

СИНТЕЗ ПРОДУКТОВ ПРИСОЕДИНЕНИЯ АЗОЛОВ К ГЛИОКСАЛЮ

Мицкий А.С., Потапов А.С.

Таким образом, в данной работе была изучена реакция азолов (имидазола, 2-метилимидазола, 1,2,4-тетразола, 5-аминотетразола, бензимидазола) с водным раствором глиоксаля, получены соответствующие диолы. При взаимодействии полученных диолов с тионилхлоридом образовывались ди(азолил) производные 1,2-дихлорэтана.

Ключевые слова: имидазола, 2-метилимидазола, 1,2,4-тетразола, 5-аминотетразола, бензимидазола, глиоксаль

ВВЕДЕНИЕ

Производные азолов находят широкое применение в различных областях. Имидазол широко используется как ингибитор коррозии некоторых переходных металлов, как катализатор химических реакций, на основе замещенных имидазола производят большое количество различных ионных жидкостей. Наибольшее применение имидазол и его производные нашли в фармацевтической промышленности. Имидазолы принадлежат к классу противогрибковых препаратов, например, кетоконазол и др. Ряд производных бензимидазола являются биологически активными соединениями - N-рибозил-гликозид бензимидазола является аксиальным лигандом координирующим кобальт в витамине В12, также производные бензимидазола применяются в качестве фармацевтических препаратов (дибазол, омепразол, мебендазол и др.) [1].

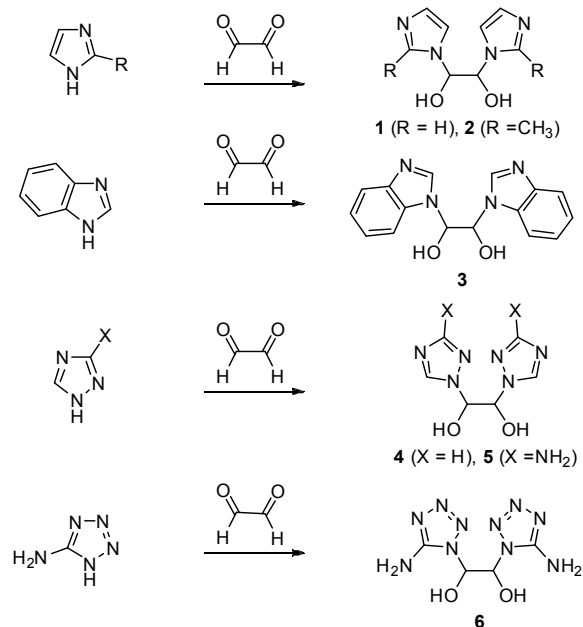
Производные триазолов применяются, как биологически активные вещества различного действия, обладают противобактериальной, нейролептической, гипотензивной и спазмолитической активностью, стимулируют сердечную деятельность. Используются как лиганды в металлорганических комплексах, как оптические отбеливатели, полупродукты для получения пластификаторов, ингибиторы коррозии, гербициды, катализаторы. Производные тетразола используются как взрывчатые вещества (напр. комплексы 5-нитротетразола), лекарственные препараты (коразол) [2].

В данной работе была исследована реакционная способность азолов при взаимодействии с глиоксалем с целью получения неизвестных ранее двухатомных спиртов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По реакции имидазола с глиоксалем (с 40% водным раствором глиоксаля) был получен двухатомный спирт. Реакцию проводили

в 96% растворе этанола. Также были получены диолы - производные 2-метилимидазола ($C_3H_6N_2$), бензимидазола ($C_7H_6N_2$), 2-метилбензимидазола ($C_8H_8N_2$), 1,2,4-триазола ($C_2H_3N_3$), 3-амино-1,2,4-триазола ($C_2H_4N_4$) и 5-аминотетразола (CH_3N_5).



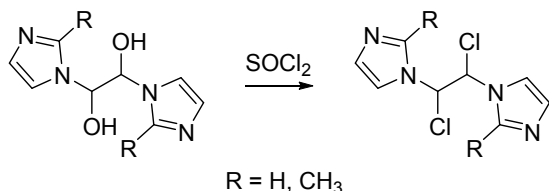
Синтезированные соединения были исследованы методом ИК-спектроскопии. Было установлено, что спектры содержат полосы, соответствующие валентным колебаниям С-Н – групп, О-Н – групп, С-Н – групп, С-О – групп и диффузионным колебаниям О-Н – групп, что подтверждает образование двухатомных спиртов. Результаты представлены в таблице 1.

Далее ОН-группы были замещены на атомы хлора, чтобы повысить реакционную способность соединений. Для этого мы проводили реакцию диолов с тионилхлоридом в среде тионилхлорида, взяв его в избытке, а также в менее агрессивных средах - бензоле и пиридине.

СИНТЕЗ ПРОДУКТОВ ПРИСОЕДИНЕНИЯ АЗОЛОВ К ГЛИОКСАЛЮ

Таблица 1. Полосы поглощения в ИК-спектрах продуктов реакции азолов с глиоксалем

Соединение	$\nu_{C-H}, \text{см}^{-1}$	$\nu_{O-H}, \text{см}^{-1}$	$\nu_{C=N}, \text{см}^{-1}$	$\nu_{C-O}, \text{см}^{-1}$	$\nu_{C-N}, \text{см}^{-1}$	$\delta_{O-H}, \text{см}^{-1}$
1	3119(аром.) 3026(алиф.)	2675	1607	1101	1136	1414
2	3129(аром.) 2994(алиф.)	2684	1599	1113	1156	1419
3	3109(аром.) 3014(алиф.)	2684	1614	1065	1100	1293



Когда средой был тионилхлорид, мы использовали различные способы удаления избыточного, оставшегося после реакции SOCl₂.

В первом случае, после проведения реакции, мы добавляли к смеси воду и Na₂CO₃. В результате выделялись SO₂ и NaCl. Полученное вещество частично растворялось, поэтому выход продукта был низким. ЯМР-спектры показали наличие в соединении алифатических атомов углерода, химический сдвиг 69,6 м.д., а также ароматических атомов углерода имидазольного кольца, в положении 2 – 117,6 м.д., в положении 4 и 5 соответственно 130,4 и 137,6 м.д.. Спектр по водороду также показал, что имеется водород, связанный с алифатическим атомом углерода (сигнал при 7,13 м.д.), а также ароматическими атомами углерода в положении 2 (7,99 м.д.), 4 (7,60 м.д.) и 5 (7,66 м.д.) имидазольного кольца. В связи с этим мы сделали вывод, что получили хлорпроизводное на основе полученного ранее диола, причем образовался только один диастереомер.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на приборе Bruker AV-300 (рабочая частота 300 МГц для протонов, 75 МГц для ядер ¹³C), ИК-спектры – на приборе Nicolet 5700 (в диапазоне 400-4000 см⁻¹) в таблетках KBr для твердых образцов и в тонком слое (0,1 мм) для жидкостей.

Общая методика синтеза 1,2-ди(азолил)-1,2-этандиола. К раствору 30 ммоль соответствующего азола в 6 мл этанола добавляли 15 ммоль глиоксала в виде

40%-ноговодного раствора, тщательно перемешивали. Раствор оставляли при комнатной температуре на 24 ч. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали этанолом, высушивали на воздухе.

Общая методика синтеза 1,2-ди(азолил)-1,2-дихлорэтанола. Метод А. К 5,0 ммоль диола добавляли 12,5 ммоль тионилхлорида и кипятили с обратным холодильником в течение 30 минут, затем избыток тионилхлорида отгоняли в вакууме, оставшийся твердый продукт очищали перекристаллизацией.

Метод Б. К суспензии 3 ммоль диола в 5 мл бензола добавляли 10 ммоль тионилхлорида. Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 10-30 минут до полного растворения диола, охлаждали до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным бензолом, высушивали в эксикаторе над NaOH. Фильтрат промывали водой, высушивали над безводным хлоридом кальция, упаривали в вакууме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в данной работе была изучена реакция азолов (имидазола, 2-метилимидазола, 1,2,4-тетразола, 5-амино-тетразола, бензимидазола) с водным раствором глиоксала, получены соответствующие диолы. При взаимодействии полученных диолов с тионилхлоридом образовывались ди(азолил) производные 1,2-дихлорэтана.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 13-03-98033р_сибирь_a.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Grimmett M.R. Advances in Imidazole Chemistry // Adv. Heterocycl. Chem. 1970. Vol. 12. pp. 103-183.
- Larina L., Lopyrev V. Nitroazoles: Synthesis, Structure and Applications. Dordrecht: Springer, 2009. 441 p.