

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 диметиловым эфиром ацетилендикарбонической 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[е]цикл[3.3.2]азина.

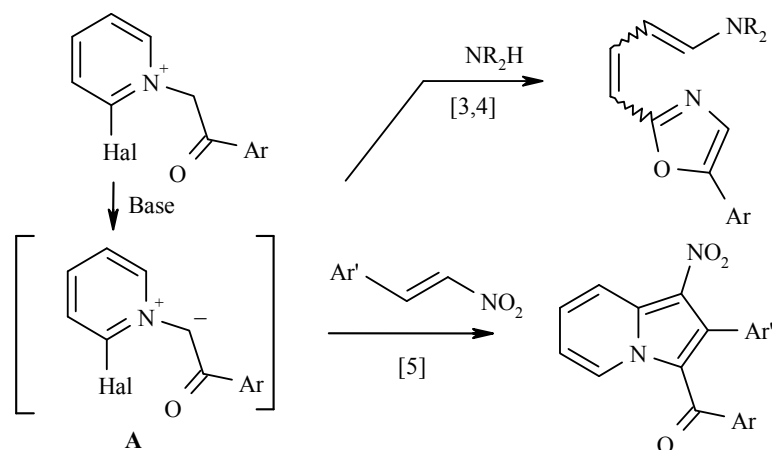
Ключевые слова: бенз[е]цикл[3.3.2]азин, диметиловый эфир ацетилендикарбонической кислоты, конденсированные гетероциклы: индолизин, пиридин, пиридиниевые илиды, пиррол, 5-хлориндолизин, 2-хлор-1-(*n*-нитрофенацил)пиридинийбромид, внутримолекулярная циклизация 3-ароил-5-хлориндолизинов, 1,3-диполярное 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 оксазолилдиенов [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.

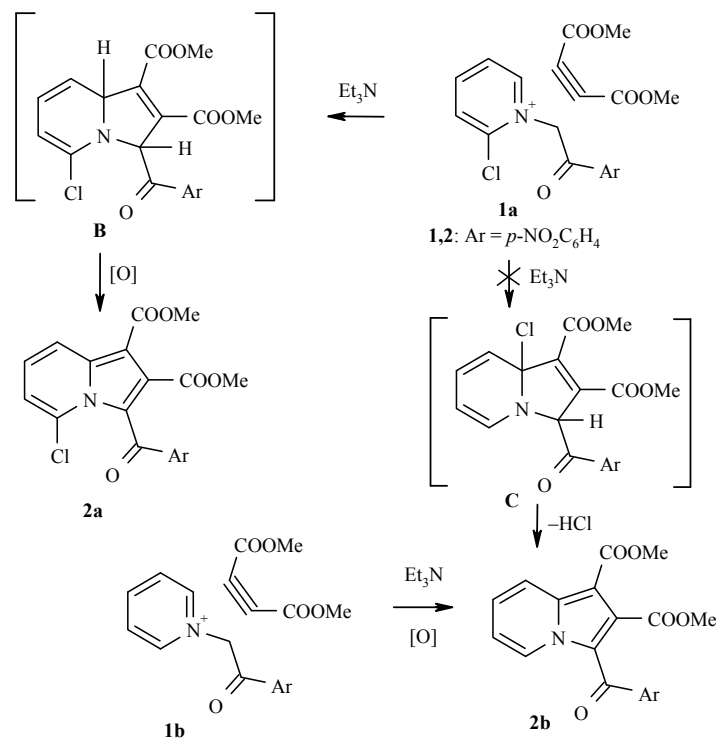
* Сообщение 13 см. [1].

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

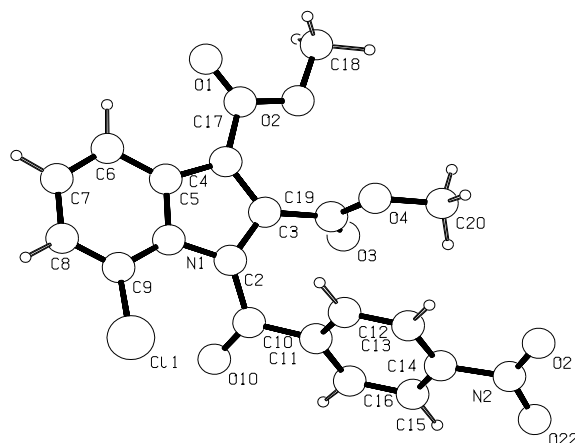


Илиды типа **A**, генерируемые из солей 2-галогенпиридиния, могли бы вступать в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. (Такие реакции илидов, получаемых из обычных солей N-фенацилпиридиния, широко используются в органическом синтезе [6].) Между тем, исследования в этой области ограничиваются единственной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

Т а б л и ц а 1

**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) |

Т а б л и ц а 2

Длины связей (*l*) в молекуле 2a

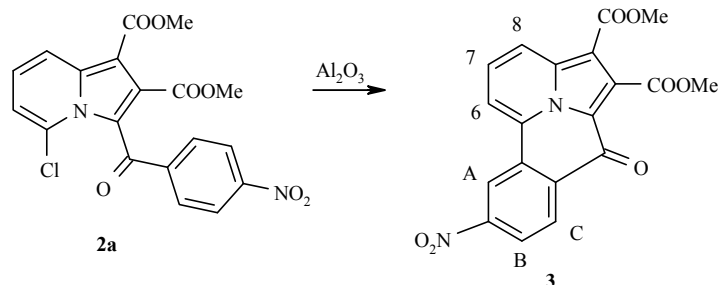
| Связь | <i>l</i> , Å | Связь | <i>l</i> , Å |
|--------------------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|
| Cl ₍₁₎ -C ₍₉₎ | 1.729(4) | C ₍₁₁₎ -C ₍₁₆₎ | 1.391(4) |
| N ₍₁₎ -C ₍₉₎ | 1.382(4) | C ₍₁₁₎ -C ₍₁₂₎ | 1.392(5) |
| N ₍₁₎ -C ₍₂₎ | 1.392(4) | C ₍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) | | |

Т а б л и ц а 3

Валентные углы (ω) в молекуле 2a

| 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 ильда 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, ДМСО- d_6), δ , м. д., J (Гц): 8.34 (3H, м, p -NO $_2$ C $_6$ H $_4$, 8-H); 8.15 (2H, м, p -NO $_2$ C $_6$ 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).

Диметилowy 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, $J_{BC} = 2.8$, H $_B$); 8.20 (2H, м, 7-H, 8-H); 7.05 (1H, д, $J_{BC} = 2.8$, 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, ДМСО- d_6), δ , м. д., J (Гц): 9.65 (1H, д, $J_{56} = 7$, 5-H); 8.38 (3H, м, p -NO $_2$ C $_6$ H $_4$, 8-H); 7.83 (2H, м, p -NO $_2$ C $_6$ 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 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, $\alpha = 79.81(1)$, $\beta = 78.96(2)$, $\gamma = 81.02(2)^\circ$, $V = 902.4(5)\text{Å}^3$, $Z = 2$. 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, *ХГС*, 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, *ХГС*, 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, *ХГС*, 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