

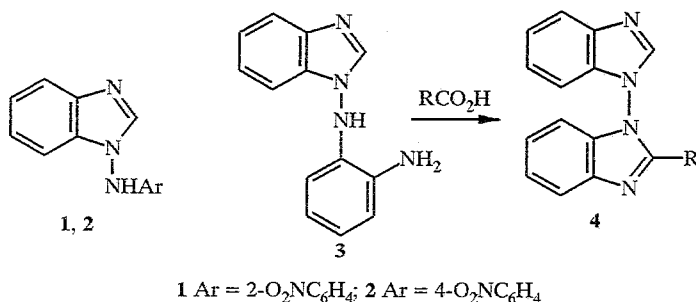
О. В. Дябло, А. Ф. Пожарский, Н. Н. Шкурупий

НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА
1-(НИТРОФЕНИЛ)АМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛОВ

Изучены химические свойства синтезированных ранее 1-[2(4)-нитрофенил]-аминобензимидазолов, в частности алкилирование по группе NH, тиолирование и восстановление.

Ключевые слова: 1-(нитрофениламино)бензимидазолы, алкилирование, восстановление, тиолирование.

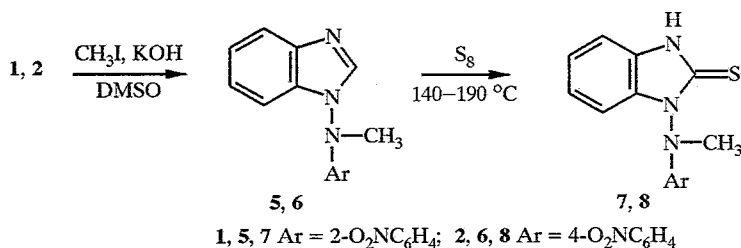
Установленная нами возможность прямого арилирования N-аминогруппы в 1-формиламинобензимидазоле [1] позволяет заключить, что в процессе арилирования его калиевой соли группа СНО самопроизвольно отщепляется, в результате чего образуются соответствующие 1-ариламинобензимидазолы. В реакцию легко вступают *o*- и *p*-нитроарилгалогениды. В частности, таким путем были синтезированы 1-(2-нитрофенил)- 1 и 1-(4-нитрофенил)аминобензимидазолы 2. Поскольку данных о реакционной способности N-ариламиноазолов практически нет, представлялось интересным исследовать химические свойства соединений 1 и 2. Казалось особенно заманчивым осуществить восстановление нитрогруппы в *o*-нитропроизводном 1, поскольку выход к диамину 3 открывал путь к синтезу посредством циклизаций почти не известных 1,1'-добензимидазолилов 4.



Установлено, что при действии на соединение 1 водорода в присутствии 2% Pd/C восстановление нитрогруппы сопровождается расщеплением связи N—N, в результате чего в качестве практически единственных продуктов реакции образуются бензимидазол и *o*-фенилендиамин. Аналогично при восстановлении соединения 2 получают бензимидазол и *p*-фенилендиамин. Подобная неустойчивость связи азот—азот в N-аминоазолах в условиях реакции восстановления уже отмечалась [2].

Соединения 1 и 2, в отличие от 1-алкиламинобензимидазолов [3], не подвергаются N-нитрозированию азотистой кислотой, вероятно, вследствие пониженной электронной плотности на атоме азота аминогруппы. Не удалось также осуществить и их N-формилирование, например, при кипячении в 100% муравьиной кислоте в присутствии эфира трехфтористого бора, хотя сам 1-аминобензимидазол в данных условиях легко формилируется [4]. Вместе с тем ариламины 1, 2 легко метилируются иодистым метилом в ДМСО в присутствии КОН, образуя с выходом до 90% N-метиламинопроизводные 5, 6. Последние, как и их неметилованные аналоги 1 и 2, при каталитическом гидрировании подвергаются деструкции с образованием бензимидазолов и соответствующего N-метилфенилендиамина.

Нам удалось осуществить тиолирование N-метилпроизводных 5,6 при нагревании их с серой при 140—190 °С, в результате чего были получены тионы 7 и 8 с выходом 40—45%. Реакция сопровождается отщеплением N-ариламиногруппы, о чем говорит образование в качестве побочного продукта некоторого количества (~15%) бензимидазола. Осуществить тиолирование неметилированных соединений 1 и 2 в этих условиях, а также при более высокой температуре не удалось ввиду полного осмоления реакционной массы. Наличие даже одной свободной группы NH в 1-аминобензимидазолах существенно осложняет их тиолирование, хотя в случае 1-алкиламинобензимидазолов его все же удается осуществить [5].



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений измерены на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ПМР получены на приборе Bruker-250, рабочая частота 250 МГц. УФ спектры регистрировали на приборе Spcord M-40 в метаноле. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках с Al₂O₃ III—IV степени активности по Брокману, проявление парами иода. Температуры плавления измеряли на приборе ПТП в запаянных капиллярах и не подвергали исправлению.

1-Метил(2-нитрофенил)аминобензимидазол (5). Суспензию 1,32 г (24 ммоль) порошкообразного КОН в 50 мл ДМСО перемешивают при комнатной температуре 5 мин, добавляю 2 г (7,8 ммоль) 1-(2-нитрофенил)аминобензимидазола 1 и перемешивают еще 15 мин. Приливают в один прием 0,8 мл (12 ммоль) иодистого метила и перемешивание продолжают 2,5 ч. Цвет реакционной массы постепенно меняется от ярко-красного до желтого. Смесь разбавляют 50 мл воды и экстрагируют хлороформом (3 × 20 мл), хлороформную вытяжку промывают водой (3 × 20 мл), растворитель испаряют и получают 1,89 г (88%) соединения 5. Ярко-оранжевые кристаллы с т. пл. 92—94 °С (из гептана). ИК спектр: 1370, 1460, 1530, 1600 см⁻¹. УФ спектр (λ_{\max} (lg ϵ)): 236(4,36), 275(3,86), 282(3,73), 346(3,43). Спектр ПМР (CDCl₃): 3,42 (3H, с, NCH₃); 6,99 (1H, д, д, 6'-H, ³J = 8,36, ⁴J = 1,10 Гц); 7,14 (1H, м, 4'-H); 7,29 (3H, м, 4-, 6-H); 7,44 (1H, м, 5'-H); 7,69 (1H, д, д, 3'-H, ³J = 8,06, ⁴J = 1,56 Гц); 7,81 (1H, м, 7-H); 8,06 м. д. (1H, с, 2-H). Найдено, %: С 62,51; Н 4,30; N 21,04. С₁₄H₁₂N₄O₂. Вычислено, %: С 62,68; Н 4,51; N 20,88.

1-Метил(4-нитрофенил)аминобензимидазол (6). Получают аналогично соединению 5 из 2 г (7,8 ммоль) 1-(4-нитрофенил)аминобензимидазола 2 и 0,8 мл (12 ммоль) иодистого метила. Выход соединения 6 1,98 г (90%). Бледно-желтые кристаллы с т. пл. 155—157 °С (из октана). ИК спектр: 1335, 1460, 1500, 1590 см⁻¹. УФ спектр (λ_{\max} (lg ϵ)): 238(4,10), 275(3,82), 282(3,84), 336(4,21). Спектр ПМР (CDCl₃): 3,63 (3H, с, NCH₃); 6,55 (2H, д, 2'-, 6'-H, ³J = 9,36 Гц); 7,15 (1H, д, 4-H, ³J = 7,44 Гц); 7,31 (2H, м, 5-, 6-H); 7,89 (1H, д, 7-H, ³J = 7,55 Гц); 8,09 (1H, с, 2-H); 8,12 м. д. (2H, д, 3'-, 5'-H, ³J = 9,36 Гц). Найдено, %: С 62,78; Н 4,40; N 20,97. С₁₄H₁₂N₄O₂. Вычислено, %: С 62,68; Н 4,51; N 20,88.

Восстановление 1-(4-нитрофенил)аминобензимидазола (1). К раствору 0,1 г (0,39 ммоль) соединения 1 в 50 мл метанола добавляют 0,1 г 2% Pd/C. Реакционную смесь насыщают водородом в течение 3,5 ч при встряхивании при температуре 40 °С. Катализатор отфильтровывают, 2/3 объема метанола отгоняют, остаток упаривают досуха. К темно-серому осадку добавляют 2 мл 10% раствора КОН. Нерастворившийся о-фенилендиамин отфильтровывают. Выход 0,025 г (58%). Желтоватые кристаллы с т. пл. 100—102 °С (из воды). Депрессии температуры плавления пробы смешения с заведомым образцом о-фенилендиамина не наблюдалось. Щелочной раствор нейтра-

лируют конц. HCl до pH 6—7. Осадок отфильтровывают. Получают 0,02 г (40%) бензимидазола. Бесцветные кристаллы с т. пл. 168—170 °С (из воды). Депрессии температуры плавления пробы смешения с заведомым образцом бензимидазола не наблюдалось.

Восстановление 1-(4-нитрофенил)аминобензимидазола (2). К раствору 0,1 г (0,39 ммоль) соединения 2 в 50 мл метанола добавляют 0,1 г 2% Pd/C. Реакционную смесь насыщают водородом в течение 3,5 ч при встряхивании при температуре 40 °С. Катализатор отфильтровывают, 2/3 объема метанола отгоняют, остаток упаривают досуха. Темно-серый осадок растворяют в 10 мл хлороформа и пропускают через колонку с Al₂O₃ (*l* = 15 см, *d* = 1,2 см), элюент — хлороформ, собирая две фракции. Первая (*R_f* 0,25) представляет собой *n*-фенилендиамин. Выход 0,017 г (40%). Красноватые пластинки с т. пл. 136—138 °С (из гептана). Депрессии температуры плавления пробы смешения с заведомым образцом *n*-фенилендиамина не наблюдалось. Вторая фракция с *R_f* 0,1 — бензимидазол. Выход 0,03 г (46%). Бесцветные кристаллы с т. пл. 169 °С (из воды). Депрессии температуры плавления пробы смешения с заведомым образцом бензимидазола не наблюдалось.

1-Метил(2-нитрофенил)аминобензимидазолин-2-тион (7). Смесь 0,25 г (0,93 ммоль) соединения 5 и 0,03 г (0,93 ммоль) серы нагревают до 140—150 °С и выдерживают при этой температуре 2 ч. По охлаждению к реакционной массе добавляют 5 мл хлороформа и отфильтровывают 0,013 г (12%) нерастворившегося осадка, который представляет собой бензимидазол. Бесцветные кристаллы с т. пл. 168—170 °С (из воды). Депрессии температуры плавления пробы смешения с заведомым образцом бензимидазола не наблюдалось. Хлороформный раствор пропускают через колонку с Al₂O₃ (*l* = 20 см, *d* = 2 см), собирая две фракции. Первая (ярко-оранжевые кристаллы с т. пл. 31—33 °С, из петролейного эфира) — *N*-метил-*o*-нитроанилин. Выход 0,035 г (25%). Вторая фракция (*R_f* 0,2) — соединение 7. Выход 0,12 г (43%). Желтые кристаллы с т. пл. 224—226 °С (из этанола). Спектр ПМР (CDCl₃): 3,43 (3H, с, NCH₃); 7,04 (1H, м, 4'-H); 7,14 (1H, д, 6'-H, ³*J* = 8,38 Гц); 7,41 (2H, м, 5'-, 7-H); 7,66 (1H, д, д, 3'-H, ³*J* = 8,07, ⁴*J* = 1,46 Гц); 10,32 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 56,25; H 4,31; N 18,42; S 10,49. C₁₄H₁₂N₄O₂S. Вычислено, %: C 55,99; H 4,03; N 18,65; S 10,67.

1-Метил(4-нитрофенил)аминобензимидазолин-2-тион (8). Смесь 0,28 г (1,04 ммоль) соединения 6 и 0,034 г (1,04 ммоль) серы нагревают до 180—190 °С и выдерживают при этой температуре 2 ч. По охлаждению к реакционной массе добавляют 5 мл хлороформа и отфильтровывают 0,016 г (13%) бензимидазола. Бесцветные кристаллы с т. пл. 168—170 °С (из воды). Депрессии температуры плавления пробы смешения с заведомым образцом бензимидазола не наблюдалось. Хлороформный раствор пропускают через колонку с Al₂O₃ (*l* = 25 см, *d* = 2 см), элюент — хлороформ, собирая фракцию с *R_f* 0,65. После испарения хлороформа получают 0,03 г (19%) *N*-метил-*n*-нитроанилина. Желтые кристаллы с т. пл. 145—147 °С (из этанола). Спектр ПМР (CDCl₃): 2,92 (3H, д, N—CH₃); 4,57 (1H, с, NH); 6,51 (2H, д, 2-, 6-H, ³*J* = 9,22 Гц); 8,08 м. д. (2H, д, ³*J* = 9,22 Гц, 3,5-H). Растворитель для хроматографии меняют на смесь CDCl₃—MeOH (3 : 1) и собирают фракцию с *R_f* 0,15. Получают 0,141 г (45%) соединения 8. Желтые кристаллы с т. пл. 232—234 °С (из смеси бензол—гептан, 1 : 1). Спектр ПМР (DMCO-D₆): 3,55 (3H, с, NCH₃); 6,69 (д, 2'-, 6'-H, ³*J* = 9,16 Гц); 7,25 (4H, м, 4-, 7-H); 8,13 (д, 3'-, 5'-H, ³*J* = 9,43 Гц); 13,21 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 56,19; H 4,38; N 18,76; S 10,32. C₁₄H₁₂N₄O₂S. Вычислено, %: C 55,99; H 4,03; N 18,65; S 10,67.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ф. Пожарский, О. В. Дябло, В. В. Кузьменко, Е. Ю. Евграфова, ХГС, № 10, 1347 (1996).
2. E. E. Glover, M. Yorke, *J. Chem. Soc. (C)*, N 19, 3280 (1971).
3. A. F. Pozharskii, O. V. Dyablo, A. V. Belyaev, Z. A. Starikova, A. I. Janovskii, *Tetrahedron*, 54, 9677 (1998).
4. В. В. Кузьменко, И. А. Филатова, А. Ф. Пожарский, ХГС, № 9, 1196 (1992).
5. О. В. Дябло, А. Ф. Пожарский, В. В. Кузьменко, *Изв. РАН. Сер. хим.*, № 11, 2231 (1995).

Ростовский государственный университет,
Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: ODyablo@chimfak.rsu.ru
e-mail: APozharskii@chimfak.rsu.ru

Поступило в редакцию 26.11.98