

А. Г. Терзян и Г. Т. Татевосян

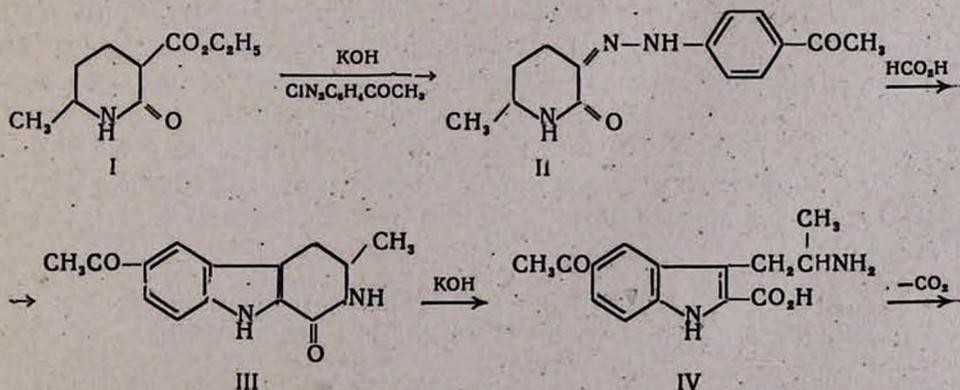
## Производные индола

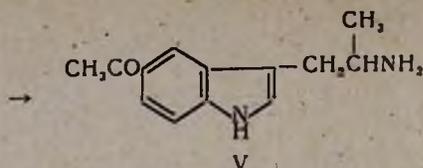
### Сообщение X. 5-Ацетил- $\alpha$ -метилтриптамин

По утверждению Шейвеля и сотрудников [1], описавших в недавнем сообщении изомерные ацетилтриптамины, 5-ацетилтриптамин обладает необычными гипотензивными свойствами.

Как известно, триптамин и его аналоги в животном организме подвергаются окислительному дезаминированию, происходящему под влиянием фермента аминоксидазы. Следовательно, длительность биологического действия аналогов триптамина должна определяться их устойчивостью по отношению к указанному ферменту. В литературе имеются указания на то, что амины рассматриваемого ряда, метилированные в  $\alpha$ -положении боковой цепи, более устойчивы по отношению к аминоксидазе, чем их неметилированные аналоги [2; 3]. Поэтому представлялось интересным синтезировать 5-ацетил- $\alpha$ -метилтриптамин с целью последующего изучения его биологических свойств; если гипотензивные свойства 5-ацетилтриптамина будут обнаружены и у его  $\alpha$ -метил-аналога, то действие последнего должно быть более продолжительным, чем действие ацетилтриптамина.

В описываемом ниже синтезе исходным веществом являлся 6-метил-3-карбэтоксипиперидон-2 (I) [3]; конденсацией калиевой соли соответствующей кислоты с хлористым *p*-ацетилфенилдиазонием был получен 3-*p*-ацетилфенилгидразон 2,3-диоксо-6-метилпиперидина (II), циклизованный кипячением с муравьиной кислотой в 3-оксо-5-метил-10-ацетил-3,4,5,6-тетрагидро- $\beta$ -карболин (III). Щелочным гидролизом соединения (III) получена 5-ацетил- $\alpha$ -метилтриптамин-2-карбоновая кислота (IV). Из-за наличия в положении 5 электроноакцепторного





заместителя [4], а также метильной группы находящейся в  $\alpha$ -положении боковой цепи, которая, по нашим наблюдениям [3], также затрудняет декарбоксилирование триптаминкарбоновых кислот, декарбоксилирование кислоты (IV) потребовало сравнительно жестких условий: продолжительным кипячением (36—40 часов) соединения (IV) со смесью уксусной и 25%-ной соляной кислот с выходом в 54% был получен 5-ацетил- $\alpha$ -метилтриптамиин, охарактеризованный в виде пикрата и хлоргидрата.

### Экспериментальная часть

*3-п-Ацетилфенилгидразон 2,3-диоксо-6-метилпиперидина (II).* Смесь 18,5 г (0,1 моля) 6-метил-3-карбэтоксипиперидона-2 (I), 6 г сдкого кали и 250 мл воды оставлена на ночь при комнатной температуре. К отфильтрованному и охлажденному льдом и солью до  $-5^{\circ}$ , раствору при перемешивании небольшими порциями прибавлено 500 мл холодного раствора хлористого *p*-ацетилфенилдиазония, приготовленного из 13,5 г (0,1 моля) *p*-аминоацетофенона, 7,6 г (0,11 моля) азотистокислого натрия и 28 мл концентрированной соляной кислоты. Прибавлением 40%-ного раствора уксуснокислого натрия кислотность смеси доведена до pH 4,5. Перемешивание продолжалось 4 часа, после чего смесь оставлена на ночь. Оранжевого цвета кристаллический продукт отфильтрован, промыт водой, высушен и растерт с эфиром, а затем с 50%-ным спиртом; получено 18,5 г (75,2% теоретического количества) вещества. После перекристаллизации из спирта (кипячение с углем) светло-желтые кристаллы плавилась при  $225-226^{\circ}$ .

Найдено %: С 64,96; Н 6,39; N 16,21  
 $C_{21}C_{17}O_2N_3$ . Вычислено %: С 64,86; Н 6,56; N 16,44.

*3-Оксо-5-метил-10-ацетил-3,4,5,6-тетрагидро- $\beta$ -карболин (III).* Смесь 12,95 г (0,05 моля) *p*-ацетилфенилгидразона (II) и 60 мл 85%-ной муравьиной кислоты кипятилась с обратным холодильником 5 часов. После охлаждения образовавшийся осадок отфильтрован, несколько раз промыт водой и высушен на воздухе; получено 10,3 г (85,1%) вещества, после перекристаллизации из спирта плавящегося с разложением при  $345-346^{\circ}$ . Вещество не растворимо в воде и эфире, малорастворимо в горячем спирте.

Найдено %: С 69,43; Н 6,03; N 11,81  
 $C_{14}H_{14}O_3N_2$ . Вычислено %: С 69,46; Н 5,78; N 11,55.

*5-Ацетил- $\alpha$ -метилтриптамин-2-карбоновая кислота (IV).* Смесь 8,47 г (0,035 моля) замещенного 3-оксо-3,4,5,6-тетрагидро- $\beta$ -карболина (III), 36 г едкого кали и 550 мл 60%-ного спирта кипятится в течение 15 часов, после чего добавлено 200 мл воды и спирт полностью отогнан. Оставшийся щелочной раствор отфильтрован и подкислен уксусной кислотой до pH 6. Выпавший осадок отфильтрован, промыт небольшим количеством воды и высушен на воздухе. Получено 9,0 г (98,2%) бесцветной аминокислоты (IV), которая после перекристаллизации из воды (кипячение с углем) плавилась с разложением при 329—330°.

Найдено %: С 64,66; Н 6,51; N 10,85

$C_{11}H_{16}O_3N_2$ . Вычислено %: С 64,61; Н 6,15; N 10,77.

*5-Ацетил- $\alpha$ -метилтриптамин (V).* Раствор 6,5 г (0,025 моля) аминокислоты (IV) в смеси 170 мл 25%-ной соляной кислоты и 50 мл ледяной уксусной кислоты кипятится с обратным холодильником в течение 36—40 часов. Охлажденный и отфильтрованный раствор подщелочен едким натром, выделившийся кристаллический амин отфильтрован, промыт небольшим количеством воды и высушен над едким кали. Высушенный продукт, содержащий значительные количества темно-окрашенного, по-видимому, полимерного побочного продукта, несколько раз обработан эфиром. После удаления большей части эфира выделилось 2,6 г (54%) 5-ацетил- $\alpha$ -метилтриптамина в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 146—148°.

Найдено %: С 72,23; Н 7,44; N 12,89

$C_{12}H_{16}ON_2$ . Вычислено %: С 72,22; Н 7,47; N 12,96.

*Хлоргидрат* (из эфира), т. пл. 234—235°.

Найдено %: Cl 14,17

$C_{12}H_{16}ON_2 \cdot HCl$ . Вычислено %: Cl 14,05.

*Пикрат* (из спирта), чернеет выше 150° и не плавится до 300°.

Найдено %: N 15,79

$C_{13}H_{16}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ . Вычислено %: N 15,75.

## Вывод

Описан синтез 5-ацетил- $\alpha$ -метилтриптамина.

Институт тонкой органической химии  
АН АрмССР

Поступило 23 X 1962

## Ա. Գ. Թերչյան և Գ. Թ. Կատեվոսյան

## ԻՆԴՈՒԼԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

Հաղորդում X: Ծ-Ացետիլ-α-մեթիլտրիպտամին

Ա մ փ ո փ ու մ

Վերջին գրական տվյալների համաձայն Ծ-ացետիլտրիպտամինը օժտված է արտասովոր հիպոթենզիկ հատկություններով: Կարելի է ենթադրել, որ նույն հատկությունները կունենա նաև Ծ-ացետիլ-α-մեթիլտրիպտամինը: Վերջինս՝ ակտիվ լինելու դեպքում՝ պետք է դրսևորի ավելի երկարատև պզդեցություն, քանի որ նա պարունակում է կողքի շղթայի α-դիրքում գտնվող մեթիլ-խումբ, որը, ինչպես հայտնի է, նպաստում է ամինօքսիդազա ֆերմենտի նկատմամբ տրիպտամինի շարքի ամինների կալունացմանը:

Ներկա հաղորդման մեջ նկարագրված է Ծ-ացետիլ-α-մեթիլտրիպտամինի սինթեզը, որ իրագործված է այդ նյութի հետագա բիոլոգիական ուսումնասիրության նպատակով: Սինթեզը կատարված է նախկինում մշակված և նախորդ հաղորդման մեջ նկարագրված եղանակով:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. J. Shavel, M. von Strandtman, M. P. Cohen, J. Am. Chem. Soc. **84**, 881 (1962).
2. J. R. Vane, Brit. J. Pharm. Chemother. **14**, 87 (1959).
3. A. Գ. Թերչյան, Բ. Բ. Տափրաբեկյան, Բ. Շ. Տուկասյան, Գ. Թ. Կատեվոսյան, Experientia **17**, 493 (1961); Изв. АН АрмССР, ХН **14**, 261 (1961).
4. R. A. Abramovitch, J. Chem. Soc. **1956**, 4593.