

СИНТЕЗ, НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 5*H*-СПИРО[БЕНЗО[*h*][1,2,4]ТРИАЗОЛО[3,4-*b*]- ХИНАЗОЛИН-6,1'-ЦИКЛОГЕПТАН]-7(11*H*)-ОНОВ

© 2023 г. А. И. Маркосян^{1,*}, А. С. Айвазян¹, С. А. Габриелян¹,
С. С. Мамян¹, А. А. Айвазян¹, А. Г. Аракелян¹

¹ Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения, пр. Азатутян, Ереван, 0014 Армения
*e-mail: ashot@markosyan.am

Поступило в редакцию 23 января 2023 г.

После доработки 17 февраля 2023 г.

Принято к печати 21 февраля 2023 г.

Конденсацией 2-тиоксо-2,3-дигидро-1*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-она с гидразингидратом синтезирован 2-гидразинил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он, взаимодействием которого с этиловым эфиром ортомуравьиной кислоты или сероуглеродом получены 5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он и 9-меркапто-5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он соответственно. Алкилированием последнего метил- и этилиодидами, аллилбромидом и бензилхлоридом получены 9-сульфанилзамещенные 5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-оны. Синтезированные соединения проявляли антибактериальные свойства.

Ключевые слова: тиоксобензо[*h*]хиназолин, гидразинопериодическое, меркаптотриазол, сульфанилзамещенные, алкилирование, антибактериальная активность

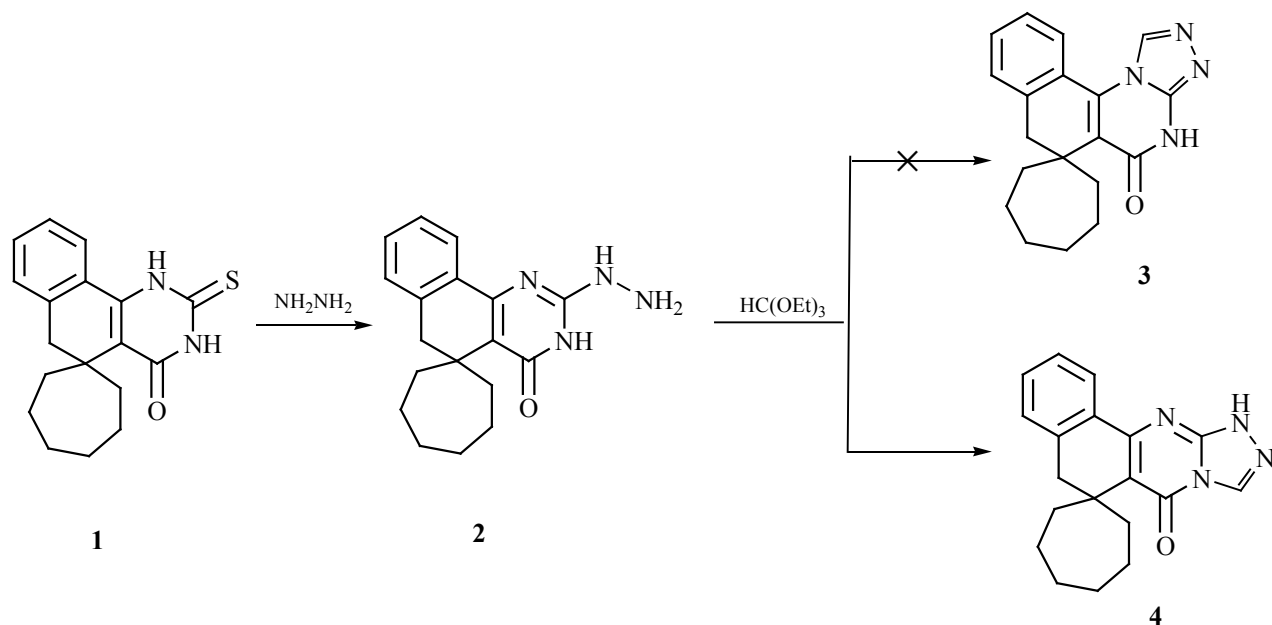
DOI: 10.31857/S0044460X23030046, **EDN:** OEZNIL

Бензо[*h*]хиназолиновые соединения обладают разнообразными ценными свойствами [1–14]. Среди производных этого гетероциклического класса обнаружены биологически активные соединения, обладающие антибактериальным [1, 2], противогрибковым [2], противоопухолевым [3–9], психотропным [11], противотуберкулезным [12], противовирусным [14] и другими полезными свойствами. Имеющиеся в литературе сообщения о подобных соединениях спироциклического строения ограничиваются нашими работами, результаты которых показывают, что бензо[*h*]хиназолины, спиросочлененные в пятом положении с карбоциклами, проявляют противоопухолевые и

антибактериальные свойства, что свидетельствует о перспективности исследований в этой области [15–18]. В представленной работе приводятся данные о синтезе 5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-онов.

В качестве исходного соединения при синтезе целевых соединений использован 2-тиоксо-2,3-дигидро-1*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он **1** [15], который в избытке гидразингидрата превращался в 2-гидразинил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он **2** с выходом 91% (схема 1). Гидразинопериодическое **2** было введено во взаимодействие с триэтиловым эфиром ортомуравьи-

Схема 1.



ной кислоты, который одновременно являлся растворителем. Нашими прежними исследованиями [19, 20] показано, что при проведении конденсации 2-гидразинобензо[*h*]хиназолина, не содержащего заместителя при атоме азота N^3 , с ортомуравьинымэфиромизвозможныхбензо[*h*][1,2,4]-триазоло[4,3-*a*]хиназолина **3** и бензо[*h*][1,2,4]-триазоло[3,4-*b*]хиназолина **4** образуется только соединение **4** (выход 66%), т. е. триазолопроизводное, в котором триазольный цикл конденсирован с хиназолином в положении *b* последнего (схема 1). В спектре ЯМР ^1H соединения **4** протон СН 1,2,4-триазольного кольца резонирует в виде синглетного сигнала при 8.67 м. д., а протон NH проявляется в виде уширенного сигнала при 13.81 м. д.

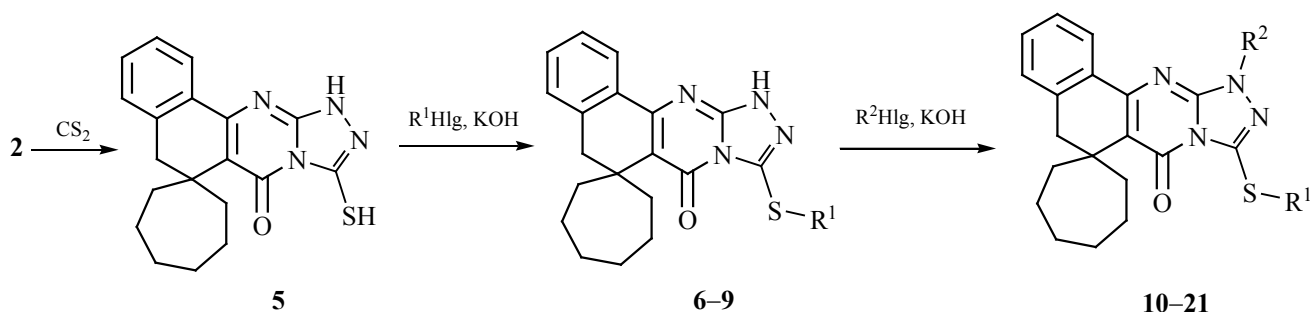
2-Гидразинобензо[*h*]хиназолин **2** в присутствии пиридина был введен в реакцию с сероуглеродом. В результате реакции из возможных изомерных триазолобензо[*h*]хиназолинов получен 9-меркапто-5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он **5**. В спектре ЯМР ^1H триазола **5** протоны NH и SH резонируют в виде синглетных сигналов с интегральными интенсивностями 1H при 12.10 и

13.42 м. д. соответственно. Меркаптотриазол **5** в присутствии едкого кали подвергается алкилированию метил- и этилиодидами, аллилбромидом и бензилхлоридом с образованием соответствующих 9-сульфанилзамещенных 5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-онов **6–9**. Повторное алкилирование тиозамещенных триазолохиназолинов **6–9** вышеупомянутыми галогенидами в тех же условиях привело к получению 9,11-дизамещенных 5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-онов **10–21** (схема 2).

Структура соединения **14** подтверждена данными РСА (рис. 1). Кристаллографические данные в формате CIF депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, номер депозита CCDC 2242017. Основные кристаллографические и экспериментальные данные приведены в табл. 1.

Конформационные расчеты циклических фрагментов показали, что бензольные, триазольные и пиримидиновые кольца имеют почти идеальную планарную конформацию: максимальное смещение атомов от плоскостей колец не превышает 0.0284(2) Å. Циклогексановое кольцо имеет кон-

Схема 2.



$R^1 = CH_3$ (6, 10–13), C_2H_5 (7, 14–17), $CH_2=CHCH_2$ (8), $CH_2C_6H_5$ (9, 18–21); $R^2 = CH_3$ (10, 14, 18), C_2H_5 (11, 15, 19), $CH_2=CHCH_2$ (12, 16, 20), $CH_2C_6H_5$ (13, 17, 21).

формацию *полукресло*; атомы C^{10} , C^{11} , C^{16} и C^{25} расположены в плоскости, а атомы C^{17} и C^{18} отклонены от плоскости *полукресла* на $-0.4143(2)$ и $0.2715(2)$ Å соответственно. Циклогептановое кольцо имеет конформацию *полукресло*, атомы C^{18} , C^{21} , C^{22} и C^{24} расположены в плоскости, а атомы C^{19} , C^{20} и C^{23} отклонены от плоскости полукресла на $0.3051(2)$, $-0.5686(2)$ и $0.7018(2)$ Å соответственно. В 3D-упаковке межмолекулярные взаимодействия в основном обусловлены ван-дер-ваальсовыми силами.

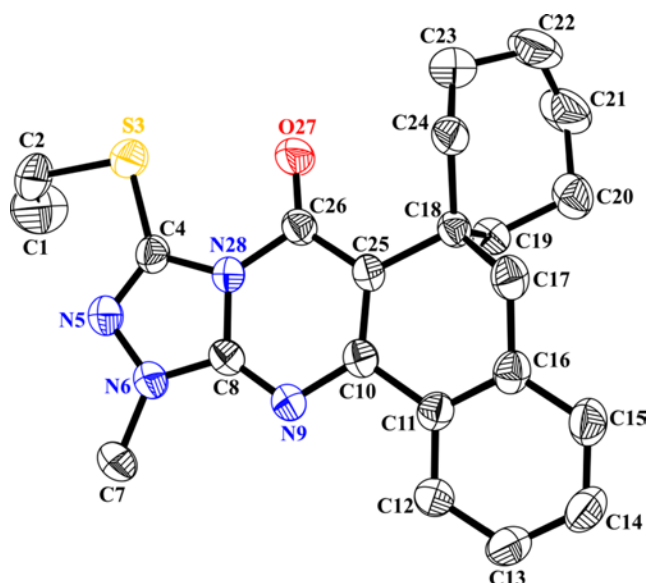


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **14** в кристалле. Эллипсоиды анизотропных тепловых колебаний изображены на уровне 50%-ной вероятности.

Изучены антибактериальные свойства синтезированных соединений. Антибактериальную активность изучали методом «диффузии в агаре» при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды [21]. В опытах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209p, *Bacillus subtilis* ATCC 6633) и грамотрицательные палочки (*Sh. flexneri* 6858, *E. coli* 0-55). Учет результатов проводили по диаметру зон подавления роста микробов на месте нанесения исследуемых соединений после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C.

Из приведенных в табл. 2 данных следует, что в отношении грамположительных штаммов высокую антибактериальную активность (d 20 и 23 мм) проявили 2-гидразинил- и 9-меркапто-замещенные производные **2** и **5**. Аналогичное действие только в опытах с *B. subtilis* оказал 5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он **4**. Умеренную активность (d 15–18 мм) в отношении указанных штаммов проявили соединения **6–8**. Остальные аналоги обладали слабым антибактериальным действием (d 10–13 мм). В опытах с грамотрицательными палочками соединения в основном проявили умеренную или слабую антибактериальную активность. Так, умеренную активность только в отношении одной модели проявили соединения **2**, **4–6**, а одновременно на двух – соединение **7** (табл. 2). Другие соединения обладали лишь слабым антибактериальным действием. Среди исследованных веществ лишь соединения **11** и **19** оказались практически

Таблица 1. Основные кристаллографические характеристики и экспериментальные данные

Параметр	Значение
Брутто-формула	C ₂₂ H ₂₆ N ₄ OS
<i>M</i>	394.53
Сингония	Орторомбическая
Пространственная группа	<i>Pna</i> 2 ₁
<i>a</i> , Å	9.4494(19)
<i>b</i> , Å	16.319(3)
<i>c</i> , Å	13.199(3)
<i>V</i> , Å ³	2035.4(7)
<i>Z</i>	4
<i>d</i> _{выч} , г/см ³	1.288
μ(MoK _α), мм ⁻¹	0.179
<i>F</i> (000)	840
Размер кристалла, мм	0.36×0.30×0.26
<i>T</i> , К	295
Излучение, Å	0.71073
θ _{min} /θ _{max} , град	2.0/30.0
Область сканирования	0 ≤ <i>h</i> ≤ 13; -22 ≤ <i>k</i> ≤ 0; -18 ≤ <i>l</i> ≤ 18
Число измеренных отражений	6168
Число наблюдаемых отражений с [<i>I</i> > 2.0σ(<i>I</i>)]	4408
N _{ref} , N _{par}	5930, 255
<i>R</i> , <i>wR</i> ₂ , <i>S</i>	0.0485, 0.1256, 1.02

Таблица 2. Антибактериальная активность соединений 2–21

Соединение	Диаметр зоны угнетения роста, мм			
	<i>St. aureus</i> 209 p	<i>B. subtilis</i> 6633	<i>Sh. flexneri</i> 6858	<i>E. coli</i> 0-55
2	20	20	17	0
4	10	20	18	0
5	20	23	20	0
6	15	15	10	16
7	17	18	17	16
8	16	17	15	14
9	0	17	0	12
10	12	15	10	11
11	0	0	0	9
12	13	13	12	14
13	12	0	10	10
14	12	14	15	14
15	11	11	11	11
16	11	12	13	14
17	11	13	12	11
18	10	14	0	10
19	0	0	0	0
20	12	12	11	10
21	13	11	0	13
Фуразолидон	25	24	24	24

не эффективными в отношении всех использованных штаммов.

Таким образом, на основе 2-тиоксо-2,3-дигидро-1*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-она синтезирована серия 5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-онов. Среди производных триазолобензо[*h*]хиназолина выявлены соединения с выраженным антибактериальным действием, близким к активности препарата сравнения фуразолидона, что указывает на целесообразность продолжения поиска в данном ряду.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре FT-IR Nexus в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H (300 МГц) и ^{13}C (75 МГц) зарегистрированы на приборе Varian Mercury-300 в смеси $\text{DMSO}-d_6$ – CCl_4 (1:3), внутренние стандарты – ТМС или ГМДС. ТСХ проведена на пластинках Silufol^R, проявитель – пары иода. Элементный анализ выполнен методами Дюма–Прегля при помощи сжигания (N), Коршун–Климовой при помощи сжигания и взвешивания (C, H) и Абрамяна при помощи сжигания и титрования (Cl, S). Дифракционные измерения проведены при комнатной температуре на автодифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 (MoK_α -излучение, графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование). Параметры орторомбической элементарной ячейки определены и уточнены по 24 рефлексам с $10.2 < \theta < 12.6$. Структура расшифрована прямым методом. Координаты атомов водорода определены по геометрическим расчетам и уточнены по модели *наездника* со следующими условиями: длина связей C–H 0.93–0.97 Å, $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2\text{--}1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и изотропном – для атомов водорода. Все структурные расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL [22].

2-Гидразинил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он (2). Смесь 10.0 г (32 ммоль) 2-тиоксобензо[*h*]хиназолина **1** и 50 мл гидразингидрата кипятили в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждали и прибавляли 80 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход

9.0 г (91%), т. пл. 258–260°C, R_f 0.65 (метанол–бензол, 1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1590 (C=C, Ar), 1628 (C=N), 1672 (C=O), 3337 (NHNH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.28–1.82 м (10H, $\text{C}_7\text{H}_{12}^1$), 2.25–2.38 м (2H, C_7H_{12}), 2.81 с (2H, C^6H_2), 3.60, 9.00 уш. с (4H, 2NH, NH₂), 7.06–7.11 м (1H, Ar), 7.15–7.26 м (2H, Ar), 7.99–8.04 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.8 (2CH₂ C_7H_{12}), 29.6 (2CH₂, C_7H_{12}), 36.3 (2CH₂, C_7H_{12}), 39.0 (C⁵), 40.5 (C⁶H₂), 117.7 (C^{4a}), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 126.3 (CH), 128.1 (CH), 133.0 (C), 136.5 (C), 154.2 (C^{10b}), 154.8 (C²), 161.2 (C⁴). Найдено, %: C 69.78; H 7.02; N 18.19. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 69.65; H 7.14; N 18.05.

5*H*-Спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он (4). Смесь 2.48 г (8 ммоль) гидразинобензо[*h*]хиназолина **2** и 15 мл (13.4 г) этилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятили в течение 15 ч. После отгонки избытка ортомуравьиного эфира остаток перекристаллизовывали из бутанола. Выход 1.7 г (66%), т. пл. >320°C, R_f 0.55 (диметилформамид–бензол, 1:10). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C, Ar), 1658 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.36–1.90 м (10H, C_7H_{12}), 2.29–2.42 м (2H, C_7H_{12}), 2.89 с (2H, C^5H_2), 7.13–7.18 м (1H, Ar), 7.22–7.33 м (2H, Ar), 8.06–8.11 м (1H, Ar), 8.67 с (1H, C⁹H), 13.81 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 24.0 (2CH₂, C_7H_{12}), 29.8 (2CH₂, C_7H_{12}), 36.5 (2CH₂, C_7H_{12}), 39.7 (C⁶), 40.7 (C⁵H₂), 114.8 (C^{6a}), 125.6 (CH), 125.9 (CH), 127.2 (CH), 129.6 (CH), 130.8 (C⁹H), 132.7 (C), 136.9 (C), 148.6 (C^{12a}), 154.3 (C^{11a}), 155.6 (C⁷). Найдено, %: C 71.35; H 6.16; N 17.24. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 71.23; H 6.29; N 17.49.

9-Меркапто-5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он (5). Смесь 3.1 г (10 ммоль) гидразинобензо[*h*]хиназолина **2**, 15 мл сероуглерода и 15 мл пиридина кипятили в течение 20 ч. Затем реакционную смесь подкисляли 10%-ной соляной кислотой (pH 3.0–3.5). Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из бутанола. Выход 3.3 г (94%), т. пл. 240–242°C, R_f 0.67 (диметилформамид–бензол, 1:5). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1590, 1600 (C=C, Ar), 1649 (C=N), 1696 (C=O), 3180 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.32–1.86 м (10H,

¹ Здесь и далее C_7H_{12} = циклогептан.

C_7H_{12}), 2.23–2.36 м (2H, C_7H_{12}), 2.88 с (2H, C^5H_2), 7.22–7.27 м (1H, Ar), 7.29–7.40 м (2H, Ar), 7.83–7.88 м (1H, Ar), 12.10 с (1H, NH), 13.42 с (1H, SH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 24.0 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 29.6 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 35.9 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 39.6 (C^6), 40.6 (C^5H_2), 113.5 (C^{6a}), 124.1 (CH), 126.4 (CH), 126.5 (C), 127.9 (CH), 130.8 (CH), 137.0 (C), 143.9 (C^9), 145.9 (C^{12a}), 156.0 (C^{11a}), 161.1 (C^7). Найдено, %: C 64.87; H 5.60; N 15.81; S 9.22. $C_{19}H_{20}N_4OS$. Вычислено, %: C 64.75; H 5.72; N 15.90; S 9.10.

9-(Метилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*]-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (6). Смесь 10.57 г (30 ммоль) 9-меркапто-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-она (5), 1.68 г (30 ммоль) едкого калия, 4.26 г (30 ммоль) метилиодида и 70 мл абсолютного метанола кипятили в течение 10 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 10.8 г (98%), т. пл. 250–251°C, R_f 0.63 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1587, 1601 ($C=C$, Ar), 1629 ($C=N$), 1668 ($C=O$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.36–1.88 м (10H, C_7H_{12}), 2.28–2.40 м (2H, C_7H_{12}), 2.57 с (3H, SCH_3), 2.87 с (2H, C^5H_2), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.21–7.33 м (2H, Ar), 8.01–8.07 м (1H, Ar), 12.10 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 13.1 (SCH_3), 23.9 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 29.6 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 36.4 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 39.6 (C^6), 40.6 (C^5H_2), 114.7 (C^{6a}), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 127.1 (CH), 129.6 (CH), 132.5 (C), 136.9 (C), 136.9 (C^9), 142.8 (C^{12a}), 150.1 (C^{11a}), 156.0 (C^7). Найдено, %: C 65.68; H 5.91; N 15.43. $C_{20}H_{22}N_4OS$. Вычислено, %: C 65.55; H 6.05; N 15.29.

9-(Этилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*]-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (7) получали аналогично из 4.68 г (30 ммоль) иодистого этила. Выход 11.3 г (99%), т. пл. 246–248°C, R_f 0.75 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1585, 1602 ($C=C$, Ar), 1620 ($C=N$), 1689 ($C=O$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.32–1.85 м (10H, C_7H_{12}), 1.47 т (3H, SCH_2CH_3 , J 7.3 Гц), 2.27–2.40 м (2H, C_7H_{12}), 2.87 с (2H, C^5H_2), 3.15 к (2H, SCH_2CH_3 , J 7.3 Гц), 7.13–7.18 м (1H, Ar), 7.21–7.33 м (2H, Ar), 8.01–8.06 м (1H, Ar), 13.62 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 13.5 (SCH_2CH_3), 23.9 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 24.3 (SCH_2CH_3), 29.7 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 36.4 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 39.6 (C^6), 40.7 (C^5H_2), 114.7 (C^{6a}), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 127.1 (CH),

129.6 (CH), 132.5 (C), 136.9 (C), 142.0 (C^9), 143.9 (C^{12a}), 149.9 (C^{11a}), 156.0 (C^7). Найдено, %: C 66.45; H 6.21; N 14.84. $C_{21}H_{24}N_4OS$. Вычислено, %: C 66.29; H 6.36; N 14.72.

9-(Аллилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*]-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (8) получали аналогично из 3.63 г (30 ммоль) бромистого аллила. Выход 11.6 г (99%), т. пл. 249–251°C, R_f 0.75 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1589, 1609 ($C=C$, Ar), 1622 ($C=C$), 1690 ($C=O$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.34–1.86 м (10H, C_7H_{12}), 2.27–2.39 м (2H, C_7H_{12}), 2.87 с (2H, C^5H_2), 3.79 д. т (2H, $SCH_2CH=CH_2$, J 7.0, 1.2 Гц), 5.18 д. к (1H, $SCH_2CH=CH_2$, J 10.1, 1.2 Гц), 5.37 д. к (1H, $SCH_2CH=CH_2$, J 17.0, 1.2 Гц), 6.03 д. т (1H, $SCH_2CH=CH_2$, J 17.0, 10.1, 7.0 Гц), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.21–7.33 м (2H, Ar), 8.01–8.06 м (1H, Ar), 13.65 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 23.9 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 29.7 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 32.7 ($SCH_2CH=CH_2$), 36.4 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 39.6 (C^6), 40.7 (C^5H_2), 114.7 (C^{6a}), 118.1 ($SCH_2CH=CH_2$), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 127.1 (CH), 129.6 (CH), 132.2 ($SCH_2CH=CH_2$), 132.4 (C), 136.9 (C), 136.9 (C^9), 141.5 (C^{12a}), 149.9 (C^{11a}), 156.0 (C^7). Найдено, %: C 67.19; H 6.02; N 14.39. $C_{22}H_{24}N_4OS$. Вычислено, %: C 67.32; H 6.16; N 14.27.

9-(Бензилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*]-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (9) получали аналогично из 3.80 г (30 ммоль) хлористого бензила. Выход 13.1 г (99%), т. пл. 236–238°C, R_f 0.67 (этилацетат–бензол, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1590, 1602 ($C=C$, Ar), 1629 ($C=N$), 1695 ($C=O$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.34–1.86 м (10H, C_7H_{12}), 2.25–2.37 м (2H, C_7H_{12}), 2.87 с (2H, C^5H_2), 4.35 с (2H, SCH_2Ph), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.20–7.35 м (5H, Ar), 7.42–7.48 м (2H, Ar), 8.02–8.07 м (1H, Ar), 13.65 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 23.9 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 29.8 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 34.4 (SCH_2Ph), 36.4 ($2CH_2$, C_7H_{12}), 39.6 (C^6), 40.7 (C^5H_2), 114.7 (C^{6a}), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 126.8 (CH), 127.1 (CH), 127.9 (2CH), 128.7 (2CH), 129.6 (CH), 132.4 (C), 136.0 (C^9), 136.9 (C), 141.8 (C), 149.8 (C^{12a}), 155.5 (C^{11a}), 156.0 (C^7). Найдено, %: C 70.68; H 5.78; N 12.43. $C_{26}H_{26}N_4OS$. Вычислено, %: C 70.56; H 5.92; N 12.66.

11-Метил-9-(метилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (10). Смесь 2.2 г

(6 ммоль) 9-(метилсульфанил)-5*H*-спиро[бензо[*h*]-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он **6**, 0.39 г (7 ммоль) едкого калия, 0.85 г (6 ммоль) метилиодида и 40 мл абсолютно-го метанола кипятили в течение 10 ч. Реакционную смесь охлаждали и прибавляли 20 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из бутанола. Выход 1.2 г (53%), т. пл. 229–231°C, R_f 0.50 (этилацетат–бензол–гексан, 1:5:5). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1585, 1604 (C=C, Ar), 1667 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.34–1.86 м (10H, C₇H₁₂), 2.25–2.37 м (2H, C₇H₁₂), 2.55 с (3H, SCH₃), 2.87 с (2H, C⁵H₂), 3.82 с (3H, NCH₃), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.21–7.33 м (2H, Ar), 8.08–8.13 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 13.0 (SCH₃), 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.6 (2CH₂, C₇H₁₂), 32.8 (NCH₃), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.5 (C⁶), 40.4 (C⁵H₂), 114.9 (C^{6a}), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 127.1 (CH), 129.7 (CH), 132.5 (C), 136.9 (C), 142.2 (C⁹), 148.2 (C^{12a}), 155.9 (C^{11a}), 155.9 (C⁷). Найдено, %: C 66.42; H 6.23; N 14.59. C₂₁H₂₄N₄OS. Вычислено, %: C 66.29; H 6.36; N 14.72.

9-(Метилсульфанил)-11-этил-5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он (11) получали аналогично из 0.93 г (6 ммоль) иодистого этила. Выход 1.3 г (55%), т. пл. 257–258°C, R_f 0.63 (этилацетат–бензол–гексан, 1:5:5). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1585, 1600 (C=C Ar), 1666 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.34–1.86 м (10H, C₇H₁₂), 1.51 т (3H, NCH₂CH₃, J 7.2 Гц), 2.27–2.39 м (2H, C₇H₁₂), 2.56 с (3H, SCH₃), 2.88 с (2H, C⁵H₂), 4.25 к (2H, NCH₂CH₃, J 7.2 Гц), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.21–7.34 м (2H, Ar), 8.07–8.12 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 13.0 (SCH₃), 13.2 (NCH₂CH₃), 23.8 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.6 (2CH₂, C₇H₁₂), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.5 (C⁶), 40.5 (C⁵H₂), 41.2 (NCH₂CH₃), 115.0 (C^{6a}), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 127.41 (CH), 129.7 (CH), 132.5 (C), 136.8 (C), 142.3 (C⁹), 147.7 (C^{12a}), 155.9 (C^{11a}), 156.0 (C⁷). Найдено, %: C 66.81; H 6.79; N 14.11. C₂₂H₂₆N₄OS. Вычислено, %: C 66.97; H 6.64; N 14.20.

11-Аллил-9-(метилсульфанил)-5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он (12) получали аналогично из 0.73 г (6 ммоль) бромистого аллила. Выход 1.4 г (58%), т. пл. 212–215°C, R_f 0.63 (этилацетат–бензол–гексан, 1:5:5). ИК спектр, ν , см⁻¹:

1586, 1598 (C=C, Ar), 1661 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.35–1.86 м (10H, C₇H₁₂), 2.28–2.40 м (2H, C₇H₁₂), 2.56 с (3H, SCH₃), 2.88 с (2H, C⁵H₂), 4.80 д. т (2H, NCH₂CH=CH₂, J 7.0, 1.2 Гц), 5.31 д. к (1H, NCH₂CH=CH₂, J 10.1, 1.2 Гц), 5.38 д. к (1H, NCH₂CH=CH₂, J 17.0, 1.2 Гц), 6.03 д. д. т (1H, NCH₂CH=CH₂, J 17.0, 10.1, 7.0 Гц), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.21–7.34 м (2H, Ar), 8.06–8.11 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 13.1 (SCH₃), 23.8 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.6 (2CH₂, C₇H₁₂), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁶), 40.5 (C⁵H₂), 48.3 (NCH₂CH=CH₂), 115.2 (C^{6a}), 118.5 (NCH₂CH=CH₂), 125.7 (CH), 125.8 (CH), 127.1 (CH), 129.8 (CH), 130.8 (NCH₂CH=CH₂), 132.5 (C), 136.8 (C), 142.7 (C⁹), 147.9 (C^{12a}), 155.9 (C^{11a}), 156.0 (C⁷). Найдено, %: C 67.84; H 6.56; N 13.71. C₂₃H₂₆N₄OS. Вычислено, %: C 67.95; H 6.45; N 13.78.

11-Бензил-9-(метилсульфанил)-5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он (13) получали аналогично из 0.76 г (6 ммоль) хлористого бензила. Выход 1.5 г (55%), т. пл. 209–211°C, R_f 0.70 (этилацетат–бензол–гексан, 1:5:5). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1585, 1600 (C=C, Ar), 1672 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.37–1.88 м (10H, C₇H₁₂), 2.28–2.40 м (2H, C₇H₁₂), 2.55 с (3H, SCH₃), 2.89 с (2H, C⁵H₂), 5.35 с (2H, NCH₂Ph), 7.14–7.19 м (1H, Ar), 7.24–7.38 м (5H, Ar), 7.40–7.46 м (2H, Ar), 8.11–8.16 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 13.1 (SCH₃), 23.8 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.6 (2CH₂, C₇H₁₂), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁶), 40.5 (C⁵H₂), 49.7 (NCH₂Ph), 115.3 (C^{6a}), 125.7 (CH), 125.9 (CH), 127.1 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (2CH), 128.1 (2CH), 129.8 (CH), 132.6 (C), 134.8 (C⁹), 136.9 (C), 142.8 (C), 148.0 (C^{12a}), 156.0 (C^{11a}), 155.99 (C⁷). Найдено, %: C 71.16; H 6.04; N 12.35. C₂₇H₂₈N₄OS. Вычислено, %: C 71.02; H 6.18; N 12.27.

11-Метил-9-(этилсульфанил)-5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-он (14) получали аналогично из 2.28 г (6 ммоль) 9-(этилсульфанил)-5*H*-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11*H*)-она **7** и 0.85 г (6 ммоль) иодистого метила. Выход 1.94 г (82%) соединения **14**, т. пл. 178–180°C, R_f 0.72 (этилацетат–бензол, 1:10). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1584, 1603 (C=C, Ar), 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.34–1.86 м (10H, C₇H₁₂), 1.47 т (3H, SCH₂CH₃,

7.73 Гц), 2.25–2.37 м (2H, C₇H₁₂), 2.87 с (2H, C⁵H₂), 3.13 к (2H, SCH₂CH₃, *J* 7.3 Гц), 3.83 с (3H, NCH₃), 7.12–7.18 м (1H, Ar), 7.21–7.34 м (2H, Ar), 8.08–8.14 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.3 (SCH₂CH₃), 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 24.3 (SCH₂CH₃), 29.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 32.8 (NCH₃), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.5 (C⁶), 40.5 (C⁵H₂), 114.9 (C^{6a}), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 127.0 (CH), 129.7 (CH), 132.5 (C), 136.8 (C), 141.4 (C⁹), 148.0 (C^{12a}), 155.8 (C^{11a}), 155.9 (C⁷). Найдено, %: С 66.85; Н 6.52; N 14.36. C₂₂H₂₆N₄OS. Вычислено, %: С 66.97; Н 6.64; N 14.20.

11-Этил-9-(этилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (15) получали аналогично из 2.28 г (6 ммоль) 9-(этилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-она **7** и 0.93 г (6 ммоль) иодистого этила. Выход 0.83 г (34%), т. пл. 188–190°C, *R*_f 0.72 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1586, 1589 (C=C, Ar), 1660 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.33–1.85 м (10H, C₇H₁₂), 1.47 т (3H, SCH₂CH₃, *J* 7.3 Гц), 1.51 т (3H, NCH₂CH₃, *J* 7.2 Гц), 2.27–2.39 м (2H, C₇H₁₂), 2.88 с (2H, C⁵H₂), 3.14 к (2H, SCH₂CH₃, *J* 7.3 Гц), 4.25 к (2H, NCH₂CH₃, *J* 7.2 Гц), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.21–7.34 м (2H, Ar), 8.07–8.12 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.3 (SCH₂CH₃), 13.3 (NCH₂CH₃), 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 24.3 (SCH₂CH₃), 29.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.5 (C⁶), 40.5 (C⁵H₂), 41.1 (NCH₂CH₃), 115.0 (C^{6a}), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 127.0 (CH), 129.7 (CH), 132.6 (C), 136.8 (C), 141.4 (C⁹), 147.5 (C^{12a}), 155.8 (C^{11a}), 156.0 (C⁷). Найдено, %: С 67.75; Н 6.78; N 13.80. C₂₃H₂₈N₄OS. Вычислено, %: С 67.61; Н 6.91; N 13.71.

11-Аллил-9-(этилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (16) получали аналогично из 2.28 г (6 ммоль) 9-(этилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-она **7** и 0.73 г (6 ммоль) бромистого аллила. Выход 1.54 г (61%), т. пл. 185–187°C, *R*_f 0.74 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1587, 1599 (C=C, Ar), 1660 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.35–1.86 м (10H, C₇H₁₂), 1.46 т (3H, SCH₂CH₃, *J* 7.3 Гц), 2.27–2.39 м (2H, C₇H₁₂), 2.88 с (2H, C⁵H₂), 3.14 к (2H, SCH₂CH₃, *J* 7.3 Гц), 4.79 д. т (2H, NCH₂CH=CH₂, *J* 7.0, 1.2 Гц), 5.30 д. к (1H, NCH₂CH=CH₂, *J* 10.1,

1.2 Гц), 5.37 д. к (1H, NCH₂CH=CH₂, *J* 17.0, 1.2 Гц), 6.03 д. д. т (1H, NCH₂CH=CH₂, *J* 17.0, 10.1, 7.0 Гц), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.21–7.34 м (2H, Ar), 8.06–8.11 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.3 (SCH₂CH₃), 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 24.3 (SCH₂CH₃), 29.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁶), 40.5 (C⁵H₂), 48.2 (NCH₂CH=CH₂), 115.3 (C^{6a}), 118.4 (NCH₂CH=CH₂), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 127.0 (CH), 129.7 (CH), 130.9 (NCH₂CH=CH₂), 132.5 (C), 136.8 (C), 141.8 (C⁹), 147.7 (C^{12a}), 155.8 (C^{11a}), 156.0 (C⁷). Найдено, %: С 68.38; Н 6.84; N 13.21. C₂₄H₂₈N₄OS. Вычислено, %: С 68.54; Н 6.71; N 13.32.

11-Бензил-9-(этилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (17) получали аналогично из 2.28 г (6 ммоль) 9-(этилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-она **7** и 0.76 г (6 ммоль) хлористого бензила. Выход 1.41 г (50%), т. пл. 181–183°C, *R*_f 0.68 (этилацетат–бензол, 1:5). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1586, 1607 (C=C, Ar), 1672 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.37–1.88 м (10H, C₇H₁₂), 1.43 т (3H, SCH₂CH₃, *J* 7.3 Гц), 2.27–2.39 м (2H, C₇H₁₂), 2.89 с (2H, C⁵H₂), 3.13 к (2H, SCH₂CH₃, *J* 7.3 Гц), 5.35 с (2H, NCH₂Ph), 7.13–7.18 м (1H, Ar), 7.21–7.35 м (5H, Ar), 7.40–7.46 м (2H, Ar), 8.11–8.16 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.2 (SCH₂CH₃), 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 24.4 (SCH₂CH₃), 29.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁶), 40.5 (C⁵H₂), 49.6 (NCH₂Ph), 115.2 (C^{6a}), 125.7 (CH), 125.9 (CH), 127.1 (CH), 127.5 (CH), 127.7 (2CH), 128.1 (2CH), 129.8 (CH), 132.6 (C), 134.8 (C⁹), 136.9 (C), 141.9 (C), 147.8 (C^{12a}), 155.9 (C^{11a}), 156.0 (C⁷). Найдено, %: С 71.58; Н 6.21; N 11.75. C₂₈H₃₀N₄OS. Вычислено, %: С 71.46; Н 6.43; N 11.90.

9-(Бензилсульфанил)-11-метил-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (18) получали аналогично из 2.28 г (6 ммоль) 9-(бензилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-она **9** и 0.85 г (6 ммоль) иодистого метила. Выход 2.1 г (77%), т. пл. 241–242°C, *R*_f 0.73 (этилацетат–бензол–гексан, 1:5:5). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1584, 1603 (C=C, Ar), 1672 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.33–1.85 м (10H, C₇H₁₂), 2.22–2.34 м (2H, C₇H₁₂), 2.87 с (2H, C⁵H₂), 3.84 с (3H, NCH₃), 4.33 с (2H, SCH₂Ph), 7.12–

7.17 м (1H, Ar), 7.21–7.35 м (5H, Ar), 7.42–7.48 м (2H, Ar), 8.09–8.14 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 32.9 (NCH₃), 34.4 (SCH₂Ph), 36.4 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.5 (C⁶), 40.6 (C⁵H₂), 115.0 (C^{6a}), 125.7 (CH), 125.8 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 127.9 (2CH), 128.7 (2CH), 129.8 (CH), 132.5 (C), 135.6 (C⁹), 136.9 (C), 141.1 (C), 148.0 (C^{12a}), 156.0 (C^{11a}), 156.0 (C⁷). Найдено, %: C 71.15; H 6.04; N 12.39. C₂₇H₂₈N₄OS. Вычислено, %: C 71.02; H 6.18; N 12.27.

9-(Бензилсульфанил)-11-этил-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (19) получали аналогично из 2.28 г (6 ммоль) 9-(бензилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-она **9** и 0.93 г (6 ммоль) иодистого этила. Выход 1.8 г (64%), т. пл. 183–185°C, R_f 0.75 (этилацетат–бензол–гексан, 1:5:5). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1583, 1599 (C=C Ar), 1672 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.33–1.85 м (10H, C₇H₁₂), 1.51 т (3H, J 7.2 Гц, NCH₂CH₃), 2.23–2.35 м (2H, C₇H₁₂), 2.87 с (2H, C⁵H₂), 4.26 к (2H, NCH₂CH₃, J 7.2 Гц), 4.33 с (2H, SCH₂Ph), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.20–7.35 м (5H, Ar), 7.43–7.49 м (2H, Ar), 8.06–8.11 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.3 (NCH₂CH₃), 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 34.4 (SCH₂Ph), 36.4 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.5 (C⁶), 40.6 (C⁵H₂), 41.2 (NCH₂CH₃), 115.1 (C^{6a}), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 127.8 (2CH), 128.7 (2CH), 129.8 (CH), 132.5 (C), 135.8 (C⁹), 136.9 (C), 141.0 (C), 147.58 (C^{12a}), 155.5 (C^{11a}), 155.9 (C⁷). Найдено, %: C 71.32; H 6.56; N 11.75. C₂₈H₃₀N₄OS. Вычислено, %: C 71.46; H 6.43; N 11.90.

11-Аллил-9-(бензилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (20) получали аналогично из 2.28 г (6 ммоль) 9-(бензилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-она **9** и 0.73 г (6 ммоль) бромистого аллила. Выход 1.7 г (59%) соединения **20**, т. пл. 161–163°C, R_f 0.75 (этилацетат–бензол–гексан, 1:5:5). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1584, 1597 (C=C, Ar), 1665 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.35–1.86 м (10H, C₇H₁₂), 2.23–2.35 м (2H, C₇H₁₂), 2.87 с (2H, C⁵H₂), 4.33 с (2H, SCH₂Ph), 4.81 д. т (2H, NCH₂CH=CH₂, J 7.0, 1.2 Гц), 5.32 д. к (1H, NCH₂CH=CH₂, J 10.1, 1.2 Гц), 5.37 д. к

(1H, NCH₂CH=CH₂, J 17.0, 1.2 Гц), 6.02 д. д. т (1H, NCH₂CH=CH₂, J 17.0, 10.1, 7.0 Гц), 7.12–7.17 м (1H, Ar), 7.20–7.34 м (5H, Ar), 7.42–7.48 м (2H, Ar), 8.06–8.11 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 34.4 (SCH₂Ph), 36.4 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁶), 40.6 (C⁵H₂), 48.36 (NCH₂CH=CH₂), 115.3 (C^{6a}), 118.5 (NCH₂CH=CH₂), 125.7 (CH), 125.8 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 127.8 (2CH), 128.8 (2CH), 129.8 (CH), 130.8 (NCH₂CH=CH₂), 132.5 (C), 135.7 (C⁹), 136.9 (C), 141.4 (C), 147.7 (C^{12a}), 155.9 (C^{11a}), 156.0 (C⁷). Найдено, %: C 72.29; H 6.13; N 11.49. C₂₉H₃₀N₄OS. Вычислено, %: C 72.17; H 6.27; N 11.61.

11-Бензил-9-(бензилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-он (21) получали аналогично из 2.28 г (6 ммоль) 9-(бензилсульфанил)-5H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-6,1'-циклогептан]-7(11H)-она **9** и 0.76 г (6 ммоль) хлористого бензила. Выход 2.0 г (63%), т. пл. 175–177°C, R_f 0.75 (этилацетат–бензол–гексан, 1:5:5). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1581, 1597 (C=C, Ar), 1665 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.35–1.86 м (10H, C₇H₁₂), 2.24–2.36 м (2H, C₇H₁₂), 2.87 с (2H, C⁵H₂), 4.30 с (2H, SCH₂Ph), 5.36 с (2H, NCH₂Ph), 7.13–7.18 м (1H, Ar), 7.20–7.48 м (12H, Ar), 8.11–8.16 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.9 (2CH₂, C₇H₁₂), 29.7 (2CH₂, C₇H₁₂), 34.3 (SCH₂Ph), 36.3 (2CH₂, C₇H₁₂), 39.6 (C⁶), 40.6 (C⁵H₂), 49.7 (NCH₂Ph), 115.4 (C^{6a}), 125.7 (CH), 125.9 (CH), 126.8 (CH), 127.1 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (2CH), 127.9 (2CH), 128.1 (2CH), 128.7 (2CH), 129.8 (CH), 132.5 (C), 134.7 (C⁹), 135.8 (C), 136.9 (C), 141.4 (C), 147.8 (C^{12a}), 155.9 (C^{11a}), 156.0 (C⁷). Найдено, %: C 74.52; H 6.16; N 10.41. C₃₃H₃₂N₄OS. Вычислено, %: C 74.40; H 6.05; N 10.52.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке Республики Армения (проект № 21AA-1D002).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gupta R., Chaudhary R.P. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2012. Vol. 187 N 6. P. 735. doi 10.1080/10426507.2011.647145
2. Velpula R., Banothu J., Gali R., Sargam Y., Bavantula R. // Turkish J. Chem. 2015. Vol. 39. P. 620. doi 10.3906/kim-1410-64
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. Vol. 11. P. 1623. doi 10.2147/DDDT.S136692
4. Maurya H.K., Hasanain M., Singh S., Sarkar J., Dubey V., Shukla A., Luqman S., Khanc F., Gupta A. // RSC Adv. 2016. Vol. 6. N 22. P. 18607. doi 10.1039/C5RA24429C
5. Wu L., Zhang Ch. // RSC Adv. 2016. Vol. 6. N 34. P. 287555. doi 10.1039/C6RA03323G
6. Wu L., Liu Y., Li Y. // Molecules. 2018. Vol. 23. N 9. P. 2330. doi 10.3390/molecules23092330
7. Abdelsalam E.A., Zagahary W.A., Amin K.M., Abou Taleb N.A., Mekawey A.A.I., Eldehna W.M., Hatem A.A., Hammad S.F. // Bioorg. Chem. 2019. Vol. 89. Art. no. 102985. doi 10.1016/j.bioorg.2019.102985
8. Grover P., Bhardwaj M., Kapoor G., Mehta L., Ghai R., Nagarajan K. // Curr. Org. Chem. 2021. Vol. 25. N 6. P. 695. doi 10.2174/1385272825666210212121056
9. Mohareb R.M., Ibrahim R.A., Elmetwally A.M., Gamaan M.S. // Acta Chim. Slov. 2022. Vol. 69. N 1. P. 13. doi 10.17344/acs.2021.6733
10. Roudbaraki S.J., Janghorban S., Ghashang M. // Med. Chem. Nat. Prod. Res. 2019. Vol. 22. N 6. P. 422. doi 10.2174/1386207322666190617164617
11. Ohtomo H., Tagata T., Sasaki K., Hirota T., Okuda K. // Tetrahedron. 2007. Vol. 63 N 51. P. 12541. doi 10.1016/j.tet.2007.10.024
12. Maurya H.K., Verma R., Alam S., Pandey Sh., Pathak V., Harma S., Srivastava K.K., Negi A.S., Gupta A. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013. Vol. 23. N 21(1). P. 5844. doi 10.1016/j.bmcl.2013.08.101
13. 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. Vol. 81. N 13. P. 5574. doi 10.1021/acs.joc.6b00917
14. 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
15. Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Сафарян А.С., Аракелян А.Г. // Хим.-фарм. ж. 2022. Т. 56. № 9. С. 28. doi 10.30906/0023-1134-2022-56-9-28-32; Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S., Arsenyan F.H., Safaryan A.S., Arakelyan H.H. // Pharm. Chem. J. 2022. Vol. 56. P. 1183. doi 10.1007/s11094-022-02774-0
16. 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. doi 10.30906/0023-1134-2021-55-2-24-28; Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Mamyan 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.
17. Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С. // ЖОрХ. 2021. Т. 57. № 3. С. 410. doi 10.31857/S0514749221030095; Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Mamyan S.S. // Russ. J. Org. Chem. 2021. Vol. 57. P. 383. doi 10.1134/S107042802103009X
18. Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Авакимян Дж.А., Мартиросян Л.А. // Хим.-фарм. ж. 2022 Т. 56. № 10. С. 17. doi 10.30906/0023-1134-2022-56-10-17-2; Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.A., Mamyan S.S., Avakimyan J.A., Martirosyan L.A. // Pharm. Chem. J. 2023. Vol. 56. N 10. P. 1321. doi 10.1007/s11094-023-02792-6
19. Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Стручков Ю.Т. // ХГС. 2000. № 5. С. 658; Markosyan A.I., Kuroyan R.A., Dilanyan S.V., Aleksanyan M.S., Karapetyan A.A., Struchkov Yu.T. // J. Heterocycl. Chem. 2000. Vol. 36. P. 574. doi 10.1007/BF02290848
20. Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В. // ХГС. 2000. № 3. С. 396; Markosyan A.I., Kuroyan R.A., Dilanyan S.V. // J. Heterocycl. Chem. 2000. Vol. 36. P. 334. doi 10.1007/BF02256872
21. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Медицина, 2012. С. 509.
22. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

Synthesis, Some Transformations and Antibacterial Activity of 5*H*-Spiro[benzo[*h*][1,2,4]triazolo[3,4-*b*]quinazoline-6,1'-cycloheptane]-7(11*H*)-ones

A. I. Markosyan^{a,*}, A. S. Ayvazyan^a, S. H. Gabrielyan^a, S. S. Mamyan^a,
A. A. Ayvazyan^a, and H. H. Arakelyan^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

*e-mail: ashot@markosyan.am

Received January 23, 2023; revised February 17, 2023; accepted February 21, 2023

Condensation of 2-thioxo-2,3-dihydro-1*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]-4(6*H*)-one with hydrazine hydrate afforded 2-hydrazinyl-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]-4(6*H*)-one. The reaction of the latter with orthoformic acid ethyl ester or carbon disulfide yielded 5*H*-spiro[benzo[*h*][1,2,4]triazolo[3,4-*b*]quinazoline-6,1'-cycloheptane]-7(11*H*)-one and 9-mercapto-5*H*-spiro[benzo[*h*][1,2,4]triazolo[3,4-*b*]quinazoline-6,1'-cycloheptane]-7(11*H*)-one, respectively. Alkylation of the latter with methyl and ethyl iodides, allyl bromide, and benzyl chloride gave 9-sulfanyl-substituted 5*H*-spiro[benzo[*h*][1,2,4]triazolo[3,4-*b*]quinazoline-6,1'-cycloheptane]-7(11*H*)-ones. The synthesized compounds exhibited antibacterial properties.

Keywords: thioxobenzo[*h*]quinazoline, hydrazinoderivative, mercaptotriazole, sulfanyl-substituted, alkylation, antibacterial activity