ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
XIX, № 7, 1966

УДК 541.69+547.751

Исследования в области производных индола

3-(β-Индолил)- и 3-(5-метокси-β-индолил)-*п*-алкоксипропиофеноны

А. Л. Мнджоян и Г. Л. Папаян

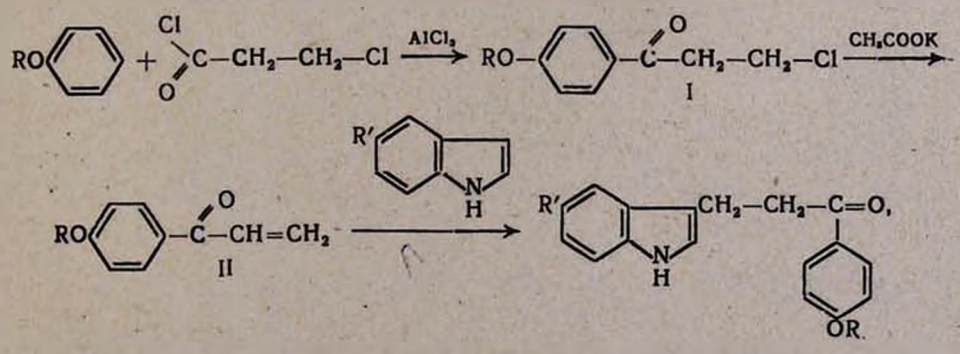
Разработан метод синтеза *п*-алкокси-3(β-индолил)пропиофенонов, исходя из *п*-алкоксифенилвинилкетонов. Из 5-метоксииндола и метилвинилкетона синтезирован с хорошим выходом (5-метоксииндолил-3)-бутанон-2. Восстановлением оксимов (5-метоксииндолил-3)-бутанона-2 и (индолил-3)-бутанона-2 получены соответствующие амины, которые охарактеризованы в виде оксалатов и хлоргидратов.

За последние годы в литературе все чаще встречаются работы по синтезу кетонов индольного ряда и применению их в качестве исходных веществ в различных реакциях. В полученных соединениях, почти во всех случаях, кетогруппа (C=O) непосредственно связана с индольным ядром, например, в случаях 3-ацетилиндола [1, 2], 1,3-диацетилиндола [2], 3-пропионил- и 3-бутирилиндолов [3]. Только с применением метилвинилкетона (реакция Михаэля) были получены кетоны, в которых карбонильная группа была удалена от индольного кольца на несколько углеродных атомов [4].

В литературе отсутствуют данные об использовании других α,β-ненасыщенных кетонов в такого типа реакциях.

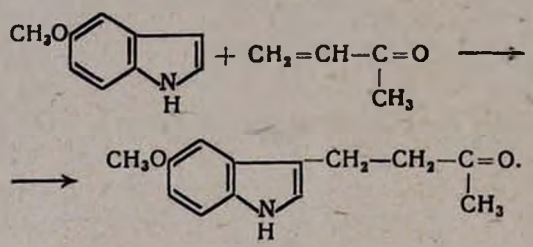
Настоящая работа проведена с целью изучения возможностей конденсации кетонов типа RO—C₆H₄—C(=O)—CH=CH₂ с индолом и его производными и синтеза по этому способу некоторых (индолил-3)-*п*-алкоксипропиофенонов.

Синтез пропиофенонов осуществлен по схеме:

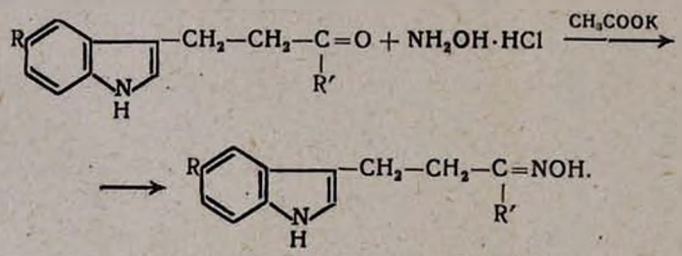


где R′=H, R=CH_3, C_2H_5, *н*-C_3H_7, *н*-C_4H_9, *н*-C_5H_{11}, изо-C_5H_{11},
R′=CH_3O, R=*н*-C_5H_{11}.

Исходные алкоксибензолы в присутствии безводного хлористого алюминия конденсировались с хлорангидридом β-хлорпропионовой кислоты. Полученные *n*-алкоксифенил-β-хлорэтилкетоны (I) [5] в среде абсолютного метанола и свежеплавленного уксуснокислого калия переводились в соответствующие ненасыщенные кетоны (II) [5], которые после обычной обработки без перегонки вводились в реакцию с индолом или его производными в присутствии ледяной уксусной кислоты и уксусного ангидрида (при перегонке кетонов (II) в вакууме наблюдается осмоление или уплотнение продукта с образованием густой желтоватой стекловидной массы). Смесь после 24 часового стояния при комнатной температуре отфильтровывают от выпавшего осадка, промывают холодной водой и высушивают. Аналогичным образом, из 5-метоксииндола и метилвинилкетона получен (5-метоксииндолил-3)-бутанон-2 [6] и повторен синтез его индольного аналога [4].



Три из синтезированных кетонов переведены в соответствующие оксимы

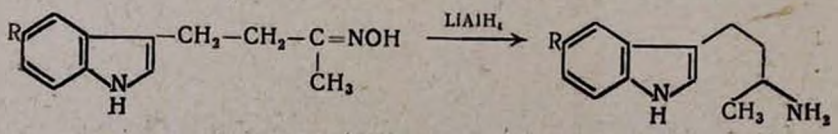


R=H R′=CH_3

R=H R′=C_2H_5O–C_6H_4–

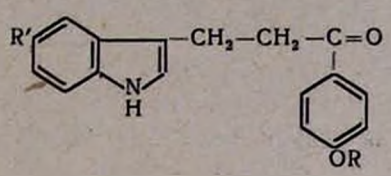
R=CH_3O R′=CH_3

Восстановлением оксимов алюмогидридом лития получены амины, охарактеризованные в виде оксалатов и хлоргидратов. Оксалаты описываются впервые.

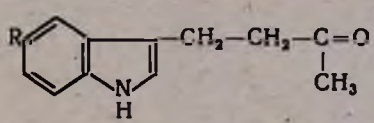


R=H, CH_3O.

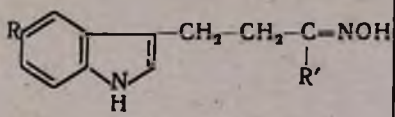
Таблица



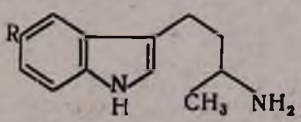
R	R′	Выход в %	Т. пл. в °С	Молекулярная формула	Анализ в % C вычислено	C найдено	H вычислено	H найдено	N вычислено	N найдено
CH_3	H	60,7	114—116	$C_{18}H_{17}NO_2$	77,42	77,70	6,09	5,90	5,01	5,30
C_2H_5	H	61,1	128—130	$C_{19}H_{19}NO_2$	77,81	77,90	6,48	5,26	4,77	4,58
н-C_3H_7	H	52,19	132—133	$C_{20}H_{21}NO_2$	78,17	78,85	6,84	6,74	4,56	4,40
н-C_4H_9	H	58,3	126—128	$C_{21}H_{23}NO_2$	78,50	78,31	7,16	6,82	4,36	4,39
н-C_5H_{11}	H	65,0	119—120	$C_{22}H_{25}NO_2$	78,80	78,93	7,46	7,68	4,18	3,98
C_5H_{11}	H	51,5	112—113	$C_{22}H_{25}NO_2$	78,80	78,88	7,46	7,89	4,18	4,58
н-C_5H_{11}	CH_3	34,5	102—103	$C_{23}H_{27}NO_3$	75,61	75,39	7,39	7,50	3,83	3,48



CH_3O	—	71,9	109—110	$C_{13}H_{15}NO_2$	71,88	71,79	6,91	7,04	6,45	6,72
H	—	77,5	93—94	$C_{13}H_{13}NO$	—	—	—	—	—	—



R	R′									
CH_3O	CH_3	86,1	125—126	$C_{13}H_{16}N_2O_2$	67,19	67,06	6,89	7,05	12,06	12,11
H		70,0	124—125	$C_{19}H_{20}N_2O_2$	74,02	73,92	6,49	6,39	6,39	9,12
H	CH_3	78,66	110—111	$C_{12}H_{14}N_2O$	—	—	—	—	—	—



R										
H	—	74,2	195—196	$C_{14}H_{18}N_2O_4$	(оксалат)				10,07	10,60
CH_3O	—	66,1	145—146	$C_{13}H_{19}ClN_2O$	(хлоргидрат)	Найдено %: Cl 13,94				
						Вычислено %: Cl 13,97				

Экспериментальная часть*

п-Метокси-3-(β-индолил)пропиофенон. В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 5,85 *г* (0,05 моля) индола, 50 *мл* ледяной уксусной кислоты, 10 *мл* уксусного ангидрида и 8,5 *г* (0,052 моля) *п*-метоксифенилвинилкетона. Смесь оставляют при комнатной температуре на 24 часа. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают, т. пл. 114—116°. Фильтрат нагревают 2—3 часа. По охлаждении разбавляют ледяной водой. Выделяется еще некоторое количество кристаллического продукта с т. пл. 108—109°, которое очищают из смеси метанол—ацетон—вода, т. пл. 112—114°. Общий выход 8,5 *г* (60,7%).

Так же синтезированы и остальные кетоны**, данные о которых приведены в таблице.

(5-Метокси-β-индолил)-бутанон-2. В круглодонную колбу помещают 14,7 *г* (0,1 моля) 5-метоксииндола в 60 *мл* ледяной уксусной кислоты и добавляют 7 *г* (0,1 моля) метилвинилкетона в 20 *мл* уксусного ангидрида. Смесь после 5—10 минутного стояния нагревают на водяной бане в течение 35—40 минут. По охлаждении в колбу постепенно вносят 100 *г* измельченного льда и 400 *мл* воды. Выделившийся осадок оставляют стоять 2—3 часа, отфильтровывают, промывают 2—3 раза холодной водой и высушивают. Выход сырого продукта с т. пл. 99—103° составляет 19,5 *г*.

Для перекристализации указанное количество кетона растворяют в 200 *мл* метанола, кипятят 5—10 минут с животным углем и после фильтрации осаждают 700 *мл* холодной воды. Выход высушенного на воздухе кетона 15,3—15,6 *г* (70,5—71,9%). Т. пл. 109—110°.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 12 III 1965

---

* В работе принимал участие студент М. А. Багоян.

** В тех случаях, когда выделяется маслянистое вещество, его экстрагируют эфиром, промывают водой. После высушивания и отгонки растворителя остаток очищают, растворяя в смеси метанол—ацетон и осаждая водой.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԻՆԴՈԼԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

3-(β-Ինդոլիլ)- և (5-մեթոքսի-β-ինդոլիլ) պ-մեթոքսիպրոպիոֆենոններ

Ա. Լ. Մնջոյան և Հ. Լ. Պապայան

Ամփոփում

Գրականությունից հայտնի ինդոլի շարքի համարյա բոլոր կետոններում կարբոնիլ խումբը անմիջականորեն գտնվում է ինդոլի կորիզին մոտ։ Միայն

մեթիլվինիլկետոնի կիրառումը սինթեզներում հնարավորություն է տվել ստանալու նոր խումբ կետոններ, որտեղ կետոնային խումբը կորիզից բաժանված է մի քանի ածխածիններով։ Նպատակ ունենալով պարզելու $Ar—C(=O)—CH=CH_2$ տիպի կետոնների կոնդենսացման հնարավորությունը ինդոլի և նրա ածանցյալների հետ ձեռնարկեցինք ներկա աշխատանքը։

Այս կարգի չհագեցած կետոններ սինթեզվել են ալկոքսիբենզոլների և β-քլորպրոպիոնաթթվի քլորանհիդրիդի փոխազդեցությունից ու ստացված քլորիդների դիհիդրոքլորացումից։

Ստացված պ-ալկոքսիֆենիլվինիլկետոնները սառցային քացախաթթվի և քացախաթթվական անհիդրիդի ներկայությամբ կոնդենսացվել են ինդոլի և նրա 5-մեթոքսի ածանցյալի հետ։

Այս ճանապարհով սինթեզվել են լոթ 3(β-ինդոլիլ)- և (5-մեթոքսի-β-ինդոլիլ)պ-ալկոքսիպրոպիոֆենոններ։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ю. К. Юрьев, Г. Б. Еляков*, ЖОХ, 26, 2350 (1956).
2. *J. E. Saxton*, J. Chem. Soc., 1952, 3592.
3. Английский пат. 885,608; C. A., 57, 11169 (1962).
4. *J. Szmuszkovicz*, J. Am. Chem. Soc., 79, 2819 (1957).
5. *E. Profft, F. Runge, A. Jumar*, J. pr. Chem., 1, 57 (1954) [C. A., 50, 986 (1956)].
6. *Л. Л. Мнджоян, Г. Л. Папаян*, Синтезы гетероциклических соединений, т. 7 (в печати).