SCIENCE HUB REVIEW
2026
Volume 1
Issue 4
www.sciencehubreview.uz
ILMIY ELEKTRON JURNAL

2-ALMASHTIRILGAN BENZIMIDAZOL HOSILALARI SINTEZI

S.X.Xamidov, Sh.M.Xakberdiyev

Jizzax politexnika instituti
geteroauksin@gmail.com

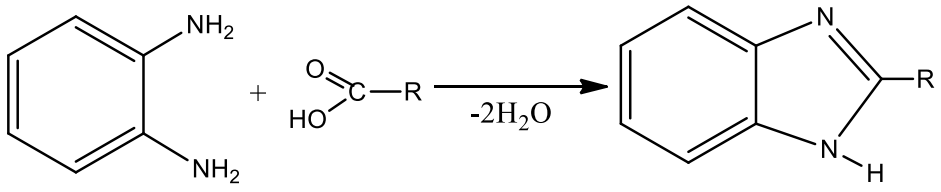
Annotatsiya
Benzimidazol hosilalari ichida 2-almashtirilgan benzimidazol birikmalari biologik faolligi bilan ajralib turadi.

Kalit so‘zlar
Benzimidazol, orto-fenilendiamin, karbon kislota, mikroto‘lqinli nurlanish; 2-almashtirilgan benzimidazollar, sintez, gel, katalizator, polifosfat kislota.

Benzimidazol - imidazol bilan birlashtirilgan benzol yadrosini o‘z ichiga olgan geterosiklik birikma hisoblanadi. Benzimidazol hosilalari yaralarga, gelmintlarga, mikroblarga, viruslarga, yallig‘lanishga, allergiyaga qarshi, og‘riq qoldiruvchi, antigipertenziv, antikoagulyant, antioksidant kabi turli xil terapevtik xususiyatlarga ega ekanligi bilan ham ahamiyatli hisoblanadi.

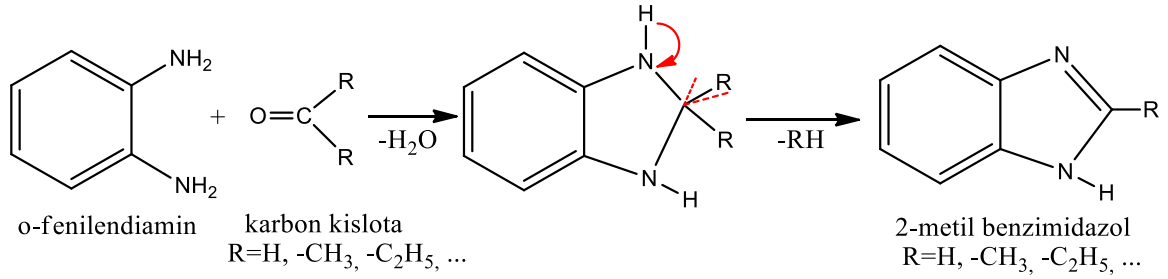
Hozirgi kunda 2-almashtirilgan benzimidazol hosilalari sintezi quyidagi usullarda olib borilmoqda:

1. o-fenilendiaminni 80-90% chumoli kislotasi yoki boshqa karboksilik kislotalar bilan qizdirish orqali benzimidazolning 2-holatida almashtirilgan hosilalarni olish mumkin:

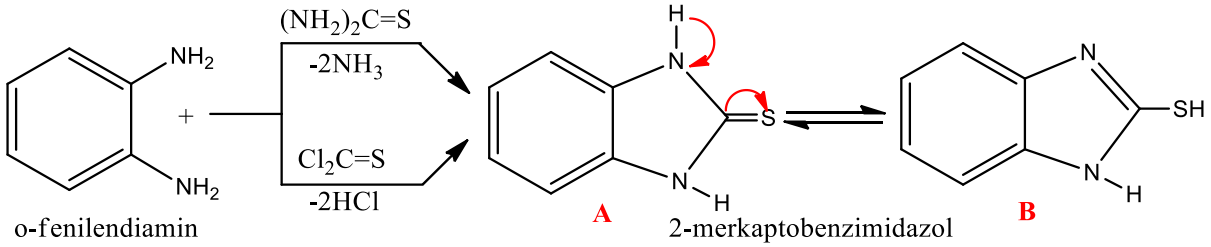


o-fenilendiamin karbon kislota R=H, -CH_3, -C_2H_5, ... 2-metil benzimidazol R=H, -CH_3, -C_2H_5, ...

2. o-fenilendiaminni ketonlar bilan degidratlanishidan turli 2-almashtirilgan benzimidazol hosilalari olinadi:

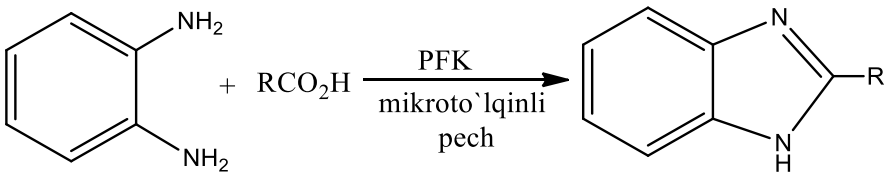


3. o-fenilendiaminni tiokarbamid yoki tiofosgen bilan qizdirish orqali, 2-merkaptobenzimidazollar olinadi:

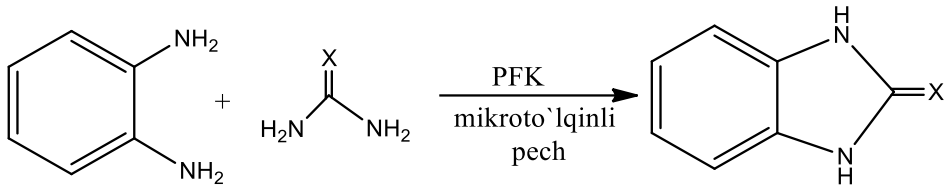


4. Mikroto‘lqinli nurlanish ta’sirida karbon kislotalar va o-fenilendiamindan katalizator sifatida polifosfat kislotasi (PFK) dan foydalanadigan solventsiz sharoitda 2-almashingan benzimidazollar sintezi oddiy va arzon usul hisoblanadi:

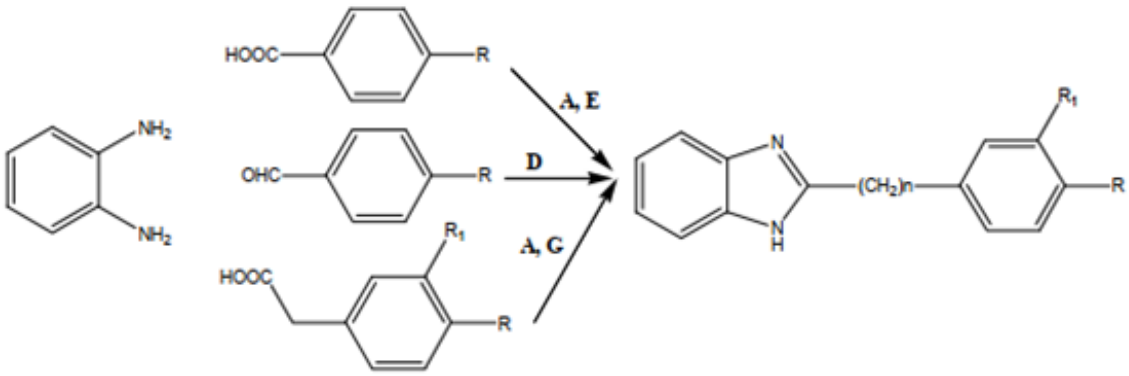
Polifosfat kislota - PFK (5 ml) muhitida sirka kislotasi (15 mmol) va o-fenilendiamin (10 mmol) aralashmasi aralashtiriladi va mikroto‘lqinli pechda 3 marta 18% to‘liq chiqish quvvatida (162 Vt) nurlanadi. 1 va 2 nurlanish siklidan keyin mos ravishda 2 daqiqa sovutish davri bilan 6 daqiqa sovutgandan so‘ng, reaksion aralashma 50 ml sovuq suvga quyiladi va $NaHCO_3$ bilan neytrallanadi, keyin qattiq mahsulotlar filtrlanadi. Olingan mahsulotlar eritmadan qayta kristallanish yo‘li bilan tozalandi va 75% unumdorlikda (0,99 g) kristalli mahsulot 2-metilbenzoksilamin hosil qilish uchun quritildi; m.p. 174–176 ^{0}C



Yuqoridagi usul kabi tubi yumaloq kolbaga 1,08 g (10 mmol) o-fenilendiamin, karbamid yoki tiokarbamidning ekvimolyar konsentratsiyasida, polifosfat kislota PFK (5 ml) muhitida X=S,O bo‘lgan birikmalar hosil bo‘ladi. [1]



5. 2-almashingan benzimidazol hosilalari sintezida mikroto‘lqinli nurlanish va an’anaviy isitish usullaridan foydalanish sintez uchun ketgan vaqtni kamaytirishdan tashqari yuqori samaradorlikkka ham ega ekani bilan ahamiyatli. Mikroto‘lqinli pechda isitish (3-10 daqiqa) bilan solishtirganda an’anaviy usullar 2 dan 8 soatgacha bo‘lgan. 2-aril-1H-benzimidazol sintezida polifosfat kislota (PFK) (5 ml) ishtirokida 4-almashtirilgan benzoy kislota (15 mmol) va 1,2-fenilendiamin (10 mmol) aralashmasi mikroto‘lqinli pechda (5-10 min, 100-150 Vt) da aralashtiriladi va qizdirildi. Reaksiya tugallangandan so‘ng, aralashmani xona haroratiga qadar sovishi kutiladi va sovuq suv (50 ml) ga quyiladi. Aralashtirish bir necha daqiqa davom ettiriladi va aralashma $NaHCO_3$ bilan neytrallanadi. Olingan cho‘kma filtrlanadi, bir necha marta suv bilan yuviladi va tozalanadi, qayta kristallannadi. Jarayon an’anaviy usulda 180-200 ˚C da 5 soat davom etgan bo‘lardi. [2]



A:PFK/MT, **D:**$Na_2S_2O_5$/DMFA, **E:**PFK, **G:**HCl

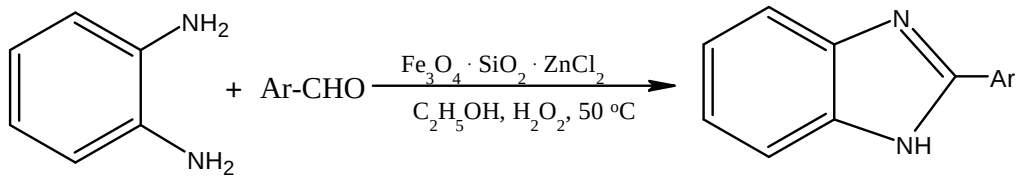
(PFK-polifosfat kislota, MT-mikroto‘lqin, DMFA-dimetilformamid)

6. 1,2-fenilendiamin (0,313 mmol), benzaldegid (1,01 ekv.) va natriy metabisulfit $Na_2S_2O_5$ (1,01 ekv.) DMFA -dimetilformamid (10 ml) dagi aralashmasi 5 soat davomida qayta oqimga qizdiriladi. Sovutgandan keyin suv (20 ml) qo‘shildi va aralashma etilatsetat (3x15 ml) bilan ekstraktsiya qilinadi. Organik qatlam quritilgan $MgSO_4$ va vakuum ostida chiqariladi. Tozalash silikat gelida xromatografiya yordamida amalga

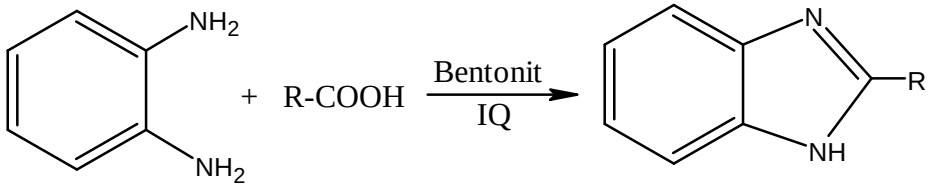
oshiriladi, so‘ngra xloroform bilan yuviladi va tegishli erituvchidan qayta kristallanadi [3].

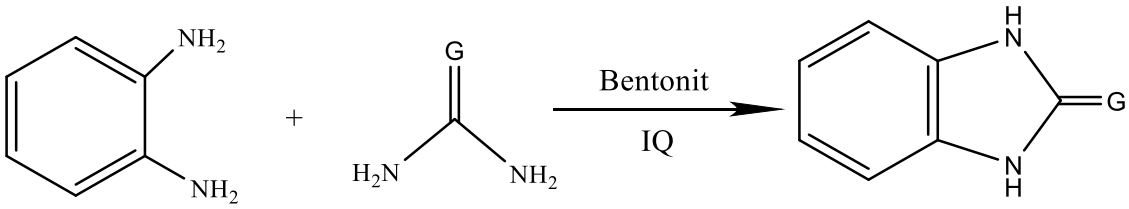
7. $Fe_3O_4{\cdot}SiO_2{\cdot}ZnCl_2$ nanokatalizatoridan foydalanib, aldegidlar va 1,2-fenilendiamindan yuqori unumdorlikka bilan turli xil 2-almashtirilgan aromatik benzimidazollar sintez qilingan.

Bunda jarayon 1,2-fenilendiamin (1 mmol), benzaldegid (1 mmol), 30% H_2O_2 (2 mmol, 0,2 ml) va katalizator, 2 ml etanol 50 °C da olib boriladi. [4]



8. Tabiiy bentonit loyi bilan infraqizil nur ta’sirida 2-alkilbenzimidazollarni va 2-benzimidazol-2-on yoki tionni Fillips usulida olish arzon, samarali usul hisoblanadi. Dumaloq tubli kolbada 0,6 g (5,55 mmol) o-fenilendiamin aralashmasi, mos keladigan karbon kislota, karbamid yoki tiokarbamidning ekvimolyar konsentratsiyasi va erituvchisiz 5 g bentonit infraqizil apparat bilan nurlantirildi: [5]

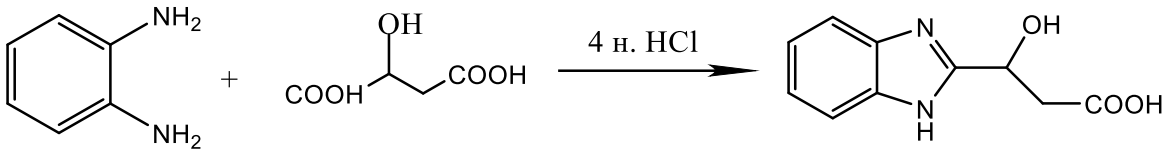




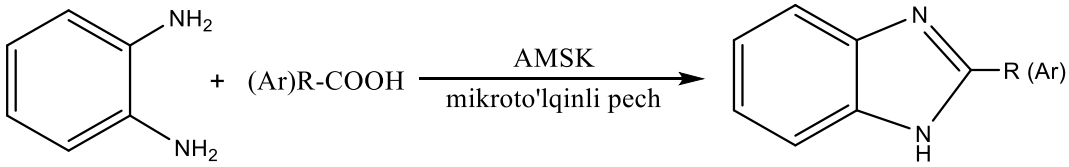
G=O;S.

9. Benzimidazol-2-il alkilkarbon kislotalar o-fenilendiaminning yantar, vino va olma kislotalar bilan kondensatsiyasi natijasida sintezlanadi. [6] Masalan, 3 - (benzimidazol-2-il) - 2-gidroksipropan kislota sintezida 16,1 g (0,12 mol) olma kislota tekis tubli kolbaga joylashtiriladi va 30 ml 4 n xlorid kislotada eritiladi. Qaynaguncha aralashtiriladi 40 ml 4 n xlorid kislotada erigan 10,8 g (0,1 mol) o-fenilendiamin tomchilab qo‘shiladi. Eritma 4 soat davomida qaynatiladi. Aralashma natriy gidroksid eritmasi bilan pH=5 gacha

neytrallanadi. Olingan cho‘kma filtrlanadi va 45-50 °C haroratda quritiladi. Unumdorlik: 16,17 g (80%) ni tashkil etgan:



10. Karbon kislotalar 20% quvvat bilan mikroto‘lqinli nurlanish ostida AMSK (aluminiymetansulfokislota) ishtirokida 1,2-fenilendiamin bilan reaksiyaga kirishib, tegishli 2-almashtirilgan benzimidazol hosilalarini sintez qilish amalga oshirildi. [7] 1,2-fenilendiamin (2,5 mmol, 0,27 g), karbon kislota (3,75 mmol), aluminiy (0,33 g) va metansulfokislota (6 mmol, 0,39 g) aralashmasi vintli teflon idishda mayda maydalangan. Reaksiya tugagach, reaksion aralashmaga suv qo‘shildi, filtrlandi va aluminiyni ajratish uchun iliq suv bilan yuvildi. Olingan suvli ekstraktlar $NaHCO_3$ bilan neytrallandi. Cho‘kmalar filtrlanib, suv bilan yuvilgan va mahsulot havo bilan quritilgan. Cho‘kindi mahsulotlar silikageldagi xromatografiya yordamida yanada tozalandi.

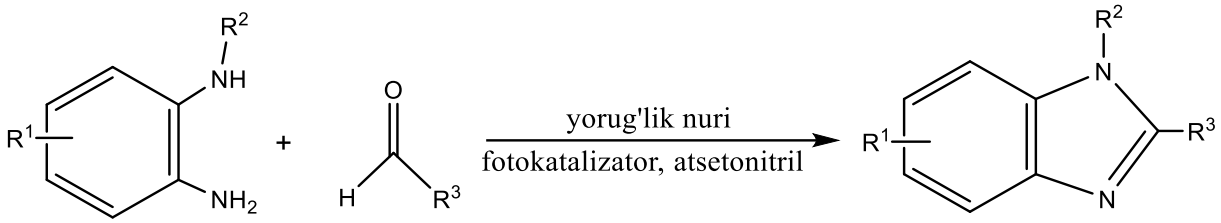


11. Villemin, Loupy va boshqalar ko‘rsatishicha, benzimidazollarni quruq muhitda o-fenilendiamin bilan ortoefirlarni kondensatsiya qilish va mono-rejimli mikroto‘lqinli nurlanish ostida montmorillonit KSF tuproqdan foydalanish orqali tez va qulay sintezi qilish mumkin.[7]

12. o-fenilendiaminlar va aldegidlarning fotokatalitik kondensatsiyasi orqali 2-almashtirilgan benzimidazollarning sintezi samarali umumiy usul bo‘lib, aromatik, geteroaromatik va alifatik aldegidlarning o-fenilendiaminlar bilan kondensatsiyasi natijasida farmatsevtik jihatdan muhim benzimidazollarga olish uchun muvaffaqiyatli ishlatildi. [8]. 2 almashtirilgan benzimidazollarni sintez qilishning umumiy tartibi:

Magnitli aralashtirgich joylashgan 30 ml shaffof shisha flakonda aldegid (1,0 mmol), o-fenilendiamin (1,0 mmol), atsetonitril (10 ml) va Bengal atirguli (fotokatalizator)ning 2 mol aralashmasi fotokimyoviy reaktor qutisidagi 11 vattli LED lampochkaning yoniga joylashtirildi va yupqa qatlamli xromatografiya tahlilida boshlang‘ich moddalarning

to‘liq sarflanishiga qadar aralashtirildi. Reaksiya tugagach, erituvchi vakuum ostida bug‘landi va qoldiq xromatografiya yordamida geksan/etil asetat yordamida tozalandi. Vakuum ostida erituvchi bug‘langandan keyin fotokatalizator xloroform/metanol yordamida elutatsiya qilindi.



Sintezning ommalashgan odatda, arilendiaminni aldegid, karbon kislota yoki uning hosilasi bilan kondensatsiya qilishni o‘z ichiga oladi. Bu reaksiyalar ko‘pincha yuqori bosim ostida amalga oshiriladi va uzoq vaqt davomida reaksiyani talab qiladi. Shuning uchun benzimidazollarni sintez qilishning yengil va samarali yo‘llarini kashf qilish tadqiqotchilarning e’tiborini jalb qilishda davom etmoqda.

Adabiyotlar

1. Lu, J.; Yang, B.; Bai, Y. Synth Commun 2002, 32, 3703

2. Algul O, Kaessler A, Apcin Y, Yilmaz A, Jose J. Comparative Studies on Conventional and Microwave Synthesis of Some Benzimidazole, Benzothiazole and Indole Derivatives and Testing on Inhibition of Hyaluronidase. Molecules. 2008; 13(4):736-748.

3. Du, L. -H; Wang, Y. -G. A rapid and efficient synthesis of benzimidazoles using hypervalent iodine as oxidant. Synthesis 2007, 5, 675-678

4. Saba Rahimi, Ebrahim Soleimani,Synthesis of 2-substituted benzimidazole, coumarin, benzo[b][1,4]oxazin and dihydropyrimidinone derivatives using core-shell structured Fe_3O_4@SiO_2-$ZnCl_2$ nanoparticles as an effective catalyst, Results in Chemistry, Volume 2, 2020,100060, ISSN 2211-7156, https://doi.org/10.1016/j.rechem.2020.100060 .

5. C. Guillermo Penieres, A. Bonifas Imelda, C. López Jose Guadalupe, E. García Guadalupe José & T. Cecilio Alvarez (2000): Synthesis of Benzimidazoles in Dry Medium, Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication

of Synthetic Organic Chemistry, 30:12, 2191-2195 http://dx.doi.org/10.1080/00397910008087397

6. Цикалов В. В., Цикалова В. Н., Осман С. Л., Поддубов А. И. Синтез ряда производных бензимидазола на основе дикарбоновых кислот. Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского Биология. Химия. Том 8 (74). 2022. № 3. С. 233–238.

7. a) Villemin D., Hammad M. and Martin B., Synth. Commun., 1996, 26, 2895; b) A. Loupy, A. Petit, J. Hamelin, F. Texier-Boullet, P. Jacquault and D. Mathe, Synthesis-Stuttgart 9 ,1998 1213;

8. Jeshma Kovvuri, Burri Nagaraju, Ahmed Kamal and Ajay K. Srivastava An Efficient Synthesis of 2-Substituted Benzimidazoles via Photocatalytic Condensation of o-phenylenediamine and Aldehydes ACS Combinatorial Science 2016 18 (10), 644-650 DOI: 10.1021/acscombsci.6b00107