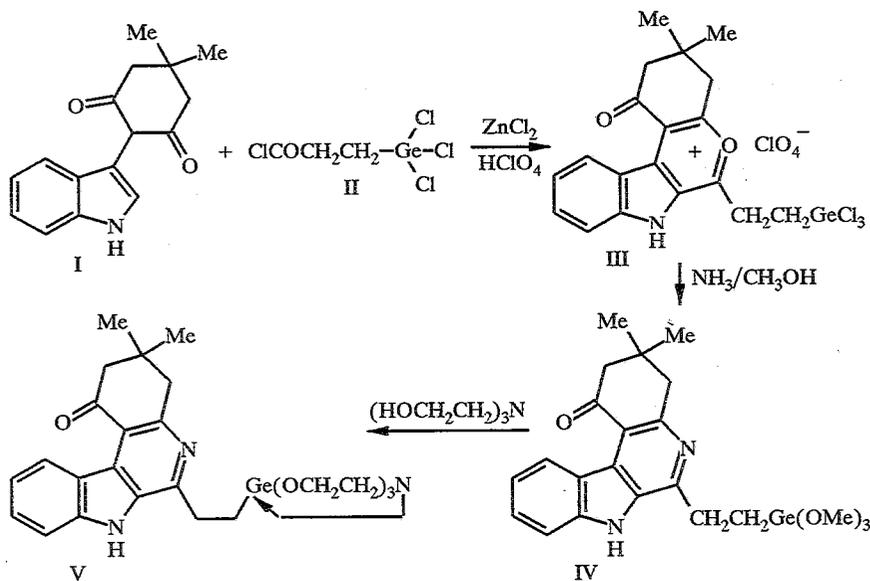


С. В. Толкунов

СИНТЕЗ  $\beta$ -КАРБОЛИНА С ФРАГМЕНТОМ ГЕРМАТРАНА

Соль 1-оксо-3,3-диметил-6-( $\beta$ -трихлоргермил)этил-1,2,3,4-тетрагидроиндоло [2,3-с]пирилия, полученная кислотнo-катализируемьм ацилированием 2-(индолил-3)димедона хлорангидридом  $\beta$ -трихлоргермилпропионової кислоты, последовательным взаимодействием с аммиаком и триэтаноламином превращена в соответствующий  $\beta$ -карболин с герматрановым фрагментом.

Распространение в природе и разнообразие фармакологических свойств  $\beta$ -карболинов много десятилетий привлекает к ним внимание химиков и биологов [1]. Гетарилгерматраны имеют также широкий спектр биологического действия и активно изучаются [2, 3]. Можно предполагать, что создание органической молекулы с фрагментами  $\beta$ -карболина и герматрана позволит существенно улучшить известные или обнаружить новые виды активности.



Для осуществления этой задачи был использован разработанный в нашей лаборатории подход к синтезу пиридиновых оснований из соответствующих солей пирилия. Метод заключается в кислотнo-катализируемом ацилировании 2-(индолил-3)димедона (I) хлорангидридом  $\beta$ -трихлоргермилпропионової кислоты (II) в присутствии безводного хлорида цинка. Действием хлорной кислоты образующийся хлорцинкат переведен в перхлорат. В ИК спектре перхлората III присутствуют полосы поглощения, характерные для пирилиевого цикла при 1635 и карбонильной группы при 1680  $cm^{-1}$ . В спектре ЯМР  $^1H$  соли III наблюдаются характерные триплеты протонов группы  $\alpha-CH_2$  при 4,17 и группы  $\beta-CH_2$  при 2,83 м. д., принадлежащие фрагменту  $CH_2CH_2GeCl_3$ . При кипячении перхлората III с метанольным раствором аммиака происходит образование соответствующего пиридинового основания и одновременно метанолиз трихлоргерманиевой группы. Из триметоксигермана IV переэтерификацией триэтаноламином получен герматран V.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения III зарегистрирован на приборе Tesla BS-467 (60 МГц) в трифторуксусной кислоте, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений IV и V — на приборе Gemini-200 в пиридине-D<sub>5</sub>, внутренний стандарт ТМС, ИК спектры полученных соединений — на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле.

Перхлорат 1-оксо-3,3-диметил-6-( $\beta$ -трихлоргермил)этил-1,2,3,4-тетрагидроиндоло[2,3-с]пиридия (III). Смесь 2-(индолил-3)димедона I 2,37 г (0,01 моль), 5,4 г (0,02 моль) хлорангидрида  $\beta$ -трихлоргермилпропионовой кислоты II, 2,7 г (0,02 моль) безводного хлорида цинка в 25 мл сухого  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  перемешивают 24 ч при комнатной температуре. Хлористый метилен испаряют и к остатку добавляют раствор 2 мл 70% хлорной кислоты в 10 мл ледяной уксусной кислоты. Осадок отфильтровывают, промывают сухим эфиром, сушат. Получают 2,4 г (56%) соединения III.  $T_{\text{разл}}$  200 °С. Очищают переосаждением эфиром из нитрометана. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ): 1,40 (6H, с, 3,3- $\text{CH}_3$ ); 2,83 (2H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{GeCl}_3$ ); 3,06 (2H, с, 2- $\text{CH}_2$ ); 3,57 (2H, с, 4- $\text{CH}_2$ ); 4,17 (2H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{GeCl}_3$ ); 7,81 (3H, м, 8,9,10-Н аром.); 9,33 м. д. (1H, д, 11-Н). Найдено, %: С 53,4; Н 4,1; N 3,1; Cl 33,4.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NCl}_4\text{O}_6\text{Ge}$ . Вычислено, %: С 53,1; Н 4,1; N 3,3; Cl 33,1.

1-Оксо-3,3-диметил-6-( $\beta$ -триметоксигермил)этил-1,2,3,4-тетрагидроиндоло[2,3-с]хинолин (IV). Обрабатывают 2 г (4,7 ммоль) перхлората III 30 мл метанольного раствора аммиака. Кипятят 15 мин и охлаждают. Кристаллическое вещество отфильтровывают. Получают 1 г (47%) соединения IV.  $T_{\text{пл}} > 350$  °С. Очищают переосаждением эфиром из ацетона. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (пиридин-D<sub>5</sub>): 1,16 (6H, с, 3,3- $\text{CH}_3$ ); 2,13 (2H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Ge}(\text{CH}_3)_3$ ); 2,62 (2H, с, 2- $\text{CH}_2$ ); 2,93 (2H, с, 4- $\text{CH}_2$ ); 3,20 (2H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ge}(\text{OCH}_3)_3$ ); 3,50 (9H, с,  $\text{Ge}(\text{OCH}_3)_3$ ); 7,25 (1H, т, 10-Н); 7,45 (1H, т, 9-Н); 7,53 (1H, д,  $J=8$  Гц, 8-Н); 9,35 (1H, д,  $J=8$  Гц, 11-Н); 11,09 м. д. (1H, с, 7-НН). Найдено, %: С 57,5; Н 6,4; N 6,3.  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{Ge}$ . Вычислено, %: С 57,8; Н 6,1; N 6,1.

1-Оксо-3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидроиндоло[2,3-с]хинолил-6-( $\beta$ -этилгерматран) (V). Кипятят 1 г (2,2 ммоль) триметоксигермана IV с 0,37 г (2,5 ммоль) триэтилоламина в 50 мл  $\text{CHCl}_3$  10 ч. Растворитель удаляют, остаток кристаллизуют из спирта. Получают 0,7 г (63%) соединения V.  $T_{\text{пл}}$  244...246 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (пиридин-D<sub>5</sub>): 1,16 (6H, с, 3,3- $\text{CH}_3$ ); 1,45 (2H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ge}$ ); 2,68 (2H, с, 2- $\text{CH}_2$ ); 2,83 (6H, т, N- $\text{CH}_2$ ); 3,19 (2H, с, 4- $\text{CH}_2$ ); 3,38 (2H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ge}$ ); 3,79 (6H, т, O- $\text{CH}_2$ ); 7,25 (1H, т, 10-Н); 7,45 (1H, т, 9-Н); 7,53 (1H, д,  $J=8$  Гц, 8-Н); 9,35 (1H, д,  $J=8$  Гц, 11-Н); 11,09 м. д. (1H, с, 7-НН). Найдено, %: С 58,6; Н 6,3; N 8,4.  $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_4\text{Ge}$ . Вычислено, %: С 58,9; Н 6,1; N 8,2.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дуленко В. И., Комиссаров И. В., Долженко А. Т., Николюкин Ю. А.  $\beta$ -Карболины. Химия и нейробиология. — Киев: Наукова думка, 1992. — 212 с.
2. Лукевиц Э. Я., Гар Т. К., Игнатович Л. М., Миронов В. Ф. Биологическая активность соединений германия. — Рига: Зинатне, 1990. — 191 с.
3. Лукевиц Э., Игнатович Л., Хохлова Л., Беляков С. // ХГС. — 1997. — № 2. — С. 275.