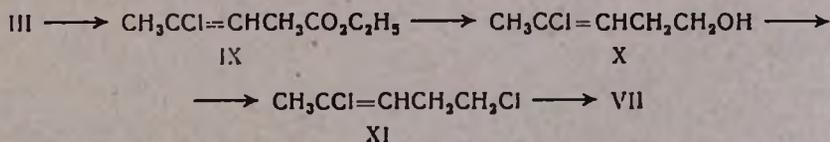


стим натрием в водно-спиртовом растворе с выходом в 60%. В наших опытах выход нитрила, получаемого в тех же условиях, не превышал 48%. Нитрил был гидролизован в кислоту (IV) кипячением с соляной кислотой; и в этом случае выход кислоты, вместо 56%, указываемых Жулиа [5], составлял всего 33%.

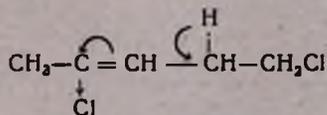
Хлорангидрид (V) получен по прописи Жулиа [5] действием хлористого тионила на кислоту (IV) в бензольном растворе, и без выделения в чистом виде, непосредственно введен в реакцию с избытком пиперидина; выход амида (VI) составлял 60%. С таким же выходом амид был восстановлен алюмогидридом лития в хлорсодержащий ненасыщенный амин (VII).

Нитрил (III) был переведен в ненасыщенный амин (VII) и другим путем по следующей схеме:



Алкоголиз нитрила выполнен по прописи Варданяна [4]. Восстановлением эфира (IX) алюмогидридом лития с выходом в 70% получен ненасыщенный спирт (X), который взаимодействием с хлористым тионилом с удовлетворительным выходом (74,9%) переведен в дихлорид (XI). Дихлорид (XI) был ранее получен Дьяконовым действием пятихлористого фосфора на ацетилциклопропан [7].

В заключительной стадии этого, второго пути получения ненасыщенного амина (VII)—взаимодействии дихлорида (XI) с пиперидином—выход ожидаемого продукта (VII) составлял всего 30%; по-видимому, в этом случае нуклеофильное замещение в значительной мере сопровождалось реакцией элиминирования хлористого водорода, что следует объяснить индукционным эффектом винильного атома хлора, способствующим протонизации водородного атома в β -положении.



Из-за низкого выхода в этой стадии синтеза, предпочтение было дано первому, описанному выше, пути получения ненасыщенного амина (VII).

Сернокислотным гидролизом амина (VII) был получен аминокетон (VIII), фишеровская конденсация которого с фенилгидразином была осуществлена кипячением компонентов в спиртовом растворе серной кислоты. Конечный продукт синтеза—2-метил-3-[β -(1'-пиперидил)этил]индол (II), получавшийся ранее другими путями [3, 8], был идентифицирован в виде хлоргидрата.

Описанный синтез амина (II) может быть использован для получения гомологов триптамина, метилированных в положении 2 и алкилирован-

ных при основном атоме азота. Однако, низкие выходы в некоторых стадиях будут, по-видимому, в некоторой степени ограничивать применимость этой синтетической схемы.

Экспериментальная часть

Пиперидид β-хлорпропенилуксусной кислоты (VI). К раствору 152 г (1,78 моля) пиперидина в 300 мл сухого бензола при перемешивании по каплям прибавлен раствор хлорангидрида β-хлорпропенилуксусной кислоты (V), приготовленный в 100 мл того же растворителя из 120,6 г кислоты (IV) и 320 мл хлористого тионила [5]. Смесь кипятилась с обратным холодильником 4 часа, после охлаждения выпавший осадок отфильтрован и промыт эфиром, присоединенным к бензольному раствору. Раствор промыт разбавленной соляной кислотой, водой, разбавленной щелочью, снова водой и высушен безводным сернокислым натрием. После удаления растворителей остаток перегнан в вакууме. Получено 108,5 г (60,1%) бесцветной жидкости с т. кип. 135—141° при 10 мм. Найдено %: С 59,39; Н 7,79; N 7,17; Cl 17,23. C₁₀H₁₆ONCl. Вычислено %: С 59,55; Н 7,94; N 6,94; Cl 17,61.

1-(Пиперидил-1')-4-хлорпентен-3 (VII). К раствору 21 г (0,55 моля) алюмогидрида лития в 525 мл эфира при перемешивании по каплям прибавлен раствор 108,5 г (0,53 моля) амида (VI) в 100 мл того же растворителя. Смесь кипятилась с обратным холодильником 12 часов и после охлаждения при перемешивании разложена постепенным прибавлением воды. Эфирный слой отфильтрован от осадка гидроокисей металлов и фильтр тщательно промыт эфиром, присоединенным затем к основному раствору. После отгонки растворителя от высушенного раствора остаток перегнан в вакууме. Получено 61,65 г (61%) светложелтой жидкости с т. кип. 94—95° при 5 мм; d_4^{20} 0,9861; n_D^{20} 1,4870; MR_D найдено 53,98, вычислено 54,64. Найдено %: С 63,33; Н 9,91; N 8,00; Cl 18,46. C₁₀C₁₁NCl. Вычислено %: С 63,93; Н 9,58; N 7,46; Cl 18,91.

Хлоргидрат (осажден из эфирного раствора), т. пл. 175°. Найдено %: Cl 31,52. C₁₀H₁₈NCl·HCl. Вычислено %: Cl 31,69.

4-Хлорпентен-3-ол-1 (X). К раствору 50 г (1,3 моля) алюмогидрида лития в 1400 мл эфира при перемешивании по каплям прибавлен раствор 223 г (1,37 моля) этилового эфира β-хлорпропенилуксусной кислоты (IX) [4] в 100 мл сухого эфира. Смесь кипятилась в течение 4 часов, после чего охлаждена и разложена прибавлением при перемешивании 50 мл воды. Осадок гидроокисей металлов отфильтрован и тщательно промыт эфиром, присоединенным к основному раствору, и высушен над безводным сернокислым натрием. Масло, оставшееся после отгонки эфира, перегнано в вакууме. Получено 116,9 г (70,7%) жидкости с т. кип. 96—98° при 33 мм; d_4^{20} 1,0690; n_D^{20} 1,4648; MR_D найдено 31,18, вычислено 31,21. Найдено %: С 49,49; Н 7,56; Cl 29,77. C₉H₁₆OCl. Вычислено %: С 49,79; Н 7,46; Cl 29,43.

1,4-Дихлорпентен-3 (XI). К 103 г (0,86 моля) хлористого тионила при перемешивании в течение 2 часов по каплям прибавлено 35 г (0,29 моля) хлороспирта (X), после чего смесь кипятилась с обратным холодильником еще 2 часа. Избыток хлористого тионила отогнан и продукт перегнан в вакууме. Получено 30,2 г (74,9%) описанного ранее Дьяконовым [7] дихлорида (XI) в виде бесцветной жидкости с т. кип. 62—68° при 23 мм; d_4^{20} 1,1313; n_D^{20} 1,4718; M_{RD} найдено 33,34, вычислено 34,23 (в литературе указано: т. кип. 40—41° при 8 мм; d_4^{20} 1,1182; n_D^{20} 1,4683 [7]). Найдено %: С 43,41; Н 5,59; Cl 51,53. $C_5H_6Cl_2$. Вычислено %: С 43,16; Н 5,75; Cl 51,08.

1-(1'-Пиперидил)-4-хлорпентен-3 (VII). К раствору 34 г (0,4 моля) пиперидина в 50 мл сухого бензола при перемешивании по каплям прибавлено 30,7 г (0,22 моля) дихлорида (XI). Смесь кипятилась с обратным холодильником 4 часа, после охлаждения подкислена разбавленной соляной кислотой, бензольный слой отделен, а водный—промыт эфиром и подщелочен. Выделившееся вещество экстрагировано эфиром и эфирный раствор высушен безводным сернокислым натрием. Эфир удален и остаток перегнан в вакууме. После отгонки избытка пиперидина собрано 12,4 г (30%) амина (VII), идентичного по температуре кипения и температуре плавления хлорид-рата образцу, описанному выше.

5-(Пиперидил-1')пентанон-2 (VIII). К 28 г (0,14 моля) хлорамина (VII) при перемешивании небольшими порциями прибавлено 34 мл концентрированной серной кислоты. Наблюдалось обильное выделение хлористого водорода. Перемешиваемая смесь нагревалась на водяной бане 4 часа, после чего оставлена на ночь при комнатной температуре. Смесь разбавлена водой, нейтрализована и затем подщелочена сухим поташем до сильно щелочной реакции. Выделившееся масло тщательно экстрагировано эфиром и раствор высушен безводным сернокислым натрием. После отгонки эфира перегонкой остатка в вакууме получено 9,1 г (36%) бесцветной жидкости с т. кип. 87—90° при 6 мм. Найдено %: С 71,04; Н 11,08; N 8,08. $C_{10}H_{19}ON$. Вычислено %: С 71,00; Н 11,24; N 8,28.

2-Метил-3-[β-(пиперидил-1')этил]индол (II). Раствор 9,1 г (0,05 моля) аминокетона (VIII), 7,74 г (0,05 моля) солянокислого фенолгидразина и 4,7 мл концентрированной серной кислоты в 54 мл спирта кипятился с обратным холодильником 8 часов, после чего большая часть спирта отогнана, охлажденная смесь разбавлена 50 мл воды и подщелочена. Выделившийся продукт экстрагирован эфиром, эфирный раствор промыт водой и высушен над сернокислым натрием. Масло, оставшееся после удаления эфира, закристаллизовалось. После перекристаллизации из петролейного эфира получено 7,8 г (60%) светло-желтого вещества с т. пл. 101—102° (в литературе [8] указана т. пл. 102,5—103,5°). Найдено %: С 79,03; Н 10,47; N 11,74. $C_{18}H_{22}N_2$. Вычислено %: С 79,33; Н 9,99; N 11,57.

Хлоргидрат (осажден из эфирного раствора), т. пл. 230—232° (в литературе [3] указана т. пл. 232°). Найдено %: Cl 13,24. $C_{16}H_{22}N_2 \cdot HCl$. Вычислено %: Cl 12,74.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 27 XII 1966

ԻՆԴՈՒԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

XIX. 2-ՄԵԹԻԼ-3-[3-(ՊԻՊԵՐԻՆԻԼ-1')ԷԹԻԼ] ԻՆԴՈՒԻ ՆՈՐ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Փ. ԲՈՅԱՆՉՅԱՆ և Գ. Տ. ՔԱԴԻՆՈՍՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Քլորապրենալին սինթետիկ կառուցված արտադրության կողմնակի պրոդուկտ 1,3-դիքլորբուտեն-2-ը օգտագործված է որպես ելանյութ՝ 2-մեթիլ-3-[3-(պիպերիդիլ-1')էթիլ]ինդուի ներկա հաղորդման մեջ նկարագրված նոր սինթեզում:

Մշակված սինթետիկ սխեման կարող է կիրառվել ինդուի 2-դիրքում մեթիլված և հիմնալին ազոտի մոտ անդակաված այլ հոմոլոգների սինթեզներում, սակայն առանձին ստադիաներում ստացվող մի քանի միջանկյալ նյութերի ցածր ելքերը կարող են որոշ չափով սահմանափակել այս սխեմայի կիրառելիությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Миджоян, Г. Т. Татевосян, А. Г. Терзян, Ж. Г. Акопян, Изв. АН АрмССР, ХН, 12, 139 (1959).
2. А. Г. Терзян, Р. Р. Сафразбекян, Р. С. Сукасян, Г. Т. Татевосян, Expertentia 17, 493 (1961); Изв. АН АрмССР, ХН, 14, 261 (1961).
3. Германский пат. 878.802 (1952); С. А. 52, 10202 (1958).
4. С. А. Варданян, ЖПХ, 25, 1322 (1952).
5. M. Fetzon, M. Julla, С. г. 235, 1654 (1952); M. Julla, M. Fetzon, Bull. soc. chim. Fr. 1959, 1378.
6. В. Д. Азатян, М. И. Аракелян, Научно-исслед. работы хим. ин-тов и лабораторий АН СССР за 1941—43 гг, АН СССР, Москва, 1945, стр. 310.
7. И. А. Дьяконов, ЖОХ, 10, 414 (1940).
8. E. Wenkert, B. Wickberg, J. Am. Chem. Soc., 84, 4914 (1962).