

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

ПРОДУКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНДОЛИЛ-3- И 1-БЕНЗИЛИНДОЛИЛ-3-МЕТИЛИДЕНМАЛОНОВЫХ ЭФИРОВ С ЦИАНИСТЫМ КАЛИЕМ

Г. Л. ПАПАЯН и Е. А. БАДОЯН

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

Поступило 20 IX 1971

Полученный из 1-бензилиндолил-3-альдегида (I) и малонового эфира 1-бензилиндолил-3-метиленмалоновый эфир (II) восстановлен алюмогидридом лития в соответствующий ненасыщенный диол (III); омылением II получена 1-бензилиндолил-3- α -карбоксиакриловая кислота (IV).

При взаимодействии II с цианистым калием вместо ожидаемого мононитрила индолиянтарной кислоты (как это происходит с незамещенным в пиррольном кольце производным) получен моноамид индолил-3-янтарной кислоты (V), по карбоксильной группе V через соответствующий эфир—аминогидразид VI.

Библ. ссылок 2.

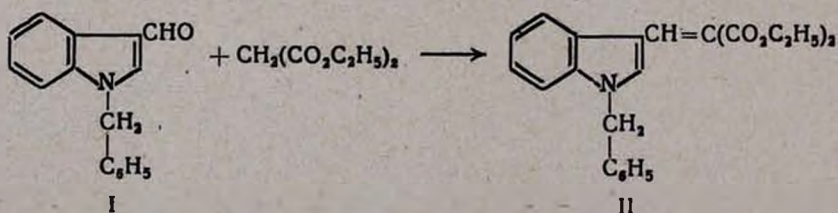
Индолил-3-янтарную кислоту получают омылением этилового эфира β -циан- β -(индолил-3)пропионовой кислоты, синтезируемой с 61%-ным выходом взаимодействием индолил-3-метиленмалонного эфира с цианистым калием [1].

Применение вместо KCN цианистого натрия и проведение реакции с его избытком привело к образованию эфира β -циан- β -индолилпропионовой кислоты в кристаллическом виде и повышению выхода до 69—71%.

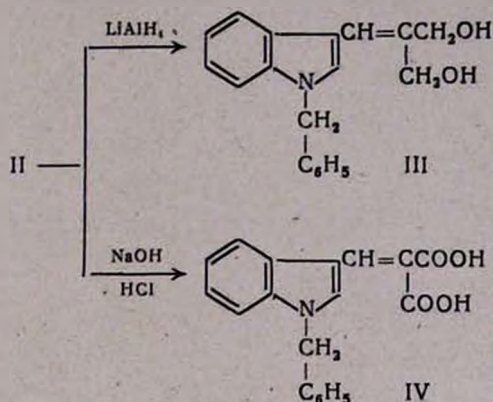
Аналогичная реакция нами проводилась с 1-бензилиндолил-3-метиленмалоновым эфиром (I) с целью изучения влияния заместителя на выход и на биологические свойства соответствующей индолиянтарной кислоты.

Синтез проводился в следующей последовательности.

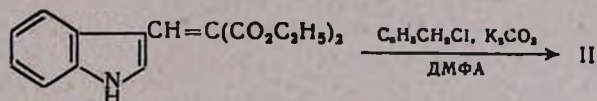
Из 1-бензилиндолил-3-альдегида [2] (I) и малонового эфира в присутствии небольших количеств пиперидина и ледяной уксусной кислоты с 71%-ным выходом получен 1-бензилиндолил-3-метиленмалоновый эфир (II).



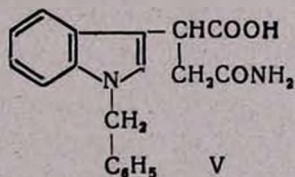
Восстановление II алюмогидридом лития дало 3-(1-бензилиндолил-3)-2-оксиметилаллиловый спирт (III), а омыление— α -карбокси- β -(1-бензилиндолил-3) акриловую кислоту (IV).



При взаимодействии II с цианистым калием или натрием с целью получения аналогично с описанным [1] строения соединений выделялось незначительное количество кристаллического продукта, идентифицированного по т. пл. и R_f с исходным I. Хроматографически чистый II получен из индолил-3-метиленмалонового эфира путем бензилирования. Однако выход, по сравнению с предыдущим, был значительно ниже.



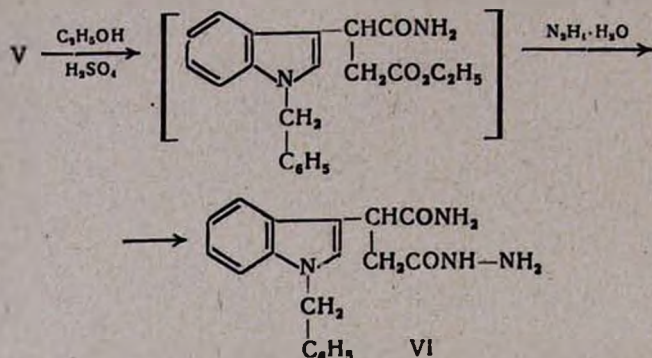
Подкисление продукта взаимодействия II с KCN соляной кислотой дало кристаллическое вещество, аналитические данные которого не соответствовали ожидаемому этиловому эфиру β -циан- β -(1-бензилиндолил-3)пропионовой кислоты. Спектральное изучение соединения показало наличие поглощения в области, характерной для кислотного гидроксила и NH в сильно ассоциированном состоянии. Аналитические, а также спектральные данные позволяют приписать соединению строение моноамида (1-бензилиндолил-3)янтарной кислоты.



Таким образом, образующийся нитрил, возможно из-за наличия заместителя, подвергается омылению и превращается в V.

Наличие карбоксильной группы в соединении V было доказано также характерными для данной группы реакциями. Так, карбоксильная группа V была превращена в карбэтоксильную, которая с гидразин-

гидратом образовала гидразид моноамида (1-бензилиндолил-3)янтарной кислоты (VI).



Экспериментальная часть

а) *Этиловый эфир (1-бензилиндолил-3)метиленмалоновой кислоты (II)*. К раствору 8 г (0,05 моля) малонового эфира в 100 мл абс. бензола добавили 11,75 г (0,05 моля) 1-бензилиндолил-3-альдегида, 1 мл пиперидина и 1,5 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревали с водоотделителем и обратным холодильником в течение 6 час. После отгонки бензола получены светло-желтые кристаллы с т. пл. 74—75°. Перекристаллизованное из спирта вещество плавится при 78—80°. Выход 10,38 г (71,0%). Найдено %: С 73,26; Н 6,10; N 3,74. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}$. Вычислено %: С 73,21; Н 6,10; N 3,71.

б) К 14,35 г (0,05 моля) индолил-3-метиленмалонового эфира прибавили 6,9 г (0,05 моля) K_2CO_3 , 6,3 г (0,05 моля) свежеперегнанного хлористого бензила и 25 мл диметилформамида. Смесь при перемешивании нагревали 6—8 час. При охлаждении к перемешиваемой смеси прибавили 70 г измельченного льда. Выделяется кристаллическое вещество светло-желтого цвета, плавящееся при 74—75°. Перекристаллизованный из этилового спирта II плавится при 78—80°. Выход 5,65 г (30,0%). Найдено %: С 73,26; Н 6,10; N 3,74.

2-Оксиметил-3-(1-бензилиндолил-3)аллиловый спирт (III). К раствору 2 г (0,05 моля) LiAlH_4 в абс. эфире прибавили по каплям раствор 3,77 г (0,01 моля) (1-бензилиндолил-3)метиленмалонового эфира и нагревали 6 час. Разложили 10 мл этилацетата и 12 мл воды. Эфирный слой слили, а осадок несколько раз промыли абс. эфиром. Эфирный слой высушили над Na_2SO_4 . После отгонки растворителя получили маслообразный продукт зеленого цвета. Выход 2,21 г (73,0%). Найдено %: N 4,22. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$. Вычислено %: N 4,36. Активный водород: найдено 14, вычислено 11%. ИК спектр показал наличие боковой $\text{C}=\text{C}$ двойной связи (1605 и 1650 cm^{-1}).

(1-Бензилиндолил-3)метиленмалоновая кислота (IV). К 5,6 г (0,015 моля) (1-бензилиндолил-3)метиленмалонового эфира в ра-

створе этилового спирта добавили 0,8 г (0,02 моля) NaOH. Нагревали 2—3 часа. Добавили воду, экстрагировали эфиром, водный слой кипятили с активированным углем, осадили кислоту конц. HCl. Кислота плавится при 210—215°. Перекристаллизация из этилового спирта повышает т. пл. до 216—218°. Выход 3,06 г (56,0%). Найдено %: N 3,43. $C_{19}H_{15}NO_4$. Вычислено %: N 4,32.

Моноамид (1-бензилиндолил-3)янтарной кислоты (V). К спиртовому раствору 3,77 г (0,01 моля) (1-бензилиндолил-3)метиленмалонического эфира прибавили 0,65 г (0,01 моля) KCN. Смесь перемешивали с нагреванием 6 час. Отогнали спирт до половины объема, разбавили водой, отфильтровали. Водный слой выпарили досуха, растворили в горячей воде и подкислили конц. HCl. Выделились светло-желтые кристаллы, т. пл. 137—138°. Перекристаллизованное из эфира вещество имеет т. пл. 140—141°. Выход 1,96 г (61,0%). Найдено %: C 70,49; H 6,17; N 8,73. $C_{19}H_{18}N_2O_3$. Вычислено %: C 70,80; H 6,02; N 8,38. ИК спектр показал наличие OH карбоксила (3000—3200 $см^{-1}$) и NH_2 (3150 $см^{-1}$).

Гидразид моноамида (1-бензилиндолил-3)янтарной кислоты (VI). К спиртовому раствору 0,5 г (0,0014 моля) моноамида этилового эфира (1-бензилиндолил-3)янтарной кислоты прибавили 0,1 г (0,02 моля) гидразингидрата и нагревали с обратным холодильником 4 часа. Выпал белый осадок, который плавился при 205—206°. Найдено %: C 67,34; H 6,15; N 17,02. $C_{19}H_{20}N_4O_2$. Вычислено %: C 67,65; H 5,90; N 16,61. Выход 0,16 г (50,8%).

ԻՆԴՈԼԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

1-ԲԵՆԶԻԼԻՆԴՈԼԻԼ-3-ՄԵԹԻԼԻՆԴՈԼԻԼՆԱԹԵՐԱԿԻ ԿԱԼԻՈՒՄԻ ՑԻԱՆԻԴԻ
ՀԵՏ ՓՈԽԱԶԴՄԱՆ ՊՐՈԴՈԿՏԸ

Հ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ Ե Հ. Ա. ԲԱԴՅԱՆ

1-Բենզիլ-3-ինդոլիլմեթիլդինամալոնաթթվի էսթերի և կալիումի ցիանիդի փոխազդմամբ 60% ելքով ստացել ենք 1-բենզիլինդոլիլ-3-սաթաթթվի մոնոամիդ (V): Բենզիլ խումբ չպարունակող մեթիլդինամալոնաթթվի էսթերն այդ նույն պայմաններում առաջացնում է β-ցիան-β-(ինդոլիլ-3)պրոպիոնաթթվի էսթերը: Մոնոամիդ V թթվային խմբի էսթերացման և հիդրազինի հիդրատի հետ փոխազդելով ստացել ենք VI հիդրազիդը, V-ի օձառացմամբ 1-բենզիլ-ինդոլիլ-3-սաթաթթու:

INDOLE DERIVATIVES

THE INTERACTION PRODUCTS OF (1-BENZYLINDOLYL-3)- OF
METHYLIDENMOLONIC ACID WITH POTASSIUM CYANIDE

H. L. PAPAYAN., H. A. BADOYAN

It has been shown that the interaction of 1-benzylindolyl-3 of methylidenmolonic ether with potassium cyanide leads to the formation of

1-benzylindolil-3 monoamide amber acid. Methylidenmolonic ether which does not contain benzil group produces β -cyan β -(indolil-3)-propionic ether.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. A. Kallr, S. Szara, J. Med. Chem., 9, 793 (1966).
2. V. G. Perron, W. F. Minor, J. Org. Chem., 9, 8 (1959).