

Э. Ю. ГУДРИНИЕЦЕ, А. Я. СТРАКОВ, И. А. СТРАКОВА, Д. Р. ЗИЦАНЕ,
академик АН ЛатвССР А. Ф. ИЕВИНЫШ

**1-АРИЛ-4-КАРБОКСИ-5-(β-МЕТИЛ-β-КАРБОКСИПРОПИЛ)-
ПИРАЗОЛЫ**

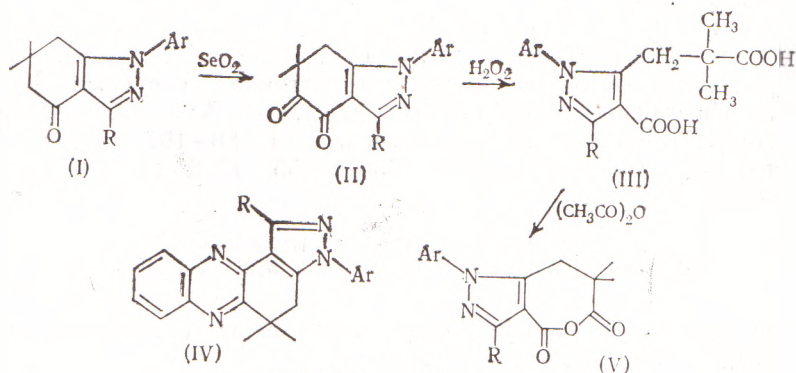
Обнаружение широкого спектра физиологической активности (¹⁻⁶) вызвало интерес к таким производным 4,5,6,7-тетрагидроиндолов и 4,5,6,7-тетрагидроиндазолов, которые характеризуются многофункциональностью гидрированного карбоцикла.

Путем окисления легкодоступных (⁷⁻⁹) 1-арил-4-оксо-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов (I) нами разработан (¹⁰) синтез α-дикетонов ряда 4,5,6,7-тетрагидроиндазола (II) и пиразолсодержащих дикарбоновых кислот (III), открывающих широкие возможности для получения сложных полициклических систем и противомикробных веществ — производных пиразолкарбоновых кислот (¹¹).

I окисляют двуокисью селена в уксусной кислоте в присутствии серной кислоты и с 72–90% выходом получают соответствующие 1-арил-4,5-диоксо-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы (II). Применение вместо двуокиси селена селенистой кислоты не влияет на выход II, однако в отсутствие серной кислоты выход снижается до 40–50%.

Наличие двух максимумов поглощения в районе 1730–1680 см⁻¹ и.к. спектров подтверждает для II структуры α-дикетонов, которая доказана также получением хиноксалиновых производных (IV) в реакциях II с *o*-фенилендиамином. Следует отметить, что изомерная структура 4,7-диоксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолов у продуктов окисления I отпадает на основании (¹²).

4,5-Диоксопроизводные (II) при окислении перекисью водорода в растворе смеси муравьиной кислоты и уксусного ангидрида по методу, примененному в (¹³), дают соответствующие 1-арил-4-карбокси-5-(β-метил-β-карбоксипропил)пиразолы (III). Растворимые в водном растворе бикарбоната натрия III получены с 66–86% выходом. Кипячение III с уксусным ангидридом приводит к образованию ангидридов — 1,3-диоксо-6-арил-1,3,4,5-тетрагидро-6Н-оксепино[3,4-с]пиразолов (V).



a-Ar = C₆H₅, R = CH₃
б-Ar = C₆H₄NO₂(*n*), R = CH₃
в-Ar = C₆H₅, R = H

Строение V подтверждает наличие в их и.-к. спектрах характеристич-ных максимумов поглощения ангидридов при 1780—1775 и 1730—1720 см⁻¹.

И.-к. спектры веществ сняты на приборе UR-20 в парафиновом масле и гексахлорбутадиене.

1 - Арил - 4,5 - диоксо - 6,6 - диметил - 4,5,6,7 - тетрагидро-индазолы (II). Смесь из 200 ммол. I, 20 ммол. серной кислоты, 22 ммол. двуокиси селена, 20 мл ледяной уксусной кислоты оставляют при 15—25° на 3 суток и кипятят полчаса. Фильтруют, разбавляют водой и подщелачивают NH₄OH до pH ~ 8—9. Выходы II 72—90%, т. пл. IIa 170—172°, IIб 181—182°, IIв 176—177° (из уксусной кислоты). И.-к. спектры II (ν, см⁻¹): 1500—1505, 1550, 1595—1600, 1680—1690, 1720—1730. Для IIa

Найдено %: С 71,31; Н 6,02; N 10,34
C₁₆H₁₆N₂O₂. Вычислено %: С 71,60; Н 6,01; N 10,44

Данные элементного анализа IIб, в хорошо согласуются с вычисленными по брутто-формулам C₁₆H₁₅N₃O₄ и C₁₅H₁₄N₂O₂ соответственно.

1 - Арил - 4 - карбокси - 5 - (β - метил - β - карбоксипропил) - пиразолы (III). Смесь из 10 ммол. II, 8 мл 85% муравьиной кислоты, 10 мл уксусного ангидрида и 2,2 мл 30% перекиси водорода нагревают 1 час при 100° и разбавляют 20 мл воды.

Выходы III 66—86%; т. пл. IIIa 222—224°; IIIв 230—231° (разл., из этилацетата), IIIб 254—256° (разл., из 50% уксусной кислоты). И.-к. спектры III (ν, см⁻¹): 1500—1530, 1550—1555, 1590—1595, 1670—1720, 2550—2800, 3100—3130, 3375—3485. Для IIIa

Найдено %: С 63,38; Н 5,95; N 9,21
C₁₆H₁₃N₃O₄. Вычислено %: С 63,56; Н 6,05; N 9,26

Данные элементного анализа IIб, в хорошо согласуются с вычисленными C₁₆H₁₇N₃O₆ и C₁₅H₁₆N₂O₄.

3 - Арил - 5,5 - диметил - 4,5 - дигидро - 3H - пиразоло[4,3-а]-феназины (IV) получены двухчасовым кипячением 5 ммол. II, 5 ммол. о-фенилендиамина и 0,05 г гидроксида калия в 5 мл этанола. Выходы IV 58—75%; т. пл. IVa 166—167°, IVб 210—212°, IVв 171—172° (из этанола). И.-к. спектры IV (ν, см⁻¹): 1500—1530, 1580—1615. Для IVa

Найдено %: С 77,70; Н 6,00; N 16,37
C₂₂H₂₃N₄. Вычислено %: С 77,66; Н 5,92; N 16,43

Данные элементного анализа IVв, б соответствуют брутто-формулам C₂₂H₁₉N₅O₂ и C₂₁H₁₈N₄.

4,4 - Диметил - 6 - арил - 1,3 - диоксо - 1,3,4,5 - тетрагидро-6H - оксепино [3,4-с] - пиразолы (V). 3 ммол. III кипятят 4 часа в 10 мл уксусного ангидрида. В вакууме отгоняют уксусный ангидрид и остаток обрабатывают гексаном. Выходы у 73—52%; т. пл. Va 134—136° (из абс. этанола), Vб 206—209° (из бензола), Vв 186—187° (из диоксана). И.-к. спектры V (ν, см⁻¹): 1500—1530, 1555, 1590—1615, 1720—1730, 1775—1780.

Найдено %: С 67,90; Н 5,65; N 9,70
C₁₆H₁₆N₂O₃. Вычислено %: С 67,59; Н 5,67; N 9,85

Данные элементного анализа Vб, в соответствуют вычисленным по брутто-формулам C₁₆H₁₅N₃O₅ и C₁₅H₁₄N₂O₃.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ *S. Hauptmann, H. Bhome et al.*, Zs. Chem., В. 6, 183 (1966). ² *S. Hauptmann, S. Martin*, Zs. Chem., В. 8, 334 (1968). ³ *K. Schulte, J. Reisch, H. Lang, Ber.*, В. 96, 1470 (1963). ⁴ *W. Remers, M. Weiss, J. Org. Chem.*, в. 36, 1241 (1971). ⁵ *M. Ohisi, J. Kamikado*, Chem. Pharm. Bull., в. 12, 1515 (1964). ⁶ *H. Blatter, R. Lucas*, U. S. Pat. 3 691 180; Chem. Abstr., в. 77, 152178s (1972). ⁷ *W. Crosley, N. Renouf, J. Chem. Soc.*, в. 101, 1524 (1912). ⁸ *И. А. Стракова, Э. Ю. Гудринице*, Изв. АН ЛатвССР, сер. хим., № 6, 680 (1966). ⁹ *И. А. Стракова, А. Я. Страков, Э. Ю. Гудринице*, Изв. АН ЛатвССР, сер. хим., № 5, 635 (1973). ¹⁰ *А. Я. Страков, И. А. Стракова и др.*, Положительное решение по заявке № 1713170/23—4 от 27.11.1973. ¹¹ *И. Т. Струков*, Хим.-фарм. журн., 5, № 3, 30 (1971). ¹² *Э. Ю. Гудринице, И. А. Стракова и др.*, ДАН, т. 210, 1352 (1973). ¹³ *H. Frank, J. Turovski et al.*, Lieb. Ann., в. 724, 94 (1969).