

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

IV. 10-МЕТОКСИ(БЕНЗИЛОКСИ)-3-МЕТИЛ-15,16,17,18,19,20-ГЕКСАДЕГИДРОИОХИМБАНЫ

Ф. Р. ШИРОЯН и В. Т. АВЕТЯН

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

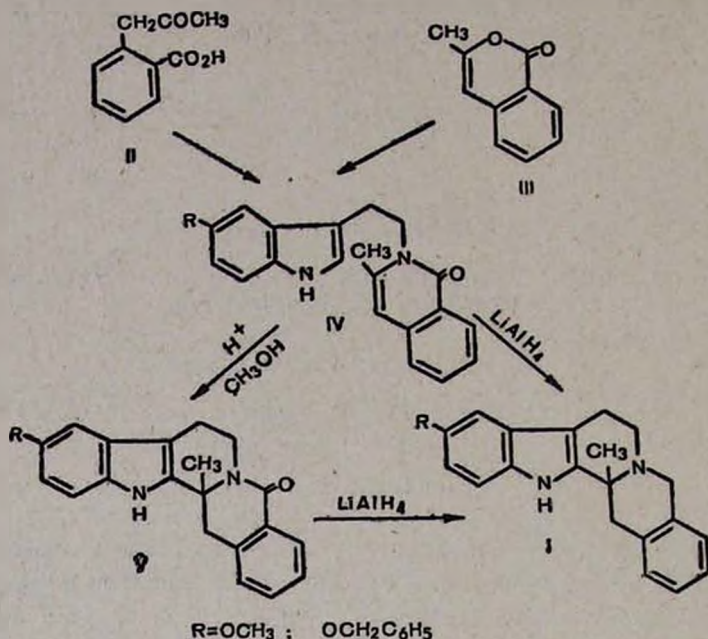
Поступило 17 V 1976

Ранее нами было показано, что при конденсации триптамина с *o*-ацетонилбензойной кислотой и ее лактоном—3-метилизокумарином, образуется енамид, легко циклизующийся в кислой среде в пентациклический лактам. Восстановлением лактама алюмогидридом лития (АГЛ), а также восстановительной циклизацией соответствующего енамида тем же реагентом было получено пентациклическое основание с ароматическим кольцом E [1].

В настоящем сообщении приведены результаты исследования реакции 5-метокситриптамина с *o*-ацетонилбензойной кислотой (II) и 3-метилизокумарином (III), а также 5-бензилокситриптамина с кетокислотой (II). Идентичность енамидов IV ($R=OCH_3$), а также оснований I ($R=OCH_3$), полученных различными путями, установлена отсутствием депрессии при пробе смешанного плавления, сравнением ИК спектров, а также методом ТСХ. Образование пентациклических лактамов (V) из енамидов (IV) подтверждено отрицательной цветной реакцией Эрлиха и отсутствием изокарбостирильного хромофора в УФ спектре.

Экспериментальная часть

N-[β -(5-Метоксибензилоксииндолил-3)этил-3-метилизокарбостирил (IV)]. а). Раствор 2,7 г (0,014 моля) 5-метокситриптамина [2] и 2,6 г (0,02 моля) 3-метилизокумарина (III) в 100 мл *m*-ксилола кипятится в атмосфере азота 4—5 час. После охлаждения ксилольный раствор разбавлялся 2-кратным объемом петролейного эфира. Выделившиеся маслянистые кристаллы енамида (IV, $R=OCH_3$), полностью кристаллизующиеся при растирании, отфильтровывались и перекристаллизовывались из смеси бензол-спирт (2:1). Выход 3,6 г (74,3%), т. пл. 226—227°. Найдено %: С 75,72; Н 6,30; N 8,64. $C_{21}H_{20}N_2O_2$. Вычислено %: С 75,90; Н 6,02; N 8,43. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1650 (C=O амидн.), 3360 (NH).



Вышеописанным способом из 3 г (0,015 моля) 5-метокситриптамина, 3,6 г (0,022 моля) II, 165 мл *м*-ксилола получено 3,8 г (72,5%) кристаллического енамида (IV) с т. пл. 226—228°.

б) Аналогично из 3,1 г (0,011 моля) 5-бензилокситриптамина [3], 2,27 г (0,012 моля) II, 100 мл *м*-ксилола получено 2,7 г (57,4%) енамида IV (R = OCH₂C₆H₅) с т. пл. 210—212° (бензол—спирт, 3 : 2). Найдено %: С 79,82; Н 5,41; N 6,54. C₂₇H₂₄N₂O₂. Вычислено %: С 79,41; Н 5,88; N 6,86. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1660 (C=O амидн.), 3350 (NH). ТСХ (хлороформ—ацетон—спирт, 10 : 1 : 0,25), R_f 0,49.

3-Метил-10-метокси(бензилокси)-21-оксо-15,16,17,18,19,20-гексадегидройохимбан (V). а) Раствор 2,55 г (0,007 моля) енамида IV (R = OCH₃) и 230 мл 10 н раствора серной кислоты в 400—500 мл метанола кипятился 2,5—3 часа, затем прибавлялось 400 мл воды и раствор концентрировался до небольшого объема. Выпавшие кристаллы отфильтровывались, промывались водой и высушивались. Выход 2,45 г (96%), т. пл. 315—317° (из спирта). Найдено %: С 75,63; Н 6,01; N 8,32. C₂₁H₂₀N₂O₂. Вычислено %: С 75,90; Н 6,02; N 8,43. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1620 (C=O амидн.), 3250 (NH).

б) Соответственно из 1,4 г (0,003 моля) енамида IV (R = OCH₂C₆H₅), 100 мл 10 н раствора серной кислоты и 200 мл метанола получено 0,7 г (50%) пентациклического лактама V (R = OCH₂C₆H₅) с т. пл. 301—302° (ацетон—вода, 1 : 3). Найдено %: С 78,06; Н 6,18; N 7,07. C₂₇H₂₄N₂O₂. Вычислено %: С 79,41; Н 5,48; N 6,86. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1630 (C=O амидн.), 3330 (NH). ТСХ (хлороформ—ацетон—спирт, 10 : 1 : 0,25), R_f 0,77.

3-Метил-10-метокси(бензилокси)-15,16,17,18,19,20-гексадегидройохимбин (I). а) К раствору 0,96 г (0,02 моля) АГЛ в 25 мл абс. эфира прибавлялось 1,5 г (0,004 моля) лактама V ($R=OCH_3$) в 165 мл сухого тетрагидрофурана. Смесь кипятилась 5—7 час., затем разлагалась смесью тетрагидрофуран-вода (1:3). Тетрагидрофурановый раствор обрабатывался 160 мл 2 н раствора соляной кислоты, растворитель упаривался. Обработкой водной суспензии гидрохлорида 2 н раствором аммиака получалось свободное основание, которое очищалось пропусканием его эфирного раствора через колонку с окисью алюминия. Выход 1,2 г (83,9%), т. пл. 146—148°. Найдено %: С 79,32; Н 7,22; N 9,15. $C_{21}H_{22}N_2O$. Вычислено %: С 79,24; Н 6,91; N 8,80.

Гидрохлорид, т. пл. 267—268°. Найдено %: Cl 10,32. $C_{21}H_{23}N_2OCl$. Вычислено %: Cl 10,01.

Аналогично из 0,5 г (0,001 моля) лактама IV ($R=OCH_2C_6H_5$), 50 мл тетрагидрофурана, 0,2 г (0,05 моля) АГЛ и 80 мл абс. эфира получено 0,3 г (62,5%) кристаллического основания I ($R=OCH_2C_6H_5$) с т. пл. 189—192°. Найдено %: С 82,68; Н 6,27; N 6,86. $C_{27}H_{26}N_2O$. Вычислено %: С 82,23; Н 6,59; N 7,10. Гидрохлорид, т. пл. >300. Найдено %: Cl 8,46. $C_{27}H_{27}N_2OCl$. Вычислено %: Cl 8,25. ТСХ (бензол—эфир, 1:2), R_f 0,68.

б) Соответственно из 2,9 г (0,008 моля) енамида IV ($R=OCH_3$), 1,8 г (0,04 моля) АГЛ, 75 мл абс. эфира и 300 мл сухого тетрагидрофурана получено 1,7 г (61,3%) кристаллического основания I ($R=OCH_3$) с т. пл. 145—147°.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ф. Р. Широаян, В. Т. Аветян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 27, 978 (1974).
2. А. Л. Мнджоян, Г. Л. Папаян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 14, 602 (1969).
3. W. R. Bochme, J. Am. Chem. Soc., 75, 2502 (1953); E. H. Young, J. Am. Chem. Soc., 3493 (1958).