ПОЛУЧЕНИЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА ИЗ О-ФЕНИЛЕНДИАМИНА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ РЕАКЦИИ

Мусаходжаева Нодира Даврон кизи,
Юлдашев Икболжон Шукуралиевич,
Хаитбаев Алишер Хамидович.
Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека

Аннотация. Статья посвящена синтезу бензимидазола из о-фенилендиамина с использованием оптимальных условий реакции. Рассмотрены основные этапы процесса, включая роль катализатора, концентрации осадителя, времени реакции и других факторов, влияющих на выход и чистоту конечного продукта. Описаны преимущества метода, такие как простота и экономичность, а также потенциальные недостатки, связанные с использованием концентрированных кислот и осадителей. Приведены оптимальные параметры реакции, которые обеспечивают высокую эффективность синтеза бензимидазола. Данный метод является важным для получения бензимидазола, который широко используется в химической и фармацевтической промышленности, а также для синтеза биоактивных соединений.

Ключевые слова: синтез, бензимидазол, о-фенилендиамин, оптимальные условия, катализатор, осадитель, соляная кислота, гидроксид аммония, органический синтез, гетероциклические соединения.

Abstract. The article is devoted to the synthesis of benzimidazole from o-phenylenediamine using optimal reaction conditions. The main stages of the process are considered, including the role of the catalyst, precipitator concentration, reaction time and other factors affecting the yield and purity of the final product. The advantages of the method, such as simplicity and cost-effectiveness, as well as potential disadvantages associated with the use of concentrated acids and precipitators, are described. The optimal reaction parameters are given, which ensure high efficiency of benzimidazole synthesis. This method is important for the production of benzimidazole, which is widely used in the chemical and pharmaceutical industries, as well as for the synthesis of bioactive compounds.

Keywords: synthesis, benzimidazole, o-phenylenediamine, optimal conditions, catalyst, precipitator, hydrochloric acid, ammonium hydroxide, organic synthesis, heterocyclic compounds.

Annotatsiya. Мақола о-фенилендиаминдан бензимидазол синтезига оптимал реакция шароитларини қўллашга бағишланган. Жараённинг асосий босқичлари, шу жумладан катализаторнинг роли, чўкитиш моддасининг концентрацияси, реакция вақти ва маҳсулотнинг чиқарилиш ва поклигини таъсир этувчи бошқа омиллар таҳлил қилинган. Усулнинг афзалликлари,

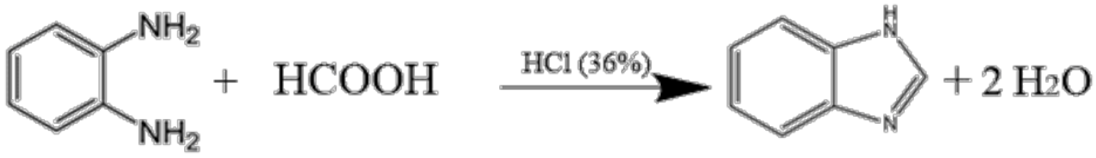
масалан, соддалик ва иқтисодий самарадорлик, шунингдек, концентрацияланган кислоталар ва чўкитиш моддалари билан боғлиқ эҳтимолий камчиликлар тушунтирилган. Бензимидазол синтезининг юқори самарадорлигини таъминлайдиган оптимал реакция параметрлари келтирилган. Ушбу усул бензимидазол олиш учун муҳим бўлиб, у кимё ва фармацевтика саноатларида, шунингдек биологик фаол бирикмалар синтезида кенг қўлланилади.

Введение

Актуальной тенденцией в развитии современной органической химии является поиск простых методов синтеза ряда гетероциклических соединений, наиболее важными из которых являются полифункциональные бензимидазолы. Гетероциклические соединения составляют самое большое и разнообразное семейство органических соединений. Сегодня известно огромное количество гетероциклических соединений, и их число быстро растет день ото дня благодаря большим синтетическим исследованиям и их синтетической полезности. Свойства бензимидазола и его производных изучаются более ста лет. Производные бензимидазола являются полезными промежуточными субъединицами для разработки молекул, имеющих фармацевтическое или биологическое значение. Было обнаружено, что модифицированные производные бензимидазола используются в различных терапевтических областях, таких как противоязвенные, противораковые и противоглистные средства. На сегодняшний день комплексно рассматриваются современные разработки лекарственной химии соединений на основе бензимидазола, такие как противораковые, антибактериальные, противогрибковые, противовоспалительные, обезболивающие, против ВИЧ, антиоксидантные, противосудорожные, противотуберкулезные, противодиабетические. Исследование бензимидазола и его производных проводится на основе схемы заместителей вокруг ядра их аналогов при разработке структур САР на бензимидизольных препаратах.

Бензимидазол и его производные можно получить, в основном, либо в ходе реакции конденсации, либо в процессе окислительной внутримолекулярной циклизации. В зависимости от природы реагентов, участвующих в образовании гетероцикла, существуют и специфические одно- или многокомпонентные методы замыкания бензимидазольного цикла.

Процесс синтеза реакции



Процесс синтеза бензимидазола включает следующие этапы:

1. ***Подготовка реакции***: к смеси о-диаминобензола (1,08 г, 0,01 моль) и муравьиной кислоты (0,57 мл, 0,015 моль) добавляют соляную кислоту (36%). Это создает среду для реакции синтеза бензимидазола.
2. ***Нагревание***: смесь кипятили с обратным холодильником при температуре 200°C в течение 3 часов. Эта стадия способствует образованию бензимидазола через цикл конденсации.
3. ***Очистка***: после охлаждения к смеси добавляют активированный уголь, продолжают кипятить 20 минут. Это необходимо для очистки продукта от нежелательных примесей.
4. ***Осаждение продукта***: после добавления 25% водного раствора аммиака (NH_4OH) выпадает белый осадок — это и есть бензимидазол.
5. ***Фильтрация и сушка***: осадок фильтруется через воронку Бюнхера и сушится при температуре 50-60°C. В результате получается белый порошкообразный продукт.

Высушенное вещество при взвешивании в аналитическом весе получился 1,0 г. (выход реакции 84,5%) бензимидазола с температурой плавления 170°C.

Анализ полученных результатов

Рентгеновский фазовый анализ

Рентгеновский фазовый анализ позволил выявить кристаллическую структуру синтезированного бензимидазола. Отсутствие дополнительных пиков на дифракционной картине свидетельствует о высокой степени чистоты продукта. Пики, соответствующие кристаллической решетке бензимидазола, совпадают с литературными данными, что подтверждает правильность синтеза.

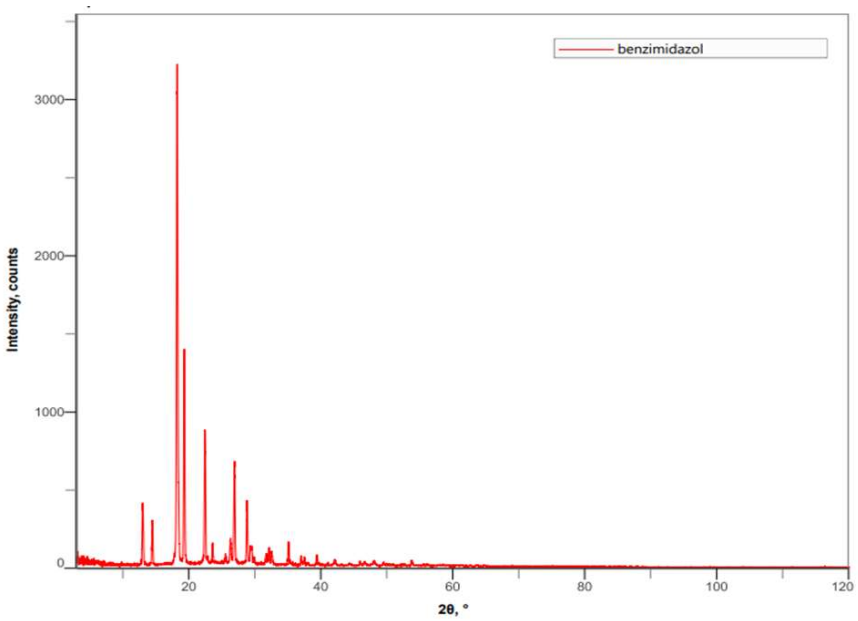


Рис.1. Рентгеновская дифрактограмма бензимидазола

2θ, °	**FWHM**	**D (Размер кристаллита)** $D = \frac{K\lambda}{\beta\cos\Theta}$	Степень кристаллизации (%) $crystallity = \frac{area\ of\ crystalline\ peaks}{area\ of\ all\ peaks} * 100$
13.020(4)	0.195(3)	6.800(2)	**44% Бензимидазол**
14.480(4)	0.184(3)	6.1172(18)	
18.220(2)	0.2111(17)	4.8691(6)	
19.310(3)	0.179(2)	4.5967(7)	
22.440(3)	0.1797(19)	3.9621(5)	
22.840(7)	0.209(19)	3.8936(12)	
23.600(12)	0.170(10)	3.7699(19)	
25.560(10)	0.130(15)	3.4851(13)	
26.310(4)	0.199(6)	3.3874(5)	
26.900(3)	0.174(2)	3.3145(4)	
28.820(4)	0.176(3)	3.0979(4)	
29.420(8)	0.346(10)	3.0360(8)	
29.900(7)	0.163(17)	2.9884(7)	
31.730(9)	0.177(15)	2.8201(8)	
32.170(10)	0.200(12)	2.7825(8)	
32.580(9)	0.170(15)	2.7484(7)	
35.110(6)	0.156(10)	2.5560(5)	
37.030(7)	0.111(12)	2.4277(4)	
37.460(7)	0.15(3)	2.4008(4)	
39.410(9)	0.147(12)	2.2864(5)	
41.14(3)	0.14(3)	2.1942(14)	
42.160(10)	0.26(3)	2.1434(5)	
45.950(6)	0.187(18)	1.9751(2)	
46.640(7)	0.27(2)	1.9475(3)	
47.510(16)	0.15(5)	1.9138(6)	
48.080(11)	0.39(3)	1.8924(4)	
49.45(2)	0.15(3)	1.8432(7)	
53.750(15)	0.164(17)	1.7054(4)	
56.06(2)	0.14(4)	1.6405(6)	
62.63(10)	0.13(9)	1.483(2)	
81.01(3)	0.04(5)	1.1869(4)	
88.78(2)	0.11(9)	1.1021(2)	

Получены результаты рентгенофазового анализа бензимидазола. При анализе полученных результатов установлено, что степень его кристаллизации составила 44%.

ИК-спектр бензимидазола

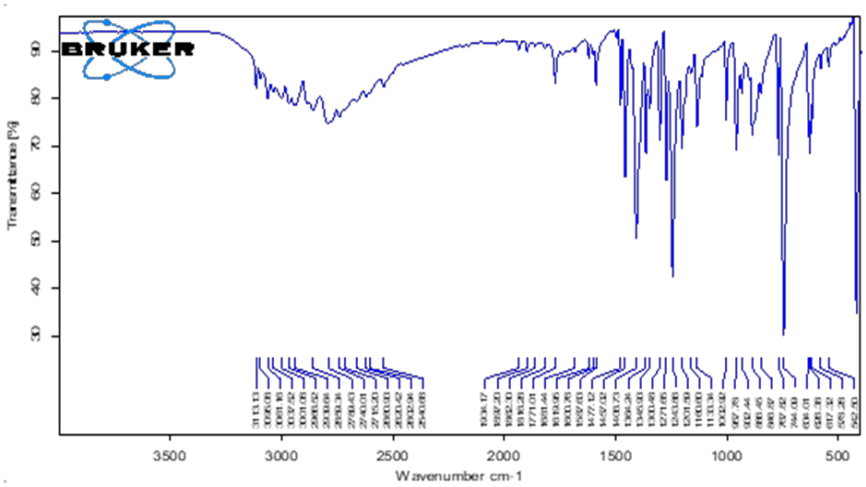


Рис.2. ИК-спектр бензимидазола.

Образование расширенного сигнала в ИК-спектре полученного бензимидазола в области 3113 $см^{-1}$ свидетельствует о том, что он образовался за счет валентных колебаний звена-N-H во вторичной аминогруппе и реакция пошла на первичную первичную аминогруппу. Спектры поглощения связи в ароматическом кольце наблюдались в диапазоне полей 3037-3061 $см^{-1}$.

Метод тонкослойной хроматографии

Степень чистоты синтезированного бензимидазола проверяли методом ТСХ (тонкослойной хроматографии). Использовалась тонкослойная пластинка «Силуфол» (15х15 см) производства Чехии. В качестве системы растворителей использовали смесь для элюирования: ***гексан: этанол*** в соотношении 1:4. В качестве выявление невидимых пятен использовалась йодная камера. Результат ТСХ: появилось 1 пятно и его R_f=0,83. Синтезированное вещество мы можем назвать чистым.

Вывод

Все проведенные методы анализа — рентгеновский фазовый анализ, ИК-спектроскопия и ТСХ — подтверждают, что синтезированный бензимидазол является чистым и соответствует ожидаемым характеристикам. Выход реакции составляет 84,5%, что также указывает на высокое качество синтеза. Полученные результаты подтверждают успешность эксперимента и чистоту продукта, что открывает перспективы для его дальнейшего использования.

Список использованной литературы

1. S. Bai, M. Zhang, Sh. Tang, M. Li, S. Wan. Research Progress on Benzimidazole Fungicides: Molecules 2024, 29(6) – p: 14.
2. Gaba M., Mohan C. Development of drugs based on imidazole and benzimidazole bioactive heterocycles: recent advances and future directions. Medicinal Chemistry Research. – 2016. – T. 25. – p: 173-210.

3. M. Winiewska-Szajewska, A.M. Maciejewska, D. Paprocki, J. Poznański. Synthesis of Novel Halogenated Heterocycles Based on o-Phenylenediamine and Their Interactions with the Catalytic. Subunit of Protein Kinase CK2. Molecules. – 2021. – T. 26. – №. 11. – p. 3163.