

Ш. А. Самсония, М. В. Трапаидзе, Н. А. Купрашвили,
Д. С. Зурабишвили, Н. Н. Суворов

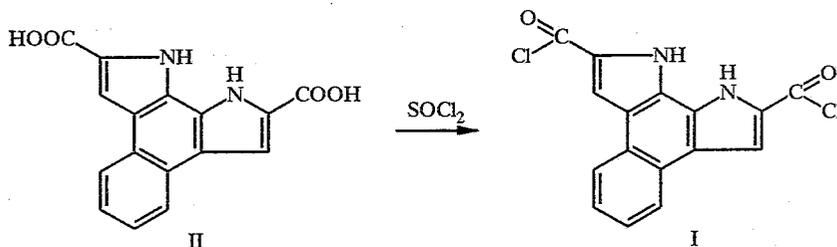
ПИРРОЛОИНДОЛЫ

17*. СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ ДИХЛОРАНГИДРИДА БЕНЗО[*e*]ПИРРОЛО[3,2-*g*]ИНДОЛ-2,9-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Синтезирован дихлорангидрид 2,9-диоксикарбонил-1Н,10Н-бензо[*e*]пирроло[3,2-*g*]индола, конденсация которого с аминами и фенолами приводит к соответствующим диамидам и активированным диэфирам. Исследованы масс-спектры дихлорангидрида и некоторых диамидов.

Ранее [2] мы сообщали о синтезе и превращениях дигидразидов в ряду бензо[*e*]пирроло[3,2-*g*]индола. С целью получения α -замещенных производных бензопирролоиндола в настоящей работе синтезирован дихлорангидрид 2,9-диоксикарбонил-1Н,10Н-бензо[*e*]пирроло[3,2-*g*]индола (I) и изучена его реакционная способность.

Дихлорангидрид I получают взаимодействием 2,9-диоксикарбонил-1Н,10Н-бензо[*e*]пирроло[3,2-*g*]индола (II) с хлористым тиониллом.



В ИК спектре соединения I проявляются характерная полоса поглощения валентных колебаний индольной группы NH при 3370 и интенсивная полоса поглощения группы C=O при 1750, 1665 см⁻¹.

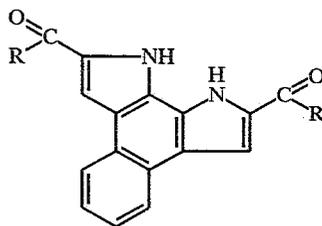
В спектре ПМР соединения I самый слабый широкий сигнал при 11,83 м. д. принадлежит протонам группы N—H. Сигналы протонов 3-Н, 8-Н проявляются в виде дублета при 7,74 м. д. Протоны нафталинового кольца образуют два сигнала в виде дублета дублетов с характерными константами орто- и мета-спин-спинового взаимодействия $J_{45} = 9,32$ и $J_{46} = 6,22$ Гц.

Реакционная способность дихлорангидрида I изучена в условиях акцепторно-каталитической конденсации с аминами и фенолами. Использование избытка аминов обусловлено необходимостью акцептирования выделяющейся кислоты. При конденсации с антралиновой кислотой, стрептоцидом и диметиламином потребовалось добавление в качестве катализатора триэтиламина для увеличения выхода амидов (до 65...75%). Таким образом были получены α, α' -дизамещенные производные бензопирролоиндола III—XI.

* Сообщение 16 см. [1].

Синтезированные амиды III—XI нерастворимы в эфире, малорастворимы в ТГФ и N-метилморфолине, что препятствует восстановлению диамида X алюмогидридом лития. При восстановлении суспензии амида X LiAlH_4 в ТГФ [3] исходный амид выделен неизмененным.

При конденсации дихлорангидрида I с фенолами синтезированы новые бензопирролоиндолсодержащие диэфиры XII—XIV. Реакция идет гладко в присутствии ТЭА.

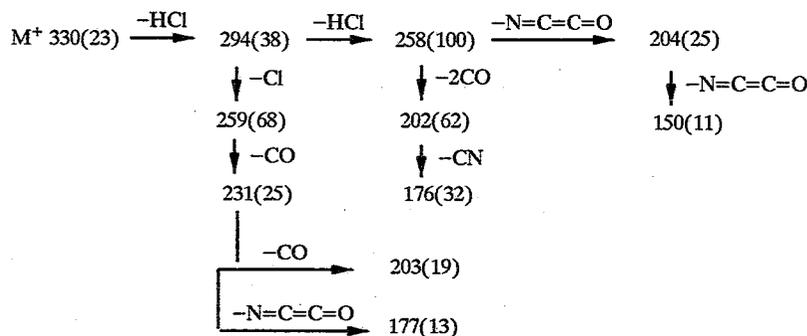


III—XIV

III R = $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$; IV R = $p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{NH}$; V R = AdNH; VI R = пиперазинил;
VII R = метилпиперазинил; VIII R = $o\text{-HO}_2\text{CC}_6\text{H}_4\text{NH}$; IX R = $p\text{-H}_2\text{NSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}$; X R = $\text{N}(\text{CH}_3)_2$;
XI R = 4-пиридил-CONHNH; XII R = $\text{C}_6\text{Cl}_5\text{O}$; XIII R = $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$; XIV R = 2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{O}$

В ИК спектрах поглощения диамидов III—XI (табл. 1) кроме валентных колебаний группы N—H имеются полосы, характерные для амидных групп.

Интересные результаты получены при анализе масс-спектров дихлорангидрида I и некоторых диамидов. В масс-спектре соединения I пик молекулярного иона M^+ имеет сравнительно низкую интенсивность. На первых двух стадиях происходит последовательное элиминирование двух молекул хлористого водорода. Пик образовавшегося иона $[\text{M}-\text{HCl}-\text{HCl}]^+$ обладает максимальной интенсивностью в спектре. Дальнейшая фрагментация этого иона 258* (100%) происходит аналогично по двум направлениям. Важным отличием от известных схем распада индолов является наличие потери $\text{N}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$ (распад пиррольного кольца). В спектре наблюдается также другой путь распада иона $[\text{M}-\text{HCl}]^+$ (294), по которому образуется ион 259 (68). Образование этого иона играет важную роль и при фрагментации диамидов III, IV, X. Наиболее достоверная схема распада соединения I с учетом всех пиков в спектре такова:



* Здесь и далее для пиков даны величины m/z .

Данные УФ и ИК спектров соединений III—XIV

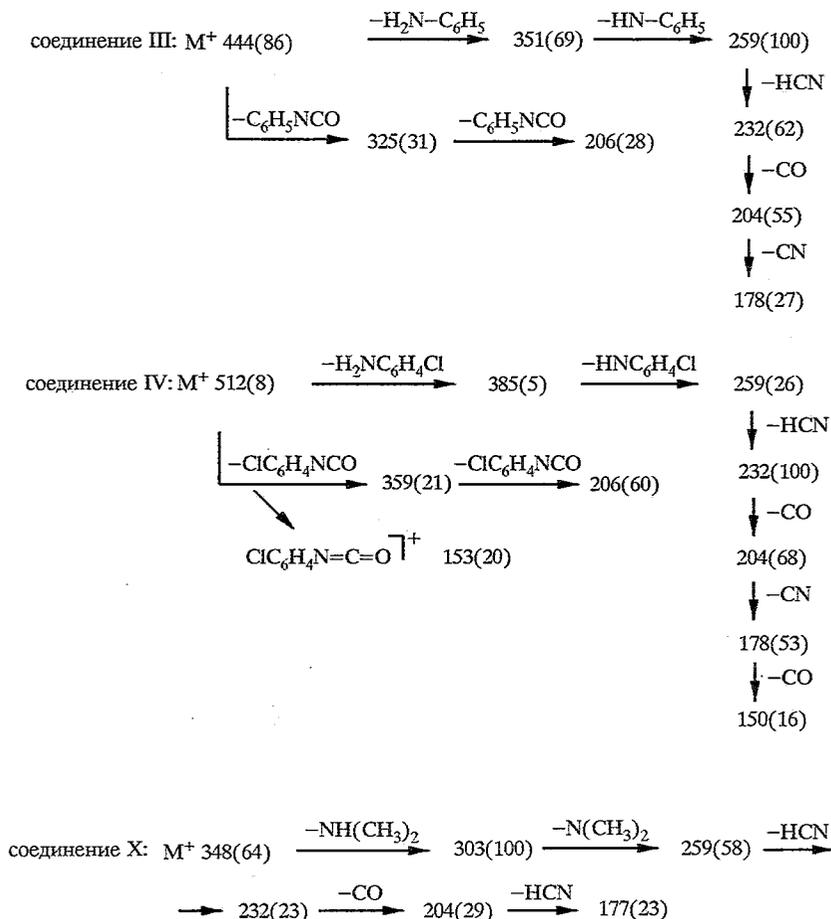
Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}				УФ спектр, λ_{max} (lgE)
	NH	амид I	амид II	SO ₂ , NO ₂	
III	3320, 3270	1660	1520	—	204(4,70), 234(4,59), 240(4,62), 253(4,55), 272(4,79), 288(4,73), 355(4,78), 368(4,78)
IV	3425, 3280	1680	1540	—	205(4,85), 242(4,69), 273(4,38), 290(4,39), 357(4,50), 374(4,50)
V	3370, 3340	1650	1535	—	227(4,41), 236(4,48), 251(4,48), 266(4,57), 280(4,58), 333(4,51), 350(4,50)
VI	3410...3230	1600	1510	—	210, 238, 250, 269, 280, 342, 350
VII	3370, 3230	1645	1580	—	209, 229, 237, 249, 267, 278, 338, 350
VIII	3450...3330	1600	1520	—	238(4,37), 281(4,21), 348(4,17), 370(4,31), 398(4,32)
IX	3210...3100	1680, 1660 пл	1540	1320, 1120	210, 236, 266, 278, 352
X	3330	1620	—	—	227, 237, 250, 268, 279, 337, 349
XI	3450, 3250	1665	1570	—	210, 237, 250, 268, 279, 341, 350
XII	3420	1700(C=O)	—	—	212, 230, 238, 246, 268, 281, 351, 368
XIII	3390	1740(C=O)	—	1300, 1540	217, 234, 250, 270, 280, 354, 366
XIV	3440	1750(C=O)	—	1310, 1550	239(4,41), 249(4,39), 269(4,36), 279(4,31), 357(4,11)

Спектры ПМР некоторых соединений в ДМСО-D₆

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.						КССВ, Гц	
	1-Н, 10-Н	N-Намид	3-Н, 8-Н	4-Н, 7-Н	5-Н, 6-Н	2'-Н, 6'-Н		3'-Н, 5'-Н
I	11,83 ш. с	—	7,72 д	8,29 д. д	7,46 д. д	—	—	$J_{13} = 2,19, J_{45} = 9,32,$ $J_{46} = 6,22$
III	11,95 ш. с	10,28 с	8,06 уш. с	8,21 м	7,54 м	7,58 д, 7,12 м (4'-Н)	7,40 м	$J_{2'3'} = 8,04$
IV	12,0 ш. с	10,50 с	8,15 с	7,55 уш. с	8,20 уш. с	7,93 д	7,50 д	$J_{2'3'} = 8,04$
V	11,63 ш. с	7,89 с	7,61 с	7,45 ш. с	8,11 ш. с	1,79...2,14 (Ad)		—
VIII	12,01 ш. с	11,90 ш. с	7,70 д	8,17 м	7,44 м	8,16 м, 6'-Н, 7,60 м 4'-Н	8,72 м 3'-Н, 7,16 м 5'-Н	$J_{13} = 1,47$
X	11,78 ш. с	—	7,62 с	8,31 д. д	7,44 д. д	3,25 с (CH ₃)	—	$J_{45} = 6,2, J_{46} = 3,1$
XI	11,90 ш. с	10,63 ш. с NH(α), 10,93 ш. с NH(β)	7,93 с	8,17 д. д	7,53 д. д	8,88 д	8,01 д	$J_{45} = 8,5, J_{46} = 5,12,$ $J_{23} = 8,11$
XII	12,17 ш. с	—	8,33 с	8,47 м	7,55 м	—	—	—
XIII	12,54 ш. с	—	8,16 с	8,42 уш. с	7,54 уш. с	7,72 д	8,40 д	$J_{2'3'} = 8,40$
XIV	12,6 ш. с	—	8,24 д	8,44 м	7,55 м	8,06 д (6'-Н)	8,95 д (3'-Н), 18,73 д. д (5'-Н)	$J_{13} = 1,83, J_{3'5'} = 2,56,$ $J_{5'6'} = 9,13$

Интересно протекает фрагментация молекулярных ионов диамидов III, IV и X. После разрыва связи у обоих карбонильных групп вследствие элиминирования соответствующих частиц или молекул образуется фрагмент с массой 259 с максимальной или высокой интенсивностью, в дальнейшем происходит отщепление групп HCN и CO последовательно. В масс-спектрах диамидов III и IV наблюдается также процесс элиминирования арилизоцианатов от молекулярных ионов. Отщепленный ион арилизоцианата 119 (соединение III) и 153 (соединение IV) регистрируется в виде отдельных пиков.

Схемы фрагментации



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и чистотой соединений проводили на пластинках Silufol UV-254. ИК спектры получены на приборе UR-20 в вазелиновом масле, УФ спектры — на спектрофотометре Specord в этаноле. Спектры ПМР зарегистрированы на приборе WP-200 SY, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры сняты на хромато-масс-спектрометре R-10-10 RIBERMAG при энергии ионизирующих электронов 70 эВ с прямым вводом образцов в ионный источник.

Дихлорангидрид 2,9-диоксикарбонил-1Н,10Н-бензо[e]пирроло[3,2-g]индола (I). Суспендируют 0,3 г (1 ммоль) 2,9-диоксикарбонил-1Н,10Н-бензо[e]пирроло[3,2-g]индола II в 10 мл тионилхлорида и кипятят 5 ч при перемешивании. Затем реакционную смесь охлаждают до 35...40 °С, осадок отфильтровывают, промывают несколько раз абсолютным эфиром и сушат в

вакууме. Выход 0,24 г (90%). Желтые кристаллы, $T_{пл}$ 240...241 °C. R_f 0,77 (бензол—эфир, 3 : 1). Найдено, %: C 58,4; H 2,8; N 8,5; Cl 21,1. $C_{16}H_8N_2Cl_2O_2$. Вычислено, %: C 58,1; H 2,4; N 8,5; Cl 21,2.

2,9-Ди(фениламинокарбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (III). К раствору 0,1 г (0,3 ммоль) дихлорангидрида I в 15 мл абсолютного диоксана добавляют 1,2 мл (0,01 моль) анидина в 5 мл диоксана и перемешивают 30 мин при комнатной температуре. Реакционную смесь выливают в смесь HCl—вода, 1 : 1. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Соединение III очищают на колонке с силикагелем, элюируя смесью пентан—эфир, 1 : 2. Выход 0,06 г (63%). Кремовые кристаллы, $T_{пл}$ 328 °C (разл.). R_f 0,80 (бензол—ацетон, 3 : 1). Найдено, %: C 75,5; H 4,4; N 12,6. $C_{28}H_{20}N_4O_2$. Вычислено, %: C 75,5; H 4,5; N 12,6.

2,9-Ди(*n*-хлорфениламинокарбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (IV). Получают аналогично соединению III из 0,1 г (0,3 ммоль) дихлорангидрида I и 0,1 г (1,2 ммоль) *n*-хлоранилина. Выход 0,11 г (73%). $T_{пл}$ 166...167 °C. R_f 0,58 (аммиак—пропанол-2, 1 : 5). Найдено, %: C 65,6; H 3,1; N 10,7; Cl 13,5. $C_{28}H_{18}Cl_2N_4O_2$. Вычислено, %: C 65,5; H 3,5; N 10,9; Cl 13,8.

2,9-Ди(адамантиламинокарбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (V). К раствору 0,3 г (1 ммоль) соединения I в 20 мл диоксана добавляют 0,6 г (4 ммоль) аминаадамантиана в 10 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают 1 ч при 70 °C. Раствор охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают абсолютным эфиром и сушат. Выход 0,34 г (68%). Желтые кристаллы. $T_{пл}$ 283...284 °C. R_f 0,63 (бензол—ацетон, 4 : 1). Найдено, %: C 76,8; H 6,7; N 9,7. $C_{36}H_{40}N_4O_2$. Вычислено, %: C 77,1; H 7,2; N 10,0.

2,9-Ди(пиперазино-N-карбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (VI). Получают аналогично соединению V из 0,05 г (0,15 ммоль) соединения I и 0,1 г (1 ммоль) пиперазина. Выход 0,04 г (67%). Кристаллы желтого цвета. $T_{пл}$ 339 °C (разл.). Найдено, %: C 66,8; H 6,3; N 19,1. $C_{24}H_{26}N_6O_2$. Вычислено, %: C 67,0; H 6,0; N 19,5.

2,9-Ди(*n*-метилпиперазино-N-карбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (VII). Получают аналогично соединению III из 0,1 г (0,3 ммоль) соединения I и 0,2 мл *n*-аминометилпиперазина в 15 мл диоксана. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и сушат в атмосфере инертного газа. Выход 0,09 г (60%). $T_{пл}$ 240 °C (из спирта с эфиром, разл.). Найдено, %: C 64,1; H 6,6; N 22,4. $C_{26}H_{32}N_8O_2$. Вычислено, %: C 63,9; H 6,6; N 22,0.

2,9-Ди(антранил-N-карбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (VIII). К раствору 0,05 г (0,15 ммоль) соединения I в 8 мл абсолютного диоксана добавляют раствор 0,04 г (0,3 ммоль) антраниловой кислоты в 5 мл диоксана. К реакционной смеси при перемешивании приливают 1...2 капли триэтиламина и выдерживают 30 мин. Выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают, промывают абсолютным эфиром и сушат. Выход 0,06 г (75%). $T_{пл}$ 191 °C (разл.). Найдено, %: C 67,6; H 4,0; N 9,4. $C_{30}H_{20}N_4O_6$. Вычислено, %: C 67,7; H 3,8; N 10,2.

2,9-Ди(бензолсульфамидаминокарбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (IX). Получают аналогично соединению VIII из 0,05 г (0,15 ммоль) соединения I и 0,05 г (0,3 ммоль) *n*-аминобензолсульфамида. Выход 0,06 г (67%). Соединение IX порошок красного цвета. $T_{пл}$ 308 °C (разл.). Найдено, %: C 55,6; H 3,5; N 13,9; S 10,1. $C_{28}H_{22}N_6O_6S$. Вычислено, %: C 55,5; H 3,7; N 14,0; S 10,6.

2,9-Ди(диметиламинокарбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (X). Получают аналогично соединению VIII из 0,1 г (0,3 ммоль) дихлорангидрида I и 3 мл 33% водного раствора диметиламина. Выход 0,07 г (70%). $T_{пл}$ 320 °C (разл.). R_f 0,63 (этанол). Найдено, %: C 69,3; H 5,9; N 15,6. $C_{20}H_{20}N_4O_2$. Вычислено, %: C 69,0; H 6,0; N 16,1.

2,9-Ди(изоникотиноилгидразиδοкарбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (XI). Получают аналогично соединению III из 0,2 г (0,6 ммоль) соединения I и 0,17 г (1 ммоль) изоникотиноилгидразина. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают абсолютным эфиром и сушат в атмосфере инертного газа. Выход 0,27 г (90%). $T_{пл}$ 230 °C (разл.). R_f 0,48 (аммиак—пропанол-2, 1 : 3). Найдено, %: C 63,2; H 4,0; N 21,5. $C_{28}H_{20}N_8O_4$. Вычислено, %: C 63,2; H 3,8; N 21,1.

2,9-Ди(пентахлорфеноксикарбонил)-1Н,10Н-бензо[е]пирроло[3,2-*g*]индол (XII). Получают из 0,1 г (0,3 ммоль) дихлорангидрида I и 0,16 г (0,6 ммоль) пентахлорфенола, аналогично соединению VIII. Соединение XII осаждают абсолютным эфиром. Выход 0,12 г (60%). $T_{пл}$ 299 °C (разл.). Найдено, %: C 42,3; H 1,3; N 2,9; Cl 44,6. $C_{28}H_8Cl_{10}N_2O_4$. Вычислено, %: C 42,5; H 1,0; N 3,5; Cl 44,9.

2,9-Ди(*n*-нитрофеноксикарбонил)-1H,10H-бензо[*e*]пирроло[3,2-*g*]индол (XIII). Получают аналогично соединению VIII из 0,1 г (0,3 ммоль) соединения I и 0,08 г (0,6 ммоль) *n*-нитрофенола. Соединение XIII осаждают абсолютным эфиром. Выход 0,1 г (63%). $T_{пл}$ 168...169 °С. Найдено, %: С 62,9; Н 3,0; N 10,3. $C_{28}H_{16}N_4O_8$. Вычислено, %: С 62,7; Н 3,0; N 10,4.

2,9-Ди(2,4-динитрофеноксикарбонил)-1H,10H-бензо[*e*]пирроло[3,2-*g*]индол (XIV). Получают аналогично соединению VIII из 0,1 г (0,3 ммоль) дихлорангидрида I и 0,11 г (0,6 ммоль) 2,4-динитрофенола. Выход 0,14 г (70%). $T_{пл}$ 245...246 °С. R_f 0,67 (пропанол-2—аммиак, 1 : 2). Найдено, %: С 53,4; Н 2,3; N 13,6. $C_{28}H_{14}N_6O_{12}$. Вычислено, %: С 53,7; Н 2,2; N 13,4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ломадзе Н. Ш., Чикваидзе И. Ш., Таргамадзе Н. Л., Курковская Л. Н., Самсония Ш. А., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1994. — № 9. — С. 1197.
2. Самсония Ш. А., Трапайдзе М. В., Купрашвили Н. А., Самсония Н. Ш., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1994. — № 8. — С. 1048.
3. Нгуен Х. Д. Дис....канд. хим. наук. — Тбилиси, 1982. — 156 с.

Тбилисский государственный университет
им. Ив. Джавахишвили, Тбилиси 380028,
Грузия

Поступило в редакцию 06.02.97
После переработки 25.02.98