

# Ciklisko laktīmu metilēteru reakcijas ar cikloheksēndikarbonskābes hidrazīdiem

Irisa Ravina<sup>1</sup>, Zenta Tetere<sup>2</sup>,  
Daina Zicane<sup>3, 1-3</sup> Riga Technical University

**Kopsavilkums.** Viena no ciklisko laktīmu metilēteru sintēzes metodēm ir attiecīgo laktāmu reakcijas ar dimetilsulfātu. Iegūtie savienojumi reaģē ar acilhidrazīniem, tajā skaitā karbonskābju hidrazīdiem. Minētajās reakcijās veidojas lineāri savienojumi, kuri, izšķeļot ūdeni, ciklizējas. Šajā darbā pētītas cikloheksēndikarbonskābju reakcijas ar tri-, tetra- un pentametilēnlaktīmēteriem. Pirmajā reakcijas stadijā veidojas abu komponentu kondensācijas savienojumi – „amidrazoni”, otrajā to ciklizācijas produkti. Atkarībā no „amizadronu” struktūras rodas triazoli, kas C(4) un C(5) vietās saistīti ar metilēnsavienojumu ciklu, vai attiecīgie diazaspīroatvasinājumi.

**Atslēgas vārdi:** laktīmi, cikloheksēndikarbonskābe, hidrazīdi, triazoli, amidrazoni, diazaspīrosavienojumi.

## I.IEVADS

Ciklisko laktīmu metilēteri, kurus viegli sintezēt no attiecīgajiem laktāmiem un dimetilsulfāta [1, 2], reaģē ar dažādiem nukleofiliem reaģentiem, arī skābju hidrazīdiem. Šīs reakcijas parasti norit divās stadijās. Pirmajā no tām veidojas hidrazīdu un laktīmēteru kondensācijas savienojumi, otrajā – to ciklizācijas produkti.

Nolūkā iegūt jaunus, iespējams bioloģiski aktīvus savienojumus, uz mūsu agrāk sintezēto cikloheksēndikarbonskābju hidrazīdu (4) [3] bāzes veicām to

reakcijas ar tri- (1), tetra- (2) un penta- (3) metilēnlaktīmēteriem.

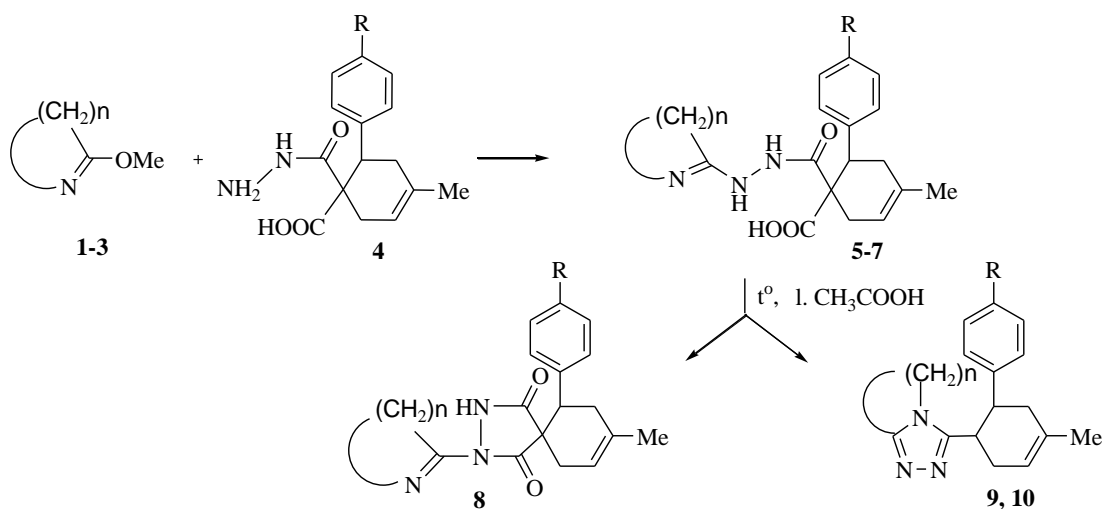
## II.REZULTĀTI UN TO IZVĒRTĒJUMS

Pirmā reakcijas stadija norit analogi literatūrā [1] aprakstītajai metodikai. Iegūtie „amidrazoni” (5-7) [1] ir praktiski nešķīstoši savienojumi, tāpēc tikai divus no tiem (6b, 7d) varēja izšķīdināt KMR<sup>1</sup>H spektrālās analīzes veikšanai.

Virstošā ledus etiķskābē savienojumi 5-7 strauji ciklizējas, taču reakcijas ar dažādas struktūras „amidrazoniem” norit atšķirīgi. Tetra-metilēn- (6) un pentametilēn- (7) ciklu saturošie „amidrazoni” veido triazola atvasinājumus, kas C(4) un C(5) vietās saistīti ar metilēnsavienojuma ciklu (9, 10), bet trimetilēn- „amidrazona” (5) pašācēšanas rezultātā rodas attiecīgie diazaspīroatvasinājumi (8).

Savienojumu 8, 9 un 10 struktūras noteiktas ar KMR<sup>1</sup>H spektru un IS spektru palīdzību, kā arī pamatotas ar elementanalīzes datiem.

KMR<sup>1</sup>H spektru analīze ļauj secināt, ka triazola atvasinājumi 9 un 10 izdalīti viena diastereomēra veidā, bet diazaspīroatvasinājumi (8) ir diastereoizomēru maisījums attiecībās 2:1 (8b-e) un 1,2:1 (8a).



R= a) H, b) F, c) Cl, d) Br, e) NO<sub>2</sub>. 1, 5, 8: n=3; 2, 6, 9 n=4; 3, 7, 10 n=5

1. TABULA  
SAVIENOJUMU 5-10 ANALĪTISKIE DATI

Savienojums	Summārā formula	Atrasts, % Aprēķināts, %			Kušanas temperatūra, °C	Iznākums, %
		C	H	N		
<b>5a</b>	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>66,48</u> 66,84	<u>6,56</u> 6,79	<u>12,00</u> 12,31	197-198	76
<b>5b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>63,36</u> 63,50	<u>6,04</u> 6,17	<u>11,76</u> 11,69	179-180	76
<b>5c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>60,60</u> 60,72	<u>5,96</u> 5,90	<u>11,26</u> 11,18	190-191	78
<b>5d</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>54,37</u> 54,30	<u>5,37</u> 5,28	<u>10,08</u> 10,00	190-191	84
<b>5e</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	<u>58,64</u> 59,06	<u>5,64</u> 5,74	<u>14,37</u> 14,50	181-183	84
<b>6a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>67,53</u> 67,58	<u>7,09</u> 7,09	<u>11,92</u> 11,82	174-176	69
<b>6b</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>64,41</u> 64,33	<u>6,47</u> 6,48	<u>11,28</u> 11,25	147-148	51
<b>6c</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>61,38</u> 61,61	<u>6,20</u> 6,20	<u>10,68</u> 10,78	170-172	57
<b>6d</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>55,45</u> 55,31	<u>5,67</u> 5,57	<u>9,71</u> 9,67	171-172	68
<b>6e</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	<u>59,73</u> 59,99	<u>5,93</u> 6,04	<u>14,19</u> 13,99	173-174	84
<b>7a</b>	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>67,91</u> 68,27	<u>7,20</u> 7,37	<u>11,60</u> 11,37	163-164	43
<b>7b</b>	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>65,17</u> 65,10	<u>6,85</u> 6,76	<u>10,93</u> 10,85	137-139	49
<b>7c</b>	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>62,48</u> 62,45	<u>6,62</u> 6,49	<u>10,44</u> 10,40	166-167	76
<b>7d</b>	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>56,37</u> 56,26	<u>5,81</u> 5,85	<u>9,54</u> 9,37	155-157	87
<b>7e</b>	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	<u>61,28</u> 60,86	<u>6,42</u> 6,32	<u>13,41</u> 13,52	155-156	78
<b>8a</b>	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>70,58</u> 70,57	<u>6,90</u> 6,55	<u>12,64</u> 12,99	210-212	51
<b>8b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>66,49</u> 66,85	<u>5,97</u> 5,91	<u>12,30</u> 12,31	233-234	41
<b>8c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>63,22</u> 63,77	<u>5,65</u> 5,63	<u>11,70</u> 11,74	143-144	44
<b>8d</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>56,49</u> 56,73	<u>5,45</u> 5,01	<u>10,34</u> 10,45	138-141	60
<b>8e</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	<u>61,62</u> 61,95	<u>5,34</u> 5,47	<u>14,85</u> 15,21	172-174	52
<b>9a</b>	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub>	<u>77,33</u> 77,78	<u>7,95</u> 7,90	<u>14,20</u> 14,32	143-144	42
<b>9b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub>	<u>73,37</u> 73,28	<u>7,16</u> 7,12	<u>13,37</u> 13,49	144-145	48
<b>9c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub>	<u>69,03</u> 69,01	<u>6,84</u> 6,76	<u>12,84</u> 12,82	153-155	42
<b>9d</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> BrN <sub>3</sub>	<u>61,06</u> 61,30	<u>5,78</u> 5,96	<u>11,09</u> 11,29	163-165	44
<b>9e</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>67,27</u> 67,44	<u>6,48</u> 6,55	<u>16,48</u> 16,56	181-183	55
<b>10a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub>	<u>78,06</u> 78,14	<u>8,33</u> 8,20	<u>13,45</u> 13,67	69-71	47
<b>10b</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub>	<u>73,49</u> 73,82	<u>7,30</u> 7,43	<u>12,52</u> 12,91	127-130	42

Savienojums	Summārā formula	Atrasts, % Aprēķināts, %			Kušanas temperatūra, °C	Iznākums, %
		C	H	N		
<b>10c</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>3</sub>	70,01 70,26	6,84 7,08	12,06 12,29	79-83	41
<b>10d</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> BrN <sub>3</sub>	61,92 62,18	6,08 6,26	10,68 10,88	153-154	68
<b>10e</b>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	67,94 68,16	6,71 6,86	15,68 15,90	154-156	40

2. TABULA

SAVIENOJUMU **8-10** KMR<sup>1</sup>H SPEKTRU DATI

Savienojums	KMR <sup>1</sup> H spektri
<b>8a</b>	1,77 (3H, s, CH <sub>3</sub> ); 1,87-2,06 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,18-2,49 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,86 (2H, pl.s, CH <sub>2</sub> ); 2,99-3,13 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,28 (1H, pl.s, CH); 5,49 un 5,54 (1H, divi s, =CH); 7,09-7,30 (5H, m, arom.); 9,90 (1H, s, NH).
<b>8b</b>	1,81 (3H, s, CH <sub>3</sub> ); 1,82-1,93 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,12-2,20 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,28-2,32 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,04 (1H, pl.s, CH); 3,22-3,31 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,48-3,61 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 5,48 un 5,63 (1H, divi s, =CH); 7,42-7,46 (2H, m, arom.); 8,17-8,19 (2H, m, arom.); 10,48 (1H, s, NH).
<b>8c</b>	1,78 (3H, s, CH <sub>3</sub> ); 1,93-1,98 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,03-2,11 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,36-2,52 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,89-3,19 (1H, pl.s, CH); 3,42-3,57 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 5,51 un 5,57 (1H, divi s, =CH); 7,09-7,20 (4H, m, arom.); 10,79 (1H, s, NH).
<b>8d</b>	1,77 (3H, s, CH <sub>3</sub> ); 1,98-2,28 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,38-2,64 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,91 (1H, pl.s, CH); 3,09-3,21 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,58 (2H, t, J=7,16, CH <sub>2</sub> ); 5,50 un 5,56 (1H, divi s, =CH); 7,05-7,09 (2H, m, arom.); 7,28-7,33 (2H, m, arom.); 10,07 (1H, s, NH).
<b>8e</b>	1,79 (3H, s, CH <sub>3</sub> ); 1,89-1,99 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,02-2,17 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,34-2,50 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,98 (1H, pl.s, CH); 3,14-3,21 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,53-3,66 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 5,54 un 5,60 (1H, divi s, =CH); 7,34-7,37 (2H, m, arom.); 8,05 (2H, m, arom.); 11,19 (1H, s, NH).
<b>9a</b>	1,45-1,79 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,84 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,12 (2H, g, J=4,89, CH <sub>2</sub> ); 2,24-2,34 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,47 (2H, g, J=1,55, CH <sub>2</sub> ); 2,88 (2H, pl.s, 2CH); 3,19-3,34 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 5,59 (1H, pl.s, =CH); 6,87 (2H, pl.s, arom.); 7,20 (3H, m, arom.).
<b>9b</b>	1,62-1,65 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,81 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2,15-2,18 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,45 (2H, g, J=5,46, CH <sub>2</sub> ); 2,55-2,66 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,87-2,92 (2H, m, 2CH); 3,20-3,29 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 5,55 (1H, pl.s, =CH); 6,80-6,90 (2H, m, arom.); 7,28 (2H, m, arom.).
<b>9c</b>	1,66-1,77 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,83 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,14-2,23 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,41-2,52 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,58-2,71 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,19-3,30 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,37-3,44 (2H, m, 2CH); 5,57 (1H, pl.s, =CH); 6,79 (2H, d, J=8,47, arom.); 7,16 (2H, d, J=8,47, CH <sub>2</sub> ).
<b>9d</b>	1,62-1,76 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,83 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,12-2,26 (2H, g, J=3,2, CH <sub>2</sub> ); 2,39-2,51 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,57-2,71 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,91 (2H, pl.s, 2CH); 3,19-3,4 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 5,58 (1H, pl.s, =CH); 6,76 (2H, s, arom.); 7,30 (2H, s, arom.).
<b>9e</b>	1,85 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,30-2,58 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,71-2,82 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,89-3,00 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 3,26-3,44 (2H, m, 2CH); 3,58-3,63 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 5,60 (1H, pl.s, =CH); 7,07 (2H, d, J=8,10, arom.); 8,04 (2H, d, J=8,11, arom.).
<b>10a</b>	1,41-1,44 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,58-1,76 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 1,81 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,19 (2H, d, J=2,74, CH <sub>2</sub> ); 2,43-2,55 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,83-2,86 (2H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 3,32-3,43 (2H, m, 2CH); 5,57 (1H, s, =CH); 6,84 (2H, pl.s, arom.); 7,16 (3H, pl.s, arom.).
<b>10b</b>	1,62-1,73 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,78-1,84 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,89-1,92 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,96 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,42-2,48 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,55-2,79 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 3,36 (2H, pl.s, 2CH); 3,40-3,72 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 5,73 (1H, s, =CH); 7,02-7,21 (2H, s, arom.); 7,40 (2H, m, arom.).
<b>10c</b>	1,48-1,52 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,54-1,60 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 1,67-1,73 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,81 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,45-2,66 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 2,99 (2H, pl.s, CH <sub>2</sub> ); 3,38-3,57 (2H, m, 2CH); 5,57 (1H, s, =CH); 6,80 (2H, s, arom.); 7,28 (2H, m, arom.).
<b>10d</b>	1,60-1,64 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 1,66-1,75 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,84 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,48 (2H, pl.s, 2CH); 2,62-2,72 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,28-3,39 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 3,60-3,81 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 5,61 (1H, s, =CH); 7,03 (2H, d, J=7,54, arom.); 8,03 (2H, d, J=7,53, arom.).
<b>10e</b>	1,63-1,72 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 1,75-1,78 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 1,83 (3H, pl.s, CH <sub>3</sub> ); 2,42-2,54 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,70 (2H, m, CH <sub>2</sub> ); 2,89-3,01 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ); 3,27-3,36 (1H, m, CH); 3,59-3,77 (1H, m, CH); 5,59 (1H, s, =CH); 7,01 (2H, d, J=8,59, arom.); 8,02 (2H, d, J=8,59, arom.).

### III. EKSPERIMENTĀLĀ DAĻA

KMR<sup>1</sup>H spektri uzņemti ar Bruker 300 spektrometru CDCl<sub>3</sub> (**8**, **9**, **10**) un DMSO-D<sub>6</sub> (**6b**, **7d**) šķīdumos.

Iegūtie savienojumi viendabīgi šķīdinātāju sistēmā butanols: etiķskābe: ūdens 4:1:1.

(1S,6R)-1-(2-(3,4-Dihidro-2H-pirol-5-il)hidrazīnkarbonil)-4-metil-6-(p-R-fenil)cikloheks-3-ēnkarbonskābes (5a-e);

(1S,6R)-4-metil-6-(p-R-fenil)-1-(2-(3,4,5,6-tetrahidropiridīn-2-il)hidrazīnkarbonil)-cikloheks-3-ēnkarbonskābes (6a-e);

(1S,6R)-4-metil-6-(p-R-fenil)-1-(2-(3,4,5,6-tetrahidro-2H-azepīn-7-il)hidrazīnkarbonil)cikloheks-3-ēnkarbonskābes (7a-e). 3 mmol cikloheksēndikarbonskābes hidrazīda (4a-e) suspensiju 6 ml metanola uzkarsē līdz viršanai un, intensīvi maisot, pievieno 4 mmol cikliskā laktīma metilēteri (1-3). Maisa un vāra 1 stundu. Nogulsnes filtrē, uz filtra vairākas reizes mazgā ar karstu metanolu

Iegūto produktu (5-7) analītiskie dati uzrādīti 1. tabulā.

Savienojuma 6b KMR<sup>1</sup>H: 1,63 (4H, pl.s, 2CH<sub>2</sub>); 1,72 (3H, pl.s, CH<sub>3</sub>); 2,03 (2H, d, J=8,47, CH<sub>2</sub>); 2,21 (2H, d, J=8,47, CH<sub>2</sub>); 2,91-2,95 (1H, m, CH); 3,29 (4H, m, 2CH<sub>2</sub>); 3,68 (1H, s, NH); 5,39 (1H, pl.s, =CH); 6,99 (2H, s, arom.); 7,12 (2H, s, arom); 8,33 (1H, s, NH); 10,54 (1H, pl.s, COOH).

Savienojuma 7d KMR<sup>1</sup>H: 1,54-1,60 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,63 (3H, s, CH<sub>3</sub>); 1,70-1,75 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,04 (2H, d, J=7,34, CH<sub>2</sub>); 2,22 (2H, d, J=7,34, CH<sub>2</sub>); 2,67-2,70 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,93-3,30 (1H, m, CH); 3,37-3,43 (4H, m, 2CH<sub>2</sub>); 3,66 (1H, s, NH); 5,40 (1H, pl.s, =CH); 7,05 (2H, pl.s, arom.); 7,37 (2H, pl.s, arom.); 8,33 (1H, s, NH); 10,21 (1H, pl.s, COOH).

2-(3,4-Dihidro-2H-pirol-5-il)-10-(4-R-fenil)-8-metil-2,3-diazaspiro[4,5]dec-7-en-1,4-dioni (8a-e);

3-(6-4-R-fenil)-4-metilcikloheks-3-enil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridīni (9a-e);

3-(6-4-R-fenil)-4-metilcikloheks-3-enil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepīni (10a-e).

0,5 g „amidrazona” (5-7) vāra 2 ml ledus etiķskābes 30 minūtes. Šķīdumu ietvaicē un pārkristalizē no etilacetāta 8a,d, 9a,d,e, 10b,d vai etilacetāta: heksāna maisījuma 8b,e, 9c,

10a,c,e. Iegūto savienojumu (8, 9 un 10) analītiskie dati uzrādīti 1. tabulā.

Savienojumu 8a-e IS spektri (KBr)  $\nu$ , cm<sup>-1</sup>:

3176 (NH); 1672 (C=O); 1627 (C=O); (8a);  
3210 (NH); 1678 (C=O); 1620 (C=O); (8b);  
3161 (NH); 1684 (C=O); 1651 (C=O); (8c);  
3083 (NH); 1681 (C=O); 1620 (C=O); (8d);  
3120 (NH); 1674 (C=O); 1624 (C=O); (8e);

#### IV. LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Petersen, S., Tietze, E. Reaktionen cyclischer Lactimäther mit acylierten Hydrazinderivaten. *Ber.*, 1957, vol. 90, s. 909-921.
2. Červinka, O. Action of Grignard reagents on cyclic imino ethers. *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 1959, N 24, p. 1146-1150.
3. Зицане, Д.Р., Равиня, И.Т., Рийскуре И.А., Тетере З.Ф., Гудринице Э.Ю., Калей У.О. Экзотические аминокислоты. II. Взаимодействие 2-R-4-метилциклогекс-4-ен-1,1-изопропилиденмалонатов с некоторыми O- и N-нуклеофилами. *ЖорХ*, 2000, 36, с. 521-526.

Irisa Ravina, Researcher, MSc.

Faculty of Material Sciences and Applied Chemistry, RTU  
Address: 14/24 Azenes St., Riga LV-1007, Latvia  
Phone: +371 67089214  
E-mail: daina\_zi@ktf.rtu.lv

Zenta Tetere, Lead Researcher, Dr.chem.

Faculty of Material Sciences and Applied Chemistry, RTU  
Address: 14/24 Azenes St., Riga LV- 1007, Latvia  
Phone: +371 67089214  
E-mail: daina\_zi@ktf.rtu.lv

Daina Zicane, Lead Researcher, Dr.chem.

Faculty of Material Science and Applied Chemistry, RTU  
Address: 14/24 Azenes St., Riga LV 1007, Latvia  
Phone: +371 67089214  
E-mail: daina\_zi@ktf.rtu.lv

#### Irisa Ravina, Zenta Tetere, Daina Zicane. Reactions of Cyclic Lactim Methylesters with Hydrazides of Cyclohexenedicarboxylic Acids

The cyclic lactim methylesters, prepared by the reaction of lactams with dimethylsulphate, react with nucleophilic compounds. Aiming at acquiring new products possessing biological activity we realised reactions of 1-hydroxycarbonyl-2-(4-R-phenyl)-4-methyl-4-cyclohexenylhydr-azides with tri-, tetra- and pentamethylene lactim ethers. These reactions often proceed in two stages. Lactim methylethers with hydrazides of cyclohexenedicarboxylic acids form hydrazidoazacycloalkenes. Very low solubility of these compounds made their NMR spectroscopy impossible. Only in two cases the NMR spectral analyses was successful. 2-[2-(4-R)-Phenyl-1-hydroxycarbonyl-4-methylcyclohexenylhydrazido-1-azacycloalkenes reacted with acetic acid to cyclize. In the case of trimethylene azacyclohydrazides diazaspiroderivatives were obtained. Similar reactions with tetramethylene- and pentamethylene azacyclohydrazides gave triazole derivatives. The structure of the products was determined by NMR and IR spectroscopies and confirmed with elemental analyses. Cyclization of trimethylene azacyclohydrazides yielded two diastereoisomers in ratio 2:1 or 1,2:1 (C=H), while tetra- and pentamethylene derivatives gave only one diastereoisomer.

#### Ириса Равиня, Зента Тетере, Дайна Зицане. Реакции метиловых эфиров циклических лактимов с гидразидами циклогексендикарбоновой кислоты

Метиловые эфиры циклических лактимов, легко получаемые из соответствующих лактамов и диметилсульфата, реагируют с различными нуклеофильными реагентами, в том числе гидразидами кислот. Реакции обычно протекают в двух стадиях.

На первой стадии образуются продукты конденсации гидразидов и лактимэфиров, на второй – происходит их циклизация. Для получения новых, потенциально биологически активных соединений на базе ранее синтезированных гидразидов циклогексенкарбоновых кислот мы провели их реакции с три-, тетра- и пентаметиленлактимэфирами.

Первая стадия реакции протекает аналогично методике, описанной в литературе. Полученные „амидразоны” являются практически нерастворимыми соединениями.

„Амидразоны” циклизуются в кипящей ледяной уксусной кислоте, но, в зависимости от их структуры, в реакциях получены различные соединения - „амидразоны”, содержащие тетраметилен- и пентаметиленовые циклы, образуют производные триазола, связанные с циклом метиленпроизводного при C(4) и C(5), а в результате самоацилирования триметилен-„амидразонов” получены соответствующие диазаспиропроизводные. Состав полученных соединений подтвержден результатами элементного анализа, а строение – данными спектров ЯМР<sup>1</sup>H.

Анализ спектров ЯМР<sup>1</sup>H позволяет сделать вывод, что производные триазола получены в качестве одного изомера, а диазаспиросоединения являются смесью изомеров в соотношении 2:1 (8b-c) и 1,2:1 (8a).