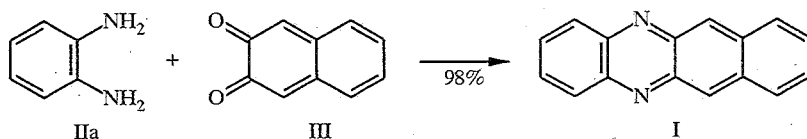


Н. С. Зефилов, Г. А. Серeda, В. П. Волков,
С. Е. Ткаченко, Н. В. Зык

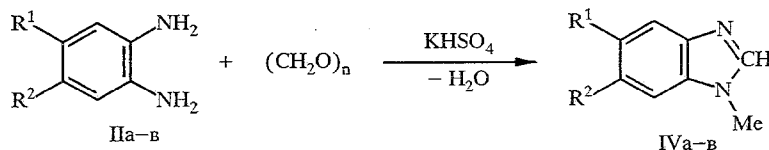
ТВЕРДОФАЗНЫЙ СИНТЕЗ 1,2-БЕНЗОФЕНАЗИНА И НЕКОТОРЫХ АННЕЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛА

Твердофазный синтез 1,2-бензофеназина и различных N-метилбензимидазолов на основе *o*-диаминоаренов весьма перспективен и позволяет синтезировать 1-метил-4,5-*[b]*нафто-1H-имидазол, который не удастся получить конденсацией *o*-диаминоаренов с параформом по стандартной жидкофазной методике.

Твердофазный синтез широко изучается в последнее время в качестве перспективного направления развития как техники органического синтеза, так и химической технологии [1, 2]. Вне зависимости от механизма взаимодействия растираемых веществ, детально рассмотренного в работе Н. С. Ениколопьяна [2], дополнительное энергетическое (механическое) воздействие на реакционную смесь при твердофазном синтезе позволяет иногда обходиться без нагревания, что дает возможность повышать селективность реакций и подавлять образование побочных продуктов. Так, мы обнаружили, что почти количественно (выход 98%) протекает синтез бензо[*b*]феназина (I) при обработке в шаровой вибромельнице смеси 1,2-фенилендиамина (IIa) и 2,3-нафтохинона (III).



Метод проведения реакции в твердой фазе нам удалось также применить для окислительно-восстановительной конденсации параформа с некоторыми ароматическими 1,2-диаминами IIa—в, приводящей к N-метилбензимидазолам (IVa—в). По стандартной методике [3] N-метилбензимидазолы IVa,б получают кипячением в смеси этанола и соляной кислоты формальдегида с соответствующим диаминном IIa,б [3].



В случае N-метилбензимидазола IVa и N-метил-5-хлорбензимидазола IVб твердофазный синтез приводит к тем же продуктам, что и реакции в растворе, но соответствующая ему техника более удобна и технологична, поскольку позволяет применять доступный параформ, обходиться без нагревания, использования легковоспламеняющегося этанола и агрессивной соляной кислоты.

Сравнительные данные по синтезу бензимидазолов IV
различными методами (выходы, %)

| Соединение | Заместители | Стандартный метод | Твердофазный синтез | | |
|------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------|---------------------------------|------------------|
| | | | вибромельница, стальные шарики | вибромельница, зерна силикагеля | ступка |
| IVa | $R^1 = H, R^2 = H$ | 35 | 36 | 45 | 30 |
| IVб | $R^1 = Cl, R^2 = H$ | 43 [3] | 36 | 40* | 52 |
| IVв | $R^1, R^2 = CH=CH-CH=CH$ | 0 | 18 | 15* ² | 10* ³ |

* После твердофазного синтеза смесь выдерживали 4 сут.

*² После обработки зернами силикагеля смесь обрабатывали стальными шариками и выдерживали 2 мес.

*³ Твердофазный синтез приводит к веществу, образующему IVв при возгонке в вакууме.

Нафтопроизводное IVв реакцией в растворе по методике [3], как оказалось, получить вообще не удастся, так как активное положение 1 нафталинового фрагмента, дополнительно активированное двумя аминогруппами, по-видимому, легко гидроксиметилируется параформом, что приводит к образованию полимерного продукта, подобного фенолформальдегидной смоле. Применение же твердофазной методики позволило нам впервые получить N-метилнафтимидазол IVв.

Таким образом, применение твердофазной техники для синтеза гетероциклических соединений может значительно упростить методику их получения и обеспечить синтез соединений, которые не удастся получить в растворе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходные реагенты в твердом состоянии подвергались различным видам механических воздействий: растирание в ступке, синтез в шаровой вибромельнице СВМ-0,4 (объем камеры 120 см³, частота вращения 24 Гц, амплитуда вибрации 1...5 мм) либо в пластиковой камере объемом 20 см³, содержащей в качестве рабочего тела стальные шарики и приводимой в движение «миксером ВП». Спектры ПМР регистрировали на приборе Т-60 с рабочей частотой 60 МГц, в качестве внутреннего стандарта использовали ГМДС.

Бензо[*b*]феназин. Смесь 3,16 г (0,02 моль) 2,3-нафтохинона III и 2,16 г (0,02 моль) *o*-фенилендиамин *Па* обрабатывают в вибромельнице СВМ-0,4 10 мин при 25...30 °С. Получают 4,5 г (98%) бензо[*b*]феназина — желтый порошок, $T_{пл}$ 142...143 °С. Лит. $T_{пл}$ 142,5 °С [4].

1-Метилбензимидазол (IVa). А. Смесь 0,1 г (0,93 ммоль) *o*-фенилендиамин *Па*, 0,1 г (3,3 ммоль) параформа, 0,45 г (3,3 ммоль) гидросульфата калия перемешивают в «миксере ВП» с 1 г сульфата натрия (рабочее тело — стальные шарики) 4 ч, обрабатывают 5 мл 5% раствора гидроксида натрия, экстрагируют хлористым метиленом (3 × 3 мл), сушат сульфатом натрия. Растворитель удаляют, остаток растворяют в 1 мл хлористого метилена и хроматографируют на колонке, содержащей окись алюминия и сверху слой силикагеля, элюируют смесью хлористый метилен — изопропиловый спирт, 10 : 1. Получают 0,047 г (36%) маслообразного 1-метилбензимидазола IVa. Спектр ПМР (CDCl₃): 3,7 (3H, с, CH₃), 7,0...8,0 (5H, м, аром.). Лит. [5] $T_{пл}$ 33 °С.

Б. Синтез проводят аналогично методике А, но в качестве рабочего тела при обработке используют твердые зерна силикагеля. Получают 0,06 г (45%) 1-метилбензимидазола, идентичного полученному в опыте А.

В. Смесь *o*-фенилендиамин *Па*, параформа, гидросульфата калия и сульфата натрия в количествах, указанных в методике А, выдерживают в фарфоровой ступке 2 сут, периодически растирая пестиком. Обрабатывают аналогично методике А. Получают 0,04 г (30%) 1-метилбензимидазола IVa, идентичного полученному в опыте А.

1-Метил-5-хлорбензимидазол (IVб). Перемешивают в «миксере ВП» 0,14 г (1 ммоль) 4-хлор-1,2-диаминобензола, 0,1 г (3,3 ммоль) параформа, 0,34 г (2,5 ммоль) гидросульфата калия с 1 г сульфата натрия (рабочее тело — стальные шарики) 4 ч, обрабатывают, как указано выше.

Получают 0,06 г (36%) 1-метил-5-хлорбензимидазола IVб в виде маслообразного вещества. Спектр ПМР (CCl_4): 3,8 (3H, с, CH_3), 7,0...8,0 (5H, м, аром.). Лит. [3] $T_{\text{пл}}$ 23...24 °C.

Б. Синтез проводят аналогично методике А, но в качестве рабочего тела при обработке используют твердые зерна силикагеля и затем выдерживают смесь 4 сут. Получают 0,066 г (40%) 1-метил-5-хлорбензимидазола IVб, идентичного полученному в опыте А.

В. Смесь 4-хлор-1,2-диаминобензола IIб, параформа, гидросульфата калия и сульфата натрия в количествах, указанных в методике А, выдерживают в фарфоровой ступке 1 сут, периодически растирая пестиком. Обрабатывают аналогично методике А. Получают 0,085 г (52%) 1-метил-5-хлорбензимидазола IVб, идентичного полученному в опыте А.

1-Метилнафт[2,3-*d*]имидазол (IVв). А. Обрабатывают в «миксере ВП» 0,195 г (1,23 ммоль) 2,3-диаминонафталина, 0,11 г (3,75 ммоль) параформа и 0,51 г (3,75 ммоль) гидросульфата калия с 1 г сульфата натрия (рабочее тело — стальные шарики) 3 ч, выделяют, как указано выше. Получают 0,04 г (18%) 1-метилнафт[2,3-*d*]имидазола IVв. $T_{\text{пл}}$ 146...148 °C [после возгонки при 160...180 °C (15 мм рт. ст.)]. $T_{\text{пл}}$ 154 °C (из петролейного эфира). Лит. $T_{\text{пл}}$ 158 °C (из октана) [6]. Спектр ПМР (CDCl_3): 3,86 (3H, с, CH_3), 7,1...8,3 (7H, м, аром.).

Б. Синтез проводят аналогично методике А, но в качестве рабочего тела используют зерна силикагеля, затем выдерживают 1 сут, обрабатывают в «миксере ВП» со стальными шариками 2 ч и выдерживают 2 мес, после чего обрабатывают по методике А. Получают 0,033 г (15%) 1-метилнафт[2,3-*d*]имидазола IVв, идентичного полученному по методике А.

В. Смесь 2,3-диаминонафталина IIв, параформа, гидросульфата калия и сульфата натрия в количествах, указанных в методике А, выдерживают в фарфоровой ступке 1 сут, периодически растирая пестиком, далее обрабатывают аналогично методике А. Получают 0,05 г вещества, которое при возгонке в вакууме (160 °C/15 мм рт. ст.) образует 0,022 г (10%) 1-метилнафт[2,3-*d*]имидазола (IVв), идентичного полученному по методике А.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 96-03-33250).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Toda F. // Synlett. — 1993. — N 3. — P. 303.
2. Ениколопан Н. С. // ЖФХ. — 1989. — Т. 63. — С. 2289.
3. Ellis G. P., Jones R. T. J. // Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1974. — N 10. — P. 903.
4. C. B. Riolo, E. Marcon // Ann. Chim. — 1956. — Vol. 46. — P. 528.
5. Fisher O., Wreszinski H. // Ber. — 1892. — Bd 85. — S. 2711.
6. Beilst. — Bd 23(5). — N 8. — S. 203.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899

Институт синтетических полимерных
материалов, Москва 117461

Институт физиологически активных
веществ РАН, пос. Черноголовка
Московской обл. 142432

Поступило в редакцию 03.04.96