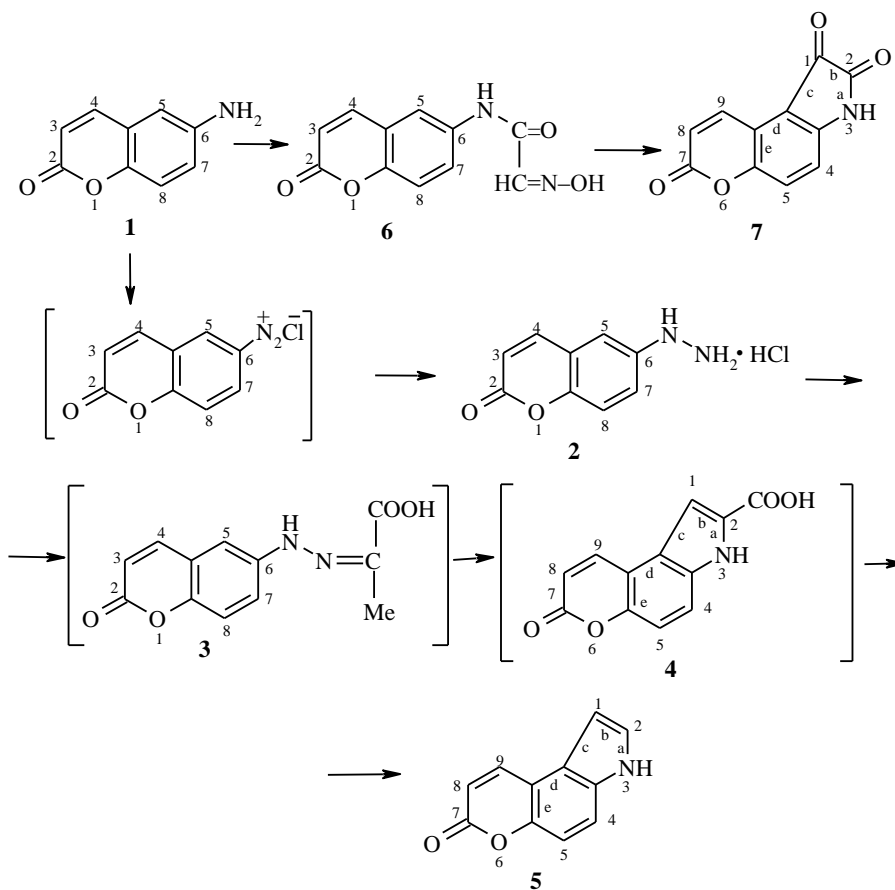


7-ОКСО-3,7-ДИГИДРО- И 1,2,7-ТРИОКСО-1,2,3,7-ТЕТРАГИДРОПИРАНО[3,2-*e*]ИНДОЛЫ

Ключевые слова: пираноиндолы.

Разнообразные кумариновые соединения встречаются в растениях и обладают высокой биологической активностью, в том числе антикоагулирующими, спазмолитическими, противоопухолевыми и другими свойствами [1–3]. Общеизвестно значение бициклической системы индола, среди производных которого многие обладают ценными лечебными свойствами (индометацин, мексамин, метисазон и др.) [4].

Нами осуществлен синтез трициклических конденсированных систем, в которых совмещены индольный (или изатиновый) и кумариновый фрагменты. Для "пристройки" пиррольного кольца к бициклической системе кумарина использованы реакции Э. Фишера и Зандмейера. Из 6-аминокумарина **1** [5] был получен гидразин **2** [5], превращенный взаимодействием с пировиноградной кислотой в гидразон **3**, индолизация которого и последующее декарбоксилирование неочищенной кислоты **4** приводят к целевому продукту **5** с приемлемым выходом.



Тот же исходный амин **1** через изонитрозоацетамид кумарина **6** был переведен в 1,2,7-триоксо-1,2,3,7-тетрагидропирано[3,2-*e*]индол (**7**).

Синтез на основе кумарина трициклической конденсированной системы с индольным фрагментом в молекуле проведен впервые. Аналоги полученных нами соединений в природе пока не обнаружены. Изучение фармакологических свойств подобных конденсированных гетероциклов представляет несомненный интерес, что обусловлено многообразием проявлений различного рода физиологической активности, которое характерно для производных каждого из них в отдельности [6,

7].

7-Оксо-3,7-дигидропирано[3,2-*e*]индол (5). Гидрохлорид 6-кумаринилгидразина **2**, полученный диазотированием 6-аминокумарина **1** с последующим восстановлением диазо раствора $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в соляной кислоте по методу [5], был превращен взаимодействием с пировиноградной кислотой в гидразон **3**, который при нагревании до 90 °С в этиловом эфире ПФК дает 7-оксо-3,7-дигидропирано[3,2-*e*]индол-2-карбоновую кислоту (**4**). Без дополнительной очистки выдерживают 1 г (4 ммоль) неочищенной кислоты **4** при температуре 150–160 °С в токе инертного газа до окончания выделения CO_2 (~2–3 мин). Остаток очищают на колонке с оксидом алюминия (элюент эфир–гексан, 3:1). Выход соединения **5** 0.4 г (50%). Т. пл. 146–147 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3410 (NH). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 249 (4.33), 255 (4.66), 263 (4.88), 279 (4.91), 295 (4.95), 315 (4.55), 320 (4.35). Спектр ЯМР ^1H (250 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 11.52 (NH); 6.90 (1H); 7.54 (2H); 7.65 (4H); 7.11 (5H); 6.45 (8H); 8.45 (9H), $J_{4,5} = 9.0$; $J_{8,9} = 9.8$; $J_{1,2} = 3.0$; $J_{1,3} = 2.2$; $J_{2,3} = 2.6$ Гц. Найдено, %: С 71.2; Н 4.0; N 7.4. $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 71.4; Н 3.8; N 7.6.

6-Изонитрозоацетамидокумарин (6). К раствору 100 ммоль хлоральгидрата в 50 мл воды последовательно добавляют 180 г кристаллического сульфата натрия, 100 ммоль 6-минокумарина **1** в 100 мл воды с добавлением 10 мл соляной кислоты и солянокислого гидросиламина (330 ммоль) в 50 мл воды. Смесь нагревают до кипения и выдерживают 3 ч. Горячий раствор фильтруют, промывают холодной водой и сушат. Выход 76%. Т. пл. 175–177 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1680 (C=O); 3290 (NH). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 244 (4.49), 288 (4.10), 295 (4.15), 333 (4.25), 350 (4.00). Спектр ЯМР ^1H (250 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 10.4 (NH); 7.67 (CH); 12.2 (OH); 7.79 (7H); 7.40 (8H); 8.09 (3H); 6.49 (4H), $J_{3,4} = 9.0$; $J_{7,8} = 9.0$; $J_{6,8} = 2.3$ Гц. Найдено, %: С 57.1; Н 3.3; N 12.4. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 56.9; Н 3.4; N 12.1.

1,2,7-Триоксо-1,2,3,7-тетрагидропирано[3,2-*e*]индол (7). К нагретой до 50 °С 95% серной кислоте при перемешивании малыми порциями добавляют 100 ммоль соединения **6**. По окончании прибавления температуру доводят до 90 °С и выдерживают еще 2 ч. Реакционную смесь охлаждают, переносят в стакан с 200 г колотого льда и оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, тщательно промывают водой и сушат. Выход 70%. Т. пл. 255–257 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3415 (NH); 3250 (NH...O=C); 1700 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (250 МГц, ацетон- d_6), δ , м. д.: 11.29 (NH); 7.29 (4H); 7.59 (5H); 6.69 (8H); 8.48 (9H), $J_{4,5} = 9.0$; $J_{8,9} = 9.8$; $J_{9,5} = 0.4$ Гц. Найдено, %: С 61.3; Н 2.2; N 6.2. $\text{C}_{11}\text{H}_5\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 61.4; Н 2.3; N 6.5.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. И. Маликов, А. И. Саидходжаев, *Химия природ. соедин.*, 250 (1998).
2. В. И. Маликов, А. И. Саидходжаев, *Химия природн. соедин.*, 560 (1998).
3. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Медицина, Москва, 1993, ч. 2, 82, 84.
4. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Медицина, Москва, 1993, ч. 1, 216, 367; ч. 2, 394, 527.
5. G. T. Morgan, F. M. G. Micklethwait, *J. Chem. Soc.*, **85**, 1230 (1904).
6. J. K. Sugden, T. O. Yoloye, *Pharm. Acta Helv.*, **53**, No. 3/4, 65 (1978).
7. Н. Н. Суворов, *ЖВХО*, **21**, 144 (1976).

Т. Е. Хоштария, Л. Т. Бочоидзе, К. Т. Бацикадзе

Грузинский технический университет,
Тбилиси 380075
e-mail: t_khoshtaria@yahoo.com

Поступило в редакцию 03.08.2003

После доработки
17.10.2003

ХГС. – 2004. – № 4. – С. 624