ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
XXVIII, № 3, 1975

УДК 547.752

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

LIII. 8-МЕТОКСИ-2-АЛКИЛ-11b-МЕТИЛ-1,2,3,5,6,11b-ГЕКСАГИДРО-11Н-ИНДОЛО (3,2-g) ИНДОЛИЗИНЫ

Р. К. ШАХАТУНИ, Ф. Р. ШИРОЯН и Г. Т. ТАТЕВОСЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 5 V 1974

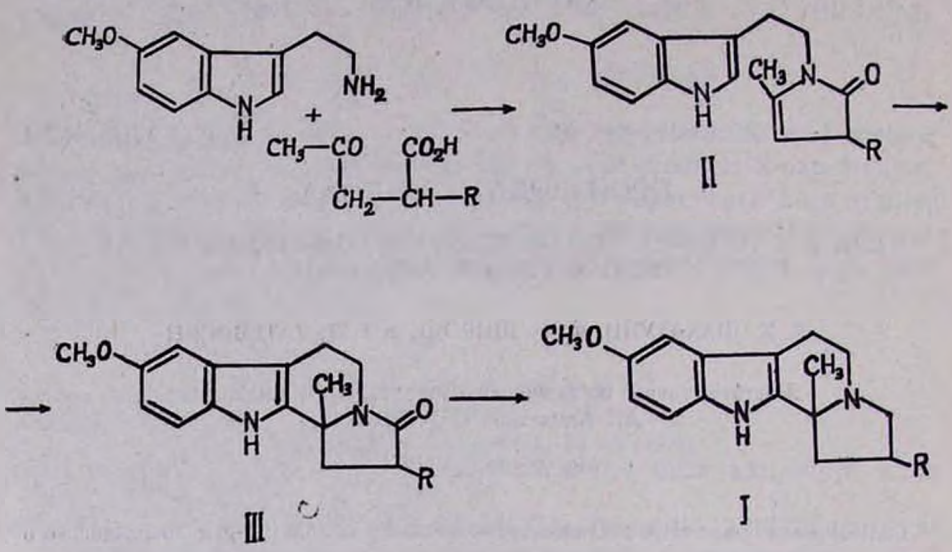
Синтезирован ряд тетрациклических оснований индоло(3,2-g)индолизидинового строения, алкилированных в положении 2 и метоксилированных при С—8.
Табл. 3, библ. ссылок 4.

В предыдущих сообщениях этого ряда [1, 2] был описан ряд оснований индоло(2,3-a)хинолизидинового строения, обладающих седативными свойствами. Относительно биологических свойств их ближайших аналогов—оснований индоло(3,2-g)индолизидинового строения, в литературе имеются только единичные указания Вавзонека и Нордстрома [3].

По данным этих авторов, некоторые из этих соединений стимулируют центральную нервную систему, между тем как другие члены того же ряда вызывают судороги.

С целью получения дополнительных данных о биологических свойствах оснований индоло(3,2-g)индолизидинового строения, обнаружения в этом ряду новых соединений психофармакологического действия мы осуществили синтез ряда 8-метокси-2-алкил-11b-метил-1,2,3,5,6,11b-гексагидро-11Н-индоло(3,2-g)индолизинов (I). Исходными веществами в синтезе I служили 5-метокситриптамин [4] и α-алкиллевулиновые кислоты. Нагревание эквимольных количеств бензольных растворов этих компонентов сопровождалось циклизацией образующихся триптамидов в соответствующие енамиды II. Строение последних было подтверждено их ИК спектрами, содержащими полосы поглощения амидного карбонила (1665 $см^{-1}$) и енамидной двойной связи (1630 $см^{-1}$).

Енамиды II были циклизованы в тетрациклические лактамы III кипячением их метанольных растворов, подкисленных соляной кислотой. Восстановление лактамов III в конечные основания I производилось алюмогидридом лития в эфирно-тетрагидрофурановых растворах.



В ИК спектрах оснований I, получающихся с выходами 47—52%, имелись «больмановские» полосы поглощения в области 2700—2800 *см* $^{-1}$, указывающие на *транс*-конформацию индолизидинового фрагмента. Для оснований I с R≠H возможно существование двух стереомеров. Тонкослойная хроматография показала, что все они, за исключением основания с R≠H, действительно образуются в виде двух диастереомеров, причем во всех случаях, судя по интенсивности пятен, преобладает стереомер с большим значением R_f.

Экспериментальная часть

N-β(8-Метоксиндолил-3)этил-2-метил-4-алкил-5-оксо-Δ²-пирролины (II). Раствор 5,2 *г* (0,027 моля) 5-метокситриптамина в 200—250 *мл* сухого бензола кипятился с обратным холодильником, присоединенным к колбе через водоотделитель, до полного растворения триптамина и удаления следов влаги. Затем прибавлялось 0,028 моля кетокислоты и смесь кипятилась в течение 8 час. Бензол отгонялся, остаток растворялся в хлороформе, раствор последовательно промывался 5% раствором едкого натра, водой, 5% раствором соляной кислоты, снова водой и высушивался над хлористым кальцием. После отгонки хлороформа остаток растирался с эфиром. Перекристаллизацией из спирта или из смеси гептан-спирт (10:1) получались бесцветные кристаллы. Выходы и константы енамидов II сведены в табл. 1.

8-Метокси-2-алкил-3-оксо-1,2,3,5,6,11b-гексагидро-11H-индоло(3,2-g) индолизины (III). Раствор 0,0067 моля енамида II и 1,8 *мл* конц. соляной кислоты в 90 *мл* метанола кипятился 4 часа, после чего растворитель полностью отгонялся. Остаток растворялся в хлороформе и пропускался через колонку с окисью алюминия (100 *г*). После отгонки растворителя

маслообразный остаток растирался с эфиром. Перекристаллизацией из спирта или из смеси гептан-спирт (10:1) получались бесцветные кристаллы. Выходы и константы лактамов III приведены в табл. 2.

Таблица 1

Енамиды II

R	Выход, %	Т. пл., °С	Анализ, % найдено C	H	N	вычислено C	H	N	R_f бензол+спирт (10:1)	R_f хлороформ+ацетон+спирт (1:1:0,25)
H	69,0	185—186	70,93	7,07	10,72	71,11	6,66	10,37	0,69	0,55
CH_3	64,3	192	71,70	7,40	9,75	71,83	7,04	9,86	0,71	0,66
C_2H_5	56,4	175	72,10	7,54	9,64	72,48	7,38	9,40	0,72	0,73
C_3H_7	50,3	172	72,86	7,71	9,13	73,08	7,69	8,97	0,73	0,80
C_4H_9	45,9	227	73,89	7,86	8,93	73,62	7,98	8,59	0,75	0,82
C_5H_{11}	78,4	177	73,73	7,90	8,50	74,12	8,24	8,24	0,76	0,82

Таблица 2

Лактамы III

R	Выход, %	Т. пл., °С	Анализ, % найдено C	H	N	вычислено C	H	N	R_f хлороформ+ацетон+спирт (10:1:0,25)	R_f бензол+спирт (10:1)
H	72,2	203	70,96	6,98	10,31	71,11	6,66	10,37	0,57	0,63
CH_3	70,3	237	71,78	6,80	10,10	71,83	7,04	9,86	0,59	0,63
C_2H_5	76,9	188	72,48	7,27	9,73	72,48	7,38	9,40	0,58	0,70
C_3H_7	46,5	181	72,87	7,97	8,60	73,08	7,69	8,97	0,56	0,67
C_4H_9	84,6	241	73,40	7,84	8,23	73,62	7,98	8,59	0,58	0,69
C_5H_{11}	31,9	239	73,85	8,28	8,63	74,12	8,24	8,24	0,60	0,70

8-Метокси-2-алкил-11b-метил-1,2,3,5,6,11b-гексагидро-11H-индоло(3,2-g)индолизины (I). К раствору 1,2 *г* (0,032 моля) алюмогидрида лития в 80 *мл* тетрагидрофурана при перемешивании частыми каплями прибавлялся раствор 0,008 моля тетрациклического лактама (III) в 195 *мл* тетрагидрофурана. Перемешиваемая смесь кипятилась 4 часа, затем разлагалась осторожным прибавлением 10% раствора едкого натра. Жидкость декантировалась с осадка, последний переносился на фильтр и несколько раз промывался эфиром. Эфирно-тетрагидрофурановый раствор сушился над едким кали. Эфирным раствором хлористого водорода осаждался гидрохлорид продукта восстановления, который отфильтровывался и несколько раз промывался эфиром. Водный раствор гидрохлорида обрабатывался щелочью и выделенное свободное основание I экстрагировалось эфиром. Эфирный раствор, высушенный над едким кали, упаривался до небольшого объема, переносился в колонку с 75 *г* окиси

алюминия и промывался 500 *мл* сухого эфира. После удаления эфира и перекристаллизации из *н*-гептана получались кристаллы светло-кремового цвета. Выходы и свойства I и их гидрохлоридов приведены в табл. 3.

Таблица 3

Основания I

R	Выход, %	Т. пл., °С	Анализ, % найдено C	H	N	вычислено C	H	N	Т. пл. дигидрохлорида, °С	R_f эфир : бензол=10 : 5	
H	57,7	83	74,80	8,22	10,64	75,00	7,82	10,94	153—155		0,24
CH_3	96,5	114—116	75,25	8,23	10,68	75,55	8,15	10,37	156—158	0,07	0,35
C_2H_5	52,0	94—96	75,66	8,06	10,15	76,06	8,45	9,86	147—149	0,10	0,38
C_3H_7	35,7	68—69	76,86	8,60	9,59	76,51	8,72	9,40	125—126	0,17	0,50
C_4H_9	53,3	60—63	76,59	8,65	9,35	76,92	8,97	8,97	152—153	0,17	0,48
C_5H_{11}	42,3	73—75	76,91	9,41	9,00	77,30	9,20	9,25	132—134	0,18	0,49

ԻՆԴՈԼԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

LIII. 8-ՄԵԹՕՔՍԻ-2-ԱԼԿԻԼ-11b-ՄԵԹԻԼ-1,2,3,5,6,11b-ՀԵՔՍԱՀԻԴՐԱ-11H -ԻՆԴՈԼԱ(3,2-g)ԻՆԴՈԼԻԶԻՆՆԵՐ

Հ. Կ. ՇԱՀԽԱԹՈՒՆԻ, Տ. Ռ. ՇԻՐՈՅԱՆ և Գ. Տ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

Կենսաբանական հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով սինթեզված են մի շարք ինդոլա(3,2-g)ինդոլիզիններ, որոնք պարունակում են 2 դիրքում ալկիլ տեղակալիչներ և մեթօքսի խումբ արոմատիկ օղակում։

INDOLE DERIVATIVES

LIII. 8-METHOXY-2-ALKYL-11b-METHYL-1,2,3,5,6,11b-HEXAHYDRO-11H- -INDOLE(3,2-g)INDOLIZINES

H. K. SHAHKHATUNY, F. R. SHIROYAN and G. T. TATEVOSSIAN

8-Methoxy-2-alkyl-11b-methyl - 1,2,3,5,6,11b- hexahydro-11H-indolo-(3,2-g)indolizines have been synthesized with the purpose of studying their biological properties.

Thin-layer chromatography of these compounds has shown that they are produced in two diastereomeric forms.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ф. Р. Широяи, Л. В. Хажакян, А. Р. Мкртчян, А. Г. Терзян, Г. Т. Татевосян,* Арм. хим. ж., 20, 649 (1967).
2. *Ф. Р. Широяи, А. Г. Терзян, Ю. А. Геворкян, Г. Т. Татевосян,* Арм. хим., ж., 21, 1025 (1968).
3. *S. Wawzonek, J. D. Nordstrom,* J. Med. Chem., 8, 265 (1965).
4. *А. Л. Мнджоян, Г. Л. Папаян,* Изв. АН Арм. ССР, ХН, 14, 602 (1961).