

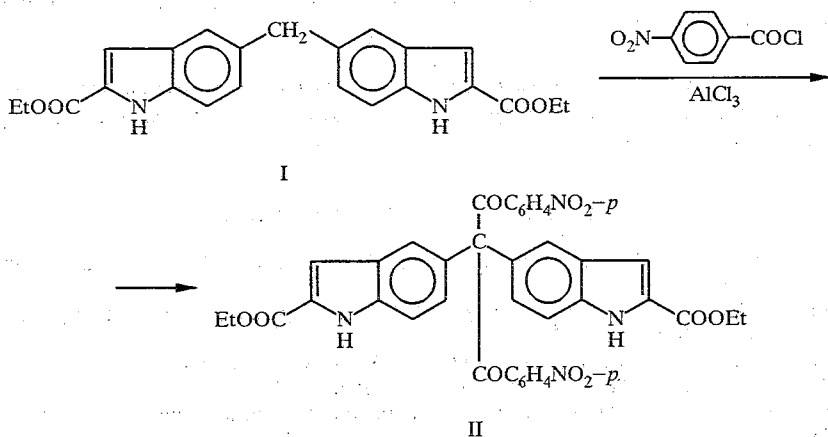
Ш. А. Самсония, И. Ш. Чикваидзе, Э. О. Гогричани,
Н. Ш. Ломадзе, Н. Л. Таргамдзе

СИНТЕЗ НОВЫХ БЕНЗОИЛПРОИЗВОДНЫХ НЕКОТОРЫХ ИНДОЛЬНЫХ СИСТЕМ

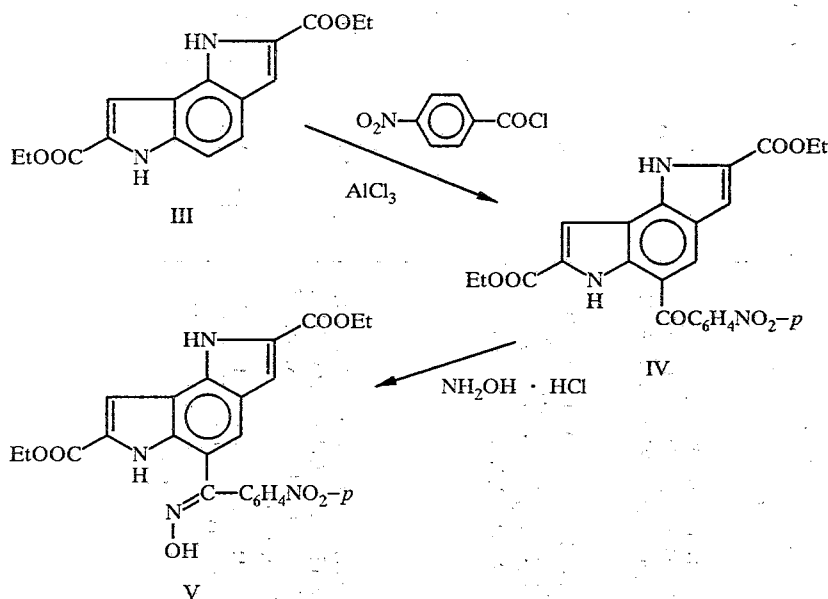
Показано, что *n*-нитробензоилирование 2,2'-диэтоксикарбонилбис(5-индолил)метана по Фриделю—Крафтсу идет по мостиковой группе. Из продуктов *n*-нитробензоилирования 2-этоксикарбонил-5-метилиндола, 2-этоксикарбонил-5-метоксииндола и 2,7-диэтоксикарбонил-1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индола получены соответствующие амины и оксим.

Известно, что электрофильное замещение в индоле направляется преимущественно в положение 3 пиррольного кольца [1]. Однако в работе [2] показано, что при *n*-нитробензоилировании 2-этоксикарбонилиндола в условиях реакции Фриделя—Крафтса в образовавшейся смеси 3-, 5- и 7-монозамещенных соединений преобладает 5-ацилпроизводное. По-видимому, 2-этоксикарбонильная группа затрудняет течение электрофильного замещения в пиррольном кольце. Ранее мы показали [3], что *n*-нитробензоилирование 2-этоксикарбонил-5-метилиндола идет по положениям 4 и 7, а 2-этоксикарбонил-5-метоксииндола — только по положению 4. Направление электрофильного замещения в положение 4 неожиданно, и не имеет аналогий в химии индола.

С целью дальнейшего изучения направления *n*-нитробензоилирования по методу [3] в качестве объектов исследований мы выбрали 2,2'-диэтоксикарбонилбис(5-индолил)метан (I) и 2,7-диэтоксикарбонил-1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индол (III) [4]:

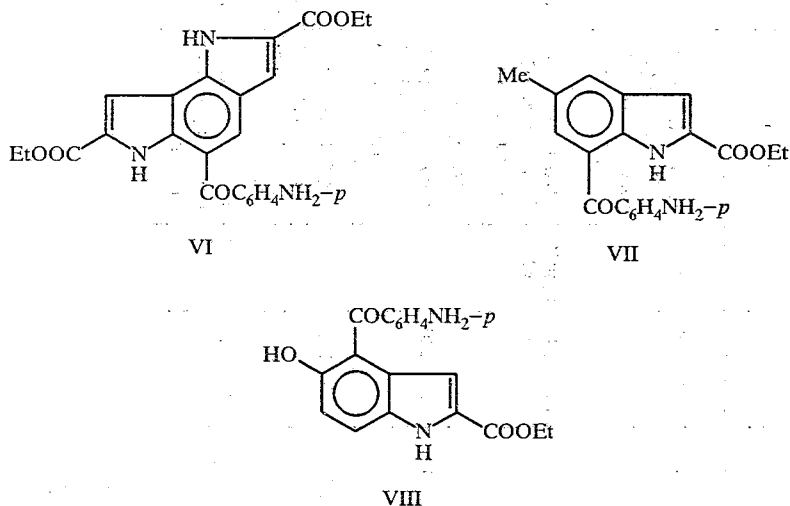


n-Нитробензоилирование соединения I при температуре 15...20 °С приводит к получению смеси трех соединений, из которой удалось выделить только продукт дизамещения по метиленовой группе II. Ориентация замещения установлена сравнением спектров ПМР соединения II и исходного бисиндолилметана I. В спектре ПМР соединения II сигналы ароматических протонов гетероцикла по химическим сдвигам и мультиплетности полностью совпадают с аналогичными сигналами в спектре соединения I, но отсутствует синглетный сигнал протонов группы CH₂, проявляющийся в спектре соединения I при 4,02 м. д. Кроме того, в отличие от спектра исходного соединения I, в спектре ПМР соединения II имеются дублетные сигналы протонов А—Н и Б—Н двух *n*-нитробензоильных групп при 7,94 и 8,38 м. д. соответственно.



n-Нитробензоилирование 2,7-диэтоксикарбонил-1H,6H-пирроло[2,3-*e*]-индола (III) приводит к образованию только монозамещенного ацилпроизводного — 2,7-диэтоксикарбонил-5-(*n*-нитробензоил)-1H,6H-пирроло[2,3-*e*]индола (IV), который был превращен в соответствующий оксим V.

Восстановление *n*-нитробензоильных производных — соединения IV и полученных ранее 2-этоксикарбонил-5-метил-7-(*n*-нитробензоил)индола и 2-этоксикарбонил-4-(*n*-нитробензоил)-5-гидроксииндола [3] значительно осложнено наличием карбонильной группы. Удалось разработать методику восстановления и выделить три амина: 2,7-диэтоксикарбонил-5-(*n*-аминобензоил)-1H,6H-пирроло[2,3-*e*]индол (VI), 2-этоксикарбонил-5-метил-7-(*n*-аминобензоил)индол (VII) и 2-этоксикарбонил-4-(*n*-аминобензоил)-5-гидроксииндол (VIII):



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле, УФ спектры — на спектрофотометре Spersord в этаноле, спектры ПМР — на спектрометрах WP-200 SY и Bruker-300 в ДМСО-*d*₆. Внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Ribermag 10-10-В, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

Некоторые характеристики синтезированных соединений VIII, XI—XIV

Соединение	Брутто-формула	T _{пл.} °C	R _f	ИК спектр, ν , см ⁻¹	УФ спектр; λ_{\max} , нм (lg ϵ).	Спектр ПМР		Выход, %
						Химические сдвиги, δ , м. д.	КССВ, J, Гц	
II	C ₃₇ H ₂₈ N ₄ O ₁₀	218...220	0,53*	3310 (NH), 1690 (CO сл. эф.), 1650 (C=O), 1320, 1520 (NO ₂)	205 (4,76), 258 (4,83), 278 (4,73) пл.	12,42 (1H, с, 1-H), 7,33 (1H, с, 3-H), 8,13 (1H, с, 4-H), 7,62 (1H, д, 6-H), 7,79 (1H, д, 7-H), 4,36 (2H, к, CH ₂ CH ₃), 1,35 (3H, т, CH ₃ CH ₂), 7,94 (2H, д, A-H), 8,38 (2H, д, B-H)	J ₀ = 8,7, J _{AB} = 8,4	8
III		292...294	0,48* ² 0,47* ²	3340 (NH), 3300 (OH), 1690 (CO сл. эф.), 1630 (C=N), 1330, 1510 (NO ₂)	203 (4,46), 291 (4,45), 324 (3,99) пл., 350 (3,84)	11,95 (1H, с, 1-H), 7,71 (1H, с, 4-H), 11,73 (1H, с, 6-H), 7,30 (1H, д, 8-H), 12,46 (1H, с, OH), 4,35, 4,30 (4H, к, 2-CH ₂ CH ₃ , 7-CH ₂ CH ₃), 1,37, 1,32 (6H, т, 2-CH ₃ CH ₂), 7,69 (2H, д, A-H), 8,21 (2H, д, B-H)	J _{AB} = 8,9	67
VI	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₅	219...220	0,54*	3400 (NH), 3210 (NH ₂), 1720 (CO сл. эф.), 1700 (C=O)	—	—	—	48
VII	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₃	120...122	0,48* ³	3460 (NH), 3245 (NH ₂), 1715 (CO сл. эф.), 1600 (C=O)	207 (4,53), 229 (4,31) пл., 280 (4,11)	10,89 (1H, с, 1-H), 7,21 (1H, д, 3-H), 7,70 (1H, с, 4-H), 7,37 (1H, с, 6-H), 2,42 (3H, с, 5-CH ₃), 4,35 (2H, к, CH ₂ CH ₃), 1,34 (3H, т, CH ₃ CH ₂), 6,15 (2H, с, NH ₂), 7,59 (1H, д, A-H), 6,64 (1H, д, B-H)	J ₁₃ = 1,4	23
VIII	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₄	203...204	0,33* ³	3380 (NH), 3190 (NH ₂), 1710 (CO сл. эф.), 1610 (C=O)	208 (4,56), 229 (4,44) пл., 277 (4,21), 344 (4,29)	11,82 (1H, с, 1-H), 6,57 (1H, с, 3-H), 6,96 (1H, д, 6-H), 7,41 (1H, д, 7-H), 9,40 (1H, с, OH), 4,27 (2H, к, CH ₂ CH ₃), 1,28 (3H, т, CH ₃ CH ₂), 6,08 (2H, ш. с, NH ₂), 7,47 (2H, д, A-H), 6,54 (2H, д, B-H)	J ₀ = 8,9, J _{AB} = 8,8	17

* Бензол—эфир, 4 : 1.

*² Бензол—эфир, 5 : 1.*³ Бензол—эфир, 2 : 1.

Контроль за ходом реакции и чистотой соединений, а также определение значений R_f проводили на пластинках Silufol UV-254. В качестве сорбента для колоночной хроматографии применяли силикагель с размером частиц 100...250 мкм.

Данные элементного анализа на С, Н и N для соединений VIII, XI—XIV соответствуют расчетным.

Ди(*n*-нитробензоил)-[2,2'-диэтоксикарбонилбис(5-индолил)]метан (II). К раствору 13,4 г (100 ммоль) $AlCl_3$ в 150 мл 1,2-дихлорэтана при охлаждении добавляют раствор 9,27 г (50 ммоль) *n*-нитробензоилхлорида в 60 мл 1,2-дихлорэтана, а затем раствор 5 г (13 ммоль) 2,2'-диэтоксикарбонилбис(5-индолил)метана (I) в 100 мл 1,2-дихлорэтана. Перемешивают при температуре 15...17 °С в течение 3 ч. Реакционную смесь выливают на 1 л ледяной воды, подкисляют добавлением HCl до pH 1 и экстрагируют хлороформом. Экстракт промывают водой, 2% раствором едкого натра, снова водой и сушат безводным $CaCl_2$. Растворитель упаривают, остаток хроматографируют на колонке в толуоле. Получают оранжевые кристаллы. Выход 0,74 г. Найдено: M^+ 688. $C_{37}H_{28}N_4O_{10}$. Вычислено: M 688.

2,7-Диэтоксикарбонил-5-(*n*-нитробензоил)-1Н, 6Н-пирроло[2,3-*e*]индол (IV). Получают по описанной методике. $T_{пл}$ 278...279 °С, по данным работы [4], $T_{пл}$ 278...279 °С.

Оксим 2,7-диэтоксикарбонил-5-(*n*-нитробензоил)-1Н, 6Н-пирроло[2,3-*e*]индола (V). К раствору 0,45 г (1 ммоль) соединения IV в 20 мл этанола добавляют 50 мл пиридина и 0,076 г (1,1 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina. Кипятят в течение 1 ч. Растворитель упаривают до 1/3 объема реакционной массы. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают смесь *син*—*анти*-форм оксима V в виде светло-желтых кристаллов. Выход 0,31 г. Найдено: M^+ 464. $C_{23}H_{20}N_4O_7$. Вычислено: M 464.

2,7-Диэтоксикарбонил-5-(*n*-аминобензоил)-1Н, 6Н-пирроло [2,3-*e*]индол (VI). К раствору 0,45 г (1 ммоль) соединения IV в 30 мл воды при 60 °С и при перемешивании добавляют 3 г свежеприготовленного полисульфида натрия. Кипятят в течение 4 ч. Выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 0,2 г.

2-Этоксикарбонил-5-метил-7-(*n*-аминобензоил)индол (VII). Получают аналогично соединению VI из 0,93 г (2,6 ммоль) соответствующего нитросоединения. Выделяют кристаллы желтого цвета. Выход 0,19 г. Найдено: M^+ 322. $C_{19}H_{18}N_2O_3$. Вычислено: M 322.

2-Этоксикарбонил-4-(*n*-аминобензоил)-5-гидроксииндол (VIII). Получают аналогично соединению VI из 0,5 г (1,4 ммоль) соответствующего нитросоединения. Выделяют кристаллы желтого цвета. Выход 0,076 г.

Авторы выражают благодарность зав. кафедрой органической химии Саарбрюкенского университета проф. Х. Дюрру (Heinz Dürr) за предоставленную возможность снять спектры ПМР некоторых соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Джоуль Дж., Смит Г. Основы химии гетероциклических соединений. — М.: Мир, 1975. — С. 286.
2. Murakami Y., Tani M., Tanaka K., Yokoyama Y. // Heterocycles. — 1984. — Vol. 22. — P. 241.
3. Чикваидзе И. Ш., Гогричани Э. О., Курковская Л. Н., Барамидзе Л. В., Самсония Ш. А., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1993. — № 8. — С. 1055.
4. Ломадзе Н. Ш., Чикваидзе И. Ш., Таргамдзе Н. Л., Курковская Л. Н., Самсония Ш. А., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1994. — № 9. — С. 1197.