

И. И. Попов

ИССЛЕДОВАНИЕ В РЯДУ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОЛОВ

16*. СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-СТИРИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОВ

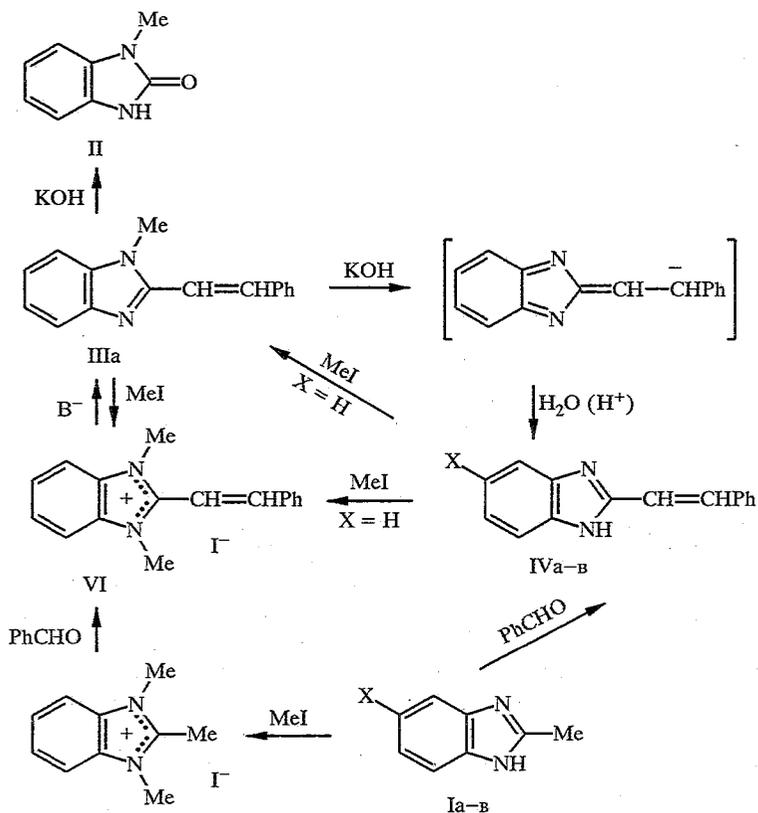
Сплавление 1-метил-2-стирилбензимидазола с КОН приводит к отщеплению фенилвинильной или N-метильной групп с образованием 1-метилбензимидазолон-2 или 2-стирилбензимидазола в соотношении 1 : 1. Разложение пербромидов бензимидазолов при нагревании в воде приводит к 5(6)-бромбензимидазолам, а в присутствии KI — к 5(6)-йодбензимидазолам. Предложены методы синтеза 5(6)-бром- и 5(6)-йод-2-стирил-, а также 2- α -бром- и 2- α -йодстирилбензимидазолов.

В дополнение к известным реакциям замещения галогена [2], сульфогруппы [3] и водорода [4] в положении 2 бензимидазольного кольца недавно показана возможность нуклеофильного замещения фенильной и бензильной групп при нагревании 2-фенил- и 2-бензил-1-метилбензимидазолов с плавящим КОН, что приводит к разрыву связи С—С, отщеплению молекул бензола или толуола и образованию 1-метилбензимидазолон-2 (II) [5, 6]. Аналогичных результатов следовало ожидать при сплавлении 1-метил-2-стирилбензимидазола IIIa с КОН. Однако мы показали, что наряду с расщеплением связи С—С и образованием соединения II в этом случае с равной вероятностью происходит разрыв связи С—N и отщепление метильной группы, что приводит также и к 2-стирилбензимидазолу (IVa). В отличие от 1-метил-2-фенилбензимидазола, фенильная группа которого выключена из сопряжения с кольцом гетероцикла (диэдральный угол между ними равен 65° [7, 8]), в молекуле соединения IIIa эффективное сопряжение фенильной группы с кольцом бензимидазола через этиленовый мостик в условиях реакции делает, по-видимому, близкими по энергии активации процессы нуклеофильного замещения фенилвинильной группы и отщепления метильной группы под действием щелочи, чему способствует энергетически выгодное образование мезомерного аниона соединения IVa.

Учитывая литературные данные о гидролитическом расщеплении кратной связи в различных 2-винил- и 2-этинилбензимидазолах [9—14], можно было и здесь ожидать образование соответствующих 1,2-диметилбензимидазолов, однако последние нами обнаружены не были.

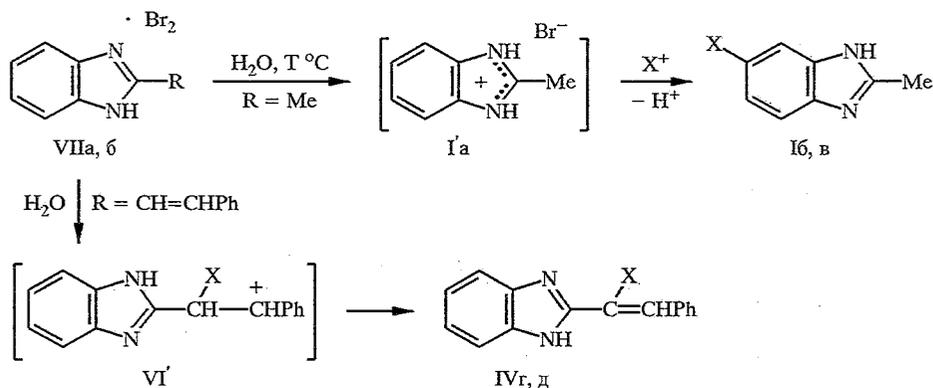
Известно, что синтез 1-метил-2-стирилбензимидазола (IIIa) путем конденсации 1,2-диметилбензимидазола (V) с бензальдегидом [15] осложняется тем, что продукт реакции трудно отделить от примеси не вступившего в реакцию исходного соединения V. При метилировании 2-стирилбензимидазола (IVa) в спиртовом растворе щелочи образующееся соединение IIIa легко кватернизуется йодистым метилом и выпадает труднорастворимый осадок йодметилата VI; в растворе при этом остается часть исходного соединения IVa, а добавление избытка метилйодида приводит лишь к повышению выхода четвертичной соли VI. Устойчивость последней к действию щелочи в условиях реакции обусловлена, по-видимому, ее трудной растворимостью. Так, нагревание суспензии соли VI в водно-ацетоновом растворе бикарбоната натрия приводит к отщеплению метильной группы и образованию соединения IIIa с высоким выходом без

* Сообщение 15 см. [1].



примеси соединений IVa и V. Четвертичную соль VI можно получить с хорошим выходом при кипячении соединения IIIa с йодистым метилом в спирте, а также при сплавлении йодида 1,2,3-триметилбензимидазолия с бензальдегидом. Попытка осуществить деметилирование йодида 1,3-диметил-2-фенилбензимидазолия аналогично соли VI оказалась безуспешной [8]. Сравнительная легкость гидролитического отщепления метильной группы соли VI обусловлена, по-видимому, теми же причинами, что и деметилирование соединения IIIa. Метилирование соединения IVa йодистым метилом в условиях межфазного катализа в водно-ацетоновой смеси при охлаждении льдом, а также диметилсульфатом в водно-спиртовом растворе, не содержащем щелочи, приводит к соединению IIIa.

Установлено, что 5(6)-метил-2-стирилбензимидазол [16] подобно 4-стирилпирдину [17] при взаимодействии с бромом связывает его при участии свободной пары электронов третичного атома азота в устойчивый комплекс, аналогичный диоксандибромиду. Такой комплекс брома с метиловым эфиром 3-(1-метил-2-бензимидазолил)акриловой кислоты постепенно разрушается в растворе уксусной кислоты с образованием монобромпроизводного, в котором, по данным УФ спектроскопии, бром связан с α -C-атомом боковой непредельной цепи гетероцикла [13]. Мы обнаружили, что пербромид 2-метилбензимидазола (VIIa), диссоциирующий при нагревании на исходные Ia и бром [18], при гидролитическом расщеплении образует 5(6)-бром-2-метилбензимидазол (Iб) [19], а при нагревании в присутствии водного раствора йода калия — 5(6)-йод-2-метилбензимидазол (Iв) [20], по-видимому, в соответствии с обычным направлением электрофильного замещения в ряду производных бензимидазола [21].



Iб, IVг X = Br; Iв, IVд X = I; VIIa R = Me, б R = CH=CHPh

В то же время известно, что при длительном выдерживании 2-метилбензимидазола (Ia) в растворе уксусной кислоты с 1 моль брома образуется 4(7)-бром-2-метилбензимидазол [22]. В условиях метода [19] бромированию подвергается симметричный катион бензимидазолия Ia и ароматическое кольцо атакуется катионом бромония в *meta*-положение к аммониевым атомам азота, что обеспечивает высокую селективность реакции. Добавление к реакционной смеси раствора ацетата или карбоната натрия переводит соль (I'a) в основание (Ia), а бромноватистую кислоту в гипобромит натрия, способствуя, вместе с ускорением реакции, снижению ее селективности. При гидролизе пербромидов 1,2-диметилбензимидазола в аналогичных условиях бромируется несимметричный катион, что приводит к смеси бромпроизводных 1,2-диметилбензимидазола. Ранее установлено, что изомерные 5- и 6-бром-1-алкилбензимидазолы с примесью 5,7-дибромпроизводных также образуются при длительном кипячении 1-алкилбензимидазолов с бромом в хлороформе [22]. Аналогично 2-метилбензимидазолу (Ia) 2-стирилбензимидазол (IVa) при взаимодействии с бромом в растворе хлороформа образует пербромид VIIб, однако гидролитическое разложение его в воде проходит с замещением водорода винильной группы и образованием соответственно 2- α -бром- или 2- α -йодстирилбензимидазолов (IVг,д) [19, 20]. Соединения IVг,д заметно отличаются по физико-химическим свойствам от 5(6)-бром- и 5(6)-йод-2-стирилбензимидазолов (IVб,в), синтез которых был осуществлен путем конденсации с бензальдегидом 5(6)-галоген-2-метилбензимидазолов (Iб,в), полученных разложением в водном растворе пербромидов 2-метилбензимидазола VIIa по методу [19, 20].

Положение галогена в соединениях IVб,в принято в соответствии с данными работ [13, 16]. С одной стороны, после диссоциации соединения VIIб на исходные соединения возможно присоединение брома к фенилвинильной группе соединения IVa с образованием дибромпроизводного, дегидробромирование которого в условиях реакции приведет к соединению IVг (ср. [13]). Вместе с тем соединения IVг,д, по-видимому, могут образовываться в результате гидролиза пербромидов VIIб и последующего взаимодействия гидробромидов соединения IVa с бромноватистой или йодистой кислотой; промежуточно при этом может преимущественно образовываться более стабильный карбокатион IV'.

В спектре ПМР соединения IVг синглет протона винильной группы находится при 4 м. д., а дублеты протонов винильной группы в спектре ПМР соединения IVa — в общем мультиплете ароматических протонов при 7,0 м. д., как и в стильбене, что не дает возможности определить *cis*- или *транс*-структуру соединения IVa по величине КССВ винильных протонов. В спектре ПМР соединения IIIa имеются два дублета протонов при 7,7 и 6,6 м. д. с КССВ 16 Гц, которые можно отнести к сигналам протонов

транс-винильной группы. Следует также иметь в виду, что если бы 2-стирилбензимидазол IVa, в отличие от соединения IIIa, имел структуру *цис*-изомера, можно было бы осуществить катализируемую серой циклоконденсацию его в хинолино[1,2-*a*]бензимидазол. Однако при сплавлении соединения IVa с серой при 20 °С, как и при длительном нагревании указанных реагентов в ДМФА, ДМСО или гексаметаноле наблюдалось лишь осмоление исходного соединения IVa в результате деструкции.

Осуществить синтез 2-фенилэтинилбензимидазола путем дегидрогалогенирования соединений IVг,д при нагревании в суперосновной среде — КОН—ДМСО при 140 °С или в растворе анизола над порошком металлического натрия в присутствии каталитического количества нафталина не удалось: во всех случаях из реакционной смеси были выделены лишь осмолившиеся исходные соединения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ПМР — на приборе Tesla BS-487 (80 МГц) в CF₃COOH, внутренний стандарт ГМДС. Хроматографирование проводили на Al₂O₃ III стадии активности по Брокману. Константы полученных соединений приведены в таблице.

2-Стирилбензимидазол (IVa). Сплавляют 13,2 г (0,1 моль) 2-метилбензимидазола (Ia) с 10,7 г (0,1 моль) бензальдегида и 0,05 г борной кислоты при 180...190 °С 2...3 ч, затем плав растворяют в 4 мл ДМФА, выдерживают при 150 °С 0,5 ч, охлаждают и обрабатывают 50 мл 10% HCl. Выпавший осадок гидрохлорида соединения IVa отфильтровывают, промывают водой и затем суспензию его в воде нейтрализуют аммиаком. Выход 17,8 г (84%). *T*_{пл} 201 °С (200...201 °С [15]).

Соединения IVб,в получают аналогично.

1-Метил-2-стирилбензимидазол (IIIa). А. К раствору 4 г (0,02 моль) соединения IVa в 6 мл спирта при перемешивании и охлаждении льдом добавляют 2 мл 40% NaOH и 3 мл (0,03 моль) диметилсульфата. Реакционную смесь разбавляют равным объемом воды и выпавший осадок отфильтровывают. Выход соединения IIIa 1,95 г (43%).

Б. К раствору 5 г NaOH в 10 мл воды добавляют 22 г (0,1 моль) 2-стирилбензимидазола (IVa), 22 мл ацетона и по каплям при охлаждении водой со льдом 7 мл (0,12 моль) йодистого метила,

Характеристики вновь синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				<i>T</i> _{пл} , °С*	Выход, %
		С	Н	Hal	N		
Iб* ²	C ₈ H ₇ BrN ₂	<u>45,2</u>	<u>3,6</u>	38,0	13,6	214...215	81
		45,5	3,3	37,9	13,3		
Iв	C ₈ H ₇ IN ₂	<u>37,6</u>	<u>2,9</u>	<u>49,0</u>	<u>11,2</u>	219...221	80
		37,2	2,7	49,2	10,9		
IVб	C ₁₅ H ₁₁ BrN ₂	<u>59,8</u>	<u>4,0</u>	<u>26,4</u>	<u>9,8</u>	149...150	86
		60,2	3,7	26,8	9,4		
IVв	C ₁₅ H ₁₁ IN ₂	<u>52,3</u>	<u>3,0</u>	<u>36,0</u>	<u>8,5</u>	154...156	85
		52,6	3,2	35,6	8,2		
IVг	C ₁₅ H ₁₁ BrN ₂	<u>60,4</u>	<u>3,8</u>	<u>26,5</u>	<u>9,7</u>	123...125	64
		60,2	3,7	26,8	9,4		
IVд	C ₁₅ H ₁₁ IN ₂	<u>52,8</u>	<u>3,5</u>	<u>35,7</u>	<u>8,6</u>	95	73
		52,6	3,2	36,0	8,2		
VIa	C ₁₇ H ₁₇ IN ₂	<u>54,0</u>	<u>4,5</u>	<u>33,4</u>	<u>7,6</u>	235	78
		54,3	4,5	33,8	7,4		

* Растворитель для кристаллизации: для IVг — диоксан, VIa — спирт, остальных — водный спирт.

перемешивают 1 ч, выпавший осадок соединения IIIа отфильтровывают и промывают водой. Выход 30,2 г (96,2%).

В. Смесь 30 мл воды, 20 мл ацетона, 1,7 г (0,02 моль) гидрокарбоната натрия, 0,1 г сульфата натрия и 3,76 г (0,01 моль) тонко растертого порошка соли VIа нагревают до прекращения выделения газа и полного растворения соли VIа. Отслоившееся после охлаждения реакционной смеси масло экстрагируют эфиром. После удаления эфира получают 2,0 г (90%) соединения IIIа. $T_{пл}$ 113 °С (113...114 °С [15]). Спектр ПМР (CDCl₄): 7,1 (9H, м, аром.), 7,7 (1H, д, =CH), 3,5 м. д. (3H, с, N—CH₃).

Йодид 1,3-диметил-2-стирилбензимидазолия (VI). А. Сплавляют 2,9 г (0,01 моль) 1,2,3-триметилбензимидазолиййодида с 1,1 г (0,01 моль) бензальдегида 3 ч, добавляют 3 мл ДМФА, нагревают при легком кипении 2 ч, охлаждают, доливают 5 мл этанола, нагревают до кипения, отфильтровывают соль VI и промывают ацетоном. Выход 2,8 г (74,5%). Кристаллы салатного цвета, $T_{пл}$ 235 °С (из спирта).

Б. Раствор 5,9 г (0,025 моль) соединения IIIа в 15 мл этанола кипятят с 4,1 г (0,025 моль) йодистого метила 15...20 мин. Выпавший осадок соли VI отфильтровывают. Выход 7,3 г (78%). $T_{пл}$ 235 °С.

Взаимодействие 1-метил-2-стирилбензимидазола (IIIа) с гидроксидом калия. Смесь 2,34 г (10 моль) соединения IIIа и 1,4 г (25 ммоль) плавленого КОН нагревают до 220 °С и выдерживают 0,5 ч. Реакционную смесь охлаждают, обрабатывают водой, нейтрализуют разбавленной HCl, экстрагируют хлороформом и хроматографируют на колонке с Al₂O₃. Выход соединения IVа 0,86 г (39%), соединения II — 0,62 г (42%), $T_{пл}$ 190 °С (190...192 °С [22]).

5(б)-Бром-2-метилбензимидазол (Iб). А. К раствору 6,6 г (0,05 моль) 2-метилбензимидазола Ia в 25 мл хлороформа при 0 °С добавляют по каплям 8 г (2,8 мл, 0,05 моль) брома в 3 мл хлороформа, перемешивают при 20 °С 0,5 ч и отфильтровывают оранжевый осадок пербромид 2-метилбензимидазола (VII). Выход 14 г (95%).

Растворяют 8,5 г (0,03 моль) пербромид VII в 20 мл воды при легком нагревании до обесцвечивания раствора и добавляют 20 мл 10% раствора соды. Бесцветный осадок соединения Iб отфильтровывают и сушат. Выход 5,6 г.

Б. К суспензии 6,6 г (0,05 моль) 2-метилбензимидазола Ia в 30 мл воды добавляют при охлаждении и перемешивании 8 г (0,05 моль) брома, затем 20 г измельченного льда и 7 г (0,05 моль) тригидрата ацетата натрия. Добавляют 25% водный раствор аммиака до pH 7...8, отфильтровывают бесцветные кристаллы и сушат. Выход 9,2 г.

5(б)-Йод-2-метилбензимидазол (Iв). Смесь 2,92 г (0,01 моль) пербромид 2-метилбензимидазола VIIа, 10 мл воды и 1,66 г (0,01 моль) KI нагревают 5 мин на водяной бане при 60...80 °С до просветления раствора. К образующемуся темному маслообразному веществу и раствору над ним добавляют 10 мл 10% раствора соды, перемешивают, водный слой сливают, к остатку добавляют 20 мл эфира и оставляют на ночь. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 2,1 г.

2-(1-Бром-2-фенилвинил)бензимидазол (IVг). К раствору 10,9 г (0,05 моль) соединения IVа в 35 мл хлороформа при 0 °С и перемешивании добавляют по каплям 8 г (0,05 моль) брома в 3 мл хлороформа. Реакционную смесь перемешивают 0,5 ч при 20 °С, оранжевый осадок пербромид 2-стирилбензимидазола VIIб отфильтровывают и сушат. Выход 14,5 г (71%).

К 3 г (8 ммоль) полученного пербромид VIIб добавляют 15 мл воды и при перемешивании 1,1 г (8 ммоль) трехводного ацетата натрия. Образующееся маслообразное вещество при охлаждении закристаллизовывается. Выход 2- α -бромстирилбензимидазола IVг 2,7 г (90,3%), $T_{пл}$ 123...124 °С (из диоксана).

2-(1-Йод-2-фенилвинил)бензимидазол (IVд). Смесь 3 г (8 ммоль) пербромид VIIб, 15 мл воды и 1,66 г (0,01 моль) KI нагревают при 60...80 °С до обесцвечивания водного слоя, охлаждают и добавляют 5 мл 10% раствора соды. Образующееся желтоватое масло соединения IVд при растирании со льдом закристаллизовывается. $T_{пл}$ 90...95 °С.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попов И. И., Зубенко А. А. // ХГС. — 1997. — № 3. — С. 348.
2. Harrison D., Ralph J. T., Smith A. // J. Chem. Soc. — 1963. — N 8. — P. 2930.
3. Симонов А. М., Комиссаров В. Н. // ХГС. — 1975. — № 6. — С. 826.
4. Пожарский А. Ф., Симонов А. М. // Аминирование гетероциклов по Чичибабину. — Ростов-на-Дону: Изд. Ростовского ун-та. 1971.

5. Попов И. И., Ткаченко П. В., Симонов А. М., Пожарский А. Ф. // ЖОрХ. — 1974. — Т. 10. — С. 1789.
6. Попов И. И., Богачев Ю. Г., Ткаченко П. В., Симонов А. М., Тертов Б. А. // ХГС. — 1976. — № 4. — С. 521.
7. Кужаров А. С., Ткаченко П. В., Попов И. И., Шейнкер В. Н. // Ж. физ. химии. — 1978. — Т. 52. — С. 2708.
8. Попов И. И. // ХГС. — 1996. — № 6. — С. 781.
9. Wills W., Whitwort J. // J. Chem. Soc. — 1927. — N 6. — P. 2738.
10. Wright J. V. // Chem. Rev. — 1951. — Vol. 48. — P. 474.
11. Зубенко А. А. // Дис. ... канд. хим. наук. — Ростов-на-Дону, 1977. — 103 с.
12. Walba H., Murray W. L., Knitson G., Diaz A. // J. Amer. Chem. Soc. — 1966. — Vol. 88. — P. 1622.
13. Попов И. И., Симонов А. М., Михайлов В. И., Сильванович Н. А. // ХГС. — 1974. — № 3. — С. 408.
14. Зубенко А. А., Попов И. И., Симонов А. М. // ХГС. — 1978. — № 11. — С. 1539.
15. Пушкина Л. Н., Мазалов С. А., Постовский И. Я. // ЖОХ. — 1962. — Т. 32. — С. 2624.
16. Fichter F. // J. Pract. Chem. — 1906. — Bd 74. — S. 320.
17. Smith J. M., Stewart H. W., Roht B., Northey E. H. // J. Amer. Chem. Soc. — 1948. — Vol. 70. — P. 3997.
18. Linda P. // Tetrahedron. — 1969. — Vol. 25. — P. 3239.
19. А. с. 161912 СССР / Попов И. И., Борошко С. Л., Симонов А. М. // Б. И. — 1990. — № 48.
20. А. с. 161911 СССР / Попов И. И., Борошко С. Л., Симонов А. М. // Б. И. — 1990. — № 48.
21. Preston P. N. // Chem. Rev. — 1974. — Vol. 74. — P. 288.
22. Khan M. K. A., Amina M., Ahmed F. Y. // Pakistan J. Sci and Res. — 1972. — Vol. 15. — P. 11,12; РЖХим. — 1973. — 7Ж344.
23. Кашиаров И. С., Пожарский А. Ф. // ХГС. — 1971. — № 1. — С. 124.

Ростовский государственный университет,
Ростов-на-Дону 344090

Поступило в редакцию 12.08.96
После переработки 11.10.96