

Поступило в редакцию: декабрь 2013

Новый путь синтеза γ -карболинов и 5-азаиндолов с использованием 3,3,3-трифтор-1-нитропропена

Федоровский О.Ю.^а, Гусев Д.В.^а, Чкаников Н.Д.^а, Иванов А.В.^б, Щербакова В.С.^б

^а Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук, 119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, д. 28
e-mail: offskii@rambler.ru

^б Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, ул. Фаворского, 1, 664033, Иркутск, Россия
e-mail: ivanov@irioch.irk.ru

Аннотация. Получен ряд новых фторсодержащих производных γ -карболинов и 5-азаиндолов с использованием 3,3,3-трифтор-1-нитропропена.

Ключевые слова: Фторсодержащие γ -карболины, фторсодержащие 5-азаиндолы, 3,3,3-трифтор-1-нитропропен, 4,5,6,7-тетрагидроиндол, циклизация Пикте-Шпенглера.

Ранее нами был предложен удобный метод синтеза конденсированных 3-трифторметилпиридинов с использованием 3,3,3-трифтор-1-нитропропена (**2**). Так, исходя из индола и алкена (**2**) получены β -карболины. Ключевыми промежуточными соединениями были производные триптамина, полученные восстановлением продуктов C^3 -алкилирования индола алкеном (**2**) [1]. Недавно нами показано, что производные 4,5,6,7-тетрагидроиндола (ТГИ) (**1a**), ставшего в последние годы легкодоступным замещенным пирролом [2], региоселективно и количественно оксиалкилируются полифторкарбонильными соединениями по C^2 углеродному атому пиррольного кольца [3]. Такой результат позволил надеяться, что C^2 -алкилирование ТГИ алкеном (**2**) откроет путь к производным изо-триптамина и далее к фторсодержащим γ -карболинам, представляющим большой интерес как потенциальные лекарственные препараты [4, 5, 6]. В настоящей работе показано, что такая синтетическая схема, действительно, приводит к получению насыщенных производных дигидро-, тетрагидро-, и октагидро- γ -карболинов, предшественников ароматических γ -карболинов (см. схема 2). Последние могут быть получены дегидрированием насыщенных γ -карболинов и удалением защитных групп известными методами [7]. Эта же схема превращений использовалась в данной работе и для синтеза фторсодержащих 5-азаиндолов (см. схема 3), представляющих безусловный интерес при поиске новых лекарственных средств [8, 9]. В соответствии с авторами [6] мы использовали общепринятую нумерацию для полученных

соединений (см. схема 2).

Обсуждение результатов

При взаимодействии ТГИ в растворе абсолютного эфира с 3,3,3-трифтор-1-нитропропеном (**2**) образовывался неустойчивый продукт реакции, который за несколько часов разлагался даже при пониженной температуре (от -70 до 0°C) в атмосфере аргона. Замена ТГИ на N-винил-ТГИ в реакции с алкеном (**2**) стабильность нитроаддукта (**3**) не увеличивает.

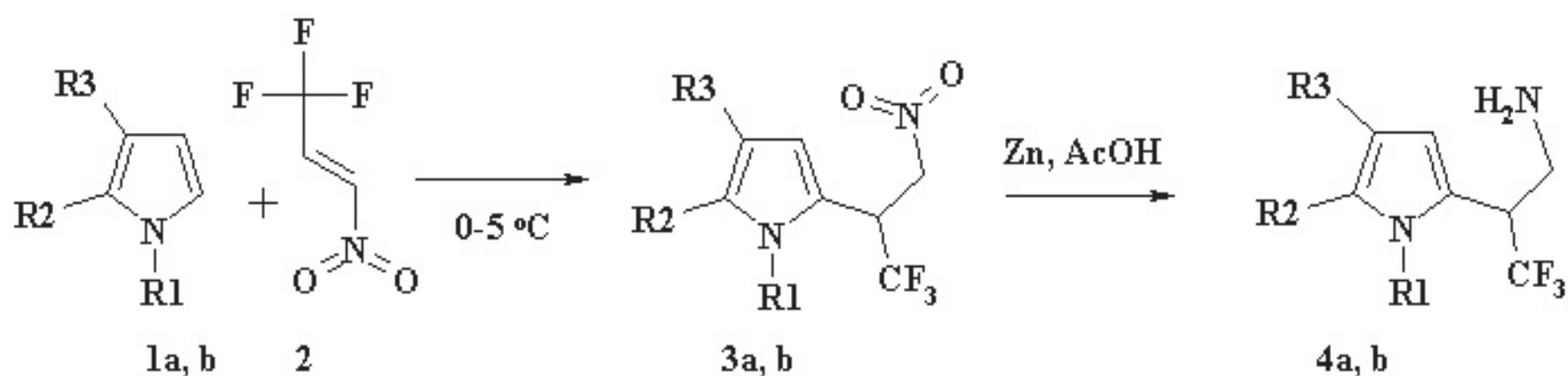


Схема 1. (a: $R_1 = \text{Bnz}$, $R_2-R_3 = -(\text{CH}_2)_4-$; b: $R_1 = -\text{Me}$, $R_2=R_3 = \text{H}$)

Продукт реакции (**3a**) оказался стабильным в случае защищённого ТГИ по атому азота бензильной группой. Так, N-Bnz-ТГИ (**1a**) гладко реагировал с 1,1,1-трифтор-3-нитропропеном (**2**) по второму положению пиррольного кольца в абсолютном эфире при 0 °C в атмосфере аргона с количественным выходом. Полученное нитропроизводное (**3a**) восстанавливалось до N-Bnz-изо-триптамина (**4a**) активированной цинковой пылью в растворе уксусной кислоты (см. схема 1). Далее, N-Bnz-изо-триптами́н (**4a**) был введен в циклизацию с *p*-фенил-3-трифторметил-бензальдегидом в условиях реакции Пикте-Шпенглера [10] (см. схема 2).

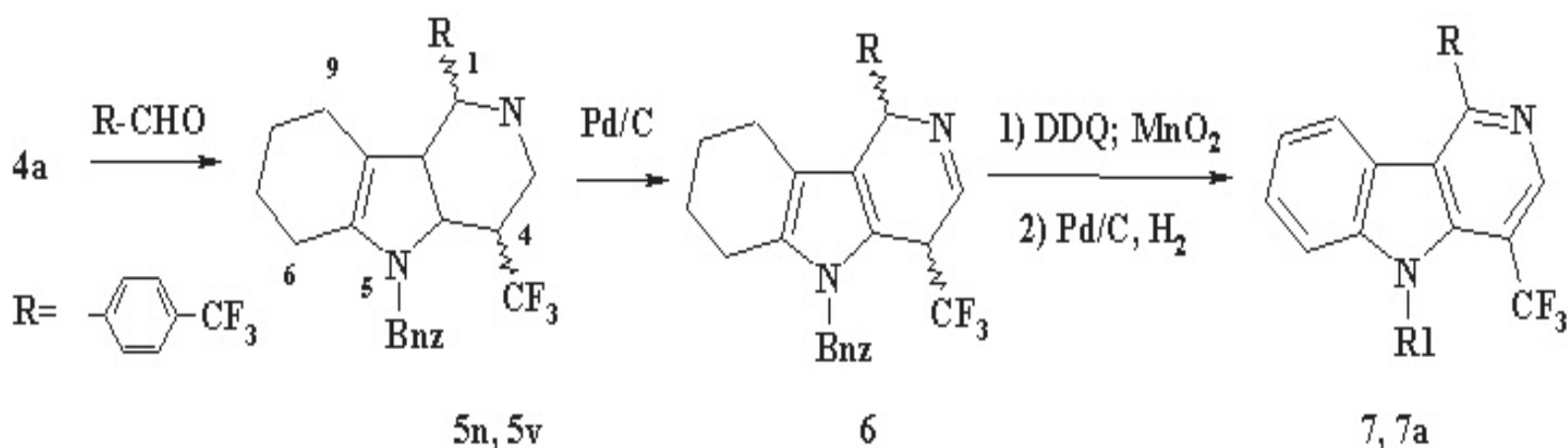


Схема 2. ((7) $R_1 = \text{Bnz}$; (7a) $R_1 = \text{H}$).

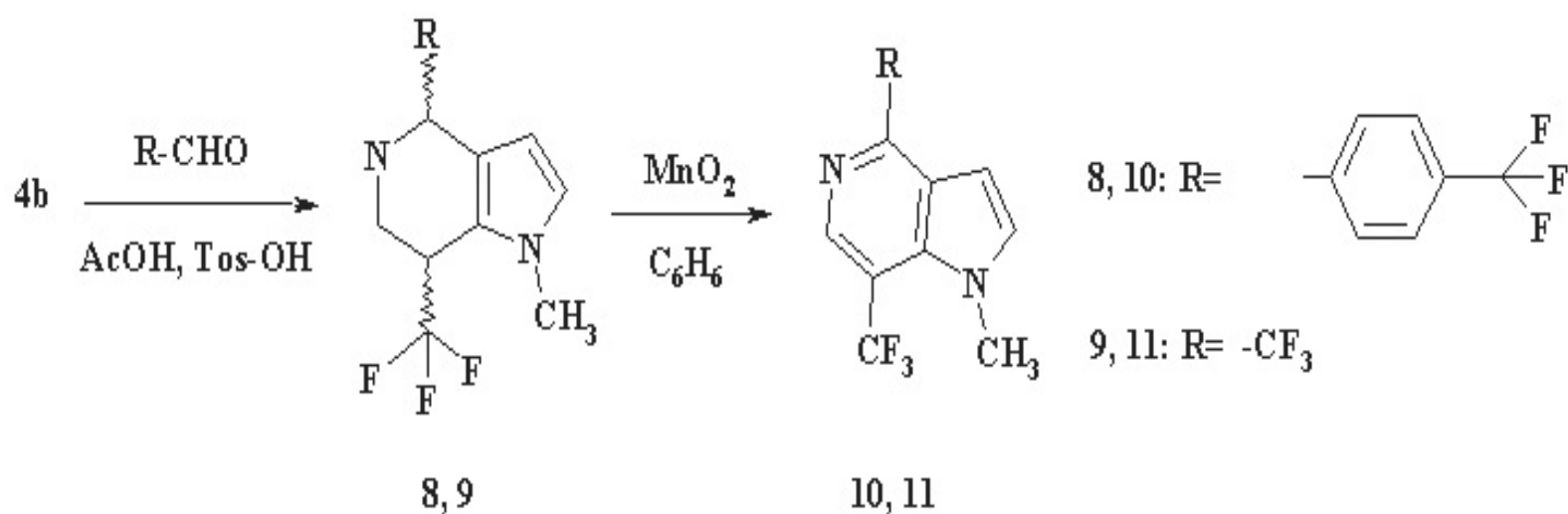
В результате этой реакции было получено 2 диастереомера (**5n**) и (**5v**) в соотношении 6/4 соответственно, которые были разделены хроматографически на силикагеле. Суммарный выход (**5n**) и (**5v**) составил 48%. Следует отметить, что при циклизации в растворе уксусной кислоты в присутствии каталитических количеств *p*-толуолсульфокислоты образуется только один диастереомер γ-карболина (**5v**) с выходом 50%.

В условиях каталитического дегидрирования, диастереомеры (**5n**) и (**5v**) имеют различную реакционную способность, что видимо, объясняется различным пространственным строением пиридинового кольца. Так, при кипячении в растворе бензола в присутствии 10% Pd/C диастереомер (**5n**) дегидрировался с образованием

двойной связи в пиридиновом кольце, соединение **(6)**. Соединение **(5v)** было устойчиво к дегидрированию в этих условиях. Длительное кипячение **(5n, 5v, 6)** в 1,3,5-триметилбензоле в присутствии DDQ приводило к образованию полностью ароматического соединения **(7)** с низким выходом (см. схема 2). Использование активированного диоксида марганца для дегидрирования **(5n)** и **(5v)** в растворе 1,3,5-триметилбензола приводило к образованию соединения **(7)** с выходом 67%. Бензильная защитная группа была удалена кипячением **(7)** в растворе этанола в присутствии 10% Pd/C в атмосфере водорода с образованием **(7a)** с выходом 65%.

Безусловный интерес при поиске новых лекарственных средств, представляют также и 5-азаиндолы [11, 12], которые были получены нами в данной работе. В синтезе фторсодержащих 5-азаиндолов, использовалась схема превращений аналогичная получению γ -карболинов, исходя из N-метилпиррола **(1b)** и алкена **(2)** (см. схема 1).

Как в случае N-Bnz-ТГИ так и N-метилпиррола реакция при 0°C протекала региоселективно по C² углеродному атому пиррольного кольца с образованием нитрофторпроизводного **(3b)** с выходом близким к количественному, однако авторы [13] в этом же случае региоселективности не наблюдали. Нитросоединение **(3b)** было восстановлено в 3,3,3-трифтор-2-(1-метил-1Н-пиррол-2-ил)-пропиламин **(4b)** активированным цинком в водном растворе уксусной кислоты с хорошим выходом (83%). Последнее, вводилось в циклизацию с альдегидами в мягких условиях (~50 °C) по реакции Пикте-Шпенглера (см. схема 3) с образованием производных 4,5,6,7-тетрагидро-пирролопиридинов **(8, 9)**. Эти соединения были получены в виде смеси диастереомеров. После очистки и разделения с помощью препаративной хроматографии на силикагеле, были выделены основные диастереомеры с выходами 65% и 55% для соединений **(8)** и **(9)** соответственно.



Дегидрирование соединений **(8)** и **(9)** проводилось в присутствии активированного диоксида марганца в растворе кипящего бензола с образованием производных 5-азаиндола **(10, 11)** с высокими выходами (см. схема 3).

Таким образом, по предлагаемой нами схеме синтеза аннелированных пиридинов с использованием 3,3,3-трифтор-1-нитропропена **(2)** могут быть получены фторсодержащие производные насыщенных и ароматических γ -карболинов и 5-азаиндолов.

Экспериментальная часть

Чистота и структуры полученных соединений подтверждены методами тонкослойной хроматографии, пластины Kieselgel 60 F₂₅₄, ЯМР-спектроскопии Avance 300, для ядер ¹H, ¹⁹F, и хроматомасс-спектрометрии Finnigan Polaris Q/Trace GC ultra,

ионная ловушка, ЭУ 70Эв. Колонка: RTX-5ms, тип фазы: 5% phenylpolysilphenylene-siloxane.

1-Бензил-2-(2,2,2-трифтор-1-нитрометил-этил)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол (**3a**).

К 100 мл эфирного раствора, содержащего 7.1г (0.0336моль) N-Bnz-THI (**1a**) добавили 4.74г (0.0336моль) 1-нитро-3,3,3-трифторпропена (**2**) при 0-5 °С. Контроль за ходом реакции проводили методом ТСХ, элюент: хлороформ/этилацетат в соотношении 95/5. После завершения реакции (около 3 часов) эфирный раствор был упарен на роторном испарителе при пониженном давлении. Соединение (**3a**) было получено в количестве 11.8г практически с количественным выходом и использовалось в дальнейших превращениях без дополнительной очистки. Светло-жёлтое масло, $R_f = 0.75$.

Спектр ЯМР-1H, dms o -d $_6$: 1.6ppm, 4H, m, 5, 6 -CH $_2$ -; 2.2-2.4ppm, 4H, m, 4, 7 -CH $_2$ -; 4.6-4.7ppm, 1H, m, *CH-CF $_3$; 4.9-5.3ppm, 4H, Ph-CH $_2$ -, N-CH $_2$ -; 6.11ppm, 1H, s, C 3 H; 6.9-7.3ppm, 5H, m, Bnz.

Спектр ЯМР-19F, dms o -d $_6$: 9.8ppm, d, $j = 10$ Hz, -CF $_3$.

Масс-спектр: m/z 352 [M] $^+$ (19).

2-(1-Бензил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)-3,3,3-трифтор-пропиламин (**4a**).

11г (0.031моль) нитросоединения (**3a**) растворили в 70мл 50% водной уксусной кислоты и добавили 10г активированного цинка небольшими порциями в течение 15 минут. Реакцию проводили в интервале температур от 40 до 50 °С и интенсивном перемешивании. Контроль за прохождением реакции проводили методом ТСХ, до исчезновения исходного (**3a**). Затем, реакционная масса было охлаждена до комнатной температуры и разбавлена эфиром (300 мл). Эфирную вытяжку отделили от водного раствора соли ацетата цинка и подщелачивали насыщенным водным раствором поташа, с концентрацией ~70%. После достижения значения рН 10 водного солевого раствора под слоем эфира, эфирный раствор, содержащий N-Bnz-изо-триптамин (**4a**) был упарен и продукт сырец был очищен на колонке с силикагелем, элюент: дихлорметан/метанол = 95/5. Получено 7г соединения (**4a**) с выходом 70%. Светло-жёлтое масло, $R_f = 0.5$.

Спектр ЯМР-1H, dms o -d $_6$: 1.5-1.8ppm, 4H, m, 5, 6-CH $_2$ -; 2.2-2.5ppm, 4H, m, 4, 7-CH $_2$ -; 2.7-3.1ppm, 2H, m, N-CH $_2$ -; 3.2-3.4ppm, 3H, s уширен, -NH $_2$; 3.5-3.6ppm, 1H, m, *CH; 5.1ppm, 2H, d, $j = 7$ Hz, Bnz-CH $_2$ -; 5.9ppm, 1H, s, C 3 H, 6.9-7.3ppm, 5H, m, Bnz.

Спектр ЯМР-19F, dms o -d $_6$: 9.6ppm, d, $j = 10$ Hz, -CF $_3$.

Масс-спектр: m/z 322 [M] $^+$ (23).

5-Бензил-4-трифторметил-1-(4-трифторметил-фенил)-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-пиридо[4,3-b]индол (**5**).

К 25 мл раствора этилового спирта, содержащего 2.656г (0.0082 моль) N-Bnz-изо-триптамина (**4a**) добавили 1.43г (0.0088 моль) 4-трифтор-метилбензальдегида и 0.5мл концентрированной соляной кислоты. Реакционную массу кипятили в течение 3 часов при перемешивании и с обратным холодильником. После завершения реакции (контроль по ТСХ) избыток соляной кислоты был нейтрализован добавлением 2г поташа, реакционная масса была отфильтрована и упарена, органическая масса,

содержащая смесь двух диастереомеров 1,2,3,4,6,7,8,9-октагидро-γ-карболина (**5n**, **5v**) была очищена хроматографически на силикагеле, с разделением диастереомеров. Элюент: дихлорметан/петролейный эфир в соотношении 9/1. Соединение (**5n**) было выделено в количестве 1.2г, соединение (**5v**) в количестве 0.7г. Общий выход γ-карболина (**5**) с учетом обоих диастереомеров составил 1.9г, 48%.

Соединение (**5n**): ТСХ: элюент хлороформ/этилацетат в соотношении 97/3, $R_f = 0.3$.

Спектр ЯМР-1H, dmso-d_6 : 1.3-1.6ppm, 4H, m, 7, 8 -CH₂-; 2.1-2.3ppm, 4H, m, 6, 9 -CH₂-; 2.9-3.1ppm, 2H, m, C³H₂; 3.4ppm, 1H, d, $J=11\text{Hz}$, C¹H; 3.6ppm, 1H, m, C⁴H; 4.95ppm, 1H, s, уширен, NH; 5.05ppm, 2H, d, $J=7\text{Hz}$, Bnz-CH₂-; 6.9-7.3ppm, 5H, m, Bnz, 7.5-7.7ppm, 4H, 2d, $J=7\text{Hz}$, p-Ph.

Спектр ЯМР-19F, dmso-d_6 : 13.1ppm, 3F, d, $J=10\text{Hz}$, -CF₃; 17.6ppm, 3F, s, Ph-CF₃.

Масс-спектр: m/z 478 [M]⁺ (100); 407 [M-CF₃]⁺ (91), 380 [M-Bnz]⁺.

Соединение (**5v**): ТСХ: элюент хлороформ/этилацетат в соотношении 97/3, $R_f = 0.7$.

Спектр ЯМР-1H, dmso-d_6 : 1.4-1.6ppm, 4H, m, 7, 8 -CH₂-; 2.1-2.3ppm, 4H, m, 6, 9 -CH₂-; 2.7ppm, 2H, m, C³H₂; 3.1ppm, 1H, d, $J=12\text{Hz}$, C¹H; 3.45ppm, 1H, m, C⁴H; 4.95ppm, 1H, s, уширен, NH; 5.1ppm, 2H, d, $J=10\text{Hz}$, Bnz-CH₂-; 6.8, 7.6ppm, 4H, d, $J=10\text{Hz}$, p-Ph; 7.2-7.4ppm, 5H, m, Bnz.

Спектр ЯМР-19F, dmso-d_6 : 13.7ppm, 3F, d, $J=10\text{Hz}$, -CF₃; 17.2ppm, 3F, s, Ph-CF₃.

Масс-спектр: m/z 478 [M]⁺ (65); 387 [M-Bnz]⁺ (71); 380 [M-Bnz-7H]⁺ (81).

5-Безил-4-трифторметил-1-(4-трифторметил-фенил)-4,5,6,7,8,9-гексагидро-1H-пирrido[4,3-b]индол (**6**).

К раствору 80мг (0.000167моль) соединения (**5n**) в 10мл бензола добавили 30 мг 10% Pd/C и реакционную массу перемешивали и кипятили с обратным холодильником 3 часа. Контроль за прохождением реакции проводили методом ТСХ, элюент: хлороформ/этилацетат в соотношении 95/5. Растворитель упарили на роторном испарителе при пониженном давлении и остаток очистили хроматографически на силикагеле, элюент: хлороформ/этилацетат в соотношении 95/5. Было получено 50мг соединения (**6**) с выходом 63%.

Спектр ЯМР-1H, dmso-d_6 : 1.5-1.7ppm, m, 4H, 7,8 -CH₂-; 2.0-2.2ppm, m, 6, 9 -CH₂-; 3.7ppm, 1H, dd, $J=10\text{Hz}$, C³H; 4.05ppm, 1H, m, C⁴H; 4.45ppm, 1H, d, $J=20\text{Hz}$, C¹H; 5.21ppm, 2H, s, Bnz-CH₂-; 6.95-7.3ppm, 5H, m, Bnz; 7.6-7.8ppm, 4H, 2d, $J=10\text{Hz}$, p-Ph.

Спектр ЯМР-19F, dmso-d_6 : 13.1ppm, 3F, d, $J=10\text{Hz}$, -CF₃; 17.3ppm, 3F, s, Ph-CF₃.

Масс-спектр: m/z 476 [M]⁺ (6), 474 [M-2H]⁺ (14), 470 [M-6H]⁺ (18).

5-Бензил-4-трифторметил-1-(4-трифторметил-фенил)-5H-пирrido[4,3-b]индол (**7**).

Процедура (а). К 10мл раствора 1,3,5-триметилбензола, содержащего 20мг ($4.2 \cdot 10^{-5}$ моль) (**5n**) добавили 60мг DDQ и кипятили трое суток. После исчезновения исходного карболина раствор упарили и остаток очистили на силикагеле, элюент: дихлорметан/петролейный эфир (49/70) в соотношении 8/2. Выделено ~5мг (**7**),

выход 25%.

Процедура (b). Кипятили смесь, состоящую из 75мг (0.000157моль) **(5n)** и 75мг (0.000157моль) **(5v)** в присутствии 300мг активированного диоксида марганца в 15мл 1,3,5-триметилбензола в течение 3х часов и интенсивном перемешивании до исчезновения исходного **(5)**, контроль за ходом реакции проводили методом ТСХ. Далее, аналогично процедуре (a). Выделено 100мг соединения **(7)**, выход 67%.

Спектр ЯМР-1H, dms_o-d₆: 5.8ppm, 2H, s, Bnz-CH₂-; 6.9-7.6ppm, 9H, m, Bnz-, H⁶, H⁷, H⁸, H⁹; 7.8-8.00ppm, 4H, 2d, J=10Hz, p-Ph-; 8.95ppm, 1H, s, H³.

Спектр ЯМР-19F, dms_o-d₆: 15.1ppm, 3F, s, -CF₃; 22.6ppm, 3F, s, -CF₃.

Масс-спектр: m/z 470 [M]⁺ (36), 91 [Bnz]⁺ (100).

4-трифторметил-1-(4-трифторметил-фенил)-5H-пиридо[4,3-b]индол (**7a**).

К раствору 10мл этанола, содержащего 150мг (3.2*10⁻⁴ моль) соединения **(7)** добавили 100мг 10% Pd/C, 100мг 36% HCl и подключили водородную камеру с давлением ~0.5 атм. Интенсивно перемешивали реакционную массу и нагревали до 50°C в течение суток. Контроль за ходом реакции проводили методом ТСХ до исчезновения исходного **(7)**. Далее, реакционную массу профильтровали на целите и раствор упарили на ротаторном испарителе, добавили 30мл воды и 3г бикарбоната натрия. Экстрагировали эфиром (3 раза по 30мл), эфирные вытяжки объединили, сушили безводным сульфатом натрия и упарили при пониженном давлении. Чистили продукт на 50г силикагеля, элюент: дихлорметан/петролейный эфир в соотношении 8/2, R_f= 0.6. Выделили 80мг соединения **(7a)**, выход 65%.

Спектр ЯМР-1H, dms_o-d₆: 7.1-7.7ppm, 4H, m, C⁶H-C⁹H; 7.8-8.0ppm, 4H, 2d, J=10Hz, p-Ph; 8.37ppm, 1H, s уширен, NH, 8.67ppm, 1H, s, C³H.

Спектр ЯМР-19F, dms_o-d₆: 16.27ppm, 3F, s, -CF₃; 17.94ppm, 3F, s, -CF₃.

Масс-спектр: m/z 380 [M]⁺ (69), 379 [M-H]⁺ (100), 359 [M-HF]⁺ (27).

3,3,3-Трифтор-2-(1-метил-1H-пиррол-2-ил)-пропиламин (**4b**).

К 25мл раствора 50% водной уксусной кислоты, содержащей 3.45г (0.0155моль) **(3b)** порционно добавили 3г активированного цинка в течение 5 минут. Нагревали реакционную массу до 40-50 °C при интенсивном перемешивании в течение 3 часов. Выделение и очистка **(4a)** идентична как для соединения **(4a)**. Получено 2.4г **(4b)**, выход 83%. Светло-жёлтое масло, R_f=0.2, элюент хлороформ/этилацетат в соотношении 9/1.

Спектр ЯМР-1H, dms_o-d₆: 2.3ppm, 2H, s, уширен, -NH₂; 3.1-3.4ppm, 2H, m, -CH₂-; 3.55-3.55ppm, 1H, m, *CH; 3.61ppm, 3H, s, N-Me; 6.13-6.17ppm, 2H, m, CH, 6.63ppm, 1H, s, CH.

Спектр ЯМР-19F, dms_o-d₆: 8.2ppm, d, J=8Hz, -CF₃.

Масс-спектр: m/z 192 [M]⁺ (37).

1-Метил-7-трифторметил-4-(4-трифторметил-фенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-пирроло[3,2-c]пиридин (**8**).

К раствору 10мл уксусной кислоты, содержащей 0.384г (0.002моль) **(4b)** добавили с 0.35г (0.002моль) *p*-фенил-3-трифторметилбензальдегида и каталитическое количество *p*-толуол-сульфокислоты (10мг). Реакционную массу нагревали при 50°C в течение двух часов. Затем, реакционная масса была упарена на роторном испарителе при пониженном давлении и перенесена в 25мл воды, содержащей 3г поташа. Водный слой экстрагировали эфиром 3 раза по 20мл, эфирные вытяжки объединили и сушили безводным сульфатом натрия. Очисткой на силикагеле, элюент хлороформ/этилацетат в соотношении 9/1 был выделен основной диастереомер **(8)** в количестве 0.45г с выходом 65%. Медленно кристаллизующееся масло, $R_f=0.3$.

Спектр ЯМР-1H, dms O -d $_6$: 2.7-2.9ppm, 1H, m, C 6 H; 3.0-3.15ppm, 1H, m, C 6 H; 3.4-3.5ppm, 1H, d, $J=15\text{Hz}$, C 4 H; 3.54ppm, 3H, s, N-Me; 3.7-3.8ppm, 1H, m, C 7 H; 4.92ppm, 1H, s, NH; 5.46ppm, 1H, d, $J=3\text{Hz}$, C 3 H; 6.65ppm, 1H, d, $J=3\text{Hz}$, C 2 H; 7.5-7.7ppm, 4H, 2d, $J=8\text{Hz}$.

Спектр ЯМР-19F, dms O -d $_6$: 13.8ppm, 3F, d, $J=13\text{Hz}$, C 7 -CF $_3$; 17.6ppm, 3F, s, *p*-Ph-CF $_3$.

Масс-спектр: m/z 348 [M] $^+$ (27).

1-Метил-4,7-вис-трифторметил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-пирроло[3,2-с]пиридин **(9)**.

Получали аналогично **(8)**. Выделено 0.3г **(9)** с выходом 55%. Медленно кристаллизующееся масло, $R_f=0.7$, элюент хлороформ/этилацетат в соотношении 9/1.

Спектр ЯМР-1H, dms O -d $_6$: 2.9-3.1ppm, 2H, m, C 6 H $_2$; 3.3-3.4ppm, 1H, m, C 4 H; 3.54ppm, 3H, s, N-Me; 3.75-3.85ppm, 1H, m, C 7 H; 4.45-4.55ppm, 1H, m, уширен, NH; 5.95ppm, 1H, s, уширен, C 3 H; 6.8ppm, 1H, d, $J=3\text{Hz}$, C 2 H.

Спектр ЯМР-19F, dms O -d $_6$: -64.5ppm, 3F, d, $J=23\text{Hz}$, -CF $_3$; -75.5ppm, 3F, d, $J=23\text{Hz}$, -CF $_3$.

Масс-спектр: m/z 272 [M] $^+$ (34).

1-Метил-7-трифторметил-4-(4-трифторметил-фенил)-1H-пирроло[3,2-с]пиридин **(10)**.

К 10мл раствора бензола, содержащего 30мг ($8.62 \cdot 10^{-5}$ моль) **(8)** добавили 50мг активированной двуокиси марганца. Реакционную массу при интенсивном перемешивании с обратным холодильником кипятили в течение двух часов. Контроль за ходом реакции проводили методом ТСХ. Бензол упарили на роторном испарителе и остаток чистили хроматографически на силикагеле, элюент: хлороформ/этилацетат в соотношении 9/1. После очистки выделено 25мг **(10)** с выходом 85%. Медленно кристаллизующееся масло, $R_f=0.9$, элюент хлороформ/этилацетат в соотношении 9/1.

Спектр ЯМР-1H, dms O -d $_6$: 3.97ppm, 3H, s, N-Me; 6.96ppm, 1H, s, уширен, C 3 H; 7.73ppm, 1H, s, уширен, C $_2$ H; 7.9-8.3ppm, 4H, 2d, $J=5\text{Hz}$, *p*-Ph; 8.71ppm, 1H, s, C 6 H.

Спектр ЯМР-19F, dms O -d $_6$: 17ppm, 3F, s, -CF $_3$; 25.5ppm, 3F, s, -CF $_3$.

Масс-спектр: m/z 344 [M] $^+$ (85).

1-Метил-4,7-вис-трифторметил-1H-пирроло[3,2-с]пиридин **(11)**.

Получали аналогично **(10)**. Выделено 42мг **(11)** с выходом 87%. Медленно

кристаллизующееся масло, $R_f=0.9$, элюент хлороформ/этилацетат в соотношении 9/1.

Спектр ЯМР- ^1H , dmso-d_6 : 4.02ppm, 3H, s, N-Me; 6.9ppm, 1H, s, C^3H ; 7.9ppm, 1H, d, $J=3\text{Hz}$, C^2H ; 8.75ppm, 1H, s, C^6H .

Спектр ЯМР- ^{19}F , dmso-d_6 : -53.5ppm, 3F, s, $-\text{CF}_3$; -64.5ppm, 3F, s, $-\text{CF}_3$.

Масс-спектр: m/z 268 $[\text{M}]^+$ (71).

Список литературы

1. Y.E. Pavlova, D.V. Gusev, A.S. Peregudov, N.D. Chkanikov., Synthesis of fused 3-trifluoromethylpyridines. Mendeleev Commun., 2006., 16(3), 177-178.
2. (a) R. J. Tedeschi, Acetylene, in Encyclopedia of Physical Science and Technology, 3rd Edition, ed. R. A. Meyers, Acad. Press, Inc.: San Diego, 2001, vol. 1, p. 55-89; (b) Z. Wang Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents. Part 3. Wiley, London, 2009, p. 2793-2796; (c) Name Reactions in Heterocyclic Chemistry. II, ed.: J. J. Li, Wiley-VCH, Hoboken, New Jersey, 2011, p. 72-82; (d) Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, Е. Ю. Шмидт, Л. Н. Собенина, Химия пиррола, Новые страницы, Наука, Новосибирск, 2012, 382 с; (e) Трофимов Б.А., Михалева А.И., Шмидт Е.Ю. и др., Пат. РФ N 2297410, Бюлл. Изобр. 2007. N 11.
3. A.L. Sigan, D. V. Gusev, N.D. Chkanikov, E.Yu. Shmidt, A.V. Ivanov, A.I. Mihaleva., Hydroxyalkylation of 4,5,6,7-tetrahydroindole with polyfluorocarbonyl compounds as a route to 2-substituted indoles. Tetrahedron Letters, 52, (2011), 5025-5028.
4. А.Н. Кост, М.А. Юровская, Ф.А. Трофимов, ХГС, 291, (1973). [Chem. Heterocyclic Comp., 9, 267, (1973)].
5. Р.С. Алексеев, А.В. Куркин, М.А. Юровская. γ -карболины и их гидрированные производные. 1. Ароматические γ -карболины: методы синтеза, химические и биологические свойства (обзор). ХГС, 2009, N8, с.1123-1166.
6. Р.С. Алексеев, А.В. Куркин, М.А. Юровская. γ -карболины и их гидрированные производные. 2. Гидрированные производные γ -карболинов: методы синтеза (обзор). ХГС, 2010, N7, с.963-1018.
7. (a) А.В. Бутин, А.С. Пилипенко, А.А. Милич, А.В. Финько, ХГС, 774, (2009). [Chem. Heterocycl. Comp., 45, 613, (2009)]; (b) Protective Groups in Organic Synthesis, Third Edition. Theodora W. Greene, Peter G.M. Wuts Copyright. 1999, John Wiley & Sons, Inc.
8. Shumaila, Abdullah M. A.; Kusurkar, Radhika S.; Puranik, Vedavati G.; Tetrahedron; vol. 67; nb. 5; (2011); p. 936- 942.
9. Yokoyama, Naota; Arai, Takayoshi; Chemical Communications (Cambridge, United Kingdom); nb. 22; (2009); p. 3285 - 3287.
10. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л., Именные реакции в органической химии., Москва, «Химия», 528 стр, 1976г.
11. Р. С. Алексеев, А. В. Куркин, М. А. Юровская, Аза- γ -карболины и их бензаннелированные производные: методы синтеза, химические и биологические свойства., ХГС, 2011, N2, с.1765-1801.
12. Яхонтов Л.Н., "Химия гетероциклических соединений", 1982, N 9, с. 1155-67.
13. Evers Rainer; Klenz Oliver; Miethchen Ralf; Michalik Manfred., Organofluorine compounds and fluorinating agents Part 16: Monoalkylations and cycloadditions with *trans*-3,3,3-trifluoro-1 nitropropene Journal of Fluorine Chemistry, 1997 , vol. 81, # 2 p. 205 - 210.

Статья рекомендована к публикации членом редколлегии Д.х.н. Н.Д. Чканиковым