
ХИМИЯ

**ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ N-ЦИАНАЗОЛОВ
С О-НУКЛЕОФИЛАМИ**Н.А. Белякова, С.В. Паньков, В.В. Вишняков, П.П. Пурыгин, Ю.П. Зарубин¹

Изучены реакции 1-цианимидазола, 2-метил-1-цианимидазола и 1-цианобензимидазола с рядом ароматических спиртов. Установлено, что ароматические спирты с $pK_a \geq 7$ дают 1-(О-арил(гетерил)карбимидо)азолы; с $pK_a \leq 1$ образуют четвертичные соли 1-цианазола и ароматического спирта.

Введение

В работах [1–3] нами было показано, что 1-цианазолы являются высоко реакционноспособными соединениями и могут быть использованы в качестве конденсирующих агентов в синтезе различных производных карбоновых кислот. Наряду с этим в работах [4–7] приведены данные по использованию 1-цианимидазола при формировании фосфодиэфирной связи в синтезе олигонуклеотидов.

Благодаря высокой реакционной способности циано-группы в молекулах 1-циано-замещенных азолов, данные соединения, вероятно, могут использоваться не только в качестве конденсирующих агентов, но и реакционноспособных субстратов – источников азолкарбимидо-группы в синтезе новых азолсодержащих органических соединений.

Данная работа посвящена изучению активности цианогруппы молекул 1-цианимидазола, 2-метил-1-цианимидазола и 1-цианобензимидазола в реакциях с ароматическими спиртами.

1. Результаты исследования

Нами изучены реакции 1-цианопроизводных имидазола (I), 2-метилимидазола (II) и бензимидазола (III) с рядом ароматических спиртов (IV–X). Кислотность спиртов варьировалась в области pK_a 10–0,7. Реакции проводили в среде абсолютного бензола при нагревании. В ходе проведенных исследований было установлено, что реакции соединений (I–III) с ароматическими спиртами (IV–X) протекают по двум возможным направлениям согласно следующей схеме (схема 1):

¹ Наталья Александровна Белякова, Сергей Васильевич Паньков, Василий Валерьевич Вишняков, Пётр Петрович Пурыгин, Юрий Павлович Зарубин, кафедра органической химии, Самарский государственный университет

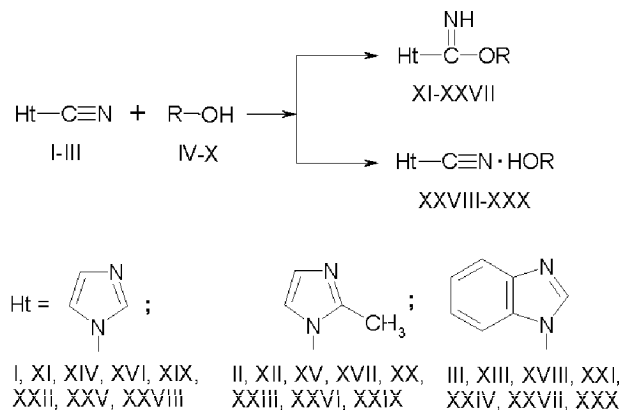


Схема 1. R = фенил (IV, XI–XIII); 1-нафтил (V, XIV–XV); 8-гидрокси-хинолинил (VI, XVI–XVIII); 2-нафтил (VII, XIX–XXI); 4-формилфенил (VIII, XXII–XXIV); 4-нитрофенил (IX, XXV–XXVII); 2,4,6-тринитрофенил (X, XXVIII–XXX)

Как видно из представленной схемы, реакции 1-цианимидазола (I), 2-метил-1-цианимидазола (II) и 1-цианобензимидазола (III) с фенолом (IV), 8-гидроксихинолином (VI), 4-гидроксибензальдегидом (VIII), 4-нитрофенолом (IX), а также 1- и 2-нафтолами (V и VII) приводят к образованию 1-(О-арил(гетерил)карбимида)азолов (XI–XXVII). В ходе аналогичного взаимодействия 1-цианазолов (I–III) с 2,4,6-тринитрофенолом (X) образуются четвертичные соли 1-цианазола (I–III) и ароматического спирта (X).

Однако, как было установлено, реакции 1-цианазолов (I–III) с фенолом (IV) по приведенной схеме не протекают. Из литературных данных известно, что фенилцианаты реагируют с фенолят-анионами с образованием продуктов нуклеофильного присоединения по тройной связи углерод-азот [8]. Поэтому нами предпринята попытка проведения реакции в присутствии основного катализатора – фенолята натрия, для чего к раствору фенола (IV) добавляли каталитическое количество гидрида натрия. Найдено, что взаимодействие соединений (I–III) с фенолом (IV) в присутствии катализатора протекает с образованием 1-(О-фенилкарбимида)азолов (XI–XIII).

Характерной чертой 1-(О-арил(гетерил)карбимида)азолов (XI–XXVII) является присутствие в ИК спектрах полос поглощения средней интенсивности в области $3330\text{--}3240\text{ см}^{-1}$ и сильной интенсивности в области $1710\text{--}1690\text{ см}^{-1}$, что соответствует валентным колебаниям связей $=\text{N}-\text{H}$ и $>\text{C}=\text{N}-$ в имино-группе.

В ИК спектрах пикратов 1-цианимидазола (XXVIII), 2-метил-1-цианимидазола (XXIX) и 1-цианобензимидазола (XXX) наблюдаются полосы поглощения при 2295 и 2265 см^{-1} , соответствующие циано-группе, и отсутствуют полосы, характерные для имино-группы.

Проведенные нами квантово-химические расчеты соединений (I–III) методом MNDO согласуются с полученными данными ИК спектров по структуре соединений (XXVIII–XXX). Так, значения электронной плотности на атоме азота в третьем положении азотсодержащего гетероциклического кольца значительно выше, чем на атоме азота циано-группы, и равны соответственно: I – $-0,214$ и $-0,067$; II – $-0,207$ и $-0,068$; III – $-0,198$ и $-0,074$ дол. эл. Поэтому при образовании пикрата протонизации, вероятно, должен подвергаться эндоциклический атом азота.

В ПМР спектрах полученных соединений (XI–XXX) присутствуют сигналы протонов ароматической системы и протонов азотсодержащего гетероциклического коль-

ца: в имидазольном кольце обнаружены синглеты трех протонов для H^2 , H^4 и H^5 ; для 2-метиимидазола характерно наличие трехпротонного синглета в области 2,35–2,55 м. д. для CH_3 -группы во втором положении и двух однопротонных дуплетов с константой спин-спинового взаимодействия 1,6–1,8 Гц для протонов H^4 и H^5 ; в бензимидазольном кольце обнаружены мультиплеты протонов H^5 , H^6 и H^4 , H^7 и синглет для H^2 . Кроме того, в спектрах соединений (XI–XXVII) сигнал протона группы $>C=NH$ проявляется в виде уширенного синглета в области от 3 до 5 м. д.

Для объяснения направления протекания реакции и выходов 1-(*O*-арил(гетерил)-карбимида)азолов нами проведено сопоставление найденных экспериментальных данных с показателями кислотности (pK_a) ароматических спиртов (IV–X) [9, 10], которые представлены в таблице.

Таблица

Показатели кислотности (pK_a) ароматических спиртов (IV–X)

N спирта	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
pK_a^*	10,0	9,85	9,81	9,63	7,62	7,15	0,71

* – для водных растворов

Данные таблицы позволяют выявить ряд тенденций протекания реакций 1-цианазолов (I–III) с ароматическими спиртами (IV–X):

1. При pK_a 10 и, вероятно, выше реакция не протекает в отсутствие катализатора.
2. Увеличение кислотности спирта с pK_a 10 до 7,15, в общем, приводит к увеличению выхода 1-(*O*-арил(гетерил)карбимида)азола.
3. Уменьшение pK_a с 7,15 до 0,71 приводит к изменению направления протекания реакции от образования 1-(*O*-арил(гетерил)карбимида)азола (XI–XXVII) к образованию четвертичных солей (XXVIII–XXX).

Найденные эмпирические закономерности, данные ИК спектроскопии и результаты квантово-химических расчетов позволяют предположить следующую последовательность протекания реакций 1-цианазолов (I–III) и ароматических спиртов (IV–X) (схема 2):

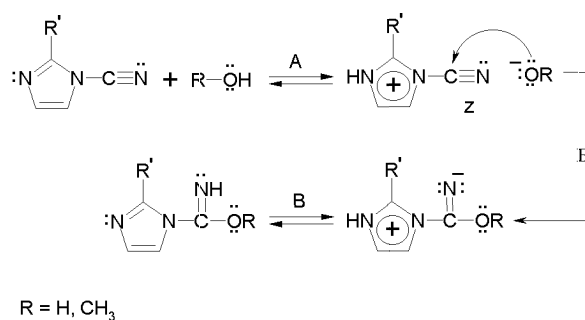


Схема 2

Вероятно, что стадии присоединения молекулы спирта по циано-группе 1-цианазола (стадии Б и В) предшествует стадия ионизации ароматического спирта и образование ионной пары Z (стадия А), где протонирование идет по третьему атому азота гетероциклического остатка, а не циано-группы. Данное предположение основывается на следующих данных:

1. Образование пикратов 1-цианазолов (XXVIII–XXX), где протонированию подвергается атом азота гетероциклического остатка, свидетельствует о равновесии стадии А, то есть электрофильное присоединение по циано-группе в данном случае исключено.

2. В соответствии с квантово-химическими расчетами молекул (I–III) большая электронная плотность на атоме азота гетероциклического остатка, чем на атоме азота циано-группы, позволяет предположить, что и в случае других спиртов (IV–IX) протонирование идет по азотсодержащему гетероциклическому кольцу.

Стадия Б представляет собой реакцию нуклеофильного присоединения по циано-группе, а образующийся интермедиат в ходе переноса протона превращается в 1-(О-арил(гетерил)карбимида)азол (стадия В). Предложенный механизм позволяет объяснить направление протекания реакций 1-цианазолов (I–III) с ароматическими спиртами (IV–X) и выходы образующихся продуктов.

В случае спиртов с pK_a 10 и выше равновесие стадии А смещено в сторону исходных веществ, и ионизация спирта, вероятно, не наблюдается. Однако, наличие фенолят-иона в реакции фенола (IV) с (I–III) делает возможным протекание стадии Б.

Уменьшение pK_a с 10 до 7,15 приводит, вероятно, к заметному смещению равновесия стадии А в сторону образования ионной пары Z и увеличению выхода конечного продукта в целом.

Уменьшение pK_a до 0,71 и далее приводит к резкому падению нуклеофильности образующегося аниона, и реакция нуклеофильного присоединения по циано-группе не протекает.

Выходы полученных соединений при проведении реакции в отсутствие катализатора изменяются с изменением кислотности ароматического спирта: в общем, с увеличением кислотности спирта увеличивается и выход 1-(О-арил(гетерил)карбимида)азола. Более высокие выходы соединений (XVI–XVIII), вероятно, связаны с тем, что образование ионизированной частицы может идти не только за счет азота молекулы 1-цианазола (I–III), но и своего собственного.

Выходы 1-(О-арил(гетерил)карбимида)бензимидазолов и пикрата 1-цианобензимидазола, в основном, ниже выходов соответствующих соединений с 1-цианимидазолами. Вероятно, это объясняется более слабыми акцепторными свойствами бензимидазольного остатка в отношении циано-группы, чем имидазольного.

2. Экспериментальная часть

ИК спектры снимали на спектрофотометре ИКС-29 в таблетках из КВг. Спектры ПМР снимали в CD_3CN на спектрофотометре Bruker WP-200SJ с рабочей частотой 200,13 МГц. Отсчет химических сдвигов проводили относительно сигнала ТМС. Флаш-хроматографию на сухой колонке проводили согласно методике, приведенной в книге [11]. В качестве сорбента использовали силикагель для ТСХ (150–250 мкм). R_f всех маслообразных продуктов определяли в этилацетате.

1-(О-Фенилкарбимида)имидазол (XI). К раствору предварительно перегнанного фенола (0,0320 г, $3,40 \cdot 10^{-4}$ моль) в абсолютном бензоле (3 мл) прибавляли гидрид натрия (0,0004 г, $0,17 \cdot 10^{-4}$ моль). После прекращения выделения водорода к полученной суспензии добавляли свежевозогнаный 1-цианимидазол (0,030 г, $3,22 \cdot 10^{-4}$ моль). Смесь доводили до кипения и выдерживали 5 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь отфильтровывали, а фильтрат упаривали в вакууме (18 мм рт. ст.). Полученный твердый осадок растворяли в 2 мл

абсолютного диэтилового эфира, затем приливали 3 мл абсолютного петролейного эфира и оставляли на 12 ч при -5°C . Выпавший осадок отфильтровывали и высушивали в вакууме. Выход 54 %. Т. пл. $69,5\text{--}70,5^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 64,08; Н 5,00; N 22,10. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 64,15; Н 4,86; N 22,44. ИК спектр (cm^{-1}): 3240 ($=\text{N}-\text{H}$ вал.), 1710 ($-\text{C}=\text{N}-$ вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 4,0 уш. с (1H, NH), 7,15–7,29 м (5H, C_6H_5), 7,37 с, 7,68 с (2H, $\text{C}^{4,5}\text{-H}_{\text{им}}$), 8,27 с (1H, $\text{C}^2\text{-H}_{\text{им}}$).

2-Метил-1-(О-фенилкарбимидо)имидазол (XII). Получали аналогично 1-(О-фенилкарбимидо)имидазолу. Брали фенол (0,0310 г, $3,30 \cdot 10^{-4}$ моль), гидрид натрия (0,001 г, $0,42 \cdot 10^{-4}$ моль), 2-метил-1-цианимидазол (0,0300 г, $2,8 \cdot 10^{-4}$ моль). После упаривания бензола получали маслообразное вещество, которое очищали методом флэш-хроматографии на сухой колонке (элюент – этилацетат). Выход 55 %. $R_f = 0,40$. Найдено, %: С 65,60; Н 5,60; N 20,96. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 65,65; Н 5,52; N 20,88. ИК спектр (cm^{-1}): 3330 ($=\text{N}-\text{H}$ вал.), 1700 ($-\text{C}=\text{N}-$ вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 2,36 с (3H, CH_3), 3,93 уш. с (1H, NH), 6,74–6,87 м (5H, C_6H_5), 7,15 д, 7,23 д (1,6 Гц, 2H, $\text{C}^{4,5}\text{-H}_{\text{им}}$).

1-(О-Фенилкарбимидо)бензимидазол (XIII). Свежеперегнанный фенол (0,105 г, $1,117 \cdot 10^{-3}$ моль) растворяли в 10 мл абсолютного бензола и прибавляли гидрид натрия (0,0015 г, $0,65 \cdot 10^{-4}$ моль). После прекращения выделения водорода к полученной суспензии добавляли свежезогнанный 1-цианобензимидазол (0,151 г, $1,056 \cdot 10^{-3}$ моль). Раствор нагревали до кипения и выдерживали 3 ч, затем отфильтровывали и отгоняли растворитель в вакууме (18 мм рт. ст.). Полученное маслообразное вещество растворяли в абсолютном диэтиловом эфире (3 мл) и прибавляли абсолютный петролейный эфир (3 мл). Раствор оставляли на 12 ч при 0°C . Выпавший осадок отфильтровывали и высушивали в вакууме (18 мм рт. ст., 40°C). Выход 42 %. Т. пл. $80,5\text{--}82^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 70,80; Н 4,73; N 17,52. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 70,86; Н 4,68; N 17,71. ИК спектр (cm^{-1}): 3255 ($=\text{N}-\text{H}$ вал.), 1690 ($-\text{C}=\text{N}-$ вал.). Спектр ПМР (δ , м. д., DMSO-d_6): 3,17 уш. с (1H, NH), 7,30–7,45 м (5H, C_6H_5), 7,53–7,63 м (2H, $\text{C}^{5,6}\text{-H}_{\text{бензим}}$), 7,77 д, 8,26 д (8,8 Гц, 2H, $\text{C}^{4,7}\text{-H}_{\text{бензим}}$), 8,69 с (1H, $\text{C}^2\text{-H}_{\text{бензим}}$).

1-(О-4'-Нитрофенилкарбимидо)имидазол (XXV). К раствору 4-нитрофенола (0,1430 г, $1,03 \cdot 10^{-3}$ моль) в абсолютном бензоле (20 мл) прибавляли свежезогнанный 1-цианимидазол (0,0960 г, $1,031 \cdot 10^{-3}$ моль). Смесь нагревали 3 ч. Бензол отгоняли на ротаторном испарителе (18 мм рт. ст.). Образовавшийся осадок промывали тремя порциями абсолютного диэтилового эфира (3×5 мл) и высушивали. Выход 80,1 %. Т. пл. $112,5\text{--}113^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 51,70; Н 3,53; N 24,00. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 51,72; Н 3,48; N 24,13. ИК спектр (cm^{-1}): 3325 ($=\text{N}-\text{H}$ вал.), 1700 ($-\text{C}=\text{N}-$ вал.). Спектр ПМР (δ , м. д., DMSO-d_6): 3,30 уш. с (1H, NH), 6,72 д (9,2 Гц, 2H, C_6H_4), 6,97 с, 7,72 (2H, $\text{C}^{4,5}\text{-H}_{\text{им}}$), 7,90 д (9,2 Гц, 2H, C_6H_4), 8,32 с (1H, $\text{C}^2\text{-H}_{\text{им}}$).

2-Метил-1-(О-4'-нитрофенилкарбимидо)имидазол (XXVI). Получали аналогично 1-(О-4'-нитрофенилкарбимидо)имидазолу. Брали 4-нитрофенол (0,1330 г, $9,57 \cdot 10^{-4}$ моль), 2-метил-1-цианимидазол (0,1024 г, $9,57 \cdot 10^{-4}$ моль). Выход 65 %. Т. пл. $100\text{--}101^{\circ}\text{C}$. Найдено, %: С 53,60; Н 4,15; N 22,70. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 53,65; Н 4,10; N 22,75. ИК спектр (cm^{-1}): 3300 ($=\text{N}-\text{H}$ вал.), 1700 ($-\text{C}=\text{N}-$ вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 2,52 с (3H, CH_3), 3,03 уш. с (1H, NH), 6,94 д (9,2 Гц, 2H, C_6H_4), 7,52 с, 8,33 с (2H, $\text{C}^{4,5}\text{-H}_{\text{им}}$), 8,12 д (9,2 Гц, 2H, C_6H_4).

1-(О-4'-Нитрофенилкарбимидо)бензимидазол (XXVII). Получали аналогично 1-(О-4'-нитрофенилкарбимидо)имидазолу. Брали 1-цианобензимидазол (0,0400 г, $2,80 \cdot 10^{-4}$ моль), 4-нитрофенол (0,0390 г, $2,80 \cdot 10^{-4}$ моль) и растворяли в абсолютном бензоле (5 мл). Реакционную смесь нагревали 1 ч. Выход 47 %. Т. пл.

112,5–114,5 °С. Найдено, %: С 59,52; Н 3,63; N 19,78. $C_{14}H_{10}N_4O_3$. Вычислено, %: С 53,57; Н 3,57; N 19,85. ИК спектр (cm^{-1}): 3300 (=N–H вал.), 1710 (–C=N– вал.). Спектр ПМР (δ , м. д., ДМСО- d_6): 3,33 уш. с (1H, NH), 6,72 д (9,2 Гц, 2H, C_6H_4), 7,24–7,32 м (2H, $C^{5,6}$ - $H_{бензим}$), 7,58–7,66 м, (2H, $C^{4,7}$ - $H_{бензим}$), 7,91 д (9,2 Гц, 2H, C_6H_4), 8,69 с (1H, C^2 - $H_{бензим}$).

1-(О-4'-Формилфенилкарбимино)имидазол (XXII). Получали аналогично 1-(О-4'-нитрофенилкарбимино)имидазолу. К раствору 4-гидроксibenзальдегида (0,0577 г, $4,73 \cdot 10^{-4}$ моль) в абсолютном бензоле (10 мл) прибавляли 1-цианимидазол (0,0440 г, $4,73 \cdot 10^{-4}$ моль). Реакционную смесь нагревали 5 ч. Выход 44,3 %. Т. пл. 128,5–129 °С. Найдено, %: С 61,33; Н 4,29; N 19,63. $C_{11}H_9N_3O_2$. Вычислено, %: С 61,38; Н 4,22; N 19,52. ИК спектр (cm^{-1}): 3290 (=N–H вал.), 1710 (–C=N– вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 3,38 уш. с (1H, NH), 7,07 с, 7,64 с (2H, $C^{4,5}$ - $H_{им}$), 7,45 д (8,2 Гц, 2H, C_6H_4), 8,05 д (8,2 Гц, 2H, C_6H_4), 8,24 с (1H, C^2 - $H_{им}$), 10,02 с (1H, C(O)-H).

2-Метил-1-(О-4'-формилфенилкарбимино)имидазол (XXIII). Получали аналогично 1-(О-4'-нитрофенилкарбимино)имидазолу. К раствору 4-гидроксibenзальдегида (0,0550 г, $4,51 \cdot 10^{-4}$ моль) в абсолютном бензоле (11 мл) прибавляли 2-метил-1-цианимидазол (0,0482 г, $4,51 \cdot 10^{-4}$ моль). Реакционную смесь нагревали 5 ч. После упаривания растворителя полученное маслообразное вещество очищали методом флэш-хроматографии на сухой колонке (элюент – этилацетат). Выход 21,6 %. $R_f = 0,26$. Найдено, %: С 62,84; Н 4,90; N 18,10. $C_{12}H_{11}N_3O_2$. Вычислено, %: С 62,87; Н 4,85; N 18,33. ИК спектр (cm^{-1}): 3300 (=N–H вал.), 1690 (–C=N– вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 2,37 с (3H, CH_3), 3,41 уш. с (1H, NH), 6,92 д, 7,77 д (1,8 Гц, 2H, $C^{4,5}$ - $H_{им}$), 6,97 м, 7,72 м (4H, C_6H_4), 9,79 с (1H, C(O)-H).

1-(О-4'-Формилфенилкарбимино)бензимидазол (XXIV). К раствору 4-гидроксibenзальдегида (0,0355 г, $2,91 \cdot 10^{-4}$ моль) в абсолютном бензоле (5 мл) прибавляли свежевозогнаный 1-цианобензимидазол (0,0416 г, $2,91 \cdot 10^{-4}$ моль) и нагревали реакционную смесь 1 ч. По истечении времени бензол отгоняли в вакууме (18 мм рт. ст.). Полученное маслообразное вещество оставляли кристаллизоваться над абсолютным диэтиловым эфиром (3 мл). Затем осадок отфильтровывали и промывали двумя порциями абсолютного диэтилового эфира (2×2 мл). Выход 27,3 %. Т. пл. 115,5–116 °С. Найдено, %: С 64,00; Н 4,01; N 15,06. $C_{15}H_{11}N_3O_2$. Вычислено, %: С 64,05; Н 3,94; N 14,94. ИК спектр (cm^{-1}): 3290 (=N–H вал.), 1685 (–C=N– вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 3,38 уш. с (1H, NH), 7,33–7,42 м (2H, $C^{5,6}$ - $H_{бензим}$), 7,51 д (8,5 Гц, 2H, C_6H_4), 7,71–7,79 м (2H, $C^{4,7}$ - $H_{бензим}$), 8,06 д (8,6 Гц, 2H, C_6H_4), 8,66 с (1H, C^2 - $H_{им}$), 10,84 с (1H, C(O)H).

1-(О-1'-Нафтилкарбимино)имидазол (XIV). Получали аналогично 2-метил-1-(О-4'-формилфенилкарбимино)имидазолу. Брали 1-нафтол (0,0759 г, $5,27 \cdot 10^{-4}$ моль) и 1-цианимидазол (0,0490 г, $5,27 \cdot 10^{-4}$ моль). Выход 26,9 %. $R_f = 0,60$. Найдено, %: С 70,82; Н 4,70; N 17,90. $C_{14}H_{11}N_3O$. Вычислено, %: С 70,86; Н 4,68; N 17,71. ИК спектр (cm^{-1}): 3300 (=N–H вал.), 1690 (–C=N– вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 4,95 уш. с (1H, NH), 6,88–6,91 м (2H, $C_{10}H_7$), 7,24–7,34 м (2H, $C_{10}H_7$), 7,38–7,47 м (3H, $C_{10}H_7$), 7,09 с, 7,76 с (2H, $C^{4,5}$ - $H_{им}$), 8,22 с (1H, C^2 - $H_{им}$).

2-Метил-1-(О-1'-нафтилкарбимино)имидазол (XV). Получали аналогично 1-(О-1'-нафтилкарбимино)имидазолу. Брали 1-нафтол (0,0759 г, $5,27 \cdot 10^{-4}$ моль) и 2-метил-1-цианимидазол (0,0564 г, $5,27 \cdot 10^{-4}$ моль). Выход 6 %. $R_f = 0,55$. Найдено, %: С 71,62; Н 5,30; N 16,50. $C_{15}H_{13}N_3O$. Вычислено, %: С 71,69; Н 5,22; N 16,72. ИК спектр (cm^{-1}): 3315 (=N–H вал.), 1690 (–C=N– вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 2,35 с (3H, CH_3), 3,04 уш. с (1H, NH), 6,86–6,92 м (2H, $C_{10}H_7$), 7,26–7,36 м (2H, $C_{10}H_7$), 7,40–7,50 м (3H, $C_{10}H_7$), 7,82 д, 8,14 д (1,7 Гц, 2H, $C^{4,5}$ - $H_{им}$).

1-(О-2'-Нафтилкарбимидо)имидазол (XIX). Получали аналогично 1-(О-1'-нафтилкарбимидо)имидазолу. Брали 2-нафтол (0,0759 г, $5,27 \cdot 10^{-4}$ моль) и 1-цианимидазол (0,0490 г, $5,27 \cdot 10^{-4}$ моль). Выход 30,1 %. $R_f = 0,65$. Найдено, %: С 70,83; Н 4,73; N 17,30. $C_{14}H_{11}N_3O$. Вычислено, %: С 70,86; Н 4,68; N 17,71. ИК спектр (cm^{-1}): 3340 (=N-H вал.), 1710 (-C=N- вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 5,4 уш. с (1H, NH), 7,12-7,19 м (3H, $C_{10}H_7$), 7,26-7,43 м (4H, $C_{10}H_7$), 7,10 с, 7,75 с (2H, $C^{4,5}$ -H_{им}), 8,20 с (1H, CH_{им}).

2-Метил-1-(О-2'-нафтилкарбимидо)имидазол (XX). Получали аналогично 1-(О-1'-нафтилкарбимидо)имидазолу. Брали 2-нафтол (0,0759 г, $5,27 \cdot 10^{-4}$ моль) и 2-метил-1-цианимидазол (0,0564 г, $5,27 \cdot 10^{-4}$ моль). Выход 12,3 %. $R_f = 0,62$. Найдено, %: С 71,60; Н 5,26; N 16,92. $C_{15}H_{13}N_3O$. Вычислено, %: С 71,69; Н 5,22; N 16,72. ИК спектр (cm^{-1}): 3330 (=N-H вал.), 1695 (-C=N- вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 2,36 с (3H, CH₃), 3,37 уш. с (1H, NH), 7,07-7,15 м (3H, $C_{10}H_7$), 7,24-7,43 м (4H, $C_{10}H_7$), 7,73 д, 7,77 д (1,7 Гц, 2H, $C^{4,5}$ -H_{им}).

1-(О-2'-Нафтилкарбимидо)бензимидазол (XXI). Получали аналогично 1-(О-4'-формилфенилкарбимидо)бензимидазолу. Брали 1-цианобензимидазол (0,0345 г, $2,41 \cdot 10^{-4}$ моль) и 2-нафтол (0,0348 г, $2,41 \cdot 10^{-4}$ моль). Выход 16,6 %. Т. пл. 146,5-147,5 °С. Найдено, %: С 75,21; Н 4,60; N 14,32. $C_{18}H_{13}N_3O$. Вычислено, %: С 75,24; Н 4,56; N 14,63. ИК спектр (cm^{-1}): 3240 (=N-H вал.), 1690 (-C=N- вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 7,38-7,45 м (2H, $C^{5,6}$ -H_{бензим}), 7,57-7,64 м (3H, $C_{10}H_7$), 7,75-7,83 м (4H, $C_{10}H_7$), 7,96-8,06 м (2H, $C^{4,7}$ -H_{бензим}), 8,73 с (1H, C^2 -H_{бензим}).

1-(О-8'-Хинолинилкарбимидо)имидазол (XVI). Получали аналогично 1-(О-4'-нитрофенилкарбимидо)имидазолу. Брали 8-гидроксихиолин (0,0936 г, $6,44 \cdot 10^{-4}$ моль) и 1-цианимидазол (0,0600 г, $6,44 \cdot 10^{-4}$ моль). Реакционную смесь нагревали 5 ч. Полученный осадок промывали абсолютным диэтиловым эфиром (2×5 мл). Выход 42 %. Т. пл. 127-128 °С. Найдено, %: С 69,57; Н 4,58; N 18,70. $C_{13}H_{10}N_3O$. Вычислено, %: С 69,62; Н 4,50; N 18,74. ИК спектр (cm^{-1}): 3300 (=N-H вал.), 1710 (-C=N- вал.).

2-Метил-1-(О-8'-хинолинилкарбимидо)имидазол (XVII). Получали аналогично 1-(О-8'-хинолинилкарбимидо)имидазолу. Брали 8-гидроксихиолин (0,0930 г, $6,40 \cdot 10^{-4}$ моль) и 2-метил-1-цианимидазол (0,0685 г, $6,40 \cdot 10^{-4}$ моль). Выход 15,2 %. Т. пл. 110-112 °С. Найдено, %: С 66,64; Н 4,83; N 22,40. $C_{14}H_{12}N_4O$. Вычислено, %: С 66,65; Н 4,80; N 22,21. ИК спектр (cm^{-1}): 3240 (=N-H вал.), 1700 (-C=N- вал.).

1-(О-8'-Хинолинилкарбимидо)бензимидазол (XVIII). Смесь 1-цианобензимидазола (0,0320 г, $2,28 \cdot 10^{-4}$ моль) и 8-гидроксихиолина (0,0331 г, $2,28 \cdot 10^{-4}$ моль) растворяли в абсолютном бензоле (5 мл) и нагревали 1 ч. Раствор охлаждали до комнатной температуры и отфильтровывали выпавший осадок. Фильтрат упаривали в вакууме (18 мм рт. ст.). Для очистки продукта реакции от исходных веществ полученный твердый осадок возгоняли в вакууме (18 мм рт. ст., 60 °С). После прекращения возгонки 1-цианобензимидазола и 8-гидроксихиолина получали чистый 1-(О-8'-хинолинилкарбимидо)бензимидазол. Выход 57,4 %. Т. пл. 115-116 °С. Найдено, %: С 70,79; Н 4,22; N 19,39. $C_{17}H_{12}N_4O$. Вычислено, %: С 70,82; Н 4,20; N 19,43. ИК спектр (cm^{-1}): 3240 (=N-H вал.), 1695 (-C=N- вал.). Спектр ПМР (δ , м. д.): 3,85 уш. с (1H, NH), 7,18-7,20 м (2H, C_9H_6N), 7,51-7,56 м (2H, C_9H_6N), 7,58-7,65 м (2H, $C^{5,6}$ -H_{бензим}), 7,81-7,84 м, 8,00-8,05 м (2H, $C^{4,7}$ -H_{бензим}), 8,30 д (8,3 Гц, 1H, C_9H_6N), 8,66 д (3,9 Гц, 1H, C_9H_6N), 8,74 с (1H, C^2 -H_{бензим}).

Пикрат 1-цианимидазола (XXVIII). К раствору 2,4,6-тринитрофенола (0,0738 г, $3,22 \cdot 10^{-4}$ моль) в абсолютном бензоле (10 мл) прибавляли свежеевозогнанный 1-цианимидазол (0,0300 г, $3,22 \cdot 10^{-4}$ моль). Смесь нагревали до кипения и упаривали в вакууме (18 мм рт. ст.). Для очистки продукта реакции от исходных веществ полученный твердый осадок возгоняли в вакууме (18 мм рт. ст., 60 °С). После прекращения возгонки 1-цианимидазола и 2,4,6-тринитрофенола получали чистый пикрат 1-цианимидазола. Выход 42 %. Т. пл. 127-128 °С. Найдено, %: С 69,57; Н 4,58; N 18,70. $C_{13}H_{10}N_3O$. Вычислено, %: С 69,62; Н 4,50; N 18,74. ИК спектр (cm^{-1}): 3300 (=N-H вал.), 1710 (-C=N- вал.).

ривали растворитель. Полученный кристаллический осадок перекристаллизовывали из абсолютного толуола. Выход 91 %. Т. пл. 115–116 °С. Найдено, %: С 37,31; Н 1,95; N 25,93. $C_{10}H_6N_6O_7$. Вычислено, %: С 37,28; Н 1,88; N 26,08. ИК спектр (cm^{-1}): 2295 ($-C\equiv N$ вал.). Спектр ПМР (δ , м. д., $DMCO-d_6$): 7,20 с, 8,00 с (2Н, $C^{4,5}$ - $H_{им}$), 8,50 с (1Н, C^2 - $H_{им}$), 8,59 с (2Н, C_6H_2), 9,04 уш. с (1Н, NH).

Пикрат 2-метил-1-цианимидазола (XXIX). Получали аналогично пикрату 1-цианимидазола. Брали 2,4,6-тринитрофенол (0,0738 г, $3,22 \cdot 10^{-4}$ моль) и 2-метил-имидазол (0,0345 г, $3,22 \cdot 10^{-4}$ моль). Выход 94 %. Т. пл. 109,5–110,5 °С. Найдено, %: С 39,26; Н 2,43; N 24,70. $C_{11}H_8N_6O_7$. Вычислено, %: С 39,29; Н 2,40; N 24,99. ИК спектр (cm^{-1}): 2295 ($-C\equiv N$ вал.). Спектр ПМР (δ , м. д., $DMCO-d_6$): 2,55 с (3Н, CH_3), 7,15 д, 7,90 д (1,7 Гц, 2Н, $C^{4,5}$ - $H_{им}$), 8,59 с (2Н, C_6H_2), 9,38 уш. с (1Н, NH).

Пикрат 1-цианобензимидазола (XXX). Получали аналогично пикрату 1-цианимидазола. 1-Цианобензимидазол (0,0500 г, $3,50 \cdot 10^{-4}$ моль) и пикриновую кислоту (0,0800 г, $3,50 \cdot 10^{-4}$ моль) растворяли в абсолютном бензоле (8 мл). Полученный осадок промывали абсолютным диэтиловым эфиром (3×3 мл). Выход 54 %. Т. пл. > 110 °С (разл.). Найдено, %: С 45,13; Н 2,20; N 22,48. $C_{14}H_8N_6O_7$. Вычислено, %: С 45,17; Н 2,17; N 22,58. ИК спектр (cm^{-1}): 2265 ($-C\equiv N$ вал.). Спектр ПМР (δ , м. д., $DMCO-d_6$): 7,54–7,61 м (2Н, $C^{5,6}$ - $H_{бензим}$), 7,82–7,89 м (2Н, $C^{4,7}$ - $H_{бензим}$), 8,58 с (2Н, C_6H_2), 8,88 с (1Н, C^2 - $H_{бензим}$), 9,54 с (1Н, NH).

Литература

- [1] Пурыгин П.П., Паньков С.В. Синтез N-цианазолов // Журн. орган. химии. 1995. Т.31. Вып.6. С.934–936.
- [2] Пурыгин П.П., Паньков С.В. N-Цианазолы в синтезе амидов карбоновых кислот // Журн. орган. химии. 1996. Т.32. Вып.6. С.903–905.
- [3] Паньков С.В., Пурыгин П.П. 1-Циано-1,2,4-триазол в синтезе метилового эфира фталоилглицилглицина // Журн. орган. химии. 1996. Т.32. Вып.6. С.950.
- [4] Luebke K.J., Dervan P.B. Nonenzymatic ligation of double-helical DNA by alternate-strand triple helix formation // Nucleic Acids Res. 1992. V.20. N 12. P.3005–3009.
- [5] Li T., Nicolaou K.C. Chemical self-replication of palindromic duplex DNA // Nature. 1994. V.369. N 6477. P.218–221.
- [6] Zuber G., Behr J.P. Nonenzymatic plasmid ligation mediated by minor groove-binding molecules // Biochemistry. 1994. V.33. N 26. P.8122–8127.
- [7] Li T., Weinstein D.S., Nicolaou K.C. The chemical end-ligation of homopyrimidine oligodeoxyribonucleotides within a DNA triple helix // Chem. Biol. 1997. V.4. N 3. P.209–214.
- [8] Grigat E., Pütter R. Umsetzung von Cyansäureestern mit hydroxylgruppenhaltigen Verbindungen // Chem. Ber. 1964. Bd.97. N 11. S.3018–3021.
- [9] Справочник химика. Л.: Химия, 1964. Т.3. 1008 с.
- [10] Свойства органических соединений: Справочник / Под ред. А.А. Потехина. Л.: Химия, 1984. 520 с.
- [11] Шарп Дж., Госни И. и др. Практикум по органической химии. М.: Мир, 1993. С.193–197.

STUDY OF REACTIONS OF N-CYANAZOLES WITH O-NUCLEOFILYCS

N. Belyakova, S. Pan'kov, V. Vishnyakov, P. Purygin, Yu. Zarubin²

The reactions 1-cyanoimidazole, 1-cyano-2-methylimidazole and 1-cyanobenzimidazole with a number of aromatic alcohols were investigated. It is established, that the aromatic alcohols with $pK_a \geq 7$ provide 1-(O-aryl(alkyl)carbimido)azoles; with $pK_a \leq 1$ provide salts of 1-cyanoazole and aromatic alcohol.

²Natal'ya Belyakova, Sergey Pan'kov, Vasily Vishnyakov, Pyotr Purygin, Yury Zarubin, chair of organic chemistry, Samara state university