

УДК 547.756

У.М. Гасымов, С.А Маклаков*

Новомосковский институт (филиал) Российского химико-технологического университета им. Д.И.Менделеева, Новомосковск, Россия.

Тульская обл., г. Узловая, квартал 50-летия Октября, д.4, кв. 74

*e-mail smakl@mail.ru**ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСИНДОЛА И ИЗАТИНА**

С целью изучения возможности получения производных 2-оксиндола и изатина проведены синтезы оксиндола из изатина путем каталитического гидрирования и через изатин-3-гидразон. Получены 5-нитропроизводные 2-оксиндола и изатина. Проведено восстановление нитросоединений различными восстановителями с получением 5-амино-2-оксиндола и 5-аминоизатина, представляющих интерес для синтеза новых потенциальных биологически активных соединений индольного ряда.

Ключевые слова: 2-оксиндол, изатин, изатин-3 гидразон, восстановление, нитрование

Производным индола принадлежит важная роль в жизнедеятельности живых организмов. Индольный цикл является фрагментом многих биологически активных соединений. В качестве исходных соединений для синтеза новых соединений индольного ряда интерес могут представлять производные 2-оксиндола и изатина.

Изатин может быть использован для получения 2-оксиндола путем восстановления, а также через изатин-3-гидразон. В качестве восстановителей можно использовать цинк в уксусной кислоте, также каталитическое гидрирование [1].

Изатин-3-гидразон

В двугорлую колбу, снабженную обратным холодильником, вносят 7,35 г (0,05 моль) изатина, 50 мл дистиллированной воды, нагревают до кипения и постепенно прибавляют 5,4 г (0,051 моль) солянокислого гидразина, нейтрализованного щелочью. Окраска изменяется до коричневой. Реакционную массу выдерживают 2 часа на горячей водяной бане. Выпадает коричневый осадок. Реакционную массу охлаждают и фильтруют.

Выход продукта составил – 7,61г (95%)

2-Оксиндол

В двугорлую колбу загружают 70 мл этанола, 2,8 г (0,122 моль) натрия, нагревают до 60-70 °С и в течение 20 минут малыми порциями прибавляют 7 г (0,043 моль) тонкоизмельченного изатин-3-гидразона. После прибавления всего количества темно-красную реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане до полного прекращения выделения азота.

Затем раствор выливают на лед, подкисляют разбавленной соляной кислотой и экстрагируют этилацетатом. Экстракт высушивают над MgSO₄, растворитель отгоняют на ротормном испарителе, а остаток перекристаллизовывают из воды с углем.

Гидрирование изатина.[1]

Суспензию 29,4 г мелко измельченного изатина в 500 мл этилового спирта гидрируют при 20 °С и атмосферном давлении в присутствии 2 г Pd/CaCO₃ и 15 мл концентрированной соляной кислоты до

поглощения рассчитанного объема водорода. Затем реакционную смесь доводят до pH 7 прибавлением ацетата натрия, катализатор и неорганические соли отфильтровывают и фильтрат упаривают полностью при пониженном давлении. Остаток перегоняют в вакууме и выделяют 21,8 г (82%) оксиндола с т.кип. 178- 179°/0,3 мм. Т.пл.125 -126°.

5-Нитро-2-оксиндол

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром и капельной воронкой, загружают смесь 5 г (0,0376 моль) оксиндола в 11 мл H₂SO₄. При температуре 0-2 °С прикапывают нитрующую смесь из 3 мл (0,0669 моль) 68% HNO₃ и 2 мл H₂SO₄. По окончании прикапывания перемешивание продолжают в течение 30 минут. Смесь оставляют на холоде на ночь. Затем ее выливают в воду со льдом. Выпавший осадок темно-коричневого цвета отфильтровывают под вакуумом, хорошо промывают водой и высушивают на воздухе. Получают 4,27 г (85%) продукта. Очищают перекристаллизацией из 50% уксусной кислоты с активированным углем. Т.пл. 205-207 °С.

5-Нитроизатин [2]

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и термометром, загружают 50 мл H₂SO₄, 5 г (0,034 моль) изатина и при перемешивании и охлаждении на ледяной бане в течение 40 минут прибавляют порциями 2,8 г (0,033 моль) NaNO₃. Смесь оставляют на ночь, выпавшие кристаллы отфильтровывают под вакуумом. Фильтрат выливают в воду со льдом. Выпавший осадок отфильтровывают под вакуумом и высушивают на воздухе. Получают 2,32 г (46%) продукта. Очищают перекристаллизацией из спирта. Т.пл. 253 °С..

5-Амино-2-оксиндол

Вариант 1 [3]. В круглодонной двугорлой колбе, снабженной мешалкой, растворяют 1 г (0,0056 моль) 5-нитро-2-оксиндола в 50 мл горячего этанола, добавляют 10 мл воды и при перемешивании порциями вносят 6 г (0,092 моль) цинковой пыли, перемешивают при комнатной температуре в течение 30 минут, отфильтровывают цинковый

шлам, фильтрат выливают в воду, экстрагируют этилацетатом. Экстракт промывают раствором Na_2CO_3 , водой, высушивают над Na_2SO_4 . Этилацетат отгоняют на роторном испарителе, получают 0,35 г (42%) продукта. Т.пл. 190-195 °С.

Вариант 2.

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, загружают 3,6 г (0,02 моль) 5-нитрооксиндола, 18 мл HCl и 8 г (0,07 моль) оловянных стружек и нагревают 3 ч на кипящей водяной бане при перемешивании в токе аргона. Добавляют 5 мл этанола и нагревают еще 2,5 часа на кипящей водяной бане. Непрореагировавшее олово отфильтровывают и промывают горячей

водой. Промывную воду присоединяют к основному раствору, который упаривают на водяной бане до начала кристаллизации. После охлаждения осадок соли амина отфильтровывают, растворяют в воде и обрабатывают раствором аммиака. Неорганический осадок отфильтровывают, а продукт восстановления экстрагируют из фильтрата этилацетатом (6x75 мл). Этилацетат отгоняют на роторном испарителе досуха. Выход 1,2 г (41,4 %). Очищают перекристаллизацией из бензола. Т.пл. 185 °С.

Предварительный анализ полученных продуктов проводили методом тонкослойной хроматографии на бумаге «Silufol» с последующей проявкой УФ-светом.

Гасымов Улву Магамед оглы, студент 1 курса магистратуры факультета «Нефтегазохимия и полимерные материалы» РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.

Маклаков Сергей Анатольевич, к. х. н., доцент кафедры «Химическая технология органических веществ и полимерных материалов», НИ (ф) РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Тульская область, Новомосковск.

Литература

1. Жунгиету Г.И. Оксиндол и его производные. – Кишинев: Штиинца, 1973 – 196 с.
2. Жунгиету Г.И., Рехтер М.А. Изатин и его производные. – Кишинев: Штиинца, 1977. – 229 с.
3. Andre A. Asselin, Leslie G. Humber, Danilo Crosilla. Indole-phenol-bioisosterism. Synthesis and antihypertensive activity of a pyrrolo analog of labetalol. //J. Med. Chem. – 1986. – Vol. 29. – P. 1009–1015

Gasymov Ulvu Magamed oglu, Maklakov Sergey Anatolyevich

Novomoskovsk Institute (D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia branch), located in Novomoskovsk, Tula Region, Russia

*e-mail: smakl@mail.ru

RESEARCH IN THE FIELD OF SYNTHESIS OF DERIVATIVES OF 2-OXINDOLE AND ISATIN

Abstract

To study the possibility of obtaining derivatives of 2-oxindole and isatin conducted syntheses of oxindole from isatine by catalytic hydrogenation and using isatin-3-hydrazon. Obtained 5-nitro 2-oxindole and isatin. Carried out the reduction of nitro compounds by various reducing agents with obtaining 5-amino-2-oxindole and 5-aminization of interest for the synthesis of new potential biologically active compounds a number of indole.

Key words: 2-oxindol, isatin, isatin-3 hydrazon, reduction, nitration