

А. В. Куркин, А. В. Карчава, М. А. Юровская

РЕАКЦИЯ 1-(R-СУЛЬФОНИЛ)ИНДОЛОВ С N,N-ДИБЕНЗИЛ-β-АМИНОСПИРТАМИ*

Реакция 1-(метилсульфонил)- и 1-(фенилсульфонил)индолов с N,N-дибензиламиноспиртами приводит к образованию смеси изомерных 1-(β-аминоэтил)индолов.

Ключевые слова: азиридиновый катион, α-аминокислоты, β-аминоспирты, 1-(β-аминоэтил)индолы, индолы, 1-сульфонилиндолы.

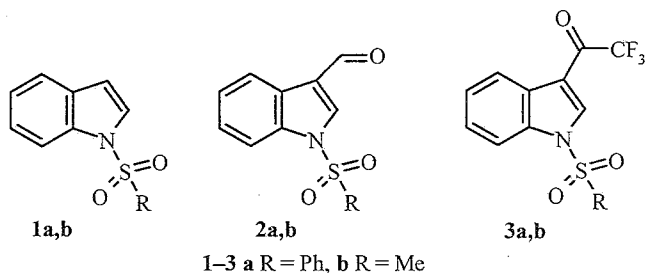
1-(β-Аминоэтил)замещенные индолы весьма интересны, как и большинство соединений индольного ряда, в плане поиска среди них физиологически активных веществ. К настоящему времени известна биологическая активность соединений, содержащих 1-(β-аминоэтил)-индольный фрагмент [1], что в значительной мере стимулирует исследования в области синтеза таких соединений. Существует множество синтетических подходов к 1-(β-аминоэтил)индолам, включающих прямое алкилирование индола β-бром(хлор)алкиламином в условиях межфазного катализа [2–4], алкилирование предварительно генерированного индолил-аниона [5], алкилирование с использованием реакции Михаэля акриламидами с последующей реакцией Гофмана [6], синтез (β-аминоэтил)индолов по реакции Габриэля [7], другие варианты трансформации боковой цепи алкилированных по положению 1 индолов. Наиболее перспективный метод синтеза таких соединений основан на взаимодействии 1-сульфонилиндолов с β-аминоспиртами в присутствии основания [8, 9]. Ключевая стадия этого процесса — перенос активирующей сульфонильной группы с молекулы индола на генерированный с участием основания анион β-аминоспирта [8].

Нами изучена реакция 1-сульфонилиндолов с рацемическими β-аминоспиртами в присутствии основания, приводящая к 1-(β-аминоэтил)индолам. В качестве модельных нами были выбраны 1-метил- и 1-фенилсульфонилиндолы 1–3, как не содержащие, так и содержащие дополнительные функциональные группы.

Исследование реакционной способности соединений с метильной и фенильной группами в сульфонильном фрагменте обусловлено различием в реакционной способности таких производных в реакции с алкоголем β-аминоспирта [9].

Несмотря на многообразие подходов к синтезу 1-(R-сульфонил)индолов [10–13], многие из них не являются универсальными, поэтому для выявления оптимального синтеза каждого конкретного R-сульфонилиндола мы использовали различные методы (табл. 1).

* Посвящается памяти А. Н. Коста в связи с 85-летием со дня рождения.

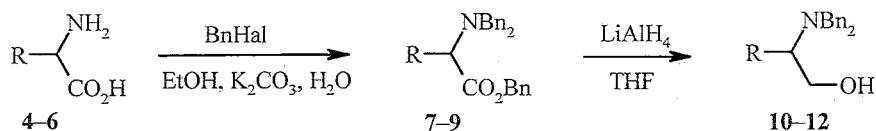


Метод А (генерирование индолил-аниона в условиях межфазного катализа — Bu_4NCl , NaOH , CH_2Cl_2) для соединений **2b** и **3b** с низким значением pK_a дает незначительные выходы продуктов сульфонилирования. По-видимому, пониженная основность индолил-анионов, содержащих в положении 3 электроноакцепторные группы, уменьшает вероятность ассоциации индолил-аниона с четвертичной солью аммония, что затрудняет транспорт ассоциата в органическую фазу. Действительно, для незамещенного индола выходы соответствующих N-сульфонильных производных достаточно высоки.

При использовании метода Б (генерирование индолил-аниона с помощью сильного основания — NaN ; ДМСО, 0°C) во всех случаях 1-сульфонилиндолы получены с высокими выходами. Исключением было соединение **3b** (42%), поскольку в условиях проведения реакции наблюдалось удаление группы COCF_3 и в результате образовывалась смесь соединений **1b** и **3b**, которую легко можно было разделить хроматографически.

Метод В (генерирование индолил-аниона с использованием слабого основания — NaOH , CH_2Cl_2 , RSO_2Cl) оказался наиболее пригодным для 1-сульфонил-3-формил- (**2a,b**) и 1-сульфонил-3-трифторацетилиндолов (**3a,b**), имеющих pK_a в интервале 12–13.

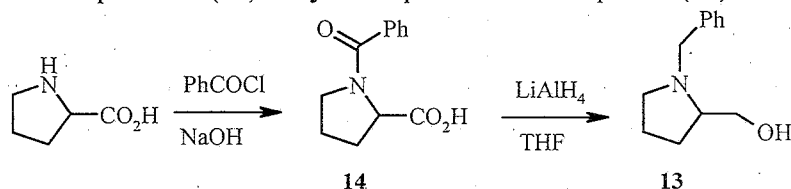
Синтез N,N-дизамещенных β -аминоспиртов осуществляли последовательным алкилированием α -аминокислот бензилбромидом [14] или бензилхлоридом [15] и восстановлением алюмогидридом лития [16].



4,7,10 R = Me; 5,8,11 R = CHMe_2 ; 6 R = $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$;
9 R = $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Bn}$; 12 R = $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

При взаимодействии аминокислот с избытком бензилгалогенидов [17–19] образуются бензиловые эфиры N,N-дибензиламинокислот, которые можно использовать без дополнительной очистки в реакциях восстановления [17, 18].

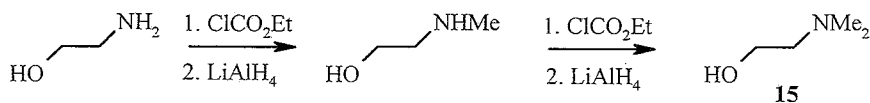
N-Бензилпролинол (**13**) получен через N-бензоилпролин (**14**) по схеме:



1-R-Сульфонилиндолы

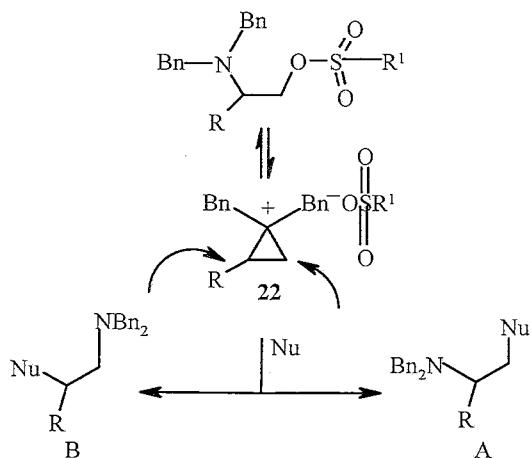
Соединение	Т. пл., т. кип., °С (лит. данные)	Спектр ЯМР ¹ Н, δ, м. д., J (Гц)	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %		Выход, % (метод)
				С	Н	
1a	78–80 (78–79) [12]					76(A) 93(B) 33(B)
1b	176–179/ 10 мм рт. ст. 125–126/ 0.2 мм рт. ст. [24]					82(A) 90(B)
2a	127–128	6.95 (2H, м, <i>p</i> -H _{Ph}); 7.55 (1H, т, <i>J</i> = 7.62, 6-H); 7.65 (1H, т, <i>J</i> = 7.62, 5-H); 7.95 (3H, м, H аром.); 8.35 (1H, с, 2-H); 8.45 (2H, м, H аром.)	C ₁₆ H ₁₀ F ₃ NO ₃ S	<u>54.42</u> 54.39	<u>3.03</u> 2.85	60(A) 20(B) 84(B)
2b	142–145	3.35 (3H, с, CH ₃); 7.55 (2H, м, H аром.); 7.95 (1H, д, <i>J</i> = 7.67, 6-H), 8.35 (1H, с, 2-H); 8.95 (1H, д, <i>J</i> = 7.54, 4-H)	C ₁₁ H ₈ F ₃ NO ₃ S	<u>45.48</u> 45.36	<u>2.44</u> 2.77	74(B) 80(B)
3a	86–89	2.20 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 3.52 (2H, с, CH ₂); 7.07 (1H, т, <i>J</i> = 7.44, 6-H); 7.26 (1H, т, 5-H); 7.32–7.54 (4H, м); 7.58 (1H, д, <i>J</i> = 7.44, 7-H); 7.81 (2H, д, <i>J</i> = 9, <i>o</i> -H _{Ph}); 7.94 (1H, д, <i>J</i> = 8.19, 4-H)	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	<u>65.12</u> 64.94	<u>5.89</u> 5.77	32(A) 63(B)
3b	152–154	2.25 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 3.42 (3H, с, CH ₃); 3.61 (2H, с, CH ₂); 7.48 (2H, м); 7.89 (1H, д, <i>J</i> = 8.2, 7-H), 8.28 (1H, с, 2-H); 8.90 (1H, д, <i>J</i> = 8.2, 4-H)	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	<u>57.40</u> 57.12	<u>6.23</u> 6.39	20(A) 42(B) 67(B)

Синтез N,N-диметиламиноэтанола (**15**) из β -аминоэтанола, с общим выходом 42%, мы осуществляли последовательными двукратными реакциями этоксикарбонилирования хлорэтилформиатом и восстановления LiAlH_4 образующегося карбата по схеме:



Реакцию 1-метил(фенил)сульфонилиндолов с N,N-добензил- β -аминоспиртами проводили в два этапа: на первом получали алкоголяты β -аминоспирта перемешиванием его раствора в толуоле с гидридом натрия, на втором полученный алкогольат реагировал с 1-сульфонилиндолом при 100–110 °С. Соотношение реагентов 1-сульфонилиндол- β -аминоспирт-гидрид натрия 1:1.4:1.3 оказалось оптимальным для достижения максимальных выходов (60–70%) для 1-(N,N-диметиламиноэтил)индола **16** и 1-(N,N-добензиламиноэтил)индолов **17–21**.

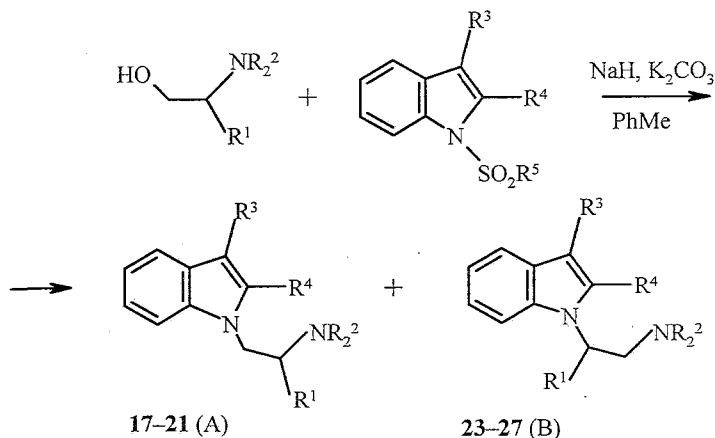
Существенным является вопрос о региоселективности процесса алкилирования индолил-аниона, поскольку в качестве интермедиата возможно образование несимметричного азиридинового иона **22**, раскрытие которого при атаке нуклеофилом может происходить в двух направлениях, приводя к изомерным продуктам типов А и В:



Подобное течение процесса отмечено при нуклеофильном замещении атома хлора в 1-бензил-2-хлорметилморфолине фенолят-ионом [9]. Действительно, в спектрах ЯМР ^1H всех полученных 1-(N,N-добензил- β -аминоэтил)индолов присутствует двойной набор сигналов неравной интенсивности, отвечающий смеси двух возможных изомеров **17–21** (А) и **23–27**(В) (табл. 2).

β -Аминоэтилиндолы

Соединение	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Спектр ЯМР ¹ H, ¹³ C, δ , м. д., <i>J</i> (Гц)	Соотношение А : В	Выход, %
16	H	Me	H	H	Ph	2.31 (6H, с, N(CH ₂) ₂); 2.72 (2H, т, <i>J</i> = 8.14, CH ₂ CH ₂); 4.28 (2H, т, <i>J</i> = 8.16); 6.51 (1H, д, <i>J</i> = 4.56); 7.08–7.26 (3H, м); 7.36 (1H, д, <i>J</i> = 9.11); 7.64 (1H, д, <i>J</i> = 8.76)		72
17 (A), 23 (B)	Me Me	Bn Bn	Bn Bn	Bn Bn	Ph Me	мажорный, 0.97 (3H, д, <i>J</i> = 6.59); 3.32 (1H, м, <u>CH</u>); 3.41, 3.78 (2H каждый, д каждый, <i>J</i> = 13.73, <u>CH₂Ph</u>); 3.87, 4.14 (2H каждый, м каждый, <u>CH₂CH</u>); 6.51 (1H, д, <i>J</i> = 8.31); 6.78–7.58 (14H, м); 7.67 (1H, д, <i>J</i> = 7.62); минорный, 1.05 (3H, д, <i>J</i> = 7.01); 3.37, 3.41 (2H каждый, м каждый, <u>CH₂CH</u>); 4.24 (1H, м, <u>CH</u>)	1 : 1.7 1 : 1.8	62 67
18 (A), 24 (B)	Me Me	Me Me	CHO CHO	H H	Ph Me	мажорный, 1.07 (3H, д, <i>J</i> = 6.76, <u>CH₃</u>); 3.28 (1H, м, <u>CH</u>); 3.47, 3.78 (2H каждый, д каждый, <i>J</i> = 13.72, <u>CH₂Ph</u>); 3.83, 4.15 (2H каждый, м каждый, <u>CH₂CH</u>); 6.81 (1H, д, <i>J</i> = 8.1); 6.91–7.43 (13 H, м); 8.27 (1H, д, <i>J</i> = 7.69); 9.89 (1H, с, <u>CHO</u>); минорный, 1.36 (3H, д, <i>J</i> = 7.24); 2.64, 2.91 (2H каждый, м каждый, <u>CH₂CH</u>); 3.65 (2H, д, <u>CH₂Ph</u> , <i>J</i> = 13.2); 4.57 (1H, м); 9.81 (1H, с, <u>CHO</u>)	1:3.2 1:3.0	56 64
19 (A), 25 (B)	Me Me	Bn Bn	COCF ₃ COCF ₃	H H	Ph Me	мажорный, 0.87 (3H, д, <i>J</i> = 6.31, <u>CH₃</u>); 3.24 (1H, м, <u>CH</u>); 3.48, 3.75 (2H каждый, д каждый, <i>J</i> = 12.87, <u>CH₂Ph</u>); 3.87, 4.21 (2H каждый, м каждый, <u>CH₂CH</u>); 6.43 (1H, м); 6.81–7.28 (13 H, м); 7.32 (1H, с, 2-H); 7.57 (1H, д, <i>J</i> = 7.29); минорный 1.21 (3H, д, <i>J</i> = 7.19, <u>CH₃</u>); 2.68, 2.81 (2H каждый, м каждый, <u>CH₂CH</u>); 3.42 (1H, м, <u>CH₂Ph</u>); 4.51 (1H, м, <u>CH</u>)	1:2.6 1:2.5	65 42
20 (A), 26 (B)	CHMe ₂	Me	H	H	Ph	мажорный, 0.91, 1.14 (3H каждый, д каждый, <i>J</i> = 7.56, <u>CH₃</u>); 2.12 (1H, м, <u>CH</u>); 3.45, 3.58 (2H каждый, м каждый, <u>CH₂CH</u>); 3.76, 3.91 (2H каждый, д каждый, <i>J</i> = 13.71, <u>CH₂Ph</u>); 6.д, <i>J</i> = 7.72, <u>CH₃</u>); 2.61 (2H, м, <u>CH₂CH</u>); 4.21 (1H, м, <u>CH</u>)	1:1.3	55
21 (A), 27 (B)	CHMe ₂ CHMe ₂	Bn Bn	H H	H H	Ph Me	мажорный 0.88, 1.12 (3H каждый, д каждый, <i>J</i> = 7.14, <u>CH₃</u>); 2.08 (1H, м, <u>CH</u>); 3.43, 3.52 (2H каждый, м каждый, <u>CH₂CH</u>); 3.72, 3.89 (2H каждый, д каждый, <i>J</i> = 12.12, <u>CH₂Ph</u>); 6.94–7.62 (15H, м); минорный, 0.82 (3H, д, <i>J</i> = 8.11, <u>CH₃</u>); 2.52 (2H, м, <u>CH₂CH</u>); 4.15 (1H, м, <u>CH</u>)	1:1.6 1:1.5	57 61

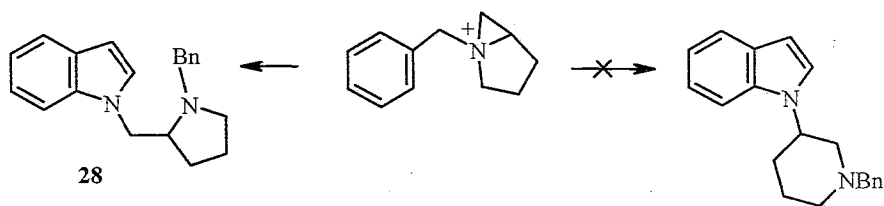


Для отнесения сигналов в спектрах к тому или иному изомеру мы использовали разницу в химических сдвигах метиленовых протонов 1-β-аминоэтильного заместителя. Для мажорного изомера мультиплетные сигналы двух магнитно неэквивалентных протонов группы CH₂ проявляются при 3.87 и 4.15 м. д., а для минорного изомера — в более сильных полях — 2.70 и 2.92 м. д. Учитывая это, мы предполагаем, что мажорному изомеру соответствует структура В, так как для N-алкильных заместителей в индоле характерно смещение сигналов α-протонов в слабое поле [20, 21]. Таким образом, во всех исследованных случаях атака индолил-анионом азиридинового катиона преимущественно направлена по наименее пространственно затрудненной метиленовой группе, что приводит к образованию изомеров В.

Подтверждение образования смеси изомеров было нами получено при хромато-масс-спектральном исследовании соединения **18**. На хроматограмме отчетливо детектируются два изомера в соотношении 1.8 : 1. В спектре мажорного изомера отсутствует пик молекулярного иона, а в минорном наблюдается малоинтенсивный пик молекулярного иона. Дополнительным подтверждением сделанного нами на основании спектров ЯМР ¹H отнесения мажорного изомера к структуре В служит наличие в масс-спектре этого соединения интенсивного пика иона с *m/z* 224, соответствующего фрагменту [CH(CH₃)NBn₂]⁺, в то время как в спектре минорного изомера А присутствует интенсивный пик с *m/z* 210, отвечающий иону [CH₂NBn₂]⁺.

Как видно из табл. 2, заместитель при сульфонильной группе не оказывает существенного влияния на выход продуктов реакции и соотношение изомеров. Предпринятые нами попытки хроматографического разделения смеси изомерных индолов оказались безуспешными.

В случае использования N-бензилпропиола **13** наряду с обычным продуктом нуклеофильного замещения можно было ожидать получения изомерного соединения, образующегося в результате расширения цикла.



Однако спектр ЯМР ^1H продукта реакции 1-сульфонилиндола с N-бензилпролинолом **13** свидетельствует об образовании в этом случае только одного изомера **28**, который по указанным выше критериям соответствует структуре В. Мультиплетные сигналы протонов метиленовой группы при атоме азота индола проявляются при 3.98 и 4.14 м. д.

Таким образом, метод получения 1-(β -аминоэтил)индолов с использованием реакции 1-сульфонилиндолов и аниона N,N-диалкил- β -аминоспирта ограничен лишь использованием таких аминоспиртов, которые приводят к образованию симметричного азиридинового катиона (как, например, в случае N,N-диметилэтанолamina) в качестве интермедиата реакции. Достаточно неожиданным оказался результат, полученный при проведении реакции с N-бензилпролинолом. Вероятно, стерический контроль пирролидиновым циклом направляет атаку индолил-аниона лишь по одному из двух возможных атомов углерода соответствующего азиридинового катиона.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на приборах Varian VXR-400 и Bruker AM-360 для растворов в CDCl_3 . Хромато-масс-спектральные исследования проводили на приборе Finnigan MAT 90. Температуры плавления определяли в открытых капиллярах; приведенные значения не исправлены. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом аналитической ТСХ на пластинках Silufol в системах бензол, гексан, бензол-этилацетат, тетрахлорметан—этилацетат, хлороформ—метанол.

Индол, 3-формилиндол, 2-аминоэтанол, бензолсульfoxлорид, метансульfoxлорид, трифторуксусный ангидрид, этилхлорформат, рацемические α -аминокислоты, бензилхлорид, бензилбромид, бензоилхлорид фирмы Lancaster использовали без предварительной очистки. Бензол, толуол, ДМСО, ПФ очищали непосредственно перед использованием согласно известным методам [22].

3-Трифторацетилиндол получен по методу [23].

1-R-Сульфонилиндолы 1-3a,b (Общие методики). А. К интенсивно перемешиваемому раствору индола (10 ммоль) и хлорида тетрабутиламмония (1 ммоль) в бензоле (30 мл) приливают 10 мл 50% раствора едкого натра. Через 5 мин к образовавшейся двухфазной системе добавляют по каплям в течение 20 мин при 20 °С раствор сульфонилхлорида (15 ммоль) в бензоле (15 мл). Раствор перемешивают 20 мин (за ходом реакции следят методом ТСХ). Органический слой отделяют, промывают водой (3×20 мл), сушат сульфатом натрия, бензол отгоняют. Остаток очищают хроматографически, используя в качестве основной элюирующей системы смесь петролейный эфир—бензол, 1:1. Элюат упаривают досуха, остаток обрабатывают гексаном (15 мл), декантируют и сушат.

Б. Раствор метилсульфонилмезида натрия приготавливают из гидрида натрия (12 ммоль) и ДМСО (10 мл). Раствор охлаждают на ледяной бане и при перемешивании добавляют по каплям раствор индола (10 ммоль) в абсолютном эфире (50 мл), перемешивают 1.5 ч. Затем раствор вновь охлаждают до 0 °С и добавляют сульфонилхлорид (12 ммоль). Смесь перемешивают 30 мин, выливают в воду, несколько раз экстрагируют хлористым метиленом, объединенные экстракты промывают большим количеством воды и сушат сульфатом натрия. Растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из метанола.

В. Смесь индола (10 ммоль), хлористого метилена (10 мл) и гидроксида натрия (10 ммоль) перемешивают 15 мин до полной однородности раствора. Затем добавляют сульфонилхлорид (12 ммоль), снова перемешивают в течение 25 мин; реакционную смесь несколько раз экстрагируют бензолом, объединенные бензольные экстракты сушат сульфатом натрия, растворитель отгоняют. Остаток очищают хроматографически, используя в качестве элюента бензол.

Бензильные эфиры N,N-добензил- α -аминокислот 7-9 получены по методикам [16, 17].

N,N-Дизамещенные β -аминоспирты 10-12 получены по методикам [14, 16, 17], данные спектры ЯМР ^1H соответствуют литературным.

1-Бензоилпролин (14) получен по методике [25].

1-Бензилпролинол (13). К суспензии 4.05 г (0.106 моль) алюмогидрида лития в 20 мл абсолютного ТГФ при перемешивании и охлаждении добавляют по каплям раствор 11.66 г (53 ммоль) 1-бензоилпролина в 30 мл ТГФ. Затем смесь нагревают до кипения 4 ч, охлаждают, добавляют при перемешивании 4 мл воды, 4 мл 15% раствора гидроксида натрия, 12 мл воды, образующуюся окись алюминия отфильтровывают, раствор сушат сульфатом натрия, упаривают при пониженном давлении, получают 8.6 г (85%) светло-желтого масла. Т. кип. 169 °С (5 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J , Гц: 1.48–1.86 (4H, м); 2.21 (1H, м, CH_2); 2.63 (1H, м, CH_2); 2.92 (1H, м, CH_2); 3.16 (1H, д, $J = 12$), 3.42 (1H, д, $J = 13$), 3.68 (1H, м); 3.88 (1H, с); 6.81–7.28 (5H, м, H аром.). Найдено, %: C 74.98; H 9.27. $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C 75.35; H 8.96.

N,N-диметил-2-аминоэтанол (15). А. К охлажденной смеси 15.33 г (0.25 моль) 2-аминоэтанола и 40 г гидрокарбоната натрия в 100 мл воды при перемешивании добавляют по каплям пятью равными порциями (через 20–30 мин) 32.5 г (30 мл, 0.3 моль) этилхлорформиата, затем раствор перемешивают при комнатной температуре 1 ч, экстрагируют этилацетатом, сушат сульфатом натрия, растворитель упаривают при пониженном давлении; полученный остаток без дополнительной очистки используют в следующей стадии.

Б. К суспензии 15 г (0.4 моль) алюмогидрида лития в 100 мл абсолютного ТГФ при охлаждении и перемешивании добавляют по каплям раствор полученного на предыдущей стадии уретана в 100 мл ТГФ. Реакционную смесь оставляют на 24 ч, разлагают последовательным добавлением при охлаждении и перемешивании 15 мл воды, 15 мл 15% раствора NaOH, 45 мл воды. Раствор, полученный после отфильтрования окиси алюминия, сушат сульфатом натрия, упаривают при пониженном давлении, масляобразный остаток используют без дополнительной очистки.

В. К охлажденной смеси N-метил-2-аминоэтанола и 40 г гидрокарбоната натрия в 100 мл воды при перемешивании добавляют по каплям пятью равными порциями (через 20–30 мин) 32.5 г (30 мл, 0.3 моль) этилхлорформиата. Раствор перемешивают при комнатной температуре 1 ч, экстрагируют этилацетатом, сушат сульфатом натрия, растворитель упаривают при пониженном давлении, полученный остаток без дополнительной очистки используют в следующей стадии.

Г. К суспензии 10 г (0.26 моль) алюмогидрида лития в 70 мл абсолютного ТГФ при охлаждении и перемешивании добавляют по каплям раствор полученного на предыдущей стадии N-этоксикарбонил-N-метил-2-аминоэтанола в 70 мл ТГФ. Реакционную смесь оставляют на 24 ч, разлагают последовательным добавлением при охлаждении и перемешивании 10 мл воды, 10 мл 15% раствора NaOH, 30 мл воды. Раствор, полученный после фильтрования окиси алюминия, сушат сульфатом натрия, упаривают при пониженном давлении при 25 °С. Остаток перегоняют, собирая фракцию с т. кип. 130–134 °С (133–134 °С [26]). Получают 9.35 г (42% в расчете на 2-аминоэтанол).

β -Аминоэтилиндолы 1–21, 23–27. К раствору (0.1 ммоль) N,N-дибензил- β -аминоспирта в толуоле (10 мл) добавляют безводный K_2CO_3 (2 ммоль) и затем NaN (1.3 ммоль) в виде 60% суспензии в минеральном масле. Раствор перемешивают при комнатной температуре и через 30 мин добавляют сульфонилиндол (1 ммоль). Смесь кипятят 12 ч, разбавляют водой (40 мл), экстрагируют бензолом (4×20 мл). Объединенные бензольные экстракты сушат сульфатом натрия, растворители отгоняют, остаток разделяют хроматографически. Соотношение изомеров, определенное методами ЯМР ^1H и хромато-масс-спектрометрии, и выходы приведены в табл. 2.

1-(2-N,N-Дибензиламинопропил)-3-формилиндол (17) и 1-(1-метил-2-N,N-дибензиламиноэтил)-3-формилиндол (23). Масс-спектр: m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 17 (А): 21 А: 354(10), 281(8), 211(15), 210(85), 181(11), 144(13), 117(8), 92(8), 91(100). 23 (В): 225(11), 224(72), 181(8), 91(100).

1-[(1-Бензилтетрагидропирролил-2)метил]индол (28). Выход 60%. Бесцветное масло, темнеющее при хранении. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J , Гц: 1.64 (2H, м); 1.79 (2H, м); 2.24 (1H, м, CH); 3.37 (2H, д, $J = 12.91$), CH_2Ph ; 3.74 (2H, д, $J = 12.88$, CH_2Ph); 3.96, 4.14 (2H каждый, м каждый, CH_2CH); 6.41 (1H, д, $J = 4.16$); 7.01–7.33 (9H, м); 7.53 (1H, д, $J = 7.76$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.13; 29.52; 50.09; 54.97; 59.99; 63.40; 96.23; 101.26; 109.34; 119.30; 121.05; 121.37; 127.07; 128.22; 128.28; 128.57; 128.89. Найдено, %: C 82.42; H 8.48. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 82.15; H 8.27.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. В. Шкрабова, Н. А. Мухина, В. М. Куриленко, А. П. Гилев, Л. П. Басова, В. Г. Моговилова, Т. В. Романова, В. Г. Папинский, *Хим.-фарм. журн.*, **10**, № 2, 49 (1976); *Chem. Abstr.*, **85**, 5549 (1976).
2. V. Bocchi, D. Casnati, A. Dossena, F. Villami, *Synthesis*, N 6, 414 (1976).
3. J. Barry, G. Bram, W. Decads, A. Loupy, *Tetrah. Lett.*, **39**, 2669 (1983).
4. A. M. Cuadro, M. P. Matia, J. L. Carcia, J. J. Vaquero, J. A. Builla, *Synth. Commun.*, **21**, 531 (1991).
5. J. B. Press, M. F. Haug, W. B. Wright, *Synth. Commun.*, **15**, 837 (1985).
6. W. B. Wheatley, G. F. Stiner, *J. Org. Chem.*, **22**, 923 (1957).
7. J. B. Press, W. B. Wright, P. S. Chau, J. W. Marsico, M. F. Haug, J. Tauber, A. S. Tomcufcik, *J. Med. Chem.*, **29**, 816 (1986).
8. M. Rubratta, A. Diez, J. Bosch, X. Solans, *J. Org. Chem.*, **54**, 5591 (1989).
9. M. A. Eissenstat, I. D. Weaver, *Tetrah. Lett.*, **36**, 2029 (1995).
10. M. G. Saulnier, G. W. Gribble, *J. Org. Chem.*, **47**, 757 (1982).
11. R. J. Sundberg, J. D. Bloom, *J. Org. Chem.*, **45**, 3382 (1980).
12. I. Illie, *Synthesis*, 136 (1979).
13. O. Ottoni, R. Cruz, R. Alves, *Tetrah. Lett.*, **54**, 13915 (1998).
14. P. Gmeiner, R. Junge, W. Kather, *J. Org. Chem.*, **59**, 6766 (1994).
15. Z. Hayaslu, A. S. Tomio, P. Fukushima, R. Motoo, *Tetrah. Lett.*, **21**, 79 (1980).
16. C. Thomas, F. Orecher, P. T. Gmeiner, *Synthesis*, 1391 (1998).
17. P. Gmeiner, *Arch. Pharm.*, **334**, 551 (1991).
18. P. P. Kanao, *Tetrah. Lett.*, **32**, 1142 (1986).
19. G.R Brown, A.J.Foubister, R. Wright, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 553 (1987).
20. T. Morie, S. Kato, H. Harada, I. Fujiwara, K. Watanabe, J. Matsumoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 2565 (1994).
21. В. А. Чертков, М. А. Юровская, *ХТС*, 899 (1993).
22. Ф. Гордон, Р. Форд, *Спутник химика*, Мир, Москва, 1976, 541.
23. M. Biswas, R. Dhara, *Tetrahedron*, **32**, 2595 (1976).
24. Г. И. Жунгитсу, Н. Н. Суворов, А. Н. Кост, *Новые препаративные синтезы в ряду индолов*, Штиинца, Кишинев, 1983, 120.
25. J. S. Davies, W. A. Tomas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1157 (1978).
26. E. Pasher, F. H. Martin, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 2928 (1949).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899,
Россия
e-mail: kurkin@orion.chem.msu.ru

Поступило в редакцию 22.06.2000