ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2021, том 57, № 12, с. 1752–1758

УДК 547.288.4 + 547.781 + 547.539.1

СИНТЕЗ 4,5-ДИАЛКИЛ-2-ПЕРФТОРАРИЛ-1*H*-ИМИДАЗОЛ-1-ОЛОВ И 4,5-ДИМЕТИЛ-2-ПЕРФТОРАРИЛ-1*H*-ИМИДАЗОЛОВ

© 2021 г. И. А. Оськина, А. С. Виноградов, Б. А. Селиванов, В. А. Савельев, В. Е. Платонов, А. Я. Тихонов*

ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН», Россия, 630090 Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 9
**e-mail: alyatikh@nioch.nsc.ru*

Поступила в редакцию 30.06.2021 г.
После доработки 11.07.2021 г.
Принята к публикации 14.07.2021 г.

Взаимодействием алифатических 1,2-гидроксиаминооксимов с перфтороароматическими альдегидами получены α-перфторарилнитроны, претерпевающие циклизацию в уксусной кислоте с образованием 4,5-диалкил-2-перфторарил-1*H*-имидазол-1-олов, которые образуются при проведении реакции алифатических 1,2-гидроксиаминооксимов с перфторальдегидами в уксусной кислоте без выделения промежуточных нитронов. Реакцией 4,5-диметил-2-перфторарил-1*H*-имидазол-1-олов с хлорацетоном получены 4,5-диметил-2-перфторарил-1*H*-имидазолы.

Ключевые слова: алифатические 1,2-гидроксиаминооксимы, перфтороароматические альдегиды, 1-гидрокси-1Н-имидазолы, 1*H*-имидазолы, конденсация, хлорацетон

DOI: 10.31857/S0514749221120107

ВВЕДЕНИЕ

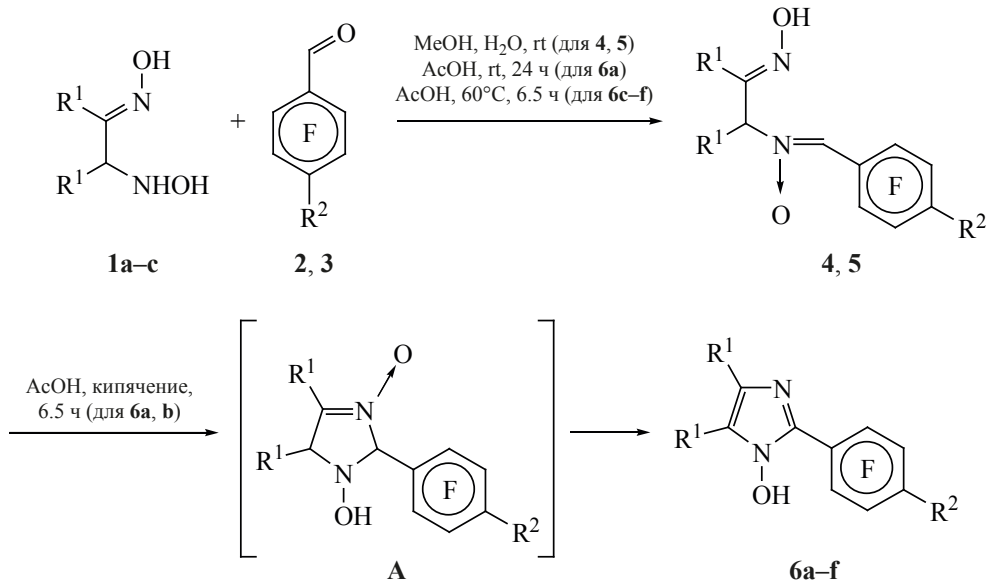
Важность использования гетероциклов, в том числе производных имидазола с фторарильными заместителями, является стимулом для разработки новых методов синтеза этих соединений [1–5], а также производных 2*H*-имидазола с перфторированным бензольным кольцом [6]. *N*-Перфторарилимидазолы образуются при взаимодействии имидазола с перфторированными бензолами [7, 8], которые являются предшественниками *N*-гетероциклических карбенов [8]. Среди производных имидазола с фторарильными заместителями известны агрохимикаты и препараты для медицинской химии [9], обладающие противораковыми [10] и нейропротекторными свойствами [9], антигипертензивой активностью [11, 12]. 1-Гидрокси-1*H*-имидазолы с 4-фторфенильной группой в положении 2 [13, 14] и в положении 5 имидазола [15–18] представляют интерес как исходные соединения в синтезе производных имидазола [18], так и потенциально биологически активных соединений [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В продолжение наших исследований по синтезу 1-гидрокси-5-арил(гетарил)-1*H*-имидазолов циклизацией α-арил(гетарил)нитронов [15, 16, 20] в настоящей работе с целью получения 1-гидрокси-2-перфторарил-1*H*-имидазолов осуществлен синтез α-перфторарилнитронов, их циклизация с образованием 1-гидрокси-2-перфторарил-1*H*-имидазолов и получение на их основе 2-перфторарил-1*H*-имидазолов.

При взаимодействии уксуснокислой соли алифатического 1,2-гидроксиаминооксима **1a** с пентафторбензальдегидом **2** и 4-трифторметилтетрафторбензальдегидом **3** в водном метаноле при комнатной температуре были синтезированы

Схема 1



R^1 = Me (**1a**, **4**, **5**, **6a**, **b**), $R^1 + R^1 = (CH_2)_4$ (**1b**, **6c**, **d**), $R^1 + R^1 = (CH_2)_5$ (**1c**, **6e**, **f**);
R^2 = F (**2**, **4**, **6a**, **c**, **e**, **7**), $R^2 = CF_3$ (**3**, **5**, **6b**, **d**, **f**, **8**).

α-перфторарилнитроны **4**, **5**, нагреванием которых в уксусной кислоте получены соответствующие 1-гидрокси-1*H*-имидазолы **6a**, **b** (схема 1). В спектрах ЯМР ^{1}H и ^{13}C соединений **4**, **5** не наблюдаются сигналы таутомерных 3-имидазолин-3-оксидов **A**.

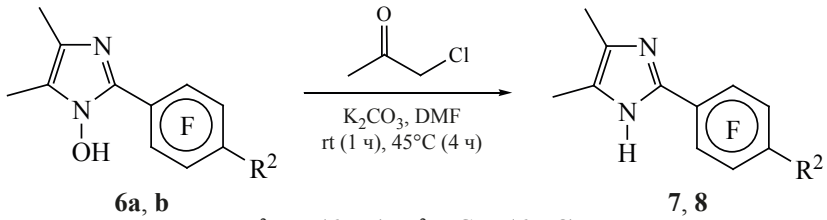
Можно предположить с учетом электроноакцепторных свойств перфторированного бензольного кольца, что циклизация перфторарилнитронов с образованием 3-имидазолин-3-оксидов **A** и последующая их дегидратация с образованием 1-гидрокси-1*H*-имидазолов будет проходить значительно легче в сравнении с нефторированными нитронами [20]. Действительно, проведение реакции уксуснокислой соли гидроксиаминооксима **1a** с альдегидом **2** в уксусной кислоте при комнатной температуре привела к имидазолу **6a** с хорошим выходом (89%). Для получения конденсированных 1-гидрокси-1*H*-имидазолов **6c–f** потребовалось нагревание уксуснокислых солей алициклических гидроксиаминооксимов **1b**, **c** с перфторбензальдегидами **2**, **3** в уксусной кислоте (схема 1).

Взаимодействие 1-гидрокси-1*H*-имидазолов **6a**, **b** с хлорацетоном в ДМФА в присутствии поташа привело к имидазолам **7**, **8** (ср. [18]) (схема 2).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аналитические и спектральные измерения были выполнены в Химическом исследовательском центре коллективного пользования СО РАН. ИК спектры зарегистрированы в таблетках KBr на приборе Bruker Vector-22 (Германия), УФ спектры – в этаноле на спектрофотометре Hewlett Packard 8453 (США). Спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{19}F зарегистрированы на приборах Bruker AV-300 (300, 76 и 282 МГц для ядер ^{1}H, ^{13}C и ^{19}F соответствен-

Схема 2



R^2 = F (**6a**, **7**), $R^2 = CF_3$ (**6b**, **8**).

но), Bruker AV-400 (400 и 100 МГц для ядер ^{1}H и ^{13}C) (Германия), внутренний стандарт – остаточные сигналы $CDCl_3$ (7.24 м.д. для ^{1}H и 76.90 м.д. для ^{13}C) и ДМСО-d_6 (2.50 м.д. для ^{1}H и 39.6 м.д. для ^{13}C). Химические сдвиги для ^{19}F даны относительно внешнего стандарта – C_6F_6. Температуру плавления измеряли на приборе Mettler Toledo FD-900 (Швейцария). Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro EA3000 (Италия). Масс-спектры высокого разрешения (EI, 70 эВ) зарегистрированы на приборе DFS Thermo Electron (США). Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (Россия), элюент $CHCl_3$. Пентафторбензальдегид (**2**) и 4-трифторметил-2,3,5,6-тетрафтобензальдегид (**3**) и 1,2-гидроксиаминооксимы **1a–c** были синтезированы по известным методикам [21] и [22] соответственно.

Соединения 4, 5 (*общая методика*). К раствору 0.70 г (3.93 ммоль) ацетата гидроксиаминооксима **1a** в 5 мл воды при перемешивании прибавляли по каплям раствор 3.57 ммоль перфторбензальдегида (0.70 г **2** или 0.88 г **3**) в 7 мл метанола. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 дня. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе.

***N*-Оксид *N*-пентафторбензилиден-*N*-(2-гидроксиимино-1-метилпропил)амина (4).** Получен из 0.70 г перфторбензальдегида **2**. Выход 0.75 г (71%), белые кристаллы, т.пл. 186°C (с разл.) (этанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1524, 1497, 1179, 1146, 999, 980, 951. УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 277 (4.03). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.48 д (3H, CH_3, *J* 6.5 Гц), 1.75 с (3H, CH_3), 5.15 к (1H, CH, *J* 6.5 Гц), 8.10 с (1H, =CH), 11.11 с (1H, NOH). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 0.0 м (2F, $F_{3,5}$), 9.6 м (1F, F_4), 28.4 м (2F, $F_{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 10.9, 16.1, 74.0, 106.7 м (C-1, Ar_F), 121.1, 137.6 д.м (C-Ar_F, *J* 245.0 Гц), 141.7 д.м (C-Ar_F, *J* 285.0 Гц), 144.4 д.м (C-Ar_F, *J* 246.0 Гц), 152.4. Найдено, %: C 44.92, 45.38; H 3.15, 3.18; N 9.78, 9.79; F 32.12, 32.00. $C_{11}H_9F_5N_2O_2$. Вычислено, %: C 44.61, H 3.06, N 9.46, F 32.07.

***N*-Оксид *N*-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилбензилиден-*N*-(2-гидроксиимино-1-метилпропил)амина (5).** Получен из 0.88 г перфторбензальдегида **3**. Выход 0.80 г (65%), т.пл. 142°C (разл.) (этанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1477, 1337, 1225, 1171, 991, 951, 918. УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 292 (4.10). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.52 д (3H, CH_3, *J* 6.7 Гц), 1.79 с (3H, CH_3), 5.24 к (1H, CH, *J* 6.7 Гц), 8.26 с (1H, =CH), 11.19 с (1H, NOH). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 21.3 м (2F), 31.5 м (2F), 108.0 т (3F, *J* 21.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 10.6, 15.7, 73.9, 108.2 м (C-1, Ar_F), 115.5 т (C-4, Ar_F, *J* 17.0 Гц), 120.8 к (CF_3, *J* 272.0 Гц), 120.9, 143.6 д.м (C-Ar_F *J* 262.0 Гц), 144.1 д.м (C-Ar_F, *J* 253.0 Гц), 151.9. Найдено, %: C 41.73; H 2.50; N 7.62; F 38.11. $C_{12}H_9F_7N_2O_2$. Вычислено, %: C 41.63; H 2.62; N 8.09; F 38.41.

4,5-Диметил-2-пентафторфенил-1*H*-имидазол-1-ол (6a). *a*. Раствор 1.19 г (4 ммоль) соединения **4** в 10 мл уксусной кислоты кипятили 6 ч (контроль ТСХ). Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса, остаток смешивали с водой. К раствору при охлаждении ледяной водой добавляли водный аммиак (концентрация ~25%) до pH ~8.0. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, диэтиловым эфиром, сушили на воздухе до постоянной массы. Выход 0.70 г (63%), белые кристаллы, т.пл. 194–195°C (этанол). ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 1541, 1506, 1094, 991, 873. УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 276 (3.88). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.08 с (3H, CH_3), 2.13 с (3H, CH_3), 11.78 с (1H, NOH). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.4 м (2F, $F_{3,5}$), 11.8 м (1F, F_4), 25.2 м (2F, $F_{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 7.4, 12.8, 105.4 м (C-1, Ar_F), 123.4, 124.9, 129.8, 137.3 д.м (C-Ar_F, *J* 250.0 Гц), 141.2 д.м (C-Ar_F, *J* 253.0 Гц), 144.5 д.м (C-Ar_F, *J* 248.0 Гц). Найдено, %: C 47.48; H 2.64; N 9.68; F 34.19. $C_{11}H_7F_5N_2O$. Вычислено, %: C 47.49; H 2.54; N 10.07; F 34.15.

b. К раствору 0.429 г (2.41 ммоль) ацетата гидроксиаминооксима **1a** в 10 мл AcOH прикапывали 0.476 г (2.43 ммоль) пентафторбензальдегида **2**. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке (SiO_2, элюент $CHCl_3$). Выход 0.60 г (89%).

4,5-Диметил-2-(2,3,5,6-тетрафтор-4-трифторметилфенил)-1*H*-имидазол-1-ол (6b). Раствор 0.38 г (1.10 ммоль) соединения **5** в 5 мл уксусной кислоты кипятили 6 ч. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса при перемешивании на магнитной мешалке. Остаток растворяли в 10 мл этанола, отфильтровывали, раствор упаривали в вакууме. Остаток растирали с 10 мл смеси хлороформа и четыреххлористого углерода (1:1), осадок отфильтровывали. Выход 0.35 г (97%), т.пл. 194–195°C (этанол). ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 1662, 1503, 1329, 1194, 1150, 991, 849, 714. УФ спектр, λ_{max}, нм (lg ε): 291 (3.88), 312 (3.88). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.11 с (3H, CH_3), 2.16 с (3H, CH_3), 11.71 с (1H, NOH). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 22.3–22.8 м (2F), 26.7 уш.с (2F), 108.8 т (2F, *J* 21.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 7.5, 12.9, 108.3 м (C-1, Ar_F), 114.3 д.м (C-Ar_F, *J* 265.0 Гц), 120.8 к (CF_3, *J* 275.0 Гц), 124,1, 124.9, 130.8, 143.9 д.м (C-Ar_F, *J* 254.0 Гц), 144.3 д.м (C-Ar_F, *J* 265.0 Гц). Найдено, %: C 44.55; H 2.46; N 8.60; F 41.35. $C_{12}H_7F_7N_2O$. Вычислено, %: C 43.92; H 2.15; N 8.54; F 40.52.

Получение имидазолов 6c, e взаимодействием гидроксиаминооксимов 1b, c с пентафторбензальдегидом 2 (*общая методика*). К раствору 1.00 ммоль (1.27 ммоль) ацетата гидроксиламинооксима **1b** (**1c**) в 4 мл AcOH прикапывали 1.00 ммоль (1.28 ммоль) альдегида **2**. Смесь реагентов перемешивали при 60°C в течение 6.5 ч. Реакционную смесь упаривали в вакууме, часть реакционной смеси (0.05 г из 0.29 г и 0.04 г из 0.40 г, соответственно) хроматографировали на пластинке (SiO_2, элюент $CHCl_3$) и выделяли имидазолы **6c**, **e**.

2-(Пентафторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-ол (6c). Выход 0.04 г (76%), белый порошок, т.пл. 167–168°C. ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 1537, 1504, 1138, 1082, 991, 887. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.67–1.77 м (4H, $2CH_2$), 2.37–2.48 м (4H, $2CH_2$). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.9 м (2F, $F_{3,5}$), 11.0 т (1F, F_4, *J* 22.0 Гц), 25.4 м (2F, $F_{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 19.3, 22.0, 22.9, 24.0, 105.9 т.д (C-1, Ar_F, *J* 18.0, 3.0 Гц), 125.2, 125.6, 132.8, 137.1 д.м (C-Ar_F, *J* 256.0 Гц), 140.8 д.м (C-Ar_F, *J* 252.0 Гц), 144.3 д.м (C-Ar_F, *J* 249.0 Гц). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 304.0630 [*M*]$^+$. $C_{13}H_9F_5N_2O$. *M* 304.0634.

2-(Пентафторфенил)-5,6,7,8-тетрагидроциклогепта[*d*]имидазол-1(4*H*)-ол (6e). Выход 0.026 г (65%), белый порошок, т.пл. 182–183°C. ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 1624, 1539, 1508, 1446, 1227, 1119, 1063, 991, 905. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 1.50–1.66 м (4H, $2CH_2$), 1.66–1.78 м (2H, CH_2), 2.37–2.53 м (4H, $2CH_2$), 11.99 уш.с (1H, NOH). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 3.1 м (2F, $F_{3,5}$), 13.7 т (1F, F_4, *J* 21.0 Гц), 26.8 м (2F, $F_{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 22.7, 26.6, 27.0, 27.9, 30.5, 102.7 т.д (C-1, Ar_F, *J* 17.0, 4.0 Гц), 122.2, 130.5, 133.1, 137.3 д.м (C-Ar_F, *J* 254.0 Гц), 141.9 д.м (C-Ar_F, *J* 257.0 Гц), 144.7 д.м (C-Ar_F, *J* 254.0 Гц). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 318.0786 [*M*]$^+$. $C_{14}H_{11}F_5N_2O$. *M* 318.0781.

Получение имидазолов 6d, f взаимодействием гидроксиаминооксимов 1b, c с 4-(трифторметил)тетрафторбензальдегидом 3 (*общая методика*). К раствору 0.406 ммоль (0.420 ммоль) уксуснокислой соли гидроксиаминооксима **1b** (**1c**) в 4 мл AcOH прикапывали эквимольные количества 4-(трифторметил)тетрафторбензальдегида **3**. Смесь реагентов перемешивали при 60°C в течение 6.5 ч. Реакционную смесь упаривали в вакууме, к остатку прибавляли 10 мл диэтилового эфира, растирали, выпавший осадок имидазола **6d**, **f** отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром (2×5 мл) и водой (2×5 мл), сушили на воздухе.

2-(2,3,5,6-Тетрафтор-4-трифторметилфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-ол (6d). Выход 0.14 г (97%), бежевый порошок, т.пл. 231–232°C. ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 1660, 1604, 1504, 1327, 1228, 1191, 1146, 992, 714. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.70–1.84 м (4H, $2CH_2$), 2.49–2.65 м (4H, $2CH_2$), 11.80 уш.с (1H, NOH). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 20.9 м (2F, $F_{3,5}$), 25.0 м (2F, $F_{2,6}$), 107.9 т (3F, CF_3, *J* 21.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 19.9, 22.4, 23.3, 24.9, 108.6 м (C-4, Ar_F), 114.9 т (C-1, Ar_F, *J* 17.0 Гц), 121.2 к (CF_3, *J* 274 Гц), 125.8, 126.9, 134.5, 144.2 д.м (C-Ar_F, *J* 256.0 Гц), 144.6 д.м (C-Ar_F, *J* 252.0 Гц). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 354.0600 [*M*]$^+$. $C_{14}H_9N_2F_7O$. *M* 354.0597.

2-(2,3,5,6-Тетрафтор-4-трифторметилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроциклогепта[*d*]имидазол-1(4*H*)-ол (6f). Выход 0.14 г (90%), белый порошок, т.пл. 230°C (с разл.). ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 1660, 1503, 1448, 1327, 1191, 1149, 991, 715. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.56–1.70 м (4H, 2CH$_2$), 1.70–1.81 м (2H, CH$_2$), 2.57–2.68 м (4H, 2CH$_2$), 11.77 уш.с (1H, NOH). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 20.8 м (2F, F$_{3,5}$), 25.1 м (2F, F$_{2,6}$), 107.2 т (3F, CF$_3$, *J* 22.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 22.8, 26.8, 27.2, 30.3, 30.4, 107.8 м (C-4, Ar$_F$), 114.5 т (C-1, Ar$_F$, *J* 17.0 Гц), 120.7 к (CF$_3$, *J* 274.0 Гц), 123.9, 129.3, 137.7, 143.8 д.м (C-Ar$_F$, *J* 255.0 Гц), 144.2 д.м (C-Ar$_F$, *J* 252.0 Гц). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 368.0754 [*M*]$^+$. C$_{15}$H$_{11}$F$_7$N$_2$O. *M* 368.0756.

2-(Пентафторфенил)-4,5-диметил-1*H*-имидазол (7). К раствору 0.10 г (0.36 ммоль) имидазол-1-ола **6a** в 4 мл сухого ДМФА прибавляли 0.11 г (0.79 ммоль) K$_2$CO$_3$, перемешивали и добавляли 0.87 г (9.4 ммоль) хлорацетона. Смесь реагентов перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, затем нагревали при 45°C в течение 4 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавляли 5 мл H$_2$O и 10% HCl доводили до pH 8.0, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и хроматографировали (пластины с SiO$_2$, элюент CHCl$_3$). Выход 0.070 г (74%), белый порошок, т.пл. 207–208°C. ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 1655, 1608, 1543, 1504, 1458, 1417, 1105, 1014, 984, 843. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, CDCl$_3$), δ, м.д.: 2.21 с (6H, 2CH$_3$). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, CDCl$_3$), δ, м.д.: 0.1 м (2F, F$_{3,5}$), 6.7 т (1F, F$_4$, *J* 21 Гц), 19.7 м (2F, F$_{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl$_3$), δ, м.д.: 9.6, 106.8 т.д (C-1, Ar$_F$, *J* 16.0, 4.0 Гц), 129.30, 129.35, 129.37, 137.8 д.м (C-Ar$_F$, *J* 250.0 Гц), 140.7 д.м (C-Ar$_F$, *J* 253.0 Гц), 142.3 д.м (C-Ar$_F$, *J* 250.0 Гц). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 262.0524 [*M*]$^+$. C$_{11}$H$_7$F$_5$N$_2$. *M* 262.0523.

2-(2,3,5,6-Тетрафтор-4-трифторметилфенил)-4,5-диметил-1*H*-имидазол (8). К раствору 0.10 г (0.305 ммоль) имидазол-1-ола **6b** в 4 мл сухого ДМФА прибавляли 0.20 г (1.45 ммоль) K$_2$CO$_3$, перемешивали и добавляли 0.575 г (6.25 ммоль) хлорацетона. Смесь реагентов перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, затем нагревали при 45°C в течение 4 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавляли 5 мл H$_2$O и доводили 10%-ной HCl до pH 8.0, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и хроматографировали (пластины с SiO$_2$, элюент CHCl$_3$). Выход 0.080 г (85%), белый порошок, т.пл. 225°C (с разл.) ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 1659, 1603, 1500, 1336, 1298, 1248, 1180, 1147, 984, 825, 714. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.12 с (3H, CH$_3$), 2.22 с (3H, CH$_3$), 12.35 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 22.2 м (2F, F$_{3,5}$), 24.4 м (2F, F$_{2,6}$), 109.5 т (3F, CF$_3$, *J* 21 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.д.: 9.2, 12.2, 105.6 м (C-4, Ar$_F$), 115.5 т (C-1, Ar$_F$, *J* 14 Гц), 120.8 к (CF$_3$, *J* 273 Гц), 125.8, 129.1, 135.5, 143.2 д.м (C-Ar$_F$, *J* 252 Гц), 144.0 д.м (C-Ar$_F$, *J* 255 Гц). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 312.0492 [*M*]$^+$. C$_{12}$H$_7$F$_7$N$_2$. *M* 312.0413.

ВЫВОДЫ

Показано, что взаимодействие алифатических уксуснокислых солей 1,2-гидроксиаминооксимов с пентафторбензальдегидом и 4-трифторметилтетрафторбензальдегидом приводит к соответствующим α-перфторарилнитронам, которые в уксусной кислоте претерпевают циклизацию с образованием 4,5-диалкил-2-перфторарил-1*H*-имидазол-1-олов, синтез которых может быть осуществлен и без выделения промежуточных нитронов. Показано превращение 4,5-диалкил-2-перфторарил-1*H*-имидазол-1-олов при их взаимодействии с хлорацетоном в ДМФА в присутствии поташа в 1*H*-имидазолы. 2-Перфторарил-1*H*-имидазолы представляют интерес для синтеза новых их производных.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических измерений.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено за счет средств государственного задания НИОХ СО РАН.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оськина Ирина Александровна, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-5788-0182

Виноградов Андрей Сергеевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7910-9062

Селиванов Борис Алексеевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9404-6274

Савельев Виктор Александрович, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3636-9710

Платонов Вячеслав Евдокимович, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4827-3254

Тихонов Алексей Яковлевич, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-6391-4366

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guo X.-X., Gu D.-W., Wu Z., Zhan W. *Chem. Rev*. **2015**, *115*, 1622–1651. doi 10.1021/cr500410y
2. Pietrasiak E., Lee E. *Synlett*. **2020**, *31*, 1349–1360. doi 10.1055/s-0040-1707106
3. Baykov S., Semenov A., Tarasenko M., Boyarskiy V.P. *Tetrahedron Lett*. **2020**, *61*, 152403. doi 10.1016/j.tetlet.2020.152403
4. Zhang X., Ashraf M.A., Liu Z., Zhang D. *Synth. Commun*. **2020**, *50*, 2705–2734. doi 10.1080/00397911.2020.1785504
5. Любчук Т.И., Гордиенко О.В. *ХГС*. **2020**, *56*, 1–29. [Lyubchuk T.V., Hordiyenko O.V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2020**, *56*, 1–29.] doi 10.1007/s10593-020-02616-5
6. Moseev T.D., Varaksin M.V., Gorlov D.A., Charushin V.N., Chupakhin O.N. *J. Org. Chem*. **2020**, *85*, 11124–11133. doi 10.1021/acs.joc.0c01042
7. Fujii S., Maki Y., Kimoto H. *J. Fluor. Chem*. **1989**, *43*, 131–144. doi 10.1016/S0022-1139(00)81642-5
8. Delgado-Rebollo M., Garsía-Morales C., Maya C., Prieto A., Echavarren A.M., Pérez P.J. *J. Organomet. Chem*. **2019**, *898*, 120856. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.07.007
9. Zhou Y., Wang J., Gu Z., Wang S., Zhu W., Aceña J.L., Soloshonok V.A., Izawa K., Liu H. *Chem. Rev*. **2016**, *116*, 422–518. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00392
10. Ali I., Lone M.N., Aboul-Enein H.Y. *Med. Chem. Commun*. **2017**, *8*, 1742–1773. doi 10.1039/c7md00067g
11. Cornec A.-S., Monti L., Kovalevich J., Makani V., James M.J., Vijayendran K.G., Oukoloff K., Yao Y., Lee V.M.-Y., Trojanowski J.Q., Smith A.B., III, Brunden K.R., Ballatore C. *J. Med. Chem*. **2017**, *60*, 5120−5145. doi: 10.1021/acs.jmedchem.7b00475
12. Baldwin J.J., Engelhardt E.L., Hirschmann R., Lundell G.F., Ponticello G.S., Ludden C.T., Sweet C.S., Scriabine A., Share N.N., Hall R. *J. Med. Chem*. **1979**, *22*, 687–694.
13. Akagane K., Allan G.G., Chopra C.S., Friberg T., Mattila T., Omuircheartaigh S., Thomson J.B. *Suomen Kemistilehti*. **1972**, *45B*, 223. *C.A*. **1972**, *77*, 126496z.
14. Патент DE2254474 (**1973**). ФРГ. *C.A*. *79*, 42507
15. Оськина И.А., Тихонов А.Я. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 242–245. [Os'kina I.A., Tikhonov A.Ya. *Russ. J. Org. Chem*. **2017**, *53*, 236–239.] doi 10.1134/S1070428017020166
16. Оськина И.А., Тихонов А.Я. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 1223–1226. [Os'kina I.A., Tikhonov A.Ya. *Russ. J. Org. Chem*. **2017**, *53*, 1239–1242.] doi 10.1134/S1070428017080139
17. Николаенкова Е.Б., Тихонов А.Я., Амитина С.А., Гатилов Ю.В. *ХГС*. **2014**, *50*, 761–768. [Nikolaenkova E.B., Tikhonov A.Ya., Amitina S.A., Gatilov Yu.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 699–706.] doi 10.1007/s10593-014-1523-2
18. Николаенкова Е.Б., Тихонов А.Я., Грищенко С.Ю. *ХГС*. **2019**, *55*, 142–146. [Nikolaenkova E.B., Tikhonov A.Ya., Grishchenko S.Yu. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2019**, *55*, 142–146.] doi 10.1007/s10593-019-02430-8
19. Никитина П.А., Перевалов В.П. *ХГС*. **2017**, *53*, 123–149. [Nikitina P.A., Perevalov V.P. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2017**, *53*, 123–149.] doi 10.1007/s10593-017-2030-z
20. Селиванов Б.А., Тихонов А.Я. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2013**, *62*, 1232–1237. [Selivanov B.A., Tikhonov A.Ya. *Russ. Chem. Bull*. **2013**, *62*, 1232–1237.] doi 10.1007/s11172-013-0169-z
21. Виноградов А.С., Платонов В.Е. *ЖОХ*. **2020**, *90*, 1858–1866. [Vinogradov A.S., Platonov V.E. *Russ. J. Gen. Chem*. **2020**, *90*, 2264–2272.] doi 10.31857/S0044460X2012008
22. Григорьева Л.Н., Володарский Л.Б., Тихонов А.Я. *Изв. СО АН СССР*, *Сер. хим*. **1989**, *3*, 125–126.

Synthesis of 4,5-Dialkyl-2-perfluoroaryl-1*H*-imidazol-1-oles and 4,5-Dimethyl-2-perfluoroaryl-1*H*-imidazoles

I. A. Os'kina, A. S. Vinogradov, B. A. Selivanov, V. A. Savel'ev, V. E. Platonov, and A. Ya. Tikhonov*

Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, prosp. Akademika Lavryent'eva, 9, Novosibirsk, 630090 Russia
**e-mail: alyatikh@nioch.nsc.ru*

Received June 30, 2021; revised July 11, 2021; accepted July 14, 2021

The reaction of aliphatic 1,2-hydroxyamino oximes with perfluoroaromatic aldehydes yielded α-perfluoroarylnitrons, which undergo cyclization in acetic acid to form 4,5-dialkyl-2-perfluoroaryl-1*H*-imidazole-1-oles, which are formed during the reaction of aliphatic 1,2- hydroxyaminooximes with perfluoroaldehydes in acetic acid without isolation of intermediate nitrones. The reaction of 4,5-dimethyl-2-perfluoroaryl-1*H*-imidazol-1-oles with chloroacetone gave 4,5-dimethyl-2-perfluoroaryl-1*H*-imidazoles.

Keywords: aliphatic 1,2-hydroxyamino oximes, perfluoroaromatic aldehydes, 1-hydroxy-1*H*-imidazoles, 1*H*-imidazoles, condensation, chloroacetone