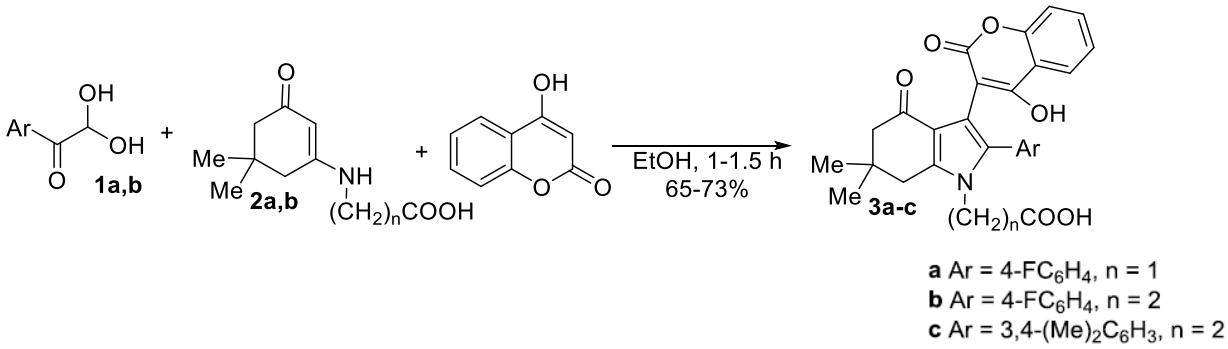
СИНТЕЗ ТА ФУКЦІОНАЛІЗАЦІЯ 3-ЗАМІЩЕНИХ ТЕТРАГІДРОІНДОЛ-4-ОНІВ

Н. М. Колос, д-р хім. наук, професор, К. В. Марченко, аспірантка

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
61022, Харків, пл. Свободи,6
E-mail: kolos_n@ukr.net

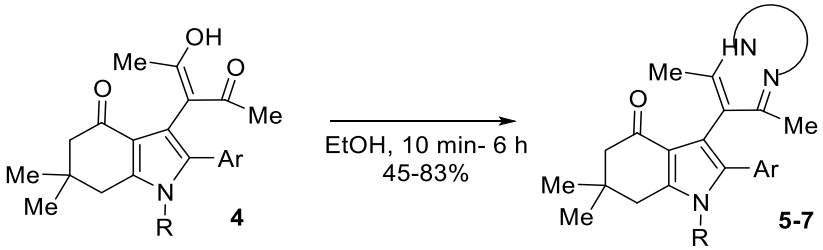
Тетрагідроіндол-4-они виступають важливими скафолдами для створення великих баз комбінаторних бібліотек сполук з широким спектром біологічної активності. Неплоска будова циклогексенового фрагмента дозволяє забезпечити оптимальне зв'язування з активними центрами ряду ферментів, а також підвищити розчинність субстанцій, що є проблематичним для похідних індолу.

В даній роботі ми запропонували однореакторний підхід до синтезу нових похідних тетрагідроіндол-4-онів, що вміщують 4-гідроксикумариновий фрагмент в положенні 3, а також провели фунціоналізацію тетрагідроіндольних похідних з ацетилацетоновим залишком в біциклі. Тетрагідроіндоли 3 a-c з високими виходами були одержані шляхом трьохкомкомнентної конденсації гідратів арилгліоксалів 1 a, b, єнамінонів 2 a, b та 4-гідроксикумарину при нагріванні в етанолі протягом 1-1.5 ч. Експериментально встановлена послідовність стадій формування синтезованих сполук.



a Ar = 4-FC_6H_4, n = 1
b Ar = 4-FC_6H_4, n = 2
c Ar = 3,4-$(Me)_2C_6H_3$, n = 2

Цікавим є факт нееквівалетності протонів метильних та метиленових груп димедонового фрагмента в спектрах ЯМР ^{1}H продуктів 3 a-c, що проявляється їх подвоєнням. Цей факт пов'язаний з атропоізомерією відносно σ-зв'язку, який з'єднує гетероциклічні фрагменти.



Також нами проведена функціоналізація ацетилацетонового фрагмента сполук типу 4 шляхом конденсації з 1,2 та 1,4-бінуклеофілами, що відкриває шлях до синтезу піразолів та 1,5-діазепінів 5-7, які мають неабиякий інтерес з точки зору медичної хімії.