

**Ф. И. Гусейнов, Р. Н. Бурангулова, Э. Ф. Мухамедзянова,
Б. П. Струнин, О. Г. Синяшин, И. А. Литвинов, А. Т. Губайдуллин**

**СИНТЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА
3,7-ДИМЕТИЛ-2-[N-(4-МЕТИЛПИРИДИЛ-2)-4-ГИДРОКСИ-3-МЕТИЛ-
5-ОКСОПИРРОЛЕН-3-ИЛ-2]ИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИДИНА**

Гетероциклизация 1,1-диэтокси-2-хлорэпокси-2,3-бутана с 2-амино-4-метилпиридином протекает с участием всех трех потенциальных электрофильных центров с образованием 3,7-диметил-2-[N-(4-метилпиридил-2)-4-гидрокси-3-метил-5-оксопирролен-3-ил-2]имидазо[1,2-*a*]пиридина, структура которого доказана методом РСА.

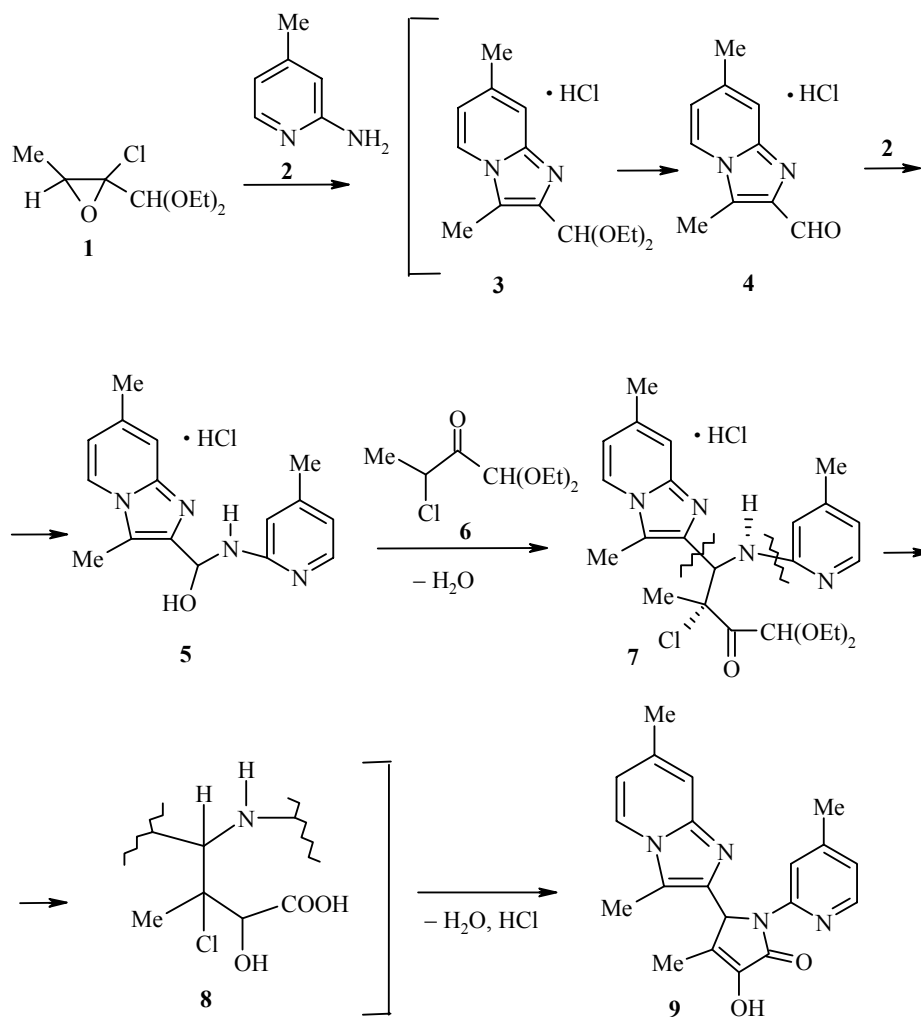
Ключевые слова: 2-амино-4-метилпиридин, α -гидроксикислота, имидазо[1,2-*a*]пиридин, α -хлороксиран, гетероциклический карбальдегид.

Наличие в α -хлорэпоксидах типа **1** потенциальной альдегидной группы – ацетального фрагмента – предопределяет высокую реакционную способность этих электрофильных реагентов. Ранее мы показали, что ацетальсодержащие α -хлороксираны [1] являются удобными исходными реагентами в синтезе пяти- и шестичленных гетероциклических карбальдегидов и их производных [2–4].

Для расширения синтетического потенциала этих субстратов и получения полигетероциклов мы изучили конденсацию α -хлороксирана **1** с аминопиридином **2**. Реакция протекает в кипящем изопропиловом спирте и завершается за 3 ч с образованием гетероцикла **9**.

Весьма неожиданное образование соединения **9**, структура которого доказана методами ЯМР ^1H и РСА, может протекать по схеме (с. 1090).

На первой стадии реакции протекает гетероциклизация с образованием ацетала **3**, который в кислой среде легко превращается в карбальдегид **4**. Далее происходит необычная конденсация полуаминаля **5**, образующегося в результате взаимодействия альдегида **4** со второй молекулой аминопиридина **2**, с продуктом перегруппировки α -хлороксирана – α -хлоркетонном **6**, сопровождающаяся образованием новой связи углерод–углерод. В предыдущих исследованиях нами было показано, что гетерозамещенные α -оксоацетали в кислой среде подвергаются окислительно-восстановительному процессу, что приводит к синтезу α -гидроксикислот [5]. По-видимому, промежуточный α -кетоацеталь **7** по аналогичной схеме превращается в гидроксикислоту **8**. Последняя в результате внутримолекулярной конденсации трансформируется в конечное соединение **9**.



В ИК спектре соединения **9** наблюдаются интенсивные полосы при 1660–1650 и 1630–1620 см^{-1} , характерные для валентных колебаний группы $\text{C}=\text{N}$ и связей $\text{C}=\text{C}$ в сопряженных системах. Интенсивный максимум поглощения при 1690 см^{-1} характерен для колебаний карбонильной группы. В высокочастотной области спектра гетероцикла валентным колебаниям связей группы OH соответствует полоса поглощения при 3210 см^{-1} .

В спектре ЯМР ^1H гетероцикла **9** сигналы протонов метильных групп в пятичленном гетероциклическом фрагменте наблюдаются при 1.6 м. д., а метильных групп пиридиновых фрагментов – при 2.2 м. д. Метиновый протон проявляется в районе 6.05 м. д. Сигналы винильных протонов пиридинного и имидазопиридинового фрагментов накладываются и находятся в области 6.8–7.2 и 7.9–8.1 м. д., а гидроксильной группы при 9.25 м. д.

Структура соединения **9** установлена методом РСА. Поскольку кристалл centrosymmetric, то соединение **9** находится в нем в форме рацемата (рис. 1).

Молекула **9** состоит из трех ненасыщенных гетероциклических фраг-

ментов, соединенных ординарными связями. Бициклический имидазо-пиридиновый фрагмент плоский в пределах 0.019(3) Å. Распределение длин связей в данном фрагменте соответствует представленной структурной формуле, а также свидетельствует о заметном сопряжении в этой бициклической системе, приводящем к удлинению двойных и укорочению простых (ординарных) связей. Тем не менее полного "выравнивания" длин связей, как в бензольном кольце, не наблюдается.

Пятичленный оксопирроленовый гетероцикл также плоский в пределах 0.013(3) Å, несмотря на наличие в нем sp^3 -гибридизованного атома C₍₁₂₎. Длины связей соответствуют в нем локализованным связям, эффект сопряжения отсутствует (это соответствует представлениям о том, что sp^3 -гибридизованный атом не передает сопряжение). Метилпиридиновый заместитель при атоме азота плоский, и двугранный угол между плоскостями ароматического кольца и пятичленного гетероцикла составляет 13.3(1)°, т. е. эти циклы практически копланарны. По-видимому, укорочение связей N₍₁₆₎-C₍₁₈₎ и N₍₁₆₎-C₍₁₅₎, сопровождающееся некоторым удлинением связи C=O, свидетельствует о сопряжении неподеленной пары электронов атома азота с π-системами двойной связи и ароматического кольца.

В кристалле соединения **9** гидроксильная группа образует межмолекулярную водородную связь типа O-H...N (рис. 2) с атомом азота имидазопиридинового фрагмента, за счет чего образуются centrosимметричные димеры. Параметры водородной связи: O₍₁₄₎-H...N₍₁₎, (-x, 2-y, -z), O₍₁₄₎-H 0.98(3), O₍₁₄₎...N₍₁₎ 2.680(3), H...N₍₁₎ 1.71(3) Å, угол O₍₁₄₎-H...N₍₁₎ 169(3)°.

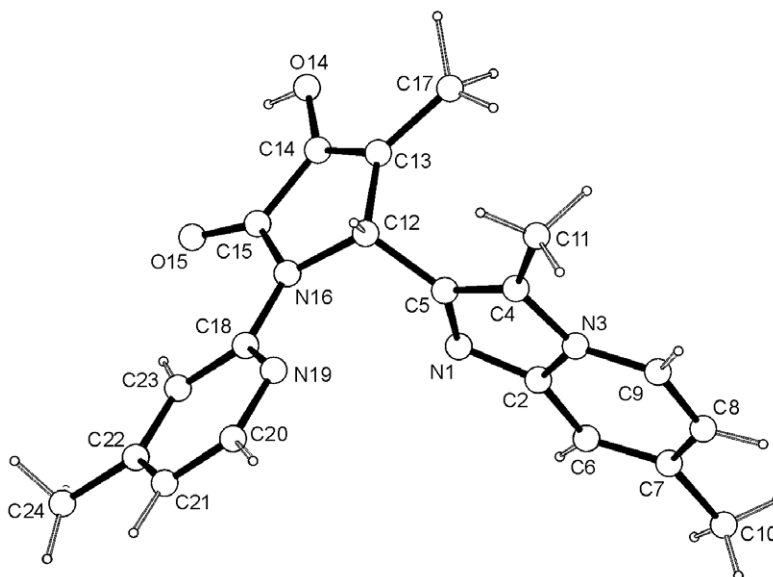


Рис. 1. Геометрия молекулы **9** в кристалле

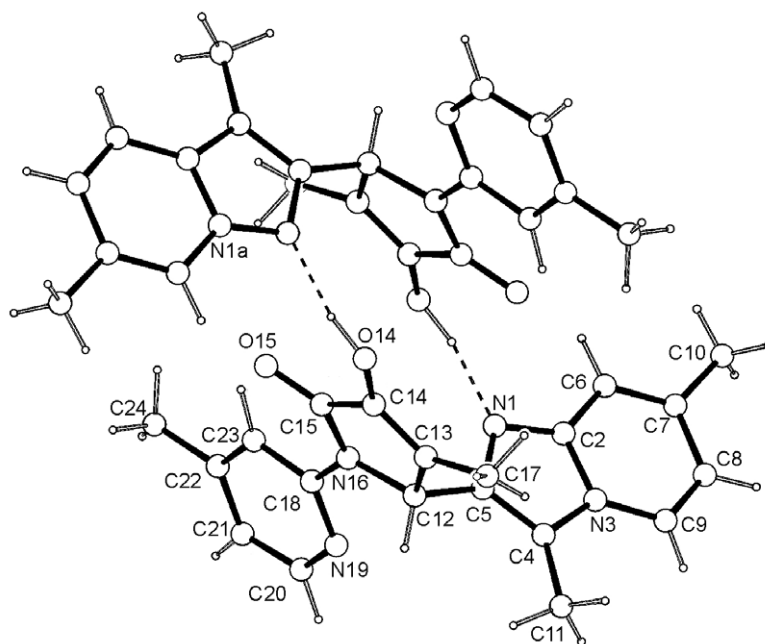


Рис. 2. Водородные связи в кристалле 9

Таким образом, результаты предыдущих и этих исследований показывают, что при взаимодействии нуклеофильных реагентов, в частности, аминопиридинов с α -хлороксиранами **1**, наличие ацетального фрагмента в последних способствует протеканию ряда необычных реакций, которые сопровождаются образованием новой связи С–С α -гидроксикислот и бис-гетероциклической системы.

Таблица 1

Длины связей (d) в молекуле 9

Связь	d , Å	Связь	d , Å	Связь	d , Å
O ₍₁₄₎ –C ₍₁₄₎	1.347(3)	N ₍₁₉₎ –C ₍₁₈₎	1.343(3)	C ₍₁₂₎ –C ₍₁₃₎	1.498(3)
O ₍₁₅₎ –C ₍₁₅₎	1.218(3)	N ₍₁₉₎ –C ₍₂₀₎	1.337(3)	C ₍₁₃₎ –C ₍₁₄₎	1.335(3)
N ₍₁₎ –C ₍₂₎	1.330(3)	C ₍₂₎ –C ₍₆₎	1.401(5)	C ₍₁₃₎ –C ₍₁₇₎	1.492(3)
N ₍₁₎ –C ₍₅₎	1.372(4)	C ₍₄₎ –C ₍₅₎	1.372(3)	C ₍₁₄₎ –C ₍₁₅₎	1.463(3)
N ₍₃₎ –C ₍₂₎	1.389(3)	C ₍₄₎ –C ₍₁₁₎	1.489(4)	C ₍₁₈₎ –C ₍₂₃₎	1.401(3)
N ₍₃₎ –C ₍₄₎	1.386(4)	C ₍₅₎ –C ₍₁₂₎	1.499(4)	C ₍₂₀₎ –C ₍₂₁₎	1.374(3)
N ₍₃₎ –C ₍₉₎	1.381(3)	C ₍₆₎ –C ₍₇₎	1.362(4)	C ₍₂₁₎ –C ₍₂₂₎	1.403(3)
N ₍₁₆₎ –C ₍₁₂₎	1.475(3)	C ₍₇₎ –C ₍₈₎	1.425(4)	C ₍₂₂₎ –C ₍₂₃₎	1.368(3)
N ₍₁₆₎ –C ₍₁₅₎	1.384(3)	C ₍₇₎ –C ₍₁₀₎	1.500(5)	C ₍₂₂₎ –C ₍₂₄₎	1.498(3)
N ₍₁₆₎ –C ₍₁₈₎	1.386(3)	C ₍₈₎ –C ₍₉₎	1.342(5)		

Валентные углы (ω) в молекуле 9

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C ₍₂₎ N ₍₁₎ C ₍₅₎	106.1(2)	N ₍₁₎ C ₍₅₎ C ₍₁₂₎	121.0(2)	O ₍₁₄₎ C ₍₁₄₎ C ₍₁₅₎	122.2(2)
C ₍₂₎ N ₍₃₎ C ₍₄₎	107.6(2)	C ₍₄₎ C ₍₅₎ C ₍₁₂₎	127.2(3)	C ₍₁₃₎ C ₍₁₄₎ C ₍₁₅₎	110.4(2)
C ₍₂₎ N ₍₃₎ C ₍₉₎	121.0(3)	C ₍₂₎ C ₍₆₎ C ₍₇₎	120.0(2)	O ₍₁₅₎ C ₍₁₅₎ N ₍₁₆₎	126.9(2)
C ₍₄₎ N ₍₃₎ C ₍₉₎	131.4(2)	C ₍₆₎ C ₍₇₎ C ₍₈₎	118.9(3)	O ₍₁₅₎ C ₍₁₅₎ C ₍₁₄₎	126.6(2)
C ₍₁₂₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₅₎	110.5(2)	C ₍₆₎ C ₍₇₎ C ₍₁₀₎	121.9(3)	N ₍₁₆₎ C ₍₁₅₎ C ₍₁₄₎	106.5(2)
C ₍₁₂₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₈₎	123.0(2)	C ₍₈₎ C ₍₇₎ C ₍₁₀₎	119.2(2)	N ₍₁₆₎ C ₍₁₈₎ N ₍₁₉₎	115.8(2)
C ₍₁₅₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₈₎	126.0(2)	C ₍₇₎ C ₍₈₎ C ₍₉₎	121.5(3)	N ₍₁₆₎ C ₍₁₈₎ C ₍₂₃₎	122.0(2)
C ₍₁₈₎ N ₍₁₉₎ C ₍₂₀₎	116.8(2)	N ₍₃₎ C ₍₉₎ C ₍₈₎	119.3(2)	N ₍₁₉₎ C ₍₁₈₎ C ₍₂₃₎	122.1(2)
N ₍₁₎ C ₍₂₎ N ₍₃₎	110.0(3)	N ₍₁₆₎ C ₍₁₂₎ C ₍₅₎	112.8(2)	N ₍₁₉₎ C ₍₂₀₎ C ₍₂₁₎	124.9(2)
N ₍₁₎ C ₍₂₎ C ₍₆₎	130.7(2)	N ₍₁₆₎ C ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎	102.8(2)	C ₍₂₀₎ C ₍₂₁₎ C ₍₂₂₎	118.2(2)
N ₍₃₎ C ₍₂₎ C ₍₆₎	119.2(2)	C ₍₅₎ C ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎	111.7(2)	C ₍₂₁₎ C ₍₂₂₎ C ₍₂₃₎	117.8(2)
N ₍₃₎ C ₍₄₎ C ₍₅₎	104.9(2)	C ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎ C ₍₁₄₎	109.7(2)	C ₍₂₁₎ C ₍₂₂₎ C ₍₂₄₎	120.9(2)
N ₍₃₎ C ₍₄₎ C ₍₁₁₎	122.0(2)	C ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎ C ₍₁₇₎	123.7(2)	C ₍₂₃₎ C ₍₂₂₎ C ₍₂₄₎	121.3(2)
C ₍₅₎ C ₍₄₎ C ₍₁₁₎	133.1(3)	C ₍₁₄₎ C ₍₁₃₎ C ₍₁₇₎	126.5(2)	C ₍₁₈₎ C ₍₂₃₎ C ₍₂₂₎	120.2(2)
N ₍₁₎ C ₍₅₎ C ₍₄₎	111.3(3)	O ₍₁₄₎ C ₍₁₄₎ C ₍₁₃₎	127.4(2)		

Основные торсионные углы (τ) в молекуле 9

Угол	τ , град.	Угол	τ , град.
C ₍₁₈₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₂₎ C ₍₅₎	-67.2(3)	C ₍₂₀₎ N ₍₁₉₎ C ₍₁₈₎ N ₍₁₆₎	-178.9(2)
C ₍₁₈₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₅₎ O ₍₁₅₎	4.6(4)	N ₍₁₎ C ₍₅₎ C ₍₁₂₎ N ₍₁₆₎	-33.6(3)
C ₍₁₈₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₅₎ C ₍₁₄₎	-173.3(2)	N ₍₁₎ C ₍₅₎ C ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎	81.6(3)
C ₍₁₂₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₈₎ N ₍₁₉₎	-7.3(4)	C ₍₄₎ C ₍₅₎ C ₍₁₂₎ N ₍₁₆₎	154.9(2)
C ₍₁₂₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₈₎ C ₍₂₃₎	172.6(2)	C ₍₄₎ C ₍₅₎ C ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎	-89.9(3)
C ₍₁₅₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₈₎ N ₍₁₉₎	163.7(3)	C ₍₅₎ C ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎ C ₍₁₄₎	-120.0(2)
C ₍₁₅₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₈₎ C ₍₂₃₎	-16.4(4)	C ₍₅₎ C ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎ C ₍₁₇₎	59.3(4)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры в вазелиновом масле получали на спектрометре UR-20, РСА проводили на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 при 20 °С, спектр ЯМР ¹H – на спектрометре Tesla BW-567 (100 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ГМДС (δ 0.05 м. д.).

3,7-Диметил-2-[N-(4-метилпиридил-2)-4-гидрокси-3-метил-5-оксопирролен-3-ил-2]-имидазо[1,2-a]пиридин (9). К раствору 1.26 г (1.17 ммоль) 2-амино-4-метилпиридина в 10 мл абсолютного 2-пропанола при перемешивании добавляют 3.00 г (1.17 ммоль) оксирана **1** в 25 мл 2-пропанола. Реакционную смесь кипятят 3 ч, растворитель удаляют в вакууме, к остатку добавляют смесь эфир–ацетон, 2:3. Выпавшие кристаллы соединения **9** отфильтровывают. Выход 2.70 г (43%), т. пл. 254 °С (из 2-пропанола). ИК спектр, ν , см⁻¹:

3210 (OH), 1690 (C=O), 1660 (C=N), 1620 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.60 (6H, с, 2CH₃); 2.25 (6H, с, 2CH₃); 6.05 (1H, с, CH-N); 6.80–7.20 (2H, м, Py); 7.90–8.10 (4H, м, Py); 9.25 (1H, уш. с, OH). Найдено, %: N 16.20. C₂₀H₂₀N₄O₂. Вычислено, %: N 16.09.

Рентгеноструктурный анализ. Кристаллы **9**, C₂₀H₂₀N₄O₂, триклинные. При 20 °С $a = 8.911(8)$, $b = 9.404(9)$, $c = 11.72(1)$ Å, $\alpha = 74.2(1)$, $\beta = 72.29(8)^\circ$, $\gamma = 72.65(9)^\circ$, $V = 875(2)$ Å³, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.32$ г/см³, пространственная группа $P1$ ($P1bar$).

Параметры ячейки и интенсивности 3805 отражений, 2356 из которых с $I \geq 3\sigma$, измерены на автоматическом 4-кружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 при температуре 20 °С ($\lambda\text{CuK}\alpha$, графитовый монохроматор, $\omega/2\theta$ -сканирование, $\theta \leq 75^\circ$). Падения интенсивностей трех контрольных отражений за время съемки эксперимента не наблюдалось. Учет поглощения ($\mu_{\text{Cu}} 6.7$ см⁻¹) не проводился из-за его малости.

Структура расшифрована прямым методом по программе SIR [6] и уточнена вначале в изотропном, затем в анизотропном приближении. Впоследствии из разностных рядов электронной плотности выявлены атомы водорода, которые в заключительных циклах уточнялись в изотропном приближении. Окончательные значения факторов расходимости $R = 0.049$, $R_w = 0.054$ по 2086 независимым отражениям с $F^2 \geq 3\sigma$. Все расчеты проведены на ЭВМ "DEC Alfa Station 200" по программам комплекса MolEN [7]. Анализ межмолекулярных взаимодействий и рисунки структур получены с помощью программы PLATON [8].

Геометрия молекулы показана на рис. 1. Длины связей, валентные и торсионные углы приведены в табл. 1–3 соответственно.

Координаты атомов структуры депонированы в Кембриджской базе кристаллоструктурных данных (номер ссылки CCBC 602046).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ф. И. Гусейнов, С. Ш. Тагиев, В. В. Москва, *ЖОрХ*, **31**, 1131 (1995).
2. Ф. И. Гусейнов, Н. А. Юдина, *XTC*, 1143 (1997). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **33**, 1001 (1997)].
3. Ф. И. Гусейнов, Н. А. Юдина, *XTC*, 124 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 115 (1998)].
4. F. I. Guseinov, N. A. Yudina, in *36-th IUPAC Congress, Book of Abstr.*, Geneva, 1997, p. 476.
5. Ф. И. Гусейнов, Н. А. Юдина, в кн. *Химия и применение фосфор-, сера- и кремний-органических соединений. Петербургские встречи-98*, Тез. докл., Санкт-Петербург, 1998, с. 82.
6. A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, D. Viterbo, *Acta Crystallogr.*, **A47**, 744 (1991).
7. L. H. Straver, A. J. Schierbeek, MolEN, *Structure Determination System*, Nonius B. V., 1994.
8. A. L. Spek, PLATON for Windows, version 98, *Acta Crystallogr.*, **A46**, 34 (1990).

Казанский государственный
технологический университет,
Казань 420015, Россия
e-mail: eltos@Kai.Ru

Поступило 08.04.2004
После доработки 20.03.2006