

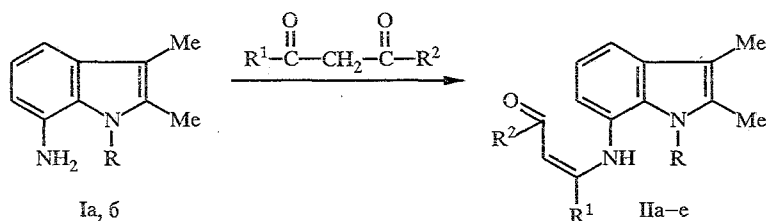
С. А. Ямашкин, И. А. Батанов

РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ 7-АМИНОИНДОЛОВ С 1,3-ДИКЕТОНАМИ

Конденсация 2,3-диметил- и 1,2,3-триметил-7-аминоиндолов с β -дикарбонильными соединениями приводит к енаминокетонам, которые под действием трифторуксусной кислоты циклизуются в замещенные пирроло[3,2-*h*]хинолины.

В продолжение исследований по использованию аминокетониндолов как исходных соединений в синтезе пирролохинолинов [1] мы изучили возможность применения для этих целей 2,3-диметил- и 1,2,3-триметил-7-аминоиндолов.

На первом этапе процесса конденсация аминокетониндолов Ia, б с β -дикетонами приводит к образованию енаминокетониндолов IIa—e



I a R = H, б R = Me; II a R = H, R¹ = R² = Me; б R = H, R¹ = Me, R² = H; в R = H, R¹ = R² = Ph;
г R = R¹ = R² = Me; д R = R¹ = Me, R² = Ph; e R = Me, R¹ = R² = Ph

Реакция 1-незамещенного индола Ia с ацетилацетоном проходит полностью за 1,5...2 ч. Ранее аналогичную реакцию для 5- и 6-аминоиндолов проводили без растворителя с 30-кратным избытком ацетилацетона [2]. Оказалось, что значительно удобнее проводить эту конденсацию в толуоле (100 °C) с небольшим (15%) избытком дикетона. В этом случае полученная после отгонки растворителя кристаллическая масса хорошо делится хроматографически. Кроме того, появляется возможность сразу провести циклизацию полученного енаминокетона в трифторуксусной кислоте без его дополнительной очистки. Для всех дикетониндолов с N-метилиндолом Ib соответствующие енамины получают труднее, чем в случае NH-аналога Ia, что обусловлено, по-видимому, пространственным влиянием N-метильной группы. Реакцию с дибензоилметаном даже при длительном нагревании провести до конца не удается. Хроматографически фиксируется наличие непрореагировавшего аминокетониндола (около 20% для соединения Ia и 30...35% для соединения Ib), т. е., как и с другими ароматическими аминами, ацетилацетон реагирует легче, чем дибензоилметан, в полном соответствии с различиями в реакционной способности алкильных и арильных карбонильных групп. В случае бензоилацетона наличие активного ацетильного фрагмента обеспечивает полное прохождение реакции с образованием енаминокетона IIд в течение 30 мин (100 °C). В масс-спектре енаминокетона IIд наблюдается интенсивный пик иона с *m/z* 105 (бензоил), что подтверждает конденсацию аминокетониндола по ацетильной группе и согласуется с данными работы [2].

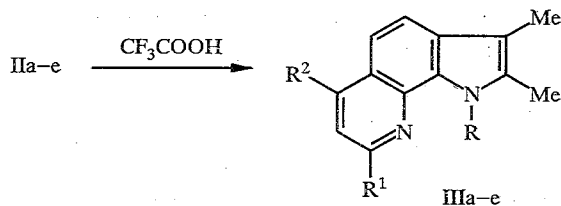
В спектрах ПМР енаминокетонов Па—в (табл. 1) обнаружены сигналы иминной группы (N—H) и олефинового протона, что говорит об их енаминокетонной структуре. Наличие в ИК спектрах полосы поглощения в области 1600...1620 см⁻¹, соответствующей сопряженной карбонильной группе, подтверждают данные спектров ПМР. Данные по УФ спектрам соединений Па—е согласуются с приводимыми в литературе [2].

При циклизации енаминов Пг—е можно было ожидать образования только соответствующих пирроло [3,2-*h*]хинолинов, тогда как для енаминов Па—е, не имеющих заместителя у индольного атома азота, не исключалась альтернативная возможность замыкания цикла на пиррольный фрагмент с образованием трициклических структур с узловым атомом азота. Последние, однако, ни в одном случае обнаружены не были. Все использованные в реакциях енаминокетоны Па—е под действием трифторуксусной кислоты превращаются в замещенные пирроло [3,2-*h*]хинолины ПШа—е, т. е. гетероциклизация идет только по положению б бензольного кольца индола.

Таблица 1

Спектральные характеристики енаминокетонов II

Соединение	Брутто-формула	Масс-спектр, <i>m/z</i> (отн. %)	Спектр ПМР, δ , м. д.	УФ спектр, λ_{\max} (lg ϵ)	ИК спектр, см ⁻¹
Па	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O		5,2 (1H, с, =CH); 6,5...7,1 (3H, м, 4-, 5-, 6-H); 10,5 (1H, с, NH-пирр.); 12,1 (1H, с, NH-имин.). ДМСО-D ₆	225 (4,55), 320 (4,30)	1620
Пб	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O	304 (M ⁺ , 100), 289 (17), 287 (11), 286 (10), 199 (39), 184 (33), 183 (30), 160 (28), 159 (27), 144 (32), 143 (10), 115 (21), 105 (82), 77 (79)	6,0 (1H, с, =CH); 6,8...7,5 (5H, м, 1-C ₆ H ₅); 7,8...8,1 (3H, м, 4-, 5-, 6-H); 10,5 (1H, с, NH-пирр.); 13,1 (1H, с, NH-имин.). Ацетон-D ₆	224 (4,32), 280 (3,80), 346 (4,10)	1600
Пв	C ₂₅ H ₂₂ N ₂ O		6,0 (1H, с, =CH); 6,8...7,5 (10H, м, 1-, 3-, 3-C ₆ H ₅); 7,8...8,0 (3H, м, 4-, 5-, 6-H); 10,3 (1H, с, NH-пирр.); 12,8 (1H, с, NH-имин.). Ацетон-D ₆	220 (4,51), 365 (4,13)	1600
Пг	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O	256 (M ⁺ , 100), 241 (11), 239 (8), 238 (9), 237 (20), 223 (8), 188 (67), 184 (30), 159 (17)	5,2 (1H, с, =CH); 6,6...7,2 (3H, м, 4-, 5-, 6-H); 12,1 (1H, с, NH-имин.). ДМСО-D ₆	230 (4,33), 314 (4,17)	1620
Пд	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O	318 (M ⁺ , 77), 303 (5), 213 (69), 198 (100), 184 (33), 173 (9), 159 (35), 158 (30), 144 (9), 143 (16), 105 (80)	6,0 (1H, с, =CH); 6,8...7,5 (5H, м, 1-C ₅ H ₆); 7,8...8,1 (3H, м, 4-, 5-, 6-H); 13,0 (1H, с, NH-имин.). Ацетон-D ₆	227 (4,62), 285 (3,88), 340 (4,38)	1600
Пе	C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O	380 (M ⁺ , 23), 365 (6), 297 (8), 275 (48), 258 (41), 158 (15), 144 (6), 143(7), 115 (13), 105 (86), 77 (100)	2,2 (3H, с, 3-CH ₃); 2,3 (3H, с, 2-CH ₃); 4,0 (3H, с, 1-CH ₃); 6,0 (1H, с, =CH); 6,1...7,5 (10H, м, 1-, 3-C ₆ H ₅); 7,7...8,0 (3H, м, 4-, 5-, 6-H); 13,5 (1H, с, NH-имин.). ССl ₄	228 (5,17), 350 (4,58)	1600



IIIa R=H, R¹=R²=Me; б R=H, R¹=Me, R²=Ph; в R=H, R¹=R²=Ph; г R=R¹=R²=Me;
 д R=R¹=Me, R²=Ph; e R=Me, R¹=R²=Ph

В пользу этого говорит идентичность УФ спектров полученных 1-Н (IIIa—в) и 1-метил (IIIг—е) пирролохинолинов (табл. 2), что также согласуется с данными, полученными для подобных структур ранее [3]. Спектры ПМР пирролохинолинов IIIa—в характеризуются наличием уширенного сигнала протона пиррольной группы NH, а N-метильных аналогов IIIг—е — сигнала протонов группы N—CH₃. Сигналы ароматических протонов в спектрах ПМР исследованных пирролохинолинов чаще всего плохо разрешены. Исключение составляют соединения IIIa,г, для которых АВ-система протонов 4-Н и 5-Н вырождается в синглет. Протон 7-Н располагается в области более сильных полей, что характерно для протонов β-Н пиридина.

Масс-спектры пирролохинолинов IIIa—е малоинформативны. Наибольшую интенсивность в них имеет пик молекулярного иона.

Таблица 2

Спектральные характеристики пирролохинолинов III

Соединение	Брутто-формула	Масс-спектр, m/z (I _{отн.} %)	Спектр ПМР, δ, м. д. Растворитель	УФ спектр, λ _{max} (lg ε)
IIIa	C ₁₅ H ₁₆ N ₂		7,1 (1H, с, 7-Н); 7,5 (2H, с, 4-, 5-Н); 11,4 (1H, с, NH-пирр.). ДМСО-D ₆	228 (4,09), 276 (3,96), 328 (4,02)
IIIб	C ₂₀ H ₁₈ N ₂	286 (M ⁺ , 100), 285 (86), 271 (8), 145 (5), 137 (8)	2,1 (6H, с, 2-, 3-CH ₃); 2,7 (3H, с, 8-CH ₃); 7,0 (1H, с, 7-Н); 7,1...7,3 (7H, 4-, 5-Н, 6-C ₆ H ₅); 10,8 (1H, с, NH-пирр.). CCl ₄	236 (4,94), 282 (5,15), 355 (4,25)
IIIв	C ₂₅ H ₂₀ N ₂		1,8 (3H, с, 2-, 3-CH ₃); 2,1 (3H, с, 2-CH ₃); 7,0...7,4 (10H, м, 6-, 8-C ₆ H ₅); 7,6 (1H, с, 7-Н); 8,1...8,3 (2H, м, 4-, 5-Н); 10,5 (1H, с, NH-пирр.). CCl ₄	245 (5,38), 295 (5,23), 355 (4,58)
IIIг	C ₁₆ H ₁₈ N ₂		7,1 (1H, с, 7-Н); 7,5 (2H, с, 4-, 5-Н). ДМСО-D ₆	225 (5,82), 275 (6,05), 323 (5,03)
IIIд	C ₂₁ H ₂₀ N ₂	300 (M ⁺ , 100), 285 (23), 142 (8), 135 (5)	2,1 (3H, с, 3-CH ₃); 2,2 (3H, с, 2-CH ₃); 2,6 (3H, с, 8-CH ₃); 4,4 (3H, с, 1-CH ₃); 6,9 (1H, с, 7-Н); 7,1...7,3 (7H, м, 4-, 5-Н, 6-C ₆ H ₅). CCl ₄	234 (5,50), 281 (5,60), 345 (4,80)
IIIе	C ₂₆ H ₂₂ N ₂		6,9...7,2 (10H, м, 6-, 8-C ₆ H ₅); 7,4 (1H, с, 7-Н); 7,8...8,0 (2H, с, 4-, 5-Н). Ацетон-D ₆	248 (5,15), 291 (5,25), 350 (4,58)

Таким образом, 2,3-диметил- и 1,2,3-триметил-7-аминоиндолы могут быть использованы для получения замещенных пирроло[3,2-*h*]хинолинов. Замыкание цикла в условиях реакции Комба по атому азота пиррольного кольца для енаминокетонов Па—в не реализуется.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР зарегистрированы на приборе Varian T60 (растворитель указан в каждом отдельном случае), внутренний стандарт ТМС. УФ спектры получены на спектрофотометре Cary-15 в этаноле, ИК спектры — на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Масс-спектры получены на приборе МХ 1303 с модифицированной системой ввода образца в ионный источник при энергии ионизирующих электронов 50 эВ. Контроль чистоты веществ проводили методом ТСХ. В качестве адсорбента для препаративной ТСХ использовали Al_2O_3 (нейтральная, II ст. акт. по Брокману) и силикагель 40/100.

Данные элементного анализа для синтезированных соединений на С, Н и N соответствуют вычисленным.

Данные УФ, ПМР, ИК и масс-спектров для соединений Па—е приведены в табл. 1, для соединений Ша—е — в табл. 2.

4-(2,3-Диметилиндолил-7)аминопентен-3-он-2 (Па). Смесь 0,5 г (3,1 ммоль) 2,3-диметил-7-аминоиндола (Ia) и 0,4 г (4,0 ммоль) ацетилацетона в 3 мл толуола кипятят в течение 1,5...2 ч (хроматографический контроль). Полученный после отгонки толуола остаток очищают препаративной ТСХ на силикагеле в системе бензол—этилацетат, 5 : 1. Выход 0,41 г (55%). $T_{пл}$ 172...174 °С (из гексана).

4-(1,2,3-Триметилиндолил-7)аминопентен-3-он-2 (Пг). Получают аналогично соединению Па из 1,2,3-триметил-7-аминоиндола (Iб). Енаминокетон очищают препаративной ТСХ на силикагеле в системе бензол—этилацетат, 7 : 1. Выход 52%. $T_{пл}$ 87...89 °С (из гексана).

1-Фенил-3-(2,3-диметилиндолил-7)аминобутен-2-он-1 (Пб). Смесь 0,5 г (3,1 ммоль) аминоиндола Ia и 0,65 г (4 ммоль) бензоилацетона нагревают в течение 30 мин при температуре 160...165 °С. Полученное вещество очищают препаративной ТСХ на пластинке с Al_2O_3 в системе бензол—хлороформ, 4 : 1. Соединение получается в виде желтоватого масла. Выход 0,61 г (65%).

1-Фенил-3-(1,2,3-триметилиндолил-7)аминобутен-2-он-1 (Пд). Получают аналогично соединению Пб из аминоиндола Iб. Очищают препаративной ТСХ на пластинках с Al_2O_3 в системе бензол—хлороформ, 7 : 1. Масло. Выход 61%.

1,3-Дифенил-3-(2,3-диметилиндолил-7)аминопропен-2-он-1 (Пв). Смесь 0,4 г (2,5 ммоль) аминоиндола Ia и 0,9 г (4 ммоль) дибензоилметана нагревают в течение 2...3 ч при температуре 160...170 °С. Полученное вещество очищают аналогично предыдущему. Выход 0,55 г (60%). $T_{пл}$ 208...209 °С (из гексана).

1,3-Дифенил-3-(1,2,3-триметилиндолил-7)аминопропен-2-он-1 (Пе). Получают аналогично енаминокетону Пв из аминоиндола Iб. Очищают препаративной ТСХ на пластинке с Al_2O_3 в системе бензол—хлороформ, 10 : 1. Выход 51%, прозрачное желтое масло.

2,3,6,8-Тетраметилпирроло[3,2-*h*]хинолин (Ша). Раствор 0,41 г (1,7 ммоль) енаминокетона Па в 3 мл трифторуксусной кислоты кипятят в течение 3 ч. Охлажденную смесь выливают в 30 мл 10% водного раствора аммиака. Осадок отфильтровывают, сушат на воздухе, затем очищают препаративной ТСХ на пластинке с силикагелем в системе бензол—эфир, 5 : 1. Выход 0,28 г (69%). $T_{пл}$ 217...219 °С (из эфира).

1,2,3,6,8-Пентаметилпирроло[3,2-*h*]хинолин (Шг). Получают аналогично соединению Ша из енаминокетона Пг. Очищают на пластинке с силикагелем в системе бензол—этилацетат, 2 : 1. Выход 65%. $T_{пл}$ 154...156 °С.

2,3,8-Триметил-6-фенилпирроло[3,2-*h*]хинолин (Шб). Получают аналогично соединению Ша из енаминокетона Пб. Очищают на пластинке с Al_2O_3 в системе бензол—эфир, 3 : 1. Выход 70%. $T_{пл}$ 110...112 °С (из гексана).

1,2,3,8-Тетраметил-6-фенилпирроло[3,2-*h*]хинолин (Шд). Получают аналогично из енаминокетона Пд, очищают на пластинке с Al_2O_3 в системе бензол—хлороформ, 4 : 1. Выход 67%. $T_{пл}$ 164...166 °С.

2,3-Диметил-6,8-дифенилпирроло[3,2-*h*]хинолин (Шв). Получают из енаминокетона Пд и очищают аналогично предыдущему в системе бензол—хлороформ, 15 : 1. Выход 60%. $T_{пл}$ 133...135 °С (из гексана).

1,2,3-Триметил-6,8-дифенилпирроло[3,2-*h*]хинолин (Ше). Получают и очищают аналогично предыдущему из енаминокетона Пе. Выход 54%. $T_{пл}$ 153...156 °С.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ямашкин С. А. // ХГС. — 1992. — № 11. — С. 1520.
2. Шарбатян П. А., Ямашкин С. А., Кост А. Н., Юдин Л. Г. // ХГС. — 1977. — № 1. — С. 73.
3. Сергеева Ж. Ф., Ахведиани Р. Н., Шатунова В. П., Королев Б. А., Васильев А. М., Бабушкина Т. Н., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1975. — № 12. — С. 1656.

Мордовский государственный педагогический
институт, Саранск 430007

Поступило в редакцию 08.12.94