

Benzimidazoly (I)

Príprava 1-aryl-5-aminobenzimidazolov

R. KADA, † A. HUĽKA, A. JURÁŠEK, J. ŠTETINOVÁ

*Katedra organickej chémie Slovenskej vysokej školy technickej,
Bratislava*

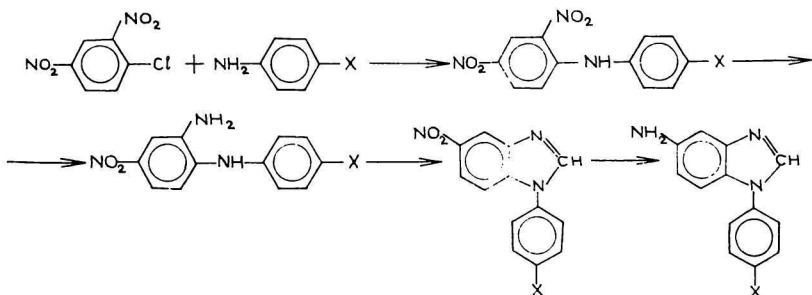
V práci sa opisuje príprava 1-aryl-5-nitrobenzimidazolov a ich redukcia na príslušné 1-aryl-5-aminobenzimidazoly. Redukcia sa uskutočnila chloridom cínatým a chlorovodíkom v ľadovej kyseline octovej. Uvádza sa spôsob izolácie bezvodých 1-aryl-5-aminobenzimidazolov.

Za účelom štúdia fyzikálnochemických a biologických vlastností benzimidazolových derivátov syntetizovala sa séria 1-aryl-5-nitrobenzimidazolov a 1-aryl-5-aminobenzimidazolov.

Syntézou 1-aryl-5-nitrobenzimidazolov sa zaoberali viacerí autori [1—5]. Z týchto prác vyplýva, že najvýhodnejšou metódou prípravy 5-nitrobenzimidazolov, v ktorých je vodík iminoskupiny substituovaný, je metóda cyklizácie príslušných 2-amino-4-nitro-4'-X-difenylamínov karbónovými kyselinami [1, 2, 4] alebo karbónovými kyselinami za prítomnosti kyseliny soľnej [3, 5].

Z 1-aryl-5-aminobenzimidazolov opísaných v literatúre bol 1-fenyl-5-aminobenzimidazol pripravený cyklizáciou 2,4-diaminodifenylamínu kyselinou mravčou [3], resp. redukciou nitroderivátu cínom v kyseline soľnej [1]. Tým istým redukčným činidlom pripravil K. Fries 1-(4'-tolyl)-5-aminobenzimidazol [6].

Pre prípravu nových 1-substituovaných-5-nitrobenzimidazolov potrebné 2-amino-4-nitro-4'-X-difenylamíny sa získali kondenzáciou 2,4-dinitrochlórbenzénu s príslušnými aromatickými amínmi [7—11] a nasledujúcou parciálnou redukciou 2,4-dinitro-4'-X-difenylamínov sírovodíkom v amoniakálno-alkoholickom prostredí [12]. Na cyklizáciu sa použila kyselina mravčia za prítomnosti 4 N kyseliny soľnej [13]. Redukcia získaných 5-nitrobenzimidazolov sa vo všetkých prípadoch uskutočnila chloridom cínatým a chlorovodíkom v prostredí ľadovej kyseliny octovej [14]:



Experimentálna časť

Príprava 2,4-dinitro-4'-dietylamínodifenylamínu

Ekvimolárne množstvá 2,4-dinitrochlórbenzénu, *N,N*-dietyl-*p*-fenyléndiamínu a octanu sodného v 1 litri etanolu sa refluxujú 4 hodiny na vriacom vodnom kúpeli. Po ochladení sa kondenzačný produkt odsaje, premyje sa vodou a prekryštalizuje sa z etanolu ako čierna kryštalická látka. Výťažok je 92,3 %, b. t. 143–144,5 °C.

Analýza

vypočítané: 58,17 % C, 5,49 % H, 16,96 % N;
zistené: 58,11 % C, 5,34 % H, 17,08 % N.

Príprava 2-amino-4-nitro-4'-X-difenylamínov

Do dvojlitrovej trojhrdlej banky s mechanickým miešadlom, spätným chladičom, teplomerom a trubicou na zavádzanie sírovodíka sa dá 0,4 mólu príslušného 2,4-dinitro-4'-X-difenylamínu, 600 ml 25 % amoniaku a 1000 ml etanolu. Reakčná zmes sa zahreje na 50–60 °C a zavádza sa sírovodík po dobu 2 hodín. Rýchlosť zavádzania sírovodíka sa reguluje tak, aby sa všetok stačil absorbovať. Reakčná zmes sa nechá stáť v chladničke 16–18 hodín, vylúčený produkt sa odsaje, prekryštalizuje z etanolu a vysuší sa.

Príprava 1-(4'-X-fenyl)-5-nitrobenzimidazolov

0,2 mólu príslušného 2-amino-4-nitro-4'-X-difenylamínu, 0,3 mólu kyseliny mravčej a 200 ml 4 *N* kyseliny soľnej refluxujeme 1 hodinu. Po ochladení reakčnú zmes zalkalizujeme vodným roztokom amoniaku a vylúčenú zrazeninu odsajeme. Po vysušení vzniknuté benzimidazoly prekryštalizujeme.

Príprava 1-(4'-Y-fenyl)-5-aminobenzimidazolov

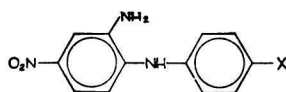
0,12 mólu $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sa suspenduje v 85 ml ľadovej kyseliny octovej a zavádza sa chlorovodík, pokiaľ sa všetok chlorid cínatý nerozpustí. Takto pripravený redukčný roztok sa pridá za miešania do 0,04 mólu príslušného nitrobenzimidazolu. Reakčná teplota pritom samovoľne stúpa. Po pridaní celého množstva redukčného činidla reakčná zmes sa mieša 1 hodinu a ochladí sa. Vyzrážaná komplexná soľ sa odsaje, rozpustí vo vode, zalkalizuje 30 % roztokom NaOH, vylúčená zrazenina sa odsaje, vysuší za vákua na vriacom vodnom kúpeli a prekryštalizuje sa z benzénu.

Výsledky a diskusia

Syntetizované látky, ich fyzikálne konštanty a elementárna analýza sú uvedené v tab. 1 až 3.

1-(4'-Y-fenyl)-5-aminobenzimidazoly uvedené v tab. 3 sa pripravili redukciou príslušných 5-nitrobenzimidazolov chloridom cínatým a chlorovodíkom v prostredí ľadovej kyseliny octovej. Tento spôsob redukcie 5-nitrobenzimi-

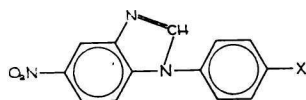
Tabuľka 1



X	Sumárny vzorec	* B. t. (°C)	Výťažok (%)	Vypočítané %			Zistené %		
				C	H	N	C	H	N
Br	$C_{12}H_{10}BrN_3O_2$	152—153	65,7	46,77	3,27	13,64	46,58	3,36	13,70
J	$C_{12}H_{10}JN_3O_2$	159—160	71	40,58	2,84	11,83	40,75	2,94	11,86
$N(C_2H_5)_2$	$C_{16}H_{20}N_4O_2$	144—145	70,8	63,98	6,71	18,66	63,86	6,59	18,49

* Z etanolu.

Tabuľka 2



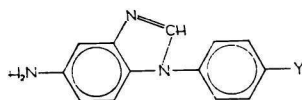
X	Sumárny vzorec	B. t. (°C)	Rozpúšťadlo	Výťažok (%)	Vypočítané %			Zistené %		
					C	H	N	C	H	N
Br	$C_{13}H_8BrN_3O_2$	258—259	CH_3COOH	70,8	49,08	2,54	13,21	48,87	2,54	13,05
J	$C_{13}H_8JN_3O_2$	196—197	CH_3COOH	64,4	42,76	2,21	11,51	42,61	2,21	11,33
OC_2H_5	$C_{15}H_{13}N_3O_3$	178—180	$\begin{matrix} CH_3-(CH_2)_3 \\ -OH \end{matrix}$	70,6	63,59	4,63	14,84	63,70	4,58	14,75
$N(C_2H_5)_2$	$C_{17}H_{18}N_4O_2$	182—183	C_2H_5OH	61,9	65,79	5,85	18,05	65,42	5,68	17,85

dazolov je veľmi jednoduchý a umožňuje získať 5-aminobenzimidazoly v dobrých výťažkoch.

Je známe [15, 16], že pri redukcii 5-nitrobenzimidazolov vznikajúce amíny viažu kryštálovú vodu. Túto problematiku pri 5-aminobenzimidazole študoval M. Stäuble [16], ktorý dokázal, že v staršej literatúre opísaný 5-aminobenzimidazol [17, 18] nie je voľná báza, ale komplexná soľ zloženia $[(C_7H_7N_3)_2H]Cl \cdot 2H_2O$.

Táto pôsobením hydroxidu sodného prechádza na hydrát 5-aminobenzimidazolu. Vznik hydrátov sa pozoroval pri všetkých 5-aminobenzimidazoloch uvedených v tab. 3. Body topenia ležia v rozmedzí 75—90 °C. Tieto

Tabuľka 3



Y	Sumárny vzorec	* B. t. (°C)	Výťažok (%)	Vypočítané %			Zistené %		
				C	H	N	C	H	N
Cl	C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃	123—124	55,3	64,25	4,13	17,24	64,18	4,40	17,05
Br	C ₁₃ H ₁₀ BrN ₃	128—130	59,1	54,18	3,49	14,58	54,32	3,57	14,54
J	C ₁₃ H ₁₀ JN ₃	152	59,7	46,58	3,00	12,53	46,83	3,02	12,38
OCH ₃	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O	122—123	58,3	70,27	5,47	17,56	70,01	5,46	17,45
OC ₂ H ₅	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O	130—131	57,8	71,12	5,97	16,59	71,28	5,71	16,46
N(C ₂ H ₅) ₂	C ₁₇ H ₂₀ N ₄	175—176	57,1	72,28	7,19	19,98	72,65	7,34	19,77

* Z benzénu.

Body topenia látok uvádzané v tab. 1 až 3 nie sú korigované.

látky strácajú kryštalovú vodu sušením za vákua (20 torr) na vriacom vodnom kúpeli. Metóda redukcie a izolácie, opísaná v experimentálnej časti práce, dovoľuje získať priamo bezvodé amíny.

БЕНЗИМИДАЗОЛЫ (I) ПОЛУЧЕНИЕ 1-АРИЛ-5-АМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛОВ

Р. Када, † А. Гулка, А. Юрашек, Я. Штетина

Кафедра органической химии Словацкого политехнического института,
Братислава

В работе описано получение этих новых веществ: 2,4-динитро-4'-диэтиламинодифениламина, 2-амино-4-нитро-4'-бромдифениламина, 2-амино-4-нитро-4'-иоддифениламина, 2-амино-4-нитро-4'-диэтиламинодифениламина, 1-(4'-X-фенил)-5-нитробензимидазолов и 1-(4'-Y-фенил)-5-аминобензимидазолов, где X = Br, J, OC₂H₅, N(C₂H₅)₂ и Y = Cl, Br, J, OCH₃, OC₂H₅, N(C₂H₅)₂.

1-Замещенные-5-нитробензимидазолы получились циклизацией соответствующих 2-амино-4-нитро-4'-X-дифениламинов с муравьиной кислотой в присутствии 4 н соляной кислоты. Восстановление нитросоединений до аминопроводных проведено двухлористым оловом и хлористоводородной кислотой в среде ледяной уксусной кислоты. Выходы 1-замещенных-5-аминобензимидазолов составляют 55—60 % Амины получились в виде безводных оснований.

Preložil M. Fedoroňko

BENZIMIDAZOLE (I) DARSTELLUNG VON 1-ARYL-5-AMINO BENZIMIDAZOLEN

R. Kada, †A. Hulka, A. Jurášek, J. Štetinová

Lehrstuhl für organische Chemie an der Slowakischen Technischen Hochschule,
Bratislava

Es wird die Darstellung von folgenden neuen Verbindungen beschrieben: 2,4-Dinitro-4'-diäthylaminodiphenylamin, 2-Amino-4-nitro-4'-bromdiphenylamin, 2-Amino-4-nitro-4'-joddiphenylamin, 2-Amino-4-nitro-4'-diäthylaminodiphenylamin, 1-(4'-X-Phenyl)-5-nitrobenzimidazol und 1-(4'-Y-Phenyl)-5-aminobenzimidazol ($X = \text{Br}, \text{I}, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) und $Y = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OCH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$).

1-Substituierte-5-nitrobenzimidazole wurden durch Cyclisierung entsprechender 2-Amino-4-nitro-4'-X-diphenylamine mit Ameisensäure bei Gegenwart von 4 N Salzsäure dargestellt. Die Reduktion der Nitroverbindungen in Aminoderivate wurde mittels Zinn(II)-chlorid und Chlorwasserstoff im Milieu von Eisessig durchgeführt. Die Ausbeuten von 1-Substituierten-5-aminobenzimidazolen betragen 55–60 %. Die Amine wurden als wasserfreie Basen hergestellt.

Preložil M. Liška

LITERATÚRA

1. Reissert A., Goll G., *Ber.* **38**, 102 (1905).
2. Walther R., Kessler A., *J. prakt. Chem.* **2**, **74**, 204 (1906).
3. Phillips M. A., *J. Chem. Soc.* **1929**, 2822.
4. Montanari F., Passerini R., *Boll. sci. facolta chim. ind. Bologna* **11**, 48 (1953).
5. Joseph L., Julca J., *J. Org. Chem.* **27**, 1102 (1962).
6. Fries K., *Ann.* **454**, 208 (1927).
7. Linke B., *Ber.* **56**, 850 (1923).
8. Fischer O., *Ber.* **29**, 1875 (1896).
9. Blom A. V., *Helv. Chim. Acta* **4**, 1037 (1921).
10. Hantzsch A., *Ber.* **43**, 1675 (1910).
11. Wieland H., Gambarjan S., *Ber.* **39**, 3041 (1906).
12. Kehrmann F., *Ber.* **28**, 1707 (1895).
13. Phillips M. A., *J. Chem. Soc.* **1928**, 2393.
14. Thiele J., Dimroth O., *Ann.* **305**, 102 (1899).
15. Feitelson B. N., Mamalis P., Moualim R. J., Petrow V., Stephenson O., Sturgeon B., *J. Chem. Soc.* **1952**, 2393.
16. Stäubli M., *Helv. Chim. Acta* **32**, 135 (1949).
17. Wolley D. W., *J. Biol. Chem.* **152**, 227 (1944).
18. Van der Want G. M., *Rec. trav. chim.* **67**, 45 (1948).

Do redakcie došlo 1. 10. 1965
V revidovanej podobe 4. 4. 1966

Adresa autorov:

Inž. Rudolf Kada, inž. Adolf Jurášek, CSc., prom. chem. Jarmila Štetinová, Katedra organickej chémie SVŠT, Bratislava, Jánska 1.