

П. А. Гуревич, Л. Ф. Саттарова, В. И. Босяков,
В. А. Сидельникова, Ф. Х. Каратаева

ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ 2-(АЛЛИЛТИО)-3Н-ИНДОЛ-3-ОНА, ПОЛУЧЕННОГО ОДНОРЕАКТОРНЫМ СИНТЕЗОМ

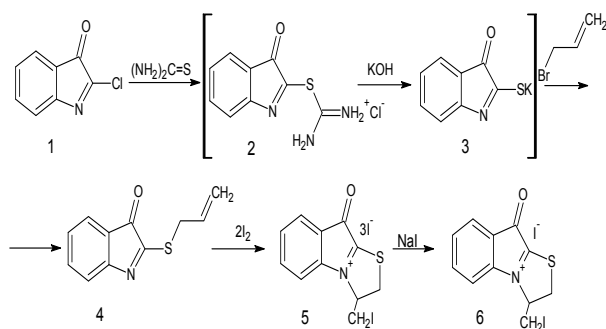
Ключевые слова: 2-хлор-3Н-индол-3-он, тиомочевина, 2-(аллилтио)-индол-3-он.

2-(Аллилтио)-индол-3-он с избытком йода образует трийодид, превращающийся при взаимодействии с йодидом натрия или 2-(аллилтио)-индол-3-оном в йодид 2Н-тиазоло[3,2-а]индолил-2,3-дигидро-3-(йодометил)-9-она. При действии на 2-(аллилтио)-индол-3-он бромом получается смесь бромидов 2Н-тиазоло[3,2-а]индолил-2,3-дигидро-2-(бромометил)-9-он и 2Н-тиазоло[3,2-а]индолил-2,3-дигидро-3-(бромометил)-9-он.

Key words: 2-chloro-3H-indol-3-on, thiourea, 2-(allylthio)-indol-3-on.

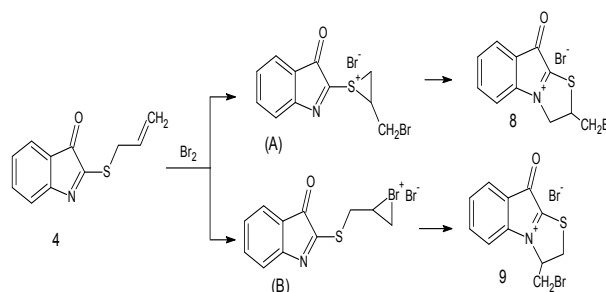
The interaction of 2-(allylthio)-indol-3-on with excess of iodine gives three-iodide, reaction of the last one and sodium iodide or 2-(allylthio)-indol-3-on leads to 2H-thiazolo[3,2-a]indolyn-2,3-dihydro-3-(iodomethyl)-9-on iodide. If 2-(allylthio)-indol-3-on reacts with bromine the mixture of 2H-thiazolo[3,2-a]indolyn-2,3-dihydro-2-(bromomethyl)-9-on and 2H-thiazolo[3,2-a]indolyn-2,3-dihydro-3-(bromomethyl)-9-on are obtained.

Взаимодействие 2-хлор-3Н-индол-3-она (1) с тиомочевинной и гидроксидом калия без выделения образующихся промежуточно 2-(3-оксо-3Н-индол-2-ил)изотиомочевины (2) и 3-оксо-3Н-индол-2-тиолата калия (3) (однореакторный синтез) приводит к 2-(аллилтио)-индол-3-ону (4). При галогенировании соединения 4 избытком йода получается трийодид 2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-3-(йодометил)-9-она (5), который реагирует с NaI (а) или соединением 4 (б), превращаясь в йодид 2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-3-(йодометил)-9-она (6):



При эквимольном соотношении реагентов образуется смесь соединений 5 и 6. С увеличением продолжительности реакции уменьшается выход трийодида 5, соответственно, выход йодида 6 увеличивается. Это позволяет предположить, что йодид 6 образуется при взаимодействии трийодида 5 с соединением 4, а йодоциклизация протекает через йодоилевый катион, противоионом которого является трийодиданион.

В отличие от йода, бром реагирует с тиааллилом 4 с образованием смеси бромидов - 2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-3-(бромометил)-9-он (8) и 2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-2-(бромометил)-9-он (9).



Строение синтезированных соединений доказано на основании данных элементного анализа и спектров ЯМР ^1H .

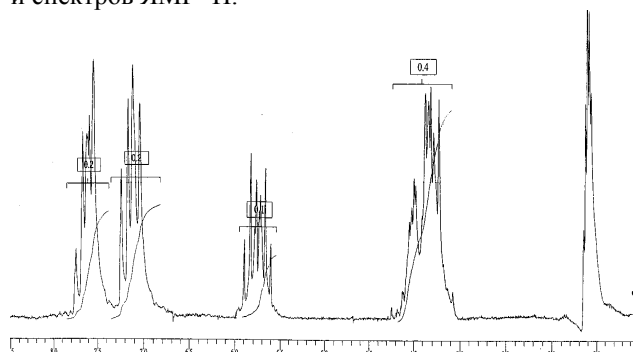


Рис. 1 - Спектр ЯМР ^1H йодида 2Н-тиазоло[3,2-а]индолил-2,3-дигидро-3-(йодометил)-9-она (6)

Сигнал фенильной группы представляет собой сложный мультиплет при δ 6.8-7.6 м.д. Протоны в каждой из двух метиленовых групп JCH_2 и SCH_2 из-за соседства с хиральным центром неэквивалентны, поэтому сигнал каждого из них представляет собой дублет дублетов. С учётом близости значений химических сдвигов всех четырёх протонов сложный мультиплет при δ 3.6 м.д. отнесён группам JCH_2 и SCH_2 . Протон C-H также показывает сложный мультиплет (спиновая система AXX'YY') при δ 5.55 м.д. Правильность отнесения сигналов согласуется с соотношением интегральных интенсивностей Ph:CH:JCH_2 и $\text{SCH}_2=4:1:4$.

Идентификация бромидов **8** и **9** осуществлена путём сравнения спектров ЯМР ^1H йодида **6** и соединения **9**, синтезированного бромоциклизацией продукта **4**. В соединении **8**, так же, как и в йодиде **9**, сигналы протона 3-Н находятся в более слабом поле (6.0 м.д.), чем сигналы протонов SCH_2 и CH_2Br (3.6-4.3 м.д.), а в бромиде **9** сигналы протонов NCH_2 – в более слабом поле (5.3 м.д.), чем протоны 2-Н (4.7 м.д.) и CH_2Br (4.0 м.д.),

По-видимому, бромоциклизация аллила **4** протекает через бромоилевый ион (А), который изомеризуется в тираниевый ион (В). При этом внутримолекулярная нуклеофильная атака атомом азота третичного углеродного атома приводит к бромиду **8**, а атака вторичного атома углерода – к бромиду **9**.

Таблица 1 - Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений

№	Формула брутто	Выход, %	Тпл., °С	Спектр ЯМР ^1H (CCl_4 , d_6 -ацетон, ГМДС (CD_3) CO , δ м.д.
4	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NOS}$	68	-	3.85 (2H, д, SCH_2); 5.2 (2H, м, $=\text{CH}_2$); 5.9 (1H, м, $\text{CH}=\text{}$); 7.05-7.2 (2H, д, д, Н-5+Н-6); 7.5-7.7 (2H, д, д, Н-4+Н-7)
5	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NOSi}_4$	86	102-103	3.7-4.2 (4H, м, CH_2I , SCH_2); 5.95 (1H, м, 3-Н); 7.1-7.25 (2H, д, д, Н-5+Н-6); 7.6-7.75 (2H, д, д, Н-4+Н-7)
6 а б	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NOSi}_2$	83 77	185-186 (разл)	3.6-4.2 (4H, м, CH_2I , SCH_2); 5.75 (1H, м, 3-Н); 7.0-7.2 (2H, д, д Н-5+Н-6); 7.5-7.75 (2H, д, д, Н-4+Н-7)
8	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NOSBr}_2$	-	-	3.6-4.3 (4H, м, CH_2Br , SCH_2); 6.0 (1H, м, 3-Н); 7.1-7.25 (2H, д, д Н-5+Н-6); 7.5-7.7 (2H, д, д, Н-4+Н-7) (CD_3) $_2\text{SO}$
9	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NOSBr}_2$	40	155-156	4.0 (2H, м, CH_2Br); 4.7 (1H, м, 2-Н); 5.3 (2H, м, NCH_2); 7.05-7.15 (2H, д, д, Н-5+Н-6); 7.5-7.7 (2H, д, д, Н-4+Н-7)

№	Найдено/вычислено, %					
	C	H	N	S	I	Br
4	64.80/ 65.03	4.58/ 4.43	7.09/ 6.90	15.56/ 15.76	-	-
5	18.95/ 18.57	1.08/ 1.27	1.74/ 1.97	4.28/ 4.50	71.24/ 71.45	-
6 а	28.36/ 28.90	1.54/ 1.97	3.42/ 3.06	6.75/ 7.00	55.84/ 55.58	-
6 б	28.90	1.97	3.06	7.00	55.58	-
8	36.59/ 36.36	2.19/ 2.48	3.64/ 3.86	8.98/ 8.82	-	43.86/ 44.10
9	36.61/ 36.36	2.22/ 2.48	3.51/ 3.86	9.03/ 8.82	-	43.79/ 44.10

Экспериментальная часть

2-(Аллилтио)-индол-3-он (4)

Смесь 2.28 г (0.03 моль) тиомочевин, 70 мл этанола и 4.97 г (0.03 моль) 2-хлор-3Н-индол-3-она (**1**) кипятят 4 часа. Прибавляют раствор 5.04 г (0.09 моль) КОН в 20 мл воды, через 20 минут 3.63 г (0.03 моль) аллилбромида и продолжают кипятить в течение 4 часов. Удаляют растворитель при пониженном давлении, из остатка хлороформом экстрагируют целевое соединение, раствор сушат над хлоридом кальция, отгоняют растворитель и получают 4.14 г (68 %) продукта **4** в виде масла (табл. 1).

Трийодид 2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-3-(йодометил)-9-она (5)

К раствору 2.03 г (0.01 моль) 2-(аллилтио)-индол-3-она (**4**) в 15 мл этанола добавляют при перемешивании раствор 5.08 г (0.02 моль) йода в 80 мл этанола. Через 2 суток выпавший осадок отфильтровывают, растворяют в ацетоне и переосаждают в эфир. Получают 6.11 г (86 %) трийодида (**5**) (табл. 1).

Йодид 2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-3-(йодометил)-9-она (6)

а) К раствору 0.71 г (0.001 моль) трийодида (**5**) в 10 мл ацетона приливают раствор 0.38 г (0.002 моль) $\text{NaI} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в 10 мл ацетона. Сразу выпадает осадок йодида **6а**. Выход 0.38 г (83 %) (табл. 1).

б) К раствору 0.71 г (0.001 моль) трийодида (**5**) в 10 мл ацетона приливают раствор 0.37 г (0.003 моль) аллилсульфида **4** и оставляют на 2 суток. Получают 0.35 г (77 %) йодида **6б** (Табл.).

2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-2-(бромометил)-9-он (9)

К раствору 2.03 г (0.01 моль) 2-(аллилтио)-индол-3-она (**4**) в 20 мл CCl_4 приливают при перемешивании 1.6 г (0.01 моль) брома в 5 мл CCl_4 . Выпавший осадок промывают CCl_4 . Выход 1.45 г (40 %) (табл. 1).

2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-3-(бромометил)-9-он (8) и

2Н-тиазоло[3,2-а]индолин-2,3-дигидро-2-(бромометил)-9-он (9)

К раствору 4.06 г (0.02 моль) аллилсульфида **4** в 20 мл CHCl_3 приливают при 0°C раствор 1.1 мл (0.02 моль) брома в 10 мл CHCl_3 . После удаления растворителя образуется масло, к которому добавляют 30 мл смеси эфира и ацетона (2:1). Из полученного раствора экстрагируют в виде масла бромид **8**, а из фильтрата в виде кристаллов бромид **9** (табл. 1).

Таким образом установлено, что 2-(аллилтио)-индол-3-он реагирует с йодом, образуя трийодид 2H-тиазоло[3,2-а]индолил-2,3-дигидро-3-(йодометил)-9-она, а с бромом – смеси бромидов - 2H-тиазоло[3,2-а]индолил-2,3-дигидро-3-(бромометил)-9-она и 2H-тиазоло[3,2-а]индолил-2,3-дигидро-2-(бромометил)-9-она.

Литература

1. *Гуревич П.А.* Новые конденсированные гетероциклические системы на базе реакций 2-хлор-3H-бензопиррол-3-она с 4-метилтиосемикарбазидом,

дифенилтиокарбазоном (дитионом) и N,N-диэтилтиокарбаматом натрия / П.А. Гуревич и др. // Вестник Казан. технол. ун-та. – 2007. - № 6. – С. 5-9.

2. *Гуревич П.А.* Конденсированные гетероциклы на основе 2-хлор-3H-индол-3-она / П.А. Гуревич и др. // Вестник Казан. технол. ун-та. – 2011. – Т.14, № 11. – С. 125-126.
3. *Gurevich P.A.* Interaction of spiro-heterocyclic oxindole system with sodium diformylimide / P.A. Gurevich end. and. // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2011. - Vol. 46. - No 12. - P. 1527-1530.

© **П. А. Гуревич** – д-р. хим. наук, проф. каф. органической химии КНИТУ, petr_gurevich@mail.ru; **Л. Ф. Саттарова** – канд. хим. наук., старш. науч. сотр. ООО «Поливит» г. Уфа; **В. И. Босяков** – аспирант каф. органической химии КНИТУ; **В. А. Сидельникова** – студ. КНИТУ; **Ф. Х. Каратаева** – д-р. хим. наук., проф. химического ин-та им. А.М. Бутлерова К(П)ФУ.