

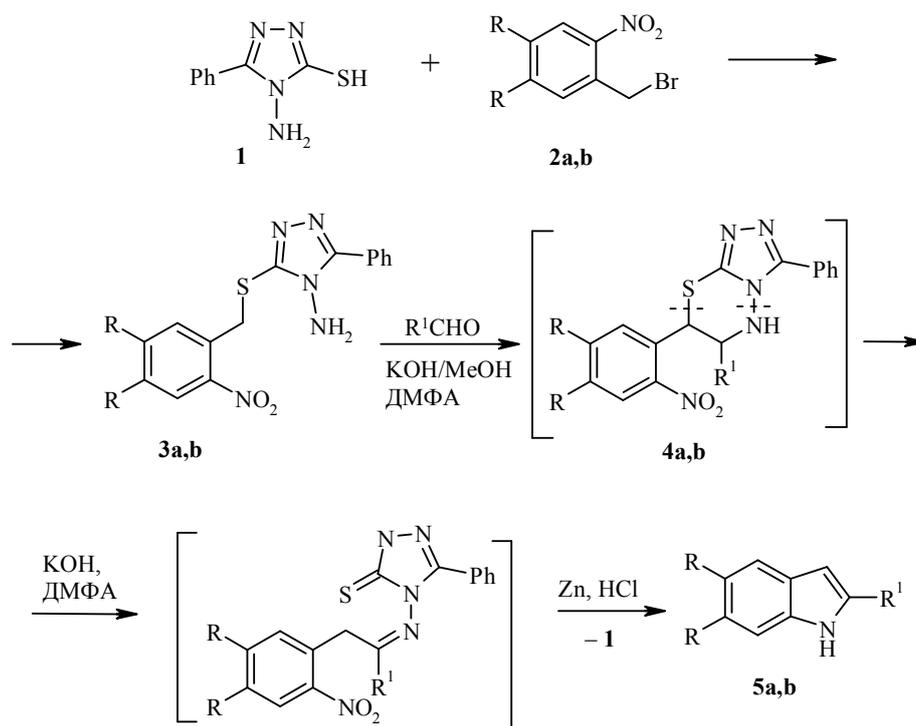
ПЕРВЫЙ ПРИМЕР СИНТЕЗА ИНДОЛОВ НА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ МАТРИЦЕ

Ключевые слова: 4-амино-3-меркаптотриазол, 2-ариндолы, индолы.

Ранее сообщалось [1, 2] о реакции образования тиадиазинового производного типа **4** на основе 4-амино-3-меркапто-4Н-триазола **1** и его дальнейшей трансформации с разрывом связей С–S [1] или N–N [2] в присутствии оснований. Анализируя данный тип реакционной способности, мы предположили, что реакция, протекающая с разрывом связи С–S, может быть использована для синтеза 2-ариндолов.

Действительно, обработка растворов соединений **3a,b**, полученных алкилированием 4-амино-3-меркаптотриазола **1** орто-нитробензилбромидами **2a,b** [1], в ДМФА в присутствии соответствующих альдегидов последовательно метанольным раствором КОН, соляной кислотой и цинком приводила к целевым индолам **5a,b**.

Данный метод представляет собой пример синтеза индолов на основе гетероциклической матрицы, в роли которой выступает 4-амино-3-меркаптотриазол **1** и которая может быть выделена из реакционной смеси.



2–5 a R = H, **b** R = OMe; **4, 5 a** R^1 = 5-метил-2-фурил, **b** R^1 = 4-ClC₆H₄

Несмотря на невысокие выходы, преимуществом данного подхода является доступность исходных соединений и простота проведения реакции. Весь процесс может быть реализован в режиме *one-pot*, начиная с аминотриазола **1**, последовательным добавлением всех компонентов. Дальнейшее изучение факторов, влияющих на направление расщепления триадиазинового цикла, позволит разработать новый метод синтеза 2-арил-индолов, представляющих интерес в качестве противогрибковых, анти-микробных, антибактериальных и цитотоксических средств [3–7].

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker DPX 250 (250 МГц) в растворе CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Kratos MS-30 методом электронного удара (ионизирующее напряжение 70 эВ, температура камеры ионизации 200 °С).

Синтез индолов 5 (общая методика). Смесь 50 ммоль соединения **3** и 57 ммоль соответствующего альдегида в 10 мл ДМФА обрабатывают 2 мл 5 н раствора КОН в метаноле и перемешивают 3 ч при комнатной температуре. К реакционной смеси на водяной бане при перемешивании по каплям прибавляют 4 мл конц. HCl и продолжают перемешивание ещё 30 мин. Затем к реакционной массе осторожно добавляют порциями 2.9 г цинкового порошка, полученную смесь перемешивают 3 ч при комнатной температуре, после чего отфильтровывают от цинка. К фильтрату прибавляют 20 мл 15% раствора КОН, а затем экстрагируют бензолом (2 × 30 мл). Бензольный слой отделяют, концентрируют, пропускают через слой силикагеля и упаривают досуха в вакууме, остаток перекристаллизовывают.

2-(5-Метил-2-фуранил)-1H-индол (5a). Выход 0.35 г (35%), бежевые кристаллы, т. пл. 86–87 °С (из смеси петролейный эфир– CHCl_3 ; т. пл. 85–86 °С [8]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 6.07 (1H, д, $J = 3.3$, H Fur); 6.50 (1H, д, $J = 3.3$, H Fur); 6.67 (1H, с, H Ind); 7.06–7.19 (2H, м, H Ar); 7.33–7.36 (1H, м, H Ar); 7.57–7.60 (1H, м, H Ar); 8.37 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 197 $[\text{M}]^+$ (100), 168 (30), 154 (60), 127 (21), 115 (10), 98 (25), 89 (53), 84 (13), 77 (20), 63 (27), 51 (29), 43 (50).

5,6-Диметокси-2-(4-хлорфенил)-1H-индол (5b). Выход 0.3 г (21%), бесцветные кристаллы, т. пл. 210–211 °С (из CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.87 (3H, с, OCH_3); 3.91 (3H, с, OCH_3); 6.67 (1H, с, H Ind); 6.84 (1H, с, H Ar); 7.04 (1H, с, H Ar); 7.34 (2H, д, AA'BB' система, $J = 8.7$, H Ar); 7.49 (2H, д, AA'BB' система, $J = 8.7$, H Ar); 8.20 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289/287 $[\text{M}]^+$ (32/96), 274/272 (34/100), 246/244 (18/53), 227 (16), 216 (13), 210 (16), 209 (63), 201 (19), 166 (17), 161 (16), 151 (11), 144 (13), 143 (40), 91 (17), 63 (15), 59 (12), 43 (23). Найдено, %: С 66.92; Н 5.01; N 4.78. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: С 66.79; Н 4.90; N 4.87.

Работа выполнена в рамках реализации аналитической ведомственной целевой программы Федерального агентства по образованию "Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2010 годы)" (проект № 2.1.1/4628).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. A. Kolodina, A. V. Lesin, Y. V. Nelyubina, *Mendeleev Commun.*, **18**, 253 (2008).
2. A. A. Колодина, Н. И. Гапоненко, А. В. Лесин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1249 (2008).

3. M. Medarde, A. C. Ramos, E. Caballero, R. Peláez-Lamamié de Clairac, J. L. López, D. G. Grávalos, A. San Feliciano, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 2303 (1999).
4. G. I. Stevenson, A. L. Smith, S. G. Lewis, J. G. Neduvelil, S. Patel, R. Marwood, J. L. Castro, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **10**, 2697 (2000).
5. A. P. Kozikowski, D. Ma, J. Brewer, S. Sun, E. Costa, E. Romeo, A. Guidotti, *J. Med. Chem.*, **36**, 2908 (1993).
6. S. Harper, B. Pacini, S. Avolio, M. Di Filippo, G. Migliaccio, R. Laufer, R. De Francesco, M. Rowley, F. Narjes, *J. Med. Chem.*, **48**, 1314 (2005).
7. J. I. Ambrus, M. J. Kelso, J. B. Bremner, A. R. Ball, G. Casadei, K. Lewis, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 4294 (2008).
8. T. Tsuchimoto, H. Matsubayashi, M. Kaneko, Y. Nagase, T. Miyamura, E. Shirakawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 15823 (2008).

О. В. Сердюк*, **В. Т. Абаев^а**, **А. А. Колодина**,
А. В. Бутин^{б*}

Южный федеральный университет,
химический факультет,
пр. Стачки, 194/2, Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: oserduke@mail.ru

Поступило 19.11.2010

^аСеверо-Осетинский государственный
университет им. К. Л. Хетагурова,
ул. Ватутина, 46, Владикавказ 362025, Россия

^бНИИ ХГС Кубанского государственного
технологического университета,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия
e-mail: alexander_butin@mail.ru