

УДК 547.759.4.07

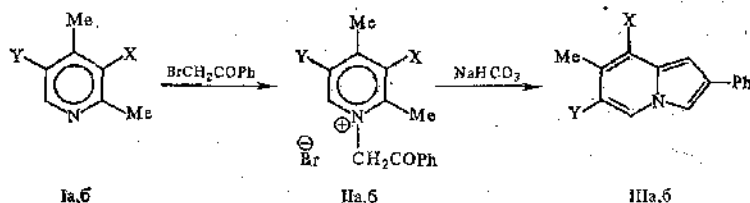
СТРОЕНИЕ И АМБИФИЛЬНАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ИНДОЛИЗИНОВ. СИНТЕЗ И ИЗОМЕРИЗАЦИОННАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 2-ФЕНИЛ-7-МЕТИЛ-6(8)-НИТРОИНДОЛИЗИНОВ*

С. И. Бобровский, Е. В. Бабаев, **Ю. О. Васильев**, Ю. Г. Бундель

(кафедра органической химии)

Ранее было установлено, что 2-фенил(метил)-6- и 8-нитроиндолизины под действием щелочи вступают в реакцию изомеризационной рециклизации с образованием 3-фенил(метил)-5- и 7-нитроиндолов [2]. Широкому использованию этой реакции для получения нитроиндолов препятствовала малая доступность исходных 6- и 8-нитроиндолизинов, синтез которых требует нескольких стадий [3].

В продолжение исследований, посвященных изучению строения и амбифильной реакционной способности индолизинов [1, 4], мы синтезировали 2-фенил-7-метил-6- и 8-нитроиндолизины в качестве объектов для изомеризационной рециклизации. Исходными соединениями являлись доступные нитролутидины Ia, б, получаемые, в отличие от 3- и 5-нитро-2-пиколинов, прямым нитрованием 2,4-лутидина [5].



Ц.Ш.: а X—H, Y—NO₂; б X—NO₂, Y—H.

Кватернизация нитролутидина Ia протекает в растворе метилэтилкетона при комнатной температуре с образованием фенацилата IIa; получение изомерного IIб потребовало кипячения реакционной смеси. Циклоконденсация солей II, самопроизвольно протекающая уже на холоду в растворе 20%-ного водного спирта, приводит к большим выходам нитроиндолизинов IIIa, б при обработке реакционной смеси бикарбонатом натрия. Для очистки соединений IIIa, б использовали метод колоночной хроматографии. Полученные нитроиндолизины представляют собой окрашенные вещества, сравнительно мало растворимые в неполярных растворителях и хлороформе. Характеристики соединений III представлены в таблице.

Спектральные данные подтверждают строение полученных нитроиндолизинов. Электронные спектры поглощения индолизинов IIIa, б близки спектрам низших гомологов. Коротковолновая полоса в области 250—253 нм наблюдается как в случае 2-фенил-6- и 8-нитроиндолизинов, так и в спектре 2-фенилиндолизина [1]. Для различия изомеров можно использовать вторую полосу поглощения, которая для 8-нитроиндолизинов лежит в области больших длин волн, по сравнению с 6-нитроизомерами [1, 3]. Длинноволновая полоса поглощения проявляется в спектре в виде широкого плеча.

* Сообщение 2 см. [1].

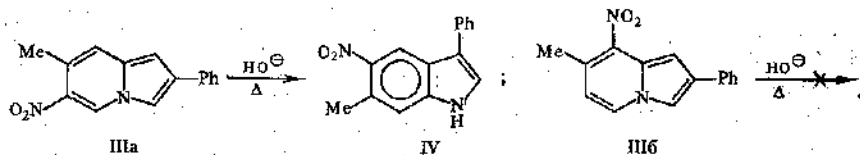
Характеристика полученных соединений

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С (Р-ритель)	Найдено, %*			λ _{макс}	ε	M	[M—OH] ⁺ /M
			C	H	N				
IIIa	98	188 (гептан)	71,38	4,95	—	250 320 пл. 450	3,96·10 ⁴ 3,12·10 ⁴ 7,79·10 ³	252	0,91
IIIб	98	115—117 (гексан)	70,85	5,19	—	253 354 пл. 450	7,43·10 ⁴ 1,32·10 ⁴ 1,89·10 ³	252	0,52
IV	26	208—210 (гептан)	71,83	5,15	11,06	216 272 328	2,21·10 ⁴ 1,34·10 ⁴ 1,11·10 ³	252	1,22

* Вычислено, %: C 71,43; H 4,76; N 11,00.

Масс-спектры соединений IIIa, б однотипны и в целом аналогичны спектрам их низших гомологов [3, 6]. Важным новым путем фрагментации является элиминирование HO· вследствие орторасположения CH₃- и NO₂-групп («ортоэффект» [7]). При этом ортоэффект сильнее выражен для индолизина IIIa (таблица) по сравнению с изомерным IIIб. Аналогичная зависимость установлена нами на примере 2,7-диметил-6- и 8-нитроиндолизинов [4, 8].

Нитроиндолизины IIIa, б были введены в реакцию изомеризационной рециклизации. При этом IIIa с выходом 26% превращен в нитроиндол IV, не описанный ранее. В тех же условиях изомерный IIIб не приводит к образованию соответствующего индола, причем исходное соединение регенерировать не удается:



Строение полученного индола подтверждено совокупностью спектральных данных. Так, УФ-спектр этого соединения практически воспроизводит спектр низшего гомолога — 3-фенил-5-нитроиндола (V) [9]. В масс-спектре индола IV, в целом аналогичном спектру V [6], наблюдается также пик [M—OH]⁺ за счет ортоэффекта, как и в случае нитроиндолизинов IIIa, б.

Одной из возможных причин различного поведения нитроиндолизинов IIIa, б в реакции изомеризационной рециклизации может быть, по нашему мнению, различная кислотность 7-CH₃-группы в этих соединениях. Вследствие существенного полиенового характера фрагмента C₅=C₆=C₇=C₈ ядра нитроиндолизинов [10] образующийся при депротонировании IIIб 7-CH₂-карбанион должен быть стабилизирован сопряжением с 8-NO₂-группой. Побочные реакции с участием такого аниона, конкурирующие с процессом рециклизации, могут быть причиной наблюдающегося осмеления реакционной смеси. В случае индолизина IIIa образование аналогичного 7-CH₂-карбаниона менее выгодно вследствие отсутствия сопряжения с 6-NO₂-группой.

Экспериментальная часть. Масс-спектры снимали на приборе «Vagan» МАТ-212 ($E=70$ eV); УФ-спектры — на приборе «Specord» М-40; спектры ПМР — на приборе BS-467 (60 МГц), внутренний стандарт ТМС. Индивидуальность полученных соединений контролировали хроматографически на пластинках «silufol». Очистку соединений проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле L 40/100.

1-Фенацил-2,4-диметил-5-нитропиридиний бромид (IIa). Смесь 4,95 г ($3,25 \cdot 10^{-2}$ моля) Ia и 9,27 г ($4,66 \cdot 10^{-2}$ моля) фенацилбромида в 8 мл метилэтилкетона выдерживали при комнатной температуре в течение 4 сут. Выпавший осадок отделили и промыли холодным ацетоном. Выделено 6,52 г ($1,86 \cdot 10^{-2}$ моля, 57%) соли IIa, т. пл. 223—224° (с разл., из метанола). Найдено, %: С 50,46; Н 4,68; N 7,86. $C_{15}H_{15}BrN_2O_3$. Вычислено, %: С 51,28; Н 4,27; N 7,86.

1-Фенацил-2,4-диметил-3-нитропиридиний бромид (IIa). Смесь 3,08 г ($2,03 \cdot 10^{-2}$ моля) Ib и 8,32 г ($4,18 \cdot 10^{-2}$ моля) фенацилбромида кипятили 18 ч в 8 мл метилэтилкетона. Осадок отделили, промыли холодным ацетоном. Выделено 2,30 г ($6,55 \cdot 10^{-3}$ моля, 32%) соли IIb, т. пл. 214° (с разл., из метанола). Найдено, %: С 51,33; Н 4,56. $C_{15}H_{15}BrN_2O_3$. Вычислено, %: С 51,28; Н 4,27.

2-Фенил-7-метил-6-нитроиндолизин (IIIa). Раствор 2,15 г ($6,12 \cdot 10^{-3}$ моля) соли IIIa кипятили в 200 мл 25%-ного водного спирта в течение 30 мин, нейтрализовали бикарбонатом натрия до pH 8 и кипятили еще 1 ч. Раствор с осадком охладили, экстрагировали хлороформом, и экстракт сушили сульфатом натрия. После отгонки растворителя осадок хроматографировали на колонке (бензол, SiO_2). Выделено 1,51 г ($6,0 \cdot 10^{-3}$ моля, 98%) оранжевого порошка IIIa.

2-Фенил-7-метил-8-нитроиндолизин (IIIb). Обработали 0,35 г ($9,85 \cdot 10^{-4}$ моля) соли IIIb аналогично IIIa. После хроматографирования выделено 0,22 г ($8,65 \cdot 10^{-4}$ моля, 98%) темно-красных кристаллов IIIb.

3-Фенил-6-метил-5-нитроиндол (IV). Кипятили 0,336 г ($1,30 \cdot 10^{-3}$ моля) IIIa в 30 мл 85%-ного этанола с 6 г КОН в течение 3 ч в токе аргона. После охлаждения реакционную смесь вылили в лед и нейтрализовали разбавленной HCl до pH 7. Раствор экстрагировали хлороформом, экстракт упарили. Остаток хроматографировали (бензол, SiO_2), собирали фракцию с R_f 0,35. Выделено 0,078 г ($3,10 \cdot 10^{-4}$ моля, 26%) оранжевых кристаллов индола IV. ПМР-спектр (DMCO- d_6), δ , м. д.: 11,7 (ш. с.), 1-Н; 8,4 (с), 4-Н; 7,43 (м), 2-Н, 7-Н, 3- C_6H_5 ; 3,26 (с), 6- CH_3 .

Взаимодействие IIIb с водно-спиртовым раствором КОН. Кипятили 0,09 г IIIb с 2 г КОН в 20 мл 85%-ного этанола в токе аргона. После начала нагревания реакционная смесь заметно темнеет. Методом ТСХ (бензол, силуфол) найдено, что после 2 ч нагревания как исходный индолизин, так и соединения индольного ряда в реакционной смеси отсутствуют. После обработки смеси, аналогично использованной при выделении IV, обнаружить индол в органической фазе не удалось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бобровский С. И., Бабаев Е. В., Громов С. П., Пасешниченко К. А., Бундель Ю. Г. // ХГС. 1987. № 2. 2. Кост А. Н., Сагитуллин Р. С., Громов С. П. // ДАН СССР. 1976. 230. С. 1106. 3. Кост А. Н., Сагитуллин Р. С., Громов С. П. // ХГС. 1976. С. 922. 4. Бобровский С. И., Бабаев Е. В., Бундель Ю. Г. // ХГС. 1987. № 2. 5. Achremowicz L. Pr. Nauk. Instyt. Chem. Organ. i fiz. Wroclaw. 1982. N 23. 130 p. 6. Терентьев П. Б., Соколовьев О. А., Хмельницкий Р. А., Громов С. П., Сагитуллин Р. С. // ХГС. 1982. С. 765. 7. Хмельницкий Р. А., Терентьев П. Б. // Усп. хим. 1979.

48. С. 854. 8. Бобровский С. И., Бабаев Е. В., Бундель Ю. Г. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2, Химия. 1985. 26. С. 222. 9. Fgurel R. I., Eagle J. V., Steglbach L. H. // J. Org. Chem. 1967. 32. P. 3798. 10. Гафеев В. А., Асланов Л. А., Кост А. Н., Сагитуллин Р. С., Громов С. П. // ДАН СССР. 1980. 252. С. 126.

Поступила в редакцию
10.12.85