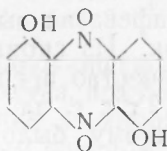


ХИМИЯ

С. Б. СЕРЕБРЯНЫЙ, В. П. ЧЕРНЕЦКИЙ и действительный член АН УССР
А. И. КИПРИАНОВ

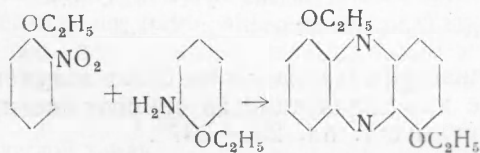
СИНТЕЗ ИОДИНИНА

Строение иодинина, пигмента *Chromobacterium iodinum*, было недавно однозначно выяснено А. И. Киприановым, С. Б. Серебряным и В. П. Чернецким⁽¹⁾, которые показали, что диметоксифеназин, полученный Клемо и Дэгглиш⁽²⁾ из иодинина, является 1,5-диметоксифеназином, и установили таким образом, что иодинину отвечает строение N,N'-диоксида 1,5-диоксифеназина:



В настоящей работе приводится синтез иодинина из 1,5-диэтоксифеназина, осуществленный описанным далее способом.

1,5-диэтоксифеназин был получен нами конденсацией *o*-нитрофенетола с *o*-фенетидином при действии порошкового едкого кали в кипящем толуоле:

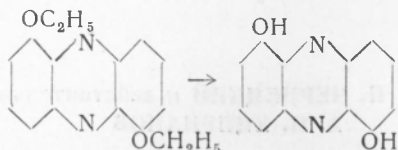


25 г *o*-нитрофенетола (0,15 моля) и 13,7 г *o*-фенетидина (0,1 моля) были растворены в 200 мл толуола и смесь кипятилась в 38 г порошкового едкого кали при хорошем размешивании в течение 6 час. По охлаждении осадок был отфильтрован и несколько раз промывался горячим толуолом. Соединенные толуольные растворы экстрагировались в делительной воронке 15% соляной кислотой. Из солянокислого раствора 1,5-диэтоксифеназин осаждался аммиаком и после высушивания извлекался в аппарате Сокслета лигроином. Раствор основания в лигроине обрабатывался небольшим количеством соляной кислоты и солянокислый раствор был разбавлен 2,5 л воды. В результате гидролиза соли выпал свободный 1,5-диэтоксифеназин. Выход неочищенного продукта с т. пл. 180—182° 4,5 г, или 17% на *o*-фенетидин. Для очистки препарат несколько раз растворялся в лигроине, извлекался из лигроина соляной кислотой, осаждался аммиаком и, наконец, был перекристаллизован из спирта. Получены ярко-

желтые иглы с т. пл. 190° (температуры плавления здесь и далее даны неисправленные).

Найдено %: N 10,42, 10,47
 $C_{16}H_{16}O_2N_2$. Вычислено %: N 10,45

1,5-диоксифеназин был получен из предыдущего препарата путем дезалкилирования при нагревании с концентрированной бромистоводородной кислотой:



1,8 г 1,5-диэтоксифеназина с т. пл. 185—187° нагревались в запаянной трубке с 24 мл 45% бромистоводородной кислоты в течение 5 час. при 130—140°. Трубка была вскрыта и ее содержимое обработано избытком раствора едкого натра. Красно-фиолетовый раствор феназинолята был профильтрован и диоксифеназин осажден из него уксусной кислотой. Продукт получен в виде желто-зеленого аморфного осадка с количественным выходом (1,4 г).

Очистка 1,5-диоксифеназина проводилась через ацетильное производное. 1,4 г основания нагревались с 8 мл уксусного ангидрида в течение часа. 1,5-диацетоксифеназин выпал после охлаждения раствора в виде длинных иголок. Из сконцентрированного маточника выделено еще некоторое количество препарата. После перекристаллизации из спирта получено 1,2 г с т. пл. 234°.

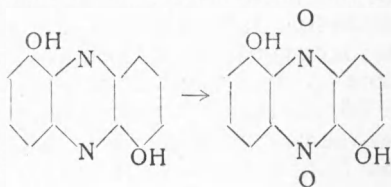
К диацетильному производному было добавлено 5 мл спирта и 50 мл 10% раствора едкого натра. Смесь нагревалась до полного растворения осадка. Щелочной раствор был профильтрован и нейтрализован уксусной кислотой. Осадок диоксифеназина промыт водой, высушен и перекристаллизован из бензола. Получено 0,75 г (53% теории на взятый диэтоксифеназин), золотистые пластинки с т. пл. 276—277° в запаянном капилляре.

Найдено %: N 13,24, 13,40
 $C_{12}H_8O_2N_2$. Вычислено %: N 13,20

Из чистого 1,5-диоксифеназина снова было получено диацетильное производное. После кристаллизации из спирта оно представляло собой светложелтые иглы с т. пл. 236—237°.

Найдено %: N 9,61, 9,55
 $C_{16}H_{12}O_4N_2$. Вычислено %: N 9,46

N,N'-диоксид 1,5-диоксифеназина (иодинин) получен из предыдущего препарата окислением гидроперекисью бензоила⁽³⁾:



К раствору 150 мг 1,5-диоксифеназина в 130 мл бензола было добавлено 0,4 г гидроперекиси бензола и смесь оставлена на 5 дней при комнатной температуре. Раствор при этом постепенно краснеет.

Отфильтрованный от небольшого коричневого осадка раствор хроматографировался на колонке с окисью алюминия (1,5 × 15 см). При промывании бензолом примеси в виде бурого кольца задерживаются в верхней части колонки, а чистый иодинин, образующий сине-фиолетовую зону, постепенно спускается вниз и переходит в фильтрат в виде розового бензольного раствора. Бензол был выпарен в вакууме, осадок тщательно промыт эфиром и высушен. Иодинин получен с выходом 30 мг, т. пл. 232—234° с разложением. После перекристаллизации из хлороформа мелкие красно-фиолетовые иглы с медным блеском, т. пл. 235° с разложением.

Найдено %: N 11,50, 11,32
 $C_{12}H_8O_4N_2$. Вычислено %: N 11,50

Идентичность синтезированного нами N,N'-диоксида 1,5-диоксифеназина с природным пигментом иодином доказывается совпадением температур плавления как самого иодинина, так и полученных из него производных с температурами плавления синтезированных нами препаратов:

	Синтетический	Из <i>Chromobacterium iodinum</i>
	Температуры плавления в °C	
N,N'-диоксид 1,5-диоксифеназина . . .	235 с разл.	236 с разл. (3)
1,5-диоксифеназин	276—277	273—274 (4)
1,5-диацетоксифеназин	236—237	234 (4)
1,5-диметоксифеназин	249—250 (1)	245—246 (2)

Спиртовой раствор 1,5-диоксифеназина дает цветные реакции характерные для диоксифеназина, полученного восстановлением иодинина (4): зеленое окрашивание с хлорным железом и фиолетовое окрашивание с уксуснокислым свинцом.

Мы определили кривую поглощения N,N'-диоксида 1,5-диоксифеназина в хлороформенном растворе. Максимум поглощения найден при 530 мμ с $\epsilon = 0,7 \cdot 10^4$. В работе (4) приводится кривая поглощения иодинина в хлороформе. Судя по этой кривой, максимум поглощения иодинина лежит при 530 мμ.

К сожалению, нам не удалось, несмотря на сделанные в этом направлении попытки, получить где-либо штамм *Chromobacterium iodinum*, чтобы выделить из него пигмент и сравнить с синтетическим. Мы считаем все же, что данные, приведенные в нашем настоящем сообщении и сообщениях (1), не оставляют сомнения в том, что строение иодинина установлено надежно.

Институт органической химии
 Академии наук УССР

Поступило
 28 XI 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. И. Киприанов, С. Б. Серебряный и В. П. Чернецкий, ДАН, 69, № 5 (1949)*. ² G. R. Clemo and A. E. Daghish, Nature, 162, 776 (1948). ³ H. McIlwain, Journ. Chem. Soc., 1943, 332. ⁴ G. R. Clemo and H. McIlwain, ibid., 1938, 479.

* В статье (1), на странице 652, стр. 14 сверху напечатано по ошибке: „чистый диметоксифеназин с т. пл. 280°“. Должно быть: „чистый диметоксифеназин“ с т. пл. 260°“.