

НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ С 4-(ИНДОЛИЛ-3)БУТАНОНОМ-2

А. Л. МНДЖОЯН и Г. Л. ПАПАЯН

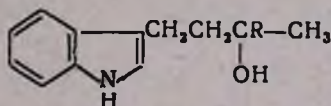
Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 22 III 1968

Описан синтез некоторых спиртов и α,β -ненасыщенных кетонов индольного ряда. Библ. ссылок 3.

4-(Индолил-3)- (I) и 4-(5-метокси-индолил-3)бутаноны-2 (II) были ранее использованы нами в синтезах гидразонов, оксимов и аминов [1].

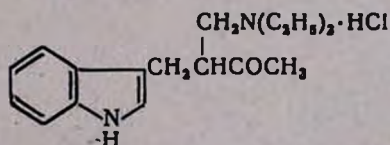
В настоящем сообщении приводятся данные о применении (I) в реакциях Гриньяра, Манниха и в синтезе α,β -ненасыщенных кетонов. Кетон (I) сравнительно медленно и с трудом вступает в реакцию со многими магниорганическими соединениями. Наиболее удачно реакция протекает с магниевыми производными йодистого метила, бромистого этила и йодистого изопропила, из которых с выходами в 45—50% получены третичные спирты (III), (IV) и (V), тогда как с бутил-, изобутил- и *n*-алкоксифенилмагниевыми соединениями реакция вовсе не шла.



$R = CH_3$ (III); C_2H_5 (IV); *изо*- C_3H_7 (V)

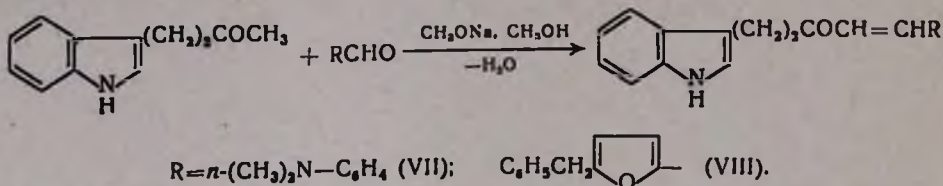
Восстановлением кетона (I) алюмогидридом лития получен вторичный спирт — 4-(индолил-3)бутанол-2.

В реакции диалкиламинотетилирования хороший результат достигнут при использовании диэтиламина и 40%-ного формалина с получением 3-диэтиламинометил-4-(индолил-3)бутанона-2, охарактеризованного в виде хлоргидрата.



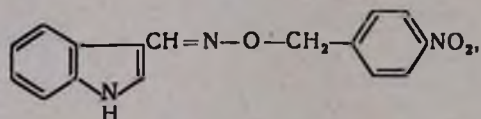
Кетон (I) вступает в реакцию с альдегидами в присутствии метилата натрия; для продуктов конденсации принята структура (VII и VIII), поскольку в другом аналогичном случае было установлено, что

конденсация происходит за счет метильной, а не метиленовой группы [2]. Так были синтезированы β -(*p*-диметиламинофенил)винил- β' -(индолил-3)этил (VII) и β -(5-бензилфурил-2)винил- β' -(индолил-3)этил (VIII) кетоны.



Полученные кетоны могут представлять биологический интерес, т. к. некоторые соединения подобного строения, по литературным данным, обладают противовоспалительной активностью [2].

Почти в аналогичных условиях из оксима индола-3-альдегида и *p*-нитробензилбромида получен эфир оксима



который по аналогии с некоторыми эфирами оксимов, проявляющими антихолестериновые и противозачаточные свойства [3], возможно тоже представит биологический интерес.

Экспериментальная часть

Диметил- β -(индолил-3)этилкарбинол (III). К реактиву Гриньяра, полученному из 0,12 г-ат магния и 15,0 г (0,1 моля) йодистого метила, при перемешивании медленно прикапывали 5,0 г (0,026 моля) (I), растворенного в смеси эфир—бензол. После нагревания на водяной бане смесь разложили 20 мл 10%-ного раствора хлористого аммония. Органический слой высушили над сульфатом натрия. После отгонки растворителей остаток закристаллизовался; т. пл. 90—91°. Перекристаллизованное из смеси ацетон—вода вещество плавится при 96—98°; выход 50,2%. Найдено %: С 76,90, Н 8,45, N 7,18. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено %: С 76,84, Н 8,37, N 6,89.

Аналогично были получены метилэтил- β -(индолил-3)этилкарбинол (IV). Выход 46,5%; т. пл. 114—115°. Найдено %: С 77,39, Н 8,69, N 6,73. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено %: С 77,41, Н 8,75, N 6,45.

Метилизопропил- β -(индолил-3)этилкарбинол (V). Перегнан при 187—189°/1 мм; выход 45,1%. Найдено %: С 78,22, Н 9,35, N 6,01. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено %: С 77,92, Н 9,09, N 6,06.

3-Диэтиламинометил-4-(индолил-3)бутанон-2. Смесь 0,025 моля (I) и диэтиламина в 30 мл спирта и 0,75 г 40%-ного формалина нагревали на водяной бане, затем разбавили водой. Выделившееся масло экстрагировали эфиром и высушили. Хлоргидрат аминокетона,

перекристаллизованный из абсолютного спирта и эфира, плавится при 99—100°; выход 69,8%. Найдено %: С 65,95, Н 7,98, Cl 11,47, N 8,76. $C_{17}H_{25}ClN_2O$. Вычислено %: С 66,12, Н 8,10, Cl 11,50, N 9,07.

3-(*n*-Диметиламинофенил)винил-3'-(индолил-3)этилкетон (VII). Смесь 0,025 моля (I) и *n*-диметиламинобензальдегида в 25 мл абсолютного метанола и 2,3 г метилата натрия (полученного из 1 г-ат натрия и 10 мл абсолютного метанола) оставили при комнатной температуре на 48 часов. В течение этого периода постепенно образовался кристаллический осадок, который отфильтровали, промыли метанолом, затем эфиром. Высушенное желтое вещество плавится при 150—151°; выход 73%. Найдено %: С 79,36, Н 6,88, N 8,71. $C_{21}H_{22}N_2O$. Вычислено %: С 79,24, Н 6,91, N 8,80.

В аналогичных условиях получен 3-(5-бензилфурил-2)винил-β'-(индолил-3)этилкетон (VIII). Он выделяется в виде масла. Растворением в уксусной кислоте и осаждением слегка подщелоченной водой удается закристаллизовать; т. пл. 119—120°; выход 62,6%. Найдено %: С 80,78, Н 5,69, N 4,23. $C_{24}H_{21}NO_2$. Вычислено %: С 81,12, Н 5,91, N 3,94.

***n*-Нитробензиловый эфир оксима индол-3-альдегида.** К 0,54 г (0,01 моля) метилата натрия (полученного из 0,23 г-ат натрия и 5 мл абсолютного метанола) добавили метанольный раствор 0,01 моля оксима индол-3-альдегида и слегка нагретый метанольный раствор 2,16 г (0,01 моля) *n*-нитробензилбромид. Смесь нагревали на водяной бане 6—8 часов. После охлаждения на стенках и на дне колбы осел желтый игольчатый осадок, который отфильтровали и промыли абсолютным эфиром. Выход 43,6%; т. пл. 225—226° (с разложением). Найдено %: С 65,40, Н 4,64, N 14,07. $C_{16}H_{13}N_3O_3$. Вычислено %: С 65,03; Н 4,40, N 14,23.

4-(Индолил-3)бутанол-2. Раствор 9,3 г (0,05 моля) (I) в смеси абсолютного бензола и эфира прикапали к 2,0 г (0,05 моля) алюмогидрида лития в абсолютном эфире. После нагревания на водяной бане разложили 20 мл этилацетата и 10 мл воды. Вещество перегнано в вакууме при 197—198°/1 мм. Отгон кристаллизуется; т. пл. 59—60°; выход 66,6%. Найдено %: H_{AK} 1,12. $C_{13}H_{15}NO$. Вычислено %: H_{AK} 1,05.

2-Бром-4-(индолил-3)бутан. К 0,02 моля бензольного раствора 4-(индолил-3)бутанола-2-при охлаждении льдом медленно прикапали 1,8 г трехбромистого фосфора и перемешали 1,5 часа при комнатной температуре. Затем нагрели на водяной бане 2 часа. Смесь вылили на измельченный лед. Бензольный слой отделили, 2 раза промыли холодной водой. После высушивания и отгонки растворителя вещество кристаллизуется. Перекристаллизованный из смеси спирт—вода бромид плавится при 57—58°; выход 63%. Найдено %: Br 31,37. $C_{13}H_{13}BrN$. Вычислено %: Br 31,74.

ՄԻ ՔԱՆԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ 4-(ԻՆՂՈՒԼԻ-3)ՐՈՒՏԱՆՈՆԻ ՀԵՏ

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ ԵՎ Զ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Շարունակելով 4-(ինդոլիլ-3)բուտանոն-2-ի հետ կատարվող աշխատանքը, ներկա հոդվածում հաղորդվում է Գրինյարի, Մաննիխի և մի քանի այլ ռեակցիաներով նրանից ստացված միացությունների մասին:

Գրինյարի ռեակցիայով կետոնից ստացվել են հրրորդային երեք սպիրտներ (III, IV, V), իսկ Մաննիխի ռեակցիայով՝ 3-դիէթիլամինամեթիլ-4-(ինդոլիլ-3)բուտանոն-2:

Նատրիումի մեթիլատի միջավայրում 4-(ինդոլիլ-3)բուտանոն-2-ի մեթիլ խմբի պ-դիմեթիլամինաբենզալդեհիդի և 5-բենզիլֆուրֆուրոլի միջև տեղի ունեցող ռեակցիայի հետևանքով ստացվել են չհագեցած երկու (VII, VIII) կետոններ:

4-(ինդոլիլ-3)բուտանոն-2-ի վերականգնումով ստացվել է 4-(ինդոլիլ-3) բուտանոլ-2, որի հիդրօքսիլ խմբի բրոմացումը ֆոսֆորի տրիբրոմիդով տվել է բյուրեղային 2-բրոմ-4-(ինդոլիլ-3)բուտան:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Миджоян, Г. Л. Сапаян, Арм. хим. ж., 19, 533, 538 (1966).
2. L. Shapiro, L. Freedman, пат. США, 2993, 890, 25, 7, 1961; [С. А., 56, 3458 (1962)].
3. V. Frank, пат, США, 3247, 243, 19, 4, 1966; [РЖХ, № 20 (II), 1967, 20Н 206].