

УДК 547.754.07

СИНТЕЗ АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НЕКОТОРЫХ АМИНОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА С ЯНТАРНЫМ АНГИДРИДОМ

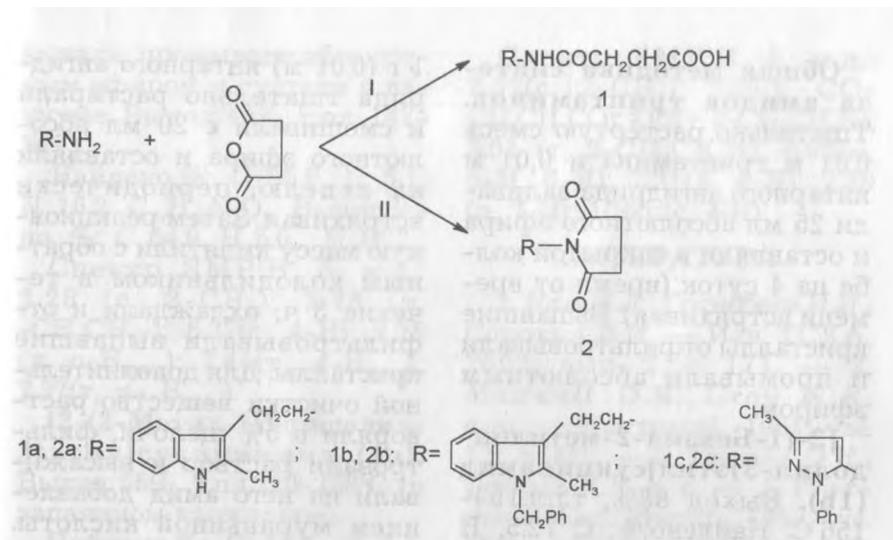
Н.Л. НАМ, И.И. ГРАНДБЕРГ

(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 ЯМР¹H, δ , м.д.: 2.30 (с, 3-CH₃); 2.41(т, CH₂COO); 2.81 (т, CH₂CON); 3.15 (ш.с., 3-CH₂CH₂NH); 3.22 (ш.с. 3-CH₂CH₂NH); 5.36 (с, 1-CH₂); 6.95-7.78 (м, H_{аром}); 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 ЯМР¹H, δ , м.д.: 2.28 (с, 2-CH₃); 2.48 (с, CO-CH₂CH₂CO); 2.90 (т, 3-CH₂CH₂N);

3.61 (т, 3-CH₂CH₂N); 5.36 (с, 1-CH₂); 6.9-7.5 (м, H_{аром}).

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 ЯМР¹H, δ , м.д.: 2.21(с, 3-CH₃); 2.44(т, -CH₂CH₂-); 6.14(с, 4-N); 7.14-7.51(м, 1-H_{аром}); 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 бане 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 ЯМР¹H, 8, м.д.:

2.28 (с, 3-CH₃); 2.76 (т, -CH₂CH₂-); 6.27(с, 4-Н); 7.28 (д, о-Н_{аром}); 7.44(т, м-Н_{аром}); 7.37(т, п-Н_{аром}).

[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 ЯМР¹H, 5, м.д.: 2.32(с, 2-CH₃); 2.56(с, CO-CH₂CH₂CO); 2.82(т, 3-CH₂CH₂N); 3.51 (т, 3-CH₂CH₂N); 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.