

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

**1-(1-ФТАЛАЗИНИЛ)- И 1-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-  
6,6-ДИМЕТИЛ-4-ОКСО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОИНДАЗОЛЫ**

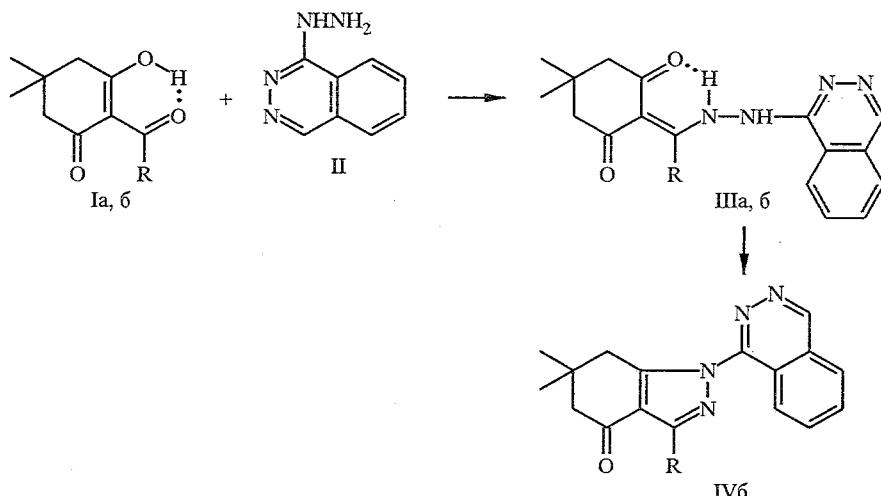
Из 1-гидразинофталазина и 2-формил- или 2-ацетилдимедона синтезированы 2-(1-фталазинилгидразино)метилен- или 2-(1-фталазинилгидразино)этилен-5,5-диметил-1,3-циклогександион соответственно; циклизацией последнего в присутствии *p*-TsOH получен 1-(1-фталазинил)-3,6,6-триметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол. Взаимодействие 4-метоксифенилгидразина с 2-формил- и 2-ацетилдимедонами приводит к соответствующим 1-(4-метоксифенил)-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолам. В случае 2-формилдимедона выделен и промежуточный 2-(4-метоксифенилгидразинометилен)-5,5-диметил-1,3-циклогександион.

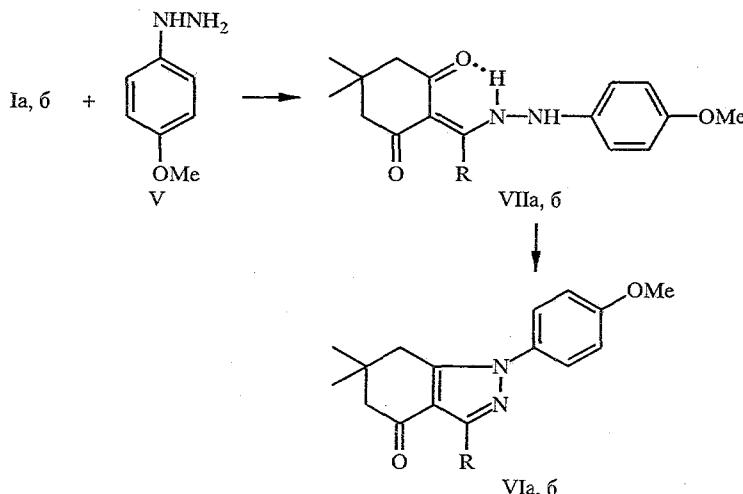
В развитие работ по синтезу 4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов с гетероциклическим заместителем в положении 1 [1—3] нами взаимодействием 2-формил- (Ia) и 2-ацетилдимедонов (Ib) с 1-гидразинофталазином (II) получены соответствующие 2-гидразиноалкилиденпроизводные (IIIa,b). Однако только 2-(1-фталазинилгидразино)этилен-5,5-диметил-1,3-циклогександион (IIIb) циклизацией в присутствии *p*-TsOH удалось превратить в соответствующий индазол (IVa).

Из 4-метоксифенилгидразина (V) и 2-ацетилдимедонов Ia,b соответствующие индазолы (VIIa,b) получаются значительно легче. Так, при двухчасовом кипячении эквимолярных количеств 2-ацетилдимедона Ib, гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина и бикарбоната натрия сразу образуется 1-(4-метоксифенил)-3,6,6-триметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (VIb).

Из калиевой соли 2-формилдимедона и гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина в тех же условиях получен 2-(4-метоксифенилгидразинометилен)-5,5-диметил-1,3-циклогександион (VIIa), циклизующийся в индазол VIIa при кипячении в этаноле в присутствии HCl.

Строение гидразиноалкилиденпроизводных IIIa,b и VIIa, а также индазолов IVb и VIIa, подтверждается данными ПМР и ИК спектров. Интенсивная частота карбонильной группы индазолов IVb, VIIa, b проявляется при 1670 (Vb), 1678 (VIIa) и 1666 см<sup>-1</sup> (VIb), в то время как в случае енгидразинов IIIa,b, VIIa для этой группы характерны малоинтенсив-





I, IV—VII a R = H, б R = Me

ная частота в области 1655...1630 и интенсивная — в области 1610...1550  $\text{cm}^{-1}$ . В указанных спектрах обнаруживаются и отличия, отмечавшиеся ранее для енаминов и енгидразинов 2-формил-1,3-циклогександионов с одной стороны и 2-ацетил-1,3-циклогександионов с другой [4—6]. Различия подобных структур проявляются и в спектрах ПМР. Так, для хелатизированных протонов енгидразинов IIIa и VIIa характерны химические сдвиги в области 13,81 (IIIa) и 11,94 (VIIa), а для IIIб (метилзамещенного аналога IIIa) — в области 16,16 м. д. Сигналы протонов индазолов IVб, VIa,б находятся в ожидаемых областях, при этом сигналы 5- и 7-метиленовых групп различаются на 0,3...0,6 м. д., в то время как у 2-замещенных 1,3-циклогександионов они обнаруживаются единым четырехпротонным синглетом (IIIб) или отличаются всего на 0,05...0,07 м. д. (IIIa, VIIa).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord 75-IR для суспензий веществ в нуйоле (1800...1500  $\text{cm}^{-1}$ ) и гексахлорбутадиене (3600...2000  $\text{cm}^{-1}$ ), частоты валентных колебаний связей C—H в области 3050...2800  $\text{cm}^{-1}$  не приведены. Спектры ПМР сняты в  $\text{CDCl}_3$  на спектрометре Bruker WH-90/DS (90 МГц), внутренний стандарт ТМС.

**2-(1-Фталазинилгидразинометилен)-5,5-диметил-1,3-циклогександион (IIIa).** Сливают вместе кипящие растворы 0,41 г (2 ммоль) калиевой соли 2-формилдимедона в 10 мл дистиллированной воды и 0,39 г (2 ммоль) гидрохлорида 1-гидразинофталазина в 10 мл дистиллированной воды; выпавший тут же осадок перекристаллизовывают из этанола. Выход 0,46 г (74%).  $T_{\text{пл}}$  222...224 °C. ИК спектр: 1657, 1633, 1597, 1551; 3145  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр ПМР: 1,06 (6H, с, *гем*-Me); 2,36 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 2,41 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 7,67 (3H, м, 5-, 6-, 7-Нфталазинил(фт)); 8,00 (1H, с, 4-Нфт); 8,36 (1H, м, 8-Нфт); 8,61 (1H, д,  $J$  = 10 Гц, НR); 10,80 (1H, с, NH); 13,81 м. д. (1H, д,  $J$  = 10 Гц, NH...O). Найдено, %: C 65,60; H 5,96; N 18,00.  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 65,79; H 5,85; N 18,05.

**2-[1-(1-Фталазинилгидразино)этилен]-5,5-диметил-1,3-циклогександион (IIIб).** К доведенному до кипения раствору 0,36 г (2 ммоль) 2-ацетилдимедона (Iб) в 5 мл этанола, добавляют раствор 0,39 г (2 ммоль) гидрохлорида 1-гидразинофталазина II в 10 мл дистиллированной воды, подогретый до 70...75 °C, и тут же приливают раствор 0,16 г (2 ммоль) ацетата натрия в 2 мл воды. Медленно образуется желтый осадок продукта, который через сутки отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 0,35 г (56%).  $T_{\text{пл}}$  229...231 °C. ИК спектр: 1630, 1614, 1596, 1558; 3300, 3060  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр ПМР: 1,00 (6H, с, *гем*-Me); 2,37 (4H, с,  $\text{CH}_2$ ); 2,83 (3H, с, MeR); 7,53 (3H, м, 5-, 6-, 7-Нфт); 7,90 (1H, с, 4-Нфт); 8,33 (1H, м, 8-Нфт); 10,26 (1H, уш.с, NH); 16,16 м. д. (1H, уш. с, NH...O). Найдено, %: C 66,45; H 6,65; N 17,40.  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 66,65; H 6,22; N 17,27.

**1-(1-Фталазинил)-3,6,6-триметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (IVб).** Кипятят 30 мин 0,32 г (1 ммоль) гидразина IIIб в 20 мл этанола в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты. На роторном испарителе отгоняют этанол, остаток растирают со смесью бензол—гексан и полученный бесцветный твердый продукт IVб очищают осаждением водой из раствора в 3...5 мл этанола. Выход 0,18 г (72%).  $T_{пл}$  136...137 °С. ИК спектр: 1670, 1618, 1578, 1558, 1546, 1505  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР: 1,26 (6Н, с, *гем*-Ме); 2,49 (2Н, с, CH<sub>2</sub>); 2,67 (3Н, с, Me<sub>2</sub>); 3,13 (2Н, с, CH<sub>2</sub>); 8,09 (3Н, м, 5-, 6-, 7-Н<sub>Фт</sub>); 8,69 м. д. (1Н, м, 8-Н<sub>Фт</sub>); 9,06 (1Н, с, 4-Н<sub>Фт</sub>). Найдено, %: С 70,71; Н 5,82; N 18,40. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: 70,57; Н 5,92; N 18,29.

**2-(4-Метоксифенилгидразинометилен)-5,5-диметил-1,3-циклогександион (VПа).** Кипятят 1 ч 1,03 г (5 ммоль) калиевой соли 2-формилдимедона и 0,88 г (5 ммоль) гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина V в 50 мл этанола, горячий раствор декантируют с осадка KCl. Через 24 ч выпавший продукт VПа отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 1,10 г (76%).  $T_{пл}$  164...166 °С. ИК спектр: 3220, 3090, 1650, 1625, 1605, 1570, 1540, 1515  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР: 0,98 (6Н, с, *гем*-Ме); 2,24 (2Н, с, CH<sub>2</sub>); 2,31 (2Н, с, CH<sub>2</sub>); 3,67 (3Н, с, OMe); 6,68 (4Н, м, Н<sub>Ar</sub>); 7,69 (1Н, уш. с, NH); 8,82 (1Н, д,  $J$  = 11 Гц, H<sub>R</sub>); 11,94 м. д. (1Н, д,  $J$  = 11 Гц, NH...O). Найдено, %: С 66,48; Н 6,80; N 9,60. C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 66,64; Н 6,99; N 9,71.

**1-(4-Метоксифенил)-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (VIa).** Кипятят 3 ч 0,72 г (2,5 ммоль) гидразина VПа в 20 мл этанола в присутствии 1 мл конц. соляной кислоты, далее на роторном испарителе отгоняют 10 мл этанола. Через 24 ч отфильтровывают бесцветные кристаллы продукта VIa. Выход 0,42 г (63%).  $T_{пл}$  110...112 °С. ИК спектр: 1678, 1620, 1545, 1520  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР: 1,07 (6Н, с, *гем*-Ме); 2,40 (2Н, с, CH<sub>2</sub>); 2,76 (2Н, с, CH<sub>2</sub>); 3,87 (3Н, с, OMe); 7,02 (2Н, м, Н<sub>Ar</sub>); 7,38 (2Н, м, Н<sub>Ar</sub>); 8,02 (1Н, с, H<sub>R</sub>). Найдено, %: С 70,92; Н 6,66; N 10,19. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 71,09; Н 6,71; N 10,36.

**1-(4-Метоксифенил)-3,6,6-триметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (VIб).** Кипятят 2 ч 0,91 г (5 ммоль) 2-ацетилдимедона Iб, 0,87 г (5 ммоль) гидрохлорида 4-метоксифенилгидразина и 0,42 г (5 ммоль) бикарбоната натрия в 30 мл этанола, после чего горячую реакционную смесь фильтруют. Из фильтрата на роторном испарителе удаляют 20 мл этанола и приливают 20 мл горячей воды. По охлаждении образуются бесцветные кристаллы продукта VIб. Выход 0,85 г (60%).  $T_{пл}$  98...101 °С. ИК спектр: 1666, 1620, 1545, 1530  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР: 1,09 (6Н, с, *гем*-Ме); 2,38 (2Н, с, CH<sub>2</sub>); 2,53 (3Н, с, Me<sub>2</sub>); 2,71 (2Н, с, CH<sub>2</sub>); 3,84 (3Н, с, OMe); 6,96 (2Н, м, Н<sub>Ar</sub>); 7,38 м. д. (2Н, м, Н<sub>Ar</sub>). Найдено, %: С 71,61; Н 7,00; N 9,99. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 71,80; Н 7,09; N 9,85.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Стракова И. А., Страков А. Я., Петрова М. В. // Latv. Ķīm. Žurn. — 1994. — № 6. — С. 733.
- Стракова И. А., Страков А. Я., Петрова М. В. // ХГС. — 1995. — № 3. — С. 351.
- Страков А. Я., Петрова М. В., Попелис Ю., Краснова А. А., Стракова И. А. // ХГС. — 1996. — № 2. — С. 247.
- Стракова И. А., Страков А. Я., Страутзеле М. Т., Гудринище Э. Ю. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1968. — № 5. — С. 597.
- Страков А. Я., Страутзеле М. Т., Лауценице Д. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1968. — № 6. — С. 704.
- Шулца М. Т., Страков А. Я. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1971. — № 3. — С. 329.