

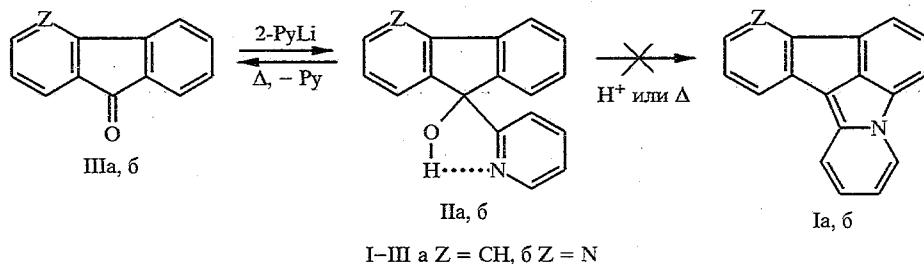
А. Т. Солдатенков, Н. М. Колядина, Л. Н. Кулешова,
В. Н. Хрусталев

ИНДОЛОПИРИДИНЫ С УЗЛОВЫМ ГЕТЕРОАТОМОМ

9*. СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ТЕРМОЛИЗ 5-ГИДРОКСИ-5-(2-ПИРИДИЛ)ФЛУОРЕНА И -4-АЗАФЛУОРЕНА

Взаимодействием флуоренона или 4-азафлуорен-9-она с 2-пиридилиллитием синтезированы 5-гидрокси-5-(2-пиридилил)флуорен и его азафлуореновый аналог. Методом РСА изучена молекулярная структура первого. Установлено, что эти спирты, в отличие от неконденсированных диарил-2-пиридилилкарбинолов, не претерпевают кислотно-катализируемую дегидратацию и гетероциклизацию. В условиях пиролиза 5-пиридилилфлуоренол расщепляется с образованием флуоренона.

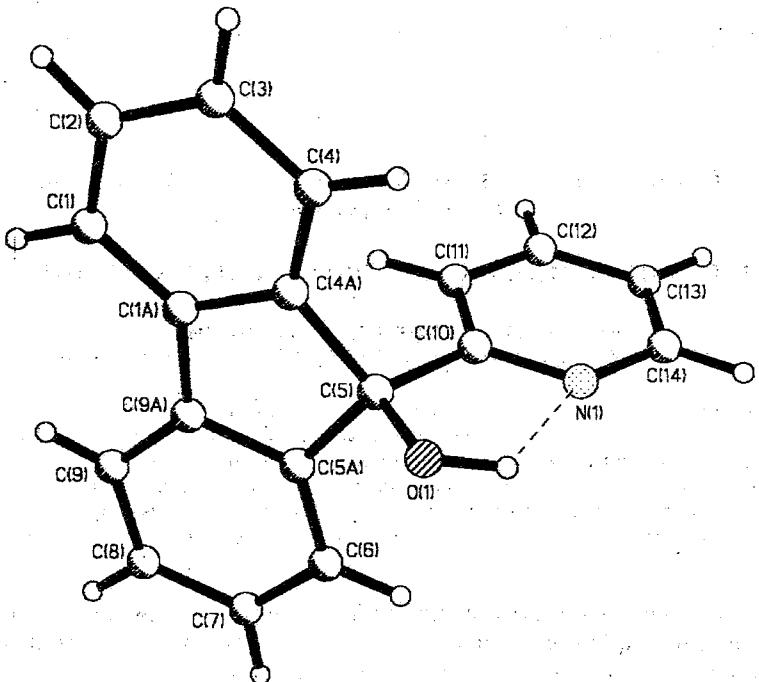
В условиях кислотно-катализируемой дегидратации диарил-2-пиридилил- и 1-изохинолилкарбинолы превращаются с хорошими выходами в индолопиридины с узловым гетероатомом [2, 3]. В настоящей работе с целью изучения возможности синтеза индолопиридинов типа I действием 2-пиридилиллития на флуоренон (IIIa) или 4-азафлуоренон (IIIb) были получены 5-гидрокси-5-(2-пиридилил)флуорен (IIa) и его 4-азафлуореновый аналог (IIb) с выходом 73 и 24% соответственно.



I-III a Z = CH, b Z = N

Методом РСА была определена молекулярная структура соединения IIa. Общий вид молекулы представлен на рис. 1. Координаты атомов, длины связей и валентные углы представлены в таблицах 1—4. Флуореновая система молекулы плоская с точностью 0,009 Å. Конфигурация атома C(5) тетраэдрическая. Внутрициклический угол C(4A)—C(5)—C(5A) уменьшен на 8° [до 101,9(1)°]. Остальные углы при этом атоме находятся в интервале 109,7...111,9(1)°. Длина связи C(1A)—C(9A) составляет 1,465(2) Å (у незамещенного флуорена — 1,475 Å) [4]. Пиридиновое кольцо молекулы IIa практически перпендикулярно средней плоскости флуореновой системы (угол между ними составляет 88,8(1)°). В этом спирте реализуется внутримолекулярная водородная связь O(1)—H...N(1) с параметрами O(1)...N(1) 2,577 Å, N(1)...H 1,92 Å, угол O(1)—H...N(1) 125°. Образующийся за счет водородной связи пятичленный цикл, сочлененный с пиридиновым, является плоским с точностью 0,035 Å. Торсионный угол O(1)—C(5)—C(10)—N(1) составляет 6,5°, а угол перегиба по связи C(10)—N(1) между средними плоскостями этих двух циклов — всего 1,4°.

* Сообщение 8 см. [1].



Общий вид и нумерация атомов соединения Па

Для изучения возможности синтеза соединений Ia,b спирты IIa,b нагревали в муравьиной или полифосфорной кислоте по известному методу [2, 3]. Однако указанные карбинолы в этих случаях не претерпевали каких-либо превращений. Подобная их устойчивость к кислотно-катализируемой дегидратации и последующей циклизации, по-видимому, могла быть связана с существованием внутримолекулярной водородной связи, о прочности которой свидетельствуют данные РСА (см. выше) и ПМР (резонанс гидроксильного протона в области 6,5...6,6 м. д.). Кроме того, отсутствие свободного вращения всех структурных элементов в карбинолах IIa,b создает дополнительные стерические препятствия для протонирования гидроксильной группы. Исходя из этих соображений мы использовали более жесткие условия для дегидратации — нагревание в присутствии оксида алюминия или серы до 230°C. Однако и в этих случаях исходные карбинолы почти не изменялись. Лишь при нагревании спирта IIa с оксидом алюминия с выходом 12% выделен продукт расщепления — флуоренон IIIa. В связи со столь высокой устойчивостью спиртов IIa,b мы изучили поведение одного из них (IIa) в условиях парофазного пиролиза над оксидными катализаторами смешанного типа K-16 и № 380, которые ранее были успешно использованы нами для гетероциклизации α -бензилзамещенных пиридинов и их производных в соответствующие индолопиридины — структурные аналоги соединений I [5]. Установлено, что соединение IIa при температуре 600...650 °C подвергается главным образом термолизу с образованием флуоренона IIIa, выделенного с выходом от 38 до 80%, в зависимости от использованного катализатора.

Полученные результаты позволяют заключить, что невозможность гетероциклизации 5-гидрокси-5-(2-пиридил)флуоренов и их азафлуореновых аналогов, по-видимому, связана с тем, что образование пентациклической структуры I энергетически невыгодно, так как требует слишком сильного искажения геометрии структурных элементов (валентных углов и длин связей) в их азапенталеновых фрагментах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за выделением и очисткой полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент эфир—гексан, 1 : 1, проявление парами йода. Масс-спектры получены на спектрометре MX-1303 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Спектры ПМР регистрировали на приборе Bruker WP-80 (80 МГц) в CDCl_3 с TMC в качестве внутреннего стандарта.

Рентгеноструктурный анализ соединений IIa. Кристаллы соединения IIa моноклинные, пространственная группа $P2_1/c$, при 20 °C: $a = 11,532(2)$, $b = 10,851(2)$, $c = 11,419(2)$ Å, $\beta =$

Таблица 1

Координаты ($\times 10^4$) и эквивалентные изотропные температурные параметры ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) неводородных атомов в структуре IIa

Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> _{экв}
O(1)	2424(1)	2486(1)	1419(1)	59(1)
N(1)	4530(1)	2227(1)	3061(1)	66(1)
C(1)	1489(2)	-1340(2)	-428(2)	79(1)
C(1A)	1744(1)	-499(1)	541(2)	56(1)
C(2)	2088(2)	-1229(2)	-1287(2)	93(1)
C(3)	2923(2)	-300(2)	-1208(2)	88(1)
C(4)	3186(2)	550(2)	-247(2)	67(1)
C(4A)	2585(1)	441(1)	618(1)	51(1)
C(5)	2719(1)	1232(1)	1749(1)	45(1)
C(5A)	1807(1)	640(1)	2288(1)	51(1)
C(6)	1516(2)	994(2)	3326(2)	66(1)
C(7)	658(2)	301(2)	3653(2)	88(1)
C(8)	115(2)	-711(3)	2972(3)	97(1)
C(9)	405(2)	-1062(2)	1933(3)	81(1)
C(9A)	1262(1)	-377(1)	1580(2)	57(1)
C(10)	4009(1)	1150(1)	2668(1)	43(1)
C(11)	4573(1)	41(1)	3078(1)	54(1)
C(12)	5729(1)	44(2)	3924(2)	61(1)
C(13)	6280(1)	1151(2)	4332(2)	68(1)
C(14)	5657(2)	2209(2)	3889(2)	80(1)

Таблица 2

Координаты ($\times 10^4$) и изотропные температурные параметры ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) атомов водорода в структуре IIa

Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> _{экв}
H(10)	3051(26)	2934(25)	1995(24)	131(9)
H(1)	895(19)	-1974(21)	-498(19)	98(7)
H(2)	1964(25)	-1822(25)	-1918(25)	127(9)
H(3)	3324(23)	-231(22)	-1821(26)	114(8)
H(4)	3766(18)	1222(18)	-140(17)	76(6)
H(6)	1912(19)	1687(20)	3818(19)	93(7)
H(7)	383(21)	531(21)	4369(24)	107(7)
H(8)	-472(22)	-1186(21)	3172(21)	107(7)
H(9)	87(19)	-1742(21)	1487(18)	86(6)
H(11)	4132(16)	-749(17)	2763(16)	71(5)
H(12)	6130(17)	-743(18)	4237(17)	76(5)
H(13)	7114(19)	1154(17)	4913(17)	80(5)
H(14)	6033(20)	3003(22)	4191(21)	103(7)

$=108,25(3)^\circ$, $V=1357,0(5)$ Å³, $Z=4$, $d_{\text{выч}}=1,269$ г/см³. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 4324 отражений измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD4 ($T=293$ К, λ MoK α , графитовый монокроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $\theta_{\text{max}}=27^\circ$). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода, локализованные объективно в разностном фурье-синтезе, уточнены в изотропном приближении. Окончательные факторы расходимости $R_1=0,047$ по 3932 независимым отражениям с $I>2\sigma(I)$ и $wR_2=0,155$ по всем 3948 независимым отражениям. Все расчеты проведены на ЭВМ IBM PC/AT-486 по программам SHELXTL PLUS¹; SHELXL-93 [6].

5-Гидрокси-5-(2-пиридинил)флуорен (Па). К фениллитио, полученному из 6,4 г (0,04 моль) бромбензола и 0,6 г (0,08 г-атом) лития в 50 мл сухого эфира, при температуре $-35\ldots-40$ °С добавляют 6,4 г (0,04 моль) α -бромпиридина, затем порциями порошок 3,6 г (0,02 моль) флуоренона Ia. Смесь перемешивают до тех пор, пока ее температура не поднимется до комнатной, и затем обрабатывают насыщенным раствором хлорида аммония до pH 7 и экстрагируют эфиром.

Таблица 3

Длины связей (Å) в структуре Па

Связь	Длина, Å	Связь	Длина, Å
O(1)—C(5)	1,424(2)	C(5)—C(10)	1,531(2)
N(1)—C(10)	1,326(2)	C(5A)—C(6)	1,383(2)
N(1)—C(14)	1,347(2)	C(5A)—C(9A)	1,396(2)
C(1)—C(2)	1,371(4)	C(6)—C(7)	1,385(3)
C(1)—C(1A)	1,392(2)	C(7)—C(8)	1,377(4)
C(1A)—C(4A)	1,391(2)	C(8)—C(9)	1,383(4)
C(1A)—C(9A)	1,465(2)	C(9)—C(9A)	1,394(2)
C(2)—C(3)	1,378(3)	C(10)—C(11)	1,378(2)
C(3)—C(4)	1,392(3)	C(11)—C(12)	1,380(2)
C(4)—C(4A)	1,379(2)	C(12)—C(13)	1,371(2)
C(4A)—C(5)	1,517(2)	C(13)—C(14)	1,365(3)
C(5)—C(5A)	1,518(2)		

Таблица 4

Валентные углы ω (град.) в структуре Па

Угол	ω	Угол	ω
C(10)—N(1)—C(14)	117,4(1)	C(6)—C(5A)—C(9A)	122,0(1)
C(2)—C(1)—C(1A)	118,9(2)	C(6)—C(5A)—C(5)	128,0(1)
C(1)—C(1A)—C(4A)	120,1(2)	C(9A)—C(5A)—C(5)	110,0(1)
C(1)—C(1A)—C(9A)	131,6(2)	C(5A)—C(6)—C(7)	117,8(2)
C(4A)—C(1A)—C(9A)	108,4(1)	C(8)—C(7)—C(6)	121,2(2)
C(1)—C(2)—C(3)	121,1(2)	C(7)—C(8)—C(9)	121,0(2)
C(2)—C(3)—C(4)	120,8(2)	C(8)—C(9)—C(9A)	119,0(2)
C(4A)—C(4)—C(3)	118,2(2)	C(5A)—C(9A)—C(9)	119,1(2)
C(4)—C(4A)—C(1A)	121,0(2)	C(5A)—C(9A)—C(1A)	109,0(1)
C(4)—C(4A)—C(5)	128,4(1)	C(9)—C(9A)—C(1A)	132,0(2)
C(1A)—C(4A)—C(5)	110,6(1)	N(1)—C(10)—C(11)	122,6(1)
O(1)—C(5)—C(5A)	111,9(1)	N(1)—C(10)—C(5)	114,9(1)
O(1)—C(5)—C(4A)	111,3(1)	C(11)—C(10)—C(5)	122,5(1)
C(5A)—C(5)—C(4A)	101,9(1)	C(10)—C(11)—C(12)	119,0(1)
O(1)—C(5)—C(10)	109,7(1)	C(13)—C(12)—C(11)	118,9(2)
C(5A)—C(5)—C(10)	110,2(1)	C(14)—C(13)—C(12)	118,5(2)
C(4A)—C(5)—C(10)	111,7(1)	N(1)—C(14)—C(13)	123,5(2)

Экстракт сушат над сульфатом натрия. Получают 3,8 г (73%) бесцветных кристаллов спирта Па. $T_{\text{пл}}$ 127...128 °C. R_f 0,49. Найдено, %: C 76,1, H 4,7, N 5,7. M^+ 259. $C_{18}H_{13}NO$. Вычислено, %: C 75,7, H 5,0, N 5,4. М 259 Спектр ПМР: 6,52 (1Н, с, OH), 6,6 (1Н, д. д. д, $J = 7,6$ и 1,1 Гц, 5'-Н), 7,1...7,52 (8Н, м, 3'-Н и 7Наром), 7,62...7,76 (2Н, м, 1- и 4'-Н), 8,6 м. д. (1Н, уш. д, $J = 4,8$ Гц, 6'-Н). Масс-спектр, m/z (%): M^+ 259 (100), 258 (14), [M-OH] $^{+}$ 242 (7), 241 (6), [M-CHO] $^{+}$ 230 (90), 181 (52), 180 (23), 165 (6), 152 (49), 151 (17), 130 (11).

9-Гидрокси-9-(2-пиридил)-4-азафлуорен (Пб). Получают аналогично из 0,02 моль 4-азафлуоренона с выходом 24,1%. Белые кристаллы, $T_{\text{пл}}$ 199...200 °C. R_f 0,3. Найдено, %: C 78,3, H 4,8, N 10,5. М $^+$ 260. $C_{17}H_{12}N_2O$. Вычислено, %: C 78,4, H 4,6, N 10,8. М 280. Спектр ПМР: 6,6 (1Н, с, OH), 6,63 (1Н, д. д. д, $J = 7,6$ и 1,1 Гц, 5'-Н), 7,07 (1Н, к, $J = 8,0$ Гц, 2-Н), 7,2...7,45 (4Н, м, Наром), 7,53 (2Н, м, 1- и 3'-Н), 8,0 (1Н, м, 4'-Н), 8,6 м. д. (2Н, м, 3- и 6'-Н).

Попытка циклоконденсации спиртов П. А. Раствор 0,12 г (0,46 ммоль) спирта Па в 10 мл НСООН выдерживают 12 ч при 100 °C, интенсивно перемешивая. Растворитель упаривают, остаток кристаллизуют из гексана, получают 0,11 г (92%) исходного спирта Па.

Б. Раствор 0,12 г (0,46 ммоль) спирта Па в 10 г полифосфорной кислоты выдерживают 8 ч при 120 °C, выливают на лед (50 г), осадок отделяют, промывают водой, сушат. Получают 0,1 г (83%) исходного спирта Па.

В. Смесь 0,12 г (0,46 ммоль) спирта Па с 1 г оксида алюминия выдерживают 1 ч при 180 °C и 45 мин при 230 °C. После охлаждения смесь экстрагируют хлороформом и экстракт разделяют на хроматографической колонке с силикагелем. Получают 10 мг (12%) флуоренона Ша и 82 мг (68%) исходного спирта Па.

Аналогично проводят опыты со спиртом Пб, который возвращается почти количественно.

Пиролиз спирта Па. Раствор 1,85 г (7,14 ммоль) флуоренола Па в 50 мл бензола пропускают за 0,5 ч через кварцевый реактор проточного типа, содержащий 10 мл катализатора К-16, при температуре 600 °C. Полученный катализат фильтруют, растворитель упаривают и остаток разделяют на хроматографической колонке с SiO₂ (элюент бензол). Получают 1,16 г (90%) флуоренона Ша и 0,19 г (10%) непроеагированного спирта Па.

Аналогично пропускают раствор 1,2 г (4,6 ммоль) спирта Па в 50 мл бензола через реактор с катализатором № 380 [5]. Выделяют 0,19 г (24,7%) флуорена, 0,32 г (38,4%) флуоренона Ша и 70 мг вещества неустановленного строения в виде красноватых кристаллов с $T_{\text{пл}}$ 135...136 °C. Спектр ПМР последнего (уширенные неразрешенные мультиплеты в области 6,5...7,9 м. д.) свидетельствует о его полимерном характере.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Солдатова С. А., Аларкон Х. А. Р., Мамырбекова Ж. А., Крывенко Л. И., Нтаганда Ж., Ряшенцева М. А., Солдатенков А. Т. // ХГС. — 1994. — № 3. — С. 377.
2. Wasserman H. H., Waterfield W. R. // Chem. and Ind. — 1961. — N 8. — P. 1220.
3. Аларкон Х. А. Р., Солдатенков А. Т., Солдатова С. А., Сомальба А. У., Обанго Х., Простаков Н. С. // ХГС. — 1993. — № 9. — С. 1233.
4. Китайгородский А. И., Зоркий П. М., Бельский В. К. // Строение органического вещества. — М.: Наука, 1982. — Т. 2. — С. 471.
5. Солдатова С. А., Аларкон Х. А. Р., Солдатенков А. Т. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 79.
6. Robinson W., Sheldrick G. M. // SHELX In: Crystallographic Computing. Techniques and New Technologies / Eds. Isaacs N. W., Taylor M. R. — Oxford: Oxford Univ. Press, 1988. — P. 366.

Российский университет дружбы народов,
Москва 117198

Поступило в редакцию 18.03.96

Институт элементоорганических
соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
Москва 117813