

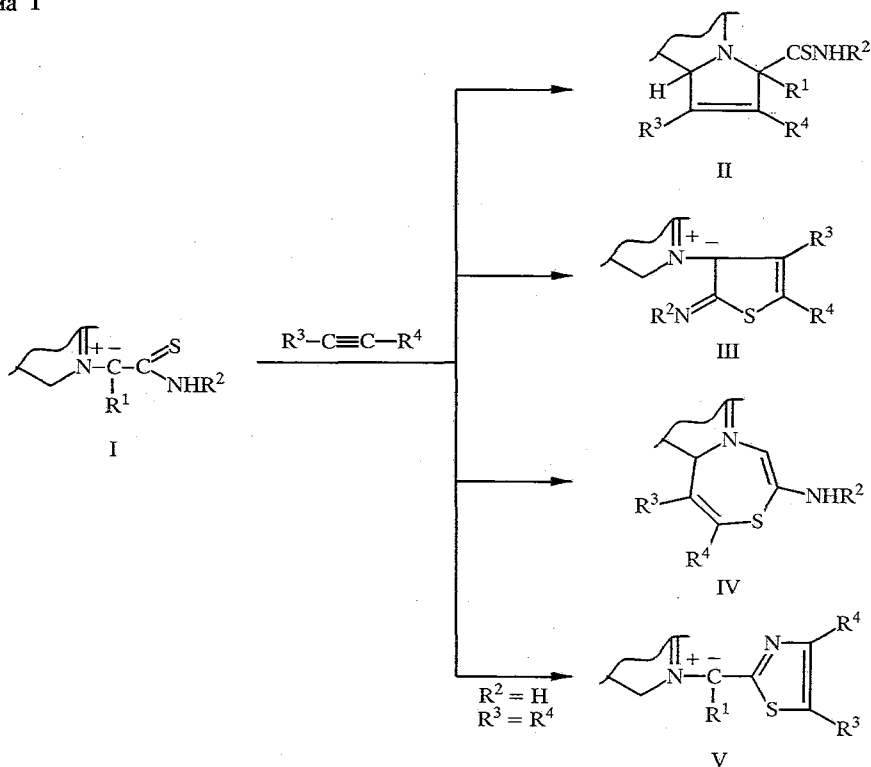
В. С. Берсенева, Н. Ю. Бирючева, В. А. Бакулев

ДВА НАПРАВЛЕНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ ТИОКАРБАМОИЛПИРИДИНИЙ(ИЗОХИНОЛИНИЙ)ИЛИДОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С ЭФИРАМИ АЦЕТИЛЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Обнаружено, что пиридиний- и изохинолинийтиокарбамоилазометинилиды реагируют с эфирами ацетилендикарбоновой и пропиоловой кислот по двум направлениям. Первое заключается в гетероциклизации тиамидного фрагмента илидов; под действием диметилацетилендикарбоксилата образуется тиазол-4-оновый цикл, а при взаимодействии пиридинийирида с метилпропиолатом — тиазин-4-оновое кольцо. Второе — в аннелировании имидазольного цикла к изохинолиновой системе при реакции с метилпропиолатом.

Известно, что производные ацетилена легко вступают в реакции с гетероциклическими азометинилидами, стабилизированными карбонильной и цианогруппами, с образованием полициклических пирролов [1—6]. В настоящее время этот метод широко применяется в синтетической практике, в том числе для получения потенциальных биологически активных соединений [6]. Вместе с тем в сферу реакций не были вовлечены гетероциклические тиокарбамоилазометинилиды — соединения, молекулы которых содержат несколько нуклеофильных центров и, следовательно, могут взаимодействовать с производными ацетилена по нескольким направлениям с образованием серу- и азотсодержащих гетероциклов.

Схема 1

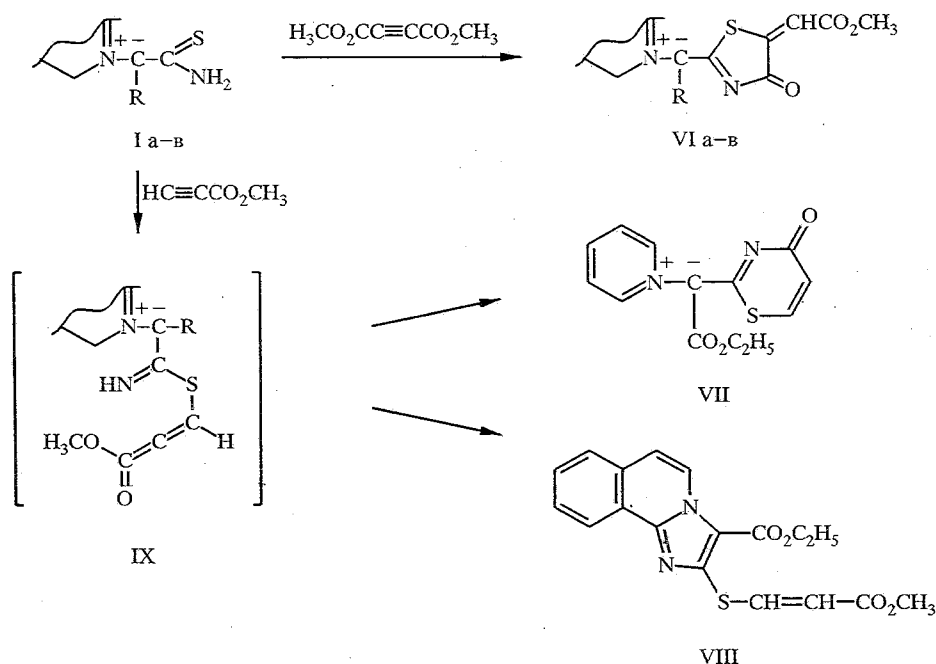


В данной работе было изучено взаимодействие тиокарбамоилазометинилидов пиридиния и изохинолиния с диметилацетилендикарбоксилатом и метилпропиолатом и установлена зависимость направления реакции гетероциклизации от природы азиниевой части молекулы илида и ацетиленового диполярофила.

Обнаружено, что реакция пиридинийилидов Ia,б с ацетилендикарбоновым эфиром не затрагивает илидного фрагмента молекулы и приводит к образованию вместо ожидаемых циклоаддуктов, пирроло[2,1-а]пиридинов, бициклических илидов VIa,б. Аналогичным образом из изохинолинийилида Iv получено производное тиазолин-4-она VIв.

Цвиттерионная структура соединений VIa—в подтверждается данными спектров ПМР, в которых неизменными по сравнению с илидами Ia—в остаются сигналы протонов азиниевой части молекулы в области слабого поля. Появление синглетного сигнала 6,45...6,55 м. д. можно отнести к протону метиленовой группы в положении 5 тиазолинового цикла [7].

Схема 2



а, б - пиридин; в - изохинолин; R = CO₂C₂H₅, CONHC₆H₅

Замена ацетилендикарбонового эфира на эфир ацетиленмонокарбоновой кислоты приводит к изменению направления гетероциклизации тиокарбамоилазометинилидов. Так, реакция илида Ia с метилпропиолатом приводит к образованию нового производного илидной структуры — 1-(4-оксо-1,3-тиазин-2-ил)-1-карботоксиметиленпиридинийилида (VII). Как и в предыдущих случаях, в спектре ПМР соединения VII химический сдвиг сигналов протонов пиридинового кольца не изменяется по сравнению с аналогичными сигналами илида Ia. Значение КССВ двух дублетов при 7,62 и 6,11 м. д. (J = 10,4 Гц) позволяет отнести их к протонам 5-Н и 6-Н вновь образованного тиазинового цикла.

Образование двух различных гетероциклов — тиазольного и тиазинового — при взаимодействии тиаомидов азометинилидов с эфирами моно- и диацетиленкарбоновых кислот хорошо согласуется с литературными данными для реакций производных ацетилена с енамиотиоамидами [7].

Спектры ПМР синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	δ , м.д. (J, Гц)
Ia		8,78 (2H, д); 8,5 (1H, т); 7,95 (2H, т); 3,95 (2H, к, CH ₂); 1,0 (3H, т, CH ₃)
Ib		9,93 (1H, с, 1-H); 8,39 (6H, м); 3,93 (2H, к, CH ₂); 1,0 (3H, т, CH ₃)
VIa	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₅ S	9,1 (2H, д); 8,55 (1H, т); 8,15 (2H, т); 6,5 (1H, с, =CH—); 4,15 (2H, к, CH ₂); 3,75 (3H, с, CH ₃); 1,15 (3H, т, CH ₃)
VIб	C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	12,0 (1H, с, NH); 9,2 (2H, д); 8,8 (1H, т); 8,3 (2H, т); 7,3 (5H, м); 6,55 (1H, с, =CH—); 3,7 (3H, с, CH ₃)
VIв	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₃ S	10,1 (1H, с, 1-H); 8,4 (6H, м); 6,45 (1H, с, =CH—); 4,2 (2H, к, CH ₂); 3,7 (3H, с, CH ₃); 1,1 (3H, т, CH ₃)
VII	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₃ S	8,85 (2H, д); 8,5 (1H, т); 8,1 (2H, т); 7,62 (1H, д, J = 10,4, =CH); 6,1 (1H, д, J = 10,4, CH=); 3,9 (2H, к, CH ₂); 1,04 (3H, т, CH ₃)
VIII	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₄ S	8,94 (1H, д, J = 7,5, 5-H); 8,87 (1H, д, J = 10,3, CH=CH); 8,4 (1H, м); 7,8 (3H, м); 7,55 (1H, д, J = 7,5 6-H); 6,29 (1H, д, J = 10,3, CH=CH); 4,42 (2H, к, CH ₂); 3,75 (3H, с, CH ₃); 1,43 (3H, т, CH ₃)

Можно было предположить, что в реакции изохинолинийида Ib с метилпропиолатом также будет образовываться бициклический илид, содержащий тиазиновый цикл, аналогичный соединению VII. Однако при взаимодействии тиамида Ib с метилпропиолатом было получено производное имидазо[1,2-а]изохинолина (VIII), как и в реакции тиамидов I с йодистым метилом [8]. В спектре ПМР соединения VIII по сравнению с исходным тиамидом Ib наблюдается смещение сигналов гетероциклической части молекулы в более сильное поле (8,9...7,5 м. д.) и исчезновение синглетного сигнала протона 1-Н изохинолина при δ 9,93 м. д. Кроме того, появляется дублет сигналов АВ-системы протонов 5-Н и 6-Н изохинолиновой части гетероцикла с КССВ 7,5 Гц, который не проявляется в случае изохинолинийилидов. Присутствие олефиновой группы доказывает соответствующий дублет АВ-системы с $J = 10,4$ Гц. О наличии метоксикарбонильной группы свидетельствует синглет при 3,75 м. д.

Таким образом, нами обнаружены два направления гетероциклизации тиокарбамоилилидов под действием метилового эфира пропиоловой кислоты. По-видимому, оба превращения протекают через интермедиат IX. Изменение направления реакции при изменении гетероциклической части молекулы илида в соединениях Ia и Ib может быть объяснено следующими причинами. Во-первых, степень ароматичности энергии переходного состояния для производных изохинолина ниже, во-вторых, катион изохинолина обладает большей по сравнению с пиридином π -дефицитностью, и величина положительного заряда на атоме С1 изохинолина превышает соответствующую величину для α -углеродного атома пиридина [9]. Оба фактора действуют в одном направлении, понижая энергию активации электроциклизации в случае илида изохинолина Ib, что и приводит к образованию конденсированного гетероцикла VIII.

Полученные данные позволяют сделать вывод о зависимости направления реакции гетероциклизации тиокарбамоилилидов пиридиния и изохинолина от природы реагентов: взаимодействие с эфирами ацетиленмоно- и дикарбоновых кислот может осуществляться только по тиаамидной группе с образованием тиазольного или тиазинового цикла, а также с участием как тиаамидной группы, так и азиниевой части молекулы илида с образованием имидазольного цикла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР получены на приборах Tesla-100 (100 МГц) и Bruker WP-80 (80 МГц) в ДМСО- D_6 , внутренний стандарт ТМС. Ход реакций и индивидуальность соединений контролировали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV 2⁵⁴ в системах растворителей: хлороформ—этанол, 9 : 1 (А) и хлороформ—этанол—аммиак 15 : 9 : 1 (Б). Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре Varian-311А в стандартных условиях.

Спектры ПМР соединений приведены в таблице.

Данные элементного анализа соединений соответствуют расчетным.

Тиоамиды Ia—в синтезированы по методикам [8].

1-(4-Оксо-5-карбометоксиметилентиазол-2-ил)-1-карбэтоксиметиленипиридинийилид (VIa). К раствору 0,5 г (2,2 ммоль) пиридинийилида Ia в 30 мл хлороформа добавляют 0,43 г (3,0 ммоль) ацетилендикарбонового эфира. Через 30 мин наблюдают образование осадка, который отфильтровывают и кристаллизуют из этанола. Ярко-желтые кристаллы, выход 36%. $T_{пл}$ 290 °C (с разл.), R_f (А) 0,74. M^+ 334.

1-(4-Оксо-5-карбометоксиметилентиазол-2-ил)-1-N-фенилкарбаомилметиленипиридинийилид (VIb). Получают аналогично VIa в ацетонитриле. Желтые кристаллы, выход 22%. $T_{пл}$ 270...273 °C (с разл.), R_f (Б) 0,74. M^+ 381.

1-(4-Оксо-5-карбометоксиметилентиазол-2-ил)-1-карбэтоксиметиленизохинолинийилид (VIв). Получают аналогично VIa. Время реакции 2 ч. Желтые кристаллы, выход 20%. $T_{пл}$ 258...260 °C, R_f (А) 0,8. M^+ 384.

1-(4-Оксо-1,3-тиазин-2-ил)-1-карбэтоксиметиленипиридинийилид (VII). К раствору 0,45 г (0,2 ммоль) пиридинийилида Ia в 25 мл метанола добавляют 0,21 г (2,5 ммоль) метилпропиолата. Реакционную смесь кипятят 4,5 ч. Осадок отфильтровывают, обрабатывают эфиром, кристаллизуют из метанола. Желтые кристаллы, выход 15%. $T_{пл}$ 230...231 °C (с разл.), R_f (Б) 0,56. M^+ 276.

2-Метоксикарбонилвинилтио-3-карбэтоксимимидазо[1,2-*a*]изохинолин (VIII). К раствору 0,3 г (1,1 ммоль) илида Ib в 20 мл метанола добавляют 0,13 г (1,6 ммоль) метилпропиолата. Реакционную смесь кипятят 2,5 ч. Осадок отфильтровывают и кристаллизуют из метанола. Бесцветные кристаллы, выход 15%. $T_{пл}$ 130...132 °C, R_f (А) 0,77. M^+ 536.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Basketter N. S., Plankett A. O. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. — 1971. — N 23. — P. 1578.
2. Basketter N. S., Plankett A. O. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. — 1975. — N 15. — P. 594.
3. Sasaki T., Kanematsu K., Yukimoto Y. // J. Org. Chem. — 1971. — Vol. 36. — P. 813.
4. Kobayashi J., Kutsuma F., Sekine Y. // Tetrah. Lett. — 1972. — N 32. — P. 3225.
5. Katritzky A. R., Grzeskowiak N. E., Alvarez-Builla J. // J. Chem. Soc. Perkin I. — 1981. — N 4. — P. 1180.
6. Padwa A., Chen Y.-Y., Dent W., Nimmesgeru H. // J. Org. Chem. — 1985. — Vol. 50. — P. 4006.
7. Coen S., Ragonnet B., Vicillascazes C., Rofgero J. P. // Heterocycles. — 1985. — Vol. 23. — P. 1225.
8. Берсенева В. С., Бакулев В. А., Мокрушин В. С., Лебедев А. Т. // ХГС. — 1989. — № 12. — С. 1639.
9. Пожарский А. Ф. // ХГС. — 1979. — № 9. — С. 1155.