

И. И. Грандберг, Н. Л. Нам, В. И. Сорокин

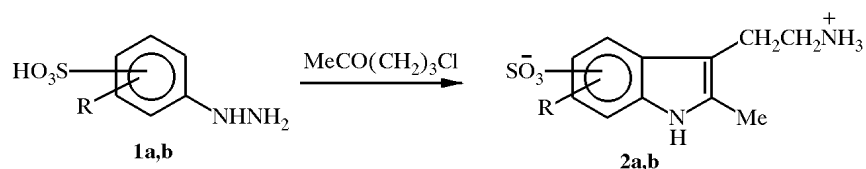
СИНТЕЗ ТРИПТАМИНОВ С СУЛЬФОГРУППОЙ В БЕНЗОЛЬНОМ КОЛЬЦЕ

Показано, что сульфобензилгидразины могут успешно использоваться в одностадийном синтезе триптамина из арилгидразинов и γ -хлоркарбонильных соединений.

Ключевые слова: триптаминсульфокислоты, фенилгидразинсульфокислоты, ω -хлормасляный альдегид.

В опубликованных ранее работах по одностадийному синтезу триптамина из арилгидразинов и γ -хлоркарбонильных соединений, обобщенных в обзорах [1, 2], доказано, что основная стадия этого процесса, являющегося видоизмененным синтезом индолов по Фишеру, представляет собой [3,3]-сигматропный сдвиг. Именно поэтому мы предложили рассматривать Фишеровский синтез индолов как идущий по схеме [3,3]-сигматропного сдвига [3]. Известно, что электронные факторы оказывают слабое влияние на процессы, протекающие по схемам сигматропных сдвигов [4], однако в наших ранних работах почти не было примеров синтеза триптамина из фенилгидразинов, содержащих сильные электроноакцепторные заместители. Это было связано с трудностями выделения нитрозамещенных триптамина из реакционных смесей.

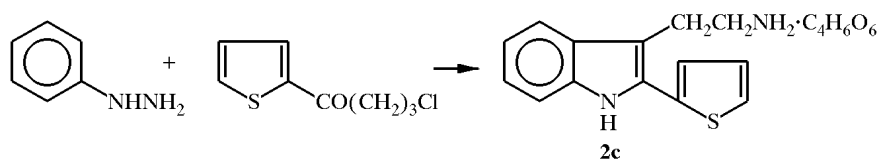
В предлагаемой работе удалось гладко и с удовлетворительными выходами ввести в реакцию арилгидразины, содержащие сульфогруппы в различных положениях фенильного ядра, причем условия циклизации были обычными для этих процессов. Из гидразина **1a** был выделен только один триптамин **2a**, что, по-видимому, обусловлено пространственными затруднениями.



1 a 3-SO₃H, R = 4-OPh; **b** 4-SO₃H, R = H

2 a 6-SO₃⁻, R = 5-OPh; **b** 5-SO₃⁻, R = H

Эти данные полностью подтверждают наши предположения [1—3] о том, что Фишеровский синтез индолов идет по схеме [3,3]-сигматропного сдвига. В эту реакцию удалось также ввести тиофеновый аналог фенил- γ -хлорпропилкетона [5]. Триптамин был сильно загрязнен и выделен только в виде тартрата.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Perkin-Elmer 577 в таблетках KCl, УФ спектры зарегистрированы на спектрофотометре Specord M-40, спектры ЯМР ^1H на приборе Bruker WM-250 в ДМСО- d_6 .

2-Метил-5-сульфотриптамин (2b). На кипящей водяной бане нагревают смесь 5.64 г (0.03 моль) *n*-сульфопенилгидразина, 4.1 г (0.03 моль) трехводного ацетата натрия и 4 г (0.03 моль) метил- γ -хлорпропилкетона 6 ч в 15 мл метилцеллозольва и 6 мл воды. В процессе нагревания выпадает обильный осадок. После добавления 3 мл конц. HCl реакционную массу упаривают на ротормном испарителе досуха, помещают в аппарат Сокслета и в течение 3 ч экстрагируют водой. Уже после 1 ч экстракции все темные примеси переходят в водный раствор, а основное вещество остается внутри фильтра. Его сушат и получают 3.9 г (51%) внутренней соли триптамина в виде серо-коричневого порошка. Т. пл. ~ 350 °C (разл.) ИК спектр: 1620, 1480, 1465 cm^{-1} . УФ спектр ($\text{H}_2\text{O} + \text{NaOH}$), λ_{max} (lg ϵ): 233 (4.69); 270 нм (4.33). Спектр ЯМР ^1H : 2.30 (3H, с, 2- CH_3); 2.8—2.9 (4H, м, CH_2CH_2); 7.16 (1H, д, $J = 6$ Гц, 7-Н); 7.37 (1H, д, $J = 6$ Гц, 6-Н); 7.75—7.90 (шир. с, 4-Н и NH_3^+); 10.8 м. д. (1H, с, NH). Найдено, %: С 51.4; Н 5.4; N 10.6. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 52.0; Н 5.5; N 11.0.

2-Метил-5-фенокси-6-сульфотриптамин (2a). Смесь 14 г (0.05 моль) 3-сульфо-4-феноксифенилгидразина, 6.8 г (0.05 моль) трехводного ацетата натрия и 6.6 г (0.05 моль) метил- γ -хлорпропилкетона нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане 8 ч в 25 мл метилцеллозольва и 6 мл воды. К реакционной массе добавляют 5 мл конц. HCl в 10 мл воды и выпаривают на ротормном испарителе досуха. Остаток экстрагируют в аппарате Сокслета водой в течение 20 ч. Из экстракта получают 4.8 г (28%) темно-серых кристаллов. Для очистки их кипятят 0.5 ч с 15 мл бензола, бензол отбрасывают, а операцию повторяют еще раз с 15 мл этанола. Получают 3.8 г (22%) триптамина с т. пл. 278—279 °C (в запаянном капилляре с разложением). ИК спектр: 1630, 1600, 1480, 1450 cm^{-1} . УФ спектр (вода+NaOH), λ_{max} (lg ϵ): 239 (4.55); 292 нм (4.33). Спектр ЯМР ^1H : 2.30 (3H, с, 2- CH_3); 2.7—2.9 (4H, м, CH_2CH_2); 6.8—6.9 (5H, м, OPh); 7.15 (1H, с, 4-Н); 7.85 (1H, с, 7-Н); 7.75 (3H, шир. с, NH_3^+); 10.8 м. д. (1H, с, NH). Найдено, %: С 59.4; Н 5.3. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 58.9; Н 4.9.

Тартрат 2-(α -тиенил)триптамина (2с). Смесь 5 г (0.0265 моль) α -тиенил- γ -хлорпропилкетона, трех капель уксусной кислоты и 2.86 г (0.0265 моль) свежеперегнанного фенилгидразина в 20 мл этиленгликоля нагревают на масляной бане 5 ч при 150 °C. Реакционную массу подкисляют 5 мл HCl и выпаривают в вакууме досуха. Остывшую смолообразную массу экстрагируют в аппарате Сокслета водой в течение 20 ч. Водную вытяжку подщелачивают едким натром и отделяют выпавшую смолообразную массу триптамина. Смешивают эквимольные количества сырого триптамина и винной кислоты в абс. CH_3OH и затирают выпавшую смолообразную соль с абс. эфиром (до 7 раз). Получают 3.6 г (34%) тартрата в виде серого порошка. Для очистки вещество нагревают 15 мин до кипения с 15 мл этилацетата, затем этилацетат отбрасывают и повторяют операцию с 15 мл абс. спирта. Т. пл. 167—169 °C. ИК спектр: 1710, 1600, 1500 cm^{-1} . УФ спектр (спирт), λ_{max} (lg ϵ): 245(4.20); 323 нм (4.22). Спектр ЯМР ^1H : 3.0; 3.2 (4H, м, CH_2CH_2); 7.1—7.8 (7H, м, Ar); 11.0 м. д. (1H, с, NH). Найдено, %: С 54.6; Н 4.9; N 6.8. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 55.1; Н 5.1; N 7.1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. И. Грандберг, *ХГС*, № 5, 579 (1974).
2. И. И. Грандберг, *ЖОрХ*, **19**, 2439 (1983).
3. И. И. Грандберг, *Изв. ТСХА*, № 5, 188 (1972).
4. Р. Вудворд, Р. Гофман, *Сохранение орбитальной симметрии*, Мир, Москва, 1971.
5. И. И. Грандберг, Т. И. Зуянова, *ХГС*, № 8, 875 (1968).

Московская сельскохозяйственная академия
им. К. А. Тимирязева, Москва 127550, Россия

Поступило в редакцию 04.12.98