

А. П. ТЕРЕНТЬЕВ и Л. В. ЦЫМБАЛ

СУЛЬФИРОВАНИЕ ИНДОЛА И ЕГО ГОМОЛОГОВ

(Представлено академиком А. Н. Несмеяновым 16 IX 1946)

Как было показано в предыдущих сообщениях Терентьева и со-трудников⁽¹⁾, продукт присоединения пиридина к серному ангидриду, пиридин-сульфотриоксид, позволяет с успехом сульфировать вещества, подвергающиеся осмолению при действии кислот. Этим путем удалось впервые получить моносulьфо-кислоты фурана, 2,5-диметилфурана, кумарона, пиррола, дисульфо-кислоты сивлана, тиофена. Сульфо-группа в первую очередь, за исключением, конечно, 2,5-диметилфурана, во всех случаях становится в α -положение. В работе Терентьева и Голубевой⁽¹⁾ было показано, что индол, обычно реагирующий своим β -водородом, при сульфировании пиридин-сульфотриоксидом при температуре выше 80—100° дает также α -сульфоиндол. Было отмечено, что при более низких температурах сульфо-группа первоначально вступает к азоту. Это находится в соответствии с более ранними работами Баумгартена и других исследователей⁽²⁾.

Мы поставили себе целью выделить этот первый продукт сульфи-рования индола при низкой температуре. Интересно было проверить легкость щелочного расщепления α -индолсульфо-новой кислоты. Одно-временно нам удалось значительно повысить выходы α -индолсульфо-новой кислоты и привести еще одно доказательство α -положения сульфо-группы.

Своеобразным «синтетическим» подтверждением сульфи-рования индола в α -положение явилось изучение сульфи-рования в тех же условиях скатола (β -метилиндола) и метилкетола (α -метилиндола). Пер-вый, имеющий свободное α -место, подобно индолу, при температуре выше 100° дал хорошие выходы моносulьфо-кислоты. Метилкетол с замещенным α -водородом оказался практически неспособным в тех же условиях давать сульфо-кислоты с сульфо-группой у углерода.

Приготовление пиридин-сульфотриоксида. Суще-ственным фактором, влияющим на чистоту и выход продуктов реакции, повидимому, является качество пиридин-сульфотриоксида. Он гото-вился нами прибавлением эквивалентного количества пиридина к сер-ному ангидриду в дихлорэтаноле. Реакция велась при постоянном охлаждении льдом. Осадок пиридин-сульфотриоксида отсасывался и высушивался в токе сухого воздуха. Все исходные вещества тща-тельно высушивались. Оказалось, что присутствие влаги очень сильно снижало выход при сульфировании индольных производных при на-гревании.

Индолсульфо-вая -(1) кислота  · 1 г индола при

нагревании сильно взбалтывался с 25 г воды; быстро охлаждался. К тонкой суспензии кристаллов индола прибавлено 8 г гидроокиси бария. К охлаждаемой ледяной водой смеси медленно прибавлено 4 г пиридин-сульфотриоксида. Смесь встряхивалась около 1½ часов. Избыток барита был удален током углекислого газа. Нерастворимый осадок бариевых солей и непрореагировавшего индола был отфильтрован. Фильтрат красно-коричневого цвета осторожно упарен до малого объема при постоянном прибавлении аммиака. Бариевая соль *N*-индолсульфокислоты осаждалась избытком спирта. Получено около 1 г блестящих серовато-коричневых кристаллов, что соответствует выходу около 38% от теории, считая на индол. Вещество очищалось повторным растворением в воде и высаживанием спиртом. Кристаллы быстро темнели на воздухе и осмолялись, что затрудняло их получение в аналитически чистом состоянии. Анализ на барий соответствовал моносulфокислоте.

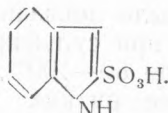
6,378 мг вещества; 2,688 мг BaSO₄.

Найдено %: Ba 24,81.

Для (C₈H₆O₃NS)₂Ba вычислено %: Ba 25,98.

При кипячении с водным раствором едкого натра происходит гидролиз, и с водяным паром медленно отгоняется индол. Последний идентифицирован по температуре плавления.

Таким образом, легкая изменчивость на воздухе и гидролитическое расщепление щелочами с несомненностью подтверждают, что в указанных условиях пиридин-сульфотриоксид дает неустойчивую *N*-сульфокислоту индола.

Индолсульфоновая -(2) кислота.  В работе

Терентьева и Голубевой (1) при сульфировании при температуре 80—100° была получена бариевая соль этой кислоты с выходом около 60%. Нам удалось повысить выход практически до количественного, ведя сульфирование при несколько более высокой температуре, 120—140°, с двойным и тройным избытком от теории пиридин-сульфотриоксида.

Индол, 2 г, нагревался с 5,6 г пиридин-сульфотриоксида в длинногорлой колбочке или запаянной ампулке до 120° в течение 10—20 час. Полученная красно-коричневая масса обрабатывалась избытком карбоната бария в водной суспензии при кипячении. Фильтрат после отделения от осадка карбоната и сульфата бария, если получался окрашенным, нагревался с активированным углем и упаривался до небольшого объема. Из горячего раствора бариевая соль индолсульфокислоты выделялась спиртом. Получено 5 г бариевой соли.

Анализ на Ba. 1. 2,828 мг вещества; 1,225 мг BaSO₄. 2. 2,314 мг вещества; 1,002 мг BaSO₄. 3. Анализ на N (по Кьельдалю) 92,557 мг вещества; 5,432 мг N.

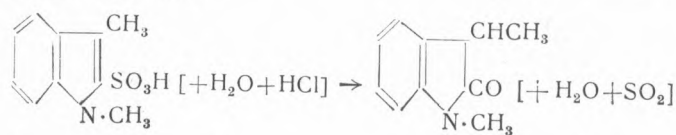
Найдено %: Ba 25,40, 25,48; N 5,78

Для (C₈H₆O₃NS)₂Ba вычислено %: Ba 25,98, N 5,30

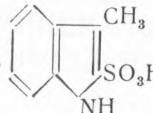
В работе Терентьева и Голубевой (1) для определения положения сульфогруппы было применено сплавление со щелочами. При этом был получен оксиндол с т. пл. 122°, что указывало на то, что сульфогруппа занимает α-положение. Однако этот метод является не всегда безупречным, так как при щелочном плавлении наблюдались случаи изомеризации. Для проверки мы решили использовать возможность замены сульфогруппы у индольных производных на гидроксил путем кислого гидролиза.

В 1894 г. Гинзберг и Розенцвейг (3) синтезировали 1,3-диметилсульфоновою-(2) кислоту конденсацией метиланилина с глиоксалем и

бисульфитом. Авторы показали, что при кипячении с соляной кислотой эта кислота гидролизуется с выделением сернистого газа и образованием 3-метилоксиндола.



Около 0,2 г бариевой соли индолсульфонокислоты кипятились с 15% соляной кислотой. В отгоне обнаружено большое количество сернистой кислоты, легко идентифицированное по запаху и обычными реакциями. Эфирный экстракт из маточного раствора после испарения дал кристаллическое вещество с т. пл. 120°, близкой к температуре плавления ожидаемого оксиндола (122°).

3-метилиндолсульфоновая-(2) кислота.  Ска-

тол был получен по методу Арбузова и Тихвинского (4) из фенилгидразона пропионового альдегида с полухлористой медью. Он имел т. пл. 92°.

Смесь 2 г скатола и 8 г пиридин-сульфотриоксида (молекулярные отношения 1:3) нагревалась в ампулке до 120° в течение 10—12 часов. Полученная темнокоричневая масса обрабатывалась по-предыдущему суспензией карбоната бария при кипячении. Фильтрат после выпаривания осаждался смесью спирта и ацетона, так как бариевая соль скатол-сульфонокислоты заметно растворима в спирте. Выход светлокоричневых кристаллов соли 2,5 г, т. е. около 55% от теории, считая на скатол.

3,713 мг вещества, 1,565 мг BaSO₄.
Найдено %: Ba 24,80
Для (C₉H₉O₃NS)₂ Ba вычислено %: Ba 24,66.

При кипячении этой соли с 15% соляной кислотой очень легко происходило выделение сернистого газа. Бромная вода давала сернокислый барий вместе с осадком растворимых в спирте и эфире бромпроизводных. Эти реакции подтверждают, что сульфогруппа занимает также α-положение.

Сульфирование метилкетола. Метилкетол сульфировался нами сначала при температуре 120° с тройным против теории количеством пиридин-сульфотриоксида. Главная масса метилкетола не вступала в реакцию и частично осмолялась. После обработки карбонатом бария в фильтрате было обнаружено лишь небольшое количество бариевой соли. Последняя, видимо, представляла собой N-производное. Она очень легко темнела и осмолялась на воздухе.

Примерно те же результаты были получены при сульфировании в более жестких условиях при температуре 170°.

Таким образом, метилкетол, не имеющий водородного атома в α-положении индола, не сульфировался пиридин-сульфотриоксидом.

Московский государственный
университет им. М. В. Ломоносова

Поступило
16 IX 1946

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. Терентьев и Л. Казицына, ДАН, **51**, 603 (1946); А. Терентьев и С. Голубева, ДАН, **51**, 689 (1946); А. Терентьев и М. Шадхина, ДАН, **55**, № 3 (1947). ² P. Baumgarten, Ber., **57**, 1622 (1924); **59**, 1166, 1976 (1926); R. Weidenhagen, R. Herrmann, H. Wegner, Ber., **70**, 570 (1937); В. Уфимцев, ЖОХ, **10**, 1757 (1940). ³ O. Hinsberg, J. Rosenzweig, Ber., **27**, 3253 (1894). ⁴ А. Арбузов, В. Тихвинский, **43**, 2302 (1910); ЖРХО, **45**, 72 (1913).