

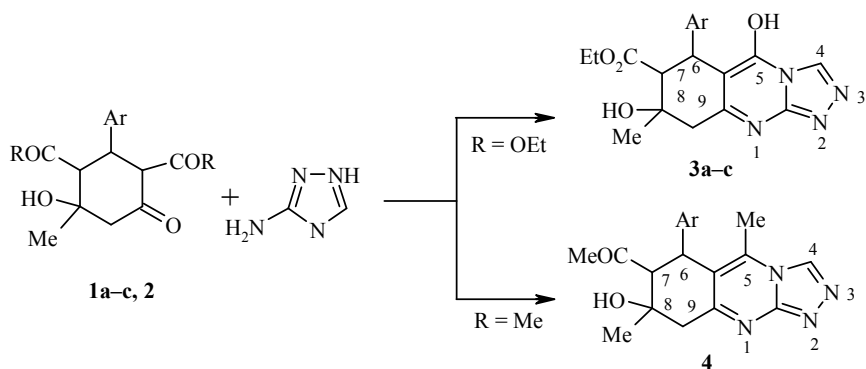
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ТРИАЗОЛОХИНАЗОЛИНОВ

Ключевые слова: 3-амино-1,2,4-триазол, гидроксициклогексаноны, оксоциклогександикарбоксилаты, триазолохиназолины.

Карбонилзамещенные гидроксициклогексаноны – диэтил-2-*Ar*-4-гидр-окси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилаты (**1**) и 3-*Ar*-2,4-диаце-тил-5-гидрокси-5-метилциклогексаноны (**2**) – широко используются для построения конденсированных систем, включающих пятичленный гетеро-цикл [1]. Примеры построения на их основе шестичленных гетероциклов единичны [2].

Нами изучено взаимодействие карбонилзамещенных гидроксицикло-гексанонов **1a–c** и **2** с 3-амино-1,2,4-триазолом. Наличие в реагенте не-скольких нуклеофильных центров и их взаимное расположение предпо-лагало возможность аннелирования шестичленного гетерокольца с воз-никновением систем с различным типом сочленения колец и положением атомов азота.

При нагревании (120–140 °С) эквимольных количеств реагентов без растворителя были получены ранее неизвестные триазолохиназолины: этил-6-*Ar*-5,8-дигидрокси-8-метил-6,7,8,9-тетрагидро[1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хи- назолин-7-карбоксилаты **3a–c** и 6-*Ar*-7-ацетил-8-гидрокси-5,8-диметил-6,7,8,9-тетрагидро[1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин (**4**).



1a, 2, 3a, 4 Ar = Ph; **1b, 3b** Ar = 4-OMeC₆H₄, **1c, 3c** Ar = 3-NO₂C₆H₄

В спектрах ЯМР ¹H присутствуют дублеты вицинальных Н-6 и Н-7 (*J* = 10–11 Гц), геминальных протонов Н-9^{a,c} (*J* = 17–18 Гц); сигналы про-тонов гидроксильных групп, одного этоксильного либо ацетильного заместителя. Кросс-пик 2.27/8.48 м. д./м. д. в спектре NOESY соедине-ния **4** отражает взаимодействие протонов метильной группы при атоме С-5 с протоном Н-4, реализующееся только в случае линейной системы и при 2,3-расположении атомов азота в триазольном цикле. Положение сигнала атома С-5 (150 м. д.) в спектре ЯМР ¹³C соединения **3a** свиде-тельствует о существовании последнего в енольной форме.

Полученные данные являются новым примером аннелирования шести-членных азаетероциклов к карбонилзамещенным гидроксициклогексано-нам изучаемого типа.

Спектры ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C, NOESY записывали на спектрометре Varian 400 (400 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт TMS. Ход реакции и чистоту про-дуктов контролировали ТСХ на пластинках Silufol UV-254; элюент гексан : этил-ацетат : хлороформ, 2:2:1.

Этил-5,8-дигидрокси-8-метил-6-фенил-6,7,8,9-тетрагидро[1,2,4]триазоло-[3,4-*b*]хиназолин-7-карбоксилат (3a). Смесь 1 г (3 ммоль) оксоциклогександи-карбоксилата **1** и 0.24 г (3 ммоль) 3-амино-1,2,4-триазола выдерживают 20 мин при температуре 120–140 °С. Образующиеся при охлаждении кристаллы промы-вают 2-пропанолом и диизопропиловым эфиром. Выход 1.00 г (93%). Бесцветные кристаллы, т. пл. 274–276 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.02 (3H, т, *J* = 7.0, CH₃CH₂O); 1.24 (3H, с, 8-CH₃); 2.60 (1H, д, *J* = 17.0, Н-9e); 2.68 (1H, д, *J* = 11.0, Н-7); 3.21 (1H, д, *J* = 17.0, Н-9a); 3.88–4.03 (2H, м, MeCH₂O); 4.28 (1H, д, *J* = 10.0, Н-6); 4.81 (1H, с, 8-OH); 7.09–7.18 (5H, м, C₆H₅); 8.10 (1H, с, Н-4); 13.1 (1H, уш. с, 5-OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.5 (OCH₂CH₃), 27.9 (8-CH₃), 41.5 (C-6), 42.1 (C-9), 59.0 (C-7), 60.3 (OCH₂Me), 68.6 (C-8), 108 (C-5a), 126, 128, 129, 144 (C₆H₅), 147 (C-1a), 150 (C-5), 152 (C-4), 155 (C-9a), 172 (C=O).

NOESY спектр, м. д./м. д.: 1.24/2.60 (8-CH₃/H-9e); 1.24/2.68 (8-CH₃/H-7); 1.24/3.21 (8-CH₃/H-9a); 1.24/4.81 (8-CH₃/8-OH); 2.60/4.81 (H-9e/8-OH); 2.68/7.10 (H-7/*орто*-C₆H₅); 3.05/3.21 (H-9a/H-7); 4.28/7.10 (H-6/*орто*-C₆H₅). Найдено, %: C 62.23; H 5.84; N 15.27. C₁₉H₂₀N₄O₄. Вычислено, %: C 61.95; H 5.47; N 15.21.

Этил-5,8-дигидрокси-8-метил-6-(4-метоксифенил)-6,7,8,9-тетрагидро[1,2,4]-триазоло[3,4-*b*]хиназолин-7-карбоксилат (3b) синтезируют аналогично. Выход 72%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 269–271 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10 (3H, т, *J* = 7.2, CH₃CH₂O); 1.41 (3H, с, 8-CH₃); 2.73 (1H, д, *J* = 10.0, H-7); 2.87 (1H, д, *J* = 17.0, H-9e); 3.21 (1H, д, *J* = 17.0, H-9a); 3.74 (1H, с, 8-OH); 3.76 (3H, с, OCH₃); 4.11 (2H, кв. д, *J* = 7.1, *J* = 2.3, MeCH₂O); (1H, д, *J* = 10.0, H-6); 6.80, 7.07 (4H, два д, *J* = 8.4, 4-OMeC₆H₄); 8.01 (1H, с, H-4). Найдено, %: C 59.84; H 5.97; N 13.16. C₂₀H₂₂N₄O₅. Вычислено, %: C 60.29; H 5.57; N 14.06.

Этил-5,8-дигидрокси-8-метил-6-(3-нитрофенил)-6,7,8,9-тетрагидро[1,2,4]-триазоло[3,4-*b*]хиназолин-7-карбоксилат (3с) синтезируют аналогично. Выход 81%. Бесцветные кристаллы, т. пл. 265–267 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.99 (3H, т, *J* = 7.0, CH₃CH₂O); 1.27 (3H, с, 8-CH₃); 3.63 (1H, д, *J* = 17.0, H-9e); 2.80 (1H, д, *J* = 11.0, H-7); 3.30 (1H, д, *J* = 17.0, H-9a); 3.89–4.02 (2H, м, MeCH₂O); 4.41 (1H, д, *J* = 10.0, H-6); 4.95 (1H, с, 8-OH); 7.50, 7.62, 7.96, 8.01 (4H, т, д, с, д, *J* = 8.0, *J* = 7.2, *J* = 8.0, 3-NO₂C₆H₄); 8.13 (1H, с, H-4); 13.3 (1H, уш. с, 5-OH). Найдено, %: C 55.11; H 4.86; N 16.34. C₁₉H₁₉N₅O₆. Вычислено, %: C 55.20; H 4.63; N 16.94.

7-Ацетил-8-гидрокси-5,8-диметил-6-фенил-6,7,8,9-тетрагидро[1,2,4]триазоло-[3,4-*b*]хиназолин (4) синтезируют аналогично. Выход 25%. Бесцветные кри-сталлы, т. пл. 223–214 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.27 (3H, с, 8-CH₃); 2.10 (3H, с, 7-CH₃-C(O)); 2.23 (3H, с, 5-CH₃); 2.94 (1H, д, *J* = 17.0, H-9e); 3.05 (1H, д, *J* = 10.0, H-7); 3.39 (1H, д, *J* = 10.0, H-9a); 4.75 (1H, д, *J* = 10.0, H-6); 4.89 (1H, с, 8-OH); 7.08–7.26 (5H, м, C₆H₅); 8.48 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 15.5 (5-CH₃), 28.0 (8-CH₃), 31.9 (7-CH₃C(O)), 42.8 (C-6), 49.1 (C-9), 66.3 (C-7); 69.3 (C-8), 121 (C-5a), 127, 128, 129, 145 (C₆H₅), 146 (C-1a), 1643 (C-5), 1562 (C-4), 1531 (C-9a), 2104 (C=O). NOESY спектр, м. д./м. д.: 1.27/2.10 (5-CH₃/7-CH₃C(O)); 1.27/2.94 (8-CH₃/H-9e); 1.27/3.05 (8-CH₃/H-7); 1.27/3.39 (8-CH₃/H-9a); 1.27/4.89 (8-CH₃/8-OH); 2.10/3.05 (7-CH₃C(O)/H-7); 2.10/4.75 (7-CH₃C(O)/H-6); 2.10/7.10 (7-CH₃C(O)/*орто*-C₆H₅); 2.23/4.75 (5-CH₃/H-6); 2.23/7.10 (8-CH₃/*орто*-C₆H₅); 2.23/8.48 (5-CH₃/H-4); 2.94/4.89 (H-9e/OH); 3.05/3.39 (H-9a/H-7); 3.05/7.10 (H-7/*орто*-C₆H₅); 4.75/7.10 (H-6/*орто*-C₆H₅). Найдено, %: C 67.73; H 6.21; N 16.64. C₁₉H₂₀N₄O₂. Вычислено, %: C 67.84; H 5.99; N 16.66.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. П. Кривенько, В. В. Сорокин, *ЖОрХ*, **35**, 357 (1999).
2. М. А. Metwally, М. Abdel-Galil, *J. Indian Chem. Soc.*, **65**, 766 (1988).

Н. В. Поплевина,* А. А. Кузнецова, А. П. Кривенько

Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410012, Россия
e-mail: PoplevinaNV@mail.ru

Поступило 25.03.2010