

Синтез сульфамидных производных 4-(5-амино-1-метил-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-*N*-метилбензамида

© Власова*⁺ Юлия Николаевна, Мухторов Лоик Гургович,
Атросенко Юрий Михайлович и Шахкельдян Ирина Владимировна

Кафедра химии. Тульский государственный педагогический университет
им. Л.Н. Толстого. пр. Ленина, 125. г. Тула, 300026. Тульская область. Россия.
Тел.: 8 9207 446 264. E-mail: reaktiv@tspu.tula.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: сульфамидные производные бензимидазола, кислотный катализ, ЯМР спектроскопия.

Аннотация

Существует несколько основных подходов для получения бензимидазола и его производных. А именно в ходе реакции конденсации, или в процессе окислительной внутримолекулярной циклизации. В зависимости от природы реагентов (кислоты и их производные, альдегиды и т.д.), участвующих в образовании гетероцикла, существуют и специфические одно- или многокомпонентные методы замыкания бензимидазольного кольца. При выборе метода для конструирования бензимидазольного фрагмента мы руководствовались простотой в выполнении, отсутствием каких-либо дорогостоящих реагентов, агрессивных сред и высоких температур.

В результате был разработан эффективный метод синтеза 4-(5-амино-1-метил-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-*N*-метилбензамида в 4 стадии. На первой стадии проводилась конденсация нитропроизводного фенилендиамина с хлорангидридом метилового эфира терефталевой кислоты в мягких условиях. Конструирование бензимидазольного цикла осуществлялось при кислотном катализе разбавленной соляной кислотой. Дальнейшая дериватизация проводилась посредством амидирования, через промежуточную стадию переамидирования под действием карбдимидазола (КДИ) в среде ДМФА. Имеющаяся в кольце нитрогруппа восстанавливалась селективно, в последнюю очередь, для того чтобы избежать окисления. Наилучшей восстановительной системой, применительно к данным объектам исследования, оказался водород на палладиевом катализаторе при атмосферном давлении. Также были подобраны оптимальные температуры синтеза и растворители. Контроль за ходом реакции осуществлялся с помощью тонкослойной хроматографии. Все вещества получены с хорошим выходом 70-90%, измерены температуры плавления.

Строение промежуточных продуктов установлено методами ИК-спектроскопии и ЯМР ¹H спектроскопией, а целевых сульфамидов, посредством экспресс-метода ВЭЖХ с дополнительным масс-детектором, а также методами одномерной и двумерной ЯМР-спектроскопии.