

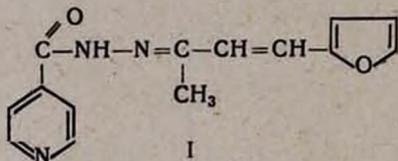
## Исследования в области производных индола

### Применение кетонов и альдегидов индольного ряда в синтезах гидразонов

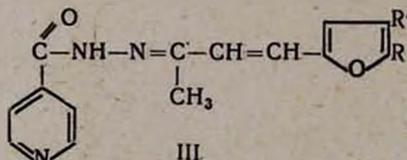
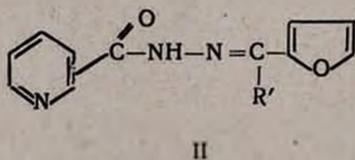
А. Л. Мнджоян, Г. Л. Папаян и Л. С. Галстян

Синтезировано двенадцать не описанных в литературе, содержащих индольное ядро замещенных гидразидов  $\alpha,\beta,\gamma$ -пиридинкарбоновых кислот.

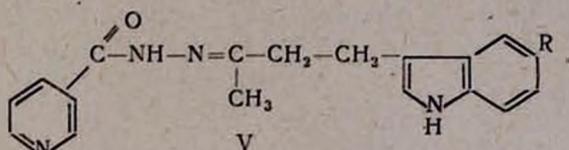
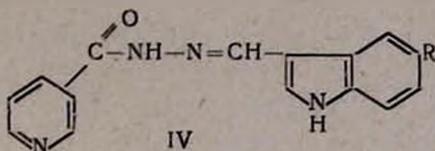
Высокая противотуберкулезная активность производных гидразида изоникотиновой кислоты (фтивазид, салюзид и др.) привела к синтезу целого ряда структурно сходных соединений. Один из препаратов этой группы, нашедший практическое применение — ларусан (I) [1]



является производным  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона фуранового ряда. Исходя из гетероциклических систем фурана и пиридина, в нашем институте синтезирована большая группа гидразидогидразонов, сочетающих в молекуле указанные кольца (II, III) [2]:



Некоторые соединения этого ряда обладают выраженной противотуберкулезной активностью. В частности, одно из производных ацилфурана, названное армазидом, оказалось высокоактивным препаратом. Данные об использовании других типов гетероциклов в синтезах соединений с противотуберкулезной активностью отсутствуют в литературе. С целью изучения влияния на биологическую активность замены одного из применяемых гетероциклов (пиридин, фуран) [2] индольным ядром был намечен синтез гидразонов следующего строения:



Соединение (V) по своему строению сходно с ларусаном, являясь его насыщенным, индольным аналогом. Такое сходство в строении дает основание предполагать, что указанное соединение может обладать интересными свойствами. Нужные для синтеза исходные кетоны [3, 4] и альдегиды [5, 6] индольного ряда описаны.

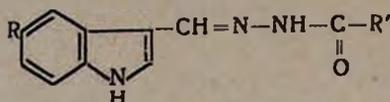
Взаимодействием указанных кетонов и формилиндов с гидразидами  $\alpha, \beta, \gamma$ -пиридинкарбоновых кислот в среде сухого бензола в присутствии небольшого количества пиперидина и уксусной кислоты синтезированы 12 гидразидо-гидразонов.

Данные о биологической активности полученных соединений будут опубликованы отдельно.

### Экспериментальная часть

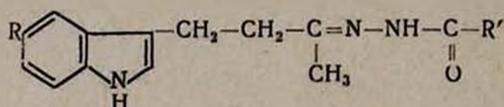
**Изоникотиноилгидразон 5-метоксииндолил-3-альдегида\*.** В круглодонную колбу, снабженную водоотделителем, помещают 4,37 г (0,025 моля) 5-метоксииндолил-3-альдегида [6], 3,4 г (0,025 моля) гидразида изоникотиновой кислоты, 50 мл сухого бензола, 0,5 мл пиперидина и 0,75 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревают на колбонагревателе. Через 1—1,5 часа кристаллические продукты растворяются, смесь приобретает темнокрасную окраску и начинается выделение воды. К концу нагревания, на что требуется 6—8 часов, выделяется теоретическое количество воды. По охлаждении выпадает осадок, который отфильтровывают, промывают абсолютным эфиром и высушивают. Т. пл. 243—244° (перекристаллизация не отражается на т. пл. вещества). Выход 5,9 г или 80,0% теоретического количества. Аналогично получены и остальные гидразоны, данные о которых приведены в таблицах 1 и 2.

\* В работе принимая участие студент М. А. Багоян.



R	R'	Выход в %	Т. пл. в °С	Молекулярная формула	А н а л и з в %					
					С		Н		N	
					вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено
H	2-пиридил	70,2	218—220	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	68,18	68,16	4,54	4,72	21,21	21,40
H	3-пиридил	78,0	224—225	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	68,18	67,88	4,54	4,75	21,21	21,40
H	4-пиридил	72,0	234—236	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	68,18	68,39	4,54	4,67	21,21	21,34
CH <sub>3</sub> O	2-пиридил	71,5	183—184	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	65,30	65,47	4,76	5,05	19,04	19,21
CH <sub>3</sub> O	3-пиридил	83,6	234—235	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	65,30	65,58	4,76	4,55	19,04	18,92
CH <sub>3</sub> O	4-пиридил	80,0	243—244	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	65,30	65,19	4,76	4,76	19,04	19,00

Таблица 2



H	2-пиридил	74,0	178—180	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O	70,13	70,22	5,88	5,79	18,30	17,92
H	3-пиридил	79,8	140—142	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O	70,13	70,52	5,88	5,27	18,30	18,50
H	4-пиридил	72,4	210—212	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O	70,13	69,92	6,88	5,47	18,30	18,29
CH <sub>3</sub> O	2-пиридил	68,7	148—149	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	67,85	68,17	5,95	5,70	16,66	16,51
CH <sub>3</sub> O	3-пиридил	69,0	123—125	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	67,85	67,74	5,95	5,92	16,66	16,51
CH <sub>3</sub> O	4-пиридил	70,1	174—175	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	67,85	68,12	5,95	5,84	16,66	16,53

Институт тонкой органической химии  
АН АрмССР

Поступило 12 III 1965

## ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԻՆԴՈՒԼԻ ԱԾԱՆՅՅԱՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Ինդուլի շարքի ալկենիդների և կեաոնների կիրառությունը  
ցիդրագոնների սինթեզում

Ս. Լ. Մճոյան, Հ. Լ. Պապայան և Լ. Ս. Գալստյան

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Իժշկութիւն մեջ կիրառող հակապալարախտալին պրեպարատ լարուսանը (I) իրենից ներկայացնում է ֆուրանի և պիրիդինի հետերոցիկլեր պարունակող հիդրազիդ-հիդրագոն:

Ֆուրանի և պիրիդինի օղակներ պարունակող մեծ թվով հիդրազիդո-հիդրազիններ են սինթեզվել նաև մեր ինստիտուտում, որոնցից մեկը արմազիդ անունը կրող պրեպարատը — օժտված է բարձր հակապալարտխտալին ակտիվությամբ:

Ալնքանով, որքանով ալլ կարգի հետերոցիկլերի օգտագործման մասին նման հատկությամբ օժտված միացությունների սինթեզներում, տվյալներ դրականության մեջ բացակալում են, ցանկացանք վերը նշված հետերոցիկլիկ օղակներից մեկը — ֆուրանը — փոխարինել ինդոլով և ուսումնասիրել նրա ազդեցությունը բիոլոգիական հատկությունների վրա:

Այդ պատճառով նպատակադրվեց սինթեզել ինդոլի շարքի հիդրազիդո-հիդրազոններ:

Սինթեզը իրականացվել է փոխազդեցության մեջ դնելով համապատասխան ինդոլալդեհիդները և կետոնները  $\alpha, \beta, \gamma$ -պիրիդինկարբոնաթթուների հիդրազիդների հետ փոքր քանակությամբ պիպերիդինի և սառցալին քացախաթթվի ներկալությամբ (աղյուսակներ 1 և 2):

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Москва, 1960, стр. 485.
2. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. А. Дохикян, Л. Д. Журуян, Изв. АН АрмССР, ХИ, 15, 291 (1962).
3. T. Szmuszkowicz, J. Am. Chem. Soc., 79, 2819 (1951).
4. А. Л. Мнджоян, Г. Л. Папаян, Арм. хим. ж., 19, 581 (1966).
5. Синтезы гетероцилических соединений, 4, АН АрмССР, Ереван, 1959, стр. 38; Автор. свид. № 132228 (1960).
6. K. G. Blatkle, Wm. H. Perkin, J. Chem. Soc., 125, 296 (1924).