

И. Стракова, М. Туркс, Э. Биздена, С. Беляков^а,
А. Токмаков^а, А. Страков*

РЕАКЦИИ 1-АРИЛ- И 2,3-ДИАРИЛ-5-ДИАЗО-6,6-ДИМЕТИЛ-
4-ОКСО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОИНДАЗОЛОВ
С N-ЭТИЛ- И N-ФЕНИЛЗАМЕЩЕННЫМИ МАЛЕИНИМИДАМИ

В реакциях [3+2]-циклоприсоединения ряда 1,3- и 2,3-дизамещенных 5-диазо-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов с N-этил- и N-фенилзамещенными малеинимидами получены соответствующие 6,6-диметил-4,4',6'-триоксо-4,5,6,7,3',3'a,4',5',6',6'a-декагидроспиро[индазол-5,3'-пирроло[3,4-с]пиразолы]. При кипячении в толуоле эти соединения отщепляют азот и превращаются в 6',6'-диметил-2,4,4'-триоксо-4',5',6',7'-тетрагидро-1'H-спиро[3-азабицикло(3.1.0)гексан-6,5'-индазолы].

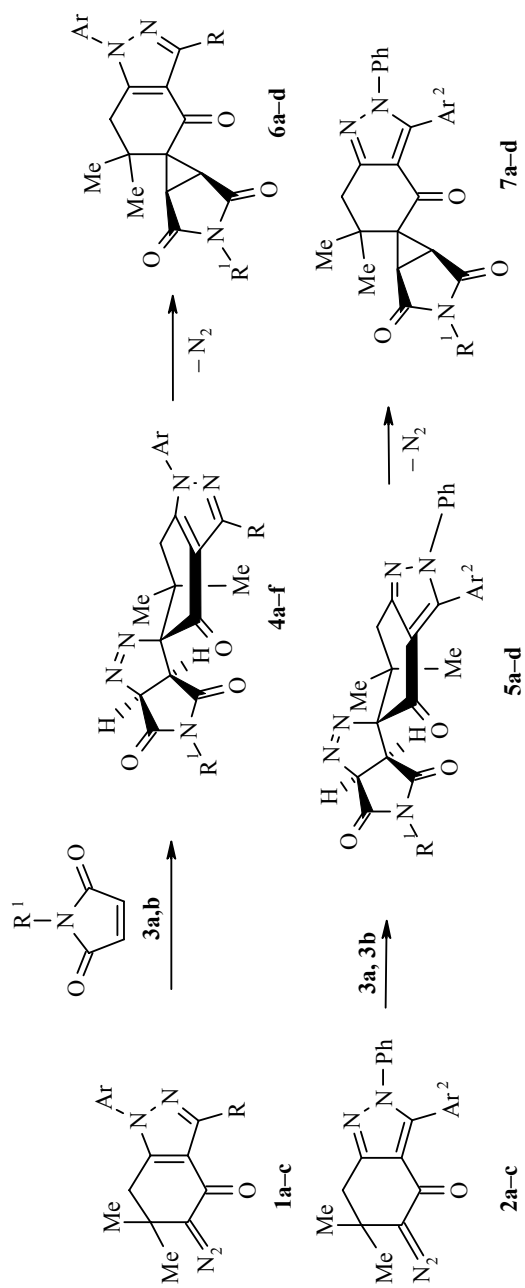
Ключевые слова: 1,3- и 2,3-замещенные 5-диазо-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы, N-этил- и N-фенилмалеинимиды, реакции [3+2]-циклоприсоединения.

В последнем десятилетии созданы новые методы синтеза индазолов, в том числе гидрированных [1–8]. Это обусловлено многогранным биологическим действием большого количества синтезированных производных индазола. Среди них обнаружены агонисты и антагонисты рецепторов эстрогена [9, 10], дофамина D-3 [11, 12], кортикотропина [13] и аденозина [14]; найдены производные с противоопухолевым [15], противовоспалительным [16] и противомикробным [17] действием; обнаружены ингибиторы HIV-протеазы [18], мембраноактивные вещества [19]. Производные индазола были использованы также в качестве лигандов [20].

Ранее на основе полученных нами 4,5-диоксо-, 4-хлор-5-формил- и 4-оксо-5-диазопроизводных-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов мы синтезировали ряд их аннелированных гетероциклами производных [21–24].

Было осуществлено также взаимодействие 1-арил- и 2,3-диарил-4-оксо-5-диазо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов типа **1**, **2** с малеиновым ангидридом и сложным эфиром ацетилендикарбоновой кислоты, которое привело к образованию соответствующих 3-спиропиразолиновых и пиразольных производных 4,5,6,7-тетрагидроиндазола [25].

В развитие упомянутых выше работ в настоящем сообщении описаны реакции соединений **1a–c** и **2a–c** [26, 27] с N-этил- (**3a**) и N-фенилмалеинимидом (**3b**), проведенные по классическим методикам [28, 29] и позволившие синтезировать с высокими выходами соответствующие 6,6-диметил-4,4',6'-триоксо-4,5,6,7,3',3'a,4',5',6',6'a-декагидроспиро[индазол-5,3'-пирроло[3,4-с]пиразолы] **4a–f**, **5a–d**. Соединения **4** и **5** получены в виде



1 a Ar = Ph, R = H, **b** Ar = 2-пиридил, R = Me, **c** Ar = Ph, R = Me; **3 a** R' = Et, **b** R' = Ph; **4, 6 a** Ar = R' = Ph, R = H, **b** Ar = R' = Me, **c** Ar = 2-пиридил, R = Me, R' = Ph; **4 d** Ar = Ph, R = Et, **f** Ar = 2-пиридил, R = Me, R' = Et; **6 d** Ar = 2-пиридил, R = Me, R' = Et; **2 a** Ar² = Ph, **b** Ar² = C₆H₄Cl-4, **c** Ar² = C₆H₄NMe₂-4; **5, 7 a** Ar² = R' = Ph, **b** Ar² = C₆H₄Cl-4, R' = Et; **c** Ar² = C₆H₄Cl-4, R' = Et; **d** Ar² = C₆H₄NNMe₂-4, R' = Ph

рацематов. На схеме изображена одна произвольно выбранная энантиомерная форма. При кипячении продуктов **4**, **5** в толуоле или анизоле выделяется азот и образуются 6',6'-диметил-2,4,4'-триоксо-4',5',6',7'-тетрагидро-1'H-спиро[3-азабицикло(3.1.0)гексан-6,5'-индазолы] **6a-d**, **7a-d**.

Состав и строение полученных соединений **4-7** подтверждаются результатами элементного анализа (табл. 1) и данными спектров ЯМР ¹H (табл. 2), а соединений **4b** и **7c** – также данными РСА (табл. 3, 4, рис. 1,2).

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N	M*		
4a	C ₂₅ H ₂₁ N ₅ O ₃	<u>67.91</u>	<u>4.68</u>	<u>16.17</u>	–	185–187 (разб.)	52
		68.33	4.82	15.93			
4b	C ₂₆ H ₂₃ N ₅ O ₃	<u>68.43</u>	<u>4.98</u>	<u>15.44</u>		185–187 (разб.)	80
		68.86	4.11	13.73			
4c	C ₂₅ H ₂₂ N ₆ O ₃	<u>66.04</u>	<u>4.81</u>	<u>18.47</u>		196–198 (разл.)	82
		66.06	4.88	18.49			
4d	C ₂₁ H ₂₁ N ₅ O ₃	<u>62.08</u>	<u>5.43</u>	<u>16.14</u>		187–188 (разл.)	73
		65.17	5.72	17.27			
4e	C ₂₁ H ₂₂ N ₆ O ₃	<u>62.00</u>	<u>5.38</u>	<u>20.14</u>		203–205 (разл.)	85
		62.05	5.45	20.70			
4f	C ₂₂ H ₂₃ N ₅ O ₃	<u>65.32</u>	<u>5.46</u>	<u>16.09</u>		176–178 (разл.)	56
		64.44	5.41	17.09			
5a	C ₃₁ H ₂₅ N ₅ O ₃	<u>70.43</u>	<u>4.75</u>	<u>13.14</u>		185–187 (разл.)	69
		72.22	4.89	13.58			
5b	C ₃₁ H ₂₄ ClN ₅ O ₃	<u>68.27</u>	<u>4.30</u>	<u>12.36</u>		208–210 (разл.)	50
		69.21	4.50	13.02			
5c	C ₂₇ H ₂₄ ClN ₅ O ₃	<u>64.35</u>	<u>4.66</u>	<u>13.71</u>		187–190 (разл.)	84
		64.61	4.81	13.95			
5d	C ₃₃ H ₃₀ N ₆ O ₃	<u>65.68</u>	<u>5.35</u>	<u>15.19</u>		175–178 (разл.)	96
		65.92	5.53	15.37			
6a	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₃	<u>72.98</u>	<u>5.14</u>	<u>10.21</u>	<u>411.2</u>	257–258	98
		72.98	4.99	10.21	411.2		
6b	C ₂₆ H ₂₃ N ₃ O ₃	<u>73.11</u>	<u>5.30</u>	<u>10.02</u>	<u>425.2</u>	244–246	87
		73.39	5.45	9.87	425.2		
6c	C ₂₅ H ₂₂ N ₄ O ₃	<u>70.37</u>	<u>5.16</u>	<u>13.14</u>	<u>426.2</u>	216–217	99
		70.41	5.20	13.13	426.2		
6d	C ₂₁ H ₂₂ N ₄ O ₃	<u>66.41</u>	<u>5.85</u>	<u>14.69</u>	<u>378.2</u>	200–201	99
		66.65	5.86	14.80	378.2		
7a	C ₃₁ H ₂₅ N ₃ O ₃	<u>76.26</u>	<u>5.05</u>	<u>8.71</u>	<u>487.2</u>	246–247	83
		76.37	5.17	8.62	487.2		
7b	C ₃₁ H ₂₄ ClN ₃ O ₃	<u>71.12</u>	<u>4.56</u>	<u>8.01</u>	<u>521.2</u>	256–257	87
		71.33	4.63	8.05	521.2		
7c	C ₂₇ H ₂₄ ClN ₃ O ₃	<u>68.20</u>	<u>4.98</u>	<u>8.80</u>	<u>473.2</u>	226–227	89
		68.42	5.10	8.87	473.2		
7d	C ₃₁ H ₃₀ N ₄ O ₃	<u>74.08</u>	<u>5.71</u>	<u>10.44</u>	<u>530.2</u>	236–237	85
		74.11	5.83	10.80	530.2		

* Средняя масса вещества.

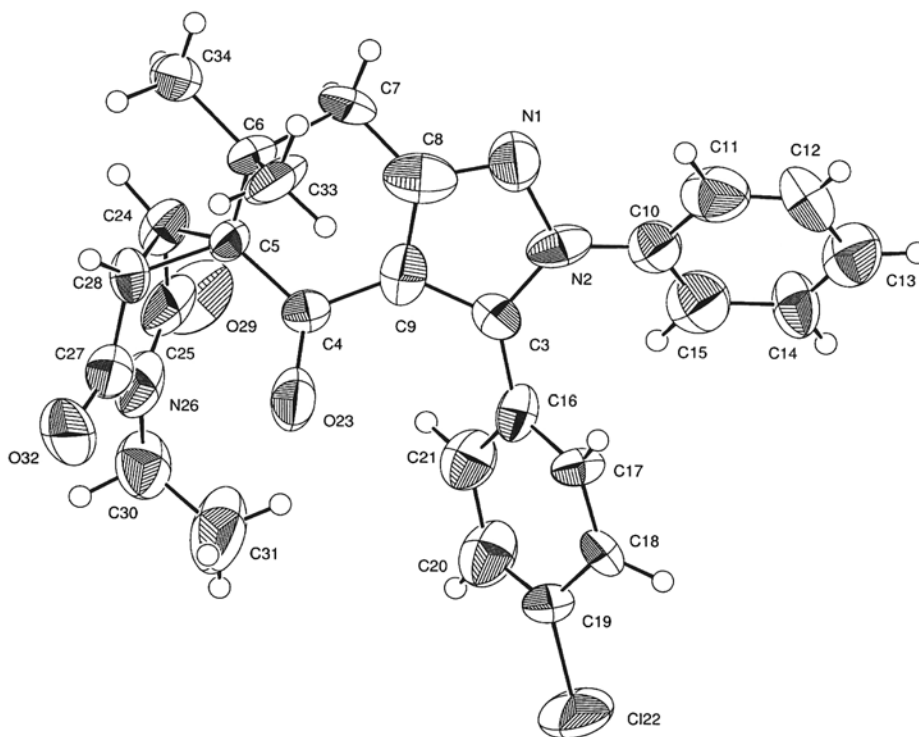


Рис. 1. Пространственная модель молекулы соединения **7c** с обозначениями атомов и эллипсоидами тепловых колебаний

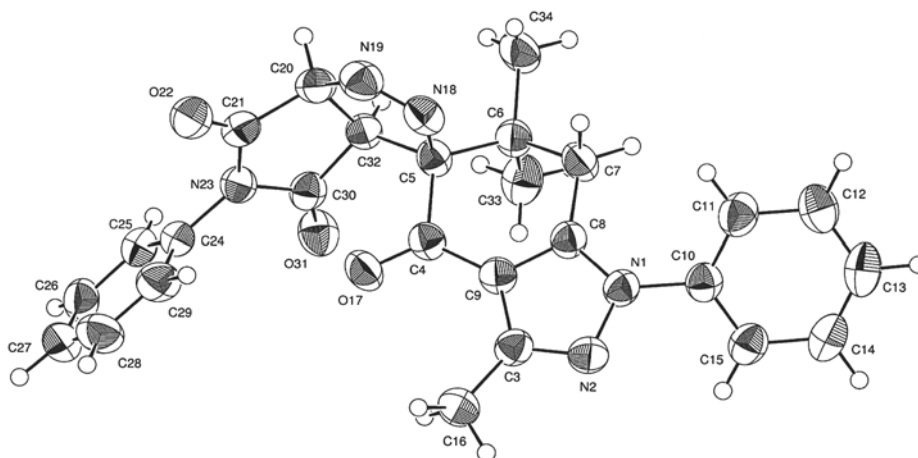


Рис. 2. Пространственная модель молекулы соединения **4b** с обозначениями атомов и эллипсоидами тепловых колебаний

Данные ГЖХ/ВЭЖХ и спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	Время задержания, мин	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3)*, δ , м. д., (J , Гц)
1	2	3
4a	–	1.04 (3H, с, CH_3); 1.27 (3H, с, CH_3); 3.00 (1H, д, $J = 16.2$, H-7'); 3.22 (1H, д, $^3J = 9.2$, H-3a); 3.70 (1H, уш. д, $J = 16.0$, H-7'); 6.20 (1H, д, $^3J = 9.2$, H-6a); 7.50–7.60 (10H, м, C_6H_5); 8.13 (1H, с, H-3')
4b	4.15	1.04 (3H, с, CH_3); 1.27 (3H, с, CH_3); 2.51 (3H, с, 3'- CH_3); 2.95 (1H, д, $J = 16.6$, H-7'); 3.20 (1H, д, $J = 9.2$, H-3'a); 3.70 (1H, уш. д, $J = 16.0$, H-7'); 6.18 (1H, д, $J = 9.2$, H-6a); 7.50–7.60 (10H, м, C_6H_5)
4c	5.49	1.11 (3H, с, CH_3); 1.30 (3H, с, CH_3); 2.50 (3H, с, 3'- CH_3); 3.22 (1H, д, $J = 9.0$, H-3a); 3.80 и 3.85 (2H, 2д, АВ-система, $J = 18.0$, H-7'); 6.16 (1H, д, $J = 9.0$, H-6a); 7.27 (1H, д. д. д, $J = 4.8$, $J = 2.0$, $J = 1.2$, Py); 7.37–7.55 (5H, м, C_6H_5); 7.87 (1H, д. д. д, $J = 8.4$, $J = 7.4$, $J = 1.8$, Py); 8.02 (1H, д, $J = 8.2$, Py); 8.48 (1H, д. д. д, $J = 5.0$, $J = 1.8$, $J = 1.0$, Py)
4d	–	1.02 (3H, с, CH_3); 1.20 (3H, с, CH_3); 1.27 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 2.97 (1H, д, $J = 17.0$, H-7'); 3.05 (1H, д, $J = 9.0$, H-3a); 3.57–3.68 (3H, м, H-7', CH_2CH_3); 5.98 (1H, д, $J = 9.0$, H-6a); 7.47–7.57 (5H, м, C_6H_5); 8.10 (1H, с, H-3')
4e	5.31	1.11–1.15 (6H, уш. с, CH_3); 1.24 (3H, т, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 2.47 (3H, с, CH_3); 3.06 (1H, д, $J = 9.0$, H-3a); 3.63 (2H, кв, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 3.70, 3.90 (2H, 2д, АВ-система, $J = 18.0$, H-7'); 5.93 (1H, д, $J = 9.0$, H-6a); 7.28 (1H, д. т, $J = 5.6$, $J = 1.5$, Py); 7.86 (1H, д. т, $J = 8.2$, $J = 2.0$, Py); 8.00 (1H, д, $J = 8.4$, Py); 8.51 (1H, д. д. д, $J = 5.2$, $J = 1.5$, $J = 0.6$, Py)
4f	4.62	1.01 (3H, с, CH_3); 1.21 (3H, с, CH_3); 1.27 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 2.47 (3H, с, 3'- CH_3); 2.93 (1H, д, $J = 16.6$, H-7'); 3.03 (1H, д, $J = 9.0$, H-3a); 3.54–3.68 (3H, м, CH_2CH_3 , H-7'); 5.92 (1H, д, $J = 9.0$, H-6a); 7.54–7.94 (5H, м, C_6H_5)
5a	5.22	1.21 (3H, уш. с, CH_3); 1.31 (3H, с, CH_3); 3.10 (1H, д, $J = 16.0$, H-7'); 3.29 (1H, д, $J = 9.2$, H-3a); 3.56 (1H, д, $J = 16.0$, H-7'); 6.14 (1H, д, $J = 9.2$, H-6a); 7.26–7.38 (15H, м, C_6H_5)
5b	5.84	1.05 (3H, уш. с, CH_3); 1.30 (3H, уш. с, CH_3); 3.19 (2H, уш. с, H-7'); 3.70 (1H, д, $J = 8.2$, H-3a); 6.46 (1H, д, $J = 8.2$, H-6a); 7.09 (2H, м, C_6H_4); 7.22–7.33 (4H, м, C_6H_5 , C_6H_4); 7.41–7.44 (8H, м, C_6H_5)
5c	8.18	1.11 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 1.20 (6H, уш. с, CH_3); 3.05 (1H, д, $J = 16.2$, H-7'); 3.14 (1H, д, $J = 9.0$, H-3a); 3.35–3.44 (1H, уш. с, H-7'); 3.52 (2H, кв, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 5.92 (1H, д, $J = 9.0$, H-6a); 7.17–7.27 (6H, м, C_6H_5 , C_6H_4); 7.33–7.38 (3H, м, C_6H_4)
5d	6.94	1.17 (3H, уш. с, CH_3); 1.32 (3H, уш. с, CH_3); 2.97 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.05 (1H, д, $J = 16.2$, H-7'); 3.26 (1H, д, $J = 9.2$, H-3a); 3.56 (1H, уш. с, H-7'); 6.13 (1H, д, $J = 9.2$, H-6a); 6.53 (2H, д, $J = 9.0$, C_6H_4); 7.16 (2H, д, $J = 9.0$, C_6H_4); 7.34–7.39 (10H, м, C_6H_5)
6a	16.04	1.11 (6H, с, 2 CH_3); 3.00 (4H, с, H-7',3a,6a); 7.34–7.58 (10H, м, C_6H_5); 8.20 (1H, с, H-3')
6b	15.11	1.20 (6H, с, CH_3); 2.48 (3H, с, CH_3); 2.97 (4H, с, H-7',3a,6a); 7.34–7.52 (10H, м, C_6H_5)

1	2	3
6c	16.03	1.18 (6H, с, CH ₃); 2.48 (3H, с, 3'-CH ₃); 2.98 (2H, с, Н-7'); 3.51 (2H, с, Н-3а,6а); 7.25 (1H, д. д. д, $J = 7.2, J = 4.8, J = 1.2$, Py); 7.32–7.52 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.85 (1H, д. д. д, $J = 8.4, J = 7.4, J = 1.8$, Py); 7.97 (1H, д. т, $J = 8.4, J = 1.0$, Py); 8.45 (1H, д. д. д, $J = 5.0, J = 1.8, J = 1.0$, Py)
6d	7.41	1.11 (6H, с, CH ₃); 1.15 (3H, т, $^3J = 7.4$, CH ₂ CH ₃); 2.43 (2H, с, 3'-CH ₃); 2.78 (2H, с, Н-7'); 3.45 (2H, с, Н-3а,6а); 3.48 (2H, кв, $J = 7.4$, CH ₂ CH ₃); 7.23 (1H, д. д. д, $J = 8.6, J = 7.0, J = 2.0$, Py); 7.84 (1H, д. д. д, $J = 7.9, J = 7.8, J = 2.0$, Py); 7.96 (1H, д. т, $J = 8.4, J = 1.0$, Py); 8.45 (1H, д. д. д, $J = 5.0, J = 1.8, J = 1.0$, Py)
7a	24.73	1.18 (6H, с, CH ₃); 2.99 (2H, с, Н-7'); 3.02 (2H, с, Н-3а,6а); 7.13–7.37 (15H, м, 3C ₆ H ₅)
7b	30.88	1.19 (6H, с, CH ₃); 3.00 (2H, с, Н-7'); 3.02 (2H, с, Н-3а,6а); 7.08–7.23 (8H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄); 7.33–7.40 (6H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
7c	13.58	0.97 (3H, т, $J = 7.2$, CH ₂ CH ₃); 1.12 (6H, с, CH ₃); 2.81 (2H, с, Н-7'); 2.96 (2H, с, Н-3а,6а); 3.36 (2H, кв, $J = 7.2$, CH ₂ CH ₃); 7.12–7.25 (6H, м, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄); 7.32–7.36 (3H, м, C ₆ H ₅)
7d	50.21	1.17 (6H, с, CH ₃); 2.96 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 2.98 (2H, с, Н-7'); 3.00 (2H, с, Н-3а,6а); 6.45 (2H, д, $J = 9.0$, C ₆ H ₄); 7.02 (2H, д, $J = 8.8$, C ₆ H ₄); 7.24–7.38 (10H, м, C ₆ H ₅)

* Спектры ЯМР ¹H соединения **5b** снимали в ДМСО-d₆.

В спектрах ЯМР ¹H спиросоединений **4** и **5** сигналы протонов группы 7'-CH₂ имеют вид двух дублетов с $J = 16$ Гц, а сигналы Н-3а и Н-6а – двух дублетов с $J = 9$ Гц, свидетельствующие об их *цис*-расположении. В спектрах спиросоединений **6** и **7** присутствуют один двухпротонный синглетный сигнал группы 7'-CH₂ и также синглетный сигнал протонов в положениях 3а и 6а. Протоны всех остальных структурных фрагментов соединений **4–7** обнаруживаются в ожидаемых областях спектров.

Шестичленный цикл индазольной системы в молекуле **7c** имеет пространственную форму, близкую к *твист*-конформации, а в молекуле соединения **4b** – конформацию *конверта*: выход атома С(6) из плоскости атомов С(4), С(5), С(7), С(8) и С(9) составляет 0.592(4) Å. Двугранный угол между плоскостями циклопропанового и пиррольного циклов в молекуле соединения **7c** равен 112.3(9)°. В молекуле соединения **4b** двугранный угол между пиррольным и пиразольным циклами составляет 124.8(5)°. Основные длины связей в гетероциклах соединений **7c** и **4b** приведены в табл. 3. В кристалле молекулы соединений **7c** и **4b** упаковываются на расстояниях, составляющих не менее суммы ван-дер-ваальсовых радиусов контактирующих атомов. К сожалению, невысокое качество кристаллов **7c** не позволяет провести детальный сравнительный анализ геометрии молекул соединений **7c** и **4b**.

По результатам рентгеноструктурного анализа можно сделать вывод о *син*-расположении малеинимидного фрагмента по отношению к кетогруппе в переходном состоянии биполярного циклоприсоединения. *анти*-Расположение будет маловероятно из-за значительных стерических препятствий, возникающих при взаимодействии диполярофила с аксиальной метильной группой (рис. 3).

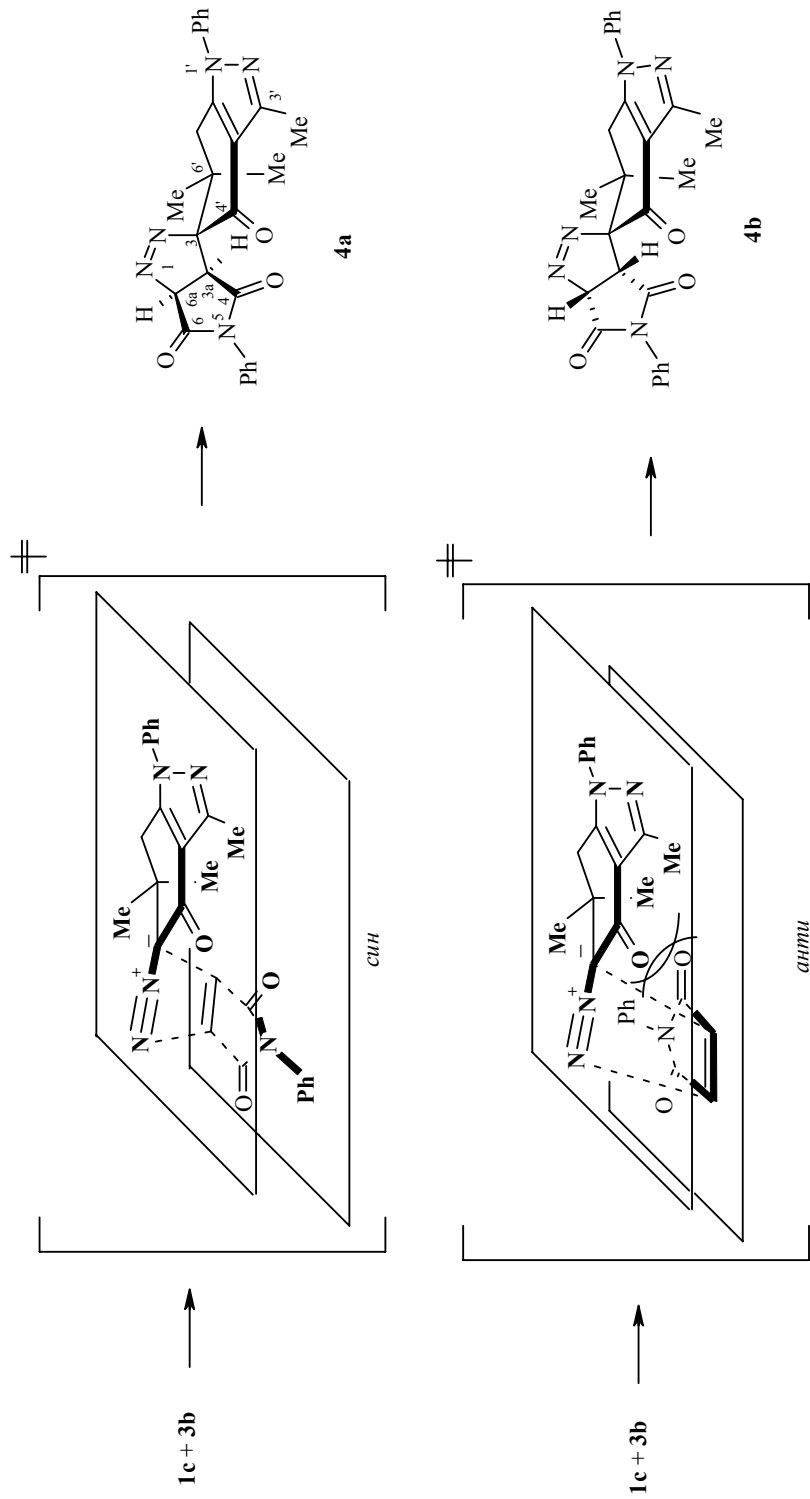


Рис. 3. Схема образования соединений **4a,b** из исходных **1c** и **3b**

Т а б л и ц а 3

Основные длины связей (*l*) в гетероциклах соединений **7c** и **4b**

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
Соединение 7c		Соединение 4b	
N(1)–N(2)	1.39(1)	N(1)–N(2)	1.385(4)
N(1)–C(8)	1.33(1)	N(1)–C(8)	1.348(4)
N(2)–C(3)	1.34(1)	N(2)–C(3)	1.317(4)
C(3)–C(9)	1.43(2)	C(3)–C(9)	1.424(4)
C(4)–C(9)	1.47(2)	C(4)–C(9)	1.440(4)
C(4)–C(5)	1.48(1)	C(4)–C(5)	1.560(4)
C(5)–C(6)	1.55(1)	C(5)–C(6)	1.549(4)
C(6)–C(7)	1.58(2)	C(6)–C(7)	1.544(4)
C(7)–C(8)	1.45(2)	C(7)–C(8)	1.490(4)
C(8)–C(9)	1.43(2)	C(8)–C(9)	1.378(4)
C(5)–C(24)	1.56(2)	C(5)–N(18)	1.515(5)
C(5)–C(28)	1.49(1)	C(5)–C(32)	1.546(4)
C(24)–C(25)	1.51(2)	N(18)–N(19)	1.243(4)
C(24)–C(28)	1.50(1)	N(19)–C(20)	1.485(5)
C(25)–N(26)	1.33(2)	C(20)–C(21)	1.524(5)
N(26)–C(27)	1.38(2)	C(20)–C(32)	1.512(5)
C(27)–C(28)	1.47(2)	C(21)–N(23)	1.395(5)
		N(23)–C(30)	1.407(4)
		C(30)–C(32)	1.525(5)

Т а б л и ц а 4

Кристаллографические данные для соединений **7c** и **4b**

Характеристика	Структура 7c	Структура 4b
Брутто-формула	C ₂₇ H ₂₄ ClN ₃ O ₃	C ₂₆ H ₂₃ N ₅ O ₃
Молекулярная масса, <i>M_r</i> *	473.94	453.49
Размер кристаллов, мм	0.08 × 0.17 × 0.29	0.21 × 0.25 × 0.33
Кристаллическая сингония	Ромбическая	Ромбическая
Пространственная группа	<i>P</i> 2 ₁ <i>ca</i>	<i>Pc</i> 2 ₁ <i>b</i>
Параметры элементарной ячейки		
<i>a</i> , Å	9.952(1)	10.3658(4)
<i>b</i> , Å	13.161(1)	12.2077(5)
<i>c</i> , Å	18.094(2)	17.5380(5)
<i>V</i> , Å ³	2369.9(9)	2219.3(1)
Число молекул в элементарной ячейке, <i>Z</i>	4	4
Плотность кристаллов, <i>d</i> , г/см ³	1.328	1.357
Коэффициент поглощения, μ , мм ⁻¹	0.196	0.092
Число		
независимых рефлексов	2863	2653
рефлексов с <i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)	1552	1936
уточняемых параметров	297	307
Окончательный фактор расходимости, <i>R</i>	0.098	0.047
Используемые программы	SIR97 [30], SHELXL97 [31]	SIR97 [30], SHELXL97 [31]

* Точная масса молекулы вещества.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на спектрометре Varian Mercury BB (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. ВЭЖХ проводили на приборе Agilent Technologies 1200 series на колонке ZORBAX Eclipse XDB-C18 Rapid Resolution HT (4.6×50 мм; 1.8 мкм). Скорость потока 2 мл/мин. Градиент А:В = 90%:10% → → В (100%) 10 мин, 3 мин В (100%). А = 95% по объему водного раствора 20 ммоль AcONH_4 и 5% по объему ацетонитрила; В = ацетонитрил. ГЖХ проводили на колонке HP-5; фенилметилсилоксан 5% (Agilent 19091 J-433), толщина слоя 0.25 мкм. Газ-носитель гелий, скорость потока 1 мл/мин. Режим температур: 1 мин – 200 °С, повышение 50 °С/мин до 310 °С; 310 °С – 50 мин.

1,5'-Дифенил- (4а), 3-метил-1,5'-дифенил- (4б), 3-метил-1-(2-пиридил)-5'-этил- (4е) и 3-метил-1-фенил-5'-этил-6,6-диметил-4,4',6'-триоксо-4,5,6,7,3',3'а,4',5',6',6'а-декагидроспиро[индазол-5,3'-пирроло[3,4-с]пиразол] (4ф) (общая методика). Раствор 1 ммоль соответствующего диазоиндазола **1** и 1 ммоль замещенного малеинимида **3** в 5–7 мл CH_2Cl_2 выдерживают 6–7 сут при температуре 20 °С. Образовавшийся осадок продукта **4** отфильтровывают, промывают на фильтре небольшими порциями холодного CH_2Cl_2 . Из фильтрата дополнительно осаждают гексаном продукт **4**. Суммарное количество соединения **4** перекристаллизовывают, растворяя его при кипячении в CH_2Cl_2 и добавляя гексан до начала кристаллизации.

2,3,5'-Трифенил- (5а), 2,5'-дифенил-3-(4-хлорфенил)- (5б), 2-фенил-3-(4-хлорфенил)-5'-этил- (5с), 3-(4-диметиламинофенил)-2,5'-дифенил-6,6-диметил-4,4',6'-триоксо-4,5,6,7,3',3'а,4',5',6',6'а-декагидроспиро[индазол-5,3'-пирроло[3,4-с]пиразол] (5д) получают аналогично соединениям **4а–ф** из диазоиндазолов **2** и соответствующего N-замещенного малеинимида **3**.

3,1'-Дифенил- (6а), 3'-метил-3,1'-дифенил- (6б), 3'-метил-1'-(2-пиридил)-3-фенил- (6с) и 3'-метил-1'-(2-пиридил)-3-этил-6',6'-диметил-2,4,4'-триоксо-4',5',6',7'-тетрагидро-1'Н-спиро[3-азабицикло(3.1.0)гексан-6,5'-индазол] (6д) (общая методика). Раствор соединения **4** в толуоле или анизоле кипятят 1–2 ч до прекращения выделения азота. Продукт **6** осаждают добавлением к охлажденному раствору избытка гексана и перекристаллизовывают из этанола.

3,2',3'-Трифенил- (7а), 3,2'-дифенил-3'-(4-хлорфенил)- (7б), 3'-(4-хлорфенил)-2'-фенил-3-этил- (7с) и 3'-(4-диметиламинофенил)-3,2'-дифенил-6',6'-диметил-2,4,4'-триоксо-4',5',6',7'-тетрагидро-1'Н-спиро[3-азабицикло(3.1.0)гексан-6,5'-индазол] (7д) получают аналогично спиросоединениям **6** из соединений **5а–д**. Перекристаллизовывают из этанола.

Рентгеноструктурное исследование соединений 7с и 4б. Монокристаллы соединений **7с** и **4б** выращены из этанола и 50% этанола соответственно. Для начала кристаллизации в раствор добавляли мелкие кристаллы **4б**, полученные путем быстрой кристаллизации в CH_2Cl_2 . Анализ проводили при комнатной температуре на автоматическом дифрактометре "Nonius КаппаCCD" до $2\theta_{\text{max}} = 55^\circ$ ($\lambda_{\text{Mo}} = 0.71073 \text{ \AA}$). Основные кристаллографические характеристики соединений, а также параметры уточнения кристаллических структур приведены в табл. 4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. D. Shirtcliff, J. Rivers, M. M. Haley, *J. Org. Chem.*, **71**, 6619 (2006).
2. A. Correa, I. Tellitu, E. Domínguez, R. SanMartin, *J. Org. Chem.*, **71**, 3501 (2006).
3. В. А. Горпинченко, Д. В. Петров, Л. В. Спирихин, В. А. Докичев, Ю. В. Томилов, *ЖОрХ*, **42**, 1718 (2006).
4. А. М. Старосотников, А. В. Лобач, В. М. Виноградов, С. А. Шевелев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1686 (2003).
5. J.-Ch. Lien, F.-Yu. Lee, L.-J. Huang, S. L. Pan, J.-H. Guh, C.-M. Teng, S.-C. Kuo, *J. Med. Chem.*, **45**, 4947 (2002).

6. D. B. Kimball, R. Herges, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 1572 (2002).
7. В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, С. А. Савина, В. Г. Граник, *ХГС*, 1482 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 1276 (2000)].
8. J. Zadikovicz, P. G. Potvin, *J. Heterocycl. Chem.*, **36**, 623 (1999).
9. G. A. Nishiguchi, A. L. Rodriguez, J. A. Katzenellenbogen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 947 (2002).
10. R. R. Wilkening, R. W. Ratcliffe, A. K. Fried, D. Meng, W. Sun, L. Colwell, S. Lambert, M. Greenlee, S. Nilsson, A. Thorsell, M. Mojena, C. Tudela, K. Frisch, W. Chan, E. T. Birzin, S. P. Rohrer, M. L. Hammond, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 3896 (2006).
11. K. Y. Avenell, I. Boyfield, M. S. Hadley, Ch. N. Johnson, D. J. Nash, G. J. Riley, G. Stemp, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 2715 (1999).
12. S. Löber, H. Hübner, P. Gimeiner, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 2377 (2002).
13. K. Wilcoxon, Ch. O. Huang, J. R. McCarty, D. E. Grigoriadis, Ch. Chen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 3367 (2003).
14. V. Colotta, D. Catarzi, F. Varano, L. Cecchi, G. Filacchioni, C. Martini, L. Trincavelli, A. Lucacchini, *J. Med. Chem.*, **43**, 3118 (2000).
15. T. Mimura, N. Kato, T. Sugaya, M. Ikuta, S. Kato, Y. Kuge, S. Tomioka, M. Kasai, *Synthesis*, 947 (1999).
16. E.-S. A. M. Badaweey, I. M. El-Ashmawey, *Eur. J. Med. Chem.*, **33**, 349 (1998).
17. А. Г. Голиков, С. В. Райкова, А. А. Бугаев, А. П. Кривенько, Г. М. Шуб, *Хим.-фарм. журн.*, **39**, 22 (2005).
18. R. F. Kaltenbach, R. M. Klabe, B. C. Cordova, S. P. Seitz, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 2259 (1999).
19. J. Corbera, D. Vaño, D. Martínez, J. M. Vela, D. Zamanilo, A. Dordal, F. Andreu, E. Hernandez, R. Perez, M. Escriche, L. Salgado, S. Yeste, M. T. Serafini, R. Pascual, J. Alegre, M. C. Calvet, N. Cano, M. Carro, H. Buschmann, J. Holenz, *ChemMedChem*, **1**, 140 (2006).
20. J. Zadykowicz, P. G. Potvin, *J. Org. Chem.*, **63**, 235 (1998).
21. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, Л. Г. Делятицкая, *ХГС*, 533 (2000). [*Chem. Heterocycl. Chem.*, **36**, 459 (2000)].
22. И. Стракова, А. Страков, М. Петрова, *ХГС*, 740 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 637 (2005)].
23. И. Стракова, М. Петрова, А. Страков, *Latv. ķīmijas žurn.*, 387 (2005).
24. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *Latv. ķīmijas žurn.*, 65 (2003).
25. И. Стракова, А. Страков, М. Петрова, С. Беляков, *ХГС*, 1784 (2007). [*Chem. Heterocycl. Chem.*, **43**, 1512 (2007)].
26. И. А. Стракова, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *ХГС*, 351 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 303 (1995)].
27. И. Стракова, А. Страков, М. Петрова, *ХГС*, 1829 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 1507 (2005)].
28. R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **75**, 604 (1963).
29. R. Huisgen, *Chim. Acta*, **50**, 2421 (1967).
30. A. Altomare, M. Burla, M. Camalli, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. Moliterni. & Spagna R, *J. Appl. Crystallogr.*, **32**, 115 (1999).
31. G. M. Sheldrick, SHELXL97, *Program for the Refinement of Crystal Structures*, Univ. of Göttingen, Germany (1997).

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

Поступило 04.01.2008
После доработки 14.05.2008

^aЛатвийский институт органического синтеза,
Рига LV-1006, Латвия
e-mail: serg@osi.lv