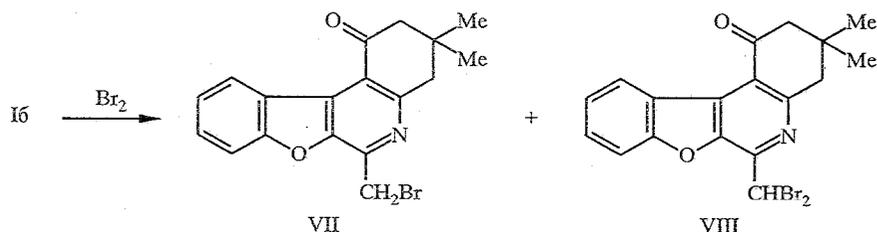
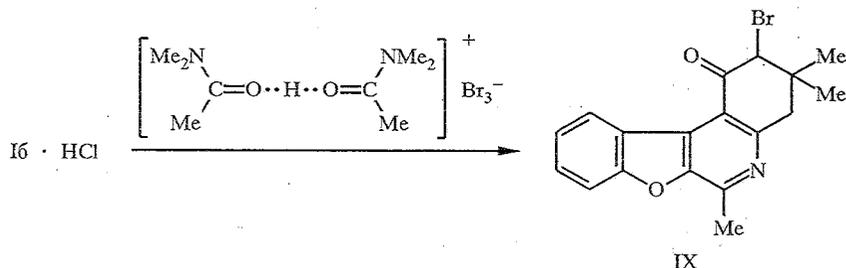


Бромирование рассматриваемых тетрациклических систем изучено на примере соединения Ib. При действии на него одного эквивалента брома в уксусной кислоте выделена смесь продуктов бромирования по метильной группе в положении 6: монобромметил- (VII) и дибромметилзамещенного (VIII).



В спектрах ПМР продуктов VII и VIII наблюдаются синглетные сигналы протонов группы CH_2Br при 5,03 м. д. и группы CHBr_2 при 7,72 м. д. соответственно. Интересно отметить, что в указанных выше условиях бромирование не затрагивает группу CH_2CO . Недавно было показано, что комплекс диметилацетамида с бромом является мягким бродирующим агентом для кетонов и некоторых ароматических соединений, не затрагивающим метильные группы пиридинового ядра [4, 5]. Действительно, при действии этим комплексом в уксусной кислоте на гидрохлорид кетона Ib нами был получен α -бромкетон IX.



(Основание Ib комплексом диметилацетамида с бромом не бродируется из-за образования плохо растворимого пербромата Ib.) В спектре ПМР соединения IX наблюдается синглетный сигнал протона группы COCHBr в области 4,26 м. д.

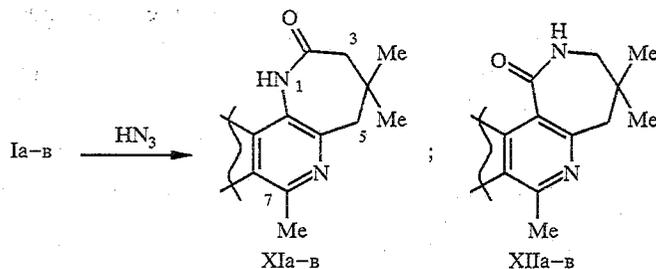
При проведении реакции Шмидта с аннелированными тетрагидрохинолонами Ia—в и перегруппировки Бекмана с полученными из них оксимами Xa—в возможно образование двух изомерных пиридоазепинов XI и XII, как это описано в литературе для соединений, содержащих в качестве базовой структуры фрагмент димедона [6, 7]. Нами показано, что при реакции Шмидта из кетонов Ia—в образуются соответствующие 5H-4,4,7-триметил-1,2,3,4-тетрагидробензо[b]фуоро-, бензо[b]тиено-, индоло[2,3-c]пиридо[2,3-e]азепин-2-оны (XIa—в). В спектрах этих продуктов

Характеристики синтезированных соединений

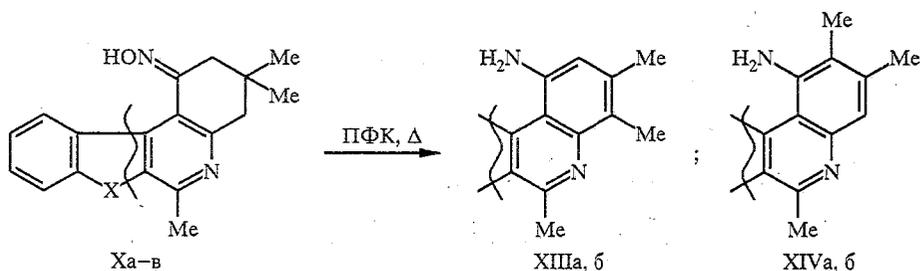
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				T _{пл.} , °C*	R _f	Элюент для хроматографии	Выход, %
		C	H	N	Cl или Br (S)				
IIa	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₃	<u>66,8</u> 66,7	<u>5,3</u> 5,3	<u>13,0</u> 13,1	—	283	0,02	Этанол	52
IIб	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₄	<u>66,7</u> 66,6	<u>4,9</u> 5,0	<u>8,6</u> 8,7	—	188...189	0,93	Хлористый метилен	80
IIв	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	<u>63,5</u> 63,3	<u>4,7</u> 4,8	<u>8,2</u> 8,3	(9,4) (9,4)	250...251	0,90	Хлористый метилен	85
IIIa	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₅	<u>58,7</u> 58,6	<u>4,3</u> 4,5	<u>15,2</u> 15,2	—	334	0,44	Хлористый метилен	17
IV	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₄	<u>64,2</u> 64,0	<u>5,0</u> 5,1	<u>9,4</u> 9,6	—	256	—	—	41
V	C ₁₈ H ₁₇ N ₂ ClO ₈	<u>50,9</u> 51,1	<u>4,0</u> 4,2	<u>6,6</u> 6,4	<u>8,4</u> 8,6	180 (разл.)	—	—	26
VII	C ₁₈ H ₁₆ NBrO ₂	<u>60,3</u> 60,0	<u>4,5</u> 4,3	<u>3,9</u> 4,0	<u>22,3</u> 22,5	145	0,39	Бензол—хлороформ, 20 : 3	18
VIII	C ₁₈ H ₁₅ NBr ₂ O ₂	<u>49,4</u> 49,6	<u>3,4</u> 3,5	<u>3,3</u> 3,0	<u>39,6</u> 36,8	166...167	0,82	Бензол—хлороформ, 20 : 3	22
IX	C ₁₈ H ₁₆ NBrO ₂	<u>60,3</u> 60,4	<u>4,5</u> 4,4	<u>3,9</u> 3,7	<u>22,3</u> 22,5	138	0,74	Бензол—этилацетат, 5 : 1	89
XIa	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O	<u>73,7</u> 73,6	<u>6,5</u> 6,4	<u>14,3</u> 14,4	—	324...325	—	—	82
XIб	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O	<u>73,5</u> 73,7	<u>6,1</u> 6,0	<u>9,5</u> 9,3	—	291...292	0,71	Хлороформ—этилацетат— изопропиловый спирт, 10 : 3 : 1	87
XIв	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ OS	<u>69,7</u> 69,6	<u>5,8</u> 5,9	<u>9,0</u> 9,1	(10,3) (10,1)	292...293	0,67	То же	80
XIIa	C ₁₈ H ₁₇ N ₃	<u>78,6</u> 78,4	<u>6,2</u> 6,2	<u>15,3</u> 15,1	—	233...234	—	—	50
XIIIб	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O	<u>78,3</u> 78,4	<u>5,8</u> 5,7	<u>10,2</u> 10,2	—	171	0,61	Бензол—хлороформ, 2 : 1	70
XV	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₂	<u>75,5</u> 75,6	<u>5,7</u> 5,7	<u>8,8</u> 8,8	—	315...320	—	—	95

* Соединения IIa—в, IIIa перекристаллизованы из смеси спирт—ДМФА, VII—IX — из ацетона, XIa—в, XV — из ДМФА.

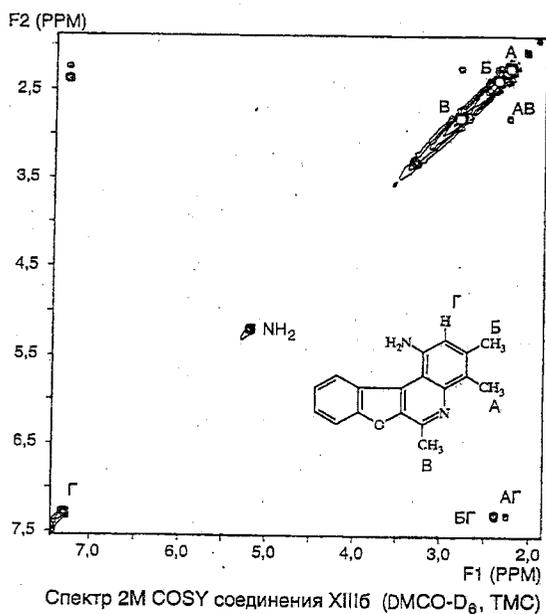
наблюдаются синглетные сигналы протонов групп 3-CH₂ и 5-CH₂ в области 2,05...2,39 и 2,85...3,15 м. д. соответственно. В случае образования изомерных пиридоазепинонов XIIIa—в протоны группы 3-CH₂ имели бы вид дублета [6].



В условиях перегруппировки Бекмана (выдерживание в ПФК при 120 °С) оксимы Xa,б подвергаются совершенно иному превращению. Только в случае соединения Xб с помощью ТСХ были обнаружены следы бензофуropyридоазепинона XIб, основными же продуктами в обоих случаях являются производные хинолина XIIIa,б или XIVa,б, о чем свидетельствуют данные элементного анализа и спектров ПМР. Последние заметно отличаются от спектров описанных выше соединений IIa—в, IIIa, VII, VIII и



XIa,б отсутствием сигналов, характерных для фрагментов *гем*-диметилзамещенных тетрагидрохинолона или азепинона, — синглетов двух групп CH₂ и синглета *гем*-диметильной группировки. Напротив, у них в области слабого поля имеется набор однопротонного, двухпротонного и двух трехпротонных



синглетов, которые по величине химических сдвигов могут быть отнесены к связанному с ароматическим циклом протону, группе NH₂ и двум метильным заместителям соответственно. Для выяснения положения последних мы использовали 2М COSY спектр соединения XIIIб. Фрагмент его приведен на рисунке. От сигнала при 2,85 м. д., который мы отнесли к группе 6-СН₃, выстраивается цепь В-А-Б метильных групп, причем для сигналов В и Б кросс-пик не наблюдается. Наиболее интересны кросс-пики сигналов А и Б с однопротонным синглетом при 7,33 м. д. Отметим, что интенсивность взаимодействия сигнала Б с последним существенно выше, чем сигнала А. Для имеющегося углеродного скелета данная схема взаимодействий реализуется только при расположении заместителей, указанном для структуры XIIIа,б. Этот вывод подтверждает также сравнение спектров ПМР соединения XIIIб и продукта его ацилирования (XV): в последнем сигнал протона в положении 2 ароматического кольца смещается на 0,6 м. д. в

Таблица 2

Данные спектров ПМР синтезированных соединений*

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., КССВ (J , Гц)
IIa* ²	1,21 (6H, c, 3-(СН ₃) ₂), 2,85 (2H, c, 2-СН ₂), 3,05 (3H, c, 6-СН ₃), 3,21 (2H, c, 4-СН ₂), 7,20 (1H, д, $J = 10,8$, 8-Н), 7,95 (1H, д, $J = 10,8$, 9-Н), 9,50 (1H, c, 11-Н)
IIб	1,19 (6H, c, 3-(СН ₃) ₂), 2,76 (2H, c, 2-СН ₂), 2,96 (3H, c, 6-СН ₃), 3,20 (2H, c, 4-СН ₂), 7,33 (1H, д, $J = 9,0$, 8-Н), 8,03 (1H, д, $J = 9,0$, 9-Н), 9,33 (1H, c, 11-Н)
IIв	1,14 (6H, c, 3-(СН ₃) ₂), 2,75 (2H, c, 2-СН ₂), 2,90 (3H, c, 6-СН ₃), 3,14 (2H, c, 4-СН ₂), 7,46 (1H, д, $J = 9,0$, 8-Н), 7,85 (1H, д, $J = 9,0$, 9-Н), 9,32 (1H, c, 11-Н)
IIIa* ²	1,17 (6H, c, 3-(СН ₃) ₂), 2,73 (2H, c, 2-СН ₂), 3,08 (3H, c, 6-СН ₃), 3,15 (2H, c, 4-СН ₂), 8,70 (1H, c, 9-Н), 8,73 (1H, c, 11-Н)
VII	1,11 (6H, c, 3-(СН ₃) ₂), 2,73 (2H, c, 2-СН ₂), 3,16 (2H, c, 4-СН ₂), 5,03 (2H, c, 6-СН ₂ Br), 7,50 (1H, т, 10-Н), 7,75 (1H, т, 9-Н), 7,82 (1H, д, $J = 8,0$, 8-Н), 9,10 (1H, д, $J = 8,0$, 11-Н)
VIII	1,12 (6H, c, 3-(СН ₃) ₂), 2,77 (2H, c, 2-СН ₂), 3,21 (2H, c, 4-СН ₂), 7,57 (1H, т, 10-Н), 7,72 (1H, c, 6-СНBr ₂), 7,84 (1H, т, 9-Н), 7,93 (1H, д, $J = 8,0$, 8-Н), 9,13 (1H, д, $J = 8,0$, 11-Н)
IX	0,87 (3H, c, 3-СН ₃), 0,96 (3H, c, 3-СН ₃), 2,63 (3H, c, 6-СН ₃), 2,94 (1H, д, $J = 16,0$, 4-СН), 3,43 (1H, д, $J = 16,0$, 4-СН), 4,26 (1H, c, 2-СНBr), 7,52 (1H, т, 10-Н), 7,64 (1H, т, 9-Н), 7,86 (1H, д, $J = 8,0$, 8-Н), 9,02 (1H, д, $J = 8,0$, 11-Н)
XIa	1,26 (6H, c, 4-(СН ₃) ₂), 2,39 (2H, c, 3-СН ₂), 2,79 (3H, c, 7-СН ₃), 3,15 (2H, c, 5-СН ₂), 7,49 (1H, т, 11-Н), 7,60 (1H, т, 10-Н), 8,36 (1H, д, $J = 8,0$, 9-Н), 9,00 (1H, д, $J = 8,0$, 12-Н), 11,60 (1H, c, 1-NH), 13,00 (1H, c, 8-Н)
XIб	1,15 (6H, c, 4-(СН ₃) ₂), 2,05 (2H, c, 3-СН ₂), 2,73 (3H, c, 7-СН ₃), 2,85 (2H, c, 5-СН ₂), 7,60 (1H, т, 11-Н), 7,60 (1H, т, 10-Н), 8,18 (1H, д, $J = 8,0$, 9-Н), 8,50 (1H, д, $J = 8,0$, 12-Н), 10,00 (1H, c, 1-NH)
XIв	1,20 (6-Н, c, 4-(СН ₃) ₂), 2,05 (2H, c, 3-СН ₂), 2,70 (3H, c, 3-СН ₃), 2,80 (2H, c, 5-СН ₂), 7,58...7,70 (2H, м, 10-Н, 11-Н), 8,18 (1H, д, $J = 8,0$, 9-Н), 8,50 (1H, д, $J = 8,0$, 12-Н)
XIIIa	2,43 (3H, c, 4-СН ₃), 2,50 (3H, c, 3-СН ₃), 3,10 (3H, c, 6-СН ₃), 5,50 (1H, c, 1-NH ₂), 7,44 (1H, т, 10-Н), 7,59 (1H, т, 9-Н), 7,79 (1H, д, $J = 8,0$, 8-Н), 8,00 (1H, c, 2-Н), 9,53 (1H, д, $J = 8,0$, 11-Н), 13,00 (1H, c, 7-NH)
XIIIб	2,28 (3H, c, 4-СН ₃), 2,42 (3H, c, 3-СН ₃), 2,84 (3H, c, 6-СН ₃), 5,35 (2H, c, 1-NH ₂), 7,31 (1H, c, 2-Н), 7,52 (1H, т, 10-Н), 7,61 (1H, т, 9-Н), 7,86 (1H, д, $J = 8,0$, 8-Н), 9,02 (1H, д, $J = 8,0$, 11-Н)
XV	2,22 (3H, c, 4-СН ₃), 2,34 (3H, c, 3-СН ₃), 2,48 (3H, c, 1-NH-COCH ₃), 2,90 (3H, c, 6-СН ₃), 7,55 (1H, т, 10-Н), 7,69 (1H, т, 9-Н), 7,91 (1H, д, $J = 8,0$, 8-Н), 7,93 (1H, c, 2-Н), 8,62 (1H, д, $J = 8,0$, 11-Н), 10,34 (1H, c, 1-NH)

* Спектры соединений IIa—в, IIIa сняты в CF₃COOH; VII—IX, XIб,в, XIIIб, XV — в (CD₃)₂SO;

XIa, XIIIa — в C₂D₅N.

*² Сигнал протона группы NH пиррольного фрагмента в CF₃COOH не проявляется.

слабое поле (от 7,33 до 7,93 м. д.), а положения остальных сигналов остаются практически без изменения. Таким образом, основные продукты, образующиеся при выдерживании оксимов Ха,б в ПФК при 120 °С, имеют строение производных хинолина XIII.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на приборе Gemіnі-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, а данные спектров ПМР — в табл. 2. Контроль за чистотой продуктов и содержанием в них изомеров проводили с помощью ТСХ на пластинках Alufol (IIa—в, IIIa) и Silufol UV-254.

Данные элементного анализа синтезированных соединений на С, Н, N, S, Cl, Br соответствуют вычисленным (см. табл. 1).

3,3,6-Триметил-10-нитро-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидроиндол[2,3-с]хинолин (IIa) и 3,3,6-триметил-8,10-динитро-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидроиндол[2,3-с]хинолин (IIIa). Добавляют 1 г (3,6 ммоль) соединения Ia небольшими порциями при перемешивании к 6 мл 85% HNO₃ при температуре не выше 4 °С в течение 1 ч. Реакционную смесь красного цвета выдерживают при 2°С 3 ч и выливают на смесь 30 г льда и 15 мл аммиака. Выделившийся осадок продуктов отфильтровывают, промывают водой, сушат. Получают 1 г смеси IIa и IIIa, которую разделяют на колонке с Al₂O₃, элюируя хлористым метилом соединение IIIa, а этанолом — соединение IIa (соотношение IIa : IIIa — 73 : 27 по массе).

3,3,6-Триметил-10-нитро-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[*b*]фуоро[2,3-с]хинолин (IIб) и 3,3,6-триметил-10-нитро-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-с]хинолин (IIв). Добавляют в течение 5 мин 5 ммоль соединения Ib,в к 13 мл 85% HNO₃ при перемешивании и температуре 15...20 °С. Реакционную смесь выдерживают при той же температуре в течение 2 ч, затем выливают на лед с 20 мл аммиака. Осадок продукта IIб,в отфильтровывают, промывают водой, сушат, очищают колоночной хроматографией на Al₂O₃.

Встречный синтез соединения IIa: 2-(5-нитроиндолил-3)димедон (IV). Соединение IV получают по методике работы [8] из N-ацетил-3-ацетокси-5-нитроиндола.

Перхлорат 3,3,6-триметил-10-нитро-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидроиндол[2,3-с]пирилия (V). К охлажденной до 0 °С смеси 5 мл уксусного ангидрида и 0,3 мл 70% HClO₄ при перемешивании добавляют 0,8 г (2,68 ммоль) димедона IV. Выпавший через 45 мин осадок продукта V отфильтровывают, промывают сухим эфиром.

3,3,6-Триметил-10-нитро-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидроиндол[2,3-с]хинолин (IIa). Кипятят 15 мин 0,3 г (0,71 ммоль) перхлората V в 10 мл спиртового раствора аммиака. После охлаждения к реакционной смеси добавляют 10 мл воды и осадок продукта отфильтровывают. Получают 0,2 г (87,7%) соединения IIa, идентичного образцу, полученному нитрованием хинолина Ia; смешанная проба полученных разными способами образцов не дает депрессии температуры плавления.

2-(5-Нитробензо[*b*]тиенил-3)димедон (VI, C₁₆H₁₅NO₄S). Соединение VI получают по методике работы [1] из 5-нитробензо[*b*]тиено(2H)-3-она. Выход 40%, T_{пл} 287 °С.

Синтезированный димедон VI (0,6 г, 2 ммоль) не ацилируется в течение 5 ч при температуре 35 °С смесью 5 мл уксусного ангидрида и 0,3 мл 70% HClO₄; из реакционной смеси выделяют 0,5 г исходного соединения.

6-Бромметил-3,3,6-триметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[*b*]фуоро[2,3-с]хинолин (VII) и 6-дибромметил-3,3,6-триметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[*b*]фуоро[2,3-с]хинолин (VIII). К раствору 1,4 г (5 ммоль) соединения Ib в 12 мл ледяной уксусной кислоты при комнатной температуре и перемешивании добавляют раствор 0,8 г (5 ммоль) брома в 4 мл уксусной кислоты. Реакционную массу перемешивают 4 ч, далее отфильтровывают 1,5 г смеси гидробромидов аннелированных тетрагидрохинолонов VII и VIII. Полученную смесь суспендируют в 30 мл 5% раствора NaHCO₃, затем хлороформом экстрагируют основания VII и VIII. Экстракт промывают водой, сушат над MgSO₄. Растворитель удаляют в вакууме, а остаток хроматографируют на колонке с силикагелем.

2-Бром-3,3,6-триметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[*b*]фуоро[2,3-с]хинолин (IX). К раствору 1,58 г (5 ммоль) гидрохлорида Ib в 25 мл ледяной уксусной кислоты при комнатной температуре добавляют небольшими порциями 2,28 г (5,5 ммоль) комплекса диметилацетамида с бромом. Реакционную смесь перемешивают 3 ч при 30 °С, далее охлаждают, нейтрализуют водным

раствором ацетата натрия и выливают в воду. Продукт IX экстрагируют хлороформом, сушат над $MgSO_4$, растворитель упаривают, а остаток хроматографируют на колонке с силикагелем.

4,4,7-Триметил-1,2,3,4-тетрагидробензо[*b*]фуоро[2,3-*c*]-, бензо[*b*]тиено[2,3-*c*]-, индоло[2,3-*c*]пиридо[2,3-*e*]азепин-2-оны (XIa—в). К смеси 5 ммоль соединения Ia—в, 6 мл конц. H_2SO_4 и 50 мл хлороформа при 10 °С и перемешивании добавляют порциями в течение 1 ч 5,5 ммоль NaN_3 . Смесь перемешивают 24 ч, хлороформ декантируют, а остаток выливают в 20 мл воды и нейтрализуют $NaHCO_3$. Выделившийся осадок продукта XIa—в отфильтровывают, сушат.

1-Амино-3,4,6-триметилиндоло[2,3-*c*]- и бензо[*b*]фуоро[2,3-*c*]хинолины (XIIIa,б) Оксимы Ха,б выдерживают 1 ч с десятикратным количеством полифосфорной кислоты при 120°С. Смесь охлаждают, выливают в воду, нейтрализуют $NaHCO_3$ до pH 9, продукт XIIIa,б экстрагируют хлороформом.

1-Ацетиламино-3,4,6-триметилбензо[*b*]фуоро[2,3-*c*]хинолин (XV). К раствору 0,1 г (0,3 моль) соединения XIIIб в ледяной уксусной кислоте добавляют 1 мл уксусного ангидрида. Реакционную смесь выдерживают на водяной бане при температуре 80...90 °С в течение 0,5 ч. После охлаждения осадок продукта XV отфильтровывают.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Толкунов С. В., Хижан А. И., Симонова С. И., Семенов Н. С., Ляцук С. Н. // ХГС. — 1994. — № 3. — С. 321.
2. Толкунов С. В., Кальницкий М. Н., Дуленко В. И. // ХГС. — 1993. — № 5. — С. 706.
3. Толкунов С. В., Кальницкий М. Н., Ляцук С. Н., Дуленко В. И. // ХГС. — 1994. — № 5. — С. 701.
4. Родыгин М. Ю., Михайлов В. А., Савелова В. А., Черновол П. А. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 1926.
5. Родыгин М. Ю. Дис.... канд. хим. наук. — Донецк, 1994.
6. Cortes C. E., Martinez R., Avila-Zarraga J. G. // J. Heterocycl. Chem. — 1992. — Vol. 29. — P. 1617.
7. Иванов Э. И., Степанов Д. Е., Геращенко В. В., Грищук Л. В. // ХГС. — 1989. — № 2. — С. 277.
8. Вележага В. С., Севодин В. П., Ерофеев Ю. В., Генкина Н. Н., Козик Т. А., Вампилова В. В., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1977. — № 3. — С. 360.

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

Поступило в редакцию 30.12.94
После переработки 28.05.95