

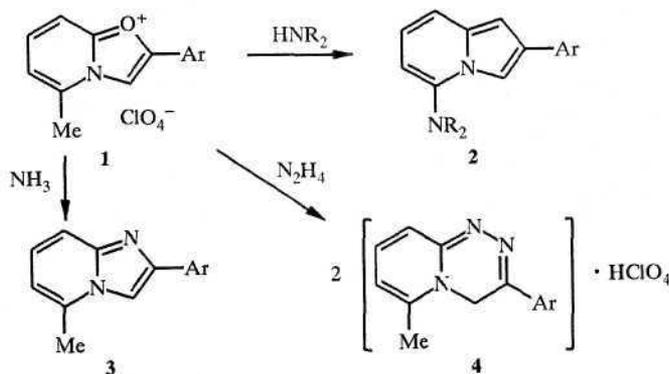
Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, В. Б. Рыбаков,
С. Г. Жуков

ГЕТЕРОЦИКЛЫ С МОСТИКОВЫМ АТОМОМ АЗОТА*

11**. РЕЦИКЛИЗАЦИЯ КАТИОНА
5-МЕТИЛОКСАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИДИНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ
НУКЛЕОФИЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ГРУППУ NH₂. КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ
СТРУКТУРА ПЕРХЛОРАТА 3-(*para*-НИТРОФЕНИЛ)-1,4-
ДИГИДРОПИРИДО[2,1-*c*]-*as*-ТРИАЗИНИЯ

Обнаружено, что в реакциях перхлората 5-метил-2-(*para*-нитрофенил)оксазол[3,2-*a*]пиридиния с аммиаком и гидразином, в отличие от реакции со вторичными аминами, не происходит образования индолизинов. В реакции с аммиаком образуется 5-метил-2-(*para*-нитрофенил)имидазо[1,2-*a*]пиридин, а в реакции с гидразином образуется полуперхлорат 3-(*para*-нитрофенил)-1,4-дигидропиридо[2,1-*c*]-*as*-триазиния (2 моль основания на 1 моль кислоты); строение последнего вещества доказано рентгеноструктурным анализом.

Ранее мы обнаружили [2—4], что производные 5-метилоксазола[3,2-*a*]пиридиния **1** под действием вторичных аминов подвергаются необычной рециклизации оксазольного цикла в пиррольный с образованием неизвестного подкласса 5-аминоиндолизинов **2**. Низшие гомологи оксазолпиридина, не содержащие метильной группы в положении 5, в реакции со вторичными аминами подвергаются раскрытию шестичленного цикла [4, 5], а в реакции с аммиаком [6, 7] и первичными аминами [7] происходит трансформация оксазольного фрагмента в имидазольный. Реакция катионов **1** с нуклеофилами, содержащими группу NH₂, не изучалась; продуктами таких реакций могли бы являться как 5-замещенные индолизины, так и другие гетероциклы, например, ряда имидазопиридина.



1-4 Ar = *p*-NO₂C₆H₄

* Посвящается профессору Х. ван дер Плассу в связи с его 70-летием.

** Сообщение 10 см. [1].

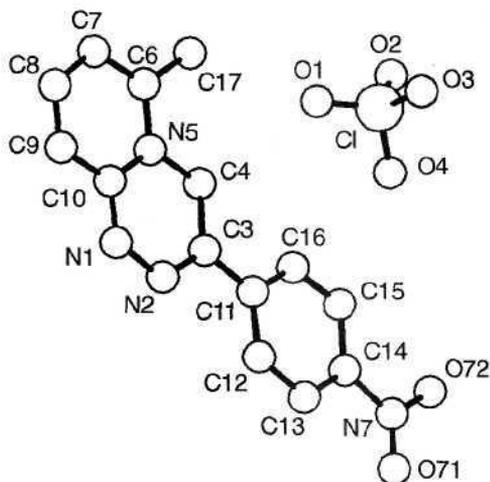


Рис. 1. Геометрическое расположение атомов в молекуле 4. При нумерации атомов в таблицах 1—3 первая цифра означает принадлежность атома к первой или ко второй независимым молекулам соли состава $2[\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2] \cdot \text{HClO}_4$

Нами найдено, что соль 1 ($\text{Ar} = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$) не реагирует с анилином и *n*-анизидином; после продолжительного кипячения реагентов регенерируется исходное вещество. Реакция соли 1 с первичными аминами RNH_2 (*R*-бутил, *втор*-бутил, бензил) в среде амина или в растворе ацетонитрила сопровождается значительным осмолением; реакционная смесь дает отрицательную пробу Эрлиха (цветной тест на наличие индолизинов [8]) и из нее не удается выделить ковалентных веществ. Реакция с газообразным аммиаком в ДМСО, напротив, протекает весьма гладко, приводя с практически количественным выходом к имидазопиридину 3. (Заметим, что существующий способ получения соединения 3 по схеме Чичибабина [9] характеризуется низким выходом и сложностью выделения вещества.)

В реакции с гидразином было выделено красное кристаллическое вещество, которое, по данным РСА, представляло собой перхлорат 3-(*para*-нитрофенил)-1,4-дигидропиридо[2,1-*c*]-*as*-триазинына 4 состава основание—хлорная кислота, 2 : 1. В спектре ПМР соли 4 наблюдаются синглеты метиленовой и метильной групп, разрешенные сигналы протонов пиридинового и арильного фрагментов.

Следует отметить, что первые представители подкласса 3-арил-1,4-дигидропиридо[2,1-*c*]-*as*-триазинов были синтезированы Брэдшером реакцией 2-хлор-*N*-фенацилпиридиновых солей с гидразином [7]. В этой работе был выделен обычный перхлорат, который под действием оснований превращался в соединение, содержащее 2 моль основания на 1 моль кислоты (аналог молекулы 4). Для объяснения строения последнего соединения предполагалось расположение двух молекул основания вокруг одного протона с симметричными водородными связями. Как следует из наших данных, в элементарной ячейке соединения 4 действительно содержатся две кристаллографически независимые молекулы (см. рис. 2, табл. 2, 3). По данным табл. 2, межатомные расстояния в скелетах обеих молекул близки, хотя и не идентичны. Кроме того, такие пары молекул расположены внутри кристаллической ячейки практически параллельно (см. рис. 2), что исключает возможность реализации линейных водородных связей в плоскости, содержащей оба бицикла. К сожалению, из-за низкого качества кристаллов не удалось локализовать атом водорода, ответственный за образование водородной связи. Возможным решением этой проблемы служила бы постановка аналогичного эксперимента с дифракцией нейтронов на дейтерированном образце (например, при обработке дейтерохлорной кислотой образца соли 4), что позволило бы локализовать положение атома водорода.

Координаты атомов ($\times 10^4$) и эквивалентные изотропные параметры ($U_{\text{ЭКВ}} \times 10^3$) в исследованной структуре 4

Атом	x	y	z	$U_{\text{ЭКВ}}$
1	2	3	4	5
Cl	7627(1)	1436(1)	498(1)	49(1)
O(1)	7926(3)	2208(4)	1190(3)	144(3)
O(2)	8100(3)	1480(4)	-83(4)	172(3)
O(3)	6610(3)	1570(4)	-56(3)	139(2)
O(4)	7720(4)	694(4)	1049(4)	179(3)
N(11)	2773(2)	-1681(2)	-3214(2)	43(1)
N(12)	2828(2)	-2624(2)	-3063(2)	34(1)
C(13)	3568(3)	-2940(3)	-2316(3)	35(2)
C(14)	4379(3)	-2380(3)	-1499(2)	23(1)
N(15)	4260(2)	-1382(2)	-1779(2)	24(1)
C(16)	5021(3)	-792(3)	-1195(3)	37(2)
C(17)	4883(3)	117(4)	-1394(3)	55(2)
C(18)	4023(3)	427(3)	-2214(3)	45(2)
C(19)	3338(3)	-155(3)	-2852(3)	30(2)
C(110)	3453(3)	-1085(3)	-2589(3)	41(2)
C(111)	3617(3)	-3936(3)	-2233(3)	36(2)
C(112)	2837(3)	-4497(3)	-2842(3)	38(2)
C(113)	2900(3)	-5420(4)	-2767(3)	51(2)
C(114)	3709(3)	-5830(3)	-2008(3)	40(2)
C(115)	4467(3)	-5295(3)	-1295(3)	48(2)
C(116)	4428(3)	-4341(3)	-1403(3)	40(2)
C(117)	5928(3)	-1162(3)	-328(3)	37(2)
N(17)	3765(3)	-6818(3)	-1872(3)	62(2)
O(171)	3138(2)	-7257(2)	-2545(2)	68(1)
O(172)	4469(2)	-7144(3)	-1197(2)	73(2)
N(21)	-1360(2)	1082(2)	-4974(2)	50(2)
N(22)	-1274(2)	156(3)	-4925(3)	53(2)
C(23)	-552(2)	-218(3)	-4171(2)	22(1)
C(24)	306(3)	299(3)	-3360(3)	27(1)
N(25)	99(2)	1279(2)	-3444(2)	31(1)
C(26)	756(3)	1868(3)	-2707(3)	32(2)
C(27)	625(3)	2810(4)	-2838(3)	52(2)
C(28)	-162(3)	3132(3)	-3677(3)	46(2)
C(29)	-833(3)	2589(3)	-4393(3)	49(2)
C(210)	-680(3)	1644(3)	-4274(3)	38(2)
C(211)	-528(3)	-1229(3)	-4173(3)	27(1)
C(212)	-1315(3)	-1742(3)	-4885(3)	48(2)
C(213)	-1259(3)	-2677(4)	-4915(3)	51(2)
C(214)	-467(3)	-3117(3)	-4144(3)	34(2)
C(215)	313(3)	-2598(3)	-3405(3)	49(2)
C(216)	286(3)	-1669(3)	-3419(3)	43(2)
C(217)	1605(3)	1426(3)	-1816(3)	45(2)
N(27)	-391(3)	-4124(3)	-4175(3)	58(2)
O(271)	-1084(2)	-4519(3)	-4870(2)	77(2)
O(272)	293(2)	-4514(2)	-3502(2)	62(1)
H(14A)	4273(20)	-2429(23)	-721(21)	32(11)
H(14B)	5056(23)	-2566(27)	-1432(24)	51(13)
H(17)	5367(20)	548(24)	-998(20)	23(11)

1	2	3	4	5
H ₍₁₈₎	3927(25)	994(28)	-2251(27)	62(14)
H ₍₁₉₎	2758(22)	65(25)	-3390(23)	46(12)
H ₍₁₁₂₎	2261(24)	-4223(28)	-3403(26)	67(14)
H ₍₁₁₃₎	2322(18)	-5837(20)	-3207(18)	3(8)
H ₍₁₁₅₎	5075(23)	-5586(26)	-794(23)	48(12)
H ₍₁₁₆₎	4968(23)	-3928(25)	-1003(24)	50(12)
H _(11A)	6322(21)	-1544(27)	-635(21)	42(11)
H _(11B)	5735(22)	-1527(26)	108(23)	44(12)
H _(11C)	6361(28)	-612(34)	140(30)	104(18)
H _(24A)	354(22)	59(26)	-2650(24)	46(13)
H _(24B)	978(29)	91(32)	-3539(30)	98(17)
H ₍₂₇₎	1079(20)	3169(22)	-2388(20)	18(10)
H ₍₂₈₎	-176(27)	3660(32)	-3898(29)	84(16)
H ₍₂₉₎	-1381(23)	2748(27)	-4969(25)	56(13)
H ₍₂₁₂₎	-1863(28)	-1470(33)	-5292(30)	107(17)
H ₍₂₁₃₎	-1794(27)	-2921(31)	-5419(28)	82(16)
H ₍₂₁₅₎	829(23)	-2829(26)	-2937(24)	46(12)
H ₍₂₁₆₎	853(27)	-1345(31)	-2884(28)	82(16)
H _(21A)	2047(28)	1868(33)	-1421(30)	101(17)
H _(21B)	1999(22)	1154(25)	-2022(23)	45(12)
H _(21C)	1269(21)	1152(23)	-1443(21)	29(11)

Еще одной особенностью структуры молекулы **4** является отчетливое альтернирование длин простых и двойных связей в пиридиновом фрагменте. Этот эффект отмечался нами ранее [1, 2] для различных представителей ряда азолопиридинов с мостиковым атомом азота.

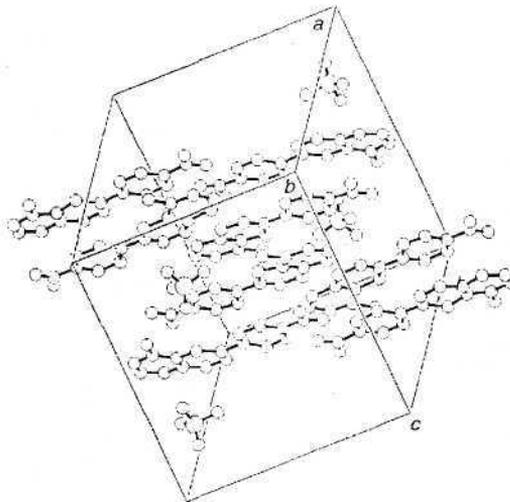


Рис. 2. Упаковка молекул в кристалле соединения **4**

Длины связей d (Å) в молекулах исследованного соединения 4

Связь	d	Связь	d
Cl—O(1)	1,453(5)	Cl—O(3)	1,372(4)
Cl—O(2)	1,298(6)	Cl—O(4)	1,322(6)
N(11)—C(110)	1,346(5)	N(21)—C(210)	1,362(5)
N(11)—N(12)	1,393(5)	N(21)—N(22)	1,358(5)
N(12)—C(113)	1,257(4)	N(22)—C(23)	1,282(4)
C(13)—C(111)	1,461(6)	C(23)—C(211)	1,478(6)
C(13)—C(14)	1,520(5)	C(23)—C(24)	1,516(5)
C(14)—N(15)	1,505(5)	C(24)—N(25)	1,458(6)
N(15)—C(110)	1,343(4)	N(25)—C(210)	1,374(4)
N(15)—C(16)	1,381(5)	N(25)—C(26)	1,397(5)
C(16)—C(17)	1,357(7)	C(26)—C(27)	1,393(7)
C(16)—C(117)	1,497(5)	C(26)—C(217)	1,513(5)
C(17)—C(18)	1,397(5)	C(27)—C(28)	1,363(5)
C(18)—C(19)	1,345(5)	C(28)—C(29)	1,350(6)
C(19)—C(110)	1,404(6)	C(29)—C(210)	1,399(7)
C(111)—C(112)	1,382(5)	C(211)—C(212)	1,400(5)
C(111)—C(116)	1,420(5)	C(211)—C(216)	1,392(5)
C(112)—C(113)	1,354(7)	C(212)—C(213)	1,371(7)
C(113)—C(114)	1,372(5)	C(213)—C(214)	1,387(5)
C(114)—C(115)	1,397(6)	C(214)—C(215)	1,416(5)
C(114)—N(17)	1,457(6)	C(214)—N(27)	1,478(6)
C(115)—C(116)	1,401(7)	C(215)—C(216)	1,359(7)
N(17)—O(172)	1,184(4)	N(27)—O(272)	1,210(4)
N(17)—O(171)	1,208(5)	N(27)—O(271)	1,234(4)

Таблица 3

Валентные углы ω (град.) в молекулах исследованного соединения 4

Угол	ω	Угол	ω
O(2)—Cl—O(4)	119,2(4)	O(2)—Cl—O(1)	109,1(3)
O(2)—Cl—O(3)	110,2(3)	O(3)—Cl—O(1)	103,6(3)
O(4)—Cl—O(3)	106,7(3)	O(4)—Cl—O(1)	106,9(3)
N(12)—N(11)—C(110)	123,8(3)	N(22)—N(21)—C(210)	122,7(3)
C(13)—N(12)—N(11)	118,2(3)	C(23)—N(22)—N(21)	119,6(3)
N(12)—C(13)—C(111)	115,7(3)	N(22)—C(23)—C(211)	115,9(3)
N(12)—C(13)—C(14)	125,9(4)	N(22)—C(23)—C(24)	124,7(4)
C(111)—C(13)—C(14)	118,4(3)	C(211)—C(23)—C(24)	119,2(3)
N(15)—C(14)—C(13)	110,2(3)	N(25)—C(24)—C(23)	110,5(3)
C(110)—N(15)—C(16)	121,5(4)	C(210)—N(25)—C(26)	119,1(4)
C(110)—N(15)—C(14)	120,7(3)	C(210)—N(25)—C(24)	121,4(3)
C(16)—N(15)—C(14)	117,8(3)	C(26)—N(25)—C(24)	119,3(3)
C(17)—C(16)—N(15)	118,1(3)	C(27)—C(26)—N(25)	119,5(3)
C(17)—C(16)—C(117)	122,2(4)	C(27)—C(26)—C(217)	123,8(3)
N(15)—C(16)—C(117)	119,5(4)	N(25)—C(26)—C(217)	116,7(4)
C(16)—C(17)—C(18)	120,0(4)	C(26)—C(27)—C(28)	118,7(4)
C(19)—C(18)—C(17)	121,9(4)	C(29)—C(28)—C(27)	123,8(5)
C(18)—C(19)—C(110)	117,0(3)	C(28)—C(29)—C(210)	117,3(4)
N(11)—C(110)—N(15)	120,8(4)	N(21)—C(210)—N(25)	120,0(4)
N(11)—C(110)—C(19)	118,1(3)	N(21)—C(210)—C(29)	118,3(3)
N(15)—C(110)—C(19)	120,9(4)	N(25)—C(210)—C(29)	121,5(3)
C(112)—C(111)—C(116)	117,9(4)	C(212)—C(211)—C(216)	120,1(4)
C(112)—C(111)—C(13)	122,6(3)	C(212)—C(211)—C(23)	121,6(3)
C(116)—C(111)—C(13)	118,8(3)	C(216)—C(211)—C(23)	118,2(3)
C(113)—C(112)—C(111)	122,0(4)	C(213)—C(212)—C(211)	121,0(4)
C(112)—C(113)—C(114)	120,5(4)	C(212)—C(213)—C(214)	118,5(4)
C(113)—C(114)—C(115)	120,1(4)	C(213)—C(214)—C(215)	119,9(4)
C(113)—C(114)—N(17)	121,6(4)	C(213)—C(214)—N(27)	119,0(3)
C(115)—C(114)—N(17)	118,2(3)	C(215)—C(214)—N(27)	120,7(3)
C(114)—C(115)—C(116)	119,4(4)	C(214)—C(215)—C(216)	121,0(4)
C(115)—C(116)—C(111)	119,4(4)	O(272)—N(27)—C(214)	119,4(3)
O(171)—N(17)—C(114)	115,8(3)	C(271)—N(27)—C(214)	116,5(3)

Таким образом, в реакциях 5-метилоксазолопиридинов с нуклеофилами, содержащими группу NH₂, не образуется производных индолизинов. По-видимому, раскрытые формы, содержащие достаточно кислые протоны amino- или гидразиногрупп, подвергаются таутомерии; образующаяся феноцильная функция вступает в дальнейшую внутримолекулярную циклизацию с участием азотсодержащего нуклеофила и замыканием пяти- и шестичленного цикла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Взаимодействие 5-метил-2-(*para*-нитрофенил)оксазоло[3,2-*a*]пиридиния с аммиаком. Раствор ДМСО насыщают газообразным аммиаком и суспендируют в 20 мл этого раствора 0,1 г (0,3 ммоль) перхлората 1. Раствор выдерживают 7 дней при комнатной температуре, выливают в воду, отфильтровывают образующийся осадок. Получают 0,07 г (98%) 5-метил-2-(*para*-нитрофенил)имидазо[1,2-*a*]пиридина (3), идентичного по свойствам (*T*_{пл}, ИК и ПМР спектры, хроматографическое поведение) заведомому образцу [1].

Взаимодействие 5-метил-2-(*para*-нитрофенил)оксазоло[3,2-*a*]пиридиния с гидразином. К раствору 0,1 г (0,3 ммоль) соли 1 в 5 мл ацетонитрила добавляют 0,3 мл гидразингидрата. Раствор выдерживают 7 дней при комнатной температуре, отфильтровывают выпавшие красные кристаллы. Выделяют 0,07 г (78%) соединения 4, *T*_{пл} 268 °С. Спектр ПМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆): 8,29 (2H, м, *p*-NO₂Ph); 8,14 (2H, м, *p*-NO₂Ph); 7,78 (1H, д, д, 8-H); 7,02 (1H, д, 9-H, *J* = 9,25 Гц); 6,97 (1H, д, *J* = 8,9 Гц, 7-H); 5,32 (2H, с, CH₂); 2,68 м. д. (3H, с, CH₃).

Рентгеноструктурное исследование соединения 4 проведено на монокристалльном дифрактометре CAD-4 [10] на излучении λ MoK α с использованием графитового монохроматора. Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли в интервале углов 13...15° θ по 25 рефлексам. Кристаллы изученного соединения относятся к моноклинной сингонии (пространственная группа P2₁/c) с параметрами элементарной ячейки *a* = 14.560(4), *b* = 14.618(9), *c* = 14.579(5) Å, β = 114.69(3)°, *Z* = 8, *V* = 2820(2) Å³.

Структура решена прямыми методами по программному комплексу SHELXS-97 [11] и уточнена полноматричным МНК по комплексу программ SHELXL-97 [12] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Позиции всех атомов водорода гетероциклов (кроме протона у атома N(1), см. выше) были локализованы из разностного Фурье-синтеза электронной плотности. Окончательное значение *R*-фактора составляет 0.1088 по 4480 независимым отражениям с *I* > 2 σ (*I*).

Позиционные параметры атомов в исследованном соединении и изотропные тепловые параметры, эквивалентные соответствующим анизотропным, приведены в табл. 1. Межатомные расстояния и валентные углы представлены в табл. 2 и 3, пространственное расположение атомов в молекуле и их нумерация — на рис. 1, а упаковка молекул в кристалле — на рис. 2 [13].

Авторы признательны фонду РФФИ за финансирование работ (грант 99-03-33076) и финансовую поддержку в оплате лицензии на пользование Кембриджским банком структурных данных (проект 96-07-89187).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаев Е. В., Рыбаков В. Б., Жуков С. Г., Орлова И. А. // ХГС. — 1999. — № 4. — С. 542.
2. Бабаев Е. В., Ефимов А. В., Жуков С. Г., Рыбаков В. Б. // ХГС. — 1998. — № 7. — С. 983.
3. Бабаев Е. В., Ефимов А. В. // ХГС. — 1997. — № 7. — С. 998.
4. Babaev E. V., Efimov A. V., Maiboroda D. A., Jug K. // Europ. J. Org. Chem. — 1998. — N 1. — P. 193.
5. Майборода Д. А., Бабаев Е. В., Гончаренко Л. В. // Хим.-фарм. журн. — 1998. — № 6. — С. 24.
6. Бабаев Е. В., Пасичниченко К. Ю., Майборода Д. А. // ХГС. — 1997. — № 3. — С. 397.
7. Bradsher C. K., Brandau R. D., Voilek J. E., Hough T. L. // J. Org. Chem. — 1969. — Vol. 34. — P. 2129.

8. *Flitsch W.* // *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* / Eds. A. R. Katritzky, C. W. Rees.— Oxford: Pergamon, 1984. — Vol. 4. — P. 443.
9. *Mattu F., Marongiu E.* // *Rend. Sem. Fac. Sci. Univ. Cagliari.* — 1964. — N 34. — P. 190; *C. A.* — 1965. — Vol. 63. — 18069.
10. *Enraf-Nonius CAD-4 Software. Version 5.0.* Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands, 1989.
11. *Sheldrick G. M.* / *SHELXS-97. Program for the Solution of Crystal Structures.* University of Gottingen. Germany, 1997.
12. *Sheldrick G. M.* / *SHELXL-97. Program for the Refinement of Crystal Structures.* University of Gottingen. Germany, 1997.
13. *Spek A. L.* / *PLUTON-92. Molecular Graphics Program.* University of Utrecht. The Netherlands, 1992.

*Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899, Россия
e-mail: babaev@org.chem.msu.su*

Поступило в редакцию 21.01.99
