

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

IX. СИНТЕЗ ИНДОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ФУРАНОВЫМ ЦИКЛОМ

Г. Е. ГАБРИЕЛЯН и Г. Л. ПАПАЯН

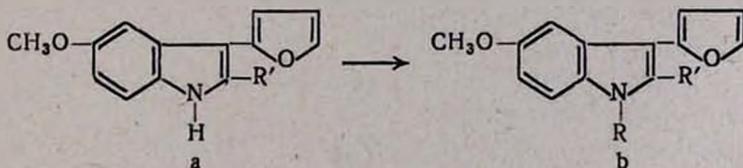
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 18 IV 1978

Получены замещенные по сложноэфирной и NH группам производные этилового эфира 5-метокси-3-(α -фурил)индол-2-карбоновой кислоты и ряд соединений по функциональным группам заместителей.

Табл. 1, библиографические ссылки 3.

В сообщении [1] нами было осуществлено замещение водорода пиррольного азота этилового эфира 5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты бензильной группой с использованием в качестве катализатора сухого порошкообразного карбоната калия. В аналогичных условиях сложно построенные 3-замещенные производные не вступили в реакцию. Замещение водорода в этих соединениях было осуществлено нами с использованием амида натрия и гидроокиси калия.



I—XXI

На одном примере была показана также возможность введения более объемистой молекулы—хлорацетилтриптамида [2].

Экспериментальная часть

Этиловый эфир 1-карбоксиметил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (I). Бензольный раствор 5 г (0,017 моля) этилового эфира 3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (I) и 1 г (0,025 моля) амида натрия перемешивали 1 час, затем прибавляли бензольный раствор 1 г (0,01 моля) монохлоруксусной кислоты. Нагревали 12 час. Добавляли воду и экстрагировали бензолом. После отгонки раст-

ворителя остаток кристаллизовали петролейным эфиром. Выход 2 г (33,2%), т. пл. 222—225° (из ТГФ, абс. эфир-петр. эфир). Найдено %: С 63,03; Н 5,56; N 4,15. $C_{18}H_{17}NO_6$. Вычислено %: С 62,97; Н 4,95; N 4,08.

Этиловый эфир 1-хлорацетил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (II). Бензольный раствор 0,03 моля эфира и хлорангидрида монохлоруксусной кислоты в присутствии 0,04 моля амида натрия нагревали 18 час. при 70—80°. После удаления растворителя сырой продукт вводили в реакцию с диэтиламиноом.

Выход основания III 2 г (52,6%), т. пл. 129—130°. Найдено %: С 65,89; Н 7,16; N 6,68, $C_{22}H_{26}N_2O_5$. Вычислено %: С 66,33; Н 6,53; N 7,03.

Этиловый эфир 1-(β -цианэтил)-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (IV). Раствор 5 г (0,02 моля) эфира (1'), 2 г (0,03 моля) акрилонитрила и 0,11 г (0,005 моля) едкого кали в абс. бензоле перемешивали при комнатной температуре 14 час. После удаления растворителя остаток кристаллизовали петролейным эфиром. Т. пл. 219—220° (ТГФ-петролейный эфир). Выход 81,9%.

Этиловый эфир 1-[(индолил-3)этилкарбамоилметил]-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (V). Смесь 0,03 моля эфира и 0,03 моля хлорацетилтриптамида [2] в присутствии 0,04 моля амида натрия в сухом диоксане нагревали 14 час. После добавления воды, экстрагирования бензолом и отгонки растворителя вещество кристаллизовали растворением в сухом ТГФ и осаждением эфиром. Т. пл. 210—212°, выход 33—35%. Найдено %: С 68,85; Н 5,10 N 8,39. $C_{28}H_{27}N_3O_5$ Вычислено %: С 69,27 Н 5,56; N 8,66.

[(Индолил-3)этиламиноэтил]-2-оксиметил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол (VI). К эфирному раствору 0,07 моля АГЛ постепенно прибавляли 0,03 моля V в смеси сухого ТГФ и абс. бензола. Нагревали 14 час., разлагали водой. Эфирные экстракты высушили. После отгонки растворителей оставшееся масло кристаллизовали растворением в ТГФ и осаждением абс. эфиром. Т. пл. основания 131—133°, т. пл. оксалата 174—176°, выход 47,3%. Найдено %: С 67,32; Н 6,50; N 8,82; Cl 7,52. $C_{28}H_{28}N_3O_3Cl$. Вычислено %: С 67,02; Н 6,01; N 9,02; Cl 7,62.

В ИК спектре отсутствует область амидного карбоната, а в области 3200—3600 cm^{-1} имеется поглощение спиртовой гидроксильной группы.

1-(β -Карбоксиэтил)-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновая кислота (VII). Смесь 0,06 моля IV и 40% едкого натра нагревали 7 час. при 70—80°. Кислоту VII осадил действием соляной кислоты. Выход очищенной из 10% раствора едкого натра кислоты VII 41,6%. Т. пл. 278—280°. Найдено %: С 62,72; Н 5,32; N 5,03. $C_{17}H_{15}NO_6$. Вычислено %: С 62,00%; Н 4,55; N 4,25.

1-(γ -Аминопропил)-2-оксиметил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол (VIII). К эфирному раствору 0,01 моля АГЛ прикапывали раствор 0,006 моля IV в ТГФ. Нагревали 14 час. После разложения водой, экстракции эфиром и отгонки растворителя оставшееся масло закристаллизовали сме-

стью ТГФ-эфир. Выход VIII 45,6%, т. пл. основания 147—148°, т. пл. гидрхлорида 63—65°, гидрата 98—101°. R_f 0,50 (CHCl₃-спирт, 14 : 1) на окиси алюминия. ИК спектр: 3200—3500 см⁻¹ (спиртовый OH). Найдено %: N 8,84; Cl 9,91. C₁₇H₂₁N₂O₃Cl. Вычислено %: N 8,32; Cl 10,54. Найдено %: N 5,75; J 28,77. C₁₈H₂₃N₂O₃J. Вычислено %: N 6,33; J 28,73.

1-Бензил-2-оксиметил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол (IX). Раствор 0,01 моля этилового эфира 1-бензил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты [1] в сухом бензоле добавили к эфирному раствору 0,01 моля АГЛ. Нагревали 20 час., разлагали водой, кристаллизовали петролейным эфиром и эфиром. Выход 40,4%, т. пл. 129—131°. Найдено %: C 75,40; H 6,18; N 4,56. C₂₁H₁₉NO₃. Вычислено %: C 75,67; H 5,70; N 4,20.

2-Ацетоксиметил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол (X). Смесь 0,01 моля 2-оксиметил-3-(α -фурил)-5-метоксииндола [1] и 0,01 моля хлористого ацетила в абс. бензоле нагревали на водяной бане 14 час. После отгонки растворителя X кристаллизовали протиранием петролейным эфиром. Выход 45,4%, т. пл. 260—262° (бензол-петролейный эфир). Найдено %: C 68,05; H 5,60; N 4,61. C₁₅H₁₅NO₄. Вычислено %: C 67,36; H 5,26; N 4,91.

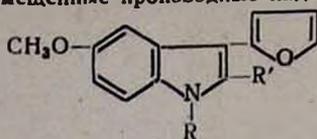
1-Бензил-2-ацетоксиметил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол (XI). Смесь 0,01 моля X и 0,01 моля хлористого бензила в присутствии 0,1 г амида натрия в 5 мл сухого бензола нагревали 14 час. Добавили воду и экстрагировали бензолом. После отгонки растворителя вещество закристаллизовали петролейным эфиром. Выход 50%, т. пл. 173—174°. Найдено %: C 74,02; H 6,06; N 3,47. C₂₃H₂₁NO₄. Вычислено %: C 73,60; H 5,60; N 3,73.

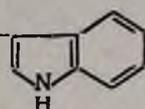
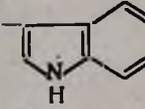
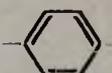
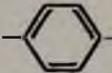
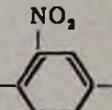
**n*-Толуолсульфогидразид-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (XII)*. Смесь 0,01 моля гидразида 3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты [1] и 0,01 моля *n*-толуолсульфохлорида в сухом пиридине оставили при комнатной температуре на ночь. Затем смесь слили на ледяную воду. Осевшие кристаллы отфильтровали и высушили. Выход 48,3%, т. пл. 209—210° (ТГФ—вода).

**n*-Толуолсульфогидразид 1-бензил-3-(α -фурил)-3-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (XIII)*. Аналогично с 57% выходом получено XIII, т. пл. 245—247° (пиридин, петролейный эфир). Найдено %: C 65,25; H 5,50; N 8,73; S 6,76. C₂₈H₂₅NO₅S. Вычислено %: C 65,24; H 4,85; N 8,15; S 6,21.

1-Бензил-2-формил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол (XIV). Смесь 0,01 моля XIII в этиленгликоле нагревали до 160° 5 мин., затем добавляли 0,01 моля безводного поташа и в течение 5 мин. поддерживали температуру в пределах 160°. После охлаждения смесь сливали на измельченный лед. Выделившийся осадок представляет не вошедший в реакцию сульфогидразид. При подкислении водного слоя выделяется *n*-толуолсульфокислота, которая отфильтровывается. Фильтрат экстрагировали бензолом, высушили. После отгонки растворителя остается маслообразная жидкость. Выход 45%. Найдено %: C 76,24; H 6,04; N 3,80. C₂₁H₁₇NO₃. Вычислено %: C 76,13; H 5,13; N 4,23.

Замещенные производные индола



№ соединения	R	R'
I	CH ₂ COOH	COOC ₂ H ₅
II	COCH ₂ Cl	.
III	COCH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	.
IV	CH ₂ CH ₂ CN	.
V	CH ₂ CONHCH ₂ CH ₂ - 	.
VI	CH ₂ CH ₂ NHCH ₂ CH ₂ - 	CH ₂ OH
VII	CH ₂ CH ₂ COOH	COOH
VIII	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	CH ₂ OH
IX	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ OH
X	H	CH ₂ OCOCH ₃
XI	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ OCOCH ₃
XII	H	CONHNHSO ₂ -  -CH ₃
XIII	CH ₂ C ₆ H ₅	CONHNHSO ₂ -  -CH ₃
XIV	.	CHO
XV	.	CH=NNH-  -NO ₂
XVI	H	CH ₂ NHN=C(CH ₃) ₂
XVII	CH ₂ C ₆ H ₅	CONHN=C(CH ₃) ₂
XVIII	.	CH ₂ NHNH ₂
XIX	.	CONHN=CH- 
XX	.	COOCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ · H ₂ O
XXI	.	COOCH ₂ CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂

2,4-Динитрофенилгидразон 1-бензил-2-формил-3-(α -фурил)-5-метоксииндола (XV). Получен из 2,4-динитрофенилгидразона и XIV нагреванием в среде сухого диоксана. Т. пл. 183—189° (из ТГФ, эфир). Найдено %: N 13,85. $C_{27}H_{21}N_5O_6$. Вычислено %: N 13,65.

Изопропилгидразон гидразида 3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (XVI). Смесь 0,02 моля гидразида 3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты [1], 50 мл сухого ацетона и 3 капли уксусной кислоты нагревали на водяной бане 14 час. После отгонки избытка ацетона вещество кристаллизовали добавлением абс. эфира. Выход 49,3% (из ТГФ, абс. эфир), т. пл. >330°. Найдено %: C 65,90; H 6,02; N 13,44. $C_{17}H_{17}N_3O_3$. Вычислено %: C 65,59; H 5,46; N 13,50.

Изопропилгидразон гидразида 1-бензил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (XVII). Получили аналогично. Выход 45%, т. пл. 247—249° (из уксусной кислоты, абс. эфир). Найдено %: N 10,07. $C_{24}H_{23}N_3O_3$. Вычислено %: N 9,67.

1-Бензил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-метилгидразин (XVIII). К эфирному раствору 0,01 моля АГЛ прибавили 0,005 моля гидразида 1-бензил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (2') [1] в сухом ТГФ и нагревали 14 час. После разложения, экстракции, высушивания и отгонки растворителя остаток кристаллизовали добавлением петролейного эфира. Т. пл. 126—128° (ТГФ-петролейный эфир). Выход 41%, R_f 0,60 ($CHCl_3$: спирт, 9:1 на окиси алюминия). Гидрохлорид, т. пл. 243—245°. В ИК спектре отсутствует область амидного карбонила. Найдено %: C 72,79; H 6,08; N 11,93. $C_{21}H_{21}N_3O_3$. Вычислено %: C 72,62; H 6,05; N 12,10.

3-Пиридилформилгидразон гидразида 1-бензил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (XIX). Смесь 0,01 моля гидразида (2') [1], 0,5 мл пиридил-3-альдегида и 2 капли уксусной кислоты в среде абс. бензола нагревали на водяной бане. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывали из смеси ацетон-абс. эфир. Выход 45,6%, т. пл. 247—251°. Т. пл. гидрохлорида 111—113°. Найдено %: C 70,87; H 4,56; N 9,89. $C_{27}H_{22}N_4O_3$. Вычислено %: C 70,89; H 4,59; N 10,00.

Гидрат β -диметиламиноэтилового эфира 1-бензил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (XX). Смесь 0,01 моля 1-бензил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты и 0,01 моля β -диметиламиноэтанола в сухом толуоле нагревали 28 час. при 100—110°. После охлаждения XX кристаллизуется. Т. пл. 130—131° (диоксан-петролейный эфир). Выход 48%. Найдено %: C 69,20; H 6,20; N 6,85. $C_{25}H_{23}N_2O_5$. Вычислено %: C 68,80; H 6,42; N 6,42. Вещество растворимо в воде.

β -Диэтиламиноэтиловый эфир 1-бензил-3-(α -фурил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты (XXI). Из 0,03 моля кислоты и 0,04 моля β -диэтиламиноэтанола по описанному выше способу с 66% выходом получен XXI. Т. пл. основания 158—160° (бензол-петролейный эфир), гидрохлорид 80—82° (неустойчив). Найдено %: C 72,41; H 6,99; N 5,61. $C_{27}H_{30}N_2O_4$. Вычислено %: C 72,64; H 6,72; N 6,27.

ԻՆԴՈՒԻ ԱՇԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

LX. ՖՈՒՐԱՆԻ ՕՂԱԿՈՎ ԻՆԴՈՒԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Գ. Ե. ԳԱՐՐԻԵԼՅԱՆ և Հ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ

Սինթեզվել են մի շարք 1-տեղակաված-3-(α -ֆուրիլ)-5-մեթօքսիինդոլ 2-կարբոնաթթվի էթիլէսթերներ և նրանց ածանցյալները: Ստացվել են համապատասխան ամինաէսթերները, սուլֆահիդրազիդները, հիդրազոնները, ֆորմիլ, նիտրիլ և թթվային խումբ պարունակող միացությունները:

INDOLE DERIVATIVES

LX. SYNTHESIS OF INDOLE COMPOUNDS WITH A FURAN RING

G. Ye. GABRIELIAN and H. L. PAPAYAN

A number of ethyl 1-substituted-3-(α -furyl)-5-methoxyindole-2-carboxylates and their derivatives have been synthesized.

The corresponding aminoesters, sulphohydrazides, hydrazones and compounds containing formyl, nitrile, and carboxylic groups have been obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. Е. Габриелян, Г. Л. Папаян, Арм. хим. ж., 26, 768 (1973).
2. А. Л. Миджоян, Г. Л. Папаян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 14, 603 (1961).