

Б. Б. Семенов, Ю. И. Смушкевич, И. И. Левина^а, Л. Н. Курковская^а,
К. А. Лысенко^б, В. В. Качала^в

**ДИАСТЕРЕОНАПРАВЛЕННОЕ АЛКИЛИРОВАНИЕ КЕТОНОВ
И 1,3- ДИКЕТОНОВ N-[1Н-ИНДОЛ-3-ИЛ(ФЕНИЛ)МЕТИЛ]-N-
МЕТИЛАМИНОМ В РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ**

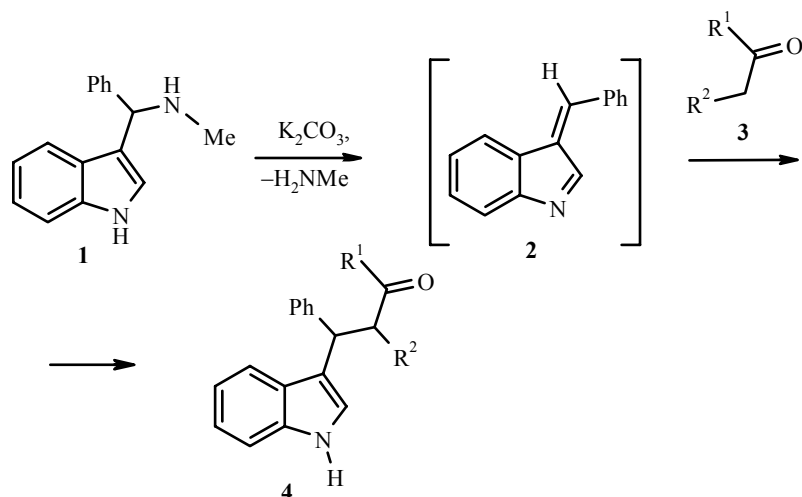
Разработан метод введения 1Н-индол-3-ил(фенил)метильного остатка в положение 2 кетонов и 1,3-дикетонов. Продемонстрирован принцип наведения "управляемой" диастереоселективности на основе конфигурации интермедиатов.

Ключевые слова: грамин, СН-кислоты, α -фенил-*нор*-грамин, диастереоселективность в реакции Михаэля, РСА, ЯМР.

Настоящая работа посвящена изучению возможности алкилирования карбонильных соединений α -фенил-*нор*-грамином (**1**), в том числе диастереоспецифичного. Ранее мы показали возможность недиастереоселективного алкилирования нитроалканов N-[1Н-индол-3-ил(фенил)метил]-N-метиламином (α -фенил-*нор*-грамином) (**1**) [1]. Известно также, что соединение **1** легко превращается в 2-(1-Н-индол-3-ил)-2-фенилацетонитрил при взаимодействии с KCN [2]. На основании этого мы предположили, что соединение **1** будет удобным реагентом для введения 1Н-индол-3-ил(фенил)метильного остатка в положение 2 кетонов и 1,3-дикетонов. В качестве модельных соединений были использованы циклогексанон (**3a**), циклопентанон (**3b**), 1,2-циклогександион (**3c**), 1,3-циклогександион (**3d**), 5,5-диметил-1,3-циклогександион (димедон) (**3e**), эфиры 3-оксобутановой кислоты: метиловый (**3f**), этиловый (**3g**), изопропиловый (**3h**), бензиловый (**3i**), 1,3-индандион (**3j**), ацетон (**3k**), ацетофенон (**3l**), эфиры 2-цианоуксусной кислоты: метиловый (**3m**), этиловый (**3n**), α -тетралон (**3o**).

Соединение **1** получено присоединением индола по двойной связи бензальметиламина по методу Пассерини [3].

Алкилирование карбонильных соединений **3** проводили в 90% водном 2-пропаноле или этаноле при использовании в качестве катализатора поташа. Выходы продуктов алкилирования **4** приведены в табл. 1. По-видимому, алкилирование протекает через промежуточное образование 3-[(*Z*)-фенилметилен]-3Н-индола (**2**) с последующим присоединением к нему по Михаэлю енолята СН-кислоты.



По литературным данным, 2-метил-3-[(Z)-фенилметилен]-3H-индол [4] существует в виде одного изомера, по данным наших расчетов *ab initio*, интермедиат **2** также имеет Z-конфигурацию [5].

В случае соединений **3d,e,i-k** продукты алкилирования **4d,e,i-k** в данных условиях не образуются, а были получены полимерные продукты самоконденсации исходного соединения **1**. По-видимому, скорость полимеризации в этом случае выше, чем присоединение по Михаэлю енолятов карбонильных соединений. Для соединений **3d,e** значительные стерические препятствия, видимо, также препятствуют алкилированию.

В отличие от грамина [6–9] в нашем случае образуются только продукты моноалкилирования соединений **3a-c, f-h, l-o**, образования продуктов бисалкилирования не наблюдалось даже хроматографически.

Разработанный нами метод позволил исследовать стереохимию процесса алкилирования циклических кетонов **3a,b,o** α -фенил-*нор*-граминном (**1**). Ранее было высказано предположение, что соединение **1** при обработке основными катализаторами отщепляет метиламин и образует интермедиат 3-[(Z)-фенилметилен]-3H-индол (**2**), имеющий плоское строение [5].

Т а б л и ц а 1

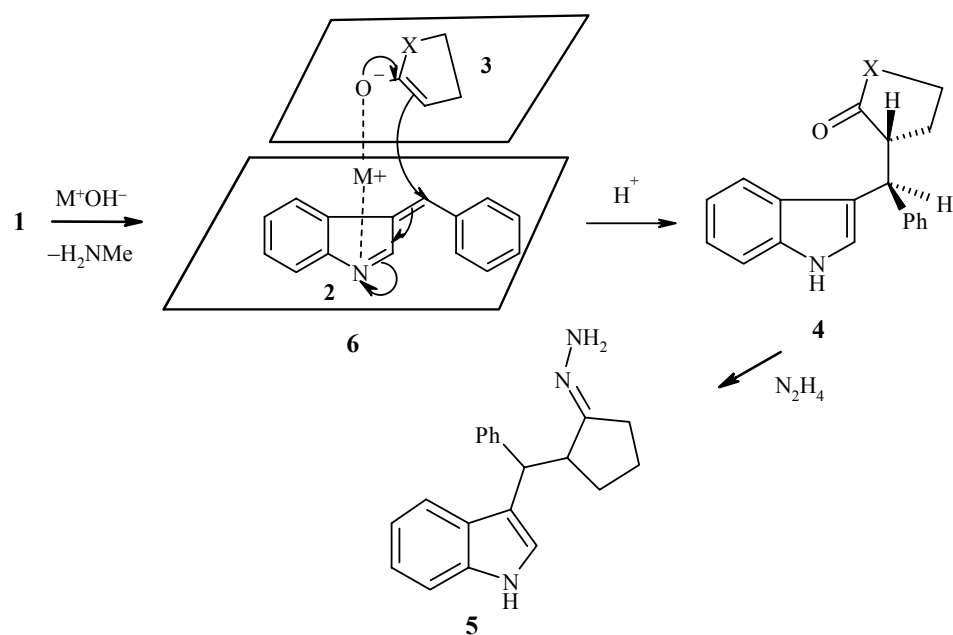
Выходы продуктов алкилирования

Соединение	R ¹	R ²	Выход, %	Соединение	R ¹	R ²	Выход, %
4a	R ¹ =R ² =(CH ₂) ₄		60	4h	Me	COOPr- <i>i</i>	65
4b	R ¹ =R ² =(CH ₂) ₃		75	4j	R ¹ =R ² =C ₆ H ₄ CO		–
4c	R ¹ =R ² =CO(CH ₂) ₃		50	4k	Me	H	–
4d	R ¹ =R ² =CO(CH ₂) ₃		–	4l	Ph	H	–
4e	R ¹ =R ² =COCH ₂ CMe ₂ CH ₂		–	4m	OMe	CN	70
4f	Me	COOMe	65	4n	OEt	CN	65
4g	Me	COOEt	71	4o	R ¹ =R ² =CH ₂ C ₆ H ₄		25

Мы предположили, что если в реакции Михаэля в качестве второго

компонента использовать еноляты циклопентанона и α -тетралона, имеющие *E*-конфигурацию, то продукты алкилирования **4** будут иметь (*R**, *S**)-строение: вследствие координации катиона металла с атомом азота одного цикла и атомом кислорода другого цикла оба фрагмента располагаются друг к другу *Si* и *Re* сторонами, что соответствует *unlike attack* [10–13].

Мы установили, что для циклогексанона реакция идет недиастереоселективно (*de* 0%). В случае енолята α -тетралона, имеющего "плоскость жесткости" – 1,3-бутадиеновый фрагмент, реакция оказалась диастереоспецифичной (*de* 100%), а для енолята циклопентанона наблюдается достаточно высокая диастереоселективность (*de* 92%):



$M = Li, K, Na$; **3, 4 a** $X = (CH_2)_2$; **b** $X = CH_2$; **o** $X = C_6H_4$

Соединение, выход, %; *de*,%; конфигурация: **4a**, 60, 0, *E*; **4b**, 75, 92, *E*; **4o**, 25, 100, *E*

Алкилирование карбонильных соединений **3a,b,o** проводили в 90% водном 2-пропаноле или этаноле при использовании в качестве катализатора поташа. Использование различных растворителей, как было показано на примере получения соединения **4b**, не влияет на величину *de* и лишь незначительно влияет на выходы продуктов алкилирования: 75% в 90% водном изопропиловом спирте и 69% в 90% водном этаноле.

Соотношение диастереомеров в реакции образования соединения **4b** было установлено на основании сравнения интегральных интенсивностей дублетов протонов СН в спектрах ЯМР 1H обоих диастереомеров.

Мы установили, что этот стереохимический результат не мог быть следствием разделения смеси диастереомеров в процессе перекристаллизации: если через 1 ч после начала реакции ее остановить добавлением воды, то, по данным спектроскопии ЯМР 1H , соотношение диастереомеров составляет 96:4. Следовательно, причиной диастереоселективности является либо кинетический, либо термодинамический контроль

(равновесная изомеризация одного диастереомера в другой через енольную форму кетона). Выбор между ними был осуществлен на основании следующего эксперимента. Если к чистому (R^*,S^*)-диастереомеру в $CDCl_3$ добавить 10 мол.% C_5D_5N , то образования второго диастереомера не наблюдается при комнатной температуре в течение 48 ч, не удастся его обнаружить и при выдерживании (R^*,S^*)-диастереомера в чистом пиридине при комнатной температуре в течение 96 ч. На наш взгляд, это объясняется стерически более легкой возможностью образования енольной формы соединения **4b** с участием протонов метиленовой группы цикlopентанового цикла. Однако после выдерживания чистого (R^*,S^*)-диастереомера в 90% водном 2-пропаноле в присутствии поташа в течение 30 ч, нами была зарегистрирована смесь (R^*,S^*)- и (S^*,S^*)-изомеров в соотношении 75:25 (*de* 50%), а при использовании в качестве растворителя 90% водного этанола – 60:40 (*de* 20%).

При алкилировании соединения **3b** в безводном изопропиловом спирте получено соединение **4b**, причем отношение (R^*,S^*)- и (S^*,S^*)-диастереомеров составляло 75:25 (*de* 50%). При обработке этой смеси 20-кратным избытком гидразингидрата соотношение диастереомеров в образующемся гидразоне **5**, по данным спектроскопии ЯМР 1H , не изменилось и в ней, по-видимому, также преобладает (R^*,S^*)-изомер. Такой стереохимический результат позволяет говорить о енолизации кетона **4b** в данных условиях в сторону наиболее гидрогенизированного атома углерода. Следовательно, причиной диастереоселективности является, видимо, кинетический контроль.

Конфигурация мажорного (R^*,S^*)-диастереомера соединения **4b** подтверждена данными спектров ЯМР 1H и ^{13}C (табл. 2) и РСА (рис. 1).

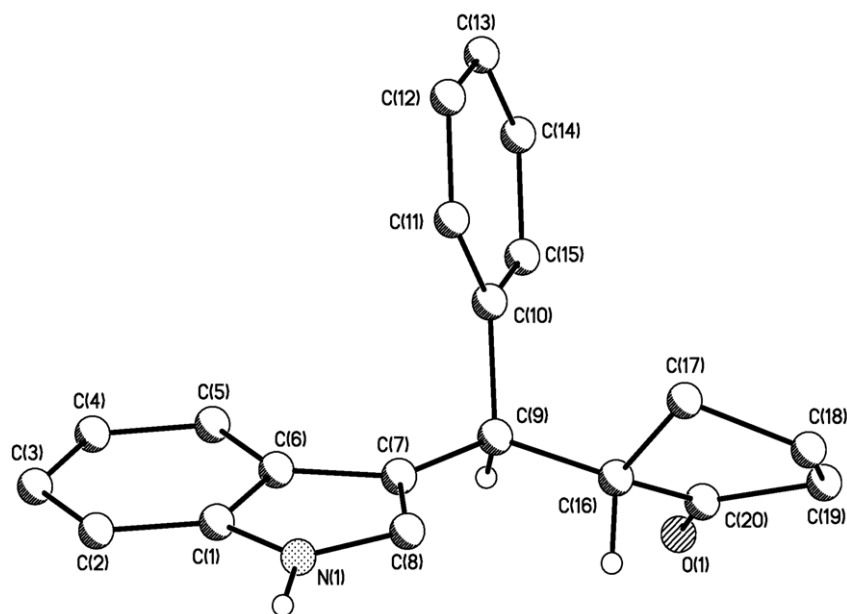


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **4b**

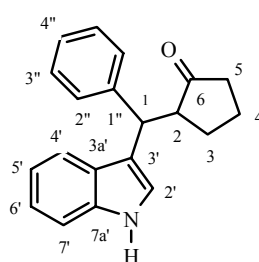
Все сигналы в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C соединения **4b** были однозначно отнесены с использованием метода ^{13}C АРТ (Attached Proton Test) и

двухмерных гетероядерных методик HSQC и HMBC (табл. 2).

На основании данных PCA (R^*,S^*)-диастереомера соединения **4b** установлено, что в кристалле циклопентанонный фрагмент имеет конформацию *конверта* с выходом атома $C_{(17)}$ на 0.55 \AA из плоскости остальных атомов цикла. Диэдральный угол между фенильным и индолильным фрагментами составляет 99.6° . Анализ кристаллической упаковки показал, что молекулы объединяются межмолекулярными водородными связями $N-H \dots O$ ($N \dots O$ $2.874(3) \text{ \AA}$) в спирали, направленные вдоль кристаллографической оси c . Спирали "сплетаются" друг с другом с образованием каналов диаметром $\sim 4.60 \text{ \AA}$.

Таблица 2

Спектры ЯМР соединения **4b**



4b

Нумерация атомов	^{13}C , δ , м. д.		^1H , δ , м. д.	
	R^*,S^*	S^*,S^*	R^*,S^*	S^*,S^*
1	41.6	42.1	5.05	4.95
2	53.7	53.7	2.95	2.95
3	26.4	27.6	2.30; 1.75	2.35; 1.90
4	20.8	20.7	1.70	1.70
5	38.8	38.8	2.30; 1.85	2.30; 1.85
6	219.9	220.1	–	–
2'	122.1	123.5	7.15	7.00
3'	118.4	117.1	–	–
3a'	127.1	127.1	–	–
4'	119.4	120.1	7.20	7.25
5'	119.3	119.3	6.95	6.95
6'	121.5	121.8	7.15	7.10
7'	110.9	111.0	7.35	7.35
7a'	136.4	136.2	–	–
1''	141.5	143.5	–	–
2''	129.3	128.1	7.15	7.40
3''	128.1	128.2	7.30	7.25
4''	126.4	126.1	7.20	7.15

При алкилировании циклогексанона в 90% спирте в присутствии в качестве катализатора поташа или NaOH была получена смесь

диастереомеров соединения **4a**, причем содержание каждого диастереомера, по данным спектров ЯМР ^1H , составляло 50%. Этот стереохимический результат явился, по-видимому, следствием изомеризации одного диастереомера в другой через енольную форму кетона **4a**.

В случае α -тетралона **3o** при использовании в качестве оснований ацетата натрия, поташа и пиридина была получена трудноидентифицируемая смесь полимерных соединений, а использование алкоголята натрия и димсилнатрия приводило к полному осмолению смеси. Однако применение LiOH, KOH и NaOH позволило получить соединение **4o** с выходом 25%. По данным спектров ЯМР ^1H , соединение **4o** существует только в виде одного диастереомера.

Все сигналы в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **4o** были однозначно отнесены с использованием метода ^{13}C АРТ и двухмерных гетероядерных методик HSQC и HMBC (табл. 3).

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C были расшифрованы при помощи двухмерных методик HSQC и HMBC в дейтерохлороформе при 30 °C (Bruker DRX-500).

Конфигурация асимметрических атомов углерода в соединении **4o** была установлена на основании данных РСА (рис. 2). Основные геометрические параметры соединения **4b** близки соответствующим параметрам молекулы **4o**. Циклогексановый цикл имеет конформацию *кресло* с выходом атома $\text{C}_{(17)}$ на 0.68 Å. Диэдральный угол между фенильным и индолильным фрагментами фактически не меняется и равен в молекуле **4o** 95°. Отметим, что помимо молекулярной геометрии также остается неизменной и супрамолекулярная организация. Так, в соединении **4o** молекулы объединяются межмолекулярными водородными связями N–H...O (N...O 2.995(3) Å) в спирали, которые "сплетаются" одна с другой, образуя каналы чуть меньшего диаметра (4.34 Å).

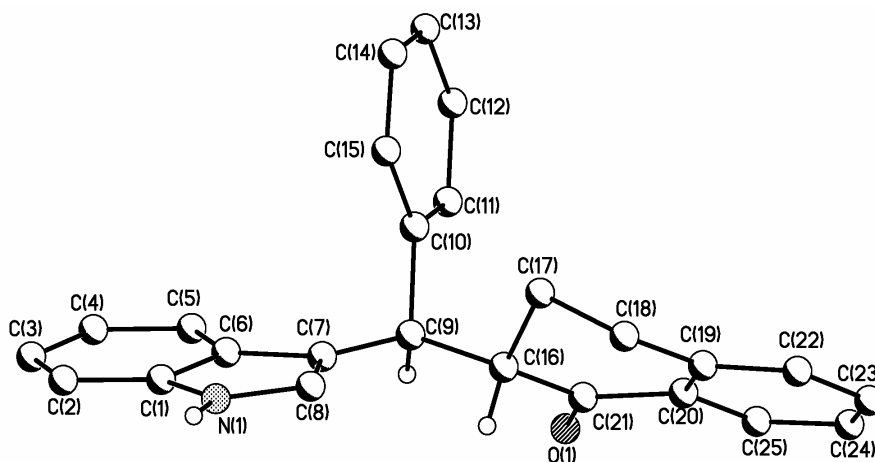


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **4o**

Попытки получить второй диастереомер при нагревании в 90% этаноле и изопропиловом спирте в присутствии щелочей не дали результата. Реакция образования соединения **4o** подчиняется, по-видимому, кинети-

ческому контролю.

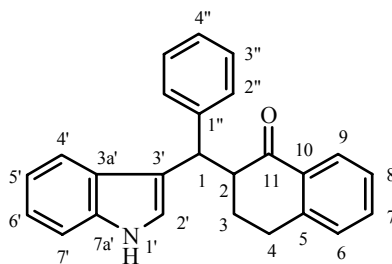
Соединение **4g** [14] было выделено в виде смеси двух диастереомеров с преобладанием (*R*,R**)-изомера (*de* 90%). Любопытным является тот факт, что соединение **4c** существует только в енольной форме; соединения **4a,f,h,m,n** были выделены в виде смеси диастереомеров, причем содержание каждого изомера составляло 50%.

При попытке проалкилировать бензиловый эфир 3-оксобутановой кислоты **3i** в 90% изопропиловом спирте мы неожиданно выделили соединение **3h**, что может быть следствием переэтерификации.

Предлагаемый нами метод позволяет получать соединения **4**, содержащие в α -положении к карбонильной группе индолилфенил-метильный фрагмент с заведомым диастереомерным избытком, причем в случае *Z/E* образуются преимущественно (*R*,S**)-диастереомеры. Введение "плоскости жесткости" позволяет проводить реакцию Михаэля с 100% *de*; в случае *Z/Z* образуются преимущественно (*R*,R**)-диастереомеры.

Т а б л и ц а 3

Спектры ЯМР соединения **4o**



Нумерация атомов	¹³ C, δ, м. д.	¹ H, δ, м. д.	Нумерация атомов	¹³ C, δ, м. д.	¹ H, δ, м. д.
1	40.9	5.22	1'	–	8.05
2	52.4	3.45	2'	121.6	7.26
3	26.5	2.30; 1.85	3'	117.8	–
4	28.3	3.10	3a'	127.0	–
5	126.8	–	4'	119.7	7.28
6	128.7	7.22	5'	119.3	6.95
7	126.7	7.25	6'	122.1	7.13
8	133.2	7.45	7'	111.0	7.33
9	127.9	7.96	7a'	135.8	–
10	143.1	–	1''	140.7	–
11	197.3	–	2''	129.2	7.36
			3''	128.2	7.24
			4''	126.3	7.16

Т а б л и ц а 4

Основные кристаллографические параметры и характеристики уточнения соединений **4b** и **4o**

	4b	4o
Формула	C ₂₀ H ₁₉ NO	C ₂₅ H ₂₁ NO
M	308.28	351.43
T, K	110	110
Пространственная группа	<i>Fdd2</i>	<i>C2/c</i>
<i>a</i> , Å	29.272(7)	23.555(7)
<i>b</i> , Å	33.235(8)	6.971(1)
<i>c</i> , Å	6.368(1)	23.488(7)
β, °	87.89(2)	108.79(2)
<i>V</i> , Å ³ , Z	6195(2)	3651(1), 8
<i>F</i> (000)	2464	1488
ρ _{calcd} , см ⁻³	1.241	1.279
2θ _{max} , °	56	50
Количество отражений		
измеренных (<i>R</i> _{int})	10519 (0.0366)	4389 (0.0686)
независимых	3669	2895
наблюдаемых с <i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)	2631	1209
<i>R</i> ₁	0.0485	0.0815
<i>WR</i> ₂	0.1091	0.1774
<i>GOF</i>	0.985	1.119

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H получены на приборе Bruker WP-200 (200 МГц) в ацетонитриле-d₃ (**4a**, **4b**, **4c**, **5**), дейтерохлороформе (**4c**), пиридине-d₅ (**4m**), ДМСО-d₆ (**4n**), внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C соединения **4b**, **4o** зарегистрированы на приборе BRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в дейтерохлороформе при 30 °С. Все эксперименты поставлены по стандартным методикам фирмы Bruker. Двухмерные спектры HSQC и HMBC получены с применением градиентной методики. Спектр ¹³C зарегистрирован в режиме APT, число накоплений 34 000, масс-спектры – на спектрометре SSQ-710 (Finnigan MAT) при энергии ионизирующего излучения 70 эВ. Анализ методом ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, рентгенодифракционные исследования – на дифрактометре Smart CCD (MoKα-излучение, графитовый монохроматор, ω-сканирование). Основные кристаллографические параметры и характеристики уточнения приведены в табл. 4. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропно-анизотропном приближении по *F*². Все расчеты проводились по комплексу программ SHELXTL PLUS. Ver. 5.1.

α-Фенил-нор-грамин (1). К 106 г (1 моль) бензальдегида в течение 20 мин прибавляют 150 г (1.59 моль) 33% раствора метиламина. Реакция протекает со значительным выделением тепла. Для завершения реакции смесь оставляют на 12 ч при ~20 °С. Затем насыщают смесь раствором поваренной соли и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт сушат MgSO₄, отгоняют эфир. Остаток перегоняют. Получают 83 г (70%) бензальметиламина. Т. кип. 183–185 °С (т. кип. 92–93 °С (34 мм) [15]).

Раствор 30 г (0.26 моль) индола в 36 г (0.30 моль) бензальметиламина нагревают 40 ч при 70 °С. Выдерживают при комнатной температуре до полной кристаллизации. Образовавшийся осадок отфильтровывают. После перекристаллизации из бензола получают белое кристаллическое вещество, розовеющее на воздухе. Выход 49 г (65%). Т. пл. 139–141 °С (т. пл. 139–141 °С [16]).

Получение соединений 4 (общая методика). К кипящему раствору 1.0 г (0.42 ммоль)

α -фенил-*нор*-грамина **1** в 10 мл 90% спирта добавляют раствор 0.1 г карбоната калия в 1 мл воды и 0.625 ммоль СН-кислоты **3**, кипятят в токе инертного газа до исчезновения исходного соединения. Контроль по ТСХ (Silufol UV-254, система этилацетат- CCl_4 , 1:4). Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры. Соединения **4a-c, f-h, o** кристаллизуют из водного спирта, **4m-n** – из водной уксусной кислоты.

2-[1H-Индол-3-ил(фенил)метил]циклогексанон (4a). Белые кристаллы, т. пл. 118–119 °С (водный 2-пропанол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.7–2.37 (8H, м, циклогексан); 3.38–3.58 (1H, м, IndCHPhCH); 4.57–4.59 (1H, м, IndCHPh); 6.9–7.3 (9H, м, Ind и Ph); 7.18 (1H, м, H-2_{Ind}); 9.09–9.15 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 303 $[\text{M}]^+$ (11), 206 $[\text{IndCHPh}]^+$ (100). Найдено, %: C 83.43; H 7.04; N 4.32. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено, %: C 83.13; H 6.98; N 4.62.

2-[1H-Индол-3-ил(фенил)метил]циклопентанон (4b) (R*,S*). Белые кристаллы, т. пл. 182–184 °С (водный 2-пропанол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.6–1.9 (6H, м, $(\text{CH}_2)_3$); 3.02 (1H, м, CHCHPh); 4.72 (1H, д, $J = 5.37$, CHPh); 6.86 (1H, м, H-5_{Ind}); 7.06 (1H, м, H-6_{Ind}); 7.1–7.2 (6H, м, Ph и Ind); 7.29 (1H, д, $J = 2.19$, H-2_{Ind}); 7.36 (1H, м, H-7_{Ind}); 10.77 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$), δ , м. д. (J , Гц): 1.5–2.2 (6H, м, $(\text{CH}_2)_3$); 3.12 (1H, м, CHCHPh); 5.28 (1H, д, $J = 3.97$, CHPh); 7.05 (1H, м, H-5_{Ind}); 7.25 (3H, м, H_{Ph}); 7.25 (1H, м, H-6_{Ind}); 7.43 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.48 (1H, м, H-4_{Ind}); 7.55 (1H, м, H-7_{Ind}); 7.62 (1H, д, $J = 2.45$, $J = 0.6$, H-2_{Ind}); 11.97 (1H, с, NH). Характеристический сигнал (R^*,R^*)-изомера в спектре ЯМР ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$), δ , м. д.: 5.14 (1H, д, $J = 3.97$, CHPh). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289 $[\text{M}]^+$ (22), 205 $[\text{IndCHPh}]^+$ (100). Найдено, %: C 83.2; H 6.73; N 4.41. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено, %: C 83.01; H 6.62; N 4.84.

2-Гидрокси-3-[1H-индол-3-ил(фенил)метил]-2-циклогексен-1-он (4c). Белые кристаллы, т. пл. 121–123 °С (водн. 2-пропанол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.92–2.50 (6H, м, циклогексан); 5.9 (1H, с, IndCHPh); 6.32 (1H, с, OH); 6.86 (1H, д, $J = 7.2$, H-2_{Ind}); 7.05 (1H, м, H-5_{Ind}); 7.2–7.3 (7H, м, Ind и Ph); 7.37 (1H, м, H-4_{Ind}); 7.57 (1H, м, H-7_{Ind}); 8.08 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 317 $[\text{M}]^+$ (20), 206 $[\text{IndCHPh}]^+$ (100). Найдено, %: C 80.2; H 6.43; N 4.21. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 79.47; H 6.03; N 4.41.

Метилвый эфир 2-[1H-индол-3-ил(фенил)метил]-3-оксобутановой кислоты (4f). Белые кристаллы, т. пл. 147–149 °С (водный 2-пропанол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.07–2.16 (3H, м, COCH_3); 3.51–3.55 (3H, м, OCH_3); 4.64–4.73 (1H, м, IndCHPhCH); 5.01–5.03 (1H, м, IndCHPh); 7.01 (1H, м, H-5_{Ind}); 7.11 (1H, м, H-6_{Ind}); 7.17 (1H, м, *p*-H_{Ph}); 7.27 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.29 (1H, м, H-2_{Ind}); 7.37 (1H, м, H-7_{Ind}); 7.42 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.57 (1H, м, H-4_{Ind}); 9.02 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 321 $[\text{M}]^+$ (24), 206 $[\text{IndCHPh}]^+$ (100). Найдено, %: C 74.95; H 6.07; N 4.26. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 74.75; H 5.96; N 4.36.

Изопропиловый эфир 2-[1H-индол-3-ил(фенил)метил]-3-оксобутановой кислоты (4h). Белые кристаллы, т. пл. 111–119 °С (водный 2-пропанол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.94–1.11 (6H, м, $(\text{CH}_3)_2$); 2.10–2.18 (3H, м, COCH_3); 4.79 (1H, м, OCH); 4.58–4.68 (1H, м, IndCHPhCH); 4.99–5.01 (1H, м, IndCHPh); 7.00 (1H, м, H-5_{Ind}); 7.11 (1H, м, H-6_{Ind}); 7.16 (1H, м, *p*-H_{Ph}); 7.27 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.31 (1H, м, H-2_{Ind}); 7.37 (1H, м, H-7_{Ind}); 7.43 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.59 (1H, м, H-4_{Ind}); 9.21 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 349 $[\text{M}]^+$ (18), 206 $[\text{IndCHPh}]^+$ (100). Найдено, %: C 75.82; H 6.83; N 3.93. $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 75.62; H 6.63; N 4.01.

Метилвый эфир 2-циано-3-(1H-индол-3-ил)-3-фенилпропановой кислоты (4m). Белые кристаллы, т. пл. 146–147 °С (водный AcOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.56 (3H, с, CH_3); 5.25 (1H, д, $J = 7.2$, CNCHCOCH₃); 5.57 (1H, д, $J = 7.2$, IndCHPh); 7.1–7.8 (9H, м, Ind и Ph); 8.11 (1H, м, H-2_{Ind}); 12.36 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 304 $[\text{M}]^+$ (14), 206 $[\text{IndCHPh}]^+$ (90). Найдено, %: C 75.01; H 5.2; N 9.15. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 74.98; H 5.3; N 9.2.

Этиловый эфир 2-циано-3-(1H-индол-3-ил)-3-фенилпропановой кислоты (4n). Белые кристаллы, т. пл. 91–93 °С (водный AcOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.97–1.00 (3H, м, CH_2CH_3); 4.02–4.05 (2H, м, CH_2CH_3); 4.92–4.95 (1H, м, CNCHCOEt); 5.00–5.09 (1H, м, IndCHPh); 7.1–7.8 (10H, м, Ind и Ph); 10.97 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 318 $[\text{M}]^+$ (8), 206 $[\text{IndCHPh}]^+$ (90). Найдено, %: C 75.57; H 5.58; N 8.70. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.45; H 5.70; N 8.80.

(2S*)-2-[(R*)-1H-Индол-3-ил(фенил)метил]-3,4-дигидро-1(2H)-нафталенон (4o). Белые кристаллы, т. пл. 138–139 °С (водный 2-пропанол). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 351 $[\text{M}]^+$ (17), 206 $[\text{IndCHPh}]^+$ (100). Найдено, %: C 85.63; H 6.04; N 3.87. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено, %: C 85.44; H 6.02; N 3.99.

Гидразон 2-[1H-индол-3-ил(фенил)метил]циклопентанона (5). Смешивают 0.303 г (0.1 ммоль) соединения **4b** и 0.64 г (20 ммоль) безводного гидразингидрата в 5 мл спирта. Оставляют при комнатной температуре до исчезновения исходного соединения. Контроль по ТСХ (Silufol UV-254, система этилацетат–CCl₄, 1:4). Реакционную смесь выливают в воду. Отфильтровывают белые кристаллы, т. пл. 162–163 °С (водный 2-пропанол). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.65–2.4 (6H, м, циклопропил); 3.35–3.6 (1H, м, IndCHPhCH); 4.57–4.59 (1H, м, IndCHPh); 6.9–7.3 (9H, м, Ind and Ph); 7.2 (1H, м, H-2_{Ind}); 9.1–9.18 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 303 [M]⁺ (25), 206 [IndCHPh]⁺ (100). Найдено, %: С 80.03; Н 7.04; N 12.93. C₂₀H₂₁N₃. Вычислено, %: С 79.17; Н 6.98; N 13.85.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Б. Б. Семенов, Ю. И. Смушкевич, *Изв. АН, Сер. хим.*, 334 (2002).
2. В. Н. Русинова, Ю. И. Смушкевич, О. В. Теленкова, М. В. Васин, Н. Н. Суворов, *ХГС*, 211 (1974).
3. М. Passerini, *Gazz. Chim. Ital.*, **65**, 933 (1935).
4. Т. Moriga, К. Nagio, N. Yoneda, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 1711 (1980).
5. Б. Б. Семенов, *Автореф. дис. канд. хим. наук*, Москва, 2002.
6. Н. Snyder, С. Smith, J. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 200 (1944).
7. А. Kamal, А. А. Qureshi, I. Ahmad, *Tetrahedron*, **19**, 681 (1963).
8. М. Suzuki, Т. Miyahara, R. Yoshioka, М. Miyoshii, К. Matsumoto, *Agric. Biol. Chem.*, **38**, 1709 (1974).
9. Б. Б. Семенов, В. Г. Граник, *Хим.-фарм. журн.*, **38**, № 6, 3 (2004).
10. R. Aitken, S. N. Kilenyi, *Asymmetric Synthesis*, Chapman & Hall, New York, 1992.
11. V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, **94**, 614 (1982).
12. D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, **94**, 696 (1982).
13. К. Mislow, J. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3319 (1984).
14. Б. Б. Семенов, Ю. И. Смушкевич, Г. В. Гринцелев-Князев, М. Ю. Антипин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 543 (2001).
15. *Синтезы органических препаратов*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1956, **6**, 50.
16. В. Н. Борисова, Е. Н. Гордеев, Н. Н. Суворов, *ХГС*, 357 (1976).

Российский химико-технологический
университет им. Д. И. Менделеева,
Москва 125190
e-mail: semenovb@mail.ru
e-mail: mu@muctr.edu.ru

Поступило в редакцию 28.10.2003
После переработки 22.03.2005

^aИнститут биохимической физики
им. Н. М. Эмануэля РАН,
Москва 117977

^bИнститут элементоорганических
соединений, Москва 117813, Россия
e-mail: kostya@xrlab.ineos.ac.ru

^bИнститут органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913
e-mail: kachala@ioc.ac.ru