

N-ЗАМЕЩЕННЫЕ ТРИПТАМИНЫ

Э. В. ЕСАЯН, Г. Л. ПАПАЯН, Ж. С. ЗАСТУХОВА и С. Г. ЧШМАРИТЯН

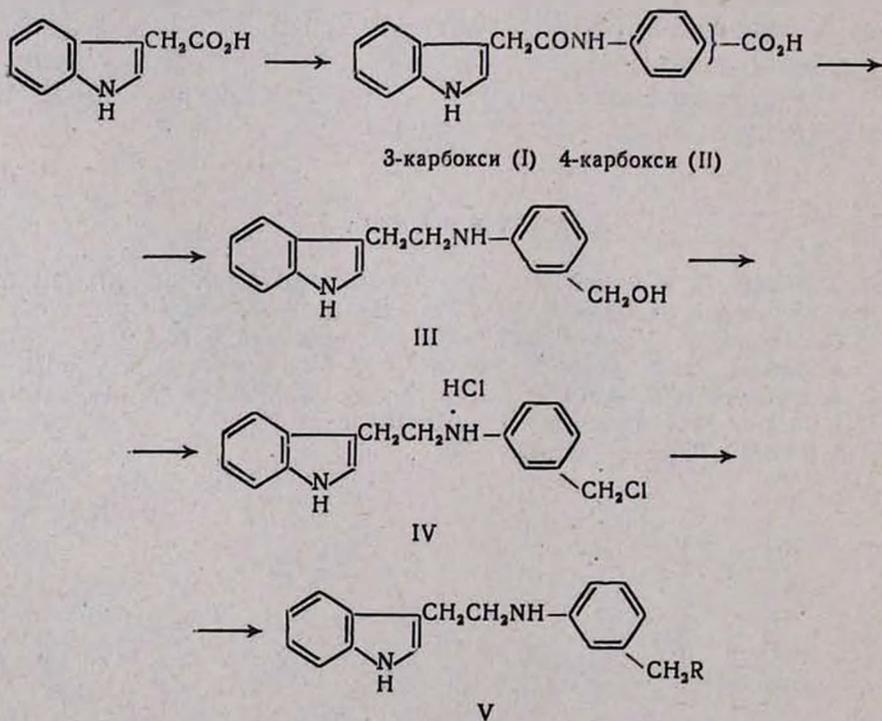
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

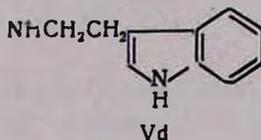
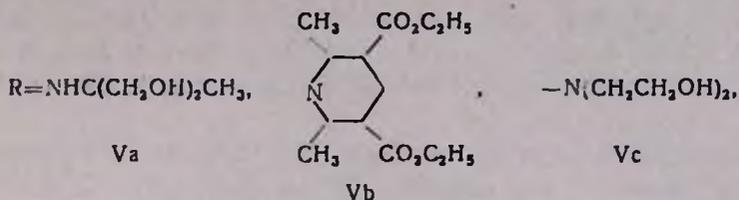
Поступило 7 V 1980

Синтезированы арилзамещенные триптамины и изучены их биологические свойства.

Табл. 1, библиографических ссылок 2.

По литературным данным, некоторые N-замещенные триптамины обладают гипотензивной, психотропной [1] и анальгетической [2] активностью. С целью поиска новых, эффективных в биологическом отношении соединений, синтезированы арилзамещенные триптамины. Из них получены соответствующие диамины по схеме.





Следует отметить, что хлорангидридный путь получения амидов оказался неэффективным—вещество получалось загрязненным и с низким выходом. Синтез намеченных соединений осуществлен из амидов, полученных из гетероауксина и ароматических аминокислот. Так же удалось получить индолилацетамиды *m*- и *p*-аминобензойных кислот I и II, натриевые соли которых подверглись биологическому изучению. В дальнейшем работы проводились только с индолилацетамидом I, т. к. II получался с малым выходом. Индолилацетамид *m*-аминобензойной кислоты восстановлен алюмогидридом лития (АГЛ) в оксиметилфенилтриптамин III. Последний переведен в хлорметилфенилтриптамин действием хлористого тионила и выделен в виде гидрохлорида IV. Конечные продукты V получены взаимодействием спиртового раствора IV с аминами в присутствии каталитических количеств йодистого калия.

Изучено влияние соединений I, II, IV и V на поведение и температуру мышей. При введении подкожно по 50, 100 и 200 мг/кг препараты вызывали у животных слабую гипотермию и угнетение двигательной активности. Исследовано влияние соединений I и II на снотворное действие нембутала и этилового спирта, а также на токсичность фенамина у сгруппированных мышей. Оба соединения в дозе 50 мг/кг потенцируют наркотическое действие нембутала и не оказывают влияния на снотворный эффект спирта.

Предварительное введение (за 1 ч) соединений I и II по 50 и 100 мг/кг не влияет на токсичность фенамина.

Экспериментальная часть

ИК спектры (в вазелиновом масле) сняты на приборе UR-20.

3-Индолилацетамид *3*-аминобензойной кислоты (I). Смесь 0,04 моля индолил-3-уксусной кислоты и 0,04 моля *m*-аминобензойной кислоты сплавлялась на бане Вуда при 160° 2 ч. После окончания реакции твердое кристаллическое вещество промывалось эфиром для удаления исходной индолил-3-уксусной кислоты, затем растворялось в водном растворе щелочи, фильтровалось и осаждалось разбавленной соляной кислотой (1 : 3). Получено 6,7 г (57,2%) вещества белого цвета с т. пл.

244°. ТСХ (силуфол), гексан-ацетон (1 : 2), R_f 0,73. Найдено %: С 69,09; Н 5,24; N 9,39. $C_{17}H_{14}O_3N_2$. Вычислено %: С 69,38; Н 4,67; N 9,89. ИК спектр, cm^{-1} : 3200—3400 (NH), 1670 (C=O амид), 3530 (OH), 1720 (C=O).

3-Индолилацетамид 4-аминобензойной кислоты (II). Получен аналогично I. Выход 12%, т. пл. 252—254°. Найдено %: С 68,86; Н 5,16; N 10,03. $C_{17}H_{14}O_3N_2$. Вычислено %: С 69,38; Н 4,76; N 9,89. ТСХ (силуфол), гексан-ацетон (1 : 2), R_f 0,69. ИК спектр, cm^{-1} : 3200—3400 (NH), 1670 (C=O амид).

N-3-Оксиметилфенилтриптамин (III). К перемешиваемому раствору 1,52 г (0,04 моля) АГЛ в 200 мл сухого диоксана прикапывался раствор 0,02 моля амида I, растворенного в 100 мл ТГФ. Смесь кипятилась 24 ч, после чего разлагалась водой. Жидкость декантировалась с осадка, последний переносился на фильтр и несколько раз промывался диоксаном. Раствор высушивался над серноокислым натрием, после удаления растворителя получено 4,52 г (77,4%) полукристаллического продукта, который очищался кипячением эфирного раствора с углем. ИК спектр осн., cm^{-1} : 3400—3200 (OH, NH). ТСХ_{осн} (силуфол), ацетон-гептан (2 : 1), R_f 0,48. Найдено %: С 77,09; Н 7,135; N 10,58. $C_{17}H_{18}N_2O$. Вычислено %: С 77,69; Н 6,76; N 10,52. Гидрохлорид, т. пл. 80—82°. Найдено %: Cl^- 11,37. $C_{17}H_{18}N_2OCl$. Вычислено %: Cl^- 11,79.

Гидрохлорид N-3-хлорметилфенилтриптамина (IV). К раствору 5,32 г (0,02 моля) III в 100 мл сухого бензола при перемешивании и охлаждении прибавлялось 2,66 г (0,24 моля) свежеперегнанного хлористого тионила. Реакционная смесь оставлялась на ночь при комнатной температуре, а затем кипятилась 4 ч, после чего растворитель с избытком хлористого тионила отгонялся. Остаток растворялся в абс. спирте и осаждался в сухом эфире. Получено 5,9 г (92%) IV с т. пл. 165—166°. Найдено %: С 63,69; Н 5,80; N 8,44; Cl^- 21,80. $C_{17}H_{18}N_2Cl_2$. Вычислено %: С 63,55; Н 5,60; N 8,72; Cl^- 22,11.

Таблица

N-(3-Аминометилфенил)триптамины

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Вычислено, %			R_f	Т. пл., °С	Дигидрохлорид, Cl %	
			С	Н	N	С	Н	N			найденно	вычислено
Va	51	60—62	71,65	7,48	12,03	41,38	7,64	11,89	0,51	145—147	17,05	16,66
Vb	64	44—45	70,92	8,05	7,95	71,28	7,72	8,31	0,38	110—112	11,80	12,28
Vc	71	62—63	71,52	7,89	12,23	71,38	7,64	11,89	0,45	134—136	16,98	16,66
Vd	54	50—51	79,09	7,15	14,10	79,41	6,86	13,72	0,40	212—215	14,99	14,76

N-(3-Аминометилфенил)триптамины (V). Смесь 0,1 моля гидрохлорида IV, 0,01 моля амина, 0,2 г йодистого калия в 100 мл абс. спирта кипятилась в течение 20 ч. После окончания реакции спирт отгонялся,

добавлялась вода, раствор подщелачивался едким кали. Выделившееся полукристаллическое вещество экстрагировалось эфиром. После отгонки растворителя вещество закристаллизовывалось в вакуум-эксикаторе. Перекристаллизация из смеси эфир-гептан. Выходы и константы соединений приведены в таблице. ИК спектр, cm^{-1} : 3200—3400 (NH).

N-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՏՐԻՊՏԱՄԻՆՆԵՐ

Զ. Վ. ԵՍԱՅԱՆ, Լ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ, Ժ. Ս. ԶԱՍՏՈՒԽՈՎԱ և Ս. Գ. ՇՇՄԱՐԻՏՅԱՆ

Արոմատիկ ամինոկարբոնաթթուները հետերոաուկսինի հետ հալելով ստացվել են համապատասխան ամիդներ: Նրանցից 3-կարբոքսիամիդը վերականգնվել է մինչև համապատասխան օքսիմեթիլտրիպտամինի, որի ՕՆ խումբը փոխարինվել է քլորով: Քլորմեթիլ ածանցյալը կոնդենսվել է տարբեր կառուցվածքի ամինների հետ:

N-SUBSTITUTED TRUPTAMINES

Z. V. YESSAYAN, G. L. PAPAYAN, Zh. S. ZASTUKHOVA
and S. G. CHSHMARITIAN

By fusing aromatic aminocarboxylic acids with heteroauxin, the corresponding amides have been prepared, among which the 3-carboxamide has been reduced to the corresponding hydroxymethyl truptamine. The hydroxyl group of the latter has been replaced with chlorine. The chloromethyl derivative then was condensed with amines of various structure.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. СССР № 105955, 1964; РЖХ, 10Н, 18751.
2. Авгл. пат. № 1,055, 418; [С. А. 67, 43680, 1967].