

## Эффективный синтез (3-индолил)ацетонитрилов восстановлением гидроксамовых кислот

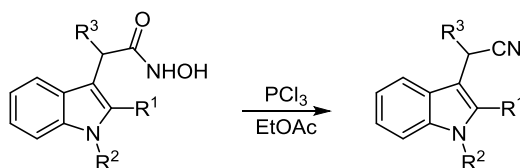
Александр В. Аксенов<sup>1\*</sup>, Николай А. Аксенов<sup>1</sup>, Зарема В. Джандигова<sup>1</sup>, Инна В. Аксенова<sup>1</sup>,  
Леонид Г. Воскресенский<sup>2</sup>, Александр Н. Смирнов<sup>1</sup>, Михаил А. Рубин<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup> Северо-Кавказский федеральный университет,  
ул. Пушкина, 1, Ставрополь 355009, Россия; e-mail: alexaks05@rambler.ru

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов,  
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия; e-mail: lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru

<sup>3</sup> Канзасский университет,  
1251 Веско Холл Драйв, Лоуренс, Канзас 6645-7582, США; e-mail: mrubin@ku.edu

Поступило 22.04.2016  
Принято 12.05.2016



Разработан новый высокоэффективный метод синтеза (3-индолил)ацетонитрилов восстановлением легкодоступных (3-индолил)-гидроксамовых кислот трихлоридом фосфора. Получаемые по этой методике нитрилы представляют большой интерес для исследований по оптимизации структур противораковых препаратов.

**Ключевые слова:** гидроксамовые кислоты, индол, нитрилы, восстановление.

Фрагмент 3-цианометилиндола, образующийся в ходе метаболизма триптофана, довольно часто встречается в структурах природных алкалоидов,<sup>1</sup> обладающих широким спектром полезных биологических свойств.<sup>2</sup> Неудивительно, что разработка синтетических подходов к подобным структурам является одной из важных задач современной медицинской химии. Недавно мы сообщали об обнаружении уникальной противораковой активности у (3-индолил)гидроксамовых кислот **4**.<sup>3</sup> Эти кислоты, образующиеся в качестве стабильных выделяемых интермедиатов при получении 2-хинолонов **5** по изученной нами реакции ANRORC индолов **1** с нитроолефинами **2**<sup>4</sup> (схема 1), показали высокую степень подавления роста клеток глиомы, меланомы, рака пищевода и других раковых культур, устойчивых к апоптозу и потому невосприимчивых к химиотерапии с использованием традиционных препаратов.<sup>3</sup> Кроме того, мы обнаружили, что один из структурных аналогов гидроксамовых кислот **4**, содержащий нитрильную группу, – соединение **6** ( $R^1 = 2$ -нафтил,  $R^2 = H$ ,  $R^3 = Ph$ ) также проявляет хорошую противораковую активность.<sup>3</sup> В рамках программы исследований по выявлению новых противораковых препаратов мы столкнулись с необходимостью получать быстрый доступ к небольшим библио-

текам нитрилов типа **6** со структурами, варьируемыми "по требованию". Один из возможных методов такого синтеза, основанный на восстановлении нитроалканов **3**, опубликован нами в 2015 г.<sup>5</sup> В настоящей статье предлагается альтернативный синтетический протокол,

Схема 1

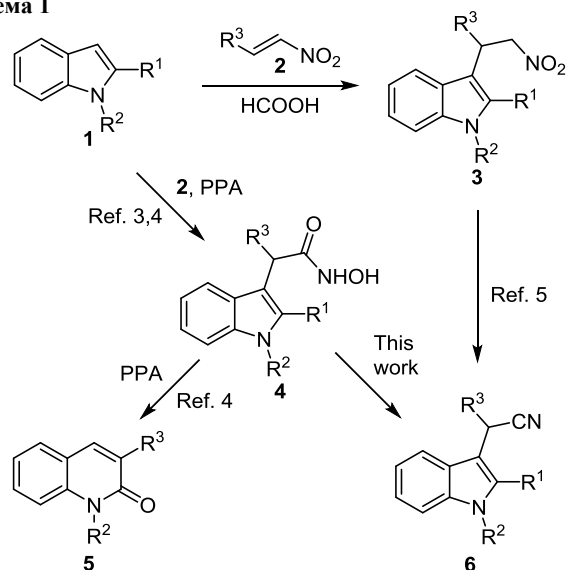
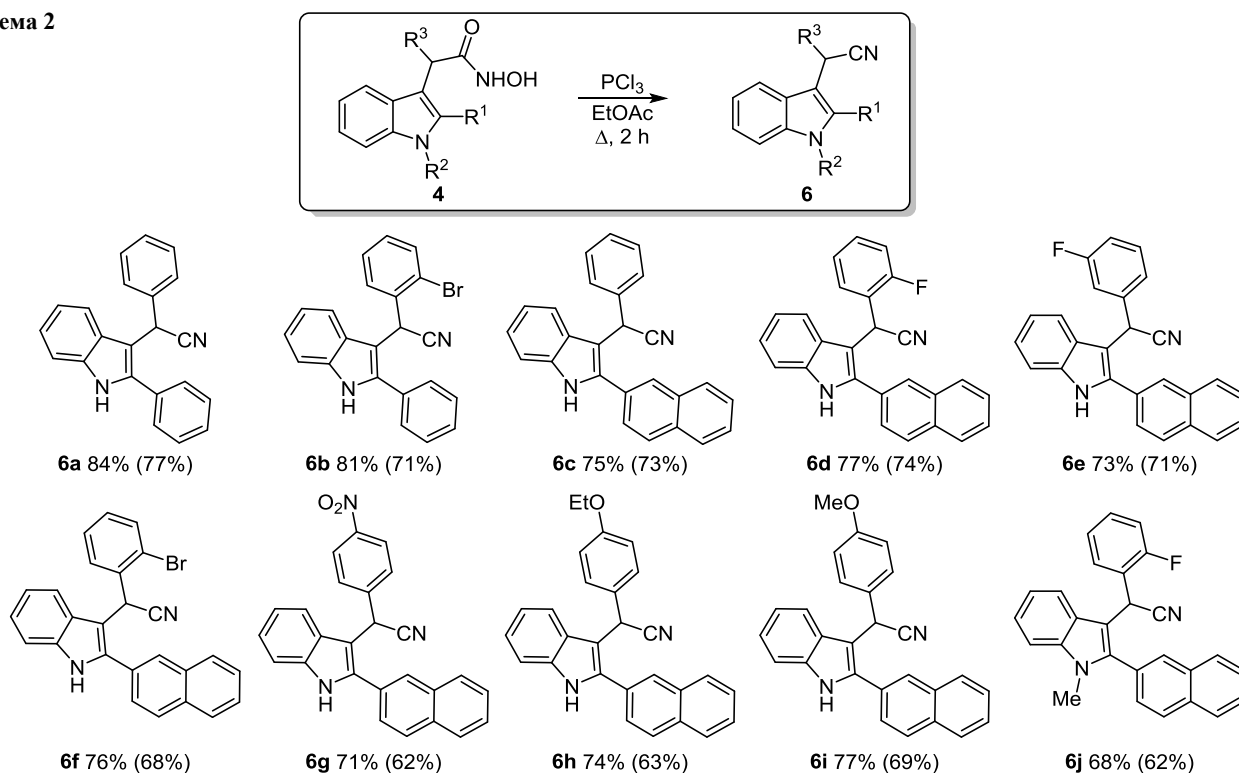


Схема 2



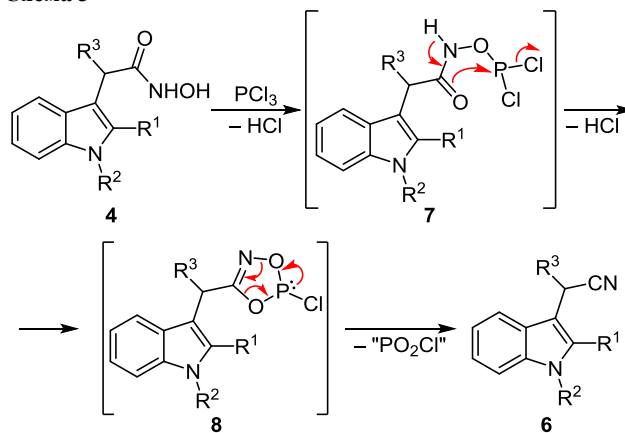
использующий прямое восстановление гидроксамовых кислот **4** (схема 1).

Трансформация гидроксикарбамоильной группы в нитрильную обычно осуществляется под действием трибромид фосфора<sup>6</sup> или тионилхлорида<sup>7</sup> при кипячении в неполярных апротонных растворителях. В нашем случае, однако, использование этих условий реакции привело к значительному осмолению чувствительного индольного фрагмента. Кроме того, при частичном гидролизе чувствительных к влаге реагентов в реакционной смеси накапливались сильные кислоты, катализирующие перегруппировку индола в 2-хинолон,<sup>4</sup> что заметно снижало эффективность получения целевых нитрилов. В ходе проведения оптимизации реакции мы обнаружили, что эти побочные процессы удается подавить, заменив трибромид фосфора трихлоридом. Хороший выход нитрилов получался при проведении реакции в кипящих бензоле или этилацетате, при этом последний оказался удобнее, так как выяснилось, что в нем лучше растворяются исходные гидроксамовые кислоты. Типичные результаты проведения реакции и полученные препаративные выходы очищенных продуктов представлены на схеме 2. В круглых скобках для сравнения приведены выходы нитрилов, полученные при восстановлении нитроалканов **3** по методике, опубликованной в нашей работе в 2015 г.<sup>5</sup> (схема 1). Нетрудно видеть, что новый синтетический протокол позволяет получать все исследованные соединения с лучшими выходами. Легко заметить также, что согласно нашему новому протоколу проще всего протекает образование наименее стерически затрудненных нитрилов **6a, b** с фенильным

заместителем при атоме С-2 индольного ядра. Тем не менее большинство примеров – индолы с незамещенным атомом азота и 2-нафтильным заместителем при атоме С-2 (соединения **6c–i**), потому что именно такой тип молекул представляет наибольший интерес с точки зрения изучаемой биологической активности. Кроме того, *N*-метилзамещенный индол **6j** также может быть получен, хотя и с несколько меньшим выходом (схема 2).

Вероятный механизм реакции представлен на схеме 3. Мы полагаем, что сперва при нагревании гидроксамовой кислоты **4** в присутствии трихлорида фосфора может протекать фосфорилирование гидроксигруппы, сопровождающееся циклоконденсацией получившегося *N*-[(дихлорфосфанил)окси]амида **7** в *P*-хлордиоксазафосфол **8**. Последующее элиминирование метафосфорилхлорида приводит к образованию нитрила **6** (схема 3).

Схема 3



Таким образом, был разработан удобный препаративный метод получения 2-арил-2-(индол-3-ил)замещенных ацетонитрилов прямым восстановлением легкодоступных гидроксамовых кислот трихлоридом фосфора. Не связанный с использованием тяжелых металлов данный метод хорошо подходит для синтеза малых библиотек веществ для биомедицинских исследований, проводимых в рамках нашей научной программы по оптимизации структуры новых противораковых препаратов.

### Экспериментальная часть

ИК спектр зарегистрирован на спектрометре Shimadzu IRTracer-100 в NaCl. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Bruker Avance-III (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на квадрупольно-времяпролетном приборе ВЭЖХ-МС/МС Bruker maXis Impact в растворах в MeCN/H<sub>2</sub>O, калибровка по HCO<sub>2</sub>Na/HCO<sub>2</sub>H, ионизация электрораспылением. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент смесь гексан–EtOAc в указанных пропорциях. Синтез исходных гидроксамовых кислот **4** описан в нашей предыдущей работе.<sup>3</sup>

**Получение (2-арил)-2-(2-арил-1H-индол-3-ил)ацетонитрилов ба–j** (общая методика). К раствору 1.0 ммоль гидроксамовой кислоты **4** в этилацетате добавляют 131 мкл (206 мг, 1.50 ммоль) трихлорида фосфора и полученную смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 2 ч. Затем охлажденную смесь выливают в 50 мл воды, нейтрализуют раствором аммиака и экстрагируют бензолом (3 × 10 мл). Объединенные экстракты концентрируют в вакууме, после чего сухой остаток очищают хроматографией на силикагеле.

**2-Фенил-2-(2-фенил-1H-индол-3-ил)ацетонитрил (ба).**<sup>5</sup> Выход 258 мг (84%), белое аморфное вещество,  $R_f$  0.46 (гексан–EtOAc, 4:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3338, 3070, 3029, 2376, 2349, 1691, 1659, 1498, 1449, 1207, 1072. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.28 (1H, с, NH); 7.42–7.31 (9H, м, H Ar); 7.28–7.20 (3H, м, H Ar); 7.16–7.12 (1H, м, H Ar); 7.03–6.98 (1H, м, H Ar); 5.52 (1H, с, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 137.0; 136.1; 135.5; 131.6; 129.4 (2C); 129.1 (2C); 128.6 (2C); 128.0; 127.3 (2C); 126.8; 123.2; 120.8; 120.0; 119.7; 111.3; 106.1; 77.2; 33.5. Найдено,  $m/z$ : 331.1207 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>Na. Вычислено,  $m/z$ : 331.1206.

**2-(2-Бромфенил)-2-(2-фенил-1H-индол-3-ил)ацетонитрил (6b).** Выход 314 мг (81%), бесцветные кристаллы,  $R_f$  0.30 (гексан–EtOAc, 1:1), т. пл. 148–149 °С (бензол) (т. пл. 148–149 °С<sup>5</sup>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3347, 2363, 2332, 2249, 1458, 1435, 1026, 907, 764, 743. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.39 (1H, с, NH); 7.75 (1H, д,  $J = 7.9$ , H Ar); 7.65 (1H, д, д,  $J = 7.8$ ,  $J = 1.6$ , H Ar); 7.60 (1H, д, д,  $J = 7.9$ ,  $J = 1.3$ , H Ar); 7.50–7.40 (4H, м, H Ar); 7.37–7.34 (2H, м, H Ar); 7.32–7.25 (2H, м, H Ar); 7.23–7.16 (2H, м, H Ar); 5.72 (1H, с, CH).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. 137.2; 135.9; 134.9; 133.6; 131.5; 130.0; 129.9; 129.2 (2C); 128.9; 128.3 (2C); 128.0; 127.3; 123.7; 123.0; 120.9; 119.7; 118.7; 111.4; 104.6; 34.5. Найдено,  $m/z$ : 409.0319 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>2</sub>Na. Вычислено,  $m/z$ : 409.0311.

**2-[2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-2-фенилацетонитрил (6c).** Выход 304 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 146–147 °С (бензол) (т. пл. 146–147 °С<sup>5</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 11.85 (1H, с, NH); 8.11–8.04 (2H, м, H Ar); 8.02–7.92 (2H, м, H Ar); 7.70 (1H, д, д,  $J = 8.5$ ,  $J = 1.8$ , H Ar); 7.62–7.55 (2H, м, H Ar); 7.47 (2H, д,  $J = 8.1$ , H Ar); 7.42–7.36 (4H, м, H Ar); 7.36–7.28 (1H, м, H Ar); 7.19 (1H, д, д, д,  $J = 8.2$ ,  $J = 7.1$ ,  $J = 1.1$ , H Ar); 7.05 (1H, д, д, д,  $J = 8.0$ ,  $J = 7.1$ ,  $J = 0.9$ , H Ar); 6.08 (1H, с, CH).

**2-[2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-2-(2-фторфенил)ацетонитрил (6d).** Выход 289 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 186–187 °С (бензол) (т. пл. 186–187 °С<sup>5</sup>),  $R_f$  0.47 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3451, 2357, 2332, 1485, 1454, 1219, 860, 827, 762, 743. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.40 (1H, с, NH); 7.82–7.68 (4H, м, H Ar); 7.64 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 7.49–7.38 (4H, м, H Ar); 7.31 (1H, д,  $J = 8.1$ , H Ar); 7.22–7.12 (2H, м, H Ar); 7.06 (1H, т,  $J = 7.3$ , H Ar); 7.02–6.90 (2H, м, H Ar); 5.70 (1H, с, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 171.2; 160.2 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 249.3$ ); 136.9; 136.1; 133.3 (д,  $J = 15.2$ ); 130.3; 130.2; 129.4 (д,  $J = 8.2$ ); 129.1 (д,  $J = 2.7$ ); 128.8; 128.3; 128.0 (д,  $J = 3.3$ ); 127.1; 127.0; 126.1; 125.8; 124.6 (д,  $J = 3.7$ ); 123.1; 120.9; 119.7; 118.8; 116.1; 115.9; 111.5; 104.8; 28.2. Найдено,  $m/z$ : 399.1276 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>Na. Вычислено,  $m/z$ : 399.1268.

**2-[2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-2-(3-фторфенил)ацетонитрил (6e).** Выход 274 мг (73%), бесцветные кристаллы,  $R_f$  0.33 (гексан–EtOAc, 1:1), т. пл. 92–93 °С (бензол) (т. пл. 92–93 °С<sup>5</sup>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3451, 2357, 2332, 1485, 1454, 1219, 860, 827, 762, 743. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.43 (1H, с, NH); 8.00–7.94 (2H, м, H Ar); 7.93–7.85 (2H, м, H Ar); 7.62–7.54 (3H, м, H Ar); 7.48 (2H, д, д,  $J = 12.3$ ,  $J = 8.1$ , H Ar); 7.42 (1H, д,  $J = 1.1$ , H Ar); 7.38–7.33 (1H, м, H Ar); 7.31–7.26 (3H, м, H Ar); 7.18–7.12 (1H, м, H Ar); 5.65 (1H, с, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 160.1 (д,  $J = 247.3$ ); 137.6; 137.2; 136.3; 135.1; 133.4 (д,  $J = 10.8$ ); 130.3; 129.5; 128.6; 128.4; 128.3; 128.1; 128.0; 127.5; 127.3; 126.6; 125.7; 125.5; 123.5; 121.1; 119.8; 119.1; 111.5; 105.9; 77.2; 33.3. Найдено,  $m/z$ : 399.1276 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>Na. Вычислено,  $m/z$ : 399.1268.

**2-(2-Бромфенил)-2-[2-(нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]ацетонитрил (6f).** Выход 336 мг (77%), бесцветные кристаллы,  $R_f$  0.27 (гексан–EtOAc, 1:1), т. пл. 205–206 °С (бензол) (т. пл. 205–206 °С<sup>5</sup>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3345, 2361, 1497, 1350, 1026, 957, 897, 814, 756, 736, 708. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.37 (1H, с); 7.86 (1H, д,  $J = 8.5$ ); 7.84–7.78 (1H, м, H Ar); 7.76–7.72 (2H, м, H Ar); 7.69 (1H, с); 7.63 (1H, д, д,  $J = 7.8$ ,  $J = 1.5$ ); 7.55 (1H, д, д,  $J = 7.9$ ,  $J = 1.2$ ); 7.50–7.45 (2H, м, H Ar); 7.43–7.38 (2H, м, H Ar); 7.25–7.20 (2H, м, H Ar); 7.16–7.11 (2H, м, H Ar); 5.76 (1H, с, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 137.1; 136.0; 135.1; 133.6;

133.3; 133.1; 130.1; 130.0; 129.2; 128.7; 128.3; 128.0; 127.9; 127.7; 127.4; 127.0 (2C); 125.3; 123.7; 123.1; 121.0; 119.8; 118.6; 111.3; 105.1; 34.6. Найдено,  $m/z$ : 459.0469 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>2</sub>Na. Вычислено,  $m/z$ : 459.0467.

**2-[2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-2-(4-нитрофенил)ацетонитрил (6g)**. Выход 286 мг (71%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 98–99 °С (бензол) (т. пл. 98–99 °С)<sup>5</sup>,  $R_f$  0.26 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3383, 2920, 2853, 1599, 1518, 1454, 1342, 1242, 1109, 1015, 905, 854, 822, 743, 727, 708. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.43 (1H, с, NH); 8.07–8.02 (2H, м, H Ar); 7.89–7.83 (2H, м, H Ar); 7.83–7.74 (2H, м, H Ar); 7.50–7.44 (5H, м, H Ar); 7.37 (1H, д,  $J$  = 8.2, H Ar); 7.30 (1H, д,  $J$  = 8.0, H Ar); 7.20 (1H, с); 7.03 (1H, т,  $J$  = 7.5, H Ar); 5.63 (1H, с, CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 147.7; 142.7; 137.5; 136.3; 133.4; 133.4; 129.6; 128.3 (3C); 128.1 (2C); 127.4 (2C); 126.3; 125.6; 124.3 (2C); 123.7; 121.3; 119.4; 118.6; 111.7; 105.3; 33.6; 29.8. Найдено,  $m/z$ : 426.1211 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 426.1213.

**2-[2-(Нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-2-(4-этокси-фенил)ацетонитрил (6h)**. Выход 297 мг (74%), светло-серые кристаллы, т. пл. 149–150 °С (бензол),  $R_f$  0.28 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3335, 2922, 2237, 1740, 1607, 1508, 1445, 1389, 1346, 1302, 1254, 1236, 1177, 1113, 1043, 957, 903, 816, 758, 739, 704. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.43 (1H, с, NH); 7.98–7.80 (4H, м, H Ar); 7.62–7.51 (4H, м, H Ar); 7.44 (1H, д,  $J$  = 8.1, H Ar); 7.35 (2H, т,  $J$  = 8.9, H Ar); 7.30–7.21 (1H, м, H Ar); 7.13 (1H, т,  $J$  = 7.5, H Ar); 6.85 (2H, д,  $J$  = 8.7, H Ar); 5.63 (1H, с, CH); 4.00 (2H, д,  $J$  = 7.0, CH<sub>2</sub>); 1.40 (3H, т,  $J$  = 7.0, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 158.7; 136.8; 136.3; 133.4; 133.2; 129.3; 128.9; 128.5; 128.3 (2C); 128.0; 127.9; 127.4; 127.1 (2C); 126.9; 125.8; 123.2; 120.9; 120.1; 120.0; 115.0 (2C); 111.3; 106.9; 63.6; 32.9; 14.9. Найдено,  $m/z$ : 425.1631 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>NaO. Вычислено,  $m/z$ : 425.1624.

**2-(4-Метоксифенил)-2-[2-(нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]ацетонитрил (6i)**. Выход 298 мг (77%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 198–199 °С (бензол),  $R_f$  0.24 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3345, 2363, 1508, 1439, 1248, 1179, 1024, 826, 741. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.41 (1H, с, NH); 7.96 (2H, д,  $J$  = 8.9, H Ar); 7.93–7.82 (2H, м, H Ar); 7.60 (1H, д, д,  $J$  = 8.4,  $J$  = 1.8, H Ar); 7.58–7.51 (3H, м, H Ar); 7.45 (1H, д,  $J$  = 8.1, H Ar); 7.35 (2H, д,  $J$  = 8.6, H Ar); 7.29–7.23 (1H, м, H Ar); 7.16–7.10 (1H, м, H Ar); 6.90–6.83 (2H, м, H Ar); 5.63 (1H, с, CH); 3.79 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 159.3; 136.8; 136.3; 133.5; 133.3; 129.3; 128.9; 128.5 (2C); 128.3; 128.0; 127.9; 127.6; 127.2; 127.1; 126.9; 125.8; 123.3; 120.9; 120.1; 120.0; 114.5 (2C); 111.3; 106.9; 55.5; 32.9. Найдено,  $m/z$ : 411.1476 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>NaO. Вычислено,  $m/z$ : 411.1468.

**2-[1-Метил-2-(нафталин-2-ил)-1H-индол-3-ил]-2-(2-фторфенил)ацетонитрил (6j)**. Выход 265 мг (68%),

бесцветные кристаллы, т. пл. 65–66 °С (бензол),  $R_f$  0.47 (бензол). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2920, 2851, 1742, 1478, 1456, 1364, 1231, 907, 862, 824, 814, 739. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.92–7.79 (4H, м, H Ar); 7.71 (1H, д,  $J$  = 8.0, H Ar); 7.62–7.54 (3H, м, H Ar); 7.45–7.39 (2H, м, H Ar); 7.32 (1H, д, д,  $J$  = 11.2,  $J$  = 4.1, H Ar); 7.25 (1H, д, д, д,  $J$  = 8.7,  $J$  = 7.5,  $J$  = 1.7, H Ar); 7.19 (1H, д, д,  $J$  = 11.1,  $J$  = 4.0, H Ar); 7.09 (1H, д, т,  $J$  = 7.6,  $J$  = 0.8, H Ar); 6.97 (1H, д, д,  $J$  = 9.8,  $J$  = 8.8, H Ar); 5.53 (1H, с, CH); 3.64 (3H, с, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 160.1 (д,  $J$  = 249.4); 139.6; 137.4; 133.3 (д,  $J$  = 21.0); 130.4; 130.1; 129.4; 128.7; 128.4; 128.0; 127.8; 127.7; 127.3; 125.9; 124.4 (д,  $J$  = 3.6); 123.5; 123.4; 122.6; 120.6; 119.5; 119.0; 116.1; 115.8; 110.0; 105.5; 31.2; 29.9. Найдено,  $m/z$ : 391.1612 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 391.1605.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 14-13-01108).

### Список литературы

- (a) Yang, L.; Wang, G.; Wang, M.; Jiang, H.; Chen, L.; Zhao, F.; Qiu, F. *Fitoterapia* **2014**, *95*, 175. (b) Zhang, J.; Wang, J.-D.; Liu, C.-X.; Yuan, J.-H.; Wang, X.-J.; Xiang, W.-S. *Nat. Prod. Res.* **2014**, *28*, 431. (c) Pedras, M. S. C.; Yaya, E. E. *Chem. Biodiversity* **2014**, *11*, 910. (d) Chen, M.; Gan, L.; Lin, S.; Wang, X.; Li, L.; Li, Y.; Zhu, C.; Wang, Y.; Jiang, B.; Jiang, J.; Yang, Y.; Shi, J. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 1167. (e) Wu, Q.; Bang, M.-H.; Lee, D.-Y.; Cho, J.-G.; Jeong, R.-H.; Shrestha, S.; Lee, K.-T.; Chung, H.-G.; Ahn, E.-M.; Baek, N.-I. *Chem. Nat. Comp.* **2012**, *48*, 281. [Химия природ. соединений **2012**, 251.]
- (a) Cho, E.-J.; Shin, J.-S.; Chung, K.-S.; Lee, Y. S.; Cho, Y.-W.; Baek, N.-I.; Chung, H.-G.; Lee, K.-T. *J. Agric. Food Chem.* **2012**, *60*, 7398. (b) Wu, Y.; Zhang, Z.-X.; Hu, H.; Li, D.; Qiu, G.; Hu, X.; He, X. *Fitoterapia* **2011**, *82*, 288.
- Aksenov, A. V.; Smimov, A. N.; Magedov, I. V.; Reisenauer, M. R.; Aksenov, N. A.; Aksenova, I. V.; Pendleton, A. L.; Nguyen, G.; Johnston, R. K.; Rubin, M.; De Carvalho, A.; Kiss, R.; Mathieu, V.; Lefranc, F.; Correa, J.; Cavazos, D. A.; Brenner, A. J.; Bryan, B. A.; Rogelj, S.; Kornienko, A.; Frolova, L. V. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 2206.
- (a) Aksenov, A. V.; Smimov, A. N.; Aksenov, N. A.; Aksenova, I. V.; Frolova, L. V.; Kornienko, A.; Magedov, I. V.; Rubin, M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9305. (b) Aksenov, A. V.; Smimov, A. N.; Aksenov, N. A.; Aksenova, I. V.; Bijiieva, A. S.; Rubin, M. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9786. (c) Aksenov, A. V.; Smimov, A. N.; Aksenov, N. A.; Aksenova, I. V.; Matheny, J. P.; Rubin, M. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 8647.
- Aksenov, A. V.; Aksenov, N. A.; Dzhandigova, Z. V.; Aksenov, D. A.; Rubin, M. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 106492.
- (a) Liguori, A.; Sindona, G.; Romeo, G.; Uccella, N. *Synthesis* **1987**, 168. (b) Ashworth, I. W.; Bowden, M. C.; Dembofsky, B.; Levin, D.; Moss, W.; Robinson, E.; Szczur, N.; Virica, J. *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 74.
- (a) Middleton, W. J. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3845. (b) Thompson, H. W.; Rashid, S. Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2813. (c) Reiner, J. E.; Siev, D. V.; Araldi, G.-L.; Cui, J. J.; Ho, J. Z.; Reddy, K. M.; Mamedova, L.; Vu, P. H.; Lee, K.-S. S.; Minami, N. K.; Gibson, T. S.; Anderson, S. M.; Bradbury, A. E.; Nolan, T. G.; Semple, J. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1203.