

УДК 547.539.12

РЕАКЦІЇ ЕЛЕКТРОФІЛЬНОГО ЗАМІЩЕННЯ**1–(2', 2'–ДИХЛОРОТРИФТОР)ЕТИЛІНДОЛУ**

О.В. ЛИСЕНКО, Г.Г. КУРИШКО, А.О. ГРИГОРЕНКО, К.І. ПЕТКО

Київський національний університет технологій та дизайну

Досліджено реакції електрофільного заміщення індолу з акцепторним фторовмісним замісником (дихлоротрифторетильною групою) у атома Нітрогену. Показано, що наявність такого замісника призводить до значного зниження реакційної здатності в реакціях галогенування, з іншого боку, зменшується ацидофобність індольного кільця, що дає можливість проводити нітрування безпосередньо нітруючою сумішшю

Постановка завдання

Введення в молекулу π -надлишкового гетероциклу акцепторних замісників може більш суттєво впливати на хімічну поведінку таких систем, ніж це спостерігається в бензольних системах. Так, високоосновний імідазол при нітруванні перетворюється на нітроімідазол, що зовсім втрачає основні властивості та набуває ознак кислоти. Раніше при дослідженні можливостей перетворення хлорофторалканів (фреонів), що мають бути утилізовані у нові сполуки, було розроблено метод введення до атому нітрогену гетероциклічних сполук дихлоротрифторетильної групи [1–4]. Такий фторовмісний замісник має високі електроноакцепторні властивості і є новим для класу нітрогеновмісних гетероциклів. Метою даної роботи було дослідження впливу введення дихлоротрифторетильної групи до атому Нітрогену індолу на реакційну здатність його в реакціях електрофільного заміщення.

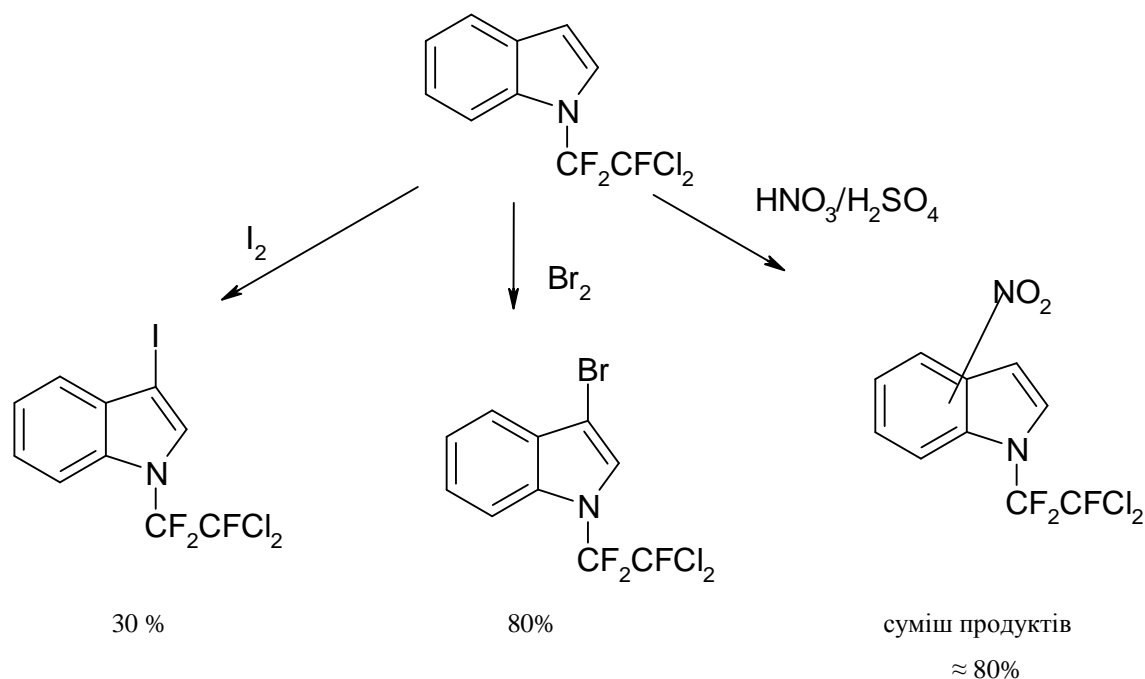
Об'єкти та методи дослідження

Досліджено найбільш поширені реакції електрофільного заміщення індолу, що має у атома нітрогену дихлоротрифторетильний замісник та порівняти їх з аналогічними реакціями 1-алкілзаміщених індолів. Проведені реакції галогенування та нітрування 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етиліндолу. Реакцію йодування проводили дією елементного йоду у суміші розчинників діоксан-вода в присутності йодиду калію для покращення розчинності йоду. Для нейтралізації йодистоводневої кислоти, що виділялася, та запобігання зворотньому процесу дейодування використовувався розчин поташу. На відміну від 1-алкіліндолів, що йодуються за таких умов при кімнатній температурі, 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етиліндол, як і очікувалося, не вступав у взаємодію навіть при 50–60 °С. Для проведення процесу необхідно було кип'ятити реакційну суміш впродовж 2 годин та навіть при цьому вихід цільового продукту – 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етил-3-йодіндолу не перевищував 30 %. Цим було показано принциповий вплив електроноакцепторної фторованої групи на перебіг реакції йодування.

На відміну від реакції йодування взаємодія з більш активним бромом проходить при кімнатній температурі, але значно більше часу потрібно для завершення реакції бромовання порівняно з 1-алкіліндолами. Вихід цільового продукту – 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етил-3-броміндолу становить близько 90%, але для завершення реакції було потрібно біля 8 годин, тоді як 1-алкіліндоли бромуються за таких умов за 15–20 хвилин (рис. 1).

При дослідженні реакцій нітрування нами було очікувано підвищення стійкості індольного кільця до дії кислотного середовища. Відомо, що за рахунок високої ацидофобності неможливо провести

нітрування 1-алкіліндолів дією нітруючої суміші. Така взаємодія швидко призводить до повної деструкції індольної ароматичної системи. Дійсно, при проведенні взаємодії 1-(2',2'-дихлоротри-



фтор)етиліндолу з нітруючою сумішшю (65% нітратної та 95 % сульфатної кислот) проходило осмолення реакційної суміші з почорнінням та виділенням оксидів нітрогену. Але при використанні більш висококонцентрованої суміші (100 % нітратної та сульфатної кислот) при охолодженні реакційної суміші до -10°C вдалося уникнути почорніння та отримати з високим виходом продукти нітрування зі збереженням індольного кільця. Такий перебіг реакції неможливий у випадку 1-алкіліндолів. Таким чином, нами показаний принциповий вплив електроноакцепторної дихлоротрифторетильної групи на ацидофільність індольної системи. На жаль, нами було отримано, принаймні, три продукти нітрування – продукти заміщення за положеннями 3, 5 та 6, які нам не вдалося розділити, але всі отримані сполуки мають незруйноване індольне кільце, про що свідчать сигнали протону в положенні 2 нітроіндольного кільця (три синглети в області 6–7 м.д у спектрах ПМР).

Результати та їх обговорення

1-(2',2'-дихлоротрифтор)етил-3-йодіндол

Змішали 20 мл діоксану та 20 мл водного розчину 2,56 г (0,01 моль) йоду, 1,67 г калію йодиду та 4 г поташу. При перемішуванні додали 2,69 г (0,01 моль) 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етиліндолу. Реакційну суміш кип'ятили протягом 2-х годин. Додали 100 мл діетилового етеру та 100 мл води. Органічний шар відділили, промили розчином натрію сульфіту та сушили магнію сульфатом. Розчинник випарили, продукт виділяли хроматографічно на сілікагелі. Елюент - гексан, $R_f \approx 0,4$. Вихідна сполука має $R_f \approx 0,2$. Вихід 30 %. Тпл. $55-57^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 6.95 с (1H, CH), 7.77–8.06 м (4H_{аром.}). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -68.42 с (1F, CFCl_2), -87.38 с (2F, NCF_2). Знайдено, %: I 32,45, $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_2\text{F}_3\text{IN}$. Обчислено, %: I 32,21.

1-(2',2'-дихлоротрифтор)етил-3-броміндол

Змішали 20 мл діоксану, 1,6 г (0,01 моль) бром та 20 мл водного (4 г) поташу. При перемішування додали 2,69 г (0,01 моль) 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етиліндолу. Реакційну суміш перемішували впродовж 6 годин. Додали 100 мл діетилового етеру та 100 мл води. Органічний шар відділили, промили розчином натрію сульфату та сушили магнію сульфатом. Розчинник випарили, продукт кристалізували з гексану вимороженням. Вихід 80 %. Тпл. 43-45 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 6.88 с (1H, CH), 7.75-8.09 м (4H_{аром.}). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ, м.д.: -69.12 с (1F, CFCl₂), -87.38 с (2F, NCF₂). Знайдено, %: Br 21,15, C₁₀H₅Cl₂F₃BrN. Обчислено, %: Br 20,95.

Нітрування 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етиліндолу

До охолодженої до -10 °С суміші 100% сульфатної (5 мл) та 100 % нітратної (3 мл) кислот при перемішування поступово додавали 2,69 г (0,01 моль) 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етиліндолу. Спостерігали екзотермічну реакцію, суміш набувала жовто-гарячого кольору. Перемішували при температурі не вище 0 °С, вилили у суміш льоду та розчину соди. Продукт екстрагували діетиловим етером. За даними ТШХ суміш містить продукти з близькими R_f. Вихідна сполука - відсутня. За даними спектрів ПМР інтегральне співвідношення сигналів протонів при 6-7 м.д (протони в положеннях 2 та 3 індольного кільця) та протонів бензольного кільця (7.5-8 м.д) відповідає незруйнованій індольній системі.

Висновки

Таким чином, проведені реакції електрофільного заміщення 1-(2',2'-дихлоротрифтор)етиліндолу та показаний вплив фторовмісного замісника на хімічні властивості індольної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Petko K.I. Yagupol'skii L.M. *Synth. Comm.* 36 (2006), – p. 1967–1972.
2. Сторожук І.М., Куришко Г.Г., Григоренко А.О., Петко К.І. Дослідження хімічних властивостей N-β-хлоротрифторетильних похідних бензімідазолу / ВісникКНУТД, №5, 2008, – с.95–98.
3. Нагорний В.М., Григоренко А.О., Куришко Г.Г., Петко К.І. Алкілування 2-меркаптоазолів хлоротрифторетиленом / Вісник КНУТД, №6, 2008, – с.58–62.
4. Промышленные фторорганические продукты. – СПб, Химия, – 1993. – 310 с.

Надійшла 03.01.2012