

# 5,5'-ДИАРИЛЗАМЕЩЕННЫЕ 1,1'-ДИГИДРОКСИ-2,2'-БИСИМИДАЗОЛЫ: РЕАКЦИЯ С ТРИМЕТИЛФОСФИТОМ

© 2022 г. В. И. Краснов, И. А. Оськина\*, А. Я. Тихонов

ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН»,  
Россия, 630090 Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 9

\*e-mail: oi@nioch.nsc.ru

Поступила в редакцию 26.07.2021 г.

После доработки 11.08.2021 г.

Принята к публикации 13.08.2021 г.

При взаимодействии 5,5'-диарилзамещенных 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов с  $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{P}$  образуются соответствующие 5,5'-диарил-2,2'-бисимидазол-1-олы и 5,5'-диарил-2,2'-бисимидазолы, содержащие метильную группу у атома азота имидазольного кольца. Методы корреляционной спектроскопии ( $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  HMBC,  $^1\text{H}-^1\text{H}$  NOESY) использованы для установления структуры синтезированных соединений.

**Ключевые слова:** 5,5'-диарилзамещенные-1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолы, 2,2'-бисимидазолы, восстановление

**DOI:** 10.31857/S0514749222010098

## ВВЕДЕНИЕ

1,1'-Дигидрокси-2,2'-бисимидазолы являются синтетическими интермедиатами для синтеза 2,2'-бисимидазолов [1, 2]. В свою очередь, 2,2'-бисимидазолы составляют важную группу производных имидазола и представляют интерес в качестве исходных соединений для синтеза широкого круга производных с ценными практическими свойствами [3–7]. Для восстановления *N*-гидрокси-группы в имидазолах может быть использован большой набор реагентов [8–15], а восстановление 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов пока еще мало изучено [1, 2].

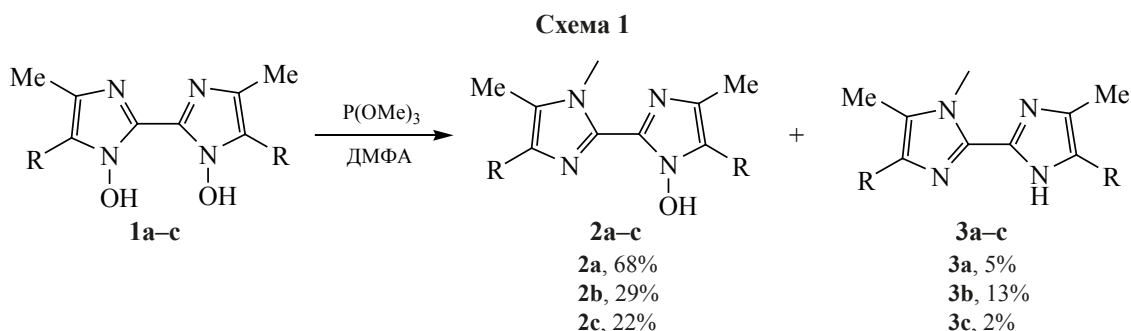
Ранее при восстановлении арилзамещенных 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов трифенилфосфином мы получили соответствующие арилзамещенные 2,2'-бисимидазолы [1]. Также нами было показано, что восстановление алкилзамещенных 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов триметилфосфитом приводит к образованию соответствующих алкилзамещенных 2,2'-бисимидазолов

с хорошими выходами [2]. Чтобы расширить круг реагентов, которые могут быть использованы для восстановления арилзамещенных 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов, в настоящей работе мы изучили взаимодействие 5,5'-диарилзамещенных 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов с  $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{P}$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была исследована реакция арилзамещенных 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов **1a–c** с триметилфосфитом при нагревании в диметилформамиде. Как оказалось, при взаимодействии соединений **1a–c** с триметилфосфитом образуется смесь соединений **2a–c** и **3a–c** с выходами 22–68% и 2–13%, соответственно (схема 1).

Соединения строения **2a–c** образуются с большим выходом, чем соединения **3a–c** и представляют собой продукт восстановления *N*-гидрокси-группы в одном из имидазольных колец. Соединения строения **3a–c** образуются с меньшим выходом, в них восстанавливаются обе



R = тиофен-2-ил (a); R = Ph (b); R = *n*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (c).

*N*-гидрокси-группы. Каждое из полученных соединений содержит метильную группу у атома азота в положении 3 одного из имидазольных колец. Соединения **4a, b**, которые являются продуктами метилирования по атому азота имидазольного кольца соответствующих арилзамещенных 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов [1], реагируют с триметилфосфитом с образованием симметричных 5,5'-диарил-2,2'-(3,3'-*N*-метил)-бисимидазолов **5a, b** (схема 2).

Очевидно, что и при взаимодействии соединений **4a, b** с триметилфосфитом наряду с восстановлением *N*-гидрокси-группы происходит метилирование по атому азота в положении 3 имидазольного кольца с образованием соединений **5a, b**. По-видимому, алкилирующим агентом является триметилфосфат [16], образующийся в ходе реакции из триметилфосфита.

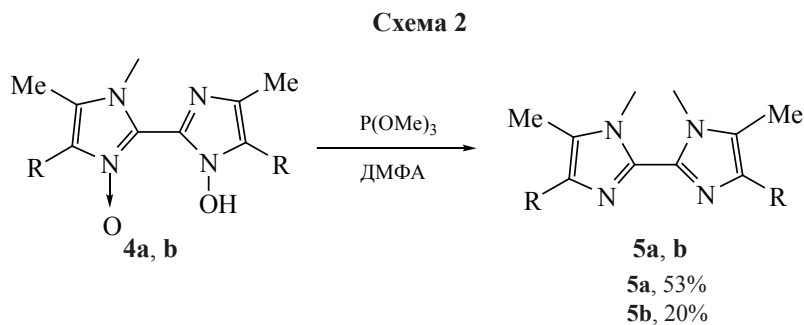
Все синтезированные соединения были охарактеризованы с использованием ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, ИК-спектроскопии, температуры плавления.

Для соединений **2a-c** с целью установления структуры использованы методы двумерной кор-

реляционной спектроскопии ЯМР: <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC и <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HMBC. Для определения взаимного расположения заместителей в имидазольных кольцах применяли метод <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H NOESY.

Пространственные взаимодействия, соответствующие наблюдаемым кросспикам ЯЭО в спектре NOESY, иллюстрируются на примере соединения **2b** на рис. 1. Взаимодействие протонов метильной группы в положении 4', как с протонами метильной группы в положении 3', так и с протонами в *орто*-положении соседней фенильной группы позволяет сделать однозначные отнесения сигналов CH<sub>3</sub>-групп в положениях 4 и 4' и сигналов протонов в *орто*-положениях двух арильных заместителей.

Важным обстоятельством для подтверждения строения соединений **2a-c** является определение относительного пространственного положения протона, связанного с гетероатомом. Для соединения **2b** выполнен 1D-NOESY эксперимент с использованием селективной рефокусировки сигнала слабополюсного протона (17.2 м.д.) сформированным импульсом. Данным методом получен сигнал ЯЭО с достаточным разрешением (рис. 2). Результат 1D-NOESY указывает на взаимодействие через пространство слабополюсного



R = тиофен-2-ил (a); R = Ph (b).

протона с *орто*-расположенными протонами в обеих фенильных группах, что следует ожидать для геометрии молекулы с водородной связью между атомом азота в положении 1' и гидроксильной группой у атома азота в положении 1.

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений **2a–c** выполнено с использованием гомоядерных и гетероядерных корреляций. Наиболее принципиальные для отнесения сигналов гетероядерные корреляции, наблюдаемые в спектре НМВС, изображены на рис. 3.

Химические сдвиги сигналов атомов углерода имидазольного остова соединений **2a–c**, а также связанных с ним метильных групп (см. таблицу) имеют близкие значения для одних и тех же положений, за исключением положений 5 и 5' (атомы углерода, связанные с варьируемым арильным заместителем), что подтверждает сходство структуры соединений **2a–c**.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы в таблетках KBr на приборе Bruker Vector-22. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы в растворе в  $\text{CDCl}_3$  или

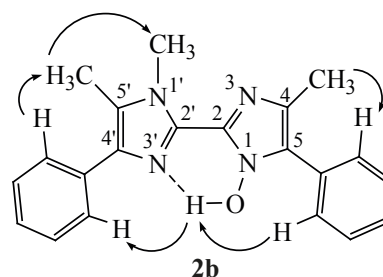


Рис. 1. Пространственные взаимодействия некоторых протонов в спектрах NOESY соединения **2b**

ДМСО- $d_6$  на приборах Bruker AV-400 (рабочие частоты 400.1 и 100.6 МГц соответственно), AV-300 (300.1 и 75.5 МГц), DRX-500 (500.1 и 125.8 МГц). Калибровка спектров осуществлялась: в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  – по остаточным сигналам протонов в дейтерированном растворителе (7.24 м.д. для растворов в  $\text{CDCl}_3$ , 2.50 м.д. – ДМСО- $d_6$ ), в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  – по сигналам дейтерированного растворителя (77.16 м.д. –  $\text{CDCl}_3$ , 39.52 м.д. – ДМСО- $d_6$ ) [17]. Двумерные спектры ЯМР, а также 1D-NOESY зарегистрированы на приборе Bruker AV-600 (600.3 МГц для ядер  $^1\text{H}$  и 150.9 МГц для ядер  $^{13}\text{C}$ ) с использованием стандартных импульсных программ фирмы Bruker (Германия): cosygprqf,

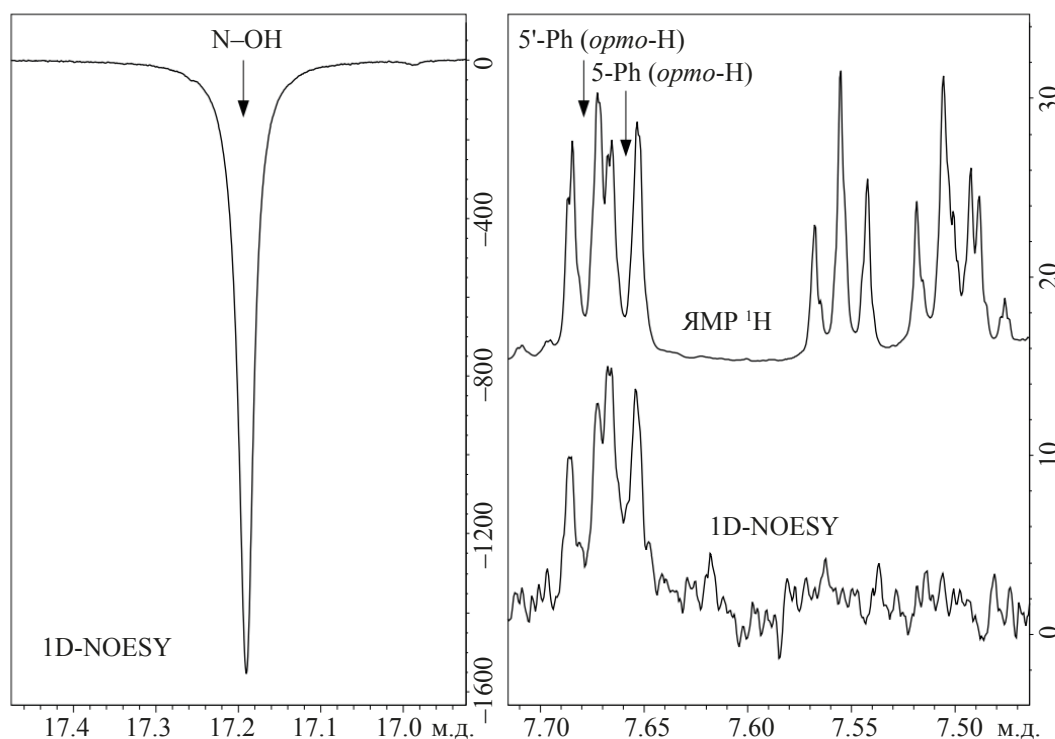


Рис. 2. Рефокусируемый сигнал протона N–OH в 1D-NOESY спектре и сигналы протонов фенильных групп в 1D-NOESY и спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **2a**

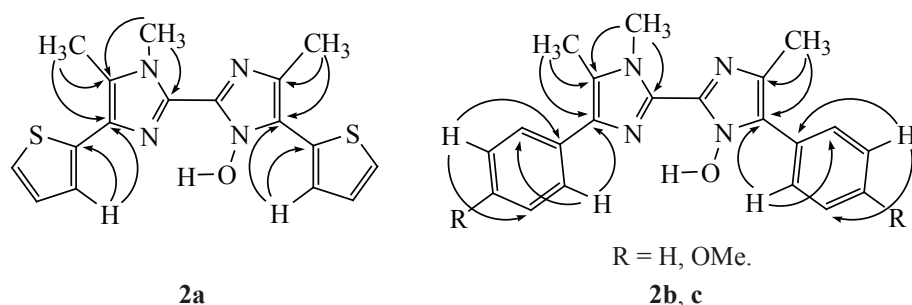


Рис. 3. Дальние взаимодействия ядер некоторых атомов водорода и углерода в спектрах  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМВС соединений **2a–c**

poesyph, hsqcetgp, hmbcgpndqf и selnogr (с использованием 180-градусного селективного Гауссова импульса Gauss1.1000 длительностью 5 мс). Время смешивания для NOESY – 400 мс. Химическая чистота растворителей более 99.9%. Температуры плавления измерены на приборе Mettler Toledo FD-900. Масс-спектры высокого разрешения (EI, 70 эВ) зарегистрированы на приборе DFS Thermo Electron, США. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ, элюент  $\text{CHCl}_3$ . Соединения **1a**, **b**, **4a**, **b** были получены по методике [1]. Ацетат 2-(гидроксиамино)-1-(4-метоксифенил)-пропан-1-он оксима был получен по методике [18].

**Получение соединений 2a–c, 3a–c, 5a, b** (общая методика). К раствору бисимидазола **1a**, **b** или соединения **4b** в 1 мл сухого ДМФА прибавляли раствор триметилфосфита в 1 мл сухого ДМФА, смесь реагентов нагревали при 110°C в течение 14 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавляли 5 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , экстрагировали  $\text{CHCl}_3$  (3×3 мл), промывали водой (3×5 мл), экстракт сушили  $\text{MgSO}_4$ . Остаток после упаривания растворителя хроматографировали (пластины с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$ ).

**3',4,4'-Триметил-5,5'-(тиофен-2-ил)-1H,1'H-[2,2'-бисимидазол]-1-ол (2a)**. 0.2 ммоль **1a**, 0.8 ммоль триметилфосфита. Выход 0.05 г (68%),

бежевые кристаллы, т.пл. 237.6°C (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1651, 1608, 1579, 1506, 1444, 1404, 1358, 1302, 1252, 1221, 1178, 1080, 1045, 947, 847, 704. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.44 с (3H, 4-Me), 2.51 с (3H, 4'-Me), 4.00 с (3H, 3'-Me), 7.20 д.д (1H, 4- $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  5.1, 3.7 Гц), 7.23 д.д (1H, 4'- $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  5.1, 3.7 Гц), 7.52 д.д (1H, 3- $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  3.7, 1.1 Гц), 7.60 д.д (1H, 3'- $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  3.7, 1.0 Гц), 7.63–7.64 м (1H, 5- $\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.76 д.д (1H, 5'- $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  5.1, 1.0 Гц), 17.2 уш.с (1-OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.0 (4'-Me), 15.8 (4-Me), 32.5 (3'-Me), 121.6 (5-C), 121.7 (5'-C), 124.9 (2-C), 125.1 (3- $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 125.8 (5- $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 126.2 (2'- $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 126.2 (4'-C), 127.0 (4'- $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.2 (4- $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.4 (3'- $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.4 (2'-C), 127.8 (5'- $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.1 (2- $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 133.6 (4-C). Масс-спектр,  $m/z$ : 356.0760 [ $M$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}_2$ .  $M$  356.0757.

**3',4,4'-Триметил-5,5'-дифенил-1H,1'H-[2,2'-бисимидазол]-1-ол (2b)**. 0.31 ммоль **1b**, 1.27 ммоль триметилфосфита. Выход 0.032 г (29%), белый порошок, т.пл. 177–178°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1622, 1599, 1576, 1491, 1443, 1416, 1352, 1298, 1281, 1203, 1180, 1107, 1070, 1016, 953, 916, 762, 698, 604. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.35 с (3H, 4-Me), 2.40 с (3H, 4'-Me), 4.02 с (3H, 3'-Me), 7.36–7.39 м (1H, 4- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ), 7.46–7.49 м (1H, 4'- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ), 7.48–7.51 м (2H, 3,5- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ), 7.53–7.56 м (2H, 3',5'- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ), 7.64–7.66 м (2H, 2,6- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ), 7.66–7.68 м (2H, 2',6'- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ), 17.2 уш.с (1-OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$

Химические сдвиги в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  имидазольного остова соединений **2a–c**<sup>a</sup>

Соединение	2	2'	4	4'	5	5'	3'-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	4'-CH <sub>3</sub>
<b>2a</b>	124.9	127.4	133.5	126.2	121.6	121.7	32.5	15.8	10.0
<b>2b</b>	125.3	127.8	133.9	126.8	125.8	126.1	32.4	14.9	9.4
<b>2c</b>	125.3	129.0	134.1	124.4	126.8	127.8	32.5	15.0	9.8

<sup>a</sup> **2a**, **2b** – растворы в  $\text{DMCO}-d_6$ , **2c** – раствор в  $\text{CDCl}_3$

(ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.4 (4'-Me), 14.9 (4-Me), 32.4 (3'-Me), 125.3 (2-C), 125.8 (5-C), 125.9 (1'-C<sub>Ph</sub>), 126.1 (5'-C), 126.8 (4'-C), 127.5 (4-C<sub>Ph</sub>), 127.8 (2'-C), 128.2 (1-C<sub>Ph</sub>), 128.4 (2,6-C<sub>Ph</sub>), 128.4 (3,5-C<sub>Ph</sub>), 128.5 (3',5'-C<sub>Ph</sub>), 128.8 (4'-C<sub>Ph</sub>), 129.5 (2',6'-C<sub>Ph</sub>), 133.9 (4-C). Масс-спектр,  $m/z$ : 344.1632 [M]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O. *M* 344.1638.

**3',4,4'-Триметил-5,5'-(4-метоксифенил)-1H,1'H-[2,2'-бисимидазол]-1-ол (2с).** 0.52 ммоль **1с**, 1.55 ммоль триметилфосфита. Выход 0.046 г (22%), бежевый порошок, т.пл. 96–97°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610, 1510, 1462, 1441, 1394, 1292, 1250, 1176, 1022, 833. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.32 с (3H, 4'-Me), 2.36 с (3H, 4-Me), 3.81 с (3H, OMe), 3.98 с (3H, 3'-Me), 6.96–6.97 м (2H, 3,5-H<sub>аром</sub>), 6.97–6.99 м (2H, 3',5'-H<sub>аром</sub>), 7.51–7.52 м (2H, 2',6'-H<sub>аром</sub>), 7.55–7.57 м (2H, 2,6-H<sub>аром</sub>), 12.8 уш.с (1-OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 9.8 (4'-Me), 15.0 (4-Me), 32.5 (3'-Me), 55.4 (C<sub>OMe</sub>), 55.4 (C<sub>OMe</sub>), 113.9 (3,5-C<sub>аром</sub>), 114.2 (3',5'-C<sub>аром</sub>), 118.3 (1'-C<sub>аром</sub>), 121.2 (1-C<sub>аром</sub>), 124.4 (4'-C), 125.3 (2-C), 126.8 (5-C), 127.8 (5'-C), 129.0 (2'-C), 130.3 (2,6-C<sub>аром</sub>), 131.2 (2',6'-C<sub>аром</sub>), 134.1 (4-C), 159.1 (4-C<sub>аром</sub>), 160.1 (4'-C<sub>аром</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 404.1843 [M]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. *M* 404.1835.

**3,4,4'-Триметил-5,5'-ди(тиофен-2-ил)-1H,1'H-2,2'-бисимидазол (3а).** 0.56 ммоль **1а**, 1.67 ммоль триметилфосфита. Выход 0.01 г (5%), бежевый порошок, разл. без плавл. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1587, 1527, 1490, 1443, 1389, 1367, 1072, 844, 708, 759, 696. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.26 с (3H, Me), 2.46 с (3H, Me), 4.18 с (3H, Me), 7.01–7.05 м (2H<sub>аром</sub>), 7.13–7.21 м (3H<sub>аром</sub>), 7.24–7.27 м (1H<sub>аром</sub>), 12.4 уш.с (1-NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 10.2, 10.9, 32.6, 122.1, 123.2, 123.8, 124.1, 126.0, 127.6, 127.7, 131.3, 133.1, 136.6, 136.8, 137.5, 138.8. Масс-спектр,  $m/z$ : 340.0811 [M]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. *M* 340.0808.

**3,4,4'-Триметил-5,5'-дифенил-1H,1'H-2,2'-бисимидазол (3б).** 0.31 ммоль **1б**, 1.27 ммоль триметилфосфита. Выход 0.013 г (13%), белый порошок, т.пл. 222–223°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1603, 1581, 1498, 1443, 1402, 1394, 1363, 1072, 1016, 953, 775, 759, 703. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.41 с (3H, Me), 2.44 с (3H, Me), 4.22 с (3H, Me), 7.24–7.32 м (2H<sub>аром</sub>), 7.35–7.46 м (4H<sub>аром</sub>), 7.60–7.67 м (2H<sub>аром</sub>), 7.67–7.79 м (2H<sub>аром</sub>), 11.5 уш.с (1-NH).

Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 10.2, 11.5, 32.7, 126.2, 126.4, 126.6, 127.2, 127.6, 128.6, 128.8, 133.5, 137.3. Масс-спектр,  $m/z$ : 328.1683 [M]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>. *M* 328.1681.

**3,4,4'-Триметил-5,5'-(4-метоксифенил)-1H,1'H-2,2'-бисимидазол (3с).** 0.52 ммоль **1с**, 1.55 ммоль триметилфосфита. Выход 0.004 г (2%), белый порошок, т.пл. 178–179°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610, 1510, 1464, 1443, 1296, 1250, 1176, 1034, 1022, 835. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.43 с (3H, Me), 2.48 с (3H, Me), 3.83 с (3H, MeO), 4.26 с (3H, Me), 6.95–6.99 м (4H<sub>аром</sub>), 7.59–7.70 м (4H<sub>аром</sub>), 12.7 уш.с (1-NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 9.7, 11.4, 33.7, 55.6, 55.6, 114.4, 114.9, 119.0, 122.7, 123.4, 125.1, 128.2, 129.4, 129.6, 133.2, 134.2, 138.5, 158.7, 159.6. Масс-спектр,  $m/z$ : 388.1894 [M]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>. *M* 388.1890.

**1,1',5,5'-Тетраметил-4,4'-дитиофен-2-ил-1H,1'H-2,2'-бисимидазол (5а).** 0.05 ммоль **4а**, 0.02 ммоль триметилфосфита. Выход 0.01 г (53%), бежевый порошок, т.пл. 170°C (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1732, 1464, 1446, 1392, 1365, 1288, 1122, 1074, 1049, 1039, 681. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.46 с (6H, 2Me), 3.99 с (3H, Me), 7.04–7.08 м (2H<sub>аром</sub>), 7.19–7.22 м (4H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 10.1, 32.3, 122.4, 123.4, 125.1, 125.4, 127.5, 128.4, 137.4, 139.0. Масс-спектр,  $m/z$ : 354.0967 [M]<sup>+</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. *M* 354.0961.

**1,1',5,5'-Тетраметил-4,4'-дифенил-1H,1'H-2,2'-бисимидазол (5б).** 0.22 ммоль **4б**, 0.67 ммоль триметилфосфита. Выход 0.015 г (20%), бежевый порошок, т.пл. 215–217°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1726, 1603, 1491, 1450, 1400, 1354, 1074, 1049, 1012, 769, 698. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.45 с (6H, 2Me), 4.0 с (3H, Me), 7.23–7.29 м (2H<sub>аром</sub>), 7.38–7.42 м (4H<sub>аром</sub>), 7.67–7.73 м (4H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 10.5, 32.5, 125.6, 126.4, 127.3, 128.5, 135.6, 137.0, 137.8. Масс-спектр,  $m/z$ : 341.1764 [M – H]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>4</sub>. [M – H] 341.1754.

**Получение N,N'-Бис-[1-гидроксиимино-1-(4-метоксифенил)пропан-2-ил]этандинимин N,N'-диоксида.** Раствор 0.99 г (5.55 ммоль) 40% водного раствора глиоксала в 20 мл воды прибавляли по каплям к суспензии 11.1 ммоль ацетата 2-(гидроксиамино)-1-(4-метоксифенил)-пропан-1-он оксида в 10 мл метанола при 0–5°C в течение 30 мин. Реакционную смесь перемешивали 4 ч при 0–5°C

и оставляли без перемешивания на 16 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой (3×10 мл), сушили. Выход 1.28 г (52%), белый порошок, т.пл. 186–187°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1608, 1514, 1460, 1309, 1252, 1186, 1165, 1039, 1009, 984, 818. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.25 д (6H, 2Me, *J* 7.0 Гц), 3.79 с (6H, 2MeO), 4.15 к (2H, 2CH, *J* 7.0 Гц), 6.98 д (4H<sub>аром</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.58 д (4H<sub>аром</sub>, *J* 8.2 Гц), 8.97 с (2H, 2CH), 4.78 с (2H, 2OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 19.5, 54.6, 55.5, 82.2, 114.4, 126.9, 127.4, 157.4, 160.7. Масс-спектр, *m/z*: 442.1847 [M]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>. *M* 442.1849.

**5,5'-Бис(4-метоксифенил)-4,4'-диметил-1H,1H'-2,2'-бисимидазол-1,1'-диол (1с).** Раствор 0.86 ммоль *N,N'*-бис-[1-гидроксиимино-1-(4-метоксифенил)пропан-2-ил]этандинимин *N,N'*-диоксида в 20 мл AcOH кипятили 7 ч и упаривали. Реакционную смесь после охлаждения до комн. темп. разбавляли 10 мл воды и обрабатывали водным аммиаком до pH ~ 8.0. Осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили, хроматографировали (SiO<sub>2</sub>, элюент CHCl<sub>3</sub>). Выход соединения 0.47 г (60%), бежевый порошок, т.пл. 142–143°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1612, 1516, 1502, 1292, 1254, 1178, 1022, 829. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.31 с (6H, 2Me), 3.79 с (6H, 2MeO), 7.05 д (4H, *J* 7.4 Гц), 7.59 д (4H<sub>аром</sub>, *J* 7.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 12.7, 55.2, 114.0, 119.7, 125.92, 126.3, 128.5, 130.1, 159.0. Масс-спектр, *m/z*: 406.1636 [M]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. *M* 406.1639.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Восстановление 5,5'-диарилзамещенных 1,1'-дигидрокси-2,2'-бисимидазолов триметилфосфитом сопровождается метилированием по атому азота в положении 3 одного из имидазольных колец. Основным продуктом реакции является 3-*N*-метилимидазол, содержащий 1-*N*-гидрокси группу в соседнем имидазольном кольце.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

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

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Краснов Вячеслав Иванович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5387-8365>

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

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

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оськина И.А., Тихонов А.Я. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1534–1539. [Os'kina I.A., Tikhonov A.Ya. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1716–1719.] doi 10.31857/S0514749220100079
2. Оськина И.А., Тихонов А.Я. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 303–306. [Os'kina I.A., Tikhonov A.Ya. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 339–342.] doi 10.31857/S0514749220020214
3. Shen H.-Q., Wu B., Xie H.-P., Zhou Y.-G. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2712–2717. doi 10.1021/acs.orglett.9b00687
4. Matsumoto S., Watanabe M., Akazome M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3613–3617. doi 10.1021/acs.orglett.8b01376
5. Xiao J.-C., Shreeve J.M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3072–3078. doi 10.1021/jo0501083
6. Casas J.S., Castineiras A., Parajo Y., Sanchez A., Sanchez-Gonzalez A., Sordo J. *Polyhedron*. **2005**, *24*, 1196–1202. doi 10.1016/j.poly.2005.04.008
7. Murata T., Nakasuji K., Morita Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4123–4129. doi 10.1002/ejoc.201200426
8. Van Hirschheydt T., Voss E. Пат. 20050085473 (**2005**). США. *С.А.* **2005**, *142*, 411373.
9. Semones M., Feng Y., Johnson N., Adams J.L., Winkler J., Hansbury M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 4756–4760. doi:10.1016/j.bmcl.2007.06
10. Kim D.-K., Lee Y.-I., Lee Y.W., Dewang P.M., Sheen Y.Y., Kim Y.W., Park H.-J., Yoo J., Lee H.S., Kim Y.-K. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4459–4467. doi 10.1016/j.bmc.2010.04.071
11. Nikitina P.A., Kuz'mina L.G., Perevalov V.P., Tkach I.I. *Tetrahedron*. **2013**, *69*, 3249–3256. doi 10.1016/j.tet.2013.02.039
12. Arvanitis A.G., Rodgers J.D., Combs A.P., Sparks R.B., Robinson D.J., Fridman J.S., Vaddi K. Междунар. Пат. WO 2007038215 (**2007**). *С.А.* **2007**, *146*, 401967.
13. Liverton N.J., Butcher J.W., Claiborne C.F., Claremon D.A., Libby B.E., Nguyen K.T., Pitzemberger S.M., Selnick H.G., Smith G.R., Tebben A., Vacca J.P., Varga S.L., Agarwal L., Dancheck K., Forsyth A.J., Fletcher D.S., Frantz B., Hanlon W.A., Har-

- per C.F., Hofsess S.J., Kostura M., Lin J., Luell S., O'Neill E.A., Orevillo C.J., Pang M., Parsons J., Rolando A., Sahly Y., Visco D.M., O'Keefe S.J. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 2180–2190. doi 10.1021/jm9805236
14. Горностаев Л.М., Вигант М.В., Каргина О.И., Кузнецова А.С., Халявина Ю.Г., Лаврикова Т.И. *ЖОрХ.* **2013**, *49*, 1354–1357. [Gornostaev L.M., Vigant M.V., Kargina O.I., Kuznetsova A.S., Khalyavina Yu.G., Lavrikova T.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1369–1472.] doi 10.1134/S1070428013090194
15. Николаенкова Е.Б., Оськина И.А., Тихонов А.Я. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 1851–853. [Nikolaenkova E.B., Os'kina I.A., Tikhonov A.Y. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1887–1889.] doi 10.1134/S1070428017120193
16. Кузьменко И.И., Бобков В.Н., Зволинская Т.В. *ЖОХ.* **1989**, *59*, 1751–1755. [Kuz'menko I.I., Bobkov V.N., Zvolinskaya T.V. *Russ. J. Gen. Chem.* **1989**, *59*, 1557–1561.]
17. Fulmer G.R., Miller A.J.M., Sherden N.H., Gottlieb H.E., Nudelman A., Stoltz B.M., Goldberg K.I. *Organometallics.* **2010**, *29*, 2176–2179. doi 10.1021/om100106e
18. Николаенкова Е.Б., Тихонов А.Я., Грищенко С.Ю. *ХТС.* **2019**, *55*, 142–146. [Nikolaenkova E.B., Tikhonov A.Y., Grishchenko S.Y. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 142–146.] doi 10.1007/s10593-019-02430-8

## 5,5'-Diaryl 1,1'-Dihydroxy-2,2'-biimidazoles: Reaction with Trimethyl Phosphite

V. I. Krasnov, I. A. Os'kina\*, and A. Ya. Tikhonov

N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of Russian Academy of Science,  
prosp. Akademika Lavrentieva, 9, Novosibirsk, 630090 Russia  
\*e-mail: oi@nioch.nsc.ru

Received July 26, 2021; revised August 11, 2021; accepted August 13, 2021

5,5'-Diaryl-1,1'-dihydroxy-2,2'-biimidazolyl-1-oles and 5,5'-diaryl-2,2'-biimidazoles containing CH<sub>3</sub> group under 3-*N*-atom of imidazole ring were formed under interaction of 5,5'-diaryl substituted 1,1'-dihydroxy-2,2'-biimidazoles with (CH<sub>3</sub>O)<sub>3</sub>P. Correlation spectroscopy methods (<sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H COSY, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC, <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY) were used to confirm the structure of synthesized compounds.

**Keywords:** 5,5'-diaryl 1,1'-dihydroxy-2,2'-biimidazoles, 2,2'-biimidazoles, reduction