

К. Ф. Суздалев, С. В. Денькина\*

**СИНТЕЗ 1-(ОКСИРАН-2-ИЛМЕТИЛ)-1*H*-ИНДОЛ-3-КАРБАЛЬДЕГИДА И ЕГО РЕАКЦИИ С МЕТИЛЕНАКТИВНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ**

Из индол-3-карбальдегида и эпихлоргидрина синтезирован 1-(оксиран-2-илметил)-1*H*-индол-3-карбальдегид, взаимодействием которого с 1,3-диметил-барбитуровой кислотой и малонитрилом получены продукты кротоновой конденсации с сохранением оксиранового кольца. Структура продуктов реакции с ароилглицинами зависит от условий: в уксусном ангидриде происходит одновременно формирование цикла оксазолонина и бисацилирование оксиранового фрагмента; использование этилхлорформиата в присутствии триэтиламина позволяет провести только процесс гетероциклизации. Под действием циклических аминов (*N*-метилпиперазина или морфолина) происходит раскрытие оксазолонина цикла полученных продуктов с образованием соответствующих амидов.

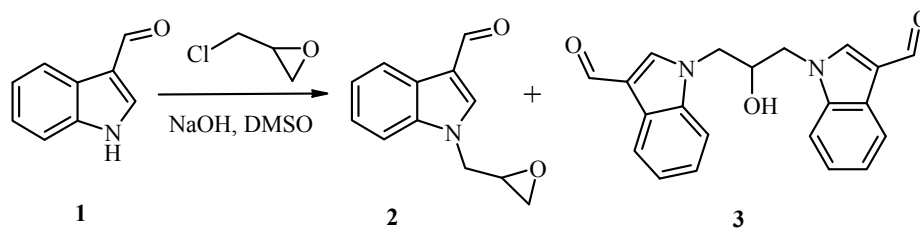
**Ключевые слова:** амид, индолилметилениоксазолон, 1-(оксиран-2-илметил)-1*H*-индол-3-карбальдегид, кротоновая конденсация, раскрытие оксазолонина цикла.

1-(Оксиран-2-илметил)-1*H*-индолы [1] оказались удобными исходными при синтезе ряда перспективных для практического использования соединений. Гидрохлориды аминспиртов, полученных алкилированием 5-метокси-3-этоксикарбонилиндолов эпихлоргидрином и последующим раскрытием оксиранового цикла под действием аминов, проявляют высокую нейротропную активность, приближающуюся к таковой у имипрамина, и способность усиливать фармакологическое действие препарата Леводопы [2]. В работе [3] описан синтез аминспиртов, содержащих в положении 3 индольного кольца остаток ненасыщенного кетона. 1-(Оксиран-2-илметил)-1*H*-индолы и карбазолы были использованы для получения соединений с фотополупроводниковыми свойствами [4].

Наличие в молекуле индола одновременно карбонильной и оксиранметильной групп повышает её синтетический потенциал благодаря присутствию двух неэквивалентных реакционных центров [5]. Альдегидная группа может быть использована для получения продуктов кротоновой конденсации. В этом плане особый интерес представляет реакция с ароилглицинами, приводящая к индолилметилениоксазолонинам – реагентам, находящим применение в синтезе производных аминокислот [6].

4-Гидрокси-1-(оксиран-2-илметил)-1*H*-индол-3-карбальдегид был получен с выходом 44% вместе с 1-(2-гидрокси-3-хлорпропил)-1*H*-индол-3-карбальдегидом (42%) из 4-гидрокси-1*H*-индол-3-карбальдегида и эпихлоргидрина в присутствии этилата натрия [7]. Подобное соединение – 1-(1-метил-1-оксиранилэтил)-1*H*-индол-3-карбальдегид – описано как промежуточный продукт в синтезе природного циклического пептида цикломарина А [8].

В данной статье описан синтез простейшего представителя этого класса соединений – 1-(оксиран-2-илметил)-1*H*-индол-3-карбальдегида (**2**) – и его реакции с метиленактивными соединениями. При действии на индол-3-карбальдегид (**1**) эпихлоргидрина в присутствии гидроксида натрия получается ожидаемый эпоксид **2** и продукт **3** с двумя индольными фрагментами. Образование последнего происходит в результате раскрытия оксиранового цикла соединения **2** имеющимся в реакционной смеси *N*-индолиланионом.



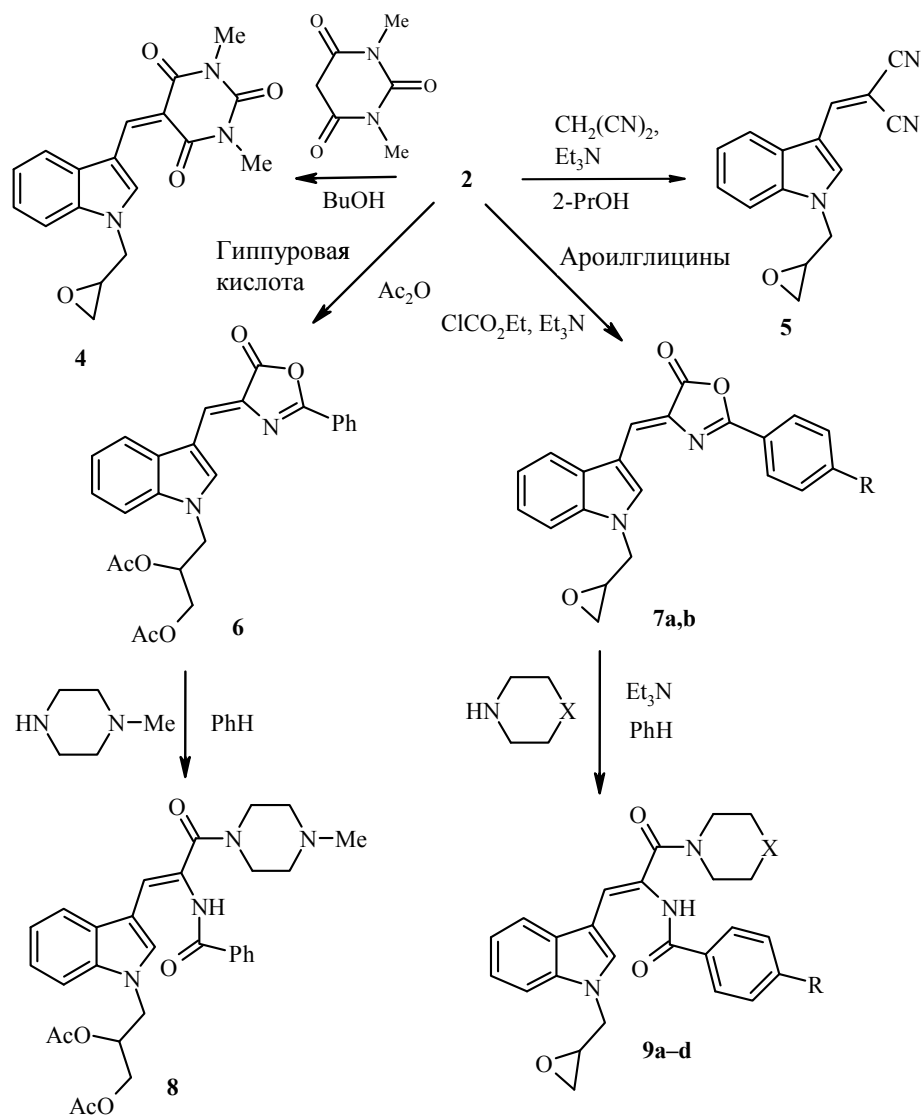
В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  продукта **2** сигналы протонов группы  $\text{OCH}_2$  оксиранового фрагмента неэквивалентны из-за присутствия асимметрического атома углерода. Мультиплетный сигнал протона при хиральном атоме углерода находится в интервале 3.29–3.40 м. д. Сигналы протонов группы  $\text{NCH}_2$  имеют форму дублета дублетов при 4.15 и 4.56 м. д. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **3** сигнал гидроксильной группы проявляется в виде дублета при 5.58 м. д., исчезающего при дейтерировании.

Взаимодействием альдегида **2** с метиленактивными соединениями – 1,3-диметилбарбитуровой кислотой и малононитрилом – получены продукты конденсации **4** и **5** соответственно.

При попытке синтеза оксазолон классической реакцией Эрленмейера–Плехля (нагреванием индол-3-карбальдегида **2** с гиппуровой кислотой в уксусном ангидриде) имело место как формирование оксазолонного цикла, так и бисацилирование эпоксидного фрагмента, о чём свидетельствует появление в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  полученного продукта **6** синглетов двух метильных групп в области 2.02 и 2.12 м. д. Оксазолоны **7a,b**, сохраняющие в положении 1 индольного фрагмента оксиранилметильную группу, были получены модификацией реакции Эрленмейера–Плехля, состоящей во взаимодействии исходного альдегида **2** с ароилглицинами и этилхлорформатом в присутствии триэтиламина [9].

Известно, что реакцией индолилметиленоксазолонов типа **6** и **7a,b** с аминами могут быть получены амиды 2-амино-3-индолилакриловых кислот [10]. Они включают в свою структуру аминогруппу, отделённую двумя атомами углерода от индольного бицикла. Такое строение характерно для многих биологически активных природных индолов – аминокислоты триптофана и нейромедиатора серотонина, алкалоидов ряда  $\beta$ -карболина [11]. Ранее нами было показано, что некоторые амиды 2-амино-3-индолилакриловых кислот обладают местноанестезирующей и антиаритмической активностью [12]. С целью синтеза аналогичных веществ, содержащих кроме фрагмента триптофана оксирановый цикл, нами проведены реакции оксазолонов **6** и **7a,b** с аминами.

Соединения **6** и **7a,b** реагировали с циклическими аминами (*N*-метилпиперазином или морфолином), давая продукты раскрытия оксазолонного кольца – амиды **8** и **9a–d** соответственно. Соединения **9a–d** были выделены, когда реакцию проводили при комнатной температуре; нагревание в бензоле приводит к образованию смеси неидентифицированных продуктов.



**7a** R = H, **b** R = Me; **9a,b** R = H, **c,d** R = Me; **9a,c** X = O, **b,d** X = NMe

Таким образом, представленные примеры показывают, что на основе 1-(оксиран-2-илметил)-1*H*-индол-3-карбальдегида (**2**), могут быть получены гетероциклические производные индола, имеющие оксиран-2-илметильный фрагмент при атоме азота.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Varian 3100 FT-IR Excalibur Series методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) с использованием кристалла селенида цинка. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  сняты на спектрометре Bruker DPX-250 (250 и 60 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$  (соединения **2**, **4–9**) и  $\text{DMCO-d}_6$  (соединение **3**); внутренний стандарт – остаточные протоны дейтерорастворителя. Масс-спектры (ЭУ, 70 эВ) получены на спектрометре Varian MAT-44.

*N*-(*p*-Метилбензоил)глицин получен по методике [13]. Индол-3-карбальдегид (**1**) синтезирован по методике [14].

**1-(Оксиран-2-илметил)-1*H*-индол-3-карбальдегид (2) и 1,1'-(2-гидроксипропан-1,3-диил)бис(1*H*-индол-3-карбальдегид) (3).** К 30 г (200 ммоль) альдегида **1** в 40 мл  $\text{DMCO}$  прибавляют 9.2 г (230 ммоль)  $\text{NaOH}$  в 10 мл воды, и смесь перемешивают в течение 1–1.5 ч при комнатной температуре. К полученному раствору прибавляют 47 мл (600 ммоль) эпихлоргидрина, реакционную массу выдерживают в течение 1 ч при комнатной температуре, затем медленно нагревают до 60 °С. Тёплую смесь выливают в 300 мл воды и экстрагируют бензолом (3×50 мл). Выделившийся из остывшего водного слоя осадок продукта **3** отфильтровывают и перекристаллизовывают из *n*-бутанола. Бензольный экстракт сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , упаривают до объёма 10–15 мл и пропускают через колонку с оксидом алюминия (высота слоя  $\text{Al}_2\text{O}_3$  – 30 см, диаметр – 4 см, элюент бензол). Фильтрат упаривают, остаток перекристаллизовывают из бензола и получают 10 г (25%) соединения **2**, т. пл. 90–92 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1528, 1574, 1611 (C–C аром.), 1646 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.46–2.53 (1H, м) и 2.80–2.93 (1H, м,  $\text{OCH}_2$ ); 3.29–3.40 (1H, м,  $\text{OCH}$ ); 4.15 (1H, д. д.,  $^2J = 15.6$ ,  $^3J = 5.2$ ) и 4.56 (1H, д. д.,  $^2J = 15.6$ ,  $^3J = 3.3$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 7.26–7.48 (3H, м, H-5,6,7); 7.76 (1H, с, H-2); 8.29–8.38 (1H, м, H-4); 10.00 (1H, с,  $\text{CH=O}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 45.5; 48.9; 50.6; 110.3; 119.1; 122.6; 123.5; 124.7; 125.6; 137.9; 139.3; 185.1. Найдено, %: C 71.34; H 5.49; N 6.93.  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: C 71.63; H 5.51; N 6.96.

Соединение **3**. Выход 4 г (12%), т. пл. 222–225 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1609 (C–C аром.), 1643 (C=O), 3426 (OH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.15–4.30 (3H, м,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{CH}$ ); 4.50–4.65 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 5.58 (1H, д,  $J = 4.4$ , OH); 7.20–8.33 (10H, м, H Ar); 9.91 (2H, с,  $\text{CH=O}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 51.2 (2C); 69.0 (1C); 112.2 (2C); 118.1 (2C); 121.9 (2C); 123.3 (2C); 124.3 (2C); 125.6 (2C); 138.4 (2C); 142.7 (2C); 185.6 (2C). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 346  $[\text{M}]^+$  (6.6%). Найдено, %: C 72.53; H 5.22; N 8.06.  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 72.82; H 5.24; N 8.09.

**1,3-Диметил-5-{[1-(оксиран-2-илметил)-1*H*-индол-3-ил]метилен}пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион (4).** К 402 мг (2 ммоль) соединения **2** в 7 мл *n*-бутанола прибавляют 310 мг (2 ммоль) 1,3-диметилбарбитуровой кислоты; реакционную массу кипятят с обратным холодильником в течение 1 ч, далее выпавший после её охлаждения жёлтый осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из ацетонитрила. Получают 410 мг (61%) соединения **4**, т. пл. 220–224 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1499, 1581 (C–C аром.), 1650, 1716 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.53–2.69 (1H, м) и 2.86–3.01 (1H, м,  $\text{OCH}_2$ ); 3.33–3.60 (7H, м,  $2\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}$ ); 4.29 (1H, д. д.,  $^2J = 15.2$ ,  $^3J = 5.7$ ) и 4.68 (1H, д. д.,  $^2J = 15.2$ ,  $^3J = 2.7$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 7.16–7.58 (3H, м, H-5,6,7); 7.85–8.02 (1H, м, H-4); 8.90 (1H, с, H-2); 9.53 (1H, с,  $\text{CH=}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 28.5; 29.2; 45.7; 50.0; 50.6; 109.3; 111.3; 112.8; 119.2; 123.8; 124.7; 130.8; 137.4; 142.7; 146.5; 152.1; 162.5; 164.1. Найдено, %: C 63.46; H 5.03; N 12.33.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 63.71; H 5.05; N 12.38.

**{[1-(Оксиран-2-илметил)-1*H*-индол-3-ил]метилен}малононитрил (5).** К 201 мг (1 ммоль) соединения **2** в 2 мл 2-пропанола прибавляют 100 мг (1.5 ммоль) малононитрила и 0.1 мл (1 ммоль) триэтиламина; реакционную массу нагревают до кипения в течение 1–2 мин. Выпавший после охлаждения жёлтый осадок от-

фильтровывают, перекристаллизовывают из 2-пропанола и получают 110 мг (44%) соединения **5**, т. пл. 158–160 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1574, 1587, 1616 (C–C аром.), 2211 (CN). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.50–2.58 (1H, м) и 2.86–2.92 (1H, м, OCH<sub>2</sub>); 3.29–3.37 (1H, м, OCH); 4.19 (1H, д, д,  $^2J=15.2$ ,  $^3J=6.0$ ) и 4.62 (1H, д, д,  $^2J=15.2$ ,  $^3J=2.6$ , NCH<sub>2</sub>); 7.32–7.76 (4H, м, H-4,5,6,7); 8.03 (1H, с, H-2); 8.46 (1H, с, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 45.8; 50.0; 50.5; 70.4; 111.3; 111.5; 115.8 (2C); 118.7; 124.0; 125.3; 128.0; 135.0; 137.0; 150.4. Найдено, %: С 71.99; Н 4.43; N 16.79. C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено, %: С 72.28; Н 4.45; N 16.86.

**3-{3-[(5-Оксо-2-фенил-1,3-оксазол-4(5H)-илиден)метил]-1H-индол-1-ил}пропан-1,2-диилдиацетат (6)**. К 1.61 г (8 ммоль) соединения **2** в 3 мл уксусного ангидрида добавляют 1.43 г (8 ммоль) гиппуровой кислоты; смесь выдерживают 3 ч при 120–135 °С. Остывшую реакционную массу выливают в 100 мл воды, выделившийся осадок отфильтровывают, сушат, растворяют в дихлорметане и пропускают через колонку с оксидом алюминия (высота слоя оксида алюминия – 30 см, диаметр – 4 см, элюент дихлорметан). Растворитель отгоняют на водяной бане, к маслообразному остатку добавляют 5 мл диэтилового эфира. Выделившийся осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из бензола и получают 360 мг (10%) соединения **6**, т. пл. 165–168 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1644 (C–C аром.), 1747, 1777 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.02 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.12 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.05–4.18 (1H, д, д,  $^2J=12.3$ ,  $^3J=4.9$ ) и 4.25–4.35 (1H, д, д,  $^2J=12.1$ ,  $^3J=4.4$ , NCH<sub>2</sub>); 4.40–4.52 (2H, м, CH<sub>2</sub>OAc); 5.35–5.50 (1H, м, C=OAc); 7.20–8.20 (10H, м, H Ar); 8.46 (1H, с, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.2 (2C); 47.1; 62.8; 70.1; 110.4; 112.8; 120.0; 122.8; 124.3; 125.0; 126.6; 128.2 (2C); 128.3; 129.1; 129.3 (2C); 133.0; 136.3; 137.2; 161.2; 168.1; 170.3; 170.7. Найдено, %: С 66.99; Н 4.95; N 6.24. C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 67.26; Н 4.97; N 6.27.

**4-{[1-(Оксиран-2-илметил)-1H-индол-3-ил]метилен}-2-фенил-1,3-оксазол-5(4H)-он (7a) и 2-(*p*-метилфенил)-4-{[1-(оксиран-2-илметил)-1H-индол-3-ил]метилен}-1,3-оксазол-5(4H)-он (7b)** (общая методика). К 47 ммоль ароилглицина в 45 мл абсолютного бензола прибавляют 11.3 мл (81 ммоль) триэтиламина, далее через 40 мин добавляют по каплям 5.6 мл (59 ммоль) этилхлорформиата. Осадок гидрохлорида триэтиламина отфильтровывают, промывают бензолом, к объединённому фильтрату прибавляют 9.4 г (47 ммоль) соединения **2**. Реакционную массу кипятят в течение 3–4 ч. Затем растворитель отгоняют на роторном испарителе до объёма массы 10–15 мл. Образовавшийся при остывании этой массы осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из 2-пропанола.

Соединение **7a**. Выход 5.2 г (32%), т. пл. 174–184 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1597, 1637 (C–C аром.), 1758, 1777 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.53–2.61 (1H, м) и 2.84–2.92 (1H, м, OCH<sub>2</sub>); 3.33–3.43 (1H, м, OCH); 4.27 (1H, д, д,  $^2J=15.2$ ,  $^3J=5.4$ ) и 4.61 (1H, д, д,  $^2J=15.2$ ,  $^3J=2.8$ , NCH<sub>2</sub>); 7.28–8.19 (10H, м, H Ar); 8.51 (1H, с, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 45.6; 49.2; 50.9; 110.8; 112.4; 119.9; 122.7; 124.1; 125.2; 126.6; 128.2 (2C); 128.3; 128.8; 129.3 (2C); 132.9; 136.5; 137.3; 161.0; 168.2. Найдено, %: С 73.22; Н 4.66; N 8.09. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 73.24; Н 4.68; N 8.13.

Соединение **7b**. Выход 6.2 г (37%), т. пл. 165–168 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1511, 1553, 1578, 1642 (C–C аром.), 1760, 1776 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.44 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.53–2.60 (1H, м) и 2.85–2.91 (1H, м, OCH<sub>2</sub>); 3.34–3.42 (1H, м, OCH); 4.29 (1H, д, д,  $^2J=15.2$ ,  $^3J=5.7$ ) и 4.59 (1H, д, д,  $^2J=15.2$ ,  $^3J=3.2$ , NCH<sub>2</sub>); 7.25–8.08 (9H, м, H Ar); 8.50 (1H, с, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 22.2; 45.6; 49.2; 50.9; 110.8; 112.4; 119.8; 122.5; 123.8; 124.0; 124.5; 128.2 (2C); 128.3; 128.9; 130.0 (2C); 136.3; 137.2; 143.7; 161.1; 168.3. Найдено, %: С 73.44; Н 5.04; N 7.79. C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 73.73; Н 5.06; N 7.82.

**3-{3-[2-(Бензоиламино)-3-(4-метилпиперазин-1-ил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-1H-индол-1-ил}пропан-1,2-диилдиацетат (8)**. К 450 мг (1 ммоль) соединения **6** в 3 мл бензола прибавляют 0.17 мл (1.5 ммоль) *N*-метилпиперазина, реакционную

смесь кипятят 20–30 мин (до исчезновения жёлтой окраски). Выпавший при остывании смеси белый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из бензола. Получают 350 мг (67%) соединения **8**, т. пл. 173–176 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1532, 1605 (C–C аром.), 1650, 1743 (C=O), 3263 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.85 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.95 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.30 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.36–2.48 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  пиперазин); 3.59–3.86 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  пиперазин); 3.96–4.07 (1H, м) и 4.17–4.41 (3H, м,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{OAc}$ ); 5.23–5.37 (1H, м,  $\text{CHOAc}$ ); 6.41 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.15–7.95 (10H, м, H Ar); 8.51 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.9; 21.1; 46.4; 46.5; 54.9 (4C); 62.3; 70.3; 110.2; 110.3; 115.8; 119.3; 121.2; 123.5; 126.7; 127.9; 128.2 (2C); 128.8 (2C); 129.1; 132.2; 133.2; 136.7; 166.5; 168.8; 170.4; 170.6. Найдено, %: C 65.66; H 6.25; N 10.21.  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 65.92; H 6.27; N 10.25.

*N*-[1-(Морфолин-4-илкарбонил)- (9a), *N*-[1-(4-метилпиперазин-1-илкарбонил)- (9b), 4-метил-*N*-[1-(морфолин-4-илкарбонил)- (9c) и 4-метил-*N*-{1-[(4-метилпиперазин-1-ил)карбонил]- (9d) 2-[1-(оксиран-2-илметил)-1H-индол-3-ил]винил}-бензамид (общая методика). К 1.5 ммоль *N*-метилпиперазина или морфолина в 3 мл бензола прибавляют 1 ммоль соединения **7** и 0.1 мл (1 ммоль) триэтиламина. После обесцвечивания полученного раствора к нему небольшими порциями добавляют диэтиловый эфир. Белый осадок продукта **9** отфильтровывают и перекристаллизовывают из бензола.

Соединение **9a**. Выход 36%, т. пл. 135–136 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1603 (C–C аром.), 1649 (C=O), 3260 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.40–2.46 (1H, м) и 2.74–2.82 (1H, м,  $\text{OCH}_2$ ); 3.22–3.30 (1H, м,  $\text{OCH}$ ); 3.59–3.77 (8H, м,  $2(\text{CH}_2)_2$  морфолин); 4.13 (1H, д. д.,  $^2J = 15.1$ ,  $^3J = 5.6$ ) и 4.47 (1H, д. д.,  $^2J = 15.1$ ,  $^3J = 2.8$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 6.39 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.15–7.94 (10H, м, H Ar); 8.60 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 45.5; 48.5; 51.1; 66.9 (4C); 109.8; 110.4; 115.8; 119.2; 121.1; 123.5; 126.2; 127.8; 128.2 (2C); 128.8 (2C); 129.2; 132.2; 133.1; 136.7; 166.5; 169.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 431  $[\text{M}]^+$  (0.8%). Найдено, %: C 69.31; H 5.82; N 9.70.  $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 69.59; H 5.84; N 9.74.

Соединение **9b**. Выход 51%, т. пл. 172–176 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1532, 1602, 1603 (C–C аром.), 1650 (C=O); 3249 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.31 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.38–2.50 (5H, м,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  пиперазин); 2.75–2.82 (1H, м,  $\text{OCH}_2$ ); 3.21–3.32 (1H, м,  $\text{OCH}$ ); 3.66–3.86 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  пиперазин); 4.14 (1H, д. д.,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 5.5$ ) и 4.49 (1H, д. д.,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 2.6$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 6.43 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.13–7.95 (10H, м, H Ar); 8.31 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 45.6; 46.4; 48.6; 51.1; 55.0 (4C); 110.0; 110.4; 115.9; 119.2; 121.1; 123.4; 126.4; 128.0; 128.2 (2C); 128.8 (2C); 129.2; 132.1; 133.3; 136.7; 166.5; 168.9. Найдено, %: C 69.97; H 6.32; N 12.55.  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 70.25; H 6.35; N 12.60.

Соединение **9c**. Выход 34%, т. пл. 151–154 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1470, 1528, 1606 (C–C аром.); 1647 (C=O); 3250 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.35 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.39–2.45 (1H, м) и 2.74–2.83 (1H, м,  $\text{OCH}_2$ ); 3.21–3.31 (1H, м,  $\text{OCH}$ ); 3.55–3.85 (8H, м,  $2(\text{CH}_2)_2$  морфолин); 4.14 (1H, д. д.,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 5.5$ ) и 4.47 (1H, д. д.,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 2.7$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 6.37 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.06–7.86 (9H, м, H Ar); 8.42 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.8; 45.5; 48.5; 51.1; 66.9 (4C); 109.9; 110.3; 115.0; 119.3; 121.1; 123.4; 126.6; 127.8; 128.1 (2C); 129.0; 129.5 (2C); 130.4; 136.7; 142.7; 166.3; 169.1. Найдено, %: C 69.82; H 6.09; N 9.39.  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 70.10; H 6.11; N 9.43.

Соединение **9d**. Выход 32%, т. пл. 182–184 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1470, 1530, 1603 (C–C аром.), 1648 (C=O), 3267 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.32 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.37 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.37–2.49 (5H, м,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  пиперазин); 2.75–2.82 (1H, м,  $\text{OCH}_2$ ); 3.21–3.31 (1H, м,  $\text{OCH}$ ); 3.60–3.86 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  пиперазин); 4.15 (1H, д. д.,  $^2J = 15.2$ ,  $^3J = 5.4$ ) и 4.47 (1H, д. д.,  $^2J = 15.2$ ,  $^3J = 2.8$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 6.39 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.10–7.83 (9H, м, H Ar); 8.03 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.8; 45.5; 46.4; 48.5; 51.1; 55.0 (4C); 110.0; 110.3; 114.8; 119.4; 121.1; 123.4;

126.8; 127.8; 128.1 (2C); 128.9; 129.5 (2C); 130.6; 136.7; 142.6; 166.1; 168.6. Найде-  
но, %: С 70.44; Н 6.56; N 12.17. C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 70.72; Н 6.59;  
N 12.22.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. Buchman, K. H. Graul, *Pharmazie*, **1**, 21 (1971).
2. Е. К. Панишева, Т. К. Трубицина, А. А. Черкасова, *Хим.-фарм. журн.*, **22**, 959 (1988).
3. К. Ф. Суздалев, М. Н. Бабакова, *ЖОрХ*, **41**, 243 (2005).
4. В. Гятаутис, М. Дашквичене, А. Станишаускайте, *ХГС*, 898 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 787 (2000)].
5. К. F. Suzdalev, S. V. Den'kina, A. A. Starikova, V. V. Dvurechensky, M. E. Kletsky, O. N. Vurov, *Mendeleev Commun.*, **21**, 231 (2011).
6. А. Антонова, Д. Симов, *ХГС*, 1587 (1979). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **15**, 1269 (1979)].
7. M. Somei, E. Iwasa, F. Yamada, *Heterocycles*, **24**, 3065 (1986).
8. H. Sugiyama, T. Shioiri, F. Yokokawa, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 3489 (2002).
9. P. Kumar, H. D. Mishra, A. K. Mukerjee, *Synthesis*, 836 (1980).
10. М. Н. Бабакова, К. Ф. Суздалев, в кн. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов, т. 3, Химия синтетических индольных систем*, под ред. В. Г. Карцева, Москва, IBS Press, 2004, с. 512–513.
11. Э. Э. Шульц, Г. А. Толстикова, В. Г. Карцев, в кн. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов, т. 5, Карболины: химия и биологическая активность*, под ред. В. Г. Карцева, ICSPF Press, Москва, 2006, с. 273–418.
12. К. F. Suzdalev, M. N. Babakova, P. A. Galenko-Jaroshevskij, I. A. Varlashkina, I. L. Cherednik, J. R. Shejkh-Zade, O. A. Taran, K. P. Takhchidi, S. N. Sakhnov, O. A. Dol'skaja, N. P. Lisitsyna, B. A. Bguasheva, S. K. Bogus, RU Pat. Appl. 2408579; *Chem. Abstr.*, **154**, 125247 (2011).
13. J. DeRuiter, V. E. Swearingen, V. Wandrekar, C. A. Mayfield, *J. Med. Chem.*, **32**, 1033 (1989).
14. Г. И. Жунгиету, Н. Н. Суворов, А. Н. Кост, *Новые препаративные синтезы в индольном ряду*, Кишинев, Штиинца, 1983, с. 53.

Научно-исследовательский институт  
физической и органической химии  
Южного федерального университета,  
пр. Стачки, 194/2,  
Ростов-на-Дону 344090, Россия  
e-mail: sofia1984@inbox.ru

Поступило 10.11.2010  
После доработки 01.03.2011