

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №1, 2013 Химический журнал Армении

547.75+547.745

СИНТЕЗ НОВЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ ИНДОЛИЛ-3-СУКЦИНИМИДОВ

С. А. ПОГОСЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутяна, 26

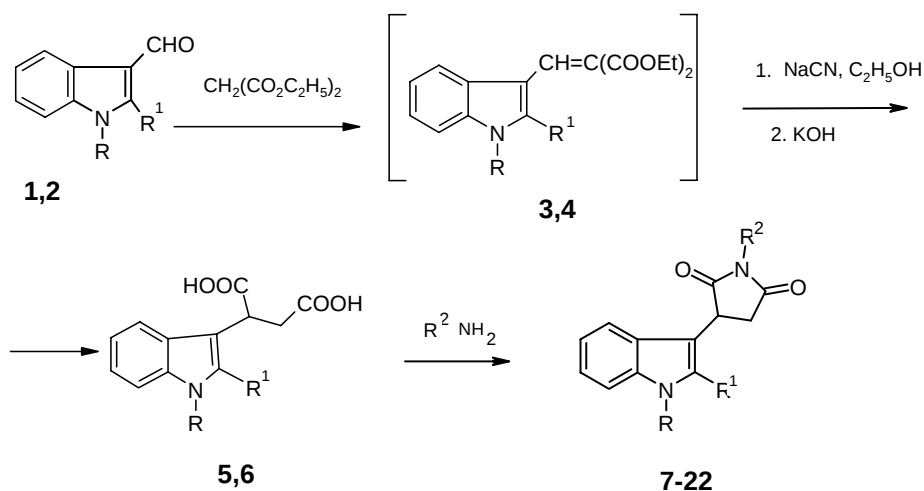
Факс: (374-10)288443 E-mail: karik7507@rambler.ru

Поступило 31 VIII 2012

Получен новый ряд N-замещенных индолил-3-сукцинимидов на базе N-замещенных индолил-3-карбальдегидов. Последние сначала вовлечены в реакцию конденсации с диэтилмалонатом, полученные этиловые эфиры 2-этоксикарбонил-3-(N-замещенных индолил-3')акриловой кислоты без выделения переведены последовательным действием этанольного раствора цианида натрия, затем спиртовой щелочи в N-замещенные индолилантарные кислоты. Осуществлена гетероциклизация последних под действием первичных аминов в N-замещенные индолил-3-сукцинимиды.

Библ. ссылок 11.

N-Замещенные индолил-3-сукцинимиды являются антидепрессантами центральной нервной системы[1-6]. Данное сообщение посвящено продолжению наших работ по поиску новых биологически активных N-алкилиндол-3-сукцинимидов. N-Этилиндолилантарная кислота **5** получена разработанным нами новым методом [7,8] исходя из продукта конденсации диэтилового эфира. малоновой кислоты с N-этилиндол-3-альдегидом **1** по следующей схеме:



1. R=C₂H₅, R¹=H; 2. R=H, R¹=C₆H₅; 5. R=C₂H₅, R¹=H; 6. R=H, R¹=C₆H₅; 7. R=C₂H₅, R¹=H, R²=*m*-OCH₃-C₆H₄; 8. R=C₂H₅, R¹=H, R²=*o*-OCH₃-C₆H₄; 9. R=C₂H₅, R¹=H, R²=*p*-Br-C₆H₄; 10. R=C₂H₅, R¹=H, R²=*p*-OCH₃-C₆H₄; 11. R=CH₃, R¹=H, R²=*p*-Br-C₆H₄; 12. R=CH₃, R¹=H, R²=2,6-Cl₂C₆H₃; 13. R=CH₃, R²=H, R²=индолил-3-этил-; 14. R=C-H₃CHCH₃, R¹=H, R²=*p*-HOC₆H₄; 15. R=CH₂-CH=CH₂, R¹=H, R²=*p*-HOC₆H₄; 16. R=CH₂-CH=CH₂, R¹=H, R²=*o*-OCH₃C₆H₄; 17. R=CH₃, R¹=H, R²=*p*-OC₂H₅C₆H₄; 18. R=CH₃, R¹=H, R²=CH₃; 19. R=H, R¹=C₆H₅, R²=C₂H₅; 20. R=H, R¹=C₆H₅, R²=CH₃; 21. R=R²=H, R¹=C₆H₅; 22. R=C₂H₅, R¹=R²=H.

Этиловые эфиры 2-этоксикарбонил-3-(N-этилиндол-3')акриловой кислоты **3,4** без выделения переведены последовательным действием этанольного раствора цианида натрия, затем спиртовой щелочи в N-этилиндол-3-янтарные кислоты **5,6**.

Исходя из 2-фенилиндол-3-альдегида **2** вышеуказанным методом получена 2-фенилиндол-3-янтарная кислота **6**. Термической конденсацией N-замещенных индолил-3-янтарных кислот **5,6** с первичными аминами при 120-125°C получены новые N-замещенные индолил-3-сукцинимиды **7-22**. Некоторые соединения, содержащие заместители в *o*-положении, получают в виде двух изомеров в связи с вращением вокруг N-C₆H₄ связи.

Изучение антибактериальной активности синтезированных соединений показало, что они по активности существенно уступают фуразолидону [9,10].

Экспериментальная часть

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

N-Этил-3-индолиянтарная (5) и 2-фенил-3-индолиянтарная кислоты (6). Смесь 16 г (0.1 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, 200 мл толуола, 0.1 моля N-этилиндол-3-альдегида **1** или **2** [11], 2 мл пиперидина и 5 мл ледяной уксусной кислоты кипятят с водоотделителем до отделения рассчитанного количества воды. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, к остатку прибавляют 120 мл 90% этанола, 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. Горячий раствор обрабатывают активированным углем, фильтруют и по охлаждении подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 2. Осадок фильтруют и промывают холодной водой.

N-Этил-3-индолиянтарная кислота (5). Выход 75%, т. пл. 157-160°C, R_f 0.35 (Б). Найдено, %: С 64.35; Н 5.75; N 5.32. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 64.39; Н 5.75; N 5.36. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=C); 1690 (C=O); 3200-3400 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$): 1.48 (3H, т, $^3J=7.2$, CH_3); 2.57 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.17 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.08 (2H, т, $^3J=7.2$, NCH_2); 4.13 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, 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).

2-Фенил-3-индолиянтарная кислота (6). Выход 60 %, т. пл. 155-157°C, R_f 0.39 (Б). Найдено, %: С 69.89; Н 4.82; N 4.50. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 69.89; Н 4.89; N 4.53. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=C); 1690 (C=O); 3200-3400 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$): 2.89 (1H, дд, $^2J=18.2$, $^3J=5.5$, CH_2); 3.08 (1H, дд, $^2J=18.2$, $^3J=9.8$, CH_2); 4.36 (1H, дд, $^3J=9.8$, $^3J=5.5$, CH); 6.98 (1H, м); 7.09 (1H, м); 7.22 (1H, д, $^3J=7.9$) и 7.68 (2H, м, H-2,6- C_6H_5); 11.91 (2H, м, COOH).

Общая методика получения N-замещённых индолил-3-сукцинимидов (7-16). Смесь 0.01 моля 1-алкилиндол-3-янтарной кислоты **5,6** и 0.011 моля первичного амина выдерживают на бане Вуда при 120-125°C 3-4 ч, осадок перекристализовывают из абсолютного этанола.

4-(1'-Этил-3'-индолил)-N-(*m*-метоксифенил)сукцинимид (7). Выход 65 %, т. пл. 98-100°C, R_f 0.80 (А). Найдено, %: С 75.87; Н 6.05; N 8.42. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 75.88; Н 6.06; N 8.43. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=C); 1700, 1775 ($\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$): 1.48 (3H, т, $^3J=7.2$, CH_3); 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); 4.21 (2H, к, $^3J=7.2$, NCH₂); 4.48 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 6.88-6.95 (3H, м) и 7.36 (1H, т, $^3J=8.0$, C₆H₄OCH₃); 7.04 и 7.15 (1H и 1H, м, C₆H₄); 7.32 (1H, с, =CHN); 7.35 (1H, д, $^3J=8.1$, C₆H₄); 7.49 (1H, д, $^3J=7.9$, C₆H₄).

4-(1'-Этил-3'-индолил)-N-(*о*-метоксифенил)сукцинимид (8). Выход 54%, т. пл. 148-150°C, R_f 0.73 (Б). Найдено, %: С 75.84; Н 6.05; N 8.42. C₂₁H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: С 75.88; Н 6.06; N 8.43. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1700, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., Гц): 1.48 и 1.49 (1H и 2H, $^3J=7.2$, CH₃); 2.92 и 2.98 (0.7H и 0.7H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH₂); 3.35 и 3.43 (0.7H и 0.3H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 3.85 и 3.87 (2H и 1H, с, OCH₃); 4.22 (2H, к, $^3J=7.2$, NCH₂); 4.44 и 4.51 (0.7H и 0.3H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 7.01-7.21 (5H, м) и 7.34-7.59 (3H, м, H аром); 7.28 и 7.34 (0.7H и 0.3H, с, =CHN).

4-(1'-Этил-3'-индолил)-N-(*п*-бромфенил)сукцинимид (9). Выход 50 %, т. пл. 127-129°C, R_f 0.40 (А). Найдено, %: С 60.45; Н 4.33; Br 20.15; N 7.03. C₂₀H₁₇BrN₂O₂. Вычислено, %: С 60.47; Н 4.31; Br 20.21; N 7.05. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1615 (C=C); 1700, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., Гц): 1.48 (3H, т, $^3J=7.2$, CH₃); 2.96 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH₂); 3.40 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.4 (2H, к, $^3J=7.2$, NCH₂); 4.49 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 7.03 и 7.14 (1H и 1H, м, C₆H₄); 7.32 (1H, с, =CHN); 7.33 и 7.62 (2H и 2H, м, C₆H₄Br); 7.35 (1H, д, $^3J=8.0$, C₆H₄); 7.48 (1H, д, $^3J=7.9$, C₆H₄).

4-(1'-Этил-3'-индолил)-N-(*п*-метоксифенил)сукцинимид (10). Выход 55%, т. пл. 143-145°C, R_f 0.73 (А). Найдено, %: С 75.82; Н 6.02; N 8.35. C₂₁H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: С 75.88; Н 6.06; N 8.43. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C); 1700, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., Гц): 1.48 (3H, т, $^3J=7.2$, CH₃); 2.93 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.38 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 3.84 (3H, с, OCH₃); 4.21 (2H, к, $^3J=7.2$, NCH₂); 4.45 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$, CH); 6.98 и 7.27 (2H и 2H, м, C₆H₄OCH₃); 7.03 и 7.14 (1H и 1H, м, C₆H₄); 7.31 (1H, с, =CHN); 7.34 (1H, д, $^3J=8.2$, C₆H₄); 7.48 (1H, д, $^3J=7.9$, C₆H₄).

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(*п*-бромфенил)сукцинимид (11). Выход 54%, т. пл. 135-137°C, R_f 0.45 (А). Найдено, %: С 59.50; Н 3.39; Br 20.92; N 7.30. C₁₉H₁₅BrN₂O₂. Вычислено, %: С 59.54; Н 3.95; Br 20.85; N 7.31. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1700, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., Гц): 2.94 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.40 (1H, д, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 3.82 (3H, с, NCH₃); 4.49 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$, CH); 7.04 (1H, м); 7.16 (1H, м); 7.33 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.49 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 7.28 (1H, с, =CHN); 7.32 и 7.46 (2H и 2H, м, C₆H₄Br).

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(2,6-дихлорфенил)сукцинимид (12). Выход 48%, т. пл. 188-190°C, R_f 0.15 (Б). Найдено, %: С 61.15; Н 3.75; Cl 18.95. C₁₉H₁₄Cl₂N₂O₂. Вычислено, %: С 61.14; Н 3.78; Cl 18.19; N 7.50. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1605 (C=C);

1700,1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$): 3.10 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.7$, CH₂); 3.54 (1H, дд, $^2J=18.3$, $^3J=9.6$, CH₂); 3.84 (3H, с, CH₃); 4.67 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.9$, CH); 7.05 (1H, м); 7.17(1H, м); 7.34 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.48-7.60 (4H, м, Наром); 7.26 (1H, с, =CHN).

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(индолил-3''-этил)сукцинимид (13). Выход 48%, т. пл. 98-100°C, R_f 0.65 (Б). Найдено, %: C 74.37; H 5.96; N 11.30. C₂₃H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: C 74.37; H 5.98; N 11.31. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600, 1610 (C=C); 1690, 1765 (O=C-N-C=O); 3250 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$): 2.67 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=4.9$, CH₂); 3.06 (2H, дд, $^2J=8.5$, $^3J=6.3$, CH₂-Ar); 3.18 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.4$, CH₂); 3.74 (3H, с, CH₃); 3.82 (2H, м, NCH₂); 4.21 (1H, дд, $^3J=9.4$, $^3J=4.9$, CH); 6.81 (1H, с, =CHNCH₃); 6.93-7.15 (5H, м); 7.27 (1H, м); 7.33 (1H, м) и 7.56 (1H, м, Наром); 7.31 (1H, с, =CHN); 10.57 (1H, ш, NH).

4-(1'-Изопропил-3'-индолил)-N-(*p*-оксибензил)сукцинимид (14). Выход 45%, т. пл. 148-150°C, R_f 0.41 (Б). Найдено, %: C 75.82; H 6.03; N 8.42. C₂₁H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: C 75.88; H 6.06; N 8.43. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1680, 1760 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$): 1.55 и 1.65 (3H и 3H, д, $^3J=6.6$, CH₃); 2.94 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH₂); 3.35 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.44 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CHCH₂); 4.70 (1H, ст, $^3J=6.6$, CH(CH₃)₂); 6.84 и 7.97 (2H и 2H, м, C₆H₄OH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.36 (1H, д, $^3J=8.5$); и 7.45 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 7.38 (1H, с, =CHN); 9.36 (1H, м, OH).

4-(1'-Аллил-3'-индолил)-N-(*p*-оксибензил)сукцинимид (15). Выход 48%, т. пл. 168-170°C, R_f 0.4 (Б). Найдено, %: C 72.84; H 5.28; N 8.05. C₂₁H₁₈N₂O₃. Вычислено, %: C 72.81; H 5.24; N 8.08. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1640(C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$): 2.90 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.37 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.44 (1H, д, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$, CH); 4.78 (2H, дд, $^3J=5.4$, $^4J=1.7$, NCH₂); 5.12 (1H, дк, $^3J=17.0$, $^2J=^4J=1.7$, =CH₂); 5.19(1H, дк, $^3J=10.3$, $^2J=^4J=1.7$, =CH₂); 6.02 (1H, дд, $^3J=17.0$, $^3J=10.3$, $^3J=5.4$, =CH); 6.83 и 7.07 (2H и 2H, м, C₆H₄OH); 7.03 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.32 (1H, д, $^3J=8.1$) и 7.47 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 7.27 (1H, с, =CHN); 9.35 (1H, с, OH).

4-(1'-Аллил-3'-индолил)-N-(*o*-метоксибензил)сукцинимид (16). Выход 53%, т. пл. 138-140°C, R_f 0.4 (Б). Найдено, %: C 73.28; H 5.58; N 7.79. C₂₂H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: C 73.32; H 5.60; N 7.77. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$): 2.91 и 2.98 (0.7H и 0.3H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH₂); 3.36 и 3.44 (0.7H и 0.3H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 3.85 и 3.87 (2.1H и 0.9H, с, OCH₃); 4.45 и 4.52 (0.7H и 0.3H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 4.79 (2H, м, NCH₂); 5.09-5.24 (2H, м, =CH); 7.24 и 7.30 (0.7H и 0.3H, с, =CHN); 7.01-7.60 (8H, м, Наром).

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-(*p*-этоксифенил)сукцинимид (17). Смесь 3.2 г (0.01 моля) 4-(1'-метил-3'-индолил)-N-(*p*-оксибензил)сукцинимида, 1.1 г (0.011

моля) этилбромида и 0.62 г (0.011 моля) едкого кали в 50 мл этанола кипятят 12 ч. Половину этанола отгоняют и осадок прибавляют к 100 г ледяной воды, затем отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход **17** 1.86 г (56%), т. пл. 148-150°C, R_f 0.74 (А). Найдено, %: С 75.92; Н 6.08; N 8.43. C₂₁H₂₀N₂O₃. Вычислено, % :С 75.88; Н 6.06; N 8.43. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1600 (C=C); 1700, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., Гц): 1.43 (3H, т, ³J=7.0, CH₃); 2.91 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=5.0, CH₂); 3.38 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=9, CH₂); 3.82 (3H, NCH₃); 4.07 (2H, к, ³J=7.0, OCH₂); 4.45 (1H, дд, ³J=9.6, ³J=5.0, CH); 6.95 и 7.21 (2H и 2H, м, C₆H₄OET); 7.04 (1H, м); 7.16 (1H, м); 7.32 (1H, д, ³J=8.2) и 7.48 (1H, д, ³J=7.9, C₆H₄); 7.26 (1H, с, =CHN).

4-(1'-Метил-3'-индолил)-N-метилсукцинимид (18). Смесь 1.83 г (0.01 моля) N-метил-3-янтарной кислоты и 25 мл 33% водного раствора метиламина оставляют при комнатной температуре на 12 ч, затем нагревают при 110-120°C 3 ч и при 190°C 0.5 ч. Осадок перекристаллизовывают из этанола. Получают 1.22 г (50%) **18**, т. пл. 130-132°C, R_f 0.6 (А). Найдено, %: С 69.37; Н 5.88; N 11.50. C₁₄H₁₄N₂O₂. Вычислено, %: С 69.40; Н 5.82; N 11.56. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1600 (C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., Гц): 2.76 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=4.9, CH₂); 2.99 (3H, с, NCH₃); 3.24 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=9.4, CH₂); 3.80 (3H, с, N-CH₃инд.); 4.30 (1H, дд, ³J=9.4, ³J=4.9, CH); 7.0 (1, м); 7.30 (1H, д, ³J=8.2) и 7.38 (1H, д, ³J=7.9 C₆H₄); 7.16 (1H, =CH).

4-(2'-Фенил-3'-индолил)-N-этилсукцинимид (19). Аналогично предыдущему из 3.1 г (0.01 моля) **5**, 25 мл 36% водного раствора этиламина получают соединение **19**. Выход 1.65 г (52%), т. пл. 202-204°C, R_f 0.4 (Б). Найдено, %: С 75.40; Н 5.65; N 8.65. C₂₀H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: С 75.45; Н 5.69; N 8.80. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1600 (C=C); 1690, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., Гц): 1.23 (3H, т, ³J=7.2, CH₃); 2.90 (1H, дд, ²J=18.2, ³J=5.2, CH₂); 3.15 (1H, дд, ²J=18.2, ³J=9.7, CH₂); 3.60 (2H, дд, ²J=7.2, NCH₂); 4.40 (1H, дд, ³J=9.7, ³J=5.2, CH); 6.93-7.11 (3H, м) и 7.37-7.69 (6H, м, Н аром); 11.23 (1H, с, NH).

4-(2'-Фенил-3'-индолил)-N-метилсукцинимид (20). Из 5.1 г (0.01 моля) **5**, 25 мл 36% водного раствора метиламина получают **20**. Выход 1.52 г (51%), т. пл. 78-82°C, R_f 0.39 (А). Найдено, %: С 74.95; Н 5.29; N 9.22. C₁₉H₁₆N₂O₂. Вычислено, %: С 74.98; Н 5.30; N 9.21. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1600 (C=C); 1690, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., Гц): 2.90 (1H, дд, ²J=18.2, ³J=5.2, CH₂); 3.04 (3H, с, CH₃); 3.15 (1H, дд, ²J=18.2, ³J=9.7, CH₂); 4.40 (1H, дд, ³J=9.7, ³J=5.2, CH); 6.93-7.11 (3H, м) и 7.37-7.69 (6H, м, Наром); 11.23 (1, с, NH).

4-(2'-Фенил-3'-индолил)сукцинимид (21) получен из 3.1 г (0.01 моля) **5** и 25 мл 25% аммиака. Выход 1.5 г (52%), т. пл. 185-190°C, R_f 0.37 (Б). Найдено, %: С 74.50 ; Н 4.88; N 9.68. C₁₈H₁₄N₂O₂. Вычислено, %: С 74.47; Н 4,4 6; N 9.65. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1600 (C=C); 1690, 1760 (O=C-N-C=O); 3200-3400 (NH). Спектр ЯМР

^1H (δ , м. д., ΓH): 2.89 (1H, дд, $^2J=18.2$, $^3J=5.5$, CH_2); 3.08 (1H, дд, $^2J=18.2$, $^3J=9.8$, CH_2); 4.36 (1H, дд, $^3J=9.8$, $^3J=5.5$, CH); 6.98 (1H, м); 7.09 (1H, м); 7.22 (1H, д, $^3J=7.9$) и 7.40 (1H, д, $^3J=8.2$, C_6H_4); 7.39 (1H, м, H-4); 7.49 (2H, м, H-3'',5'') и 7.68 (2H, м, H-2'',6'', C_6H_5); 11.19 и 11.32 (1H и 1H, с, NH).

4-(1'-Этил-3'-индолил)сукцинимид (22). Аналогично предыдущему из 0.01 моля **4** и 25 мл 36 % водного раствора этиламина получено соединение **22**. Выход 53%, т. пл. 148-150°C, R_f 0.6 (Б). Найдено, %: С 69.20; Н 5.79; N 11.55. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 69.40; Н 5.82 N 11.56. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=C); 1700, 1770 (O=C-N-C=O); 3200-3300 (NH). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., ΓH): 1.46 (3H, т, $^3J=7.2$, CH_3); 2.74 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.17 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.18 (2H, к, $^3J=7.2$, NCH_2); 4.25 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 7.00 (1H, ддд, $^3J=8.0$, $^3J=7.1$, $^4J=1.1$, C_6H_4); 7.12 (1H, ддд, $^3J=8.2$, $^3J=7.1$, $^4J=1.2$, C_6H_4); 7.22 (1H, с, =CHN); 7.32(1H, д, $^3J=8.2$, C_6H_4); 7.43 (1H, дд, $^3J=8.0$, $^4J=1.0$, C_6H_4); 11.15(1H, с, NH).

ՆՈՐ ՏԵՂԱԿԱԼԻԶՆԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԻՆԴՈԼԻԼ-3-ՍՈՒԿՑԻՄԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ս. Հ. ՊՈԳՈՍՅԱՆ

Ստացված են նոր N-տեղակալված ինդոլիլ-3-սուկցինիմիդներ: N-էթիլիլնդոլիլ-3-ալդեհիդի և մալոնաթթվի դիէթիլէսթերի կոնդենսման արգասիքը փոխազդեցության մեջ է դրվել նատրիումի ցիանիդի հետ, որին հաջորդած միաժամանակյա հիմնային հիդրոլիզը բերել է N-էթիլ-3-սաթաթթվի ստացմանը: N-Տեղակալված-3-ինդոլիլսաթաթթվի թերմիկ կոնդենսմամբ տարբեր կառուցվածքի առաջնային ամինների հետ 120-125°C-ում ստացվել են N-տեղակալված-3-սուկցինիմիդներ: օ-Դիրքում խմբեր պարունակող միացություններից մի քանիսը՝ կախված N- C_6H_5 կապի շուրջ պտույտից, ստացվում են 2 իզոմերների ձևով: Մշակվել է նաև 2-ֆենիլ-3-ինդոլիլսուկցինիմիդների ստացման եղանակ:

SYNTHESIS OF NEW SUBSTITUTED DERIVATIVES OF INDOLYL-3-SUCCINIMIDES

S. H. POGOSYAN

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

New N-substituted derivatives of indolyl-3-succinimides were synthesized. The interaction of the condensation product of N-ethylindolyl-3-carbaldehydes and diethyl malonate with sodium cyanide followed by alkaline hydrolysis resulted in N-ethylindolyl-3-succinic acids. By thermal condensation of the latter with various amines at 120-125°C N-substituted indolyl-3-succinimides were synthesized. Some synthesized

compounds containing substituents in *o*-position were produced in the form of two isomers. Antibacterial properties of the synthesized compounds were studied. Methods for the synthesis of new 2-phenyl-3-indolylsuccinimides were also developed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Julia J., Baget I.* // Bull. Soc. chim France, 1964, №8, p. 1924.
- [2] *Subramaniam G., Raghunathan R., Nethaji M.* // Tetrahedron, 2002, v. 58, p. 9075.
- [3] *Агбалян С.Г., Хачикян Р.Д., Лулукиян К.К.* // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №4, с. 362.
- [4] *Мнджоян О.Л., Аветисян С.А., Акопян Н.Е., Герасимян Д.А., Джагацпанян И.А., Пашинян С.А.* //Хим.-фарм. ж., 1983, №6, с. 757.
- [5] *Никитина Н.Л., Габидуллин Р.А., Клен Е.Э., Тюрина Л.А., Алехин Е.К., Халнулл Ф.А.* //Хим.-фарм. ж., 2012, т. 46, №2, с. 17.
- [6] *Иващенко А.В., Митькин О.Д., Кадиева 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. 101.
- [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.
- [11] *Жунгиету Г.Н., Будылин В.А., Кост А.Н.* Препаративная химия индола. Кишинев Штиинца, 1975, с. 59.