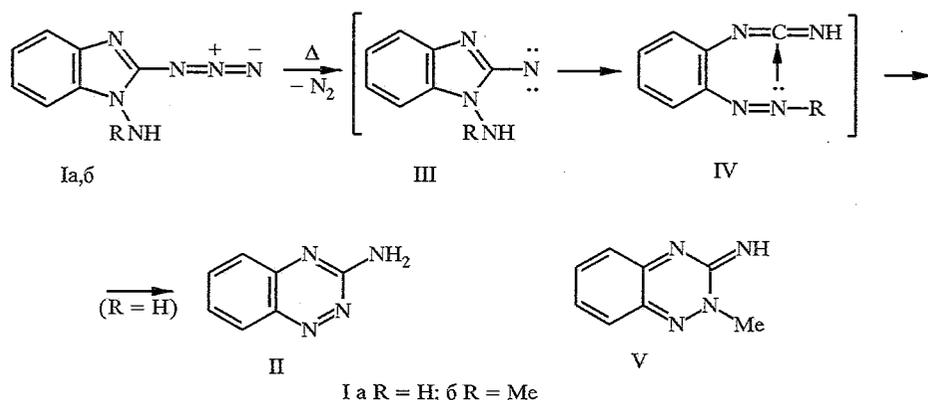


О. В. Дябло, А. Ф. Пожарский

### СИНТЕЗ 2-АЗИДО-1-МЕТИЛАМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛА

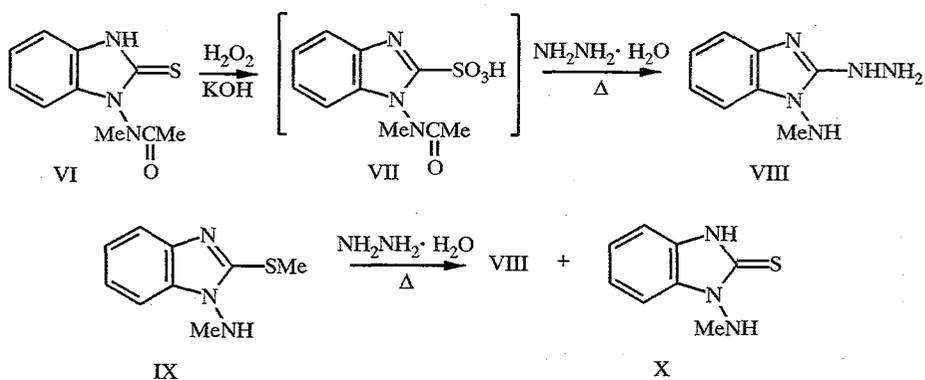
Действием на 1-(ацетилметиламино)бензимидазолин-2-тион последовательно перекиси водорода и гидразингидрата синтезирован 1-метиламино-2-гидразинобензимидазол. Нитрозирование последнего азотистой кислотой привело к 2-азидо-1-(нитрозометиламино)бензимидазолу, существующему в виде смеси *s-цис*- и *s-транс*-конформеров с затрудненным вращением вокруг связи N—NO. Обработкой продукта нитроирования конц. соляной кислотой получен 2-азидо-1-метил-аминобензимидазол.

Недавно в нашей лаборатории было показано, что термолит 2-азидо-1-аминобензимидазола (Ia) приводит к образованию с высоким выходом 3-аминобензо-1,2,4-триазина (II) [1]. Предположительно процесс протекает через С-нитрен III, который далее рециклизуется в соединение II через диазеновый интермедиат IV. Представлялось интересным ввести в подобное превращение 2-азидо-1-метиламинобензимидазол (Iб); вероятным продуктом термолита в этом случае мог оказаться 2-метилбензо-1,2,4-триазин-3-имин (V).

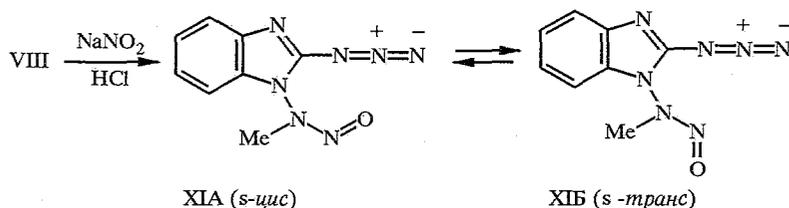


Синтез ранее не известного соединения Iб мы осуществили исходя из 1-(ацетилметиламино)бензимидазолин-2-тиона (VI). Действие на него 30% перекиси водорода привело к сульфокислоте VII, которая без выделения была обработана 80% гидразингидратом. В результате с выходом 73% был получен 2-гидразино-1-метиламинобензимидазол (VIII). Последний синтезирован также исходя из 1-метиламино-2-тиобензимидазола (IX). Однако выход соединения VIII в этом случае составляет 46%, а в качестве побочного продукта образуется аминотион X (23%).

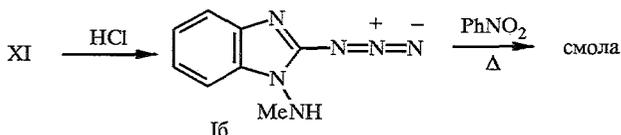
Нитрозирование соединения VIII азотистой кислотой при 0...5 °С даже при использовании строго эквимолекулярного количества  $NaNO_2$  протекает не только по гидразино-, но и по метиламиногруппе и приводит к 2-азидо-1-(нитрозометиламино)бензимидазолу (XI). По данным спектров ПМР, соединение XI в растворе существует в виде смеси (*s-цис*- и *s-транс*-конформеров, обусловленных затрудненным вращением вокруг связи N—NO), о чем свидетельствует удвоение сигналов всех протонов. Соотношение поворотных изомеров *s-цис*/*s-транс* (XIА/XIБ) в растворе  $CDCl_3$  при 20 °С составляет 46 : 54, а в  $DMCO-D_6$  — 37 : 63. Подобные конформеры наблюдались и в случае других 1-(нитроалкиламино)бензимидазолов [2].



При обработке концентрированной соляной кислотой (20 °С, 14 дней) азид XI подвергается дениитрозированию, образуя 1-метиламино-2-азидобензимидазол (Iб) с выходом 82%. Получить соединение Iб из 1-метиламино-2-метилтиобензимидазола (IX) и азидата натрия путем нуклеофильного замещения метилтиогруппы (нагревание в растворе EtOH или ДМСО) не удалось. При этом из реакционной смеси был выделен только тион X.



Азид Iб представляет собой весьма неустойчивое светло-желтое масло, полностью разлагающееся при комнатной температуре в течение нескольких суток. При непродолжительном нагревании (90...100 °С) в растворе нитробензола он полностью осмоляется. Возможно, это является результатом образования имина V, который из-за своего хиноидного строения оказывается неустойчивым и быстро подвергается деструкции.



#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры измерены на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ПМР записаны на приборе Unity-300 (300 МГц) в растворах  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMCO-D}_6$ . Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  IV степени активности по Брокману, элюент хлороформ, проявление парами иода. Температуры плавления измеряли на приборе ППП в запаянных стеклянных капиллярах и не подвергали исправлению.

2-Гидразино-1-метиламинобензимидазол (VIII). А. К раствору 4,4 г (0,02 моль) тиона VI [3] и 2,2 г (0,04 моль)  $\text{KOH}$  в 30 мл воды при перемешивании добавляют по каплям 20 мл 30% перекиси водорода, поддерживая температуру не выше 40 °С. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 20 ч, далее нейтрализуют конц. раствором аммиака до pH 7. Воду упаривают, сухой остаток растворяют в 10 мл 80% гидразингидрата и кипятят 1 ч. После охлаждения реакционную массу разбавляют 20 мл воды и отфильтровывают бесцветный осадок соеди-

нения VIII. Выход 2,6 г (73%). Мелкие бесцветные кристаллы, постепенно темнеющие на воздухе.  $T_{пл}$  168...170 °С (разл., из этанола). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$ ): 2,65 (3H, д,  $^3J = 5,56$  Гц,  $NHCH_3$ ); 4,27 (2H, уш. с,  $NHNH_2$ ); 6,13 (1H, к,  $^3J = 5,57$  Гц,  $NHCH_3$ ); 6,96 (2H, м, 5-Н, 6-Н); 7,19 (2H, м, 4-Н, 7-Н); 7,48 м. д. (1H, с,  $NHNH_2$ ). Найдено, %: С 53,98; Н 6,41; N 39,14.  $C_8H_{11}N_5$ . Вычислено, %: С 54,22; Н 6,26; N 39,52.

Б. Раствор 0,5 г (2,6 ммоль) бензимидазола IX в 6 мл 80% гидразингидрата кипятят 24 ч, далее разбавляют 10 мл воды, отфильтровывают осадок соединения VIII. Выход 0,16 г (46%).  $T_{пл}$  167...170 °С (разл., из этанола). Продукт в смеси с образцом, полученным по методике А, не дает депрессии температуры плавления. Маточный раствор экстрагируют хлороформом, и экстракт хроматографируют на колонке с силикагелем (3 × 1 см), элюируя хлороформом и собирая фракцию с  $R_f$  0,1. После испарения хлороформа получают 0,11 г (23%) 1-метиламинобензимидазолин-2-тиона (X). Бесцветные кристаллы с  $T_{пл}$  183...184 °С (из бензола). Смешанная проба продукта X не дает с заведомым образцом депрессии температуры плавления.

2-Азидо-1-(нитрозометиламино)бензимидазол (XI). Нагревают смесь 0,885 г (5 ммоль) бензимидазола VIII и 10 мл конц. соляной кислоты до полного растворения кристаллов. Охлаждают массу до -5...0 °С, при этом соединение VIII частично вновь выпадает в осадок. При перемешивании к смеси добавляют раствор 0,354 г (5 ммоль) нитрита натрия в 5 мл воды, поддерживая температуру не выше 0 °С. Выдерживают реакционную массу при этой температуре 30 мин, далее нейтрализуют конц. раствором аммиака и экстрагируют хлороформом (3 × 10 мл). Экстракт хроматографируют на колонке с силикагелем (20 × 2 см), элюируя хлороформом и собирая фракцию с  $R_f$  0,4. После испарения хлороформа получают 0,375 г (40%) соединения XI. Бежевые кристаллы с  $T_{пл}$  60...62 °С (разл., из этанола). ИК спектр: 1500, 1550, 1570, 1590, 2055, 2070  $cm^{-1}$  ( $N_3$ ). Спектр ПМР ( $CDCl_3$ ): 3,48 (3H, с,  $NCH_3$ , конформер Б); 4,29 (3H, с,  $NCH_3$ , А); 6,90 (1H, д,  $^3J = 7,62$  Гц, 4-Н, А); 7,14 (1H, д,  $^3J = 7,62$  Гц, 4-Н, Б); 7,28 (2H, м, 5-Н, 6-Н, А,Б); 7,63 (1H, д,  $^3J = 8,21$  Гц, 7-Н, А); 7,70 м. д. (1H, д,  $^3J = 8,11$  Гц, 7-Н, Б). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $D_6$ ): 3,58 (3H, с,  $NCH_3$ , Б); 4,34 (3H, с,  $NCH_3$ , А); 7,36 (3H, м, 4-Н, 6-Н, А,Б); 7,63 (1H, д,  $^3J = 7,62$  Гц, 7-Н, А); 7,70 м. д. (1H, м, д,  $^3J = 6,88$ ,  $^4J = 1,26$  Гц, 7-Н, Б). Найдено, %: С 44,49; Н 3,52; N 45,01.  $C_8H_7N_7O$ . Вычислено, %: С 44,24; Н 3,25; N 45,14.

2-Азидо-1-метиламинобензимидазол (Iб). Раствор 0,177 г (1 ммоль) бензимидазола XI в 20 мл конц. соляной кислоты выдерживают при комнатной температуре в течение 14 дней. Соляную кислоту упаривают, остаток обрабатывают 5 мл конц. раствора аммиака и образовавшуюся эмульсию экстрагируют хлороформом (3 × 5 мл). Экстракт хроматографируют на колонке с  $Al_2O_3$  (20 × 1 см), элюируя хлороформом и собирая фракцию с  $R_f$  0,3. Получают 0,154 г (82%) соединения Iб. Светло-желтое масло, быстро разлагающееся на воздухе и в растворе хлороформа. ИК спектр (тонкий слой): 1500, 1585, 1600, 2070 ( $N_3$ ), 3260 (NH). Спектр ПМР ( $CDCl_3$ ): 2,90 (3H, д,  $^3J = 5,57$  Гц,  $NHCH_3$ ); 4,92 (1H, к,  $^3J = 5,86$  Гц,  $NHCH_3$ ); 7,22 (2H, м, 5-Н, 6-Н); 7,33 (1H, м, 4-Н); 7,58 м. д. (1H, м, 7-Н). Найдено, %: С 51,35; Н 4,10; N 44,77.  $C_8H_8N_6$ . Вычислено, %: С 51,06; Н 4,28; N 44,66.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pozharskii A. F., Nanavyan I. M., Kuzmenko V. V. // Mendeleev Commun. — 1992. — N 1. — P. 33.
2. Pozharskii A. F., Dyablo O. V., Belyaev A. V., Starikova Z. A., Yanovskii A. I. // Tetrahedron. — 1998. — Vol. 54. — P. 9677.
3. Дябло О. В., Пожарский А. Ф., Кузьменко В. В. // Изв. РАН. Сер. хим. — 1995. — № 11. — С. 2231.