

Новые мезоионные системы ряда азолопиридина. Сообщение 1. Синтез и строение тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-тиолатов

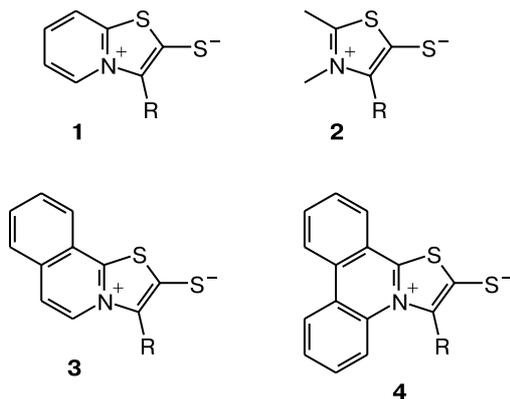
Е. В. Бабаев,* В. Б. Рыбаков, И. А. Орлова, А. А. Буш, К. В. Маерле, А. Ф. Насонов

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Химический факультет,
Российская Федерация, 119992 Москва, Ленинские горы.
Факс: (095) 932 8846. E-mail: babaev@org.chem.msu.su

Предложен способ синтеза представителей неизвестной ранее бициклической мезоионной системы тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-тиолата взаимодействием солей 2-*X*-*N*-фен-ацилпиридиния ($X = \text{Cl}, \text{SMe}$) с CS_2 в присутствии Et_3N . Методом ПСА изучено пространственное строение 3-(*n*-нитробензоил)тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-тиолата.

Ключевые слова: мезоионные гетероциклы, циклоприсоединение, илidy *N*-фен-ацилпиридиния, сероуглерод.

Бициклические мезоионные тиазопиридины **1** до сих пор не были известны, хотя их моноциклические прототипы **2**, а также три- и тетрациклические аналоги (**3**, **4**) хорошо изучены¹

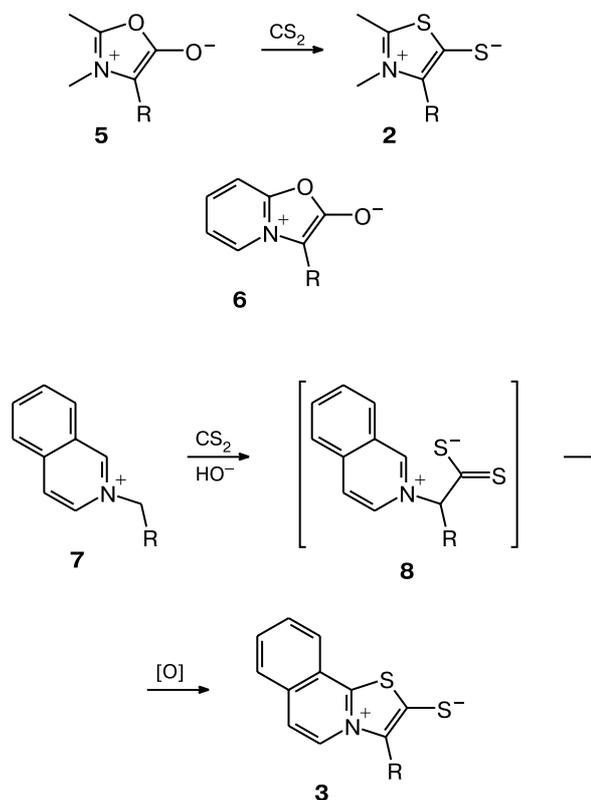


Наиболее общий подход к синтезу классов **2—4** (схема 1) заключается в реакциях сероуглерода с типичными 1,3-диполями — мюнхнонами **5**^{2–4} или илidy на основе солей изохинолиния **7**^{5–10}.

Обе указанные реакции оказываются неприемлемыми для построения бициклического скелета **1**. Так, оксазопиридин **6** (бициклический аналог мюнхнона **5**) весьма стабилен, не проявляет свойств 1,3-диполя в реакциях с диполярфилами^{1,11} и не способен к трансформации в систему **1** под действием сероуглерода. В свою очередь, пиридиниевые аналоги солей **7** — соединения **9** — легко реагируют с сероуглеродом, образуя стабильные ентиол-бетаины **10** и их соли **11**, однако реакция останавливается на стадиях образования указанных аддуктов⁶ (схема 2).

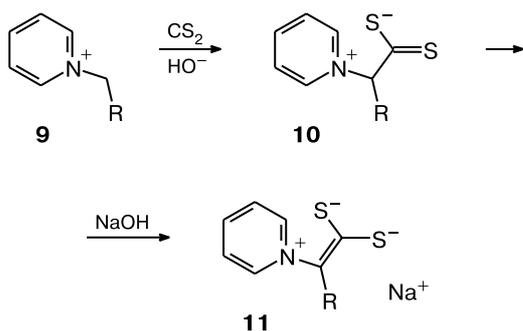
Реагенты **9—11** широко используются для синтеза различных ациклических и гетероциклических производных^{12–14}, однако ни в одном случае не наблюдалось замыкания тиазольного цикла с образованием системы **1**.

Схема 1



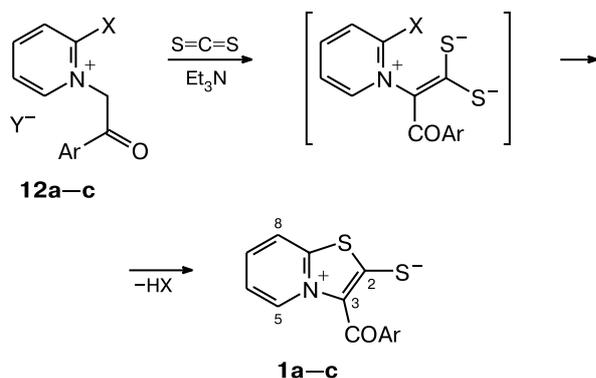
Причина различного поведения интермедиатов **8** и **10**, вероятно, обусловлена большей π -дефицитностью изохинолининового ядра по сравнению с ядром пиридиния. Повышение электронодефицитности пиридиниевого кольца (введением акцепторной группы в β -положение или уходящей группы в α -положение пиридина) могло бы сделать возможным превращение пиридинов **9—11** в тиазопиридины **1**.

Схема 2



Нами найдено, что соли *N*-фенацилпиридиния **12**, содержащие в α -положении пиридина атом галогена или метилтиогруппу, в присутствии Et_3N реагируют с сероуглеродом с образованием соединений, имеющих бициклический скелет типа **1** (схема 3).

Схема 3



1, **12**: Ar = *p*-Br—Ph (**a**), *p*-NO₂—Ph (**b**), *p*-Cl—Ph (**c**).
12: X = SMe, Y = I (**a**); X = Cl, Y = Br (**b**, **c**).

Наиболее легко реакция протекает в случае 2-метилтиопиридиниевой соли **12a** с образованием в течение нескольких минут продукта **1a** с выходом, близким к количественному. В случае 2-хлорпиридиниевых солей **12b,c** выход продуктов **1b,c** не превышает 20–40%, а получаемые вещества требуют дополнительной очистки. Мезоионные гетероциклы **1a–c** являются малорастворимыми в ацетоне, тугоплавкими соединениями с окраской от желтого до оранжево-красного цвета.

В спектрах ЯМР ¹H продуктов **1a–c** отсутствуют сигналы CH_2 -групп (а также сигнал SCH_3 -группы), наблюдаемые в исходных солях пиридиния **12**. Наиболее ярко выраженной особенностью спектров является появление характерного слабополюного дублета протона H(5) в области 9.4–9.7 м.д. (остальные сигналы расположены в интервале 7.6–8.2 м.д). Столь значительный слабополюный сдвиг, обусловленный влиянием магнитно-анизотропной ацильной группы в положении 3 («пери»-эффект), весьма типичен для других изоструктурных аналогов соединений **1**.¹⁵ В масс-спектре соединения **1b** наиболее интенсивные пики соответствуют молекулярному иону и фрагментам, образующимся при отщеплении CO, нитрогруппы и сероуглерода.

Окончательное доказательство бициклической структуры соединений **1a–c** следует из данных рентгеноструктурного анализа молекулы **1b** (рис. 1, табл. 1). По данным РСА бицикл плоский с точностью до 0.029(4) Å, атомы S(2) и C(10) практически лежат в этой плоскости, а атом O(10) отстоит от нее почти на 0.5 Å, хотя двугранный угол между карбонильной группой и бициклом невелик (–20°). Бензольный цикл нитробензоильного фрагмента также плоский с точностью до 0.025(4) Å, причем карбонильная группа повернута относительно бензольного ядра почти на 60°, тогда как нитрогруппа лежит практически в

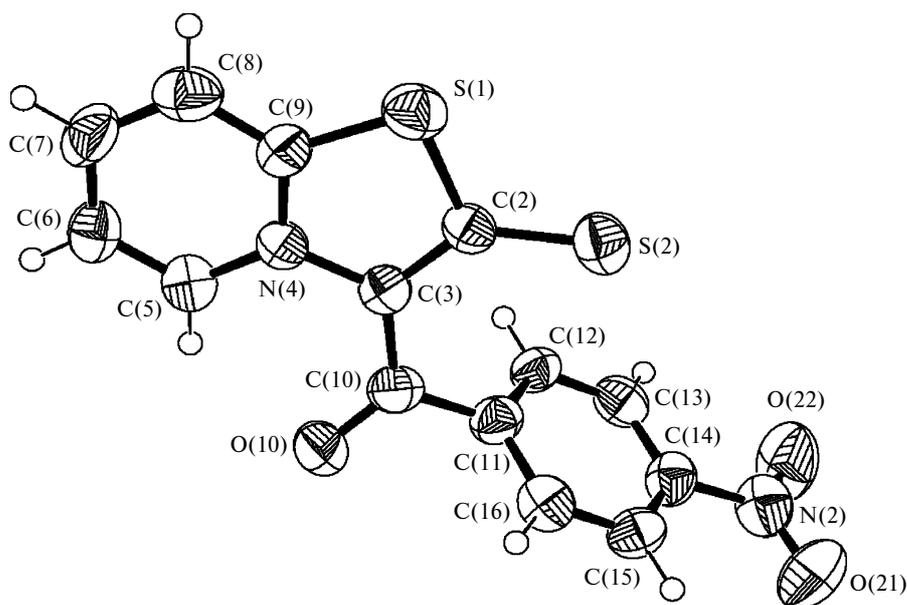


Рис. 1. Расположение атомов и их нумерация в молекуле **1b** (эллипсоиды тепловых колебаний приведены с вероятностью 50%).

Таблица 1. Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурного эксперимента для **1b**

Формула	C ₁₄ H ₈ N ₂ O ₃ S ₂
Молекулярная масса	316.34
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /c
a/Å	5.030(3)
b/Å	22.239(9)
c/Å	12.123(6)
α/град	90
β/град	97.56(4)
γ/град	90
V/Å ³	1344.3(12)
Z	4
d _{выч} /Г·см ⁻³	1.563
μ/мм ⁻¹	0.407
Область сканирования, θ/град	1.83–25.99
Область индексов	-6 ≤ h ≤ 6 0 ≤ k ≤ 27 0 ≤ l ≤ 14
Количество измеренных отражений	2633 (R _{int} = 0.0559)
Число уточняемых параметров	191
GOOF	0.918
R ₁ /wR ₂ [I > 2σ(I)]	0.0599/0.0583
R ₁ /wR ₂ (по всем отражениям)	0.1962/0.0849
Экстинкция	0.0004(3)
Δρ _{max} /Δρ _{min} , э·Å ⁻³	0.249/-0.237

плоскости цикла (угол поворота 3.7°). Иными словами, карбонильная группа находится в сопряжении с фрагментом C(3)=C(2)—S(2) и не сопряжена с нитрофенильным остатком.

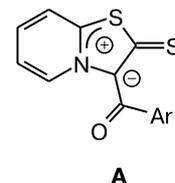
Анализ длин трех связей C—S и трех связей C—N (табл. 2) позволяет выявить необычную структурную особенность бицикла. В тиазольном фрагменте связь S(1)—C(9) (длина 1.701(5) Å) существенно короче связи S(1)—C(2) (длина 1.753(5) Å), что свидетельствует о сопряжении первой из связей с неподеленной парой мостикового атома азота и об отсутствии какого-либо сопряжения связи S(1)—C(2). Между тем экзоциклическая связь S(2)—C(2) имеет наименьшую длину 1.658(5) Å; фактически — это двойная связь, а сле-

Таблица 2. Избранные межатомные расстояния d (Å) в структуре **1b**

Связь	d/Å	Связь	d/Å
S(1)—C(9)	1.701(5)	C(10)—O(10)	1.244(5)
S(1)—C(2)	1.753(5)	C(10)—C(11)	1.475(6)
C(2)—C(3)	1.408(6)	C(11)—C(16)	1.368(6)
C(2)—S(2)	1.658(5)	C(11)—C(12)	1.395(6)
C(3)—N(4)	1.423(6)	C(12)—C(13)	1.385(6)
C(3)—C(10)	1.449(6)	C(13)—C(14)	1.385(6)
N(4)—C(9)	1.344(5)	C(14)—C(15)	1.375(6)
N(4)—C(5)	1.362(5)	C(14)—N(2)	1.471(7)
C(5)—C(6)	1.371(6)	C(15)—C(16)	1.360(6)
C(6)—C(7)	1.388(6)	N(2)—O(22)	1.206(5)
C(7)—C(8)	1.377(7)	N(2)—O(21)	1.221(6)
C(8)—C(9)	1.383(7)		

довательно, изображать мезоионную систему **1** с ординарной связью S(2)—C(2) (и отрицательным зарядом на атоме S(2)) неправомерно.

Самой короткой из связей C—N является мостиковая связь C(9)—N(4) (1.34 Å), что вполне согласуется с делокализацией положительного заряда по триаде атомов N(4)—C(9)—S(1). Самой длинной связью C—N оказывается связь C(3)—N(4) (1.42 Å). С нашей точки зрения, этот факт свидетельствует об илидном характере соединения **1b** и, возможно, точечной локализации отрицательного заряда на атоме C(3). Подтверждением этому служат аномально большие длины связей C(3)—C(2) 1.40 Å и C(3)—C(10) 1.45 Å. Таким образом, илидный атом углерода C(3) не вступает в сопряжение ни с карбонильной группой, ни с экзоциклической двойной связью C(2)—S(2). Обнаруженные особенности позволяют заключить, что наиболее адекватной структурной формулой, выражающей строение соединений **1a—c**, является представленная структурой **A**.



Дополнительным подтверждением указанного распределения простых и двойных связей в скелете бицикла служит диеновый характер шестичленного фрагмента. Действительно, связи C(5)—C(6) (1.371(6) Å) и C(7)—C(8) (1.377(7) Å) существенно короче связи C(6)—C(7) (1.388(6) Å). Сравнительный анализ и детальное обсуждение обнаруженного явления в ряду конденсированных мюнхнонов будут предметом отдельного сообщения.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H (δ, м.д.) регистрировали на приборе «Bruker AC 400»; масс-спектр — на приборе «MS5988». Исходные соли пиридиния **12a**, ¹⁶ **12b**, ¹⁷ **12c** ¹⁸ синтезированы по известным методикам.

Реакция солей 12a—c с сероуглеродом (общая методика). К суспензии, содержащей 1 ммоль соли пиридиния **12a—c** и 1 мл сероуглерода в 5 мл ацетонитрила, добавляли при сильном перемешивании 2 мл триэтиламина. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре 12 ч; образующийся осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством воды и ацетона и получали соответствующие соединения **1a—c**.

3-(*n*-Бромбензоил)тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-тиолат (1a**).** Получен из иодида 1-(*n*-бромфенацил)-2-метилтиопиридиния **12a**. Ярко-желтый порошок, выход 93%, т.пл. 240—241 °С. Найдено (%): N, 3.95. C₁₄H₈BrNOS₂. Вычислено (%): N, 4.00. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆ + CCl₄): 9.45 (д, 1 H, H(5), J = 6.0 Гц); 8.27 (д, 1 H, H(8)); 7.92 (м, 1 H, H(7)); 7.75 (м, 2 H, ArH); 7.62 (м, 1 H, H(6)); 7.55 (м, 2 H, ArH).

3-(*n*-Нитробензоил)тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-тиолат (1b**).** Получен из бромида 1-(*n*-нитрофенацил)-2-хлорпиридиния **12b**. Оранжево-красные кристаллы, выход неочищенного продукта 47%, после перекристаллизации — 22%, т.пл. 275 °С (из ацетона). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆ + CCl₄): 9.73 (д, 1 H, H(5), J = 6.6 Гц); 8.23 (д, 2 H, ArH); 8.20 (м, 1 H, H(8)); 8.00 (м, 1 H, H(7)); 7.91 (м, 2 H, ArH); 7.70 (м, 1 H, H(6)). Масс-спектр, m/z: 316 [M]⁺ (37.03), 287 (100), 269

Таблица 3. Избранные валентные углы (ω) в структуре **1b**

Угол	ω /град	Угол	ω /град
C(9)—S(1)—C(2)	92.6(3)	C(8)—C(9)—S(1)	127.0(5)
C(3)—C(2)—S(2)	133.9(4)	O(10)—C(10)—C(3)	122.7(5)
C(3)—C(2)—S(1)	108.8(4)	C(3)—C(10)—C(11)	119.0(5)
S(2)—C(2)—S(1)	117.2(3)	O(10)—C(10)—C(11)	118.2(5)
C(2)—C(3)—N(4)	112.5(5)	C(16)—C(11)—C(12)	119.7(5)
C(2)—C(3)—C(10)	126.2(5)	C(16)—C(11)—C(10)	120.8(5)
N(4)—C(3)—C(10)	121.1(4)	C(12)—C(11)—C(10)	119.3(5)
C(9)—N(4)—C(5)	120.0(4)	C(13)—C(12)—C(11)	119.1(5)
C(9)—N(4)—C(3)	113.5(4)	C(14)—C(13)—C(12)	118.5(6)
C(5)—N(4)—C(3)	126.3(5)	C(15)—C(14)—C(13)	122.7(6)
N(4)—C(5)—C(6)	120.5(5)	C(15)—C(14)—N(2)	119.5(6)
C(5)—C(6)—C(7)	120.5(5)	C(13)—C(14)—N(2)	117.8(6)
C(8)—C(7)—C(6)	117.7(5)	C(16)—C(15)—C(14)	117.3(5)
C(7)—C(8)—C(9)	120.8(5)	O(22)—N(2)—O(21)	123.3(6)
N(4)—C(9)—C(8)	120.4(5)	O(22)—N(2)—C(14)	118.8(6)
N(4)—C(9)—S(1)	112.6(4)	O(21)—N(2)—C(14)	117.9(6)

(10.85), 241 (49.0). Данные PCA для монокристалла соединения **1b** приведены в табл. 1—3.

3-(*n*-Хлорбензил)тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-тиолат (1c**). Получен из бромида 1-(*n*-хлорфенацил)-2-хлорпиридиния **12c**. Оранжевый порошок, выход неочищенного продукта 36%, после хроматографии на силикагеле (элюент хлороформ—метанол, 100 : 1) — 20%, т.пл. 239—241 °С. Найдено (%): N, 4.53. C₁₄H₈ClNOS₂. Вычислено (%): N, 4.58. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆ + CCl₄): 9.34 (д, 1 H, H(5), *J* = 5.8 Гц); 8.20 (д, 1 H, H(8), *J* = 7.7 Гц); 7.97 (м, 1 H, H(7)); 7.84 (м, 2 H, ArH); 7.65 (м, 1 H, H(6)); 7.49 (м, 2 H, ArH). Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 9.55 (д, 1 H, H(5), *J* = 6.6 Гц); 7.88 (м, 2 H, ArH); 7.74 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.46—7.40 (м, 3 H, H(7), ArH).**

Рентгеноструктурный анализ. Экспериментальные интенсивности дифракционных отражений для монокристалла **1b** получены при комнатной температуре на дифрактометре CAD-4 ¹⁹ ($\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.71073 \text{ \AA}$, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли по 25 рефлексам в интервале углов θ 12.5—14.5°. Основные параметры экспериментов и кристаллографические характеристики представлены в табл. 1. Поскольку кристаллы исследованного соединения имеют низкие линейные коэффициенты поглощения и малые размеры, поправку на поглощение не вводили. Первичную обработку массивов экспериментальных данных проводили по комплексу программ WinGX ²⁰. Все последующие расчеты выполняли в рамках комплекса программ SHELX97 ²¹. Кристаллическая структура определена прямыми методами с последующим уточнением полноматричным МНК позиционных и тепловых параметров в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода помещали в геометрически рассчитанные положения и уточняли в модели «наездника». Избранные межатомные расстояния, валентные углы приведены в табл. 2 и 3 соответственно. Кристаллографическая информация по исследованной структуре депонирована в Кембриджском банке структурных данных. Пространственное расположение атомов в молекуле соединения **1b** и их нумерация показаны на рис. 1, полученном с использованием программы ORTEP-3 ²².

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (оплата лицензии на пользование Кембриджским банком структурных данных²³, проект № 02-07-90322).

Список литературы

1. C. G. Newton and C. A. Ramsden, *Tetrahedron*, 1982, **38**, 2965.
2. R. Huisgen, E. Funke, F. C. Schaefer, H. Gotthardt, and E. Brunn, *Tetrahedron Lett.*, 1967, **8**(19), 1809.
3. E. Funke, R. Huisgen, and F. C. Schaefer, *Chem. Ber.*, 1971, **104**(5), 1550.
4. R. Huisgen and T. Schmidt, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1978, **1**, 29.
5. R. Huisgen, R. Grashey, and E. Steingruber, *Tetrahedron Lett.*, 1963, **4**(22), 1441.
6. F. Kroehnke and H. H. Steuernagel, *Chem. Ber.*, 1964, **97**(4), 1118.
7. M. G. Newton, M. C. McDaniel, J. E. Baldwin, and I. C. Paul, *J. Chem. Soc. B*, 1967, **11**, 1117.
8. J. E. Baldwin and J. A. Duncan, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 627.
9. K. Mizuyama, Y. Matsuo, Y. Tominaga, M. Yoshinori, K. Yoshiro, and G. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.*, 1976, **24**(6), 1299.
10. J. A. Duncan, M. L. Bosse, and J. M. Masnovi, *J. Org. Chem.*, 1980, **45**, 3176.
11. G. V. Boyd and P. H. Wright, *J. Chem. Soc. C*, 1970, 1485.
12. A. Kakehi, S. Ito, H. Suga, T. Miwa, T. Mori, and T. Kobayashi, *Heterocycles*, 2002, **57**, 2002, 17.
13. J. Alvarez-Builla, E. Galvez, A. M. Cuadro, F. Florencio, and S. Garcia Blanco, *J. Heterocycl. Chem.*, 1987, **24**, 917.
14. P. B. Talukdar, S. K. Sengupta, and A. K. Datta, *Ind. J. Chem.*, 1973, **11**(12), 1257.
15. Е. В. Бабаев, В. Н. Торочешников, С. И. Бобровский, *Химия гетероцикл. соединений*, 1995, **9**, 1235 [*Chem. Heterocycl. Compd.*, 1995, **31**(9), 1079 (Engl. Transl.)].
16. E. V. Babaev and A. F. Nasonov, *ARKIVOC*, 2001, **2**, 139; <http://www.arkat-usa.org/ark/journal/Volume2/Part3/Sauter/FS-157F/FS-157F.pdf>
17. Д. А. Майборода, Е. В. Бабаев, Л. В. Гончаренко, *Хим.-фарм. журн.*, 1998, **6**, 24 [*Pharm. Chem. J.*, 1998, **32**(6), 310 (Engl. Transl.)].
18. C. T. Bahner, W. K. Easley, M. D. Pickens, H. D. Lyons, L. L. Norton, B. G. Walden, and G. E. Biggerstaff, *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 3499.
19. *Enraf-Nonius CAD-4 Software. Version 5.0*, Enraf-Nonius, Delft (Netherlands), 1994.
20. L. J. Farrugia, *WinGX. X-Ray Crystallographic Programs for Windows*, University of Glasgow, Glasgow (UK), 2003.
21. G. M. Sheldrick, *SHELX97. Program for the Solution and Refinement of Crystal Structures*, University of Göttingen, Göttingen (Germany), 1997.
22. L. J. Farrugia, *ORTEP-3 for Windows*, University of Glasgow, Glasgow (UK), 2003.
23. F. H. Allen, *Acta Crystallogr., Sect. B*, **58**, 380.

Поступила в редакцию 29 октября 2003;
после доработки — 6 января 2004