

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

АМИНОЭФИРЫ 1-БЕНЗИЛИНДОЛ-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

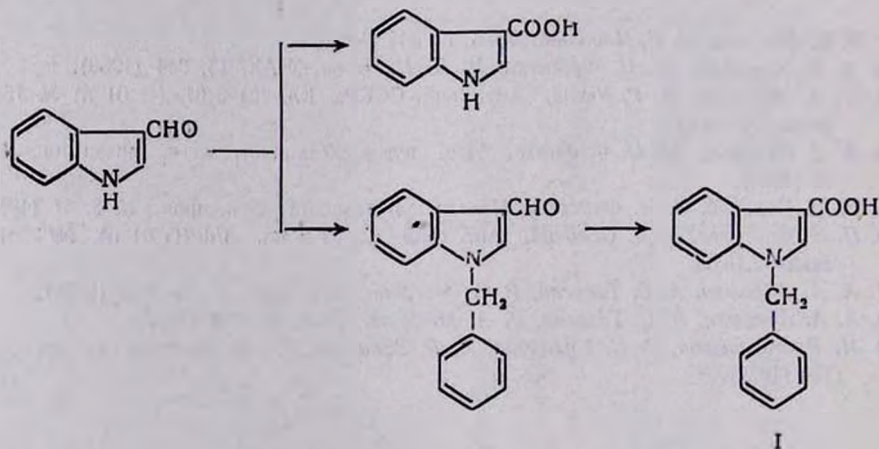
Г. Л. ПАПАЯН и Л. С. ГАЛСТЯН

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

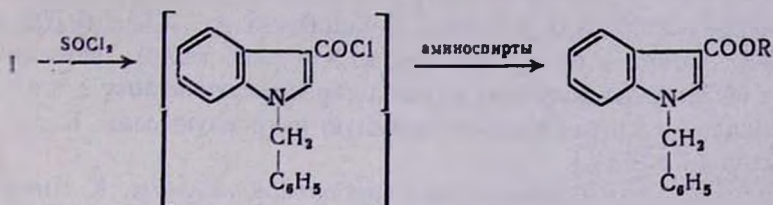
Поступило 17 V 1976

Производные индол-3-карбоновой кислоты представляют биологической интерес [1—6]. Отмечено, что в ряде случаев включение бензильной группы в положение 1 индольного ядра приводит к повышению биологической ценности соединения [7]. В связи с этим представляло интерес получение 1-бензилиндол-3-карбоновой кислоты и ее производных с целью изучения их биологических свойств.

Нами получены 1-бензилиндол- и индол-3-карбоновые кислоты [8] окислением соответствующих альдегидов [9], [10] водным раствором перманганата калия с выходами 62—65%.



Кислота I действием хлористого тионила переведена в соответствующий хлорангидрид, который введен в реакцию с аминоспиртами. Полученные аминоксиферы выделены и идентифицированы в виде гидрохлоридов.



Экспериментальная часть

1-Бензильндол-3-карбоновая кислота. К раствору 5,9 г (0,025 моля) 1-бензильндол-3-альдегида [10] в 50 мл ацетона в течение 30–40 мин. прикапывают 7,9 г (0,03 моля) перманганата калия в 60 мл воды. Температура реакционной смеси поднимается до 35°. Затем смесь нагревают на водяной бане 2 часа при 35–40°. По охлаждении отфильтровывают, осадок промывают 3 раза раствором ацетон–вода (1:1). Фильтрат концентрируют до половины объема и после охлаждения подкисляют ледяной уксусной кислотой. Выпавший белый осадок фильтруют, промывают 50 мл холодной воды и сушат. Выход 4,2 г (66,6%), т. пл. 193–194° (из водн. сп.). Найдено %: С 76,81; Н 5,37; N 5,13. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Вычислено %: С 76,49; Н 5,18; N 5,57.

Таблица

Аминосфeры 1-бензильндол-3-карбоновой кислоты

R	Выход, %	Т. пл., °C	N, %		Cl, %	
			вычислено	найдено	вычислено	найдено
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	56,5	169–170	7,81	8,31	9,90	9,72
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	51,8	116–117	7,24	6,83	9,18	9,03
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	59,3	184–185	7,27	7,28	9,53	9,82
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \begin{matrix} \text{COOH}^* \\ \\ \text{COOH} \end{matrix}$	54,1	168–169	6,17	6,00	—	—
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_2\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2\text{CH}_2 \end{matrix} \text{O}$	78,8	214–215	6,99	6,42	8,86	8,46
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N} \begin{matrix} \text{---} \text{Cyclohexyl} \end{matrix}$	75,7	222–223	7,02	7,65	8,90	8,15
$\text{CH}_3\text{CH} \begin{matrix} \text{---} \text{Phenyl} \\ \\ \text{N} \text{---} \text{Cyclohexyl} \end{matrix}$	72,6	199–200	5,90	5,35	7,48	7,99
$\text{CH}_3\text{CH} \begin{matrix} \text{---} \text{Phenyl} \\ \\ \text{N} \text{---} \text{Morpholine} \end{matrix}$	74,3	209–210	5,87	6,13	7,45	8,06

* Найдено %: С 65,20; Н 7,00. Вычислено %: С 66,08; Н 6,60.

Индол-3-карбоновая кислота. Аналогично из 3,6 г (0,025 моля) индол-3-альдегида в 60 мл ацетона, 7,9 г (0,05 моля) перманганата калия в 50 мл воды получают индол-3-карбоновую кислоту с т. пл. 194—195°, очищают ее через соответствующую натриевую соль. Т. пл. 211—212°, выход 3,7 г (65%).

Хлорангидрид 1-бензилиндол-3-карбоновой кислоты. К смеси 2,5 г (0,01 моля) кислоты и 25 мл абс. бензола прикапывают 3,0г (избыток) хлористого тионила в 10 мл бензола. При нагревании на водяной бане кислота растворяется. Смесь нагревают 6—8 час., отгоняют растворитель и хлористый тионил, остаток постепенно вводят в реакцию.

Аминоэфиры 1-бензилиндол-3-карбоновой кислоты. К 0,01 моля хлорангидрида в 30 мл сухого бензола прикапывают 0,01 моля аминок спирта в 15 мл бензола. Смесь нагревают на водяной бане 16 час. и после охлаждения обрабатывают соляной кислотой (1:1). Водный слой подщелачивают карбонатом натрия, экстрагируют эфиром, промывают водой и высушивают над Na_2SO_4 . Гидрохлорид осаждают эфирным раствором хлористого водорода и перекристаллизовывают из этанола (табл.).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Фр. пат. 1, 362,855 (1964); [С. А. 61, 14, 641 (1964)].
2. Исп. пат. 324,608 (1966); [С. А. 67, 82098 (1967)].
3. Пат. США. 3047584 (1962); [РЖХ 10, Н, 184, (1964)].
4. Фр. пат., 83504 (1966); [РЖХ 4, Н, 350, (1967)].
5. Фр. пат., 3604 (1965); [С. А. 64, 8139 (1966)].
6. А. Н. Гринев, В. Л. Шведов, Е. К. Панишева, О. О. Макеева, Г. Н. Першин, Хим.-фарм. ж., 4, 26 (1970).
7. Д. Вули, Стратегия химиотерапии, Изд. ИЛ, М., 1960, стр. 166.
8. F. P. Doule, M. W. Ferrler, D. O. Holland, M. D. Menta, T. H. C. Nayler, J. Chem. Soc., 1956, 2853; Пат. США 3047584 (1962); [РЖХ, 10Н, 184 (1964)].
9. Синт. гетер. соед., АН Арм.ССР, Ереван, 4, 38 (1959).
10. Синт. гетер. соед., АН Арм.ССР, Ереван, 8, 18 (1969).