

Ранее нами показано, что 2-хлор-3Н-индол-3-он является удобным синтоном для получения различного типа гетероциклических соединений [1-4]. Согласно литературным данным, 1,2,4-триазольные системы составляют основу ряда биологически активных соединений [5]. Основными субстратами в аннелировании подобных систем являются 2-гидразинозамещённые гетероциклы. Имеющиеся в литературе данные по аннелированию 1,2,4-триазольных систем на основе 2-гидразинозамещённых гетероциклов разноплановы по характеру. В одном случае успешное протекание циклизации зависит от природы и местоположения заместителей [6]; в другом - от циклизующего реагента [7]. Иногда необходимо кипячение промежуточно образующихся гидразидов в высококипящих растворителях с хлорокисью фосфора или полифосфорной кислотой [8]. 2-Гидразино-3Н-индол-3-он (2), необходимый для синтеза целевого соединения (4) - 1,2,4-триазоло[1,2а]индолин-3-она, получают взаимодействием 2-хлор-3Н-индол-3-она (1) с гидразингидратом в кипящем растворе этилацетата. Соединение (2) легко реагирует с уксусной кислотой или уксусным ангидридом в присутствии пиридина с образованием N-ацетил-N'-(2-3Н-индол-3-он-ил) гидразина (3). Структура гидразина (3) подтверждена данными ИК- и ЯМР ¹H-спектроскопии и результатами элементного анализа. В ИК-спектре имеются полосы валентных колебаний NH-групп - 3085, 3170, 3290 см⁻¹ (характеризуют NH-группу, связанную внутримолекулярной водородной связью), полосы колебаний C=O групп (1720 см⁻¹, относящейся к карбонильной группе индольного цикла, связанной внутримолекулярной водородной связью; 1670 см⁻¹, характеризующей C=O группу ацильного фрагмента), а также полосой при 1585 см⁻¹, свидетельствующей о наличии группы C=N. Спектр ЯМР ¹H (d₆-ДМСО, ГМДС), кроме двух двойных дублетов от четырёх протонов ароматической части 3Н-индольного кольца при 7.2-7.8 м.д., характеризуется синглетом от трёх протонов ацильной группы при 2.35 м.д. и двумя уширенными синглетами NH-фрагментов при 9.7 м.д. (NH-N) и 10.5 м.д. (NH-C(O)-). Превращение ацетилпроизводного (3) в соответствующий 3-метил-1,2,4-триазоло[1,2а]индолин-3-он (4) реализуется под действием POCl₃ в кипящем диоксане. Исчезновение в ИК-спектре соединения (4) полос поглощения валентных колебаний групп NH при 3085-3290 см⁻¹ и связанной внутримолекулярной водородной связью карбонильной группы при 1720 см⁻¹, свидетельствует об образовании конденсированного 1,2,4-триазольного цикла. Это согласуется с наличием в спектре ЯМР ¹H этого соединения синглета протонов метильной группы при 1.85 м.д., отсутствием резонансного синглета ацильной группы в области 2.35 м.д. и, наконец, исчезновением уширенных синглетов NH-фрагментов. Таблица 1 - Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений № Соединения Выход, % Т. пл., °С Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, TMS, d₆-ДМСО, ГМДС), s, м.д. ИК-спектр (KBr), n, см⁻¹

Найдено/вычислено, % Формула C H N 2 70 - 7.1-7.2 (2H, д.д. H-5+H-6); 7.5-7.7 (2H, д.д., H-4+H-7); 9.0 (1H, уш.с., NH); 11.2 (2H, уш.с., NH₂) _ 59.36/ 59.63 4.11/ 4.32 26.28/ 26.09 C₈H₇ N₃O 3 а б 62 51 206-208 2.35 (3H, с, CH₃); 7.2-7.3 (2H, д.д. H-5+H-6); 7.6-7.8 (2H, д.д., H-4+H-7); 9.7 (1H, уш.с., NH); 10.5 (1H, уш.с., NH) 1585 (C=N); 1670 (C=O); 1720 (C=O); 3985; 3170; 3290 59.43/ 59.11 4.68/ 4.43 20.62/ 20.39 C₁₀H₉N₃O₂ 4 а б 32 54 102-104 1.83 (3H, с, CH₃); 7.1-7.25 (2H, д.д. H-5+H-6); 7.5-7.75 (2H, д.д., H-4+H-7). 1580 (C=N); 1685 (C=O). 64.52/ 64.86 6.02/ 5.83 22.51/ 22.75 C₁₀H₇N₃O Из литературы известно, что конденсированные системы, содержащие триазольное кольцо, в кислой среде в жёстких условиях подвергаются перегруппировке Димрота [5] с образованием [2,1-в]триазолопроизводных. В ряде случаев продукты этой перегруппировки получают наряду с основным аннелированным соединением. В связи с этим изучено поведение 3-метил-1,2,4-триазоло[1,2а]индолин-3-она (4) по отношению к органическим кислотам в присутствии H₂SO₄ с целью выяснения во возможности протекания перегруппировки Димрота. Проведённые эксперименты свидетельствуют, что длительное кипячение соединения (4) в CF₃COOH или HCOOH в присутствии 0.2 мл H₂SO₄ не приводят к ожидаемым результатам. Поскольку нельзя исключить, что перегруппировка [1,2а] → [2,1в] происходит в момент образования соединения 4 в кислой среде, для выяснения структуры конечного продукта в качестве аннелирующего реагента был использован триэтиловый эфир ортоуксусной кислоты, в котором перегруппировка с образованием [2,1в] невозможна. Эксперимент свидетельствует, что взаимодействие соединения 2 с ортоэфиром протекает гладко и приводит к продукту 4, а не к структуре 5, о чём свидетельствуют идентичность спектральных данных продукта этой реакции и соединения 4 и отсутствие депрессии температуры плавления смешанной пробы полученного продукта и соединения 4. Экспериментальная часть Спектры ЯМР ¹H записаны на многофункциональном импульсном спектрометре ЯМР с Фурье-преобразованием «Unity-300» фирмы «VarianAssociatesInc» (США) с рабочей частотой 299.94 МГц на ядре ¹H. При записи спектров использовались 10° - 15° импульсы и задержки между сканами 2 с. Ширина спектра до 15 м.д., число накоплений от 16 до 150 в зависимости от растворимости объекта. Стабилизация магнитного поля осуществлялась по сигналам дейтерия растворителя. Образцы представляли собой растворы с концентрацией 3 - 5 мас%. Отсчет химических сдвигов производили от линий резонанса эталонных жидкостей, растворенных в образцах (внутренний стандарт). Контроль за ходом реакции и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей бензол-этанол (1:3), проявитель 2 г KMnO₄ + 3 мл H₂SO₄ + 97 мл H₂O, а также в системе ацетон-хлороформ (3:1), проявитель - раствор, приготовленный из 2 г CoCl₂·6H₂O, 2 г K₂Cr₂O₇, 15 мл ледяной CH₃COOH и 100 мл H₂O. 2-Гидразино-3H-индол-3-он (2).

Смесь 3.31 г (0.02 моль) 2-хлор-3Н-индол-3-она (1), 0.1 г. гидразингидрата (0.05 моль) и 5 мл пиридина в 50 мл этилацетата кипятят 3 часа. Растворитель удаляют при пониженном давлении и затем добавляют к остатку 30 мл этилового эфира. Выпавший осадок отфильтровывают. Фильтрат упаривают и получают 2.25 г. (70 %) соединения 2 в виде жёлтого масла. N-ацетил-N'-(2-3Н-индол-3-он-ил) гидразин (3). а) Раствор 1.61 г. (0.01 моль) соединения 2 в 15 мл уксусной кислоты кипятят 4 часа, кислоту упаривают при пониженном давлении, остаток промывают водой и сушат на воздухе. Перекристаллизовывают из метанола и получают 1,26 г. (62 %) соединения 3 (Таблица). б) Смесь 1.61 г. (0.01 моль) соединения 2 и 1.02 г. (0.01 моль) уксусного ангидрида в 10 мл сухого пиридина выдерживают 6 часов при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и сушат на воздухе. Перекристаллизовывают из метанола и получают 1,04 г. (51 %) соединения 3 (табл. 1). 3-метил-1,2,4-триазоло[1,2а]индолин-3-он (4) а) К раствору 2.03 г. (0.01 моль) соединения 3 в 70 мл абсолютного диоксана добавляют 40 мл свежеперегнанной POCl_3 , кипятят 4 часа, охлаждают до комнатной температуры, осторожно выливают на лёд и оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из гексана. Получают 0.59 г. (32 %) соединение 4 (табл. 1). б) Кипятят 1.61 г. (0.01 моль) соединения 2 в 30 мл триэтилового эфира ортоуксусной кислоты 72 часа. Избыток эфира удаляют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из 2-пропанола и получают 1.0 г. (54 %) соединения 4 (табл.1).