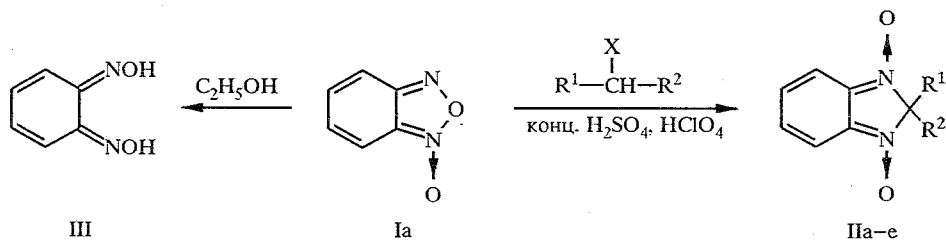


В. А. Самсонов, Л. Б. Володарский, О. В. Шамирзаева

ОБРАЗОВАНИЕ 2Н-БЕНЗИМИДАЗОЛ-1,3-ДИОКСИДОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ БЕНЗОФУРОКСАНОВ СО СПИРТАМИ И ГАЛОГЕНАЛКАНАМИ В ПРИСУТСТВИИ КИСЛОТ

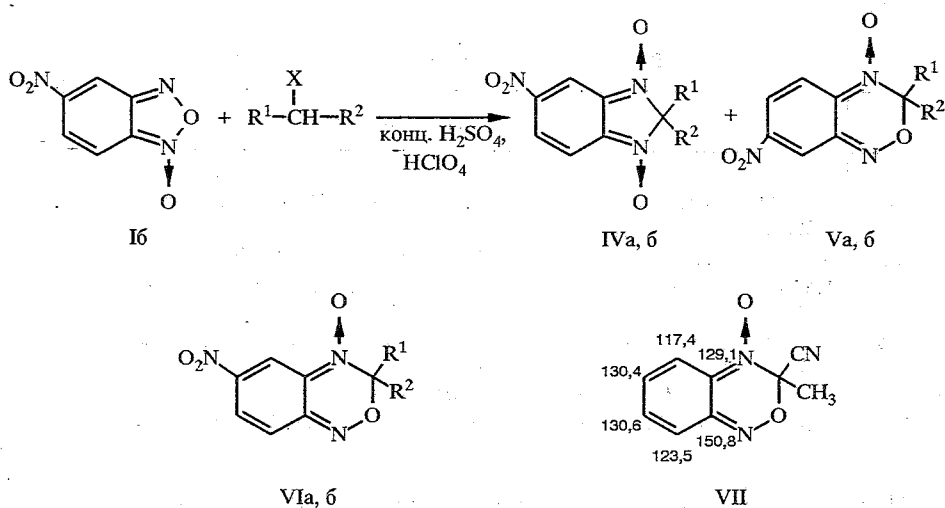
При взаимодействии бензофуроксана и 5-нитробензофуроксана со спиртами и галоидалканами в концентрированной серной или хлорной кислоте образуются 2Н-бензимидазол-1,3-диоксиды.

Фуросановое кольцо бензофуроксанов легко трансформируется в другие гетероциклы при действии нуклеофильных агентов, но в то же время оно достаточно устойчиво к действию электрофильных агентов и только такие очень сильные алкилирующие агенты, как алкиловые эфиры трифторметансульфокислоты, раскрывают его с образованием производных бензимидазол-1-оксида [1, 2]. Основываясь на этих фактах, трудно было ожидать, что бензофуроксаны будут взаимодействовать со спиртами и алкилгалогенидами. Однако оказалось, что бензофуроксан Ia легко реагирует с изопропанолом, циклопентанолом, циклогексанолом и бензгидролом в концентрированной серной или хлорной кислотах при 20...40 °С с образованием с высокими выходами соответствующих 2Н-бензимидазол-1,3-диоксидов IIa—в,д. Взаимодействие бензофуроксана с 1-фенилэтиловым спиртом в хлорной кислоте приводит к 2-фенил-2-метил-2Н-бензимидазол-1,3-диоксиду (IIe), в то же время при проведении этой реакции в концентрированной серной кислоте был выделен лишь о-бензохинондиоксид (III). Только соединение III было выделено также и при проведении реакции с этанолом как в концентрированной серной, так и в хлорной кислоте. С первичными спиртами, пропанолом и бутанолом бензофуроксан реагирует с образованием 2Н-бензимидазол-1,3-диоксида (IIa) и 2-метил-2-этил-2Н-бензимидазол-1,3-диоксида (IIг) соответственно. Легко взаимодействуют с бензофуроксаном в указанных кислотах и галоидалканы с образованием соответствующих 2Н-бензимидазол-1,3-диоксидов, что было показано нами на примере 2-пропилбромиды, циклогексилхлорида и 1-бутилбромиды.



X = OH, Cl, Br; II a R¹ = R² = CH₃, б R¹ + R² = -(CH₂)₄-, в R¹ = R² = -(CH₂)₅-, г R¹ = CH₃; R² = C₂H₅, д R¹ = R² = C₆H₅, е R¹ = CH₃; R² = C₆H₅

5-Нитробензофуроксан Ib также легко вступает в реакции со спиртами и галоидалканами, образуя соответствующие 2Н-бензимидазол-1,3-диоксиды IVa,б. Следует отметить, что общий метод синтеза 2Н-бензимидазол-1,3-диоксидов основан на реакции бензофуроксанов с нитроалканами, причем известно, что с нитропроизводными бензофуроксана, в том числе с 5-нитробензофуроксаном, образование производных 2Н-бензимидазола не наблюдается и происходит осмоление [3].



X = OH, Br; IV—VI a R¹ = R² = CH₃, б R¹ + R² = -(CH₂)₅-

Нами наряду с основными продуктами взаимодействия нитробензофуросана Ib со спиртами и галогеналканами — IVa,б из реакционной смеси во всех случаях были выделены с небольшим выходом (~8%) соединения, которым на основании спектральных данных и результатов элементного анализа было приписано строение соответствующих 7-нитро-3,3-диалкил-2,1,4-бензоксадиазин-4-оксидов (Va,б). Выбор между возможной изомерной структурой VI и V был сделан из сравнения спектров ЯМР ¹³C полученных соединений Va,б со спектром ЯМР ¹³C известного 3-метил-3-циан-2,1,4-бензоксадиазин-4-оксида (VII) [4] на том основании, что электроноакцепторная группа, находящаяся рядом с атомом углерода, сдвигает его сигнал в более сильное поле. Если бы соединение имело структуру VI, то химический сдвиг атома C(5) должен бы быть меньше 117,4 м. д., в то же время в структуре Va,б нитрогруппа будет уменьшать химический сдвиг атомов C(6) и C(8), что и наблюдается в спектрах ЯМР ¹³C соединений Va,б (см. табл. 3).

Таблица 1

Характеристика синтезированных соединений

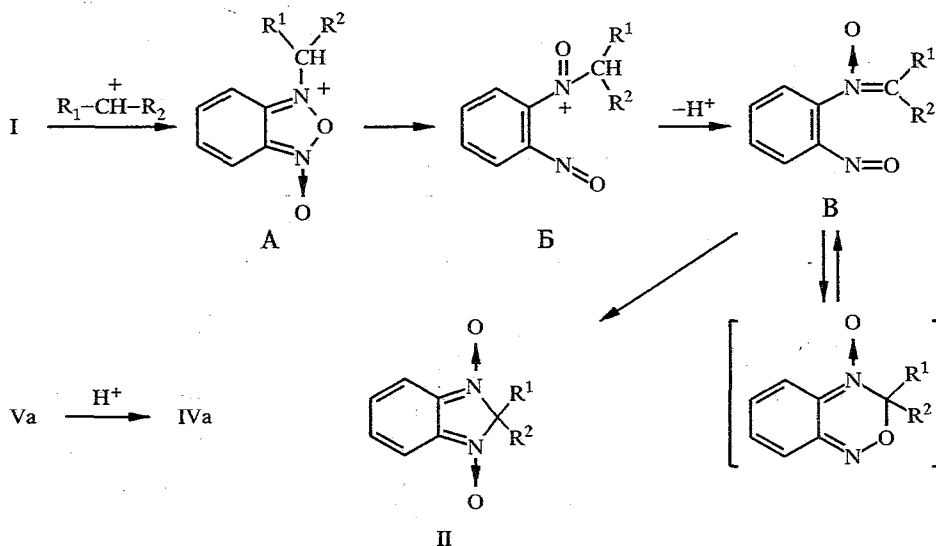
Соединение	Брутто-формула	T _{пл.} , °C	УФ спектр, λ _{max} (lg ε)	Выход, %
IIг	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂	128...129	210(3,93); 249(4,43); 530(3,90)	65
IIд*	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₂	50...51	210(4,38); 250(4,13); 400(3,04); 540(3,50)	25
IVa	C ₉ H ₉ N ₃ O ₄	154...156	228(4,13); 262(4,16); 333(3,96); 560(3,58)	79
IVб	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄	122...124	224(4,03); 268(4,02); 330(3,76); 560(3,46)	80
Va	C ₉ H ₉ N ₃ O ₄	89...91	208(4,20); 245(4,11); 312(4,01); 465(3,60)	8
Vб	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄	171...173	210(4,04); 240(3,94); 280(3,83); 315(3,55); 410(3,78); 455(3,48)	8

* В работе [5], где описано соединение IIд, не приводятся какие-либо его характеристики, поэтому мы сочли нужным привести имеющиеся у нас данные.

Спектры ПМР синтезированных соединений

Соединение	δ , м. д. в $CDCl_3$, КССВ (J), Гц
IIг	0,48 (3H, т, CH_3); 1,48 (3H, с, CH_3); 1,97 (2H, к, CH_2); 6,68...6,78 (2H, м, =CH); 7,00...7,06 (2H, м, =CH)
IIд	6,41...6,96 (2H, м, =CH); 7,17...7,37 (2H, м, =CH); 7,43 (10H, с, 2Ph)
IVа	1,65 (6H, с, $2CH_3$); 7,32 (1H, д, =CH, $J_{AB} = 8$); 7,49 (1H, д, =CH, $J_{AB} = 8$); 8,09 (1H, с, =CH)
IVб	1,48...1,53 (2H, м, CH_2); 1,80...2,00 (8H, м, $4CH_2$); 7,26 (1H, д, =CH, $J_{AB} = 8$); 7,45 (1H, д, =CH, $J_{AB} = 8$); 8,04 (1H, с, =CH)
Vа	1,67 (6H, с, $2CH_3$); 7,30 (2H, с, 2=CH); 7,91 (1H, с, =CH)
Vб	1,10...2,12 (10H, м, $5CH_2$); 7,32 (1H, д, =CH, $J_{AB} = 8$); 7,92 (1H, д, =CH, $J_{AB} = 8$)

Исходя из полученных экспериментальных данных можно предположить, что взаимодействие бензофураксанов со спиртами и галогеналканами происходит по схеме, аналогичной приведенной в монографии [1]. Образующийся из спирта или галогеналкана карбокатион атакует молекулу бензофураксана по атому азота в положении 3, получающийся при этом аддукт А изомеризуется с раскрытием цикла в катион Б, который, теряя протон, превращается в нитрозонитрон В. Замыкание цикла в последнем приводит либо к 2Н-бензимидазол-1,3-диоксиду, в случае нуклеофильной атаки атомом азота нитрозогруппы, либо к бензоксадиазин-N-оксиду, в случае нуклеофильной атаки атомом кислорода по нитронной группе. Когда может образоваться только неустойчивый первичный карбокатион (например, из этилового спирта $CH_3C^+H_2$), наблюдается только восстановление фураксанового цикла. Однако, если появляется возможность изомеризации первичного катиона в более устойчивый вторичный катион, как в случае с бутанолом-1, реализуется изображенный на схеме путь, приводящий к соответствующему 2Н-бензимидазол-1,3-диоксиду.



Наблюдаемое преобладание в реакционной смеси 2Н-бензимидазол-1,3-диоксида объясняется большей устойчивостью его в кислой среде. Так, при растворении бензоксадиазин-N-оксида Va в серной кислоте и выливании в воду почти количественно образуется 2Н-бензимидазол-1,3-диоксид IVа.

Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^{13}C соединений IVa,б и Va,б в CDCl_3

Соединение	C—NO ₂	C=N	CH	C	CH ₂ , CH ₃
IVa	149,1	135,3, 135,7	113,5, 123,5, 117,3	99,5	23,6
IVб	149,7	135,2, 135,3	113,3, 122,9, 116,9	99,9	33,5, 18,5, 23,6
Va	148,9	148,4, 128,9	120,9, 122,5, 123,3	96,6	20,5
Vб	149,5	148,5, 129,3	120,4, 121,2, 123,4	97,5	28,7, 21,8, 24,3

Таким образом, в настоящей работе найден новый путь синтеза 2Н-бензимидазол-1,3-диоксидов, которые могут быть использованы в синтезе гетероциклических соединений, как это было показано недавно в работе [6].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе UR-20 в КВг (концентрация 0,25%). УФ спектры записаны на приборе Spcord UV-vis. Спектры ПМР сняты на приборе Varian A-56-60, а спектры ЯМР ^{13}C — на спектрометре Bruker WP-200. Температуры плавления определялись на микронагревательном столике Кофлера. Элементный анализ соединений выполнен в лаборатории микроанализа института органической химии СО РАН. Характеристики синтезированных соединений приведены в таблицах 1—3.

Данные элементного анализа для синтезированных соединений соответствуют вычисленным значениям.

Взаимодействие бензофуроксана Ia со спиртами и галогеналканами.

2,2-Диметил-2Н-бензимидазол-1,3-диоксид (IIa). К раствору 1,36 г (0,01 моль) бензофуроксана Ia в 10 мл концентрированной серной кислоты добавляют по каплям 1 мл (0,017 моль) изопропилового спирта, поддерживая температуру в массе около 40 °С. Реакционную смесь выдерживают 2 ч при комнатной температуре, далее выливают в 100 мл воды со льдом. Продукт экстрагируют хлороформом (4 × 50 мл), экстракт промывают водой, сушат сульфатом магния, упаривают, остаток растирают с гексаном, кристаллический продукт отфильтровывают. Получают 1,34 г (75%) соединения IIa, спектральные характеристики которого и $T_{\text{пл}}$ полностью идентичны приведенным в литературе [3].

Аналогично, исходя из пропанола-1, бутанола-1, циклопентанола, циклогексанола или бензилола, получают продукты IIa (60%), IIг (65%), IIб (72%), IIв (78%) и IIд (25%) соответственно.

В случае 1-фенилэтилового спирта и этилового спирта после реакции в описанных выше условиях экстракцией реакционной смеси этилацетатом выделяют диоксим бензохинона III с выходами около 60%.

Из 2-пропилбромидом, циклогексилхлоридом и 1-бутилбромидом, выдерживая реакционную смесь 2 ч при 40 °С, получают диоксиды IIa (60%), IIв (62%), IIг (60%) соответственно.

2-Фенил-2-метил-2Н-бензимидазол-1,3-диоксид (IIe). К раствору 1,36 г (0,01 моль) бензофуроксана в 10 мл хлорной кислоты добавляют 1,3 мл (0,01 моль) 1-фенилэтилового спирта и смесь выдерживают при температуре 40 °С 2 ч. Массу выливают в 100 мл воды со льдом, экстрагируют хлороформом (4 × 50 мл). Экстракт промывают водой, сушат сульфатом магния, упаривают, остаток растирают с гексаном, кристаллы отфильтровывают. Получают 0,96 г (40%) продукта IIe [3].

Аналогично, исходя из соответствующих спиртов, синтезируют соединения IIa (68%), IIб (70%) и IIв (75%).

Взаимодействие 5-нитробензофуроксана Ib со спиртами и галогеналканами.

2,2-Диметил-5-нитро-2Н-бензимидазол-1,3-диоксид (IVa) и 3,3-диметил-7-нитро-2,1,4-бензоксодиазин-4-оксид (Va). К раствору 1,81 г (0,01 моль) 5-нитробензофуроксана Ib в 10 мл концентрированной серной кислоты добавляют по каплям 1 мл (0,017 моль) изопропилового спирта и смесь выдерживают 2 ч при комнатной температуре. Далее выливают в 100 мл воды со льдом, экстрагируют хлороформом (4 × 50 мл). Экстракт сушат сульфатом магния, упаривают, остаток

хроматографируют на силикагеле, элюент — хлороформ. Выделяют 0,18 г соединения Va и 1,78 г соединения IVa.

В аналогичных условиях из циклогексанола получают 2,2-спироциклогексан-5-нитро-2H-бензимидазол-1,3-диоксид (IVб) и 3,3-спироциклогексан-7-нитро-2,1,4-бензоксодиазин-4-оксид (Vб), а из хлорциклогексана и 2-бромпропана — соединения IVб (65%), Vб (6%) и IVa (70%), Va (4%) соответственно.

Изомеризация оксида Va в диоксид IVa. Добавляют к 5 мл концентрированной серной кислоты 0,5 г бензоксодиазина Va и смесь выдерживают при комнатной температуре 10 мин, затем выливают в 50 мл воды со льдом и экстрагируют хлороформом (4 × 20 мл). Экстракт промывают водой, сушат сульфатом магния, упаривают, остаток растирают с гексаном и получают 0,47 г (94%) соединения IVa.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хмельницкий Л. И., Новиков С. С., Годовикова Т. И. Химия фуранов: Реакции и применение. — М.: Наука, 1983. — 311 с.
2. Boulton A. J., Gripper Gray A. C., Katritzky A. R. // J. Chem. Soc. (B). — 1967. — N 9. — P. 911.
3. Latham D. W. S., Meth-Cohn O., Suschitzky H., Herbert J. A. L. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1977. — N 5. — P. 470.
4. Dirlam J. P., Cue B. W., Combatz K. J. // J. Org. Chem. — 1978. — Vol. 43, N 1. — P. 76.
5. Bulacinski A. B., Sereven E. F. V., Suschitzky H. // Tetrah. Lett. — 1975. — N 41. — P. 3577.
6. Cada A., Kramer W., Neidlein R., Suschitzky H. // Helv. Chim. Acta. — 1990. — Vol. 73. — P. 902.

Новосибирский институт органической
химии СО РАН, Новосибирск 630090

Поступило в редакцию 21.12.93