

И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, Л. Г. Делятицкая

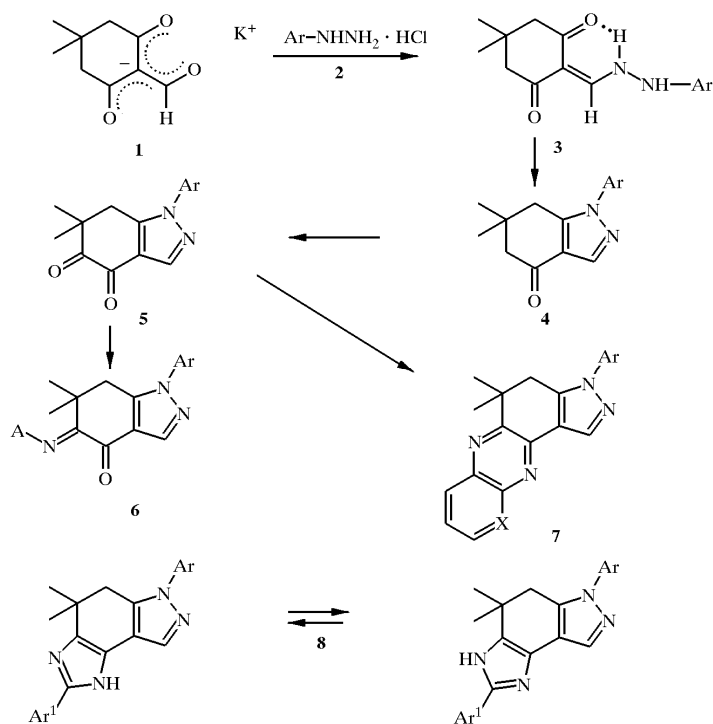
СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ
1-(4-ХЛОР-, 3-ХЛОР-, 2-ХЛОР-, 2,4-ДИХЛОР-
И 2,4-ДИФТОРФЕНИЛ)-6,6-ДИМЕТИЛ-4-ОКСО-4,5,6,7-
ТЕТРАГИДРОИНДАЗОЛОВ

Из калиевой соли 2-формилдимедона и гидрохлоридов 4-хлор-, 3-хлор-, 2-хлор-, 2,4-дихлор- и 2,4-дифторфенилгидразинов 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 превращены в 3-арил-5,5-диметил-4,5-дигидро-3Н-пиразоло-[4,3-*a*]феназины и 2,6-диарил-4,4-диметил-4,5-дигидро-1Н(3Н)-индазоло[4,5-*g*]имидазолы.

Ключевые слова: 2,6-диарил-4,4-диметил-4,5-дигидро-1Н(3Н)-индазоло[4,5-*g*]имидазолы, 4,5-диоксо- и 4-оксо-1-галогенфенил-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы.

Учитывая актуальность модифицирования в ряду индазолов при поиске биологически активных соединений [1—10], в продолжение работы [11] нами синтезирован ряд 1-галогенфенил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов и получены их дальнейшие производные.

Взаимодействием калиевой соли 2-формилдимедона (**1**) с гидрохлоридами 4-хлор-, 3-хлор-, 2-хлор-, 2,4-дихлор- и 2,4-дифторфенилгидразинов (**2**) получены соответствующие 2-гидразинометиленпроизводные димедона (**3**), которые кипячением в этаноле в присутствии соляной кислоты превращены в 1-замещенные 4-оксо-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы **4**. Окисление этих кетонов селенистой кислотой по методу, использованному в [11, 12], лишь в случаях **4a** и **4b** приводит к соответствующим 4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолам. Индазолы **4c—e**, окисленные по этому методу, превращаются в смолообразные продукты, выделить из которых индивидуальные соединения не удалось. Поэтому для окисления индазолов **4c—e** мы применили кипячение с селенистой кислотой в диоксане. И в этом случае были получены смолообразные, но, по данным тонкослойной хроматографии, в основном индивидуальные продукты, представляющие собой, по данным ИК спектров (две карбонильные частоты в районе 1730—1670 см⁻¹, поглощение при 3400—3100 см⁻¹), гидратные формы 4,5-диоксопроизводных. Кратковременное их выдерживание при 160–170 °С привело к индивидуальным α -дикетонам **4c—e**. Взаимодействие 4,5-диоксопроизводных **5a,c,e** с эквимолярными количествами гидроксиламина, гидразидов изоникотиновой и салициловой кислот привело к соответствующим карбонильным производным по более электрофильному C₍₅₎-карбонилу [11]. В реакциях тех же α -дикетонов **5a,c,e** с *o*-фенилендиамином получены пиразоло[4,3-*a*]феназины **7a,c,d**. Взаимодействие дикетона **5a** с 2,3-диаминопиридином приводит лишь к одному продукту реакции, которому мы приписали строение 3-(4-хлорфенил)-5,5-диметил-4,5-дигидро-3Н-10-азапиразоло-[4,3-*a*]феназина (**7b**), учитывая, что аминогруппа при C₍₃₎ в 2,3-диаминопиридине более нуклеофильна. В реакциях дикетонов **5a,b,e** с ароматическими альдегидами и ацетатом аммония



- 2—5a** Ar = C₆H₄Cl-4; **b** C₆H₄Cl-3; **c** C₆H₄Cl-2; **d** C₆H₃Cl₂-2,4; **e** C₆H₃F₂-2,4.
6a Ar = C₆H₄Cl-4, A = OH; **b** Ar = C₆H₄Cl-4; A = NHCOC₅H₄N-4; **c** Ar = C₆H₄Cl-2, A = NHCOC₆H₄OH-2; **d** Ar = C₆H₃F₂-2,4, A = NHCOC₅H₄N-4. **7a** Ar = C₆H₄Cl-4, X = CH; **b** Ar = C₆H₄Cl-4, X = N; **c** Ar = C₆H₄Cl-2, X = CH; **d** Ar = C₆H₃F₂-2,4, X = CH.
8a Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = C₆H₄N(CH₃)₂-4; **b** Ar = C₆H₄Cl-4, Ar¹ = C₆H₄OH-4; **c** Ar = C₆H₄Cl-3, Ar¹ = C₆H₄N(CH₃)₂-4; **d** Ar = C₆H₄Cl-3, Ar¹ = C₆H₄OH-4; **e** Ar = C₆H₃F₂-2,4, Ar¹ = C₆H₄N(CH₃)₂-4; **f** Ar = C₅H₄N-2, Ar¹ = C₆H₄Br-4; **g** Ar = C₃H₄N-2, Ar¹ = C₆H₄NO₂-3; **h** Ar = C₅H₄N-2, A = C₆H₃(OCH₃)₂-3,4; **i** Ar = C₅H₄N-2, Ar¹ = C₆H₃O₂CH₂-3,4

по методу [12, 13] получены 2,6-диарил-4,4-диметил-4,5-дигидро-1H(3H)-индазоло[4,5-*d*]имидазолы (**8a—e**).

1-(2-Пиридил)-3,6,6-триметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазол [11] также вступает в эти реакции, приводя к образованию индазоло[4,5-*d*]имидазолов **8f—i**.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными спектров ЯМР ¹H и ИК. Сравнение спектральных характеристик известных [12, 15] и полученных в этой работе 2-гидразинотетрагидроиндазолов **3**, а также тетрагидроиндазолов **4**, **5** обнаруживает весьма сходную картину. Так, в индазолах **4** сигналы протонов C₍₇₎-метиленовой группы присутствуют в более слабом поле (2.50—2.82 м. д.) по сравнению с сигналами C₍₅₎-метиленовой группы (2.36—2.41 м. д.). Интенсивные карбонильные частоты кетонов **4** наблюдаются при 1676—1668 см⁻¹, а α-дикетоны **5** характеризуются карбонильными частотами при 1730—1723 см⁻¹ и 1691—1676 см⁻¹.

Данные спектров ЯМР ¹H свидетельствуют о том, что индазолоимидазолы **8a—d** существуют в растворах ДМСО как равновесная смесь форм 1-Н и 3-Н в соотношении 1 : 1, и низкопольное поглощение NH-протона представлено двумя сигналами равной интенсивности, суммарный интеграл которых соответствует одному протону. Для соединений **8e—i** характерны более быстрые обменные процессы — в результате поглощение NH-протона представлено одним широким сигналом при 9.30—12.00 м. д.

Характеристика синтезированных соединений 3–8

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	О	Cl		
1	2	3	4	5	6	7	8
3a	C ₁₅ H ₁₇ ClN ₂ O ₂	<u>61.31</u>	<u>5.80</u>	<u>9.44</u>	<u>12.00</u>	192–194	95
		61.54	5.85	9.57	12.11		
3b	C ₁₅ H ₁₇ ClN ₂ O ₂	<u>61.50</u>	<u>5.86</u>	<u>9.39</u>	<u>12.10</u>	192–193	94
		61.54	5.85	9.57	12.11		
3c	C ₁₅ H ₁₇ ClN ₂ O ₂	<u>61.28</u>	<u>5.76</u>	<u>9.41</u>	<u>11.90</u>	152–153	90
		61.54	5.85	9.57	12.11		
3d	C ₁₅ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₂	<u>55.19</u>	<u>4.90</u>	<u>8.45</u>	<u>21.50</u>	195–196	78
		55.06	4.93	8.56	21.67		
3e	C ₁₅ H ₁₆ F ₂ N ₂ O ₂	<u>61.02</u>	<u>5.40</u>	<u>9.37</u>		169–170	95
		61.22	5.48	9.52			
4a	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₂ O	<u>65.42</u>	<u>5.50</u>	<u>10.08</u>	<u>12.80</u>	134–135	88
		65.57	5.50	10.20	12.90		
4b	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₂ O	<u>65.50</u>	<u>5.54</u>	<u>10.15</u>	<u>12.90</u>	137–138	62
		65.57	5.50	10.20	12.90		
4c	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₂ O	<u>65.36</u>	<u>5.42</u>	<u>10.06</u>	<u>12.70</u>	91–92	84
		65.57	5.50	10.20	12.90		
4d	C ₁₅ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O	<u>58.07</u>	<u>4.50</u>	<u>9.11</u>	<u>22.80</u>	125–126	82
		58.27	4.56	9.06	22.93		
4e	C ₁₅ H ₁₄ F ₂ N ₂ O	<u>61.05</u>	<u>5.46</u>	<u>9.40</u>		105–106	92
		61.22	5.48	9.52			
5a	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	<u>62.20</u>	<u>4.49</u>	<u>9.57</u>	<u>12.20</u>	136–138	63
		62.39	4.54	9.70	12.28		
5b	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	<u>62.26</u>	<u>4.41</u>	<u>9.61</u>	<u>12.20</u>	195–196	65
		62.39	4.54	9.70	12.28		
5c	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	<u>62.16</u>	<u>4.41</u>	<u>9.52</u>	<u>12.10</u>	125–126	37
		62.39	4.54	9.70	12.28		
5d	C ₁₅ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₂	<u>55.50</u>	<u>3.66</u>	<u>8.51</u>	<u>21.70</u>	132–133	81
		55.75	3.74	8.67	21.94		
5e	C ₁₅ H ₁₂ F ₂ N ₂ O ₂	<u>62.12</u>	<u>4.10</u>	<u>9.60</u>		151–152	85
		62.07	4.17	9.65			
6a	C ₁₅ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	<u>59.12</u>	<u>4.48</u>	<u>13.66</u>	<u>11.50</u>	139–140	43
		59.31	4.65	13.83	11.67		
6b	C ₂₁ H ₁₈ ClN ₅ O ₂	<u>61.62</u>	<u>4.36</u>	<u>17.01</u>	<u>8.47</u>	222–223	44
		61.84	4.45	17.17	8.69		
6c	C ₂₂ H ₁₉ ClN ₄ O ₃	<u>62.30</u>	<u>4.42</u>	<u>13.08</u>	<u>8.30</u>	197–200	52
		62.49	4.53	13.25	8.38		
6d	C ₂₁ H ₁₇ F ₂ N ₅ O ₂	<u>61.45</u>	<u>4.14</u>	<u>17.02</u>		168–169	64
		62.61	4.19	17.11			
7a	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₄	<u>69.73</u>	<u>4.70</u>	<u>15.46</u>	<u>9.70</u>	149–150	72
		69.90	4.75	15.53	9.82		
7b	C ₂₀ H ₁₆ ClN ₅	<u>66.20</u>	<u>4.37</u>	<u>19.28</u>	<u>9.60</u>	218–220	46
		66.39	4.46	19.36	9.80		
7c	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₄	<u>69.70</u>	<u>4.71</u>	<u>15.42</u>	<u>9.70</u>	153–154	46
		69.90	4.75	15.53	9.82		
7d	C ₂₁ H ₁₆ F ₂ N ₄	<u>69.36</u>	<u>4.31</u>	<u>15.50</u>		200 (возг.)	73
		69.60	4.45	15.46			
8a	C ₂₄ H ₂₄ ClN ₅	<u>68.77</u>	<u>5.61</u>	<u>16.58</u>	<u>8.50</u>	306–307	72
		68.97	4.79	16.76	9.48		
8b	C ₂₂ H ₁₉ ClN ₄ O	<u>67.42</u>	<u>4.88</u>	<u>14.11</u>	<u>9.05</u>	348–349	68
		67.60	4.90	14.36	9.07		
8c	C ₂₄ H ₂₄ ClN ₅	<u>68.75</u>	<u>5.60</u>	<u>16.61</u>	<u>8.30</u>	308–310	66
		68.97	5.79	16.76	8.48		
8d	C ₂₂ H ₁₉ ClN ₄ O	<u>67.37</u>	<u>4.80</u>	<u>14.14</u>	<u>8.90</u>	336–337	58
		67.60	4.90	14.36	9.07		

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8
8e	C ₂₄ H ₂₃ F ₂ N ₅	<u>68.60</u> 68.72	<u>5.38</u> 5.53	<u>16.72</u> 16.70		291—292	54
8f	C ₂₂ H ₂₀ BrN ₅	<u>60.66</u> 60.83	<u>4.51</u> 4.65	<u>16.01</u> 16.12	<u>18.20</u> 18.39	162—164	27
8g	C ₂₂ H ₂₀ N ₆ O ₂	<u>65.80</u> 65.98	<u>4.97</u> 5.04	<u>20.77</u> 20.99		257—259	81
8h	C ₂₄ H ₂₅ N ₅ O ₂	<u>69.13</u> 69.37	<u>5.89</u> 6.01	<u>16.68</u> 16.86		165—268	25
8i	C ₂₃ H ₂₁ N ₅ O ₂	<u>68.90</u> 68.15	<u>5.14</u> 4.31	<u>17.31</u> 17.53		250—253	25

Таблица 2

ИК спектры и спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν, см ⁻¹	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (А—CDCl ₃ ; В—DMCO-d ₆)
1	2	3
3a	1645, 1605—1585, 1540; 3260, 3180, 3130, 3060	А. 1.07 (6H, с, 2CH ₃); 2.32 (2H, с, CH ₂); 2.41 (2H, с, CH ₂); 6.74 (2H, м, ³ J = 9 Гц, C ₆ H ₄); 7.14 (4H, м, ³ J = 9 Гц, C ₆ H ₄); 8.21 (1H, д, ³ J = 13 Гц, =CH-); 8.45 (1H, уш. с, NH); 12.12 (1H, д, ³ J = 13 Гц, NH)
3b	1667, 1605—1580, 1535, 1500; 3250, 3170, 3120	А. 1.05 (6H, с, 2CH ₃); 2.34 (2H, с, CH ₂); 2.43 (2H, с, CH ₂); 6.62—7.22 (4H, м, C ₆ H ₄); 8.25 (1H, д, ³ J = 10 Гц, =CH-); 8.50 (1H, уш. с, NH); 11.94 (1H, д, ³ J = 10 Гц, NH)
3c	1655, 1605—1585, 1555; 3230, 3130, 3080	В. 0.93 (6H, с, 2CH ₃); 2.24 (2H, с, CH ₂); 2.29 (2H, с, CH ₂); 6.76—7.24 (4H, м, C ₆ H ₄); 8.00 (1H, д, ³ J = 11 Гц, =CH-); 8.71 (1H, уш. с, NH); 11.91 (1H, д, ³ J = 11 Гц, NH)
3d	1648, 1590—1575, 1520; 3210, 3150, 3070	В. 0.98 (6H, с, 2CH ₃); 2.27 (2H, с, CH ₂); 2.36 (2H, с, CH ₂); 6.78 (1H, ³ J = 9 Гц, C ₆ H ₃); 7.29 (1H, дд, ³ J = 9, ⁴ J = 2 Гц, C ₆ H ₃); 7.49 (1H, д, ³ J = 2 Гц, C ₆ H ₃); 8.05 (1H, д, J = 10 Гц, =CH-); 8.93 (1H, уш. с, NH); 11.92 (1H, д, J = 10 Гц, NH)
3e	1661, 1593, 1519; 3270, 3160	1.02 (6H, с, 2CH ₃); 2.25 (2H, с, CH ₂); 2.37 (2H, с, CH ₂); 6.85—7.42 (3H, м, C ₆ H ₃); 8.15 (1H, д, ³ J = 12 Гц, =CH-); 8.57 (1H, уш. с, NH); 11.98 (1H, д, ³ J = 12 Гц, NH)
4a	1668, 1605, 1550	А. 1.10 (6H, с, 2CH ₃); 2.40 (2H, с, CH ₂); 2.61 (2H, с, CH ₂); 7.44 (4H, м, C ₆ H ₄); 8.05 (1H, с, =CH-)
4b	1672, 1594, 1546	А. 1.12 (6H, с, 2CH ₃); 2.41 (2H, с, CH ₂); 2.82 (2H, с, CH ₂); 7.45 (4H, м, C ₆ H ₄); 8.10 (1H, с, =CH-)
4c	1672, 1596, 1546, 1506	А. 1.06 (6H, с, 2CH ₃); 2.36 (2H, с, CH ₂); 2.53 (2H, с, CH ₂); 7.47 (4H, м, C ₆ H ₄); 8.08 (1H, с, =CH-)
4d	1676, 1590, 1546, 1555, 1508	А. 1.08 (6H, с, 2CH ₃); 2.36 (2H, с, CH ₂); 2.50 (2H, с, CH ₂); 7.30—7.49 (3H, м, C ₆ H ₃); 8.01 (1H, с, =CH-)
4e	1681, 1609, 1523	А. 1.07 (6H, с, 2CH ₃); 2.36 (2H, с, CH ₂); 2.56 (2H, с, CH ₂); 6.90—7.40 (3H, м, C ₆ H ₃); 7.96 (1H, с, =CH-)
5a	1730, 1686, 1538, 1500	А. 1.31 (6H, с, 2CH ₃); 3.16 (2H, с, CH ₂); 7.45 (4H, центр м, C ₆ H ₄); 8.14 (1H, с, =CH-)
8a	1615, 1580, 1545	В. 1.28 (6H, с, 2CH ₃); 2.93 (8H, с, CH ₂ , N(CH ₃) ₂); 6.80 (2H, м, ³ J = 9 Гц, C ₆ H ₄); 7.54—7.82 (7H, м, 2C ₆ H ₄ , =CH-); 11.81 (0.5H, уш. с, NH); 12.30 (0.5H, уш. с, NH)
8b	1618, 1578, 1542; 3100, 2800—2600	В. 1.27 (6H, с, 2CH ₃); 2.98 (2H, с, CH ₂); 6.87 (2H, м, ³ J = 9 Гц, C ₆ H ₄); 7.56—7.76 (7H, м, 2C ₆ H ₄ , =CH-); 9.53 (1H, с, OH); 11.87 (0.5H, уш. с, NH); 12.29 (0.5H, уш. с, NH)

1	2	3
8c	1605, 1595, 1525; 3070	B. 1.30 (6H, c, 2CH ₃); 2.93 (6H, c, N(CH ₃) ₂); 3.02 (2H, c, CH ₂); 6.82 (2H, м, ³ J = 9 Гц, C ₆ H ₄); 7.47—7.83 (7H, м, 2C ₆ H ₄ , =CH-); 11.70 (0.5H, уш. c, NH); 1.25 (0.5 H, уш. c, NH)
8d	1605, 1595, 1525; 3100	B. 1.26 (6H, c, 2CH ₃); 3.00 (2H, c, CH ₂); 6.85 (2H, м, ³ J = 9 Гц, C ₆ H ₄); 7.42—7.89 (7H, м, 2C ₆ H ₄ , =CH-); 9.49 (1H, c, OH); 1.90 (0.5 H, уш. c, NH); 12.30 (0.5 H, уш. c, NH)
8e	1617, 1560, 1545, 1525; 3100	B. 1.25 (6H, c, 2CH ₃); 2.65 (2H, c, CH ₂); 2.92 (6H, c, N(CH ₃) ₂); 8.76 (2H, м, ³ J = 9 Гц, C ₆ H ₄); 7.14—7.83 (6H, м, C ₆ H ₄ , C ₆ H ₃ , =CH-); 7.50 (1H, c, =CH-); 11.76 (1H, уш. c, NH)
8f	1605, 1595, 1586, 1530; 3160	A. 1.24 (6H, c, 2CH ₃); 2.51 (3H, c, CH ₂); 3.35 (2H, c, CH ₂); 7.02—8.30 (8H, м, C ₆ H ₄ , C ₅ H ₄ N); 11.14 (1H, уш. c, NH)
8g	1605, 1594, 1510; 3300	A. 1.22 (6H, c, 2CH ₃); 2.45 (3H, c, CH ₃); 3.28 (2H, c, CH ₂); 7.06—8.80 (8H, м, C ₆ H ₄ , C ₅ H ₄ N); 12.00 (1H, уш. c, NH)
8h	1590, 1570, 1550, 1505; 3240	A. 1.26 (6H, c, 2CH ₃); 2.55 (3H, c, CH ₃); 3.44 (2H, c, CH ₂); 3.90 (6H, c, 2OCH ₃); 6.90—8.44 (7H, м, C ₆ H ₃ , C ₅ H ₄ N); 8.85 (1H, уш. c, NH)
8i	1594, 1588, 1568, 1510; 3200	A. 1.26 (6H, c, 2CH ₃); 2.55 (3H, c, CH ₃); 3.44 (2H, c, CH ₂); 5.96 (2H, c, OCH ₂ O); 7.02—8.33 (7H, м, C ₆ H ₃ , C ₅ H ₄ N); 8.95 (1H, уш. c, NH)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord IR-75 для суспензий веществ в нуйоле (1800—1500 см⁻¹) и гексахлорбутадиене (3600—2000 см⁻¹; частоты валентных колебаний связей C—H в области 3050—2800 см⁻¹ не приведены). Спектры ЯМР ¹H сняты в CDCl₃ и DMSO-d₆ на спектрометре Bruker WH-90/DS (90 МГц); внутренний стандарт ТМС.

Использованы гидрохлориды галогензамещенных фенилгидразинов фирмы Acros. Освещены общие процедуры синтеза однотипных соединений. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, а данные ИК и ЯМР ¹H спектров — в табл. 2.

2-(4-Хлорфенилгидразинотетил)- (3a), 2-(3-хлорфенилгидразинотетил)- (3b), 2-(2-хлорфенилгидразинотетил)- (3c), 2-(2,4-дихлорфенилгидразинотетил)- (3d) и 2-(2,4-дифторфенилгидразинотетил)- (3e) 5,5-диметил-1,3-циклогександионы. К раствору 5 ммоль калиевой соли 2-формилдимедона в 40 мл дистиллированной воды, подогретому до 80—90 °С, приливают раствор 5 ммоль гидрохлорида соответствующего галогенфенилгидразина в 40 мл дистиллированной воды, доведенный до той же температуры. Выпавший осадок **3** после охлаждения отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

1-(4-Хлор- (4a), 3-хлор- (4b), 2-хлор- (4c), 2,4-дихлор- (4d) и 2,4-дифтор- (4e) фенил)-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы. Кипятят 3 ч 5 ммоль соответствующего гидразинотетилпроизводного **3a—e** в 40 мл этанола в присутствии 1 мл конц. соляной кислоты, разбавляют двойным объемом воды и помещают на сутки в холодильник. В случае соединения **4e** после кипячения на роторном испарителе отгоняют две трети объема этанола и добавляют воды до 50 мл. Осадок индазола отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси этанол—вода, 1:1.

1-(4-Хлорфенил)- (5a) и 1-(3-хлорфенил)- (5b) 6,6-диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы. Смесь 5 ммоль индазола **4a,b**, 5 ммоль мелкоаэрированной селенистой кислоты, 15 мл ледяной уксусной кислоты и 0.5 мл конц. H₂SO₄ оставляют при 20 °С на 10 сут, время от времени взбалтывая, потом 5 мин нагревают на кипящей водяной бане и горячую смесь отфильтровывают от черного осадка селена.

В случае соединения **5a** к фильтрату приливают равный объем воды и 30 мл 15 % водного раствора гидроксида аммония. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты.

Соединение **5b** хорошо выпадает в осадок непосредственно из фильтрата при охлаждении. Отфильтровывают и перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты.

1-(2-Хлорфенил)- (5с), 1-(2,4-дихлорфенил)- (5d) и 1-(2,4-дифторфенил)- (5е) 6,6-диметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы. Кипятят 8 ч 10 ммоль **4с—е**, 10 ммоль мелкоастирированной селенистой кислоты и 0.6 мл конц. H_2SO_4 в 40 мл диоксана. Реакционную смесь фильтруют, отгоняют две трети объема растворителя, приливают 20 мл воды и 15% водным раствором гидроксида аммония доводят до щелочной реакции. С выпавшего в осадок смолообразного продукта сливают водно-диоксановый раствор. Смолообразный продукт в той же открытой колбе выдерживают 10 мин при 160—170 °С (температура бани). Затвердевший при охлаждении продукт перекристаллизовывают из смеси этилацетат—гексан, 1 : 3.

1-(4-Хлорфенил)-6,6-диметил-4-оксо-5-гидроксимино-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (6а). Кипятят 3 ч в 50 мл этанола 5 ммоль diketона **5а**, эквимолярные количества гидрохлорида гидросиламина и карбоната калия. Охлаждают, разбавляют 100 мл воды, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50% этанола.

1-(4-Хлорфенил)-5-изоникотиноилгидразоно- (6b), 1-(2-хлорфенил)-5-(2-гидроксibenzoилгидразоно)- (6с) и 1-(2,4-дифторфенил)-5-изоникотиноилгидразоно- (6d) 6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы. Кипятят 3 ч в 50 мл этанола 5 ммоль diketона (**5а,с,е**) и 5 ммоль гидразида изоникотиновой или салициловой кислоты. К реакционной смеси приливают 50 мл воды и помещают на сутки в холодильник. Осадок соединения **6b** перекристаллизовывают из этанола, **6с** и **6g** — из 50% этанола.

3-(4-Хлорфенил)- (7а), 3-(2-хлорфенил)- (7с) и 3-(2,4-дифторфенил)- (7d) 5,5-диметил-4,5-дигидро-3Н-пироло[4,3-а]феназины. Кипятят 5 ч в 30 мл абс. этанола 3 ммоль diketона **5а, 5с, 5е**, 3 ммоль *o*-фенилендиамин и 0.05 г КОН. Реакционные смеси разбавляют равным объемом воды, осадок **7** отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

3-(4-Хлорфенил)-5,5-диметил-4,5-дигидро-3Н-10-азапироло [4,3-а]феназин (7b) получают аналогично **7а,с,d** из diketона **5а** и 2,3-диаминопиридина. Перекристаллизовывают из 50% этанола.

2-(4-Диметиламинофенил)-6-(4-хлорфенил)- (8а), 2-(4-гидроксифенил)-6-(4-хлорфенил)- (8b), 2-(4-диметиламинофенил)-6-(3-хлорфенил)- (8с), 2-(4-гидроксифенил)-6-(3-хлорфенил)- (8d) и 2-(4-диметиламинофенил)-6-(2,4-дифторфенил)- (8е) 4,4-диметил-4,5-дигидро-1Н(или 3Н)-индазоло[4,5-*d*]имидазолы. Кипятят 5 ч смесь 2 ммоль diketона (**5а,б,с**), 2 ммоль соответствующего ароматического альдегида, 10 г ацетата аммония и 10 мл ледяной уксусной кислоты. В случаях **8с,d** после охлаждения осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ДМФА, в остальных — к реакционной смеси добавляют 2—3 мл воды и оставляют на сутки. Выпавшие в осадок соединения **8а,б,е** отфильтровывают и перекристаллизовывают: **8а** из ДМФА, **8б** — из смеси ДМФА—вода, 5 : 1, **8е** — из ДМФА—этанол, 5 : 1.

2-(4-Бромфенил)- (8f), 2-(3-нитрофенил)- (8g), 2-(3,4-диметоксифенил)- (8h) и 2-(3,4-метилendioксифенил)- (8i) 6-(2-пиридил)-4,4,8-триметил-4,5-дигидро-1Н(3Н)-индазоло[4,5-*d*]имидазолы. Смесь из 2 ммоль 1-(2-пиридил)-3,6,6-триметил-4,5-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазола [12], 2 ммоль соответствующего ароматического альдегида, 10 г ацетата аммония и 20 мл ледяной уксусной кислоты кипятят 3.5 ч, охлаждают в смеси толченого льда и водного раствора гидроксида аммония. Осадок **8f,i** отфильтровывают и перекристаллизовывают из толуола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Harada, T. Morie, Y. Hirokawa, S. Kato, *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 2205 (1996).
2. J. Zadykiewicz, P. G. Potvin, *J. Org. Chem.*, **63**, 235 (1998).
3. A. J. Duplantier, C. J. Andresen, J. B. Cheng, V. L. Cohan, C. Decker, F. M. DiCipua, K. G. Kraus, K. L. Johnson, C. R. Turner, J. P. UmLand, J. W. Watson, R. T. Wester, A. S. Williams, J. A. Williams, *J. Med. Chem.*, **41**, 2268 (1998).
4. V. Colotta, D. Catarzi, F. Varano, F. Malani, G. Filacchioni, L. Cecchi, L. Trincavelli, C. Martini, A. Lucacchioni, *Farmaco*, **59**, 189 (1998).
5. V. Volke, A. Soosaar, S. Köks, M. Bourin, P. T. Mamistö, E. Vasar, *Psychopharmacol.*, **131**, 399 (1997).
6. E. Džoljić, R. DeVries, M. R. Džoljić, *Brain Res. Bull.*, **43**, 191 (1997).
7. G. Daidone, S. Plescia, D. Raffa, D. Schillaci, B. Maggio, F. Benotollo, G. Bombieri, *Heterocycles*, **43**, 2385 (1996).
8. Т. Н. Буравская, Ф. А. Лахвич, *ЖОрХ*, **34**, 277 (1998).
9. В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник, *Хим.-фарм.журн.*, № 11, 41(1997).

10. Е. Б. Усова, Л. И. Лысенко, Г. Д. Крапивин, В. Е. Загодник, В. Г. Кульневич, *ХГС*, № 11, 1459 (1997).
11. Е. И. Климова, Л. Р. Рамирес, М. М. Гарсия, Н. Н. Мелешонкова, *ДАН*, 351, № 4, 494 (1996).
12. В. А. Дорохов, М. А. Презент, М. Ф. Гордеев, В. С. Богданов, *ЖОрХ*, **31**, № 5, 769 (1995).
13. А. Я. Страков, Н. Н. Тонких, М. В. Петрова, И. А. Стракова, *ХГС*, № 12, 1669 (1997).
14. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *ХГС*, № 3, 351 (1995).
15. В. Bobarevi, М. Trkovnik, *Monatsh. Chem.*, **103**, 1064 (1972).
16. U. Lang, H. Baumgartel, *Chem. Ber.*, **106**, 2079 (1973).
17. А. Я. Страков, И. А. Стракова, М. В. Петрова, *ХГС*, № 5, 708 (1996).

*Рижский технический университет,
Рига LV-1658, Латвия
e-mail: marina@osi.lanet.lv*

Поступило в редакцию 11.02.99