

УДК 547.539.12

В.М. ВОРОБЕЙ, О.І. МАЙБОРОДА, Г.Г. КУРИШКО, А.П. СТРОКАНЬ

Київський національний університет технологій та дизайну

К.І. ПЕТКО

Інститут органічної хімії НАН України

## СИНТЕЗ N-ПЕРГАЛОГЕНЕТИЛБЕНЗИМІДАЗОЛ-2-ТІОНІВ

*У статті досліджено реакції 2-меркаптобензімідазолу з пергалогенетилюючими реагентами. Розроблено селективний метод фреонування їх за N-атомом з утворенням відповідних тіонів, які можуть стати стартовими сполуками для синтезу нових фторовмісних гетероциклічних сполук.*

*Ключові слова: 2-меркаптобензімідазол, реакційний центр, фреон, поліфторалкілювання, бензильний захист, трифтороцтова кислота, 1-(пергалогенетил)бензімідазол-2-тіони.*

Вивчення синтетичних можливостей фреонів як реагентів для конструювання нових органічних молекул, в останні роки є актуальною задачею, оскільки їх використання як розчинників чи засобів пожежогасіння заборонено Монреальським протоколом з огляду на те, що вони становлять серйозну небезпеку для озонового шару планети. Тому задача хімічної утилізації фреонів є досить актуальною і може вирішуватись різними методами.

### **Об'єкти та методи дослідження**

Раніше було показано [1-3], що фреонування NH-вмісних меркаптоазолів перебігає, як правило за атомом сульфуру, або ж утворюються продукти поліфторалкілювання за S- і N-атомами. В данній роботі ми показали можливість тристадійного синтезу продуктів поліфторалкілювання 2-меркаптобензімідазолу тільки за N-атомом.

### **Постановка завдання**

Завданням даної роботи було синтезувати нові гетероциклічні сполуки тристадійним підходом, який включає:

- 1) захист одного з реакційних центрів (S-атома) меркаптобензімідазолу
- 2) поліфторалкілювання за атомом Нітрогену
- 3) зняття захисту.

В результаті отримані нові фторовмісні гетероциклічні сполуки, що містять поліфторований замісник при N-атомі та незаміщену меркаптогрупу, що дає можливість подальшої функціоналізації цих сполук.

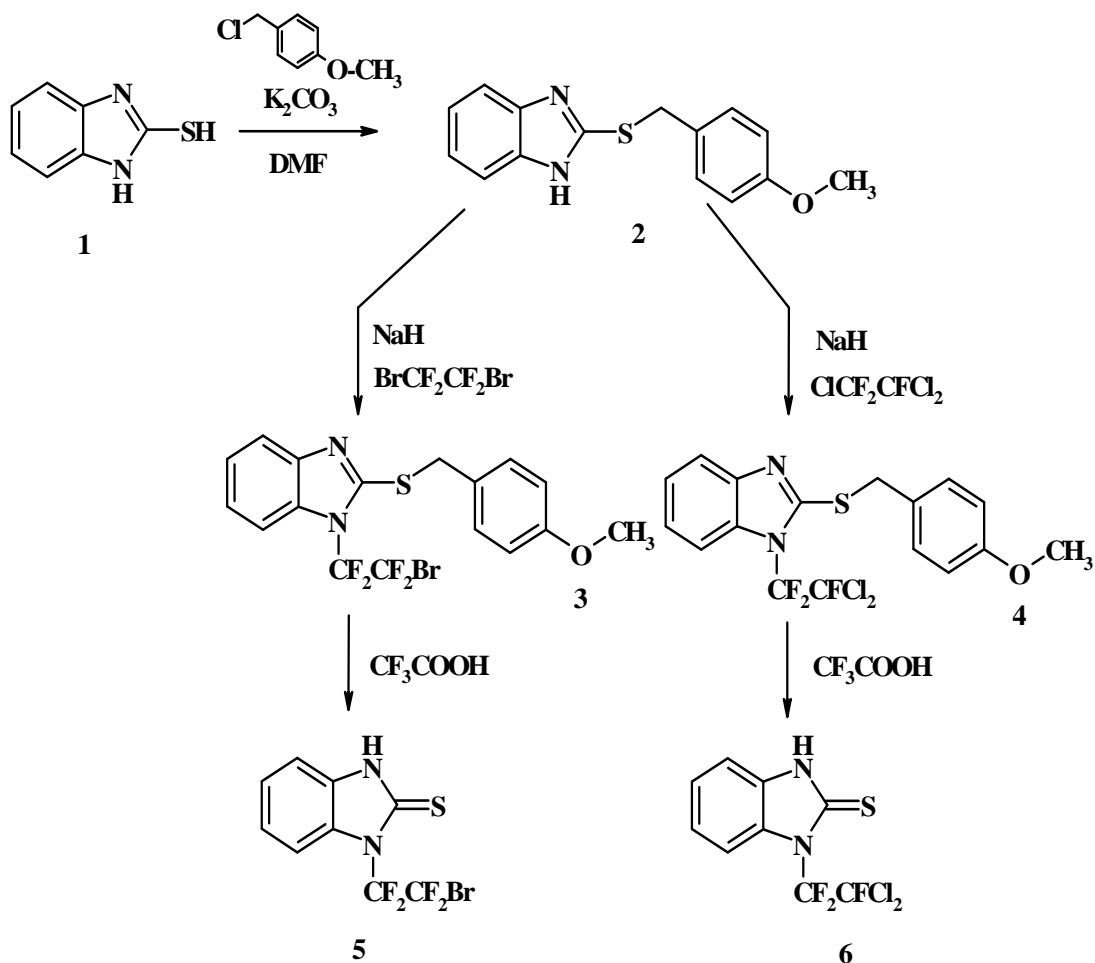
### **Результати та їх обговорення**

Вихідною сполукою для проведення синтезу було взято 2-меркаптобензімідазол (**1**) (схема). При використанні бензильного захисту S-атому виникали певні проблеми при елімінуванні тіобензильного залишку класичним методом. Видалення цієї групи воднем на нікелі Ренея ускладнювалось тим, що наявність сірковмісного замісника отруювало каталізатор. Тому використання 4-метоксибензильного захисту з подальшим зняттям цієї групи трифтороцтовою кислотою виявилось вдалим рішенням. Таке дебензилювання відбувається гладко і з гарними виходами (60-84%).

На першій стадії синтезу 2-меркаптобензімідазол (**1**) реагував з 4-метоксибензилхлоридом (синтезованим із 4-метоксибензилового спирту та тіонілхлориду) у розчині диметилформаміду в присутності калію карбонату в якості основи. В результаті реакції з високим виходом було отримано 2-

(4'-метоксибензилтіо)бензімідазол (2), який був трансформований взаємодією з гідридом натрію у розчині безводного диметилформаміду у відповідну натрієву сіль. Остання без виділення була введена у конденсацію при 40-50 °С протягом 3-4 годин з фреонами Ф-114Б2 та Ф-113.

Схема



У випадку фреону Ф-114Б2, що містить в якості нуклеофугу атом бром, взаємодія проходила досить інтенсивно та з високим виходом (вихід сполуки **3** 78%). У випадку фреону-113, в якому нуклеофугом є менш рухливий атом хлору, швидкість реакції та вихід продукту **4** значно нижчий (48%).

Таким чином, у фреонах Ф-114Б2 та Ф-113 бром і хлор активніші за фтор, що пояснюється більшою міцністю зв'язку С-Ф.

Отримані 1-пергалогенетил-2-(4'-метоксибензилтіо)бензімідазоли **3**, **4** при кип'ятінні у розчині трифтороцтової кислоти були перетворені у 1-пергалогенетилбензімідазоли-2-тіони **5** та **6**.

#### Експериментальна частина

Спектри ЯМР <sup>1</sup>H і ЯМР <sup>19</sup>F були зареєстровані на приладі "Varian VXR-300" (робоча частота 300 МГц, внутрішні стандарти - ТМС та трихлорофторометан) у CDCl<sub>3</sub>.

#### 2-(4'-Метоксибензилтіо)бензімідазол (2)

Суміш 5 мл свіжоперегнаного тіонілхлориду та 3.5г 4-метоксибензилового спирту перемішували 20 хвилин до припинення виділення газу. Надлишок тіонілхлориду випаровували у вакуумі (20 мм.рт.ст.) при 30 - 40 °С протягом 30 хвилин. Синтезований 4-метоксибензилхлорид додавали по краплям до суміші 30 мл безводного диметилформаміду з 3 г 2-меркаптобензімідазолу (**1**) та 5 г безводного (свіжо-

прокаленого) поташу. Після закінчення прикапування реакційну суміш перемішували протягом 2 годин, додавали 200 мл води та нейтралізували оцтовою кислотою. Осад, що утворився, кристалізували із суміші ізопропанол-гексан 1:1. Вихід 80%. Т пл. 137-139 °С. ([4] 136-137 °С).

*1-Пергалогенетил-2-(4'-метоксибензилтіо)бензімідазоли (3 та 4)*

До суспензії 0.7 г гідриду натрію у 15 мл безводного диметилформаміду додавали розчин 2.7 г (0.01 моль) сполуки **2** у 15 мл безводного диметилформаміду. Перемішували до припинення виділення водню (близько 30 хвилин) та додавали в один прийом 0.02 моль фреону 114Б2 або фреону 113. Перемішували при 40-50°C протягом 4 годин. Додавали 200 мл води. Кристали, що утворилися, відфільтровували та кристалізували з гексану з додаванням силікагелю для очистки від залишків вихідної речовини.

*1-Бромотетрафторетил-2-(4'-метоксибензилтіо)бензімідазол (3):* Вихід 78%. Тпл. 121-123 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 4.02 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.85 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.08 (2H, д.д, CH<sub>аром</sub>); 7.42-7.75 (5H, м, CH<sub>аром</sub>); 7.91-7.95 (1H, м, CH<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. : -66.9 (2F, с, CF<sub>2</sub>); -92.7 (2F, с, CF<sub>2</sub>). Знайдено, %: Br, 17.65; N, 7.75. C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>BrF<sub>4</sub>N<sub>2</sub>OS. Обчислено, %: Br, 17.79; N, 7.54.

*1-Дихлоротрифторетил-2-(4'-метоксибензилтіо)бензімідазол (4):* Вихід 48%. Тпл. 98-100 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 4.04 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.88 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.11 (2H, д.д, CH<sub>аром</sub>); 7.46-7.79 (5H, м, CH<sub>аром</sub>); 7.90-7.94 (1H, м, CH<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. : -66.9 (2F, с, CF<sub>2</sub>); -72.7 (1F, с, CF). Знайдено, %: Cl, 16.65; N, 6.39. C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>OS. Обчислено, %: Cl, 16.83; N, 6.65.

*1-Пергалогенетилбензімідазол-2-тіони (5, 6)*

5 ммоль сполуки **3** або **4** кип'ятили у 7 мл трифторооцтової кислоти протягом 3 годин. Розчинник випаровували у вакуумі, залишок кристалізували з бензолу.

*1-Бромотетрафторетилбензімідазол-2-тіон (5):* Вихід 80%. Тпл. 151-153 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 7.48-7.79 (4H, м, CH<sub>аром</sub>); 12.01 (1H, с, NH<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. : -66.7 (2F, с, CF<sub>2</sub>); -92.4 (2F, с, CF<sub>2</sub>). Знайдено, %: Br, 23.98; N, 9.05. C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>BrF<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S. Обчислено, %: Br, 24.28; N, 8.51.

*1-Дихлоротрифторетилбензімідазол-2-тіон (6):* Вихід 64%. Т.пл. 142-143 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 7.49-7.89 (4H, м, CH<sub>аром</sub>); 12.07 (1H, с, NH<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. : -66.9 (2F, с, CF<sub>2</sub>); -72.9 (1F, с, CF). Знайдено, %: Cl, 23.24 N, 9.39. C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>S. Обчислено, %: Cl, 23.55; N, 9.30.

**Висновки**

Таким чином, нами розроблено зручний тристадійний метод синтезу нових N-перфторетил-бензімідазолілітіазолів з доступної вихідної сполуки - 2-меркаптобензімідазолу. Отримані продукти містять тіоамідний фрагмент і можуть бути стартовими реагентами для подальших перетворень.

Список використаної літератури

1. K.I Petko, L.M. Yagupolskii //J. Fluorine Chem.- 2001.- vol.106.- №2.- p.211-214.
2. К. І. Петко // Український хімічний журнал.- 2002.- т.68. -№12.- с. 115-118.
3. К.І. Петко, В.Н. Брицун // Український хімічний журнал.- 2005.- т.71.-№1-2.- с. 107-110.
4. Мнджоян А. Л. „Синтезы гетероциклических соединений, Выпуск 11”, изд. АН Армянской ССР, 1979.

Стаття надійшла до редакції /Article received:

Рецензент: д.х.н., старший науковий співробітник відділу хімії біологічно-активних сполук ІОХ НАН України, Брицун Василь Миколайович/ Reviewer: Doctor of Chemical Science, Senior Research collaboration chemistry of biologically active compounds Institute of Organic Chemistry HAS of Ukraine Brytsun V.M.

### **N-пергалогенетилбензимидазол-2-тионы**

В.М. Воробей, Е.И. Майборода, Г.Г. Куришко, А.П. Строкань

*Киевский национальный университет технологий и дизайна*

К.И.Петко

*Институт органической химии НАН Украины*

В статье исследованы реакции 2-меркаптобензимидазола с пергалогенетилирующими агентами. Разработан селективный метод фреонирования по N-атому с образованием соответствующих тионов, которые могут стать стартовыми соединениями для получения новых фторсодержащих гетероциклических систем.

**Ключевые слова:** 2-меркаптобензимидазол, реакционный центр, фреон, полифторалкилирование, бензильная защита, трифторуксусная кислота, 1-(пергалогенетил)бензимидазол-2-тионы.

### **N-perhalogenethylbenzimidazole -2-tiones**

V. Vorobey, O. Mayboroda, G. Kuryshko, A. Strokan

*Kyiv national university of technologies and design*

K. Petko

*Institute of Organic Chemistry HAS of Ukraine*

In the article the reactions of 2-mercaptobenzimidazole with perhalogenethylene were investigated. The selective method of interaction of benzimidazole derivatives with freons at the nitrogen atom with forming correspondent tiones, possible precursors to obtain new fluorcontaining heterocyclic system, was divided.

**Key words:** 2-mercaptobenzimidazole, the reaction center, freon, polifluoralkylation, benzyl protection, trifluoroacetic acid, 1-(perhalogenethyl)benzimidazol-2-tiones.