

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

LVII. СИНТЕЗ И ЦИКЛИЗАЦИЯ ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ α -ЗАМЕЩЕННЫХ (2,3-ДИГИДРОИНДОЛИЛ-3)-ПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ В ПРОИЗВОДНЫЕ ГЕКСАГИДРОБЕНЗ(c,d)ИНДОЛА

Ж. Г. АКОПЯН и Г. Т. ТАТЕВОСЯН

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

Поступило 17 V 1975

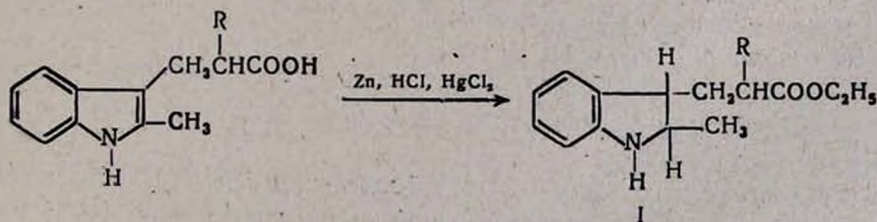
Восстановлением α -замещенных β -(индолил-3)пропионовых кислот по пиррольному кольцу получены соответствующие 2,3-дигидропроизводные; циклизация последних в присутствии полифосфорной кислоты (ПФК) привела к гексагидробенз(c,d)индолам.

Табл. 2, библиограф. ссылок 6.

Среди многочисленных производных γ -карболинов встречаются гидрированные по пиррольному кольцу соединения, отдельные представители которых проявляют психотропную активность [1] и применяются для лечения алкогольных психозов [2].

Поскольку ранее синтезированные нами кислоты индольного ряда [3] содержат фрагмент дигидрокарболиновой структуры, было интересно провести их гидрирование по пиррольному кольцу в производные индолина.

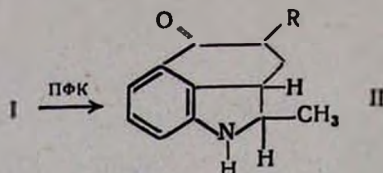
Восстановление проведено цинком в соляной кислоте в присутствии этанола и каталитических количеств сулемы [4]



R = H, CH₃, C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉

В результате с 50—59% выходами были получены соответствующие I, образующие гигроскопичные гидрохлориды за исключением R = H. Строения соединений определены данными ИК и УФ спектров, а чистота — тонкослойной хроматографией.

I в присутствии ПФК с 65—72% выходами были циклизованы [5] в гексагидробенз(c,d)индолы.



Возможность циклизации по NH группе с образованием шестичленного лактама исключалась данными ИК спектра, показавшими характерные для NH группы полосы поглощения, образованием гидрохлоридов и получением ацетильного производного.

Биологическое изучение гидрохлоридов I показало, что они обладают слабовыраженной симпатолитической и адренолитической активностью. Гексагидробенз(c,d)индолы не обнаруживали противосудорожной активности (судороги вызывались коразолом, никотином, ареколином и электрошоком), хотя известно, что соединения подобной структуры [6] являются ингибиторами холинэстеразы и действуют на ЦНС.

Экспериментальная часть

Этиловые эфиры α -алкил- β -(2-метил-2,3-дигидроиндолил-3)пропионовых кислот I. К раствору 4 г (0,02 моля) α -алкил- β -(2-метилиндолил-3)пропионовой кислоты [3] в 30 мл спирта в присутствии 0,04 г сулемы в течение 2 час. прибавляли 30 г цинковой пыли и 80 мл конц. соляной кислоты. Смесь кипятили 10—12 час. По охлаждении содержимое колбы выливали на 200 г колотого льда и подщелачивали 500 мл 40% едкого натра для растворения гидроксида цинка. При этом температура смеси не должна превышать 10°.

Выделившееся масло извлекали эфиром, высушивали над сульфатом магния. Эфирный раствор очищали пропусканием через колонку с окисью алюминия (табл. 1).

ИК спектр, ν , см^{-1} : 1730 ($\text{C}=\text{O}$ в COOC_2H_5), и 3401 (NH индол). УФ спектр восстановленного: λ_{max} 243 ($\lg \epsilon$ 3,95). УФ спектр исходного: λ_{max} 285 ($\lg \epsilon$ 3,5).

2-Метил-4-алкил-5-оксо-1,2,2a,3,4,5-гексагидробенз(c,d)индолы II. Смесь 0,04 моля I, 10 г полифосфорной кислоты нагревали 10—15 мин. при 90—100°. По охлаждении до 60° смесь выливали на измельченный лед, подщелачивали едким натром и экстрагировали эфиром. Экстракт промывали водой и высушивали над сульфатом магния. Вещество очищали пропусканием его эфирного раствора через колонку с окисью алюминия (табл. 2).

ИК спектр, ν , см^{-1} : 1725 ($\text{C}=\text{O}$) [7], 1600 (аром. ядро) и 3400 (NH).

Таблица 1

Этиловые эфиры α -алкил- β -(2-метил-2,3-дигидроиндолил-3)пропионовой кислоты

R	Выход, %	R_f^*	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл. гидрохлорида, °C	Cl, %	
			C	H	N	C	H	N		най- дено	вычис- лено
H	56,1	0,62	71,87	7,98	6,23	72,10	8,15	6,00	142—143	13,32	13,17
CH ₃	53,5	0,65	72,57	8,53	5,30	72,87	8,50	5,66	Гигроскопичное		
C ₂ H ₅	50,0	0,67	73,31	8,50	5,68	73,56	8,81	5,36			
C ₃ H ₇	57,1	0,69	74,20	8,84	5,40	74,18	9,09	5,09			
C ₄ H ₉	58,8	0,70	74,26	9,07	4,98	74,74	9,36	4,84			

* ТСХ проводилась на окиси алюминия II ст. активности в системе ацетон—гептан, 1:1.

Таблица 2

2-Метил-4-алкил-5-оксо-1,2,2а,3,4,5-гексагидробенз(c,d)индолы

R	Выход, %	R_f^*	Найдено, %			Вычислено, %		
			C	H	N	C	H	N
H	65,9	0,77	76,66	8,25	7,79	77,00	6,95	7,48
CH ₃	65,9	0,78	77,60	8,00	7,20	77,61	7,46	6,96
C ₂ H ₅	72,3	0,81	78,08	8,00	6,51	78,13	7,90	6,51
C ₃ H ₇	65,2	0,83	78,22	8,64	5,81	78,60	8,29	6,11
C ₄ H ₉	64,5	0,84	79,24	9,00	5,60	79,00	8,64	5,76

* ТСХ проводилась на окиси алюминия II ст. активности в системе ацетон—гептан, 3:2.

1-Ацетил - 2-метил-4-бутил-5-оксо-1,2,2а,3,4,5-гексагидробенз(c,d)индол. Смесь 1,2 г (0,005 моля) II ($R = C_4H_9$) в 20 мл абс. бензола, 0,8 г (0,01 моля) хлорангидрида уксусной кислоты кипятили 5—6 час. Бензол и избыток хлорангидрида отгоняли под уменьшенным давлением, а к остатку добавляли воду. Выделившееся масло экстрагировали эфиром, промывали водой и высушивали над сульфатом магния. После отфильтровывания эфирный раствор пропускали через колонку с окисью алюминия. Получено 1,02 г (73,1%) масла. Найдено %: C 75,80; H 9,19; N 4,84. $C_{18}H_{23}O_2$. Вычислено %: C 75,73; H 8,07; N 4,91.

ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1725 (C=O) и 1660 (C=O амидн.).

ԻՆԴՈԼԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

LVII. α -ՏԵՂԱԿԱԿԱԾ (2,3-ԴԻՀԻԴՐՈԻՆԴՈԼԻԼ-3) ՊՐՈՊԻՈՆԱԹՔՈՒՆԵՐ
 և 8ԻԿԿԱԾ ՀԵՓՍԱԶԻԴՐՈՐԵՆԶ (c,d) ԻՆԴՈԼԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

Ժ. Գ. ՀԱԿՈՐՑԱՆ և Գ. Տ. ՔԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

Կենսաբանական հատկությունները ուսումնասիրելու նպատակով ինդոլիլպրոպիոնաթթուների պիրոլային օղակը վերականգնվել է ցինկի փոշու և աղաթթվի խառնուրդով սուլեմայի կատալիտիկ քանակության ներկայությամբ: Ստացված 2,3-դիհիդրոինդոլիլ-3-պրոպիոնաթթուները ենթարկվել են ցիկլման, առաջացնելով հեքսահիդրոբենզ-(c,d)ինդոլային հիմքեր:

INDOLE DERIVATIVES

LVII. α -SUBSTITUTED (2,3-DIHYDROINDOLYL-3)PROPIONIC ACIDS
 AND CYCLIZED HEXAHYDROBENZ(c,d)INDOLE DERIVATIVES

Zh. G. HAKOPIAN and G. T. TATEVOSSIAN

Since the indolylpropionic acids synthesized by us earlier were structurally similar to the carboline system, their pyrrole ring was reduced and the products thus obtained were further cyclized into compounds in close structural relationship with lysergie acid with the purpose of investigating their biological activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Нем. Пат. 1, 952.800 (1971); [С. А., 75, 76770 (1971)].
2. Пат. США, 3. 743. 740 (1973); [С. А., 79, 92189 (1973)].
3. А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян, С. П. Экмекджян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 10, 291 (1957).
4. А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян, А. Г. Терзян, С. П. Экмекджян, Изв. АН АрмССР, ХН, 11, 127 (1958).
5. Н. К. Кочетков, Н. Ф. Кучеров, И. Г. Жуков, ЖОХ, 31, 924 (1961); H. R. Snyder, Frank X. Werber, E. C. Horning, Y. N. Walker, Organic Syntheses, New-York, 3, 798 (1955).
6. E. C. Kornfeld, E. J. Fornefeld, G. B. Kilne, M. J. Mann, D. E. Morrison, R. G. Jones, R. B. Woodward, J. Am. Chem. Soc., 78, 3087 (1956).
7. Пат. США 7. 332. 495 (1973); [С. А., 79, 92190 (1973)].
8. W. M. Schubert, W. A. Sweeney, J. Am. Chem. Soc., 77, 4172 (1955).