

## СИНТЕЗ НОВЫХ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ ИНДОЛОВ

Р. С. ВАРТАНЯН и В. О. МАРТИРОСЯН

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

Поступило 29 XI 1983

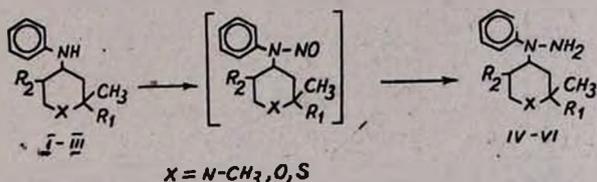
Осуществлен синтез N-(гетерил-4)фенилгидразинов, на основе которых по реакции Фишера получены N-(гетерил-4)индолы.

Табл. 3, библиографические ссылки 1.

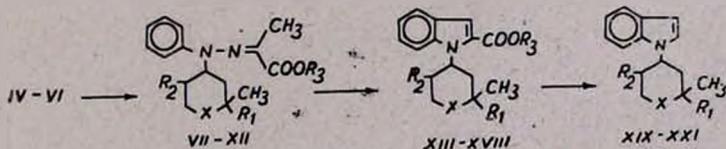
Производные индола обладают широким спектром фармакологического действия. Многие из них нашли широкое применение в медицинской практике.

Представлялось интересным получение новых производных индола, содержащих в качестве заместителей в положении 1 4-тетрагидропиран-, -пипиранильных или 4-пиперидильного радикалов.

Исходными соединениями для синтеза вышеуказанных некоонденсированных бигетероциклов явились N-(гетерил-4)фенилгидразины IV—VI, синтез которых был осуществлен по следующей схеме:



Взаимодействием анилинов I—III [1] с азотистой кислотой получены соответствующие нитрозопроизводные, которые без выделения восстановлены алюмогидридом лития (АГЛ) в фенилгидразины IV—VI. Конденсацией последних с пировиноградной кислотой и ее метиловым эфиром получены фенилгидразоны VII—XII, которые в условиях реакции Фишера [2] превращены в N-(гетерил-4)-2-карбокси- и 2-карбометоксиндолы XIII—XVIII. Декарбоксилированием XVI—XVIII получены N-(гетерил-4)индолы XIX—XXI.



$X = NCH_3, O, S$  VII—IX и XII—XV  $R_3 = CH_3$  X—XII и XVI—XVIII  $R_3 = H$

## Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20, ПМР спектры—на «Varian T-60» с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС. ТСХ проведено на пластинках silufol UV-254, проявитель—пары йода.

N-(Гетерил-4)фенилгидразины IV—VI

Таблица 1

| Соединение | X                         | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | Выход, % | Т. пл., °C<br>(т. кип., °C/мм) | Найдено, % |     | Вычислено, % |     | Спектр ПМР, δ, м. д.  | ИК спектр, ν, см <sup>-1</sup>  |
|------------|---------------------------|-----------------|-----------------|----------|--------------------------------|------------|-----|--------------|-----|---|---|
|            |                           |                 |                 |          |                                | C          | H   | C            | H   |   |   |
| IV         | Q                         | CH <sub>3</sub> | H               | 82       | 92-93                          | 71,0       | 9,1 | 71,0         | 9,0 | 7,35-6,40 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,80 м (1H, 4-CH), 3,66-3,40 м (2H, 2-CH <sub>2</sub> ), 3,10 с (2H, NH <sub>2</sub> ), 2,00-4,40 м (4H, 3-CH <sub>2</sub> и 5-CH <sub>2</sub> ), 1,20 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )                                 | 1600 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )<br>3300-3400 (NH <sub>2</sub> ) |
| V          | S                         | CH <sub>3</sub> | H               | 80       | 93-99                          | 66,1       | 8,2 | 66,2         | 8,4 | 7,35-6,40 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,75 м (1H, 4-CH), 3,20 с (2H, NH <sub>2</sub> ), 3,00-1,88 м (6H, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH <sub>2</sub> и 6-CH <sub>2</sub> ), 1,32 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )   | 1600 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )<br>3300-3400 (NH <sub>2</sub> ) |
| VI         | N<br> <br>CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | 84       | (168-169,1)                    | 72,1       | 9,8 | 72,2         | 9,8 | 7,34-6,40 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,60 м (1H, 4-CH), 3,20 с (2H, NH <sub>2</sub> ), 3,00-1,60 м (6H, 2-CH, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH и 6-CH <sub>2</sub> ), 2,20 с (3H, NCH <sub>3</sub> ), 1,20-0,80 м (6H, 2-CH <sub>2</sub> и 5-CH <sub>2</sub> ) | 1600 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )<br>3300-3400 (NH <sub>2</sub> ) |

| Соединение | X                         | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub>  | Выход, % | Т. кип., °C; 2 мм (т. пл., °C) | Найдено, % |     | Вычислено, % |     | Спектр ПМР, δ, м. д.   | ИК спектр, ν, см <sup>-1</sup>           |
|------------|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------|--------------------------------|------------|-----|--------------|-----|--|--|
|            |                           |                 |                 |                 |          |                                | C          | H   | C            | H   |  |  |
| VII        | O                         | CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | 79       | 166—167                        | 67,2       | 7,7 | 67,1         | 7,9 | 7,35—6,40 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,80—3,41 м (3H, 6-CH <sub>3</sub> , 4-CH), 3,66 с (3H, COOCH <sub>3</sub> ), 2,00—1,80 м (4H, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH <sub>2</sub> ), 1,50 с (3H, N=CCH <sub>3</sub> ), 1,20 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )  | 1650 (C=N)<br>1730 (COOCH <sub>3</sub> ) |
| VIII       | S                         | CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | 71       | 180—181                        | 63,9       | 8,7 | 63,8         | 8,9 | 7,35—6,40 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,66 с (3H, COOCH <sub>3</sub> ), 3,40 м (1H, 4-CH), 3,00—1,80 м (6H, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH <sub>2</sub> , 6-CH <sub>2</sub> ), 1,50 с (3H, N=CCH <sub>3</sub> ), 1,23 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )   | 1650 (C=N)<br>1730 (COOCH <sub>3</sub> ) |
| IX         | N<br> <br>CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | 73       | 178—179                        | 68,0       | 8,5 | 68,1         | 8,5 | 7,35—6,40 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,66 с (3H, COOCH <sub>3</sub> ), 3,40 м (1H, 4-CH), 3,00—1,60 с (6H, 2-CH, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH, 6-CH <sub>2</sub> ), 2,20 с (3H, NCH <sub>3</sub> ), 1,46 с (3H, NCCH <sub>3</sub> ), 1,20—0,80 м (6H, 2,5-CH <sub>3</sub> )                   | 1650 (C=N)<br>1730 (COOCH <sub>3</sub> ) |
| X          | O                         | CH <sub>3</sub> | H               | H               | 86       | (117—118)                      | 66,2       | 7,6 | 66,0         | 7,4 | 11,00 с (1H, COOH), 7,62—6,95 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 4,00—3,46 м (3H, 6-CH <sub>2</sub> , 4-CH), 2,60—1,64 м (4H, 3-CH <sub>2</sub> и 5-CH <sub>2</sub> ), 1,5) с (3H, N=CCH <sub>3</sub> ), 1,33 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )  | 1645 (C=N)<br>1680 (COOH)                |
| XI         | S                         | CH <sub>3</sub> | H               | H               | 90       | (99—100)                       | 62,6       | 7,4 | 62,8         | 7,2 | 11,00 с (1H, COOH), 7,62—6,95 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,50 м (1H, 4-CH), 3,0,—2,05 м (6H, 3,5,6-CH <sub>2</sub> ), 1,50 с (3H, NCCH <sub>3</sub> ), 1,35 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )  | 1645 (C=N)<br>1680 (COOH)                |
| XII        | N<br> <br>CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | H               | 86       | (154—155)                      | 67,0       | 8,1 | 67,3         | 8,3 | 11,00 с (1H, COOH), 7,50—7,00 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,80 м (1H, 4-CH), 3,00—2,00 м (6H, 2-CH, 8-CH <sub>2</sub> , 5-CH <sub>2</sub> , 6-CH <sub>2</sub> ), 2,20 с (3H, NCH <sub>3</sub> ), 1,50 с (3H, NCCH <sub>3</sub> ), 1,20—1,80 м (6H, 2-CH <sub>3</sub> , 5-CH <sub>3</sub> ) | 1650 (C=N)<br>1690 (COOH)                |

| Соединение | X                         | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | Выход % | Т. кип.,<br>С/м.м.<br>(т. пл., °С) | Найдено, % |     |     | Вычислено, % |     |     | ПМР спектр, $\nu$ , м. д.  | ИК спектр,<br>$\nu$ , см <sup>-1</sup> | R <sub>f</sub> * |
|------------|---------------------------|-----------------|-----------------|---------|------------------------------------|------------|-----|-----|--------------|-----|-----|--|--|------------------|
|            |                           |                 |                 |         |                                    | С          | Н   | N   | С            | Н   | N   |  |  |                  |
| XIII       | H                         | H               | CH <sub>3</sub> | 73      | 194—195/1                          | 71,0       | 7,0 | 5,1 | 71,1         | 7,3 | 4,9 | 7,62—6,60 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 7,20 с (1H, C=CH), 5,80 м (1H, 4-CH), 3,80 с (3H, COOCH <sub>3</sub> ), 8,60—3,40 м (2H, 6-CH <sub>2</sub> ), 2,20—1,80 м (4H, 3-CH <sub>2</sub> и 5-CH <sub>2</sub> ), 1,20 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )                              | 1720<br>(COOCH <sub>3</sub> )          | 0,62*            |
| VI V       | S                         | H               | CH <sub>3</sub> | 79      | 204—205/1                          | 67,3       | 7,1 | —   | 67,3         | 6,9 | —   | 7,60—6,60 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,20 с (1H, C=CH), 5,80 м (1H, 4-CH), 3,80 с (3H, COOCH <sub>3</sub> ), 2,88—1,80 м (6H, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH <sub>2</sub> , 6-CH <sub>2</sub> ), 1,32 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )  | 1720<br>(COOCH <sub>3</sub> )          | 0,54*            |
| XV         | N<br> <br>CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | 73      | 192—193/2                          | 71,9       | 8,0 | 9,4 | 72,0         | 7,0 | 9,3 | 7,60—6,75 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,20 с (1H, C=CH), 5,60 м (1H, 4-CH), 3,80 с (3H, COOCH <sub>3</sub> ), 3,00—1,88 (6H, 2-CH, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH и 6-CH <sub>2</sub> ), 2,2 с (3H, NCH <sub>3</sub> ), 1,20—0,80 м (6H, 2-CH <sub>3</sub> и 5-CH <sub>3</sub> ) | 1715<br>(COOCH <sub>3</sub> )          | —                |
| XVI        | O                         | H               | CH <sub>3</sub> | 84      | (162—163)                          | 70,5       | 6,9 | 5,4 | 70,3         | 7,0 | 5,1 | 11,00 с (1H, COOH), 7,60—7,00 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,30 с (1H, C=CH), 6,00 м (1H, 4-CH), 4,00—3,70 м (2H, 6-CH <sub>2</sub> ), 2,00—1,60 м (4H, 3-CH <sub>2</sub> , с 5-CH <sub>2</sub> ), 1,33 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )  | 1700<br>(COOH)                         | 0,55**           |
| XVII       | S                         | CH <sub>3</sub> | H               | 80      | (208—209)                          | 66,2       | 6,7 | —   | 66,4         | 6,6 | —   | 10,66 с (1H, COOH), 7,70—7,00 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,31 с (1H, C=CH), 5,33 м (1H, 4-CH), 3,00—1,80 м (6H, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH <sub>2</sub> , 6-CH <sub>2</sub> ), 1,40 с (6H, 3-CH <sub>3</sub> )  | 1700<br>(COOH)                         | 0,60**           |
| XVIII      | N<br> <br>CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | 70      | (167—168)                          | 71,6       | 7,5 | 9,8 | 71,3         | 7,7 | 9,8 | 11,00 с (1H, COOH), 1,65—7,00 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,34 с (1H, C=CH), 5,30 м (1H, 4-CH), 3,15—2,00 м (6H, 2-CH, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH, 6-CH <sub>2</sub> ), 2,20 с (3H, NCH <sub>3</sub> ), 1—20—0,80 м (6H, 2-CH <sub>3</sub> , 5-CH <sub>3</sub> )             | 1700<br>(COOH)                         | —                |

\* В системе ацетон—гексан, 3:7.

\*\* В системе ацетон—гексан, 1:1.

Таблица 4

## N-(Гетерил-4)индолы XIX—XXI

| Соединение | X                         | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | Выход, % | Т. кип., °C/2 мм | Найдено, % |     |                 | Вычислено, % |     |         | ПМР спектр, δ, м. д.  | R <sub>f</sub> * |
|------------|---------------------------|-----------------|-----------------|----------|------------------|------------|-----|-----------------|--------------|-----|---------|---|------------------|
|            |                           |                 |                 |          |                  | C          | H   | N               | C            | H   | N       |   |                  |
|            |                           |                 |                 |          |                  | XIX        | O   | CH <sub>3</sub> | H            | 78  | 179—180 |   |                  |
| XX         | S                         | CH <sub>3</sub> | H               | 70       | 190—191          | 73,4       | 7,7 | —               | 73,5         | 7,8 | —       | 7,20—6,80 м (6H, CH=CH, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 5,00 м (1H, 4-CH), 2,87—1,84 м (6H, 3-CH <sub>2</sub> , 5-CH <sub>2</sub> , 6-CH <sub>2</sub> ), 1,32 с (6H, 2-CH <sub>3</sub> )   | 0,57*            |
| XXI        | N<br> <br>CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | 61       | 193—194          | 79,5       | 9,1 | 12,3            | 79,3         | 9,1 | 11,6    | 7,15—6,60 м (6H, CH=CH, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 4,80 м (1H, 4-CH), 3,10—1,38 м (6H, 2-CH, 3-CH <sub>2</sub> , 3-CH и 6-CH <sub>2</sub> ), 2,20 с (3H, 11-CH <sub>3</sub> ), 1,20—0,80 м (6H, 2-CH <sub>3</sub> и 5-CH <sub>2</sub> ) | —                |

\* В системе этетон—гексан, 1:3.

*N*-(Гетерил-4)-фенилгидразины IV—VI. К смеси 0,1 моля анилина I—III, 14,5 мл конц. соляной кислоты и 40 г льда при перемешивании добавляют раствор 7 г (0,1 моля) нитрита натрия в 25 мл воды в течение 10 мин так, чтобы температура не превышала 10°. Смесь перемешивают еще 1 ч. Нейтрализуют 5% аммиачной водой, маслянистый слой отделяют, водный экстрагируют бензолом. После отгонки растворителя получают соответствующее нитрозопроизводное, которое используют без дальнейшей очистки.

К суспензии 3,8 г (0,1 моля) АГЛ в 350 мл абс. эфира при интенсивном перемешивании добавляют по каплям раствор 0,1 моля нитрозопроизводного в 100 мл абс. эфира. По окончании реакцию массу кипятят 3—4 ч, затем охлаждают и прибавляют 80 мл 20% раствора NaOH. Эфирный слой отделяют и сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл. 1).

*N*-(Гетерил-4)фенилгидразоны метилового эфира пировиноградной кислоты VII. Смесь 0,01 моля фенилгидразина IV—VI, 1,04 г (0,01 моля) метилового эфира пировиноградной кислоты в 20 мл метанола кипятят 1 ч. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл. 2).

*N*-(Гетерил-4)фенилгидразоны пировиноградной кислоты X—XII. К 0,01 моля фенилгидразинов IV—VI прибавляют 0,9 г (0,01 моля) пировиноградной кислоты. Тотчас же образуется гидразон в виде желтых кристаллов. Перекристаллизовывают из 10 мл спирта (табл. 2).

1-(Гетерил-4)-2-карбметоксииндолы XIII—XV. 0,01 моля фенилгидразона VII—IX в 20 мл 10% спиртового раствора хлористого водорода кипятят 2 ч. Отгоняют спирт, к остатку добавляют 5 мл 10% раствора NaOH и экстрагируют эфиром (табл. 5).

1-(Гетерил-4)-2-карбоксиинды XVI—XVIII). 0,01 моля фенилгидразона X—XII в 20 мл 10% раствора соляной кислоты нагревают в течение 1 ч при 60°. После охлаждения смесь нейтрализуют 5% раствором аммиака, продукт отфильтровывают, промывают водой и высушивают в вакуум-эксикаторе (табл. 3).

1-(Гетерил-4)индолы (XIX—XXI). Нагревают 0,01 моля 2-карбоксииндолом XVI—XVIII на металлической бане при 205—210° до прекращения выделения углекислого газа (10 мин) и остаток перегоняют в вакууме (табл. 4).

### ՆՈՐ 1-ՏԵՂԱԿԱԿԱՍ ԻՆԴՈՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Բ. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ Ե Վ. Հ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

Իրականաված է *N*-(հետերիլ-4)ֆենիլհիդրազինների սինթեզը, որոնց հիման վրա Ֆիշերի ռեակցիայի միջոցով ստացված են *N*-(հետերիլ-4)ինդոլներ:

# SYNTHESIS OF NEW 1-SUBSTITUTED INDOLES

R. S. VARTANIAN and V. H. MARTIROSIAN

The synthesis of N-(heteryl-4) phenylhydrazines has been realized and N-(heteryl-4) indoles have been obtained on their basis by means of the Fisher reaction.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. С. Вартанян, В. О. Мартиросян, Э. В. Власенко, Л. К. Дургарян, А. С. Азизян, Хим.-фарм. ж., 3, 43 (1981).
2. Г. И. Жунгету, В. А. Будылин, А. Н. Кост, Препаративная химия индола, Изд. «Штиница», Кишинев, 1975, стр. 40.

Армянский химический журнал, т. 38, № 7, стр. 455—459 (1985 г.)

УДК 547.491.8+547.491.8(088.8)+547.461.4+547.715

## НОВЫЕ ДИАЛЛИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОЦИАНУРОВОЙ КИСЛОТЫ

М. Л. ЕРИЦЯН и Р. А. КАРАМЯН

Государственный научно-исследовательский и проектный институт  
полимерных клеев им. Э. Л. Тер-Газаряна, Кироваван

Поступило 7 IX 1983

Осуществлено взаимодействие диаллилизотиоцианурата с эпоксидными соединениями. Реакцией полученных продуктов с ангидридами кислот синтезированы новые диаллильные производные изоциануровой кислоты с конечными карбоксильными и эпоксидными группами.

Табл. 1, библиографических ссылок 6.

В последние годы опубликовано много работ [1—3] по синтезу аллильных мономеров, содержащих сим-триазинные циклы. Интерес к этим мономерам вызван тем, что полимерные материалы и композиции на их основе отличаются улучшенными физико-механическими, тепло- и морозостойкими показателями.

С целью создания новых мономеров указанного типа в настоящей работе проведено взаимодействие диаллилизотиоцианурата с эпихлоргидрином и фенилглицидиловым эфиром в присутствии тетраметиламмоний хлорида в качестве катализатора в интервале 110—125°.

