

УДК 547.756:54.057

ОДНОРЕАКТОРНИЙ СИНТЕЗ ЕТИЛОВОГО ЕФІРУ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ НА ОСНОВІ ІЗАТИН-3-ГІДРАЗОНУ

В.В.Болотов, С.В.Колісник, С.В.Ковальова

Національний фармацевтичний університет,
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. E-mail: anchem@ukrfa.kharkov.ua

Ключові слова: ізатин-3-гідразон; 2-оксоіндолін; діетилоксалат; конденсація за Кляйзенем

Пропонується новий спосіб одержання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, який використовується як проміжна сполука в синтезі речовин з високою фізіологічною активністю.

Відомий спосіб одержання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти полягає у тому, що ізатин-3-гідразон в умовах реакції Кіжнера-Вольфа [1] утворює натрієву сіль 2-оксоіндоліну. Дією кислот її перетворюють на 2-оксоіндолін. Останній в умовах складноєфірної конденсації за Кляйзенем утворює з діетилоксалатом цільовий продукт [2, 3].

Недоліком цього способу є двостадійність процесу, що супроводжується додатковими витратами реактивів і довготривалість.

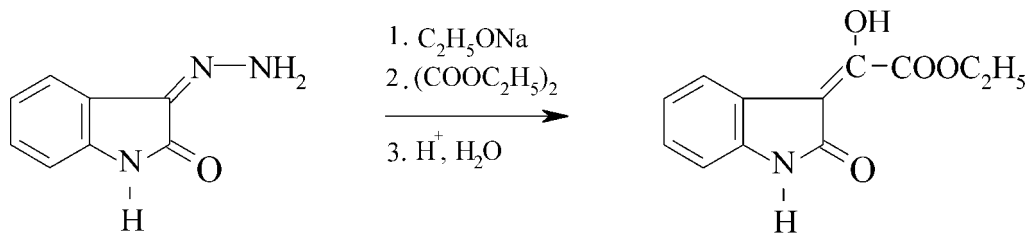
Враховуючи те, що металевий натрій і абсолютний етанол використовуються як на стадії одержання натрієвої солі 2-оксоіндоліну з гідразону, так і на стадії отримання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти з 2-оксоіндоліну, розроблений однореакторний спосіб отримання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, минаючи стадію виділення проміжного продукту 2-оксоіндолу. Після закінчення процесу відновлення ізатин-3-гідразону в реакційну суміш додають еквімолекулярну кількість діетилоксалату, а реакційну суміш кип'ятять протягом 40 хвилин (схема).

Етиловий ефір 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти. До гарячого (60-70°C) розчину 2,0 г (0,087 Моль)

натрію в 50 мл абсолютного етанолу додають порціями 5,0 г (0,03 Моль) подрібненого ізатин-3-гідразону, що супроводжується інтенсивним виділенням азоту. Після додавання всієї кількості гідразону реакційну суміш нагрівають на водяній бані до повного припинення виділення азоту.

До остиглої при кімнатній температурі суміші додають 4,06 мл (0,03 Моль) діетилоксалату та кип'ятять на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 40 хв. Утворюється желеподібна маса, яку охолоджують і переносять у холодну воду, підкислену кислотою хлористоводневою. Жовтий осад, який утворився, відфільтровують і перекристалізують із етанолу. Вихід — 5,8 г (83% у перерахунку на вихідний ізатин-3-гідразон). Температура плавлення одержаного етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти складає 175-176°C, що співпадає з температурою плавлення цього ефіру, одержаного у відповідності з прототипом. Знайдено, %: С — 61,75; Н — 4,69; N — 5,98. C₁₂H₁₁NO₄. Вирахувано, %: С — 61,80; Н — 4,75, N — 6,01.

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що такий спосіб синтезу приводить до збільшення виходу цільового продукту при збереженні ступеня його чистоти і дозволяє скоротити витрати металевого натрію, абсолютного етанолу та часу.



Схема

Література

1. Jackson A.H. // *Chem. Ind.* — 1965. — P. 1652.
2. Porter J.C., Robinson S.R., Wyler M. // *J. Chem. Soc.* — 1941. — P. 620.
3. Horner L. // *Ann.* — 1941. — 548. — P.117.

Надійшла до редакції 21.06.2007 р.