

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 6,7-ДИГИДРОИНДАЗОЛА И 7,8-ДИГИДРОХИНАЗОЛИНА ИЗ ЭТИЛ-4,4-ДИМЕТИЛ-9-ОКСО-3,4-ДИГИДРО-9Н-КСАНТЕН-2-КАРБОКСИЛАТОВ

© 2021 г. Н. М. Чернов*, М. Ю. Лебедев, В. И. Лукьяненко, Р. В. Шутов, И. П. Яковлев

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,
ул. Профессора Попова 14/А, Санкт-Петербург, 197376 Россия
e-mail: nikita.chernov@pharminnotech.com

Поступило в Редакцию 23 мая 2021 г.
После доработки 23 мая 2021 г.
Принято к печати 7 июня 2021 г.

На основе реакции производных 3,4-дигидроксантонов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами (гидразин, гуанидин) разработан метод синтеза 6,7-дигидроиндазолов и 7,8-дигидрохиназолинов. Синтез протекает в мягких условиях (метанол, 20–65°C) с высокими выходами целевых соединений.

Ключевые слова: 3,4-дигидроксантон, 6,7-дигидроиндазол, 7,8-дигидрохиназолин, реакция ANRORC

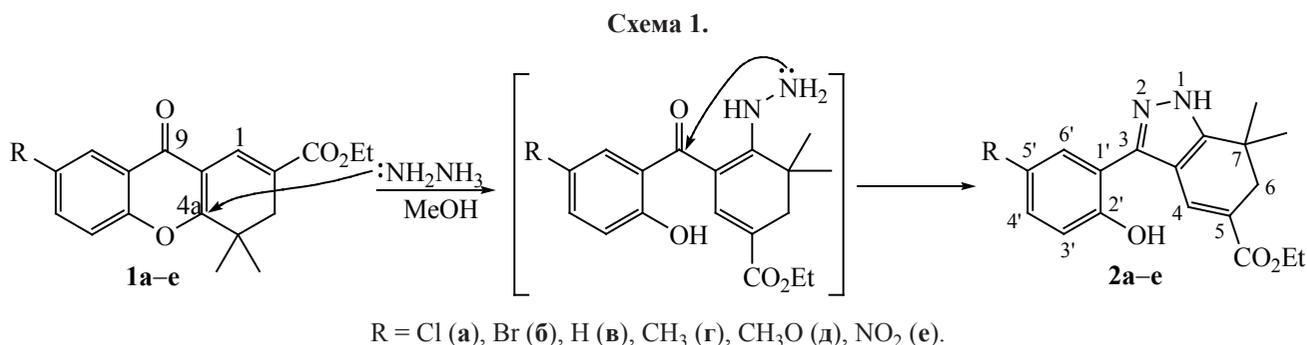
DOI: 10.31857/S0044460X21070076

6,7-Дигидроиндазолы и 7,8-дигидрохиназолины – интересные и, в то же время, относительно редко встречающиеся структуры, которые представляют интерес как строительные блоки для конструирования биологически активных веществ. Так, среди соединений данных групп обнаруживаются довольно эффективные модуляторы глутаматных рецепторов [1], ингибиторы киназ PLK1 [2] и CDK2 [3], противораковые [4] и противовоспалительные агенты [5]. При этом подходов к синтезу указанных гетероциклических систем относительно немного, ключевым из них является взаимодействие 2-ацилциклогексан-1,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами [6–8]. Расширением этого синтетического подхода может стать использование препаративно доступных 3,4-дигидроксантонов **1a–д** [9]. Данные соединения за счет своей общей электронодефицитности и наличия нескольких электрофильных центров (положения 2, 4a и 9) могут выступать аналогами 1,3-дикарбонильных соединений. Следовательно, введение их в реакцию ANRORC с гидразином и гуанидином способно привести к соответствующим

6,7-дигидроиндазолам и 7,8-дигидрохиназолинам, чему и посвящена настоящая работа.

Взаимодействие 3,4-дигидроксантонов **1a–e** с гидразином проводили в метаноле при 20°C (схема 1, табл. 1). Реакция протекала относительно медленно (до 48 ч), время реакции практически не зависело от природы заместителя R в положении 7 ксантона. В результате с выходами 62–82% были выделены 6,7-дигидроиндазолы **2a–e**.

Состав полученных соединений был установлен с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения, а структура – методом спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C. В спектре ЯМР ¹H соединения **2a** по сравнению со спектром исходного 3,4-дигидроксантона появляются слабополярные синглеты групп OH и NH (10.43 и 12.88 м. д. соответственно), в то время как химические сдвиги протона H⁴ и алифатических протонов остаются практически неизменными, а сигналы ароматических протонов смещаются на 0.6–0.8 м. д. в сильное поле. Аналогично, при достаточно малых изменениях в сильном поле в спектре ЯМР ¹³C дигидроиндазола **2a** исчезают сигналы атомов углерода C^{4a} и C⁹ ди-



гидроксантаона **1а** (172.80 и 174.14 м. д. соответственно [9]). При этом наблюдаются характерные для пиразольных систем [10, 11] сигналы с химическими сдвигами 136.46 и 157.73 м. д.

Таким образом, наиболее вероятно, что 3,4-дигидроксантаон **1а** в реакции с гидразином ведет себя аналогично хроном. При этом первичная нуклеофильная атака гидразина протекает по положению 4а и сопровождается раскрытием пиридинового цикла, а последующее нуклеофильное присоединение аминогруппы по карбонильной группе в положении 9 приводит к замыканию пиразольной системы.

При замене растворителя на метанол взаимодействие дигидроксантаонов **1а–е** с гуанидином протекает гораздо медленнее, чем с гидразином (схема 2, табл. 1). Например, полная конверсия соединения **1а** при 20°C была достигнута только за 7 сут, а кипячение реакционной массы позволило

завершить процесс за 6 ч. В отличие от реакции с гидразином, в реакции с гуанидином прослеживается явная зависимость скорости реакции от природы заместителя R. Так, электронодонорные метильная и метоксигруппы понижают электрофильность соединений **1г** и **1д**, увеличивая, таким образом, время реакции до 14 и 48 ч соответственно, а нитрогруппа в ксантаоне **1е** способствует его уменьшению до 2 ч.

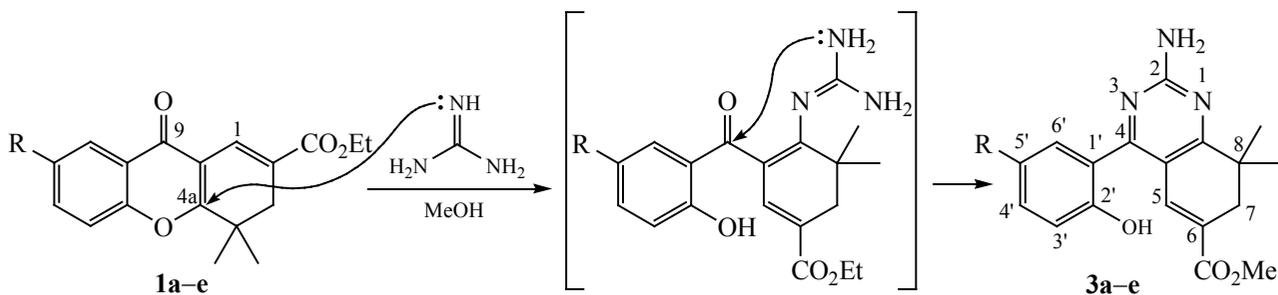
В результате реакции с гуанидином с выходами 67–91% были выделены 7,8-дигидрохиназолины **3а–е** в виде метиловых эфиров, что связано с переэтерификацией в метаноле под действием сильно основного гуанидина. Строение хиназолинов **3а–е** доказывали аналогично соединениям **2а–е**. Так, в спектре ЯМР ¹H соединения **3а** наблюдается синглет фенольной ОН-группы (10.41 м. д.), что говорит о размыкании пириновой системы. В спектрах ЯМР ¹H соединений **3а–е** присутствует сигнал

Таблица 1. Параметры синтеза и выходы соединений **2а–е**, **3а–е**^а

№	R	Температура, °С	Время реакции, ч	Выход, %
2а	Cl	20	24	79
2б	Br	20	24	74
2в	H	20	24	73
2г	CH ₃	20	48	82
2д	CH ₃ O	20	48	75
2е	NO ₂	20	24	62
3а	Cl	20	168	65
3а	Cl	65	6	81
3б	Br	65	5	91
3в	H	65	10	93
3г	CH ₃	65	14	79
3д	CH ₃ O	65	48	67
3е	NO ₂	65	2	73

^а Реакции проводили в метаноле.

Схема 2.



аминогруппы в области 6.94–7.12 м. д., который в спектрах галогензамещенных хиназолинов **3a, б** накладывається на дублет ароматического протона H^{6'}. В спектре ЯМР ¹³C соединения **3a** стоит обратить внимание на три слабopольных сигнала, принадлежащих атомам углерода C², C⁴ и C^{8a} хиназолиновой системы (174.63, 163.53 и 163.11 м. д.) [11, 12].

Таким образом, нами показана возможность использования производных 3,4-дигидроксантонов в качестве синтетических аналогов 1,3-дикарбонильных соединений. На основе реакций этих соединений с гидразином и гуанидином в мягких условиях (метанол, 20–65°C) получен ряд новых производных 6,7-дигидроиндазола и 7,8-дигидрохиназолина с хорошими выходами. Показано, что на скорость реакции с гуанидином заметно влияет природа заместителя в 3,4-дигидроксантоне.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C растворов синтезированных соединений в ДМСО-*d*₆ зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III (400 и 100 МГц соответственно) с использованием остаточного сигнала дейтерированного растворителя как внутреннего стандарта. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) с положительной ионизацией электроспреем (ESI) записаны на спектрометре Bruker micrOTOF. Тонкослойную хроматографию для доказательства индивидуальности соединения и полноты прохождения реакции выполняли на пластинках Silica gel 60 F254 (Merck), элюент – этилацетат, проявление в УФ свете. Температуры плавления определяли капиллярным методом и не корректировали.

Растворители очищали и сушили обычными методами. Исходные 3,4-дигидроксантоны получали реакцией [4+2]-циклоприсоединения из 3-винилхромонов [9]. Основание гуанидина получали в виде метанольного раствора из соответствующего нитрата обычным способом [12].

Общая методика взаимодействия 3,4-дигидроксантонов 1a–e с гидразином. Смесь 2 ммоль соединения **1a–e** и 120 мкл (120 мг, 2.4 ммоль) гидрата гидразина в 10 мл метанола перемешивали до исчезновения исходного реагента (контроль ТСХ). Реакционную массу выливали в 100 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этилацетат–гексан.

Этил-3-(2-гидрокси-5-хлорфенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2a). Выход 550 мг (79%), т. пл. 204–206°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.24 м (9H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁶), 4.15 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 7.01 д (1H, H^{3'}, *J* 8.5), 7.29 д. д (1H, H^{4'}, *J* 2.5, 8.5), 7.38 д (1H, H^{6'}, *J* 2.5), 7.62 с (1H, H⁴), 10.43 с (1H, OH), 12.88 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.74, 27.31, 31.76, 38.96, 60.37, 112.27, 118.30, 118.96, 122.62, 123.11, 129.28, 129.83, 130.63, 136.46, 154.03, 157.73, 167.29. Масс-спектр, *m/z*: 347.1151 [*M* + H]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₉ClN₂O₃: 347.1157).

Этил-3-(5-бром-2-гидроксифенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2б). Выход 580 мг (74%), т. пл. 191–194°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 11.24 м (9H, CH₃), 2.49 с (2H, H⁶), 4.15 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 6.97 д (1H, H^{3'}, *J* 8.8), 7.41 д. д (1H, H^{4'}, *J* 2.5, 8.8), 7.50 д (1H, H^{6'}, *J* 2.5), 7.60 с (1H, H⁴), 10.47 с (1H, OH), 12.76 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.75, 27.33, 31.78, 38.96, 60.38, 110.59, 112.30, 118.80, 119.98,

122.62, 130.60, 132.15, 132.74, 139.49, 154.49, 155.36, 167.27. Масс-спектр, m/z : 391.0659 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₉BrN₂O₃: 391.0652).

Этил-3-(2-гидроксифенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2в). Выход 460 мг (73%), т. пл. 186–188°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.24 м (9H, CH₃), 2.48 с (2H, H⁶), 4.16 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 6.93 м (1H, H⁵), 6.99 д (1H, H^{3'}, *J* 7.8), 7.26 м (1H, H⁴), 7.37 д (1H, H^{6'}, *J* 6.3), 7.64 с (1H, H⁴), 10.21 с (1H, OH), 12.74 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.76, 27.37, 31.78, 39.01, 60.35, 111.83, 116.67, 117.34, 119.80, 122.44, 129.98, 130.33, 130.69, 139.59, 155.18, 156.60, 167.34. Масс-спектр, m/z : 313.1538 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₈H₂₀N₂O₃: 313.1547).

Этил-3-(2-гидрокси-5-метилфенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2г). Выход 540 мг (82%), т. пл. 165–167°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.23 м (9H, CH₃), 2.25 с (3H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁶), 4.15 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 6.89 д (1H, H^{3'}, *J* 8.3), 7.06 д. д (1H, H^{4'}, *J* 1.5, 8.3), 7.16 д (1H, H^{6'}, *J* 1.5), 7.63 с (1H, H⁴), 9.93 с (1H, OH), 12.68 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.74, 20.53, 27.40, 31.80, 39.04, 60.32, 111.83, 116.55, 118.50, 122.24, 128.19, 130.39, 130.76, 130.91, 138.46, 152.89, 156.29, 167.37. Масс-спектр, m/z : 327.1715 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₉H₂₂N₂O₃: 327.1703).

Этил-3-(2-гидрокси-5-метоксифенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2д). Выход 515 мг (75%), т. пл. 158–160°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.25 м (9H, CH₃), 2.48 с (2H, H⁶), 3.73 с (3H, CH₃O), 4.15 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 6.88 д. д (1H, H⁴, *J* 3.0, 8.8), 6.93 д (1H, H^{6'}, *J* 3.0), 6.97 д (1H, H^{3'}, *J* 8.8), 7.64 с (1H, H⁴), 9.39 уш. с (1H, OH), 12.45 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.72, 27.27, 31.82, 38.82, 55.88, 60.43, 112.21, 114.62, 116.60, 116.82, 117.57, 123.01, 130.01, 140.56, 149.08, 152.44, 155.32, 167.18. Масс-спектр, m/z : 343.1650 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₉H₂₂N₂O₄: 343.1652).

Этил-3-(2-гидрокси-5-нитрофенил)-7,7-диметил-6,7-дигидроиндазол-5-карбоксилат (2е). Выход 440 мг (62%), т. пл. 265–267°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.25 м (9H, CH₃), 2.52 с (2H, H⁶), 4.16 к (2H, CH₂, *J* 7.0), 7.16 д (1H, H^{3'}, *J* 9.0), 7.64 с (1H, H⁴), 8.18 д (1H, H^{4'}, *J* 9.0), 8.28 с

(1H, H^{6'}), 11.76 с (1H, OH), 12.99 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.74, 27.32, 31.78, 38.97, 60.35, 112.26, 118.71, 119.12, 122.94, 124.00, 129.17, 129.71, 131.88, 139.52, 160.15, 157.86, 167.41. Масс-спектр, m/z : 358.1406 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₉N₃O₅: 358.1397).

Общая методика взаимодействия 3,4-дигидроксантионов 1а–е с гуанидином. К раствору 2.4 ммоль гуанидина в 10 мл метанола прибавляли 2 ммоль 3,4-дигидроксантиона 1а–е, и реакционную массу кипятили до исчезновения исходного реагента (контроль ТСХ). По завершении реакции смесь выливали в 100 мл воды, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилацетата.

Метил-2-амино-4-(2-гидрокси-5-хлорфенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3а). Выход 580 мг (81%), т. пл. 208–209°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20 с (6H, CH₃), 2.48 с (2H, H⁷), 3.64 с (3H, CH₃O), 6.99 д (1H, H^{3'}, *J* 8.5), 7.12 м (3H, H^{6'}, NH₂), 7.21 с (1H, H⁵), 7.32 д (1H, H^{4'}, *J* 8.5), 10.41 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 26.88, 36.67, 36.87, 51.96, 112.27, 118.14, 121.68, 122.60, 128.67, 130.16, 130.40, 132.67, 154.33, 163.11, 163.53, 167.41, 174.63. Масс-спектр, m/z : 360.1102 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₈ClN₃O₃: 360.1109).

Метил-2-амино-4-(5-бром-2-гидроксифенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3б). Выход 735 мг (91%), т. пл. 301–303°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20 с (6H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁷), 3.64 с (3H, CH₃O), 7.01 д (1H, H^{3'}, *J* 8.5), 7.14 м (3H, H^{6'}, NH₂), 7.22 с (1H, H⁵), 7.31 д (1H, H^{4'}, *J* 8.5), 10.47 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 26.86, 36.68, 36.85, 51.99, 110.28, 118.10, 121.71, 123.00, 128.63, 130.23, 130.47, 131.58, 154.37, 163.17, 163.50, 167.31, 174.36. Масс-спектр, m/z : 404.0598 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₈H₁₈BrN₃O₃: 404.0604).

Метил-2-амино-4-(2-гидроксифенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3в). Выход 605 мг (93%), т. пл. 258–260°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20 с (6H, CH₃), 2.47 с (2H, H⁷), 3.64 с (3H, CH₃O), 6.90 м (1H, H⁵), 6.98 д (1H, H^{3'}, *J* 8.0), 7.07 уш. с (2H, NH₂), 7.17 м (2H, H⁵, H^{6'}), 7.30 м (1H, H⁴), 10.03 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 26.87, 36.69, 36.84, 52.02, 112.15, 116.46, 119.29, 121.46, 124.50, 130.85, 130.92,

132.96, 155.27, 163.54, 164.54, 167.46, 174.71. Масс-спектр, m/z : 326.1501 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{18}H_{19}N_3O_3$: 326.1499).

Метил-2-амино-4-(2-гидрокси-5-метилфенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3г). Выход 540 мг (79%), т. пл. 197–199°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.20 с (6H, CH_3), 2.23 с (3H, CH_3), 2.47 с (2H, H^7), 3.64 с (3H, CH_3O), 6.84 д (1H, $H^{3'}$, J 8.0), 6.99 с (1H, $H^{6'}$), 7.06 уш. с (2H, NH_2), 7.09 д (1H, $H^{4'}$, J 8.5), 7.19 с (1H, H^5), 9.71 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 20.42, 26.88, 36.67, 38.86, 51.92, 112.17, 116.24, 121.31, 124.32, 127.84, 131.12, 131.35, 133.20, 152.88, 163.42, 164.62, 167.49, 174.57. Масс-спектр, m/z : 340.1673 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{19}H_{21}N_3O_3$: 340.1656).

Метил-2-амино-4-(2-гидрокси-5-метоксифенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3д). Выход 480 мг (67%), т. пл. 234–237°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.20 с (6H, CH_3), 2.44 с (2H, H^7), 3.62 с (3H, CH_3O), 3.68 с (3H, CH_3O), 6.82 д. д (1H, $H^{4'}$, J 3.0, 8.7), 6.91 д (1H, $H^{6'}$, J 3.0), 6.95 д (1H, $H^{3'}$, J 8.7), 7.08 уш. с (2H, NH_2), 7.17 с (1H, H^5), 9.77 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 20.38, 36.40, 38.75, 51.91, 56.04, 112.38, 115.19, 121.39, 124.43, 127.15, 129.78, 130.01, 150.02, 152.43, 163.01, 164.32, 167.40, 174.51. Масс-спектр, m/z : 356.1616 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{19}H_{21}N_3O_4$: 356.1605).

Метил-2-амино-4-(2-гидрокси-5-нитрофенил)-8,8-диметил-7,8-дигидрохиназолин-6-карбоксилат (3е). Выход 540 мг (73%), т. пл. 271–273°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.20 с (6H, CH_3), 2.53 с (2H, H^7), 3.61 с (3H, CH_3O), 6.39 д (1H, $H^{3'}$, J 9.0), 6.94 уш. с (2H, NH_2), 7.21 с (1H, H^5), 7.90 д (1H, $H^{4'}$, J 9.0), 7.98 с (1H, $H^{6'}$), 10.82 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 26.54, 36.10, 36.55, 51.39, 112.26, 119.55, 119.97, 126.58, 126.88, 127.98, 131.30, 133.78, 160.20, 163.42, 164.77, 167.22, 173.49. Масс-спектр, m/z : 371.1344 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{18}H_{18}N_4O_5$: 371.1350).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернов Никита Максимович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1278-8109>

Шутов Роман Вадимович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7288-0225>

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при частичной стипендиальной поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (конкурс СП-2019) и в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (проект № АААА-А20-120121790030-8).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kubas H., Meyer U., Krueger B., Hechenberger M., Vanejevs M., Zemribo R., Kauss V., Ambartsumova R., Pyatkin I., Polosukhin A.I., Abel U. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013. Vol. 23. N 16. P. 4493. doi 10.1016/j.bmcl.2013.06.049
2. Beria I., Ballinari D., Bertrand J.A., Borghi D., Bossi R.T., Brasca M.G., Cappella P., Caruso M., Ceccarelli W., Ciavolella A., Cristiani C., Croci V., De Ponti A., Fachin G., Ferguson R.D., Lansen J., Moll J.K., Pesenti E., Posteri H., Perego R., Rocchetti M., Storici P., Volpi D., Valsasina B. // J. Med. Chem. 2010. Vol. 53. P. 3532. doi 10.1021/jm901713n
3. Brasca M.G., Amboldi N., Ballinari D., Cameron A., Casale E., Cervi G., Colombo M., Colotta F., Croci V., D'Alessio R., Fiorentini F., Isacchi A., Mercurio C., Moretti W., Panzeri A., Pastori W., Pevarello P., Quartieri F., Roletto F., Traquandi G., Vianello P., Vulpetti A., Ciomei M. // J. Med. Chem. 2009. Vol. 52. P. 5152. doi 10.1021/jm9006559
4. Хлебникова Т.С., Пивень Ю.А., Зинович В.Г., Барановский А.В., Русанов А.Б., Панибрат О.В., Огурцова С.Е., Лаквич Ф.А. // Хим.-фарм. ж. 2020. Т. 54. № 7. С. 21; Khlebnikova T.S., Piven' Yu.A., Zinovich V.G., Baranovskii A.V., Rusanov E.B., Panibrat O.V., Ogurtsova S.E., Lakhvich F.A. // Pharm. Chem. J. 2020. Vol. 54. N 7. P. 700. doi 10.1007/s11094-020-02258-z
5. Prajapat P., Talesara G.L. // J. Heterocycl. Chem. 2016. Vol. 53. P. 1603. doi 10.1002/jhet.2471
6. Тонких Н.Н., Страков А.Я., Петрова М.В. // ХГС. 1998. Т. 34. № 1. С. 101; Tonkikh N.N., Strakov A.Y., Petrova M.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 1998. Vol. 34. P. 92. doi 10.1007/BF02290618
7. Стракова И.А., Страков А.Я., Петрова М.В. // ХГС. 2000. Т. 36. № 7. С. 962; Strakova I.A., Strakov A.Y., Petrova M.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 2000. Vol. 36. P. 847. doi 10.1007/BF02256921

8. Spanò V., Montalbano A., Carbone A., Parrino B., Diana P., Cirrincione G., Barraja P. // *Tetrahedron*. 2013. Vol. 69. P. 9839. doi 10.1016/j.tet.2013.09.003
9. Chernov N.M., Shutov R.V., Sharoyko V.V., Kuz'mich N.N., Belyakov A.V., Yakovlev I.P. // *Eur. J. Org. Chem.* 2017. Vol. 2017. P. 2836. doi 10.1002/ejoc.201700310
10. Чернов Н.М., Ежов П.И., Шутов Р.В., Яковлев И.П. // *ЖОХ*. 2020. Т. 90. № 9. С. 1358; Chernov N.M., Ezhov P.I., Shutov R.V., Yakovlev I.P. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 9. P. 1620. doi 10.1134/S1070363220090054
11. Chaudhary R.P., Gautam P., Gautam D., Mittal I. // *J. Mol. Struct.* 2021. Vol. 1228. N 129710. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129710
12. Chernov N.M., Shutov R.V., Potapova A.E., Yakovlev I.P. // *Synthesis*. 2020. Vol. 52. N 1. P. 40. doi 10.1055/s-0039-1690723

Synthesis of 6,7-Dihydroindazole and 7,8-Dihydroquinazoline Derivatives from Ethyl 4,4-Dimethyl-9-oxo-3,4-dihydro-9H-xanthene-2-carboxylates

N. M. Chernov*, M. Yu. Lebedev, V. I. Luk'yanenko, R. V. Shutov, and I. P. Yakovlev

St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, St. Petersburg, 197376 Russia

**e-mail: nikita.chernov@pharminnotech.com*

Received May 23, 2021; revised May 23, 2021; accepted June 7, 2021

A series of new 6,7-dihydroindazole and 7,8-dihydroquinazoline derivatives was obtained by reactions of 3,4-dihydroxanthenes with 1,2- and 1,3-binucleophiles (hydrazine, guanidine). The syntheses were carried out under mild conditions (methanol, 20–65°C), and the target products were isolated with good yields.

Keywords: 3,4-dihydroxanthone, 6,7-dihydroindazole, 7,8-dihydroquinazoline, ANRORC reaction