

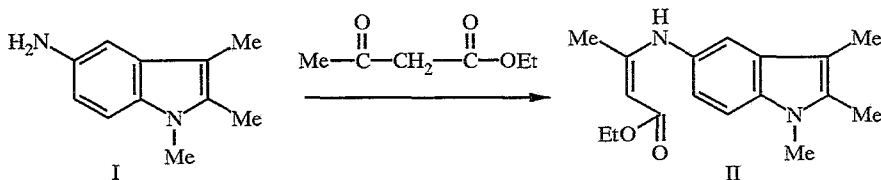
С. А. Ямашкин, М. А. Юровская

1,2,3-ТРИМЕТИЛ-5-АМИНОИНДОЛ В РЕАКЦИЯХ  
С АЦЕТОУКСУСНЫМ И ЭТОКСИМЕТИЛЕНМАЛОНОВЫМ  
ЭФИРОМ

Предложен способ получения N-метилпирроло[3,2-f]хинолинов с функциональными группами в пиридиновом кольце.

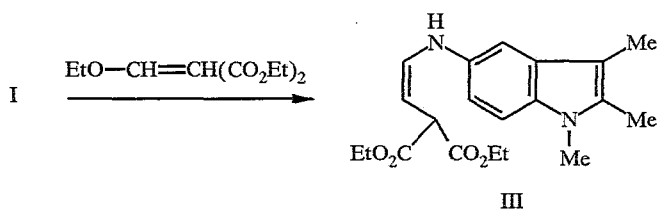
Мы ранее сообщали, что 1,2,3-триметил-5-аминоиндол (I) в реакции Комба с ацетилацетоном и дибензоилметаном через стадию образования енаминокетонов превращается в соответствующие пирролохинолины с линейным сочленением колец [1]. Цель настоящего исследования — проследить влияние группы N—Me на направление циклизации в пирролохинолины для аминокротоната (в условиях реакции Вильсмейера) и аминометиленмалоната (термически), полученных на основе аминоиндола I.

Аминокротонат 1,2,3-триметил-5-аминоиндола (II) получали стандартным способом — кипячением аминоиндола I в бензоле с ацетоуксусным эфиром.



В спектре ПМР енамина II наблюдаются синглетные сигналы иминного и винильного протонов при 10,13 и 4,48 м. д., что свидетельствует об енаминокротонатной форме полученного соединения. Согласно литературным данным [2], такая величина химического сдвига сигнала иминного протона в спектрах ПМР характерна для енаминокротонатов, в молекулах которых этоксикарбонильная и NH группы находятся в *цис*-положении относительно друг друга. Это также подтверждается положением сигнала протонов группы  $\beta$ -Me, который проявляется в сильных полях (1,76 м. д.), что свидетельствует об удаленности этой группы от этоксикарбонильной. Следует отметить, что для изомерных *транс*-структур сигнал протона группы NH<sub>имин</sub> сдвинут на 2 м. д. в более сильное поле, а сигнал  $\beta$ -метильных протонов, наоборот, на 0,3 м. д. в более слабое поле [2].

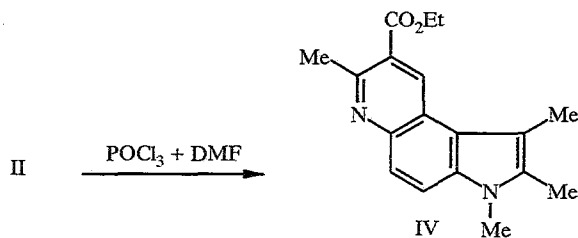
Кипячение в спирте аминоиндола I с этоксиметиленмалоновым эфиром приводит к аминометиленмалонату III.



Спектр ПМР соединения III несколько отличается от спектра енамина II. Сигнал винильного протона претерпевает слабый сдвиг на 4 м. д., что связано с влиянием *цис*-расположенной этоксикарбонильной группы. Аналогично, но в меньшей степени, в слабом поле сдвигается дублетный сигнал протона группы NH<sub>имин</sub>. Мультиплетность этого сигнала обусловлена спин-спиновым взаимодействием с винильным протоном ( $J = 17$  Гц).

В УФ спектрах енамина II проявляются три примерно одинаковые по интенсивности полосы поглощения (205, 228 и 294 нм). Две коротковолновые полосы связаны, по-видимому, с  $\pi-\pi^*$ -переходами в пиррольной части молекулы, а длинноволновая — с переходами в бензольном кольце, содержащем енаминный фрагмент. Для сравнения — в спектре исходного амина I длинноволновая полоса имеет значительно меньшую интенсивность. В электронном спектре енамина III имеется еще одна длинноволновая полоса (340 нм), обусловленная, по-видимому, наличием второй этоксикарбонильной группы.

Для енаминов II и III можно было ожидать циклизации в пирролохинолины с участием положений 4 и 6 молекулы индола. Однако мы установили, что енаминокротонат II в условиях реакции Вильсмейера превращается в пирролохинолин IV с угловым сочленением колец (т. е. циклизация идет только по положению 4).

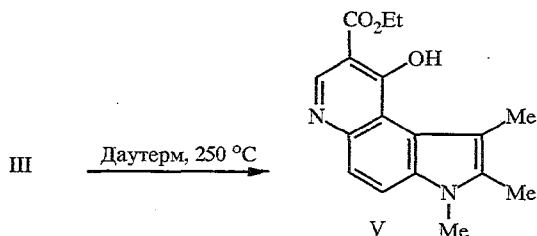


Как уже сообщалось [3], в случае подобного енамина без метильной группы у индольного атома азота наблюдалось образование небольшого количества линейного пирролохинолина наряду с преимущественным образованием углового изомера.

Наличие в спектре ПМР пирролохинолина IV двух дублетных сигналов *орто*-протонов (4-Н и 5-Н) бензольного кольца при 7,53 и 7,70 м. д. подтверждает образование углового изомера.

Относительная интенсивность полос поглощения при 244 и 294 нм (4,38 и 3,93) в УФ спектре соединения IV характерна для угловых сочлененных пирролохинолинов. У линейных изомеров соотношения интенсивностей этих полос противоположны [3].

Аннелирование пиридинового кольца при термоллизе соединения III в кипящем даутерме протекает также с участием атома С<sub>(4)</sub> молекулы индола и приводит к образованию углового пирролохинолина V.



Об этом свидетельствует, как и в случае пирролохинолина IV, наличие в спектре ПМР пирролохинолина V двух дублетных сигналов протонов 4-Н и 5-Н (7,22 и 7,75 м. д.). Четкий синглет протона  $\alpha$ -Н пиридина (8,71 м. д.) дает возможность утверждать, что данное соединение существует в гидроксипиридинольной форме.

## Характеристики снаминов II, III и пирролохинолинов IV и V

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		$T_{пл}$ , °C	$R_f$ (система)	УФ спектр		Спектр ПМР, $\delta$ , м. д.	Выход, %
		С	Н			$\lambda_{max}$	$lg \epsilon$		
II, этиловый эфир $\beta$ -(1,2,3-триметил-5-аминоиндолил)кратоновой кислоты	$C_{17}H_{22}N_2O_2$	$\frac{69,85}{71,30}$	$\frac{7,51}{7,74}$	56...57	0,43 (А)	205 228 294	4,00 4,11 4,22	1,17 (3H, т, $OCH_2CH_3$ , $J = 7$ Гц); 1,78 (3H, с, $\beta$ - $CH_3$ ); 2,15 (3H, с, 3- $CH_3$ ); 2,28 (3H, с, 2- $CH_3$ ); 3,62 (3H, с, 1- $CH_3$ ); 4,05 (2H, к, $OCH_2CH_3$ , $J = 7$ Гц); 4,48 (1H, с, $H_{вин}$ ); 6,68 (1H, д, 6-Н, $J_{67} = 9$ Гц); 6,93 (1H, д, 7-Н, $J_{76} = 9$ Гц); 7,08 (1H, с, 4-Н); 10,13 (1H, с, $NH_{имин}$ )	49
III, диэтиловый эфир N-(1,2,3-триметилиндолил-5)аминометилен-малоновой кислоты	$C_{19}H_{24}N_2O_4$	$\frac{66,01}{66,26}$	$\frac{7,19}{7,02}$	115...116	0,36 (А)	206 230 309 340	4,32 4,29 4,24 4,18	1,28 (6H, м, $OCH_2CH_3$ ); 2,23 (3H, с, 3- $CH_3$ ); 2,36 (3H, с, 2- $CH_3$ ); 3,64 (3H, с, 1- $CH_3$ ); 4,20 (4H, м, $OCH_2CH_3$ ); 7,04 (1H, д, 7-Н, $J_{67} = 6$ Гц); 7,35 (2H, д, 4- и 6-Н, $J_{76} = 6$ Гц); 8,45 (1H, д, $J = 16$ Гц, $H_{вин}$ ); 10,84 (1H, д, $J = 16$ Гц, $NH_{имин}$ )	35
IV, 1,2,3,7-тетраметил-8-этоксикарбонилпирроло [3,2-f]хиолин	$C_{18}H_{20}N_2O_2$	$\frac{72,59}{72,98}$	$\frac{6,71}{6,80}$	188...189	0,80 (Б)	205 244 294 (пл) 385	4,14 4,38 3,93 3,55	1,46 (3H, т, $OCH_2CH_3$ , $J = 7$ Гц); 2,41 (3H, с, 1- $CH_3$ ); 2,50 (3H, с, 2- $CH_3$ ); 2,80 (3H, с, 7- $CH_3$ ); 3,63 (3H, с, 3- $CH_3$ ); 4,36 (2H, к, $OCH_2CH_3$ , $J = 7$ Гц); 7,53 (1H, д, $J_{45} = 9$ Гц, 4-Н); 7,28 (1H, д, $J_{54} = 9$ Гц, 5-Н); 9,06 (1H, с, 9-Н)	51
V, 1,2,3-триметил-9-гидрокси-8-этоксикарбонилпирроло [3,2-f]хиолин	$C_{17}H_{18}N_2O_3$	$\frac{68,33}{68,44}$	$\frac{6,00}{6,08}$	262...264	0,14 (Б)	228 266 (пл) 307 350 (пл)	4,18 3,78 4,00 3,70	1,31 (3H, т, $OCH_2CH_3$ , $J = 7$ Гц); 2,40 (3H, с, 1- $CH_3$ ); 2,66 (3H, с, 2- $CH_3$ ); 3,74 (3H, с, 1- $CH_3$ ); 3,63 (3H, с, 3- $CH_3$ ); 4,23 (2H, к, $OCH_2CH_3$ , $J = 7$ Гц); 7,22 (1H, д, $J_{45} = 9$ Гц, 4-Н); 7,28 (1H, д, $J_{54} = 9$ Гц, 5-Н); 8,71 (1H, с, 7-Н)	46

Характеристики полученных соединений II—IV приведены в таблице.

Таким образом, введение метильной группы к индольному атому азота 2,3-диметил-5-аминоиндола не оказывает существенного влияния на ход реакций с ацетоуксусным и этоксиметиленмалоновым эфиром как на стадии конденсации, так и циклизации, т. е. этот метод можно использовать для получения N-метилпирроло[3,2-f]хинолинов с функциональными заместителями в пиридиновом кольце.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР соединений II, IV зарегистрированы на приборе Tesla BS-467 с рабочей частотой 60 МГц в  $CCl_4$  относительно ГМДС, соединений III, V — на приборе Bruker AC-200P в  $DMCO-D_6$  относительно ТМС. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах: бензол—этилацетат, 10 : 1 (А), этилацетат—метанол, 2 : 1 (Б). Спектральные и другие характеристики полученных соединений приведены в таблице.

Этиловый эфир  $\beta$ -(1,2,3-триметил-5-аминоиндолил)кртоновой кислоты (II) получают из аминоиндола I по методике, описанной в работе [4]. Очищают пропусканием через слой окиси алюминия в нагретом до кипения гептане.

Диэтиловый эфир N-(1,2,3-триметил-5-индолил)аминометиленмалоновой кислоты (III) синтезируют кипячением эквимолярных количеств аминоиндола I и этоксиметиленмалонового эфира в этаноле в течение 1,5 ч. Очищают перекристаллизацией из водного спирта.

1,2,3,7-Тетраметил-8-этоксикарбонилпирроло[3,2-f]хинолин (IV) получают из аминокротоната II, как описано в работе [3]. Очищают пропусканием через слой окиси алюминия в нагретой до кипения смеси бензола с этилацетатом. Перекристаллизовывают из гептана или водного этанола.

1,2,3-Триметил-9-гидрокси-8-этоксикарбонилпирроло[3,2-f]хинолин (V) получают кипячением соединения III в даутерме в течение 20 мин. Осаждают из реакционной смеси гептаном. Очищают перекристаллизацией из гептана.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ямашкин С. А. // ХГС. — 1992. — № 11. — С. 1520.
2. Фрейманис Я. Ф. // Химия енаминокетонов, енаминоиминов, енаминотионов. — Рига: Зинатне, 1974. — С. 60.
3. Ямашкин С. А., Борискина Н. Я. // ХГС. — 1989. — № 2. — С. 228.
4. Ямашкин С. А., Юдин Л. Г., Кост А. Н. // ХГС. — 1983. — № 4. — С. 493.

Мордовский государственный педагогический институт им. М. Е. Евсевьева, Саранск 430007

Поступило в редакцию 09.06.97

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