

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **63, №1, 2010** Химический журнал Армении

УДК 547.659.642

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-ЭТИЛ-4-ОКСО-2-ТИОКСО-1,2,3,4,5,6-ГЕКСАГИДРОСПИРО(БЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОГЕКСАНА)

А. И. МАРКОСЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
Факс: (37410)285291, E-mail: markosyan@netsys.am

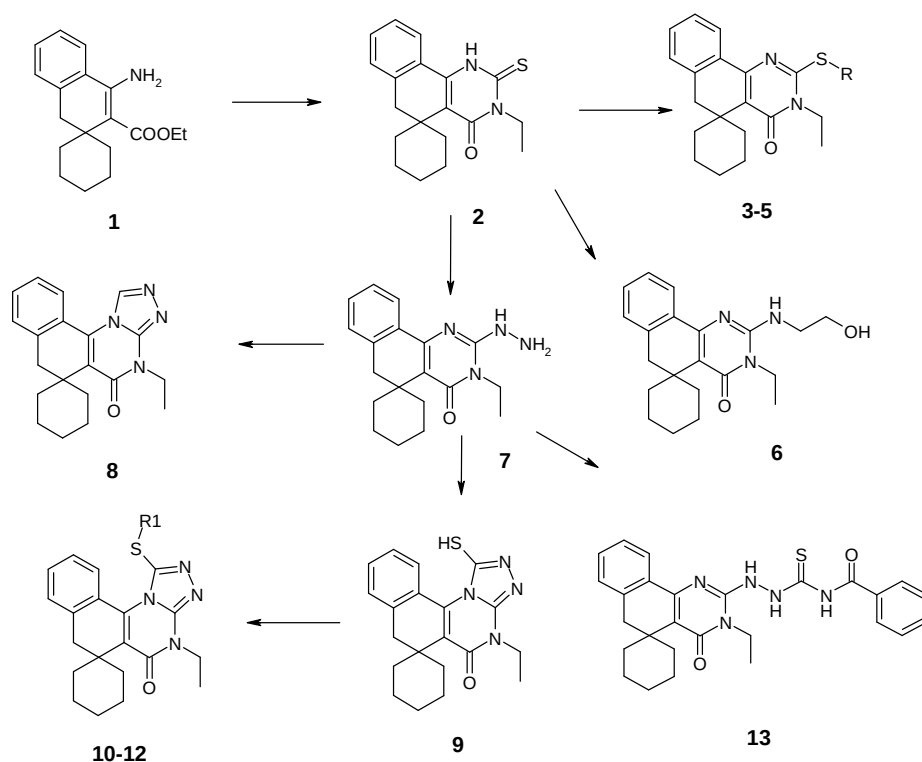
Поступило 1 XII 2009

Взаимодействием 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидро Spiro(нафталин-2,1'-циклогексана с этилизотиоцианатом синтезирован 3-этил-4-оксо-2-тиоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан), который переведен в 2-сульфанилзамещенные 3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексаны). Из тиоксохиназолина получены 2-(β-гидроксиэтиламино)- и 2-гидразино-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексаны). Конденсацией последнего с ортомуравьиным эфиром и сероуглеродом синтезированы 4-этил-5-оксо-4,5,6,7-тетрагидро Spiro(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексан) и 4-этил-5-оксо-1-тиокси-4,5,6,7-тетрагидро Spiro(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексан) соответственно. Последний переведён в 1-сульфанилзамещенные триазолобензохиназолины. Реакцией гидразинобензохиназолина с бензоилизотиоцианатом синтезирован 2-(4-бензоилтиосемикарбазидо)-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан).

Библ. ссылок 18.

Бензо[h]хиназолиновые соединения проявляют ценные биологические свойства [1-17]. В продолжение исследований в области бензо[h]хиназолинов в настоящем сообщении приводятся данные о синтезе бензо[h]хиназолинов, спироочленённых в пятом положении с циклогексановым циклом. С этой целью 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидро Spiro(нафталин-2,1'-циклогексан) (1) [18] введён во взаимодействие с этилизотиоцианатом. В результате реакции синтезирован 3-этил-4-оксо-2-тиоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (2), который конденсацией с алкилгалогенидами переведен в 2-сульфанилзамещенные 3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексаны) (3-5).

Конденсацией соединения **2** с 2-этаноломином и гидразингидратом получены 2-(β-гидроксиэтиламино)-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (**6**) и 2-гидразино-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (**7**), соответственно. Исходя из 2-гидразинобензо[h]хиназолина **7** синтезированы 4-этил-5-оксо-4,5,6,7-тетрагидроспиро(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексан) (**8**) и 4-этил-5-оксо-1-тиокси-4,5,6,7-тетрагидроспиро(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексан) (**9**). 1-Тиокситриазолохиназолин **9** алкилированием переведён в 1-сульфанилзамещённые триазолобензохиназолины **10-12**. Реакцией гидразинобензохиназолина **7** с бензоилизотиоцианатом синтезирован 2-(4-бензоилтиосемикарбазидо)-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (**13**).



3. R=C₂H₅; **4.** R=C₃H₇; **5.** R=C₄H₉; **10.** R₁=C₂H₅; **11.** R₁=CH₂=CHCH₂; **12.** R₁=CH₂COOEt.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре «UR-20» и «FT-IR NEXUS» в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на приборе «Varian Mercury-300», внутренний стандарт – ТМС или ГМДС. Масс-спектры получены на спектрометре «MX-1321A» с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник. ТСХ проведена на пластинках «Silufol^R», проявитель – пары йода.

Синтез 3-этил-4-оксо-2-тиоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиرو(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексана) (2). К раствору 5.7 г (0.02 моля) 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиرو(нафталин-2,1' -циклогексана) (1) в 30 мл этанола прибавляют 1.74 г (0.02 моля) этилизотиоцианата и кипятят с обратным холодильником 15 ч. Затем прибавляют раствор 2.2 г (0.04 моля) гидроксида калия в 20 мл воды и кипятят еще 3 ч. Реакционную смесь охлаждают и подкисляют 10% соляной кислотой до pH 3.0-3.5 (универсальная индикаторная бумага). Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола. Получают 4.5 г (69%) бензохиназолина **2**, т.пл. 242-244°C, Rf 0.88 (бензол-этилацетат, 1:1). Найдено, %: С 69.97; Н 6.62; N 8.72. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 69.90; Н 6.79; N 8.56. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C аром); 1676 (C=O); 3199 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.26-1.39 (м, 3H, циклогексан); 1.29 (т, 3H, J=7.0, CH_2CH_3); 1.52-1.61 (м, 4H, циклогексан); 1.72 (шд, 1H, J=12.5, циклогексан); 2.50-2.60 (м, 2H, циклогексан); 2.95 (с, 2H, 6- CH_2); 4.42 (к, 2H, J=7.0, NCH_2); 7.21 (дд, 1H, $J_1=7.3$, $J_2=1.5$, 7-CH); 7.28 (тд, 1H, $J_1=7.6$, $J_2=1.6$, 8-CH); 7.36 (тд, 1H, $J_1=7.4$, $J_2=1.4$, 9-CH); 7.91 (дд, 1H, $J_1=7.8$, $J_2=1.4$, 10-CH); 11.99 (с, 1H, NH).

Синтез 2-сульфанилзамещенные-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро (бензо[*h*]хиназолин-5,1' -циклогексанов) (3-5) (общая методика). В 100 мл реакционной колбе помещают смесь 3.67 г (0.01 моля) соединения **2**, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 30 мл абс. этанола. Смесь кипятят с обратным холодильником 10 мин и прибавляют 0.01 моля соответствующего галогенида. Реакционную смесь кипятят 12 ч, охлаждают, прибавляют 20 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола.

2-Этилсульфанил-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1' -циклогексан) (3). Выход 90 %, т.пл. 124-125°C, Rf 0.91 (этилацетат-бензол, 1:1). Найдено, %: С 71.06; Н 7.30; N 8.08. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 71.15; Н 7.39; N 7.90. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.26-1.39 (м, 3H, циклогексан); 1.33 (т, 3H, J=7.0, NCH_2CH_3); 1.49 (т, 3H, J=7.3, SCH_2CH_3); 1.52-1.61 (м, 4H, циклогексан); 1.72 (шд, 1H, J=12.5, циклогексан); 2.50-2.60 (м, 2H, циклогексан); 2.98 (с, 2H, 6- CH_2); 3.31 (к, 2H, J=7.3, SCH_2); 4.02 (к, 2H, J=7.0, NCH_2); 7.15 (дд, 1H, $J_1=6.8$, $J_2=2.0$, 7-CH); 7.24 (тд, 1H, $J_1=7.4$, $J_2=1.9$, 8-CH); 7.28 (тд, 1H, $J_1=7.4$, $J_2=1.8$, 9-CH); 7.99 (дд, 1H, $J_1=7.2$, $J_2=2.0$, 10-CH). Масс-спектр: M^+ 354.

2-Пропилсульфанил-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1' -циклогексан) (4). Выход 89 %, т.пл. 111-112°C, Rf 0.92 (этилацетат-бензол, 1:1).

Найдено, %: С 71.84; 7.79; N 7.47. $C_{22}H_{28}N_2OS$. Вычислено, %: С 71.70; Н 7.66; 7.60. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., J , Гц: 1.11 (т, 3Н, $J=7.4$, CH_2CH_3); 1.26-1.39 (м, 3Н, циклогексан); 1.33 (т, 3Н, $J=7.0$, $CH_2CH_2CH_3$); 1.52-1.61 (м, 2Н, циклогексан); 1.72 (шд, 1Н, $J=12.5$, циклогексан); 1.86 (ск, 2Н, $J=7.3$, $CH_2CH_2CH_3$); 2.50-2.60 (м, 2Н, циклогексан); 2.98 (с, 2Н, 6- CH_2); 3.27 (2Н, к. $J=7.2$, SCH_2); 4.03 (2Н, к. $J=7.0$, NCH_2); 7.15 (дд, 1Н, $J_1=6.8$, $J_2=2.0$, 7-CH); 7.24 (тд, 1Н, $J_1=7.4$, $J_2=1.9$, 8-CH); 7.29 (тд, 1Н, $J_1=7.4$, $J_2=1.8$, 9-CH); 7.97 (дд, 1Н, $J_1=7.2$, $J_2=2.0$, 10-CH). Масс-спектр: M^+ 368.

2-Бутилсульфанил-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (5). Выход 89 %, т.пл. 136-138°C, Rf 0.84 (этилацетат-бензол, 1:1). Найдено, %: С 72.31; 7.80; N 7.44. $C_{23}H_{30}N_2OS$. Вычислено, %: С 72.21; 7.90; 7.32. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.00 (т, 3Н, $J=7.3$, $CH_2CH_2CH_2CH_3$); 1.26-1.39 (м, 3Н, циклогексан); 1.33 (т, 3Н, $J=7.0$, NCH_2CH_3); 1.52-1.61 (м, 4Н, циклогексан); 1.54 (ск, 2Н, $J=7.3$, $CH_2CH_2CH_2CH_3$); 1.72 (шд, 1Н, $J=12.5$, циклогексан); 1.81 (квн, 2Н, $J=7.3$, NCH_2CH_2); 2.50-2.60 (м, 2Н, циклогексан); 2.98 (с, 2Н, 6- CH_2); 3.29 (т, 2Н, $J=7.3$, SCH_2); 4.03 (к, 2Н, $J=7.0$, NCH_2); 7.16 (дд, 1Н, $J_1=6.9$, $J_2=2.0$, 7-CH); 7.23 (тд, 1Н, $J_1=7.4$, $J_2=1.9$, 8-CH); 7.29 (тд, 1Н, $J_1=7.4$, $J_2=1.8$, 9-CH); 7.97 (дд, 1Н, $J_1=7.2$, $J_2=2.0$, 10-CH). Масс-спектр: M^+ 382.

Синтез 2-(β -гидроксиэтиламино)-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (6). Смесь 3.0 г (0.0092 моля) соединения 2 и 20 мл 2-аминоэтанола кипятят с обратным холодильником 20 ч. Реакционную смесь охлаждают и к ней прибавляют 50 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 70% этанола. Получают 2.2 г (68 %) бензохиназолина 6, т.пл. 209-210°C, Rf 0.40 (бензол-этилацетат, 1:1). Найдено, %: С 71.42; Н 7.78; N 11.95. $C_{21}H_{27}N_3O_2$. Вычислено, %: С 71.36; Н 7.70; N 11.89. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром), 1649 (C=O), 3200-3350 (NH, OH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.22 (т, 3Н, $J=7.0$, CH_2CH_3); 1.24-1.35 (м, 3Н, циклогексан); 1.53 (м, 4Н, циклогексан); 1.69 (м, 1Н, циклогексан); 2.52-2.60 (м, 2Н, циклогексан); 2.91 (с, 2Н, 6- CH_2); 3.56 (дт, 2Н, $J_1=5.0$, $J_2=5.5$, NCH_2); 3.66 (м, 2Н, CH_2OH); 3.97 (к, 2Н, $J=7.0$, CH_2CH_3); 4.47 (т, 1Н, $J=5.0$, NH); 7.10 (дд, 1Н, $J_1=6.8$, $J_2=1.8$, аром); 7.19-7.27 (м, 2Н, аром); 7.99 (м, 1Н, аром).

Синтез 2-гидразино-3-этил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (7). Смесь 3.6 г (0.011 моля) соединения 2 и 20 мл гидразингидрата кипятят с обратным холодильником 3 ч. Реакционную смесь охлаждают и к ней прибавляют 30 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола. Получают 3.1 г (86 %) гидразинобензохиназолина 7, т.пл. 220-222°C, Rf 0.87 (этилацетат-бензол, 1:1). Найдено, %: С 70.32; Н 7.47; N 17.22. $C_{19}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: С 70.34; Н 7.46; N 17.27. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.19 (т, 3Н, $J=7.0$, CH_2CH_3); 1.20-1.38 (м, 3Н, циклогексан); 1.46-1.76 (м, 5Н, циклогексан); 2.51-2.64 (м, 2Н, циклогексан); 2.92 (с, 2Н, 6- CH_2); 2.76-3.0 (шс, 2Н, NH_2); 3.92 (к, 2Н, $J=7.0$, NCH_2); 7.11 (дд, 1Н, $J_1=7.0$, $J_2=1.5$, 7-CH); 7.20-7.29 (м, 2Н, 8-CH, 9-CH); 8.10 (дд, 1Н, $J_1=7.3$, $J_2=1.7$, 10-CH); 8.22 (шс, 1Н, NH).

Синтез 4-этил-5-оксо-4,5,6,7-тетрагидроспиро(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексана) (8). Смесь 3.24 г (0.01 моля) гидразинохиназолина 7 и 30 мл этилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 15 ч. После отгонки растворителя остаток перекристаллизуют из бутанола. Получают 2.2 г (66%) триазоло[4,3-а]хиназолина 8, т.пл. 220-222°C, Rf 0.37 (этилацетат-бензол, 1:1). Найдено, %: С 71.86; Н 6.58; N 16.79. C₂₀H₂₂N₄O. Вычислено, %: С 71.83; Н 6.63; N 16.75. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д., Гц: 1.19 (шд, 2H, J=13.0, циклогексан); 1.34 (м, 1H, циклогексан); 1.40 (т, 3H, J=7.0, CH₂CH₃); 1.45-1.64 (м, 4H, циклогексан); 1.75 (шд, 1H, J=12.2, циклогексан); 2.55 (тд, 2H, J₁=12.8, J₂=5.0, циклогексан); 3.01 (с, 2H, 7-CH₂); 4.25 (к, 2H, J=7.0, NCH₂); 7.35-7.50 (м, 3H, 8-CH, 9-CH, 10-CH); 7.84 (дд, 1H, J₁=7.5, J₂=1.7, 11-CH); 8.95 (с, 1H, 1-CH). Масс-спектр: M⁺ 334.

Синтез 4-этил-5-оксо-1-тиокси-4,5,6,7-тетрагидроспиро(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексана) (9). Смесь 3.24 г (0.01 моля) гидразинохиназолина 7, 7.5 мл сероуглерода, 5 мл пиридина и 20 мл диоксана кипятят с обратным холодильником 15 ч. Получают 2.0 г (55%) триазоло[4,3-а]хиназолина 9, т.пл. 271-272°C, Rf 0.85 (этилацетат-бензол, 1:1). Найдено, %: С 65.41; Н 6.15; N 15.22. C₂₀H₂₂N₄OS. Вычислено, %: С 65.55; Н 6.05; N 15.29. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д., Гц: 1.34 (т, 3H, J=7.0, CH₂CH₃); 1.20-1.80 (м, 8H, циклогексан); 2.50-2.60 (м, 2H, циклогексан); 3.15 (шс, 2H, 7-CH₂); 4.08 (к, 2H, J=7.0, NCH₂); 7.19 (т, 1H, J=7.5, 8-CH); 7.21 (д, 1H, J=7.2, 9-CH); 7.33 (т, 1H, J=7.4, 10-CH); 7.54 д (1H, J=7.7, 11-CH); 13.82 (шс, 1H, SH). Масс-спектр: M⁺ 366.

Общая методика синтеза 1-сульфанилзамещенных-4-этил-5-оксо-4,5,6,7-тетрагидроспиро(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексанов) (10-12). Смесь 3.24 г (0.01 моля) меркаптотриазола 9, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия в 30 мл абсолютного этанола кипятят с обратным холодильником 30 мин, затем прибавляют 0.01 моля галогенида и продолжают кипячение еще 12 ч. Реакционную смесь охлаждают, прибавляют 20 мл воды. Осадок отфильтровывают и перекристаллизуют из этанола.

1-Этилсульфанил-4-этил-5-оксо-4,5,6,7-тетрагидроспиро(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексан) (10). Выход 66%, т.пл. 359-360°C, Rf 0.58 (этилацетат-гептан, 1:1). Найдено, %: С 66.84; Н 6.76; N 14.33. C₂₂H₂₆N₄OS. Вычислено, %: С 66.97; Н 6.64; N 14.20. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д., Гц: 1.20-1.80 (м, 8H, циклогексан); 1.34 (т, 3H, J=7.4, SCH₂CH₃); 1.39 (т, 3H, J=7.0, NCH₂CH₃); 2.50-2.60 (м, 2H, циклогексан); 3.16 (к, 2H, J=7.4, SCH₂CH₃); 4.21 (к, 2H, J=7.0, NCH₂CH₃); 7.29-7.47 (м, 4H, аром). Масс-спектр: M⁺ 394.

1-Аллилсульфанил-4-этил-5-оксо-4,5,6,7-тетрагидроспиро(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексан) (11). Выход 69%, т.пл. 138-139°C, Rf 0.65 (этилацетат-бензол, 2:1). Найдено, %: С 67.83; Н 6.59; N 13.93. C₂₃H₂₆N₄OS. Вычислено, %: С 67.95; Н 6.45; N 13.78. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д., Гц: 1.20-1.80 (м, 8H, циклогексан); 1.38 (т, 3H, J=7.0, NCH₂CH₃); 2.50-2.60 (м, 2H, циклогексан); 3.41 (шс, 2H, 7-CH₂); 3.77 (д, 2H, J=7.1, SCH₂); 4.21 (к, 2H, J=7.0, NCH₂CH₃); 5.07 (дд, 1H, J₁=9.9, J₂=1.5,

=CH₂); 5.20 (дк, 1H, J₁=16.9, J₂=1.5, =CH₂); 5.85 (ддт, 1H, J₁=16.9, J₂=9.9, J₃=7.1, =CH); 7.30-7.47 (м, 4H, аром). Масс-спектр: M⁺ 406.

1-Этоксикарбонилметилсульфанил-4-этил-5-оксо-4,5,6,7-тетрагидроспи-ро(бензо[h]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклогексан) (12). Выход 66%, т.пл. 163-164°C, Rf 0.57 (этилацетат-бензол, 2:1). Найдено, %: С 63.52; Н 6.37; N 12.28. C₂₄H₂₈N₄O₃S. Вычислено, %: С 63.69; Н 6.24; N 12.38. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д., Гц: 1.20-1.80 (м, 8H, циклогексан); 1.23 (т, 3H, J=7.1, OCH₂CH₃); 1.38 (т, 3H, J=7.0, NCH₂CH₃); 2.50-2.60 (м, 2H, циклогексан); 3.93 и 3.94 (с, 2H, SCH₂); 4.11 (к, 2H, J=7.1, OCH₂); 4.21 (к, 2H, J=7.0, NCH₂); 7.33-7.49 (м, 4H, аром). Масс-спектр: M⁺ 452.

Синтез 2-(4-бензоилтиосемикарбазидо)-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспи-ро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (13). К горячему (85-90°C) раствору 3.24 г (0.01 моля) гидразинохиназолина **7** в 20 мл диоксана прибавляют 1.65 г (0.01 моля) бензоилизотиоцианата и оставляют при комнатной температуре 3 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 50% этанолом и перекристаллизовывают из этанола. Получают 4.2 г (86%) тиосемикарбазиды **13**, т.пл. 230-231°C, Rf 0.91 (бензол-этилацетат, 1:1). Найдено, %: С 66.67; Н 5.80; N 14.18. M⁺ 487. C₂₇H₂₉N₅O₂S. Вычислено, %: С 66.50; Н 5.99; N 14.36. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д., Гц: 1.25-1.38 (м, 3H, циклогексан); 1.42 (т, 3H, J=7.0, CH₂CH₃); 1.43-1.53 (м, 4H, циклогексан); 1.72 (м, 1H, циклогексан); 2.53-2.65 (м, 2H, циклогексан); 2.97 (с, 2H, 6-CH₂); 4.08 (к, 2H, J=7.0, OCH₂); 7.13 (м, 1H, аром); 7.25 (м, 2H, аром); 7.46-7.65 (м, 2H, аром); 8.09-8.24 (м, 3H, аром); 9.55 (с, 1H, NH); 11.57 (с, 1H, NH); 11.36 (шс, 1H, NH).

3-Էթիլ-4-օքսո-2-թիօքսո-1,2,3,4,5,6- Հեքսաշիֆոսդիֆո(բենզո[h])խինազոլին-5,1'- Ցիկլոհեքսանի) սինթեզը ԵՎ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ

4-Ամին-3-էթօքսիկարբոնիլ-1,2-դիհիդրոսպիրո(նավթալին-2,1'-ցիկլոհեքսան) փոխազդեցության մեջ դնելով էթիլիզոթիոցիանատի հետ սինթեզվել է 3-էթիլ-4օքսո-2-թիօքսո-1,2,3,4,5,6-հեքսահիդրոսպիրո(բենզո[h])խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսան), որի հիման վրա ստացվել են 2-սուլֆանիլտեղակալված 3-էթիլ-4օքսո-3,4,5,6-տետրահիդրոսպիրո(բենզո[h])խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսաններ), 2-(β-հիդրօքսիէթիլամին)-3-էթիլ-4-օքսո-2-թիօքսո-3,4,5,6-տետրահիդրոսպիրո(բենզո[h])խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսան) և 2-հիդրազին-3-էթիլ-4-օքսո-2-թիօքսո-3,4,5,6-տետրահիդրոսպիրո(բենզո[h])խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսան): Վերջինս ելանյութ է ծառայել 4-էթիլ-5-օքսո-4,5,6,7-տետրահիդրոսպիրո(բենզո[h])տրիազոլին[4,3-ա]խինազոլին-6,1'-ցիկլոհեքսանի) և 4-էթիլ-5-օքսո-1-թիօքսի-4,5,6,7-տետրահիդրոսպիրո(բենզո[h])տրիազոլին[4,3-ա]խինազոլին-6,1'-ցիկլոհեքսանի սինթեզի համար:

SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF 3-ETHYL-4-OXO-2-THIOXO-1,2,3,4,5,6-HEXAHYDROSPIRO(BENZO[h]QUINAZOLIN-5,1'-CYCLOHEXANE)

A. I. MARKOSYAN

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: markosyan@netsys.am

By interaction of 4-amino-3-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrospiro(naphthalene-2,1'-cyclohexane) with ethylisothiocyanate is synthesized 3-ethyl-4-oxo-2-thioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrospiro(benzo[h]quinazolin-5,1'-cyclohexane), which is transformed into 2-sulfanylsubstituted 3-ethyl-4-oxo-3,4,5,6-tetrahydrospiro(benzo[h]quinazolin-5,1'-cyclohexanes). From thioxoquinazoline 2-(β -hydroxyethylamino)-3-ethyl-4-oxo-3,4,5,6-tetrahydrospiro(benzo[h]quinazolin-5,1'-cyclohexane) and 2-hydrazino-3-ethyl-4-oxo-3,4,5,6-tetrahydrospiro(benzo[h]quinazolin-5,1'-cyclohexane) are obtained. By condensation of the latter with orthoformic ether and carbon bisulfide are synthesized 4-ethyl-5-oxo-4,5,6,7-tetrahydrospiro(benzo[h]triazolo[4,3-a]quinazolin-6,1'-cyclohexane) and 4-ethyl-5-oxo-1-thioxo-4,5,6,7-tetrahydrospiro(benzo[h]triazolo[4,3-a]quinazolin-6,1'-cyclohexane) accordingly. Mercaptotriazole is transformed into in 1-sulfanylsubstituted triazolo-benzoquinazoline. By reaction of hydrazinobenzoquinazoline with benzoylisothiocyanate is synthesized 2-(4-benzoylthiosemicarbazido)-3-ethyl-4-oxo-3,4,5,6-tetrahydrospiro(benzo[h]quinazolin-5,1'-cyclohexane).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Rewcastle G.W., Palmer B.D., Bridges A.J., Showalter H.D. H., Sun Li, Nelson J., Mc.Micheil A., Kraker A.J., Fry D.W., Denny W.A. // J. Med. Chem., 1996, v. 39, p. 918.*
- [2] *Bruno O., Schenone S., Ranise A., Bondavalli F., Filippelli W., Falcone G., Motola G., Mazzeo F. // Farmaco, 1999, v. 54, p. 95.*
- [3] *Müchrle H., Schulte G.H. // Arch. Pharm., 1991, v.324, №3, p. 65.*
- [4] *Takaji K., Hideki H., Hirota T., Shiniji O., Masatoshi Y. // Chem. Pharm. Bull., 1975, v. 23, 19, p. 2015. (Chem. Abstr., 1976, v. 84, №1, 5232w).*
- [5] *Hirota T., Kawanishi K., Sasaki K., Namba T., Iwadoh A., Hayakawa Sh. // J. Heerocycl. Chem., 1986, v. 23, №3, p. 685.*
- [6] *Desjardins J., Emerson D.L., Golagiovanni D.B., Abbott E., Brown E.N., Drolet D.W. // J. Pharm. Exp. Th., 2004, v. 309, №3, p. 894.*
- [7] *US Pat. 6869956 (2005). <http://www.patentstorm.us/patents/5661155.html>.*
- [8] *Bavetsias V., Marriott J.H., Melin C., Kimbell R., Matusiak Z.S., Boyle F.T., Jackman A.L. // J. Med. Chem., 2000, v. 43, p.1910.*
- [9] *US Pat. 6306865 (2001). <http://www.patentstorm.us/patents/5661155.html>.*
- [10] *Morita H., Sato Y., Chan K.-T., Choo C.-Y., Itokawa H., Takeya K., Kobayashi J. J. // Nat. Products, 2000, v. 63, №12, p.1707.*
- [11] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Оганисян М.Г., Сукасян Р.С., Арзанунц Э.М., Саркисян И.С., Чачоян А.А., Гарибджанян Б.Т. // Хим.-фарм.ж., 1991, т. 25, №6, с. 18.*
- [12] *Маркосян А.И., Оганисян М.Г., Куроян Р.А., Сукасян Р.С., Арзанунц Э.М., Саркисян И.С. // Хим.-фарм.ж., 1991, т. 25, №8, с. 26.*
- [13] *Маркосян А. И., Диланян С. В., Куроян Р. А., Чачоян А.А., Гарибджанян Б.Т. // Хим.-фарм.ж., 1995, т. 29, №4, с. 32.*
- [14] *Маркосян А.И., Акопян Х.С., Арсенян Ф.Г., Сукасян Р.С., Гарибджанян Б. Т. // Хим.-фарм.ж., 2006, т. 40, №9, с. 18.*
- [15] *Маркосян А.И., Погосян С.А., Сафарян М. С., Сукасян Р.С., Арсенян Ф.Г., Саркисян И.С., Гарибджанян Б.Т. // Хим.-фарм.ж., 2007, т. 41, №4, с. 16.*
- [16] *Маркосян А.И., Габриелян С. А., Паносян Г.А., Арсенян Ф.Г., Гарибджанян Б. Т. // Хим.-фарм.ж., 2008, т. 42, №2, с. 6.*
- [17] *Маркосян А.И., Акопян Х.С., Арсенян Ф.Г., Сукасян Р.С., Гарибджанян Б.Т. // Хим.-фарм.ж., 2008, т. 42, №6, с. 7.*
- [18] *Куроян Р.А., Маркосян А.И., Оганисян А.Ш., Оганисян М.Г. // Арм.хим.ж., 1989, т. 42, №8, с. 527.*