

АКАДЕМИЯ НАУК МОЛДАВСКОЙ ССР
Ордена Трудового Красного Знамени Институт химии

Г. И. Жуниетку,
Н. П. Суворов,
А. Н. Кост

НОВЫЕ ПРЕПАРАТИВНЫЕ СИНТЕЗЫ В ИНДОЛЬНОМ РЯДУ

*ответственный редактор
доктор химических наук
Н. В. Деряжкин*

КИШИНЕВ, ИЛЛИРИЯ, 1983

УДК 547.752

Жунгисту Г.И., Суворов Н.Н., Кост А.Н.
НОВЫЕ ПРЕПАРАТИВНЫЕ СИНТЕЗЫ В ИНДОЛЬНОМ РЯДУ/
Отв. ред. д-р хим. наук П.Б.Тереньев. - Кишинев:
Штиинца, 1983, 120 с. (АН МССР. Институт химии).

Авторы продолжают работу с индольными соединениями, которая отражена в ранее изданной книге "Препаративная химия индола" (Кишинев, 1975). В монографию включены результаты исследований последних лет по методам синтеза, химическим превращениям и физико-химическим характеристикам производных индола, находящих все большее применение в органическом синтезе.

Книга предназначена для специалистов, занимающихся синтезом лекарственных препаратов, красителей, средств химизации сельского хозяйства.

Summary see for p. 117

Рецензировали и рекомендовали к печати:
академик АН МССР Г.В.Дарульенский,
профессор В.Г.Авданинко

И I805000000-10 88-83
M755(12) - 83

© Издательство
"Штиинца", 1983 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Синтез производных индола по-прежнему разрабатывается весьма интенсивно во многих лабораториях мира. Каждый год предлагается по нескольку новых способов и схем синтеза этой своеобразной гетероциклической системы. Естественно, что даже наиболее полная монография не может включить всю информацию и результаты исследований по данному вопросу.

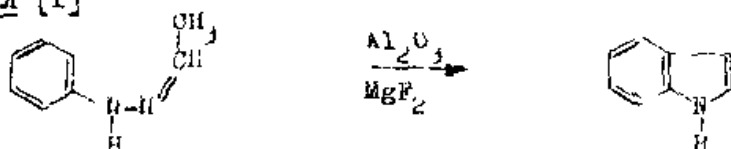
В мировой химической литературе синтезу и превращениям соединений индольного ряда посвящен ряд монографий, но они не доступны широкому кругу наших читателей и специалистов. Работа авторов Г.И.Хунгисту, В.А.Будылина, А.Н.Коста "Препаративная химия индола" (Киев, "Штиинца" 1975) вызвала большой интерес у специалистов и рекомендации продолжить начатые исследования, а также обобщить результаты исследований, полученные в разных лабораториях за годы, прошедшие с момента выхода названной книги.

Настоящая монография в основном построена на материалах, появившихся в литературе после 1975 года, но в ней нашли отражение и некоторые более ранние публикации. Для индольных соединений сохранены, как правило, их названия, приводимые в оригинальных публикациях. Предметный указатель включает лишь те производные индола, которые имеют определенные константы или для которых приведены методики синтеза.

Авторы выражают признательность ответственному редактору доктору химических наук П.Б.Терентьеву за ценные уточнения и дополнения.

ПОЛНЫЙ СИНТЕЗ ИНДОЛЬНОГО ЯДРА

Индол [1]

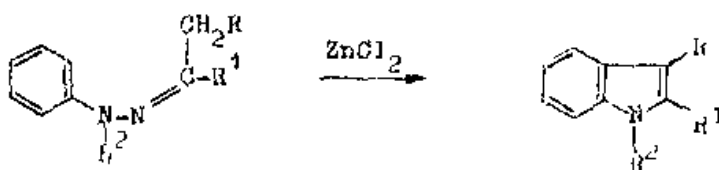


Через вертикально установленный трубчатый реактор длиной 230 мм и внутренним диаметром 17 мм, снабженный электрообогревом и карманом с термпарой и заполненный 50 мл катализатора (состав, мас. % : Al_2O_3 75 и MgF_2 25)* непрерывно при атмосферном давлении пропускают 20% толуольный раствор фенилгидразона ацетальдегида (ФГА) со скоростью 25 ± 2 мл/ч и азот высокой степени чистоты со скоростью ~ 3 л/ч. Раствор ФГА и азот подают в верхнюю часть реактора на слой катализатора, а продукты реакции выводят из нижней части через холодильник, охлаждаемый проточной водой. Температура в средней части слоя катализатора $270 \pm 5^\circ\text{C}$.

Процесс синтеза индола ведут при полной конверсии ФГА до появления в катализате следов последнего (0,1 – 0,2%). В результате за 33 часа непрерывной работы до проскака ФГА собирают 670 г катализата, в котором, по данным ГЖХ, содержится 14,5% индола и 2,3% анилина. Выход индола (из расчета на пропущенный ФГА) – 75%.

После отгонки толуола и разгонки остатка на ректификационной колонке эффективностью 10 теор. тарелок получают технический индол с содержанием основного вещества 99,0% и $T_{\text{пл}}$ $49-50^\circ\text{C}$. Выход технического индола, выделенного методом ректификации, составляет 71% (из расчета на ФГА). После кристаллизации из петroleйного эфира $T_{\text{пл}}$ $52-53^\circ\text{C}$.

Индол [2]



* Перед процессом катализатор активируют термической обработкой при температуре $500-600^\circ\text{C}$.

Реакционный сосуд включает трубку длиной 700 мм и диаметром 17 мм, снабженную другой трубкой для ввода газа-носителя и боковым отводом с градуированной капельной воронкой. Трубка устанавливается в электрической печи, к ее нижнему концу подсоединяют приемник, охлаждаемый баней с сухим льдом и ацетоном. Трубку наполняют катализатором, удерживаемым стеклянной ватой, и нагревают до 290–300°C. Катализатор готовят упариванием в вакууме смеси 2 г хлористого цинка, 20 мл этанола и 34 г бусин (диаметром 3 мм) из пористого стекла.

Раствор соответствующего фенилгидразона в бензоле вводят в реакционную среду из капельной воронки током азота (150 мл/мин) за 60–80 минут, после чего вводят еще 20 мл бензола и реакционную трубку продувают газом-носителем еще 30 минут.

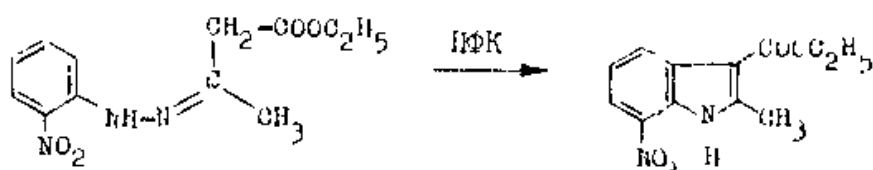
Таким образом, исходя из 10 г фенилгидразона ацетальдегида ($T_{\text{кип}} 94\text{--}96^\circ\text{C}/2\text{ мм}$) и 20 мл бензола, получают смесь индола, ацилина и ацетонитрила в соотношении 4:6:1. Продукт разбавляют эфиром и обрабатывают 3% соляной кислотой (для удаления ацилина), затем отмывают 3% раствором бикарбоната натрия, сушат безводным сульфатом натрия и упаривают. Выход индола 3,1 г (36%), $T_{\text{пл}} 52\text{--}53^\circ\text{C}$ (из петroleйного эфира).

По приведенной методике получены также следующие соединения: скатол — $T_{\text{пл}} 89\text{--}91^\circ\text{C}$ (из лигнрина), выход 70% (исходя из фенилгидразона пропionalальдегида);

2-метилиндо́л — $T_{\text{пл}} 58\text{--}60^\circ\text{C}$ (из водного спирта), выход 79% (исходя из фенилгидразона ацетона);

N-метилиндо́л — $T_{\text{кип}} 103\text{--}105^\circ\text{C}/2\text{ мм}$, выход 42% (исходя из α -метилфенилгидразона ацетальдегида).

7-Нитро-2-метил-3-карбоксииндо́л [3]



Растворяют 13,2 г (0,05 мол) о-нитрофенилгидразона ацетоуксусного эфира в 10 г полифосфорной кислоты (ПФК) и медленно нагревают на водяной бане до 100°C. Смесь выдерживают на кипящей водяной бане 15 минут, охлаждают и выливают в воду. Образовавшийся маслянистый осадок отделяют и кристаллизуют из этилового спирта. Выход 6,9 г (62%), $T_{\text{пл}} 135\text{--}136^\circ\text{C}$.

По приведенной методике получены следующие соединения: 7-нитро-2-этил-3-карбоксииндо́л — выход 55%, $T_{\text{пл}} 93\text{--}95^\circ\text{C}$;

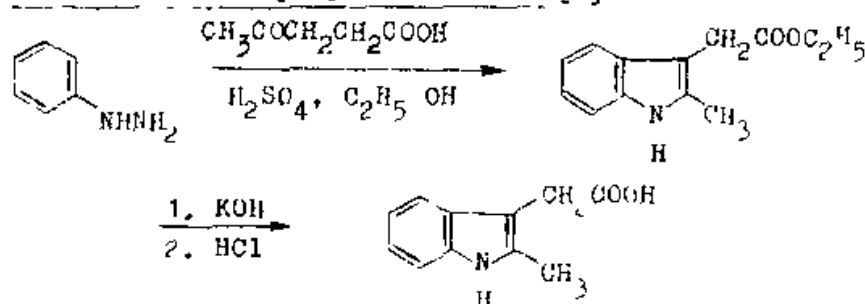
7-нитро-5-метил-2-этил-3-карботоксииндол - выход 52%, $T_{пл}$ 124-125°C;

7-нитро-5-хлор-2-метил-3-карботоксииндол - выход 65%, $T_{пл}$ 143-145°C;

7-нитро-5-этокси-2-этил-3-карботоксииндол - выход 45%, $T_{пл}$ 155-156°C;

7-нитро-5-бром-2-метил-3-карботоксииндол - выход 61%, $T_{пл}$ 131-132°C

2-Метилиндолил-3-уксусная кислота [4]



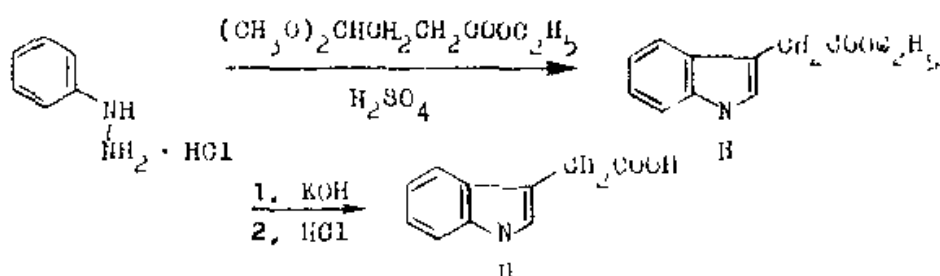
Раствор, содержащий 28,8 г (0,248 моль) левулиновой кислоты, 36 г (0,248 моль) фенилгидразина солянокислого, 180 мл абсолютно-го этилового спирта и 20 мл концентрированной серной кислоты кипятят 3,5 часа. Твёрдый продукт не установленного строения по охлаждении отфильтровывают и отмывают абсолютным спиртом (его выход составляет 10,5 г, $T_{пл}$ 332-335°C, с разложением), а фильтрат выливают в 1 л ледяной воды и извлекают эфиром (3 x 250 мл). Экстракт отмывают 150 мл полунасыщенного раствора бикарбоната натрия, сушат сульфатом натрия и упаривают. Маслообразный остаток перегоняют в вакууме и получают 45 г (89%) этилового эфира 2-метилиндолил-3-уксусной кислоты с $T_{кип}$ 152-160°C/0,15 мм.

Эфир омыляют путем кипячения с 160 мл 10% раствора едкого кали в метаноле в течение 30 минут, после чего реакционную смесь разбавляют 200 мл воды и метанол отгоняют. По охлаждению раствор извлекают 50 мл эфира, водный раствор нагревают до кипения с 0,5 г Норита и фильтруют, фильтрат подкисляют 10% соляной кислотой и охлаждают. Выделившийся кристаллический продукт отфильтровывают и отмывают водой. Выход кислоты 34,7 г, $T_{пл}$ 197-199°C (с разложением). Еще 2 г чистого продукта получают из маточного раствора. Общий выход составляет 36,7 г (87% от теории в расчёте на взятый эфир, или 79% - на исходную левулиновую кислоту).

По приведенному методу синтезированы следующие соединения [5]: изопропиловый эфир 2-метил-5-броминдолил-3-уксусной кислоты - $T_{пл}$ 101-102,5°C (из водного метанола), выход 15%; н-бутиловый эфир 2-метил-5-броминдолил-3-уксусной кислоты - $T_{пл}$ 101-

102°C (из водного метанола), выход 36%; этиловый эфир 2-метил-5-броминдолил-3-уксусной кислоты — $T_{пл}$ 83,5–84°C (из смеси эфира и петролейного эфира), $T_{кип}$ 198–202°C/0,8 мм, выход 25%; 2-метил-5-фенилиндолил-3-уксусная кислота ($T_{пл}$ 155–156°C), ее изопропиловый эфир (выход 64%; $T_{пл}$ 149–150°C, из спирта) и н-бутиловый эфир (выход 17%, $T_{пл}$ 76–76,5°C, из спирта); 2-метил-4,5-бензиндолил-3-уксусная кислота ($T_{пл}$ 189–191°C) и ее этиловый эфир, $T_{пл}$ 135–136°C (из водного спирта), выход 13%; 2,5-диметилиндолил-3-уксусная кислота ($T_{пл}$ 177–178°C разл.), ее этиловый эфир (выход 67%, $T_{пл}$ 37–38°C, $T_{кип}$ 201–206°C/0,5 мм) и н-бутиловый эфир (выход 67%, $T_{кип}$ 163–165°C/0,5 мм).

Индолил-3-уксусная кислота [4]



Смесь 20,0 г (0,135 моль) этилового эфира γ,γ -диметоксималъной кислоты, 16,6 г (0,135 моль) фенилгидразина солянокислого, 360 мл абсолютного этилового спирта и 40 мл концентрированной серной кислоты кипятят в атмосфере азота 8 часов. По охлаждении ее выливают в 1 л ледяной воды и извлекают двумя порциями эфира (350 и 250 мл). Экстракт отмывают полунасыщенным раствором бикарбоната натрия, сушат сульфатом натрия и упаривают. Оставшееся желтое масло (21 г) перегоняют в вакууме с короткой колонкой Витре и получают 6,0 г продукта с $T_{кип}$ 150–155°C/0,1–0,25 мм.

Для омыления эфир кипятят с 30 мл 10% раствора едкого кали в метаноле в течение 20 минут; выделившуюся калиевую соль индолил-3-уксусной кислоты отфильтровывают, растворяют в воде, раствор подкисляют и получают 3,0 г почти чистой кислоты с $T_{пл}$ 166–167°C (с разложением). После упаривания калиевой соли фильтрат разбавляют 30 мл воды и перегоняют до тех пор, пока температура паров достигнет 90°C, после чего его охлаждают и извлекают 30 мл эфира (упариванием экстракта получают небольшое количество кристаллического вещества с запахом скатола). Водный раствор подкисляют 10% соляной кислотой, выделившийся белый кристаллический продукт отфильтровывают, отмывают водой и сушат. Выход 4,9 г (21%), $T_{пл}$ 166°C (с разложением).

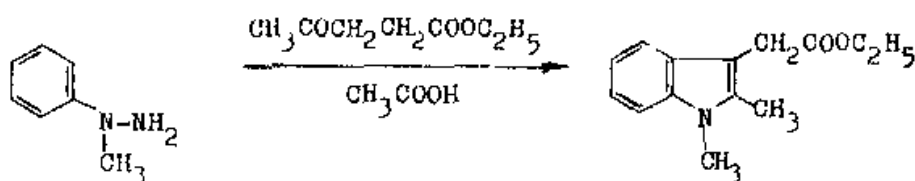
По аналогичной методике получают следующие соединения:

5-фториндолил-3-уксусную кислоту - $T_{пл}$ 138-140°C (из воды), выход 53%;

5,7-дихлориндолил-3-уксусную кислоту - $T_{пл}$ 193-196°C (из 5% спирта), выход 7%;

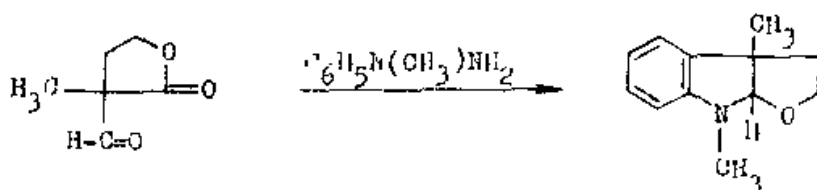
1-метилиндолил-3-уксусную кислоту - выход сырого продукта 64%, $T_{пл}$ 117°C; очищенный продукт с $T_{пл}$ 127-129°C получают извлечением сырого продукта хлороформом с последующей кристаллизацией из воды в 50% раствора этилцеллозольва в бензоле.

1,2-Диметилиндолил-3-уксусная кислота, этиловый эфир [6]



К кипящему раствору 18,8 г этилового эфира левулиновой кислоты в 50 мл уксусной кислоты прибавляют по капле в течение часа 15,2 г α -метилфенилгидразина 85% чистоты (продукт содержит 15% примеси N-метиланилина), после чего кипятят еще час. По охлаждении смесь выливают в воду и извлекают эфиром, экстракт отмывают 5% раствором бикарбоната натрия и насыщенным раствором поваренной соли, сушат сульфатом натрия и упаривают. Перегонкой остатка получают небольшое количество исходного эфира (в предгоне) и 10,5 г (51%) ожидаемого продукта с $T_{кип}$ 160-162°C/2 мм.

3а,8-Диметил-2,3а,8а-тетрагидрофурано[2,3-в]индол [7]

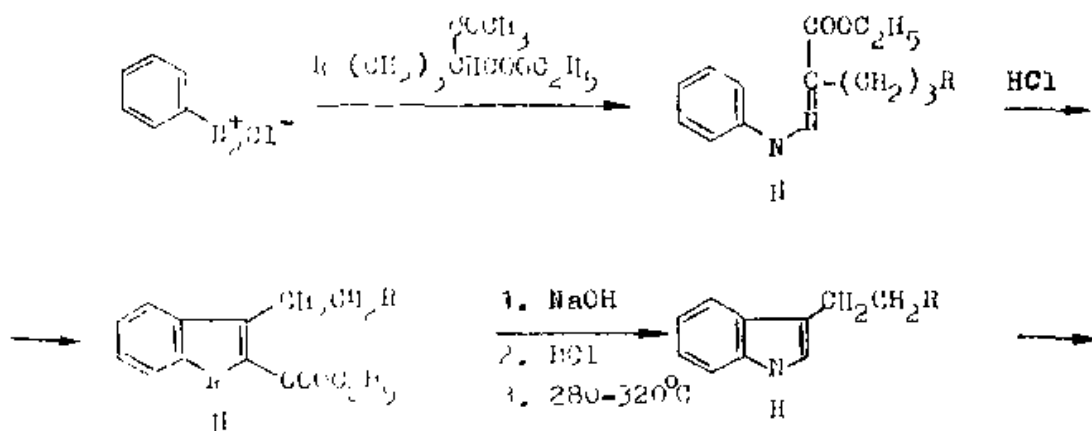


3-Метил-3-формил- γ -бутиролактон. Размельчают в горячем ксилоле 24 г (1,05 г-ат) натрия, охлаждают, ксилол декантируют, к натрию приливают 400 мл абсолютного эфира, 4 мл абсолютного этилового спирта и перемешивают 4 часа. Затем к образовавшейся суспензии добавляют еще 200 мл абсолютного эфира и при перемешивании медленно по капле приливают раствор 86 г (1 моль) γ -бутиролактона и 32 г (1,1 моль) этилформата (перегнанного над натри-

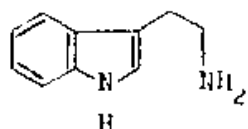
окисью фосфора) в 300 мл абсолютного эфира в течение 3 часов, перемешивают до полного растворения натрия и оставляют на ночь. Образовавшийся осадок отфильтровывают, отмывают на фильтре абсолютным эфиром, сушат в эксикаторе над едким кали и получают 133 г сухой натриевой соли 3-формил- γ -бутиролактона. Полученную соль измельчают, дополнительно сушат, растворяют в 350 мл абсолютного диметилсульфоксида в колбе на 2 л, снабженной мощной мешалкой. К полученному раствору при перемешивании приливают по капле 215 г (1,5 моль) йодистого метила (реакция экзотермична!). Загустевшую реакционную массу нагревают на водяной бане при 50° в течение часа, после чего добавляют 1 л бензола и фильтруют. Осадок на фильтре тщательно отмывают бензолом, затем растворяют в минимальном количестве воды и дополнительно извлекают бензолом. Все бензольные фракции объединяют, бензол упаривают, а остаток перегоняют в вакууме с большим дефлегматором, собирая фракцию, кипящую при 75–85°С/2 мм, которую перегоняют вторично. Получают 25 г (20%) чистого 3-метил-3-формил- γ -бутиролактона. $T_{\text{кип}}$ 76,5–77,5°С/2 мм. n_D^{20} 1,4567. d_4^{20} 1,1610.

За 8-метил-2,3а,8а-тетрагидрофурано[2,3-в]индол. Раствор 0,04 моль полученного выше лактона и 0,04 моль соли α -метилфенилгидразина в смеси 65 мл изопропилового спирта, 40 мл воды и 5 мл концентрированной соляной кислоты кипятят 6 часов, после чего растворители отгоняют в вакууме, к остатку добавляют 70 мл бензола и 70 мл воды, бензольный слой отделяют, промывают несколько раз водой и сушат над прокаленным сульфатом магния. Бензол отгоняют и ожидаемый продукт выделяют перегонкой в вакууме. Выход 22%, $T_{\text{кип}}$ 80–86°С/1 мм, УФ спектр: $\lambda_{\text{макс}}$ 250,303 нм ($\lg \epsilon$ 4,04; 3,46).

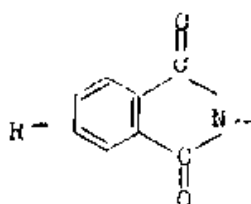
Триптамин [9]



1. $N_2H_4 \cdot H_2O$
2. NaOH



, где



Фенилгидразон этилового эфира α -кето- δ^1 -фталимидовалериановой кислоты. К охлажденному до 0-5°C раствору 0,1 моль анилина в 100 мл воды, 100 мл метанола и 40 мл концентрированной соляной кислоты прибавляют раствор 7 г (0,1 моль) нитрита натрия в 20 мл воды с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 5°C. Реакционную массу перемешивают 20 минут при 0-5°C, контролируя завершение реакции по йодкрахмальной бумаге. По окончании диазотирования реакционную смесь фильтруют, к фильтрату добавляют раствор 34 г (0,25 моль) трехводного ацетата натрия в 100 мл метанола и быстро вливают в раствор этилового эфира α -ацетил- δ^1 -фталимидовалериановой кислоты, приготовленный следующим образом: растворяют при нагревании в 200 мл метанола 32 г (0,1 моль) указанного эфира, раствор фильтруют, охлаждают до 5°C и непосредственно перед сочетанием добавляют к нему при перемешивании и охлаждении раствор 6,6 г (0,1 моль) едкого кали в 100 мл метанола. Необходимо строго выдерживать pH=5. Реакционную массу перемешивают при той же температуре 1 час, после чего оставляют нагреваться до комнатной температуры. Маслянистый слой отделяют декантацией, а маточник разбавляют вдвое водой и извлекают бензолом (3x500 мл). Бензольный экстракт объединяют с ранее выделенным продуктом, фильтруют, бензол отгоняют и получают ожидаемый гидразон - выход 98%, $T_{пл}$ 67,5-68,5°C, ИК спектр: 3470 (NH), 1770 (CO), 1750 (CO), 1712 (CO) cm^{-1} .

По приведенной методике получают следующие гидразоны этилового эфира α -кето- δ^1 -фталимидовалериановой кислоты:

п-метоксифенилгидразон - выход 98%, $T_{пл}$ 76-77°C;

п-метилфенилгидразон - выход 95%, $T_{пл}$ 91-92°C;

п-хлорфенилгидразон - выход 96%, $T_{пл}$ 147-148°C;

п-нитрофенилгидразон - выход 93%, $T_{пл}$ 176-177°C;

п-/(2-оксиэтил)окси/фенилгидразон - выход 94%, $T_{пл}$ 149-151°C.

Этиловый эфир 3-(2-фталимидоэтил)индол-2-карбоновой кислоты.

К 100 мл насыщенного спиртового раствора хлористого водорода, нагретого до 60-70°C, прибавляют гидразон, полученный из 0,1 моль анилина, после чего реакционную массу кипятят с перемешиванием 2 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют вы-

павший осадок и тщательно промывают его метанолом, водой, снова метанолом и высушивают. Продукт кристаллизуют из уксусной кислоты и промывают на фильтре горячим метанолом. Выход 45,8%, $T_{пл}$ 190-191°C. ИК спектр: 3330 (NH), 1775 (CO), 1715 (CO), 1695 (CO) cm^{-1} .

По приведенной методике получают следующие соединения:

этиловый эфир 3-(2-фталиминоэтил)-5-метоксииндол-2-карбоновой кислоты - выход 54%, $T_{пл}$ 238-240°C;

этиловый эфир 3-(2-фталиминоэтил)-5-метилиндол-2-карбоновой кислоты - выход 57%, $T_{пл}$ 223-224°C;

этиловый эфир 3-(2-фталиминоэтил)-5-хлориндол-2-карбоновой кислоты - выход 52%, $T_{пл}$ 265-266°C;

этиловый эфир 3-(2-фталиминоэтил)-5-нитроиндол-2-карбоновой кислоты - выход 51%, $T_{пл}$ 316-317°C (из смеси глицерина и метанола);

этиловый эфир 5-[(2-оксиэтил)окси]-3-(2-фталиминоэтил)индол-2-карбоновой кислоты - выход 60%, $T_{пл}$ 187-188°C (из метанола),

3-(2-фталиминоэтил)индол. К суспензии 0,01 моль этилового эфира 3-(2-фталиминоэтил)индол-2-карбоновой кислоты в 20 мл метанола добавляют 75 мл 2 н раствора едкого натра и кипятят 3 часа до полного растворения осадка. Раствор охлаждают до 10°C, фильтруют, выливают на лед и подкисляют 4 н раствором соляной кислоты до кислой реакции на конго. Выпавший осадок отделяют, промывают водой, сушат в вакууме при 80-100°C и получают 3-(2-о-карбоксибенз-амидоэтил)индол-2-карбоновую кислоту с количественным выходом.

Полученную кислоту декарбоксилируют без дополнительной очистки, для чего нагревают ее при 280-320°C в токе аргона в течение часа. После охлаждения до 80°C реакционную массу извлекают 250 мл метилэтилкетона, экстракт фильтруют, кипятят с активированным углем, отгоняют метилэтилкетон и получают ожидаемый 3-(2-фталиминоэтил)-индол с выходом 83%, $T_{пл}$ 162-163°C (из метанола). ИК спектр: 3390 (NH), 1770 (CO), 1710 (CO) cm^{-1} .

По приведенной методике получают следующие соединения:

3-(2-фталиминоэтил)-5-метоксииндол - выход 79%, $T_{пл}$ 160-161°C (из смеси метанола и ацетона);

3-(2-фталиминоэтил)-5-метилиндол - выход 87%, $T_{пл}$ 163,5-164,5°C (из смеси метанола и ацетона);

3-(2-фталиминоэтил)-5-хлориндол - выход 74%, $T_{пл}$ 200-201°C (из метанола).

В случае 5-[(2-оксиэтил)окси]-3-(2-фталиминоэтил)индола не удалось получить аналитически чистый продукт.

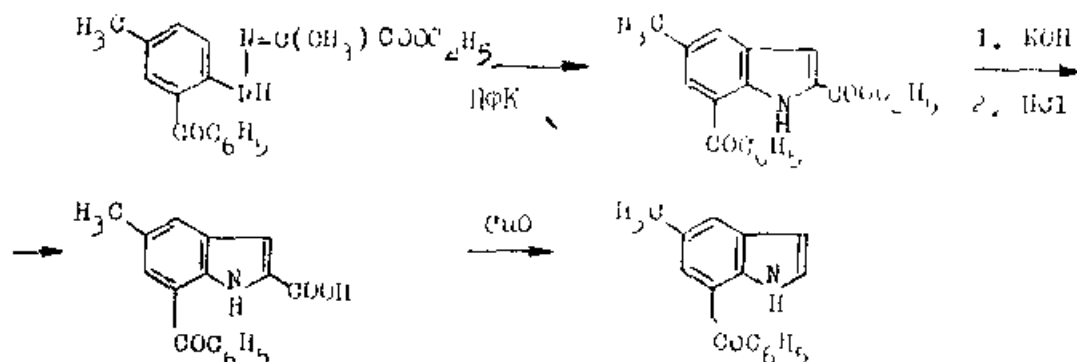
Для получения 5-нитро-3-(2-фталиминоэтил)индола суспензию исходной кислоты и 1 г ее солевой соли в диметилацетамиде кипятят

2 часа, после чего охлаждают и выливают на лед. Выпавший осадок отделяют, промывают водой, раствором аммиака и снова водой. Осадок растворяют в ацетоне, раствор фильтруют, ацетон отгоняют и получают очищаемый продукт с выходом 76%, $T_{пл}$ 229-230°C (из метанола).

Триптамин. Суспензию 0,02 моль 3-(2-фталимидоэтил)индола в 50 мл метанола нагревают до кипения и прибавляют раствор 1,5 мл (0,03 моль) гидразингидрата в 5 мл метанола. Полученную смесь кипятят 2 часа, метанол отгоняют в вакууме досуха, к остатку приливают 100 мл 2 н раствора едкого натра и извлекают хлористым метиленом (3х350 мл). Экстракт фильтруют, и к остатку добавляют абсолютный бензол и снова упаривают досуха. Для очистки триптамин преводят в гидрохлорид, который растворяют в воде и кипятят с активированным углем; после подщелачивания 2 н раствором едкого натра продукт извлекают хлористым метиленом. Выход 94%, $T_{пл}$ 114-116°C (из бензола); гидрохлорид - $T_{пл}$ 248-250°C.

По приведенной методике получают следующие соединения:
 5-метокситриптамин - выход 99%, $T_{пл}$ 118-120°C (из бензола); гидрохлорид его - $T_{пл}$ 241-242°C;
 5-метилтриптамин - выход 97%, $T_{пл}$ 92-95°C (из циклогексана); гидрохлорид его - $T_{пл}$ 284-286°C;
 5-хлортриптамин - выход 99%; гидрохлорид его - $T_{пл}$ 287-289°C;
 5-нитротриптамин - выход 91%, $T_{пл}$ 136-138°C (из бензола); гидрохлорид его - $T_{пл}$ 284-286°C;
 5-/(2/оксиптил)оксн/триптамин - выход 75%; гидрохлорид его - $T_{пл}$ 157-158,5°C.

7-Бензоил-5-метилиндол [9]



7-Бензоил-5-метил-2-карбоксиндол. К полифосфорной кислоте, полученной из 16,5 г ортофосфорной кислоты и 25,2 г фосфорного ангидрида, прибавляют 7,8 г (0,024 моль) 4-метил-2-бензоилфенилгидразона этилового эфира пировиноградной кислоты. Смесь нагре-

ленно нагревают на водяной бане до 100°C , выдерживают на кипящей водяной бане 15 минут, после чего охлаждают и выливают в воду. Образовавшийся маслянистый осадок отделяют и перекристаллизуют из этилового спирта. Выход 6,2 г (84%), $T_{\text{пл}} 118-119^{\circ}\text{C}$. ИК спектр (в четыреххлористом углероде): $1725, 1647 \text{ см}^{-1}$.

7-Бензоил-3,5-диметил-2-карботоксииндол получают по аналогичной методике, исходя из 8,1 г (0,024 моль) 4-метил-2-бензоилфенилгидразона 2-кетопропионовой кислоты. Выход 6,7 г (87%), $T_{\text{пл}} 101-103^{\circ}\text{C}$.

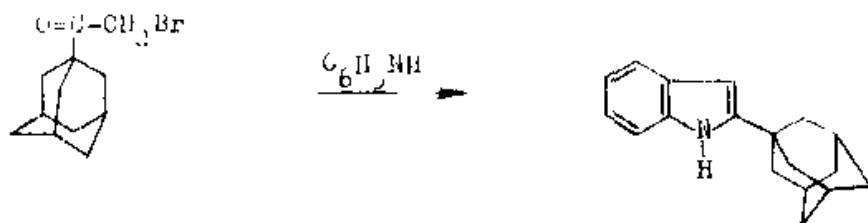
7-Бензоил-5-метилиндол-2-карбоновая кислота. Смесь 3,1 г (0,01 моль) 7-бензоил-5-метил-2-карботоксииндола и 6 г едкого кали в 30 мл метанола кипятят 3 часа, после чего охлаждают и нейтрализуют разбавленным раствором соляной кислоты (1:1). Выделившийся зеленовато-желтый осадок отфильтровывают и сушат. Выход 2,5 г (90%), $T_{\text{пл}} 280-282^{\circ}\text{C}$.

7-Бензоил-3,5-диметил-индол-2-карбоновую кислоту получают по аналогичной методике. Выход 92%, $T_{\text{пл}} 270-272^{\circ}\text{C}$.

7-Бензоил-5-метилиндол. Смесь 2,8 г (0,01 моль) 7-бензоил-5-метилиндол-2-карбоновой кислоты, 0,22 г окиси меди и 22 мл хлоролина, свежеперегнанного над окисью кальция, кипятят при перемешивании в течение двух часов, после чего охлаждают и выливают в 100 мл охлажденной 30% кислоты. Выделившийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют из смеси гексан-бензол (1:2). Получают 0,9 г (40%) ожидаемого продукта с $T_{\text{пл}} 155-157^{\circ}\text{C}$. ИК спектр: $1615, 3430 \text{ см}^{-1}$.

7-Бензоил-3,5-диметилиндол получают по аналогичной методике. Выход 35%, $T_{\text{пл}} 151-152^{\circ}\text{C}$. ИК спектр: $3430, 1620 \text{ см}^{-1}$.

2-Адамантил-1)индол [10]



Смесь 1,25 г бромметил (адамантил-1)кетона и 5 мл анилина кипятят 1 час в токе инертного газа, после чего растворяют в эфире и эфирный раствор промывают 2% соляной кислотой и водой, сушат сульфатом натрия и упаривают. Выход ожидаемого продукта составляет 1,15 г (84%), $T_{\text{пл}} 149^{\circ}\text{C}$ (из метанола).

ИК спектр (таблетка KBr): 3408, 781, 752 cm^{-1} .

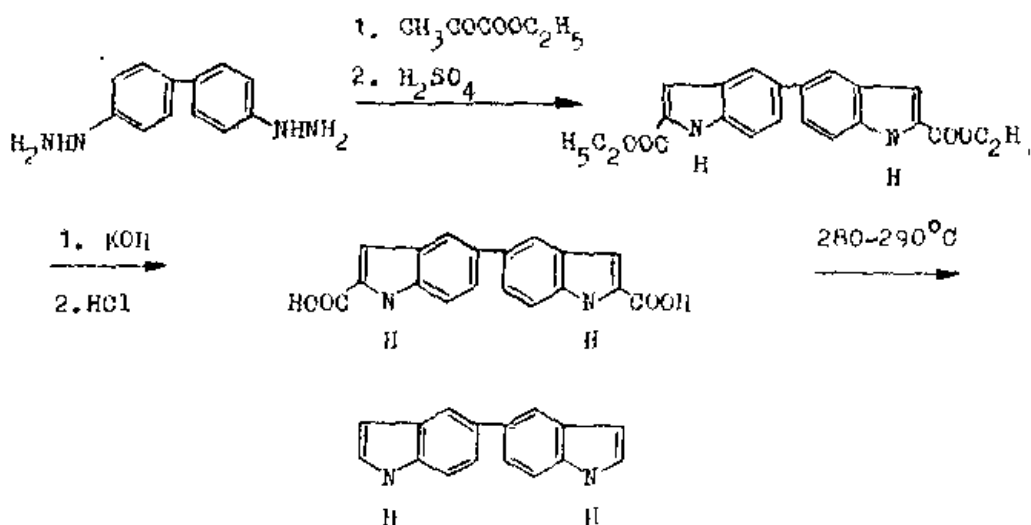
По приведенной методике получают следующие соединения:

2-(адамантил-1-метил)индол - выход 48%, $T_{\text{пл}}$ 143-144°C;

2-(3-бромметиладамантил-1)индол, выделенный в виде гидрохлорида - выход 76%, $T_{\text{пл}}$ 251-256°C;

2-(3-фениламиноадамантил-1)индол, выделенный в виде гидрохлорида - выход 69%, $T_{\text{пл}}$ выше 320°C.

5,5'-Бис-1Н-индол [II]



4,4'-Дифенилендигидразон этилового эфира пировиноградной кислоты. Горячий раствор 2,87 г (10 ммоль) дигидрохлорида 4,4'-дифенилендигидразина в 200 мл воды при перемешивании тонкой струей приливают к раствору 3,48 г (30 ммоль) свежеперегнанного этилового эфира пировиноградной кислоты в 20 мл этилового спирта. Реакционную массу перемешивают 2 часа, после чего выделившийся осадок желто-зеленого цвета отфильтровывают, отмывая многократно горячей водой и сушат в вакуум-эксихаторе над пятиокисью фосфора. Выход 2,54 г (62%) $T_{\text{пл}}$ 203-204°C (с разложением из спирта).

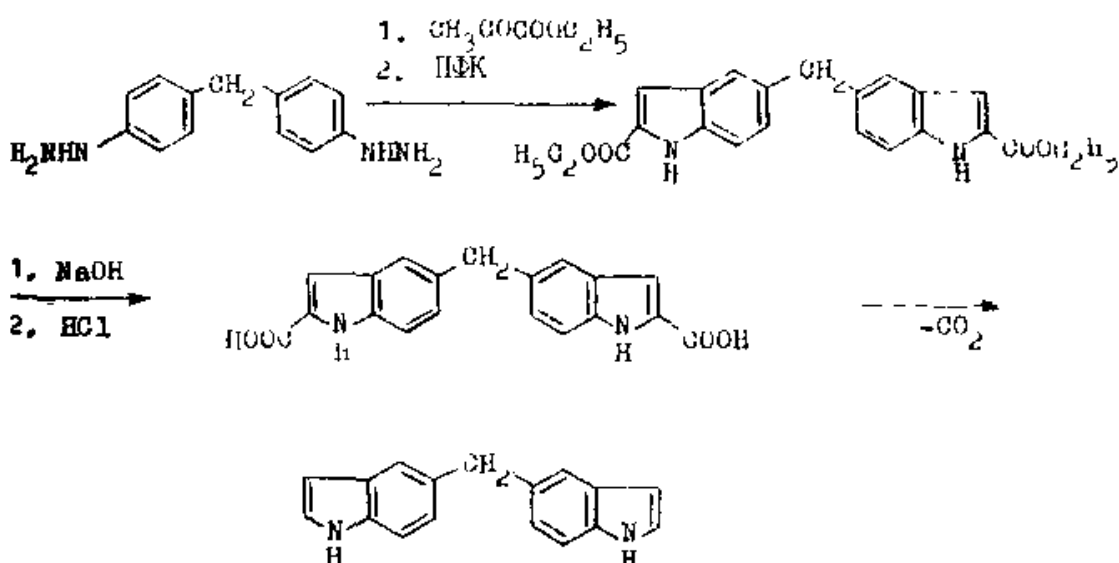
2,2'-Дикарбозокси-5,5'-бис-1Н-индол. В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, к 6,15 г (15 ммоль) полученного выше бис-гидразона прибавляют 70 мл раствора серной кислоты в этиловом спирте (объемное соотношение 1:3) и при перемешивании нагревают до 75-80°C. Желтая окраска суспензии переходит в светло-коричневую, а при достижении 75°C - в темно-коричневую и образуется раствор. При этой температуре реакционную массу перемешивают еще 30 минут, затем выливают в 0,7 л воды. Выделившийся осадок отфильтровывают, отмывают водой до нейтральной реакции и су-

шат в вакуум-эксихаторе над концентрированной серной кислотой. Продукт очищают хроматографически на колонке с окисью алюминия с использованием эфира в качестве элюента. Выход 5-6%, $T_{пл}$ 223°C (из спирта).

2,2'-Дикарбокси-бис-(индолил-5). Суспензию 0,5 г (1,4 ммоль) полученного выше 2,2'-дикарбоксипроизводного в 500 мл 10% водного раствора едкого кали кипятят с перемешиванием 3 часа. Образовавшийся раствор по охлаждению фильтруют и подкисляют 10% соляной кислотой, выделившийся осадок отфильтровывают, отмывают водой и сушат в вакуум-эксихаторе над концентрированной серной кислотой. Выход очищаемого продукта 0,35 г (82%), $T_{пл}$ 276-278°C (с разложением).

5,5'-Бис-1Н-индол. 0,5 г (1,7 ммоль) полученной выше 2,2'-дикарбоновой кислоты нагревают до 280-290°C в токе аргона до прекращения выделения двуокиси углерода. По охлаждении продукт реакции очищают хроматографически на колонке с окисью алюминия с использованием в качестве элюента смеси гексана и эфира (1:2). Выход 0,11 г (30%), $T_{пл}$ 200-202°C (из гексана).

Бис-(индолил-5)метан [12]



4,4'-Дифениленметан-бис-гидразон этилового эфира пировиноградной кислоты. К смеси 7 г (0,06 моль) этилового эфира пировиноградной кислоты в 20 мл изопропилового спирта и 20 мл воды при перемешивании тонкой струей прибавляют теплый (50°C) раствор 8,5 г (0,028 моль) дигидрохлорида 4,4'-дигидразинодифенилметана в 300 мл воды и перемешивают 1 час. Продукт реакции извлекают эфиром, экстракт отмывают сперва 2% раствором бикарбоната натрия, затем во-

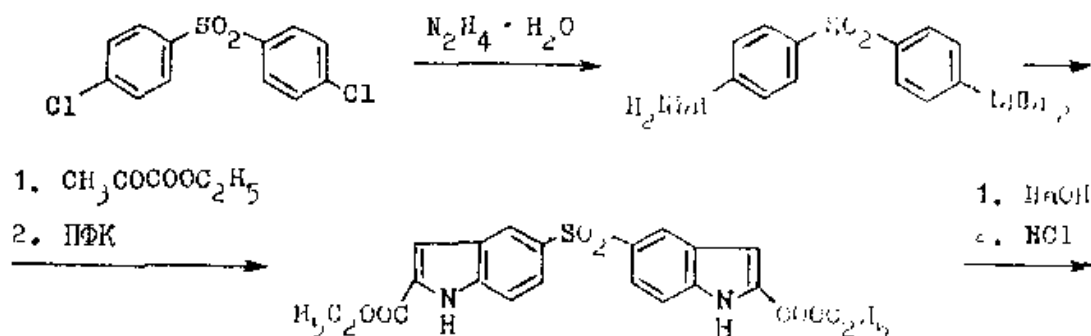
дой - до нейтральной реакции и сушат над сульфатом магния. Эфирный раствор упаривают, оставшееся вязкое масло растворяют в бензоле и ставят на кристаллизацию. Через 4 часа выделившийся кристаллический осадок желтого цвета отфильтровывают, отмывают гексаном и сушат. Выход 4 г (34%), $T_{пл}$ 135-137°C.

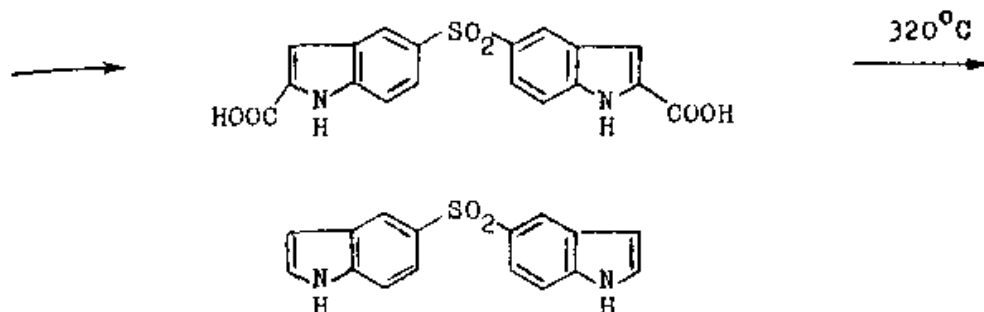
2,2'-Дикарбонокси-бис-(индолил-5)метан. Смесь 149 г (0,035 моль) полученного выше бис-гидразона и 150 г полифосфорной кислоты медленно нагревают с перемешиванием до 85-90°C - при этом наблюдается температурный скачок до 120°C. Реакционную массу выдерживают при 100°C в течение 30 минут, после чего охлаждают и выливают в холодную воду. Выделившийся кристаллический осадок отфильтровывают, отмывают водой и сушат. Продукт очищают хроматографически на колонке с силикагелем с использованием хлороформа в качестве элюента, после чего кристаллизуют из спирта. Выход 65%, $T_{пл}$ 203,5-204°C.

2,2'-Дикарбонокси-бис-(индолил-5)метан. К кипящему раствору 0,39 г (0,001 моль) полученного выше 2,2'-дикарбоноксипроизводного в 100 мл абсолютного спирта прибавляют раствор 3 г едкого натра в 50 мл того же растворителя и кипятят 2 часа. По охлаждении выделившийся кристаллический осадок отфильтровывают и отмывают спиртом. Полученную натриевую соль растворяют в 100 мл воды и подкисляют соляной кислотой до pH 1. Выделившийся осадок ожидаемого продукта отфильтровывают, отмывают водой и сушат. Выход 0,2 г (60%), $T_{пл}$ 265°C (с разложением из спирта).

Бис-(индолил-5)метан. Нагревают 3,3 г (0,01 моль) полученного 2,2'-дикарбоноксипроизводного выше температуры его плавления до прекращения выделения двуокиси углерода и по охлаждению продукт реакции очищают хроматографически на колонке с силикагелем с использованием бензола в качестве элюента. Выход 0,67 г (28%), $T_{пл}$ 159-160°C (из октана).

Бис-(индолил-5)сульфон [12]





4,4'-Дигидразинодифенилсульфон. К суспензии 28,7 г (0,1 моль) 4,4'-дихлордифенилсульфона в 100 мл гидразингидрата добавляют 2-3 капли триэтиламина и кипятят в течение 20 часов. По охлаждению реакционную массу разбавляют водой, выделившийся кристаллический осадок отфильтровывают, отмывают водой до нейтральной реакции и сушат в вакуум-эксихаторе над едким кали. Выход 25 г (90%), $T_{пл}$ 189-190°C (из спирта).

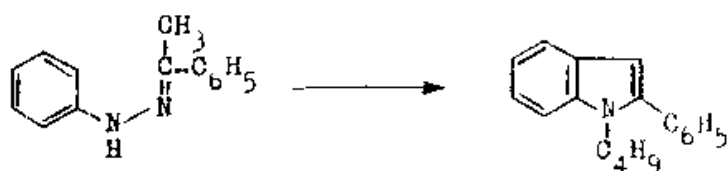
4,4'-Дифенилсульфондигидразон этилового эфира пировиноградной кислоты. К суспензии 2,78 г (0,01 моль) 4,4'-дигидразинодифенилсульфона в 50 мл этилового спирта прибавляют 2-3 капли ледяной уксусной кислоты и 2,32 г (0,2 моль) этилового эфира пировиноградной кислоты и перемешивают 1 час. Образовавшийся кристаллический продукт отфильтровывают, отмывают эфиром и сушат. Получают 3,1 г ожидаемого бис-гидразона. Фильтрат упаривают, оставшееся густое масло растапливают в эфиром и получают еще 1,5 г бис-гидразона. Общий выход 4,6 г (97%), $T_{пл}$ 173-179°C.

2,2'-Дикарботоксн-бис-(индолил-5)сульфон. Смесь 4,74 г (0,01 моль) полученного выше бис-гидразона и 50 г полифосфорной кислоты медленно нагревают до 30°C при перемешивании, затем перемешивают 1 час при 90-100°C, после чего охлаждают и выливают в 500 мл холодной воды. Выделившийся кристаллический осадок отфильтровывают, отмывают водой до нейтральной реакции и сушат в вакуум-эксихаторе над пятиокисью фосфора, после чего очищают хроматографическим методом на колонке с использованием хлороформа в качестве элюента. Выход 2 г (46%), $T_{пл}$ 235-236°C (из спирта).

2,2'-Бикарботоксн-бис-(индолил-5)сульфон. Суспензию 4,4 г (0,01 моль) полученного выше 2,2'-дигидратоксн-бис-(индолил-5)сульфона в 100 мл 6% водного раствора едкого натра кипятят до образования прозрачного раствора, после чего фильтруют, охлаждают и подкисляют 2 н соляной кислотой до pH 1. Выделившийся кристаллический осадок отфильтровывают, отмывают водой до нейтральной реакции и сушат над пятиокисью фосфора. Выход 2 г (67%), $T_{пл}$ 307-308°C.

Бис-(индолил-5)сульфон. Нагревают в токе двуокиси углерода 3,84 г (0,01 моль) 2,2'-дикарбокси-бис-(индолил-5)сульфона до 300°C и перемешивают 20 минут. По охлаждению реакционную массу растворяют в ацетоне и продукт очищают хроматографически на колонке с использованием эфира в качестве элюента. Выход 1,3 г (45%), $T_{пл}$ 221-221°C.

1-Бутил-2-фенилиндол [14, 15]



Метод А [14]. Смесь 210 мг фенилгидразона ацетофенона, 276 мг поташа (K_2CO_3) и 322 мг тетрабутиламмонийбромида в 5 мл сульфолана интенсивно перемешивают и нагревают при температуре 180-190°C в течение 1 часа, после чего добавляют еще 322 мг указанного бромида и продолжают реакцию еще 2 часа. Реакционную массу охлаждают и выливают в воду, продукт извлекают эфиром и выделяют хроматографически на силикагеле (элюент-гексан). Выход 98 мг (39,4%). Продукт представляет собой масло. УФ спектр, $\lambda_{макс}$, нм ($lg \epsilon$): 234 (4,30); 295 (4,20); 300 (перегиб) (4,19).

По приведенной методике получают:

1-бензил-2-фенилиндол (исходя из фенилгидразона ацетофенона и триметилбензиламмонийбромида) - выход 40,3%, $T_{пл}$ 86-88°C (из гексана) УФ спектр, $\lambda_{макс}$, нм ($lg \epsilon$): 228 (4,35); 296 (4,29); 306 (перегиб) (4,29).

Метод Б [14]. Смесь 105 мг фенилгидразона ацетофенона, 56 мг едкого кали, 20 мг 18-дибензокраун-6-эфира и 54 мл бромистого бутила в 5 мл сульфолана перемешивают и нагревают при температуре 90°C в течение 2 часов, после чего температуру доводят до 180°C и перемешивают еще 3 часа. Продукт реакции выделяют по аналогии с предыдущим примером. Выход 67 мг (53,8%).

По приведенной методике получают:

1-бутил-2,3-диметилиндол (исходя из фенилгидразона метилэтилкетона и бромистого бутила) - выход 34,4%, масло. УФ спектр, $\lambda_{макс}$, нм ($lg \epsilon$): 234 (3,61); 287 (3,05); 295 (перегиб) (3,02);

I-бутил-3-метилиндол (исходя из фенилгидразона пропионового альдегида и бромистого бутила) - выход 42,3%, масло. УФ спектр, $\lambda_{\text{макс}}^{\text{нм}} (lg \epsilon)$: 233 (3,41); 264 (перегиб) (3,19); 292 (3,22);

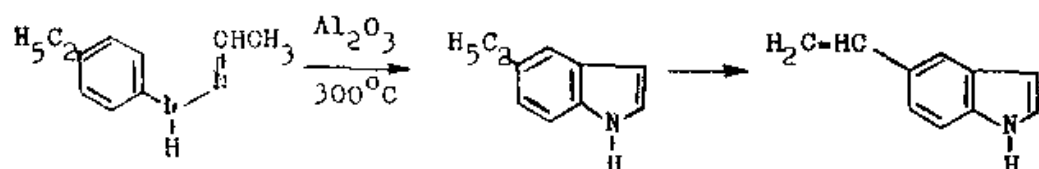
I-бутилиндол (исходя из фенилгидразона ацетальдегида и бромистого бутила) - выход 9,0%, масло. УФ спектр, $\lambda_{\text{макс}}^{\text{нм}} (lg \epsilon)$: 229 (4,18); 283 (3,85); 293 (перегиб) (3,73).

Метод В [15]. Эквимолекулярные количества фенилгидразона ацетона, одного кали и бромистого бутила перемешивают с сантиметрным количеством I8-бензокраун-6-эфира в диметилформамиде при температуре 80°C в течение 2 часов, после чего приливают трехкратный избыток йодистого метила и выдерживают при той же температуре 20 часов. Реакционную массу разбавляют водой, продукт реакции извлекают четыреххлористым углеродом и выделяют хроматографированием на колонке с силикагелем (элюент-гексан). Выход 83%.

По приведенной методике получают:

I-бутил-2-(4-нитрофенил)индол - выход 56%, масло. УФ спектр, $\lambda_{\text{макс}}^{\text{нм}} (lg \epsilon)$: 234 (4,29); 296 (4,20).

5-Винилиндол [16]



п-Этилфенилгидразон ацетальдегида. К перемешиваемому раствору 13,7 г п-этилфенилгидразина в 80 мл бензола при 2°C приливают по капле раствор 6,6 г ацетальдегида в 14 мл бензола, после чего перемешивание продолжают еще 30 минут (конец реакции определяют методом тонкослойной хроматографии на "силуфол" по исчезновению пятна п-этилфенилгидразина). Бензольный раствор высушивают поташом и упаривают, а оставшееся масло перегоняют при понижении давления. Окисленный продукт получается в виде желтоватого масла, быстро краснеющего при хранении, кипящего при температуре 122-124°C (7 мм). Выход 11,9 г (70,5%).

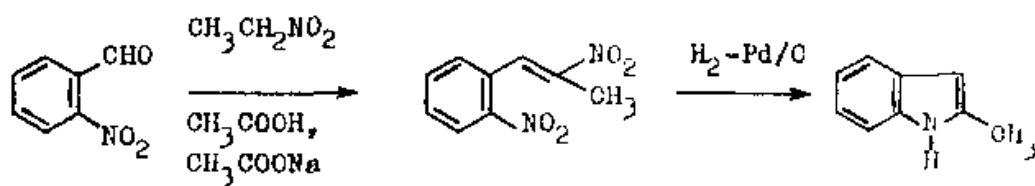
5-Этилиндол. В кварцевый реактор загружают 2,5 г окиси алюминия (наполн. объем 5 мл) с диаметром частиц 1-2 мм. Катализатор активируют в токе осушенного воздуха при 600°C в течение 6 часов. На катализатор подает 117 г 14% бензольного раствора п-этиленфенилгидразона ацетальдегида со скоростью 0,33 мл/мин при 300°C в слабом токе азота. По окончании прибавления всего исходного веще-

ства пропускают азот еще 20 минут и отбирают катализат, который собирается в приемнике с водяным охлаждением. Катализат разбавляют равным по объему количеством бензола и отмывают от аминов 5% раствором серной кислоты. Бензольный раствор отмывают водой, сушат поташом и упаривают. Полученное масло перегоняют при пониженном давлении в токе азота. Ожидаемый продукт перегоняется в виде светло-желтого масла при температуре 124–127°C (7 гПа). Выход 3,7 г (25%).

5-Винилиндо́л. Раствор 3,6 г 5-этилиндола в 20 мл бензола пропускают со скоростью 0,24 мл/мин над 5 мл катализатора "К-16" (диаметр частиц 1–2 мм) при температуре 550°C в слабом токе азота. Предкаталитическая обработка катализатора проводится в токе осушенного азота при 600°C в течение 6 часов. Непосредственно перед опытом пропускают 10 мл бензола при 550°C. По окончании прибавления всего исходного вещества пропускают азот еще 20 минут и отбирают катализат, который собирается в приемнике с водяным охлаждением. Содержание 5-винилиндола в катализате составляет 58,3% по результатам хроматографического анализа. В катализате идентифицированы также индол (2,3%), 5-метилиндол (3,3%) и непрореагировавший 5-этилиндол (36,1%).

5-Винилиндо́л выделяют из катализата на колонке диаметром 10 мм и длиной 800 мм, заполненной силикагелем Л 100/250, суспензированным в смеси этилацетата и петролейного эфира (1:5), смесь используют в качестве элюента. После отгонки растворителя и кристаллизации из петролейного эфира получают ожидаемый продукт в виде белых игольчатых кристаллов. $T_{пл}$ 42–43°C.

2-Метилиндо́л [17]



2-Нитро-~~А~~-нитро-~~А~~-метилстиро́л. К 25 мл 10% раствора безводного ацетата аммония в ледяной уксусной кислоте прибавляют 5 г (0,03 моль) о-нитробензальдегида и 10 мл нитроэтана и кипятят в атмосфере азота 3 часа. По охлаждении смесь выливают в воду и извлекают хлороформом, экстракт отмывают 10% раствором бикарбоната натрия и насыщенным раствором бисульфита натрия, затем сушат и упаривают. Выход сырого продукта (в виде масла красного цвета) составляет 4,2 г (63%). ИК-спектр (в хлороформе): 1500 и 1390 cm^{-1} .

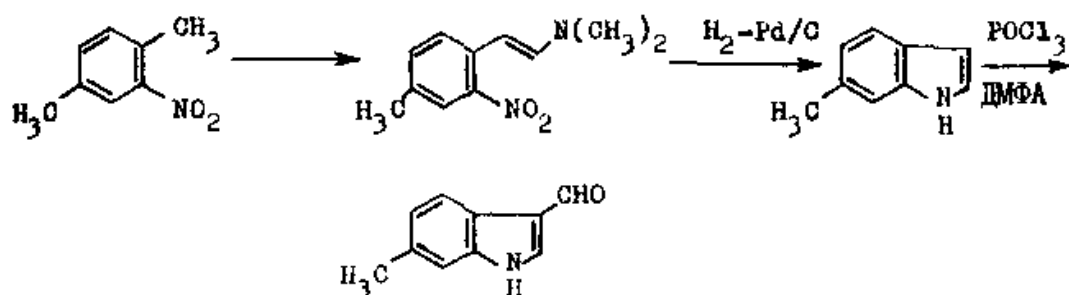
2-Метилиндо́л. Сырой динитростирол растворяют в смеси 10 мл этилового спирта, 12 мл уксусной кислоты и 80 мл этилацетата и гидрируют в присутствии 1 г 5% палладия-на-угле при 20°C и давлении 4,22 кг/см². Когда поглощение водорода прекращается, катализатор отфильтровывают, фильтрат отмывают насыщенным раствором бикарбоната натрия (3 x 100 мл), сушат и упаривают. Выход 2-метилиндола 1,2 г (42%), T_{пл} 59-60°C.

По аналогичной методике получают следующие соединения:

2-бензи́линдо́л - выход 43%, T_{пл} 81-83°C;

2-эти́линдо́л - выход 55%, T_{пл} 40-41°C.

6-Метилиндо́л-3-альдегид [18]



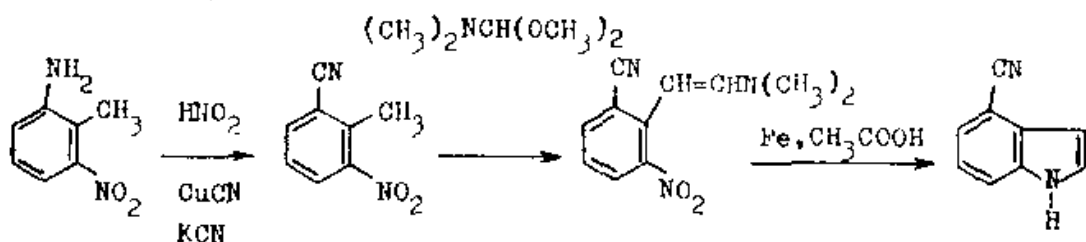
Транс-А-(Диметиламино)-4-метил-2-нитростирол. Смесь 675 г (4,46 моль) 2-нитро-1,4-диметилбензола, 736 г (6,17 моль) диметилацетата N,N-диметилформамида и 3,0 л диметилформамида (ДМФА) при перемешивании нагревают в атмосфере азота на протяжении 37 часов таким образом, чтобы температура внутри реакционного сосуда повышалась постепенно от 130 до 144°C. Метанол, образующийся в процессе реакции, постоянно удаляется перегонкой. Реакционную смесь, окрашенную в темно-красный цвет, упаривают, оставшееся масло (924 г) смешивают с 640 мл метанола и перемешивают в течение 12 часов при 0°C. Выделившийся осадок отфильтровывают, отмывают холодным метанолом (-70°C) и сушат. Выход 760 г (83%), T_{пл} 41,5-43,5°C. После кристаллизации из смеси эфира и пентана и последующей перегонке при 100°C/0,1 мм продукт представляет собой темно-красные кристаллы с T_{пл} 42,5-44°C. ИК спектр (в хлороформе): 1630, 1615, 1520, 1340 см⁻¹.

6-Метилиндо́л. Раствор 300 г (1,45 моль) енамина, полученного в предыдущем опыте, в 3 л бензола гидрируют над 15 г 5% палладия-на-угле при давлении 14,06 кг/см² и температуре 20°C в течение 5 часов, после чего фильтруют, фильтрат упаривают до половины объ-

ема и промывают 0,25 н соляной кислотой, водным раствором бикарбоната натрия и рассолом. Водные фазы извлекают бензолом, бензольные растворы объединяют, сушат сульфатом натрия, затем концентрируют и перегоняют. При 80–85°C/0,05 мм получают 157,9 г (83%) слегка желтого масла, твердеющего при стоянии; $T_{пл}$ 29–30, 5°C. ИК-спектр (в хлороформе): 3465 $см^{-1}$.

6-Метилиндол-3-альдегид. Раствор 156 г (1,19 моль) 6-метилиндола в 160 мл ДМФА вводят на протяжении 1 часа при температуре 5–10°C в смесь 217 г (1,42 моль) хлорокси фосфора и 630 мл ДМФА. Оранжевый раствор перемешивают при 20°C еще час, после чего к нему добавляют сначала 1,2 кг льда, затем раствор 840 г (13 моль) едкого кали в 2 л воды. Смесь нагревают при 93°C в течение 30 минут, затем оставляют при 20°C на 12 часов. Выделившийся осадок отфильтровывают, отмывают водой и сушат. Выход 186,5 г (98%), $T_{пл}$ 183–186°C. После кристаллизации из спирта продукт представляет собой бесцветные кристаллы с $T_{пл}$ 184,5–186,5°C.

4-Цианоиндол [19]



2-Циано-6-нитротолуол. Суспензию 52 г (0,34 моль) 2-амино-6-нитротолуола в 750 мл воды и 75 мл концентрированной соляной кислоты нагревают на паровой бане с перемешиванием до растворения большей части исходного амина, после чего охлаждают до 0–4°C и к ней приливают по капле раствор 24,0 г (0,35 моль) нитрита натрия в 170 мл воды, выдерживая температуру ниже 10°C. Затем реакционную массу перемешивают еще 30 минут, после чего ее выливают ровной непрерывной струей в раствор 32,5 г (0,36 моль) одноцианистой меди и 105 г (1,6 моль) цианистого калия в 700 мл воды при 60°C и дают охладиться до комнатной температуры. Через 12 часов водный раствор извлекают хлористым метиленом, экстракт отливает водой и насыщенным водным раствором поваренной соли, сушат, фильтруют и упаривают. Остаток кристаллизуют из спирта и получают 28 г продукта. Маточник упаривают досуха, остаток растворяют в хлористом метиле и пропускают через колонку с силикагелем, получая еще 23 г продукта. Общий выход 51 г. После кристаллизации из смеси спирта

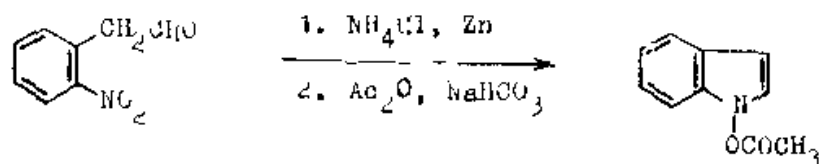
и гексана получают 41 г (75%) вещества с $T_{пл} 63-65^{\circ}C$. ИК спектр (в вазелиновом масле): 2220, 1560, 1340 cm^{-1} .

N,N-Диметил-3(2-циано-6-нитрофенил)этенамин. Смесь 16,2 г (0,1 моль) 2-циано-6-нитротолуола, 55 мл ДМФА и 14,5 г (0,11 моль) диметилацетата ДМФА нагревают на паровой бане с перемешиванием в атмосфере азота. Через 3 часа темно-красный раствор выливают в 1 л воды и извлекают эфиром. Экстракт отмывают водой и насыщенным водным раствором поваренной соли, сушат, фильтруют и упаривают. Остаток растирают с гексаном и выделившимся твердый продукт отфильтровывают. Выход 20,2 г (93%). После кристаллизации из смеси хлористого метилена и гексана вещество плавится при $66-68^{\circ}C$.

4-Цианоиндол. Смесь 20,2 г (0,093 моль) внаचना, полученного в предыдущем опыте, 300 мл уксусной кислоты, 300 мл этилового спирта и 30 г (0,54 моль) порошка железа осторожно нагревают на паровой бане с механическим перемешиванием. После того, как температура смеси достигнет $50^{\circ}C$, нагревание убирают и смеси дают самостоятельно нагреться до $85^{\circ}C$ (для контроля за температурой можно использовать баню со льдом). Как только экзотермическая реакция закончилась, смесь кипятят 30 минут, затем охлаждают до $25^{\circ}C$ и выливают в 2 л воды, после чего фильтруют через целит с последующим отмыванием эфиром (1 л).

Водный слон отделяют и еще трижды извлекают эфиром. Экстракт отмывают водой, насыщенным водным раствором соды до щелочной реакции, сушат, фильтруют и упаривают. Остаток кристаллизуют из воды и получают 7,4 г ожидаемого продукта. Маточный раствор извлекают эфиром (три раза), экстракт сушат, фильтруют и упаривают, остаток растворяют в хлористом метилене и пропускают через колонку с силикагелем, выделяя таким образом еще 1,4 г вещества. Общий выход 67%, $T_{пл} 116-117^{\circ}C$. ИК спектр (в вазелиновом масле): 3300, 2220, 2200 cm^{-1} .

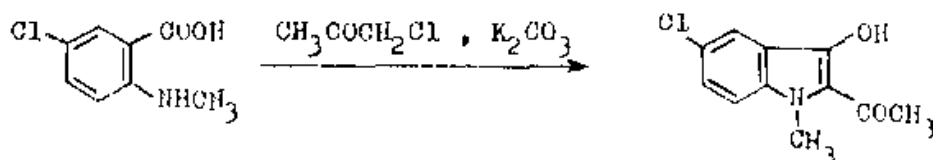
N-Ацетоксииндол [20]



К смеси 40 г цинка-порошка, 7 г хлористого алюминия и 100 мл воды, содержащейся в двухлитровой трехгорлой колбе добавляют раствор 15,6 г 2-нитрофенилацетальдегида в 500 мл эфира.

Осторожным перемешиванием инициируют реакцию (эфир закипает) и в дальнейшем ее поддерживают, регулируя скорость перемешивания, (или) охлаждая льдом. После завершения реакции (т.е. примерно через 45 минут, когда в ИК спектрах образцов реакционной смеси появляется карбонильное поглощение при 1730 см^{-1}) смесь фильтруют, эфирный слой отделяют, а водный слой и остаток на фильтре отмывают эфиром (400 мл). Оба эфирных раствора, содержащих N-оксидол, приливают к смеси 100 г бикарбоната натрия и 100 мл воды, после чего добавляют 40 мл ацетангида и оставляют на 12 часов, изредка перемешивая. Реакционную смесь фильтруют, эфирный слой отмывают сначала 10% раствором бикарбоната натрия (6x25 мл), затем насыщенным водным раствором хлористого натрия и сушат сульфатом магния*. Перегонкой выделяют 6,8–12,6 г N-ацетоксиндола в виде оранжевого масла с $T_{\text{кип}} 75\text{--}77^{\circ}\text{C}/0,015\text{ мм}$. ИК спектр: 1810, 1450, 1368, 1321, 1220, 1170, 1120, 1075, 1032, 835, 740 см^{-1} .

1-Метил-2-ацетил-5-хлориндолин-3 [21]



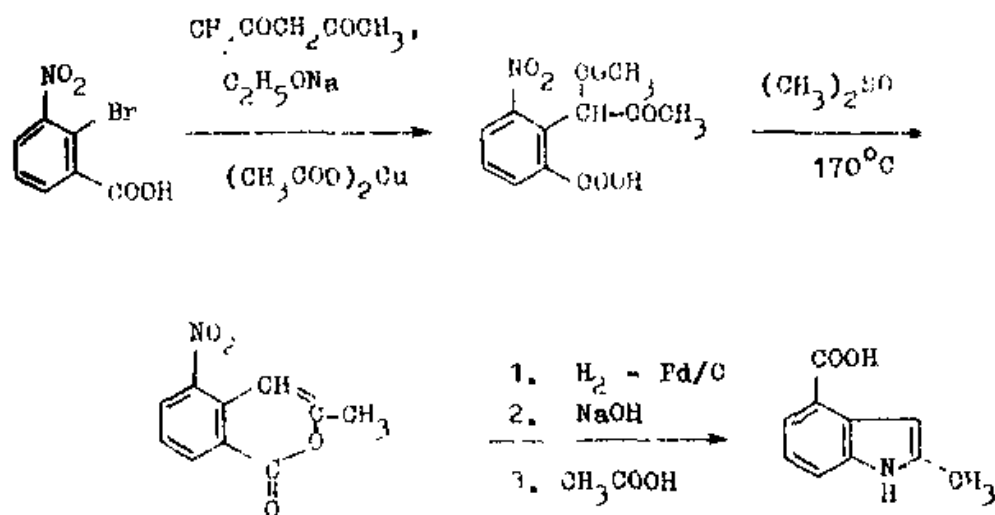
В раствор 74,1 г (0,54 моль) поташа в 1,9 л воды вводят сначала 97,0 г (0,52 моль) 5-хлор-2-(метиламино)бензойной кислоты, затем 106 г (1,15 моль) монохлорацетона. Образовавшуюся смесь кипятят с перемешиванием 2 часа, после чего охлаждают, выделяющийся твердый продукт отфильтровывают и ошпаривают холодной водой. Это вещество перемешивают 3 часа с 1,26 л 0,5 н водного раствора едкого натра и фильтруют, после чего продукт вновь осаждают прибавлением 4,0 н соляной кислоты. Выделившийся осадок отфильтровывают, отмывают холодной водой и сушат на воздухе несколько дней. Для удаления остатков воды его суспендируют в 1,2 л этилацетата и образовавшуюся суспензию подвергают перегонке в течение 30 минут. Смесь охлаждают льдом, твердое вещество отфильтровывают и остаток холодным гексаном. Выход 66,3 г (57%); $T_{\text{пл}} 17^{\circ}\text{C}$ (с расклевешением).

По приведенной методике получают следующие соединения:

* При обработке эфирного раствора хлористым 4-хлорбензоилом в дальнейшем получают 1-(4-хлорбензоил)оксиндол (C₁₇H₁₃ClO₂, $n_D^{20} 1,1700$, из эфира).

I-метил-2-ацетил-5-метилиндолинон-3 - выход 63%, $T_{пл}$ 120-122°C;
 I-этил-2-ацетил-5-метилиндолинон-3 - выход 40%, $T_{пл}$ 119,5-121°C;
 I-бензил-2-ацетилиндолинон-3 - выход 26%, $T_{пл}$ 149,5-151,5°C.

2-Метилиндол-4-карбоновая кислота [22]



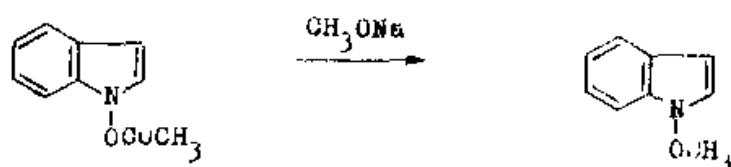
2-Ацетилацетонил-3-нитробензойная кислота. К охлаждаемому этилату натрия, приготовленному из 2,2 г натрия и 100 мл спирта, прибавляют смесь 6,4 г ацетилаcetона и 20 мл спирта и перемешивают 2 минуты, после чего в образовавшуюся смесь вводят 8 г 2-бром-3-нитробензойной кислоты и 0,4 г ацетата меди (II). Реакционную массу кипятят с обратным холодильником 4,5 часа, затем выливают в 300 мл 1 М раствора соляного натрия и многократно извлекают эфиром. Эфирный экстракт извлекают раствором щелочи указанной концентрации и щелочные вытяжки подкисляют, концентрированной соляной кислотой (130 мл). Продукт реакции извлекают этилацетатом. Выход охладимой кислоты составляет 1,9 г (57%), $T_{пл}$ 140-142°C (из смеси бензола и петролейного эфира).

3-Метил-5-нитроизокумарин. Смесь 1 г 2-ацетилацетонил-3-нитробензойной кислоты, 1 г хлорида натрия, 1 мл воды и 20 мл диметилсульфоксида нагревают с обратным холодильником при 170°C в течение 4 часов, после чего выливают в воду. Выделившийся осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из смеси бензола и петролейного эфира. Выход составляет 0,52 г (67%) бледно-желтых кристаллов с $T_{пл}$ 106-107°C. Продукт содержит молекулы воды, при возгонке (160°C) под давлением 0,5 мм переходит в безводную форму ($T_{пл}$ 105-106°C).

2-Метилиндол-1-карбоновая кислота. Растворяют 1,3 г 3-метил-5-нитроизокумарина в 75 мл спирта и гидролизуют с 0,5 г 10% палладия-

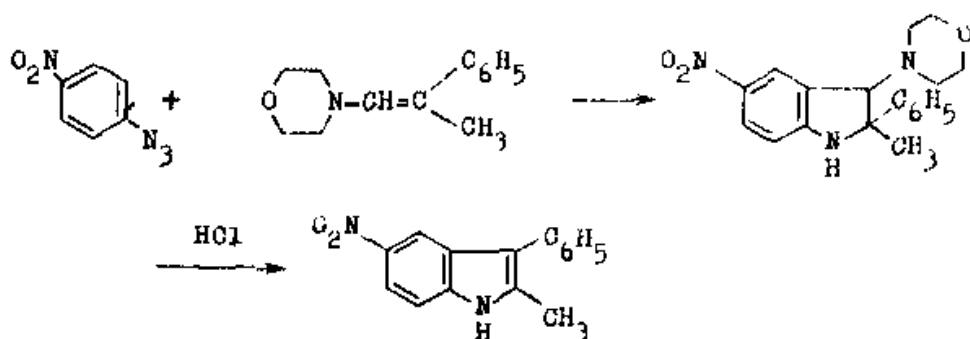
на-угле. Раствор фильтруют и катализатор на фильтре отмывают спиртом (50 мл), 2 М раствором едкого натра (25 мл) и опять спиртом (25 мл). Объединенный фильтрат упаривают до объема 60 мл и кипятят с обратным холодильником 1 час. Раствор фильтруют, остаток на фильтре отмывают 10 мл воды и фильтрат упаривают до объема 25 мл после чего подкисляют 6 мл уксусной кислоты и выкристаллизовавшуюся кислоту отфильтровывают. Выход 0,69 г (6%), $T_{пл}$ 228–231°C.

N-Метоксииндол [20]



В раствор метилата натрия (приготовленного из 0,23 г натрия) в 50 мл метанола добавляют 1,75 г I-ацетоксииндола и перемешивают 30 минут при 20°C, прибавляя в течение 20 минут раствор 1,5 г йодистого метила в 5 мл метанола. Через 12 часов приливают 200 мл воды, смесь извлекают эфиром (4х150 мл), экстракт отмывают раствором, сушат и перегоняют. Получают 1,04 г N-метоксииндола в виде желтого масла с $T_{кип}$ 47–48°C/0,03 мм. ИК спектр: 1530, 1450, 1350, 1323, 1220, 1075, 1035, 960, 740 cm^{-1} .

5-Нитро-2-метил-3-фенилиндол [23]



5-Нитро-2-метил-2-фенил-3-морфолиноиндол. К раствору 50 г мол. α -метил- β -морфолиностирола в 100 мл абсолютного бензола добавляют раствор 60 ммоль п-нитрофенилазида в 50 мл абсолютного бензола и кипятят в течение нескольких часов, после чего реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, упаривают при пониженном давлении и остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. На I часть разделяемого продукта берут 30 частей силикагеля и в ка-

честве растворителя используют смесь бензола и этилацетата в соотношении 8:2). Для Е-изомера $T_{пл} 230^{\circ}C$, а для Z-изомера $T_{пл} 192^{\circ}C$. В качестве продукта реакции одновременно образуется амидиновое производное - N-(1-морфолино-2-пропантилен)-4-нитроанилин.

Общий выход двух указанных изомеров и амидинового производного 80%, в том числе Е-изомера - 40%, Z-изомера - 20%.

По приведенной методике получают следующие соединения (во всех случаях продуктом реакции является и соответствующее амидиновое производное):

5-циано-2-метил-2-фенил-3-морфолиноиндолин (Е-изомер $T_{пл} 194^{\circ}C$, Z-изомер $T_{пл} 214^{\circ}C$); общий выход реакции 80%, в том числе Е-изомера - 30% и Z-изомера - 20%;

5-хлор-2-метил-2-фенил-3-морфолиноиндолин (Е-изомер $T_{пл} 188^{\circ}C$); общий выход реакции 75%, в том числе Е-изомера - 40%;

5-нитро-2-этил-2-фенил-3-морфолиноиндолин (Z-изомер $T_{пл} 169^{\circ}C$); общий выход реакции 70%, в том числе Z-изомера - 15%;

5-циано-2-этил-2-фенил-3-морфолиноиндолин (Е-изомер $T_{пл} 186^{\circ}C$); Z-изомер $T_{пл} 162^{\circ}C$); общий выход реакции 72%, в том числе Е-изомера 15% и Z-изомера - 15%;

5-нитро-2,2-дифенил-3-морфолиноиндолин ($T_{пл} 226^{\circ}C$, из спирта); общий выход реакции 85%, в том числе индолинового производного - 50%;

5-нитро-2-метил-2-циклопропил-3-морфолиноиндолин (Е-изомер $T_{пл} 186^{\circ}C$, из спирта); общий выход реакции 76%, в том числе Е-изомера - 45%;

5-нитро-2-метил-2-пропенил-3-морфолиноиндолин (Е-изомер $T_{пл} 210^{\circ}C$); общий выход реакции 78%, в том числе Е-изомера - 50%.

5-Нитро-2-метил-3-фенилпицол. В 10 мл концентрированной соляной кислоты растворяют 0,5 г полученого выше 3-морфолиноиндолина и нагревают в течение часа при температуре 60-70°C на водяной бане. Растворившийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют из диизопропилового эфира. Выход 70%, $T_{пл} 190^{\circ}C$.

По приведенной методике получают следующие соединения:

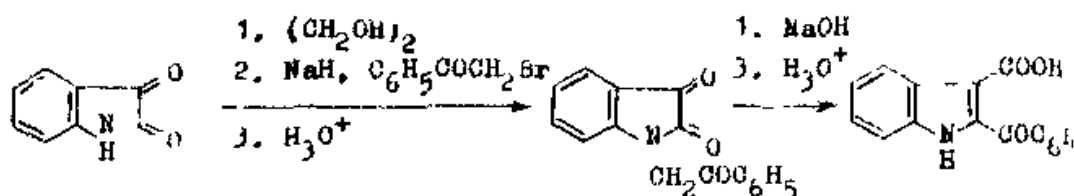
5-хлор-2-метил-3-фенилпицол - выход 68%, $T_{пл} 84^{\circ}C$ (из циклогексана);

5-циано-2-метил-3-фенилпицол - выход 85%, $T_{пл} 184-186^{\circ}C$ (из спирта);

5-нитро-2-этил-3-фенилпицол - выход 75%, $T_{пл} 178-180^{\circ}C$ (из спирта);

5-нитро-2,2-дифенилпицол - выход 90%, $T_{пл} 200^{\circ}C$ (из спирта);

5-нитро-2-метил-3-циклопропилпицол - выход 32%, $T_{пл} 178-179^{\circ}C$ (из спирта).



β -этиленкеталь изатина. Смесь 44,1 г (0,3 моль) изатина, 77,2 г (0,51 моль) этиленгликоль, 0,11 г п-толуолсульфонической кислоты 900 мл бензола кипятят при постоянном перемешивании с обратным холодильником примерно 32 часа (окончание реакции определяют хроматографически в тонком слое адсорбента на силикофол в смеси бензола и ацетона, 4:1). При охлаждении реакционной смеси выделяющийся кристаллический осадок отфильтровывают и кристаллизуют из бензола. Выход 42,1 г (73%), $T_{\text{пл}}$ 134°C.

По аналогичной методике получают β -этиленкетали: 5-бромизатина (выход 75,1%, $T_{\text{пл}}$ 191–192°C), 5-хлоризатина (выход 82,3%, $T_{\text{пл}}$ 161°C), 5-нитроизатина (выход 67,2%, $T_{\text{пл}}$ 218°C).

β -Этиленкеталь *N*-фенацлизатина. К раствору 9,55 г (0,05 моль) β -этиленкетала изатина в 100 мл диметилформамида, предварительно перегнанного над гидридом кальция, при охлаждении льдом прибавляют 1,9 г (0,05 моль) галлида натрия (температура смеси снижается до комнатной) и оставляют на 30 минут. Полученный раствор β -этиленкетала изатин-натрия в диметилформамиде охлаждают до температуры 0°C, при перемешивании прибавляют порциями 9,95 г (0,05 моль) бромистого фенарила и выдерживают при комнатной температуре 12 часов, после чего выливают в 1000 мл воды. Выделившийся кристаллический осадок отфильтровывают, отмыливают водой до отрицательной реакции на ион брома и сушат в вакууме над пятиокисью фосфора. После кристаллизации из 300 мл ацетона получают 10,1 г (64%) вещества в виде крупных бесцветных кристаллов с $T_{\text{пл}}$ 199–200°C. После упаривания фильтрата до объема 75 мл получают еще 1,7 г вещества. Общий выход 11,7 г (73,6%).

По аналогичной методике получают β -этиленкетали следующих соединений: *N*-ацетонил-5-бромизатина (выход 71%, $T_{\text{пл}}$ 104°C); *N*-ацетонил-5-нитроизатина (выход 67%, $T_{\text{пл}}$ 120–121°C); *N*-фенацил-5-бромизатина (выход 87%, $T_{\text{пл}}$ 183–184°C); *N*-фенацил-5-метоксиизатина (выход 72%, $T_{\text{пл}}$ 136–137°C), *N*-(*p*-хлорфенацил) изатина (выход 80%, $T_{\text{пл}}$ 165–166°C), *N*-(*p*-хлорфенацил)-5-бромизатина (выход 63%, $T_{\text{пл}}$ 176–177°C), *N*-(*p*-хлорфенацил)-5-хлоризатина (выход 65%, $T_{\text{пл}}$ 176–177°C).

167–168°C), *N*-(*p*-хлорфенил)-5-нитроизатина (выход 77%, $T_{пл}$ 173–174°C), *N*-(*p*-хлорфенил)-5-метоксиизатина (выход 85%, $T_{пл}$ 118–149, 5°C), *N*-(*p*-бромфенил)изатина (выход 65%, $T_{пл}$ 167°C), *N*-(*p*-бромфенил)-5-бромизатина (выход 67%, $T_{пл}$ 192–193°C), *N*-фенил-7-метилизатина (выход 62%, $T_{пл}$ 223–224°C).

***N*-Фениллизатин.** К раствору 5 г (0,016 моль) β -оксидеина или *N*-фениллизатина в 70 мл ледяной уксусной кислоты прибавляют 17,5 мл концентрированной соляной кислоты ($d=1,19$ г/см³) и кипятят 10 минут с обратным холодильником, после чего доводят до кипения в воде, реакцию смесь нагревают до кипения и медленно охлаждают. Выделившийся кристаллический осадок продукта отфильтровывают, сушат в вакуум-эксикаторе над едким кали, затем над пятиокисью фосфора. Выход 3,9 г (90,9%), $T_{пл}$ 145–146°C.

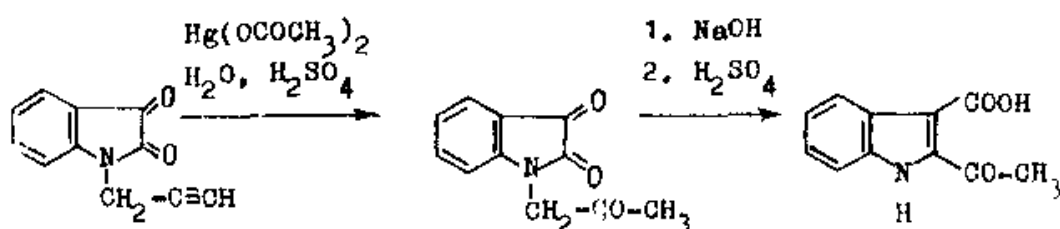
По аналогичной методике получают следующие соединения: *N*-ацетонил-5-бромизатин (выход 80,7%, $T_{пл}$ 152–153°C), *N*-ацетонил-5-нитроизатин (выход 88,2%, $T_{пл}$ 173–175°C), *N*-фенил-5-бромизатин (выход 97,4%, $T_{пл}$ 193–195°C), *N*-фенил-5-метоксиизатин (выход 97,3%, $T_{пл}$ 190–191°C), *N*-(*p*-хлорфенил)изатин (выход 94%, $T_{пл}$ 234–236°C), *N*-(*p*-хлорфенил)-5-бромизатин (выход 93,3%, $T_{пл}$ 228–230°C), *N*-(*p*-хлорфенил)-5-хлоризатин (выход 95,8%, $T_{пл}$ 221–224°C), *N*-(*p*-хлорфенил)-5-нитроизатин (выход 70,6%, $T_{пл}$ 141–142°C), *N*-(*p*-хлорфенил)-5-метоксиизатин (выход 87%, $T_{пл}$ 200–211°C), *N*-(*p*-бромфенил)изатин (выход 95,5%, $T_{пл}$ 244–245°C), *N*-(*p*-бромфенил)-5-бромизатин (выход 79,1%, $T_{пл}$ 236–238°C), *N*-фенил-7-метилизатин (выход 83,7%, $T_{пл}$ 213–214°C).

2-Бензоил-3-карбонная кислота. В 30 мл смеси воды и диметилформамида (1:2), содержащей 2 г едкого кали, растворяют 1,02 г (8,8 ммоль) *N*-фениллизатина и перемешивают в течение 3 часов при комнатной температуре. К концу реакции цвет раствора изменяется от темно-красного до светло-оранжевого. Реакционную смесь выливают в 300 мл охлажденного 5% водного раствора серной кислоты; выделяющийся при этом осадок продукта отфильтровывают, отмывают водой до нейтральной реакции и сушат над пятиокисью фосфора. После кристаллизации из смеси метанола и воды (2:1 по объему) получают 0,84 г (81%) вещества с $T_{пл}$ 173°C (разложение).

По аналогичной методике получают следующие соединения: 2-бензоил-5-бром- (выход 67%, $T_{пл}$ 211–212°C), 2-бензоил-5-метокси- (выход 74%, $T_{пл}$ 187–190°C), 2-(*p*-хлорбензоил)- (выход 78%, $T_{пл}$ 195°C), 2-(*p*-хлорбензоил)-5-бром- (выход 68%, $T_{пл}$ 196–199°C), 2-(*p*-хлорбензоил)-5-хлор- (выход 70%, $T_{пл}$ 201–203°C), 2-(*p*-хлорбензоил)-5-метокси- (выход 69%, $T_{пл}$ 207–208°C), 2-(*p*-бромбензоил)- (выход 85%, $T_{пл}$ 221–224°C), 2-(*p*-бромбензоил)-5-бром- (выход 73%,

$T_{\text{пл}}$ 217–220°C), 2-бензоил-7-метил- (выход 77%, $T_{\text{пл}}$ 262–263°C), 2-ацетил-5-броминдол-3-карбоновую кислоту (выход 65%, $T_{\text{пл}}$ 226–227°C).

2-Ацетилиндол-3-карбоновая кислота [25]



N-Ацетонизатин. К раствору 10,07 г (0,0545 моль) N-пропаргизатина в 550 мл ацетона прибавляют раствор 2,2 г ацетата ртути (II) в 300 мл воды, содержащей 5,6 мл концентрированной серной кислоты ($d = 1,84 \text{ г/см}^3$), кипятят 2 часа. Ацетон отгоняют при пониженном давлении, выделившийся кристаллический осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из бензола. Выход 8,1 г (73%), $T_{\text{пл}}$ 155–156°C.

По аналогичной методике получают следующие соединения: N-ацетонил-5-метилизатин (выход 92%, $T_{\text{пл}}$ 177–178°C), N-ацетонил-7-метилизатин (выход 70%, $T_{\text{пл}}$ 141–142°C), N-ацетонил-5-бромизатин (выход 74%, $T_{\text{пл}}$ 153–154°C), N-ацетонил-5-хлоризатин (выход 70%, $T_{\text{пл}}$ 155–156°C), N-ацетонил-5-метоксиизатин (выход 87%, $T_{\text{пл}}$ 178–179°C), N-ацетонил-5-нитроизатин (выход 83%, $T_{\text{пл}}$ 175–176°C).

2-Ацетилиндол-3-карбоновая кислота. К раствору 1 г (4,94 ммоль) N-ацетонизатина в 100 мл воды прибавляют 2 мл 20% водного раствора едкого натра и перемешивают при 20°C в течение 70 минут. Реакционную смесь выливают на лед и подкисляют 5% водным раствором серной кислоты. Выделившийся осадок продукта отфильтровывают, сушат на воздухе и кристаллизуют из этилового спирта. Выход 0,9 г (90%), $T_{\text{пл}}$ 217–218°C.

По аналогичной методике получают следующие соединения: 2-ацетил-5-метил- (выход 79%, $T_{\text{пл}}$ 230–232°C), 2-ацетил-7-метил- (выход 64%, $T_{\text{пл}}$ 214°C), 2-ацетил-5-бром- (выход 84,6%, $T_{\text{пл}}$ 227–228°C), 2-ацетил-5-хлор- (выход 87%, $T_{\text{пл}}$ 232–233°C) и 2-ацетил-5-метоксииндол-3-карбоновую кислоту (выход 63%, $T_{\text{пл}}$ 234°C).

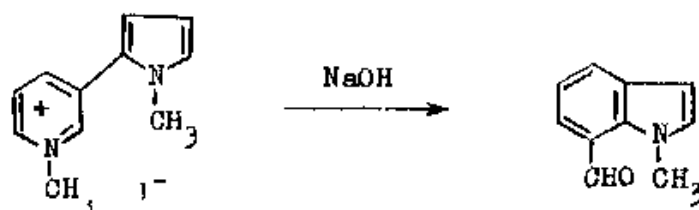
4,6-Диметоксииндол [26]



Метод А. К перемешиваемой и охлаждаемой суспензии 4,62 г альдометилрида лития в 200 мл диоксана прибавляют малыми порциями 5,0 г 4,6-диметоксиизатина. Смесь осторожно в течение 5 часов доводят до кипения, после чего кипятят с обратным холодильником 15 часов. По истечении указанного срока реакционную массу охлаждают и обрабатывают абсолютным спиртом и водой с последующим удалением растворителей при пониженном давлении. Остаток извлекают трижды хлороформом, объединенные экстракты сушат сульфатом магния и упаривают при пониженном давлении. Ярко-красный остаток очищают хроматографически на силикагеле - хлороформом элюируют 1,82 г (43%) ожидаемого продукта в виде бесцветных кристаллов, которые после кристаллизации из смеси бензола и циклогексана плавятся при 119-120,5°C.

Метод Б. В кипящий раствор 5,0 г 4,6-диметоксиизатина в 250 мл н-бутилового спирта быстро вводят 5,0 г натрия. По истечении примерно 30 минут, когда натрий полностью растворяется, раствор охлаждают и обрабатывают 250 мл ледяной воды. Водный слой отделяют и извлекают эфиром, органические экстракты объединяют, сушат и упаривают при пониженном давлении. Темный смолообразный остаток обрабатывают эфиром и получают 41 мг кристаллического вещества, которое отфильтровывают. Фильтрат хроматографируют на силикагеле и получают 0,69 г (16%) ожидаемого 4,6-диметоксииндола.

1-Метил-2-формилиндол [27]

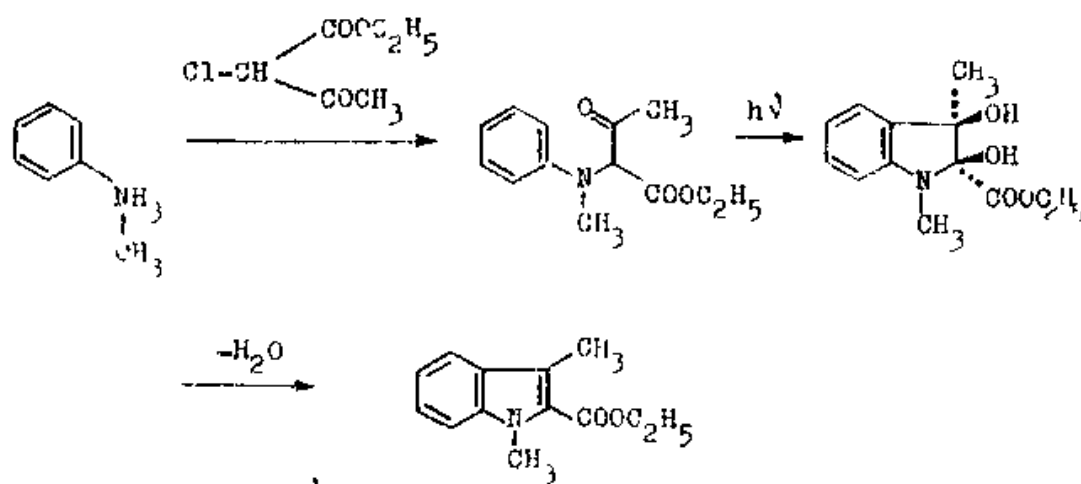


I. Смесь 150 мг (0,5 ммоль) йодметилата никотина, 1 г водного натра, 6 мл воды и 20 мл этилового спирта выдерживают 2 часа в токе азота при нагревании на водяной бане, затем охлаждают и из-

онток спирта унаривают. К остатку прибавляют 4 мл холодной воды и экстрагируют бензолом (2x10 мл). Экстракт сушат прокаленным сульфатом магния и унаривают, остаток очищают с помощью препаративной хроматографии на силикагеле (100/160 мк) в смеси бензола и этилацетата (10:4) и получают 10 мг (12%) продукта с $T_{пл}$ 82–84°C. ИК-спектр: 1690 (CO) $см^{-1}$.

2. Смесь 150 мг (0,5 ммоль) йодметилата никотирина, 3 мл сульфата метиламмония и 6 мл 30% водного раствора метиламина нагревают в запаянной ампуле (в автоклаве) при 150°C в течение 70 часов, после чего реакционную массу извлекают бензолом (2x7 мл). Выход продукта составляет 20 мг (25%).

Этиловый эфир 1,3-диметилиндол-2-карбоновой кислоты [28]



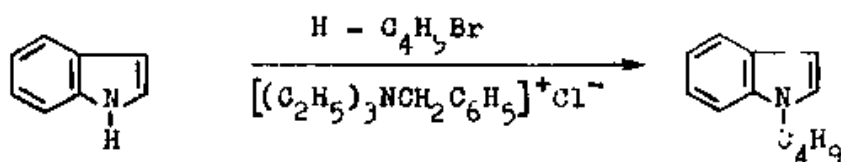
2-(N-Метиланилино)ацетоуксусный эфир. Смесь 4,3 мл (0,021 моль) 2-хлорацетоуксусного эфира и 6,4 мл (0,12 моль) N-метиланилина в круглодонной колбе нагревают на паровой бане 24 часа. По охлаждении реакционную массу растворяют в 75 мл абсолютного эфира и переливают в делительную воронку емкостью 250 мл; раствор промывают 1 н. соляной кислотой (4x30 мл), 1 н. раствором бикарбоната натрия (1x30 мл), водой (2x30 мл) и сушат над прокаленным сульфатом магния, после чего фильтруют. Фильтрат унаривают и оставшееся масло (~5 г) подвергают дальнейшему фотопревращению без дополнительной очистки.

Этиловый эфир 1,3-диметилиндол-2-карбоновой кислоты. Часть полученного выше 2-(N-метиланилино) ацетоуксусного эфира (~5 г) помещают в кварцевую колбу Эрленмейера емкостью 50 мл, затем доводят до метки 50 мл приливанием этилового спирта, после чего через раствор барботируют азот в течение 10 минут. Колбу закрывают пе-

маленьким колпачком и крепко обвязывают проволокой складчатую часть
вокруг пробки, затем переворачивают и помещают в кубок для опоры.
Облучение ведут лампой дневного света на 275 Вт, поверхность ко-
торой находится на расстоянии 20 см от ближайшей поверхности ре-
акционной колбы. В целях безопасности рекомендуется применять све-
тозащитный щит, а пространство вокруг лампы не занимать посторон-
ними предметами во избежание избыточного перегрева. Под лампой мож-
но пристроить несколько реакционных сосудов одновременно.

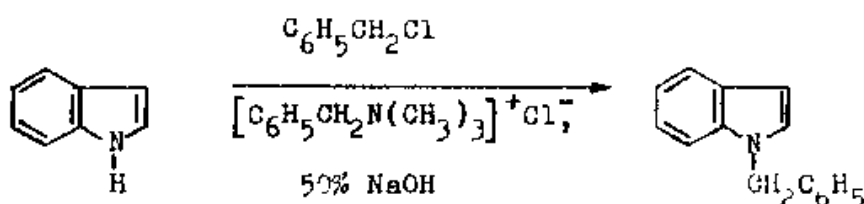
После недельного облучения остается менее 5% исходного веще-
ства и фотореакционную смесь переводят в перегонный аппарат и упар-
ивают до 10-15 мл. Ожидаемый продукт реакции выделяется при ох-
лаждении раствора: его отфильтровывают, отмывают на фильтре холод-
ным спиртом (1-2 мл) и сушат на воздухе. Выход 40-50%, $T_{пл}$ 76-77°C.

РАЗЛИЧНЫЕ ПРОДУКТЫ АЛКИЛИРОВАНИЯ

N-Бутилиндол [29]

Смешивают 3,5 г (0,03 моль) индола, 4,9 г (0,036 моль) бромистого бутила, 1,2 мл 50% раствора едкого натра и 0,3 г триэтилбензиламмония хлористого (ТБд) – при этом наблюдается легкое самонагревание. Реакционную смесь выдерживают в течение часа при температуре 50–60°C, после чего подвергают перегонке в вакууме. Получают N-бутилиндол 4,6 г (88%), $T_{\text{кип}}$ 151–157°C (17 мм).

По аналогичной методике получают N-этилиндол (выход 88%) и N-бензилиндол (выход 47%).

N-Бензилиндол [30]

N-Бензилиндол. К смеси 15,2 г (0,12 моль) хлористого бензила и 0,2 г хлористого триметилбензиламмония (ТМБХ) прибавляют 11,5 г (0,10 моль) индола и 40 мл 50% раствора едкого натра. Перемешивают 5 часов при 60–70°C, разбавляют 100 мл воды и извлекают эфиром (3х100 мл). Эфирные вытяжки промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. Эфир отгоняют и получают 19,2 г масла, которое при стоянии кристаллизуется. Выход 96%, $T_{\text{пл}}$ 43–44°C.

По аналогичной методике получают следующие соединения:

Н-Этилиндол, исходя из 3 г индола, 5 г бромистого этила в 20 мл 50% раствора едкого натра в присутствии каталитических количеств ТМБХ. Выход 2,8 г (72%), n_D^{20} 1,5885; $T_{кип}$ 108–109°C (3 мм), 83–86°C (0,6 мм).

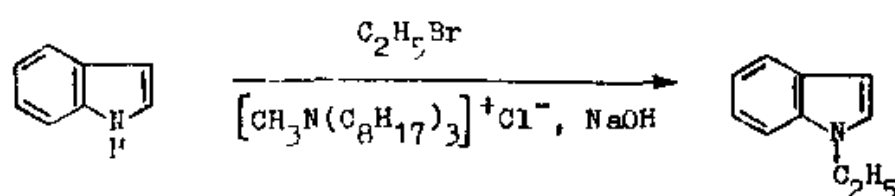
Н-Бензилиндолил-3-ацетонитрил, исходя из 2 г (0,0125 моль) индолил-3-ацетонитрила, 0,2 г ТМБХ, 3 г (0,025 моль) бензилхлорида и 20 мл 50% раствора едкого натра перемешивают 4 часа при 40–50°C. Выход 3 г (97,5%), $T_{пл}$ 95–96°C (из спирта).

Н,α,α-Трибензилиндолил-3-ацетонитрил, исходя из 2 г (0,0125 моль) индолил-3-ацетонитрила, 0,2 г ТМБХ, 5 г (0,042 моль) бензилхлорида и 20 мл 50% раствора едкого натра (перемешивают 2 часа при 90–100°C). Выход 1,2 г (23%), $T_{пл}$ 164–165°C.

Н-Бензилиндолил-3-уксусную кислоту, исходя из 0,87 г (0,005 моль) индолил-3-уксусной кислоты, 1,5 г (0,012 моль) хлористого бензила, 0,2 г ТМБХ и 2 мл 50% раствора едкого натра перемешивают 6 часов при 65–70°C. Получают 1 г (80%) масла, которое при стоянии кристаллизуется. $T_{пл}$ 149–150°C.

Н-Бензил-2-метил-5-метоксииндолил-3-уксусную кислоту, растворяя при 60–70°C 1,08 г (0,0046 моль) метилового эфира 2-метил-5-метоксииндолил-3-уксусной кислоты в 1,5 г (0,012 моль) хлористого бензила, затем добавляя 2 мл 50% раствора едкого натра и 0,2 г ТМБХ и перемешивая 5 часов при 70°C. Получают 0,8 г (57%) масла, которое при стоянии кристаллизуется. $T_{пл}$ 174–175°C (из спирта).

Н-Этилиндол [31]



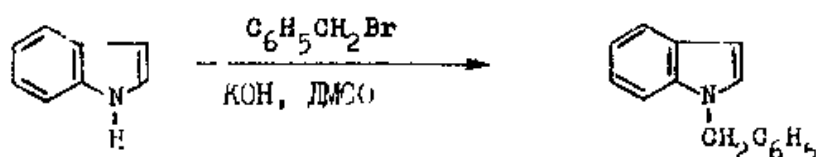
Смесь 1,17 г (0,01 моль) индола, 0,001 моль хлористого метилтриоктиламмония, 0,012 моль бромистого этила и 25 мл 50% раствора едкого натра перемешивают при 20°C до полного исчезновения индола в реакционной смеси, или установления постоянного его содержания (за ходом реакции следят с помощью хроматографии в тонком слое адсорбента). Продукт извлекают бензолом и перегоняют в вакууме. Выход 99% $T_{кип}$ 81–82°C (0,5 мм).

По указанной методике получены следующие соединения:

Н-изопентилиндол – выход 93%, $T_{кип}$ 275–276°C;

N-изопентенилиндол^{*} - выход 64%, $T_{\text{кип}}$ 164-165°C (14 мм);
 N-аллилиндол^{*} - выход 87%, $T_{\text{кип}}$ 114-116°C (5 мм);
 N-бензилиндол^{*} - выход 93%, $T_{\text{пл}}$ 43-44°C;
 N-(бутил-2)индол^{***} - выход 42%, $T_{\text{кип}}$ 140-141°C (14 мм);
 N-(п-нитрофенил)индол^{***} - выход 65%, $T_{\text{пл}}$ 137°C (из смеси бензола и гексана).

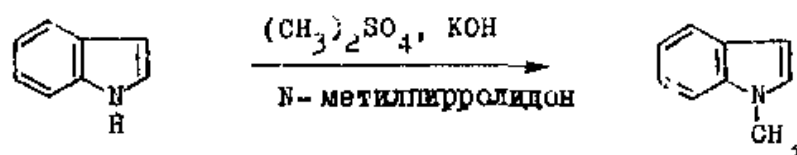
N-Бензилиндол [32]



Смесь 200 мл абсолютного диметилсульфоксида и 22,4 г (0,4 моль) толченого едкого кали перемешивают 5 минут, после чего добавляют 11,7 г (0,1 моль) индола и перемешивают 45 минут. В реакционную смесь вводят 34,2 г (0,2 моль) бромистого бензила, затем быстро охлаждают и перемешивают еще 45 минут, после чего разбавляют 200 мл воды. Извлекают эфиром (3x100 мл) и каждый экстракт отливает водой (3x100 мл). Объединенные экстракты сушат хлоридом кальция, полностью упаривают (под конец - при пониженном давлении), а остаток перегоняют в вакууме. Выход 19,6 г (95%), $T_{\text{кип}}$ 133-135°C (0,3 мм), $T_{\text{пл}}$ 43°C (из спирта).

N-Метилиндол получают аналогично, используя 2 моля водистого метила; выход 95%.

N-Метилиндол [33]



К раствору 5,9 г индола в 40 мл N-метилпирролидона-2 прибавляют 7,3 мл 51% водного раствора едкого кали и при темпера-

^{*} Взято катализатора 0,01 моль.

^{**} Взято катализатора 0,01 моль, 2-бромбутана 0,02 моль; реакция возвращается 43% исходного индола.

^{***} Взято по 0,01 моль катализатора и п-бромнитробензола; реакцию проводят при кипячении (при 20°C выход продукта составляет 35%).

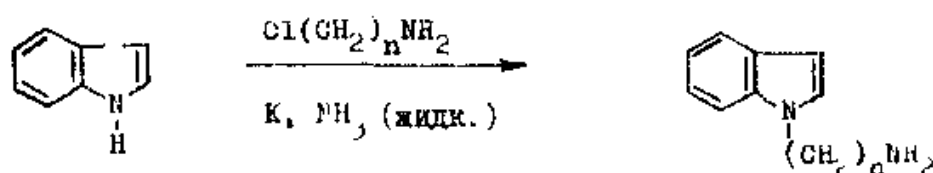
ре 50°C в течение 20 минут приливают по капле 9,5 мл диметилсульфата. Реакционную массу перемешивают при температуре 55-70°C 1 час, после чего охлаждают, вливают в 150 мл воды - продукт выделяется в виде масла. В массу вносят 16 г хлористого натрия, извлекают диэтиловым эфиром (3x40 мл), экстракт дважды промывают насыщенным раствором хлористого натрия, сушат над едким кали и после отгонки эфира получают 6,18 г (94%) ожидаемого продукта в виде бесцветного масла с $T_{кип}$ 110-111°C (17 мм).

По приведенной методике получают:

И-бутилиндол - выход 88%, $T_{кип}$ 135-136°C (15 мм);

И-бензилиндол - выход 69%, $T_{пл}$ 40, $T_{кип}$ 241,7°C.

I-Диалкиламиноалкилиндолы [34]



В однолитровую колбу, заполненную наполовину жидким аммиаком, загружают 7,8 - 8,2 моль¹ калия и после полного его растворения добавляют раствор 23,4 г (0,2 моль) индола в абсолютном эфире. После обесцвечивания реакционной массы приливают раствор 0,2 моль диалкиламиноалкилхлорида в абсолютном эфире. Затем аммиак упаривают до половины объема, к смеси добавляют 50 мл абсолютно диметилформамида и выдерживают ее на масляной бане при температуре 80°C в течение 10 часов, после чего охлаждают, фильтруют и в фильтрат пропускают ток высушенного хлористого водорода. Выпавший белый осадок промывают эфиром, растворяют в минимальном количестве воды и обрабатывают концентрированным раствором углекислого калия. Основание выделяется в виде масла, которое отделяют, сушат цетоном и разгоняют в вакууме.

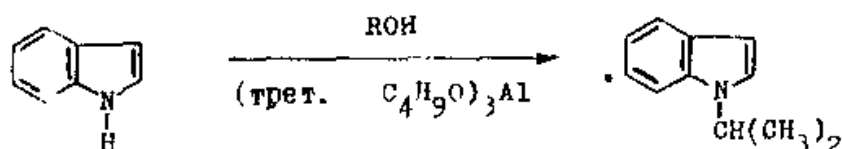
По описанной методике получают:

I-(β-диэтиламиноэтил) индол - выход 30%, $T_{кип}$ 65-68°C (15 мм);

I-(β-пиперидил-I-этил) индол - выход 55%, $T_{пл}$ 302-303°C;

I-(β-морфолинил-I-этил) индол - выход 35%, $T_{кип}$ 180-185°C (7 мм);

I-(γ-диметиламинопропил) индол - выход 33%, $T_{кип}$ 167-170°C (11 мм).



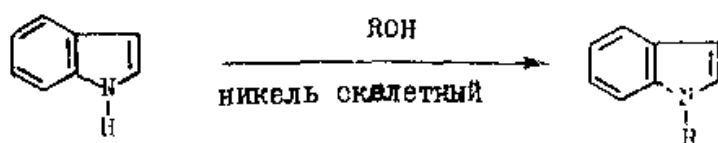
В 20 мл абсолютного толуола растворяют 1,17 г (0,01 моль) индола и 0,4 моль абсолютного изопропилового спирта и кипятят с перемешиванием 36 часов в присутствии 0,84 г (0,04 моль) трет.бутилата алюминия и 1,1 г свежеприготовленного скелетного никелевого катализатора. По охлаждению смесь разбавляют эфиром и комплекс разлагают прибавлением 200 мл 5% раствора едкого натра. Водный слой извлекают эфиром (3х30 мл), экстракт объединяют с органическим слоем и фильтруют, затем отщипывают 2 н соляной кислотой (3х10 мл), насыщенным раствором бикарбоната натрия (10 мл) и насыщенным раствором поваренной соли (10 мл), сушат над сульфатом натрия и упаривают при пониженном давлении с последующей перегонкой и вакуумом (выход 90%, $T_{\text{кип}}$ 58-60°C (0,4 мм), n_D^{20} 1,5760.

По аналогичной методике получены:

N-(бутил-2)индол – выход 54%, $T_{\text{кип}}$ 71-73°C (0,3 мм), n_D^{20} 1,5672 (продукт выделяют хроматографически на силикагеле смесью бензола и n-гексана 5:95);

N-циклогексиллиндол, выход 70%, $T_{\text{кип}}$ 120-122°C (0,3 мм), n_D^{20} 1,5870.

N-Алкилирование индола спиртами [36]



Метод А (исходный спирт смешивается с водой). В раствор 1 г (8,6 ммоль) индола в 50 мл соответствующего спирта вводят 1 г скелетного никеля (гидратная форма) и кипятят с обратным холодильником 5 часов. Затем реакционную смесь перегоняют с паром, и как только отгоняется примерно 500 мл воды, не отгоняют остаток и дестиллят извлекают эфиром (3х50 мл). В остатке отгоняют перегонку с паром (выход уменьшается, так как N-алкилиндолы очень прочно удерживаются на поверхности катализатора и отщипываются с большим трудом). Экстракт отщипывают многократно водой для удаления избыточного спирта. Чаще всего эфирный раствор содержит следы индола, которые можно удалить обработкой раствора гидридом натрия. Продукт

реакции выделяют перегонкой. По приведенной методике получают следующие соединения:

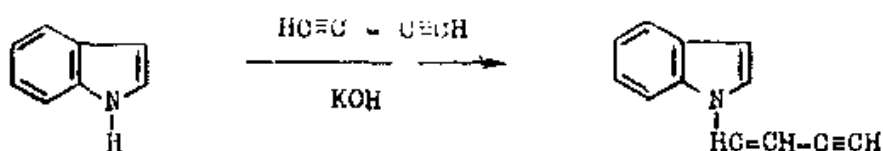
- Н-метилиндол - выход 45%; пикрат $T_{пл}$ 147°C;
- Н-этилиндол - выход 62%; пикрат $T_{пл}$ 104-105°C;
- Н-пропилиндол - выход 65%; пикрат $T_{пл}$ 70°C;
- Н-изопропилиндол - выход 45%; пикрат $T_{пл}$ 76-77°C.

Алкилирование индолина проводят аналогично: раствор 1 г (8,5 ммоль) индолина в 50 мл соответствующего спирта кипятят 0,5 часа с обратным холодильником с 1 г скелетного никеля.

Метод Б (исходный спирт не смешивается с водой). В отличие от предыдущего метода, после перегонки с паром дистиллят извлекают эфиром (3х50 мл), экстракт сушат и упаривают; оставшееся масло представляет собой смесь Н-алкилпроизводного и избыточного количества спирта, которую разделяют хроматографически на колонке с окисью алюминия (по Брокману) с применением смеси легкокипящего петролейного эфира ($T_{кип}$ 40-60°C) и эфира (3:1).

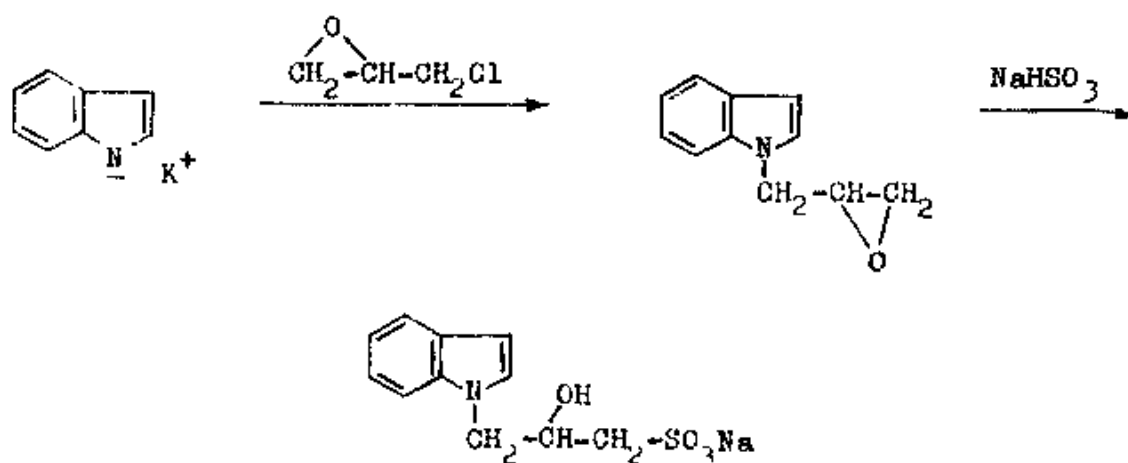
Этим путем получен Н-н-бутилиндол, выход 84%; пикрат $T_{пл}$ 55°C.

1-(Н-Индолил)бутен-1-ин-3 [37]



В колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, термометром и барботером для подачи смеси диацетилена и азота, загружают 30 мл диметилформамида, затем 10 г индола и 0,5 г щелочного кали (5 мм. % по отношению к индолу). Смесь нагревают до 50°C и при интенсивном перемешивании пропускают диацетилен. Нагрев реакционной смеси продолжают до исчезновения свободного диацетилена в растворе. После охлаждения реакционную массу разбавляют этиловым спиртом (1:1), затем продукт реакции осаждают горячей водой и кристаллизуют из этилового спирта. 1-(Н-Индолил)бутен-1-ин-3 представляет собой порошок светло-желтого цвета, плавящийся при 110°C. Он растворяется в спирте, эфире, бензоле, не растворяется в воде. Выход 60%.

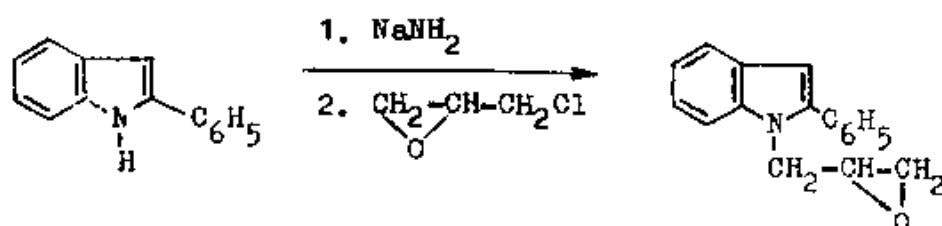
3-(N-Индоллил)-2-оксипропансульфонат натрия [38]



3-(N-Индоллил)-2,3-эпоксипропан. В суспензию 62 г (0,4 моль) индолия в 300 мл абсолютного бензола вводят 46 г (0,5 моль) эпихлоргидрина; смесь разогривается и происходит бурная реакция, ход которой следует регулировать охлаждением извне, поддерживая лишь слабое кипение бензола. После затухания реакции смесь кипятят еще 30 минут, затем охлаждают и несколько раз отмывают водой для удаления образовавшегося хлористого калия, после чего бензольный раствор сушат сульфатом натрия и перегоняют. Выход ожидаемого продукта составляет 22 г (32%); он представляет собой желтое масло с $T_{кип}$ 115-120°C (0,2 мм)*. ИР спектр: 1250, 910, 850 cm^{-1} .

3-(N-Индоллил)-2-оксипропансульфонат натрия. Смесь 5,2 г (0,03 моль) 3-(N-индолил)-2,3-эпоксипропана, 7,8 г (0,03 моль) 40% раствора бисульфата натрия и 50 мл воды кипятят с обратным холодильником при перемешивании 1,5 часа. Образовавшийся при этом прозрачный раствор упаривают в вакууме досуха, а остаток кристаллизуют из изопропанола, содержащего несколько капель воды. Продукт представляет собой бесцветные блестящие чешуйки. Выход 6,8 г (82%).

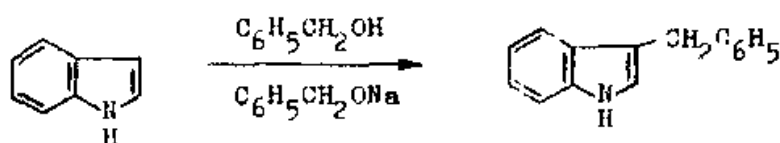
I-(2-Фенилиндоллил-I)-2,3-эпоксипропан [38]



* Вещество не удается получить взаимодействием эпихлоргидрина с индолиямагнийбромидом; в данном случае продуктом реакции является I-бром-3-хлорпропанол-2 с $T_{кип}$ 90°C (15 мм), n_D^{20} 1,1540.

В раствор амида натрия, приготовленного из 5,8 г (0,25 г-ат) натрия, в 300 мл жидкого аммиака вводят постепенно 38,6 г (0,2 моль) 2-фенилиндола. Затем смесь перемешивают 30 минут и оставляют (желательно на ночь) для испарения аммиака. К оставшемуся 2-фенилиндолатрию приливают 200 мл абсолютного бензола и 23 г (0,25 моль) этилхлоргидрина и после затухания реакции кипятят 30 минут. По охлаждении реакционную смесь отмывает несколько раз водой для удаления образовавшегося хлористого натрия, бензольный раствор сушат сульфатом натрия и перегоняют. Продукт представляет собой желтое вязкое масло с $T_{\text{пл}} 165-175^{\circ}\text{C}$ (0,2 мл). Выход 25 г (50%).

3-Бензилиндол [39]



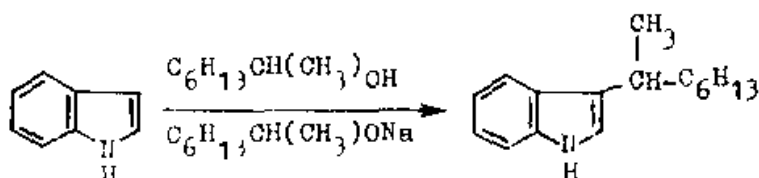
В толстостенную ампулу помещают 1,5 г (0,012 моль) индола и 47 г (0,4 моль) бензилового спирта, в котором предварительно растворяют 1,5 г (0,06 г-ат) натрия. Ампулу запаивают и нагревают в течение 12 часов при температуре $220-230^{\circ}\text{C}$. По охлаждении ампулу вскрывают, ее содержимое выливают в воду и извлекают хлороформом. Растворитель и избыток бензилового спирта отгоняют в вакууме при остаточном давлении 10 мм, а кубовый остаток растворяют в смеси равных объемов петролейного эфира и эфира и пропускают через слой окиси алюминия толщиной 2-3 см. Элюируют тем же растворителем и получают 1,7 г (30%) продукта с $T_{\text{пл}} 110^{\circ}\text{C}$.

По приведенной методике получают следующие соединения:

3-(2-метилбутил)индол - выход 31%, $T_{\text{пл}} 28-30^{\circ}\text{C}$;

3-(1-бензилпропил)индол - выход 47%, $T_{\text{пл}} 95-96^{\circ}\text{C}$.

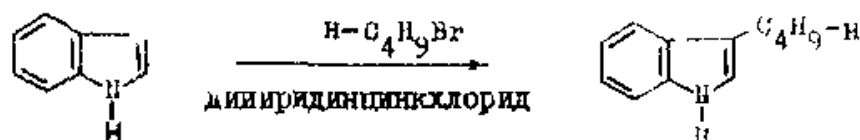
3-(1-Метилпропил)индол [39]



В колбе, снабженной палочкой Лилла-Старка, помещают 7,3 г индола и раствор 0,8 г натрия в 40 г октанола-2 и кипятят до пре-

кращения отделения воды (примерно 8 часов). По охлаждении реакцию смесь выливают в воду и извлекают хлороформом. Экстракты сушат над прокаленным сульфатом натрия, затем фильтруют, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. После избыточного октанол и непрореагировавшего индола при 170°C (1 мм) перегоняется окисленный продукт. Выход 74%.

3-н-Бутилиндол [40]



К раствору 10 г индола в 35 мл абсолютного нитрометана добавляют 2,20 г (7,5 ммоль) дитиридинциникхлорида*, 1,02 г (7,5 ммоль) безводного хлористого цинка, 15 ммоль бромистого н-бутила и кипятят (о завершении реакции судят по тонкослойной хроматографии). По окончании реакции большую часть нитрометана отгоняют, после чего остаток выливают в воду и извлекают бензолом. Экстракты сушат, затем упаривают и остаток хроматографируют. Выход 30%, кипит при 113-114°C (время реакции - 8 часов).

По приведенной методике получают следующие соединения:

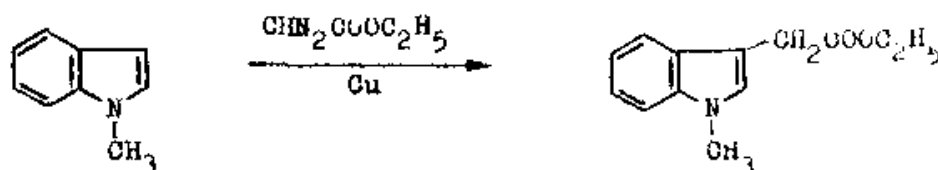
3-втор.бутилиндол - выход 35%; кипрат - $T_{пл}$ 90-91°C (время реакции 7 часов);

3-трет.бутилиндол - выход 78%; кипрат - $T_{пл}$ 106°C, $T_{кип}$ 8°C (время реакции 5 часов);

2-(индолил-3)-2-фенилбутан (из 2-фенил-2-хлорбутана) - выход 78%, $T_{пл}$ 106-107°C (время реакции 20 часов, при комнатной температуре);

2-(2-метилиндолил-3)-2-фенилбутан, выход 77%, $T_{пл}$ 102-104°C (время реакции 24 часа при комнатной температуре).

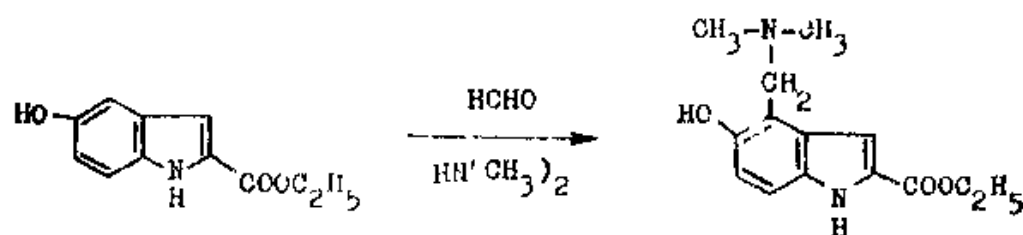
1-Метилиндолил-3-уксусная кислота, этиловый эфир [6]



* Для получения дитиридинциникхлорида к избытку абсолютного охлажденного пиридина прибавляют безводный хлористый цинк (реакция экзотермична!), после чего охлаждают, фильтруют, осадок моют на фильтре абсолютным эфиром. Выход 100%.

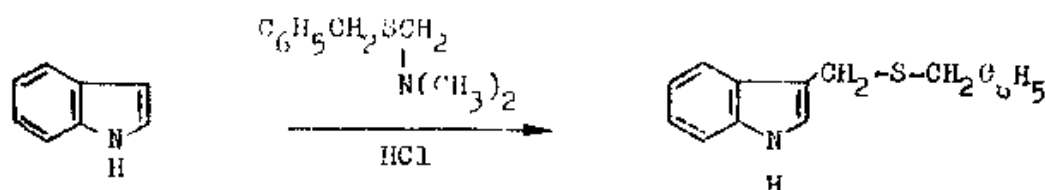
* К перемешиваемой суспензии 0,5 г медной бромид и 2,1 г *N*-метилиндолола приливают по капле в течение 5 минут раствор 4,20 г этилдиазоацетата (80 мас%) в хлористом метиле. Перемешивают еще 4 часа, после чего смесь хроматографируют на 100 г окиси алюминия (III степень активности). Смесью гексана и бензола (1:1) элюируют сначала 815 мг (39%) исходного *N*-метилиндолола, затем — смесь продуктов реакции, которую вновь загружают на другую колонку с 50 г силикагеля и хлористым метилом элюируют 952 мг (27%) очищаемого продукта.

4-Диметиламиноэтил-2-карбоксипи-5-оксиндолол [41]



В 100 мл этилового спирта при температуре 96°C суспендируют 20 г 2-карбоксипи-5-оксиндолола и при 0°C к полученной суспензии приливают по капле сначала 10 мл 40% раствора диметиламина, затем 11 мл 30% раствора формальдегида и интенсивно перемешивают. По истечении 10 — 20 минут раствор затвердевает. Реакционную смесь выдерживают 1 час при 0°C, после чего фильтруют, осадок отмывают небольшим объемом эфира и сушат в вакууме. Выход 15 г. Растворяя фильтрат небольшим объемом воды, получают еще 6 г продукта. Общий выход 87%, $\eta_{\text{пл}}$ 134—135°C.

Скатиленбензисульфид [42]

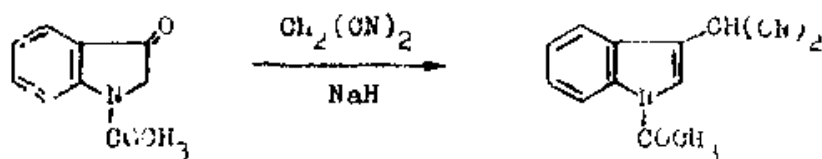


Раствор 0,03 моль индола и 0,04 моль (бензилтиометил)диметиламина в 15 мл спирта, содержащий эквимолекулярное количество хлористого водорода, кипятят до полного исчезновения исходного индола (8 часов). Реакционную смесь упаривают при пониженном давлении, остающийся маслообразный продукт отмывают насыщенным водным раствором бикарбоната калия, водный раствор извлекают бензолом и бен-

зольный экстракт объединяют с маслянистым слоем и сушат над по-
шом, после чего упаривают. Выход продукта составляет 83%. $T_{пл}$
70-71°C.

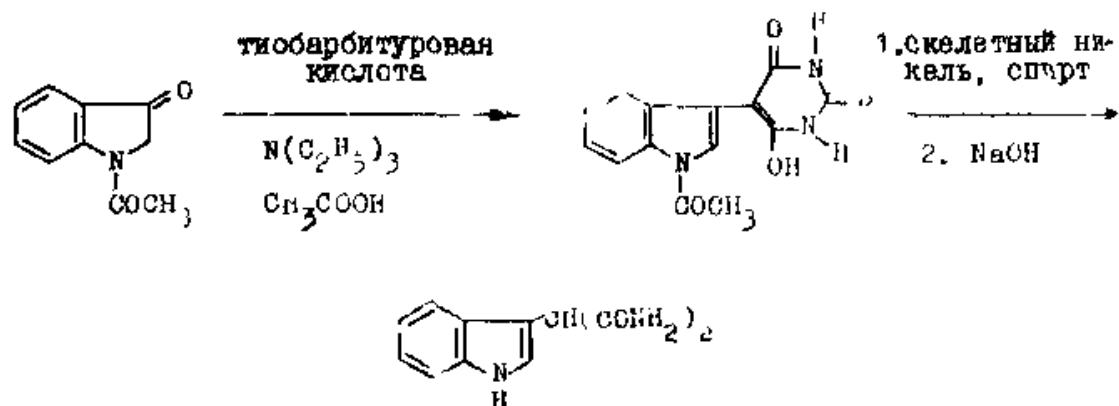
По аналогичной методике получают скатилметилсульфид (выход
28%, $T_{пл}$ 85-88°C) и (1-метилскатил)метилсульфид* (выход 29%,
 $T_{кип}$ 108-109°C (0,01 мм)).

1-Ацетилиндолил-3-малоннитрил [43]



К 10 мл диметилсульфоксида (ДМСО) добавляют при перемешивании
0,03 г гидроксида натрия (80% суспензия в минеральном масле) и 0,16 г
(2,5 ммоль) малоннитрила, после чего к прозрачному раствору при-
бавляют раствор 0,44 г (2,5 ммоль) 1-ацетил-3-индолинона в 10 мл
ДМСО. Смесь перемешивают при комнатной температуре 10-15 минут, ос-
тавляют на 8-10 часов при 0-5°C, затем подкисляют холодной 10% со-
ляной кислотой до pH 4-5. Выпавший нитрил (0,5 г, 85%) отфильтро-
ывают и промывают водой, $T_{пл}$ 165-167°C (из спирта).

Амин 3-индолилмалонесей кислоты [43]



5-(1-Ацетилиндолил-3-)-2-тиоарбутуровая кислота. Смесь 0,87 г
(5 ммоль) 1-ацетилиндолинона-3, 0,72 г (5 ммоль) тиоарбутуровой
кислоты и 0,51 г (5 ммоль) триэтиламина кипятят около 2 часов в
ледяной уксусной кислоте, после чего уксусную кислоту отгоняют в
вакууме. Остаток кристаллизуется при стоянии, его отфильтровы-

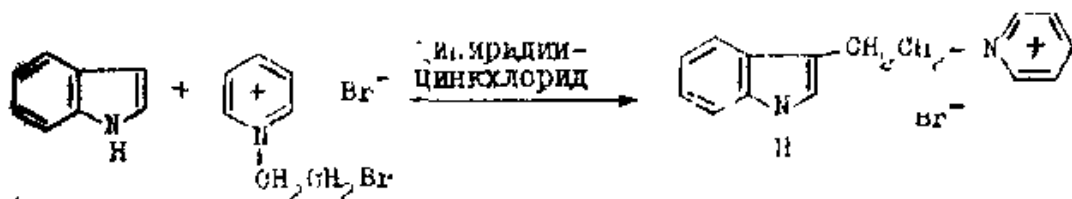
* Исходат из 0,015 моль ди(метилтиометил)метилсульфида
(CH_3SCH_2)₂NCH₃.

вант, промывают спиртом и кристаллизуют из уксусной кислоты. Выход 99%, $T_{пл}$ 339-340°C.

По аналогичной схеме, исходя из 1-ацетилиндолилона-3 и малонитрила, получают амид (1-ацетилиндолил-3)циануксусной кислоты, выход 79%, $T_{пл}$ 205-207°C (из спирта).

Амид 3-индолилмалоновой кислоты. Смесь 0,3 г (0,75 ммоль) полученного выше производного тиобарбитуровой кислоты и 1,5 г ска-летного никеля кипятят 5 часов в 60 мл этилового спирта, после чего никель отфильтровывают и промывают горячим спиртом. Спирт упаривают и получают 0,16 г (82%) N-ацетильного производного амида 3-индолилмалоновой кислоты ($T_{пл}$ 305-315°C) которое растворяют в смеси 8 мл 10% раствора едкого натра и 1 мл этилового спирта, раствор нагревают 10-15 минут при 35-40°C, охлаждают и извлекают эфиром, затем этилацетатом, щелочной раствор фильтруют и подкисляют 10% соляной кислотой. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают и промывают водой. Выход 0,13 г (96%), $T_{пл}$ 293-295°C (из спирта).

I-(Индолил-3-этил)пиридиний бромид [44]



Смесь 1,67 г (9 ммоль) индола, 2,4 г (9 ммоль) 1-(2-бромэтил)пиридиния бромистого, 2,65 г (9 ммоль) дипиридинцинкхлорида* и 40 мл абсолютного нитрометана кипятят при перемешивании до исчезновения исходного индола (примерно 12 часов; контроль за ходом реакции осуществляют хроматографически). Нитрометан отгоняют в вакууме, несолесобразные примеси отмывают эфиром и оставшееся масло хроматографируют на колонке с полиамидом в смеси метанола и хлороформа (3:1). Выделяют 1,8 г (65%) ожидаемой соли с $T_{пл}$ 225-236°C (из метанола).

По указанной методике получают следующие соединения:

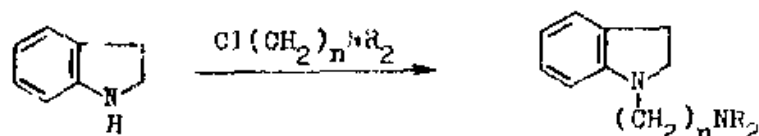
I-(5-метоксииндолил-3-этил)пиридиний бромистый - выход 63%, $T_{пл}$ 219-220°C (из воды);

I-(7-метилиндолил-3-этил)пиридиний бромистый - выход 60%, $T_{пл}$ 240-243°C;

* Для получения дипиридинцинкхлорида кипятят в нитрометане 13 г (0,1 моль) безводного хлористого цинка и 24 г (0,3 моль) абсолютного перегнанного пиридина до полного растворения хлористого цинка, после чего нитрометан и избыток пиридина отгоняют в вакууме. Выход 26,8 г (100%), $T_{пл}$ 80°C (с разложением).

1-(2-метил-5-нитроиндолил-3-пропил)пиридиний хлористый - выход 70%, $T_{пл}$ 270°C (с разложением).

1-Диалкиламиноалкилиндолины [34]



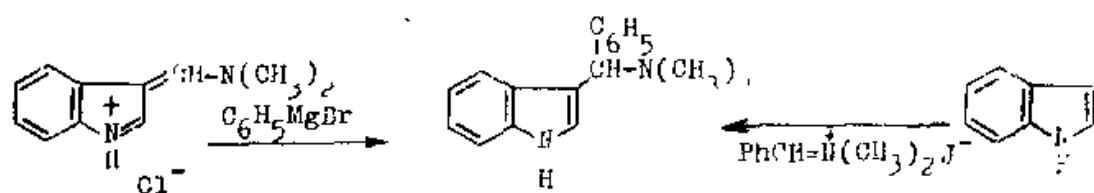
К 0,09 моль гидрохлорида диалкиламиноалкилхлорида небольшими порциями прибавляют 21,4 г (0,18 моль) свежеперегнанного индолина и смесь выдерживают при температуре 145-150°C в течение 14-20 часов после чего охлаждают, обрабатывают 10% раствором едкого натра и извлекают эфиром. Экстракт высушивают поташом и упаривают, остаток разгоняют в вакууме и собирают две фракции:

- 1) индолин ($T_{кип}$ 120-125°C (23 мм);
- 2) очищаемый продукт замещением.

По описанной методике получают:

1-(β -дизетиламиновтил)индолин - выход 42%, $T_{кип}$ 170-174°C (28 мм),
 1-(β -липерил-1-этил)индолин - выход 64%, $T_{кип}$ 16-166°C (25 мм);
 1-(β -морфолитил-1-этил)индолин - выход 52%, $T_{кип}$ 216-218°C (13 мм);
 1-(γ -диметиламинопропил)индолин - выход 60%, $T_{кип}$ 175-176°C (20 мм);
 1-(γ -липерил-1-пропил)индолин - выход 78%, $T_{кип}$ 170-173°C (1 мм).

α -Фенилградин [45, 46]



Метод А [45]. Смесь 5,95 г (0,05 моль) чистого мочевина и бензилдиметиламина выдерживают при температуре 80°C в течение 16 часов, после чего образовавшуюся твердую соль - йодид N,N-диметилбензилиденмочевина растворяют в 20 мл абсолютного диэтилформамида, к раствору добавляют 4,05 г (0,05 моль) триэтиламина и 5,85 г (0,05 моль) иодола и перемешивают при комнатной температуре 1 час. Реакционную смесь разлагают водным аммиаком и извлекают эфиром небольшими порциями 3-4 раза. Экстракт сушат, упаривают и маслообразный остаток разгоняют в вакууме, собирая фракции, кипятят при 164-166°C (6 мм). Выход 25%.

Метод Б [46]. К суспензии комплекса фосгена и диметилформамида, приготовленной *in situ* смешением раствора 5,0 г (0,05 моль) фосгена в 20 мл хлористого метилена и 20 мл диметилформамида при температуре минус 20°C, добавляют раствор 5,85 (0,05 моль) индола в 10 мл диметилформамида при 0°C. Реакционную смесь перемешивают 3 часа при 35°C, после чего добавляют 100 мл эфира и выделившийся кристаллический осадок в виде бесцветных призм отфильтровывают. Выход хлорида 3-(диметиламинометил)-3H-индолия составляет 9,5 г (92%). $T_{пл}$ 260°C (с разложением).

К перемешиваемой суспензии 0,01 моль полученного хлорида в 40 мл тетрагидрофурана при 0-15°C добавляют по капле раствор 0,02-0,05 моль фенилметилбромид в тетрагидрофуране и смесь перемешивают при указанной температуре до положительной реакции по Гильману, затем 5 часов при 30°C, после чего выливают в смесь льда и 10% раствора хлористого аммония и продукт извлекают эфиром. Экстракт сушат, упаривают, остаток растирают с гексаном. Выход 60%, $T_{пл}$ 152-154°C.

По приведенной методике получают следующие соединения:

α -бензилтрамин* - выход 82%, $T_{пл}$ 107°C;

3-(α -пирролидинобензил)-1-метилиндол^{***} - выход 100%, масло;

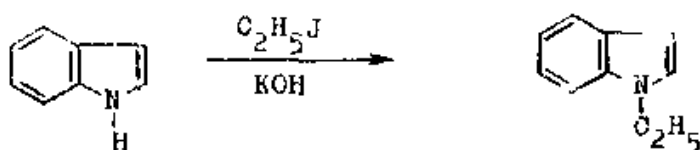
3-(α -пирролидинобензил)-1-аллилиндол^{***} - выход 76%, масло;

(1-бензилиндолил-3)-(тиенил-2)пирролидинометан - выход 71%, $T_{пл}$ 97°C;

1-[1-(п-хлорбензил)индолил-3]-1-пирролидинопептан - выход 78%, масло;

3-(α -пирролидинобензил)-1-(п-хлорбензил)индол - выход 90%, $T_{пл}$ 108-109°C.

N-Этилиндол [47]



В охлаждаемый интенсивно перемешиваемый раствор 496 мг (4,24 ммоль) индола в 12 мл ацетона вводят 1,19 г (21,2 ммоль) порошкообразного едкого кали, а через несколько минут - 1,32 г

* Применяют бензилмагнийхлорид.

*** Исходное вещество - йодид 3H-индолия.

**** Исходное вещество - бромид 3H-индолия.

(8,46 ммоль) йодистого этила. Реакционную массу перемешивают 10 мин при 20°C, после чего приливают 90 мл бензола. Не растворившийся осадок отфильтровывают, фильтрат отгоняют насыщенным раствором поваренной соли (20 мл) и сушат над сульфатом натрия, после чего бензол отгоняют и остаток очищают хроматографически на колонке с силикагелем, используя смесь равных количеств бензола и гексана в качестве элюента. Выход ожидаемого продукта составляет 541 мг (88%), $T_{кип}$ 120°C/21 мм.

По приведенной методике получают следующие соединения:

N-метилиндо́л - выход 80%*, $T_{кип}$ 95°C/8 мм;

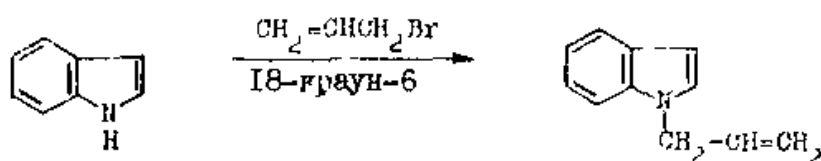
N-бензи́линдо́л - выход 85%*, $T_{пл}$ 43-44°C (из лигрои́на);

1,2-ди́мети́линдо́л - выход 50%***, $T_{пл}$ 52-53°C (из лигрои́на);

1,3-ди́мети́линдо́л - выход 70%*, $T_{кип}$ 112°C/8 мм;

этиловый эфир N-мети́линдо́лил-3-уксусной кислоты - выход 78%, $T_{кип}$ 120°C/0,095 мм.

N-Алли́линдо́л [48]



К перемешиваемому раствору 0,8 г (3 ммоль) 18-краун-6 в 50 мл эфи́ра прибавляют сначала 3,9 г (36 ммоль) трет.бутилата калия, затем в один прием 30 ммоль индо́ла. Реакционную колбу снабжают осушающей трубкой с прокаленным хлористым кальцием во избежание контакта с атмосферной влагой и перемешивание продолжают еще 15 минут, после чего по капле приливают раствор 36 ммоль алли́лбро́мида в 20 мл эфи́ра. Перемешивание продолжают в течение 1 часа, затем приливают 20 мл воды, водный слой отделяют и извлекают эфиром (2 x 20 мл). Объединенные эфирные растворы отмывают 50 мл насыщенного раствора поваренной соли, сушат над безводным сульфатом натрия и перегоняют при пониженном давлении. Выход 78%.

По приведенной методике получают следующие соединения:

N-мети́линдо́л - выход 94%;

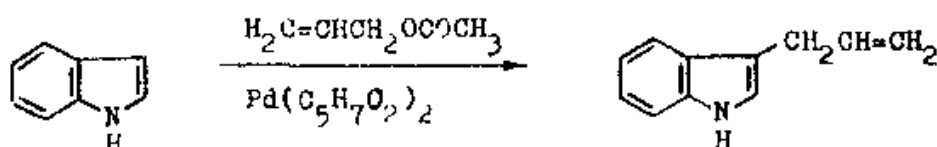
N-эти́линдо́л - выход 88%;

N-пропи́линдо́л - выход 93%;

- * Из реакции вернулось 17% исходного вещества.
- ** Из реакции вернулось 11% исходного вещества.
- *** Из реакции вернулось 26% исходного вещества.
- **** Из реакции вернулось 21% исходного вещества.

И-изопропилиндол (исходят из изопропилиодида) - выход 38%;
И-бутилиндол (исходят из н-бутилиодида) - выход 83%;
И-гексиллиндол - выход 90%.

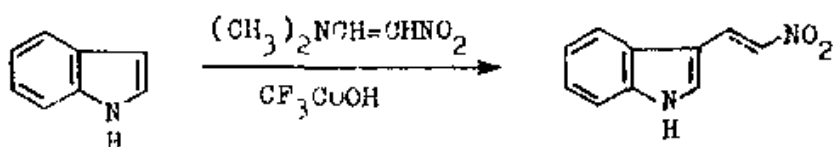
3-Аллилиндол [49]



В стеклянную трубку для работы под давлением, содержащую раствор 0,1 ммоль ацетилацетоната палладия и 0,1 ммоль трифенилфосфина в 0,5 мл ледяной уксусной кислоты, вводят 587,7 мг (5 ммоль) индола и 0,65 (6 ммоль) аллилацетата. Трубку заполняют азотом, закрывают и выдерживают на масляной бане при температуре 75°C в течение 5 часов, после чего выливают в 100 мл воды и продукт реакции извлекают эфиром (25 мл). Экстракт отщипывают водой (50 мл), 15% раствором едкого натра (50 мл) и насыщенным раствором поваренной соли (25 мл), после чего сушат сульфатом магния и упаривают при пониженном давлении. Получают 867 мг сырого продукта, состоящего из 3-аллилиндола (выход 54%), 1-аллилиндола (выход 7%) и 1,3-бис-аллилиндола (выход 11%).

При проведении указанной реакции с использованием аллилового спирта, ацетилацетоната палладия и трифенилфосфина в бензоле (18 часов при 85°C) выходы перечисленных продуктов составляют соответственно 45%, 7 и 0%.

3-(2-Нитровинил)индол [50]



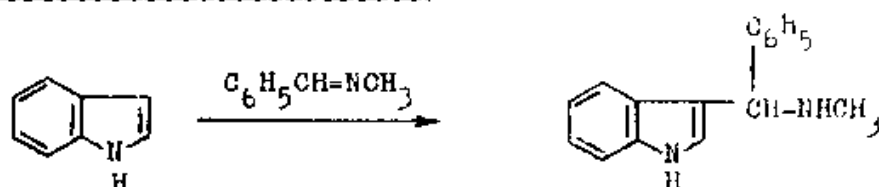
К перемешиваемому раствору 3,48 г (30 ммоль) 1-диметиламино-2-нитроэтилена в 15 мл трифторуксусной кислоты при охлаждении льдом прибавляют 3,51 г (30 ммоль) индола и перемешивают в атмосфере азота 10 минут. При этом раствор меняет свою окраску от светло-желтой до темной. Реакционной массе дают нагреться до комнатной температуры, после чего выливают в 300 мл ледяной воды. Водный раствор извлекают этилацетатом, для чего берут первый раз

350 мл, затем дважды по 100 мл. Экстракт объединяют, отмывают насыщенным раствором бикарбоната натрия (150 мл) и насыщенным раствором поваренной соли (100 мл) и сушат сульфатом натрия. Растворитель отгоняют при пониженном давлении и остаток (5,40 г, 96%) кристаллизуют из метанола. Продукт представляет собой желтые кристаллы, плавящиеся при 172°C.

По приведенной методике получают следующие соединения:

- 1-метил-3-(2-нитровинил)индол - выход 92%, $T_{пл}$ 167-168°C;
 1-метил-3-(2-нитровинил)-6-бензилоксииндол - выход 95%, $T_{пл}$ 191-195°C;
 3-(2-нитровинил)-5-метоксииндол - выход 64%, $T_{пл}$ 165-165°C;
 1-метил-3-(2-нитровинил)-6-тозилоксииндол - выход 100%, $T_{пл}$ 200-208°C.

3-(α -Метиламинобензил)индол [51]



Смесь 30 г (0,26 моль) индола и 36,8 г (0,31 моль) бензил метиламина нагревают 40 часов при 70°C, после чего выдерживают при комнатной температуре до полной кристаллизации (примерно 15 часов). Осадок отфильтровывают, тщательно промывают бензолом и кристаллизуют из бензола. Получают бесцветное кристаллическое вещество, розовеющее на воздухе. Выход 81%, $T_{пл}$ 140-141°C.

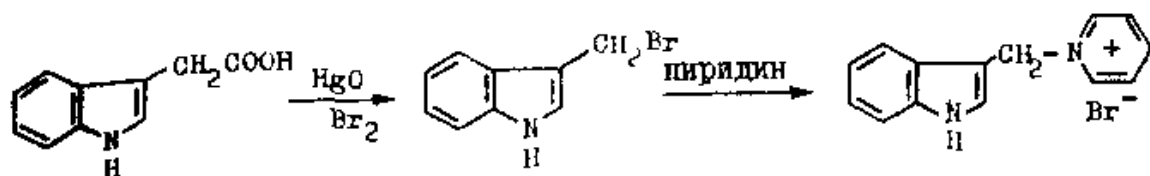
По приведенной методике получают следующие соединения:

- 3-(α -метиламино-4-метокси бензил)индол* - выход 63%, $T_{пл}$ 51-59°C;
 3-(α -метиламинобензил)-5-метоксииндол - выход 80%, $T_{пл}$ 125-126°C;
 2-(α -метиламиноскатил)тиофен - выход 65%, $T_{пл}$ 113-114°C;
 3-(α -метиламинобензил)-2-метилиндол - выход 82%, $T_{пл}$ 118-120°C;
 3-(α -метиламино-4-нитробензил)индол** - выход 72%, $T_{пл}$ 139-141°C.

* Кристаллизуют из смеси бензола и петролейного эфира.

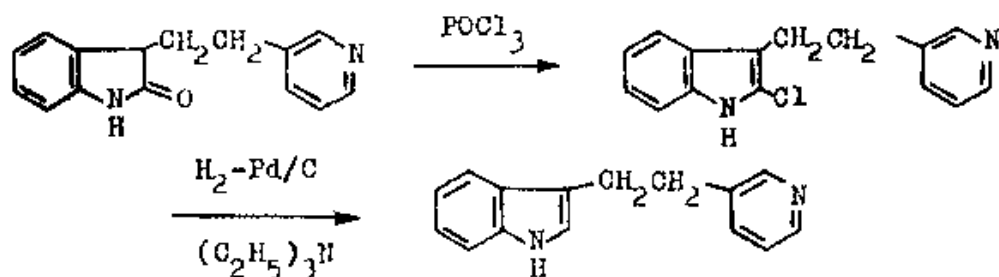
** Реакцию проводят в бензоле при 70°C.

1-(Индолил-3-метил)пиридиний бромистый [44]



В интенсивно перемешиваемый раствор 3,2 г (0,03 моль) индолил-3-уксусной кислоты в 9,5 мл ацетона и 10 мл четыреххлористого углерода вносят 10 г (0,02 моль) красной окиси ртути, после чего температуру реакции доводят до 55°C, выдерживают 10 минут и медленно по капле прибавляют раствор 1,5 мл (0,025 моль) брома в 2 мл четыреххлористого углерода. Реакционную смесь фильтруют и к фильтрату приливают 200 мл эфира, эфирный слой снова фильтруют и промывают последовательно водой, 7% водным раствором бисульфита натрия и снова водой, после чего высушивают хлористым кальцием и упаривают. К остатку добавляют смесь 2,1 мл (0,03 моль) абсолютного пиридина и 50 мл абсолютного спирта и кипятят 5 часов, после чего спирт и избыток пиридина отгоняют и получают 1,5 г (20%) окисленной соли с $T_{пл}$ 150°C (с разложением из спирта).

3-β-(3-Пиридил)этил/индол [52]



2-Хлор-3-β-(3-пиридил)этил/индол. Смесь 2,38 г (0,01 моль) 2-оксо-3-β-(3-пиридил)этил/индола и 3,06 г (0,02 моль) хлорокиси фосфора нагревают в атмосфере азота с перемешиванием при 110°C в течение 5 часов. После завершения реакции избыток хлорокиси разлагают добавлением насыщенного водного раствора карбоната натрия при охлаждении льдом и извлекают этилацетатом. Экстракт сушат и упаривают в вакууме, а сырой продукт (2,0 г) очищают хроматографированием на силикагеле с применением этилацетата в качестве элюента. Выход 1,936 г (78%), $T_{пл}$ 170-171°C (из этилацетата).

По приведенной методике получают следующие соединения (реакцию проводят в течение 5 минут при 60°C):

2-хлор-3-метилиндол - выход 63%, $T_{пл}$ 115-116°C;

2-хлор-3-этилиндол - выход 93%, $T_{пл}$ 43-45°C,

2-хлор-3-бензилиндол - выход 89%, $T_{пл}$ 82-89°C;

2-хлор-1-метил-3-этилиндол* - выход 59%, $T_{кип}$ 105-106°C (17 мм),

3-/(3-Пиридил)этил/индол. Смесь 100 мг (0,39 моль) 2-хлор-производного, полученного выше, и 100 мг 10% палладия-на-угле в 20 мл спирта гидрируют при 20°C в присутствии 5 капель триэтиламина, после чего катализатор отфильтровывают, растворитель отгоняют в вакууме и остаток (130 мг) кристаллизуют из спирта; выход очищаемого продукта 61 мг (71%), $T_{пл}$ 178-179°C.

По приведенной методике получают следующие соединения:

3-метилиндол - выход 90%, $T_{пл}$ 95-96°C;

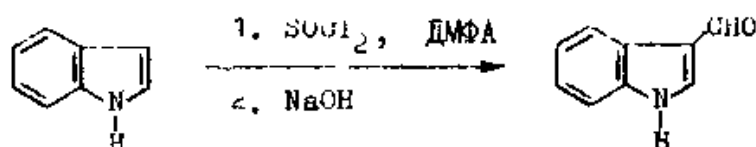
3-этилиндол - выход 89%, $T_{пл}$ 43-45°C.

3-бензилиндол - выход 90%, $T_{пл}$ 105-106°C;

1-метил-3-этилиндол - выход 84%, $T_{пл}$ 100-101°C.

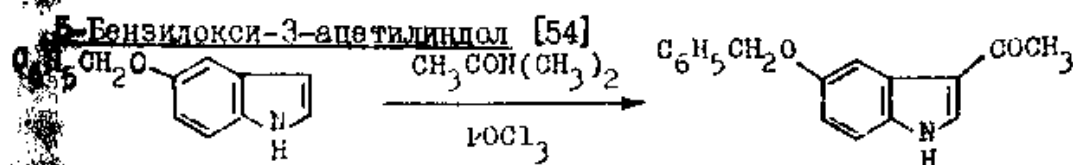
* Реакцию проводят в течение 5 минут при 110°C.

РАЗЛИЧНЫЕ ПРОДУКТЫ АЛКИЛИРОВАНИЯ И НЕКОТОРЫЕ ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ

Индол-3-альдегид [53]

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой с ртутным затвором, термометром, доходящим до дна колбы, капальной воронкой и холодильником, помещают 6,3 г (0,051 моль) свежеперегнанного хлористого тионила* и при охлаждении льдом и перемешивании медленно по капле добавляют 415 г (0,051 моль) абсолютного диметилформамида (ДМФА). После полного стояния удаляют образовавшийся сернистый ангидрид в вакууме[†]. К полученным бесцветным кристаллам добавляют 8 мл ДМФА и постепенно при перемешивании, выдерживая температуру не выше 20°C, прибавляют раствор 6 г (0,051 моль) индола в 3 мл ДМФА. Через 30 минут реакционную смесь выливают на лед и при перемешивании нейтрализуют водным раствором 4,2 г едкого натра, после чего нагревают до кипения и охлаждают. Выделившиеся кристаллы отделяют, промывают водой и сушат на воздухе. Выход 7,3 г (99%), $T_{\text{пл}}$ 192-193°C.

По аналогичной методике получают: 2-метилиндол-3-альдегид (выход 97%), 2,5-диметилиндол-3-альдегид (выход 96%) и 5-метилиндол-3-альдегид (выход 97%).



* По сравнению с известным способом, основанным на использовании хлорокиси фосфора, применение хлористого тионила позволяет исключать большое содержание фосфорсодержащих соединений в промывочных и сточных водах, на стадии нейтрализации — сократить вдвое расход щелочи и растворителя, а также исключить возможность осмоления продукта.

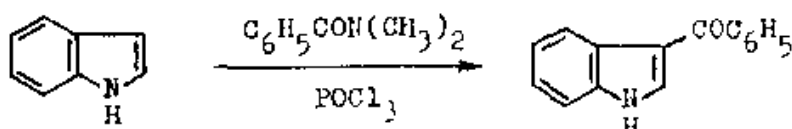
† Сернистый ангидрид можно удалить также продуванием инертного газа через реакционную смесь.

Порцию в 18 мл N,N-диметилацетамида охлаждают до 5°C и к ней медленно прибавляют 7,0 мл (0,072 моль) хлорокси фосфора, выдерживая температуру ниже 20°C. Затем медленно прибавляют раствор 12,5 г (0,056 моль) 5-бензилоксииндола и 9 мл N,N-диметилацетамида, выдерживая температуру ниже 40°C. Смесь нагревают при 87°C в течение 2 часов, после чего охлаждают, разбавляют водой и извлекают эфиром. Затем водный раствор подщелачивают едким натром и фильтруют; твердый продукт тщательно отмывают водой, кипятят со спиртом и углем и фильтруют. Из фильтрата при охлаждении получают 10,5 г (71%) продукта с $T_{пл}$ 189-190°C.

По аналогичной методике получают следующие соединения:

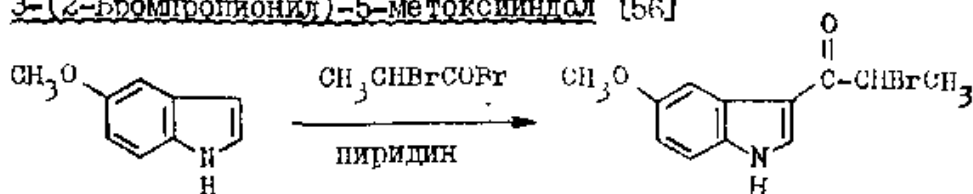
3-пропионилиндол - выход 85,5%, $T_{пл}$ 171-173°C;
 3-бутирилиндол [55] - выход 67%, $T_{пл}$ 177-178,5°C (из метанола);
 3-хлорацетилиндол - выход 36,6%, $T_{пл}$ 233-234°C;
 3-ацетилиндол - выход 22,4%, $T_{пл}$ 191-193°C;
 2-метил-3-ацетилиндол - выход 68%, $T_{пл}$ 195-196°C;
 2-метил-3-пивалоилиндол - выход 40,0%, $T_{пл}$ 134-135°C;
 2-метил-3-(α -метилбутирил)индол - выход 12,0%, $T_{пл}$ 101-103°C;
 1-этил-3-ацетилиндол - выход 76%, $T_{пл}$ 87-89°C;
 2-метил-3-изовалероилиндол - выход 62%, $T_{пл}$ 139-141°C;
 2-метил-3-(α -этил- β -метилбутирил)индол - выход 24,0%, $T_{пл}$ 106-109°C.

3-Бензоилиндол [51]



Смесь 14 мл (0,15 моль) хлорокси фосфора, 36 г (0,24 моль) N,N-диметилбензамида и 13,0 г (0,122 моль) индола нагревают при 84°C в течение 2 часов, после чего охлаждают и добавляют разбавленный раствор едкого натра. Образовавшуюся смесь перемешивают до перехода в тонкую суспензию и фильтруют; твердый продукт исчерпывают извлекают спиртом и получают 13,5 г (51%) ожидаемого продукта с $T_{пл}$ 241-243,5°C.

3-(2-Бромпропионил)-5-метоксииндол [56]

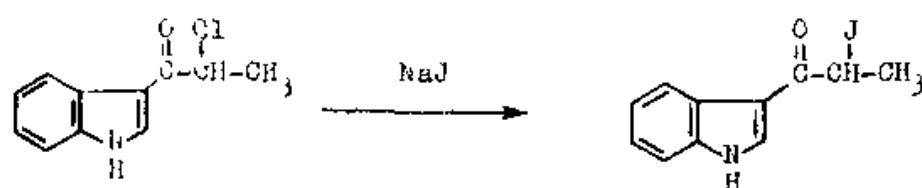


К интенсивно перемешиваемому раствору 0,1 моль 5-метоксииндола и 0,1 моль пиридина в 250 мл толуола при температуре 50–60°C в течение часа прибавляют 0,1 моль бромангидрида α -бромпропионовой кислоты. Смесь перемешивают еще 1 час, после чего охлаждают, выливают в 300 мл воды и оставляют при 0°C на ~30 минут. Выделившийся из воднотолуольной смеси продукт отделяют, растирают с метанолом и кристаллизуют из ацетонитрила (или метанола). Выход 65%, $T_{пл}$ 181–182°C. ИК спектр (таблетка KBr): 3180 (NH), 1614 (CO), 1480, 1435, 1274, 1218, 915 cm^{-1} .

По приведенной методике получают следующие соединения:

- 3-хлорацетилиндол - $T_{пл}$ 230–232°C;
- 3-хлорацетил-2-метилиндол - $T_{пл}$ 220–221°C;
- 3-бромацетилиндол - выход 40%, $T_{пл}$ 229°C (из метанола);
- 3-бромацетил-2-метилиндол - $T_{пл}$ 202–203°C (из метанола);
- 3-(α -бромпропионил)индол - $T_{пл}$ 193–194°C;
- 3-(α -бромпропионил)-2-метилиндол - $T_{пл}$ 162°C (из ацетонитрила);
- 3-(α -хлорпропионил)индол - $T_{пл}$ 210–212°C;
- 3-(α -бромбутирил)индол - $T_{пл}$ 190–191°C;
- 3-(α -бромбутирил)-2-метилиндол - $T_{пл}$ 135–136°C (из метанола);
- 3-(α -хлорфенилацетил)индол - $T_{пл}$ 218–220°C;
- 3-(α -хлорфенилацетил)-2-метилиндол - $T_{пл}$ 145°C (из водного метанола);
- 3-(α -хлорфенилацетил)-5-метоксииндол - $T_{пл}$ 210°C (из ацетонитрила);
- 3-(α -хлорфенилацетил)-2-этилиндол - $T_{пл}$ 133–134°C (из метанола).

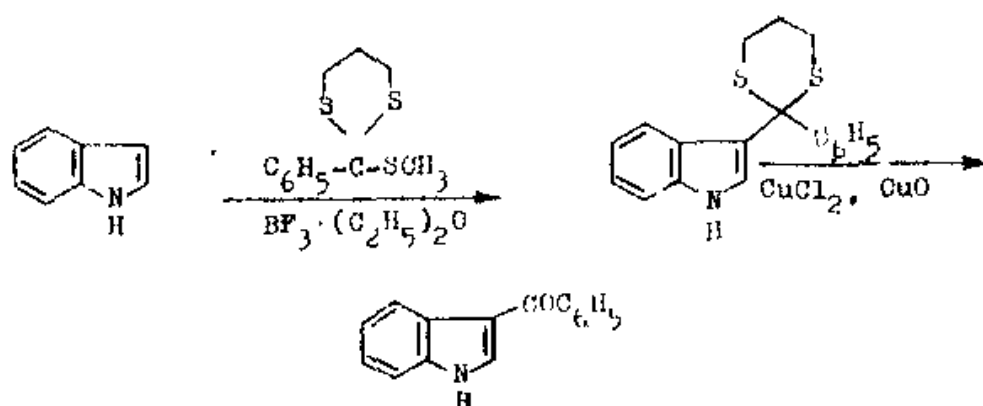
3-(α -Иодпропионил)индол [56]



Смесь 5,18 г (0,025 моль) 3-(α -хлорпропионил)индола, 29,8 г (0,2 моль) йодистого натрия и 100 мл ацетона кипятят 5 часов. Образовавшийся хлористый натрий отделяют фильтрованием, фильтрат выливают в 200 мл воды и выделившийся продукт отфильтровывают. Выход 6,56 г (92%). $T_{пл}$ 202–204°C.

3-Йодацетилиндол получают по аналогичной методике, исходя из 3-хлорацетилиндола и йодистого натрия; выход 90%, $T_{пл}$ 200–201°C.

3-Бензоиндиол [57]



3-(2-Фенил-1,3-дитиан-2)индол^{*}. К интенсивно перемешиваемой смеси 24,2 г (0,10 моль) 2-метилтио-2-фенил-1,3-дитиана^{***}, 5,86 г (0,05 моль) индола и 600 мл хлороформа в двухлитровой колбе (тригорлой), снабженной механической мешалкой и капельной воронкой на 100 мл (с трубкой для уравнивания давления), приливают в течение 10 минут раствор 25 мл (~0,2 моль) эфирата трифтористого бора в 50 мл хлороформа (при этом возможно образование оранжево-бурого смолообразного осадка), затем еще через 10 минут в один прием вводят раствор 5,86 г (0,05 моль) индола в 50 мл хлороформа. Смесь перемешивают 2 часа при 20°C, после чего ее разбавляют метиолом до образования прозрачного раствора (~10 мл). По охлаждении раствор отфильтровывают последовательно 200 мл водного 2 н раствора поташа и 200 мл воды. Водные вытяжки объединяют и извлекают хлороформом (3х100 мл). Органические растворы объединяют, сушат сульфатом натрия, обесцвечивают активированным углем и удаляют. По испаривания хлороформа получают три порции кристаллов (1-й порция того цвета, которые отфильтровывают смесь гексана и хлороформа (100 мл) и сушат в течение 2 часов при 30°C/0,1 мм. Общий выход составляет 22,3-25,4 г (72-81%), $T_{пл}$ 167-169°C. К кристаллизации смеси метанола и хлороформа получают продукт с $T_{пл}$ 182-185°C.

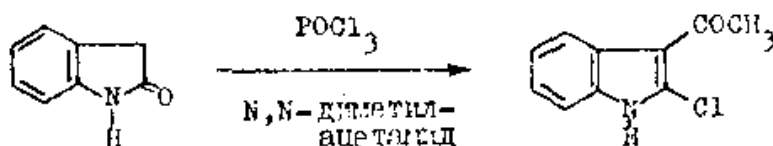
3-Бензоиндиол. В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой (с трубкой для уравнивания давления), вводят 0,48 г (0,0060 моль) окиси меди, 1,61 г (0,012 моль) безводной хлорной меди (получаемой нагреванием дигидрата при 110°C на ночь) и 40 мл ацетона и при интенсивном перемешивании кипящей суспензии к ней

* Синтезы проводятся при наличии активной вентиляции.

*** Синтез 2-метилтио-1,3-дитианов [58, 59].

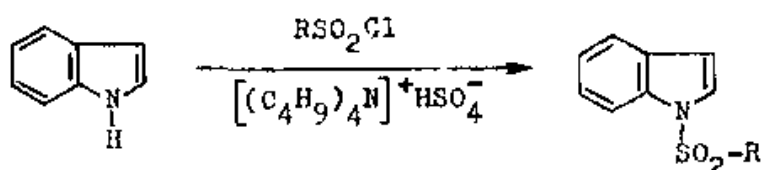
прибавляют в течение 5 минут раствор 1,55 г (0,005 моль) 3-(2-бензил-1,3-дитианил-2)индола в 9 мл ацетона и 1 мл диметилформамида. Смесь кипятят еще 90 минут, после чего охлаждают и фильтруют. Твердый продукт отмывают горячим раствором 10% спирта в дихлорэтане, объединенные органические растворы отмывают 50 мл водного 2 н раствора поташа (сильно не встряхивать во избежание образования эмульсии), сушат сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат упаривают до малого объема при пониженном давлении — остаток постепенно кристаллизуется. Выход 3-бензоиндола составляет 0,94–0,97 г (83–88%), $T_{пл}$ 238–240°C.

3-Ацетил-2-хлориндол [60]



К раствору 92,0 г хлороксида фосфора в 200 мл хлороформа приливают по капле 54,0 г N,N-диметилацетамида, выдерживая температуру реакционной смеси ниже 20°C. Смесь перемешивают 5 минут, затем медленно вводят раствор 27,0 г оксиндола в 200 мл хлороформа, также выдерживая температуру ниже 20°C, после чего кипятят 5 часов. Реакционную массу выливают в холодную воду и отделяют органический слой. Водный слой нейтрализуют ацетатом калия и оставляют при 20°C на 12 часов. Выделившийся осадок отфильтровывают, дважды отмывают водой, затем растирают с 500 мл горячего хлороформа и получают 11,2 г (29%) вещества с $T_{пл}$ 240–242°C.

N-Арилсульфониндолы [61]



В интенсивно перемешиваемый раствор индола (10 ммоль) и бисульфата тетраэтиламмония (1 ммоль) в бензоле (30 мл) приливают 10 мл 50% раствора гидроксида натрия. Через 5 минут к образовавшейся двухфазной системе приливают по капле в течение 20 минут при 30°C раствор хлорангидрида сульфоновой кислоты (15 ммоль) в бензоле (15 мл) и перемешивают еще 30 минут (за ходом реакции следят с

помощью ТСХ). Органический слой отделяют, отбавляют водой (3x20 мл), фильтруют через короткую колонку с кизелгелем (20 г), которую промывают бензолом (250 мл). Элюат упаривают досуха, остаток обрабатывают н-гексаном (10 мл), декантируют и сушат.

По приведенной методике получают следующие соединения:

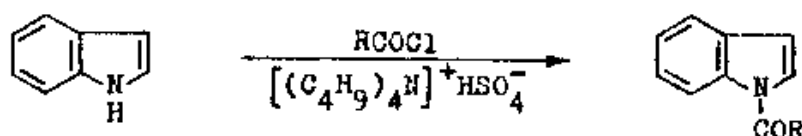
Н-фенилсульфонилиндол - выход 96%, $T_{пл}$ 79°C;

Н-(п-толил)сульфонилиндол - выход 94%, $T_{пл}$ 86°C;

Н-(2,4,6-три-изопропилфенил)сульфонилиндол* - выход 85%, $T_{пл}$ 132-133°C;

Н-метилсульфонилиндол - выход 92%, $T_{кип}$ 125°C (0,2 мм).

Н-Ацилиндолы [62]



К интенсивно перемешиваемому раствору 1,17 г (10 ммоль) индола и 33,9 мг (0,1 ммоль) гидросульфата тетрабутиламмония в 30 мл хлористого метилена вводят 1 г порошкообразного едкого натра и затем в течение 15-20 минут по капле добавляют раствор 15 ммольей хлорангидрида соответствующей кислоты в 10 мл того же растворителя (при сильном разогревании смесь охлаждают на водяной бане). Перемешивают еще 20 минут (завершение реакции устанавливают с помощью хроматографии в тонком слое), после чего реакционную массу фильтруют, остаток на фильтре промывают хлористым метиленом (25 мл), фильтрат упаривают и перегоняют.

По приведенной методике получают следующие соединения:

Н-ацетилиндол - выход 88%, $T_{кип}$ 123-125°C (8 мм);

Н-бутирилиндол - выход 81%, $T_{кип}$ 143-144°C (5 мм), $T_{пл}$ 38°C;

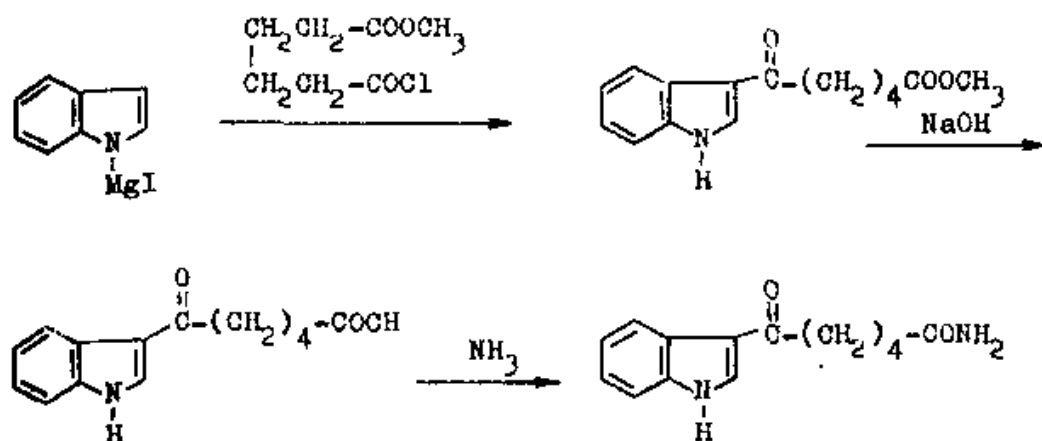
Н-пivalоилиндол - выход 84%, $T_{кип}$ 138°C (7 мм), $T_{пл}$ 63-64°C (перемешивание продолжают 2 часа вместо 20 минут);

Н-бензоилиндол - выход 95%, $T_{кип}$ 187-188°C (6-7 мм), $T_{пл}$ 57-58°C;

Н-этоксикарбонилиндол - выход 77%, $T_{кип}$ 142-144°C (16 мм);

Н-диметиламинкарбонилиндол - выход 94%, $T_{пл}$ 69,5-70,5°C (перемешивают 2 часа при 50°C, продукт кристаллизуют из циклогексана).

* Требуется нагревание смеси при температуре 50°C на протяжении 150 минут.



6-(Индолил-3)-6-оксогоксановая кислота, метиловый эфир. Ме-

тод А. К индолилмагниййодиду, полученному из 9,55 г (81 ммоль) индола и 81 ммоль йодистого метилмагния, в 60 мл эфира при 0-5°C осторожно приливают раствор 14,5 г (81 ммоль) хлорангидрида монометилового эфира адипиновой кислоты в 100 мл абсолютного бензола. Реакционную смесь перемешивают 1,5 часа при 20°C, охлаждают льдом и разлагают добавлением 200 мл 10% раствора хлористого аммония. Осадок отфильтровывают, органический слой сушат сульфатом натрия и упаривают до небольшого объема. Выделившиеся кристаллы присоединяют к отфильтрованному ранее осадку, кристаллизуют из метанола и хроматографируют на колонке с силикагелем. Смесь бензола и этилацетата (7:3) элюируют 2,4 г (12%) продукта, $T_{\text{пл}}$ 129°C (из бензола). ИК спектр: 1645, 1708, 3255 см^{-1} .

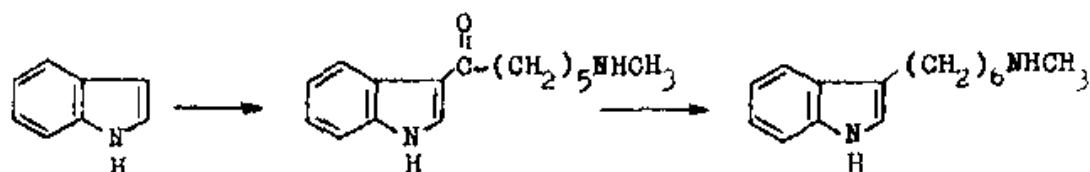
Метод Б. К интенсивно перемешиваемому и охлаждаемому льдом раствору 38,7 г (0,207 моль) диметиламида метилового эфира адипиновой кислоты (получен из монометиламида адипиновой кислоты и диэтиламина в эфире) в 300 мл абсолютного хлороформа добавляют 31,2 г (0,203 моль) хлорокси фосфора. Образовавшуюся суспензию перемешивают 1 час при 20°C, смешивают с раствором 24,1 г (0,206 моль) индола в 300 мл хлороформа и кипятят 3 часа. После охлаждения смесь встряхивают 8 часов с 1,5 л 10% раствора поташа, затем добавляют 1,2 л эфира, органический слой отделяют, сушат и упаривают. Оставшееся масло закристаллизовывается при добавлении смеси бензола и гексана. Повторная кристаллизация из той же смеси дает 18 г (34%) продукта.

6-(Индолил-3)-6-оксогоксановая кислота. Смесь 360 мг (1 ммоль) полученного выше метилового эфира, 80 мг (2 ммоль) едкого натра, 2 мл метанола и 1 мл воды перемешивают в течение 16 часов при 30°C.

после чего разбавляют водой, подкисляют 5% серной кислотой и фильтруют выделившийся продукт. Выход 100%, $T_{пл}$ 174–176°C (из бензола).

С-(Индол-3)-6-оксогексанамид. В раствор 315 мг полученной выше кислоты в 3 мл абсолютного диметилсульфоксида пропускают газообразный безводный аммиак в течение 12 часов, после чего смесь выливают в воду, выделившийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют из метанола. Выход 262 мг (93%), $T_{пл}$ 187°C.

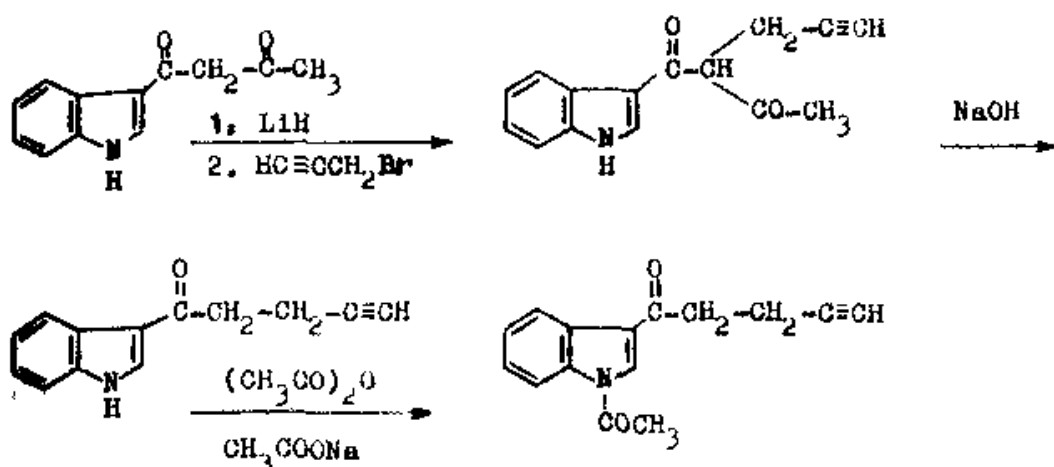
6-(Индол-3)метиламиногексан [63, 64]



I-(Индол-3)-6-метиламиногексанон-I [64]. К 40 мл *N*-метилкапролактама при перемешивании и охлаждении льдом в течение 10 минут прибавляют 7,85 г (0,051 моль) свежеперегнанной хлориси фосфора, а через 15 минут в течение 1 часа – смесь 5,85 г (0,05 моль) индола и 10 мл *N*-метилкапролактама. Образовавшуюся густую пасту перемешивают 30 минут при 20°C и 2,5 часа – при 50°C, после чего разбавляют водой и подщелачивают едким натром. Осадок отделяют и кристаллизуют из изопропанола. Выход 7,9 г (65%), $T_{пл}$ 137–138°C (из спирта). Формиат этого соединения плавится при 114–115°C (из изопропанола).

6-(Индол-3)метиламиногексан [63]. К раствору 600 мг (2,5 ммоль) I-(индол-3)-6-метиламиногексанона-I и 600 мг (15 ммоль) боргидрида натрия в 5 мл диглима в атмосфере аргона при интенсивном перемешивании и охлаждении водой добавляют в течение часа 2 г (14 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 9 мл диглима. Затем реакционную массу осторожно выливают в 50 мл охлажденного ацетона, ацетон и диглим удаляют в вакууме при нагревании до 60°C и остаток кипятят 7 минут с 10 мл 5% едкого натра в метаноле. Растворитель испаряют в вакууме, остаток разбавляют водой и извлекают бензолом. Экстракт упаривают полностью и остаток кристаллизуют из гексана. Выход 40%, $T_{пл}$ 89°C.

I-(I-Ацетилиндолоил-3)-4-пентинон-I [65]



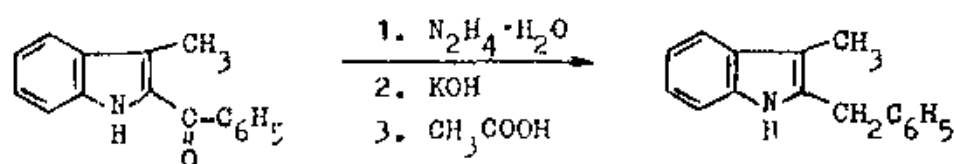
I-(Индолоил-3)-2-(пропил-2)бутандион-I,3. К перемешиваемому при 0°C раствору I,4 г (7 ммоль) 3-ацетоацетилиндола в 14 мл диметилформамида постепенно добавляют 56 мг (7 ммоль) гидрида лития. После прекращения выделения водорода реакционную массу перемешивают еще 15 минут, после чего прибавляют 0,7 мл (9 ммоль) бромистого пропаргила и оставляют на ночь при 20°C. При разбавлении смеси водой выделяется осадок, который отфильтровывают и кристаллизуют из водного метанола. Выход I,4 г (84%), $T_{\text{пл}}$ 152-153°C.

I-(Индолоил-3)-4-пентинон-I. К раствору 50 мг (1,25 ммоль) едкого натра в смеси 2 мл этилового спирта и 1 мл воды добавляют 150 мг (0,63 ммоль) полученного выше бутандиона-I,3 и выдерживают 24 часа при 20°C, после чего разбавляют водой. Выделившийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют из этилацетата. Выход 110 мг (89%), $T_{\text{пл}}$ 170-180°C.

I-(Индолоил-3)-I-оксо-4-гексинол-6. Получают по аналогичной методике, исходя из 3-ацетоацетилиндола и 4-бром-2-бутинола-I. Выход 80%, $T_{\text{пл}}$ 187-188°C.

I-(I-Ацетилиндолоил-3)-4-пентинон-I. Смесь 300 мг (1,52 ммоль) полученного выше пентинона, 775 мг (7,60 ммоль) уксусного ангидрида и 320 мг (3,9 ммоль) ацетата натрия нагревают при 100°C в течение 5 часов, после чего охлаждают и выливают в воду. Выделившийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют из смеси бензола и гексана. Выход 100%, $T_{\text{пл}}$ 125-126°C.

2-Бензил-3-метилиндо́л [66]



Растворяют при нагревании 2,35 г (0,01 моль) 2-бензоил-3-мети́ндола в 25 мл диэтиленгликоля, прибавляют 2,5 мл гидразингидра и кипятят 1 час. По охлаждении прибавляют 2 г едкого кали, температуру реакционного раствора постепенно поднимают до 185°C и выдерживают ее в течение 2 часов. Раствор охлаждают, выливают в ледяную воду и нейтрализуют уксусной кислотой. Выделившийся осадок 2-бензил-3-мети́ндола отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 100%. $T_{\text{пл}}$ 96-97°C (из метанола).

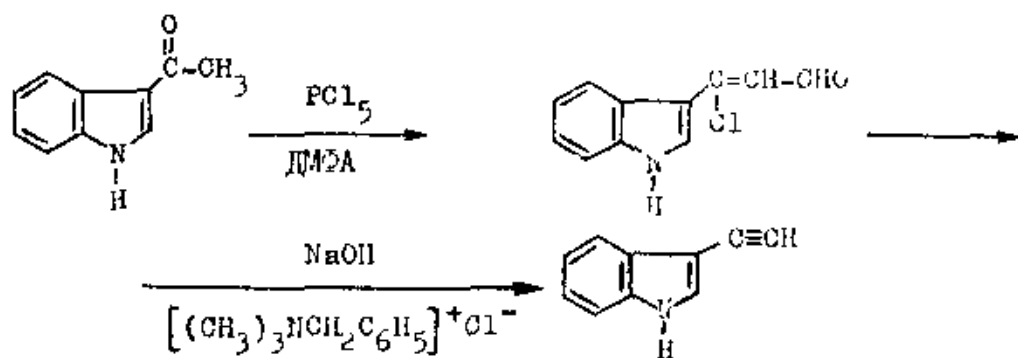
По приведенной методике получают следующие соединения:

2-(п-метоксибензил)-3-мети́ндо́л - выход 100%, $T_{\text{пл}}$ 92,5°C (из петroleйного эфира);

2-(п-метоксибензил)-3,5-димети́ндо́л - выход 95%, $T_{\text{пл}}$ 112°C (из петroleйного эфира);

1,3,5-триметил-2-бензи́лдо́л - выход 96%, $T_{\text{пл}}$ 92-93°C (из анола).

Индол-3-ацети́лен (3-эти́ндо́л) [67]

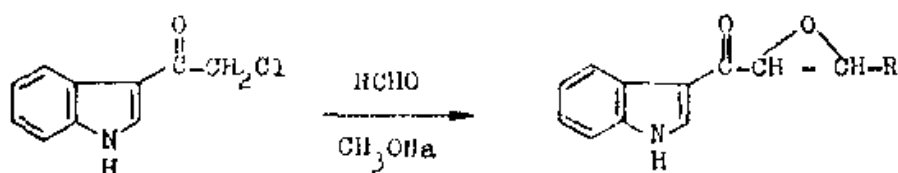


3-(Индол-3)-3-хлор-2-пропен-1-аль. К 8 мл диметилформамида при 25-30°C небольшими порциями в течение 30 минут прибавляют 9 г пятихлористого фосфора, после чего смесь перемешивают 1 час при 20-25°C и оставляют на ночь. К образовавшейся суспензии комплекса Вильсмайера при 25-30°C прибавляют в течение 10 минут раствор 2,33 г 3-ацетилдо́ла в 8 мл диметилформамида и смесь перемешивают при 20-25°C 5-6 часов. Затем при сильном перемешивании и охлаждении водой к смеси быстро прибавляют 50 мл насыщенного раствора ацетата натрия, охлажденного до 5°C, смесь пе-

ремашируют 1,5-2 часа при 20-25°C и продукт извлекают бензолом (3x75 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом магния и концентрируют в вакууме при 30°C до объема 40 мл. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и получают 1,85 г (60%) альдегида с $T_{пл}$ 142-143°C (с разложением из гептана).

Индол-3-ацетилен. Раствор из 1,5 г полученного выше альдегида в 160 мл диоксана быстро приливает при 0-5°C к 40 мл едкого натра, содержащего 0,05 г хлористого бензилтриметиламмония, и смесь выдерживают 15 минут при 0-5°C, после чего выливают в 200 мл воды. Органический слой отделяют, водный извлекают бензолом (3x50 мл), экстракт сушат сульфатом натрия и упаривают в вакууме при 30°C до суха. Кристаллизацией остатка из петroleйного эфира получают 0,388 г (34%) индол-3-ацетилена в виде белых чешуек с $T_{пл}$ 114-115°C (с разложением, из гептана).

2-(Индол-3)-3-фенилоксиран [68]



К суспензии 0,089 моль 3-хлорацетилидола и 0,076 моль бензальдегида в 50 мл метанола при охлаждении ледяной водой и энергичном перемешивании медленно прибавляют по капле раствор 0,085 моль метилата натрия в 20 мл метанола. Реакционную смесь выливают в ледяную воду, подкисленную уксусной кислотой, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, эфиром и сушат. Выход 98%. $T_{пл}$ 198-199°C (из спирта).

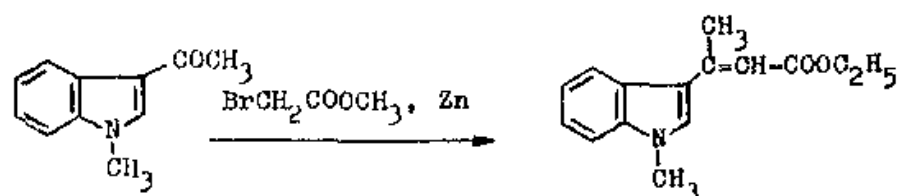
По приведенной методике получены следующие соединения:

2-(индол-3)-3-(п-изопропилфенил)оксиран - выход 91%, $T_{пл}$ 183-184°C;

2-(индол-3)-3-(п-бромфенил)оксиран - выход 96%, $T_{пл}$ 204-205°C;

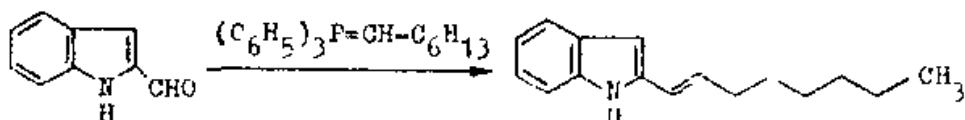
2-(индол-3)-3-(м-нитрофенил)оксиран - выход 98%, $T_{пл}$ 223-224°C.

Этиловый эфир 3-(1-метилиндол-3)котоновой кислоты [69]



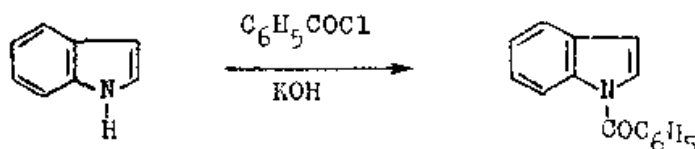
Исходя из 6 г (36 ммоль) этилмонобромацетата и 2,6 г (39,6 ммоль) свежерактивированного цинка-порошка в 30 мл метилалля готовят соответствующий цинкорганический реагент, раствор доводят до кипения и к нему добавляют по капле в течение 30 минут раствор 5,2 г (30 ммоль) I-метил-3-ацетилиндола в 50 мл тетрагидрофурана. Реакционную массу кипятят 1 час, после чего упаривают до малого объема, гидролизуют добавлением водного 2 н раствора соляной кислоты и извлекают этилацетатом. Экстракт отмывают водой, сушат и упаривают при пониженном давлении для выделения ожидаемого продукта; оставшееся масло хроматографируют на колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь пентана и эфира (75:25). Выход 55%, $T_{пл}$ 54°C (из пентана).

2-(1-Октенил-1)индол [70]



К 150 мл жидкого аммиака прибавляют несколько кристаллов хлорного железа и 0,67 г (29 ммоль) металлического натрия и перемешивают до исчезновения синей окраски. Перемешивание продолжают еще 30 минут и быстро прибавляют 12,7 г (29 ммоль) бромистого гептилтрифенилфосфония [71] – при этом появляется ярко-оранжевая окраска, свидетельствующая об образовании гептилиндентрифенилфосфорана. Смесь разбавляют 100 мл абсолютного эфира, испаряют аммиак и затем по капле прибавляют раствор 2,1 г (14,5 ммоль) индол-2-альдегида в 100 мл абсолютного эфира. Перемешивают 1 час, отфильтровывают осадок трифенилфосфиноксида, отгоняют растворитель, остаток пропускают через колонку окиси алюминия (2-я степень активности) и элюируют петролейным эфиром 2,8 г (85%) ожидаемого продукта в виде светло-желтого масла. ИК спектр: 3490, 1650, 960 см^{-1} .

N-Бензоиндол [72]



В охлаждаемый, интенсивно перемешиваемый раствор 255 мг (2,18 ммоль) индола в 9 мл диметоксиэтана вводят 610 мг (10,9 ммоль)

порошкообразного едкого кали, а через несколько минут – 336,8 мг (2,4 ммоль) хлористого бензоила. Реакционную массу перемешивают 20 минут при 20°C, после чего приливают 70 мл бензола. Не растворившийся осадок отфильтровывают, фильтрат отливают насыщенным раствором поваренной соли (20 мл) и сумат над сульфатом натрия, после чего бензол отгоняют и остаток очищают хроматографически на колонке с силикагелем, используя бензол в качестве элюента. Выход ожидаемого продукта составляет 308 мг (83%), $T_{пл}$ 69–71°C (из метанола).

По приведенной методике получают следующие соединения:

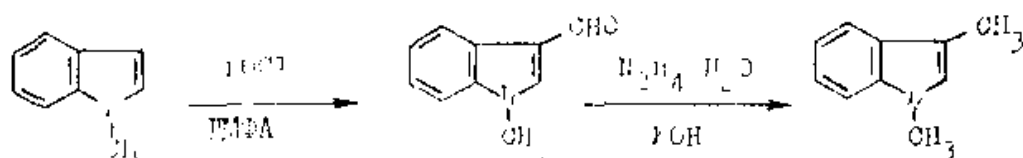
Н-ацетилпидол – выход 77%, $T_{криз}$ 138–140°C/12 мм;

этиловый эфир Н-(4-хлорбензоил)-2-метил-5-метоксииндолил-3-уксусной кислоты – выход 35%*, $T_{пл}$ 27–29°C (из воды)**;

Н-(п-толуолсульфонил)пидол*** – выход 82%, $T_{пл}$ 85–86°C (из гексана);

Н-(п-толуолсульфонил)-3-метилпидол**** – выход 84%, $T_{пл}$ 104–106°C (из гексана).

1,3-Диметилпидол [73]



1-Метилпидол-3-альдегид. Сначала при перемешивании и охлаждении льдом к 100 мл диметилформамида (ДМФА) прибавляют по капле 72 г (40 мл; 0,47 моль) хлороксида фосфора. Затем при температуре ниже 10°C прибавляют раствор 56,5 г (0,43 моль) 1-метилпидола в 50 мл ДМФА. Реакционную массу выдерживают при 35°C 1,5 часа, после чего приливают раствор 190 г едкого натра в 500 мл воды и доводят до кипения. Продукт реакции кристаллизуется при стоянии в холодильнике – его отфильтровывают, отливают на фильтре водой, кристаллизуют из спирта и получают 62 г (90%) вещества с $T_{пл}$ 66–67°C.

1,3-Диметилпидол. Смесь 0,1 моль 1-метилпидол-3-альдегида, 100 мл диметилглиоля, 0,3 моль 80% гидразингидрата и 22,5 г (0,4 ммоль) едкого кали нагревают до полного прекращения выделе-

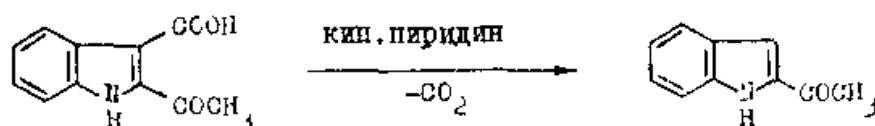
* На реакцию вернулось 45% исходного вещества.

** Время реакции – 60 минут.

*** Время реакции – 30 минут.

ния азота; после затухания интенсивной реакции смесь нагревают при температуре 180°C в течение 2 часов. По охлаждении реакцию массу разбавляют водой (200 мл), органические продукты извлекают хлороформом (4x50 мл), экстракт сушат над сульфатом магния и упаривают. Остаток перегоняют при понижении давления и получают 20 г (62%) ожидаемого продукта с $T_{\text{кип}} 150^{\circ}\text{C}/2,27 \text{ кПа}$.

2-Ацетилиндо́л [74]

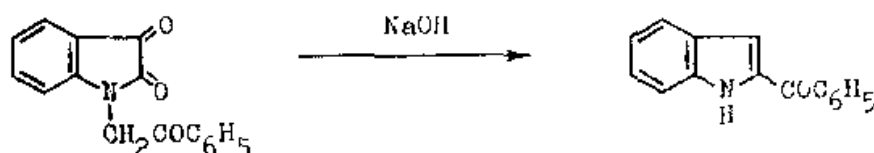


К суспензии 1,5 г (7,4 ммоль) 2-ацетилиндо́л-3-карбоновой кислоты в 15 мл пиридина приливают 0,035 мл 20% водного раствора едкого натра и кипятят 35 минут. По охлаждении реакцию массу разбавляют приливанием 35 мл воды, выделившийся твердый продукт отфильтровывают и сушат в вакуум-экспекторе над пятиокисью фосфора. Выход 1,09 г (92,5%). $T_{\text{пл}} 151,5-153^{\circ}\text{C}$.

По приведенной методике получают следующие соединения:

2-ацетил-6-мети́линдо́л - выход 97%, $T_{\text{пл}} 188-189^{\circ}\text{C}$;
 2-ацетил-7-мети́линдо́л - выход 80%, $T_{\text{пл}} 133-134^{\circ}\text{C}$;
 2-ацетил-6-броми́ндо́л - выход 92%, $T_{\text{пл}} 219-220^{\circ}\text{C}$;
 2-ацетил-5-хлори́ндо́л - выход 85%, $T_{\text{пл}} 206-207^{\circ}\text{C}$;
 2-ацетил-5-метокси́ндо́л - выход 89%, $T_{\text{пл}} 179-180^{\circ}\text{C}$.

2-Бензо́илиндо́л [75]

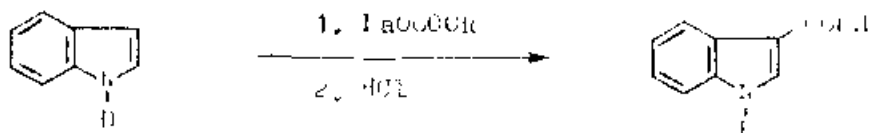


В смесь 28 мл диметилформамида и 28 мл воды, содержащую 4,2 г едкого натра, вводят 1,06 г N-фенацелизатина и нагревают при температуре 70°C в течение 4 часов, после чего реакцию массу охлаждали до 2°C , выделившийся кристаллический осадок продукта реакции отфильтровывают, отмывают водой до нейтральной реакции и сушат при температуре 110°C в течение 2 часов. Выход 0,68 г (77,3%), $T_{\text{пл}} 149-150^{\circ}\text{C}$.

По приведенной методике получают следующие соединения:

- 2-бензоил-5-броминдол - выход 91,4%, $T_{пл}$ 215-216°C;
2-бензоил-5-метоксииндол - выход 72,1%, $T_{пл}$ 168-169°C;
2-бензоил-7-метилиндол - выход 72,9%, $T_{пл}$ 171-172°C;
2-(п-хлорбензоил)индол - выход 78,4%, $T_{пл}$ 203-204°C;
2-(п-хлорбензоил)-5-броминдол - выход 77,8%, $T_{пл}$ 236-237°C;
2-(п-бромбензоил)индол - выход 88,1%, $T_{пл}$ 195-196°C;
2-(п-бромбензоил)-5-броминдол - выход 80,2%, $T_{пл}$ 234-236°C;
2-ацетилиндол - выход 37,7%, $T_{пл}$ 155°C;
2-ацетил-5-броминдол - выход 28,6%, $T_{пл}$ 229-230°C.

ИНДОЛКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И НЕКОТОРЫЕ ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Индол-3-карбонová кислота [16]

1. Тщательно растертую смесь 11,7 г (0,1 моль) индола и 40 г (0,4 моль) натрийацетата нагревают до 220°C (температура бани) 3 часа, отгоняя образующийся спирт. Охлажденную массу растворяют в 100 мл воды и отфильтровывают 1,0 г непрореагировавшего индола. Фильтрат подкисляют соляной кислотой (1:1 до pH 1-2, выпавший при этом розовый осадок отфильтровывают и получают 12,5 г индол-3-карбонová кислоты (95,5% в расчете на прореагировавший индол, 78,8% в расчете на загрузку). После кристаллизации из этилового эфира $T_{пл}$ 220°C. IR спектр: 1730, 1610 см⁻¹.

2. Тщательно измельченную смесь 1,12 г (0,01 моль) индола и 5,60 г (0,04 моль) натрийбутирата нагревают до 200°C и выдерживают при этой температуре 1 час. Затем реакционную массу растворяют в 50 мл воды и таким же образом, как в предыдущем примере, обрабатывают. Выделяют 0,1 г непрореагировавшего индола и 7,1 г индол-3-карбонová кислоты, с $T_{пл}$ 200°C (из этилового эфира). Выход 95,5% (в расчете на прореагировавший индол) и 71,0% в расчете на загрузку индол).

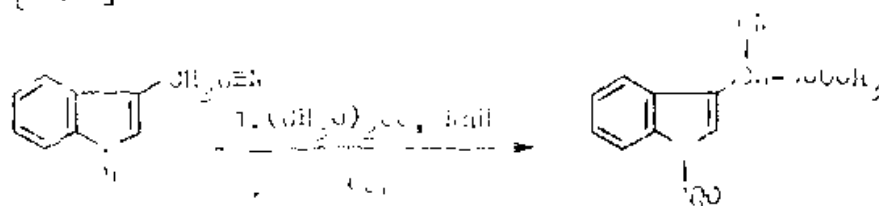
По приведенной методике получают 5-ацетилиндола-3-карбоновую кислоту. Тщательно растертую смесь 0,8 г (0,005 моль) 5-ацетилиндола и 7,0 г (0,05 моль) натрийбутирата постепенно нагревают до 200°C (температура бани) и выдерживают при этой температуре 9 часов. Затем реакционную массу охлаждают, растворяют в 50 мл воды и извлекают диэтиловым эфиром (50 мл) непрореагировавший 5-ацетилиндол (экстракт сушат прокаленным хлористым кальцием и после отгонки растворителя выделяют 0,1 г 5-ацетилиндола). Водный слой подкисляют соляной кислотой до pH 2-3, выпавший осадок отфильтровывают и получают 0,6 г (93% на прореагировавший индол,

100% на загрузении) 5-ацетилиндол-3-карбоновой кислоты с $T_{пл}$ 213°C (из этилового спирта). ИК спектр (вазелиновое масло): 3320 (NH), 1645 и 1680 (CO) $см^{-1}$.

5-Броминдол-3-карбоновую кислоту получают по такой же методике. Смесь 0,1 г (0,001 моль) 5-броминдола и 3,3 г (0,003 моль) натрийфторфенилкарбоната тщательно измельчают и нагревают в колбе до 250°C. Реакционную массу выдерживают 1 час при этой температуре, отгоняя образовавшийся спирт, после чего охлаждают и растворяют в 10 мл воды. Офильтровывают смолистый осадок, а светло-желтый раствор подкисляют соляной кислотой (1:1) до pH 5-6. Выпавший осадок отфильтровывают и получают 0,1 г продукта с $T_{пл}$ 238°C. Выход 41%. ИК спектр: 3360 (NH), 1660 (CO) $см^{-1}$.

Метилловый эфир N-карбоматокарбинолид-3-циануксусной кислоты

[77,78]

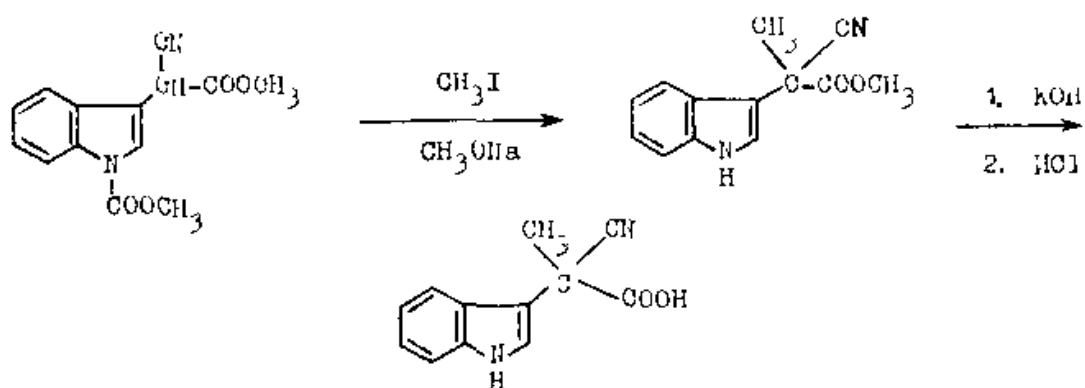


Датум 1 [77] - перемешиваем, суспензия 1 моль гидроксида натрия в 100 мл абсолютного эфира в колбе, защищенной от влаги и воздуха. Через 2 часа вода из смеси с гидроксидом натрия, прибавляют по капле раствор 0,1 моль индол-3-ацетилтриамина в 1,25 моль диметилкарбоната. После прибавления некоторого количества раствора необходимо убедиться в том, что реакция началась (это заметно по слабому разогреванию реакционной массы и началу кипения эфира), после чего прибавляют также по капле остальную часть раствора с тем же количеством, чтобы поддерживать слабое кипение эфира. В случае, если реакционная масса становится слишком густой, можно прибавить дополнительно 100-150 мл абсолютного эфира. После прибавления всего раствора смесь перемешивают еще 30 минут и оставляют на 2 суток. Избыток гидроксида натрия разлагают, прибавляя при перемешивании 30 мл метанола. Продукт выделяют из его натриевой соли прибавлением по капле при перемешивании смеси 75 мл уксусной кислоты и 75 мл воды (реакционную массу при этом охлаждают). Затем добавляют еще 150 мл воды и 150 мл эфира, перемешивают 30 минут и продукт отфильтровывают, промывают на фильтре последовательно водой, эфиром, 50 мл метанола и снова эфиром, и после высушивания на воздухе получают 50 г (92%) циануксусного эфира с $T_{пл}$ 139-140°C.

Вещество достаточной чистоты и может быть использовано для дальнейших синтезов без дополнительной очистки, $T_{пл}$ 140-141°C (из смеси ацетонитрила и спирта 1:2).

Метод Е. [78]. В сухую метилату, полученную из 3,2 г (0,14 г-ат.) натрия, при перемешивании прибавляют по капле смесь 45 г (0,5 моль) диметилкарбоната, 20 мл бензола и 7,8 г (0,05 моль) индол-3-ацетонитрила. Смесь медленно нагревают при перемешивании, отгоняя образующийся в ходе реакции метиловый спирт и одновременно добавляя по каплям бензол (всего 100 мл), до тех пор, пока температура паров не достигнет 90°C. Смесь охлаждают, прибавляют 50 мл разбавленной (1:1) уксусной кислоты, органический слой отделяют, а водный извлекают бензолом (2x50 мл). Экстракт промывают последовательно водой, раствором бикарбоната натрия, водой и сушат сульфатом магния. После отгонки бензола получают 8,1 г (60%) продукта.

α -Циан- α -(индол-3)пропионовая кислота [79]



Метиловый эфир α -циан- α -(индол-3)пропионовой кислоты

В горячий раствор метилата натрия, полученный из 0,3 г (0,013 г-ат.) натрия и 15 мл метанола, вносят 2,72 (0,01 моль) метилового эфира *N*-карбометоксииндол-3-циануксусной кислоты и прибавляют по капле 1,7 г (0,012 моль) йодистого метила. Смесь нагревают 30 минут при перемешивании, после чего охлаждают, метанол отгоняют в вакууме и к остатку прибавляют 50 мл воды. Продукт извлекают эфиром (3x50 мл), экстракт промывают водой (3x50 мл) и сушат безводным сульфатом магния, затем упаривают и остаток кристаллизуют из водного метанола. Выход 1,8 г (83%), $T_{пл}$ 160-162°C.

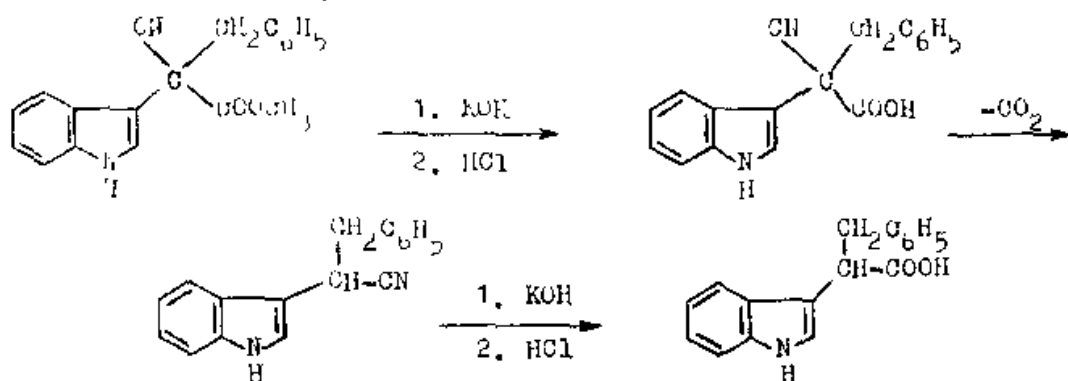
По аналогичной методике получают следующие соединения:

метиловый эфир α -циан- α -(индол-3)масляной кислоты, исходя из 2,72 г (0,01 моль) указанного циануксусного эфира и 1,9 г (0,012 моль)

Иодистого этила; выход 1,4 г (58%), $T_{пл}$ 87-89°C;
метилловый эфир α -циан- α -(индолил-3)пентен-4-овой кислоты, исходя из 2,72 г (0,01 моль) указанного циануксусного эфира и 1,45 г (0,012 моль) бромистого аллила; выход 1,7 г (67%), $T_{пл}$ 88-89°C;
метилловый эфир α , γ -дициан- α -(индолил-3)масляной кислоты, исходя из 2,72 г того же циануксусного эфира и 1,6 г (0,012 моль) β -бромпропионитрила; выход 1,6 г (60%), $T_{пл}$ 111-113°C;
метилловый эфир α -циан- α -(индолил-3)- β -фенилпропионовой кислоты, исходя из 2,72 г (0,01 моль) указанного циануксусного эфира и 1,52 г (0,012 моль) хлористого бензила; выход 2,4 г (79%), $T_{пл}$ 156-158°C (из водного метанола);
диметилловый эфир α -циан- α -(индолил-3)янтарной кислоты, исходя из 2,72 г (0,01 моль) указанного циануксусного эфира и 1,85 г (0,012 моль) метилового эфира бромуксусной кислоты; выход 2,3 г (81%), $T_{пл}$ 177-178°C (из метанола).

α -Циан- α -(индолил-3)пропионовая кислота. К 2,3 г (0,010 моль) метилового эфира α -циан- α -(индолил-3)пропионовой кислоты в 10 мл метанола прибавляют 1,4 г (0,025 моль) едкого кали и 5 мл воды. Перемешивают 2 часа при комнатной температуре, охлаждают и подкисляют концентрированной соляной кислотой, извлекают эфиром (3x50 мл), экстракт промывают насыщенным раствором хлоридной соли (3x50 мл), сушат безводным сульфатом магния и упаривают. Получают 1,5 г (70%) ожидаемой кислоты в виде бесцветной маслянистой жидкости. Кислота охарактеризована в виде *S*-бензилтиурониевой соли: $T_{пл}$ 185-186°C (с разложением, из водного метанола).

α -(Индолил-3)- β -фенилпропионовая кислота [79]



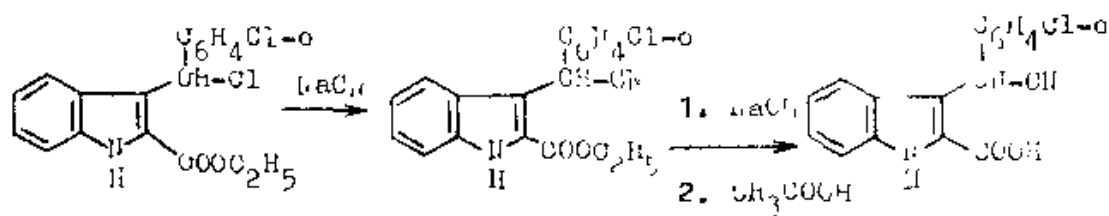
α -Циан- α -(индолил-3)- β -фенилпропионовая кислота. К 3,0 г (0,01 моль) метилового эфира α -циан- α -(индолил-3)- β -фенилпропионовой кислоты в 10 мл метанола прибавляют 1,4 г (0,025 моль) ед-

кого кали в 5 мл воды и нагревают до кипения в течение 15 минут, после чего охлаждают и подкисляют 8 мл концентрированной соляной кислоты. При перемешивании выделяется кислота, которую отфильтровывают и промывают водой, сушат при комнатной температуре. Выход 2,6 г (90%). После кристаллизации из смеси бензола и петролейного эфира (кристаллы содержат кристаллизационный бензол) $T_{пл}$ 125-127°C (с разложением, потеря бензола); 185-187°C (с разложением, декарбоксилирование).

α -(индолил-3)- β -фенилпропионитрил. Декарбоксилируют в слабом токе аргона 2,9 г (0,01 моль) кислоты, полученной в предыдущем опыте, для чего вещество в пробирке погружают в металлическую баню с температурой 220-230°C на 15-20 минут. Реакционную массу охлаждают и очищают, пропуская через колонку (ГМ-5 см) с окисью алюминия в смеси бензола и этилового спирта (10:1). После удаления растворителя при пониженном давлении получают 2 г (81%) очищаемого нитрила в виде слегка желтоватой некристаллизующейся очень вязкой массы. Продукт охарактеризован в виде пикрата: $T_{пл}$ 155-156°C (оранжевые иголки из смеси этилового спирта и эфира).

α -(индолил-3)- β -фенилпропионовая кислота. После декарбоксилирования 2,9 г (0,01 моль) α -циан- α -(индолил-3)- β -фенилпропионовой кислоты образовавшийся нитрил без очистки в 5 мл этиленгликоля переносит в колбу на 50 мл, смачивает пробирку еще 5 мл этиленгликоля и прибавляют в колбу. Вносят 1,5 г (0,027 моль) едкого кали и кипятят с обратным холодильником на металлической бане (температура бани 180-185°C) в течение 2-4 часов до прекращения выделения аммиака, после чего реакционную массу охлаждают, прибавляют 60 мл воды, промывают эфиром (2х 50 мл), водный слой подкисляют концентрированной соляной кислотой и извлекают эфиром (2х 100 мл). Эфирные вытяжки промывают водой (2х 100 мл), сушат безводным сульфатом магния и упаривают. Получают 1,8 г (60%) кислоты с $T_{пл}$ 157-159°C (из водного метанола).

2-Карбокси-3-(α -циано- α -хлорбензил)индол [80]

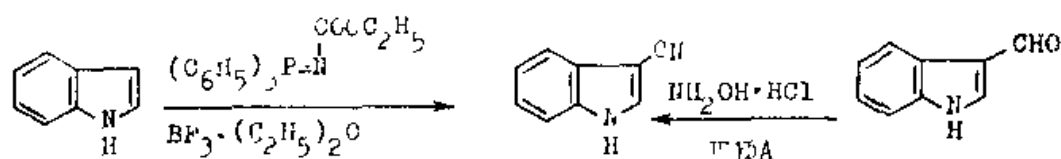


К раствору 1,2 г цианистого натрия в 30 мл диметилсульфоксида при 100°C добавляют 3,6 г 2-карбокси-3-(α -хлор- α -хлорбензил)индола и перемешивают при той же температуре 1 час. Это охлажде-

нии к раствору приливают 200 мл воды со льдом - выделившийся при этом осадок 2-карботокси-3-(α -циано-*o*-хлорбензил)индола отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из спирта. Выход 3,1 г (85%), $T_{пл}$ 166-168°C.

Нагревают 0,5 г полученного цианоизомерного в 10 мл 5% раствора спиртовой щелочи до растворения, затем разбавляют вдвое водой и подкисляют уксусной кислотой до pH 5-6. Выделившийся осадок отфильтровывают и сушат. Выход 0,4 г (87%), $T_{пл}$ 235-238°C.

3-Цианоиндол [81, 82]

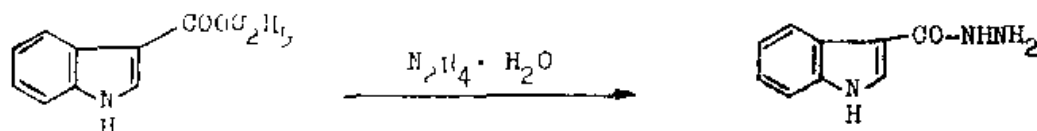


Метод А [81]. В 50 мл тетрагидрофурана растворяют 1,5 ммоль этоксикарбонилдиптиридилтрифенилфосфорана и 1,5 ммоль эфира трехфтористого бора; в раствор вводят 1 ммоль индола и кипятят 4 часа с обратным холодильником, после чего растворитель отгоняют при пониженном давлении и остаток хроматографируют на колонке с окисью алюминия; выливают продукт смесью эфира и петролейного эфира (жизь трифенилфосфина остается на колонке). Выход 65%, $T_{пл}$ 181°C.

По приведенной методике получают 2-этокс-1-этил-индол-3-карбонитрил - выход 96%, $T_{пл}$ 126°C.

Метод Г [82]. Смесь 0,2 моль индол-3-альдегида, 0,22 моль гидроксиламина солянокислого и 50 мл диметилформамида (ДМФА) кипятят 10 минут, после чего реакционную массу охлаждают, выливают в воду и отфильтровывают выделившийся осадок ожидаемого нитрила. Выход 90%.

Индол-3-карбогидразид [83]



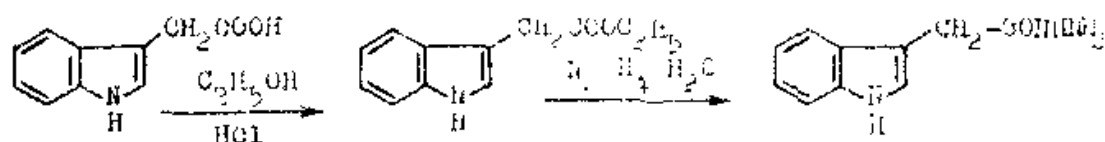
Смесь 17,8 г (0,1 моль) этилового эфира индол-3-карбоновой кислоты, 20 мл гидразингидрата (99% чистоты) и 30 мл изопропилового спирта кипятят с обратным холодильником 15 часов. По охлаждении из реакционной смеси выкристаллизовывается основная масса

продукта; для полного его выделения фильтрат разбавляют водой. Выход 100%. После кристаллизации из водного спирта продукт представляет собой белые блестящие кристаллы с $T_{пл}$ 229-231°C.

По приведенной методике получены следующие соединения:

- (6-бензилоксииндолил-2)карбогидразид [84] - выход 98%, $T_{пл}$ 220-222°C (из смеси этилового спирта и ДМФА)*;
 (6-Метоксииндолил-2)карбогидразид [84] - выход 85%, $T_{пл}$ 202-203°C (из смеси этилового спирта и ДМФА)*;
 (5-Метилиндолил-3)карбогидразид [85]** - $T_{пл}$ 274°C;
 (5-Метоксииндолил-3)карбогидразид [85]** - $T_{пл}$ 240-242°C;
 (6-Метоксииндолил-3)карбогидразид [85]** - $T_{пл}$ 232°C;
 (2-Метилиндолил-3)ацетилгидразид [86] - выход 70%, $T_{пл}$ 156°C;
 (2,5-Диметилиндолил-3)ацетилгидразид [86] - выход 70%, $T_{пл}$ 156°C;
 (2,7-Диметилиндолил-3)ацетилгидразид [86] - выход 70%, $T_{пл}$ 140°C;
 (5-Метокси-2-метилиндолил-3)ацетилгидразид [86] - выход 70%, $T_{пл}$ 156°C;
 (5-Метилиндолил-3)ацетилгидразид [86] - выход 60%, $T_{пл}$ 135°C.

Индолил-3-ацетилгидразид [87]



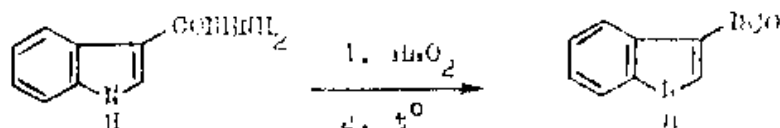
Этиловый эфир индолил-3-уксусной кислоты. Смесь 20 г индолил-3-уксусной кислоты и 100 мл этилового спирта, содержащего 2% хлористого водорода, кипятят 6 часов, после чего спирт отгоняют при пониженном давлении, остаток растворяют в эфире, эфир отгоняют раствором бикарбоната натрия и водой, сушат хлористым кальцием, фильтруют и упаривают. Перегонкой в вакууме получают 16 г эфира с $T_{кип}$ 150°C (0,25 мм) или 158-159°C (0,8 мм), который кристаллизуется через несколько часов, $T_{пл}$ 32°C.

Индолил-3-ацетилгидразид. Смесь 18,2 г эфира, полученного выше, и 90 мл гидразингидрата нагревают 90 минут при 135°C; по охлаждении реакционную массу выливают в 200 мл воды, выделившийся осадок отфильтровывают и отмывают водой. Выход 13,9 г, $T_{пл}$ 138°C.

* Смесь исходных реагентов кипятят 6 часов в этиловом спирте.

** Смесь исходных реагентов кипятят 45 минут в атмосфере азота.

Индолил-3-изоцианат [88]



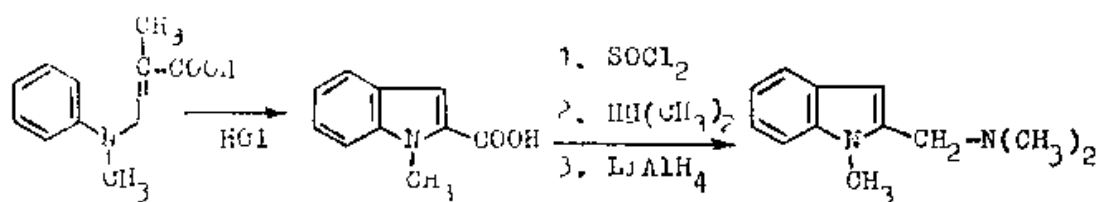
Азид индол-3-карбоновой кислоты. К раствору 0,8 г (5 ммоль) гидразида индол-3-карбоновой кислоты в 40 мл 50% уксусной кислоты, охлажденному до 0-5°C, при интенсивном перемешивании прибавляют раствор 0,4 г (5 ммоль) нитрита натрия в 1 мл воды. Образовавшийся осадок быстро отфильтровывают, промывают водой и сушат в вакууме. Выход 96%, $T_{пл}$ 142-144°C.

Для синтеза азида *N*-карбэтоксииндол-3-карбоновой кислоты раствор 1,6 г (10 ммоль) индол-3-карбоновой кислоты в 30 мл ацетона охлаждают до минус 5°C и прибавляют к нему сначала 2,8 мл (20 ммоль) триэтиламина, затем 1,9 мл (20 ммоль) этилхлорформата. Реакционную массу перемешивают 30 минут при 0°C, после чего к полученному смешанному ангидриду прибавляют раствор 0,8 г (12 ммоль) азидата натрия в 6 мл воды и перемешивают еще 1 час. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат под вакуумом. Выход 96%, $T_{пл}$ 109-110°C.

Индолил-3-изоцианат. Раствор 0,6 г (3,2 ммоль) азидата, полученного выше, в 30 мл абсолютного бензола нагревают на водяной бане 5 часов, после чего бензол отгоняют при пониженном давлении при 40°C. Полученное масло при стоянии кристаллизуется. Выход 96%, $T_{пл}$ 62-63°C.

По приведенной методике, исходя из азидата *N*-карбэтоксииндол-3-карбоновой кислоты, получают *N*-карбэтоксииндолил-3-изоцианат, выход 83%, $T_{пл}$ 44-45°C.

1-Метил-2-диметиламиноэтил-индол [89]



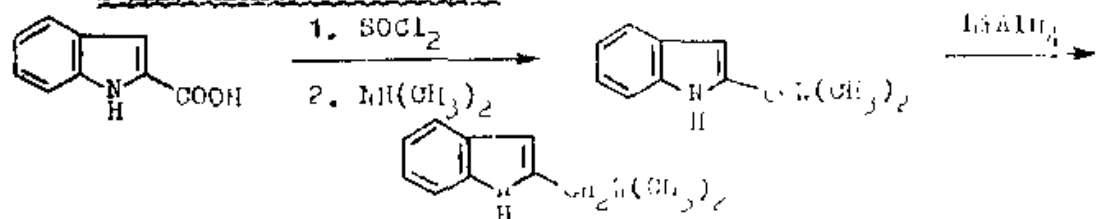
1-Метил-2-диметиламиноэтил-индол-3-карбоновая кислота. Сырой метилфенилгидразон гидразиноградной кислоты (37 г) суспендируют в 550 мл 10% соляной кислоты и нагревают на паровой бане — при этом твердое вещество постепенно растворяется с образованием оранжево-красного раствора,

из которого вскоре начинает кристаллизоваться рыжевато окрашенный продукт. Нагревание продолжают еще час, затем по охлаждении твердое вещество отфильтровывают и отмывают от минеральной кислоты холодной водой. Выход (после просушивания) 22,3 г (66%).

Диметиламин 1-метилиндолил-2-карбоновой кислоты. Кислоту, полученную в предыдущем опыте, суспендируют в 500 мл абсолютного бензола, обрабатывают хлористым тионилем (47,6 г) и кипятят 5 часов, затем оставляют на 12 часов. Растворитель и избыток тионила отгоняют при пониженном давлении и обыкновенной температуре, остаток растворяют в 700 мл абсолютного эфира и фильтруют. В фильтрат при охлаждении вводят раствор 18 г диметиламина в 150 мл абсолютного эфира и оставляют на 30 минут. Для растворения гидрохлорида амина, выделившегося в осадок, к смеси приливают 100 мл воды; эфирный слой отделяют, отмывают последовательно 10% раствором бикарбоната натрия (2x50 мл) и 50 мл воды, после чего сушат над сульфатом магния и упаривают в вакууме до суха. Оставшееся темное масло кристаллизуется при обработке высококипящим петролевым эфиром, из него отфильтровывают 34 г вещества, которое извлекают 400 мл горячего высококипящего петролевого эфира; из экстракта выделяется 13,2 г (51%) ацида, $T_{пл}$ (после повторной кристаллизации из петролевого эфира) 94–95°C.

1-Метил-2-диметиламинометилиндолил. К суспензии 9,9 г алюминия гидрида лития в 350 мл абсолютного эфира в колбе, снабженной обратным холодильником и капельной воронкой, приливают по капле раствор, содержащий 13,2 г ацида в 250 мл абсолютного эфира, с такой скоростью, чтобы поддерживать спокойное кипение, после чего кипятят 2 часа. Затем в реакционную смесь осторожно вводят последовательно 50 мл ацетона и 50 мл воды для разложения избыточного гидрида, а выделяющуюся гидроксид алюминия частично растворяют приливанием 400 мл 20% раствора гидроксид натрия. Остальной части гидроксиды дают осесть и эфирный раствор декантируют. К остатку приливают новую порцию эфира и опять декантируют, а водную суспензию гидроксидов фильтруют. Объединенные эфирные растворы извлекают 10% соляной кислотой, кислотный экстракт нейтрализуют щелочью и вновь извлекают эфиром. Выход 8,6 г (70%), $T_{пл}$ 105°C (1,1 мл). Продукт представляет собой бесцветное масло, желтеющее при хранении.

2-Диметиламинометилиндолил [90]

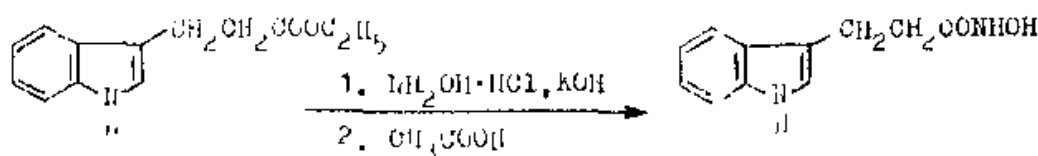


Индол-2-карбоновая кислота. Кипятят 44,6 г этилового эфира индол-2-карбоновой кислоты с 14,2 г едкого натра в водном спирте 1,5 часа, после чего спирт отгоняют при пониженном давлении, а остаток разбавляют 200 мл воды и подкисляют небольшим избытком соляной кислоты. Индол-2-карбоновую кислоту отфильтровывают, тщательно отмывают водой и сушат в вакууме. Выход 35,7 г (94%).

Индол-3-диметилкарбоксамид. Кислоту, полученную выше, смешивают со 100 мл абсолютного эфира и 75 мл хлористого тиоила и оставляют стоять на 16 часов, после чего темноокрашенную реакцию смесь упаривают досуха при пониженном давлении, выдерживая температуру не выше 30°C, остаток растворяют в 300 мл абсолютного эфира, фильтруют и фильтрат медленно выливают в раствор 60 г диметиламина в 75 мл абсолютного эфира. Эфир отгоняют и продукт очищают путем высаливания метанолом. Выход 25 г (56%). После кристаллизации из метанола $T_{пл}$ 173-176°C.

3-Диметиламинометил-индол. В Сокслетте помещают 24,5 г индол-2-диметилкарбоксамиды, а в двухлитровую колбу-приемник — 1 л абсолютного эфира и 15 г алюминия гидрата и проводят экстракцию на протяжении 24 часов (за указанное время остается неизвлеченным около 4 г амида). К эфирному раствору осторожно приливают 50 мл ацетона, 100 мл воды и 50 мл 1 н раствора едкого натра (для разложения образовавшихся комплексов), после чего эфирный слой сливают, а остаток капают 100 мл эфира. Экстракт сушат сульфатом магния и перегоняют. Выход очищенного продукта составляет 13,5 г (71%), $T_{кип}$ 115-150°C (2 мм). Пикрат плавится при 182-184°C.

3-(Индол-3-пропилокси)пропановая кислота [91]



К раствору 15,85 г (0,23 моль) гидрохлорида 3-(индол-3-пропилокси)пропановой кислоты в 85 мл метанола, приготовленному при кипении и охлажденному до 40°C, приливают раствор 18,55 г (0,331 моль) уксусной кислоты в 50 мл метанола. Смесь охлаждают до 10°C и при постоянном перемешивании добавляют 6 г, 5 г (0,099 моль) этилового эфира индол-3-пропилокси-пропановой кислоты. Образовавшийся осадок отфильтровывают и отмывают метанолом. Фильтрат оставляют при 20°C на 18 часов, после чего метанол отгоняют в вакууме, остаток промывают несколько раз эфиром, затем разбавляют 50 мл воды и подкисляют уксусной кислотой до

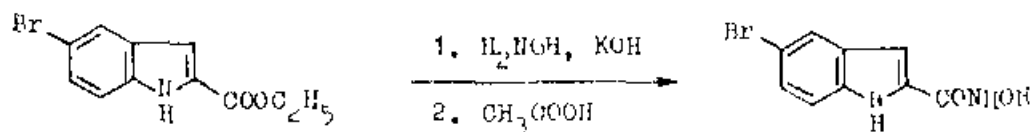
pH 6. Смесь оставляют стоять при 5°C в течение 2 часов, после чего осадок отфильтровывают и отмывают несколько раз холодной водой. Выход 17,8 г (85%), $T_{пл}$ 155-156°C (из воды). ИК спектр: 1645 (CO), 3190 и 3400 (NH, OH) cm^{-1} .

По приведенной методике получают следующие соединения:

индол-3-ацетогидроксамовую кислоту - выход 85%, $T_{пл}$ 126-127°C (из воды);

4-(индол-3-бутаногидроксамовую кислоту - выход 72,5%, $T_{пл}$ 123-124°C (из воды).

5-Броминдол-2-гидроксамовая кислота [92]



К теплomu раствору 1,6 г (0,023 моль) солянокислого гидроксиламина в 8,5 мл метанола приливают теплый раствор 2,1 г (0,037 моль) едкого кали в 5,5 мл метанола, охлаждают льдом и выделившийся в осадок хлористый калий отфильтровывают. К перемешиваемому фильтрату добавляют порциями 3 г (0,01 моль) этилового эфира 5-броминдол-2-карбоновой кислоты, перемешивают 5 часов при 20°C, после чего оставляют на 24 часа. Метанол отгоняют полностью при пониженном давлении, остаток растворяют в 10 мл теплой 1,25 н уксусной кислоты и выпавшие при охлаждении светло-желтые кристаллы продукта отфильтровывают.

По указанной схеме получены следующие соединения:

индол-2-гидроксамовая кислота - выход 75%, $T_{пл}$ 143-145°C;

5-броминдол-2-гидроксамовая кислота - выход 64%, $T_{пл}$ 160-162°C;

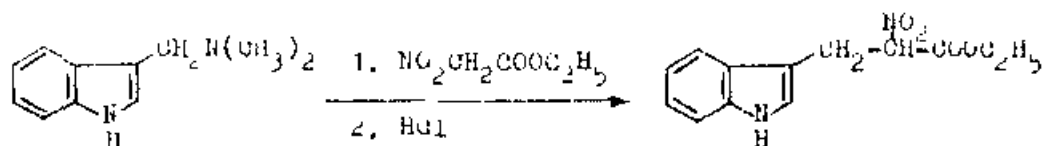
5-хлориндол-2-гидроксамовая кислота - выход 70%, $T_{пл}$ 168-170°C;

5-метилиндол-2-гидроксамовая кислота - выход 52%, $T_{пл}$ 148-150°C;

2-метилиндолил-3-ацетогидроксамовая кислота - выход 66%, $T_{пл}$ 162-164°C;

2,5-диметилиндолил-3-ацетогидроксамовая кислота - выход 28%, $T_{пл}$ 158-160°C;

2-метил-5-броминдолил-3-ацетогидроксамовая кислота - выход 45%, $T_{пл}$ 153-155°C.



К суспензии 10 ммолей граммина в 25 мл абсолютного толуола, содержащего эквивалентное количество триэтиламина, при перемешивании в токе инертного газа прибавляют 10 ммолей нитроуксусного эфира. Через 45 минут добавляют еще 75 мл толуола и нагревают смесь при 95–105°C с энергичным перемешиванием в токе инертного газа до прекращения выделения аммиака (10–12 часов), после чего ее промывают 5% соляной кислотой, затем водой до нейтральной реакции. Толуольный раствор сушат сульфатом магния и упаривают. Маслообразный остаток очищают перекристаллизацией в смеси хлороформа и гексана, либо пропусканием через колонку с сухим аммиаком через его толуольный или эфирный раствор до прекращения выделения осадка. Полученную аммиачную соль отфильтровывают и промывают толуолом или эфиром, затем в присутствии толуола или эфира ее обрабатывают соляной кислотой. Органическую соль отделяют, промывают водой, сушат сульфатом магния и упаривают. Остаток кристаллизуют из смеси хлороформа и петroleйного эфира. Выход 90%, $T_{\text{пл}}$ 61–62°C.

По приведенной методике, исходя из соответствующих оснований Манниха, получены следующие соединения:

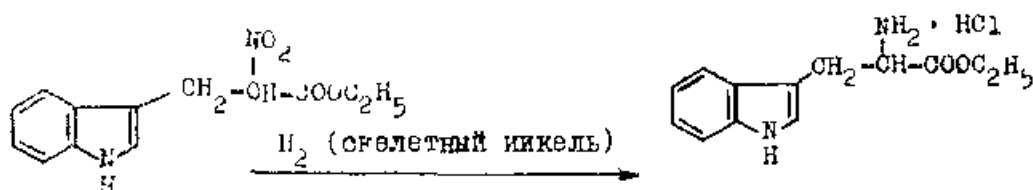
метилловый эфир β -(индолил-3)- α -нитропропионовой кислоты - выход 81%, $T_{\text{пл}}$ 60–61°C;

этиловый эфир β -(индолил-3)- α -нитромасляной кислоты - выход 80%, $T_{\text{размягчения}}$ 60–85°C и $T_{\text{пл}}$ 112–114°C;

этиловый эфир β -(индолил-3)- β -фенил- α -нитропропионовой кислоты - выход 86%, $T_{\text{пл}}$ 76–83°C;

метилсалициловый эфир β -(индолил-3)- β -фенил- α -нитропропионовой кислоты - выход 80%, $T_{\text{размягчения}}$ 120–125°C и $T_{\text{пл}}$ 146–147°C.

Этиловый эфир токсифана [93]
(гидрохлорид)



В сосуд для гидрирования с термостатированной рубашкой помещают 4-5 г скелетного никеля в виде суспензии в 100 мл этилового спирта. Затем прибавляют 1 г этилового эфира β -(индолил-3)- α -нитропропионовой кислоты (или его аммиачной соли) и гидрируют при атмосферном давлении до прекращения поглощения водорода, после чего массу фильтруют и фильтрат упаривают. Выделение гидрохлорида эфира триптофана может далее проводиться двумя методами:

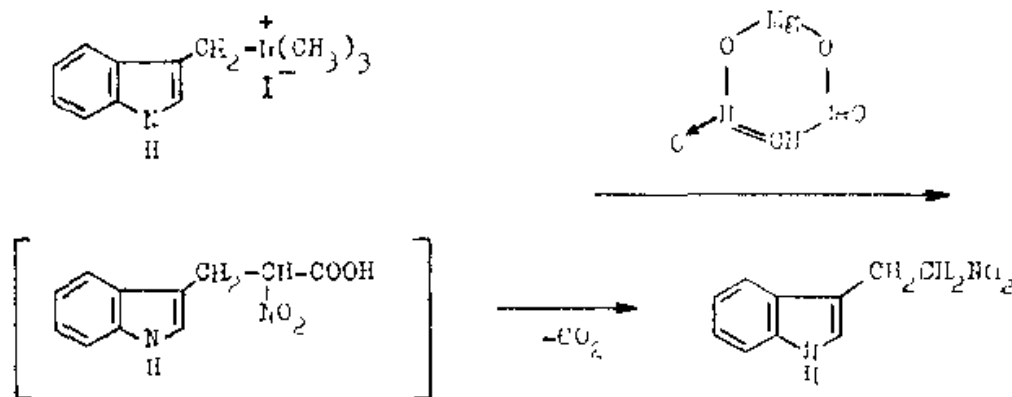
1) к остатку добавляют сначала мелкоиздробленный лед, затем 5 мл 10% соляной кислоты и выделившийся осадок соли отфильтровывают;

2) остаток обрабатывают сначала 15 мл 5% раствора хлористого водорода в абсолютном этаноле, затем 200 мл абсолютного эфира при 0-5°C, выделившийся осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют.

Получают гидрохлорид этилового эфира триптофана (выход 84%), $T_{пл}$ 225-227°C (из этилового спирта) и гидрохлорид метилового эфира триптофана (выход 85%, при гидрировании аммиачной соли - 70%), $T_{пл}$ 228°C (с разложением, из метанола).

Для получения N-ацетильного производного упаривают, фильтрат, содержащий эфир триптофана, обрабатывают уксусным ангидридом и растворяют в абсолютном эфире (толуоле). Через 24 часа раствор фильтруют и упаривают в вакууме при 60-70°C. Остаток после упаривания быстро кристаллизуется. Этиловый эфир N-ацетилтриптофана (выход 88%), $T_{пл}$ 129-130°C.

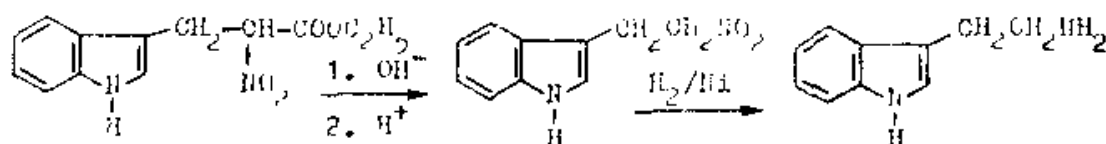
3(2-Нитроэтил)индол [94]



Приливают 6,1 г (0,10 моль) нитрометана к 100 мл 1,34 М раствора магнийметилкарбоната (метилат магния, насыщенный двуокисью углерода) при температуре 50°C и смесь перемешивают при этой температуре час, пропуская через нее медленный ток азота. Вводят 20 г (6,3 ммоль) йодэтилата графита и перемешивают 20 часов при 50°C.

в атмосфере азота, затем раствор выливают на 200 мл водного ацетатного буфера (рН 5) и перемешивают 2 часа при 20°C до завершения декарбоксилирования, после чего извлекают эфиром, экстракт сушат сульфатом магния и упаривают. Оставшийся материал растворяют в метаноле и обрабатывают углем, затем разбавляют водой до начала выделения ожидаемого продукта в виде хлопьев. Выход 1,18 г (98,5%), $T_{пл}$ 52-55°C.

Трипталдин [95]

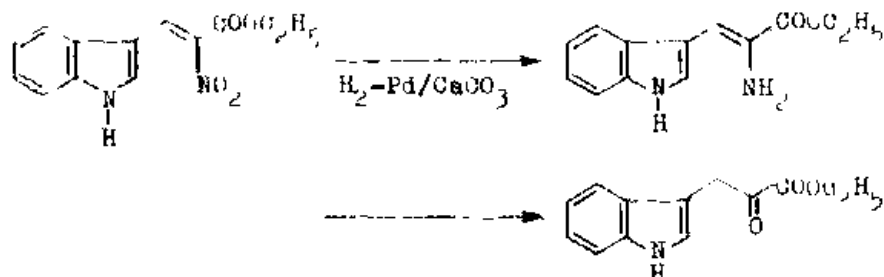


3-(2-Нитроэтил)индол. К раствору 78,6 г (0,30 моль) этилового эфира α -нитро- β -(индолил-3)пропионовой кислоты в 200 мл этилового спирта приливают раствор 32,9 г (0,8 моль) едкого натра в 64 мл воды и оставляют при 20°C на 44 часа. По истечении указанного времени растворитель отгоняют при пониженном давлении до появления полукристаллического твердого остатка, к которому приливают 400 мл спирта, смесь тщательно растирают и фильтруют. Продукт на фильтре отмывают сначала спиртом, затем эфиром, после чего растворяют в 600 мл воды, раствор охлаждают льдом и медленно подкисляют 20% соляной кислотой до pH 4-5. Сосуд ставят на ночь при 4°C, после чего гидратировавшиеся розовые кристаллы отфильтровывают, ошпаривают водой и сушат в вакууме. Выход 47,4 г (83,2%).

Для тщательной очистки продукт растворяют в 200 мл спирта и обрабатывают углем, после чего получают 37,1 г (68,8%) вещества с $T_{пл}$ 55,5-56,1°C. Изучая свойства позже продукт перешел в другую димерную форму и плавился при 68,2-69,2°C.

Трипталдин. В автоклав помещают 25,8 г 3-(2-нитроэтил)индола, 132 мл спирта и 3,8 г сероватого никеля, подают водород под давлением 10,69 кг/см² при 27°C и начинают нагревать автоклав по возможности быстрее. При достижении температуры 85°C гидрирование завершается за 3 минуты. Автоклаву дают охладиться до 20°C, катализатор отфильтровывают и фильтрат упаривают при пониженном давлении до объема 75 мл, после чего приливают избыток 10% спиртового раствора хлористого водорода и ставят при 4°C на ночь. Выделившийся в осадок продукт отфильтровывают и отмывают на фильтре сначала небольшим объемом холодного спирта, затем эфиром. Выход 21,4 г (81,8%), $T_{пл}$ 340°C (разл.). После двух кристаллизаций из спирта $T_{пл}$ 242-243°C.

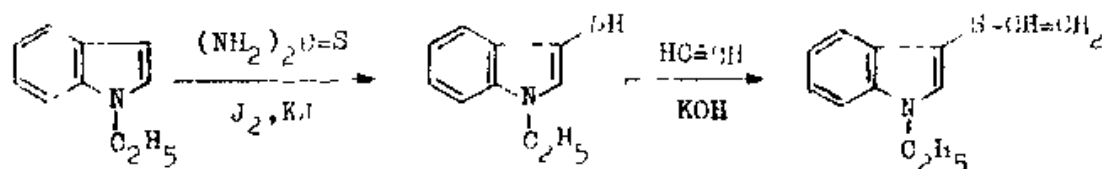
Этиловый эфир 3-индолилпропионоватной кислоты [96]



Этиловый эфир β -(3-индолил)- α -аминоакриловой кислоты. Этиловый эфир β -(3-индолил)- α -нитроакриловой кислоты (0,26 г; 1 ммоль) гидрируют при 20°C в абсолютном этиловом спирте в присутствии 0,04 г 5% палладия на карбонате кальция и 0,15 г (2,4 ммоль) бромной кислоты. Через 2-2,5 часа (после поглощения теоретического количества водорода в 3 ммоль) реакционную смесь фильтруют, фильтрат упаривают, остаток обрабатывают хлороформом, хлороформный раствор фильтруют и хроматографируют на колонке с силикагелем Л-100/250 мкм. Хлороформом элируют 0,14 г (61%) ожидаемого эфира с $T_{пл}$ 110-112°C (из смеси хлороформа и гексана). ИК спектр (в хлороформе): 3480, 3360 (NH), 1705 (CO), 1600 (C=C) cm^{-1} .

Этиловый эфир 3-индолилпропионоватной кислоты. Гидрирование этилового эфира β -(3-индолил)- α -нитроакриловой кислоты проводят так, как описано в предыдущем примере. После того, как катализатор отфильтровали, фильтрат упаривают и остаток обрабатывают абсолютным эфиром (10-15 мл), эфирный раствор фильтруют, добавляют к нему 1 мл 15% раствора хлористого водорода и смесь обрабатывают избытком абсолютного эфира. Отфильтровывают выпавший осадок хлорида ожидаемого амина эфира: выход 0,16 г (60%), $T_{пл}$ 159-160°C. Полученный хлоргидрат (0,15 г; 0,56 ммоль) растворяют в кипящем 80% этиловом спирте, раствор охлаждают и обрабатывают эфиром. Нижний слой отделяют и пропускают через короткую колонку с силикагелем Л-100/250 мкм. Элируют хлороформом. После упаривания хлороформа остаток кристаллизуется и смеси хлороформа и гексана и получают 0,06 г (46%) ожидаемого вещества с $T_{пл}$ 119-120°C.

ПРОЧИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

1-Этил-3-(винилтио)индол [97]

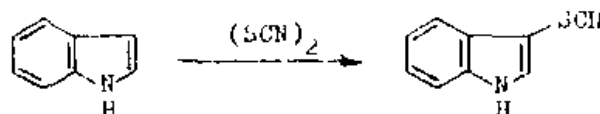
1-Этил-3-меркаптоиндол. К смеси 4,32 г (30 ммоль) 1-этил-индола и 2,28 г (30 ммоль) тиомочевины в 75 мл метилового спирта при 20°C в токе азота прибавляют по капле раствор 7,62 г йода и 7,5 г йодистого калия в 10 мл воды. После нагревания на водяной бане в течение 3 часов при 50–55°C отгоняют спирт, оставшийся кристаллический осадок многократно промывают эфиром и эфир декантируют с осадка. К осадку добавляют 100 мл 4 н едкого натра и нагревают 10 минут при 95–96°C. Образовавшееся небольшое количество ди-(1-этил-индолил-3-)дисульфида отделяют, щелочной раствор подкисляют уксусной кислотой и выделившийся продукт извлекают хлороформом. Персонной экстракта получаем 2,7 г (51%) ожидаемого продукта с $T_{\text{пл.}}$ 136–137°C (3 мм), n_D^{20} 1,6245. ИК спектр: 2530 (SH), 2870, 2935, 2980 ($\nu_{\text{C-H}}$) см⁻¹.

1-Этил-3-(винилтио)индол. В автоклав помещают 3,5 г (20 ммоль) 1-этил-3-меркаптоиндола и 1,05 г (20 ммоль) едкого кали в 50 мл диметилсульфоксида и подают ацетилен с начальным давлением 15 атм. Смесь нагревают и выдерживают при температуре 120°C 30 минут, после чего перегонкой в вакууме выделяют 2,4 г (60%) ожидаемого продукта с $T_{\text{пл.}}$ 132°C (1–2 мм).

2-(Винилтио)индол* получают по аналогичной схеме: смесь 6,0 г (20 ммоль) меркаптоиндола, 120 мл воды и 4,5 г (80 ммоль) едкого кали насыщают ацетиленом в автоклаве и нагревают 1 час при 120°C; выход 56%, $T_{\text{пл.}}$ 137°C.

* При проведении реакции при 180°C в течение часа образуется продукт двойного винилирования – 1-винил-2-(винилтио)индол с $T_{\text{пл.}}$ 166°C.

3-Индолитиоцианат [98]

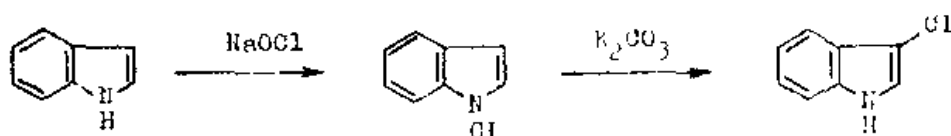


К раствору тиоцианогена (приготовленного *in situ*, исходя из 6 ммоль тиоцианата этила и 2 ммоль брома в 10 мл абсолютного хлористого метилена при 0°C) приливают по капле раствор 1 ммоль индола в 10 мл уксусной кислоты при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при той же температуре 30 минут, после чего разбавляют водой; органический слой отделяют и отмывают водой, 10% раствором соды, опять водой, сушат сульфатом магния и упаривают. Остаток кристаллизуют.

По приведенной методике с выходом 100% получают:

соединение	T _{пл}	$\nu_{\text{NH}} (\text{см}^{-1})^{*}$	$\nu_{\text{SCN}} (\text{см}^{-1})^{**}$
3-индолитиоцианат	75-76,5°C*	3330	2140
2-фенилindoлил-3-тиоцианат	166-168°C*	3330	2130
2-метилindoлил-3-тиоцианат	102-103°C**	3320	2140
2-а-токсикарбонил-индолил-3-тиоцианат	133-134°C**	3290	2140

3-Хлориндол [99]



N-Хлориндол. В интенсивно перемешиваемый раствор 7,17 г (1 ммоль) индола в 100 мл н-гексана вводят 25 мл свежеприготовленного рас-

* Из водного спирта.

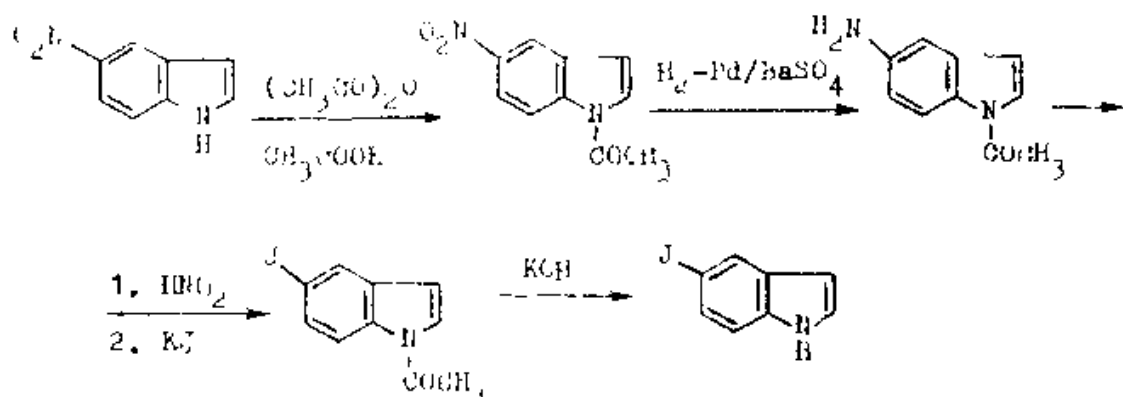
** Из лигроина.

*** В таблетках хлористого калия.

вора гипохлорита натрия* и 25 мл воды и перемешивают 3 часа при 0°C, после чего органический слой отделяют, сушат безводным поташом. Раствор содержит 90–92% *N*-хлориндола (определяют йодометрически).

3-Хлориндол. К смеси 250 мл *n*-бутанола и 5 г безводного поташа прибавляют 4,7 ммоль *N*-хлориндола в 250 мл *n*-пентана и нагревают до полной отгонки пентана, после чего кипятят с обратным холодильником 60 минут (по истечении этого времени из реакционной среды исчезает активный хлор). Спирт отгоняют при пониженном давлении и к остатку приливают воду и хлороформ. Водный слой отделяют и извлекают хлороформом. Хлороформный экстракт сушат поташом, фильтруют и упаривают до малого объема; остаток наносят на 2 г силикагели и пускают на колонку с 100 г силикагели. Продукт элюируют хлороформом и кристаллизуют из легкого petroleumного эфира ($T_{\text{кип}} 40-60^\circ\text{C}$). Выход 75%, $T_{\text{пл}} 90-92^\circ\text{C}$ с разложением. ИК спектр (в таблетке KBr): 3415, 750, 745 cm^{-1} .

5-Нитроиндол [100]



***N*-Ацетил-5-нитроиндол.** Месь 50 г (0,31 моль) 5-нитроиндола, 40 г ацетата калия и 300 мл ацетангидрида нагревают в атмосфере азота при температуре 65°C в течение 2 часов, после чего охлаждают до 5°C и фильтруют. Остаток на фильтре отжимают ацетангидридом (30 мл) и суспендируют в 200 мл воды при температуре 55°C в течение 5 минут, после чего твердый продукт отфильтровывают и сушат при 55°C 20 часов. Выход 53,6 г (85%), $T_{\text{пл}} 178-180^\circ\text{C}$.

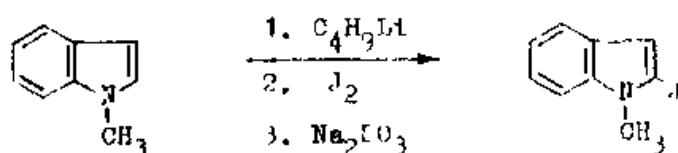
* Гипохлорит готовят следующим образом: в колбе емкостью 250 мл смешивают 100 мл воды и 1,5 г гипохлорита кальция и перемешивают до полного растворения или образования суспензии, затем добавляют 4 г безводного карбоната натрия и перемешивают 10 минут, после чего фильтруют с отсасыванием для удаления осадка карбоната кальция.

N-Ацетил-5-аминоиндол. Смесь 55 г (0,27 моль) N-ацетил-5-аминоиндола, 5,5 г 5% палладий-на-сульфате бария и 1500 мл абсолютного спирта гидрируют в течение 1 часа при давлении 0,7 кг/см², после чего фильтруют, катализатор на фильтре отмывают 50 мл абсолютного спирта, а фильтрат упаривают до объема 200 мл и охлаждают. Выход ожидаемого продукта 42 г (89%), $T_{пл}$ 126–128°C.

N-Ацетил-5-Иодиндол. К смеси 42 г (0,24 моль) N-ацетил-5-аминоиндола, 62,4 мл концентрированной соляной кислоты и 124,8 мл воды при температуре минус 5°C приливают по капле сначала раствор 17,4 г нитрита натрия в 36 мл воды (до положительной йод-крахмальной реакции), затем раствор 42 г йодистого калия в 42 мл воды, после чего реакционной массе дают нагреться медленно до комнатной температуры. Образовавшийся оранжевый раствор нагревают до 40°C и смешивают с 500 мл воды, 500 мл хлороформа. Хлороформный раствор отделяют и отмывают водой, 5% раствором бисульфита натрия, 0,1 н соляной кислотой, 5% раствором бикарбоната натрия и опять водой (по 500 мл каждого раствора). Хлороформ отгоняют, остаток (50 г) растворяют в 150 мл бензола и полученный раствор разбавляют 450 мл гексана. Появившуюся смолу удаляют, гексановый раствор упаривают до малого объема и получают 39 г (57%) ожидаемого продукта с $T_{пл}$ 106–107°C.

5-Иодиндол. Раствор 141 г едкого кали в 101 мл воды разбавляют метанолом до объема 400 мл, в нем растворяют 39 г (0,137 моль) N-ацетил-5-Иодиндола и нагревают при 75–80°C 30 минут. По охлаждении в реакционную массу вводят 1000 мл воды и извлекают дважды бензолом (по 1000 и 200 мл). Экстракт отмывают водой, 1% раствором бисульфита натрия, 5% раствором бикарбоната натрия и опять водой (по 500 мл каждого раствора), затем упаривают до объема 400 мл и разбавляют 320 мл гексана. Выделившееся масло отделяют, гексановый раствор упаривают и получают 16 г (48%) ожидаемого продукта (в виде серебристых пластинок) с $T_{пл}$ 99–102°C.

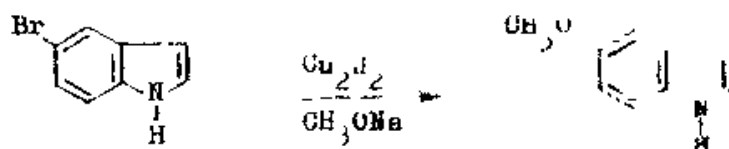
2-Иод-N-метилиндол [10]



К перемешиваемому раствору 13,1 г (0,1 моль) N-метилиндола в 300 мл абсолютного эфира при 0°C в атмосфере азота добавляют

15 мл 20% раствора бутиллития в гексане и кипятят в течение 1 часа. Затем реакцию останавливают добавлением 10 мл 10% раствора уксусной кислоты. Реакционную смесь охлаждают до 15°C и приливают сначала небольшими порциями 25,4 г (0,1 моль) йода, затем 300 мл 5% водного раствора сульфита натрия, после чего эфирный слой отделяют, отмывают водой и сушат. Масло, остающееся после отгонки растворителя, растворяют в петroleйном эфире (T_{кип} 40–60°C) и охлаждают до минус 25°C; выпавший кристаллический осадок отфильтровывают и получают 19,8 г (77%) очищенного вещества с T_{пл} 26–27°C.

5-Метоксииндол [102]

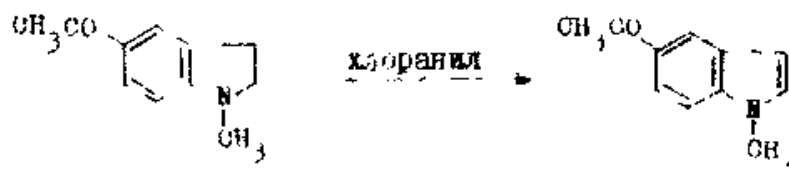


Смесь 644 мг (3,6 ммоль) 3-броминдола и 3,5 мл диметилформамида добавляют к раствору метилата натрия, приготовленному из 389 мг (16,8 ммоль) металлического натрия и 4 мл абсолютного метанола. Затем добавляют еще 3,5 мл диметилформамида и кипятят в течение 7 часов в атмосфере аргона (масляная баня, 120°C). Фильтруют, фильтрат упаривают на вакууме, к остатку добавляют 1% раствор едкого натра и экстрагируют бензолом. Экстракт отпаривают насыщенным раствором хлорной кислоты, сушат над прокаленным сульфатом натрия и упаривают; остаток хроматографируют на силикагеле, используя смесь бензола и гексана в качестве элюента. Выход 176 мг (79%), T_{пл} 53–55°C, n_D²⁰ 1,480. Кристаллизация из циклогексана – 56–57°C.

Исходя из соответствующих бромпроизводных, по описанной методике (реакцию проводят в течение 12 часов) получают следующие соединения:

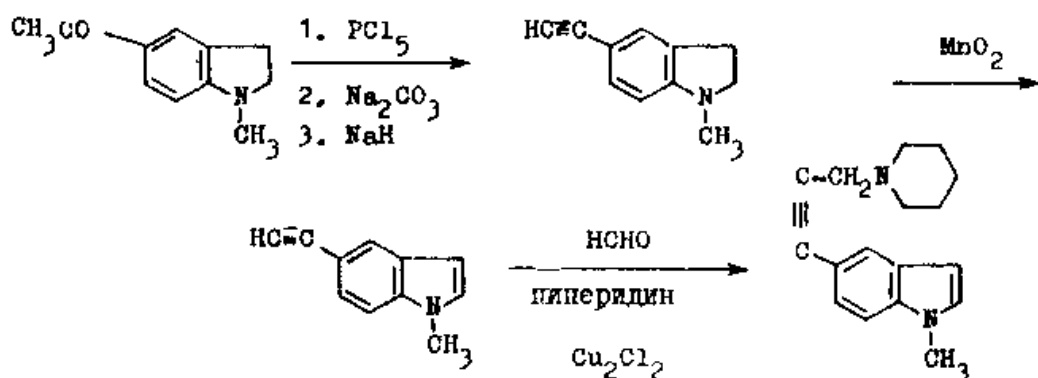
- 5-метокси-3-метилиндол – выход 14%;
- 3-метоксикарбазол – выход 69%;
- N-бензил-5-метоксииндол – выход 51%;
- N-бензил-5-метокси-2-метилиндол – выход 50%.

N-Метил-5-ацетилиндол [103]



Смесь 0,5 г (2,86 ммоль) *N*-метил-5-ацетилиндолина, 0,43 г (1,83 ммоль) хлоранила и 25 мл ксилола нагревают в течение 7 часов при температуре 140°C, после чего обрабатывают 20% раствором едкого натра и фильтруют. Ксилольный слой отделяют и отмывают последовательно раствором едкого натра, водой, разбавленной соляной кислотой (1:1) и вновь водой, после чего упаривают. Остаток очищают хроматографически на колонке с окисью алюминия (II степень активности) и получают 0,3 г (60,1%) ожидаемого вещества с $T_{пл}$ 87-88°C.

***N*-Метил-5-(3-пиперидинопропин-1-ил)индол** [103, 104]

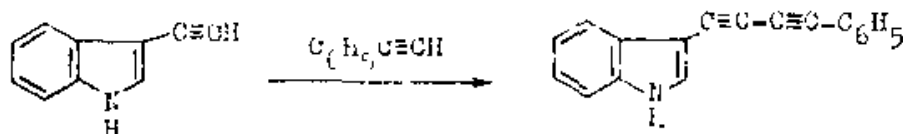


***N*-Метил-5-этилиндолин**. [104]. К раствору 4 г (0,023 моль) *N*-метил-5-ацетилиндолина в абсолютном тетрагидрофуране при температуре минус 15 - минус 20°C прибавляют 6,2 г (0,03 моль) пятихлористого фосфора и перемешивают 2 часа при 0°C, затем 3 часа при ~ 20°C. Реакционную массу разлагают раствором соды (углекислого натрия) и извлекают эфиром. Экстракт сушат поташом и упаривают, остаток разбавляют абсолютным эфиром и прибавляют по капле к ацетилену натрия, приготовленному из 8 г натрия и 300 мл ацетона. Перемешивают 3-4 часа, после чего аммиаку дают испариться и избыток аммиака разлагают водой. Эфирный слой отделяют, а водный извлекают эфиром; эфирный раствор сушат поташом и пропускают через колонку с окисью алюминия (III степень активности). Выход 2,26 г (43%).

***N*-Метил-5-этилиндолин** [103]. Смесь 0,55 г (0,0035 моль) *N*-метил-5-этилиндолина и 1,5 г двуокиси марганца в абсолютном бензоле перемешивают при температуре ~20°C 48-50 часов (или при температуре 60°C - 3 часа), после чего фильтруют и упаривают. Остаток растворяют в эфире, пропускают через окись алюминия (II степень активности) и получают 0,52 г (97%) вещества с $T_{пл}$ 40-40,5°C (после возгонки в вакууме).

N-Метил-5-(3'-пиперидинопропин-1'-ил)индол [103]. Смесь 0,4 г (2,56 ммоль) N-метил-5-этилиндола, 0,08 г (2,84 ммоль) формальдегида и 0,24 г (2,84 ммоль) пиперидина нагревают в диоксане с 0,01 г (0,0001 моль) однохлористой меди в течение 2 часов, после чего фильтруют, фильтрат упаривают досуха, остаток растворяют в эфире и хроматографируют на окиси алюминия (II степени активности). Выход 0,64 г (89%). Гидрохлорид $T_{пл}$ 201–202°C.

I-(3-Индолил)-4-фенил-1,3-бутадиин [105]



Метод А. К суспензии 20,76 г (104 ммоль) моногидрата ацетата двухвалентной меди в 200 мл пиридина при 40–50°C в течение 20 минут прибавляют раствор 1,21 г (8,6 ммоль) индолил-3-ацетилена и 4,39 г (43 ммоль) бензилacetилена в 50 мл пиридина. Смесь, изменившую окраску из синей в зеленовато-бурую, оставляют на 12–14 часов при 20–25°C, после чего большую часть пиридина отгоняют при пониженном давлении на ротационном испарителе при 40°C (температура бани), остаток сушеют в 75 мл эфира, суспензию фильтруют, и остаток на фильтре промывают сначала эфиром (3x30 мл), затем 5% соляной кислотой. Фильтрат извлекают эфиром (3x50 мл), объединенные органические фазы отжимают водой (2x40 мл), сушат над сульфатом магния, выпаривают в вакууме на ротационном испарителе при 20°C и остаток хроматографируют на колонке с сорбентом (40 – 100 мк, элюент – сначала гексан, затем бензол). Выход ожидаемого продукта 0,75 г (76,2%), $T_{пл}$ 168–170°C (с разложением, из хлороформа).

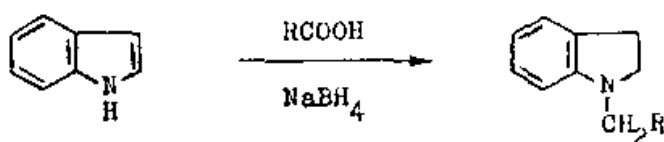
При дальнейшем элюировании хлороформом выделяют 0,145 г (12%) 1,4-ди(3-индолил)-1,3-бутадиина в виде белого порошка с $T_{пл}$ 280–282°C (с разложением, из бензола).

Метод Б. К раствору 1,03 г (7,3 ммоль) индолил-3-ацетилена, 0,05 г однохлористой меди, 0,61 г солянокислого гидроксиламина и 15 мл изобутиламина в 25 мл диметилформамида при 20–25°C прибавляют раствор бромбензилacetилена, полученного из 1,23 г (0,12 ммоль) бензилacetилена в 15 мл диметилформамида. Смесь выдерживают 4 часа при 20–25°C, прибавляют 100 мл бензола и 150 мл воды, органический слой отделяют, продукт из водной фазы извлекают бензолом и объединенные вытяжки смешивают над сульфатом магния. Растворитель от-

гоняют при пониженном давлении (температура бани 25°C), и остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (40–100 мк), элюируя бензолом. Выход ожидаемого продукта 0,54 г (30,7%).

Метод В. К раствору 1,31 г (9,3 ммоль) индолил-3-ацетилен в 20 мл ацетонитрила прибавляют раствор комплексного соединения ацетата одновалентной меди с ацетонитрилом, полученный из 1,4 г (7 ммоль) ацетата двухвалентной меди в 35 мл ацетонитрила. Смесь перемешивают в атмосфере азота 15 минут, после чего прибавляют раствор бромфенилацетилена, полученного из 1,42 г (13,9 ммоль) фенилацетилена, в 15 мл ацетонитрила. Реакционную массу выдерживают 12–14 часов при 20–25°C, затем прибавляют 100 мл бензола и отфильтровывают. Остаток на фильтре промывают бензолом (3х30 мл), нерастворившийся продукт обрабатывают 5% соляной кислотой и смесь фильтруют. Фильтрат извлекают бензолом (3х50 мл), объединенные органические фазы промывают водой (4х50 мл), сушат над сульфатом магния, упаривают в вакууме при 25°C (температура бани) и остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (40–100 мк, элюент – бензол). Выход 0,68 г (30,4%).

N-Алкилиндколины [106]



К перемешиваемому раствору 0,005–0,02 моль индола или его гомолога в 30–150 мл чистой безводной карбоновой кислоты медленно прибавляют 0,02–0,2 моль боргидрида натрия (в виде гранул). Для завершения реакции в отдельных случаях может понадобиться кратковременное нагревание при 50–60°C. Продукт реакции выделяют перегонкой.

По приведенной методике получены следующие соединения:

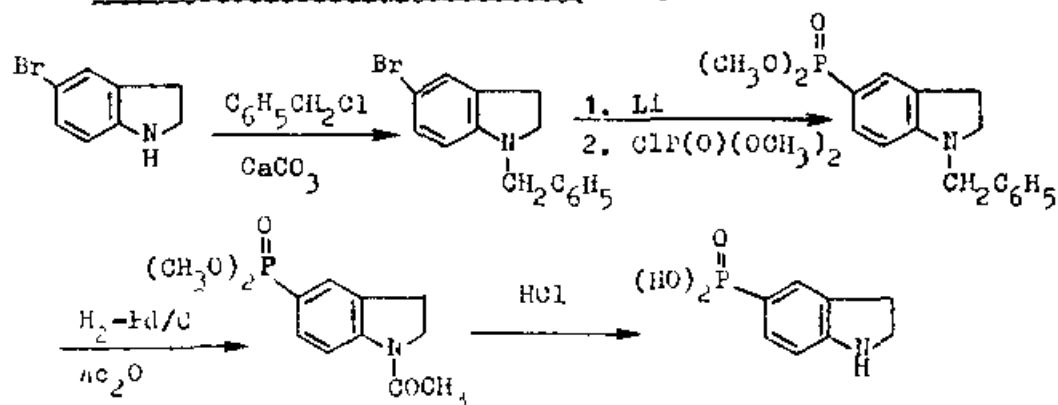
- N-Этилиндолин, выход 86%;
- N-Метилиндолин, выход 53%;
- N-н-пропилиндолин, выход 69%;
- N-изобутилиндолин, выход 49%;
- индолин, выход 36%^ж; выход 88%^{жж};

^ж Восстановление проводят в трифторуксусной кислоте.

^{жж} Восстановление проводят в уксусной кислоте в присутствии NaBH_3CN .

I-этил-2-метилиндолин^{ХХХ}, выход 84%;
 I-этил-3-метилиндолин^{ННН}, выход 45%;
 I-этил-2,3-диметилиндолин^{ХХХ}, выход 60%;
 N-этилгексагидрокарбазол^{ХХХ}, выход 77%;
 I-этил-7-метилиндолин^{ХХХ}, выход 90%;
 N-метилиндолин^{ХХХ}, выход 86%;
 N-этилинодолин^{ХХХ}, выход 86%;
 I,2-диметилиндолин^{ХХХ}, выход 84%.

Индолинал-5-фосфоная кислота [107]



I-Бензил-5-броминдолин. Смесь 100,25 г 5-броминдолина, 100,25 г карбоната кальция, 71 мл хлористого бензила и 750 мл ацетонитрила перемешивают 4 часа в токе аргона при температуре 60°C, после чего выливают в 5 л воды, извлекают эфиром (3х1 л), экстракт упаривают, к остатку прибавляют 2 раза по 500 мл воды, упаривают каждый раз в вакууме при 35°C до объема ~200 мл, продукт извлекают эфиром (2х1 л), экстракт сушат над прокаленным сульфатом натрия и упаривают. К остатку (146,0 г) прибавляют 19,8 г янтарного ангидрида и 100 мл эфира, оставляют на 40 минут при ~20°C, прибавляют 1650 мл 5% раствора соды, перемешивают 3 часа, извлекают эфиром (2х500 мл) и экстракт сушат. Растворитель упаривают и остаток (132 г) растворяют в 1650 мл кипящего гексана, обрабатывают 15 г угля, фильтруют, упаривают до 300 мл и через 12 часов (при температуре минус 15°C) отфильтровывают 98,82 г (78,2%) ожидаемого продукта с $T_{пл}$ 40,5-42,5°C (из гексана или петролейного эфира).

Щелочной экстракт промывают еще раз эфиром (500 мл), обрабатывают углем, фильтруют, подкисляют 50% раствором серной кислоты и отфильтровывают 19,89 г (13,2%) I-сукциноил-5-броминдолина ($T_{пл}$ 172-173°C).

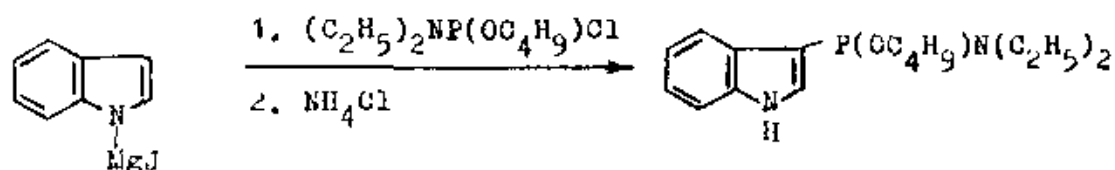
^{ХХХ} Восстановление проводят в уксусной кислоте.

Диметилловый эфир 1-бензиллиндолинил-5-фосфоновой кислоты. В 131 мл абсолютного эфира и 3,63 г измельченного лития прибавляют 3-5 мл раствора 36,7 г 1-бензил-5-броминдолина в 131 мл эфира и нагревают до кипения. Нагревание прекращают и прибавляют по капле в течение 20 минут оставшийся эфирный раствор; смесь кипятит самопроизвольно еще 5 минут. Реакционную массу кипятят 5-10 минут, после чего раствор полученного 1-бензил-5-литийиндолина охлаждают, фильтруют и прибавляют по капле в течение 2 часов к перемешиваемому кипящему раствору 25,2 г диметилхлорфосфата в 590 мл абсолютного эфира. Охлаждают до 5°C, прибавляют 250 мл воды, отделяют эфирный слой, водный слой извлекают 300 мл эфира, экстракт последовательно промывают 100 мл 5% раствора соды, затем водой и сушат над сульфатом натрия. Растворитель упаривают, маслообразный остаток (25,71 г) растворяют в хлороформе, помещают на колонку с 243 г силикагеля и элюируют хлороформом. Получают 6,13 г ожидаемого продукта в чистом состоянии и еще 16,98 г загрязненного. Из этой смеси при дальнейшем хроматографировании на окиси алюминия (элюирование бензолом, затем хлороформом) последовательно выделяют 8,66 г (32,5%) аминов (в основном 1-бензилиндолин), 6,43 г чистого ожидаемого продукта и 0,83 г загрязненного. Острый выход 12,08 г (52,8%), $T_{пл}$ 77-78°C (из гексана).

Диметилловый эфир 1-ацетиллиндолинил-5-фосфоновой кислоты. Раствор 9,3 г диметилового эфира 1-бензиллиндолинил-5-фосфоновой кислоты в 280 мл уксусного ангидрида гидрируют над 3,7 г 10% палладия на угле в течение 5,5 часов. Прибавляют 2 г 10% палладия на угле и 50 мл уксусного ангидрида и гидрируют еще около 10 часов до прекращения поглощения водорода. Фильтруют, катализатор промывают 150 мл уксусного ангидрида и из объединенного фильтрата отгоняют растворитель в вакууме. Остаток (8,74 г) растворяют в хлороформе, помещают на колонку с 250 г силикагеля и элюируют смесью хлороформа и ацетона (50:1, затем 20:1), последовательно выделяя 0,27 г (2,3%) исходного вещества, 0,44 г смеси исходного и ожидаемого продуктов и 8,05 г продукта. Продукт растворяют в 100 мл горячего гексана и через 12 часов стояния при температуре минус 15°C отфильтровывают 6 г (78,2%) вещества с $T_{пл}$ 103-105°C (из смеси тетрагидрофурана и гексана или бензола и гексана).

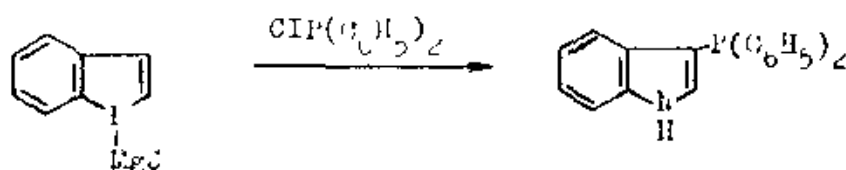
Индолинил-5-фосфоновая кислота. Смесь 2,92 г диметилового эфира 1-ацетиллиндолинил-5-фосфоновой кислоты и 58,4 мл разбавленной (1:1) соляной кислоты кипятят 2 часа, обрабатывают 1 г активированного угля, после чего фильтруют, фильтрат упаривают, к остатку прибавляют 3 раза по 100 мл дистиллированной воды и каждый раз упаривают до небольшого объема. Отфильтровывают 1,83 г (84,7%) ожидаемого продукта с $T_{пл}$ 242-244°C.

N,N-Диэтиламино-О-бутил-3-индолилфосфонит [108]



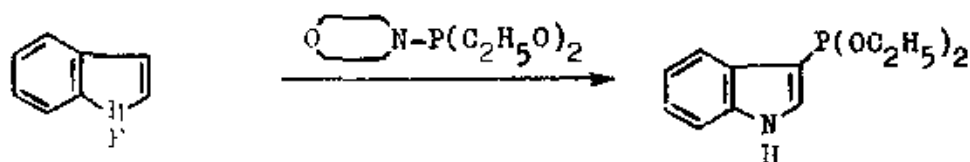
При перемешивании в атмосфере азота готовят индолимгниййодид, исходя из 6 г индола, 1,24 г магния и 7,28 г йодистого метила в среде абсолютного эфира, и к нему прибавляют по капле охлажденный эфирный раствор 10,82 г свежеперегнанного N,N-диэтиламино-О-бутилхлорфосфита, после чего перемешивают 1 час при температуре минус 7°C и еще 1 час при температуре кипения эфира. Затем реакционную массу обрабатывают раствором хлористого аммония и целевой продукт извлекают эфиром, сушат безводным сульфатом натрия, эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Выход 6,89 г (46%), $T_{\text{пл}} 82-83^\circ\text{C}$ (0,8 мм), $n_D^{20} - 0,9907$, $n_D^{20} - 1,5072$.

3-(Дифенилфосфино)индол [109]



К раствору 11 г (0,05 г-моль) дифенилхлорфосфина при энергичном перемешивании и охлаждении льдом медленно прибавляют эфирный раствор индолимгниййодида, приготовленного из 1,2 г (0,05 г-моль) магниевых стружек, 7,1 г (0,05 г-моль) йодистого метила и 5,85 г (0,05 г-моль) индола (в токе аргона). Реакционную массу разлагают разбавленной (1:1) соляной кислотой, эфирный слой отделяют, промывают раствором бикарбоната натрия и сушат сульфатом натрия. Эфир упаривают и остаток кристаллизуют из смеси спирта и ацетона. Продукт представляет собой белые кристаллы с $T_{\text{пл}} 126-127^\circ\text{C}$. Выход 6 г (40%).

3-(О,О-Диэтилфосфорил)индол [110]

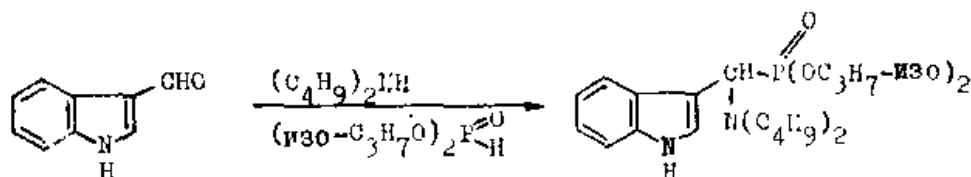


В колбе с обратным холодильником в токе сухого аргона нагревают 12,42 г (0,06 моль) 0,0-диэтил-N-морфолиламинофосфита и 7,02 г (0,06 моль) индола в течение 2 часов при 70°C. После двукратной перегонки выделяют 8,14 г (57,2%) целевого продукта, $T_{\text{кип}}$ 69–70°C (0,9 мм), n_D^{20} – 1,5000, d_4^{20} – 1,0157.

По аналогичной методике получены следующие соединения:

- 3-(0,0-дипропилфосфорил)индол – выход 46,5%, $T_{\text{кип}}$ 76–78°C (0,9 мм) n_D^{20} – 1,5010;
 3-(0,0-дибутилфосфорил)индол – выход 58,5%, $T_{\text{кип}}$ 85–87°C (0,9 мм); n_D^{20} – 1,5080;
 3-(0,0-диамилфосфорил)индол – выход 54%, $T_{\text{кип}}$ 91–93°C (0,9 мм); n_D^{20} – 1,5018.

Диизопропиловый эфир α -(N,N-дибутиламино)скадилфосфоновой кислоты [III]

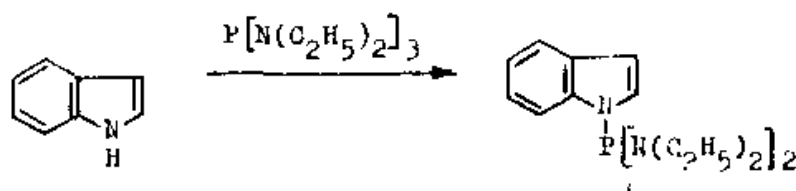


Смесь 1,45 г индол-3-альдегида, 1,66 г диизопропилфосфита и 2,58 г дибутиламина нагревают до растворения альдегида и выдерживают при комнатной температуре в течение 7 дней. Из реакционной среды выделяются крупные бесцветные кристаллы, которые отделяют и очищают кристаллизацией из спирта, $T_{\text{пл}}$ 109,5–110°C. Выход 3,5 г (82,9%).

По приведенной методике получают следующие соединения:

- диметилловый эфир α -(N,N-диэтиламино)скадилфосфоновой кислоты – выход 60,6%, $T_{\text{пл}}$ 132–133°C;
 диэтиловый эфир α -(N,N-диэтиламино)скадилфосфоновой кислоты – выход 52,3%, $T_{\text{пл}}$ 122–123°C;
 дипропиловый эфир α -(N,N-диэтиламино)скадилфосфоновой кислоты – выход 43,4%, $T_{\text{пл}}$ 104–105°C;
 дипропиловый эфир α -(N,N-диэтиламино)-1-ацетилскадилфосфоновой кислоты – выход 61,8%, $T_{\text{пл}}$ 86–87°C;
 дибутиловый эфир α -(N,N-диэтиламино)скадилфосфоновой кислоты – выход 24,9%, $T_{\text{пл}}$ 144–145°C;
 дибутиловый эфир α -(N,N-диэтиламино)-1-ацетилскадилфосфоновой кислоты – выход 46,8%, $T_{\text{пл}}$ 166–167°C.

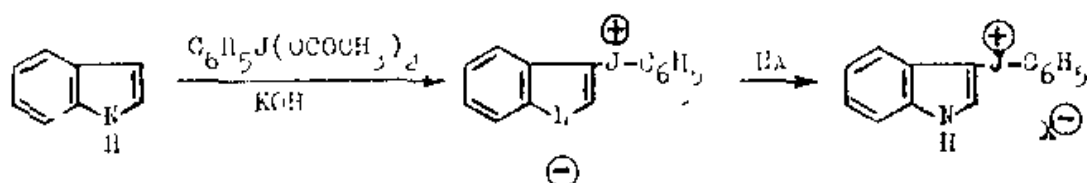
I-(N,N-Тетраэтилдiamiнофосфино)индол [II2]



В колбе, снабженной обратным холодильником и газопроводящей трубкой, нагревают смесь II,7 г (0,1 моль) индола и 24,7 г (0,1 моль) гексаэтилтриамидофосфита в тока сухого аргона в течение 2 часов при температуре бани 130-135°C. Выход 17,7 г (60%), $T_{\text{кип}}$ 115°C (0,05 мм), d_4^{20} - 1,0288; n_D^{20} - 1,5600.

По аналогичной методике получен I-(N,N-тетрабутилдiamiнофосфино)индол, выход 58%, $T_{\text{кип}}$ 182°C (0,06 мм), n_D^{20} - 1,5080.

Соли (индолил-3)фенилйодония [II3, II4]



Бетайн (индолил-3)фенилйодония. Раствор 4,7 г (0,4 моль) индола и II,2 г (0,2 моль) едкого кали в 40 мл метанола охлаждают до 0-5°C и к нему при интенсивном перемешивании прибавляют небольшими порциями в течение 1,5 часов 12,9 г (0,04 моль) тонкоизмельченного фенилйодозооацетата. После окончания прибавления смесь перемешивают час при той же температуре: бетайн, представляющий собой желтое кристаллическое вещество, отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим количеством охлажденного метанола, затем хлороформом и сушат на воздухе (не растирать, так как возможно разложение со взрывом!). Вещество рекомендуется сразу использовать для дальнейших синтезов, так как при хранении оно разлагается. При работе с большими количествами бетайн не следует высушивать полностью во избежание взрыва. Выход 9 г (70%).

Трифторацетат (индолил-3)фенилйодония. К охлажденной до минус 10-0°C суспензии 16,7 г (52 ммоль) бетайна в 20 мл этилового спирта при перемешивании медленно добавляют 6 г (3,9 мл; 52 ммоль) трифторуксусной кислоты, затем разбавляют 200 мл эфира* и ставят

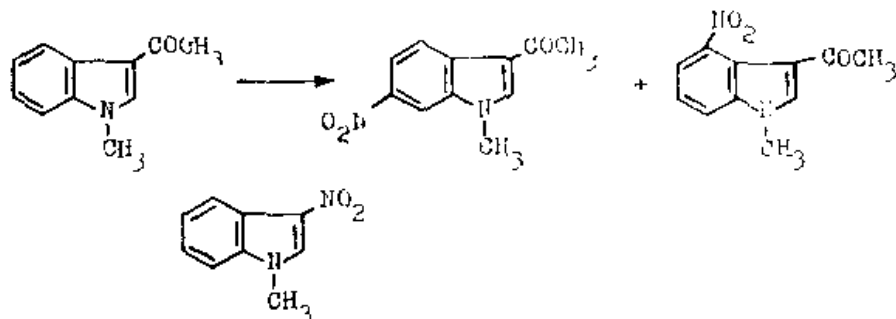
*. Эфир должен быть тщательно очищен от перекисей во избежание быстрого разложения йодониевой соли.

на ночь в холодильник. Выделившийся осадок отфильтровывают, отмывают эфиром и сушат в вакуум-экситаторе. Выход 16,4 г (74%), $T_{пл}$ 129-130°C.

Тозилат (индолил-3)фенилйодония получают по аналогичной методике с выходом 85%, $T_{пл}$ 94-95°C (с разложением).

Борфторид (индолил-3)фенилйодония. К охлаждаемому в ледяной воде раствору 10 мл борфтористоводородной кислоты в этиловом спирте при перемешивании прибавляют по частям 3,2 г (0,01 моль) бетаина, после чего образовавшийся темнокрасный раствор разбавляют 50 мл абсолютного эфира и ставят на час в холодильник. Выделившийся осадок отфильтровывают и отмывают эфиром. Выход 3,3 г, $T_{пл}$ 91°C (с разложением).

3-Нитро-1-метилиндол [115]



Метод А. К 0,5 г (2,79 ммоль) 1-метил-3-ацетилиндола в 20 мл абсолютного ацетонитрила добавляют 0,3 г (3,0 ммоль) триэтиламина и, охладив реакционную смесь до 0°C, прибавляют по капле раствор 0,6 г (5,6 ммоль) азотного ангидрида в 8 мл ацетонитрила. Поднимают температуру до комнатной и перемешивают до исчезновения исходного индола. Реакционную смесь разбавляют водой, выделившийся осадок отделяют и, после высушивания, подвергают хроматографическому разделению. При этом получены следующие соединения:

6-нитро-1-метил-3-ацетилиндол - выход 90 мг (14%), $T_{пл}$ 216-217°C;

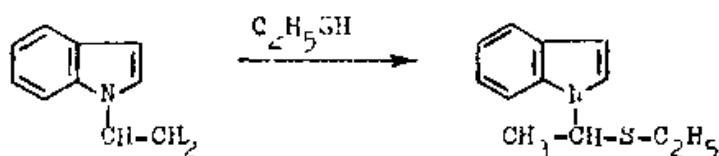
4-нитро-1-метил-3-ацетилиндол - выход 81 мг (13%), $T_{пл}$ 209-210°C;

3-нитро-1-метилиндол - выход 165 мг (32%), $T_{пл}$ 156-157°C.

Метод Б. В аналогичном опыте при взаимодействии 0,5 г 1-метил-3-ацетилиндола с 0,5 г хлористого ацетила и 1 г азотнокислого серебра в 20 мл ацетонитрила (температура вначале минус 10°C, затем комнатная) получают 55 мг (9%) 6-нитро-1-метил-3-аце-

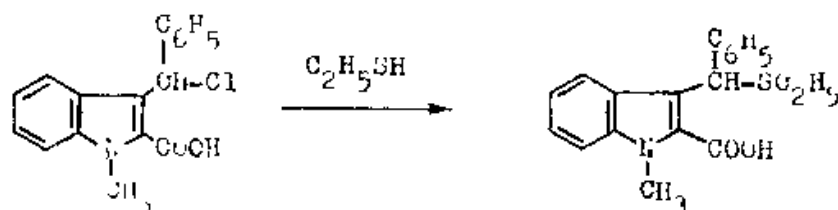
тилиндола, следы 4-нитро-1-метил-3-ацетилиндола и 150 мг (30%) 3-нитро-1-метилиндола*.

N-(3-Этилтио)этилиндол [II7]



В ампулу с 2,2 г ($\sim 1,5$ ммоль) N-винилиндола при охлаждении прибавляют 1 г (~ 16 ммоль) этилмеркаптана и 0,015 г дважды перекристаллизованной из метанола динитрилазобисмасляной кислоты. Охлажденную ампулу продувают азотом, заправляют и помещают в термостат на 18 часов при $70 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Разголкой в вакууме выделяют 2,28 г (72%) охлажденного продукта с $T_{\text{пл}} 170-172^\circ\text{C}$ (7 мм); $d_4^{20} - 1,0897$; $n_D^{20} - 1,6020$.

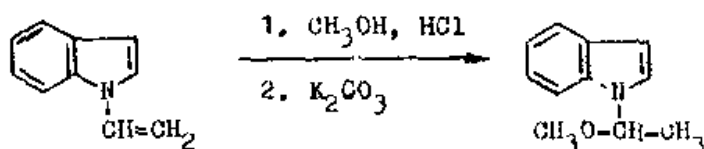
1-Метил-2-карбокси-3-(α -этилмеркаптобензил)индол [II8]



Смесь 1,5 г 1-метил-2-карбокси-3-(α -хлорбензил)индола и 0,5 г этилмеркаптана в 10 мл бензола кипятят до прекращения выделения хлористого водорода, на что требуется около двух часов. При охлаждении из реакционной смеси выделяются кристаллы 1-метил-2-карбокси-3-(α -этилмеркаптобензил)индола; дополнительное количество указанного продукта высаживается из маточного раствора гексином. Общий выход 1,0 г (62%), $T_{\text{пл}} 161-162^\circ\text{C}$.

* К.М. Дюмаев и Е.П. Попова показали [II6], что 4-нитро-3-оксикинолин под действием диметилсульфата в щелочной среде при комнатной температуре превращается в 3-нитро-1-метилиндол с выходом 60% ($T_{\text{пл}} 154^\circ\text{C}$); в примерно аналогичных условиях (при температуре $80-90^\circ\text{C}$), используя диэтилсульфат, получают 3-нитро-1-этилиндол ($T_{\text{пл}} 99,5^\circ\text{C}$).

N-(α -Метокс)этилиндол [119]



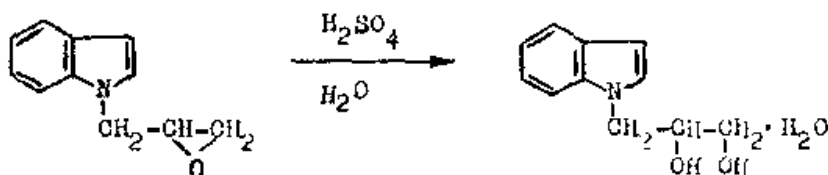
К раствору 0,3 г (9,4 ммоль) абсолютного метилового спирта в 15 мл ацетона, содержащему 2 капли соляной кислоты, при минус 8°C в течение 2 часов прибавляют раствор 1 г (7 ммоль) N-винилиндола в 15 мл ацетона. Через 30 минут реакционную смесь нейтрализуют поташом. После отгонки растворителя и непрореагировавшего спирта разгонкой в вакууме выделяют 0,8 г (66%) продукта с $T_{\text{кип}} 96^\circ\text{C}$ (2 мм); $d_4^{20} - 1,0593$, $n_D^{20} - 1,5635$.

По приведенной методике получения следующие соединения:

N-(α -Этокс)этилиндол - выход 74%, $T_{\text{кип}} 115^\circ\text{C}$ (3 мм), $n_D^{20} - 1,5600$, $d_4^{20} - 1,0382$;

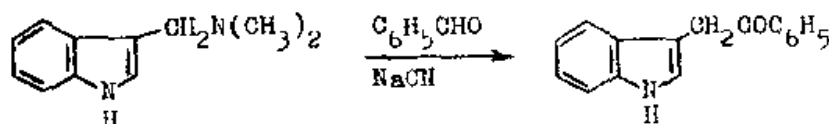
N-(α -пропокс)этилиндол - выход 18,7%; $T_{\text{кип}} 145^\circ\text{C}$ (3 мм), $n_D^{20} - 1,5458$, $d_4^{20} - 1,0191$.

1-(N-Индолил)пропандиол-2,3 (моногоидрат) [38]



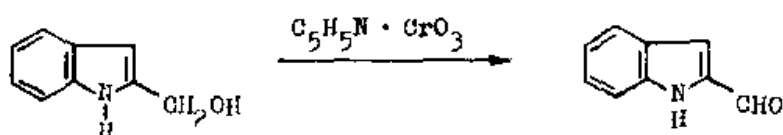
Смесь 5,2 г (0,03 моль) 3-(N-индолил)-2,3-эпоксипропана и 50 мл 0,1 н серной кислоты кипятят с перемешиванием 5 часов, после чего оставляют стоять при 20°C. Продукт, вначале выделившийся в виде масла, постепенно кристаллизуется. Образовавшиеся бесцветные кристаллы отфильтровывают, а липкую мазь удаляют с них многократным отмыванием спиртом; продукт кристаллизуют из воды и сушат в течение 10 часов в вакуум-пистолете над пятиокисью фосфора при температуре кипения хлороформа. Выход 2,7 г (43%), $T_{\text{пл}} 140^\circ\text{C}$.

3-Фенацетилиндол [120]



В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с осушающей трубкой, заполненной едким кали, и капальной воронкой с выравнивателем давления и трубкой для ввода авота загружают 147 ммоль цианистого натрия и 50 мл абсолютно-го диметилформамида (ДМФА). При температуре бани 35°C в течение 90 минут вводят по капле раствор 294 ммоль бензальдегида в 50 мл абсолютного ДМФА и перемешивают еще 30 минут, после чего в течение 2 часов при температуре реакционной смеси 35-100°C прибавляют по капле раствор 147 ммоль грамина в 50 мл абсолютного ДМФА. Перемешивание при указанной температуре продолжают еще 1 час. Затем содержимое колбы выливают в 500 мл воды, водную фазу подкисляют разбавленной соляной кислотой (непрореагировавший исходный грамин, если он имеется, удаляется при этом в виде водорастворимой солянокислой соли). Продукт извлекают хлороформом (4x100 мл), экстракт отмывают разбавленным раствором бикарбоната натрия, сушат над сульфатом натрия и упаривают. Выход 52%, $T_{пл}$ 70°C.

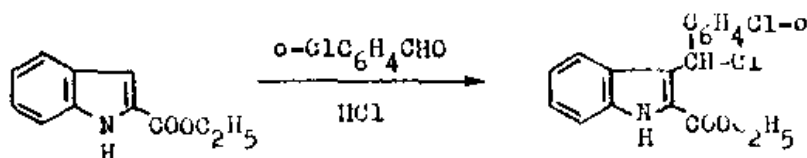
Индол-2-альдегид [121]



Для приготовления окислителя (реагент Коллинза) в смесь 4,75 г (0,06 моль) высушенного пиридина и 75 мл высушенного хлористого метилена вводят 3 г (0,03 моль) хромового ангидрида, высушенного над пятиокисью фосфора, после чего реакционный сосуд закрывают трубкой с осушающим агентом и раствор, окрашенный в темно-красный цвет, перемешивают 15 минут при комнатной температуре. Затем вводят раствор 0,735 г (5 ммоль) 2-оксиметилиндолола в небольшом объеме хлористого метилена: тотчас образуется черный смолообразный осадок. Реакционную смесь перемешивают еще 1 час, после чего фильтруют, осадок извлекают 100 мл эфира, экстракт отмывают 5% раствором едкого натра, затем 5% раствором бикарбоната натрия и насыщенным раствором поваренной соли.

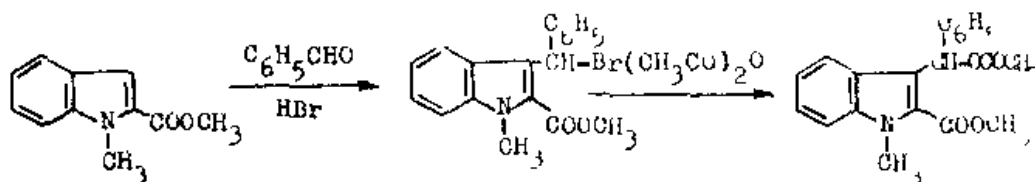
Раствор в хлористом метилене упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в эфире, эфирный раствор фильтруют и отмывают 5% раствором едкого натра и 5% раствором поваренной соли. Эфирные растворы высушивают сульфатом магния и упаривают при пониженном давлении, остаток кристаллизуют из водного метанола и получают 0,5 г (69%) очищенного вещества в виде почти бесцветных кристаллов с $T_{пл}$ 139-141°C.

2-Карбоэтокси-3-(α -хлор-*o*-хлорбензил)индол [80]



К смеси 1,5 г этилового эфира индол-2-карбоновой кислоты и 1,3 г *o*-хлорбензальдегида при 0°C добавляют 10 мл эфира, насыщенного хлористым водородом. При перемешивании происходит быстрое полное растворение и через 5-10 минут из раствора выделяется осадок ожидаемого 2-карбоэтокси-3-(α -хлор-*o*-хлорбензил)индола. После выдержки в течение часа осадок отфильтровывают, промывают гептаном и сушат на воздухе. Выход 2,2 г (80%), $T_{пл}$ 148-149°C. Для дополнительной очистки вещество кристаллизуют из гептана; нерастворимая примесь представляет собой ди-(2-карбоэтокси-3-индолил)-*o*-хлорфенилметан ($T_{пл}$ 253-255°C).

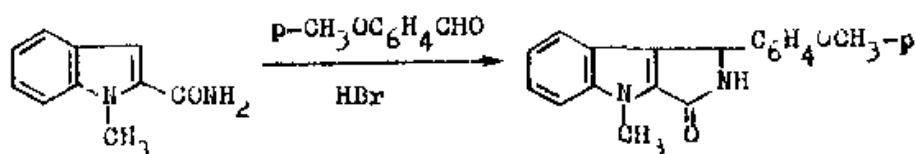
1-Метил-2-карбометокси-3-(α -ацетоксибензил)индол [122]



1-Метил-2-карбометокси-3-(α -бромбензил)индол. К смеси 1,89 г метилового эфира 1-метил-2-карбометоксииндола и 1,17 г бензальдегида, охлажденной до 0°C, приливают 10 мл эфира, насыщенного бромистым водородом. При перемешивании происходит полное растворение и через 3-5 минут из раствора начинает выделяться осадок ожидаемого 1-метил-2-карбометокси-3-(α -бромбензил)индола. Выход 2,86 г (80%), $T_{пл}$ 164-167°C.

1-Метил-2-карбометокси-3-(α -ацетоксибензил)индол. Кипятят в течение 5 минут в 10 мл уксусного ангидрида 2,8 г вышеописанного бромиды; при охлаждении раствора выделяется в осадок ожидаемый продукт. Дополнительное количество получают разбавлением фильтрата уксусной кислотой и водой. Выход 1,97 г (75%), $T_{пл}$ 120-122°C.

I-(4-Метоксифенил)-4-метил-I,3-дигидропирроло [3,4-b]индолон-3 [123]



К смеси I, 74 г I-метил-2-карбоксииндола и I, 36 г анисового альдегида при охлаждении ледяной водой приливают 10 мл уксусной кислоты, насыщенную бромистым водородом, перемешивают до растворения (0,5 часа) и оставляют на ночь при комнатной температуре, Реакционную массу выливают в смесь равных количеств эфира и гексана, отделившийся маслянистый осадок многократно промывают гексаном и затем 10 мл спирта. Для очистки его кристаллизуют из спирта. Выход 2,1 г (72%), $T_{пл}$ 221-222°C.

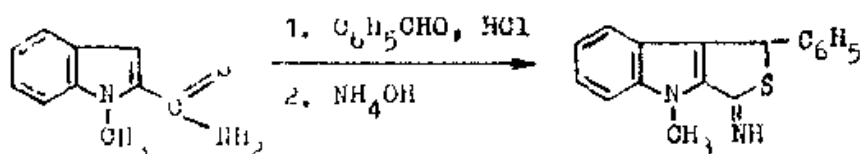
По приведенной методике получены следующие соединения:

I-(3-метокси-4-оксифенил)-4-метил-I,3-дигидропирроло [3,4-b]индолон-3 - выход 75%, $T_{пл}$ 264-265°C;

I-(4-оксифенил)-4-метил-I,3-дигидропирроло [3,4-b] индолон-3 - выход 70%, $T_{пл}$ 286-287°C;

I-(3,4-метилендиоксифенил)-4-метил-I,3-дигидропирроло [3,4-b] индолон-3 - выход 75%, $T_{пл}$ 227-229°C.

I-Фенил-3-тиино-4-метил-I,3-дигидротиаено [3,4-b]индол [124]



К смеси 0,5 г тиоамида I-метил-индол-2-карбоновой кислоты и 0,3 г бензальдегида приливают 5 мл эфира, насыщенного хлористым водородом; из образовавшегося раствора через 3-5 минут начинает выделяться кристаллический осадок гидрохлорида ожидаемого продукта. Его отфильтровывают, промывают эфиром и кристаллизуют из спирта. Выход 0,7 г (95%), $T_{пл}$ 222-223°C. Для получения свободного основания гидрохлорид растворяют в 5 мл 70% спирта и добавляют аммиак до щелочной реакции - тотчас выделяется масло, которое быстро закристаллизовывается при растирании. Выход 0,56 г (90%), $T_{пл}$ 203°C.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Тимофеев В.Е., Дульцева З.А., Суворов Н.Н. и др. Авт. свид. СССР № 529604 (1979); Бюл. изобр., 1979, № 27.
2. Nakazaki M., Yamamoto K. - J. Org. Chem., 1976, 41, p.1877.
3. Богатский А.В., Иванова Р.Ю., Андронати С.А., Жилина З.И. - ХТС, 1979, № 6, с.839.
4. Bullock M.W., Fox S.W. - J. Am. Chem. Soc., 1951, 73, N 11, p.5155.
5. Stevens F.J., Ashby E.C., Downey W.E. - J. Am. Chem. Soc., 1957, 79, N 7, p.1680.
6. Wenkert E., Alonso M.E. et al. - J. Org. Chem., 1977, 42, N 24, p.3945.
7. Грандберг И.И., Токмаков Г.П. - ХТС, 1975, № 2, с.207.
8. Суворов Н.Н., Гордеев Е.Н., Васин М.В. - ХТС, 1974, № II, с.1496.
9. Иванова Р.Ю., Богатский А.В., Андронати С.А., Жилина З.И. - Доклады АН УССР, серия Б, 1979, № I, с.31.
10. Степанов Ф.Н., Исаев С.Д. - ЖОХ, 1970, 6, № 6, с.1195.
11. Суворов Н.Н., Самсония Ш.А., Чиликин Л.Г. и др. - ХТС, 1978, № 2, с.217.
12. Самсония Ш.А., Чиквадзе И.Ш., Суворов Н.Н., Гвердцители И.М. - Сообщения АН ГССР, 1978, 91, № 3, с.609.
13. Чиквадзе И.Ш., Самсония Ш.А., Козик Т.А., Суворов Н.Н. - ХТС, 1980, № II, с.1508.
14. Суворов Н.Н., Плутинский Д.Н., Смушкевич Ю.И. - ЖОХ, 1980, т. 16, № 4, с.872.
15. Суворов Н.Н., Плутинский Д.Н., Смушкевич Ю.И. - ХТС, 1981, № 3, с.365.
16. Суворов Н.Н., Старостенко Н.Е., Зейберлих Ф.Н. - ЖОХ, 1980, 16, № 12, с.2609.
17. Augustine R.L., Gustavsen A.J. et al. - J. Org. Chem., 1973, 38, N 17, p.3004.
18. Hengartner U., Valentine D., Jr., Johnson K.K. et al. - ibid. 1979, 44, N 22, p.3741.
19. Ponticello G.S., Baldwin J.J. - ibid., 1979, 44, N 22, p.4003.

20. Asheson R.M., Hunt P.G., Littlewood D.M. et al. - J.Chem.Soc., Perkin Trans. I, 1978, p.1117.
21. Unanget P.C., Brown R.E., Fabian A., Fontseré P. J.Heterocycl. Chem., 1979, 16, N 4, p.661.
22. Ames D.E., Ribeiro O. J.Chem.Soc., Perkin Trans.I, 1976, N 10, p.1073.
23. Citerio L., Saccarello M.L., Stradi R. - Synthesis, 1979, N 4, p.305.
24. Хунглету Г.И., Горгос В.И., Рехтер М.А., Корпань А.И. - Изв. АН МССР, сер. биол.хим.наук, 1980, № 3, с.61.
25. Хунглету Г.И., Зорин Л.М., Рехтер М.А. - Изв. АН МССР, сер. биол.хим.наук, 1981, № 2, с.57.
26. Brown V.H., Skinner W.A., De Graw J. J.Heterocycl.Chem., 1969, 6, N 4, p.539.
27. Пдин Л.Г., Кост А.Н., Муминов А. и др. - ХГС, 1979, № 3, с.338.
28. Schultz A.G., Kane V. - J.Chem.Educ., 1979, 56, N 8, p.555.
29. Jończyk A., Makosza M. - Roczn.chem., 1975, 49, N 6, p.1203.
30. Суворов Н.Н., Смушкевич Ю.И., Ванжева В.С. и др. - ХГС, 1976, № 2, с.191.
31. Bocchi V., Casnati G., Dossena A., Villani F. - Synthesis, 1976, N 6, p.414.
32. Henley H., Lay S.V. - J.Chem.Soc., Perkin Trans.I, 1973, p.499.
33. Рожняский Ю.И., Любенская В.Л. - Авт.свид.СССР № 667547(1979); Бюл. изобр., 1980, № 22.
34. Шейнман А.К., Прилепская А.Н., Баранов С.Н. и др. Физиологически активные соединения. - Киев: Наукова думка, 1979, вып.II, с.91.
35. De Angelis P., Grassi M., Nicoletti R. - Synthesis, 1977, N 5, p.335.
36. Plieninger H., Kraemer H.P., Roth C. - Chem.Ber., 1975, Bd. 108, N 5, S.1776.
37. Быкова С.С., Новикова Н.Т. и др. Авт. свид. СССР № 522182 (1976); Бюл. изобр., 1976, № 27.
38. Buchmann G., Graul K.H. - Pharmazie, 1971, Bd.26, N 1, S.21.
39. Кост А.Н., Будылин В.А., Мочалова О.А. - Вестник МГУ, 1975, № 4, с.467.
40. Будылин В.А., Ермоленко М.С., Кост А.Н. - ХГС, 1978, № 7, с.921.
41. Julia M., Lallemand J.-Y. Bull.Soc.Chim. Fr., 1973, p. 046.
42. Suzuki K., Sekiya M. Chemistry Letters, 1979, N 10, p. 241.

43. Вележева В.С., Севодин В.П., Брофеев Ю.В. и др. - ХТС, 1977, № 3, с.360.
44. Кост А.Н., Юровская М.А., Вязгин А.С., Афанасьев А.З. - ХТС, 1980, № 9, с.1223.
45. Шейнман А.К., Нелин Е.Н., Маршутца В.П., Рыбаченко В.И. - ХТС, 1976, № 4, с.493.
46. Moriya T., Nagio K., Yoneda N. - Synthesis, 1980, N 9, S.728-730.
47. Kikugawa Y., Miyake Y. - Synthesis, 1981, N 6, p.461.
48. Guida W.C., Mathre D.J. - J.Org.Chem., 1980, 45, N 16, p.3172.
49. Billups W.E., Erksø R.S., Reed L.E. - Synthetic communications, 1980, 10, N 2, p.147.
50. Büchi G., Mak Ch.-P. - J.Org.Chem., 1977, 42, N 10, p.1784.
51. Борисова В.Н., Гордеев Е.Н., Суворов Н.Н. - ХТС, 1977, № 3, с.357.
52. Kubo A., Nakai T. - Synthesis, 1980, N 5, p.365.
53. Бабиевский К.К., Кочетков К.А., Беликов В.М. Авт. свид. СССР № 632694 (1978); Бюл. изобр., 1978, № 42.
54. Anthony W.C. - J.Org.Chem., 1960, vol. 25, N 11, p.2049.
55. Keasling H.H., Willette R.E., Szmieszkowicz J. - J. Med. Chem. 1964, vol. 7, N 1, p.94.
56. Bergman J., Backvall J.E. - Tetrahedron, 1975, 31, N 17, p.2063.
57. Stütz P., Stadler P.A. - Organic Synthesis, 1977, 56, p.8.
58. Seebach D. - Angew.Chem.(Int.Ed.), 1967, 6, p.442.
59. Ellison R.A., Woessner W.D., Williams C.C. - J.Org.Chem. 1972, 37, p.2757.
60. Coppola G.M., Hardtmann G.E. - J.Heterocycl.Chem., 1977, 14, p.1117.
61. Illi V.O. - Synthesis, 1979, N 2, p.136.
62. Illi V.O. - Synthesis, 1979, N 5, p.787.
63. Зорин Л.М., Иванова Т.Н., Семенов А.А. - Известия СО АН СССР, серия химических наук, 1977, вып.5, с.148.
64. Зорин Л.М., Стингач Е.П., Семенов А.А. - ХТС, 1973, № 3, с.337.
65. Зорин Л.М., Семенов А.А. - Известия СО АН СССР, серия хим.наук, 1978, вып.4, с.143.
66. Шведов В.И., Алексеев В.В., Гринев А.Н. Авт.свид. СССР № 248690 (1969); Бюл. изобр. 1969, № 24.
67. Суворов Н.Н., Каменский А.Б., Смушкевич Ю.И. - ЮХ, 1977, т.13, с.197.
68. Смушкевич Ю.И., Жигачев В.Е., Сулима А.В., Суворов Н.Н. - ХТС, 1970, № 8, с.1076-1078.
69. Baron M., Coindet P., Bauduin G. et.al. Bull.soc.chim. Fr., 1979, Pt.II, N 7-8, p.369-372.

70. Авраменко В.Г., Левинова Н.Н., Назина В.Д., Суворов Н.Н. - ХТС, 1975, № 2, с.204-206.
71. Hauser C.P., Brooks T.W., Miles M.L. et al. - J.Org. Chem., 1963, vol.28, p.372
72. Kikugawa Y. - Synthesis, 1981 N 6, p.460.
73. Janda R., Šrogl J., Holý P. - Coll.czechoslovak chem.communic., 1981, vol.46, N 12, p.3278.
74. Зорин Л.М., Жунгиету Г.И., Рехтер М.А. Авт.свид.СССР № 810686 (1980); Бюл. изобр., 1981, № 9.
75. Рехтер М.А., Горгош В.И., Жунгиету Г.И. Авт.свид.СССР № 825521 (1981); Бюл. изобр., 1981, № 16.
76. Авраменко В.Г., Суворов Н.Н., Шиднюк Т.Я., Загадская Л.С. - Авт.свид.СССР № 444762 (1974); Бюл. изобр., 1974, № 36.
77. Рожков В.С., Смушкевич Ю.И., Суворов Н.Н. - ЖОХ, 1976, т.12, с.1076.
78. Рожков В.С., Смушкевич Ю.И., Суворов Н.Н. - ХТС, 1974, с.1502.
79. Рожков В.С., Смушкевич Ю.И., Суворов Н.Н. - ХТС, 1975, с.942.
80. Коган Н.А. - ХТС, 1978, № 11, с.1482.
81. Vor der Bruck D., Tapia A., Biechel R., Plieninger H. - Angew. Chem., 1968, Jg.80, N 10, S.397.
82. Liebscher T., Hartmann H. - Z.Chem., 1975, Bd.15, S.302.
83. Alemany A., Bernabé M. et al. - Bull.soc. chim.Fr., 1966, N 8, p.2486.
84. Cruz Pastor I., Fernandez Alvarez E., Lora-Tamayo M. - Bull. soc. chim. Fr., 1972, N 12, p.4722.
85. Roussel-Uclaf. - Fr.pat.1363855(1964); РЖ Химия, 1966, 7 N 302Л.
86. Shanker K., Agarwal V.K. et al. - J.Med.Chem., 1969, vol.12, N 2, p.324.
87. Libermann D., Denis J.-Cl. - Bull.soc.chim.Fr., 1961, p.1952.
88. Суворов Н.Н., Вележева В.С., Ярош А.В. и др. - ХТС, 1975, № 8, с.1099.
89. Snyder H.R., Cook P.L. - J.Am.Chem.Soc., 1956, vol.78, p.969.
90. Kornfield E.C. - J.Org.Chem., 1951, 16, N 5, p.806.
91. Какомов В., Смушкевич Ю.И., Суворов Н.Н. - ХТС, 1973, № 6, с.756.
92. Влад Л.А., Корпань А.И., Жунгиету Г.И. - Изв.АН МССР, серия биол. хим. наук, 1979, № 6, с.60.
93. Ерофеев Ю.В., Вележева В.С., Генкина Н.У., Суворов Н.Н. - ХТС, 1978, № 6, с.780.
94. Finkbeiner H.L., Stiles M. - J.Am.Chem.Soc., 1963, 85, p.616.
95. Lytle D.A., Weisblet D.L. - J.Am.Chem.Soc., 1955, 77, N 21, p.5747.
96. Ерофеев Ю.В., Вележева В.С., Суворов Н.Н. - ВВХО им.Д.И.Мондлерова, 1979, т.24, № 1, с.91.

97. Скворцова Г.Г., Тетерина Л.Ф., Тржицкая Л.В., Воронов В.К. - ХГС, 1979, № 3, с.352.
98. Tamura Y., Kwon S., Chun Moon Woo, Ikeda M. - J.Heterocycl. Chem., 1978, 15, p.425.
99. De Nova M., Alonso J.L.T. - J.Org. Chem., 1978, 43, N 13, p.2639.
100. Hudson A.E. J. Org. Chem., 1967, vol. 32, N 12, p.4100.
101. Bergman J., Eklund N. - Tetrahedron, 1980, 36, N 10, p.1439.
102. Saito K., Yikugawa Y. - J.Heterocycl.Chem., 1979, 16, N 7, p.1325.
103. Котляревский И.Л., Павлюхина Л.А. - Изв.АН СССР, сер. хим., 1976, № 10, с.2163.
104. Котляревский И.Л., Павлюхина Л.А. - Изв. АН СССР, сер.хим., 1976, № 5, с.1169.
105. Каменский А.Б., Смушкевич Ю.И., Лившиц А.А., Суворов Н.Н. - ЖОХ, 1980, т.16, № 4, с.758.
106. Grubbs G.W., Lord P.D. et al. - J.Am.Chem.Soc., 1974, 96, N 25, p.7812.
107. Шамшин Р.П., Шнер В.Ф., Суворов Н.Н. - ЖОХ, 1970, т.41, № 3 с.537.
108. Разумов А.И., Гуревич П.А., Муслимов С.А. и др. - ЖОХ, 1980, т.50, № 4, с.778.
109. Разумов А.И., Гуревич П.А., Байгильдина С.Ю. - ХГС, 1977, № 2, с.867.
110. Разумов А.И., Гуревич П.А., Муслимов С.А. авт. свид. СССР № 614111 (1978); Бюл.изобр., 1978, № 25.
111. Разумов А.И., Гуревич П.А., Тарасова Р.И., Байгильдина С.Ю. - ЖОХ, 1976, т.46, № 1, с.33.
112. Гуревич П.А., Разумов А.И., Муслимов С.А., Келина Т.В. - ЖОХ, 1978, т.48, с.1655.
113. Кареле Б.Я., Трейгута Л.Э., Калинин С.В. и др. - ХГС, 1974, № 2, с.214.
114. Ермоленко М.С., Будылин В.А., Кост А.Н. - ХГС, 1978, № 2, с.933.
115. Хдин Л.Г., Павлюченко А.И., Будылин В.А. и др. - ХГС, 1971, с.1506.
116. Домаев К.М., Попова Е.П., - ЖОХ, 1974, т.10, № 11, с.2464.
117. Скворцова Г.Г., Глазкова Н.П., Домнина Е.С., Воронов В.К. - ХГС, 1970, № 2, с.167.
118. Коган Н.А. - ХГС, 1975, с.504.

119. Скворцова Г.Р., Домнина Е.С., Глазкова Н.П. - ХИО, 1969, № 2, с.255.
120. Stetter H., Schmitz P., Schreckenberг M. Chem.Ber., 1977, Bd.110, N 5, S.1971.
121. Franke U., Röder E. - Arch. Pharm., 1977, Bd. 310, S. 975.
122. Коган Н.А., Власова М.И. - ХИО, 1974, № 7, с.1003.
123. Коган Н.А., Власова М.И. - ХИО, 1976, № 11, с.1516.
124. Коган Н.А. ХИО, 1977, № 10, с.1327.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- 2-(Адамантил-1)индол 13
- 2-(Адамантил-1-метил)индол 14
- 1-Аллилиндол 36, 48, 49
- 3-Аллилиндол 49
- 1,3-бис-Аллилиндол 49
- М-Ацетил-5-аминоиндол 85
- 2-Ацетил-5-броминдол 66, 67
- 2-Ацетил-5-броминдол-3-карбоновая кислота 30
- М-Ацетилиндол 58, 65
- 2-Ацетилиндол 66, 67
- 3-Ацетилиндол 54
- 1-Ацетилиндолил-5-фосфоновая кислота-диметилловый эфир 92
- 2-Ацетилиндол-3-карбоновая кислота 30
- 1-Ацетилиндолил-3-малонил-рил 44
- 1-(1-Ацетилиндолил-3)-4-пентинон-1 61
- 5-(1-Ацетилиндолил-3)-2-тиобарбитуровая кислота 44
- (1-Ацетилиндолил-3)циануксусная кислота-амид 45
- 5-Ацетилиндол-3-карбоновая кислота 68
- М-Ацетил-5-йодиндол 86
- 2-Ацетил-5-метилиндол 66
- 2-Ацетил-7-метилиндол 66
- 2-Ацетил-5-метилиндол-3-карбоновая кислота 30
- 2-Ацетил-7-метилиндол-3-карбоновая кислота 30
- 2-Ацетил-5-метоксииндол 66
- 2-Ацетил-5-метоксииндол-3-карбоновая кислота 30

- М-Ацетил-5-нитроиндол 85
- 2-Ацетил-5-хлориндол 66
- 3-Ацетил-2-хлориндол 57
- 2-Ацетил-5-хлориндол-3-карбоновая кислота 30
- М-Ацетоксиндол 23
- М-Ацетонил-5-бромизатин 29, 30
- β -этиленкеталь 28
- М-Ацетонилизатин 30
- М-Ацетонил-5-метилизатин 30
- М-Ацетонил-7-метилизатин 30
- М-Ацетонил-5-метоксизатин 30
- М-Ацетонил-5-нитроизатин 29, 30
- β -этиленкеталь 28
- М-Ацетонил-5-хлоризатин 30

Б

- 1-Бензил-2-ацетилиндолин-3 25
- 1-Бензил-5-броминдолин 91
- α -Бензилгравин 47
- М-Бензилиндол 34, 36, 37, 48, 49
- 2-Бензилиндол 21
- 3-Бензилиндол 41, 52
- М-Бензилиндолил-3-ацетонитрил 35
- (1-Бензилиндолил-3) (тигил-2) - ширрицинометан 47
- М-Бензилиндолил-3-уксусная кислота 35
- 1-Бензилиндолил-5-фосфоновая кислота-диметилловый эфир 92
- 2-Бензил-3-метилиндол 62
- М-Бензил-2-метил-5-метоксииндолил-3-уксусная кислота 35
- 5-Бензилюкси-3-ацетилиндол 53
- (6-Бензилюксииндолил-2) карбогидразид 74

1-Бензил-2-фенилиндол 18
 1-Бензоил-5-броминдол 67
 1-Бензоил-5-броминдол-3-карбоновая кислота 29
 7-Бензоил-3,5-диметилиндол 13
 7-Бензоил-3,5-диметилиндол-2-карбоновая кислота 12
 7-Бензоил-3,5-диметил-2-карботоксиндол 13
 N-Бензоилиндол 58, 64
 1-Бензоилиндол 66
 3-Бензоилиндол 54, 56
 2-Бензоилиндол-3-карбоновая кислота 28
 2-Бензоил-7-метилиндол 67
 7-Бензоил-5-метилиндол 12
 2-Бензоил-7-метилиндол-3-карбоновая кислота 30
 7-Бензоил-5-метилиндол-2-карбоновая кислота 13
 7-Бензоил-5-метил-2-карботоксиндол 12
 1-Бензоил-5-метоксиндол 67
 2-Бензоил-5-метоксиндол-3-карбоновая кислота 29
 5,5'-Бис-III-индол 14
 Iис-(индолил-5)метан 15
 Бис-(индолил-5)сульфон 16
 3-Бромацетилиндол 55
 3-Бромацетил-2-метилиндол 55
 2-(п-Бромбензоил)-5-броминдол 67
 2-(п-Бромбензоил)индол 67
 1-(α -Бромбутирил)индол 55
 3-(α -Бромбутирил)-2-метилиндол 55
 2-(п-Бромбензоил)-5-броминдол-3-карбоновая кислота 29
 2-(п-Бромбензоил)индол-3-карбоновая кислота 29
 5-Бромизатина β -этиленкеталь 28
 5-Броминдол-2-гидроксамовая кислота 78
 5-Броминдол-3-карбоновая кислота 69
 2-(3-Бромметиладамантил-I) индол 14

3-(α -Бромпропионил)индол 55
 3-(α -Бромпропионал)-2-метилиндол 55
 3-(α -Бромпропионил)-5-метоксиндол 54
 N-(п-Бромфенацил)-5-бромизатин 29
 - β -Этиленкеталь 29
 N-(п-Бромфенацил)изатин 29
 - β -Этиленкеталь 29
 I-Бутил-2,3-диметилиндол 18
 I-Бутилиндол 19, 34, 37, 39, 49
 N-(Бутил-2)индол 36, 38
 3-втор-Бутилиндол 42
 3-н-Бутилиндол 42
 3-трет.Бутилиндол 42
 I-Бутил-3-метилиндол 19
 I-Бутил-2-(4-нитрофенил)индол 19
 1-Бутил-2-фенилиндол 18
 N-Бутирилиндол 58
 3-Бутирилиндол 54

В

N-Винил-3-(винилтио)индол 83
 5-Винилиндол 19
 3-(Винилтио)индол 83

Д

3-(0,0-Диалкилфосфорил)индол 94
 α -(N,N-Дибутиламино)скатилфосфоновая кислота-диэтропиловый эфир 94
 3-(0,0-Дибутилфосфорил)индол 94
 I,4-Ди(индолил-3)бутадиил-1,3 89
 2,2'-Дикарбокси-бис-(индолил-5) 15
 2,2'-Дикарбокси-бис-(индолил-5)метан 16
 2,2'-Дикарбокси-бис-(индолил-5)-сульфон 17
 2,2'-Дикарбокси-5,5'-би-III-индол 14
 2,2'-Дикарбокси-бис-(индолил-5)метан 16
 2,2'-Дикарбокси-бис-(индолил-5)сульфон 17

Ди-(2-карбэтоксн-3-индолил)-о-хлорфенилметан 100

1-(α -Диметиламинобензил)индол (си. α -Фенилтриамин)

N-Диметиламинокарбонилиндол 58

3-(Диметилплатнометил)-3H-индол; хлористый 47

2-Диметиламиноэтилиндол 76

4-Диметилплатнометил-2-карбэтоксн-5-оксиндол 43

N-(γ -Диметиламинопропил)индол 37

1,2-Диметилиндол 48

1,3-Диметилиндол 48, 65

2,5-Диметилиндол-3-альдегид 53

(2,5-Диметилиндолил-3)ацетил-гидразид 74

(2,7-Диметилиндолил-3)ацетил-гидразид 74

2,5-Диметилиндолил-3-ацетогидроксаметовая кислота 78

1,2-Диметилиндолил-3-уксусная кислота-этиловый эфир 8

2,5-Диметилиндолил-3-уксусная кислота 7

- н-бутиловый эфир 7

- этиловый эфир 7

1,3-Диметилиндол-2-карбонная кислота

- этиловый эфир 32

3а,3-Диметил-2,3а,8а-тетрагидрофуран[2,3-в]индол 8

4,6-Диметоксиндол 31

3-(0,0-Дипропилфосформл)индол 94

3-(Дифенилфоофино)индол 93

5,7-Дихлориндолил-3-уксусная кислота 8

α,γ -Дифенил- α -(индол-1-3)кислотная кислота

- метиловый эфир 71

N,N-Диэтиламино-0-бутил-3-индолилфосфонит 93

α -(N,N-Диэтиламино)-1-ацетил-снатирифосфоновая кислота

- дибутиловый эфир 94

- дипропиловый эфир 94

α -(N,N-Диэтиламино)снатирифосфоновая кислота

- дибутиловый эфир 94

- диметиловый эфир 94

- дипропиловый эфир 94

- диэтиловый эфир 94

N-(β -Диэтиламиноэтил)индол 37

3-(0,0-Диэтилфосформл)индол 93

И

Изатина β -этиленкеталь 28

N-Изопентенилиндол 36

N-Изопентениндол 36

N-Изопропилиндол 38, 39, 49

2-(Индоил-3)-3-(п-бромфенил)-окснран 65

2-(Индоил-3)-3-(п-изопропилфенил)окснран 63

2-(Индоил-3)-3-(м-нитрофенил)-окснран 63

2-(Индоил-3)-3-фенилокснран 63
Индол 4

Индол-2-альдегид 50

Индол-3-альдегид 53

Индол-3-гидроксаметовая кислота 78

β -(Индоил-3)- α -эпиокриловая кислота

- этиловый эфир 82

Индолил-3-ацетилен 63

Индолил-3-ацетилгидразид 74

Индолил-3-ацетогидроксаметовая кислота 78

4-(Индоил-3)бутаногидроксаметовая кислота 78

I-(N-Индоил)бутен-1-ин-3 39

Индоил-2-диметилкарбоксамид 77

Индоил-3-изоцианат 75

(Индоил-3)карбогидразид 73

3-Индоилкарбоновая кислота

- амид 45

6-(Индоил-3)метиламиногексан 60

1-(Индоил-3)- ϵ -метиламиногексанон-1 60

- I-(Индолил-3-метил)пиридиний бромистый 51
 p-(Индолил-3)- α -нитропропионовая кислота
 - этиловый эфир 79
 p-(Индолил-3)- α -нитропропионовая кислота
 - метиловый эфир 79
 - этиловый эфир 79
 3-(N-Индолил)-2-оксипропансульфонат натрия 40
 6-(Индолил-3)-6-оксоексанальд 59
 6-(Индолил-3)-6-оксоексановая кислота 59
 - метиловый эфир 59
 I-(Индолил-3)-I-оксо-4-гексинал 61
 I-(Индолил-3)-4-пептинон-I 61
 3-Индолилпропеноградная кислота
 - этиловый эфир 82
 (-I-Индолил)пропандиол-2,3 (моногидрат) 98
 I-(Индолил-3)-2-(пропионил-2)бутандиол-I,3 61
 3-(Индолил-3)пропюгидроксикислотная кислота 77
 3-Индолилтиоцианат 84
 Индолил-3-уксусная кислота 7
 - этиловый эфир 7, 74
 I-(Индолил-3)-4-фенил-I,3-бутадиил 89
 2-(Индолил-3)-2-фенилбутан 42
 (Индолил-3)фенилдолия
 - оетани 96
 - бортфторид 96
 - тозилат 96
 - трифторацетат 95
 p-(Индолил-3)-p-фенил- α -нитропропионовая кислота
 - метиловый эфир 79
 - этиловый эфир 79
 α -(Индолил-3)-p-фенилпропионитрил 72
 α -(Индолил-3)-p-фенилпропионовая кислота 71
 3-(Индолил-3)-3-хлор-2-пропен-I-аль 62
 3-(N-Индолил)-2,3-эпоксипропан 10
 I-(Индолил-3-этил)пиридиний бромистый 45
 Индолин-5-фосфоновая кислота 91
 Индол-3-карбонитрил (см. 3-Цианоиндол)
 Индол-2-карбоновая кислота 77
 Индол-3-карбоновая кислота 68
 - азид 75
 Индолин 90
 - N-бензил-5-метокси 87
 - N-бензил-5-метокси-2-метил 87
 - I,2-диметил 91
 - I-(γ -диметиламинопропил) 46
 - I-(p-диэтиламиноэтил) 46
 - I-изобутил 90
 - I-метил 90, 91
 - I(p-морфолинил-I-этил) 46
 - 5-нитро-2,2-дифенил-3-морфолино 27
 - 5-нитро-2-метил-2-пропен-н,1-3-морфолино 27
 - 5-нитро-2-метил-2-фенил-3-морфолино 26
 - 5-нитро-2-метил-2-циклопропил-3-морфолино 27
 - 5-нитро-2-этил-2-фенил-3-морфолино 27
 - I-(γ -пиперидил-I-пропил) 26
 - I-(p-пиперидил-I-этил) 46
 - I-n-пропил 90
 - i-сульфиноил-5-бром 91
 - 5-хлор-2-метил-2-фенил-3-морфолино 27
 - 5-циано-2-метил-2-фенил-3-морфолино 27
 - 5-циано-2-этил-2-фенил-3-морфолино 27
 - I-этил 90, 91
 - I-этил-2,3-диметил 91
 - I-этил-2-метил 91

- I-этил-3-метил 9I
- I-этил-7-метил 9I

II

- 3-Иодацетилиндо 55
- 5-Иодиндо 85
- 2-Иод-4-метилиндо 86
- 3-(α -нодпропионил)индо 55

K

- 2-Карбокси-3-(α -циано-о-хлор-бензил)индо 72
- II-Карбометоксиндолил-3-циан-уксусная кислота
- метиловый эфир 69
- II-Карбоэтоксиндолил-3-нитоцианат 75
- II-Карбоэтоксиндо 3-карбоновой кислота
- азид 75
- 2-Карбоэтокси-3-(α -хлор-о-хлор-бензил)индо 100
- 2-Карбоэтокси-3-(α -циано-о-хлор-бензил)индо 73

M

- 3-(α -Метиламинобензил)индо 50
- 3-(α -Метиламинобензил)-2-метил-индо 50
- 3-(α -Метиламинобензил)-5-метоксиндо 50
- 3-(α -Метиламино-4-метоксибензил)индо 50
- 3-(α -Метиламино-4-нитробензил)-индо 50
- 2-(α -Метиламиноскатил)тиофен 50
- II-Метил-5-ацетилиндо 87
- 2-Метил-3-ацетилиндо 54
- I-Метил-2-ацетил-5-метилиндо-линон-3 25
- I-Метил-2-ацетил-5-хлориндолин-он-3 24
- 2-Метил-4,5-бензиндолил-3-уксусная кислота 7
- этиловый эфир 7
- 2-Метил-5-броминдолил-3-ацетогидроксамовая кислота 78

2-Метил-5-броминдолил-3-уксусная кислота 6

- н-бутиловый эфир 6
- изопропиловый эфир 6
- этиловый эфир 7

3-(2-Метилбутил)индо 4I

3-(I-Метилпентил)индо 4I

I-Метил-2-диметиламинометилиндо 75

I-(3,4-Метилendioксибензил)-4-метил-1,3-дигидропиридо [3,4-b]-индолин 3 101

2-Метил-3-изовалероклинол 54

II-Метилиндо 5, 36, 38, 48

2-Метилиндо 5, 20

3-Метилиндо (см. Скато)

6-Метилиндо 2I

I-Метилиндо-3-альдегид 65

2-Метилиндо-3-альдегид 53

5-Метилиндо-3-альдегид 53

6-Метилиндо-3-альдегид 2I

5-Метилиндо-2-гидроксамовая кислота 78

(2-Метилиндо, л-3)ацетилгидразид 74

(5-Метилиндолил-3)ацетилгидразид 74

5-Метилиндолил-3-ацетогидроксамовая кислота 78

(5-Метилиндолил-3)карбогидразид 74

3-(I-Метилиндолил-2)котоновая кислота

- этиловый эфир 63

2-Метилиндолил-3-тиоцианат 54

I-Метилиндолил-3-уксусная кислота 8

- этиловый эфир 42, 48

2-Метилиндолил-3-уксусная кислота 6

- этиловый эфир 6

2-(2-Метилиндолил-3)-2-фенил-бутан 42

I-(7-Метилиндолил-3-этил)индолин-дипи бромистый 45

I-Метил-2-карбокси-3-(α -тил-метилбензил)индо 67

I-Метил-2-карбометокси-3-(α -ацетоксибензил)индол 100
 I-Метил-2-карбометокси-3-(α -бромбензил)индол 100
 I-Метилиндолил-2-карбоновая кислота 75
 - диметиламид 76
 2-Метилиндолил-4-карбоновая кислота 25
 2-Метил-3-(α -метилбутирил)индол 54
 I-Метил-3-(2-нитровинил)-6-бензилоксииндол 50
 I-Метил-3-(2-нитроиннил)индол 50
 I-Метил-3-(2-нитровинил)-6-то-эилоксииндол 50
 I-(2-Метил-5-нитроиндолил-3-пропил)пиридиний хлористый 46
 2-Метил-3-пивалил индол 54
 N-Метил-5-(3-пиперидилпропил-I'-ил)индол 88
 I-(Метилскатил)метилсульфид 44
 N-Метилсульфонил индол 58
 5-Метилтриптами 12
 2-Метил-5-фенилндолил-3-уксусная кислота 7
 - н-бутиловый эфир 7
 - изопропиловый эфир 7
 I-Метил-7-формил индол 31
 I-Метил-3-этил индол 52
 N-Метил-5-этилиндол 88
 N-Метил-1-этилиндолин 88
 2-Метил-3(α -этил- β -метилбутирил)индол 54
 2-(п-Метоксибензил)-3,5-диметилиндол 62
 2-(п-Метоксибензил)-3-метилиндол 62
 N-Метоксииндол 26
 5-Метоксииндол 87
 (5-Метоксииндолил-3)карбогидразид 74
 (6-Метоксииндолил-2)карбогидразид 74
 (6-Метоксииндолил-3)карбогидразид 74
 I-(5-Метоксииндолил-3-этил)пиридиний бромистый 45

3-Метоксикарбазол 87
 5-Метокси-3-метилиндол 87
 (5-Метокси-2-метилиндолил-3)метилгидразид 74
 I-(3-Метокси-4-оксифенил)-4-метил-I,3-дигидропирроло [3,4-в]-индолил-3 101
 5-Метокситриптами 12
 I-(4-Метоксифенил)-4-метил-I,3-дигидропирроло [3,4-в]-индолил-3 101
 N-(α -Метоксиэтил)индол 98
 I-(β -Морфолинил-I-этил)индол 37

Н

7-Нитро-5-бром-2-метил-3-карбэтоксиндол 6
 3-(2-Нитровинил)индол 49
 3-(2-Нитровинил)-5-метоксиндол 50
 5-Нитро-2,3-дифенилиндол 27
 5-Нитроизатина А-этиленкеталь 28
 4-Нитро-I-метил-3-ацетилиндол 96, 97
 6-Нитро-I-метил-3-ацетилиндол 96
 3-Нитро-I-метилиндол 96, 97
 7-Нитро-2-метил-3-карбэтоксиндол 5
 5-Нитро-2-метил-3-фенилиндол 26
 5-Нитро-2-метил-3-циклопропил-индол 27
 7-Нитро-5-метил-2-этил-3-карбэтоксиндол 6
 5-Нитротриптами 12
 N-(п-Нитрофенил)индол 36
 7-Нитро-5-хлор-2-метил-3-карбэтоксиндол 6
 3-(2-Нитроэтил)индол 80, 81
 3-Нитро-I-этилиндол 97
 7-Нитро-2-этил-3-карбэтоксиндол 5
 5-Нитро-2-этил-3-фенилиндол 27
 7-Нитро-5-этокси-2-этил-3-карбэтоксиндол 6

- I-(4-Оксибензил)-4-метил-1,3-дигидропирироло[3,4-в]индолон-3 IOI
 5-[(2-Оксиэтил)оксн] триптамин I2
 2-(1-Октенил-1)индол 64

П

- Н-Пивалокилиндол 58
 I-(β -Пиперидил-1-этил)индол 37
 3-[β -(3-Пиридил)этил]индол 5I
 3-(α -Пирролидинобензил)-1-аллил-индол 47
 3-(α -Пирролидинобензил)-1-метил-индол 47
 3-(α -Пирролидинобензил)-1-(п-хлорбензил)индол 47
 Н-Пропиллиндол 39, 48
 3-Пропиониллиндол 54
 Н-(α -Пропокси)этиллиндол 98

С

- Скатилензилсульфид 43
 Скатиленметилсульфид 44
 Скатола 5, 52

Т

- I-(Н,Н-Тетрабутилдигаминофосфино)индол 95
 I-(Н,Н-Тетраэтилдигаминофосфино)индол 95
 Н-(п-Толлил)сульфониллиндол 58, 65
 Н-(п-Толуолсульфонил)-3-метиллиндол 65
 Н, α , α -Трибензиллиндолил-3-ацетонитрил 35
 Н-(2,4,6-Три-изопропилфенил)сульфониллиндол 58
 I,3,5-Триметил-2-бензиллиндол 62
 Триптамин 9, 6I
 Триптофан
 - метиловый эфир 80
 - этиловый эфир 79

- Н-Фенацил-5-бромизатин 29
 - β -этиленкеталь 28
 Н-Фенацилизатин 29
 - β -этиленкеталь 28
 3-Фенацилиндол 98
 Н-Фенацил-7-метилизатин 29
 - β -этиленкеталь 28
 Н-Фенацил-5-метоксиизатин 29
 - β -этиленкеталь 28
 2-(3-Фениламиноадамантил-1)индол 14
 α -Фенилгравин 46
 3-(2-Фенил-1,3-дитиенил-2)индол 56
 I-Фенил-3-имино-4-метил-1,3-дигидротиано[3,4-в]индол IOI
 2-Фениллиндолил-3-тиоцианат 84
 I-(2-Фениллиндолил-1)-2,3-эпоксипропан 40
 3-(1-Фенилпропил)индол 4I
 Н-Фенилсульфониллиндол 58
 3-(2-Фталимидоэтил)индол II
 3-(2-Фталимидоэтил)индол-2-карбоновая кислота
 - этиловый эфир IO
 3-(2-Фталимидоэтил)-5-метиллиндол II
 3-(2-Фталимидоэтил)-5-метиллиндол-2-карбоновая кислота
 - этиловый эфир II
 3-(2-Фталимидоэтил)-5-метоксииндол-2-карбоновая кислота
 - этиловый эфир II
 3-(2-Фталимидоэтил)-5-нитроиндол II
 3-(2-Фталимидоэтил)-5-нитроиндол-2-карбоновая кислота
 - этиловый эфир II
 3-(2-Фталимидоэтил)-5-(2-оксиэтил)оксиндол-2-карбоновая кислота
 - этиловый эфир II

3-(2-Фталимидоэтил)-5-хлориндол II
 3-(2-Фталимидоэтил)-5-хлориндол-
 -2-карбоновая кислота
 - этиловый эфир II
 5-Фториндолил-3-уксусная кислота 8

Х

3-Хлорацетилиндол 54, 55
 3-Хлорацетил-2-метилиндол 55
 2-Хлор-3-бензилиндол 52
 I-[I-(п-Хлорбензил)индолил-3]
 -I-пиуролидинопентан 47
 2-(п-Хлорбензоил)-5-броминдол 67
 2-(п-Хлорбензоил)-5-броминдол-
 -3-карбоновая кислота 29
 2-(п-Хлорбензоил)индол 67
 2-(п-Хлорбензоил)индол-3-карбо-
 новая кислота 29
 II-(4-Хлорбензоил)-2-метил-5-ме-
 токсииндолил-3-уксусная кис-
 лота
 - этиловый эфир 65
 2-(п-Хлорбензоил)-5-метоксиин-
 дол-3-карбоновая кислота 29
 I-(4-Хлорбензоил)оксиндол 24
 2-(п-Хлорбензоил)-5-хлориндол-
 -3-карбоновая кислота 29
 5-Хлоризатина β -этиленкеталь 28
 II-Хлориндол 84
 3-Хлориндол 84
 5-Хлориндол-2-гидроксамовая
 кислота 78
 5-Хлор-2-метил-3-фенилиндол 27
 2-Хлор-3-метилиндол 52
 2-Хлор-I-метил-3-этилиндол 52
 2-Хлор-3-[β -(3-пиридил)этил]ин-
 дол 51
 3-(α -Хлорпропионил)индол 55
 5-Хлортриптамин I2
 II-(п-Хлорфенацил)-5-бромиза-
 тин 29
 - β -этиленкеталь 28

II-(п-Хлорфенацил)изатин 29
 - β -этиленкеталь 28
 II-(п-Хлорфенацил)-5-метоксииза-
 тин 29
 - β -этиленкеталь 29
 II-(п-Хлорфенацил)-5-нитроиза-
 тин 29
 - β -этиленкеталь 29
 II-(п-Хлорфенацил)-5-хлоризатин
 29
 - β -этиленкеталь 28
 3-(α -Хлорфенилацетил)индол 55
 3-(α -Хлорфенилацетил)-2-метил-
 индол 55
 3-(α -Хлорфенилацетил)-5-мето-
 ксиндол 55
 3-(α -Хлорфенилацетил)-2-этил-
 индол 55
 2-Хлор-3-этилиндол 52

Ц

3-Цианоиндол 73
 4-Цианоиндол 22
 α -Циан- α -(индолил-3)масляная
 кислота
 - метиловый эфир 70
 α -Циан- α -(индолил-3)пентен-4-
 -овая кислота
 - метиловый эфир 71
 α -Циан- α -(индолил-3)пропионо-
 вая кислота 70
 - метиловый эфир 70
 α -Циан- α -(индолил-3)- β -фенил-
 пропионовая кислота 71
 - метиловый эфир 71
 α -Циан- α -(индолил-3)янтарная
 кислота
 - метиловый эфир 71
 5-Циано-2-метил-3-фенилиндол
 27
 II-Циклогексилиндол 38

I-Этил-3-ацетилиндол 54
 I-Этил-2-ацетил-5-метилендс-
 линон-3 25
 I-Этил-3-(винилтио)индол 83
 II-Этилгексагидрокарбазол 91
 II-Этилиндол 34, 35, 39, 47, 48
 2-Этилиндол 21
 3-Этилиндол 52
 5-Этилиндол 19

I-Этил-3-меркаптоиндол 82
 II-(β -Этилтио)этилиндол 97
 3-Этилиндол (см. Индолил-3-
 -ацетилен)
 II-Этоксикарбонилиндол 58
 2-Этоксикарбонилиндолил-3-тио-
 цианат 84
 2-Этокси-I-метилиндол-3-карбо-
 нитрил 73
 II-(α -Этоксиптил)индол 98

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
Г л а в а 1. ПОЛНЫЙ СИНТЕЗ ИНДОЛЬНОГО ЯДРА	4
Г л а в а 2. РАЗЛИЧНЫЕ ПРОДУКТЫ АЛКИЛИРОВАНИЯ	34
Г л а в а 3. РАЗЛИЧНЫЕ ПРОДУКТЫ АЦИЛИРОВАНИЯ И НЕКОТОРЫЕ ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ	53
Г л а в а 4. ИНДОЛКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И НЕКОТОРЫЕ ИХ ПРОИЗ- ВОДНЫЕ	68
Г л а в а 5. ПРОЧИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ	83
ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА	102
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ	108

Григорий Иосифович Жунгвету
Николай Николаевич Суворов

Алексей Николаевич Кост

**НОВЫЕ ПРЕПАРАТИВНЫЕ СИНТЕЗЫ
В ИНДОЛНОМ РЯДУ**

Утверждено к изданию
Редакционно-издательским советом АН МССР

Редактор А. Никольская
Мл. редактор Н. Филипп
Художественный редактор П. Власенко
Технический редактор В. Мериакре
Корректоры Л. Руссу, Н. Казак
Оператор-наборщик В. Горбатый