УДК 547.781.1

1-ИМИДОИЛ-1,2,3-БЕНЗОТРИАЗОЛЫ – НОВЫЕ РЕАГЕНТЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 5-ТРИФТОРМЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗОЛОВ

© 2019 г. А. С. Бунев[a, *], Е. В. Варакина[a], Д. А. Хоченков[a, b], А. С. Перегудов[c]

[a] *ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный университет», 445667, Россия, г. Тольятти, ул. Белорусская 14*
**e-mail: a.s.bunev@gmail.com*

[b] *Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина), 115478, Россия, г. Москва, ул. Каширское шоссе 24*

[c] *ФГБУН «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН» (ИНЭОС РАН), 119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова 28*

Поступила в редакцию 14 ноября 2018 г.
После доработки 18 ноября 2018 г.
Принята к публикации 9 декабря 2018 г.

1-Имидоил-1,2,3-бензотриазолы вступают в реакцию с тозилметилизоцианидом по Ван Лейзену с образованием труднодоступных 5-трифторметилзамещенных имидазолов с хорошими выходами (81–94%). Удобным способом получения исходных трифторметилзамещенных 1-имидоил-1,2,3-бензотриазолов является алкилирование бензотриазолида натрия соответствующими имидоилхлоридами в ТГФ. В реакцию вступает широкий набор 1-имидоил-1,2,3-бензотриазолов с различными электронодонорными и электроноакцепторными заместителями.

Ключевые слова: имидазолы, реакция Ван Лейзена, изоцианиды, трифторметилзамещенные азолы, бензотриазол.

DOI: 10.1134/S051474921904013X

Фторорганические соединения, в частности фторсодержащие гетероциклы, являются очень привлекательными объектами как с теоретической, так и с практической точки зрения [1]. Данный тип соединений в течение последних лет привлек особое внимание исследователей, работающих в области медицинской и биоорганической химии. Этот факт связан с уникальными свойствами фторорганических соединений и их крайне высокой физиологической активностью [2].

Введение фтора или фторсодержащих заместителей в молекулу органического соединения зачастую приводит к резкому изменению как химических, так и фармацевтических свойств [3]. Данное обстоятельство позволило создать целую плеяду фторсодержащих лекарственных препаратов, обладающих противоопухолевым эффектом с различными механизмами действия (фулвестрант, нилотиниб, капецитабин), воздействующих на функцию центральной нервной системы (эсциталопрам, руфинамид, иофлупан), влияющих на сердечно-сосудистую систему (эзетимиб, небивололпрасугрель, прасугрель) [4–7]

Ранее нами был продемонстрирован способ сборки труднодоступных 5-трифторметилзамещенных имидазолов по реакции Ван Лейзена между имидоилхлоридами и тозилметилизоцианидом (TOSMIC) под действием гидрида натрия [8]. Данный метод наравне с классическими методами [8–14] синтеза фторалкилсодержащих имидазолов, позволяет получать 1,4,5-тризамещенные имидазолы с умеренным выходом.

Продолжая наши исследования, направленные на получение низкомолекулярных производных имидазола, в настоящей работе мы изучили возможность использования 1-имидоил-1,2,3-бензотриазолов в качестве реагентов, несущих N^1–C^5 фрагмент имидазольного ядра, в реакции Ван Лейзена с TOSMIC.

Для синтеза исходных имидоилбензотриазолов **2** нами были использованы описанные в литературе

Схема 1.

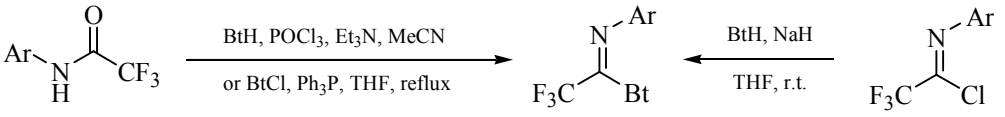
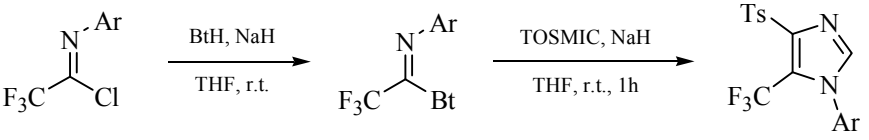


Схема 2.



1 **2** **3**

1–3: Ar = Ph (**a**), 2-MeC_6H_4 (**b**), 4-MeC_6H_4 (**c**), 2,4-MeC_6H_3 (**d**), 4-$MeOC_6H_4$ (**e**), 4-$CF_3C_6H_4$ (**f**), 4-FC_6H_4 (**g**), 2-ClC_6H_4 (**h**), 4-ClC_6H_4 (**i**), 4-BrC_6H_4 (**j**), 4-$NO_2C_6H_4$ (**k**).

способы получения, основанные на обработке замещенных ацетанилидов системой $BtH/POCl_3$ [15] или $BtCl/Ph_3P$ [16]. Однако, в случае 2,2,2-трифторацетанилидов получить необходимые продукты **2** не удалось и из реакционной смеси были выделены исходные амиды (схема 1).

Необходимые соединения **2** удалось получить путем прямого алкилирования бензотриазолида натрия имидоилхлоридами **1** в ТГФ. Реакция по данным ТСХ заканчивается в среднем за 1.5–2 ч. Учитывая, что дальнейшее превращение осуществляется в одном и том же растворителе, синтез имидазолов удалось осуществить в формате *one pot*. Дальнейшая обработка раствора соединения **2** и TOSMIC гидридом натрия приводит к целевым имидазолам **3** с выходами 81–94% (схема 2).

Электронная природа заместителя в арильном фрагменте исходного имидоилбензотриазола **2** практически не сказывается на выходе имидазолов.

Предполагаемый механизм процесса включает следующие стадии. На первом этапе происходит депротонирование молекулы TOSMIC под действием гидрид-иона. Стабилизированный карбанион **A** атакует азометиновый атом углерода **B** с последующим отщеплением бензотриазолид-иона в качестве уходящей группы. Образующийся интермедиат **C** претерпевает циклизацию, приводящую к имидазолу (схема 3).

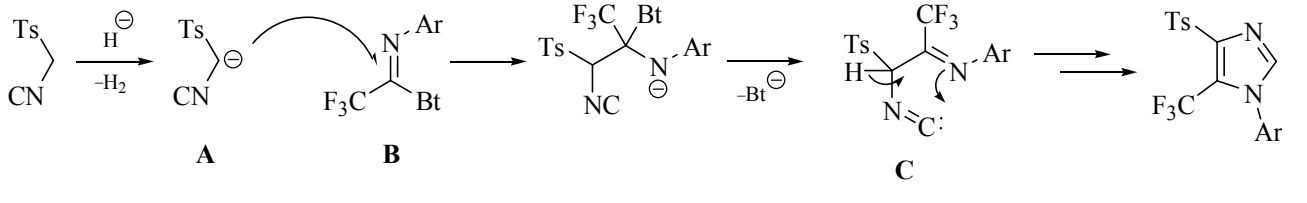
В спектрах ЯМР ^1H продуктов **3a–k** присутствует характерный синглет имидазольного протона в области 8.20–8.41 м.д. и другие характеристические сигналы. Спектры ЯМР ^{19}F содержат характерный синглет 5-трифторметильной группы в интервале –53.64÷–51.81 м.д., в случае соединений **3f** и **3g** в спектрах присутствуют дополнительные синглеты при δ –61.34 м.д. для 4-$CF_3C_6H_4$ и δ –110.57 м.д. для 4-FC_6H_4 соответственно.

Таким образом 2,2,2-трифторметилимидоилбензотриазолы являются удобными реагентами для получения различных 5-трифторметилзамещенных имидазолов при реакции с тозилметилизоцианидами. Учитывая широкую синтетическую доступность исходных имидоилхлоридов и изоцианидов, предложенная реакция позволят получать широкий круг полизамещенных имидазолов, содержащих фармакофорные группы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ФСМ-1201 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H, ^{13}C и ^{19}F зарегистрированы на приборе Bruker Avance 600 и 400 (600, 150 и 377 МГц соответственно) в ДМСО-d_6, внутренний стандарт ТМС (для ^1H и ^{13}C) и $CFCl_3$ (для ^{19}F). Элементный анализ проведён на анализаторе Vario El Cube. Температуры плавления определены на нагревательном столике Boetius и не исправлены.

Схема 3.



Получение 1-арил-4-тозил-5-трифторметил-1*H*-имидазолов (*общая методика*). К суспензии (5.5 ммоль) гидрида натрия в 30 мл ТГФ добавляют 5 ммоль бензотриазола. После прекращения выделения водорода (~15 мин) к полученной смеси прикапывают раствор имидоилхлорида в 5 мл ТГФ. Смесь перемешивают и оставляют для завершения реакция на 1.5 ч (ТСХ контроль, этилацетат–гексан, 1:9). Далее в раствор вносят (5 ммоль) TOSMIC в 10 мл ТГФ и порционно, в течение 5–10 мин, добавляют (5.5 ммоль) NaH. Реакционную смесь перемешивают 1 ч и аккуратно обрабатывают ледяной водой (200 мл). Выпавший продукт отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из смеси PhMe-гексан (9:1).

4-Тозил-5-трифторметил-1-фенил-1*H*-имидазол (3a). Бежевый порошок, выход 1.63 г (89%), т.пл. 201–203°C. ИК спектр, n, см$^{-1}$: 3106, 1584, 1498, 1385, 1335, 1190, 1150, 680, 593. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.42 с (3H, CH_3), 7.49 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.1 Гц), 7.53–7.64 м (5H, $H_{аром}$), 7.87 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.0 Гц), 8.28 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.6 (CH_3), 118.7, 120.4, 121.3, 121.5, 127.1, 128.6, 128.77, 129.9, 130.4, 130.6, 130.8, 134.9, 137.1, 142.2, 143.4, 145.5. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –52.15. Найдено, %: C 55.56; H 3.67; N 7.60. $C_{17}H_{13}F_3N_2O_2S$. Вычислено, %: C 55.73; H 3.58; N 7.65.

4-Тозил-1-(*o*-толил)-5-трифторметил-1*H*-имидазол (3b). Бежевый порошок, выход 1.69 г (89%), т.пл. 179–180°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3105, 1593, 1495, 1335, 1181, 1151, 771, 661, 594. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.97 с (3H, CH_3), 2.42 с (3H, CH_3), 7.41–7.35 м (1H, $H_{аром}$), 7.46 д (1H, $H_{аром}$, *J* 7.0 Гц), 7.51 т.д (4H, $H_{аром}$, *J* 5.5, 2.8 Гц), 7.88 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.3 Гц), 8.26 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 16.8 (CH_3), 21.6 (CH_3), 127.5, 128.2, 128.6, 130.5, 131.2, 131.4, 134.0, 135.2, 137.1, 142.2, 143.3, 145.5. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –53.47. Найдено, %: C 56.74; H 4.06; N 7.23. $C_{18}H_{15}F_3N_2O_2S$. Вычислено, %: C 56.84; H 3.97; N 7.36.

4-Тозил-1-(*n*-толил)-5-трифторметил-1*H*-имидазол (3c). Бежевый порошок, выход 1.64 г (86%), т.пл. 159–161°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3104, 1594, 1516, 1472, 1337, 1191, 1152, 1006, 683, 593. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.37 с (3H, CH_3), 2.41 с (3H, CH_3), 7.36 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.2 Гц), 7.45 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.3 Гц), 7.48 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.2 Гц); 7.88 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.2 Гц), 8.24 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.1 (CH_3), 21.6 (CH_3), 118.7, 120.5, 121.3, 126.8, 128.0, 128.6, 129.1, 129.8, 130.3, 130.9, 132.4, 137.2, 143.4, 145.5. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –52.25. Найдено, %: C 56.75; H 4.03; N 7.31. $C_{18}H_{15}F_3N_2O_2S$. Вычислено, %: C 56.84; H 3.97; N 7.36.

1-(2,4-Диметилфенил)-4-тозил-5-трифторметил-1*H*-имидазол (3d). Бежевый порошок, выход 1.76 г (89%), т.пл. 177–179°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3111, 1596, 1336, 1261, 1185, 1154, 1008, 813, 682, 594. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.40 с (3H, CH_3), 2.42 с (3H, CH_3), 2.43 с (3H, CH_3), 7.36 с (1H, $H_{аром}$), 7.50 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.1 Гц), 7.57–7.60 м (2H, $H_{аром}$), 7.88 д (2H, $H_{аром}$, *J* 7.4 Гц), 8.29 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 19.0 (CH_3), 21.6 (CH_3), 21.6 (CH_3), 127.1, 128.7, 129.9, 130.5, 130.8, 134.9, 137.1, 142.2, 145.5. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –53.32. Найдено, %: C 57.73; H 4.39; N 7.22. $C_{19}H_{17}F_3N_2O_2S$. Вычислено, %: C 57.86; H 4.34; N 7.07.

1-(4-Метоксифенил)-4-тозил-5-трифторметил-1*H*-имидазол (3e). Бежевый порошок, выход 1.64 г (83%), т.пл. 201–202°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3110, 1586, 1502, 1336, 1261, 1185, 1154, 1008, 682, 584. Спектр ЯМР 1H, δ, м.д.: 2.42 с (3H, CH_3), 3.82 (3H, OCH_3), 7.07–7.11 м (2H, $H_{аром}$), 7.50 д.д (4H, $H_{аром}$, *J* 8.4, 5.8 Гц), 7.86 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.3 Гц), 8.20 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.6 (CH_3), 56.1 (OCH_3), 114.9, 121.7, 127.4, 128.5, 128.6, 130.4, 137.2, 142.3, 143.2, 145.4, 160.83. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –52.28. Найдено, %: C 54.43; H 3.85; N 7.21. $C_{18}H_{15}F_3N_2O_3S$. Вычислено, %: C 54.54; H 3.81; N 7.07.

4-Тозил-5-трифторметил-1-(4-трифторметилфенил)-1*H*-имидазол (3f). Коричневый порошок, выход 2.04 г (94%), т.пл. 149–150°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3106, 1598, 1497, 1341, 1179, 1155, 773, 666, 591. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.42 с (3H, CH_3), 7.50 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.2 Гц), 7.89 д (4H, $H_{аром}$, *J* 8.2 Гц), 7.99 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.4 Гц), 8.34 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.6 (CH_3), 127.2, 128.4, 128.6, 130.5, 137.1, 138.4, 142.2; 143.7, 145.6. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –51.96 (CF_3), –61.34 (4-$CF_3C_6H_4$). Найдено, %: C 49.66; H 2.87; N 6.50. $C_{18}H_{12}F_6N_2O_2S$. Вычислено, %: C 49.77; H 2.78; N 6.45.

4-Тозил-5-трифторметил-1-(4-фторфенил)-1*H*-имидазол (3g). Бежевый порошок, выход 1.65 г (86%), т.пл. 164–166°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3108, 1598, 1488, 1336, 1187, 1152, 1018, 677, 596. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.42 с (3H, CH_3), 7.40-7.47 м (2H, $H_{аром}$), 7.50 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.1 Гц), 7.67–7.74 м (2H, $H_{аром}$), 7.87 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.3 Гц), 8.26 с (1H, H^2).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.6 (CH_3), 116.7, 128.6, 129.7, 130.4, 131.2; 137.1, 142.3, 143.3, 145.5. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –52.21 (CF_3), –110.57 (4-FC_6H_4). Найдено, %: C 53.01; H 3.27; N 7.22. $C_{17}H_{12}F_4N_2O_2S$. Вычислено, %: C 53.13; H 3.15; N 7.29.

4-Тозил-5-трифторметил-1-(2-хлорфенил)-1*H*-имидазол (3h). Бежевый порошок, выход 1.66 г (83%), бежевый порошок, т.пл. 198–200°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3107, 1593, 1490, 1335, 1180, 1153, 1008, 676, 594. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.42 с (3H, CH_3), 7.51 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.1 Гц), 7.57 т.д (1H, $H_{аром}$, *J* 7.7, 1.4 Гц), 7.66 т.д (1H, $H_{аром}$, *J* 7.7, 1.4 Гц), 7.77 д.д (1H, $H_{аром}$, *J* 8.1, 1.4 Гц), 7.85 д.д (1H, $H_{аром}$, *J* 7.9, 1.6 Гц), 7.88 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.3 Гц), 8.35 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.6 (CH_3), 118.5, 120.3, 122.1, 128.6, 128.9, 131.3, 132.5, 133.0, 137.0, 142.4, 143.3, 145.6. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –53.64. Найдено, %: C 51.08; H 3.07; N 6.91. $C_{17}H_{12}ClF_3N_2O_2S$. Вычислено, %: C 50.94; H 3.02; N 6.99.

4-Тозил-5-трифторметил-1-(4-хлорфенил)-1*H*-имидазол (3i). Бежевый порошок, выход 1.78 г (89%), т.пл. 201–202°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3107, 1594, 1499, 1336, 1190, 1151, 1022, 839, 664, 593. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.41 с (3H, CH_3), 7.49 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.1 Гц), 7.65-7.68 м (4H, $H_{аром}$), 7.87 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.2 Гц), 8.28 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.6 (CH_3), 118.6, 121.4, 121.7, 128.6, 129.2, 129.3, 129.9, 130.4, 133.8, 135.6, 137.1, 142.2, 143.5, 145.5. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –52.12. Найдено, %: C 50.75; H 3.09; N 6.86. $C_{17}H_{12}ClF_3N_2O_2S$. Вычислено, %: C 50.94; H 3.02; N 6.99.

1-(4-Бромфенил)-4-тозил-5-трифторметил-1*H*-имидазол (3j). Бежевый порошок, выход 2.05 г (92%), т.пл. 204–205°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3106, 1533, 1495, 1336, 1190, 1152, 1020, 836, 662, 593. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.41 с (3H, CH_3), 7.49 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.1 Гц), 7.58 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.4 Гц), 7.79 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.7 Гц), 7.87 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.0 Гц), 8.28 с (1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.6 (CH_3), 118.6, 120.4, 121.3, 121.6, 124.2, 129.0, 130.4, 132.9, 134.2, 137.1, 142.1, 143.5, 145.5. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –52.09. Найдено, %: C 45.92; H 2.81; N 6.18. $C_{17}H_{12}BrF_3N_2O_2S$. Вычислено, %: C 45.86; H 2.72; N 6.29.

1-(4-Нитрофенил)-4-тозил-5-трифторметил-1*H*-имидазол (3k). Коричневый порошок, выход 1.79 г (87%), т.пл. 265–267°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3116, 1596, 1515, 1344, 1177, 1150, 1020, 657, 592, 534. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.42 (3H, CH_3), 7.50 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.0 Гц), 7.88 (2H, $H_{аром}$, *J* 8.1 Гц), 7.94 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.7 Гц); 8.36 с (1H, H^2), 8.42 д (2H, $H_{аром}$, *J* 8.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.6 (CH_3), 118.6, 120.4, 121.4, 121.7, 125.2, 128.7, 128.9, 130.5, 137.0, 140.0, 142.1, 143.8, 145.6, 148.8. Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –51.81. Найдено, %: C 49.55; H 3.03; N 10.08. $C_{17}H_{12}F_3N_3O_4S$. Вычислено, %: C 49.64; H 2.94; N 10.22.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-33-00349 мол_а).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Petrov V.A. Fluorinated heterocyclic compounds: synthesis, chemistry, and applications. Wiley, USA, **2009**.
2. Filler R., Saha. R. *Future Med. Chem*. **2009**, *5*, 777. doi 10.4155/fmc.09.65
3. Nenajdenko V.G., Sanin A.V., Balenkova E.S. *Molecules*. **1997**, *2*, 186. doi 10.3390/21200186
4. Zhang W., Fan W., Zhou Z., Garrison J. *ACS Med. Chem. Lett.* **2017**, *8*, 1269. doi 10.1021/acsmedchemlett.7b00355
5. Deadman B.J., Hopkin M.D., Baxendale I.R., Ley S.V. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 1766. doi 10.1039/c2ob27003j
6. Partridge B.M., Thomas S.P., Aggarwal V.K. *Tetrahedron*. **2011**, *67*, 10082. doi 10.1016/j.tet.2011.09.142
7. Clader J.W., Burnett D.A., Caplen M.A., Domalski M.S., Dugar S., Vaccaro W., Sher R., Browne M.E., Zhao H., Burrier R.E., Salisbury B., Davis H.R. *J. Med. Chem*. **1996**, *39*, 3684. doi 10.1021/jm960405n
8. Bunev A.S., Vasiliev V.M., Statsyuk V.E., Ostapenko G.I., Peregudov A.S. *J. Fluor. Chem.* **2014**, *163*, 34. doi 10.1016/j.jfluchem.2014.04.013
9. Fujiwara Y., Dixon J.A., O'Hara F., Funder E.D., Dixon D.D., Rodriguez R.A., Baxter R.D., Harle B., Sach N., Collins M.R., Ishihara Y., Baran P. *Nature*. **2012**, *492*, 95. doi 10.1038/nature11680
10. Gianatassio R., Kawamura S., Eprile C.L., Foo K., Ge, J., Burns A.C., Collins M.R., Baran P. *Angew.*

Chem. Int. Ed. **2014**, *53*, 9851. doi 10.1002/anie.201406622

11. Kimoto H., Fujii S., Cohen L. A. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1060. doi 10.1021/jo00180a021
12. Baldwin J.J., Kasinger P.A., Novello F.C., Sprague J.M. *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 895. doi 10.1021/jm00243a007
13. Zhang C.P., Wang Z.L., Chen Q.Y., Zhang C.T., Gu Y.C., Xiao J.C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1896. doi 10.1002/anie.201006823
14. Mano T., Stevens R.W., Ando K., Akao K.N., Okumura Y., Sakakibara M., Okumura T., Tamura T., Miyamoto K. *Bioorg. Med. Chem*. **2003**, *11*, 3879. doi 10.1016/S0968-0896(03)00436-X
15. Katrizky A.R., Rachwal S., Offerman R. J., Najzarek Z., Yagoub A.K., Zhang Y. *Chem. Ber*. **1990**, *123*, 1545. doi 10.1002/cber.19901230715
16. Katrizky A.R., Hayden A. E., Kirichenko K., Pelphrey P., Ji Y. *J. Org. Chem*. **2004**, *69*, 5108. doi 10.1021/jo0496594

1-Imidoyl-1,2,3-benzotriazoles are novel reagents for the Preparation of 5-Trifluoromethyl-substituted Imidazoles

A. S. Bunev[a, *], E. V. Varakina[a], D. A. Khochenkov[a, b], and A. S. Peregudov[c]

[a] *Togliatti State University, 445667, Russia, Togliatti, ul. Belorusskaya 14*
**e-mail: a.s.bunev@gmail.com*

[b] *N.N. Blokhin National Medical Research Center for Oncology, 115478, Russia, Moscow, Kashirskoe shosse 24*

[c] *A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, RAS, 119334, Russia, Moscow, ul. Vavilova 28*

Received November 14, 2018
Revised November 18, 2018
Accepted December 9, 2018

1-Imidoyl-1,2,3-benzotriazoles with tosilmetilisotsianid enter the reaction according to Van Leusen with the formation of inaccessible 5-trifluoromethyl-substituted imidazoles with good yields (81–94%). A convenient method for preparing the starting trifluoromethylsubstituted 1-imidoyl-1,2,3-benzotriazoles is alkylation sodium benzotriazolid using appropriate imidoyl chlorides in THF. A wide range of 1-imidoyl-1,2,3-benzotriazoles containing electron-donating and electron-withdrawing substituents enter into the described reaction.

Keywords: imidazoles, van Leusen reaction, isocyanides, trifluoromethyl azoles, benzotriazoles