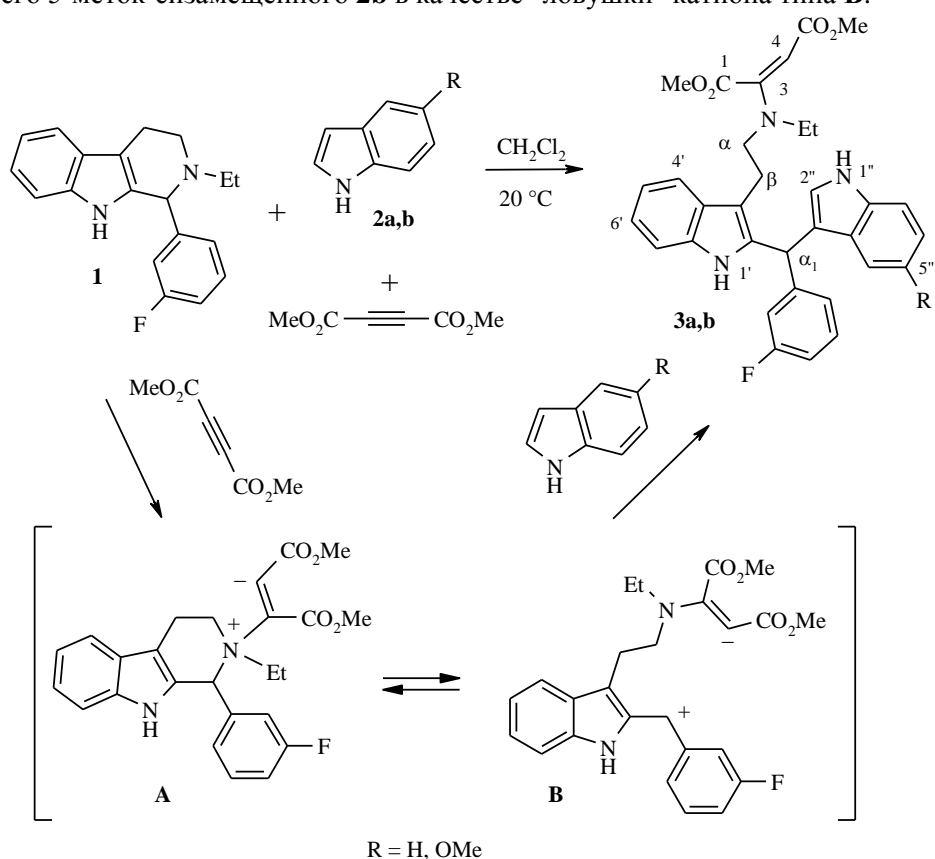


**ТРАНСФОРМАЦИЯ 1-М-ФТОРФЕНИЛ-2-ЭТИЛ-β-КАРБОЛИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ АДКЭ В ПРИСУТСТВИИ ИНДОЛОВ.  
НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА БИСИНДОЛИЛАРИЛМЕТАНОВ**

**Ключевые слова:** активированные алкины, тетрагидро-β-карболины, тандемные превращения.

Направление тандемных превращений 1-замещённых 2-этилтетрагидро-β-карболинов под действием ацетилендикарбонового эфира (АДКЭ) зависит от типа используемого растворителя и электронных эффектов заместителей в положении 1 [1]. В метаноле основным направлением превращений является расщепление тетрагидропиридинового фрагмента с участием молекулы растворителя, что приводит к образованию 2-метокси-алкил(бензил)индолов [1]. В ацетонитриле из 1-метилзамещённого тетра-гидро-β-карболина получен 2-винил-3-(диметоксикарбонилвинилэтиламино)этилиндол, а из 1-бензилзамещённого – соответствующий азонино-индол [2]. В дихлорметане при трансформации 1-фторфенилзамещённых карболинов образуются многокомпонентные смеси, которые разделить не удалось. Выявленные зависимости позволили предположить, что в процессе реакции в цвиттер-ионе **A** аммонийного типа происходит расщепление связи C(1)–N, что приводит к образованию цвиттер-иона типа **B** с вторичным карбкатионным центром. Для доказательства этого предположения нами осуществлена реакция 1-м-фторфенилзамещённого β-карболина **1** с АДКЭ в хлористом метиле в присутствии индола **2a** и его 5-метоксизамещённого **2b** в качестве "ловушки" катиона типа **B**.



Из реакционных смесей с выходом 40 и 45% выделены ожидаемые бисиндолил(фторфенил)метаны **3a,b**. Как и следовало ожидать, электрофильное замещение в индолах **2** прошло по β-положению. Соединения **3** могут быть трансформированы по реакции электрофильного замещения в конденсированные десятичленные азаетероциклы – азецины.

Строение полученных соединений подтверждено комплексом спектральных данных. ИК спектры записаны на фурье-спектрометре ИНФРАЛИУМ ФТ-801 в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C были зарегистрированы в CDCl<sub>3</sub> на приборе Bruker WP-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры ESI были получены на масс-спектрометре Agilent 1100 Series LC/MSD Trap System VL.

**Взаимодействие β-карболина 1 с ацетилендикарбоновым эфиром и индолами 2a,b** (общая методика). К раствору 1.70 ммоль β-карболина **1** в 20 мл абсолютного дихлорметана прибавляют 1.70 ммоль индолов **2a,b** и 2.04 ммоль АДКЭ. Реакцию ведут при комнатной температуре 20–30 дн. Контроль за ходом реакции осуществляют с помощью ТСХ (Silufol, этилацетат–гексан, 1:2). Растворитель отгоняют,

остаток (масло) разделяют флеш-хроматографией на колонке 450 мм × 20 мм (Silicagel, 60А, зернистость 0.04–0.06 мм), элюент 1–30% этилацетата в гексане. Реакционную массу наносят на колонку в хлороформе.

**Диметилловый эфир (2E)-2-[(2-{2-[(1H-индол-3-ил)(3-фторфенил)метил]-1H-индол-3-ил}этил)этил)амино]бутен-2-диоевой кислоты (3a).** Выход 40%. Оранжево-жёлтое масло,  $R_f$  0.19 (Silufol, этилацетат–гексан, 1:2). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1737 ( $\text{COOCH}_3$ ), 1676 ( $\text{COOCH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.90 (3H, т,  $J = 6.9$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.87 (2H, к,  $J = 6.9$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.93–3.01 (3H, м,  $\text{CH}_2$ - $\alpha$  и  $\text{CH}$ - $\beta$ ); 3.05–3.15 (1H, м,  $\text{CH}$ - $\beta$ ); 3.55 (3H, с, 4- $\text{COOCH}_3$ ); 3.74 (3H, с, 1- $\text{COOCH}_3$ ); 4.52 (1H, с, H-3); 5.87 (1H, с, H- $\alpha_1$ ); 6.64 (1H, д,  $J = 2.5$ , H-2"); 6.85–6.95 (4H, м, H Ar); 7.00 (1H, д,  $J = 7.5$ , H Ar); 7.03–7.08 (3H, м, H Ar); 7.10–7.16 (4H, м, H Ar); 7.72 (1H, с, NH-1"); 8.14 (1H, уш. с, NH-1'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 22.7, 40.4, 45.7, 50.6, 50.8, 52.9, 55.9, 83.2, 108.2, 111.2, 111.6, 113.9 (д,  $^2J_{\text{C-F}} = 22$ ); 115.5 (д,  $^2J_{\text{C-F}} = 22$ ); 116.4, 118.1, 119.1, 119.7, 120.0, 121.6, 122.6, 124.2, 124.3, 126.5, 128.7, 130.2 (д,  $^3J_{\text{C-F}} = 8.0$ ); 135.1, 136.4, 136.8, 145.1 (д,  $^3J_{\text{C-F}} = 8.0$ ), 153.8, 163.1 (д,  $^1J_{\text{C-F}} = 246.0$ ), 166.3, 168.5. Масс-спектр ESI,  $m/z$ : 554 [ $\text{M}^+ + 1$ ]. Найдено, %: C 71.55; H 5.86; N 7.61.  $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{FN}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 71.59; H 5.83; N 7.59.

**Диметилловый эфир (2E)-2-[(2-{2-[(5-метокси-1H-индол-3-ил)(3-фторфенил)-метил]-1H-индол-3-ил}этил)этил)амино]бутен-2-диоевой кислоты (3b).** Выход 45%. Жёлтое масло,  $R_f$  0.32 (Silufol, этилацетат–гексан, 1:1). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1731 ( $\text{COOCH}_3$ ), 1665 ( $\text{COOCH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.96 (3H, т,  $J = 6.9$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.93 (2H, к,  $J = 6.9$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.99–3.04 (3H, м,  $\text{CH}_2$ - $\alpha$  и  $\text{CH}$ - $\beta$ ); 3.13–3.16 (1H, м,  $\text{CH}$ - $\beta$ ); 3.62 (3H, с, 4- $\text{COOCH}_3$ ); 3.64 (3H, с, 1- $\text{COOCH}_3$ ); 3.82 (3H, с, 5"- $\text{OCH}_3$ ); 4.57 (1H, с, H-3); 5.88 (1H, с, H- $\alpha_1$ ); 6.60 (1H, с, H-2"); 6.70 (1H, с, H Ar); 6.85 (1H, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 1.7$ , H Ar); 6.93–6.99 (2H, м, H Ar); 7.06 (1H, д,  $J = 8.3$ , H Ar); 7.11–7.15 (1H, м, H Ar); 7.19–7.23 (2H, м, H Ar); 7.28 (2H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.53–7.58 (1H, м, H Ar); 7.81 (1H, с, NH-1"); 8.11 (1H, уш. с, NH-1'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.4, 22.7, 40.4, 45.7, 50.6, 50.8, 52.9, 55.9, 83.4, 101.2, 108.3, 111.2, 112.3, 112.8, 114.0 (д,  $^2J_{\text{C-F}} = 22.0$ ); 115.6 (д,  $^2J_{\text{C-F}} = 20.0$ ); 116.3, 118.2, 119.8, 121.7, 124.2, 124.8, 127.0, 128.7, 130.2 (д,  $^3J_{\text{C-F}} = 8.0$ ); 132.0, 135.2, 136.4, 145.2 (д,  $^3J_{\text{C-F}} = 7.0$ ); 153.8, 154.4, 163.2 (д,  $^1J_{\text{C-F}} = 247.0$ ); 166.3, 168.4. Масс-спектр ESI,  $m/z$ : 584 [ $\text{M}^+ + 1$ ]. Найдено, %: C 70.02; H 5.84; N 7.23.  $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{FN}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 69.97; H 5.87; N 7.20.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта [Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских учёных](#) МК-1048.2010.3.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. Г. Воскресенский, Т. Н. Борисова, Л. Н. Куликова, Е. Г. Долгова, А. В. Клейменов, Е. А. Сорокина, А. А. Титов, А. В. Варламов *XTC*, 703 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 587 (2007)].
2. L. G. Voskressensky, T. N. Borisova, L. N. Kulikova, A. V. Varlamov, M. Catto, C. Altomare, A. Carotti, *Eur. J. Org. Chem.*, 3128 (2004).

**Л. Г. Воскресенский\***, **Л. Н. Куликова**, **А. С. Касаточкина**,  
**А. В. Листратова**, **Флавьен А. Тозе<sup>a</sup>**, **Т. Н. Борисова**, **А. В. Варламов**

Российский университет дружбы народов,  
Москва 117198, Россия  
e-mail: [lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru](mailto:lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru)

Поступило 31.05.2009

<sup>a</sup>Department of Chemistry, University of Douala,  
Faculty of Sciences, PO BOX 24157 Douala,  
Cameroon  
e-mail: [flavien@mail.ru](mailto:flavien@mail.ru)