

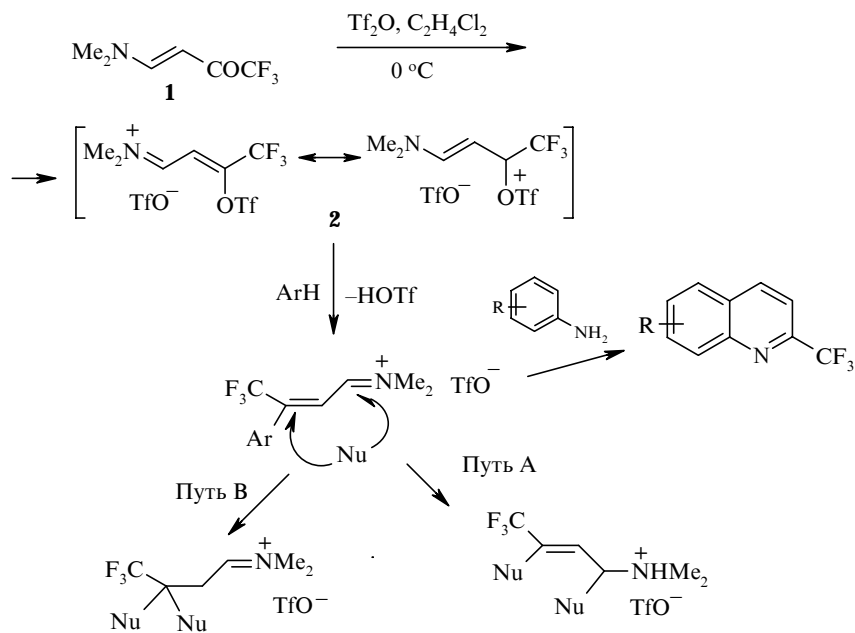
И. Л. Барзненок, В. Г. Ненайденко, Е. С. Баленкова

**СИНТЕЗ CF₃-ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ
4-ДИМЕТИЛАМИНО-1,1,1-ТРИФТОР-3-БУТЕН-2-ОНА**

Исследованы новые гетероциклизации на основе реакций комплекса трифторметансульфонового ангидрида и 4-диметиламино-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-она с 2,2'-бииндолилом и N,N'-дипирролилметаном, приводящие к замыканию 6- или 7- членных циклов.

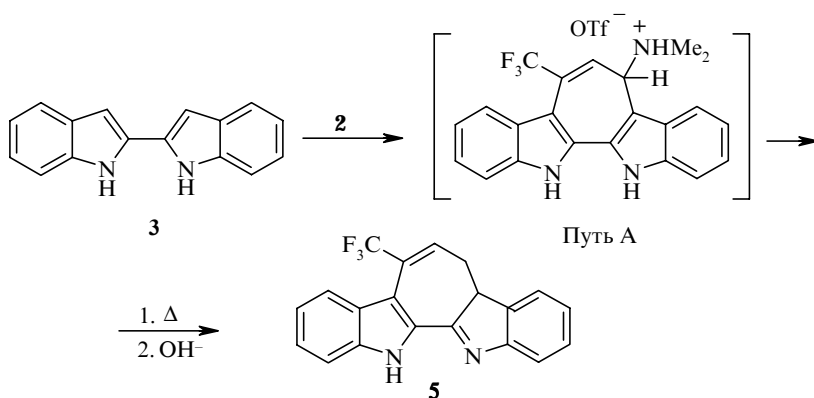
Ключевые слова: 2,2'-бииндолил, CF₃-гетероциклы, иминиевая соль, трифторметансульфоновый ангидрид.

Ранее [1, 2] мы предложили новый электрофильный реагент, представляющий собой комплекс 4-диметиламино-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-она (1) и трифторметансульфонового ангидрида, и исследовали его поведение в реакциях с рядом ароматических и гетероароматических субстратов, содержащих электронодонорные заместители. Комплекс 2 представляет собой бифункциональный электрофил – иминиевую соль с положительным зарядом, делокализованным между атомом азота, карбонильным и терминальным олефиновым атомами углерода [1], а его реакции с аренами и гетаренами являются вариантом винилогичной реакции Вильсмайра–Хаака, приводящей к образованию трифторметилзамещенных коричневых альдегидов. Реакции данного комплекса с анилинами открывают новый путь синтеза 2-трифторметилзамещенных хинолинов [2].

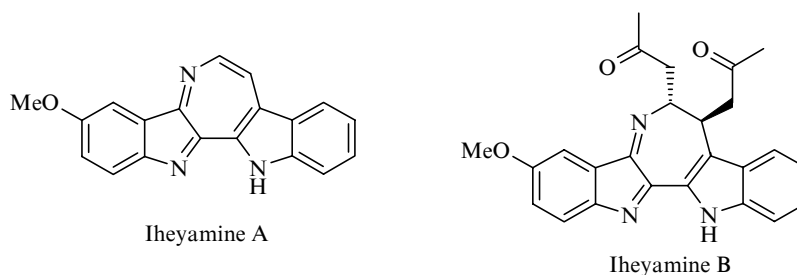


Продолжая изучение синтетических возможностей данного реагента, мы предположили, что в случае ароматических субстратов подходящего строения возможно образование циклических соединений, как это наблюдалось ранее в случае 2-CF₃-хинолинов. Причем, благодаря наличию двух различных электрофильных центров, возможны различные направления реакции с электронообогатненными ароматическими соединениями с последующей циклизацией (путь А и путь В).

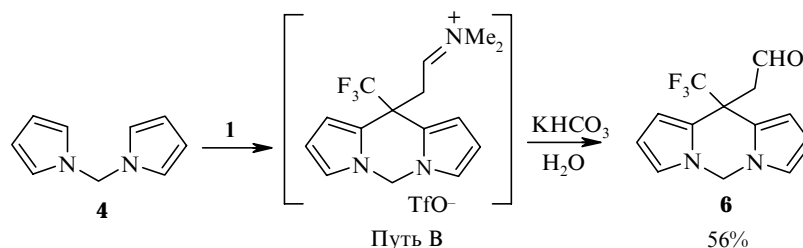
Для изучения данных циклизаций мы были синтезировали модельные субстраты 2,2'-бииндолил- (3) [3] и N,N'-дипирролилметан (4) [4]. Оказалось, что взаимодействие иминиевого комплекса с 2,2'-бииндолилом ведет к образованию единственного продукта реакции, представляющего собой интенсивно окрашенное в темно-красный цвет, чрезвычайно мало растворимое во всех исследованных нами растворителях аморфное вещество. На основании совокупности данных спектров ЯМР, ИК, а также данных элементного анализа мы нашли, что полученное соединение 5 представляет собой продукт циклизации по наиболее активным положениям (3 и 3') индольных ядер. Таким образом, происходит образование семичленного цикла, причем вещество имеет полностью ароматическую структуру (производное азазулена) и в спектрах ЯМР отсутствуют сигналы протонов и углеродов в алифатической области.



Алкалоиды с данным углеродным скелетом, существующие в природе – iheyamines А и В [5], были выделены из *Polycitorella sp.* и было обнаружено, что они проявляют высокую цитотоксичность.



Совсем иначе протекает реакция с дипирролилметаном **4**. В качестве единственного продукта реакции со средним выходом был выделен альдегид **6** – продукт циклизации по пути В.



Следует отметить, что такое направление реакции данного реагента было отмечено нами впервые, ранее атака нуклеофилов либо наблюдалась по винилтрифлатному центру, либо имела место циклизация с участием двух различных реакционных центров реагента (винилтрифлатный и иминиевый). Вероятно в данном случае такое направление реакции связано с предпочтительностью образования шестичленного цикла и низкой вероятностью замыкания восьмичленного кольца.

Таким образом, на основе 4-диметиламино-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-она мы синтезировали новые трифторметилзамещенные гетероциклические производные и показали, что в зависимости от строения субстрата циклизация может протекать как по одному, так и по двум различным реакционным центрам реагента.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Varian VXR-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получали на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. ТСХ анализ проводили на пластинках Silufol UV-254, проявление в подкисленном растворе KMnO_4 и парами иода. Ангидрид трифторметансульфоновой кислоты получали по методике [6].

2,2'-Бииндолил (3) получают из $\text{N,N}'$ -бис(*o*-толил)оксамида по методике [3], очищают перекристаллизацией из смеси диоксан–уксусный ангидрид, 5:3. Выход 64%, т. пл. 258 °С (разл.) (т. пл. 260 °С (разл.) [4]).

$\text{N,N}'$ -Дипирролилметан (4) получают по методике [4], очищают перекристаллизацией из гексана. Выход 44%, т. кип. 150 °С; т. пл. 37–38 °С; n_D^{20} 1.4780. По данным [5]: т. кип. 151 °С; n_D^{20} 1.4790.

7-(Трифторметил)-12Н-индоло[3',2':6,7]циклопента[1,2-*b*]индол (5). К интенсивно перемешиваемому раствору 0.48 г (2.9 ммоль) енаминона **1** в 10 мл абсолютного дихлорэтана, охлажденному до 0 °С, по каплям добавляют раствор 0.82 г (2.9 ммоль) $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{O}$ в 5 мл абсолютного дихлорэтана, после чего добавляют 0.67 г (2.9 ммоль) 2,2-бииндолила в 15 мл абсолютного дихлорэтана. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 4 ч, затем выливают в смесь эфира и водного раствора K_2CO_3 , органическую фазу отделяют, водный слой экстрагируют эфиром, сушат Na_2SO_4 . Растворители упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из хлороформа. Выход 0.84 г (86%), т. пл. 254–256 °С (разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2850 (NH), 1610 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.84 (1H, д, $J = 10.1$, 6-H); 8.62 (1H, д, $J = 7.8$, 8-H); 8.34 (1H, д, $J = 7.8$, 4-H); 8.08 (1H, д, $J = 10.1$, 5-H); 7.70 (1H, д, $J = 7.8$, 1-H или 11-H); 7.65–7.61

(2H, м); 7.57 (1H, т, $J = 7.8$); 7.49 (1H, т, $J = 7.6$); 7.45 (1H, т, $J = 7.7$). Спектр ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 148.40, 146.83, 145.80, 144.62, 133.35, 126.73, 125.50, 123.79 (8С четв. аром.); 131.55 (1С, к, $J = 29.0$, $\text{C}_{(7)}$); 129.72, 129.02, 128.84, 122.56, 122.34, 120.82, 116.63, 115.31 (8СН аром.); 125.39 (1С, к, $J = 8.0$); 125.21 (1С, к, $J = 277.3$, CF_3); 117.50 (1С, к, $J = 7.9$). Найдено, %: С 70.98; Н 3.21. $\text{C}_{20}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2$. Вычислено, %: С 71.43; Н 3.30.

2-[10-(Триформетил)-10Н-дипирроло[1,2-с:2,1- \bar{f}]пиримидин-10-ил]ацетальдегид (6).
К 0.48 г (2.9 ммоль) интенсивно перемешиваемого раствора енаминона **1** в 10 мл абсолютного дихлорэтана, охлажденного до 0 °С, по каплям добавляют раствор 0.82 г (2.9 ммоль) $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{O}$ в 5 мл абсолютного дихлорэтана, после чего добавляют 0.42 г (2.9 ммоль) $\text{N,N}'$ -дипирролилметана в 15 мл абсолютного дихлорэтана. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при 30–35 °С, затем выливают в смесь эфира и водного раствора K_2CO_3 , органическую фазу отделяют, водный слой экстрагируют эфиром, сушат Na_2SO_4 . Растворители упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент гексан–этилацетат, 10:1. Выход 55%, т. пл. 122–124 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1730 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.01 (1H, т, $J = 2.0$, СНО); 6.83 (2H, м, 3'-, 7'-СН); 6.30 (4H, м, 2'-, 3'-, 8'-, 9'-СН); 5.97 (1H, д, $J = 10.2$, 5'-СНН); 5.90 (1H, д, $J = 10.2$, 5'-СНН); 3.26 (2H, д, $J = 2.0$, 2-СН₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 198.34 ($\text{C}=\text{O}$); 125.05 (к, CF_3 , $J = 280.7$); 121.89 (2С, $\text{C}_{(9a)}$, $\text{C}_{(10a)}$); 119.50 (2С); 109.84 (2С); 109.13 (2С); 58.88 ($\text{C}_{(5)}$); 44.36 ($\text{C}_{(2)}$); 141.2 (к, $J = 29.7$, $\text{C}_{(3)}$). Найдено, %: С 57.95; Н 4.05. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 58.21; Н 4.13.

Исследование, описанное в данной публикации, выполнялось при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 00-03-32763а № 00-03-32760а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I. L. Baraznenok, V. G. Nenajdenko, E. S. Balenkova, *Tetrahedron*, **54**, 119 (1998).
2. I. L. Baraznenok, V. G. Nenajdenko, E. S. Balenkova, *Eur. J. Org. Chem.*, 937 (1999).
3. J. Bergman, E. Koch, B. Pelcman, *Tetrahedron*, **51**, 5631 (1995).
4. U. Burger, F. Dreier, *Helv. Chim. Acta*, **63**, 1190 (1980).
5. T. Sasaki, I. Ohtani, J. Tanaka, T. Higa, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 303 (1999).
6. P. J. Stang, M. Hanack, L. R. Subramanian, *Synthesis*, No. 2, 85 (1982).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899, Россия
e-mail: Nen@acylium.chem.msu.ru

Поступило в редакцию 19.06.2000