

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 5-АРИЛ-4-[ГИДРОКСИ-(ФЕНИЛ)МЕТИЛЕН]-1-[2-(1*H*-ИНДОЛ-3-ИЛ)ЭТИЛ]-ПИРРОЛИДИН-2,3-ДИОНОВ

© 2019 г. В. Л. Гейн^а, *, Л. И. Варкентин^а, М. И. Казанцева^б, М. В. Дмитриев^с, А. Н. Янкин^д

^а Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия
*e-mail: geinvl48@mail.ru

^б Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

^с Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

^д Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Поступило в Редакцию 14 мая 2019 г.

После доработки 14 мая 2019 г.

Принято к печати 16 мая 2019 г.

Взаимодействием триптамина с ароматическими альдегидами и метиловым эфиром бензоилпировиноградной кислоты получен ряд новых 5-арил-4-[гидрокси(фенил)метилен]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-пирролидин-2,3-дионов.

Ключевые слова: гетероциклические аналоги *N,N*-диметилтриптамина, 5-арил-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)-этил]пирролидин-2,3-дионы

DOI: 10.1134/S0044460X19110052

Диметилтриптамин уникален тем, что встречается в животном и растительном мире [1]. Для человека он является эндогенным медиатором центральной нервной системы – структурным аналогом серотонина, вырабатывается эпифизом во время фазы быстрого сна. Образуется диметилтриптамин из *L*-триптофана путем его декарбоксилирования и последующего трансметилирования триптамина.

В фармакогнозии диметилтриптамин известен как структурный компонент алкалоидов некоторых растений, например *Mimosa tenuiflora* [2–4].

С целью получения гетероциклических производных аналогов диметилтриптамина ранее нами была изучена реакция триптамина с ароматическими альдегидами и метиловым эфиром ацетилпировиноградной кислоты [5]. В литературе есть данные о наличии антипротозойной активности у аналогичных соединений [6], а также о способности снижать развитие устойчивости микроорганизмов при использовании антибиотиков посредством ингибирования токсина высокой персистенции А [7]. В продолжение исследований представляло

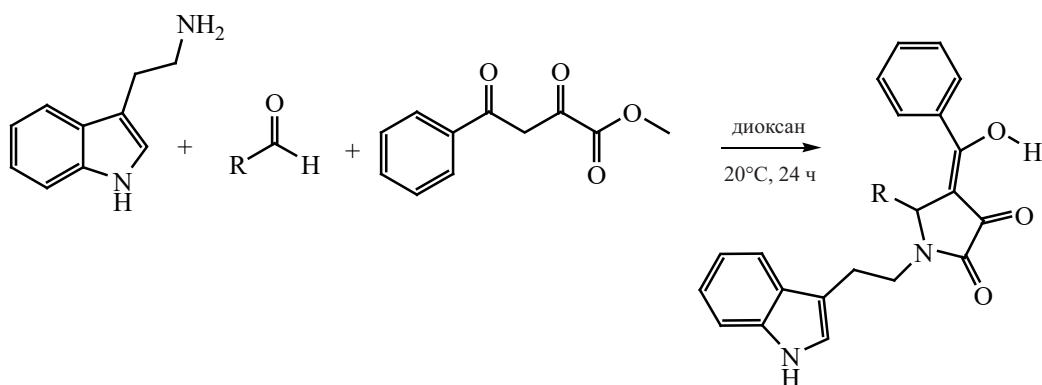
интерес изучить протекание этой реакции при использовании в качестве карбонильной компоненты – метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты.

Нами обнаружено, что кратковременное нагревание смеси триптамина, ароматического альдегида и метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты до растворения реагентов в диоксане с последующим выдерживанием в течение суток при комнатной температуре приводит к образованию 5-арил-4-[гидрокси(фенил)метилен]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]пирролидин-2,3-дионов **1a–и** с выходом 35–63% (схема 1).

Соединения **1a–и** представляют собой светло-желтые кристаллические вещества растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании в этиловом спирте, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **1a–и** присутствуют полосы валентных колебаний карбонильной группы при 1598–1663 см⁻¹, группы CON при 1685–1705 см⁻¹, связей O–H при 3082–3313 см⁻¹ и N–H в гетероцикле при 3305–3498 см⁻¹. В спек-

Схема 1.



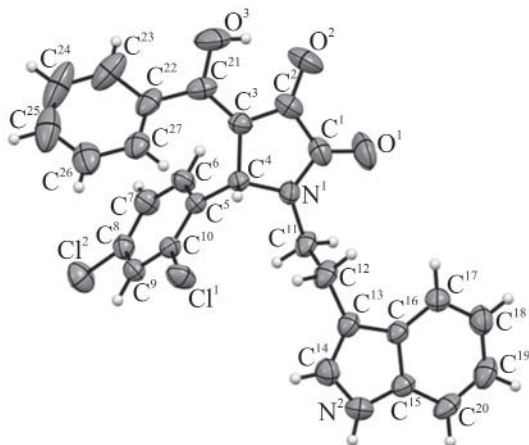
R = 2-ClC₆H₄ (а), 4-НОС₆H₄ (б), 3-СН₃ОС₆H₄ (в), 2-пиридил (г), 3-пиридил (д), 3-FC₆H₄ (е), 2,4-Cl₂С₆H₃ (ж), 3,4-(СН₃О)₂С₆H₃ (з), 4-СН₃СН₂С₆H₄ (и).

трах ЯМР ¹H соединений **1а–и**, кроме сигналов ароматических протонов (6.68–8.54 м. д.) и связанных с ними групп, присутствуют сигналы СН_АН_В-протонов триптаминового фрагмента при фтомах С^α и С^β (2.56–2.86, 2.76–3.07 и 3.77–3.99 м. д.), протона при атоме С² индольного фрагмента (7.12–7.14 м. д.) с величиной константы спин-спинового взаимодействия 1.5–2.2 Гц, протонов при атоме С⁵ (5.28–6.00 м. д.) и NH-группы индольного цикла (10.83–10.85 м. д.), а также уширенный сигнал OH-группы (11.57–12.03 м. д.). Спектры ЯМР ¹³C соединений **1а–б**, **д–и** имеют слабополярные сигналы атомов углерода енолизированной карбонильной группы (189.3–189.7 м. д.) и двух карбонильных групп (138.6–165.4, 165.2–169.5 м. д.). Данные спектроскопии ЯМР ¹³C DEPT-135 и

HSQC ¹H–¹³C позволяют выделить сигналы атомов углерода двух метиленовых (24.0–24.3 и 41.2–42.0 м. д.), метиновой (56.7–61.5 м. д.) и ароматических (111.2–162.6 м. д.) групп. Данные двумерной спектроскопии HMBC ¹H–¹³C позволяют однозначно соотнести остальные сигналы атомов углерода. Данные спектроскопии свидетельствуют о том, что полученные соединения существуют преимущественно в енольной форме, что подтверждается реакцией со спиртовым раствором хлорида железа.

В масс-спектрах соединений **1а–б**, **д–з** присутствует пик молекулярного иона, подтверждающий предполагаемую структуру.

Для установления строения полученных соединений в кристаллическом состоянии медленной кристаллизацией из ацетонитрила был получен монокристалл соединения **1ж** и проведен его рентгеноструктурный анализ (см. рисунок). Соединение **1ж** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Пирролиновый и индольный фрагменты плоские в пределах 0.03 и 0.01 Å соответственно, диэдральный угол между плоскостями гетероциклов – 3.5°. Атом водорода енольной группы преимущественно локализован на атоме О³, а не О². Этот факт также подтверждается большей длиной связи С²¹=О³ (1.304(4) Å) по сравнению со связью С²=О² [1.267(3) Å]. Енольная группа участвует в образовании внутримолекулярной водородной связи О³–Н³…О² [О³–Н³ 0.94(4), Н³…О² 1.70(4), О³…О² 2.585(4) Å, угол О³Н³О² 157(4)°].



Общий вид молекулы соединения **1ж** в представлении тепловыми эллипсоидами 50%-ной вероятности.

Выравнивание длин формально одинарной и двойной связей в хелатном фрагменте [C^2-C^3 1.385(3), $C^2^1=C^3$ 1.398(4) Å] свидетельствует о сильной де-локализации электронной плотности. В кристалле молекулы связаны в бесконечные цепи, вытянутые вдоль направления b , за счет межмолекулярной водородной связи $N^2-H^2 \cdots O^1$ ($2-x$, $0.5+y$, $0.5-z$) с параметрами N^2-H^2 0.85(3), $H^2 \cdots O^1$ 2.01(3), $N^2 \cdots O^1$ 2.829(3) Å, угол $N^2H^2O^1$ 163(3)°.

По данным РСА можно сделать вывод о том, что в полученных соединениях, в отличие от описанных ранее 5-арил-4-ароил-3-гидрокси-1-цианометил-3-пирролин-2-онов [8], енолизации подвергается карбонильная группа боковой цепи в положении 4 гетероцикла. Это, по-видимому, объясняется существованием внутримолекулярной водородной связи между протоном енольной гидроксильной группы боковой цепи и атомом кислорода в положении 3 гетероцикла, а также положительным индуктивным эффектом электроноизбыточного индольного цикла.

Предложенная методика синтеза 5-арил-4-[гидрокси(фенил)метилден]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)-этил]пирролидин-2,3-дионов отличается простотой выполнения, уменьшением временных затрат и хорошим выходом конечных продуктов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР¹H, ¹³C и ¹⁹F записаны на приборе Bruker AVANCE 400SX с частотами 400, 100, 376 МГц соответственно в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ТМС. ИК спектры сняты на ИК Фурье-спектрометре IRAffinity-1 Shimadzu в таблетках KBr. Масс-спектры (HRMS ESI) записаны на масс-спектрометре Bruker microTOF. Элементный анализ проведен на приборе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565. Ход реакций и степень чистоты синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе $CHCl_3$ –AcOH (9:1), проявитель – УФ облучение.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике [MoK_α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [9]. Сингония кристалла

($C_{27}H_{20}Cl_2N_2O_3$, $M = 491.35$) моноклинная, пространственная группа $P21/c$, $a = 8.5250(16)$ Å, $b = 14.409(2)$ Å, $c = 19.212(4)$ Å, $\beta = 96.948(20)^\circ$, $V = 2342.6(8)$ Å³, $Z=4$, $d_{\text{выч}} = 1.393$ г/см³, $\mu = 0.310$ мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [10] и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [11] с графическим интерфейсом OLEX2 [12]. Атомы водорода групп NH и OH уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: $R_1 = 0.0516$, $wR_2 = 0.1204$ [для 3945 отражений с $I > 2\sigma(I)$], $R_1 = 0.0801$, $wR_2 = 0.1391$ (для всех 5573 независимых отражений), $S = 1.024$. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 1892089).

4-[Гидрокси(фенил)метилден]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил-5-(2-хлорфенил)пирролидин-2,3-дион (1a). К смеси 1.11 г (0.01 моль) ароматического альдегида и 1.60 г (0.01 моль) триптамина в 50 мл диоксана добавляли 2.06 г (0.01 моль) метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты. Полученную смесь нагревали до растворения реагентов и выдерживали 1 сут при комнатной температуре. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 2.7 г (60%), т. пл. 204–206°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1621 (C=C), 1664 (C=O), 1689 (CON), 3082 (OH), 3498 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.71–2.85 м (1H, CH_AH_B C), 2.89–3.07 м (2H, CH_AH_B C, CH_AH_B N), 3.78–3.99 м (1H, CH_AH_B N), 6.00 с (1H, C⁵H), 6.88–6.98 м (1H, Ar), 7.06 т (1H, Ar, $J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.12 д (1H, индол-C²H, $J_{HH} = 1.5$ Гц), 7.19–7.37 м (5H, Ar), 7.45 т (2H, Ar, $J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.50–7.59 м (2H, Ar), 7.69 т (2H, Ar, $J_{HH} = 8.0$ Гц), 10.84 с (1H, индол-NH), 11.94 уш. с (1H, C⁴COH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 24.1 (CH_2 C), 41.9 (CH_2 N), 57.0 (C⁵), 111.0 (индол-C³), 111.2, 111.9, 118.3, 118.8 (C-Ar), 121.5 (C⁴), 123.2 (индол-C²H), 127.8, 128.3, 128.4, 128.5, 129.1, 130.0, 130.4, 132.8, 134.3, 135.0, 135.5, 136.7 (C-Ar), 138.6 (C²O), 165.7 (C³O), 189.3 (C⁴COH). Масс-спектр (ESI), m/z : 457.1324 [$M + H$]⁺ (вычислено для $C_{27}H_{22}ClN_2O_3$: 457.1313). Найдено, %: C 70.77; H 6.36; N 6.44. $C_{27}H_{21}ClN_2O_3$. Вычислено, %: C 70.97; H 4.63; N 6.10.

Соединения **1б–к** получали аналогично.

5-(4-Гидроксифенил)-4-[гидрокси(фенил)-метиле́н]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]пирролидин-2,3-дион (1б). Выход 1.9 г (43%), т. пл. 239–241°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1630 (C=C), 1662 (C=O), 1687 (CON), 3102 (OH), 3420 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.73–2.81 м (1H, CH_AH_BC), 2.92–3.04 м (2H, CH_AH_BC, CH_AH_BN), 3.77–3.88 м (1H, CH_AH_BN), 5.28 с (1H, C⁵H), 6.68 д (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 8.5$ Гц), 6.95 д. д (1H, индол-CH, $J_{\text{HH}} = 11.0, 4.0$ Гц), 7.03 д (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 8.5$ Гц), 7.08 т (1H, индол-CH, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.13 д (1H, индол-C²H, $J_{\text{HH}} = 1.9$ Гц), 7.36 д. д (2H, индол-CH, $J_{\text{HH}} = 7.8, 4.8$ Гц), 7.44 т (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.55 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.65–7.68 м (2H, Ar), 9.43 с (1H, 4-OH), 10.83 с (1H, индол-NH), 11.57 уш. с (1H, C⁴COH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 24.2 (CH₂C), 41.2 (CH₂N), 61.2 (C⁵), 111.4 (индол-C³), 111.9, 115.8, 118.6, 118.8 (C-Ar), 120.1 (C⁴), 121.5 (C-Ar), 123.2 (индол-C²H), 126.2, 127.4, 128.6, 129.1, 129.4, 132.9, 136.7, 138.6, 151.6 (C-Ar), 157.8 (C²O), 165.2 (C³O), 189.6 (C⁴COH). Масс-спектр (ESI), m/z : 439.1658 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₇H₂₃N₂O₄: 439.1652), 461.1476 [$M + Na$]⁺ (вычислено для C₂₇H₂₂N₂O₄Na: 461.1472). Найдено, %: C 79.02; H 5.33; N 6.27. C₂₇H₂₂N₂O₄. Вычислено, %: C 78.96; H 5.06; N 6.30.

4-[Гидрокси(фенил)метиле́н]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-5-(3-метоксифенил)пирролидин-2,3-дион (1в). Выход 2.60 г (57%), т. пл. 184–186°C. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.75 м (1H, CH_AH_BC), 2.98 м (2H, CH_AH_BC, CH_AH_BN), 3.69 с (3H, OMe), 3.85 м (1H, CH_AH_BN), 5.35 с (1H, C⁵H), 6.80–7.67 м (14H, C₆H₅, C₆H₄OCH₃, C₈H₅), 10.83 с (1H, индол-NH), 11.75 уш. с (1H, C⁴COH). Найдено, %: C 74.92; H 5.57; N 6.47. C₂₈H₂₄N₂O₄. Вычислено, %: C 74.32; H 5.35; N 6.10.

4-[Гидрокси(фенил)метиле́н]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-5-(пиридин-2-ил)пирролидин-2,3-дион (1г). Выход 1.7 г (41%), т. пл. 200–202°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1588 (C=C), 1624 (C=O), 1691 (CON), 3151 (OH), 3305 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.71–2.80 м (1H, CH_AH_BC), 2.94–3.08 м (2H, CH_AH_BC, CH_AH_BN), 3.90–4.01 м (1H, CH_AH_BN), 6.04 с (1H, C⁵H), 6.96 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.06 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.14 д (1H, индол-C²H, $J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц), 7.25–7.43 м (7H, Ar), 7.51 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.55 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 7.78 т. д (1H,

Ar, $J_{\text{HH}} = 7.7, 1.5$ Гц), 8.58 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 4.1$ Гц), 10.80 с (1H, индол-NH), 13.97 с (1H, пиразол-NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 24.2 (CH₂C), 41.8 (CH₂N), 61.2 (C⁵), 111.5 (индол-C³), 111.9, 118.5, 118.7 (C-Ar), 121.4 (C-Ar), 123.1 (индол-C²H), 123.2, 124.2, 125.0, 125.9, 127.5, 128.3, 128.9, 129.4, 136.7, 136.7, 138.0, 150.2 (C-Ar, C⁴), 151.7 (C²CO), 156.6 (C³CO), 162.6 (C⁴COH). Масс-спектр (ESI), m/z : 424.1667 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₆H₂₂N₃O₃: 424.1656). Найдено, %: C 73.92; H 5.13; N 9.87. C₂₆H₂₁N₃O₃. Вычислено, %: C 73.74; H 5.00; N 9.92.

4-[Гидрокси(фенил)метиле́н]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-5-(пиридин-3-ил)пирролидин-2,3-дион (1д). Выход 1.8 г (43%), т. пл. 239–241°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1588 (C=C), 1624 (C=O), 1691 (CON), 3150 (OH), 3305 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.77–2.84 м (1H, CH_AH_BC), 2.92–3.06 м (2H, CH_AH_BC, CH_AH_BN), 3.83–3.96 м (1H, CH_AH_BN), 5.39 с (1H, C⁵H), 6.95 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 7.08 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.9$ Гц), 7.14 д (1H, индол-C²H, $J_{\text{HH}} = 2.2$ Гц), 7.31 д. д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.9, 4.8$ Гц), 7.36 д (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 8.6$ Гц), 7.43 т (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.55 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.63–7.68 м (3H, Ar), 8.47 д. д (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 4.8, 1.3$ Гц), 10.85 с (1H, индол-NH), 11.96 уш. с (1H, C⁴COH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_{C} , м. д.: 24.2 (CH₂C), 41.5 (CH₂N), 59.2 (C⁵), 111.3 (индол-C³), 112.0, 118.5, 118.8 (C-Ar), 119.0 (C⁴), 121.5 (C-Ar), 123.4 (индол-C²H), 124.2, 127.4, 128.5, 129.1, 132.7, 132.9, 135.5, 136.7, 136.8, 138.6, 149.9 (C-Ar), 150.1 (C²O), 165.6 (C³O), 189.3 (C⁴COH). Масс-спектр (ESI), m/z : 424.1667 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₂₆H₂₂N₃O₃: 424.1656). Найдено, %: C 73.43; H 4.93; N 9.67. C₂₆H₂₁N₃O₃. Вычислено, %: C 73.74; H 5.00; N 9.92.

4-[Гидрокси(фенил)метиле́н]-1-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]-5-(3-фторфенил)пирролидин-2,3-дион (1е). Выход 1.8 г (41%), т. пл. 207–209°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1621 (C=C), 1664 (C=O), 1688 (CON), 3112 (OH), 3309 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.74–2.83 м (1H, CH_AH_BC), 2.92–3.06 м (2H, CH_AH_BC, CH_AH_BN), 3.84–3.93 м (1H, CH_AH_BN), 5.38 с (1H, C⁵H), 6.95 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 7.05–7.12 м (4H, Ar), 7.14 д (1H, индол-C²H, $J_{\text{HH}} = 2.2$ Гц), 7.31–7.38 м (3H, Ar), 7.44 т (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.55 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.66 с (1H, Ar), 7.67 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 8.4$ Гц), 10.84 с (1H, индол-NH), 11.83 уш. с (1H, C⁴COH). Спектр ЯМР

^{13}C , δ_{C} , м. д.: 24.2 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$), 41.5 (CH_2N), 61.0 (C^5), 111.3 (индол- C^3), 111.9 (C-Ar), 115.3 д (C-Ar, $J_{\text{CF}} = 22.0$ Гц), 115.6 д (C-Ar, $J_{\text{CF}} = 21.3$ Гц), 118.5, 118.8 (C-Ar), 119.4 (C^4), 121.5 (C-Ar), 123.3 (индол- C^2H), 124.2 д (C-Ar, $J_{\text{CF}} = 2.2$ Гц), 127.4, 128.6, 129.1 (C-Ar), 131.0 д (C-Ar, $J_{\text{CF}} = 7.8$ Гц), 132.9, 136.7, 138.5 (C-Ar), 139.8 д (C-Ar, $J_{\text{CF}} = 6.6$ Гц), 152.3 (C-Ar), 162.6 д (C-Ar, $J_{\text{CF}} = 244.2$ Гц), 165.4 (C^2O), 169.5 (C^3O), 189.4 (C^4COH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ_{F} , м. д.: -112.86 (F-Ar). Масс-спектр (ESI), m/z : 441.1622 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{FN}_2\text{O}_3$: 441.1609). Найдено, %: C 73.42; H 4.77; N 6.59. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 73.62; H 4.81; N 6.36.

4-[Гидрокси(фенил)метилден]-5-(2,4-дихлорфенил)-1-[2-(1H-индол-3-ил)этил]пирролидин-2,3-дион (1ж). Выход 2.5 г (50%), т. пл. 215–217°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1635 (C=O), 1705 (CON), 3298 (OH), 3333 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.74–2.86 м (1H, $\underline{\text{C}}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}$), 2.90–3.06 м (2H, $\text{C}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{N}$), 3.78–3.99 м (1H, $\text{C}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{N}$), 5.90 с (1H, C^5H), 6.89–7.00 м (1H, Ar), 7.06 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 7.13 д (1H, индол- C^2H , $J_{\text{HH}} = 1.5$ Гц), 7.21–7.52 м (6H, Ar), 7.56 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.64–7.71 м (3H, Ar), 10.84 с (1H, индол-NH), 12.03 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 24.0 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$), 42.0 (CH_2N), 56.7 (C^5), 111.0 (индол- C^3), 111.9, 118.2, 118.8 (C-Ar), 121.5 (C^4), 123.3 (индол- C^2H), 127.3, 127.4, 128.5, 128.6, 129.0, 129.3, 129.8, 132.8, 133.7, 134.0, 135.9, 136.6, 136.7 (C-Ar), 163.7 (C^2O), 165.8 (C^3O), 189.3 (C^4COH). Масс-спектр (ESI), m/z : 491.0930 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$: 491.0924), 513.0768 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$: 513.0743). Найдено, %: C 66.32; H 4.17; N 5.57. $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 66.00; H 4.10; N 5.70.

4-[Гидрокси(фенил)метилден]-5-(2,4-диметоксифенил)-1-[2-(1H-индол-3-ил)этил]пирролидин-2,3-дион (1з). Выход 3.04 г (63%), т. пл. 204–206°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620 (C=C), 1665 (C=O), 1687 (CON), 3106 (OH), 3385 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.71–2.82 м (1H, $\underline{\text{C}}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}$), 2.96–3.07 м (2H, $\text{C}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{N}$), 3.67 с (3H, OMe), 3.70 с (3H, OMe), 3.79–3.91 м (1H, $\text{C}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{N}$), 5.32 с (1H, C^5H), 6.75 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 1.3$ Гц), 6.80 д. д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 8.3$, 1.3 Гц), 6.87 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 8.3$ Гц), 6.95 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.08 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.14 д (1H, индол- C^2H , $J_{\text{HH}} = 1.8$ Гц), 7.36 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.37 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} =$

7.6 Гц), 7.44 т (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.56 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.69 д (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 10.84 с (1H, индол-NH), 11.59 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 24.3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}$), 41.4 (CH_2N), 55.9, 56.0 (OMe), 61.5 (C^5), 111.5 (индол- C^3), 111.6, 111.6, 111.9, 112.2, 112.2, 118.6, 118.7 (C-Ar), 120.0 (C^4), 120.7, 120.8, 121.5 (C-Ar), 123.3 (индол- C^2H), 127.4, 128.6, 129.2, 132.9, 136.7, 138.5 (C-Ar), 149.2 (C^2O), 165.2 (C^3O), 189.7 (C^4COH). Масс-спектр (ESI), m/z : 483.1929 [$M + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_5$: 483.1914), 505.1734 [$M + \text{Na}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{Na}$: 505.1734). Найдено, %: C 72.42; H 5.79; N 5.57. $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 72.19; H 5.43; N 5.81.

4-[Гидрокси(фенил)метилден]-1-[2-(1H-индол-3-ил)этил]-5-(4-этилфенил)пирролидин-2,3-дион (1и). Выход 1.5 г (35%), т. пл. 225–226°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=C), 1665 (C=O), 1685 (CON), 3113 (OH), 3406 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.14 т (3H, $\text{C}\text{H}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$, $J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 2.56 к (2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\text{H}_3$, $J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 2.76 д. д (1H, $\underline{\text{C}}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}$, $J_{\text{HH}} = 12.4$, 7.1 Гц), 2.89–3.04 м (2H, $\text{C}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{N}$), 3.80–3.88 м (1H, $\text{C}\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{N}$), 5.35 с (1H, C^5H), 6.93 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.07 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.13 д (1H, индол- C^2H , $J_{\text{HH}} = 1.9$ Гц), 7.13–7.18 м (4H, индол-CH), 7.29 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.9$ Гц), 7.34 д (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 8.2$ Гц), 7.44 т (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 7.55 т (1H, Ar, $J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц), 7.67 д (2H, Ar, $J_{\text{HH}} = 7.9$ Гц), 10.83 с (1H, индол-NH), 11.66 уш. с (1H, C^4COH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 15.8 ($\text{C}\text{H}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 24.1 ($\text{C}\text{H}_2\text{C}$), 28.2 ($\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_3$), 41.4 (CH_2N), 61.3 (C^5), 111.3 (индол- C^3), 111.9, 118.6, 118.7 (C-Ar), 120.0 (C^4), 121.5 (C-Ar), 123.3 (индол- C^2H), 127.4, 128.2, 128.4, 128.6, 129.1, 132.9, 133.7, 136.7, 138.5, 144.3 (C-Ar), 151.8 (C^2O), 165.4 (C^3O), 189.5 (C^4COH). Найдено, %: C 77.42; H 5.78; N 6.59. $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 77.60; H 5.54; N 6.40.

Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» «Ресурсного образовательного центра по направлению «Химия».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dai L., Shu P., Wang Z., Li Q., Yu Q., Shi Y., Rong L. // *Synthesis*. 2017. N 49. P. 637. doi 10.1055/s-0036-1588605
2. Hong A.Y., Vanderwall C.D. // *Tetrahedron*. 2017. N 73. P. 4160. doi 10.1016/j.tet.2016.11.004
3. Guistiano M., Pellicia S., Sangaletti L., Meneghetti F., Amato J., Novellino E., Tron Gian C. // *Tetrahedron Lett*. 2017. N 58. P. 4264. doi 10.1016/j.tetlet.2017.09.076
4. Singh V.K., Dubey R., Upadhyay A., Sharma L.K., Singh R.K.P. // *Tetrahedron Lett*. 2017. N 58. P. 4227. doi 10.1016/j.tetlet.2017.09.003
5. Насакин О.Е., Казанцева М.И., Варкентин Л.И., Гейн В.Л. // *ЖОХ*. 2018. Т. 88. Вып. 6. С. 1048; Nasakin O.E., Kasantseva M.I., Varkentin L.I., Gein V.L. // *Russ. J. Gen. Chem*. 2018. Vol. 88. N 6. P. 1270. doi 10.1134/S1070363218080167
6. Yaxue Z., Qing W., Qingqing M., Dazhong D., Huaiyu Y., Guangwei G., Dawei L., Weiliang Z., Huchen Z. // *Bioorg. Med. Chem*. 2012. N 20. P. 1240. doi 10.1016/j.bmc.2011.12.035
7. Tongqing L., Ning Y., Hongbo L., Jianfeng P., Luhua L. // *Med. Chem. Lett*. 2016. doi 10.1021/acsmchemlett.5b00420
8. Гейн В.Л., Булдакова Е.А., Король А.Н., Вейхман Г.А., Дмитриев М.В. // *ЖОХ*. 2018. Т. 88. Вып. 5. С. 764; Gein V.L., Buldakova E.A., Korol A.N., Veikhman G.A., Dmitriev M.V. // *Russ. J. Gen. Chem*. 2018. Vol. 88. N 5. P. 764. doi 10.1134/S1070363218050110
9. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET).
10. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A)*. 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
11. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr*. 2015. P. 713. doi 10.1107/S2053229614024218.
12. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H.J. // *Appl. Cryst*. 2009. N 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis and Structure of 5-Aryl-4-[Hydroxy(phenyl)methylene]-1-[2-(1*H*-indol-3-yl)ethyl]pyrrolidine-2,3-diones

V. L. Gein^{a, *}, L. I. Varkentin^a, M. I. Kazantseva^b, M. V. Dmitriev^c, and A. N. Yankin^d

^a Perm State Pharmaceutical Academy, ul. Polevaya 2, Perm, 614990 Russia
e-mail: geinvl48@mail.ru

^b E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

^c Perm State National Research University, Perm, Russia

^d St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Received May 14, 2019; revised May 14, 2019; accepted May 16, 2019

The reactions of tryptamine with aromatic aldehyde and methyl benzoylpyruvate at room temperature leads to the formation of 5-aryl-4-[hydroxy(phenyl)methylene]-1-[2-(1*H*-indol-3-yl)ethyl]pyrrolidine-2,3-diones.

Keywords: heterocyclic analogues of *N,N*-dimethyltryptamine, 5-aryl-1-[2-(1*H*-indol-3-yl)ethyl]pyrrolidine-2,3-diones