

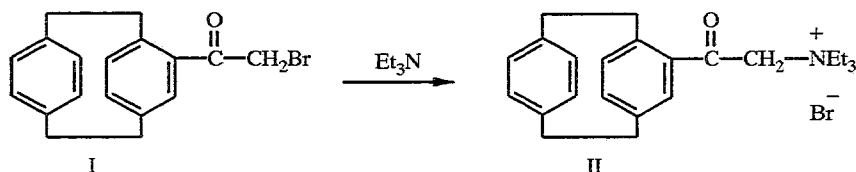
Л. И. Крывенко, Б. Н. Анисимов, Т. П. Христофорова,
С. А. Солдатова, А. Т. Солдатенков

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ [2.2]ПАРАЦИКЛОФАНА

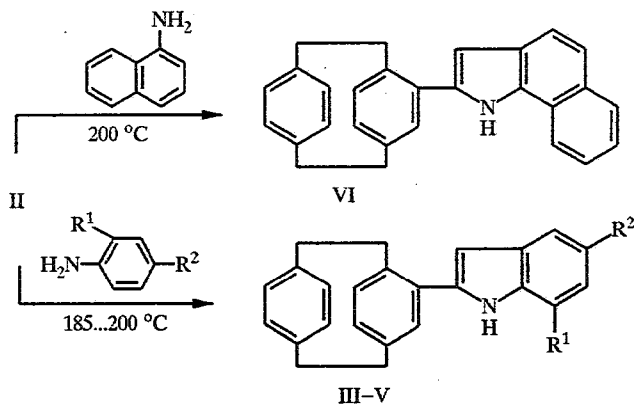
6*. СИНТЕЗ 2-([2.2]ПАРАЦИКЛОФАН-4-ИЛ) (БЕНЗО[*g*])ИНДОЛОВ

Циклоконденсацией 2-([2.2]парацicloфaн-4-ил)-2-оксоэтилтриэтиламмoнийбромидa с анилинoм и α-нафтиламинoм пoлучены 2-(парацicloфaн-4-ил) индoлы и -бензo[*g*] индoл сoответствeннo.

Недавнo [2] с целью увеличeния выхoда 2-замещeнных индoлов была пpeдлoжена мoдификация мeтoда Бишлeра, кoтoрая заключалась в замeнe α-бромкетoнoв в циклокoнденсaции с анилинoм нa (2-*R*-2-оксоэтил)триметиламмонийбромиды. Пpeдставлялось интeрeсным изучитъ вoзмoжнoсть синтеза нoвoй гpуппы индoлов, имeющих в пoлoжeнии 2 парaциклофaнoвый замeститeль, испoльзуя указанную мoдификацию. Исхoдная четвертичная аммониевая сoль II, сoдeржащая парaциклофaнильнyю гpуппу, была пoлучeна вaимoдeйствиeм 4-бpомацeтил [2.2] парaциклофaнa (I) с триэтилaминoм.



Кoнденсaцию сoли II пpoвoдили с анилинoм, o-тoлуидинoм и *n*-(*n*-бутил)анилинoм. При этoм из рeакциoннoй смeси хpoмaтoгpафичeски были выдeлeны сooтвeтствyющие 2-(парацicloфaн-4-ил)индoл (III) и eгo 7-мeтил- и 5-бутилпpoизвoдныe IV, V. В слyчae кoнденсaции сoли II с α-нафтилaминoм был пoлучeн с умeрeнным выхoдoм 2-(парацicloфaн-4-ил)бензo[*g*]индoл (VI).



III $R^1, R^2 = H$; IV $R^1 = Me; R^2 = H$; V $R^1 = H, R^2 = Bu$

* Сoбщeниe 5 см. [1].

Параметры спектров ПМР соединений III—VIII

Соединение	Химический сдвиг, δ , м. д.						
	N—H	3-H	4-H	5-, 6-H	7-H	протоны парациклофана	остальные протоны
III	8,15 (уш. с)	6,8 (уш. с)	7,75 (д, $J = 7,3$ Гц)	7,25 (2H, м)	7,45 (д, $J = 7,6$ Гц)	6,9 (1H, д, $J = 1,2$ Гц, 5-H); 6,6 (6H, м, $H_{аром}$); 3,6 (1H, м, 2-H); 3,0 (7H, м, $H_{алиф}$)	
IV	7,92 (уш. с)	6,75 (д, $J = 1,8$ Гц)	7,58 (д, $J = 7,3$ Гц)	7,1 (1H, д, д, $J = 7,3$ Гц, 5-H); 7,02 (1H, д, $J = 7,3$ Гц, 6-H)		6,67 (1H, д, $J = 1,2$ Гц, 5-H); 6,5 (6H, м, $H_{аром}$); 3,61 (1H, д, д, $^2J = ^3J = 9,8$ Гц, 2-H); 3,0 (7H, м, $H_{алиф}$)	2,53 (с, CH_3)
V	8,1 (уш. с)	6,76 (уш. с)	7,75 (д, $J = 7,3$ Гц)	7,25 (1H, м, 6-H)	7,45 (д, $J = 7,6$ Гц)	6,6 (7H, м, $H_{аром}$); 3,68 (1H, м, 2-H); 3,1 (7H, м, $H_{алиф}$)	1,3 (5H, м, CH_2CH_3); 2,8 и 3,55 (2H каждый, оба м, CH_2CH_2)
VI	8,7 (уш. с)		7,5 (4H, м) и 7,9 (3H, м)			6,6 (7H, м, $H_{аром}$); 3,6 (м, 2-H); 3,0 (7H, м, $H_{алиф}$)	
VII		6,76 (с)	7,76 (д, $J = 7,3$ Гц)	7,2 (2H, м)	7,35 (уш. д, $J = 7,9$ Гц)	6,6 (1H, уш. с, 5-H); 6,7 (6H, м, $H_{аром}$); 3,0 (8H, м, $H_{алиф}$)	3,53 (с, N— CH_3)
VIII		6,76 (уш. с)	7,75 (уш. д, $J = 7,3$ Гц)	7,3 (2H, м)		6,7 (7H, м, $H_{аром}$); 3,0 (8H, м, $H_{алиф}$)	2,48 (с, CH_3); 3,53 (с, N— CH_3)

Физико-химические характеристики синтезированных соединений II—VIII

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %, N	Вычислено, %, N	M ⁺	T _{пл.} °C	R _f *	Выход, %
II	C ₂₄ H ₃₂ BrNO	3,10	3,26		140...142		66
III	C ₂₄ H ₂₁ N	4,58	4,30	323	156...158	0,52	46
IV	C ₂₅ H ₂₃ N	4,18	4,15	337	191...193	0,49	43
V	C ₂₈ H ₂₉ N	4,03	3,69	379	104...107	0,38	47
VI	C ₂₈ H ₂₃ N	3,96	3,75	373	114...116	0,9* ²	46
VII	C ₂₅ H ₂₃ N	4,35	4,15	337	150...153	0,62	63
VIII	C ₂₆ H ₂₅ N	4,26	3,99	351	123...126	0,59	38

* Элюент гексан—этилацетат, 4 : 1.

*² Элюент хлороформ.

Полученные замещенные индолы представляют собой окрашенные кристаллические вещества. Их данные спектров ПМР и физико-химические характеристики представлены в табл. 1 и 2.

Образование пиррольного ядра в соединениях III—V подтверждается наличием в их спектрах ПМР сигнала протона группы NH, который имеет вид уширенного синглета, регистрируемого в области 7,92...8,15 м. д. Протон 3-N этого фрагмента резонирует в виде дублета при 6,75 м. д. с КССВ 1,8 Гц. Сигналы остальных протонов также соответствуют структуре соединений III—V (см. табл. 2). В ИК спектре соединения IV наблюдается полоса валентных колебаний группы NH в области 3400 см⁻¹.

В спектре ПМР бензо[g]индола VI сигнал протона группы NH регистрируется в виде уширенного синглета в значительно более слабом поле — при 8,7 м. д., что соответствует угловому строению бензоиндольной части молекулы. Протоны нафтильной части дают два мультиплета в области 7,2...7,7 и 7,7...8,2 м. д. с интегральной интенсивностью в 4 и 3 протонные единицы соответственно.

Действием на индолы III и IV йодметилата в щелочных условиях были получены их N-метилзамещенные производные VII, VIII. В спектрах ПМР соединений VII и VIII отсутствует сигнал протона группы NH и появляется синглетный сигнал при 3,53 и 3,90 м. д. соответственно, относящийся к протонам метильной группы при атоме азота.

Таким образом, подтверждена возможность препаративного синтеза 2-парациклофанилзамещенных индолов на основе конденсации ароматических аминов с 2-парациклофанил-2-оксоэтилпроизводным триэтиламмонийбромидом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР синтезированных соединений записаны на спектрометре Bruker с рабочей частотой 200 МГц в растворе CDCl₃ с ТМС в качестве внутреннего стандарта. ИК спектр записан на приборе Specord IR-75 в таблетках KBr. Масс-спектры получены на приборе MX-1303 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Физико-химические характеристики и спектры ПМР приведены в табл. 1 и 2.

2-([2.2]Парациклофан-4-ил)-(2-оксоэтил)триэтиламмонийбромид (II). Смесь 1 г (3 ммоль) 4-бромацетилпарациклофана (I) и 0,6 г (6 ммоль) триэтиламина в 4 мл этанола выдерживают 24 ч при 20 °C. Растворитель упаривают, остаток промывают эфиром (3 × 20 мл), сушат. Получают 0,85 г соли II в виде светло-желтых кристаллов.

Конденсация соли II с ароматическими аминами. Общая методика. Смесь 0,5 г (1,16 ммоль) соли II и 3,45 ммоль соответствующего ароматического амина кипятят 8 ч при 185...200 °С. (В случае нафтиламина реакцию проводят в расплаве амина при 200 °С.) Реакционную массу охлаждают до 20 °С, отгоняют избыток амина и обрабатывают разбавленной HCl (1 : 4). Выпавший осадок фильтруют, промывают водой, сушат и хроматографируют на колонке с Al₂O₃ (*l* = 30 см, *d* = 2 см, элюент гексан). Получают 0,51 г 2-([2.2]парациклофан-4-ил)индола (III); 0,5 г 2-([2.2]парациклофан-4-ил)-7-метилиндола (IV); 0,62 г 2-([2.2]парациклофан-4-ил)-5-бутилиндола (V); 0,6 г 2-([2.2]парациклофан-4-ил)-бензо[g]индола (VI). ИК спектр IV: 3400 см⁻¹ (NH).

Алкилирование индолов III и IV. Суспензию 0,5 г (8,9 ммоль) гидроксида калия в 5 мл диметилсульфоксида и 2,2 ммоль соответствующего индола перемешивают 3 ч при 20 °С. Затем добавляют 0,27 мл (4,3 ммоль) йодистого метила и перемешивают еще 3 ч. К реакционной массе добавляют 10 мл воды и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт промывают водой (3 × 100 мл) и сушат над MgSO₄, упаривают растворитель, остаток очищают хроматографически. Получают 0,47 г 1-метил-2-([2.2]парациклофан-4-ил)индола (VII) или 0,29 г 1-метил-2-([2.2]парациклофан-4-ил)-7-метилиндола (VIII).

Работа выполнена при поддержке ГКРФ по ВО НТП «Тонкий органический синтез» (грант ФТ-15).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крывенко Л. И., Солдатенков А. Т., Зволинский О. В., Кулешова Л. Н., Хрусталева В. Н., Гурышев В. Н., Солдатова С. А. // ХГС. — 1997. — № 6. — С. 793.
2. Завьялов С. И., Заввозин А. Г., Дорофеева О. В., Румянцева Е. Е. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1991. — № 2. — С. 509.

Российский университет дружбы народов,
Москва 117198

Поступило в редакцию 06.05.97