

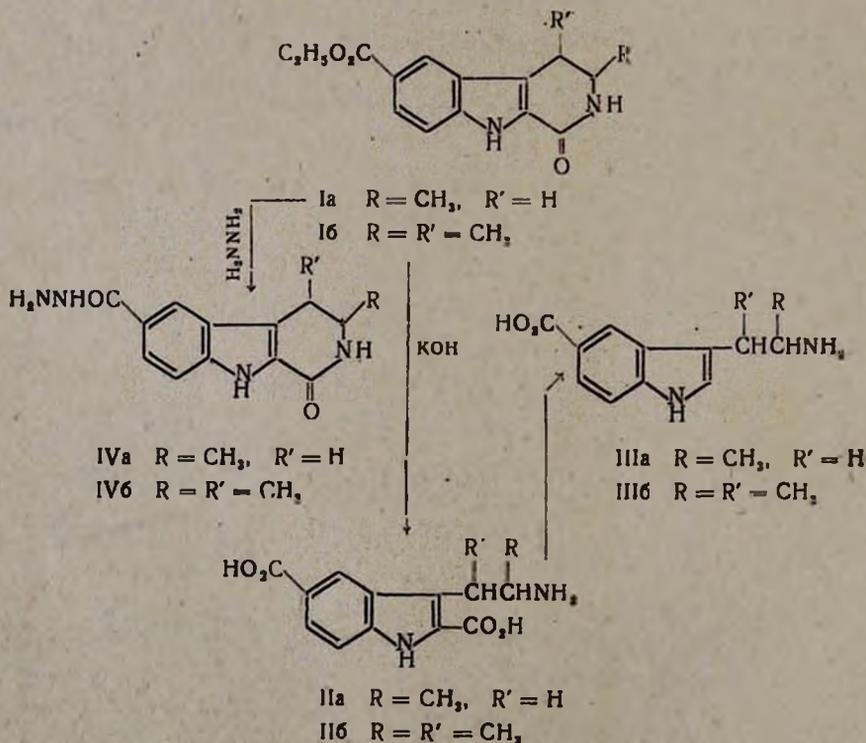
А. Г. Терзян, Н. В. Азнаурян и Г. Т. Татевосян

Производные индола

XV. Синтез α -метил- и α,β -диметил-5-карбокситриптаминов

Триптофан, как известно, является одной из десяти незаменимых аминокислот, наличие которых в пище необходимо для нормальной жизнедеятельности животного организма. С целью изучения биологических свойств аминокислот того же ряда синтезировано большое число структурных аналогов и гомологов триптофана, отличающихся от него положением боковой аминокислотной цепи в пиррольном ядре [1], строением боковой цепи и положением в ней аминогруппы [2], а также наличием некоторых заместителей в индольном ядре [3].

До последнего времени не описывались такие аминокислоты индольного ряда, в которых карбоксильная группа находилась бы в ароматическом кольце индольного ядра. Наиболее простым представителем этого ряда аминокислот является описанный недавно 5-карбокситриптамиин [4]. С целью получения новых аминокислот такого строения и их последующего биологического изучения нами синтезированы α -метил- и α,β -диметил-5-карбокситриптамины (IIIa и б):



Исходными веществами являлись 5-метил-3-оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро- β -карболин (Ia) и его 6-метильное производное (Iб), описанные ранее [5].

Гидролиз лактамов (Ia) и (Iб) производился кипячением с водно-спиртовым раствором едкого кали.

α -Метил-2,5-дикарбокситриптамиин (IIa) и его β -метильное производное (IIб) получены с выходами в 80 и 61,5% соответственно. Дикарбоновые кислоты декарбоксилировались продолжительным кипячением (40—70 часов) с концентрированной соляной кислотой. Конечные продукты синтеза α -метил-(IIIa) и α,β -диметил-(IIIб)-5-карбокситриптамины получены с выходами в 60,3 и 51,8% соответственно. Исходные замещенные 3-оксо-10-карбметокситетрагидро- β -карболины (Ia и б) использованы также для получения гидразидов соответствующих кислот. Гидразиды (IVa и б) получены с высокими выходами кипячением спиртовых растворов эфиров (Ia и б) с некоторым избытком гидрата гидразина.

Экспериментальная часть

α -Метилтриптамин-2,5-дикарбоновая кислота (IIa). Смесь 7,7 г (0,03 моля) 5-метил-3-оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро- β -карболина (Ia), 180 мл 60%-ного спирта и 18 г едкого кали кипятится с обратным холодильником в течение 12 часов. К смеси прибавлено 80 мл воды, спирт отогнан, щелочной раствор отфильтрован и вещество осаждено постепенным прибавлением соляной кислоты до pH 5. Осадок отфильтрован, промыт водой и высушен в эксикаторе. По данным анализа, вещество содержало молекулу воды. Для удаления последней продукт растворен в ледяной уксусной кислоте и осажден эфиром. Вещество сушилось в вакууме при 100° над фосфорным ангидридом. Получено 6,2 г (80%) почти бесцветных кристаллов, которые чернеют при 220°, но не плавятся до 350°.

Найдено %: С 59,67; Н 5,36; N 10,71

$C_{13}H_{14}O_4N_2$. Вычислено %: С 59,54; Н 5,34; N 10,68.

α,β -Диметилтриптамин-2,5-дикарбоновая кислота (IIб). Кипячением в течение 10 часов 13,6 г (0,05 моля) замещенного тетрагидрооксо- β -карболина (Iб) с водноспиртовым раствором едкого кали и описанной обработкой получено 8,4 г (61,5%) дикарбоновой аминокислоты (IIб) в виде почти бесцветных кристаллов, которые чернеют при 245° и плавятся с разложением при 338—339°.

Найдено %: С 60,75; Н 5,90; N 9,80

$C_{14}H_{16}O_4N_2$. Вычислено %: С 60,86; Н 5,79; N 10,14.

α -Метилтриптамин-5-карбоновая кислота (IIIa). Раствор 2,6 г (0,01 моля) двухосновной аминокислоты (IIa) в 140 мл концентрированной соляной кислоты кипятится в течение 35—40 часов. Охлажденный раствор отфильтрован, подщелочен прибавлением едкого кали

до рН 6 и выпарен на водяной бане досуха. Продукт реакции извлечен из остатка безводным спиртом и спирт удален на водяной бане. После повторного растворения вещества в безводном спирте и осаждения эфиром из отфильтрованного раствора получено 1,3 г (59,1%) почти бесцветных кристаллов, не имеющих отчетливой температуры плавления; вещество начинает смягчаться с 200° и полностью плавится при 238—240°. По данным анализа, вещество содержит молекулу воды.

Найдено %: С 60,77; Н 6,77; N 11,71

$C_{12}H_{14}O_2N_2 \cdot H_2O$. Вычислено %: С 61,01; Н 6,78; N 11,86.

α,β-Диметилтриптамин-5-карбоновая кислота (IIIб). Декарбокислированием 2,8 г (0,01 моля) двухосновной аминокислоты (IIIб) кипячением в течение 70 часов с 140 мл концентрированной соляной кислоты и описанной обработкой получено 1,2 г (51,7%) светло-кремовых кристаллов с т. пл. 221°. По данным анализа, вещество содержит молекулу воды.

Найдено %: С 62,07; Н 7,01; N 10,78

$C_{13}H_{16}O_2N_2 \cdot H_2O$. Вычислено %: С 62,40; Н 7,20; N 11,20.

Гидразид 5-метил-3-оксо-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболин-10-карбоновой кислоты (IVа). Смесь 2,58 г (0,01 моля) 5-метил-3-оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболина (Iа), 200 мл безводного спирта и 20 мл 85%-ного гидрата гидразина кипятилась с обратным холодильником в течение 24 часов. После охлаждения осадок гидразида отфильтрован и промыт спиртом. Получено 2,3 г (89%) почти бесцветных листочков, не плавящихся до 260°.

Найдено %: С 60,61; Н 5,48; N 21,69

$C_{13}H_{14}O_2N_4$. Вычислено %: С 60,46; Н 5,42; N 21,70.

Гидразид 5,6-диметил-3-оксо-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболин-10-карбоновой кислоты (IVб). Смесь 1,36 г (0,005 моля) замещенного тетрагидрооксо-β-карболина (Iб), 50 мл спирта и 15 мл 85%-ного гидрата гидразина кипятилась с обратным холодильником в течение 12 часов. Получено 1,2 г (88%) бесцветных листочков с т. пл. 223—226°. Вещество, подобно описанному выше гидразиду (IVа), трудно растворимо в обычных органических растворителях.

Найдено %: С 61,50; Н 6,10; N 20,58

$C_{14}H_{16}O_2N_4$. Вычислено %: С 61,76; Н 5,88; N 20,57.

В ы в о д ы

Синтезированы новые аминокислоты индольного ряда—α-метил- и α,β-диметил-5-карбокситриптамины. Получены также гидразиды 5-метил- и 5,6-диметил-3-оксо-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболин-10-карбоновых кислот.

Ս. Գ. Թերզյան, Ն. Վ. Ազնաուրյան և Գ. Ց. Թազևոյան

ԻՆՊՈԼԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐԸ

XV. 1-Մերիլ- և 2,3-դիմերիլ-5-կարբոքսիտրիպտամինների սինթեզ

Ա մ փ ո փ ո լ ի մ

Նախորդ հոդվածներից մեկում նկարագրված է ինդոլի շարքի մի ամինաթթու, որի մոլեկուլի մեջ կարբոքսիլ խումբը գտնվում է անմիջականորեն արամատիկ օղակում:

Նույնպիսի կառուցվածքով ամինաթթուներ ստանալու և նրանց հետագա կենսաբանական ուսումնասիրության ենթարկելու նպատակով սինթեզված են α -մեթիլ- և α,β -դիմեթիլ-5-կարբոքսիտրիպտամիններ, ինչպես նաև δ -մեթիլ- և δ,δ -դիմեթիլ-3-օքսո-3,4,5,6-տետրահիդրո- β -կարբոլին-10-կարբոնաթթունների հիդրազիդները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. H. R. Snyder, P. L. Cook, J. Am. Chem. Soc. 78, 969 (1956); S. Swaminathan, S. Raganathan, J. Org. Chem. 22, 70 (1957); S. Swaminathan, S. Sulochana, J. Org. Chem. 23, 90 (1958).
2. H. R. Snyder, F. J. Pilgrim, J. Am. Chem. Soc. 70, 1962 (1948); H. R. Snyder, D. S. Matterson, J. Am. Chem. Soc. 79, 2217 (1957); J. D. Albright, H. R. Snyder, J. Am. Chem. Soc. 81, 2239 (1959); В. П. Мамаев, Л. С. Сандахчиев, Журнал ВХО им. Д. И. Менделеева 6, 350 (1961); В. П. Мамаев, О. А. Родина, Изв. СО АН СССР 11, 97 (1963).
3. H. N. Rydon, J. Chem. Soc. 1948, 705; H. R. Snyder, F. J. Pilgrim, J. Am. Chem. Soc. 70, 3787 (1948); H. Pleteninger, M. Höbel, V. Siecle, Ber. 96, 1618 (1963); G. Domschke, G. Muller, J. Prakt. Chem. 21, 85 (1963).
4. А. Г. Терзян, А. А. Когодовская, Г. Т. Татевосян, Изв. АН АрмССР, ХН 17, 230 (1964).
5. А. Г. Терзян, Р. Р. Сафразбемян, Р. С. Сукасян, Ж. Г. Аюпян, Г. Т. Татевосян, Изв. АН АрмССР, ХН 17, 566(1964).