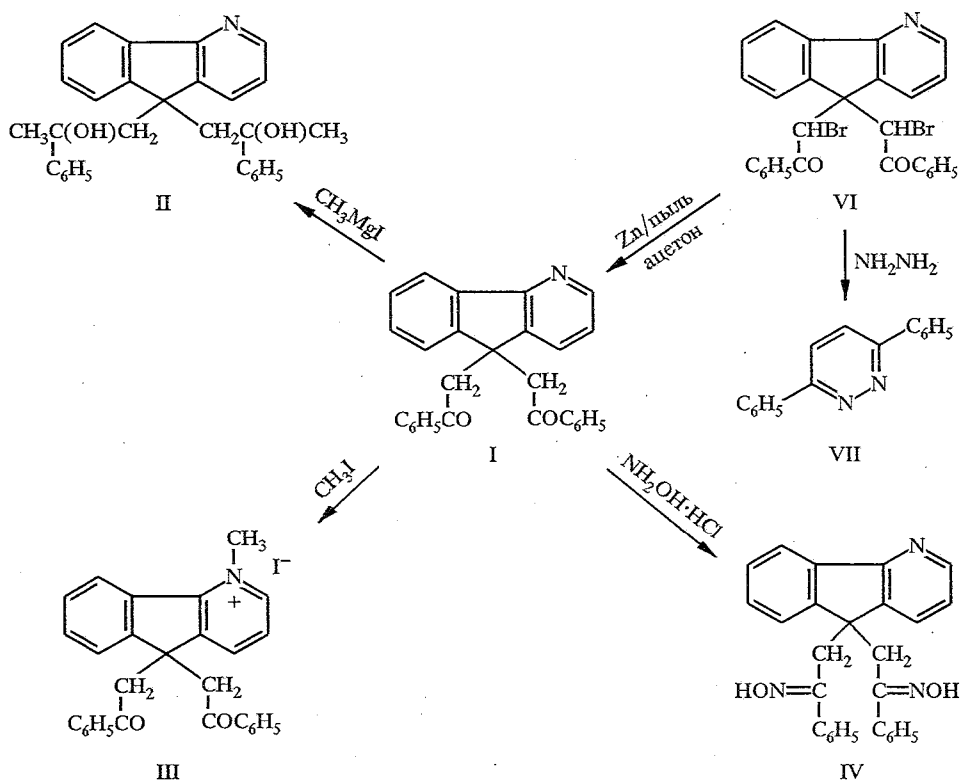


Аммар Мустафа, Н. М. Михайлова, Н. С. Простаков

СИНТЕЗ 4-АЗАФЛУОРЕНОВ, ЗАМЕЩЕННЫХ
ПО ПОЛОЖЕНИЮ 9, НА ОСНОВЕ
9,9-ДИФЕНАЦИЛ(ФЕНАЦИЛИДЕН)-4-АЗАФЛУОРЕНА

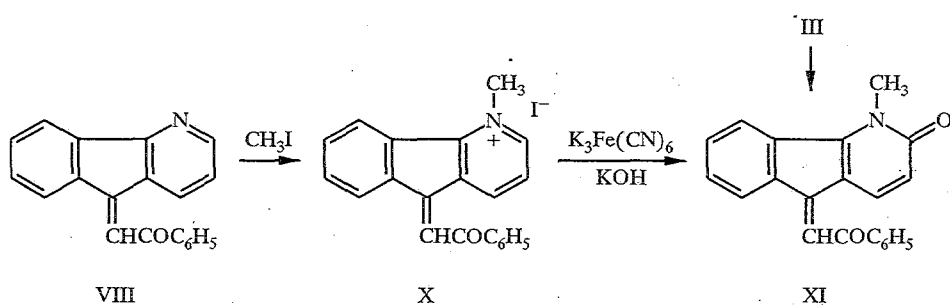
Синтезированы функционально замещенные 4-азафлуорены модификацией карбонильных групп 9,9-дифенацил-4-азафлуорена. Обнаружено необычное восстановительное расщепление 9,9-ди(α -бромфенацил)-4-азафлуорена под действием гидразина, приводящее к образованию дифенилпиридазина. Разработан метод окисления йодметилатов 9-замещенных 4-азафлуоренов в соответствующие инденопиридоны.

Полученный ранее 9,9-дифенацил-4-азафлуорен (I) [1] использован нами в синтезе функционально замещенных азафлуоренов. 9,9-Ди(2-гидрокси-2-фенилпропил)-4-азафлуорен (II) получен с низким выходом из кетона I и метилмагниййодида. Для характеристики соединения I из него получены йодметилат III, диоксим IV, трийодметилат диоксима V. Была предпринята попытка на основе 9,9-ди(α -бромфенацил)-4-азафлуорена (VI) [2] осуществить синтез спиросоединений с фрагментами циклопропана, пиразолидина и 4-азафлуорена. При нагревании соединения VI с цинковой пылью в ацетоне образование циклопропанового кольца не происходит. В результате восстановления с выходом 45% дибромид VI превращается в дифенацильное производное I.



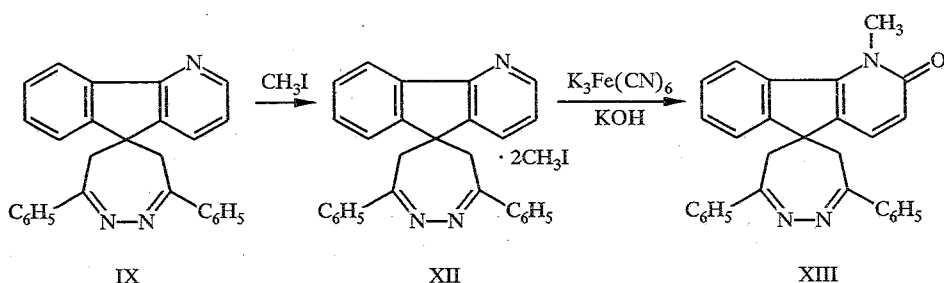
Необычно протекает реакция дибромида VI с гидразином. При продолжительном нагревании в этаноле с выходом 48% был получен 2,6-дифенилпиридазин VII. Вероятно, происходит восстановительное расщепление соединения VI под действием гидразина. При этом образуются бромфенацильные радикалы, рекомбинация которых приводит к ди(α -бромфенацилу). Последний восстанавливается гидразином до 1-бром-1,2-дифензоилэтана, его конденсация с гидразином должна привести к 4-бром-3,6-дифенил-4,6-дигидропиридазину, а последующая ароматизация (дегидробромирование) приводит к 3,6-дифенилпиридазину (VII). Необходимо отметить, что в первых синтезах этого замещенного пиридазина были использованы реакции конденсации γ -бром(хлор)дифенацила с гидразином [3].

Неизвестные ранее соединения, содержащие конденсированную систему индена и α -пиридоны, были получены нами на основе 4-азафлуорена [4]. Развитием этого направления является синтез аналогичных соединений из производных 4-азафлуорена — дифенацильного I, 9-фенацилиден-4-азафлуорена (VIII) [5] и 3,7-дифенилспиро[4-азафлуорен-9,5-(5H-4,6-дигидродиазепина-1,2)] (IX) [2].



Из основания VIII был получен с количественным выходом 4-метил-9-фенацилиден-4-азафлуорениййодид (X), который окисляли гексацианоферратом калия в водном растворе едкого кали. 4-Метил-3-оксо-9-фенацилиден-3,4-дигидро-4-азафлуорен (XI) получен с умеренным выходом в виде темно-красных кристаллов. Это же соединение XI с выходом 58% получено в аналогичных условиях из четвертичной соли III. Образование из соли дифенацильного производного III соединения XI происходит, вероятно, в результате «обратной» реакции Михаэля. При синтезе соединения XI из фенацилиденового производного VIII использовалась смесь его *E*- и *Z*-изомеров. Выделенный в обоих экспериментах 4-метил-3-оксо-9-фенацилиден-3,4-дигидро-4-азафлуорен (XI) имеет *Z*-конфигурацию. В его спектре ПМР сигнал протона в положении 1 заметно смещен в слабое поле: 8,45 м. д., $J_{1,2} = 9,5$ Гц, что обусловлено дезэкранирующим влиянием бензоильной группы, находящейся в *Z*-положении относительно пиридонового цикла. Большая константа спин-спинового взаимодействия связана, вероятнее всего, с соседством карбонильной группы в положении 3. Сигнал при 6,50 ($J_{2,1} = 9,5$ Гц) принадлежит протону 2-Н, а при 4,05 м.д. — протонам группы N—CH₃.

При нагревании соединения IX с избытком метилиодида в хлороформе получена его четвертичная соль как по азоту азафлуоренового цикла, так и по азоту дигидродиазепинового фрагмента — 1,4-диметил-3,7-дифенилспиро[4-азафлуорений-9,5-(5H-4,6-дигидродиазепиний-1,2)]дийодид (XII). При обработке соли XII гексацианоферратом калия (III) с низким выходом получен 1-метил-2-оксо-3,7-дифенилспиро[индено[2,3-*e*]пиридин-5,5-(5H-4,6-дигидродиазепин-1,2)] (XIII).



В спектре ПМР соединения XIII мультиплетность и положение сигналов α -пиридинового фрагмента аналогичны таковым в спектре соединения XI. Метиленовые протоны diazepинового кольца проявляются в виде широкого синглета при 3,00 м.д. В масс-спектре спирана XIII наблюдается пик молекулярного иона с 429*, соответствующий его молекулярной массе. Основные направления распада связаны с расщеплением diazepинового кольца. Выброс молекулы азота приводит к фрагментному иону 401. Максимальным по интенсивности является пик иона 209, который, по-видимому, имеет строение катион-радикала 1-метил-2-оксо-5-метилениндонопиридина. Далее этот ион последовательно теряет CO и водород с образованием ионов 181 и 180 соответственно. Характерным для соединения XIII является также элиминирование молекулы бензонитрила с образованием иона $[M-C_6H_5C \equiv N]^+$ 326, интенсивность которого равна интенсивности иона M^+ .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры получены на приборе HP 5972 A Hewlett Packard, ИК спектры — на приборе UR-20 (в таблетках KBr). Спектры ПМР растворов в $CDCl_3$ (внутренний стандарт TMC) 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, 1 : 2, проявление парами йода.

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

9,9-Ди(2-гидрокси-2-фенилпропил)-4-азафлуорен (II, $C_{30}H_{29}NO_2$). К метилмагниййодиду, полученному из 0,96 г (40 ммоль) магния и 2,4 мл (39 ммоль) метилйодида в 15 мл эфира, прибавляют раствор 0,9 г (2,23 ммоль) дикетона I в 50 мл ТГФ. Кипятят при перемешивании 2 ч. Приливают 50 мл воды. Экстрагируют эфиром, сушат сульфатом магния. Эфир упаривают, хроматографируют на Al_2O_3 , элюент этилацетат—гептан, 2 : 1. Выделяют 0,1 г (10%) диола II, бледно-желтые кристаллы, $T_{пл}$ 128...130 °C (этилацетат—гептан, 2 : 1). ИК спектр: 3450 cm^{-1} (ОН); M^+ 435.

4-Метил-9,9-дифенацил-4-азафлуорениййодид (III, $C_{29}H_{24}INO_2$). К раствору 3 г (7,4 ммоль) соединения I в 70 мл хлороформа прибавляют 10 мл (4,3 г, 0,03 ммоль) метилйодида. Реакционную смесь кипятят 20 ч. Выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром, затем ацетоном. Получают 3,09 г (76%) соли III, $T_{пл}$ 224...226 °C.

9,9-Ди(2-гидроксиимино-2-фенилэтил)-4-азафлуорен (IV, $C_{28}H_{23}N_3O_2$). Раствор 0,5 г (1,24 ммоль) соединения I и 0,5 г (7,2 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina в 5 мл смеси пиридина с абсолютным эфиром (1 : 1) кипятят 3 ч. Затем растворители отгоняют, к остатку прибавляют воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и сушат над оксидом фосфора. Получают 0,36 г (67%) диоксима IV, белые кристаллы с $T_{пл}$ 178...180 °C (из этанола). ИК спектр: 3280 (ОН); 1640 (C=N), 955 и 935 cm^{-1} (N—O). M^+ 433.

Трийдидметилат диоксима 9,9-дифенацил-4-азафлуорена (V, $C_{31}H_{32}I_3N_3O_2$). К раствору 0,23 г (0,53 ммоль) диоксима IV в 5 мл сухого ацетона приливают 1 мл метилйодида. Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на 20 ч, затем кипятят 3 ч. Выпавшие кристаллы

* Здесь и далее для пиков ионов приведены величины m/z .

отфильтровывают, промывают абсолютным эфиром. Получают 0,27 г (63%) трийодметилата V, желтые кристаллы, $T_{пл}$ 200...203 °C.

3,6-Дифенилпиридазин (VII, $C_{16}H_{12}N_2$). К раствору 0,5 г (0,89 ммоль) дибромиды VI в 60 мл абсолютного этанола прибавляют 6 мл гидразина. Смесь нагревают 10 ч при 55 °C. Отгоняют спирт ~2/3 объема. Выпавшие белые кристаллы отфильтровывают, промывают гексаном и этилацетатом. Получают 0,1 г (48%) соединения VII, $T_{пл}$ 215...218 °C, по лит. данным [3], $T_{пл}$ 221...222 °C. ИК спектр: 3070 (CH); 1550 и 1560 (C=C), 750, 740, 690 cm^{-1} (CH аром.). Спектр ПМР: 7,45...8,25 м. д. (м, аром. протоны). Масс-спектр, m/z (интенсивность в %): 232 (60,5) M^+ ; 204 (14) $[M-N_2]^+$; 102 (100) $[C_6H_5C\equiv CH]^+$.

4-Метил-9-фенацилиден-4-азафлуоренийодид (X, $C_{21}H_{16}INO$). К раствору 0,78 г (2,76 ммоль) соединения VIII в 30 мл хлороформа прибавляют 4 мл (0,57 ммоль) метилиодида. Смесь кипятят 4 ч, затем отгоняют растворитель 2/3 объема. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром. Выделяют 0,86 г (72%) соли X; $T_{пл}$ 203...206 °C.

4-Метил-3-оксо-9-фенацилиден-3,4-дигидро-4-азафлуорен (XI, $C_{21}H_{15}NO_2$). А. К суспензии 0,48 г (1,13 ммоль) соли X в 3 мл воды при перемешивании постепенно прибавляют раствор 2,8 г (2,26 ммоль) гексацианоферрата (III) калия и 0,6 г (10,7 ммоль) едкого кали в 65 мл воды. Смесь перемешивают 20 ч при комнатной температуре. Экстрагируют хлороформом. Отгоняют хлороформ. Остаток перекристаллизовывают из смеси этилацетат—гексан, 1 : 5. Получают 0,08 г (23%) соединения XI (темно-красные кристаллы), $T_{пл}$ 173...178 °C. M^+ 313. Спектр ПМР: 4,05 (3H, с, NCH₃); 6,50 (1H, д, $J_{2,1} = 9,5$ Гц); 8,45 (1H, д, $J_{1,2} = 9,5$ Гц); 7,40...8,15 м. д. (10 H, м, остальные протоны).

Б. Смесь 0,6 г (1,1 ммоль) соли III, 2 г (35,7 ммоль) едкого кали, 6 г (18,2 ммоль) гексацианоферрата (III) калия в 120 мл воды перемешивают 11 ч при комнатной температуре. Окраска реакционной массы меняется от оранжевой до темно-красной. Целевой продукт извлекают многократной экстракцией эфиром. После отгонки эфира получают 0,2 г (58%) соединения XI. $T_{пл}$ 169...171 °C — кристаллы темно-красного цвета. Проба смешения с образцом, полученным по методу А, плавится при 171...175 °C. ИК спектр: 1655 (CO). M^+ 313. Спектр ПМР идентичен спектру образца соединения XI, полученного по способу А.

1,4-Диметил-3,7-дифенилспиро[4-азафлуорений-9,5-(5H-4,6-дигидродиазепиний-1,2) дийодид] (XII, $C_{30}H_{27}I_2N_3$) получают при кипячении в течение 15 ч 0,91 г (2,28 ммоль) диазепина IX и 8 мл метилиодида в 50 мл хлороформа. Выделяют 1,2 г (78%) соли XII. $T_{пл}$ 140...144 °C.

1-Метил-2-оксо-3,7-дифенилспиро[индено[2,3-е]-1,2-дигидропиридин-5,5-(5H-4,6-дигидродиазепин-1,2) (XIII, $C_{29}H_{23}N_3O$). Смесь 0,5 г (0,75 ммоль) соли XII, 3 г (10 ммоль) гексацианоферрата (III) калия, 0,75 г (14 ммоль) едкого кали в 50 мл воды перемешивают 3 сут при комнатной температуре. Продукты реакции экстрагируют эфиром и хлороформом. Экстракт сушат. Упаривают до 1/3 объема, выпавшие кристаллы отфильтровывают. Выделяют 0,02 г (6,7%) спиро соединения XIII. $T_{пл}$ 229...231 °C. Спектр ПМР: 3,00 (4H, уш.с, $2\times CH_2$); 4,08 (3H, с, N—CH₃); 6,38 (1H, д, 3-H, $J_{3,4} = 9,0$ Гц); 7,10...8,00 м. д. (15H, м). Масс-спектр, m/z (относительная интенсивность в %): 429 (93,2); 401 (13,6); 326 (93,2); 311 (22,7); 298 (29,5); 232 (18,2); 233 (27,3); 223 (65,9); 209 (100); 191 (27,3); 181 (54,5); 180 (36,4); 102 (54,5); 77 (52,3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Простаков Н. С., Михалис Макули, Михайлова Н. М., Сергеева Н. Д., Обычный А. А. // ХГС. — 1988. — № 9. — С. 1239.
2. Амар Мустафа, Михайлова Н. М., Головцов Н. И., Простаков Н. С. // ХГС. — 1992. — № 10. — С. 1357.
3. Beilst. — 1936. — Bd 23. — S. 269.
4. Простаков Н. С., Саха Шибу Рани, Михайлова Н. М., Шевцов В. К., Сергеева Н. Д. // ХГС. — 1986. — № 7. — С. 939.
5. Простаков Н. С., Михалис Макули, Михайлова Н. М., Сергеева Н. Д. // ХГС. — 1984. — № 4. — С. 510.