

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

ГЕТЕРОЦИКЛЫ С МОСТИКОВЫМ АТОМОМ АЗОТА

7*. НОВЫЙ СИНТЕЗ КАТИОНА ОКСАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИДИНИЯ
РЕЦИКЛИЗАЦИЕЙ МЕЗОИОННОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА:
ПОДТВЕРЖДЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОГО ПРОГНОЗА

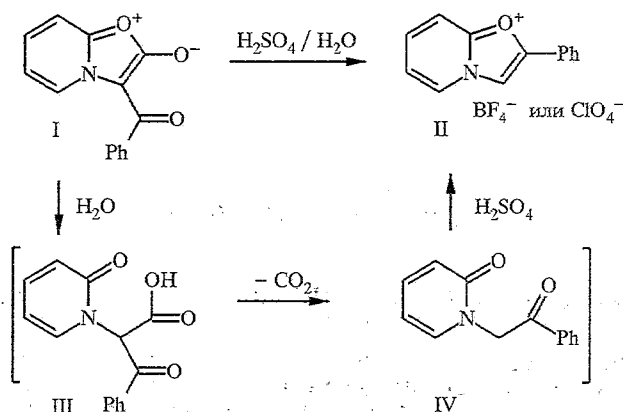
Мезоионные гетероциклы, как правило, нестабильны. Наиболее подробно изучены необычно устойчивые мезоионные 2-оксопроизводные оксазоло[3,2-*a*]пиридина, особенно их 3-ацилзамещенные [2, 3], легко получаемые циклизацией (2-оксопиридил-1)уксусной кислоты под действием (галоген)ангидридов кислот. Характерной особенностью этого подкласса мезоионных систем являются реакции легкого раскрытия оксазольного цикла под действием N- и O-содержащих нуклеофилов. Так, при кипячении в воде 2-оксо-3-ацилоксазоло[3,2-*a*]пиридина превращаются в N-(β-оксоалкил)пиридоны-2. Очевидно, что последовательность реакций образования и гидролитического расщепления указанных мезоионных структур позволяет рассматривать их в качестве стабильных циклических интермедиатов превращения гетарилуксусной кислоты в гетарилкетон (разновидность реакции Дакина—Веста в ряду аминокислот [4]).

В раннем сообщении [5] высокая лабильность мезоионных оксазолопиридинов по отношению к нуклеофилам послужила основанием для гипотезы о возможности протекания для этого класса не известных ранее рециклизаций. В рамках этой гипотезы с использованием компьютерной программы GREH [6] был осуществлен комбинаторный перебор перспективных и еще не изученных рециклизаций, причем ряд предсказаний уже подтвержден экспериментально [1]. Один из компьютерных прогнозов (схема (8) в работе [5]) позволял ожидать неизвестной «one-pot» рециклизации мезоионных 2-оксо-3-ацилоксазоло[3,2-*a*]пиридинов в катионы оксазоло[3,2-*a*]пиридиния через промежуточное образование N-(β-оксоалкил)пиридона-2. В настоящем сообщении эта реакция действительно обнаружена экспериментально.

Нами найдено, что при добавлении воды к раствору 2-оксо-3-бензоил-оксазоло[3,2-*a*]пиридина (I) в конц. H₂SO₄ и последующей обработке смеси раствором HClO₄ или HBF₄ с хорошим выходом образуется соль 2-фенилоксазоло[3,2-*a*]пиридиния (II).

К раствору 0,5 ммоль мезоионного соединения I в 3 мл конц. H₂SO₄ осторожно добавляли несколько капель воды при перемешивании; происходило интенсивное выделение газа. Раствор оставляли на сутки при 20 °C, выливали в 60 мл воды, к прозрачному раствору добавляли по каплям раствор 70% HClO₄ до прекращения образования осадка. После суточного стояния отделяли выпавший осадок. Получали перхлорат оксазолопиридиния II (выход 88%, после перекристаллизации из метанола 65%), идентичного по свойствам (T_{пл} [7], спектр ПМР [8]) заведомому образцу. При замене хлорной кислоты на HBF₄ выделяли тетрафторборат катиона II

* Сообщение 6 см. [1].



(80%), спектр ПМР которого в ДМСО- D_6 (400 МГц) был идентичен спектру перхлората. Синтез исходного мезоионного соединения I проводили по описанной методике [2].

Реакция, по-видимому, протекает через стадии последовательного разрыва связи $C(2)-O$ (под действием молекулы воды как нуклеофила), кислотного декарбоксилирования β -кетокислотного остатка в интермедиате III с образованием N-фенацилпиридона IV, который и подвергается заключительной циклоконденсации и дегидратации в катион II в серной кислоте. (Циклизация IV — II хорошо известна в литературе [7, 8].)

Как видно, реагентами одновременно оказываются взаимоисключающие друг друга вода и дегидратирующий агент. Заметим в этой связи, что альтернативные способы проведения рециклизации (выдерживание или кипячение в разбавленной или концентрированной серной кислоте) или иной порядок смешения реагентов не позволяют осуществить реакцию, и лишь нарушение привычного правила безопасности («кислоту лить в воду») приводит к желаемому превращению.

Катионы оксазолопиридиния, которые можно получать таким способом, в свою очередь склонны к новым рециклизациям под действием C-, N-, S-содержащих нуклеофилов с образованием индолизинов и других мостиковых азолопиридинов (см. ранние сообщения сериала [1, 5]). Найденное превращение I — II, таким образом, служит прототипом первой стадии для весьма редких в гетероциклическом синтезе рециклизационных последовательностей по принципу тандема рециклизаций «мезоионная структура—катион—другие гетероциклы».

Несколько неожиданным результатом оказалась невозможность осуществить аналогичное «опе-рот» превращение для описанного в литературе 2-оксо-3-(*n*-нитробензоил)оксазоло[3,2-*a*]пиридина [2], обладающего весьма низкой растворимостью. В этом случае при добавлении воды к сернокислому раствору мезоионного соединения происходит лишь переосаждение исходного вещества, а использование разбавленной кислоты (вызывающей частичное раскрытие цикла и декарбоксилирование) оказывается недостаточным для заключительной циклоконденсации. Суммарное превращение, тем не менее, удается осуществить через стадии выделения промежуточного N-(*n*-нитрофенацил)пиридона-2 и его дальнейшей циклизации.

Авторы признательны фонду РФФИ (грант 96-03-32953) и Центру фундаментального естествознания, Санкт-Петербург (грант 95-0-9.4-222) за финансирование работ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаев Е. В., Пасичниченко К. Ю., Майборода Д. А. // ХГС. — 1997. — № 3. — С. 397.
2. Boyd G. V., Wright P. H. // J. Chem. Soc. (C). — 1970. — P. 1485.
3. Petride H. // Rev. Roum. Chim. — 1991. — Vol. 36. — N 9—10. — P. 1113.
4. Завьялов С., Аронова Н., Махова Н. // Реакции и методы исследования органических соединений. — М.—Л.: Госхимиздат, 1971. — Кн. 22. — С. 9.
5. Бабаев Е. В., Зефирова Н. С. // ХГС. — 1996. — № 11/12. — С. 1564.
6. Babaev E. V., Lushnikov D. E., Zefirov N. S. // J. Amer. Chem. Soc. — 1993. — Vol. 115. — P. 2416.
7. Bradsher C. K., Zinn M. // J. Heterocycl. Chem. — 1964. — Vol. 1. — N 4. — P. 219.
8. Бабаев Е. В., Ефимов А. В., Майборода Д. А. // ХГС. — 1995. — № 8. — С. 1104.

Е. В. Бабаев, И. А. Орлова

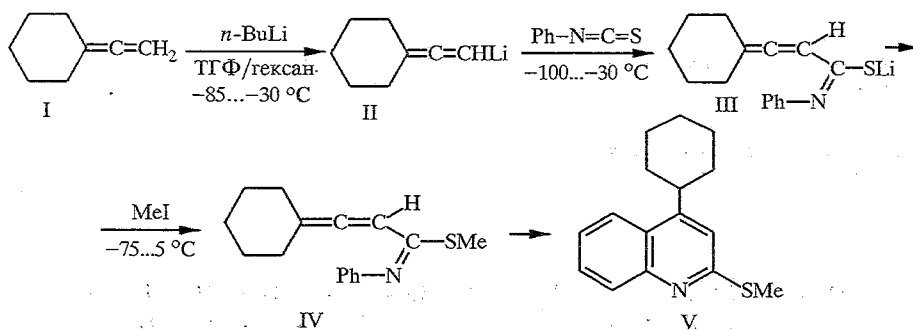
Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899

Поступило в редакцию 28.02.97

ПРИМЕР СИНТЕЗА ХИНОЛИНОВ РЕАКЦИЕЙ ЛИТИИРОВАННЫХ АЛЛЕНОВ С ФЕНИЛИЗОТИОЦИАНАТОМ: 2-МЕТИЛТИО-4-ЦИКЛОГЕКСИЛХИНОЛИН

Наиболее широкое применение нашел синтез хинолинов по Скраупу и Дебнеру—Миллеру, а также их многочисленным вариантам [1]. Данных об использовании изотиоцианатов и металлоорганических соединений в синтезе хинолинов в литературе нет.

Мы впервые показали, что реакция литиированных алленов с фенилизотиоцианатом открывает принципиально новый путь к замещенным хинолинам [2]. Так, ранее не известный 2-метилтио-4-циклогексилхинолин (V) получен в одну препаративную стадию с выходом до 75% присоединением 3-литioвинилиден-1-циклогексана (II) к фенилизотиоцианату и последующим метилированием промежуточного тиолята лития (III):



1,3,4-Азатриен IV выделен с количественным выходом. Строение соединений IV и V подтверждено данными элементного анализа, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометрах Varian EM-390 (90 МГц, 20% раствор в CCl_4 , внутренний стандарт ТМС) и Bruker AC-300 (^1H : 300 МГц, ^{13}C : 75 МГц, 20% раствор в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС). ГЖХ анализ осуществляли на газовом хроматографе Varian 3400 (детектор — ионизационно-пламенный, капиллярная колонка 15000×0,53 мм, покрытие 1,5 мкм DB-5, газ-носитель азот).