

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.594.4:548.736

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА  
3-(4-БРОМФЕНИЛ)-7-ФУРФУРИЛИДЕН-3,3а,4,5,6,7-ГЕКСАГИДРО(2Н)ИНДАЗОЛА© 2007 А.Г. Голиков<sup>1\*</sup>, А.П. Кривенько<sup>1</sup>, А.А. Бугаев<sup>1</sup>, Ю.А. Фомина<sup>1</sup>,  
С.Ф. Солодовников<sup>2</sup><sup>1</sup>Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского<sup>2</sup>Институт неорганической химии имени А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск

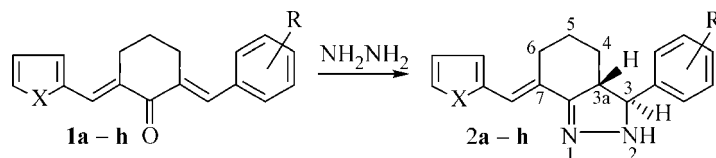
Статья поступила 7 июня 2006 г.

С помощью РСА установлено, что 3-(4-бромфенил)-7-фурфурилиден-3,3а,4,5,6,7-гексагидро(2Н)индазол имеет *транс*-расположение протонов при С(3) и С(3а), *s-цис*-конформацию фурфурилиденового фрагмента и стабилизирован в 2Н-форме.

**Ключевые слова:** гексагидро(2Н)индазолы, стереохимия, рентгеноструктурный анализ.

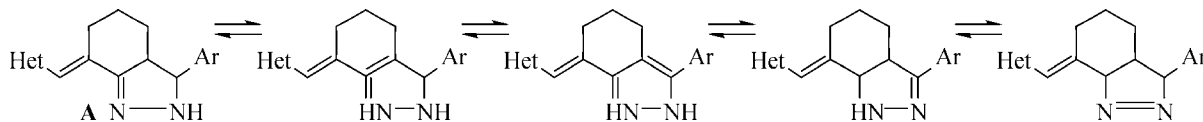
Ранее нами было показано, что реакции арилметиленфурфурилиденциклогексанонов **1a–f** с фенилгидразином протекают региоспецифично с образованием *транс*-N-фенил-3-арил-7-фурфурилиденгексагидроиндазолов [ 1, 2 ].

Продолжая эти исследования на ряде халконов **1a–h**, содержащих фурильный либо тиенильный заместители, при использовании в качестве бинуклеофильного реагента гидразингидрата мы установили, что эта реакция протекает аналогично с образованием *транс*-3-арил-7-фурфурилиден(тиенилиден)-3,3а,4,5,6,7-гексагидроиндазолов **2a–h** с выходом до 89 %.



X=O, R=H (**a**); 3-NO<sub>2</sub> (**b**); 4-OMe (**c**); 4-Br (**d**); 2-Cl (**e**); 2-F (**f**); X=S, R=H (**g**); 3-NO<sub>2</sub> (**h**)

Однако соединения типа **2**, в отличие от описанных ранее N-фенилзамещенных аналогов, могут существовать в виде нескольких таутомерных форм, что обусловлено миграцией протона в гетероцикле:



Спектральные исследования подтверждают существование синтезированных индазолов в 2Н-форме (структура **A**). Так, ИК спектр содержит полосу колебаний связи NH вторичной аминогруппы (3344—3296 см<sup>-1</sup>), в ЯМР <sup>1</sup>H спектрах присутствуют сигналы протонов при атомах С(3) (4,35—5,10 м.д.) и С(3а) (3,10—3,31 м.д.) гексагидроиндазольного фрагмента, взаимодействующих с КССВ 14–15 Гц, что свидетельствует о *транс*-расположении протонов при этих атомах.

\* E-mail: golikov@san.ru

С целью изучения молекулярной и кристаллической структуры, а также выявления в кристаллическом состоянии возможных таутомерных форм методом РСА исследован один из представителей ряда полученных гидроиндазолов — *транс*-3-(4-бромфенил)-7-фурфурилен-3,3а,4,5,6,7-гексагидро(2Н)индазол (**2d**), полученный кристаллизацией из пропанола-2 в виде желто-оранжевых кристаллов, имеющих форму слюдообразных пластинок. Следует отметить, что структурные данные по гетарилзамещенным гексагидроиндазолам указанного типа в литературе не представлены.

**Экспериментальная часть. Синтез *транс*-3-(4-бромфенил)-7-фурфурилен-3,3а,4,5,6,7-гексагидро(2Н)индазола (**2d**).** К раствору 2,6 г (0,0075 моль) 6-(4-бромфенил)-2-фурфурил-иденциклогексана **1d** в 45 мл пропанола-2 прилили 2 мл (0,04 моль) 98%-го гидразингидрата и кипятили в течение 5 мин. Реакционную смесь охладили до 0...+5 °С и выдерживали в течение 24 ч. Выпавшие кристаллы промывали большим количеством воды для отделения от гидразингидрата и сушили на воздухе. Выход 1,9 г (72 %).  $T_{\text{пл}} = 128\text{—}130$  °С. Кристаллы **2d** для рентгеноструктурного исследования получали путем медленной кристаллизации вещества при комнатной температуре из реакционного раствора с последующим промыванием водой и высушиванием на воздухе.

Аналогично синтезировали гексагидроиндазолы **2 a—c, e—h**.

ИК спектры записаны на Фурье спектрофотометре ФСМ-1201 (в тонком слое: вазелиновое масло, гексахлорбутадиеи). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны в  $\text{CDCl}_3$  на спектрометре Bruker AC-300 (300 МГц), внутренний стандарт ТМС.

**Рентгеноструктурный анализ.** Рентгенодифракционные данные для уточнения параметров решетки и определения структуры соединения **2d** сняты при комнатной температуре с кристалла в виде пластинчатого обломка размером 0,03 × 0,15 × 0,32 мм на автодифрактометре Bruker-Nonius X8-APEx с двумерным CCD-детектором ( $\lambda\text{MoK}_\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\phi$ -сканирование с интервалом 0,5°, диапазон углов Брэгга  $1,70 \leq \theta \leq 27,50^\circ$ ). Всего измерено 10925 отражений в полусфере обратного пространства, из которых 3651 независимое ( $R_{\text{int}} = 0,0460$ ). Сингония моноклинная, брутто-формула  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OBr}$ ,  $M = 357,25$ ; пространственная группа  $P2_1/c$ ;  $a = 12,0185(10)$ ,  $b = 9,8720(8)$ ,  $c = 13,4445(9)$  Å,  $\beta = 92,284(2)^\circ$ ,  $V = 1593,9(2)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $d_{\text{выч}} = 1,489$  г/см<sup>3</sup>. Поправку на поглощение не вводили ввиду малости линейного коэффициента поглощения ( $\mu = 2,582$  мм<sup>-1</sup>).

Структура расшифрована прямым методом по программе SHELXS-97 [3] и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов с помощью программы SHELXL-97 [3]. Все атомы водорода были локализованы из разностных синтезов Фурье и уточнялись с изотропными тепловыми параметрами (для атомов Н3, Н81, Н91, Н12 и Н2N вводили ограничения на вариацию расстояний С—Н или N—Н). При уточнении 267 варьируемых параметров с пятью ограничениями полученные факторы недоверности составили:  $R = 0,0517$ ,  $wR_2 = 0,1319$  для 1849  $F(hkl)$  с  $F \geq 4\sigma(F)$  и  $R = 0,1142$ ,  $wR_2 = 0,1635$  для всех 3651 независимого рефлекса; добротность подгонки  $S = 0,978$ .

Уточненные координаты неводородных атомов и их эквивалентные изотропные тепловые параметры приведены в табл. 1, внутримолекулярные расстояния и валентные углы для неводородных атомов — в табл. 2.

**Результаты и их обсуждение.** По данным РСА установлено, что в молекуле **2d** (общий вид молекулы приведен на рисунке, нумерация атомов автономная) циклогексановый фрагмент имеет форму *кресла*, гидропиразольный цикл неплоский с выходом атома С(12) на 0,533(6) Å из среднеквадратичной плоскости С(10)—С(11)=N(1)—N(2). Аналогичные данные наблюдаются в родственно построенном *транс*-2-карбамоил-3-фенил-7-фенилметил-3,3а,4,5,6,7-гексагидро-2Н-индазоле [4]. Фурановый цикл и фенильное кольцо практически плоские. Фурфуриленовый заместитель имеет *s-цис*-конформацию и расположен с системой связей С(6)—С(11)=N(1)—N(2) практически в одной плоскости, что характеризуют торсионные углы О(1)—С(4)—С(5)—С(6) — 167,7°; С(5)=С(6)—С(11)=N(1) — 17,3°; С(6)—С(11)=N(1)—N(2) — 178,6°. Длины связей С(4)—С(5) и С(6)—С(11) равны 1,449(6) и 1,464(5) Å соответственно, что

Т а б л и ц а 1

Координаты и эквивалентные тепловые параметры ( $\text{\AA}^2$ ) неводородных атомов в структуре  
3-(4-бромфенил)-7-фурфурильден-3,3а,4,5,6,7-гексагидро(2H)индазола (**2d**)

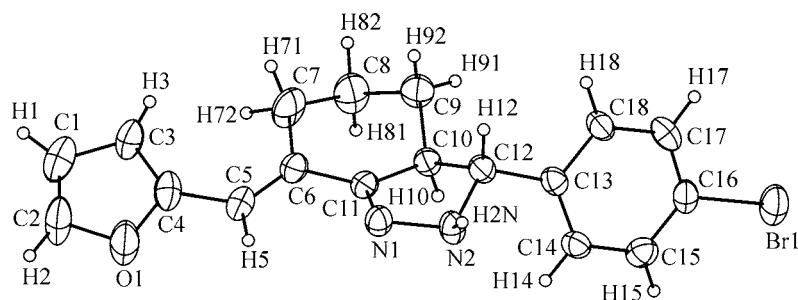
Атом	<i>x/a</i>	<i>y/b</i>	<i>z/c</i>	<i>U(экв)*</i>	Атом	<i>x/a</i>	<i>y/b</i>	<i>z/c</i>	<i>U(экв)*</i>
Br(1)	-0,8033(1)	0,2431(1)	0,1603(1)	0,0813(3)	C(10)	-0,3538(3)	0,2967(4)	0,4918(3)	0,049(1)
O(1)	-0,0505(3)	0,1688(4)	0,8581(3)	0,098(1)	C(11)	-0,2650(3)	0,2262(3)	0,5540(3)	0,048(1)
C(1)	0,0269(4)	0,3614(8)	0,9074(4)	0,093(2)	C(12)	-0,3552(3)	0,2077(4)	0,3987(3)	0,051(1)
C(2)	0,0157(6)	0,2339(7)	0,9296(5)	0,101(2)	C(13)	-0,4628(3)	0,2049(4)	0,3385(3)	0,049(1)
C(3)	-0,0352(4)	0,3852(6)	0,8190(4)	0,079(1)	C(14)	-0,5557(3)	0,1350(4)	0,3682(3)	0,056(1)
C(4)	-0,0806(3)	0,2657(4)	0,7895(3)	0,065(1)	C(15)	-0,6562(4)	0,1438(4)	0,3148(3)	0,060(1)
C(5)	-0,1492(3)	0,2174(5)	0,7057(3)	0,060(1)	C(16)	-0,6639(3)	0,2233(4)	0,2315(3)	0,055(1)
C(6)	-0,2052(3)	0,2915(4)	0,6380(3)	0,055(1)	C(17)	-0,5737(4)	0,2916(5)	0,1988(3)	0,063(1)
C(7)	-0,2095(5)	0,4452(5)	0,6367(5)	0,086(2)	C(18)	-0,4733(4)	0,2826(4)	0,2523(3)	0,057(1)
C(8)	-0,3103(5)	0,5065(5)	0,5824(4)	0,091(2)	N(1)	-0,2471(3)	0,1035(3)	0,5261(2)	0,056(1)
C(9)	-0,3304(5)	0,4461(4)	0,4787(4)	0,074(1)	N(2)	-0,3226(3)	0,0752(3)	0,4441(2)	0,057(1)

\**U(экв)* определен как треть следа ортогонализированного тензора  $U_{ij}$ .

Т а б л и ц а 2

Длины связей *d*,  $\text{\AA}$  и валентные углы  $\omega$ , град. для неводородных атомов в структуре  
3-(4-бромфенил)-7-фурфурильден-3,3а,4,5,6,7-гексагидро(2H)индазола (**2d**)

Связь	<i>d</i>	Связь	<i>d</i>	Связь	<i>d</i>
Br(1)—C(16)	1,905(4)	C(6)—C(7)	1,518(6)	C(12)—C(13)	1,498(5)
O(1)—C(4)	1,368(5)	C(7)—C(8)	1,516(7)	C(13)—C(14)	1,384(5)
O(1)—C(2)	1,381(6)	C(8)—C(9)	1,526(7)	C(13)—C(18)	1,390(5)
C(1)—C(2)	1,302(9)	C(9)—C(10)	1,513(5)	C(14)—C(15)	1,383(5)
C(1)—C(3)	1,397(8)	C(10)—C(11)	1,501(5)	C(15)—C(16)	1,368(5)
C(3)—C(4)	1,353(6)	C(10)—C(12)	1,528(5)	C(16)—C(17)	1,365(6)
C(4)—C(5)	1,449(6)	C(11)—N(1)	1,289(4)	C(17)—C(18)	1,383(6)
C(5)—C(6)	1,330(6)	C(12)—N(2)	1,489(5)	N(1)—N(2)	1,427(4)
C(6)—C(11)	1,464(5)				
Угол	$\omega$	Угол	$\omega$	Угол	$\omega$
C(4)—O(1)—C(2)	105,9(4)	C(7)—C(8)—C(9)	112,2(4)	C(14)—C(13)—C(12)	122,8(3)
C(2)—C(1)—C(3)	107,5(5)	C(10)—C(9)—C(8)	107,4(4)	C(18)—C(13)—C(12)	119,2(3)
C(1)—C(2)—O(1)	110,6(5)	C(11)—C(10)—C(9)	112,6(3)	C(15)—C(14)—C(13)	121,1(4)
C(4)—C(3)—C(1)	107,4(5)	C(11)—C(10)—C(12)	100,0(3)	C(16)—C(15)—C(14)	119,3(4)
C(3)—C(4)—O(1)	108,6(4)	C(9)—C(10)—C(12)	117,5(4)	C(17)—C(16)—C(15)	121,3(4)
C(3)—C(4)—C(5)	136,5(5)	N(1)—C(11)—C(6)	123,8(3)	C(17)—C(16)—Br(1)	118,7(3)
O(1)—C(4)—C(5)	114,9(4)	N(1)—C(11)—C(10)	113,4(3)	C(15)—C(16)—Br(1)	120,0(3)
C(6)—C(5)—C(4)	127,4(5)	C(6)—C(11)—C(10)	122,8(3)	C(16)—C(17)—C(18)	119,2(4)
C(5)—C(6)—C(11)	120,3(4)	N(2)—C(12)—C(13)	114,4(3)	C(17)—C(18)—C(13)	121,2(4)
C(5)—C(6)—C(7)	125,0(4)	N(2)—C(12)—C(10)	100,1(3)	C(11)—N(1)—N(2)	107,4(3)
C(11)—C(6)—C(7)	114,6(4)	C(13)—C(12)—C(10)	115,7(3)	N(1)—N(2)—C(12)	107,1(3)
C(8)—C(7)—C(6)	115,5(4)	C(14)—C(13)—C(18)	117,9(4)		

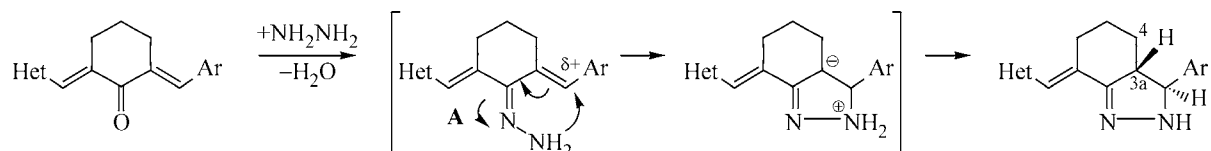


Общий вид молекулы *транс*-3-(4-бромфенил)-7-фурфурилен-3,4,5,6,7-гексагидро(2H)индазола (**2d**) в проекции на плоскость (4  $\bar{3}$  3). Тепловые эллипсоиды показаны с вероятностью 30 %

свидетельствует о сопряжении в системе фурановый цикл — система связей C(5)=C(6)—C(11)=N(1). Связь C(9)—C(10) и 4-бромфенильный заместитель располагаются экваториально по отношению к гидропиразольному циклу. Атомы водорода при C(10) и C(12) (в схеме реакции C(3a) и C(3) соответственно) имеют *транс*-расположение.

Данные РСА подтверждают сделанный нами вывод о строении соединений **2a—h** на основе спектральных исследований.

Полученные данные позволяют предложить схему образования гексагидроиндазолов через первоначальное нуклеофильное замещение карбонильной группы с образованием гидразона **A**, последующую нуклеофильную атаку аминогруппы атома углерода бензилиденового фрагмента с образованием плоского карбаниона, стабилизирующегося за счет 1,3-внутримолекулярного переноса протона. При этом образуется гетероцикл с псевдоэкваториальным расположением заместителей большого стерического объема (арил, связь C(3a)—C(4)) по отношению к пиразолиновому циклу и псевдоаксиальным расположением протонов при C(3) и C(3a), что соответствует их *транс*-конфигурации:



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации (МК-2225.2005.3) и Федерального агентства по науке и инновациям (грант № 207-3-1.3-28-01-229).

Авторы благодарят также Д.Ю. Наумова и Н.В. Куратьеву за съемку кристалла на автодифрактометре и первичную обработку полученных рентгенодифракционных данных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бугаев А.А., Голиков А.Г., Кривенько А.П. // Химия гетероцикл. соед. – 2005. – № 7. – С. 986 – 990.
2. Голиков А.Г., Кривенько А.П., Бугаев А.А., Солодовников С.Ф. // Изв. вузов. Химия и хим. технол. – 2005. – 48, № 9. – С. 44 – 48.
3. Sheldrick G.M. SHELX-97, Release 97-2, University of Goettingen, 1997.
4. Lorand T., Szabo D., Foldesi A. et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. I. – 1985. – P. 481 – 486.