

НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 4'-АМИНО-1'-Н-СПИРО[ЦИКЛОГЕПТАН- 1,2'-НАФТАЛИН]-3'-КАРБОНИТРИЛА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНТЕЗИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

© 2022 г. А. И. Маркосян^{а,*}, А. С. Айвазян^а, С. А. Габриелян^а, М. Ю. Дангян^а,
В. З. Ширинян^б, Ф. Г. Арсенян^а

^а Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

Национальной академии наук Республики Армения, пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения

^б Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

*e-mail: ashot@markosyan.am

Поступило в редакцию 6 июня 2022 г.

После доработки 7 июля 2022 г.

Принято к печати 8 июля 2022 г.

Конденсацией 4'-амино-1'-Н-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила с *o*- и *n*-хлорбензальдегидами синтезированы соответствующие основания Шиффа. Взаимодействием указанного аминонитрила с 4-хлорбутаноилхлоридом и последующей циклизацией промежуточного амида получен 2-(3-хлорпропил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6Н)-он, который в присутствии едкого кали претерпевал циклизацию с образованием 10,11-дигидро-5Н-спиро[бензо[*h*]пирроло[2,1-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(9Н)-она. Реакцией аминонитрила с этил-3-хлор-3-оксопропаноатом и последующей циклизацией соответствующего промежуточного амида синтезирован этил-2-(4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-2-ил)ацетат, в результате гидролиза которого получен 2-метил-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6Н)-он. Конденсацией последнего с ароматическими альдегидами синтезированы гетеростильбены, которые проявляют противоопухолевые свойства.

Ключевые слова: аминонитрил, бензо[*h*]хиназолин, циклизация, декарбоксилирование, гетеростильбен

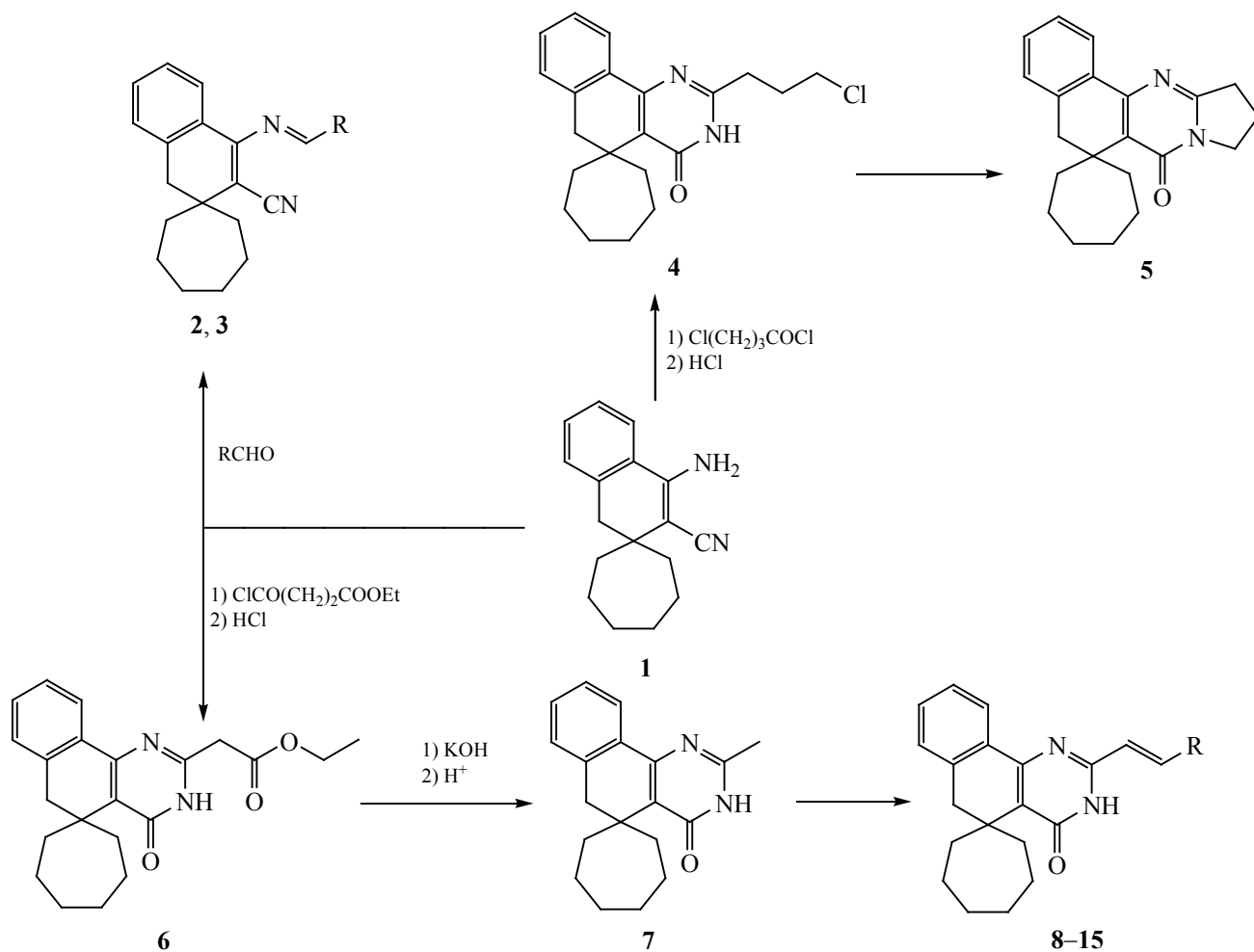
DOI: 10.31857/S0044460X2210002X, **EDN:** JWYSCC

Бензо[*h*]хиназолиновые соединения обладают различными ценными свойствами. Среди производных этого гетероциклического класса обнаружены биологически активные соединения, обладающие противотуберкулезными [1], противоопухолевыми [2, 3, 4], психотропными [5], противовирусными [6], антибактериальными [7, 8], противогрибковыми [8] и другими полезными свойствами. Имеющиеся в литературе сообщения о подобных соединениях спироциклического стро-

ения ограничиваются нашими работами, результаты которых показывают, что бензо[*h*]хиназолины, спиросочлененные в положении 5 с карбоциклами проявляют противоопухолевые и антибактериальные свойства [9–12]. В представленной работе приводятся данные о синтезе гетеростильбенов, которые содержат в своей структуре фрагмент спиробензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептана.

В качестве исходного соединения при синтезе целевых продуктов использован 4'-амино-1'-Н-спи-

Схема 1.



R = 2-ClC₆H₄ (**2**), 4-ClC₆H₄ (**3**, **10**), C₆H₅ (**8**), 4-OCH₃C₆H₄ (**9**), 4-BrC₆H₄ (**11**), 3-BrC₆H₄ (**12**), 3,4,5-(CH₃O)₃C₆H₂ (**13**), 3-OH-4-OCH₃C₆H₃ (**14**), 3-OCH₃-4-OHC₆H₃ (**15**).

ро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил **1** (β -аминонитрил) [9]. Указанный аминонитрил в среде толуола в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты взаимодействует с *o*- и *n*-хлорбензальдегидами, образуя соответствующие основания Шиффа **2** и **3** (схема 1). С целью получения соответствующего амида бутановой кислоты аминонитрил **1** в среде абсолютного бензола конденсировали с 4-хлорбутаноилхлоридом. Образовавшийся амид (некристаллизующаяся масса) без дополнительной очистки в среде абсо-

лютного этанола в токе хлористого водорода был подвергнут циклизации, в результате которой был синтезирован 2-(3-хлорпропил)-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он **4**. Последний под действием едкого кали циклизовали в 10,11-дигидро-5*H*-спиро[бензо[*h*]пирроло[2,1-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(9*H*)-он **6** (схема 1).

Аддукт взаимодействия аминонитрила **1** с этил-3-хлор-3-оксoproпаноатом также без дополнительной очистки подвергали циклизации под действием хлористого водорода с получением

Таблица 1. Противоопухолевая активность синтезированных соединений в отношении саркомы 180

№	Доза, мг/кг	Торможение роста опухоли (в % к контролю)	<i>P</i>
2	175	14	> 0.05
4	160	42	< 0.05
8	165	31	< 0.05
9	175	21	> 0.05
11	175	10	> 0.05
12	175	26	0.05
13	140	21	> 0.05
14	150	31	< 0.05
15	165	44	< 0.05

этил-2-(4-оксо-4,6-дигидро-3*H*-спиро[бензо[*h*]-хиназолин-5,1'-циклогептан]-2-ил)ацетата **6**. С целью синтеза соответствующей кислоты эфир **6** подвергали щелочному гидролизу. Подкисление реакционной смеси, вопреки нашему ожиданию, не привело к синтезу кислоты и единственным продуктом реакции оказался 2-метил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-она **7**, который является продуктом декарбоксилирования 2-(4-оксо-4,6-дигидро-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-2-ил)уксусной кислоты (схема 1). С целью выделения указанной кислоты было проведено подкисление реакционной смеси в мягких условиях при температуре 5–10°C, однако и в этих условиях также имеет место самопроизвольное декарбоксилирование с образованием метилпроизводного **3**. Конденсация метилхиназолина **3** с ароматическими альдегидами не протекает в органических растворителях. Попытки осуществить реакцию в присутствии пиридина, ацетата натрия, уксусной кислоты также не привели к положительным результатам. Нам удалось осуществить конденсацию без растворителя в присутствии безводного хлорида цинка при температуре 200–220°C с образованием 2-(*R*-стирил)-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-она **8–16**. В этих условиях происходит частичное осмоление, а очистка продуктов реакций иногда требует 4-кратной перекристаллизации. Получаемые гетеростильбены **8–16** имеют исключительно *E*-конфигурацию, о чем свидетельствует КССВ

транс-протонов при двойной связи (J_{HH} 15.9–16.1 Гц).

Изучены антибактериальные и противоопухолевые свойства синтезированных соединений. Результаты биологических исследований показали, что синтезированные соединения не обладают антибактериальным действием. Вместе с тем, в использованных дозах некоторые соединения (**4**, **8**, **14** и **15**) проявляют слабое противоопухолевое действие (табл. 1) в отношении саркомы 180, угнетающая рост опухоли на 31–44% ($P < 0.05$). В аналогичных условиях эффективность других соединений не превышала 21% ($P > 0.05$).

Таким образом, на основе 4'-амино-1'-*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила разработаны методы синтеза 4'-((хлорбензилиден)амино)-1'-*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрилов, 10,11-дигидро-5*H*-спиро[бензо[*h*]пирроло[2,1-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(9*H*)-она, (*E*)-2-(*R*-стирил)-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-онов. Синтезированные соединения не обладают антибактериальной активностью, но проявляют противоопухолевые свойства в отношении саркомы 180.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре FT-IR NEXUS в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3) зарегистрированы на приборе Varian Mercury-300, внутренний стандарт – ТМС или ГМДС. ТСХ проведена на пластинках Silufol[®], проявитель – пары иода.

4'-Амино-1'-*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил (1). К реагенту Гриньяра, полученному из 3.6 г (0.15 моль) магния и 19.0 г (0.15 моль) бензилхлорида в 100 мл абсолютного эфира при перемешивании и охлаждении ледяной водой прибавляли по каплям раствор 16.0 г (0.1 моль) 2-циклогептилиденмалонитрила в 50 мл абсолютного эфира при температуре 20–25°C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 2 ч, охлаждали ледяной водой и по каплям прибавляли 60 мл 10%-ной соляной кислоты. Органический слой отделяли, промывали водой и сушили безводным сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизо-

вывали из 70%-ного этанола. Получили 23.5 г (93%) 2-(1-бензилциклопептил)малононитрила. К полученному соединению при перемешивании и охлаждении ледяной водой прибавляли по каплям 50 мл конц. серной кислоты. При комнатной температуре смесь перемешивали 3 ч, затем нейтрализовывали 25%-ным водным раствором аммиака. Выделившийся аминонитрил экстрагировали эфиром, промывали водой и сушили безводным сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывали из смеси этанол-вода (3:1). Выход 19.03 г (81%), т. пл. 134–136°C, R_f 0.74 (бензол-этанол, 10:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1634 ($\text{C}=\text{C}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 2184 (CN), 3200–3350 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.40–1.80 м (12H, C_7H_{12}), 2.70 с (2H, CH_2), 5.70 уш. с (2H, NH_2), 7.10–7.17 м (1H, CH), 7.19–7.29 м (2H, CH), 7.56–7.63 м (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 22.55 (2CH_2 , C_7H_{12}), 29.82 (2CH_2 , C_7H_{12}), 36.40 (C, C_7H_{12}), 38.37 (2CH_2 , C_7H_{12}), 41.02 (CH_2), 84.90 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$), 119.77 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 122.84 (CH), 125.93 (CH), 127.81 (CH), 128.35 (C), 129.01 (CH), 136.06 (C), 150.92 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$). Найдено, % С 80.77; Н 8.16; N 11.25. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2$. Вычислено % С 80.91; Н 7.99; N 11.10.

(E)-4'-[(2-Хлорбензилиден)амино]-1'H-спиро[циклопептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил (2). Смесь 2.52 г (10 ммоль) соединения **1**, 1.68 г (12 ммоль) *o*-хлорбензальдегида, 20 мл толуола и 0.1 г *n*-толуолсульфокислоты кипятили в течение 3 ч, затем добавляли 10 мл бензола. Реакционную смесь охлаждали и фильтровали. После удаления растворителей из фильтрата остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Выход 2.8 г (75%), т. пл. 107–109°C, R_f 0.85 (этилацетат-бензол-гексан, 1:1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1587 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1624 ($\text{C}=\text{N}$), 2193 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.50–1.78 м (10H) и 1.86–1.97 м (2H, C_7H_{12}), 2.88 с (2H, C^1H_2), 7.17–7.24 м (2H), 7.28–7.37 м (2H) и 7.45–7.59 м (3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$, H^6 , H^7 и H^8), 8.29 д. д (1H, H^5 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6, $^4J_{\text{HH}}$ 1.7 Гц), 8.84 с (1H, $\text{N}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 22.5 (2CH_2), 29.8 (2CH_2), 37.1 (2CH_2), 38.3 (C^2), 39.5 (C^1), 101.6 (C^3), 117.1 (CN), 124.3 (CH), 126.3 (CH), 126.9 (CH), 128.0 (CH), 128.5 (CH), 129.2, 129.6 (CH), 129.9 (CH), 131.3, 133.0, 134.7, 135.6, 158.1, 159.4. Найдено, %: С 76.71; Н 6.33; Cl 9.58; N 7.31. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{ClN}_2$. Вычислено, %: С 76.89; Н 6.18; Cl 9.46; N 7.47.

(E)-4'-[(4-Хлорбензилиден)амино]-1'H-спиро[циклопептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил (3) получали аналогично из 2.52 г (10 ммоль) соединения **1** и 1.68 г (12 ммоль) *n*-хлорбензальдегида. Выход 2.4 г (64%), т. пл. 139–141°C, R_f 0.87 (этилацетат-бензол-гексан, 1:1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1589 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1635 ($\text{C}=\text{N}$), 2196 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.48–1.78 м (10H) и 1.84–1.95 м (2H, C_7H_{12}), 2.86 с (2H, C^1H_2), 7.17–7.37 м (4H, H^5 , H^6 , H^7 и H^8), 7.50–7.55 м (2H) и 7.95–8.00 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 8.46 с (1H, $\text{N}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 22.5 (2CH_2), 29.8 (2CH_2), 37.2 (2CH_2), 38.2 (C^2), 39.5 (C^1), 101.4 (C^3), 117.3 (CN), 124.4 (CH), 126.3 (CH), 127.9 (CH), 128.6 (2CH), 129.4, 129.8 (CH), 130.1 (2 CH), 133.1 134.7, 137.5, 158.0, 161.8. Найдено, %: С 76.70; Н 6.32; Cl 9.32; N 7.31. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{ClN}_2$. Вычислено, %: С 76.89; Н 6.18; Cl 9.46; N 7.47.

2-(3-Хлорпропил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопептан]-4(6H)-он (4). Смесь 7.56 г (30 ммоль) соединения **1**, 4.23 г (30 ммоль) 4-хлорбутаноилхлорида и 50 мл абсолютного бензола кипятили в течение 10 ч. После удаления бензола остаток растворяли в 60 мл абсолютного этанола и пропускали через него ток сухого хлористого водорода в течение 2 ч. На следующий день часть растворителя отгоняли и к остатку добавляли 50 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 8.5 г (79%), т. пл. 200–203°C, R_f 0.76 (этилацетат-бензол, 3:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1585, 1612 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1640 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.39 д. д. д (2H, C_7H_{12} , $^2J_{\text{HH}}$ 14.2, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^3J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 1.45–1.68 м (6H, C_7H_{12}), 1.70–1.84 м (2H, C_7H_{12}), 2.23–2.32 м (2H, CH_2), 2.31–2.40 м (2H, C_7H_{12}), 2.73 т (2H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц), 2.85 с (2H, C^6H_2), 3.70 т (2H, CH_2Cl , $^3J_{\text{HH}}$ 6.6 Гц), 7.10–7.13 м (1H, H^7), 7.19–7.28 м (2H, H^8 и H^9), 7.98–8.03 м (1H, H^{10}), 12.10 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.7 (2CH_2), 28.9 (CH_2), 29.4 (2CH_2), 30.6 (CH_2), 35.5 (2CH_2), 39.4 (C^5), 39.9 (C^6), 43.6 (CH_2Cl), 125.1 (CH), 125.8 (CH), 126.0, 127.0 (CH), 129.2 (CH), 132.4, 136.0, 152.7, 157.4, 161.7. Найдено, %: С 70.54; Н 7.21; Cl 9.75; N 7.98. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 70.67; Н 7.06; Cl 9.93; N 7.85.

10,11-Дигидро-5H-спиро[бензо[h]пирроло[2,1-b]хиназолин-6,1'-циклопептан]-7(9H)-он

(6). Смесь 1.78 г (5 ммоль) соединения **4**, 0.336 г (6 ммоль) едкого калия и 20 мл абсолютного этанола кипятили в течение 8 ч. Охлаждали, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.0 г (63%), т. пл. 200–202°C, R_f 0.59 (уксусная кислота–этанол, 4:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1584, 1601 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1610 ($\text{C}=\text{N}$), 1653 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.39 уш. д. д (2H, C_7H_{12} , $^2J_{\text{HH}}$ 14.2, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 1.46–1.70 м (6H, C_7H_{12}), 1.72–1.85 м (2H, C_7H_{12}), 2.19–2.31 м (2H, 9- CH_2), 2.28–2.37 м (2H, C_7H_{12}), 2.86 с (2H, C^5H_2), 3.10 т (2H, 10- CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 4.05 т (2H, NCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 7.10–7.16 м (1H, H^4), 7.20–7.30 м (2H, H^2 и H^3), 7.99–8.06 м (1H, H^1). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 18.4 (9- CH_2), 23.3 (2 CH_2), 29.7 (2 CH_2), 31.9 (10- CH_2), 35.7 (2 CH_2), 39.6 (C^6), 40.2 (C^5), 46.4 (NCH_2), 125.1 (CH), 125.2, 125.8 (CH), 127.0 (CH), 129.2 (CH), 132.4, 136.0, 153.1, 159.6, 160.7. Найдено, %: C 78.58; H 7.68; N 8.83. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 78.71; H 7.55; N 8.74.

Этил-2-(4-оксо-4,6-дигидро-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-2-ил)ацетат (6). Смесь 5.04 г (20 ммоль) соединения **1**, 3.01 г (20 ммоль) этил-3-хлор-3-оксопропаноата и 50 мл абсолютного бензола кипятили в течение 10 ч. После удаления бензола остаток растворяли в 50 мл абсолютного этанола и пропускали через раствор сухого хлористого водорода в течение 2 ч. На следующий день часть растворителя отгоняли в вакууме и к остатку добавляли 30 мл воды. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из 96%-ного этанола. Выход 4.8 г (66%), т. пл. 203–205°C, R_f 0.63 (этилацетат–бензол, 3:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1183 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 1583 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1615 ($\text{C}=\text{N}$), 1649 ($\text{C}=\text{O}$), 1743 ($\text{C}=\text{O}$, сложный эфир), 3190 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.30 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 1.40 д. д. д (2H, C_7H_{12} , $^2J_{\text{HH}}$ 14.2, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^3J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 1.47–1.67 м (6H, C_7H_{12}), 1.72–1.85 м (2H, C_7H_{12}), 2.30–2.41 м (2H, C_7H_{12}), 2.87 с (2H, C^6H_2), 3.62 с (2H, 2- CH_2), 4.18 к (2H, OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.09–7.13 м (1H, H^7), 7.18–7.28 м (2H, H^8 и H^9), 7.98–8.03 м (1H, H^{10}), 12.21 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.8 (CH_3), 23.8 (2 CH_2), 29.5 (2 CH_2), 35.6 (2 CH_2), 39.5 (C^5), 39.9 (C^6), 40.2 (2- CH_2), 60.3 (OCH_2), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 126.7, 127.1 (CH), 129.3 (CH), 132.2, 136.1, 152.2, 153.0, 161.5, 167.2. Найдено, %: C 72.28; H 7.29; N

7.48. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 72.11; H 7.15; N 7.64.

2-Метил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (7). Смесь 3.66 г (10 ммоль) соединения **6**, 0.67 г (12 ммоль) едкого калия и 30 мл 85%-ного этанола кипятили в течение 10 ч, затем охлаждали и при комнатной температуре подкисляли 20%-ной соляной кислотой до pH 3.0–4.0. Осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.26 г (77%), т. пл. 277–279°C, R_f 0.65 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3275 (NH), 1637 ($\text{C}=\text{O}$), 1611 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.32–1.42 м (2H, C_7H_{12}), 1.43–1.68 м (6H, C_7H_{12}), 1.70–1.84 м (2H, C_7H_{12}), 2.32 с (3H, CH_3), 2.34–2.40 м (2H, C_7H_{12}), 2.84 с (2H, C^6H_2), 7.08–7.13 м (1H), 7.18–7.28 м (2H), 8.01–8.06 м (1H), 12.05 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.5 (CH_3), 23.7 (2 CH_2 , C_7H_{12}), 29.4 (2 CH_2 , C_7H_{12}), 35.5 (2 CH_2 , C_7H_{12}), 39.4 (C^5), 39.9 (C^6H_2), 125.2 (CH), 125.6 (C^{4a}), 125.7 (CH), 127.0 (CH), 129.0 (CH), 132.4 (C), 136.0 (C), 152.9 (C^{10b}), 155.4 (C^2), 161.7 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 77.38; H 7.66; N 9.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 77.52; H 7.53; N 9.52.

(E)-2-(R-Стирил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-оны (8–15). Смесь 2.95 г (10 ммоль) соединения **7**, 20 ммоль замещенного бензальдегида и 0.2 г хлорида цинка кипятили на бане Вуда ($\approx 220^\circ\text{C}$) в течение 5 ч. На следующий день добавляли воду. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–диоксан, 1:1.

(E)-2-Стирил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (8). Выход 2.97 г (78%), т. пл. 268–269°C, R_f 0.63 (хлороформ–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1572 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$), 1627 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.43 уш. д. д (2H, C_7H_{12} , $^2J_{\text{HH}}$ 14.2, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 1.49–1.71 м (6H, C_7H_{12}), 1.75–1.87 м (2H, C_7H_{12}), 2.32–2.46 м (2H, C_7H_{12}), 2.89 с (2H, C^6H_2), 6.90 д (1H, $=\text{CHPh}$, $^3J_{\text{HH}}$ 16.0 Гц), 7.12–7.18 м (1H, H^7), 7.26–7.31 м (2H, H^8 и H^9), 7.31–7.43 м (3H, $\text{H}^{\text{m,n}}\text{-Ph}$), 7.54–7.65 м (2H, Ph), 7.96 (1H, $\text{CH}=\text{CHPh}$, $^3J_{\text{HH}}$ 16.0 Гц), 8.16–8.22 м (1H, H^{10}), 12.25 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.8 (2 CH_2), 29.4 (2 CH_2), 35.6 (2 CH_2), 39.7 (C^5), 39.8 (C^6), 120.4 (CH), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 126.5, 127.1 (CH), 127.2 (2 CH), 128.2 (2 CH), 128.7

(CH), 129.2 (CH), 132.5, 135.0, 136.1, 137.7 (CH), 152.9, 153.1, 161.7. Найдено, %: С 81.49; Н 6.98; N 7.46. C₂₆H₂₆N₂O. Вычислено, %: С 81.64; Н 6.85; N 7.32.

(E)-2-(4-Метоксистирил)-3H-спиро[бензо[h]-хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (9). Выход 1.73 г (42%), т. пл. 258–260°C, R_f 0.60 (хлороформ–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1170 (C=O=C), 1573, 1592 (C=C_{Ar}), 1633 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, ²J_{HH} 14.2, ³J_{HH} 7.7 Гц), 1.48–1.70 м (6H, C₇H₁₂), 1.73–1.87 м (2H, C₇H₁₂), 2.34–2.45 м (2H, C₇H₁₂), 2.88 с (2H, C⁶H₂), 3.84 с (3H, OCH₃), 6.75 д (1H, =CHPh, ³J_{HH} 16.0 Гц), 6.89–6.95 м (2H, H^{3,3'}-C₆H₄OMe), 7.11–7.17 м (1H, H⁷), 7.25–7.31 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.51–7.56 м (2H, H^{2,2'}-C₆H₄OMe), 7.90 д (1H, CH=CHPh, ³J_{HH} 16.0 Гц), 8.16–8.22 м (1H, H¹⁰), 12.08 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.8 (2CH₂), 29.4 (2CH₂), 35.6 (2CH₂), 39.6 (C⁵), 39.9 (C⁶), 54.6 (OMe), 113.8 (C^{3,3'}-C₆H₄OMe), 117.8 (CH), 125.4 (CH), 125.8 (CH), 126.0, 127.0 (CH), 127.7, 128.7 (C^{2,2'}-C₆H₄OMe), 129.2 (2 CH), 132.6, 136.1, 137.5 (CH), 153.2, 153.3, 160.2, 161.7. Найдено, %: С 78.48; Н 6.72; N 6.93. C₂₇H₂₈N₂O₂. Вычислено, %: С 78.61; Н 6.84; N 6.79.

(E)-2-(4-Хлорстирил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (10). Выход 3.2 г (77%), т. пл. 300–301°C, R_f 0.68 (хлороформ–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1576, 1595 (C=C_{Ar}), 1633 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, ²J_{HH} 14.2, ³J_{HH} 7.7 Гц), 1.48–1.70 м (6H, C₇H₁₂), 1.74–1.87 м (2H, C₇H₁₂), 2.34–2.45 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁶H₂), 6.89 д (1H, =CHPh, ³J_{HH} 16.1 Гц), 7.12–7.18 м (1H, H⁷), 7.25–7.31 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.36–7.41 м (2H) и 7.56–7.61 м (2H, C₆H₄Cl), 7.92 д (1H, CH=CHPh, ³J_{HH} 16.1 Гц), 8.14–8.21 м (1H, H¹⁰), 12.22 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.8 (2CH₂), 29.4 (2CH₂), 35.6 (2CH₂), 39.7 (C⁵), 39.8 (C⁶), 121.1 (CH), 125.3 (CH), 125.8 (CH), 126.7, 127.1 (CH), 128.4 (2CH), 128.5 (2CH), 129.3 (CH), 132.5, 133.7, 134.1, 136.1, 136.2 (CH), 152.7, 153.1, 161.6. Найдено, %: С 74.75; Н 6.18; Cl 8.66; N 6.58. C₂₆H₂₅ClN₂O. Вычислено, %: С 74.90; Н 6.04; Cl 8.50; N 6.72.

(E)-2-(4-Бромстирил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (11). Выход 3.4 г (74%), т. пл. 290–291°C, R_f 0.72 (хлоро-

форм–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1576, 1592 (C=C_{Ar}), 1634 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, ²J_{HH} 14.1, ³J_{HH} 7.7 Гц), 1.48–1.69 м (6H, C₇H₁₂), 1.72–1.85 м (2H, C₇H₁₂), 2.33–2.44 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁶H₂), 6.92 д (1H, =CHPh, ³J_{HH} 16.0 Гц), 7.13–7.19 м (1H, H⁷), 7.25–7.32 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.49–7.59 м (4H, C₆H₄Br) 7.91 д (1H, CH=CHPh, ³J_{HH} 16.0 Гц), 8.14–8.20 м (1H, H¹⁰), 12.19 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.7 (2CH₂), 29.4 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 39.7 (C⁵), 39.8 (C⁶), 121.2 (CH), 122.5, 125.3 (CH), 125.9 (CH), 126.7, 127.2 (CH), 128.9 (2CH), 129.4 (CH), 131.5 (2CH), 132.4, 134.1, 136.1, 136.4 (CH), 152.7, 153.0, 161.4. Найдено, %: С 67.79; Н 5.31; Br 17.44; N 6.21. C₂₆H₂₅BrN₂O. Вычислено, %: С 67.68; Н 5.46; Br 17.32; N 6.07.

(E)-2-(3-Бромстирил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (12). Выход 3.18 г (69%), т. пл. 263–265°C, R_f 0.65 (хлороформ–ацетон, 4:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1569, 1589 (C=C_{Ar}), 1626 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, ²J_{HH} 14.3, ³J_{HH} 7.8 Гц), 1.48–1.70 м (6H, C₇H₁₂), 1.74–1.86 м (2H, C₇H₁₂), 2.34–2.44 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁶H₂), 6.93 д (1H, =CHPh, ³J_{HH} 16.1 Гц), 7.12–7.18 м (1H, H⁷), 7.25–7.31 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.33 д. д (1H, H⁵-C₆H₄Br, ³J_{HH} 8.0, ³J_{HH} 7.8 Гц), 7.47 д. д. д (1H, H⁶-C₆H₄Br, ³J_{HH} 8.0, ⁴J_{HH} 1.9, ⁴J_{HH} 1.0 Гц), 7.58 д. д. д (1H, H⁴-C₆H₄Br, ³J_{HH} 7.8, ⁴J_{HH} 1.9, ⁴J_{HH} 1.0 Гц), 7.74 д. д (1H, H²-C₆H₄Br, ⁴J_{HH} 1.9, ⁴J_{HH} 1.4 Гц) 7.90 д (1H, CH=CHPh, ³J_{HH} 16.1 Гц), 8.14–8.20 м (1H, H¹⁰), 12.19 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.7 (2CH₂), 29.4 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 39.7 (C⁵), 39.7 (C⁶), 121.9 (CH), 122.2, 125.3 (CH), 125.8 (CH), 125.9 (CH), 126.9, 127.2 (CH), 129.4 (CH), 129.9 (CH), 130.3 (CH), 131.5 (CH), 132.4, 136.0 (CH), 136.1, 137.3, 152.6, 153.0, 161.4. Найдено, %: С 67.85; Н 5.60; Br 17.21; N 6.19. C₂₆H₂₅BrN₂O. Вычислено, %: С 67.68; Н 5.46; Br 17.32; N 6.07.

(E)-2-(3,4,5-Триметоксистирил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (13). Выход 3.87 г (82%), т. пл. 278–283°C, R_f 0.67 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1106 (C=O=C), 1570 (C=C_{Ar}), 1636 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.37–1.88 м (10H, C₇H₁₂), 2.34–2.46 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁶H₂), 3.76 с (3H, OCH₃), 3.90 с (6H, OCH₃), 6.82 д (1H, C²CH=CH), 6.84 с

(2H_{Ar}), 7.11–7.18 м (1H, Ar), 7.24–7.32 м (2H, Ar), 7.85 д (1H, C²CH=CH, *J* 16.1 Гц), 8.18–8.25 м (1H, Ar), 11.99 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.8 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.5 (2CH₂, C₇H₁₂), 35.6 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁵), 39.9 (C⁶H₂), 55.4 (2OCH₃), 59.6 (OCH₃), 104.9 (2CH), 119.6 (C²CH=CH), 125.4 (CH), 125.8 (CH), 126.4 (C), 127.0 (CH), 129.2 (CH), 130.4 (C), 132.6 (C), 136.1 (C^{4a}), 137.7 (C²CH=CH), 139.2 (COCH₃), 152.9 (2COCH₃), 153.0 (C^{10b}), 153.1 (C²), 161.5 (C⁴). Найдено, %: С, 73.58; Н 6.94; N 5.76. C₂₉H₃₂N₂O₄. Вычислено, %: С 73.70; Н 6.83; N 5.93.

(Е)-2-(3-Гидрокси-4-метоксистирил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6Н)-он (14). Выход 2.39 г (56%), т. пл. >320°C, *R*_f 0.54 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1131 (C–O–C), 1570, 1591 (C=C_{Ar}), 1625 (C=O), 3524 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.36–1.87 м (10H, C₇H₁₂), 2.34–2.46 м (2H, C₇H₁₂), 2.87 с (2H, C⁶H₂), 3.85 с (3H, OCH₃), 6.69 д (1H, C²CH=CH, *J* 16.1 Гц), 6.84 д (1H, *J* 8.4 Гц), 6.98 д (1H, *J* 8.4, 2.1 Гц), 7.07 д (1H, *J* 2.1 Гц), 7.10–7.17 м (1H), 7.24–7.32 м (2H), 7.82 д (1H, C²CH=CH, *J* 16.1 Гц), 8.15–8.23 м (1H), 8.69 уш. с (1H, OH), 12.08 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 22.8 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.5 (2CH₂, C₇H₁₂), 35.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁵), 40.0 (C⁶H₂), 55.2 (OCH₃), 111.5 (CH), 113.3 (CH), 117.6 (C²CH=CH), 120.0 (CH), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 125.9 (C), 127.1 (CH), 128.2 (C), 129.2 (CH), 132.7 (C), 136.2 (C^{4a}), 138.1 (C²CH=CH), 146.8 (COH), 149.0 (COCH₃), 153.2 (C^{10b}), 156.4 (C²), 161.7 (C⁴). Найдено, %: С 75.55; Н 6.74; N 6.70. C₂₇H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: С 75.68; Н 6.59; N 6.54.

(Е)-2-(4-Гидрокси-3-метоксистирил)-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6Н)-он (15). Выход 2.3 г (54%), т. пл. 279–281°C, *R*_f 0.42 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1188 (C–O–C), 1572, 1589 (C=C_{Ar}), 1635 (C=O), 3532 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.42 уш. д. д (2H, C₇H₁₂, ²*J*_{HH} 14.0, ³*J*_{HH} 7.8 Гц), 1.48–1.69 м (6H, C₇H₁₂), 1.73–1.86 м (2H, C₇H₁₂), 2.31–2.45 м (2H, C₇H₁₂), 2.88 с (2H, C⁶H₂), 3.90 с (3H, OCH₃), 6.70 д (1H, =CHPh, ³*J*_{HH} 15.9 Гц), 6.80 д (1H, H⁵-C₆H₃, ³*J*_{HH} 8.2 Гц), 7.05 д. д (1H, H⁶-C₆H₃, ³*J*_{HH} 8.2, ⁴*J*_{HH} 1.8 Гц), 7.10 д (1H, H²-C₆H₃, ⁴*J*_{HH} 1.8 Гц), 7.10–7.16 м (1H, H⁷), 7.24–7.30 м (2H, H⁸ и H⁹), 7.84 д (1H, CH=CHPh, ³*J*_{HH} 15.9 Гц), 8.17–8.23 м (1H,

H¹⁰), 12.00 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.8 (2CH₂), 29.5 (2CH₂), 35.7 (2CH₂), 39.6 (C⁵), 39.9 (C⁶), 55.3 (OCH₃), 110.9 (CH), 115.4 (CH), 116.9 (CH), 121.3 (CH), 125.4 (CH), 125.8 (2CH), 126.4, 127.0 (CH), 129.1 (CH), 132.7, 136.2, 138.3, 147.5, 148.6, 153.1, 153.5, 161.7. Найдено, %: С 75.51; Н 6.75; N 6.41. C₂₇H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: С 75.68; Н 6.59; N 6.54.

Антибактериальную активность изучали методом диффузии в агаре при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды [13]. В опытах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209р, 1) и грамотрицательные палочки (*Sh. flexneri* 6858, *E. coli* 0-55). Учет результатов проводили по диаметру зон отсутствия роста микробов на месте нанесения веществ после суточного выращивания тест культур в термостате при 37°C.

Противоопухолевые свойства соединений изучали на модели перевиваемой опухоли мышей – саркоме 180 [14]. Терапевтические дозы определяли исходя из максимально переносимых доз, установленных в предварительных острых опытах. Противоопухолевую активность оценивали по торможению роста опухоли (в процентах по отношению к контролю), согласно общеизвестной формуле [14]. Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента–Фишера [15].

Эксперименты проводили в полном соответствии с Европейской конвенцией и директивами Европейского Парламента по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Маркосян Ашот Ишханович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6665-7118>

Айвазян Ани Сережаевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8384-7431>

Габриелян Сирануш Амбарцумовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7885-6269>

Дангян Марк Юрьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7703-1591>

Ширинян Валерий Зармикович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9480-3565>

Арсенян Флора Гайковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1579-6761>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного комитета по науке Министерства образования и науки Республики Армения (грант 18RF-083) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант 18-53-05019) в рамках совместных научных программ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Maurya H.K., Verma R., Alam S., Pandey Sh., Pathak V., Harma S., Srivastava K.K., Neg A.S., Gupta A.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013. Vol. 23. N 21. P. 5844. doi 10.1016/j.bmcl.2013.08.101
2. *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. Vol. 11. P. 1623. doi 10.2147/DDDT.S136692
3. *Maurya H.K., Hasanain M., Singh S., Sarkar J., Dubey V., Shukla A., Luqman S., Khanc F., Gupta A.* // *RSC Adv.* 2016. Vol. 22. N 6. P. 18607. doi 10.1039/C5RA24429C
4. *Wu L., Zhang Ch.* // *RSC Adv.* 2016. Vol. 34. N 6. P. 287555. doi 10.1039/C6RA03323G
5. *Sati N., Kumar S., Rawat M.S.* // *Ind. J. Pharm. Sci.* 2009. Vol. 71. N 5. P. 572. doi 10.4103/0250-474X.58185
6. *Sahoo M., Jena L., Daf S., Kumar S.* // *Genomics Inform.* 2016. Vol. 14. N 3. P. 104. doi 10.5808/GI.2016.14.3.104
7. *Gomha S.M., Abbas E.M.H., Farghaly T.* // *J. Heterocycl. Chem.* 2017. Vol. 54. P. 610. doi 10.1002/jhet.2632
8. *Ebied M.Y., Zagharly W.A., Amin K.M., Hammad Sh.F.* // *J. Adv. Pharm. Res.* 2017. Vol. 1. N 4. P. 216. doi 10.21608/aprh.2017.4043
9. *Markosyan A.I., Hakopyan Kh.S., Gabrielyan S.H., Matyan S.S., Ayvazyan A.G., Arsenyan F.H., Muradyan R.E.* // *J. Nat. Sci. NAS RA.* 2018. Vol. 30. N 2. P. 39.
10. *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. Т. 54. № 5. С. 21; *Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Matyan S.S., Arsenyan F.H., Muradyan R.E., Avakimyan J.A.* // *Pharm. Chem. J.* 2020. Vol. 54. P. 449. doi 10.1007/s11094-020-02221-y
11. *Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Сафарян А.Г., Аракелян А.С.* // *Хим.-фарм. ж.* 2021. Т. 55. № 2. С. 24; *Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Matyan S.S., Arsenyan F.H., Safaryan A.H., Arakelyan H.S.* // *Pharm. Chem. J.* 2021. Vol. 55. P. 133. doi 10.1007/s11094-021-02392-2
12. *Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С.* // *ЖОрХ.* 2021. Т. 57. № 3. С. 410; *Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Matyan S.S.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2021. Vol. 57. P. 383. doi 10.1134/S107042802103009X
13. *Миронов А.Н.* Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Медицина, 2012. С. 509.
14. *Софьина П., Сыркин А.Б., Голдин А., Кляйн А.* Экспериментальная оценка противоопухолевых веществ в СССР и США. М.: Медицина, 1980.
15. *Беленький М.Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Рига: АН Латв. ССР, 1959.

Some Transformations of 4'-Amino-1'*H*-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalene]-3'-carbonitrile

A. I. Markosyan^{a,*}, A. S. Ayvazyan^a, S. A. Gabrielyan^a, M. Yu. Danghyan^a,
V. Z. Shirinyan^b, and F. H. Arsenyan^a

^a *Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Yerevan, 0014 Armenia*

^b *N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia*
**e-mail: ashot@markosyan.am*

Received June 6, 2022; revised July 7, 2022; accepted July 8, 2022

The corresponding Schiff bases were synthesized by condensation of 4'-amino-1'*H*-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalene]-3'-carbonitrile with anilines. The reaction of the indicated aminonitrile with 4-chlorobutanoyl chloride and subsequent cyclization of the intermediate amide gave 2-(3-chloropropyl)-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]-4(6*H*)-one, which in the presence of potassium hydroxide cyclized to 10,11-dihydro-5*H*-spiro[benzo[*h*]pyrrolo[2,1-*b*]quinazolin-6,1'-cycloheptane]-7(9*H*)-one. Reaction of the aminonitrile with ethyl-3-chloro-3-oxopropanoate and cyclization of the corresponding intermediate amide synthesized ethyl 2-(4-oxo-4,6-dihydro-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]-2-yl)acetate as a result of hydrolysis of which 2-methyl-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]-4(6*H*)-one was formed. Condensation of the latter with aromatic aldehydes afforded heterostilbenes, which exhibit antitumor properties.

Keywords: aminonitrile, benzo[*h*]quinazoline, cyclization, decarboxylation, heterostilbene