

И. Стракова, А. Страков, М. Петрова<sup>а</sup>, С. Беляков<sup>а</sup>

**5-ДИАЗО-6,6-ДИМЕТИЛ-4-ОКСО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОИНДАЗОЛЫ  
В РЕАКЦИЯХ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ**

В реакциях [3+2]-циклоприсоединения ряда 1,3-замещенных 5-диазо-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов с малеиновым ангидридом и диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты получены, соответственно, 3-спиро[4,6-диоксо-4,6,3а,6а-тетрагидро-3Н-фуоро[3,4-с]пиразол]-5'-[6',6'-диметил-4'-оксо-1',3'-замещенные-4',5',6',7'-тетрагидроиндазолы] и 3-спиро[4,5-ди(метоксикарбонил)-3Н-пиразол]-5'-[6',6'-диметил-4'-оксо-1',3'-замещенные-4',5',6',7'-тетрагидроиндазолы]. Первые при нагревании отщепляют азот и превращаются в 6-спиро[2,4-диоксо-3-оксабицикло[3,1,0]гексан]-5'-[6',6'-диметил-4'-оксо-1',3'-замещенные-4',5',6',7'-тетрагидроиндазолы].

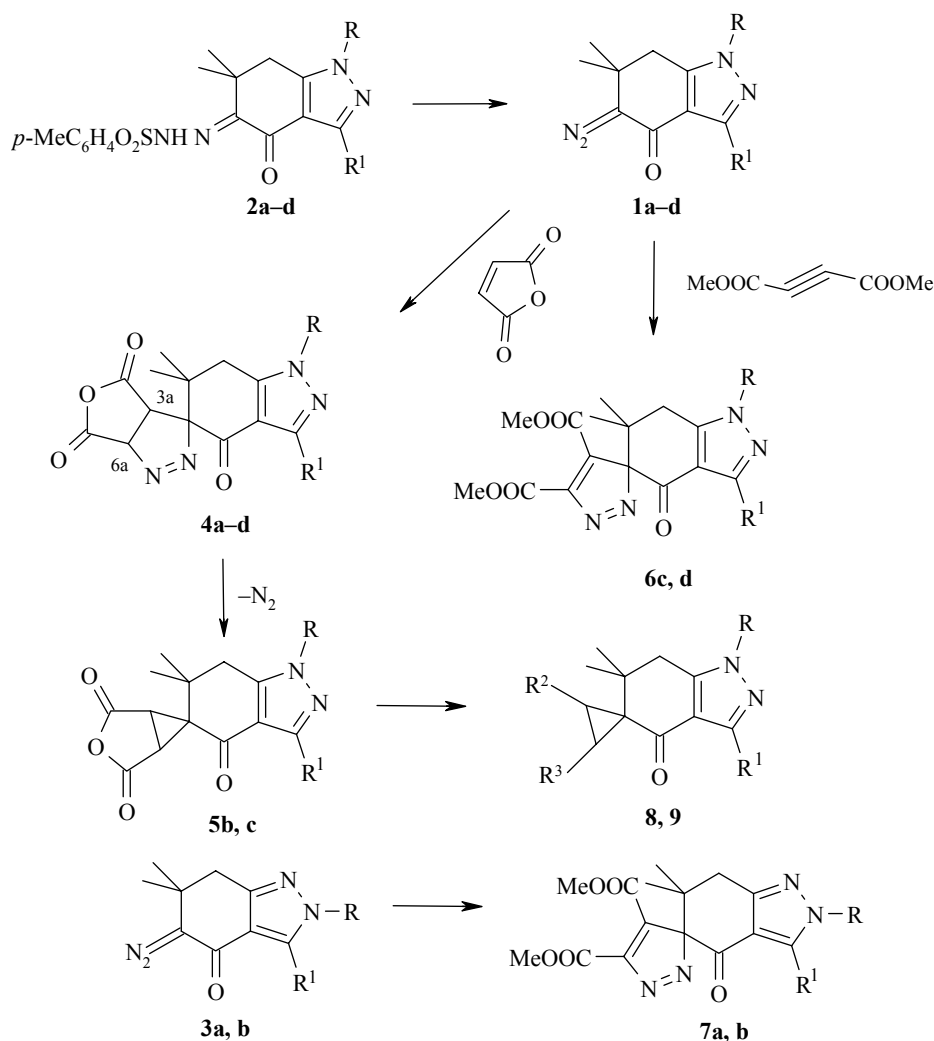
**Ключевые слова:** диметилowy эфир ацетилендикарбоновой кислоты, 1,3- и 2,3-замещенные 5-диазо-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы, малеиновый ангидрид, реакции [3+2]-циклоприсоединения.

За последние десять лет круг производных индазола с ценным биологическим действием существенно расширился. Среди них обнаружены агонисты рецепторов эстрогена [1] и допамин D3-рецепторов [2], ингибиторы HIV-протеазы [3], новые противовоспалительные вещества [4]. В связи с этим в развитие работ по синтезу 4,5-дифункциональных 6,7-дигидро- и 4,5,6,7-тетрагидроиндазолов [5–10] нами проведены реакции [3+2]-циклоприсоединения 5-диазо-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов **1a–d** с малеиновым ангидридом.

Диазоиндазолы **1a,b,d** получены разложением соответствующих тозилгидразонов **2a,b,d** в водно-этанольном растворе NaOH по методике [11, 12], нами ранее использованной для получения диазоиндазолов **1c** и **3**.

При взаимодействии диазоиндазолов **1a–d** с малеиновым ангидридом по классическим методикам [13, 14] образуются соответствующие 1',3'-замещенные 6',6'-диметил-4,6,4'-триоксо-4,6,3а,6а,4',5',6',7'-октагидро-3Н-спиро- фуоро[3,4-с]пиразол-3,5'-индазолы **4a–d**. Реакции проводят, выдерживая эквимольные количества реагентов в метиленхлориде в течение 15 сут. Осадок спирособъединения **4** отфильтровывают и при минимальном кипячении перекристаллизовывают из этилацетата.

Нагревание пиразолинов **4b,c** в течение 1–2 мин при температуре плавления или кипячение в толуоле приводят к выделению азота и превращению в соответствующие 1',3'-замещенные 6',6'-диметил-2,4,4'-триоксо-4',5',6',7'-тетрагидроспиро-3-оксабицикло[3,1,0]гексан-6,5'-индазолы **5b,c**.



**1, 2, 4 a** R = Ph, R<sup>1</sup> = H; **b** R = Ph, R<sup>1</sup> = Me; **c** R = Py-2, R<sup>1</sup> = Me; **d** R = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-3,5, R<sup>1</sup> = Me; **3, 7 a** R = 2-пиридил, R<sup>1</sup> = Ph; **b** R = Ph, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4; **5 b** R = Ph, R<sup>1</sup> = Me; **c** R = Py-2, R<sup>1</sup> = Me; **6 c** R = Py-2, R<sup>1</sup> = Me; **d** R = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-3,5, R<sup>1</sup> = Me; **8** R = Ph, R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = COOH; **9** R = 2-пиридил, R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = COOH, R<sup>3</sup> = CONHCH<sub>2</sub>Ph

Нагревание до кипения раствора ангидрида **5b** в 2% водном растворе NaOH и последующее подкисление приводят к дикарбоновой кислоте **8**. Бензиламид **9** образуется при нагревании до кипения бензольного раствора эквимольных количеств ангидрида **5c** и бензиламина.

Реакции диазоиндазолов **1b,c** и **3a,b** [12] с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты проводят, выдерживая эквимольные количества реагентов в метиленхлориде при 20 °С в течение 4–5 сут. Во всех случаях получены соответствующие 1',3'(или 2',3')-замещенные 6',6'-диметил-4,5-ди(метоксикарбонил)-4'-оксо-4',5',6',7'-тетрагидро-3H-спиро-пирозол-3,5'-индазолы **6c,d**, **7a,b**.

Строение синтезированных соединений подтверждают данные ИК и

ЯМР  $^1\text{H}$  спектров (табл. 2), а в случае спиросоединения **4c** – и рентгено-структурные исследования (табл. 1).

В производных индазола **4** метильные группы при  $\text{C}_{(6)}$ , а также каждый из водородов  $\text{C}_{(7)}$ -метиленовой группы проявляются отдельными сигналами. В соединениях **5** обнаруживаются шестипротонные синглетные сигналы двух  $\text{C}_{(6)}$ -метильных групп, а также синглетные сигналы  $\text{C}_{(7)}$ -метиленовых групп. Отнесение сигналов метильных групп в соединениях **5** проводилось по их сателлитным сигналам  $^{13}\text{C}$  в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , позволившим зарегистрировать  $^3J_{\text{HH}}$  между магнитно-эквивалентными протонами, равные 4–5 Гц.

Т а б л и ц а 1

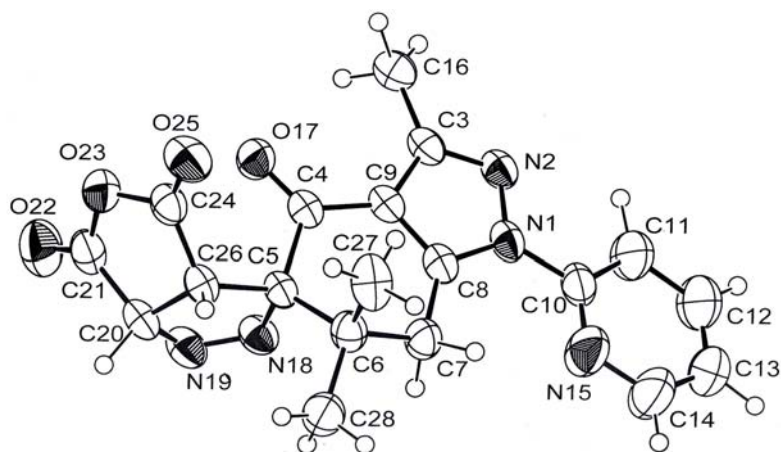
Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	Н		
<b>1a</b>	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$	<u>67.51</u>	<u>5.35</u>	<u>20.88</u>	174–175	73
		67.65	5.30	21.04		
<b>1b</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$	<u>68.37</u>	<u>5.55</u>	<u>20.08</u>	145–147	63
		68.55	5.75	19.99		
<b>1d</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}$	<u>51.70</u>	<u>3.30</u>	<u>13.25</u>	185–187	69
		51.93	3.39	13.46		
<b>2a</b>	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$	<u>62.63</u>	<u>5.11</u>	<u>13.12</u>	118–119	88
		62.55	5.25	13.26		
<b>2b</b>	$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$	<u>63.11</u>	<u>5.40</u>	<u>12.75</u>	149–151	70
		63.28	5.54	12.84		
<b>2d</b>	$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$	<u>52.27</u>	<u>3.90</u>	<u>9.66</u>	160–162	41
		52.44	3.87	9.79		
<b>4a</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$	<u>62.45</u>	<u>4.30</u>	<u>15.31</u>	167–169 (разл.)	51
		62.63	4.43	15.38		
<b>4b</b>	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$	<u>63.26</u>	<u>4.59</u>	<u>14.70</u>	179–181 (разл.)	50
		63.48	4.79	14.81		
<b>4c</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4$	<u>60.01</u>	<u>4.58</u>	<u>18.35</u>	154–156 (разл.)	68
		60.15	4.52	18.46		
<b>4d</b>	$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_4$	<u>51.19</u>	<u>3.03</u>	<u>10.93</u>	162–164 (разл.)	40
		51.37	3.14	10.89		
<b>5b</b>	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$	<u>68.44</u>	<u>5.02</u>	<u>7.85</u>	202–204	43
		68.56	5.18	7.99		
<b>5c</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$	<u>64.70</u>	<u>4.68</u>	<u>11.80</u>	257–258	56
		64.95	4.88	11.96		
<b>6c</b>	$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_5$	<u>59.39</u>	<u>4.92</u>	<u>16.36</u>	159–160	95
		59.56	5.00	16.54		
<b>6d</b>	$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_5$	<u>51.49</u>	<u>3.50</u>	<u>9.88</u>	230–231	56
		51.62	3.61	10.03		
<b>7a</b>	$\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_5$	<u>64.11</u>	<u>4.60</u>	<u>14.21</u>	185–186	50
		64.32	4.77	14.43		
<b>7b</b>	$\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_6$	<u>65.27</u>	<u>5.11</u>	<u>11.03</u>	195–197	45
		65.36	5.09	10.89		
<b>8</b>	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$	<u>65.00</u>	<u>5.33</u>	<u>7.49</u>	252–253	94
		65.21	5.47	7.60		
<b>9</b>	$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4$	<u>67.93</u>	<u>5.55</u>	<u>12.30</u>	285–287	64
		68.10	5.72	12.22		

## Спектры синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$ (C=O, NH, OH)	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. (KCCB, $J$ , Гц)*
<b>1a</b>	1630, 2095	1.35 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.96 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.22–7.70 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.06 (1H, c, H-3)
<b>1b</b>	1630, 2090	1.26 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.56 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.40 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.50–7.80 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
<b>1c</b>	1640, 2095	1.44 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.53 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.06 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.42 (3H, уш. c, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
<b>2a</b>	1642, 3230	1.21 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.55 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.35 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.28–8.00 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , H-3); 12.50 (1H, уш. c, NH)
<b>2b</b>	1650, 3260	1.30 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.42 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.60 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.45 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.25–7.80 (9H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 12.65 (1H, уш. c, NH)
<b>2d</b>	1645, 3250	1.40 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.45 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.60 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.50 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 7.30–7.95 (7H, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 12.65 (1H, уш. c, NH)
<b>4a</b>	1864, 1782, 1684	0.98 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.04 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.18 и 3.28 (2H, два д, $^2J = 12.4$ , H-7); (1H, д, $J = 12.4$ , H-7); 3.74 (1H, д, $J = 9.6$ , H-3a); 6.77 (1H, д, $J = 9.6$ , H-6a); 7.53–7.78 (5H, м, Ar); 8.27 (1H, c, H-3a)
<b>4b</b>	1860, 1775, 1670	0.96 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.27 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.51 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.95 (1H, д, $^2J = 16.8$ , H-7); 3.28 (1H, д, $J = 10.0$ , H-3a); 3.76 (1H, д, $^2J = 16.8$ , H-3a); 6.29 (1H, д, $J = 10.0$ , H-6a); 7.54 (5H, м, Ar)
<b>4c</b>	1867, 1779, 1671	1.03 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.09 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.39 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.21 (3H, м, CH <sub>2</sub> , CH); 6.75 (1H, д, $J = 10.0$ , H-6a); 7.48 (1H, м, Py); 7.95–8.13 (2H, м, Py); 8.58 (1H, м, $J = 5.0$ , Py)
<b>4d</b>	1862, 1775, 1670	0.98 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.04 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.41 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.28 (2H, уш. c, CH <sub>2</sub> ); 3.74 (1H, д, $J = 10.0$ , H-3a); 6.78 (1H, д, $J = 10.0$ , H-6a); 8.29 (1H, уш. c, Ar); 8.42 (1H, уш. c, Ar)
<b>5b</b>	1850, 1772, 1658	0.98 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.37 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.11 (2H, уш. c, H-7); 3.62 (2H, c, H-3a, H-6a); 7.48–7.62 (5H, м, Ar)
<b>5c</b>	1845, 1776, 1658	1.03 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.38 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.47 (2H, c, H-7); 3.67 (2H, c, H-3a, H-6a); 7.45 (1H, д, $J = 5.0$ , $J = 8.0$ , Ar); 7.92 (1H, д, $J = 8.0$ , Ar); 8.05 (1H, д, $J = 8.0$ , $J = 2.0$ , Ar); 8.56 (1H, д, $J = 5.0$ , Ar)
<b>6c</b>	1740, 1720, 1660	1.48 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.66 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.65 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 3.92 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 3.94 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 7.33 (1H, м, Ar); 7.89–7.92 (2H, м, Ar); 8.47 (1H, м, Ar)
<b>6d</b>	1745, 1730, 1662	1.44 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.65 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.10 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 3.92 (6H, c, 2OCH <sub>3</sub> ); 7.91 (2H, уш. c, Ar); 7.99 (1H, c, Ar)
<b>7a</b>	1740, 1730, 1660	1.53 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 3.26 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 3.89 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 3.94 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 7.23–7.35 (7H, м, Ar); 7.67 (1H, д, $J = 8.0$ , $J = 2.5$ , Ar); 8.46 (1H, м, Ar)
<b>7b</b>	1732, 1726, 1701	1.51 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 3.20 (2H, c, CH <sub>2</sub> ); 3.80 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 3.89 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 3.93 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 6.82 (2H, м, Ar); 7.22–7.32 (7H, м, Ar)
<b>8</b>	1865, 1711, 1677; 2640–2580	0.92 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 2.36 (5H, c, CH <sub>2</sub> , CH <sub>3</sub> ); 2.98 (2H, c, H-3a, H-6a); 7.38–7.62 (5H, м, Ar); 12.25 (1H, уш. c, COOH); 13.12 (1H, уш. c, COOH)
<b>9</b>	1760, 1715, 1661; 3180, 2660–2600	0.99 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.06 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.37 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.47 (1H, д, $J = 9.0$ , CH); 2.58 (1H, д, $J = 9.0$ , CH); 3.43 (1H, д, $J = 18.0$ , CH); 3.58 (1H, д, $J = 18.0$ , CH); 4.12 (1H, д, $J = 15.0$ , $J = 5.0$ , CH); 4.37 (1H, д, $J = 15.0$ , $J = 5.0$ , CH); 7.01–7.21 (5H, м, Ar); 7.41 (1H, м, Ar); 8.02 (1H, д, $J = 8.0$ , Ar); 8.04 (1H, д, $J = 8.0$ , $J = 2.0$ , Ar); 8.51 (1H, м, Ar); 9.15 (1H, т, $J = 5.0$ , NH); 13.94 (1H, уш. c, COOH).

\* Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  снимали в  $\text{CDCl}_3$  (соединения **1a–c**, **2a,b,d**, **4b**, **6c,d** и **7a,b**) и  $\text{DMCO-d}_6$  (соединения **4a,c,d**, **5b,c**, **8** и **9**).



Пространственная модель молекулы **4c** с обозначениями атомов и эллипсоидами тепловых колебаний

Сигналы протонов фуropyриазольных структурных фрагментов при атомах  $C_{(3a)}$  и  $C_{(6a)}$  соединений **4** обнаруживаются при  $\delta$  3.21–3.76 (3a) и 6.29–6.78 м. д. (6a), а в симметричных спирозамещающих группах соединений **5** – при  $\delta$  3.62–3.67 м. д.

С целью объективного установления строения вещества **4c** было проведено рентгеноструктурное исследование кристаллов этого соединения (рисунок, табл. 3–5).

Т а б л и ц а 3

**Кристаллографические данные соединения **4c****

Брутто-формула	$C_{19}H_{17}N_5O_4$
$M_r$	379.38
Кристаллическая сингония	Моноклинная
Пространственная группа	$C 2/c$
Параметры элементарной ячейки:	
$a, \text{Å}$	23.1182(5)
$b, \text{Å}$	9.8210(3)
$c, \text{Å}$	19.2573(4)
$\beta$ , град.	114.909(2)
$V, \text{Å}^3$	3965.4(2)
Число молекул в элементарной ячейке, $Z$	8
Плотность кристаллов, $d$ , г/см <sup>3</sup>	1.271
Коэффициент поглощения, $\mu$ , мм <sup>-1</sup>	0.092
Число	
независимых рефлексов	5031
рефлексов с $I > 2\sigma(I)$	3411
уточняемых параметров	265
Окончательный фактор расходимости, $R$	0.0874
Используемые программы	SIR97 [1], SHELXL97 [2]

Т а б л и ц а 4

Основные длины связей (*l*) в молекуле 4с

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
N <sub>(1)</sub> -N <sub>(2)</sub>	1.375(4)	C <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub>	1.489(4)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(8)</sub>	1.352(4)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.379(5)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(10)</sub>	1.432(4)	N <sub>(18)</sub> -N <sub>(19)</sub>	1.234(4)
N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	1.320(4)	N <sub>(19)</sub> -C <sub>(20)</sub>	1.491(4)
C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub>	1.556(4)	C <sub>(20)</sub> -C <sub>(21)</sub>	1.502(5)
C <sub>(4)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.434(4)	C <sub>(21)</sub> -O <sub>(22)</sub>	1.196(4)
C <sub>(4)</sub> -O <sub>(17)</sub>	1.217(4)	C <sub>(20)</sub> -C <sub>(26)</sub>	1.514(4)
C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	1.539(4)	C <sub>(21)</sub> -O <sub>(23)</sub>	1.360(5)
C <sub>(5)</sub> -N <sub>(18)</sub>	1.515(4)	O <sub>(23)</sub> -C <sub>(24)</sub>	1.405(4)
C <sub>(5)</sub> -C <sub>(26)</sub>	1.555(4)	C <sub>(24)</sub> -O <sub>(25)</sub>	1.181(4)
C <sub>(6)</sub> -C <sub>(7)</sub>	1.554(4)	C <sub>(24)</sub> -C <sub>(26)</sub>	1.508(5)

Т а б л и ц а 5

Основные валентные ( $\omega$ ) и торсионные углы ( $\tau$ ) в молекуле 4с

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\tau$ , град.
N <sub>(2)</sub> -N <sub>(1)</sub> -C <sub>(8)</sub>	111.6(3)	C <sub>(9)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	32.3(3)
N <sub>(1)</sub> -N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	106.2(2)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(26)</sub> -C <sub>(20)</sub> -C <sub>(21)</sub>	113.5(3)
C <sub>(5)</sub> -N <sub>(18)</sub> -N <sub>(19)</sub>	113.8(2)	N <sub>(19)</sub> -C <sub>(20)</sub> -C <sub>(26)</sub> -C <sub>(24)</sub>	128.2(3)
N <sub>(18)</sub> -N <sub>(19)</sub> -C <sub>(20)</sub>	111.7(3)		
C <sub>(21)</sub> -O <sub>(23)</sub> -C <sub>(24)</sub>	110.8(3)		

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе Specord IR-75 для суспензий веществ в вазелиновом масле (область 1800–1500 см<sup>-1</sup>) и гексахлорбутadiене (область 3600–2000 см<sup>-1</sup>). Частоты валентных колебаний связей C–N в районе 3050–2800 см<sup>-1</sup> не приведены. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H зарегистрированы на спектрометре Varian-Mercury ВВ (200 МГц), внутренний стандарт ТМС.

**6,6-Диметил-1-фенил- (1a), 3,6,6-триметил-1-фенил- (1b) и 1-[(3,5-бистрифторметил)фенил]-3,6,6-триметил-5-диазо-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы (1d).** Суспендируют 2 ммоль соответствующего тозилгидразона (**2a, b, d**) в 40 мл водного раствора 0.4 г NaOH, смесь нагревают до 80–90 °С при перемешивании в течение 1 ч, прибавляют 15 мл этанола. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают **1a, b** из бензола–гексана, а **1d** – из этилацетата–гексана.

**6,6-Диметил-1-фенил- (2a), 3,6,6-триметил-1-фенил- (2b) и 1-[(3,5-бистрифторметил)фенил]-3,6,6-триметил-5-тозилгидразоно-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы (2d).** Кипятят раствор 5 ммоль соответствующего 4,5-диоксопроизводного [10, 15] и 5 ммоль тозилгидразона в 30 мл этанола в течение 2 ч, охлаждают, в случае **2d** разбавляют равным количеством воды, тозилгидразон отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

**1',3'-Замещенные 6',6'-диметил-4,6,4'-триоксо-4,6,3a,6a,4',5',6',7'-октагидроспиро-[3H-фуро[3,4-с]пирозол-3,5'-индазолы] 4a–d.** Раствор 3 ммоль соответствующего диазоиндазола (**1a–d**) и 3 ммоль малеинового ангидрида в 30 мл метилхлорида оставляют

на 15 сут при 20 °С. Образовавшийся осадок отфильтровывают, на фильтре промывают метиленхлоридом и перекристаллизовывают кратковременным доведением до кипения из этилацетата.

**1',3'-Замещенные 6',6'-диметил-2,4,4'-триоксо-4',5',6',7'-тетрагидроспиро[3-оксабицикло[3,1,0]гексан-6,5'-индазолы] 5b,c.** Пиразолины **4b,c** в широкой пробирке погружают на 2–3 мин в масляную баню, нагретую до 150 °С. Выделяются пузырьки азота. Остаток перекристаллизовывают из этанола.

Те же соединения **5b,c** получают кипячением 5 ммоль пиразолинов **4b,c** в 30 мл толуола в течение 2 ч. Охлаждают, отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

**2,3-Дикарбокси-5',3',6',6'-триметил-4'-оксо-1'-фенил-4',5',6',7'-тетрагидроспиро[циклопропан-1,5'-индазол] (8).** Нагревают до кипения 3 ммоль спиропроизводного индазола **5b** в 3 мл 2% водного раствора NaOH, охлаждают и подкисляют соляной кислотой до pH 3–4. Осадок дикарбоновой кислоты отфильтровывают и перекристаллизовывают из раствора этанол–вода, 1:1.

**3-Бензиламинокарбонил-2-карбокси-5',3',6',6'-триметил-4'-оксо-1'-(2-пиридил)-4',5',6',7'-тетрагидроспиро[циклопропан-1,5'-индазол] (9).** К раствору 3 ммоль ангидрида **5c** в 30 мл сухого бензола прибавляют 3.5 ммоль бензиламина, кипятят 2–3 мин, охлаждают, через 24 ч осадок **9** отфильтровывают и перекристаллизовывают из уксусной кислоты.

**3',6',6'-Триметил-4,5-диметоксикарбонил-4'-оксо-1'-(2-пиридил)- (6c) и 3',6',6'-триметил-4,5-диметоксикарбонил-4'-оксо-1'-[(3,5-бистрифторметил)фенил]- (6d), 6',6'-диметил-4,5-диметоксикарбонил-4'-оксо-2'-(2-пиридил)-3-фенил- (7a) и 6',6'-диметил-4,5-диметоксикарбонил-4'-оксо-2'-фенил-3'-(4-метоксифенил)-4',5',6',7'-тетрагидроспиро-[3Н-пиразол-3,5'-индазол] (7b).** Раствор 3 ммоль соответствующего диазоиндазола (**1c,d**, **3a,b**) и 3 ммоль диметилового эфира ацетиленкарбоновой кислоты в 30 мл метиленхлорида оставляют на 4 сут при 20 °С. Прибавляют 60 мл гексана, выпавшие в осадок пиразолы **6c,d**, **7a,b** перекристаллизовывают из этанола.

**Рентгеноструктурные исследования** (табл. 3–5). Для РСА дифракционная картина монокристалла соединения **4c**, размером 0.05 × 0.26 × 0.33 мм, снята на автоматическом дифрактометре Nonius КарраССТ до  $2\theta_{\max} = 57^\circ$  ( $\lambda_{\text{Mo}} = 0.71073 \text{ \AA}$ ).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. A. Nishiguchi, A. L. Rodriguez, J. A. Katzenellenbogen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 947 (2002).
2. S. Löber, H. Hübner, P. Gmeiner, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 2377 (2002).
3. R. F. Kaltenbach, R. M. Klabe, V. C. Cordova, S. P. Seitz, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 2259 (1999).
4. E.-S. A. M. Badawey, I. M. El-Ashmawey, *Eur. J. Med. Chem.*, **33**, 349 (1998).
5. И. А. Стракова, Л. Г. Делятицкая, М. В. Петрова, А. Я. Страков, *XTC*, 1209 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 1036 (1998)].
6. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *XTC*, 962 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 847 (2000)].
7. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *Latvijas Ķīmijas Žurnāls*, 65 (2003).
8. И. Стракова, М. Петрова, А. Страков, *XTC*, 1089 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 938 (2004)].
9. И. Стракова, А. Страков, М. Петрова, *XTC*, 740 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 637 (2005)].
10. И. Стракова, А. Страков, М. Петрова, *Latvijas Ķīmijas Žurnāls*, 174 (2005).
11. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *XTC*, 351 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 303 (1995)].
12. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *XTC*, 1829 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 1507 (2005)].

13. R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **75**, 604 (1963).
14. R. Huisgen, *Helv. Chim. Acta*, **50**, 2421 (1967).
15. Э. Ю. Гудринице, А. Я. Страков, И. А. Стракова, Д. Р. Зидане, А. Ф. Иевиньш, *ДАН*, **216**, 1293 (1974).
16. A. Altomare, M. Burla, M. Camalli, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. Moliterni, R. Spagna, *J. Appl. Crystallogr.*, **32**, 115 (1999).
17. G. M. Sheldrick (1997). *SHELXL-97. Program for the Refinement of Crystal Structures*, Univer. Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.

*Рижский технический университет,  
Рига LV-1048, Латвия  
e-mail: strakovs@latnet.lv*

*Поступило 17.03.2006*

<sup>a</sup>*Латвийский институт органического синтеза,  
Рига LV-1006  
e-mail: marina@osi.lv*

---