

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

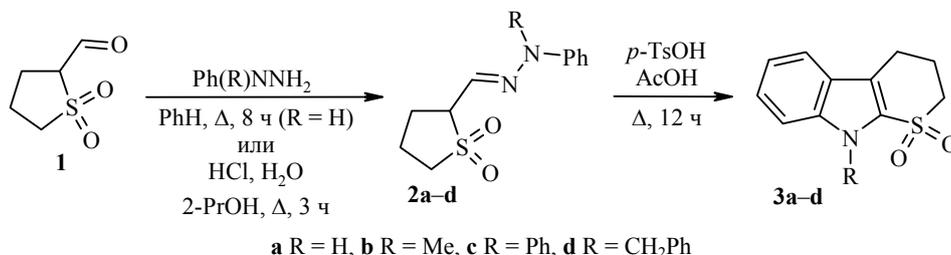
2-ФОРМИЛТЕТРАМЕТИЛЕНСУЛЬФОН В РЕАКЦИИ ФИШЕРА

**Ключевые слова:** арилгидразины, тиопирано[2,3-*b*]индолы, 2-формилтетраметиленсульфон, реакция Фишера, перегруппировка.

Внутримолекулярные перегруппировки представляют особый интерес для органической химии, поскольку дают возможность получать сложные молекулы в одну стадию.

Ранее мы показали, что взаимодействие по Фишеру некоторых гетероциклических альдегидов с арилгидразинами сопровождается перегруппировкой с расширением гетероцикла. В эту реакцию были введены  $\alpha$ -формильные производные лактамов [1–3], бутиролактона [4], тиобутиролактона [5], оксидола [6] и циклических имидов [7]. В результате с достаточно хорошими выходами были получены три- и тетрациклические конденсированные структуры, включающие фрагмент индола.

В продолжение наших исследований с целью расширения области применения подобных перегруппировок мы решили изучить взаимодействие 2-формилтетраметиленсульфона (**1**) с арилгидразинами, предполагая получить соединения малоизученного класса – диоксиды 2,3,4,9-тетрагидротиопирано[2,3-*b*]индолов **3**. Следует отметить, что неокисленные аналоги тетрагидропроизводных соединений **3** довольно широко представлены в литературе, в то время как информация по диоксидам **3** весьма ограничена [8, 9].



При проведении реакции альдегида **1** с солями арилгидразинов в тех же условиях, что и с другими гетероциклическими альдегидами [1–7]: кипячение в кислой водно-спиртовой среде, выяснилось, что реакция останавливается на стадии образования арилгидразонов **2b–d**. А незамещённый фенолгидразон **2a** был получен только из основания фенолгидразина в бензоле. Циклизацию полученных гидразонов **2a–d** в тиопираноиндолы **3a–d** мы пытались осуществить в различных условиях: нагреванием в ПФК, AcOH, насыщенной HCl, либо в присутствии H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> или *p*-TsOH. Оптимальным оказалось продолжительное (12 ч) кипячение растворов гидразонов **2b–d** в ледяной AcOH в присутствии *p*-TsOH. В этих условиях были получены *N*-замещённые тиопираноиндолы **3b–d** с выходами 20–45%. Незамещённый по атому азота

тиопираноиндол **3a** получить циклизацией гидразона **2a** не удалось. Он был выделен как побочный продукт, образующийся в результате частичного деметилирования при синтезе соединения **3b**. Подобные процессы дезалкилирования наблюдались и ранее при проведении реакции Фишера с другими гетероциклическими альдегидами [1–3, 5].

Структуры соединений **2a–d** и **3a–d** доказаны спектральными методами и подтверждены данными элементного анализа. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  выполнено с помощью COSY, DEPT и HMQC экспериментов.

Таким образом, установлено, что 2-формилтетраметилсульфон, подобно ряду других гетероциклических альдегидов, вступает в перегруппировку с расширением цикла, сопровождающую реакцию Фишера, раздвигая тем самым границы применения этого метода. Кроме того, удалось синтезировать достаточно труднодоступные 2,3,4,9-тетрагидропирано[2,3-*b*]индол-1,1-диоксиды.

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Perkin Elmer Spectrum 400 в таблетках KBr. УФ спектры зарегистрированы на приборе Perkin Elmer Lambda 650 в 2-PrOH. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III 500 (500 и 125 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (7.28 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 76.5 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Элементный анализ выполнен гравиметрическим методом. Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах в электронагреваемом блоке. Колоночную хроматографию проводили на колонке  $18 \times 1.2$  см, наполненной силикагелем 100–160 мкм. ТСХ проводили на пластинах Silufol UV-254 в системе PhH–Et<sub>2</sub>O, 7:1, проявление УФ светом или парами иода. 2-Формилтетраметилсульфон (**1**) получен по методу [8].

**Фенилгидразон 2-формилтетраметилсульфона (2a)**. Раствор 590 мг (4 ммоль) альдегида **1** и 430 мг (4 ммоль) фенилгидразина в 30 мл PhH кипятят в колбе с насадкой Дина–Старка до прекращения отделения воды (~8 ч). Бензол упаривают, остаток разделяют хроматографически, элюируя бензолом, затем системой PhH–Et<sub>2</sub>O, 1:1. Выход 510 мг (54%), бледно-розовые кристаллы, т. пл. 101–102 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1135, 1290 ( $\text{SO}_2$ ), 1605 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 3280 (NH). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 238 (3.82), 284 (4.33), 310 (4.20). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.15–2.25 (1H, м) и 2.31–2.39 (1H, м, 4-CH<sub>2</sub>); 2.41–2.56 (2H, м, 3-CH<sub>2</sub>); 3.09 (1H, д. т.,  $J = 13.2$ ,  $J = 8.7$ ) и 3.19 (1H, д. д. д.,  $J = 13.2$ ,  $J = 8.3$ ,  $J = 4.6$ , 5-CH<sub>2</sub>); 3.92 (1H, т. д.,  $J = 8.0$ ,  $J = 5.5$ , 2-CH); 6.90 (1H, т.,  $J = 7.6$ , H-4 Ph); 7.01 (2H, д.,  $J = 7.6$ , H-2,6 Ph); 7.03 (1H, д.,  $J = 5.5$ , CH=N); 7.26 (2H, т.,  $J = 7.6$ , H-3,5 Ph); 7.89 (1H, уш. с., NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.6 (C-4); 26.0 (C-3); 50.3 (C-5); 62.7 (C-2); 112.2 (C-2,6 Ph); 120.0 (C-4 Ph); 128.6 (CH=N); 128.7 (C-3,5 Ph); 143.7 (C-1 Ph). Найдено, %: C 55.57; H 6.01.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 55.44; H 5.92.

**1-Метил-1-фенилгидразон 2-формилтетраметилсульфона (2b)**. Раствор 590 мг (4 ммоль) альдегида **1** и 680 мг (4 ммоль) сульфата 1-метил-1-фенилгидразина в 20 мл 2-PrOH, 5 мл воды и 0.5 мл конц. HCl кипятят в течение 3 ч, охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 2-PrOH. Выход 500 мг (50%), кремовые кристаллы, т. пл. 125–128 °С (2-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1140, 1310 ( $\text{SO}_2$ ), 1585 ( $\text{C}=\text{N}$ ). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 214 пл (4.11), 233 (3.80), 285 (4.37). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.16–2.26 (1H, м) и 2.32–2.40 (1H, м, 4-CH<sub>2</sub>); 2.44–2.59 (2H, м, 3-CH<sub>2</sub>); 3.09 (1H, д. т.,  $J = 13.2$ ,  $J = 8.7$ ) и 3.20 (1H, д. д. д.,  $J = 13.2$ ,  $J = 8.5$ ,  $J = 4.4$ , 5-CH<sub>2</sub>); 3.34 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.99 (1H, т. д.,  $J = 8.0$ ,  $J = 5.4$ , 2-CH); 6.70 (1H, д.,  $J = 5.4$ , CH=N); 6.97 (1H, т.,  $J = 7.1$ , H-4 Ph); 7.26–7.33 (4H, м, H-2,3,5,6 Ph). Найдено, %: C 57.06; H 6.27.  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 57.12; H 6.39.

**1,1-Дифенилгидразон 2-формилтетраметилсульфона (2c)** получают аналогично гидразону **2b** из 590 мг (4 ммоль) альдегида **1** и 880 мг (4 ммоль) гидрохлорида

1,1-дифенилгидразина. Выход 980 мг (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 126–127 °С (2-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1130, 1300 ( $\text{SO}_2$ ), 1590 ( $\text{C}=\text{N}$ ). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 232 (3.83), 274 (4.20), 288 (4.24), 310 пл (4.03). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.14–2.24 (1H, м) и 2.30–2.38 (1H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 2.41–2.54 (2H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 3.04 (1H, д, т,  $J = 13.0$ ,  $J = 8.8$ ) и 3.16 (1H, д. д. д,  $J = 13.0$ ,  $J = 8.2$ ,  $J = 4.4$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.92 (1H, т. д,  $J = 8.0$ ,  $J = 5.4$ , 2-CH); 6.48 (1H, д,  $J = 5.4$ ,  $\text{CH}=\text{N}$ ); 7.14 (4H, д,  $J = 7.7$ , H-2,2',6,6' Ph); 7.20 (2H, т,  $J = 7.7$ , H-4,4' Ph); 7.41 (4H, т,  $J = 7.7$ , H-3,3',5,5' Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.7 (C-4); 26.1 (C-3); 50.5 (C-5); 63.2 (C-2); 121.7 (C-2,2',6,6' Ph); 124.3 (C-4,4' Ph); 127.2 ( $\text{CH}=\text{N}$ ); 129.3 (C-3,3',5,5' Ph); 142.8 (C-1,1' Ph). Найдено, %: С 64.64; Н 5.69.  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 64.94; Н 5.77.

**1-Бензил-1-фенилгидразон 2-формилтетраметилсульфона (2d)** получают аналогично гидразону **2b** из 590 мг (4 ммоль) альдегида **1** и 940 мг (4 ммоль) гидрохлорида 1-бензил-1-фенилгидразина. Выход 1000 мг (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 142–144 °С (2-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1140, 1300 ( $\text{SO}_2$ ), 1590 ( $\text{C}=\text{N}$ ). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 233 (3.94), 286 (4.41). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.13–2.22 (1H, м) и 2.27–2.35 (1H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 2.37–2.50 (2H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 3.03 (1H, д, т,  $J = 13.1$ ,  $J = 8.8$ ) и 3.15 (1H, д. д. д,  $J = 13.1$ ,  $J = 8.2$ ,  $J = 4.4$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.91 (1H, т. д,  $J = 8.0$ ,  $J = 5.3$ , 2-CH); 5.09 (1H, д,  $J = 18.7$ ) и 5.13 (1H, д,  $J = 18.7$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 6.61 (1H, д,  $J = 5.3$ ,  $\text{CH}=\text{N}$ ); 6.99 (1H, т,  $J = 6.5$ , H Ph); 7.19 (2H, д,  $J = 7.5$ , H Ph); 7.27–7.37 (7H, м, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.5 (C-4); 26.2 (C-3); 50.2, 50.5 (C-5,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 63.2 (C-2); 114.4 (2C Ph); 120.8 (C Ph); 124.2 ( $\text{CH}=\text{N}$ ); 125.5 (2C Ph); 126.9 (C Ph); 128.5, 128.6 (4C Ph); 134.3 (C-1  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 147.1 (C-1 NPh). Найдено, %: С 66.37; Н 6.27.  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 65.83; Н 6.14.

**2,3,4,9-Тетрагидропириано[2,3-*b*]индол-1,1-диоксид (3a) и 9-метил-2,3,4,9-тетрагидропириано[2,3-*b*]индол-1,1-диоксид (3b)**. Раствор 300 мг (1.2 ммоль) гидразона **2b** и 200 мг (1.2 ммоль) *p*-TsOH в 15 мл ледяной AcOH кипятят в течение 12 ч, охлаждают, добавляют 150 мг (1.8 ммоль) безводного NaOAc. Реакционную смесь упаривают на роторном испарителе досуха, к остатку добавляют PhH и  $\text{H}_2\text{O}$ , органический слой отделяют, промывают водой и пропускают через хроматографическую колонку с силикагелем, элюируя бензолом, затем системой PhH– $\text{Et}_2\text{O}$ , 5:1. Сначала элюируется соединение **3b** ( $R_f$  0.48), затем – соединение **3a** ( $R_f$  0.30, элюент PhH– $\text{Et}_2\text{O}$ , 7:1).

**Соединение 3b**. Выход 85 мг (30%), бесцветные иглы, т. пл. 118–120 °С (циклогексан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1140, 1300 ( $\text{SO}_2$ ). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 225 (4.62), 272 пл (4.00), 280 (4.05), 298 (3.85), 310 (3.69). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.57–2.63 (2H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 3.02 (2H, т,  $J = 6.0$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 3.44–3.47 (2H, м, 2- $\text{CH}_2$ ); 4.04 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 7.21 (1H, т,  $J = 7.8$ , H-6); 7.38 (1H, д,  $J = 7.8$ , H-8); 7.42 (1H, т,  $J = 7.8$ , H-7); 7.60 (1H, д,  $J = 7.8$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.8 (C-4); 22.2 (C-3); 31.1 ( $\text{CH}_3$ ); 53.7 (C-2); 109.4 (C-8); 116.8 (C-4a); 120.0 (2C, C-5,6); 124.2 (C-4b(9a)); 125.1 (C-7); 129.9 (C-9a(4b)); 137.1 (C-8a). Найдено, %: С 61.20; Н 5.49.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 61.25; Н 5.57.

**Соединение 3a**. Выход 20 мг (8%), бесцветные кристаллы, т. пл. 223–225 °С (2-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1140, 1310 ( $\text{SO}_2$ ), 3280 (NH). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 222 (4.59), 276 (3.99), 280 (3.83), 302 (3.57). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.63–2.70 (2H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 3.03 (2H, т,  $J = 6.0$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 3.41–3.47 (2H, м, 2- $\text{CH}_2$ ); 7.23 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6); 7.40 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-7); 7.45 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-8); 7.60 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-5); 8.98 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.4 (C-4); 22.0 (C-3); 52.4 (C-2); 111.8 (C-8); 118.3 (C-4a); 119.9 (C-5); 120.6 (C-6); 124.7 (C-4b(9a)); 125.6 (C-7); 128.9 (C-9a(4b)); 135.8 (C-8a). Найдено, %: С 59.28; Н 5.04.  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 59.71; Н 5.01.

**9-Фенил-2,3,4,9-тетрагидропириано[2,3-*b*]индол-1,1-диоксид (3c)** получают аналогично соединению **3b** из 315 мг (1 ммоль) гидразона **2c**. Выход 60 мг (20%), бесцветные кристаллы, т. пл. 159–161 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1140, 1310 ( $\text{SO}_2$ ). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 219 (4.56), 256 (4.08), 277 (4.02), 296 (3.90), 304 пл (3.85).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.63–2.69 (2H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 3.12 (2H, т,  $J = 6.1$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 3.38–3.42 (2H, м, 2- $\text{CH}_2$ ); 7.24–7.28 (2H, м, H-6,8); 7.36 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-7); 7.51 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-4, Ph); 7.57 (2H, т,  $J = 7.6$ , H-3,5 Ph); 7.63 (2H, д,  $J = 7.6$ , H-2,6 Ph); 7.66 (1H, д,  $J = 8.2$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.0 (C-4); 21.7 (C-3); 53.9 (C-2); 110.7 (C-8); 118.4 (C-4a); 119.8 (C-5); 120.8 (C-6); 124.4 (C-4b(9a)); 125.6 (C-7); 127.1 (C-2,6 Ph); 128.2 (C-4 Ph); 128.9 (C-3,5 Ph); 131.0 (C-9a(4b)); 136.3, 137.7 (C-8a, C-1 Ph). Найдено, %: C 68.50; H 5.04.  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 68.66; H 5.08.

**9-Бензил-2,3,4,9-тетрагидропирано[2,3-*b*]индол-1,1-диоксид (3d)** получают аналогично соединению **3b** из 330 мг (1 ммоль) гидразона **2d**. Выход 140 мг (45%), бесцветные кристаллы, т. пл. 139–140 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1150, 1305 ( $\text{SO}_2$ ). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon$ ): 224 (4.35), 269 пл (3.05), 278 (4.03), 296 (3.86), 307 (3.73). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (250 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.58–2.67 (2H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 3.06 (2H, т,  $J = 6.0$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 3.46–3.50 (2H, м, 2- $\text{CH}_2$ ); 5.69 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7.20 (1H, т,  $J = 7.4$ , H-6); 7.24–7.34 (7H, м, H-7,8 H Ph); 7.62 (1H, д,  $J = 8.0$ , H-5). Найдено, %: C 69.54; H 5.50.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 69.43; H 5.50.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. П. Токмаков, И. И. Грандберг, *ХГС*, 331 (1980). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **16**, 244 (1980).]
2. Г. П. Токмаков, Т. Г. Землянова, И. И. Грандберг, *ХГС*, 56 (1984). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **20**, 47 (1984).]
3. Г. П. Токмаков, И. И. Грандберг, *ХГС*, 1398 (1988). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **24**, 1160 (1988).]
4. Т. Г. Землянова, Дис. канд. хим. наук, Москва, 1986.
5. Г. П. Токмаков, *ХГС*, 180 (1996). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **32**, 158 (1996).]
6. Г. П. Токмаков, Т. Г. Землянова, И. И. Грандберг, *ХГС*, 495 (1994). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **30**, 434 (1994).]
7. Г. П. Токмаков, Т. Г. Землянова, И. И. Грандберг, *ХГС*, 1662 (1986). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **22**, 1345 (1986).]
8. S. Takada, N. Ishizuka, T. Sasatani, Y. Makisumi, H. Juoyama, H. Hatakeyama, F. Asanuma, K. Hirose, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 877 (1984).
9. K. Görlitzer, D. Hölscher, *Arch. Pharm.*, **320**, 337 (1987).
10. H. W. Wanzlick, H. Ahrens, *Chem. Ber.*, **99**, 1580 (1966).

Г. П. Токмаков<sup>1\*</sup>, Н. Л. Нам<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К. А. Тимирязева, Тимирязевская ул., 49, Москва 127550, Россия  
e-mail: tokmakovgp@gmail.com

Поступило 29.12.2013