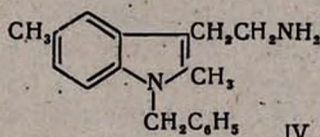
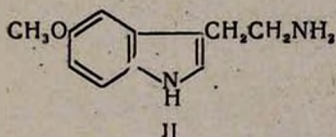
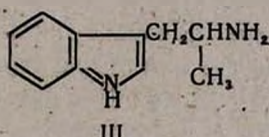
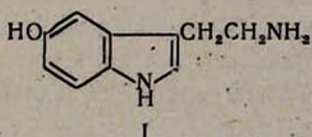


А. Л. Мнджоян и Г. Л. Папаян

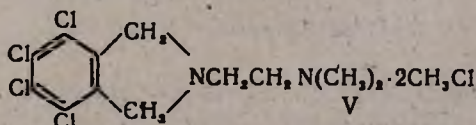
Исследования в области производных индола

Сообщение IX. N-(3-Индолилэтил)- и N-[3-(5-метоксининдолилэтил)]-изоиндолины

После выделения триптамина и изучения его биологической активности проведено много работ по синтезу различных его аналогов. В основном эти работы сводятся к изменению боковой—аминоэтильной цепи (разветвление, замещение у атома азота и т. д.) и внесению отдельных групп и элементов в разные положения пиррольного и бензольного колец индольного ядра. Отдельные соединения этого ряда обладают ценными биологическими свойствами; из их числа серотонин (5-окситриптамин) (I), 5-метокси (II)-, α-метилтриптамин (III) и 1-бензил-2,5-диметилтриптамин (БАС) (IV) нашли некоторое применение:

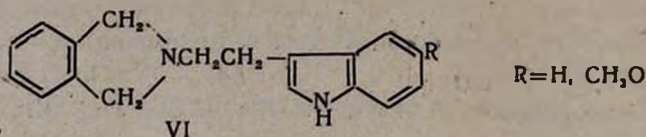


Наряду с триптамими и другими соединениями, содержащими индольное ядро, в последние годы изучаются также соединения изоиндолиновой группы. Эти исследования выявили качественно новое свойство названных соединений. Так, особенно ценным оказалось производное изоиндолина, имеющее при атоме азота диметиламиноэтильный остаток, а в бензольном кольце в положениях 4,5,6 и 7 атомы хлора, Дихлорметилат этого основания (V) под названием Эколид [1] применяется в качестве эффективного средства при лечении злокачественной формы гипертонии:

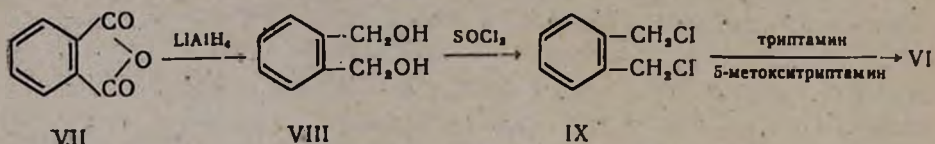


Исследование вышеприведенных групп соединений и их новых аналогов в настоящее время продолжается. Однако до сих пор остаются не изученными соединения, сочетающие в себе фрагменты триптамина и изоиндолина.

С этой точки зрения представлялось интересным синтезировать соединения строения (VI) с целью последующего изучения их фармакологических свойств:



Синтез N-(β-индолилэтил)-изоиндолина и его 5-метоксипроизводного осуществлен по следующей схеме:



Исходным веществом являлся фталевый ангидрид (VII), восстановленный алюмогидридом лития в *о*-ди-(оксиметил)-бензол (VIII).

Этот диол был ранее [2] получен восстановлением монометилового эфира фталевой кислоты или фталида алюмогидридом лития в сухом эфире или тетрагидрофуране; выходы и т. пл. автором не указываются. Диол переведен в соответствующий дихлорид (IX) взаимодействием с хлористым тионилем. Заключительная стадия синтеза — конденсация дихлорида (IX) с триптамиином и, соответственно, 5-метокситриптамиином проводилась в хлороформном растворе при комнатной температуре.

Была сделана попытка получения тетрахлорпроизводных соединений (VI). Однако при восстановлении 3,4,5,6-тетрахлорфталевого ангидрида алюмогидридом лития вместо ожидаемого тетрахлор-*о*-ди-(оксиметил)-бензола был получен тетрахлорфталид, образовавшийся с низким выходом. Элементарные анализы синтезированных соединений выполнены в аналитическом отделе нашего института С. Н. Тонакян и Л. К. Хачатрян.

Результаты фармакологического изучения синтезированных соединений будут опубликованы отдельно.

Экспериментальная часть

о-Ди-(оксиметил)-бензол. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 11,4 г (0,3 моля) алюмогидрида лития в 250 мл сухого эфира и в течение получаса прикапывают раствор 14,8 г (0,1 моля) фталевого ангидрида в смеси 45 мл сухого диоксана и 100 мл сухого бензола. Смесь при

Найдено %: С 55,16; Н 4,77; Cl 39,79
 $C_6H_6Cl_2$. Вычислено %: С 54,86; Н 4,57; Cl 40,57.

c1ccccc1CNCNCCc2c[nH]c3ccccc23c1ccccc1C2CCN(CC2)CCc3c[nH]c4cc(OC)ccc34[illegible]

N-(β -Индолилэтил)-изоиндолин. В полулитровую круглодонную колбу помещают раствор 24 г (0,15 моля) триптамина в 300 мл сухого хлороформа и при помешивании постепенно небольшими порциями добавляют 8,75 г (0,05 моля) *о*-ди-(хлорметил)-бензола в 100 мл сухого хлороформа. Через 15—20 минут начинается выделение хлоргидрата триптамина. Для завершения реакции смесь нагревают на водяной бане 10—12 часов. Выпавший хлоргидрат отфильтровывают, а к фильтрату добавляют 200—300 мл сухого эфира; выпадает еще некоторое количество хлоргидрата триптамина.

Затем смесь обрабатывают эфирным раствором хлористого водорода. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают; т. пл. 215—217°.

Аналогично из 28,3 г (0,15 моля) 5-метокситриптамина и 8,75 г (0,05 моля) *о*-ди-(хлорметил)-бензола получен N-[β -(5-метоксииндолил-этил)]-изоиндолин; т. пл. хлоргидрата 70—72°.

Для фармакологических исследований из хлоргидратов действием алкилйодидов на эфирные растворы аминоксоединений приготовлены также соответствующие йодметилаты и йодэтилаты. Свойства солей приведены в таблице.

В ы в о д

С целью изучения фармакологических свойств соединений, сочетающих в себе фрагменты триптамина и изоиндолина, синтезированы не описанные в литературе N-(β -индолилэтил)-изоиндолин и N-[β -(5-метоксииндолилэтил)]-изоиндолин.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 19 I 1963

Ա. Լ. ՄԵՋՈՅԱՆ ԵՎ Զ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԻՆԴՈԼԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Հաղորդում IX: N-(β -Ինդոլիլէթիլ)- և N-[β -(5-մեթօքսիինդոլիլէթիլ)]-Իզօինդօլիցցինը

Ա մ փ ո փ ու մ

Տրիպտամինի, ինչպես նաև նրա նոր ածանցյալների ուտացման ուղղությամբ կատարվել են և ներկայումս էլ շարունակվում են աշխատանքները: Դերջին տարիներին դգալի հետաքրքրություն են ստացել նաև իզոինդոլինի օղակ պարունակող միացությունների սինթեզը և նրանց ֆարմակոլոգիական հատկությունների ուսումնասիրությունները: Շնորհիվ այդ աշխատանքների ախոր ալդ կարգի միացություններից ընտրվել է մի պրեպարատ, որը էկոլիդանունով (V) կիրառություն է ստացել բժշկական պրակտիկայում հիպերտոնիայի չարորակ ձևերի բուժման ժամանակ:

Սակայն մինչև այսօր չեն սինթեզվել և հետևաբար ուսումնասիրությունները չեն հնթարկվել ալնպիտի միացություններ, որոնց մոլեկուլում լինեն ինչպես տրիպտամինի, ալնպես էլ իդոինդոլինի ֆրագմենտները:

Այս նկատառումից ելնելով նպատակադրել էինք ստանալ այդ կարգի միացություններ: Սինթեզի համար որպես ելանյութ օգտագործվել են՝ տրիպտամինը և նրա 5-մեթօքսիածանցյալը և օ-դի-(քլորմեթիլ)-բենզոլը. վերջինը ստացվել է մեր կողմից մշակված եղանակով՝ ֆեթալաթթվի անհիդրիդը (VII) վերականգնելով լիթիումի ալլումահիդրիդով և ստացված դիոլը (VIII) թիոնիլքլորիդի ալդեհցությունից համապատասխան քլորիդի (IX) վերածելու ճանապարհով:

Համապատասխան ամինների ու դիքլորմեթիլբենզոլի փոխազդեցությունից, չոր քլորոֆորմի միջավայրում, ստացվել են զրականության մեջ չնկարագրված N-(β -ինդոլիլէթիլ)- և N-[β -(5-մեթօքսիինդոլիլէթիլ)]-իդոինդոլինները և պատրաստվել նրանց քլորջրածնական աղեր, ինչպես նաև յոդմեթիլատներ ու յոդէթիլատներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. W. E. Rosen, V. P. Toohey, A. C. Shabiga, J. Am. Chem. Soc. **79**, 3167 (1957).
2. Riassunto, Gazz. **87**, 1147 (1957).
3. Colson, Ann. Chim. [6], **8**, 108 (1885).
4. Colson, Ann. Chim. [6] **8**, 106 (1885).