

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

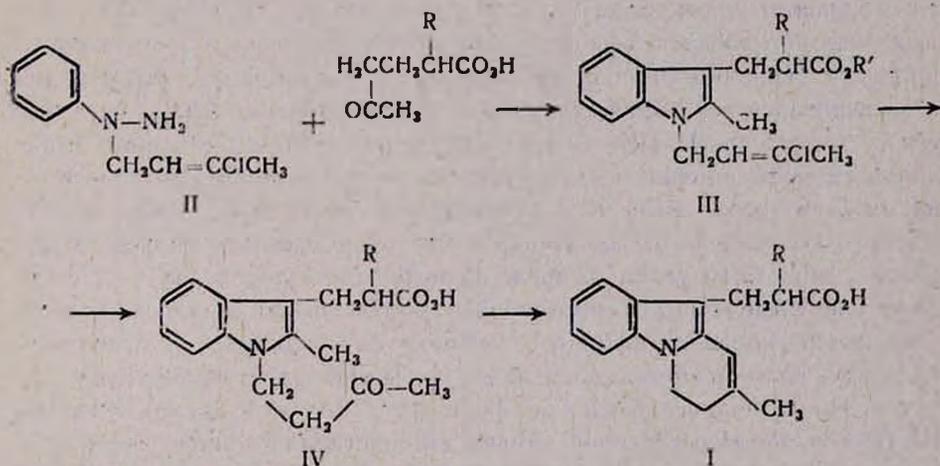
XXXIV. α -АЛКИЛ- β -[8-МЕТИЛ-6,7-ДИГИДРОПИРИДО(1,2-а)ИНДОЛИЛ-10]-ПРОПИОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Ж. Г. АКОПЯН и Г. Т. ТАТЕВОСЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 20 V 1971

В отличие от соединений карболинового строения, производные пиридо(1,2-а)индола мало изучены, что, по-видимому, объясняется их малой доступностью. Описываемые ниже α -алкил- β -[8-метил-6,7-дигидропиридо(1,2-а)индолил-10]пропионовые кислоты (I) синтезированы с целью последующего получения их некоторых производных, представляющих интерес с фармакологической точки зрения.



Исходным веществом в синтезе кислот (I) служил α -(3-хлорпропил)фенилгидразин (II), полученный по рецепту [1]. Нам не удалось, однако, получить это вещество с выходом, указываемым названными авторами (81,8%). В рекомендуемых ими условиях соединение (II) получалось с выходами порядка 50%. Фишеровской конденсацией замещенного фенилгидразина (II) с α -алкил- γ -ацетилмасляными кислотами в спиртовом растворе серной кислоты и последующим щелочным гидролизом образующихся эфиров III, (R' = C₂H₅) получены α -алкил- β -(1- γ -хлорпропил-2-метил-индолил-3)пропионовые кислоты (III, R' = H); кис-

лоты III ($R'=H$) выделены в виде темно-окрашенных вязких масел, для которых, однако, удалось получить удовлетворительные аналитические данные. Серноокислотный гидролиз соединений III ($R'=H$), вопреки ожиданиям, не сопровождался циклизацией образующихся кетокислот IV, которые также оказались густыми маслообразными веществами. Их циклизацию в I удалось осуществить нагреванием с водной щелочью.

Строение кислот I, на примере соединения с $R=H$, подтверждено спектроскопически: УФ спектр этой кислоты сходен со спектром 2-фенилиндола, имеющего родственный хромофор. В ИК спектре обнаружена широкая полоса поглощения в области 2500—3400 (OH в CO_2H), поглощение при 1700 (CO в CO_2H), 1635 (сопряж. $C=C$ связь) и 1616 cm^{-1} (ароматическое ядро).

Экспериментальная часть

α -Алкил- β -(1- γ' -хлоркротил-2-метилиндолил-3)пропионовые кислоты (III, $R'=H$). Смесь 12 г (0,06 моля) замещенного фенилгидразина II, 0,06 моля α -алкил- γ -ацетилмасляной кислоты, 65 мл безводного спирта и 5 мл концентрированной серной кислоты кипятилась с обратным холодильником в течение 18 часов, после чего отгонялась большая часть спирта и остаток, охлажденный до комнатной температуры, смешивался с большим количеством воды. Маслообразный слой отделялся, водный—экстрагировался эфиром, который присоединялся к основному продукту. Эфирный раствор промывался раствором соды, затем водой и высушивался серноокислым натрием. После удаления эфира оставшееся густое масло III ($R'=C_2H_5$) смешивалось с 50 мл 10%-ного метанольного раствора едкого кали, смесь кипятилась с обратным холодильником 5—6 часов, после чего прибавлялось 50 мл воды и метанол отгонялся. Охлажденный щелочной раствор промывался эфиром, кипятился с животным углем и, после фильтрования, подкислялся соляной кислотой. Выделившееся маслообразное вещество отделялось, водный слой экстрагировался эфиром, экстракт присоединялся к основному продукту, раствор промывался водой и высушивался серноокислым натрием. После полного удаления эфира остается густое масло. Кислоты III ($R'=H$, $R=H$ и CH_3) при стоянии закристаллизовались; после промывания петролевым эфиром получены кристаллы светло-розового цвета (табл. II).

α -Алкил- β -(1- γ' -кетобутил-2-метилиндолил-3)пропионовые кислоты (IV). К 0,03 моля кислоты III ($R'=H$) при помешивании постепенно прибавлялось 90 мл серной кислоты с уд. весом 1,74; прибавление кислоты сопровождалось выделением хлористого водорода. Время от времени помешиваемая смесь оставлялась при комнатной температуре на двое суток, после чего сливалась на лед. Выделившийся маслообразный слой отделялся, водный—экстрагировался эфиром, который присоединялся к основному продукту, раствор промывался водой и высуши-

Таблица 1

III (R'=H), R	Выход, %	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
			н а й д е н о			в ы ч и с л е н о		
			С	Н	Н	С	Н	Н
H	58,0*	C ₁₈ H ₁₈ O ₂ NCI	65,96	6,32	4,62	65,86	6,17	4,80
CH ₃	65,4**	C ₁₇ H ₂₀ O ₂ NCI	66,65	7,01	4,35	66,77	6,54	4,58
C ₂ H ₅	53,9	C ₁₈ H ₂₂ O ₂ NCI	67,40	7,11	3,99	67,60	6,88	4,38
C ₃ H ₇	61,9	C ₁₉ H ₂₄ O ₂ NCI	68,47	7,29	4,17	68,36	7,19	4,19
C ₄ H ₉	60,0	C ₂₀ H ₂₆ O ₂ NCI	69,42	7,79	4,16	69,06	7,48	4,12

* Т. пл. 91—92°.

** Т. пл. 116—117°.

вался сернокислым натрием. Остаток после удаления эфира растворялся в сухом бензоле и раствор пропускался через колонку с окисью алюминия. После полного удаления бензола кетокислота IV (R=H) получена в виде светло-кремовых кристаллов, а остальные кислоты IV оказались вязкими маслами (табл. 2).

Таблица 2

IV, R	Выход, %	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
			н а й д е н о			в ы ч и с л е н о		
			С	Н	Н	С	Н	Н
H	54,6*	C ₁₈ H ₁₈ O ₃ N	70,66	7,16	5,50	70,32	6,95	5,12
CH ₃	57,3	C ₁₇ H ₂₁ O ₃ N	70,71	7,10	5,09	71,08	7,31	4,87
C ₂ H ₅	58,3	C ₁₈ H ₂₃ O ₃ N	71,54	8,01	4,38	71,76	7,64	4,65
C ₃ H ₇	56,4	C ₁₉ H ₂₅ O ₃ N	72,18	7,99	4,48	72,38	7,93	4,44
C ₄ H ₉	56,4	C ₂₀ H ₂₇ O ₃ N	72,63	8,59	4,46	72,94	8,20	4,25

* Т. пл. 94—95°.

α-Алкил-β-[8-метил-6,7-дигидропиридо(1,2-а)индолил-10]пропионо-вые кислоты (I). Смесь 0,006 моля кетокислоты IV и 30 мл 5%-ного раствора едкого натра кипятилась с обратным холодильником 5—6 часов. Охлажденный щелочной раствор после фильтрования подкислялся соляной кислотой. Выделившийся маслообразный слой отделялся, водный—экстрагировался эфиром, присоединившимся к основному продукту. Эфирный раствор промывался водой и высушивался сернокислым натрием. После удаления эфира кристаллический или маслообразный остаток обрабатывался смесью эфира с петролевым эфиром. Кислоты I получались в виде кристаллов кремового цвета (табл. 3).

Таблица 3

1.	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з. %					
				най д е н о			в ы ч и с л е н о		
				С	Н	Н	С	Н	Н
H	81,0	125—126	$C_{16}H_{17}O_2N$	75,57	6,89	5,64	75,29	6,66	5,49
CH_3	64,3	75—76	$C_{17}H_{19}O_2N$	75,58	7,52	5,30	75,83	7,06	5,20
C_2H_5	62,5	82—83	$C_{18}H_{21}O_2N \cdot H_2O$	71,90	7,94	4,45	71,76	7,64	4,65
C_3H_7	60,5	89—90	$C_{19}H_{23}O_2N$	76,80	7,80	4,79	76,76	7,74	4,71
C_4H_9	61,6	101—102	$C_{20}H_{25}O_2N$	76,79	8,40	4,58	77,17	8,03	4,50

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. Г. Дарбинян, А. А. Саакян, М. А. Элиазян, С. Г. Мацюян, Арм. хим. ж., 23, 61 (1970).