

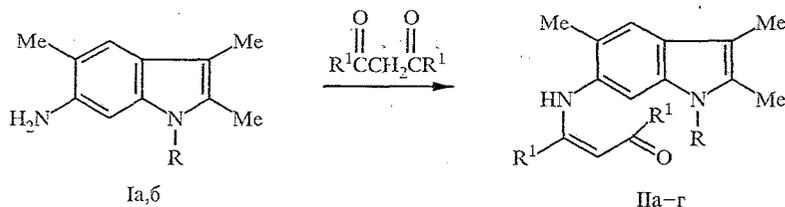
С. А. Ямашкин, Н. Я. Кучеренко, М. А. Юровская

О ВОЗМОЖНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ  
ПИРРОЛО[2,3-*f*]ХИНОЛИНОВ ИЗ ЗАМЕЩЕННЫХ  
5-МЕТИЛ-6-АМИНОИНДОЛОВ  
В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ КОМБА

Показано, что реакция 2,3,5-триметил-6-аминоиндола с 1,3-дикетонами является удобным способом получения ангулярных 1Н-пирроло[2,3-*f*]хинолинов, в то время как наличие метильной группы у пиррольного атома азота исходного индола в силу пространственных препятствий полностью блокирует циклизацию в соответствующие пирролохинолины.

При исследовании аннелирования пиридинового кольца к индольному основной проблемой является разработка региоспецифичных методов синтеза ангулярных и линейных изомеров конденсированных структур. Для целенаправленного получения ангулярных изомеров пирролохинолинов мы выбрали в качестве моделей замещенные 5-метил-6-аминоиндолы, которые при взаимодействии с 1,3-дикетонами в условиях реакции Комба должны образовывать только один изомерный пирроло[2,3-*f*]хинолин.

Как и в случае остальных бензаминдолов [1], реакция идет поэтапно, и при нагревании 2,3,5-триметил- (Ia) и 1,2,3,5-тетраметил-6-аминоиндолов (Iб) с ацетилацетоном или дибензоилметаном сначала образуются соответствующие енаминокетоны IIa—г.

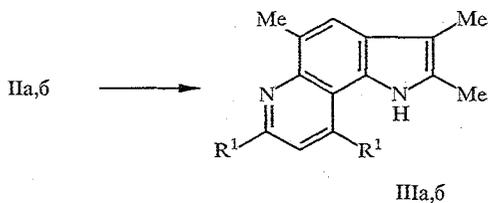


Ia R = H; б R = Me; IIa R = H, R¹ = Me; б R = H, R¹ = C₆H₅; в R¹ = R² = Me; г R = Me, R¹ = C₆H₅

В спектре ПМР енаминокетона IIa проявляются сигналы протона пиррольной группы NH (10,56), синтеты ароматических протонов 4-Н (7,16) и 7-Н (6,92), винильного протона (5,13) и неразрешенные сигналы пяти метильных групп (1,73...2,30 м. д.), что полностью подтверждает структуру этого соединения. В спектрах соединений IIб,г (R¹ = C₆H₅) сигнал винильного протона (6,08 м. д.) претерпевает слабополюсный сдвиг под влиянием кольцевых токов фенильных заместителей. В спектрах N-метилзамещенных енаминокетонов IIв,г отсутствуют сигналы протона 1-Н при пиррольном атоме азота и проявляются синглетные сигналы протонов групп N-CH₃ (3,56 и 3,18 м. д. соответственно).

УФ спектры енаминокетонов II существенно зависят от характера заместителя R¹. Так, для соединений IIa,в (R¹ = CH₃) в УФ спектрах наблюдаются два максимума поглощения при 230 и 315 нм, тогда как для енаминокетонов IIб,г (R¹ = C₆H₅) характерны три полосы 220, 295 и 405 нм, что согласуется с литературными данными для аналогичных структур [1].

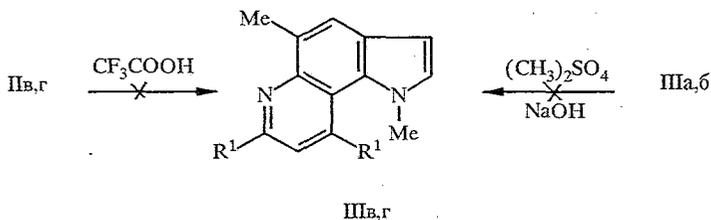
Следовало ожидать, что циклизация полученных енаминокетонов II в кислой среде приведет к пирролохинолинам с заведомо угловым сочленением колец. Действительно, при кипячении соединений Па,б в трифторуксусной кислоте выделены пирролохинолины Ша,б.



Ша  $R^1 = \text{Me}$ , б  $R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$

В спектре ПМР соединения Ша наблюдаются сигналы протонов NH (10,32), 4-Н (7,53), 8-Н (7,03) и пяти метильных групп (2,87, 2,66, 2,36, 2,53 и 2,16 м. д.). Спектр соединения Шб с учетом изменения заместителей  $R^1$  также полностью соответствует предложенной структуре. УФ спектры соединений Ша,б (см. экспериментальную часть) характерны для угловых пирролохинолинов [2].

Енаминокетоны Шв,г, содержащие метильный заместитель у пиррольного атома азота, даже при длительном (~10 ч) нагревании в трифторуксусной кислоте не претерпевают циклизации и возвращаются из реакции в неизменном виде.



Шв  $R^1 = \text{Me}$ , г  $R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$

Таким образом, результаты эксперимента подтверждают высказанное ранее предположение относительно стерических требований заместителя у пиррольного атома азота при замыкании пиридинового цикла по положению 7 индола в условиях реакции Комба [2].

О пространственном блокировании пиррольного атома азота  $\gamma$ -заместителем пиридинового кольца в угловых пирролохинолинах Ша,б свидетельствует отсутствие метилирования индольного атома азота диметилсульфатом, в то время как линейно сочлененные пирролохинолины легко метилируются [3].

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры измерены на приборе Spexord в этаноле. Спектры ПМР зарегистрированы на приборе Varian S-60Г в ДМСО- $D_6$  относительно ГМДС. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений проводили на пластинках Silufol UV-254 в системах, указанных в каждом конкретном случае.

Данные элементного анализа на С и Н соответствуют вычисленным.

4-(2,3,5-Триметилиндолил-6)аминопент-3-ен-2-он (Па,  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ ). Раствор 1 г (5,7 ммоль) 2,3,5-триметил-6-аминоиндола в 2,9 г (29 ммоль) ацетилацетона кипятят 1 ч до ис-

чезновения исходного индола (контроль ТСХ). Избыток ацетилацетона отгоняют в вакууме. Твердый желтоватый остаток кристаллизуют из водного этанола. Получают 1,3 г (88%) енаминокетона Па,  $T_{пл}$  146...148 °С,  $R_f$  0,31 (бензол—этилацетат, 10 : 1). Спектр ПМР: 10,56 (1H, с, 1-H), 7,16 (1H, с, 4-H), 6,92 (1H, с, 7-H), 5,13 (1H, с, H<sub>вин</sub>), 1,73...2,30 м. д. (15H, 5с, 2-, 3-, 5-CH<sub>3</sub> и 2-CH<sub>3</sub> енаминового фрагмента). УФ спектр ( $\lambda_{max}$ , lg  $\epsilon$ ): 230 (4,13), 315 нм (4,09).

4-(1,2,3,5-Тетраметилиндолил-6)аминопент-3-ен-2-он (Пв, C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O). Получают аналогично из 1,2,3,5-тетраметил-6-аминоиндола в виде белого кристаллического вещества. Выход 76%.  $T_{пл}$  124...126 °С (из петролейного эфира).  $R_f$  0,62 (бензол—этилацетат, 10 : 1). Спектр ПМР: 7,23 (1H, с, 4-H), 7,13 (1H, с, 7-H), 5,13 (1H, с, H<sub>вин</sub>), 3,56 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>), 2,23...1,76 м. д. (15H, 5с, 2-, 3-, 5-CH<sub>3</sub> и 2-CH<sub>3</sub> енаминового фрагмента). УФ спектр ( $\lambda_{max}$ , lg  $\epsilon$ ): 235 (4,17), 315 нм (4,16).

1,3-Дифенил-3-(2,3,5-триметилиндолил-6)аминопроп-2-ен-1-он (Пб, C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O). Смесь 0,8 г (4,6 ммоль) 2,3,5-триметил-6-аминоиндола и 1,3 г (5,8 ммоль) дибензоилметана нагревают 1 ч при 160...165 °С. Полученный продукт конденсации очищают препаративной хроматографией в толстом слое окиси алюминия (нейтральной, II ст. акт. по Брокману). Получают 0,75 г (43%) енаминокетона Пб,  $T_{пл}$  203...204 °С (из петролейного эфира).  $R_f$  0,87 (бензол—этилацетат, 10 : 1). Спектр ПМР: 10,30 (1H, с, 1-H), 6,44...8,00 (12H, м, H<sub>аром</sub>); 6,08 (1H, с, H<sub>вин</sub>), 2,00...2,34 м. д. (9H, 3с, 2-, 3- и 5-CH<sub>3</sub>). УФ спектр ( $\lambda_{max}$ , lg  $\epsilon$ ): 220 (4,20), 295 (3,84), 405 нм (4,03).

1,3-Дифенил-3-(1,2,3,5-тетраметилиндолил-6)аминопроп-2-ен-1-он (Пг, C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O). Получают аналогично предыдущему из 1,2,3,5-тетраметил-6-аминоиндола. Выход 47%.  $T_{пл}$  157...158 °С (из петролейного эфира).  $R_f$  0,62 (бензол—этилацетат, 100 : 1). Спектр ПМР: 6,44...8,00 (12H, м, H<sub>аром</sub>); 6,08 (1H, с, H<sub>вин</sub>), 3,18 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 2,00...2,34 м. д. (9H, 3с, 2-, 3- и 5-CH<sub>3</sub>). УФ спектр ( $\lambda_{max}$ , lg  $\epsilon$ ): 220 (4,24), 295 (3,93), 405 нм (4,18).

2,3,5,7,9-Пентаметилпирроло[2,3-*f*]хинолин (Ша, C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>). К 0,5 г (2 ммоль) енаминокетона Па добавляют 3 мл CF<sub>3</sub>COOH и кипятят 1 ч. Реакционную смесь выливают в разбавленный аммиак, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из водного спирта. Выход 0,43 г (93%),  $T_{пл}$  192...194 °С (из петролейного эфира).  $R_f$  0,38 (бензол—этилацетат, 10 : 1). Спектр ПМР: 10,32 (1H, с, 1-H); 7,53 (1H, с, 4-H); 7,03 (1H, с, 8-H); 2,82, 2,66, 2,53, 2,36, 2,16 м. д. (15H, 5с, 2-, 3-, 5-, 7- и 9-CH<sub>3</sub>). УФ спектр ( $\lambda_{max}$ , lg  $\epsilon$ ): 225 (4,28), 275 нм (4,12).

7,9-Дифенил-2,3,5-триметилпирроло[2,3-*f*]хинолин (Пб, C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>). Получают аналогично из енаминокетона Пб, выход 88%,  $T_{пл}$  191...192 °С (из петролейного эфира).  $R_f$  0,95 (бензол—этилацетат, 100 : 1). Спектр ПМР: 7,30...8,30 (12H, м, H<sub>аром</sub>); 2,40...2,50 м. д. (9H, 3с, 2-, 3- и 5-CH<sub>3</sub>). УФ спектр ( $\lambda_{max}$ , lg  $\epsilon$ ): 220 (4,35), 270 (4,26), 305 нм (4,51).

Енаминокетоны Пв,г после 10 ч кипячения в трифторуксусной кислоте выделяют в неизменном виде.

Пирролохинолины Ша,б после кипячения в течение 4 ч в ацетоне с избытком диметилсульфата выделяют в неизменном виде.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарбатян П. А., Ямашкин С. А., Кост А. Н., Юдин Л. Г. // ХГС. — 1977. — № 1. — С. 73.
2. Кост А. Н., Ямашкин С. А., Юдин Л. Г. // ХГС. — 1977. — № 6. — С. 770.
3. Ямашкин С. А. // ХГС. — 1992. — № 11. — С. 1520.

Мордовский государственный педагогический институт, Саранск 430007

Поступило в редакцию 23.05.95

Московский государственный университет, Москва 119899