

О. В. Дябло, М. Е. Клецкий, А. Ф. Пожарский, Е. В. Яковлева

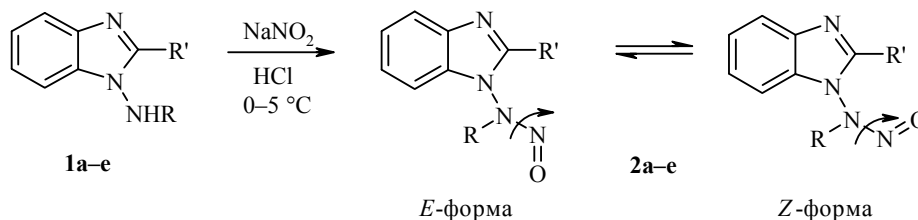
1-(НИТРОЗОАМИНО)БЕНЗИМИДАЗОЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ПРИ АМИННОМ АЗОТЕ ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ: ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННОЙ ПОДВИЖНОСТИ

Синтезированы не известные ранее 1-(N-нитрозоаллиламино)- и 1-(N-нитрозопропаргиламино)бензимидазолы, существующие в растворе благодаря затрудненному вращению вокруг связи N–N(O) в виде смеси *E*- и *Z*-конформеров. Методом динамического ЯМР ¹H определены энергии активации *E* ⇌ *Z*-перехода для этих соединений, а также для их N-бензильного аналога. С целью изучения влияния заместителей при аминном азоте на механизм *E* ⇌ *Z*-изомеризации проведены расчеты *ab initio* в базисах 3-21G и 6-31G** стабильных конформеров ряда N-нитрозогидразинов.

Ключевые слова: 1-(нитрозоамино)бензимидазолы, нитрозогидразины, динамический ЯМР ¹H, *E* ⇌ *Z*-изомеризация, квантово-химические расчеты.

Недавно нитрозированием 1-(алкиламино)бензимидазолов (**1a–e**) нами были синтезированы их N-нитрозопроизводные **2a–e** [1], которые оказались первыми описанными представителями N-(нитрозоамино)азолов (схема 1). Выяснилось, что данные соединения существуют в растворе в виде смеси *E*- и *Z*-форм, соотношение которых сильно зависит от природы растворителя и заместителя R: при увеличении полярности среды и с увеличением объема радикала R повышается относительное содержание более полярного и стерически менее затрудненного *Z*-конформера. Интересно, что в кристаллическом состоянии, как было показано с помощью РСА, для соединения **2e** реализуется только *Z*-форма [1]. С помощью метода динамического ЯМР ¹H было показано, что значения свободной энергии активации (ΔG^\ddagger) и энтальпии активации (ΔH^\ddagger) *E* ⇌ *Z*-перехода соединения **2a** составляют 18.0 и 16.1 ккал/моль соответственно (табл. 1).

Схема 1



1, 2 a, e R = Me, b R = Et, c R = *i*-Pr, d R = CH₂Ph; a–d R' = H; e R' = Me

Рассчитанные *ab initio* полные энергии (E), дипольные моменты (μ), длины связей N^1-N^2 (l_1) и $N^1-N(O)$ (l_2) отдельных устойчивых на ППЭ конформеров соединений 5–8

Соединение	Базис	E , а. е.	μ , D	l_1 , Å	l_2 , Å
Z-5	3-21G	-238.45462	2.2	1.413	1.344
	6-31G**	-239.83463	2.3	1.378	1.306
E-5	3-21G	-238.45036	3.0	1.405	1.345
	6-31G**	-239.83062	3.0	1.374	1.306
Z'-5	3-21G	-238.44478	4.8	1.390	1.364
	6-31G**	-239.02006	5.0	1.370	1.310
E'-5	3-21G	-238.44655	4.8	1.394	1.352
	6-31G**	-239.82776	4.8	1.370	1.310
Z-6	3-21G	-329.64629	3.7	1.414	1.401
E-6	3-21G	-329.64329	5.1	1.408	1.401
Z'-6	3-21G	-329.64118	3.3	1.401	1.422
E'-6	3-21G	-329.64160	4.2	1.403	1.409
Z-7	3-21G	-277.27209	2.6	1.418	1.335
E-7	3-21G	-277.26895	3.0	1.414	1.338
Z'-7	3-21G	-277.26152	5.1	1.399	1.359
E'-7	3-21G	-277.26491	5.1	1.404	1.349
Z-8	3-21G	-406.11422	4.2	1.376	1.388
	6-31G	-408.22995	4.3	1.357	1.333
E-8	3-21G	-406.11395	2.7	1.372	1.377
	6-31G	-408.22962	2.9	1.352	1.328

В продолжение этих исследований в настоящей работе синтезированы N-аллил- и N-пропаргилзамещенные 1-(нитрозоамино)бензимидазола. Предполагалось, что введение даже таких слабых электроноакцепторных групп уменьшит порядок связи N–N(O) и приведет к снижению барьера $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризации. Кроме того, это предположение с помощью квантово-химических расчетов было проверено для ряда модельных N-нитрозогидразинов.

Квантово-химическое изучение конформаций N-нитрозогидразинов. Большое число работ, посвященных в последнее время электронному строению и изомеризациям N-нитрозоаминов [2–4], объясняется биологической активностью соединений этого класса [5]. Частичная двоевязанность p - π -сопряженного фрагмента N–N(O) обуславливает затрудненное вращение вокруг связи N–N [6, 7], в результате чего N-нитрозоамины в растворах существуют в виде пары устойчивых конформеров **3** и **4** (схема 2).

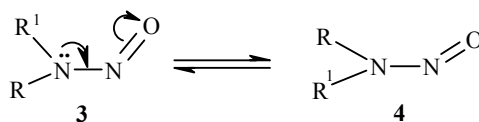


Схема 2

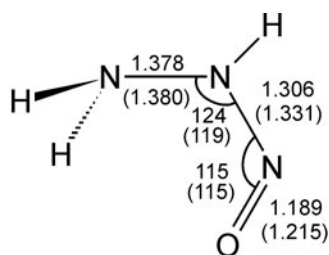


Рис. 1. Геометрические характеристики молекулы N-нитрозогидразина **5** по данным расчетов *ab initio* в базисе 6-31G** (длины связей в Å, углы в градусах) и эксперимента [1] (числа в скобках)

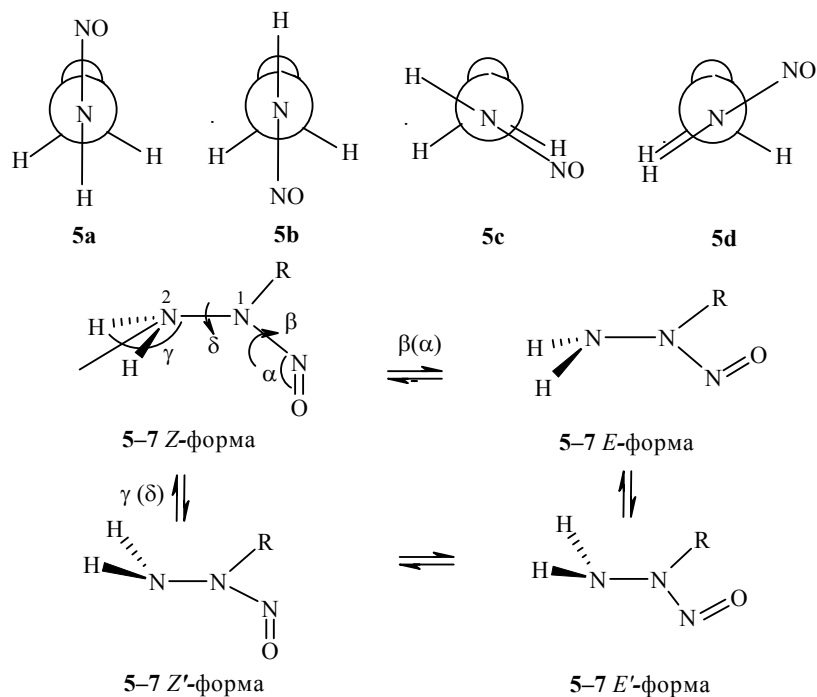
В алифатических нитрозоаминах барьер вращения (ΔG^\ddagger) вокруг связи N–N достигает 23 ккал/моль [8–10]. В их циклических аналогах ΔG^\ddagger зависит от размера цикла и колеблется в пределах от 19.8 (N-нитрозоазетидин) до 22.7 ккал/моль (N-нитрозопиперидин) [8, 10]. В N-нитрозоариламинах барьер вращения, как и следовало ожидать, имеет тенденцию к уменьшению [11], если только этому не препятствуют стерические факторы [12].

Изучение механизма $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризаций систем **2** было проведено при помощи расчетов *ab initio* в базисах HF/3-21G, HF/6-31G и HF/6-31G** с полной оптимизацией геометрических параметров по программе GAUSSIAN-94 [13]. На начальном этапе исследовалась $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризация N-нитрозогидразина **5** – предельно упрощенной модели 1-(нитрозоалкиламино)бензимидазола **2**. На рис. 1 представлены результаты расчетов в базисе 6-31G**, хорошо соответствующие данным РСА соединения **2e** [1].

Согласно расчетам, N-нитрозогидразин может стабилизироваться в виде неэквивалентных *гош*- (**5a**, **5b**), *син*- (**5c**) и *анти*- (**5d**) конформеров. Однако истинным минимумам на поверхности потенциальной энергии (ППЭ) (все собственные значения гессиана положительны, $\lambda > 0$) отвечают лишь конформеры **5a** и **5b**, тогда как для *син*- и *анти*-изомеров число отрицательных собственных значений $\lambda > 1$ и, следовательно, они не соответствуют минимумам на ППЭ.

Расчеты показали также, что в N-нитрозогидразине **5** замещенный азотный центр N¹ плоский (близок к sp^2 -гибризованному), вследствие чего появляется возможность существования четырех различных *гош*-конформеров (схема 3, табл. 1), различающихся структурой фрагмента N–N(O). Все эти формы (Z, E, Z', E') устойчивы на ППЭ, причем наиболее стабильна Z-форма.

Трехцентровый фрагмент N–N(O) (рис. 2) в структурном и орбитальном отношениях ведет себя аналогично изоэлектронному аллильному аниону. Это способствует как делокализации неподеленной электронной пары атома N¹ и превращению ее в часть "аллилоподобных" молекулярных орбиталей, так и резкому повышению кратности связи N¹–N(O). Вследствие этого барьер вращения вокруг связи N¹–N(O) возрастает до 18.5 ккал/моль (расчеты в базисе 6-31G**) (по данным динамической спектроскопии ЯМР, для соединения **1a** 18.0 ккал/моль [1]). Для сравнения рассчитанный барьер пирамидальной инверсии (ему соответствует изменение угла γ) равен всего лишь 6 ккал/моль (табл. 2).



$\mathbf{5}$ R = H, $\mathbf{6}$ R = CN, $\mathbf{7}$ R = Me

Конкурентными путями $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризации являются плоская инверсия по углу α или вращение по углу δ , однако эти процессы по данным расчетов, энергетически менее выгодны. Итак, $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризация в модельном N-нитрогидразине $\mathbf{5}$, как это следует из ППЭ системы (рис. 3), происходит как сложное движение, в результате сочетания двух процессов – вращения вокруг связи $N^1-N(O)$ и пирамидальной низкобарьерной инверсии аминного атома азота.

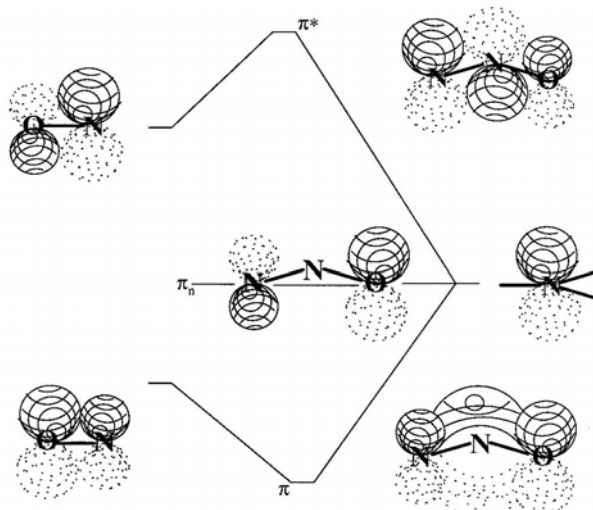


Рис. 2. π -Молекулярные орбитали N-нитрогидразина $\mathbf{5}$

Барьеры активации ΔE^\ddagger плоской инверсии (угол α), вращения вокруг связей (углы β , δ) и пирамидальной инверсии (угол γ) в молекулах N-нитрозогидразина **5** и 1-(нитрозоамино)имидазола **8**

Соединение	Базис	Угол	ΔE^\ddagger , ккал/моль	Соединение	Базис	Угол	ΔE^\ddagger , ккал/моль
5	6-31G**	α	6.0	8	3-21G	β	13.1
		β	18.5			δ	8.5
		γ	40.2				

Изомеризации замещенных N-нитрозогидразинов и N-(нитрозоамино)имидазолов. Далее мы исследовали влияние на механизм $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризации заместителей при атоме азота, несущем N-нитрозогруппу. В качестве двух модельных соединений были выбраны N-циано (**6**) и N-метил-N-нитрозогидразины (**7**).

Было показано, что введение к атому N^1 электроноакцепторной группы CN (соединение **6**) приводит к уменьшению кратности связи $N^1-N(O)$ и к увеличению ее длины (табл. 1) по сравнению с незамещенной системой **5**. В то же время, в N-метилзамещенном соединении **7** центральная связь, наоборот, упрочняется. Таким образом, ускорению $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризации должны способствовать электроноакцепторные заместители при атоме N^1 . При этом, очевидно, активационный барьер $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризации снижается симбатно уменьшению разности энергий изомеров (табл. 1).

Помимо этого нами было исследовано влияние эффекта включения N-нитрозоаминного фрагмента в ароматическую имидазольную систему (соединение **8**), наиболее близкую изученным экспериментально 1-(нитрозоалкиламино)бензимидазолам **2**. В отличие от N-нитрозогидразина **5**, единственным конкурентом вращению вокруг связи $N^1-N(O)$ в системе

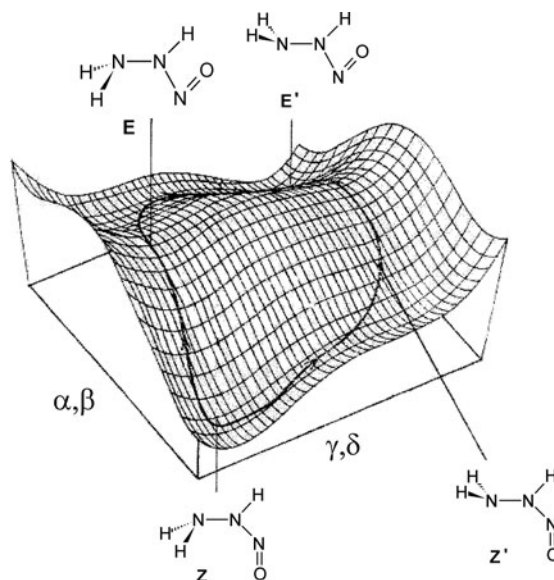
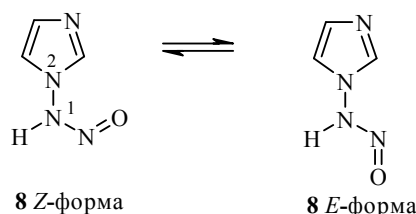


Рис. 3. Общий вид ППЭ N-нитрозогидразина **5** по данным расчетов *ab initio*

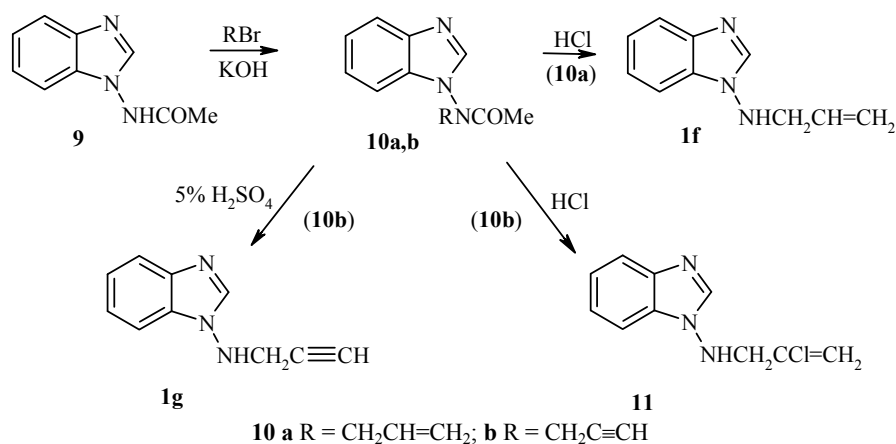
8 является только вращение по углу δ (вокруг связи N^1-N^2), так как из-за плоского строения имидазольного узла исчезает возможность пирамидальной инверсии (схема 4). При этом, как и следовало ожидать, несколько возрастает длина связи N^1-N^2 , что и приводит к существенному как в *Z*-, так и в *E*-изомерах снижению активационного барьера тополимеризации (по данным 3-21G расчетов, $\Delta E^\ddagger = 13.1$ ккал/ моль).

Схема 4



Экспериментальное изучение $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризаций новых 1-(N-нитрозоалкиламино)бензимидазолов. Основываясь на приведенном выше теоретическом прогнозе, мы экспериментально изучили $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризацию в ранее неизвестных 1-(N-нитрозоалкиламино)бензимидазолах **2f,g**. В качестве исходного соединения использовали 1-(N-ацетиламино)-бензимидазол (**9**), который алкилированием аллилбромидом или пропаргилбромидом в ацетоне в присутствии KOH превращали в 1-(N-аллил-N-ацетиламино)- **10a** и 1-(N-ацетил-N-пропаргиламино)бензимидазолы **10b** (схема 5).

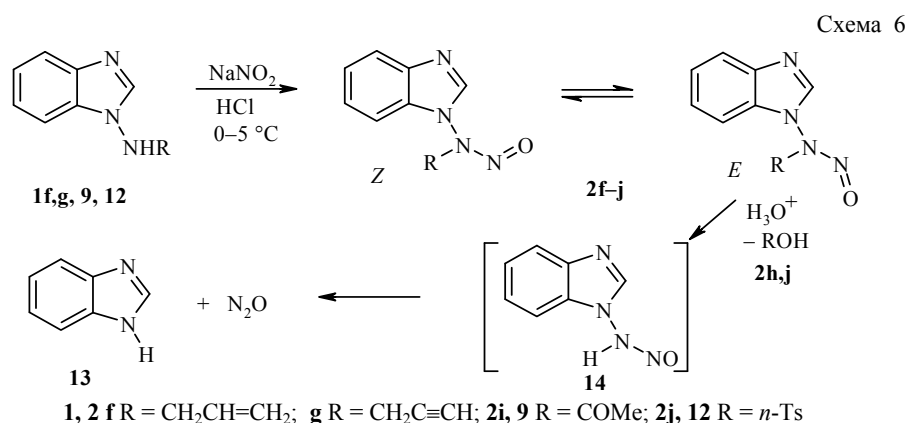
Схема 5



Гидролиз бензимидазола **10a** при кипячении в конц. HCl дает с выходом 70% 1-(аллиламино)бензимидазол (**1b**). Последний образуется также при обработке соединения **9** аллилбромидом в ДМСО в присутствии KOH. Очевидно в данных условиях вслед за введением аллильной группы происходит легкий щелочной гидролиз ацетильной группы. При нагревании в конц. HCl соединение **10b** превращается в 1-[(2-хлораллил)амино]-бензимидазол (**11**) с выходом 93%, т. е. помимо отщепления ацетильной группы протекает и присоединение 1 мол.-экв. хлороводорода. Получить 1-(пропаргиламино)бензимидазол (**1g**) удастся при проведении гидролиза соединения **10b** в 5% серной кислоте.

Обработка соединений **1f,g** азотистой кислотой приводит к образованию 1-(N-нитрозоалкиламино)бензимидазолов **2f,g** с умеренным выходом. Соединение **11** реагирует с азотистой кислотой с образованием сложной смеси неустойчивых веществ, не поддающихся разделению.

Кроме того, мы предприняли попытку синтезировать 1-(N-нитрозоацетиламино)бензимидазолы (**2h,i**), рассчитывая получить соединения с более сильными электроноакцепторными группами при аминном азоте. Однако при нитрозировании 1-(ацетиламино)- (**9**) или 1-(тозиламино)бензимидазолов (**12**) единственным продуктом реакции оказался незамещенный бензимидазол **13**. Вероятно, первоначально образующиеся нитрозо-соединения с двумя сильными электроноакцепторными заместителями при атоме азота (**2i,j**) неустойчивы и быстро гидролизуются до нитрозоамина **14**, который разлагается на бензимидазол и оксид азота (схема 6). Не известное ранее соединение **12** получено путем сплавления 1-аминобензимидазола с *n*-толуолсульфохлоридом при температуре 100–110 °С.



В спектрах ЯМР ^1H нитрозоаминов **2f,g** при комнатной температуре наблюдается удвоение сигналов всех протонов, отнесение которых проводили, как описано ранее для соединений **2a–e** [1]. Методом динамического ЯМР ^1H в ДМСО- d_6 определена свободная энергия активации ΔG^\ddagger $E \rightleftharpoons Z$ -перехода для соединений **2f,g**, а также их N-бензильного аналога **2d**, синтезированного ранее [1]. На рис. 4 изображен вид индикаторных сигналов (2-Н и групп N–Alk) в их спектрах ЯМР ^1H . При повышении температуры наблюдается уширение, а затем и коалесценция этих сигналов. После охлаждения спектр принимает первоначальный вид.

Таблица 3

Соотношение *E*- и *Z*-конформеров (ДМСО- d_6 , 25 °С) и термодинамические параметры $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризации в бензимидазолах 2

Соединение	Соотношение <i>E</i> - и <i>Z</i> -конформеров, %	ΔG^\ddagger_{298} , ккал/моль	ΔH^\ddagger , ккал/моль
2a *	43/57	18.0	16.1
2d	25/75	17.23	24.9
2f	26/74	16.8	21.9
2g	33/67	16.7	21.6

* См. работу [1].

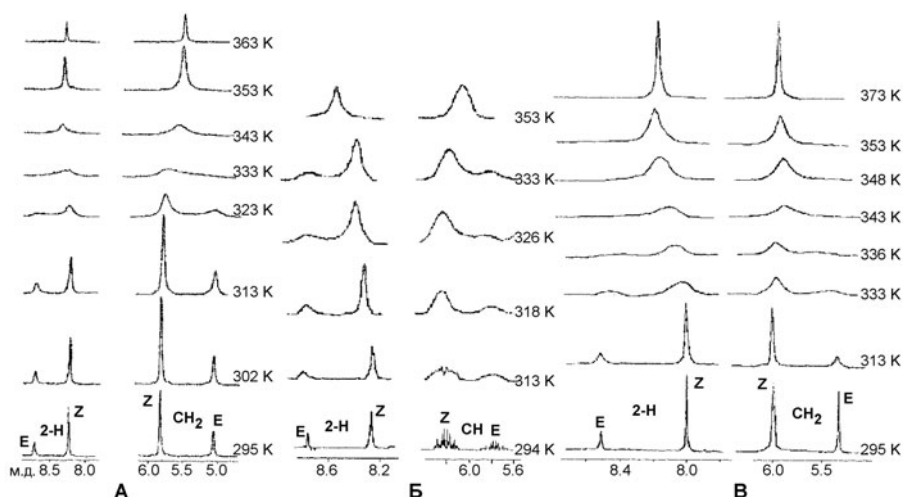


Рис. 4. Вид индикаторных сигналов (2-Н и N-Alk) в температурнозависимых спектрах ЯМР ^1H соединений **2g** (А), **2f** (Б) и **2d** (В) (ДМСО- d_6)

Согласно табл. 3, в ряду **2a–2d–2f–2g** по мере увеличения электроноакцепторности заместителя R наблюдается уменьшение энергии активации (ΔG^\ddagger_{298}) $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризации, что согласуется с тенденцией, полученной на основании расчетов. Вместе с тем барьер вращения остается достаточно высоким для того, чтобы в растворе при обычных условиях наблюдались оба возможных конформера.

Итак, основной вывод экспериментального и теоретического изучения систем **2** состоит в том, что в целом $E \rightleftharpoons Z$ -изомеризации N-нитрозаминов могут осуществляться только как кооперативные процессы, составляющие которых зависят от электронного строения системы: для N-нитрозогидразинов – это движения, описываемые углами β и γ , а для N-(нитрозамино)бензимидазолов – это движения в основном по углам β и δ (схема 7, см. также табл. 2 и рис. 3).

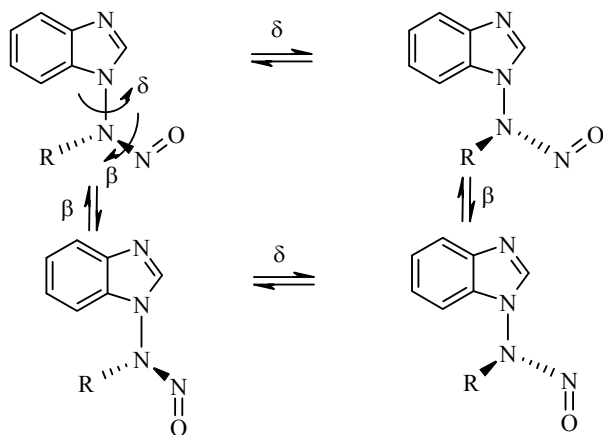


Схема 7

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений **10a** и **2f** сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле, соединения **11** – на приборе Specord M-40 в растворе CHCl_3 . Спектры ЯМР ^1H получены на приборе Bruker-250 (250 МГц) в растворах CDCl_3 или DMCO-d_6 . Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений проводили с помощью ТСХ на пластинках с Al_2O_3 , 4–5 степени активности по Брокману, элюент хлороформ, проявление парами иода. Температуры плавления синтезированных соединений определяли на приборе ПТП в запаянных капиллярах и не подвергали исправлению.

Изменение свободной энергии активации ΔG^\ddagger находили по уравнению:

$$\Delta G^\ddagger = 4.57T \left(10.32 + 0.4343 \ln \frac{T}{K} \right) \cdot 10^{-3}$$

Константы скоростей вращения определяли по формулам для медленного обмена (1) и для быстрого обмена (2):

$$K = 2(\Delta \nu_{1/2} - \Delta \nu_{1/2}^o), \quad (1)$$

$$K = 2\pi \rho_A \rho_B \Delta \nu \frac{\left\{ \frac{\Delta \nu_{1/2}^o}{\Delta \nu} + \frac{\Delta \nu_{1/2}}{\Delta \nu} \left[1 + 2 \left(\frac{\Delta \nu_{1/2}}{\Delta \nu} \right)^2 - \left(\frac{\Delta \nu_{1/2}}{\Delta \nu} \right)^4 \right]^{1/2} \right\}}{\left(\frac{\Delta \nu_{1/2}}{\Delta \nu} \right)^2 - \left(\frac{\Delta \nu_{1/2}^o}{\Delta \nu} \right)^2}, \quad (2)$$

где $\Delta \nu$ – предельное раздвижение сигналов, $\Delta \nu_{1/2}^o$ – ширина сигнала на полувысоте в отсутствие обмена; $\Delta \nu_{1/2}$ – ширина сигнала на полувысоте (Гц) [14].

Изменение свободной энергии активации при 25 °С (ΔG^\ddagger_{298}) определяли приближением по методу наименьших квадратов.

Исходные 1-аминобензимидазол [15], 1-(ацетиламино)бензимидазол **9** [16], 1-(бензил-амино)бензимидазол (**2d**) [1] были получены по известным методикам.

1-(N-Аллил-N-ацетиламино)бензимидазол (10a). К раствору 7 г (0.04 моль) соединения **9** в 220 мл абсолютного ацетона добавляют 2.25 г (0.04 моль) мелкорастертого КОН, перемешивают 15 мин и приливают 3.3 мл (0.04 моль) бромистого аллила. Реакционную смесь перемешивают 4 ч при комнатной температуре. Ацетон отгоняют, к остатку добавляют 20 мл хлороформа, отфильтровывают осадок KBr , фильтрат пропускают через колонку с Al_2O_3 ($l = 35$ см, $d = 2.5$ см), элюент хлороформ. Собирают фракцию с R_f 0.6. Получают 6.6 г (77 %) соединения **10a** в виде желтого масла. ИК спектр (жидкая пленка), ν , cm^{-1} : 3100 (C–H аром.), 1700 (C=O), 1620, 1500 (кольцо). Найдено, %: C 70.27; H 6.30; N 19.33. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 66.96; H 6.09; N 19.52.

1-(Аллиламино)бензимидазол (1f). А. Раствор 2.15 г (0.01 моль) соединения **10a** в 10 мл 15% HCl кипятят 2 ч. По охлаждении нейтрализуют концентрированным аммиаком до pH 7–8. Продукт реакции экстрагируют хлороформом (3×10 мл) и хлороформный раствор пропускают через колонку с Al_2O_3 ($l = 20$ см, $d = 1.5$ см), элюент хлороформ. Собирают фракцию с R_f 0.35. Выход соединения **1f** 1.2 г (69%). Бесцветные кристаллы с т. пл. 73–76 °С (из октана). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3200 (NH), 3090 (C–H аром.), 1500 (кольцо). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., J (Гц): 3.8 (2H, д, $^3J = 6.31$, NHCH_2); 5.0 (1H, уш. с, NH, исчезает после дейтерирования); 5.10 (2H, м, = CH_2); 5.90 (1H, м, $\text{CH}=\text{C}$); 7.31 (2H, м, 5-, 6-Н); 7.48 (1H, м, 4-Н); 7.75 (1H, м, 7-Н); 7.95 (1H, с, 2-Н). Найдено, %: C 69.67; H 6.56; N 24.00. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 69.34; H 6.40; N 24.26.

Б. К раствору 1.12 г (0.02 моль) КОН в 10 мл DMCO добавляют 1.4 г (8 ммоль) соединения **9**, перемешивают 15 мин и приливают 0.66 мл (8 ммоль) бромистого аллила. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при комнатной температуре. Разбавляют 15 мл воды и продукт реакции экстрагируют хлороформом (3×10 мл). Хлороформный раствор промывают водой (2×10 мл) и пропускают через колонку с Al_2O_3 ($l = 20$ см, $d = 1.5$ см), элюент хлороформ, собирая фракцию с R_f 0.35. Выход соединения **1f** 0.7 г (51%). Бесцветные кристаллы с т. пл. 72–75 °С (из октана).

1-(N-Ацетил-N-пропаргиламино)бензимидазол (10b). К раствору 1.2 г (6.8 ммоль) соединения **9** в 15 мл ацетона добавляют 0.5 г (9 ммоль) мелко растертого KOH, перемешивают 15 мин и приливают 0.45 мл (6.8 ммоль) пропаргилбромид. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при комнатной температуре. Ацетон отгоняют, остаток растирают с 15 мл хлороформа, раствор фильтруют и пропускают через колонку с Al_2O_3 ($l = 20$ см, $d = 1.5$ см), элюент хлороформ. Собирают фракцию с R_f 0.65. Выход соединения **10b** 0.85 г (59%). Бесцветные кристаллы с т. пл. 112–115 °С (из октана). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д., J (Гц): 1.90 (3H, с, $-COCH_3$); 2.30 (1H, т, $^4J = 2.4$, CH); 4.30 (1H, д, д, $^4J = 2.4$, $^2J = 17.5$, CH_2); 5.05 (1H, д, д, $^4J = 2.4$, $^2J = 17.4$, CH_2); 7.36 (3H, м, 4-, 6-H); 7.83 (1H, м, 7-H); 8.06 (1H, с, 2-H). Найдено, %: C 67.95; H 5.41; N 19.60. $C_{12}H_{11}N_3O$. Вычислено, %: C 67.59; H 5.20; N 19.71.

1-(Пропаргиламино)бензимидазол (1g). Раствор 0.5 г (2.3 ммоль) соединения **10b** в 25 мл 5% H_2SO_4 кипятят 1 ч 30 мин. По охлаждении нейтрализуют концентрированным водным аммиаком до pH 7–8. Продукт реакции экстрагируют хлороформом (3 × 5 мл). Хлороформный раствор пропускают через колонку с Al_2O_3 ($l = 20$ см, $d = 1.5$ см), элюент хлороформ. Собирают фракцию с R_f 0.35. Выход соединения **1g** 0.35 г (87%). Бесцветные кристаллы с т. пл. 88–91 °С (из октана). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д., J (Гц): 2.40 (1H, т, $^4J = 2.4$, CH); 3.90 (2H, с, $-CH_2$); 5.10 (1H, уш. с, NH, исчезает после дейтерирования); 7.35 (2H, м, 5-, 6-H); 7.50 (1H, м, 4-H); 7.78 (1H, м, 7-H); 8.10 (1H, с, 2-H). Найдено, %: C 70.39; H 5.02; N 24.66. $C_{10}H_9N_3$. Вычислено, %: C 70.16; H 5.30; N 24.54.

1-[(2-Хлораллил)амино]бензимидазол (11). Раствор 0.4 г (1.9 ммоль) соединения **10b** в 15 мл 5% HCl кипятят 1 ч 30 мин. По охлаждении нейтрализуют концентрированным аммиаком до pH 7–8. Продукт реакции экстрагируют хлороформом (3 × 5 мл). Хлороформный раствор пропускают через колонку с Al_2O_3 ($l = 20$ см, $d = 1.5$ см), элюент хлороформ. Собирают фракцию с R_f 0.45. Выход соединения **11** в виде светло-желтого масла 0.36 г (93%). ИК спектр ($CHCl_3$), ν , cm^{-1} : 3300 (NH), 2970 (C–H аром.), 1620, 1580, 1500 (кольцо). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д., J (Гц): 3.90 (2H, д, $^3J = 2.8$, $-CH_2$); 5.20 (1H, т, $^4J_{cis} = 0.7$, $=CH_2$); 5.30 (1H, д, $^4J_{trans} = 1.7$, $=CH_2$); 5.04 (1H, уш. с, NH, исчезает после дейтерирования); 7.30 (2H, м, 5-, 6-H); 7.50 (1H, м, 4-H); 7.78 (1H, м, 7-H); 8.10 (1H, с, 2-H). Найдено, %: C 58.07; H 5.03; Cl 17.32; N 20.38. $C_{10}H_{10}ClN_3$. Вычислено, %: C 57.84; H 4.85; Cl 17.07; N 20.23.

Общая методика получения 1-(N-нитрозоалкиламино)бензимидазолов (2). К охлажденному до -5 °С 2% раствору соединения **1f** или **1g** в 33% HCl по каплям приливают раствор эквимолярного количества нитрита натрия в воде так, чтобы температура не превышала 0 °С. Бледно-желтую смесь выдерживают 30 мин при $-5 \div 0$ °С, после чего нейтрализуют концентрированным аммиаком до pH 7–8 и образовавшуюся эмульсию экстрагируют хлороформом (10 мл). Хлороформный раствор пропускают через колонку с Al_2O_3 ($l = 20$ см, $d = 1.0$ см), элюируя хлороформом. Собирают фракцию с $R_f \sim 0.7$. После испарения хлороформа остаток вакуумируют и получают соединения **2f,g** в виде масел, которые используют без дополнительной очистки.

1-(N-Нитрозоаллиламино)бензимидазол (2f) получают из 0.1 г (0.58 ммоль) соединения **1f** в виде слабо-желтого масла с выходом 0.054 г (46%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 4.61 (2H, уш. с, $-CH_2 E$); 5.25 (6H, м, $-CH_2 Z$, $CH_2 = E$, $CH_2 = Z$); 5.65 (1H, м, $-CH- E$); 6.04 (1H, м, $-CH- Z$); 7.02 (1H, м, 4-H Z); 7.32 (5H, м, 4-, 6-H E, 5-, 6-H Z); 7.61 (1H, с, 2-H Z); 7.82 (2H, м, 7-H E, 7-H Z); 8.05 (1H, с, 2-H E). Спектр ЯМР 1H (DMCO- d_6), δ , м. д., J (Гц): 4.78 (2H, д, $^3J = 6.6$, $CH_2- E$); 5.31 (6H, м, $CH_2- Z$, $CH_2= E$, $CH_2= Z$); 5.75 (1H, м, $CH- E$); 6.18 (1H, м, $CH- Z$); 7.30 (4H, м, 5-, 6-H E, 5-, 6-H Z); 7.40 (1H, м, 4-H Z); 7.56 (1H, м, 4-H E); 7.75 (1H, м, 7-H Z); 7.82 (1H, м, 7-H E); 8.20 (1H, с, 2-H Z); 8.73 (1H, с, 2-H E). Найдено, %: C 59.83; H 5.22; N 27.50. $C_{10}H_{10}N_4O$. Вычислено, %: C 59.40; H 4.98; N 27.71.

1-(N-Нитрозопропаргиламино)бензимидазол (2g) получают из 0.05 г (0.3 ммоль) соединения **1g**. Выход светло-желтого масла соединения **2g** 0.02 г (34%). Спектр ЯМР 1H (DMCO- d_6), δ , м. д.: 3.67 (1H, уш. с, $CH- Z$); 5.05 (2H, с, $CH_2 E$); 5.82 (2H, с, $CH_2 Z$); 7.36 (5H, м, 5-, 6-H Z, 4-, 6-H E); 7.56 (1H, м, 7-H E); 7.80 (2H, м, 4-, 7-H Z); 8.23 (1H, с, 2-H Z); 8.23 (1H, с, 2-H Z); 8.73 (1H, с, 2-H E). Найдено, %: C 60.15; H 4.37; N 28.34. $C_{10}H_8N_4O$. Вычислено, %: C 59.99; H 4.03; N 27.99.

1-(Гозиламино)бензимидазол (12). Смесь 0.133 г (1 ммоль) 1-аминобензимидазола и 0.191 г (1 ммоль) *n*-толуолсульфохлаорида выдерживают 1 ч при температуре 100–110 °С. По охлаждении плав растирают с 10 мл смеси метанола с диэтиловым эфиром (1:10) и отфильтровывают осадок соединения **12**. Выход 0.168 г (60%). Светло-серые кристаллы с 1104

т. пл. 240–242 °С (с разл., из метанола). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J (Гц): 2.39 (3H, с, CH_3); 5.60 (1H, с, NH); 6.96 (1H, м, 4-H); 7.16 (1H, д. т., $^3J = 7.27$, $^4J = 1.07$, 5-H); 7.25 (1H, д. т., $^3J = 7.27$, $^4J = 1.05$, 6-H); 7.38 (2H, д., $^3J = 7.93$, 3'-, 5'-H); 7.60 (2H, д., $^3J = 8.23$, 2'-, 6'-H); 7.65 (1H, м, 7-H); 8.23 (1H, с, 2-H). Найдено, %: С 58.88; Н 4.29; N 14.46; S 10.97. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 58.52; Н 4.56; N 14.62; S 11.16.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. F. Pozharskii, O. V. Dyablo, A. V. Belyaev, Z. A. Starikova, A. I. Yanovskii, *Tetrahedron*, **54**, 9677 (1998).
2. B. C. Challis, J. A. Challis, in *N-Nitrosamines and N-nitroimines, Suppl. F.*, Ed. S. Patai, Wiley, Chichester, 1982, 26.
3. M. J. Hill, *Nitrosamines. Toxicology and Microbiology*, VCH, New York, 1988, 169.
4. M. B. Santillan, G. M. Ciuffo, E. A. Jauregui, I. G. Csizmadia, *THEOCHEM*, **463**, 237 (1999).
5. W. Lijinsky, *Chemistry and Biology of N-Nitroso Compounds*, Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1992, 480.
6. М. Ногради, *Стереохимия*, Мир, Москва, 1984, 256.
7. В. М. Потапов, *Стереохимия*, Химия, Москва, 1988, 351.
8. Р. К. Алекперов, В. П. Лещинская, В. С. Носова, И. И. Червин, Р. Г. Костяновский, *ХГС*, 912 (1987).
9. H. Sarker, M. L. Greer, S. C. Blackstock, *J. Org. Chem.*, **61**, 3177 (1996).
10. L. Lunazzi, G. Cerioni, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7484 (1976).
11. L. Forlani, L. Lunazzi, D. Macciantelli, B. Minguzzi, *Tetrahedron Lett.*, No. 16, 1451 (1979).
12. J. T. D'Agostino, H. H. Jaffe, *J. Org. Chem.*, **36**, 992 (1971).
13. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challcombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian 94*, Revision C. 3, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1995.
14. J. M. Lehn, *Topics in Current Chemistry*, Springer-Verlag, Heidelberg, New York, Berlin, 1970, 15.
15. А. Ф. Пожарский, В. В. Кузьменко, А. А. Бумбер, Э. С. Петров, М. И. Терехова, Н. Л. Чикина, И. М. Нанавян, *ХГС*, 221 (1989).
16. M. N. Sheng, A. R. Day, *J. Org. Chem.*, **28**, 736 (1963).

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

Поступило в редакцию 16.06.2000