

В. Л. Гейн, Э. Н. Безматерных, Л. Ф. Гейн, И. В. Крылова

**ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ
3-АРИЛАМИНО-5-АРИЛ-4-БЕНЗОИЛ-1Н-3-ПИРРОЛИН-2-ОНОВ
В ПИРРОЛО[3,4-*b*]ХИНОЛИНЫ**

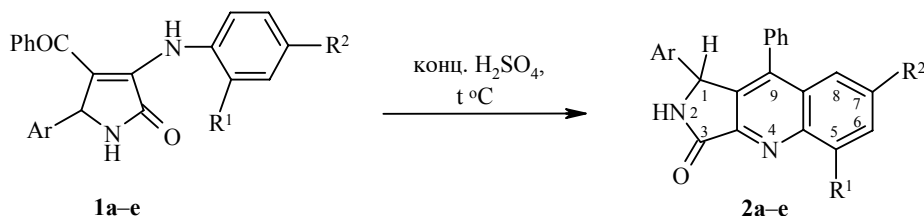
Установлено, что под действием конц. H_2SO_4 3-ариламино-5-арил-4-бензоил-1Н-3-пирролин-2-оны циклизируются в пирроло[3,4-*b*]хинолины.

Ключевые слова: 3-ариламино-5-арил-4-бензоил-1Н-3-пирролин-2-оны, пирроло[3,4-*b*]хинолины.

3-Ариламинопобродные 4-этоксикарбонил-3-пирролин-2-онов могут подвергаться циклизации в конденсированную систему пирролохинолина [1–4].

В связи с этим представляло интерес исследовать возможность подобной циклизации для полученных ранее 5-арил-3-ариламино-4-бензоил-1Н-3-пирролин-2-онов (**1a,b,d,e**) [5], а также нового 5-(*n*-бромфенил)-3-(*n*-метоксифенил)амино-4-бензоил-1Н-3-пирролин-2-она (**1c**).

Мы установили, что при кратковременном нагревании и последующей длительной выдержке при комнатной температуре в среде конц. H_2SO_4 соединения **1a–e** претерпевают внутримолекулярную циклизацию с образованием 1-арил-(5,7)-*R*-9-фенилпирроло[3,4-*b*]хинолин-3-онов (**2a–e**).



1, 2 a–c $R^1 = H$, **d, e** $R^1 = Me$; **a** $R^2 = Br$, **b** $R^2 = Me$, **c** $R^2 = OMe$, **d, e** $R^2 = H$;
a, b, d $Ar = Ph$; **c, e** $Ar = 4-BrC_6H_4$

Наблюдаемая внутримолекулярная циклизация протекает, по-видимому, по механизму электрофильного замещения, причем серная кислота способствует образованию электрофильной частицы, протонируя карбонильную группу бензоильного фрагмента.

Соединения **2a–e** представляют собой бесцветные кристаллические вещества с высокой температурой плавления, хорошо растворимые в ДМСО и ДМФА (табл. 1).

Характеристики соединений 2а–е

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С (растворитель)	Выход, %
		С	Н	N	Br		
2a	C ₂₃ H ₁₅ BrN ₂ O	<u>66.56</u>	<u>3.65</u>	<u>6.77</u>	<u>19.29</u>	300–302 (1-бутанол)	61.0
		66.52	3.62	6.75	19.26		
2b	C ₂₄ H ₁₈ N ₂ O	<u>82.33</u>	<u>5.12</u>	<u>8.04</u>		282–284 (этанол)	91.4
		82.29	5.14	8.00			
2c	C ₂₄ H ₁₇ BrN ₂ O ₂	<u>64.78</u>	<u>3.80</u>	<u>6.25</u>	<u>17.93</u>	286–288 (этанол)	62.5
		64.73	3.82	6.29	17.96		
2d	C ₂₄ H ₁₈ N ₂ O	<u>82.24</u>	<u>5.17</u>	<u>8.03</u>		260–262 (этанол)	82.9
		82.29	5.14	8.00			
2e	C ₂₄ H ₁₇ BrN ₂ O	<u>67.09</u>	<u>3.91</u>	<u>6.56</u>	<u>18.65</u>	279–281 (2-пропанол)	60.5
		67.15	3.96	6.54	18.63		

В их спектрах ЯМР ¹H присутствуют синглет метинового протона пиррольного цикла при 5.75–5.80 м. д., мультиплет ароматических протонов с центром при 7.2–7.5 м. д., а также синглет протона группы NH пиррольного фрагмента при 9.45–9.60 м. д. Сигнал второй группы NH, имеющийся в спектрах ЯМР ¹H исходных соединений **1a–e** при 8.3–8.6 м. д., в спектрах соединений **2a–e** отсутствует, что свидетельствует в пользу предложенной структуры (табл. 2).

В ИК спектре соединения **2e** присутствуют полосы поглощения лактамной карбонильной группы при 1710 и группы NH при 3199 см⁻¹.

ИК и ЯМР ¹H спектры соединений 2а–е

Соединение	ИК спектр, ν, см ⁻¹		Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д.			
	C=O	NH	H-4, с	Ar-H	NH, с	Другие протоны
2a	1714	3188	5.80	6.50 (1H, д, H); 7.05 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.50 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.65 (1H, с, H-8); 7.90 (1H, д, H-6)	9.60	
2b	1726	3216	5.75	7.20 (13H, м)	9.50	2.40 (3H, с, CH ₃)
2c	1720	3208	5.75	7.65 (12H, м)	9.51	3.65 (3H, с, OCH ₃)
2d	1708	3170	5.75	6.50–6.75 (3H, м, H-6, 7, 8); 7.05 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.50 (5H, м, C ₆ H ₅)	9.45	2.90 (3H, с, CH ₃)
2e	1710	3199	5.75	6.55 (3H, м, H-6, 7, 8); 7.30 (9H, м, C ₆ H ₅ , <i>n</i> -Br-C ₆ H ₄)	9.50	2.90 (3H, с, CH ₃)

В масс-спектре соединения **2b** имеются пик молекулярного иона с m/z (I , %) 350 (100), а также пики фрагментных ионов, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 273 [$M-C_6H_5$] (80); 245 [$M-C_6H_5-CO$]⁺ (30); 70 [$M-C_6H_5$]⁺ (30).

В масс-спектре соединения **2a** присутствует пик молекулярного иона с m/z 414–416 (20), что соответствует предложенным структурам.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H сняты на спектрометрах Bruker AM-300 (300 МГц) и РЯ-60 (60 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ГМДС (δ 0.05 м. д.). ИК спектры в вазелиновом масле записаны на спектрометре UR-20. Масс-спектры сняты на приборе МХ-1320, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Чистота и индивидуальность соединений определялись методом ТСХ на пластинках Silufol-254 в системе бензол–ацетон–гексан, 3 : 1 : 1, проявление парами иода.

5-Арил-3-ариламино-4-бензоил-3-гидрокси-1Н-3-пирролин-2-оны (1a,b,d,e) получены нами ранее в работе [5].

5-(*n*-Бромфенил)-3-(*n*-метоксифенил)амино-4-бензоил-1Н-3-пирролин-2-он (1c) получают по той же методике [5]. Выход 40.5%. Т. пл. 165–167 °С (ксилол–гексан, 2 : 1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1724 (C = O), 3312 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.75 (3H, с, OCH₃); 5.76 (1H, с, H-5); 7.42 (13H, м, Ar); 8.29 (1H, с, NH); 9.56 (1H, NH, с). Найдено, %: C 62.18; H 4.03; Br 17.32; N 6.1. C₂₄H₁₉BrN₂O₃. Вычислено, %: C 62.22; H 4.10; Br 17.26; N 6.05.

1-Арил-(5,7)-R-9-фенилпирроло[3,4-*b*]хинолин-3-оны 2a–e. Раствор 1 ммоль соединения **1** в 5 мл конц. H₂SO₄ нагревают в течение 10–15 мин до изменения окраски с красноватой на зеленовато-бурую. После этого реакционную смесь выливают в 200 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывают, осадок промывают на фильтре слабым раствором соды, затем водой, высушивают и перекристаллизовывают.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 04-03-96042).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Madhav, R. F. Dufresne, P. L. Southwick, *J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 225 (1973).
2. J. P. Yevich, J. R. Murphy, R. F. Dufresne, P. L. Southwick, *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 1463 (1978).
3. C. A. Snyder, M. A. Thorn, J. E. Klijanowicz, P. L. Southwick, *J. Heterocycl. Chem.*, **19**, 603 (1982).
4. R. Madhav, P. L. Southwick, *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 443 (1972).
5. В. Л. Гейн, Л. Ф. Гейн, Э. Н. Безматерных, С. Н. Шуров, *ЖОХ*, **70**, 1737 (2000).

Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь 614990, Россия
e-mail: pba@degacom.ru
e-mail: gein@permonline.ru

Поступило в редакцию 10.07.2002