

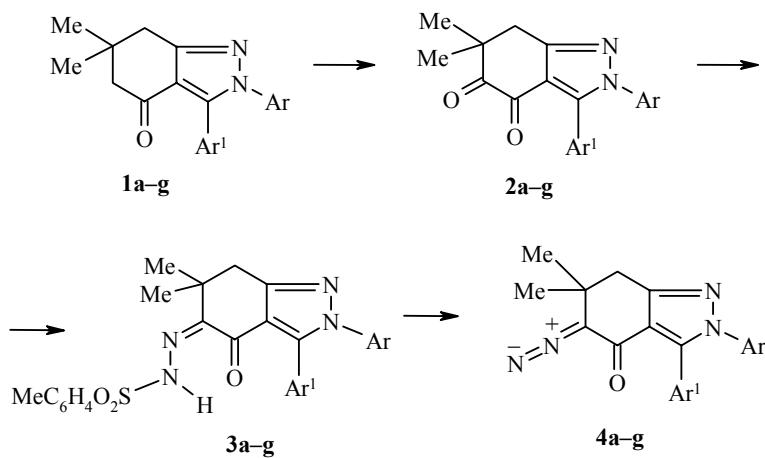
И. Стракова, А. Страков, М. Петрова

**4,5-ДИОКСО- И 4-ОКСО-5-ДИАЗО-2,3-ДИАРИЛ-6,6-ДИМЕТИЛ-
4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОИНДАЗОЛЫ**

Окислением 2,3-дифенил-, 2-фенил-3-(4-хлорфенил)-, 2-фенил-3-(4-диметиламинофенил)-, 2-фенил-3-(4-метоксифенил)-, 2-фенил-3-(3-пиридинил)-, 2-(2-пиридинил)-3-фенил-, 2-(2-пиридинил)-3-(4-диметиламинофенил)-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов H_2SeO_3 в уксусной кислоте в присутствии серной кислоты получены соответствующие 4,5-диоксопроизводные. В их реакциях с тозилгидразином получены 4-оксо-5-тозилгидразино-производные, которые действием щелочи разложены до соответствующих 5-диазо-2,3-диарил-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов.

Ключевые слова: α -диазокетоны, 2,3-диарил-6,6-диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы.

6,6-Диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы, полученные окислением соответствующих 6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов H_2SeO_3 [1], многообразно использованы в модифицировании в ряду индазола и пиразола [2–7]. На их основе получены моно- и дикарбоновые кислоты ряда пиразола путем дальнейшего окисления α -дикетона пероксидом водорода [1, 4, 5], бензиловой перегруппировки [8] и расщеплением тозилата моноксима [9]. α -Дикетонная группировка использована в синтезах поликонденсированных гетероциклических систем – пиразоло[4.3-*a*]-феназинов [2, 6, 7], индазоло[4.5-*d*]имидазолов [6].



1–4 a Ar = Ar¹ = Ph; **b** Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄Cl-4; **c** Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄NMe₂-4;
d Ar = Ph, Ar¹ = C₆H₄OMe-4; **e** Ar = Ph, Ar¹ = C₅H₄N-3; **f** Ar = C₅H₄N-2, Ar¹ = Ph;
g Ar = C₅H₄N-2, Ar¹ = C₆H₄NMe₂-4

Таблица 1

Характеристики соединений 2–4

Соединение	Брутто-формула	<u>Найдено, %</u> Вычислено, %				Т. пл., °C	Выход, %
		C	H	N	S		
2a	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂	76.11 76.34	5.55 5.49	8.41 8.48		162–163	68
2b	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₂ O ₂	69.00 69.13	4.55 4.70	7.62 7.68	—*	180–181	48
2c	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ O ₂	73.80 73.97	6.22 6.21	11.14 11.25		222–224	67
2d	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₃	73.10 73.32	5.49 5.59	7.60 7.77		171–172	71
2e	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O ₂	72.33 72.49	5.14 5.17	12.62 12.68		156–157	74
2f	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O ₂	72.38 72.49	5.09 5.17	12.79 12.68		175–176	72
2g	C ₂₂ H ₂₂ N ₄ O ₂	70.45 70.57	5.90 5.92	14.88 14.96		212–214	79
3a	C ₂₈ H ₂₆ N ₄ O ₃ S	67.37 67.45	5.21 5.26	11.11 11.24	6.30 6.43	153–154 (разл.)	41
3b	C ₂₈ H ₂₅ ClN ₄ O ₃ S	63.17 63.09	4.61 4.71	10.40 10.51		177–179 (разл.)	49
3c	C ₃₀ H ₃₁ N ₅ O ₃ S	66.36 66.52	5.70 5.77	12.78 12.93	5.70 5.92	187–188 (разл.)	39
3d	C ₂₉ H ₂₈ N ₄ O ₄ S	65.70 65.89	5.31 5.34	10.45 10.60	5.90 6.07	164–166 (разл.)	51
3e	C ₂₇ H ₂₅ N ₅ O ₃ S	64.72 64.91	4.92 5.04	14.14 14.02	6.20 6.42	153–154 (разл.)	36
3f	C ₂₇ H ₂₅ N ₅ O ₃ S	64.65 64.91	5.00 5.04	14.11 14.02	6.20 6.42	163–164 (разл.)	33
3g	C ₂₉ H ₃₀ N ₆ O ₃ S	64.02 64.19	5.43 5.57	15.40 15.49	5.70 5.91	181–182 (разл.)	27
4a	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O	73.55 73.66	5.21 5.30	16.21 16.36		161–163 (разл.)	70
4b	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₄ O	66.76 66.93	4.40 4.55	14.69 14.87	—**	168–169 (разл.)	66
4c	C ₂₃ H ₂₃ N ₅ O	71.50 71.66	5.89 5.01	18.00 18.17		170–171 (разл.)	60
4d	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₂	70.88 70.95	5.29 5.41	14.90 15.05		140–142 (разл.)	39
4e	C ₂₀ H ₁₇ N ₅ O	69.80 69.95	5.02 4.99	20.20 20.40		170–171 (разл.)	68
4f	C ₂₀ H ₁₇ N ₅ O	69.90 69.95	4.82 4.99	20.22 20.40		142–143 (разл.)	65
4g	C ₂₂ H ₂₂ N ₆ O	68.28 68.37	5.62 5.74	21.80 21.75		161–163 (разл.)	70

* Найдено, %: Cl 9.60; вычислено, % Cl: 9.72.

** Найдено, %: Cl 9.20; вычислено, % Cl: 9.41.

Т а б л и ц а 2

ИК и ЯМР ^1H спектры синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}, \delta, \text{м. д.} (J, \text{Гц})$
2a	1730, 1685	1.35 (6H, с, 2CH ₃); 3.12 (2H, с, CH ₂); 7.29 (10H, м, 2C ₆ H ₅)
2b	1727, 1688	1.36 (6H, с, 2CH ₃); 3.11 (2H, с, CH ₂); 7.33 (9H, м, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₅)
2c	1733, 1690	1.37 (6H, с, 2CH ₃); 2.92 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 3.12 (2H, с, CH ₂); 6.57 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 7.27 (7H, м, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₅)
2d	1732, 1690–1680	1.36 (6H, с, 2CH ₃); 3.09 (2H, с, CH ₂); 3.73 (3H, с, OCH ₃); 6.81 (2H, м, $^3J = 8.5$, C ₆ H ₄); 7.22 (7H, м, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₅)
2e	1735, 1685	1.41 (6H, с, 2CH ₃); 3.25 (2H, с, CH ₂); 7.26 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.89 (2H, д. т, $^3J = 8$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N); 8.47 (1H, д, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N); 8.61 (1H, д. д, $^3J = 5$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N)
2f	1730, 1680	1.42 (6H, с, 2CH ₃); 3.24 (2H, с, CH ₂); 7.16–7.82 (8H, м, C ₅ H ₄ N, C ₆ H ₅); 8.56 (1H, д. д, $^3J = 5$, $J = 1.5$, C ₅ H ₄ N)
2g	1728, 1685	1.33 (6H, с, 2CH ₃); 2.91 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 3.14 (2H, с, CH ₂); 6.51 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 7.01–7.71 (5H, м, C ₆ H ₄ , C ₅ H ₄ N); 8.53 (1H, д. д, $^3J = 5$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N)
3a	1645, 3190	1.22 (6H, с, 2CH ₃); 2.37 (3H, с, CH ₃); 2.86 (2H, с, CH ₂); 7.25 (12H, м, 2C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄); 7.81 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 12.83 (1H, уш. с, NH)
3b	1642; 3200	1.22 (6H, с, 2CH ₃); 2.33 (3H, с, CH ₃); 2.29 (2H, с, CH ₂); 7.28 (11H, м, C ₆ H ₅ , 2C ₆ H ₄); 7.75 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 12.81 (1H, уш. с, NH)
3c	1640, 3170	1.22 (6H, с, 2CH ₃); 2.36 (3H, с, CH ₃); 2.86 (2H, с, CH ₂); 2.94 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 6.53 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 7.28 (9H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄); 7.83 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 12.81 (1H, уш. с, NH)
3d	1644, 3200–3170	1.25 (6H, с, 2CH ₃); 2.31 (3H, с, CH ₃); 2.94 (2H, с, CH ₂); 3.78 (3H, с, OCH ₃); 6.78 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 7.17 (9H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄); 7.72 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 12.81 (1H, уш. с, NH)
3e	1641, 3200	1.21 (6H, с, 2CH ₃); 2.39 (3H, с, CH ₃); 2.89 (2H, с, CH ₂); 7.19–7.81 (11H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄ , C ₅ H ₄ N); 8.42 (1H, д, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N); 8.47 (1H, д. д, $^3J = 5$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N); 12.81 (1H, уш. с, NH)
3f	1640, 3180	1.19 (6H, с, 2CH ₃); 2.36 (3H, с, CH ₃); 2.92 (2H, с, CH ₂); 7.28–7.83 (12H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄ , C ₅ H ₄ N); 8.33 (1H, д. д, $^3J = 5$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N); 12.84 (1H, уш. с, NH)
3g	1644, 3190	1.20 (6H, с, 2CH ₃); 2.39 (3H, с, CH ₃); 2.92 (2H, с, CH ₂); 2.98 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 6.58 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 7.30–7.44 (7H, м, C ₆ H ₄ , C ₅ H ₄ N); 7.81 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 8.50 (1H, д. д, $^3J = 5$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N); 12.92 (1H, уш. с, NH)
4a	1620, 2090	1.33 (6H, с, 2CH ₃); 2.84 (2H, с, CH ₂); 7.26 (10H, м, 2C ₆ H ₅)
4b	1623, 2095	1.34 (6H, с, 2CH ₃); 2.92 (2H, с, CH ₂); 7.28 (9H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
4c	1622, 2095	1.33 (6H, с, 2CH ₃); 2.82 (2H, с, CH ₂); 2.86 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 6.56 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 7.22 (7H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
4d	1620, 2090	1.33 (6H, с, 2CH ₃); 2.84 (2H, с, CH ₂); 3.73 (3H, с, OCH ₃); 6.81 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 7.22 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.24 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄)
4e	1620, 2100	1.40 (6H, с, 2CH ₃); 2.93 (2H, с, CH ₂); 7.22 (6H, м, C ₆ H ₅ , C ₅ H ₄ N); 7.87 (1H, м, C ₅ H ₄ N); 8.47 (2H, м, C ₅ H ₄ N)
4f	1622, 2100	1.36 (6H, с, 2CH ₃); 2.93 (2H, с, CH ₂); 6.95–7.71 (8H, м, C ₆ H ₅ , C ₅ H ₄ N); 8.40 (1H, д. д, $^3J = 5$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N)
4g	1619, 2095	1.36 (6H, с, 2CH ₃); 2.93 (2H, с, CH ₂); 2.95 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 6.53 (2H, м, $^3J = 8$, C ₆ H ₄); 6.97–7.68 (5H, м, C ₅ H ₄ N, C ₆ H ₄); 8.51 (1H, д. д, $^3J = 5$, $^4J = 1.5$, C ₅ H ₄ N)

Окислению селенистой кислотой, помимо 4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов, подвергнуты и другие α -оксоциклогексеногетероциклы. Окисление 3,6,6-триметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндооксазена [10] приводит к соответствующему 4,5-диоксопроизводному, в то время как окисление 2-арил-7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохиназолинов [11] – к 6,8-эпидиселенопроизводным.

Окисление 2,3-диарил-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов **1a–g** [12, 13] проведено по методу, использованному в работах [5–7]. α -Дикарбонильный структурный фрагмент полученных 4,5-диоксопроизводных **2a–g** в ИК спектрах характеризуется двумя частотами – $\nu_{C(5)}=O$ 1735–1725, $\nu_{C(4)}=O$ 1690–1670 cm^{-1} . При кипячении диоксопроизводных **2a–g** с эквимолярным количеством тозилгидразина в течение 5 ч получены соответствующие 4-оксо-5-тозилгидразино-4,5,6,7-тетрагидро-индазолы **3a–g**, в которых реализуется внутримолекулярная водородная связь (ν_{CO} 1650–1640 cm^{-1} , δ_{NH} 12.8 м. д.). Разложение моногидразонов α -дикетонов **3** по методу [14] в водно-этанольном растворе щелочи приводит к диазокетонам **4a–g**, характеристическая частота поглощения диазогруппы которых обнаруживается в ИК спектрах при 2100–2080 cm^{-1} , а частота группы $C=O$ – при 1630–1620 cm^{-1} . В спектрах ЯМР 1H дикето-нов **2**, тозилгидразонов **3** и диазокетонов **4** обнаружены сигналы протонов всех структурных фрагментов этих соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Specord IR-75 для суспензий веществ в вазелиновом масле (область 1800–1500 cm^{-1}) и в гексахлорбутадиене (область 3600–2000 cm^{-1}). В области 1800–1500 cm^{-1} приведены лишь полосы поглощения карбонильной группы. Полосы поглощения валентных колебаний связей C–H в области 3050–2800 cm^{-1} не приведены. Спектры ЯМР 1H зарегистрированы на приборе Bruker WH/90DS (90 МГц) в $CDCl_3$, внутренний стандарт ГМДС (δ 0.05 м. д.).

2,3-Диарил-6,6-диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы 2a–g. К раствору 4 ммоль 4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазола (**1a–g**) в 15 мл ледяной $AcOH$ прибавляют 4 ммоль мелкорастертый H_2SeO_3 и 4 ммоль конц. H_2SO_4 (в случаях **1c–g** – 8 ммоль). Реакционную смесь оставляют на 4 сут, время от времени встряхивая, и затем нагревают 2 ч на кипящей водяной бане. Горячую смесь отфильтровывают от черного осадка селена. Фильтрат выливают на толченый лед и прибавляют разбавленный (1:1) раствор гидроксида аммония до прекращения помутнения раствора и образования осадка. Осадок дикетона **2** отфильтровывают и перекристаллизовывают **2a,e–g** из смеси этилацетат–гексан, 1:1, **2b,d** – из этилацетата, **2c** – из смеси этилацетат–бензол.

2,3-Диарил-6,6-диметил-4-оксо-5-тозилгидразино-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы 3a–g. Сливают вместе горячие, отдельно приготовленные растворы 2 ммоль дикетона **2** в 20 мл этанола и 2 ммоль тозилгидразина в 10 мл этанола. Смесь кипятят 6 ч, к горячей смеси прибавляют 5 мл горячей воды и оставляют на 1 сут в холодильнике. Осадок тозилгидразона **3** отфильтровывают и перекристаллизовывают **3a,b** – из 80% этанола, **3c–f** – из этанола, **3g** – из смеси этилацетат–гексан.

5-Диазо-2,3-диарил-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы 4a–g. Суспензируют 0.5 ммоль тозилгидразона **3** в 15 мл 2% водного раствора гидроксида натрия, взвесь 1 ч нагревают на кипящей водяной бане, постепенно добавляя 3 мл этанола. Реакционную смесь охлаждают, осадок желтого диазокетона **4** отфильтровывают, на фильтре тщательно до исчезновения щелочной реакции промывают водой и перекристаллизовывают **4a,c–g** из смеси этилацетат–гексан, **4b** из смеси бензол–гексан.

С П И С О К Л И Т Е Р А Т У Р Ы

1. Э. Ю. Гудриниене, А. Я. Страков, И. А. Стракова, Д. Р. Зицане, А. Ф. Иевиньш, *ДАН*, **216**, 1293 (1974).
2. А. Я. Страков, Ю. Б. Слиеде, Д. Р. Зицане, И. А. Стракова, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 81 (1977).
3. И. А. Стракова, А. Я. Страков, Э. Ю. Гудриниене, И. А. Свариня, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 483 (1982).
4. И. А. Стракова, А. Я. Страков, И. Д. Рыбалко, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 229 (1983).
5. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *ХТС*, 331 (1995).
6. А. Я. Страков, Н. Н. Тонких, М. В. Петрова, И. А. Стракова, *ХГС*, 1669 (1997).
7. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, Л. Г. Делятицкая, *ХГС*, 533 (2000).
8. А. Я. Страков, Ю. Б. Слиеде, И. А. Стракова, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 469 (1976).
9. Д. Р. Зицане, А. Я. Страков, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 742 (1976).
10. А. Я. Страков, М. Б. Андабурская, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 108 (1975).
11. N. Tonkikh, H. Duddeck, M. Petrova, O. Neilands, A. Strakova, *Eur. J. Org. Chem.*, 1585 (1999).
12. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *ХТС*, 1662 (2005).
13. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *ХТС*, 1669 (2005).
14. M. Cava, R. Little, D. Hapier, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2257 (1958).

Рижский технический университет,
Riga LV-1048, Латвия
e-mail: marina@osi.lv

Поступило в редакцию 08.04.2002
После доработки 29.09.2003