

Л. В. Тимохина, Е. В. Доленко, В. А. Усов, Д.-С. Д. Торяшинова,
Л. Е. Протасова, М. Г. Воронков

МЕЗОМЕРНО СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ ТИОАЛЬДЕГИДЫ. 3-ТИОФОРМИЛИНДОЛ И ЕГО АЛКИЛ(ФЕНИЛ)ЗАМЕЩЕННЫЕ

3-Тиоформилиндола и его ранее не известные 2-метил-, 2-фенил- и 1-этилза-
мещенные синтезированы гидролилизом соответствующих перхлоратов индолил-
метилениммония. Тиоальдегиды, не содержащие заместителя у атома азота, выде-
лены в виде кристаллосольватов с ДМСО или ДМФА. Мониторинг образования
3-тиоформилиндола в ходе реакции осуществлялся методами полярографии и
спектрофотометрии.

На примере первого стабильного тиоальдегида — 5-тиоформил-
дипиририлметана было установлено, что чрезвычайно неустойчивая
тиоформильная группа может быть стабилизирована сопряжением с
гетероциклической системой [1]. Это позволило в дальнейшем синте-
зировать ряд устойчивых гетероциклических тиоальдегидов [2—5]. В
настоящее время химия тиоальдегидов привлекает все большее внимание
исследователей [6—8].

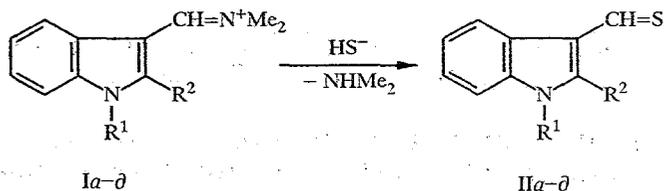
Ранее в работе [9] было показано, что в условиях получения
тиоформилзамещенных индолизина [2] и пирроло[2,1-*b*]тиазола [3]
реакцией соответствующих метиниммониевых солей с водным раствором
гидросульфида натрия перхлорат N-[(3-индолил)метил]ен-N,N-диметилим-
мония (Ia) гидролизуеться до 3-формилиндола; действием безводного
гидросульфида натрия или сероводорода на соль Ia в среде ДМСО или ДМФА
удалось синтезировать 3-тиоформилиндола (IIa).

До наших исследований тиоформильные производные индола были
представлены только 3-тиоформил-1,2-диметилиндолом (IIб) [10]. Послед-
ний представляет собой оранжевый порошок и способен храниться в
мономерной форме длительное время. Синтезированный нами незамещен-
ный тиоальдегид IIa выделен в виде слабоокрашенных кристаллосольватов
3(IIa) · L (IIa L = Me₂NCHO, б L = Me₂SO). В мономерной форме он
существует только в растворе. Это указывает на то, что в случае соединения
IIб электронодонорные заместители в положениях 1 и 2 индольного кольца
стабилизируют тиоальдегидную функцию.

Для получения дополнительных сведений о влиянии заместителей на
устойчивость 3-тиоформилзамещенных индола нами синтезированы 2-ме-
тил- (IIв), 2-фенил- (IIг) и 1-этил- (IIд) 3-тиоформилиндола. Наиболее
удобным методом их получения, как и в случае 3-тиоформилиндола IIa,
оказался гидролилиз соответствующих метиниммониевых солей IIв,г,д.
Реакция осуществлялась в среде биполярного апротонного растворителя
(ДМФА, ДМСО) обычно при 20 °С. Выход кристаллосольватов тиоальдеги-
дов IIв,г и тиоальдегида IIд при этом превышал 90%. Тем же путем получен
и известный тиоформилиндола IIб.

Не содержащие заместителя у атома азота соединения IIв и IIг выделены,
как и IIa, в виде комплексов типа III с ДМФА или ДМСО. При растворении
они легко диссоциируют с образованием мономерной формы соответствую-
щего тиоальдегида; на что указывают интенсивно красная окраска раствора
и данные спектров ЯМР ¹H. Тиоальдегиды IIб и IIд, содержащие у атома
азота алкильную группу, комплексов III с исследованными растворителями
не образуют. 3-Тиоформил-1-этиллиндола IIд выделен, в зависимости от

температурных условий реакции, в виде либо мономера, либо его смеси с тримером.



I, II a $R^1=R^2=H$, б $R^1=R^2=Me$, в $R^1=H, R^2=Me$, г $R^1=H, R^2=Ph$, д $R^1=Et, R^2=H$

Превращение перхлората N-[(3-индолил)метил]-N,N-диметилиммония Ia в 3-тиоформилиндол Pa контролировалось методами полярографии и спектрофотометрии. Приведенные в таблице характеристики свидетельствуют, что выделенный из реакции кристаллосольват IIIa (3 Pa · Me₂NCHO) имеет отличные от образующегося в ходе реакции индивидуального тиоальдегида Pa параметры. В случае первого полоса $n \rightarrow \pi^*$ -перехода отсутствует, величина lg ϵ для полосы $\pi \rightarrow \pi^*$ значительно меньше, потенциал первой волны восстановления сдвинут в катодную область на 0,7 В, значения величин i/c меньше. Эти данные подтверждают образование устойчивых ассоциатов с растворителем.

Строение синтезированных соединений подтверждено результатами элементного анализа и данными ЯМР. Так, спектры ЯМР ¹H тиоформилиндолов Pa—д содержат сигнал протона тиоальдегидной группы в области 11,29...11,41 м. д. В спектре ЯМР ¹³C 3-тиоформилиндола Pa углерод тиоальдегидной группы резонирует при 185,17 м. д., что находится в хорошем соответствии с литературными данными для 2-амино-3-тиоформилиндолов [4].

Реакцией тиоформилиндолов Pa, в с 2,4-динитрофенилгидразином в ДМФА получены соответствующие гидразоны.

Т а б л и ц а

Полярографические характеристики и данные электронных спектров соединений Ia—IIIa

Соединение	Электронный спектр, λ (ϵ)	Полярографическое восстановление в ДМФА, $E_{1/2}$ (t/c)
Ia	264 (4,01)	-1,520 (3,38)
	275 (4,02)	-2,530 (3,50)
	281 (3,75)	
	342 (4,25)	
IIa	275 (4,02)	-0,925 (3,40)
	283 (3,97)	-1,700 (5,00)
	374 (4,40)	-2,480 (8,17)
	512 (1,56)	
IIIa	275 (3,95)	-1,650 (2,09)
	277,8 (3,90)	-2,530 (2,12)
	375 (4,34)	

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре JEOL FX-90Q, внутренний стандарт ГМДС; спектр ЯМР ^{13}C — на спектрометре Bruker WP-200SY. ИК спектры сняты на приборе UR-75 в таблетках КВг. Электронные спектры получены на спектрофотометре UV-vis. Электрохимические исследования выполнены на полярографе LP-7 с ртутным капаящим электродом. Контроль за ходом реакций и чистотой получаемых соединений проводился методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—этилацетат, 3 : 1, проявление в УФ свете.

Исходные перхлораты индолилметилиммония Ia—д получены по методу Вильсмайера—Хаака [11].

Перхлорат N-[(3-индолил)метил-N,N-диметилиммония (Ia)]. Выход 92%. $T_{\text{пл}}$ 231...233 °C. Найдено, %: C 48,91, H 4,77, Cl 12,64, N 10,25. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 48,44, H 4,77, Cl 13,03, N 10,28.

Перхлорат N-[[3-(1,2-диметил)индолил]метил-N,N-диметилиммония (Iб)]. Выход 94%. $T_{\text{пл}}$ 178...179 °C (из ацетонитрила). Найдено, %: C 51,47, H 5,61, Cl 12,02, N 9,71. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 51,91, H 5,66, Cl 11,81, N 9,32.

Перхлорат N-[[3-(2-метил)индолил]метил-N,N-диметилиммония (Iв)]. Выход 87%. $T_{\text{пл}}$ 182...183 °C (из ацетонитрила). Найдено, %: C 50,71, H 5,26, Cl 12,10, N 9,73. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 50,26, H 5,24, Cl 12,39, N 9,77.

Перхлорат N-[[3-(2-фенил)индолил]метил-N,N-диметилиммония (Iг)]. Выход 84%. $T_{\text{пл}}$ 245...247 °C (из ацетонитрила). Найдено, %: C 58,51, H 5,15, Cl 10,39, N 8,02. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 58,54, H 4,88, Cl 10,19, N 8,03.

Перхлорат N-[[3-(1-этил)индолил]метил-N,N-диметилиммония (Iд)]. Выход 93%. $T_{\text{пл}}$ 278...280 °C (из ацетонитрила). Найдено, %: C 51,20, H 5,68, Cl 11,70, N 9,36. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 51,91, H 5,66, Cl 11,81, N 9,32.

В ИК спектрах солей Ia—д присутствуют полосы 3120, 1500, 1400, 1250, 750...785 (индольный цикл); 1630...1660 ($\text{C}=\text{N}^+$); 1080...1100 (валентные колебания ClO в перхлоратанионе); 3250 cm^{-1} (N—H, Ia, в, г).

Кристаллосольваты 3-тиоформлиндола IIa с ДМФА (IIIa) и ДМСО (IIIб). В раствор 2,1 г (0,0077 моль) соли Ia в 12 мл ДМФА в течение 30 мин при 20 °C пропускают ток сухого сероводорода. Темно-красную реакционную смесь выливают в ледяную воду, выпавший светлокремневый осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой и сушат над P_2O_5 в вакууме. Получают 1,42 г (98%) кристаллосольвата IIIa. $T_{\text{пл}}$ 108...110 °C (с разл.). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 7,37...7,59 (3H, м, 5-, 6- и 7-Н), 8,40 (1H, с, 2-Н), 8,75 (1H, м, 4-Н), 11,36 (1H, с, СН=S), 12,62 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 64,26, H 5,22, N 10,46, S 17,13. $(\text{C}_9\text{H}_7\text{NS})_3 \cdot \text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$. Вычислено, %: C 64,75, H 5,04, N 10,07, S 17,27.

Аналогично в растворе ДМСО получают кристаллосольват IIIб с выходом 98%. $T_{\text{пл}}$ 114...116 °C (с разл.). Спектр ПМР (ДМФА- D_7): 7,44...7,64 (м, 5-, 6- и 7-Н), 8,44 (1H, с, 2-Н), 8,80 (1H, м, 4-Н), 11,41 (1H, с, СН=S), 12,64 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 62,03, H 4,95, N 8,30, S 22,45. $(\text{C}_9\text{H}_7\text{NS})_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_6\text{OS}$. Вычислено, %: C 62,03, H 4,81, N 7,49, S 22,82.

С 2,4-динитрофенилгидразином в ДМФА кристаллосольваты IIIa, б образуют гидразон красного цвета с $T_{\text{пл}}$ 310 °C (из метанола). Найдено, %: C 55,19, H 3,75, N 21,86. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: C 55,38, H 3,38, N 21,54.

Кристаллосольват 3-тиоформил-2-метилиндола IIв с ДМФА (IIIв). Получают по приведенной выше для кристаллосольвата IIIa методике из соли Ib в растворе ДМФА. Выход 95%. $T_{\text{пл}}$ 109...110 °C (с разл.). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 2,76 (3H, с, 2-Me), 7,30...7,47 (3H, м, 5-, 6- и 7-Н), 8,78 (1H, м, 4-Н), 11,29 (1H, с, СН=S), 12,53 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 66,26, H 6,29, N 8,87, S 16,45. $(\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NS})_3 \cdot \text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$. Вычислено, %: C 66,22, H 5,69, N 9,36, S 16,05.

С 2,4-динитрофенилгидразином в ДМФА получен гидразон темно-красного цвета с $T_{\text{пл}}$ 355 °C (из метанола). Найдено, %: C 56,37, H 3,64, N 20,28. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56,64, H 3,83, N 20,65.

Кристаллосольват 3-тиоформил-2-фенилиндола IIг с ДМФА (IIIг). Получают аналогично сольвату IIIa из соли Ig в растворе ДМФА. Выход 93%. $T_{\text{пл}}$ 142...145 °C. Спектр ПМР (ДМФА- D_7): 7,36...7,78 (8H, м, 5H r , 5-, 6- и 7-Н), 8,94 (1H, м, 4-Н), 11,29 м. д. (1H, с, СН=S). Найдено, %: C 73,17, H 5,42, N 7,27, S 12,80. $(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NS})_3 \cdot \text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$. Вычислено, %: C 73,47, H 5,10, N 7,14, S 12,25.

3-Тиоформил-1-этилиндол (IIд). Получают аналогично сольвату IIIa, но при -20 °C из соли Id в растворе ДМФА. Выход 96%. $T_{\text{пл}}$ 122...125 °C (с разл.). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 1,50 (3H,

t, NCH_2CH_3), 4,36 (2H, к, NCH_2CH_3), 7,33...7,67 (3H, м, 5-, 6- и 7-H), 8,42 (1H, с, 2-H), 8,74 (1H, м, 4-H), 11,27 м. д. (1H, $\text{CH}=\text{S}$). Найдено, %: С 69,29, Н 5,85, N 7,64, S 16,77. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NS}$. Вычислено, %: С 69,84, Н 5,82, N 7,41, S 16,93.

При 20 °С из соли Iд в ДМФА (см. синтез IIIа) получают тример (IIIд)з, выделенный в виде светло-желтого порошка, плохо растворимого в ДМФА, ДМСО. В его спектре ПМР (CDCl_3) отсутствует сигнал тиоформильного протона, сигналы других протонов уширены. Данные элементного анализа тримера и соединения IIIд совпадают.

3-Тиоформил-1,2-диметилиндол (IIIб). Синтезируют аналогично сольвату IIIа из соли Iб. Выход 97%. $T_{\text{пл}} 157...159$ °С (с разл.). Лит. $T_{\text{разл}} > 160$ °С [10]. Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 2,81 (3H, с, 2-Me), 3,86 (3H, с, N-Me), 7,46...7,67 (3H, м, 5-, 6- и 7-H), 8,94 (1H, м, 4-H), 11,35 м. д. (1H, с, $\text{CH}=\text{S}$); ср. [10].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 95-03-08615а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Woodward R. B., Ayer W. A., Beaton J. M., Bickelhaupt F., Bonnet R., Bushschacher P., Closs G. L., Dutler H., Hannah J., Hauck F. P., Ito S., Langemann A., Le Groff E., Leimgruber W., Lwowski W., Sauer J., Valenta Z., Volz H. // J. Amer. Chem. Soc. — 1960. — Vol. 82 — P. 3800.
2. McKenzie S., Reid D. H. // J. Chem. Soc. (C). — 1970. — N 1. — P. 145.
3. Mackie R. K., McKenzie S., Reid D. H., Webster R. G. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1973. — N 6. — P. 657.
4. Becher J., Jorgensen P. L., Frydendahl H., Falt-Hansen B. // Synthesis. — 1991. — N 8. — P. 609.
5. Голубева Г. А., Свиридова Л. А., Макеева Е. А., Комаров Д. С., Горин Б. И. // ХГС. — 1995. — № 3. — С. 381.
6. Okazaki R. // Yuki Gosei Kagaku Kyokai-Shi (Japan). — 1988. — Vol. 46. — P. 1149.
7. Усов В. А., Тимохина Л. В., Воронков М. Г. // Успехи химии. — 1990. — Т. 59. — С. 649.
8. Usov V. A., Timokhina L. V., Voronkov M. G. // Sulfur Reports. — 1992. — Vol. 12(2). — P. 95.
9. Доленко Е. В., Усов В. А., Тимохина Л. В., Усова Т. Л., Протасова Л. Е., Воронков М. Г. // ХГС. — 1987. — № 12. — С. 1694.
10. McKenzie S., Reid D. H. // Chem. Comm. — 1966. — N 13. — P. 401.
11. Smith G. F. // J. Chem. Soc. — 1954. — N 11. — P. 3842.

Иркутский институт органической химии
СО РАН, Иркутск 664033

Поступило в редакцию 26.12.95
После переработки 02.04.96