

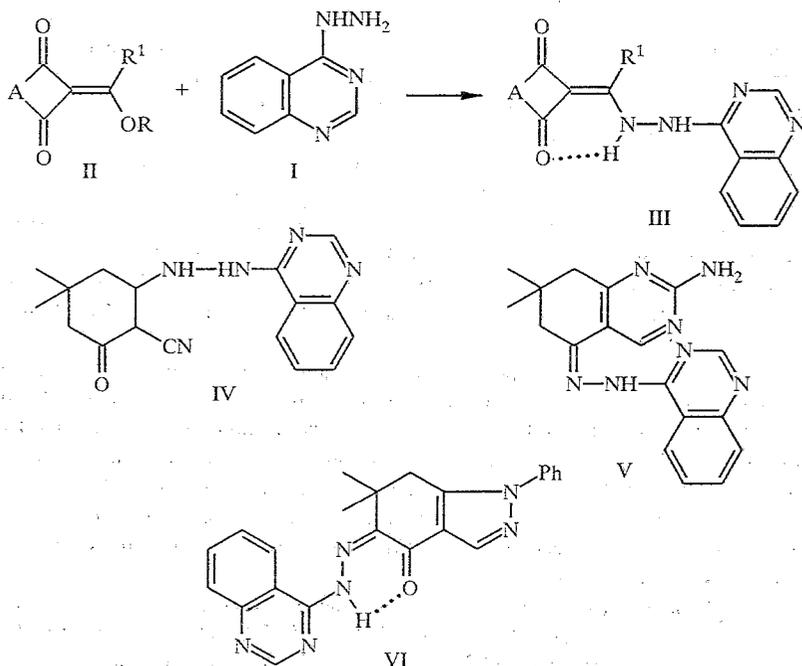
А. Я. Страков, А. А. Краснова, М. В. Петрова

РЕАКЦИИ 4-ГИДРАЗИНОХИНАЗОЛИНА С ПРОИЗВОДНЫМИ 1,3-ЦИКЛАНДИОНОВ

В реакциях 4-гидразинохиназолина с 2-формил- и 2-ацетилдимедонами, 2-формил-1,3-индандионом, дегидроацетовой кислотой и 2,2-диметил-5-этоксиметилен-1,3-диоксан-4,6-дионом получены соответствующие гидразинометилен- и 1-гидразиноэтилиденпроизводные. Превратить 2-гидразинометилен- и 2-(1-гидразиноэтилиден)димедоны в производные индазола не удалось. В реакциях 4-гидразинохиназолина с 2-циано-3-этокси-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оном получено 3-гидразиноперицикло-6,6-диимино-5,5-диметил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолином и 1-фенил-4,5-диоксо-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолон — 5-(4-хиназолилгидразино)-производные.

В развитие работ по взаимодействию аминохиназолинов с производными 1,3-цикландионов [1, 2] в настоящей работе изучены реакции 4-гидразинохиназолина (I) с некоторыми 2-ацил-1,3-цикландионами: дегидроацетовой кислотой (IIa), 2,2-диметил-5-этоксиметилен-1,3-диоксан-4,6-дионом (IIб), 2-формил-1,3-индандионом (IIв), 2-формил- (IIг) и 2-ацетилдимедонами (IIд). Следует отметить, что 4-гидразинохиназолин для синтеза биологически активных соединений использовался реже [3—5].

Реакции гидразина I с 2-формил-1,3-индандионом, 2-формил- и 2-ацетилдимедонами проводились путем смешения и выдерживания смеси этанольных растворов обоих реагентов при 20 °С в течение суток или двухчасового ее кипячения. В последнем случае выход продуктов (III) был на 10...25 % выше. Взаимодействие с гидразином I этоксиметиленпроизвод-



I, III а А = —O—C(CH₃)=CH—, R = H, R' = CH₃; б А = —O—C(CH₃)₂—O—, R = C₂H₅, R' = H;
 в А = 1,2-С₆H₄, R = R' = H; г А = —CH₂—C(CH₃)₂—CH₂, R = R' = H;
 д А = —CH₂—C(CH₃)₂—CH₂—, R = H, R' = CH₃

ного IIб было осуществлено лишь при 20 °С, а с дегидрацетовой кислотой IIа — только при кипячении.

Строение гидразинопроводных IIIа—д подтверждается данными ИК и ПМР спектров. В спектральных характеристиках гидразинопроводных 2-ацетил- и 2-формилдимедонов IIIг,д четко проявляются различия, отмеченные ранее [6—8]. Так, в ИК спектре соединения IIIд наблюдается поглощение, характерное для гидразоноенольной структуры (2800...2600 см⁻¹), а в спектре ПМР имеется сигнал хелатированного протона при 16 м. д., в то время как для соединения IIIг характерны поглощение связи N—H (3260...3230 см⁻¹) и химический сдвиг хелатированного протона при 14,02 м. д.

Попытки циклизации гидразиоалкилиденкетонев IIIг,д в соответствующие 4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы были безуспешны. Учитывая, что гидразоны 2-ацетилдимедона циклизируются легче 2-гидразинометиленпроизводных [9], опыты проводились, в основном, с соединением IIIд. Однако последнее не претерпело изменений ни после трехчасового кипячения в бутаноле или толуоле в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты, ни в результате кипячения с эквимолярным количеством дициклогексилкарбодиимида. После выдерживания гидразинопроводного IIIд в полифосфорной кислоте (3 ч, 100 °С) в реакционной смеси не были обнаружены ни исходное соединение, ни производное тетрагидроиндазола.

С целью получения новых потенциально биологически активных веществ хиназолинового ряда нами было осуществлено также взаимодействие 4-гидразиохиназолина с известными ранее энольным эфиром 2-циандимедона [10], 2-амино-5-оксо-7,7-диметил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолином [11] и 1-фенил-4,5-диоксо-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолом [12], в результате чего были синтезированы гидразинопроводное IV, гидразоны V и VI соответственно. Строение продуктов IV—VI подтверждается данными ИК и ПМР спектров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord 75-IR для суспензий веществ в нуйоле (1800...1500 см⁻¹) и гексахлорбутадиене (3600...2000 см⁻¹, причем частоты валентных колебаний C—N в области 3050...2800 см⁻¹ не приведены. Спектры ПМР сняты в ДМСО-*d*₆ на спектрометре Bruker WH-90/DS (90 МГц); внутренний стандарт ТМС.

3-[1-(4-Хиназолилгидразино)этилиден]-6-метил-2,4-пирандион (IIIа). Кипятят 0,78 г (5 ммоль) дегидрацетовой кислоты и 0,80 г (5 ммоль) 4-гидразиохиназолина 2 ч в 40 мл этанола. Реакционную смесь охлаждают, продукт IIIа отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 1,00 г (67%), *T*_{пл} 255...257 °С. ИК спектр: 1685, 1645, 1618, 1575, 1532 см⁻¹. Спектр ПМР: 2,04 (3H, с, CH₃); 2,88 (3H, с, CH₃); 5,76 (1H, с, =CH—); 7,07...7,83 (5H, м, C₆H₄, =CH—), 9,96 (1H, NH); 13,23 м. д. (1H, NH). Найдено, %: С 61,70; Н 4,52; N 17,89. C₁₆H₁₄N₄O₃. Вычислено, %: С 61,93; Н 4,55; N 18,05.

2,2-Диметил-5-(4-хиназолилгидразинометилен)-1,3-диоксан-4,6-дион (IIIб), 2-(4-хиназолилгидразинометилен)-1,3-индандион (IIIв), 2-(4-хиназолилгидразинометилен)-5,5-диметил-1,3-циклогександион (IIIг) и 2-[1-(4-хиназолилгидразино)этилиден]-5,5-диметил-1,3-циклогександион (IIIд). А. К раствору 5 ммоль соединений IIб—г в 20 мл этанола приливают раствор 5 ммоль 4-гидразиохиназолина в 20 мл этанола, смесь выдерживают при 20 °С в течение суток, далее осадок продукта IIIа—г отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Б. Смесь I и IIв—г (количества указаны в способе А) кипятят 2 ч, далее выдерживают 24 ч при 20 °С и обрабатывают, как описано для способа А.

Соединение IIIб. Выход 59 % (метод А), *T*_{пл} 247...249 °С. ИК спектр: 1660, 1625, 1595, 1555, 1535, 3220 см⁻¹. Спектр ПМР: 1,64 (6H, с, 2CH₃); 7,20...8,35 (5H, м, C₆H₄, =CH—); 8,51 (1H, д, *J* = 13,0 Гц, =CH—); 12,47 (1H, NH); 13,02 м. д. (1H, д, *J* = 13,0 Гц, NH). Найдено, %: С 57,47; Н 4,40; N 17,92. C₁₅H₁₄N₄O₄. Вычислено, %: С 57,32; Н 4,49; N 17,83.

Соединение IIIв. Выход 76 % (метод Б), *T*_{пл} 305...307 °С. ИК спектр: 1690, 1640, 1620, 1590, 1575, 1545, 1530, 3240 см⁻¹. Спектр ПМР: 7,40...8,30 (10H, м, 2C₆H₄, =CH—), 12,41 (1H, NH),

13,10 м. д. (1H, NH). Найдено, %: C 68,14; H 3,77; N 17,50. C₁₈H₁₂N₄O₂. Вычислено, %: C 68,35; H 3,82; N 17,71.

Соединение IIIг. Выход 89 % (метод Б), T_{пл} 301...302 °С. ИК спектр: 1655, 1620, 1605, 1560, 1545, 1525, 3260...3230 см⁻¹. Спектр ПМР: 1,03 (6H, с, 2CH₃); 2,25 (2H, с, CH₂); 2,33 (2H, с, CH₂), 7,36...8,03 (5H, м, C₆H₄, =CH—); 8,31 (1H, д, J = 12,5 Гц, =CH—); 9,69 (1H, NH); 14,02 м. д. (1H, д, J = 12,5 Гц, NH). Найдено, %: C 65,64; H 5,80; N 18,00. C₁₇H₁₈N₄O₂. Вычислено, %: C 65,79; H 5,85; N 18,05.

Соединение IIIд. Выход 52% (метод Б). T_{пл} 247...249 °С. ИК спектр: 1640, 1625, 1560, 1535, 2800...2600 см⁻¹. Спектр ПМР: 1,00 (6H, с, 2CH₃); 2,33 (4H, с, 2CH₂); 2,87 (3H, с, CH₃); 7,40...8,33 (5H, м, C₆H₄), =CH—); 12,27 (1H, NH); 16,00 м. д. (1H, NH). Найдено, %: C 66,50; H 6,11; N 17,40. C₁₈H₂₀N₄O₂. Вычислено, %: C 66,85; H 6,21; N 17,27.

2-Циано-3-(4-хиназолилгидразино)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-он (IV). Кипятят 30 мин, 0,96 г (5 ммоль) 2-циано-3-этокси-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она и эквимолярное количество 4-хиназолилгидразина в 60 мл метанола. Фильтрованием горячей реакционной смеси отделяют осадок продукта IV, который перекристаллизовывают из этанола. Выход 0,72 г (47%). T_{пл} 200...203 °С. ИК спектр: 1630, 1610, 1578, 1550, 1525, 3270, 3190, 2205 см⁻¹. Спектр ПМР: 1,02 (6H, с, 2CH₃); 2,18 (2H, с, CH₂); 3,00 (2H, с, CH₂); 7,36...8,33 (5H, м, C₆H₄, =CH—); 10,80 (1H, NH); 12,11 м. д. (1H, NH). Найдено, %: C 66,25; H 5,50; N 22,88. C₁₇H₁₇N₅O. Вычислено, %: C 66,43; H 5,58; N 22,79.

2-Амино-5-(4-хиназолилгидразино)-7,7-диметил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолин (V). Кипятят 2 ч 0,48 г (2,5 ммоль) 2-амино-5-оксо-7,7-диметил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолина и эквимолярное количество гидразина в 70 мл этанола в присутствии каталитических количеств *p*-толуолсульфокислоты. После охлаждения осадок продукта отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 0,55 г (66%), T_{пл} 190...192 °С. ИК спектр: 1660, 1620, 1590, 1555, 1545, 3330...3170 см⁻¹. Спектр ПМР: 1,02 (6H, с, 2CH₃); 2,40 (2H, с, CH₂); 2,70 (2H, с, CH₂); 4,91 (2H, NH₂); 7,58...8,14 (6H, м, C₆H₄, =CH—, NH); 8,55 м. д. (1H, с, =CH—). Найдено, %: C 64,53; H 5,70; N 29,30. C₁₈H₁₉N₇. Вычислено, %: C 64,85; H 5,74; N 29,41.

1-Фенил-4-оксо-5-(4-хиназолилгидразино)-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидроиндазол (VI). Кипятят 3 ч с насадкой Дина—Штарка 0,64 г (2,5 ммоль) 1-фенил-4,5-диоксо-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидроиндазола и эквимолярное количество гидразина I в 120 мл толуола в присутствии каталитических количеств *p*-толуолсульфокислоты. Выпавший при охлаждении неидентифицированный, незначительный, ярко-красный осадок отделяют, фильтрат упаривают досуха и остаток, содержащий продукт VI, перекристаллизовывают из этанола. Выход 0,47 г (47%), T_{пл} 170...174 °С. ИК спектр: 1640, 1615, 1605, 1550, 1535, 1505, 3190...3120 см⁻¹. Спектр ПМР: 1,50 (6H, с, 2CH₃); 3,13 (2H, с, CH₃); 7,30...8,30 (10H, м, C₆H₅, C₆H₄, =CH—); 9,02 (1H, с, =CH—); 14,73 м. д. (1H, NH).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Страков А. Я., Козловская Т. Ф., Краснова А. А., Стракова И. А., Петрова М. В. // *Latv. Ķīm. Žurn.* — 1993. — № 3. — С. 344.
2. Страков А. Я., Краснова А. А., Александров В. В., Петрова М. В. // *Latv. Ķīm. Žurn.* — 1994. — № 1. — С. 106.
3. Likhate M. A., Fernandes P. S. // *J. Indian Chem. Soc.* — 1992. — Vol. 69. — P. 667.
4. Постовский И. Я., Вережагина Н. Н., Мерцалов С. Л. // *ХГС.* — 1966. — № 1. — С. 130.
5. Wu M. T., MacCoss M., Ikeler T. J., Hirshfield J., Arison B. H., Tolman R. L. // *J. Heterocycl. Chem.* — 1990. — Vol. 27. — P. 1559.
6. Стракова И. А., Страков А. Я., Страутзеле М. Т., Гудринице Э. Ю. // *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.* — 1968. — № 5. — С. 597.
7. Страков А. Я., Страутзеле М. Т., Лауцениеце Д. // *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.* — 1968. — № 6. — С. 704.
8. Шульца М. Т., Страков А. Я. // *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.* — 1971. — № 3. — С. 329.
9. Стракова И. А., Страков А. Я., Петрова М. В. // *Latv. Ķīm. Žurn.* — 1994. — № 6. — С. 733.
10. Ахрем А. А., Мойсенков А. М., Страков А. Я., Андабурская М. Б. // *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.* — 1973. — № 4. — С. 836.
11. Страков А. Я., Козловская Т. Ф., Петрова М. В., Ткаченко Р. Г. // *Изв. АН ЛатвССР.* — 1989. — № 5. — С. 579.
12. Гудринице Э. Ю., Страков А. Я., Стракова И. А., Зицане Д. Р., Иевиньш А. Ф. // *ДАН.* — 1974. — Т. 214. — С. 1293.