

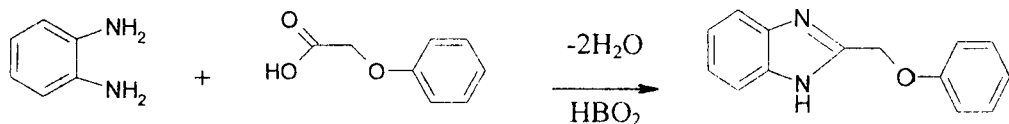
УДК 615.31:547.785.5

М. Ю. Баевский, В. В. Цикалов, П. Ю. Грачев

КОНДЕНСАЦИЯ О-ФЕНИЛЕНДИАМИНА С КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ В ПРИСУТСТВИИ БОРНЫХ КИСЛОТ

Бензимидазол фрагментарно входит в состав многих биологически активных соединений обладающих широким спектром действия. На основе производных бензимидазола создан ряд фармацевтических препаратов, а так же средств защиты растений. Основным способом получения бензимидазолов является конденсация о-фенилендиаминов с карбоновыми кислотами и их производными. Конденсация протекает, как правило, в присутствии кислот - соляной, фосфорной, а так же серной. В зависимости от строения карбоновых кислот условия конденсация меняются в широких пределах - от кипячения в 10% соляной кислоте для низших карбоновых кислот до нагревания при 250°C в полифосфорной кислоте в течение 4-5 часов для арилкарбоновых кислот [1-4].

В статье Краюшкина М.М. и др. [5] предложен метод конденсации о-аминофенола с карбоновыми кислотами в присутствии борной кислоты в ксилоле. Однако данные о возможности использования борной кислоты в реакции конденсации о-фенилендиамина с карбоновыми кислотами в литературе отсутствуют. В настоящей работе изучалась реакция конденсации феноксиуксусной кислоты и о-фенилендиамина в ксилоле в присутствии борных кислот. Контроль за ходом реакции вели по выделению воды в насадке Дина-Старка, а так же методом тонкослойной хроматографии.



Оказалось, что конденсация о-фенилендиамина при кипении в о-ксилоле (144°C) протекает в вышеуказанных условиях быстрее, чем в случае о-аминофенола (20 часов и 36 соответственно), при более высоком выходе конечного продукта (65% и 45% соответственно). Практически те же данные были получены и при проведении реакции в толуоле (время реакции 26 часов выход 66%).

Поскольку известно, что при температуре 107°C происходит дегидратация борной кислоты до метаборной, естественно было предположить, что конденсирующим агентом в реакции конденсации является не борная кислота, а метаборная. Для подтверждения данной гипотезы был изучен процесс конденсации феноксиуксусной кислоты с о-фенилендиамином в присутствии метаборной кислоты. Метаборная кислота была получена двумя способами - дегидрированием

борной кислоты в стационарном слое при температуре кипения ксилола (144°C) и в кипящем о-ксилоле, в первом случае дегидрирование борной кислоты в стационарном слое протекает в течение 2 часов, во втором в течение 15 минут по достижении температуры кипения. Были проведены две серии опытов - в одной из которых, использовалась метаборная кислота полученная предварительно в стационарном слое, в другой - метаборную кислоту получали в реакторе предварительно перед загрузкой о-фенилендиамин и феноксиуксусной кислоты. В результате было установлено, что реакция конденсации при замене борной кислоты метаборной протекает в течение 1 часа, т.е. в 20 раз быстрее. При чем выход бензимидазола в случае использования метаборной кислоты полученной предварительно оказался несколько выше, чем во втором случае 91,6% и 82,7 (соответственно). Строение полученного соединения подтверждено методом ЯМР спектроскопии.

Полученные результаты позволяют сделать утверждать, что при использовании в качестве конденсирующего агента борных кислот дегидратирующую роль в процессе синтеза бензимидазола играет метаборная кислота.

Синтез 2-(феноксиметил)бензимидазола в присутствии борной кислоты. В плоскодонную колбу загружают 0,1 моль борной кислоты, 0,1 моль о-фенилендиамин и 0,1 моль феноксиуксусной кислоты добавляют 60 мл о-ксилола. Подсоединяют насадку Дина-Старка и нагревают колбу до температуры кипения о-ксилола (144°C). Полнота прохождения реакции определяется по объему выделившейся в насадке воды. По окончании реакции реакционная масса охлаждается. Осадок отфильтровывается на воронке Бунзена, промывается бензолом. Сушится в сушильном шкафу при температуре 80°C. После чего отмывается горячим 10% раствором NaOH, затем промывается кипятком до нейтральной реакции по универсальной индикаторной бумаге. Полученный бензимидазол кристаллизуют из 60% этанола. Т. пл. - 161-162°C

Синтез 2-(феноксиметил)бензимидазола в присутствии метаборной кислоты. А) В плоскодонную колбу загружают 0,1 моль борной кислоты, добавляют 60 мл о-ксилола. Подсоединяют насадку Дина-Старка и нагревают колбу до температуры кипения о-ксилола (144°C). После выделения 0,1 моля воды, реакционную массу охлаждают до 90°C, после чего в колбу добавляют 0,1 моль о-фенилендиамин и 0,1 моль феноксиуксусной кислоты. Подсоединяют насадку Дина-Старка и доводят реакционную массу до кипения. Полнота прохождения реакции определяется по объему выделившейся в насадке воды.

В плоскодонную колбу загружают 0,1 моль предварительно полученной в сушильном шкафу метаборной кислоты, 0,1 моль о-фенилендиамин и 0,1 моль феноксиуксусной кислоты добавляют 60 мл о-ксилола. Подсоединяют насадку Дина-Старка и доводят реакционную массу до кипения. Полнота прохождения реакции определяется по объему выделившейся в насадке воды. Выделение полученного продукта проводилось по выше упомянутой методике.

ВЫВОДЫ

Установлено, что скорость реакции конденсации о-фенилендиамина с карбоновыми кислотами в присутствии борной кислоты выше, чем в случае конденсации о-аминофенола с карбоновыми кислотами.

Показано, что конденсирующим агентом в данном случае является не борная, а метаборная кислота.

Установлено, что применение метаборной кислоты в качестве конденсирующего агента позволяет не только повысить скорость процесса, но и повысить выход бензимидазола в 1,5 раза.

Список литературы

1. Пожарский А.Ф., Симонов А.М. Синтез бензимидазолов // ЖОХ.-1963.-Т.33.-С.179-181.
2. Порай-Кошиц Б.А., Хархарова Г.М. Синтез и свойства некоторых производных бензимидазола // ЖОХ-1955.-Т.25.-С.2183-2185.
3. Пожарский А.Ф., Симонов А.М., Тарновский А.Д. Успехи химии имидазолов // Успехи химии.-1966. -Т.35. -№2. -С.269-303.
4. Пожарский А.Ф., Анисимова В.А., Цупак Е.Б. Практические работы по химии гетероциклов. - Ростов-на-Дону: Изд. Ростовского университета, 1988.-160 с.
5. Краюшкин М.М., Стоянович Ф.М., Золотарская О.Ю. Синтез и фотохромные свойства 1,2-бис(2-метил-5-бензоксазол-2-илтиен-3-ил)гексафторциклопентена // Известия РАН. - Сер. Хим. -1999. - № 5-С.1011-1013.

Поступила в редакцию 05.09.2002 г.