

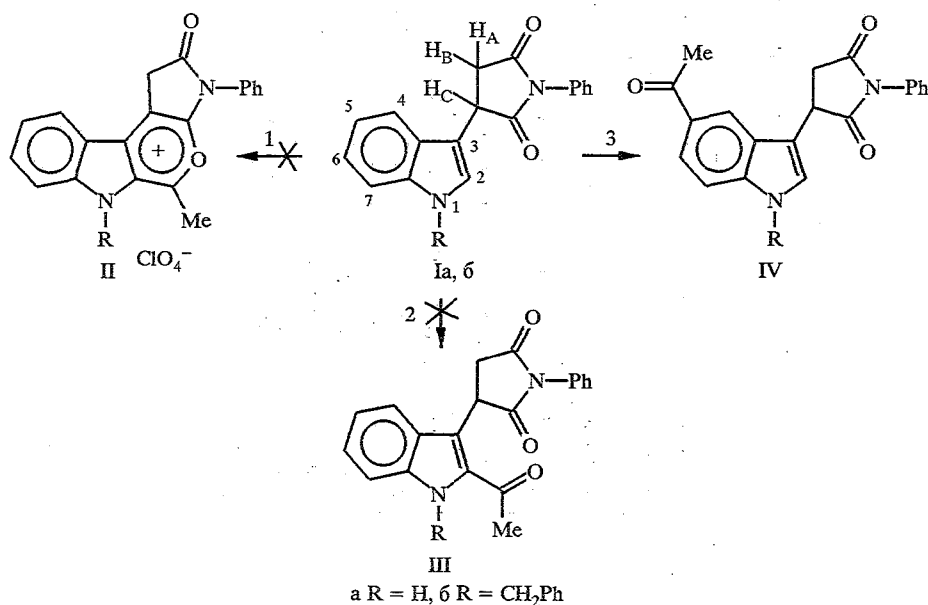
С. Л. Богза, К. И. Кобраков, М. Ю. Зубрицкий,
С. Ю. Суйков, В. И. Дуленко

АЦИЛИРОВАНИЕ N-ФЕНИЛ-2-(ИНДОЛИЛ-3)СУКЦИНИМИДОВ

При взаимодействии N-фенил-2-(1-R-индолил-3)сукцинимидов с ацетилперхлоратом происходит ацилирование бензольного ядра индольного заместителя.

В предыдущих публикациях мы сообщили о синтезе и реакциях перхлоратов 2-оксо-5-алкил-3-фенил-7,8-диметоксибензо[с]пирроло[3,2-*e*]пирилия, полученных при ацилировании N-фенил-2-(3,4-диметоксифенил)сукцинимидов алканоилперхлоратами [1—3]. Было показано, что при взаимодействии полученных солей с азотсодержащими моно- и бинуклеофилами с высокими выходами образуются функционально замещенные гетеро- и карбоциклические соединения — изохинолины, бензо-2,3-диазепин-4(5H)-оны, 1,3-аминонафтолы. Такое разнообразие превращений солей бензо[с]пирроло[3,2-*e*]пирилия и полученных из них продуктов обусловило стремление получить производные пирроло[3,2-*e*]пирилия, аннелированные по грани с с гетероциклическими ядрами. В настоящей работе изложены результаты исследования ацилирования N-фенил-2-(1-R-индолил-3)сукцинимидов.

Исходные соединения Ia,б получены алкилированием индола и N-бензилиндола N-фенилмалеимидом в нитрометане в присутствии хлорида цинка. Мы предполагали, что взаимодействие имидов Ia,б с ацилперхлоратами приведет к производным индоло[2,3-*c*]пирроло[3,2-*e*]пирилия II. Однако ожидаемые соли не были выделены, хотя 2-(индолил-3)циклоалканоны [4] и 2-(индолил-3)-3-гидроксималеимиды [5] в аналогичных условиях превращаются в перхлораты индоло[2,3-*c*]пирилия с выходами 50...85%. Реакция имидов Ia,б с уксусным ангидридом в присутствии хлорной кислоты



Спектры ПМР синтезированных соединений, δ , м. д., J , Гц

Соединение	A-H	B-H	C-H	2-H	4-H	5-H	6-H	7-H	H аром.	Halk	NH
Ia	3,02 д. д, $J_{AB} = 17,2$, $J_{AC} = 5,0$	3,38 д. д, $J_{AB} = 17,2$, $J_{BC} = 10,0$	4,56 д. д, $J_{AC} = 5,0$, $J_{BC} = 10,0$	7,49 с		7,03 м, $J_{56} = 7,0$, $J_{54} = 7,0$, $J_{57} = 0,8$	7,12 м, $J_{65} = 7,0$, $J_{67} = 7,0$, $J_{64} = 0,8$		7,31...7,60 м, 7H		11,20
Iб	3,00 д. д, $J_{AB} = 17,5$, $J_{AC} = 5,0$	3,35 д. д, $J_{AB} = 17,2$, $J_{BC} = 10,0$	4,58 д. д, $J_{AC} = 5,0$, $J_{BC} = 10,0$						7,18...7,62 м, 15H	5,51 с 2H, CH ₂	
IVa	2,85 д. д, $J_{AB} = 17,4$, $J_{AC} = 5,5$	3,25 д. д, $J_{AB} = 17,4$, $J_{BC} = 10,0$	4,55 д. д, $J_{AC} = 5,5$, $J_{BC} = 10,0$	7,78 с	8,36 д, $J_{46} = 2,0$		7,89 д. д, $J_{67} = 8,2$, $J_{64} = 2,0$	7,71-д, $J_{76} = 8,2$	7,30...7,51 м, 5H	2,71 с 3H, CH ₃	10,35
IVб	3,09 д. д, $J_{AB} = 17,9$, $J_{AC} = 5,4$	3,43 д. д, $J_{AB} = 17,9$, $J_{BC} = 9,5$	4,69 д. д, $J_{AC} = 5,4$, $J_{BC} = 9,5$	7,74 с	8,32 д, $J_{46} = 1,5$		7,79 д, $J_{67} = 8,5$, $J_{64} = 1,5$	7,62 д, $J_{76} = 8,5$	7,2...7,55 м, 10H	2,58 с 3H, CH ₃ ; 5,45 с 2H, CH ₂	

протекает со значительным осмолением реакционной массы, из которой были выделены соединения, не имеющие ионной структуры.

В ИК спектрах полученных соединений присутствует полоса поглощения групп С=О сукцинимидного цикла, а также новая полоса поглощения в интервале 1670...1680 см⁻¹, что свидетельствует о наличии в продуктах реакции ацетильного заместителя. Полоса поглощения аниона СlO₄⁻ (1100 см⁻¹) отсутствует, данные элементного анализа также подтверждают отсутствие галогена. Предполагая, что полученные соединения являются продуктами ацилирования индольного заместителя со структурой III или IV, мы использовали ряд особенностей спектров ПМР исходных соединений и продуктов реакции для идентификации маршрута реакции.

В спектре имида Ia (R = H) выделяются следующие характерные фрагменты. Дублеты дублетов при 3,02, 3,38 и 4,56 м. д. с интегральной интенсивностью 1Н каждый — характерная структура спиновой системы ABC сигналов протонов пятичленного имидного цикла, наблюдавшаяся нами ранее в спектре N-фенил-(3,4-диметоксифенил)сукцинимида [1]. В слабополюной части спектра регистрируются два мультиплета при 7,03 и 7,12 м. д., относящиеся к протонам при 5-Н и 6-Н индольного заместителя, и мультиплет (включающий синглет протона 2-Н при 7,49 м. д.) остальных ароматических протонов. Синглет при 11,2 м. д. принадлежит протону группы NH индола. Такой же характер имеет спектр ПМР имида Ib (табл. 1), отличаясь большей сложностью из-за наложения сигналов фенильной группы бензильного заместителя. Очевидно, что маршруты реакции 1 и 2 сопряжены с сохранением в спектре характерного образа спиновой системы ABCD бензольного ядра индола. При реализации маршрутов 2 и 3 в сильнополюной области спектра сохраняется мультиплет ABC системы пятичленного цикла. Третий маршрут сохраняет синглет протона 2-Н индольного ядра. Все рассматриваемые реакции приводят к появлению в спектре сигнала метильной группы ацетильного заместителя.

В спектрах продуктов ацилирования присутствуют синглеты метильной группы, подтверждающие наличие ацетильного заместителя, а также наблюдается сохранение сигналов системы ABC имидного цикла практически без изменения параметров. Кроме того, в обоих случаях однозначно определяется присутствие синглета протона 2-Н индола, смещенного на 0,2...0,3 м. д. в слабое поле по отношению к химическому сдвигу аналогичного сигнала в спектрах исходных соединений. В слабополюной части спектра наблюдается хорошо разрешенный спектр АВМ-системы, соответствующий 1,2,4-замещенному фенильному кольцу — дублеты для протонов 4-Н и 7-Н и дублет дублетов протона 6-Н индольного фрагмента. Отнесение подтверждено также экспериментами по двойному резонансу.

Таблица 2

Физико-химические характеристики и ИК спектры синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T _{пл.} °С	ИК спектр, ν, см ⁻¹	Выход, %
		С	Н	N			
Ia	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₂	74,23	4,80	9,77	160...162	3380 (NH), 1730 (CO)	69
		74,46	4,86	9,65			
Ib	C ₂₅ H ₂₀ N ₂ O ₂	78,66	5,20	7,40	115...117	1725 (CO)	75
		78,92	5,30	7,37			
IVa	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₃	72,05	4,70	8,75	219...221	1715, 1675 (CO), 3340 (NH)	17
		72,26	4,86	8,43			
IVб	C ₂₇ H ₂₂ N ₂ O ₃	76,15	5,10	6,75	181...182	1715, 1670 (CO)	40
		76,75	5,25	6,63			

Анализ спектральных характеристик исходных соединений и продуктов ацилирования позволяет утверждать, что полученные нами соединения имеют структуру N-фенил-2-(1-R-5-ацетилиндолил-3)сукцинимидов IVa,б. Подтверждением этому служит также сильный сдвиг сигналов протонов при 4-Н, 7-Н и 6-Н индольного заместителя в слабое поле в продуктах ацилирования, обусловленный наличием в бензольном ядре электроноакцепторной группы СОСН₃. К сожалению, нам не удалось однозначно определить спектральными методами, находится ли ацетильная группа в положении 5 или 6 индола. Тем не менее стоит учесть, что в реакциях электрофильного замещения в ряду индола атом азота пиррольного цикла является *орто*—*пара*-ориентантом [6]. В случае стерических затруднений для электрофильной атаки по атому С(2) индольного ядра, связанных с присутствием сукцинимидного фрагмента, наиболее вероятно реализация альтернативного направления ацилирования по положению 5. Стоит отметить также зависимость выхода продуктов ацилирования от размера заместителя при атоме азота индола — 18 и 40% соответственно для ацетилимидов IVa (R = H) и IVб (R = CH₂Ph).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны в вазелиновом масле на спектрометре UR-20, спектры ЯМР ¹H — на спектрометре Gemini-200, внутренний стандарт ТМС. Спектры соединений Ia,б и IVб измерены в ДМСО-*d*₆, соединения IVa — в ДМФА-*d*₇. Аналитические характеристики, температуры плавления и спектральные данные синтезированных соединений представлены в табл. 1 и 2. Для изучения спектральных параметров имидов Ia,б и ацетилимидов IVa,б использовано стандартное обеспечение спектрометра Gemini-200.

N-Фенил-2-(индолил-3)сукцинимид (Ia). К смеси 13,6 г (0,1 моль) безводного хлорида цинка в 100 мл нитрометана добавляют раствор 17,3 г (0,1 моль) N-фенилмалеимида и 11,7 г (0,1 моль) индола в 100 мл нитрометана. Реакционную смесь перемешивают 5 ч при температуре 70...80 °С, охлаждают и выливают в смесь 100 мл воды, 300 г льда и 30 мл конц. HCl. Водный слой экстрагируют дихлорэтаном. Объединенный экстракт промывают 5% раствором соляной кислоты и водой до pH 7, сушат безводным сульфатом натрия. Растворители упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из бензола, получают имид Ia.

N-Фенил-2-(1-бензилиндолил-3)сукцинимид (Iб) получен по этой же методике из N-фенилмалеимида и N-бензилиндола.

Ацилирование имидов Ia,б. К суспензии 2 ммоль исходного имида I в 5 мл ледяной уксусной кислоты доливают смесь 20 ммоль уксусного ангидрида и 2,2 ммоль 70% HClO₄. Реакционную смесь перемешивают 3...4 ч при 20...25 °С, осадок ацетилимида IV отфильтровывают, промывают уксусной кислотой, водой, кристаллизуют из пропанола-2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богза С. Л., Малиенко А. А., Суйков С. Ю., Зубрицкий М. Ю., Кобраков К. И., Дуленко В. И. // ЖОрХ. — 1996. — Т. 32. — (в печати).
2. Богза С. Л., Малиенко А. А., Зубрицкий М. Ю., Кобраков К. И., Дуленко В. И. // ХГС. — 1995. — № 12. — С. 1690.
3. Богза С. Л., Малиенко А. А., Зубрицкий М. Ю., Кобраков К. И., Дуленко В. И. // ХГС. — 1995. — № 12. — С. 1692.
4. Дуленко В. И., Лукьяненко А. А., Кибальный А. В., Малиенко А. А., Николюкин Ю. А. // ХГС. — 1985. — № 3. — С. 363.
5. Богза С. Л., Николюкин Ю. А., Зубрицкий М. Ю., Дуленко В. И. // ЖОрХ. — 1993. — Т. 29. — С. 1480.
6. Жунгвету Г. И., Будылин В. А., Кост А. Н. Препаративная химия индола. — Кишинев: Штиинца, 1975. — С. 75.

Институт физико-органической химии
и углехимии им. Л. М. Литвиненко
НАН Украины, Донецк 340114

Поступило в редакцию 18.09.96

Московская государственная текстильная
академия им. А. Н. Косыгина,
Москва 117918 ГСП-1