

СИНТЕЗ 5,5'-ДИНИТРО- И 5,5'-ДИАМИНОБИС(ЦИКЛОПЕНТА[*b*]- ИНДОЛОВ), СВЯЗАННЫХ ПО АТОМАМ N⁴,N^{4'} ДИОКСОАЛКАНОВЫМ СПЕЙСЕРОМ

© 2024 г. Р. Р. Гатауллин^{1,*}, Д. А. Складчиков¹

¹ Уфимский институт химии Уфимского научного центра Российской академии наук, Уфа, 450054 Россия
*e-mail: gataullin@anrb.ru

Поступило в редакцию 24 октября 2023 г.
После доработки 11 декабря 2023 г.
Принято к печати 12 декабря 2023 г.

Конденсацией 2 экв. 3*R**,3*aR**,8*bS**-3-иод-7-метил-1,2,3,3*a*,4,8*b*-гексагидроциклопента[*b*]индола с 1 экв. дихлорангидрида глutarовой или декандикарбоновой кислоты синтезированы {N⁴,N^{4'}-ди-(3*R**,3*aR**,8*bS**,3'*R**,3*a'R**,8*b'S**)- и N⁴,N^{4'}-ди-(3*aR**,3*aR**,8*bS**,3'*S**,3*a'S**,8*b'R**)-3-иод-7-метил-1,2,3,3*a*,4,8*b*-гексагидроциклопента[*b*]индолил} алкандиамида. Дидегидроиодирование их до 3*aR**,8*bR**,3*a'R**,8*b'R**- и 3*aS**,8*bS**,3*a'R**,8*b'R**-1,3*a*,4,8*b*-тетрагидроаналогов проведено кипячением диiodидов в пиперидине. Показано наличие ротамерии в продуктах дегидрогалогенирования, которое проявляется удвоением сигналов в спектрах ЯМР в разных соотношениях. Нитрованием последних трифторацетилнитратом в CH₂Cl₂ получены их 5,5'-динитроаналоги, при взаимодействии которых свежеприготовленным гидроксидом двухвалентного железа наряду с 5,5'-аминопроизводными выделены также 5-амино-5'-нитрозамещенные продукты неполного восстановления. При появлении нитрогруппы или аминогруппы при углеродных атомах C⁵ и C^{5'} цикlopента[*b*]индольных фрагментов удвоение сигналов в спектрах ЯМР исчезает. Взаимодействием 5,5'-диаминопроизводного (*n* = 8) с дихлорангидридом декандикарбоновой кислоты получено соединение с 30 атомами в макроциклическом кольце.

Ключевые слова: тетрагидроциклопента[*b*]индол, ротамерия, атропоизомер, амид, макроцикл

DOI: 10.31857/S0044460X24010057, **EDN:** HLJNNM

ВВЕДЕНИЕ

Цикlopента[*b*]индолы обладают свойствами, которые могут быть востребованы для использования в различных сферах научно-технической деятельности. Высокая устойчивость этого остова к разрушению под действием фотооблучения послужила одной из определяющих факторов при выборе их в качестве составной части молекул, обладающих фотохромными свойствами, которые могли бы найти применение в молекулярных переключателях [1–5]. Остов цикlopента[*b*]индола обнаружен также в составе соединений природного происхождения. Можно упомянуть алкалоиды паксиллин, паспалин,

паспалицин, паспалинин [6–11], а также некоторые биологически активные синтетические гетероциклы [12]. Фрагмент цикlopента[*b*]индола присутствует также в структуре (+)-нодулиспоровой кислоты А [13] или индолосесквитерпенов – леканиндолов А–D [14]. Благодаря этому исследования в этой области остаются актуальными [15–20], интерес к которым значительно усиливает также обнаружение представителей с различными видами биологической активности [21–24]. Среди этих гетероциклов выявлены селективные антагонисты некоторых рецепторов [21, 24–26], эффективный ингибитор вируса гепатита С [27]. Как многообещающее

средство в облегчении различных аллергических расстройств рассматривается 7-фтор-5-мезилзамещенное производное (циклопента[*b*]индол-3-ил)уксусной кислоты, синтез и изучение свойств которого достаточно длительное время привлекает внимание исследователей [28, 29]. Соединения с остовом цикlopента[*b*]индола могут найти применение при получении различных производных, в связи с чем часто исследуются подходы к синтезу функционализированных гомологов [30–34].

В данной работе представлены результаты исследований по синтезу 3-иод-гексагидроциклопента[*b*]индолов, связанных между собой по атомам азота $N^4, N^{4'}$ цепью остатка алкандикарбоновой кислоты. Проведено последующее дегидрогалогенирование полученных соединений, нитрование по ароматическому кольцу продукта дегидроиодирования и восстановление до аминов. На основе полученных 5,5'-диаминопроизводных $N^4, N^{4'}$ -(диоксоалкандиил)бис(циклопента[*b*]индолов можно было бы построить макрогетероциклические системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

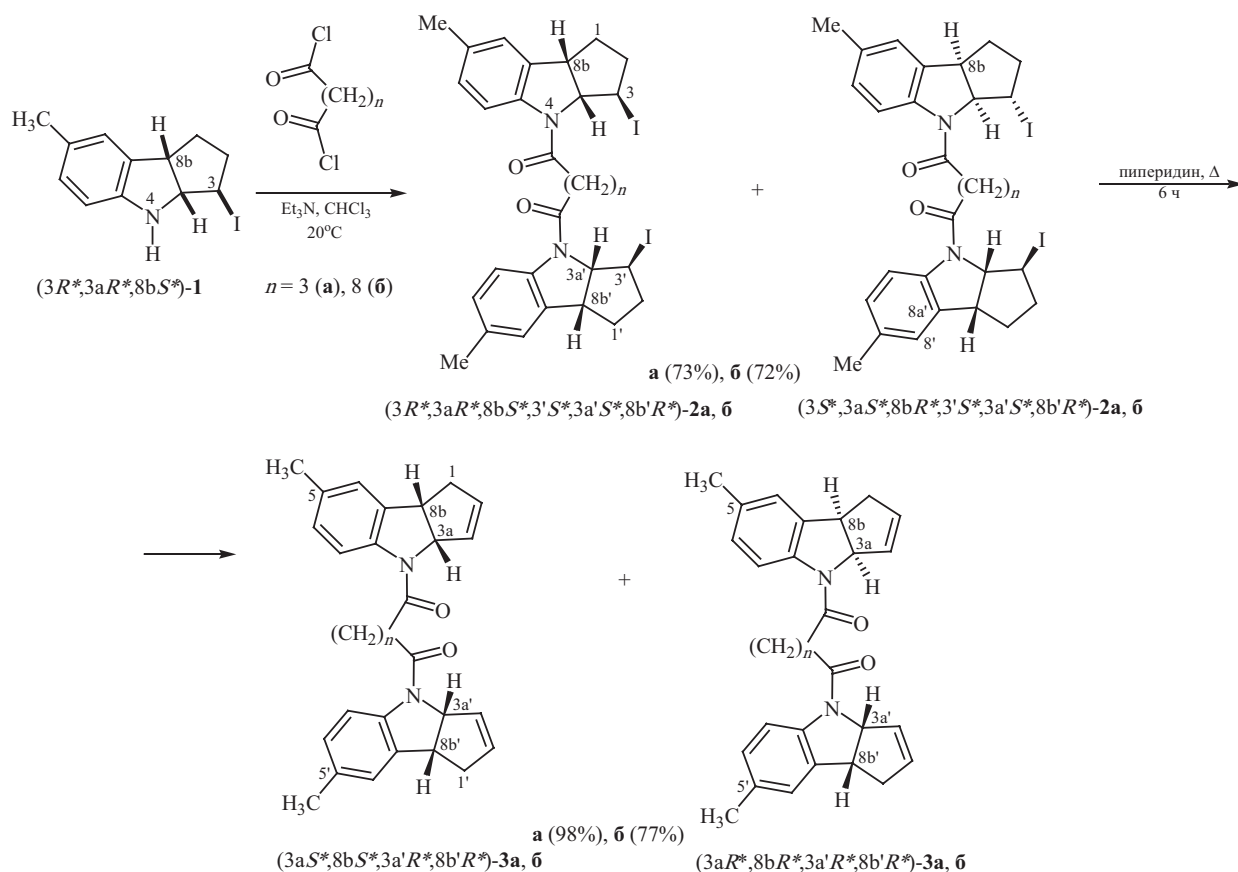
Реакцией соединения **1** с дихлорангидридом декандикарбоновой или глутаровой кислоты синтезировали диамиды **2a, б**. Факторы, такие как хиральный катализатор, оптически активный растворитель или другие, которые могли бы способствовать преимущественной конденсации только одинаковых энантиомеров индолина **1** или антиподов с этими дихлорангидридами в данном случае отсутствуют. В этой реакции с равной вероятностью карбонилтриметиленкарбонил- $[O=C(CH_2)_3C=O]$ или карбонил-октаметиленкарбонильной $[O=C(CH_2)_8C=O]$ цепью могут быть связаны как два разнородных 3*R*,3*aR*,8*bS*- и 3*S*,3*aS*,8*bR*-энантиомеры, так и два одинаковых 3*S*,3*aS*,8*bR*-энантиомера. Это приведет к диамидам (3*R**,3*aR**,8*bS**,3'*S**,3*a'S**,8*b'R**)-**2a, б** или (3*S**,3*aS**,8*bR**,3'*S**,3*a'S**,8*b'R**)-**2a, б** (схема 1).

Обычно в спектрах ЯМР смеси диастереомерных молекул при определенных условиях наблюдается двойной набор сигналов углеродных атомов и протонов. В случае диамидов **2** хиральные центры цикlopента[*b*]индольных фрагментов располагаются друг от друга достаточно далеко. Самые близкие хиральные центры C^{3a} и $C^{3a'}$, принадлежащие двум цикlopента[*b*]индольным фрагментам, разделяет

состоящий из семи ($n = 3$, **2a**) или двенадцати ($n = 8$, **2б**) атомов метилендикарбамидный мостик $N^4C(O)(CH_2)_n(O)CN^{4'}$. Несомненно, несмотря на то, что цепь, связывающая эти центры, хотя достаточно длинная, незначительное взаимное влияние разнородных центров этих молекул на разброс химических сдвигов в спектрах ЯМР вполне возможно. То, что признаки диастереотопного эффекта в этих спектрах отсутствуют, вероятно, обусловлено близким значением этого $\Delta\delta$ с погрешностью спектрометра. Поэтому в спектрах ЯМР полученных соединений **2a** и **2б** углеродные атомы и протоны представлены только одним набором сигналов.

Кипячением 3,3'-дииодпроизводных **2a, б** в пиперидине получены продукты дегидрогалогенирования **3a, б** с хорошими выходами, в спектрах ЯМР которых присутствуют удвоенные сигналы. Но это удвоение не связано с обсужденным выше возможным диастереотопным эффектом; оно возникает по другой причине. В предыдущих наших исследованиях было показано, что в спектрах ЯМР *N*-ацетил-1,3*a*,4,8*b*-тетрагидро- [35], *N*-ацетил-7-(фенилэтинил)- [36], *N*-ацетил-7-бром- [36], *N*-ацетил-7-метил-1,3*a*,4,8*b*-тетрагидроциклопента[*b*]индола [37] или *N*-ацетил-7-метил-3,3*a*,4,8*b*-региоизомера [38] последнего наблюдается удвоение некоторых сигналов, причем соотношение интегралов удвоенных сигналов зависит от природы дейтерорастворителя. Как было установлено в этих исследованиях [35–38], удвоение сигналов происходит из-за того, что эти индолы могут существовать в двух равновесных состояниях (схема 2). Эти ротамеры в растворе достаточно устойчивы, вероятно, взаимопревращение происходит в течение определенного времени и поэтому в спектре ЯМР их смеси химические сдвиги одинаковых углеродных атомов и протонов минорного и преобладающего аналога зримо различаются. Возможность существования такой внутримолекулярной слабой координационной связи между протоном H^5 ароматического кольца и атомом кислорода карбамидной группы инструментально нами была обнаружена при рентгеноструктурных исследованиях эпоксида, полученного окислением по Прилежаеву *N*-ацетил-7-метил-1,3*a*,4,8*b*-тетрагидроциклопента[*b*]индола [37] и подтверждена расчетами. Уменьшение электронной плотности при атоме водорода H^5 , например, увеличением электроноакцепторных свойств ароматического

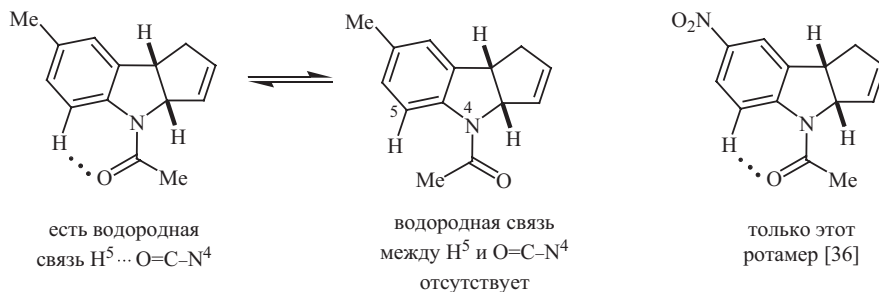
Схема 1.



кольца, вероятно, способствует также и усилению водородной связи $\text{H}^5 \cdots \text{O}=\text{C}-\text{N}$. В N-ацетил-7-нитро-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[b]индоле [36], приведенном на схеме 2, нитрогруппа обладает отрицательными $-I$ и $-M$ эффектами, что способствует повышению электроакцепторного свойства ароматического ядра. В этом случае равновесие, по

нашему мнению, практически полностью смещено в сторону циклопента[b]индола, который существует в виде единственного ротамера с устойчивой водородной связью между протоном H^5 и карбамидным атомом кислорода. Поэтому в спектрах ЯМР этого индола [36] удвоения сигналов углеродных атомов и протонов нет. Сравнивая спектры ЯМР

Схема 2.



N-ацетил-7-нитропроизводного [36], в котором нитрогруппа проявляет $-I$ и $-M$ эффекты, и N-ацетил-7-бром-1,3а,4,8b-тетрагидроциклопента[*b*]индола [36], где атом брома проявляет $-I$ и $+M$ эффекты, можно предположить, что вклад отрицательного мезомерного эффекта является определяющим. Поскольку в случае 7-бромпроизводного, как было упомянуто выше, удвоение сигналов в спектрах ЯМР сохраняется [36].

Возможность образования этой водородной связи, и вместе с тем и существование двух равновесных состояний исчезает, когда при углеродном атоме C^5 ароматического кольца появляется заместитель, иной, чем атом водорода. В спектрах ЯМР N-ацетил-5-нитро-7-метил- или N-ацетил-5-амино-7-метил-1,3а,4,8b- [39], а также N-ацетил-5-метил-1,3а,4,8b-тетрагидроциклопента[*b*]индола [40] удвоение сигналов протонов и углеродных атомов отсутствует.

В данном исследовании нами показано, что аналогичная тенденция к удвоению сигналов некоторых протонов в спектре ЯМР 1H соединений, в которых имеется остов N-ацил-7-метил-1,3а,4,8b-тетрагидроциклопента[*b*]индола, сохраняется и при удлинении алифатической цепи фрагмента алканкарбоновой кислоты, находящегося у атома азота. У полученных нами гетероциклов **3а**, **б** при углеродных атомах C^5 и $C^{5'}$ заместителей нет и в их спектрах ЯМР 1H , снятых в $CDCl_3$, появляются удвоенные сигналы, среди которых наиболее отчетливо различаются пики протонов $H^{8b,8b'}$, $H^{3a,3a'}$, $H^{2,2'}$ и $H^{3,3'}$ тетрагидроциклопента[*b*]индольных

фрагментов. Причем соотношение интенсивности этих удвоенных сигналов индолинового остова соединений **3а**, **б** в дейтерохлороформе примерно такое же (рис. 1), что и в случае ранее полученного и обсужденного выше N-ацетильного аналога [37] (схема 2). В спектре ЯМР ^{13}C удвоение сигналов также есть, разница в химических сдвигах $\Delta\delta$ углеродных атомов минорного и преобладающего ротамеров различаются от 0.15 до 3.0 м. д. Две карбамидных углеродных атома $N-C=O$, на которых ротамерия вроде бы должна была больше всего подействовать, тем не менее их химические сдвиги отличаются незначительно ($\Delta\delta = 0.15$ м. д.).

Далее нами были проведены исследования по функционализации соединений **3а**, **б** с целью использования полученных производных в качестве звеньев цепи макромолекулы. Такие большие циклы наряду с широким спектром биологической активности обладают также способностью к комплексообразованию, могут найти применение в промышленности и используются в различных исследованиях, благодаря чему находятся в центре пристального внимания исследователей [41–44].

Для получения функционализированного аминогруппой аналога соединения **3а**, **б** нитровали смесью нитрата аммония и $(F_3CCO)_2O$ в дихлорметане в мягких условиях до индолинов **4а**, **б** (схема 3). Существование бисиндолов **3а**, **б** в двух равновесных состояниях не оказывает влияния на направление реакции их нитрования.

При появлении нитрогруппы при ароматических углеродных атомах C^5 и $C^{5'}$ индолинов **4а**, **б** ярко

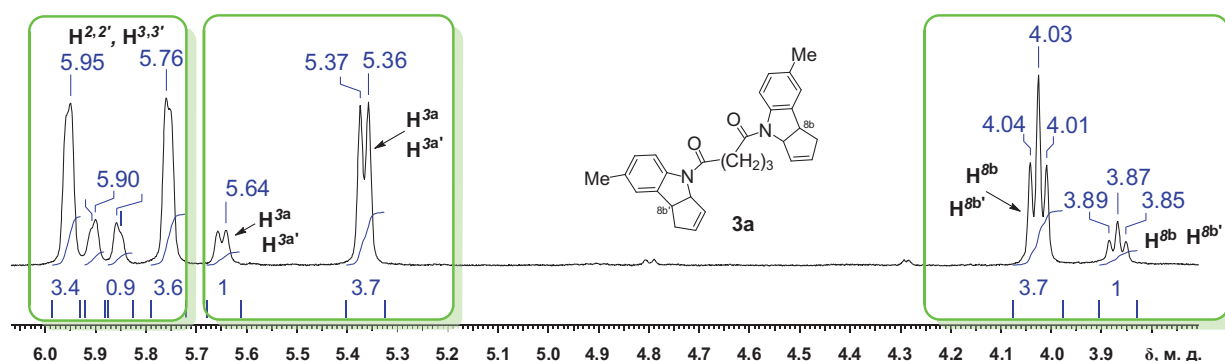
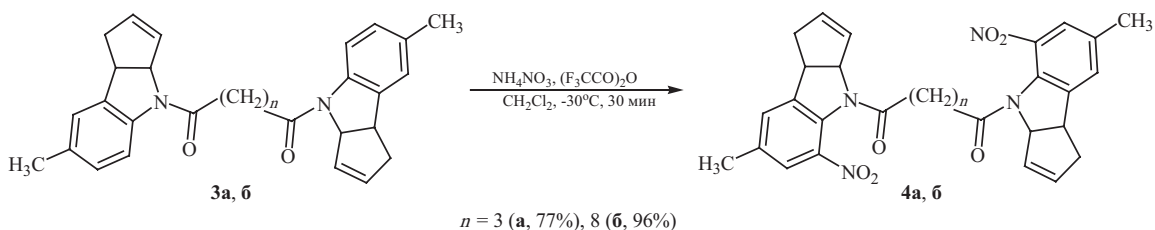


Рис. 1. Область сигналов протонов H^{8b} , H^{3a} , H^2 , H^3 и $H^{8b'}$, $H^{3a'}$, $H^{2'}$, $H^{3'}$ в спектре ЯМР 1H соединения **3а**, снятого в $CDCl_3$. Соотношение интегральных интенсивностей удвоенных сигналов составляет $\approx 3.7:1$.

Схема 3.



выраженное в случае их предшественников **3а, б** удвоение сигналов исчезает. После нитрования, кроме исчезновения удвоения сигналов, наблюдается также трансформация сигнала протонов $H^{8b,8b'}$, наблюдаемого в спектре ЯМР 1H предшественников **3а, б** в виде триплета, например, соединения **3а** (рис. 1), в квинтет в спектре соединения **4а** ($\delta = 4.10$ м. д.) (рис. 2). Для понимания этого мы попытались провести компьютерное 3D-моделирование структуры нитропроизводных **4а, б** в редакторе ChemDraw. Последующая минимизация энергии и сравнение результатов с аналогичными данными предшественников **3а, б** показывает, что изменение природы заместителя при атомах C^5 и $C^{5'}$ приводит к изменению значений двугранных углов $H^{1A}C^{1C^{8b}}H^{8b}$, $H^{1B}C^{1C^{8b}}H^{8b}$ и $H^{3a}C^{3aC^{8b}}H^{8b}$. Учитывая то, что в подавляющем большинстве случаев в пятичленных циклических системах значения КССВ вицинальных протонов укладываются в экспериментальные интервалы кривой Карплуса–Конроя [45], вероятно,

и в цикlopenta[*b*]индолах изменение двугранных углов также отражается и на мультиплетности некоторых сигналов. Моделирование структуры соединений **3а** и **4а** позволило также обнаружить значительную разницу в аксиальной стереохимии заместителей по оси атом азота N^4 –карбамидный атом углерода $C^{1''}$ или атом азота $N^{4'}$ –карбамидный атом углерода $C^{5''}$. Двугранные углы $C^{4a}N^4C^{1'}-O$ в предшественнике **3а** и в продукте его нитрования **4а** существенно различаются.

Восстановлением соединения **4б** свежеприготовленным $Fe(OH)_2$ получено 5,5'-диаминопроизводное **5** (схема 4). Спектральные характеристики полученного соединения, относящиеся к цикlopenta[*b*]индольным фрагментам этой молекулы (рис. 3), практически совпадают с сигналами ранее описанного N-ацетильного гомолога [39].

Вероятно, низкий выход продукта восстановления обусловлен неполной конверсией исходного динит-

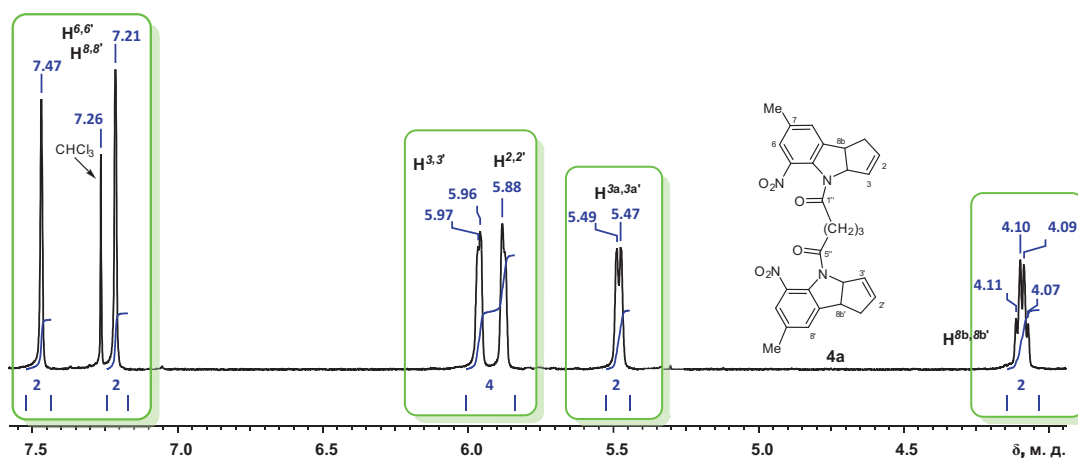
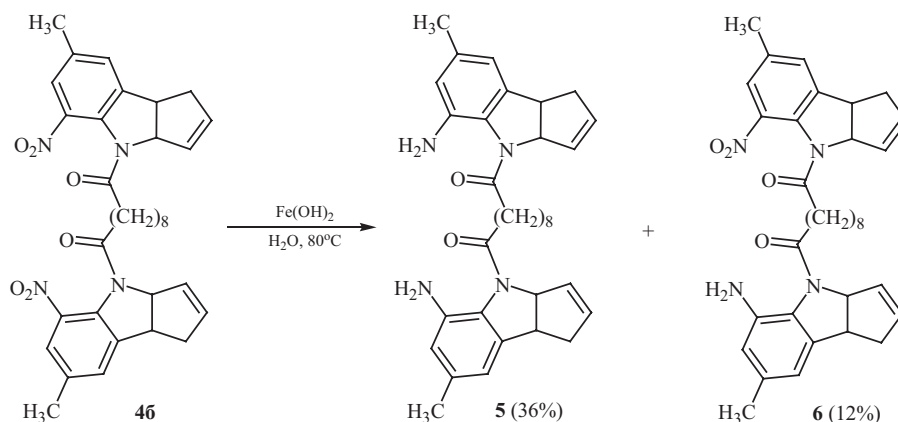


Рис. 2. Область сигналов протонов $H^{8b,8b'}$, $H^{3a,3a'}$, $H^{2,2'}$ и $H^{3,3'}$ в спектре ЯМР 1H соединения **4а**, снятого в $CDCl_3$.

Схема 4.



ропроизводного **46** и значительными потерями при обработке реакционной смеси в результате высокой адсорбции диамина **5** на поверхности рыхлого осадка $\text{Fe}(\text{OH})_3$. Образование продукта неполного восстановления 5-нитро-5'-аминопроизводного **6** также не способствует повышению продуктивности реакции. Соединение **6** было выделено при хроматографировании на силикагеле в виде фракции, R_f которой отличалась от R_f исходного **46** и 5,5'-диаминопроизводного **5**. В спектре ЯМР ^1H соединения **6** есть сигналы протонов цикlopента[*b*]индольного фрагмента, относящиеся как исходному нитропроизводному **46**, так и диамину **5** в равных соотношениях. В масс-спектре высокого разрешения соединения **6** молекулярный ион $[M]^+$ представлен

с m/z 568.3042, что удовлетворяет моноизотопной массе предполагаемой нами структуры с брутто-формулой $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_4$ (M_{mi} 568.3049 Да).

Перемешиванием соединения **5** с дихлорангидридом себаценовой кислоты получен макроцикл **7** (схема 5), в масс-спектре которого молекулярный ион $[M]^+$ представлен с m/z 704.4.

Хроматографированием на силикагеле этого макроцикла нами получены 4 фракции примерно в равных количествах, различающиеся по значению R_f , в масс-спектре всех фракций присутствует молекулярный ион с m/z 704.4. Результаты исследований по оптимизации условий синтеза и корректного установления структуры фракций будут доложены в следующей публикации.

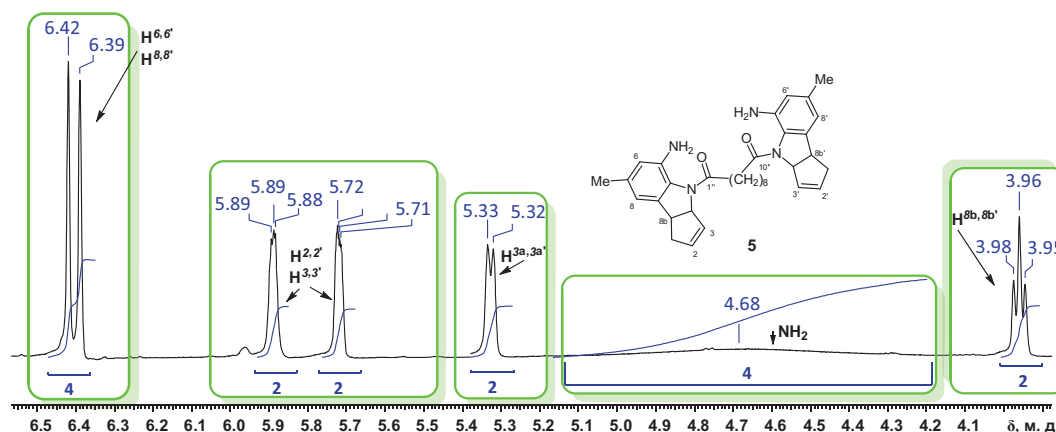
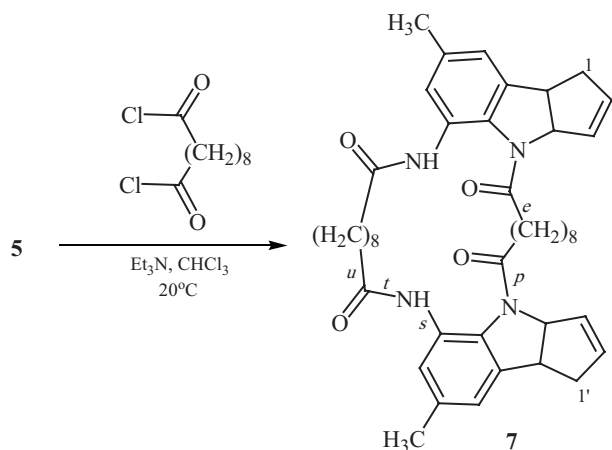


Рис. 3. Область сигналов протонов $\text{H}^{8b,8b'}$, $\text{H}^{3a,3a'}$, $\text{H}^{2,2'}$, $\text{H}^{3,3'}$ и 5,5'- NH_2 в спектре ЯМР ^1H соединения **5**, снятого в CDCl_3 .

Схема 5.



ВЫВОДЫ

Таким образом, 3-иод-7-метил-1,2,3,3a,4,8b-гексагидроциклопента[b]индол является удобным стартовым соединением для синтеза его алкандиамида реакцией с дихлорангидридом алкандикарбоновой кислоты. Полученный алкандиамида легко подвергается дегидроиодированию при кипячении в пиперидине. Нитрование продукта дегидрогалогенирования трифторацетилнитратом проходит региоселективно по положениям C^5 и $\text{C}^{5'}$ ароматических колец обоих тетрагирициклопента[b]-индольных фрагментов. При восстановлении нитрогрупп образуется $\text{C}^5\text{-NH}_2$ и $\text{C}^{5'}\text{-NH}_2$ замещенное производное этого алкандиамида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на приборе Bruker Avance III 500 с рабочими частотами 500.13 и 125.73 МГц. Внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ выполнен на приборе CHN Analyzer M-185B. Содержание галогена определяли колбовым методом Шенигера с последующим потенциометрическим титрованием. Масс-спектр получен на жидкостном хромато-масс-спектрометре LCMS-2010EV в режиме химической ионизации при атмосферном давлении или на спектрометре высокого разрешения Thermo Finnigan MaT 95 XR: температура ионизирующей камеры – 250°C , температура прямого ввода – $50\text{--}270^\circ\text{C}$, скорость нагрева – $10^\circ\text{C}/\text{мин}$, ионизирующее на-

пряжение – 70 эВ . Для качественного анализа ТСХ использовали пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-В-УФ (ЗАО Сорбполимер, Краснодар) с обнаружением веществ УФ облучением ($\lambda\text{ }254\text{ нм}$) и иодом. Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле марки MN Kieselgel 60 (60–100 меш). Температуры плавления определяли на микростолике Boetius.

Общая методика получения (3*R,3a*R**,8b*S**,3'*R**,3a'*R**,8b'*S**)- и (3*R**,3a*R**,8b*S**,3'*S**,3a'*S**,8b'*R**)-изомеров 4,4'-(1,5-диоксопентан-1,5-диил)бис- и 4,4'-(1,10-диоксодекан-1,10-диил)бис(3-иод-7-метил-1,2,3,3a,4,8b-гексагидроциклопента[b]индол) ов 2a, б.** К раствору 2 экв. (3*R**,3a*R**,8b*S**)-индолина 1 [37] в 5 мл CHCl_3 и 0.55 мл Et_3N добавляли 1 экв. дихлорангидрида алкандикарбоновой кислоты при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали. Через 18 ч добавляли H_2O (10 мл) и 10%-ный раствор NaOH (10 мл), и после встряхивания добавляли 100 мл CHCl_3 . Органический слой отделяли, сушили Na_2SO_4 , растворитель упаривали в вакууме. Хроматографированием сухого остатка на силикагеле (10 г, элюент – бензол) выделяли соединение 2.

4,4'-(1,5-Диоксопентан-1,5-диил)бис(3-иод-7-метил-1,2,3,3a,4,8b-гексагидроциклопента[b]индол) (2a) получали из 2.1 г (7 ммоль) индолина 1 и 0.59 г (3.5 ммоль) дихлорангидрида глutarовой кислоты. После хроматографической очистки выход 1.78 г (73%), R_f 0.42 ($\text{C}_6\text{H}_6\text{--EtOAc}$, 19:1), белые кристаллы, т. пл. $194\text{--}196^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.51–1.67 м (6H, CH_2), 1.92–2.06 м (4H, CH_2), 2.30 с (6H, CH_3), 2.51–2.86 м (4H, CH_2), 3.82–3.96 м (2H, H^{8b} , $\text{H}^{8b'}$), 4.40 уш. с (2H, H^3 , $\text{H}^{3'}$), 5.10 д (2H, H^{3a} , $\text{H}^{3a'}$, J 7.5 Гц), 6.92 с (2H, H^8 , $\text{H}^{8'}$), 6.96 д (2H, H^5 , $\text{H}^{5'}$, J 8.2 Гц), 7.98 д (2H, H^6 , $\text{H}^{6'}$, J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 21.01 (2CH_3), 23.53 ($\text{C}^{3''}$), 27.44, 35.44, 35.61 ($\text{C}^{1,1'}$, $\text{C}^{2,2'}$, $\text{C}^{2'',4''}$), 34.31 ($\text{C}^{3,3'}$), 45.15 ($\text{C}^{8b,8b'}$), 74.62 ($\text{C}^{3a,3a'}$), 116.11 ($\text{C}^{5,5'}$), 124.47 ($\text{C}^{6,6'}$), 128.66 ($\text{C}^{8,8'}$), 133.15 ($\text{C}^{8a,8a'}$), 133.58 ($\text{C}^{7,7'}$), 140.81 ($\text{C}^{4a,4a'}$), 168.43 ($\text{C}^{1'',5''}$). Масс-спектр, m/z : 694.1 [M] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{I}_2\text{N}_2\text{O}_2$; m/z 694.1). Найдено, %: C 50.07; H 4.55; I 35.99; N 3.88. $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{I}_2\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 50.16; H 4.64; I 36.55; N 4.03.

4,4'-(1,10-Диоксодекан-1,10-диил)бис(3-иод-7-метил-1,2,3,3a,4,8b-гексагидроциклопента[b]индол) (2б) получали из 1.2 г (4 ммоль) индолина 1 и 0.48 г (2 ммоль) дихлорангидрида декандикарбоновой кислоты. Выход 1.1 г (72%), белый порошок, т. пл.

140–142°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.39–2.05 м (20H, CH_2), 2.30 с (6H, CH_3), 2.51–2.62 м (4H, CH_2), 3.97 т (2H, H^{8b} , $\text{H}^{8b'}$, J 8.5 Гц), 4.35 д (2H, H^3 , $\text{H}^{3'}$, J 5.2 Гц), 5.09 д (2H, H^{3a} , $\text{H}^{3a'}$, J 8.5 Гц), 6.96 с (2H, H^8 , $\text{H}^{8'}$), 6.98 д (2H, H^5 , $\text{H}^{5'}$, J 8.2 Гц), 8.01 д (2H, H^6 , $\text{H}^{6'}$, J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м. д.: 20.91 (2CH_3), 24.98 ($\text{C}^{3'',8''}$), 29.17 ($\text{C}^{4'',7''}$), 29.24 ($\text{C}^{1,1'}$), 32.65 ($\text{C}^{5'',6''}$), 34.57 ($\text{C}^{3,3'}$), 35.60 ($\text{C}^{2,2'}$), 35.62 ($\text{C}^{2'',9''}$), 45.06 ($\text{C}^{8b,8b'}$), 74.98 ($\text{C}^{3a,3a'}$), 116.06 ($\text{C}^{5,5'}$), 124.42 ($\text{C}^{6,6'}$), 128.43 ($\text{C}^{8,8'}$), 133.29 ($\text{C}^{8a,8a'}$), 133.79 ($\text{C}^{7,7'}$), 140.63 ($\text{C}^{4a,4a'}$), 171.67 ($\text{C}^{1'',10''}$). Найдено, %: C 53.32; H 5.48; I 33.09; N 3.60. $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{I}_2\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 53.41; H 5.54; I 33.20; N 3.66.

Общая методика получения (3aR*,8bS*,3a'R*,8b'S*)- и (3aR*,8bS*,3a'S*,8b'R*)-изомеров 4,4'-(1,5-диоксоалкан-1,5-диил)- и 4,4'-(1,10-диоксоалкан-1,10-диил)бис(7-метил-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[*b*]индол)ов 3a, б. Раствор соединения 2a, б в пиперидине нагревали при кипении 6 ч. Растворитель упаривали в вакууме, добавляли H_2O (20 мл) и 100 мл CHCl_3 , встряхивали. Органический слой отделяли, промывали H_2O (20 мл), сушили Na_2SO_4 , растворитель упаривали в вакууме.

4,4'-(1,5-Диоксопентан-1,5-диил)бис(7-метил-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[*b*]индол) (3a) получали кипячением 1.66 г (2.4 ммоль) диоксида 2a в 15 мл пиперидина. Продукт элиминирования выделяли хроматографированием на колонке с силикагелем (элюент – C_6H_6 –EtOAc, 9:1). Выход 1.04 г (99%), белый порошок, т. пл. 154–156°C (EtOH), R_f 0.35 (C_6H_6 –EtOAc, 9:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.16–2.28 м (2H, CH_2), 2.31 с (6H, CH_3), 2.54–2.87 м (6H, CH_2 , H^{1A} , $\text{H}^{1A'}$), 2.88–2.98 м (2H, H^{1B} , $\text{H}^{1B'}$), 3.82–4.03 м (2H, H^{8b} , $\text{H}^{8b'}$), 5.37–5.65 м (2H, H^{3a} , $\text{H}^{3a'}$), 5.76–5.94 м (4H, H^2 , $\text{H}^{2'}$, H^3 , $\text{H}^{3'}$), 6.93–7.06 м (4H, H^5 , $\text{H}^{5'}$, H^8 , $\text{H}^{8'}$), 8.05 д (2H, H^6 , $\text{H}^{6'}$, J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 20.28 (2CH_3), 23.72 ($\text{C}^{3''}$), 34.13 ($\text{C}^{2'',4''}$), 39.67 (C^1 , $\text{C}^{1'}$), 42.57 (C^{8b} , $\text{C}^{8b'}$), 70.71 (C^{3a} , $\text{C}^{3a'}$), 117.39, 128.71, 124.69, 124.82, 134.31 ($\text{C}^{2,2'}$, $\text{C}^{3,3'}$, $\text{C}^{5,5'}$, $\text{C}^{6,6'}$, $\text{C}^{8,8'}$), 133.60, 135.84, 139.23 ($\text{C}^{4a,4a'}$, $\text{C}^{7,7'}$, $\text{C}^{8b,8b'}$), 170.24 ($2\text{NC}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z : 438.2 [M] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$: 438.2). Найдено, %: C 79.28; H 6.81; N 6.32. $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 79.42; H 6.89; N 6.39.

4,4'-(1,10-Диоксодекан-1,10-диил)бис(7-метил-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[*b*]индол) (3б) получали кипячением 1.07 г (1.4 ммоль) соединения

2б в 12 мл пиперидина. Продукт элиминирования выделяли кристаллизацией сухого остатка из петролейного эфира. Выход 0.55 г (77%), белый порошок, т. пл. 143–147°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.34–1.80 м (12H, CH_2), 2.30 с (6H, CH_3), 2.45–2.65 м (6H, CH_2 , H^{1A} , $\text{H}^{1A'}$), 2.95 д.д. (2H, H^{1B} , $\text{H}^{1B'}$, J 7.9, J 16.5 Гц), 4.05 т (2H, H^{8b} , $\text{H}^{8b'}$, J 8.0 Гц), 5.36 д (2H, H^{3a} , $\text{H}^{3a'}$, J 8.0 Гц), 5.73–5.97 м (4H, H^2 , $\text{H}^{2'}$, H^3 , $\text{H}^{3'}$), 6.97 с (2H, H^8 , $\text{H}^{8'}$), 7.00 д (2H, H^5 , $\text{H}^{5'}$, J 8.3 Гц), 8.09 д (2H, H^6 , $\text{H}^{6'}$, J 8.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 21.15 (CH_3), 25.28, 28.14, 28.55 ($\text{C}^{3'',8''}$, $\text{C}^{4'',7''}$, $\text{C}^{5'',6''}$), 35.86 ($\text{C}^{2'',9''}$), 39.19 (C^1 , $\text{C}^{1'}$), 43.88 (C^{8b} , $\text{C}^{8b'}$), 70.54 (C^{3a} , $\text{C}^{3a'}$), 117.46, 128.84, 124.38, 124.67, 134.34 ($\text{C}^{2,2'}$, $\text{C}^{3,3'}$, $\text{C}^{5,5'}$, $\text{C}^{6,6'}$, $\text{C}^{8,8'}$), 133.62, 135.52, 139.45 ($\text{C}^{4a,4a'}$, $\text{C}^{7,7'}$, $\text{C}^{8b,8b'}$), 168.88 ($2\text{NC}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z : 508.3 [M] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_2$: 508.3). Найдено, %: C 80.18; H 7.87; N 5.43. $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 80.28; H 7.93; N 5.51.

Общая методика нитрования индолинов 3a, б. К раствору 2 экв. индолина 2a, б в 1 мл CH_2Cl_2 при –30°C добавляли трифторацетилнитрат, полученный перемешиванием 3 экв. NH_4NO_3 и 10 экв. трифторуксусного ангидрида в 2 мл CH_2Cl_2 . Через 30 мин реакционную смесь выливали в лед (20 г) и экстрагировали 50 мл CH_2Cl_2 . Органическую фазу промывали водой (10 мл), сушили Na_2SO_4 . Растворитель упаривали в вакууме. Хроматографированием сухого остатка на силикагеле (10 г, элюент – бензол) выделяли соединение 4.

4,4'-(1,5-Диоксопентан-1,5-диил)бис(7-метил-5-нитро-1,3a,4,8b-тетрагидроциклопента[*b*]индол) (4a) получали из 0.613 г (1.4 ммоль) соединения 3a. Выход 0.57 г (77%), белый порошок, т. пл. 212–214°C, R_f 0.48 (C_6H_6 –EtOAc, 5:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.22 м (2H, CH_2), 2.36 с и 2.37 с (6H, CH_3), 2.58 д (2H, $\text{H}^{1A,1A'}$, J 16.8 Гц), 2.64–2.80 м (4H, C^2H_2 , C^4H_2), 2.98 д. д. к (2H, $\text{H}^{1B,1B'}$, J 2.1, J 7.8, J 16.8 Гц), 4.10 к (2H, $\text{H}^{8b,8b'}$, J 7.8 Гц), 5.58 д. д. (2H, $\text{H}^{3a,3a'}$, J 1.6, J 7.8 Гц), 5.86–6.04 м (4H, $\text{H}^{2,2'}$, $\text{H}^{3,3'}$), 7.43 с (2H, $\text{H}^{8,8'}$), 7.46 с (2H, $\text{H}^{6,6'}$). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6), δ , м. д.: 2.09 м (2H, CH_2), 2.41 с (6H, CH_3), 2.63 д (2H, $\text{H}^{1A,1A'}$, J 16.8 Гц), 2.66–2.83 м (4H, 2CH_2), 3.02 д. д. к (2H, $\text{H}^{1B,1B'}$, J 2.1, J 7.8, J 16.8 Гц), 4.21 к (2H, $\text{H}^{8b,8b'}$, J 7.8 Гц), 5.70 д. д. квинтетов (2H, $\text{H}^{3a,3a'}$, J 1.8, J 7.8 Гц), 5.94–6.07 м (4H, $\text{H}^{2,2'}$, $\text{H}^{3,3'}$), 7.43 с (2H, $\text{H}^{8,8'}$), 7.46 с (2H, $\text{H}^{6,6'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6), δ , м. д.: 20.65 (C^3H_2), 21.04 (2CH_3), 34.18 ($\text{C}^{1,1'}$), 39.92

(C², C⁴), 43.90 (C^{8b,8b'}), 72.71 (C^{3a,3a'}), 123.48 (C^{6,6'}), 130.47, 130.66 (C², C^{2'}, C^{3'}, C³), 133.98 (C^{8,8'}), 132.06 (C^{8a,8a'}), 135.82 (C^{7,7'}), 142.09, 142.77 (C^{4a,4a'}, C^{5',5'}), 171.41 (N–C¹=O, N–C⁵=O). Масс-спектр, m/z 528.2 [M]⁺ (вычислено для C₂₉H₂₈N₄O₆: 528.2). Найдено, %: C 65.80; H 5.22; N 10.49. C₂₉H₂₈N₄O₆. Вычислено, %: C 65.90; H 5.34; N 10.60.

4,4'-(1,10-Диоксодекан-1,10-диил)бис(7-метил-5-нитро-1,3а,4,8b-тетрагидроциклопента[б]индол) (46) получали из 0.534 г (1.05 ммоль) соединения **3б**. Выход 0.604 г (96%), белый порошок, т. пл. 97–99°C, R_f 0.35 (C₆H₆–EtOAc, 9:1). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.34–1.78 м (12Н, CH₂), 2.36 с (6Н, CH₃), 2.47–2.62 м (4Н, CH₂, H^{1A}, H^{1A'}), 2.96–3.03 м (2Н, H^{1B}, H^{1B'}), 4.09 к (2Н, H^{8b}, H^{8b'}, J 7.1 Гц), 5.48 д. д (2Н, H^{3a}, H^{3a'}, J 6.1, J 7.1 Гц), 5.86–5.89 м, 5.95–5.99 м (4Н, H², H^{2'}, H³, H^{3'}), 7.21 с (2Н, H⁸, H^{8'}), 7.47 с (2Н, H⁶, H^{6'}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 21.46 (2CH₃), 25.19, 28.54, 28.75 (C^{3'',8''}, C^{4'',7''}, C^{5'',6''}), 39.34 (C^{2'',9''}), 39.41 (C¹, C^{1'}), 47.15 (C^{8b}, C^{8b'}), 68.47 (C^{3a}, C^{3a'}), 126.44, 130.97, 133.43, 137.19 (C^{2,2'}, C^{3,3'}, C^{6,6'}, C^{8,8'}), 128.54, 131.43, 137.64, 139.87 (C^{4a,4a'}, C^{5,5'}, C^{7,7'}, C^{8b,8b'}), 166.53 (2NC=O). Найдено, %: C 68.11; H 6.32; N 9.29. C₃₄H₃₈N₄O₆. Вычислено, %: C 68.21; H 6.40; N 9.36.

4,4'-(1,10-Диоксодекан-1,10-диил)бис(7-метил-1,3а,4,8b-тетрагидроциклопента[б]индол-5-амин) (5). Суспензию 0.6 г (1.0 ммоль) динитропроизводного **4б** в 6 мл разбавленного аммиака (H₂O–NH₃, 20:1) смешивали с суспензией Fe(OH)₂, приготовленной из 7.8 г (27 ммоль) FeSO₄·7H₂O и 3.6 мл конц. аммиака в 27 мл воды. Смесь доводили до кипения в течение 30 мин при энергичном перемешивании. После охлаждения образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали водой и хлороформом. Водную фазу экстрагировали хлороформом, объединенные экстракты сушили Na₂SO₄. Растворитель упаривали в вакууме, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент – C₆H₆, затем C₆H₆–EtOAc, 5:1). В первых фракциях получили 0.066 г (11%) непрореагировавшего исходного соединения **4б**. Дальнейшим элюированием выделяли продукт неполного восстановления **6** (0.07 г, 12%). В следующих фракциях получали диамин **5** (0.19 г, 36%), белые кристаллы, т. пл. 249–251°C (бензол). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.32–1.80 м (12Н, CH₂), 2.23 с (6Н, CH₃), 2.53–2.66 м (6Н, CH₂, H^{1A}, H^{1A'}), 2.83–2.89 м (2Н, H^{1B,1B'}), 3.96 т (2Н, H^{8b,8b'}, J 7.5 Гц), 4.68 уш. с

(4Н, 2NH₂), 5.33 д (2Н, H^{3a,3a'}, J 7.3 Гц), 5.71–5.74 м, 5.87–5.90 м (4Н, H^{2,2'}, H^{3,3'}), 6.39 с (2Н, H^{8,8'}), 6.42 с (2Н, H^{6,6'}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 21.74 (2CH₃), 25.32, 28.75, 28.86 (C^{3'',8''}, C^{4'',7''}, C^{5'',6''}), 36.36 (C^{2'',9''}), 39.45 (C¹, C^{1'}), 49.51 (C^{8b}, C^{8b'}), 69.97 (C^{3a}, C^{3a'}), 120.45, 124.17, 131.47, 133.19 (C^{2,2'}, C^{3,3'}, C^{6,6'}, C^{8,8'}), 131.14, 131.63, 137.66, 146.87 (C^{4a,4a'}, C^{5,5'}, C^{7,7'}, C^{8b,8b'}), 168.77 (2NC=O). Масс-спектр, m/z : 538.3 [M]⁺ (вычислено для C₃₄H₄₂N₄O₂: 538.3). Найдено, %: C 75.69; H 7.79; N 10.33. C₃₄H₄₂N₄O₂. Вычислено, %: C 75.80; H 7.86; N 10.40.

Смесь (3aS*,8bS*)-7-метил-4-{10-[(3aS*,8bS*)-, (3aR*,8bR*)-7-метил-4-{10-[(3aS*,8bS*)- и (3aS*,8bS*)-7-метил-4-{10-[(3aR*,8bR*)-7-метил-5-нитро-3а,8b-дигидроциклопента[б]индол-4(1H)-ил]-10-оксодеканоил}-1,3а,4,8b-тетрагидроциклопента[б]индол-5-аминов (6). Выход 0.07 г (12%), аморфное вещество, т. пл. 60–74°C, R_f 0.37 (C₆H₆–EtOAc, 5:1). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 1.32–1.80 м (12Н, CH₂), 2.22 с (3Н, CH₃), 2.35 с (3Н, CH₃), 2.51–2.66 м (6Н, CH₂, H^{1A}, H^{1A'}), 2.83–2.89 м (1Н, H^{1B}), 2.95–3.02 м (1Н, H^{1B'}), 3.96 т (1Н, H^{8b}, J 7.0 Гц), 4.08 т (1Н, H^{8b'}, J 7.0 Гц), 4.70 уш. с (2Н, NH₂), 5.33 д. д (1Н, H^{3a}, J 1.1, J 7.0 Гц), 5.47 д. д (1Н, H^{3a'}, J 1.1, J 7.0 Гц), 5.70–5.73 м (1Н, H²), 5.82–5.89 м (2Н, H³, H^{2'}), 5.95–5.98 м (1Н, H^{3'}), 6.39 с (1Н, H⁸), 6.42 с (1Н, H⁶), 7.21 с (1Н, H^{8'}), 7.48 с (1Н, H^{6'}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 20.80, 21.02 (2CH₃), 25.06, 25.64 (C^{3'',8''}), 29.14, 29.22, 29.25, 29.32 (C^{4''}, C^{5''}, C^{6''}, C^{7''}), 35.31, 35.92 (C^{2''}, C^{9''}), 39.04, 39.41 (C¹, C^{1'}), 42.97, 43.03 (C^{8b}, C^{8b'}), 71.48, 71.85 (C^{3a}, C^{3a'}), 114.64, 117.54 (C⁶, C⁸), 123.31, 129.23 (C^{6'}, C^{8'}), 128.74, 129.53, 133.82, 134.03 (C², C³, C^{2'}, C^{3'}), 125.37, 131.08, 134.99, 136.48, 137.35, 139.43, 140.86, 141.02 (C^{4a}, C^{4a'}, C⁵, C^{5'}, C⁶, C^{6'}, C^{8a}, C^{8a'}), 170.79, 171.31 (C^{1'',10''}). Масс-спектр, m/z : 568.3042 [M]⁺ (вычислено для C₃₄H₄₀N₄O₄: 568.3050). Найдено, %: C 71.70; H 7.01; N 9.79. C₃₄H₄₀N₄O₄. Вычислено, %: C 71.81; H 7.09; N 9.85.

Бис(7-метил-1,3а,4,8b-тетрагидроциклопента[б]индоло[4,5-*b,c*][4',5'-*q,r*]-1,4,15,18-тетраазаациклооктакоза-5,14,19,28-тетрон (7). К перемешиваемому раствору 0.08 г (0.14 ммоль) соединения **5** в 1 мл диоксана и 0.04 мл триэтиламина приливали 0.03 мл (0.14 ммоль) дихлорангидрида декандикарбоновой кислоты при 0°C. Через 18 ч добавляли H₂O (2 мл) и 10%-ный раствор NaOH (1 мл), продукт реакции экстрагировали CHCl₃ (50 мл). Органический слой

промывали водой (10 мл), сушили Na_2SO_4 . Растворитель упаривали в вакууме. Получали 0.08 г (76%) сырого вещества **7** в виде сероватого порошка, т. пл. $>300^\circ\text{C}$ (C_6H_6). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.25–1.95 м (28H, CH_2), 2.30 с (6H, CH_3), 2.32–2.66 м и 2.84–2.94 м (8H, CH_2 , $\text{H}^{1\text{A},1\text{A}'}$, $\text{H}^{1\text{B},1\text{B}'}$), 3.96–4.06 м (2H, $\text{H}^{8\text{b},8\text{b}'}$), 4.65 м (2H, $\text{H}^{3\text{a},3\text{a}'}$), 5.82–5.89 м и 6.06–6.09 м (4H, $\text{H}^{2,2'}$, $\text{H}^{3,3'}$), 6.75 с (2H, $\text{H}^{8,8'}$), 7.62 с (2H, $\text{H}^{6,6'}$), 9.99 уш. с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 21.05 (2CH_3), 25.58, 25.59, 29.13, 29.22, 29.33, 29.42 (12CH_2), 36.00 ($\text{C}^{1,1'}$), 38.23 [$2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}$], 39.32 [$2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$], 49.07 ($\text{C}^{8\text{b},8\text{b}'}$), 72.00 ($\text{C}^{3\text{a},3\text{a}'}$), 120.88 ($\text{C}^{6,6'}$), 123.71 ($\text{C}^{8,8'}$), 128.37, 134.78 ($\text{C}^{2,2'}$, $\text{C}^{3,3'}$), 127.74, 128.36, 129.12, 136.46, 138.99 ($\text{C}^{8\text{a},8\text{a}'}$, $\text{C}^{7,7'}$, $\text{C}^{4\text{a},4\text{a}'}$, $\text{C}^{5,5'}$), 171.50, 172.02 ($2\text{O}=\text{C}-\text{N}$, $2\text{HN}-\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z : 704.4 [M] $^+$. Найдено, %: C 74.88; H 7.95; N 7.90. $\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: C 74.97; H 8.01; N 7.95. Этот остаток хроматографировали на силикагеле (элюент $\text{CHCl}_3-\text{CH}_3\text{OH}$, 100:1÷100:5). Получали 4 фракции, различающиеся по значению R_f в масс-спектре всех фракций присутствовал молекулярный ион с m/z 704.4. Выходы во фракциях от 0.010 до 0.015 г.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гатауллин Раил Рафкатович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3269-2729>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Института органической химии Уфимского научного центра РАН по теме «Направленные синтезы азот-, кислород- и серусодержащих гетероциклических систем с заданными свойствами» (№ регистрации 01201152190) и программы государственного задания «Новые подходы и усовершенствование известных стратегий направленного синтеза поли-, би- и моноциклических N,N-, N,O-, S,O-содержащих гетероциклов с выявлением их биологической, антикоррозионной активностей и разработкой технологии практической реализации полученных соединений с соответствующими свойствами» (номер регистрации темы в ЕГИСУ 122031400274-4).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Horiuchi T., Miura H., Uchida S. // Chem. Commun. 2003. N 24. P. 3036. doi 10.1039/b307819a
2. Dentani T., Kubota Y., Funabiki K., Jin J., Yoshida T., Minoura H., Miura H., Matsui M. // New J. Chem. 2009. Vol. 33. N 1. P. 93. doi 10.1039/B808959K
3. Higashijima S., Miura H., Fujita T., Kubota Y., Funabiki K., Yoshida T., Matsui M. // Tetrahedron. 2011. Vol. 67. N 34. P. 6289. doi 10.1016/j.tet.2011.06.016
4. Akhtaruzzaman Md., Seya Y., Asao N., Islam A., Kwon E., El-Shafei A., Hanc L., Yamamoto Y. // J. Mater. Chem. 2012. Vol. 22. N 21. P. 10771. doi 10.1039/C2JM30978E
5. Qu S., Qin C., Islam A., Hua J., Chen H., Tian H., Han L. // Chem. Asian J. 2012. Vol. 7. N 12. P. 2895. doi 10.1002/asia.201200648
6. Springer J.P., Clardy J., Wells J.M., Cole R.J., Kirksey J.W. // Tetrahedron Lett. 1975. Vol. 16. N 30. P. 2531. doi 10.1016/S0040-4039(00)75170-7
7. Clark S.J., Myatt J., Wilson C., Roberts L., Walshe N. // Chem. Commun. 2003. N 13. P. 1546. doi 10.1039/B302105J
8. Fehr Th., Acklin W. // Helv. Chim. Acta. 1966. Vol. 49. N 6. P. 1907. doi 10.1002/hlca.19660490626
9. Nozawa K., Yuyama M., Nakajima S., Kawai K. // J. Chem. Soc. Perkin Trans I. 1988. N 8. P. 2155. doi 10.1039/P19880002155
10. Gallagher R.T., Finer J., Clardy J., Leutwiler A., Weibel F., Acklin W., Arigoni D. // Tetrahedron Lett. 1980. Vol. 21. N 3. P. 235. doi 10.1016/S0040-4039(00)71177
11. Smith A.B., Kingery-Wood J., Leenay T.L., Nolen E.G., Sunazuka T. // J. Am. Chem. Soc. 1992. Vol. 114. N 4. P. 1438. doi 10.1021/ja00030a046
12. Третьякова Е.В., Флехтер О.Б., Галин Ф.З., Спирихин Л.В., Толстиков Г.А. // ХПС. 2002. № 3. С. 206; Tret'yakova E.V., Flekhter O.B., Galin F.Z., Spirikhin L.V., Tolstikov G.A. // Chem. Natural Compd. 2002. Vol. 38. N 3. P. 246. doi 10.1023/A:1020427926979
13. Singh S.B., Ondeyka J.G., Jayasuriya H., Zink D.L., Ha S.N., Dahl-Roshak A., Greene J., Kim J.A., Smith M.M., Shoop W., Tkacz J.S. // J. Nat. Prod. 2004. Vol. 67. N 9. P. 1496. doi 10.1021/np0498455
14. Roll D.M., Barbieri L.R., Bigelis R., McDonald L.A., Arias D.A., Chang L.P., Singh M.P., Luckman S.W., Berrodin T.J., Yudit M.R. // J. Nat. Prod. 2009. Vol. 72. N 11. P. 1944. doi 10.1021/np9004882
15. Лухачева Н.А., Корлюков А.А., Гатауллин Р.Р. // ЖОрХ. 2009. Т. 45. № 3. С. 406; Likhacheva N.A., Korlyukov A.A., Gataullin R.R. // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 3. 394. doi 10.1134/S1070428009030075
16. Гатауллин Р.Р. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2023. Т. 66. № 2. С. 6. doi 10.6060/ivkkt.20236602.6720

17. *Gataullin P.P.* // ЖОрХ. 2009. Т. 45. № 3. С. 335; *Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 3. P. 321. doi 10.1134/S1070428009030014
18. *Gataullin P.P.* // ЖОрХ. 2013. Т. 49. № 2. С. 165; *Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. N 2. P. 151. doi 10.1134/S1070428013020012
19. *Gataullin P.P.* // ЖОрХ. 2016. Т. 52. № 9. С. 1239; *Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 9. P. 1227. doi 10.1134/S1070428016090013
20. *Haak E.* // Synlett. 2019. Vol. 30. N 3. P. 245. doi 10.1055/s-0037-1610336
21. *Sturino C.F., O'Neill G., Lachance M., Boyd M., Berthelette C., Labelle M., Li L., Roy B., Scheigetz J., Tsou N., Aubin Y., Bateman K.P., Chauvet N., Day S.H., Levesque J.F., Seto C., Silva J.H., Trimble L.A., Carriere M.C., Denis D., Greig G., Kargman S., Lamontagne S., Mathieu M.C., Sawyer N., Slipetz D., Abraham W.M., Jones T., McAuliffe M., Piechuta H., Nicoll-Griffith D.A., Wang Z., Zamboni R., Young R.N., Metters K.M.* // J. Med. Chem. 2007. Vol. 50. N 4. P. 794. doi 10.1021/jm0603668
22. *Ratni H., Blum-Kaelin D., Dehmlow H., Hartman P., Jablonski P., Masciadri R., Maugeais C., Patiny-Adam A., Panday N., Wright M.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009. Vol. 19. N 6. P. 1654. doi 10.1016/j.bmcl.2009.01.109
23. *Gudmundsson K.S., Sebahar P.R., Richardson L.D.A., Catalano J.G., Boggs S.D., Spaltenstein A., Sethna P.B., Brown K.W., Harvey R., Romines K.R.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009. Vol. 19. N 13. P. 3489. doi 10.1016/j.bmcl.2009.05.003
24. *Han B., Xiao Y.-C., Yao Y., Chen Y.-C.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2010. Vol. 49. N 52. P. 10189. doi 10.1002/anie.201005296
25. *Lanter J.C., Fiordeliso J.J., Alford V.C., Zhang X., Wells K.M., Russell R.K., Allan F., Lai M.-T., Linton O., Lundeen S., Sui Z.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007. Vol. 17. N 9. P. 2545. doi 10.1016/j.bmcl.2007.02.014
26. *Li L., Beaulieu C., Carriere M.-C., Denis D., Greig G., Guay D., O'Neill G., Zamboni R., Wang Z.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2010. Vol. 20. N 24. P. 7462. doi 10.1016/j.bmcl.2010.10.018
27. *Mittapalli G.K., Jackson A., Zhao F., Lee H., Chow S., McKelvy J., Wong-Staal F., Macdonald J.E.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2011. Vol. 21. N 22. P. 6852. doi 10.1016/j.bmcl.2011.09.019
28. *Campos K.R., Journet M., Lee S., Grabowski E.J.J., Tillyer R.D.* // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70. No 1. P. 268. doi 10.1021/jo048305+
29. *Jiang Q., Yang T., Li Q., Liang G.-M., Liu Y., He C.-Y., Chu W.-D., Liu Q.-Z.* // Org. Lett. 2023. Vol. 25. N 18. P. 3184. doi 10.1021/acs.orglett.3c00192
30. *Abozeid M.A., Sairenji S., Takizawa S., Fujita M., Sasai H.* // Chem. Commun. 2017. Vol. 53. N 51. P. 6887. doi 10.1039/c7cc03199h
31. *Schiffner A., Machotta A.B., Oestreich M.A.* // Synlett. 2008. N 15. P. 2271. doi 10.1055/s-2008-1078271
32. *Vivekanand T., Satpathi B., Bankara S.K., Ramasastry S.S.V.* // RSC Adv. 2018. Vol. 8. N 33. P. 18576. doi 10.1039/C8RA03480J
33. *Kandukuri S.R., Jiao L.-Y., Machotta A.B., Oestreich M.* // Adv. Synth. Catal. 2014. Vol. 356. N 7. P. 1597. doi 10.1002/adsc.201301108
34. *Kotha S., Gunta R.* // J. Org. Chem. 2017. Vol. 82. N 16. P. 8527. doi 10.1021/acs.joc.7b01299
35. *Гатауллин Р.Р., Лихачева Н.А., Супоницкий К.Ю., Абдрахманов И.Б.* // ЖОрХ. 2007. Т. 43. № 9. С. 1316; *Gataullin R.R., Likhacheva N.A., Suponitskii K.Yu., Abdrakhmanov I.B.* // Russ. J. Org. Chem. 2007. Vol. 43. N 9. P. 1310. doi 10.1134/S1070428007090096
36. *Складчиков Д.А., Фатыхов А.А., Гатауллин Р.Р.* // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 1. С. 55; *Skladchikov D.A., Fatykhov A.A., Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 1. P. 48. doi 10.1134/s1070428014010096
37. *Складчиков Д.А., Супоницкий К.Ю., Абдрахманов И.Б., Гатауллин Р.Р.* // ЖОрХ. 2012. Т. 48. № 7. С. 962; *Skladchikov D.A., Suponitskii K.Yu., Abdrakhmanov I.B., Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. N 7. P. 957. doi 10.1134/S1070428012070123
38. *Складчиков Д.А., Буранбаева Р.С., Фатыхов А.А., Иванов С.П., Гатауллин Р.Р.* // ЖОрХ. 2012. Т. 48. № 12. С. 1579; *Skladchikov D.A., Buranbaeva R.S., Fatykhov A.A., Ivanov S.P., Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. N 12. P. 1550. doi 10.1134/S1070428012120093
39. *Гатауллин Р.Р., Складчиков Д.А., Фатыхов А.А.* // ЖОрХ. 2013. Т. 49. № 2. С. 280; *Gataullin R.R., Skladchikov D.A., Fatykhov A.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. N 1. P. 272. doi 10.1134/S1070428013020152
40. *Хуснитдинов Р.Н., Гатауллин Р.Р.* // ХГС. 2015. Т. 51. № 9. С. 814; *Khusnitudinov R.N., Gataullin R.R.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2015. Vol. 51. N 9. P. 814. doi 10.1007/s10593-015-1780-8
41. *Ишмуратов Г.Ю., Яковлева М.П., ШUTOVA M.A., Муслухов Р.Р., Толстиков А.Г.* // Макрогетероциклы. 2014. Т. 7. № 4. С. 391; *Ishmuratov G.Yu., Yakovleva M.P., Shutova M.A., Muslukhov R.R., Tolstikov A.G.* // Macroheterocycles. 2014. Vol. 7. N 4. P. 391. doi 10.6060/mhcl40598y
42. *Кувшинова Е.М., Горнухина О.В., Семейкин А.С., Веришнина И.А., Сырбу С.А.* // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2020. Т. 63. № 9. С. 49. doi 10.6060/ivkkt.20206309.6218
43. *Kataev V.E., Khaybullin R.N., Stroykina I.Yu.* // Rev. J. Chem. 2011. Vol. 1. N 2. P. 93. doi 10.1134/S2079978011010043
44. *Петров О.А., Садовская И.Н.* // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2017. Т. 60. № 3. С. 36. doi 10.6060/tcct.2017603.5543
45. *Gunther H.* NMR Spectroscopy – An Introduction. New York: John Wiley & Sons, 1980.

Synthesis of 5,5'-Dinitro- and 5,5'-Diaminobis(cyclopenta[*b*]-indoles) Bound at $N^4, N^{4'}$ Atoms with a Dioxoalkane Spacer

R. R. Gataullin^{a,*} and D. A. Skladchikov^a

^a Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

*e-mail: gataullin@anrb.ru

Received October 24, 2023; revised December 11, 2023; accepted December 12, 2023

Upon condensation of 2 equiv. of 3*R**,3*aR**,8*bS**-3-iodo-7-methyl-1,2,3,3*a*,4,8*b*-hexahydrocyclopenta[*b*]indole with 1 equiv. of glutaric or decanedicarboxylic acid dichloranhydride [$N^4, N^{4'}$ -di-(3*R**,3*aR**,8*bS**,3'*R**,3*a'R**,8*b'S**)- and $N^4, N^{4'}$ -di-(3*aR**,3*aR**,8*bS**,3'*S**,3*a'S**,8*b'R**)-3-iodo-7-methyl-1,2,3,3*a*,4,8*b*-hexahydrocyclopenta[*b*]indolyl]alkane-diamides were synthesized. Their didehydrohalogenation to 3*aR**,8*bR**,3*a'R**,8*b'R**- and 3*aS**,8*bS**,3*a'R**,8*b'R**-1,3*a*,4,8*b*-tetrahydroanalogues was carried out by boiling these diiodides in piperidine. The presence of rotamerism in the products of dehydrohalogenation was shown, which is manifested by doubling the signals in the NMR spectra in different ratios. Nitration with trifluoroacetyl nitrate in CH₂Cl₂ yielded their 5,5'-dinitro analogs, which, when reacted with freshly prepared Fe(OH)₂, along with 5,5'-diamino derivatives, also formed 5-amino-5'-nitro-substituted products of incomplete reduction. When a nitro group or an amino group appears at the C⁵ and C^{5'} carbon atoms of the cyclopenta[*b*]indole fragments, the doubling of the signals in the NMR spectra disappears. The interaction of a 5,5'-diamino derivative ($n = 8$) with decanedicarboxylic acid dichloride yielded a compound with 30 atoms in the macrocyclic ring.

Keywords: tetrahydrocyclopenta[*b*]indole, rotamerism, atropisomer, amide, macrocycle