

УДК 547.754.07

## СИНТЕЗ АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НЕКОТОРЫХ АМИНОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА С ЯНТАРНЫМ АНГИДРИДОМ

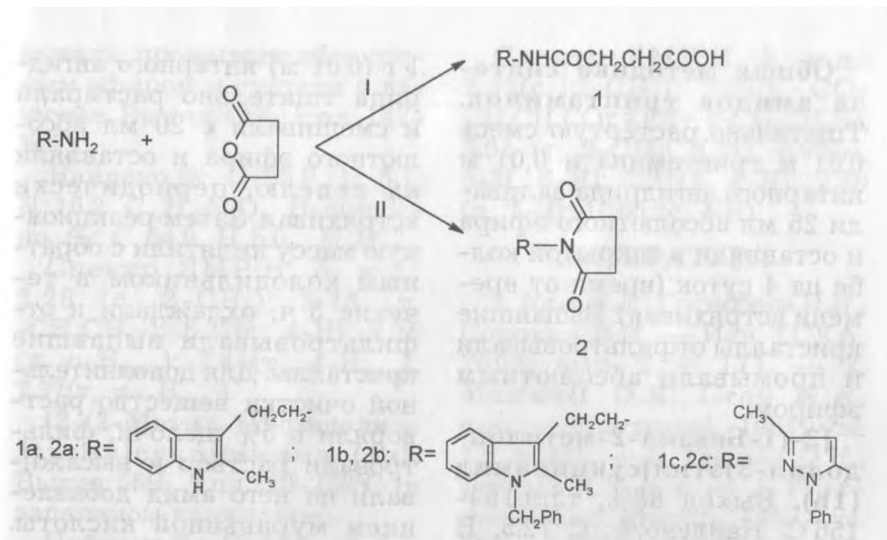
Н.Л. НАМ, И.И. ГРАНДБЕРГ

(Кафедра органической химии)

**Разработаны условия синтеза и получены амиды и имиды из 2-метилтриптамина, 1-бензил-2-метилтриптамина, 1-фенил-3-метил-5-аминопиразола и янтарной кислоты.**

Ранее нами сделано сообщение о синтезах разнообразных производных по аминогруппе 1-бензил-2-метилтриптамина [1]. В настоящей работе мы попытались получить ацильные производные

аминогетероциклов с дополнительной карбоксигруппой в вводимой ацильной группе. Для этой цели был использован янтарный ангидрид, который мог реагировать по двум направлениям I и II.



Оба направления были реализованы. По пути I реакция шла при комнатной температуре в абсолютном эфире, по пути II — при нагревании обоих компонентов с отщеплением воды при 160°C. Полученные производные типа 1, имеющие карбоксильную группу, могут служить синтонами для синтеза разнообразных производных, особенно в ряду триптамина, известных своей биологически активной направленностью [2-4].

Амид **1a** выпадал в виде густого тёмного масла, которое не удалось закристаллизовать после переосаждения из щелочного раствора и неоднократных попыток кристаллизации из различных растворителей. Спектр ПМР хотя и соответствовал структуре **1a**, но его чистота была не выше 85%.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР'Н сняты на приборе Bruker AM-300 в ДМСО- $d_6$ ; УФ спектры зарегистрированы на приборе Specord M-40 в спирте; ПК спектры — на приборе Perkin-Elmer (в КВг). Анализ методом ТСХ проводили на пластинках «Силуфол».

**Общая методика синтеза имидов триптамина.** Смесь 0.01 м триптамина и 0.01 м янтарного ангидрида нагревали в колбе на металлической бане с отгонкой воды при температуре бани 160°C в течение 4 ч. Затвердевшую массу перекристаллизовывали из 15 мл метанола. Выпавшие после охлаждения кристаллы повторно кристаллизовали из 12 мл этанола. После охлаждения отфильтровывали выпавшие кристаллы имидов.

**Общая методика синтеза амидов триптамина.** Тщательно растёртую смесь 0.01 м триптамина и 0,01 м янтарного ангидрида заливали 25 мл абсолютного эфира и оставляли в закрытой колбе на 4 суток (время от времени встряхивая). Выпавшие кристаллы отфильтровывали и промывали абсолютным эфиром.

**[2-(1-Бензил-2-метилиндолил-3)этил]сукцинамид (1b).** Выход 88%, т.пл. 154-156°C. Найдено, %: С 72.5, Н 6.6, N 7.9.  $C_{22}H_{24}N_2O_3$ . Вычислено, %: С 72.5, Н 6.6, N 7.9.

Спектр ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.30 (с, 3-CH<sub>3</sub>); 2.41(т, CH<sub>2</sub>COO); 2.81 (т, CH<sub>2</sub>CON); 3.15 (ш.с., 3-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH); 3.22 (ш.с. 3-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH); 5.36 (с, 1-CH<sub>2</sub>); 6.95-7.78 (м, H<sub>аром</sub>); 11.8(шир. горб NH и OH).

**4-[2-(1-бензил-2-метилиндолил-3)этил]сукцинамид (2b).** Выход 78%, т.пл. 144-147°C. Найдено, %: С 76.4, Н 6.5, N 8.2.  $C_{22}H_{22}N_2O_2$ . Вычислено, %: С 76.3, Н 6.4, N 8.1.

Спектр ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.28 (с, 2-CH<sub>3</sub>); 2.48 (с, CO-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO); 2.90 (т, 3-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N);

3.61 (т, 3-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N); 5.36 (с, 1-CH<sub>2</sub>); 6.9-7.5 (м, H<sub>аром</sub>).

**3-Метил-1-фенилпиразолил-5-сукцинамид (1с).** Смесь 1.75 г (0.01 м) 3-метил-1-фенил-5-аминопиразола и

1 г (0.01 м) янтарного ангидрида тщательно растирали и смешивали с 20 мл абсолютного эфира и оставляли на неделю, периодически встряхивая. Затем реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч, охлаждали и отфильтровывали выпавшие кристаллы. Для дополнительной очистки вещество растворяли в 5% щелочи, фильтровали раствор и высаживали из него амид добавлением муравьиной кислоты. Выпавшие кристаллы фильтровывали, промывали водой, сушили, промывали абсолютным эфиром и снова сушили. Получено 1.18 г (41%), т.пл. 189-191°C.

Найдено, %: С 61.1, Н 5.5, N 15.0.  $C_{14}H_{15}N_3O_3$ . Вычислено, %: С 61.5, Н 5.5, N 15.4.

Спектр ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.21(с, 3-CH<sub>3</sub>); 2.44(т, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 6.14(с, 4-N); 7.14-7.51(м, 1-H<sub>аром</sub>); 9.80(ш.с, NH); 12.0 (ш.с, COOH).

**3-Метил-1-фенилпиразолил-5-сукцинимид (2с).** Смесь 1.75 г (0.01 м) 3-метил-1-фенил-5-аминопиразола и 1 г (0.01 м) янтарного ангидрида нагревали на металлической бани при температуре бани 160°C в течение 4 ч. Смесь растворяли в 20 мл изопропанола при кипении и фильтровали горячий раствор. Выпавшие после охлаждения кристаллы отфильтро-

вывали, промывали абсолютным эфиром и сушили в вакууме. Выход 49%, т.пл. 147—149°С.

Найдено, %: С 65.0, Н 5.1, N 16.2.  $C_{11}H_{13}N_3O_3$ . Вычислено, %: С 64.9, Н 5.0, N 16.2.

Спектр ЯМР<sup>1</sup>H, 8, м.д.:

2.28 (с, 3-CH<sub>3</sub>); 2.76 (т, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 6.27(с, 4-Н); 7.28 (д, о-Н<sub>аром</sub>); 7.44(т, м-Н<sub>аром</sub>); 7.37(т, п-Н<sub>аром</sub>).

**[2-(2-Метил-1Н-индолил-3)этил]сукцинимид (1а).**  
Выход 55%, т.пл.226-228°С (в запаянном капилляре).

Найдено, %: С 70.4, Н 6.3, N 11.2.  $C_{15}H_{16}N_2O_2$ . Вычислено, %: С 70.3, Н 6.3, N 11.2.

Спектр ЯМР<sup>1</sup>H, 5, м.д.: 2.32(с, 2-CH<sub>3</sub>); 2.56(с, CO-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO); 2.82(т, 3-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N); 3.51 (т, 3-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N); 6.92(м, 5-Н, 6-Н); 7.21(д, 4-Н); 7.39 (д, 7-Н); 10.6(ш.с, NH).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Нам Н.И., Грандберг И.И., Сорокин В.И. — Изв. ТСХА, 2002, вып. 2, с. 171. — 2. Maxwell D.R., Gray W.R. a. o. — Pharmacol., 1961, vol. 17, p. 310. — 3. Tedeshi D.H., Tedeshi R.E. a. o. — J. Pharmacol. Esp. Pherap., 1959, vol. 126, p. 223. — 4. Wane J.R., Colier H.O., a. o. — Nature, 1961, Bd. 121, S. 1068.

*Статья поступила  
3 февраля 2003 г.*

#### SUMMARY

Conditions of synthesis are worked out and amides and imides from 2-methyltriptamime, 1-benzyl-2-methyltriptamine, 1-phenyl-3-methyl-5-aminopirazole and succinic acid are obtained.