

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

LXI. 3-АЛКИЛ-11-МЕТОКСИ-12С-МЕТИЛ-1,2,3,4,6,7,8,12С-ОКТАГИДРОИНДОЛО(3,2-а)ХИНОЛИЗИНЫ

Р. К. ШАХАТУНИ, Ф. Р. ШИРОЯН и Д. З. ПАРТЕВ

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

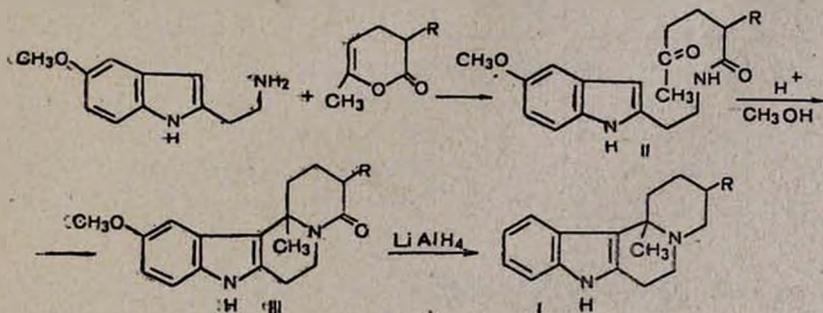
Поступило 17 I 1978

С целью изучения биологических свойств синтезирован ряд тетрациклических оснований октагидроиндоло(3,2-а)хинолизинового строения.

Табл. 3, библиографических ссылок 6.

В литературе имеются данные относительно биологических свойств различных производных тетрагидро-γ-карболинов [1, 2], в то время как их тетрациклические аналоги—октагидроиндоло(3,2-а)хинолизины, мало известны, а их биологические свойства почти не изучены.

Это обстоятельство побудило нас синтезировать замещенные в положении 3 12с-метил-11-метокси-1,2,3,4,6,7,8,12с-октагидроиндоло(3,2а)-хинолизины общей формулы I.



Исходными веществами служили 5-метоксиизотриптамин [3] и 2-оксо-3-алкил-6-метил-2,3-дигидропираны [4, 5].

Изотриптамиды (II), а также лактамы (III) получались по известной прописи [6]. Последние восстанавливались в конечные основания алюмогидридом лития в тетрагидрофуране.

Строение изотриптамидов, лактамов и оснований подтверждалось аналитическими и спектральными данными.

Изучено влияние гидрохлоридов полученных оснований на температуру и поведение бслых мышей и крыс. Препараты вызывают пони-

жение температуры, угнетение двигательной активности, а также слабый экзофтальм, повышение тактильной чувствительности и возбуждение.

Экспериментальная часть

ИК спектры снимались на спектрографе «UR-10», ПМР спектры—на радиоспектрометре «Т-60» (рабочая частота 60 мгц, б—шкала), ТСХ проводилась на Al_2O_3 II степени активности.

5-Метоксиизотриптамиды α -алкил- γ -ацетилмасляных кислот (II). Раствор 3,5 г (0,018 моля) 5-метоксиизотриптамина, 0,018 моля эноллактона в 100 мл сухого бензола кипятился в течение часа. После удаления около половины бензола выделялось маслообразное вещество, которое кристаллизовывалось растиранием в эфире. Из бензольного раствора путем разбавления 5-кратным количеством петролейного эфира выделялась другая часть продукта конденсации, которая также кристаллизовывалась растиранием в эфире. Цветная реакция Эрлиха положительная. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1705 (C=O кетон), 11655 (C=O амидн.), 1030 (CH_3O), 3280 (NH); ПМР спектр ($CDCl_3$, TMC), δ , м. д.: 3,8 (3H, CH_3O), 8,1 (1H, NH), 2(3H, CH_3CO), 6,2 (β -протон индольного ядра). Выходы и константы изотриптамидов (II) приведены в табл. I.

Таблица I*

5-Метоксиизотриптамиды α -алкил- γ -ацетилмасляных кислот (II)

R=	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %			R_f	
			C	H	N	C	H	N	хлороформ+ +ацетон+ +спирт, 10:1:0,25	бензол+ +спирт, 10:1
H	72	140—142	68,08	6,91	8,96	67,55	7,28	9,24	0,32	0,57
CH_3	77	112—114	68,37	7,04	8,78	68,35	7,59	8,86	0,37	0,58
C_2H_5	49	124—127	69,17	7,55	8,31	69,09	7,88	8,48	0,40	0,57
C_3H_7	46	104—106	69,86	8,09	7,97	69,77	8,14	8,14	0,47	0,56
C_4H_9	53	80—83	70,12	8,70	7,65	70,39	8,38	7,82	0,52	0,61

3-Алкил-11-метокси-12с-метил-4-оксо-1,2,3,4,6,7,8,12с-октагидроиндоло(3,2-а)хинолизины (III). Раствор 0,015 моля изотриптамида (II) в 220 мл метанола, содержащего 4 мл конц. соляной кислоты, кипятился 4 часа, после чего отгонялось больше половины растворителя и остаток сливался в ледяную воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывались, промывались водой и высушивались. Цветная реакция Эрлиха отрицательная. В ПМР спектре отсутствует сигнал β -водородного атома индольного ядра. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620 (C=O амидн.), 1030 (CH_3O), 3290 (NH). ПМР спектр ($CDCl_3$, TMC), δ , м. д.: 1,8(3H, CH_3C), 3,9(3H, CH_3O), 8 (1H, NH). Выходы и константы лактамов III сведены в табл. 2.

Таблица 2

3-Алкил-11-метокси-12с-метил-1,2,3,4,6,7,8,12с-октагидроиндоло(3,2-а)хинолизины (III)

R=	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Вычислено, %			R _f	
			С	Н	N	С	Н	N	хлороформ+ +ацетон+ +спирт, 10:1:0,25	бензол+ +спирт, 10:1
H	63	187	71,83	7,04	9,86	71,73	6,66	10,03	0,45	0,61
CH ₃	90	208—210	72,30	7,62	9,77	72,48	7,38	9,39	0,39	0,61
C ₂ H ₅	31	198—200	73,40	7,56	8,74	73,08	7,69	8,97	0,44	0,60
C ₃ H ₇	81	142—145	73,98	8,02	8,24	73,62	7,98	8,59	0,50	0,62
C ₄ H ₉	94	161—162	73,95	8,12	8,30	74,12	8,24	8,24	0,59	0,64

3-Алкил-11-метокси-12с-метил-1,2,3,4,6,7,8,12с-октагидроиндоло(3,2-а)-хинолизины (I). К раствору 2,1 г (0,056 моля) алюмогидрида лития в 80 мл сухого эфира прибавлялось 0,009 моля тетрациклического лактама (III) в 100 мл сухого тетрагидрофурана. Смесь кипятилась 16—20 час., затем разлагалась прибавлением 10% раствора едкого натра. Эфирно-тетрагидрофурановый раствор высушивался над едким кали, затем большая часть растворителей отгонялась и с помощью эфирного раствора хлористого водорода осаждался гидрохлорид основания. Свободное основание получалось обработкой водного раствора гидрохлорида щелочью и очищалось пропусканием его эфирного раствора через колонку с окисью алюминия. При ТСХ для всех соединений за исключением основания с R=H обнаружены два пятна разной интенсивности со значением R_f, отличными от R_f исходного лактама, что свидетельствует о наличии диастереомерных рацематов. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1030 (CH₂O), 3400 (NH); ПМР спектр (СДCl₂, ИМС), δ , м. д.: 3,8 (3H, CH₃O), 7,8 (1H, NH), 1,4 (3H, CH₂C). Выходы и константы оснований и их гидрохлоридов сведены в табл. 3.

ԻՆԴՈՒԼԻ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐ

LXI. 3-ԱԿԻԼ-11-ՄԵԹՔՔՍԻ-12Շ-ՄԵԹԻԼ-1,2,3,4,6,7,8,12Շ-ՕԿՏԱԶԻԴՐՈՒՆԴՈՒԼ(3,2-Ա)ՔԻՆՈԼԻԶԻՆՆԵՐ

Հ. Կ. ՇԱՀԵԱԹՈՒՆԻ, Յ. Ռ. ՇԻՐՈՅԱՆ և Գ. Զ. ՊԱՐԹԵՎ

Կենսաբանական հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով սինթեզված են մի շարք օկտահիրոինդոլ(3,2-ա)քինոլիզիններ, որոնք տեղակալված են 3 դիրքում և արոմատիկ օղակում պարունակում են մեթօքսի խումբ:

Таблица 3

3-Алкил-11-метокси-12с-метил-1,2,3,4,6,7,8,12с-октагидриндола(3,2-а)линолизинны (I)

R =	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Вычислено, %			Гидрохлорид			R _I	
			С	Н	N	С	Н	N	Т. пл., °С	Cl, %		хлороформ + +ацетон + спирт, 10:1:0,25	бензол + +спирт 10:1
										найдено	вычис- лено		
II	74	223—224	75,02	7,69	10,90	75,56	8,15	10,37	255—260	11,15	11,58	0,16	0,35
CH ₃	71	143—145	76,20	8,05	9,67	76,06	8,45	9,86	194—196	11,28	11,07	0,14/0,25	0,31/0,39
C ₂ H ₅	75	116—118	76,09	8,32	9,64	76,51	8,72	9,40	200—203	10,30	10,61	0,1/0,22	0,37/0,51
C ₃ H ₇	77	83—85	76,50	9,01	8,67	76,92	8,97	8,97	195—197	10,56	10,19	0,18/0,31	0,45/0,53
C ₄ H ₉	56	70—74	77,19	9,35	8,20	77,30	8,20	8,59	185—187	10,01	9,79	0,27/0,4	0,53/0,55

INDOLE DERIVATIVES

LXI. 3-ALKYL-11-METHOXY-12c-METHYL-1,2,3,4,6,7,8,12c-OCTAHYDRO-INDOLO(3,2-a)QUINOLIZINES

H. K. SHAHATUNY, F. R. SHIROYAN and D. Z. PARTEV

The title compounds have been synthesized with the purpose of studying their biological properties.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Д. А. Харкевич, Фарм. и токс., 20, 6 (1957).
2. Д. А. Харкевич, Клин. мед., 35, 45 (1957).
3. Vhai, Slddarra, J. Chem. Soc. (c), 1971, 178.
4. А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян, С. Н. Экмеджян, Изв. АН Арм. ССР, 12, 291 (1957).
5. Ф. Р. Широян, Л. В. Хажакян, А. Р. Мкртчян, А. Г. Терзян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 20, 64 (1967)
6. E. Winterfeldt, Chem. Ber., 97, 2463 (1964).