

И. Б. Дзвинчук

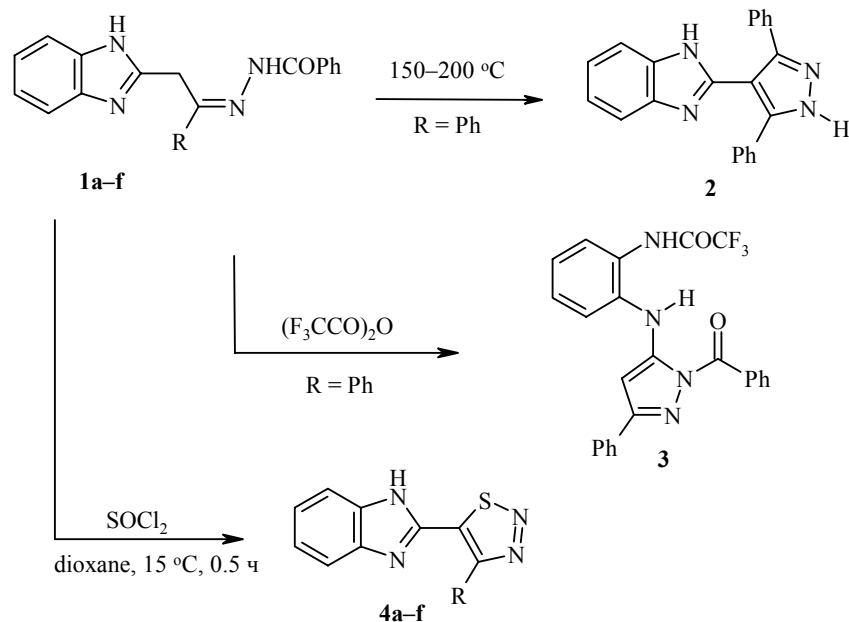
СИНТЕЗ 2-(1,2,3-ТИАДИАЗОЛ-5-ИЛ)-1Н-БЕНЗИМИДАЗОЛОВ

Разработан препаративно удобный метод синтеза ранее неизвестных 2-(1,2,3-тиадиазол-5-ил)-1Н-бензимидазолов на основе реакции бензоилгидразонов 2-ацилметил-1Н-бензимидазолов с тионилхлоридом.

Ключевые слова: бензимидазолы, гидразоны, 1,2,3-тиадиазолы, тионилхлорид.

Взаимодействие некоторых ацилгидразонов метил- и метиленкетонс с тионилхлоридом – один из методов синтеза 1,2,3-тиадиазолов [1]. В представляемой работе эта реакция впервые опробована на бензоилгидразонов 2-фенацил-1Н-бензимидазолов **1a–f**. Направление превращения было непредсказуемо, поскольку тионилхлорид обладает свойствами и дегидратирующего, и ацилирующего реагента [2], а бензоилгидразон 2-фенацил-1Н-бензимидазола (**1a**), как ранее было установлено, склонен при нагревании циклизоваться с выделением воды в 2-(4-пиразолил)бензимидазол **2** [3], а при ацилировании трифторуксусным ангидридом рециклизоваться с образованием анилопиразола **3** [4].

Найдено, что взаимодействие соединений **1a–f** с тионилхлоридом протекает легко и высокоизбирательно с образованием ранее неизвестных 1,2,3-тиадиазолилзамещенных соединений бензимидазола **4a–f**.



1, 4 a R = Ph, **b** R = 4-MeC₆H₄, **c** R = 4-MeOC₆H₄, **d** R = 3,4,5-(MeO)₃C₆H₄,
e R = 2-тиенил, **f** R = Me

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений 4a–f

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		C	H	N	S		
4a	C ₁₅ H ₁₀ N ₄ S	64.77	3.85	20.05	11.34	235–236	95
		64.73	3.62	20.13	11.52		
4b	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ S	65.84	4.25	19.07	10.85	247–249	94
		65.73	4.14	19.16	10.97		
4c	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	62.44	4.05	18.04	10.28	239–240	98
		62.32	3.92	18.17	10.40		
4d	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	58.74	4.49	15.16	8.57	204–205.5	94
		58.68	4.38	15.21	8.70		
4e	C ₁₃ H ₈ N ₄ S ₂	54.97	2.97	19.58	22.46	236–237	80
		54.91	2.84	19.70	22.55		
4f	C ₁₀ H ₈ N ₄ S	55.63	3.91	25.76	14.89	229–230	85
		55.54	3.73	25.91	14.83		

Процесс осуществляется при смешении реагентов в молярном соотношении 1 : 3 в диоксане при 15–20 °С и завершается за 30 мин. Продукты выделяются после обработки реакционных смесей водным раствором аммиака. Выходы достигают 80–98%.

Синтезированные соединения представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Они светочувствительны и постепенно разлагаются на свету при 20–25 °С, окрашиваясь в различные оттенки желтого, оранжевого и красного цвета. Однако при хранении в холодильнике при + 8 °С они вполне устойчивы в течение двух лет. Физико-химические характеристики соединений приведены в табл. 1. Строение соединений подтверждено данными спектров ЯМР ¹H (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений 4a–f

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. (J, Гц)
4a	7.28–7.29 (2H, м, H-5,6); 7.51–7.53 (4H, м, H-7 + <i>m</i> - и <i>n</i> -протоны C ₆ H ₅); 7.72 (1H, ш. м, H-4); 7.78–7.81 (2H, м, <i>o</i> -протоны C ₆ H ₅); 12.95 (1H, с, NH)
4b	2.38 (3H, с, CH ₃); 7.27–7.30 (2H, м, H-5,6); 7.32 и 7.66 (2 × 2H, 2 д, J = 8.1, <i>n</i> -C ₆ H ₄); 7.59 и 7.66 (2H, 2 ш. м, H-4 и H-7); 12.80 (1H, с, NH)
4c	3.82 (3H, с, CH ₃); 7.08 и 7.75 (2 × 2H, 2 д, J = 8.7, <i>n</i> -C ₆ H ₄); 7.27–7.30 (2H, м, H-5,6); 7.63 (2H, ш. м, H-4,7); 12.88 (1H, с, NH)
4d	3.71 (6H, с, 2CH ₃); 3.75 (3H, с, CH ₃); 7.26 (2H, с, C ₆ H ₂); 7.29–7.34 (2H, м, H-5,6); 7.55–7.58 (1H, м, H-7); 7.72–7.75 (1H, м, H-4); 12.91 (1H, с, NH)
4e	7.22, 7.79 и 8.09 (3 × 1H, 3 м, 2-тиенил); 7.32–7.34 (2H, м, H-5,6); 7.62 и 7.78 (2H, 2 ш. м, H-7 и H-4); 13.30 (1H, с, NH)
4f	3.08 (3H, с, CH ₃); 7.32 (2H, ш. м, H-5,6); 7.65 и 7.75 (2 × 1H, 2 ш. м, H-7 и H-4); 13.22 (1H, с, NH)

Для спектров ЯМР ¹H соединений 4 характерны сигналы протонов, отвечающих положениям 4 и 7 бензимидазольной системы. Соответ-

ствующие сигналы в большинстве случаев проявляются в виде двух раздельных уширенных мультиплетов, а для соединения **4c** – в виде общего уширенного мультиплета, что свидетельствует о заторможенных и быстрых миграциях протона между кольцевыми атомами азота. Аналогичное явление было обнаружено ранее и для производных бензимидазола, содержащих в положении 2 замещенные пиразольные или пиримидиновые фрагменты [3, 5]. Оно, вероятно, обусловлено пространственными затруднениями для прототропии данного типа.

Таким образом, взаимодействие бензоилгидразонов 2-ацилметил-1H-бензимидазолов с тионилхлоридом – препаративно удобный и эффективный путь получения ранее неизвестных 2-(1,2,3-тиадиазол-5-ил)-1H-бензимидазолов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H получали на приборе Varian VXR-300 (300 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Ход реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе бензол–этанол, 9 : 1, проявление в УФ свете.

Соединение **1a** получали по методу [3], соединения **1b–f** получали аналогично и использовали в синтезе без предварительной очистки.

2-(4-Фенил-1,2,3-тиадиазол-5-ил)-1H-бензимидазол (4a). К смеси 0.354 г (1 ммоль) соединения **1a** и 1 мл безводного диоксана при 15–20 °С приливают в один прием 0.22 мл (3 ммоль) тионилхлорида. Смесь перемешивают 3–5 мин и оставляют стоять на 30 мин. Добавляют 1 мл воды, 1 мл концентрированного водного раствора аммиака и перемешивают. После остывания осадок отфильтровывают, промывают водой и 2-пропанолом. Продукт очищают кристаллизацией из смеси пиридин–вода, 2 : 1.

Соединения 4b–f получают аналогично из соответствующих гидразонов **1b–f**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. D. Hurd, R. I. Mori, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5359 (1955).
2. Л. Физер, М. Физер, *Реагенты для органического синтеза*, Мир, Москва, 1970, **3**, с. 329.
3. И. Б. Дзвинчук, А. В. Выпирайленко, В. В. Пироженко, М. О. Лозинский, *ХГС*, 1512 (1999).
4. И. Б. Дзвинчук, М. О. Лозинский, *ХГС*, 435 (2003).
5. И. Б. Дзвинчук, Т. В. Макитрук, М. О. Лозинский, *ХГС*, 536 (2003).

*Институт органической химии
НАН Украины, Киев 02094
e-mail: iochkiev@ukrpack.net*

*Поступило в редакцию 20.12.2002
После переработки 20.11.2004*