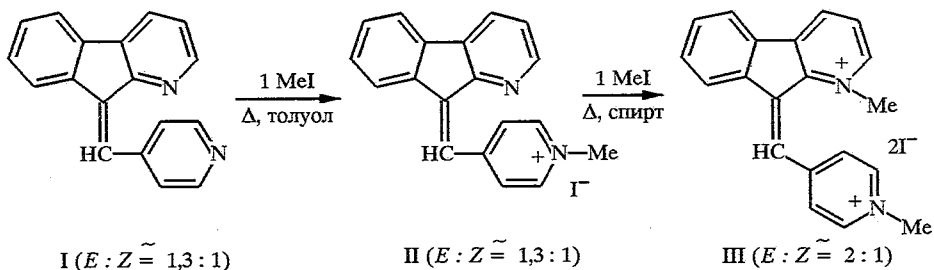


Н. М. Колядина, А. Т. Солдатенков, О. М. Бактибаев,  
Н. С. Простаков

СИНТЕЗ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ СОЛЕЙ, АНГИДРООСНОВАНИЙ  
И 9-(1,2-ДИМЕТОКСИКАРБОНИЛ-3-БЕНЗОИЛ-7-  
ИНДОЛИЗИНИЛМЕТИЛЕН)-4-АЗАФЛУОРЕНА НА ОСНОВЕ  
9-( $\gamma$ -ПИРИДИЛМЕТИЛЕН)АЗАФЛУОРЕНОВ

Определены соотношения *E*- и *Z*-изомеров четвертичных солей, полученных при моно- и дикватернизации 9-( $\gamma$ -пиридилметилена)-1(4)-азафлуоренов иодистым метилом или бромацетофеноном. Осуществлено превращение дифенацилбромида 9-( $\gamma$ -пиридилийметилена)-4-азафлуоренина в соответствующие ангидрооснования (дилиды), а также его конденсация с диэфиром ацетилендикарбоновой кислоты с образованием 9-(1,2-диметоксикарбонил-3-бензоил-7-индолизилийметилена)-4-азафлуорена.

9-( $\gamma$ -Пиридилметилена)-1- и -4-азафлуорены имеют два центра электрофильного присоединения галоидных алкилов, причем для атаки карбокатионом наиболее стерически доступным и, по-видимому, более основным является атом азота  $\gamma$ -пиридилного заместителя. Это предположение было подтверждено нами в опыте по взаимодействию смеси геометрических изомеров 9-( $\gamma$ -пиридилметилена)-1-азафлуорена (I), полученных по методике работы [1], с одним эквивалентом метилиодида. При этом показано, что кватернизация происходит только по атому азота  $\gamma$ -пиридилного радикала и не зависит от *Z*- или *E*-конфигурации исходного фульвена I.



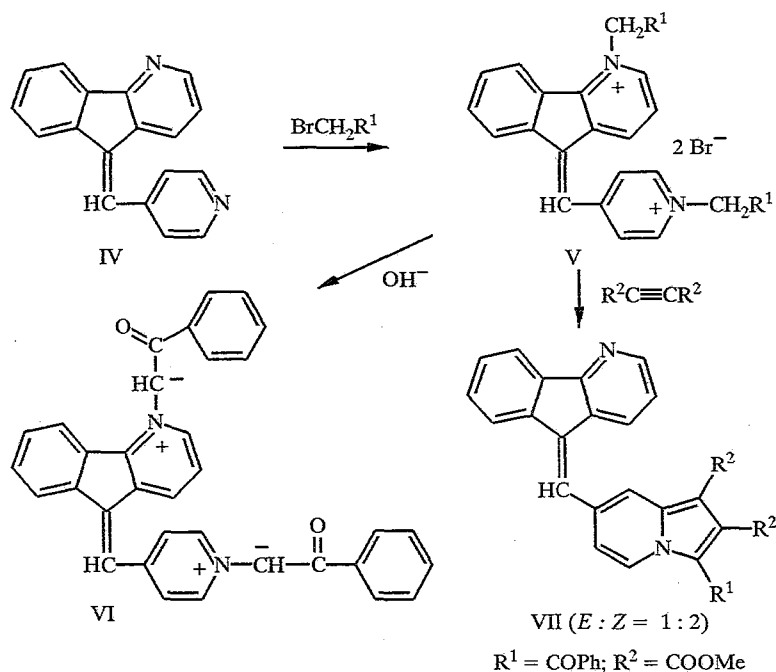
В результате получена с высоким общим выходом (82%) смесь моноиодметилатов (*E,Z*) 9-( $\gamma$ -пиридилийметилена)-1-азафлуорена (II) с соотношением *E*- и *Z*-изомеров 1,3 : 1, т. е. практически с таким же, как и у исходного соединения I. О том, что кватернизован пиридилный радикал в соли II свидетельствует спектр ПМР, в котором наблюдается слабопольное смещение (на  $\Delta\delta$  0,4 м. д. по сравнению со спектром исходного фульвена [1]) сигналов двух  $\alpha$ -протонов и двух  $\beta$ -протонов пиридилного заместителя. Следует отметить другие особенности спектра ПМР этой соли. Так, чувствительным к кватернизации по атому азота оказался протон 10-Н, который дает общий синглетный сигнал (в одну протонную единицу) от обоих изомеров в очень слабом поле (при 9,0 м. д.), тогда как в исходном соединении I он резонировал при 7,5 (*Z*-изомер) и 8,0 м. д. (*E*-изомер). Ароматические протоны азафлуореновой части имеют мультиплетность и химические сдвиги практически совпадающие с таковыми одноименных

протонов исходного I. Таким образом, в случае соли II может считаться характерным для различия *Z*- и *E*-изомеров только сигнал протонов группы N—CH<sub>3</sub>, который для *E*-изомера расположен при 4,55, а для *Z*-изомера — при 4,50 м. д.

Наблюдается постепенное превращение *E*-изомера II в *Z*-изомер при нагревании его раствора в ДМСО-D<sub>6</sub> в условиях съемки спектра ПМР. В области температур 60...120 °С соотношение *E* : *Z* составило ~1,3 : 1,0, при 140 °С оно изменилось до ~1,1 : 1,0, а при 160 °С — до ~0,8 : 1,0.

Разделить кристаллизацией два геометрических изомера II не удалось. В связи с этим была предпринята попытка превратить *E*-изомер II в диодид III исходя из предположения, что *Z*-изомер из-за сильной стерической затрудненности не будет образовывать соответствующую дисоль и может быть выделен в индивидуальном виде. Однако нагревание моноиодида II (*E* : *Z* 1,3 : 1) с MeI в спирте привело к кватернизации обоих изомеров. При этом соотношение *E*- и *Z*-изомеров выделенной смеси диодидов III составило ~2 : 1, что было определено по интегральным интенсивностям синглетных сигналов метильных групп (при 4,46 и 4,43 для *Z*-изомера и 3,75 и 3,72 м. д. для *E*-изомера). Таким образом, несмотря на заметное обогащение диодида III *E*-изомером образуется значительное количество стерически невыгодного изомера *Z*-III, что может быть связано не только с прямой реакцией кватернизации моносоли *Z*-II → *Z*-III, но и с возможностью изомеризации *E*-III → *Z*-III по реакции присоединения-элиминирования микропримесей элементарного иода по связи C<sub>(9)</sub> = C<sub>(10)</sub>.

Взаимодействием 9-(γ-пиридилметил)-4-азафлуорена (IV) (*E* : *Z* 1 : 2) с двумя эквивалентами бромацетофенона синтезирована с выходом 60% четвертичная соль V. При действии на нее карбоната калия в ацетонитриле получено с высоким выходом ангидрооснование в виде дилида VI (темно-коричневый порошок, придающий его раствору в ацетонитриле ярко-красную окраску). В его спектре ПМР (ДМСО-D<sub>6</sub>) отсутствуют сигналы протонов групп CH<sub>2</sub>, а в области резонанса ароматических протонов при 8,6, 7,9 и 7,4 м. д. наблюдаются три группы сигналов (неразрешенных, уширенных за счет сольватации дивиттер-иона) с соотношением интегральных интенсивностей ~3 : 10 : 11 соответственно.



В ИК спектре дилида VI имеются две сильно различающиеся полосы поглощения карбонильных групп. Типичный бензоилметилидный фрагмент при пиридинском заместителе  ${}^+N_{(1')}—CH—C^-—O$ , в котором отрицательный заряд делокализован  $\alpha$ -карбонильной группой, поглощает в обычной для подобных илидов области — при  $1666\text{ см}^{-1}$  [2—4]. Поглощение же аналогичной илидной группой при  $N_{(4)}$  азафлуоренового ядра не претерпевает ожидаемого смещения полосы в область более коротких волн — ее карбонильная группа поглощает в обычной для кетонов области при  $1710\text{ см}^{-1}$ . В этом последнем случае, по-видимому, карбонильная группа не входит в цепь сопряжения с илидным фрагментом из-за стерических препятствий и отрицательный заряд этого илида остается локализованным на атоме углерода:  $-CO—C^-H—N^+$ .

Строение дилида VI подтверждено также его масс-спектром, в котором кроме пика молекулярного иона  $M^+$  с  $m/z$  492 (3%) наблюдаются низкоинтенсивные пики ионов  $[M-H]^+$  и  $[M-COPh]^+$ .

Известно [5, 6], что фенацильные соли азафлуорения вступают в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с ацетилендикарбоновым эфиром в присутствии оснований, образуя (через промежуточный фенацилметилид) инденоиндолизины. В случае двойной соли V генерирование двух метилидных фрагментов, различных по стерическому окружению и локализации отрицательного заряда, могло повлиять на ожидаемое направление реакции с ацетилендикарбоновым эфиром. Действительно, конденсация соли V с двумя эквивалентами эфира в присутствии триэтиламина привела к отщеплению фенацильного фрагмента при атоме азота  $N_{(4)}$  азафлуореновой части и 1,3-циклоприсоединению одной молекулы ацетилендикарбонового эфира по фенацилпиридинскому заместителю. В результате этого превращения был выделен с выходом 42% 9-(1,2-диметоксикарбонил-3-бензоилиндолизин-7-ил)метилден-4-азафлуорен (VII) с соотношением  $E : Z$  1 : 2 (по данным ПМР), близким к соотношению геометрических изомеров в исходном фульвене IV. Кристаллизацией этой смеси изомеров выделен индивидуальный Z-изомер VII, в ИК спектре которого наблюдаются две узкие интенсивные полосы поглощения групп  $C=O$  двух карбметоксизаместителей (при  $1723$  и  $1683\text{ см}^{-1}$ ) и одна уширенная полоса поглощения при  $1687\text{ см}^{-1}$ , относящаяся к карбонилу бензоильного радикала.

О присоединении ацетилендикарбонового эфира к пиридинскому радикалу свидетельствует наличие в спектре ПМР соединения Z-VII сигналов протонов 2-N и 3-N при соответственно 7,03 и 8,55 м. д., значения которых близки к химическим сдвигам одноименных протонов для Z-изомера IV [1]. Сигналы ароматических протонов индолизиновой части 5'-H, 6'-H и 8'-H претерпевают слабый сдвиг и проявляются соответственно при 9,61, 8,01 и 8,69 м. д. Две метильные группы Z-изомера VII резонируют при 3,81 и 3,35 м. д. (у E-изомера VII они дают сигналы в спектре ПМР смеси E-, Z-VII при 3,7 и 3,25 м. д.).

Таким образом, установлено, что в случае дифенацилдибромидов 9-пиридинийметилден-4-азафлуорения его взаимодействие с ацетилендикарбоновым эфиром в присутствии триэтиламина происходит с присоединением диполярофила к фенацильной группе при пиридинском радикале и сопровождается отщеплением аналогичной группы при атоме азота  $N_{(4)}$  азафлуорена. Элиминирование последней связано, по-видимому, с двумя факторами: стерическим напряжением, подтверждаемым моделями Дрейдинга, и с уменьшением стабильности связи  $-HC—N_{(4)}^+$  за счет отсутствия делокализации отрицательного заряда, о чем свидетельствуют приведенные выше данные ИК спектра промежуточного дилида VI.

Четвертичные соли II, III и V были испытаны в качестве фунгицидов растений. На всех тестах *in vitro*, а также на фитофторозе томатов (*in vivo*) они оказались неактивными, но в то же время проявили заметное

фунгицидное действие на мучнистую росу огурцов, подавляя ее развитие на 11% (вещества II и III) и 23% (вещество V), а также умеренную токсичность на серой гнили бобов, подавляя ее соответственно на 56, 35 и 47%.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР регистрировали на приборе Bruker WP-80 в ДМСО- $D_6$ , ТМС в качестве внутреннего стандарта. Масс-спектры получены на спектрометре МХ-1303 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. ИК спектры снимали на приборе UR-20 в таблетках КВг. Электронный спектр поглощения измерен на спектрофотометре Spesord UV-vis в этаноле. Контроль за ходом реакции и оценку индивидуальности свободных оснований проводили с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254; проявление парами иода.

Иодид 9-[ $\gamma$ -(*N*-метил)пиридилметиле]-1-азафлуорена (II). Раствор 1,3 г (5,1 ммоль) 9-( $\gamma$ -пиридилметиле)-1-азафлуорена I (соотношение *E*- и *Z*-изомеров 1,3 : 1) с 5 мл иодистого метила в 50 мл абсолютного толуола кипятят 30 мин и оставляют на 24 ч при 20 °С. Осадок отделяют, промывают толуолом, затем эфиром. Получают 1,7 г (82%) четвертичной моносоли II, красно-коричневый порошок,  $T_{пл}$  193...195 °С (разл.). Найдено, %: С 57,2; Н 4,0; N 6,7.  $C_{19}H_{15}IN_2$ . Вычислено, %: С 57,3; Н 3,8; N 7,0. М 398. Спектр ПМР: 9,1 (2H, уш. д,  $J = 5,3$  Гц, 2'-H, 6'-H); 9,0 (1H, с, 10-H); 8,53 (1H, д, д,  $J = 5,0$  и 1,5 Гц, 2-H); 8,38 (2H, д, д,  $J = 5,3$  и 1,0 Гц, 3'-H, 5'-H); 8,13 (1H, м, 5-H); 7,95 (1H, м, 8-H); 4,55 и 4,50 м. д. (оба синглеты, 1,7H и 1,3H соответственно,  $^+N-CH_3$  *E*- и *Z*-изомеров соответственно).

Диоидид 1-метил-9[ $\gamma$ -(*N*-метил)пиридинийметиле]-1-азафлуорения (III). К раствору 0,8 г (2 ммоль) моносоли II в 50 мл абсолютного этанола добавляют 7 мл  $CH_3I$  и кипятят 1 ч, выдерживают затем 24 ч при 20 °С. Осадок отделяют, промывают холодным спиртом (5 мл) и эфиром. Получают 0,68 г (63%) диоидида III, темно-коричневые игольчатые кристаллы,  $T_{пл}$  205...207 °С (разл.). Найдено, %: С 44,4; Н 3,4; N 5,5.  $C_{20}H_{18}I_2N_2$ . Вычислено, %: С 44,4; Н 3,4; N 5,2. М 540. Спектр ПМР: 9,1 (2H, уш. д,  $J = 5,1$  Гц, 2'-H, 6'-H); 9,03 (1H, с, 10-H); 8,48 (1H, д, д,  $J = 5,0$  и 1,8 Гц, 2-H); 8,38 (2H, д, д,  $J = 5,1$  и 1,6 Гц, 3'-H, 5'-H); 8,13 (1H, м, 5-H); 7,95 (1H, м, 8-H); 4,46 и 4,43 (оба синглеты, 1H и 2H соответственно,  $^+N(1)-CH_3$  *E*- и *Z*-изомеров соответственно), 3,75 и 3,72 м. д. (оба синглеты, 1H и 2H соответственно,  $^+N(1)-CH_3$  *E*- и *Z*-изомеров соответственно).

4,1'-Дифенацил-9-( $\gamma$ -пиридилметиле)-4-азафлуоренийдибромиды (V). Раствор 0,73 г (2,8 ммоль) 9-( $\gamma$ -пиридилметиле)-4-азафлуорена (IV) (соотношение *E*- и *Z*-изомеров 1 : 2 [1]) с 1,12 г (5,63 ммоль) бромацетофенона в 30 мл ацетона кипятят 7 ч и выдерживают 1 сут при 20 °С. Осадок отделяют, промывают эфиром. Получают 1,1 г (60%) дибромиды V, порошок желтого цвета,  $T_{пл}$  160...161 °С (разл.). Найдено, %: С 62,5; Н 3,9; N 4,5.  $C_{34}H_{26}Br_2N_2O_2$ . Вычислено, %: С 62,4; Н 4,0; N 4,3. М 654. ИК спектр: 1796 и 1687 с (C=O), 1633 ш. с, уш. и 1620  $cm^{-1}$  пл (C=C).

9-( $\gamma$ -Пиридилметиле)-4-азафлуорений-1',4-ди(бензоилметилид) (VI). К раствору 40 мг (0,06 ммоль) соли V в 1 мл  $CH_3CN$  добавляют при 14 °С 1 мл насыщенного раствора  $K_2CO_3$  в  $CH_3CN$  и перемешивают 5 мин. Растворитель упаривают в вакууме, остаток промывают водой. Получают 24 мг (80%) диилида VI, темно-коричневый порошок,  $T_{пл}$  84...85 °С (разл.). УФ спектр ( $CH_3CN$ ),  $\lambda_{max}$ : 322 пл, 340, 353, 490, 526 нм. ИК спектр: 1666 ( $^+N(1)-CH-C=O$ ), 1710  $cm^{-1}$  ( $^+N(4)-CH-C=O$ ). Спектр ПМР: 8,6 (3H,  $\alpha$ -H пиридиновые); 7,9 (10H, м, аром. H и 10-H); 7,4 м. д. (11H, м, аром. H и  $^+N-CH-CO$ ). Масс-спектр,  $m/z$  (%):  $M^+$  492 (3),  $[M-H]^+$  491 (2),  $[M-COPh]^+$  387 (7),  $[M-H-2^*COPh]^+$  281 (4). Найдено, %: С 62,5; Н 3,9; N 4,5.  $C_{34}H_{24}N_2O_2$ . Вычислено, %: С 62,4; Н 4,0; N 4,3. М 492.

9-(1,2-Диметоксикарбонил-3-бензоиндолизин-7-ил)метиле-4-азафлуорен (VII). К суспензии 0,65 г (1 ммоль) соли V в 10 мл  $CHCl_3$ , перемешивая при 20 °С, последовательно добавляют раствор 0,28 г (0,25 мл, 2 ммоль) ацетилендикарбонового эфира в 3 мл  $CHCl_3$  и раствор 0,36 мл (2,5 ммоль) триэтиламина в 3 мл  $CHCl_3$ . Смесь перемешивают 4 ч при 50 °С и затем оставляют на 24 ч при 20 °С. Хлороформ отгоняют и остаток хроматографируют на колонке с  $SiO_2$ , элюент гексан. Получают 0,22 г (42,3%) индолизина VII, желтые кристаллы (соотношение *E*- и *Z*-изомеров 1 : 2, по данным ПМР). Кристаллизацией из гексана выделяют 12 мг (3%) индивидуального *Z*-изомера VII, желтые кристаллы,  $T_{пл}$  189...190 °С (разл.). Найдено, %: С 74,5; Н 4,2; N 5,0.  $M^+$  514.  $C_{32}H_{22}N_2O_5$ . Вычислено, %: С 74,7; Н 4,3; N 5,5. М 514. ИК спектр: 1723 и 1683

(C=O метоксикарбонила), 1687 и 1680  $\text{cm}^{-1}$  пл (C=O бензоильной группы). Спектр ПМР: 9,61 (1H, д,  $J=6,0$  Гц, 5'-H); 8,69 (1H, уш. с, 8'-H); 8,55 (1H, д. д,  $J=5,2$  и 1,8 Гц, 3-H); 8,23 (1H, д. д,  $J=8,0$  и 1,8 Гц, 1-H); 8,01 (1H, д. д,  $J=6,0$  и 1,5 Гц, 6'-H); 7,80...7,40 (11H, аром. H); 7,35 (1H, с, 10-H); 7,17 (1H, к, 2-H); 3,81 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3,35 м. д. (3H, с, CH<sub>3</sub>). В спектре ПМР смеси изомеров VII протоны групп CH<sub>3</sub> резонируют при 3,7 и 3,25 м. д. Масс-спектр,  $m/z$  (%): M<sup>+</sup> 514 (100), 491 (6), [M-COMe]<sup>+</sup> 455 (3), [M-Ph]<sup>+</sup> 437 (5), [M-COPh]<sup>+</sup> 409 (2), 379 (6), 291 (4), 233 (3), 193 (11), 163 (5), [COPh]<sup>+</sup> 105 (14), 77 (18), [COOMe]<sup>+</sup> 59 (10).

Авторы выражают признательность Е. И. Андреевой за проведение испытаний и предоставление результатов.

Работа выполнена при поддержке ГКРФ по ВО НТП «Тонкий органический синтез» (грант ФТ-15).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колядина Н. М., Муругова Л. А., Солдатенков А. Т., Устенко А. А., Простаков Н. С. // ХГС. — 1992. — № 11. — С. 1513.
2. Zugravesku I., Petrovanu V. // N-Ylid chemistry. — New York: MacGraw-Hill Intern. Book Company, 1976. — P. 168.
3. Surpateanu G., Cateau J. P., Karafiloglu P., Lablach-Combiar A. // Tetrahedron. — 1976. — Vol. 32. — P. 2647.
4. Простаков Н. С., Крапивко А. П., Солдатенков А. Т., Савина А. А., Ромеро И. // ХГС. — 1979. — № 3. — С. 384.
5. Простаков Н. С., Гайворонская Л. А., Анастаси Р., Камара М. С. М., Савина А. А. // ХГС. — 1979. — № 6. — С. 794.
6. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Раджан П. К. // ХГС. — 1982. — № 5. — С. 706.

Российский университет дружбы народов,  
Москва 117923  
e-mail: asoldatenkov@mx.pfu.edu.ru

Поступило в редакцию 31.10.97