

Ш. А. Самсония, И. Ш. Чикваидзе, Э. О. Гогричиани,
Н. Н. Мачаидзе, З. Е. Салия

1,7-МИГРАЦИЯ БЕНЗИЛЬНОЙ ГРУППЫ В 2-ЗАМЕЩЕННЫХ N-БЕНЗИЛИНДОЛАХ

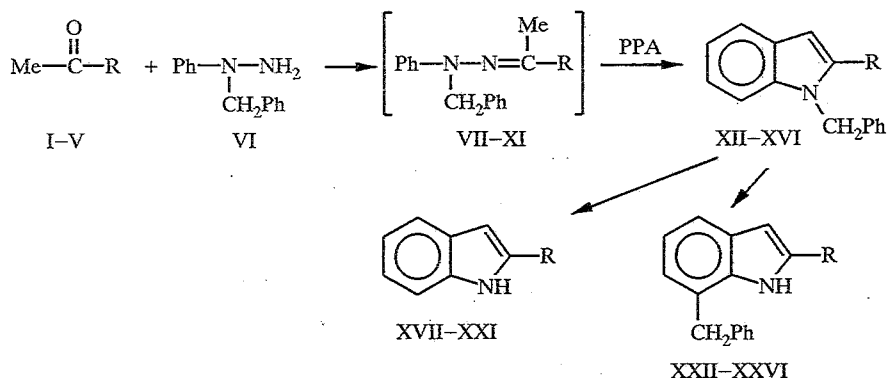
Показано, что при нагревании свыше 100 °С 2-замещенных N-бензилиндолов в полифосфорной кислоте происходит отщепление и 1,7-миграция бензильной группы.

Известно [1], что для индольных систем характерными являются 1,3-, 2,3- и 3,2-перегруппировки, протекающие в пиррольном кольце.

Мы сообщили [2], что при нагревании смеси гидрохлорида N-бензилфенилгидразина (VI) и кетонов I—V в ПФК вместо ожидаемых 2-замещенных N-бензилиндолов XII—XVI образуются соответствующие N-незамещенные индолы XVII—XXI и их 7-бензилпроизводные XXII—XXVI.

Хроматографическим контролем установлено, что при относительно низкой температуре (50...70 °С) происходит лишь частичная индолизация гидразонов VII—XI с образованием N-бензилпроизводных XII—XVI и N-незамещенных индолов XVII—XXI. При повышенной температуре (100...120 °С) процессы индолизации гидразонов VII—XI завершаются с образованием смеси продуктов отщепления XVII—XXI и 1,7-миграций бензильной группы XXII—XXVI, содержащих в виде следов соответствующие 2-замещенные N-бензилиндолы XII—XVI.

Нужно подчеркнуть, что электронная природа заместителей (R = Ar, Me, COOEt) не влияет на процесс перегруппировки и соответствующие 7-бензилпроизводные XXII—XXVI образуются во всех случаях.



I, VII, XII, XVII, XXII R = *p*-C₆H₄NO₂; II, VIII, XIII, XVIII, XXIII, R = *p*-C₆H₄Br;
III, IX, XIV, XIX, XXIV R = *p*-C₆H₄Ph; IV, X, XV, XX, XXV R = Me;
V, XI, XVI, XXI, XXVI R = COOEt

Методом колоночной хроматографии выделены 2-замещенные индолы XVII—XIX и их 7-бензилпроизводные XXII—XXIV. Соединения XVII—XIX идентифицированы сравнением температур плавления с приведенными в литературных источниках [3], а также данными ИК спектров и элементного анализа.

Характеристики соединений VII, XII, XIV, XXII—XXIV

Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			$T_{пл}$, °C	M^+	R_f^*	ИК спектр, ν , см ⁻¹	УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ)	Выход, %
		C	H	N						
VII	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂	<u>73,1</u> 73,0	<u>5,8</u> 5,5	<u>12,0</u> 12,2	90...91	—	0,79 ^a	1700 (C=N), 1530, 1370 (NO ₂)	211 (4,25), 260 (4,15)	81
XII	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₂	<u>77,0</u> 76,8	<u>4,9</u> 4,9	<u>8,2</u> 8,5	155...157	—	0,53 ^b	1520, 1360 (NO ₂)	208 (4,56), 267 (3,99) пл, 364 (3,90)	4 (А), 44 (Б)
XIV	C ₂₇ H ₂₁ N	<u>90,3</u> 90,2	<u>5,6</u> 5,8	<u>4,0</u> 3,9	147...148	—	0,70 ^b	—	208 (4,27), 261 (3,81), 309 (3,73)	79
XXII	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₂	<u>77,2</u> 76,8	<u>4,7</u> 4,9	<u>8,4</u> 8,5	104...105	328	0,42 ^г	3410 (NH), 1515, 1340 (NO ₂)	222 (4,37), 239 (4,33) пл, 270 (4,07) пл, 354 (3,98) пл	4
XXIII	C ₂₁ H ₁₆ NBr	<u>70,1</u> 69,6	<u>4,3</u> 4,4	<u>3,7</u> 3,9	133...134	363	0,67 ^д	3470 (NH)	221 (4,65) 230 (4,59) пл, 254 (4,56), 322 (4,66)	3
XXIV	C ₂₇ H ₂₁ N	<u>90,0</u> 90,2	<u>6,0</u> 5,8	<u>3,8</u> 3,9	190...191	—	0,66 ^е	3450 (NH)	215 (4,54), 263 (4,27), 330 (4,50)	10

* Система для хроматографии:

а — бензол;

б — гексан—эфир, 7 : 1;

в — гексан;

г — бензол—гексан, 2 : 1;

д — бензол—гексан, 1 : 1;

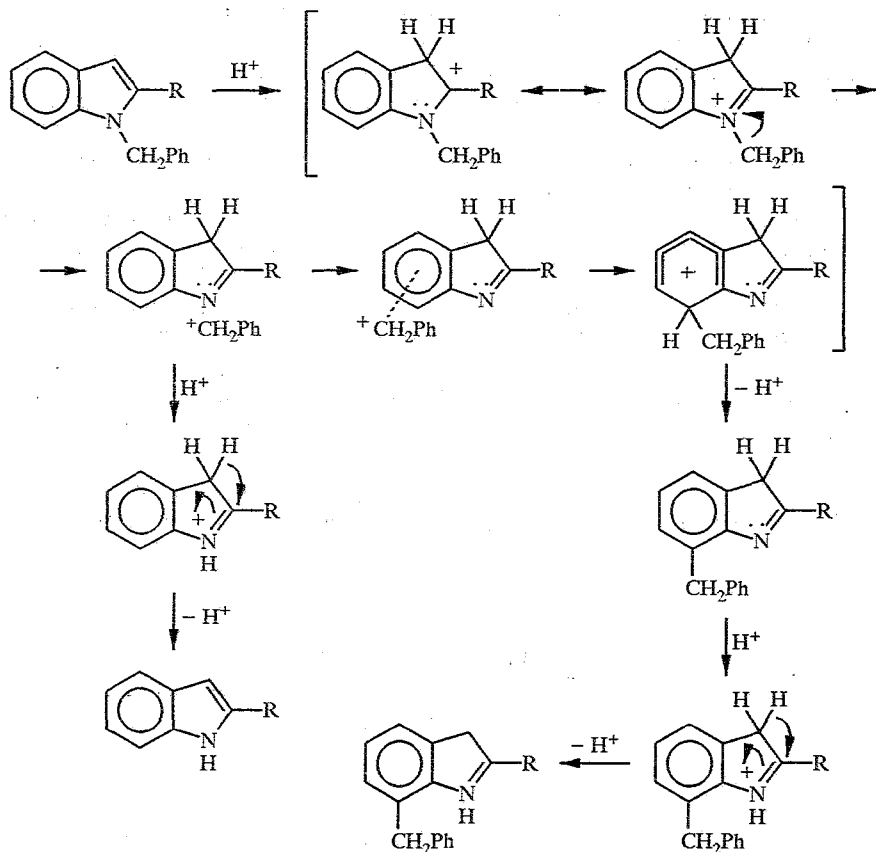
е — гексан—эфир, 10 : 1.

Целевое соединение — N-бензил-2-*n*-нитрофенилиндол (XII) удалось выделить лишь из смеси продуктов неполной индолизации N-бензилфенилгидразона *n*-нитроацетофенона (VII) в ПФК.

С целью изучения процесса миграции бензильной группы мы исследовали превращения некоторых N-бензилиндов XII, XIV, синтезированных N-бензилированием соответствующих 2-замещенных индолов XVII, XIX в условиях межфазного катализа по описанной методике [4]. При нагревании свыше 100 °С в ПФК N-бензилпроизводные XII, XIV почти полностью превращаются в продукты отщепления XVII, XIX и 1,7-миграции бензильной группы XXII, XXIV с образованием сложных смесей, разделить которые нам не удалось, однако содержащиеся в них соединения XVII, XIX и их 7-бензилпроизводные XXII, XXIV идентифицированы сравнением значений R_f с хроматографически чистыми образцами.

Мы исследовали также возможность миграции N-фенильной группы в аналогичных условиях. Оказалось, что нагревание гидрохлорида N,N-дифенилгидразина и кетонов I—III в ПФК ведет к образованию соответствующих 2-замещенных N-фенилиндов, которые при повышенной температуре (100...120 °С) осмоляются без отщепления и миграции N-фенильной группы. По-видимому, этот факт свидетельствует о том, что 1,7-миграция вызвана электронными особенностями бензильной группы, в частности более высокой стабильностью бензильного катиона.

Отщепление и 1,7-миграция бензильной группы, по нашему мнению, происходит в β -протонированном N-бензилиндоле по следующему вероятному механизму:



В ИК спектрах 7-бензилпроизводных XXII—XXIV имеются полосы поглощения, характерные для индольной группы NH в области 3410...3470 см^{-1} , которые отсутствуют в спектрах соответствующих N-бензилпроизводных XII, XIV (табл. 1).

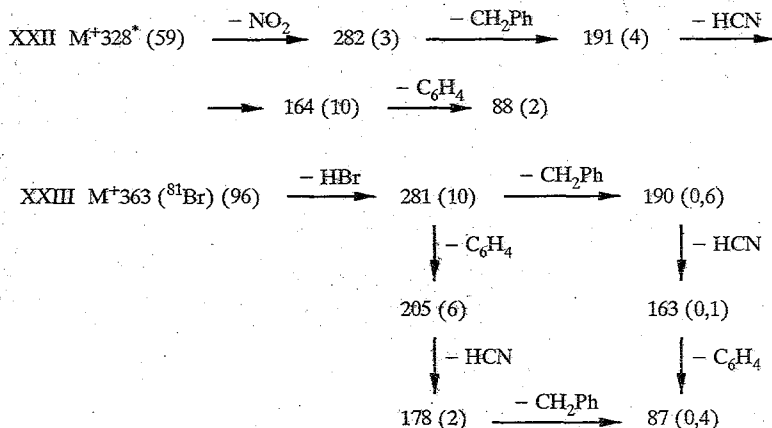
Спектры ПМР соединений XII, XXII—XXIV

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.	КССВ, Гц
XII	6,84 (1H, с, 3-H); 7,61 (1H, д. д, 4-H); 7,14 (1H, м, 5-H); 7,06 (1H, т. д, 6-H); 7,40 (1H, д. д, 7-H); 7,75 (2H, д, А-Н); 8,24 (2H, д, 5-H); 7,11...7,18 (5H, м, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 5,50 (2H, с, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$)	$J_{45} = 7,90$, $J_{46} = 1,40$, $J_{67} = 8,20$, $J_{AB} = 9,00$
XXII	11,54 (1H, с, 1-H); 7,40 (1H, д. д, 4-H); 6,93 (1H, т, 5-H); 6,84 (1H, д. д, 6-H); 8,16 (2H, д, А-Н); 8,28 (2H, д, Б-Н); 7,09...7,31 (6H, м, 3H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 4,29 (2H, с, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$)	$J_{45} = 7,60$, $J_{46} = 1,20$, $J_{56} = 7,20$, $J_{AB} = 9,20$
XXIII	10,90 (1H, с, 1-H); 6,90 (1H, д, 3-H); 7,34 (1H, д. д, 4-H); 6,89 (1H, т, 5-H); 6,78 (1H, д. д, 6-H); 7,61 (2H, д, А-Н); 7,85 (2H, д, Б-Н); 7,11...7,26 (5H, м, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 4,26 (2H, с, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$)	$J_{13} = 2,20$, $J_{45} = 7,80$, $J_{46} = 1,10$, $J_{56} = 7,30$, $J_{AB} = 8,70$
XXIV	10,25 (1H, с, 1-H); 6,98 (1H, д, 3-H); 7,35 (1H, д. д, 4-H); 6,94 (1H, т, 5-H); 6,84 (1H, д. д, 6-H); 8,05 (2H, д, А-Н); 7,80 (2H, д, Б-Н); 7,34...7,75 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_5$); 7,18...7,39 (5H, м, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 4,34 (2H, с, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$)	$J_{13} = 1,71$, $J_{56} = 7,68$, $J_{AB} = 7,54$

Место миграции бензильной группы установлено сравнением спектров ПМР N-бензилпроизводных и продуктов миграции бензильной группы (табл. 2). В частности, в спектре N-бензил-2-*n*-нитрофенилиндола (XII) отсутствует сигнал протона 1-Н, а сигнал протона 7-Н проявляется в виде дублета дублетов при 7,40 м. д. Сигнал в виде дублета дублетов при 7,61 можно отнести к протону 4-Н, а триплет дублетов при 7,06 м. д. — к протону 6-Н.

В спектре 7-бензилпроизводного XXII проявляется сигнал 1-Н при 11,54 м. д., а сигнал протона 7-Н исчезает. Изменяется также мультиплетность сигнала протона 6-Н, который проявляется при 6,84 м. д. в виде дублета дублетов. Сигнал протона 5-Н проявляется при 6,93 в виде триплета, а 4-Н — при 7,40 м. д. в виде дублета дублетов. Возможно также обратное отнесение сигналов протонов 4-Н и 7-Н, но исходя из электронной природы индола 1,4-миграция бензильной группы маловероятна.

В спектрах ПМР синтезированных нами соединений XII, XXII—XXIV наблюдаются сигналы в виде двух дублетов, характерных для А-Н и Б-Н протонов *n*-дизамещенных бензолов, и сигналы протонов бензильной группы.



* Приведены величины m/z , а в скобках — относительные интенсивности к максимальному ионному току.

В масс-спектрах соединений XXII, XXIII максимальная интенсивность наблюдается у пиков молекулярных ионов с массой 328 и 363 соответственно, фрагментация которых проходит через характерную для 2-фенилиндолов стадию 2,3-миграции фенильной группы [5], до или после обязательного отрыва бензильной группы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 в вазелиновом масле, УФ спектры — на спектрофотометре Сресорд в этаноле, спектры ПМР — на спектрометре Varian-300 в ДМСО- D_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Ribermag 10-10-B, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Контроль за ходом реакций и чистотой соединений, а также определение значений R_f проводили на пластинках Silufol-254. В качестве сорбента для колоночной хроматографии применяли силикагель с размером частиц 100...250 и 100...160 мкм.

N-Бензилфенилгидразон *n*-нитроацетофенона (VII). К раствору 2,35 г (10 ммоль) гидрохлорида *N*-бензилфенилгидразина (VI) в 200 мл теплой воды добавляют раствор 1,65 г (10 ммоль) *n*-нитроацетофенона (I) в 100 мл пропанола-2, перемешивают при комнатной температуре 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают смесью пропанол-2—вода, 1 : 3, и сушат. Очищают на колонке, элюент гексан—эфир, 15 : 1. Получают красные кристаллы. Выход 2,8 г.

N-Бензил-2-*n*-нитрофенилиндол (XII): А. Смесь 1 г (3 ммоль) *N*-бензилфенилгидразона *n*-нитроацетофенона (VII) и 10 г ПФК перемешивают при 80...90 °С в течение 20 мин. Охлаждают до 30 °С и тонкой струей вливают в 100 мл воды. Экстрагируют 200 мл эфира, экстракты сушат безводным $CaCl_2$. Очищают на колонке, элюент гексан—эфир, 15 : 1. Получают желтые кристаллы. Выход 0,035 г.

Б. К раствору 2,38 г (10 ммоль) 2-*n*-нитрофенилиндола (XVII) в 150 мл бензола добавляют 40 мл 50% водного раствора КОН, 0,32 г $[CH_3(CH_2)_3]_4NBr$ и 6,32 г (50 ммоль) бензилхлорида. Перемешивают при 60 °С в течение 2 ч. Разбавляют водой и экстрагируют бензолом. Экстракт промывают водой и сушат безводным Na_2SO_4 . Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из гептана, получают желтые кристаллы. Выход 1,45 г.

N-Бензил-2-дифенилиндол (XIV). Получают аналогично соединению XII из 1 г (4 ммоль) 2-дифенилиндола (XIX), 0,13 г $[CH_3(CH_2)_3]_4NBr$ и 2,53 г (20 ммоль) бензилхлорида при 75...80 °С. Полученное масло разбавляют гексаном. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат. Получают бесцветные кристаллы. Выход 1,14 г.

2-Замещенные индолы XVII—XIX и их 7-бензилпроизводные XXII—XXIV. Смесь 20 ммоль кетона I—III, 20 ммоль гидрохлорида *N*-бензилфенилгидразина (VI) и 100 г ПФК перемешивают 1 ч при 100...120 °С. Охлаждают и тонкой струей вливают в 100 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Полученные смеси делят на колонке, элюент CCl_4 (соединения XVII, XXII и XIX, XXIV), гексан (соединения XVIII, XXIII).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Indoles / Ed. Houlihan W. J. — New York; London; Sydney; Toronto: John Wiley and Sons, 1972. — Pt 1. — P. 135.
2. Самсония III. А., Чикваидзе И. III., Гогричани Э. О. // ХГС. — 1994. — № 8. — С. 1146.
3. Al-Azaw S., Sarkis G. Y. // J. Chem. and Eng. Data. — 1973. — Vol. 18, N 1. — P. 109.
4. Суворов Н. Н., Смушкевич Ю. И., Вележева В. С., Рожков В. С., Симаков С. В. // ХГС. — 1976. — № 2. — С. 191.
5. Хмельницкий Р. А., Высоцкий В. И., Грандберг И. И., Кост А. Н., Будылин В. А. // ЖОрХ. — 1971. — Т. 7. — С. 1514.