

Н. Л. Нам, И. И. Грандберг, В. И. Сорокин

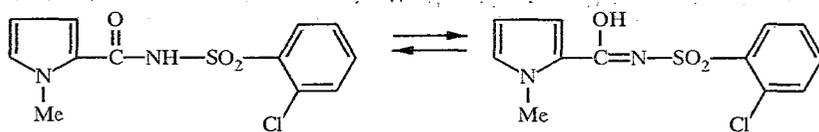
С-АЦИЛИРОВАНИЕ π -ИЗБЫТОЧНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ
О-ХЛОРБЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛИЗОЦИАНАТОМ

Азотсодержащие π -избыточные гетероциклы в мягких условиях ацилируются *o*-хлорбензолсульфонилизотиоцианатом, образуя С-арилсульфонилкарбамоильные производные; О- и S-содержащие гетероциклы не реагируют в этих условиях.

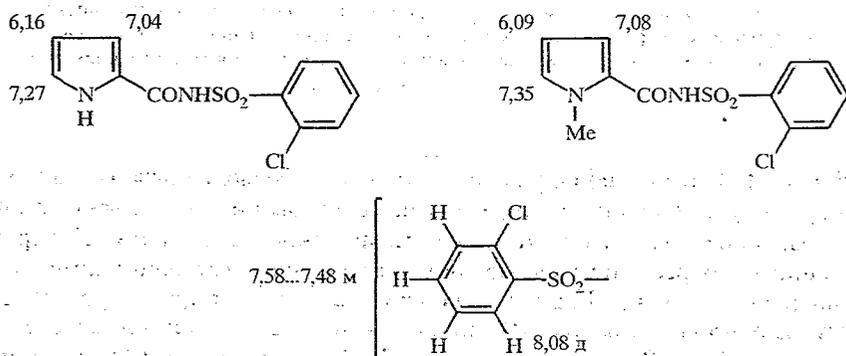
Ранее [1] было обнаружено, что *o*-хлорбензолсульфонилизотиоцианат реагирует с N-замещенными пиразолами с образованием С-сульфонилкарбамоильных производных по схеме электрофильного замещения. Литературные данные по реакциям сульфонилизотиоцианатов с гетероциклами весьма противоречивы. Так, Барнет сообщал [2], что пиррол реагирует с хлорсульфонилизотиоцианатом (I) по положению 2, а при избытке I — по положениям 2,4 и 2,5, в то время как Зефельдер пишет [3], что пиррол реагирует с *n*-толуолсульфонилизотиоцианатом в положение 3. В статье Мехта [4] говорится, что карбазол реагирует с хлорсульфонилизотиоцианатом по атому азота, тогда как Зефельдер [3] утверждает, что карбазол реагирует с *n*-толуолсульфонилизотиоцианатом по положению 3; в обзоре Ульриха [5] по химии сульфонилизотиоцианатов эти противоречия несколько сглажены.

В ряду изоцианатов, приведенном ниже, активность в реакциях электрофильного замещения возрастает, и в последнем, самом активном, члене ряда — сульфонилизотиоцианате — химический характер R уже мало влияет на его реакционную способность и все сульфонилизотиоцианаты должны быть близки по своей реакционной способности $\text{Alk-N=C=O} < \text{Ar-N=C=O} < \text{Cl}_3\text{C-N=C=O} < \text{RCO-N=C=O} < \text{RSO}_2\text{-N=C=O}$.

Мы использовали в этой реакции *o*-хлорбензолсульфонилизотиоцианат. В большинстве исследуемых случаев реакция шла экзотермично — только с целью увеличения выхода мы применяли кратковременное нагревание в хлорбензоле в качестве растворителя. Сам пиррол, N-метилпиррол и индолы реагировали с хорошими выходами; проблема состояла только в установлении места вхождения сульфонилкарбамоильной группы. Однако нам не удалось даже при многочасовом нагревании в хлорбензоле ввести в реакцию тиофен, 2-метилфуран, 2,5-диметилфуран, бензотиофен, бензофуран и N-бензилимидазол. Это тем более удивительно, что Граф [6] ранее сообщил, что фуран и тиофен в реакции с хлорсульфонилизотиоцианатом образуют сульфонилкарбамоильные производные в α -положение гетероцикла. Правда, у того же Графа [7] имеется замечание, что толуолсульфонилизотиоцианат с этими гетероциклами не взаимодействует. Для доказательства расположения сульфонилкарбамоильного остатка в пирроле и N-метилпирроле был использован метод ПМР. Так, для N-метилпиррола в спектре помимо сигналов протонов *орто*-дизамещенного фенильного ядра сульфонилкарбамоильной группы (см. ниже) присутствовали узкий синглет группы N—CH₃ при 3,19 м. д. и плохо разрешенные, но узкие мультиплеты при 6,09, 7,08 и 7,35 м. д. Плохая разрешенность сигналов в этом и всех остальных случаях, как нам кажется, обусловлена амидоимидольной таутомерией в сульфонилкарбамоильных остатках.

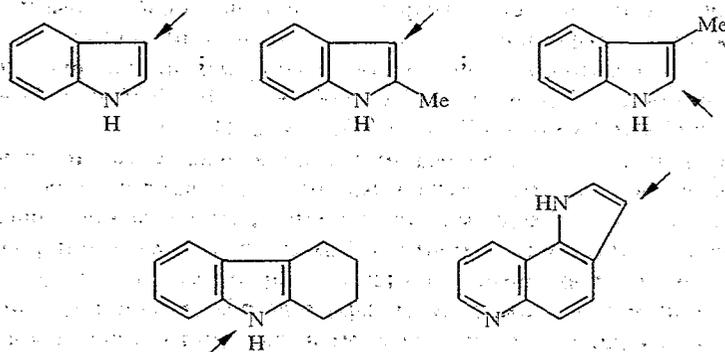


Используя данные работ [8—10] о корреляции химических сдвигов протонов в ядре пиррола при введении электроноакцепторных заместителей, можно однозначно определить место внедрения сульфонилкарбамоильного заместителя как положение 2. Аналогичные выводы могут быть сделаны и для незамещенного пиррола (см. табл. 2).

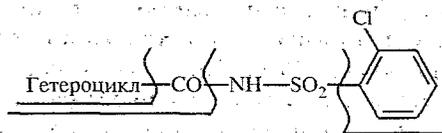


При том же подходе к замещению в индольном ядре с использованием данных работ [11; 12] были определены места вхождения заместителя (обозначенные стрелками) в индоле, 2- и 3-метилиндолах и тетрагидрокарбазоле (см. табл.). На основании этого мы считаем, что и в пирроло[2,3-*e*]хинолине замещение идет по положению 3, как указано стрелкой.

Схема



Как и в случае производных пиразола [1], все полученные *o*-хлорбензолсульфонилкарбамоильные производные в условиях прямого ввода в источник не дают в масс-спектре ионы M^+ ; регистрируются лишь осколки типа:



Представляло интерес исследование реакции *o*-хлорбензолсульфонил-изоцианата с 2,6-диметилпирроном, в какой-то мере обладающим ароматическими свойствами. Было известно [13], что 2,6-дифенилпирон реагирует с хлорсульфонилизоцианатом как неенолизируемый кетон с потерей CO_2 .

Выходы и константы *o*-хлорбензолсульфонилкарбамоильных производных

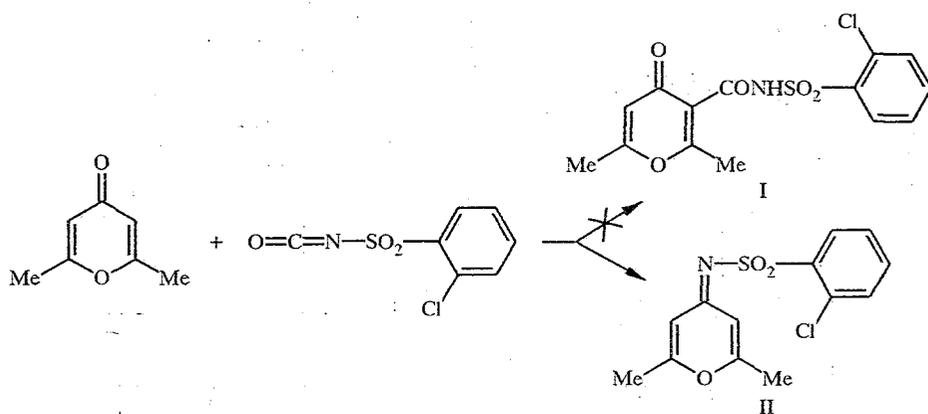
Гетероцикл	Брутто-формула	T _{пл.} , °C	ИК спектр, C=O, см ⁻¹	УФ спектр, λ _{max} (lg ε), нм	Выход, %
1-Метилпирролил-2	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S	199...200	1625	220 (4,32), 277 (4,53), 282 (4,54)	80
3-Метилиндолил-2	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ S	183...185	1673	238 (4,74), 264 (4,22), 272 (4,20), 280 (4,13), 291 (4,23), 298 (4,30)	81
Пирролил-2	C ₁₁ H ₉ ClN ₂ O ₃ S	241...243	1665	219 (4,12), 282 (4,30)	89
2-Метилиндолил-3	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ S	200...202	1660	244 (4,18), 279 (3,93)	89
Индолил-3	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S	230...232	1680	234 (4,20), 255 (4,03), 276 (4,06), 283 (4,13), 290 (4,15)	92
Пирроло [2,3- <i>e</i>]хиолинил-3	C ₁₈ H ₁₁ ClN ₃ O ₃ S	237...240	1682	214 (4,47), 228 (4,35), 240 (4,28), 267 (4,54), 322 (3,70)	66
N-Тетрагидрокарбазолил	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O ₃ S	155...156	1685	226 (4,52), 272 (3,89), 280 (3,91), 290 (3,91)	31
<i>o</i> -Хлорфенилсульфонилимин 2,6-диметилпироца	C ₁₃ H ₁₂ ClNO ₃ S	151...152	1663	223 (4,36), 292 (4,71)	72

Таблица 2

Спектры ПМР *o*-хлорбензолсульфонилкарбамоильных производных, δ, м. д.

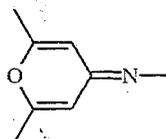
Гетероцикл	Положение Н или замещающей группы								обмени. Н (ОН, NH)
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1-Метилпирролил-2	3,19 (CH ₃ , с)	—	7,08 (м)*	6,09 (м)*	7,35 (м)*	—	—	—	3,28 (шир. с)
Пирролил-2	—	—	7,04 (м)*	6,16 (м)*	7,27 (м)*	—	—	—	3,27 (с)
3-Метилиндолил-2	—	—	2,22 (CH ₃ , с)	8,06 (м)	7,60 (м)	7,60 (м)	7,23 (м)	—	4,38 (шир. с)
2-Метилиндолил-3	—	2,59 (CH ₃ , с)	—	7,43 (м)	7,37 (м)	7,37 (м)	7,22 (м)	—	3,26 (шир. с)
Индолил-3	—	8,20 (д)	—	8,51 (м)	7,65 (м)	7,65 (м)	7,45 (м)	—	3,28 (с)
N-Тетрагидрокарбазолил	2,69 (т)	1,81 (м)	1,81 (м)	2,51 (т)	6,9...7,6(м)	6,9...7,6(м)	6,9...7,6 (м), 7-Н, 8-Н	6,9...7,6 (м)	—
<i>o</i> -Хлорбензолсульфонил- имин 2,6-диметилпироца	—	2,36 (CH ₃ , с)	6,78 (уш. с)	—	6,78 (уш. с)	2,36 CH ₃ , с	—	—	—

* Плохо разрешенный сигнал.



В спектре ПМР полученного производного имеется узкий синглет протонов метильных групп (интенсивность 6H) и широкий синглет (интенсивность 2H) протонов в положении 3 и 5 за счет *син-анти*-таутомерии в иминной группе, что определило структуру полученного соединения как II. Интересно отметить, что влияние *син-анти*-перехода не сказывается на ширине синглета СН₃-группы — он остается узким. Еще одним доказательством структуры II является его нерастворимость в разбавленной щелочи, в то время как все остальные сульфонилкарбамоильные производные в щелочи хорошо растворимы.

В отличие от всех сульфонилкарбамоильных производных сульфонил-иминпирон II дает в масс-спектре (в условиях прямого ввода) пик молекулярного иона, соответствующий массе 297, невысокой интенсивности (10%). Следует отметить, что система сопряженных связей



дает в ИК спектре интенсивную полосу 1663 см^{-1} , которая легко может быть принята за С=О полосу (см. табл. 2).

Таблица 3

Данные элементного анализа

o-Хлорбензолсульфонилкарбамоил- производное	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %	
		С	Н
1-Метилпирролил-2	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S	47,8	3,4
		48,2	3,7
3-Метилиндолил-2	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ S	55,5	3,9
		55,0	3,7
Пирролил-2	C ₁₁ H ₉ ClN ₂ O ₃ S	46,5	3,5
		46,3	3,2
2-Метилиндолил-3	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ S	55,7	4,1
		55,0	3,7
Индолил-3	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S	53,5	3,8
		53,7	3,3
o-Хлорбензолсульфонилимин 2,6-диметилпирона	C ₁₃ H ₁₂ ClNO ₃ S	52,8	4,1
		52,3	4,0
Пирроло [2,3-е] хинолинил-3	C ₁₈ H ₁₁ ClN ₃ O ₃ S	56,6	3,3
		56,1	2,9
N-Тетрагидрокарбазолил	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O ₃ S	57,9	4,2
		58,6	4,4

Полученные нами данные по ориентации хорошо согласуются с общими положениями по электрофильному замещению в пятичленных гетероциклах, приведенных в обзоре [14].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры сняты в спирте на приборе Specord M-40, ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin-Elmer-577 в таблетках KBr, спектры ПМР — на приборе AM-300 Bruker в ДМСО- D_6 .

Общая методика получения *o*-хлорбензолсульфонилкарбамоильных производных. В колбу емкостью 25 мл с магнитной мешалкой и обратным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой, помещают при перемешивании 6 мл сухого хлорбензола, 0,01 моль соответствующего гетероцикла и 0,01 моль свеженерегнанного в вакууме *o*-хлорбензолсульфонилизоцианата, реакцию смесь перемешивают 15 мин, затем нагревают при кипении 20 мин. После охлаждения добавляют 10 мл смеси бензол—гексан, 1 : 2 и снова нагревают до кипения. После охлаждения осадок отфильтровывают, снова нагревают его с 10 мл 50% метанола. После охлаждения осадок вновь отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из смеси бензол—гексан с меняющимися соотношениями компонент в зависимости от растворимости. Выходы и константы полученных соединений приведены в таблицах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нам Н. Л., Грандберг И. И., Сорокин В. И. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 46.
2. Barnett G. H., Anderson H. J. // Canad. J. Chem. — 1980. — Vol. 58. — P. 409.
3. Seefelder M. // Chem. Ber. — 1963. — Bd 96. — S. 3243.
4. Menta G., Dhas D. N. // Synthesis. — 1978. — N 3. — P. 374.
5. Ulrich H. // Chem. Rev. — 1965. — Vol. 65. — P. 369.
6. Graf R. // Lieb. Ann. — 1963. — N 661. — S. 111.
7. Graf R. // Chem. Ber. — 1956. — Bd 89. — S. 1071.
8. Gronowitz S., Jorinfeldt A., Gestobbot B., Hoffman R. // Ark. Kemi. — 1961. — Vol. 18. — S. 133.
9. Jones R. A., Spotswood T. Mc L., Chenychit A. // Tetrahedron. — 1967. — Vol. 23. — P. 4469.
10. Общая органическая химия / Под ред. Д. Бартона и У. Д. Оллиса. — М.: Химия, 1985. — Т. 8. — С. 337.
11. Общая органическая химия / Под ред. Д. Бартона и У. Д. Оллиса. — М.: Химия, 1985. — Т. 8. — С. 494.
12. Jardine M., Brown C. // Canad. J. Chem. — 1963. — Vol. 41. — P. 2067.
13. Allen J. A. van // J. Heterocycl. Chem. — 1974. — Vol. 2. — P. 195.

Московская сельскохозяйственная академия
им. К. А. Тимирязева, Москва 127650

Поступило в редакцию 13.12.95