

Ш. А. Самсония, М. В. Трапаидзе, Н. Н. Мачаидзе, Г. Дюрр^а

БИСИНДОЛЫ

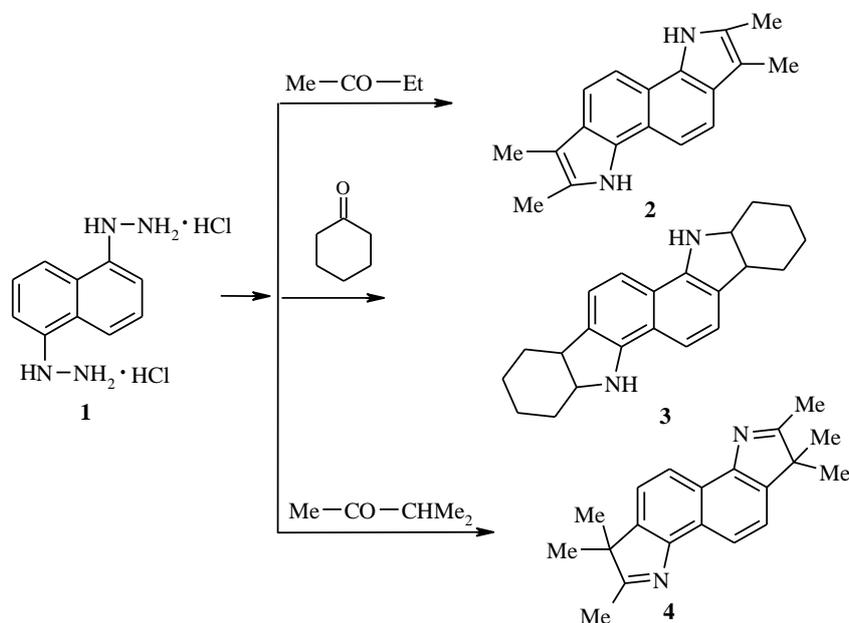
38*. СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1Н,6Н-ИНДОЛО[7,6-*g*]ИНДОЛА

Конденсацией 1,5-нафтилендигидразина с алкилкетонами и последующей циклизацией полученных гидразонов, без их выделения, синтезированы 1Н,6Н,2,3,7,8-тетраметилиндоло[7,6-*g*]индол и 1Н,8Н,2,3,4,5,9,10,11,12-октагидрокарбазоло[3,2-*c*]карбазол. Бензилированием алкилзамещенных соединений получены соответствующие N,N-дибензилпроизводные. Синтезирована новая спироциклическая система нуклеофильным присоединением 2,3,3,7,8,8-гексаметилиндолено[7,6-*g*]индоленолина к 2'3'-диметоксикарбонилспирофлуоренциклопропену.

Ключевые слова: индолоиндол, карбазолокарбазол, спироциклопропен, фотохром, бензилирование, индолизация.

В настоящей работе описывается синтез алкилзамещенных индоло[7,6-*g*]индолов, их бензилпроизводных, а также новой бисспироциклической системы на основе полученного индолено[7,6-*g*]индоленолина.

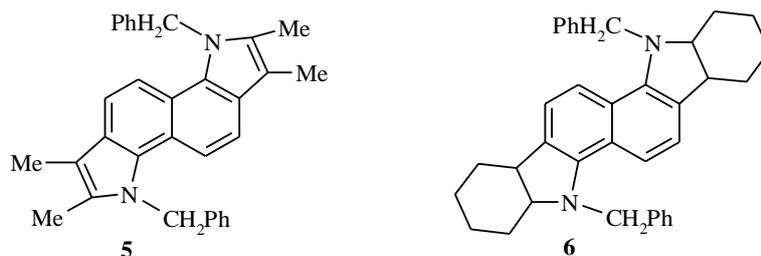
Алкилзамещенные индоло[7,6-*g*]индолы синтезированы в одну стадию конденсацией 1,5-нафтилендигидразина (**1**) с алкилкетонами и последующей циклизацией полученных дигидразонов при кипячении в уксусной кислоте по следующей схеме:



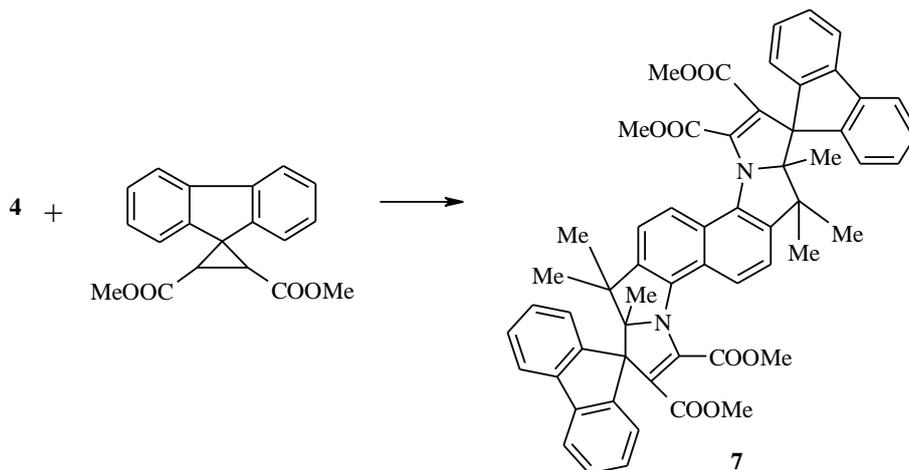
* Сообщения 34–37 см. [1–4].

В результате этих реакций выделены: 1Н,6Н,2,3,7,8-тетраметилиндо-ло[7,6-*g*]индол (**2**), 1Н,8Н,2,3,4,5,9,10,11,12-октагидрокарбазоло[3,2-*c*]кар-базол (**3**) и 2,3,3',7,8,8'-гексаметилиндолено[7,6-*g*]индоленин (**4**), описан-ный в работе [5].

Ранее нами [6, 7] была изучена реакция бензилирования незамещенных индолиноиндолов. С целью поиска физиологически активных веществ, в данной работе проведено бензилирование полученных замещенных индо-ло[7,6-*g*]индолов **2** и **3** бензилхлоридом в условиях межфазного катализа. Методом колоночной хроматографии выделены соответствующие N,N-ди-бензилпроизводные **5**, **6**.



С целью получения фотохромных соединений на основе бисиндолов осуществлен синтез новой спироциклической системы конденсацией бис-индоленолина **4** с 2',3'-диметоксикарбонилспирофлуоренциклопропеном.

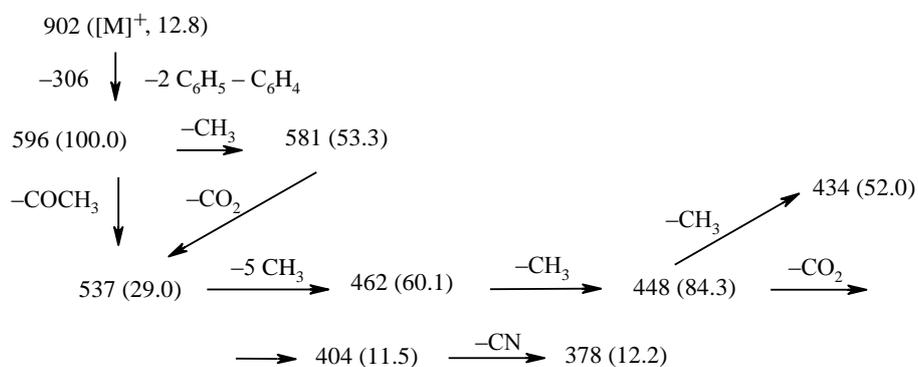


Фотохимические свойства выделенного бис[2',3'-диметоксикарбонил-5',6',6'-триметилспирофлуорен-9,4'-(1'-аза-2'-циклопентен)[1',5'-*a*]индолино-[7,6-*g*]индолина (**7**) изучены на основании данных электронных спектров; образования соответствующего бетаина не отмечено, однако, можно пред-положить, что соединение **7** является быстропревращающейся фотохром-ной системой и зарегистрировать равновесное 1,5-электроциклическое фо-тохромное превращение не удастся.

В ИК спектрах соединений **2** и **3** наблюдается полоса поглощения индольных групп NH в области 3420 и 3400 см^{-1} . Эти полосы исчезают в ИК спектрах продуктов их бензилирования **5** и **6**. В ИК спектре спиро-соединения **7** отсутствует полоса поглощения связи C=N исходного бис-индоленолина **4** (1570 см^{-1}) и проявляются полосы поглощения связи C=C пириролидинового цикла при 1690 и группы C=O при 1620 см^{-1} .

Спектры ЯМР ^1H соединений **2**, **3**, **6**, **7** соответствуют симметричным структурам. В них проявляется один набор сигналов для обоих индольных колец. Самый слабopольный сигнал в спектрах соединений **2** и **3** отнесен к протонам группы NH (11.22 и 11.24 м. д). В сильных полях проявляются синглетные сигналы групп CH_3 (соединение **2**) и триплетные сигналы групп CH_2 циклогексанового кольца (соединения **3**, **6**). В спектре соединения **6** отсутствует сигнал протонов NH и проявляется синглетный сигнал протонов групп $\text{N}-\text{CH}_2$ при 4.53 м. д. В спектрах присутствуют также сигналы протонов нафталинового кольца в виде дублетов. В спектре соединения **7** проявляются синглетные сигналы протонов групп COOCH_3 и CH_3 в сильных полях, а в области ароматических протонов наблюдаются дублетные и триплетные сигналы нафталинового и флуоренового колец. Полное отнесение сигналов протонов приведено в экспериментальной части.

В масс-спектре соединения **7** наблюдается пик молекулярного иона низкой интенсивности, а фрагментация молекулярного иона не противоречит предлагаемой структуре. Схема фрагментации такова:



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ход реакции и чистоту соединений контролировали на Silufol UV-254. Препаративную хроматографию проводили на SiO_2 с размерами частиц 100–250 мкм. ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 в вазелиновом масле, УФ спектры – на спектрометре Spesord в этаноле, спектры ЯМР ^1H на спектрометре Bruker AM-400 (400 МГц), в ДМСО (внутренний стандарт ТМС). Масс-спектры сняты на приборе Varian MAT-31.

1Н,6Н,2,3,7,8-Тетраметилиндоло[7,6-*g*]индол (2). К раствору 1 г (4 ммоль) 1,5-нафтилендигидразина в уксусной кислоте добавляют 0.2 мл (8 ммоль) метилэтилкетона и кипятят 1 ч, отфильтровывают, сушат и очищают на колонке, элюент бензол. Выход 0.2 г (35%), т. пл. 233–234 °С. R_f 0.2 (бензол). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 207 (4.10), 280 (4.59). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3420 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц): 2.22 (3H, с, 3- CH_3); 2.39 (3H, с, 2- CH_3); 7.50 (1H, д, $J_{45} = 8.0$, 4-Н); 7.80 (1H, д, $J_{54} = 8.0$, 5-Н); 11.22 (1H, с, NH). Найдено, %: С 82.72; Н 6.55; N 1.32. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 82.44; Н 6.87; N 10.68.

1Н,8Н-2,3,4,5,9,10,11,12-Октагидрокарбазоло[3,2-*c*]карбазол (3) получают аналогично соединению **2** из 1 г (4 ммоль) 1,5-нафтилендигидразина и 0.8 мл (8 ммоль) циклогексанона. Очищают на колонке, элюент гептан–эфир, 1:1. Выход 0.4 г (48%), т. пл. 278–279 °С. R_f 0.9 (бензол). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 206 (4.37), 277 (4.88). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц): 1.86 (4H, к, 3- CH_2 , 4- CH_2); 2.70 (2H, т, 5- CH_2); 2.80 (2H, т, 2- CH_2); 7.47 (1H, д, $J_{67} = 8.0$, 6-Н); 7.80 (1H, д, $J_{76} = 8.0$, 7-Н); 11.24 (1H, с, NH). Найдено, %: С 84.37; Н 7.03; N 8.23. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 84.07; Н 7.00; N 8.91.

2,3,3,7,8,8-Гексаметилиндолено[7,6-g]индоленин (4) получают аналогично соединению **3** из 1 г (1.5 ммоль) 1,5-нафтилендигидразина и 0.9 мл (0.8 ммоль) метилизопропилкетона, очищают на колонке, элюент гептан–эфир, 1:4. Выход 0.3 г (38%), т. пл. 267–268 °С; по данным работы [5], т. пл. 269 °С (бензол).

N,N-Дибензил-2,3,7,8-тетраметилиндоло[7,6-g]индол (5). К раствору 0.2 г (5 ммоль) соединения **2** в бензоле добавляют 20 мл 50% раствора КОН, 9 мл (15 ммоль) бензилхлорида и катализатор – тетрабутиламмонийбромид. Перемешивают 5 ч при 80 °С, экстрагируют эфиром и хроматографируют на колонке, элюент гептан–эфир, 1:4. Выход 0.3 г (39%), т. пл. 245–246 °С. R_f 0.4 (бензол). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 279 (4.91), 304.5 (4.31). Масс-спектр, m/z (I , %): 442 [M]⁺ (96.7), 352 (100), 351 (84.7), 259 (53.6). Вычислено: M 442. Найдено, %: С 86.03; Н 6.91; N 6.29. C₃₂H₃₀N₂. Вычислено, %: С 86.88; Н 6.79; N 6.33.

N,N-Дибензил-2,3,4,5,9,10,11,12-октагидрокарбазоло[3,2-c]карбазол (6) получают аналогично соединению **5** из 0.2 г (0.6 ммоль) соединения **3**, 15 мл 50% раствора КОН, 1.1 мл (1.8 ммоль) бензилхлорида и катализатора – тетрабутиламмонийхлорида, хроматографируют на колонке, элюент бензол–эфир, 3:1. Выход 0.4 г (42%), т. пл. 285–286 °С. R_f 0.1 (бензол). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 284 (4.58), 312.5 (3.89). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 0.95 (2H, м, 4-CH₂); 1.72 (2H, т, 5-CH₂); 1.91 (2H, т, 3-CH₂); 2.74 (2H, т, 2-CH₂); 4.53 (2H, с, N-CH₂); 7.33 (1H, д, 7-H); 7.52 (1H, д, 6-H). Найдено, %: С 88.72; Н 5.72; N 7.79. C₃₆H₂₆N₂. Вычислено, %: С 88.88; Н 5.34; N 7.76.

Бис[2',3'-диметоксикарбонил-5',6',6'-триметилспирофлуорен-9,4'-(1'-аза-2'-циклопентен)]1',5'-а[индолино[7,6-g]индолин (7). К раствору 0.1 г (0.3 ммоль) соединения **6** в абсолютном эфире добавляют 0.2 г (0.7 ммоль) 2',3'-диметоксикарбонилспироциклопропена и перемешивают 36 ч в темноте при 44 °С. Выделившийся осадок отфильтровывают, сушат и хроматографируют на колонке, элюент гептан–эфир, 1 : 5. Выход 0.08 г (17%), т. пл. 182–183 °С. R_f 0.3 (бензол). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 320 (4.12). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1690 (C=C), 1620 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., J (Гц): 1.39 (3H, с, 6'-CH₃); 1.58 (3H, с, 6'-CH₃); 2.21 (3H, с, 5'-CH₃); 3.60 (3H, с, COOCH₃); 3.83 (3H, с, COOCH₃); 6.20 (1H, д, J_o = 8.8, 1-H); 6.48 (1H, т, 2-H); 6.75 (1H, т, 7-H); 7.20 (1H, д, J_{87} = 7.5, 8'-H); 7.30 (1H, д, J_o = 8.2, 8-H); 7.42 (1H, т, 6-H); 7.54 (1H, т, 3-H); 7.73 (1H, д, J_o = 8.2, 5-H); 7.75 (1H, д, J_o = 8.2, 4-H); 7.81 (1H, д, J_{78} = 7.5, 7'-H). Масс-спектр, m/z (I , %): 920 [M]⁺ (12.8), 596 (100.0), 581 (53.3), 537 (29.0), 462 (60.1), 448 (84.3), 434 (52.0), 404 (15.5), 378 (12.2). Вычислено: M 920. Найдено, %: С 77.46; Н 5.87; N 3.72. C₅₈H₅₀N₂O₈. Вычислено, %: С 77.16; Н 5.54; N 3.10.

Работа выполнена при финансовой поддержке немецкого исследовательского общества "Deutsche Forschungsgemeinschaft", проект 436 GEO 113/3/0 R/S.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ш. А. Самсония, М. В. Трапаидзе, Н. А. Купрашвили, Н. Ш. Самсония, Н. Н. Суворов, *XTC*, 1048 (1994).
2. М. Трапаидзе, Т. Chkaidze, Sh. Samsoniya, *Bull. Georgian Acad. Sci.*, **160**, 275 (1999).
3. М. Трапаидзе, N. Machaidze, Sh. Samsoniya, *Bull. Georgian Acad. Sci.*, **161**, 246 (2000).
4. Д. М. Табидзе, Ш. А. Самсония, *Инженерные новости Грузии*, **2**, 108 (2000).
5. А. М. Колесников, Ф. А. Михайленко, *ЖОрХ*, **18**, 441 (1982).
6. Н. А. Эсакия, М. В. Трапаидзе, Ш. А. Самсония, в кн. *Химия, биохимия и фармакология производных индола*. Тез. I Всесоюз. конф., ТГУ, Тбилиси, 1986, 182.
7. Ш. А. Самсония, Н. А. Эсакия, С. В. Долидзе, М. В. Трапаидзе, З. Ш. Ломтатидзе, Н. Н. Суворов, *Хим.-фарм. журн.*, **25**, № 9, 40 (1991).

Тбилисский государственный университет
им. Ив. Джавахидови,
Тбилиси 380028, Грузия
e-mail: shsam@wanex.net

Поступило в редакцию 31.07.2001

^aУниверситет Земли Саар,
Саарбрюкен 66041, Германия
e-mail: ch12hd@rz.uni-sb.de