

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ β -ИНДОИЛ- α - ИНДОЛИЛПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ

С. Г. АГБАЛЯН, Г. В. ГРИГОРЯН, А. А. ДЖАНИНЯН и К. Г. ОГАНЕСЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР (Ереван)

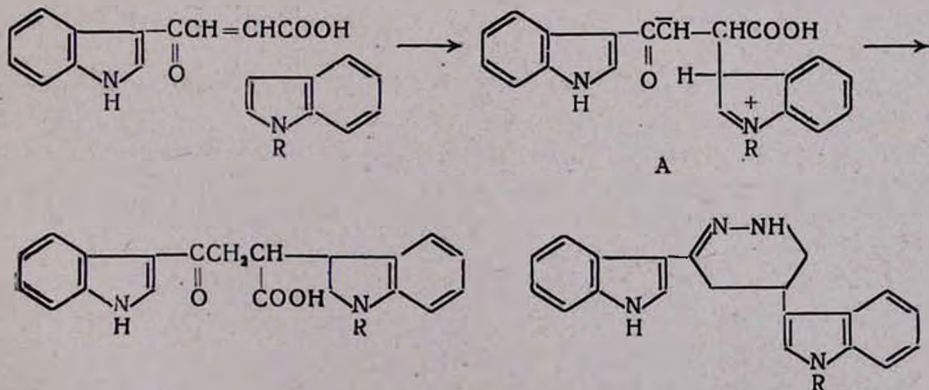
Поступило 25 XII 1972

Конденсацией β -индоилакриловой кислоты с индолом и его N-производными получены β -индоил- α -(3-индолил)пропионовая кислота и ее N-производные.

Табл. 2, библи. ссылок 4.

Ранее нами было показано, что ароилакриловые кислоты входят в реакцию нуклеофильного присоединения с индолом и его производными [1]. С целью получения кислот, подобно природным, содержащих в молекуле два индольных фрагмента [2], исследована реакция индола и его N-производных с β -индоилакриловой кислотой.

При нуклеофильном присоединении индола к β -индоилакриловой кислоте в принципе возможно промежуточное образование двух цвиттерионов. Работами Несмеянова и Рыбинской, а также других авторов [3] показано однозначное направление присоединения нуклеофильных реагентов к β -ароилакриловым кислотам, обусловленное большой стабильностью ионов типа А. В случае β -индоилакриловой кислоты нужно ожидать образования β -индоил- α -(3-индолил)пропионовой кислоты. Согласно данным тонкослойной хроматографии, при взаимодействии индола и его производных с β -индоилакриловой кислотой образуется одно соединение.



Образование кетокислот подтверждено данными ИК и УФ спектроскопии. В ИК спектрах обнаружены полосы поглощения, характерные для кислого (1705) и кетонного карбониллов (1640 см^{-1}), величины которых согласуются с данными работы [4], в которой полоса поглощения при 1620—1640 отнесена к кетонному карбонилу, а при 1684—1733 см^{-1} — карбонильной группе γ -(3-индолил)- γ -кетомасляной кислоты и подобных по строению γ -кетокислот. Сопоставлены УФ спектры (прибор СФ-4А, растворитель—спирт) β -индоил- α -(3-индолил)пропионовой и β -бензоил- α -(3-индолил)пропионовой кислот. Интересно отметить, что форма кривой поглощения у обеих кислот одна и та же. Значения $\lambda_{\text{max}} 280\text{ нм}$ ($\lg \epsilon 2,94$) и $\lambda_{\text{min}} 265\text{ нм}$ ($\lg \epsilon 2,86$) для первой и $\lambda_{\text{max}} 280\text{ нм}$ ($\lg \epsilon 3,88$) и $\lambda_{\text{min}} 265\text{ нм}$ ($\lg \epsilon 3,78$) для второй кислоты.

Из синтезированных кислот были получены метиловые эфиры при нагревании их с 0,5% раствором хлористого водорода в метаноле. В ИК спектрах полученных метиловых эфиров обнаружены полосы поглощения, характерные для кетонного и несопряженного сложнэфирного карбониллов при 1640—1660 и 1725—1730 см^{-1} .

Взаимодействием β -индоил- α -индолилпропионовой кислоты и ее N-производных с гидразин-гидратом получены производные пиридазинона-3. В ИК спектрах последних обнаружены полосы поглощения при 1680 см^{-1} , характерные для карбонила в гетероциклической системе пиридазинона.

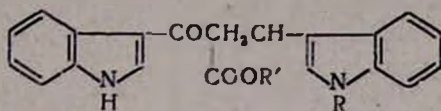
Экспериментальная часть

β -Индоил- α -(3-индолил)пропионовая кислота и ее производные. Смесь 0,5г (0,0023 моля) индоилакриловой кислоты, 0,27 г (0,0023 моля) индола в 10 мл этилового спирта и несколько капель соляной кислоты оставили на 5—6 дней при комнатной температуре, затем реакционную смесь разбавили водой. Образовавшийся осадок отфильтровали, высушили, а затем перекристаллизовали из спирта. Аналогично идут реакции с N-метилиндолом и N-цианэтилиндолом. Синтезированные кислоты представляют собою желтые кристаллы (табл. 1). Хроматографирование последних проводилось на полосках силуфола (Silufol). Система—метанол-ацетон, 1:1.

Метиловые эфиры β -индоил- α -(3-индолил)пропионовых кислот. 0,002 моля соответствующей кислоты кипятили 6 час. с 10 мл 0,5% раствора хлористого водорода в метаноле. Охлажденную реакционную смесь разбавили водой, образовавшийся осадок отфильтровали, затем перекристаллизовали из этилового спирта, все эфиры получили в виде белых кристаллов (табл. 1).

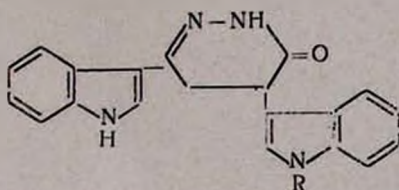
6-Индолил-4-замещенные-2,3,4,5-тетрагидропиридазины-3. Смесь 0,002 моля соответствующей кислоты и 1,5 мл 80% гидразин-гидрата нагревали на водяной бане 2—4 часа. Образовавшиеся осадки промывали горячим спиртом. Все пиридазины получили в виде кремовых кристаллов (табл. 2).

Таблица 1



R	R'	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
					C		H		N	
					вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено
H	H	72,3	142	$C_{20}H_{16}N_2O_3$	72,26	72,09	4,86	4,70	8,43	8,12
CH ₃	H	50,0	210	$C_{21}H_{18}N_2O_3$	72,80	72,80	5,24	5,26	8,09	8,50
CH ₂ CH ₂ CN	H	70,5	140	$C_{23}H_{18}N_3O_3$	71,66	71,78	4,97	5,15	10,91	10,81
H	CH ₃	90,3	210	$C_{21}H_{18}N_2O_3$	72,83	72,52	5,27	5,23	8,09	8,08
CH ₂ CH ₂ CN	CH ₃	83,7	204	$C_{24}H_{21}N_3O_3$	72,16	72,31	5,29	5,32	10,52	10,27

Таблица 2



R	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
				C		H		N	
				вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено
H	79,7	275	$C_{23}H_{16}N_4O$	73,15	73,40	4,91	4,62	17,06	17,23
CH ₃	94,3	262	$C_{24}H_{18}N_4O$	73,66	73,20	5,30	5,01	16,36	16,01
CH ₂ CH ₂ CN	94,8	270	$C_{26}H_{19}N_5O$	72,42	72,01	5,02	4,76	18,36	18,32

β -индоил- α -индолилпропионовых кислот и их производных

У. Г. АГРОНОВ, Г. Д. ГРИГОРЬЕВ, А. А. ЖУКОВСКИЙ И Ч. Г. ЗИДЕНКО

В работе описаны синтез и свойства β -индоил- α -индолилпропионовых кислот и их производных. В частности, описаны синтез и свойства β -индоил- α -(3-индолил)пропионовых кислот и их производных. В работе описаны синтез и свойства β -индоил- α -(3-индолил)пропионовых кислот и их производных. В работе описаны синтез и свойства β -индоил- α -(3-индолил)пропионовых кислот и их производных.

SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF β -INDOYL- α -INDOLYLPROPIONIC ACIDSS. G. AGHBALIAN, G. V. GRIGORIAN, A. A. JANINAN
and K. G. HOVHANNISSIAN

β -Indoyl- α -(3-Indolyl)propionic acid and its N-derivatives has been prepared by the condensation reaction of β -indoylacrilic acid with indole and its N-derivatives.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. Г. Агбалин, Г. В. Григорян, А. А. Джанинян, ХГС (в печати).
2. J. A. Ballantine, C. B. Barrett, R. J. S. Beer, B. G. Boggiano, K. Clarke, S. Eardley, B. E. Jennings, A. Robertson, J. Chem. Soc., 1957, 2222.
3. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, Усп. хим., 36, 1089 (1967).
4. J. A. Ballantine, C. B. Barrett, R. J. S. Beer, B. G. Boggiano, S. Eardley, B. E. Jennings, A. Robertson, J. Chem. Soc., 1957, 2227.