

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

547.75+547.745

СИНТЕЗ НОВЫХ N-ПРОПИЛ(БУТИЛ)ИНДОЛИЛ-3-СУКЦИНИМИДОВ

С. А. ПОГОСЯН, А. И. МАРКОСЯН, Дж. А. АВАКИМЯН и Г. М. СТЕПАНЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутяна, 26

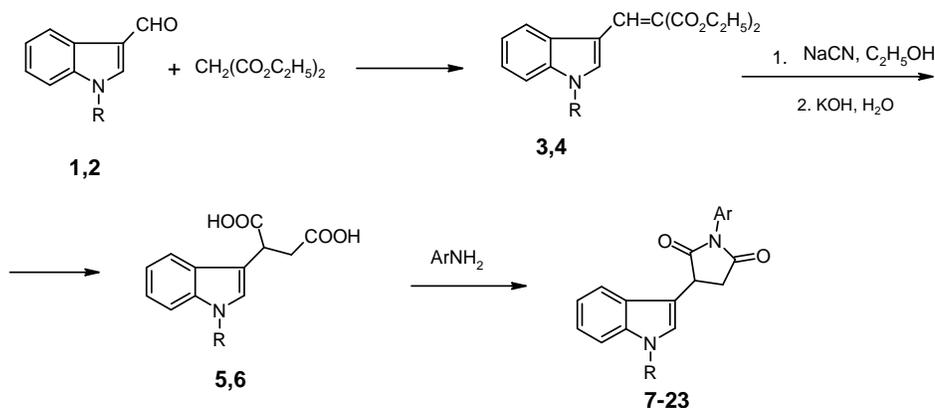
Факс: (374-10)288443 E-mail: karik7507@rambler.ru

Поступило 7 VI 2012

Разработанным нами ранее методом осуществлен синтез новых производных N-пропил(бутил)индолил-3-сукцинимидов. Взаимодействием N-пропил(бутил)индолил-3-карбальдегидов с диэтилмалонатом получены этиловые эфиры 2-этоксикарбонил-3-(N-пропил(бутил)-3'-индолил)акриловой кислоты. Реакцией последних с цианидом натрия с последующим гидролизом промежуточных соединений синтезированы N-пропил(бутил)-3-индолиянтарные кислоты, термической конденсацией которых с различными аминами при 120-125°C получены N-пропил(бутил)-3-сукцинимиды. Изучена антибактериальная активность синтезированных соединений.

Библ. ссылок 10.

N-Алкилиндолил-3-сукцинимиды представляют определенный практический интерес для создания на их основе новых биологически активных соединений. Данное сообщение посвящено продолжению наших исследований по поиску новых производных N-алкилзамещенных индолил-3-сукцинимидов, которые являются антидепрессантами центральной нервной системы и рекомендуются в качестве седативных средств [1-6]. В зависимости от природы заместителей они могут обладать также антибактериальными свойствами. Новые N-пропил(бутил)янтарные кислоты **5,6** получены разработанным нами новым методом [7,8], исходя из продуктов конденсации диэтилового эфира малоновой кислоты с N-пропил(бутил)индолил-3-альдегидами **1** по следующей схеме:



1. R=C₃H₇; 2. R=C₄H₉; 5. R=C₃H₇; 6. R=C₄H₉; 7. C₃H₇, Ar=*l*-CH₃-C₆H₄; 8. R=C₃H₇, Ar=*o*-CH₃-C₆H₄; 9. R=C₃H₇, Ar=*l*-Br-C₆H₄; 10. R=C₃H₇, Ar=*o*-OCH₃-C₆H₄; 11. R=C₃H₇, Ar=*m*-OCH₃-C₆H₄; 12. R=C₃H₇, Ar=*l*-OCH₃-C₆H₄; 13. R=C₃H₇, Ar=α-нафтил; 14. R=C₃H₇, Ar=(-нафтил); 15. R=C₃H₇, Ar=*m*-OH-C₆H₄; 16. R=C₄H₉, Ar=*l*-CH₃-C₆H₄; 17. R=C₄H₉, Ar=*l*-Br-C₆H₄; 18. R=C₄H₉, Ar=*m*-OCH₃-C₆H₄; 19. R=C₄H₉, Ar=*l*-OCH₃; 20. R=C₄H₉, Ar=(-нафтил); 21. R=C₄H₉, Ar=α-нафтил; 22. R=C₄H₉, Ar=*m*-OH-C₆H₄; 23. R=C₄H₉, Ar=*l*-OH-C₆H₄.

Этиловые эфиры 2-этоксикарбонил-3-(N-пропил(бутил)индолил-3') акриловых кислот **3,4** являются труднокристаллизующимися соединениями, поэтому после отгонки растворителей они были введены в реакции с цианистым натрием в кипящем этаноле. Последующим гидролизом промежуточно образовавшихся соединений получены N-пропил(бутил)-3-янтарные кислоты **5,6**. Термической конденсацией последних с различными ароматическими аминами при 120-125°C получены N-пропил(бутил)индолил-3-сукцинимиды **7-23**. Соединения **8,10,13,21**, по данным ЯМР¹H, получают в виде двух изомеров в связи с вращением вокруг N-C₆H₅ связи.

Антибактериальная активность соединений **5-23** изучена методом "диффузии в агаре" при бактериальной нагрузке 20 млн. микробных тел в 1 мл среды [7]. В опытах использованы грамположительные стафилококки (*St.aureus* 209P;1) и грамотрицательные палочки (*Sh dysenteriae* Flexneri 6858, *E.Coli* 0-55).

Соединения испытывали в разведении 1:20 по 0,1 мл на каждый штамм. Учет результатов проводили по величине диаметра (d, мм) зон отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения веществ после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C. В качестве положительного контроля использовали известный лекарственный препарат фуразолидон [8].

Исследования показали, что соединения **7,8,10,12,16** проявляют слабую бактерицидную активность в отношении грамположительных мик-

робов ($d=10-12$ мм). Однако они по активности существенно уступают фуразолидону ($d=24-25$ мм).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборах "FT-IR NEXUS" и "ИК-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на спектрометре "Varian Mercury 300"(США), (ДМСО- 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, 5:2 (Б), проявитель – пары йода.

Н-Пропил(бутил)-3-индолиянтарные кислоты (5,6). Смесь 16 г (0.1 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, 200 мл толула, 0.1 моля N-пропил(бутил)-3-индолальдегида, 2 мл пиперидина и 5 мл ледяной уксусной кислоты кипятят с водоотделителем до отделения рассчитанного количества воды. К остатку диэфира **3** или **4** прибавляют 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 фильтруют и промывают холодной водой.

Н-Пропил-3-индолиянтарная кислота (5). Выход 1.98 г (72%), т.пл. 179–182°C, Rf 0.50 (Б). Найдено, %: С 65.28; Н 6.31; N 5.10. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 65.44; Н 6.22; N 5.22. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1695 (C=O); 3200–3400 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (б, м.д., Гц): 0.94 (3H, т, $^3J=7.4$, CH_3); 1.85 (2H, м, CH_2CH_3); 2.57 (1H, дд, $^2J=16.8$, $^3J=4.9$, CH_2); 3.11 (1H, дд, $^2J=16.8$, $^3J=10.9$, CH_2); 4.08 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.13 (1H, дд, $^3J=10.3$, $^3J=4.9$, CH); 6.99 (1H, м), 7.09 ((1H, м), 7.28 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.63 (1H, д, $^3J=7.9$, C_6H_4); 7.11 (1H, с, =CHN); 11.91 (2H, м, COOH).

Н-Бутил-3-индолиянтарная кислота (6). Выход 1.87 г (65%), т.пл. 182–184°C, Rf 0.4 (Б). Найдено, %: С 66.50; Н 6.72 N 4.84. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 66.42; Н 6.74; N 4.84. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 (C=C); 1690 (C=C); 3250–3400 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (б, м.д., Гц): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH_3 , Bu); 1.38 (2H, м, CH_2CH_3); 1.83 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.9 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.39 (1H, дд, $^2J=18.0$; $^3J=9.6$, CH_2); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.46 (1H, дд, $^3J=9.6$; $^3J=5.2$, CH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, м), 7.33 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.47 (1H, д, $^3J=7.8$, C_6H_4); 7.27 (1H, с, CH); 11.91 (2H, м, COOH).

Общая методика получения N-алкилиндол-3-сукцинимидов(7-23). Смесь 0.011 моля 1-алкилиндол-3-янтарной кислоты **5,6** и 0.011 моля соответствующего замещенного ароматического амина выдерживают на бане Вуда при 120–125°C 3–4 ч. Осадок перекристаллизовывают из абсолютного этанола.

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(п-метилфенил)сукцинимид (7). Выход 63%, т.пл. 125-127°C, Rf 0.55 (Б). Найдено, %: С 76.27; Н 6.40; N 8.09. C₂₂H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 76.27; Н 6.40; N 8.09. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.96 (3H, т, ³J=7.4, CH₃, Pr); 1.88 (2H, м, CH₂CH₃); 2.42 (3H, с, CH₃-C₆H₄); 2.94 (1H, дд, ²J=18.0; ³J=5.1, CH₂); 3.39 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=9.6, CH₂); 4.11 (2H, т, ³J=7.0, NCH₂); 4.46 (1H, дд, ³J=9.6, ³J=5.1, CH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.33 (1H, дд, ³J=9.6; ³J=5.1, CH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.33 (1H, д, ³J=8.2) и 7.47 (1H, д, ³J=7.9, C₆H₅); 7.20 (2H, м) и 7.26 (2H, м, C₆H₄-CH₃); 7.28 (1H, с, =CHN).

4-(1-Пропил-3'-индолил)-N-(о-метилфенил)сукцимид (8). Выход 52%, т.пл. 128-130°C, Rf 0.51 (Б). Найдено, %: С 76.29; Н 6.41; N 8.10. C₂₂H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 76.27; Н 6.40; N 8.09. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1705, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.95 и 0.97 (1.5H и 1.5H, т, ³J=7.4 CH₃, Pr); 1.88 (2H, м, CH₂CH₃); 2.13 и 2.22 (1.5H и 1.5H, с, CH₃C₆H₄); 2.99 и 3.04 (0.5H и 0.5H, дд, ²J=18.0, ³J=5.0, CH₂); 3.44 и 3.48 (0.5H и 0.5H, дд, ²J=18.0, ³J=9.6, CH₂); 4.12 (2H, т, ³J=7.0, NCH₂); 4.51 и 4.57 (0.5H и 0.5H, дд, ³J=9.6, ³J=5.0, CH₃); 7.00-7.21 (3H, м); 7.26-7.37 (5H, м) и 7.49-7.56 (1H, м, H аром).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(п-бромфенил)сукцинимид (9). Выход 55%, т.пл. 128-130°C, Rf 0.35 (А). Найдено, %: С 61.32; Н 4.68; Br 19.64; N 6.81. C₂₁H₁₉BrN₂O₂. Вычислено, %: С 61.32; Н 4.46; Br 19.42; N 6.81. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1705, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.96 (3H, т, ³J=7.4, CH₃); 1.88 (2H, м, CH₂CH₃); 2.95 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=5.2, CH₂); 3.40 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=5.2, CH₂); 4.11 (2H, т, ³J=7.0, NCH₂); 4.49 (1H, дд, ³J=9.6, ³J=5.2, CH); 7.02 (1H, м), 7.13 (1H, м), 7.33 (1H, д, ³J=8.0) и 7.48 (1H, д, ³J=7.8, C₆H₄); 7.30 (2H, м) и 7.61 (2H, м, C₆H₄Br); 7.34 (1H, с, =CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(о-метоксифенил)сукцинимид (10). Выход 52%, т.пл. 136-138°C, Rf 0.30 (Б). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1705, 1770 (O=C-N-C=O). Найдено, %: С 72.88; Н 6.11; N 7.69. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 72.91; Н 6.12; N 7.72. Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.97 и 0.98 (0.9H и 2.1H, т, ³J=7.4, CH₃); 1.83-1.95 (2H, м, CH₂CH₃); 2.92 и 2.98 (0.7H и 0.3H, дд, ²J=18.0, ³J=5.1, CH₂); 3.35 и 3.43 (0.7H и 0.3H, дд, ²J=18.0, ³J=9.6, CH₂); 3.85 и 3.37 (2.1H и 0.9H, с, OCH₃); 4.12 (2H, т, ³J=7.1, NCH₂); 4.43 и 4.51 (0.7H и 0.3H, дд, ³J=9.6, ³J=5.1, CH); 7.25 и 7.30 (0.7H и 0.3H, =CHN); 7.01-7.60 (8H, м, H аром)

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(п-метоксифенил)сукцинимид(11). Выход 63%, т.пл. 148-150°C, Rf 0.74 (А). Найдено, %: С 72.86; Н 6.22; N 7.68. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 72.91; Н 6.11; N 7.69. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C); 1700, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.97 (3H, т, ³J=7.4, CH₃); 1.88 (2H, м, CH₂CH₃); 2.93 (1H, дд, ²J=17.9, ³J=5.1, CH₂); 3.38 (1H, дд, ²J=17.9, ³J=9.6, CH₂); 3.84 (3H, с, OCH₃); 4.11 (2H, т,

$^3J=7.1$, NCH₂); 4.45 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$ CH); 6.98 и 7.25 (2H и 2H, м, C₆H₄OCH₃); 7.03 (1H, м), 7.14 (1H, м), 7.34 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.48 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 7.28 (1H, с, =CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(м-метоксифенил)сукцинимид(12). Выход 48%, т.пл. 110-112°C, Rf 0.48 (A). Найдено, %: C 72.88; H 6.20; N 7.69. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: C 72.91; H 6.11; N 7.69. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 11700, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м.д., Гц): 0.96 (3H, т, $^3J=7.4$, CH₃); 1.88 (2H, м, CH₂ CH₃); 2.95 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH₂); 3.40 (1H, дд, $^2J=18.0$; $^3J=9.6$, CH₂); 3.83 (3H, с, OCH₃); 4.11 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH₂); 4.47 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 6.87-6.95 (3H, м); 7.03 (1H, м). 7.13 (1H, м). 7.32-7.39 (2H, м) и 7.49 (1H, д, $^3J=7.8$, H аром); 7.29 (1H, с, = CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-((-нафтил)сукцинимид (13). Выход 65%, т.пл. 150-152°C, Rf 0.70 (A). Найдено, %: C 78.52; H 5.91; N 7.35. C₂₅H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: C 78.51; H 5.99; N 7.32. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1695, 1770 (O=C-N-C=O). ЯМР ¹H (б, м.д., Гц): 0.98 и 0.99 (1.5H и 1.5H, т, $^3J=7.3$, CH₃); 1.84-1.97 (2H, м, CH₂ CH₃); 3.07 и 3.23 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=4.9$, CH₂); 3.55 и 3.65 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.14 и 4.16 (1H, и 1H, т, $^3J=7$, NCH₂); 4.62 и 4.77 (0.5H и 0.5H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=4.9$, CH); 7.07 (1H, м); 7.16 (1H, м); 7.34-7.67 (7H, м) и 7.84-8.01 (2H, м, H аром); 7.36 и 7.39 (0.5H и 0.5H, с, = CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(Я-нафтил)сукцинимид (14). Выход 67%, т.пл. 132-135°C, Rf 0.80 (A). Найдено, %: C 78.51; H 5.92; N 7.33. C₂₅H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: C 78.51; H 5.99; N 7.32. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 1695, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м.д., Гц): 0.98 (3H, т, $^3J=7.4$, CH₃); 1.90 (2H, м, CH₂ CH₃); 3.02 (1H, дд, $^2J=17.9$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.47 (1H, дд, $^2J=17.9$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.13 (2H, т, $^3J=7.1$ NCH₂); 4.55 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$, CH); 7.05 (1H, м), 7.15 (1H, м), 7.35 (1H, д, $^3J=5.2$); 7.46 (1H, дд, $^3J=8.7$, $^4J=2.0$); 7.51-7.56 (3H, м) и 7.87-7.97 (4H, м, аром); 7.34 (1H, с, NCH=).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(м-оксифенил)сукцинимид (15). Выход 68%, т.пл. 170-172°C, Rf 0.43 (A). Найдено, %: C 75.86; H 6.03; N 8.42. C₂₁H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: C 75.88; H 6.06; N 8.43. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 1695, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м.д., Гц): 0.96 (3H, т, $^3J=7.4$, CH₃); 1.88 (2H, м, CH₂ CH₃); 2.93 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.39 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.11 (2H, т, $^3J=7.0$, NCH₂); 4.46 (1H, дд, $^3J=9.6$, CH); 6.70-6.81 (3H, м); 7.03 (1H, м); 7.03 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.22 (1H, т, $^3J=8.0$); 7.34 (1H, д, $^3J=8.1$) и 7.47 (1H, д, $^3J=7.9$, H аром); 7.29 (1H, с, = CHN); 9.38 (1H, с, OH).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(н-метилфенил)сукцинимид (16). Выход 65%, т.пл. 136-138°C, Rf 0.35 (B). Найдено, %: C 76.64; H 6.05; N 7.75. C₂₃H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: C 76.64; H 6.05; N 7.77. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595; 1690, 1760 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м.д., Гц): 0.98 (3H, т,

$^3J=7.3$, CH_3 , Bu); 1.38 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.83 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_2CH_3); 2.42 (3H, с, CH_3); 2.94 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.39 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.46 (1H, дд, $^3J=9.6$; $^3J=5.2$, CH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.47 (1H, д, $^3J=7.8$, C_6H_4); 7.20 (2H, м) и 7.26 (2H, м, $\underline{\text{C}_6\text{H}_4}$ CH_3); 7.27 (1H, с, $=\text{CHN}$).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-бромфенил)сукцинимид (17). Выход 52%, т.пл. 125-127°C, Rf 0.43 (A). Найдено, %: С 62.12; Н 4.97; Br 18.76; N 6.55. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 62.13, Н 4.98; Br 18.78; N 6.59. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1690, 1760 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (б, м, д., ΓU): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH_3); 1.38 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.83 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 2.96 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.40 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.48 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 7.03 (1H, м); 7.14 (1H, м), 7.33 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.48 (1H, д, $^3J=7.8$, C_6H_4); 7.33 и 7.61 (2H и 2H, м, $\underline{\text{C}_6\text{H}_4}$ Br); 7.29 (1H, с, $=\text{CHN}$).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(м-метоксифенил)сукцинимид(18). Выход 73%, т.пл. 143-145°C, Rf 0.42. Найдено, %: С 73.42; Н 6.41 ;N 7.40. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 73.38; Н 6.43; N 7.44. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1700, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (б, м, д., ΓU): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH_3); 1.38 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.83 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_2CH_3); 2.96 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.40 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.48 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$ CH); 6.90-6.95 (3H, м,); 7.03 (1H, м) ;7.32 -7.39 (2H, м) и 7.49 (1H, д, $^3J=7.8$, Н аром); 7.29 (1H, с, $=\text{CHN}$).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-метоксифенил)сукцинимид (19). Выход 75%, т.пл. 130-132°C, Rf 0.70 (A). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (б, м, д., ΓU): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH_3); 1.38 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.83 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_2CH_3); 2.93 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.0$, CH_2); 3.38 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 3.84 (3H, с, OCH_3); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.45 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5$, CH); 6.98 (2H, м, $\text{H}-3,5\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$); 7.03 (1H, м) и 7.14 (1H, м, C_6H_4); 7.23 (2H, м, $\text{H}-2,6\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$); 7.28 (1H, с, $=\text{CHN}$); 7.33 (1H, д, $^3J=8.2$, C_6H_4); 7.47 (1H, д, $^3J=7.8$, C_6H_4).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-нафтил)сукцинимид (20). Выход 67%, т.пл. 158-161°C, Rf 0.80 (A). Найдено, %; С 78.78; Н 6.12; N 7.06. $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, % С78.76 Н 6.10; N 7.06. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1595 (C=C); 1600, 1670 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (б, м, д., ΓU): 0.99 (3H т, $^3J=7.3$, CH_3); 1.39 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.85 (2H, м, CH_2 CH_2CH_3); 3.02 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.47 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.16 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.54 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 7.65 (1H, м); 7.15 (1H, м), 7.34 (1H, д, $^3J=8.0$); 7.44-7.55 (4H, м) и 7.87-7.97 (4H, м, Н аром); 7.33 (1H, с, $=\text{CHN}$).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-нафтил)сукцинимид(21). Выход 61%, т.пл. 148-150°C, Rf 0.75 (A). Найдено %: С 78.75; Н 6.14; N 7.06. $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$.

Вычислено, %: C 78.76; H 6.10; N 7.06. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1600, 1680 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 0.99 и 1.00 (1.5H и 1.5H, т, $^3J=7.3$, CH₃); 1.34-1.47 (2H, м, CH₂ CH₃); 1.80-1.92 (2H, м, CH₂ CH₂CH₃); 3.07 и 3.23 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH₂); 3.54 и 3.65 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.5$, CH₂); 4.17 и 4.19 (1H и 1H, т, $^3J=7.0$, NCH₂); 4.62 и 4.77 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=9.5$, $^3J=5.2$, CH); 7.04-7.20 (2H, м); 7.34-7.66 (6.5H, м) и 7.82-8.01 (2.5H, м, H аром); 7.35 и 7.42 (0.5H и 0.5H, с, =CHN).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(м-оксибензил)сукцинимид (22). Выход 72%, т.пл. 156-158°C, Rf 0.4 (A). Найдено, %: C 72.89; H 6.10; N 7.70. C₂₂H₁₂N₂O₃. Вычислено, %: 78.76; H 6.10; N 7.06. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1695, 1785 (O=C-N-C=O); 3150 (OH). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 0.97 (3H, т, $^3J=7.3$, CH₃); 1.38 (2H, м, CH₂ CH₃); 1.83 (2H, м, CH₂ CH₂CH₃); 2.93 (1H, дд, $^2J=18$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.38 (1H, дд, $^3J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH₂); 4.46 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$, CH); 6.70-6.81 (3H, м) и 7.22 (1H, т, $^3J=7.9$, C₆H₄ OH); 7.03 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.33 (1H, д, $^3J=8.1$) и 7.47 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 7.29 (1H, с, =CHN); 9.36 (1H, с, OH).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-оксибензил)сукцинимид (23). Выход 68 %, т.пл. 138-140°C, Rf 0.4 (A). Найдено, %: C 72.95; H 6.13; N 7.70. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: 72.91; H 6.13; N 7.72. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1695, 1785 (O=C-N-C=O); 3150 (OH). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH₃); 1.38 (2H, м, CH₂ CH₃); 1.83 (2H, м, CH₂ CH₂CH₃); 2.91 (1H, дд, $^2J=17.9$, $^3J=5.0$, CH₂); 3.36 (1H, дд, $^2J=17.9$, $^3J=9.6$ CH₂); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH₂); 4.43 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.0$, CH); 6.83 и 7.07 (2H и 2H, м, C₆H₄ OH); 7.02 и 7.13 (1H и 1H, м, C₆H₄); 7.27 (1H, с, =CHN); 7.32 (1H, д, $^3J=8.2$, C₆H₄); 7.46 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 9.33 (1H, с, OH).

ՆՈՐ N-ՊՐՈՊԻԼ(ԲՈՒՏԻԼ) ԻՆԴՈԼԻԼ-3-ՍՈՒԿՑԻՆԻԻՄԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Ս. Հ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ջ. Ա. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ և Հ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

N-Պրոպիլ(բուտիլ)ինդոլիլ-3-ալդեհիդների և մալոնաթթվի դիէթիլէթերի կոնդենսցման արգասիքները փոխազդեցության մեջ են դրվել նատրիումի ցիանիդի հետ, որին հաջորդել է հիմնային հիդրոլիզը, ինչը բերել է N-պրոպիլ(բուտիլ)-3-աթթաթթուների ստացմանը: Վերջիններիս թերմիկ կոնդենսցմամբ տարբեր կառուցվածքի արոմատիկ ամինների հետ 120-125°C ստացվել են N-պրոպիլ(բուտիլ)ինդոլիլ-3-սուկցինիմիդներ: Ստացված միացություններից մի քանիսը, որոնք օ-դիրքում պարունակում են տեղակալիչներ, ստացվում են 2 իզոմերների ձևով, ինչը պայմանավորված է պտտմամբ N-C₆H₅ կապի շուրջը:

SYNTHESIS OF NEW N-PROPYL(BUTYL)INDOLYL-3-SUCCINIMIDES

S. H. POGOSYAN, A. I. MARKOSYAN, J. A. AVAKIMYAN and H. M. STEPANYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyun Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: karik 7507@rambler.ru

The interaction of the condensation product of N-propyl(butyl)indolyl-3-carbaldehydes and diethyl malonate with sodium cyanide followed by alkaline hydrolysis resulted in N-propyl (butyl)indolyl-3-succinic acids. By thermal condensation of the latter with various aromatic amines at 120-125°C N-propyl(butyl)indolyl-3-succinimides were synthesized. Some synthesized compound, containing substituents in o-position were in the form of two isomers. Antibacterial activity of the synthesized compounds was studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Julia J., Baget I.* // Bull. Soc. chim France, 1964, v. 8, p.1924.
- [2] *Subramaniyan G., Raghunathan R., Nethaji M.* // Tetrahedron, 2002, v. 58, p.9075.
- [3] *Агбалян С.Г., Хачикян Р.Д., Лулукян К.К.* // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №4, с. 362.
- [4] *Мнджоян О.Л., Аветисян С.А., Акопян Н.Е., Герасимян Д.А., Джагацпаян И.А., Пашинян С.А.* // Хим.-фарм. ж., 1983, №6, с. 757.
- [5] *Никитина Л.С., Габитуллин Р.А., Клен Е.Э., Тюрина Л.А., Алехин Е.К., Халиуллин Ф.А.* // Хим.-фарм. ж., 2012, т. 46, №2, с. 17.
- [6] *Иващенко А.В., Митькин О.Д., Кабиева М.Г., Ткаченко Е.С.* // Успехи химии, 2010, т. 79, №4, с. 325.
- [7] *Погосян С.А., Маркосян А.И., Паносян Г.А., Сукасян Р.С.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, 3-4, с. 425.
- [8] *Погосян С.А.* // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 77.
- [9] *Егоров Н.С.* Основы учения об антибиотиках. М., Высшая школа, 1979, с. 171.
- [10] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая Волна, 2007, с. 854.