

**СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-(2,2-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРО-2H-
ПИРАН-4-ИЛ)-2-ТИОКСО-2,3-ДИГИДРО-1H-
СПИРО[БЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОПЕНТАН]-4(6H)-ОНА**

**А. И. МАРКОСЯН, С. А. ГАБРИЕЛЯН, С. С. МАМЯН,
Х. С. АКОПЯН и Р. С. СУКАСЯН**

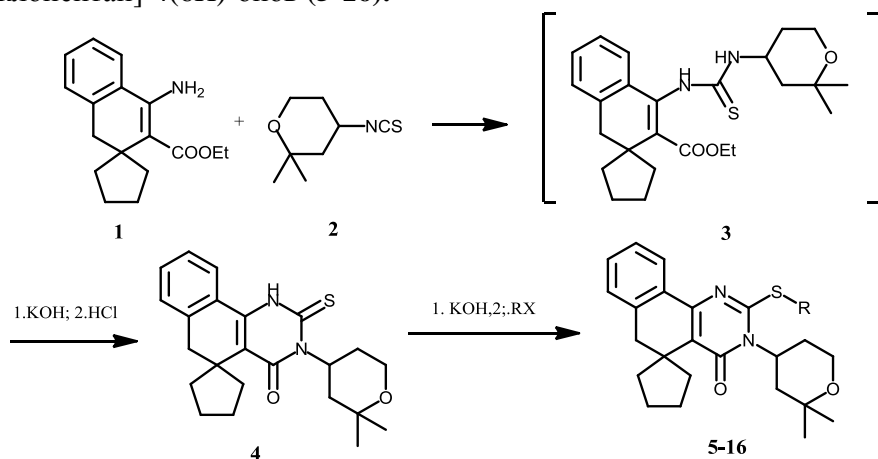
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатумян, 26
E-mail: ashot@markosyan.am

Взаимодействием этил 4'-амино-1'H-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилата с 4-изотиоцианато-2,2-диметилтетрагидро-2H-пираном разработан метод синтеза 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-она (тиоксобензо[h]хиназолин). Алкилированием последнего алкилгалогенидами различного строения получены 2-алкилтиозамещённые 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-оны. Тиоксобензо[h]хиназолин переведён в 2-гидразинил-3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он, который в присутствии щелочи подвергся гидразинолизу, образуя 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он. Исходя из гидразинил бензо[h]хиназолина синтезированы 4-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4H-спиро[бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7H)-оны. Изучена антимоноаминоксидазная активность синтезированных соединений.

Табл. 1, библиограф. ссылок 23.

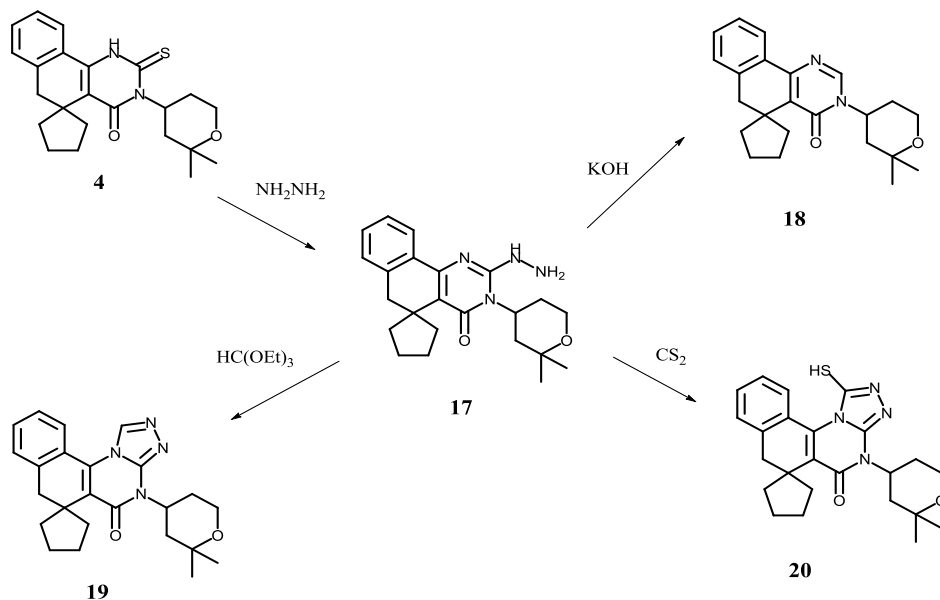
Интерес к синтезу бензо[h]хиназолиновых соединений в последние годы значительно вырос, что обусловлено их ценными биологическими свойствами [1-9]. Исследования, проведённые нами ранее, подтверждают целесообразность их продолжения в области бензо[h]хиназолиновых спироциклического ряда [10-20]. В настоящем сообщении приводятся данные о синтезе бензо[h]хиназолинов, спироконденсированных в пятом положении с циклопентановым циклом и содержащих в третьем положении тетрагидропирановый заместитель. С этой целью этил 4'-амино-1'H-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилат (**1**) [21] введен во взаимодействие с 4-изотиоцианато-2,2-диметилтетрагидро-

2Н-пираном (**2**) и полученный этил 4'-[3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)тиоуреидо]-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилат (**3**) без выделения из реакционной среды циклизован в 3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (**4**). Последний в присутствии гидроксида калия введен в реакцию с алкилгалогенидами различного строения, что привело к получению 2-тиозамещённых 3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-онов (**5-16**).



R=CH₃ (**5**); C₂H₅ (**6**); C₃H₇ (**7**); CH₂CH=CH₂ (**8**); C₄H₉ (**9**); CH₂C(CH₃)=CH₂ (**10**); CH₂COOEt (**11**); CH₂C₆H₄ (**12**); 4-ClC₆H₄CH₂ (**13**); 4-BrC₆H₄COCH₂ (**14**); C₆H₅NHCOCH₂ (**15**); 4-CH₃C₆H₄NHCOCH₂ (**16**).

2-Тиоксобензо[*h*]хиназолин (**4**) в растворе гидрата гидразина переведён в 2-гидразинил-3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (**17**). Последний в присутствии щелочи подвергался спонтанному расщеплению (гидразинолиз), в результате чего был выделен 3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (**18**). Конденсацией 2-гидразинобензо[*h*]хиназолина **17** с этиловым эфиром ортомуравьиной кислоты и сероуглеродом синтезированы 4-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-4Н-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (**19**) и 4-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1-меркапто-4Н-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (**20**), соответственно.



Исследовано влияние некоторых синтезированных соединений на активность моноаминоксидазы (МАО) в опытах *in vitro*. Источником фермента служил 50% гомогенат мозга крыс, полученный путем гомогенизирования мозга в стеклянном гомогенизаторе с равным объемом 2.5% раствора детергента «аркопал». Активность МАО определяли в полученном 50% гомогенате мозга в процентах к контролю. За 100% принята интенсивность дезаминирования 5-ОТ в контрольных пробах. Средние значения и стандартные ошибки высчитаны из 3-4 опытов. Результаты опытов обработаны по методу Стьюдента-Фишера [22,23] (табл.).

Таблица

**Данные по антимоноаминоксидазной активности
некоторых синтезированных соединений
на активность МАО в условиях *in vitro***

Соединение	Заместитель	Ингибиров. МАО, %	Доза, мкмоль/мл
4	H	27±7	5
5	CH ₃	33±3	5
6	C ₂ H ₅	34±4	5
7	C ₃ H ₇	0	5
8	CH ₂ CH=CH ₂	43±5	5
9	C ₄ H ₉	62±6	5
10	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂	40±3	5
11	CH ₂ COOEt	60±5	5
12	CH ₂ C ₆ H ₄	50±6	5

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре «FT-IR NEXUS» в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на приборе «Varian Mercury-300», с частотой соответственно 300.8 и 75.46 МГц, внутренний стандарт – ТМС или ГМДС, растворитель: DMSO/CCl₄ – 1/3. ТСХ проведена на пластинках «Silufol^R», проявитель – пары йода.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (4). Смесь 2.71 г (0.01 моля) этил 4'-амино-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилата (**1**), 1.73 г (0.01 моля) 4-изотиоцианато-2,2-диметилтетрагидро-2Н-пирана [17] и 20 мл этанола кипятят с обратным холодильником в течение 20 ч. добавляют раствор 1.12 г (0.02 моля) гидроксида калия в 10 мл воды и смесь кипятят 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 1.75 г (44%) 2-тиоксобензо[*h*]хиназолина **4**, т. пл. 194-196°C, R_f 0.78 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1089 (C-O-C); 1600 (C=C аром); 1629 (C=C); 1666 (C=O); 3400 (NH). Спектр ЯМР ^1H , м.д., Гц: 1.22 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.31 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.31-1.42 (м, 2Н, циклопентан), 1.49-1.60 (м, 2Н, тгп), 1.61-1.75 (м, 2Н, циклопентан), 1.78-1.94 (м, 2Н, циклопентан), 2.02-2.20 (м, 2Н, циклопентан), 2.55 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.75 (с, 2Н, C6H₂), 2.76 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.69 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.76 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 6.14 (тт, 1Н, J=12.6, 4.0, тгп), 7.14-7.19 (м, 1Н, аром.), 7.24-7.38 (м, 2Н, аром.), 7.92-7.97 (м, 1Н, аром.), 11.95 (с, 1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.6 (CH₃тгп), 25.4 (2×CH₂циклопентан), 27.4 (CH₂тгп), 31.4 (CH₃тгп), 34.9 (CH₂циклопентан), 35.2 (CH₂циклопентан), 37.3 (CH₂тгп), 42.2 (C6H₂), 43.0 (C5), 55.7 (CH_{тгп}), 60.7 (CH₂тгп), 72.2 (Cтгп), 118.7 (C_{4а}), 124.6 (CH_{аром.}), 125.5 (C_{аром.}), 126.2 (CH_{аром.}), 127.8 (CH_{аром.}), 130.4 (CH_{аром.}), 136.7 (C_{аром.}), 142.3 (C10_б), 159.7 (C4), 176.5 (C2). Найдено, %: С 69.82; Н 7.20; N 6.94; S 8.15. C₂₃H₂₈N₂O₂S. Вычислено, %: С 69.66; Н 7.12; N 7.06; S 8.09.

2-Тиозамещенные 3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5-16) (общая методика). В реакционную колбу с обратным холодильником помещают смесь 1.98 г (0.005 моля) 2-тиоксобензо[*h*]хиназолина **4**, 0.34 г (0.005 моля) гидроксида калия, 30 мл абсолютного этанола и кипятят 10 мин. Затем добавляют 0.005 моля алкилгалогенида и продолжают кипячение еще 12 ч. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют 20 мл воды. Полученный осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2-метилтио-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5). Выход 1.9 г (93%), т. пл. 218-219°C, Rf 0.72 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1085 (C-O-C); 1605 (C=C аром); 1654 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , м.д., Гц : 1.25 (с, 3Н, CH_3 , тгп), 1.30 (с, 3Н, CH_3 , тгп), 1.34-1.48 (м, 2Н, циклопентан), 1.49-1.61 (м, 2Н, тгп), 1.62-1.76 (м, 2Н, циклопентан), 1.79-1.95 (м, 2Н, циклопентан), 2.07-2.30 (м, 2Н, циклопентан), 2.68 (с, 3Н, S- CH_3), 2.74 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.78 (с, 2Н, C_6H_2), 2.94 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.66 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.81 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.56 (ш.с., 1Н, тгп), 7.09-7.14 (м, 1Н, аром.), 7.20-7.31 (м, 2Н, аром.), 8.01-8.06 (м, 1Н, аром.). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.8 (S- CH_3), 21.2 (CH_3 тгп), 25.3 (CH_2 циклопентан), 25.4 (CH_2 циклопентан), 27.5 (CH_2 тгп), 31.0 (CH_3 тгп), 35.1 (CH_2 циклопентан), 35.4 (CH_2 циклопентан), 37.5 (CH_2 тгп), 42.1 (C_6H_2), 43.2 (C5), 54.8 (CH тгп), 60.2 (CH_2 тгп), 71.7 (Cтгп), 122.0 (C4_а), 124.6 (CH аром.), 125.9 (CH аром.), 127.2 (CH аром.), 129.3 (CH аром.), 132.0 (Cаром.), 136.4 (Cаром.), 150.2 (C10_б), 157.9 (C2), 160.8 (C4). Найдено, %: C 70.37; H 7.53; N 6.94; S 7.94. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 70.21; H 7.36; N 6.82; S 7.81.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2-этилтио-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (6). Выход 1.9 г (89%), т. пл. 157-158°C, Rf 0.75 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1090 (C-O-C); 1664 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , м.д., Гц : 1.25 (с, 3Н, CH_3 , тгп), 1.30 (с, 3Н, CH_3 , тгп), 1.34-1.48 (м, 2Н, циклопентан), 1.49 (т, 3Н, J=7.3, S- CH_2 - CH_3), 1.49-1.61 (м, 2Н, тгп), 1.62-1.76 (м, 2Н, циклопентан), 1.79-1.95 (м, 2Н, циклопентан), 2.07-2.30 (м, 2Н, циклопентан), 2.73 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.78 (с, 2Н, C_6H_2), 2.93 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.31 (к, 2Н, J=7.3, S- CH_2 - CH_3), 3.66 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.80 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.54 (ш.с., 1Н, тгп), 7.09-7.14 (м, 1Н, аром.), 7.20-7.31 (м, 2Н, аром.), 7.96-8.01 (м, 1Н, аром.). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.7 (S- CH_2 - CH_3), 21.4 (CH_3 тгп), 25.5 (CH_2 циклопентан), 25.5 (CH_2 циклопентан), 26.4 (S- CH_2 - CH_3), 27.7 (CH_2 тгп), 31.2 (CH_3 тгп), 35.3 (CH_2 циклопентан), 35.6 (CH_2 циклопентан), 37.7 (CH_2 тгп), 42.3 (C_6H_2), 43.4 (C5), 54.9 (CH тгп), 60.4 (CH_2 тгп), 71.9 (Cтгп), 122.3 (C4_а), 124.6 (CH аром.), 126.1 (CH аром.), 127.4 (CH аром.), 129.5 (CH аром.), 132.2 (Cаром.), 136.6 (Cаром.), 150.4 (C10_б), 157.7 (C2), 161.1 (C4). Найдено, %: C 70.55; H 7.76; N 6.51; S 7.36. $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 70.72; H 7.60; N 6.60; S 7.55.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2-пропилтио-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (7). Выход 2.1 г (96%), т. пл. 147-148°C, Rf 0.73 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1085 (C-O-C); 1600 (C=C аром); 1662 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , м.д., Гц : 1.12 (т, 3Н, J=7.3, S- CH_2 - CH_2 - CH_3), 1.25 (с, 3Н, CH_3 , тгп), 1.30 (с, 3Н, CH_3 , тгп), 1.34-1.48 (м, 2Н, циклопентан), 1.49-1.61 (м,

2H, тгп), 1.62-1.76 (м, 2H, циклопентан), 1.78-1.95 (м, 4H, CH₂циклопентан, S-CH₂-CH₂-CH₃), 2.07-2.30 (м, 2H, циклопентан), 2.73 (т, 1H, J=12.6, тгп), 2.77 (с, 2H, C₆H₂), 2.94 (ддт, 1H, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.27 (дт, 2H, J=7.1, 2.9, S-CH₂-CH₂-CH₃), 3.67 (дт, 1H, J=12.1, 2.3, тгп), 3.81 (ддд, 1H, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.57 (ш.с., 1H, тгп), 7.09-7.14 (м, 1H, аром.), 7.20-7.31 (м, 2H, аром.), 7.94-7.99 (м, 1H, аром.). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 13.0 (S-CH₂-CH₃), 21.2 (CH₃тгп), 21.6 (S-CH₂-CH₂-CH₃), 25.3 (CH₂циклопентан), 25.3 (CH₂циклопентан), 27.5 (CH₂тгп), 31.0 (CH₃тгп), 33.8 (S-CH₂-CH₂-CH₃), 35.1 (CH₂циклопентан), 35.4 (CH₂циклопентан), 37.5 (CH₂тгп), 42.1 (C₆H₂), 43.2 (C5), 54.8 (CH_{тгп}), 60.2 (CH₂тгп), 71.7 (C_{тгп}), 122.1 (C_{4а}), 124.3 (CH_{аром.}), 125.9 (CH_{аром.}), 127.2 (CH_{аром.}), 129.3 (CH_{аром.}), 132.0 (C_{аром.}), 136.4 (C_{аром.}), 150.2 (C10_б), 157.6 (C2), 160.9 (C4). Найдено, %: C 71.09; H 7.62; N 6.28; S 7.35. C₂₆H₃₄N₂O₂S. Вычислено, %: C 71.19; H 7.81; N 6.39; S 7.31.

2-Аллилтио-3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (8). Выход 1.8 г (82%), т. пл. 125-126°C, Rf 0.75 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1088 (C-O-C); 1605 (C=C аром); 1653 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.25 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.30 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.34-1.48 (м, 2H, циклопентан), 1.49-1.61 (м, 2H, тгп), 1.62-1.76 (м, 2H, циклопентан), 1.79-1.95 (м, 2H, циклопентан), 2.07-2.30 (м, 2H, циклопентан), 2.73 (т, 1H, J=12.6, тгп), 2.78 (с, 2H, C₆H₂), 2.93 (ддт, 1H, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.66 (дт, 1H, J=12.1, 2.3, тгп), 3.80 (ддд, 1H, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 3.97 (дт, 2H, J=7.0, 1.2, S-CH₂-CH=CH₂), 4.54 (ш.с., 1H, тгп), 5.20 (дк, 1H, J=10.1, 1.2, S-CH₂-CH=CH₂), 5.38 (дк, 1H, J=17.0, 1.2, S-CH₂-CH=CH₂), 6.03 (ддт, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, S-CH₂-CH=CH₂), 7.09-7.14 (м, 1H, аром.), 7.21-7.32 (м, 2H, аром.), 7.97-8.02 (м, 1H, аром.). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 21.2 (CH₃тгп), 25.3 (CH₂циклопентан), 25.3 (CH₂циклопентан), 27.5 (CH₂тгп), 31.0 (CH₃тгп), 34.6 (S-CH₂-CH=CH₂), 35.1 (CH₂циклопентан), 35.34 (CH₂циклопентан), 37.5 (CH₂тгп), 42.1 (C₆H₂), 43.2 (C5), 54.8 (CH_{тгп}), 60.2 (CH₂тгп), 71.7 (C_{тгп}), 118.4 (S-CH₂-CH=CH₂), 122.2 (C_{4а}), 124.5 (CH_{аром.}), 126.0 (CH_{аром.}), 127.2 (CH_{аром.}), 129.3 (CH_{аром.}), 131.9 (C_{аром.}), 132.1 (S-CH₂-CH=CH₂), 136.4 (C_{аром.}), 150.2 (C10_б), 157.0 (C2), 160.8 (C4). Найдено, %: C 71.62; H 7.54; N 6.58; S 7.25. C₂₆H₃₂N₂O₂S. С 71.52; H 7.39; N 6.42; S 7.34.

2-Бутилтио-3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (9). Выход 2.2 г (973%), т. пл. 125-126°C, Rf 0.76 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1086 (C-O-C); 1600 (C=C аром); 1653 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.01 (т, 3H, J=7.3, S-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.25 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.30 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.34-1.48 (м, 2H, циклопентан), 1.49-1.61 (м, 4H, CH₂циклопентан, S-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.62-1.76 (м, 2H, циклопентан), 1.75-1.95 (м, 4H, CH₂циклопентан, S-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 2.07-2.30

(м, 2Н, циклопентан), 2.73 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.77 (с, 2Н, С6Н2), 2.94 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.28 (дт, 2Н, J=7.1, 2.9, S-CH2-CH2-CH2-CH3), 3.66 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.80 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.57 (ш.с., 1Н, тгп), 7.09-7.14 (м, 1Н, аром.), 7.20-7.31 (м, 2Н, аром.), 7.94-7.99 (м, 1Н, аром.). Спектр ЯМР ¹³С, δ, м.д.: 13.2 (S-CH2-CH2-CH2-CH3), 21.2 (CH3тгп), 21.5 (S-CH2-CH2-CH2-CH3), 25.3 (CH2циклопентан), 25.3 (CH2циклопентан), 27.5 (CH2тгп), 30.2 (S-CH2-CH2-CH2-CH3), 31.0 (CH3тгп), 31.6 (S-CH2-CH2-CH2-CH3), 35.1 (CH2циклопентан), 35.4 (CH2циклопентан), 37.5 (CH2тгп), 42.1 (С6Н2), 43.2 (С5), 54.7 (CHтгп), 60.2 (CH2тгп), 71.7 (Стгп), 122.1 (С4а), 124.3 (CHаром.), 125.9 (CHаром.), 127.2 (CHаром.), 129.3 (CHаром.), 132.0 (Саром.), 136.4 (Саром.), 150.2 (С10b), 157.6 (С2), 160.9 (С4). Найдено, %: С 71.48; Н 8.19; N 6.34; S 7.24. С27Н36N2O2S. Вычислено, %: С 71.64; Н 8.02; N 6.19; S 7.08.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2-металлилтио-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (10). Выход 2.0 г (89%), т. пл. 144-145°С, Rf 0.74 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1079 (С-О-С); 1600 (С=С аром); 1657 (С=О). Спектр ЯМР ¹Н, м.д., Гц: 1.25 (с, 3Н, СН3, тгп), 1.31 (с, 3Н, СН3, тгп), 1.34-1.48 (м, 2Н, циклопентан), 1.49-1.61 (м, 2Н, тгп), 1.62-1.76 (м, 2Н, циклопентан), 1.79-1.95 (м, 2Н, циклопентан), 1.91 (т, 3Н, J=1.3, СН3), 2.07-2.30 (м, 2Н, циклопентан), 2.74 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.78 (с, 2Н, С6Н2), 2.94 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.67 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.81 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.00 (д, 1Н, J=13.1, S-CH2), 4.05 (д, 1Н, J=13.1, S-CH2), 4.60 (ш.с., 1Н, тгп), 4.94 (т, 1Н, J=1.3, =CH2), 5.10 (т, 1Н, J=1.3, =CH2), 7.09-7.14 (м, 1Н, аром.), 7.21-7.32 (м, 2Н, аром.), 7.97-8.02 (м, 1Н, аром.). Спектр ЯМР ¹³С, δ, м.д.: 21.1 (СН3), 21.3 (СН3тгп), 25.3 (CH2циклопентан), 25.4 (CH2циклопентан), 27.6 (CH2тгп), 31.1 (СН3тгп), 35.1 (CH2циклопентан), 35.4 (CH2циклопентан), 37.6 (CH2тгп), 38.8 (S-CH2), 42.1 (С6Н2), 43.2 (С5), 54.8 (CHтгп), 60.2 (CH2тгп), 71.7 (Стгп), 114.9 (=CH2), 122.2 (С4а), 124.5 (CHаром.), 126.0 (CHаром.), 127.3 (CHаром.), 129.4 (CHаром.), 131.9 (Саром.), 136.4 (Саром.), 138.9 (C=CH2), 150.1 (С10b), 157.2 (С2), 160.9 (С4). Найдено, %: С 71.90; Н 7.51; N 6.34; S 7.27. С27Н34N2O2S. Вычислено, %: С 71.96; Н 7.60; N 6.22; S 7.12.

Этил 2-[[3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-]-2-ил]тио}ацетат (11). Выход 2.1 г (87%), т. пл. 127-129°С, Rf 0.66 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1090 (С-О-С); 1600 (С=С аром); 1654 (С=О); 1740 (С=О). Спектр ЯМР ¹Н, м.д., Гц: 1.26 (т, 3Н, J=7.1, O-CH2-CH3), 1.26 (с, 3Н, СН3, тгп), 1.33 (с, 3Н, СН3, тгп), 1.34-1.48 (м, 2Н, циклопентан), 1.55-1.67 (м, 2Н, тгп), 1.62-1.76 (м, 2Н, циклопентан), 1.79-1.95 (м, 2Н, циклопентан), 2.06-2.30 (м, 2Н, циклопентан), 2.73 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.77 (с, 2Н, С6Н2), 2.95 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.70 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.82 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.01 (с,

2H, S-CH₂), 4.14 (к, 2H, J=7.1, O-CH₂-CH₃), 4.54 (ш.с., 1H, тгп), 7.08-7.13 (м, 1H, аром.), 7.20-7.31 (м, 2H, аром.), 7.95-8.00 (м, 1H, аром.). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 13.7 (O-CH₂-CH₃), 21.2 (CH₃тгп), 25.3 (CH₂циклопентан), 25.3 (CH₂циклопентан), 27.6 (CH₂тгп), 31.0 (CH₃тгп), 34.0 (S-CH₂), 35.1 (CH₂циклопентан), 35.4 (CH₂циклопентан), 37.6 (CH₂тгп), 42.0 (C₆H₂), 43.1 (C₅), 55.2 (CH_{тгп}), 60.2 (CH₂тгп), 60.7 (O-CH₂-CH₃), 71.7 (C_{тгп}), 122.4 (C_{4а}), 124.7 (CH_{аром.}), 125.9 (CH_{аром.}), 127.2 (CH_{аром.}), 129.4 (CH_{аром.}), 131.7 (C_{аром.}), 136.4 (C_{аром.}), 150.2 (C_{10б}), 156.6 (C₂), 160.7 (C₄), 167.0 (C=O). Найдено, %: C 67.32; H 7.21; N 5.94; S 6.51. C₂₇H₃₄N₂O₄S. Вычислено, %: C 67.19; H 7.10; N 5.80; S 6.64.

2-Бензилтио-3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (12). Выход 2.4 г (98%), т. пл. 161-163°C, Rf 0.80 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1085 (C-O-C); 1600 (C=C аром); 1661 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.24 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.27 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.35-1.49 (м, 2H, циклопентан), 1.49-1.61 (м, 2H, тгп), 1.62-1.76 (м, 2H, циклопентан), 1.79-1.95 (м, 2H, циклопентан), 2.09-2.31 (м, 2H, циклопентан), 2.74 (т, 1H, J=12.6, тгп), 2.79 (с, 2H, C₆H₂), 2.92 (ддт, 1H, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.64 (дт, 1H, J=12.1, 2.3, тгп), 3.78 (ддд, 1H, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.53(ш.с., 1H, тгп), 4.54 (д, 1H, J=13.1, S-CH₂), 4.59 (д, 1H, J=13.1, S-CH₂), 7.10-7.15 (м, 1H, аром.), 7.20-7.35 (м, 5H, аром.), 7.39-7.45 (м, 2H, аром.), 8.00-8.05 (м, 1H, аром.). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 21.3 (CH₃тгп), 25.3 (CH₂циклопентан), 25.3 (CH₂циклопентан), 27.5 (CH₂тгп), 31.0 (CH₃тгп), 35.1 (CH₂циклопентан), 35.3 (CH₂циклопентан), 36.5 (S-CH₂), 37.5 (CH₂тгп), 42.1 (C₆H₂), 43.2 (C₅), 55.1 (CH_{тгп}), 60.2 (CH₂тгп), 71.7 (C_{тгп}), 122.4 (C_{4а}), 124.6 (CH_{аром.}), 126.0 (CH_{аром.}), 127.0 (CH_{аром.}), 127.3 (CH_{аром.}), 128.0 (2×CH_{аром.}), 128.7 (2×CH_{аром.}), 129.3 (CH_{аром.}), 131.9 (C_{аром.}), 135.2 (C_{аром.}), 136.4 (C_{аром.}), 150.2 (C_{10б}), 157.3 (C₂), 160.8 (C₄). Найдено, %: C 74.22; H 7.13; N 5.89; S 6.45. C₃₀H₃₄N₂O₂S. C 74.04; H 7.04; N 5.76; S 6.59.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-[(4-хлорбензил)тио]-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (13). Выход 2.1 г (80%), т. пл. 192-193°C, Rf 0.81 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1082 (C-O-C); 1604 (C=C аром); 1663 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.24 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.27 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.35-1.49 (м, 2H, циклопентан), 1.49-1.61 (м, 2H, тгп), 1.62-1.76 (м, 2H, циклопентан), 1.79-1.95 (м, 2H, циклопентан), 2.08-2.30 (м, 2H, циклопентан), 2.73 (т, 1H, J=12.6, тгп), 2.79 (с, 2H, C₆H₂), 2.92 (ддт, 1H, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.64 (дт, 1H, J=12.1, 2.3, тгп), 3.79 (ддд, 1H, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.52 (ш.с., 1H, тгп), 4.54 (д, 1H, J=13.2, S-CH₂), 4.59 (д, 1H, J=13.2, S-CH₂), 7.11-7.16 (м, 1H, аром.), 7.21-7.33 (м, 4H, аром.), 7.40-7.46 (м, 2H, аром.), 7.98-8.03 (м, 1H, аром.). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 21.2 (CH₃тгп), 25.3 (CH₂циклопентан), 25.3 (CH₂циклопентан), 27.5 (CH₂тгп),

31.0 (CH₃_{тгп}), 35.1 (CH₂_{циклопентан}), 35.3 (CH₂_{циклопентан}), 35.5 (S-CH₂), 37.5 (CH₂_{тгп}), 42.0 (C₆H₂), 43.2 (C₅), 55.0 (CH_{тгп}), 60.2 (CH₂_{тгп}), 71.7 (C_{тгп}), 122.5 (C_{4а}), 124.5 (CH_{аром.}), 126.0 (CH_{аром.}), 127.3 (CH_{аром.}), 128.1 (2×CH_{аром.}), 129.4 (CH_{аром.}), 130.2 (2×CH_{аром.}), 131.8 (C_{аром.}), 132.6 (C_{аром.}), 134.4 (C_{аром.}), 136.4 (C_{аром.}), 150.2 (C_{10б}), 157.0 (C₂), 160.7 (C₄). Найдено, %: С 69.02; Н 6.54; N 5.44; S 6.26. C₃₀H₃₃ClN₂O₂S. Вычислено, %: С 69.14; Н 6.38; N 5.38; S 6.15.

2-[[2-(4-Бромфенил)-2-оксоэтил]тио}-3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (14). Выход 2.6 г (88%), т. пл. 198-199°C, Rf 0.73 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1086 (C-O-C); 1605 (C=C аром); 1659 (C=O); 1699 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.27 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.29-1.43 (м, 2Н, циклопентан), 1.35 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.57-1.74 (м, 4Н, CH₂_{циклопентан}, CH₂_{тгп}), 1.77-1.93 (м, 2Н, циклопентан), 2.03-2.26 (м, 2Н, циклопентан), 2.72 (с, 2Н, С₆H₂), 2.75 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.96 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.72 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.83 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.65 (ш.с., 1Н, тгп), 4.77 (д, 1Н, J=16.8, S-CH₂), 4.83 (д, 1Н, J=16.8, S-CH₂), 6.77-6.85 (м, 1Н, аром.), 7.01-7.06 (м, 1Н, аром.), 7.12-7.20 (м, 1Н, аром.), 7.35-7.40 (м, 1Н, аром.), 7.66-7.71 (м, 2Н, аром.), 7.97-8.02 (м, 2Н, аром.). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21.3 (CH₃_{тгп}), 25.3 (CH₂_{циклопентан}), 25.3 (CH₂_{циклопентан}), 27.6 (CH₂_{тгп}), 31.1 (CH₃_{тгп}), 35.1 (CH₂_{циклопентан}), 35.3 (CH₂_{циклопентан}), 37.6 (CH₂_{тгп}), 39.1 (S-CH₂), 42.0 (С₆H₂), 43.2 (C₅), 55.2 (CH_{тгп}), 60.2 (CH₂_{тгп}), 71.8 (C_{тгп}), 122.3 (C_{4а}), 124.4 (CH_{аром.}), 125.6 (CH_{аром.}), 127.1 (CH_{аром.}), 127.5 (C_{аром.}), 129.2 (CH_{аром.}), 129.8 (2×CH_{аром.}), 131.3 (2×CH_{аром.}), 131.4 (C_{аром.}), 134.7 (C_{аром.}), 136.2 (C_{аром.}), 150.1 (C_{10б}), 156.7 (C₂), 160.7 (C₄), 190.6 (S-CH₂-C(O)). Найдено, %: С 62.90; Н 5.48; N 4.54; S 5.25. C₃₁H₃₃BrN₂O₃S. Вычислено, %: С 62.73; Н 5.60; N 4.72; S 5.40.

2-[[-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-2-ил]тио]-N-фенилацетамид (15). Выход 2.1 г (79%), т. пл. 215-216°C, Rf 0.68 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1077 (C-O-C); 1602 (C=C аром); 1654 (C=O); 3251 (NH). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.28 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.35 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.36-1.48 (м, 2Н, циклопентан), 1.58-1.76 (м, 4Н, CH₂_{циклопентан}, CH₂_{тгп}), 1.79-1.95 (м, 2Н, циклопентан), 2.08-2.29 (м, 2Н, циклопентан), 2.75 (с, 2Н, С₆H₂), 2.76 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.96 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.72 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.83 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.12 (д, 1Н, J=15.3, S-CH₂), 4.17 (д, 1Н, J=15.3, S-CH₂), 4.64 (ш.с., 1Н, тгп), 6.97-7.11 (м, 3Н, аром.), 7.18-7.29 (м, 3Н, аром.), 7.57-7.64 (м, 2Н, аром.), 8.03-8.09 (м, 1Н, аром.), 10.14 (с, 1Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21.3 (CH₃_{тгп}), 25.3 (CH₂_{циклопентан}), 25.3 (CH₂_{циклопентан}), 27.6 (CH₂_{тгп}), 31.1 (CH₃_{тгп}), 35.1 (CH₂_{циклопентан}), 35.3 (CH₂_{циклопентан}), 36.9 (S-CH₂), 37.6 (CH₂_{тгп}), 42.1 (С₆H₂), 43.2 (C₅), 55.3

(CH_{тгп}), 60.3 (CH_{2тгп}), 71.8 (C_{тгп}), 118.9 (2×CH_{аром.}), 122.4 (C_{4а}), 122.7 (CH_{аром.}), 125.2 (CH_{аром.}), 126.1 (CH_{аром.}), 127.1 (CH_{аром.}), 128.0 (2×CH_{аром.}), 129.2 (CH_{аром.}), 131.8 (C_{аром.}), 136.2 (C_{аром.}), 138.7 (C_{аром.}), 150.4 (C10_б), 157.6 (C2), 160.7 (C4), 164.2 (S-CH₂-C(O)). Найдено, %: С 70.38; Н 6.63; N 7.84; S 6.22. C₃₁H₃₅N₃O₃S. Вычислено, %: С 70.29; Н 6.66; N 7.93; S 6.05.

2-{-[(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-2-ил]тио}-N-(п-толил)ацетамид (16). Выход 1.5 г (55%), т. пл. 198-199°C, Rf 0.70 (этилацетат-нонан, 2:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1079 (C-O-C); 1604 (C=C аром); 1664 (C=O); 3293 (NH). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.27 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.34 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.35-1.48 (м, 2Н, циклопентан), 1.57-1.75 (м, 4Н, CH₂циклопентан, CH_{2тгп}), 1.77-1.93 (м, 2Н, циклопентан), 2.07-2.29 (м, 2Н, циклопентан), 2.30 (с, 3Н, CH₃-Ph), 2.75 (с, 2Н, C₆H₂), 2.75 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.96 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.71 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.82 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 4.08 (д, 1Н, J=15.3, S-CH₂), 4.14 (д, 1Н, J=15.3, S-CH₂), 4.62 (ш.с., 1Н, тгп), 7.00-7.11 (м, 4Н, аром.), 7.18-7.26 (м, 1Н, аром.), 7.43-7.49 (м, 2Н, аром.), 8.03-8.09 (м, 1Н, аром.), 10.03 (с, 1Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 20.3 (CH₃-Ph), 21.3 (CH_{3тгп}), 25.3 (CH₂циклопентан), 25.4 (CH₂циклопентан), 27.6 (CH_{2тгп}), 31.1 (CH_{3тгп}), 35.1 (CH₂циклопентан), 35.3 (CH₂циклопентан), 36.9 (S-CH₂), 37.6 (CH_{2тгп}), 42.1 (C₆H₂), 43.2 (C5), 55.2 (CH_{тгп}), 60.3 (CH_{2тгп}), 71.8 (C_{тгп}), 118.9 (2×CH_{аром.}), 122.3 (C_{4а}), 125.3 (CH_{аром.}), 126.1 (CH_{аром.}), 127.1 (CH_{аром.}), 128.5 (2×CH_{аром.}), 129.3 (CH_{аром.}), 131.6 (C_{аром.}), 131.8 (C_{аром.}), 136.2 (C_{аром.}), 136.2 (C_{аром.}), 150.4 (C10_б), 157.6 (C2), 160.7 (C4), 164.0 (S-CH₂-C(O)). Найдено, %: С 70.81; Н 6.68; N 7.87; S 6.05. C₃₂H₃₇N₃O₃S. Вычислено, %: С 70.69; Н 6.86; N 7.73; S 5.90.

2-Гидразинил-3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (17). Смесь 2.0 г (005 моля) 2-тиоксобензо[h]хиназолина **4** и 100 мл гидрата гидразина кипятят с обратным холодильником 3 ч. Реакционную смесь охлаждают и добавляют к нему 80 мл ледяной воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола. Получают 1.42 г (72%) гидразина **17**, т. пл. 196-197°C, Rf 0.38 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК спектр: ν , см⁻¹: 1081 (C-O-C); 1604 (C=C Ар); 1635 (C=N); 1659 (C=O); 3330 (NHNH₂). Спектр ЯМР ¹H, м.д.: 21 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.29 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.30-1.43 (м, 3Н, CH₂циклопентан, CH_{тгп}), 1.48-1.75 (м, 3Н, CH₂циклопентан, CH_{тгп}), 1.76-1.93 (м, 2Н, циклопентан), 2.07-2.29 (м, 2Н, циклопентан), 2.73 (с, 2Н, C₆H₂), 2.73-2.85 (м, 2Н, тгп), 3.64-3.80 (м, 2Н, тгп), 4.20-5.20 (ш.с., 2Н, NH₂), 4.44 (м, 1Н, тгп), 7.05-7.10 (м, 1Н, аром.), 7.18-7.27 (м, 2Н, аром.), 7.90-8.60 (ш.с., 1Н, NH), 8.05-8.12 (м, 1Н, аром.). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21.7 (CH_{3тгп}), 25.3 (CH₂циклопентан), 25.4 (CH₂циклопентан), 27.6 (CH_{2тгп}), 31.3 (CH_{3тгп}), 35.4 (CH₂циклопентан), 35.4

(CH₂циклопентан), 41.7 (CH₂тгп), 42.0 (C₆H₂), 43.5 (C₅), 47.3 (CH_{тгп}), 60.0 (CH₂тгп), 72.0 (C_{тгп}), 124.9 (CH_{аром.}), 125.3 (C_{4а}), 126.0 (CH_{аром.}), 127.1 (CH_{аром.}), 129.3 (CH_{аром.}), 132.1 (C_{аром.}), 136.1 (C_{аром.}), 145.8 (C₂), 151.8 (C_{10б}), 158.7 (C₄). Найдено, %: С 69.89; Н 7.83; N 14.38. C₂₃H₃₀N₄O₂. Вычислено, %: С 70.02; Н 7.66; N 14.20.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (18). Смесь 1.97 г (0.005 моля) гидразина **17**, 0.1 г (0.002 моля) едкого кали, и 30 мл 90% этанола кипятят с обратным холодильником 10 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из бутанола. Получают 1.3 г (71%) **18**, т. пл. 155-157°C, R_f 0.80 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК спектр: ν, см⁻¹: 1076 (C-O-C); 1606 (C=C Ар); 1666 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.26 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.35 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.38-1.49 (м, 2Н, циклопентан), 1.63-2.05 (м, 8Н, 2×CH₂циклопентан, 2×CH₂тгп), 2.14-2.31 (м, 2Н, циклопентан), 2.80 (с, 2Н, C₆H₂), 3.79 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.85 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 5.03 (тт, 1Н, J=12.6, 4.0, тгп), 7.09-7.14 (м, 1Н, аром.), 7.21-7.31 (м, 2Н, аром.), 8.01-8.06 (м, 1Н, аром.), 8.31 (с, 1Н, C₂H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 21.3 (CH₃тгп), 25.3 (CH₂циклопентан), 25.4 (CH₂циклопентан), 31.0 (CH₃тгп), 31.1 (CH₂тгп), 35.2 (CH₂циклопентан), 35.3 (CH₂циклопентан), 37.1 (CH₂тгп), 42.6 (C₆H₂), 43.1 (C₅), 49.6 (CH_{тгп}), 60.1 (CH₂тгп), 71.7 (C_{тгп}), 116.7 (C_{4а}), 124.7 (CH_{аром.}), 125.6 (CH_{аром.}), 126.9 (CH_{аром.}), 128.7 (CH_{аром.}), 132.8 (C_{аром.}), 136.5 (C_{аром.}), 150.6 (C₂), 154.2 (C_{10б}), 161.7 (C₄). Найдено, %: С 75.68, Н 7.90, N 7.52. C₂₃H₂₈N₂O₂. Вычислено, %: С 75.79; Н 7.74; N 7.69.

4-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-4Н-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (19). Смесь 1.97 г (0.005 моля) гидразина **17** и 25 мл этилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 15 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из бутанола. Получают 1.0 г (50%) **19**, т. пл. 220-2210°C, R_f 0.45 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК спектр: ν, см⁻¹: 1080 (C-O-C); 1617 (C=C Ар); 1654 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.27 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.37 (с, 3Н, CH₃, тгп), 1.38-1.45 (м, 2Н, циклопентан), 1.51-1.64 (м, 2Н, тгп), 1.65-1.78 (м, 2Н, циклопентан), 1.83-1.98 (м, 2Н, циклопентан), 2.07-2.20 (м, 2Н, циклопентан), 2.76 (т, 1Н, J=12.6, тгп), 2.82 (с, 2Н, C₇H₂), 2.93 (ддт, 1Н, J=18.3, 12.1, 6.1, тгп), 3.78 (дт, 1Н, J=12.1, 2.3, тгп), 3.85 (ддд, 1Н, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 5.41 (тт, 1Н, J=12.6, 4.0, тгп), 7.30-7.35 (м, 1Н, аром.), 7.39-7.50 (м, 2Н, аром.), 7.83-7.88 (м, 1Н, аром.), 8.98 (с, 1Н, C₁H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 21.5 (CH₃тгп), 25.5 (2×CH₂циклопентан), 27.5 (CH₂тгп), 31.2 (CH₃тгп), 34.5 (CH₂циклопентан), 34.5 (CH₂циклопентан), 37.4 (CH₂тгп), 42.2 (C₇H₂), 43.8 (C₆), 48.8 (CH_{тгп}), 60.1 (CH₂тгп), 71.8 (C_{тгп}), 122.8 (C_{5а}), 124.3 (CH_{аром.}), 125.5 (C_{аром.}), 126.8 (CH_{аром.}), 128.4 (CH_{аром.}), 130.5 (CH_{аром.}), 134.8 (C_{аром.}), 136.4 (C₁), 136.9 (C_{11б}), 147.6 (C_{3а}), 157.5

(C5). Найдено, %: С 71.41; Н 7.14; N 13.67. C₂₄H₂₈N₄O₂. Вычислено, %: С 71.26; Н 6.98; N 13.85.

4-(2,2-Диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-1-меркапто-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (20). Смесь 1.97 г (0.005 моля) гидразина **17**, 10 мл сероуглерода и 10 мл пиридина кипятят с обратным холодильником в течение 15 ч. разбавляют 30 мл воды и подкисляют 10% соляной кислотой до кислой реакции (универсальная индикаторная бумага). Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из бутанола. Получают 2.0 г (92%) **20**, т. пл. >250°C, R_f 0.73 (этилацетат-бензол, 1:1. ИК спектр: ν, см⁻¹: 1084 (С-О-С); 1600 (С=C Ар); 1633 (С=N); 1658 (С=O); 3458 (NH). Спектр ЯМР ¹H, м.д., Гц: 1.24 (с, 3H, CH₃, тгп), 1.30-2.20 (м, 10H, 4×CH₂циклопентан, CH₂тгп), 1.32 (с, 3H, CH₃, тгп), 2.51-3.02 (м, 4H, CH₂тгп, C7H₂), 3.72 (дт, 1H, J=12.1, 2.3, тгп), 3.81 (ддд, 1H, J=12.1, 6.1, 1.7, тгп), 5.17 (тт, 1H, J=12.6, 4.0, тгп), 7.13-7.22 (м, 2H, аром.), 7.28-7.35 (м, 1H, аром.), 7.52-7.57 (м, 1H, аром.), 13.84 (с, 1H, SH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 21.4 (CH₃тгп), 25.5 (2×CH₂циклопентан), 27.3 (CH₂тгп), 31.2 (CH₃тгп), 34.3 (CH₂циклопентан), 34.3 (CH₂циклопентан), 37.2 (CH₂тгп), 42.4 (C7H₂), 44.7 (C6), 48.8 (CH_{тгп}), 60.1 (CH₂тгп), 71.8 (C_{тгп}), 123.7 (CH_{аром.}), 124.5 (C5_а), 126.6 (CH_{аром.}), 128.3 (C_{аром.}), 129.2 (CH_{аром.}), 129.6 (CH_{аром.}), 134.9 (C_{аром}), 139.5 (C11_б), 144.9 (C3_а), 157.2 (C1), 161.8 (C5). Найдено, %: С 66.19; Н 6.63; N 12.65; S 7.52. C₂₄H₂₈N₄O₂S. Вычислено, %: С 66.03; Н 6.46; N 12.83; S 7.34.

3-(2,2-Гіфететрагідропіран-2Н-гідрокс-4-іл)-2-тіофенон-2,3-гідрокс-1Н-спіро[бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (20)

**Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ս. Ն. ԳԱՔՐԻԵԼՅԱՆ, Ս. Ս. ՄԱՄՅԱՆ,
Խ. Ս. ՆԱԿՈՔՅԱՆ և Ռ. Ս. ՍՈՒԿԱՍՅԱՆ**

Էթիլ 4'-ամինո-1'Н-սպիրո[ցիկլոպենտան-1,2'-նավթային]-3'-կարբոքսիլատը փոխադրեցություն մեջ դնելով 4-իզոթիոցիանատ-2,2-դիմեթիլտետրահիդրո-2Н-պիրանի հետ մշակվել է 3-(3-(2,2-դիմեթիլտետրահիդրո-2Н-պիրան-4-իլ)-2-թիոքսո-2,3-դիհիդրո-1Н-սպիրո[բենզո[h][1,2,4]տրիազոլին-5,1'-ցիկլոպենտան]-4(6H)-ոնի սինթեզի մեթոդ: Վերջինս տարբեր կառուցվածքի արկիլհալոգենիդներով արկիլացնելով ստացվել են 2-արկիլթիոտեղակալված 3-(2,2-դիմեթիլտետրահիդրո-2Н-պիրան-4-իլ)-3H-սպիրո[բենզո[h][1,2,4]տրիազոլին-5,1'-ցիկլոպենտան]-4(6H)-ոններ: 2-թիոքսոբենզո[h][1,2,4]տրիազոլին է 2-հիդրոպիրին-3-(3-(2,2-դիմեթիլտետրահիդրո-2Н-պիրան-4-իլ)-3H-սպիրո[բենզո[h][1,2,4]տրիազոլին-5,1'-ցիկլոպենտան]-4(6H)-ոնի, որը հիմքի ներկայությամբ ենթարկվել է հիդրազինոլիզի՝ առաջացնելով 3-(2,2-դիմեթիլտետրահիդրո-2Н-պիրան-4-իլ)-3H-սպիրո[բենզո[h][1,2,4]տրիազոլին-5,1'-ցիկլոպենտան]-4(6H)-ոն: Ելնելով հիդրազինոբենզո[h][1,2,4]տրիազոլինից սինթեզվել են 4-(2,2-դիմեթիլտետրահիդրո-2Н-պիրան-4-իլ)-4H-սպիրո[բենզո[h][1,2,4]տրիազոլին-5,1'-ցիկլոպենտան]-5(7H)-ոններ: Ուսումնասիրվել է սինթեզված միացությունների հակամոնոամինոքսիդազային ակտիվությունը:

SYNTHESIS AND CONVERSIONS OF 3-(2,2-DIMETHYLTETRAHYDRO-2H-PYRAN-4-YL)-2-THIOXO-2,3-DIHYDRO-1H- SPIRO[BENZO[h]QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOPENTANE]-4(6H)-ONE

A. I. MARKOSYAN, S. H. GABRIELIAN, S. S. MAMYAN,
Kh. S. HAKOPYAN and R. S. SUKASYAN

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

Ethyl 4'-amino-1'*H*-spiro[cyclopentane-1,2'-naphthalene]-3'-carboxylate] was reacted with 4-isothiocyanato-2,2-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran and the resulting ethyl 4'-[3-(2,2-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)thioureido]-1'*H*-spiro[cyclopentane-1,2'-naphthalene]-3'-carboxylate without isolation from the reaction medium was cyclized in 3-(2,2-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)-2-thioxo-2,3-dihydro-1*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentane]-4(6*H*)-one. The latter, in the presence of potassium hydroxide, was reacted with alkylhalides of various structures, which led to the production of 2-thiosubstituted 3-(2,2-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)-3*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentane]-4(6*H*)-ones. 2-Thioxobenzo[h]quinazoline in hydrate hydrazine medium was converted to 2-hydrazinyl-3-(2,2-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)-3*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentane]-4(6*H*)-one. The latter, in the presence of alkali, was exposed to spontaneous splitting (hydrazinolysis) and formed 3-(2,2-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)-3*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentane]-4(6*H*)-one. By condensation of 2-hydrazinobenzo[h]quinazoline with ethyl orthoformic acid and carbon disulfide, 4-(2,2-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)-4*H*-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinazoline-6,1'-cyclopentane]-5(7*H*)-one and 4-(2,2-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)-1-mercapto-4*H*-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinazoline-6,1'-cyclopentane]-5(7*H*)-one were synthesized respectively. The effect of some compounds on the antimoniamine oxidase activity *in vitro* was studied. Some compounds showed weak to moderate activity under experimental conditions.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ebied M.Y., Zagahy W.A., Aminl K.M., Hammad Sh.F. // J. Adv. Pharm. Res., 2017, v. 1(4), p. 216.
- [2] Zhao F., Jia X., Zhao P., Li J., Huang J., Li H., Li L. // Molecules, 2017, v. 22, p. 1503.
- [3] Malinowski Z., Fornal E., Warpas A., Nowak M. // Monatsh. Chem., 2018, v. 149, Issue 11, p. 1999.
- [4] Wu L., Liu Y., Li Y. // Molecules, 2018, v. 23, p. 2330.
- [5] Nowak M., Fornal E., Kontek R., Sroczynski D., Józwiak A., Augustowska E., Warpas A., Adamczyk M., Malinowski Z. // Arkivoc, 2018, part vii, 0-0 Free Int. J. Org. Chem. Published on line 10-13-2018.
- [6] Keshari A.K., Singh A.K., Raj V., Rai A., Trivedi P., Ghosh B., Kumar U., Rawat A., Kumar D., Saha S. // Drug Des. Devel. Ther., 2017, v. 11, p. 1623.
- [7] Shafi S.S., Kumar S.S. // Int. J. Chem. Tech. Res. (USA), 2015, v. 8 (1), p. 164.
- [8] Gupta R., Chaudhary R.P. // Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem., 2012, v. 187 (6), p. 735.
- [9] Chidananda N., Poojary B., Sumangala V., Kumari Suchetha N. // Indian J. Heterocycl. Chem., 2011, v. 20(4), p. 337.

- [10] *Maurya H. K., Vema R., Alam S., Pandey Sh., Pathak V., Shama S., Srivastava K. K. Negi A.S., Gupta A.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2013, v. 23 (21), p. 5844.
- [11] *Liang J.L., Park S.E., Kwon Y., Jahng Y.* // *Bioorg. Med. Chem.*, 2012, v. 20(16), p. 4962.
- [12] *Ohtomo H., Tagata T., Sasaki K., Hirota T., Okuda K.* // *Tetrahedron*, 2007, v. 63 (51), p. 12541.
- [13] *Sati N., Kumar S., Rawat M.S.M.* // *Indian J. Pharm. Sci.*, 2009, v. 71 (5), p. 572.
- [14] *Brullo C., Rocca M., Fossa P., Cichero E., Barocelli E., Ballabeni V., Flammini L., Giorgio C., Saccani F., Domenichini G., Brono O.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2012, v. 22 (2), p. 1125.
- [15] *Sahoo M., Jena L., Daf S., Kumar S.* // *Genomics Inform.*, 2016, v. 14(3), p. 104.
- [16] *Маркосян А.И., Габриелян С.А., Арсенян Ф.Г., Сукасян Р.С., Саркисян И.С.* // *Хим.-фарм. ж.*, 2010, т.44, №8, с. 7.
- [17] *Габриелян С.А., Маркосян А.И., Сукасян Р.С.* // *Хим.-фарм. ж.*, 2014, т. 48, №5, с. 103.
- [18] *Маркосян А.И., Габриелян С.А., Арсенян Ф.Г., Сукасян Р.С.* // *Хим.-фарм. ж.*, 2014, т. 48, №12, с. 15.
- [19] *Григорян Н.П., Маркосян А.И., Григорян А.С., Степанян Г.А., Сукасян Р.С., Пароникян Р.Г.* // *Хим.-фарм. ж.*, 2017, т. 51, №12, с. 11.
- [20] *Markosyan A I., Gabrielyan S.H., Matyan S.S., Shirinyan V.Z., Arsenyan F.H., Avakimyan J.A., Stepanyan H.M.* // *Electronic J. Nat. Sci. NAS RA*. 2020, v. 34, Issue 1, p. 28.
- [21] *Markosyan A.I., Hakopyan Kh.S., Gabrielyan S.H., Matyan S.S., Ayvazyan A.G., Arsenyan F.H., Muradyan R.E.* // *Electronic J. Nat. Sci. NAS RA*. 2018, v. 30, Issue 2, p. 39.
- [22] *Markosyan A.I., Hayrapetyan K.K., Gabrielyan S.H., Matyan S.S., Arsenyan F.H., Avakimyan J.A., Muradyan R.E.* // *Chem. J. Armenia*, 2018, v. 71, №3, p. 368.
- [23] *Markosyan A.I., Hakopyan Kh.S., Ayvazyan A.S., Matyan S.S., Ayvazyan A.G., Tamazyan R.A., Arsenyan F.H., Stepanyan H.M.* // *Chem. J. Armenia*, 2018, v. 71, №4, p. 5968.
- [24] *Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Matyan S.S.* // *Chem J. Armenia*, 2019, v. 72, №4, p. 469.
- [25] *Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Мурадян Р.Е., Авакимян Дж.А.* // *Хим.-фарм. ж.*, 2020, v. 54, №5, с. 21.
- [26] *Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Makaryan G.M., Matyan S.S.* // *Electronic J. Nat. Sci. NAS RA*, 2020, v. 34, №1, p. 22.
- [27] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В.* // *ХГС*, 1998, №6, с. 820.
- [28] *Софьяна З.П., Сыркин А.Б.* Экспериментальная оценка противоопухолевых веществ в СССР и США, М., Медицина, 1980.
- [29] *Стефанова А.В.* Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации), Киев, 2002.