

## ПОЛУЧЕНИЕ 4-ГИДРОКСИ-6-ТРИФТОРМЕТИЛ-2-(3,4-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)-1Н-ИНДОЛА

А.В. Дробков<sup>1</sup>, Д.Р. Алексанян<sup>1</sup>, О.Н. Русина<sup>3</sup>

Научный руководитель – к.х.н, старший научный сотрудник М.Д. Дутов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский Государственный Университет нефти и газа имени И.М. Губкина  
119991, Россия, г. Москва, пр. Ленинский 65

<sup>2</sup>Институт Органической Химии имени Н.Д. Зелинского РАН  
119334, Россия, г. Москва, пр. Ленинский 47

<sup>3</sup>Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева  
125047, Россия, г. Москва, пл. Миусская 9, dutov@ioc.ac.ru

В ходе данной работы был синтезирован новый представитель соединений класса индолов, который был получен путем последовательных реакций нуклеофильного замещения нитрогруппы в производном 3,5-динитробензола, восстановлении нитрогруппы и кислотнo-катализируемой циклизации образовавшегося в предыдущей стадии амина (схема 1).

Интерес к химии индолов обусловлен перспективностью данного класса соединений. Индол и его производные широко используются в качестве промежуточных продуктов для синтеза лекарственных препаратов, красителей и пестицидов. Как известно, многие из производных индола с кислородсодержащими заместителями в бензольном кольце, такими как гидроксигруппы, метоксигруппы, обладают физиологической активностью (серотонин, мелатонин). Также, на основе подобного рода соединений был разработан отечественный противовирусный препарат, арбидол, оказывающий иммуномодулирующее и противогриппозное действие, специфически подавляя вирусы гриппа.

Методика синтеза представителя данного класса соединений была разработана нами ранее [1] и представляет собой трехстадийный синтез.

На первой стадии осуществляется нуклеофильное замещение нитрогруппы в производном 1,3-динитробензола на оксим кетона в присутствии карбоната калия. К смеси оксима и карбоната калия в N-метилпирролидоне по ка-

плям добавляют производные 3,5-динитробензола. Реакционную смесь нагревают до 60–65 °С и перемешивают при данной температуре в течение 4–10 часов. Выход продукта реакции составил 96 %.

Вторая стадия представляет собой восстановление нитрогруппы, в полученном на первой стадии кетоксиме, с образованием амина. Для этого кетоксिम растворяют в метиловом спирте, добавляют гексагидрат хлорида железа (III), уголь, по каплям приливают гидразин гидрат и перемешивают при кипении метанола в течение 5 часов. Выход продукта на данной стадии составил 90 %.

На третьей стадии была проведена кислотнo-катализируемая циклизация, в результате которой был получен искомый индол. Для этого соответствующий амин помещают в смесь этилового спирта и концентрированной соляной кислоты (1:1). Реакционную массу кипятят с обратным холодильником до полной конверсии исходного аминсоединения. Выход 4-гидрокси-6-трифторметил-2-(3,4-диметоксифенил)-1Н-индола составил 16 %.

Таким образом варьируя заместители в бензольном кольце мы можем синтезировать новые кетоксимы, которые являются промежуточными продуктами и в последующем используются для получения индолов, фунгицидная и противовирусная активность которых зависит от строения полученных нами ранее кетоксимов.

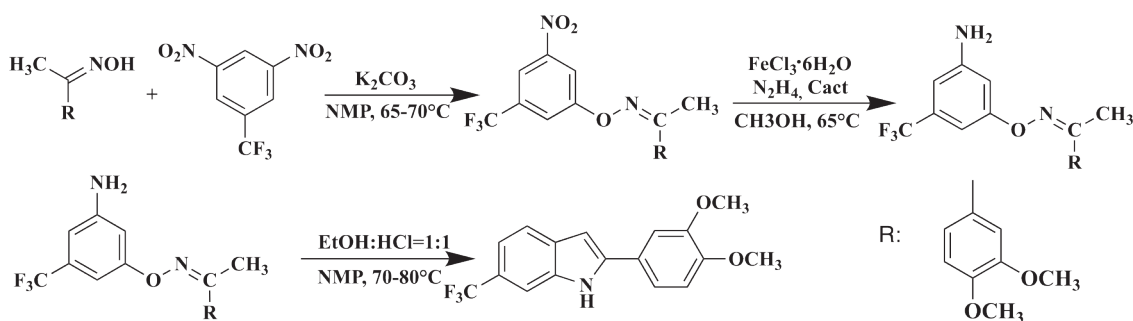


Схема 1. Получение 4-гидрокси-6-трифторметил-2-(3,4-диметоксифенил)-1Н-индола

## Список литературы

1. M.D. Dutov, S.A. Shevelev, V.N. Koshelev, D.R. Aleksanyan, O.V. Serushkina, O.D. Neverova, E.V. Kolyvina, E.S. Bobrov, *Mendeleev Communications*, 2017.– 27.– 160–162.

## СИНТЕЗ РАНЕЕ НЕИЗВЕСТНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ РЯДА ПИРАЗОЛА С АЛКОКСИМЕТИЛЬНЫМИ И АРИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

В.В. Ефимов, Е.В. Неупокоева, Е.Е. Демченко  
Научный руководитель – д.х.н., профессор М.С. Товбис

Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева  
660037, Россия, г. Красноярск, пр. имени газеты «Красноярский рабочий» 31, efimov-viktor@mail.ru

В последнее время перспективным направлением в синтетической химии является получение и изучение свойств ранее неизвестных органических соединений гетероциклического ряда. Подобные соединения находят применение во многих отраслях промышленности. Именно поэтому их синтез всегда является актуальной задачей. Настоящая работа посвящена синтезу гетероциклических соединений ряда пиразола. Получение новых соединений проводили по общей схеме, описанной ниже, а задачу доказательства строения впервые полученных веществ решали с помощью современных методов спектрального анализа (ЯМР<sup>1</sup>H, ИК, УФ-спектроскопии, масс-спектрометрии).

С помощью перекрестной конденсации Кляйзена получали β-кетоны с арильными и алкоксильными заместителями, которые затем обрабатывали нитритом натрия в растворе уксусной кислоты рисунок 1. В результате получили ранее неизвестные изонитрозо-β-дике-

тоны. Полученные изонитрозо-соединения вводили в циклоконденсацию с гидразингидратом в водно-спиртовой среде и впервые выделяли ряд новых замещенных 4-нитрозо-1H-пиразолов. В настоящее время нами также исследуются реакции конденсации изонитрозо-соединений с алкилгидразинами [1]. Все нитрозопиразолы были восстановлены до соответствующих аминов гидразингидратом в присутствии катализатора Pd/C в растворе хлористого метилена [2].

Впервые синтезированные амины подвергали ацетилированию уксусным ангидридом и хлорацетилхлоридом с получением соответственно ранее неизвестных бис(ацетил)аминопиразолов и хлорацетиламинопиразолов [3].

На базе Сибирского государственного университета науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева были проведены исследования производных аминопиразола на грибах. В результате все синтезированные соединения в различных концентрациях продемонстрировали

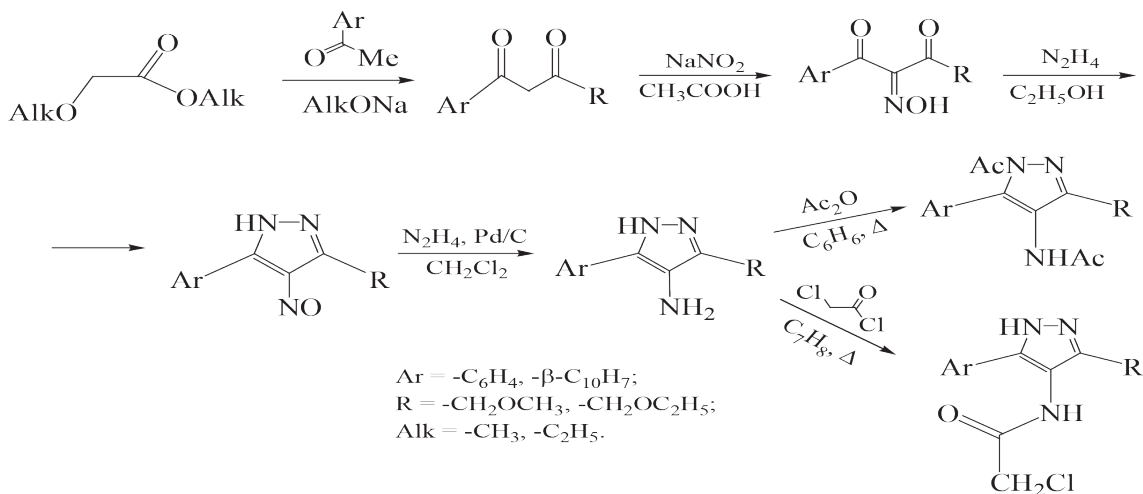


Рис. 1. Общая схема синтеза замещенных 4-амино-1H-пиразолов и их ацетилирования