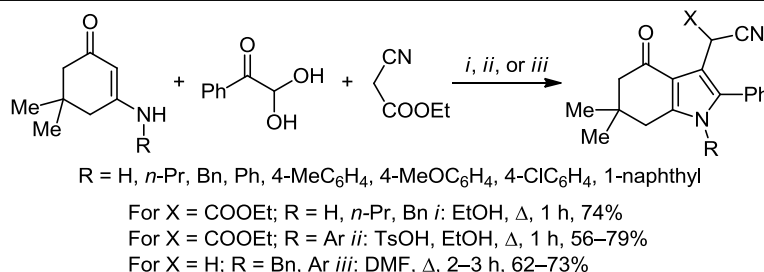


Трехкомпонентная конденсация циклических енаминокетонов, гидрата фенилглиоксаля и циануксусного эфира

Александр Н. Андин^{1*}

¹ Дальневосточный федеральный университет,
о. Русский, Университетский пр., к. Л, Владивосток 690922, Россия
e-mail: andin.an@dvfu.ru

Поступило 28.08.2020
Принято после доработки 21.10.2020



Трехкомпонентной конденсацией циклических енаминонов, гидрата фенилглиоксаля и циануксусного эфира в EtOH получен ряд функциональных производных 4,5,6,7-тетрагидроиндола. В мягких условиях образуются соответствующие интермедиаты – 2,3,4,5,6,7-гексагидроиндолы. В более жестких условиях (кипячение в ДМФА) происходит отщепление этоксикарбонильной группы.

Ключевые слова: 2,3,4,5,6,7-гексагидроиндолы, 4,5,6,7-тетрагидроиндолы, фенилглиоксаль, циануксусный эфир, трехкомпонентная конденсация.

Многокомпонентные конденсации – один из эффективных современных способов синтеза гетероциклических соединений различного типа. В частности, несимметричные ползамещенные пирролы и их конденсированные аналоги могут быть получены методами трех- или четырехкомпонентной конденсации на основе метиленактивных соединений, стабилизированных енаминов и замещенных арилглиокселей или их гидратов. Так, конденсация замещенных енаминокетонов, гидратов арилглиокселей и метиленактивных соединений (циклических 1,3-дикетонов, барбитуровой кислоты, малонитрила) приводит к производным 4,5,6,7-тетрагидроиндола, функционализированным по положению 3.^{1–4} Последние также были получены рециклизацией производных октагидроксанта.⁵

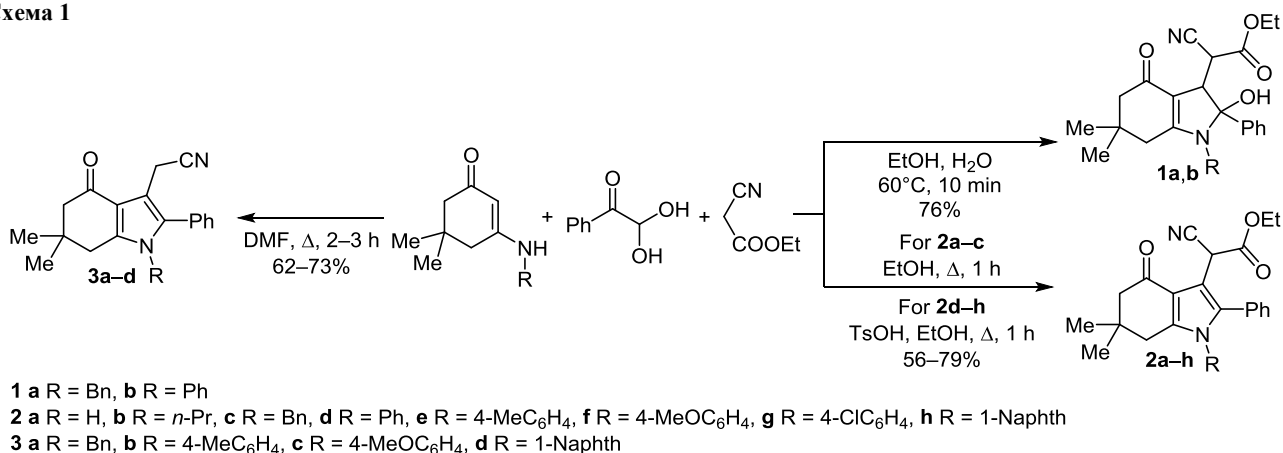
Описаны различные модификации четырехкомпонентной конденсации 1,3-дикетонов или кетоэфиров (ацетилацетона, димедона, ацетоуксусного эфира), арилглиокселей, метиленактивных соединений (малонитрила, *N,N*-диметилбарбитуровой кислоты, 4-гидроксикумарина) и первичных аминов с образованием ползамещенных пирролов или тетрагидроиндолов.^{6–11} Промежуточный енамин образуется здесь *in situ* из 1,3-дикетона и амина.

Замещенные пирролы и тетрагидроиндолы могут обладать биологической активностью, например противоартритной¹² и антидиабетической.^{13,14}

Нами была изучена трехкомпонентная конденсация циклических енаминокетонов, гидрата фенилглиоксаля и циануксусного эфира в различных условиях (схема 1). Установлено, что при быстром проведении реакции в мягких условиях (водный EtOH, 60°C, 10 мин) образуются производные 2,3,4,5,6,7-гексагидроиндола **1a,b**, содержащие в положении 2 гидроксильную группу. Соединения **1a,b** образуются в виде смеси диастереомеров с преобладанием одного из них, что следует из спектров ЯМР ¹H, в которых наряду с основными сигналами присутствуют минорные сигналы-спутники с близкими химическими сдвигами. Относительная устойчивость гидроксильных производных **1a,b**, по-видимому, связана с образованием внутримолекулярной водородной связи между гидроксильной и сложноэфирной группами.

В более жестких условиях (EtOH, кипячение, 1 ч) происходит дегидратация интермедиатов с образованием соответствующих 4,5,6,7-тетрагидроиндолов **2a–h**. При получении соединений **2d–h** реакционную смесь дополнительно кипятят в присутствии *n*-толуолсульфокислоты.

Схема 1



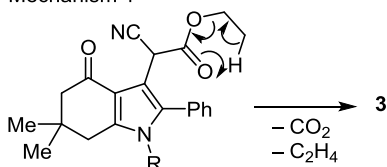
Соединение **2h** представлено двумя атропоизомерами в соотношении 6:5, что связано с наличием сближенных объемных нафтильного и фенильного заместителей.

Проведение конденсации в кипящем ДМФА сопровождается деградацией – отщеплением этоксикарбонильной группы, в результате образуются замещенные тетрагидроиндолилацетонитрилы **3a–d**.

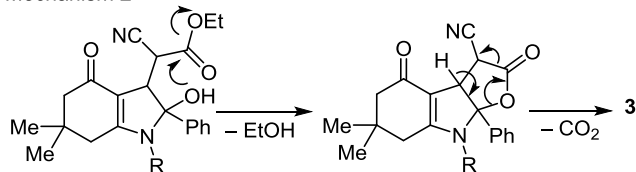
Полученный результат, по-видимому, нельзя объяснить классической схемой гидролиза и декарбоксилирования, так как реакция проводилась в сухом ДМФА; кроме того, установлено, что сложноэфирная группа сохраняется при кипячении в водном EtOH. Следует также отметить, что в масс-спектрах соединений **2a–h** наиболее интенсивным является пик осколочного иона, соответствующий отщеплению сложноэфирной группы, и отсутствует пик молекулярного иона. По-видимому, реализуется циклический механизм 1 (схема 2). Альтернативный механизм 2 не согласуется с тем фактом, что соединения **2c–h** превращаются в тетрагидроиндолилацетонитрилы **3a–d** при кипячении в ДМФА.

Схема 2

Mechanism 1



Mechanism 2



Таким образом, нами разработан метод получения функциональных производных 4,5,6,7-тетрагидроиндола на основе циклических енаминонов, гидрата фенолглиоксаля и циануксусного эфира.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрофотометре Bruker V25 в КВг. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСO-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе GC-MS Agilent 6890N/5975B (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Flash EA 1112 CHN/MAS200. Температуры плавления определены на приборе Buchi В-540 в капилляре. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil, элюент СНCl₃ и система СНCl₃–EtOAc, 5:1, проявление в парах иода.

Получение соединений 1a,b (общая методика). При перемешивании растворяют 1 ммоль соответствующего енаминокетона и 136 мг (1.2 ммоль) циануксусного эфира в 4 мл EtOH, добавляют раствор 183 мг (1.2 ммоль) гидрата фенолглиоксаля в 3 мл горячей H₂O и перемешивают при 60°C в течение 10 мин. Реакционную смесь охлаждают, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают 50% водным EtOH, сушат.

Этиловый эфир (1-бензил-2-гидрокси-6,6-диметил-4-оксо-2-фенил-2,3,4,5,6,7-гексагидро-1H-индол-3-ил)-циануксусной кислоты (1a). Выход 350 мг (76%), белые кристаллы, т. пл. 158–159°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1492, 1555 (C=C Ph), 1588 (CO), 1748 (CO–OEt), 2250 (CN), 3150 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.94 (3H, с, 6-CH₃); 0.99 (3H, с, 6-CH₃); 1.18 (3H, т, ³*J* = 7.1, CH₂CH₂); 1.89 (1H, д, ²*J* = 17.1, 7-CH₂); 1.95 (1H, д, ²*J* = 16.1, 5-CH₂); 2.14 (1H, д, ²*J* = 16.1, 5-CH₂); 2.58 (1H, д, ²*J* = 17.1, 7-CH₂); 3.56 (1H, д, ³*J* = 3.6, 3'-CH); 4.09–4.27 (2H, м, CH₂CH₂); 4.23 (1H, д, ²*J* = 17.0, CH₂N); 4.57 (1H, д, ³*J* = 3.6, 3-CH); 4.59 (1H, д, ²*J* = 17.0, CH₂N); 7.20–7.30 (5H, м, H Ph); 7.34–7.48 (5H, м, H Ph); 7.71 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.9; 27.6; 29.2; 33.7; 35.7; 37.4; 45.8; 49.8; 51.0; 61.8; 97.4; 101.9; 117.3; 125.0; 126.9; 127.0; 128.3; 128.4; 128.7; 138.6; 143.4; 166.0; 167.5; 188.9. Найдено, %: С 73.15; Н 6.67; N 6.19. C₂₈H₃₀N₂O₄. Вычислено, %: С 73.34; Н 6.59; N 6.11.

Этиловый эфир (2-гидрокси-6,6-диметил-4-оксо-1,2-дифенил-2,3,4,5,6,7-гексагидро-1H-индол-3-ил)-

циануксусной кислоты (1b). Выход 340 мг (76%), бежевые кристаллы, т. пл. 111–113°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1497, 1564 (C=C Ph), 1590 (CO), 1745 (CO–OEt), 2251 (CN), 3160 (OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.04 (3H, с, 6-CH₃); 1.10 (3H, с, 6-CH₃); 1.15 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 2.08 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.18–2.27 (2H, м, 5,7-CH₂); 2.45–2.53 (1H, м, 7-CH₂); 3.62 (1H, д, $^3J = 4.2$, 3'-CH); 4.08–4.24 (2H, м, CH₃CH₂); 4.49 (1H, д, $^3J = 4.2$, 3-CH); 7.11 (2H, д, $^3J = 7.4$, H Ph); 7.25–7.42 (8H, м, H Ph); 7.62 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1; 28.0; 29.3; 34.3; 37.2; 38.0; 50.5; 52.0; 62.1; 98.4; 104.8; 117.1; 125.6; 127.5; 128.3; 128.7; 128.8; 129.3; 136.4; 143.8; 165.7; 166.1; 190.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 354 [M+H–H₂O–COOEt]⁺ (100), 298 (26), 269 (74), 180 (28), 77 (39). Найдено, %: C 72.67; H 6.41; N 6.34. C₂₇H₂₈N₂O₄. Вычислено, %: C 72.95; H 6.35; N 6.30.

Получение соединений 2a–h (общая методика). Раствор соответствующего енаминокетона (1 ммоль), 152 мг (1 ммоль) гидрата фенолглиоксаля и 113 мг (1 ммоль) циануксусного эфира (для соединений 2d–h 183 мг (1.2 ммоль) гидрата фенолглиоксаля и 136 мг (1.2 ммоль) циануксусного эфира) в 5 мл EtOH кипятят в течение 1 ч, далее для соединений 2d–h добавляют 100 мг (0.53 ммоль) TsOH и кипятят в течение 1 ч. Охлаждают, выливают в смесь льда и NaCl, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат, далее очищают экспресс-хроматографией на Al₂O₃ (элюент CHCl₃).

Этиловый эфир (6,6-диметил-4-оксо-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил)циануксусной кислоты (2a). Выход 272 мг (78%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 158–159°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1493 (C=C Ph), 1630 (CO), 1736 (CO–OEt), 2251 (CN), 3211 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.04 (3H, с, 6-CH₃); 1.08 (3H, с, 6-CH₃); 1.10 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 2.20 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.31 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.68 (1H, д, $^2J = 16.4$, 7-CH₂); 2.74 (1H, д, $^2J = 16.4$, 7-CH₂); 3.98–4.14 (2H, м, CH₃CH₂); 5.52 (1H, с, CH); 7.37–7.43 (3H, м, H Ph); 7.49 (2H, т, $^3J = 7.5$, H Ph); 11.87 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 28.1; 28.9; 34.9; 35.7; 36.1; 52.0; 62.3; 107.1; 116.8; 117.4; 128.1; 128.4; 129.4; 130.8; 132.2; 143.7; 165.6; 193.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 278 [M+H–COOEt]⁺ (58), 222 (59), 193 (100), 104 (18), 77 (13). Найдено, %: C 72.13; H 6.23; N 7.92. C₂₇H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: C 71.98; H 6.33; N 7.99.

Этиловый эфир (6,6-диметил-4-оксо-1-пропил-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил)циануксусной кислоты (2b). Выход 297 мг (76%), светло-зеленые кристаллы, т. пл. 30–32°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1494 (C=C Ph), 1656 (CO), 1747 (CO–OEt), 2249 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.63 (3H, т, $^3J = 7.3$, CH₃CH₂CH₂); 1.06 (3H, с, 6-CH₃); 1.10 (3H, с, 6-CH₃); 1.10 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH₃CH₂); 1.33–1.42 (2H, м, CH₃CH₂CH₂); 2.22 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.34 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.77 (2H, с, 7-CH₂); 3.76 (2H, т, $^3J = 7.3$, CH₃CH₂CH₂); 3.96–4.08 (2H, м, CH₃CH₂); 5.13 (1H, с, CH); 7.32 (2H, д, $^3J = 7.9$, H Ph); 7.48–7.55 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.1; 14.3; 23.6; 28.1; 28.9; 34.7; 35.4; 35.5; 45.8; 51.7; 62.2; 108.9; 115.6;

117.2; 129.4; 129.5; 130.8; 134.6; 143.5; 165.5; 193.1. Найдено, %: C 73.27; H 7.33; N 7.05. C₂₄H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: C 73.44; H 7.19; N 7.14.

Этиловый эфир (1-бензил-6,6-диметил-4-оксо-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил)циануксусной кислоты (2c). Выход 348 мг (79%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 68–70°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1474, 1492 (C=C Ph), 1657 (CO), 1748 (CO–OEt), 2250 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, с, 6-CH₃); 1.02 (3H, с, 6-CH₃); 1.12 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 2.23 (1H, д, $^2J = 16.1$, 5-CH₂); 2.35 (1H, д, $^2J = 16.1$, 5-CH₂); 2.58 (1H, д, $^2J = 16.5$, 7-CH₂); 2.63 (1H, д, $^2J = 16.5$, 7-CH₂); 3.97–4.11 (2H, м, CH₃CH₂); 5.09 (2H, с, CH₂N); 5.21 (1H, с, CH); 6.79 (2H, д, $^3J = 7.1$, H Ph); 7.17–7.31 (5H, м, H Ph); 7.39–7.47 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 28.0; 28.8; 34.8; 35.5; 35.6; 47.6; 51.7; 62.3; 109.3; 116.1; 117.2; 126.0; 127.9; 129.0; 129.1; 129.3; 130.8; 135.2; 137.5; 143.9; 165.5; 193.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 368 [M+H–COOEt]⁺ (72), 312 (9), 277 (51), 221 (15), 91 (100). Найдено, %: C 76.14; H 6.55; N 6.20. C₂₈H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: C 76.34; H 6.41; N 6.36.

Этиловый эфир (6,6-диметил-4-оксо-1,2-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил)циануксусной кислоты (2d). Выход 285 мг (67%), белые кристаллы, т. пл. 207–208°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1470, 1495 (C=C Ph), 1663 (CO), 1759 (CO–OEt), 2250 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (3H, с, 6-CH₃); 1.04 (3H, с, 6-CH₃); 1.15 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 2.28 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.39 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.47 (1H, д, $^2J = 16.6$, 7-CH₂); 2.61 (1H, д, $^2J = 16.6$, 7-CH₂); 4.02–4.14 (2H, м, CH₃CH₂); 5.31 (1H, с, CH); 7.04–7.10 (2H, м, H Ph); 7.18–7.26 (2H, м, H Ph); 7.27–7.32 (3H, м, H Ph); 7.36–7.42 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 28.0; 28.8; 34.9; 35.5; 36.3; 51.8; 62.4; 109.5; 116.3; 117.2; 128.3; 128.7; 129.0; 129.1; 129.8; 130.7; 135.2; 136.6; 144.3; 165.4; 193.5. Найдено, %: C 75.81; H 6.25; N 6.51. C₂₇H₂₆N₂O₃. Вычислено, %: C 76.03; H 6.14; N 6.57.

Этиловый эфир [6,6-диметил-4-оксо-1-(*l*-толил)-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил]циануксусной кислоты (2e). Выход 268 мг (61%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 83–85°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1468, 1514 (C=C Ar), 1662 (CO), 1747 (CO–OEt), 2250 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (3H, с, 6-CH₃); 1.04 (3H, с, 6-CH₃); 1.14 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 2.27 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.28 (3H, с, CH₃); 2.38 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.45 (1H, д, $^2J = 16.5$, 7-CH₂); 2.58 (1H, д, $^2J = 16.5$, 7-CH₂); 4.00–4.12 (2H, м, CH₃CH₂); 5.29 (1H, с, CH); 7.04–7.15 (4H, м, H Ar); 7.19 (2H, д, $^3J = 7.0$, H Ar); 7.26–7.34 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 21.0; 28.5; 28.8; 34.9; 35.5; 36.4; 51.8; 62.4; 109.4; 116.2; 117.2; 128.0; 128.7; 129.0; 130.2; 130.7; 134.1; 134.3; 135.2; 138.5; 144.4; 165.4; 193.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 368 [M+H–COOEt]⁺ (100), 312 (21), 283 (46), 269 (22), 194 (21), 91 (21). Найдено, %: C 76.11; H 6.50; N 6.30. C₂₈H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: C 76.34; H 6.41; N 6.36.

Этиловый эфир [6,6-диметил-1-(4-метоксифенил)-4-оксо-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил]циануксусной кислоты (2f). Выход 303 мг (66%),

светло-желтые кристаллы, т. пл. 110–112°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1465, 1515 (C=C Ar), 1656 (CO), 1732 (CO–OEt), 2251 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.07 (3H, с, 6-CH₃); 1.10 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 1.11 (3H, с, 6-CH₃); 2.22 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.32 (1H, д, $^2J = 16.0$, 5-CH₂); 2.76 (2H, с, 7-CH₂); 3.38 (3H, с, OCH₃); 3.96–4.08 (2H, м, CH₃CH₂); 5.19 (1H, с, CH); 7.30–7.40 (3H, м, H Ar); 7.42–7.57 (6H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 28.4; 29.0; 32.1; 34.9; 35.2; 35.4; 51.7; 62.2; 108.5; 115.5; 117.2; 129.1; 129.2; 129.3; 129.4; 130.5; 130.7; 134.8; 143.9; 165.5; 193.0. Найдено, %: C 73.48; H 6.30; N 6.22. C₂₈H₂₈N₂O₄. Вычислено, %: C 73.66; H 6.18; N 6.14.

Этиловый эфир [6,6-диметил-4-оксо-2-фенил-1-(4-хлорфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил]циануксусной кислоты (2g). Выход 256 мг (56%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 78–80°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1468, 1495 (C=C Ar), 1661 (CO), 1749 (CO–OEt), 2250 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (3H, с, 6-CH₃); 1.04 (3H, с, 6-CH₃); 1.14 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 2.27 (1H, д, $^2J = 16.2$, 5-CH₂); 2.38 (1H, д, $^2J = 16.2$, 5-CH₂); 2.49 (1H, д, $^2J = 16.6$, 7-CH₂); 2.62 (1H, д, $^2J = 16.6$, 7-CH₂); 4.00–4.14 (2H, м, CH₃CH₂); 5.30 (1H, с, CH); 7.04–7.11 (2H, м, H Ar); 7.22–7.36 (5H, м, H Ar); 7.46 (2H, д, $^3J = 8.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 28.0; 28.7; 34.9; 35.6; 36.2; 51.8; 62.4; 109.7; 116.4; 117.1; 128.9; 129.1; 129.8; 130.1; 130.7; 133.5; 135.1; 135.5; 144.4; 165.4; 193.5. Найдено, %: C 70.47; H 5.32; N 6.00. C₂₇H₂₅ClN₂O₃. Вычислено, %: C 70.35; H 5.47; N 6.08.

Этиловый эфир [6,6-диметил-1-(нафталин-1-ил)-4-оксо-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил]циануксусной кислоты (2h), соотношение атропоизомеров 6:5. Выход 330 мг (69%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 162–164°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1470, 1489 (C=C Ar), 1655 (CO), 1745 (CO–OEt), 2251 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): атропоизомер 1: 0.88 (3H, с, 6-CH₃); 0.99 (3H, с, 6-CH₃); 1.20 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 1.89 (1H, д, $^2J = 16.5$, 7-CH₂); 2.24 (1H, д, $^2J = 16.1$, 5-CH₂); 2.40–2.50 (2H, м, 5,7-CH₂); 4.05–4.19 (2H, м, CH₃CH₂); 5.34 (1H, с, CH); 6.97–7.17 (6H, м, H Ar); 7.49–7.61 (3H, м, H Ar); 7.78 (1H, д, $^3J = 6.9$, H Ar); 7.94–8.03 (2H, м, H Ar); атропоизомер 2: 0.93 (3H, с, 6-CH₃); 0.97 (3H, с, 6-CH₃); 1.17 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH₃CH₂); 2.04 (1H, д, $^2J = 16.5$, 7-CH₂); 2.35 (2H, с, 5-CH₂); 2.57 (1H, д, $^2J = 16.5$, 7-CH₂); 4.05–4.19 (2H, м, CH₃CH₂); 5.40 (1H, с, CH); 6.97–7.17 (6H, м, H Ar); 7.49–7.61 (3H, м, H Ar); 7.66 (1H, д, $^3J = 6.9$, H Ar); 7.94–8.03 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: атропоизомер 1: 14.3; 27.0; 29.3; 35.0; 35.6; 35.8; 51.8; 62.5; 109.4; 116.3; 117.1; 121.7; 125.9; 127.3; 127.9; 128.2; 128.7; 128.9; 129.0; 130.2; 130.3; 130.5; 133.0; 133.9; 136.6; 145.7; 165.5; 193.5; атропоизомер 2: 14.3; 27.9; 28.5; 34.9; 35.5; 35.7; 51.8; 62.4; 109.4; 116.2; 117.3; 121.9; 125.9; 127.4; 127.8; 128.4; 128.7; 128.9; 129.1; 130.1; 130.2; 130.4; 132.9; 133.9; 136.5; 145.5; 165.4; 193.6. Найдено, %: C 77.88; H 6.06; N 5.82. C₃₁H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: C 78.13; H 5.92; N 5.88.

Получение соединений 3a–d (общая методика). Раствор соответствующего енаминокетона (1 ммоль),

183 мг (1.2 ммоль) гидрата фенолглиоксила и 136 мг (1.2 ммоль) циануксусного эфира в 4 мл ДМФА кипятят в течение 2–3 ч, охлаждают, выливают в смесь льда и NaCl, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают H₂O, сушат, далее растирают с Et₂O, выделившиеся чистые кристаллы промывают 5 мл холодного Et₂O.

(1-Бензил-6,6-диметил-4-оксо-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил)ацетонитрил (3a). Выход 267 мг (73%), бежевые кристаллы, т. пл. 139–140°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1472, 1493 (C=C Ar), 1653 (CO), 2251 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (6H, с, 6-(CH₃)₂); 2.32 (2H, с, 5-CH₂); 2.60 (2H, с, 7-CH₂); 3.73 (2H, с, CH₂CN); 5.08 (2H, с, CH₂N); 6.81 (2H, д, $^3J = 7.2$, H Ph); 7.18–7.32 (5H, м, H Ph); 7.40–7.50 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1; 28.5; 35.4; 35.6; 47.5; 52.1; 108.6; 116.3; 119.2; 126.1; 127.8; 129.1; 129.2; 129.3; 129.6; 130.6; 134.3; 137.6; 143.8; 193.8. Найдено, %: C 81.72; H 6.73; N 7.48. C₂₅H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 81.49; H 6.57; N 7.60.

[6,6-Диметил-4-оксо-1-(*n*-толил)-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил]ацетонитрил (3b). Выход 260 мг (71%), бежевые кристаллы, т. пл. 152–153°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1470, 1516 (C=C Ar), 1657 (CO), 2251 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.02 (6H, с, 6-(CH₃)₂); 2.28 (3H, с, CH₃); 2.35 (2H, с, 5-CH₂); 2.50 (2H, с, 7-CH₂); 3.82 (2H, с, CH₂CN); 7.05–7.15 (4H, м, H Ar); 7.19 (2H, д, $^3J = 8.1$, H Ar); 7.24–7.34 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2; 21.0; 28.5; 35.3; 36.4; 52.2; 108.8; 116.5; 119.2; 128.0; 128.4; 128.9; 129.8; 130.2; 130.5; 134.3; 138.4; 144.3; 194.1. Найдено, %: C 81.22; H 6.72; N 7.67. C₂₅H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 81.49; H 6.57; N 7.60.

[6,6-Диметил-1-(4-метоксифенил)-4-оксо-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил]ацетонитрил (3c). Выход 281 мг (73%), бежевые кристаллы, т. пл. 170–171°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1468, 1514 (C=C Ar), 1657 (CO), 2251 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.03 (6H, с, 6-(CH₃)₂); 2.34 (2H, с, 5-CH₂); 2.49 (2H, с, 7-CH₂); 3.74 (3H, с, OCH₃); 3.81 (2H, с, CH₂CN); 6.92 (2H, д, $^3J = 8.9$, H Ar); 7.09–7.16 (4H, м, H Ar); 7.26–7.34 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2; 28.5; 35.3; 36.4; 52.3; 55.8; 108.6; 116.4; 119.2; 128.4; 128.9; 129.4; 129.5; 129.9; 130.5; 134.4; 144.5; 159.3; 194.0. Найдено, %: C 77.91; H 6.41; N 7.18. C₂₅H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: C 78.10; H 6.29; N 7.29.

[6,6-Диметил-1-(нафталин-1-ил)-4-оксо-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-3-ил]ацетонитрил (3d). Выход 252 мг (62%), бежевые кристаллы, т. пл. 225–226°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1468, 1489 (C=C Ar), 1651 (CO), 2249 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.93 (3H, с, 6-CH₃); 0.99 (3H, с, 6-CH₃); 2.00 (1H, д, $^2J = 16.5$, 7-CH₂); 2.33 (1H, д, $^2J = 16.1$, 5-CH₂); 2.40–2.50 (2H, м, 5,7-CH₂); 3.85 (1H, д, $^2J = 17.3$, CH₂CN); 3.94 (1H, д, $^2J = 17.3$, CH₂CN); 7.04–7.20 (6H, м, H Ar); 7.50–7.60 (3H, м, H Ar); 7.67 (1H, д, $^3J = 7.2$, H Ar); 7.95–8.03 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 27.6; 28.9; 35.4; 35.9; 52.3; 108.8; 116.6; 119.2; 122.1; 125.9; 127.3; 127.8; 128.3; 128.6; 128.7; 128.8; 129.6; 130.1; 130.5; 133.1;

133.9; 135.5; 145.4; 194.1. Найдено, %: C 82.85; H 6.13; N 7.06. C₂₈H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 83.14; H 5.98; N 6.93.

Список литературы

1. Andina, A. V.; Andin, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 1043. [Журн. орган. химии **2015**, 51, 1060.]
2. Maity, S.; Pathak, S.; Pramanik, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 4651.
3. Wang, H.-Y.; Shi, D.-Q. *ACS Comb. Sci.* **2013**, 15, 261.
4. Dommaraju, Y.; Borthakur, S.; Rajesh, N.; Prajapati, D. *RSC Adv.* **2015**, 5, 24327.
5. Bisenieks, E. A.; Makarova, N. V.; Uldrikis, Ya. R.; Dubur, G. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1988**, 24, 417. [Химия гетероцикл. соединений **1988**, 507.]
6. Feng, X.; Wang, Q.; Lin, W.; Dou, G.-L.; Huang, Z.-B.; Shi, D.-Q. *Org. Lett.* **2013**, 15, 2542.
7. Karamthulla, S.; Pal, S.; Khan, M. N.; Choudhury, L. H. *Synlett* **2014**, 1926.
8. Maity, S.; Kundu, A.; Pramanik, A. *RSC Adv.* **2015**, 5, 52852.
9. Bayat, M.; Nasri, S.; Notash, B. *Tetrahedron* **2017**, 73, 1522.
10. Bavadi, M.; Niknam, K.; Shahraki, O. *J. Mol. Struct.* **2017**, 1146, 242.
11. Ghandi, M.; Jourablou, A.; Abbasi, A. *J. Heterocycl. Chem.* **2017**, 54, 3108.
12. Laszlo, S. E.; Visco, D.; Agarwal, L.; Chang, L.; Chin, J.; Croft, G.; Forsyth, A.; Fletcher, D.; Frantz, B.; Hacker, C.; Hanlon, W.; Harper, C.; Kostura, M.; Li, B.; Luell, S.; MacCoss, M.; Mantlo, N.; O'Neill, E. A.; Orevillo, C.; Pang, M.; Parsons, J.; Rolando, A.; Sahly, Y.; Sidler, K.; Widmer, W. R.; O'Keefe, S. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, 8, 2689.
13. Nagarajan, K.; Shenoy, S. J.; Talwalker, P. K. *Indian J. Chem., Sect. B.* **1989**, 28, 326.
14. Sulsky, R.; Magnin, D. R.; Huang, Y.; Simpkins, L.; Taunk, P.; Patel, M.; Zhu, Y.; Stouch, T. R.; Bassolino-Klimas, D.; Parker, R.; Harrity, T.; Stoffel, R.; Taylor, D. D.; Lavoie, T. B.; Kish, K.; Jacobson, B. L.; Sheriff, S.; Adam, L. P.; Ewinga, W. R.; Robl, J. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 3511.