

УДК 547.78+547.79

## ПЕРЕТВОРЕННЯ СТАБІЛЬНИХ КАРБЕНІВ

Хімія гетероциклічних карбенів довгий час обмежувалася перетвореннями, в яких карбени генерувалися *in situ*, причому в цих випадках не завжди можна було довести їх дійсне утворення [1]. З відкриттям Г. Бертраном і А. Ардуенго в 1988-1991 роках перших стабільних карбенів розпочався новий етап розвитку хімії сполук двовалентного карбону [2-6]. На сьогоднішній день відомо біля двох сотень стабільних карбенів, властивості яких інтенсивно вивчаються. Дослідження напрямків перетворень цих сполук з органічними субстратами перспективні в плані розвитку методів органічного синтезу. В даному огляді обговорюються основні напрямки перетворень стабільних карбенів, зокрема, автотрансформації, реакції вклинення, приєднання до кратних зв'язків, перетворення, що ведуть до цвіттерйонних і йонних сполук.

## 1. Реакції автотрансформації

Для розуміння природи стабільних карбенів особливий інтерес становлять реакції автотрансформації, тобто перетворення цих сполук без участі інших реагентів, лише під дією фізичних впливів (температури, світла тощо). Перегрупування, що включають міграції груп і атомів в карбенах, відносять до найважливіших властивостей цих частинок, пов'язаних з рівнем їх термодинамічної стабільності. Міграції легко здійснюються в найпростіших карбенах. Відомо, що нижчим карбенам властиві автотрансформації: звичайно це процеси міграції протонів, які відбуваються навіть при низьких температурах, але для гетероциклічних карбенів та їх ароматичних похідних ці перетворення знайдені тільки на початку 90-х років [7-9]. У роботах [10-12] відзначалася нестабільність гетероциклічних карбенів при нагріванні, але напрямки термічних перетворень карбенів до недавнього часу не вивчалися.

*Міграції протонів і груп в стабільних карбенах.* Найпростішим прикладом таких міграцій для гетероциклічних карбенів є реакції 1,2-*H*-зсуву в імідазол-2-іліденах, відомі ще з початку 90-х років [7-9, 13-17]. У роботах [14, 18, 19] відзначається мономолекулярний погоджений механізм реакції 1,2-*H*-міграцій у малостабільних карбенах і обговорюється альтернативний міжмолекулярний механізм. У гетероароматичних карбенах можливий тільки міжмолекулярний механізм переноса протона [20-22], що підтверджується розрахунками. У цих випадках міграція протонів веде до ароматизації гетероциклів, наприклад, імідазолів (схема 1.1) або тіазолів. Внутрішньомолекулярна реакція є енергетично не вигідною. Теоретичні розрахунки показують, що енергія активації реакції досить велика (40 – 47 ккал/моль), хоча процес є екзотермічним (–26 – –29 ккал/моль). Майер одержав аналогічні величини для тіазол-2-ілідену (42 і –34 ккал/моль).

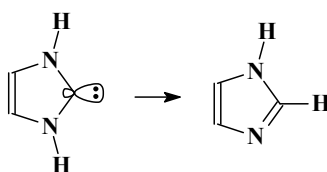
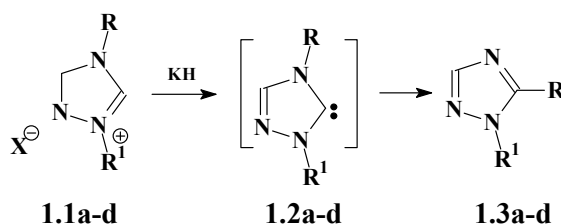


Схема 1.1

Міграції триметилсилільної групи в ряді стабільних карбенів виявили Г. Бертран і співробітники [23], які показали, що депротонування триметилсиліллазамещених 1,2,4-триазолієвих солей **1.1a-d** (схема 1.2) різними основами веде до 3-триметилсилілтриазолів **1.3a-d** (виходи 42-81 %) через проміжні триазолілідени **1.2a-d**.



**1.1a-d**: X = CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>; **1.1**, **1.2**, **1.3**: **a** R = SiMe<sub>2</sub>(*i*-Pr), R<sup>1</sup> = Me; **b** R = SiMe<sub>2</sub>(*t*-Bu), R<sup>1</sup> = Me;  
**c** R = SiMe<sub>2</sub>(*i*-Pr), R<sup>1</sup> = Bn; **d** R = SiMe<sub>2</sub>(*t*-Bu), R<sup>1</sup> = Bn.

Схема 1.2

При цьому хімічний зсув сигналу *мезо*-протона в спектрі ЯМР  $^{13}\text{C}$  зменшується з 200 м. ч. до 155 м. ч. У присутності бензальдегіду (схема 1.3) виділено інтермедіат **1.4** – продукт приєднання карбену до бензальдегіду та бензоїн **1.5**. Імовірно, це перший випадок прямого доказу карбенового механізму бензоїнової конденсації.

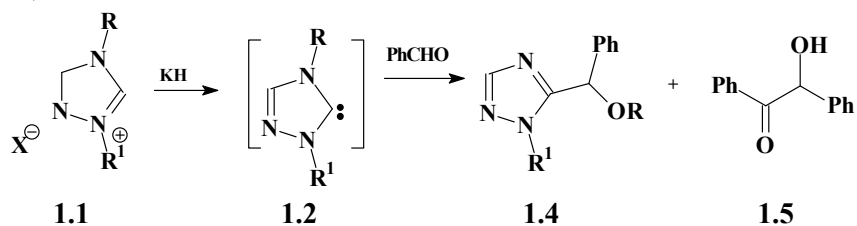


Схема 1.3

Дія основ, що перебувають у нестачі, приводить до взаємодії карбену з сіллю з міграцією триметилсилільної групи на атом карбону карбену й утворення триазолів. Аналогічний результат спостерігається при дії карбеном Ендерса на триметилсилільну сіль. У надлишку 1-бензилтриазолу метилтриметилсилілзамещена сіль дає 1-метилтриазол і бензилтриметилсилільну сіль триазолію, тобто відбувається обмін алкілами. Депротонування гідридом калію суміші триазолієвих солей з замісниками Me-, Bn-, R-, R<sup>1</sup>- (R = SiMe<sub>2</sub>*i*-Pr; R<sup>1</sup> = SiMe<sub>2</sub>*t*-Bu) дає змішані триазоли з цими ж замісниками, що підтверджує карбеновий механізм реакції (схема 1.4).

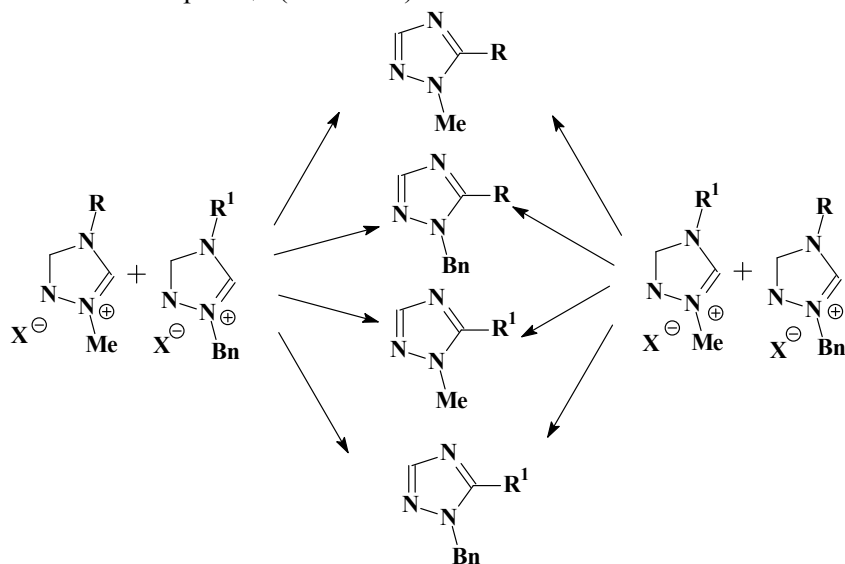


Схема 1.4

Цікавий варіант *H*-міграції в ряду ароматичних карбенів (імідазол-2-іліденів) виявили Денк і співр. [24]. Раніше [25] повідомлялося про деоксигенуючі властивості карбенів, а в роботі [26] про деоксигенування ДМСО короткоживучими карбенами. Бажаючи вивчити деоксигенування ДМСО стабільними карбенами при підвищених температурах, автори встановили, що  $^{13}\text{C}$  ЯМР сигнали атомів C<sup>4,5</sup> 1,3-ди-*трет*-бутилімідазол-2-ілідену при розчиненні в ДМСО-*d*<sub>6</sub> зникали. Екстракцією гексаном виділено 4,5-дідейтеріо-1,3-ди-*трет*-бутилімідазол-2-іліден. ІЧ спектр показав дві типові смуги 2309 і 2318 см<sup>-1</sup> (симетричні й антисиметричні коливання C-D).

Реакція обміну протонів імідазол-2-ілідену в положеннях 4,5 на дейтерій може відбуватися за механізмом спорідненим з реакцією карбенів з CCl<sub>4</sub> (схема 1.5). Аналогічне перетворення з бензімідазолієвим катіоном проходить тільки в положення 2.

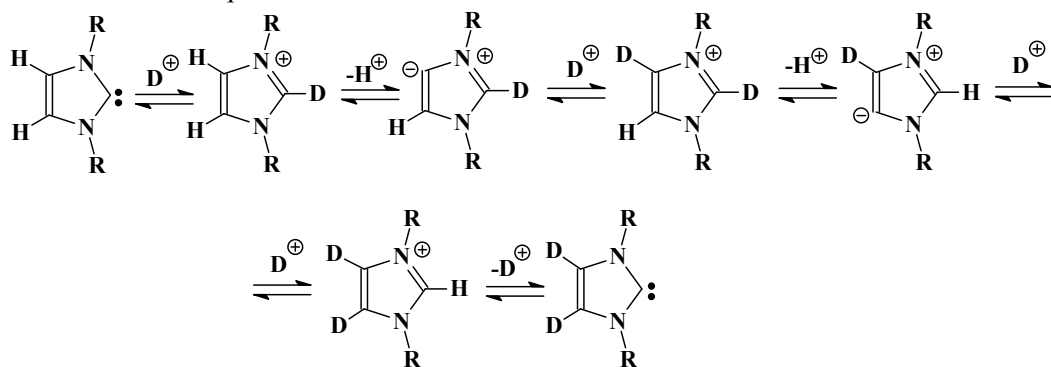


Схема 1.5

Пізніше [27] автори встановили, що протони ароматичного кільця в імідазол-2-іліденах зазнають швидкий дейтеро-протонний обмін не тільки в ДМСО- $d_6$ , але й в  $CD_3OD$  і  $D_2O$ .

З метою одержання карбенового комплексу купруму депротонування солі **1.6** проводили в присутності трифлату купруму (II) [28], при тому замість очікуваного карбену **1.7** у реакції був виділений 1,4-дифенілпіперазин-2-он **1.8** (схема 1.6).

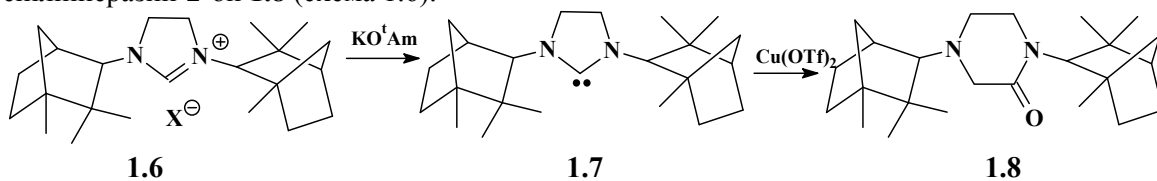


Схема 1.6

Реакція проходить через стадію карбену **1.7**, що, на думку авторів, димеризується, а отриманий димер гідролізується і далі перетворюється у відповідний азинон **1.8**. Циклізація відбувається завдяки кислому середовищу, створеному трифлатом купруму в присутності води. Маршрут реакції представлено на схемі 1.7.

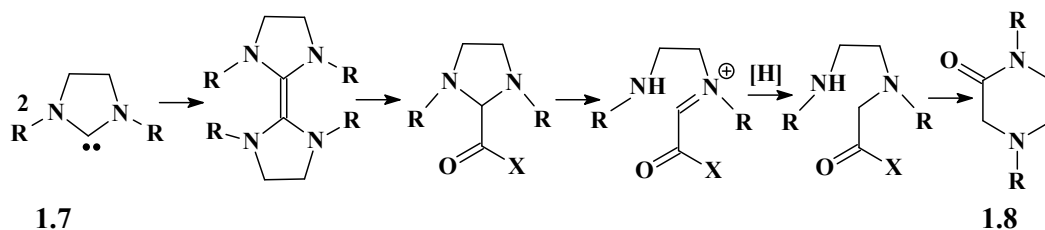


Схема 1.7

Метод Ардуенго застосовано для синтезу бістропіліденілзаміщеного карбену **1.10** (схема 1.8) з відповідного аміну [29]. Однак, депротонування солі **1.9** дає продукт перегрупування карбену **1.10** – імідазол **1.11** з виходом 44%. Реакція включає 1,2-*H*-зсув й ізомеризацію тропіліденового радикалу (9- в 10-заміщений ізомер). Передбачається, що причиною перегрупування є приєднання карбену до подвійного зв'язку з перебудовою циклопропанового адукту в імідазол **1.11**. Зафіксувати чистий карбен **1.10** у цьому випадку не вдалося.

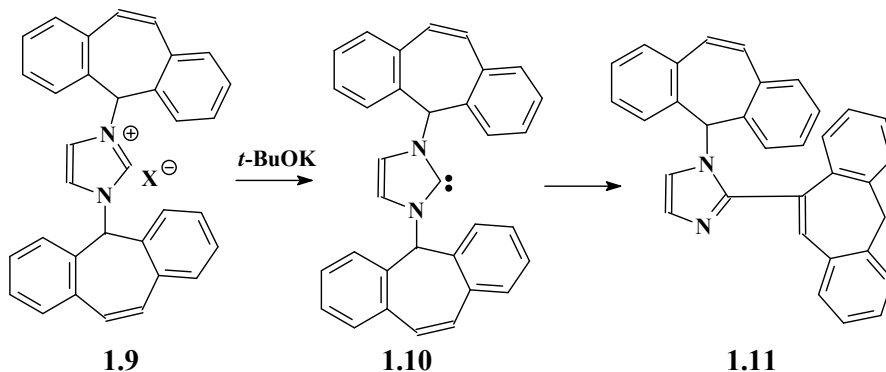


Схема 1.8

Структурне перетворення 3-сила-2-оксациклогексилідену **1.12** [30] (схема 1.9) проходить переважно за двома напрямками: 1) 1,2-зсув протона з утворенням силадигідропірану **1.13**; 2) скорочення циклу у силациклобутан **1.17** (шляхом відщеплення  $CO$  від проміжних продуктів **1.14** і **1.16**).

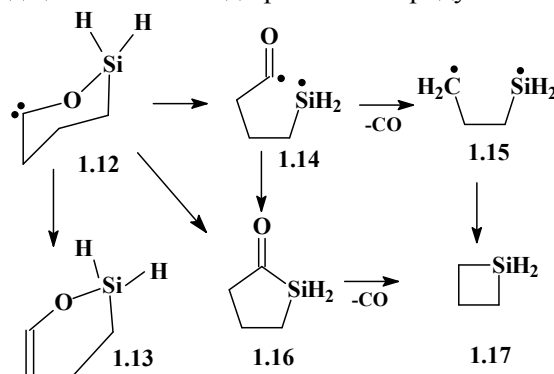


Схема 1.9

Карбени розглядають як можливі інтермедіати в таутомеризації пуринів [31]. Однак, вони менш енергетично вигідні, ніж азолінові інтермедіати (приблизно на 16 ккал/моль).

Таким чином, міграції в карбенах – досить поширені, особливо для сполук аліфатичного ряду. Основний напрямок міграції *N*-замісника в гетероциклічних карбенах – на карбеновий атом карбону. Однак, можливі також реакції в 4 і 5 положення імідазол-2-іліденового ядра. Зазначені автоперетворення карбенів спостерігалися в процесах *in situ* або передбачалися в ході реакцій і дотепер були невідомі для стабільних гетероароматичних карбенів. У декількох роботах відзначалася нестабільність самих гетероциклічних карбенів при нагріванні [32,33], однак процеси, що відбуваються при підвищених температурах у відсутності інших реагентів не вивчалися.

Відомо, що при депротонуванні 1,4-дизамішених тетразолієвих солей **1.18** гідридом або гідроксидом натрію (схема 1.10) утворюються продукти розпаду карбенів – карбодіміди **1.19**. Цей факт свідчить про малу стабільність проміжних 1,4-дизамішених тетразол-5-іліденів **1.18А**, принаймні, в умовах реакції [34].

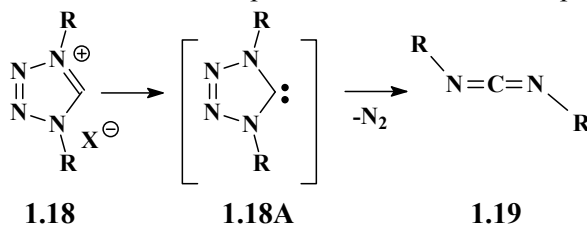


Схема 1.10

Зважаючи на те, що система тетразол-5-ілідену є однією з найбільш ароматичних серед споріднених типів гетероциклічних карбенів, нестабільність структури **1.18А** може бути пов'язана з переносом електронів від основи (гідриду або гідроксиду металу) на вакантну орбіталь карбену з утворенням нестабільних аніон-радикалів, що веде до розпаду останніх.

При нагріванні стабільних карбенів **1.20a-i** в органічних розчинниках (декані або 1,3,5-триетилбензолі) при температурах, близьких до температур плавлення самих карбенів відбувається незвичайне автоперетворення 1,2,4-триазол-5-іліденів в 5-амідино-1,2,4-триазоли **1.23a-i** (виходи 41 – 81%) [35,36] (схема 1.11). Реакція проходить через розпад 1,2,4-триазольного циклу карбену на нітрил і алкіларилкарбодімід **1.21a-i** і включає подальшу реакцію карбену, що не розпався, з карбодімідом (індукована або тандемна реакція). Проміжним продуктом реакції є цвіттерійна сполука **1.22**, що далі відщеплює ізобутен з утворенням кінцевого амідинотриазолу **1.23a-i**.

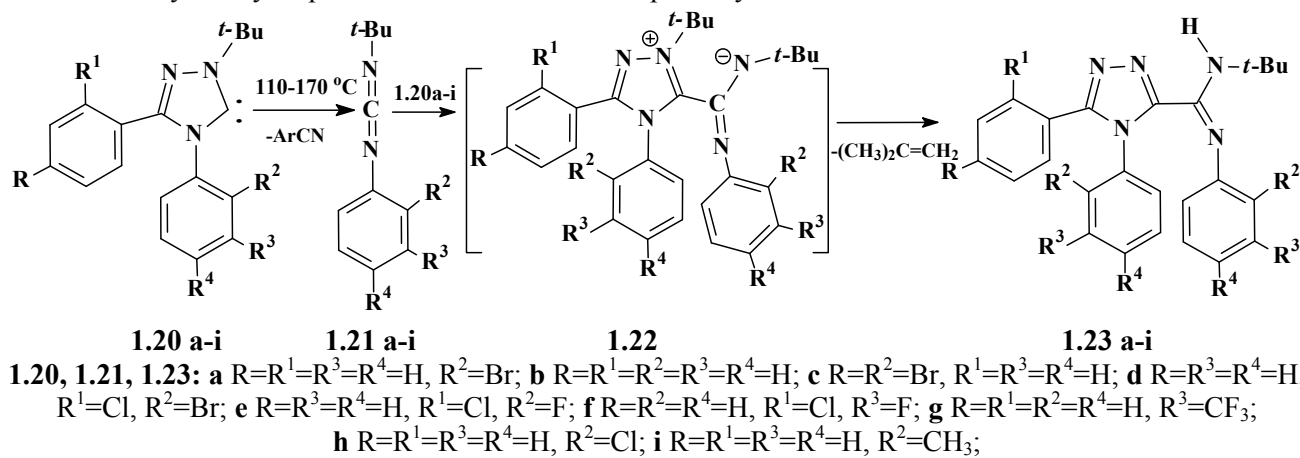


Схема 1.11

Знайдене термічне перетворення карбенів в амідинотриазоли є першим тандемним автоперетворенням стабільних 1,2,4-триазол-5-іліденів.

На стабільних карбенах, очевидно, першу тандемну реакцію спостерігав Ардуенго [37] при взаємодії 1,3-димезитилімідазол-2-ілідену з тетрахлоридом карбону в ТГФ при кімнатній температурі. Реакція відбувалася з утворенням 1,3-димезитил-4,5-дихлорімідазол-2-ілідену й хлороформу. Подальша реакція 1,3-димезитил-4,5-дихлорімідазол-2-ілідену з тетрахлоркарбоном привела до утворення 2,4,5-трихлорімідазолій хлориду та адукту 1,3-димезитил-4,5-дихлорімідазол-2-ілідену й дихлоркарбену. Ця реакція не є автоперетворенням, бо проходить за участю інших реагентів.

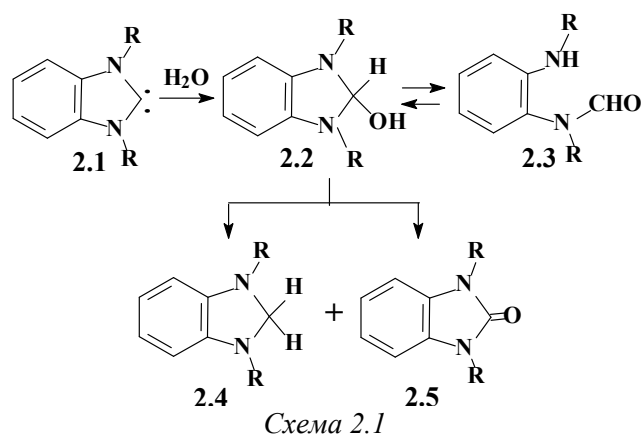
## 2. Реакції зі сполуками, що містять рухомий протон. Вклинення в О-Н, N-Н, S-Н і С-Н зв'язки

Найважливішою властивістю гетероциклічних карбенів є їх реакції з речовинами, що містять рухливий протон Х-Н. Найчастіше спостерігається вклинення (insertion) карбену в Х-Н зв'язок реагенту. В ролі таких реагентів можуть виступати спирти, тіоли, аміни.

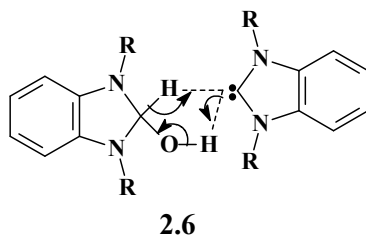
*Вклинення у зв'язок О-Н.* В роботах Ванцліка було показано, що гетероциклічні карбени *in situ* легко приєднують воду [38], і найчастіше при цьому відбувається розкриття циклу [39,40]. Гідролізу зазнають також і димери карбенів.

Реакції карбенів з водою давно вивчалися в експериментах *in situ*. В результаті реакції бензімідазол-2-іліденів **2.1** утворюються *N*-форміламіни **2.3** – продукти розкриття азолієвого кільця проміжних 2-гідрокси-2*H*-азолінів **2.2** [41] (схема 2.1).

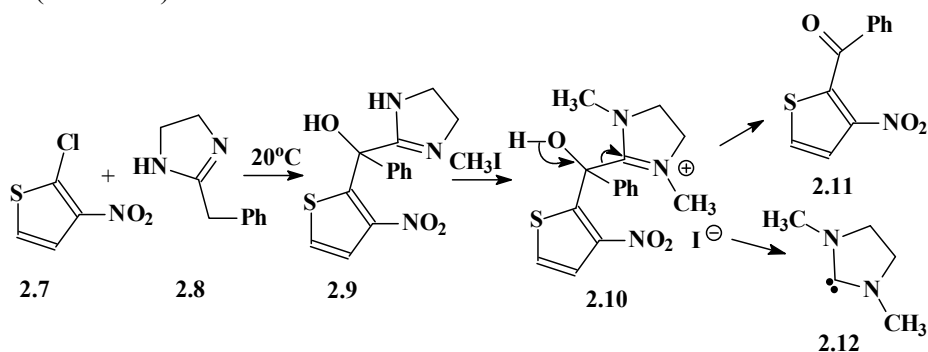
Однак, у водному середовищі можуть бути стабілізовані й зафіксовані йонні гідроксиди азолію, які здатні існувати при кімнатній температурі принаймні впродовж тижня [42].



Дисоціація 2-гідроксиазолінів при нагріванні з утворенням карбену й води, навіть в умовах ретельного вакуумування, відбувається лише частково, при цьому спостерігається їх диспропорціонування у відповідні азоліни **2.4** і азолони **2.5** [43]. Реакція диспропорціонування 2-гідроксиазолінів проходить, очевидно, за карбеноїдним механізмом й пов'язана з відновленням проміжних карбенів гідроксиазоліном у комплексі типу **2.6** [44,45].



Гідролітичне перетворення за участю карбеноїдного стану спостерігається між 2-хлоро-3-нітротіофеном **2.7** з 2-бензілімідазоліном **2.8** [46]. На думку авторів, перетворення **2.9** → **2.11** відбувається через проміжну імідазолінієву сіль **2.10** і карбен з наступним гідролітичним розщепленням карбену. Однак, з огляду на те, що карбен є поганою відхідною групою, більш імовірно було б припустити гідроліз зв'язку C–C у сполучі **2.10** (схема 2.2).



З врахуванням наведених фактів більш зрозумілою стає й ще одна реакція, споріднена з відновленням, що проходить при нагріванні форміатів азолію. Аналогічно гідроксизазолінам **2.2** 2-формілоксиазолін **2.6** здатний відновлювати проміжний карбен – продукт дисоціації формілоксиазоліну **2.13** з утворенням 2*H*-азоліну **2.14**. Чутливість реакції до вологи, що знижує вихід азоліну **2.14**, підтверджує карбеновий механізм (через карбен **2.15**). Разом з тим, паралельно може відбуватися реакція по Лейкарту з внутрішньомолекулярним відновленням зв'язку C=N<sup>+</sup>, який нечутливий до вологи. Цей шлях повинен ставати домінуючим у відсутності *мезо*-протона в структурі солі (схема 2.3).

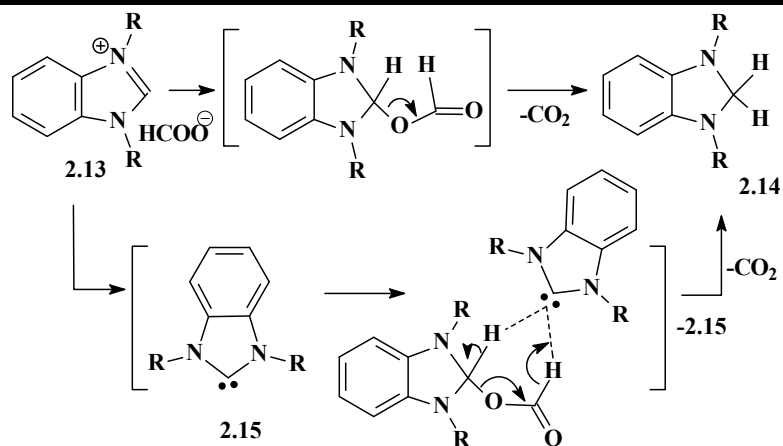
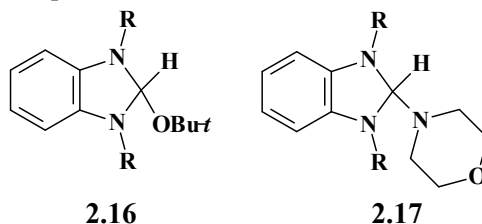


Схема 2.3

Продукт вклинення *in situ* триазолінілідену, що виділяється, в О-Н зв'язок метанолу застосовано для синтезу індивідуального карбену шляхом наступного термічного елімінування метанолу [44]. Нуклеофільний бензпіран-4-іліден, який генерується з тозилгідрозону відповідного пірону [47], незвичайно приєднує метанол у розчині метоксиду натрію – двома центрами, причому протонується нуклеофільний центр 4, а метоксид-йон приєднується в найбільш електрофільне положення 2.

Вклинення у зв'язок N-H. 1,3-Дитіоленілідени, що генеруються *in situ* з 2-метокси-1,3-дитіоленів у присутності кислоти, дають 2-сукцинімідопохідні шляхом вклинення у зв'язок N-H сукциніміду [48]. Тіазолініліден, згенерований з тіаміну дією триетиламіну, легко вклинюється у зв'язок N-H амінів [49]. З третинними амінами карбени здатні давати адукти, які були зафіксовані у випадку тіазоліліденів [50].

Показано, що 2-*трет*-бутоксіазоліні 2.16 і 2-аміноазоліні 2.17 утворюються не тільки з сильноелектрофільних солей типу 1,2,4-триазолієвих і дитіолієвих [51,52], а також з бензімідазолієвих солей, як у реакціях індивідуальних карбенів, так і *in situ*.



Ендерсом і співробітниками показано, що 1,3,4-трифеніл-1,2,4-триазол-5-іліден легко вклинюється у NH-зв'язки амінів (піперидину, морфоліну) з утворенням відповідних азолінів [11].

В аналогічну реакцію вступає 1-*трет*-бутил-3,4-дифеніл-1,2,4-триазол-5-іліден 1.18b, який з морфоліном і 1-третилпіперазином дає 5-амінопохідні триазоліну (подібні сполуці 2.17) [53].

Реакції вклинення в полярні О-Н і N-H зв'язки застосовуються для одержання природних сполук. У роботі [54] описано синтез прекурсорів в синтезі цитостатичного препарату мартефрагіну А – нормартефрагіну 2.18 шляхом вклинення карбенів в амідний зв'язок N-H (схема 2.4), а також синтез споріднених бісоксазолієвих систем, схожих на цитостатичний природний препарат діазонамід А.

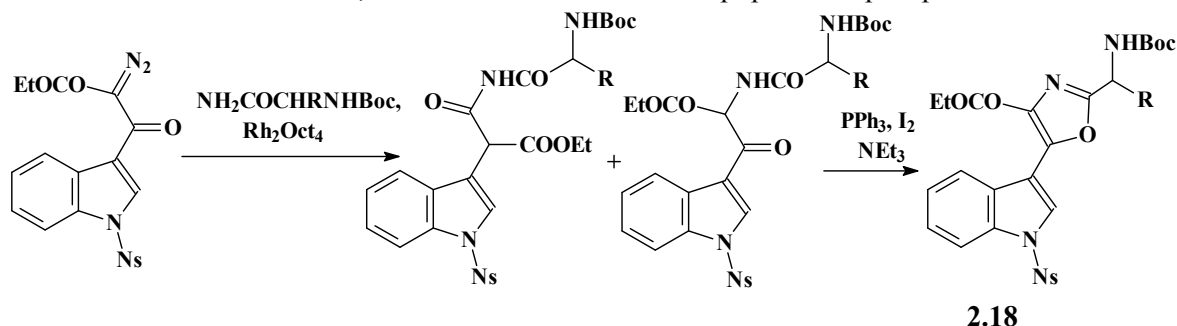
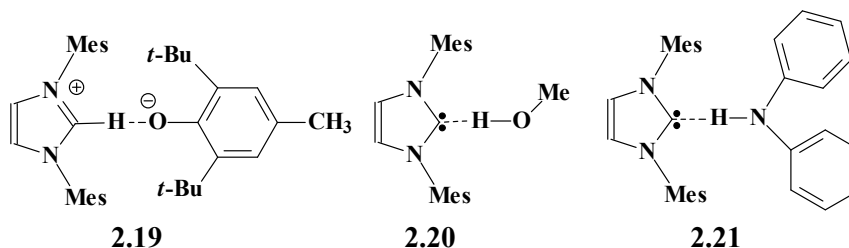


Схема 2.4

Однак, карбени не завжди реагують у напрямку вклинення в полярні Х-Н зв'язки. При наявності стеричних перешкод вклинення стає не вигідним і реалізуються *H*-комплекси азолієвого або карбенового типу. Наприклад, з 2,6-ди-*трет*-бутил-4-крезоллом [56] 1,3-димезитилімідазол-2-іліден утворює структуру 2.19, що являє собою асоційований феноксид азолію, а з менш кислотними спиртами і дифеніламіном – комплекси самих карбенів 2.20, 2.21 [55]. Всі структури надійно доведені методом РСА. Відстані О...Н становлять 2.80–2.83 Å, що помітно менші, ніж для відомих комплексів з О...Н зв'язками, у т.ч.

споріднених *H*-комплексів ряду С-Н кислот з діоксаном (2.94 – 3.02 Å). Довжина зв'язку С...Н в структурі **2.21** становить 3.14 Å.



Підтвердженням карбенового характеру комплексів з метанолом і дифеніламіном **2.19**, **2.21** є наявність сигналів  $\square_C$  210 і 215 м. ч. близьких до 220 м. ч. для чистого карбену.

*Вклинення у зв'язок С-Н.* В огляді [5] відзначалася відсутність прикладів реакцій вклинення індивідуальних карбенів у зв'язок С-Н. Ендерсом висловлене припущення [51], що утворення таких продуктів перебуває за температурними межами стійкості карбенів (>150  $\square_C$ ). Тим не менш, треба пригадати реакції карбенового вклинення в С-Н зв'язок малонітрилу й інших СН-кислот за участю димерів карбенів [1]. Ці реакції проходять, очевидно, за карбеноїдним механізмом й можуть значно відрізнятися від реакцій індивідуальних карбенів.

Однак в роботах [10,57-59] було знайдено, що індивідуальні ароматичні заміщені імідазол-2-ілідени, бензімідазол-2-ілідени та 1,2,4-триазол-5-ілідени **2.22** при кімнатній температурі легко вклинаються в С-Н зв'язок ацетонітрилу з утворенням відповідних азолінів **2.23** (схема 2.5). Аналогічно відбуваються і реакції *in situ*, у тому числі для ароматичних похідних імідазол-2-іліденів.

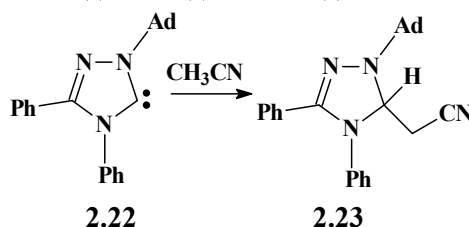
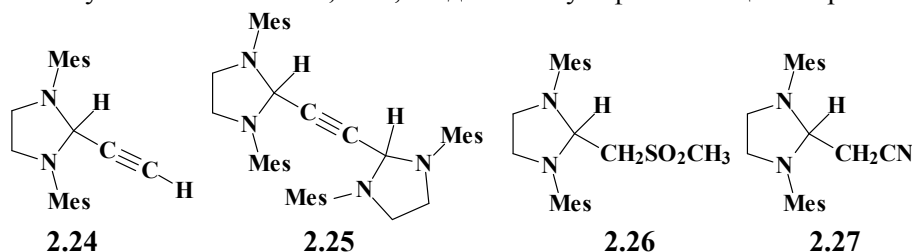


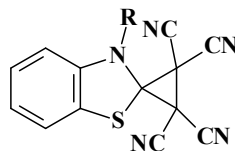
Схема 2.5

Пізніше були вивчені реакції вклинення імідазолін-2-іліденів у С-Н зв'язок ацетиленів, сульфонів, ацетонітрилу, хлороформу [60]. З ацетиленом виділено два типи продуктів – моногетерил- і дигетерилзаміщені сполуки вклинення **2.24**, **2.25**, а з диметилсульфоном й ацетонітрилом – **2.26**, **2.27**.



### 3. Реакції зі сполуками, що містять кратні зв'язки

Нуклеофільні гетероароматичні карбени, завдяки своїй електронодонорній природі, не реагують з такими пастками електрофільних карбенів як циклогексен. Однак, раніше повідомлялося, що бензотіазол-2-ілідени утворюють адукти з субстратами, які містять електронодефіцитні кратні зв'язки **3.1** [61].



3.1

Джонс і співавтори спостерігали *in situ* перетворення циклопропеніліденів **3.2** (схема 3.1) з естерами фумарової кислоти у відповідні похідні циклопропеніліденбурштинової кислоти **3.3** [62].

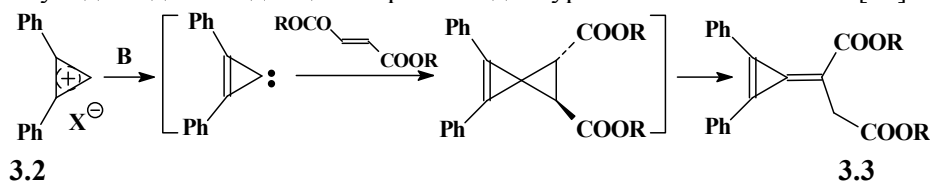


Схема 3.1

При взаємодії карбенів з кратними зв'язками утворюються продукти приєднання, однак тільки в тому випадку, якщо електрофіл досить сильний і здатний конкурувати з карбеногеном, і, як правило, містить електроноакцепторні замісники, інакше з'являються також продукти самоконденсації – димери карбенів.

Ендерс одержав кілька продуктів перетворення індивідуального 1,2,4-триазол-5-ілідену **3.4** з естерами малеїнової і фумарової кислот, акрилонітрилом, нітrostиреном і малеїмідами (*N*-Me, Bu, Ph) [63]. В процесі реакції, на думку автора, спочатку відбувається утворення гіпотетичного спіроциклопропану **3.5** (схема 3.2), що далі переходить у карбаніон **3.6**, потім здійснюється зсув протона (1,2-*H*) з утворенням відповідного азолініліденсукциніміду **3.7**.

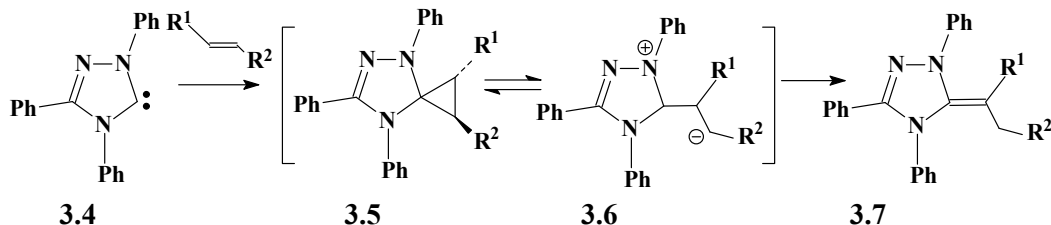


Схема 3.2

Наявність у ланцюжку перетворень карбаніона підтверджується одержанням димерного продукту приєднання, що утворюється внаслідок нуклеофільної атаки карбаніоном другої молекули олефіну. В роботі [44] були співставлені результати реакції з 3-фенілмалеїмідом двох карбенів – 1,3-ди(1-адамантил)бензімідазол-2-ілідену та 1-адамантил-3,4-ди(4-бромовеніл)-1,2,4-триазол-5-ілідену. Виявилося, що перший дає переважно продукти олігомерної будови, а другий – продукт приєднання й протонного зсуву типу **3.7**. Причиною таких змін може бути більший внесок структури циклопропану **3.5** у рівновазі **3.5**↔**3.6**, зумовлений більшою електронодефіцитністю триазольного циклу, порівняно з бензімідазольним. Зменшення вмісту карбаніона **3.6** у суміші веде до зниження можливості нарощування ланцюга за рахунок приєднання нових молекул малеїміду і, як наслідок, переходу аніона **3.6** в олефін **3.7**.

*Реакції з ацетиленами.* Для здійснення перетворень гетероароматичних карбенів з похідними ацетиленів теж потрібна активація потрібного зв'язку електроноакцепторними замісниками. Реакції стабільних 1,2,4-триазол-5-іліденів типу **3.4** з естерами ацетилендикарбонової кислоти [63] розпочинаються з циклоприєднання реагенту та утворення спіроадуктів **3.8** (схема 3.3), що далі при нагріванні перегруповуються в конденсовані похідні 1,2,4-триазину **3.9**.

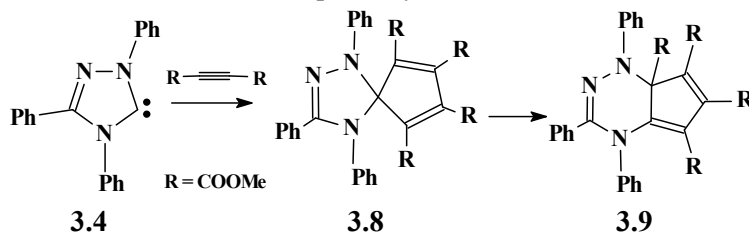
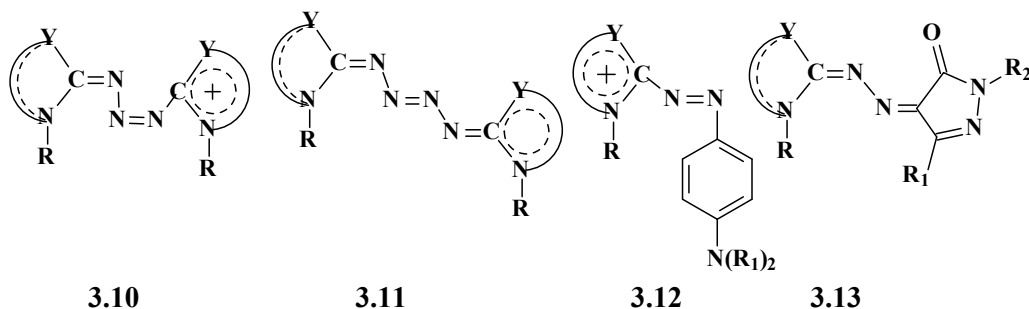


Схема 3.3

Карбени, що генеруються з 2-тетразобензотіазолінів, з надлишком останніх дають тетразени **3.10**, з азидами – триазакарбоціаніни **3.11**, з солями діазонію – азосполуки **3.12**, з діазосполуками – діазини **3.13** [61,64,65]. Подібні реакції характерні й для дигідроазиніліденів, які генеруються при термічному декарбоксілюванні 2-карбоксилатів піридинію, хінолінію, ізохінолінію [66-68].



*Реакції з азидами.* Імідазол-2-ілідени **3.14** реагують з азидами з утворенням відповідних триазенів **3.15** з високими виходами (схема 3.4) [69].



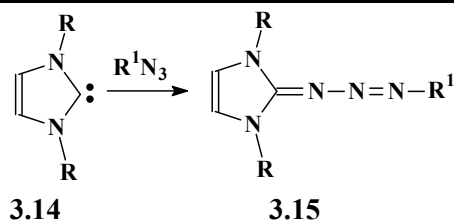
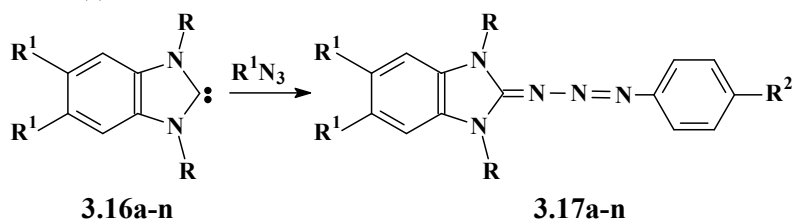


Схема 3.4

Цим же шляхом синтезовано кон'юговані сполуки ряду бензімідазолу, які містять донорні замісники в азольному ядрі й акцепторні в ароматичному ядрі азиду **3.16a-n** (схема 3.5) [70]. Таким чином, у триазені з'являється можливість переносу електронів від донорної до акцепторної частини молекули продукту **3.17a-n**. Виходи продуктів близькі до кількісних.



**3.16, 3.17:** **a** R = *t*-Bu; R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = H; **b** R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = H; **c** R<sup>1</sup> = F, R<sup>2</sup> = H; **d** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = OMe; **e** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>; **f** R<sup>1</sup> = F, R<sup>2</sup> = OMe; **g** R<sup>1</sup> = F, R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>; **h** R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = OMe; **i** R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>.  
R = Me; **k** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = H; **l** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>; **m** R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = H; **n** R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>.

Схема 3.5

При нагріванні в ДМСО або толуені триазени **3.18a-b** зазнають розкладу на відповідні іміни **3.19a-b** й азот (схеми 3.6 і 3.7), що можна розглядати як реакцію утворених карбену й нітрону.

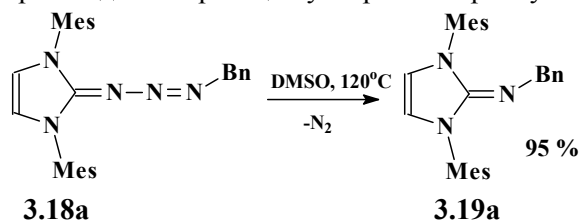


Схема 3.6

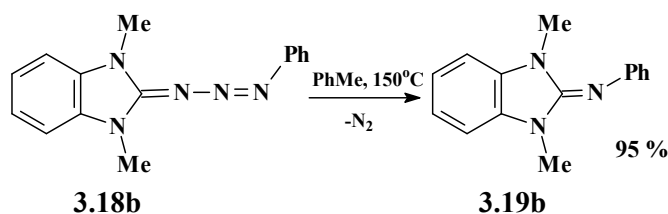


Схема 3.7

Реакція 5-азидотетразолоїєвої солі **3.20** (схема 3.8) з азидом натрію, що приводить разом з іншими продуктами до бістетразолоїтриазену **3.22**, пояснюється проходженням перетворення через проміжний мезойонний карбен тетразольного ряду **3.21** [71]. Виділити інтермедіат авторам не вдалося.

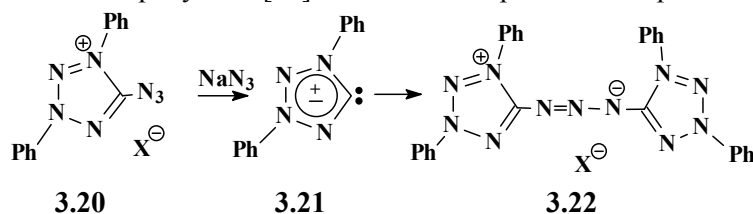


Схема 3.8

*Реакції з дифенілдіазометаном.* Виявлено, що реакція карбену **1.18a** з дифенілдіазометаном веде до утворення стабільного кристалічного продукту, який за даними елементного аналізу, мас-спектрів і спектрів ЯМР є дифенілметилентриазоліліденазином **3.23** [35] (схема 3.9). Аналогічна реакція була проведена на спорідненому біскарбені і привела до такого ж результату [72]. Цікаво, що альтернативний розпад діазосполуки з наступним приєднанням проміжного дифенілкарбену до гетероароматичного карбену **1.18a** не реалізується, що зумовлено високою стабільністю діазосполуки в умовах реакції та високою реакційною здатністю карбену.

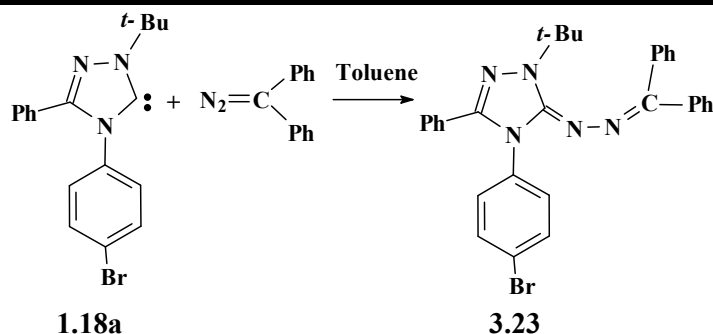


Схема 3.9

Гетероароматичні карбени не реагують з нуклеофільними сполуками, включаючи ізоціаніди. Причиною такої поведінки є не тільки нуклеофільна природа цих карбенів, але й сильна компенсація позитивного заряду на карбеноїдному атомі карбону після нуклеофільного приєднання реагенту за рахунок донорного ефекту з боку атомів нітрогену або за рахунок ароматизації циклу, що перешкоджає зворотному донорному ефекту з боку реагенту та утворенню подвійного зв'язку.

*Реакції з карбодіімідами.* Карбени ряду 1,2,4-триазолу реагують з карбодіімідами різної будови, причому природа карбодііміду істотно впливає на напрямок реакції [35].

Як було показано вище, в реакції тандемного перетворення карбенів при взаємодії карбенів з алкіларилкарбодіімідами спостерігається утворення аміднотриазолів. Цю реакцію спостерігали не тільки під час тандемного перетворення стабільних 1,2,4-триазол-5-іліденів (по суті, реакція *in situ*), але й у реакції карбенів **1.20a,b** зі спеціально виділеними *трет*-бутиларилкарбодіімідами. Для цього реакція тандемного перетворення була проведена в режимі, що приводить до високих виходів продуктів розпаду карбенів **1.20a,b** – карбодіімідів **1.21a,b** і бензонітрилу. Карбодііміди **1.21a,b** виділені з реакційної суміші й далі використані в реакції з чистими карбенами **1.20a,b** при кімнатній температурі. В результаті реакції одержані аміднотриазоли **1.23a,b** з виходами 47-50%.

В реакції з дифенілкарбодіімідом **3.26** спостерігається утворення спіро-сполуки **3.28** (схема 3.10). Процес, ймовірно, проходить через проміжний цвіттерйонний інтермедіат **3.27**, подібний до інтермедіату тандемного перетворення **1.20**. Далі друга молекула карбодііміду **3.26** швидко взаємодіє зі сполукою **3.27** за участю атома нітрогену з утворенням триазоло-спіроімідазоліну **3.28**.

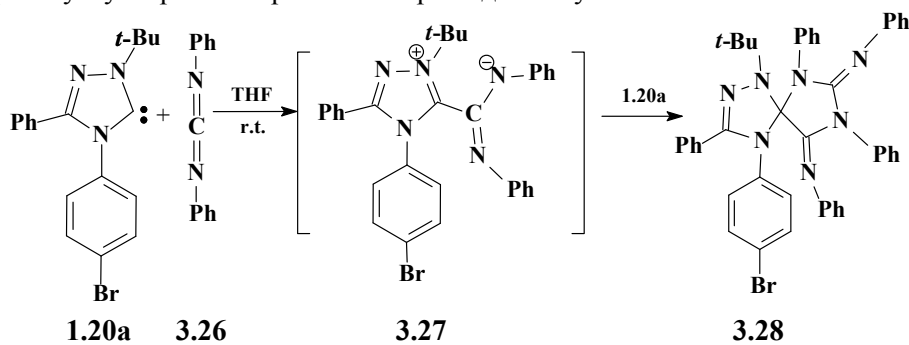


Схема 3.10

Такий тип перетворень відомий для взаємодії карбенів з ізоціанатами та ізотіоціанатами [6,73], однак з карбодіімідами таких перетворень раніше не спостерігалось.

Виходячи з наведених раніше даних, реакції з аліфатичними похідними карбодіімідів повинні проходити повільніше, ніж з алкіларилкарбодіімідами. Дійсно, з дициклогексилкарбодіімідом (ДЦК) реакція з карбеном не спостерігається, принаймні, при температурах до 100°C. Проте, реакційноздатніші імідазол-2-ілідени, реагують з ДЦК, приводячи до утворення цвіттерйонної сполуки типу **3.27** [74].

Зазначені шляхи реагування карбенів з карбодіімідами можна пояснити електронним впливом замісників у карбодііміді на реакційний атом карбону. Так, згідно з даними розрахунку методом DFT (B3LYP5, 3-21G, програма PC Gamess 7.15) позитивний заряд центрального атома карбону в дифенілкарбодііміді найбільший (0.846), у той час як у *трет*-бутилфенілкарбодііміді він істотно менший (0.805), у дициклогексилкарбодііміді - найменший (0.783). Те ж можна сказати про хімічні жорсткості молекул: найбільша величина (□□6.45) характерна для дифенілкарбодііміду, менша (□□6.12) – для *трет*-бутилфенілкарбодііміду і найменша (□□5.73) – для дициклогексилкарбодііміду.



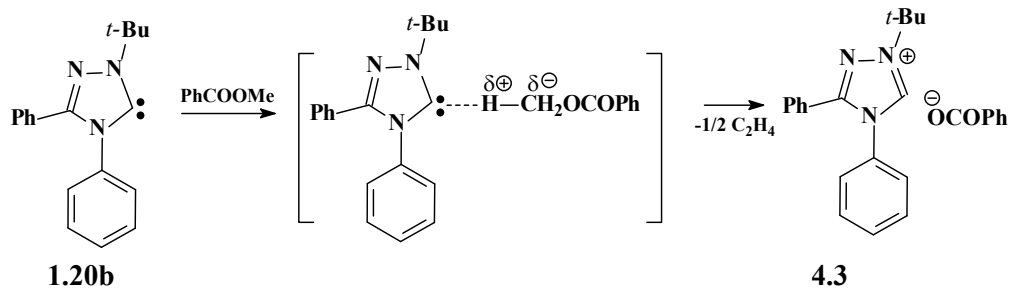
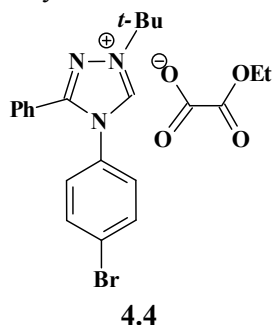
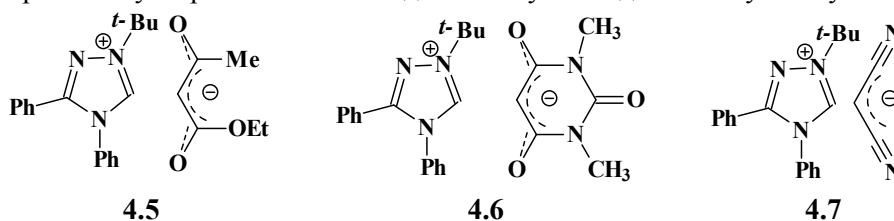


Схема 4.2

Надзвичайно швидко (протягом декількох хвилин при кімнатній температурі) спостерігається аналогічне утворення солі **4.4** у реакції карбену **1.20a** з діетилоксалатом.



Взаємодія з ацетооцтовим естером, 1,3-диметилбарбітуровою кислотою і малонітрилом [75]. Реакція карбену **1.20b** з ацетооцтовим естером ( $pK_a$  11), 1,3-диметилбарбітуровою кислотою ( $pK_a$  4.68) і малонітрилом ( $pK_a$  11–12) також приводить до утворення органічних солей **4.5–4.7** в результаті депротонування карбеном субстратів. Сіль **4.7** виділяється у вигляді сольвату з толуеном.



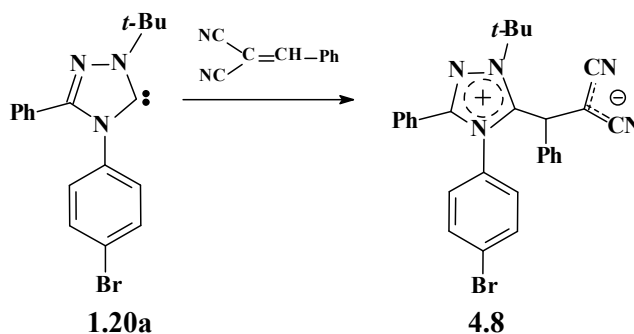
Таким чином, всупереч даним про взаємодію димерів дитіоліліденів з малонітрилом [76], синглетні нуклеофільні карбени типу **1.20** здатні депротонувати зазначені вище субстрати з утворенням солей **4.5–4.7**.

Виходячи з маршрутів описаних перетворень, можна зробити попередні висновки, за допомогою яких можна прогнозувати продукти реакції карбенів з С-Н кислотами: при реакції 1,2,4-триазол-5-іліденів з С-Н кислотами, для яких  $pK_a$  менше 12 (наприклад, 1,3-диметилбарбітурова кислота ( $pK_a$  4.68), малонітрил ( $pK_a$  9), ацетооцтовий естер ( $pK_a$  11)) утворюються відповідні солі; малоновий естер ( $pK_a$  12–13) у реакціях з карбенами також здатний давати відповідні солі, які при нагріванні перегруповуються за участю естерної групи й ведуть до цвіттерійонних сполук; з ацетонітрилом ( $pK_a$  25) відбувається вклинення карбену у С-Н зв'язок субстрату.

#### 4.2 Утворення цвіттерійонних сполук у реакціях карбенів з кратними зв'язками й циклічними естерами

З огляду на можливості одержання нових типів гетероциклічних цвіттерійонних сполук цікавими є результати вивчення реакцій карбенів зі сполуками, що містять активовані кратні зв'язки та циклічні естерні групи.

В результаті реакції карбену **1.20a** з бензиліденмалонітрилом виділена цвіттерійонна сполука **4.8** (схема 4.3).





8. Regitz M. Nucleophilic Carbenes: An Incredible Renaissance / M. Regitz // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1996. – V. 35, N. 7. – P. 725–728.
9. Liu M.T. H. Laser Flash Photolysis Studies: 1,2-Hydrogen Migration to a Carbene / M. T. H. Liu // *Accounts of Chem. Research.* – 1994. – V. 27, N. 10. – P. 287–294.
10. Короткіх М. І. Нові підходи до синтезу стабільних гетероароматичних карбенів / М. І. Короткіх, Г. Ф. Раєнко, О. П. Швайка // *Доп. НАН України.* – 2000. – № 2. – С. 135–140.
11. Preparation, structure, and reactivity of 1,3,4-triphenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylidene, a new stable carbene / D. Enders, [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1995. – V. 34, N. 9. – P. 1021–1023.
12. Korotkikh N.I. Aromatic carbenes of benzimidazole and 1,2,4-triazole series and their transformations with electrophilic agents / N. I. Korotkikh, G. F. Rayenko, O. P. Shvaika // *Report at the 17-th Congress of Heterocyclic Chemistry, (Vienna, 1999).* – Vienna, 1999. – PO-383.
13. Nickon A. New perspectives on carbene rearrangements: migratory aptitudes, bystander assistance, and geminal efficiency / A. Nickon // *Acc. Chem. Res.* – 1993. – V. 26. – P. 84–89.
14. Hoffmann R. The electronic structure of methylenes / R. Hoffmann, J. D. Zeiss, G. W. Van Dine // *J. Am. Chem. Soc.* – 1968. – V. 90, N. 6. – P. 1485–1499.
15. Storer J.W. Origin of anomalous kinetic parameters in carbene 1,2-shifts by direct dynamics / J. W. Storer, K. N. Hook // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – V. 115, N. 22. – P. 10426, 10427.
16. Sander W. Carbenes in matrices: spectroscopy, structure, and reactivity / W. Sander, G. Bucher, S. Wierlacher // *Chem. Rev.* – 1993. – V. 93, N. 4. – P. 1583–1621.
17. Jackson J. E. Advances in Carbene Chemistry / J. E. Jackson, M. S. Platz // *Brinker, U. Ed. JAI: Greenwich, CT.* – 1994. – V. 1. – P. 145.
18. Bonneau R. Rearrangement of Alkylchlorocarbenes: 1,2-H Shift in Free Carbene, Carbene–Olefin Complex, and Excited States of Carbene Precursors / R. Bonneau, M. T. H. Liu, K. C. Kim [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – V. 118, N. 16. – P. 3829–3837.
19. Keating A. E. Origins of Stereoselective Carbene 1,2-Shifts and Cycloadditions of 1,2-Dichloroethylidene: A Theoretical Model Based on CBS-Q and B3LYP Calculations / A. E. Keating, M. A. Garcia-Garibay, K. N. Houk // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – P. 10805–10809.
20. Heinemann C. Ab initio study on the stability of diaminocarbenes / C. Heinemann, W. Thiel // *Chem. Phys. Lett.* – 1994. – V. 217. – P. 11–16.
21. McGibbon G.A. Imidazol-2-ylidene: Generation of a Missing Carbene and Its Dication by Neutralization–Reionization and Charge-Stripping Mass Spectrometry / G. A. McGibbon, C. Heinemann, D. J. Lavorato [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1997. – V. 36, N. 36. – P. 1478–1481.
22. Maier G. 2,3-Dihydrothiazol-2-yliden / G. Maier, J. Endres, H. P. Reisenauer // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1997. – V. 36. – P. 1709–1712.
23. Sole S. Apparent 1,2-Silyl Migrations in Aromatic Carbenes Occur by Intermolecular Silyl Exchanges / S. Sole, H. Gornitzka, O. Guerret [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – V. 120, N. 35. – P. 9100, 9101.
24. Denk M. K. Synthesis and reactivity of subvalent compounds. Part 10. Fast deuterium labeling and the basicity of stable diamino carbenes (imidazole-2-ylidenes) / M. K. Denk, J. M. Rodezno // *J. Organomet. Chem.* – 2000. – V. 608. – P. 122–125.
25. Holm R.H. A thermodynamic scale for oxygen atom transfer reactions / R. H. Holm, J. P. Donahue // *Polyhedron.* – 1993. – V. 12, N. 6. – P. 571–589.
26. Oda R. Oxidation of carbenes by dimethyl sulfoxide / R. Oda, M. Mieno, Y. Hayashi // *Tetrahedron Lett.* – 1967. – V. 8, N. 25. – P. 2363–2365.
27. Denk M. K. Synthesis and reactivity of subvalent compounds. Part 10. Fast deuterium labeling and the basicity of stable diamino carbenes (imidazole-2-ylidenes) / M. K. Denk, J. M. Rodezno // *J. Organomet. Chem.* – 2001. – V. 617–618. – P. 737–740.
28. Pelegri A.S. Unexpected Ring Expansion of an Enantiopure Imidazoline Carbene Ligand / A. S. Pelegri, M. R. J. Elsegood, V. McKee [et al.] // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8, N. 14. – P. 3049–3051.
29. Boehler C. Synthesis of a transient tropyliene substituted N-heterocyclic carbene (tropNHC): rearrangement and formation of its gold complex / C. Boehler, D. Stein, N. Donati [et al.] // *New J. Chem.* – 2002. – V. 262. – P. 1291–1295.
30. Loncke P.G. Mechanisms of Intramolecular Rearrangements of Cyclic Siloxycarbenes / P. G. Loncke, G. H. Peslherbe // *J. Phys. Chem.* – 2004. – V. 108, N. 21. – P. 4694–4706.
31. Ahn D.-S. Solvent-mediated tautomerization of purine: single to quadruple proton transfer / D.-S. Ahn, S. Lee, B. Kim // *Chem. Phys. Lett.* – V. 390, N. 4-6. – P. 384–388.
32. Preparation, structure, and reactivity of 1,3,4-triphenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylidene, a new stable carbene / D. Enders [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1995. – V. 34, N. 9. – P. 1021–1023.
33. Synthesis of 1,2,4-Triazol-5-ylidenes and Their Interaction with Acetonitrile and Chalcogens / N. I. Korotkikh, [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68, N. 14. – P. 5762–5765.
34. *Общая органическая химия* / под ред. Д.Бартона и В.Д.Оллиса. – М.: Химия, 1985. – 460 с.
35. Tandem transformation of 1,2,4-triazol-5-ylidenes into 5-amidino-1,2,4-triazoles / N. I. Korotkikh, N. V. Glinyanaya, A. H. Cowley [et al.] // *ARKIVOC* – 2007 – V. 16. – P. 156-172. Режим доступу до журн.: <http://www.arkat-usa.org/arkivoc-journal/browse-arkivoc/2007/16>.
36. Глиняная Н. В. Синтез и превращения стабильных карбенов ряда 1,2,4-триазола: дис. ... канд. хим. наук.: 02.00.03 / Глиняная Наталия Валерьевна. – Донецк, 2011. – 155 с.

37. Arduengo A. J. An Air Stable Carbene and Mixed Carbene "Dimers" / A. J. Arduengo // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – P. 12742–12749.
38. Schönherr H. J. Chemie nucleophiler Carbene, XX HX-Abspaltung aus 1,3-Diphenyl-imidazoliumsalzen. Quecksilbersalz-Carben-Komplexe / H. J. Schönherr, H. W. Wanzlik // *Chem. Ber.* – 1970. – V. 103, N. 4. – P. 1037–1046.
39. Wanzlik H. W. Chemie nucleophiler Carbene, VII. Reaktion des Bis-[1,3-diphenyl-imidazolidinylidens-(2)] mit 9-Diazo-fluoren und Schwefel / H. W. Wanzlik, B. König // *Chem. Ber.* – 1964. – V. 97, N. 12. – P. 3513–3516.
40. Buza D. Reactions of 1,3-benzodithiolium perchlorate with water in absence of base / D. Buza, S. Szymanski // *Rocz. Chem.* – 1971. – 45, N. 3. – P. 501, 502.
41. Vorsanger H. Études en series benzothiazolique: action des bases sur les sels de méthyl-3 de diméthyl-2,3 benzothiazolium en solutions aqueuses / H. Vorsanger // *Bull. Soc. Chim. Fr.* – 1964. – N. 12. – P. 3118–3121.
42. Smith C. W. Assignment of Amide Structures to the Supposed 2,3-Dihydro-2-benzimidazolols and their Acylation Products / C. W. Smith, R. S. Rasmussen, S. A. Ballard // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1949. – V. 71, N. 3. – P. 1082–1087.
43. Константинченко А. А. Образование продуктов диспропорционирования из псевдооснований бензимидазольного ряда. Первый случай диспропорционирования псевдооснования в отсутствие щелочи / А. А. Константинченко, А. С. Морковник, А. Ф. Пожарский [и др.] // *Химия гетероцикл. соед.* – 1985. – Т. 12. – С. 1694, 1695.
44. Коротких Н. И. 2Н-азолины в синтезе гетероароматических карбенов / Н. И. Коротких, Г. Ф. Раенко, О. П. Швайка // сб. тр. Участников 6-й. Междунар. конф. «Химия карбенов и родственных интермедиатов» (С-Петербург, 25-29 мая 1998 г.). – С-Петербург, 1998. – С. 81.
45. Stable Heteroaromatic Carbenes of the Benzimidazole and 1,2,4-Triazole Series / N. I. Korotkikh, O. P. Shvaika, G. F. Rayenko [et al.] // *ARKIVOC.* – 2005. – V. 8. – P.10–46. – Режим доступа к журн. : <http://www.arkat-usa.org/arkivoc-journal/browse-arkivoc/2005/8/>.
46. Hamlyn R. J. Carbon-carbon bond formation via thermal intermolecular hydrogen atom transfer: two serendipitous heterocyclic examples / R. J. Hamlyn, R. H. Jones, C. A. Ramsden // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* – 2000. – V. 1. – P. 1811–1813.
47. Fischer O. Ueber Benzimidazole / O. Fischer, A. Rigaud // *Berichte.* – 1901. – V. 34, N. 3. – P. 4202–4209.
48. Buza D. Reaction of 1,3-dithiolium carbenes in situ with N-H acid compounds / D. Buza, W. Gradowska // *Polish J. Chem.* – 1980. – V. 54, N. 1. – P. 145–147.
49. Takamizawa A. Studies on pyrimidine derivatives and related compounds. LI. Reaction of thiamine with amines / A. Takamizawa, K. Hirai, Y. Hamashiina // *Tetrahedron Lett.* – 1967. – V. 8, N. 50. – P. 5077–5080.
50. Hocker J. Parabansäure-Derivate Ein Beitrag zur Chemie der nucleophilen Carbene / J. Hocker, R. Merten // *Lieb. Ann. Chem.* – 1971. – V. 751, N. 1. – P. 145–154.
51. Preparation, structure, and reactivity of 1,3,4-triphenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylidene, a new stable carbene / D. Enders [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1995. – V. 34, N. 9. – P. 1021–1023.
52. Schonberg A. Über die Dichromylene und die Valenz-Tautomerie ungesättigter Systeme Alexander Schönberg / A. Schonberg, S. Nickel // *Ber.* – 1931. – V. 64, N. 8. – P. 2323–2327.
53. Стабільні карбени. Внедрення в зв'язи С-Н і реакція со складноэфірної функцією. Нові розщеплення і термічне превращення 1,2,4-триазол-5-илиденів / Н. И. Коротких, Г. Ф. Раенко, А. В. Киселев [и др.] // «Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений» под ред. В.Г.Карцева. – М.: МБФНП (ICSPF) – 2006. – Т. 1. – С. 323–326.
54. Davies J. R. Control of Competing N-H Insertion and Wolff Rearrangement in Dirhodium(II)-Catalyzed Reactions of 3-Indolyl Diazoketone esters. Synthesis of a Potential Precursor to the Marine 5-(3-Indolyl)oxazole Martefragin A / J. R. Davies, P. D. Kane, C. J. Moody [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2005. V. 70. – P. 5840–5851.
55. Movassaghi M. N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Amidation of Unactivated Esters with Amino Alcohols / M. Movassaghi, M. A. Schmidt // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7, N. 12. – P. 2453–2456.
56. On the Interaction between N-Heterocyclic Carbenes and Organic Acids: Structural Authentication of the First N-H...C Hydrogen Bond and Remarkably Short C-H...O Interactions / J. A. Cowan [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2002. – V. 41, N. 8. – P. 1432–1434.
57. Коротких, М. И. Вклинення гетероароматичних карбенів в С-Н зв'язок ацетонітрилу / М. И. Коротких, Г. Ф. Раенко, Т. М. Пехтерева [та ін.] // *Доп. НАН України.* – 1998. – Т. 6. – С. 149–152.
58. Synthesis of 1,2,4-Triazol-5-ylidenes and Their Interaction with Acetonitrile and Chalcogens / N. I. Korotkikh [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68, N. 14. – P. 5762–5765.
59. Стабільні карбени. Синтез і свойства бензимидазол-2-илиденів / Н. И. Коротких, [и др.] // *Журн. орг. химии.* – 2006. – Т. 43, № 12. – С. 1833–1843.
60. Arduengo A. J. C-H Insertion Reactions of Nucleophilic Carbenes / A. J. Arduengo // *Helv. Chim. Acta.* – 1999. – V. 82. – P. 2348–2364.
61. Balli H. Azidiniumsalze. 22. Mitteilung. über 3-äthyl-2-tetrazo-6-X-benzo[d]thiazoline und ihre Reaktivität: Ein Beitrag zur Chemie nucleophiler Carbene / H. Balli, H. Gruner, R. Maul [et al.] // *Helv. Chim. Acta.* – 1981. – V. 64, N. 3. – P. 648–656.
62. Jones W. M. Attempts to generate diphenylcyclopropenylidene. / W. M. Jones, M. E. Stowe, S. E. E. Well [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1968. – V. 90, N. 7. – P. 1849–1859.
63. Chemical Reactions of the Stable Carbene 1,3,4-Triphenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylidene / D. Enders [et al.] // *Lieb. Ann. Chem.* – 1996. – N. 12. – P. 2019–2028.
64. Hocker J. Reactions of Electron-Rich Olefins with Proton-Active Compounds / J. Hocker, R. Merten // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1972. – V. 11, N. 84. – P. 964–973.

65. Balli H. Azidiniumsalze. 18. Mitteilung [1]. Azidiniumsalze und Triazatrimethincyanine substituierter Thiazole / H. Balli, R. Low // *Helv. Chim. Acta.* – 1976. – V. 59, N. 1. – P. 155–164.
66. Durr H. Hetero-xanthenylidene. - Semiempirische rechnungen und reaktionen / H. Durr, S. Frolich, M. Kausch // *Tetrahedron Lett.* – 1977. – V. 18, N. 21. – P. 1767–1770.
67. Quast H. Heterocyclische Ylide, II Ylide durch Decarboxylierung von N-Methyl-carbonsäurebetainen des Pyridins, Chinolins und Isochinolins / H. Quast, E. Schmitt // *Lieb. Ann. Chem.* – 1970. – V. 732, N. 1. – P. 43–63.
68. Schelz D. Azidiniumsalze. 8. Mitteilung [1]. Darstellung und Eigenschaften substituierter Chinolintriaza-trimethincyanine / D. Schelz, H. Balli // *Helv. Chim. Acta.* – 1970. – V. 53, N. 7. – P. 1913–1917.
69. Khramov D. M. Triazene formation via reaction of imidazol-2-ylidenes with azides / D. M. Khramov, C. W. Bielawski // *Chem. Commun.* – 2005. – P. 4958–4960.
70. Khramov D. M. Donor-Acceptor Triazenes: Synthesis, Characterization and Study of Their Electronic and Thermal Properties / D. M. Khramov, C. W. Bielawski // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – P. 9407–9417.
71. Nitrogen-Rich Mesoionic Compounds from 1,3-Diaryl-5-chlorotetrazolium Salts and Nitrogen Nucleophiles 2 Synthesis and Properties of 1,3-Diaryl-5-azidotetrazolium Salts / S. Araki [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 1998. – N. 1. – P. 121–127.
72. Киселёв А. В. Синтез гетероароматических бискарбенов ряда 1,2,4-триазола и новые пути получения карбеновых комплексов переходных металлов: дис. ... канд. хим. наук : 02.00.03 / Киселёв Артём Викторович. – Донецк, 2007. – 156 с.
73. Preparation and Application of 1,3,4-Triphenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylidene, A Stable Carbene / D. Enders, K. Breuer, U. Kallfass [et al.] // *Synthesis.* – 2003. – V. 8. – P. 1292–1295.
74. Kuhn N. Synthesis and Properties of 1,3-Diisopropyl-4,5-dimethylimidazolium-2-carboxylate. A Stable Carbene Adduct of Carbon Dioxide / N. Kuhn, M. Steimann, G. Z. Weyers // *Naturforsch.* – 1999. – V. 54b, N. 4. – P. 427–433.
75. Reaction of 1-tert-Butyl-3,4-Diphenyl-1,2,4-Triazol-5-ylidenes with a Malonic Ester / N. I. Korotkikh, A. H. Cowley, J. A. Moore [et al.] // *Org. and Biomol. Chem.* – 2008 – V. 1. – P. 195–199.
76. Pazdro M. Badania ukladu 1,3-dithioliu. Reakcje karbenu 4,5-dwufenylo-1,3-dithioliowego ze zwiaskami C-H kwasowymi / M. Pazdro, W. Polaczkowa // *Rocz. Chem.* – 1971. – V. 54. – P. 1487–1494.

*Поступило до редакції 27.06.2012 р.*

**М. К. Братенко, Н. В. Панасенко, М. В. Вовк\***  
**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**  
**\* Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ**

УДК 547.771+547.789.3

## СИНТЕЗ 3-[(ДИМЕТИЛАМІНО)АЛКІЛ]-2-(4-ПІРАЗОЛІЛ)-1,3-ТІАЗОЛІДИН-4-ОНІВ ТА ЇХ СОЛЕЙ

Функціональні похідні піразолу є перспективними об'єктами для пошуку структур з вираженими біологічними властивостями [1]. В останній час увагу дослідників привертають бігетероциклічні системи із піразольного та тiazольного циклів, безпосередньо зв'язаних між собою [2] або розділених азиновим фрагментом [3], які виявляють виражену бактерицидну активність. Нещодавнє [4] тестування серії похідних 4-тіазолідинопіразолу показало їх високу протизапальну та протимікробну дію. Варто зазначити, що такий результат значною мірою обумовлений синергічним фармакологічним ефектом піразольного та тіазолідинового фрагментів. З врахуванням того, що суттєва роль в прояві такого роду активностей залежить від структури тіазолідинового циклу [5-7], видавалось доцільним здійснити синтез нових піразоліл-1,3-тіазолідинів, функціоналізованих в положенні 3 замісниками основної природи, схильними до ефективного зв'язування із відповідними біомішенями.

Власне таким вимогам відповідають (4-піразоліл)-1,3-тіазолідин-4-они з 3-діалкіламінозамісниками, базовими об'єктами для одержання яких є препаративно доступні [8] 3-арил-1-феніл-4-формілпіразоли (**1 а-е**). Їх конденсацією із N,N-диметиламіноалкіламінами (**2 а,б**) в киплячому толуолі синтезовані альдіміни (**3 а-ж**) з виходами 65-81%. Структура отриманих сполук узгоджується з даними ЯМР <sup>1</sup>H спектрів, в яких, поряд із сигналами всіх замісників, містяться характерні синглети азометинових протонів в ділянці 8.37-8.02 м.ч.

Іміни (**3 а-ж**) гладко реагують з тіогліколевою кислотою при нагріванні в толуолі з утворенням з виходами 52-80% нових 3-[(диметиламіно)алкіл]-2-(4-піразоліл)-1,3-тіазолідин-4-онів (**4 а-ж**), склад яких підтверджується аналітичними даними та хроматомас-спектрами, а будова – спектральними характеристиками. Зокрема, в ІЧ спектрах наявні смуги поглинання групи С=О тіазолідинового циклу в ділянці 1695-1685 см<sup>-1</sup>. Спектри ЯМР <sup>1</sup>H відзначаються синглетами протонів Н<sup>2</sup> тіазолідинового ядра в діапазоні 6.27-5.79 м.ч. Результатом діастереотопного характеру ендо- та екзоциклічних метиленових