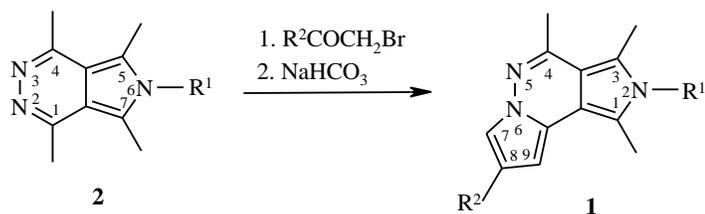


ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

ДИПИРРОЛО[1,2-*b*:3,4-*d*]ПИРИДАЗИНЫ: СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Ключевые слова: азаиндолизины, азосочетание, ацилирование, реакция Чичибабина.

Синтез и изучение свойств азааналогов индолизина является одним из актуальных направлений в поиске новых физиологически активных веществ [1]. Нами был осуществлен синтез ранее неизвестной трициклической системы – дипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазина (**1**) из 1,4,5,7-тетра-метил-6- R^1 -пирроло[3,4-*d*]пиридазинов (**2**) (получаемых из соответствующих 3,4-диацетил-2,5-диметил-1- R^1 -пирролов [2] и гидразингидрата в ДМФА) и α -бромкетонов с последующей обработкой реакционной смеси NaHCO_3 (метод Чичибабина).



В применении к пиридазинам реакция Чичибабина уже была ранее успешно использована Фрейзером в синтезе пирроло[1,2-*b*]пиридазинов [3, 4].

Как показали исследования, соединения **1** обладают высокой нуклеофильностью, и электрофильное замещение происходит по положению 7, либо по положениям 7 и 9 в зависимости от стерического объема и активности атакующего электрофила. Получены продукты диацетилирования, диформинирования и азосочетания 7,9-диацетил-2-(4-толил)-1,3,4-триметил-8-фенилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазин **3**, 7,9-диформил-1,2,3,4-тетраметил-8-фенилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазин (**4**) и 7-(4-метоксифенилазо)-2-(4-толил)-1,3,4-триметил-8-фенилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазин (**5**).

Спектры ЯМР ^1H сняты на приборе Bruker DPX-250 (250 МГц).

2- R^1 -8- R^2 -1,3,4-Триметилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазины (1). Смесь 5 ммоль 1,4,5,7-тетраметил-6- R^1 -пирроло[3,4-*d*]пиридазина **2**, 5 ммоль α -бромкетона $R^2\text{COCH}_2\text{Br}$ и 10 мл ацетона кипятят 30 мин, прибавляют 10 мл воды и, продолжая нагревать, к полученному раствору прибавляют небольшими порциями 1.7 г (20 ммоль) NaHCO_3 . Нагревают еще 5 мин. Выделившийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси *i*-BuOH–ДМФА. Выходы 70–90%.

1,2,3,4-Тетраметил-8-фенилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазин (1a). Т. пл. 228–230 °С (разл.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.51 (6H, с, 2Me); 2.56 (3H, с, N=CMe); 3.50 (3H, с, NMe); 6.55 (1H, д, *J* = 1.8, 9-CH); 7.16 (1H, т, *p*-H_{Ph}); 7.34 (2H, т, *m*-H_{Ph}); 7.58 (1H, д, *J* = 1.8, 7-CH); 7.62 (2H, д, *o*-H_{Ph}). Найдено, %: С 78.70; Н 6.38; N 14.21. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3$. Вычислено, %: С 78.86; Н 6.62; N 14.52.

1,3,4-Триметил-2-(4-толил)-8-фенилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазин (1b). Т. пл. 242–244 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.31 (3H, с, Me); 2.34 (3H, с, Me); 2.46 (3H, с, Me_{Тол}); 2.61 (3H, с, N=CMe); 6.60 (1H, д, *J* = 1.7, 9-CH); 7.08–7.38 (7H, м, аром.); 7.62–7.66 (3H, м, *o*-H_{Ph}, 7-CH). Найдено, %: С 81.89; Н 6.07; N 11.33. $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3$. Вычислено, %: С 82.16; Н 6.34; N 11.50.

7,9-Диацетил-1,3,4-триметил-2-(4-толил)-8-фенилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазин (3). К суспензии 0.37 г (1 ммоль) соединения **1b** в 5 мл As_2O_3 прибавляют 5 капель 70% HClO_4 , слегка подогревают до растворения и оставляют при комнатной температуре на 1.5 ч. Затем разбавляют 10 мл воды, нейтрализуют NaHCO_3 , продукт отфильтровывают и кристаллизуют из смеси MeOH–ДМФА. Выход 0.2 г (45%), т. пл. 206–208 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.94 (3H, с, COMe); 1.98 (3H, с, COMe); 2.40 (3H, с, Me); 2.45 (3H, с, Me); 2.47 (3H, с, 3Me_{Тол}); 2.69 (3H, с, N=CMe); 7.09 (2H, д, аром.); 7.30–7.41 (7H, м, аром.). ИК (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1665 (C=O), 1630 (C=O). Найдено, %: С 77.23; Н 5.86; N 9.07. $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 77.48; Н 6.05; N 9.35.

1,2,3,4-Тетраметил-8-фенил-7,9-диформилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазин (4). Смесь 0.29 г (1 ммоль) соединения **1a** и 3 мл ДМФА охлаждают на ледяной бане, затем по каплям прибавляют 0.37 мл (4 ммоль) POCl_3 и нагревают на кипящей водяной бане 1 ч. Разбавляют водой (20 мл), добавляют 0.82 г NaOAc и кипятят 10 мин. По охлаждении осадок отфильтровывают и кристаллизуют из смеси MeOH–ДМФА. Выход 0.24 г (71%). Т. пл. 250–252 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.60 (3H, с, Me); 2.71 (3H, с, Me); 2.76 (3H, с, N=CMe); 3.71 (3H, с, NMe); 7.39–7.58 (5H, м, Ph); 9.76 (1H, с, 9-CHO); 10.07 (1H, с, 7-CHO). ИК (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1660 (C=O). Найдено, %: С 72.81; Н 5.28; N 11.98. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.03; Н 5.54; N 12.17.

1,3,4-Триметил-7-(4-метоксифенилазо)-2-(4-толил)-8-фенилдипирроло[1,2-*b*:3,4-*d*]пиридазин (5). К раствору 0.37 г (1 ммоль) соединения **1b** в 5 мл ДМФА прибавляют 0.22 г (1 ммоль) тетрафторбората 4-метоксифенилдиазония, нагревают 5 мин на водяной бане, затем добавляют 0.17 г (2 ммоль) NaHCO_3 и нагревают еще 5 мин на водяной бане. По охлаждении

разбавляют 15 мл воды, отфильтровывают и кристаллизуют из ДМФА. Выход 0.39 г (79%). Т. пл. >220 °С (разл.). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.37 (3H, с, Me); 2.39 (3H, с, Me); 2.46 (3H, с, Me_{Тol}); 2.75 (3H, с, N=CMe); 3.84 (3H, с, OMe); 6.69 (1H, с, 9-CH); 6.94 (2H, д, J = 9.0, аром.); 7.13 (2H, д, J = 8.2, аром.); 7.25–7.47 (5H, м, Ph); 7.77–7.86 (4H, м, аром.). Найдено, %: С 76.61; Н 5.68; N 13.79. С₃₂Н₂₉N₅O. Вычислено, %: С 76.93; Н 5.85; N 14.02.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 02-03-32562) и программы "Университеты России – Фундаментальные исследования" (грант УР 05.01.013).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. T. Uchida, K. Matsumoto, *Synthesis*, 209 (1976).
2. Е. П. Олехнович, С. Л. Борошко, Ю. Н. Ткаченко, А. Ф. Пожарский, Л. П. Олехнович, *Изв. АН. Сер. Хим.*, 1596 (1998).
3. M. Fraser, *J. Org. Chem.*, 3087 (1971).
4. D. McNattie, R. Buchan, M. Fraser, P. Lin V. S. K. T., *Heterocycles*, **34**, 1759 (1992).

В. Г. Арсеньев, М. Ю. Арсеньева, Д. В. Шопин, Л. П. Олехнович

Ростовский государственный университет,
Ростов-на-Дону 344006, Россия
e-mail: olev@chimfak.rsu.ru
e-mail: arsenev@aanet.ru

Поступило в редакцию 22.01.2003