

С. А. Ямашкин, Г. А. Романова, И. С. Романова, М. А. Юровская^а

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

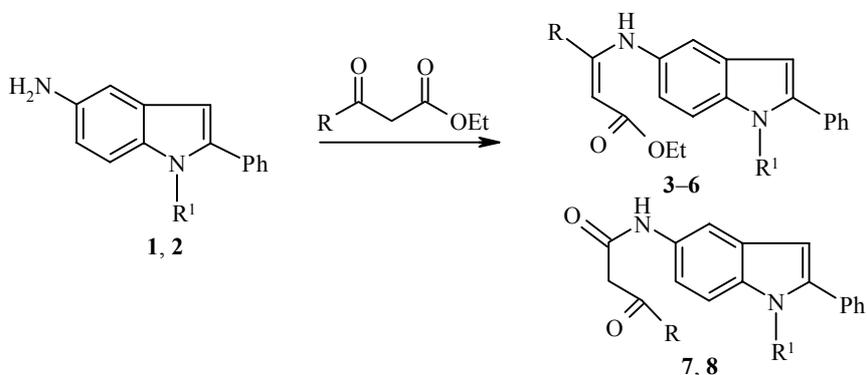
Изучено поведение 2-фенил- и 1-метил-2-фенил-5-аминоиндолов в реакциях с ацетоуксусным, трифторацетоуксусным и этоксиметиленмалоновым эфирами, приводящих к получению пирроло[2,3-*g*]- и пирроло[3,2-*f*]хинолинов с функциональными заместителями.

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 R¹ = H, **2** R¹ = Me, **3** R = Me, R¹ = H, **4** R = R¹ = Me, **5**, **7** R = CF₃, R¹ = H, **6**, **8** R = CF₃, R¹ = Me

По интегральной интенсивности сигналов характеристических протонов в спектре ЯМР ^1H соединения **3** (таблица) в растворе 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 β -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 ^1H , 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 ^1H 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 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.

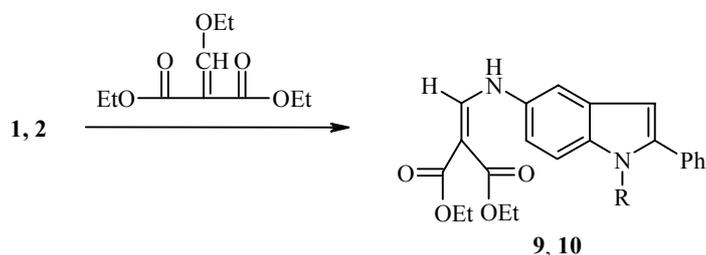
В масс-спектрах соединений **5**, **6** помимо пика молекулярного иона имеется пик иона $[\text{M}-46]^+$, который для енамина **6** является самым интенсивным. Потеря молекулы этилового спирта, характерная для большинства индолиламинокротонатов, приводит к образованию молекулярного иона соответствующих 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 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 ^1H 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 ($\text{DMCO-d}_6 + \text{CCl}_4$, 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.

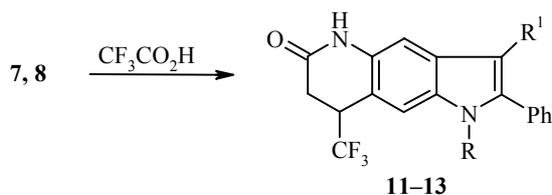
Аминоиндолы **1** и **2** реагируют с этоксиметиленмалоновым эфиром при кипячении в этиловом спирте с образованием соответствующих (5-индолиламинометил)малонатов **9** и **10**.



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

В спектрах ЯМР ^1H малонатов **9**, **10** наблюдаются мультиплетные сигналы протонов двух этоксигрупп, синглетные сигналы протонов 1-Н (**9**), 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.



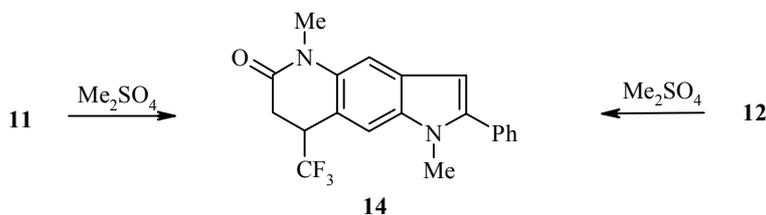
11 R = R¹ = H, **12** R = Me, R¹ = H, **13** R = Me, R¹ = CF₃CO

Линейное строение молекул соединений **11–13** однозначно подтверждается спектрами ЯМР ^1H , в которых наблюдаются синглетные сигналы протонов 1-Н (**11**), 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 β -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.

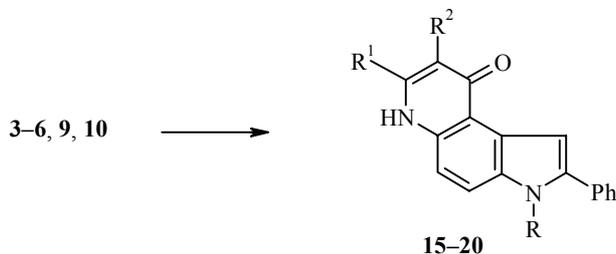
Соединения **11**, **12** под действием диметилсульфата легко превращаются в метилированный по обоим атомам азота пирролохинолин **14**.



Спектр ЯМР ^1H 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 β -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 = R² = H, R¹ = Me, **16** R = R¹ = Me, R² = H, **17** R = R² = H, R¹ = CF₃;
18 R = Me, R² = H, R¹ = CF₃, **19** R = R¹ = H, R² = CO₂Et, **20** R = Me, R¹ = H, R² = CO₂Et

Физико-химические и спектральные характеристики полученных соединений

| Соединение | Брутто-формула | Найдено, % Вычислено, % | | | R_f (система) | Т. пл, °С (растворитель) | Спектры ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц) | УФ спектр | | Выход, % |
|------------|--|----------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------|--|-----------------------------|----------------------|----------|
| | | С | Н | M^+ | | | | λ_{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, $J = 7$, OCH_2CH_3); 2.37 (3H, с, $\alpha\text{-CH}_3$); 3.90 (2H, к, $J = 7$, OCH_2CH_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, $J = 7$, OCH_2CH_3); 1.93 (3H, с, $\alpha\text{-CH}_3$); 4.07 (2H, к, $J = 7$, OCH_2CH_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- 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- CH_3); 4.10 (2H, к, $J = 7$, OCH_2CH_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.) | | | |
| 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, $J = 7$, OCH_2CH_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, $J = 8$, <i>p</i> -H, Ph); 7.35 (1H, с, 4-Н); 7.35 (1H, д, $J = 8$, 6-Н); 7.41 (2H, т, <i>m</i> -H, Ph); 7.80 (2H, д, <i>o</i> -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 ₂₁ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₂ | <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 ₂ CH ₃); 3.80 (3H, с, 1-CH ₃); 4.20 (2H, к, J = 7, OCH ₂ –CH ₃); 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 ₂₂ H ₂₂ N ₂ O ₄ | <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 ₂ CH ₃); 4.21 (4H, м, 2 OCH ₂ CH ₃); 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 ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₄ | <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 ₂ CH ₃); 3.77 (3H, с, 1-CH ₃); 4.22 (4H, м, 2 OCH ₂ CH ₃); 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 ₁₈ H ₁₁ F ₃ N ₂ 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 ₁₉ H ₁₃ F ₃ N ₂ 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 ₂₁ H ₁₂ F ₆ N ₂ O ₂ | <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 ₂₀ H ₁₅ F ₃ N ₂ 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 ₃); 3.86 (3H, с, 1-CH ₃); 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 ₁₈ H ₁₄ N ₂ 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 ₃); 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 ₁₉ H ₁₆ N ₂ 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 ₃); 3.85 (3H, c, 3-CH ₃); 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 ₁₈ H ₁₁ F ₃ N ₂ 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 ₁₉ H ₁₃ F ₃ N ₂ 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 ₃); 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 ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ | <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 ₂ CH ₃); 4.28 (2H, к, J = 7, OCH ₂ CH ₃); 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 ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₃ | <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 ₂ CH ₃); 3.87 (3H, c, 3-CH ₃); 4.26 (2H, к, J = 7, OCH ₂ CH ₃); 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 ^1H 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 γ -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 γ -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 ^1H полученных соединений сигналов протонов этоксигруппы, синглетных сигналов протонов 3-Н (соединение **19**), 3- CH_3 (соединение **20**), протонов 1-, 7-Н, 9-ОН. В отличие от соединений **15**–**18**, пирролохинолины **19**, **20** находятся в γ -гидроксихинолиновой форме, что подтверждается наличием синглетного сигнала α -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 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 Al_2O_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 ¹H соответствует амидной структуре. Масс-спектр: найдено 346 [M]⁺; 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 ¹H соответствует амидной структуре. Масс-спектр: найдено 360 [M]⁺; 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) аминотетилмалоната **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) аминотетилмалоната **10**. Выход 0.25 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. А. Ямашкин, *ХГС*, 1520 (1992).
2. Р. С. Сагиттулин, Т. В. Мельникова, А. Н. Кост, В. Ф. Снегирев, Е. Н. Френкель, *ХГС*, 1043 (1973).
3. С. А. Ямашкин, Л. Г. Юдин, А. Н. Кост, *ХГС*, 493 (1983).
4. С. А. Ямашкин, М. А. Юровская, *ХГС*, 1336 (1999).
5. С. А. Ямашкин, И. А. Батанов, *ХГС*, 58 (1995).
6. S. H. 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

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