

К. Б. Абдиреймов, Н. С. Мухамедов\*,  
М. Ж. Айымбетов, Х. М. Шахидоятов

## БЕНЗАЗОЛЫ

### 5\*. СИНТЕЗ И АРИЛСУЛЬФОНИЛИРОВАНИЕ 1-ГИДРОКСИМЕТИЛБЕНЗИМИДАЗОЛА

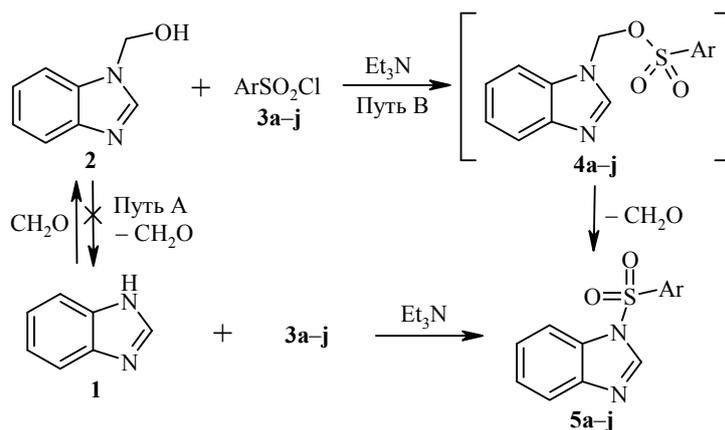
Взаимодействием бензимидазола с формальдегидом синтезирован 1-гидроксиметилбензимидазол. Арилсульфонилирование последнего в присутствии триэтиламина происходит аномально с деформилированием и вместо ожидаемых 1-арилсульфонилметилбензимидазолов образуются 1-арилсульфонилбензимидазолы.

**Ключевые слова:** 1-арилсульфонилбензимидазолы, 1-гидроксиметилбензимидазол, арилсульфонилирование, гидроксиметилирование, деформилирование.

Повышенный интерес к производным бензимидазола обусловлен их высокой биологической активностью и широким спектром действия [2–7]. В данном ряду найдены фармакологически активные вещества [2–4], а также фунгициды, гербициды и регуляторы роста растений [5–7].

Ранее нами было изучено взаимодействие 2-алкилбензимидазолов с арилсульфохлоридами, приводящее к 1-арилсульфонилбензимидазолам [8]. Настоящая работа посвящена синтезу и арилсульфонилированию 1-гидроксиметилбензимидазола.

Реакцией бензимидазола (1) с формальдегидом синтезирован 1-гидроксиметилбензимидазол (2). Взаимодействие соединения 2 с арилсульфохлоридами 3a–j в присутствии триэтиламина завершается образованием не ожидаемых 1-арилсульфонилметилбензимидазолов 4a–j, а 1-арилсульфонилбензимидазолов 5a–j.



3–5 a Ar = Ph, b Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, c Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, d Ar = 4-(*t*-Bu)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
e Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, f Ar = 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, g Ar = 4-MeCONHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
h Ar = 2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, i Ar = 3,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, j Ar = 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>

\* Сообщение 4 см [1].

Соединения **5a–j** могут образовываться двумя путями (А, В). В случае протекания реакции по пути А исходное соединение **2** подвергается деформированию с образованием соединения **1**, которое реагирует с арилсульфохлоридами **3a–j**, приводя к соединениям **5a–j**. Для проверки такого возможного распада мы изучили поведение соединения **2** в отсутствие арилсульфохлоридов. Однако во всех случаях было выделено исходное вещество **2** в неизменённом виде. Это показывает, что при взаимодействии соединения **2** с арилсульфохлоридами путь А не реализуется и реакция идёт, по-видимому, по пути В.

Следует отметить, что при реакции 3-гидроксиметилбензоксазолин-2-онов с хлорангидридом 3,4,5-триметоксибензойной кислоты ацилирование происходит "нормально", т. е. по гидроксильной группе [9]. Поэтому можно предположить, что в случае соединений **4a–j** имеется возможность перегруппировки O→N с одновременным отщеплением формильного остатка. Такое anomальное поведение соединения **2** требует дальнейших исследований.

Соединения **5a–j** получены также встречным синтезом из соединения **1** и арилсульфохлоридов **3a–j** в присутствии триэтиламина.

Строение синтезированных соединений **5a–j** подтверждено данными ИК, ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии, масс-спектрометрии и встречного синтеза. В таблице приводятся выходы соединений **5a–g,i,j**, полученных по методу В, их физико-химические характеристики и литературные данные для тех же веществ, полученных другими методами [8, 10–14].

Физико-химические характеристики соединений **5a–g,i,j**, синтезированных по методу В

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	Т. пл. *, °С	Выход, %
<b>5a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>11.03</u> 10.85	104–106 (105–106 [10–12])	53
<b>5b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>10.02</u> 10.29	86–88 (86–88 [8, 11])	62
<b>5c</b>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>10.01</u> 9.72	92–94 (92–94 [8])	54
<b>5d</b>	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>9.13</u> 8.91	127–128 (127–128 [8])	53
<b>5e</b>	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>9.73</u> 9.57	126–128 (125–127 [8])	63
<b>5f</b>	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	<u>14.09</u> 13.85	158–160 (159–160 [13, 14])	72
<b>5g</b>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	<u>13.61</u> 13.32	200–202 (196–198 [14])	56
<b>5i</b>	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>9.68</u> 9.78	115–117 (115–117 [8])	51
<b>5j</b>	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>8.98</u> 9.33	117–119 (120–122 [8])	61

\* Растворители для перекристаллизации: этанол (соединения **5a–f,i,j**), 40% водный этанол (соединение **5g**).

Таким образом, арилсульфонилирование 1-гидроксиметилбензимидазола сопровождается деформилированием, приводящим к образованию 1-арилсульфонилбензимидазолов вместо ожидаемых 1-арилсульфонилметилбензимидазолов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений записаны в вазелиновом масле на спектрометре Perkin–Elmer 2000, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на спектрометре Unity +400 (400 МГц), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Kratos MS 30 с непосредственным вводом образца в источник ионов (энергия ионизации 70 эВ). Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе растворителей бензол–ацетон, 10:1, проявитель – 1 г  $\text{KMnO}_4$  в 4 мл  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и 96 мл  $\text{H}_2\text{O}$ .

**1-Гидроксиметилбензимидазол (2).** К раствору 1.18 г (10 ммоль) соединения **1** в 20 мл этанола добавляют 1.5 мл (15 ммоль) 33% формальдегида и нагревают на водяной бане при 75–85 °С в течение 2 ч, растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из бензола. Выход 1.15 г (78%), т. пл. 144–146 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.99 (1H, с, H-2); 7.54 (2H, м, H-4,5); 7.21 (2H, м, H-6,7); 4.61 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.23 (1H, уш. с, OH). Найдено, %: С 65.06; Н 5.58; N 19.12.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 64.85; Н 5.44; N 18.91.

**1-Арилсульфонилбензимидазолы 5a–j** (общая методика). Синтез из соединения **2**. К раствору 11 ммоль арилсульфохлаорида **3a–j** в 20 мл ацетона добавляют по каплям раствор 1.48 г (10 ммоль) соединения **2** и 1.11 г (11 ммоль) триэтиламина в 30 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч, затем ацетон отгоняют, к остатку добавляют 50 мл воды. Полученный осадок продукта **5a–j** отфильтровывают и перекристаллизовывают из соответствующего растворителя (табл. 1).

Соединения **5a–j** получают по аналогичной методике также из 1.18 г (10 ммоль) бензимидазола (**1**) [8].

Смешанные пробы образцов **5a–j**, полученных из соединений **1** и **2**, не дают депрессии температуры плавления.

**1-(2',4'-Диметилбензолсульфонил)бензимидазол (5h).** Выход 1.86 г (65%), т. пл. 66–68 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1365 ( $\text{SO}_2$  ас), 1168 ( $\text{SO}_2$  с). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.35 (1H, с, H-2); 7.94 (1H, д,  $J_{4,5} = 8.1$ , H-4); 7.66 (1H, м, H-5); 7.46 (1H, м, H-6); 7.21 (2H, м, H-5',6'); 7.06 (1H, д. д,  $J_{7,6} = 8.1$ ,  $J_{7,5} = 1.9$ , H-7); 6.92 (1H, с, H-3'); 2.33 (3H, с, 2'- $\text{CH}_3$ ); 2.19 (3H, с, 4'- $\text{CH}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 286 [ $\text{M}]^+$  (61), 169 (100), 117 (43). Найдено, %: N 10.06.  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: N 9.78.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Э. Каримова, Д. А. Душамов, Р. Ш. Курязов, Н. С. Мухамедов, *ХГС*, 117 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 90 (2011).]
2. O. Geban, H. Ertepinar, S. Oezden, *Pharmazie*, **51**, 34 (1996).
3. V. Klimesova, J. Koi, K. Waisser, J. Kaustova, *Farmaco*, **57**, 259 (2002).
4. M. Guardiola-Diaz, L. A. Foster, D. Mushrush, D. N. Vaz, *Biochem. Pharmacol.*, **61**, 1463 (2001).
5. А. А. Умаров, Н. П. Лой, Ч. Ш. Кадыров, А. Т. Аюпова, *Агрoхимия*, № 7, 123 (1973).
6. Ч. Ш. Кадыров, А. Т. Аюпова, М. Н. Косяковская, А. А. Рахимов, А. Хикматов, К. Акбаров, *Агрoхимия*, № 11, 116 (1969).

7. А. А. Умаров, *Бензимидазолы их регуляторные свойства и функции*, Фан, Ташкент, 1990.
8. К. Б. Абдиреймов, Н. С. Мухамедов, М. Ж. Айымбетов, Х. М. Шахидоятов, *ХГС*, 1165 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 941 (2010).]
9. Р. Г. Афлятунова, К. Гиясов, Н. А. Алиев, *Пестициды*, Фан, Ташкент, 1987, с. 127.
10. J. Chen, C. M. Li, J. Wang, S. Ahn, Z. Wang, Y. Lu, J. T. Dalton, D. D. Miller, W. Li, *Bioorg. Med. Chem.*, **19**, 4782 (2011).
11. P. R. Kumar, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, **25**, 1273 (1986).
12. Н. Д. Виткевич, А. М. Симонов, *Журн. общ. химии*, **29**, 2614 (1959).
13. И. Х. Фельдман, В. Н. Михайлова, *Журн. общ. химии*, **33**, 2976 (1963).
14. С. И. Лурье, *Журн. общ. химии*, **10**, 1909 (1940).

*Институт химии растительных веществ  
им. академика С. Ю. Юнусова АН Узбекистана,  
пр. Мирзо Улугбека, 77, Ташкент 100170, Узбекистан  
e-mail: nasirxon@rambler.ru*

*Поступило 8.02.2011  
После доработки 27.06.2011*