

Посвящается академику Б. А. Трофимову
в связи с 70-летием

А. В. Куркин, Д. С. Белов, М. А. Юровская

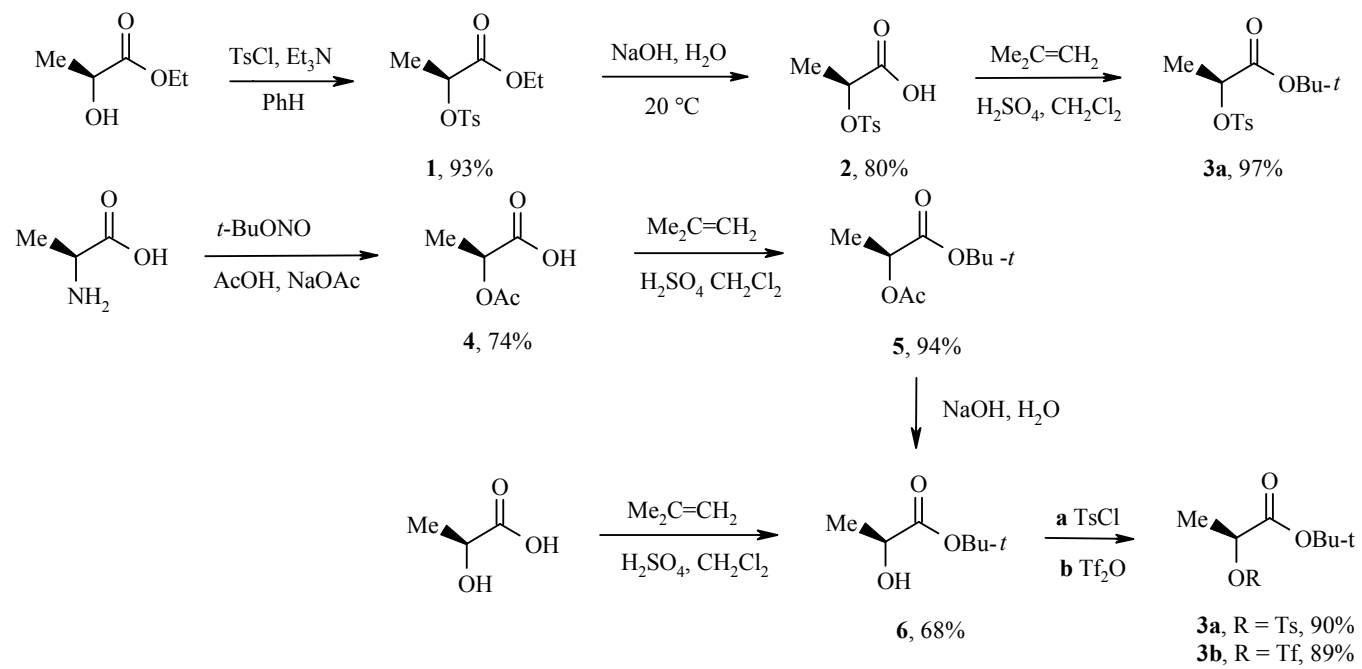
***трет*-БУТИЛОВЫЙ ЭФИР (2*S*)-(*n*-ТОЛИЛСУЛЬФОНИЛОКСИ)-
ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ – УДОБНЫЙ РЕАГЕНТ ПРЯМОГО
АЛКИЛИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА**

Предложен новый подход к синтезу производных индола, содержащих хиральный заместитель при атоме азота, заключающийся в прямом алкилировании производных индола *трет*-бутиловым эфиром (2*S*)-(*n*-толилсульфонил-окси)пропионовой кислоты, полученным из коммерчески доступного этилового эфира (*S*)-молочной кислоты последовательным превращением в соответствующее *n*-толилсульфонилоксипроизводное, гидролизом и этерификацией.

Ключевые слова: *трет*-бутиловый эфир (2*S*)-(*n*-толилсульфонил-окси)пропионовой кислоты, изатины, нерацемические N-замещенные индолы, 1,2,3,4-тетрагидрокарбазолы и γ -карболины, этиловый эфир (*S*)-молочной кислоты.

Широко известна лидирующая роль производных индола среди физиологически активных соединений природного и синтетического происхождения. Значительное количество производных индола синтезируется с целью изыскания новых биологически активных соединений и лекарственных средств. Недавно были запатентованы результаты исследований, связанных с синтезом производных эфиров N-(1*H*-индол-1-ил)-аланинов, и показана возможность их использования для лечения таких заболеваний как диабет, ожирение, гиперлипидемия и атеросклероз. Особое внимание авторы уделяют синтезу энантиомерно чистых соединений, поскольку оптическая чистота субстратов, как оказалось, определяет биологическую активность и позволяет, например, использовать такие производные индола для комбинированной терапии диабета [1]. В связи с этим особое значение приобретает разработка методов синтеза производных индола с хиральными заместителями, в частности при индольном атоме азота. Однако авторы патента [1] для получения указанных хиральных структур использовали вместо асимметрического синтеза разделение рацемических субстратов с использованием хроматографии на колонках с хиральной неподвижной фазой.

Гораздо перспективнее, на наш взгляд, использование для получения производных индола с хиральным заместителем при атоме азота асимметрического синтеза. В принципе существует два подхода решения проблемы синтеза производных индола с хиральным заместителем при атоме азота. Первый подход – синтез из хиральных предшественников – был детально разработан нами ранее [2]. Второй метод – введение хирального заместителя к атому азота готовых индольных структур –



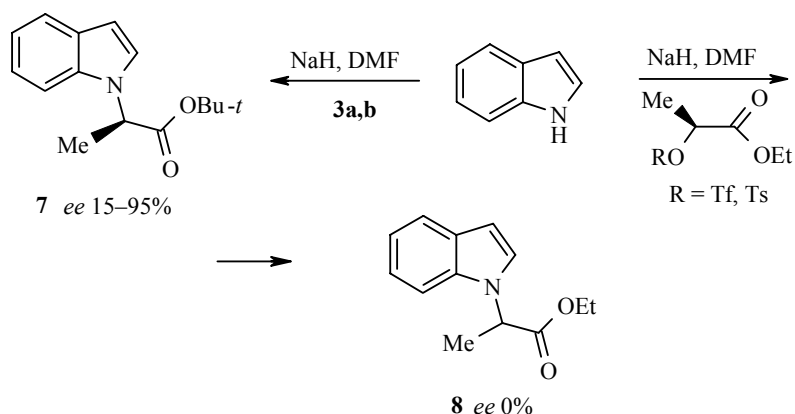
является предметом данной публикации. Стандартный подход к N-алкилированию индольных структур связан с предварительным генерированием N-аниона в основных условиях и его взаимодействием с активированными алкилирующими агентами.

Мы использовали в качестве алкилирующего агента коммерчески доступный этиловый эфир (*S*)-молочной кислоты, превратив его в активированные производные (трифлат, мезилат, тозилат или ацетат). Алкилирование проводили в присутствии гидрида натрия в ДМФА. Однако варьирование условий реакции и активирующей группировки не привело к получению хиральных продуктов алкилирования. Процесс алкилирования в выбранных условиях сопровождается полной рацемизацией, обусловленной процессами енолизации субстратов в присутствии сильных оснований. Аналогичные результаты были получены и при алкилировании различных замещенных изатиннов даже в присутствии более слабого основания (например, K_2CO_3).

Известно [3], что *трет*-бутиловые эфиры аминокислот имеют преимущества по сравнению с обычно используемыми метиловыми и этиловыми эфирами, что находит применение в пептидном синтезе. В частности, они намного стабильнее в основных средах, а при действии оснований на субстраты, содержащие в α -положении к *трет*-бутоксикарбонильной группе хиральный атом углерода, рацемизация не наблюдается, кроме этого *трет*-бутильная группа легко удаляется в мягких условиях под действием кислот и, в отличие от бензиловых эфиров, она стабильна при гидрировании в присутствии катализаторов. Отсутствие рацемизации, по-видимому, обусловлено пространственными факторами.

Основываясь на этих литературных данных [3], мы решили использовать *трет*-бутиловый эфир (*S*)-молочной кислоты в качестве алкилирующего агента для получения производных индола с хиральным заместителем при атоме азота. Для синтеза этого хирального алкилирующего агента мы опробовали три различных подхода, приведенных на схеме.

Все три разработанных подхода позволяют легко и с хорошими выходами получать *трет*-бутиловый эфир, используя в качестве исходных соединений (*S*)-молочную кислоту, ее этиловый эфир или аланин.



Алкилирование индола производными *трет*-бутилового эфира (*S*)-молочной кислоты

Соединение	Условия проведения реакции	Выход, %	<i>ee</i> , %*
3a	DMFA, NaN 1.1 экв., ~20 °C, 2 ч	25	0
3a	DMFA, NaN 0.9 экв., ~20 °C, 2 ч	20	95
3a	DMFA, NaN 0.9 экв., 80 °C, 1 ч	37	15
3b	DMFA, NaN 1.1 экв., ~80 °C, 2 ч	27	0
3b	DMFA, NaN 0.9 экв., ~20 °C, 2 ч	31	91
3b	DMFA, NaN 0.9 экв., 80 °C, 1 ч	38	20

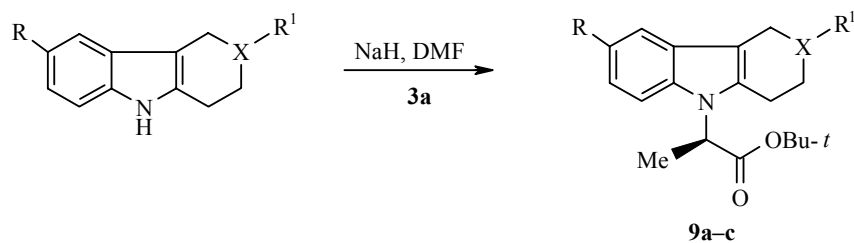
* Во всех случаях энантиомерную чистоту полученных соединений определяли по данным спектров ЯМР ¹H в присутствии хиральных лигандов.

Синтезированный алкилирующий агент мы использовали для введения хирального заместителя к атому азота индола (табл. 1).

Хотя в выбранных условия алкилирование приводит к получению соответствующего продукта алкилирования – эфиру **7** – с выходами, не превышающими 38%, нам, тем не менее, удалось подобрать оптимальные условия получения индолов с хиральными заместителями при атоме азота и добиться оптической чистоты продукта выше 95% *ee*.

Эксперименты по оптимизации условий алкилирования показали, что увеличение количества основания (1.1 экв., вместо 0.9 экв.), а также повышение температуры реакции до 80 °C приводят к снижению энантиомерного избытка продукта алкилирования, видимо за счет облегчения в этих условиях процесса рацемизации реагента. Наилучший результат (*ee* 95%) был получен при использовании тозильной активирующей группировки, 0.9 экв. основания при температуре реакции ~20 °C.

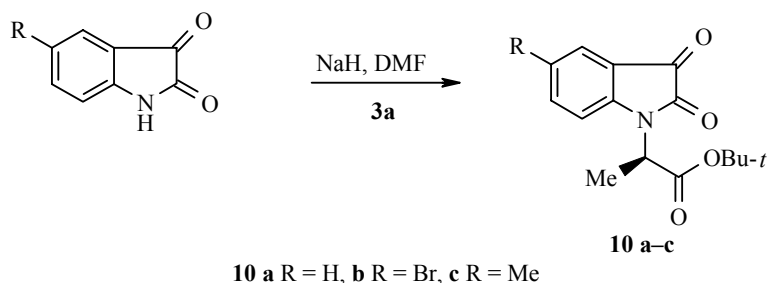
Метод достаточно универсален, его удалось распространить, например, на трициклические структуры индольного ряда, в том числе на известные своей разнообразной физиологической активностью 1,2,3,4-тетрагидро-γ-карболины, что создает перспективы поиска среди таких структур новых биологически активных соединений.



9 a,b X = CH, R¹ = H; **a** R = H, **b** R = Me, **c** X = N, R = R¹ = Me

При анализе методом ВЭЖХ на хиральном носителе полученного этим методом соединения **9a** мы обнаружили, что процесс алкилирования идет стереоселективно (*ee* 95 %).

В качестве субстратов для алкилирования были использованы также различные замещенные изатины.



И в случае изатинов процесс алкилирования практически не сопровождается рацемизацией: энантиомерный избыток составляет 90–97%.

Таким образом, продемонстрированная эффективность предлагаемого алкилирующего реагента для получения самых различных хиральных производных индола (при дальнейшей оптимизации препаративных выходов) позволяет надеяться на его широкое использование при получении производных и других NH-кислотных гетероциклов с хиральным заместителем при атоме азота.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Хромато-масс-спектральные исследования реакционных смесей и выделенных соединений проводили с использованием газожижкостного хроматографа Carlo Erba/Kratos Fractovap Series 4200, колонка Ultra-1, Hewlett Packard, 25 м × 0.2 мм, толщина слоя фазы 0.33 мкм, газ-носитель – гелий (1 мл/мин), делитель потока 1:10, температура испарителя 280 °С, градиент температуры от 150 до 280 °С (5 °С/мин). Масс-спектральный детектор ITD-700 (Finnigan MAT), ионизация ЭУ, 70 эВ, диапазон масс *m/z* 39–400. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C получены на спектрометре Bruker Avance-400 (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Удельное вращение измерялось на поляриметре Jasco DIP-360 (589 нм). Температуры плавления измерены в открытых капиллярах, приведенные значения не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой выделяемых соединений осуществлялся методами ТСХ на пластинках Silufol UV-254 и газовой хроматографии с масс-спектральным детектором.

Этиловый эфир (2*S*)-2-(4-метилфенилсульфонилокси)пропановой кислоты (1). Раствор 30 г (254 ммоль) этилового эфира 2-(*S*)-молочной кислоты и 58.1 г (304 ммоль) *n*-толуолсульфохлорида в 130 мл бензола перемешивают 15 мин при ~20 °С. Затем при охлаждении и интенсивном перемешивании добавляют по каплям 53.4 мл (380 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь перемешивают 4 ч (контроль ТСХ), фильтруют, фильтрат промывают водой, сушат безводным Na₂SO₄, упаривают в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из 100 мл смеси эфир–петролейный эфир, 3:2. Получают 64.3 г (93%) эфира **1**.

Т. пл. 33–33.5 °С. $[\alpha]_D^{25} = -36.7^\circ$ (1% раствор в хлороформе). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.23 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 1.53 (3H, д, $J = 6.95$, CH_3 , CH_3CH); 2.47 (3H, с, CH_3 , тозил); 4.12 (2H, к, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 4.96 (1H, к, $J = 6.95$, CHCH_3); 7.36 (2H, д, $J = 8.2$, Ar); 7.84 (2H, д, $J = 8.2$, Ar). Найдено, %: С 52.91; Н 5.98. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 52.93; Н 5.92.

(2S)-2-(4-Метилфенилсульфонилокси)пропановая кислота (2). К раствору 2.1 г (52.5 ммоль) гидроксида натрия в смеси 18 мл воды и 12 мл этанола прибавляют 12 г (44 ммоль) соединения **1** и перемешивают 5 ч при ~20 °С, разбавляют водой, экстрагируют хлористым метиленом (2 × 50 мл), водную фазу подкисляют 6 н. HCl до pH 4 и экстрагируют хлористым метиленом (3 × 50 мл). Экстракт сушат безводным Na_2SO_4 , упаривают в вакууме. Остаток кристаллизуется при стоянии. Получают 10.3 г (80%) соединения **2**. Т. пл. 120–121 °С. $[\alpha]_D^{25} = -34.9^\circ$ (1% раствор в хлороформе). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.57 (3H, д, $J = 7.0$, CH_3 , CH_3CH); 2.48 (3H, с, CH_3 , тозил); 4.99 (1H, к, $J = 7.0$, CHCH_3); 7.38 (2H, д, $J = 8.2$, Ar); 7.84 (2H, д, $J = 8.2$, Ar); 7.52–8.63 (1 H, уш. с, CO_2H). Найдено, %: С 49.19; Н 5.00. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 49.17; Н 4.95.

трет-Бутиловый эфир (2S)-2-(4-метилфенилсульфонилокси)пропановой кислоты (3a). К раствору 26.2 г (107 ммоль) соединения **2** в 180 мл хлористого метилена прибавляют 1.8 мл конц. H_2SO_4 , охлаждают до –15 °С и прибавляют одной порцией 90 мл сжиженного изобутилена. Дают температуре подняться до комнатной и перемешивают 3 сут. Реакционную смесь промывают 1 н. раствором гидроксида натрия до щелочной среды. Отделяют органический слой, сушат безводным Na_2SO_4 , упаривают в вакууме. Получают 31.2 г (97%) эфира **3a**. R_f 0.91 (эфир–петролейный эфир, 3:1). Т. пл. 105–107 °С. $[\alpha]_D^{25} = -50.1^\circ$ (1% раствор в хлороформе). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.40 (9H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 1.54 (3H, д, $J = 6.9$, CH_3CH); 2.47 (3H, с, CH_3 , тозил); 4.96 (1H, к, $J = 6.9$, CHCH_3); 7.36 (2H, д, $J = 8.2$, Ar); 7.84 (2H, д, $J = 8.2$, Ar). Найдено, %: С 55.94; Н 6.78. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 55.98; Н 6.71.

О-Ацетил-(S)-молочная кислота (4) [4], **трет-бутиловый эфир О-ацетил-(S)-молочной кислоты (5)** [5], **трет-бутиловый эфир (S)-молочной кислоты (6)** [5], **трет-бутиловый эфир (2S)-(трифторметилсульфонилокси)пропионовой кислоты (3b)** [6] были получены согласно описанным методикам. Температуры плавления, удельное вращение и спектральные характеристики совпадают с литературными данными.

Алкилирование производных индола трет-бутиловым эфиром (2S)-(п-толилсульфонилокси)пропионовой кислоты (общая методика). К суспензии 0.7 ммоль гидрида натрия в 50 мл ДМФА добавляют раствор 0.9 ммоль производного индола в 25 мл ДМФА и перемешивают 30 мин. Затем, небольшими порциями прибавляют 1 ммоль соединения **3a** и перемешивают 1 сут. Реакционную смесь выливают в воду, экстрагируют хлористым метиленом (3 × 50 мл). Органические фазы объединяют, сушат безводным Na_2SO_4 , растворитель упаривают в вакууме. Остаток очищают хроматографически на колонке с силика-гелем в системе петролейный эфир–хлористый метилен, 10:1.

трет-Бутиловый эфир 2-(индолил-1)пропановой кислоты (7). Выход 20%. Вязкая жидкость. Масс-спектр, m/z (I , %): 245 [M^+] (15), 189 [$\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$] (24), 144 [$\text{M}^+ - \text{CO}_2 - t\text{-Bu}$] (100), 115 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHCO}_2 - t\text{-Bu}$] (9), 89 (9), 57 (90), 43 (68), 39 (56). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.41 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.80 (3H, д, $J = 7.3$, CH_3CH); 5.06 (1H, к, $J = 7.3$, CHCH_3); 6.56 (1H, д, $J = 2.8$, H-3 индол); 7.13 (1H, т, $J = 7.1$, Ar); 7.23 (1H, т, $J = 8.3$, Ar); 7.28 (1H, д, $J = 3.5$, Ar); 7.35 (1H, д, $J = 8.3$, Ar); 7.65 (1H, д, $J = 7.8$, Ar). Найдено, %: С 73.49; Н 7.90; N 5.75. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 73.44; Н 7.81; N 7.71.

Этиловый эфир 2-(индолил-1)пропановой кислоты (8). Выход 41%. Вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6), δ , м. д. (J , Гц): 0.71 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3CH_2);

1.24 (3H, д, $J = 6.9$, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{CH}$); 3.78 (2H, к, $J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$); 4.76 (1H, к, $J = 7.0$, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{CH}_3$); 6.62 (1H, д, $J = 3.1$, Н-3 индол); 7.13 (1H, д, $J = 3.1$, Н-2 индол); 7.18 (1H, т, $J = 7.8$, Ar); 7.24–7.32 (2H, м, Ar); 7.69 (1H, д, $J = 7.8$, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 16.03 ($\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2$); 19.27 (CH_3); 59.34 (CH); 63.68 (CH_2); 102.81 (CH); 110.91 (CH); 120.13 (2C, CH); 122.25 (CH); 124.81 (CH); 129.21 (C); 136.52 (C); 173.68 (C=O). Найдено, %: С 71.89; Н 6.95; N 6.45. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 71.87; Н 6.96; N 6.45.

трет-Бутиловый эфир (2R)-2-(1,2,3,4-тетрагидро-9H-карбазол-9-ил)пропановой кислоты (9a). Выход 30%. Вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.40 (9H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 1.71 (3H, д, $J = 7.3$, CH_3); 1.80–1.98 (4H, м, $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$); 2.67–2.79 (4H, м, $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$); 4.96 (1H, к, $J = 7.3$, CH); 7.16 (1H, т, $J = 7.1$, Ar); 7.25 (1H, т, $J = 8.3$, Ar); 7.34 (1H, д, $J = 8.3$, Ar); 7.61 (1H, д, $J = 7.8$, Ar). Найдено, %: С 76.26; Н 8.47; N 4.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.22; Н 8.42; N 4.68.

трет-Бутиловый эфир (2R)-2-(6-метил-1,2,3,4-тетрагидро-9H-карбазол-9-ил)пропановой кислоты (9b). Выход 25%. Вязкая жидкость. Масс-спектр, m/z (I , %): 313 [M^+] (5), 257 [$\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$] (20), 212 [$\text{M}^+ - \text{CO}_2 - t\text{-Bu}$] (32), 184 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHCO}_2 - t\text{-Bu}$] (18), 168 (9), 128 (7), 97 (11), 57 (100), 43 (77), 39 (40). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.39 (9H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 1.69 (3H, д, $J = 7.3$, CH_3); 1.83–2.00 (4H, м, $\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$); 2.45 (3H, с, Ar- CH_3); 2.65–2.77 (4H, м, $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2$); 4.92 (1H, к, $J = 7.3$, CH); 6.94 (1H, д, $J = 8.4$, Ar); 7.17 (1H, д, $J = 8.4$, Ar); 7.26 (1H, с, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 16.59 (CH_3); 21.08 (C-4); 21.36 (CH_3 -Ar); 22.81 (C-3); 23.11 (C-2); 23.45 (C-1); 27.89 ($(\text{CH}_3)_3$); 53.01 (CH); 81.78 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$); 109.67 (C-8); 112.88 (C-4a); 117.65 (C-7); 121.97 (C-5); 125.93 (C-6); 127.90 (C-4b); 133.84 (C-9a); 145.13 (C-8a); 170.43 ($\underline{\text{C}}\text{O}$). Найдено, %: С 76.66; Н 8.67; N 4.48. $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.64; Н 8.68; N 4.47.

трет-Бутиловый эфир (2R)-2-(2,8-диметил-1,2,3,4-тетрагидро- γ -карболин-5-ил)пропановой кислоты (9c). Выход 18%. Вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.41 (9H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 1.73 (3H, д, $J = 7.3$, CH_3); 2.44 (3H, с, 8- CH_3); 2.60 (3H, с, 2- CH_3); 2.80–2.85 (4H, м, CH_2CH_2); 3.68 (2H, с, Н-1); 4.95 (1H, к, $J = 7.3$, CH); 7.24 (1H, м, Ar); 7.34 (1H, д, $J = 8.4$, Ar); 7.62 (1H, д, $J = 7.8$, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 16.59 (CH_3); 21.42 (1C, 4- CH_2); 22.95 (8- CH_3); 27.89 ($(\text{CH}_3)_3$); 45.35 (2- CH_3); 46.35 (2- CH_3); 51.72 (3- CH_2); 53.01 (CH); 81.78 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$); 108.10 (6- CH); 108.66 (C-9b); 117.86 (7- CH); 122.71 (9- CH); 126.23 (8- CH_3); 128.66 (C-9a); 133.40 (C-4a); 135.18 (C-5a); 169.39 (C=O). Найдено, %: С 73.16; Н 8.57; N 8.58. $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.14; Н 8.59; N 8.53.

трет-Бутиловый эфир (2R)-2-(изатин-1-ил)пропановой кислоты (10a). Выход 15%, *ee* 97%. Вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.44 (9H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 1.64 (3H, д, $J = 7.3$, CH_3); 5.15 (1H, к, $J = 7.3$, CH); 7.14 (1H, д, $J = 8.2$, Н-7); 7.17 (1H, т, $J = 8.2$, Н-6); 7.62 (1H, д, $J = 8.1$, Н-4); 7.68 (1H, т, $J = 8.1$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 16.60 (CH_3); 27.90 ($(\text{CH}_3)_3$); 52.98 (CH); 81.81 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$); 111.70 (CH); 118.12 (C); 123.93 (CH); 125.31 (CH); 138.80 (CH); 150.14 (C); 158.11 (C=O); 169.86 (C=O); 183.14 (C=O). Найдено, %: С 65.38; Н 6.29; N 5.01. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 65.44; Н 6.22; N 5.09.

трет-Бутиловый эфир (2R)-2-(5-бромизатин-1-ил)пропановой кислоты (10b). Выход 36%, *ee* 95%. Вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.44 (9H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 1.64 (3H, д, $J = 7.3$, CH_3); 5.08 (1H, к, $J = 7.3$, CH); 6.78 (1H, д, $J = 8.6$, Ar); 7.68 (1H, д, $J = 8.3$, $J = 1.8$, Ar); 7.76 (1H, д, $J = 1.8$, Ar). Найдено, %: С 50.82; Н 4.61; N 3.90. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BrNO}_4$. Вычислено, %: С 50.87; Н 4.55; N 3.95.

трет-Бутиловый эфир (2R)-2-(5-метилизатин-1-ил)пропановой кислоты (10c). Выход 28%, *ee* 90%. Вязкая жидкость. Масс-спектр, m/z (I , %): 289 [M^+]

(25), 160 [M⁺-CH₃CHCO₂-*t*-Bu] (100), 168 (9), 128 (7), 97 (11), 117 (34), 91 (50), 57 (80), 43 (77). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.43 (9H, с, (CH₃)₃C); 1.64 (3H, д, *J* = 7.3, CH₃); 2.44 (3H, с, CH₃ изатин); 5.01 (1H, к, *J* = 7.3, CH); 6.68 (1H, д, *J* = 8.3, Ar); 7.61 (1H, д, *J* = 8.3, Ar); 7.71 (1H, с, Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 16.60 (CH₃); 23.02 (CH₃ изатин); 27.92 ((CH₃)₃); 53.05 (CH); 81.82 (C(CH₃)₃); 111.59 (CH); 118.08 (C); 125.49 (CH); 133.38 (C); 139.10 (CH); 148.01 (C); 158.18 (CO); 169.91 (CO); 183.37 (CO). Найдено, %: С 66.51; Н 6.69; N 4.86. С₁₆H₁₉NO₄. Вычислено, %: С 66.42; Н 6.62; N 4.84.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. X. Ma, L. Cantin, S. Choi, R. Clark, M. Hentemann, J. Rudolph, R. Lavoie, Z. Zhang, WO2004098498A2 (2004); <http://ep.espacenet.com>.
2. А. В. Куркин, В. В. Нестеров, А. В. Карчава, М. А. Юровская, *XTC*, 1665 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 1466 (2003)].
3. P. Chevallet, P. Garrouste, B. Malawska, J. Martinez, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7409 (1993).
- A. D. Hughes, D. A. Price, N. S. Simpkins, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **10**, 1295 (1999).
- B. Hsiao, T. Kolasa, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 2629 (1992).
4. G. V. Shustov, M. K. Chandler, S. Wolfe, *Can. J. Chem.*, **83**, 93 (2005).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119992, Россия
e-mail: kurkin@direction.chem.msu.ru

Поступило 31.05.2008