

Ш. А. Самсония<sup>1\*</sup>, М. В. Трапаидзе<sup>1</sup>, Н. Н. Николеишвили<sup>1</sup>

## БИСИНДОЛЫ

## 43\*. ДИПИРРОЛОХИНОКСАЛИНЫ

2\*. СИНТЕЗ БИС-АНАЛОГОВ АЛЬДЕГИДА ФИШЕРА  
В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ ВИЛЬСМАЙЕРА

Изучено формилирование бифункциональных аналогов основания Фишера дипирролобензохиноксалинового и индолоиндольного рядов в условиях реакции Вильсмайера при разных соотношениях субстрата и комплекса Вильсмайера. Изомерные основания Фишера индолоиндольного ряда формилируются гладко с образованием соответствующих диформилпроизводных: 2,7-ди(формилметилен)-1,3,3,6,8,8-гексаметилиндолино[7,6-*g*]индолина и 2,9-ди(формилметилен)-1,1,3,8,10,10-гексаметилиндолино[4,5-*e*]индолина. В случае 1,4,5,8-тетрагидро-1,1,8,8-тетраметил-2,7-диметиленбензо[*g*]дипирроло[1,2,3-*de*:3,2,1-*ij*]хиноксалина диформильное производное – 2,7-ди(формилметилен)-1,4,5,8-тетрагидро-1,1,8,8-тетраметилбензо[*g*]дипирроло[1,2,3-*de*:3,2,1-*ij*]хиноксалин получено с выходом 67% при 35 °С с большим избытком комплекса Вильсмайера (1:45). При 60 °С и мольном соотношении реагентов 1:5, по-видимому, образуется цианиновый краситель, строение которого не установлено.

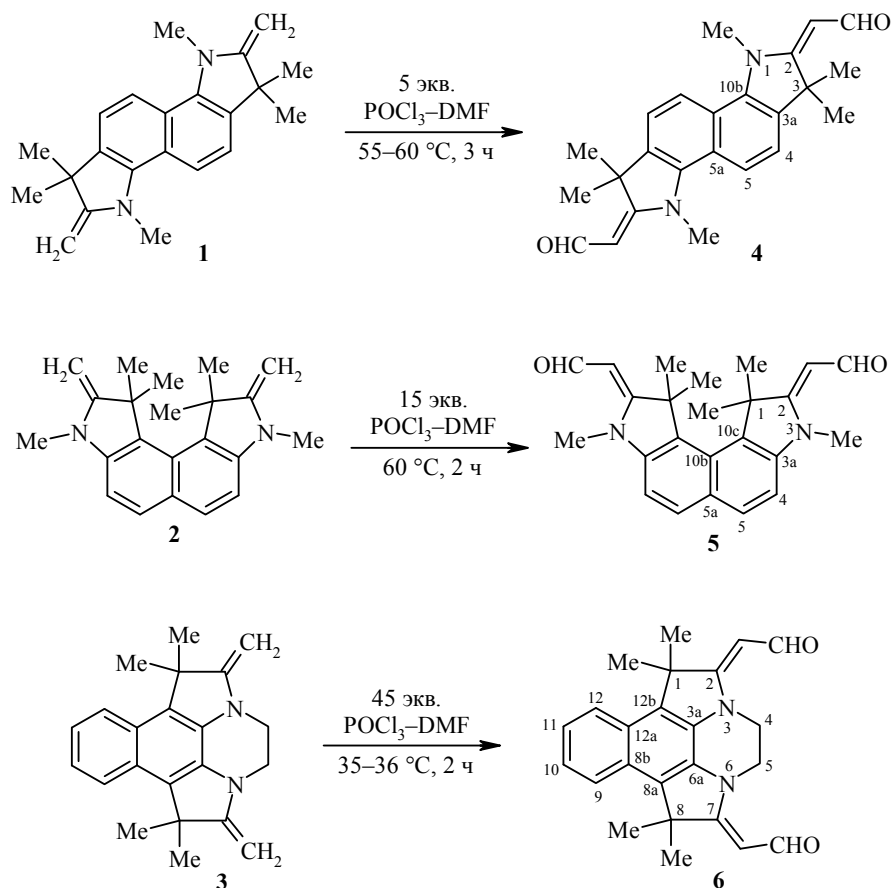
**Ключевые слова:** бисальдегиды, дипирролобензохиноксалин, индолоиндол, комплекс Вильсмайера, основание Фишера, формилирование.

Основания Фишера (2-метилениндолины) легко формилируются по метиленовой группе комплексом Вильсмайера (КВ), образованным из ДМФА и  $\text{POCl}_3$ . Полученный так называемый альдегид Фишера представляет собой важный промежуточный продукт для получения цианиновых и гемицианиновых красителей [3]. Ранее нами были синтезированы изомерные бис-аналоги основания Фишера **1–3** из соответствующих дипирролонафталинов [4]. В настоящей работе изучена реакция формилирования бифункциональных индолоиндольных (соединения **1**, **2**) и дипирролобензохиноксалинового (соединение **3**) оснований при разных соотношениях субстрата и КВ.

Реакции формилирования 1,3,3,6,8,8-гексаметил-2,7-диметилдениндолино[7,6-*g*]индолина (**1**) с пятикратным избытком КВ в течение 3 ч при 55–60 °С и 1,1,3,8,10,10-гексаметил-2,9-диметилдениндолино[4,5-*e*]индолина (**2**) с большим избытком КВ (1:15) при 60 °С в течение 2 ч идут гладко с образованием новых изомерных бис-аналогов альдегида Фишера – 2,7-ди(формилметилен)-1,3,3,6,8,8-гексаметилиндолино[7,6-*g*]индолина (**4**) и 2,9-ди(формилметилен)-1,1,3,8,10,10-гексаметилиндолино[4,5-*e*]индолина (**5**) соответственно.

При формилировании 1,4,5,8-тетрагидро-1,1,8,8-тетраметил-2,7-диметилденинбензо[*g*]дипирроло[1,2,3-*de*:3,2,1-*ij*]хиноксалина (**3**) при мольном соотношении основания и КВ равном 1:5 после 30 мин перемешивания при 40 °С наряду с образованием диальдегида **6** в реакционной среде хроматографически наблюдается наличие исходного основания **3**. Дальнейшее повыше-

\* Сообщения 42 и 1 см. [1, 2].



ние температуры до 60 °С вызывает резкое изменение цвета реакционной смеси. Первоначально желтовато-красный раствор приобретает интенсивно-синее окрашивание. В результате реакции были выделены кристаллы синего цвета. По аналогии с соединением, образующимся при взаимодействии индолинового основания Фишера с альдегидом Фишера [5], можно предположить, что в этом случае образуется цианиновый краситель. Однако структура выделенного продукта на основе данных ИК, УФ, ЯМР и масс-спектров однозначно не установлена и требует дополнительного изучения.

Формилирование основания Фишера **3** проведено также по Гельмуту-Фритцу [6] при 35 °С с большим избытком КВ (1:45) в течение 2 ч. В этом случае выделен бис-аналог альдегида Фишера – 2,7-ди(формилметилен)-1,4,5,8-тетрагидро-1,1,8,8-тетраметилбензо[*g*]дипирроло[1,2,3-*de*:3,2,1-*ij*]хиноксалин (**6**) с выходом 67%.

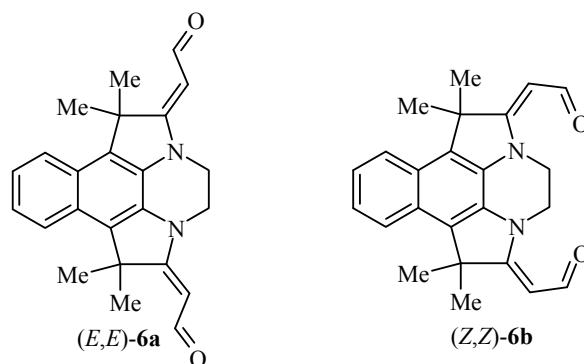
В ИК спектрах полученных бисальдегидов **4–6** исчезает полоса поглощения экзоциклической С=СН<sub>2</sub>-группы при 1643 см<sup>-1</sup> и проявляются интенсивные полосы поглощения сопряженных двойных связей С=СН-СН=О в области 1628–1519 см<sup>-1</sup>.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н диальдегидов **4, 5** соответствуют симметричным молекулам. В спектрах проявляется один набор сигналов: дублетные сигналы альдегидных протонов и протонов экзоциклических метилиденовых групп с КССВ 8.8 (соединение **4**) и 8.4 Гц (соединение **5**). В спектрах проявляются также сигналы протонов *гем*-метильных групп, NCH<sub>3</sub>-групп и ароматических протонов (табл. 1).

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 4–6

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
4	1.65 (12H, с, $2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.75 (6H, с, $2\text{NCH}_3$ ); 5.50 (2H, д, $J = 8.8$ , $2=\text{CH}-\text{CHO}$ ); 7.59 (2H, д, $J = 8.0$ , H-5,10); 8.08 (2H, д, $J = 8.0$ , H-4,9); 10.00 (2H, д, $J = 8.8$ , $2\text{CHO}$ )
5	1.95 (12H, с, $2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.36 (6H, с, $2\text{NCH}_3$ ); 5.25 (2H, д, $J = 8.4$ , $2=\text{CH}-\text{CHO}$ ); 7.43 (2H, д, $J = 8.8$ , H-5,6); 8.00 (2H, д, $J = 8.8$ , H-4,7); 9.90 (2H, д, $J = 8.4$ , $2\text{CHO}$ )
6	<i>E,E</i> -изомер ( <b>6a</b> ): 1.92 (12H, с, $2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.03 (4H, с, $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$ ); 5.45 (2H, д, $J = 8.8$ , $2=\text{CH}-\text{CHO}$ ); 8.07 (2H, д, д, $J = 6.8$ , $J = 3.6$ , H-9,12); 8.37 (2H, д, д, $J = 6.8$ , $J = 3.6$ , H-10,11); 10.02 (2H, д, $J = 8.8$ , $2\text{CHO}$ ) <i>Z,Z</i> -изомер ( <b>6b</b> ): 1.64 (12H, с, $2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.06 (2H, т, $J = 5.6$ ) и 4.53 (2H, т, $J = 5.6$ , $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$ ); 5.44 (2H, д, $J = 7.2$ , $2=\text{CH}-\text{CHO}$ ); 8.07 (2H, д, д, $J = 6.8$ , $J = 3.6$ , H-9,12); 8.37 (2H, д, д, $J = 6.8$ , $J = 3.6$ , H-10,11); 9.79 (2H, д, $J = 7.2$ , $2\text{CHO}$ )

Интересным оказался спектр ЯМР  $^1\text{H}$  диальдегида **6**, в котором проявляются по два дублетных сигнала протонов альдегидных и экзоциклических метилиденовых групп разной интенсивности и с разными КССВ. Для сигналов высокой интенсивности  $J_{\text{CH}=\text{CHO}} = 8.8$ , а для сигналов низкой интенсивности  $J_{\text{CH}=\text{CHO}} = 7.2$  Гц. Эти данные свидетельствуют о возможном образовании смеси изомерных симметричных форм диальдегида **6** – (*E,E*)-**6a** и (*Z,Z*)-**6b**, что соответствует литературным данным [3], согласно которым замещённые по метиленовой группе енамины представляют смесь (*E*)- и (*Z*)-изомеров. В области ароматических протонов наблюдаются два сигнала в виде дублета дублетов. Сигналы протонов метиленовых групп  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$  проявляются в виде одного высокоинтенсивного синглета и двух малоинтенсивных триплетов. Сигналы метильных групп  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$  проявляются в виде двух синглетов разной интенсивности (табл. 1). Все сигналы высокой интенсивности мы отнесли к (*E,E*)-изомерной форме диальдегида **6a**, так как она должна быть более стабильной [3]. По интегральным интенсивностям сигналов однотипных протонов разной конфигурации (протоны  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ -групп, экзоциклические метиленовые протоны  $\text{C}=\text{CH}-$ , протоны  $\text{CHO}$ - и  $\text{CH}_3$ -групп), соотношение изомерных форм **6a** и **6b** в смеси составляет  $\sim 3:1$ .



Интерпретация спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  бисальдегидов 4–6 была осуществлена путем сравнения их со спектрами ЯМР  $^{13}\text{C}$  исходных бис-аналогов Фишера 1–3 [4]. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  диформилпроизводных 4–6 соответствуют симметричным структурам. В них проявляется один набор сигналов углеродных атомов формильных  $\text{CHO}$ , *гем*-метильных  $(\text{CH}_3)_2$ , экзоциклических  $=\text{CH}$ ,

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений 4–6

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.
4	27.4, 29.8 (2C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 68.1 (2NCH <sub>3</sub> ); 79.5 (C-3,8); 96.7 (2=C $\overline{\text{H}}$ -CHO); 99.4 (C-3a,8a); 109.3 (C-4,9); 119.2 (C-5a,10a); 157.0 (C-5,10); 177.1 (2CHO); 199.8 (C-5b,10b); 211.1 (C-2,7)
5	28.9 (2C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 30.1 (2NCH <sub>3</sub> ); 50.6 (C-1,10); 95.9 (2=C $\overline{\text{H}}$ -CHO); 109.0 (C-4,7); 127.9 (C-10a,10c); 129.8 (C-5a); 133.8 (C-5,6); 135.0 (C-10b); 144.9 (C-3a,7a); 176.6 (2CHO); 185.7 (C-2,9)
6	27.3, 27.9 (2C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 52.9 (C-1,8); 53.3 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N); 99.9 (2=C $\overline{\text{H}}$ -CHO); 123.1 (C-9,12); 123.7 (C-10,11); 125.6 (C-8b,12a); 126.8 (C-8a,12b); 126.9 (C-3a,6a); 174.0 (2CHO); 185.1 (C-2,7)

метильных CH<sub>3</sub> и NCH<sub>2</sub>-групп; проявляются также сигналы ядер четвертичных атомов углерода пиррольных и бензольных колец и ароматических СН-групп (табл. 2). В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  диальдегида **6** не фиксируются сигналы углеродных ядер разной конфигурации изомерных форм **6a** и **6b**.

В масс-спектрах высокого разрешения соединений **4–6** фиксируются пики молекулярных ионов соответственно с  $m/z$  374.1999, 374.1976 и 372.1804, соответствующие ионам  $[\text{M}]^+$  синтезированных соединений.

Таким образом, формилированием изомерных бис-аналогов основания Фишера индолиндольного ряда в условиях реакции Вильсмайера получены соответствующие диальдегиды: 2,7-ди(формилметилен)-1,3,3,6,8,8-гексаметилиндолино[7,6-g]индолин и 2,9-ди(формилметилен)-1,1,3,8,10,10-гексаметилиндолино[4,5-e]индолин. Основание Фишера дипирролобензохиноксалинового ряда в аналогичных условиях образует краситель, структура которого не установлена. Соответствующий диальдегид 2,7-ди(формилметилен)-1,4,5,8-тетрагидро-1,1,8,8-тетраметилбензо[g]дипирроло[1,2,3-de:3,2,1-ij]хиноксалин получен формилированием по Гельмуту–Фритцу при большом избытке комплекса Вильсмайера.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на FTIR-спектрометре Thermo Nicolet Avatar 370 в вазелиновом масле. УФ спектры записаны на приборе Varian Carry 100 UV-vis в этаноле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker AM-400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения (ЭУ, 70 эВ) записаны на приборе MAT 95 v. Finnigan. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254.

**2,7-Ди(формилметилен)-1,3,3,6,8,8-гексаметилиндолино[7,6-g]индолин (4).** Готовят комплекс Вильсмайера: 0.30 мл (3.45 ммоль)  $\text{POCl}_3$  и 1 мл ДМФА при  $-5^\circ\text{C}$  перемешивают при комнатной температуре в течение 40 мин. Опять охлаждают до  $-5^\circ\text{C}$  и по каплям добавляют раствор 0.22 г (0.69 ммоль) основания Фишера **1** в 8 мл ДМФА. Перемешивают при  $55\text{--}60^\circ\text{C}$  в течение 3 ч, полученный раствор вливают в 20 мл ледяной воды и подщелачивают 10% раствором NaOH до pH 14. Выпавший осадок оставляют на ночь, фильтруют, промывают водой до нейтральной реакции и сушат. Выход 0.12 г (46%), коричневый порошок, т. разл.  $>300^\circ\text{C}$  (EtOH),  $R_f$  0.3 (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1619, 1565, 1272, 1095, 1041, 918, 810, 563. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 197 (4.54), 213 (4.61), 255 (4.60), 396 (4.49) Найдено,  $m/z$ : 374.1999  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 374.1994.

**2,9-Ди(формилметилен)-1,1,3,8,10,10-гексаметилиндолино[4,5-е]индолин (5).** Получают аналогично соединению **4** из 0.23 г (0.7 ммоль) основания Фишера **2** в 10 мл ДМФА, 1.00 мл (10.7 ммоль)  $\text{POCl}_3$  и 3 мл ДМФА при 60 °С в течение 2 ч. Выход 0.24 г (89%), красновато-коричневый порошок, т. разл. >300 (EtOH).  $R_f$  0.35 (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1604, 1558, 1519, 1218, 1180, 1069, 910, 825, 786, 601, 563. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 212 (4.20), 239 (4.29), 264 (4.34), 314 (4.71), 372 (4.66). Найдено,  $m/z$ : 374.1976  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 374.1994.

**2,7-Ди(формилметилен)-1,4,5,8-тетрагидро-1,1,8,8-тетраметилбензо[*g*]дипирроло[1,2,3-*de*:3,2,1-*ij*]хиноксалин (6).** Получают аналогично соединению **4** из 0.10 г (0.31 ммоль) основания Фишера **3** в 4 мл ДМФА, 1.30 мл (14 ммоль)  $\text{POCl}_3$  и 5 мл ДМФА при 35–36 °С в течение 2 ч. Выход 0.07 г (67%), коричневые кристаллы, т. разл. >300 °С (EtOH),  $R_f$  0.6 (EtOH– $\text{NH}_3$ , 10:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1628 (C=O), 1581, 1535 (C=C), 1311, 1173, 1049, 964, 817, 756, 563. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 265 (4.11), 327 (4.26), 368 (4.31). Найдено,  $m/z$ : 372.1804  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 372.1838.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ш. А. Самсония, М. В. Трапаидзе, Н. Н. Николеишвили, К. Г. Джапаридзе, Дж. П. Майсурадзе, У. Кацмайер, *XTC*, 1255 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1016 (2010).]
2. Ш. А. Самсония, М. В. Трапаидзе, Н. Н. Николеишвили, К. Г. Джапаридзе, Дж. П. Майсурадзе, У. Кацмайер, *XTC*, 1259 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1020 (2010).]
3. Ю. М. Чунаев, Н. М. Пржиялговская, в кн. *Итоги науки и техники, сер. Органическая химия*, ВИНТИ, Москва, 1990, т. 14, 127 с.
4. Ш. А. Самсония, М. В. Трапаидзе, Н. Н. Николеишвили, К. Г. Джапаридзе, Дж. П. Майсурадзе, У. Кацмайер, *XTC*, 1336 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1098 (2011).]
5. M. N. Khan, J.-P. Fleury, P. Baumlin, C. Hubschwerlen, *Tetrahedron*, **41**, 5341 (1985).
6. H. Fritz, *Chem. Ber.*, **92**, 1809 (1959).

<sup>1</sup> Тбилисский государственный университет  
им. Ив. Джавахивили,  
пр. Чавчавадзе, 1, Тбилиси 0218, Грузия  
e-mail: shota.samsonia@tsu.ge

Поступило 31.07.2012