

Е. Б. Николаенкова¹, А. Я. Тихонов^{1*}, С. А. Амитина¹, Ю. В. Гатиллов¹

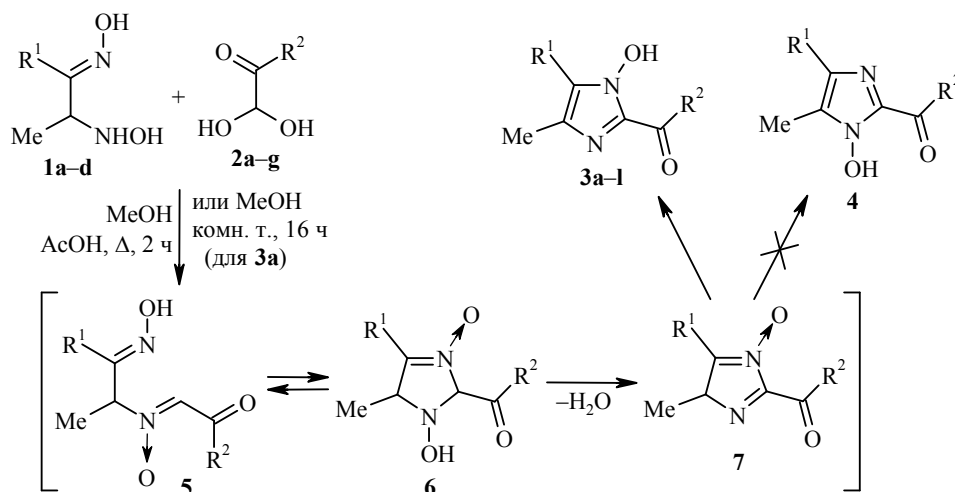
**СИНТЕЗ 2-АРОИЛ(ГЕТАРОИЛ)-1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛОВ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ АЛКИЛАРОМАТИЧЕСКИХ α -ГИДРОКСИ-
АМИНООКСИМОВ С АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ГЛИОКСАЛЯМИ**

Взаимодействием алкилароматических и алкилгетероароматических α -гидроксиаминооксимов с гидратами арил(гетарил)глиокселей получен новый ряд 5-арил(гетарил)-2-ароил(гетароил)-1-гидрокси-4-метилимидазолов. Приведены рентгеноструктурные данные 2-бензоил-1-гидрокси-4-метил-5-(4-фторфенил)имидазола.

Ключевые слова: арилглиоксали, 2-ароил-1-гидроксиимидазолы, α -гидроксиаминооксимы, РСА.

В ряду производных имидазола, являющихся одной из важных групп гетероциклических соединений [1–3], число 1-гидроксиимидазолов (или таутомерных им имидазол-*N*-оксидов) с функциональными группами в положении 2 имидазольного цикла ограничено [3–8]. Ранее нами было показано, что при взаимодействии алифатического α -гидроксиаминооксима (оксима 3-гидроксиамино-2-бутанона) с арилглиоксалиями образуются промежуточные α -ароилнитроны, в условиях кислотного катализа циклизующиеся с образованием преимущественно 2-ароил-1-гидрокси-4,5-диметилимидазолов, наряду с которыми в малых количествах образуются производные пиазин-1,4-диоксида [4], в отличие от алициклических α -гидроксиаминооксимов [5].

В настоящей работе изучена конденсация ароматических и гетероароматических α -гидроксиаминооксимов **1a–d** с гидратами арил- и гетарилглиокселей **2a–g** с целью получения 2-ароил(гетароил)-1-гидроксиимидазолов **3a–l**. В реакции соединений **1a–d** и **2a–g**, в отличие от оксима 3-гидроксиамино-2-бутанона, можно было бы ожидать образования изомерных 5-арил(гетарил)- и 4-арил(гетарил)-1-гидроксиимидазолов **3** и **4**.



1a, 3a–g R¹ = Ph; **1b, 3h,j** R¹ = 2-тиенил; **1c, 3i,k** R¹ = 2-фурил; **1d, 3l** R¹ = 4-FC₆H₄;
2a, 3a,h,i,l R² = Ph; **2b, 3b** R² = 4-MeC₆H₄; **2c, 3c** R² = 4-MeOC₆H₄; **2d, 3d** R² = 3-BrC₆H₄;
2e, 3e R² = 4-O₂NC₆H₄; **2f, 3f,j** R² = 2-тиенил; **2g, 3g,k** R² = 2-фурил

При взаимодействии *E*-изомера оксима 2-гидроксиамино-1-фенилпропана (**1a**) с фенилглиоксалем **2a** в метаноле как при комнатной температуре, так и при нагревании в присутствии уксусной кислоты был выделен 2-бензоил-1-гидрокси-4-метил-5-фенил-1*H*-имидазол (**3a**). Образование промежуточных α -бензоилнитрона **5** или 3-имидазолин-3-оксида **6** ($R^1 = R^2 = \text{Ph}$), как и соответствующих пиазин-1,4-диоксидов [4], отмечено не было. При нагревании в метаноле в присутствии уксусной кислоты была проведена конденсация α -гидроксиаминооксима **1a** с арилглиоксалами **2b–e**, содержащими донорные и акцепторные заместители, с 2-тиенилглиоксалем **2f** и 2-фурилглиоксалем **2g** с целью выявления общих закономерностей этой реакции, а также поиска потенциальных биологически активных соединений. В результате с хорошими выходами были получены соответствующие 2-ароил-, 2-тиеноил- и 2-фуроилимидазолы **3b–g** (табл. 1). Аналогично проходит взаимодействие α -гидроксиаминооксимов **1b–d** с фенилглиоксалем **2a** и гетарилглиоксалами **2f, g** с образованием имидазолов **3h–l**.

Таблица 1

Физико-химические характеристики соединений **3a–l**, **8–10**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл. *, °C	Выход, %
		C	H	N		
3a	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₂	<u>73.45</u>	<u>5.09</u>	<u>10.04</u>	102–103	85
		73.37	5.07	10.07		
3b	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₂	<u>74.28</u>	<u>5.64</u>	<u>9.80</u>	113–114	81
		73.96	5.52	9.58		
3c	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₃	<u>70.28</u>	<u>5.46</u>	<u>9.28</u>	138–139	92
		70.12	5.23	9.09		
3d	C ₁₇ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ **	<u>57.47</u>	<u>3.81</u>	<u>7.68</u>	101–103	77
		57.16	3.67	7.84		
3e	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄	<u>63.46</u>	<u>3.89</u>	<u>13.02</u>	178–179	72
		63.16	4.05	13.00		
3f	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	<u>63.24</u>	<u>4.19</u>	<u>9.99</u>	96–98	82
		63.36	4.25	9.85		
3g	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₃	<u>67.11</u>	<u>4.46</u>	<u>10.62</u>	152–153	76
		67.16	4.51	10.44		
3h	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂ S***	<u>63.52</u>	<u>4.17</u>	<u>9.88</u>	120–121	70
		63.36	4.25	9.85		
3i	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₃	<u>66.99</u>	<u>4.74</u>	<u>10.46</u>	128–129	78
		67.16	4.51	10.44		
3j	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ⁴	<u>53.87</u>	<u>3.53</u>	<u>9.64</u>	140–142 (с разл.)	90
		53.78	3.47	9.65		
3k	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₄	<u>60.50</u>	<u>3.80</u>	<u>10.92</u>	155–158 (с разл.)	70
		60.47	3.90	10.85		
3l	C ₁₇ H ₁₃ FN ₂ O ₂ ⁵	<u>69.30</u>	<u>4.39</u>	<u>9.80</u>	123–124	85
		68.91	4.42	9.45		
8	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂ ·H ₂ O	<u>68.59</u>	<u>5.95</u>	<u>9.38</u>	131–132	90
		68.44	6.08	9.39		
9	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₂	<u>69.54</u>	<u>5.09</u>	<u>14.32</u>	248–249	92
		69.61	5.15	14.33		
10	C ₂₃ H ₁₉ ClN ₄ O ⁶	<u>68.39</u>	<u>4.89</u>	<u>13.61</u>	176–178	69
		68.57	4.75	13.91		

* Растворители для кристаллизации: гексан (соединение **3a**), EtOH (соединения **3b–k**, **10**), MeOH (соединение **3l**), EtOH–H₂O, 1:1 (соединение **8**), EtOH–DMФА, 10:1 (соединение **9**).

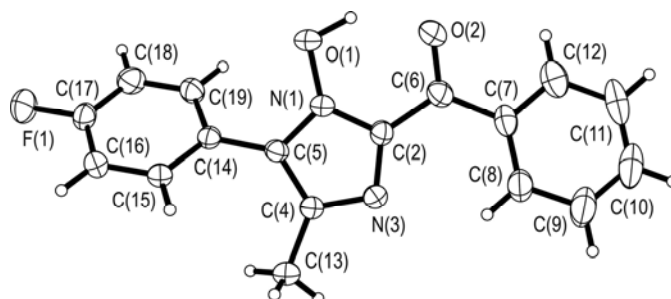
** Найдено, %: Br 22.70. Вычислено, %: Br 22.37.

*** Найдено, %: S 11.40. Вычислено, %: S 11.28.

⁴ Найдено, %: S 21.84. Вычислено, %: S 22.09.

⁵ Найдено, %: F 6.34. Вычислено, %: F 6.41.

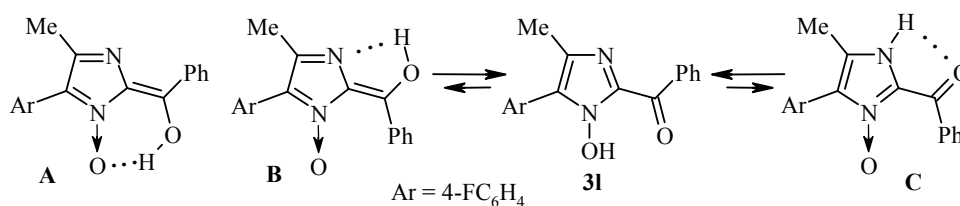
⁶ Найдено, %: Cl 8.95. Вычислено, %: Cl 8.80.



Молекулярная структура соединения **31** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Строение полученных имидазолов установлено на основании данных РСА на примере соединения **31**. Имидазольный цикл соединения **31** (рисунок) плоский в пределах ± 0.009 Å. Согласно Кембриджскому банку структурных данных [9], по значениям длин связей ближайшим аналогом соединения **31** является 2-бензоил-1-гидрокси-4,5-диметилимидазол [4]. Для этих соединений характерно наличие внутримолекулярной водородной связи O(1)–H \cdots O(2) (O–H 0.99(5), H \cdots O 1.72(5) Å, O–H \cdots O 142(4)°). Выходы фенильной и 4-фторфенильной групп из плоскости имидазолилкетона характеризуют торсионные углы C(2)–C(6)–C(7)–C(8) 16.9(5)° и N(1)–C(5)–C(14)–C(19) 42.0(4)°. В кристалле молекулы связаны в centrosymmetric пары с помощью бифуркатной водородной связи O(1)–H \cdots O(2) ($-x, 2-y, 2-z$) (0.99(5), 2.37(5) Å, 119(4)°). Отметим π -стекинг-взаимодействие между имидазольным и фенильным циклами (расстояния – межцентроидное 3.770(2) Å, центроид–плоскость 3.45 и 3.71 Å, межплоскостной угол 15.3(2)°), а также контакт F(1) \cdots H(16) соседних молекул 2.66 Å.

Нами проведён газофазный расчёт методом DFT/PBE трёх возможных таутомеров (изомеров). По структуре близкий к соединению **31** *cis*-таутомер (*Z*)-2-(гидрокси(фенил)метилен)-2*H*-имидазол-1-оксид **A** не является локальным минимумом и безбарьерно переходит в исходный таутомер **31**, установленный РСА. *транс*-Таутомер (*E*)-2-[гидрокси(фенил)метилен]-2*H*-имидазол-1-оксид **B** на 16.3 ккал/моль менее стабилен чем исходный **31**. Другой таутомер 2-бензоил-1*H*-имидазол-3-оксид **C** также менее стабилен на 11.2 ккал/моль. Однако это не исключает существование таутомерного равновесия для соединений этого ряда (ср. [6]).

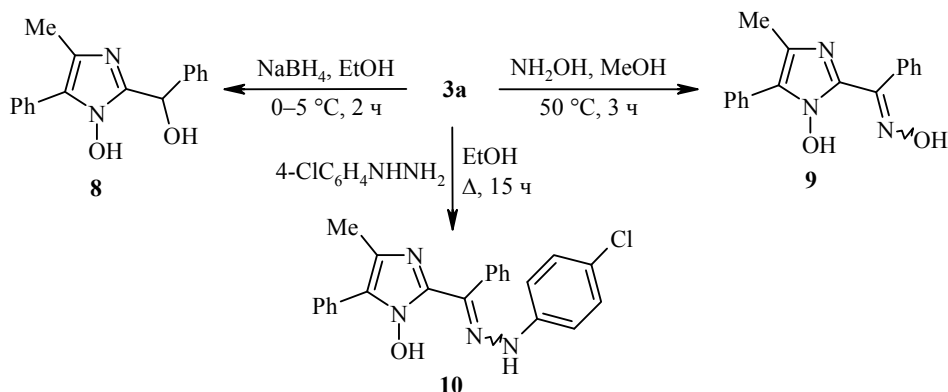


Следует отметить, что изомерные 4-арил(гетарил)-1-гидроксиимидазолы **4** в этой реакции не были выделены (ср. [10]).

По аналогии с предыдущими работами [4, 10], можно предположить, что конденсация гидроксиаминооксимов **1a–d** с глиоксалями **2a–g** проходит через промежуточное образование α -ароил(гетароил)нитронов **5**. Внутримолекулярное присоединение оксимной группы к нитронной группе приводит к 1-гидрокси-3-имидазолин-3-оксидам **6**, при лёгкой последующей дегидратации которых образуются 4*H*-имидазолы **7**, изомеризующиеся в соответствующие 2-ароил-

(гетароил)-1-гидроксиимидазолы **3a–l**. Лёгкая дегидратация *N*-оксидов **6** с участием группы 1-ОН обусловлена наличием у второго атома углерода имидазольного цикла трёх электроноакцепторных групп и, как следствие, повышенной С–Н-кислотностью в этом положении гетероцикла.

Некоторые химические свойства полученных имидазолов, обусловленные наличием кетогруппы, рассмотрены на примере бензоилимидазола **3a**. При обработке спиртового раствора бензоилимидазола **3a** борогидридом натрия происходит восстановление кетогруппы с образованием гидроксипроизводного **8**. При нагревании кетона **3a** с гидроксиламином образуется оксим **9** в виде смеси изомеров (в соотношении ~5.5:1), а при кипячении кетона **3a** с 4-хлорфенилгидразином в этаноле был выделен фенилгидразон **10**.



Соединения **3a–l**, **8–10** получены впервые; их выходы, физико-химические и спектральные характеристики приведены в табл. 1 и 2.

Таким образом, показано, что при взаимодействии алкилароматических и алкилгетероароматических α -гидроксиаминооксимов с арил(гетарил)глиоксалами хемоселективно и региоселективно образуются 5-арил(гетарил)-2-ароил-(гетароил)-1-гидрокси-4-метилимидазолы, которые могут служить исходными соединениями для синтеза функциональных производных этого ряда.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vector 22 в таблетках KBr. УФ спектры записаны на спектрофотометре Hewlett Packard 8453 в этаноле. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборах Bruker AV-300 (300 МГц, соединения **Z-1d**, **3a–d,f,i,l**, **8–10**) и Bruker AV-400 (400 МГц, соединения **E-1d**, **3e,g,h,j,k**) в CDCl_3 (соединения **3a–l**), CD_3OD (соединения **8**, **10**) и DMCO-d_6 (соединения **1d**, **9**). Внутренний стандарт – сигналы остаточных протонов растворителей (CDCl_3 – 7.24, DMCO-d_6 – 2.50 и CD_3OD – 3.31 м. д.). Элементный анализ выполнен в лаборатории микроанализа НИОХ СО РАН на автоматическом CHNS-анализаторе Euro EA3000. Температуры плавления определены на приборе Mettler Toledo FP-900 и не исправлены. Галогены Cl и Br определены меркуриметрическим методом, F – спектрофотометрически с ализаринкомплексом. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ, элюент CHCl_3 и $\text{CHCl}_3\text{–MeOH}$, 10:1.

Квантово-химические расчёты проведены методом DFT с функционалом PBE и базисом L1 (аналог базиса cc-pVDZ) по программе PRIRODA [11] в газовой фазе.

Исходный *E*-изомер α -гидроксиаминооксима **1a** получен по методике [12], ацетаты α -гидроксиаминооксимов **1b,c** синтезированы по методике [13], арилглиоксали получены реакцией Райли [14] и описаны в литературе: [15] (соединения **2a–c**, **2e**), [16] (соединение **2d**), [17] (соединение **2f**) и [18] (соединение **2g**).

Спектральные характеристики соединений **3a–i**, **8–10**

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
1	2	3	4
3a	1631, 1600, 1545, 1496, 1459, 1433, 1368, 1291, 1246, 1205, 1175, 1109, 1014, 955	255 (3.91), 338 (3.96)	14.44 (1H, уш. с, OH); 8.67–8.60 (2H, м, H Ph); 7.68–7.59 (3H, м, H Ph); 7.56–7.47 (4H, м, H Ph); 7.45–7.39 (1H, м, H Ph); 2.44 (3H, с, CH ₃)
3b	1656, 1610, 1525, 1473, 1451, 1297, 1180, 1009, 955	263 (3.98), 347 (4.10)	14.52 (1H, с, OH); 8.56 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.69–7.62 (2H, м, H Ph); 7.54–7.46 (2H, м, H Ph); 7.46–7.38 (1H, м, H Ph); 7.33 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 2.44 (6H, с, 2CH ₃)
3c	1599, 1571, 1536, 1448, 1414, 1310, 1294, 1258, 1216, 1168, 1110, 1028, 1010, 949	229 (3.41), 359 (3.57)	14.67 (1H, с, OH); 8.73 (2H, д, $J = 9.3$, H Ar); 7.68–7.62 (2H, м, H Ph); 7.53–7.45 (2H, м, H Ph); 7.44–7.37 (1H, м, H Ph); 7.01 (2H, д, $J = 9.3$, H Ar); 3.90 (3H, с, OCH ₃); 2.43 (3H, с, CH ₃)
3d	1632, 1536, 1502, 1480, 1450, 1294, 1277, 1249, 1186, 1013, 962	254 (4.12), 368 (4.20)	14.17 (1H, с, OH); 8.77 (1H, м, H-2 Ar); 8.65 (1H, д. д. д, $J = 1.1$, $J = 1.8$, $J = 7.8$, H-4 Ar); 7.74 (1H, д. д. д, $J = 1.1$, $J = 1.8$, $J = 7.8$, H-6 Ar); 7.68–7.62 (2H, м, H Ar); 7.54–7.37 (4H, м, H-5 Ar, H Ph); 2.44 (3H, с, CH ₃)
3e	1634, 1537, 1518, 1451, 1342, 1293, 1197, 1104, 1013, 958	270 (4.33), 359 (4.22)	14.00 (1H, с, OH); 8.85–8.81 (2H, м, H Ar); 8.39–8.34 (2H, м, H Ar); 7.69–7.65 (2H, м, H Ph); 7.56–7.51 (2H, м, H Ph); 7.49–7.44 (1H, м, H Ph); 2.46 (3H, с, CH ₃)
3f	1540, 1513, 1468, 1449, 1355, 1294, 1229, 1083, 1047, 1012, 902	258 (3.89), 365 (4.17)	14.06 (1H, с, OH); 8.77 (1H, д. д, $J = 1.1$, $J = 3.8$, H тиофен); 7.80 (1H, д. д, $J = 1.1$, $J = 5.0$, H тиофен); 7.67–7.60 (2H, м, H Ph); 7.53–7.45 (2H, м, H Ph); 7.45–7.37 (1H, м, H Ph); 7.24 (1H, д. д, $J = 3.8$, $J = 5.0$, H тиофен); 2.44 (3H, с, CH ₃)
3g	1639, 1517, 1459, 1406, 1352, 1297, 1229, 1207, 1043, 1003, 889	247 (4.04), 289 (4.01), 358 (4.35)	13.92 (1H, с, OH); 8.29 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 3.6$, H Fur); 7.79 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 1.6$, H Fur); 7.65–7.61 (2H, м, H Ph); 7.52–7.46 (2H, м, H Ph); 7.44–7.39 (1H, м, H Ph); 6.66 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 3.6$, H Fur); 2.42 (3H, с, CH ₃)
3h	1636, 1599, 1534, 1473, 1457, 1437, 1294, 1209, 962	265 (4.06), 371 (4.13)	14.83 (1H, с, OH); 8.64–8.60 (2H, м, H Ph); 7.67 (1H, д. д, $J = 1.1$, $J = 3.7$, H тиофен); 7.64–7.59 (1H, м, H Ph); 7.55–7.48 (3H, м, H Ph, H тиофен); 7.20 (1H, д. д, $J = 3.7$, $J = 5.0$, H тиофен); 2.56 (3H, с, CH ₃)
3i	1644, 1597, 1495, 1471, 1435, 1371, 1293, 1247, 1037, 954	262 (4.29), 376 (4.24)	14.68 (1H, с, OH); 8.65–8.59 (2H, м, H Ph); 7.65–7.55 (2H, м, H Ph, H Fur); 7.54–7.47 (2H, м, H Ph); 7.07 (1H, д, $J = 3.4$, H Fur); 6.58 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 3.4$, H Fur); 2.59 (3H, с, CH ₃)

1	2	3	4
3j	1645, 1565, 1472, 1455, 1310, 1253, 1160, 1079, 1025, 1012, 965, 902	279 (4.13), 387 (4.30)	14.44 (1H, с, OH); 8.74 (1H, д. д, $J = 1.1, J = 3.8$, Н тиофен); 7.80 (1H, д. д, $J = 1.1, J = 5.0$, Н тиофен); 7.64 (1H, д. д, $J = 1.1, J = 3.8$, Н тиофен); 7.49 (1H, д. д, $J = 1.1, J = 5.0$, Н тиофен); 7.23 (1H, д. д, $J = 3.8, J = 5.0$, Н тиофен); 7.18 (1H, д. д, $J = 3.8, J = 5.0$, Н тиофен); 2.55 (3H, с, CH ₃)
3k	1737, 1655, 1601, 1561, 1483, 1453, 1377, 1315, 1251, 1163, 1079, 1016, 969, 911	268 (3.95), 285 пл (3.87), 384 (4.16)	14.14 (1H, с, OH); 8.25 (1H, д, $J = 3.6$, Н Fur); 7.78 (1H, д, $J = 1.1$, Н Fur); 7.56 (1H, д, $J = 1.6$, Н Fur); 7.03 (1H, д, $J = 3.6$, Н Fur); 6.64 (1H, д. д, $J = 1.6, J = 3.6$, Н Fur); 6.57 (1H, д. д, $J = 1.6, J = 3.6$, Н Fur); 2.57 (3H, с, CH ₃)
3l*	1634, 1599, 1547, 1489, 1454, 1435, 1404, 1292, 1221, 1163, 1013, 945, 846	256 (4.26), 341 (4.32)	14.36 (1H, уш. с, OH); 8.64–8.58 (2H, м, Н Ph); 7.68–7.59 (3H, м, Н Ph); 7.56–7.49 (2H, м, Н Ar); 7.23–7.16 (2H, м, Н Ar); 2.42 (3H, с, CH ₃)
8	1628, 1601, 1491, 1308, 1238, 1049, 904	230 (4.27)	11.48** (1H, уш. с, OH); 7.65–7.59 (2H, м, Н Ph); 7.59–7.53 (2H, м, Н Ph); 7.52–7.45 (2H, м, Н Ph); 7.45–7.37 (3H, м, Н Ph); 7.36–7.30 (1H, м, Н Ph); 6.28 (1H, с, <u>С</u> ОН); 5.90** (1H, уш. с, OH); 2.29 (3H, с, CH ₃)
9	1626, 1605, 1495, 1439, 1244, 1022, 955, 822	254 (3.86)	11.20–12.20 (1H, уш. с, 1-OH); 11.69 (0.85H, с) и 11.47 (0.15H, с, =NOH); 7.63–7.56 (2H, м, Н Ph); 7.55–7.32 (8H, м, Н Ph); 2.25 (2.55H, с) и 2.14 (0.45H, с, CH ₃)
10	1598, 1553, 1488, 1444, 1269, 1165, 1090, 824	246 (4.33), 280 (4.26), 372 (4.21)	7.76–7.72 (2H, м, Н Ar); 7.69–7.66 (2H, м, Н Ar); 7.57–7.53 (2H, м, Н Ar); 7.50–7.37 (4H, м, Н Ar); 7.23 (4H, м, Н Ar); 2.33 (3H, с, CH ₃)

* Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ, м. д.: 50.5 (м).

** Химические сдвиги протонов групп ОН приведены для раствора в ДМСО-d₆.

***E,Z*-[2-Гидроксиамино-1-гидроксиимино-1-(4-фторфенил)пропан] (1d)** получают из 2-бром-1-(4-фторфенил)пропан-1-она нагреванием с избытком гидроксиламина в водно-метанольном растворе по методике [12]. Выход 75%. Соединение **1d** разделяют на *E*- и *Z*-изомеры фракционной кристаллизацией, как описано для соединения **1a** [12]. Изомер *E*-**1d**: т. пл. 149–151 °С (MeOH). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 226 (3.78). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 10.68 (1H, с, =NOH); 7.42–7.37 (2H, м, H Ar); 7.31 (1H, с, NHOH); 7.23–7.17 (2H, м, H Ar); 5.44 (1H, с, NHOH); 3.78 (1H, кв, *J* = 6.8, CHMe); 1.02 (3H, д, *J* = 6.8, CH₃). Найдено, %: C 54.80; H 5.54; F 9.84; N 14.13. C₉H₁₁FN₂O₂. Вычислено, %: C 54.54; H 5.59; F 9.59; N 14.14. Изомер *Z*-**1d**, т. пл. 126–128 °С (EtOAc). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 238 (3.91). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.16 (3H, д, *J* = 6.8, CH₃); 4.51 (1H, кв, *J* = 6.8, CHMe); 5.86 (1H, с, NHOH); 7.14–7.21 (2H, м, H Ar); 7.33 (1H, с, NHOH); 7.61–7.67 (2H, м, H Ar); 11.28 (1H, с, =NOH). Найдено, %: C 54.40; H 5.46; F 9.72; N 13.97. C₉H₁₁FN₂O₂. Вычислено, %: C 54.54; H 5.59; F 9.59; N 14.13.

Взаимодействие алкиларил(гетарил)гидроксиаминооксимов 1a–d с арил(гетарил)глиоксалями 2a–g (общая методика). Смесь 1 ммоль *E*-изомера **1a,d** или ацетата **1b,c**, 1 ммоль гидрата глиоксаля **2a–g** и 1 мл ледяной AcOH в 7 мл MeOH кипятят в течение 2 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают, промывают MeOH, сушат. При отсутствии осадка MeOH упаривают, остаток растворяют в CHCl₃, промывают 3% раствором HCl, насыщенным раствором NaHCO₃, водой, сушат MgSO₄. Растворитель упаривают, продукт при необходимости очищают хроматографией на колонке с силикагелем, элюент CHCl₃.

2-Бензоил-1-гидрокси-4-метил-5-фенил-1H-имидазол (3a). При нагревании растворяют 0.18 г (1 ммоль) оксима **1a** в 7 мл MeOH, охлаждают до комнатной температуры. К полученному раствору при перемешивании добавляют 0.15 г (1 ммоль) гидрата фенилглиоксаля (**2a**), через некоторое время раствор желтеет. Реакционную смесь оставляют на ночь. Растворитель упаривают, остаток растворяют в CHCl₃, промывают 3% раствором HCl, насыщенным раствором NaHCO₃, водой, сушат MgSO₄. Хлороформ упаривают, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент CHCl₃. Выход 0.18 г (64%).

1-Гидрокси-2-(*o*-гидроксибензил)-4-метил-5-фенил-1H-имидазол (8). К раствору 0.200 г (0.72 ммоль) бензоилимидазола **3a** в 20 мл EtOH при перемешивании и охлаждении ледяной водой добавляют порциями 0.027 г (0.72 ммоль) NaBH₄. Реакционную смесь выдерживают в течение 2 ч, этанол упаривают, остаток обрабатывают водой. Образовавшийся белый осадок отфильтровывают, промывают водой, эфиром, сушат на воздухе до постоянного веса. Получают соединение **8** в виде гидрата.

1-Гидрокси-2-[(гидроксиимино)фенилметил]-4-метил-5-фенил-1H-имидазол (9). К раствору 0.15 г (2.16 ммоль) NH₂OH·HCl в 5 мл MeOH при перемешивании добавляют раствор 0.08 г (2.00 ммоль) NaOH в 0.3 мл H₂O, образуется осадок NaCl. К полученной смеси приливают суспензию 0.20 г (0.72 ммоль) бензоилимидазола **3a** в 10 мл MeOH. Реакционную смесь перемешивают при 50 °С в течение 3 ч, образуется осадок. После охлаждения реакционной смеси выпавший осадок отфильтровывают, промывают MeOH, водой, эфиром, сушат на воздухе до постоянного веса. Получают оксим **9**. Дополнительное количество оксима получают упариванием метанольного фильтрата и обработкой остатка водой. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, эфиром, сушат на воздухе до постоянного веса.

1-Гидрокси-4-метил-5-фенил-2-[[2-(4-хлорфенил)гидразоно](фенил)метил]-1H-имидазол (10). К раствору 0.13 г (0.72 ммоль) гидрохлорида 4-хлорфенилгидразина в 10 мл EtOH приливают раствор 0.03 г (0.75 ммоль) NaOH в 1 мл EtOH. К полученной суспензии добавляют 0.20 г (0.72 ммоль) бензоилимидазола **3a**, реакционную смесь кипятят в течение 15 ч, охлаждают и оставляют на ночь в холодильнике. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодным EtOH, водой, сушат на воздухе, получают 0.12 г (41%) фенилгидразона **10**. Этанольный фильтрат упаривают, остаток обрабатывают водой, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе. Получают дополнительно 0.17 г осадка, перекристаллизация которого даёт 0.08 г (28%) соединения **10**.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3I проведено при комнатной температуре на дифрактометре Bruker P4 (MoK α -излучение, $2\theta_{\max}$ 53°, размер кристалла 0.17 × 0.18 × 0.8 мм). Кристаллы C₁₇H₁₃FN₂O₂ (*M* 296.30) моноклинные, пространственная группа *P*2₁/*c*; *a* 13.347(1), *b* 6.8102(6), *c* 16.176(1) Å; β 99.962(6)°; *V* 1448.2(2) Å³; *Z* 4; $d_{\text{выч}}$ 1.359 г/см³; μ 0.099 мм⁻¹. Измерено 3005 независимых отражений, поправки на поглощение введены методом интегрирования (T_{\min} 0.980, T_{\max} 0.986). Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [19]. Положение гидроксильного атома водорода локализовано на основании разностного синтеза и уточнено изотропно, положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". Окончательные значения факторов расходимости *R* 0.0673 (для 1936 *I* > 2 σ (*I*)), *wR*₂ 0.2576, *S* 1.043 для всех отражений. Кристаллографические данные соединения 3I депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 912070).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. R. Grimmett, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry. The Structure, Reactions, Synthesis and Uses of Heterocyclic Compounds*, A. R. Katritzky, C. W. Rees (Eds.), Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt, 1984, vol. 5, p. 405.
2. Г. С. Шаймарданова, Р. А. Камбург, Р. П. Евстигнеева, Н. В. Сергеева, *Хим.-фарм. журн.*, **26**, № 3, 31 (1992). [*Pharm. Chem. J.*, **26**, 222 (1992).]
3. Г. В. Никитина, М. С. Певзнер, *ХГС*, 147 (1993). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **29**, 127 (1993).]
4. С. А. Амитина, А. Я. Тихонов, И. А. Григорьев, Ю. В. Гатилов, Б. А. Селиванов, *ХГС*, 868 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 691 (2009).]
5. Л. Н. Григорьева, С. А. Амитина, Л. Б. Володарский, *ХГС*, 1387 (1983). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **19**, 1104 (1983).]
6. Р. А. Nikitina, L. G. Kuz'mina, V. P. Perevalov, I. I. Tkach, *Tetrahedron*, **69**, 3249 (2013).
7. B. L. Eriksen, P. Vedsø, S. Morel, M. Begtrup, *J. Org. Chem.*, **63**, 12 (1998).
8. S. Havez, M. Begtrup, P. Vedsø, K. Andersen, T. Ruhland, *J. Org. Chem.*, **63**, 7418 (1998).
9. Cambridge Structural Database. Version 5.32, Nov. 2011 update. University of Cambridge, UK. <http://www.ccdc.cam.ac.uk/>
10. Б. А. Селиванов, А. Я. Тихонов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1232 (2013). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **62**, 1232 (2013).]
11. Д. Н. Лайков, Ю. А. Устынюк, *Изв. АН, Сер. хим.*, 804 (2005). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **54**, 820 (2005).]
12. Л. Б. Володарский, В. А. Коптюг, А. Н. Лысак, *Журн. орган. химии*, **2**, 114 (1966). [*J. Org. Chem. USSR*, **2**, 110 (1966).]
13. Л. Н. Григорьева, А. Я. Тихонов, С. А. Амитина, Л. Б. Володарский, И. К. Коробейничева, *ХГС*, 331 (1986). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **22**, 268 (1986).]
14. Н. Н. Мельников, в кн. *Реакции и методы исследования органических соединений*, кн. 1, под ред. С. С. Наметкина, В. М. Родионова, Н. Н. Мельникова, Госхимиздат, Москва, Ленинград, 1951, с. 99.
15. A. K. Shehata, M. F. Fathalla, H. M. A. Header, E. A. Hamed, *Int. J. Chem. Kinet.*, **44**, 27 (2012).
16. H. J. Barber, E. Lunt, *J. Chem. Soc.*, 1468 (1965).
17. C. M. Reid, C. Ebikeme, M. P. Barrett, E.-M. Patzewitz, S. Müller, D. J. Robins, A. Sutherland, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 2455 (2008).
18. О. Л. Мнджоян, Н. А. Бабаян, в кн. *Синтезы гетероциклических соединений*, под ред. А. Л. Мнджоян, Изд-во АН Армянской ССР, Ереван, 1966, № 7, с. 66.
19. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

¹ Новосибирский институт органической химии
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, Россия
e-mail: alyatikh@nioch.nsc.ru

Поступило 20.11.2013