

Н. З. Тугушева, С. Ю. Рябова, Н. П. Соловьева<sup>а</sup>,  
О. С. Анисимова<sup>а</sup>, В. Г. Граник

## ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ N-АЦЕТИЛИНДОКСИЛА С ЗАМЕЩЕННЫМИ АНИЛИНАМИ. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛО[3,2-*b*]ХИНОЛИНОВ

Наряду с обычными продуктами конденсации N-ацетилиндоксила с замещенными анилинами получен 1-ацетил-2,3-дигидроспиро[индоло-3,2'-(1',2',3',4'-тетрагидрохиназолин-4'-он)] в реакции с антралиламидом, а также 3-(2'-ацетиламинофенил)хиноксалин-2-он в реакции с *o*-фенилендиамином. На основе полученных продуктов конденсации синтезированы производные индоло[3,2-*b*]хинолина.

**Ключевые слова:** анилин, ацетилиндоксил, индолохинаолин, хиназолин, хиноксалин.

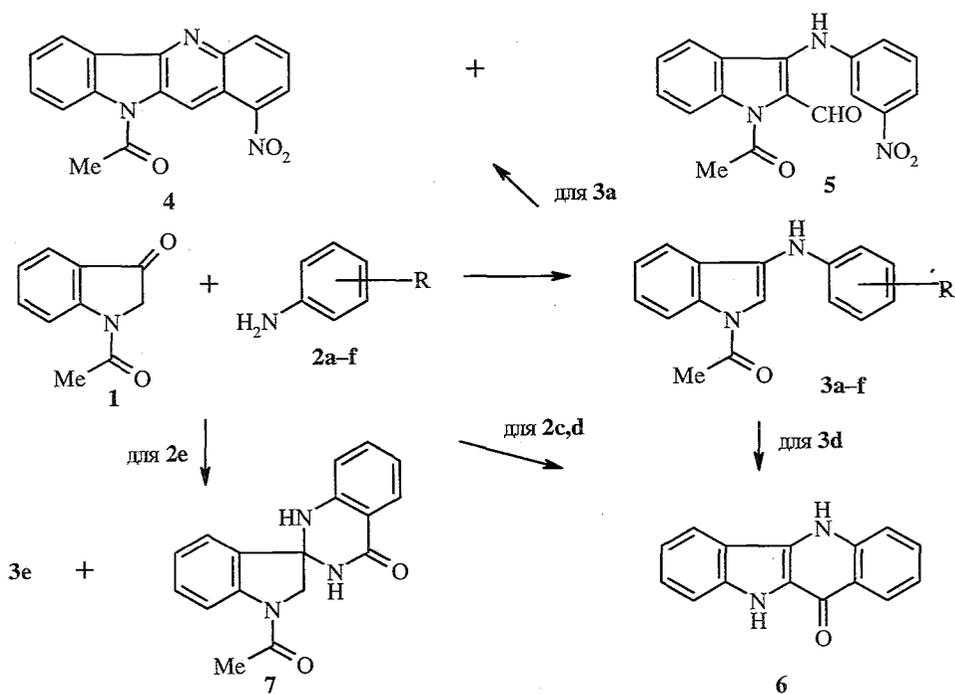
Взаимодействием N-ацетилиндоксила (**1**) с различными ароматическими аминами получен ряд 3-ариламиноиндолов, на основе которых синтезированы производные индоло[3,2-*b*]хинолинов. При изучении некоторых свойств последних установлено, что функционализация этих соединений возможна как путем алкилирования их по индольной группе NH, так и кватернизацией хинолинового атома азота с последующей обработкой щелочью и трансформацией четвертичной соли в производное индоло[3,2-*b*]хинолин-11-она, имеющего функциональный оксозаместитель в положении 11 [1].

Настоящая работа посвящена дальнейшему изучению реакции соединения **1** с замещенными анилинами. Конденсация N-ацетилиндоксила (**1**) с *m*-нитроанилином (**2a**) в условиях ранее проведенной реакции с *n*-нитроанилином [2] — кипячением в уксусной кислоте — приводит к 3-(*m*-нитрофенил)аминоиндолу (**3a**) с выходом 52%. Оптимальными являются другие условия проведения этой реакции — кипячение компонентов в толуоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты с отгонкой воды — в этом случае выход целевого соединения **3a** достигает 95%. Взаимодействие аминоиндола **3a** с реагентом Вильсмейера приводит к смеси 10-ацетил-1-нитроиндоло[3,2-*b*]хинолина (**4**) и 3-арил-2-формиламиноиндола **5**, хотя оба продукта выделены с существенно меньшим выходом, чем полученные ранее 2-нитропроизводные этой системы [2]. *o*-Нитроанилин в указанных условиях не вступает в реакцию с ацетилиндоксилем **1** — выделены только исходные соединения. Вследствие этого мы уделили особое внимание взаимодействию **1** с *o*-замещенными анилинами.

Оказалось, что производные анилина, имеющие в *o*-положении электронодонорные или относительно слабые (по сравнению с нитрогруппой) электроноакцепторные заместители, гладко реагируют в тех же условиях с соединением **1** с образованием соответствующих 3-аминоиндолов. Таким образом, при использовании *o*-аминофенола, антралиловой кислоты или ее этилового эфира (**2b-d**) гладко получены N-ацетил-3-(*o*-замещенные

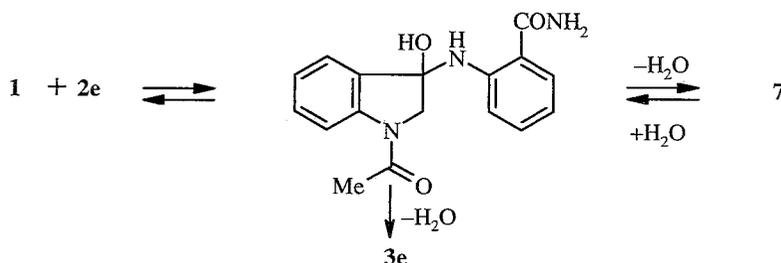
фениламино)индолы **3b-d**. Кипячение соединения **1** с антралиновой кислотой (**2c**) или ее эфиром (**2d**) в уксусной кислоте приводит к сложной смеси продуктов, в которой, по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$  и масс-спектра, наряду с индолами **3c,d** присутствует индоло[3,2-*b*]хинолин-11-он (**6**). Из смеси, полученной конденсацией соединений **1** и **2c**, в которой, по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , относительное содержание компонентов **3c** : **6** 1 : 1, удалось выделить тетрацикл **6** с выходом 10%. Попытки циклизации эфира **3d** в различных условиях привели к положительному результату только при кипячении в этиленгликоле, когда удалось выделить тетрациклическое соединение **6** с выходом 21%.

При взаимодействии *N*-ацетилиндоксила (**1**) и антралиламида (**2e**) получена смесь двух соединений (соотношение, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , 3 : 7), в которой минорным продуктом (судя по спектрам) является 3-ариламиноиндол **3e**. Соединение **7** удалось выделить перекристаллизацией полученной смеси. Его молекулярная масса, по данным масс-спектра,  $m/z$  293 ( $M^+$ ). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  этого соединения присутствует кватер при 4.22 м. д., соответствующий метиленовым протонам 2- $\text{CH}_2$  *N*-ацетилиндолинового фрагмента. Незквивалентность протонов этой группы обусловлена наличием в структуре молекулы асимметрического центра при атоме  $\text{C}_{(3)}$ . В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  **7** характерным является наличие сигнала  $sp^3$ -гибридизованного четвертичного атома  $\text{C}_{(3)}$  при 74.8 м. д. Исходя из этих данных был сделан вывод о том, что **7** является спиросоединением.



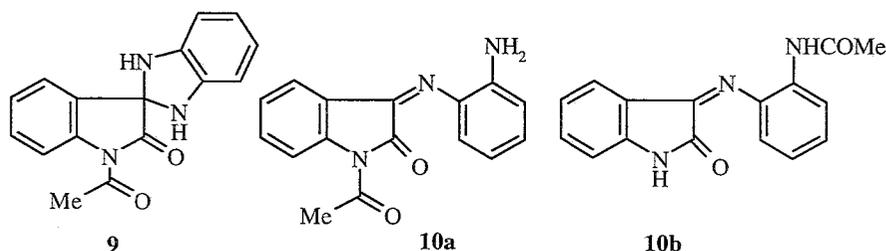
2, 3 a R = *m*-NO<sub>2</sub>, b R = *o*-OH, c R = *o*-COOH, d R = *o*-COOEt, e R = *o*-CONH<sub>2</sub>, f R = *o*-NH<sub>2</sub>

Длительное нагревание смеси соединений **3e** и **7** в безводных условиях (толуол, *n*-толуолсульфокислота) не приводит к изменению их соотношения (согласно данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ), однако в присутствии воды наблюдается уменьшение содержания спиросоединения **7** и соответственно увеличение амида **3e** (за 3 ч кипячения смеси в толуоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты и воды соотношение **3e** и **7** изменяется от 26 : 74 до 60 : 40). Можно предположить, что при взаимодействии *N*-ацетилиндоксила (**1**) с карбамидом **2e** на первом этапе образуется карбиноламин, который может стабилизироваться по двум направлениям с отщеплением воды и образованием замещенного аминокиндола **3e** или спиросоединения **7**. Продукт **3e** вполне стабилен и не претерпевает дальнейших трансформаций; **7** может претерпевать раскрытие цикла под воздействием  $\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{H}^+$ ), что в конечном итоге приводит к увеличению в смеси содержания 1-ацетил-3-(*o*-карбамоилфенил)аминокиндола (**3e**).

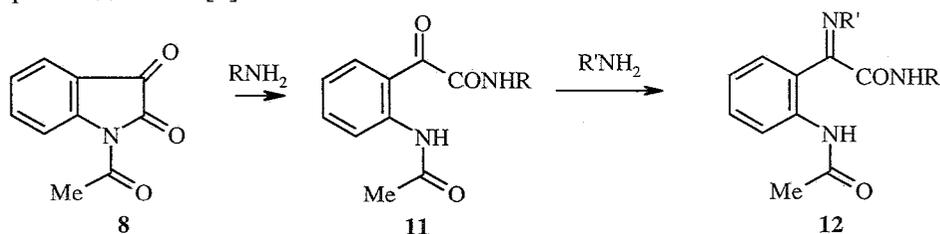


При нагревании *N*-ацетилиндоксила (**1**) с *o*-фенилендиамином (**2f**) в изоамиловом спирте получено соединение, данные элементного анализа и масс-спектр которого не соответствуют ожидаемому продукту конденсации **3f**: в масс-спектре полученного соединения присутствует сигнал молекулярного иона с  $m/z$  279 ( $\text{M}^+$ ), что предполагает наличие еще одного атома кислорода. В литературе [3, 4] описано взаимодействие *N*-ацетилизатина (**8**) с рядом *o*-диаминов и высказано предположение, что образующиеся при этом соединения имеют спироструктуру **9**.

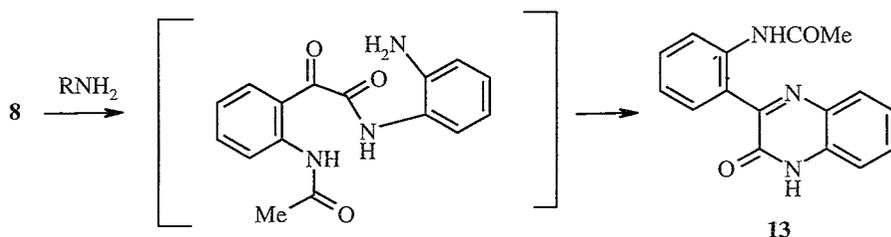
При повторении этой реакции нами был получен продукт, идентичный по физическим константам соединению, синтезированному из *N*-ацетилиндоксила и *o*-фенилендиамина, и соответствующий по т. пл. и масс-спектру веществу, описанному в [3]. Однако в ИК спектре полученного соединения отсутствует полоса поглощения при  $1690\text{ см}^{-1}$ , характерная для амидного фрагмента, а наблюдаются полосы поглощения при 1650 и  $1635\text{ см}^{-1}$ . Более того, в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  (в [3, 4] не описан) отсутствует сигнал четвертичного  $sp^3$ -гибридизованного атома углерода, что однозначно исключает спироструктуру **9**. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) кроме сигналов ароматических протонов наблюдаются сигналы при 1.90 и сигналы групп NH при 9.77 (с) и 12.50 м. д. (уш.). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.1 ( $\text{COCH}_3$ ), 123.3, 123.5, 128.9 и 129.9 (CH-Ph) и 115.5, 123.5, 130.5, 131.1 (CH-аром.), 128.0, 132.2, 132.6, 137.1, 157.2 (четвертичные C-аром.), 154.8 (с, CO) и 168.3 (кв,  $\text{COCH}_3$ ). Отсутствие сигналов протонов группы  $\text{NH}_2$  в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  не позволяет допустить структуру **10a**, однако нельзя полностью исключить возможность  $\text{N}\rightarrow\text{N}$  трансацетилирования с образованием соединения, имеющего структуру **10b**.



При взаимодействии N-ацетилизатина (**8**) с аминами наблюдается раскрытие пирролинового цикла с образованием замещенных амидов фенилглиоксиловой кислоты **11**, которые легко превращаются в иминопроизводные **12** [5].



В нашем случае эта реакция может протекать следующим образом:



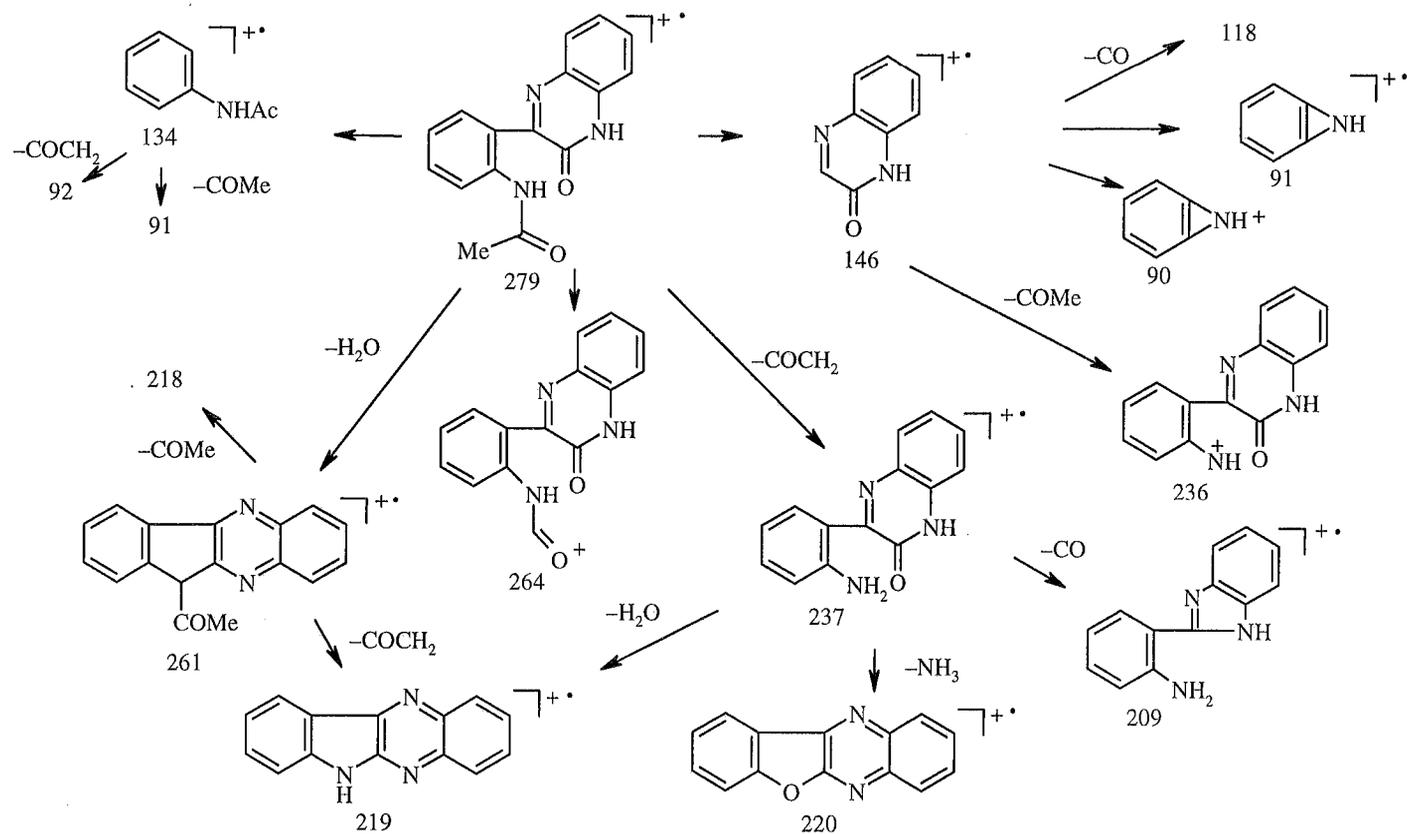
Однозначно сделать выбор между структурами **10b** и **13** на основании спектральных данных достаточно сложно, поэтому были синтезированы соответствующие модельные соединения – 3-фенилиминоиндолин-2-он (**14**) [6, 7] и 3-фенилхиноксалин-2-он (**15**) [8].

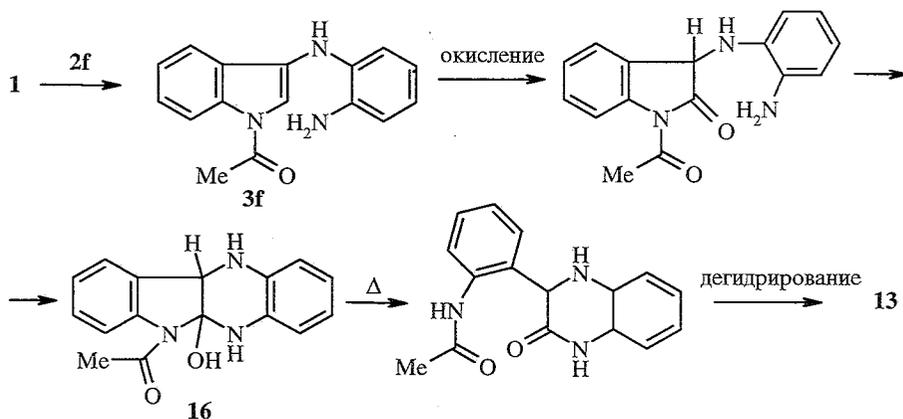


Судя по спектрам ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$ , соединение **14** в растворе ДМСО- $d_6$  представлено смесью двух геометрических изомеров (87 и 13%) относительно связи  $\text{C}=\text{N}$ : для преобладающего изомера химический сдвиг протона 4-Н – 6.30 для минорного – 7.59 м. д. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **14** наряду с сигналами атома углерода монозамещенного бензольного цикла содержит сигналы, типичные для производных изатина, в частности сигнал четвертичного атома углерода  $\text{C}_{(3a)}$  при 116.0 м.д. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  модельного соединения **15** сильно отличается от спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  **14**: сигналы  $sp^2$ -гибридизованных четвертичных углеродных атомов наблюдаются при 132.3(м), 132.4(м), 135.9(т), 154.3(т) и 154.9(с) м. д., что

весьма близко спектру выделенного из реакции соединения, которому, таким образом, можно приписать структуру **13**. УФ спектры соединения **13** и модели **15** содержат максимумы поглощения соответственно при 311.8, 366.1 и 310.0, 362.0 нм, в то время как для **14**  $\lambda_{\text{max}} = 296.6$  и 408.6 нм, т. е. сходство электронных структур **13** и **15** не вызывает сомнений. Дополнительными доводами в пользу того, что при реакции N-ацетилизатина (**8**) с *o*-фенилендиамином (**2f**) образуется 3-(*o*-ацетиламино)-фенилхиноксалин-2-он (**13**), могут служить эксперименты по ядерному эффекту Оверхаузера в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и изотопному замещению в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Облучение сигнала  $\text{COCH}_3$  (1.91 м. д.) привело к увеличению интенсивности сигнала 9.77 м. д. (NH, узкий сигнал) и, наоборот, облучение этого сигнала NH вызвало увеличение интенсивности сигналов  $\text{COCH}_3$  и уширенного дублета при 7.82 м. д. (*o*-положение по отношению к группе  $\text{NHCOCH}_3$ ). Эффект изотопного замещения наблюдался в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  для сигналов ацетильного фрагмента:  $\Delta\delta^{13}\text{C} = -0.08$  (168.3, C=O),  $-0.03$  (24.1,  $\text{CH}_3$ ); для сигнала четвертичного углерода  $\text{C}_{(2)}$   $\Delta\delta^{13}\text{C} = -0.11$  (137.1,  $\tau$ ); для сигнала протонированного углерода  $\text{C}_{(3)}$  при 123.3  $\Delta\delta^{13}\text{C} = -0.09$ ; для сигнала четвертичного углерода  $\text{C}_{(1)}$   $\Delta\delta^{13}\text{C} = -0.09$  м. д. (128.0,  $\text{m}$ ). Таким образом, подтверждается наличие в фенильном заместителе группы  $\text{NHCOCH}_3$ . Наконец, с предложенной структурой хорошо согласуются масс-спектральные данные. Основной распад представлен на схеме.

При нагревании N-ацетилиндоксила (**1**) и *o*-фенилендиамина (**2f**) в изоамиловом спирте образуется соединение **13**, по физическим свойствам и спектральным характеристикам идентичное соединению, полученному из N-ацетилизатина (**8**) и амина **2f** как в этаноле, так и изоамиловом спирте. Более сложная картина наблюдается в спектрах при проведении реакции N-ацетилиндоксила (**1**) с *o*-фенилендиамином (**2f**) в толуоле с отгонкой воды в присутствии *n*-толуолсульфокислоты. Судя по спектру ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ), при этом образуется смесь двух веществ, одно из которых при сравнении с заведомым образцом легко идентифицировано как хиноксалинон **13**. Второе соединение характеризуется наличием ацетильной группы при 2.09, 8 ароматических протонов (7.20–7.82 м. д.), фрагмента  $\text{CH-C-OH}$ , которому соответствуют сигналы при 5.26 ( $-\text{CH}$ ) и 6.52 м. д. ( $\text{OH}$ ,  $^4J_{\text{CH,OH}} = 1.6$  Гц). В области слабого поля спектра ЯМР  $^1\text{H}$  этого соединения присутствуют сигналы 9.75 и 10.70 м. д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  также четко идентифицируются сигналы атомов углерода фрагмента  $\text{CH-C-OH}$  при 55.2 ( $\text{CH}$ ,  $^1J_{\text{CH}} = 143$ ), имеющего соседний гетероатом, и 79.5 м. д. (четвертичный  $sp^3$ -гибридизованный углеродный атом) с не менее чем двумя гетероатомными заместителями, сигналы ацетильной группы (24.2 и 168.7 м. д.) и 8 ароматических протонированных и 4 четвертичных  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода. После нагревания раствора этой смеси в  $\text{DMSO-d}_6$  на водяной бане в течение 5 ч содержание второго продукта уменьшается, а после 10 ч спектр соответствует спектру индивидуального соединения **13**. Исходя из полученных данных для второго соединения предложена структура 6-ацетил-5а-гидрокси-5,5а,10b,11-тетрагидроиндоло[2,3-*b*]хиноксалина (**16**). Предположительная схема образования соединений **16** и **13**:





Движущей силой представленных на схеме процессов является наличие в интермедиате **3f** сильного электронодонорного заместителя ( $\text{NH}_2$ ) в бензольном кольце, способствующего окислению по положению 2 индольного цикла. Дальнейшие трансформации промежуточного оксиндола приводят к тетрациклу **16** и далее к хиноксалину **13**.

Характеристики синтезированных соединений **3a-d**, **4-7**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %			Т. пл., °C	Выход, % (метод)
		Вычислено, %				
		C	H	N		
<b>3a</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$	<u>65.28</u>	<u>4.43</u>	<u>14.41</u>	198–199	52 (A)
		65.08	4.41	14.24	(пропанол-2)	95 (Б)
<b>3b</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$	<u>72.18</u>	<u>5.40</u>	<u>10.39</u>	185–186	99
		72.09	5.26	10.53	(пропанол-2)	
<b>3c</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>69.23</u>	<u>4.90</u>	<u>9.51</u>	211–213	74
		69.39	4.76	9.52	(пропанол-2)	
<b>3d</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>70.79</u>	<u>5.79</u>	<u>8.67</u>	108–110	90
		70.81	5.59	8.70	(пропанол-2)	
<b>4</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$	<u>67.15</u>	<u>3.85</u>	<u>13.87</u>	250–251	10
		66.89	3.61	13.77	(пропанол-2–ДМФА, 1 : 1)	
<b>5</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$	<u>63.21</u>	<u>4.06</u>	<u>13.00</u>	196–197	7
		63.16	4.02	13.00	(MeOH–ДМФА, 7 : 4)	
<b>6</b>	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	<u>76.92</u>	<u>4.29</u>	<u>11.89</u>	>355	21 (A)
		76.92	4.27	11.97		7 (Б)
<b>7</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>69.29</u>	<u>5.45</u>	<u>14.36</u>	289–292	31
		69.62	5.12	14.33	(пропанол-2–ДМФА, 2 : 1)	

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений получены на спектрометре Perkin-Elmer 457 в вазелиновом масле, масс-спектры – на масс-спектрометре Finnigan-MAT SSQ-710 с непосредственным вводом образца в источник ионов. Энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура ионизационной камеры 150 °C. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Varian UNITY plus 400 (400 и 100.6 МГц, соответственно), внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью веществ осуществляли методом ТСХ на пластинке Silufol UV-254 в системе хлороформ–метанол, 1 : 10. Проявление в УФ свете. Характеристики синтезированных соединений приведены в таблице.

**1-Ацетил-3-(3'-нитрофенил)аминоиндол (3а).** А. Раствор 1 г (5.7 ммоль) N-ацетилиндоксила, 0.8 г (5.8 ммоль) *m*-нитроанилина в 5 мл уксусной кислоты кипятят 2 ч. Реакционную массу охлаждают до 20 °С, отфильтровывают выпавший осадок, промывают этилацетатом. Получают 0.88 г соединения 3а.

Б. К раствору 5 г (28.6 ммоль) N-ацетилиндоксила, 4 г (29 ммоль) *m*-нитроанилина в 50 мл толуола добавляют 0.3 г *n*-толуолсульфокислоты (1.6 ммоль). Кипятят реакционную массу с насадкой Дина-Старка 30 мин, охлаждают до 20 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают толуолом, эфиром. Получают 5.3 г соединения 3а. К фильтрату реакционной массы добавляют 0.05 г *n*-толуолсульфокислоты и кипятят с насадкой Дина-Старка еще 15 мин до выпадения осадка. Получают дополнительно 2.7 г соединения 3а. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3340, 1670, 1610, 1590.  $M^+$  295. Смешанная проба вещества с образцом, полученным по способу А, не дает депрессии температуры плавления.

**1-Ацетил-3-(2'-гидроксифенил)аминоиндол (3б).** К суспензии 1 г (5.7 ммоль) N-ацетилиндоксила в 20 мл толуола добавляют 0.64 г (5.9 ммоль) *o*-аминофенола и 0.05 г *n*-толуолсульфокислоты. Кипятят с насадкой Дина-Старка 2 ч, по необходимости добавляют толуол. Выпавший при кипячении осадок отфильтровывают после охлаждения реакционной массы до 20 °С. Получают 1.5 г соединения 3б.  $M^+$  266.

**1-Ацетил-3-(2'-гидроксикарбонилфенил)аминоиндол (3с).** Получают из 1 г (5.7 ммоль) N-ацетилиндоксила, 0.8 г (5.8 ммоль) антралиловой кислоты в условиях синтеза соединения 3б. Время кипячения 3 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством эфира. Получают 1 г соединения 3с. Из фильтрата получают еще 0.3 г соединения 3с. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3310, 1710, 1670, 1600, 1520.  $M^+$  294.

**1-Ацетил-3-(2'-этоксикарбонилфенил)аминоиндол (3д).** Получают из 2 г (11.4 ммоль) N-ацетилиндоксила, 2 г (12 ммоль) этилового эфира антралиловой кислоты в условиях синтеза соединения 3б. Время кипячения 5 ч. К реакционной массе добавляют метанол, осадок отфильтровывают. Получают 3.3 г соединения 3д.  $M^+$  322.

**10-Ацетил-1-нитроиндо[3,2-*b*]хинолин (4).** К приготовленному обычным способом из 5 мл  $\text{POCl}_3$  в 10 мл ДМФА комплексу Вильсмейера добавляют раствор 5 г (17 ммоль) соединения 3а в 25 мл ДМФА при 20 °С. Реакционную массу перемешивают 3 сут при 18 °С. Отфильтровывают выпавший осадок, промывают водой, получают 1.65 г технического продукта 4. Перекристаллизовывают из смеси пропанол-2-ДМФА, 1 : 1, получают 0.5 г соединения 4. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1695, 1615, 1525.  $M^+$  305.

**1-Ацетил-2-формил-3-(3'-нитрофенил)аминоиндол (5).** Получают из 0.5 г (1.7 ммоль) соединения 3а и комплекса Вильсмейера в условиях синтеза соединения 4. Время выдержки при 18 °С 2.5 ч. Реакционную массу выпаривают в воду со льдом. Через 1.5 ч выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Получают 0.22 г соединения 5. Перекристаллизовывают из смеси  $\text{MeOH}$ -ДМФА, 7 : 4, получают 0.04 г соединения 5.  $M^+$  323.

**5,10-Дигидроиндо[3,2-*b*]хинолин-11-он (6).** А. Раствор 0.2 г (0.6 ммоль) соединения 3д в 3 мл этиленгликоля кипятят 10 ч. Реакционную массу охлаждают до 20 °С, отфильтровывают осадок, промывают ацетоном. Получают 0.03 г соединения 6.  $M^{++}$  234. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.20 (1H, т, 2-H); 7.30 (1H, т, 7-H); 7.47 (1H, т, 8-H); 7.54 (1H, д, 9-H); 7.69 (1H, т, 3-H); 7.75 (1H, д, 4-H); 8.20 (1H, д, 1-H); 8.37 (1H, д, 6-H); 11.71 (1H, с, 5-NH); 12.54 (1H, уш. с, 10-NH).

Б. Раствор 1 г (5.7 ммоль) N-ацетилиндоксила, 0.8 г (5.8 ммоль) антралиловой кислоты в 5 мл уксусной кислоты кипятят 5 ч. Осадок отфильтровывают, промывают метанолом, получают 0.25 г смеси соединений 3с и 6, 1 : 1, по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ .  $M_1^+$  294,  $M_2^+$  234. Смесь обрабатывают водной щелочью, нерастворившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, получают 0.09 г соединения 6. Смешанная проба вещества с образцом, полученным по способу А, не дает депрессии температуры плавления.

**1-Ацетил-2,3-дигидроспиро[индол-3,2'-(1',2',3',4'-тетрагидрохинозолин-4'-он)] (7).** Получают из 1 г (5.7 ммоль) N-ацетилиндоксила, 0.82 г (6 ммоль) антралиламида в условиях синтеза соединения 3б. Время кипячения 3 ч. Выпавший осадок растирают в 5 мл метанола, отфильтровывают, промывают метанолом, получают 1.1 г смеси соединений 3е и 7, 32 : 68, по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ . Осадок перекристаллизовывают из смеси пропанол-2-ДМФА, 2 : 1. Получают 0.51 г соединения 7.  $M^{++}$  293. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.17 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.22 (2H, к, 2-H); 6.69 (1H, д, 8'-H); 6.76 (1H, т, 6'-H); 7.04

(1H, т, 5-H); 7.30 (1H, д, 6-H); 7.31 (1H, д, 4-H); 7.35 (1H, т, 7'-H); 7.46 (1H, с, NH); 7.68 (1H, д, 7-H); 8.12 (1H, д, 5'-H); 8.63 (1H, с, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 24.4 ( $\text{CH}_3$ ), 62.9 ( $\text{CH}_2$ ), 74.8 ( $\text{C}_{(3)}$ ), 114.9, 116.9, 118.2, 123.4, 124.2, 127.7, 130.6, 134.3 (аром. СН), 114.3 ( $\text{C}_{(3a)}$ ), 134.7 ( $\text{C}_{(4a)}$ ), 141.4 и 146.5 ( $\text{C}_{(8a)}$ ,  $\text{C}_{(7a)}$ ), 163.1 (CONH).

**3-(2'-Ацетиламинофенил)хиноксалин-2-он (13).** А. Раствор 1.4 г (8 ммоль) N-ацетил-индоксила, 0.8 г (8.1 ммоль) о-фенилендиамина в изоамиловом спирте кипятят 10 ч. Охлаждают до 20 °С, отфильтровывают осадок, получают 0.55 г соединения **13**. Выход 22%. Т. пл. 292–294 °С (ДМФА). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3215, 3100, 1650, 1635, 1600, 1585.  $\text{M}^+$  279.

Б. Суспензию 0.3 г (1.6 ммоль) N-ацетилизатина, 0.17 г (1.6 ммоль) о-фенилендиамина кипятят 5 мин в 7 мл изоамилового спирта. Охлаждают, отфильтровывают осадок, промывают изоамиловым спиртом, эфиром. Получают 0.29 г соединения **13**. Выход 66%.

В. Получают из 0.3 г (1.6 ммоль) N-ацетилизатина, 0.17 г (1.6 ммоль) о-фенилендиамина в 10 мл этанола (аналогично способу Б) 0.23 г соединения **13**. Выход 52%. Смешанная проба вещества с образцами, полученными по способу А или Б, не дает депрессии температуры плавления.

Смесь **3-(2'-ацетиламинофенил)хиноксалин-2-она (13)** и **6-ацетил-5a-гидрокси-5,10b,11-Н-индоло[3,2-b]хиноксалина (16)**. Получают из 0.5 г (2.9 ммоль) N-ацетил-индоксила и 0.32 г (3.0 ммоль) о-фенилендиамина в условиях синтеза соединения **3b**. Время кипячения 4 ч. Выпавший после 48 ч выдержки при 20 °С осадок отфильтровывают, промывают толуолом, метанолом. Получают 0.15 г смеси соединений **13** и **16**.

**3-Фенилмииноиндололин-2-он (14)** [6, 7]. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д., основной изомер: 6.30 (1H, д, 4-H); 6.71 (1H, т, 5-H); 6.97 (2H, д, 2',6'-H); 7.33 (1H, м, 4'-H), 7.33 (1H, м, 6-H), 7.46 (2H, т, 3',5'-H), 7.90 (1H, д, 7-H), 11.00 (1H, уш. с, NH); минорный изомер: 6.86 (1H, д, 7-H); 6.99 (2H, д, 2',6'-H); 7.06 (1H, т, 5-H); 7.30 (1H, т, 4'-H); 7.45 (2H, т, 3',5'-H); 7.45 (1H, т, 6-H); 7.59 (1H, д, 4-H); 10.90 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д., основной изомер: 111.8 ( $\text{C}_{(7)}$ ), 116.0 ( $\text{C}_{(3a)}$ ), 117.5 ( $\text{C}_{(2',6')}$ ), 122.0 ( $\text{C}_{(4)}$ ), 125.2, 125.7 ( $\text{C}_{(4')}$ ) или ( $\text{C}_{(5)}$ ), 129.9 ( $\text{C}_{(3',5')}$ ), 134.8 ( $\text{C}_{(6)}$ ), 147.3 ( $\text{C}_{(1)}$ ), 150.9 ( $\text{C}_{(7a)}$ ), 155.3 ( $\text{C}_{(3)}$ ), 163.8 ( $\text{C}_{(2)}$ ).

**3-Фенилхиноксалин-2-он (15)** [8]. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.30–7.36 (2H, м); 7.46–7.57 (4H, м); 7.84 (1H, м); 8.30 (2H, м, 2',6'-H); 12.60 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 115.4, 123.7, 130.5, 130.6 ( $\text{C}_{(5-8)}$ ), 128.2 (2C), 129.0 (1C), 129.2 (2C) (Ph), 132.3, 132.4 ( $\text{C}_{(4a)}$ ,  $\text{C}_{(8a)}$ ), 135.9 ( $\text{C}_{(1)}$ ), 154.3 ( $\text{C}_{(3)}$ ), 154.9 ( $\text{C}_{(2)}$ ).

*Работа проведена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 97-03-33066)*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. З. Тугушева, С. Ю. Рябова, Н. П. Соловьева, В. Г. Граник, *XTC*, 241 (1998).
2. С. Ю. Рябова, Н. З. Тугушева, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник, *Хим.-фарм. журн.*, № 7, 42 (1996).
3. F. D. Popp, *J. Heterocycl. Chem.*, **6**, 125 (1969).
4. F. D. Popp, *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 1399 (1972).
5. F. D. Popp, R. M. Piccirilli, *J. Heterocycl. Chem.*, **8**, 473 (1971).
6. R. M. Piccirilli, F. D. Popp, *J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 671 (1973).
7. R. Pummer, M. Gottler, *Ber.*, **43**, 1376 (1910).
8. C. D. Hurd, R. W. McNamee, O. G. Frank, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 2979 (19390).

Государственный научный центр РФ  
"НИОПИК" Москва 103787, Россия  
e-mail: makar-cl@ropnet.ru

Поступило в редакцию 03.09.99

*Центр по химии лекарственных средств  
Всероссийский научно-исследовательский  
химико-фармацевтический институт,  
Москва 119021*