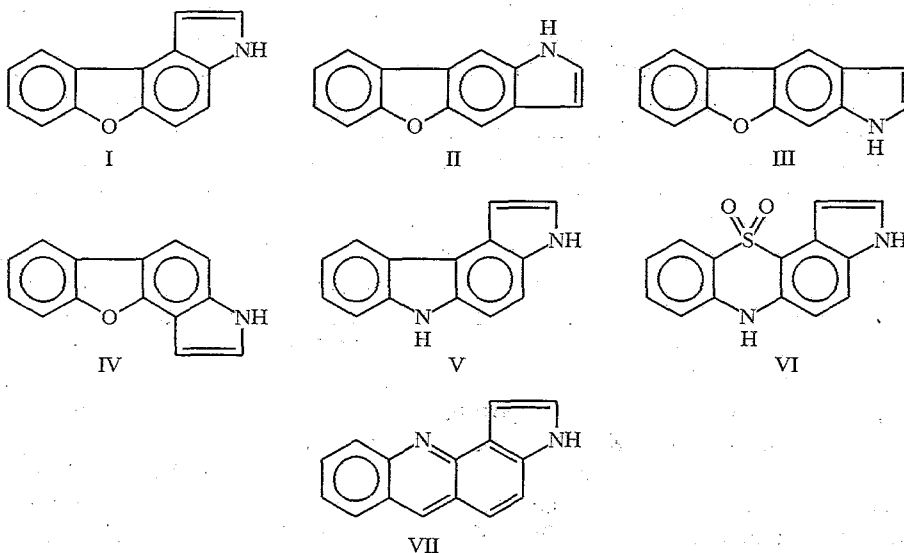


Т. Е. Хоштария, Л. Н. Курковская, Н. Н. Суворов

АЦЕТИЛИРОВАНИЕ ИНДОЛОБЕНЗО[*b*]ФУРАНОВ, ПИРРОЛОКАРБАЗОЛА, ПИРРОЛОФЕНОТИАЗИНДИОКСИДА И ПИРРОЛОАКРИДИНА В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ ВИЛЬСМАЙЕРА

Ход реакции ацетилирования новых гетероциклических систем: индоло[4,5-*d*]-, индоло[6,5-*d*]-, индоло[5,6-*d*]-, индоло[5,4-*d*]бензо[*b*]фуранов, 3Н-пирроло[2,3-*c*]карбазола, 3Н-пирроло[2,3-*c*]фенотиазин-11,11-диоксида и 3Н-пирроло[2,3-*c*]акридина по Вильсмайеру зависит от аннелирования пиррольного кольца. Гетероциклы ангулярного строения ацетируются в основном по β -положению пиррольного кольца, тогда как гетероциклы линейного строения в аналогичных условиях дают продукты димеризации с заместителем у атома азота гидрированной части молекулы димера; 3Н-пирроло[2,3-*c*]фенотиазин-11,11-диоксид и 3Н-пирроло[2,3-*c*]акридин в условиях реакции Вильсмайера не ацетируются.

Одной из важнейших задач органической химии является установление взаимосвязи между строением соединений и их свойствами, и в первую очередь с реакционной способностью. С этой целью наряду с уже рассмотренными методами [1—6] был использован общий метод ацилирования по Вильсмайеру. В качестве ацилирующих агентов применялись комплексы N,N-диметилацетамида и N,N-диэтилхлорацетамида с хлорокисью фосфора, а в качестве исследуемого объекта — индолобензо[*b*]фураны I — IV, пирролокарбазол V, пирролофенотиазиндиоксид VI и пирролоакридин VII, синтезированные нами ранее [7—10].



Ацетилирование 3Н-пирроло[2,3-*c*]фенотиазин-11,11-диоксида (VI) и 3Н-пирроло[2,3-*c*]акридина (VII) по β -углеродному атому пиррольного кольца в случае как N,N-диметилацетамида, так и N,N-диэтилхлорацетамида по Вильсмайеру осуществить не удалось, независимо от условий его проведения, что, видимо, связано с недостаточной электрофильностью этих комплексов Вильсмайера и снижением заряда в

β -положении пиррольного кольца в пирролоакридине VII. Эти данные хорошо согласуются с известными в литературе фактами [11]. Что касается α -положения пиррольного кольца соединений VI и особенно VII, то электронная плотность на них в данном случае, очевидно, недостаточна для прохождения реакции Вильсмайера.

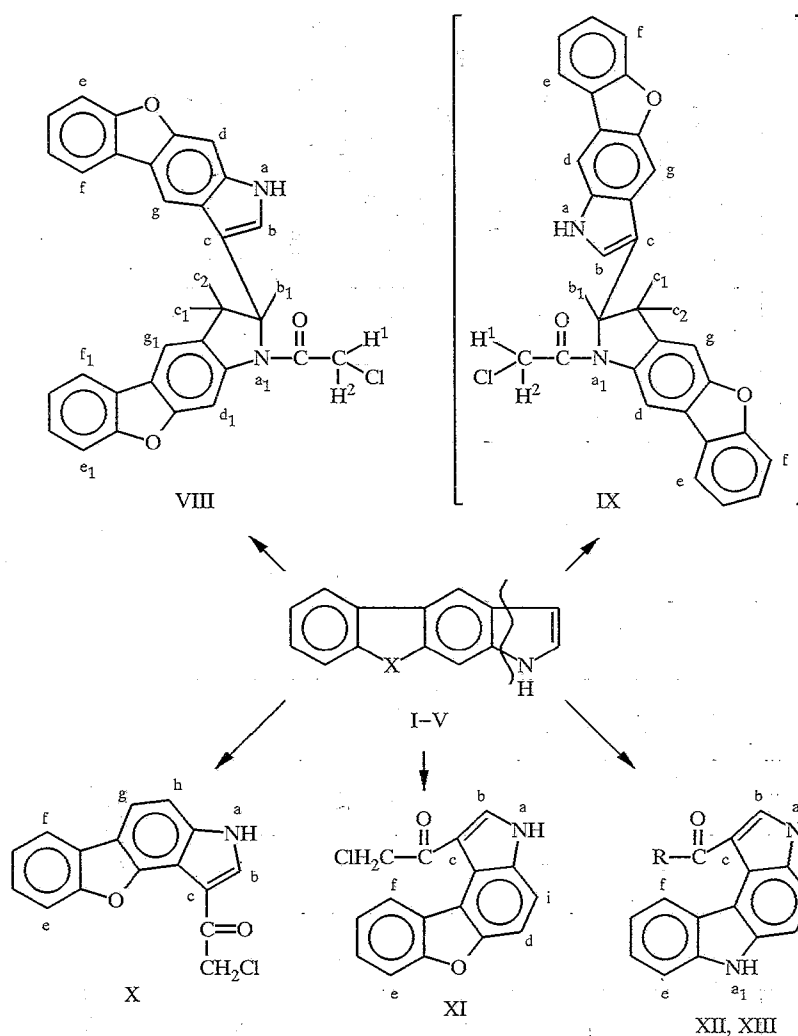
Взаимодействие 3Н-пирроло[2,3-с]карбазола (V) с комплексом из N,N-диэтилхлорацетамида позволило получить 1-хлорацетилпроизводное XII с выходом 40%. Значительно труднее протекала реакция в случае N,N-диметилацетамида. Здесь нам удалось выделить 1-ацетил-3Н-пирроло[2,3-с]карбазол (XIII) только с выходом 10%, что, по-видимому, связано с меньшей электрофильностью атакующего комплекса, как и в случае бензиндола [12].

В условиях реакции Вильсмайера с комплексом из N,N-диэтилхлорацетамида гетероциклы линейного строения II, III дают хлорацетилзамещенные димеры, причем замещение идет по атому азота пиррольного кольца гидрированной части молекулы димера. Гетероциклы ангулярного строения I, IV, подобно пирролокарбазолу V, в основном образуют продукты замещения хлорацетильной группой по β -углеродному атому пиррольного кольца (соединения X, XI). Так, в случае ацетилирования индоло[5,6-*d*]бензо[*b*]фурана (III) комплексом из N,N-диэтилхлорацетамида был выделен и охарактеризован димер (VIII). В случае изомера ангулярного строения — индоло[5,4-*d*]бензо[*b*]фурана (IV) однозначно образуется 1-хлорацетилиндоло[5,4-*d*]бензо[*b*]фуран (X). Аналогичное имело место и при ацетилировании смеси индоло[4,5-*d*]- (I) и индоло[6,5-*d*]бензо[*b*]фуранов (II) в условиях реакции Вильсмайера.

К сожалению, выделить продукт взаимодействия изомера линейного строения (II) с комплексом на основе N,N-диэтилхлорацетамида нам не удалось, так как данная реакция в случае индоло[4,5-*d*]- (I) и индоло[6,5-*d*]бензо[*b*]фуранов (II) изучалась нами на смесях указанных гетероциклов (I, II), ввиду сложности деления одновременно образующихся при циклизации соответствующего гидразона циклических эфиров ангулярного и линейного строений — исходных продуктов в синтезе незамещенных гетероциклов I и II. Естественно, что и продукты реакции, также трудно разделяемые, в данном конкретном случае нам не удалось выделить. Соединение IX наблюдалось хроматографически и охарактеризовано в смеси только данными спектра ПМР, т. е. из-за отсутствия аналитических данных это соединение далее нами не рассматривается.

Ниже приводится общая схема синтеза ацетилпроизводных перечисленных гетероциклических систем.

Отсутствие в спектре ПМР соединений X, XI, XII сигнала протона с и появление в области сильных полей характерных для группы CH_2 синглетов при 5,0; 5,0 и 5,0 соответственно указывает на замещение атома водорода в положении 1 в индоло[5,4-*d*]- (IV), индоло[4,5-*d*]бензо[*b*]фуранах (I) и 3Н-пирроло[2,3-с]карбазоле (V) на хлорацетильную группу. Большая разность химических сдвигов протона *f* и сильнопольное смещение его сигнала в соединениях XI и XII по сравнению с аналогичным протоном *f* протоном *h* в соответствующих формилпроизводных (на 0,7 и 0,8 м. д. соответственно), описанных нами ранее [1, 3], говорит о заторможенном вращении большой группы COCH_2Cl , причем наиболее предпочтительной оказывается конформация, исключаяющая близкое расположение протона *f* и группы C=O (анизотропия последней мало сказывается), т. е. изначально должно существовать сильное стерическое взаимодействие протонов с и *f* в исходных гетероциклах. Присутствие группы COCH_2Cl в соединении X является причиной значительного смещения сигнала протонов *a* и *b* в слабые поля по сравнению с незамещенным циклом IV [7].



I-IV X = O; V X = NH; XII R = CH₂Cl; XIII R = Me

В ИК спектре соединений X, XI, XII характерные полосы поглощения группы C=O (при 1655, 1640, 1660 см⁻¹ соответственно) указывают на сопряжение карбонильной группы с пиррольным ядром. Молекулярная масса (X, XI, XII), найденная масс-спектрометрически, совпадает с вычисленной.

В спектре ПМР соединения VIII отсутствие сигнала протона a₁ и появление в области сильных полей разделенных сигналов протонов группы CH₂ при 4,2 и 4,7 м. д. с геминальной КССВ; равной 14,0 Гц, говорит о присутствии хлорацетильной группы в молекуле димера VIII. На присутствие хлорацетильной группы именно у атома азота гидрированного пиррольного кольца димера VIII указывает также смещение сигнала протона d₁ в слабые поля (на ~0,9 м. д.) по сравнению с таковыми в исходном цикле III [7], обусловленное анизотропным влиянием карбонильной группы, и наличие сигнала протонов b₁, c₁ и c₂ при 6,4, 4,1 и 3,4 м. д. соответственно. Почти аналогичные изменения в спектре ПМР наблюдались нами в случае димера IX. Присутствие в молекуле димера VIII хлорацетильной группы приводит к уплощению молекулы или делает систему стерически более напряженной, о чем свидетельствуют изменение углов в гидрированной пиррольной части (см. изменения КССВ, таблицу) и смещение сигнала протона b в слабые поля.

Химические сдвиги (δ , м. д.) и КССВ (J , Гц) в спектрах ПМР соединений I—XIII (в ДМСО- D_6)

Соединение	Протоны																	КССВ
	a	a ₁	b	b ₁	c	c ₁	c ₂	d	d ₁	e	e ₁	f	f ₁	g	g ₁	h	i	
I	11,3	—	7,4	—	7,0	—	—	7,7	—	8,0	—	8,8	—	—	—	—	7,5	$J_{ab} = 2,0, J_{ac} = 1,7,$ $J_{bc} = 2,9, J_{di} = 8,1$
II	11,0	—	7,4	—	6,5	—	—	7,7	—	7,5	—	8,1	—	8,0	—	—	—	$J_{ac} = 2,0, J_{bc} = 3,1$
III*	10,3	—	7,4	—	6,6	—	—	7,6	—	7,5	—	8,0	—	8,2	—	—	—	$J_{ab} = 2,2, J_{ac} = 2,0,$ $J_{bc} = 3,1, J_{dc} = J_{dg} = 0,8$
IV	11,4	—	7,4	—	6,7	—	—	—	—	7,6	—	8,0	—	7,4	—	7,3	—	$J_{ac} = 2,2, J_{bc} = 3,3,$ $J_{ch} = 0,4, J_{gh} = 8,7$
V*	10,0	10,2	7,4	—	7,0	—	—	7,2	—	7,4	—	8,2	—	—	—	—	7,4	$J_{ab} = 2,2, J_{ac} = 1,8,$ $J_{bc} = 3,3, J_{ci} = 0,8,$ $J_{di} = 8,9$
VI*	10,6	9,7	7,4	—	7,0	—	—	7,6	—	* ²	—	8,0	—	—	—	—	7,7	$J_{ab} = 2,5, J_{ac} = 2,0,$ $J_{bc} = 3,0, J_{di} = 8,7,$ $J_{ci} = 0,9$
VII	11,8	—	7,4	—	7,3	—	—	7,7	—	8,1	—	8,2	—	—	—	—	7,7	$J_{ab} = 2,6, J_{ac} = 2,3,$ $J_{hc} = 3,0, J_{di} = 8,9$
VIII	11,3	—	7,2	6,4	—	4,1	3,4	7,5	8,5	7,7	7,4	8,0	7,8	8,0	8,0	—	—	$J_{ab} = 2,1, J_{b1c1} = 9,5,$ транс- оид. $J_{b1c2} = 2,1, J_{c1c2} = 15,6,$ цисоид. $J_{H1H2} = 14,0$
X	12,3	—	8,4	—	—	—	—	—	—	7,7	—	8,1	—	8,0	—	7,8	—	$J_{gh} = 8,4$
XI	12,3	—	8,6	—	—	—	—	7,6	—	7,6	—	8,7	—	—	—	—	7,7	$J_{di} = 8,7$
XII*	11,4	10,5	8,4	—	—	—	—	7,5	—	7,1...7,4	—	8,6	—	—	—	—	7,6	$J_{ab} = 3,5, J_{di} = 8,7$
XIII	11,9	11,2	8,3	—	—	—	—	7,4	—	7,0...7,4	—	8,6	—	—	—	—	7,5	$J_{ab} = 3,2, J_{di} = 8,8$

* Спектр снят в ацетоне- D_6 .

² Находится в области сдвигов ароматических протонов. Для соединения XII химический сдвиг протона группы CH_3 равен 2,6 м. д.; для соединения VIII химический сдвиг протонов H^1 и H^2 соответственно равны 4,2 и 4,7 м. д.; химические сдвиги протонов группы CH_2 в соединениях X, XI, XII одинаковы — по 5,0 м. д. в каждом.

Наблюдающееся в УФ спектре соединения VIII наряду с гипсохромным сдвигом повышение интенсивности полос поглощения по сравнению с исходным циклом III указывает на создание новой системы сопряжения, которая обусловлена присутствием электроноакцепторной хлорацетильной группы в молекуле димера VIII.

Молекулярный ион соответствует рассчитанной молекулярной массе, а характер дальнейшей фрагментации молекулярного иона не противоречит предлагаемой структуре.

Естественно, ограничиваясь только отдельными спектральными данными, нельзя судить исчерпывающе о поведении того или иного гетероцикла в рассматриваемой реакции, однако интересующие нас характерные изменения протонов, обусловленные пространственным расположением димера и наличием в нем хлорацетильной группы, по данным ПМР, УФ и ИК спектров, позволило нам сделать следующие обобщающие выводы:

1. Ход реакции ацетилирования зависит от аннелирования пиррольного кольца относительно центрального гетероцикла. Гетероциклы ангулярного строения — индоло[4,5-*d*]- (I), индоло[5,4-*d*]бензо[*b*]фураны (IV) и 3Н-пирроло[2,3-*c*]карбазол (V) — в условиях реакции Вильсмайера комплексом из N,N-диэтилхлорацетамида ацетируются в основном по β -положению пиррольного кольца. Гетероциклы линейного строения — индоло[6,5-*d*]- (II) и индоло[5,6-*d*]бензо[*b*]фураны (III) — в аналогичных условиях дают продукты димеризации VIII и IX с заместителем у атома азота гидрированной части молекулы димера.

2. Наблюдающееся некоторое отклонение в синтезированных нами тетрациклических системах 3Н-пирроло[2,3-*c*]фенотиазин-11,11-диоксида (VI) и 3Н-пирроло[2,3-*c*]акридина (VII) от поведения гетероциклов I и V с аналогично аннелированными пиррольным кольцом относительно центрального гетероцикла можно объяснить понижением реакционной способности по отношению к электрофилам у пирролоакридина и пирролофенотиазин-диоксида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и чистотой соединения осуществляли посредством пластинок с закрепленным слоем силикагеля Silufol UV-254. Электронные спектры поглощения в ультрафиолетовой области измерены в этаноле на приборе Specord UV-vis. Измерения проводили в кюветах с толщиной слоя 1 см, приведены значения λ_{\max} , нм, и ($\lg \epsilon$). Инфракрасные спектры сняты на спектрофотометре UR-20 с призмами из NaCl и LiF (в вазелиновом масле), скорость сканирования — 160 при спектральной ширине щели 4 см. Спектры ПМР записаны в дейтерорастворителях на спектрометре WP-200 SY (200 МГц) Bruker. Химические сдвиги измерены относительно тетраметилсилана как внутреннего стандарта с точностью 0,01 м. д., КССВ — с точностью 0,1 Гц. Масс-спектр снят на приборе MX-1303 с непосредственным вводом образца в ионный источник, ток эмиссии катода — 1,5 мкА, ионизирующее напряжение — 50 эВ.

2-(Индоло[5,6-*d*]бензо[*b*]фуран-3-ил)-1-хлорацетил-2,3-дигидроиндоло[5,6-*d*]бензо[*b*]фуран (VIII). Смесь, состоящую из 0,3 г (0,002 моль) POCl_3 и 0,3 мл диэтилхлорацетамида, перемешивают при комнатной температуре 30 мин. К полученному комплексу Вильсмайера при охлаждении добавляют раствор 0,2 г (0,001 моль) индоло[5,6-*d*]бензо[*b*]фурана (III) и 3 мл диэтилхлорацетамида. Перемешивают 1 ч при 60 °С. Реакционную массу охлаждают и выливают в воду. Выпавшее масло экстрагируют этилацетатом и промывают раствором соды. Хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент эфир—гексан, 1 : 4). Выход 0,19 г, 40%, $T_{\text{пл}}$ 264...266 °С. ИК спектр: 3195 (NH), 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). УФ спектр, λ_{\max} ($\lg \epsilon$): 202 (5,02), 216 (5,06), 249 (5,16), 208 (4,72), 296 (4,82), 303 (4,81), 315 (4,88), 326 нм (4,87). Найдено, %: C 73,7, H 4,0, N 6,0, Cl 7,2. $\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 73,4, H 3,9, N 5,7, Cl 7,2.

1-Хлорацетилиндоло[5,4-*d*]бензо[*b*]фуран (X) получают из индоло[5,4-*d*]бензо[*b*]фурана (IV) аналогично соединению VIII. Выход 50%, $T_{\text{пл}}$ 248...250 °С. ИК спектр: 3200 (NH), 1655 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). УФ спектр, λ_{\max} ($\lg \epsilon$): 203 (4,90), 247 (5,03), 286 (4,65), 316 нм (4,57). Найдено, %: C 67,9, H 3,8, N 5,1, Cl 12,1. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 67,7, H 3,5, N 4,9, Cl 12,5.

1-Хлорацетилиндоло[4,5-*d*]бензо[*b*]фуран (XI) получают из индоло[4,5-*d*]бензо[*b*]фурана I аналогично соединению VIII. Выход 25%, $T_{пл}$ 240...242 °С. ИК спектр: 3200 (NH), 1640 $см^{-1}$ (C=O). УФ спектр, λ_{max} (lg ϵ): 214 (5,57), 235 (4,36), 259 (4,16), 270 (4,33), 290 (4,39), 300 (4,40), 316 нм (4,39). Найдено, %: C 67,5, H 3,8, N 5,2, Cl 12,8. $C_{16}H_{10}ClNO_2$. Вычислено, %: C 67,7, H 3,5, N 4,9, Cl 12,5.

1-Хлорацетил-3Н-пирроло[2,3-*c*]карбазол (XII) получают из 3Н-пирроло[2,3-*c*]карбазола (V) аналогично соединению VIII. Выход 40%, $T_{пл}$ 270...272 °С. ИК спектр: 3400, 3430 (NH), 1660 $см^{-1}$ (C=O). УФ спектр, λ_{max} (lg ϵ): 220 (4,22), 256 (4,39), 267 (4,33), 302 нм (4,53). Найдено, %: C 67,7, H 3,8, N 10,0, Cl 12,4. $C_{16}H_{11}ClN_2O$. Вычислено, %: C 67,9, H 3,9, N 9,9, Cl 12,6.

1-Ацетил-3Н-пирроло[2,3-*c*]карбазол (XIII). К комплексу Вильсмайера, приготовленному из 0,2 мл диметилацетамида и 0,13 мл $POCl_3$, добавляют 0,2 г (0,001 моль) 3Н-пирроло[2,3-*c*]карбазола (V), растворенного в 2 мл диметилацетамида. На следующий день реакционную массу выливают в ледяную воду и подщелачивают. Непрореагировавший исходный продукт V элюируют бензолом. Очистку продукта реакции проводят на колонке, заполненной силикагелем (элюент эфир—гексан, 1:4). Выход 0,024 г, 10%, $T_{пл}$ 274...275 °С. ИК спектр: 3390, 3435 (NH), 1630 $см^{-1}$ (C=O). УФ спектр, λ_{max} (lg ϵ): 229 (4,31), 256 (4,26), 267 (4,22), 297 (4,39), 350 нм (3,67). Найдено, %: C 77,3, H 4,6, N 11,2. $C_{16}H_{12}N_2O$. Вычислено, %: C 77,4, H 4,8, N 11,3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хоштария Т. Е., Кахабришвили М. Л., Сихарулидзе М. И., Курковская Л. Н., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1985. — № 3. — С. 355.
2. Хоштария Т. Е., Сихарулидзе М. И., Кахабришвили М. Л., Курковская Л. Н., Суворов Н. Н. // Сообщ. АНГССР. — 1985. — Т. 117, № 2. — С. 333.
3. Сихарулидзе М. И., Хоштария Т. Е., Курковская Л. Н., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1979. — № 8. — С. 1087.
4. Сихарулидзе М. И., Хоштария Т. Е., Курковская Л. Н., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1981. — № 4. — С. 497.
5. Хоштария Т. Е., Палавандишвили Г. А., Сихарулидзе М. И., Курковская Л. Н., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1984. — № 10. — С. 1335.
6. Алябьева Т. М., Хоштария Т. Е., Васильев Л. Г., Третьякова Л. Г., Ефимова Т. К., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1979. — № 8. — С. 1092.
7. Хоштария Т. Е., Кахабришвили М. Л., Курковская Л. Н., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1984. — № 10. — С. 1366.
8. Хоштария Т. Е., Сихарулидзе М. И., Третьякова Л. Г., Ефимова Т. К., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1979. — № 6. — С. 790.
9. Палавандишвили Г. А., Хоштария Т. Е., Курковская Л. Н., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1981. — № 12. — С. 1637.
10. Суворов Н. Н., Алябьева Т. М., Хоштария Т. Е. // ХГС. — 1978. — № 9. — С. 1277.
11. Сагитуллин Р. С., Кост А. Н., Матвеева Е. Д., Немудрева Н. И. // ХГС. — 1970. — № 7. — С. 920.
12. Шагалов Л. Б., Ткаченко Т. А., Ераксина В. Н., Суворов Н. Н. // Химия и технология органических веществ и высокомолекулярных соединений: Тр. МХТИ им. Д. И. Менделеева. — Вып. 8. — М., 1974. — С. 65.

Грузинский технический университет,
Тбилиси 380075

Российский химико-технологический
университет им. Д. И. Менделеева,
Москва 125047

Поступило в редакцию 19.08.96