ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
XXI, № 10, 1968

УДК 542.91+547.757

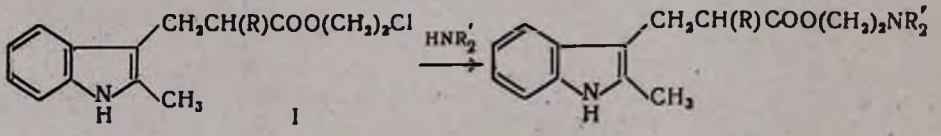
ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА

β-(ДИМЕТИЛАМИНО-, N-ПИПЕРИДИНО)ЭТИЛОВЫЕ и β-ДИЭТИЛАМИНОЭТОКСИЭТИЛОВЫЕ ЭФИРЫ 1-АЛКИЛ-2-(2′-МЕТИЛ-3′-ИНДОЛИЛ)ПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ

Г. Л. ПАПАЯН, Л. С. ГАЛСТЯН и С. М. ДАВТЯН

Синтезированы 18 новых аминоэфиров 1-алкил-2-(2′-метил-3′-индолил)пропионовых кислот взаимодействием β-хлорэтиловых эфиров тех же кислот с диметиламином, пиперидином и диэтиламиноэтанолом.

Конденсацией ранее полученных β-хлорэтиловых эфиров 1-алкил-2-(2′-метил-3′-индолил)пропионовых кислот (I) [1] с диметиламином и пиперидином синтезированы соответствующие аминоэфиры следующего строения:

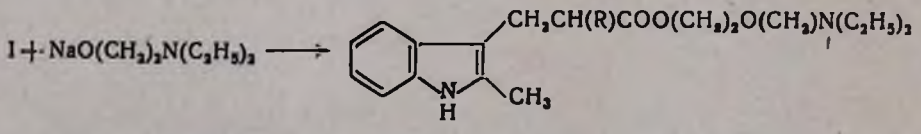


I

R=CH_3, C_2H_5, C_3H_7, C_4H_9, *изо*-C_4H_9, $C_6H_5CH_2$; R'_2=CH_3, $-(CH_2)_5-$

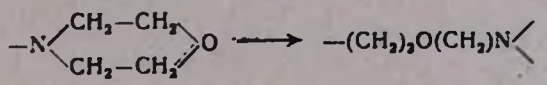
Конденсация β-хлорэтиловых эфиров с диметиламином и пиперидином проводилась в среде сухого бензола.

Взаимодействием натриевого алкоголята диэтиламиноэтанола с эфирами тех же кислот осуществлен синтез соответствующих β-диэтиламиноэтоксиэтиловых эфиров, в которых в аминоспиртовую цепочку между диалкиламином и сложно-эфирной группой введен дополнительный эфирный кислород.



Из литературы известно, что включение в аминоэфиры дополнительного эфирного кислорода, входящего в цикл, как это показано на примере морфолина, снижает токсические эффекты соединения, повышает растворимость в липоидах с одновременным сохранением активности [2].

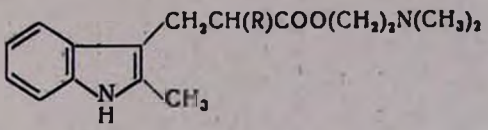
Применение аминоспиртов этоксиэтильного строения, представляющих собой аналоги морфолина, в ряде случаев ведет к соединениям:



обладающим противокашлевой [3], антигистаминной [4], спазмолитической [4] и местноанестезирующей активностью [5].

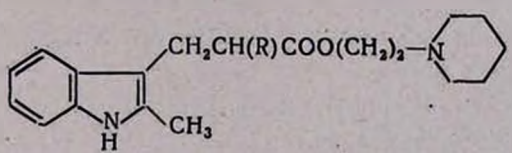
Во всех случаях полученные аминоэфиры, которые не могли быть перегнаны без разложения, были охарактеризованы в виде солей (табл. 1, 2, 3).

Таблица 1



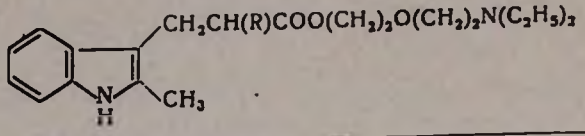
R	Т. пл. солей, °С		Молекулярная формула	Анализ, %			
				N		Cl	
	хлоргидрат	оксалат		вычислено	найдено	вычислено	найдено
CH_3	120—122	—	$C_{17}O_{25}O_2N_2Cl$	8,62	8,35	10,93	10,89
C_2H_5	184—185	—	$C_{18}H_{27}O_2N_2Cl$	8,27	8,80	10,48	10,63
C_3H_7	192—193	—	$C_{19}H_{29}O_2N_2Cl$	7,94	7,80	10,07	9,89
C_4H_9	157—158	—	$C_{20}H_{31}O_2N_2Cl$	7,62	8,10	9,66	10,00
изо-C_4H_9	190—192	—	$C_{20}H_{31}O_2N_2Cl$	7,62	7,90	9,66	10,01
$C_6H_5CH_2$	—	148—149	$C_{23}H_{30}O_6N_2$	6,17	5,85	—	—

Таблица 2



R	Т. пл. солей, °С			Молекулярная формула	Анализ, %	
					N	
	хлоргидрат	сульфат	пикрат		вычислено	найдено
CH_3	—	104—106	—	$C_{20}H_{28}O_4N_2S$	7,42	7,83
C_2H_5	—	53—55	—	$C_{21}H_{32}O_4N_2S$	7,14	7,59
C_3H_7	70—72	—	—	$C_{22}H_{33}O_2N_2Cl$	7,13	7,61
C_4H_9	—	—	98—100	$C_{29}H_{37}O_9N_5$	11,68	11,20
изо-C_4H_9	147—148	—	—	$C_{23}H_{35}O_2N_2Cl$	6,88	6,81
$C_6H_5CH_2$	—	130—132	—	$C_{26}H_{33}O_4N_2S$	5,57	5,40

Таблица 3



R	Т. пл. солей, °С		Молекулярная формула	Анализ, %			
				N		Br	
	цитрат	бромгидрат		вычислено	найдено	вычислено	найдено
CH_3	79—81	—	$C_{27}H_{40}O_{10}N_2$	5,06	4,91	—	—
C_2H_5	—	110—113	$C_{22}H_{35}O_3N_2Br$	—	—	17,56	17,70
C_3H_7	118—120	—	$C_{29}H_{44}O_{10}N_2$	4,82	4,86	—	—
C_4H_9	90—92	—	$C_{30}H_{46}O_{10}N_2$	4,71	4,96	—	—
изо-C_4H_9	111—113	—	$C_{30}H_{46}O_{10}N_2$	4,71	4,83	—	—
$C_6H_5CH_2$	64—66	—	$C_{33}H_{44}O_{10}N_2$	4,45	5,07	—	—

Экспериментальная часть

β-(N-*Пиперидино)этиловый эфир 1-метил-2-(2′-метил-3′-индолил)пропионовой кислоты.* Смесь 8,4 г (0,03 моля) свежеперегнанного β-хлорэтилового эфира 1-метил-2-(2′-метил-3′-индолил)пропионовой кислоты, 50 *мл* абсолютного бензола и 5,1 г (0,06 моля) пиперидина в 20 *мл* бензола нагревают на водяной бане 6—8 часов. По охлаждении обрабатывают разбавленной (1 : 1) соляной кислотой. Бензольный слой отделяют, а водный нейтрализуют карбонатом натрия. Выделившийся маслянистый слой трижды экстрагируют эфиром: экстракт несколько раз промывают водой и высушивают над прокаленным сульфатом натрия.

Остальные аминоэфиры пиперидинового ряда, как и соответствующие диметиламино-производные получены аналогично. Действием на отфильтрованные эфирные растворы кислотами были получены соответствующие кристаллические соли (табл. 1, 2). Из некристаллизующихся солей были приготовлены их водные растворы, которые вместе с кристаллическими переданы на биологические испытания.

β-*Диэтиламиноэтоксиэтиловый эфир 1-метил-2-(2′-метил-3′-индолил)пропионовой кислоты.* В смесь 15 *мл* диэтиламиноэтанола и 30 *мл* абсолютного бензола небольшими кусочками вносят 0,34 г натрия. После растворения натрия к полученному алкоголяту из капельной воронки прибавляют 4,2 г (0,015 моля) β-хлорэтилового эфира 1-метил-2-(2′-метил-3′-индолил)пропионовой кислоты в 25 *мл* абсолютного бензола; при этом начинает выпадать NaCl. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане 8—10 часов.

Дальнейшая обработка и получение солей аналогичны описанным выше (табл. 3).

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 24 VII 1967

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԻՆԴՈԼԻ ԱՇԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

1-ԱԼԿԻԼ-2-(2′-ՄԵԹԻԼ-3′-ԻՆԴՈԼԻԼ)ՊՐՈՊԻՈՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ β-(ԴԻՄԵԹԻԼԱՄԻՆԱ-, N-ՊԻՊԵՐԻԴԻՆԱ)ԷԹԻԼ- ԵՎ β-ԴԻԷԹԻԼԱՄԻՆԱԷԹՕՔՍԻԷՍԹԵՐՆԵՐ

Հ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ, Լ. Ս. ԳԱԼՍՏՅԱՆ ԵՎ Ս. Մ. ԴԱՎԹՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

1-Ալկիլ-2-(2′-մեթիլ-3′-ինդոլիլ)պրոպիոնաթթուների β-քլորէթիլէսթերների ու դիմեթիլամինի, պիպերիդինի և դիէթիլամինաէթանոլի ալկոհլատի փոխազդմամբ, սինթեզված են 18 նոր ամինաէսթերներ, որոնք մածուցիկ նյութեր են և քայքայվում են վակուումում թորելիս։ Այդ պատճառով նրանցից պատրաստվել են տարբեր տեսակի բյուրեղական աղեր։

ЛИТЕРАТУРА

1. *С. М. Давтян, Г. Л. Папаян*, Арм. хим. ж., (в печати).
2. *J. H. Gardner, E. O. Haenni*, J. Am. Chem. Soc., 53, 2763 (1931).
3. *V. Petrow, O. Stephenson, A. M. Wild*, Pharm. and Pharmacol., 10, 40 (1958) [РЖХ, 339, (27678) 1960].
4. *C. H. Tilford, M. G. Campen, R. S. Shelton*. J. Am. Chem. Soc., 69, 2902 (1947).
5. Французские пат. 1.279.337, 1962 [C. A., 57, 11113a]; M 150, 1961 [C. A., 58, 3361a].