

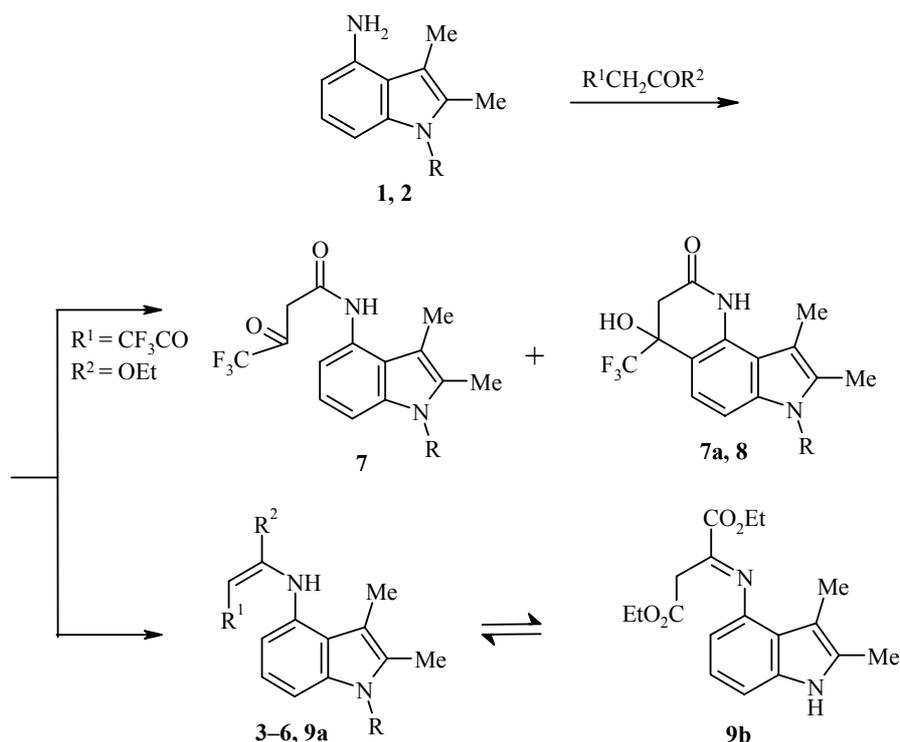
С. А. Ямашкин, Е. А. Орешкина, Н. В. Жукова

СИНТЕЗ ПИРРОЛО[2,3-*h*]ХИНОЛИНОВ
ИЗ 2,3-ДИМЕТИЛ- И 1,2,3-ТРИМЕТИЛ-4-АМИНОИНДОЛОВ

Изучены реакции 2,3-диметил-, 1,2,3-триметил-4-аминоиндолов с ацетилацетоном, дибензоилметаном, ацетоуксусным, трифторацетоуксусным и щавелевоуксусным эфирами. Разработаны методы синтеза ряда замещенных пирроло[2,3-*h*]хинолинов.

Ключевые слова: ацетилацетон, ацетоуксусный эфир, дибензоилметан, 2,3-диметил- и 1,2,3-триметил-4-аминоиндолы, замещенные пирроло[2,3-*h*]хинолины, трифторацетоуксусный эфир, щавелевоуксусный эфир.

В рамках проводимых исследований по разработке методов синтеза пирролохинолинов, соединений с потенциальной биологической активностью, до настоящего времени не изучались реакции 2,3-диметил- (**1**) и 1,2,3-триметил-4-аминоиндолов (**2**) с β -дикарбонильными соединениями.



1 R = H; **2** R = Me; **3** R = H, R¹ = MeCO, R² = Me; **4** R = R² = Me, R¹ = MeCO; **5** R = H, R¹ = PhCO, R² = Ph; **6** R = Me, R¹ = PhCO, R² = Ph; **7, 7a** (смесь) R = H; **8** R = Me; **9** R = H, R¹ = R² = CO₂Et

Мы установили, что амины **1, 2** при нагревании с ацетилацетоном (~139
1234

°C) и дибензоилметаном (~180 °C) образуют енаминокетоны **3–6**.

В спектрах ЯМР ^1H (табл. 1) енаминокетонов **3–6** имеются синглетные сигналы протонов двух (соединения **3, 5**) или трех (соединения **4, 6**) метильных групп индольного фрагмента, винильного протона ($=\text{CH}$), 4-NH, H-1 (соединения **3, 5**), два дублетных сигнала протонов H-5,7 и триплет H-6 с $J = 8$ Гц. Для соединений **3, 4** в спектрах присутствуют также синглетные сигналы протонов метильных групп COCH_3 и $=\text{CCH}_3$, а для соединений **5, 6** – мультиплеты протонов двух фенильных заместителей. УФ спектры структур **3–6** типичны для индолиленаминокетонов [1].

Под действием электронного удара распад молекулярных ионов енаминов **3–6** осуществляется по двум основным направлениям: элиминирование из молекулярного иона Me(Ph)CO^\bullet или Me(Ph)COCH_2 с образованием фрагментных ионов $[\text{M}-\text{Me(Ph)CO}]^+$, $[\text{M}-\text{Me(Ph)COCH}_2]^+$ соответственно. Это свидетельствует о том, что изучаемые соединения в газовой фазе находятся, по крайней мере, в двух формах: иминной и енаминокетонной (табл. 2).

При взаимодействии аминокиндола **1** и 4,4,4-трифторацетоуксусного эфира при нагревании в бензоле с каталитическими количествами уксусной кислоты образуется смесь соединений. Согласно данным спектра ЯМР ^1H , в реакционной смеси имеются нециклический амид **7** (повидимому в различных таутомерных формах) и циклический амид **7a**. Соединения **7** и **7a** в индивидуальном виде не выделялись. Факт образования смеси **7, 7a** подтверждается и масс-спектром. Самым интенсивным является пик иона $[\text{M}-69]^+$ (100%), что соответствует потере молекулярным ионом радикала CF_3 . Это направление распада является основным, как отмечалось ранее для циклических амидов, полученных из 6-аминокиндолов [1]. Интенсивный пик $[\text{M}-138]^+$ (82%) соответствует потере молекулярным ионом амида молекулы трифтордикетена с образованием иона соответствующего аминокиндола. Такое направление распада наблюдалось для описанных нециклических амидов.

В отличие от соединения **1**, продуктом реакции амина **2** с трифторацетоуксусным эфиром является циклическая структура **8**. В спектре ЯМР ^1H амида **8** имеются сигналы протонов метильных групп в положениях 7, 8 и 9, сигнал протона 4-OH, а также два дублета АВ системы протонов H-5,6. Протоны метиленовой группы проявляются также в виде двух дублетов (2.86 и 3.03 м. д.) с КССВ 15 Гц. Неравноценность протонов H-3 объясняется влиянием различно расположенных групп CF_3 и OH у асимметрического атома $\text{C}_{(4)}$. Самым интенсивным в масс-спектре соединения **8** является пик фрагментного иона с m/z 243, соответствующий потере молекулярным ионом радикала CF_3 , приводящей к стабильной протонированной пирроло[2,3-*h*]хинолиндионовой системе, что также подтверждает циклическую структуру соединения **8**. Образование циклических амидов наблюдалось и для других 1-Ме замещенных аминокиндолов в реакции с трифторацетоуксусным эфиром [1] и объяснялось некоторым повышением реакционной способности атомов углерода бензольного кольца индола из-за влияния группы N-Me.

Спектры ЯМР ^1H соединений 3–16

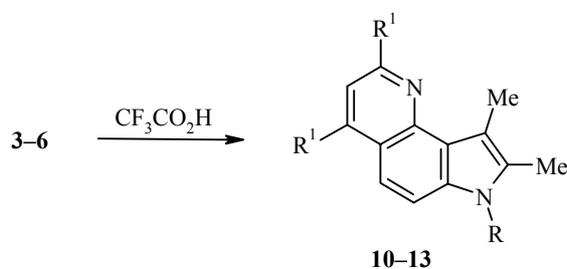
Соединения	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
3	1.80 (3H, с, =C–CH ₃), 2.00 (3H, с, O=C–CH ₃), 2.13 (3H, с, 3-CH ₃), 2.28 (3H, с, 2-CH ₃), 5.22 (1H, с, =CH), 6.71 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 6.94 (1H, т, $J_{5,6,7} = 8$, H-6), 7.15 (1H, д, $J_{7,6} = 8$, H-7), 10.91 (1H, с, 4-NH), 12.51 (1H, с, H-1)
4	1.80 (3H, с, =C–CH ₃), 2.00 (3H, с, O=C–CH ₃), 2.18 (3H, с, 3-CH ₃), 2.31 (3H, с, 2-CH ₃), 3.65 (3H, с, 1-CH ₃), 5.23 (1H, с, =CH), 6.76 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7.05 (1H, т, $J_{5,6,7} = 8$, H-6), 7.30 (1H, д, $J_{7,6} = 8$, H-7), 12.51 (1H, с, 4-NH)
5	2.34 (3H, с, 3-CH ₃), 2.48 (3H, с, 2-CH ₃), 6.08 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 6.21 (1H, с, =CH), 6.64 (1H, т, $J_{5,6,7} = 8$, H-6), 6.97 (1H, д, $J_{7,6} = 8$, H-7), 7.29–7.60 (10H, м, 2C ₆ H ₅), 10.90 (1H, с, H-1), 13.25 (1H, с, 4-NH)
6	2.36 (3H, с, 3-CH ₃), 2.50 (3H, с, 2-CH ₃), 3.65 (3H, с, 1-CH ₃), 6.12 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 6.22 (1H, с, =CH), 6.70 (1H, т, $J_{5,6,7} = 8$, H-6), 7.10 (1H, д, $J_{6,7} = 8$, H-7), 7.37–7.55 (10H, м, 2C ₆ H ₅), 13.27 (1H, с, 4-NH)
8	2.29 (3H, с, 9-CH ₃), 2.42 (3H, с, 8-CH ₃), 2.86 (1H, д, $J_{3\text{H},3\text{H}'} = 15$, H-3), 3.03 (1H, д, $J_{3\text{H},3\text{H}'} = 15$, H'-3), 3.61 (3H, с, 7-CH ₃), 6.80 (1H, с, 4-OH), 7.12 (1H, д, $J_{5,6} = 7$, H-5), 7.28 (1H, д, $J_{6,5} = 7$, H-6), 9.05 (1H, с, NH)
9a	0.94 (3H, т, $J = 7$, COOCH ₂ CH ₃ хелат.), 1.24 (3H, т, $J = 7$, COOCH ₂ CH ₃), 2.30 (3H, с, 3-CH ₃), 2.34 (3H, с, 2-CH ₃), 4.05 (2H, к, $J = 7$, COOCH ₂ CH ₃ хелат.), 4.15 (2H, к, $J = 7$, COOCH ₂ CH ₃), 5.14 (1H, с, =CH), 6.30 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 6.85 (1H, т, $J_{5,6,7} = 8$, H-6), 7.04 (1H, д, $J_{7,6} = 7$, H-7), 10.05 (1H, с, 4-NH), 10.86 (1H, с, H-1)
9b	1.24 (3H, т, $J = 7$, 2-COOCH ₂ CH ₃), 2.20 (3H, с, 3-CH ₃), 2.34 (3H, с, 2-CH ₃), 4.15 (2H, к, $J = 7$, 2-COOCH ₂ CH ₃), 4.71 (2H, с, –CH ₂ –), 6.09 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 6.48 (1H, д, $J_{7,6} = 8$, H-7), 6.63 (1H, т, $J_{5,6,7} = 8$, H-6), 10.27 (1H, с, H-1)
10	2.35 (3H, с, 8-CH ₃), 2.60 (6H, с, 2-, 4-CH ₃), 2.65 (3H, с, 9-CH ₃), 7.08 (1H, с, H-3), 7.45 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 7.51 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 11.15 (1H, с, H-7)
11	2.38 (3H, с, 8-CH ₃), 2.62 (3H, с, 4-CH ₃), 2.64 (3H, с, 2-CH ₃), 2.72 (3H, с, 9-CH ₃), 3.76 (3H, с, 7-CH ₃), 7.10 (1H, с, H-3), 7.57 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 7.64 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5)
12	2.44 (3H, с, 8-CH ₃), 2.84 (3H, с, 9-CH ₃), 7.36 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7.48 (1H, т, $J = 7$, 4-H _{<i>p</i>} -Ph), 7.52 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 7.55–7.65 (7H, м, 4-H _{<i>o</i>} -, <i>m</i> -Ph, 6-H _{<i>m</i>} -, <i>p</i> -Ph), 7.88 (1H, с, H-3), 8.40 (1H, д, $J = 7$, 2-H _{<i>o</i>} -Ph), 11.38 (1H, с, H-7)
13	2.45 (3H, с, 8-CH ₃), 2.85 (3H, с, 9-CH ₃), 3.80 (3H, с, 7-CH ₃), 7.42 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7.48 (1H, т, $J = 7$, 4H _{<i>p</i>} -Ph), 7.50–7.53 (7H, м, 4-H _{<i>o</i>} -, <i>m</i> -Ph, 2-H _{<i>m</i>} -, <i>p</i> -Ph), 7.70 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 7.87 (1H, с, H-3), 8.40 (2H, д, $J = 7$, 2-H _{<i>o</i>} -Ph)
14	2.35 (3H, с, 8-CH ₃), 2.58 (3H, с, 9-CH ₃), 3.75 (3H, с, 7-CH ₃), 6.80 (1H, с, H-3), 7.38 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7.45 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 10.10 (1H, с, H-1)
15	2.33 (3H, с, 8-CH ₃), 2.52 (3H, с, 9-CH ₃), 6.80 (1H, с, H-3), 7.30 (2H, уш. с, $J_{5,6} = 8$, H-5,6), 10.11 (1H, с, H-1), 11.44 (1H, с, H-7)
16A	1.29 (3H, т, $J = 7$, 2-COOCH ₂ CH ₃), 2.19 (3H, с, 8-CH ₃), 2.70 (3H, с, 9-CH ₃), 4.38 (2H, к, $J = 7$, 2-COOCH ₂ CH ₃), 7.44 (1H, с, H-3), 7.55 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7.70 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 11.24 (1H, с, H-7), 11.34 (1H, с, 4-OH)
16B	1.29 (3H, т, $J = 7$, 2-COOCH ₂ CH ₃), 2.16 (3H, с, 8-CH ₃), 2.58 (3H, с, 9-CH ₃), 4.94 (2H, к, $J = 7$, 2-COOCH ₂ CH ₃), 6.64 (1H, с, H-3), 7.32 (1H, д, $J_{5,6} = 8$, H-5), 7.72 (1H, д, $J_{6,5} = 8$, H-6), 9.73 (1H, с, H-1), 11.50 (1H, с, H-7)

УФ и масс-спектры соединений 3–16

Соединения	УФ спектр		Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %)
	λ_{max} , нм	$\lg \varepsilon$	
3	227	4.45	242 [M] ⁺ (100), 227 (31), 225 (55), 212 (11), 211 (11), 200 (13), 199 (72), 197 (11), 186 (13), 185 (99), 184 (79), 183 (33), 182 (13), 170 (48), 169 (13), 159 (20), 158 (19), 144 (23), 143 (20), 115 (14), 114 (14)
	314	4.21	
4	229	4.46	256 [M] ⁺ (61), 241 (11), 213 (40), 199 (60), 198 (62), 184 (48), 183 (18), 173 (19), 158 (22), 157 (12), 143 (12), 128 (14), 120 (24), 116 (13), 115 (26), 99 (27), 98 (25), 84 (31), 43 (100)
	318	4.23	
5	224	4.54	366 [M] ⁺ (25), 261 (39), 247 (34), 246 (23), 159 (11), 158 (11), 145 (11), 144 (11), 115 (14), 105 (77), 77 (100), 51 (16)
	344	4.18	
6	226	4.45	380 [M] ⁺ (9), 275 (27), 261 (34), 260 (30), 173 (11), 158 (11), 105 (57), 77 (100)
	345	4.09	
7, 7a			298 [M] ⁺ (33), 279 (13), 257 (13), 229 (100), 187 (67), 160 (82), 159 (93), 69 (82)
8	232	4.53	312 [M] ⁺ (27), 244 (15), 243 (100), 225 (10), 173 (30)
	305	3.93	
9a	223	4.47	330 [M] ⁺ (48), 284 (9), 257 (63), 256 (20), 211 (54), 210 (41), 209 (26), 183 (100), 170 (57), 143 (33), 115 (33), 77 (20), 57 (20), 43 (30)
	280	4.08	
	345	3.90	
10	227	4.45	224 [M] ⁺ (100), 223 (70), 209 (24), 112 (21)
	265	4.35	
	339	3.90	
11	236	4.45	238 [M] ⁺ (89), 237 (49), 223 (100), 224 (17), 181 (13), 119 (44)
	266	4.36	
	342	3.96	
12	224	4.45	348 [M] ⁺ (100), 347 (35), 174 (37), 77 (33)
	245	4.56	
	295	4.33	
	360	3.97	
13	225	4.55	362 [M] ⁺ (100), 361 (26), 348 (11), 347 (48), 181 (87), 180 (26), 173 (39), 77 (54)
	248	4.68	
	270	4.54	
	365	4.11	
14	218	4.52	294 [M] ⁺ (100), 293 (87), 279 (48), 147 (26), 69 (25)
	240	4.42	
	281	4.33	
	345	3.83	
15	215	4.48	280 [M] ⁺ (100), 279 (83), 265 (37), 69 (45)
	234	4.31	
	281	4.27	
	340	3.78	
16	240	4.72	284 [M] ⁺ (50), 211 (22), 210 (100), 182 (70), 181 (48), 167 (12), 154 (28), 127 (20), 115 (14), 77 (27), 63 (20), 45 (28)
	284	4.17	
	380	3.85	

Аналогичная реакция в тех же условиях аминокиндола **1** с щавелевоуксусным эфиром, в отличие от трифторацетоуксусного, протекает с образованием диэтилового эфира (4-амино-2,3-диметилиндолил)фумаровой кислоты (**9**). По данным спектра ЯМР ^1H , в ДМСО- d_6 помимо енаминной (~80%) (наличие синглетов протонов $=\text{CH}$ и 4-NH) обнаруживается иминная (~20%) форма соединения **9** (отсутствие сигналов винильного и аминного протонов и присутствие сигнала протонов метиленовой группы). Два триплета и два квадруплета протонов двух этоксикарбонильных групп в спектре также свидетельствуют о реализации конденсации 2,3-диметил-4-аминокиндола за счет кетонной группы щавелевоуксусного эфира с образованием енамина **9**. Строение и состав соединения **9** подтверждаются и масс-спектром, в котором пик максимальной интенсивности с m/z 183 (100%) соответствует последовательному элиминированию из молекулярного иона этоксикарбонильного радикала, молекул EtOH и CO.

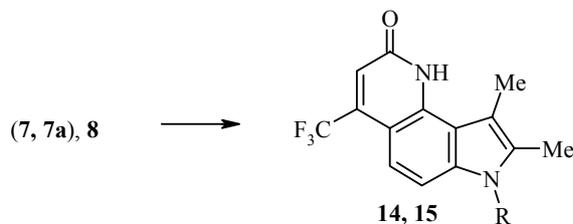
Далее соединения **3–8** были исследованы в условиях кислотной циклизации. При этом енаминокетоны **3–6** в трифторуксусной кислоте образуют ожидаемые пирролохинолины **10–13**.



10 R = H, R¹ = Me; **11** R = R¹ = Me; **12** R = H, R¹ = Ph; **13** R = Me, R¹ = Ph

В спектрах ЯМР ^1H соединений **10**, **11** имеются синглетные сигналы протонов групп 2-, 4-, 8-, 9-CH₃, Н-3,7 (для **10**), 7-CH₃ (для **11**), а также дублеты протонов Н-5 и Н-6. Спектры соединений **12**, **13** отличаются отсутствием сигналов протонов групп 2- и 4-CH₃, характерных для пирролохинолинов **10**, **11**, и наличием мультиплетов протонов фенильных заместителей.

Поведение амидов (**7**, **7a**), **8** в условиях кислотной циклизации различно. Так, если метилированный амид **8** в течение 3.5 ч превращается в соответствующий пирролохинолин **14**, то кипячение в течение 30 ч смеси соединений **7**, **7a** в CF₃COOH к полной циклизации не приводит. И только применение более жестких условий (ZnCl₂, 140 °C) позволяет получить индивидуальный пирролохинолин **15**.

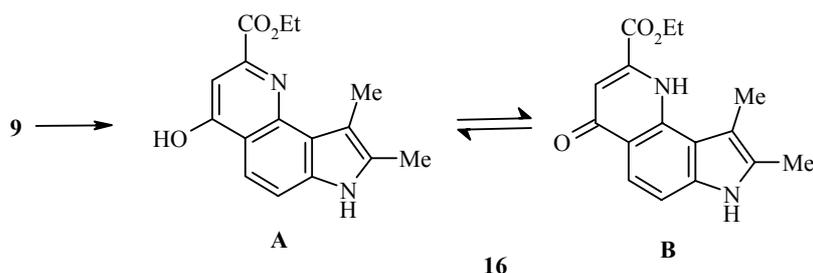


14 R = Me; **15** R = H

В спектрах ЯМР ^1H соединений **14** и **15** наблюдаются два (для соеди-

нения **15**) и три сигнала протонов метильных групп (для соединения **14**), сигнал ароматического протона Н-3, а также синглеты протонов Н-7 (для соединения **15**), Н-1 и двух дублетов протонов Н-5,6. В масс-спектре пирролохинолинов **14**, **15** кроме пиков молекулярных ионов, соответственно, с m/z 294 (100) и 280 (100%) имеются лишь пики ионов $[M-H]^+$ (83 и 87%) и $[M-CH_3]^+$ (37 и 48%), что говорит об устойчивости молекул к электронному удару.

Продукт конденсации 4-амино-2,3-диметилиндола с щавелевоуксусным эфиром **9** превращается в пирролохинолин **16** в термических условиях (в кипящем дифениле).



Согласно данным спектра ЯМР 1H , в ДМСО- d_6 соединение **16** находится в двух таутомерных формах: гидроксихинолиновой (**A**) и хинолиновой (**B**) в соотношении 3:1 (по интегральной интенсивности протонов). В спектре имеются для обеих форм триплет и квадруплет протонов группы 2- CO_2Et , сигналы протонов 8-, 9- CH_3 , Н-3,7, два дублета протонов Н-5,6, а также синглеты протонов группы 4-ОН (для формы **A**) и протона Н-1 (для формы **B**). Кроме того, различия в спектрах таутомеров **A**, **B** заключается и в различных химических сдвигах сигналов однотипных протонов. Так, сигнал протона Н-3 для формы **A** проявляется в более слабых полях, чем аналогичный сигнал для формы **B** ($\Delta\delta = 1$ м. д.). Отношение сигналов протонов к той или иной форме осуществляли сравнительным анализом расчетных спектров ЯМР 1H таутомеров **A**, **B**, а также экспериментальных спектральных характеристик соединений **10–15**.

В масс-спектре пирролохинолина **16** наблюдается пик молекулярного иона $[M]^+$ (55%), наиболее интенсивными являются пики ионов с m/z 210 (100) и 182 (70%), что соответствует последовательному элиминированию из молекулярного иона $HCOOEt$ и CO .

Таким образом, нами изучено поведение 4-аминоиндолов **1**, **2** в реакциях с ацетилацетоном, дибензоилметаном, трифторацетоуксусным и щавелевоуксусным эфирами. На основе этих исследований разработаны методы синтеза соответствующих пирроло[2,3-*h*]хинолинов. Оценивая реакционную способность изученных аминов на первичной стадии взаимодействия с дикарбонильным компонентом, следует отметить их относительную инертность по сравнению со всеми замещенными 5-, 6-аминоиндолами и 7-амино-2,3-диметилиндолом [2, 3], конденсация которых с ацетилацетоном и дибензоилметаном протекает при нагревании (139–180 °С)

Физико-химические характеристики соединений 3–6, 8–16

Соединение	Брутто-формула	Найдено Вычислено			R_f^*	Т. пл., °С **	Выход, %
		С, %	Н, %	М			
3	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O	<u>74.23</u>	<u>7.65</u>	<u>242</u>	0.48	96–97	53
		74.35	7.49	242			
4	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O	<u>74.88</u>	<u>7.98</u>	<u>256</u>	0.61	100–101	39
		74.97	7.86	256			
5	C ₂₅ H ₂₂ N ₂ O	<u>81.72</u>	<u>6.29</u>	<u>366</u>	0.61	152–153	45
		81.94	6.05	366			
6	C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O	<u>81.71</u>	<u>6.80</u>	<u>380</u>	0.68	150–51	41
		82.07	6.36	380			
8	C ₁₅ H ₁₅ F ₃ N ₂ O ₂	<u>57.51</u>	<u>4.96</u>	<u>312</u>	0.76	206–207	50
		57.69	4.84	312			
9	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₄	<u>65.21</u>	<u>6.92</u>	<u>330</u>	0.48	113	27
		65.44	6.71	330			
10	C ₁₅ H ₁₆ N ₂	<u>80.20</u>	<u>7.34</u>	<u>224</u>	0.56	158	67
		80.32	7.19	224			
11	C ₁₆ H ₁₈ N ₂	<u>80.44</u>	<u>7.72</u>	<u>238</u>	0.42	196–197	77
		80.63	7.61	238			
12	C ₂₅ H ₂₂ N ₂	<u>86.00</u>	<u>5.91</u>	<u>348</u>	0.77	274–275	79
		86.17	5.79	348			
13	C ₂₆ H ₂₂ N ₂	–	–	<u>362</u> 362	0.83	204–205	91
14	C ₁₅ H ₁₃ F ₃ N ₂ O	<u>61.03</u>	<u>4.67</u>	<u>294</u>	0.54	237–238	95
		61.22	4.45	294			
15	C ₁₄ H ₁₁ F ₃ N ₂ O	<u>59.54</u>	<u>4.46</u>	<u>280</u>	0.47	266–267	76
		60.00	3.96	280			
16	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃	<u>67.49</u>	<u>5.69</u>	<u>284</u>	0.43	273	47
		67.59	5.67	284			

* Системы: бензол–этилацетат, 3:1 (соединения 3, 4, 10, 11), 1:1 (соединения 8, 15), 10:1 (соединение 9), 1:2 (соединение 14); хлороформ–следы метанола (соединения 5, 6, 12, 13, 16).

** Растворители: петролейный эфир (соединения 3, 4, 9), хлороформ (соединения 5, 6), бензол–петролейный эфир (соединения 8, 10, 14, 15), этанол (соединения 11, 12), гексан (соединение 13), спирт (соединение 16).

в течение 0.5–1.5 ч. Для завершения этих же реакций в тех же условиях в случае 4-аминоиндолов требуется 2–7 ч. По-видимому, в соединениях 1, 2 метильная группа в положении 3 экранирует аминный атом азота, аналогично тому, как действует группа N–CH₃ в 7-амино-1,2,3-триметил-индоле. Так, известно, что из этого аминокиндола енамин образуется труднее, чем из 7-амино-2,3-диметилиндола [3]. Поскольку согласно квантово-химическим расчетам заряды на атомах азота аминокрупп

соединений **1**, **2** близки (0.066, 0.059 соответственно), то меньшую активность 4-амино-1,2,3-триметилиндола (**2**) по сравнению с 4-амино-2,3-диметилиндолом (**1**) следует объяснять взаимным пространственным влиянием трех метильных групп друг на друга.

Трудности при циклизации енаминов **4**, **6**, по-видимому, обусловлены (в силу их большой основности) наличием в CF_3COOH протонированных (по атому $\text{C}_{(3)}$) форм. Это приводит к снижению реакционной способности положения 5 индола для электрофильного замыкания пиридинового кольца. Аналогично, жесткие условия необходимы и для циклизации нециклического амида **7**. Ароматизация же циклических амидов **7а** и **8** протекает гладко в кипящей CF_3COOH . Успешно протекает и термическая циклизация енамина **9** без участия кислоты, что свидетельствует в пользу высказанных предположений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker DRX 500 (500 МГц) в DMSO-d_6 относительно ТМС. Масс-спектры получены на масс-спектрометре Finnigan MAT IncoS-50 с прямым вводом образца в ионный источник при энергии ионизации 70 эВ. Электронные спектры зарегистрированы на спектрофотометре Spexord в этаноле. Очистка продуктов реакции проводилась методом колоночной хроматографии и методом препаративной хроматографии в толстом незакрепленном слое оксида алюминия (нейтральный, I и II ст. акт. по Брокману). Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах бензол–этилацетат.

Физико-химические характеристики соединений **3–6** и **8–16** приведены в табл. 3.

Квантово-химический расчет молекул аминокиндолов **1**, **2** проведен полуэмпирическим методом PM3 (RHF; algorithm: Polak Ribiere; RMS gradient: 0.01 ккал/А°моль) с использованием пакета программ *Hyper Chem 7.0*.

(*Z*)-4-[(2,3-Диметил-1H-индол-4-ил)амино]пент-3-ен-2-он (**3**). Смесь 0.40 г (2.50 ммоль) 4-амино-2,3-диметилиндола (**1**) и 3 мл ацетилацетона кипятят 2 ч, избыток ацетилацетона отгоняют в вакууме. Остаток растворяют в смеси бензола с петролейным эфиром и фильтруют горячий раствор через слой (2 см) Al_2O_3 . Фильтрат охлаждают. Выпавший осадок енамина **3** отфильтровывают. Перекристаллизовывают из петролейного эфира. Выход 0.32 г.

(*Z*)-4-[(1,2,3-Триметил-1H-индол-4-ил)амино]пент-3-ен-2-он (**4**) получают аналогично из 0.30 г (1.72 ммоль) 4-амино-1,2,3-триметилиндола (**2**), кипятят 2.5 ч. Перекристаллизовывают из петролейного эфира. Выход 0.17 г.

(*Z*)-3-[(2,3-Диметил-1H-индол-4-ил)амино]-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-он (**5**). Смесь 0.16 г (0.99 ммоль) аминокиндола **1** и 0.33 г (1.48 ммоль) дибензоилметана выдерживают 2.5 ч при 180–185 °С. По окончании реакции (хроматографический контроль) соединение **5** выделяют препаративной хроматографией в толстом слое Al_2O_3 в хлороформе. Выход 0.16 г.

(*Z*)-3-[(1,2,3-Триметил-1H-индол-4-ил)амино]-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-он (**6**) получают аналогично из смеси 0.45 г (2.59 ммоль) аминокиндола **2** и 1.16 г (5.17 ммоль) дибензоилметана, выдерживают 7 ч при 180–185 °С. Выход 0.35 г.

4-Гидрокси-7,8,9-триметил-4-(трифторметил)-1,2,3,4-тетрагидро-2H-пирроло[2,3-*h*]-хинолин-2-он (**8**). Смесь 0.40 г (2.29 ммоль) аминокиндола **2** и 0.45 г (2.44 ммоль) этилового эфира 4,4,4-трифторацетоксиуксусной кислоты в 200 мл абсолютного бензола в присутствии каталитического количества ледяной AsOH кипятят 21 ч с насадкой Дина–Старка. После того как весь аминокиндол вступил в реакцию (хроматографический контроль), объем реакционной смеси доводят отгонкой бензола до 50 мл. Выпавший осадок амида отфильтровывают, промывают бензолом. Очищают перекристаллизацией из петролейного эфира. Выход 0.36 г.

Диэтиловый эфир [(2,3-диметил-1H-индол-4-ил)амино]фумаровой кислоты (**9**) получают аналогично из 0.595 г (3.72 ммоль) аминокиндола **1** и 0.7 г (3.72 ммоль)

шавелевоуксусного эфира, нагревают 44 ч. Перекристаллизовывают из смеси бензол–петролейный эфир, 3 : 1. Выход 0.334 г.

2,4,8,9-Тетраметил-7Н-пирроло[2,3-*h*]хинолин (10). В течение 4 ч кипятят 0.14 г (0.58 ммоль) енамина **3** в 10-кратном избытке трифторуксусной кислоты. По окончании реакции (хроматографический контроль) реакционную смесь выливают в 12% водный аммиак со льдом. Выпавший осадок отфильтровывают, многократно промывают водой. Сушат на воздухе. Перекристаллизовывают из смеси бензол–петролейный эфир. Выход 0.086 г.

2,4,7,8,9-Пентаметил-7Н-пирроло[2,3-*h*]хинолин (11) получают аналогично из 0.16 г (0.63 ммоль) енамина **4**, нагревают 6 ч. Перекристаллизовывают из водного этанола. Выход 0.114 г.

8,9-Диметил-2,4-дифенил-7Н-пирроло[2,3-*h*]хинолин (12) получают аналогично из 0.067 г (0.18 ммоль) енамина **5**, нагревают 5 ч. Перекристаллизовывают из этанола. Выход 0.05 г.

2,4-Дифенил-7,8,9-триметил-7Н-пирроло[2,3-*h*]хинолин (13) получают аналогично из 0.120 г (0.32 ммоль) енамина **6**, нагревают 10 ч. Выход 0.1 г.

7,8,9-Триметил-4-(трифторметил)-1,7-дигидро-2Н-пирроло[2,3-*h*]хинолин-2-он (14) получают аналогично из 0.067 г (0.21 ммоль) амида **8**, нагревают 3.5 ч. Очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 0.06 г.

8,9-Диметил-4-(трифторметил)-1,7-дигидро-2Н-пирроло[2,3-*h*]хинолин-2-он (15). Смесь 0.22 г (1.38 ммоль) аминоксидола **1** и 0.26 г (1.39 ммоль) этилового эфира 4,4,4-трифторацетоксусной кислоты в 200 мл абсолютного бензола в присутствии каталитического количества ледяной АсОН кипятят 17 ч с насадкой Дина–Старка. После того как весь аминоксидол вступил в реакцию (хроматографический контроль), объем реакционной смеси доводят отгонкой бензола до 50 мл. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают бензолом. Полученную смесь соединений **7**, **7а** и 10-кратного избытка $ZnCl_2$ нагревают 2 ч при 140–145 °С. По окончании реакции (хроматографический контроль) реакционную массу обрабатывают разбавленным (10–12%) водным аммиаком, выпавший осадок отфильтровывают, промывают многократно теплой водой, сушат на воздухе. Очищают перекристаллизацией из бензола. Выход 0.203 г.

4-Гидрокси-8,9-диметил-2-этоксикарбонил-7Н-пирроло[2,3-*h*]хинолин (А) и 8,9-диметил-4-оксо-2-этоксикарбонил-4,7-дигидро-7Н-пирроло[2,3-*h*]хинолин (В) (16). В 5 мл кипящего дифенила добавляют 0.15 г (0.45 ммоль) енамина **9** и нагревают 15 мин. По окончании реакции (хроматографический контроль) еще теплую реакционную массу выливают в петролейный эфир. Выпавший осадок отфильтровывают и многократно промывают горячим петролейным эфиром от дифенила. Очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 0.06 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. А. Ямашкин, Е. А. Орешкина, И. С. Романова, М. А. Юровская, *ХГС*, 1529 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 1280 (2005)].
2. А. Н. Кост, С. А. Ямашкин, Л. Г. Юдин, *ХГС*, 770 (1977). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **13**, 624 (1977)].
3. С. А. Ямашкин, И. А. Батанов, *ХГС*, 58 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 50 (1995)].

Мордовский государственный университет
им. Н. П. Огарева, Саранск 430000, Россия
e-mail: biotech@moris.ru

Поступило 13.03.2006