



СПОСОБ СИНТЕЗА 1,2,4,5-ТЕТРАКИС(БЕНЗАЗОЛ)БЕНЗОЛОВ

Р. С. Бегунов, А. А. Соколов

Бегунов Р.С., канд. хим. наук, ведущий научный сотрудник; Соколов А.А., канд. хим. наук, старший научный сотрудник

Институт химии и химической технологии, Ярославский государственный технический университет, Московский пр., 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023

E-mail: begunov@bio.uniyar.ac.ru

Ключевые слова:

Реакция S_NAr , 1,3-дихлор-4,6-динитробензол, бензимидазол, бензотриазол, 1,2,4,5-тетраakis(бензимидазолил)бензол, 1,2,4,5-тетраakis(1H-бензотриазол-1-ил)бензол

Разработан простой метод получения 1,2,4,5-тетраakis(бензимидазолил)бензола и 1,2,4,5-тетраakis(1H-бензотриазол-1-ил)бензола, основанный на замещении всех функциональных групп в 1,3-дихлор-4,6-динитробензоле в условиях реакции S_NAr .

Введение

Симметричные полизамещенные производные бензола являются широко востребованными соединениями. Особенно это относится к аренам, содержащим первичные или циклические амины одинакового строения. Это связано с тем, что такие функциональные группы в 1,2,4,5-замещенных бензолах могут выступать в качестве координационных центров [1-5] для образования комплексов с различными соединениями. Поэтому подобные структуры используются в качестве лигандов для получения катализаторов [6], создания светопоглощающих комплексов, способных найти применение в оптоэлектронике [7] и т.д. Присутствие в молекулах лигандов циклических аминов открывает возможность их применения при разработке лекарственных препаратов. Так, комплексы 1,2,4,5-тетраakis(бензимидазолил)бензолов с цинком являются перспективным противоопухолевым средством. Их действие основано на способности преодолевать резистентность карциномы за счет индукции митохондриально-опосредованного апоптоза или запуска фрагментации митохондрий [8]. Однако исследований по изучению биологической активности подобных комплексных соединений известно незначительное количество. Это связано с отсутствием простых, экологически безопасных способов синтеза симметричных аренов, содержащих несколько циклических аминов в качестве заместителя. Например, для получения тетраakis(бензимидазолил)бензолов использовали нагревание 1,2,4,5-тетрацианобензола [9] или 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты [8] с 1,2-фенилендиамином или его производным в полифосфорной кислоте при 190 °С в течение 4 ч.

Поэтому целью данной работы являлась разработка эффективного способа синтеза 1,2,4,5-тетраakis(бензазол)бензолов.

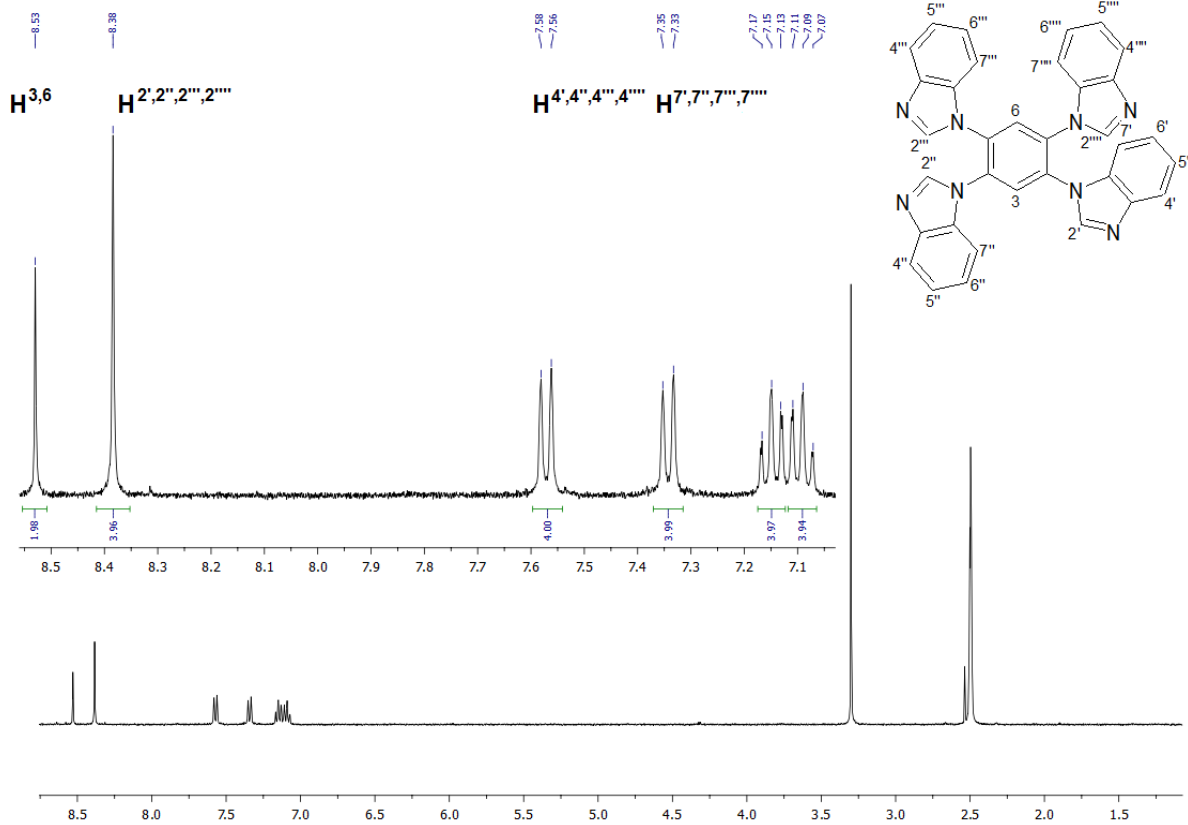


Рис. 1. ¹H ЯМР-спектр 1,2,4,5-тетракис(бензимидазол)бензола (Bruker DRX400, 400 МГц, DMSO-*d*₆, 303 К)

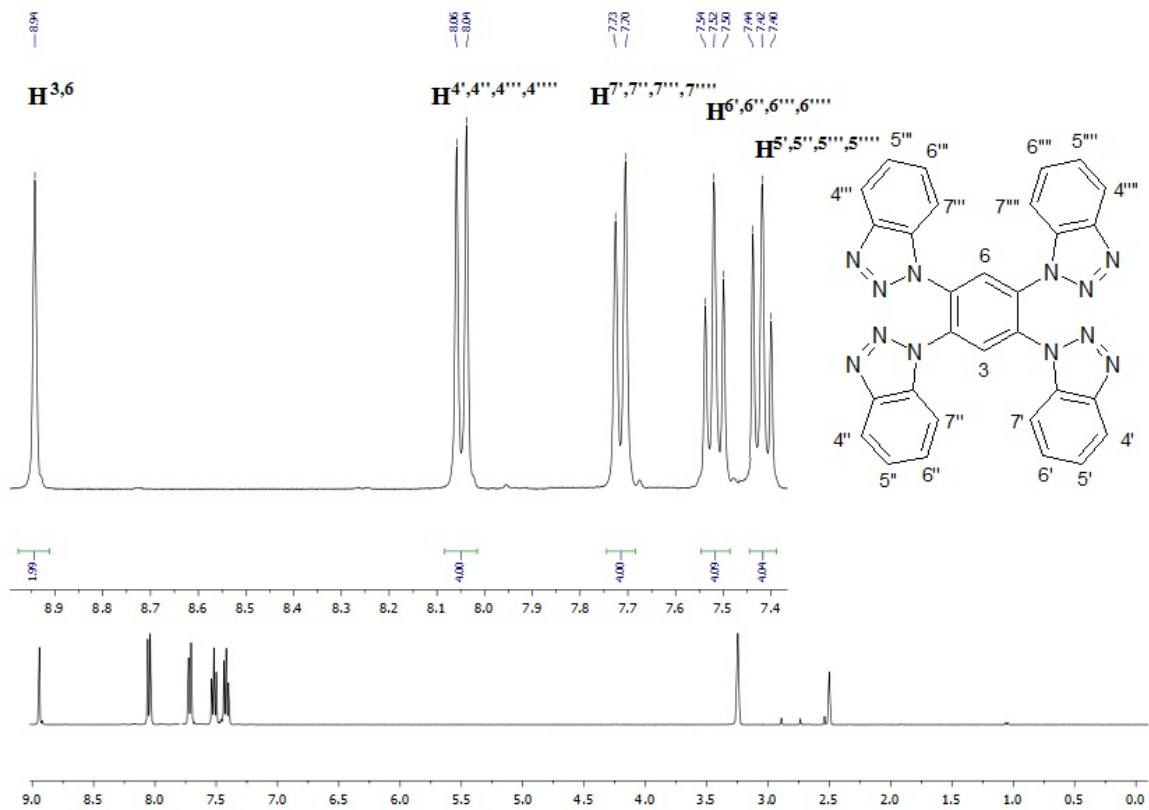


Рис. 2. ЯМР ¹H-спектр 1,2,4,5-тетракис(1H-бензотриазол-1-ил)бензола (BrukerDRX400, 400 МГц, DMSO-*d*₆, 303 К)



Сравнительную легкость получения N-замещенных 1,2,4,5-тетрааминобензолов в равнении с описанными ранее результатами с тиофенолами [10] можно объяснить тем, что многие гетероциклические фрагменты обладают активирующим эффектом, сравнимым с таковым для CN и CF₃ групп [11]. Таким образом, полученные нами данные являются новым примером реакций S_NAr, активированных азолами.

Синтезированные продукты могут быть интересны как лиганды для металлоорганических полимеров и для π-комплексообразования в супрамолекулярных системах.

Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на приборе PolyTherm A со скоростью нагревания 3 °C/мин и не корректировали. ИК спектры регистрировали на приборе «Perkin Elmer Spectrum 65 FT-IR Spectrometer» на приставке Universal ATR Sampling Accessory методом НПВО. Условия записи спектров: диапазон 4000–600 см⁻¹, разрешение 4 см⁻¹, 32 сканирования. Спектры ЯМР регистрировали на приборе «Bruker DRX-400» для растворов ДМСО-*d*₆ при 30 °C. В качестве эталона для отсчёта химических сдвигов использовали сигналы остаточных протонов растворителя в ЯМР ¹H (δ_H 2,50 м.д.). Масс-спектры регистрировали на хромато-масс-спектрометре «FINNIGAN MAT.INCOS 50» при ионизационном напряжении 70 эВ и температуре в камере ионизации 100–220 °C. Масс-спектры высокого разрешения записывали на приборе «Bruker micrOTOF II» (Bruker Daltonics), метод ионизации – электрораспыление (ESI), диапазон сканирования масс (*m/z* 50) 3000 Да, шприцевой ввод вещества. Растворитель MeCN или MeOH, скорость потока раствора – 3 мкл/мин. Температура интерфейса 180 °C, газ распылитель – азот (4.0 л/мин).

Методика синтеза соединений 3 а,б. К раствору 2.09 г (17.7 ммоль) бензимидазола или 2.11 г (17.7 ммоль) бензотриазола в 20 мл ДМФА прибавляли 2.93 г (21.2 ммоль) безводного K₂CO₃ и 1.00 г (4.22 ммоль) реагента 1, перемешивали 4 ч при 110 °C, охлаждали и выливали в воду. Выпавший осадок отфильтровывали, несколько раз промывали водой, сушили в сушильном шкафу и перекристаллизовывали из смеси 2-пропанол – ДМФА.

1,2,4,5-тетракис(бензимидазолил)бензол (3а). Выход: 91%. т. пл. = 350–353 °C. Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, δ, м.д., J/Гц): 7.09 (т, 4Н, Н, J 7.6 Гц, Н^{5',5'',5''',5''''}), 7.15 (т, 4Н, Н, J 7.0 Гц, Н^{6',6'',6''',6''''}); 7.34 (д, 4Н, Н^{7',7'',7''',7''''}, J 8.0 Гц); 7.57 (д, 4Н, Н^{4',4'',4''',4''''}, J 7.7 Гц), 8.38 (с, 4Н, Н^{2',2'',2''',2''''}), 8.53 (с, 2Н, Н^{3,6}), MS, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 541 (100) [M⁺]. ИК (НПВО) ν/см⁻¹: 3029 (Ar), 1611 (Ar), 1529 (Ar), 1490 (Ar), 1464 (Ar), 1229 (Ar). HRMS: *m/z* вычислено C₃₄H₂₃N₈⁺ 543.2046 [M+H]⁺, найдено: 543.2031.

1,2,4,5-тетракис(1H-бензотриазол-1-ил)бензол (3б). Выход: 93%. т. пл. = 309–313 °C. Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, δ, м.д., J/Гц): 7.42 (т, 4Н, J 7.5 Гц); 7.52 (т, 4Н, J 7.6 Гц); 7.72 (д, 4Н, J 8.3 Гц); 8.05 (д, 4Н, J 8.3 Гц); 8.94 (с, 2Н, Н^{3,6}). ИК (НПВО) ν/см⁻¹: 3091, 3058, 1606, 1493, 1450, 1282, 999, 768, 748. HRMS: *m/z* вычислено C₃₀H₁₉N₁₂⁺ 547.1856 [M+H]⁺, найдено: 547.1839.



Литература

1. **Khramov D.M., Boydston A.J., Bielawski C.W.** Highly Efficient Synthesis and Solid-State Characterization of 1,2,4,5-Tetrakis(alkyl- and arylamino)benzenes and Cyclization to Their Respective Benzobis(imidazolium) Salts. *Org. Lett.* 2006. V. 8. P. 1834. DOI: 10.1021/ol060349c.
2. **Chuang C.-H., Sathiyendiran M., Tseng Y.-H., Wu J.-Y., Hsu K.-C., Hung C.-H., Wen Y.-S., Lu K.-L.** Rigidity-Modulated Approach toward the Construction of Metallacycles from a Flexible Tetratopic Ligand. *Organometallics*. 2010. V. 29. P. 283. DOI: 10.1021/om9007604.
3. **Pan R.-K., Song J.-L., Li G.-B., Lu C.-Y., Liu S.-G.** Synthesis, crystal structure, redox property, and cytotoxic activity of a dinuclearcobalt(II) complex bearing a tetradentate benzimidazole ligand. *Monatshefte für Chemie*. 2019. V. 150. P. 1453. DOI: 10.1007/s00706-019-02477-5.
4. **Seillan C., Siri O.** Synthesis and characterization of N-alkyl 1,3-diamino-4,6-diamidobenzenes. *Tetrahedron Lett.* 2009. V. 50. P. 630. DOI: 10.1016/j.tetlet.2008.11.089.
5. **Adams C.J., Costa R.C., Edge R., Evans D.H., Hood M.F.** On the Causes of Potential Inversion in 1,2,4,5-Tetrakis(amino)benzenes. *J. Org. Chem.* 2010. V. 75. P. 1168. DOI: 10.1021/jo902411b.
6. **Gurbuz N., Demir S., Ozdemir I., Cetinkaya B., Bruneau C.** New 1,2,4,5-tetrakis-(N-imidazoliniummethyl)benzene and 1,2,4,5-tetrakis-(N-benzimidazoliummethyl)benzene salts as N-heterocyclic tetracarbene precursors: synthesis and involvement in ruthenium-catalyzed allylation reactions. *Tetrahedron*. 2010. V. 66. P. 1346. DOI: 10.1016/j.tet.2009.12.004.
7. **Chen Z., Canard G., Jacquemin D., Bucher C., Giorgi M., Siri O.** Hetero-Bimetallic Effect as a Route to Access Multinuclear Complexes. *Inorg. Chem.* 2018. V. 57. P. 12536–12542. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.8b01466.
8. **Xie Q., Liu S., Li X., Wu Q., Luo Z., Fu X., Cao W., Lan G., Li D., Zheng W., Chen T.** Dinuclearzinc (II) complexes containing (benzimidazol-2-yl)benzene that overcome drug resistance in hepatocellular carcinoma cells through induction of mitochondria fragmentation. *Dalton Trans.* 2014. V. 43. P. 6973. DOI: 10.1039/C4DT00198B.
9. **Tandon S.S., Thompson L.K., Bridson J.N., Dewan J.** Dinuclear Copper (II) and Cobalt (II) Complexes of the Tetradentate Ligand 1,2,4,5-Tetrakis(benzimidazol-2-yl)benzene (BTBI): Metallacyclic and Nonmetallacyclic Derivatives. X-ray Crystal Structures of $[\text{Cu}_2(\text{BTBI})_2\text{Cl}_2][\text{Cu}_2(\text{BTBI})\text{Cl}_2(\text{DMF})_4]\text{Cl}_4$ and $[\text{Co}_2(\text{BTBI})\text{Br}_4]_4\text{DMF}$. *Inorg. Chem.* 1994. V. 33. P. 54. DOI: 10.1021/ic00079a011.
10. **Begunov R.S., Gopanyuk P.D., Sokolov A.A., Sakulina V.O.** $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ Reaction of 1,5-Dichloro-2,4-dinitrobenzene with S-, O-, and N-Nucleophiles. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2018. V. 54. N 6. P. 945. DOI: 10.1134/S1070428018060209.
11. **Fekner T., Gallucci J., Chan M.K.** Intramolecular Aromatic Nucleophilic Substitution of the Benzimidazole-Activated Nitro Group. *Org. Lett.* 2003. V. 5. P. 4795. DOI: 10.1021/ol035761w.

Поступила в редакцию 30.08.2021

Принята к опубликованию 23.09.2021