

УДК 547.721

СИНТЕЗ N-ЗАМІЩЕНИХ БЕНЗІМІДАЗОЛІВ 5-АРИЛФУРАНОВОГО РЯДУ

О. Лесюк, В. Карп'як, Х. Вонс

Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна,
e-mail: vkarpyak@mail.ru

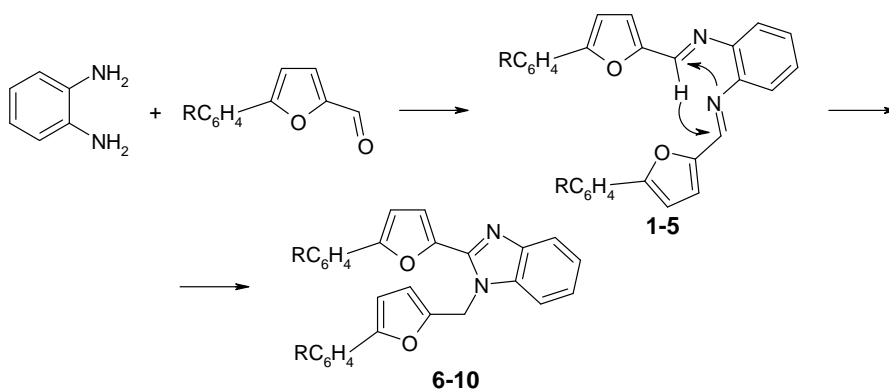
Під час взаємодії 5-арилфурфуролів з 1,2-фенілендіаміном одержано основи Шиффа за участю двох аміногруп. У разі нагрівання основ Шиффа в середовищі нітробензену вони циклізуються, утворюючи похідні бензімідазолу.

Ключові слова: 5-арилфурфуроли, 1,2-фенілендіамін, похідні бензімідазолу.

Відомо, що 5-арилфуранові сполуки – важливий клас органічних сполук, які мають широкий спектр практичного застосування. Традиційно їм властива біологічна активність [1–3], а також їх використовують як люмінофори та органічні напівпровідники [4]. Інтенсивно триває пошук нових фармакофорних структур, виявляють залежності біологічної активності від їхньої будови, що потребує розширення досліджень цього класу сполук. З іншого боку, відомо, що похідні бензімідазолів виявляють антигельмінтну [5, 6], спазмолітичну [7], а також антисекреторну дію [8].

Отже, одержання похідних бензімідазолу є актуальним, а оскільки похідні арилфурану також часто виявляють біологічну активність, то поєднання цих двох фармакофорів повинне призвести до потенційних біологічно активних сполук. Ми наводимо дані про синтез N-заміщених бензімідазолів 5-арилфуранового ряду.

З'ясовано, що під час взаємодії 5-арилфурфуролів з 1,2-фенілендіаміном утворюються основи Шиффа **1–5** за участю двох аміногруп. У разі нагрівання основ Шиффа у нітробензені відбувається циклізація, яка супроводжується утворенням бензімідазольного циклу з перенесенням протона до атома карбону, з'єднаного з атомом нітрогену (сполуки **6–10**), що узгоджується з літературними даними [9]:



R = 4-CH₃ (**1**, **6**), 4-Cl (**2**, **7**), замість RC₆H₄ – 2,5-Cl₂C₆H₃ (**3**, **8**), 4-Br (**4**, **9**), 4-NO₂ (**5**, **10**)

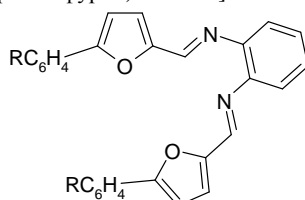
Індивідуальність усіх одержаних сполук доводили методом тонкошарової хроматографії на незакріпленому шарі оксиду алюмінію з суміші елюентів бензен–ацетон (5:1) або гексан–ацетон (2:1).

Будову одержаних сполук доводили даними спектроскопії ЯМР ^1H , а їхній склад підтверджували елементним аналізом.

Виходи, температури плавлення та дані елементного аналізу азометинів **1–5** та бензімідазолів **6–10** наведено в табл. 1, 2.

Таблиця 1

Виходи, температури плавлення та дані елементного аналізу
N, N'-bis[(5-арил-2-фурил)метилен]бензен-1,2-діаминів **1–5**

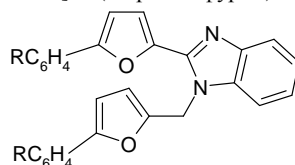


Номер сполуки	R	Вихід, %	$T_{\text{пл}}$, °C	Знайдено, % N	Формула	Обчислено, % N
1	4-CH ₃	21	170	6,41	C ₃₀ H ₂₄ N ₂ O ₂	6,30
2	4-Cl	19	198	5,64	C ₂₈ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	5,77
3*		22	188	5,13	C ₂₈ H ₁₆ Cl ₄ N ₂ O ₂	5,05
4	4-Br	67	193–194	4,80	C ₂₈ H ₁₈ Br ₂ N ₂ O ₂	4,88
5	4-NO ₂	24	253	11,17	C ₂₈ H ₁₈ N ₄ O ₆	11,06

* Замість RC₆H₄ – 2,5-Cl₂C₆H₃.

Таблиця 2

Виходи, температури плавлення та дані елементного аналізу
1-[(5-арил-2-фурил)метил]-2-(5-арил-2-фурил)-1H-бензімідазолів **6–10**



Номер сполуки	R	Вихід, %	$T_{\text{пл}}$, °C	Знайдено, % N	Формула	Обчислено, % N
6	4-CH ₃	83	174	6,19	C ₃₀ H ₂₄ N ₂ O ₂	6,30
7	4-Cl	56	202	5,70	C ₂₈ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	5,77
8*		80	185	4,92	C ₂₈ H ₁₆ Cl ₄ N ₂ O ₂	5,05
9	4-Br	74	205–206	4,97	C ₂₈ H ₁₈ Br ₂ N ₂ O ₂	4,88
10	4-NO ₂	90	273	11,20	C ₂₈ H ₁₈ N ₄ O ₆	11,06

* Замість RC₆H₄ – 2,5-Cl₂C₆H₃.

Отже, ми одержали не описані раніше бензімідазоли арилфуранового ряду, які містять арилфурфурильний замісник біля атома нітрогену.

Експериментальна частина. Спектри ЯМР ^1H записували на приладі Bruker (400 МГц) у ДМСО- d_6 . Хімічні зміщення (δ , м. ч.) наведено стосовно сигналу розчинника ДМСО (2,5 м. ч.).

Одержання N,N' -біс[(5-арил-2-фурил)метил]бензен-1,2-діамінів 1–5.

До розчину 0,01 моль відповідного 5-арил-2-фуральдегіду [10] в 15 мл етанолу додавали розчин 0,005 моль 1,2-фенілендіаміну в 5 мл етанолу. Реакція розпочалася через декілька секунд і супроводжувалася розігріванням реакційної суміші. Реакційну суміш перемішували впродовж 3–4 год і періодично нагрівали. Після її охолодження утворений осад відфільтровували, промивали етанолом і висушували на повітрі. Продукт перекристалізовували з етанолу.

Синтез 1-[(5-арил-2-фурил)метил]-2-(5-арил-2-фурил)-1H-бензімідазолів 6–10.

У круглодонну колбу зі зворотним холодильником вносили 0,005 моль азометину 1–5 і 2 мл нітробензену. Реакційну суміш нагрівали протягом 1 год при 150 °С, охолоджували, утворений осад відфільтровували, послідовно промивали етанолом та діетиловим етером і висушували. Продукти 6–10 перекристалізовували з етанолу.

1-[(5-(4-Хлорфеніл)-2-фурил)метил]-2-[5-(4-хлорфеніл)-2-фурил]-1H-бензімідазол 7. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. ч.): 5,89 с (2H, NCH_2); 6,39 д (1H), 6,73 д (1H), 7,16 д (1H), 7,33 д (1H) (фуран); 7,28 д (2H), 7,34 д (2H), 7,48 д (2H), 7,80 д (2H) ($2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$); 7,73 д (1H), 7,63 д (1H), 7,24–7,32 м (2H) (бензімідазол).

1-[(5-(2,5-Дихлорфеніл)-2-фурил)метил]-2-[5-(2,5-дихлорфеніл)-2-фурил]-1H-бензімідазол 8. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. ч.): 5,95 с (2H, NCH_2); 6,49 д (1H), 7,08 д (1H), 7,41 д (1H), 7,45 д (1H) (фуран); 7,17–7,86 м (6H) ($2\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7,74 д (1H), 7,67 д (1H), 7,26–7,33 м (2H) (бензімідазол).

1-[(5-(4-Нітрофеніл)-2-фурил)метил]-2-[5-(4-нітрофеніл)-2-фурил]-1H-бензімідазол 10. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. ч.): 5,99 с (2H, NCH_2); 6,50 д (1H), 7,08 д (1H), 7,43 д (1H), 7,51 д (1H) (фуран); 7,71 д (2H), 8,05 д (2H), 8,14 д (2H), 8,21 д (2H) ($2\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$); 7,67 д (1H), 7,78 д (1H), 7,27 т (1H), 7,32 т (1H) (бензімідазол).

1. Преображенский Н.А., Генкин Э.И. Химия органических лекарственных веществ. М.: Госхимиздат, 1953.
2. Snyder H., Davis C., Bickerton R. 1-[(5-Arylfurfurylidene)amino]hydantoins // J. Med. Chem. 1967. Vol. 10. N 5. P. 807–810.
3. Shridher D., Reddy S., Vaidya N. Antimicrobial agents // J. Ind. Chem. Soc. 1980. Vol. 57. N 11. P. 1180–1120.
4. Давиденко Н.А., Губа Н.Ф., Гребинская Л.Н. Фотоэлектрические характеристики полимерных композиционных карбазолсодержащих пленок с 1,8-нафтоилен-1',2'-бензимидазолом // Журн. прикл. спектроскопии. 2005. Т. 72. № 5. С. 627–631.
5. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение. М.: Типография Россельхозакадемии, 2009.
6. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія: Стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби. Вінниця: Нова книга, 2003.
7. Безуглий П.О., Українець І.В., Таран С.Г. та ін. Фармацевтична хімія. Х.: Золоті сторінки, 2002.

8. *Латина Т.Л.* Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике // Фарматека. 2002. № 9. С. 11–16.
9. *Хиккинботтом В.* Реакции органических соединений. М.: ГОНТИ, 1939.
10. *Обушак Н.Д., Лесюк А.И., Гаңуцак Н.И.* и др. О каталитическом арилировании фурфурола солями арилдиазония // Журн. орган. химии. 1986. Т. 22. № 11. С. 2331–2336.

SYNTHESIS OF THE *N*-SUBSTITUTED BENZIMIDAZOLES OF 5-ARYLFURFUROL SERIES

O. Lesyuk, V. Karpyak, Kh. Vons

*Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla & Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine
e-mail: vvkaryak@mail.ru*

During the interaction of 5-arylfurfurals with 1,2-phenylenediamine the Schiff bases involving two amino groups was obtained. By the heating of Schiff bases in the nitrobenzene medium they cyclized to forming of benzimidazole derivatives.

Key words: 5-arylfurfurals, 1,2-phenylenediamine, benzimidazole derivatives.

СИНТЕЗ *N*-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛОВ 5-АРИЛФУРАНОВОГО РЯДА

А. Лесюк, В. Карп'як, Х. Вонс

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко,
ул. Кирилла и Мефодия, 6, 79005 Львов, Украина
e-mail: vvkaryak@mail.ru*

Взаимодействием 5-арилфурфуролов с 1,2-фенилендиаминном получено основания Шиффа с участием двух аминогрупп. При нагревании оснований Шиффа в среде нитробензола они циклизуются с образованием производных бензимидазола.

Ключевые слова: 5-арилфурфуролы, 1,2-фенилендиамин, производные бензимидазола.

Стаття надійшла до редколегії 19.10.2011

Прийнята до друку 21.12.2011