

С. А. Ямашкин, Г. А. Романова, И. С. Романова, М. А. Юровская<sup>а</sup>

**СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛО[2,3-*g*]-  
И ПИРРОЛО[3,2-*f*]ХИНОЛИНОВ  
ИЗ 2-ФЕНИЛ- И 1-МЕТИЛ-2-ФЕНИЛ-5-АМИНОИНДОЛОВ**

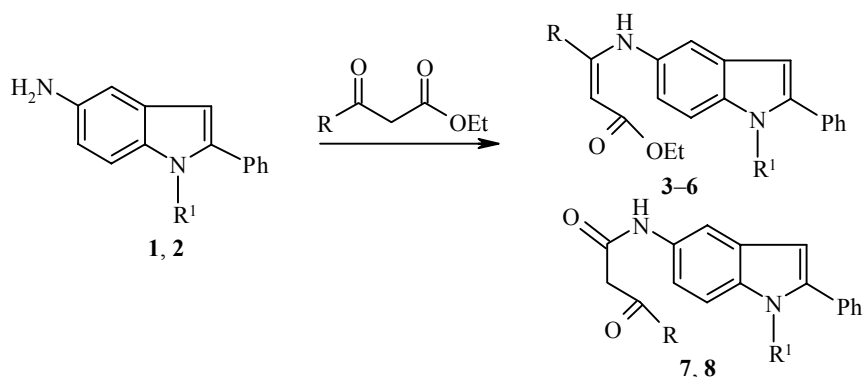
Изучено поведение 2-фенил- и 1-метил-2-фенил-5-аминоиндолов в реакциях с ацетоуксусным, трифторацетоуксусным и этоксиметиленмалоновым эфирами, приводящих к получению пирроло[2,3-*g*]- и пирроло[3,2-*f*]хинолинов с функциональными заместителями.

**Ключевые слова:** 5-амино-2-фенилиндол, 5-амино-1-метил-2-фенилиндол, ацетоуксусный, трифторацетоуксусный, этоксиметиленмалоновый эфиры, функционально замещенные пирроло[2,3-*g*]хинолины, функционально замещенные пирроло[3,2-*f*]хинолины.

Ранее мы обнаружили, что термическая конденсация 2-фенил- (**1**), 1-метил-2-фенил-5-аминоиндолов (**2**) с ацетилацетоном и дибензоилметаном приводит к соответствующим енаминокетонам, которые в трифторуксусной кислоте циклизируются в смесь пирролохинолинов углового и линейного строения [1]. Продолжая исследования в этом направлении, мы изучили реакции аминоиндолов **1** и **2** с ацетоуксусным, трифторацетоуксусным, этоксиметиленмалоновым эфирами с целью разработки методов синтеза функционально замещенных пирроло[2,3-*g*]- и пирроло[3,2-*f*]хинолинов.

Оказалось, что взаимодействие аминов **1**, **2** с перечисленными выше эфирами, как и в случае 1,3-дикетонов, идет только с участием аминогруппы, хотя не исключалась возможность реакции по β-положению пиррольного кольца. Такие реакции известны, например, для производных 2-аминоиндола [2].

При нагревании аминоиндолов **1** и **2** с ацетоуксусным эфиром в абсолютном бензоле с каталитическими количествами ледяной уксусной кислоты получены смеси *E*-, *Z*-изомеров аминокротонатов **3** и **4**.



**1** R<sup>1</sup> = H, **2** R<sup>1</sup> = Me, **3** R = Me, R<sup>1</sup> = H, **4** R = R<sup>1</sup> = Me, **5**, **7** R = CF<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = H, **6**, **8** R = CF<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = Me

По интегральной интенсивности сигналов характеристических протонов в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **3** (таблица) в растворе  $\text{DMSO-d}_6$  соотношение *Z*- и *E*-форм составляет 3.5 : 1. Отнесение к *Z*- и *E*-формам основано на различиях в химических сдвигах сигналов некоторых протонов. Так, сигнал протона N–H енаминного фрагмента для *Z*-формы из-за взаимодействия с этоксикарбонильной группой смещен на 2 м. д. в слабое поле по сравнению с сигналом этого протона для *E*-формы. Это влияние ощущается и на химических сдвигах протонов этоксигруппы, разница которых для *Z*- и *E*-форм составляет 0.12 м. д. За счет влияния этоксикарбонильной группы в *E*-форме сигнал протонов  $\beta$ -метильной группы сдвинут в слабые поля на 0.45 м. д.

Аналогичная картина наблюдается и для индолиламинокротоната **4**, соотношение *Z*- и *E*-изомеров для которого, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , составляет 3:1. Полученные результаты согласуются с данными для ранее исследованных нами кротонатов, образованных другими аминокротолами [3, 4].

В отличие от нефторированного аналога трифторацетоусный эфир реагирует с аминами **1** и **2** в тех же условиях с участием не только карбонильной, но и этоксикарбонильной группы. При этом выделены соответствующие *Z*-енамины **5** и **6** и амиды **7** и **8** в соотношении 1:4 (**5** и **7**), 1:3 (**6** и **8**). Соответствующие енамины и амиды были разделены хроматографически в толстом слое оксида алюминия. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  индолиламинокротоната **5** наблюдаются сигналы протонов этоксильной группы (1.30 и 4.19), винильного протона (5.2), протонов фенильной группы, ароматических протонов 4-, 6-, 7-Н и протона групп N–H енаминного (9.81 м. д.) и пиррольного фрагментов. Таким образом, фторированный аминокротонат **5** в отличие от нефторированного енамина **3** в  $\text{DMSO-d}_6$  существует исключительно в *Z*-форме, что следует из сравнения химических сдвигов протонов этоксигруппы, винильного и аминного протонов. В спектре индолиламинокротоната **6** наблюдаются аналогичные закономерности, что свидетельствует также об его *Z*-строении.

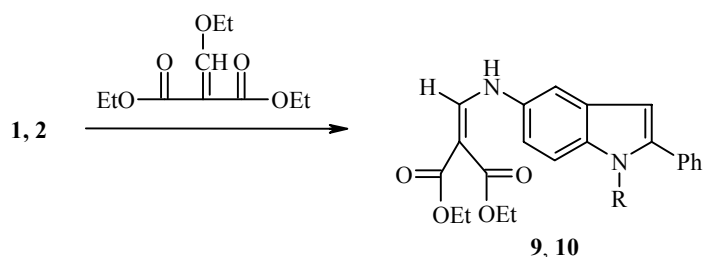
В масс-спектрах соединений **5**, **6** помимо пика молекулярного иона имеется пик иона  $[\text{M}-46]^+$ , который для енамина **6** является самым интенсивным. Потеря молекулы этилового спирта, характерная для большинства индолиламинокротонатов, приводит к образованию молекулярного иона соответствующих пирролохинолонов **17**, **18** (расшифровку структур см. ниже), так как масс-спектральный распад последних и дальнейшая картина распада енаминов **5**, **6** одинаковы. УФ спектры как фторированных, так и не фторированных индолиламинокротонатов **3–6**, содержат одинаковые полосы поглощения, что говорит о подобии их строения.

К сожалению, ИК спектроскопия при изучении строения енаминокарбонильных соединений и амидов индольного ряда оказывается неинформативной. Как было показано нами ранее [5], полоса валентных колебаний сопряженной карбонильной группы в таких системах проявляется в области колебаний сопряженных двойных связей (1600–1620  $\text{cm}^{-1}$ ).

Преимущественное образование амидов при реакциях аминокротонов **1** и **2** с фторированным ацетоусным эфиром, в отличие от самого ацетоусного эфира, по-видимому, связано с акцепторным влиянием три-

фторметильной группы, которое увеличивает активность сложноэфирной группировки. Подтверждением образования амидов **7**, **8** является отсутствие в их спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  сигналов протонов этоксильной группы. Количество атомов водорода в молекулах полученных амидов соответствует суммарной интегральной интенсивности протонов в спектрах. Четкое отнесение имеющихся сигналов затруднено существованием в растворе ( $\text{DMSO-d}_6 + \text{CCl}_4$ , 1 : 3) амидов как минимум в трех формах: карбонильной, енольной и в виде продуктов циклизации. Это подтверждается и хроматографическим контролем. В связи с этим амиды, как индивидуальные соединения не охарактеризованы, хотя их молекулярные массы, измеренные масс-спектрометрически, соответствуют расчетным.

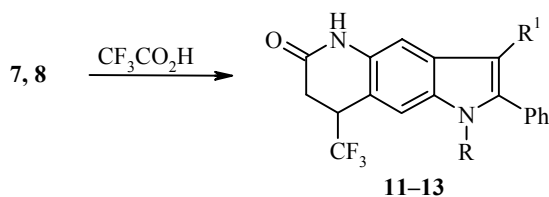
Аминоиндолы **1** и **2** реагируют с этоксиметиленмалоновым эфиром при кипячении в этиловом спирте с образованием соответствующих (5-индолиламинометил)малонатов **9** и **10**.



**9** R = H, **10** R = Me

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  малонатов **9**, **10** наблюдаются мультиплетные сигналы протонов двух этоксигрупп, синглетные сигналы протонов 1-Н (**9**),  $\text{CH}_3$  (**10**), протона 3-Н, мультиплет ароматических протонов и два дублета винильного и аминного протонов енаминного фрагмента с КССВ 15 Гц, что однозначно подтверждает их *анти*-расположение в структурах **9** и **10**.

При нагревании амидов **7** и **8** в трифторуксусной кислоте происходит образование пирролохинолинов **11–13** с линейным сочленением колец.



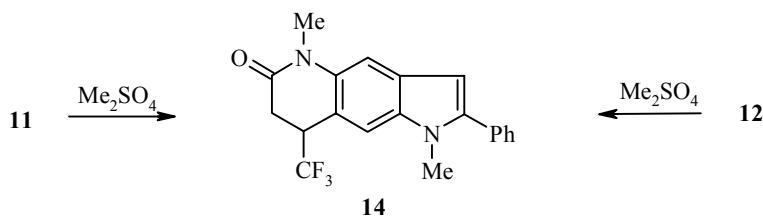
**11** R = R<sup>1</sup> = H, **12** R = Me, R<sup>1</sup> = H, **13** R = Me, R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>CO

Линейное строение молекул соединений **11–13** однозначно подтверждается спектрами ЯМР  $^1\text{H}$ , в которых наблюдаются синглетные сигналы протонов 1-Н (**11**),  $\text{CH}_3$  (**12**, **13**), 3-Н (**11**, **12**), 4-, 7-, 9-Н. Картина АВС-системы протонов фенильной группы для соединения **13** несколько отличается от остальных (наблюдается наложение двух триплетных сигналов), по-видимому, из-за влияния близко расположенной трифторацетильной группы. Последняя также сдвигает сигнал протона 4-Н в слабые поля на

0.77 м. д. Структура соединения **13** также подтверждается масс-спектром, в котором имеется пик молекулярного иона и самый интенсивный в спектре пик иона  $[M-69]^+$ . Такой характер масс-спектрального распада объясняется наличием в молекуле трифторацетильной группы [6].

Таким образом, амиды индолил-5-трифторацетоуксусной кислоты в условиях кислотного катализа даже при свободном положении  $\beta$ -пиррольного кольца циклизуются с участием положения 6, а не 4, что приводит к линейнопостроенным пирролохинолинам, в отличие от таких же нефторированных амидов, превращающихся в аналогичных условиях преимущественно в пирролохинолины углового строения [3]. Такую аномалию, по-видимому, следует объяснить большими стерическими требованиями трифторметильной группы по сравнению с метильной. И если *пери*-заместители (метильный радикал и водород) не создают напряжения в угловом пирролохинолине, то образование последнего с трифторметильной группой и водородом в *пери*-положении оказывается затрудненным.

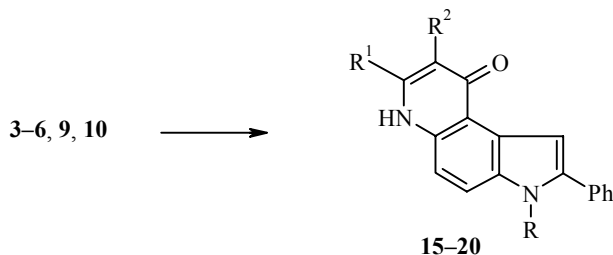
Соединения **11**, **12** под действием диметилсульфата легко превращаются в метилированный по обоим атомам азота пирролохинолин **14**.



Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **14** отличается от спектров пирролохинолинов **11**, **12** отсутствием сигналов N–H и наличием двух синглетных сигналов протонов N-метильных групп. УФ спектры пирролохинолинов **11**, **12**, **14** характеризуются 4 полосами поглощения и практически идентичны.

Соединение **13** образуется наряду с пирролохинолином **12** за счет ацилирования последнего трифторуксусной кислотой в  $\beta$ -положение пиррольного кольца, нуклеофильность которого, по-видимому, несколько повышена за счет наличия метильной группы.

Высокотемпературная (250–280 °С) циклизация индолиламинокротонатов **3–6** и индолилметилемалонатов **9**, **10** приводит к пирролохинолинам углового строения **15–20**.



**15** R = R<sup>2</sup> = H, R<sup>1</sup> = Me, **16** R = R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H, **17** R = R<sup>2</sup> = H, R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>;  
**18** R = Me, R<sup>2</sup> = H, R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>, **19** R = R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>Et, **20** R = Me, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>Et

**Физико-химические и спектральные характеристики полученных соединений**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			$R_f$ (система)	Т. пл, °С (растворитель)	Спектры ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)	УФ спектр		Выход, %
		С	Н	$M^+$				$\lambda_{\text{max}}$ , нм	$\lg \epsilon$	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
3	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$	<u>74.75</u> 74.98	<u>6.12</u> 6.29	<u>320</u> 320	0.71 (В)	160–162 (бензин Калоша)	( <i>E</i> ) 1.13 (3H, т, $J = 7$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.37 (3H, с, $\alpha\text{-CH}_3$ ); 3.90 (2H, к, $J = 7$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.75 (1H, с, Н вин.); 6.78 (1H, с, 3-Н); 7.45 (8H, м, 4-, 6-, 7-Н, Ph); 8.07 (1H, с, N–H амин.); 11.36 (1H, с, 1-Н)  ( <i>Z</i> ) 1.25 (3H, т, $J = 7$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.93 (3H, с, $\alpha\text{-CH}_3$ ); 4.07 (2H, к, $J = 7$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.57 (1H, с, Н вин.); 6.78 (1H, с, 3-Н); 7.45 (8H, м, 4-, 6-, 7-Н, Ph); 10.23 (1H, с, N–H амин.); 11.40 (1H, с, 1-Н)	210 225 350	4.19 4.32 4.48	58
4	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$	<u>75.28</u> 75.42	<u>6.75</u> 6.63	<u>334</u> 334	0.84 (В)	139–141 (бензин Калоша)	( <i>E</i> ) 1.13 (3H, т, $J = 7$ , $\text{O-CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.38 (3H, с, $\alpha\text{-CH}_3$ ); 3.77 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 3.93 (2H, к, $J = 7$ , $\text{O-CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.75 (1H, с, Н вин.); 6.50 (1H, с, 3-Н); 7.28 (8H, м, 4-, 6-, 7-Н, Ph); 8.09 (1H, с, N–H амин.)  ( <i>Z</i> ) 1.26 (3H, т, $J = 7$ , $\text{O-CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.93 (3H, с, $\alpha\text{-CH}_3$ ); 3.77 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 4.10 (2H, к, $J = 7$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.58 (1H, с, Н вин.); 6.50 (1H, с, 3-Н); 7.27 (8H, м, 4-, 6-, 7-Н, Ph); 10.26 (1H, с, N–H амин.)	210 230 315	4.47 4.37 4.58	15*
5	$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$	<u>64.26</u> 64.17	<u>4.41</u> 4.58	<u>374</u> 374	0.82 (Б)	175–176 (гептан)	( <i>Z</i> ) 1.30 (3H, т, $J = 7$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.19 (2H, к, $J = 7$ , $\text{O-CH}_2\text{CH}_3$ ); 5.20 (1H, с, Н вин.); 6.74 (1H, с, 3-Н); 6.93 (1H, д, $J = 8$ , 7-Н); 7.28 (1H, т, $J = 8$ , $p\text{-H}$ , Ph); 7.35 (1H, с, 4-Н); 7.35 (1H, д, $J = 8$ , 6-Н); 7.41 (2H, т, $m\text{-H}$ , Ph); 7.80 (2H, д, $o\text{-H}$ , Ph); 9.81 (1H, с, N–H амин.); 11.42 (1H, с, 1-Н)	210 230 315	4.47 4.37 4.58	15*

6	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>64.71</u> 64.94	<u>4.70</u> 4.93	<u>388</u> 388	0.71 (А)	128–129 (гептан)	(Z) 1.33 (3H, т, J = 7, O–CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 3.80 (3H, с, 1-CH <sub>3</sub> ); 4.20 (2H, к, J = 7, OCH <sub>2</sub> –CH <sub>3</sub> ); 5.22 (1H, с, Н вин.); 6.48 (1H, с, 3-Н); 7.04 (1H, д, J = 8, 7-Н); 7.36 (1H, д, J = 8, 6-Н); 7.40 (1H, с, 4-Н); 7.40 (1H, т, J = 8, p-Н, Ph); 7.48 (2H, т, J = 8, m-Н, Ph); 7.53 (2H, д, J = 8, o-Н, Ph); 9.83 (1H, с, N–H амин.)	210 225 300	4.36 4.40 4.50	13**
9	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>69.90</u> 69.83	<u>5.61</u> 5.86	<u>378</u> 378	0.46 (Б)	163–164	1.30 (6H, м, 2 OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4.21 (4H, м, 2 OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 6.89 (1H, с, 3-Н); 7.38 (8H, м, 4-, 6-, 7-Н, Ph); 8.44 (1H, д, J = 15, Н вин.); 10.77 (1H, д, J = 15, Н амин.); 11.49 (1H, с, 1-Н)	207 227 333	4.37 4.30 4.51	43
10	C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	<u>70.21</u> 70.39	<u>6.31</u> 6.16	<u>392</u> 392	0.59 (В)	106–108	1.33 (6H, м, 2 OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 3.77 (3H, с, 1-CH <sub>3</sub> ); 4.22 (4H, м, 2 OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 6.53 (1H, с, 3-Н); 7.34 (8H, м, 4-, 6-, 7-Н, Ph); 8.46 (1H, д, J = 15, Н вин.); 10.92 (1H, д, J = 15, N–H амин.)	208 225 320	4.57 4.54 4.65	66
11	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	<u>65.92</u> 65.86	<u>3.21</u> 3.38	<u>328</u> 328	0.41 (Г)	> 300	6.73 (1H, с, 3-Н); 6.84 (1-Н, с, 7-Н); 7.33 (1H, т, J = 8, p-Н, Ph); 7.45 (2H, т, J = 8, m-Н, Ph); 7.52 (1H, с, 4-Н); 7.76 (1H, с, 9-Н); 7.84 (2H, д, J = 8, o-Н, Ph); 11.48 (1H, с, 1-Н); 11.80 (1H, с, 5-Н)			
12	C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	<u>66.45</u> 66.67	<u>3.76</u> 3.83	<u>342</u> 342	0.42 (Е)	282–283 (водн. спирт)	3.84 (3H, с, 1-Н); 6.55 (1H, с, 3-Н); 6.77 (1H, с, 7-Н); 7.45 (1H, т, J = 8, p-Н, Ph); 7.51 (2H, т, J = 8, m-Н, Ph); 7.56 (1H, с, 4-Н); 7.58 (2H, д, J = 8, o-Н, Ph); 7.64 (1H, с, 9-Н); 11.93 (1H, с, 1-Н)	230 250 364	4.61 4.70 4.52	28
13	C <sub>21</sub> H <sub>12</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>57.30</u> 57.54	<u>2.85</u> 2.76	<u>438</u> 438	0.68 (Ж)	> 300 (спирт)	3.65 (3H, с, 1-Н); 6.86 (1H, с, 7-Н); 7.48 (2H, д, o-Н, Ph); 7.57 (3H, м, m-, p-Н, Ph); 7.74 (1H, с, 9-Н); 8.33 (1H, с, 4-Н); 12.14 (1H, с, 5-Н)	220 238 272 (пл) 317 330	4.51 4.43 3.39 4.35 4.18	22
14	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	<u>67.26</u> 67.41	<u>4.10</u> 4.24	<u>356</u> 356	0.74 (Ж)	263–264 (спирт)	3.75 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 3.86 (3H, с, 1-CH <sub>3</sub> ); 6.68 (1H, с, 3-Н); 6.89 (1H, с, 7-Н); 7.47 (1H, т, J = 8, p-Н, Ph); 7.53 (2H, т, J = 8, m-Н, Ph); 7.59 (2H, д, J = 8, o-Н, Ph); 7.67 (1H, с, 4-Н); 7.71 (1H, с, 9-Н)	230 250 356	4.51 4.60 4.41	56
15	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O	<u>78.65</u> 78.81	<u>5.21</u> 5.14	<u>274</u> 274	0.63 (И)	>300 (спирт)	2.37 (3H, с, 7-CH <sub>3</sub> ); 5.93 (1H, с, 8-Н); 7.24 (1H, д, J = 8, 4-Н); 7.30 (1H, т, J = 8, p-Н, Ph); 7.46 (2H, т, J = 8, m-Н, Ph); 7.66 (1H, д, J = 8, 5-Н); 7.86 (2H, д, o-Н, Ph); 7.90 (1H, с, 1-Н); 11.35 (1H, с, 6-Н); 11.71 (1H, с, 3-Н)	207, 230 252 (пл) 301 360	4.32 4.36 4.11 4.15 4.23	58

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
16	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O	<u>79.21</u> 79.14	<u>5.45</u> 5.59	<u>288</u> 288	0.61 (К)	228–230 (спирт)	2.37 (3H, c, 7-CH <sub>3</sub> ); 3.85 (3H, c, 3-CH <sub>3</sub> ); 5.93 (1H, c, 8-H); 7.32 (1H, д, J = 8, 4-H); 7.43 (1H, т, J = 8, p-H, Ph); 7.52 (2H, т, J = 8, m-H, Ph); 7.61 (2H, д, J = 8, o-H Ph); 7.69 (1H, c, 1-H); 7.77 (1H, д, J = 8, 5-H); 11.36 (1H, c, 6-H)	208 223 254 294 345	4.46 4.45 4.26 4.18 4.26	43
17	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	<u>65.38</u> 65.86	<u>3.42</u> 3.38	<u>328</u> 328	0.44 (Д)	>300 (спирт)	7.19 (1H, c, 8-H); 7.26 (1H, т, J = 8, p-H, Ph); 7.43 (2H, т, J = 8, m-H, Ph); 7.64 (1H, д, J = 8, 4-H); 7.71 (1H, c, 1-H); 7.86 (1H, д, J = 8, 5-H); 7.89 (2H, д, J = 8, o-H, Ph); 11.40 (1H, c, 6-H); 11.90 (1H, c, 3-H)	209 226 280 350	4.40 4.29 4.14 4.10	80
18	C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	<u>66.38</u> 66.67	<u>3.75</u> 3.83	<u>342</u> 342	0.69 (Д)	282–283 (водн. спирт)	3.97 (3H, c, 3-CH <sub>3</sub> ); 7.22 (1H, c, 8-H); 7.40 (1H, т, J = 8, p-H, Ph); 7.45 (1H, c, 1-H); 7.50 (2H, т, J = 8, m-H, Ph); 7.61 (2H, д, J = 8, o-H, Ph); 7.76 (1H, д, J = 8, 4-H); 7.91 (1H, д, J = 8, 5-H); 11.43 (1H, c, 6-H)	210 227 274 345	4.42 4.39 4.37 4.18	93
19	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>71.95</u> 72.28	<u>4.96</u> 4.85	<u>332</u> 332	0.38 (Л)	> 300 (спирт)	1.31 (3H, т, J = 7, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4.28 (2H, к, J = 7, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.36 (1H, д, J = 8, 4-H); 7.60 (5H, м, o-H, Ph); 7.80 (1H, д, J = 8, 5-H); 8.04 (1H, c, 1-H); 8.44 (1H, c, 7-H); 11.90 (1H, c, 3-H); 12.25 (1H, c, 9-OH)	207 228 276 (пл) 303 370	4.24 4.23 4.05 4.10 4.03	56
20	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>72.61</u> 72.82	<u>5.31</u> 5.24	<u>346</u> 346	0.20 (З)	263–265 (спирт)	1.32 (3H, т, J = 7, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 3.87 (3H, c, 3-CH <sub>3</sub> ); 4.26 (2H, к, J = 7, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.41 (1H, д, J = 8, 4-H); 7.46 (1H, т, J = 8, p-H, Ph); 7.54 (2H, т, J = 8, m-H, Ph); 7.63 (2H, д, J = 8, o-H, Ph); 7.73 (1H, c, 1-H); 7.88 (1H, д, J = 8, 5-H); 8.43 (1H, c, 7-H); 12.15 (1H, c, 9-OH)	206 227 267 303 357	4.23 4.32 4.04 4.23 4.18	48

\* Суммарный выход енамина и амида 82%.

\*\* Суммарный выход енамина и амида 56%.

Так, при кипячении соединений **3** и **4** в дифениле образуются пирролохинолоны **15** и **16**, продукта альтернативной циклизации по положению **б** не обнаружено. Угловое сочленение колец в соединениях **15** и **16** подтверждает наличие в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  двух дублетов протонов 4- и 5-Н ( $J = 8$  Гц), а также слабополюное положение сигнала протона 1-Н (для соединения **15**), находящегося в *peri*-положении к  $\gamma$ -атому кислорода пиридинового кольца. Пирролохинолоны **15** и **16** устойчивы к электронному удару, поэтому в их масс-спектрах самыми интенсивными являются пики молекулярных ионов с  $m/z$  274 и 288 соответственно. Наличие пиков ионов  $[\text{M}-\text{CO}]^+$  говорит в пользу  $\gamma$ -хинолоновой структуры исследуемых соединений. Ультрафиолетовые спектры соединений **15**, **16** практически идентичны, что подтверждает их одинаковую структуру.

Аналогично кротонатам **3**, **4** их фторированные аналоги **5**, **6** при кипячении в дифениле превращаются в соответствующие трифторметилзамещенные ангулярные пирролохинолины **17**, **18**. В спектральных характеристиках последних наблюдаются те же закономерности, что и для соединений **15**, **16**.

Термическая циклизация индолилмалонатов в даутерме (250 °С) также приводит к образованию угловых пирролохинолинов **19**, **20**. Это подтверждается наличием в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  полученных соединений сигналов протонов этоксигруппы, синглетных сигналов протонов 3-Н (соединение **19**), 3- $\text{CH}_3$  (соединение **20**), протонов 1-, 7-Н, 9-ОН. В отличие от соединений **15–18**, пирролохинолины **19**, **20** находятся в  $\gamma$ -гидроксихинолиновой форме, что подтверждается наличием синглетного сигнала  $\alpha$ -пиридинового протона (7-Н), а также характером масс-спектрального распада. В масс-спектрах пирролохинолинов **19**, **20** самым интенсивным сигналом является пик  $[\text{M}-46]^+$ , что соответствует отщеплению молекулы спирта от молекулярного иона. Такая фрагментация характерна для *o*-этоксикарбонилфенолов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР записаны на приборе Bruker DRX 500 (500 МГц), Bruker AM-300 (300 МГц) в  $\text{DMSO}-d_6$  (соединения **3**, **4**, **9**, **10**, **15**, **16**, **19**, **20**),  $\text{DMSO}-d_6-\text{CCl}_4$ , 1:3 (соединения **5–8**, **11–14**, **17**, **18**), внутренний стандарт 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. Очистку продуктов реакции проводили методом колоночной хроматографии, а также препаративно на пластинках с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (нейтральная, I и II ст. акт. по Брокману). Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах бензол (А), бензол–этилацетат, 8:1 (Б), 5:1 (В), 3:2 (Г), 3:1 (Д), 1:1 (Е), 2:1 (Ж), этилацетат (З), этилацетат–метанол, 5:2 (И), 3:1 (К), 5:1 (Л).

Физико-химические и спектральные характеристики полученных соединений приведены в таблице. Получение исходных аминокислот **1**, **2** описано в работе [1].

**Этиловый эфир (E,Z)-3-[(2-фенил-1H-индолил-5)амино]-2-бутеновой кислоты (3).** Раствор 0.57 г (2.74 ммоль) 2-фенил-5-аминоиндола **1** и 0.3579 г (2.75 ммоль) ацетоуксусного эфира в 100 мл абсолютного бензола в присутствии следов ледяной уксусной кислоты нагревают 28 ч с насадкой Дина–Старка. По окончании реакции (контроль ТСХ) бензол отгоняют. Полученное соединение очищают пропусканием кипящего бензольного раствора через слой (2–3 см) оксида алюминия. Выход 0.51 г.



**Этиловый эфир (E,Z)-3-[(1-метил-2-фенил-1H-индолил-5)амино]-2-бутеновой кислоты (4)** получают аналогично из 1.04 г (4.68 ммоль) 5-амино-1-метил-2-фенилиндола (2) и 0.634 г (4.88 ммоль) ацетоуксусного эфира, нагревая 19–20 ч. Выход 0.8 г.

**Этиловый эфир 4,4,4-трифтор-3-[(2-фенил-1H-индолил-5)амино]бутеновой кислоты (5) и N-(2-фенил-1H-индолил-5)амид 4,4,4-трифтор-3-оксобутановой кислоты (7).** Раствор 0.79 г (3.8 ммоль) соединения **1** и 0.85 г (4.62 ммоль) трифторацетоуксусного эфира в абсолютном бензоле в присутствии каталитических количеств ледяной уксусной кислоты кипятят 40 ч (хроматографический контроль) с насадкой Дина–Старка. По окончании реакции бензол отгоняют. Твердый остаток (смесь енамина **5** и амида **7**) массой 1.233 г кипятят в гептане. Горячий раствор енамина **5** отфильтровывают от нерастворившегося осадка и пропускают через слой оксида алюминия (1 см). Выход 0.22 г. Не растворившийся в гептане осадок является амидом **7** (выход 0.874 г), очищают перекристаллизацией из спирта с активированным углем. Полученное соединение, согласно данным хроматографического анализа, не индивидуально. Суммарная интегральная интенсивность протонов в спектре ЯМР <sup>1</sup>H соответствует амидной структуре. Масс-спектр: найдено 346 [M]<sup>+</sup>; вычислено: M = 346.

**Этиловый эфир 4,4,4-трифтор-3-[(1-метил-2-фенил-1H-индолил-5)амино]бутеновой кислоты (6) и N-(1-метил-2-фенил-1H-индолил-5)амид 4,4,4-трифтор-3-оксобутановой кислоты (8)** получают аналогично из 1.14 г (5.14 ммоль) соединения **2** и 1.1 г (5.98 ммоль) трифторацетоуксусного эфира, но нагревание ведут в течение 50 ч. Аминокротонат **6** очищают пропусканием нагретого до кипения раствора в смеси гексана с бензолом через слой оксида алюминия (1 см). Выход 0.265 г. Не растворившийся в гептане осадок является амидом **8**. Вещество очищают пропусканием нагретого до кипения раствора в смеси бензола с гептаном через слой оксида алюминия (1 см). Перекристаллизовывают из гептана. Выход 0.68 г. Суммарная интегральная интенсивность протонов в спектре ЯМР <sup>1</sup>H соответствует амидной структуре. Масс-спектр: найдено 360 [M]<sup>+</sup>; вычислено: M = 360.

**Диэтиловый эфир 2-[(2-фенил-1H-индолил-5)аминометилен]малоновой кислоты (9).** Смесь 0.468 г (2.25 ммоль) соединения **1** и 0.52 г (2.4 ммоль) этоксиметиленмалонового эфира в 5 мл этилового спирта кипятят 1 ч 30 мин. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают, промывают холодным спиртом. Выход 0.37 г.

**Диэтиловый эфир 2-[(1-метил-2-фенил-1H-индолил-5)аминометилен]малоновой кислоты (10)** получают аналогично из 0.5 г (2.25 ммоль) соединения **2** и 0.52 г (2.4 ммоль) этоксиметиленмалонового эфира. Выход 0.58 г.

**8-Трифторметил-2-фенил-5,6-дигидро-1H-пирроло[2,3-g]хинолин-6-он (11).** Кипятят 0.3 г (0.87 ммоль) амида **7** в 5 мл трифторуксусной кислоты 3 ч. Затем реакционную массу выливают в 12% водный аммиак со льдом. Выпавший осадок отфильтровывают и многократно промывают водой. Вещество очищают в толстом незакрепленном слое оксида алюминия в этилацетате. Выход 0.216 г.

**1-Метил-8-трифторметил-2-фенил-5,6-дигидро-1H-пирроло[2,3-g]хинолин-6-он (12) и 1-метил-3-трифторацетил-8-трифторметил-2-фенил-5,6-дигидро-1H-пирроло[2,3-g]хинолин-6-он (13)** получают аналогично из 0.292 г (0.811 ммоль) амида **8**, но нагревание ведут 5 ч. Полученную смесь веществ **12** и **13** делят в толстом незакрепленном слое оксида алюминия в системе бензол–этилацетат, 1:2. Выход пирролохинолина **12** 0.077 г. Выход пирролохинолина **13** 0.077 г.

**1,5-Диметил-8-трифторметил-2-фенил-5,6-дигидро-1H-пирроло[2,3-g]хинолин-6-он (14).** А. Раствор 0.15 г (0.457 ммоль) пирролохинолина **11**, избытка диметилсульфата и гидроксида калия в ацетоне нагревают 1 ч. По окончании реакции ацетон отгоняют, реакционную массу разбавляют водой. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.09 г.

Б. Получают аналогично из пирролохинолина **12**, нагревая 2 ч.

**7-Метил-2-фенил-6,9-дигидро-3H-пирроло[3,2-f]хинолин-9-он (15).** Кипятят 0.64 г (2 ммоль) аминокротоната **3** в дифениле 30 мин. Охлажденную реакционную смесь выливают в петролейный эфир. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают горячим гексаном. Выход 0.32 г.

**3,7-Диметил-2-фенил-6,9-дигидро-3H-пирроло[3,2-f]хинолин-9-он (16)** получают аналогично из 0.67 г (2 ммоль) аминокротоната **4**. Выход 0.25 г.

**7-Трифторметил-2-фенил-6,9-дигидро-3H-пирроло[3,2-f]хинолин-9-он (17)** получают аналогично из 0.188 г (0.503 ммоль) аминокротоната **5**, нагревают 15 мин. Выход 0.133 г. Полученное вещество очищают в незакрепленном толстом слое оксида алюминия в смеси бензол–этилацетат, 3:1.

**3-Метил-7-трифторметил-2-фенил-6,9-дигидро-3H-пирроло[3,2-f]хинолин-9-он (18)** получают аналогично из 0.13 г (0.335 ммоль) аминокротоната **6**. Выход 0.103 г.

**Этиловый эфир 9-гидрокси-2-фенил-3H-пирроло[3,2-f]хинолин-8-карбоновой кислоты (19)**. Раствор 0.57 г (1.5 ммоль) аминотетракарбоната **9** в даутерме кипятят 30 мин. Охлажденную реакционную смесь выливают в петролейный эфир. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают многократно горячим гексаном. Выделяют 0.28 г пирролохинолина.

**Этиловый эфир 9-гидрокси-3-метил-2-фенил-3H-пирроло[3,2-f]хинолин-8-карбоновой кислоты (20)** получают аналогично из 0.59 г (1.5 ммоль) аминотетракарбоната **10**. Выход 0.25 г.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. А. Ямашкин, *XTC*, 1520 (1992).
2. Р. С. Сагиттулин, Т. В. Мельникова, А. Н. Кост, В. Ф. Снегирев, Е. Н. Френкель, *XTC*, 1043 (1973).
3. С. А. Ямашкин, Л. Г. Юдин, А. Н. Кост, *XTC*, 493 (1983).
4. С. А. Ямашкин, М. А. Юровская, *XTC*, 1336 (1999).
5. С. А. Ямашкин, И. А. Батанов, *XTC*, 58 (1995).
6. S. H. N. Chaston, S. E. Livingston, T. H. Lockyer, V. A. Pickles, J. S. Shannon, *Austr. J. Chem.*, **18**, 673 (1965).

*Мордовский государственный  
педагогический институт,  
Саранск 430007, Россия  
e-mail: mgpi@si.moris.ru*

*Поступило в редакцию 20.12.2002*

<sup>a</sup>*Московский государственный  
университет им. М. В. Ломоносова,  
Москва 119899, Россия  
e-mail: yumar@org.chem.msu.ru*