

Т. В. Московкина

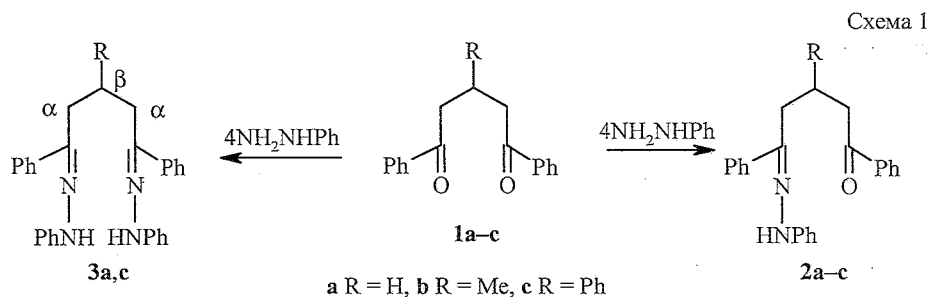
**ТРАНСФОРМАЦИИ МОНО- И БИСФЕНИЛГИДРАЗОНОВ  
ЖИРНОАРОМАТИЧЕСКИХ 1,5-ДИКЕТОНОВ  
В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ ФИШЕРА**

Получены моно- и бисфенилгидразоны 3-R-1,5-дифенилпентандионов-1,5 и изучены их трансформации в различных условиях индольного синтеза Фишера. Показано, что наряду с полученными в результате индолизации 3-R-1-фенил-3-(2-фенилиндол-3-ил)пропан-1-онами или их фенилгидразонами, в качестве основных продуктов образуются 4-R-2,6-дифенилпиридины, 2-фенилиндол и 5-R-1,3-дифенил- $\Delta^2$ -пиразолины. Высказаны соображения о путях образования этих соединений. Изучены некоторые превращения полученных кетонов.

**Ключевые слова:** бисфенилгидразоны, 1,5-дикетоны, 5-R-1,3-дифенил- $\Delta^2$ -пиразолины, 4-R-2,6-дифенилпиридины, фенилгидразоны, 3-R-1-фенил-3-(2-фенилиндол-3-ил)пропан-1-оны, реакция Фишера.

Ранее мы показали, что из алициклических 1,5-дикетонов (2,2'-диоксодициклогексил-R-метанов) при реакции с эквимольным количеством фенилгидразина в кислой среде получают замещенные индолоакридина [1], а из семициклических 1,5-дикетонов [фенацил(2-оксоциклогексил)-R-метанов] в аналогичных условиях — замещенные пиридокарбазола [2]. Указанные продукты являются результатом превращений первоначально образующихся монофенилгидразонов: индолизации по Фишеру и последующей циклодегидратации.

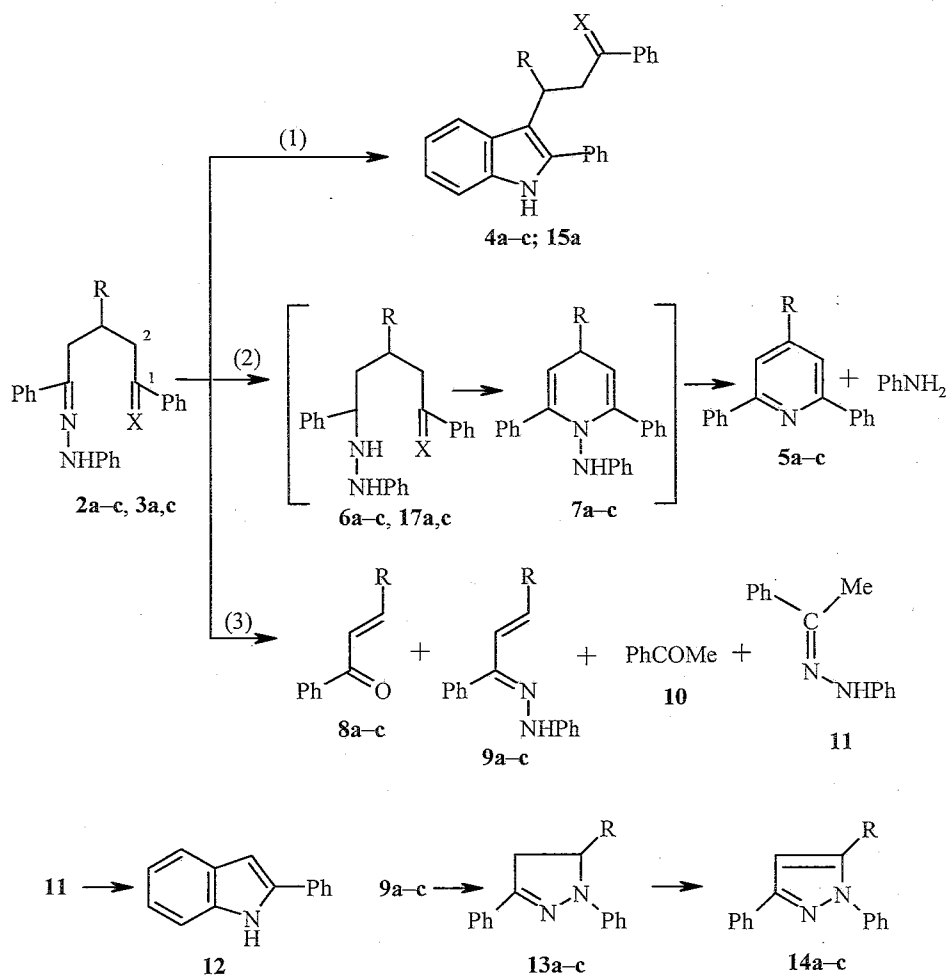
В продолжение изучения реакций 1,5-дикарбонильных соединений с гидразинами [1, 2] и диаминами [3], мы исследовали взаимодействие известных 3-R-1,5-дифенилпентандионов-1,5 **1a-c** [4, 5] с фенилгидразином (схема 1) и последующие превращения полученных моно- и бисфенилгидразонов (схема 2).



Монофенилгидразоны **2a-c** удалось получить с хорошими выходами при взаимодействии дикетонов **1a-c** с двукратным количеством фенилгидразина в смеси уксусной кислоты и этанола (5:2) при комнатной

температуре. Их состав и строение подтверждены результатами элементного анализа, данными ИК и масс-спектров, а также ЯМР  $^1\text{H}$ . Так, в ИК спектрах соединений **2a-c** имеются полосы поглощения при 1680 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ) и 3300  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{N-H}}$ ), а в масс-спектрах – пики молекулярных ионов с  $m/z$  342, 356 и 418 соответственно. Наиболее интенсивные пики в масс-спектрах соответствуют ионам, образующимся при перегруппировке Мак-Лафферти ( $m/z$  222, 336 и 298 соответственно), и ионам  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$  ( $m/z$  105).

Схема 2



**2-8, 9, 13-15, 17 a** R = H, **b** R = Me, **c** R = Ph; **2, 6, 4** X = O; **3, 15, 17** X = NNHPh

При взаимодействии diketонов **1a,c** с четырехкратным избытком фенилгидразина в условиях, аналогичных синтезу моногидразонов, получены бисфенилгидразоны **3a,c** – лабильные соединения, быстро окисляющиеся на воздухе, особенно в хлороформных растворах. В их ИК спектрах отсутствует поглощение карбонильных групп, а полосы валентных колебаний групп N–H наблюдаются при 3360  $\text{cm}^{-1}$ . В масс-спектрах имеются пики молекулярных ионов  $m/z$  432 (для **3a**) и  $m/z$  508 (для **3c**). Более подробно характеристики синтезированных фенилгидразонов **2** и **3** приведены в табл. 1.

Трансформации моногидразонов **2a-c** в различных условиях индолизации по Фишеру (см. экспериментальную часть, методики А-Г) протекали неоднозначно: наряду с целевым превращением в 3-R-1-фенил-3-(2-фенилиндол-3-ил)пропан-1-оны ( $\beta$ -индолилпропиофеноны) **4a-c** (направление 1), вероятно, наблюдались образование 4-R-замещенных 2,6-дифенилпиридина **5a-c** через промежуточные соединения **6a-c** и **7a-c** (направление 2), ретро-михаэлевское расщепление, приводящее к 3-R-1-фенилпропен-2-онам-1 **8a-c**, их фенилгидразонам **9a-c**, ацетофенону **10** и его фенилгидразону **11** (направление 3), а также связанное с последним образование 2-фенилиндола (**12**) и 5-R-1,3-дифенил- $\Delta^2$ -пиразолинов **13a-c**. Индол **12** – продукт фишеровской циклизации фенилгидразона **11**, а пиразолины **13a-c** образуются в результате внутримолекулярного присоединения группы NH гидразонов **9a-c** по двойной связи.

Упомянутые выше продукты трансформации **4b,c**, **5a-c**, **12**, **13a-c** были выделены, в том числе и с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, их строение подтверждено спектрами, а для ранее известных веществ – также сравнением их физических констант с приведенными в литературе (табл. 2 и 3).

С помощью хроматомасс-спектрометрического анализа в реакционных смесях дополнительно обнаружены непредельные кетоны **8a-c**, ацетофенон **10**, а также продукты ароматизации пиразолинов **13a-c** – 5-R-1,3-дифенилпиразолы **14a-c**, идентифицированные сравнением их масс-спектров со спектрами заведомых образцов. В масс-спектрах соединений **8a-c** имеются пики молекулярных ионов  $m/z$  132, 146 и 208, а в масс-спектрах соединений **14a-c** –  $m/z$  220, 234 и 296 соответственно.

Целевое (1) и побочные превращения (2 и 3) протекали с различной глубиной в зависимости от применяемых условий и структуры исходного гидразона. Наиболее высокие выходы целевых  $\beta$ -индолилпропиофенонов **4b,c** (30–36%) были достигнуты при проведении реакции в абсолютном метаноле, насыщенном хлористым водородом (методика А). Кетон **4a** не удалось выделить в индивидуальном состоянии, однако хромато-масс-спектрометрический анализ показал его присутствие в соответствующих реакционных смесях в количестве 15–20%. Ретро-михаэлевский распад гидразона **2c** был более интенсивным, чем гидразонов **2a,b**. Пиридинизация с наибольшим выходом протекала для гидразона **2a** (табл. 3).

Полученные кетоны **4b,c** ранее известны не были, а способ их синтеза из жирноароматических 1,5-дикетонов, предлагаемый нами в этой работе, является новым. В то же время в литературе описаны другие методы получения аналогичных веществ, например, присоединением производных индола к  $\alpha,\beta$ -непредельным карбонильным соединениям [6, 7], а также взаимодействием соединений типа грамина с производными ацетоуксусного эфира и последующим декарбокислированием [8, 9].

В подтверждение структуры продуктов **4b,c** были получены некоторые их производные: фенилгидразоны **15b,c** – реакцией с фенилгидразином, а также стереоизомерные 3-R-3-(2-фенилиндол-3-ил)-1-фенилпропанола-1 ( $\alpha$ - и  $\beta$ -изомерные формы **16b** и **16c** соответственно) – обработкой кетонов борогидридом натрия (см. схему 3). Изомеры **16b** и **16c** были разделены с помощью ВЭЖХ высокого давления на колонке Silasorb. В ИК спектрах

Характеристики моно- и бисфенилгидразонов 2а-с и 3а,с

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	$R_f^*$	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Масс-спектр, $M^+$ , $m/z$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ , м. д., ** КССВ ( $J$ ), Гц	Выход, %
		С	Н	Н						
2а	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$	<u>80.70</u> 80.70	<u>6.25</u> 6.43	<u>8.35</u> 8.19	108–109 (разл.)	0.39	3298 (NH), 1675 (CO), 1602 (C=N)	342	2.05 (2H, м, $\beta$ - $\text{CH}_2$ ); 2.70 (2H, м, $\gamma$ - $\text{CH}_2$ ); 3.20 (2H, м, $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ); 6.70 (1H, т, $J = 7.5$ , $p$ - $\text{H}_{\text{PhNH}}$ ); 7.00–8.00 (14H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 9.45 (1H, с, NH)	82
2б	$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$	<u>80.75</u> 80.90	<u>6.92</u> 6.74	<u>8.00</u> 7.86	132–133	0.45	3293 (NH), 1676 (CO), 1602 (C=N)	356	1.00 (3H, д, $J = 7.0$ , $\text{CH}_3$ ); 2.85 (2H, м, $\gamma$ - $\text{CH}_2$ ); 3.25 (3H, м, $\alpha$ - $\text{CH}_2$ и $\beta$ -CH); 6.80 (1H, т, $J = 7.5$ , $p$ - $\text{H}_{\text{PhNH}}$ ); 7.20–8.00 (14H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 9.50 (1H, с, NH)	85
2с	$\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$	<u>83.50</u> 83.25	<u>6.37</u> 6.22	<u>6.90</u> 6.70	151–153	0.43	3294 (NH), 1676 (CO), 1602 (C=N)	418	3.65 (1H, м, $\beta$ -CH); 3.20 (2H, м, $2\alpha$ - $\text{CH}_2$ ); 2.50 (2H, м, $\gamma$ - $\text{CH}_2$ ); 6.80 (1H, т, $J = 7.5$ , $p$ - $\text{H}_{\text{PhNH}}$ ); 7.00–8.00 (19H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 9.40 (1H, с, NH)	88
3а	$\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{N}_4$	<u>80.75</u> 80.55	<u>6.30</u> 6.48	<u>13.10</u> 12.96	114–116 (разл.)	0.30	3359 (NH), 1602 (C=N)	432	2.00 (2H, м, $\beta$ - $\text{CH}_2$ ), 2.60–3.30 (4H, м, $2\alpha$ - $\text{CH}_2$ ); 6.70–8.10 (20H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 9.40 (1H, с, NH)	70
3с	$\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{N}_4$	<u>82.48</u> 82.68	<u>6.20</u> 6.30	<u>10.85</u> 11.02	118–120 (разл.)	0.27	3343 (NH), 1602 (C=N)	508	3.05 (2H, д, д, $J_1 = 8.0$ , $J_2 = 14.0$ , $\text{H}_A$ АВХ-системы); 3.28 (2H, д, д, $J_1 = 6.0$ , $J_2 = 14.0$ , $\text{H}_B$ ); 3.40 (1H, м, $\text{H}_X$ ); 6.60–7.00 (25H, $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 9.65 (2H, с, NH)	75

\* На пластинках с Sorbfil, петролейный эфир–этилацетат, 5:1.

\*\* Отнесение сигналов сделано на основании сравнения со спектрами ЯМР  $^1\text{H}$  исходных дикетонов.

Характеристики β-(3-индолил)кетонов 4b,c и их производных: фенилгидразонов 15a-c и спиртов 16b,c

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	R <sub>f</sub> *	Масс-спектр m/z	ИК спектр (CHCl <sub>3</sub> ), ν, см <sup>-1</sup>	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ), δ, м. д., КССВ, (J), Гц	Выход, % (метод)
		C	H	N						
4b	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> NO	85.10 84.95	6.30 6.19	4.30 4.13	146–147	0.35	339	3455(NH); 1685(C=O)	1.55 (3H, д, J = 7.0, CH <sub>3</sub> ); 3.45 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 7.0, J <sub>2</sub> = 16.0, H <sub>A</sub> АВХ-системы); 3.65 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 7.0, J <sub>2</sub> = 16.0, H <sub>B</sub> ); 4.00 (1H, м., H <sub>X</sub> ); 7.10–7.90 (14H, м, H аром.); 7.95 (1H, с, NH)	30 (А); 20 (Б); 18 (В); 10 (Г)
4c	C <sub>29</sub> H <sub>23</sub> NO	86.90 86.78	5.60 5.73	3.60 3.49	112–114	0.44	401	3454 (NH); 1687 (C=O)	3.85 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 7.0, J <sub>2</sub> = 18.0, H <sub>A</sub> АВХ-системы), 3.95 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 7.0, J <sub>2</sub> = 18.0, H <sub>B</sub> ); 5.30 (1H, т, J = 7.0, H <sub>X</sub> ); 7.10–7.80 (19H, м, H аром.); 8.0 (1H, с, NH)	36 (А); 24 (Б); 20 (В); 8 (Г)
15a	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub>	84.05 83.85	6.11 6.02	10.30 10.12	166–167	0.40	415	3480 (NH индол.); 3350 (NH гидразон.)	3.07 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 3.21 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 6.55–7.80 (19H, м, H аром.); 7.90 (2H, уш. с, NH)	70 (Е)
15b	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub>	83.80 83.91	6.40 6.29	9.95 9.79	176–178	0.42	429	3451 (NH индол.); 3333 (NH гидразон.)	1.67 (3H, д, J = 7.0, CH <sub>3</sub> ); 3.07 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 9.5, J <sub>2</sub> = 19.0, H <sub>A</sub> АВХ-системы); 3.55 (1H, м, H <sub>B</sub> ); 3.55 (1H, м, H <sub>X</sub> ); 6.16–8.10 (19H, м, H аром.); 7.90 (2H, уш. с, NH)	93
15c	C <sub>35</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub>	85.30 85.54	6.10 5.90	8.70 8.55	210–211	0.55	491	3453 (NH индол.); 3330 (NH гидразон.)	3.64 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 3.5, J <sub>2</sub> = 14.0, H <sub>A</sub> АВХ-системы); 3.82 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 12.5, J <sub>2</sub> = 14.0, H <sub>B</sub> ); 4.72 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 3.5, J <sub>2</sub> = 12.0, H <sub>X</sub> ); 6.85–7.65 (24H, м, H аром.); 7.96 (2H, уш. с, NH)	90
α-16b	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> NO				54–56	0.17	341	3450 (NH индол.); 3596 (OH)	1.48 (3H, д, J = 7.1, CH <sub>3</sub> ); 2.09 и 2.39 (1H, м и 1H, м, CH <sub>2</sub> ); 3.50 (1H, м, СНСН <sub>3</sub> ); 4.43 (1H, м, СНОН); 7.10–7.52 (14H, м, H аром.); 7.94 (1H, уш. с, NH)	50
β-16b	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> NO				144–146	0.19	341	3450 (NH индол.); 3596 (OH)	1.47 (3H, д, J = 7.1, CH <sub>3</sub> ); 2.12 и 2.56 (1H, д. д. д, J <sub>1</sub> = 6.0, J <sub>2</sub> = 7.0, J <sub>3</sub> = 14.4 и 1H, д. д. д, J <sub>1</sub> = 6.8, J <sub>2</sub> = 9.1, J <sub>3</sub> = 14.4, CH <sub>2</sub> ); 3.17 (1H, м., СНСН <sub>3</sub> ); 4.47 (1H, т, J = 6.9, СНОН); 7.00–7.72 (14H, м, H аром.); 8.05 (1H, уш. с, NH)	17
α-16c	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> NO	86.20 86.35	6.40 6.20	3.60 3.47	70–72	0.28	403	3454 (NH индол.); 3597 (OH)	2.65 и 2.91 (1H, д. д. д, J <sub>1</sub> = 6.0, J <sub>2</sub> = 7.4, J <sub>3</sub> = 13.5 и 1H, д. д. д, J <sub>1</sub> = 13.5, J <sub>2</sub> = 6.4, J <sub>3</sub> = 9.4, CH <sub>2</sub> ); 4.30 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 6.0, J <sub>2</sub> = 9.4, СНОН); 4.49 (1H, т, J = 7.0, СНPh); 6.60–7.75 (19H, м, H аром.); 8.10 (1H, уш. с, NH)	45
β-16c	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> NO	86.12 86.35	6.06 6.20	3.30 3.47	197–198	0.32	403	3450 (NH индол.); 3597 (OH)	2.56 и 2.71 (1H, д. д. д, J <sub>1</sub> = 5.4, J <sub>2</sub> = 9.7, J <sub>3</sub> = 14.2 и 1H, д. д. д, J <sub>1</sub> = 3.5, J <sub>2</sub> = 10.8, J <sub>3</sub> = 14.2, CH <sub>2</sub> ); 4.46 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 3.5, J <sub>2</sub> = 9.7, СНОН); 4.79 (1H, д. д, J <sub>1</sub> = 5.4, J <sub>2</sub> = 10.8, СНPh); 7.05–7.67 (19H, м, H аром.); 8.10 (1H, уш. с, NH)	15

\* На пластинках с Sorbfil, петролейный эфир–этилацетат, 3:1.

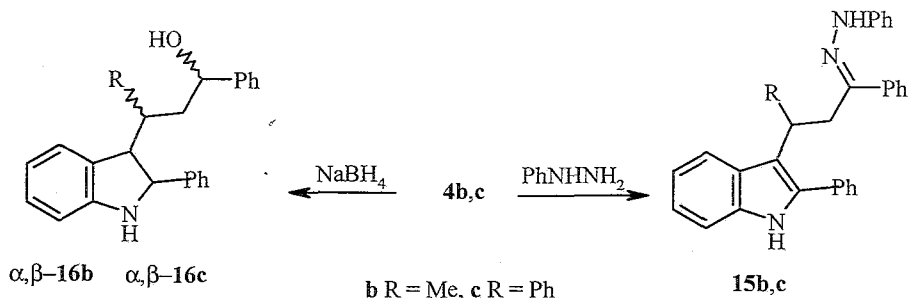
Характеристики продуктов побочных процессов, сопровождающих индолизацию фенилгидразонов 2а-с и 3а,с

Соединение	Т. пл., °С	Т. пл., °С [лит.]	ИК спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Масс-спектр, $M^+$ , $m/z$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ , м. д., КССВ, ( $J$ ), Гц	Выход, % (методика)
5a	79–80	80–81 [10]	1598; 1489	231	–	12 (А); 15 (Б); 11 (В); 8 (Г)
5b	80–82	81–82 [11]	1596; 1502	245	–	10 (А); 13 (Б); 5 (В); 6 (Г)
5c	134–136	136–137 [12, 13]	1596; 1500	307	–	12 (А); 9 (Б); 10 (В); 5 (Г)
12	188–189	188–189 [14]	3463; 1606	193	6.82 (1H, с, Н-3); 6.98–7.80 (9H, м, Н аром.); 8.35 (1H, уш. с, NH)	5–7* (из 2a); 10–12* (из 2b); 15–20* (из 2c)
13a	154–156	158 [15, 16]	–	222	–	5–7*
13b	103–105	104–106 [17]	1596; 1504; 1494	236	1.35 (3H, д, $J = 6.6$ ; $\text{CH}_3$ ); 2.90 (1H, д, д, $J_1 = 18.0$ , $J_2 = 5.0$ , $\text{H}_A$ АВХ-системы); 3.55 (1H, д, д, $J_1 = 18.0$ , $J_2 = 11.5$ , $\text{H}_B$ ); 4.50 (1H, м, $\text{H}_X$ ); 6.85 (1H, т, $J_1 = 7.0$ , $p\text{-H}_{\text{PhN}}$ ); 7.20–7.80 (9H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )	5–7*
13c	134–136	134–135 [18]	1598; 1504; 1496	298	3.15 (1H, д, д, $J_1 = 18.0$ , $J_2 = 7.0$ , $\text{H}_A$ АВХ-системы); 3.85 (1H, д, д, $J_1 = 18.0$ , $J_2 = 13.0$ , $\text{H}_B$ ); 5.30 (1H, д, д, $J_1 = 13.0$ , $J_2 = 7.0$ , $\text{H}_X$ ); 6.80 (1H, т, $J = 7.0$ , $p\text{-H}_{\text{PhN}}$ ); 7.00–7.80 (14H, м, $\text{H}_{\text{Ph}}$ )	10–14*

\* Во всех изученных случаях.

фенилгидразонов **15b,c** отсутствуют полосы поглощения карбонильной группы, но имеются две полосы при 3450 и 3330  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующие поглощениям группы NH в индольном и гидразонном фрагментах. В ИК спектрах стереоизомерных спиртов **16b,c** вместо полосы поглощения карбонильной группы присутствует полоса поглощения группы OH при 3597  $\text{cm}^{-1}$ . Их строение подтверждают и спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (табл. 2).

Схема 3



Мы исследовали также трансформации бисгидразонов **3a,c** в условиях индольного синтеза Фишера (методики А–Г) и при нагревании в этиленгликоле (методика Д). Согласно теоретическим представлениям из этих соединений ожидалось образование соответствующих производных 3,3'-бисиндолилметана – аналогов некоторых антибиотиков морского происхождения. Однако анализ полученных реакционных смесей с помощью хромато-масс-спектрометрии, показал, что они в указанных условиях практически не образуются. По методикам А–Г получены пиридины **5a,c** (вероятно, через промежуточные **17a,c** и **7a,c**), 2-фенилиндол (**12**) и  $\Delta^2$ -пиразолины **13a,c**, а при нагревании бисгидразона **3a** в этиленгликоле – фенилгидразон **15a**, производное кетона **4a** (см. схему 2). Все эти соединения были выделены из реакционных смесей и идентифицированы прямым сравнением с заведомыми образцами (ТСХ, температура плавления смешанной пробы, сравнение спектров). Согласно полученным данным бисфенилгидразоны **3a,c** в кислой среде трансформируются подобно соответствующим монофенилгидразонам **2a,c** (см. схему 2). Они весьма легко подвергаются ретро-михаэлевскому распаду и пиридинизации (направления 2 и 3 на схеме). Индолизация (направление 1) в основном останавливается на стадии образования одного индольного цикла и более эффективно протекает не в кислой среде (А–Г), а в условиях термического индольного синтеза (Д). При нагревании в уксусной кислоте наблюдалось также частичное превращение дифенилгидразонов в исходные 1,5-дикетоны.

Полученные данные показывают, что фенилгидразоны 1,5-дикетонов различных типов заметно отличаются друг от друга по своему поведению в условиях реакции Фишера. Так, для указанных производных жирноароматических 1,5-дикетонов, в отличие от их алициклических и семициклических аналогов, не обнаружено циклодегидратации образующихся из них продуктов индолизации, но выявлена значительная склонность к ретро-михаэлевскому распаду в кислой среде. В то же время для гидразонов всех типов характерна частичная пиридинизация.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборе Bruker WM-250 (250 МГц) в дейтерохлороформе с последующим добавлением дейтерометанола, внутренний стандарт ТМС. ИК спектры снимали на спектрофотометре Spectrum BX-II FT-IR System (Perkin-Elmer) в хлороформе, вазелиновом масле и таблетках КВг. Масс-спектры получали на приборе LKB 9000s с прямым вводом образца в ионный источник, ионизирующее напряжение 70 эВ. В отдельных случаях реакционные смеси анализировали с помощью хромато-масс-спектрометрии на приборе HP 5972 MSD/HP 5890 series II GC (Hewlett-Packard), колонка CPB-5, 140→280 °C, 5 °/мин, газ-носитель гелий, ионизирующее напряжение 70 эВ.

Температуры плавления выделенных соединений определяли на столике Voetius. Для колоночной хроматографии низкого давления использовали силикагель L (Chemapol, бывшая Чехословакия). Контроль за ходом реакций и разделением реакционных смесей проводили методом ТСХ, обнаружение пятен парами иода. Для разделения стереоизомерных спиртов использовали ВЭЖХ высокого давления на колонке Ultrasphere-Si (25 см × 10 мм) в системе петролейный эфир–этилацетат, 7:1, хроматограф Du Pont 8800, рефрактометрический детектор RIDK-2.

**Монофенилгидразоны 1,5-дикетонов 1a–c (2a–c).** К раствору 20 ммоль фенилгидразина в 2.2 мл смеси уксусная кислота–этанол, 5:4, приливают раствор 10 ммоль дикетона 1a–c в 10 мл уксусной кислоты. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 2–4 ч. Выпавший осадок продукта 2a–c отфильтровывают, промывают на фильтре спиртом, сушат в вакууме.

**Бисфенилгидразоны 1,5-дикетонов 1a,c (3a,c).** К раствору 40 ммоль фенилгидразина в 4.4 мл смеси уксусная кислота–этанол, 5:4, добавляют при перемешивании раствор 10 ммоль дикетона 1a,c в 5 мл уксусной кислоты. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 3–5 ч до образования осадка продукта 3a,c, который отфильтровывают, промывают спиртом и перекристаллизовывают из спирта.

**Гетероциклизация монофенилгидразонов 2a–c.** А. Кипятят 10 ммоль соединения 2a–c в 30 мл абсолютного метанола, насыщенного HCl в течение 1 ч 30 мин–2 ч. Раствор окрашивается в желтый цвет, затем – в темно-зеленый. Выпавший в осадок хлористый аммоний отфильтровывают. От фильтрата отгоняют метанол, к маслообразному остатку добавляют 20 мл воды и 20 мл этилацетата. Этилацетатный экстракт промывают водой и насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$ , сушат над  $\text{MgSO}_4$ , упаривают и получают смесь продуктов реакции (ТСХ) в виде густого масла, которое размешивают с 20 мл эфира. Через 2–3 ч отфильтровывают выпавший осадок хроматографически индивидуального кетона 4b (0.7 г, 20%) или 4c (1.0 г, 25%). Фильтрат упаривают, остаток хроматографически разделяют на колонке с силикагелем, элюируя вещества петролейным эфиром и смесью петролейный эфир–этилацетат (100:1 → 100:7). При этом последовательно выделяют:  $\Delta^2$ -пиразолин 13a–c (фракция, флюоресцирующая фиолетовым цветом), пиридин 5a–c, 2-фенилиндол 12, дополнительные количества кетона 4b,c. Суммарный выход продукта 4b составляет 30%, 4c – 36%. Соединения 4b,c промывают эфиром и перекристаллизовывают из спирта.

Б. Смесь 10 ммоль соединения 2a–c и 2 г полифосфорной кислоты нагревают в течение 1 ч до 180 °C, далее выдерживают при этой температуре в течение 15 мин и охлаждают до комнатной температуры. К реакционной массе добавляют 5% раствор NaOH до pH 8 и экстрагируют этилацетатом (3 × 10 мл). Экстракт сушат над  $\text{MgSO}_4$ , упаривают, из остатка выделяют продукты реакции, как описано в методике А.

В. Нагревают 10 ммоль соединения 2a–c в 10 мл уксусной кислоты в течение 30 мин до температуры кипения и выдерживают при этой температуре 2 ч 30 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, нейтрализуют насыщенным раствором  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , экстрагируют этилацетатом (3 × 10 мл). Экстракт сушат над  $\text{MgSO}_4$ , упаривают, из остатка выделяют продукты реакции, как описано в методике А.

Г. Кипятят смесь 10 ммоль соединения 2a–c и 2 мл  $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$  в 10 мл бензола в течение 3 ч. Далее от реакционной смеси отгоняют бензол, к остатку добавляют 25 мл насыщенного раствора  $\text{NaHCO}_3$  и экстрагируют этилацетатом (3 × 10 мл). Экстракт сушат над  $\text{MgSO}_4$ , упаривают, из остатка выделяют продукты реакции (см. методику А).

**Гетероциклизация бисфенилгидразонов (3a,c).** А–Г. В результате обработки соединений 3a,c по приведенным выше методикам А–Г получают продукты 5a,c, 12, 13a,c, которые идентифицируют сравнением с известными образцами.



Д. Выдерживают 1 ммоль бисфенилгидразона **3a** в 10 мл свежеперегнанного этиленгликоля при 190 °С в течение 6 ч. После охлаждения реакционной смеси отфильтровывают осадок, промывают его этанолом, получают 0.29 г (70%) фенилгидразона β-(2-фенилиндолил-3)пропиофенона (**15a**).

**Фенилгидразоны β-индолилпропиофенонов 4b,c (15b,c)**. Кипятят смесь 1 ммоль **4b,c** с 2 ммоль фенилгидразина в 10 мл этанола в течение 4–6 ч. После охлаждения реакционной массы выпавший осадок соответствующего фенилгидразона **15b,c** отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта.

**α- и β-Стереоизомеры 3-метил-1-фенил-3-(2-фенилиндолил-3)пропанола-1 (16b) и 1,3-дифенил-3-(2-фенилиндолил-3)пропанола-1 (16c)**. Смесь 1 ммоль кетона **4b,c** и 0.2 г NaBH<sub>4</sub> в 15 мл ТГФ и 2 мл воды перемешивают при комнатной температуре 2 ч. Органический слой отделяют, промывают водой до нейтральной реакции, сушат над MgSO<sub>4</sub>, отгоняют растворитель, получают 0.30 и 0.35 г карамелеобразной массы соответственно. Анализ продуктов реакции с помощью хромато-масс-спектрометрии показывает наличие двух веществ с одинаковой молекулярной массой равной 341 (в случае **16b**) и 403 (в случае **16c**). ВЭЖХ на колонке Silasorb в системе гексан–этилацетат, 4:1, выделяют индивидуальные α- и β-диастереомеры **16b** или **16c** (в соотношении ~1:3), которые перекристаллизовывают из гексана.

*Работа проведена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 98-03-32891) и гранта REC-003 фонда US CRDF и Министерства образования Российской Федерации.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Т. В. Московкина, М. Н. Тиличенко, *ХТС*, 46 (1986).
2. Т. В. Московкина, М. Н. Тиличенко, *ХТС*, 645 (1976).
3. Т. В. Московкина, В. А. Каминский, *ХТС*, 1002 (1999).
4. М. Н. Тиличенко, *ЖОХ*, 25, 2503 (1955).
5. S. Kostanetski, V. Rossbach, *Ber.*, 29, 1448 (1896).
6. Н. И. Абоскалова, В. М. Берестовицкая, Г. А. Беркова, А. В. Фельгендлер, *ЖОрХ*, 35, 156 (1999).
7. К. И. Кучкова, А. А. Семенов, И. В. Терентьева, *ХТС*, 197 (1965).
8. E. Hardegger, H. Corrodi, *Helv. chim. acta*, 39, 514 (1956).
9. D. O. Holland, J. H. K. Nayler, *J. Chem. Soc.*, 280 (1953).
10. D. Bruce-Smith, A. C. Skinner, *J. Chem. Soc.*, 577 (1963).
11. T. Kobayashi, Y. Iiino, M. Nitta, *Chem. Lett.*, 1549 (1986).
12. F. Chabb, A. S. Hay, R. B. Sandin, *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 6042 (1953).
13. *Методы получения химических реактивов и препаратов*, Вып. 17, ИРЕА, 1967, 152.
14. К. Вейганд, Г. Хильгетаг, *Методы эксперимента в органической химии*, Химия, Москва, 1968, 866.
15. K. Von Auwers, *Ber.*, 65, 832 (1932); *Beil.* 23, 153.
16. C. F. H. Allen, *Can. J. Chem.*, 53, 865 (1975).
17. K. Von Auwers, A. Lammerhirt, *Ber.*, 54, 1011 (1921); *Beil.* 23, 168.
18. K. Von Auwers, F. Voss, *Ber.*, 42, 4422 (1909); *Beil.* 23, 245.

Дальневосточный государственный  
университет, Владивосток 690600, Россия  
e-mail: piboc@stl.ru

Поступило в редакцию 30.11.2000  
После доработки 22.02.2002