

П. А. Гуревич, В. И. Босяков, Н. А. Фанюк,
Ф. Х. Каратаева, Б. П. Струнин

СИНТЕЗ 2-ОКСО-N-(3-ОКСО-3H-ИНДОЛ-2-ИЛ)ПИРРОЛИДИН-1-КАРБОКСАМИДА НА БАЗЕ 2-ХЛОР-3H-ИНДОЛ-3-ОНА

Ключевые слова: 2-хлор-3H-индол-3-он, 2-пирролидон, пирролидинкарбоксамид.

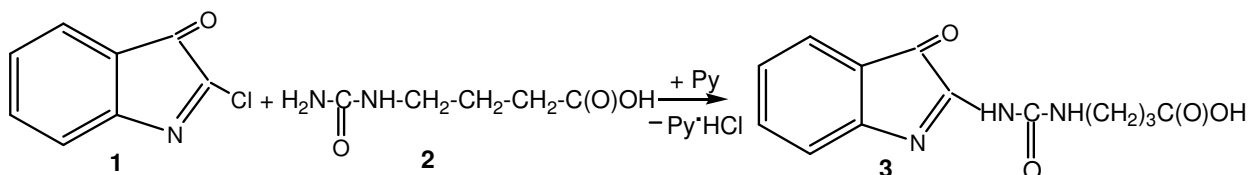
Предложен способ получения нового представителя 2-пирролидона взаимодействием 2-хлор-3H-индол-3-она с 4-(карбомоиламино)бутановой кислотой. Строение целевого соединения подтверждено встречным синтезом.

Key words: 2-chlorine-3h-indole-3-on, 2- pyrrolidine, pyrrolidine-1-carboxamide.

The method of preparation of new 2-pyrrolidine by interaction of 2-chlorine-3H-indole-3-on with 4-(carbamoylamino)butanoic acid. The structure of pyrrolidine was proved by oncoming synthesis.

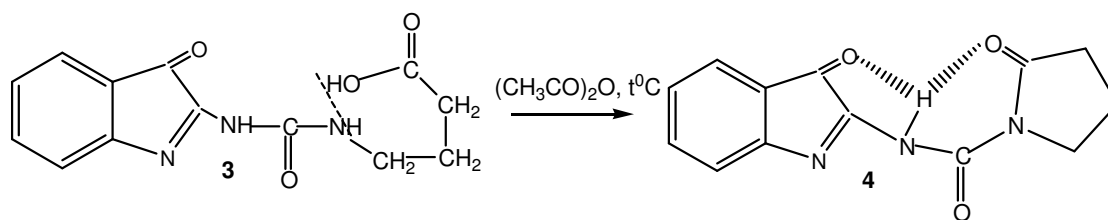
Ранее нами показано, что 2-хлор-3H-индол-3-он (**1**) является удобным синтоном для получения различного типа гетероциклических соединений [1-4]. В развитие способа получения новых представителей гетероциклических соединений разработан препаративный метод синтеза нового представителя 2-пирролидона взаимодействием синтона (**1**) с 4-(карбомоиламино)бутановой

кислотой (**2**). Кипячение эквимольных количеств соединений **1** и **2** в бензоле в присутствии пиридина в течение 2 часов приводит к образованию с высоким выходом (73 %) 4-[(3H-индол-2-илкарбомоил)амино]бутановой кислоты (**3**):



Дальнейшую циклизацию соединения **3** с формированием 2-оксо-N-(3-оксо-3H-индол-2-ил)пирролидин-1-карбоксамида (**4**) проводят в уксусном ангидриде, что позволяет увеличить выход

целевого соединения **4** до 77 % и способствует более простому извлечению его из реакционной массы (см. экспериментальную часть).



Спектр ЯМР ^1H соединения **4** в $(\text{CD}_3)_2\text{C}=\text{O}$ содержит сигналы ароматических протонов (δ 7.1 – 7.85 м.д.), амидного протона (уширенный синглет при δ 9.2 м.д.) и протонов трёх метиленовых групп. Сигналы последних представляют два триплета с различающимися значениями химических сдвигов [δ (NCH_2) 3.35 м.д. и δ ($\text{CH}_2(\text{C}=\text{O})$) 2.5 м.д.], а также триплет триплетов при δ 1.5 м.д. Триплетный характер расщепления сигналов CH_2 обусловлен магнитной эквивалентностью протонов в каждой из групп. Соотношение интегральных интенсивностей сигналов в спектре точно соответствует количеству протонов в соответствующих структурных элементах.

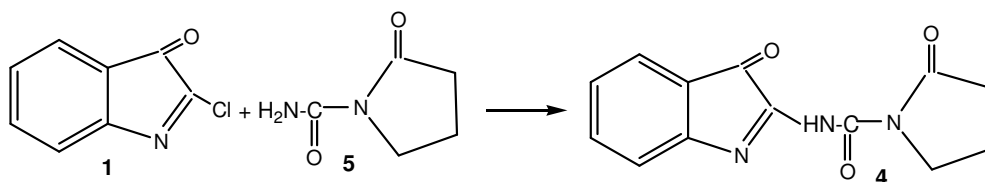
Для доказательства строения замещённого 2-пирролидона (**4**) применён также метод ИК-спектроскопии. В ИК-спектре (KBr) отмечены

полосы поглощения при 3250-3340 cm^{-1} (валентные колебания N-H - связи) и 1670 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) групп, участвующих в образовании межмолекулярных водородных связей, а также полосы поглощения при 3030 cm^{-1} (N-H) и 1710 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), характеризующие внутримолекулярную водородную связь. Интенсивная полоса при 1580 cm^{-1} свидетельствует о N-H деформационных колебаниях. В ИК-спектре соединения **4**, снятом в хлороформе, сохраняются характерные для внутримолекулярной водородной связи полосы поглощения. В то же время полосы, отражающие наличие межмолекулярных водородных связей, исчезают и одновременно появляются полосы поглощения свободных групп ($\text{C}=\text{O}$) при 1720 cm^{-1} и (N-H) 3340 cm^{-1} и 3490 cm^{-1} .

Гетероцикл **4** получен нами также встречным синтезом – взаимодействием соединения

1 и 2-оксо-пирролидин-1-карбоксамид (**5**) (соотношение 1:1, в присутствии эквивалентного

количества NEt_3 , кипячение в толуоле в течение 2-х часов).



Необходимый для этого синтеза карбоксамид **5** получают по методике [5] циклизацией кислоты **2** в присутствии POCl_3 . Физико-химические и спектральные характеристики соединения **4**, полученного двумя разными путями, идентичны.

Экспериментальная часть

4-[(3H-индол-2-илкарбомонил)амино]бутановая кислота (3**):** кипятят в 20 мл бензола в присутствии 3 мл пиридина 3.31 г (0.02 моль) соединения **1** и 1.92 г (0.02 моль) кислоты **2** в течение 2 часов. Раствор охлаждают и отгоняют растворитель при пониженном давлении. К остатку добавляют 30 мл смеси эфира и спирта (3:1). Выпавший осадок гидрохлорида пиридина отфильтровывают, фильтрат упаривают. Остаток перекристаллизовывают из бензола. Получают 4 г (73 %) целевого соединения **3**. Т.пл. 155-156 °С. Спектр ЯМР ^1H (d_6 -ацетон, ГМДС), δ , м.д.: 1.45 (2H, м, CH_2); 2.40 (2H, т, CH_2COOH); 3.25 (2H, т, NCH_2); 7.10 (1H, д, H-5); 7.35 (1H, д, H-6); 7.55 (1H, д, H-4); 7.70 (1H, д, H-7); 10.8 (2H, уш.с., 2NH); 12.5 (1H, уш.с., OH). Найдено, %: C 56.29; H 4.47; N 15.52; $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56.73; H 4.73; N 15.27.

2-оксо-N-(3-оксо-3H-индол-2-ил)пирролидин-1-карбоксамид (4**):** 2.75 г (0.01 моль) кислоты **3** и 15 мл уксусного ангидрида нагревают на кипящей водяной бане 2 часа. Раствор охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 г ледяной воды и КОН до $\text{pH} = 5.5 - 6.0$. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают ледяной водой и перекристаллизовывают из смеси $\text{MeCN} - \text{EtOH}$ (15 мл 1:1). Получают 1.98 г (77 %) целевого соединения **4**. Т.пл. 112-114 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3250 – 3340 (NH); 3030 (NH, внутримолекулярная

водородная связь); 1670 ($\text{C}=\text{O}$); 1580 (N-H деформационные колебания); 1520-1570 (Ind). Спектр ЯМР ^1H (d_6 -ацетон, ГМДС), δ , м.д.: 1.6 (2H, м, CH_2); 2.5 (2H, т, CH_2COOH); 3.35 (2H, т, NCH_2); 7.15 (1H, д, H-5); 7.30 (1H, д, H-6); 7.7 (2H, д.д., H-4 + H-7); 9.00 (1H, уш.с., NH). Найдено, %: C 60.94; H 4.48; N 16.09; $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 60.70; H 4.29; N 16.34.

2-оксо-N-(3-оксо-3H-индол-2-ил)пирролидин-1-карбоксамид (4**)** получали также кипячением соединения **1** и 2-оксо-пирролидин-1-карбоксамид (**5**) (1:1) в толуоле в присутствии NEt_3 в течение 2-х часов. Физико-химические данные и спектральные характеристики у обоих соединений идентичны.

Таким образом разработан препаративный метод получения новой гетероциклической системы 2-оксо-N-(3-оксо-3H-индол-2-ил)пирролидин-1-карбоксамид

Литература

1. Л.Ф. Саттарова, А.С. Петровский, В.К. Османов, Ф.Х. Каратаева, П.А. Гуревич, Вестник Казанского технол. ун-та. – 2010. – Т. 10. – С. 96.
2. П.А. Гуревич, А.С. Петровский, О.М. Лаврова, М.Ф. Писцов, Вестник Казанского технол. ун-та. – 2011. – Т. 11. – С. 125.
3. П.А. Гуревич, Л.Ф. Саттарова, В.И. Босяков, В.А. Сидельникова, Ф.Х. Каратаева, Вестник Казан.технол. ун-та. – 2012. – Т. 16. – С. 26.
4. П.А.Гуревич, В.К. Османов,Л.Ф. Саттарова,А.С. Петровский, Тезисы III Международной конференции по Химии гетероциклических соед. памяти профессора А.Н. Коста(Москва, МГУ, 18-21.10.2010) С.70.
5. Marguez V.E., Kelly J.A., Driscoll J.S. // J. Org. Chem. – 1980. – Vol. 45. – P. 5308.

© П. А. Гуревич – д-р хим. наук, проф. каф. органической химии КНИТУ, petr_gurevich@mail.ru; В. И. Босяков - аспирант каф. органической химии КНИТУ; Н. А. Фанюк - аспирант каф. органической химии КНИТУ; Ф. Х. Каратаева – д-р хим. наук, проф. К(П)ФУ; Б. П. Струнин - д-р тех. наук, проф. каф. ОПП КНИТУ.