

단 신

Rhodium 촉매를 사용한 오르토-페닐렌디아민과 지방족 알데히드로부터 치환 벤즈이미다졸 유도체의 합성

심상철 · 허근태 · 오대희

경북대학교 공과대학 공업화학과
(1986년 2월 5일 접수, 1986년 5월 15일 채택)

The Rhodium-Catalyzed Synthesis of Substituted Benzimidazole Derivatives from o-Phenylenediamine and Aliphatic Aldehydes

Sang Chul Shim, Keun Tae Huh and Dae Hee Oh

Department of Industrial Chemistry, Engineering College,
Kyungpook National University, Taegu 635, Korea

(Received 5 February 1986; accepted 15 May 1986)

요 약

오르토-페닐렌디아민과 각종 지방족알데히드는 에탄올 용액에서 촉매량의 로듐착물, $[\text{RhCl}(\text{NBD})]_2$, 180°C 4 시간 동안 반응하면 높은 수득율로 대응하는 1-알킬 및 1, 2-디알킬 치환벤즈이미다졸을 준다. 이리하여 1-메틸-, 1-에틸-2-메틸-, 1-프로필-2-에틸-, 1-부틸-2-프로필-, 및 1-펜틸-2-부틸벤즈 이미다졸 유도체는 오르토-페닐렌디아민과 메탄알, 에탄알, 프로판알, 부탄알 및 펜탄알로부터 쉽게 얻을 수 있었다.

Abstract—O-Phenylenediamine reacts with aliphatic aldehydes in the presence of a catalytic amount of a rhodium complex, $[\text{RhCl}(\text{NBD})]_2$, in ethyl alcohol solution at 180°C for 4 hr to give the corresponding 1-alkyl- and 1, 2-dialkyl-substituted benzimidazoles in good yields. Thus, 1-methyl-, 1-ethyl-2-methyl-, 1-propyl-2-ethyl-, 1-butyl-2-propyl-, 1-pentyl-2-butylbenzimidazole derivatives are readily obtained from o-phenylenediamine and methanal, ethanal, propanal, butanal, or pentanal respectively.

벤즈이미다졸은 니켈, 구리, 코발트, 카드뮴 및 아연등과 같은 중금속과 쉽게 착물을 형성하는 성질을 이용하여 폐수중의 중금속 제거용으로 그 합성법이 오래전부터 시도되어 왔다. 예를들면 Wagner 등에 의해 오르토-페닐렌디아민과 포름산으로부터 치환되지 않은 벤즈이미다졸은 높은 수득율로

얻어졌다[1]. 한편 2- 치환벤즈이미다졸은 오르토-페닐렌디아민과 N- 에톡시카르보닐티오아미드와의 반응에서 얻을 수 있음이 최근 보고되었다[2]. 더욱 최근에 루테튬촉매에 의한 아조벤젠과 알코올로부터 벤즈이미다졸의 유도체합성을 시리즈로 보고하였다[3]. 본 연구자들은 로듐착물촉매[4]를

이용하여 일산화탄소-물계에 의한 아민의 N-알킬화반응[5]을 시도하였으나 결과는 N-헤테로고리화에 효과적인 촉매임이 밝혀졌다[6]. 즉 아미노알렌과 지방족알데히드의 반응으로부터 2,3-치환퀴놀린이 선택적이고 높은 수득율로 얻어졌다[7]. 이와 관련한 연구의 응용으로 오르토-페닐렌디아민과 지방족알데히드의 반응에서 1- 및 1,2-치환벤즈이미다졸을 얻을 수 있음을 검토하였다. 에탄올용액내에 로듐촉매 존재하 대기압의 아르곤 180℃에서 오르토-페닐렌디아민과 각종 지방족알데히드를 4 시간 동안 반응시킨 결과 1- 및 1,2-치환벤즈이미다졸이 좋은 수득율로 얻어졌다. 먼저 2:1의 몰비로 오르토-페닐렌디아민과 포름알데히드의 반응은 탄소수가 더 많은 다른 지방족알데히드보다 포름알데히드 자체가 쉽게 중합이 되므로 예상되는 1-치환벤즈이미다졸의 수득율이 낮았다. 몰비를 1:3으로 하였을때 수득율은 증가되었다. 이 구조의 확인은 NMR 스펙트럼에서 알 수 있듯이 CDCl_3 , $-\text{DMSO}-d_6$ 의 혼합용매에서 얻은 스펙트럼은 2-메틸벤즈이미다졸의 메틸기가 δ 2.8ppm 인데 비해 동일용매에서 합성된 1-메틸벤즈이미다졸의 메틸기는 δ 3.8ppm으로 1ppm이 저자장에 나타남을 알 수 있었다. 이와 동일한 조건에서 오르토-페닐렌디아민과 에탄알 프로판알 부탄알 및 펜탄알로부터 대응하는 1-에틸-2-메틸-, 1-프로필-2-에틸- 1-부틸-2-프로필- 및 1-펜틸-2-부틸벤즈이미다졸이 좋은 수득율로 얻어짐을 알았다. 이들 결과는 Table 1 및 2에 나타내었다. 이들 결과중에서 오르토-페닐렌디아민과 프로판알과의

반응에서 얻어진 1-프로필-2-에틸벤즈이미다졸에 대한 구조를 규명하였다. IR 스펙트럼에서 $3400 \sim 3500\text{cm}^{-1}$ 의 영역에서 아미노기의 신축진동이 없고 1610cm^{-1} 은 $>\text{C}=\text{N}-$ 의 존재를 말해준다. N-MR 스펙트럼으로는 서로 중첩되는 부분이 있으므로 명확한 자료는 주지 못한다. 그래서 Fig. 1에 나타낸 ^{13}C -NMR은 프로톤-디커플스펙트럼(proton-decoupled Spectrum)이다. 11.2, 11.8, 20.6, 22.9 및 44.7 ppm은 1번의 프로필기의 3개의 탄소와 2번의 에틸기 2개의 탄소를 나타내는 지방족 알킬기의 5개의 탄소수를 나타내며 방향족고리의 탄소 7개는 각각 109.5, 119.0, 121.6, 121.9, 135.7, 142.9 및 156.1ppm을 나타내고 있다. 페닐렌디아민의 탄소 6개와 2몰의 프로판알의 탄소 6개로 구성된 구조임을 알 수 있다.

Fig. 1에서는 생성물의 구성된 탄소수를 알 수 있을뿐 탄소에 결합된 수소수는 알 수 없다. 그래서 Fig. 2와 같은 프로톤-커플(^{13}C -NMR 스펙트럼을 얻어 그 구조를 확실하게 규명할 수 있었다. 11.2와 11.8 ppm의 두개의 탄소는 각각 사중항(quartet)이므로 메틸기이고 20.6, 22.9 및 44.7 ppm의 3개의 탄소는 모두 삼중항(triplet)이므로 메틸렌기임을 알 수 있다. 방향족고리를 나타내는 탄소는 109.5, 119.0, 121.6 및 121.9 ppm의 4개의 탄소는 각각 이중항(doublet)이며 이는 치환되지 않은 벤젠고리의 C-H 탄소를 말하고 135.4, 142.9 및 165.1 ppm의 3개의 탄소는 일중항(singlet)이므로 2, 8 및 9번의 탄소를 나타내므로 구조는 1-프로필-2-에틸벤즈이미다졸임을 분

Table 1. Rhodium-catalyzed synthesis of substituted benzimidazoles from o-phenylenediamine and aliphatic aldehydes. ^{a)}

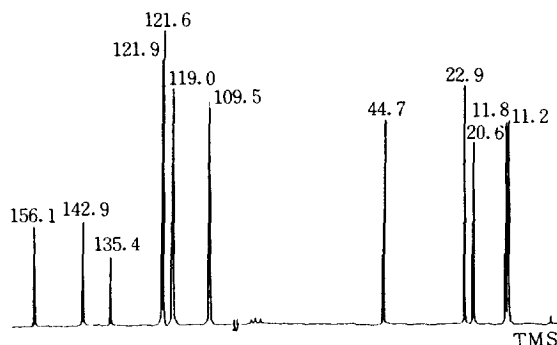
Exp. No.	Diamine	Aldehyde	Product	Yield (%) ^{b)}
1.	o-Phenylenediamine	HCHO (aq)	1-Methylbenzimidazole	38
2.	"	CH_3CHO	1-Ethyl-2-methylbenzimidazole	45
3.	"	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$	1-Propyl-2-ethylbenzimidazole	58
4.	"	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CHO}$	1-Butyl-2-propylbenzimidazole	55
5.	"	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	1-Pentyl-2-butylbenzimidazole	46
6.	"	CH_3COCH_3	No reaction	-

^{a)} Under argon at 180℃ for 4 hr. Molar ratio : o-Phenylenediamine/aldehydes = 40 mmol/85 mmol. Rhodium complex : 0.03 mmol.

^{b)} Determined by the isolated yield. Based on the amount of o-phenylenediamine used.

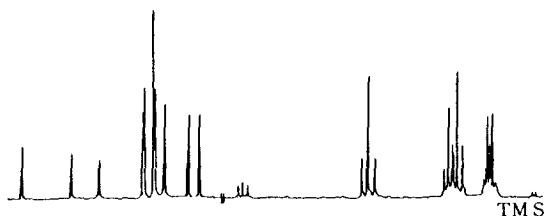
Table 2. Analytical data of substituted benzimidazole derivatives.

Exp. No.	B. P. (°C/mmHg)	¹ H-, ¹³ C-NMR (δ, ppm) and Elemental Analysis
1.	73/0.35	(DMSO-d ₆ + CDCl ₃): 3.80 (s, 3H, CH ₃), 7.06-7.73 (m, 4H, Ar), 7.90 (s, 1H, CH).
2.	75-6/0.23	(CDCl ₃): 1.29 (t, 3H, CH ₃), 2.58 (s, 3H, CH ₃), 1.97 (m, 2H, CH ₂), 7.03-7.83 (m, 4H, Ar).
3.	105-6/0.25	(CDCl ₃): 0.90 (t, 3H, CH ₃), 1.43 (t, 3H, CH ₃), 1.97 (m, 2H, CH ₂), 2.83 (q, 2H, CH ₂), 3.96 (t, 2H, CH ₂), 7.10-7.90 (m, 4H, Ar). ¹³ C-NMR (CDCl ₃): 11.2 (q, CH ₃), 11.8 (q, CH ₃), 20.6 (t, CH ₂), 22.9 (t, CH ₂), 44.7 (t, CH ₂), 109.5 (d, CH), 119.0 (d, CH), 121.6 (d, CH), 135.4 (s, C), 142.9 (s, C), 156.1 (s, C). Calcd for C ₁₂ H ₁₆ N ₂ : C, 76.55; H, 8.57; N, 14.88. Found: C, 76.50; H, 8.55; N, 14.90.
4.	102-3/0.20	(CDCl ₃): 1.00 (t, t, 6H, 2CH ₃), 1.63-2.23 (m, 6H, 3CH ₂), 3.00 (t, 2H, CH ₂), 4.10 (t, 2H, CH ₂), 7.06-7.66 (m, 4H, Ar).
5.	115-6/0.27	(CDCl ₃): 0.93 (t, t, 6H, 2CH ₃), 1.16-2.00 (m, 8H, 4CH ₂), 2.73-3.13 (m, 4H, 2CH ₂), 4.60 (t, 2H, CH ₂), 7.06-7.66 (m, 4H, Ar).

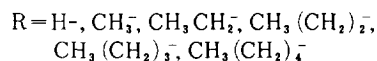
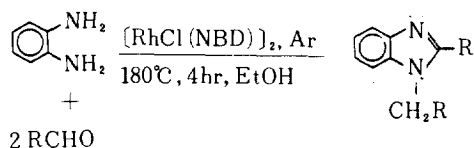
Fig. 1. Proton-decoupled ¹³C-NMR spectrum of 1-Pr-2-Et-benzimidazole.

명히 밝히고 있다.

원소분석값도 계산값과 잘 일치하고 있다. 생성물의 메카니즘을 살펴보면 페닐렌디아민의 두 아미노기중의 하나가 1 몰의 프로판알과 먼저 반응하여 Schiff염기를 형성하고 나머지 아미노기가 Schiff염기를 형성함과 동시에 한쪽의 methide수소

Fig. 2. Proton-coupled ¹³C-NMR spectrum of 1-Pr-2-Et-benzimidazole.

가 이동하여 이미다졸고리가 형성되는 결과이며 이때는 금속수소화물의 중간체를 거쳐 프로톤이 이동된다고 보나 분명하질는 않다. 반응과정을 Scheme 1에 나타내었다. 그러나 아세톤과 같은 케톤류에는 적용되지 않음을 알 수 있었다.



Scheme 1.

대표적인 실험과정은 다음과 같다.

100ml의 고압솥에 오르토-페닐렌디아민 (0.04 mole)과 각종 지방족알데히드 (0.08 mole), 에탄올 (40ml) 및 로듐촉매 20mg (0.0003 mole)을 넣은 다음 고압솥의 공기를 아르곤가스로 완전히 치환시킨 후 온도조절기를 사용하여 180°C 4시간 반응시킨 후 실온으로 냉각하고 반응액을 GC로 생성물의 거동을 확인하였다. 용매를 제거한 후 미량감압 증류 장치로 분리하여 생성물을 얻었다. 생성물은 비점 IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 및 원소분석등으로 구조를 확인하였다.

감 사

본 연구는 과학재단 정착연구비에 의해 이루어졌음을 감사한다.

REFERENCES

1. Wagner, E.C. and Millet, W.H. : *Org. Synth.* **11**, 65 (1943).
2. George, B and Papadopoulos, L. : *J. Org. Chem.*, **42**, 441 (1977).
3. Spencer, A. : *J. Organomet. Chem.*, **294**, 357, **295**, 79, 91, 199 (1985).
4. Chatt, J. and Venanzi, L.M. : *J. Chem. Soc.*, 1957, 2435 : Shim, S.C., Ph. D. Dissertaion, Kyoto University (1979), p. 131.
5. Watanabe, Suzuki, N., Shim, S.C., Yamamoto, M., Mitsudo, T., and Takegami, Y., : *Chem. Lett.*, 1980, 429.
6. Watanabe, Y., Yamamoto, M., Shim, S.C., Mitsudo, T., and Takegami, Y.: *Chem. Lett.*, 1979, 1025.
7. Watanabe, Y., Shim, S.C., and Mitsudo, T : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 3460 (1981).