

В. В. Суслов, Е. Н. Гордеев, В. Ф. Травень

НОВЫЕ СХЕМЫ СИНТЕЗА ПИРРОЛОКУМАРИНОВ

Разработаны две новые схемы синтеза производных пирролокумаринов. Синтезирован ряд неизвестных ранее производных 4,9-диметилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-она.

Ключевые слова: бензо[*a*]пирано[2,3-*g*]карбазол-3(7H)-он, индол, карбазол, кумарин, пирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он, пирано[2,3-*c*]карбазол-3(7H)-он, пирролокумарин, реакция Фишера.

Поскольку пирролокумарины являются перспективными соединениями для поиска новых противоопухолевых средств [1], актуальна разработка новых синтетических подходов для получения пирролокумаринов различного строения. В данной работе мы предлагаем две новые схемы получения производных пирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-она.

Анализ литературных данных показывает, что возможны два пути построения молекулы пирролокумаринов. Первый путь предполагает формирование пиррольного фрагмента, конденсированного с кумариновым циклом. Второй путь основан на введении пиранового фрагмента в молекулы соответствующих гидроксииндолов или гидроксииндолинов.

Первый путь синтеза был реализован с использованием реакций Бишлера и Фишера. Реакция Бишлера была применена для получения 4,9-диметил-1,2-дифенилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-она [2]. Синтез по Бишлеру требует жестких условий и не всегда доступных галоген- или гидрокси-карбонильных соединений, что сужает область его применения.

Другой подход, основанный на взаимодействии соответствующего арилгидразина с карбонильными соединениями и последующей индолизации полученных гидразонов по Фишеру, является более универсальным. Он был успешно применен для получения пирролокумаринов различного строения [1, 3]. Однако при этом исходные кумаринилгидразины получают непосредственно перед синтезом пирролокумаринов и используют в виде раствора гексахлорстаната арилгидразина в соляной кислоте. Эта процедура значительно ограничивает возможности проведения циклизации и в ряде случаев не позволяет получать пирролокумарины требуемого строения.

По второму пути, т. е. из гидроксииндолов, пирролокумарины также получали по двум схемам. Одна из них заключается в формилировании исходного 5-гидроксииндола и последующей циклизации полученного альдегида с уксусным ангидридом [4].

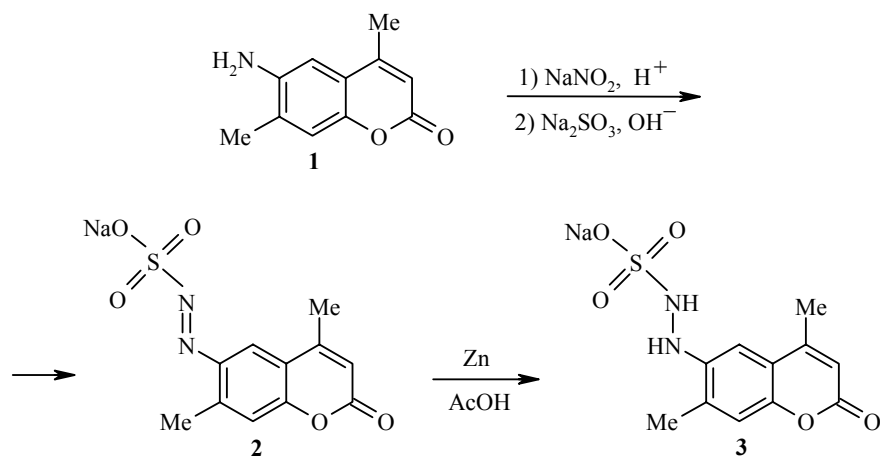
Вторая схема основана на циклизации по Пехману 5-гидроксииндола с ацетоуксусным эфиром [5]. Реакция Пехмана также использовалась при получении 4-метил-8-этилпирано[3,2-*f*]индол-2(8H)-она из соответствующего гидроксииндолина [6].

Применение указанных схем синтеза пирролокумаринов по второму

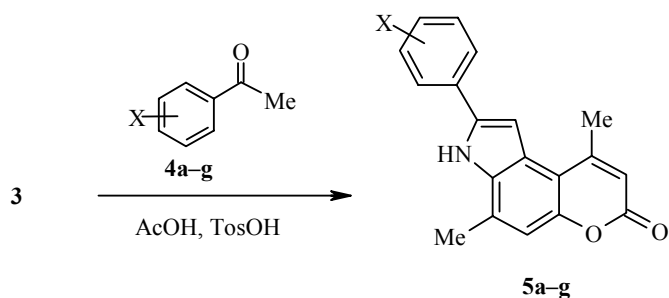
пути ограничено сложностью получения исходных гидроксииндолов и гидроксииндолинов.

В этой работе мы предлагаем две новые схемы синтеза 4,9-диметилпирано[3,2-*e*]индол-7(3Н)-онов с различными заместителями в положениях 1 и 2. Обе схемы просты в реализации и пригодны для получения препаративных количеств целевых соединений различного строения.

По первой схеме, взаимодействием хлорида диазония, полученного из 4,7-диметил-6-аминокумарина **1** [2] с сульфитом натрия, был получен 6-дiazосульфонат натрия 4,7-диметилкумарина (**2**) с выходом 75%. Его восстановление цинком в уксусной кислоте приводит к образованию 6-гидразиносульфоната натрия 4,7-диметилкумарина (**3**) с выходом 80%.

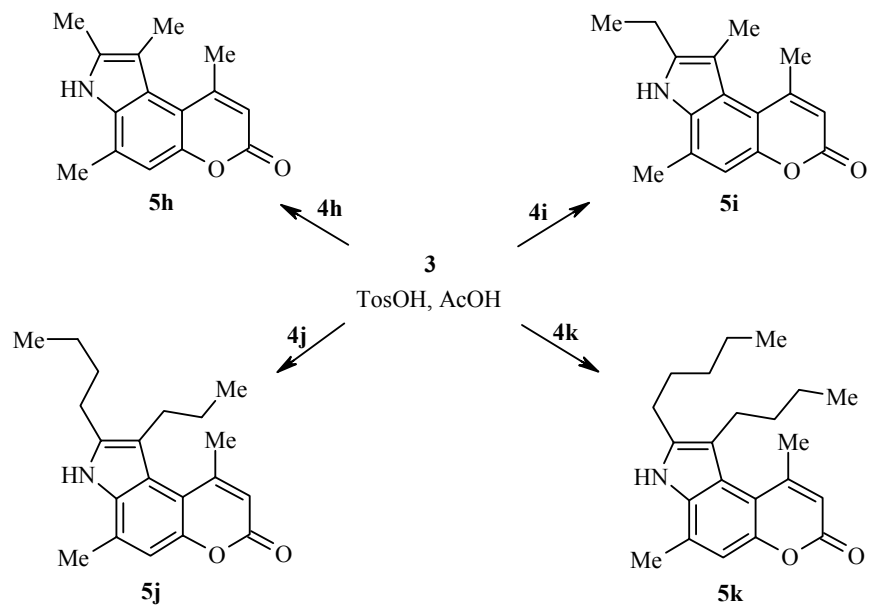


Взаимодействие соединения **3** с кетонами **4** приводит к образованию соответствующих гидразонов, выделение которых в индивидуальном виде нецелесообразно. После ряда опытов мы установили, что использование системы TosOH·H₂O–уксусная кислота позволяет на указанной стадии с хорошими выходами получать целевые пирролокумарины без промежуточного выделения гидразонов. Так, при взаимодействии соединения **3** с ацетофенонами **4a–g** в одну стадию были получены 2-арилиндолы **5a–g**.

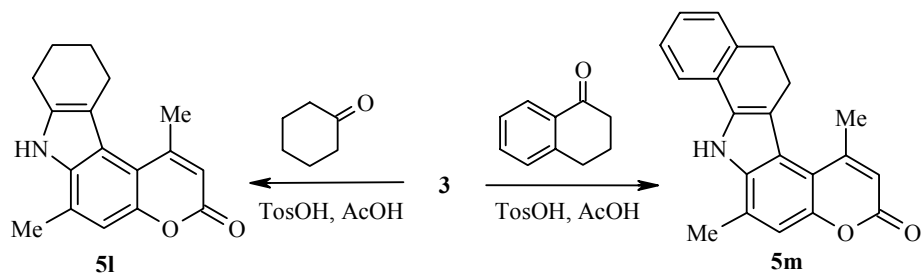


4, 5 a X = H, **b** X = 4'-NO₂, **c** X = 3'-NO₂, **d** X = 4'-F, **e** X = 4'-Cl, **f** X = 4'-Br, **g** X = 4'-I

Эти же условия дали хорошие результаты при синтезе 1,2-диалкил-индолов **5h–k**, а также при получении производных карбазола **5l,m**.

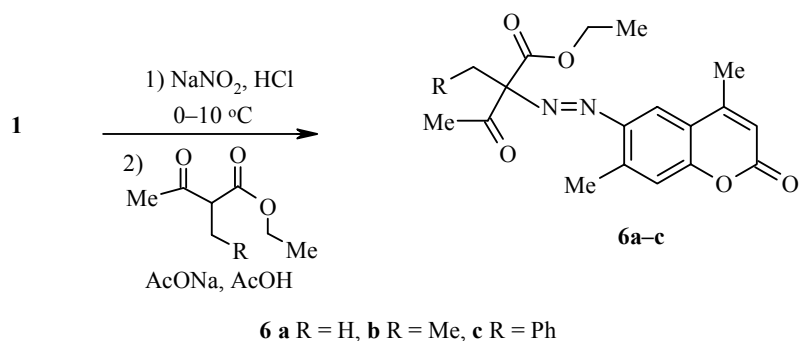


4 h = MeCOEt, i = Et₂CO, j = Bu₂CO, k = Am₂CO

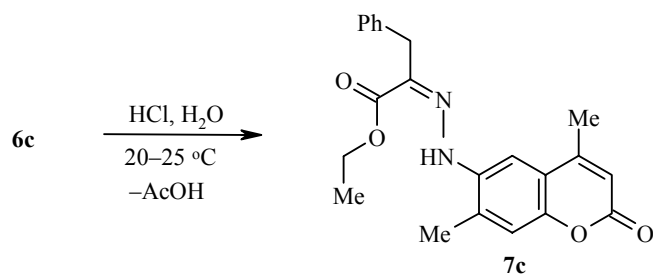


Рассмотренная схема представляется вполне универсальной. Для нее характерны хорошие выходы и простота выделения целевых пирролокумаринов.

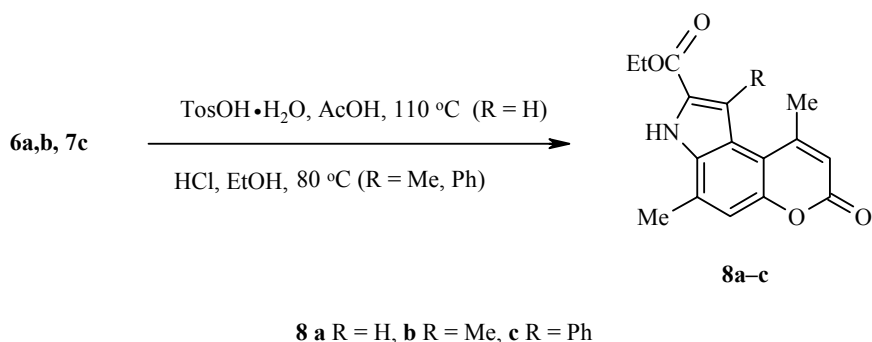
По второй схеме, хлорид диазония, полученный из 4,7-диметил-6-аминокумарина **1** в присутствии ацетата натрия, легко вступает в реакцию азосочетания с 1,3-дикарбонильными соединениями: α-метил-, α-этил-, α-бензилацетоуксусными эфирами. В результате реакции образуются азосоединения **6a–c**, которые непосредственно были использованы для получения производных индола.



Поскольку продукт сочетания **6c** представляет собой масло, для удобства выделения и идентификации он был подвергнут расщеплению до гидразона **7c** действием соляной кислоты при комнатной температуре.



Для получения соединения **8a** нами применялся раствор *n*-толуол-сульфокислоты в уксусной кислоте. Для циклизации соединений **6b** и **7c** в **8b** и **8c**, соответственно, был использован спиртовой раствор хлористого водорода.



Выходы и спектральные характеристики синтезированных пирролокумаринов представлены в табл. 1–3.

Т а б л и ц а 1

**Характеристики 4,9-диметилпирано[3,2-с]индол-7(3H)-онов
и промежуточных продуктов**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	R _f	Выход, %
		C	H	N			
5a	C ₁₉ H ₁₅ NO ₂	<u>79.09</u>	<u>5.40</u>	<u>4.88</u>	278	0.52	72
		78.87	5.23	4.84			
5b	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₄	<u>68.40</u>	<u>4.26</u>	<u>8.73</u>	>310	0.43	65
		68.26	4.22	8.38			
5c	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₄	<u>68.31</u>	<u>4.53</u>	<u>8.87</u>	>315	0.41	36
		68.26	4.22	8.38			
5d	C ₁₉ H ₁₄ FNO ₂	<u>74.34</u>	<u>4.70</u>	<u>6.24</u>	>300	0.52	22
		74.26	4.59	6.18			
5e	C ₁₉ H ₁₄ ClNO ₂	<u>71.01</u>	<u>4.55</u>	<u>4.30</u>	>310	0.53	65
		70.48	4.36	4.33			
5f	C ₁₉ H ₁₄ BrNO ₂	<u>62.08</u>	<u>3.95</u>	<u>4.01</u>	>300	0.54	70
		61.97	3.83	3.80			
5g	C ₁₉ H ₁₄ INO ₂	<u>55.12</u>	<u>3.81</u>	<u>3.45</u>	325 (с разл.)	0.51	67
		54.96	3.40	3.37			
5h	C ₁₅ H ₁₅ NO ₂	<u>74.95</u>	<u>6.34</u>	<u>5.94</u>	276–278	0.61	85
		74.67	6.27	5.80			
5i	C ₁₆ H ₁₇ NO ₂	<u>45.48</u>	<u>6.90</u>	<u>5.59</u>	226–227	0.55	85
		45.27	6.71	5.49			
5j	C ₂₀ H ₂₅ NO ₂	<u>77.81</u>	<u>8.15</u>	<u>4.81</u>	143–145	0.73	72
		77.14	8.09	4.50			
5k	C ₂₂ H ₂₉ NO ₂	<u>78.01</u>	<u>8.76</u>	<u>4.26</u>	119–121	0.66	72
		77.84	8.61	4.13			
5l	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂	<u>76.48</u>	<u>6.60</u>	<u>5.29</u>	305–306	0.64	90
		76.38	6.41	5.24			
5m	C ₂₁ H ₁₇ NO ₂	<u>80.11</u>	<u>5.66</u>	<u>4.92</u>	319–320	0.56	90
		79.98	5.43	4.44			
6a	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₅	<u>62.78</u>	<u>5.85</u>	<u>8.13</u>	84–85	0.87	87
		63.00	5.81	8.15			
6b	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₅	<u>63.68</u>	<u>6.19</u>	<u>7.82</u>	88–90	0.83	86
		63.83	6.31	7.80			
7c	C ₂₂ H ₂₂ N ₂ O ₄	<u>69.83</u>	<u>5.86</u>	<u>7.40</u>	160–162	0.88	70
		69.62	5.92	7.34			
8a	C ₁₆ H ₁₅ NO ₄	<u>67.36</u>	<u>5.30</u>	<u>4.91</u>	>300	0.77	36
		67.39	5.25	4.89			
8b	C ₁₇ H ₁₇ NO ₄	<u>68.22</u>	<u>5.72</u>	<u>4.68</u>	178–180	0.71	85
		67.98	5.68	4.73			
8c	C ₂₂ H ₁₉ NO ₄	<u>73.12</u>	<u>5.30</u>	<u>3.88</u>	223–225	0.74	50
		73.11	5.28	3.77			

**Масс-спектры новых 4,9-диметилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-онов
и промежуточных соединений**

Соединение	<i>m/z</i> (<i>I</i> _{отн.} , %)	Соединение	<i>m/z</i> (<i>I</i> _{отн.} , %)
5a	289 [M] ⁺ (100), 261 [M ⁺ – CO] (93)	5k	339 [M] ⁺ (72), 296 [M ⁺ – CH ₃ CO] (92)
5b	334 [M] ⁺ (93), 306 [M ⁺ – CO] (93)	5l	267 [M] ⁺ (45), 239 [M ⁺ – CO] (14)
5c	334 [M] ⁺ (68), 306 [M ⁺ – CO] (67)	5m	315 [M] ⁺ (100), 272 [M ⁺ – CH ₃ CO] (35)
5d	307 [M] ⁺ (100), 279 [M ⁺ – CO] (97)	6a	302 [M ⁺ – CH ₂ =C=O] (9), 271 [M ⁺ – COOEt] (25)
5e	323 [M] ⁺ (56), 295 [M ⁺ – CO] (41)	6b	330 [M ⁺ – CH ₂ =CH ₂] (7), 316 [M ⁺ – CH ₂ =C=O] (6)
5f	369 [M] ⁺ (100), 341 [M ⁺ – CO] (89)	7c	378 [M] ⁺ (75)
5g	415 [M] ⁺ (92), 387 [M ⁺ – CO] (54)	8a	285 [M] ⁺ (81), 257 [M ⁺ – CH ₂ =CH ₂] (11)
5h	241 [M] ⁺ (100), 198 [M ⁺ – CH ₃ CO] (82)	8b	299 [M] ⁺ (80)
5i	255 [M] ⁺ (100), 212 [M ⁺ – CH ₃ CO] (80)	8c	361 [M] ⁺ (85)
5j	311 [M] ⁺ (66), 282 [M ⁺ – CH ₃ CH ₂] (97)		

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H записаны на приборе Bruker WR-200SV (200 МГц), внутренний стандарт TMC, масс-спектры – на приборе SSQ-710 (Finnigan MAT), энергия ионизации 70 эВ. Ход реакций контролировали с помощью ТСХ на пластинах Silufol UV-254, в системе хлороформ–ацетон, 25 : 1.

(*E,Z*)-2-(4,7-Диметил-2-оксо-2H-хромен-6-ил)-1-дiazосульфонат натрия (2). К раствору 51 г (0.27 моль) 4,7-диметил-6-аминокумарина (**1**) в 73 мл соляной кислоты при температуре –5 °С сразу при интенсивном перемешивании приливают раствор 22 г (0.32 моль) NaNO₂ в 50 мл воды. Диазораствор перемешивают при температуре 0–10 °С в течение 2–3 ч, а затем сразу при интенсивном перемешивании выливают в раствор 52 г (0.41 моль) Na₂SO₃ и 11 г (0.275 моль) NaOH в 250 мл воды, охлажденный до 0° С. Полученный желтый раствор (рН >5.5) выдерживают 4 ч при перемешивании, а затем отфильтровывают выпавший осадок diaзосульфоната, промывают его 10 мл изопропилового спирта и высушивают. Получают соединение **2**, ярко-желтый порошок, выход 61.5 г (75%).

2-(4,7-Диметил-2-оксо-2H-хромен-6-ил)-1-гидразиносульфонат натрия (3). К суспензии 10 г (0.033 моль) diaзосульфоната **2** в 10 мл уксусной кислоты прибавляют 2.2 г цинковой пыли и перемешивают реакционную массу 3–5 ч при 50–60 °С до исчезновения желтой окраски. После этого добавляют 50 мл воды, нагревают до кипения, отфильтровывают нерастворимый остаток и промывают его 30 мл кипящей воды. Фильтрат охлаждают и отфильтровывают осадок гидразиносульфоната. После высушивания получают соединение **3**, белые игольчатые кристаллы, выход 8 г (80%).

**Спектры ЯМР ¹H новых 4,9-диметилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-онов
и промежуточных соединений**

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. (<i>J</i> , Гц)*
2	2.4 (3H, д, <i>J</i> = 1, 4-CH ₃); 2.6 (3H, с, 7-CH ₃); 6.4 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-3); 7.4 (1H, с, H-8); 7.6 (1H, с, H-5)
3	2.2 (3H, с, 7-CH ₃); 2.4 (3H, с, 4-CH ₃); 5.9 (1H, с, 2-NH); 6.2 (1H, с, 1-NH); 6.4 (1H, с, H-3); 7.0 (1H, с, H-5); 7.4 (1H, с, H-8)
5a	2.6 (3H, с, 4-CH ₃); 2.8 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 9-CH ₃); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-8); 7.0 (1H, с, H-5); 7.3 (1H, д, <i>J</i> = 2.0, H-1); 7.4–8.1 (5H, м, C ₆ H ₅); 11.5 (1H, с, NH)
5b	2.7 (3H, д, <i>J</i> = 0.5, 4-CH ₃); 2.8 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 9-CH ₃); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-8); 7.0 (1H, д, <i>J</i> = 0.5, H-5); 7.6 (1H, д, <i>J</i> = 2.0, H-1); 8.3 (4H, с, C ₆ H ₄); 11.7 (1H, с, NH)
5c	2.7 (3H, с, 4-CH ₃); 2.8 (3H, с, 9-CH ₃); 6.2 (1H, с, H-8); 7.0 (1H, с, H-5); 7.5 (1H, д, <i>J</i> = 2.0, H-1); 7.7 (1H, т, <i>J</i> = 7, H-5); 8.2 (1H, д, <i>J</i> = 7, H-6); 8.5 (1H, д, <i>J</i> = 7, H-4); 8.9 (1H, с, H-2); 11.8 (1H, с, NH)
5d	2.8 (3H, с, 4-CH ₃); 2.9 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 9-CH ₃); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-8); 7.0 (1H, с, H-5); 7.1 (1H, д, <i>J</i> = 2.0, H-1); 7.2 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-2, 6); 7.9 (2H, д, <i>J</i> = 8, H-3, 5); 11.0 (1H, с, NH)
5e	2.6 (3H, с, 4-CH ₃); 2.8 (3H, с, 9-CH ₃); 6.2 (1H, с, H-8); 7.0 (1H, с, H-5); 7.4 (1H, д, <i>J</i> = 1.5, H-1); 7.8 (4H, д, <i>J</i> = 100, <i>J</i> = 8, C ₆ H ₄); 11.54 (1H, с, NH)
5f	2.6 (3H, с, 4-CH ₃); 2.7 (3H, с, 9-CH ₃); 6.2 (1H, с, H-8); 7.0 (1H, с, H-5); 7.4 (1H, д, <i>J</i> = 1.5, H-1); 7.9 (4H, д, <i>J</i> = 70, <i>J</i> = 8, C ₆ H ₄); 11.5 (1H, с, NH)
5g	2.6 (3H, с, 4-CH ₃); 2.7 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 9-CH ₃); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-8); 7.0 (1H, с, H-5); 7.4 (1H, д, <i>J</i> = 2.0, H-1); 7.8 (4H, с, C ₆ H ₄); 11.5 (1H, с, NH)
5h	2.3 (3H, с, 1-CH ₃); 2.4 (3H, с, 2-CH ₃); 2.5 (3H, д, <i>J</i> = 0.4, 4-CH ₃); 2.7 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 9-CH ₃); 6.1 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-8); 6.8 (1H, с, H-5); 11.1 (1H, с, NH)
5i	1.2 (3H, т, <i>J</i> = 7.5, 2-CH ₂ CH ₂); 2.4 (3H, с, 1-CH ₃); 2.5 (3H, с, 4-CH ₃); 2.6 (3H, с, 9-CH ₃); 2.8 (2H, к, <i>J</i> = 7.5, 2-CH ₂ CH ₂); 6.1 (1H, с, H-8); 6.8 (1H, с, H-5); 11.0 (1H, с, NH)
5j	0.8–1.0 (6H, м, 1-(CH ₂) ₂ CH ₂ , 2-(CH ₂) ₃ CH ₂); 1.4–1.7 (6H, м, 1-CH ₂ CH ₂ CH ₂ , 2-CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂); 2.5 (3H, с, 4-CH ₃); 2.6 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 9-CH ₃); 2.8–2.9 (4H, м, 1-CH ₂ CH ₂ CH ₂ , 2-CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-8); 6.9 (1H, с, H-5); 8.2 (1H, с, NH)
5k	0.8–1.0 (6H, м, 1-(CH ₂) ₃ CH ₂ , 2-(CH ₂) ₄ CH ₂); 1.3–1.7 (10H, м, 1-CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂ , 2-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂); 2.5 (3H, д, <i>J</i> = 0.5, 4-CH ₃); 2.6 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 9-CH ₃); 2.7–2.8 (4H, м, 1-CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂ , 2-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-8); 6.94 (1H, д, <i>J</i> = 0.5, H-5); 8.1 (1H, с, NH)
5l*	1.8–1.9 (4H, м, 9-CH ₂ , 10-CH ₂); 2.5 (3H, с, 6-CH ₃); 2.6 (3H, д, <i>J</i> = 1.3, 1-CH ₃); 2.8–3.0 (4H, м, 8-CH ₂ , 11-CH ₂); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.3, H-2); 6.7 (1H, с, H-5); 8.0 (1H, с, NH)
5m	2.6 (3H, с, 6-CH ₃); 2.7 (3H, с, 1-CH ₃); 2.8–3.2 (4H, м, -CH ₂ CH ₂ -); 6.2 (1H, с, H-2); 6.9 (1H, с, H-5); 7.2–7.9 (4H, м, C ₆ H ₄); 11.5 (1H, с, NH)
6a	1.3 (3H, т, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 1.7 (3H, с, 2-CH ₃); 2.3 (3H, с, 7-CH ₃); 2.4 (3H, д, <i>J</i> = 1.6, 4-CH ₃); 2.6 (3H, с, CH ₃ CO); 4.3 (2H, к, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 6.3 (1H, д, <i>J</i> = 1.6, H-3); 7.3 (1H, с, H-8); 7.6 (1H, с, H-5)
6b	1.0 (3H, т, <i>J</i> = 7.5, 2-CH ₂ CH ₂); 1.3 (3H, т, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 2.3 (2H, к, <i>J</i> = 7.5, 2-CH ₂ CH ₂); 2.3 (3H, с, 7-CH ₃); 2.4 (3H, д, <i>J</i> = 1.8, 4-CH ₃); 2.6 (3H, с, CH ₃ CO); 4.3 (2H, к, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 6.3 (1H, д, <i>J</i> = 1.8, H-3); 7.3 (1H, с, H-8); 7.6 (1H, с, H-5)
7c	1.3 (3H, т, <i>J</i> = 7.3, COOCH ₂ CH ₂); 2.4 (3H, д, <i>J</i> = 0.3, 7-CH ₃); 2.4 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 4-CH ₃); 3.9 (2H, с, CH ₂ C ₆ H ₅); 4.3 (2H, к, <i>J</i> = 7.3, COOCH ₂ CH ₂); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-3); 7.1 (1H, д, <i>J</i> = 0.3, H-8); 7.3 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.6 (1H, с, H-5); 12.2 (1H, с, NH)
8a	1.4 (3H, т, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 2.6 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 4-CH ₃); 2.7 (3H, д, <i>J</i> = 1.3, 9-CH ₃); 4.5 (2H, к, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 6.3 (1H, д, <i>J</i> = 1.3, H-8); 7.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-5); 7.6 (1H, д, <i>J</i> = 2.1, H-1); 9.1 (1H, с, NH)
8b	1.4 (3H, т, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 2.6 (3H, д, <i>J</i> = 0.8, 4-CH ₃); 2.7 (3H, д, <i>J</i> = 1.1, 9-CH ₃); 2.8 (3H, с, 1-CH ₃); 4.5 (2H, к, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 6.2 (1H, д, <i>J</i> = 1.1, H-8); 7.1 (1H, д, <i>J</i> = 0.8, H-5); 9.1 (1H, с, NH)
8c	1.1 (3H, т, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 1.6 (3H, д, <i>J</i> = 1.0, 9-CH ₃); 2.6 (3H, д, <i>J</i> = 0.8, 4-CH ₃); 4.2 (2H, к, <i>J</i> = 7.5, COOCH ₂ CH ₂); 6.0 (1H, д, <i>J</i> = 1.0, H-8); 7.2 (1H, д, <i>J</i> = 0.8, H-5); 7.4 (5H, м, C ₆ H ₅); 9.3 (1H, с, NH)

* Спектры снимали в ДМСО-*d*₆ (соединения **2**, **3**, **5a–i,m**) и CDCl₃ (соединения **5j–l**, **6a,b**, **7c**, **8a–c**).

4,9-Диметилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-оны 5 (общая методика). Суспензию 1 г (0.326 ммоль) соединения **3**, 0.326 ммоль кетона **4** и 1 г (0.52 ммоль) *n*-толуолсульф-1530

фокислоты в 10–15 мл ледяной уксусной кислоты кипятят в атмосфере аргона, при перемешивании в течение 7–12 ч (контроль ТСХ). Охлаждают и выливают в 150 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, холодным этанолом и после высушивания получают соединения **5a–m**.

4,9-Диметил-2-фенилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5a). Выход 0.679 г.

4,9-Диметил-2-(4-нитрофенил)пирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5b). Перекристаллизовывают из ДМФА с активированным углем, выход 0.708 г.

4,9-Диметил-2-(3-нитрофенил)пирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5c) очищают аналогично соединению **5b**, выход 0.391 г.

4,9-Диметил-2-(4-фторфенил)пирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5d). Полученное соединение суспендируют в кипящем этаноле, охлаждают, отфильтровывают осадок и после высушивания получают соединение **5d**, выход 0.217 г.

4,9-Диметил-2-(4-хлорфенил)пирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5e) очищают аналогично соединению **5d**, выход 0.691 г.

2-(4-Бромфенил)-4,9-диметилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5f) очищают аналогично соединению **5d**, выход 0.844 г.

4,9-Диметил-2-(4-иодфенил)пирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5g) очищают аналогично соединению **5d**, выход 0.914 г.

1,2,4,9-Тетраметилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5h). Выход 0.669 г.

1,4,9-Триметил-2-этилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5i). Выход 0.707 г.

2-Бутил-4,9-диметил-1-пропилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5j). Выход 0.731 г.

1-Бутил-4,9-диметил-2-пентилпирано[3,2-*e*]индол-7(3H)-он (5k). Выход 0.787 г.

1,6-Диметил-8,9,10,11-тетрагидропирано[2,3-*c*]карбазол-3(7H)-он (5l). Выход 0.784 г.

1,6-Диметил-12,13-дигидробензо[*a*]пирано[2,3-*g*]карбазол-3(7H)-он (5m). Выход 0.925 г.

Продукты азосочетания 6a,b (общая методика). К раствору 9.45 г (0.05 моль) аминокумарина **1** в 50 мл уксусной кислоты, охлажденному до $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$, прибавляют 25 мл конц. HCl и сразу при интенсивном перемешивании добавляют раствор 4 г (0.055 моль) нитрита натрия в 10 мл воды так, чтобы температура не поднималась выше $5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Реакционную массу перемешивают при этой температуре 2 ч, выливают в раствор (0.051 моль) α -алкилацетоуксусного эфира в 75 мл уксусной кислоты, охлажденный льдом до $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ и содержащий 50 г (2.5 моль) кристаллогидрата $\text{MeCOONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$. При этом pH должен быть 5.5. Реакционную массу оставляют на 10 ч при комнатной температуре, затем разбавляют равным количеством воды, отфильтровывают выпавший осадок, тщательно отжимают его на фильтре, промывают спиртом, потом водой, высушивают и получают: **этил 2-[(*E,Z*)-2-(4,7-диметил-2-оксо-2H-хромен-6-ил)азо]-2-метил-3-оксобутанат (6a)**, выход 15.0 г; **этил 2-[(*E,Z*)-2-(4,7-диметил-2-оксо-2H-хромен-6-ил)азо]-3-оксо-2-этилбутанат (6b)**, выход 15.4 г.

Этил 2-[(*E,Z*)-2-(4,7-диметил-2-оксо-2H-хромен-6-ил)гидразоно]фенилпропионат (7c). К раствору 9.45 г (0.05 моль) аминокумарина **1** в 50 мл уксусной кислоты, охлажденному льдом до $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$, прибавляют 25 мл конц. HCl и сразу при интенсивном перемешивании добавляют раствор 4 г (0.055 моль) нитрита натрия в 10 мл воды так, чтобы температура не поднималась выше $5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Реакционную массу перемешивают при этой температуре 2 ч, выливают в раствор 11.22 г (0.51 моль) α -бензилацетоуксусного эфира в 75 мл уксусной кислоты, охлажденный льдом до $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ и содержащий 50 г (2.5 моль) кристаллогидрата $\text{MeCOONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$; при этом pH должен быть 5.5. Реакционную массу оставляют на 10 ч при комнатной температуре, затем разбавляют равным количеством воды. Органическую фазу отделяют и обрабатывают ее 30 мл 20% соляной кислоты. Через 3 ч отфильтровывают выпавший осадок, тщательно отжимают его на фильтре и промывают спиртом, потом водой, высушивают и получают соединение **7c**, выход 13 г.

Этил 4,9-диметил-7-оксо-3,7-дигидропирано[3,2-*e*]индол-2-карбоксилат (8a). К 10 мл ледяной уксусной кислоты, прибавляют 1 г *n*-толуолсульфокислоты, доводят до кипения, присыпают 1 г (0.35 ммоль) соединения **6a** и при кипении перемешивают 12 ч. Смесь охлаждают, выливают в 200 мл ледяной воды, отфильтровывают осадок, промывают водой и после высушивания кристаллизуют из 1,4-диоксана с активированным углем. Получают соединение **8a**, выход 0.3 г.

Этиловый эфир 1,4,9-триметил-7-оксо-3,7-дигидропирано[3,2-*e*]индол-2-карбоксилат (8b). К 30 мл этилового спирта порциями приливают 10–15 мл хлористого тионила, прибавляют 12.4 г (0.035 моль) соединения **6b** и при кипении перемешивают 12 ч. Смесь охлаждают, отфильтровывают осадок, промывают его спиртом, водой и после высушивания получают соединение **8b**, выход 8.8 г.

Этил 4,9-диметил-7-оксо-1-фенил-3,7-дигидропирано[3,2-*e*]индол-2-карбоксилат (8c). К 40 мл этилового спирта порциями приливают 10–15 мл хлористого тионила, прибавляют 10.5 г (0.028 моль) соединения **7c** и при кипении перемешивают 12 ч. Смесь охлаждают, отфильтровывают осадок, промывают его спиртом, водой и после высушивания получают соединение **8c**, выход 5 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Guiotto, A. Chilin, P. Manzini, F. Dall'Acqua, F. Bordin, P. Rodighiero, *Farmaco*, **50**, 479 (1995).
2. H. Meyer, *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **29**, 133 (1975).
3. M. Khan, B. Morley, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 997 (1979).
4. S. P. Hiremath, P. S. Badami, M. G. Purohit, *Indian J. Chem., Sect. B*, **22**, 437 (1983).
5. S. P. Hiremath, G. R. Badiger, A. S. Jivanagi, M. G. Purohit, *Indian J. Chem., Sect. B*, **31**, 583 (1992).
6. E. Quanten, P. Adriaens, F. C. De Schryver, R. Roelandts, H. Degreef, *Photochem. Photobiol.*, **43**, 485 (1986).

Российский химико-технологический
университет им. Д. И. Менделеева,
Москва 125047
e-mail: traven@muctr.edu.ru

Поступило в редакцию 22.02.2002