

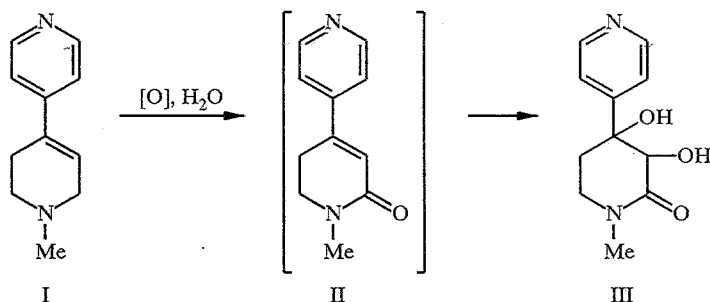
И. А. Бекро, А. Т. Солдатенков, А. И. Сташ,
Н. Ю. Черникова, А. И. Чернышев

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ АЗИНОВ

2*. СИНТЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ 3,4-ДИГИДРОКСИ-1-МЕТИЛ-2-ОКСО-4-(γ -ПИРИДИЛ)ПИПЕРИДИНА

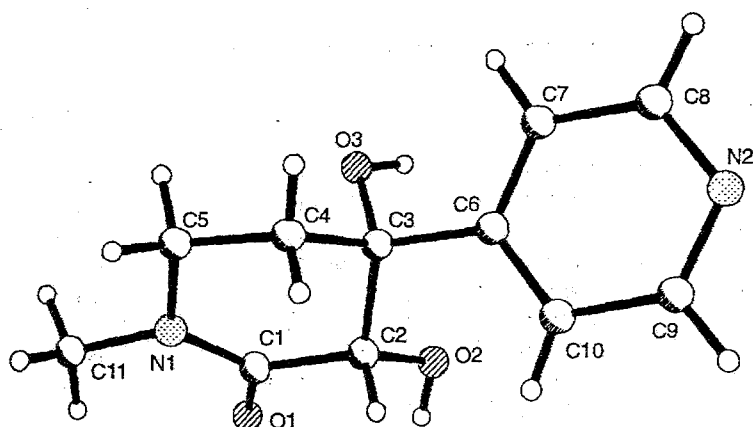
Осуществлено окислительное кетодигидроксилирование 1,2,3,6-тетрагидропиридина. Методами ПМР и РСА показано, что при этом образуется 3,4-дигидрокси-1-метил-2-оксо-4-(γ -пиридил)пиперидин.

В предыдущем сообщении [1] описано новое направление региоселективного окисления 1,2,3,6-тетрагидропиридинов, несущих в положении 4 фенильный заместитель. В настоящей работе изучено окисление тетрагидропиридина I, имеющего при C(4) γ -пиридинильный радикал. Этот гетероароматический π -дефицитный заместитель за счет сопряжения с аллиламинным фрагментом пиперидеинового ядра может влиять на его реакционную способность двояким образом. С одной стороны, он должен активировать окисление C(2)-метиленовой группы до кетонной, а с другой — он в большей степени, чем фенильный заместитель [2], может ингибировать дигидроксилирование этиленовой связи. Таким образом, даже в условиях нашей модификации окисления (перманганат калия, вода—ацетонитрил, $\sim +25^\circ\text{C}$ [1]) можно было ожидать, что из пиперидеина I образуется достаточно стабилизированный (в отношении дальнейшего гидроксилирования) ненасыщенный лактам (II). Его выделение явилось бы важным шагом для раскрытия первичных стадий в общем механизме окислительного превращения до лактамдиолов.



Однако и в этом случае удалось выделить лишь конечный (для данной модификации) продукт окисления, т. е. 3,4-дигидрокси-1-метил-2-оксо-4-(γ -пиридил)пиперидин (III), выход которого составил 65%, что на 11% ниже выхода его 4-фенильного аналога [1]. В ИК спектре соединения III имеются две полосы поглощения гидроксильных групп при 3450 (уш.) и 3070 (шир.), а также одна интенсивная полоса при 1640 см^{-1} , относящаяся к амидному карбонилу. В спектре ПМР этого лактамдиола, снятом в DMSO-D_6 при 25°C , сигналы протонов гидроксильных групп при атомах C(4) и C(3)

* Сообщение 1 см. [1].



Общий вид и нумерация атомов молекулы соединения III

Таблица 1

Координаты атомов ($\times 10^4$) в молекуле соединения III

Атом	x	y	z
O(1)	-61 (4)	5000	4363(2)
O(2)	681 (4)	5577(4)	7206(2)
O(3)	5519(3)	5687(3)	6821 (2)
N(1)	2800(4)	6367(4)	3744(2)
N(2)	4793(4)	9019(3)	10815(2)
C(1)	1415(4)	5853(4)	4698(3)
C(2)	1581(4)	6458(4)	6213(3)
C(3)	4080(4)	6838(4)	6765(3)
C(4)	4931 (5)	7776(4)	5631(3)
C(5)	4939(5)	7108(4)	4169(3)
C(6)	4259(5)	7553(4)	8224(3)
C(7)	6300(5)	7497(4)	9149(3)
C(8)	6504(5)	8238(4)	10416(3)
C(9)	2852(6)	9057(4)	9931(3)
C(10)	2504(5)	8369(4)	8637(3)
C(11)	2533(8)	5889(5)	2253(3)
H(20)	-666(97)	5333(64)	6852(54)
H(30)	5275(57)	5212(35)	7544(36)
H(3)	692(48)	7278(33)	6155(29)
H(41)	6438(51)	8053(29)	5928(27)
H(42)	3982(67)	8526(38)	5570(38)
H(51)	6261 (58)	6406(36)	4203(32)
H(52)	5204(49)	7784(30)	3418(30)
H(7)	7598(55)	6908(33)	8889(32)
H(8)	7891 (55)	8220(33)	11102(33)
H(9)	1660(67)	9637(42)	10225(39)
H(10)	1107(63)	8363(40)	8101(38)
H(111)	2807(82)	6524(55)	1637(51)
H(112)	1046(100)	5503(78)	2058(59)
H(113)	3634(117)	5150(84)	2044(68)

Длины связей в молекуле соединения III

Связь	$\lambda, \text{\AA}$	Связь	$\lambda, \text{\AA}$
O(1)—C(1)	1,226(4)	C(2)—C(3)	1,526(3)
O(2)—C(2)	1,411(3)	C(3)—C(6)	1,525(3)
O(3)—C(3)	1,422(3)	C(3)—C(4)	1,528(4)
N(1)—C(1)	1,350(3)	C(4)—C(5)	1,512(4)
N(1)—C(11)	1,455(4)	C(6)—C(10)	1,384(4)
N(1)—C(5)	1,460(4)	C(6)—C(7)	1,385(4)
N(2)—C(9)	1,319(4)	C(7)—C(8)	1,386(4)
N(2)—C(8)	1,340(4)	C(9)—C(10)	1,382(4)
C(1)—C(2)	1,524(4)		

имеют вид дублетов с химическим сдвигом 5,58 ($^4J_{5a,4-ON} = 1,2$ Гц) и 4,84 м. д. ($^3J_{3,3-ON} = 4,0$ Гц) соответственно. При нагревании образца до 60 °C они смещаются в сильное поле на 0,27 (4-ОН) и 0,3 м. д. (3-ОН). Дублет с химическим сдвигом 4,3 м. д. ($^3J_{3,3-ON} = 4,0$ Гц) относится к протону 3-Н. Аксиальные и экваториальные протоны при атомах C(5) и C(6) проявляются в виде сложных мультиплетов, отражающих геминальные (2J) и вицинальные (3J) спин-спиновые взаимодействия (см. экспериментальную часть). Сигналы протонов при C(6) регистрируются в более слабом поле по сравнению с сигналами протонов при C(5). Мультиплеты аксиальных протонов 5_a-Н (δ 2,37 м. д.) и 6_a-Н (δ 3,48 м. д.) наблюдаются в более слабых полях по сравнению с сигналами экваториальных протонов у тех же атомов углерода (5_e-Н при 1,78 и 6_e-Н при 3,24 м. д.). Величина вицинальной константы $^3J_{5a,6a} = 11,9$ Гц свидетельствует о большом вкладе креслообразной конформации пиперидинового цикла в молекуле III в растворе.

Строение молекулы лактамдиола III установлено с помощью рентгеноструктурного анализа. Пиперидиновый цикл имеет конформацию полукресла: отклонение атомов C(3) и N(1) от среднеквадратичной плоскости, проведенной через атомы C(1)—C(2)—C(4)—C(5) (среднеквадратичное отклонение от плоскости -0,03 Å), составляет -0,72 и +0,24 Å соответственно. Пиридиновый заместитель занимает экваториальное положение и

Таблица 3

Валентные углы в молекуле соединения III

Угол	ω (град.)	Угол	ω (град.)
C(1)—N(1)—C(11)	118,7(3)	O(3)—C(3)—C(4)	107,7(2)
C(1)—N(1)—C(5)	123,7(2)	C(6)—C(3)—C(4)	108,6(2)
C(11)—N(1)—C(5)	115,6(2)	C(2)—C(3)—C(4)	106,3(2)
C(9)—N(2)—C(8)	116,5(3)	C(5)—C(4)—C(3)	111,7(2)
O(1)—C(1)—N(1)	122,8(2)	N(1)—C(5)—C(4)	113,1(2)
O(1)—C(1)—C(2)	119,5(2)	C(10)—C(6)—C(7)	116,8(2)
N(1)—C(1)—C(2)	117,5(2)	C(10)—C(6)—C(3)	122,5(2)
O(2)—C(2)—C(1)	110,8(2)	C(7)—C(6)—C(3)	120,5(2)
O(2)—C(2)—C(3)	109,5(2)	C(6)—C(7)—C(8)	119,9(3)
C(1)—C(2)—C(3)	112,3(2)	N(2)—C(8)—C(7)	123,1(3)
O(3)—C(3)—C(6)	111,3(2)	N(2)—C(8)—C(10)	124,4(3)
O(3)—C(3)—C(2)	109,5(2)	C(8)—C(10)—C(6)	119,3(3)
C(6)—C(3)—C(2)	113,2(2)		

повернут относительно плоскости пиперидинового цикла на $59,2^\circ$. Внутримолекулярные водородные связи отсутствуют. Молекулы лактамдиола III в кристаллической структуре связаны трехмерной сетью межмолекулярных водородных связей $O(2) \cdots H \cdots O'(3)$ (молекула M' по отношению к исходной молекуле M имеет координаты $x - 1, y, z$) и $O(3) \cdots H \cdots N''(2)$ (молекула M'' по отношению к исходной имеет координаты $1 - x, y - 0,5, 2 - z$). Расстояния $O(2) \cdots O'(3)$ и $O(3) \cdots N''(2)$ равны 2,958 и 2,779 Å. Углы при атомах водорода, участвующих в водородной связи, составляют $145,4^\circ$ и $171,0^\circ$, а длины водородных связей $H \cdots O'(3)$ и $H \cdots N''(2)$ — 2,22 и 1,94 Å соответственно.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектр ПМР записан на приборе Bruker WP-200 (с рабочей частотой 200 МГц) в растворе ДМСО- d_6 , внутренний эталон ТМС. ИК спектр снят на приборе UR-20 в таблетках KBr. Масс-спектр получен на приборе MX-1303 с прямым вводом образца в ионный источник (энергия ионизирующих электронов 70 эВ).

Рентгеноструктурное исследование соединения III. Кристаллы соединения III, выращенные из ацетона, моноклинные, пространственная группа $P2_1$ с параметрами ячейки $a = 5,753(1)$, $b = 10,064(1)$, $c = 9,261(1)$ Å, $\beta = 95,640(10)^\circ$, $V = 533,60(12)$ Å³, $d_{\text{выч}} = 1,383$ г/см³. Анализ осуществлен на автоматическом дифрактометре CAD-4 (MoK α -излучение, $\theta/2\theta$ -сканирование, до $\sin \theta/\lambda = 0,6$ Å⁻¹). Всего измерено 824 отражения, из них 742 независимых ($R_{\text{int}} = 0,013$). Поглощение не учитывалось ($\mu = 1,02$ см⁻¹). Структура расшифрована прямым методом, уточнение проведено полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов, для атомов водорода — в изотропном до $R = 0,022$, $\omega R^2 = 0,057$. Все расчеты проведены по программе SHELXL-93 [3]. Координаты атомов приведены в табл. 1, длины связей и валентные углы — в табл. 2, 3.

3,4-Дигидрокси-1-метил-2-оксо-4-(γ -пиридил)пиперидин III получают по методу работы [1] из 17 ммоль 1,2,3,6-тетрагидро-1-метил-4-(γ -пиридил)пиридина I. Выход 65%. Бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл}} 220 \cdots 222^\circ\text{C}$ (из ацетона). $R_f 0,3$ (пластинки Silufol UV-254, эфир—спирт, 2 : 1). ИК спектр: 3450 уш., 3400 пл., 3070 шир., 1640 см⁻¹. Спектр ПМР: 1,78 (1H, д. д. д, $J_{5a,5e} = 14$, $J_{5e,6a} = 5$, $J_{5e,6e} = 1,5$, 5e-H); 2,37 (1H, д. д. д. д, $J_{5a,5e} = 14$, $J_{5a,6a} = 11,9$, $J_{5a,6e} = 6,4$, $J_{OH,5a} = 1,2$ Гц, 5a-H); 2,86 (3H, с, CH₃); 3,24 (1H, д. д. д, $J_{6e,6a} = 11,9$, $J_{6e,5a} = 6,4$, $J_{6e,5e} = 1,5$, 6e-H); 3,48 (1H, д. д. д, $J_{6a,6e} = J_{6a,5a} = 11,9$, $J_{6a,5e} = 5$, 6a-H); 4,3 (1H, д, $J_{OH,3a} = 4$ Гц, 3a-H); 4,84 (1H, д, $J_{OH,3} = 4,0$ Гц, 3-OH); 5,58 (1H, д, $J_{OH,5a} = 1,2$ Гц, 4-OH); 7,5 и 8,51 м. д. (2H каждый, система AA'BB', $J = 6,1$ Гц, H γ). Масс-спектр, m/z (I, %): $M^+ 222(45)$, $[M - C_5H_5]^+ 156(100)$. Найдено, %: C 59,7; H 6,54; N 12,9. C₁₁H₁₄N₂O₃. Вычислено, %: C 59,46; H 6,31; N 12,61.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-33432a).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Солдатенков А. Т., Бекро И. А., Мамырбекова Ж. А., Солдатова С. А., Темесген А., Сергеева Н. Д., Кулешова Л. Н., Хрусталева В. Н. // ХГС. — 1996. — № 2. — С. 222.
2. Максимова Т. Н., Молчалин В. Б., Унковский Б. В. // ХГС. — 1980. — № 6. — С. 783.
3. Sheldrick G. M. // User's manual. — Goettingen, 1994.

Российский университет дружбы народов,
Москва 117198

Поступило в редакцию 20.06.96

Научно-исследовательский
физико-химический институт
им. Л. Я. Карпова, Москва 103063