

А. В. Садовой, Г. А. Голубева

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-АМИНОИНДОЛОВ С ТЕТРАЦИАНЭТИЛЕНОМ

2.* 3-ДИЦИАНОМЕТИЛЕН-2-ИМИНОИНДОЛИНЫ

При взаимодействии 2-аминоиндолов с тетрацианэтиленом в кислой среде получены 3-дицианометилен-2-иминоиндолины.

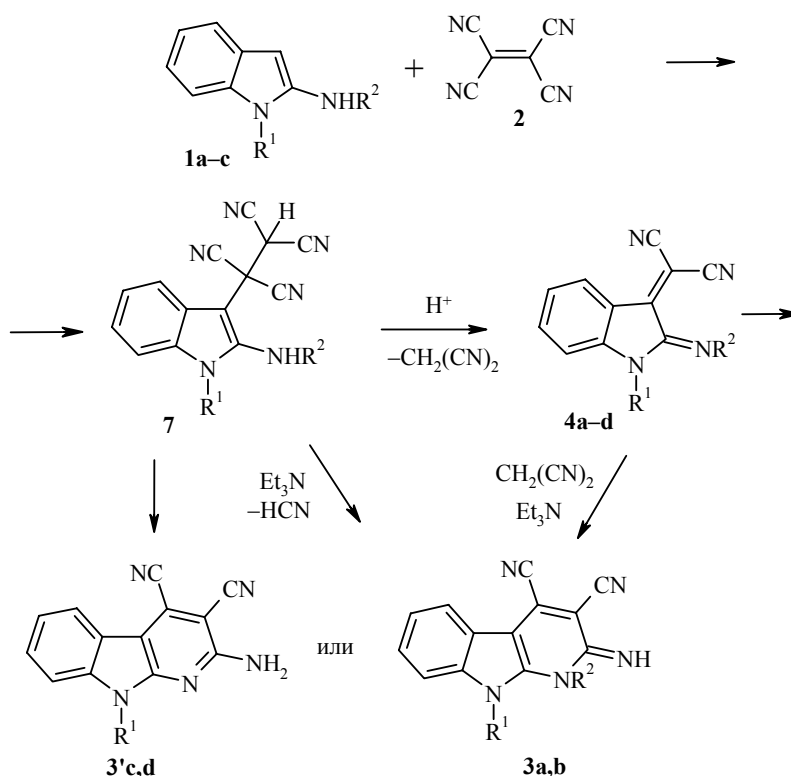
Ключевые слова: 2-аминоиндолы, 3-дицианометилен-2-иминоиндолины, α -карболины, малонитрил, тетрацианэтилен.

Ранее мы сообщали [1], что при взаимодействии 2-аминоиндолов **1** с тетрацианэтиленом **2** в нейтральной или слабощелочной среде образуются 2-имино-3,4-дициано-1,2-дигидро- α -карболины **3** либо 2-амино-3,4-дициано- α -карболины **3'**. Однако, согласно [2], кислородные аналоги 2-аминоиндолов – оксиндолы – реагируют с соединением **2** иначе, образуя 3-дицианметиленовые производные. Предполагая, что в этих процессах имеет значение кислотность среды, мы предприняли попытку получить дицианометиленовые производные 2-аминоиндолов в других условиях.

Оказалось, что при нагревании 2-аминоиндолов **1a–c** с соединением **2** в кислой среде в течение 10–60 мин действительно образуются ожидаемые 3-дицианометилен-2-иминоиндолины **4a–c** с хорошими выходами. Они представляют собой легко очищаемые и хорошо кристаллизующиеся соединения, окрашенные в глубокий красно-фиолетовый цвет. В их ИК спектрах (таблица) присутствуют полосы валентных колебаний сопряженных групп $C\equiv N$ и отсутствуют полосы поглощения связей N–H. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C не противоречат предложенным структурам, в масс-спектрах (таблица) имеется ожидаемый пик молекулярного иона, фрагментация подтверждает предложенные структуры.

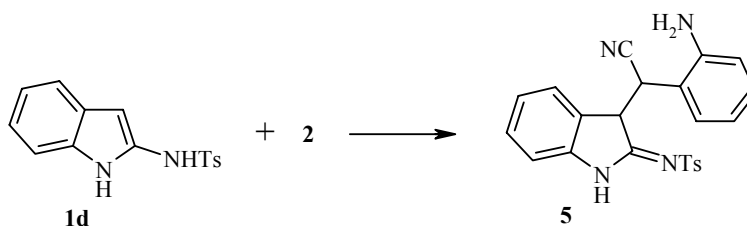
Оттенок окраски растворов этих соединений зависит от используемого растворителя: растворы в хлороформе и дихлорметане имеют красно-фиолетовый цвет, а в кислородсодержащих растворителях (спирт, ацетон, диоксан, ДМСО) – красный. Положение максимумов полос поглощения в УФ спектрах соединений **4a,c** в ДМСО и хлороформе практически не меняется, но в ДМСО заметно ослабляется поглощение в длинноволновой части спектра и, наоборот, уменьшается "впадина" между полосами поглощения при $\lambda \approx 430$ нм (рисунок), что приводит к ослаблению синего компонента окраски. Причиной этого эффекта, по-видимому, может быть координация атома кислорода одной молекулы растворителя с атомами углерода обеих нитрильных групп молекулы **4**. Такая координация должна привести к некоторому нарушению планарности дицианометиленового фрагмента и, следовательно, уменьшению сопряжения в молекуле **4**.

* Сообщение 1 см. [1].

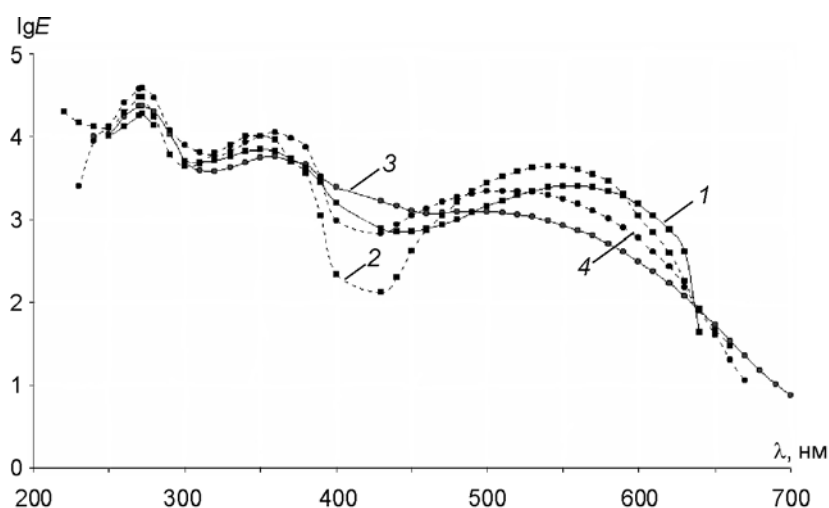


a $\text{R}^1+\text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_3-$; **b** $\text{R}^1+\text{R}^2 = -\text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2-$; **c** $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Ts}$;
d $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Ts}$

В случае производного **1d** реакция требует гораздо более длительного кипячения (2–3 сут) с периодическим добавлением тетрацианэтилена **2**, по-видимому, вследствие низкой растворимости исходного. Тем не менее, характерная окраска реакционной смеси появляется уже в первые минуты реакции, как и в случаях соединений **1a–c**. Попытка выделить соединение **4d** методом колоночной хроматографии, предпринятая через 1 ч после начала реакции, привела к получению небольшого количества (0.016 г) окрашенного соединения, которое по совокупности спектральных данных имеет структуру **5**.



Соединение **5** построено из двух молекул исходного аминокислоты **1d**, одна из которых потеряла тозилльную группу и претерпела раскрытие пиррольного цикла. Мы заметили, что в первые несколько секунд после

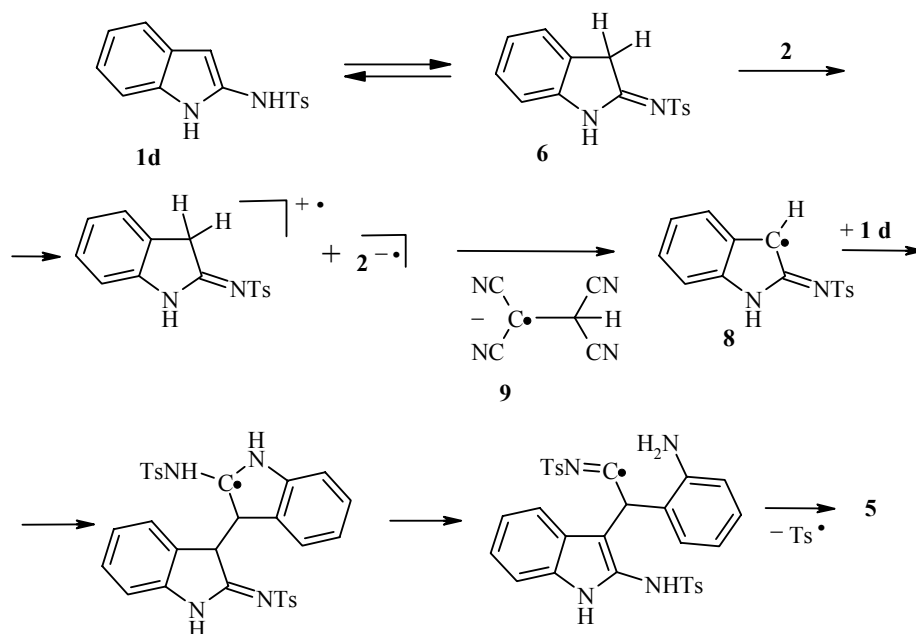


УФ спектры соединений **4a,c** в ДМСО (1 – **4a**, 3 – **4c**) и CHCl_3 (2 – **4a**, 4 – **4c**)

Спектральные данные соединений **4a-d** и **5**

Соединение	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %)
4a	2225, 2215, 1645, 1610	235 $[\text{M}+1]^+$ (13), 234 $[\text{M}]^+$ (95), 233 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (60), 232 $[\text{M}-\text{H}_2]^+$ (30), 231 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (20), 208 $[\text{M}-\text{CN}]^+$ (25), 207 $[\text{M}-\text{HCN}]^+$ (45), 206 $[\text{M}-\text{H}-\text{HCN}]^+$ (55), 179 $[\text{M}-\text{H}-2\text{HCN}]^+$ (100), 151 $[\text{M}-\text{H}_2\text{CN}]^+$ (100)
4b	2225, 2220, 1650, 1610	249 $[\text{M}+1]^+$ (15), 248 $[\text{M}]^+$ (100), 247 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (16), 233 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (38), 220 $[\text{M}-\text{H}-\text{HCN}]^+$ (14.5), 218* $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (20), 208 $[\text{M}-\text{HC}\equiv\text{CCH}_3]^+$ (14.5), 207 $[\text{M}-\text{H}-\text{HC}\equiv\text{CCH}_3]^+$ (14.5), 206 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2]$ и $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2]^+$ (62), 179 $[\text{M}-\text{H}-\text{HCN}]^+$ (43.5), 175* $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (20), 171* $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (20), 156* $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (20), 153 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (20), 152 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (20), 129* $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (20)
4c	2240, 1640, 1610, 1330, 1160	363 $[\text{M}+1]^+$ (10), 362 $[\text{M}]^+$ (55), 298 $[\text{M}-\text{C}_3\text{N}_2]^+$ (97), 283 $[\text{M}-\text{C}_3\text{N}_2-\text{CH}_3]^+$ (100), 272 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$ (19), 192 $[\text{M}-\text{TsNH}]^+$ (14), 181 $[\text{TsNC}]^+$ (23), 105 (19)
4d	3320, 3270, 2250, 2230, 1630, 1340, 1190	348 $[\text{M}]^+$ (13), 285 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{N}_2]^+$ (13), 284 $[\text{M}-\text{C}_3\text{N}_2]^+$ (66), 283 $[\text{M}-\text{HC}(\text{CN})_2]^+$ (55), 269 (32), 258 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_6\text{N}]^+$ (15), 194 $[\text{M}+\text{H}-\text{Ts}]^+$ (33), 168 $[\text{TsN}-\text{H}]^+$ (17), 167 $[\text{TsN}-2\text{H}]^+$ (26), 155 $[\text{Ts}]^+$ (10), 154 $[\text{Ts}-\text{H}]^+$ (63), 92 $[\text{C}_6\text{H}_6\text{N}]^+$ (48), 91 $[\text{C}_6\text{H}_5\text{N}]^+$ (100), 65 $[\text{HC}(\text{CN})_2]^+$ (60), 64 $[\text{C}_3\text{N}_2]^+$ (14)
5	3400, 3360, 3290, 3240, 2220, 1600, 1380, 1320, 1150	416 $[\text{M}]^+$ (8), 415 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (35), 261 $[\text{M}-\text{Ts}]^+$ (20), 260 $[\text{M}-\text{TsH}]^+$ (100), 247 $[\text{M}-\text{TsN}]^+$ (11), 233 $[\text{M}-\text{H}-\text{HCN}]^+$ (27), 231 (12), 205 (14), 156 (10), 130 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2]^+$ (25), 129 (14), 123 (11), 111 (13), 110 (15), 103 (11), 99 (11), 98 (21), 97 (10), 96 (27), 93 (14), 92 (42), 86 (17), 85 (14), 84 (28), 83 (14), 82 (27), 79 (13), 78 (25), 77 (27), 76 (15), 72 (19), 70 (34), 69 (13), 68 (38), 66 (20), 63 (16), 62 (26), 57 (22), 53 (57), 52 (21), 51 (56)

добавления соединения **2** к растворам аминокиндолов возникает глубокое синее окрашивание, характерное для анион-радикалов **2** (см., например, [3]), которое затем сменяется красным, характерным для соединений **4** и **5**. Известно, что в растворах аминокиндолов существует таутомерное равновесие между аминокиндольной и иминоиндолиновой формами **1** и **6** [4]. Кроме того, аминокиндолы способны вступать в радикальные реакции, например, с кислородом [5]. Следовательно можно предположить, что реакция образования соединения **5** начинается с одноэлектронного переноса, за которым следуют протонный обмен, взаимодействие со второй молекулой **1d**, раскрытие цикла и стабилизация продукта реакции.

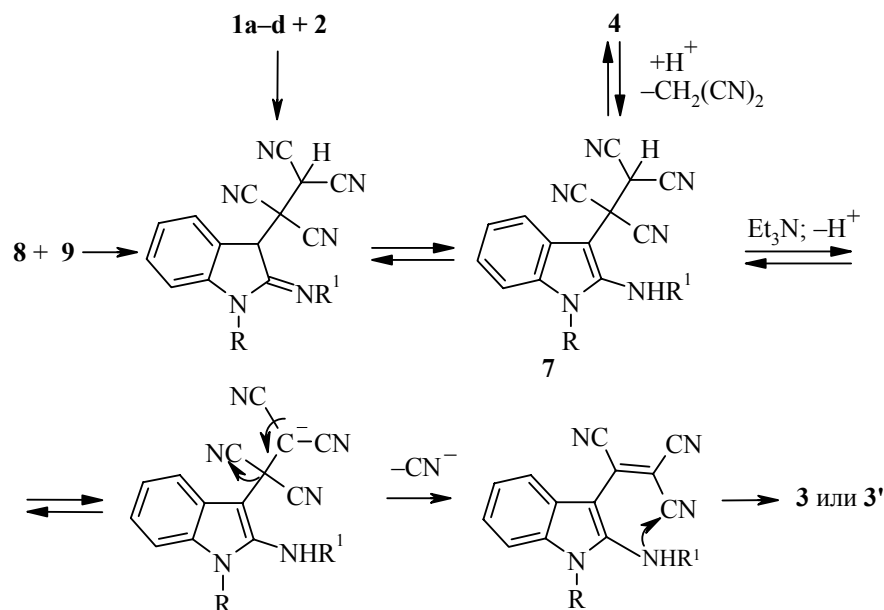


В отличие от этого аномального процесса, соединения **3** и **4** имеют общий предшественник – аддукт **7**. Наряду с обычной схемой его образования путем электрофильного присоединения, можно предположить и параллельно протекающий радикальный процесс, обуславливающий характерную окраску на промежуточных стадиях. Аддукт **7** – сильная кислота, в нейтральной или основной среде она подвергается диссоциации, после чего выбрасывает цианид-ион и стабилизируется в результате внутримолекулярной циклизации с образованием соединения **3** (или **3'**). Если же ионизация кислоты **7** подавлена добавлением более сильной кислоты, то стабилизация наступает в результате выброса молекулы малонитрила и образования соединения **4**.

Такая схема процесса подтверждается следующими наблюдениями.

1) Среди продуктов реакции при получении соединения **4** методом ТСХ обнаружен малонитрил.

2) Выход соединений **4c,d** зависит от применяемой кислоты. В присутствии слабой уксусной кислоты соединения **4** не образуются, а получаются только карболины **3'c,d** (с потерей тозилльной группы). В присутствии более сильных хлоруксусной и трихлоруксусной кислот основными



продуктами реакции являются иминоиндолины **4**, а выход карболинов **3'** незначителен. Применение соляной кислоты вызывает осмоление реакционной массы в результате гидролитических процессов, тогда как при использовании безводных гидрохлоридов **1a,b**, реакция протекает гладко, без осмоления.

3) При кипячении соединения **4 c** с малононитрилом в диоксане в присутствии Et_3N с хорошим выходом образуется тот же самый карболин **3'c**, что и в случае прямого синтеза из аминоксанола **1c** [1] (путь $1 \rightarrow 7 \rightarrow 3'$).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках типа Silufol UV-254, проявление – УФ облучением или парами иода. ИК спектры регистрировали на приборе UR-20 (вазелиновое масло). УФ спектры получали на приборе Specord M-40. Спектры ЯМР 1H снимали на приборе Bruker MV-250 (250 МГц) или Bruker AM-300 (300 МГц), спектры ЯМР ^{13}C – на приборе Varian-400 (90 МГц), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры (ЭУ, 70 эВ) получали на приборе Varian MAT-111 с введением образца в ионный источник.

Коммерчески доступный тетрацианэтилен перед применением дополнительно очищали перекристаллизацией из диоксана и высушивали при комнатной температуре и атмосферном давлении для разрушения образующегося сольвата.

Соединения **1a,b** получены, как описано в работе [6], соединения **1c,d** – по методу [7].

3-Дицианометил-2-иминоиндолины 4a-d (общая методика). К раствору 1 ммоль гидрохлорида **1a,b** в 30 мл кипящего 2-пропанола при перемешивании небольшими порциями в течение 10–30 мин добавляют избыток (1.2 ммоль) кристаллического **2**, кипятят 1 ч. Смесь охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом, эфиром, перекристаллизовывают из $CHCl_3$ с горячим фильтрованием или пропускают раствор в $CHCl_3$ через силикагель. Соединения **4c,d** получают аналогично из оснований **1c,d** с добавлением к реакционной массе каталитических количеств хлоруксусной или трихлоруксусной кислоты; для получения соединения **4d** реакционную массу кипятят 2–3 дн, периодически добавляя кристаллическое соединение **2** до исчезновения исходного **1d**.

2-(3,4-Дигидро-2Н-пиримидо[1,2-а]индол-10-илиден)малононитрил (4а). Выход 52%, т. пл. 223–225 °С (с разл., из CHCl_3); R_f 0.3 (CHCl_3). Найдено, %: С 71.55; Н 4.22; N 24.15. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4$. Вычислено, %: С 71.78; Н 4.30; N 23.92.

2-(3-Метил-3,4-дигидро-2Н-пиримидо[1,2-а]индол-10-илиден)малононитрил (4б). Выход 49%, т. пл. 210–212 °С (из CHCl_3); R_f 0.47 (CHCl_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_2Cl_2), δ , м. д.: 152.0, 150.9, 147.95, 137.5, 126.1, 121.2, 113.85, 118.9, 107.4, 53.65, 45.65, 25.4, 16.35. Найдено, %: С 72.22; Н 4.62; N 22.83. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4$. Вычислено, %: С 72.56; Н 4.87; N 22.57.

2-(1-Метил-2-тозилминоиндол-3-илиден)малононитрил (4с). Выход 72%, т. пл. 269–271 °С (из CHCl_3); R_f 0.46 (CHCl_3), 0.67 (бензол–метанол, 10:1). Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2), δ , м. д. (J , Гц): 8.2 (1Н, д, $J = 8$, Н-4); 7.9 и 7.4 (4Н, 2д, $J = 7$, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$); 7.7 (1Н, т, $J = 8$, Н-6); 7.25 (1Н, т, $J = 8$, Н-5); 7.05 (1Н, д, $J = 8$, Н-7); 3.85 (3Н, с, NCH_3); 2.45 (3Н, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_2Cl_2), δ , м. д.: 153.3, 147.3, 142.9, 137.4, 129.1, 126.9, 126.2, 124.8, 110.6, 110.3, 32.9, 21.3. Найдено, %: С 63.12; Н 4.09; N 15.44. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 62.97; Н 3.89; N 15.46.

2-(2-Тозилиминоиндол-3-илиден)малононитрил (4д). Выход 88%, т. пл. > 300 °С (из CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 11.6 (1Н, уш. с, NH); 8.05 (1Н, д, $J = 7$, Н-4); 7.9 и 7.4 (4Н, 2д, $J = 7$, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$); 7.6 (1Н, т, $J = 7$, Н-6); 7.3 (1Н, д, $J = 7$, Н-7); 7.15 (1Н, т, $J = 7$, Н-5); 2.5 (3Н, с, CH_3). Найдено, %: С 61.87; Н 3.62; N 16.11. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 62.06; Н 3.47; N 16.08.

N-{3-[(2-Аминофенил)цианометил]-1Н-индолил-2}-4-метилбензолсульфонамид (5). К суспензии 0.3 г (1.05 ммоль) соединения **1d** в 30 мл горячего 2-пропанола при перемешивании порциями прибавляют 0.16 г (1.26 ммоль) тетрацианэтилена **2**, смесь перемешивают при нагревании 1 ч. Растворитель отгоняют в вакууме, остаток растворяют в хлороформе и хроматографируют на колонке с силикагелем. Выделяют красно-фиолетовое соединение. Выход 0.016 г (7%), т. пл. 312–314 °С (из CHCl_3). Найдено, %: С 66.02; Н 5.12; N 13.50. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 66.33; Н 4.84; N 13.45.

2-Амино-9-метил-9Н-пиридо[2,3-*b*]индол-3,4-дикарбонитрил (3'с). Кипятят при перемешивании смесь 0.36 г (1 ммоль) индола **4с** и 0.13 г (2 ммоль) малононитрила в 30 мл диоксана в присутствии 0.26 мл (2 ммоль) Et_3N до исчезновения исходного (2–3 ч). Реакционную массу охлаждают, обрабатывают избытком ледяной уксусной кислоты. Осадок отфильтровывают, промывают диоксаном, перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты. Получают 0.18 г (72%) карболина **3'с**, свойства которого совпадают с описанными ранее [1].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Садовой, Г. А. Голубева, О. Е. Насакин, *ХТС*, 1250 (2001).
2. Н. Junek, H. Aigner, *Monatsh. Chem.*, **102**, 622 (1971).
3. А. В. Рыжаков, Н. Э. Полухина, Л. Л. Родина, *ЖОрХ*, **27**, 219 (1991).
4. Ю. Н. Портнов, Г. А. Голубева, *ХТС*, 1155 (1985).
5. А. Н. Кост, Ю. Н. Портнов, Г. А. Голубева, А. Г. Попова, Б. Мушкет, *ХТС*, 1217 (1980).
6. А. Н. Кост, Г. А. Голубева, Ю. Н. Портнов, *ДАН*, **200**, 342 (1971).
7. A. S. Bailey, M. C. Chum, J. J. Wedgwood, *Tetrahedron Lett.*, **57**, 5953 (1968).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, химический
факультет, Москва 119992, Россия
e-mail: sadovoy@mail.ru

Поступило в редакцию 13.05.2005