

В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, С. А. Савина, В. Г. Граник

**РЕАКЦИЯ НАФТО- И БЕНЗИМИДАЗОЛХИНОНОВ
С ЕНАМИНАМИ. СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ
БЕНЗОФУРАНОВ И ИНДОЛОВ**

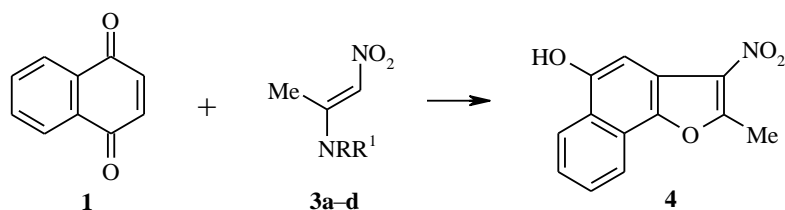
Изучены реакции нафтохинона с нитроенаминами и взаимодействие бензимидазолхинонов с производными β-аминокронового эфира. Показано, что в первом случае реализуется только синтез нафтофуранов, а во втором – имидазоиндолов.

Ключевые слова: бензимидазолхинон, енамин, имидазоиндол, нафтофуран, нафтохинон, реакция Неницеску.

Синтетический потенциал реакции Неницеску – конденсации хинонов с енаминами – подробно рассмотрен в литературе [1, 2] и заключается в синтезе большого количества, практически недоступных другими методами, производных 5- или 6-оксииндолов и 5-оксибензофуранов. При изучении реакции Неницеску обычно исследуется в той или иной мере проблема влияния на ее ход и результаты структурных особенностей исходных енаминов или хинонов, причем вариации енаминов реализованы в значительно большей степени. Избранные для этой реакции хиноны – это, в основном, замещенные бензохиноны, в меньшей степени нафтохинон, а что касается гетероциклических хинонов – их использование ограничивается только двумя публикациями [3, 4].

В настоящей работе мы использовали в реакции Неницеску нафтохинон **1** и бензимидазолхинон **2**, синтезированный по известному методу [5].

Реакция Неницеску с использованием нафтохинона описана в литературе [1], однако нитроенамины, обладающие пониженной электрофильностью, в эту реакцию не вводились. Мы обнаружили, что при взаимодействии нафтохинона с различными нитроенаминами **3a–d**, доминирующим (если не единственным) направлением процесса является бензофурановая циклизация:



3 a–c R = H, **d** R = Me, **a** R¹ = H, **b** R¹ = CH₂Ph, **c** R¹ = C₆H₄OMe-*p*, **d** R¹ = Me

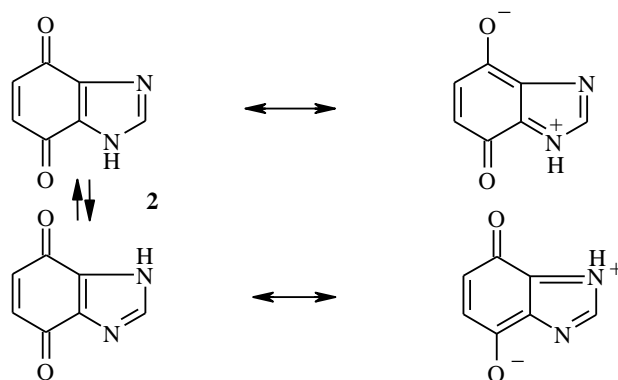
Отметим, что бензохинон реагирует с нитроенаминами с образованием соответствующих 6-оксииндолов [6].

Во всех случаях выделенным и идентифицированным продуктом реакции хинона **1** с енаминами **3a–d** оказался 2-метил-3-нитро-5-оксинаф-

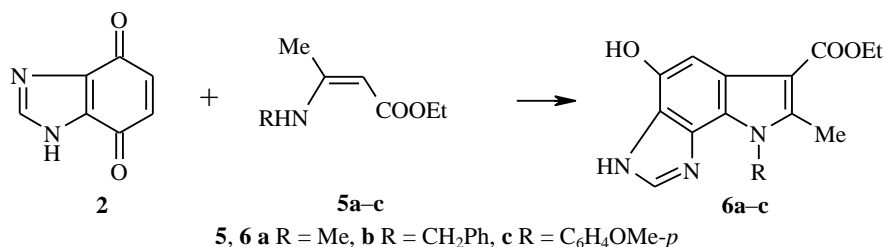
то[1,2-*b*]фуран (**4**), причем в реакционной массе никаких других продуктов, кроме соединения **4** и остатков непрореагировавших исходных **1** и **3** обнаружено не было (ТСХ, масс-спектры). Представляется вероятным, что такой сдвиг в сторону бензофурановых соединений в случае нафтохинона обусловлен тем, что 5-оксииндольная циклизация включает окислительный компонент, а окислительный потенциал нафтохинона существенно ниже, чем бензохинона [7].

Как указывалось выше, гетероциклические хиноны мало использовались в реакции Неницеску. В работах [3, 8, 9] нами описан синтез индазолхинонов и изучено их взаимодействие с различными енаминами с выходом к новым пирроло[2,3-*e*]- и фууро[2,3-*e*]индазолам.

В настоящей работе в реакции Неницеску использован другой гетероциклический хинон – бензимидазолхинон **2**. Оказалось, что также как индазолхиноны, он не вступает в реакцию с нитроенаминами. Это становится понятным при рассмотрении структуры этого хинона.



Электронодонорный эффект групп NH имидазольного цикла приводит к снижению частичного положительного заряда на атомах углерода хинонового фрагмента и соответственно к снижению их электрофильности и затруднению конденсации по электроноизбыточному атому β-углерода енаминов. Тем не менее, с енаминами, имеющими в β-положении менее электроотрицательный, чем нитрогруппа, заместитель – производными β-аминокротонового эфира **5a–c** хинон **2** реагирует в соответствии с механизмом реакции Неницеску с образованием имидазо[4,5-*g*]индолов **6a–c**. Важно отметить, что в этом случае протекает исключительно индольная циклизация (так же, как для индазолхинона), соответствующий бензофуран не обнаружен ни в реакционной массе, ни в очищенном продукте реакции:



Т а б л и ц а 1

Спектры ЯМР ¹H соединений **6a–c**

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.						
	1-NH, уш. с	2-H, с	4-OH, уш. с	5-H, с	6-COOEt*	7-CH ₃ , с	8-R
6a	12.5	8.05	9.40	7.35	1.38 т, 4.29 к	2.68	4.18 с
6b	12.6	8.02	9.50	7.40	1.37 т, 4.28 к	2.58	6.04 с (CH ₂); 6.93–5.33 м (Ph)
6c	12.4	7.81	9.50	7.48	1.39 т, 4.30 к	2.48	3.91 с (OCH ₃); 7.22 (A ₂ B ₂)

* $J = 7.0$ Гц.

Наилучшим образом эти реакции протекают в нитрометане, который, как известно, способствует протеканию именно индольной циклизации [10, 11], хотя, как показано на примере реакции соединений **2** и **5a**, в уксусной кислоте направление процесса не меняется, однако реакция в уксусной кислоте сопровождается осмолением и выход имидазоиндола **6a** в этом случае невысок.

Таким образом, результаты настоящей работы показывают, что гетероциклические хиноны являются перспективными исходными соединениями в синтезе трициклических индольных производных. В то же время вновь подтверждено [3], что енамины, содержащие в β -положении сильные электроноакцепторы, в конденсацию с гетероциклическими или карбоциклическими хинонами либо не вступают, либо при конденсации превалирует бензофурановая циклизация.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H (200 МГц) зарегистрированы на приборе Bruker AC-200, в ДМСО-d₆. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре SSQ-710 Finnigan при прямом вводе образца в ионный источник. Контроль ТСХ: Silufol UV-254, проявление в УФ свете.

2-Метил-3-нитро-5-оксинафто[1,2-*b*]фуран (4). Суспензию 4.74 г (30 ммоль) нафтохинона **1** и 8.64 г енамина **3b** в 50 мл ледяной уксусной кислоты нагревают при перемешивании до 60–65 °С и выдерживают при этой температуре 10 мин. Нагревание прекращают, перемешивание продолжают еще 16 ч. Осадок отфильтровывают, промывают уксусной кислотой, водой и сушат. Получают 4.21 г соединения **4**. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.89 (3H, с, 2-CH₃); 7.40 (1H, с, 4-H); 7.60, 7.68, 8.08, 8.24 (4H, м, 6-, 7-, 8-, 9-H); 10.24 (1H, уш. с, 5-OH).

Конденсацию хинона **1** с енаминами **3a, b** проводят аналогично. Выходы и константы соединения **4** приведены в табл. 2.

7,8-Диметил-4-окси-6-этоксикарбонил-1,8-дигидроимидазо[4,5-*g*]индол (6a). А. Суспензию 0.46 г (31 ммоль) хинона **2** и 0.65 г (45 ммоль) енамина **5a** в 45 мл нитрометана кипятят при перемешивании 40 мин, нагревание прекращают, реакционную массу продолжают перемешивать 16 ч. Осадок отфильтровывают, промывают петролейным эфиром, сушат. Получают 0.56 г соединения **6a**.

Соединения **6b, c** получают аналогично.

Т а б л и ц а 2

Характеристики синтезированных соединений **4, 6a–c**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Масса, М ⁺	Выход, %
		С	Н	О			
4	C ₁₃ H ₉ NO ₄	<u>64.3</u>	<u>3.4</u>	<u>5.80</u>	256–260 (<i>i</i> -PrOH)	243	58*
		64.19	3.73	5.76			
6a	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₃	<u>62.0</u>	<u>5.7</u>	<u>15.4</u>	270–274 (EtOH)	273	66
		61.5	5.5	15.4			
6b	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₃	<u>68.7</u>	<u>5.7</u>	<u>11.9</u>	233–237 (EtOH)	349	65
		68.7	5.5	12.0			
6c	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₄	<u>65.7</u>	<u>5.1</u>	<u>11.8</u>	247–249 (хлороформ)	365	48
		65.7	5.2	11.5			

* Выход соединения **4**, полученного из хинона **1** и енамина **3a** – 30, из **1** и **3c** – 25, из **1** и **3d** – 23%.

Б. Суспензию 0.46 г (31 ммоль) хинона **2** и 0.65 г (45 ммоль) енамина **5a** в 30 мл ледяной уксусной кислоты перемешивают 20 ч при 20 °С. Реакционную массу разбавляют 30 мл воды и раствор нейтрализуют бикарбонатом натрия до pH 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и дважды перекристаллизовывают из спирта. Получают 0.1 г (12%) соединения **6a**.

Работа выполнена благодаря гранту № 99-03-32973 от РФФИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Г. Граник, В. М. Любчанская, Т. И. Муханова, *Хим.-фарм. журн.*, № 6, 37 (1993).
2. G. R. Allen, Jr., in *Organic Reactions*, Wiley Intersci., New York, **20**, 337 (1973).
3. В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, С. А. Савина, В. Г. Граник, *ХТС*, 1482 (2000).
4. Т. И. Муханова, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник, *ХТС*, 482 (2000).
5. L. Weinberger, A. R. Day, *J. Org. Chem.*, **24**, 1451 (1959).
6. В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник, *ХТС*, 40 (1992).
7. H.-D. Becker, in *The Chemistry of Functional Groups, The Chemistry of the Quinoid Compounds*, Ed. S. Patai, Wiley, Chichester, London, New York, Sydney, Toronto, 335 (1974).
8. V. M. Lyubchanskaya, L. M. Alekseeva, V. G. Granik, *Tetrahedron*, **53**, 15005 (1997).
9. В. М. Любчанская, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник, *ХТС*, 640 (1999).
10. J. Badoz-Lambling, J. C. Bardin, *Electrochim. Acta*, **19**, 725 (1974).
11. R. C. Paul, R. Parkash, *Res. Bull. Panjab. Univ. Sci.*, 22, Pt. 1–2, 193 (1971).

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

Поступило в редакцию 24.04.2000