

УДК 547.779+542.941/959

ОБ 1-МЕТИЛ-3-ОКСИМЕТИЛИНДАЗОЛЕ

М. А. Казанбиева, Б. А. Тертов, Ф. Т. Пожарский

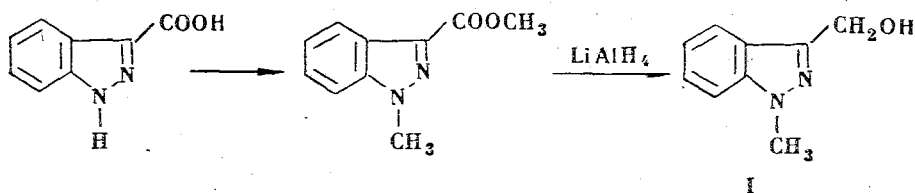
Ростовский-на-Дону государственный университет

Поступило 3 III 1964

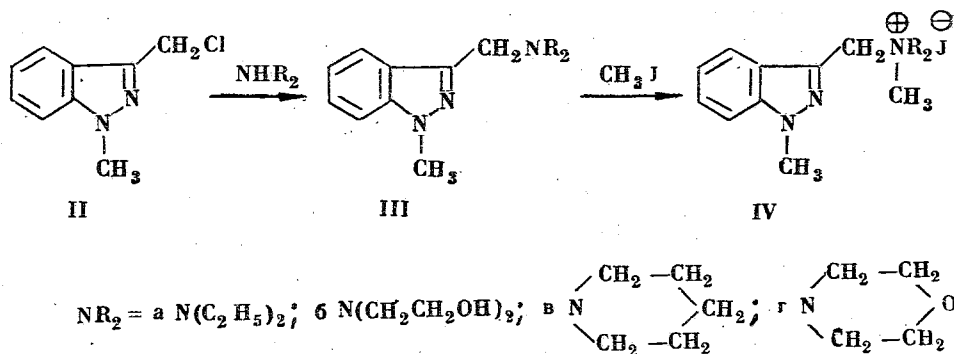
Восстановлением литийалюминийгидридом метилового эфира 1-метил-индазол-3-карбоновой кислоты приготовлен 1-метил-3-оксиметилиндазол. Последний легко ацетируется и с хлористым тиоилом образует 1-метил-3-хлорметилиндазол. 1-Метил-3-хлорметилиндазол со вторичными аминами образует 1-метил-3-диалкиламинометилиндазолы, которые охарактеризованы в виде йодметилатов.

Ранее мы установили, что при взаимодействии индазола и его производных с формальдегидом образуются 1-оксиметилиндазолы, которые легко вступают в обменные реакции с участием гидроксильной группы¹. Представляло интерес изучить аналогичные реакции 3-оксиметильных производных индазолов. В настоящей работе исследовались свойства 1-метил-3-оксиметилиндазола и некоторых продуктов его превращений.

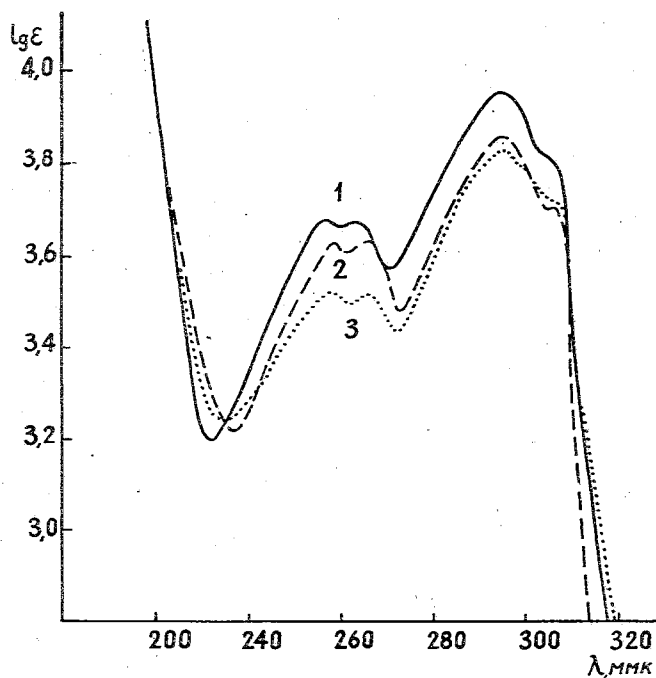
В связи с тем, что положение 3 в индазоле к оксиметилированию неактивно², мы избрали путь получения 1-метил-3-оксиметилиндазола из индазол-3-карбоновой кислоты через ее метиловый эфир и восстановление последнего LiAlH_4 .



Оказалось, что в отличие от 1-оксиметилиндазола 1-метил-3-оксиметилиндазол при кипячении со вторичными алифатическими и гетероциклическими аминами в реакцию конденсации не вступает, но быстро ацилируется и гладко обменивает гидроксильную группу на хлор при действии тионилхлорида. В то время как 3-хлорметилиндазол дает продукт поликонденсации² и может быть получен лишь с соблюдением ряда предосторожностей³, 1-метил-3-хлорметилиндазол является достаточно устойчивым соединением. При взаимодействии 1-метил-3-хлорметилиндазола с избытком вторичных аминов образуются с хорошими выходами соответствующие аминотильные производные. Реакция последних с йодистым метилом приводит к четвертичным солям



Кривые поглощения 1-метил-3-оксиметилиндазола и продуктов его превращений по гидроксильной группе (рисунок) имеют большое сходство с кривыми, полученными для 1-алкил-⁴ и 1-аралкилиндазолов⁵, что свидетельствует о слабом влиянии оксиметильной, хлорметильной и аминметильной группы в положении 3 на УФ спектры 1-замещенных индазолов.



Спектры поглощения:

1 — 1-метил-3-оксиметилиндазол; 2 — 1-метил-3-хлорметилиндазол; 3 — 1-метил-3-диэтиламинметилиндазол.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

1-Метил-3-оксиметилиндазол (I). К 4 г литийалюминийгидрида в 125 мл абсолютного эфира прибавляют при перемешивании раствор 20 г метилового эфира 1-метилиндазол-3-карбоновой кислоты в 100 мл абсолютного эфира, регулируя скорость прибавления так, чтобы эфир слабо

кипел. Затем реакционную смесь кипятят еще 2 часа и оставляют на ночь, после чего приливают по каплям при перемешивании 40 мл воды. Эфирный слой отделяют и сушат над безводным сульфатом натрия.

Оставшееся после отгонки эфира маслообразное вещество фракционируют в вакууме. Выход 12 г (70%), т. кип. 150—160° (8 мм). После кристаллизации из смеси петролейного эфира с хлороформом получены бесцветные кристаллы с т. пл. 92—93°. Найдено: С 66,48; 66,53; Н 6,17; 6,24%. $C_9H_{10}N_2O$. Вычислено: С 66,65; Н 6,21%.

1-Метил-3-хлорметилиндазол (II). К 8 г I в 20 мл безводного бензола добавляют по каплям 6 мл тионилхлорида и кипятят смесь 30 минут. После отгонки бензола и избытка тионилхлорида остаток перегоняют в вакууме. Выход 7 г (79,5%), т. кип. 156—157° (4 мм), т. пл. 54—55° (из петролейного эфира). Найдено: С 60,10, 60,03; Н 5,40, 5,16%. $C_9H_9ClN_2$. Вычислено: С 59,83; Н 5,02%.

1-Метил-3-диэтиламинметилиндазол (IIIa). Смесь 1 г II и 5 мл диэтиламина нагревают 1 час при 95—100°. Реакционную массу обрабатывают 10 мл 5% раствора едкого натра и выделившееся маслообразное вещество экстрагируют эфиром. Остаток, полученный после отгонки эфира от эфирной вытяжки, перегоняют в вакууме. Выход 0,8 г (66,6%), т. кип. 151° (4 мм). Найдено: С 71,74, 71,66; Н 8,79, 8,74%. $C_{13}H_{19}N_3$. Вычислено: С 71,84; Н 8,82%.

Иодметилат 1-метил-3-диэтиламинметилиндазола (IVa). Смешивают эквимолекулярные количества IIIa и йодистого метила в безводном бензоле. Через 2 часа отфильтровывают выпавший осадок четвертичной соли. Бесцветные кристаллы с т. пл. 171—172° (из спирта с эфиром). Выход количественный. Найдено: С 46,90, 46,87; Н 6,34, 6,30%. $C_{14}H_{22}JN_3$. Вычислено: С 46,80; Н 6,17%.

1-Метил-3-диэтанолминметилиндазол (IIIб). 1 г II и 1 г диэтанол-амина медленно нагревают до 175° и затем реакционную массу разгоняют в вакууме, собирая фракцию 156—158° (4 мм). Бесцветное кристаллическое вещество с т. пл. 48—49°. Выход 0,85 г (61,5%). Найдено: С 62,55, 62,84; Н 7,38, 7,32%. $C_{13}H_{19}N_3O_2$. Вычислено: С 62,65; Н 7,68%.

1-Метил-3-пиперидинметилиндазол (IIIв). Смесь 1 г вещества II и 1 мл пиперидина нагревают 1 час при 110—115°. Реакционную массу обрабатывают 10 мл разбавленного раствора едкого натра и экстрагируют эфиром. После отгонки эфира остаток разгоняют в вакууме. Выход 0,85 г (67,3%), т. кип. 162° (4 мм). Найдено: С 73,28, 73,19; Н 8,47, 8,40%. $C_{14}H_{19}N_3$. Вычислено: С 73,32; Н 8,36%.

Иодметилат 1-метил-3-пиперидинметилиндазола (IVв). Бесцветные кристаллы с т. пл. 210—211° (из спирта с эфиром). Выход количественный. Найдено: С 48,23, 48,38; Н 6,29, 6,14%. $C_{15}H_{22}JN_3$. Вычислено: С 48,52; Н 5,97%.

1-Метил-3-морфолинометилиндазол (IIIг). 1 г II и 1 г морфолина нагревают полчаса при 125—130°. После разгонки реакционной смеси в вакууме выход 1,2 г (93%), т. кип. 171° (4 мм), т. пл. 59—60° (из петролейного эфира). Найдено: С 67,38, 67,45; Н 7,56, 7,38%. $C_{13}H_{17}N_2O$. Вычислено: С 67,55; Н 7,35%.

Иодметилат 1-метил-3-морфолинометилиндазола (IVг). Бесцветные кристаллы (из спирта с эфиром) с т. пл. 204—205°. Найдено: С 44,98, 44,93; Н 5,56, 5,57%. $C_{14}H_{20}JN_3O$. Вычислено: С 45,05; Н 5,40%.

1-Метил-3-ацетоксиметилиндазол. 1 г I и 4 мл уксусного ангидрида кипятят 1 час, а затем смесь разгоняют в вакууме. После двукратной перегонки — бесцветное масло с т. кип. 152° (4 мм). Найдено: С 64,68, 64,69; Н 5,86, 5,86%. $C_{11}H_{12}N_2O_2$. Вычислено: С 64,69; Н 5,92%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ф. Т. Пожарский, М. А. Казанбиева, Б. А. Тертов, ЖОХ, 1964, 34, 3367.
2. H. R. Snyder, G. B. Thompson, R. L. Hinman, Y. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 2009.
3. G. de Stevens, A. Frutchev, A. Halamandaris, H. A. Luts, J. Am. Chem. Soc., 1957, 79, 5245.
4. Жао Эр-чан, М. Н. Шукина, ЖОХ, 1959, 29, 1012.
5. А. М. Симонов, Б. К. Марцоха, Ф. Т. Пожарский, ЖОХ, 1963, 33, 1001.

ON 1-METHYL-3-HYDROXYMETHYLINDAZOLE

М. А. Kazanbyieva, B. A. Tertov, F. T. Pozharski

Rostov-on-Don State University

Received March 3, 1964

By reducing methyl ester of 1-methylindazole-3-carboxylic acid with lithium-aluminium hydride 1-methyl-3-hydroxymethylindazole has been prepared. The latter is readily acetylated and with thionylchloride forms 1-methyl-3-chloromethylindazole. With secondary amines 1-methyl-3-chloromethylindazole forms 1-methyl-3-dialkylaminomethylindazoles which have been characterized in the form of iodomethylates.
