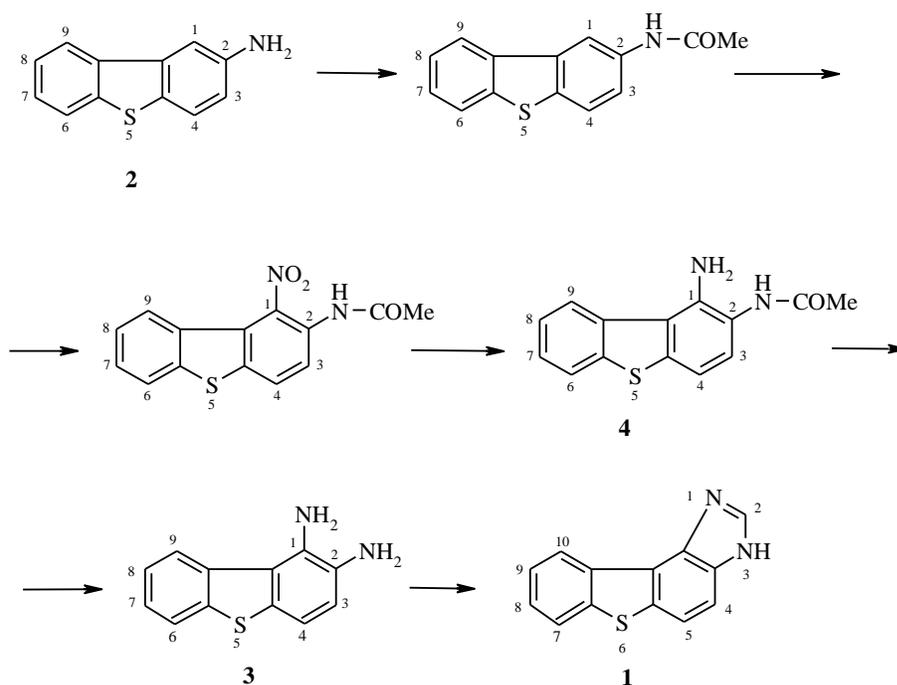


СИНТЕЗ ПЕРВЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НОВОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ – БЕНЗО[*b*]ТИЕНО[3,2-*e*]БЕНЗИМИДАЗОЛОВ

Ключевые слова: 2-ацетилбензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол, 1Н-бензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол, 2-метилбензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол.

Целью настоящей работы было создание тетрациклической конденсированной системы, включающей два бициклических фрагмента – бензо[*b*]тиофен и бензимидазол, каждый из которых в отдельности характеризуется высокой фармакологической активностью. Идея такого совмещения фрагментов обоснована высокой активностью производных

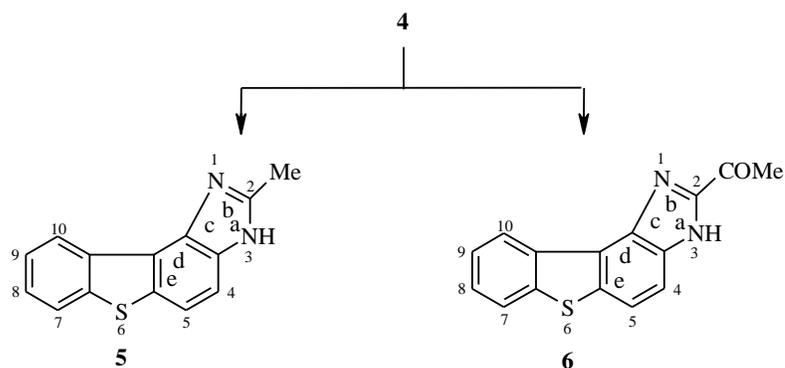
имидазола. Дибазол, антибиотик азомицин, 2-нитроимидазол [2–3], аминокислота гистидин [4] – вот неполный перечень лекарственных средств, внедренных в медицинскую практику. Нами синтезирован родоначальник новой гетероциклической системы – незамещенный бензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол (**1**).



В качестве исходного соединения нами был использован 2-аминодибензотиофен (**2**) [1], из которого путем ряда превращений был получен 1,2-диаминодибензотиофен **3**, дающий незамещенный 1Н-бензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол (**1**) при действии муравьиной кислоты в присутствии каталитического количества конц. HCl.

Циклизацией 2-ацетиламинозамещенного соединения **4** были получены 2-замещенные бензотиенобензимидазолы **5** и **6**, которые открывают возможности изучения биологической активности производных 1Н-бензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазола. При проведении циклизации в муравьиной или уксусной кислоте в присутствии ортомуравьиного эфира и каталитического количества HCl образуется 2-ацетилбензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол (**6**), катализируемая HCl циклизация в уксусной кислоте без ортомуравьиного эфира приводит к 2-метилбензо[*b*]тиено[3,2-

e]бенз-имидазолу **5**. Структура полученных соединений установлена с помощью методов ЯМР ^1H и ИК спектроскопии.



Контроль за ходом реакции и чистотой продуктов проводили на пластинках Silufol UV-254 (элюент бензол–этилацетат–эфир, 1 : 3 : 5). ИК спектры снимали на приборе UR-20 с призмами из NaCl и LiF для суспензий в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H измеряли на приборе Bruker WP-20 SY (200 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС.

Бензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол (1). Смесь 10.7 г (0.05 моль) 1,2-ди-аминодибензотиофена **3**, 48 мл муравьиной кислоты и 1 мл конц. HCl помещают в трехгорлую колбу емкостью 100 мл и кипятят 1.5–2 ч. Добавляют 1 г активированного угля и кипятят еще 15–20 мин. Уголь отфильтровывают, фильтрат осторожно подщелачивают при энергичном перемешивании и охлаждении, добавляя разбавленный раствор NH_4OH до появления слабого запаха аммиака. Выпавший осадок отфильтровывают, тщательно промывают ледяной водой (4×25 мл) и сушат. Выход 80%. Т. пл. 236–238 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1670 (C=O), 3360 (NH), 1560 (имидазольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 12.80 (1H, ш. с, NH); 9.01 (1H, м, CH); 8.39 (1H, с, CH); 8.04 (1H, м, CH); 7.75 (2H, с, CH); 7.60 (2H, м, CH). Найдено, %: С 69.5; Н 3.6; N 12.7; S 14.5. $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 69.65; Н 3.57; N 12.50; S 14.28.

1H-2-Метилбензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол (5). Смесь 0.5 г (1.9 ммоль) 1-амино-2-ацетиламинодибензотиофена (**4**), 7 мл MeCOOH или HCOOH и 1–2 мл конц. HCl перемешивают 40 мин при температуре 60 °С. После окончания реакции содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры и подщелачивают разбавленным раствором аммиака. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции. Образуется порошок белого цвета с количественным выходом. После перекристаллизации из бензола выход продукта **5** 80%. Т. пл. 248–250 °С. R_f 0.21. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3300 (NH), 1550 (имидазольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 12.60 (1H, ш. с, NH); 8.97 (1H, м, CH); 8.01 (1H, м, CH); 7.71 (1H, д, $J_o = 8.1$, CH); 7.62 (1H, д, $J_o = 8.1$, CH); 7.50 (2H, м, CH); 2.64 (3H, с, CH_3). Найдено, %: 79.7; Н 4.5; N 11.7; S 13.0. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 70.58; Н 4.20; N 11.76; S 13.44.

2-Ацетил-1H-бензо[*b*]тиено[3,2-*e*]бензимидазол (6). Смесь 0.5 г (1.7 ммоль) соединения **4**, 1.5 мл ортомуравьиного эфира и 5 мл муравьиной кислоты с 2 каплями HCl перемешивают 30–35 мин при температуре 60 °С. После охлаждения добавляют разбавленный раствор аммиака до основной реакции. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход количественный. После перекристаллизации из бензола выход продукта **6** 2.8 г (85%). Т. пл. 243–245 °С. R_f 0.18. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1670 (C=O), 3360 (NH), 1560 (имидазольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 12.60 (1H, с, NH); 9.17 (1H, м, CH); 8.14 (1H, м, CH); 8.11 (1H, д, $J_o = 8.8$, CH); 7.86 (1H, д, $J_o = 8.8$, CH); 7.60 (2H, м, CH); 2.96 (3H, с, COCH_3). Найдено, %: С 70.5; Н 4.6; N 11.9; S 13.7. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 70.58; Н 4.20; N 11.76; S 13.44.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Gilman, G. R. Wilder, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 2906 (1954).
2. А. Ф. Пожарский, Ю. Д. Гарновский, А. М. Симонов, *Успехи химии*, **45**, 269 (1966).
3. Р. Эльдерфилд, *Гетероциклические соединения*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1961, т. 5, с. 161.
4. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Медицина, Москва, 1993, ч. 2, с. 114.

Т. Е. Хоштария, Л. Н. Курковская, Т. З. Гахокидзе,
М. Г. Майсурадзе

Грузинский технический университет,

Поступило 17.02.2008

*Тбилиси 380075
e-mail: t_khoshtaria@yahoo.com*

После доработки 20.06.2008

ХГС. – 2008. – № 8. – С. 1267