

УДК 54.057:542.951.1:547.756

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ N-[(1Z)-2-АРИЛАМИНО-2-ОКСО-1-(2-ОКСО-1,2-ДИГІДРО-3H-ІНДОЛ-3-ІЛІДЕН) ЕТИЛ]БЕНЗАМІДІВ

С.В.Колісник, В.В.Болотов, О.О.Алтухов, С.В.Шишкіна*

Національний фармацевтичний університет
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. E-mail: anchem@ukrfa.kharkov.ua

* Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України

Ключові слова: (2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)-2-оксіоцтова кислота; 2-феніл-4-(2-оксоіндолініліден-3)-5-оксазолон; N-[(1Z)-2-ариламіно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміди; аміноліз; рентгеноструктурне дослідження

Шляхом амінолізу 2-феніл-4-(2-оксоіндолініліден-3)-5-оксазолону ариламинами синтезовані N-[(1Z)-2-ариламіно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміди. Вивчені спектральні характеристики синтезованих сполук, проведено рентгеноструктурне дослідження N-[(1Z)-2-аниліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміду.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF N-[(1Z)-2-ARYLAMINO-2-OXO-1-(2-OXO-1,2-DIHYDRO-3H-INDOL-3-ILIDENE)ETHYL]BENZAMIDES

S.V.Kolesnik, V.V.Bolotov, O.O.Altukhov, S.V.Shishkina

N-[(1Z)-2-arylaminio-2-oxo-1-(2-oxo-1,2-dihydro-3H-indol-3-ylidene)ethyl]benzamides have been synthesized by aminolysis of 2-phenil-4-(2-oxoindolinylidene-3)-5-oxazolones with arylamines. Spectral characteristics of compounds synthesized have been studied, X-ray-structural analysis of N-[(1Z)-2-anilino-2-oxo-1-(2-oxo-1,2-dihydro-3H-indol-3-ylidene)ethyl]benzamide has been carried out.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА N-[(1Z)-2-АРИЛАМИНО-2-ОКСО-1-(2-ОКСО-1,2-ДИГИДРО-3H-ІНДОЛ-3-ИЛИДЕН)ЭТИЛ]БЕНЗАМИДОВ

С.В.Колесник, В.В.Болотов, А.А.Алтухов, С.В.Шишкіна

Путем аминоліза 2-феніл-4-(2-оксоіндолиніліден-3)-5-оксазолону ариламинами синтезовані N-[(1Z)-2-ариламіно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-илиден)етил]бензаміди. Изучены спектральные характеристики синтезированных соединений, проведено рентгеноструктурное исследование N-[(1Z)-2-анилино-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-индол-3-илиден)этил]бензамида.

У ряду амідів (2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)-2-оксіоцтової кислоти знайдені сполуки з різноманітною фармакологічною активністю: протизапальною, аналгетичною, діуретичною, антигіпоксичною, стреспротекторною, ноотропною, церебропротекторною та ін. [1, 3-11].

У роботі [14] показано, що вихідною сполукою для синтезу (2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)-2-оксіоцтової кислоти може бути азлактон 2-бензоїламіно-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)-оцтової кислоти (2-феніл-4-(2-оксоіндолініліден-3)-5-оксазолон) (2), який отримують при нагріванні 2-бензоїламіно-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)-оцтової кислоти (1) з надлишком оцтового ангідриду (схема 1).

У той же час азлактони можуть бути вихідними сполуками для синтезу амідів 2-бензоїламіно-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)-оцтової кислоти, які не вивчені як у хімічному, так і фармакологічному відношенні.

Враховуючи вищезазначене та продовжуючи дослідження похідних 2-оксоіндоліну, ми поста-

вили за мету даної роботи проведення синтезу ариламідів кислоти **1** та вивчення їх структури і властивостей.

N-[(1Z)-2-ариламіно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміди (**3a-t**) отримували шляхом амінолізу азлактону (2) ариламинами в середовищі диметилформаміду або етанолу (схема 2).

Слід відзначити, що при проведенні реакції в середовищі етанолу виходили ариламідів були вищими, а цільові продукти більш чистими.

N-[(1Z)-2-ариламіно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміди являють собою кристалічні речовини жовтого кольору з високими температурами плавлення (табл. 1). Речовини не розчиняються у воді і розчиняються в органічних розчинниках (ДМФА, 1,4-діоксані).

Структуру синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу, ^1H ЯМР-спектроскопії, даними рентгеноструктурного дослідження, а індивідуальність — методом хроматографії у тонких шарах сорбенту.

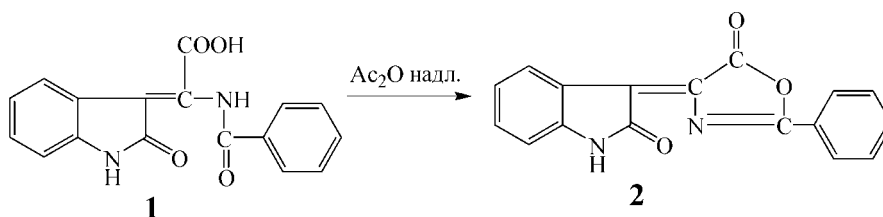
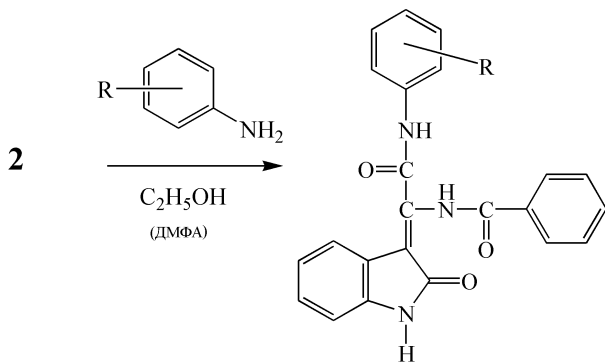


Схема 1



3 a-t

- R = H (3a); 2-CH₃ (3b); 3-CH₃ (3c); 4-CH₃ (3d);
 2,5-(CH₃)₂ (3e); 3,4-(CH₃)₂ (3g); 3,5-(CH₃)₂ (3f);
 2,4,6-(CH₃)₃ (3h); 2-OCH₃ (3i); 3-OCH₃ (3j);
 4-OCH₃ (3k); 3,4-(OCH₃)₂ (3l); 3-C₂H₅ (3m);
 4-C₂H₅ (3n); 4-OC₂H₅ (3o); 2-OH (3p); 3-OH (3q);
 4-OH (3r); 2-OH,4-Cl (3s); 2-OH,4-NO₂ (3t)

Схема 2

В ЯМР ¹H спектрах синтезованих сполук (табл. 2) спостерігається ряд загальних сигналів протонів. Серед них синглети протонів амідних груп: індольного циклу при 13,08-12,81 м.ч., бензоїламідних фрагментів при 11,21-10,99 м.ч., ариламідних — при 10,91-10,05 м.ч.; мультиплетний сигнал ароматичних протонів в області 8,09-6,21 м.ч. Розщеплення сигналу ароматичних протонів та їх інтенсивність відповідають кількості та розташуванню замісників в ариламідному фрагменті молекули. Замісники ариламідних залишків, які містять водень, проявляються в спектрах ПМР у відповідних інтенсивностях, мультиплетностях та хімічних зсувах.

Наявність подвійного зв'язку між 2-оксоіндоліновим циклом і замісником у положенні 3 сполук **3a-t** створює умови для можливого їх існування в *E* або *Z* конфігурації. З метою встановлення стереоструктури сполук **3a-t** нами було проведено рентгеноструктурне дослідження однієї з

Таблиця 1

Властивості N-[(1Z)-2-ариламіно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензамідів (3a-t)

Сполука	R	Брутто-формула	Знайдено N, % Розраховано N, %	Т.пл., °C	Вихід, %
1	2	3	4	5	6
3a	H	C ₂₃ H ₁₇ N ₃ O ₃	11.03 10.96	272-274	86
3b	2-CH ₃	C ₂₄ H ₁₉ N ₃ O ₃	10.42 10.57	270-272	75
3c	3-CH ₃	C ₂₄ H ₁₉ N ₃ O ₃	10.39 10.57	268-270	70
3d	4-CH ₃	C ₂₄ H ₁₉ N ₃ O ₃	10.54 10.57	252-254	80
3e	2,5-(CH ₃) ₂	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₃	10.34 10.21	274-276	80
3f	3,5-(CH ₃) ₂	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₃	10.38 10.21	280-282	85
3g	3,4-(CH ₃) ₂	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₃	10.18 10.21	258-260	78
3h	2,4,6-(CH ₃) ₃	C ₂₆ H ₂₃ N ₃ O ₃	10.02 9.88	314-316	76
3i	2-OCH ₃	C ₂₄ H ₁₉ N ₃ O ₄	10.01 10.16	260-262	82
3j	3-OCH ₃	C ₂₄ H ₁₉ N ₃ O ₄	10.08 10.16	265-267	79
3k	4-OCH ₃	C ₂₄ H ₁₉ N ₃ O ₄	10.22 10.16	292-294	71
3l	3,4-(OCH ₃) ₂	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₅	9.51 9.48	278-280	66

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6
3m	3-C ₂ H ₅	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₃	$\frac{10.14}{10.21}$	278-280	83
3n	4-C ₂ H ₅	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₃	$\frac{10.08}{10.21}$	250-252	86
3o	4-OC ₂ H ₅	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₄	$\frac{9.78}{9.83}$	244-246	95
3p	2-OH	C ₂₃ H ₁₇ N ₃ O ₄	$\frac{10.41}{10.52}$	258-260	90
3q	3-OH	C ₂₃ H ₁₇ N ₃ O ₄	$\frac{10.48}{10.52}$	278-280	65
3r	4-OH	C ₂₃ H ₁₇ N ₃ O ₄	$\frac{10.55}{10.52}$	280-282	87
3s	2-OH,4-Cl	C ₂₃ H ₁₆ ClN ₃ O ₄	$\frac{9.65}{9.69}$	274-276	89
3t	2-OH,4-NO ₂	C ₂₃ H ₁₆ N ₄ O ₆	$\frac{12.72}{12.61}$	274-276	87

Таблиця 2

Спектри ЯМР ¹H синтезованих сполук 3a-t

Сполука	Хімічні зсуви, δ, м.ч.				
	NH-індол (1H, с)	NHCO (1H, с)	CONH (1H, с)	Ar-H	сигнали протонів інших функціональних груп
3a	12,95	11,21	10,89	8,11-6,81, м, 14H	
3b	12,81	11,15	10,33	8,11-6,81, м, 13H	2,18 (3H, с, CH ₃)
3c	12,81	11,13	10,81	8,11-6,52, м, 13H	2,21 (3H, с, CH ₃)
3d	12,91	11,08	10,79	8,11-6,60, м, 13H	2,21 (3H, с, CH ₃)
3e	12,91	11,17	10,25	8,11-6,78, м, 12H	2,21 (3H, с, CH ₃); 2,08 (3H, с, CH ₃)
3f	12,92	11,11	10,79	8,11-6,52, м, 12H	2,23 (6H, с, (CH ₃) ₂)
3g	12,91	11,12	10,79	8,09-6,21, м, 12H	2,18 (3H, с, CH ₃); 1,99 (3H, с, CH ₃)
3h	13,08	11,08	10,05	8,11-6,71, м, 11H	2,19 (9H, с, (CH ₃) ₃)
3i	12,91	10,99	10,15	8,21-6,72, м, 13H	3,75 (3H, с, OCH ₃)
3j	12,89	11,15	10,91	8,11-6,59, м, 13H	3,71 (3H, с, OCH ₃)
3k	12,90	11,12	10,81	8,11-6,70, м, 13H	3,61 (3H, с, OCH ₃)
3l	12,85	11,13	10,78	8,11-6,78, м, 12H	3,73 (6H, с, (OCH ₃) ₂)
3m	12,97	11,11	10,79	8,11-6,67, м, 13H	2,23 (2H, κ, CH ₂); 1,17 (3H, τ, CH ₃)
3n	12,91	11,11	10,81	8,11-6,41, м, 13H	2,62 (2H, κ, CH ₂); 1,18 (3H, τ, CH ₃)
3o	12,91	11,08	10,79	8,11-6,48, м, 13H	4,08 (2H, τ, OCH ₂); 1,31 (3H, м, CH ₃)
3p	12,93	11,08	10,25	8,18-6,65, м, 13H	9,71 (1H, с, OH)
3q	12,89	11,15	10,85	8,09-6,41, м, 13H	9,52 (1H, с, OH)
3r	12,88	11,21	10,57	8,11-6,48, м, 13H	9,31 (1H, с, OH)
3s	12,89	11,10	10,42	8,32-6,87, м, 12H	10,09 (1H, с, OH)
3t	12,91	11,13	10,69	8,11-6,72, м, 12H	9,17 (1H, с, OH)

Таблиця 3

Довжини зв'язків (Å) у структурі
N-[(1Z)-2-аніліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-
3H-індол-3-іліден)етил]бензаміду

Зв'язок	l	Зв'язок	l
O(1)-C(8)	1.243(2)	O(2)-C(10)	1.211(2)
O(3)-C(17)	1.216(2)	N(1)-C(8)	1.343(2)
N(1)-C(1)	1.414(2)	N(2)-C(10)	1.334(2)
N(2)-C(11)	1.417(2)	N(3)-C(17)	1.367(2)
N(3)-C(9)	1.370(2)	C(1)-C(2)	1.361(2)
C(1)-C(6)	1.401(2)	C(2)-C(3)	1.377(2)
C(3)-C(4)	1.381(2)	C(4)-C(5)	1.367(2)
C(5)-C(6)	1.384(2)	C(6)-C(7)	1.435(2)
C(7)-C(9)	1.341(2)	C(7)-C(8)	1.487(2)
C(9)-C(10)	1.530(2)	C(11)-C(12)	1.369(2)
C(11)-C(16)	1.376(2)	C(12)-C(13)	1.400(2)
C(13)-C(14)	1.346(2)	C(14)-C(15)	1.340(2)
C(15)-C(16)	1.367(2)	C(17)-C(18)	1.486(2)
C(18)-C(23)	1.373(2)	C(18)-C(19)	1.380(2)
C(19)-C(20)	1.370(2)	C(20)-C(21)	1.356(2)
C(21)-C(22)	1.357(2)	C(22)-C(23)	1.388(2)
O(1SA)-C(1SC)	1.435(3)	O(1SA)-C(1SA)	1.435(3)
O(1SA)-C(4SC)	1.437(3)	O(1SA)-C(4SA)	1.438(3)
O(2SA)-C(3SA)	1.426(3)	O(2SA)-C(2SC)	1.427(3)
O(2SA)-C(2SA)	1.442(3)	O(2SA)-C(3SC)	1.494(4)
C(1SA)-C(2SA)	1.514(3)	C(3SA)-C(4SA)	1.509(3)
C(1SC)-C(2SC)	1.515(4)	C(3SC)-C(4SC)	1.511(4)
O(1SB)-C(1SB)	1.342(2)	C(1SB)-C(2SB)	1.392(3)

синтезованих сполук — N-[(1Z)-2-аніліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміду (**3a**), який було перекристалізовано з 1,4-діоксану (рис. 1, табл. 3-4). У кристалі молекули **3a** існують у вигляді сольвату з 1,4-діоксаном складу 2:3. Одна з сольватних молекул діоксану (молекула А) розупорядкована за двома положеннями (A1 та A2) з рівно імовірною заселеністю, а друга молекула діоксану (молекула В) знаходиться у центрі симетрії.

Біциклічний фрагмент і атоми O(1), C(9), C(10), N(3) лежать в одній площині з точністю 0.02 Å. Фенілкарбамідний замісник при атомі C(9) плаский з точністю 0.02 Å, невидляється на відштовхування між атомами водню ароматичного циклу і аміногрупи (скорочений внутрішньомолекулярний контакт H(23)...H(3N) 1.92 Å при сумі ван-дерваальсових радіусів [2] 2.34 Å), знаходиться в *sp*-конформації відносно зв'язку C(7)-(8) (торсійний кут C(8)-C(7)-C(9)-N(3) 2.0(2)°) і копланарний екзоциклічному подвійному зв'язку C(7)-C(9) (торсійний кут C(17)-N(3)-C(9)-C(7) 176.4(1)°). Таке положення фенілкарбамідного замісника ста-

Таблиця 4

Валентні кути ω (град.) у структурі
N-[(1Z)-2-аніліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-
3H-індол-3-іліден)етил]бензаміду

Валентні кути	ω	Валентні кути	ω
C(8)-N(1)-C(1)	111.5(1)	C(10)-N(2)-C(11)	128.3(1)
C(17)-N(3)-C(9)	128.1(1)	C(2)-C(1)-C(6)	123.7(1)
C(2)-C(1)-N(1)	128.6(1)	C(6)-C(1)-N(1)	107.7(1)
C(1)-C(2)-C(3)	117.6(2)	C(2)-C(3)-C(4)	120.5(2)
C(5)-C(4)-C(3)	121.2(2)	C(4)-C(5)-C(6)	120.1(1)
C(5)-C(6)-C(1)	117.0(1)	C(5)-C(6)-C(7)	135.1(1)
C(1)-C(6)-C(7)	107.8(1)	C(9)-C(7)-C(6)	132.1(1)
C(9)-C(7)-C(8)	121.7(1)	C(6)-C(7)-C(8)	106.1(1)
O(1)-C(8)-N(1)	125.7(1)	O(1)-C(8)-C(7)	127.5(1)
N(1)-C(8)-C(7)	106.7(1)	C(7)-C(9)-N(3)	121.4(1)
C(7)-C(9)-C(10)	119.3(1)	N(3)-C(9)-C(10)	119.2(1)
O(2)-C(10)-N(2)	126.4(1)	O(2)-C(10)-C(9)	119.6(1)
N(2)-C(10)-C(9)	113.8(1)	C(12)-C(11)-C(16)	118.8(1)
C(12)-C(11)-N(2)	118.0(1)	C(16)-C(11)-N(2)	123.2(1)
C(11)-C(12)-C(13)	119.7(1)	C(14)-C(13)-C(12)	121.0(2)
C(15)-C(14)-C(13)	118.3(2)	C(14)-C(15)-C(16)	123.1(2)
C(15)-C(16)-C(11)	119.2(2)	O(3)-C(17)-N(3)	120.7(1)
O(3)-C(17)-C(18)	123.2(2)	N(3)-C(17)-C(18)	116.1(1)
C(23)-C(18)-C(19)	119.0(2)	C(23)-C(18)-C(17)	123.6(2)
C(19)-C(18)-C(17)	117.5(1)	C(20)-C(19)-C(18)	120.3(2)
C(21)-C(20)-C(19)	121.0(2)	C(20)-C(21)-C(22)	119.1(2)
C(21)-C(22)-C(23)	121.3(2)	C(18)-C(23)-C(22)	119.3(2)
C(1SC)-O(1SA)-C(4SC)	105.9(3)	C(1SA)-O(1SA)-C(4SA)	100.9(3)
C(3SA)-O(2SA)-C(2SA)	104.2(2)	C(2SC)-O(2SA)-C(3SC)	107.9(2)
O(1SA)-C(1SA)-C(2SA)	100.4(2)	O(2SA)-C(2SA)-C(1SA)	104.9(3)
O(2SA)-C(3SA)-C(4SA)	103.8(2)	O(1SA)-C(4SA)-C(3SA)	102.2(2)
O(1SA)-C(1SC)-C(2SC)	106.1(3)	O(2SA)-C(2SC)-C(1SC)	103.1(3)
O(2SA)-C(3SC)-C(4SC)	100.8(3)	O(1SA)-C(4SC)-C(3SC)	107.1(3)
O(1SB)-C(1SB)-C(2SB)	115.0(2)		

білізовано внутрішньомолекулярним водневим зв'язком N(3)-H...O(1) H...O 2.01 Å N-H...O 138°. Ароматичний цикл знаходиться в *ap*-конформації відносно зв'язку C(9)-N(3) (торсійний кут C(9)-N(3)-C(17)-C(18) 176.0(1)°). Другий замісник при атомі C(9) знаходиться в *ap*-конформації відносно зв'язку C(7)-C(8) (торсійний кут C(8)-C(7)-C(9)-C(10)-174.3(1)°) і розгорнутий перпендикулярно екзоциклічному подвійному зв'язку (торсійний кут C(7)-C(9)-C(10)-O(2) 93.9(2)°), що, імовірно викликано відштовхуванням між атомами біциклічного фрагмента і атомами замісника (скорочені внутрішньомолекулярні контакти H(5)...C(10) 2.65 Å (2.87 Å), C(5)...C(10) 3.19 Å (3.42 Å)). Ароматичний цикл C(11)...C(16) знаходиться в *ap*-конформації відносно зв'язку C(9)-C(10) (торсійний кут

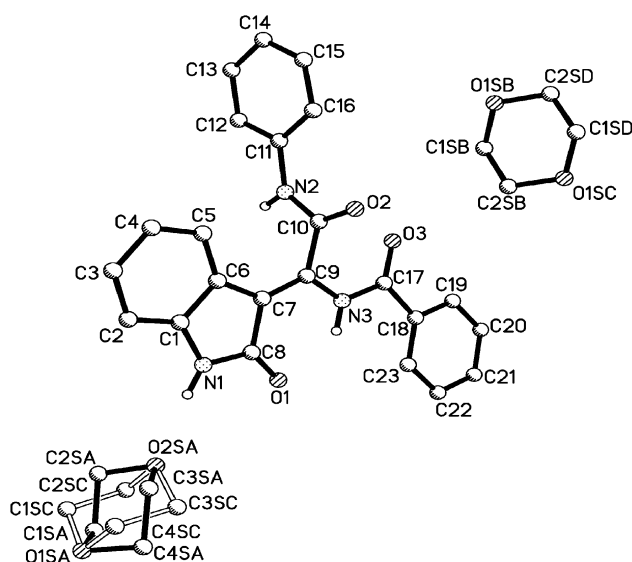


Рис. Загальний вигляд молекули N-[(1Z)-2-аніліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміду (3a)

C(11)-N(2)-C(10)-C(9) 170.3(1°)) і практично копланарний пласкому амідному фрагменту (торсійний кут C(10)-N(2)-C(11)-C(16) 6.4(2°), що є результатом впливу двох протилежно направлених факторів: внутрішньомолекулярному водневому зв'язку C(16)-H(16)...O(2) H...O 2.29 Å C-H...O 122°, який стабілізує планарну конформацію замісника і відштовхування між атомами водню H(12)...H(2N) 2.30 Å (2.34 Å), що сприяє розвороту планарних фрагментів один відносно одного. Обидві сольватні молекули діоксану знаходяться в конформації крісло (параметри складчастості [15]: S = 1.46, Θ = 2.3°, Ψ = 1.3° для A1, S = 1.39, Θ = 0.5°, Ψ = 3.2° для A2 і S = 0.91, Θ = 0.0°, Ψ = 0.5° для молекули B).

У кристалі молекули N-[(1Z)-2-аніліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміду утворюють центросиметричні димери, в яких молекули розташовані одна відносно одної за типом “голова до хвосту” за рахунок міжмолекулярних водневих зв'язків N(2)-H...O(1)' (1-x, 1-y, 1-z) H...O 2.04 Å N-H...O 173°. Утворення водневого зв'язку сприяє також подовженню зв'язку C(8)-O(1) до 1.243(2) Å (середнє значення [12] 1.210 Å). Димери зв'язані з однією сольватною молекулою діоксану міжмолекулярним водневим зв'язком N(1)-H...O(2Sa) H...O 2.00 Å N-H...O 173°.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ^1H синтезованих речовин (табл. 2) записані на спектрофотометрі Varian Mercury VX-200 (робоча частота складає 200 МГц). Розчинник ДМСО- D_6 , внутрішній стандарт — ТМС.

Тонкошарову хроматографію (ТШХ) сполук виконували на пластинках Sorbfil, система розчинників діоксан-гексан-мурашина кислота (7:7:0,7).

N-[(1Z)-2-аніліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензамід (3a)

Метод А. До розчину 1,45 г (0,005 Моль) 2-феніл-4-(2-оксоіндолініліден-3)-5-оксазолону в 5 мл диметилформаміду додають 0,46 г (0,005 Моль) аніліну. Реакційну суміш кип'ять зворотним холодильником протягом 40 хв, потім виливають у воду. Осад відфільтровують, промивають водою, висушують та кристалізують із діоксану. Вихід — 0,8 г (43%). Т.пл. — 272-274°C.

Метод Б. До розчину 1,45 г (0,005 Моль) 2-феніл-4-(2-оксоіндолініліден-3)-5-оксазолону в 15 мл етанолу додають 0,46 г (0,005 Моль) аніліну. Реакційну суміш кип'ять зворотним холодильником на водяній бані протягом 45 хв, потім охолоджують. Осад відфільтровують, промивають водою, висушують та кристалізують із діоксану. Вихід — 1,6 г (86%). Т.пл. — 272-274°C.

Аналогічно отримують сполуки **3b-t**.

Змішана проба сполук, отриманих за методами А і Б, не дає депресії температури плавлення, їх спектри ЯМР ^1H ідентичні.

Рентгеноструктурне дослідження N-[(1Z)-2-аніліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміду (3a)

Кристали N-[(1Z)-2-аніліно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміду моноклінні $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3 \cdot 1.5 \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$, при 20°C $a = 10.653(1)$, $b = 15.822(2)$, $c = 16.413(2)$ Å, $\beta = 104.69(1)^\circ$, $V = 2676.0(5)$ Å 3 , $M_r = 515.55$, $Z = 4$, просторова група $P2_1/c$, $d_{\text{вир.}} = 1.280$ г/см 3 , μ (MoK α) = 0.090 мм $^{-1}$, $F(000) = 1088$. Параметри елементарної чарунки та інтенсивності 17538 відображень (4688 незалежних, $R_{\text{int}} = 0.205$) виміряні на дифрактометрі “Xcalibur-3” (MoK α випромінювання, CCD-детектор, графітовий монохроматор, ω -сканування, $2\theta_{\text{макс}} = 50^\circ$).

Структура розшифрована прямим методом за комплексом програм SHELXTL [13]. При уточненні структури накладались обмеження на довжини зв'язків в розупорядкованій молекулі діоксану (Csp 3 -O 1.42 Å, Csp 3 -Csp 3 1.52 Å). Положення атомів водню розраховані геометрично і уточнені за моделлю “наїзника” з $U_{\text{ізо}} = 1.2U_{\text{екв}}$ неводневого атома, що зв'язаний з даним водневим. Структура уточнена за F^2 повноматричним МНК в анізотропному наближенні для неводневих атомів до $wR_2 = 0.060$ за 4604 відображеннями ($R_1 = 0.045$ за 1225 відображеннями з $F4\sigma$ (F), $S = 0.548$).

Висновки

Шляхом амінолізу 2-феніл-4-(2-оксоіндолініліден-3)-5-оксазолону ариламинами в середовищі диметилформаміду або етанолу синтезовані N-[(1Z)-2-ариламіно-2-оксо-1-(2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)етил]бензаміди, структура яких доведена за допомогою даних елементного аналізу, ЯМР ^1H спектроскопії і рентгеноструктурного дослідження, а індивідуальність — методом ТШХ.

Література

1. Болотов В.В., Ковальова С.В., Степаненко В.І. та ін. // *ФАР.* — 1999. — №3 (27). — С. 51-54.
2. Зефиров Ю.В. // *Кристаллография.* — 1997. — Т. 42, №5. — С. 936-958.
3. Луценко Р.В., Дев'яткіна Т.О., Колісник С.В. та ін. // *Укр. журн. клін. та лабор. мед.* — 2008. — Т. 3, №3. — С. 89-92.
4. Луценко Р.В., Дев'яткіна Т.О., Сидоренко А.Г. та ін. // *Клін. фармація.* — 2009. — Т. 13, №1. — С. 47-49.
5. Пат. на винахід №89542 (2010) Україна // Б.В. — 2010. — №3.
6. Пат. на винахід №90357 (2010) Україна // Б.В. — 2010. — №8.
7. Пат. на корисну модель №38064 (2008) Україна // Б.В. — 2008. — №24.
8. Шатілов О.В., Штриголь С. Ю., Колісник С.В. та ін. // *Акт. пробл. сучасної мед.: Вісник Укр. мед. стоматол. академії.* — 2009. — Т. 9, вип. 2(26). — С. 139-142.
9. Шевцов І.І., Березняков В.І., Торянік Е.Л. та ін. // *Мед. хімія.* — 2006. — Т. 8, №1. — С. 67-71.
10. Штриголь С.Ю., Стіхарний О.О., Колісник С.В. та ін. // *Вісник фармації.* — 2008. — №3 (55). — С. 60-63.
11. Штриголь С.Ю., Стіхарний О.О., Колісник С.В. та ін. // *Вісник фармації.* — 2008. — №4 (56). — С. 75-77.
12. Burgi H.-B., Dunitz J.D. // *Structure correlation.* — 1994. — Vol. 2. VCH. Weinheim. — P. 741-784.
13. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr., Sect. A.* — 2008. — A64. — P. 112-122.
14. Stefanovich G., Mihailovich S. // *Glasnik Khem. Drushiva.* — 1959. — №22. — P. 459-471.
15. Zefirov N.S., Palyulin V.A., Dashevskaya E.E. // *J. Phys. Org. Chem.* — 1990. — Vol. 3. — P. 147-154.

Надійшла до редакції 14.04.2010 р.