

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ 7-НИТРО-9-R-2,3-ДИГИДРОИМИДАЗО[1,2-a]БЕНЗИМИДАЗОЛОВ SnCl₂ В СОЛЯНОЙ КИСЛОТЕ

© 2022 г. В. С. Сочнев*, Т. А. Кузьменко, А. С. Морковник, Ю. В. Кощненко

НИИ физической и органической химии, ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»,
Россия, 344090 Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/2

*e-mail: vsochnev@srfedu.ru

Поступила в редакцию 22.09.2021 г.

После доработки 08.10.2021 г.

Принята к публикации 11.10.2021 г.

При восстановлении 7-нитро-N(9)-замещенных 2,3-дигидроимидазо[1,2-a]бензимидазолов двухлористым оловом в конц. HCl образуется смесь не известных ранее 7-амино- и 7-амино-6-хлорпроизводных этого ряда в соотношениях, зависящих от природы N-заместителя. Обосновано предположение, что хлорированию подвергается не конечный гетариламин, а промежуточно образующийся гетарилгидроксиламин, за счет его кислотнo-индуцируемой перегруппировки, аналогичной перегруппировке Бамбергера.

Ключевые слова: 7-нитро-2,3-дигидроимидазо[1,2-a]бензимидазолы, восстановление, хлорирование, двухлористое олово, 7-амино-2,3-дигидроимидазо[1,2-a]бензимидазолы, 7-амино-6-хлор-2,3-дигидроимидазо[1,2-a]бензимидазолы

DOI: 10.31857/S0514749222050068, EDN: CUJQFU

ВВЕДЕНИЕ

2,3-Дигидроимидазо[1,2-a]бензимидазолы представляют существенный интерес в плане поиска новых биологически активных соединений [1–5], но все еще остаются довольно малоизученным классом гетероциклических соединений. Это относится, в частности, и к реакциям C-замещения в этом ряду и относящимся к этому ряду функционализированным по трициклическому ядру производным, таким, например, как амины, пока представленными лишь 1-R-6- и 7-амино-2,3-дигидроимидазобензимидазолами (R = H, Alk) [6, 7], N-гетероарилкарбоксамиды которых были запатентованы в качестве потенциальных анальгетиков, модуляторов рецепторов TRPV1 [7].

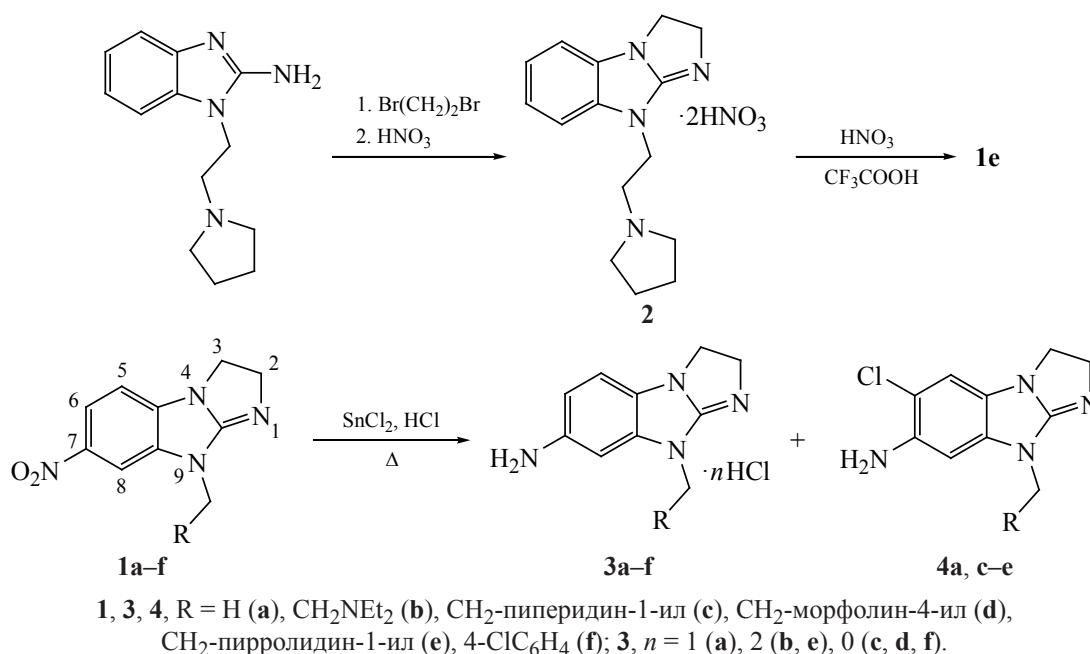
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее нами было показано, что и 2,3-дигидроимидазо[1,2-a]бензимидазол, и его N(9)-замещенные производные при действии HNO₃ в среде трифторуксусной кислоты подвергаются

достаточно селективному нитрованию по положению 7 [8]. В настоящей работе с целью расширения круга доступных функционализированных 2,3-дигидроимидазо[1,2-a]бензимидазолов, нами была изучена возможность восстановления синтезированных таким путем 7-нитропроизводных **1a–f** (схема 1) двухлористым оловом в конц. HCl до соответствующих ранее не описанных аминов **3a–f**, важных полупродуктов для дальнейшего синтеза новых биологически активных соединений ряда 2,3-дигидроимидазо[1,2-a]бензимидазола. Как реагент, SnCl₂ был выбран с учетом его доступности и большой практики использования для лабораторного синтеза аминов, а также того, что реакции с ним проводятся в сильноокислотной среде, что важно для стабилизации в этих условиях целевых аминопроизводных как заведомо весьма легкоокисляющихся продуктов.

Исходное нитросоединение **1e**, содержащее фармакологически интересный пирролидиновый

Схема 1



заместитель [10], которое ранее не было описано, получали нитрованием динитрата 9-[2-(пирролидин-1-ил)этил]-2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]-бензимидазола **2** по методике [8] (схема 1). При этом его основную форму синтезировали циклизацией 2-амино-1-[2-(пирролидин-1-ил)этил]бензимидазола дибромэтаном, по аналогии с другими 9-*R*-2,3-дигидроимидазобензимидазолами [2] и далее, для очистки и последующего нитрования, переводили в соль **2**.

Предварительные исследования восстановления двуххлористым оловом, проведенные для 9-метил-7-нитропроизводного **1a**, показали, что для ее практически полного завершения требуется кипячение раствора субстрата и трех эквивалентов реагента в конц. HCl в течение 40–45 мин. Однако продуктом восстановления соединения **1a** оказался не сам соответствующий амин **3a**, а его смесь с 6-хлорпроизводным **4a** с соотношением **3a**:**4a** ~ 1:1.5 при общем выходе 60%.

Аналогичным образом восстанавливаются в этих условиях и остальные нитросоединения **1b–f**, но соотношение аминов **3** и **4** при этом существенно варьируется. Так, если в случае нитросоединений **1d** и **e** содержание и аминов, и хлораминов в продуктах реакции довольно значительное (в выделенных смесях их соотношение составляет ~ 2:1

и 1:2, соответственно), то нитропроизводные **1b** и **f** дают в основном лишь амины **3b** и **f**, которые от примесей хлораминов легко очищаются при перекристаллизации. В остальных случаях смеси аминов **3** и **4** разделяли хроматографически, на оксиде алюминия. Суммарные выходы выделенных аминпродуктов для нитропроизводных **1b–f** варьируются в пределах от 64 до 92%. Наиболее легко окисляющиеся на воздухе, особенно в растворах низших спиртов, нехлорированные амины **3a**, **b** и **e** были идентифицированы в виде гидрохлоридов. Хлорпроизводные **4** в этом отношении оказались значительно более стабильными и охарактеризованы как основания.

В спектрах ЯМР ¹H основных форм аминов **3c**, **d**, **f** в дейтерохлороформе сигналы первичной аминогруппы расположены в сильнополюсной части спектров (3.41–3.48 м.д.). Электронодонорное влияние этой группы в отношении ароматических протонов особенно сильно проявляется для протонов H⁶ и H⁸. Так, при переходе от нитросоединения **1d** к амину **3d** их химические сдвиги уменьшаются на 1.42 и 1.7 м.д. соответственно.

Спектры ЯМР ¹H хлораминов **4** характеризуются наличием в их ароматической области лишь двух однопротонных синглетов, что однозначно подтверждает ориентацию атома хлора в поло-

жение 6 при его введении в ароматическую часть трицикла. Сигналы первичной аминогруппы находятся при этом в области 3.81–3.98 м.д. То, что соединения 4 являются именно хлорпроизводными аминов 3 следует из масс-спектров соединений 4а и е, в которых в области молекулярного иона присутствуют системы пиков, отвечающие наличию в молекулах атома хлора.

Возникает вопрос о том, какие же именно процессы ответственны в описанной реакции за сопутствующее хлорирование. В литературе имеются данные о двух существующих здесь возможностях. Более простой из возможных путей реакции предполагает, что хлорариламин образуется путем электрофильного хлорирования обычного продукта реакции, т.е. ариламина тетрахлоридом олова [11, 12]. В случае нитросоединений 1а–f этот путь, однако, вряд ли возможен, поскольку увеличение продолжительности реакции с нитросоединением 1а до 4 ч не приводит к повышению выхода хлорпроизводного 4а. Кроме того, в литературе нам вообще не удалось обнаружить каких-либо сведений о хлорировании аренов SnCl₄, за исключением реакций, протекающих в присутствии такого мощного окислителя как Pb(OAc)₄ [12] и, очевидно, имеющих особый механизм активации реагента. Согласно другому варианту [13], который, как мы полагаем, реализуется и в нашем случае, хлорариламин образуется из интермедиата обычного восстановления хлоридом олова – арилгидроксиламина. Это происходит за счет его перегруппировки, протекающей при участии хлорид-аниона и по своему механизму аналогичной перегруппировке арилгидроксиламинов в аминофенолы, т.е. перегруппировке Бамбергера. Данная перегруппировка, тоже может протекать двояким образом. Во-первых, по ее классическому маршруту [13], включающему образование О-протонированной формы арилгидроксиламина и далее, продукта его протодегидратации – соответствующего арилнитрениевого катиона с последующей нуклеофильной атакой последнего хлорид-анионом. Во-вторых, посредством предсказываемого квантовохимическими расчетами [14, 15] образования водородно-стабилизированного макроциклического ассоциата N-протонированной формы арилгидроксиламина с несколькими молекулами воды и анионом Cl⁻ с его дальнейшей концертной пере-

группировкой в σ-комплекс Уэланда, аналогичный образуемому при присоединении катиона Cl⁺ к соответствующему ариламину. Пока, однако, оценить значимость каждого из этих двух путей реакции затруднительно. Можно лишь отметить, что в пользу первого из них свидетельствует крайнее ослабление связи N–O в О-протонированной форме арилгидроксиламинов, такое, что в простейшем случае фенилгидроксиламина данная форма, согласно расчету методом DFT (B3LYP/6-311G**), претерпевает безбарьерный распад на фенилнитрениевый катион и молекулу воды. В то же время, для второго пути были рассчитаны лишь полные энергии активации перегруппировки, не учитывающие вклад энтропийного фактора, который из-за полимолекулярного характера локализованных переходных состояний может быть весьма существенным.

Отметим далее, что труднообъяснимые, на первый взгляд, вариации в соотношении продуктов реакции для разных нитросоединений могут быть связаны с возмущающим влиянием на результат реакции участия в ней наряду с самими гетарилгидроксиламинами их комплексов с солями SnCl₂ и SnCl₄. Факторами такого влияния могут служить различия в структуре, растворимости и реакционной способности этих комплексов, так или иначе участвующих в конкурирующих процессах обычного восстановления гидроксиламинов и их перегруппировки с образованием хлоргетариламинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H сняты на приборе Varian Unity-300 (300 МГц) (США) в ДМСО-*d*₆ для соединений 2, 3а, б, е, остальных – в CDCl₃. Сдвиги ядер ¹H приведены относительно остаточного сигнала дейтерорастворителя. Масс-спектры получены на трехквadrupольном масс-спектрометре Agilent 6470 LC/TQ (Сингапур). Температуры плавления определены на приборе Fisher-Johns Meting Point Apparatus (США). Элементный анализ проведен классическим методом микроанализа [16]. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществлялся методом ТСХ (пластины с Al₂O₃ IV степени активности, элюент этилацетат, проявление парами йода во влажной камере). Квантовохимические расчеты выполнены с использованием программы

Firefly 8.0 [17], частично основанной на коде программы Gamess [18].

Использовались коммерчески доступные реагенты и растворители. Синтез 2-амино-1-[2-(пирролидин-1-ил)этил]бензимидазола описан в работе [19], нитросоединений **1a–d, f** [8].

9-[2-(Пирролидин-1-ил)этил]-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазола динитрат (2). Перемешиваемую смесь 6.90 г (0.03 моль) 2-амино-1-[2-(пирролидин-1-ил)этил]бензимидазола, 12 мл дибромэтана и 2 мл ДМФА нагревали при 115–120°C в течение 35–40 мин, контролируя окончание реакции методом ТСХ. При этом из промежуточно образующегося раствора выделялся осадок дигидробромида дигидроимидазобензимидазола. После охлаждения в реакционную массу добавляли 100 мл ацетона, тщательно перемешивали, осадок отфильтровывали и промывали на фильтре вначале 20–30 мл ДМФА, а затем 50 мл ацетона. Далее его растворяли в 100 мл воды, обрабатывали 40%-ным NaOH до pH 12 и выделившееся густое масло основания соли **2** экстрагировали хлороформом (3×60 мл). Полученный после испарения хлороформа остаток растворяли в 80 мл ацетона, подкисляли HNO₃ (*d* 1.39) до pH 1, выделившийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из EtOH. Выход 8.37 г (73%). Бесцветные кристаллы, т.пл. 229–231°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.87–2.03 м (4H, 2CH₂ пирролидина), 3.17 уш.с (2H, 1¹-CH₂), 3.58–3.65 м (4H, 2CH₂ пирролидина), 4.31–4.38 м (4H, 2,3-CH₂), 4.45 т (2H, 2'-CH₂, *J* 6.6 Гц), 7.33–7.37 м (2H, H^{6,7}), 7.50 д.д [1H, H⁵⁽⁸⁾, *J* 7.4, 1.2 Гц], 7.64 д.д [1H, H⁸⁽⁵⁾, *J* 7.2, 1.2 Гц], 9.71 уш.с (2H, 2N⁺H). Найдено, %: C 47.31; H 5.98; N 21.66. C₁₅H₂₀N₄·2HNO₃. Вычислено, %: C 47.12; H 5.80; N 21.98.

7-Нитро-9-[2-(пирролидин-1-ил)этил]-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (1e). К раствору 3.82 г (0.01 моль) динитрата **2** в 15 мл CF₃COOH прибавляли 0.7 мл (0.01 моль) азотной кислоты (*d* 1.39) и далее проводили процесс по методике [8] для нитрования 9-диалкиламиноалкилдигидроимидазобензимидазолов. Выход 2.71 г (90%). Ярко-желтые кристаллы с т.пл.

93–94°C (изооктан–толуол 9:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.74–1.80 м (4H, 2CH₂ пирролидина), 2.57–2.61 м (4H, 2CH₂ пирролидина), 2.85 т (2H, 2'-CH₂, *J* 6.9 Гц), 3.89–3.94 м (4H, 1',3-CH₂), 4.32 т (2H, 2-CH₂, *J* 8.2 Гц), 6.61 д (1H, H⁵, *J* 8.7 Гц), 7.68 д (1H, H⁸, *J* 2.1 Гц), 7.93 д.д (1H, H⁶, *J* 8.4, 2.1 Гц). Найдено, %: C 59.54; H 6.50; N 23.02. C₁₅H₁₉N₅O₂. Вычислено, %: C 59.79; H 6.36; N 23.24.

Амины 3 и хлорамины 4 (общая методика). К раствору 3 ммоль соответствующего нитросоединения **1** в 7–10 мл конц. HCl добавляли 2.03 г (9 ммоль) дигидрата двуххлористого олова и кипятили в течение 40–60 мин. При этом вначале образовывался объемный осадок, который постепенно растворялся. После охлаждения полученный раствор обрабатывали 40%-ным NaOH до pH 12 и экстрагировали хлороформом (3×15 мл). Хлороформный слой отделяли, сушили над Na₂SO₄, упаривали до минимального объема и хроматографировали на колонке с Al₂O₃, элюент этилацетат. В первой фракции (*R_f* 0.5) отделялись хлорпроизводные **4**, затем амины **3** (*R_f* 0.12).

Амины **3a, b, e** идентифицировали в виде гидрохлоридов, которые получали при обработке растворов их оснований в ацетоне насыщенным раствором HCl в *i*-PrOH.

9-Метил-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин гидрохлорид (3a). Выход 0.17 г (25%), розоватые кристаллы, т.пл. 283–284°C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.62 с (3H, Me), 4.21–4.31 м (4H, 2,3-CH₂), 6.90 д (1H, H⁶, *J* 8.4 Гц), 7.00 с (1H, H⁸), 7.28 д (1H, H⁵, *J* 8.4 Гц), 8.30 уш.с (2H, NH₂), 10.01 с (1H, N⁺H). Найдено, %: C 53.62; H 5.70; Cl 15.95; N 24.69. C₁₀H₁₂N₄·HCl. Вычислено, %: C 53.46; H 5.83; Cl 15.78; N 24.94.

9-Метил-6-хлор-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин (4a). Выход 0.25 г (35%), бесцветные кристаллы, т.пл. 184–185°C (толуол). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.26 с (3H, Me), 3.72 т (2H, 3-CH₂, *J* 8.1 Гц), 3.81 уш.с (2H, NH₂), 4.17 т (2H, 2-CH₂, *J* 8.1 Гц), 6.22 с (1H, H⁸), 6.59 с (1H, H⁵). Масс спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 223 (100) [*M* + H]⁺, 225 (32). Найдено, %: C 53.63; H 4.89; Cl 16.13; N 25.31. C₁₀H₁₁ClN₄. Вычислено, %: C 53.94; H 4.98; Cl 15.92; N 25.16.

9-[2-(Диэтиламино)этил]-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин дигидро-

¹ Цифрами со штрихом обозначены атомы углерода этильной группы боковой цепи.

хлорид (3b). Выход 0.57 г (69%), бледно-розовые кристаллы, т.пл. 247–248°C (*i*-PrOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.26 т (6H, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$, J 7.2 Гц), 3.25 к (4H, CH_2CH_3 , J 7.2 Гц), 3.48 т (2H, $1'\text{-CH}_2$, J 6.8 Гц), 4.29–4.33 м (4H, 2,3- CH_2), 4.75 т (2H, $2'\text{-CH}_2$, J 6.9 Гц), 7.29 д.д (1H, H^6 , J 8.4, 1.2 Гц), 7.48 д (1H, H^5 , J 8.4 Гц), 7.68 д (1H, H^8 , J 1.2), 10.86 уш.с (1H, N^+H), 11.25 уш.с (1H, N^+H). Найдено, %: C 52.34; H 7.12; Cl 20.72; N 20.46. $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_5 \cdot 2\text{HCl}$. Вычислено, %: C 52.03; H 7.28; Cl 20.47; N 20.22.

9-[2-(Пиперидин-1-ил)этил]-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин (3c). Выход 0.23 г (27%), светло-бежевые кристаллы, т.пл. 83–84°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40–1.59 м (6H, 3CH_2 пиперидина), 2.44–2.47 м (4H, 2CH_2 пиперидина), 2.62 т (2H, $2'\text{-CH}_2$, J 7.8 Гц), 3.48 уш.с (2H, NH_2), 3.73 т (2H, 3- CH_2 , J 8.4 Гц), 3.82 т (2H, $1'\text{-CH}_2$, J 7.8 Гц), 4.16 т (2H, 2- CH_2 , J 8.1 Гц), 6.23–6.28 м (2H, $\text{H}^{6,8}$), 6.48 д (1H, H^5 , J 8.1 Гц). Найдено, %: C 67.45; H 8.37; N 24.86. $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_5$. Вычислено, %: C 67.34; H 8.12; N 24.54.

9-[2-(Пиперидин-1-ил)этил]-6-хлор-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин (4c). Выход 0.39 г (41%), бесцветные кристаллы, т.пл. 156–157°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40–1.56 м (6H, 3CH_2 пиперидина), 2.43–2.46 м (4H, 2CH_2 пиперидина), 2.61 т (2H, $2'\text{-CH}_2$, J 7.5 Гц), 3.68–3.82 м (6H, 3- CH_2 , $1'\text{-CH}_2$, NH_2), 4.17 т (2H, 2- CH_2 , J 8.1 Гц), 6.33 с (1H, H^8), 6.58 с (1H, H^5). Найдено, %: C 60.30; H 6.89; Cl 11.31; N 21.68. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{ClN}_5$. Вычислено, %: C 60.09; H 6.93; Cl 11.08; N 21.90.

9-[2-(Морфолин-4-ил)этил]-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин (3d). Выход 0.53 г (62%), светло-бежевые кристаллы, т.пл. 181–182°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.50–2.53 м (4H, 2CH_2 морфолина), 2.68 т (2H, $2'\text{-CH}_2$, J 7.5 Гц), 3.47 уш.с (2H, NH_2), 3.66–3.77 м (6H, 2CH_2 морфолина, 3- CH_2), 3.81 т (2H, $1'\text{-CH}_2$, J 7.2 Гц), 4.16 т (2H, 2- CH_2 , J 8.4 Гц), 6.25–6.27 м (2H, $\text{H}^{6,8}$), 6.49 д (1H, H^5 , J 8.4 Гц). Найдено, %: C 62.44; H 7.22; N 24.53. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 62.70; H 7.37; N 24.37.

9-[2-(Морфолин-4-ил)этил]-6-хлор-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин (4d). Выход 0.29 г (30%), бесцветные кристаллы,

т.пл. 146–147°C (этилацетат). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.49–2.52 м (4H, 2CH_2 морфолина), 2.65 т (2H, $2'\text{-CH}_2$, J 7.5 Гц), 3.64–3.81 м (10H, 2CH_2 морфолина, 3- CH_2 , $1'\text{-CH}_2$, NH_2), 4.17 т (2H, 2- CH_2 , J 8.4 Гц), 6.29 с (1H, H^8), 6.59 с (1H, H^5). Найдено, %: C 56.22; H 6.10; Cl 11.34; N 21.94. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{ClN}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 55.99; H 6.26; Cl 11.02; N 21.76.

9-[2-(Пирролидин-1-ил)этил]-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин дигидрохлорид (3e). Выход 0.22 г (21%), бежевые кристаллы, т.пл. 231–232°C (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.86–1.99 м (4H, 2CH_2 пирролидина), 3.16–3.61 м (6H, 2CH_2 пирролидина, $1'\text{-CH}_2$), 4.31 уш.с (4H, 2,3- CH_2), 4.69 уш.с (2H, $2'\text{-CH}_2$), 7.30 д (1H, H^6 , J 8.4 Гц), 7.48 д (1H, H^5 , J 8.4 Гц), 7.61 с (1H, H^8), 10.78 с (1H, N^+H), 11.51 с (1H, N^+H). Найдено, %: C 51.98; H 6.69; Cl 20.87, N 20.11. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_5 \cdot 2\text{HCl}$. Вычислено, %: C 52.33; H 6.73; Cl 20.59, N 20.34.

9-[2-(Пирролидин-1-ил)этил]-6-хлор-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин (4e). Выход 0.47 г (42%), бесцветные кристаллы, т.пл. 156–157°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.94–1.97 м (4H, 2CH_2 пирролидина), 2.76–2.78 м (4H, 2CH_2 пирролидина), 2.99 т (2H, $2'\text{-CH}_2$, J 7.5 Гц), 3.92 т (2H, 3- CH_2 , J 8.3 Гц), 3.98 уш.с (2H, NH_2), 4.00 т (2H, $1'\text{-CH}_2$, J 7.5 Гц), 4.38 т (2H, 2- CH_2 , J 8.3 Гц), 6.51 с (1H, H^8), 6.78 с (1H, H^5). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 306 (100.0) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 308 (35.9). Найдено, %: C 59.22; H 6.75; Cl 11.69; N 23.24. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{ClN}_5$. Вычислено, %: C 58.91; H 6.59; Cl 11.59; N 22.90.

9-[(4-Хлорфенил)метил]-2,9-дигидро-3H-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-7-амин (3f). Выход 0.57 г (64%), светло-бежевые кристаллы, т.пл. 182–183°C (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.41 уш.с (2H, NH_2), 3.78 т (2H, 3- CH_2 , J 8.1 Гц), 4.19 т (2H, 2- CH_2 , J 8.1 Гц), 4.84 с (2H, CH_2Ar), 6.02 д (1H, H^8 , J 2.1 Гц), 6.24 д.д (1H, H^6 , J 7.8, 2.1 Гц), 6.50 д (1H, H^5 , J 8.1 Гц), 7.24 с (4H_{аром}). Найдено, %: C 64.14; H 5.29; Cl 11.70; N 19.03. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_4$. Вычислено, %: C 64.32; H 5.06; Cl 11.87; N 18.75.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что система $\text{SnCl}_2\text{-HCl}$ может быть использована для синтеза из 7-нитро-*N*(9)-2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]бензимидазолов как соответ-

ствующих им ранее неизвестных 7-аминопроизводных, так и их более труднодоступных 7-амино-6-хлор-аналогов, являющихся важными полупродуктами для получения различных соединений ряда 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]бензимидазола.

БЛАГОДАРНОСТИ

Спектральные результаты получены на оборудовании ЦКП «Молекулярная спектроскопия» Южного федерального университета.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Госзадания (ЮФУ) № FENW-2020-0031 (0852-2020-0031).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Спасов А.А., Анисимова В.А., Петров В.И., Кучерявенко А.Ф., Толпыгин И.Е., Минкин В.И. Пат. 2453312 (2010). РФ. *Б.И.* **2012**, № 17.
- Анисимова В.А., Балаболкин М.И., Вдовина Г.П., Дедов И.И., Минкин В.И., Петров В.И., Спасов А.А. Пат. 2386634 (2007). РФ. *Б.И.* **2010**, № 11.
- Анисимова В.А., Толпыгин И.Е., Спасов А.А., Косолапов В.А., Степанов А.В., Кучерявенко А.Ф. *Хим. фарм. ж.* **2006**, *40*, 27–33. [Anisimova V.A., Tolpygin I.E., Spasov A.A., Kosolapov V.A., Stepanov A.V., Kucheryavenko A.F. *Pharm. Chem. J.* **2006**, *40*, 261–267.] doi 10.1007/s11094-006-0105-8
- Oh S., Kim S., Kong S., Yang G., Lee N., Han D., Goo J., Siqueira-Neto J.L., Freitas-Junior L.H., Song, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *84*, 395–403. doi 10.1016/j.ejmech.2014.07.038
- Khan K.M., Shah Z., Ahmad V.U., Ambreen N., Khan M., Taha M., Rahim F., Noreen S., Perveen S., Choudhary M.I., Voelter W. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 1521–1526. doi 10.1016/j.bmc.2011.12.041
- North R.J., Day A.R. *J. Heterocycl. Chem.* **1969**, *6*, 655–662. doi 10.1002/jhet.5570060511
- Dubois L., Evanno Y., Even L., Gille C., Malanda A., Machnik D., Rakotoarisoa N. Междунар. заявка WO 2007088277 (2007).
- Sochnev V.S., Kuz'menko T.A. Morkovnik A.S., Divaeva L.N., Podobina A.S., Zubenko A.A., Cherpurnoy P.B., Borodkin G.S., Klimenko A.I. *Mendeleev Commun.* **2021**, *31*, 555–557. doi 10.1016/j.mencom.2021.07.040
- Симонов А.М., Кошчиенко Ю.В., Полудненко В.Г., Хорунжев В.Е. *ХГС.* **1970**, *6*, 1406–1409. [Simovov A.M., Koshchienko Yu.V., Poludnenko V.G., Khorunzhev V.E. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1970**, *6*, 1313–1316.] doi 10.1007/BF00755086
- Wishart D.S., Knox C., Guo A.C., Shrivastava S., Hassanali M., Stothard P., Chang Z., Woolsey J. *Nucleic Acids Res.* **2006**, *34*, 668–672. doi 10.1093/nar/gkj067
- De Kiewiet T.E., Stephen H. *J. Chem. Soc.* **1931**, 82–84. doi 10.1039/JR9310000082
- Hussni A.M. *Tetrahedron.* **1996**, *52*, 8863–8866. doi 10.1016/0040-4020(96)00433-4
- Bamberger E. *Chem. Ber.* **1894**, *27*, 1548–1557. doi 10.1002/cber.18940270276
- Yamabe Sh., Yamazaki Sh. *J. Phys. Org. Chem.* **2016**, *29*, 361–367. doi 10.1002/poc.3543
- Yamabe Sh., Zeng G., Guan W., Sakaki Sh. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1073–1082. doi 10.3762/bjoc.9.119
- Гельман Н.Э., Терентьева Е.А., Шанина Т.М., Кипаренко Л.М. *Методы количественного органического элементного анализа*. М: Химия, **1987**.
- Granovsky A.A. Firefly version 8. <http://classic.chem.msu.su/gran/gamess/index.html>
- Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 1347–1363.
- Di Braccio M., Grossi G., Signorello M.G., Leoncini G., Cichero E., Fossa P., Alfei S., Damonte G. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *62*, 564–578. doi 10.1016/j.ejmech.2013.01.026

Specific Features of 7-Nitro-9-R-2,3-dihydroimidazo[1,2-*a*]-benzimidazoles Reduction by SnCl₂ in Hydrochloric Acid

V. S. Sochnev*, T. A. Kuz'menko, A. S. Morkovnik, and Yu. V. Koshchienko

*Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University,
prosp. Stachki, 194/2, Rostov-on-Don, 344090 Russia
e-mail: vsochnev@sfnu.ru

Received September 22, 2021; revised October 8, 2021; accepted October 11, 2021

During the reduction of 7-nitro-N(9)-substituted 2,3-dihydroimidazo[1,2-*a*]benzimidazoles with SnCl₂ in conc. HCl forms a mixture of the previously unknown 7-amino and 7-amino-6-chloro derivatives in a ratio depending on the nature of the substituent at position 9. Therefore, it is assumed that it is not the final hetarylamine that undergoes chlorination, but hetarylhydroxylamine, which is formed intermediately by a mechanism similar to the acid-induced Bamberger rearrangement of arylhydroxylamines.

Keywords: 7-nitro-2,3-dihydroimidazo[1,2-*a*]benzimidazoles, reduction, chlorination, tin (II) chloride, 7-amino-2,3-dihydroimidazo[1,2-*a*]benzimidazoles, 7-amino-6-chloro-2,3-dihydroimidazo[1,2-*a*]benzimidazoles