

А. Я. Страков, Н. Н. Тонких, М. В. Петрова,
И. А. Стракова

СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ 1-(4-БРОМ-, 4-ФТОР- И 4-ТРИФТОРМЕТИЛФЕНИЛ)-6,6-ДИМЕТИЛ-4-ОКСО- 4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОИНДАЗОЛОВ

Из 2-формилдимедона и 4-бром-, 4-фтор- и 4-трифторметилфенилгидразинов получены соответствующие 2-арилгидразинометилендимедоны, которые в кислой среде циклизуются в 1-замещенные 6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы. Окисление последних селенистой кислотой приводит к соответствующим 4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолам, которые далее были превращены в производные 4,5-дигидро-3Н-пиразоло[4,3-*a*]феназина и 4,5-дигидро-1Н(3Н)-индазола[4,5-*d*]имидазола.

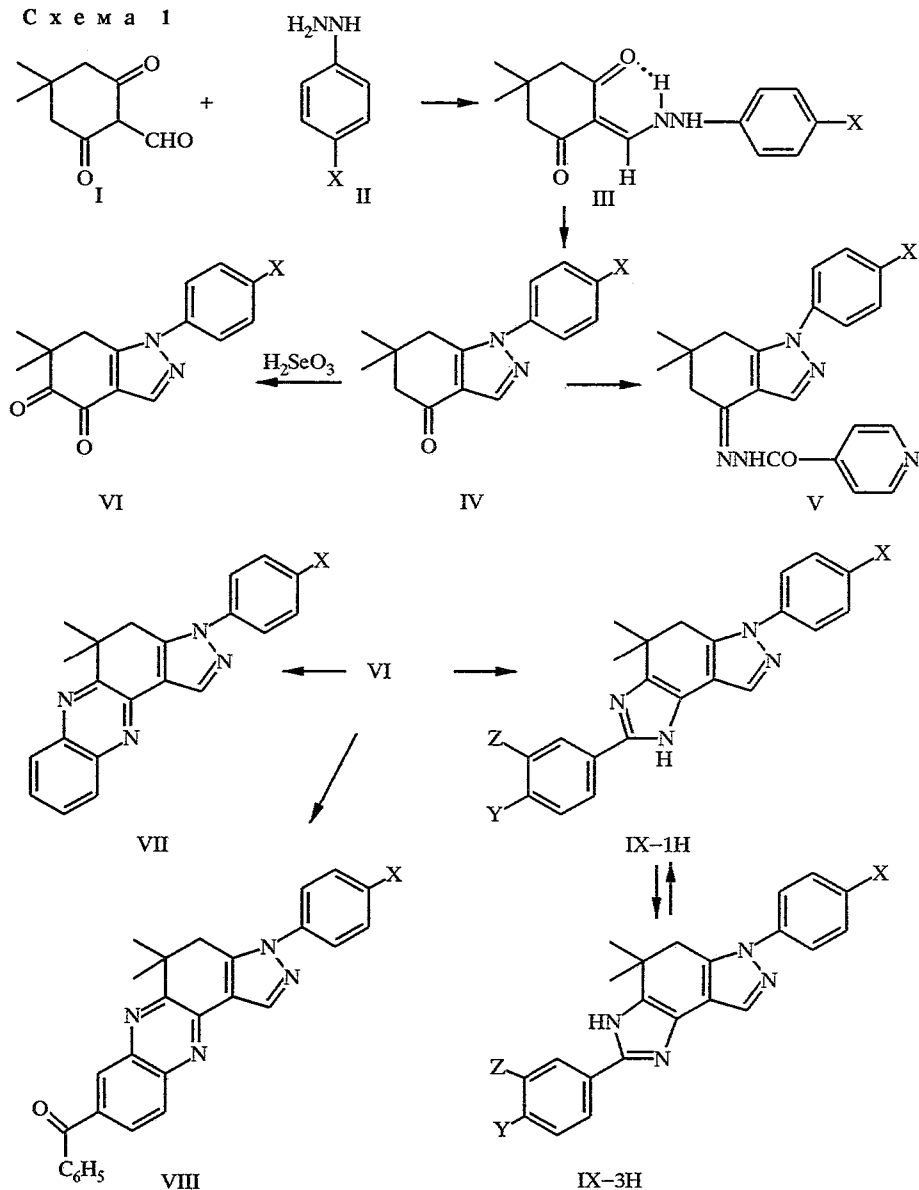
Учитывая неослабевающий интерес к производным гидрированных индазолов и родственным им пиразолсодержащим системам [1—7], нами в развитие работ [8—12] синтезированы 1-(4-замещенные арил)-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы и ряд их производных.

В реакциях 2-формилдимедона (I) с 4-бром-, 4-фтор- и 4-трифторметилфенилгидразинами (II) получены (схема 1) соответствующие 2-арилгидразинометилендимедоны (III). Их кипячение в этаноле в присутствии соляной кислоты приводит к 4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолам IV. В реакциях этих кетонов с гидразидом изоникотиновой кислоты получены изоникотиноилгидразоны V. Окисление кетонов IV селенистой кислотой по методу, использованному в [8, 13], приводит к соответствующим 4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолам VI. При взаимодействии этих α -дикетонов с *o*-фенилендиамином получены 3-арил-5,5-диметил-4,5-дигидро-3Н-пиразоло[4,3-*a*]феназины (VII). Проведены также реакции дикетона VIб и 1-фенил-6,6-диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазола [13] с 3,4-диаминобензофеноном. Так как наиболее реакционноспособным электрофильным центром 4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов является карбонильный углерод С(5) [8], а аминофункция 3,4-диаминобензофенона в положении 3 более нуклеофильна [14], единственному образовавшемуся в каждом случае феназинопиразолу мы приписываем строение 8-бензоилпроизводного (VIII). В результате реакций α -дикетонов VI с ароматическими альдегидами и ацетатом аммония по методу [15, 16] получены 2,6-диарил-4,4-диметил-4,5-дигидро-1Н(3Н)-индазола[4,5-*d*]имидазолы (IX), интересные в связи с разнообразными возможными использованиями соединений, включающих 2-арилимидазольный структурный фрагмент [17—20]. В эти реакции уже ранее вовлечен 1-фенил-6,6-диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол [21].

В продолжение работ [12, 22] из енольного эфира 2-циандимедона (X) и 4-трифторметилфенилгидразина (IIв) получен 2-(4-трифторметилфенил)-3-амино-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (XI), взаимодействие которого с 2-формилдимедоном I приводит к 4,4-диметил-2,6-диоксоциклогексиденметиламинопроизводному XII (схема 2).

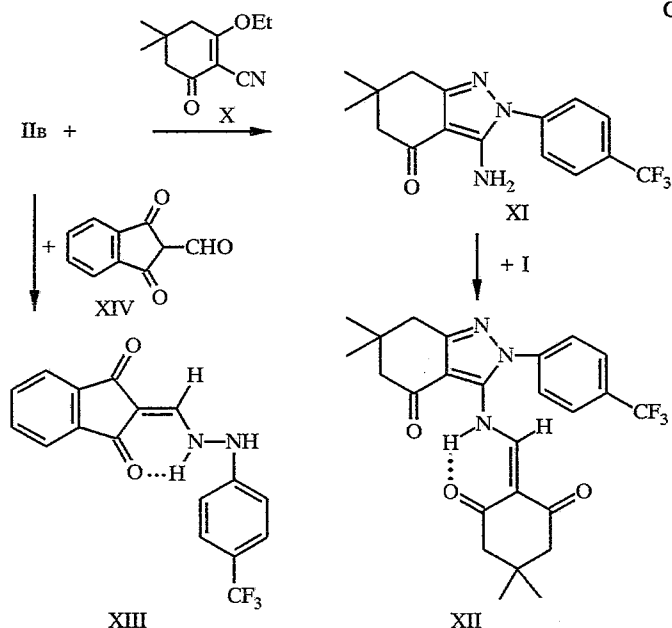
2-(4-Трифторметилфениламинометил)-1,3-индандион (XIII), полученный из 2-формил-1,3-индандиона (XIV) и гидразина IIв, превратить в соответствующий инденопиразол в условиях, примененных для циклизации гидразинопроизводных III, не удалось.

Схема 1



II—VII а X=Br, б X=F, в X=CF₃; VIII а X=H, б X=F; IX а X=Z=H, Y=Br, б X=F, Y=Br, Z=H, в X=Br, Y=OH, Z=H, г X=F, Y=OH, Z=H, д X=CF₃, Y=OH, Z=H, е X=Z=H, Y=N(CH₃)₂, ж X=F, Y=N(CH₃)₂, Z=H, з X=H, YZ=OCH₂O

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ПМР и ИК спектров. Сравнение спектральных характеристик известных [8, 11] и полученных в этой работе 2-гидразинотиленилпроизводных (III), а также тетрагидроиндазолов (IV, VI) обнаруживает весьма схожую картину. Так, сигналы метиленовых групп в положениях 4 и 6 гидразинотиленилпроизводных III,б проявляются единым синглетом при δ 2,31...2,40 м. д., а в индазолах IV сигналы метиленовой группы в положении 7 обнаруживаются в более слабом поле (δ 2,78...2,89 м. д.) по сравнению с метиленовой группой в положении 5 (δ 2,40...2,42 м. д.). Весьма интенсивная карбонильная полоса кетонов IV наблюдается при 1670...1678 см⁻¹, а α -дикетоны VI характеризуются карбонильными частотами при 1732...1725 и 1690...1675 см⁻¹. Поглощение первичной аминогруппы индазола XI обнаруживается в спектре



ПМР при δ 5,53 м. д., а в ИК спектре частотами 3410, 3310 см^{-1} . В спектре ПМР соединения XII четко фиксируется *транс*-аминометиленовый структурный фрагмент.

Данные спектров ЯМР ^1H свидетельствуют, что индазолимидазолы IX существуют в растворах ДМСО как равновесная смесь форм 1-Н и 3-Н в соотношении 1 : 1. При этом в соединениях IXа,в,д,ж,з, где скорость NH-протонных миграций невелика, низкочастотное поглощение NH-протона представлено двумя сигналами равной интенсивности (δ 11,84...12,31 и 12,24...12,72 м. д.), суммарный интеграл которых соответствует одному протону. Для соединений IXб,г,е характерны более быстрые обменные процессы, приводящие к усреднению спектральных параметров, в результате поглощение NH-протона представлено одним широким сигналом, регистрируемым при 12,08...12,27 м. д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord IR-75 для суспензий веществ в нуйоле (1800...1500 см^{-1}) и гексахлорбутadiене (3600...2000 см^{-1}). Частоты валентных колебаний связей C—N в области 3050...2800 см^{-1} не приведены. Спектры ПМР сняты в CDCl_3 и $\text{DMSO}-D_6$ на спектрометре Bruker WH-90/DS (90 МГц), внутренний стандарт ТМС.

Приведены общие процедуры синтеза однотипных соединений (III—IX). Данные ИК и ПМР спектров всех синтезированных веществ см. в табл. 1, а $T_{\text{пл}}$, выход и данные элементного анализа — в табл. 2.

2-(4-Бромфенилгидразинометилен)- (IIIа) и 2-(4-фторфенилгидразинометилен)-5,5-диметил-1,3-циклогександион (IIIб). К раствору 5 ммоль калиевой соли 2-формилдимедона в 40 мл дистиллированной воды, подогретому до 80...90 °С, доливают раствор 5 ммоль гидрохлорида 4-бром- (IIIа) или 4-фторфенилгидразина (IIIб) в 40 мл воды, также доведенный до той же температуры. Выпавший осадок IIIа и IIIб перекристаллизовывают из этанола.

2-(4-Трифторметилфенилгидразинометилен)-5,5-диметил-1,3-циклогександион (IIIв). К раствору 0,84 г (5 ммоль) формилдимедона в 15 мл этанола, доведенного до кипения, приливают раствор 0,88 г (5 ммоль) 4-трифторметилфенилгидразина в 40 мл этанола той же температуры. Через 24 ч отфильтровывают выпавший осадок IIIв и перекристаллизовывают из этанола.

1-(4-Бром-, 4-фтор- и 4-трифторметилфенил)-6,6-диметил-4-оксо- 4,5,6,7-тетрагидроиндазолы (IVа—в). Кипятят 5 ммоль гидразинометиленпроизводного IIIа—в 3 ч в 40 мл этанола в присутствии 1 мл конц. соляной кислоты. Помещают на сутки в холодильник и осадок индазола перекристаллизовывают из этанола.

Параметры спектров ПМР и ИК синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д. (А — CDCl_3 , Б — DMSO-D_6)
1	2	3
Ша	1650, 1600, 1540; 3250, 3190, 3120	А. 1,04 (6H, с, 2CH_3); 2,40 (4H, с, 2CH_2); 6,78 (2H, м, C_6H_4); 7,38 (2H, м, C_6H_4); 8,14 (1H, с, $=\text{CH}-$); 10,96 (1H, уш. с, NH); 12,51 (1H, уш. с, NH)
Шб	1670, 1600, 1582, 1510; 3240...3220, 3180, 3140	А. 1,03 (6H, с, 2CH_3); 2,31 (4H, с, 2CH_2); 6,92 (4H, центр м, C_6H_4); 8,30 (1H, с, $=\text{CH}-$); 9,70 (1H, уш. с, NH); 12,33 (1H, уш. с, NH)
Шв	1670, 1625, 1600, 1588, 1578; 3240, 3160, 3130	Б. 1,00 (6H, с, 2CH_3); 2,31 (2H, с, CH_2); 2,40 (2H, с, CH_2); 6,87 (2H, м, C_6H_4); 7,53 (2H, м, C_6H_4); 8,07 (1H, д, $J = 9$ Гц, $=\text{CH}-$); 9,67 (1H, уш. с, NH); 12,13 (1H, д, $J = 9$ Гц, NH)
IVa	1678, 1655, 1640, 1600, 1545, 1500; 3110	А. 1,11 (6H, с, 2CH_3); 2,40 (2H, с, CH_2); 2,80 (2H, с, CH_2); 7,30 (2H, м, C_6H_4); 7,64 (2H, м, C_6H_4); 8,06 (1H, с, $=\text{CH}-$)
IVб	1677, 1650, 1640, 1540, 1515; 3080	А. 1,13 (6H, с, 2CH_3); 2,42 (2H, с, CH_2); 2,78 (2H, с, CH_2); 7,18...7,50 (4H, м, C_6H_4); 8,08 (1H, с, $=\text{CH}-$)
IVв	1670, 1620, 1600, 1540, 1525; 3100	А. 1,11 (6H, с, 2CH_3); 2,40 (2H, с, CH_2); 2,89 (2H, с, CH_2); 7,71 (4H, центр м, C_6H_4); 8,09 (1H, с, $=\text{CH}-$)
Va	1660, 1620, 1570, 1540; 3280, 3050	Б. 1,04 (6H, с, 2CH_3); 2,50 (2H, с, CH_2); 2,87 (2H, с, CH_2); 7,58...8,82 (9H, м, C_6H_4 , $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$, $=\text{CH}-$); 11,06 (1H, с, NH)
Vб	1640, 1600, 1590, 1515, 3350	Б. 1,00 (6H, с, 2CH_3); 2,53 (2H, с, CH_2); 2,83 (2H, с, CH_2); 7,29...8,82 (9H, м, C_6H_4 , $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$, $=\text{CH}-$); 11,07 (1H, с, NH)
Vв	1640, 1620, 1590, 1545, 1520	Б. 1,04 (6H, с, 2CH_3); 2,60 (2H, с, CH_2); 2,96 (2H, с, CH_2); 7,76...8,84 (9H, м, C_6H_4 , $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$, $=\text{CH}-$); 11,11 (1H, уш. с, NH)
VIa	1732, 1690...1680, 1590, 1550, 1500; 3120	А. 1,31 (6H, с, 2CH_3); 3,20 (2H, с, CH_2); 7,40 (2H, м, C_6H_4); 7,69 (2H, м, C_6H_4); 8,16 (1H, с, $=\text{CH}-$)
VIб	1728, 1690, 1550, 1515; 3070	А. 1,31 (6H, с, 2CH_3); 3,16 (2H, с, CH_2); 7,40 (4H, центр м, C_6H_4); 8,18 (1H, с, $=\text{CH}-$)
VIв	1725, 1675, 1610, 1540, 1515	А. 1,36 (6H, с, 2CH_3); 3,27 (2H, с, CH_2); 7,73 (4H, центр м, C_6H_4); 8,22 (1H, с, $=\text{CH}-$)
VIIa	1620, 1595, 1580, 1510; 3060	А. 1,47 (6H, с, 2CH_3); 3,13 (2H, с, CH_2); 7,44...7,96 (8H, м, $2\text{C}_6\text{H}_4$); 8,36 (1H, с, $=\text{CH}-$)
VIIб	1620, 1585, 1520; 3080	А. 1,49 (6H, с, 2CH_3); 3,09 (2H, с, CH_2); 7,20...7,98 (8H, м, $2\text{C}_6\text{H}_4$); 8,38 (1H, с, $=\text{CH}-$)
VIIв	1620, 1580, 1530; 3060	А. 1,49 (6H, с, 2CH_3); 3,20 (2H, с, CH_2); 7,60...7,97 (8H, м, $2\text{C}_6\text{H}_4$); 8,40 (1H, с, $=\text{CH}-$)
VIIIa	1650, 1635, 1618, 1575, 1550, 1510, 3090	Б. 1,51 (6H, с, 2CH_3); 3,18 (2H, с, CH_2); 7,48...8,42 (14H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_3 , $=\text{CH}-$)
VIIIб	1674, 1638, 1620, 1580, 1555; 1515; 3080	А. 1,48 (6H, с, 2CH_3); 3,33 (2H, с, CH_2); 7,10...8,88 (12H, м, C_6H_4 , C_6H_5 , C_6H_3); 9,50 (1H, с, $=\text{CH}-$)
IXa	1605, 1525, 1510; 3080, 2800...2600	Б. 1,31 (6H, с, 2CH_3); 3,00 (2H, с, CH_2); 7,72 (10H, центр м, C_6H_5 , C_6H_4 , $=\text{CH}-$); 12,31 (0,5H, уш. с, NH); 12,72 (0,5H, уш. с, NH)
IXб	1625, 1595, 1520; 3090, 2800...2600	Б. 1,28 (6H, с, 2CH_3); 2,97 (2H, с, CH_2); 7,67 (9H, центр м, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $=\text{CH}-$); 12,27 (1H, уш. с, NH)
IXв	1620, 1540, 1505; 3080, 2800...2600	Б. 1,24 (6H, с, 2CH_3); 3,00 (2H, с, CH_2); 6,80...7,69 (9H, м, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $=\text{CH}-$); 9,62 (1H, уш. с, OH); 11,86 (0,5H, уш. с, NH); 12,24 (0,5H, уш. с, NH)
IXг	1615, 1540, 1520, 3120...3080	Б. 1,24 (6H, с, 2CH_3); 2,96 (2H, с, CH_2); 6,84...7,64 (9H, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $=\text{CH}-$); 9,64 (1H, уш. с, OH); 12,08 (1H, уш. с, NH)
IXд	1618, 1535, 1520	Б. 1,22 (6H, с, 2CH_3); 3,04 (2H, с, CH_2); 6,82...7,78 (9H, центр м, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $=\text{CH}-$); 9,50 (1H, с, OH); 11,84 (0,5H, уш. с, NH); 12,31 (0,5H, уш. с, NH)

1	2	3
IXе	1650, 1610, 1595, 1540, 1500; 3060	Б. 1,29 (6H, с, 2CH ₃); 2,96 (2H, с, CH ₂); 2,99 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 6,73 (2H, м, C ₆ H ₄); 7,51 (5H, центр м, C ₆ H ₅); 7,78 (1H, с, =CH-); 7,82 (2H, м, C ₆ H ₄); 11,82 (1H, уш. с, NH)
IXж	1655, 1610, 1545, 1515; 3060	Б. 1,27 (6H, с, 2CH ₃); 2,75 (2H, с, CH ₂); 3,00 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 6,73 (2H, м, C ₆ H ₄); 7,60 (4H, м, C ₆ H ₄); 7,80 (2H, м, C ₆ H ₄); 7,81 (1H, с, =CH-); 11,91 (0,5H, уш. с, NH); 12,35 (0,5H, уш. с, NH)
IXз	1620, 1598, 1535, 1505; 3060	Б. 1,24 (6H, с, 2CH ₃); 3,00 (2H, с, CH ₂); 6,07 (2H, с, O—CH ₂ —O); 7,00...7,67 (9H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₃ , =CH-); 11,96 (0,5H, уш. с, NH); 12,40 (0,5H, уш. с, NH)
XI	1640, 1630, 1612, 1550, 1540, 1520; 3410, 3310, 3210	А. 1,11 (6H, с, 2CH ₃); 2,30 (2H, с, CH ₂); 2,60 (2H, с, CH ₂); 5,53 (2H, уш. с, NH ₂); 7,76 (4H, центр м, C ₆ H ₄)
XII	1690, 1675, 1650, 1605...1595, 1545, 1530, 1505; 3320	А. 1,06 (6H, с, 2CH ₃); 1,67 (6H, с, 2CH ₃); 2,40 (4H, с, 2CH ₂); 2,49 (2H, с, CH ₂); 2,75 (2H, с, CH ₂); 7,82 (4H, центр м, C ₆ H ₄); 9,64 (1H, д, J = 11,3 Гц, =CH-); 13,50 (1H, д, J = 11,3 Гц, NH)
XIII	1710, 1670...1650, 1620, 1590, 1525, 1500; 3300, 3260	А. 6,90...7,67 (8H, м, 2C ₆ H ₄); 9,37 (1H, с, =CH-); 10,89 (1H, уш. с, NH)

1-(4-Бром-, 4-фтор- и 4-трифторметилфенил)-5,5-диметил-4-изоникотиноилгидразоно-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы (Va—в). Кипятят 3 ч 2 ммоль индазола Ша—в и эквимолярное количество гидразида изоникотиновой кислоты в 5 мл пиридина. Охлаждают, отфильтровывают осадок Va—в. Фильтрат выливают на лед и получают дополнительное количество Va—в. Оба осадка объединяют и перекристаллизовывают из этанола.

1-(4-Бром-, 4-фтор- и 4-трифторметилфенил)-5,5-диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы (VIa—в). Смесь из 5 ммоль индазола Ша—в, 5 ммоль мелкозернистой селенистой кислоты, 15 мл ледяной уксусной кислоты и 0,5 мл конц. H₂SO₄ оставляют на 72 ч при 20 °С, время от времени взбалтывая, потом кипятят полчаса и горячую смесь фильтруют от черного осадка селена. Фильтрат выливают в смесь толченого льда и водного раствора гидроксида аммония. Осадок дикетона VI отфильтровывают и перекристаллизовывают из небольшого количества CH₃COOH.

3-(4-Бром-, 4-фтор- и 4-трифторметилфенил)-5,5-диметил-4,5-дигидро-3Н-пиразоло[4,3-а]феназины (VIIa—в). Кипятят 3 ч 5 ммоль дикетона VI и эквимолярное количество о-фенилендиамина в 30 мл этанола, горячую реакционную смесь фильтруют и на ротормном испарителе удаляют треть объема растворителя. Через 24 ч отфильтровывают пиразолофеназины VII и перекристаллизовывают из этанола.

3-Фенил- (VIIIa) и 3-(4-фторфенил)-5,5-диметил-8-бензоил-4,5-дигидро-3Н-пиразоло[4,3-а]феназин (VIIIб). К 2 ммоль 3,4-диаминобензофенона и 2 ммоль 1-фенил-6,6-диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазола [13] или дикетона VIa и 30 мл этанола добавляют 1 мл конц. соляной кислоты и смесь кипятят полчаса. Охлаждают, отфильтровывают осадок VIII и перекристаллизовывают из этанола.

2,6-Диарил-4,4-диметил-4,5-дигидро-1Н(или 3Н)-индазоло[4,5-d]имидазолы (IXa—з). Смесь из 2 ммоль дикетона V, 2 ммоль ароматического альдегида, 10 г ацетата аммония и 15 мл ледяной уксусной кислоты кипятят 3 ч, охлаждают и выливают в смесь толченого льда и водного раствора гидроксида аммония. Осадок IX отфильтровывают и перекристаллизовывают в случае IXa,б — из уксусной кислоты, IXв—з — из ДМФА.

2-(4-Трифторметилфенил)-3-амино-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (XI). Кипятят 3 ч 0,48 г (2,5 ммоль) енольного эфира X и 0,44 г 4-трифторметилфенилгидразина Пв в 25 мл этанола, на ротормном испарителе отгоняют две трети объема растворителя, оставляют на сутки в холодильнике, XI отфильтровывают и перекристаллизовывают из 70% этанола.

Таблица 2

Характеристика соединений III—IX, XI—XIII

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				T _{пл} , °C	Выход, %
		C	H	N	Br		
IIIa	C ₁₅ H ₁₇ BrN ₂ O ₂	<u>53,25</u>	<u>5,05</u>	<u>8,20</u>	<u>23,50</u>	210...211	86
		53,43	5,08	8,30	23,70		
IIIб	C ₁₅ H ₁₇ FN ₂ O ₂	<u>65,15</u>	<u>6,27</u>	<u>10,23</u>		188...190	77
		65,20	6,20	10,14			
IIIв	C ₁₆ H ₁₇ F ₃ N ₂ O ₂	<u>58,71</u>	<u>5,24</u>	<u>8,39</u>		214...215	95
		58,88	5,25	8,58			
IVa	C ₁₅ H ₁₅ BrN ₂ O	<u>56,27</u>	<u>5,70</u>	<u>8,59</u>	<u>25,20</u>	116...117	92
		56,44	4,74	8,78	25,03		
IVб	C ₁₅ H ₁₅ FN ₂ O	<u>69,60</u>	<u>5,70</u>	<u>10,71</u>		108...110	81
		69,75	5,85	10,84			
IVв	C ₁₆ H ₁₅ F ₃ N ₂ O	<u>62,15</u>	<u>4,78</u>	<u>9,00</u>		127...129	96
		62,33	4,90	9,09			
Va	C ₂₁ H ₂₀ BrN ₅ O	<u>57,35</u>	<u>4,47</u>	<u>16,12</u>	<u>18,30</u>	228...230	96
		57,54	4,60	15,98	18,23		
Vб	C ₂₁ H ₂₀ FN ₅ O	<u>66,67</u>	<u>5,31</u>	<u>18,40</u>		215...216	88
		66,83	5,34	18,56			
Vв	C ₂₂ H ₂₀ F ₃ N ₅ O	<u>61,92</u>	<u>4,70</u>	<u>16,52</u>		228...230	54
		61,82	4,72	16,39			
VIa	C ₁₅ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	<u>54,25</u>	<u>4,01</u>	<u>8,30</u>	<u>23,72</u>	200...202	83
		54,07	3,93	8,41	23,98		
VIб	C ₁₅ H ₁₃ FN ₂ O ₂	<u>66,32</u>	<u>4,80</u>	<u>10,15</u>		162...163	90
		66,17	4,81	10,29			
VIв	C ₁₆ H ₁₃ F ₃ N ₂ O ₂	<u>59,46</u>	<u>4,13</u>	<u>8,60</u>		127...129	74
		59,63	4,05	8,69			
VIIa	C ₂₁ H ₁₇ BrN ₄	<u>62,20</u>	<u>4,37</u>	<u>14,01</u>	<u>19,80</u>	114...116	79
		62,23	4,23	13,83	19,71		
VIIб	C ₂₁ H ₁₇ FN ₄	<u>73,30</u>	<u>5,05</u>	<u>16,39</u>		150...151	46
		73,24	4,98	16,27			
VIIв	C ₂₂ H ₁₇ F ₃ N ₄	<u>67,17</u>	<u>4,30</u>	<u>14,08</u>		136...138	55
		67,00	4,35	14,21			
VIIIa	C ₂₈ H ₂₂ N ₄ O	<u>78,01</u>	<u>5,20</u>	<u>13,01</u>		216...217	42
		78,12	5,15	13,02			
VIIIб	C ₂₈ H ₂₁ FN ₄ O	<u>75,78</u>	<u>4,80</u>	<u>12,52</u>		194...196	90
		74,98	4,72	12,49			
IXa	C ₂₂ H ₁₈ BrN ₄	<u>63,00</u>	<u>4,42</u>	<u>13,30</u>	<u>19,30</u>	286...287	70
		63,17	4,34	13,40	19,10		
IXб	C ₂₂ H ₁₇ BrFN ₄	<u>60,41</u>	<u>4,05</u>	<u>12,88</u>	<u>18,45</u>	224...226	71
		60,56	3,93	12,84	18,31		
IXв	C ₂₂ H ₁₉ BrN ₄ O	<u>60,60</u>	<u>4,24</u>	<u>12,95</u>	<u>18,48</u>	348...350	63
		60,70	4,40	12,87	18,36		
IXг	C ₂₂ H ₁₉ FN ₄ O	<u>70,72</u>	<u>5,06</u>	<u>15,13</u>		304...305	67
		70,57	5,11	14,97			
IXд	C ₂₃ H ₁₉ F ₃ N ₄ O	<u>65,32</u>	<u>4,40</u>	<u>13,34</u>		344...345	60
		65,09	4,51	13,20			
IXе	C ₂₄ H ₂₅ N ₅	<u>75,00</u>	<u>6,66</u>	<u>18,20</u>		311...312	51
		75,16	6,57	18,26			
IXж	C ₂₄ H ₂₄ FN ₅	<u>71,90</u>	<u>5,88</u>	<u>17,40</u>		285...286	55
		71,80	6,03	17,45			
IXз	C ₂₃ H ₁₉ N ₄ O ₂	<u>71,90</u>	<u>5,05</u>	<u>14,71</u>		290...291	58
		72,05	4,99	14,61			
XI	C ₁₆ H ₁₆ F ₃ N ₃ O	<u>59,26</u>	<u>5,07</u>	<u>13,12</u>		145...148	53
		59,44	4,99	13,00			
XII	C ₂₅ H ₂₆ F ₃ N ₃ O ₃	<u>63,60</u>	<u>5,51</u>	<u>8,99</u>		190...192	71
		63,41	5,54	8,87			
XIII	C ₁₇ H ₁₁ F ₃ N ₂ O ₂	<u>61,62</u>	<u>3,50</u>	<u>8,53</u>		210...211	90
		61,45	3,34	8,43			

2-(4-Трифторметилфенил)-3-(4,4-диметил-2,6-диоксоциклогексиденметиламино)-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (XII) получают 2-часовым кипячением 0,32 г (1 ммоль) амина и 0,17 г (1 ммоль) 2-формилдимедона в 25 мл этанола. Удаляют на роторном испарителе 15 мл этанола, охлаждают, выпавший в осадок XII отфильтровывают и перекристаллизуют из этанола.

2-(4-Трифторметилфенилгидразинометил)-1,3-индандион (XIII). К доведенному до кипения раствору 0,86 г (5 ммоль) 2-формил-1,3-индандиона в 30 мл этанола приливают раствор 0,88 г (5 ммоль) 4-трифторметилфенилгидразина в 40 мл этанола той же температуры. Осадок через 24 ч отфильтровывают и перекристаллизуют из этанола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Luo U., Potvin P. G. // J. Org. Chem. — 1994. — Vol. 59. — P. 1761.
2. Henke B. R., Willson T. M., Sugg E. E., Croom D. K., Dougherty R. W., Queen K. L., Birkemo L. S., Ervin G. N., Grizzle M. K., Johnson M. F., James M. K. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39. — P. 2655.
3. Poulsen S.-A., Quinn R. J. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39. — P. 4156.
4. Ikeda M., Maryama T., Nobuhara Y., Yamada T., Okabe S. // Chem. Pharm. Bull. — 1996. — Vol. 44. — P. 1700.
5. Jang L. Q., Hu Chang-Ming // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1995. — N 8. — P. 1039.
6. Hennig L., Alva-Astudillo M., Mensinger R., Mann G. // Monatsh. Chem. — 1993. — Bd 124. — S. 893.
7. Luga J. W., Patera R. M., Plummer M. J., Halling B. P., Yuhas D. A. // Pestic. Sci. — 1994. — Vol. 42. — P. 29.
8. Стракова И. А., Страков А. Я., Петрова М. В. // ХГС. — 1995. — № 3. — С. 351.
9. Страков А. Я., Петрова М. В., Попелис Ю., Краснова А. А., Стракова И. А. // ХГС. — 1996. — № 2. — С. 247.
10. Стракова И. А., Страков А. Я., Петрова М. В. // ХГС. — 1996. — № 4. — С. 497.
11. Страков А. Я., Стракова И. А., Петрова М. В. // ХГС. — 1996. — № 5. — С. 708.
12. Страков А. Я., Петрова М. В., Дишс А., Попелис Ю., Тонких Н. Н. // ХГС. — 1997. — № 2. — С. 234.
13. Гудринице Э. Ю., Страков А. Я., Стракова И. А., Зицане Д. Р., Иевиньш А. Ф. // ДАН. — 1974. — Т. 216. — С. 1293.
14. Страков А. Я., Петрова М. В., Тонких Н. Н., Гурковский А. И., Попелис Ю., Крейшман Г. П., Беляков С. В. // ХГС. — 1997. — № 3. — С. 379.
15. Bobarevi B., Trkovnik M. // Monatsh. Chem. — 1972. — Bd 103. — S. 1064.
16. Lang U., Baumgartel H. // Chem. Ber. — 1973. — Bd 106. — S. 2079.
17. Кеутов М. Л., Русанов А. Л., Беломоина Н. М., Микитаев А. К., Саркисян Г. Б., Буретов М. М. // Изв. АН России. Сер. хим. — 1996. — № 9. — С. 2359.
18. Colotta V., Catarzi D., Varano F., Fillacchioni G., Cecchi L. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39. — P. 2915.
19. Boehm J. C., Smietana J. M., Sorenson M. E., Garigipati R. S., Gallagher T. F., Sheldrake P. L., Bradbeer J., Badger A. M., Laydon J. T., Lee J. C., Hillegass L. M., Griswold D. E., Breton J. J., Chabot-Fletcher M. C., Adams J. L. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39. — P. 3929.
20. Takada S., Sasatani T., Chomei N., Adachi M., Fujishita T., Eigyo M., Murata S., Kawasaki K., Matsushita S. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39. — P. 2844.
21. Слуде Ю. Б., Страков А. Я., Гудринице Э. Ю. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1977. — № 1. — С. 111.
22. Страков А. Я., Андабурская М. Б., Моисеенков А. М., Ахрем А. А. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1973. — № 3. — С. 330.