

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

© 2022 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 27.07.2021 г.

После доработки 21.11.2021 г.

Принята к публикации 23.11.2021 г.

Исходя из 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-она, синтезированы дибензо[h]хиназолиновые соединения, в которых спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-он в положении 2 соединен –SCH₂-группировкой с бензо[h]хиназолинами различного строения (спироциклическими и неспироциклическими). 2-Тиоксобензо[h]хиназолин переведен в 2-гидразинопроизводное, которое в присутствии основания подвергается гидразинолизу с образованием 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-она. 2-Гидразинобензо[h]хиназолин взаимодействует с ацетоном, бензальдегидом и бензоилизотиоцианатом, что приводит к получению гидразонов и тиосемикарбазида. Разработаны методы синтеза 4-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4H-спиро(бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7H)-она и 4-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1-тиоксо-4H-спиро(бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7H)-она. Алкилированием последнего получены 1-сульфанилзамещенные 4-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4H-спиро(бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7H)-оны.

Ключевые слова: тиоксопроизводное, дибензо[h]хиназолин, гидразинобензо[h]хиназолин, гидразинолиз, бензилиденгидразин, тиосемикарбазид, бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин, сульфанилзамещенные

DOI: 10.31857/S0514749222020070

ВВЕДЕНИЕ

До сих пор бензо[h]хиназолиновые соединения в природе не обнаружены и все описанные в литературе соединения этого гетероциклического класса получены методами синтеза. Среди производных этой гетероциклической системы обнаружены соединения, обладающие противоопухолевыми [1–3], психотропными [4], противовирусными [5], антибактериальными [6], противовоспалительными [7], противотуберкулезными [8], противогрибковыми [8] и другими полезными свойствами. Проведенные нами исследования в

области бензо[h]хиназолиновых соединений подтверждают целесообразность дальнейших исследований в этом направлении [9–14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем сообщении приводятся данные о превращениях 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-она (**1**) [9]. С целью синтеза дибензо[h]хиназолиновых соединений **1** тиоксобензо[h]хиназолин поставлен во взаимодействие с 2-(хлорметил)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-оном

[10], 2-(хлорметил)-5-этил-5-метил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3*H*)-оном [11] и 2-(хлорметил)-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-оном [12], что привело к получению 3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-она (**2**), 2-({3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-2-ил}тио)метил)-5-метил-5-этил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3*H*)-она (**3**) и 2-({3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-2-ил}тио)метил)-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-она (**4**) соответственно (схема 1).

От тиоксобензо[*h*]хиназолина **1** осуществлен переход к 3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-2-гидразинил-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-ону (**5**), который в спиртовой среде в присутствии КОН подвергается расщеплению (гидразинолизу) с образованием 3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-она (**6**). Конденсацией 2-гидразинобензо[*h*]хиназолина **5** с ацетоном и бензальдегидом получены 3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-2-[2-(пропан-2-илиден)гидразинил]-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-он (**7**) и 2-(2-бензилиденгидразинил)-3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-он (**8**). Нуклеофильным присоединением гидразинопроизводного **5** к бензоилизотиоцианату синтезирован тиосемикарбазид **9**. С целью синтеза бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолинов гидразинобензо[*h*]хиназолин **5** конденсирован с ортомуравьиным эфиром и сероуглеродом, что привело к 4-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-4*H*-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан)-5(7*H*)-ону (**10**) и 4-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-1-меркапто-4*H*-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан)-5(7*H*)-ону (**11**) соответственно. Алкилированием тиокситриазола **11** с галогенидами различного строения получены 1-сульфанилзамещенные 4-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-4*H*-спиро(бензо[*h*][1,2,4]три-

азоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан)-5(7*H*)-онов **12–15** по схеме 2.

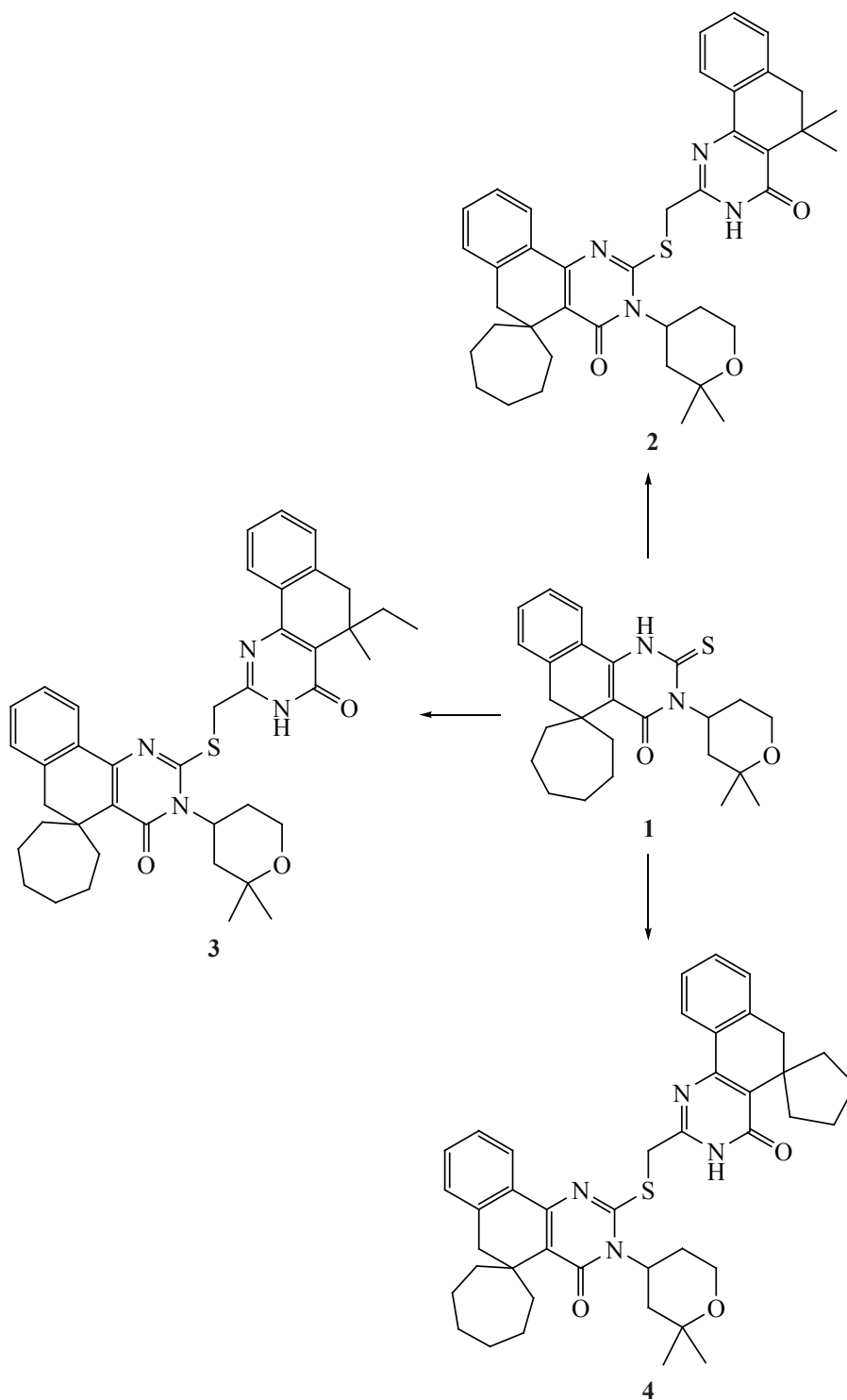
Изучены антибактериальные свойства синтезированных соединений в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов по методике [15]. Биологические эксперименты показали, что 3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-2-гидразинил-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-он (**5**) подавлял рост микроорганизмов: грамположительных (*Staphylococcus aureus* 209p; 1) и грамотрицательных (*Sh. Flexneri* 6858, *E. coli* 0-55) с *d* 25; 25; 29; 25 мм соответственно, заметно превосходя контрольный препарат фуразолидон (*d* 23–25 мм).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

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

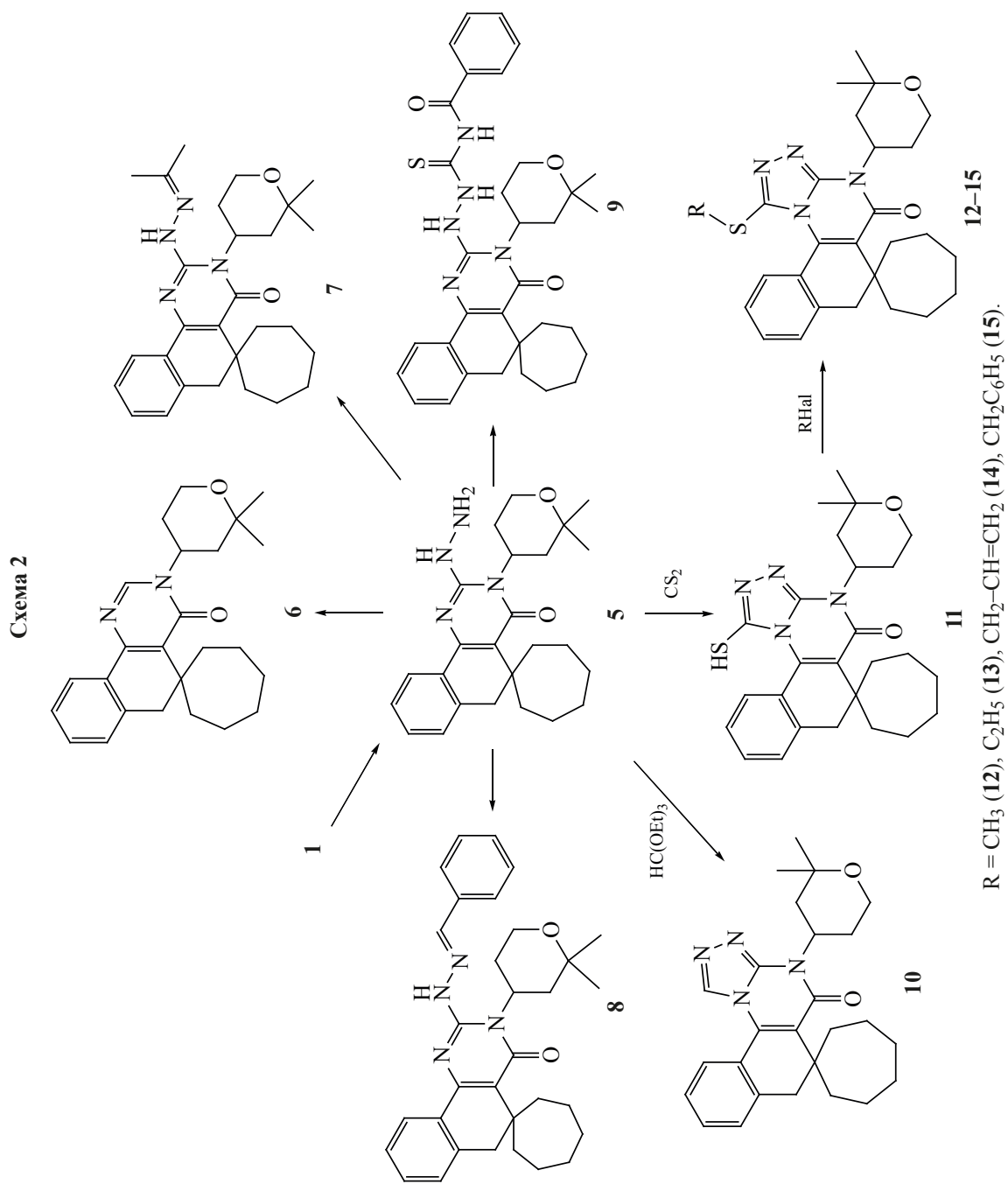
2-({3-(2,2-Диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-2-ил}тио)метил)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3*H*)-он (2**).** Смесь 3.18 г (7.5 ммоль) 3-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1*H*-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6*H*)-она, 0.45 г (8 ммоль) КОН в 40 мл абсолютного метанола кипятили с обратным холодильником в течение 15 мин, после охлаждения прибавляли 2.05 г (7.5 ммоль) 2-(хлорметил)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3*H*)-она и продолжали кипячение реакционной смеси в течение 10 ч. Смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и кипятили в 30 мл бутанола. Выход 4.2 г (84%), т.пл. 253–254°C, R_f 0.72 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1655 (C=O), 1603, 1584 (C=C аром), 1061 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 -CCl $_4$, 1:3), δ , м.д.: 1.20–1.88 м (12H, 5CH $_{2\text{циклопентан}}$, CH $_{2\text{тгп}}$), 1.27 с (3H, CH $_{3\text{тгп}}$), 1.33 с [3H, C $^{5'}$ –(CH $_3$) $_2$], 1.35 с [3H, C $^{5'}$ –(CH $_3$) $_2$], 1.35 с (3H, CH $_{3\text{тгп}}$), 2.16–2.40 м (2H $_{\text{циклопентан}}$), 2.58 д (1H, C $^6\text{H}_2$, J 15.7 Гц), 2.73 с (2H, C $^6\text{H}_2$), 2.74 т (1H, H $_{\text{тгп}}$, J 12.6 Гц), 2.93 д (1H, C $^6\text{H}_2$, J 15.7 Гц), 2.96 д.д.т (1H, H $_{\text{тгп}}$, J 18.3, 12.1, 6.1 Гц), 3.71 д.т (1H, H $_{\text{тгп}}$, J 12.1, 2.3 Гц), 3.82

Схема 1



д.д.д (1H, $H_{\text{ТГП}}$, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 4.50 с (2H, S-CH₂), 4.62 т.т (1H, $H_{\text{ТГП}}$, J 12.6, 4.0 Гц), 7.08–7.30 м (6H_{аром}), 8.05–8.13 м (2H_{аром}), 12.42 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-*d*₆-ССl₄, 1:3), δ, м.д.: 21.2

(CH₃_{ТГП}), 23.8 (CH₂_{циклогептан}), 23.8 (CH₂_{циклогептан}), 25.4 [C^{5'}-(CH₃)₂], 25.5 [C^{5'}-(CH₃)₂], 27.6 (CH₂_{ТГП}), 29.4 (CH₂_{циклогептан}), 29.5 (CH₂_{циклогептан}), 31.1 (CH₃_{ТГП}), 32.8 [C^{5'}-(CH₃)₂], 34.6 (S-CH₂), 35.2



(CH₂циклогептан), 35.7 (CH₂циклогептан), 37.7 (CH₂тгп), 38.9 (CH_{тгп}), 39.8 (C⁵), 40.3 (C⁶H₂), 44.0 (C⁶H₂), 60.3 (CH₂тгп), 71.8 (C_{тгп}), 124.4 (C^{4a}, C^{4'a}), 125.3 (CH_{аром}), 125.4 (CH_{аром}), 125.8 (CH_{аром}), 126.1 (CH_{аром}), 127.0 (CH_{аром}), 127.1 (CH_{аром}), 129.3 (CH_{аром}), 129.5 (CH_{аром}), 131.7 (C_{аром}), 131.8 (C_{аром}), 136.0 (C_{аром}), 136.1 (C_{аром}), 150.0 (C^{10b}, C^{10'b}), 156.9 (C², C^{2'}), 161.1 (C⁴, C^{4'}). Найдено, %: С 72.59; Н 6.86; N 8.32; S 4.95. C₄₀H₄₆N₄O₃S. Вычислено, %: С 72.48; Н 6.99; N 8.45; S 4.84.

2-([3-(2,2-Диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-2-ил]тио)метил)-5-метил-5-этил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (3). Получен аналогично из 3.18 г (7.5 ммоль) 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-она, 0.45 г (8 ммоль) КОН и 2.16 г (7.5 ммоль) 2-(хлорметил)-5-этил-5-метил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-она в 40 мл абсолютного метанола. Выход 3.7 г (73%), т.пл. 251–253°C, R_f 0.70 (этил-ацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1644 (C=O), 1611, 1586 (C=C аром), 1081 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆-CCl₄, 1:3), δ, м.д.: 0.77 т (3H, C^{5'}-CH₂-CH₃, J 7.4 Гц), 1.20–1.88 м (13H, 5CH₂циклогептан, C^{5'}-CH₂-CH₃, CH₂тгп), 1.27 с (3H, CH₃тгп), 1.32 с (3H, C^{5'}-CH₃), 1.36 с (3H, CH₃тгп), 1.92–2.08 м (1H, C^{5'}-CH₂-CH₃), 2.15–2.40 м (2H_{циклогептан}), 2.58 д (1H, C⁶H₂, J 15.7 Гц), 2.74 т (1H, H_{тгп}, J 12.6 Гц), 2.87 с (2H, C⁶H₂), 2.89 д (1H, C⁶H₂, J 15.7 Гц), 2.97 д.д.т (1H, H_{тгп}, J 18.3, 12.1, 6.1 Гц), 3.71 д.т (1H, H_{тгп}, J 12.1, 2.3 Гц), 3.82 д.д.д (1H, H_{тгп}, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 4.50 с (2H, S-CH₂), 4.63 т.т (1H, H_{тгп}, J 12.6, 4.0 Гц), 7.06–7.30 м (6H_{аром}), 8.05–8.12 м (2H_{аром}), 12.40 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆-CCl₄, 1:3), δ, м.д.: 9.0 (C^{5'}-CH₂-CH₃), 21.2 (CH₃тгп), 23.8 (CH₂циклогептан), 23.8 (CH₂циклогептан), 24.0 (C^{5'}-CH₃), 27.6 (CH₂тгп), 29.4 (CH₂циклогептан), 29.5 (CH₂циклогептан), 30.0 (C^{5'}-CH₂-CH₃), 31.1 (CH₃тгп), 34.6 (S-CH₂), 35.1 (CH₂циклогептан), 35.7 (CH₂циклогептан), 36.3 (C⁵), 37.7 (CH₂тгп), 38.7 (CH_{тгп}), 39.8 (C⁵), 39.9 (C⁶H₂), 40.3 (C⁶H₂), 60.3 (CH₂тгп), 71.8 (C_{тгп}), 124.4 (C^{4a}, C^{4'a}), 125.2 (CH_{аром}), 125.4 (CH_{аром}), 125.7 (CH_{аром}), 126.1 (CH_{аром}), 127.0 (CH_{аром}), 127.0 (CH_{аром}), 129.4 (CH_{аром}), 129.4 (CH_{аром}), 131.7 (C_{аром}), 131.8 (C_{аром}), 136.1 (C_{аром}), 136.3 (C_{аром}), 150.0 (C^{10b}, C^{10'b}),

156.9 (C², C^{2'}), 161.1 (C⁴, C^{4'}). Найдено, %: С 72.88; Н 7.29; N 8.16; S 4.70. C₄₁H₄₈N₄O₃S. Вычислено, %: С 72.75; Н 7.15; N 8.28; S 4.74.

2-([3-(2,2-Диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-2-ил]тио)метил)-3H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6H)-он (4). Получен аналогично из 3.18 г (7.5 ммоль) 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-она, 0.45 г (8 ммоль) КОН и 2.25 г (7.5 ммоль) 2-(хлорметил)-3H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан)-4(6H)-она в 40 мл абсолютного метанола. Выход 4.2 г (82%), т.пл. 273–274°C, R_f 0.68 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1655 (C=O), 1602, 1584 (C=C аром), 1079 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆-CCl₄, 1:3), δ, м.д.: 1.20–1.92 м (18H, 5CH₂циклогептан, 3CH₂циклопентан, CH₂тгп), 1.26 с (3H, CH₃тгп), 1.35 с (3H, CH₃тгп), 2.15–2.38 м (4H, CH₂циклогептан, CH₂циклопентан), 2.72 т (1H, H_{тгп}, J 12.6 Гц), 2.77 с (2H, C⁶H₂), 2.94 д.д.т (1H, H_{тгп}, J 18.3, 12.1, 6.1 Гц), 2.95 с (2H, C⁶H₂), 3.71 д.т (1H, H_{тгп}, J 12.1, 2.3 Гц), 3.82 д.д.д (1H, H_{тгп}, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 4.51 с (2H, S-CH₂), 4.63 т.т (1H, H_{тгп}, J 12.6, 4.0 Гц), 7.07–7.32 м (6H_{аром}), 8.03–8.14 м (2H_{аром}), 12.43 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆-CCl₄, 1:3), δ, м.д.: 21.2 (CH₃тгп), 23.7 (CH₂циклогептан), 23.8 (CH₂циклогептан), 25.1 (2CH₂циклопентан), 27.6 (CH₂тгп), 29.4 (CH₂циклогептан), 29.5 (CH₂циклогептан), 31.1 (CH₃тгп), 34.6 (S-CH₂), 35.0 (CH₂циклопентан), 35.1 (CH₂циклопентан), 35.2 (CH₂циклогептан), 35.7 (CH₂циклогептан), 37.7 (CH₂тгп), 39.4 (CH_{тгп}), 39.8 (C⁵), 40.0 (C⁶H₂), 41.6 (C⁶H₂), 43.1 (C⁵), 60.3 (CH₂тгп), 71.8 (C_{тгп}), 124.4 (C^{4a}), 125.2 (C^{4'a}), 125.3 (CH_{аром}), 125.3 (CH_{аром}), 125.9 (CH_{аром}), 126.2 (CH_{аром}), 127.1 (CH_{аром}), 127.2 (CH_{аром}), 129.2 (CH_{аром}), 129.6 (CH_{аром}), 131.7 (C_{аром}), 132.3 (C_{аром}), 136.1 (C_{аром}), 136.2 (C_{аром}), 150.0 (C^{10b}, C^{10'b}), 156.9 (C², C^{2'}), 161.1 (C⁴, C^{4'}). Найдено, %: С 73.11; Н 7.15; N 8.24; S 4.78. C₄₂H₄₈N₄O₃S. Вычислено, %: С 73.22; Н 7.02; N 8.13; S 4.65.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-гидразинил-3H-спиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-он (5). Смесь 8.45 г (20 ммоль) 2-тиоксобензо[h]хиназолина **1** и 40 мл гидразин гидрата кипятили с обратным холо-

дильником в течение 3 ч. После охлаждения к реакционной смеси прибавляли 100 мл ледяной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали последовательно водой, 70% этанолом. Выход 7.1 г (84%), т.пл. 191–193°C, R_f 0.74 (метанол–бензол, 1:5). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3304 (NH–NH₂), 1654 (C=O), 1637 (C=N), 1601 (C=C аром), 1085 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆–CCl₄, 1:3), δ , м.д.: 1.21 с (3H, CH₃_{ТГП}), 1.26–1.86 м (12H, 5CH₂_{циклогептан}, CH₂_{ТГП}), 1.28 с (3H, CH₃_{ТГП}), 2.17–2.42 м (2H_{циклогептан}), 2.75 т (1H, H_{ТГП}, J 12.6 Гц), 2.81 с (2H, C⁶H₂), 2.81 д.д.т (1H, H_{ТГП}, J 18.3, 12.1, 6.1 Гц), 3.69 д.т (1H, H_{ТГП}, J 12.1, 2.3 Гц), 3.76 д.д.д (1H, H_{ТГП}, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 4.19 уш.с (2H, NH₂), 4.42 т.т (1H, H_{ТГП}, J 12.6, 4.0 Гц), 7.08–7.13 м (1H_{аром}), 7.18–7.27 м (2H_{аром}), 8.03–8.08 м (1H_{аром}), 8.18 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆–CCl₄, 1:3), δ , м.д.: 21.7 (CH₃_{ТГП}), 23.8 (CH₂_{циклогептан}), 23.9 (CH₂_{циклогептан}), 27.7 (CH₂_{ТГП}), 29.4 (2CH₂_{циклогептан}), 31.3 (CH₃_{ТГП}), 35.9 (CH₂_{циклогептан}), 36.0 (CH₂_{циклогептан}), 37.0 (CH₂_{ТГП}), 38.9 (C⁵), 40.5 (C⁶H₂), 49.5 (CH_{ТГП}), 60.2 (CH₂_{ТГП}), 71.8 (C_{ТГП}), 119.0 (C^{4a}), 124.6 (CH_{аром}), 125.6 (CH_{аром}), 126.9 (CH_{аром}), 128.8 (CH_{аром}), 132.7 (C_{аром}), 136.4 (C_{аром}), 150.3 (C^{10b}), 154.3 (C²), 162.0 (C⁴). Найдено, %: С 71.18; Н 8.23; N 13.14. C₂₅H₃₄N₄O₂. Вычислено, %: С 71.06; Н 8.11; N 13.26.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-он (6). Смесь 3.17 г (7.5 ммоль) гидразинобензо[*h*]хиназолина **5**, 0.56 г (10 ммоль) КОН и 20 мл 96% этанола кипятили с обратным холодильником в течение 6 ч. После охлаждения прибавляли 20 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.9 г (65%), т.пл. 195–196°C, R_f 0.64 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1657 (C=O), 1637 (C=N), 1606, 1596 (C=C аром), 1086 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆–CCl₄, 1:3), δ , м.д.: 1.26 с (3H, CH₃_{ТГП}), 1.34–2.08 м (14H, 5CH₂_{циклогептан}, 2CH₂_{ТГП}), 1.36 с (3H, CH₃_{ТГП}), 2.22–2.37 м (2H_{циклогептан}), 2.88 с (2H, C⁶H₂), 3.79 д.т (1H, H_{ТГП}, J 12.1, 2.3 Гц), 3.85 д.д.д (1H, H_{ТГП}, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.03 т.т (1H, H_{ТГП}, J 12.6, 4.0 Гц), 7.12–7.17 м (1H_{аром}), 7.21–7.32 м (2H_{аром}), 7.99–8.04 м (1H_{аром}), 8.29 с (1H, C²H). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆–CCl₄, 1:3), δ , м.д.: 21.3 (CH₃_{ТГП}),

23.9 (CH₂_{циклогептан}), 24.0 (CH₂_{циклогептан}), 29.7 (CH₂_{циклогептан}), 29.8 (CH₂_{циклогептан}), 31.1 (CH₃_{ТГП}), 35.3 (CH₂_{циклогептан}), 35.7 (CH₂_{циклогептан}), 38.9 (C⁵), 40.0 (CH₂_{ТГП}), 40.2 (CH₂_{ТГП}), 41.7 (C⁶H₂), 47.2 (CH_{ТГП}), 60.0 (CH₂_{ТГП}), 72.0 (C_{ТГП}), 124.9 (CH_{аром}), 125.9 (CH_{аром}), 127.1 (CH_{аром}), 127.3 (C^{4a}), 129.5 (CH_{аром}), 131.9 (C_{аром}), 136.0 (C_{аром}), 145.9 (C²H), 151.5 (C^{10b}), 159.0 (C⁴). Найдено, %: С 76.60; Н 8.36; N 7.02. C₂₅H₃₂N₂O₂. Вычислено, %: С 76.49; Н 8.22; N 7.14.

3-(2,2-Диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-[2-(пропан-2-илиден)гидразинил]-3H-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-он (7). Смесь 3.17 г (7.5 ммоль) гидразинобензо[*h*]хиназолина **5**, 2 мл ацетона и 15 мл бензола кипятили с обратным холодильником 15 ч. После отгонки бензола и избытка ацетона остаток перекристаллизовывали из 20 мл циклогексана. Выход 2.6 г (75%), т.пл. 198–199°C, R_f 0.49 (этилацетат–гексан–бензол, 1:1:7). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3321 (NH), 1657 (C=O), 1637 (C=N), 1600, 1596 (C=C аром), 1080 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆–CCl₄, 1:3), δ , м.д.: 1.21 с (3H, CH₃_{ТГП}), 1.26–1.86 м (12H, 5CH₂_{циклогептан}, CH₂_{ТГП}), 1.30 с (3H, CH₃_{ТГП}), 2.07 с [6H, N=C(CH₃)₂], 2.18–2.33 м (2H_{циклогептан}), 2.72 т (1H, H_{ТГП}, J 12.6 Гц), 2.85 с (2H, C⁶H₂), 2.91 д.д.т (1H, H_{ТГП}, J 18.3, 12.1, 6.1 Гц), 3.69 д.т (1H, H_{ТГП}, J 12.1, 2.3 Гц), 3.74 д.д.д (1H, H_{ТГП}, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.34 т.т (1H, H_{ТГП}, J 12.6, 4.0 Гц), 7.23–7.28 м (1H_{аром}), 7.32–7.42 м (3H_{аром}), 9.56 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆–CCl₄, 1:3), δ , м.д.: 17.8 [N=C(CH₃)₂], 21.4 (CH₃_{ТГП}), 23.9 (CH₂_{циклогептан}), 23.9 (CH₂_{циклогептан}), 24.7 [N=C(CH₃)₂], 27.5 (CH₂_{ТГП}), 29.5 (2CH₂_{циклогептан}), 31.3 (CH₃_{ТГП}), 36.1 (CH₂_{циклогептан}), 36.1 (CH₂_{циклогептан}), 37.3 (CH₂_{ТГП}), 39.0 (C⁵), 40.6 (C⁶H₂), 46.9 (CH_{ТГП}), 60.6 (CH₂_{ТГП}), 71.8 (C_{ТГП}), 113.7 (C^{4a}), 120.3 (CH_{аром}), 126.3 [N=C(CH₃)₂], 126.5 (CH_{аром}), 128.2 (CH_{аром}), 130.2 (CH_{аром}), 136.8 (C_{аром}), 138.8 (C_{аром}), 148.3 (C^{10b}), 157.9 (C²), 161.0 (C⁴). Найдено, %: С 72.54; Н 8.16; N 12.20. C₂₈H₃₈N₄O₂. Вычислено, %: С 72.69; Н 8.28; N 12.11.

2-(2-Бензилиденгидразинил)-3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-он (8). Получен аналогично из 3.17 г (7.5 ммоль) гидразинобензо[*h*]хиназолина **5**, 1.06 г (10 ммоль) бен-

зальдегида и 20 мл бензола. Выход 3.0 г (78%), т.пл. 212–214°C, R_f 0.63 (этилацетат–гексан–бензол, 1:1:7). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3340 (NH), 1673 (C=O), 1630 (C=N), 1614, 1582 (C=C аром.), 1075 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.25 с (3H, $\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 1.28–1.88 м (12H, $5\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$, $\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 1.35 с (3H, $\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 2.21–2.33 м ($2\text{H}_{\text{циклогептан}}$), 2.75 т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.6 Гц), 2.88 с (2H, C^6H_2), 2.93 д.д.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 18.3, 12.1, 6.1 Гц), 3.71 д.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.1, 2.3 Гц), 3.78 д.д.д (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.41 т.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.6, 4.0 Гц), 7.25–7.55 м ($7\text{H}_{\text{аром}}$), 7.71–7.76 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.35 с (1H, N=CH), 9.73 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 21.5 ($\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 23.9 ($2\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 27.6 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 29.5 ($2\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 31.3 ($\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 36.9 ($\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 36.0 ($\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 37.5 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 39.1 (C^5), 40.5 (C^6H_2), 47.4 ($\text{CH}_{\text{ТГП}}$), 60.6 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 71.9 ($\text{C}_{\text{ТГП}}$), 114.5 (C^{4a}), 120.6 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.1 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.7 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.6 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.1 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.9 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 134.8 (N=CH), 136.8 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 139.0 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 150.8 (C^{10b}), 151.3 (C^2), 160.7 (C^4). Найдено, %: C 75.40; H 7.42; N 10.82. $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.26; H 7.50; N 10.97.

***N*-{2-[3-(2,2-Диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-4-оксо-4,6-дигидро-3*H*-спиро(бензо[*h*]-хиназолин-5,1'-циклогептан)-2-ил]гидразинокарбонотиоил}бензамид (9).** В плоскодонную колбу объемом 50 мл помещали раствор 3.17 г (7.5 ммоль) гидразинобензо[*h*]хиназолина **5** в 15 мл метанола, прибавляли 1.63 г (10 ммоль) бензоилизотиоцианата и оставляли при комнатной температуре в течение 3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали метанолом и сушили на воздухе. Выход 2.1 г (48%), т.пл. 222–224°C, R_f 0.44 (этилацетат–гексан–бензол, 1:1:5). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3245 (NH), 1670 (C=O), 1605 (C=C аром), 1080 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.22–1.90 м (12H, $5\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$, $\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 1.29 с (3H, $\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 1.39 с (3H, $\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 2.22–2.34 м ($2\text{H}_{\text{циклогептан}}$), 2.64 т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.6 Гц), 2.79 д.д.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 18.3, 12.1, 6.1 Гц), 2.89 с (2H, C^6H_2), 3.78 д.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.1, 2.3 Гц), 3.84 д.д.д (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.01 т.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.6, 4.0 Гц), 7.10–7.15 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.23–7.33 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.46–7.54 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.57–7.65 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.10–8.16 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.26–8.31 м

($1\text{H}_{\text{аром}}$), 9.58 с (1H, NH), 11.61 с (1H, NH), 13.71 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 21.6 ($\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 24.0 ($2\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 28.1 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 29.6 ($2\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 31.3 ($\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 35.9 ($\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 36.0 ($\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 37.8 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 39.7 (C^5), 40.4 (C^6H_2), 49.1 ($\text{CH}_{\text{ТГП}}$), 60.4 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 72.0 ($\text{C}_{\text{ТГП}}$), 120.8 (C^{4a}), 125.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.1 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.9 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.7 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.5 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.4 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.6 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.9 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 132.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 136.3 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 148.6 (C^{10b}), 150.6 (C^2), 161.1 (C^4), 167.5 (C=O), 173.3 (C=S). Найдено, %: C 67.53; H 6.86; N 11.81; S 5.59. $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 67.66; H 6.71; N 11.96; S 5.47.

4-(2,2-Диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-4*H*-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7*H*)-он (10). Смесь 2.0 г (4.7 ммоль) гидразинобензо[*h*]хиназолина **5** и 12 мл этилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятили с обратным холодильником 16 ч. В вакууме отгоняли избыток ортомуравьиного эфира и остаток перекристаллизовывали из 85% этанола. Выход 1.2 г (59%), т.пл. 206–208°C, R_f 0.71 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1667 (C=O), 1616 (C=N), 1600, 1576 (C=C аром), 1086 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.22–1.90 м (12H, $5\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$, $\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 1.28 с (3H, $\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 1.37 с (3H, $\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 2.20–2.32 м ($2\text{H}_{\text{циклогептан}}$), 2.76 т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.6 Гц), 2.86 с (2H, C^6H_2), 2.93 д.д.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 18.3, 12.1, 6.1 Гц), 3.78 д.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.1, 2.3 Гц), 3.85 д.д.д (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.40 т.т (1H, $\text{H}_{\text{ТГП}}$, J 12.6, 4.0 Гц), 7.33–7.38 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.39–7.51 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.81–7.86 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.95 с (1H, C^1H). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 21.5 ($\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 24.1 ($2\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 27.4 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 29.4 ($2\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 31.2 ($\text{CH}_{3\text{ТГП}}$), 34.5 ($\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 34.6 ($\text{CH}_{2\text{циклогептан}}$), 37.4 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 40.4 (C^7H_2), 40.6 (C^6), 48.8 ($\text{CH}_{\text{ТГП}}$), 60.1 ($\text{CH}_{2\text{ТГП}}$), 71.8 ($\text{C}_{\text{ТГП}}$), 124.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 124.5 (C^{5a}), 125.2 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 126.8 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.7 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 134.8 (C^1H), 136.0 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 136.7 (C^{11b}), 147.5 (C^{3a}), 157.8 (C^5). Найдено, %: C 72.31; H 7.58; N 12.81. $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 72.19; H 7.46; N 12.95.

4-(2,2-Диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-1-меркапто-4*H*-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло-

[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7*H*)-он (11). Смесь 3.17 г (7.5 ммоль) гидразинобензо[*h*]-хиназолина **5**, 8 мл сероуглерода и 8 мл пиридина кипятили с обратным холодильником 15 ч. К реакционной смеси прибавляли 20 мл воды и подкисляли 18%-ной соляной кислоты до pH 5.0. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из 75%-ного этанола. Выход 2.0 г (57%), т.пл. 258–259°C, R_f 0.60 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1673 (C=O), 1632 (C=N), 1600, 1585 (C=C аром), 1078 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 0.86–2.18 м (14H, 6CH₂циклогептан, CH₂тгп), 1.24 с (3H, CH₃тгп), 1.32 с (3H, CH₃тгп), 2.54–3.10 м (4H, C⁷H₂, CH₂тгп), 3.73 д.т (1H, H_{тгп}, J 12.1, 2.3 Гц), 3.81 д.д.д (1H, H_{тгп}, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.18 т.т (1H, H_{тгп}, J 12.6, 4.0 Гц), 7.14–7.22 м (2H_{аром}), 7.28–7.36 м (1H_{аром}), 7.49–7.54 м (1H_{аром}), 13.82 с (1H, SH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 21.36 (CH₃тгп), 24.1 уш.с (2CH₂циклогептан), 27.2 уш.с (CH₂тгп), 29.0 уш.с (2CH₂циклогептан), 29.1 уш.с (CH₂тгп), 31.22 (CH₃тгп), 37.2 уш.с (2CH₂циклогептан), 40.1 (C⁷H₂), 41.3 (C⁶), 48.8 (CH_{тгп}), 60.1 (CH₂тгп), 71.8 (C_{тгп}), 123.7 (CH_{аром}), 124.1 (C^{5a}), 126.5 (CH_{аром}), 129.2 (CH_{аром}), 129.5 (C_{аром}), 129.7 (CH_{аром}), 134.7 (C_{аром}), 138.9 (C^{11b}), 144.9 (C^{3a}), 157.3 (C⁵), 161.9 (C¹). Найдено, %: C 67.10; H 6.81; N 12.19; S 6.78. C₂₆H₃₂N₄O₂S. Вычислено, %: C 67.21; H 6.94; N 12.06; S 6.90.

4-(2,2-Диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-1-(метилтио)-4*H*-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло-[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7*H*)-он (12). Смесь 2.78 г (6 ммоль) меркаптотриазола **11**, 0.40 г (7 ммоль) КОН, 1.42 г (10 ммоль) метилйодида в 30 мл абсолютного метанола кипятили с обратным холодильником 10 ч. Охлаждали и прибавляли 30 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали 90% этанолом. Выход 1.8 г (63%), т.пл. 250–252°C, R_f 0.50 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1665 (C=O), 1615 (C=N), 1597, 1574 (C=C аром), 1076 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 0.86–2.18 м (14H, 6CH₂циклогептан, CH₂тгп), 1.27 с (3H, CH₃тгп), 1.36 с (3H, CH₃тгп), 2.61 с (3H, S–CH₃), 2.63–3.20 м (4H, C⁷H₂, CH₂тгп), 3.76 д.т (1H, H_{тгп}, J 12.1, 2.3 Гц), 3.84 д.д.д (1H, H_{тгп}, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.31 т.т (1H, H_{тгп}, J 12.6, 4.0 Гц), 7.28–7.47 м (4H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3),

δ , м.д.: 16.57 (S–CH₃), 21.4 (CH₃тгп), 24.0 уш.с (2CH₂циклогептан), 29.0 уш.с (CH₂тгп), 29.2 уш.с (2CH₂циклогептан), 29.5 уш.с (CH₂тгп), 31.2 (CH₃тгп), 37.4 уш.с (2CH₂циклогептан), 40.3 (C⁷H₂), 41.4 (C⁶), 48.9 (CH_{тгп}), 60.1 (CH₂тгп), 71.8 (C_{тгп}), 124.9 (C^{5a}), 125.2 (CH_{аром}), 125.3 (CH_{аром}), 127.1 (C_{аром}), 127.6 (CH_{аром}), 130.6 (CH_{аром}), 135.6 (C_{аром}), 136.9 (C¹), 143.5 (C^{11b}), 149.1 (C^{3a}), 157.4 (C⁵). Найдено, %: C 67.61; H 7.28; N 11.59; S 6.86. C₂₇H₃₄N₄O₂S. Вычислено, %: C 67.75; H 7.16; N 11.71; S 6.70.

4-(2,2-Диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-1-(этилтио)-4*H*-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло-[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7*H*)-он (13). Получен аналогично из 2.78 г (6 ммоль) меркаптотриазола **11**, 0.40 г (7 ммоль) КОН, 1.56 г (10 ммоль) этилийодида в 30 мл абсолютного метанола. Выход 1.8 г (61%), т.пл. 202–203°C, R_f 0.53 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1664 (C=O), 1613 (C=N), 1595, 1574 (C=C аром), 1078 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 0.86–2.18 м (14H, 6CH₂циклогептан, CH₂тгп), 1.27 с (3H, CH₃тгп), 1.35 т (3H, S–CH₂–CH₃, J 7.4 Гц), 1.36 с (3H, CH₃тгп), 2.63–3.20 м (4H, C⁷H₂, CH₂тгп), 3.17 к (2H, S–CH₂–CH₃, J 7.4 Гц), 3.77 д.т (1H, H_{тгп}, J 12.1, 2.3 Гц), 3.84 д.д.д (1H, H_{тгп}, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.31 т.т (1H, H_{тгп}, J 12.6, 4.0 Гц), 7.27–7.46 м (4H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 – CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 14.0 (S–CH₂–CH₃), 21.4 (CH₃тгп), 24.0 уш.с (2CH₂циклогептан), 28.5 (S–CH₂–CH₃), 29.0 уш.с (CH₂тгп), 29.3 уш.с (2CH₂циклогептан), 29.5 уш.с (CH₂тгп), 31.2 (CH₃тгп), 37.5 уш.с (2CH₂циклогептан), 40.3 (C⁷H₂), 41.4 (C⁶), 48.9 (CH_{тгп}), 60.1 (CH₂тгп), 71.8 (C_{тгп}), 125.0 (C^{5a}), 125.2 (CH_{аром}), 125.2 (CH_{аром}), 127.2 (C_{аром}), 127.6 (CH_{аром}), 130.6 (CH_{аром}), 135.5 (C_{аром}), 137.0 (C¹), 142.7 (C^{11b}), 148.9 (C^{3a}), 157.4 (C⁵). Найдено, %: C 68.11; H 7.49; N 11.52; S 6.37. C₂₈H₃₆N₄O₂S. Вычислено, %: C 68.26; H 7.37; N 11.37; S 6.51.

1-(Аллилтио)-4-(2,2-диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-4*H*-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло-[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7*H*)-он (14). Получен аналогично из 2.78 г (6 ммоль) меркаптотриазола **11**, 0.40 г (7 ммоль) КОН, 1.21 г (10 ммоль) аллилбромида в 30 мл абсолютного метанола. Выход 1.9 г (63%), т.пл. 171–172°C, R_f 0.56 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1660 (C=O), 1618 (C=N), 1595, 1577 (C=C аром),

1079 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 0.86–2.18 м (14H, 6CH_2 циклогептан, CH_2 тгп), 1.27 с (3H, CH_3 тгп), 1.36 с (3H, CH_3 тгп), 2.63–3.20 м (4H, C^7H_2 , CH_2 тгп), 3.77 д.т (1H, $\text{H}_{\text{тгп}}$, J 12.1, 2.3 Гц), 3.79 д.т (2H, $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$, J 7.0, 1.2 Гц), 3.84 д.д.д (1H, $\text{H}_{\text{тгп}}$, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 5.08 д.к (1H, $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$, J 10.1, 1.2 Гц), 5.22 д.к (1H, $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$, J 17.0, 1.2 Гц), 5.31 т.т (1H, $\text{H}_{\text{тгп}}$, J 12.6, 4.0 Гц), 5.87 д.д.т (1H, $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$, J 17.0, 10.1, 7.0 Гц), 7.28–7.47 м (4H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 21.4 (CH_3 тгп), 24.2 уш.с (2CH_2 циклогептан), 27.5 уш.с (CH_2 тгп), 29.0 уш.с (2CH_2 циклогептан), 29.5 уш.с (CH_2 тгп), 31.2 (CH_3 тгп), 37.0 ($\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 37.6 уш.с (2CH_2 циклогептан), 40.2 (C^7H_2), 41.4 (C^6), 49.0 ($\text{CH}_{\text{тгп}}$), 60.1 (CH_2 тгп), 71.8 ($\text{C}_{\text{тгп}}$), 118.5 ($\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 125.0 (C^{5a}), 125.1 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.2 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.6 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.6 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 132.2 ($\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 135.6 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 137.0 (C^1), 142.2 (C^{11b}), 149.0 (C^{3a}), 157.4 (C^5). Найдено, %: С 69.17; Н 7.31; N 11.03; S 6.50. $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 69.02; Н 7.19; N 11.10; S 6.35.

1-(Бензилтио)-4-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4H-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7H)-он (15). Получен аналогично из 2.78 г (6 ммоль) меркаптотриазола **11**, 0.40 г (7 ммоль) КОН, 1.26 г (10 ммоль) бензилхлорида в 30 мл абсолютного метанола. Выход 2.1 г (63%), т.пл. 208–210°C, R_f 0.42 (этилацетат–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1661 (C=O), 1613 (C=N), 1600, 1577 (C=C аром), 1081 (C–O–C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 0.86–2.18 м (14H, 6CH_2 циклогептан, CH_2 тгп), 1.28 с (3H, CH_3 тгп), 1.36 с (3H, CH_3 тгп), 2.54–3.12 м (4H, C^7H_2 , CH_2 тгп), 3.77 д.т (1H, $\text{H}_{\text{тгп}}$, J 12.1, 2.3 Гц), 3.85 д.д.д (1H, $\text{H}_{\text{тгп}}$, J 12.1, 6.1, 1.7 Гц), 4.28 уш.с (2H, $\text{S}-\text{CH}_2$), 5.30 т.т (1H, $\text{H}_{\text{тгп}}$, J 12.6, 4.0 Гц), 7.13–7.44 м (9H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 21.4 (CH_3 тгп), 24.0 уш.с (2CH_2 циклогептан), 27.4 уш.с (CH_2 тгп), 29.0 уш.с (2CH_2 циклогептан), 29.6 уш.с (CH_2 тгп), 31.2 (CH_3 тгп), 37.4 уш.с (2CH_2 циклогептан), 39.5 (C^7H_2), 40.0 (C^6), 41.2 (CH_2-Ph), 49.0 ($\text{CH}_{\text{тгп}}$), 60.1 (CH_2 тгп), 71.8 ($\text{C}_{\text{тгп}}$), 125.0 (C^{5a}), 125.1 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.9 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.0 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.6 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.8 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.6 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.6 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 135.5 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 135.9 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 136.9 (C^1), 142.2 (C^{11b}), 149.0

(C^{3a}), 157.3 (C^5). Найдено, %: С 71.59; Н 6.81; N 10.23; S 5.92. $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 71.45; Н 6.90; N 10.10; S 5.78.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-она синтезированы дибензо[*h*]хиназолиновые соединения, в которых – SCH_2 -группировка в положении 2 спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-она соединяется с бензо[*h*]хиназолинами различного строения (спироциклическими и неспироциклическими). 2-Тиоксобензо[*h*]хиназолин переведен в 2-гидразинопериодическое, которое в присутствии основания подвергается гидразинолизу с образованием 3-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-3H-спиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан)-4(6H)-она. 2-Гидразинобензо[*h*]хиназолин при взаимодействии с ацетоном, бензальдегидом и бензоилизотиоцианатом приводит к получению гидразонов и тиосемикарбазида. Разработаны методы синтеза 4-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4H-спиро(бензо[*h*]-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7H)-она и 4-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-1-тиокси-4H-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7H)-она. Алкилированием последнего получены 1-сульфанилзамещенные 4-(2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-ил)-4H-спиро(бензо[*h*][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклогептан)-5(7H)-оны.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

Мамян Сурен Сережаевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2239-4648>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maurya H.K., Hasanain M., Singh S., Sarkar J., Dubey V., Shukla A., Luqman S., Khanc F., Gupta A. *RSC Adv.* **2016**, *22*, 18607–18618.
2. Wu L., Zhang Ch. *RSC Adv.* **2016**, *34*, 287555–28562. doi 10.1039/C6RA03323G
3. 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
4. Sati N., Kumar S., Rawat M.S. *Ind. J. Pharm. Sci.* **2009**, *71*, 572–575.
5. Sahoo M., Jena L., Daf S., Kumar S. *Genomics Inform.* **2016**, *14*, 104–111. doi 10.5808/GI.2016.14.3.104
6. Gomha S.M., Abbas E.M.H., Farghaly T. *J. Het. Chem.* **2017**, *54*, 610–617. doi 10.1002/jhet.2632
7. 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**, *23*, 5844–5849.
8. 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
9. Markosyan A.I., Накорюан Kh.S., Ayvazyan A.S., Мамуан S.S., Ayvazyan A.G., Тамазуан R.A., Арсенуан F.H., Авакимуан J.A. *Chem. J. Armenia.* **2018**, *71*, 596–608.
10. Маркосян А.И., Айрапетян К.К., Габриелян С.А., Ширинян В.З., Мамян С.С., Авакимян Дж.А., Степанян Г.М. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 604–611.
11. Маркосян А.И., Диланян С.В., Сукасян Р.С., Арсенян Ф.Г., Гарибджанян Б.Т. *Хим.-фарм. ж.* **2008**, *42*, 16–19. doi 10.30906/0023-1134-2008-42-3-16-19
12. Маркосян А.И., Оганисян М.Г., Куроян Р.А., Григорян Р.Т. *Арм. хим. ж.* **1992**, *45*, 208–211.
13. 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**, *55*, 24–28. doi 10.30906/0023-1134-2021-55-2-24-28
14. Маркосян А.И., Айвазян А.С. *ЖОрХ.* **2021**, *57*, 410–419. doi 10.31857/S0514749221030095
15. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств.* Ред. А.Н. Мионов. М.: Медицина, **2012**, 509–524.

Some Transformations of 3-(2,2-Dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-2-thioxo-2,3-dihydro-1H-spiro(benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptane)-4(6H)-one

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. Azatutyun, 26, Yerevan, 0014 Armenia
e-mail: ashot@markosyan.am

Received July 27, 2021; revised November 21, 2021; accepted November 23, 2021

Based on 3-(2,2-dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-2-thioxo-2,3-dihydro-1H-spiro(benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptane)-4(6H)-one, dibenzo[h]quinazoline compounds were synthesized, in which spiro(benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptane)-4(6H)-one in the second position of the –SCH₂– grouping is linked to benzo[h]quinazolines of various structures (spirocyclic and non-spirocyclic). 2-Thioxobenzo[h]quinazoline is converted to a 2-hydrazinyl derivative, which in the presence of a base undergoes hydrazinolysis to form 3-(2,2-dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-3H-spiro(benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptane)-4(6H)-one. 2-Hydrazinobenzo[h]quinazoline was reacted with acetone, benzaldehyde and benzoyl isothiocyanate, which led to the production of hydrazones and thiosemicarbazide. Methods for the synthesis of 4-(2,2-dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-4H-spiro(benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptane)-5(7H)-one and 4-(2,2-dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1-thioxy-4H-spiro(benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptane)-5(7H)-one were developed. Alkylation of the latter gave 1-sulfanylsubstituted 4-(2,2-dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-4H-spiro(benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptane)-5(7H)-ones.

Keywords: thioxoderivative, dibenzo[h]quinazoline, hydrazinobenzo[h]quinazoline, hydrazinolysis, benzylidenediazine, thiosemicarbazide, benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline, sulfanylsubstituted