



Государственный комитет  
СССР  
по делам изобретений  
и открытий

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(11) 884570

(61) Дополнительный к патенту -

(22) Заявлено 29.09.77 (21) 2390305/  
/2526201/23-04

(23) Приоритет 26.08.76 (32) 28.08.75

(31) 608415 (33) США

(51) М. Кл.<sup>3</sup>

С 07 D 235/22//  
А 61 К 31/415

Опубликовано 23.11.81. Бюллетень № 43

(53) УДК 547.785  
(088.8)

Дата опубликования описания 23.11.81

(72) Авторы  
изобретения

Иностранцы  
Чарльз Джонсон Пэйджет, Джеймс Весли Чамберлин  
и Джеймс Говард Вайкл  
(США)

(71) Заявитель

Иностранная фирма  
"Эли Лилли энд Компани"  
(США)

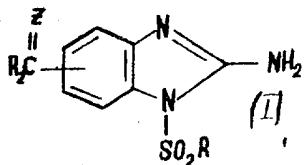
## (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КАРБОНИЛЗАМЕЩЕННЫХ- -1-СУЛЬФОНИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОВ

Изобретение относится к синтезу химических соединений, которые могут найти применение в качестве биологически активных препаратов.

Известно, что при взаимодействии альдегидов и кетонов с аминами образуются имины [1].

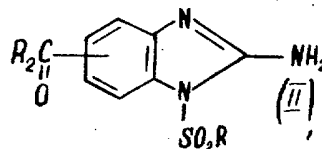
Цель изобретения - синтез новых биологически активных соединений.

Эта цель достигается синтезом карбонилзамещенных-1-сульфонилбензимидазолов общей формулы



где R-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- алкил или NR<sub>3</sub>R<sub>4</sub>-группа, в которой R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> независимо друг от друга представляют собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил; R<sub>2</sub>- водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил или фенил; Z-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксиимино или бензилоксиимино; группа R<sub>2</sub>-C=Z находится в положении 5 или 6.

Указанные соединения общей формулы 1 получают способом, основанным на известной реакции и заключающимся в том, что соединение формулы



подвергают взаимодействию с C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксиамином или бензилоксиламином в среде органического спирта при температуре кипения реакционной массы.

Целевые продукты выделяют в виде таутомерной смеси 5(6)-замещенных сульфонилбензимидазола.

Пример 1. 1-Диметиламино-сульфонил-2-амино-5(6)-(метоксиимино-метил)-бензимидазол.

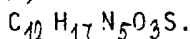
Раствор 135 мг 1-диметиламино-сульфонил-2-амино-5(6)-формилбензимидазола и гидрохлорида метоксиамина в 20 мл метанола нагревают до температуры кипения. Окраска раствора изме-

няется из красной в желтую. Реакционную смесь концентрируют до 1/2 ее объема и после этого прибавляют 9 мл буферного раствора с pH 7,00. Смесь концентрируют путем отгонки растворителя, промывают водой и сушат. Выход 42 мг. Молекулярный вес 297.

**Пример 2.** 1-диметиламиносульфонил-2-амино-5(6)-(α-метоксиаминоэтил)-бензимидазол.

Раствор 141 мг (0,5 моль) 1-диметиламиносульфонил-2-амино-5(6)-ацетилбензимидазола и 120 мг (1,45 моль) гидрохлорида метоксиамина в 20 мл метанола нагревают при температуре кипения в течение 19 ч. Раствор концентрируют на водной бане до 1/2 объема и затем прибавляют равный объем воды. После этого раствор концентрируют до начала кристаллизации и прибавляют 5 мл буферного раствора (pH 7,00), что приводит к более обильному образованию кристаллов. Раствор фильтруют, кристаллы промывают двумя порциями воды и сушат. Выход 75 мг. Т. пл. 183-185°C. Молекулярный вес 311.

Найдено, %: С 46,50; Н 5,43; N 22,22.

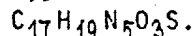


Вычислено, %: С 46,29; Н 5,50; N 22,49.

**Пример 3.** 1-диметиламиносульфонил-2-амино-5(6)-(α-метоксииминобензил)-бензимидазол.

Аналогично описанному в примере 2, с применением 688 мг (2 ммоль) 1-диметиламиносульфонил-2-амино-5(6)-бензоилбензимидазола, 500 мг гидрохлорида метоксиамина и 80 мл метанола получают 53 мг целевого продукта. Т.пл. 210-213°C. Молекулярный вес 373. Для  $C_{17}H_{19}N_5O_3S$ .

Найдено, %: С 54,66; Н 5,06; N 18,92.



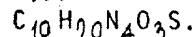
Вычислено, %: С 54,68; Н 5,13; N 18,75.

**Пример 4.** 1-изопропилсульфонил-2-амино-5(6)-(α-метоксииминобензил)бензимидазол.

Аналогично описанному в примере 2, с применением 1,7 г 1-изо-пропилсульфонил-2-амино-5(6)-бензоилбензимидазола, 1,2 г гидрохлорида метоксиамина и 200 мл метанола, получают масло. Масло обрабатывают насыщенным раствором хлористого натрия. Полученное соединение экстрагируют этилацетатом и сушат. После нескольких экстракций бензолом

получают 1 г целевого продукта в виде твердого пористого материала. Молекулярный вес 372.

Найдено, %: С 57,98; Н 5,72; N 14,99.



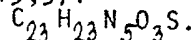
Вычислено, %: С 58,05; Н 5,41; N 15,04.

**Пример 5.** 1-диметиламиносульфонил-2-амино-5(6)-(α-бензилоксииминобензил)-бензилимидазол.

Раствор 172 мг (0,5 моль) 1-диметиламиносульфонил-2-амино-5(6)бензоилбензимидазола, 230 мг (1,45 ммоль) гидрохлорида бензоилоксиимино и 20 мл метанола нагревают при температуре кипения в течение 19 1/2 ч.

Реакционную смесь концентрируют до 1/2 первоначального объема путем нагревания на водяной бане. К смеси прибавляют 10 мл буферного раствора (pH 7,0). Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 161 мг. Молекулярный вес. 449.

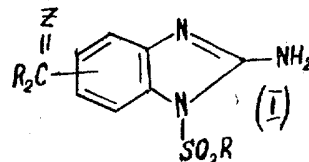
Найдено, %: С 61,51; Н 5,20; N 15,37.



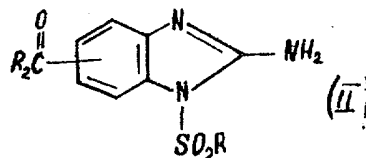
Вычислено, %: С 61,45; Н 5,16; N 15,58.

#### Формула изобретения

Способ получения карбонилзамещенных-1-сульфонилбензимидазолов общей формулы



где R - C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил или NR<sub>3</sub>R<sub>4</sub>-группа, в которой R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> независимо друг от друга представляют собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил; R<sub>2</sub> - водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил или фенил; Z-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкоксиимино или бензилоксиимино; группа R<sub>2</sub>-C=Z находится в положении 5 или 6, отличающийся тем, что, соединении общей формулы



где значение радикалов указаны выше,

подвергают взаимодействию с  $C_1$ - $C_4$ -ал-  
коксиамином или бензилоксиамином в  
среде органического спирта при темпе-  
ратуре кипения реакционной массы.

Источники информации,  
принятые во внимание при экспертизе  
1. Каррер П. Курс органической хи-  
мии, Л., 1960, с. 222.

8

Составитель Ж. Сергеева  
Редактор Т. Кугрышева    Техред Е. Харитончик    Корректор М. Пожо  
-----  
Заказ 10271/89    Тираж 446    Подписное  
ВНИИПИ Государственного комитета СССР  
по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5  
-----

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4