

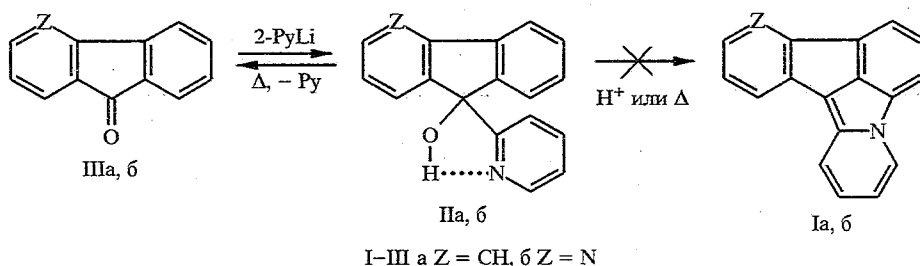
А. Т. Солдатенков, Н. М. Колядина, Л. Н. Кулешова,  
В. Н. Хрусталеv

# ИНДОЛОПИРИДИНЫ С УЗЛОВЫМ ГЕТЕРОАТОМОМ

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

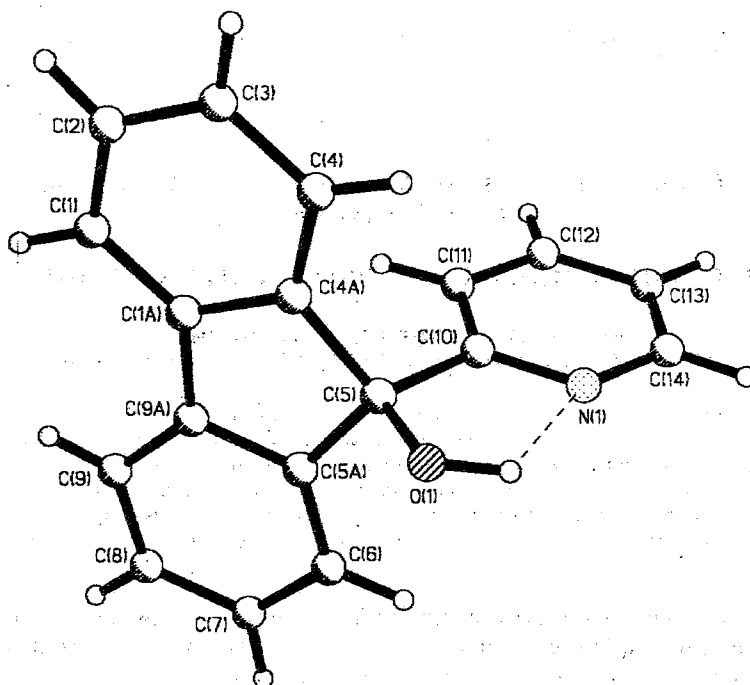
Взаимодействием флуоренона или 4-азафлуорен-9-она с 2-пиридиллитием синтезированы 5-гидрокси-5-(2-пиридил)флуорен и его азафлуореновый аналог. Методом РСА изучена молекулярная структура первого. Установлено, что эти спирты, в отличие от неконденсированных диарил-2-пиридилкарбинолов, не претерпевают кислотно-катализируемую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

В условиях кислотно-катализируемой дегидратации диарил-2-пиридил- 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-пиридиллития на флуоренон (IIIa) или 4-азафлуоренон (IIIб) были получены 5-гидрокси-5-(2-пиридил)флуорен (IIa) и его 4-азафлуореновый аналог (IIб) с выходом 73 и 24% соответственно.



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 IIa

Для изучения возможности синтеза соединений Ia,6 спирты IIa,6 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 кислотнo-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,6 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,6 мы изучили поведение одного из них (IIa) в условиях парофазного пиролиза над оксидными катализаторами смешанного типа К-16 и № 380, которые ранее были успешно использованы нами для гетероциклизации  $\alpha$ -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<sub>3</sub> с TMS в качестве внутреннего стандарта.

Рентгеноструктурный анализ соединений Па. Кристаллы соединения Па моноклинные, пространственная группа P2<sub>1</sub>/c, при 20 °C:  $a = 11,532(2)$ ,  $b = 10,851(2)$ ,  $c = 11,419(2)$  Å,  $\beta =$

Т а б л и ц а 1

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

| Атом  | x       | y        | z        | $U_{\text{экв}}$ |
|-------|---------|----------|----------|------------------|
| 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)            |

Т а б л и ц а 2

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

| Атом  | x        | y         | z         | $U_{\text{экв}}$ |
|-------|----------|-----------|-----------|------------------|
| 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)           |

$=108,25(3)^\circ$ ,  $V=1357,0(5) \text{ \AA}^3$ ,  $Z=4$ ,  $d_{\text{вмч}} 1,269 \text{ г/см}^3$ . Параметры элементарной ячейки и интенсивности 4324 отражений измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Ерpf-Nonius CAD4 ( $T=293 \text{ К}$ ,  $\lambda \text{ МоК}\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\theta/2\theta$ -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 расхождимости  $R_1=0,047$  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 PLUS<sup>1</sup>; SHELXL-93 [6].

5-Гидроксн-5-(2-пнрндл)флуорен (Па). К феннлнтнну, полученному из 6,4 г (0,04 моль) бромбензола и 0,6 г (0,08 г-атом) лнтнн в 50 мл сухого эфнра, прн температуре  $-35\ldots-40^\circ \text{C}$  добавляют 6,4 г (0,04 моль)  $\alpha$ -бромпнрндна, затем порцнннн порошок 3,6 г (0,02 моль) флуоренона Ia. Смесь перемешнвают до тех пор, пока ее температура не поднмется до комнатной, н затем обрабатывают насыщенный раствором хлорнда аммоннн до pH 7 н экстрагнруют эфнром.

Т а б л и ц а 3

Длнны связей (А) в структуре Па

| Связь       | Длнна, А | Связь       | Длнна, А |
|-------------|----------|-------------|----------|
| 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) |             |          |

Т а б л и ц а 4

Валентные углы  $\omega$  (град.) в структуре Па

| Угол              | $\omega$ | Угол              | $\omega$ |
|-------------------|----------|-------------------|----------|
| 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.  $T_{пл}$  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.  $M$  259. Спектр ПМР: 6,52 (1H, с, OH), 6,6 (1H, д. д. д,  $J=7,6$  и 1,1 Гц,  $S'$ -H), 7,1...7,52 (8H, м,  $3'$ -H и  $7H_{аром}$ ), 7,62...7,76 (2H, м, 1- и  $4'$ -H), 8,6 м. д. (1H, уш. д,  $J=4,8$  Гц,  $6'$ -H). 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,  $T_{пл}$  199...200 °C.  $R_f$  0,3. Найдено, %: C 78,3, H 4,8, N 10,5.  $M^+$  260.  $C_{17}H_{12}N_2O$ . Вычислено, %: C 78,4, H 4,6, N 10,8.  $M$  260. Спектр ПМР: 6,6 (1H, с, OH), 6,63 (1H, д. д. д,  $J=7,6$  и 1,1 Гц,  $S'$ -H), 7,07 (1H, к,  $J=8,0$  Гц, 2-H), 7,2...7,45 (4H, м,  $H_{аром}$ ), 7,53 (2H, м, 1- и  $3'$ -H), 8,0 (1H, м,  $4'$ -H), 8,6 м. д. (2H, м, 3- и  $6'$ -H).

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  $SiO_2$  (элюент бензол). Получают 1,16 г (90%) флуоренона Ша и 0,19 г (10%) непрореагировавшего 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  $T_{пл}$  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., Сомальоа 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