

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №3-4, 2009 Химический журнал Армении

УДК 547.75 + 547.745

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ
N-МЕТИЛ(Н)ИНДОЛИЛ-3-СУКЦИНИМИДОВ

С. А. ПОГОСЯН, А. И. МАРКОСЯН, Г. А. ПАНОСЯН и Р. С. СУКАСЯН

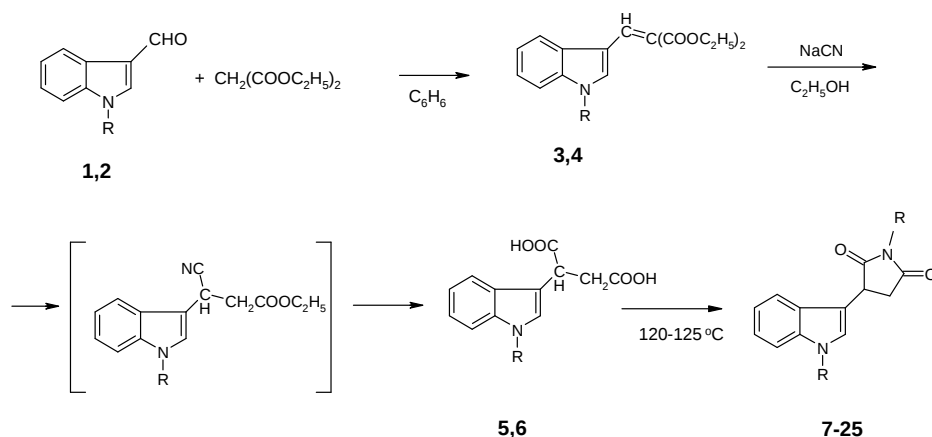
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр Азатутяна, 26
Факс: (374-10)285291 E-mail: markosyan@netsys.am

Взаимодействием N-метил(Н)индол-3-карбальдегидов с диэтилмалонатом получены этиловые эфиры 2-этоксикарбонил-3-(N-метил(Н)индолил-3')акриловых кислот. Реакцией последних с цианидом натрия и последующим гидролизом промежуточных соединений синтезированы соответствующие производные янтарной кислоты, термической конденсацией которых с различными аминами синтезированы индолил-3-сукциними́ды.

Библ. ссылок 4.

В литературе имеются данные о том, что производные индолил-3-сукциними́дов являются антидепрессантами центральной нервной системы и рекомендуются в качестве седативных средств [1,2]. Там же приводятся многостадийные и труднореализуемые способы получения этих соединений.

Нами разработан более доступный метод синтеза исходных N-метил(Н)индолил-3-янтарных кислот (**5,6**) исходя из продукта конденсации диэтилового эфира малоновой кислоты с N-метил(Н)индол-3-альдегидами **1,2**. Взаимодействием полученных 2-этоксикарбонил-3-(N-метил(Н)индолил-3')акриловых кислот **3,4** с цианистым натрием в кипящем спирте выделены N-метил(Н)индолил-3-янтарные кислоты **5,6**. N-замещенные индолил-3-сукциними́ды **7-25** получены термической конденсацией янтарных кислот **5,6** с ароматическими аминами. Оптимальным условием получения ими́дов кислот является сплавление компонентов при 120-125°C в течение 3 ч. Сукциними́ды **7-25**, имеющие в заместителе R₁ орто-метильную или орто-метоксильную группы, образуются в виде двух стереоизомеров.



$R=\text{H}$; **7**. $R_1=\text{C}_6\text{H}_5$; **8**. $R_1=\text{o-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; **9**. $R_1=\text{m-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$;
10. $R_1=\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; **11**. $R_1=\text{o-HOC}_6\text{H}_4$; **12**. $R_1=\text{p-HOC}_6\text{H}_4$; **13**. $R_1=\text{m-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; **14**. $R_1=\text{p-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; $R=\text{CH}_3$; **15**. $R_1=\text{C}_6\text{H}_5$; **16**. $R_1=\text{o-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; **17**. $R_1=\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; **18**. $R_1=\text{o-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; **19**. $R_1=\text{m-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; **20**. $R_1=\text{p-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; **21**. $R_1=\text{m-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; **22**. $R_1=\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; **23**. $R_1=\alpha\text{-нафтил}$;
24. $R_1=\beta\text{-нафтил}$; **25**. $R_1=\text{p-HOC}_6\text{H}_4$.

В опытах *in vitro* изучено влияние соединений **7-25** на активность моноаминоксидазы (МАО) мозга крыс в концентрации 5 *мкмоль/мл* пробы с использованием в качестве субстрата серотонина [3]. Среди исследованных соединений заметной активностью обладают соединения **5, 9, 11, 25**, которые ингибировали активность фермента на 40-49%. Остальные соединения обладают слабой (12-34%) антимоноаминоксидазной активностью.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборах "FT-IR NEXUS" и "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на спектрометре "Varian Mercury-300" (США), (DMSO-d_6), внутренний стандарт – ТМС или ГМДС. ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе элюентов хлороформ–ацетон, 4:1 (А) и бензол–этанол, 10:1 (Б).

Этиловый эфир 2-этоксикарбонил-3(Н-метил-3'-индолил)акриловой кислоты (4). Смесь 16 г (0.1 *моля*) диэтилового эфира малоновой кислоты, 200 *мл* бензола, 15.9 г (0.1 *моля*) N-метил-3-индолальдегида, 2 *мл* пиперидина и 3 *мл* ледяной уксусной кислоты кипятят с водоотделителем до отделения рассчитанного количества воды (около 2.5 *мл*). Бензол отгоняют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (1:2). Получают 22.7 г (75%) эфира **4**, т.пл. 109-110°C, *Rf* 0.82 (А). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 ($\text{C}=\text{C}$); 1688 ($\text{C}=\text{O}$); 1719 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., *Гц*): 1.35, 1.36 (оба т, по 3 Н, CH_2CH_3 , $J = 7.4$); 3.91 (с, 3 Н, NCH_3); 4.25,

4,33 (оба к, по 1 Н, OCH_2 , $J = 7.4$); 7.15-7.26 (м, 2Н, Ar); 7.40, 7.73 (оба м, по 1Н, Ar); 7.73 (с, 1Н, $=\text{CH}$); 7.92 (с, 1Н, $=\text{CH}$). Найдено, %: С 67.78; Н 6.22; N 4.45. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 67.77; Н 6.36; N 4.65.

N-Метил-3-индолиянтарная кислота (6). В раствор 30.1 г (0.1 моля) диэфира **4** в 130 мл 90% этанола вводят 11.8 г (0.24 моля) цианистого натрия и кипятят при перемешивании 2 ч. После отгонки спирта к остатку прибавляют 160 мл 15% водного раствора едкого кали и кипятят до полного растворения (около 3 ч). Горячий раствор обрабатывают активированным углем, фильтруют и по охлаждению подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 2. Осадок отфильтровывают и промывают холодной водой. Получают 16.8 г (72 %) кислоты **6**, т.пл. 222-225°C [1], Rf 0.28 (А). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 ($\text{C}=\text{C}$); 1697 ($\text{C}=\text{O}$); 3200-3400 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.57 (дд, 1Н, CH_2 , $J_1 = 16.8$, $J_2 = 5.1$); 3.10 (дд, 1Н, CH_2 , $J_1 = 16.8$, $J_2 = 10.0$); 3.79 (с, 3 Н, NCH_3); 4.13 (дд, 1Н, CH , $J_1 = 10.0$, $J_2 = 5.1$); 7.01, 7.12, 7.27 и 7.63 (м, по 1Н, Ar); 7.09 (с, 1Н, $=\text{CH}$); 11.90 (шс, 2Н, COOH). Найдено, %: С 62.90; Н 5.29; N 5.82. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 63.15; Н 5.25; N 5.66.

Общая методика получения N-метил(Н)индолил-3-сукцинимидов (7-25). Смесь 0.01 моля индолил-3-янтарной кислоты [4], или N-метилиндол-3-янтарной кислоты и 0.01 моля соответствующего замещенного ароматического амина выдерживают на бане Вуда при 120-125°C 3-4 ч. Осадок перекристаллизовывают из абсолютного этанола.

4-(3'-Индолил)-N-фенилсукцинимид (7), выход 62%, т.пл. 183-185°C, Rf 0.57 (А). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 ($\text{C}=\text{C}$); 1707, 1774 ($\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{C}=\text{O}$); 3401 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.97 (дд, 1Н, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.41 (дд, 1Н, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.6$); 4.49 (дд, 1Н, CH , $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 6.97-7.11 (м, 2Н, Ar); 7.29 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $J = 2.5$); 7.33-7.51 (м, 7Н, Ar); 10.87 (шс, 1Н, NH). Найдено, %: С 74.50; Н 4.91; N 9.48. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 74.48; Н 4.82; N 9.65.

4-(3'-Индолил)-N-(о-метилфенил)сукцинимид (8), выход 56%, т.пл. 150-152°C, Rf 0.51 (А). ИК-спектр, ν_{max} , см^{-1} : 1610 ($\text{C}=\text{C}$); 1696, 1774 ($\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{C}=\text{O}$); 3424 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.15, 2.22 (с, по 1.5Н, CH_3); 3.00, 3.06 (дд, по 0.5 Н, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.43, 3.47 (дд, по 0.5Н, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$); 4.52, 4.57 (дд, по 0.5 Н, CH , $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 6.98-7.54 (м, 9Н, Ar); 10.88 (шс, 1Н, NH). Найдено, %: С 75.28; Н 5.62; N 8.92. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 75.45; Н 5.69; N 8.79.

4-(3'-Индолил)-N-(m-метилфенил)сукцинимид (9), выход 48%, т.пл. 144-146°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1615 ($\text{C}=\text{C}$); 1700, 1774 ($\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{C}=\text{O}$); 3420 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.43 (с, 3Н, CH_3); 2.95 (дд, 1Н, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.39 (дд, 1Н, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.6$); 4.47 (дд, 1Н, CH , $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 6.97-7.21 (м, 5Н, Ar); 7.28 (д, 1Н, $=\text{CHN}$, $J = 2.6$); 7.33-7.47 (м, 3Н, Ar); 10.87 (шс, 1Н, NH). Найдено, %: С 75.58; Н 5.49; N 8.79. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 75.45; Н 5.69; N 8.79.

4-(3'-Индолил)-N-(p-метилфенил)сукцинимид (10), выход 62%, т.пл. 176-178°C, Rf 0.63 (A). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1598 (C=C); 1598, 1775 (O=C-N-C=O); 3420 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ΓH): 2.42 (с, 3H, CH_3); 2.95 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.39 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.6$); 4.46 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 6.99, 7.08 (м, по 1H, Ar); 7.20, 7.27 (м, по 2H, C_6H_4); 7.27 (д, 1H, =CHN, $J = 2.5$); 7.37 (д, 1H, Ar, $J = 8.1$); 7.45 (д, 1H, Ar, $J = 7.8$); 10.86 (шс, 1H, NH). Найдено, %: C 75.39; H 5.55; N 8.66. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.45; H 5.69; N 8.79.

4-(3'-Индолил)-N-(o-гидроксифенил)сукцинимид (11), выход 65%, т.пл. 169-171°C, Rf 0.35 (A). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1705, 1779 (O=C-N-C=O); 3160 (OH); 3430 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ΓH): 2.93 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.2$); 3.37 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$); 4.47 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.2$); 7.29 (д, 1H, =CHN, $J = 2.5$); 6.87 (м, 1H, Ar); 6.95-7.11 (м, 4H, Ar); 7.37 (д, 1H, Ar, $J = 8.0$); 7.55 (д, 1H, Ar, $J = 7.8$); 9.59 (шс, 1H, NH); 10.85 (с, 1H, OH). Найдено, %: C 70.60; H 5.12; N 8.82. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.58; H 4.57; N 9.15.

4-(3'-Индолил)-N-(p-гидроксифенил)сукцинимид (12), выход 67%, т.пл. 294-296°C, Rf 0.35 (B). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1598, 1779 (O=C-N-C=O); 3170 (OH); 3424 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., ΓH): 2.92 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.35 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.6$); 4.43 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 6.84 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$); 7.07 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$); 6.99, 7.08 (м, по 1H, Ar); 7.26 (д, 1H, =CHN, $J = 2.5$); 7.37 (д, 1H, Ar, $J = 8.1$); 7.44 (д, 1H, Ar, $J = 7.8$); 9.35 (с, 1H, OH); 10.84 (д, 1H, NH, $J = 2.5$). Найдено, %: C 70.63; H 4.50; N 9.32. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.58; H 4.57; N 9.15.

4-(3'-Индолил)-N-(m-метоксифенил)сукцинимид (13), выход 56%, т.пл. 169-171°C, Rf 0.48 (A). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1705, 1779 (O=C-N-C=O); 3160 (OH); 3430 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ΓH): 2.96 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.1$); 3.39 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.5$); 3.83 (с, 3H, OCH_3); 4.48 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.5$, $J_2 = 5.1$); 6.88-6.95 (м, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$); 7.35 (д, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$, $J = 7.6$); 7.00, 7.09 (м, по 1H, Ar); 7.29 (д, 1H, =CHN, $J = 2.4$); 7.38, 7.47 (оба д, по 1H, Ar, $J = 7.9$); 10.87 (шс, 1H, NH). Найдено, %: C 71.52; H 5.12; N 8.62. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 71.25; H 5.00; N 8.75.

4-(3'-Индолил)-N-(p-метоксифенил)сукцинимид (14), выход 63%, т.пл. 267-270°C, Rf 0.54 (A). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1695 (C=C); 1698, 1778 (O=C-N-C=O); 3420 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ΓH): 2.94 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.0$); 3.37 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$); 3.84 (с, 3H, OCH_3); 4.45 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 6.88, 7.23 (м, по 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$); 6.99, 7.08 (м, по 1H, Ar); 7.27 (д, 1H, =CHN, $J = 2.5$); 7.37 (д, 1H, Ar, $J = 8.1$); 7.45 (д, 1H, Ar, $J = 7.8$); 10.86 (шс, 1H, NH). Найдено, %: C 71.40; H 5.11; N 8.72. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 71.25; H 5.00; N 8.75.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-фенилсукцинимид (15), выход 68%, т.пл. 118-120°C, Rf 0.81 (A). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1597 (C=C); 1710, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ΓH): 2.94 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.41 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.6$); 3.83 (с, 3H, NCH_3); 4.48 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 7.04, 7.16 (м, по 1H, Ar); 7.31-7.50 (м, 7H, Ar); 7.27 (с, 1H, =CH). Найдено, %: C 75.50; H 5.67; N 8.01. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.47; H 5.66; N 8.05.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(о-метилфенил)сукцинимид (16), выход 52%, т.пл.112-114°C, Rf 0.51 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1597 (C=C); 1710, 1774 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.14, 2.22 (с, по 1.5H, CH_3); 2.97, 3.02 (дд, по 0.5 H, CH_2 , $J_1 = 18.1$, $J_2 = 5.0$); 3.43, 3.48 (дд, по 0.5H, CH_2 , $J_1 = 18.1$, $J_2 = 9.6$); 3.83, 3.85 (с, по 1.5H, NCH_3); 4.52, 4.57 (м, по 0.5 H, CH); 7.02-7.55 (м, 9H, Ar); 10.88 (шс, 1H, NH). Найдено, %: C 75.50; H 5.60; N 8.63. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.45; H 5.69; N 8.79.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(р-метилфенил) сукцинимид (17), выход 58%, т.пл.140-142°C, Rf 0.55 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1705, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.42 (с, 3H, CH_3); 2.92 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.0$); 3.39 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$); 3.82 (с, 3 H, NCH_3); 4.46 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 7.04, 7.16 (м, по 1H, Ar); 7.22 (с, 1H, =CH); 7.22-7.28 (м, 4H, C_6H_4); 7.33 (д, 1H, Ar, $J = 8.2$); 7.48 (д, 1H, Ar, $J = 7.9$). Найдено, %: C 75.58; H 5.67; N 8.81. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.45; H 5.69; N 8.79.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(о-метоксифенил) сукцинимид (18), выход 54%, т.пл.180-183°C, Rf 0.30 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1705, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.91 (дд, 0.6 H, CH_2 , $J_1 = 18.2$, $J_2 = 5.3$); 2.97 (дд, 0.4 H, CH_2 , $J_1 = 18.2$, $J_2 = 5.3$); 3.35 (дд, 0.6 H, CH_2 , $J_1 = 18.2$, $J_2 = 9.6$); 3.43 (дд, 0.4 H, CH_2 , $J_1 = 18.2$, $J_2 = 9.6$); 3.83 (с, 3 H, NCH_3); 3.86 (с, 1.8 H, OCH_3); 3.87 (с, 1.2 H, OCH_3); 4.43 (дд, 0.6 H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.3$); 4.51 (дд, 0.4 H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.3$); 7.02-7.59 (м, 9H, Ar). Найдено, %: C 72.02; H 5.41; N 8.28. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 71.85; H 5.38; N 8.38.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(m-метоксифенил) сукцинимид (19), выход 48%, т.пл.143-145°C, Rf 0.41 (Б). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1603 (C=C); 1695, 1765 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.93 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.0$); 3.40 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$); 3.83 (с, 3 H, NCH_3); 3.83 (с, 3 H, OCH_3); 4.47 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 6.87-6.94 (м, 3H, Ar); 7.04, 7.16 (оба м, по 1H, Ar); 7.27 (с, 1H, =CH); 7.31-7.39 (м, 2H, Ar); 7.49 (д, 1H, Ar, $J = 7.8$). Найдено, %: C 71.68; H 5.40; N 8.32. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 71.85; H 5.38; N 8.38.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(р-метоксифенил) сукцинимид (20), выход 54%, т.пл.198-200°C, Rf 0.74 (А). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1700, 1700 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 2.91 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.38 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.5$); 3.82 (с, 3 H, NCH_3); 3.84 (с, 3 H, OCH_3); 4.45 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.5$, $J_2 = 5.0$); 6.98, 7.23 (м, по 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$); 7.04, 7.16 (оба м, по 1H, Ar); 7.26 (с, 1H, =CH); 7.33 (д, 1H, Ar, $J = 8.3$); 7.48 (д, 1H, Ar, $J = 7.9$). Найдено, %: C 71.82; H 5.50; N 8.62. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 71.85; H 5.38; N 8.38.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(m-нитрофенил)сукцинимид (21), выход 45%, т.пл.128-130°C, Rf 0.75 (А). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1700, 1700 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 3.00 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.3$); 3.44 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$); 3.83 (с, 3 H, NCH_3); 4.55 (дд, 1H, CH, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.3$); 7.05, 7.17 (м, по 1H, Ar); 7.32 (с, 1H, =CH); 7.33 (д, 1H, Ar, $J = 8.1$); 7.54 (д, 1H, Ar, $J = 7.8$); 7.76 (т, 1 H, Ar, $J = 8.0$); 7.84 (дт, 1 H, Ar, $J_1 = 8.0$, $J_2 = 1.6$); 8.26 (ддд, 1 H, Ar, $J_1 = 8.0$, $J_2 = 2.3$,

$J_3=1.4$); 8.34 (т, 1 H, Ar, $J = 2.1$). Найдено, %: C 65.60; H 4.31; N 12.01. $C_{19}H_{15}N_3O_4$. Вычислено, %: C 65.32; H 4.29; N 12.03.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(p-нитрофенил)сукцинимид (22), выход 44%, т.пл.148-152°C, Rf 0.50 (A). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1710, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 3.00 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.3$); 3.45 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.6$); 3.82 (с, 3 H, NCH_3); 4.55 (дд, 1H, CH , $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.3$); 7.05 (т, 1 H, Ar, $J = 7.5$); 7.17 (т, 1 H, Ar, $J = 7.6$); 7.30 (с, 1H, =CH); 7.33 (д, 1H, Ar, $J = 8.2$); 7.51 (д, 1H, Ar, $J = 7.9$); 7.71, 8.34 (м, по 2 H, $C_6H_4NO_2$). Найдено, %: C 65.92; H 4.31; N 12.42. $C_{19}H_{15}N_3O_4$. Вычислено, %: C 65.32; H 4.29; N 12.03.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(α -нафтил)сукцинимид (23), выход 61%, т.пл.160-162°C, Rf 0.74 (A). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 1695, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 3.05, 3.22 (оба дд, по 0.5 H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.1$); 3.53, 3.65 (оба дд, по 0.5 H, CH_2 , $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$); 3.85, 3.87 (оба с, по 1.5 H, NCH_3); 4.63, 4.77 (оба дд, по 0.5 H, CH , $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.1$); 7.07-7.22 (м, 2H, Ar); 7.33-7.66 (м, 7.5 H, Ar); 7.85 (м, 0.5 H, Ar); 7.94-8.01 (м, 2 H, Ar). Найдено, %: C 77.98; H 5.11; N 7.92. $C_{23}H_{18}N_2O_2$. Вычислено, %: C 77.96; H 5.08; N 7.90.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(β -нафтил)сукцинимид (24), выход 67%, т.пл.178-179°C, Rf 0.83 (A). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1600, 1670 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 3.00 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.47 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.6$); 3.84 (с, 3 H, NCH_3); 4.54 (дд, 1H, CH , $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$); 7.31 (с, 1H, =CH); 7.07, 7.18 (оба м, по 1H, Ar); 7.34 (д, 1H, Ar, $J = 8.1$); 7.46 (дд, 1H, Ar, $J_1 = 8.7$, $J_2 = 2.0$); 7.31 (с, 1H, =CH); 7.50-7.56 (м, 3H, Ar); 7.87-7.97 (м, 4H, Ar). Найдено, %: C 77.92; H 5.06; N 7.83. $C_{23}H_{18}N_2O_2$. Вычислено, %: C 77.96; H 5.08; N 7.90.

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(p-оксифенил)сукцинимид (25), выход 68%, т.пл. 212-214°C, Rf 0.43 (A). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1695, 1785 (O=C-N-C=O); 3150 (OH). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 2.89 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.0$); 3.36 (дд, 1H, CH_2 , $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.5$); 3.82 (с, 3H, NCH_3); 4.43 (дд, 1H, CH , $J_1 = 9.5$, $J_2 = 5.0$); 6.84, 7.07 (м, по 2H, C_6H_4O); 7.04, 7.16 (оба м, по 1H, Ar); 7.32 (д, 1H, Ar, $J = 8.3$); 7.47 (д, 1H, Ar, $J = 7.9$); 7.25 (с, 1H, =CH); 9.34 (с, 1H, OH). Найдено, %: C 71.41; H 5.19; N 8.65. $C_{19}H_{16}N_2O_3$. Вычислено, %: C 71.24; H 5.03; N 8.74.

**ՆՈՐ N-ՄԵԹԻԼ(H)ԻՆԴՈԼԻԼ-3-ՍՈՒԿՑԻՆԻԻՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ
ԵՎ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Ս. Հ. ՊՈԴՈՍՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Հ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ և Ռ. Ս. ՍՈՒՔԱՍՅԱՆ

N-Մեթիլ(H)ինդոլ-3-ալդեհիդների և մալոնաթթվի դիէթիլէսթերի կոնդենսացման արգասիքները փոխազդեցության մեջ են դրվել նատրիումի ցիանիդի հետ, որին հաջորդել է միաժամանակյա հիմնային հիդրոլիզը, ինչը բերել է N-մեթիլ(H)ինդոլիլ-3-սաթաթթուների ստացմանը: Վերջիններս թերմիկ կոնդենսացմամբ տարբեր կառուցվածքի արոմատիկ ամինների հետ 120-125°C ստացվել են N-մեթիլ(H) ինդոլիլ-3-սուկցինիմիդներ: Ստացված միացությունների թվում կան հակամոնոամինօքսիդազային հատկությամբ օժտված միացություններ:

**SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF NEW
N-METHYL(H)INDOLYL-3-SUCCINIMIDES**

S. H. POGHOSYAN, A. I. MARKOSYAN, H. A. PANOSYAN and R. S. SUKASYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Fine Organic Chemistry
26 Azatutyan str., Yerevan, 0014, Armenia
E – mail: markosyan@netsys.am

The interaction of the condensation product of N-methyl(H)indolyl-3-carbaldehydes and diethyl malonate with sodium cyanide followed by alkaline hydrolysis resulted in N-methyl(H)indolyl-3- succinic acids. By thermic condensation of the latter with various amines at 120-125°C N-methyl(H)indolyl-3-succinimides were synthesized. Among the synthesized compounds there are some with anti-aminoxidase properties.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Julia J., Baget I.* // Bull.soc.chem France, 1964, №8, p.1924.
- [2] *Агбалян С.Г., Хачикян Р.Д., Лулукян К.К.* // Арм.хим.ж., 1961, т.29 №4,с.361.
- [3] *Сафразбемян Р.Р., Сукасян Р.С.* // Вопросы медицинской химии,1970, т.16, с. 623.
- [4] *Perron V.G., Minor W.F.* // J. Org. Chem., 1959, v.24, p.1165.