

REACTION DES ISONITRILES AVEC LES β -NITROSTYRENES β -SUBSTITUES.
 NOUVELLE SYNTHÈSE DES HYDROXY-1 INDOLES.

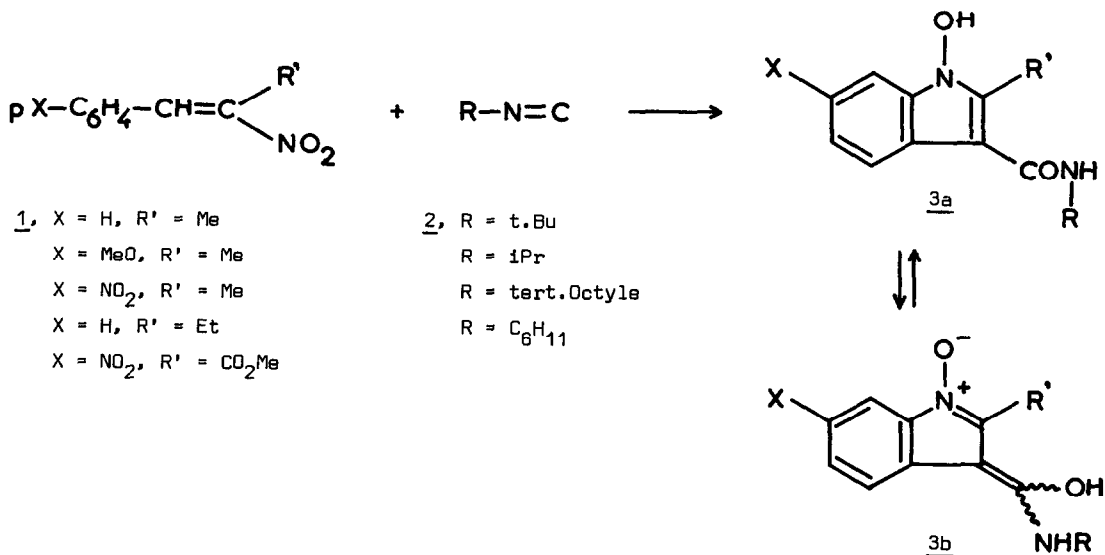
H. Person, M. Del Aguila Pardo et A. Foucaud

Groupe de Chimie Structurale, équipe associée au C.N.R.S., Université de Rennes,
 Campus de Beaulieu, 35042 Rennes, France.

Summary : The reaction of alkylisonitriles with β -substituted β -nitrostyrenes yields 1-hydroxyindoles.

La réaction des isonitriles 2, R = t.Bu, C₆H₁₁ avec le nitro-1 propène ou le β -nitrostyrène donne des isocyanates et des α -cyanoacétamides ⁽¹⁾. La présente publication décrit la réaction des isonitriles avec les β -nitrostyrènes substitués 1. Cette réaction n'évolue pas comme la précédente et constitue une nouvelle synthèse intéressante des hydroxy-1 indoles substitués qui sont encore peu accessibles.

Les oléfines 1 (10 mmoles) et les isonitriles 2 (20 mmoles), en solution dans le benzène ou l'acétonitrile, sont portés à 40-100° pendant un temps qui dépend de la nature des substituants (tableau). Après refroidissement, évaporation du solvant et addition de chloroforme, l'hydroxyindole 3 est filtré. Une partie de l'isonitrile est polymérisée pendant la réaction, mais l'oléfine 1 non transformée est récupérée.



La structure des indoles est établie par spectroscopies (RMN ^1H , ^{13}C , IR et spectres de masse). Les spectres IR, en suspension solide, montrent que l'équilibre $\underline{3a} \rightleftharpoons \underline{3b}$, bien connu dans le cas des hydroxyindoles ^(2-4,8) est totalement déplacé dans ces conditions vers la forme tautomère $\underline{3b}$ (absence de bande carbonyle entre $1600\text{-}1700\text{ cm}^{-1}$, bande ν_{OH} large vers $2500\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$). Ce comportement particulier a déjà été observé avec des hydroxy-1 indoles substitués en 3 par un groupement amide ou cétone ⁽⁵⁾.

Tableau
Synthèse des hydroxy-1 indoles 3

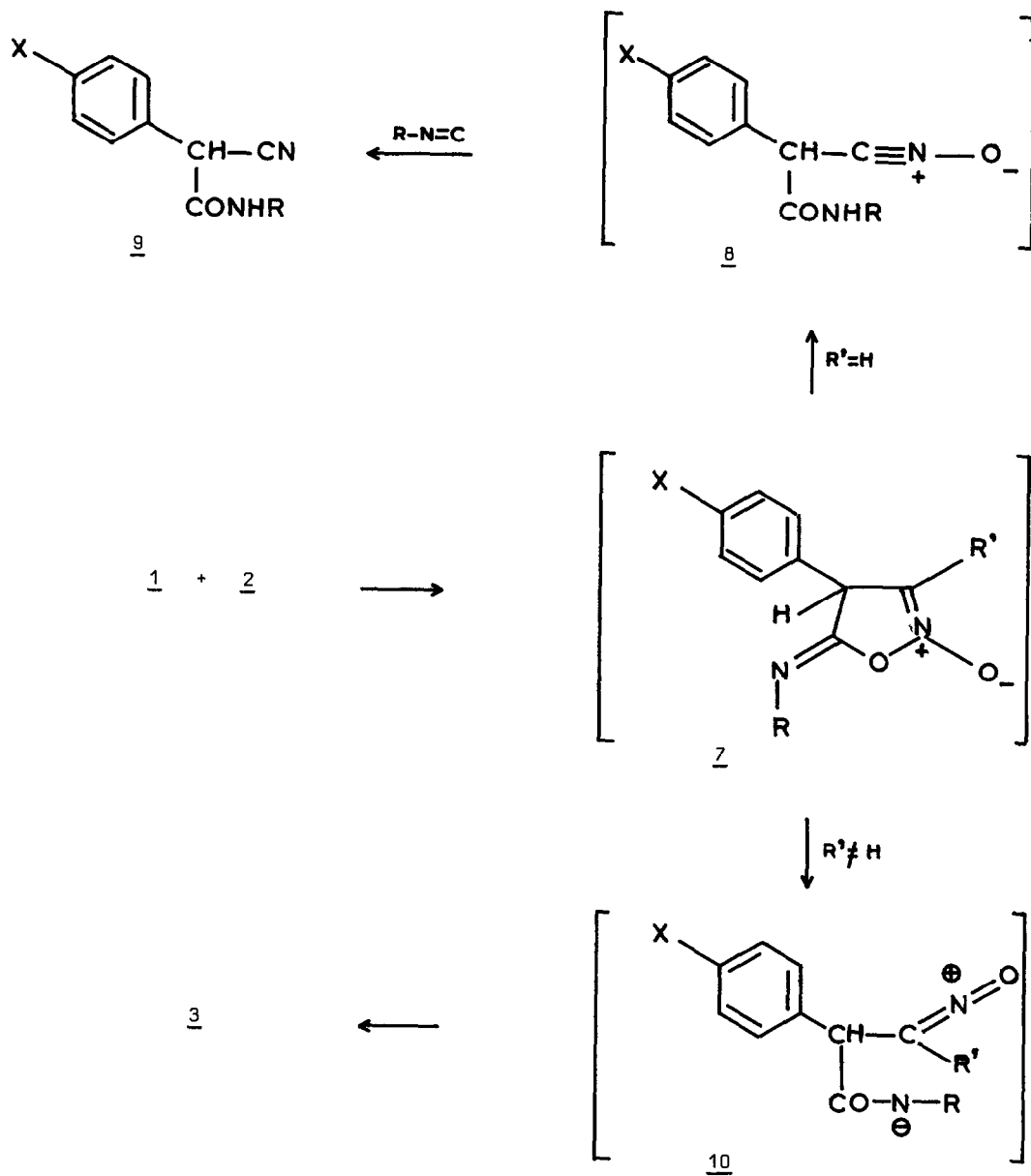
X	R	R'	Rdt %	F°C(MeOH)	t°C ^c	Durée ^c
H	t.Bu ^b	Me	53	246	55	6 h
MeO	t.Bu	Me	15	257	100	1 h
H	t.oct. ^a	Me	15	211	60	3 h
NO ₂	t.Bu	Me	21	295	80	80 mn
H	t.Bu	Et	6	201	80	80 mn
H	C ₆ H ₁₁	Me	25	262	100	45 mn
NO ₂	t.Bu	CO ₂ Me	52	276	60	10 mn
NO ₂	i.Pr	CO ₂ Me	86	243	40	16 h
NO ₂	t.oct. ^a	CO ₂ Me	56	253	80	40 mn
NO ₂	C ₆ H ₁₁	CO ₂ Me	50	252	80	45 mn

a. t.oct. = t.Bu-CH₂-C(CH₃)₂

b. 1,2 mole d'isonitrile pour 1 mole d'oléfine.

c. Conditions opératoires qui ont donné le meilleur rapport entre l'isonitrile transformé en indole et l'isonitrile polymérisé.

Les hydroxy-1 indoles 3, R = t.Bu, R' = Me et X = H, MeO, traités par NaH puis MeI dans le tétrahydrofurane, conduisent aux méthoxy-1 indoles 4 ⁽⁴⁾. L'indole 5, F = 239-240°, est obtenu par réduction de 3, X = H, R = t.Bu, R' = Me par le phosphite de méthyle à 80° (Rdt = 60 %). Enfin, les hydroxy-1 indoles 3, R' = CO₂Me sont rapidement hydrolysés, en milieu basique, en acides 6.



Schéma