

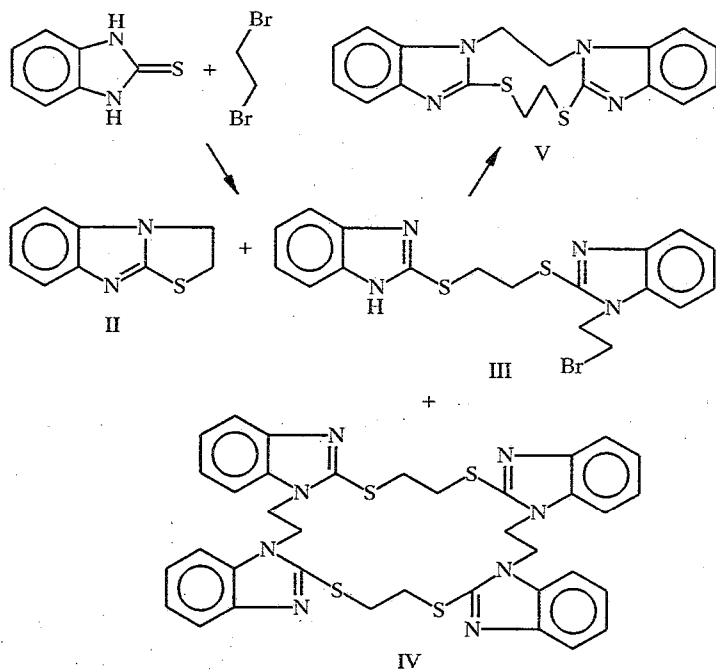
И. И. Попов

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ АЗОЛОВ

12*. РЕАКЦИЯ БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-ТИОНА С 1,2-ДИБРОМЭТАНОМ.
ТЕМПЛАТНЫЙ СИНТЕЗ КОРОНАНДОВ

Бензимидазол-2-тион и 2-(меркаптометил) бензимидазол реагируют с 1,2-дибромэтаном в присутствии щелочи в условиях межфазного катализа, образуя наряду с линейными макроциклические соединения.

Реакция бензимидазола с 1,2-дибромэтаном в присутствии спиртового КОН приводит к смеси 1-винилбензимидазола и 1,2-ди(1-бензимидазол-лил)этана [2]. Бензимидазол-2-тион (I) реагирует с галогеналканами ступенчато, образуя вначале S-алкил-, а затем S,N-диалкилпроизводные [3]. Такая последовательность образования связей C—S и C—N тиона I использована для синтеза макроциклических лигандов и подандов. При алкилировании тиона I в условиях межфазного катализа 1,2-дибромэтаном в апротонных диполярных растворителях по способу [4] при комнатной температуре и при наличии в реакционной среде катиона бария наряду с бисульфидом III и небольшим количеством соединения II было получено производное циклоэйкозана — коронанд-20 (IV). Соотношение образующихся соединений II—IV зависит от полярности органической фазы. Так, частичная замена ДМСО смесью диоксана и ТГФ приводит почти исключительно к соединению III с незначительной примесью побочных



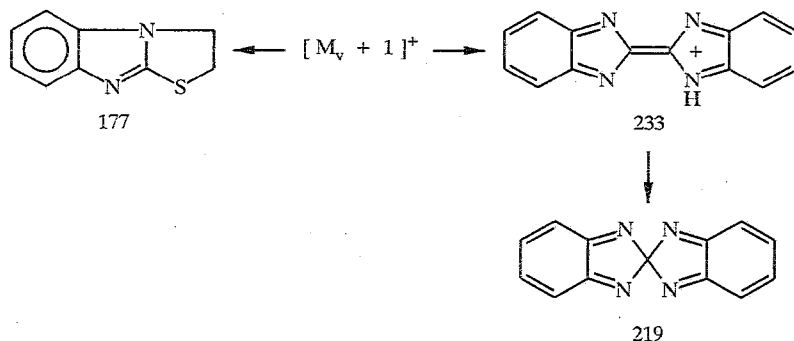
* Сообщение 11 см. [1].

продуктов реакции. При попытке синтеза коронанда IV действием КОН в ДМСО на бромид III в результате внутримолекулярного алкилирования было получено соединение V. Осуществить метилирование соединения III йодистым метилом при нагревании в смеси ДМФА—поташ не удалось; в этом случае также имеет преимущество процесс внутримолекулярной циклизации с образованием коронанда V.

В ИК спектре соединения III имеется полоса поглощения ассоциированной группы NH 3200...3400 см^{-1} ; эта полоса отсутствует в спектрах соединений II, IV и V. В спектрах ПМР циклических соединений II, IV и V наблюдается смещение в слабое поле сигналов этиленовых групп (триплеты при 3,9 и 4,3 м. д.) в отличие от сигналов указанных групп в ПМР спектре их линейного аналога III (3,5 и 3,6 м. д.).

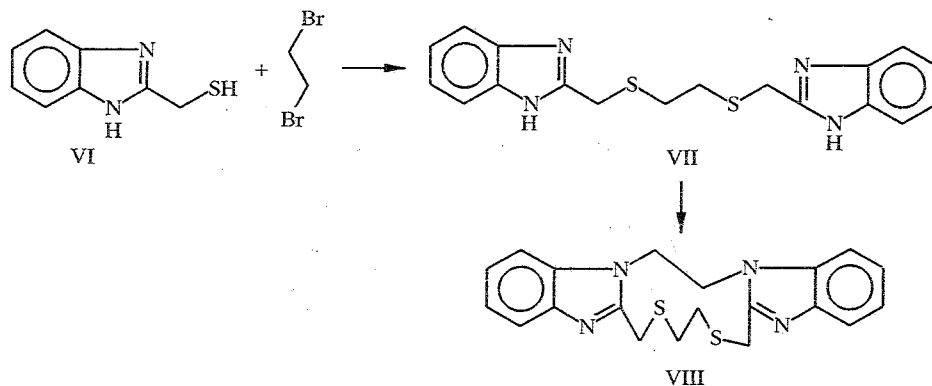
В масс-спектре соединения II имеется базовый пик молекулярного иона M^+ m/z 176, а также интенсивные пики осколочных ионов m/z 161 $[M-CH_3]^+$, 148 $[M-CH_2=CH_2]^+$, 132 $[M-C=S]^+$, 118 $[M-CH_2=CHSH]^+$.

В масс-спектре макроцикла IV имеется сигнал нестабильного иона m/z 353 (1,4), соответствующий молекулярной массе протонированного коронанда V и образующийся в результате распада катион-радикала высокомолекулярного коронанда IV; дальнейшая фрагментация иона m/z 353 приводит к осколочным ионам 233, 219 и базовому иону 177 $[M_{II}+1]^+$.



В масс-спектре коронанда V имеются сигналы базового иона m/z 176, малоинтенсивных ионов 353 $[M+1]^+$ и 324 (2) $[M-CH_2=CH_2]^+$. Катион-радикал соединения III в условиях электронного удара теряет атом брома, образуя нестабильный катион m/z 353 (0,5) $[M_v+1]$, дальнейшая фрагментация которого приводит к осколочным ионам с довольно высокой интенсивностью 327, 267, 151, а также базового иона m/z 177 $[M_{II}+1]^+$. Следует отметить, что ионы 353 и 267 обнаруживаются только в масс-спектре, полученном методом химической ионизации.

Реакция 2-(меркаптометил)бензимидазола (VI) с 1,2-дибромэтаном в условиях, аналогичных условиям синтеза соединения III, приводит к поданду VII.

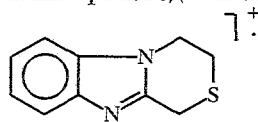


В ИК спектре соединения VII имеется широкая полоса поглощения группы NH при 3300...3500 см^{-1} , которая отсутствует в ИК спектре

Характеристики соединений II—V, VII, VIII

Соединение	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	Спектр ПМР, δ , м. д.	Выход, %
II	90	7,1 (4H, c, Ar), 4,3 (2H, т, CH_2), 3,9 (2H, т, CH_2)	5,7
III	215	7,0 (8H, c, Ar), 3,8 (4H, c, CH_2CH_2), 3,5 (4H, c, CH_2CH_2)	61
IV	108	7,1 (16H, c, Ar), 4,3 т и 4,0 т (16H, CH_2CH_2)	20
V	110	7,1 (8H, c, Ar), 4,3 т и 3,95 т (8H, CH_2CH_2)	91
VII	267	7,2 (8H, c, Ar), 4,2 (4H, т, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 2,95 (4H, т, $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$), 3,9 (4H, c, CH_2)	40
VIII	148	7,3 (8H, c, Ar), 4,2 с и 3,0 с (8H, CH_2CH_2), 3,8 (4H, c, CH_2)	84

коронанда VIII, образующегося при взаимодействии поданда VII с КОН в ДМСО в присутствии гидроксида лития. В спектрах ПМР соединений VII и VIII синглеты протонов при 3,9 (4H) и 3,8 (4H) относятся к 2-бензимидазолилметиленовым группам (ср. [5]). Уширенный сигнал протонов коронанда VIII при 4,2 м. д. относится к бромэтильной и мостиковой N,N-этиленовой группам, поскольку в спектре ПМР 1,2-ди(1-бензимидазолил)этана сигнал этиленовых протонов проявляется в виде уширенного сигнала при 4,4 м. д. Другой триплет протонов соединения VII и уширенный сигнал протонов коронанда VIII при 2,95 и 3,0 м. д. относится, по-видимому, к сигналам этилендисульфидной мостиковой группы. Фрагментация катион-радикала макроцикла VIII под действием электронного удара приводит к базовому иону m/z 190, при дальнейшем распаде которого образуются осколочные ионы производных бензимидазола m/z 157, 144, 118.



190

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе IR-20 в вазелиновом масле; спектры ПМР — на приборе Tesla 487 C (80 МГц) в CF_3COOH . Масс-спектры получены на спектрометре Finnigan 4021 при ионизирующем напряжении 70 эВ, температура ионизационной камеры 200...250 $^\circ\text{C}$. Хроматографирование проводили на Al_2O_3 III степени активности по Брокману. Физико-химические характеристики и данные спектров ПМР приведены в табл. 1, масс-спектры — в табл. 2.

Данные элементного анализа на С, Н, N, S соответствуют вычисленным.

Взаимодействие бензимидазол-2-тиона (I) с 1,2-дибромэтаном. К растертым совместно в порошок 6 г КОН, 2 г KCl, 1,7 г $\text{Ba}(\text{OH})_2$ добавляют 0,1 г триэтилбензиламмонийхлорида (ТЭБАХ), 3 г (0,02 ммоль) тиона I, 9 мл ДМСО и по каплям при интенсивном перемешивании 4 г

Таблица 2

Масс-спектры соединений II — V, VIII

Соединение	m/z (отн. %)
II	178 (15), 176 (100), 161 (13), 148 (19), 147 (6), 143 (10), 134 (21), 132 (7), 131 (23), 130 (24), 129 (7), 118 (13), 116 (23), 107 (5), 103 (27), 102 (15), 91 (7), 90 (34), 88 (13), 77 (12), 76 (18), 75 (10), 64 (15), 63 (20), 62 (7), 51 (12), 50 (13)
III	329 (8), 328 (11), 327 (71), 267 (11), 219 (6), 178 (11), 176 (100), 151 (91)
IV	233 (6), 219 (21), 217 (15), 179 (18), 178 (32), 177 (100)
V	179 (6), 178 (12), 177 (49), 176 (100), 39 (5)
VIII	192 (16), 191 (51), 190 (100), 189 (28), 162 (13), 157 (27), 145 (13), 144 (69), 143 (20), 131 (10), 118 (22), 117 (33), 103 (9), 102 (12), 90 (16), 89 (11), 77 (22), 76 (19), 75 (10), 67 (7), 64 (11), 63 (15), 59 (8), 58 (10), 51 (22), 50 (13), 46 (18)

* Приведены пики ионов с интенсивностью более 5% от максимальной.

(0,021 моль) дибромэтана. После окончания экзотермической реакции добавляют еще 4 г (всего 0,042 ммоль) дибромэтана, реакционную смесь оставляют на ночь. Затем разбавляют трехкратным объемом воды и отфильтровывают осадок соединения III, растворяют его при нагревании в разбавленной HCl, отфильтровывают и осаждают аммиаком. Выход соединения III 2,4 г (55%). Маточник после отделения соединения III из реакционной смеси упаривают, остаток растворяют в разбавленной HCl, кипятят с активированным углем, фильтруют и из фильтрата осаждают аммиаком смесь соединений II, III и IV. Соединение II, легко растворимое на холоду в разбавленной HCl, отделяют от смеси кристаллов гидрохлоридов соединений III и IV, фильтрат нейтрализуют аммиаком и полученные кристаллы соединения II очищают на колонке с окисью алюминия в эфире. Выход 2,3-дигидроимидазола [3,2-*a*]бензимидазола (II, C₉H₈N₂S) 0,2 г (5,7%). Смесь гидрохлоридов соединений III и IV растворяют при нагревании в разбавленной HCl, охлаждают и отделяют осадок гидрохлорида поданда III. Из маточника выделяют 0,7 г (20%) 1,8,11,18-тетрааза-3,6,13,16-тетраазатетрабензимидазо [2,1-*b*, 1,2-*f*, 2,1-*k* 1,2-*o*] циклоэкозана (IV, C₃₆H₃₂N₈S₄).

1-(2-Бензимидазолилтио)-2-[1-(2-бромэтил)-2-бензимидазолилтио]этан (III, C₁₈H₁₇BrN₄S₂). А. К растертым совместно 6 г КОН, 6 г NCl добавляют 3 г (0,02 моль) тиона I, 0,1 г ТЭБАХ, 10 мл диоксана, 5 мл ТГФ, 5 мл ДМСО и при перемешивании по каплям 8 г (0,042 моль) дибромэтана. Реакционную смесь оставляют на ночь, подкисляют разбавленной HCl до pH 4, кипятят с активированным углем, отфильтровывают, фильтрат нейтрализуют аммиаком, выпавший осадок переносят на фильтр, сушат, хроматографируют на колонке с Al₂O₃ в хлороформе. Выход соединения III 2,1 г (60%).

Б. К смеси порошка 60 г КОН и 60 г NaCl прибавляют 30 г (0,2 моль) тиона I, 1 г ТЭБАХ, 50 мл диоксана, 50 мл ТГФ, 50 мл ДМСО и по каплям при перемешивании 20 мл (43,6 г, 0,23 моль) 1,2-дибромэтана. После добавления первых 10 мл 1,2-дибромэтана наблюдается сильное разогревание; реакционную смесь оставляют на ночь, кипятят 1 ч с обратным холодильником при перемешивании, оставляют охладиться до комнатной температуры, добавляют 5 мл (10,9 г, 0,058 моль) 1,2-дибромэтана и снова кипятят 1 ч. По охлаждении отделяют осадок, суспендируют его в теплой воде, нейтрализуют разбавленной HCl и выпавший осадок отфильтровывают. Получают 4,1 г бесцветных с легкой желтизной кристаллов. Маточник после отделения первого осадка упаривают, нейтрализуют разбавленной HCl, полученные белоснежные кристаллы отфильтровывают. Выход 22,5 г. Общий выход 26,6 г (61%). Соединение III трудно растворимо в хлороформе, кристаллизуется из спирта, ДМСО или диоксана. ИК спектр: 3200...3400 (NH_{acc}).

1,2-Бис(2-бензимидазолилметилтио)этан (VII, C₂₀H₂₁BrN₄S₂). Получают аналогично соединению III по способу Б, добавляя к смеси 24,6 г (0,15 моль) меркаптопроизводного VI, 40 г порошка КОН, 50 г NaCl, 40 мл ТГФ, 10 мл ДМСО, 1,5 г ТЭБАХ и 60 г (0,32 моль) дибромэтана. По окончании реакции смесь разбавляют водой, отслоившееся масло охлаждают льдом, отфильтровывают. Получают 26,5 г вязкого масла; его обрабатывают разбавленной HCl, нагревают до растворения, прибавляют спирт, кипятят с активированным углем и фильтруют. После охлаждения получают желтого цвета гидрохлорид соединения VII — 16,5 г (44%); кристаллизуют его из смеси спирт—ацетон и переводят в основание водным аммиаком. Кристаллизуют из смеси спирта с CCl₄. ИК спектр: 3300...3500 см⁻¹ (NH_{acc}).

1,8-Дитиа-3,6-диазабисбензимидазо [2,1-*b*, 1,2-*f*] циклододекан (VIII, C₂₀H₂₀N₄S₂). К 4,6 г (0,01 моль) соединения VII добавляют 5 мл ДМСО и 3 мл ТГФ, 0,1 г ТЭБАХ, 1 г (0,02 моль) LiOH·H₂O, 2,2 г (0,04 моль) порошка КОН и нагревают на кипящей водяной бане при перемешивании с обратным холодильником; соединение VII при этом постепенно переходит в раствор. Реакционную смесь оставляют на ночь, затем разбавляют водой со льдом, выпавший осадок отфильтровывают, очищают на колонке с Al₂O₃ в хлороформе. Выход 3,2 г. Кристаллизуют из CCl₄ с добавкой нескольких капель CHCl₃.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попов И. И. // ХГС. — 1995. — № 4. — С. 567.
2. Симонов А. М., Пожарский А. Ф. // ЖОХ. — 1961. — Т. 31. — С. 3970.
3. Preston P. N. // Chem. Rev. — 1974. — Vol. 74. — P. 166.
4. А. с. 1183503 СССР / И.И.Попов // Б. И. — 1985. — № 37.
5. Попов И. И. // ХГС. — 1993. — № 5. — С. 664.