

С. А. Ямашкин,* Н. Н. Артаева, Е. А. Алямкина

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ
2,5- И 1,2,5-ЗАМЕЩЕННЫХ 6-АМИНОИНДОЛОВ

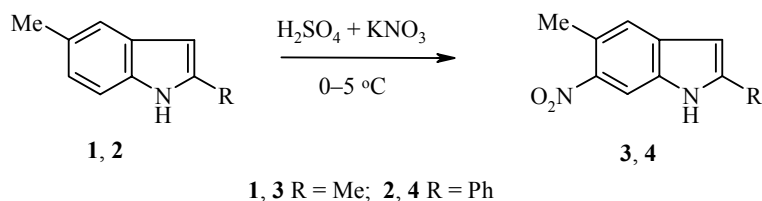
Показано, что нитрование смесью $\text{KNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$ 2,5-диметил- и 5-метил-2-фенилиндолов протекает строго селективно с образованием 6-нитропроизводных, восстановлением которых синтезированы соответствующие аминоиндолы. Установлено, что первичная конденсация полученных аминоиндолов с β -дикетонами приводит к енаминокетонам, которые в присутствии различных кислотных агентов не подвергаются циклизации, т. е. не могут быть использованы для синтеза соответствующих пирролохинолинов.

Ключевые слова: ацетилацетон, дибензоилметан, 2,5-диметил- и 5-метил-2-фенилиндолы, 2,5-диметил-, 1,2,5-триметил-, 5-метил-2-фенил-, 1,5-диметил-2-фенил-6-нитро- и -6-аминоиндолы,

Интерес к аминоиндолам связан с их использованием в качестве предшественников трициклических азотистых гетероциклов – потенциальных физиологически активных соединений пирролохинолинового ряда [1, 2].

Одним из способов получения нитроиндолов с нитрогруппой в бензольном кольце является прямое нитрование в условиях реакции электрофильного замещения. Направление реакции нитрования в зависимости от условий проведения изучено для большой серии индолов с различными заместителями как в пиррольной, так и в бензольной части молекулы [2, 3]. Однако в числе этих соединений отсутствуют 2,5-диметил- (**1**) и 5-метил-2-фенилиндолы (**2**). В связи с этим мы исследовали нитрование этих индолов смесью $\text{KNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$.

Для 2,5-диметилиндола **1** можно было ожидать альтернативного введения нитрогруппы в положении 3, 4, 6, 7 с образованием четырех возможных изомерных нитроиндолов. Однако мы обнаружили, что реакция протекает строго селективно и приводит с высоким выходом только к 2,5-диметил-6-нитроиндолу (**3**) (табл. 1).



Об этом свидетельствует спектр ЯМР ^1H (табл. 2) соединения **3**, в котором проявляются синглетные сигналы протонов бензольного кольца (H-4,7) и протона H-3 пиррольного фрагмента.

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики соединений 3–18

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		R_f^*	Т. пл., °C**	Выход, %
		С	Н			
3	$C_{10}H_{10}N_2O_2$	<u>63.14</u> 63.15	<u>5.31</u> 5.30	0.38	127–128	82
4	$C_{15}H_{12}N_2O_2$	<u>71.41</u> 71.42	<u>4.80</u> 4.79	0.37	209–210	93
5	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	<u>64.44</u> 64.69	<u>6.11</u> 5.92	0.38	102–103	98
6	$C_{16}H_{14}N_2O_2$	<u>72.00</u> 72.16	<u>5.42</u> 5.30	0.43	162–164	97
7	$C_{11}H_{14}N_2$	<u>75.48</u> 75.82	<u>8.41</u> 8.10	0.41	120–123	83
8	$C_{16}H_{16}N_2$	<u>81.13</u> 81.32	<u>6.97</u> 6.82	0.59	151–153	86
9	$C_{10}H_{12}N_2$	<u>74.95</u> 74.97	<u>7.56</u> 7.55	0.34	122–123	95
10	$C_{15}H_{14}N_2$	<u>80.95</u> 81.05	<u>6.27</u> 6.35	0.5	215–216	89
11	$C_{16}H_{20}N_2O$	<u>74.80</u> 74.97	<u>7.98</u> 7.86	0.53	131–132	50
12	$C_{21}H_{22}N_2O$	<u>79.01</u> 79.21	<u>7.08</u> 6.96	0.53	122–124	30
13	$C_{26}H_{24}N_2O$	<u>82.06</u> 82.07	<u>6.37</u> 6.36	0.68	146–147	18
14	$C_{31}H_{26}N_2O$	<u>83.90</u> 84.13	<u>6.13</u> 5.92	0.47	173–174	22
15	$C_{15}H_{18}N_2O$	<u>74.20</u> 74.35	<u>7.65</u> 7.49	0.44	142–143	58
16	$C_{20}H_{20}N_2O$	<u>78.67</u> 78.92	<u>6.82</u> 6.62	0.54	191–192	84
17	$C_{25}H_{22}N_2O$	<u>81.60</u> 81.94	<u>6.26</u> 6.05	0.41	170–171	34
18	$C_{30}H_{24}N_2O$	<u>83.74</u> 84.08	<u>5.91</u> 5.65	0.68	220–221	37

* Системы: бензол (соединения **3, 4, 14, 17**), бензол–гексан, 3 : 1 (соединения **5, 6**), бензол–этилацетат, 1 : 4 (соединения **7, 10**), 1 : 1 (соединения **8, 9**), 3 : 1 (соединения **11, 15, 16**), 10 : 1 (соединения **12, 13, 18**).

** Растворитель для кристаллизации: бензол–гексан (соединение **3**), хлороформ–петролейный эфир (соединение **4**), гептан (соединения **5, 6**), метанол (соединения **7–10**) и бензол–петролейный эфир (соединения **11–18**).

Т а б л и ц а 2

УФ и ЯМР ¹H спектры соединений 3–18

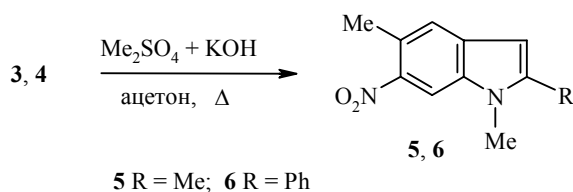
Соединение	Уф спектр, λ _{max} , нм (lg ε)	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (J, Гц)
1	2	3
3	208 (4.60), 259 (4.13), 360 (4.11)	2.44 (3H, с, 2-CH ₃); 2.58 (3H, с, 5-CH ₃); 6.24 (1H, с, H-3); 7.40 (1H, с, H-4); 8.06 (1H, с, H-7); 11.52 (1H, с, H-1)
4	212 (4.34), 246 (4.13), 280 (пл) (4.03), 380 (4.03)	2.61 (3H, с, 5-CH ₃); 7.01 (1H, с, H-3); 7.42 (1H, т, J = 7.5, H- <i>p</i> 2-Ph); 7.53 (2H, т, J = 7.5, H- <i>m</i> 2-Ph); 7.56 (1H, с, H-4); 7.92 (2H, д, J = 7.5, H- <i>o</i> 2-Ph); 8.15 (1H, с, H-7); 12.12 (1H, с, H-1)
5	214 (4.42), 261 (3.92), 340 (3.92)	2.45 (3H, с, 2-CH ₃); 2.58 (3H, с, 5-CH ₃); 3.73 (3H, с, 1-CH ₃); 6.31 (1H, с, H-3); 7.41 (1H, с, H-4); 8.22 (1H, с, H-7)
6	210 (4.45), 250 (4.15), 274 (пл) (4.02), 360 (4.02)	2.63 (3H, с, 5-CH ₃); 3.83 (3H, с, 1-CH ₃); 6.66 (1H, с, H-3); 7.51 (1H, т, J = 7.5, H- <i>p</i> 2-Ph); 7.54 (2H, т, J = 7.5, H- <i>m</i> 2-Ph); 7.56 (1H, с, H-4); 7.64 (2H, д, J = 7.5, H- <i>o</i> 2-Ph); 8.34 (1H, с, H-7)
7	210 (4.50), 228 (4.52), 281 (3.89), 304 (3.96)	2.10 (3H, с, 2-CH ₃); 2.29 (3H, с, 5-CH ₃); 3.31 (3H, с, 1-CH ₃); 4.42 (2H, с, 6-NH ₂); 5.89 (1H, с, H-3); 6.53 (1H, с, H-4); 6.96 (1H, с, H-7)
8	210 (4.49), 248 (4.21), 343 (4.09)	2.15 (3H, с, 5-CH ₃); 3.58 (3H, с, 1-CH ₃); 4.65 (2H, с, 6-NH ₂); 6.30 (1H, с, H-3); 6.64 (1H, с, H-4); 7.13 (1H, с, H-7); 7.34 (1H, т, J = 7.5, H- <i>p</i> 2-Ph); 7.45 (2H, т, J = 7.5, H- <i>m</i> 2-Ph); 7.51 (2H, д, J = 7.5, H- <i>o</i> 2-Ph)
9	207 (4.55), 225 (4.52), 267 (3.87), 304 (3.96)	2.08 (3H, с, 5-CH ₃); 2.26 (3H, с, 2-CH ₃); 4.34 (2H, с, 6-NH ₂); 5.79 (1H, с, H-3); 6.53 (1H, с, H-4); 6.92 (1H, с, H-7); 10.15 (1H, с, H-1)
10	207 (4.70), 225 (4.52), 337 (4.59)	2.12 (3H, с, 5-CH ₃); 4.61 (2H, с, 6-NH ₂); 6.62 (1H, с, H-3); 6.65 (1H, с, H-4); 7.08 (1H, с, H-7); 7.19 (1H, т, J = 7.5, H- <i>p</i> 2-Ph); 7.37 (2H, т, J = 7.5, H- <i>m</i> 2-Ph); 7.73 (2H, д, J = 7.5, H- <i>o</i> 2-Ph); 10.79 (1H, с, H-1)
11	202 (4.42), 223 (4.47), 310 (4.35)	1.85 (3H, с, =C-CH ₃); 1.99 (3H, с, O=C-CH ₃); 2.20 (3H, с, 2-CH ₃); 2.37 (3H, с, 5-CH ₃); 3.62 (3H, с, 1-CH ₃); 5.22 (1H, с, =CH); 6.13 (1H, с, H-3); 7.23 (1H, с, H-4); 7.29 (1H, с, H-7); 12.33 (1H, с, 6-NH)
12	208 (4.52), 229 (4.52), 318 (4.59)	1.92 (3H, с, =C-CH ₃); 2.01 (3H, с, O=C-CH ₃); 2.26 (3H, с, 5-CH ₃); 3.72 (3H, с, 1-CH ₃); 5.25 (1H, с, =CH); 6.50 (1H, с, H-3); 7.37 (1H, с, H-4); 7.43 (1H, т, J = 7.5, H- <i>p</i> 2-Ph); 7.45 (1H, с, H-7); 7.51 (2H, т, J = 7.5, H- <i>m</i> 2-Ph); 7.59 (2H, д, J = 7.5, H- <i>o</i> 2-Ph); 12.41 (1H, с, 6-NH)
13	208 (4.42), 289 (3.97), 393 (4.14)	2.29 (3H, с, 2-CH ₃); 2.40 (3H, с, 5-CH ₃); 3.26 (3H, с, 1-CH ₃); 6.04 (1H, с, =CH); 6.18 (1H, с, H-3); 6.57 (1H, с, H-4); 7.23 (1H, с, H-7); 7.30–7.60 (8H, м, H- <i>p</i> , - <i>m</i> , - <i>o</i> =C-Ph; H- <i>m</i> , - <i>p</i> O=C-Ph); 8.01 (2H, д, J = 7.5, H- <i>o</i> O=C-Ph); 13.00 (1H, с, 6-NH)

1	2	3
14	206 (4.58), 239 (4.39), 317 (4.24), 400 (4.28)	2.49 (3H, c, 5-CH ₃); 3.35 (3H, c, 1-CH ₃); 6.26 (1H, c, =CH); 6.42 (1H, c, H-3); 6.68 (1H, c, H-4); 7.30–7.80 (14H, м, H-7; H- <i>p</i> , - <i>m</i> , - <i>o</i> 2-Ph; H- <i>p</i> , - <i>m</i> , - <i>o</i> =C-Ph; H- <i>p</i> , - <i>m</i> O=C-Ph); 8.03 (2H, д, <i>J</i> = 7.5, H- <i>o</i> O=C-Ph); 13.02 (1H, c, 6-NH)
15	200 (4.52), 222 (4.40), 315 (4.24)	1.82 (3H, c, =C-CH ₃); 1.99 (3H, c, O=C-CH ₃); 2.20 (3H, c, 2-CH ₃); 2.36 (3H, c, 5-CH ₃); 5.21 (1H, c, =CH); 6.04 (1H, c, H-3); 7.05 (1H, c, H-4); 7.26 (1H, c, H-7); 10.83 (1H, c, H-1); 12.29 (1H, c, 6-NH)
16	203 (4.62), 230 (4.39), 330 (4.57)	1.89 (3H, c, =C-CH ₃); 2.01 (3H, c, O=C-CH ₃); 2.24 (3H, c, 5-CH ₃); 5.25 (1H, c, =CH); 6.84 (1H, c, H-3); 7.18 (1H, c, H-4); 7.31 (1H, т, <i>J</i> = 7.5, H- <i>p</i> 2-Ph); 7.37 (1H, c, H-7); 7.45 (2H, т, <i>J</i> = 7.5, H- <i>m</i> 2-Ph); 7.84 (2H, д, <i>J</i> = 7.5, H- <i>o</i> 2-Ph); 11.51 (1H, c, H-1); 12.40 (1H, c, 6-NH)
17	203 (4.74), 291 (4.14), 391 (4.31)	2.25 (3H, c, 2-CH ₃); 2.43 (3H, c, 5-CH ₃); 5.96 (1H, c, =CH); 6.15 (1H, c, H-3); 6.50 (1H, c, H-4); 7.23 (1H, c, H-7); 7.30–7.56 (8H, м, H- <i>p</i> , - <i>m</i> , - <i>o</i> =C-Ph; H- <i>m</i> , - <i>p</i> O=C-Ph); 8.01 (2H, д, <i>J</i> = 7.5, H- <i>o</i> O=C-Ph); 10.60 (1H, c, H-1); 12.96 (1H, c, 6-NH)
18	204 (4.72), 240 (4.54), 325 (4.50), 395 (4.34)	2.49 (3H, c, 5-CH ₃); 6.21 (1H, c, =CH); 6.60 (1H, c, H-3); 6.79 (1H, c, H-4); 7.20–7.76 (14H, м, H-7; H- <i>p</i> , - <i>m</i> , - <i>o</i> 2-Ph; H- <i>p</i> , - <i>m</i> , - <i>o</i> =C-Ph; H- <i>m</i> , - <i>p</i> O=C-Ph); 8.04 (2H, д, <i>J</i> = 7.5, H- <i>o</i> O=C-Ph); 11.23 (1H, c, H-1); 13.00 (1H, c, 6-NH)

При нитровании индола **2** не исключалась также возможность образования нитропроизводного по 2-фенильной группе. Однако и в случае 5-метил-2-фенилиндола (**2**) образуется единственный продукт реакции – 5-метил-6-нитро-2-фенилиндол (**4**). Спектр ЯМР ¹H соединения **4** отличается от спектра соединения **3** отсутствием синглета протонов группы 2-CH₃ и наличием двух триплетов и дублета протонов фенильной группы в положении 2.

Таким образом, характер замещения в пиррольном кольце индолов не оказывает существенного влияния на ход реакции нитрования в сильно кислой среде, а направление электрофильной атаки определяется заместителем бензольного кольца, что подтверждает ранее обнаруженную закономерность [2, 3].

Метилирование полученных нитроиндолов **3**, **4** диметилсульфатом в щелочной среде с хорошим выходом приводит к 1,2,5-триметил- и 1,5-диметил-2-фенил-6-нитроиндолам (**5**, **6**), в спектрах ЯМР ¹H которых отсутствует сигнал протона группы NH и присутствует сигнал протонов группы 1-CH₃.

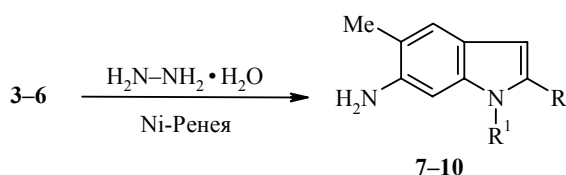


Масс-спектры соединений 3–18

Соединение	m/z ($I_{\text{отн}}$, %)
3	190 [M] ⁺ (42), 173 (62), 160 (15), 145 (41), 144 (31), 143 (57), 142 (27), 132 (13), 130 (17), 128 (18), 118 (55), 117 (39), 116 (18), 115 (48), 104 (11), 103 (17), 102 (15), 91 (21), 90 (11), 89 (25), 78 (14), 77 (52), 76 (24), 75 (25), 74 (16), 65 (29), 64 (17), 63 (60), 62 (25), 59 (19), 53 (12), 52 (45), 51 (73), 50 (42), 46 (19), 42 (44), 41 (21), 40 (17), 39 (100), 38 (23)
4	253 (32), 252 [M] ⁺ (96), 236 (20), 235 (96), 222 (31), 207 (35), 206 (66), 205 (24), 204 (39), 203 (10), 194 (11), 193 (13), 191 (14), 190 (13), 180 (37) 178 (29), 177 (13), 176 (17), 165 (17), 153 (11), 152 (28), 151 (18), 139 (18), 128 (26), 127 (17), 126 (150), 115 (14), 104 (18), 103 (26), 102 (46), 101 (20), 90 (16), 89 (24), 88 (18), 87 (15), 78 (17), 77 (100), 76 (46), 75 (34), 74 (20), 65 (12), 64 (10), 63 (41), 62 (17), 52 (36), 51 (78), 50 (34), 39 (46)
5	205 (24), 204 [M] ⁺ (100), 187 (92), 159 (48), 158 (51), 157 (24), 156 (15), 143 (28), 142 (32), 132 (27), 131 (13), 130 (25), 129 (22), 128 (19), 127 (16), 115 (50), 89 (20), 77 (16), 76 (30), 66 (12), 65 (27), 64 (22), 63 (31), 59 (12), 58 (10), 57 (17), 56 (20), 52 (20), 51 (30), 45 (12), 43 (25), 42 (21).
6	267 (16), 266 [M] ⁺ (95), 250 (18), 249 (100), 236 (18), 221 (31), 220 (49), 219 (23), 218 (22), 217 (12), 205 (23), 204 (41), 194 (24), 178 (20), 165 (15), 152 (15), 151 (11), 115 (24), 109 (26), 103 (12), 102 (36), 101 (11), 97 (13), 96 (19), 91 (20), 90 (12), 89 (25), 88 (32), 87 (13), 77 (45), 76 (35), 75 (26), 74 (18), 63 (35), 62 (15), 52 (19), 51 (54), 50 (28), 42 (17), 40 (16), 39 (40)
7	175 (12), 174 [M] ⁺ (100), 173 (87), 159 (27), 158 (15), 87 (26), 86 (16), 79 (15)
8	237 (19), 236 [M] ⁺ (100), 235 (29), 221 (19), 118 (39), 117 (18), 116 (12), 110 (21), 109 (24), 103 (11), 89 (10), 77 (18), 51 (18), 39 (17)
9	161 (10), 160 [M] ⁺ (100), 159 (90), 145 (9), 80 (10), 79 (10), 42 (15), 41 (16), 39 (20)
10	223 (14), 222 [M] ⁺ (100), 221 (31), 111 (18), 77 (47), 76 (12), 52 (19), 51 (37), 50 (16), 41 (18), 39 (42)
11	257 (11), 256 [M] ⁺ (64), 241 (21), 239 (13), 226 (12), 225 (10), 213 (35), 199 (62), 198 (63), 197 (30), 184 (23), 183 (12), 174 (10), 173 (19), 172 (30), 158 (27), 157 (16), 156 (10), 148 (11), 142 (12), 128 (19), 120 (20), 115 (21), 99 (33), 98 (21), 91 (23), 89 (11), 84 (31), 78 (13), 77 (20), 65 (14), 63 (17), 52 (11), 51 (20), 43 (100), 42 (29), 41 (17), 40 (15), 39 (46)
12	319 (14), 318 [M] ⁺ (61), 303 (15), 301 (13), 275 (33), 261 (48), 260 (42), 259 (20), 246 (12), 235 (14), 234 (23), 220 (20), 204 (14), 159 (17), 152 (23), 151 (27), 130 (24), 129 (14), 128 (11), 115 (15), 108 (11), 102 (14), 91 (13), 89 (12), 84 (31), 77 (25), 76 (12), 63 (13), 51 (20), 43 (100), 42 (22), 41 (13), 40 (12), 39 (32)
13	380 [M] ⁺ (19), 363 (11), 275 (44), 261 (36), 260 (44), 259 (15), 173 (21), 172 (13), 158 (20), 157 (13), 142 (11), 130 (13), 115 (16), 105 (70), 102 (10), 91 (11), 77 (100), 51 (33), 39 (14)
14	442 [M] ⁺ (7), 425 (3), 337 (9), 323 (7), 322 (9), 220 (11), 105 (71), 102 (13), 78 (13), 77 (100), 51 (30)
15	242 [M] ⁺ (23), 227 (12), 225 (6), 199 (16), 185 (27), 184 (27), 183 (14), 158 (11), 84 (11), 63 (10), 51 (11), 43 (100), 39 (37)
16	304 [M] ⁺ (65), 289 (28), 287 (15), 261 (32), 247 (43), 246 (35), 245 (19), 220 (13), 84 (6), 78 (26), 77 (19), 51 (18), 43 (100), 39 (32)
17	366 [M] ⁺ (6), 349 (4), 261 (25), 247 (15), 246 (22), 159 (10), 105 (83), 102 (12), 78 (22), 77 (100), 76 (22), 51 (45), 39 (15)
18	428 [M] ⁺ (2), 411 (1), 323 (8), 309 (6), 308 (8), 221 (10), 105 (89), 77 (100), 51 (51), 50 (16), 44 (10), 39 (15)

орто-Расположение заместителей в бензольном кольце индолов **3–6** подтверждает и их поведение под действием электронного удара. В масс-спектрах всех полученных нитроиндолов (табл. 3) наиболее интенсивным является пик молекулярного иона, а также фрагментных ионов с m/z $[M - 17]^+$ и $[M - 46]^+$, что соответствует элиминированию групп OH и NO₂. Такая фрагментация характерна для *о*-метилнитробензола [4].

Восстановление нитроиндолов **3–6** гидразингидратом в присутствии Ni Ренея по известной методике [5] с хорошими выходами приводит к соответствующим аминоиндолам **7–10**.



7 R = R¹ = Me; **8** R = Ph, R¹ = Me; **9** R = Me, R¹ = H; **10** R = Ph, R¹ = H

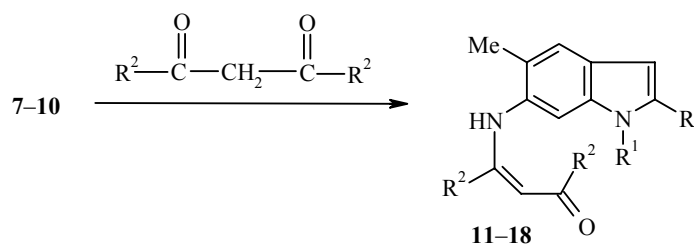
Спектры ЯМР ¹H соединений **7–10** содержат синглет двух протонов аминогруппы дополнительно ко всем сигналам протонов в спектрах соответствующих нитроиндолов. Полученные аминоиндолы, как и все ароматические амины [4] устойчивы к действию электронного удара. В масс-спектрах исследованных нами аминов **7–10** интенсивность пика молекулярного иона является максимальной. Фрагментные ионы с m/z $[M - 1]^+$ и $[M - 15]^+$, по-видимому, обусловлены наличием в молекулах метильной группы.

Аминоиндолы **7–10** далее были исследованы в реакции с β-дикарбонильными соединениями с целью получения пирролохинолинов.

Реакции с дикетонами изучены для большой серии аминоиндолов [1, 2]. При этом установлено, что в большинстве случаев первичная конденсация протекает с образованием индолиленаминокетонов. Однако при наличии свободного β-положения пиррольного фрагмента не исключалась возможность образования продукта взаимодействия карбонильного компонента и по положению 3 индола. В связи с этим интересно было изучить поведение синтезированных 6-аминоиндолов **7–10** с незамещенным β-положением пиррольного кольца в реакции с ацетилацетоном и дибензоилметаном.

Мы установили, что аминоиндолы **7–10** при кипячении в ацетилацетоне и нагревании с дибензоилметаном превращаются в соединения **11–18**, т. е. реакция идет исключительно по аминогруппе.

Образование продуктов конденсации аминов с дибензоилметаном требует более жестких условий (~180°) и большего времени, что объясняется меньшей реакционной способностью бензоильной группы. В спектрах ЯМР ¹H енаминокетонов **11–18** наблюдаются сигналы протонов групп =CH, H-3, 6-NH. Значения химических сдвигов аминного и винильного протонов свидетельствуют о *Z*-форме полученных енаминов [6].



11–14 $R^1 = \text{Me}$, 15–18 $R^1 = \text{H}$; 11, 15 $R = R^2 = \text{Me}$; 12, 16 $R = \text{Ph}$, $R^2 = \text{Me}$;
13, 17 $R = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$; 14, 18 $R = R^2 = \text{Ph}$

Енамины **11–18** легко подвергаются распаду под действием электронного удара (интенсивность пиков молекулярных ионов 20–60%). На основании наличия фрагментных ионов $[\text{M}-\text{OH}]^+$, $[\text{M}-(\text{COR}^2)]^+$, $[\text{M}-(\text{CH}_2\text{COR}^2)]^+$, $[\text{M}-(\text{R}^2\text{C}=\text{CH}-\text{COR}^2)]^+$ можно констатировать, что в газовой фазе для исследованных соединений помимо енаминокетонной имеются енольная и иминная формы. Характер поведения енаминов **11–18** в целом укладывается в общую схему диссоциативной ионизации подобных структур, изученных ранее [7].

Известно, что енамины, полученные из 2,3,5-триметил-6-аминоиндола и β -дикетонов (ацетилацетона и дибензоилметана), при кипячении в трифторуксусной кислоте с хорошим выходом превращаются в соответствующие пирролохинолины с угловым сочленением колец, в то время как их N-метилзамещенные аналоги не подвергаются циклизации [1].

Исследуя поведение енаминокетонов **11–18** в реакции циклизации под действием различных кислотных агентов (ZnCl_2 , $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, H_2SO_4), а также при термическом кипячении в дифениле, мы не зафиксировали образования пирролохинолинов не только для N-Me замещенных енаминов **11–14**, но и для соединений **15–18**. В реакционной смеси после проведения реакции обнаруживаются лишь исходные соединения и продукты их распада.

Таким образом, индолил-6-аминовинилкетоны **11–18** не могут быть использованы для получения соответствующих пирролохинолинов. Причина их неспособности вступать в реакцию циклизации выясняется и будет предметом отдельного исследования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker DRX 500 SF (500 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на масс-спектрометре Finnigan MAT Incos-50 с прямым вводом образца в ионный источник при энергии ионизации 70 эВ, токе эмиссии 1.5 мА и температуре 70–250 °С. Электронные спектры зарегистрированы на приборе Specord в этаноле. Очистка

продуктов реакции проводилась фильтрованием кипящих растворов веществ через слой (2–3 см) Al_2O_3 (нейтральный, I и II ст. акт. по Брокману). Контроль за ходом реакции, чистотой полученных соединений, осуществляли ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

Нитроиндолы **3–6** и аминокиндолы **7–10** получены по известным методикам, приведенным в работе [5].

2,5-Диметил-6-нитроиндол (3) получают из 1.20 г (8.2 ммоль) 2,5-диметилиндола **1**. Хроматографируют в смеси бензола с гексаном. Выход 1.30 г.

5-Метил-6-нитро-2-фенилиндол (4) получают из 1.25 г (6.0 ммоль) 5-метил-2-фенилиндола (**2**). Хроматографируют в смеси хлороформа с петролейным эфиром. Выход 1.40 г.

1,2,5-Триметил-6-нитроиндол (5) получают из 1.19 г (6.2 ммоль) соединения **3**. Хроматографируют в гептане. Выход 1.25 г.

1,5-Диметил-6-нитро-2-фенилиндол (6) получают из 1.00 г (3.9 ммоль) соединения **4**. Хроматографируют в гептане. Выход 1.02 г.

6-Амино-1,2,5-триметилиндол (7) получают из 1.00 г (4.9 ммоль) соединения **5**. Выход 0.71 г.

6-Амино-1,5-диметил-2-фенилиндол (8) получают из 1.00 г (3.7 ммоль) соединения **6**. Выход 0.76 г.

6-Амино-2,5-диметилиндол (9) получают из 1.10 г (5.7 ммоль) соединения **3**. Выход 0.88 г.

6-Амино-5-метил-2-фенилиндол (10) получают из 1.40 г (5.5 ммоль) соединения **4**. Выход 1.10 г.

Получение энаминов (общая методика). А. Смесь аминокиндола и 10-кратного избытка ацетилацетона кипятят в течение нескольких часов. По окончании реакции (контроль ТСХ) избыток ацетилацетона отгоняют в вакууме. Хроматографируют в смеси бензола с петролейным эфиром.

Б. К 1 ммоль аминокиндола прибавляют 2 ммоль дибензоилметана и выдерживают при 170–180 °С. По окончании реакции (контроль ТСХ) продукт реакции выделяют методом ТСХ на оксиде алюминия, в качестве элюента используют хлороформ.

(Z)-4-(1,2,5-Триметил-1H-индолил-6)аминопентен-3-он-2 (11) получают из 0.30 г (1.7 ммоль) соединения **7** по методике А (нагревают 3 ч). Выход 0.22 г.

(Z)-4-(1,5-Диметил-2-фенил-1H-индолил-6)аминопентен-3-он-2 (12) получают из 0.31 г (1.4 ммоль) соединения **8** по методике А (нагревают 3 ч). Выход 0.12 г.

(Z)-3-(1,2,5-Триметил-1H-индолил-6)амино-1,3-дифенилпропен-2-он-1 (13) получают из 0.30 г (1.7 ммоль) соединения **7** по методике Б (нагревают 3 ч). Выход 0.13 г.

(Z)-3-(1,5-Диметил-2-фенил-1H-индолил-6)амино-1,3-дифенилпропен-2-он-1 (14) получают из 0.30 г (1.2 ммоль) соединения **8** по методике Б (нагревают 5 ч). Выход 0.12 г.

(Z)-4-(2,5-Диметил-1H-индолил-6)аминопентен-3-он-2 (15) получают из 0.33 г (2.0 ммоль) соединения **9** по методике А (нагревают 7 ч). Выход 0.29 г.

(Z)-4-(5-Метил-2-фенил-1H-индолил-6)аминопентен-3-он-2 (16) получают из 0.46 г (2.0 ммоль) соединения **10** по методике А (нагревают 2.5 ч). Выход 0.53 г.

(Z)-3-(2,5-Диметил-1H-индолил-6)амино-1,3-дифенилпропен-2-он-1 (17) получают из 0.32 г (1.9 ммоль) соединения **9** по методике Б (нагревают 3 ч). Выход 0.25 г.

(Z)-3-(5-Метил-2-фенил-1H-индолил-6)амино-1,3-дифенилпропен-2-он-1 (18) получают из 0.30 г (1.3 ммоль) соединения **10** по методике Б (нагревают 6 ч).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. А. Ямашкин, М. А. Юровская, *XTC*, 1587 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 1439 (2001)].
2. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов. "Химия синтетических индольных систем"*, под. ред. В. Г. Карцева, IBS PRESS, Москва, 2004, т. 3, 594 с.
3. В. А. Будылин, Л. Г. Юдин, А. Н. Кост, *XTC*, 1181 (1980). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **16**, 887 (1980)].
4. П. Б. Терентьев, *Масс-спектрометрия в органической химии*, Высш. школа, Москва, 1979, 223 с.
5. С. А. Ямашкин, М. А. Юровская, *XTC*, 1336 (1999). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **35**, 1156 (1999)].
6. С. А. Ямашкин, М. А. Юровская, *XTC*, 1630 (1999). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **35**, 1426 (1999)].
7. С. А. Ямашкин, Е. А. Орешкина, Н. В. Жукова, *XTC*, 1234 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1044 (2007)].

ГУО ВПО "Мордовский государственный
педагогический институт им. М. Е. Евсевьева",
Саранск 430007, Россия
e-mail: biotech@moris.ru

Поступило 26.01.2009