

СИНТЕЗ 3-ДИАЗОНИЙ-2-ФЕНИЛИНДОЛ ТОЗИЛАТА КАК ПЕРСПЕКТИВНОГО СУБСТРАТА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛ-ПИРРОЛОВ

Д.Е. Воткина, А.Г. Фефелова

Научный руководитель: профессор, д. х. н. В.Д. Филимонов
Национальный исследовательский Томский политехнический университет
E-mail: dev2@tpu.ru

Алкалоидные соединения пиррола группы продигиозина образуют особую главу в химии природных продуктов [1]. В связи с большой практической значимостью ярко-красного пигмента продигиозина, синтезируемого энтеробактериями *Serratia marcescens*, возникает необходимость в наработке больших количеств пигмента [2–4].

Существует несколько способов получения продигиозина и его производных синтетическим путем. Синтез подобных молекул многостадийный и с низким общим выходом 0,3% [1]. В настоящее время актуальна проблема синтеза составляющих молекулы продигиозина, а именно производных индол-пирролов (2,2'-индол-пиррол, 3,2'-индол-пиррол, 2,3'-индол-пиррол, 3,3'-индол-пиррол), т.к. эта стадия имеет самый низкий выход целевых продуктов [5].

Целью нашего исследования является получение соответствующих 2 и 3-аминоиндолов, с целью их дальнейшего диазотирования, исследования стабильности и реакционной способности в различных реакциях. Для разработки подходов к получению конечного продукта 3-диазо-2-фенилиндол тозилата в качестве исходного субстрата использовали фенилгидразон ацетофенона, который циклизуется и в дальнейшем вступает в реакцию электрофильного замещения [6–8]. После получения 3-нитрозо-2-фенилиндол провели реакцию восстановления с последующим диазотированием *t*-BuONO в уксусной кислоте (рис. 1) [8–9]. В результате осуществления данной цепочки превращений был получен конечный продукт 3-диазо-2-фенилиндол тозилат.

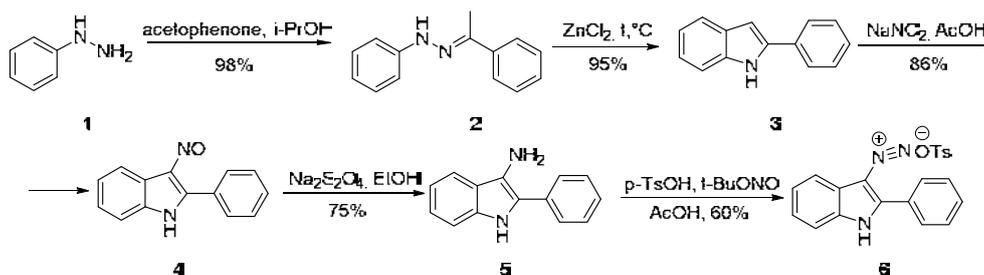


Рис. 1. Схема синтеза 3-диазониий-2-фенилиндол тозилата

Структуры 2-5 были доказаны физико-химическими методами анализа: ^1H ЯМР, ИК, ГХ МС.

Полученный с 60% выходом 3-диазониий-2-фенилиндол тозилат представляет собой темно-изумрудное масло. Однако по результатам ^1H ЯМР исследования полученная тозилатная соль 3-диазониий-2-фенилиндол **6** представляет собой смесь целевого, исходного и побочного продуктов. Таким образом, на данном этапе необходимо подобрать методику получения чистого вещества, увеличить конверсию.

Также перспективным направлением является получение из соединения **6** 3-йод-2-фенилиндола, т.к. йод является хорошо уходящей группой в реакциях С-С – сочетания.

Список литературы

1. Furstner A. Chemistry and biology of roseophilin and the prodigiosin alkaloids: a survey of the last 2500 years // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2003. – Vol. 42, No. 31. – С. 3582–3603.
2. Montaner B. et al. Prodigiosin from the supernatant of *Serratia marcescens* induces apoptosis in haematopoietic cancer cell lines // *British Journal of Pharmacology*. – 2000. – Vol. 131, No. 3. – P. 585–593.
3. Han S.B. et al. T-cell specific immunosuppression by prodigiosin isolated from *Serratia marcescens* // *International Journal of Immunopharmacology*. – 1998. – Vol. 20, No. 1. – P. 1–13.
4. Montaner B., Perez-Tomas R. Prodigiosin-induced apoptosis in human colon cancer cells // *Life sciences*. – 2001. – Vol. 68, No. 17. – P. 2025–2036.
5. Kumar K. et al. Prodigiosin alkaloids: recent advancements in total synthesis and their biological potential // *RSC Advances*. – 2015. – Vol. 5, No. 15. – P. 10899–10920.
6. La Regina G. et al. Open vessel and cooling while heating microwave-assisted synthesis of pyridinyl N-aryl hydrazones // *ACS combinatorial science*. – 2010. – Vol. 13, No. 1. – P. 2–6.
7. Boido C.C. et al. Formation of basic compounds during the indole cyclization of ketone phenylhydrazones // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 1998. – Vol. 35, No. 4. – P. 853–858.
8. Jagtap P., Szabo C., Salzman A.L. Isoquinoline derivatives and methods of use thereof / Patent No. 7,268,143. Washington, DC: U.S. – U.S. Patent and Trademark Office. – 2007.
9. Filimonov V.D. et al. Unusually stable, versatile, and pure arenediazonium tosylates: their preparation, structures, and synthetic applicability // *Organic Letters*. – 2008. – Vol. 10, No. 18. – P. 3961–3964.