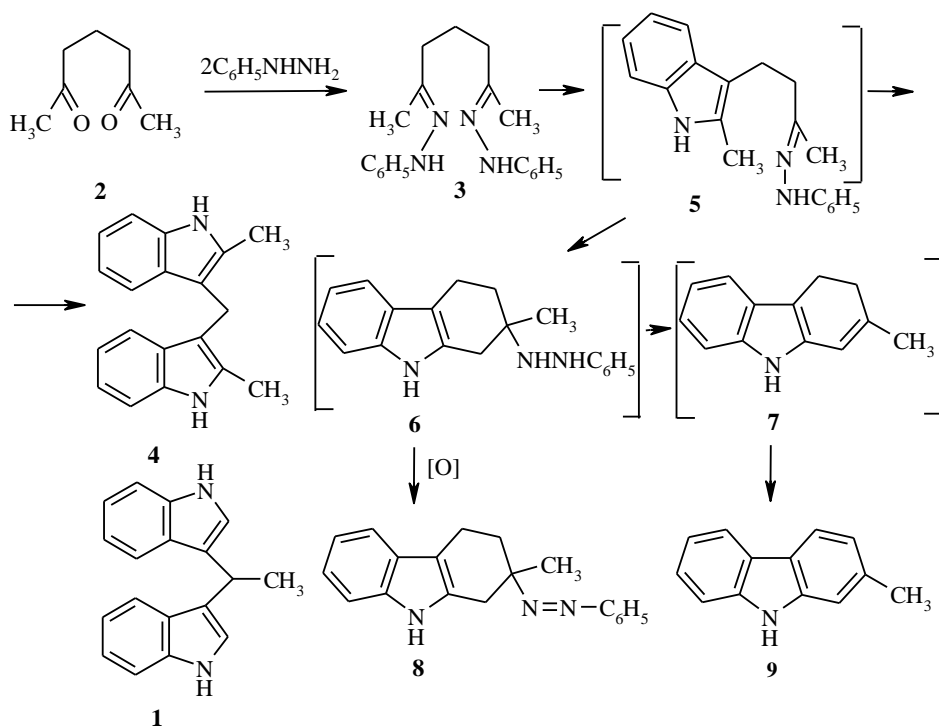


НОВЫЙ ОДНОСТАДИЙНЫЙ СИНТЕЗ 3,3'-БИС(2-МЕТИЛИНДОЛИЛ)МЕТАНА — ГОМОЛОГА МОРСКОГО АНТИБИОТИКА ВИБРИИНДОЛА

Ключевые слова: бисиндолилметаны, гептандион-2,6, 2-метилкарбазол, индолизация по Фишеру.

В морских бактериях найдена группа антибиотиков – производных 3,3'-бисиндолилметана. К ним относятся вибрииндол **1** и родственные соединения из различных бактерий рода *Vibrio*, ассоциированных с морскими организмами [1–3].

Мы показали, что некоторые 3,3'-бисиндолилметаны могут быть получены при индолизации легко доступных 1,5-дикетонов. Так, из дикетона **2** при термической индолизации его дифенилгидразона **3** мы получили 3,3'-бис(2-метилиндолил)метан (**4**) – гомолог вибрииндола с выходом 55 %. Для соединения **4** мы обнаружили антимикробные свойства в отношении бактерий *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* и микроскопических грибов *Candida albicans*. Ранее соединение **4** синтезировали с меньшим выходом конденсацией 2-метилиндола с его 3-диэтил-аминопроизводным [4].



Выделение из образующейся реакционной смеси наряду с соединением **4** побочных соединений **8**, **9** показывает, что промежуточный гидразон **5** не только подвергается Фишеровской индолизации, но и циклизуется в производное **6**, которое далее трансформируется при окислении и нагревании в карбазолы **8**, **9**.

3,3'-Бис(2-метилиндолил)метан (4). Раствор 1.54 г (5.0 ммоль) бисфенилгидразона **3**, полученного при нагревании 10 ммоль дикетона **2** с 20 ммоль фенилгидразина в бензоле с ловушкой Дина-Старка, в 15 мл этиленгликоля нагревают при 190 °С 5 ч. Реакционную массу разбавляют водой, добавляют эфир, перемешивают, отделяют осадок соединения **4** (0.75 г). Выход 55 %. Т. пл. 234–236 °С (из этанола), по данным [4] т. пл. 236–237 °С. ИК спектр (CHCl₃), ν, см⁻¹: 3450 (NH). Масс-спектр, *m/z*: 274 (M⁺). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д., *J* (Гц): 2.34 (6H, с, 2CH₃), 4.1 (2H, A₂-система, с, CH₂), 6.96–7.38 (аром. H), 7.68 (2H, уш. с, NH). Найдено, %: C 83.4; H 6.7; N 10.4. C₁₉H₁₈N₂. Вычислено, %: C 83.2; H 6.5; N 10.2.

2-Метил-2-фенилазо-1,2,3,4-тетрагидрокарбазол (8). Выделяют колоночной хромато-графией на окиси алюминия из эфирного экстракта маточника, полученного после отделения соединения **4**. Выход 15 %. Т. пл. 146–148 °С (из этанола). ИК спектр (хлороформ), ν, см⁻¹: 3462 (NH), 1466 (Alk–N=N–Ph). Масс-спектр, *m/z*: 289 (M⁺), 184 (M⁺–PhN₂, 100%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д., *J* (Гц): 1.4 (3H, с, CH₃), 2.25 (1H, м), 2.36 (1H, м), 2.84 (1H, А часть АВ системы д, *J* = 16.4), 3.45 (1H, В часть АВ системы д, *J* = 16.4), 7.0–7.75 (аром. H), 7.75 (уш. с, NH). Найдено, %: C 79.0; H 6.8; N 14.7. C₁₉H₁₉N₃. Вычислено, %: C 78.9; H 6.6; N 14.5.

2-Метилкарбазол (9). Получают аналогично соединению **8**. Выход 11 %. Т. пл. 246–248 °С (из этанола), по данным [5] т.

пл 259 °С. ИК спектр ν , cm^{-1} : 3462 (NH), 1610, 1489, 3051 cm^{-1} (аром.). Масс-спектр, m/z : 181 m/z (M^+). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д: 1.5 (3H, с., CH_3), 6.9–7.3 (аром. протоны), 7.75 м. д. (уш. с, NH). Найдено, %: С 86.3; Н 6.2; N 7.9. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}$. Вычислено, %: С 86.2; Н 6.0; N 7.7.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 98-03-32891) и гранта US CDRF и Министерства образования РФ (REC-003).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Y. H. Lao, D. O. Woolf, *Chem. Ind. (London)*, 1123 (1957).
2. I. M. Oclarit, S. Ohta, K. Kamimura, Y. Yamaoka, T. Shimizu, S. Ikegami, *Nat. Prod. Lett.*, **4**, 309 (1994).
3. M. Kobayashi, S. Aoki, K. Goto, K. Matsunami, M. Kurosu, I. Kitagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 2449 (1994).
4. R. Dahlbom, A. Misiorny, *Acta Chem. Scand.*, **9**, 1074 (1955).
5. J. Bergman, B. Pelkman, *Tetrahedron*, **44**, 5215 (1988).

Т. В. Московкина, Т. В. Пянзин, В. В. Исаков

*Дальневосточный государственный университет,
Владивосток 690600, Россия
e-mail: innast@mail.primorye.ru*

Поступило в редакцию 15.09.2000

*Тихоокеанский институт биоорганической химии
ДВО РАН,
Владивосток 690022, Россия
e-mail: piboc @ stl.ru*

ХГС. – 2001. – № 2. – С. 281