

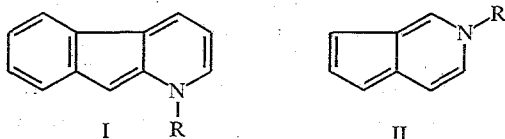
А. Т. Солдатенков, Н. С. Простаков, А. А. Обычный

## ЦИКЛОПЕНТА- И ИНДЕНОПИРИДИНОВЫЕ АНГИДРООСНОВАНИЯ

(Обзор)

Приведены данные по способам получения, строению, спектральным характеристикам и химическим превращениям ангидрооснований циклопента- и инденопиридинового ряда.

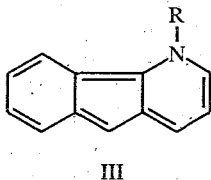
1(2)Н-Инденопиридины и 1(2)Н-циклопентапиридины (например, соединения I и II) относятся к ангидрооснованиям, содержащим пириндиновый фрагмент, который наряду с другими псевдоазуленами (тиалены, оксалены) является изоэлектронным азааналогом азулена, т. е., как и азулен, имеет 10π-электронную небензоидную ароматическую систему [1—8].



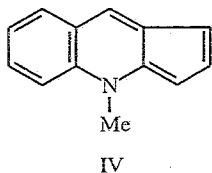
Химия азулена [1, 9—11] и полициклических азуленоидных систем [11] успешно развивается. Эти группы соединений благодаря богатому спектру биологического действия явились предметом интенсивных квантово-химических, спектральных и химических исследований азотсодержащих аналогов азулена — азаазуленов и псевдоазуленов [2, 12, 13]. Некоторые природные соединения, например алкалоиды семперверин [14], флавоперейрин [15] и ряд других [12, 16] имеют псевдоазуленовые фрагменты индолопиридинового ряда.

Однако реакционная способность, спектральные свойства и биологическое действие таких аналогов азуленов и ангидрооснований карболинового ряда, как 1(2)Н-инденопиридины, практически не изучены. Это объясняется трудной доступностью и неустойчивостью этой группы псевдоазуленов.

Незамещенные или имеющие электронодонорные заместители 1(2)Н-циклопентапиридины (пириндины) крайне лабильны: в отличие от азулена они быстро окисляются и полимеризуются. Квантово-химические расчеты показывают, что более стабильные 1Н-пириндины имеют большую электронную плотность в пятичленном цикле, чем их аналоги 2Н-ряда [2, 3]. Их аннелирование по пятичленному циклу приводит к некоторому увеличению стабильности [17—19]. 1(2)Н-Инденопиридины типа I [20—22] оказались достаточно стабильными для изучения их спектральных, химических и биологических свойств [23—26]. Менее устойчивы 1(2)Н-инденопиридины III, включающие *орто*-хиноидные фрагменты бензольных циклов [27, 28].



Не удалось охарактеризовать в свободном виде пириндин IV, который, как ожидалось, должен быть более стабильным за счет аннелирования по пиридиновому ядру. При контакте с воздухом он образует нелетучие в условиях масс-спектрометрирования полимеры [29].



Значительный стабилизирующий эффект оказывают фенольные и особенно пикрильные заместители — полиарилзамещенные пириндины — устойчивы в течение нескольких месяцев в обычных условиях хранения [2, 25]. Дальнейшее аннелирование NH-инденопиридинов [19, 31] или введение арильных [18, 32] и электроноакцепторных [21, 24, 27, 30] заместителей еще более увеличивает устойчивость этих псевдоазуленов. Выделены устойчивые N-фенацилзамещенные инденопиридины [21], однако аналогичные ангидрооснования с N-ацильным фрагментом малостабильны и перегруппировываются в C-ацилазафлуорены [33].

1(2)H-Инденопиридины — кристаллические глубокоокрашенные вещества, ограниченно растворимые в органических растворителях (в бензоле умеренно) и нерастворимые в воде. Растворимость фенилзамещенных 2H-индено[2,1-с]пиридинов уменьшается в ряду: бензол, этилацетат, ацетон, эфир, циклогексан, этанол, метанол, петролейный эфир [32]. Растворы 1(2)H-инденопиридинов в бензоле достаточно устойчивы, но в спиртах и других протонных растворителях они быстро разрушаются, поэтому их трудно очищать кристаллизацией. Лишь некоторые ангидрооснования этого типа обладают хроматографической подвижностью и не разрушаются на окиси алюминия и силикагеле и могут быть очищены адсорбционной хроматографией.

#### СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Систематическое изучение спектральных характеристик ангидрооснований 1(2)H-циклопентапиридинового и 1(2)H-инденопиридинового ряда не проводилось. В УФ спектрах ангидрооснований, полученных на основе азафлуоренов и производных циклопентапиридинов, имеются характерные длинноволновые максимумы поглощения в области 500...700 нм [22, 34—39] (азулен поглощает при 580 нм [9]). Это может быть использовано для доказательства образования указанных часто неустойчивых систем в ходе самой реакции [20, 21, 30, 34, 40—43]. Электроноакцепторные заместители (нитрогруппы, ацильные группы) в пятичленном кольце вызывают гипсохромный сдвиг [24] основной длинноволновой полосы поглощения ангидрооснований, а электронодонорные группировки (метильные, метоксильные, фенильные, галоидные заместители) приводят к bathochromному сдвигу [38]. Подобное влияние заместителей отмечается и в случае азулена [9]. В эмиссионных спектрах 2H-индено[2,1-с]пиридинов наблюдается максимум флуоресценции при 440 нм [18]. В ИК спектрах 1H-1-метилиндено[2,1-*b*]пиридинов и 2H-2-метилиндено[1,2-*c*]пиридина [20, 21] кроме полос колебания бензольных циклов при ~1600 и 1500 наблюдаются полосы связей C=C пятичленного кольца при 1635...1645 и пиридинового фрагмента (последняя смещена в область 1525...1580  $\text{cm}^{-1}$ ). В ИК спектре азулена полоса связи C=C также сдвинута в область низких частот (1570  $\text{cm}^{-1}$ ) [9], а неконденсированные метиленовые ангидрооснования пиридинового ряда поглощают при частотах, указанных выше для 1(2)H-инденопиридинов [44].

Для ацильных заместителей, находящихся в пятичленном цикле пиридиновых ангидрооснований, поглощение обычно сдвинуто в сторону низких частот. Так, в случае формилзамещенного NH-инденохинолина и бензоилзамещенных 1(2)H-инденопиридинов полоса валентных колебаний карбонильной группы расположена при 1640...1560  $\text{см}^{-1}$  [24, 45]. В работах [29, 30, 37, 39, 46, 47] приведены экспериментальные ИК спектры 1(2)H-пиридино и циклопентахинолинов.

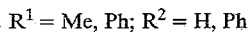
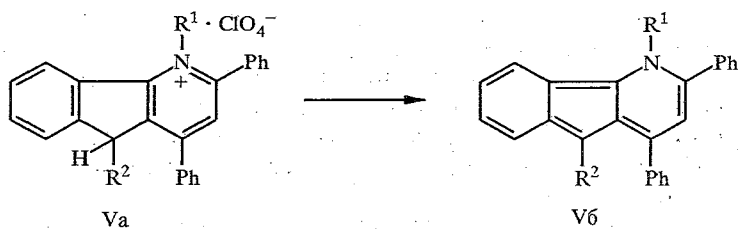
В масс-спектрах [20, 21] N-метилпсевдоазуленов, полученных из 1- и 3-азафлуоренов, имеются максимальные по интенсивности пики молекулярных ионов, а также пики ионов  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$  (27%) и двухзарядных ионов  $\text{M}^{2+}$  (18%). Характер распада этих конденсированных соединений (малое число пиков фрагментных ионов и их невысокая интенсивность, максимальные или интенсивные пики молекулярного иона  $\text{M}^+$  и довольно интенсивные пики двухзарядного иона  $\text{M}^{2+}$ ) отражает ароматичность ангидрооснований. В некоторых случаях, однако, отмечается малоинтенсивный пик иона  $\text{M}^+$  [39, 47, 48]. Фрагментация замещенных производных 1H-инденопиридинов и аналогичных ангидрооснований под действием электронного удара определяется строением скелета и характером заместителей [21, 24, 28—30, 37, 39, 47, 48]. При фрагментации псевдоазуленов, в отличие от других азотсодержащих гетероциклов, отщепление HCN отсутствует или проявляется слабо (интенсивность  $\sim 1\%$ ) [2, 49, 50].

Изучение спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  ангидрооснований подтверждает ароматичность пятичленного цикла [20, 21, 24, 39, 46—48]. Протоны этого цикла резонируют в области 5,5...5,7, а пиридинового ядра — при 6,3...7,5 ( $\beta$ -H) и 7,5...8,9 м. д. ( $\alpha$ -H и  $\gamma$ -H). Наиболее экранированными в пятичленном цикле являются протоны 5- и 7-H, имеющие, по данным квантово-химического расчета [35], наибольшую  $\pi$ -электронную плотность. Сигналы метиновых протонов пятичленного цикла 1(2)H-инденопиридинов проявляются в области 5,8...6,4 м. д. [20, 21, 24]. В ряде случаев теоретически рассчитано отнесение всех сигналов ароматических протонов [24]. Протоны при 2- и 3-H пиридинового кольца в 1H-1-метилиндено[2,1-*b*]пиридине дают сигналы (соответственно при 7,2 и 6,3 м. д.), смещенные примерно на 1 м. д. в более сильное поле по сравнению с сигналами тех же протонов в исходном 1-азафлуорене. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  этих двух соединений наблюдается аналогичная картина — смещение сигналов ядер C(2) и C(3) на 14...18 м. д. в более сильное поле [24, 51]. Атом C(9) дает сигнал при 86 м. д., но с КССВ  $\sim 140$  Гц, которая свидетельствует о его  $sp^2$ -гибридизации. Протон  $\alpha$ -H в этом ангидроосновании поглощает в более сильном поле, чем  $\gamma$ -H. Приведенные данные свидетельствуют о некоторой потере ароматичности пиридиновым фрагментом при переходе от 1-азафлуорена к 1(2)H-инденопиридину.

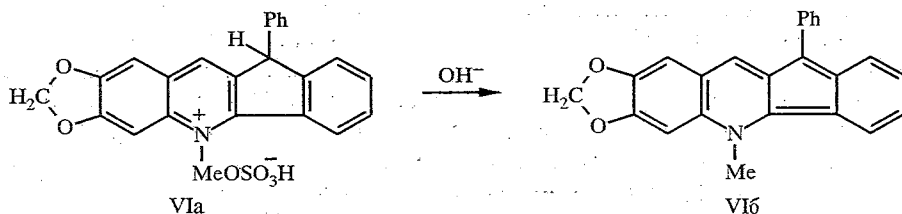
#### МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

Основным методом синтеза ангидрооснований инденопиридинового ряда является депротонирование четвертичных солей азафлуорения щелочными агентами [2]. Подобные соли должны содержать в пятичленном цикле метиленовую группу с высокой СН-кислотностью, достаточной для отщепления протона при действии разбавленных щелочей, ацетата натрия и подобных основных агентов.

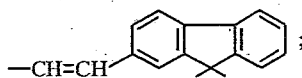
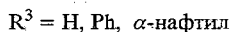
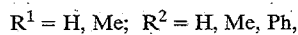
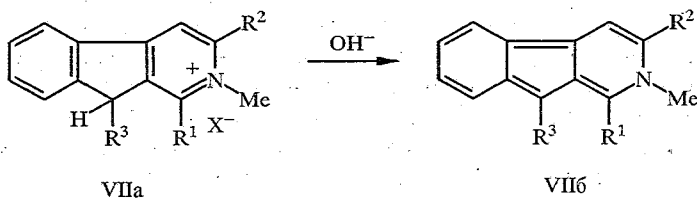
Указанный метод используется для синтеза разнообразных псевдоазуленов и ангидрооснований ряда пиридина [2, 44, 53]. Первые 1(2)H-инденопиридины Vb сравнительно недавно были получены обработкой перхлоратов 1,3-дифенил-4-азафлуорения Va 10% спиртовым раствором щелочи или 30% водным раствором метиламина [19].



Метилсульфаты VIa также легко превращаются в ангидрооснования 1(2)H-инденохинолинового ряда VIб [54].

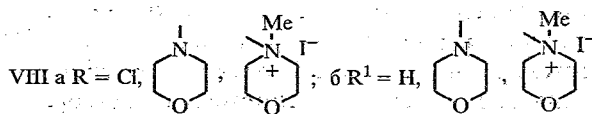
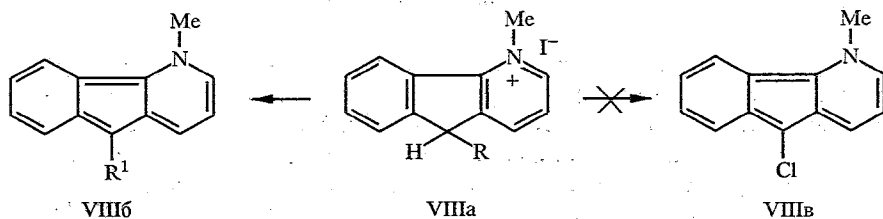


Синтезирована серия замещенных 2H-индено[2,1-с]пиридинов VIIб действием щелочи на йодметилаты или метосульфаты соответствующих 2-азафлуорениев VIIа [18, 43].



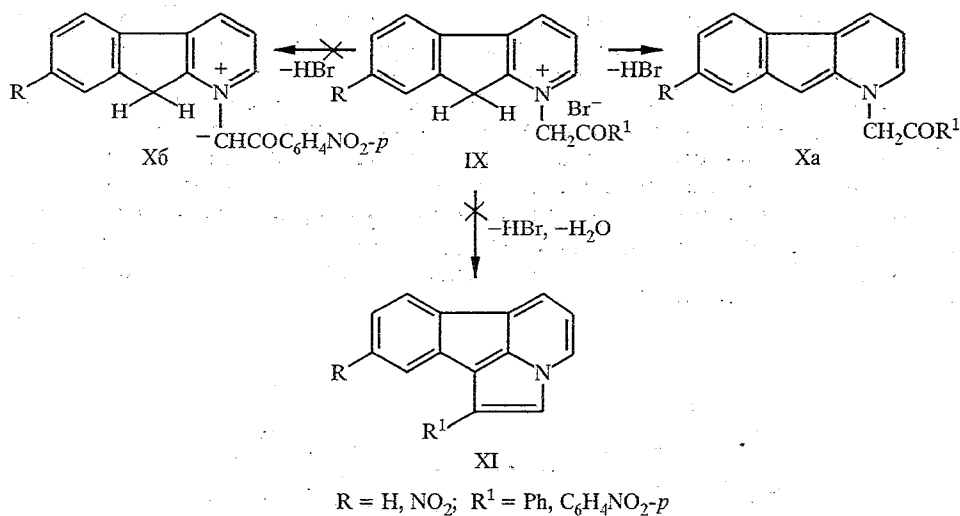
Устойчивыми во всех приведенных случаях оказались лишь псевдоазулены, имеющие арильные или арилэтильные заместители.

На основе 1-, 3- и 4-азафлуоренов был получен ряд ангидрооснований — родоначальников инденопиридиновых псевдоазуленов [20—22, 27, 34, 55—57]. Интересно отметить, что 1H-1-метилиндено[1,2-*b*]пиридин образуется при щелочной обработке 9-хлорзамещенного-4-азафлуорения VIIIб [55].



Генерирование этого псевдоазулена происходит в результате отщепления не атома водорода, а хлора из положения 9 соли VIIIa. Ожидаемый хлороиндено[1,2-*b*]пиридин VIIIb в указанных условиях не образуется. В качестве косвенного подтверждения легкости элиминирования хлора свидетельствует масс-спектр 9-хлор-4-азафлуорена с  $M^+$  201, 203, в котором присутствует пик максимального по интенсивности фрагмента, соответствующего иону  $[M-Cl]^+$  с  $m/z$  166. В то же время, в процессе генерирования псевдоазуленов фрагменты 9-морфолинопроизводных VIIIa не отщепляются, однако получаемые ангидрооснования VIIIb очень неустойчивы и охарактеризованы лишь в растворе УФ спектрами ( $\lambda_{max}$  508) [56].

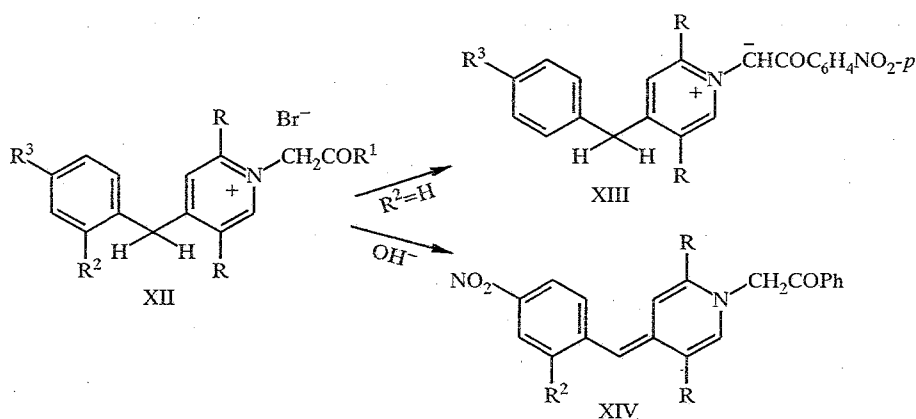
Поскольку для *N*-фенацильзамещенных четвертичных солей азафлуорения характерны два центра депротонирования, то воздействие щелочных агентов может привести к образованию двух типов ангидрооснований — илидов Xб и 1(2)*H*-бензопириндинов Xа. Из солей 1-азафлуорения IX при действии ацетата натрия или поташа (условия превращения солей пиридиния в  $N^+-C^-$  илиды [58, 59]) образуются лишь устойчивые ангидрооснования Xа с псевдоазуленовым фрагментом [21, 22].



Псевдоазуленовая система оказалась более предпочтительной и при попытке генерирования стабильного илида IX введением электрооакцепторного заместителя (нитрогруппы) в *N*-фенацильный фрагмент.

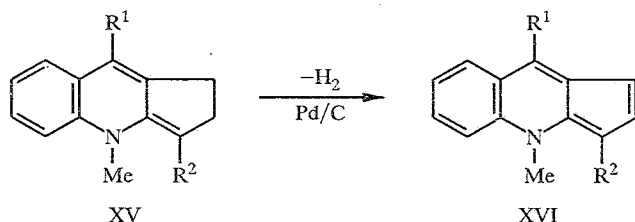
Таким образом, из двух центров депротонирования солей VIII (циклическая и экзоциклическая группы  $CH_2$  при атоме азота) под действием оснований большую  $CH$ -кислотность проявляет метиленовая группа пятичленного цикла. Даже в жестких условиях синтеза индолизинов по реакции Чичибабина (кипячение в присутствии поташа) четвертичные соли VIII не превращаются в ожидаемые инденоиндолизины XI, а образуют (как и в рассмотренном выше случае) стабильные псевдоазулены X [21].

В то же время, на основе нециклических аналогов азафлуорена — бромидов *N*-фенациль- $\gamma$ -бензилпиридиния XII — в аналогичных условиях легко могут быть получены либо индолизины (на схеме не указаны), либо ангидрооснования XIII, XIV [60]. Положение нитрогруппы в исходных солях пиридиния XII определяет тип ангидрооснования: присутствие *N*-нитрофенацильной группы способствует образованию илидов XIII, а введение нитробензильного радикала в положение 4 пиридина стабилизирует 1,4-дигидропиридиновую систему XIV, причем число и положение нитрогрупп в исходных солях влияют на выход индолизинов и ангидрооснований.



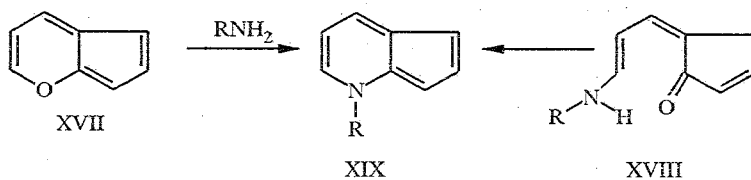
Азафлуоренийбензоилметилиды удалось получить при дегидрогалоидировании *N*-бромфенацильных солей 3-метил-2-азафлуорения поташом [30, 61]. Четвертичные соли 1-азафлуорения с ацетильными или ароильными заместителями при атоме азота при обработке водными растворами щелочи или триэтиламина не генерируют ангидрооснований, а количественно превращаются в азафлуорены [33]. Ангидрооснования образуются из этих солей при действии триэтиламина на их суспензии в абсолютном бензоле [33]. Однако в чистом виде *N*-ацилзамещенные ангидрооснования из-за их неустойчивости не выделены и охарактеризованы лишь спектрально.

Известны примеры синтеза ангидрооснований термическим дегидрированием соединений XV с пириндановым фрагментом в присутствии палладия на угле [62—64]. Этот метод успешно применен для получения 4*H*-циклопентахинолина XVI.



В качестве дегидрирующих агентов были использованы хлоранил [51, 52], пикриновая кислота, пикрилхлорид [18], дигидрохлорбензохинон, а также облучение УФ светом [2, 44]. Неустойчивость ангидрооснований и легкость их взаимодействия с дегидрирующими агентами не позволяет широко использовать этот путь синтеза.

Следует выделить одностадийные способы получения *NH*-пириндинов XIX превращением циклопентапиранов XVII (или соответствующих солей пиридия) при их нагревании с первичными аминами [53], а также путем внутримолекулярной конденсации кетоаминов XVIII [48].

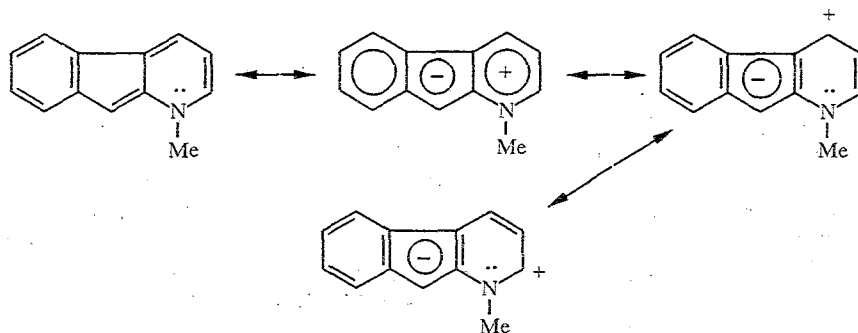


Реакционная способность

Неравномерное распределение электронной плотности в пириндинах и бензопириндинах [35] должно приводить к значительной поляризации этих ангидрооснований и увеличению их реакционной способности. Анализ классических формул подобных соединений позволяет предполагать их высокую реакционную способность, так как они включают разнообразные структурные элементы — дигидропиридины, енамины, диены и фульвены.

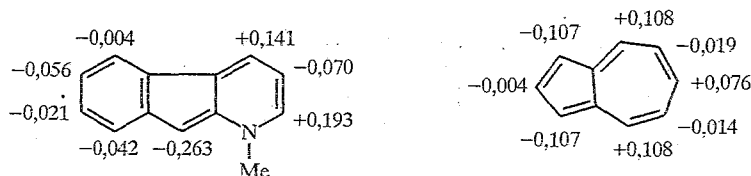
В случае 1Н-индено [2,1-*b*]пиридина, как показывают квантово-химические расчеты [40], положительный заряд локализован на пиридиновом кольце, имеющем  $\pi$ -дефицитный характер. Отрицательный заряд локализован в  $\pi$ -избыточном пятичленном цикле, в основном на метиновом атоме углерода С(9). Наличие двух этих центров со значительным разделением зарядов предполагает возможность атаки этого псевдоазулена как электрофильными, так и нуклеофильными агентами.

Рассмотрение резонансных структур 1Н-1-метилиндено [2,1-*b*]пиридина (I) позволяет предположить, что нуклеофильные реагенты будут атаковать его молекулу по положениям 2 и 4 пиридинового фрагмента, а электрофильные — по положению 9 пятичленного кольца.



Не исключена возможность электрофильной атаки по неподеленной паре электронов атома азота, сопряженной с  $\pi$ -системой пириндиновой части молекулы. Аналогичные предсказания о  $\pi$ -дефицитности азотсодержащего цикла и  $\pi$ -избыточности пятичленного кольца вытекают из данных квантово-химического расчета распределения электронной плотности в молекуле этого ангидрооснования [40].

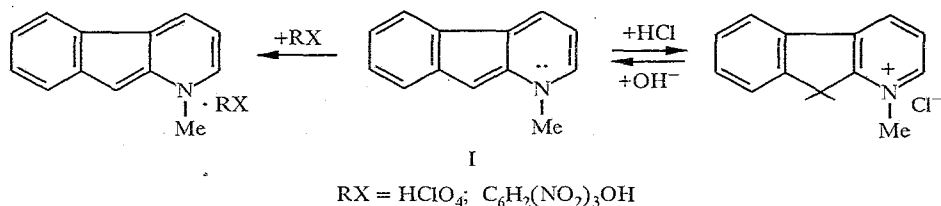
Расчетные данные [40] в определенной степени коррелируют с экспериментальными результатами по электрофильному и нуклеофильному замещению 1Н-1-метилиндено [2,1-*b*]пиридина [24, 33]. Расчетные и экспериментальные данные по реакционной способности азулена [10, 52] показывают, что электрофильная атака направлена по положениям 1 или 3 пятичленного цикла, а нуклеофильная — по 4 и/или 8 и затем по 6. Проведенное сопоставление подтверждает правомерность наличия определенной аналогии между азуленом и псевдоазуленами (ангидрооснованиями) 1Н-инденопиридинового ряда.



1-Метил-1Н-индено [2,1-*b*]пиридин ( $pK_a = 12,5$ ), как и ряд 1(2)Н-пириндинов, является довольно сильным основанием [2, 34].

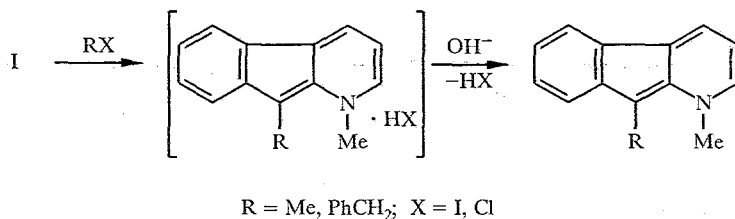
### Взаимодействие с кислотами и галоидными алкилами

Протонирование ангидрооснований ряда 1(2)Н-пириндина идет по положению 5 и/или 7, что соответствует протонированию азулена по атому  $C(1)$  [67, 68], причем в случае 5-азаазулена протонируется только атом азота [69]. Иногда протонированные ангидрооснования полимеризуются и осмоляются в условиях эксперимента и не регенерируются под действием оснований на их кислые растворы [67]. 1(2)Н-Инденохинолин дейтерируется дейтеросерной или дейтерофосфорными кислотами по анионному центру пятичленного кольца [70]. При обработке 1(2)Н-инденопиридина хлористым водородом в сухом эфире наблюдается количественное протонирование по положению 9 [21]. Образующийся хлорметилат 1-азафлуорена под действием щелочи регенерирует ангидрооснование.

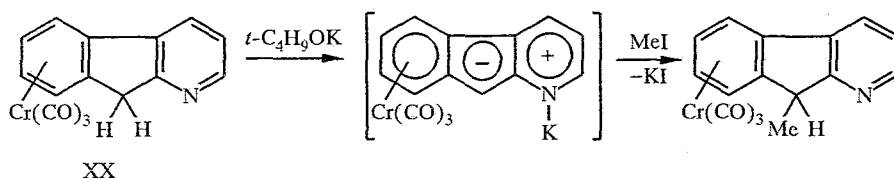


Структура ангидрооснований сохраняется при обработке 1(2)Н-инденопиридина хлорной или пикриновой кислотами в метаноле. При этом образуются глубокоокрашенные перхлорат (по-видимому, за счет внутримолекулярного переноса заряда) и пикрат, в УФ спектрах которых присутствует характерная для ангидрооснований полоса поглощения при 580...590 нм [21]. Азулен образует также комплексы с переносом заряда с некоторыми электронодефицитными соединениями, например с пикриновой кислотой [10, 71].

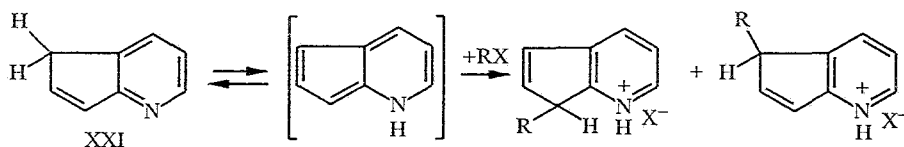
1(2)Н-Инденопиридин алкилируется йодистым метилом и бензилхлоридом по положению 9 [72].



Хромтрикарбонильный  $\pi$ -комплекс 1-азафлуорена XX алкилируется по пятичленному циклу йодистым метилом в присутствии *трет*-бутилата калия [73, 74]. В этом случае предполагается первоначальное депротонирование с последующим алкилированием анионного центра промежуточного ангидрооснования.

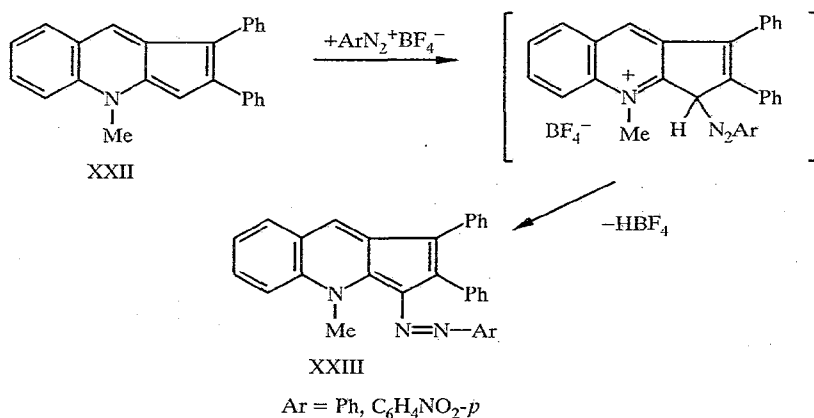


Алкилирование пятичленного цикла 5Н-1-пиривидина XXI [75—77] и цикlopента[*b*]хинолина [78] алкилгалогенидами в присутствии амидов щелочных металлов идет через промежуточное образование ангидрооснования [37, 47, 78].

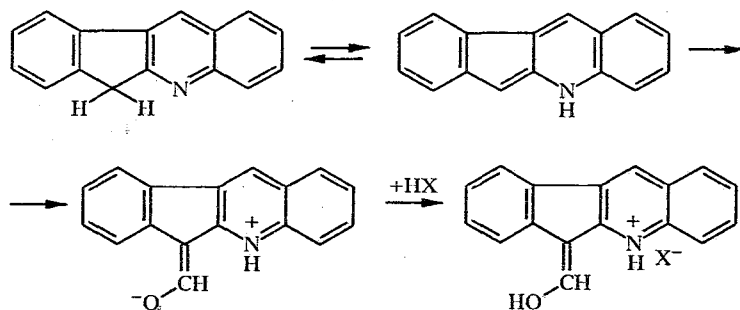


### Электрофильное замещение

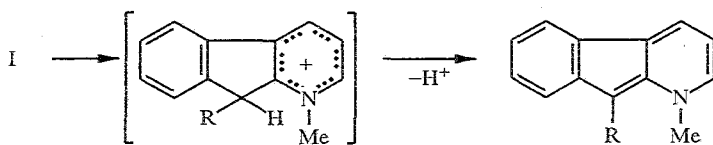
Реакции электрофильного замещения неосуществимы для ангидрооснований в кислой среде вследствие их протонирования, а использование катализаторов типа кислот Льюиса может приводить к уменьшению выхода целевых соединений. Благодаря высокой  $\pi$ -избыточности пятичленного цикла его легко атакуют даже слабые электрофильные агенты. Реакцией азосочетания N-метил-1,2-дифенил-4Н-циклопента[*b*]хинолина (XXII) с фторборатами арильдиазония синтезированы азокрасители XXIII с азогруппой при пятичленном цикле [53].



Значительное число работ посвящено ацилированию ангидрооснований. Формилирование инденохинолина в условиях реакции Вильсмейера также идет по пятичленному циклу [45]. Предполагают, что при нагревании вначале образуется ангидрооснование — таутомерная форма 1(2)Н-инденохинолина.



Аналогичная региоориентация наблюдается при формилировании комплексом Вильсмейера, ацетилировании уксусным ангидридом, бензоилировании хлористым бензоилом N-метил-1(2)Н-инденохинолина [45] и 1(2)Н-инденопиридина [24] (с выходом соответственно 20, 98 и 56%), что служит экспериментальным подтверждением теоретических предсказаний [40].



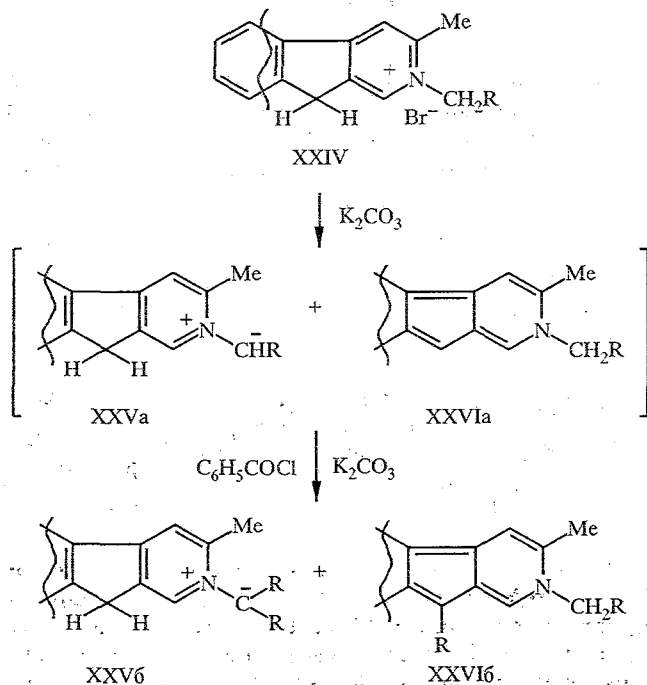
R = CHO, COMe, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Очень сильные полосы поглощения формильных групп в ИК спектрах, смещенные в область 1620...1544 см<sup>-1</sup>, исчезают при подкислении, что свидетельствует о существенном вкладе цвиттер-ионной формы с локализацией отрицательных зарядов на атоме кислорода [45, 79]. Протомирование кислотой приводит к образованию четвертичной соли енольной формы.

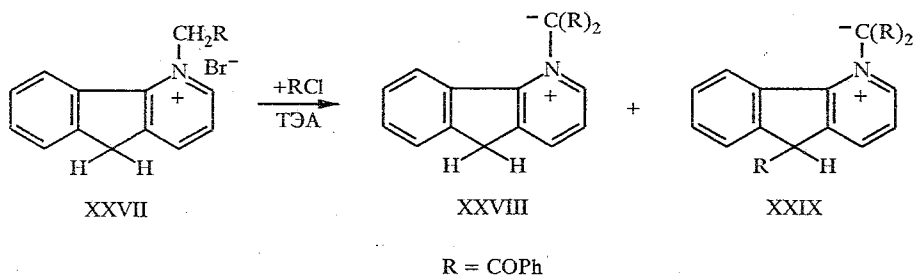


Для бензоилпроизводного наблюдается слабая полоса поглощения при 1730 см<sup>-1</sup>, и лишь в случае ацетильной группы она имеет среднюю интенсивность (при 1725 см<sup>-1</sup>) [24]. Промежуточным образованием неустойчивого ангидрооснования объясняется получение с очень низким выходом 5-ацилзамещенного псевдоазулена при формилировании и ацетилировании йодметилата 4-азафлуорения в присутствии триэтиламина [27].

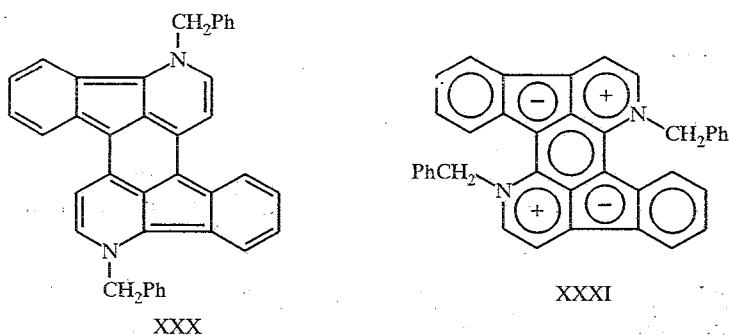
Более сложно протекает взаимодействие хлористого бензоила с бромидом 2-фенацил-3-метил-2-азафлуорения XXIV в присутствии поташа [30]. Под действием поташа вначале образуется смесь двух таутомерных ангидрооснований — илида XXVa и псевдоазулена XXVIa, которые затем бензоилируются по разным положениям. В результате были выделены два устойчивых вещества — желтый азафлуорений дибензоилметилид (XXVb) и фиолетовый 2-фенацил-9-бензоил-2H-инденопиридин (XXVIb).



Аналогичная реакция хлористого бензоила с солью 4-азафлуорения XXVII приводит к производным дибензоилметилидного строения XXVIII и XXIX [30].



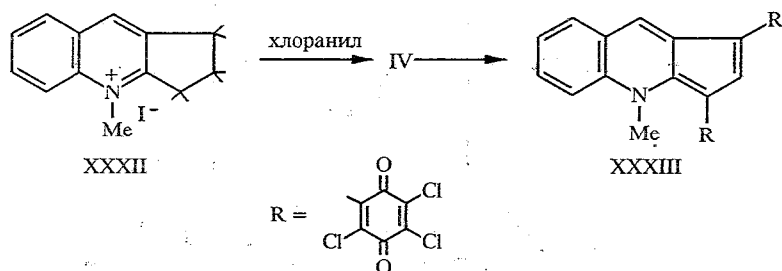
Еще более усложняется эта реакция при замене в четвертичных солях N-фенацильной группы на бензильную, когда кроме указанных ангидрооснований образуются конденсированные полиядерные гетероциклы с псевдоазуленовыми фрагментами — 1(2)H-диазафлуоренофлуорантены XXX, XXXI [30].



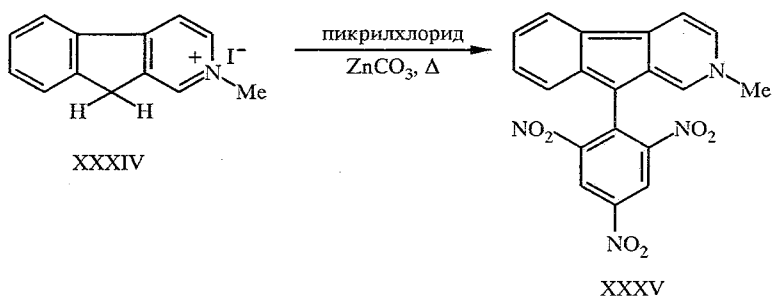
Эти темно-синие кристаллические вещества могли образоваться при межмолекулярном 1,3-дипольном циклоприсоединении промежуточных инденилпиридиниев.

Ацилирование [53, 65, 66] и азосочетание [37] осуществлено также для 1(2)H-пириндинов [37, 53] и 1(2)H-циклопентахинолинов [47, 65, 66].

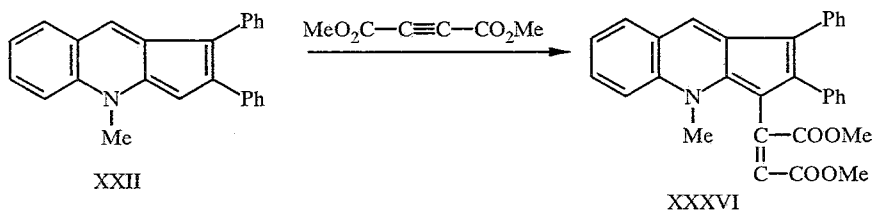
Ангидрооснования IV, получаемые нагреванием йодметилатов циклопентахинолинов XXXII в присутствии избытка хлоранила, легко присоединяют в результате электрофильной атаки хлоранильный остаток [65, 66]. Таким образом были получены дихлоранилазамещенные в пятичленном цикле хининдины XXXIII.



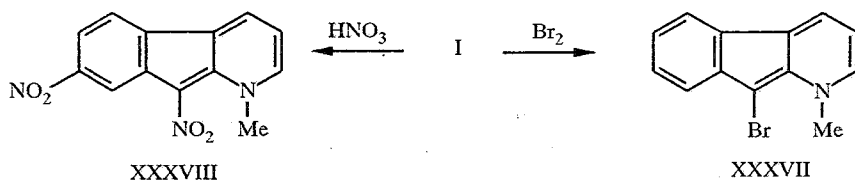
Аналогично при дегидрировании йодметилата 2-азафлуорена (XXXIV) нагреванием с пикрилхлоридом в присутствии карбонатов цинка или серебра получен стабильный 2-метил-9-пикрил-2H-инденопиридин (XXXV) [18].



1,2-Дифенил-4-метил-4Н-циклопентахинолин (XXII) и NH-инденопиридины реагируют с ацетилендикарбоновым эфиром не по реакции Дильса—Альдера, а по типу электрофильного присоединения, образуя дикарбометоксивинилзамещенные по пятичленному циклу ангидроснования XXXVI [27, 80].

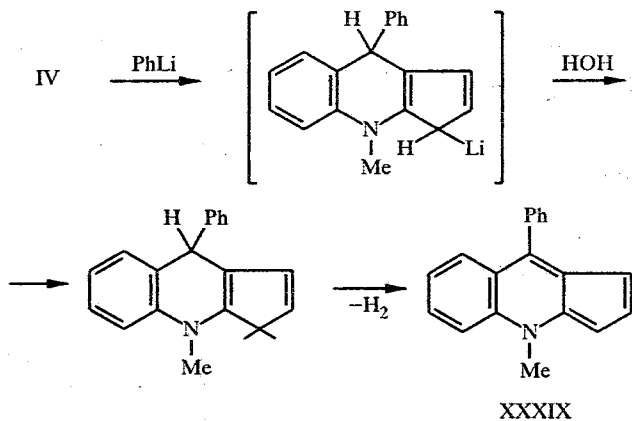


Действием брома на 1(2)Н-инденопиридин I в четыреххлористом углеводе с высоким выходом получено 9-бромпроизводное этого ангидроснования XXXVII. При нитровании этого инденопиридина в уксусном ангидриде с низким выходом выделен лишь 7,9-динитро-1(2)Н-инденопиридин XXXVIII [24].



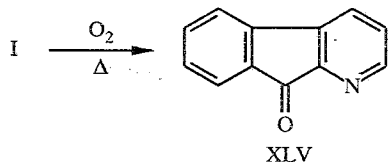
### Нуклеофильное замещение

Из числа реакций с нуклеофилами известно лишь два примера, касающихся взаимодействия ангидроснований с фениллитием [29, 47, 72]. Так, результатом реакции фениллития с 4Н-циклопента[b]хинолином (IV) является присоединение карбаниона к атому углерода, находящемуся в γ-положении гетерокольца [29, 47]. Последующий гидролиз и дегидрирование приводят к фенилзамещенному ангидроснованию XXXIX.



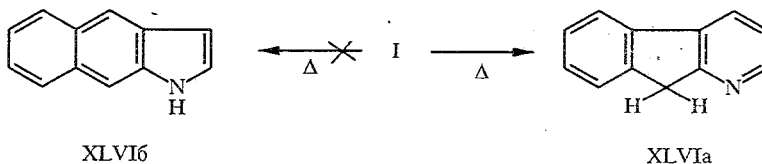


При нагревании в присутствии воздуха 1(2)Н-инденопиридин деметилируется и перегруппировывается в 9Н-инденопиридин, который окисляется в кетон XLV с выходом до 30% [72].

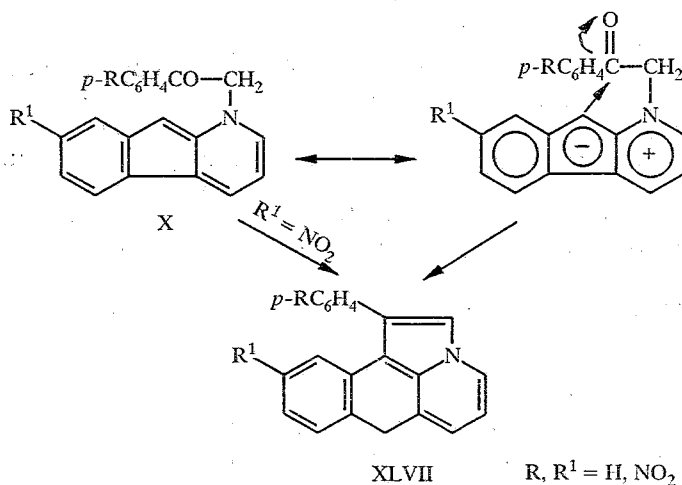


### Термические превращения

Известно, что азулен при 500 °С превращается в нафталин [19], а его тиоаналог — циклопентаиапиран изомеризуется в тионафтен [2]. При пропускании через кварцевую трубку 1(2)Н-инденопиридин I при 650 °С превращается в 1-азафлуорен (XLVIa) (вместо ожидаемого бензиндола (XLVIб) [72]).



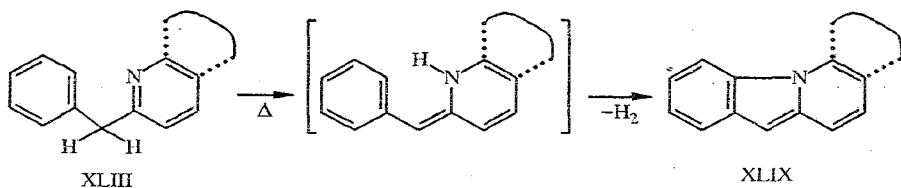
Как отмечалось выше, N-фенацилзамещенные 1Н-индено [2,1-*b*]пиридины X устойчивы и не циклизуются в условиях реакции Чичибабина в производные индолизинов. По-видимому, локализация значительного отрицательного заряда на метиновом атоме углерода С(9) приводит к его сольватации, что резко затрудняет внутримолекулярную электрофильную атаку по этому положению и, следовательно, циклизацию ангидрооснований. Изучение термической устойчивости последних в отсутствие растворителей показало, что при их нагревании в вакууме (140 °С, 20 мм рт. ст., 4 ч) с выходом до 53% образуются 1-арил-2аН-бенз[5,6]пириндо[1,2,3-*c,d*]азапенталены XLVII — первые представители гетероциклической системы, включающей два псевдоазуленовых фрагмента — пириндиновый и индолизиновый [23, 89].



Циклизация инденопиридинов X проходит через стадию внутримолекулярной электрофильной атаки положения 9 атомом углерода карбонильной группы. Подтверждением этого служит увеличение выхода бензпириндоазапенталенов XLVII при усилении электрофильности атома углерода группы

СО за счет введения нитрогруппы в фенацильный фрагмент. В то же время, введение нитрогруппы в положение 7 ( $R^1 = \text{NO}_2$ ) снижает нуклеофильность положения 9 и циклизация не происходит даже при значительно более продолжительном (до 18 ч) нагревании.

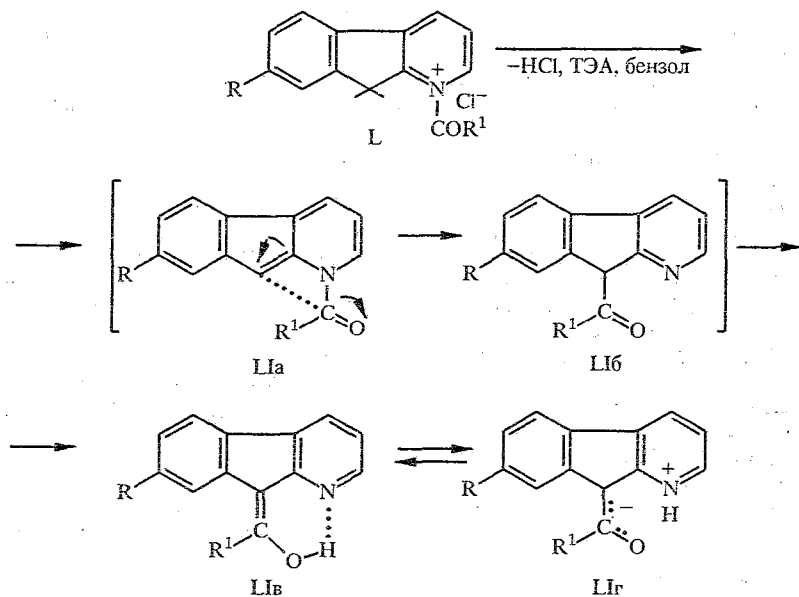
Интересный пример термической дегидрогетероциклизации отмечен в ряду  $\alpha$ -бензилпиридинов (хинолинов) XLVIII, интермедиатами в которой, по-видимому, служат неконденсированные ангидрооснования ряда пиридина [90—92]. Пиролиз  $\alpha$ -бензилазинов в присутствии дегидрирующих катализаторов при 590...640 °С [90, 93] или без катализаторов при 600...700 °С [91, 92] приводит к труднодоступным инденопиридинам (хинолинам) XLIX (аналогам бензопириндинов с узловым атомом азота) XLIX.



#### ПЕРЕГРУППИРОВКА N-АЦИЛЗАМЕЩЕННЫХ АНГИДРООСНОВАНИЙ

О высокой нуклеофильности положения 9 в 1Н-инденопиридинах типа I свидетельствует самопроизвольное протекание  $N(1) \rightarrow C(9)$  ацильного сдвига в N-ацилзамещенных 1Н-индено[2,1-*b*]пиридинах LIa при попытке их генерирования из солей L [33]. Эта перегруппировка идет, по-видимому, через стадию четырехчленного циклического комплекса и протекает полностью в присутствии каталитических количеств эфирата трехфтористого бора.

9-Ацильные производные 1-азафлуорена LIб существуют в енольной форме LIв, стабилизация которой обусловлена образованием внутримолекулярной водородной связи или цвиттер-иона LIг. В случае добавки эквимолекулярного количества трехфтористого бора образуются его комплексы с 9-ацил-1-азафлуореном LIб.



Введением электроноакцепторного заместителя (нитрогруппы) в положение 7 бензилиденового фрагмента азафлуорена (с целью уменьшения электронной плотности в пятичленном кольце) не удастся стабилизировать N-ацильное ангидрооснование IIa. Степень превращения ангидрооснований в 9-замещенный азафлуорен IIb зависит от строения ацильного заместителя. Так, даже в отсутствие катализатора наблюдается полное превращение ангидрооснования в азафлуореновое производное при наличии нитрогруппы в N-ароильном радикале.

### БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

В литературе почти отсутствуют данные о биологической активности или других полезных свойствах ангидрооснований ряда 1(2)H-пиридина и 1(2)H-инденопиридина. По-видимому, это объясняется прежде всего малой устойчивостью их производных. Известно лишь, что некоторые соединения группы 1(2)H-инденопиридина обладают фунгицидными, гербицидными и росторегулирующими свойствами [21, 25, 26]. Так, 1-метил-1H-индено[2,1-b]пиридин при внесении в почву в стадии вегетации вызывает угнетение роста редиса и проявляет среднюю токсичность для свеклы и горчицы [25, 26]. Это ангидрооснование обладает выраженной острой токсичностью в опытах на мышах ( $LD_{50} = 50$  мг/кг) [22].

Из представленного в обзоре материала следует, что ангидрооснования пиридинового и инденопиридинового ряда являются высокореакционными соединениями и могут представить значительный интерес в органическом синтезе как исходные и промежуточные соединения для получения различных гетероциклических систем.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вольпин М. Е. // Успехи химии. — 1960. — Т. 29. — С. 298.
2. Timpe H.-J., El'cov A. V. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1983. — Vol. 33. — P. 185.
3. Freemant F. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1973. — Vol. 15. — P. 187.
4. Mayer R. // Angew. Chem. — 1957. — Bd 69. — S. 481.
5. Boyd G. V. // Chem. and Ind. — 1957. — N 37. — P. 1244.
6. Los M., Saxena J. P., Stafford W. H. // Proc. Chem. Soc. — 1957. — N 12. — P. 352.
7. Boyd G. V. // J. Chem. Soc. — 1958. — N 5. — P. 1978.
8. Treibs W., Schroth W. // Ann. — 1961. — Bd 642. — S. 82.
9. Небензюидные ароматические соединения / Под ред. Д. Гинзбурга. — М.: ИЛ, 1963. — С. 176.
10. Мочалин В. Б., Поршнев Ю. Н. // Успехи химии. — 1977. — Т. 46. — С. 1002.
11. Поршнев Ю. М., Мочалин В. Б., Черкашин М. И. // Успехи химии. — 1982. — Т. 51. — С. 1897.
12. Татевосян Г. Т. Ангидрониевые основания карболинового ряда. — Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1966.
13. Nishiwaki T., Abe N. // Heterocycles. — 1981. — Vol. 15. — P. 547.
14. Woodward R. D., Witkop B. // J. Amer. Chem. Soc. — 1949. — Vol. 71. — P. 379.
15. Hughes N., Rapoport H. // J. Amer. Chem. Soc. — 1958. — Vol. 80. — P. 1604.
16. Buchi G., Manning R. E., Hochsten F. A. // J. Amer. Chem. Soc. — 1962. — Vol. 84. — P. 3393.
17. Treibs W. // Naturwiss. — 1962. — Bd 49. — S. 37.
18. Treibs W., Beger J. // Ann. — 1962. — Bd 652. — S. 212.
19. Boyd G. V. // J. Chem. Soc. — 1959. — N 1. — P. 55.
20. Простаков Н. С., Раджан П. К., Солдатенков А. Т. // ХГС. — 1980. — № 11. — С. 1516.
21. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Федоров В. О., Моблю С., Галиуллин М. А. // ХГС. — 1980. — № 11. — С. 1511.
22. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Федоров В. О., Раджан П. К. // ХГС. — 1980. — № 6. — С. 850.
23. Prostavkov N. S., Soldatenkov A. T., Fedorov V. O., Radjan P. K., Baghdadi M. W. // Abstracts of the VII Symposium on Chemistry of Heterocyclic Compounds. — Bratislava, Czechoslovakia, 1981. — P. 71.
24. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Фомичев А. А., Головцов Н. И. // ХГС. — 1982. — № 9. — С. 1238.

25. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Раджан П. К., Картомашева О. П., Рожкова Н. Г., Валуева Л. И. // Регуляторы роста и развития растений: Тез. докл. I Всесоюз. конф. — М., 1981. — С. 206.
26. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Андреева Е. И., Кукаленко С. С. // Химические средства защиты растений: Тез. докл. Всесоюз. конф. — Уфа, 1982. — Ч. 4. — С. 75.
27. Простаков Н. С., Кэти Суджи, Михайлова Н. М., Муругова Л. А., Захаров В. Ф. // ХГС. — 1981. — № 10. — С. 1382.
28. Простаков Н. С., Содатенков А. Т., Раджан П. К., Федоров В. О., Фомичев А. А., Резаков В. А. // ХГС. — 1982. — № 4. — С. 513.
29. Eisch J. J., Gupta G. // Tetrah. Lett. — 1972. — № 32. — P. 3273.
30. Простаков Н. С., Гайворонская Л. А., Анастаси П. И., Майга С. М. К., Савина А. А., Муругова Л. А., Захаров П. И. // ХГС. — 1979. — № 11. — С. 1514.
31. Timpe H.-J., El'cov A. V. // Z. Chem. — 1975. — Bd 15. — S. 218.
32. Treibs W., Beger J. // Ann. — 1962. — Bd 652. — S. 192.
33. Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Ромеро Р. М., Фомичев А. А., Простаков Н. С. // ХГС. — 1983. — № 8. — С. 1108.
34. Timpe H.-J., Mlochowski J., Szulc Z. // Z. Chem. — 1979. — Bd 19. — S. 374.
35. Eyleth E. M. // Theor. Chim. Acta. — 1970. — Vol. 16. — P. 22.
36. Raimondi M., Favini G. // Gazz. chim. ital. — 1968. — Vol. 98. — P. 433.
37. Anastassiou A. G., Reichmanis E., Girgenti S. G. // J. Amer. Chem. Soc. — 1977. — Vol. 99. — P. 7392.
38. Leaver D., Smolicz J., Stafford W. H. // J. Chem. Soc. — 1962. — N 3. — P. 740.
39. Eisch J. J., Gopal H., Kuo C. T. // J. Org. Chem. — 1978. — Vol. 43. — P. 2190.
40. Borsdorf R. // J. prakt. Chem. — 1966. — Bd 32. — S. 211.
41. Plattner Pl. A., Furst A., Gordon M., Zimmerman K. // Helv. Chim. Acta. — 1950. — Vol. 33. — P. 1910.
42. Kloster-Yensen E., Kova E., Eschenmoser A., Heilbronner E. // Helv. Chim. Acta. — 1956. — Vol. 39. — P. 1051.
43. Простаков Н. С., Обыкновенный А. А., Муругова Л. А. // ХГС. — 1987. — № 5. — С. 657.
44. Стульникова Т. В., Земский Б. П., Сагитуллин Р. С., Коот А. Н. // ХГС. — 1982. — № 3. — С. 291.
45. Treibs W., Schroth W., Lichtmann H., Fischer G. W. // Ann. — 1961. — Bd 642. — S. 97.
46. Anderson A. G., Harrison W. F., Anderson R. G. // J. Amer. Chem. Soc. — 1963. — Vol. 85. — P. 3448.
47. Eisch J. J., Gadek F. J., Gupta G. // J. Org. Chem. — 1973. — Vol. 38. — P. 431.
48. Anastassiou A. G., Girgenti S. J., Griffith R. C., Reichmanis E. // J. Org. Chem. — 1977. — Vol. 42. — P. 2651.
49. Bun-Hoi N. P., Croisi A., Jacquignon P., Martini A., Ricci J. J. // J. Heterocycl. Chem. — 1970. — Vol. 7. — P. 931.
50. Deutsch J., Neiman Z., Bergmann F. // Organic Mass-Spectrometry. — 1977. — Vol. 5. — P. 279.
51. Fomichev A. A., Svoren V. A., Golovtsov N. I., Soldatenkov A. T., Prostakov N. C. // Org. Magn. Reson. — 1982. — Vol. 19. — P. 24.
52. Маличенко Б. Ф. // Молекулярные диаграммы органических соединений. — Киев: Наук. думка, 1982. — С. 194.
53. Ельцов А. В., Тимпе Г.-И., Ртищев Н. И. // ЖОрХ. — 1975. — Т. 11. — С. 398.
54. Treibs W., Schroth W. // Ann. — 1961. — Bd 642. — S. 82.
55. Простаков Н. С., Кругляк Е. В., Шалимов В. П., Муругова Л. А. // ХГС. — 1992. — № 7. — С. 915.
56. Простаков Н. С., Гало Б. Монтенегро Кордова, Шалимов В. П. // ХГС. — 1985. — № 10. — С. 1395.
57. Jutz C., Wagner R. M., Kraatz F., Lobering H. // Ann. — 1975. — N 5. — S. 874.
58. Surpateanu G., Karafilaglu P., Lablache-Combiere A. // Tetrahedron. — 1976. — Vol. 32. — P. 2647.
59. Zugravescu I., Petrovani M. // N-Ylid Chemistry. — Bucharest, 1976. — P. 155.
60. Простаков Н. С., Крапивко А. П., Солдатенков А. Т., Савина А. А., Ромеро И. // ХГС. — 1979. — № 3. — С. 384.
61. Простаков Н. С., Гайворонская Л. А., Анастаси П. И., Майга С. М. К., Савина А. А. // ХГС. — 1979. — № 6. — С. 794.
62. Vogthe F., Grutze J., Natscher R., Weider W., Weber E., Grun R. // Chem. Ber. — 1975. — Bd 108. — S. 1694.
63. Treibs W., Kempter G. // Chem. Ber. — 1959. — Bd 92. — S. 601.
64. Mayer R., Franke J., Horak V., Hanker I., Zahradnik R. // Tetrah. Lett. — 1961. — N 9. — P. 289.
65. Kholodov L. E., Tishchenkova I. F., Yashinskij V. G. // Tetrah. Lett. — 1970. — N 18. — P. 1535.
66. Gogte V. N., Salama M. A., Tilak V. O. // Tetrahedron. — 1970. — Vol. 26. — P. 173

67. Anderson A. G., Harrison W. F. // J. Amer. Chem. Soc. — 1964. — Vol. 86. — P. 708.
68. Daniluk S. S., Schneider W. G. // J. Amer. Chem. Soc. — 1960. — Vol. 82. — P. 997.
69. Hafner K., Kreuder M. // Angew. Chem. — 1961. — Vol. 73. — P. 657.
70. Weiss G., Schoenfeld D. // Tetrahedron. — 1966. — Vol. 22. — P. 2511.
71. Nozoe T., Murata I. // Aromatic compounds. — London, 1973. — P. 201.
72. Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Федоров В. О., Простаков Н. С. // ХГС. — 1986. — № 9. — С. 1212.
73. Nesmeyanov A. N., Ustynyuk N. A., Prostakov N. S., Soldatenkov A. T., Pleshakov V. G., Urga K., Ustynyuk Yu. A., Trifonova O. I., Oprunenko Yu. F. // J. Organomet. Chem. — 1982. — Vol. 231. — P. 5.
74. Богданов Г. М., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1983. — № 9. — С. 1155.
75. Reese C. B. // J. Amer. Chem. Soc. — 1962. — Vol. 84. — P. 3979.
76. Anderson A. G., Ammon H. L. // Tetrah. Lett. — 1967. — Vol. 23. — P. 3601.
77. Bergson G., Weidler A. M. // Acta Chem. Scand. — 1962. — Vol. 16. — P. 2464.
78. Eisch J. J., Gadek F. I. // J. Org. Chem. — 1971. — Vol. 36. — P. 3376.
79. Borsdorf R., Schroth W., Fischer G. // Z. Chem. — 1964. — Bd 4. — S. 68.
80. Timpe H.-J., Shoraji A. A. // Z. Chem. — 1981. — Bd 21. — S. 448.
81. Beger J., Treibs W. // Ann. — 1962. — Bd 652. — S. 204.
82. Abramovitch R. A., Saha J. G. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1966. — Vol. 6. — P. 229.
83. Abramovitch R. A., Giam C.-S. // Canad. J. Chem. — 1962. — Vol. 40. — P. 213.
84. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Федоров В. О., Семикопный А. И., Сытинский И. А., Борисов М. М., Муфазалова Е. П. // Хим.-фарм. журн. — 1981. — № 8. — С. 67.
85. Elliot I. W. // J. Heterocycl. Chem. — 1966. — Vol. 3. — P. 361.
86. Gray A. P., Spinner E. E., Carralito C. J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1954. — Vol. 76. — P. 2792.
87. Лавринович Э. С., Зариныи П. П., Осис Л. П., Рубенис И. А., Фридманис Ю. Э. // Новое в химии гетероциклов. — Рига : Зинатне, 1979. — Т. 1. — С. 125.
88. Тимпе Г. И., Клокова Е. М., Ельцов А. В. // ЖОрХ. — 1978. — Т. 14. — С. 673.
89. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Багдади М. В. // ХГС. — 1982. — № 5. — С. 705.
90. Braun J., Nelles J. // Ber. — 1937. — Bd 70. — S. 1767.
91. Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Фомичев А. А., Простаков Н. С. // ЖОрХ. — 1982. — Т. 18. — С. 902.
92. Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Раджан П. К., Бриндха О. С., Эдогиаверия С. Л., Фомичев А. А., Простаков Н. С. // ЖОрХ. — 1983. — Т. 19. — С. 1326.
93. Солдатова С. А., Родригес Аларкон Х. А., Солдатенков А. Т. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 79.