

Посвящается 90-летию со дня рождения академика М. Г. Воронкова

Л. В. Андриянкова, К. В. Беляева, Л. П. Никитина,  
А. Г. Малькина, Т. И. Вакульская, С. С. Хуцишвили,  
Л. М. Синеговская, Б. А. Трофимов\*

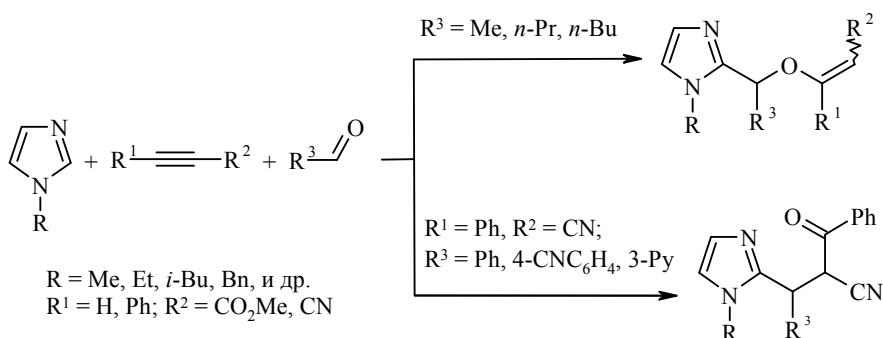
### ПРИЗНАКИ ОБРАЗОВАНИЯ И ХИМИЧЕСКОЙ ЭВОЛЮЦИИ ЦВИТТЕР-ИОНОВ В РЕАКЦИИ 1-МЕТИЛИМИДАЗОЛА С ФЕНИЛЦИАНОАЦЕТИЛЕНОМ И БЕНЗАЛЬДЕГИДОМ

Осуществлён первичный мониторинг трёхкомпонентной реакции 1-метил-имидазола с фенилцианоацетиленом и бензальдегидом методами ЭПР, УФ, ЯМР и ИК спектроскопии. Получены экспериментальные свидетельства образования цвиттер-ионов и карбенов имидазольного ряда как интермедиатов новой реакции функционализации имидазольного кольца, приводящей к 2-бензоил-3-(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрилу.

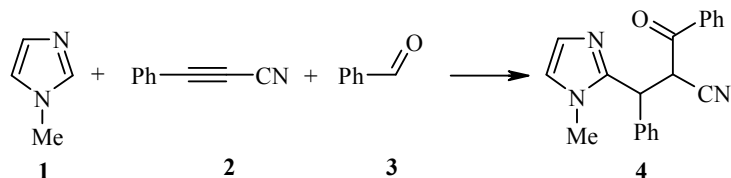
**Ключевые слова:** альдегиды, 1-замещённые имидазолы, карбены, цвиттер-ионы, цианоацетилены, мониторинг реакции, мультикомпонентные реакции, нуклеофильное присоединение.

Систематические исследования генерирования цвиттер-ионов, образующихся в гетероциклах (азолы и азины) в результате нуклеофильной атаки "пиридиновым" атомом азота на тройную связь электронодефицитных ацетиленов [1–11], позволили предположить, что последующий перенос протонов к карбанионному центру в цвиттер-ионах приводит к нуклеофильным карбенам нового типа, способным вступать во взаимодействие с подходящим электрофилом в качестве третьего компонента.

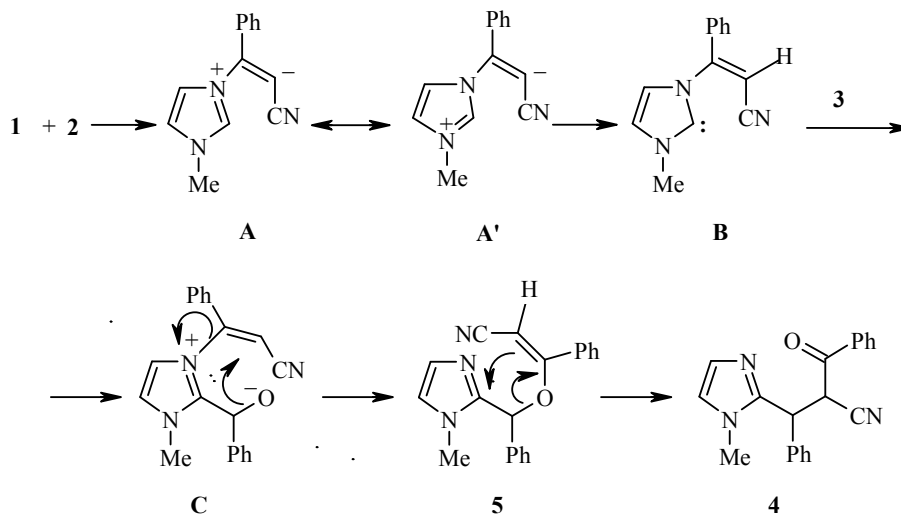
Недавно нами впервые осуществлены трёхкомпонентные реакции между 1-замещёнными имидазолами, фенилцианоацетиленом или метилпропиоатом и альдегидами алифатического [12], ароматического и гетероароматического [13] рядов. Эти реакции привели соответственно к виниловым эфирам и замещённым пропанонитрилам, открыв тем самым новое направление функционализации имидазольного кольца.



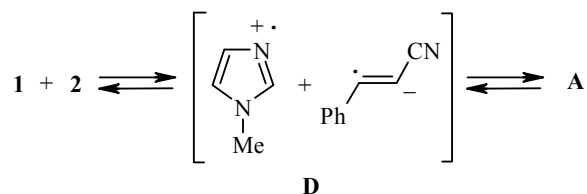
В настоящей работе предпринята попытка детектирования (методами ЭПР, УФ, ЯМР и ИК спектроскопии) цвиттер-ионных и карбеновых интермедиатов реакции между 1-метилимидазолом (**1**), фенилцианоацетиленом (**2**) и бензальдегидом (**3**), приводящей к образованию 2-бензоил-3-(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрила (**4**) [13].



Как и в предыдущих работах [1–13], мы предполагаем, что реакция начинается с образования цвиттер-ионных интермедиатов **A**, **A'**, которые далее превращаются в карбены **B** за счёт переноса протона из второго положения имидазольного кольца к карбанионному центру. Последующие перехват карбена **B** альдегидом и перегруппировки аддуктов **C** и **5** приводят к новым функциональным производным имидазола **4**.



По данным ЭПР мониторинга реакции, через 20 мин после смешения реагентов в спектре появляется слабый синглет с *g*-фактором 2.0044 ( $\Delta H = 9.3 \text{ G}$ ;  $N = 2.4 \cdot 10^{15}$  спин/г), интенсивность которого постепенно (в течение 40 мин) увеличивается, достигая максимума. Она остаётся постоянной в течение 1 ч. В последующие 24 ч наблюдается медленный спад интенсивности сигнала вплоть до его исчезновения. Эти результаты могут быть интерпретированы как признаки образования ион-радикальной пары **D**, переходящей далее в цвиттер-ион **A**.



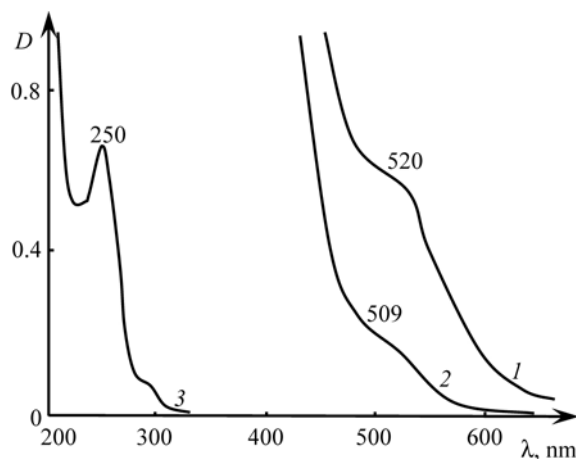
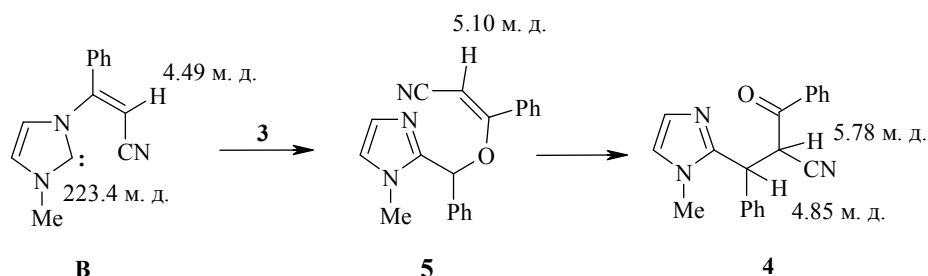


Рис. УФ спектры реакционной смеси: 1 – через 3 ч, 2 – через 24 ч, 3 – через 170 ч

Образование комплекса с переносом заряда (ион-радикальной пары **D**) согласуется с эволюцией УФ спектра реакционной смеси, в котором через 3 ч становится заметным максимум при 520 нм, интенсивность которого со временем (в течение 24 ч) возрастает с гипсохромным сдвигом до 509 нм (рис.). Этот сдвиг можно предположительно связать с переходом ион-радикальной пары **D** в цвиттер-ион **A**. Далее полоса 509 нм постепенно теряет свою интенсивность с одновременным появлением полосы при 250 нм, принадлежащей функционализированному имидазолу **4**. Через 170 ч в спектре остается только эта полоса.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  реакционной смеси через 2 ч после смешения реагентов появляются синглеты в области 4.49 и 5.10 м. д., вероятнее всего, относящиеся к значениям олефиновых протонов в карбеновом интермедиате **B** и виниловом эфире **5**. Наиболее сильнополюсный сигнал (4.49 м. д.), который отсутствует в спектрах винилового эфира **5** [13] и конечного продукта реакции **4** [13], по-видимому, относится к карбеновому интермедиату **B**. Более слабополюсный сигнал (5.10 м. д.) принадлежит промежуточному виниловому эфиру **5** [13]. При этом в спектре появляются и слабые дублеты в области 4.85 и 5.78 м. д., относящиеся к протонам 3-СН и 2-СН конечного аддукта **4**. В течение 24 ч интенсивность сигналов интермедиатов уменьшается, а конечного аддукта **4**, соответственно, увеличивается. Одновременно в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  реакционной смеси наблюдается сигнал при 223.4 м. д., принадлежащий карбену **B** (характерный сигнал устойчивых имидазолиновых карбенов [14]).



В ИК спектре реакционной смеси после смешения реагентов появляется широкая полоса поглощения в области  $2500\text{--}2700\text{ см}^{-1}$ , которая может принадлежать четвертичному аммониевому катиону в цвиттер-ионе **A** [15, 16]. Интенсивность этой полосы в течение 1 ч постепенно нарастает. Затем (в течение 24 ч) поглощение в этой области снижается. Одновременно наблюдается эволюция полосы поглощения нитрильной группы: исчезает широкая полоса  $2260\text{--}2280\text{ см}^{-1}$ , принадлежащая исходному фенилцианоацетилену (**2**), и появляется полоса поглощения  $2216\text{ см}^{-1}$  промежуточного винилового эфира **5**. Далее эта полоса плавно переходит в полосу с максимумом  $2240\text{ см}^{-1}$ , относящуюся к конечному (имидазол-2-ил)пропанонитрилу **4**.

Таким образом, первичный мониторинг трёхкомпонентной реакции 1-метилимидазола с фенилцианоацетиленом и бензальдегидом (методами ЭПР, УФ, ЯМР и ИК спектроскопии) позволил получить экспериментальные свидетельства образования промежуточных цвиттер-ионов и карбенов – аддуктов нуклеофильной атаки 1-метилимидазола на тройную связь фенилцианоацетилена. Получены доказательства более высокой электрофильности фенилцианоацетилена по сравнению с альдегидами при их конкуренции за неподелённую электронную пару "пиридинового" атома азота имидазольного кольца. Проведённые исследования дополняют фундаментальную химию как имидазола, так и ацетилена.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений записаны на двухлучевом спектрометре Bruker Vertex 70 (интервал  $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ ) для образцов в плёнке. УФ мониторинг проведён на спектрометре Lambda 35 UV/Vis, в кювете спектрометра. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на приборе Bruker DPX-400 (400 и 100 МГц). ЭПР мониторинг проведён в CW-режиме на спектрометре Bruker ELEXSYS E 580 в ампуле спектрометра в атмосфере аргона.

Контроль за течением процесса во времени осуществлялся, главным образом, по сигналам соответствующих протонов и полос поглощения, принадлежащих образующимся соединениям в образцах реакционной смеси.

**ИК мониторинг.** Смесь 64 мг (0.5 ммоль) фенилцианоацетилена (**2**), 53 мг (0.5 ммоль) бензальдегида (**3**) и 41 мг (0.5 ммоль) 1-метилимидазола (**1**) в 2 мл MeCN перемешивают 72 ч при  $20\text{--}25\text{ }^\circ\text{C}$ . Отбирают пробы сразу после смешения реагентов, затем через 0.5, 1, 2, 4, 7, 13, 21, 33, 48 и 72 ч.

**УФ мониторинг.** В колбу помещают 25 мг (0.2 ммоль) фенилцианоацетилена (**2**), 21 мг (0.2 ммоль) бензальдегида (**3**) и 16 мг (0.2 ммоль) 1-метилимидазола (**1**) в 10 мл MeCN. Отбирают пробу (0.1 мл) и разбавляют MeCN (10 мл). Полученный раствор помещают в кювету спектрометра ( $20\text{--}25\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $d = 0.1\text{ см}$ ,  $c = 2 \cdot 10^{-4}\text{ М}$ ). Спектры снимают через 3, 6, 11, 19, 27, 37, 52, 74, 98, 122, 146 и 170 ч после смешения реагентов.

**ЭПР мониторинг.** В ампулу спектрометра помещают смесь 25 мг (0.2 ммоль) фенилцианоацетилена (**2**), 21 мг (0.2 ммоль) бензальдегида (**3**) и 16 мг (0.2 ммоль) 1-метилимидазола (**1**) в 0.15 мл MeCN ( $20\text{--}25\text{ }^\circ\text{C}$ ) в атмосфере аргона. Спектры снимают через 20, 40 мин, 2.5, 4.5, 7, 12, 20 и 26 ч после смешения реагентов.

**ЯМР  $^1\text{H}$  мониторинг.** Смесь 64 мг (0.5 ммоль) фенилцианоацетилена (**2**), 53 мг (0.5 ммоль) бензальдегида (**3**) и 41 мг (0.5 ммоль) 1-метилимидазола (**1**) перемешивают 24 ч при  $20\text{--}25\text{ }^\circ\text{C}$ . Отбирают пробы, растворяют в 0.5 мл  $\text{CDCl}_3$  и снимают спектры через 2, 4, 6, 10, 12, 15, 20 и 24 ч после смешения реагентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 11-03-00203а), Совета по грантам Президента РФ (НШ 3230.2010.3), Президиума РАН (Программа 25) и Программы Отделения химии и наук о материалах РАН № 5.1.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, S. A. Zhivet'ev, A. G. Mal'kina, V. K. Voronov, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 1093 (2002).
2. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, S. I. Shaikhudinova, T. I. Kazantseva, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, *Synthesis*, 853 (2002).
3. L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, B. A. Trofimov, *Mendeleev Commun.*, **13**, 186 (2003).
4. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, R. T. Tlegenov, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, L. N. Il'icheva, L. P. Nikitina, *Mendeleev Commun.*, **15**, 33 (2005).
5. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, L. M. Sinegovskaya, T. I. Vakul'skaya, *Eur. J. Org. Chem.*, 1581 (2006).
6. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, K. V. Belyaeva, L. P. Nikitina, O. A. Dyachenko, O. N. Kazheva, A. N. Chekhlov, G. V. Shilov, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, L. V. Baikalova, *Eur. J. Org. Chem.*, 1018 (2007).
7. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, K. V. Belyaeva, L. P. Nikitina, L. V. Baikalova, *Mendeleev Commun.*, **17**, 237 (2007).
8. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, *J. Org. Chem.*, **73**, 9155 (2008).
9. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, *Mendeleev Commun.*, **19**, 42 (2009).
10. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, *Synthesis*, 1536 (2010).
11. L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, L. P. Nikitina, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, B. A. Trofimov, *Synthesis*, 2828 (2010).
12. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, *Eur. J. Org. Chem.*, 1772 (2010).
13. B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, O. A. Dyachenko, O. N. Kazheva, G. G. Alexandrov, G. V. Shilov, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, *Tetrahedron*, **67**, 1288 (2011).
14. D. Tapu, D. A. Dixon, C. Roe, *Chem. Rev.*, **109**, 3385(2009).
15. Л. А. Казицына, Н. Б. Куплетская, *Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии*, Высшая школа, Москва, 1971, с. 216.
16. Р. Сильверстейн, Г. Баслер, Т. Моррил, *Спектрометрическая идентификация органических соединений*, Мир, Москва, 1977, с. 198.

Иркутский институт химии  
им. А. Е. Фаворского СО РАН,  
ул. Фаворского, 1, Иркутск 664033, Россия  
e-mail: boris\_trofimov@irioch.irk.ru

Поступило 25.04.2011