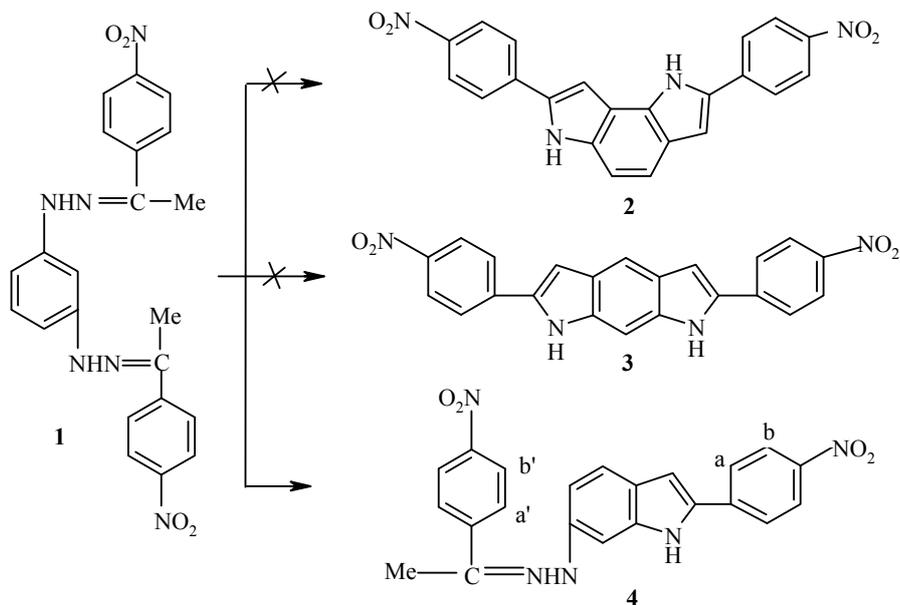


ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕАКЦИИ Э. ФИШЕРА

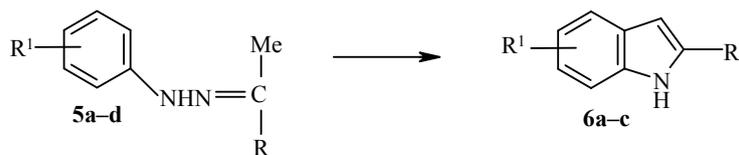
Ключевые слова: 2-арилиндол, гидразон, индол, пирролоиндол, ультразвуковая активация.

В продолжение работ по синтезу и исследованию новых пирролоиндольных систем [1, 2], при кипячении раствора *m*-фенилендигидразона *n*-нитроацетофенона (**1**) в смеси этанол–конц. H₂SO₄, 5:1, неожиданно вместо пирролоиндолов **2** и **3** был получен продукт моноциклизации **4** с сохранённой гидразонной группой. В полученной смеси нет других индольных соединений. Аналогичная картина наблюдается и при ультразвуковой активации (ультразвуковой гомогенизатор GM 3200, UW 3200, SH 213 G, 200 W HF, 20 кГц). В других конденсирующих средствах, в том числе в ПФК, этот гидразон не изменяется до 140 °С. Дальнейшее нагревание приводит к осмолению.



Фенилгидразон этилового эфира пировиноградной кислоты (**5a**) в ПФК и её эфирах индолизуется при 70–80 °С, а аналогичный *m*-фенилендигидразон этилового эфира пировиноградной кислоты – при 80–85 °С, с образованием смеси соответствующих продуктов бициклизации [1, 2].

Фенилгидразон *n*-нитроацетофенона (**5b**) в ПФК циклизуется при 80 °С в течение 30–35 мин с выходом не более 70%, а при 30 °С – с почти количественным выходом аналитически чистого продукта (**6b**) в течение 1.5–2 ч. Почти аналогично ведёт себя фенилгидразон *n*-аминоацетофенона (**5c**) [3], аминогруппа которого протонируется в ПФК.



5, 6 a-c R¹ = H, a R = COOEt, b R = C₆H₄-NO₂-*p*, c R = C₆H₄-NH₂-*p*;
 5d R = C₆H₄-NO₂-*p*, R¹ = NO₂

n-Нитрофенилгидразон *n*-нитроацетофенона (**5d**) не вступает в реакцию циклизации ни в описанных условиях, ни при ультразвуковой активации и не изменяется до 160–180 °С, а далее осмоляется. Аналогичное свойство этого гидразона описано в литературе [4].

Общепризнано, что акцепторный заместитель в гидразиновом фрагменте препятствует индолизации. Однако влияние заместителей R и R¹ исследовано мало. Из описанных выше и других наших наблюдений, а также многих литературных данных следует, что эти заместители во всех случаях (кроме пространственно затруднённых) способствуют индолизации, причём более других – акцепторы, особенно со стороны R [5].

Детальное изучение этого вопроса, по нашему мнению, может прояснить некоторые не до конца понятные аспекты механизма реакции Э. Фишера.

Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными методами.

ИК спектры снимали на приборе THERMO NICOLET AVATAR-370 в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на Varian Mercury-300 VX (300 МГц) в ацетоне-d₆, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получали на спектрометре Finnigan MAT-95.

***m*-Фенилендигидразон *n*-нитроацетофенона (1).** К полученному по методике [6] раствору 18.81 г (90 ммоль) *m*-фенилендигидразина в 500 мл воды прибавляют раствор 29.7 г (180 ммоль) *n*-нитроацетофенона в 300 мл 2-пропанола и перемешивают 1 ч. Осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом (2 × 10 мл), водой до нейтральной реакции и сушат. Перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход продукта **1** 27.22 г (70%). *R*_f 0.3 (бензол–эфир, 3:1). Т. пл. 253–254 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3345 (NH), 1650 (>C=N), 1530, 1370 (NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 9.16 (2H, с, NH); 8.26, 8.11 (8H, два д, АВ-система, *J* = 9.2, Ar); 7.44 (1H, д, *J* = 1.8, H-2); 7.16 (1H, т, *J* = 8.2, H-5); 6.85 (2H, д, д, *J* = 1.8, *J* = 8.2, H-4,6); 2.37 (6H, с, CH₃). Найдено, %: С 61.32; Н 4.84; N 19.61. С₂₂H₂₀N₆O₄. Вычислено, %: С 61.11; Н 4.63; N 19.44.

2-(*n*-Нитрофенил)индол-6-илгидразон *n*-нитроацетофенона (4). К раствору 1.3 г (3 ммоль) дигидразона **1** в 15 мл абсолютного этилового спирта прибавляют 3 мл конц. H₂SO₄ и кипятят 3 ч. Охлаждают, выливают на 150 г колотого льда, осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции и сушат. Выход продукта **4** 1.03 г (83%). Очищают на колонке с силикагелем, элюент бензол–эфир, 3:1. *R*_f 0.54 (бензол–ацетон, 3:1). Т. пл. 210–212 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3355, 3335 (NH), 1630 (>C=N), 1560, 1345 (NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 9.61 (1H, с, NH); 9.21 (1H, с, NH); 8.29, 8.20, 7.73 (8H, три д, две АВ-системы, *J* = 9.2, *J* = 8.8, Ar); 8.22 (1H, д, *J* = 1.8, H-7); 8.12 (1H, д, *J* = 2.2, H-3); 7.67 (1H, д, *J* = 8.1, H-4); 7.57 (1H, д, д, *J* = 1.8, *J* = 8.1, H-5); 2.43 (3H, с, CH₃). Найдено: *m/z* 415.1283 [M]⁺. С₂₂H₁₇N₅O₄. Вычислено: М 415.4058.

Данный проект осуществлён при финансовой поддержке Национального научного фонда Грузии (Грант № GNSF/STO7/4 – 181). Любая мысль, изложенная в данной публикации, принадлежит авторам. Выражаем благодарность службе академического обмена Германии (DAAD) за поддержку сотрудничества и программы обмена между Тбилисским государственным университетом им. Иване Джавахишвили и университетом Заарланда (Германия).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ш. А. Самсония, И. Ш. Чикваидзе, Д. О. Каджришвили, Н. Л. Таргамадзе, *ХГС* 679 (2010).
2. Ш. А. Самсония, Н. Л. Таргамадзе, Н. Н. Суворов, в кн. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, IBS Press, Москва, 2004, т. 3, с. 555.
3. И. Ш. Чикваидзе, Э. А. Мумладзе, Ш. А. Самсония, Н. Н. Суворов, *Хим.-фарм. журн.*, 47 (1994).
4. Н. М. Пржевальский, Н. С. Скворцова, И. В. Магедов, *ХГС*, 189 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 161 (2003)].
5. Ш. А. Самсония, И. Ш. Чикваидзе, Т. Г. Нариндошвили, в кн. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, IBS Press, Москва, 2004, т. 3, с. 306.
6. Ш. А. Самсония, Н. Л. Таргамадзе, Л. Г. Третьякова, Т. К. Ефимова, К. Ф. Турчин, И. М. Гвердцители, Н. Н. Суворов, *ХГС*, 938 (1977). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **13**, 757 (1977)].

**Ш. А. Самсония,* И. Ш. Чикваидзе, Д. О. Каджришвили,
Н. Н. Барбакадзе, Н. О. Нариманидзе**

*Тбилисский государственный университет
им. Иване Джавахишвили, Тбилиси 0179, Грузия
e-mail: shota.samsonia@tsu.ge*

*Поступило 16.04.2009
После доработки 03.05.2010*