

Восстановление 5-(индол-3-ил)пирролидин-2-онов

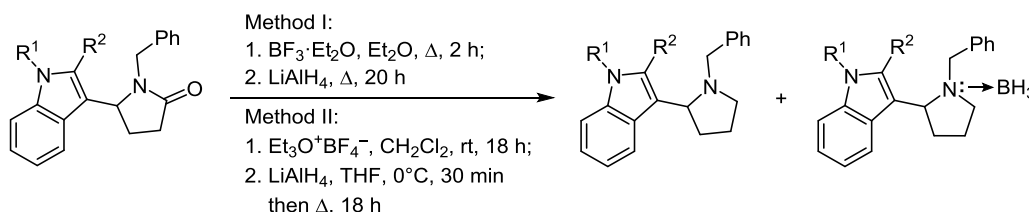
Андрей В. Садовой¹, Вита Н. Никитина¹, Виктор Б. Рыбаков¹,
Константин А. Кочетков², Людмила А. Свиридова^{1*}

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119991, Россия; e-mail: svirid42@mail.ru

² Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия; e-mail: const@ineos.ac.ru

Поступило 16.12.2015

Принято 25.01.2016



Восстановление активированных 5-(индол-3-ил)пирролидин-2-онов с образованием смеси соответствующих индолилпирролидинов и их комплексов с бораном, а также ряд других превращений свидетельствуют о заметном снижении электрофильности карбонильной группы в 5-индолилпирролидин-2-онах.

Ключевые слова: 1-борил-2-(индол-3-ил)пирролидиний, 5-(индол-3-ил)пирролидин-2-оны, 2-(индол-3-ил)пирролидины, восстановление комплексными гидридами металлов.

Пирролидиновый цикл входит в состав целого ряда природных соединений: α -аминокислот (пролин, гидроксипролин), алкалоидов (никотин), и лекарственных средств (парацетам, линкомицин).^{1–3} Не менее важными являются и индолсодержащие соединения, среди которых, помимо α -аминокислоты триптофана, известны алкалоиды (розевин) и лекарственные средства (индометацин, арбидол, винкристин).^{1–3}

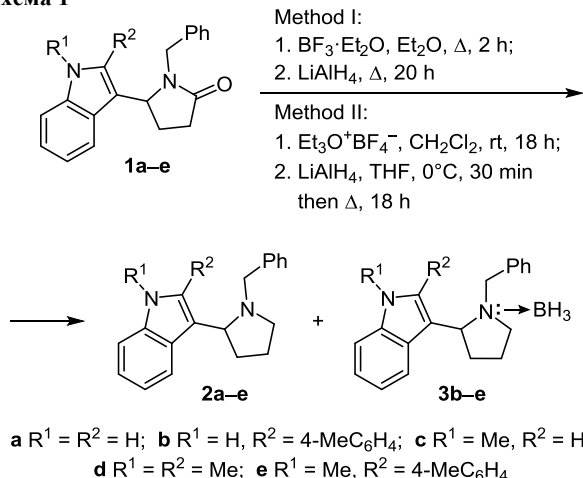
Ранее мы нашли удобный препаративный метод синтеза 5-(индол-3-ил)- и 5-(индол-2-ил)пирролидинов,⁴ что сделало эти соединения перспективными в органическом синтезе. Известно,⁵ что пирролидин-2-оны легко подвергаются различным превращениям с участием карбонильной группы. Понижение активности карбонильной группы в 5-замещенных пирролидонах наблюдалось ранее при восстановлении 1-метил-5-фенилпирролидин-2-она.⁶ Наши попытки проведения с индолилпирролидонами превращений, аналогичных найденным для 5-незамещенных пирролидинов,⁵ также показали значительное понижение активности карбонильной группы в случае 5-(индол-3-ил)пирролидин-2-онов. Мы наблюдали это явление для 5-индолилпирролидинов и их активированных форм – иминиевых солей, и при многочисленных неудачных попытках гидролиза и гидразиолиза пирролидинового цикла, и в отсутствие взаимодействия их с магниорганическими соединениями и другими C-нуклеофильными агентами,

то есть в тех самых случаях, когда превращения в пирролидонах происходят достаточно легко.⁵

Во всех перечисленных выше превращениях практически количественно были выделены исходные пирролидоны, что свидетельствует о значительной стабильности этих соединений. Обычные для пирролидонов условия восстановления до пирролидинов^{6–8} с использованием алюмогидрида лития в ТГФ при кипячении в течение 24 ч, гидрида лития и др. (с учетом необходимости сохранения индольного ядра) в случае (индол-3-ил)пирролидин-2-онов приводили к неудовлетворительным результатам: выделены смеси искомым пирролидинов с исходными пирролидонами с преобладанием последних. Присутствие лабильного индольного фрагмента в молекуле ограничивает выбор электрофильных активирующих агентов и делает неприемлемым применение протонных кислот, галогенидов металлов и пр. С другой стороны, способность пирролидонов к полимеризации⁷ не позволила использовать некоторые галогениды фосфора и серы и даже трифенилфосфин: последующее восстановление борогидридом натрия или алюмогидридом лития, помимо искомым пирролидинов, привело также к образованию побочных продуктов: димеров и полимеров индолилпирролидина при неполной конверсии исходных пирролидонов.

Активирование карбонильной группы в соединениях **1a–e** образованием комплекса с трехфтористым бором

Схема 1



позволяет получить целевые пирролидины **2a–e** только при действии алюмогидрида лития (но не борогидрида натрия) (схема 1). В случае соединений **1b–e** были выделены смеси пирролидинов **2b–e** и их комплексов с бораном, образующимся из фторида бора и избытка алюмогидрида, – соединений **3b–e**. Полученные смеси пирролидинов **2b–e** и комплексов **3b–e** удалось разделить хроматографически. Определить первоначальное соотношение получающихся продуктов не представляется возможным, так как при обработке реакционной смеси происходит частичное разложение комплексов **3** (по данным спектров ЯМР ^1H , обычное соотношение после обработки реакционной смеси – комплекс **3** : амин **2** : пирролидон **1** ~ 2 : 1 : 0.6).

Та же смесь индолилпирролидинов **2b–e** и их комплексов с бораном **3b–e** была получена при активировании пирролидонов **1b–e** фторборатом триэтилоксония с последующим восстановлением алюмогидридом лития (при таком методе активирования индолилпирролидонов восстановления борогидридом натрия также не происходило). Исключением стало восстановление в тех же условиях 1-бензил-5-(индол-3-ил)пирролидин-2-она (**1a**), где комплекс с бораном не образуется и происходит восстановление до 1-бензил-2-(индол-3-ил)пирролидина (**2a**) с хорошим выходом (63%) (схема 1). Восстановление изомерного соединения **1c** 1-бензил-5-(3-метилиндол-2-ил)пирролидин-2-она (**4a**) в этих же условиях (метод II) также приводит к образованию только соответствующего пирролидина **5a** (схема 2).

Мы обнаружили также, что 1-бензил-5-[3-(4-метилфенил)индол-2-ил]пирролидин-2-он (**4b**) быстро и с хорошим выходом восстанавливается алюмогидридом

Схема 2

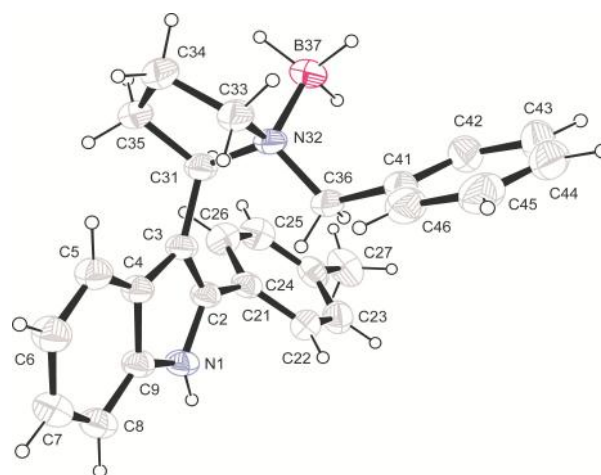
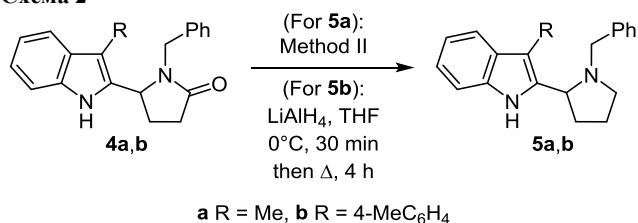


Рисунок 1. Структура 1-бензил-1-борил-2-[2-(4-метилфенил)-1H-индол-3-ил]пирролидина (**3b**) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

лития до пирролидина **5b** без предварительного активирования карбонильной группы трехфтористым бором или фторборатом триэтилоксония (схема 2).

В ИК спектрах полученных соединений отсутствуют полосы поглощения карбонильных групп. Спектры ЯМР ^1H соединений **2a–e** и **5a,b** соответствуют их строению, в спектрах соединений **3b–e** наблюдается значительное смещение всех сигналов в область слабых полей. Масс-спектры соединений **2b–e** и соответствующих комплексов **3b–e** практически идентичны, однако, как и ожидалось, в спектрах боранаминов **3b–e** дополнительно наблюдаются пики малой интенсивности ($I_{\text{отн}}$ 3–5%), значение m/z которых на 14 единиц больше, чем соответствующих пирролидинов **2b–e**. Структура комплекса **3b** окончательно установлена с помощью рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

Таким образом, восстановление активированных 5-(индол-3-ил)пирролидин-2-онов с образованием смеси соответствующих индолилпирролидинов и их комплексов с бораном, а также ряд других превращений свидетельствуют о заметном понижении электрофильности карбонильной группы в 5-индолилпирролидин-2-онах. Разработанные нами методы восстановления в целом не являются препаративными, но в некоторых случаях позволяют получить индолилпирролидины с достаточно хорошими выходами.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance-400 (400 МГц) и Agilent 400-MR (100 МГц) соответственно в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Bruker Autoflex II, ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ выполнен на СНН-анализаторе фирмы Carlo-Erba ER-20. Температуры плавления определены на приборе Electrothermal IA 9100.

Разделение реакционных смесей проведено флеш-хроматографией на сухой колонке SiO_2 марки L (5/40), элюент – бензол. Контроль за ходом реакций, колоноч-

ной хроматографией и чистотой соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент PhH–EtOAc, 10:1, проявление в парах иода.

Исходные пирролидоны **1a–e**, **4a,b** синтезированы по литературной методике.⁴

Восстановление 5-индолилпирролидонов 1a–e (общая методика). Метод I. К кипящему раствору 0.07 мл (0.53 ммоль) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ в 15 мл абс. Et_2O добавляют 0.25 ммоль 5-индолилпирролидона **1a–e**. Смесь кипятят в течение 2 ч, затем охлаждают, порциями добавляют 47 мг (1.25 ммоль) LiAlH_4 , после чего смесь кипятят в течение 20 ч. Реакционную смесь обрабатывают 0.8 мл насыщенного водного раствора KF, перемешивают в течение 30 мин до образования белого осадка продуктов разложения, после чего декантируют эфирный слой и экстрагируют остаток эфиром. Эфирные экстракты объединяют, промывают несколько раз водой и сушат над Na_2SO_4 . Эфир упаривают, смесь продуктов разделяют флеш-хроматографией.

Метод II. К раствору 247 мг (1.3 ммоль) $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ в 15 мл абс. CH_2Cl_2 добавляют 1.0 ммоль 5-индолилпирролидона **1a–e**, смесь перемешивают в течение 3 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре. На следующий день реакционную смесь упаривают, остаток растворяют в 15 мл абс. ТГФ, охлаждают до 0 °С и порциями добавляют 190 мг (5.0 ммоль) LiAlH_4 , поддерживая температуру около 0 °С. Смесь перемешивают еще 30 мин при охлаждении, затем кипятят в течение 18 ч, после чего обрабатывают так же, как в методе I. Полученную смесь продуктов разделяют флеш-хроматографией, боранамины **3b–e** для очистки суспендируют в системе гексан–EtOAc, 1:1, отфильтровывают и получают белые устойчивые на воздухе кристаллы, которые при поджигании горят со вспышкой.

3-(1-Бензилпирролидин-2-ил)-1H-индол (2a). Выход 63% (метод I), 60% (метод II), масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.80–1.82 (1H, м) и 1.94–1.96 (1H, м, 4- CH_2); 2.04–2.06 (1H, м, 3- CH_A); 2.19–2.21 (2H, м, 3- CH_B , 5- CH_A); 3.07 (1H, д, $J = 13.2$) и 4.03 (1H, д, $J = 13.1$, CH_2Ph); 3.12–3.13 (1H, м, 5- CH_B); 3.70 (1H, д, $J = 8.1$, $J = 8.9$, 2-CH); 7.13–7.48 (9H, м, H Ar); 7.92 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 8.03 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 276 [$\text{M}]^+$ (31), 233 (14), 185 (12), 157 (38), 143 (17), 130 (25), 120 (19), 117 (35), 91 (100), 65 (20). Найдено, %: C 82.17; H 7.47; N 9.95. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 82.57; H 7.29; N 10.14.

3-(1-Бензилпирролидин-2-ил)-2-(4-метилфенил)-1H-индол (2b). Выход 15% (метод I), 17% (метод II), масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.83–1.86 (1H, м, 4- CH_A); 2.04–2.08 (2H, м, 4- CH_B , 3- CH_A); 2.14–2.16 (1H, м) и 2.28–2.30 (1H, м, 3- CH_B , 5 CH_A); 2.47 (3H, с, ArCH_3); 2.90 (1H, д, $J = 13.6$) и 3.90 (1H, д, $J = 13.3$, CH_2Ph); 3.11–3.13 (1H, м, 5- CH_B); 3.75 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 10.1$, 2-CH); 7.18–7.40 (10H, м, H Ar); 7.50 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 8.02 (1H, уш. с, NH); 8.26 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.3; 31.2; 44.1; 53.3; 58.2; 61.9; 110.6; 119.2; 120.4; 122.0; 127.9 (2C); 128.4 (2C); 128.7 (4C); 129.3 (2C); 136.3;

136.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 366 [$\text{M}(\text{осн.})^+$] (33), 323 (34), 275 (93), 265 (15), 247 (55), 220 (28), 207 (17), 159 (24), 91 (100). Найдено, %: C 70.44; H 6.43; N 5.86. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{V}_4\text{O}_7$. Вычислено, %: C 70.16; H 6.11; N 6.29.

3-(1-Бензилпирролидин-2-ил)-1-метил-1H-индол (2c). Выход 19% (метод I), 25% (метод II), масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.78–1.81 (1H, м) и 1.93–1.95 (1H, м, 4- CH_2); 2.03–2.05 (1H, м, 3- CH_A); 2.17–2.21 (2H, м, 3- CH_B , 5- CH_A); 3.05 (1H, д, $J = 13.1$) и 4.03 (1H, д, $J = 13.2$, CH_2Ph); 3.11–3.13 (1H, м, 5- CH_B); 3.67 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 8.1$, 2-CH); 3.72 (3H, с, NCH_3); 7.06–7.08 (1H, м, H Ar); 7.12–7.38 (8H, м, H Ar); 7.90 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 290 [$\text{M}]^+$ (45), 247 (31), 199 (14), 171 (66), 157 (33), 144 (57), 91 (100), 65 (20). Найдено, %: C 83.09; H 7.89; N 9.17. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 82.72; H 7.64; N 9.65.

3-(1-Бензилпирролидин-2-ил)-1,2-диметил-1H-индол (2d). Выход 18% (метод I), 20% (метод II), масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.82–1.84 (1H, м) и 1.98–2.02 (1H, м, 4- CH_2); 2.10–2.13 (3H, м, 3- CH_2 , 5- CH_A); 2.51 (3H, с, 2- CH_3); 2.96 (1H, д, $J = 12.9$) и 3.92 (1H, д, $J = 13.1$, CH_2Ph); 3.12–3.15 (1H, м, 5- CH_B); 3.67 (1H, д, $J = 7.9$, $J = 10.2$, 2-CH); 3.69 (3H, с, 1- CH_3); 7.12–7.30 (8H, м, H Ar); 8.00 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 10.5; 22.2; 29.4; 31.7; 53.4; 58.2; 62.3; 99.8; 108.4; 118.5; 120.4; 126.3; 127.9 (3C); 128.7 (2C); 132.8; 136.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 304 [$\text{M}]^+$ (26), 225 (11), 211 (21), 185 (22), 171 (12), 160 (42), 159 (41), 120 (22), 91 (100), 65 (16). Найдено, %: C 82.97; H 8.14; N 9.28. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 82.85; H 7.95; N 9.20.

3-(1-Бензилпирролидин-2-ил)-1-метил-2-(4-метилфенил)-1H-индол (2e). Выход 28% (метод I), 31% (метод II), масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.75–1.77 (1H, м, 4- CH_A); 1.97–2.02 (3H, м, 3- CH_2 , 4- CH_B); 2.25–2.27 (1H, м) и 3.05–3.07 (1H, м, 5- CH_2); 2.50 (3H, с, ArCH_3); 2.83 (1H, д, $J = 13.1$) и 3.94 (1H, д, $J = 13.1$, CH_2Ph); 3.45 (1H, д, $J = 7.9$, $J = 9.8$, 2-CH); 3.59 (3H, с, NCH_3); 7.16–7.38 (12H, м, H Ar); 8.26 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 380 [$\text{M}]^+$ (71), 337 (45), 289 (76), 261 (69), 234 (36), 218 (23), 159 (53), 91 (100), 65 (19). Найдено, %: C 84.77; H 6.94; N 6.98. $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 85.22; H 7.42; N 7.36.

1-Бензил-1-борил-2-[2-(4-метилфенил)-1H-индол-3-ил]пирролидиний (3b). Выход 32% (метод II), т. пл. 166–168 °С (с разл.). ИК спектр: 2300–2400 cm^{-1} (B–H), 3400 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.33–1.93 (3H, м, BH_3); 2.23–2.25 (1H, м) и 2.44–2.46 (1H, м, 4- CH_2); 2.47 (3H, с, ArCH_3); 2.69–2.72 (2H, м, 3- CH_2); 3.00–3.02 (1H, м) и 3.28–3.30 (1H, м, 5- CH_2); 3.54 (1H, д, $J = 12.1$) и 3.81 (1H, д, $J = 12.2$, CH_2Ph); 5.25 (1H, д, $J = 8.1$, $J = 10.2$, 2-CH); 7.26–7.56 (12H, м, H Ar); 7.71 (1H, д, H Ar); 8.30 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 380 [$\text{M}]^+$ (6), 366 (11), 275 (72), 247 (56), 230 (33), 220 (100), 207 (42), 159 (41), 91 (97), 65 (26).

1-Бензил-1-борил-2-(1-метил-1H-индол-3-ил)пирролидиний (3c). Выход 28% (метод II), т. пл. 198–200 °С.

* Здесь и далее $\text{M}(\text{осн.})$ – молярная масса основания.

ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2300–2400 (B–H), 3400 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32–2.07 (3H, м, BH_3); 2.22–2.24 (2H, м, 4- CH_2); 2.64–2.66 (2H, м, 3- CH_2); 3.00–3.02 (1H, м) и 3.20–3.22 (1H, м, 5- CH_2); 3.54 (1H, д, $J = 12.1$) и 3.80 (1H, д, $J = 12.1$, CH_2Ph); 3.86 (3H, с, NCH_3); 5.00 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 10.1$, 2-CH); 7.23–7.39 (9H, м, H Ar); 7.95 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 304 [$\text{M}]^+$ (4), 290 (19), 171 (38), 157 (24), 144 (100), 115 (17), 91 (77), 65 (18).

1-Бензил-1-борил-2-(1,2-диметил-1H-индол-3-ил)-пирролидиний (3d). Выход 20% (метод B), т. пл. 181–182 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2300–2400 (B–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.30–1.87 (3H, м, BH_3); 2.31–2.34 (2H, м, 4- CH_2); 2.52–2.54 (1H, м) и 2.87–2.90 (1H, м, 3- CH_2); 2.63 (3H, с, ArCH_3); 3.03–3.05 (1H, м) и 3.29–3.31 (1H, м, 5- CH_2); 3.67 (1H, д, $J = 12.1$) и 3.72 (1H, д, $J = 12.2$, CH_2Ph); 3.75 (3H, с, NCH_3); 4.97–5.00 (1H, м, 2-CH); 7.24–7.40 (8H, м, H Ar); 7.59 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar). Найдено, %: C 78.72; H 8.53; N 8.21. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{BN}_2$. Вычислено, %: C 79.25; H 8.55; N 8.80.

1-Бензил-1-борил-2-[1-метил-2-(4-метилфенил)-1H-индол-3-ил]пирролидиний (3e). Выход 13% (метод II), т. пл. 163–165 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2300–2400 (B–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32–1.79 (3H, м, BH_3); 2.18–2.21 (1H, м) и 2.37–2.39 (1H, м, 4- CH_2); 2.51 (3H, с, ArCH_3); 2.66–2.69 (2H, м, 3- CH_2); 2.92–2.94 (1H, м) и 3.22–3.24 (1H, м, 5- CH_2); 3.55 (1H, д, $J = 12.1$) и 3.80 (1H, д, $J = 12.1$, CH_2Ph); 3.59 (3H, с, NCH_3); 4.99–5.01 (1H, м, 2-CH); 7.26–7.47 (12H, м, H Ar); 7.76–7.79 (1H, м, H Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 394 [$\text{M}]^+$ (9), 380 (17), 337 (21), 289 (35), 261 (40), 234 (64), 159 (28), 91 (100), 65 (20).

2-(1-Бензилпирролидин-2-ил)-3-метил-1H-индол (5a) получают по методу II из 1-бензил-5-(3-метилиндол-2-ил)пирролидин-2-она (**4a**). Выход 59%, масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.86–1.90 (3H, м, 3- CH_A , 4- CH_2); 2.19–2.21 (1H, м, 3- CH_B); 2.29–2.31 (1H, м) и 3.14–3.16 (1H, м, 5- CH_2); 2.36 (3H, с, CH_3); 3.20 (1H, д, $J = 13.1$) и 3.91 (1H, д, $J = 13.2$, CH_2Ph); 3.80 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 9.3$, 2-CH); 7.06–7.08 (1H, м, H Ar); 7.17–7.36 (7H, м, H Ar); 7.57 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.51 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 290 [$\text{M}(\text{осн.})^+$] (27), 260 (13), 247 (83), 246 (35), 232 (27), 231 (25), 171 (27), 157 (26), 120 (49), 101 (17), 91 (100), 40 (31). Найдено, %: C 75.03; H 7.07; N 8.64. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2 \cdot 0.5\text{H}_3\text{BO}_3$. Вычислено, %: C 74.76; H 7.37; N 8.72.

2-(1-Бензилпирролидин-2-ил)-3-(4-метилфенил)-1H-индол (5b). К раствору 0.10 г (0.26 ммоль) 1-бензил-5-[3-(4-метилфенил)индол-2-ил]пирролидин-2-она (**4b**) в 10 мл абс. ТГФ при охлаждении льдом добавляют 0.05 г (1.30 ммоль) LiAlH_4 , поддерживая температуру около 0 °С. Смесь перемешивают еще 30 мин при охлаждении, затем кипятят в течение 4 ч. Реакционную смесь обрабатывают так же, как в методах I и II, пирролидин **5b** очищают хроматографически. Выход 0.06 г (62%), масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3320 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.83–1.85 (1H, м, 4- CH_A); 2.00–2.04 (2H, м, 4- CH_B , 3- CH_A); 2.25–2.29 (2H, м, 3- CH_B , 5- CH_A); 2.47 (3H, с, ArCH_3); 3.11–3.17 (2H, м,

5- CH_B , CH_APh); 3.75–3.90 (2H, м, 2-CH, CH_BPh); 7.14–7.45 (12H, м, H Ar); 7.70 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.84 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.2; 29.6; 35.9; 52.9; 58.9; 60.4; 110.9; 119.1; 119.7; 121.9; 128.1 (2C); 129.2 (3C); 129.5 (4C); 131.9; 133.4; 134.6. Масс-спектр, m/z : 366 [$\text{M}]^+$. Найдено, %: C 79.63; H 6.45; N 7.48. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{CO}_3$. Вычислено, %: C 80.07; H 6.85; N 7.05.

Рентгеноструктурный анализ соединения 3b. Пригодные для PCA кристаллы соединения **3b** получают, суспендируя в смеси гексан–EtOAc (1:1), белые кристаллы отфильтровывают и сушат. Рентгеноструктурные исследования проведены при 295(2) К на автоматическом рентгеновском дифрактометре STADI-VARI фирмы Stoe & Cie ($\text{CuK}\alpha$ -излучение, λ 1.54186 Å), оснащенном позиционно-чувствительным детектором DECTRIS Pilatus-100K под управлением программы X-AREA.⁹ Учет поглощения проведен по программе DIFABS.¹⁰ Структура расшифрована прямыми методами с использованием программы SHELXS97.¹¹ Уточнение структур проводилось по F^2 с использованием программы SHELXL97.¹¹ Графическое представление структуры молекулы получено с использованием программы ORTEP-3.¹² Кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 912382).

Файлы сопроводительной информации, содержащие данные PCA соединения **3b**, доступны на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 15-29-05785 офи_м и 15-54-45051 инд_а).

Спектроскопия ЯМР и рентгеноструктурный анализ частично выполнены с использованием оборудования, приобретенного по программе развития МГУ.уб7ор (спектрометр Agilent 400-MR и дифрактометр Stoe STADI-VARI Pilatus-100K).

Список литературы

- Харкевич, Д. Ф. *Фармакология*; ГЭОТАР медицина: Москва, 2000, с. 62, 496.
- Граник, В. Г. *Основы медицинской химии*; Вузовская книга: Москва, 2006, с. 68, 259, 270.
- Коваленко, Л. В. *Биохимические основы химии биологически активных веществ*; БИНОМ: Москва, 2010, с. 73, 77.
- Sadovoy, A. V.; Kovrov, A. E.; Golubeva, G. A.; Sviridova, L. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, 46, 1215. [*Химия гетероцикл. соединений* **2010**, 1505.]
- Граник, В. Г. *Ацетали амидов и лактамов*; Вузовская книга: Москва, 2008, с. 9, 149.
- Shu, C.; Liu, M.-Q.; Wang, S.-S.; Li, L.; Ye, L.-W. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 3292.
- Kuehne, M. E.; Shannon, P. J. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2082.
- Atta-ur-Rahman; Basha, A.; Waheed, N.; Ahmed S. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 219.
- X-AREA and X-RED32. Stoe & Cie GmbH: Darmstadt, 2012.
- Walker, N.; Stuart, D. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **1983**, A39, 158.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.
- Farrugia, L. J. *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, 30, 565.