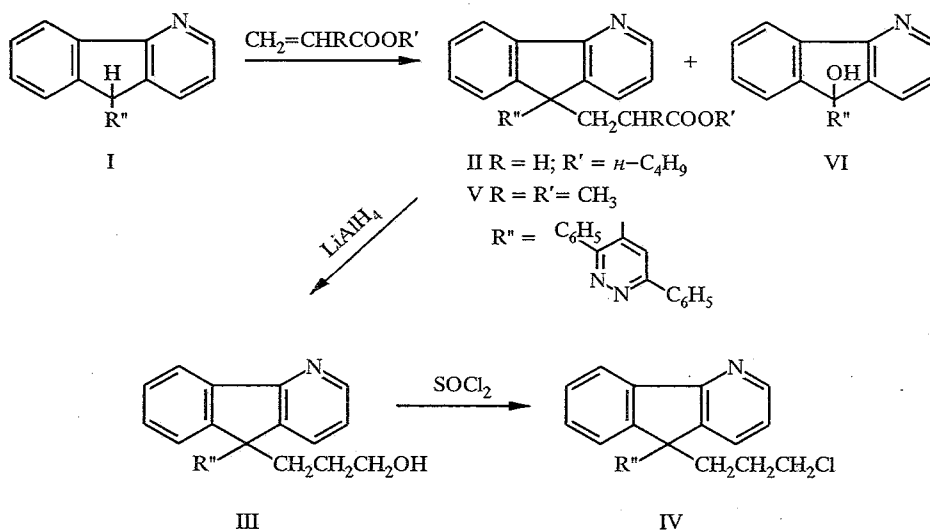


Аммар Мустафа, Н. М. Михайлова, Н. С. Простаков

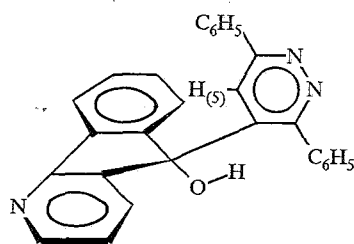
СИНТЕЗЫ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АЗАФЛУОРЕНА НА ОСНОВЕ 9-(3,6-ДИФЕНИЛПИРИДАЗИН-4-ИЛ)-4-АЗАФЛУОРЕНА

При взаимодействии 9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорена с *n*-бутилакрилатом в условиях реакции Михаэля получен продукт конденсации по метиновой группе. При использовании стерически затрудненных эфиров метакриловой, кротоновой и коричной кислот конденсация не происходит и основным продуктом реакции в этих случаях является 9-гидрокси-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорен. Высказано предположение о существовании его конформеров (ротамеров) с различной ориентацией дифенилпиридазинильного цикла относительно азафлуоренового фрагмента.

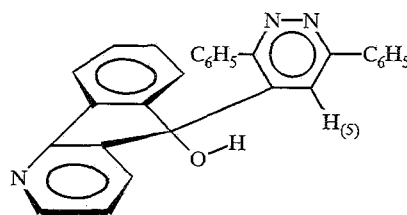
На нескольких примерах изучены реакции 9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорена (I) [1] как СН-кислоты в конденсациях по Михаэлю. Его конденсация с *n*-бутилакрилатом в присутствии этоксида диметилфениламмония (катализатор В.М.Родионова) протекает с образованием 9-(β-*n*-бутоксикарбонилэтил)-4-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорена (II). Эфир II был восстановлен алюмогидридом лития до 9-(γ-гидроксипропил)-9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорена (III), который при действии тионилхлорида образует 9-(γ-хлорпропил)-9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорен (IV). В реакцию с СН-кислотой I вводили также стерически затрудненные олефины — метилметакрилат, этилкротонат, а также этилциннамат. В качестве катализаторов использовали катализатор Родионова и металлический калий. Только в случае реакции соединения I с метилметакрилатом в присутствии катализатора Родионова удалось зафиксировать масс-спектрометрически образование 9-(2-метоксикарбонилпропил-1)-9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорена (V). Хроматографически из продуктов реакции выделено кристаллическое вещество, которое, по данным элементного анализа, ИК и масс-спектров, спектра ПМР, соответствует 9-гидрокси-9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорену (VI) [1]. При конденсации соединения I с метилметакрилатом в присутствии калия гидроксипроизводное VI выделено с выходом 83%.



Аналогичные результаты получены при конденсации пиридазинилзамещенного азафлуорена I с этилкротонатом и этилциннаматом как в присутствии катализатора Родионова, так и калия. Следовательно, вместо реакции конденсации по Михаэлю происходит окисление соединения I с образованием спирта VI. Ранее нами было установлено, что для 2- и 4-азафлуоренов в присутствии катализатора Родионова реакция замещения конкурирует с реакцией окисления [2]. В том случае, когда в реакцию были взяты метилметакрилат, этилкротонат и этилциннамат, вероятно, из-за стерических факторов реакция конденсации не идет и образуется исключительно гидроксипроизводное VI. Необходимо отметить, что образцы спирта, выделенные при различных опытах, имеют разные температуры плавления, но они не дают температурной депрессии в пробе смешения с известным образцом спирта VI [1] (получен при окислении соединения I марганцово-кислым калием). Кроме того, в спектре ПМР гидроксипроизводного VI, описанного в работе [1], и в спектрах спиртов, выделенных из продуктов реакции, имеются некоторые различия. Так, сигнал протона 5-Н пиридазинового кольца сдвинут в более слабое поле. Это связано, по-видимому, с существованием гидроксипроизводного VI в виде ротамеров А и В (конформеров).



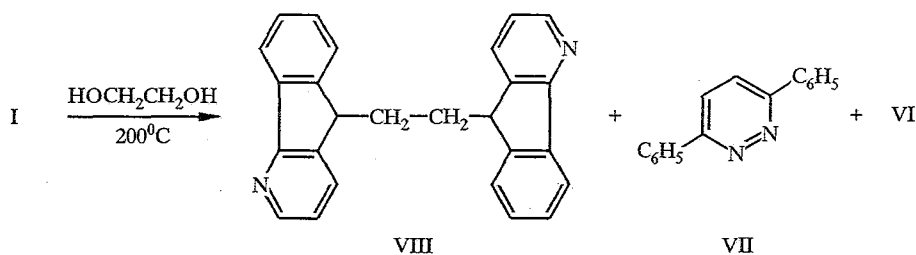
А



В

В ротамере А, когда атом водорода 5-Н находится в зоне экранирования азафлуоренового цикла, сигнал протона смещается в слабое поле (9,00), а в ротамере В он не испытывает влияния азафлуоренового фрагмента и дает резонансный сигнал в более сильном поле (от 7,02 до 8,5 м. д.). Наличием ротамеров объясняется, вероятно, и наблюдаемое различие в температурах плавления гидроксипроизводного VI, выделенного из различных опытов.

При нагревании соединения I с натрием в этиленгликоле выделены 3,6-дифенилпиридазин (VII) [3], 1,2-ди(4-азафлуорен-9-ил)этан (VIII) (20%) и смесь пиридазина VII и гидроксипроизводного VI. Ранее ди(азафлуоренил)этан VIII был получен из 4-азафлуорена и этиленгликоля в присутствии натрия [4]. Данные масс-спектра и спектра ПМР подтверждают строение выделенного нами соединения VIII.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры получены на приборе HP 5971A Hewlett Packard, ИК спектры — на приборе UR-20 (в таблетках с KBr). Спектры ПМР растворов в CDCl_3 (внутренний стандарт TMS) получены на спектрометре Bruker WP-80 фирмы Varian при 80 МГц. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент гептан—этилацетат, 2 : 3, проявление парами йода.

Данные элементного анализа на С, Н и N соответствуют вычисленным.

9-(β -*n*-Бутоксикарбонилэтил)-4-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорен (II, $\text{C}_{35}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_2$). К раствору 0,93 г (2,34 ммоль) соединения I в 30 мл бензола прибавляют 0,3 мл свежеприготовленного катализатора Родионова. Реакционная смесь приобретает малиновый цвет. Затем прибавляют 9,9 г (1 мл, 7,1 ммоль) *n*-бутилакрилата. Реакционная смесь становится коричневой; кипятят 7 ч. Бензол отгоняют, к остатку прибавляют диэтиловый эфир, осадок отфильтровывают, промывают эфиром. Остаток — 0,83 г — белый порошок хроматографируют на колонке (Al_2O_3 , $h=50$ см, $d=0,5$ см, элюент гептан, затем гептан—этилацетат, 3 : 1; 1 : 1). Выделяют 0,14 г (11,4%) эфира II, $T_{\text{пл}} 180\text{--}183^\circ\text{C}$, R_f 0,2. M^+ 525. ИК спектр: 1735 см^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ПМР: 0,8...1,79 (9H, м, алифатические протоны); 2,88 (2H, т, CH_2CO); 3,88 (2H, т, CH_2O); 8,50 (1H, с, 5-H); 5,98...8,45 м.д. (17H, м, ароматические протоны). Выделяют также 0,51 г смеси соединений I и II. (R_f 0,08 и R_f 0,2; M^+ 397 и M^+ 525, соответственно). При элюировании хлороформом выделяют 0,15 г (15,5%) белого кристаллического вещества с $T_{\text{пл}} 286\text{--}290^\circ\text{C}$, R_f 0,0 — 9-гидроксид-9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорен (VI) [1]. $T_{\text{пл}}$ пробы смешения с известным образцом $268\text{--}274^\circ\text{C}$. Лит. $T_{\text{пл}} 245\text{--}247^\circ\text{C}$.

9-(γ -Гидроксипропил)-9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорен (III, $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$). К раствору 0,2 г (0,38 ммоль) соединения II в 30 мл тетрагидрофурана прибавляют 0,2 г аллюмогибрида лития. Смесь становится темно-красной, ее кипятят 3 ч, окраска исчезает. Реакционную смесь разлагают этилацетатом, затем водой. Верхний слой отделяют, водный экстрагируют тетрагидрофураном, затем хлороформом. Экстракты объединяют. Отгоняют растворители, остаток — белый порошок — хроматографируют (Al_2O_3 , $h=35$ см, $d=0,5$, элюент гептан—этилацетат, 3 : 2). Выделяют соединение с R_f 0,21 — следы. При элюировании хлороформом выделяют 0,2 г (61%) спирта III. $T_{\text{пл}} 245\text{--}248^\circ\text{C}$, R_f 0,09. M^+ 455. ИК спектр $3230\text{--}3580\text{ см}^{-1}$ (ОН).

9-(γ -Хлорпропил)-9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорен (IV, $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{Cl}$). Растворяют при нагревании 0,11 г (0,24 ммоль) спирта III в 10 мл бензола и приливают постепенно 3 мл хлористого тионила в 5 мл бензола. Смесь кипятят 3 ч. Бензол и непрореагировавший тионилхлорид отгоняют. К остатку прибавляют 20 мл воды, содой доводят раствор до pH 10 и экстрагируют хлороформом. Растворитель упаривают, остаток промывают гексаном. Получают 0,07 г (61%) хлорпроизводного в виде белого кристаллического вещества с $T_{\text{пл}} 220\text{--}222^\circ\text{C}$, при хранении становится сероватым. Масс-спектр, m/z , (интенсивность в %): 473/475 (72,7/25); 437 (9,1); 410 (52,3); 396 (59,1); 382 (27,3); 368 (27,3); 266 (100); 102 (36,4). Спектр ПМР: 1,00 (2H, м, β - CH_2); 2,63 (2H, т, α - CH_2); 3,30 (2H, т, γ - CH_2); 8,40 (1H, с, 5-H); 5,95...8,35 (17H, м, остальные протоны).

9-Гидрокси-9-(3,6-дифенилпиридазин-4-ил)-4-азафлуорен (VI). А. Реакции соединения I с метилметакрилатом, этилкротонатом, а также с этилциннаматом проводились в тех же условиях, что и реакция соединения I с *n*-бутилакрилатом. В случае реакции с метилметакрилатом соединение VI выделено с выходом 43%. $T_{\text{пл}} 288\text{--}289^\circ\text{C}$; с этилкротонатом — выход 53%, $T_{\text{пл}} 276\text{--}279^\circ\text{C}$, а этилциннаматом — выход 45%, $T_{\text{пл}} 263\text{--}275^\circ\text{C}$.

Б. При проведении реакций соединения I с теми же сложными эфирами в бензоле в присутствии калия соединение VI получено в случае метилметакрилата с выходом 83%, $T_{\text{пл}} 260\text{--}264^\circ\text{C}$, с этилкротонатом — выход 52%, $T_{\text{пл}} 271\text{--}272^\circ\text{C}$, с этилциннаматом — выход 75%, $T_{\text{пл}} 271\text{--}273^\circ\text{C}$.

Получение 3,6-дифенилпиридазина VII и 1,2-ди(4-азафлуорен-9-ил)этана (VIII). Раствор 0,5 г (1,26 ммоль) соединения I в 15 мл этиленгликоля и 0,15 г натрия нагревают 20 ч при 200°C . Реакционная смесь окрашивается в темно-красный цвет. Приливают 50 мл воды. Глубокая окраска исчезает. Экстрагируют хлороформом. Хлороформ отгоняют, к остатку прибавляют 10 мл этилацетата. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают горячим этилацетатом. Выделяют 0,13 г (44,5%) замещенного пиридазина VII, $T_{\text{пл}} 215\text{--}217^\circ\text{C}$ [3]. Этилацетатные фильтраты объединяют, упаривают досуха. Остаток хроматографируют на колонке со смесью оксида алюминия и силикагеля, 10 : 1, элюент этилацетат — петролейный эфир ($T_{\text{кип}} 80\text{--}100^\circ\text{C}$)

(1 : 3). Последовательно выделяют следы вещества с R_f 0,54, а затем 0,09 г (20%) соединения VIII с $T_{пл}$ 170...172 °C [4], R_f 0,33. Масс-спектр, m/z (интенсивность в %): $[M + H]^+$ 361 (100); 180 (50); 165 (46,5). Спектр ПМР: 1,62 (4H, уш.с, CH_2-CH_2), 3,78 (2H, уш.с, 9-H, 9'-H); 7,13 м. д. (14H, м, ароматические протоны). При хроматографировании выделяют третью фракцию (0,02 г) вещества с R_f 0,09 неустановленного строения, а затем фракцию (0,15 г) смеси веществ. По данным масс-спектра, в ней содержится пиридазин VII, M^+ 232, и гидроксипроизводные VI, M^+ 413.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аммар Мустафа, Михайлова Н. М., Головцов Н. И., Простаков Н. С. // ХГС. — 1992. — № 10. — С. 1357.
2. Простаков Н. С., Сисимбина Б. Х., Шалимов В. П., Муругова Л. А. // Изв. вузов. Химия и хим. технол. — 1979. — № 9. — С. 1062.
3. Beilst. — 1936. — Bd 23. — S. 269.
4. Простаков Н. С., Шалимов В. П., Гало Б. Монтенегро Кордова. // ХГС. — 1984. — № 11. — С. 1525.

Российский университет дружбы народов,
Москва 117198

Поступило в редакцию 15.10.93