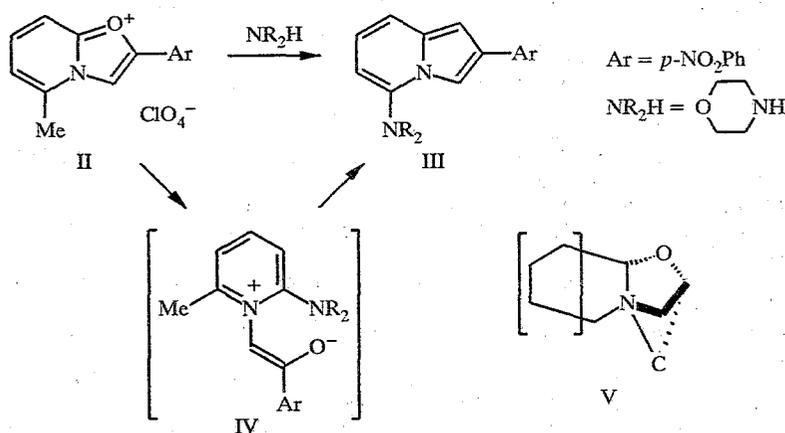


ГЕТЕРОЦИКЛЫ С МОСТИКОВЫМ АТОМОМ АЗОТА

8*. НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ИНДОЛИЗИНОВОГО ЯДРА И КЛАССА 5-АМИНОИНДОЛИЗИНОВ РЕЦИКЛИЗАЦИЕЙ КАТИОНА 5-МЕТИЛОКСАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИДИНИЯ: ОЧЕРЕДНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОГО ПРОГНОЗА

Ранее нами были предложены две новые схемы синтеза ядра индолизина рециклизацией ядра катиона оксазоло[3,2-*a*]пиридиния I под действием СН-кислот [2, 3]. В обоих случаях оксазольный фрагмент бицикла трансформировался в пиррольный. В первой из схем (при использовании нитрометана) кислородный гетероатом оксазольного фрагмента катиона I подвергался формальной замене на бинуклеофильный одноуглеродный фрагмент [2], тогда как во второй схеме двухатомный фрагмент С(2)—О катиона I замещался двухуглеродным —СН₂СО— фрагментом СН-кислоты [3].

Детальный анализ полярной структуры интермедиатов, образующихся при раскрытии оксазольного фрагмента катиона I, позволял предполагать [4], что одной из неизвестных рециклизационных стратегий построения ядра индолизинов могла бы служить трансформация гомологов катиона I, а именно 5-метилоксазоло[3,2-*a*]пиридинов. Именно такой скелет исходного гетероцикла (как предшественника индолизинов) был предсказан при компьютерной генерации неизвестных трансформаций мостиковых азолопиридинов [4]. Ранее мы предложили простой подход к получению таких 5-метилзамещенных катионов [5]. В настоящем сообщении мы обнаружили, что перхлорат 5-метил-2-(*p*-нитрофенил)оксазоло[3,2-*a*]пиридиния II под действием вторичного амина действительно подвергается не известной ранее рециклизации с образованием 5-аминоиндолизина III:



Перхлорат II (0,846 ммоль), полученный по методике [5, 6], растворяют в 1,5 мл морфолина и кипятят в течение 15 мин. Охлажденную смесь выливают в воду, выпавший осадок отфильтровывают и хроматографируют на колонке (Silpearl, CHCl₃). Получают оранжево-красные кристаллы 5-(морфолил-1)-2-(*p*-нитрофенил)индолизина (III) с выходом 79%. $T_{пл}$ 232 °С. Спектр ПМР (400 МГц, CDCl₃): 8,19 (2H, м, *p*-NO₂Ph); 7,77 (2H, м, *p*-NO₂Ph); 7,71 (1H, с, 3-H); 7,18 (1H, д, $J_{78} = 8,8$ Гц, 8-H); 6,77 (1H, с, 1-H); 6,75 (1H, д, д, $J_{78} = 8,8$, $J_{67} = 6,8$ Гц, 7-H); 6,13 (1H, д, $J_{67} = 6,8$ Гц, 6-H); 3,95 (4H, м, морфолил); 3,11 (4H, м, морфолил). УФ спектр в этаноле, λ_{max} (lgε): 263 (4,72), 360 (4,25). Масс-спектр, m/z (%): 323 (100) [M⁺], 266 (40), 238 (48) [M-C₄H₇NO]⁺, 191 (23). Найдено, %: С 67,01; Н 5,25; N 13,10. С₁₈H₁₇N₃O₃. Вычислено, %: С 66,86; Н 5,30; N 13,00.

* Сообщение 7 см. [1].

Как следует из данных спектра ПМР, сигнал метильной группы (присутствовавшей в исходной системе) отсутствует в спектре продукта рециклизации. Вместо этого в спектре появляются новый ароматический синглет и сигналы алифатических протонов морфолинового фрагмента. Число и мультиплетность пиков соответствуют структуре 2-арил-5-замещенного индолизина. Отнесение структуры полученного вещества к 5-аминоиндолизину следует и из отсутствия слабополюсного сигнала протона 5-Н, весьма характерного для индолизинов [7]. Подобно другим представителям этого класса индолизинов III дает характерное синее окрашивание с *n*-диметиламинобензальдегидом (классическая проба Эрлиха).

Механизм обнаруженного элегантного превращения, по-видимому, включает атаку вторичного амина по узловому атому углерода бицикла. Раскрытие оксазольного фрагмента с необходимостью должно приводить к образованию цвиттер-ионной раскрытой формы IV (пиридиниевый фрагмент, содержащий у атома азота отрицательно заряженный енольный фрагмент). Подобный интермедиат способен к формированию пиррольного фрагмента за счет циклоконденсации по метильной группе. Следует отметить, что катионы I (не содержащие метильной группы у атома C(5)) реагируют со вторичными аминами с разрывом связи CN пиридинового фрагмента [8]; тогда как первая стадия обсуждаемой рециклизации II — III требует, очевидно, разрыва связи CO оксазольного фрагмента.

Как видно, брутто-схема превращения заключается в формальном элиминировании кислородного гетероатома из исходного гетероцикла. Структурную схему найденного превращения можно описать с помощью рециклизационного графа V. Напомним, что рециклизационные графы определяются [9, 10] как суперпозиции скелетов исходного и конечного гетероциклов (прерывистыми линиями обозначены рвущиеся и вновь образующиеся связи, жирными — скелетные связи, общие для исходного и конечного циклов. Такие детали структуры, как, например, заключенный в скобки аннелированный фрагмент в диаграмме V, в рециклизационной графе не приводятся). Нетрудно видеть, что диаграмма V в точности соответствует предсказанной нами ранее рециклизационной схеме (схема 5 в работе [4]).

Обнаруженная реакция позволяет осуществить выход к до сих пор не известному классу 5-аминоиндолизинов. Предварительные эксперименты показали, что некоторым синтетическим ограничением данной реакции может оказаться неустойчивость 5-аминоиндолизинов. Так, доступные [5] аналоги катиона II (содержащие фенильный или *n*-бромфенильный остаток в положении 2) в реакциях со вторичными аминами также приводят к соответствующим индолизинам. Образующиеся вещества (дающие положительную пробу Эрлиха), однако, чрезвычайно легко окисляются и не могут быть выделены в чистом виде. Нестабильность π -избыточных гетероциклов, замещенных донорными заместителями, хорошо известна; эта особенность характерна и для индолизинов. В случае 5-аминоиндолизина III стабильность соединения, по-видимому, определяется дополнительным присутствием акцепторной *n*-нитрофенильной группы в положении 2. Заметим, что использование других вторичных аминов в реакции с катионом II позволяет расширить круг получаемых 5-аминоиндолизинов. Обсуждение этих реакций (а также вариация нуклеофильных агентов) послужат предметом отдельного сообщения.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаев Е. В., Орлова И. А. // ХГС. — 1997. — № 4. — С. 569.
2. Бабаев Е. В., Боженко С. В., Майборода Д. А. // Изв. РАН. Сер. хим. — 1995. — № 11. — С. 2298.

3. Бабаев Е. В., Боженко С. В. // ХГС. — 1997. — № 1. — С. 141.
4. Бабаев Е. В., Зефиоров Н. С. // ХГС. — 1996. — № 10. — С. 1564.
5. Бабаев Е. В., Ефимов А. В., Майборода Д. А. // ХГС. — 1995. — № 8. — С. 1104.
6. Babaev E. V., Efimov A. V., Maiboroda D. A., Jug K. // App. (в печати).
7. Бабаев Е. В., Торочешников В. Н., Вобровский С. И. // ХГС. — 1995. — № 9. — С. 1235.
8. Бабаев Е. В., Пасичниченко К. Ю., Майборода Д. А. // ХГС. — 1997. — № 3. — С. 397.
9. Бабаев Е. В., Зефиоров Н. С. // ХГС. — 1992. — № 6. — С. 808.
10. Babaev E. V., Lushnikov D. E., Zefirov N. S. // J. Amer. Chem. Soc. — 1993. — Vol. 115. — P. 2416.

Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова,
Москва 119899
ХГС. — 1997. — № 7. — С. 998

Поступило в редакцию 09.04.97

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 3Н-1,3-БЕНЗАЗАФОСФОЛОВ

В отличие от 1Н-1,3-бензазафосфолов [1] изомерные 3Н-1,3-бензазафосфолы — труднодоступные и мало изученные соединения [2, 3].

Нами найдено, что не известные ранее 2,3-тетраалкилдиаминопроизводные бензазафосфолов IV, V могут быть синтезированы термической циклизацией диамидофосфонита II или циклизацией бромамидофосфонита III, протекающей в присутствии основания при комнатной температуре в течение суток. Синтез соединений II и III осуществляется *in situ* действием избытка диметил- или диизопропиламина соответственно на дибромфосфин I, описанный ранее [4].

Раствор дибромфосфина I получают следующим образом: к смеси 50 мл пиридина, 50 мл хлористого метилена, 0,1 моль N,N-диметил-N'-*n*-толилформамида и 0,3 моль триэтиламина при 0 °С добавляют по каплям 0,1 моль трехбромистого фосфора. Реакционную смесь оставляют на 15 ч и без очистки используют для дальнейших превращений.

Соединение IV. К раствору дибромфосфина I при охлаждении до -30 °С добавляют 0,5 моль диметиламина и оставляют при комнатной температуре на 1 ч. (Все дальнейшие операции по

