

Нитроэтан и нитрометан в ПФК – новые реагенты для синтеза и функционализации гетероциклов

Аксенов А.В.,
Аксенов Н.А.,
Надеин О.Н.

Ставропольский государственный университет, ул. Пушкина, д. 1,
Ставрополь, 355009, Россия;
e-mail: k-biochem-org@stavsu.ru

Алифатические нитросоединения являются важными реагентами, которые используются в синтезе многих органических соединений: аминов (восстановление), карбонильных соединений (реакция Нефа), фуранов и пирролов (реакция Михаэля и далее Нефа или восстановление) и т.д. Это обусловлено легкостью образования из них анионов нитроновых кислот под действием оснований.

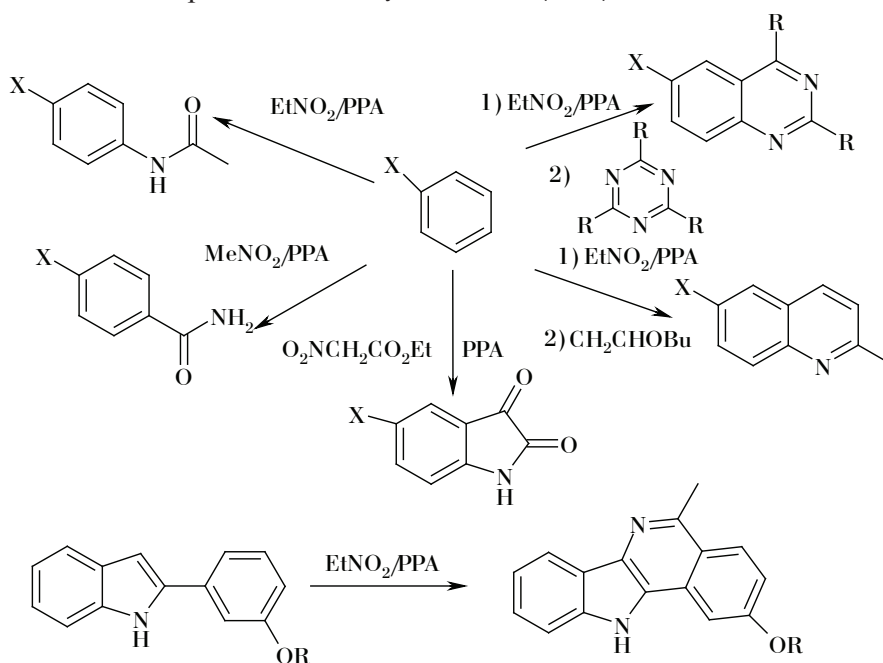
Если синтетический потенциал таких анионов изучен достаточно хорошо, то имеется всего три работы [1-3], в которых используются протонированные нитроновые кислоты и полностью отсутствуют сведения о реакци-

ях их фосфорилированных производных. Такие производные могут иметь высокий синтетический потенциал.

В докладе продемонстрированы синтетические возможности нитроэтана и нитрометана в ПФК для синтеза различных гетероциклических соединений.

Литература

1. Ohwada T., Okabe K., Ohta T., Shudo K., *Tetrahedron*, 46. 7539 (1990).
2. Ohwada T., Yamagata N., Shudo K., *J. Am. Chem. Soc.* 113. 1364 (1991).
3. Takamoto M., Kurouchi H., Otani Yu., Ohwada T., *Synthesis* 4129 (2009).



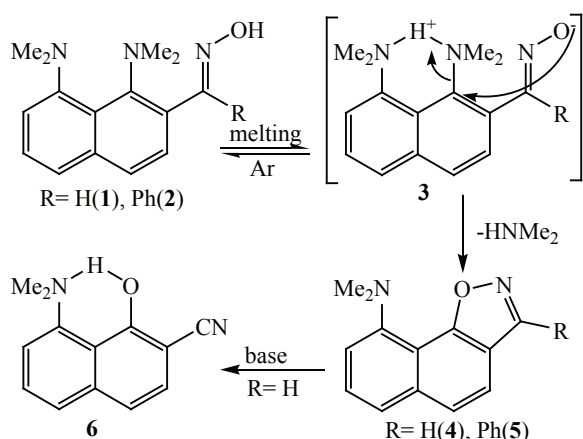
Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы» (Государственный контракт № 16.740.11.0162).

Новые гетероциклизации в орто-альдоксимах и кетоксимах 1,8-бис(диметиламино)нафталина

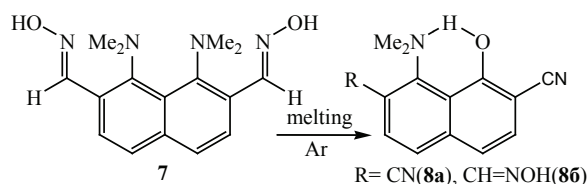
Антонов А.С.,
Пожарский А.Ф.

Кафедра органической химии, Южный федеральный университет, Зорге 7;
344090, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; e-mail: alexsantonov@mail.ru

Для орто-альдоксимов и орто-кетоксимов протонной губки обнаружен новый вид гетероциклизации, сопровождающейся нуклеофильным замещением 1-NMe₂ группы. Так, при плавлении оксимов **1** и **2** образуются соответственно нафтол **6** и изоксазол **5**. Очевидно, для **1** первоначальным продуктом также является изоксазол **4**, подвергающийся в присутствии основания быстрой изомеризации с раскрытием гетерокольца. Вероятно, циклизация протекает с помощью бифункционального катализа через цвиттер-ион **3**.

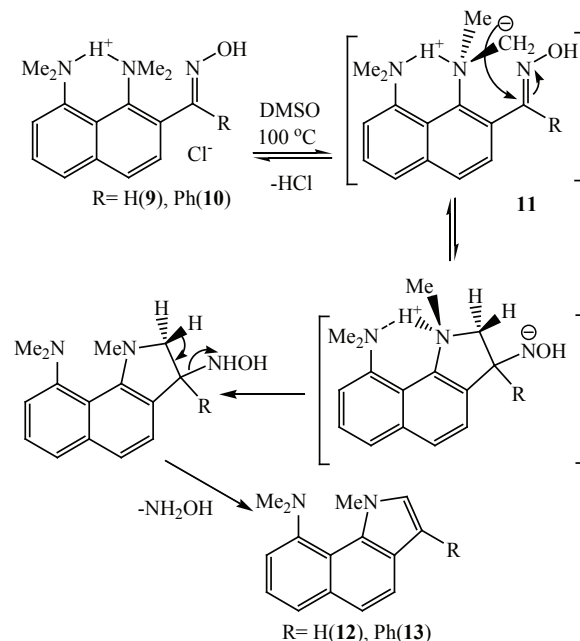


В случае 2,7-диальдоксима **7** образуется динитрил **8a**, т.е. замещается только одна NMe₂ группа. Замещению второй препятствует невозможность бифункционального катализа из-за хелатации в аминао-нафтоле **8b**. Очевидно, в этих условиях **8a** образуется за счет дегидратации оксимной группы в **8b**.



Совершенно другой тип гетероциклизации реализуется для гидрохлоридов окси-

мов **9** и **10**. Установлено, что нагревание **9** в DMSO неожиданно приводит к образованию бензо[*g*]индола **12**. Наиболее вероятным кажется протекание данной гетероциклизации через стадию образования равновесных количеств биполярного интермедиата **11**, который нуклеофильно присоединяется к оксимной группе; последующая стабилизация путем элиминирования молекулы гидросиламина дает индол. Наиболее интересным и не вполне понятным остается вопрос о природе основания, вызывающего



кислотную ионизацию группы CH₃ в гидрохлоридах **9** и **10**.

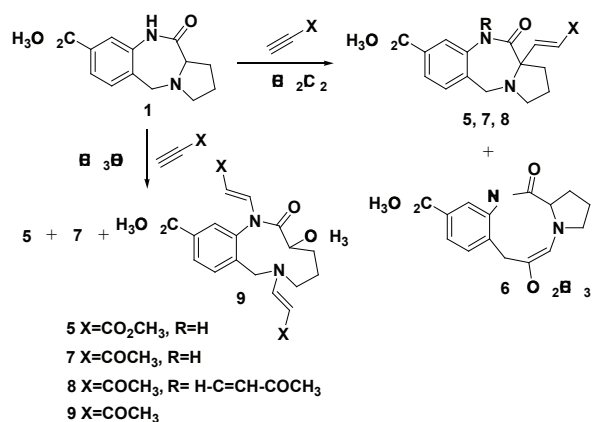
В случае гидрохлорида **10** мы наблюдали оба типа гетероциклизаций, дающих одновременно оксазол **5** и индол **13**. Интересно, что их соотношение соответствует содержанию *syn*- и *anti*-форм в оксиме **2**. Предположительно, *syn*-форма циклизуется в нафто[*d*]изоксазол **5**, тогда как *anti*-форма в бензо[*g*]индол **13**.

Изучение реакций пирроло[2,1-с][1,4]бензодиазепинов и [1,4]бензодиазепинов с активированными алкинами

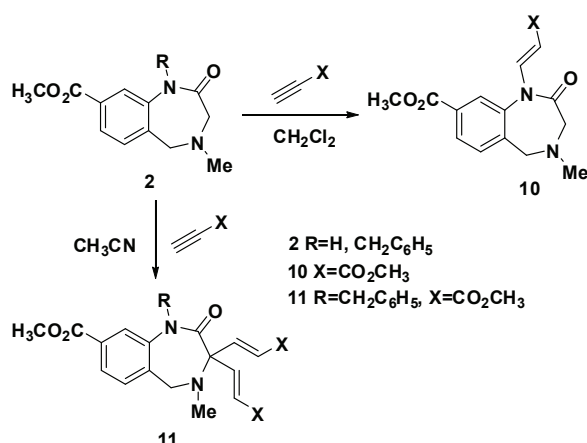
Бабаханова М.И., Борисова Т.Н., Варламов А.В., Царькова А.С.

Российский университет дружбы народов, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

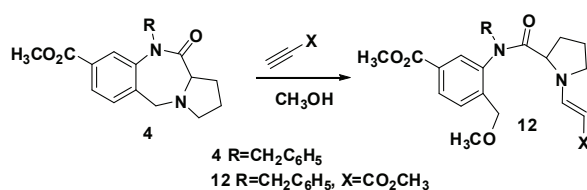
Объектами наших исследований реакций с активированными алкинами (метилпропиолатом и ацетилацетиленом) послужили гексагидропирроло[2,1-с][1,4]бензодиазепин **1**, [1,4]бензодиазепин **2** и продукты их бензилирования **3**, **4**. Все реакции проходили с образованием многокомпонентных смесей и требовали разделения с помощью колоночной хроматографии. Из реакции пирролобензодиазепина **1** с метилпропиолатом в дихлорметане были выделены с небольшими выходами два соединения – пирролобензодиазепин **5** и пирролобензо[2,1-с][1,4]дiazонин **6**. Из реакции **1** в метаноле получен только продукт перегруппировки Стивенса **5**. В дихлорметане с ацетилацетиленом образуется **8** – результат винилирования по атому азота амидной группы. В метаноле – продукт перегруппировки Стивенса **7** и [1,7]бензодиазепин **9**.



Из реакции **2** с метилпропиолатом в ДХМ получен N-винилированный бензодиазепин **10**. Взаимодействие N-бензилированного бензодиазепина **2** в ацетонитриле с метилпропиолатом дает продукт двойной перегруппировки Стивенса **11**.



В метаноле происходит расщепление диазепинового цикла **4** под действием метилпропиолата, получен пирролидин **12**.



Изучение взаимодействия *N*-замещенных дигидропирролов с активированными алкинами

Гуранова Н.И.,
Куликова Л.Н.,
Листратова А.В.,
Клейменов А.В.

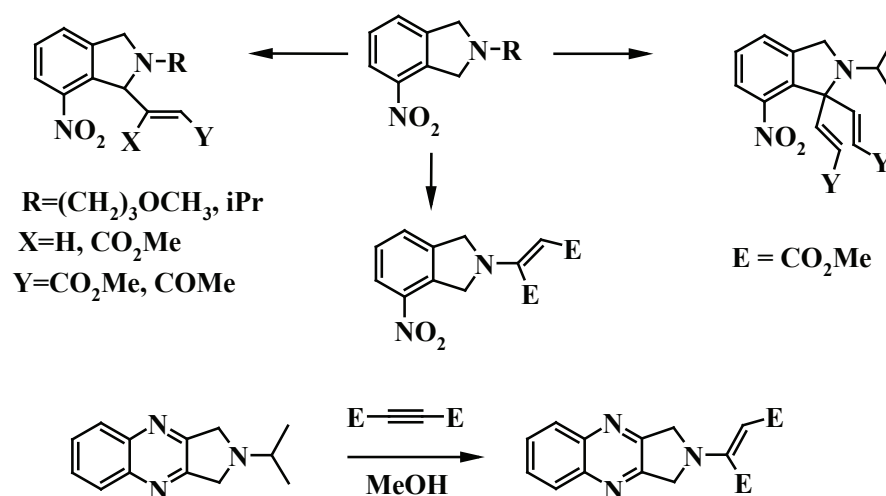
Российский университет дружбы народов;

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Настоящая работа посвящена изучению взаимодействия *N*-замещенных дигидропирролов, аннелированных с различными ароматическими и гетероароматическими фрагментами, с электрононедостаточными алкинами в протонных и апротонных растворителях. Ранее нами было показано, что дигидроизоиндолы, содержащие гидроксиметильную группу при атоме C₄, реагируют с активированными алкинами (АДКЭ, метилпропиолатом и ацетилацетиленом) с образованием продуктов рециклизации

ацетонитриле приводит к необычному продукту двойной перегруппировки по Стивенсу – 1-дивинилзамещенным производным.

В продолжение наших работ [2], мы исследовали взаимодействие *N*-замещенных дигидропирролов, аннелированных с хиноксалиновым фрагментом. Оказалось, что основным направлением взаимодействия *N*-изопропил замещенного дигидропирролохиноксалина с ацетилендикарбоновым эфиром является деизопропилирование с последующим винилированием по атому азота пиррольного



пирролидинового фрагмента– дигидроизобензофуранов [1]. Оказалось, что введение в ароматический фрагмент дигидроизоиндола электроноакцепторного заместителя (нитро-группы) приводит к появлению нового канала трансформации, обуславливающего образование 1-винилзамещенных дигидроизоиндолов. Интересно отметить, что взаимодействие *N*-изопропил замещенного нитроизоиндолина с метилпропиолатом и ацетилацетиленом как в метаноле, так и в

фрагмента. *N*-бензилзамещенный аналог не взаимодействует ни с одним из алкинов даже при кипячении.

Литература

1. Voskresseensky, L.G.; Kulikova, L.N.; Kleimenov, A.; Guranova, N.; Borisova, T.N.; Varlamov, A.V.; Tetrahedron Lett. 50, 4851 (2009).
2. Воскресенский, Л.Г.; Куликова, Л.Н.; Клейменов, А.В.; Гуранова, Н.И.; Листратова, А.В.; Варламов, А.В.; ХГС, 780 (2010).

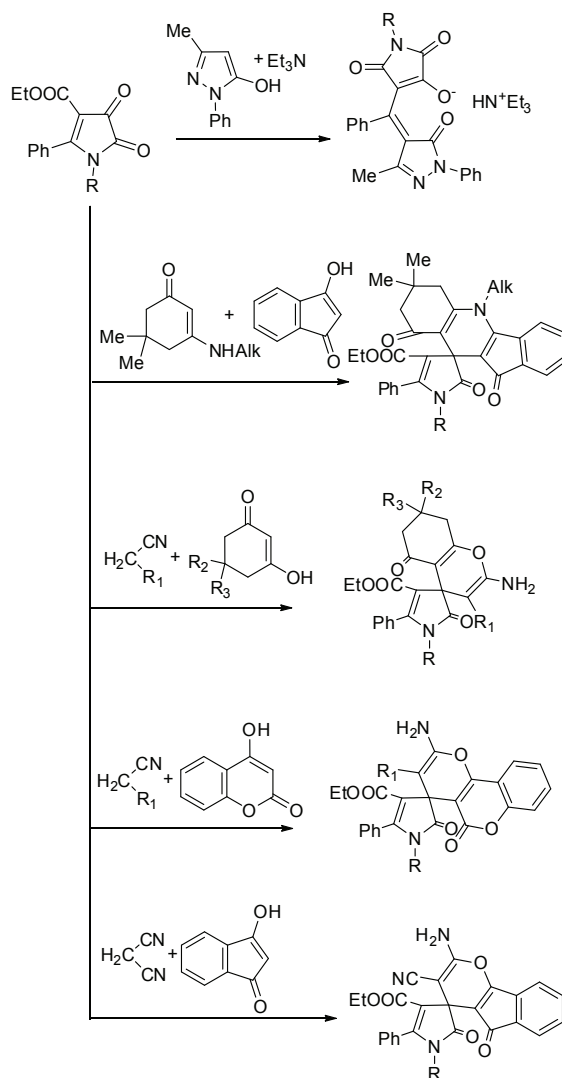
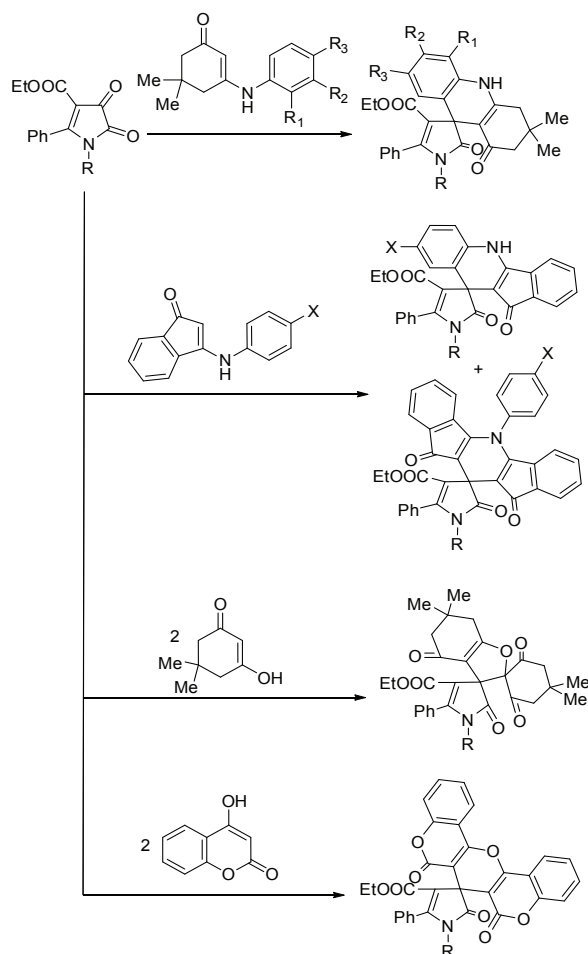
Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ для поддержки молодых ученых-кандидатов наук (МК-1048.2010.3)

Нуклеофильные и трехкомпонентные реакции 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов

**Дмитриев М.В.,
Силайчев П.С.,
Масливец А.Н.**

Пермский государственный университет,
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15;
e-mail: koh2@psu.ru

В продолжение исследования нуклеофильных превращений моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов нами изучены реакции 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-ариламино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами, 3-ариламино-1*H*-инден-1-онами, димедоном, 4-гидроксикумарином, 3-метил-1-фенил-1*H*-пирозол-5(4*H*)-оном и триэтиламино, 3-алкиламино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами и индан-1,3-дионом, замещенными ацетонитрилами и циклогексан-1,3-дионами, замещенными ацетонитрилами и 4-гидроксикумарином, малонитрилом и индан-1,3-дионом, приводящие к образованию соответствующих гетероциклических систем.



Структура ключевых продуктов подтверждена данными РСА.

Отдельные фрагменты работы опубликованы в журнале *ЖОрХ*, 2009, **45**, 1125; 2010, **46**, 1173; 2010, **46**, 930, а также находятся в печати; получен *Патент РФ* №2387651, 2010.

Планируется дальнейшее расширение разработанной методологии построения разнообразных малодоступных спиро-бис-гетероциклических систем.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 11-03-00916) и Минобрнауки РФ (проект 2.19.10).

Получение и свойства гибридных материалов на основе дипирролилметенов и их металлокомплексов

**Марфин Ю.С.,
Румянцев Е.В.,
Фадеев Я.С.,
Футерман Н.А.,
Мухина А.Е.,
Антина Е.В.**

ГОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет»;
153000, Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 7

Учреждение Российской академии наук Институт химии растворов РАН:
153045, Иваново, ул. Академическая, д. 1

Развитие химии линейных олигопирролов и их металлокомплексов обусловлено перспективами применения данных соединений в различных областях науки и техники. Под действием, в основном, химических факторов, π -электронная система гетероциклического лиганда достаточно легко подвергается поляризации, что создает инструмент для управления спектральными и фотофизическими характеристиками как самих линейных олигопирролов, например, дипирролилметенов, так и их протонированных форм и металлокомплексов. Обладая высокими коэффициентами экстинкции и квантовыми выходами на длинах волн видимого диапазона, дипирролилметены и их металлокомплексы могут выступать в качестве активных компонентов оптических материалов, флуоресцентных меток, сенсоров и др.

В нашей лаборатории проводятся комплексные исследования как индивидуальных дипирролилметенов и их производных, так и гибридных материалов на их основе. Последнее направление, связанное с разработкой методов получения гибридных материалов типа «органика – неорганика» и «органика – органика» развивается сравнительно недавно. Интерес к нему вызван следующими причинами: возможностями повышения термической и фотоустойчивости дипирролилметенов и их металлокомплексов в составе гибридных материалов; перспективами получения материалов различной морфо-

логии для конкретных практических нужд; уменьшением концентрационного тушения флуоресценции за счет изоляции молекул в матрице-носителе, а также общего уменьшения концентрации хромофоров.

Одним из способов получения гибридных материалов является иммобилизация функционально активных соединений в полимерные матрицы неорганической и органической природы. Как показывают наши исследования, полимерная матрица оказывает весьма существенное влияние на спектральные и фотофизические свойства допируемых соединений. В докладе будут рассмотрены результаты исследований по получению гибридных материалов алкилзамещенного 2,2'-дипирролилметена и его цинкового и борфторидного комплексов. Используемые полимеры – носители: полиметилметакрилат и поливиниловый спирт. Также были получены композиты на основе мезопористого оксида кремния в результате золь-гель процесса. Исследуемые материалы охарактеризованы спектрами поглощения и флуоресценции, а также данными других физико-химических методов. Проведен анализ влияния природы полимерной матрицы на спектральные свойства соединений. Установлено, что гибридные материалы на основе полиметилметакрилата обеспечивают его наибольшую однородность и практическую неизменность спектральных характеристик соединений. Более подробные данные приводятся в докладе.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (госконтракты № 02.740.11.0253 и 14.740.11.0617).

Изучение нуклеофильного замещения в *s*-тетразинах. Реакции со слабыми N-нуклеофилами

Пальсаева Н. В.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук, 119991, Москва, Ленинский пр. 47; e-mail: n_palysaeva@mail.ru

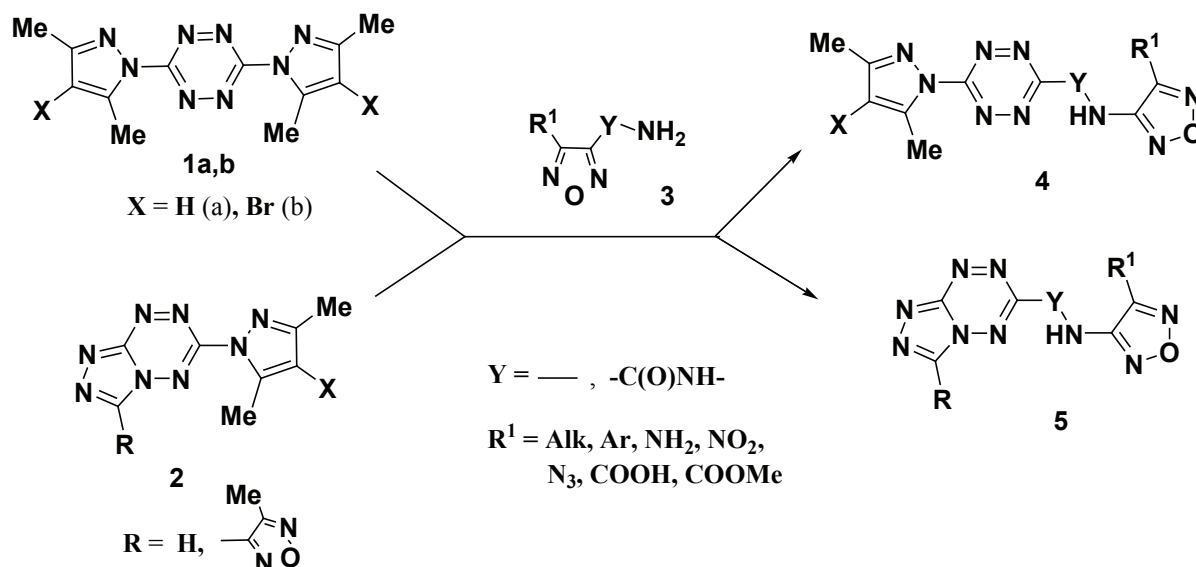
Известно, что в 3,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-*s*-тетразине **1a** при обработке сильными нуклеофилами, в зависимости от условий, происходит замещение одного или двух диметилпиразольных остатков с образованием соответствующих производных *s*-тетразина. В том случае, когда в реакцию нужно ввести слабый N-нуклеофил, из него предварительно (с помощью бутиллития или гидрид натрия) генерируют анион. Эти условия, однако, применимы для узкого круга N-нуклеофилов.

В настоящей работе исследовано замещение диметилпиразольного остатка в тетразинах **1** и **2** слабыми N-нуклеофилами **3**. Фуразановый цикл характеризуется сильным

электроно-акцепторным эффектом; как результат, он дезактивирует присутствующую в молекуле аминогруппу. Нами показано, что при взаимодействии эквимольных количеств тетразина (**1** или **2**) и амина **3**, в присутствии карбонатов щелочных металлов могут быть получены соединения **4** и **5**.

Проведена работа по оптимизации условий реакций. Исследовано влияние структуры реагентов, типа растворителя, основания, температуры и времени реакции на выходы целевых продуктов **4** и **5**.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ¹H- и ¹³C- ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, и рентгеноструктурным анализом.



Отдельные части работы выполнены при поддержке программы отделения РАН ОХНМ-04.

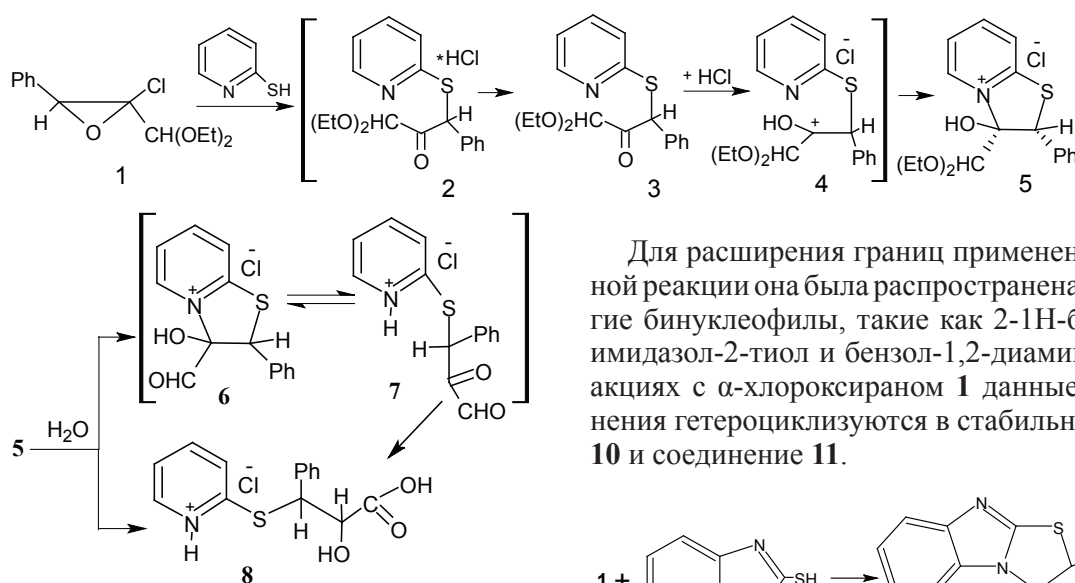
Реакции α -хлороксирана с пиридин-2- и пиридин-4-тиолом, 2-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тиолом, бензол-1,2-диамином

Лаврова О.М., Писцов М.Ф., Гусейнов Ф.И., Валиуллина Р.Ж., Давлетшина Ф.И., Хуснутдинова Н.М.

Казанский государственный технологический университет,
420015, Казань, ул. К. Маркса, 68

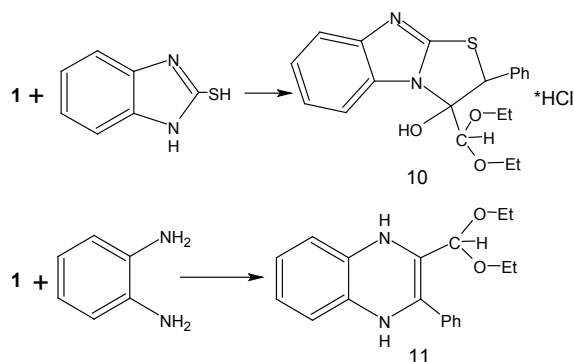
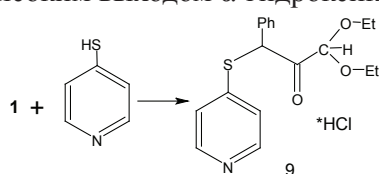
Ацетальсодержащий оксиран **1** взаимодействует с пиридин-2-тиолом с образованием 3-гидрокси-3-диэтокси-метил-2-*R*-тиазолин[2,3-*a*]-пиридиновый хлоридов **5**.

При взаимодействии соединения **1** с пиридин-4-тиолом образуется хлоргидрат 1,1-диэтокси-3-фенил-3-(пиридин-4-илтио)пропан-2-она **9** с выходом 70%.



При попытке гидролиза соединений **5**, вместо ожидаемых альдегидов **7**, образуются с высоким выходом α -гидроксикислоты **8**.

Для расширения границ применения данной реакции она была распространена на другие бинуклеофилы, такие как 2-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тиол и бензол-1,2-диамин. В реакциях с α -хлороксираном **1** данные соединения гетероциклизуются в стабильные соль **10** и соединение **11**.



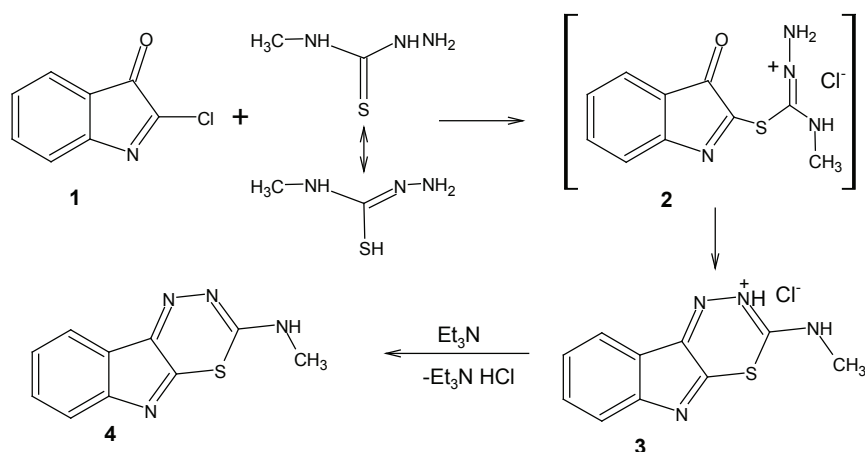
Синтезы конденсированных гетероциклов на основе 2-хлор-3*H*-индол-3-она

Гуревич П.А.^а, Саттарова Л.Ф.^б, Петровский А.С.^а, Лаврова О.М.^а, Писцов М.Ф.^а.

^аКазанский государственный технологический университет, 420015, Казань, ул. К. Маркса, 68.

^бИнститут Нефтехимпереработки, 450065, г. Уфа, ул. Инициативная, 12

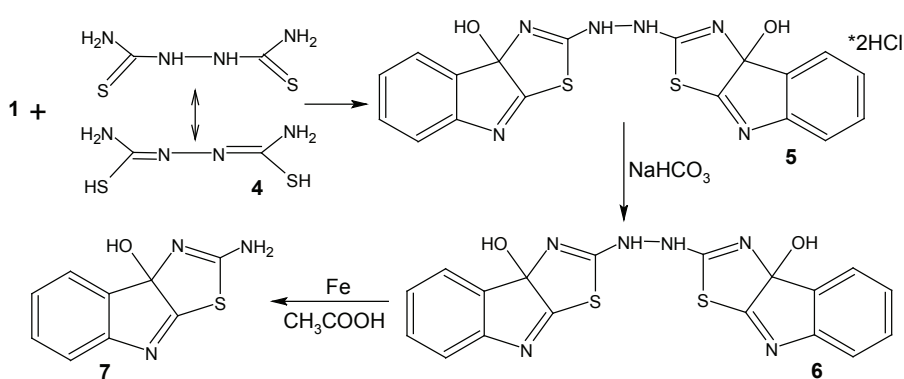
Реакцией 2-хлор-3*H*-индол-3-она (**1**) с 4-метилтиосемикарбазидом (в спирте или ацетонитриле) через промежуточный продукт **2** получен гидрохлорид *N*-метил-[1,3,4]тиодиазино[6,5-*b*]индол-3-амина (**3**) (выход 64%), при депротонировании которого триэтиламином образуется основание **4** [1].



тиазоло [5,4-*b*]индол-8*b*-ол)гидразина **5** (выход 92 %). Свободное основание **6** (выход 95 %) получается в аналитически чистом виде при обработке дигидрохлорида **5** 5%-ным раствором гидрокарбоната натрия. Восстановительным расщеплением гидразина **6** по связи N-N порошкообразным железом в ук-

Взаимодействие соед. **1** с бистиомочевинной протекает по схеме реакции Ганча [2], приводя к дигидрохлориду 1,2-ди(8*b*H-[1,3]

сусной кислоте синтезирован 2-амино-8*b*H-[1,3]тиазоло[5,4-*b*]индол-8*b*-ол **7** (выход 44%).



Литература

- [1] П.А. Гуревич, А.С. Петровский, Б.П. Струнин, Л.Ф. Саттарова. Новые конденсированные гетероциклические системы на базе реакций 2-хлоро-3*H*-бензопиррол-3-она с 4-метилтиосемикарбазидом, дифенилтиокарбазоном (дитионом) и *N,N*-диэтилтиокарбаматом натрия. Вестник Казанского технологического ун-та. 2007, 6, 5-9.
- [2] К.В. Вацуру, Г.Л. Мищенко. Именные реакции в органической химии. М.: «Химия». 1976, 135.

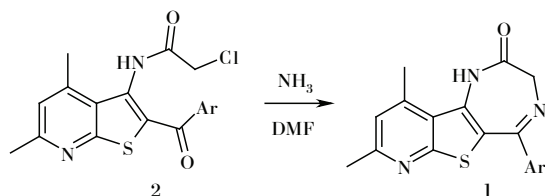
Взаимодействие пиридотиенодиазепинов с кетенами

Редькин В.М.,
Строганова Т.А.,
Крапивин Г.Д.

Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, д.2, Краснодар, 350072, Россия;
e-mail: stroganova@kubstu.ru

Производные 1,4-дiazепинов, конденсированные с различными ароматическими или гетероароматическими циклами, на протяжении многих лет привлекают внимание фармакологов и химиков-синтетиков. Причина этого – в многообразии видов биологической активности, выявленных для соединений этого класса, а также в возможности целенаправленной модификации полученных полициклических систем [1-3].

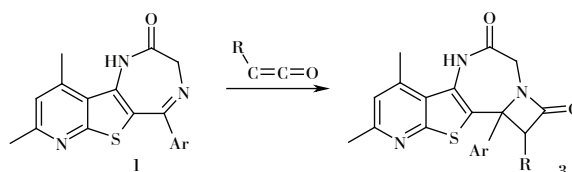
Ранее нами был описан способ синтеза производных 1,4-дiazепина **1**, содержащих тиено[2,3-*b*]пиридиновый фрагмент, на основе циклизации хлорацетамидов **2**.



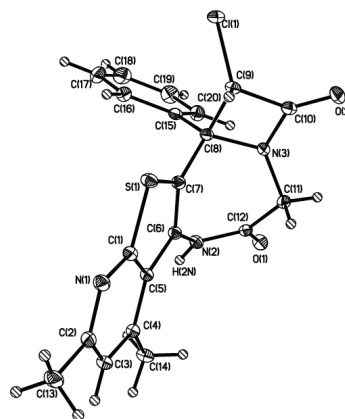
Одним из возможных направлений создания новых производных diaзепинов являются реакции с участием азометинового фрагмента [4, 5].

В рамках проводимых исследований нами была изучена реакция синтезированных diaзепинов **1** с кетенами.

Установлено, что одним из направлений реакции является образование азетидина **3** – продукта присоединения кетена по C=N связи.



Структура полученных соединений доказана методом рентгеноструктурного анализа.



В докладе будут представлены данные о строении некоторых побочных продуктов, рассмотрено влияние используемого кетена на направление реакции и состав образующихся продуктов.

Литература

1. Sharp J. T.; in 'Compr. Heterocycl. Chem. I', A. R. Katritzky and C. W. Rees, Eds.; Pergamon, Oxford, 1984, 7, 593.
2. Bremner J. B.; in 'Progress in Heterocycl. Chem.', G. Gribble and J. Joule, Eds.; Elsevier, Amsterdam, 2004, vol. 16, p. 431.
3. Bremner J. B., Samosorn S.; in 'Progress in Heterocycl. Chem.', G. Gribble and J. Joule, Eds.; Elsevier, Amsterdam, 2007, 18, 402.
4. Allmann R., Debaerdemaeker T., Kiehl G., Luttringer J.-P., Tschamber Th., Wolff G., Streith J., *Lieb. Annal. Chem.*, 8, 1361 (1983).
5. Streith J., Craig Ch., Muller M., Tschamber Th., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 3 (11), 2375 (1993).

Синтез и модификация 1,4,6,10-тетраазаадамантанов

Семакин А.Н.,
Сухоруков А.Ю.,
Иоффе С.Л.,
Тартаковский В.А.

Институт Органической Химии им. Н. Д. Зелинского РАН,

119991, г. Москва, Ленинский просп., 47

Недавно нами была обнаружена необычная реакция внутримолекулярной циклизации оксиминовых групп в трис(β -оксиминоалкил)аминах, приводящая к производным нового класса азаадамантанов – 1,4,6,10-тетраазаадамантанов (схема 1) [1].

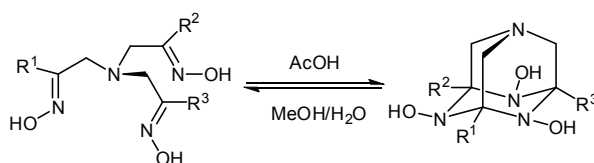


Схема 1

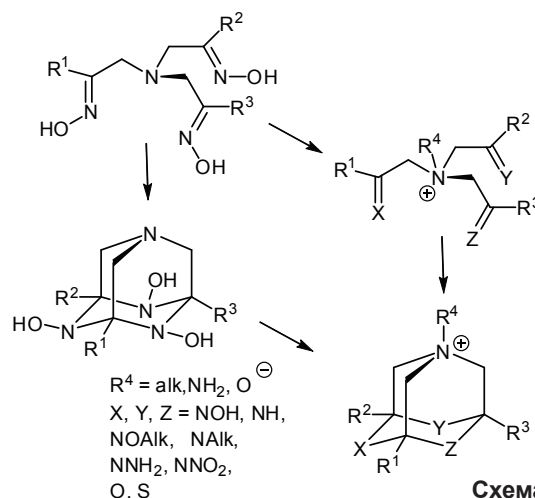


Схема 2

Наши дальнейшие исследования направлены на изучение свойств тетраазаадамантанов и модификацию в них узлового и мостиковых гетероатомов. Такая модификация может быть осуществлена двумя альтернативными подходами, показанными на схеме 2: или модификацией непосредственно N, N', N'' -тригидрокситетраазаадамантанов, или же модификацией их предшественников – триоксимов.

В соответствии с первым подходом изучалась кватернизация узлового атома азота алкилгалогенидами и другими электрофильными агентами, а также восстановление гидросиламиновых групп в триазациклогексановом кольце адамантанового каркаса действием восстановителей различной

природы. В том числе был получен изомер уротропина – незамещенный 1,4,6,10-тетраазаадамантан.

В рамках второго подхода изучалось замещение оксиминовых групп на азотистые нуклеофилы (аммиак, гидразин, *O*-алкилгидросиламины, первичные амины) и кватернизация третичной аминогруппы в триоксимах, синтез гетероаналогов триоксимов и дальнейшая циклизация в соответствующие адамантаны.

Литература

1. A. N. Semakin, A. Yu. Sukhorukov, A. V. Lesiv, S. L. Ioffe, K. A. Lyssenko, Yu. V. Nelyubina, V. A. Tartakovsky Org. Lett. 2009, 11(18), 4072.

Окислительные реакции билирубина и его макромолекулярных комплексов в водных растворах

**Соломонов А.В.,
Румянцев Е.В.,
Кочергин Б.А.,
Антина Е.В.**

ГОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет»,
153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 7.

Учреждение Российской академии наук Институт химии растворов РАН,
153045, г. Иваново, ул. Академическая, д. 1

Билирубин – желчный пигмент, является гетероциклическим соединением на основе линейного тетрапиррола. В настоящее время интерес к билирубину вызван, в первую очередь, его антиоксидантными свойствами, которые достаточно надежно доказаны результатами клинических исследований. Тем не менее, механизм действия билирубина как антиоксиданта в настоящее время пока остается предметом дискуссий и сведения о возможных маршрутах протекания реакций окисления тетрапиррольного пигмента противоречивы. Действительно, особенности строения молекулы пигмента (внутримолекулярные водородные связи, наличие нескольких функциональных групп) создают возможности для окисления билирубина по различным путям. В нашей лаборатории в течение последних 4 лет проводятся систематические исследования реакций окисления билирубина в различных условиях. К настоящему времени проведены кинетические исследования реакций окисления билирубина и макромолекулярного комплекса с альбумином в водных растворах под действием пероксида водорода, реактива Фентона и др. Предложены соответствующие кинетические модели. Показано, что природа окислителя и свойства реакционной среды влияют на характер окисления пигмента. Сейчас основные усилия авторов направлены на изучение сопряженных процессов окисления билирубина совместно с другими антиоксидантами.

Анализ спектральных и кинетических данных по совместному окислению билирубина и аскорбиновой кислоты говорит в пользу того, что билирубин ингибирует окисление витамина С, как в условиях автоокисления, так и в присутствии пероксида водорода.

Обратная ситуация наблюдается при замене аскорбиновой кислоты на гидрохинон, который в этом случае препятствует окислению билирубина в обоих случаях, на что указывает уменьшение наблюдаемой константы скорости реакции окисления билирубина и рост константы скорости окисления гидрохинона по сравнению с окислением их в свободном состоянии. При использовании вместо билирубина его макромолекулярного комплекса с альбумином, а также при использовании свободного альбумина в спектрах поглощения появляется пик, отвечающий новому соединению, по-видимому, являющимся комплексом гидрохинона с альбумином.

Спектрофлуориметрические исследования, проведенные на спектрофлуориметре Varian Cary Eclipse показывают, что флуоресценция белка тушится в присутствии гидрохинона в растворе. Данный факт указывает на то, что комплекс гидрохинон-альбумин способен образовываться за счет гидрофобных взаимодействий. Теория статического тушения позволила определить константы статического тушения, рассчитать энергию Гиббса реакций и число сайтов связывания на гидрохинона на альбумине.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (госконтракты № 02.740.11.0253 и 14.740.11.0617).

Использование *o*-бромбензилкетонов в синтезе индолов

Мелконян Ф.С.,
Топольян А.П.,
Кузнецов Д.Е.,
Карчава А.В.

Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова,
119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1;

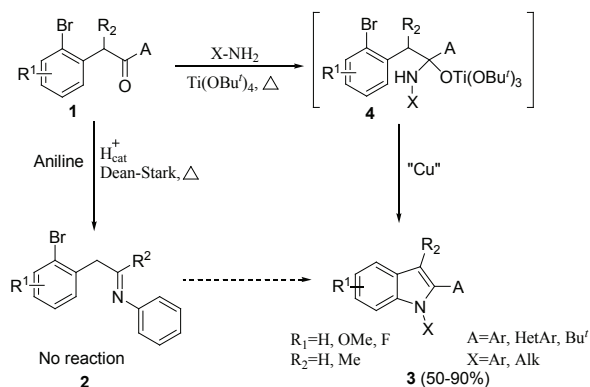
e-mail: melkonyan@org.chem.msu.ru

Производные индола являются одними из важнейших представителей класса гетероциклических соединений. Постоянный интерес исследователей к этим соединениям обусловлен в первую очередь тем, что структурный фрагмент индола входит в большое число природных соединений, фармацевтических субстанций, красителей и соединений, полезных для сельского хозяйства.

За последние десятилетия большого прогресса в синтезе и трансформации различных гетероциклических соединений удалось достичь при использовании реакций катализируемых соединениями переходных металлов. Многообразие методов синтеза гетероциклических соединений, основанных на катализируемом соединениями палладия создании связи углерод-гетероатом, часто ключевой в синтезе гетероциклов, за последние годы, было существенно дополнено методами, использующими соединения меди и железа в качестве катализаторов. Привлекательность катализаторов на основе соединений меди и железа очевидна: низкая токсичность и большая доступность по сравнению с катализаторами на основе палладия,

Как было ранее показано в работах нашей группы, [1, 2] использование катализаторов на основе меди и железа, для создания связи углерод-азот и углерод-кислород, позволяет эффективно синтезировать различные пяти- и шестичленные бензаннелированные гетероциклические соединения труднодоступные какими либо другими методами.

Удобными и интересными интермедиатами в синтезе индолов могут являться бензилкетоны **1**. Взаимодействие этих соединений с различными аминами и последующая каталитическая циклизация соединений **2** является удобной синтетической стратегией синтеза индолов **3** (схема).



Схема

Обнаружив, что классические методы получения иминов не приводят к соединениям **2**, мы воспользовались $\text{Ti}(\text{OBu})_4$ в качестве реагента для получения титановых производных **4**, которые использовались на следующей стадии синтеза – $\text{Cu}(\text{I})$ катализируемом внутримолекулярном аминировании – без выделения. Выходы индолов **3** варьировались от хороших до высоких (Схема).

Таким образом, в результате проделанной работы мы показали, что бензилкетоны **1** при использовании предложенной нами стратегии служат удобными исходными соединениями, для синтеза индолов **3**, содержащих алкильные, арильные, гетарильные заместители в различных положениях. Несомненным преимуществом метода является доступность исходных соединений, использование простых катализаторов, а также одnoreакторное превращение кетонов в индолы.

Литература

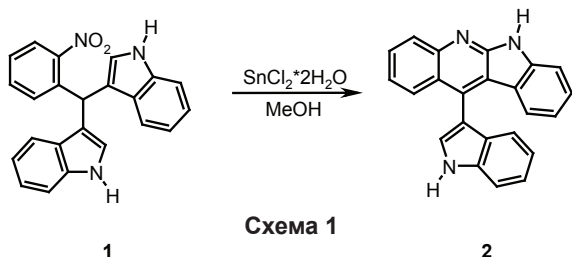
1. Melkonyan F.S., Topolyan A.P., Yurovskaya M.A., Karchava A.V., EurJOC, 2008 (35), 5952-5956.
2. Мелконян Ф.С., Топольян А.П., Карчава А.В., Юровская М.А., ХГС 2010, 46, (9), 1429-1432.

Индолы из (2-нитроарил)дифурилметанов

Учускин М. Г.,
Молодцова Н.В.,
Бутин А.В.

НИИ ХГС Кубанского государственного технологического университета,
Краснодар 350072, Россия;
e-mail: alexander_butin@mail.ru

Недавно сообщалось, что восстановление (2-нитроарил)дииндолилметанов **1** $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в кипящем метаноле приводит к образованию 6*H*-индоло[2,3-*b*]хинолинов **2** (схема 1) [1]. Аналогичным образом ведут себя в этой реакции и производные пиррола

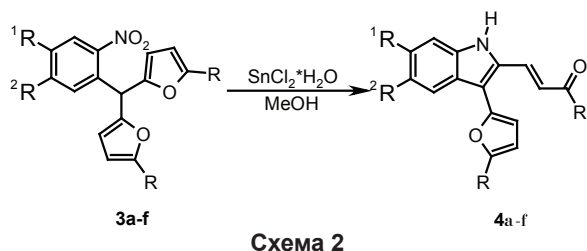


Представлялось интересным изучить возможность родственной циклизации на примере (2-нитроарил)дифурилметанов **3** в описанных условиях реакции, так как производные фурана зачастую показывают иную реакционную способность в сравнении с другими гетероциклами.

В результате восстановления 2-нитроарилдифурилметанов **3a-f** $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ вместо ожидаемых фурухинолинов из реакционной среды нами были выделены производные индола **4a-f** (схема 2). Выходы полученных индолов представлены в таблице 1.

Таблица 1. ВЫХОДЫ ИНДОЛОВ 4a-f

	R	¹ R	² R	Выход, %
4a	Me	H	H	37
4b	Et	H	H	40
4c	<i>t</i> -Bu	H	H	60
4d	<i>t</i> -Bu	H	Cl	73
4e	<i>t</i> -Bu	CN	H	59
4f	<i>t</i> -Bu	CO ₂ Me	H	62



Восстановление фурановых субстратов **3g,h**, содержащих в *para*-положении к нитрогруппе донорный заместитель, приводит к получению аминов **5g,h** (схема 3, таблица 2).

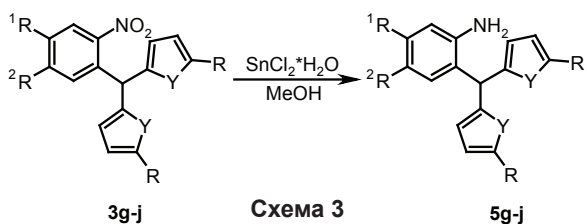


Таблица 2. ВЫХОДЫ АМИНОВ 5g-j

	R	¹ R	² R	Y	Выход, %
5g	<i>t</i> -Bu	H	OMe	O	55
5h	<i>t</i> -Bu	OMe	OMe	O	51
5i	Me	H	H	S	59
5j	<i>t</i> -Bu	H	H	S	54

Отметим, что тиофеновые аналоги соединений **3i,j** в этой реакции также восстанавливаются до соответствующих анилинов **5i,j** (схема 3, таблица 2).

Литературы

1. S. Sharma, B. Kundu, *Tetrahedron Letters*, 49, 7062-7065 (2008).

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 10-03-00254а) и АВЦП министерства образования и науки РФ (грант 2.1.1/12031).