

Е. В. Бабаев, К. Ю. Пасичниченко, В. Б. Рыбаков,
С. Г. Жуков

ГЕТЕРОЦИКЛЫ С МОСТИКОВЫМ АТОМОМ АЗОТА

14*. О ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИИ ЭФИРА АЦЕТИЛЕНДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ К ИЛИДУ 2-ХЛОР-N-ФЕНАЦИЛПИРИДИНИЯ. КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДИМЕТИЛОВОГО ЭФИРА 3-(*n*-НИТРОБЕНЗОИЛ)-5-ХЛОРИНДОЛИЗИН-1,2-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ*²

В реакции илида 2-хлор-1-(*n*-нитрофенацил)пиридиния с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты образуется производное 5-хлориндолизина, структура которого доказана методом РСА. По данным спектров ЯМР ¹H и масс-спектров, полученный индолизин подвергается необычной внутримолекулярной циклизации с образованием ядра бенз[*e*]цикл[3.3.2]азина.

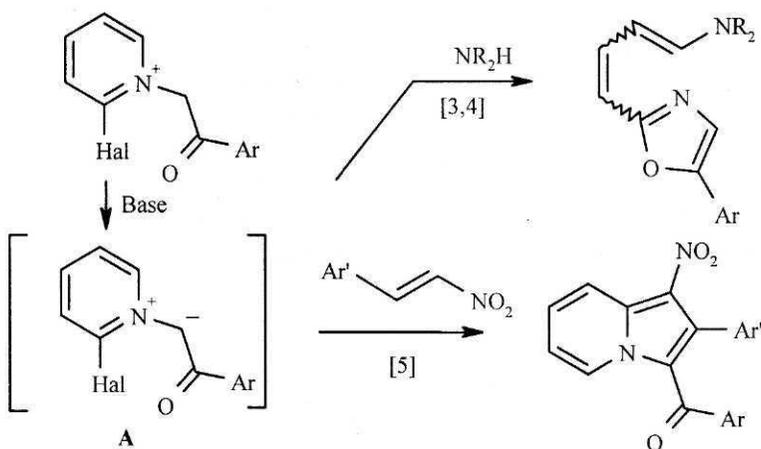
Ключевые слова: бенз[*e*]цикл[3.3.2]азин, диметилowy эфир ацетилендикарбоновой кислоты, конденсированные гетероциклы: индолизин, пиридин, пиридиниевые илиды, пиррол, 5-хлориндолизин, 2-хлор-1-(*n*-нитрофенацил)пиридинийбромид, внутримолекулярная циклизация 3-ароил-5-хлориндолизинов, 1,3-диполярное циклоприсоединение, рентгеноструктурный анализ.

Ранее нами обнаружены новые интересные превращения солей 2-галоген-N-фенацилпиридиния под действием роданида калия (с образованием производных 2-амино-3-ацилтиазоло[3,2-*a*]пиридиния [2]) и в реакции со вторичными аминами (с образованием оксазолиллидиенов [3, 4]). В последнем случае объяснить механизм образования оксазольного ядра из пиридинового можно лишь предположив промежуточное образование пиридиниевого илида А (который претерпевает замыкание оксазольного кольца и раскрытие пиридинового цикла).

Аналогичный илид, по-видимому, является интермедиатом превращения солей 2-хлор-N-фенацилпиридиния в 1-нитроиндолизины под действием ω-нитростиролов [5]. В этой реакции генерируемые под действием оснований илиды А присоединяются по Михаэлю к активированным кратным связям с последующими внутримолекулярным замыканием пиррольного фрагмента и окислительной ароматизацией.

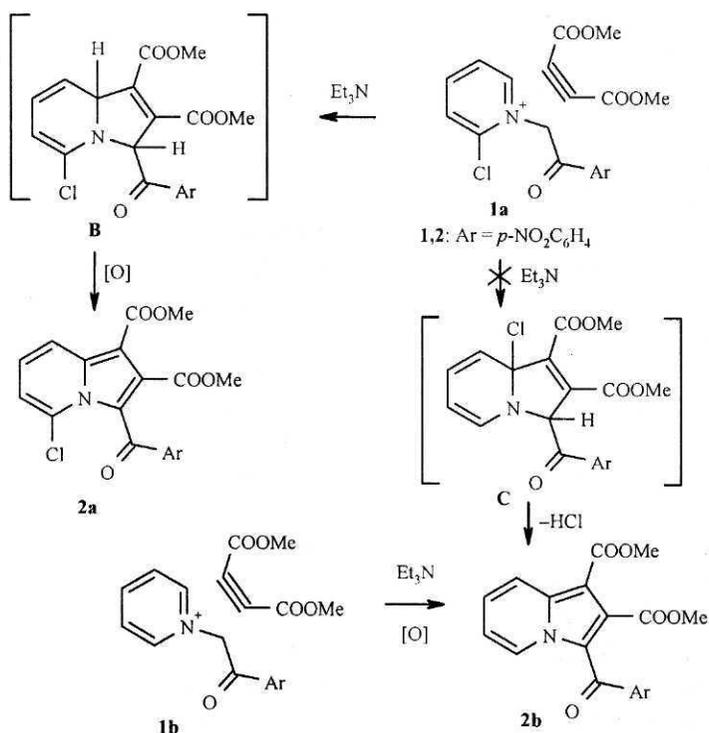
* Сообщение 13 см. [1].

*² Посвящается памяти А. Н. Коста в связи с 85-летием со дня рождения.

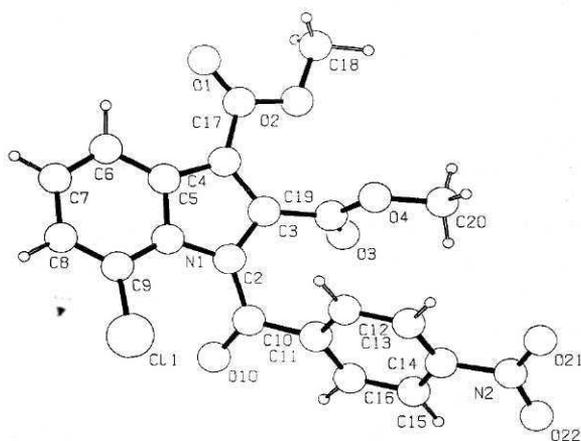


Илиды типа **A**, генерируемые из солей 2-галогенпиридиния, могли бы вступать в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. (Такие реакции илидов, получаемых из обычных солей *N*-фенацилпиридиния, широко используются в органическом синтезе [6].) Между тем, исследования в этой области ограничиваются единственной публикацией [7], где продемонстрирована возможность протекания циклоприсоединения для илида 2-бром-*N*-фенацилпиридиния.

Нами найдено, что в реакции соли 1-(*n*-нитрофенацил)-2-хлорпиридинийбромида (**1a**) с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты в присутствии триэтиламина образуется производное 3-ацил-5-хлориндолизина **2a**:



Структура индолизина **2a** доказана на основании спектральных данных (ЯМР ^1H , масс-спектры) и рентгеноструктурного анализа (см. рис., табл. 1–3). По данным РСА, в молекуле **2a** сложноэфирная группа в положении 1 лежит в плоскости индолизинового бицикла, тогда как такая же группа в положении 2 повернута относительно этой плоскости на 84° . Карбонильный фрагмент бензоильной группы повернут на 56° , а фенильный фрагмент — на 35° относительно плоскости индолизина. Угол между нитрогруппой и фенильным кольцом составляет 13° .



Нумерация атомов и структура соединения **2a**

Очевидно, что механизм превращения с необходимостью подразумевает образование илида типа **A**. Дальнейшее 1,3-диполярное циклоприсоединение с участием такого илида могло бы протекать двумя способами: через циклоаддукты **B** или **C**, приводя к индолизинам **2a** или **2b** соответственно. Как видно, реализуется атака диполярофила, приводящая к циклоаддукту **B**; последующая ароматизация молекулы в индолизин носит окислительный характер. При этом в реакционной смеси не образуется даже следов индолизина **2b**, который получался бы за счет неокислительной ароматизации циклоаддукта **C**. (Для доказательства этого факта нами был осуществлен направленный синтез индолизина **2b** циклоприсоединением к "обычному" пиридиновому илиду, полученному из соли **1b**, а выделенное вещество использовалось как хроматографический и спектральный стандарт.)

Производные подкласса 5-хлориндолизинов не были описаны. Сравнение ЯМР ^1H спектров индолизинов **2a,b** показало, что атом хлора в положении 5 оказывает незначительное влияние на химические сдвиги протонов пиридинового фрагмента. Особенностью масс-спектрального поведения индолизина **2a** явился интенсивный пик $[\text{M}-\text{HCl}]$. Кроме того, очищенный методом ТСХ образец индолизина **2b**, по данным хромато-масс-спектрометрии, включал соединение, содержащее на одну молекулу HCl меньше, чем исходное вещество. Оказалось, что индолизин **2b** при 1380

Координаты атомов ($\times 10^4$) и эквивалентные изотропные параметры ($U_{eq} \times 10^3$)
в исследованной структуре 2a

АТОМ	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
Cl ₍₁₎	2066(2)	5672(1)	5206(1)	59(1)
N ₍₁₎	2269(4)	8331(3)	4743(2)	40(1)
C ₍₂₎	3042(5)	8347(3)	3672(2)	37(1)
C ₍₃₎	3659(5)	9591(3)	3298(2)	38(1)
C ₍₄₎	3260(5)	10365(3)	4121(3)	40(1)
C ₍₅₎	2389(5)	9573(3)	5024(3)	42(1)
C ₍₆₎	1658(5)	9805(5)	6075(3)	53(1)
C ₍₇₎	905(6)	8810(5)	6786(3)	61(1)
C ₍₈₎	951(5)	7532(5)	6521(3)	59(1)
C ₍₉₎	1682(5)	7287(4)	5517(3)	49(1)
C ₍₁₀₎	2762(5)	7410(3)	2995(2)	42(1)
O ₍₁₀₎	1230(4)	6973(3)	3064(2)	59(1)
C ₍₁₁₎	4403(5)	7075(3)	2145(2)	39(1)
C ₍₁₂₎	6297(5)	6967(3)	2310(3)	47(1)
C ₍₁₃₎	7823(6)	6720(3)	1499(3)	49(1)
C ₍₁₄₎	7387(5)	6585(3)	532(3)	46(1)
C ₍₁₅₎	5541(6)	6624(4)	364(3)	51(1)
C ₍₁₆₎	4044(6)	6860(3)	1176(3)	46(1)
C ₍₁₇₎	3520(5)	11774(4)	4075(3)	47(1)
O ₍₂₎	4104(4)	12334(2)	3073(2)	60(1)
C ₍₁₈₎	4325(10)	13753(4)	2909(5)	76(2)
C ₍₁₉₎	4416(6)	10057(3)	2158(3)	44(1)
O ₍₃₎	3433(4)	10400(3)	1482(2)	68(1)
O ₍₄₎	6324(4)	9989(2)	1988(2)	51(1)
C ₍₂₀₎	7258(9)	10337(6)	903(4)	73(1)
N ₍₂₎	8964(6)	6442(3)	-367(3)	62(1)
O ₍₂₁₎	10544(5)	6689(4)	-307(3)	93(1)
O ₍₂₂₎	8627(5)	6073(3)	-151(2)	91(1)
H ₍₆₎	1748(50)	10700(37)	6208(27)	61(12)
H ₍₇₎	408(57)	9019(39)	7493(32)	82(13)
H ₍₈₎	579(52)	6772(39)	7087(30)	72(12)
H ₍₁₂₎	6568(52)	7047(34)	2991(28)	65(12)
H ₍₁₃₎	9193(57)	6629(36)	1603(28)	72(12)
H ₍₁₅₎	5225(45)	6480(31)	-335(26)	52(10)
H _(18A)	5230(88)	13982(60)	2067(50)	177(25)
H _(18B)	5029(72)	13924(48)	3406(39)	107(18)
H _(18C)	3166(77)	14236(52)	2897(40)	116(21)
H _(20A)	6592(81)	10024(54)	410(42)	138(23)
H _(20B)	7281(66)	11237(51)	777(36)	101(18)
H _(20C)	8695(88)	10035(52)	926(40)	138(22)

Длины связей (*l*) в молекуле 2а

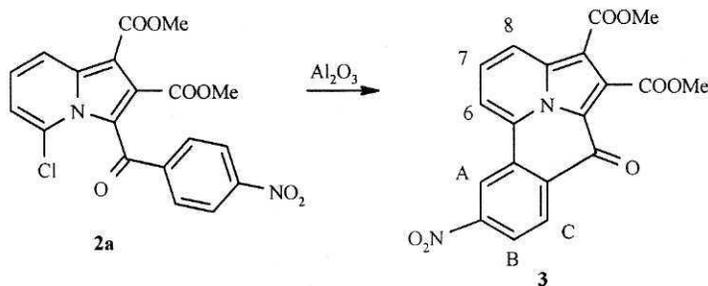
Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
Cl ₍₁₎ -C ₍₉₎	1.729(4)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₆₎	1.391(4)
N ₍₁₎ -C ₍₉₎	1.382(4)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₂₎	1.392(5)
N ₍₁₎ -C ₍₂₎	1.392(4)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₃₎	1.387(5)
N ₍₁₎ -C ₍₅₎	1.394(4)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎	1.383(5)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎	1.380(4)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎	1.369(5)
C ₍₂₎ -C ₍₁₀₎	1.465(4)	C ₍₁₄₎ -N ₍₂₎	1.468(4)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎	1.398(4)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎	1.374(5)
C ₍₃₎ -C ₍₁₉₎	1.495(4)	C ₍₁₇₎ -O ₍₁₎	1.202(4)
C ₍₄₎ -C ₍₅₎	1.397(4)	C ₍₁₇₎ -O ₍₂₎	1.340(4)
C ₍₄₎ -C ₍₁₇₎	1.463(5)	O ₍₂₎ -C ₍₁₈₎	1.450(5)
C ₍₅₎ -C ₍₆₎	1.411(5)	C ₍₁₉₎ -O ₍₃₎	1.197(4)
C ₍₆₎ -C ₍₇₎	1.346(5)	C ₍₁₉₎ -O ₍₄₎	1.329(4)
C ₍₇₎ -C ₍₈₎	1.397(6)	O ₍₄₎ -C ₍₂₀₎	1.446(5)
C ₍₈₎ -C ₍₉₎	1.358(5)	N ₍₂₎ -O ₍₂₁₎	1.211(5)
C ₍₁₀₎ -O ₍₁₀₎	1.224(4)	N ₍₂₎ -O ₍₂₂₎	1.222(4)
C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎	1.489(4)		

Таблица 3

Валентные углы (ω) в молекуле 2а

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C ₍₉₎ -N ₍₁₎ -C ₍₂₎	130.8(3)	C ₍₂₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎	116.7(3)
C ₍₉₎ -N ₍₁₎ -C ₍₅₎	120.0(3)	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₂₎	119.5(3)
C ₍₂₎ -N ₍₁₎ -C ₍₅₎	108.7(3)	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎	119.7(3)
C ₍₃₎ -C ₍₂₎ -N ₍₁₎	107.2(3)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎	120.8(3)
C ₍₃₎ -C ₍₂₎ -C ₍₁₀₎	124.4(3)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₂₎ -C ₍₁₁₎	120.6(4)
N ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₁₀₎	126.3(3)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎ -C ₍₁₂₎	117.6(4)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	109.3(3)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎	122.9(3)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₁₉₎	123.9(3)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -N ₍₂₎	118.2(4)
C ₍₄₎ -C ₍₃₎ -C ₍₁₉₎	126.5(3)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎ -N ₍₂₎	118.8(4)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎	107.1(3)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎	118.8(4)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₁₇₎	128.6(3)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₁₎	120.4(4)
C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₁₇₎	124.2(3)	O ₍₁₎ -C ₍₁₇₎ -O ₍₂₎	123.6(3)
N ₍₁₎ -C ₍₅₎ -C ₍₄₎	107.7(3)	O ₍₁₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₄₎	125.7(4)
N ₍₁₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎	119.1(3)	O ₍₂₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₄₎	110.7(3)
C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎	133.2(3)	C ₍₁₇₎ -O ₍₂₎ -C ₍₁₈₎	116.4(3)
C ₍₇₎ -C ₍₆₎ -C ₍₅₎	119.1(4)	O ₍₃₎ -C ₍₁₉₎ -O ₍₄₎	124.7(3)
C ₍₆₎ -C ₍₇₎ -C ₍₈₎	121.2(4)	O ₍₃₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₃₎	124.2(3)
C ₍₈₎ -C ₍₉₎ -N ₍₁₎	119.6(4)	O ₍₄₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₃₎	111.1(3)
C ₍₈₎ -C ₍₉₎ -Cl ₍₁₎	121.3(3)	C ₍₁₉₎ -O ₍₄₎ -C ₍₂₀₎	116.9(4)
N ₍₁₎ -C ₍₉₎ -Cl ₍₁₎	118.9(3)	O ₍₂₁₎ -N ₍₂₎ -O ₍₂₂₎	122.4(4)
O ₍₁₀₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₂₎	122.9(3)	O ₍₂₁₎ -N ₍₂₎ -C ₍₁₄₎	119.3(4)
O ₍₁₀₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎	120.2(3)	O ₍₂₂₎ -N ₍₂₎ -C ₍₁₄₎	118.3(4)

длительном хранении (в сухом виде или в хлороформенном растворе), а также при действии оксида алюминия превращается в соединение, которому можно приписать тетрациклическую структуру **3**:



Структуру соединения **3** подтверждают спектры ЯМР ^1H . Механизм этой необычной циклизации послужит предметом отдельной публикации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реакция илида соли пиридиния **1a с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты.** Суспендируют 0.106 г (0.3 ммоль) соли **1a** в 4 мл ацетонитрила, добавляют 0.078 г (0.55 ммоль) диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и по каплям 0.06 г (0.6 ммоль) триэтиламина. После встряхивания смеси в течение 10 мин осадок растворяется, раствор приобретает красно-коричневый цвет. Смесь выдерживают 1 сут, упаривают, хроматографируют на пластинке с силикагелем (элюент этилацетат—петролейный эфир; первоначальное соотношение 1 : 1, затем 1 : 2, затем 1 : 1). Пластинку с веществом высушивают 12 ч, смывают вещество с сорбента этилацетатом. Выделяют 0.063 г (54%) индолизина **2a** (17% после перекристаллизации из бензола). Т. пл. 178–180 °С. Спектр ЯМР ^1H : (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д., J (Гц): 8.34 (3H, м, $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, 8-H); 8.15 (2H, м, $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 7.50 (1H, д. д., 7-H); 7.31 (1H, д, $J_{67} = 7.5$, 6-H); 3.86 (3H, с, 1(2)-COOMe); 3.47 (3H, с, 2(1)-COOMe).

Диметилowym эфир 3-оксо-3H-6-нитробенз[e]цикл[3.3.2]азин-1,2-дикарбоновой кислоты (3**).** Растворяют 20 мг индолизина **2a** при кипячении в 30 мл хлороформа, добавляют 0.5 г оксида алюминия (кислый, III ст. акт. по Брокману) и смесь оставляют в открытом сосуде. После испарения растворителя сухой остаток выдерживают 14 дн, контролируя окончательное исчезновение исходного индолизина методом ТСХ. Смесь промывают 20 мл хлороформа, полученный раствор упаривают. Выделяют 0.017 г (90%) циклазина **3**. Т. пл. 353–355 °С. R_f полученного вещества 0.42 (силуфол, бензол—ацетон, 10 : 1). (Для сравнения, R_f исходного индолизина 0.24.) Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д., J (Гц): 9.33 (1H, ш. с, H_A); 8.30 (1H, д, $J_{\text{BC}} = 2.8$, H_B); 8.20 (2H, м, 7-H, 8-H); 7.05 (1H, д, $J_{\text{BC}} = 2.8$, H_C); 6.93 (1H, д, $J_{67} = 5$, 6-H); 2.77 (3H, с, 1(2)-COOMe); 2.42 (3H, с, 2(1)-COOMe).

Синтез соли **1b** (выход 92 %, т. пл. 272–274 °С) и индолизина **2b** (выход 17 %, т. пл. 174–176 °С) описаны ранее [8]. Спектр ЯМР ^1H индолизина **2b** (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д., J (Гц): 9.65 (1H, д, $J_{56} = 7$, 5-H); 8.38 (3H, м, $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, 8-H); 7.83 (2H, м, $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 7.67 (1H, д. д., 7-H); 7.34 (1H, д. д., 6-H); 3.84 (3H, с, 1(2)-COOMe); 3.30 (3H, с, 2(1)-COOMe).

Рентгеноструктурное исследование соединения **2a** проведено на автоматическом монокристалльном дифрактометре CAD-4 [9] на излучении λ $\text{MoK}\alpha$. Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли в интервале 14–16° углов θ по 25 рефлексам (кристалл 0.3 × 0.12 × 0.12 мм). Кристаллы изученного соединения относятся к триклинной

сингонии (пространственная группа $P(-1)$) с параметрами $a = 7.132(3)$, $b = 10.172(2)$, $c = 12.981(1)$ Å. $\alpha = 79.81(1)$, $\beta = 78.96(2)$, $\gamma = 81.02(2)^\circ$, $V = 902.4(5)$ Å³, $Z = 2$. Первичная обработка дифракционных данных проводилась по комплексу программ WinGX-96 [10]. Структура решена прямыми методами по 3549 рефлексам лежащих в области углов θ 1-28° и уточнена полноматричным МНК по программному комплексу SHELX-97 [11] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Координаты атомов водорода локализованы из разностного синтеза электронной плотности и уточнялись в изотропном приближении. Окончательный R -фактор имеет значение 0.0561 по 3414 независимым отражениям с $I > 2\sigma(I)$.

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 показаны на рисунке [12].

Работа выполнялась при поддержке РФФИ (грант 99-03-33076а). Авторы выражают благодарность РФФИ за финансовую поддержку в оплате лицензии на пользование Кембриджским банком структурных данных (проект № 99-07-90133).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. В. Бабаев, К. Ю. Пасичниченко, В. Б. Рыбаков, С. Г. Жуков, А. В. Ефимов, *ХТС*, 1245 (2000).
2. E. V. Babaev, A. A. Bush, I. A. Orlova, V. B. Rybakov, S. G. Zhukov, *Tetrah. Lett.*, **40**, 7553 (1999).
3. Е. В. Бабаев, А. А. Цисевич, *ХТС*, 278 (1998).
4. E. V. Babaev, A. A. Tsisevich, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 399 (1999).
5. Г. Е. Хорошилов, *Органический синтез и комбинаторная химия*, Тез. докл., Москва, 1999, 163.
6. В. П. Литвинов, *ЖОрХ*, **31**, 1441 (1995).
7. П. Б. Терентьев, С. М. Виноградова, А. Н. Кост, *ХТС*, 651 (1980).
8. К. П. Пасичниченко, Е. В. Бабаев, *Молодежная научная школа по органической химии*, Екатеринбург, 1999, 130.
9. Enraf-Nonius. *CAD-4 Software*, Version 5.0. Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands.
10. L. J. Farrugia, *WinGX-96*. An Integrated System of Publically Available Windows Programs for the Solution, Refinement and Analysis of Single Crystal X-Ray Diffraction Data. University of Glasgow, Scotland, U. K., 1996.
11. G. M. Sheldrick, *SHELX-97*. Program for Solution and Refinement of Crystal Structures, University of Göttingen, Germany, 1997.
12. A. L. Spek, *PLUTON-96*. Molecular Graphics Program. University of Utrecht, The Netherlands, 1996.

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

Поступило в редакцию 28.10.99