

#### 4. Синтез та дослідження 3-метил – 6*H*-індоло((2,3-*b*)) хіноксалінів

Надія Міса, Сергій Шульга

*Національний університет харчових технологій*

**Вступ.** Індоло(2,3-*b*)хіноксаліни є важливими біологічно-активними сполуками, що виявляють антивірусну, антитоксичну активність, а також є потужними інтеркалянтами [1]. Аналіз сучасного стану хімії індохіноксалінів показує, що увага до цих сполук не слабшає, особливо до похідних, що мають замісники у індольного атому нітрогену. Методи їх синтезу, а також вивчення хімічних властивостей залишається актуальним.

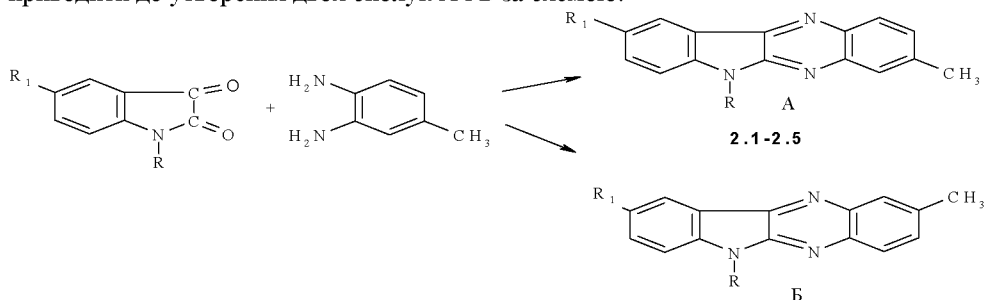
Саме тому метою нашої роботи стало вивчення реакцій алкілізатинів з 3,4-діамінотолуеном, що приводять до похідних 6*H*-індоло[2,3-*b*]хіноксаліну – речовин, що є потенційно фізіологічно-активними.

**Матеріали і методи.** В даній роботі ми дослідили синтез конденсованих систем індолохіноксаліну, що утворюються при конденсації ізатину, *N*-метилізатину, *N*-пропілізатину, *N*-бензоїлізатину, 5-нітроізатину з 3,4-діамінотолуеном в льодяній оцтовій кислоті.

*N*-метилізатин, *N*-пропілізатин, *N*-бензоїлізатин синтезували за відомими з літератури методиками [2] алкілюванням ізатину відповідними галоїдними алкілами в абсолютному ДМФА із застосуванням гідриду натрію.

Виділення продуктів реакції проводили за допомогою колонкової флеш-хроматографії на силікагелі (елюент – хлороформ). Склад одержаних сполук визначали за елементарним аналізом складу основ 2.1-2.5. Спектральні характеристики ЯМР <sup>1</sup>H порівнювали з таблицями спектральних даних [3].

**Результати.** Реакція ізатину та його похідних з 3,4-діамінотолуеном може приводити до утворення двох сполук А і Б за схемою:



2.1 R = H, R<sub>1</sub> = H; 2.2 R = CH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub> = H; 2.3 R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sub>1</sub> = H; 2.4 R = COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>1</sub> = H; 2.5 R = H, R<sub>1</sub> = NO<sub>2</sub>.

Ми з'ясували, що при кип'ятінні еквімолярної суміші реагентів в льодяній оцтовій кислоті протягом 1 години утворюється тільки один ізомер А.

Отримані нами основи являють собою жовті кристалічні речовини з високими температурами топлення. З концентрованою сульфатною кислотою синтезовані продукти дають характерне червоне забарвлення, що підтверджує утворення індофеназинового циклу.

Речовини індолохіноксалінового циклу, синтезовані нами, мають метильну групу в 3 положенні, що дозволяє її подальшу функціоналізацію шляхом окиснення. Раніше така реакція не вивчалась. Стандартна методика окиснення за допомогою перманганату калію в лужному середовищі до позитивного результату не привела. Тому для реакції окиснення ми застосували SeO<sub>2</sub>. Будову одержаних альдегідів довели елементарним аналізом, наявністю відповідної смуги в ІЧ-спектрах, що належить карбонільній групі (1695 – 1720 нм), спектром ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H та отриманням відповідних гідрозонів.

Для одержання аміногрупи в 9 положенні основи (2.5) її відновлювали губчатим оловом в хлоридній кислоті при нагріванні до температури 70 – 80°C. Добутий амін – кристалічна сполука, яка при кип'ятінні в надлишку оцтового ангідриду легко ацилюється з утворенням амідів.

**Висновки.** В результаті роботи розроблено зручну препаративну методику одержання 3-метил-6-алкіл-6*H*-індоло(2,3-*b*) хіноксалінів та 3-метил-6-бензоіл-6*H*-індоло(2,3-*b*) хіноксалінів. Досліджено деякі хімічні властивості одержаних 3-метил-6*H*-індоло(2,3-*b*) хіноксалінів, окисненням метильної групи синтезовано невідомі раніше індолохіноксаналін-3-карбальдегіди та деякі їх похідні.

### **Література.**

1. Современные аспекты химии гетероциклов / под ред. В.Г.Карцева.- М.: МБФНП, 2010. – 504 с.
2. Helissey Ph. Alkylation of 5- and 6-Methylindolo[2,3-*b*]quinoxalines: Revised Structures the *N,N'*-Dimethylated Salts // Ph. Helissey, S. Desbene-Finck, S. Giorgi-Renault // Eur. J. Org. Chem. – 2005. – № 2. – P.410-415.
3. Преч Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер. - М.: Мир, БИНОМ, 2006. - 438 с.