УДК 547.856.1

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-АМИНО-СПИРО(БЕНЗО[*h*]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОГЕПТАНОВ)

© 2021 г. А. И. Маркосян*, А. С. Айвазян, С. А. Габриелян, С. С. Мамян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения, Армения, 0014 Ереван, просп. Азатутян, 26
**e-mail: ashot@markosyan.am*

Поступила в редакцию 11.12.2020 г.
После доработки 26.12.2020 г.
Принята к публикации 28.12.2020 г.

Варьированием количеств реагентов, растворителя и условий реакций, исходя из этил 4'-амино-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилата (β-аминоэфир) разработаны методы синтеза ацил-, диацилпроизводных 1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталинового] ряда и 2'-замещенных спиро(циклогептан-1,5'-нафто[1,2-*d*][1,3]оксазин)-4'(6'*H*)-онов. Взаимодействие указанного аминоэфира с гидразин гидратом привело к получению производного бензо[*g*]индазола. Разработаны методы синтеза 3-амино-2-фенил-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6*H*)-она (амин-8) и 3-амино-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-2,4(3*H*,6*H*)-диона (амин-13), из которых получены соответствующие амидопроизводные. На базе амина-13 синтезированы ди- и тризамещенные мочевины.

Ключевые слова: спиро, β-аминоэфир, ацилпроизводное, 1,3-оксазин, бензо[*g*]индазол, бензо[*h*]хиназолин, 3-аминопроизводные, карбамат, замещенные мочевины

DOI: 10.31857/S0514749221030095

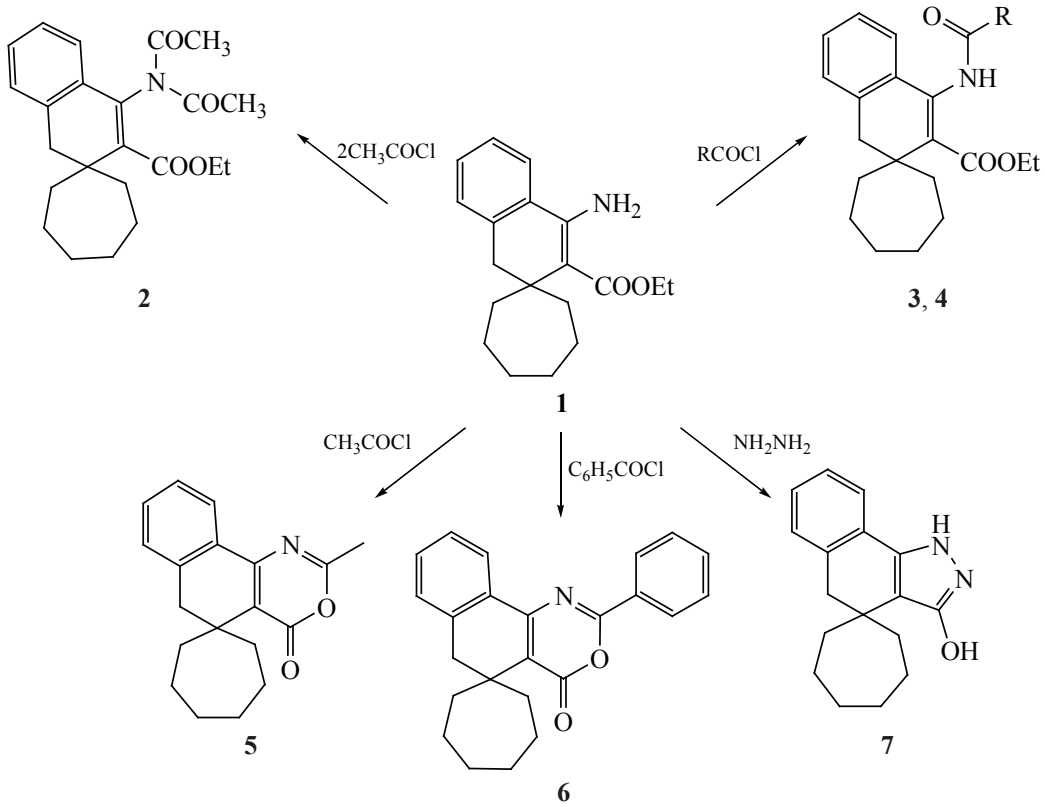
ВВЕДЕНИЕ

В последние годы интерес к бензо[*h*]хиназолиновым соединениям значительно возрос [1–16], что обусловлено их полезными биологическими свойствами. Однако в литературе имеются всего несколько сообщений относительно бензо[*h*]-хиназолиновых соединений спироциклического строения, содержащих в своей структуре циклогептановый фрагмент. Эти публикации ограничиваются проведенными нами исследованиями [17–22].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании приводятся данные о синтезе и превращениях 3-аминобензо[*h*]-хиназолинов, спироконденсированных в 5-ом положении с циклогептановым циклом. Изучено взаимодействие этил 4'-амино-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилата (**1**) (β-аминоэфир) [20] с ангидридами или хлорангидридами карбоновых кислот. Выявлено, что при проведении реакции в избытке уксусного ангидрида образуется диацильное производное **2**, а в результате конденсации с хлорангидридами *n*-хлорбензойной и фенилуксусной кислот в бензоле получены моноацильные продукты **3**, **4**. Моноацетамидное производное, полученное в результате взаимодействия β-аминоэфира **1** с хлорангидридом уксусной кислоты без дополнительной очистки в высококипящем растворителе циклизован в 2'-метилспиро(циклогептан-1,5'-нафто[1,2-*d*][1,3]оксазин)-4'(6'*H*)-он (**5**). Фениловый аналог последнего – 2'-фенилспиро(циклогептан-1,5'-нафто[1,2-*d*]-[1,3]оксазин)-4'(6'*H*)-он (**6**) образовался при длительном взаимодействии аминоэфира с бензоил хлоридом в толуоле. Конденсация аминоэфира **1** с гидразин гидратом привела к 1,5-дигидроспиро-(бензо[*g*]индазол-4,1'-циклогептан)-3-олу (**7**) по схеме 1.

Схема 1



3, R = 4-BrC_6H_4; **4**, R = $CH_2C_6H_5$.

Оксазиновое соединение **6** сконденсировано с гидразин гидратом, что привело к 3-амино-2-фенил-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6*H*)-ону (**8**). Последний конденсирован с ацетилхлоридом и бензоилхлоридом, в результате которых получены соответственно ацетамид **9** и бензамид **10**. Аминосоединение **8** в среде этанола легко вступает в реакцию с бензоилизотиоцианатом с образованием тиомочевины **11** (схема 2).

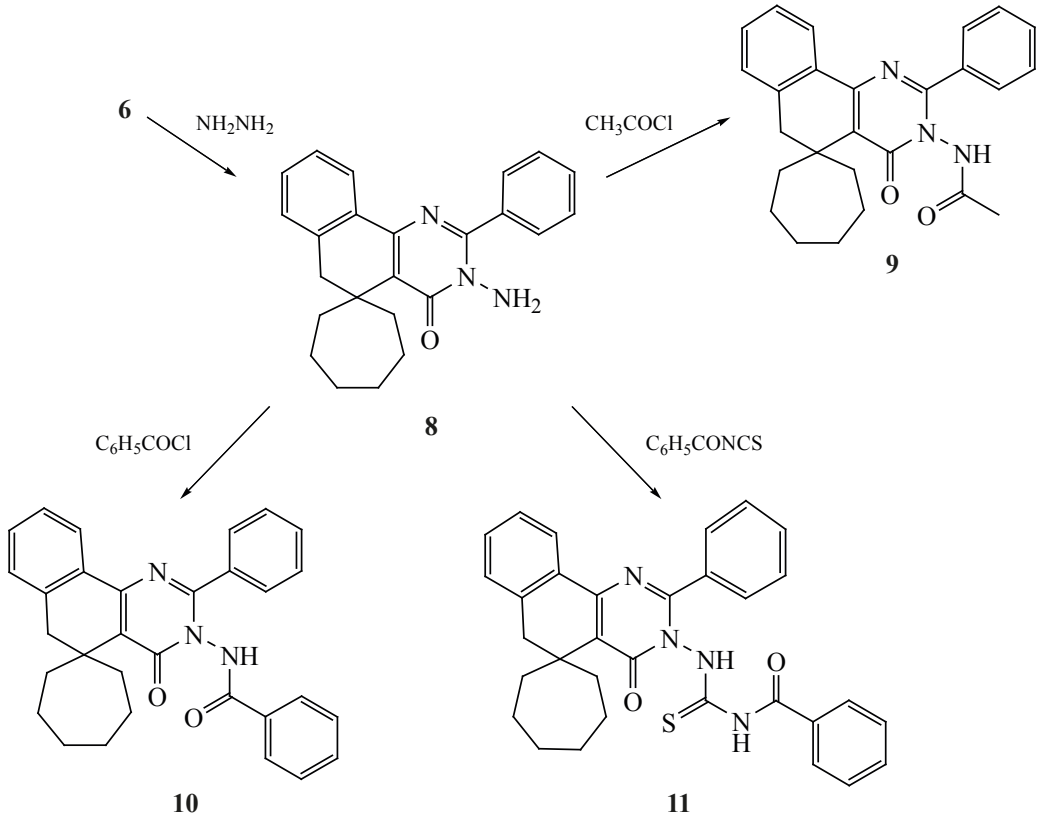
Конденсацией этил 4'-[(феноксикарбонил)амино]-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилата (**12**) [20] с гидразин гидратом синтезирован 3-амино-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-2,4(3*H*,6*H*)-дион (**13**). Конденсацией последнего с различными хлорангидридами получены 3-амидопроизводные **14–16**. Аминосоединение **13** поставлено во взаимодействие с *м*-хлорфенилизоцианатом, в результате которого синтезировано производное мочевины (**17**). Разработанный нами альтернативный метод синтеза замещенных мочевин базирован на использовании карбаматного соединения **18**, полученного конденсацией амина **13** с фенилхлорформиатом. В среде этанола карбамат **18** поставлен в реакцию с бензиламином и морфолином, с образованием ди- и тризамещенных мочевин **19**, **21** (схема 3).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре «FT-IR NEXUS» в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C – на приборе «Varian Mercury-300», внутренние стандарты – ТМС или ГМДС. ТСХ проведена на пластинках «Silufol», проявитель – пары йода.

Этил 4'-(*N*-ацетилацетамидо)-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилат (2). Смесь 2.0 г (2 ммоль) аминоэфира **1** и 40 мл уксусного ангидрида кипятили с обратным холодильником в течение 2 ч. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывали из 80% этанола. Выход 3.2 г (42%), т.пл. 68–71°C, R_f 0.71 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1722 (C=O сл. эфир), 1712 (C=O амид), 1630 (C=C). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.:

Схема 2

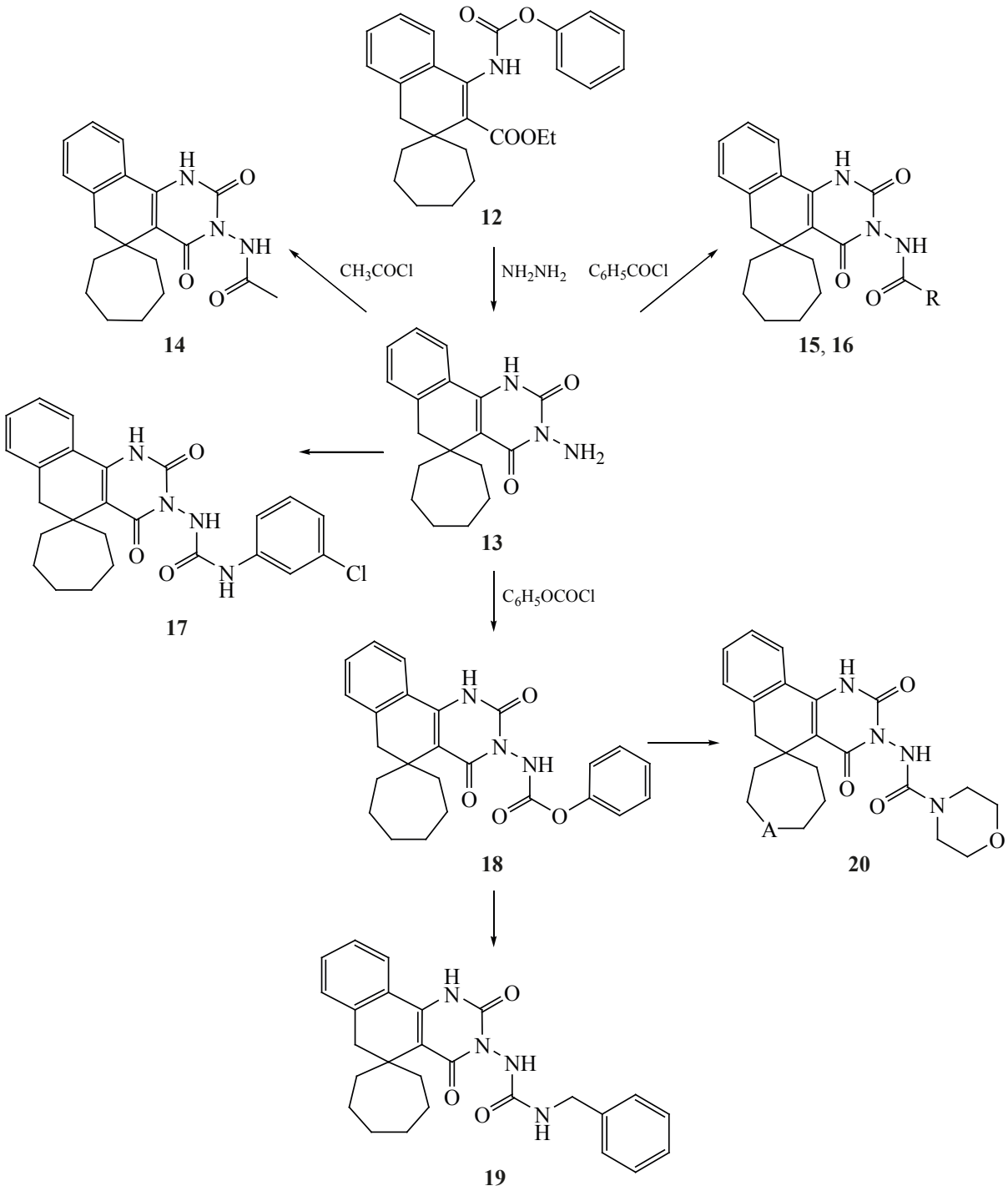


1.29 т (3H, $OCH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.1 Гц), 1.38–1.72 м ($10H_{циклогептан}$), 1.85–1.96 м ($2H_{циклогептан}$), 2.27 с (6H, $2CH_3$–C=O), 2.88 с (2H, C^1H_2), 4.20 к (2H, $OC\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 6.91–6.97 м ($1H_{аром}$), 7.15–7.28 м ($3H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 13.6 ($OCH_2\underline{C}H_3$), 22.4 ($2CH_{2циклогептан}$), 24.9 ($2\underline{C}H_3$–C=O), 29.5 ($2CH_{2циклогептан}$), 34.7 ($2CH_{2циклогептан}$), 38.9 (C^2), 40.5 (C^1H_2), 60.2 ($O\underline{C}H_2CH_3$), 121.8 ($CH_{аром}$), 126.6 ($CH_{аром}$), 128.0 ($CH_{аром}$), 128.5 ($CH_{аром}$), 129.7 (C^3), 132.3 ($C_{аром}$), 134.5 ($C_{аром}$), 140.2 (C^4), 166.4 [($\underline{C}$=O)–O–CH_2–CH_3], 170.5 ($2CH_3$–$\underline{C}$=O). Найдено, %: C 72.18; H 7.55; N 3.82. $C_{23}H_{29}NO_4$. Вычислено, %: C 72.04; H 7.62; N 3.65.

Этил 4'-(4-бромбензамидо)-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилат (3). Смесь 4.2 г (14 ммоль) аминоэфира **1**, 3.3 г (15 ммоль) хлорангидрида *n*-бромбензойной кислоты, 20 мл абсолютного бензола и 1.8 мл триэтиламина кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 5.6 г (83%), т.пл. 158–160°C, R_f 0.81 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3376 (NH), 1721 (C=O сл. эфир), 1668 (C=O амид), 1633 (C=C), 1614 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.14 т (3H, $OCH_2C\underline{H}_3$), 1.38–1.72 м ($10H_{циклогептан}$), 1.88–2.02 м ($2H_{циклогептан}$), 2.87 с (2H, C^1H_2), 4.11 к (2H, $OC\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 7.12–7.18 м ($4H_{аром}$), 7.55–7.62 м ($2H_{аром}$), 7.89–7.95 м ($2H_{аром}$), 9.62 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 13.7 ($OCH_2\underline{C}H_3$), 22.7 ($2CH_{2циклогептан}$), 29.4 ($2CH_{2циклогептан}$), 35.4 ($2CH_{2циклогептан}$), 39.3 (C^2), 40.2 (C^1H_2), 59.5 ($O\underline{C}H_2CH_3$), 123.1 ($CH_{аром}$), 125.0 ($C_{аром}$), 126.0 ($CH_{аром}$), 127.4 ($CH_{аром}$), 127.8 ($CH_{аром}$), 129.3 ($2CH_{аром}$), 130.6 ($2CH_{аром}$), 130.9 (C^3), 131.2 ($C_{аром}$), 132.7 ($C_{аром}$), 134.3 ($C_{аром}$), 137.7 (C^4), 164.1 [NH($\underline{C}$=O)], 167.1 [($\underline{C}$=O)–O–CH_2–CH_3]. Найдено, %: C 64.88; H 6.02; Br 16.73; N 2.77. $C_{26}H_{28}BrNO_3$. Вычислено, %: C 64.73; H 5.85; Br 16.56; N 2.90.

Этил 4'-(2-фенилацетамидо)-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилат (4). Аналогично из 4.2 г (14 ммоль) аминоэфира

Схема 3



14, R = CH_3; **15**, R = C_6H_5; **16**, R = *n*-$CH_3C_6H_4$.

1, 2.3 г (15 ммоль) хлорангидрида фенилуксусной кислоты, 20 мл абсолютного бензола и 1.8 мл триэтиламина получили 3.6 г (62%), т.пл. 164–165°C, R_f 0.45 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3207 (NH), 1724 (C=O сл. эфир), 1656 (C=O амид), 1634 (C=C), 1600 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.20 т (3H, $OCH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.1 Гц), 1.37–1.68 м (10$H_{циклогептан}$),

1.81–1.94 м ($2H_{циклогептан}$), 2.79 с (2H, C^1H_2), 3.55 с (2H, $C\underline{H}_2$–Ph), 4.01 к (2H, $OC\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 6.97–7.38 м ($9H_{аром}$), 9.19 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 13.7 ($OCH_2\underline{C}H_3$), 22.6 ($2CH_{2циклогептан}$), 29.5 ($2CH_{2циклогептан}$), 35.3 ($2CH_{2циклогептан}$), 39.3 (C^2), 39.9 (C^1H_2), 42.1 ($\underline{C}H_2$–Ph), 59.5 ($O\underline{C}H_2CH_3$), 123.1 ($CH_{аром}$), 125.8 ($CH_{аром}$), 125.8 ($CH_{аром}$), 127.4 ($CH_{аром}$), 127.6 ($CH_{аром}$), 127.6 ($2CH_{аром}$), 128.8 ($2CH_{аром}$), 130.1 (C^3), 130.8 ($C_{аром}$), 134.2 ($C_{аром}$), 135.7 ($C_{аром}$), 137.0 (C^4), 167.3 [NH($\underline{C}$=O)], 168.9 [($\underline{C}$=O)–O–CH_2–CH_3]. Найдено, %: C 77.86; H 7.29; N 3.49. $C_{27}H_{31}NO_3$. Вычислено, %: C 77.67; H 7.48; N 3.35.

2'-Метилспиро(циклогептан-1,5'-нафто-[1,2-*d*][1,3]оксазин)-4'(6'*H*)-он (5). Смесь из 6.0 г (20 ммоль) аминоэфира **1**, 1.47 г (20 ммоль) хлорангидрида уксусной кислоты и 40 мл абсолютного бензола кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч. Отгоняли бензол, к остатку прибавляли 40 мл *о*-ксилола и 0.2 г *п*-толуолсульфокислоты и кипятили с обратным холодильником еще 15 ч. После отгонки избытка *о*-ксилола, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.3 г (39%), т.пл. 150–152°C, R_f 0.76 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1723 (C=O), 1602 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.38–1.83 м ($10H_{циклогептан}$), 2.12–2.23 м ($2H_{циклогептан}$), 2.42 с (3H, CH_3), 2.90 с (2H, C^6H_2), 7.16–7.21 м ($1H_{аром}$), 7.24–7.39 м ($2H_{аром}$), 7.97–8.02 м ($1H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 20.7 (CH_3), 23.4 ($2CH_{2циклогептан}$), 29.3 ($2CH_{2циклогептан}$), 35.4 ($2CH_{2циклогептан}$), 39.0 (C^5), 39.3 (C^6H_2), 121.0 (C^{4a}), 125.5 ($CH_{аром}$), 126.2 ($CH_{аром}$), 127.5 ($CH_{аром}$), 130.2 ($C_{аром}$), 130.7 ($CH_{аром}$), 136.5 ($C_{аром}$), 152.5 (C^{10b}), 157.4 (C^2), 164.1 (C^4). Найдено, %: C 77.12; H 7.35; N 4.60. $C_{19}H_{21}NO_2$. Вычислено, %: C 77.26; H 7.17; N 4.74.

2'-Фенилспиро(циклогептан-1,5'-нафто-[1,2-*d*][1,3]оксазин)-4'(6'*H*)-он (6). Смесь 3.0 г (10 ммоль) аминоэфира **1**, 2.8 г (20 ммоль) хлорангидрида бензойной кислоты и 40 мл толуола кипятили с обратным холодильником в течение 15 ч. Отгоняли толуол и остаток перекристаллизовывали из смеси этанол–бензол (1:1). Выход 2.4 г (67%), т.пл. 150–151°C, R_f 0.78 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1739 (C=O), 1681 (C=O), 1611 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.45–1.86 м ($10H_{циклогептан}$), 2.19–2.30 м ($2H_{циклогептан}$), 2.96 с (2H, C^6H_2), 7.20–7.25 м ($1H_{аром}$), 7.31–7.43 м ($2H_{аром}$), 7.50–7.64 м ($3H_{аром}$), 8.17–8.21 м ($1H_{аром}$), 8.26–8.31 м ($2H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 23.5 ($2CH_{2циклогептан}$), 29.3 ($2CH_{2циклогептан}$), 35.5 ($2CH_{2циклогептан}$), 39.4 (C^5), 39.3 (C^6H_2), 121.5 (C^{4a}), 125.6 ($CH_{аром}$), 126.3 ($CH_{аром}$), 127.5 ($CH_{аром}$), 127.6 ($2CH_{аром}$), 128.2 ($2CH_{аром}$), 129.7 ($C_{аром}$), 130.4 ($C_{аром}$), 130.9 ($CH_{аром}$), 132.2 ($CH_{аром}$), 136.6 ($C_{аром}$), 153.0 (C^{10b}), 157.0 (C^2), 160.7 (C^4). Найдено, %: C 80.51; H 6.66; N 3.77. $C_{24}H_{23}NO_2$. Вычислено, %: C 80.64; H 6.49; N 3.92; O 8.95.

1,5-Дигидроспиро(бензо[*g*]индазол-4,1'-циклогептан)-3-ол (7). Смесь 4.2 г (14 ммоль) аминоэфира **1**, 1.5 мл гидразин гидрата и 20 мл бензола кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч. После отгонки растворителя выпавшие кристаллы отфильтровывали и промывали 70% этанолом. Выход 2.6 г (69%), т.пл. > 250°C, R_f 0.50 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3413 (OH), 1600 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.40–1.80 м ($10H_{циклогептан}$), 2.02–2.13 м ($2H_{циклогептан}$), 2.79 с (2H, C^5H_2), 7.05–7.15 м ($3H_{аром}$), 7.49–7.54 м ($1H_{аром}$), 10.60–11.50 уш.с. (2H, NH, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 23.0 ($2CH_{2циклогептан}$), 30.3 ($2CH_{2циклогептан}$), 37.1 (C^4), 38.1 ($2CH_{2циклогептан}$), 43.8 (C^5H_2), 108.3 (C^{3a}), 120.6 ($CH_{аром}$), 125.8 ($CH_{аром}$), 126.5 ($CH_{аром}$), 126.6 ($C_{аром}$), 128.0 ($CH_{аром}$), 135.1 ($C_{аром}$), 137.5 (C^{9b}), 157.9 (C^3). Найдено, %: C 76.22; H 7.36; N 10.27. $C_{27}H_{30}N_2O_3S$. Вычислено, %: C 76.09; H 7.51; N 10.44.

3-Амино-2-фенил-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6*H*)-он (8). Смесь 2.1 г (6 ммоль) 2'-фенилспиро(циклогептан-1,5'-нафто-[1,2-*d*][1,3]оксазин)-4'(6'*H*)-она (**6**), 1 мл гидразина и 20 мл метанола кипятили с обратным холодильником в течение 5 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из абс. этанола. Выход 0.95 г (44%), т.пл. 155–157°C, R_f 0.64 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3350–3250 (NH_2), 1645 (C=O), 1600 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.44–1.73 м ($8H_{циклогептан}$), 1.78–1.94 м ($2H_{циклогептан}$), 2.35–2.48 м ($2H_{циклогептан}$), 2.95 с (2H, C^6H_2), 5.74

с (2H, NH_2), 7.15–7.21 м ($1H_{аром}$), 7.22–7.34 м ($2H_{аром}$), 7.43–7.51 м ($3H_{аром}$), 7.94–8.01 м ($2H_{аром}$), 8.11–8.17 м ($1H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 23.9 ($2CH_{2циклогептан}$), 29.8 ($2CH_{2циклогептан}$), 35.7 ($2CH_{2циклогептан}$), 40.0 (C^5), 40.1 (C^6H_2), 124.6 (C^{4a}), 125.1 ($CH_{аром}$), 126.0 ($CH_{аром}$), 126.9 ($2CH_{аром}$), 127.2 ($CH_{аром}$), 129.2 ($CH_{аром}$), 129.4 ($2CH_{аром}$), 129.4 ($CH_{аром}$), 132.3 ($C_{аром}$), 134.0 ($C_{аром}$), 136.0 ($C_{аром}$), 150.7 (C^{10b}), 154.8 (C^2), 159.6 (C^4). Найдено, %: C 77.76; H 6.63; N 11.50. $C_{24}H_{25}N_3O$. Вычислено, %: C 77.60; H 6.78; N 11.31.

***N*-{4-Оксо-2-фенил-4,6-дигидро-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3-ил}-ацетамид (9).** Смесь 1.85 г (5 ммоль) аминосоединения **8**, 2 мл хлорангидрида уксусной кислоты и 30 мл абс. бензола кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч. К реакционной смеси прибавляли 30 мл гексана, выпавший осадок отфильтровывали и промывали 70% этанолом. Выход 1.8 г (87%), т.пл. 158–160°C, R_f 0.70 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3182 (NH), 1693 (C=O амид), 1659 (C=O), 1605 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.43–1.72 м ($8H_{циклогептан}$), 1.72–1.94 м ($2H_{циклогептан}$), 1.89 с (3H, CH_3–C=O), 2.23–2.46 м ($2H_{циклогептан}$), 2.95 с (2H, C^6H_2), 7.15–7.21 м ($1H_{аром}$), 7.23–7.35 м ($2H_{аром}$), 7.39–7.48 м ($3H_{аром}$), 7.68–7.74 м ($2H_{аром}$), 8.12–8.18 м ($1H_{аром}$), 10.75 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 20.0 ($\underline{C}H_3$–C=O), 23.9 ($CH_{2циклогептан}$), 24.0 ($CH_{2циклогептан}$), 29.6 ($CH_{2циклогептан}$), 29.9 ($CH_{2циклогептан}$), 35.1 ($CH_{2циклогептан}$), 36.2 ($CH_{2циклогептан}$), 39.9 (C^6H_2), 40.1 (C^5), 125.5 ($CH_{аром}$), 126.0 ($CH_{аром}$), 126.6 (C^{4a}), 127.1 ($2CH_{аром}$), 127.2 ($CH_{аром}$), 128.3 ($2CH_{аром}$), 129.4 ($CH_{аром}$), 129.8 ($CH_{аром}$), 131.9 ($C_{аром}$), 133.4 ($C_{аром}$), 136.1 ($C_{аром}$), 151.3 (C^{10b}), 157.7 (C^2), 158.5 (C^4), 167.9 (CH_3–$\underline{C}$=O). Найдено, %: C 75.69; H 6.69; N 29. $C_{26}H_{27}N_3O_2$. Вычислено, %: C 75.52; H 6.58; N 10.16.

***N*-{4-Оксо-2-фенил-4,6-дигидро-3*H*-спиро-(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3-ил}-бензамид (10).** Смесь из 2.2 г (6 ммоль) аминохиназолина **8**, 0.84 г (6 ммоль) хлорангидрида бензойной кислоты и 30 мл абс. бензола кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч. После отгонки растворителя образовавшиеся кристаллы промывали 80% этанолом и сушили на воздухе. Выход 1.7 г (61%), т.пл. 247–248°C, R_f 0.72 (этилацетат–бензол, 1:10). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3224 (NH), 1677 (C=O амид), 1660 (C=O), 1603 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.48–1.73 м ($8H_{циклогептан}$), 1.74–1.97 м ($2H_{циклогептан}$), 2.28–2.49 м ($2H_{циклогептан}$), 2.94 с (2H, C^6H_2), 7.18–7.24 м ($1H_{аром}$), 7.26–7.37 м ($3H_{аром}$), 7.40–7.48 м ($4H_{аром}$), 7.49–7.56 м ($1H_{аром}$), 7.78–7.85 м ($4H_{аром}$), 8.19–8.24 м ($1H_{аром}$), 11.37 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 23.9 ($CH_{2циклогептан}$), 24.1 ($CH_{2циклогептан}$), 29.6 ($CH_{2циклогептан}$), 29.9 ($CH_{2циклогептан}$), 35.0 ($CH_{2циклогептан}$), 36.4 ($CH_{2циклогептан}$), 39.9 (C^6H_2), 40.2 (C^5), 125.6 ($CH_{аром}$), 126.1 ($CH_{аром}$), 126.7 (C^{4a}), 127.1 ($2CH_{аром}$), 127.2 ($CH_{аром}$), 127.6 ($2CH_{аром}$), 127.7 ($2CH_{аром}$), 128.4 ($2CH_{аром}$), 129.5 ($CH_{аром}$), 129.8 ($CH_{аром}$), 131.4 ($C_{аром}$), 131.5 ($CH_{аром}$), 132.0 ($C_{аром}$), 133.4 ($C_{аром}$), 136.2 ($C_{аром}$), 151.4 (C^{10b}), 158.0 (C^2), 158.7 (C^4), 165.0 (NH–$\underline{C}$=O). Найдено, %: C 78.43; H 6.31; N 8.90. $C_{31}H_{29}N_3O_2$. Вычислено, %: C 78.29; H 6.15; N 8.84.

***N*-({4-Оксо-2-фенил-4,6-дигидро-3*H*-спиро-(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3-ил}-карбамотиоил)бензамид (11).** Смесь 1.85 г (5 ммоль) аминохиназолина **8**, 0.815 г (5 ммоль) бензоилизотиоцианата и 30 мл абс. этанола кипятили с обратным холодильником в течение 5 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом и сушили на воздухе. Выход 2.12 г (78%), т.пл. 232–233°C, R_f 0.76 (этилацетат–бензол, 1:10). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3330–3150 (NH), 1679 (C=O амид), 1661 (C=O), 1602 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.47–1.73 м ($8H_{циклогептан}$), 1.74–1.94 м ($2H_{циклогептан}$), 2.28–2.49 м ($2H_{циклогептан}$), 2.93 с (2H, C^6H_2), 7.17–7.22 м ($1H_{аром}$), 7.25–7.36 м ($3H_{аром}$), 7.40–7.50 м ($4H_{аром}$), 7.55–7.62 м ($1H_{аром}$), 7.87–7.92 м ($2H_{аром}$), 8.01–8.06 м ($2H_{аром}$), 8.18–8.23 м ($1H_{аром}$), 11.55 с (1H, NH), 12.75 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 23.92 ($2CH_{2циклогептан}$), 29.7 ($CH_{2циклогептан}$), 29.8 ($CH_{2циклогептан}$), 35.3 ($CH_{2циклогептан}$), 36.0 ($CH_{2циклогептан}$), 39.9 (C^6H_2), 40.2 (C^5), 125.6 ($CH_{аром}$), 126.0 ($CH_{аром}$), 126.9 ($2CH_{аром}$), 127.0 (C^{4a}), 127.2 ($CH_{аром}$), 127.7 ($2CH_{аром}$), 128.6 ($2CH_{аром}$), 128.7 ($2CH_{аром}$), 129.4 ($CH_{аром}$), 129.7 ($CH_{аром}$), 131.3 ($CH_{аром}$), 132.0 ($C_{аром}$), 132.4

($C_{аром}$), 133.3 ($C_{аром}$), 136.2 ($C_{аром}$), 151.1 (C^{10b}), 157.2 (C^2), 157.6 (C^4), 166.60 (NH–C=O), 182.27 (C=S). Найдено, %: C 71.95; H 5.79; N 10.64; S 6.18. $C_{32}H_{30}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 71.88; H 5.66; N 10.48; S 6.00.

3-Амино-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-2,4(3*H*,6*H*)-дион (13). Смесь из 8.4 г (20 ммоль) карбамата **12** [16], 10 мл гидразин гидрата и 50 мл этанола кипятили с обратным холодильником в течение 7 ч, прибавляли к реакционной смеси раствор 1.6 г (30 ммоль) KOH в 20 мл воды и продолжали кипячение еще в течение 4 ч. Охлаждали, прибавляли 50 мл воды и подкисляли 3 мл уксусной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, затем этанолом и сушили на воздухе. Выход 7.2 г (86%), т.пл. > 250°C, R_f 0.64 (метанол–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3370–3200 (NH, NH_2), 1705 (2-C=O), 1634 (C=O), 1610 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.28–1.40 м (2$H_{циклогептан}$), 1.42–1.69 м (6$H_{циклогептан}$), 1.71–1.85 м (2$H_{циклогептан}$), 2.21–2.33 м (2$H_{циклогептан}$), 2.84 с (2H, C^6H_2), 5.37 с (2H, NH_2), 7.16–7.31 м (1$H_{аром}$), 7.23–7.36 м (2$H_{аром}$), 7.81–7.86 м (1$H_{аром}$), 11.20 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 24.0 (2$CH_{2циклогептан}$), 29.7 (2$CH_{2циклогептан}$), 36.0 (2$CH_{2циклогептан}$), 39.1 (C^5), 40.7 (C^6H_2), 114.6 (C^{4a}), 123.6 ($CH_{аром}$), 126.3 ($CH_{аром}$), 126.4 ($C_{аром}$), 127.7 ($CH_{аром}$), 129.9 ($CH_{аром}$), 136.3 ($C_{аром}$), 140.2 (C^{10b}), 147.8 (C^2), 158.6 (C^4). Найдено, %: C 69.61; H 6.94; N 13.62. $C_{18}H_{21}N_3O_2$. Вычислено, %: C 69.43; H 6.80; N 13.49.

***N*-{2,4-Диоксо-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3(2*H*,4*H*,6*H*)-ил}ацетамид (14).** Смесь из 2.0 г (6.4 ммоль) аминосоединения **13**, 2 мл хлорангидрида уксусной кислоты и 20 мл абс. бензола кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч. После отгонки этанола к остатку прибавляли 30 мл 50%-го этанола, выпавший осадок отфильтровывали, промывали 50%-ным этанолом и сушили на воздухе. Выход 1.7 г (75%), т.пл. 226–228°C, R_f 0.55 (метанол–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3350–3150 (NH), 1754 (C=O амид), 1703 (2-C=O), 1659 (C=O), 1615 (C=C), 1601 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.28–1.40 м (2$H_{циклогептан}$), 1.43–1.69 м (6$H_{циклогептан}$), 1.69–1.84 м (2$H_{циклогептан}$), 2.03 с (3H, CH_3), 2.10–2.31 м (2$H_{циклогептан}$), 2.87 с (2H, C^6H_2), 7.18–7.24 м (1$H_{аром}$), 7.25–7.39 м (2$H_{аром}$), 7.85–7.90 м (1$H_{аром}$), 10.06 с (1H, NH), 11.06 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 20.1 (CH_3), 23.9 ($CH_{2циклогептан}$), 24.0 ($CH_{2циклогептан}$), 29.7 ($CH_{2циклогептан}$), 29.7 ($CH_{2циклогептан}$), 35.8 ($CH_{2циклогептан}$), 36.0 ($CH_{2циклогептан}$), 39.1 (C^5), 40.6 (C^6H_2), 115.1 (C^{4a}), 123.9 ($CH_{аром}$), 126.2 ($CH_{аром}$), 126.2 ($C_{аром}$), 127.7 ($CH_{аром}$), 130.2 ($CH_{аром}$), 136.6 ($C_{аром}$), 142.1 (C^{10b}), 149.5 (C^2), 160.0 (C^4), 167.07 [C(O)–NH]. Найдено, %: C 67.87; H 6.38; N 11.93. $C_{20}H_{23}N_3O_3$. Вычислено, %: C 67.97; H 6.56; N 12.08.

***N*-{2,4-Диоксо-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3(2*H*,4*H*,6*H*)-ил}бензамид (15).** Смесь из 2.49 г (8 ммоль) аминосоединения **13**, 1.12 г (8 ммоль) хлорангидрида бензойной кислоты и 30 мл абс. бензола кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч. Реакционную смесь охлаждали, прибавляли 30 мл гексана, выпавший осадок отфильтровывали, промывали гексаном и сушили на воздухе. Выход 3.1 г (93%), т.пл. > 250°C, R_f 0.60 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3320–3200 (NH), 1728 (2-C=O), 1666 (C=O амид), 1601 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.33–1.68 м (8$H_{циклогептан}$), 1.70–1.85 м (2$H_{циклогептан}$), 2.16–2.34 м (2$H_{циклогептан}$), 2.89 д (1H, C^6H_2, *J* 15.5 Гц), 2.95 д (1H, C^6H_2, *J* 15.5 Гц), 7.21–7.26 м (1$H_{аром}$), 7.28–7.41 м (2$H_{аром}$), 7.45–7.60 м (3$H_{аром}$), 7.90–7.96 м (1$H_{аром}$), 7.99–8.05 м (2$H_{аром}$), 10.73 с (1H, NH), 11.17 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 24.0 ($CH_{2циклогептан}$), 24.1 ($CH_{2циклогептан}$), 29.7 ($CH_{2циклогептан}$), 29.8 ($CH_{2циклогептан}$), 35.9 ($CH_{2циклогептан}$), 36.2 ($CH_{2циклогептан}$), 39.2 (C^5), 40.6 (C^6H_2), 115.2 (C^{4a}), 124.0 ($CH_{аром}$), 126.3 ($CH_{аром}$), 126.3 ($C_{аром}$), 127.7 (2$CH_{аром}$), 127.8 ($CH_{аром}$), 127.8 (2$CH_{аром}$), 130.3 ($CH_{аром}$), 131.2 ($CH_{аром}$), 132.0 ($C_{аром}$), 136.6 ($C_{аром}$), 142.3 (C^{10b}), 149.7 (C^2), 160.2 (C^4), 164.5 [C(O)–NH]. Найдено, %: C 72.39; H 6.24; N 10.23. $C_{25}H_{25}N_3O_3$. Вычислено, %: C 72.27; H 6.06; N 10.11.

***N*-{2,4-Диоксо-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3(2*H*,4*H*,6*H*)-ил}-4-метилбензамид (16).** Смесь из 2.0 г (6.4 ммоль) аминосоединения **13**, 0.98 г (6 ммоль) *n*-толилбензоил хлорида и 20 мл абс. бензола кипятили с обратным холо-

дильником в течение 10 ч. Охлаждали и прибавляли 20 мл этанола. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали этанолом. Выход 2.0 г (73%), т.пл. > 250°C, R_f 0.70 (метанол–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3290–3100 (NH), 1726 (2-C=O), 1666 (C=O), 1613 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.32–1.67 м (8H$_{циклогептан}$), 1.70–1.85 м (2H$_{циклогептан}$), 2.16–2.34 м (2H$_{циклогептан}$), 2.45 с (3H, CH_3), 2.88 д (1H, C^{6}H$_2$, *J* 15.5 Гц), 2.95 д (1H, C^{6}H$_2$, *J* 15.5 Гц), 7.20–7.41 м (5H$_{аром}$), 7.88–7.95 м (3H$_{аром}$), 10.62 с (1H, NH), 11.15 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 21.0 (CH_3), 24.0 ($CH_{2циклогептан}$), 24.1 ($CH_{2циклогептан}$), 29.7 ($CH_{2циклогептан}$), 29.8 ($CH_{2циклогептан}$), 35.8 ($CH_{2циклогептан}$), 36.2 ($CH_{2циклогептан}$), 39.2 (C^5), 40.6 (C^{6}H$_2$), 115.2 (C^{4a}), 124.0 ($CH_{аром}$), 126.3 ($CH_{аром}$), 126.3 ($C_{аром}$), 127.7 (2$CH_{аром}$), 127.8 ($CH_{аром}$), 128.3 (2$CH_{аром}$), 129.2 ($C_{аром}$), 130.3 ($CH_{аром}$), 136.6 ($C_{аром}$), 141.2 ($C_{аром}$), 142.3 (C^{10b}), 149.8 (C^2), 160.2 (C^4), 164.3 [C(O)–NH]. Найдено, %: C 72.85; H 6.48; N, 9.9. $C_{26}H_{27}N_3O_3$. Вычислено, %: C 72.71; H 6.34; N 9.78.

1-(3-Хлорофенил)-3-{2,4-диоксо-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3(2*H*,4*H*,6*H*)-ил}мочевина (17). Смесь 2.0 г (6.4 ммоль) аминосоединения **13**, 0.98 г (6.4 ммоль) *м*-хлорфенилизоцианата и 30 мл абс. бензола кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч, охлаждали, прибавляли 10 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из бутанола. Выход 1.5 г (51%), т.пл. > 250°C, R_f 0.58 (метанол–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3320–3150 (NH), 1701 (2-C=O), 1671 (C=O), 1640 (C=O), 1612 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.28–1.68 м (8H$_{циклогептан}$), 1.69–1.84 м (2H$_{циклогептан}$), 2.09–2.38 м (2H$_{циклогептан}$), 2.90 с (2H, C^{6}H$_2$), 6.90 д.д.д (1H$_{аром}$, *J* 7.9, 2.1, 1.0 Гц), 7.15–7.40 м (5H$_{аром}$), 7.65 т (1H$_{аром}$, *J* 2.1 Гц), 7.86–7.92 м (1H$_{аром}$), 8.45 с (1H, NH), 9.09 с (1H, NH), 11.09 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 24.0 (2$CH_{2циклогептан}$), 29.7 (2$CH_{2циклогептан}$), 36.0 (2$CH_{2циклогептан}$), 39.1 (C^5), 40.6 (C^{6}H$_2$), 115.2 (C^{4a}), 116.1 ($CH_{аром}$), 117.8 ($CH_{аром}$), 121.1 ($CH_{аром}$), 123.9 ($CH_{аром}$), 126.3 ($CH_{аром}$), 126.3 ($C_{аром}$), 127.7 ($CH_{аром}$), 129.2 ($CH_{аром}$), 130.3 ($CH_{аром}$), 133.3 ($C_{аром}$), 136.6 ($C_{аром}$), 140.8 ($C_{аром}$), 142.2 (C^{10b}), 150.3 (C^2), 153.2 [C(O)–NH], 160.8 (C^4). Найдено, %: C 64.72; H 5.55; Cl 7.79; N 12.18. $C_{25}H_{25}ClN_4O_3$. Вычислено, %: C 64.58; H 5.42; Cl 7.63; N 12.05.

Фенил {2,4-диоксо-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3(2*H*,4*H*,6*H*)-ил}карбамат (18). Смесь 12.0 г (38 ммоль) аминосоединения **13**, 6.57 г (42 ммоль) фенилхлорформиата и 100 мл абс. бензола кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч. Реакционную смесь охлаждали и прибавляли 50 мл гексана. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из 90% этанола. Выход 14.8 г (90%), т.пл. 247–249°C, R_f 0.72 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3250–3100 (NH), 1776 (C=O карбамат), 1716 (2-C=O), 1654 (C=O), 1612 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.35–1.83 м (10H$_{циклогептан}$), 2.15–2.36 м (2H$_{циклогептан}$), 2.89 с (2H, C^{6}H$_2$), 7.15–7.41 м (8H$_{аром}$), 7.67 с (1H, NH), 7.69–7.74 м (1H$_{аром}$), 10.15 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 24.6 (2$CH_{2циклогептан}$), 30.2 (2$CH_{2циклогептан}$), 36.5 (2$CH_{2циклогептан}$), 40.0 (C^5), 40.8 (C^{6}H$_2$), 116.9 (C^{4a}), 121.5 ($C_{аром}$), 123.0 ($CH_{аром}$), 125.9 ($C_{аром}$), 126.0 ($CH_{аром}$), 127.5 ($CH_{аром}$), 129.0 ($CH_{аром}$), 129.4 (4$CH_{аром}$), 131.8 ($CH_{аром}$), 137.8 ($C_{аром}$), 142.9 (C^{10b}), 150.7 (C^2), 151.5 [C(O)–NH], 160.9 (C^4). Найдено, %: C 69.72; H 5.71; N 9.89. $C_{25}H_{25}N_3O_4$. Вычислено, %: C 69.59; H 5.84; N, 9.74.

1-Бензил-3-{2,4-диоксо-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3(2*H*,4*H*,6*H*)-ил}мочевина (19). Смесь 2.58 г (6 ммоль) карбамата **18**, 2.6 мл бензиламина и 30 мл бутанола кипятили с обратным холодильником 10 ч. Реакционную смесь охлаждали, прибавляли 30 мл воды, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.0 г (75%), т.пл. 163–166°C, R_f 0.66 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3350–3150 (NH), 1717 (2-C=O), 1661 (C=O), 1641 (C=O), 1618 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.30–1.43 м (2H$_{циклогептан}$), 1.44–1.70 м (6H$_{циклогептан}$), 1.71–1.86 м (2H$_{циклогептан}$), 2.12–2.37 м (2H$_{циклогептан}$), 2.88 с (2H, C^{6}H$_2$), 4.34 д (2H, NHC$\underline{H}_2$, *J* 5.8 Гц), 6.89 т (1H, N$\underline{H}$–CH_2, *J* 5.8 Гц), 7.16–7.39 м (8H$_{аром}$), 7.86–7.91 м (1H$_{аром}$), 8.15 с (1H, NH), 11.00 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 24.0 (2$CH_{2циклогептан}$), 29.7 (2$CH_{2циклогептан}$), 36.0 (2$CH_{2циклогептан}$), 39.1

(C^5), 40.6 (C^6H_2), 42.9 ($NHCH_2$), 115.2 (C^{4a}), 123.9 ($CH_{аром}$), 126.1 ($CH_{аром}$), 126.1 ($C_{аром}$), 126.3 ($CH_{аром}$), 126.4 ($CH_{аром}$), 126.9 ($2CH_{аром}$), 127.7 ($2CH_{аром}$), 130.2 ($CH_{аром}$), 136.6 ($C_{аром}$), 139.7 ($C_{аром}$), 142.0 (C^{10b}), 150.5 (C^2), 156.4 [C(O)–NH], 161.1 (C^4). Найдено, %: C 70.36; H 6.48; N 12.75. $C_{26}H_{28}N_4O_3$. Вычислено, %: C 70.25; H 6.35; N 12.60.

***N*-{2,4-Диоксо-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-3(2*H*,4*H*,6*H*)-ил}морфолин-4-карбоксамид (20)** синтезирован аналогично, исходя из 2.58 г (6 ммоль) карбамата **18** и 2.58 мл морфолина. Выход 1.5 г (59%), т.пл. 253–255°C, R_f 0.73 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3300–3100 (NH), 1721 (2-C=O), 1680 (C=O), 1639 (C=O), 1612 (C=C аром). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, ДМСО-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 1.30–1.42 м ($2H_{циклогептан}$), 1.43–1.69 м ($6H_{циклогептан}$), 1.70–1.84 м ($2H_{циклогептан}$), 2.14–2.31 м ($2H_{циклогептан}$), 2.88 с (2H, C^6H_2), 3.43–3.52 м ($4H_{морфолин}$), 3.62–3.71 м ($4H_{морфолин}$), 7.18–7.24 м ($1H_{аром}$), 7.25–7.38 м ($2H_{аром}$), 7.85–7.92 м ($1H_{аром}$), 8.91 с (1H, NH), 11.00 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 24.0 ($2CH_{2циклогептан}$), 29.8 ($2CH_{2циклогептан}$), 36.0 ($2CH_{2циклогептан}$), 39.1 (C^5), 40.7 (C^6H_2), 43.8 ($2CH_{2морфолин}$), 65.8 ($2CH_{2морфолин}$), 115.1 (C^{4a}), 123.9 ($CH_{аром}$), 126.3 ($CH_{аром}$), 126.3 ($C_{аром}$), 127.7 ($CH_{аром}$), 130.2 ($CH_{аром}$), 136.6 ($C_{аром}$), 141.9 (C^{10b}), 150.1 (C^2), 155.2 [C(O)–NH], 160.8 (C^4). Найдено, %: C 65.18; H 6.75; N 13.30. $C_{23}H_{28}N_4O_4$. Вычислено, %: C 65.08; H 6.65; N 13.20.

ВЫВОДЫ

Варьированием количеств реагентов, растворителя и условий реакций, исходя из этил 4'-амино-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбоксилата (β-аминоэфир) разработаны методы синтеза ацил-, диацилпроизводных 1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталинового] ряда и 2'-замещенных спиро(циклогептан-1,5'-нафто-[1,2-*d*][1,3]оксазин)-4'(6'*H*)-онов. Взаимодействие указанного аминоэфира с гидразин гидратом привело к получению производного бензо[*g*]индазола. Разработаны методы синтеза 3-амино-2-фенил-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6*H*)-она (амин-8) и 3-амино-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-2,4(3*H*,6*H*)-диона (амин-13), из которых получены соответствующие амидопроизводные. На базе амина-13 синтезированы ди- и тризамещенные мочевины.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shafi S.S., Kumar S.S. *Intern. J. Chem.Tech. Res. (USA)*. **2015**, *8*, 164–169
2. Wu L., Zhang Ch. *RSC Adv*. **2016**, *34*, 28555–28562. doi 10.1039/C6RA03323G
3. Nowak M., Fornal E., Kontek R., Sroczyński D., Jóźwiak A., Augustowska E., Warpas A., Adamczyk M., Malinowski Z. *Arkivoc*. **2018**, *vii*, 248–265. doi 10.24820/ark.5550190.p010.739
4. 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**, *11*, 1623–1642. doi 10.2147/DDDT.S136692
5. Kantin G.P., Krasavin M. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2016**, *52*, 918–922. doi 10.1007/s10593-017-1985-0
6. Kamela M.M., Zagharyb W.A., Al-Wablic R.I., Anwara M.M. *Egypt. Pharm. J*. **2016**, *15*, 98–131.
7. Pozharskii A.F., Ozeryanskii V.A., Mikshiev V.Y., Antonov A.S., Chernyshev A.V., Metelitsa A.V., Borodkin G.S., Fedik N.S., Dyablo O.V. *J. Org. Chem*. **2016**, *81*, 5574–5587. doi 10.1021/acs.joc.6b00917
8. Mikshiev V.Y., Antonov A.S., Pozharskii A.F. *Org. Lett*. **2016**, 18, 2872–2875. doi 10.1021/acs.joc.6b00917
9. Sahoo M., Jena L., Daf S., Kumar S. *Genomics Inform*. **2016**, *14*, 104–111. doi 10.5808/GI.2016.14.3.104
10. Rui J., Xu X., Yang Y., Huang J., Xu H., Wang. Sh. *Chem. Ind. Forest Prod*. **2016**, *36*, 2872–2875.
11. Malinowski Z., Fornal E., Warpas A., Nowak M. *Monatsh. Chem*. **2018**, *9*, 1999–2011. doi 10.1007/s00706-018-2268-x
12. Ebied M.Y., Zaghary W.A., Amin K.M., Hammad Sh.F. *J. Adv. Pharm. Res*. **2017**, *1*, 216–227. doi 10.21608/aprh.2017.4043
13. Григорян Н.П., Маркосян А.И., Григорян А.С., Пароникян Р.Г. *Хим. ж. Арм*. **2020**, *73*, 74–82.
14. Kantin G.P., Krasavin M. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2016**, *52*, 918–922.doi 10.1007/s10593-017-1985-0
15. Маркосян А.И., Айрапетян К.К., Габриелян С.А., Ширинян В.З., Мамян С.С., Авакимян Д.А., Степанян Г.М. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 604–611. [Markosyan A.I., Hayrapetyan K.K., Gabrielyan S.H., Shirinyan V.Z., Mamyan S.S., Avakimyan J.A., Stepanyan G.M.

Russ. J. Org. Chem. **2018**, *54*, 606–613.] doi 10.1134/S1070428018040152

16. Gomha S.M., Abbas E.M. H., Farghaly T.A. *J. Het. Chem*. **2017**, *54*, 610–617. doi 10.1002/jhet.2632
17. 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**, *54*, 21–25. [Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S., Arsenyan F.H., Muradyan R.E., Avakimyan J.A. *Pharm. Chem. J*. **2020**, *54*, 449–454.] doi 10.1007/s11094-020-02221-y
18. Markosyan A.I., Hakopyan Kh.S., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S., Ayvazyan A.G., Arsenyan F.H., Muradyan R.E. *Electron. J. Nat. Sci. NAS RA*. **2018**, *30*, 39–42.
19. Маркосян А.И., Айрапетян К.К., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Авакимян Дж.А., Мурадян Р.Е. *Хим. ж. Арм*. **2018**, *71*, 377–388.
20. Markosyan A.I., Hakopyan Kh.S., Ayvazyan A.S., Mamyan SS., Ayvazyan A.G., Tamazyan R.A., Arsenyan F.H., Stepanyan H.M. *Chem. J. Arm*. **2018**, *71*, 596–608.
21. Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S. *Chem. J. Arm*. **2019**, *72*, 469–482.
22. Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Makaryan G.M., Mamyan S.S. *Electron. J. Nat. Sci. NAS RA*. **2020**, *34*, 22–27.

Synthesis and Some Transformations of 3-Amino-spiro(benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptanes)

A. I. Markosyan*, A. S. Ayvazyan, S. A. Gabrielyan, and S. S. Mamyan

Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of NAS RA, prosp. Azatutyan, 26, Yerevan, 0014 Armenia
**e-mail: ashot@markosyan.am*

Received December 11, 2020; revised December 26, 2020; accepted December 28, 2020

Methods for the synthesis of acyl-, diacylderivatives, 1'*H*-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalene series and 2'-substituted spiro(cycloheptane-1,5'-naphtho[1,2-*d*][1,3]oxazin)-4'(6'*H*)-ones were developed by varying the amount of reagents, solvent, and reaction conditions starting from ethyl 4'-amino-1'*H*-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalene]-3'-carboxylate (β-aminoester). The interaction of this aminoester with hydrazine hydrate resulted in the derivative benzo[*g*]indazole. Methods for the synthesis of 3-amino-2-phenyl-3*H*-spiro(benzo[*h*]-quinazoline-5,1'-cycloheptan)-4(6*H*)-one (amine-8) and 3-amino-1*H*-spiro(benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane)-2,4(3*H*,6*H*)-dione (amine-13), from which the corresponding amidoderivatives were obtained. On the basis of amine-13, di- and trisubstituted ureas were synthesized.

Keywords: spiro, β-aminoester, acyl derivative, 1,3-oxazine, benzo[*g*]indazole, benzo[*h*]quinazoline, 3-amino derivatives, carbamate, substituted ureas