

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

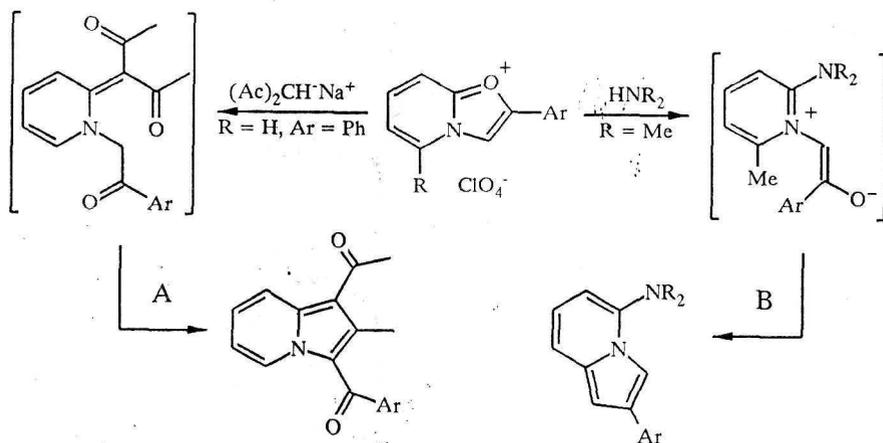
ГЕТЕРОЦИКЛЫ С МОСТИКОВЫМ АТОМОМ АЗОТА

12*. О РЕЦИКЛИЗАЦИИ КАТИОНА 5-МЕТИЛОКСАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИДИНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АЦЕТИЛАЦЕТОНА. КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА 1-АЦЕТИЛ-2,5-ДИМЕТИЛИНДОЛИЗИНА*²

В реакциях перхлората 5-метил-2-(*n*-нитрофенил)оксазоло[3,2-*a*]пиридиния с ацетилацетоном образуется 1-ацетил-2,5-диметилиндолизин, строение которого доказано данными РСА.

Ключевые слова: индолизин, 5-морфолино-2-(*n*-нитрофенил)индолизин, метиловый эфир 5-морфолил-2-(*n*-нитрофенил)индолизин-1-сульфокислоты, пиридин, пиррол, аномальная реакционная способность диметилсульфата, рентгеноструктурный анализ.

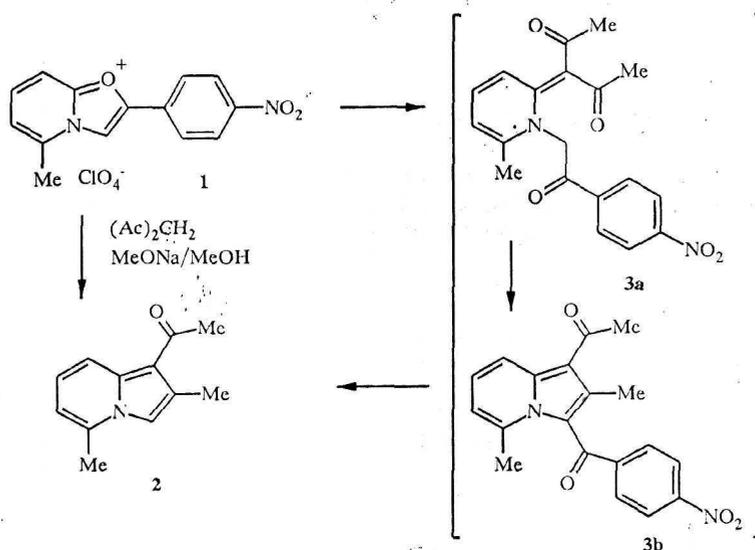
Ранее нами были предложены две новые стратегии построения скелета индолизина рециклизацией солей оксазоло[3,2-*a*]пиридиния. В первом случае (стратегия А) пиррольный цикл образуется за счет двух углеродных атомов ацетилацетона и последовательности C₍₃₎NC₍₉₎ исходного катиона [2]; во втором случае (стратегия В) пиррольный фрагмент скрыто присутствует в скелете исходного бицикла в виде последовательности C₍₂₎C₍₃₎NC₍₅₎ и метильной группы в положении 5 [3]. Представляло интерес изучить такую комбинацию реагентов, при которой две эти стратегии могли бы конкурировать. Если в реакцию с ацетилацетоном ввести катион оксазолопиридиния, содержащий группу 5-СН₃, то обе стратегии А и В становятся равновероятными.



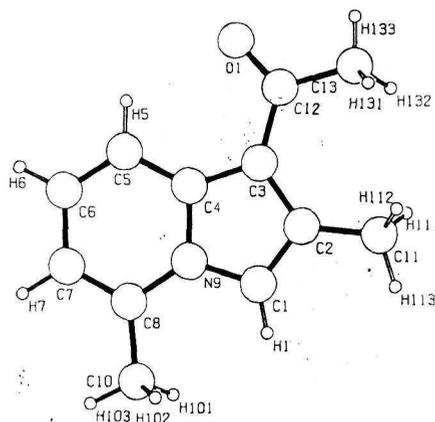
* Сообщение 11 см. [1].

*² Посвящается профессору М. А. Юровской в связи с юбилеем.

Нами найдено, что в реакции 5-метил-2-(*n*-нитрофенил)оксазоло[3,2-*a*]-пиридиния (1) с ацетилацетоном в растворе метилата натрия в метаноле образуется 1-ацетил-2,5-диметилиндолизин (2). Строение полученного вещества доказано методом РСА (см. рисунок).



Реакция сопровождается не вполне очевидным элиминированием арильного остатка из исходной структуры. Вероятный механизм процесса включает образование раскрытой формы 3а, в которой при замыкании пиррольного цикла в индолизин 3б происходит элиминирование *n*-нитробензоильной группы с образованием индолизина 2. Движущей силой процесса элиминирования является, по-видимому, стерическое взаимодействие между *n*-нитробензоильной группой в положении 3 и группой 5-СН₃ интермедиата 3б. Заметим, что дезацилирование 3-ацилиндолозинов [4] (особенно 3-ацил-5-метилпроизводных [5]) под действием оснований хорошо известно. Таким образом, в исследованном случае реализуется схема А построения пиррольного ядра из оксазольного с одним принципиальным отличием – элиминированием ацильного фрагмента, обусловленным именно присутствием метильной группы в исходном субстрате.



Нумерация атомов и структура соединения 2

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

Атом	x	y	z	$U_{\text{экв}}$
C ₍₁₎	3112(4)	5729(2)	6215(2)	53(1)
C ₍₂₎	2336(4)	5145(2)	6982(2)	53(1)
C ₍₃₎	510(3)	5512(2)	6770(2)	50(1)
C ₍₄₎	266(3)	6329(2)	5854(2)	47(1)
C ₍₅₎	-1156(4)	7016(3)	5261(3)	57(1)
C ₍₆₎	-945(4)	7760(3)	4400(3)	64(1)
C ₍₇₎	702(4)	7839(3)	4066(3)	60(1)
C ₍₈₎	2108(4)	7185(2)	4616(2)	52(1)
N ₍₉₎	1886(3)	6456(2)	5511(2)	47(1)
C ₍₁₀₎	3880(5)	7186(4)	4295(4)	69(1)
C ₍₁₁₎	3329(5)	4278(4)	7830(3)	72(1)
C ₍₁₂₎	-907(4)	5149(3)	7331(2)	60(1)
C ₍₁₃₎	-564(7)	4302(5)	8329(4)	86(1)
O ₍₁₎	-2433(3)	5529(2)	6993(2)	79(1)
H ₍₁₎	4252(44)	5706(25)	6096(23)	69(9)
H ₍₅₎	-2203(42)	6944(24)	5535(24)	69(9)
H ₍₆₎	-1946(42)	8200(25)	3962(24)	68(8)
H ₍₇₎	817(39)	8368(26)	3425(25)	75(9)
H ₍₁₀₁₎	4219(45)	6348(33)	4144(26)	95(11)
H ₍₁₀₂₎	4790(51)	7474(32)	4975(30)	101(12)
H ₍₁₀₃₎	3848(50)	7712(35)	3622(35)	111(13)
H ₍₁₁₁₎	3270(39)	4477(25)	8636(27)	69(9)
H ₍₁₁₂₎	2799(46)	3489(31)	7716(27)	83(11)
H ₍₁₁₃₎	4638(59)	4237(33)	7834(30)	113(13)
H ₍₁₃₁₎	302(59)	4644(34)	8929(36)	113(15)
H ₍₁₃₂₎	-10(70)	3532(45)	8177(39)	156(20)
H ₍₁₃₃₎	-1652(62)	4228(36)	8570(34)	116(14)

Таблица 2

Длины связей (d) в молекуле исследованного соединения

Связь	$d, \text{Å}$	Связь	$d, \text{Å}$
C ₍₁₎ -C ₍₂₎	1.353(4)	C ₍₅₎ -C ₍₆₎	1.349(4)
C ₍₁₎ -N ₍₉₎	1.386(3)	C ₍₆₎ -C ₍₇₎	1.410(4)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎	1.439(4)	C ₍₇₎ -C ₍₈₎	1.357(4)
C ₍₂₎ -C ₍₁₁₎	1.487(4)	C ₍₈₎ -N ₍₉₎	1.373(3)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎	1.398(4)	C ₍₈₎ -C ₍₁₀₎	1.493(4)
C ₍₃₎ -C ₍₁₂₎	1.450(4)	C ₍₁₂₎ -O ₍₁₎	1.238(4)
C ₍₄₎ -N ₍₉₎	1.399(3)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₃₎	1.493(5)
C ₍₄₎ -C ₍₅₎	1.403(4)		

Валентные углы (ω) в молекуле исследованного соединения

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(2)-C(1)-N(9)	110.0(2)	C(5)-C(6)-C(7)	120.4(3)
C(1)-C(2)-C(3)	107.4(2)	C(8)-C(7)-C(6)	120.7(3)
C(1)-C(2)-C(11)	121.9(3)	C(7)-C(8)-N(9)	118.2(3)
C(3)-C(2)-C(11)	130.8(3)	C(7)-C(8)-C(10)	124.2(3)
C(4)-C(3)-C(2)	107.0(2)	N(9)-C(8)-C(10)	117.6(3)
C(4)-C(3)-C(12)	122.9(2)	C(8)-N(9)-C(1)	129.1(2)
C(2)-C(3)-C(12)	130.2(3)	C(8)-N(9)-C(4)	123.0(2)
C(3)-C(4)-N(9)	107.7(2)	C(1)-N(9)-C(4)	107.9(2)
C(3)-C(4)-C(5)	135.3(3)	O(1)-C(12)-C(3)	120.9(3)
N(9)-C(4)-C(5)	117.0(2)	O(1)-C(12)-C(13)	118.4(3)
C(6)-C(5)-C(4)	120.6(3)		
C(3)-C(12)-C(13)	120.7(3)		

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реакция перхлората 5-метил-2-(*n*-нитрофенил)оксазол[3,2-*a*]пиридина 1 с ацетилацетоном. К раствору 0.1 г (0.3 ммоль) перхлората 1 в 20 мл метанола, содержащему 4 ммоль метилата натрия, добавляют 6 мл (60 ммоль) ацетилацетона и выдерживают при комнатной температуре. Степень протекания реакции контролируют методом ТСХ по нарастанию интенсивности пятна индолизина (проявление реактивом Эрлиха). Наибольший выход достигается при весьма продолжительном (100 дн) выдерживании смеси при 20°C. (Кратковременное нагревание приводит к значительному осмолению и образованию смеси продуктов реакции). Реакционную смесь фильтруют, фильтрат упаривают и хроматографируют на колонке (SiO₂, хлороформ). Выделяют 0.03 г (57%) 1-ацетил-2,5-диметилиндолизина 2, т. пл. 127 °С. Монокристаллы для РСА получают медленным упариванием хлороформенного раствора при 4 °С. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-d₆): 8.14 (1H, д, J₈=10 Гц, 8-H); 7.28 (1H, с, 1-H); 7.13 (1H, д.д, J₆₇=9 Гц, J₇₈=10 Гц, 7-H); 6.49 (1H, д, J₆₇=9 Гц, 6-H); 2.56 (3H, с, 1-COCH₃); 2.50 (3H, с, 5-CH₃); 2.48 м. д. (3H, с, 2-CH₃); для протонов групп 2- и 5-CH₃ возможно обратное отнесение сигналов.

Рентгеноструктурное исследование соединения 2 проведено на автоматическом монокристалльном дифрактометре САD-4 на излучении λMoK_α. Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли в интервале 15–16 углов θ по 25 рефлексам. Кристаллы изученного соединения относятся к моноклинной сингонии (пространственная группа P2₁/n) с параметрами элементарной ячейки *a* = 7.721(6), *b* = 11.096(2), *c* = 11.869(5) Å, β = 101.76(5)°, *Z* = 4. Структура решена прямыми методами по комплексу программ SHELXS-97 [6] и уточнена полноматричным МНК по комплексу SHELXL-97 [7] в анизотропном приближении неводородных атомов. Все атомы водорода локализованы из разностного Фурье-синтеза электронной плотности и уточнены изотропно. Окончательный *R*-фактор составил 0.0600 по 1956 независимым отражениям с *I* > 2σ(*I*).

Позиционные параметры атомов в исследованном соединении и изотропные тепловые параметры, эквивалентные соответствующим анизотропным, приведены в табл. 1, межатомные расстояния и валентные углы в табл. 2 и 3. Пространственное расположение атомов в молекуле и их нумерация представлены на рисунке [8].

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 99-03-33076а). Авторы также выражают благодарность РФФИ за финансовую поддержку в оплате лицензии на пользование Кембриджским банком структурных данных (проект № 96-07-89187).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, В. Б. Рыбаков, С. Г. Жуков, ХГС, № 4, 550 (1999).
2. Е. В. Бабаев, С. В. Боженко, ХГС, № 1, 141 (1997).
3. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, С. Г. Жуков, В. Б. Рыбаков, ХГС, № 7, 983 (1998).

4. E. T. Borrows, D. O. Holland, J. Kenyon, *J. Chem. Soc.*, N 11, 1083 (1946).
5. J. W. Dick, W. K. Gibson, D. Leaver, J. E. Rolf, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, N 12, 3150 (1981).
6. G. M. Sheldrick, *SHELXS-97*, Program for the Solution of Crystal Structures, University of Gottingen, Germany, 1997.
7. G. M. Sheldrick, *SHELXL-97*, Program for the Refinement of Crystal Structures, University of Gottingen, Germany, 1997.
8. A. L. Spek, *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 15.03.99