

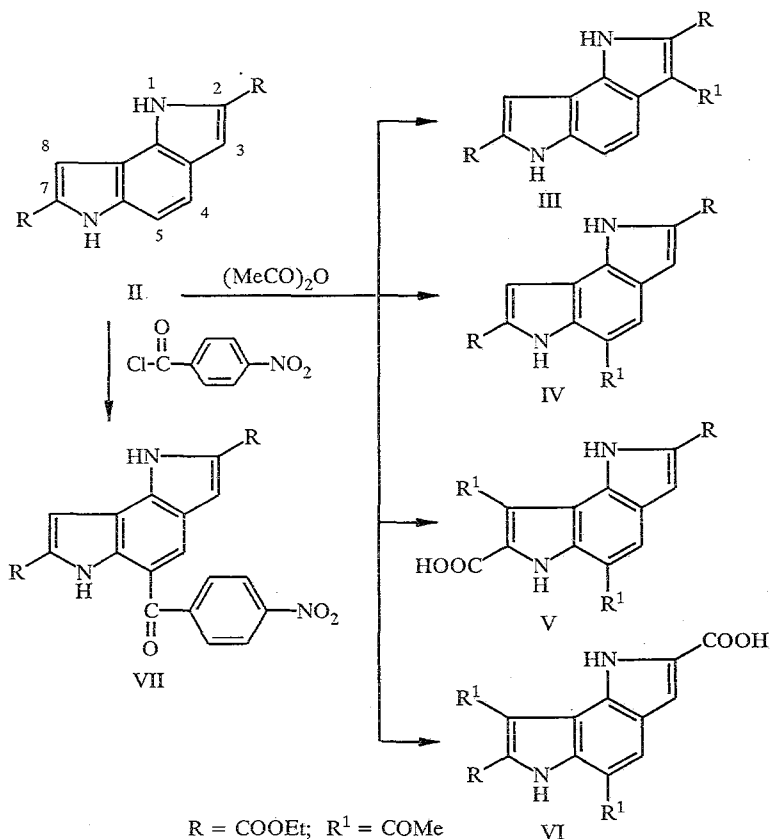
Н. Ш. Ломадзе, И. Ш. Чикваидзе, Н. Л. Таргамдзе,
Л. Н. Курковская, Ш. А. Самсония, Н. Н. Суворов

ПИРРОЛОИНДОЛЫ

16*. НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ
2,7-ДИЭТОКСИКАРБОНИЛ-1Н,6Н-ПИРРОЛО[2,3-*e*]ИНДОЛА

Реакция электрофильного замещения в 2,7-диэтоксикарбонил-1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индоле (ацилирование по Фриделю—Крафтсу, нитрование, бромирование) протекает не только по положениям 3 пиррольных колец, но и в бензольное кольцо (положения 5 и 8).

Ранее было показано [2, 3], что некоторые реакции электрофильного замещения (аминометилирование по Манниху, азосочетание, N и C ацетилирование и ацилирование по Вильсмайеру—Хааку 1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индола (I) и его 2,7-диэтоксикарбонилпроизводного (II) протекают по положениям 3 и 8. В случае ацетилирования незамещенного гетероцикла по Вильсмайеру—Хааку заместитель кроме положений 3 и 8 направляется и в положение 2 [3]. Этоксикарбонильные группы уменьшают реакционную способность пирролоиндола II, но не меняют ориентацию замещения [2].



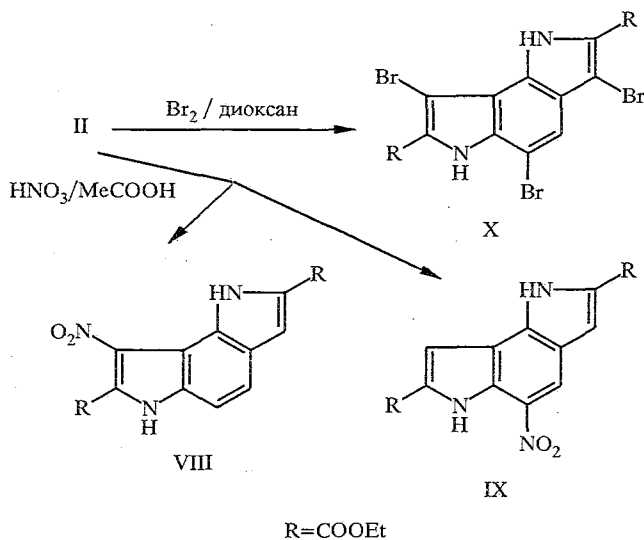
* Сообщение 15 см. [1].

Представлялось интересным выяснить ориентацию замещения в 2,7-диэтоксикарбонильных производных при взаимодействии с сильными электрофилами. В этих реакциях незамещенный 1Н,6Н-пирроло[2,3-е]индол (I), также как индол [4, 5], сильно осмояется.

Ацелирование пирролоиндола II уксусным ангидридом в дихлорэтане в присутствии $AlCl_3$ при кипячении идет с образованием смеси моно- и дизамещенных производных III—VI. Соотношение соединений III—VI в смеси зависит от последовательности добавления реагентов. При добавлении $AlCl_3$ к смеси реагентов (А) продукты реакции образуются с общим выходом 44% в соотношении 5 : 4 : 1 : 1. При добавлении исходного диэфира II к комплексу Фриделя—Крафтса (Б) увеличивается выход продуктов дизамещения и соотношение продуктов ацелирования III—VI — 4 : 13 : 8 : 8. При этом общий выход снижается до 29% из-за осмоления реакционной смеси.

Взаимодействие пирролоиндола II с *п*-нитробензоилхлоридом в условиях А идет с образованием только монозамещенного соединения VII.

Нитрование пирролоиндола II при комнатной температуре сопровождается образованием смеси трех веществ. Методом колоночной хроматографии в чистом виде удалось выделить только 2,7-диэтоксикарбонил-8-нитро-1Н,6Н-пирроло[2,3-е]индол (VIII) и 2,7-диэтоксикарбонил-5-нитро-1Н,6Н-пирроло[2,3-е]индол (IX).



Бромирование пирролоиндола II диоксандибромидом в диоксане при комнатной температуре идет с преимущественным образованием 3,5,8-трибромпроизводного X.

Строение синтезированных соединений подтверждено рядом спектральных данных.

Спектр ПМР соединения III аналогичен спектру исходного диэфира II, за исключением отсутствия сигнала протона 3-Н при 7,23 м. д. Синглетный сигнал при 2,63 м. д. нами отнесен к протонам группы $COCH_3$. Исходя из этого можно заключить, что ацетильная группа находится в положении 3.

В спектре соединения IV имеется синглетный сигнал протонов группы $COCH_3$ при 2,75 м. д. Сигналы ароматических протонов представлены двумя дублетными сигналами при 7,45 и 7,70 ($J = 2,19$ Гц), принадлежащими протонам 3-Н и 8-Н соответственно, а синглетный сигнал при 8,52 м. д. должен быть отнесен к протону 4-Н; таким образом, соединение IV является 5-ацетилпроизводным.

Некоторые физико-химические и спектральные данные соединений III—X

Соединение	T пл., °C	M ⁺	R _f [*]	ИК спектр, ν, см ⁻¹	УФ спектр, λ _{max} , нм (lgε)	Спектр ПМР ^{*2}		Выход, %
						химический сдвиг, δ, м. л.	КССВ, J, Гц	
III	250...251	342	0,85 ^a	3290, 3310 (NH), 1670 (C=O эфирн.), 1650 (C=O кетон.)	204(4,4), 250(4,4), 303(4,5), 344(4,3)	12,73 (1H, c), 7,68 (4H, д), 7,30 (5H, д), 12,26 (6H, c), 7,65 (8H, д), 4,35, 4,42 (CH ₂ , κ), 1,36, 1,39 (CH ₃ , τ), 2,63 (COCH ₃ , c)	J ₆₈ = =1,83, J ₄₅ = =9,1	20 (A) 4 (Б)
IV	218...219	342	0,64 ^a	3290, 3410 (NH), 1670 (C=O эфирн.), 1650 (C=O кетон.)	205(4,2), 274(4,4), 295(4,45)	11,16 (1H, c), 7,45 (3H, д), 8,52 (4H, c), 11,78 (6H, c), 7,70 (8H, д), 4,42, 4,39 (CH ₂ , κ), 1,39, 1,41 (CH ₃ , τ), 2,75 (COCH ₃ , c)	J ₁₃ = =2,19, J ₆₈ = =2,55	16 (A) 4 (Б)
V	295...296	356	0,35 ^a	3300 (NH), 1745 (C=O эфирн.), 1650 (C=O кетон.)	217(4,4), 312(4,1), 357(4,0)	11,33 (1H, c), 7,41 (3H, д), 8,47 (4H, c), 11,78 (6H, c), 4,40 (CH ₂ , κ), 1,39 (CH ₃ , τ), 2,70, 2,78 (COCH ₃ , c)	J ₁₃ = =1,83	4 (A) 13 (Б)
VI	306...307	356	0,21 ^a	3300(NH), 1745(C=O эфирн.), 1650(C=O кетон.)	204(4,3), 250(4,3), 312(4,2)	11,28 (1H, c), 7,36 (3H, д), 8,42 (4H, c), 11,68 (6H, c), 4,40 (CH ₂ , κ), 1,39 (CH ₃ , τ), 2,69, 2,78 (COCH ₃ , c)	J ₁₃ = =1,83	4(A) 8(Б)
VII	278...279	449	0,49 ^б	3310(NH), 1740(C=O эфирн.), 1710(C=O кетон.)	204(4,3), 270(4,5), 371(4,1)	11,93 (1H, c), 7,43 (3H, ш.с), 8,16 (4H, д), 11,16 (6H, c), 7,79 (8H, д), 4,39, 4,45 (CH ₂ , κ), 1,37, 1,43 (CH ₃ , τ), 8,09 (2 ¹ H, д), 8,48 (3 ¹ H, д)	J ₆₈ = =2,2, J _{орто} = =8,8	52 (A)
VIII	275...276	345	0,49 ^б	3310, 3450(NH), 1680(C=O эфирн.), 1550, 1330(NO ₂)	203(4,3), 270(4,5), 385(4,0)	12,42 (1H, c), 8,13 (4H, д), 7,37 (3H, c), 7,63 (5H, д), 4,48, 4,44 (CH ₂ , κ), 1,39, 1,37 (CH ₃ , τ)	J ₄₅ = =9	13
IX	228...229	345	0,52 ^г	3440, 3410(NH), 1710(C=O эфирн.), 1510, 1340(NO ₂)	204(4,2), 272(4,5), 385(3,9)	1300 (1H, c), 7,51 (3H, д), 8,76 (4H, c), 11,24 (6H, c), 7,83 (8H, д), 4,41, 4,39 (CH ₂ , κ), 1,38, 1,37 (CH ₃ , τ)	J ₆₈ = =2,4, J ₁₃ = =2,1	9
X	192...193	534, 536, 538, 540	0,48 ^д	3440, 3305(NH), 1710(C=O эфирн.)	288(5,72), 333(5,1), 350(3,9)	12,44 (1H, c), 7,65 (4H, c), 10,87 (6H, c), 4,41, 4,38 (CH ₂ , κ), 1,39, 1,36 (CH ₃ , τ)	—	52

* Система для хроматографии: а — бензол—ацетон, 5 : 1; б — бензол—ацетон, 2 : 1; в — бензол—эфир, 5 : 1; г — бензол—эфир, 5 : 2; д — бензол—ацетон, 10 : 1.

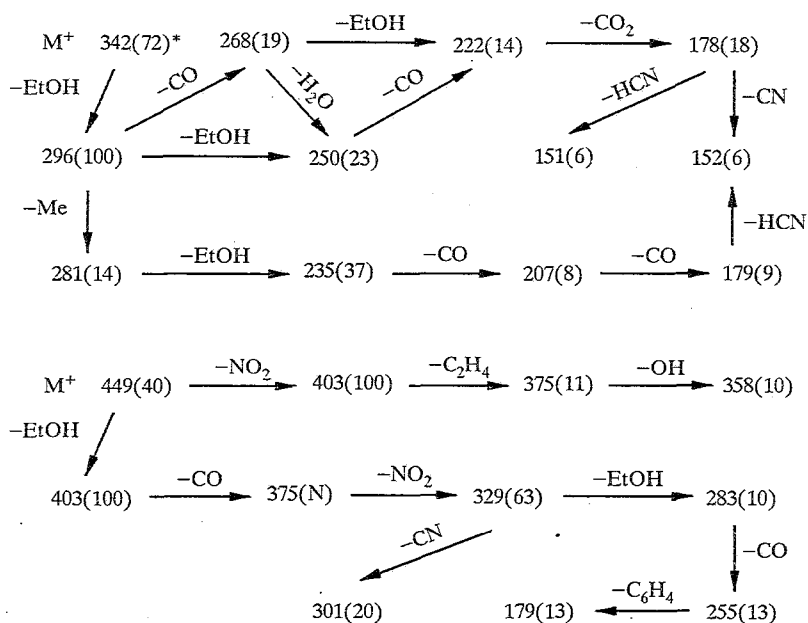
*2 Спектр снят в диметилсульфоксиде-D₆ и в ацетоне-D₆.

В спектре соединения V в области ароматических протонов присутствуют дублетный сигнал при 7,41 ($J = 1,83$ Гц) и синглетный сигнал при 8,47 м. д., которые нами отнесены соответственно к протонам 3-Н и 4-Н. Два синглетных сигнала при 2,62 и 2,78 м. д. отнесены к протонам ацетильных групп.

Слабополюсный сдвиг сигнала 4-Н (8,52 м. д.) соединения IV по сравнению с сигналом аналогичного протона исходного диэфира II (7,49 м. д.) и 3-ацетилпроизводного III (7,68 м. д.) может быть объяснен дезэкранированием вследствие электрооакцепторного влияния ацетильной группы в положении 5. Большой сдвиг (8,76 м. д.) наблюдается в спектре 5-нитропроизводного IX из-за более сильного влияния нитрогруппы. В целом спектры ацетилпроизводных III и IV почти идентичны спектрам нитропроизводных VIII и IX, при этом все сигналы в последних смещены в более слабые поля.

В спектре трибромпроизводного X в области ароматических протонов имеется один синглетный сигнал при 7,65 м. д., который, если рассуждать аналогично сказанному выше, может быть отнесен к протону 4-Н, что свидетельствует о направлении замещения в положения 3, 5 и 8.

Характер фрагментации молекулярных ионов под действием электронного удара не противоречит предложенным структурам. В качестве примера приведены схемы фрагментации соединений IV и VII. Фрагментация этих ионов проходит по нескольким направлениям, включающим отрыв фрагментов C_2H_5O , C_2H_5OH , CO , Br , HCN в различной последовательности. На начальном этапе фрагментации доминирует отрыв этокси- и карбонильных групп.



* Приведены величины m/z , в скобках указаны интенсивности относительно максимального ионного тока.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой соединений проводили на пластинках Silufol UV-254. УФ спектры регистрировали на спектрофотометре Spesogd в этаноле, ИК спектры — на приборе UR-20 в вазелиновом масле; спектры ПМР — на спектрометре WP-200-Sy, внутренний стандарт ТМС; масс-спектры — на хромато-масс-спектрометре Ribermag R-10-10-B. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле с размерами частиц 100...250 мкм.

Данные элементного анализа синтезированных соединений соответствуют вычисленным.

Ацелирование 2,7-диэтоксикарбонил-1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индола (II). А. К раствору 1,35 г (4,5 ммоль) 2,7-диэтоксикарбонил-1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индола (II) в 100 мл сухого дихлорэтана добавляют 0,84 мл (9 ммоль) уксусного ангидрида и при охлаждении и перемешивании добавляют по каплям раствор 1,2 г (9 ммоль) $AlCl_3$ в 40 мл сухого дихлорэтана и кипятят 5 ч.

Б. К раствору 1,2 г (9 ммоль) $AlCl_3$ в 40 мл сухого дихлорэтана добавляют 0,84 мл (9 ммоль) $AlCl_3$ уксусного ангидрида и при охлаждении и перемешивании добавляют по каплям раствор 1 г (3,3 ммоль) соединения II в 50 мл сухого дихлорэтана и кипятят 5 ч. Реакционную смесь выливают на 100 г льда, подкисляют HCl до pH 1 и фильтруют. Фильтрат экстрагируют хлороформом, сушат $CaCl_2$ и упаривают досуха. Получают 0,7 г смеси соединений III—VI, которую разделяют на колонке.

2,7-Диэтоксикарбонил-5-*n*-нитробензоил-1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индол (VII). К 0,9 г (3 ммоль) соединения II в 30 мл сухого дихлорэтана добавляют раствор 1,11 г (6 ммоль) *n*-нитробензоилхлорида в 50 мл дихлорэтана и при охлаждении и перемешивании добавляют по каплям раствор 1,6 г (12 ммоль) $AlCl_3$ в 60 мл сухого дихлорэтана; кипятят 5 ч. Соединение VII выделяют аналогичным методом.

Нитрование 2,7-диэтоксикарбонил-1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индола (II). К раствору 1 г (3,3 ммоль) соединения II в 30 мл уксусной кислоты добавляют по каплям 0,75 мл (16 ммоль) HNO_3 (d 1,42 г/см³) и при комнатной температуре перемешивают 1 ч; выливают на 300 г льда; выпавший осадок отфильтровывают, промывают до нейтральной реакции и сушат. Получают 0,5 г смеси, которую разделяют на колонке.

2,7-Диэтоксикарбонил-3,5,8-трибром-1Н,6Н-пирроло[2,3-*e*]индол (X). К раствору 1 г (3,3 ммоль) соединения II в 70 мл диоксана при перемешивании при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 0,5 мл брома в 50 мл диоксана и перемешивают 0,5 ч. Упаривают растворитель до 30 мл и разбавляют эфиром. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход 0,9 г.

Авторы выражают благодарность проф. Г. Вульффу (Дюссельдорфский университет) и проф. Х. Дюрру (Саарбрюкенский университет) за предоставленную возможность снять ЯМР спектры некоторых соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каджришвили Д. О., Гордеев Е. Н., Самсония Ш. А., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1994. — № 2. — С. 209.
2. Самсония Ш. А., Таргамадзе Н. Л., Курковская Л. Н., Кереселидзе Дж. А., Суворов Н. Н. // ХГС. — 1980. — № 5. — С. 639.
3. Самсония Ш. А., Таргамадзе Н. Л. // ХГС. — 1982. — № 2. — С. 206.
4. Saxton J. E. // J. Chem. Soc. — 1952. — N 9. — P. 3592.
5. Джоуль Дж., Смит Г. // Основы химии гетероциклических соединений. — М.: Мир, 1975. — С. 288.