

## ДИАЛКИЛ- И АЛКИЛЕНКАРБОНАТЫ В РЕАКЦИИ N-АЛКИЛИРОВАНИЯ ИМИДАЗОЛОВ

© 2020 г. И. С. Габов<sup>a</sup>, Л. А. Хамидуллина<sup>a, b</sup>, И. С. Пузырев<sup>b</sup>,  
М. А. Ежикова<sup>b</sup>, М. И. Кодесс<sup>a, b</sup>, А. В. Пестов<sup>a, b, \*</sup>

<sup>a</sup> ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»,  
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 19

<sup>b</sup> ФГБУН «Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН» (ИОС УрО РАН),  
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской 22/20

\*e-mail: pestov@ios.uran.ru

Поступила в редакцию 18 августа 2020 г.

После доработки 26 августа 2020 г.

Принята к публикации 28 августа 2020 г.

Взаимодействие имидазолов с рядом диалкил- и алкиленкарбонатов приводит к образованию N-алкил- и N-гидроксиалкилимидазолов с высоким выходом, соответственно. Реакционная способность диалкилкарбонатов убывает в ряду диметил- > диэтил- > дибутилкарбонат. Этиленкарбонат эффективнее гидроксиалкилирует имидазолы по сравнению с триметиленкарбонатом. Проведено квантово-химическое изучение механизма реакций алкилирования имидазола диметилкарбонатом и этиленкарбонатом методом DFT-B3LYP/6-311++G(d,p).

**Ключевые слова:** диалкилкарбонаты, алкиленкарбонаты, имидазолы, алкилирование.

**DOI:** 10.31857/S0514749220120058

Органические карбонаты эффективно используются в качестве практически полезных сырья и материалов, таких как технические растворители, теплоносители [1, 2]. Низкая реакционная способность данных производных угольной кислоты не способствовала бурному исследованию их химических свойств, за исключением участия в процессах поликонденсации [3]. Тем не менее последние исследования показывают, что данный класс производных представляет спектр эффективных реагентов в органическом синтезе [4]. Амбидентная электрофильность органического карбоната позволяет использовать его как в качестве ацилирующего реагента, так и алкилирующего. При этом реакционная способность карбоната зависит не только от его строения, но и от природы реагента-нуклеофила. В сочетании с высокой экологической безопасностью и низкой токсичностью современного промышленного производства без использования фосгенов, например, по сравнению

с галогенпроизводными, органические карбонаты становятся важнейшими химическими реагентами в органическом синтезе. Это требует пристального изучения закономерностей протекания реакций с участием органических карбонатов в зависимости от их строения, условий реакции и природы реагента-нуклеофила.

Диалкилкарбонаты используются как алкилирующие агенты в реакциях с пиразолами [5], пирролами [6], индолами [7–11], карбазолами [12, 13], бензимидазолами [14] и тетразолами [15]. Следует отметить, что реакции с циклическими карбонатами практически не изучались, нами найдено лишь единичное упоминание в литературе [16]. При этом как реакции алкилирования, так и ацилирования с использованием нециклического карбоната – диметилкарбоната – широко исследованы для различных классов органических соединений [4]. Меньшая реакционная способность диалкилкарбонатов по сравнению с алкилирующими

хлорсодержащими реагентами требует проведения реакции при более высокой температуре или в присутствии катализаторов. Так взаимодействие диалкилкарбонатов с *N*-гетероароматическими соединениями зачастую проводят в присутствии органического [12, 13] или неорганического [17] основания в полярном апротонном растворителе. Как отмечается [5], диметилкарбонат может быть использован в качестве метилирующего агента для морфолина и пиперазина без участия катализатора или дополнительных растворителей при температуре от 110 до 170°C и атмосферном давлении.

Изучение реакционной способности циклических и нециклических карбонатов позволяет не только получать новые реагенты и, тем самым, разрабатывать методы синтеза органических соединений, но и расширяет теоретические представления о зависимости свойств органических соединений от их строения. В настоящей работе проведено сравнение реакционной способности диалкилкарбонатов и алкиленкарбонатов с имидазолами и их структурными аналогами.

Взаимодействие этиленкарбоната и триметиленкарбоната с имидазолом и его производными проводили в среде толуола при кипячении с обратным холодильником (схема 1).

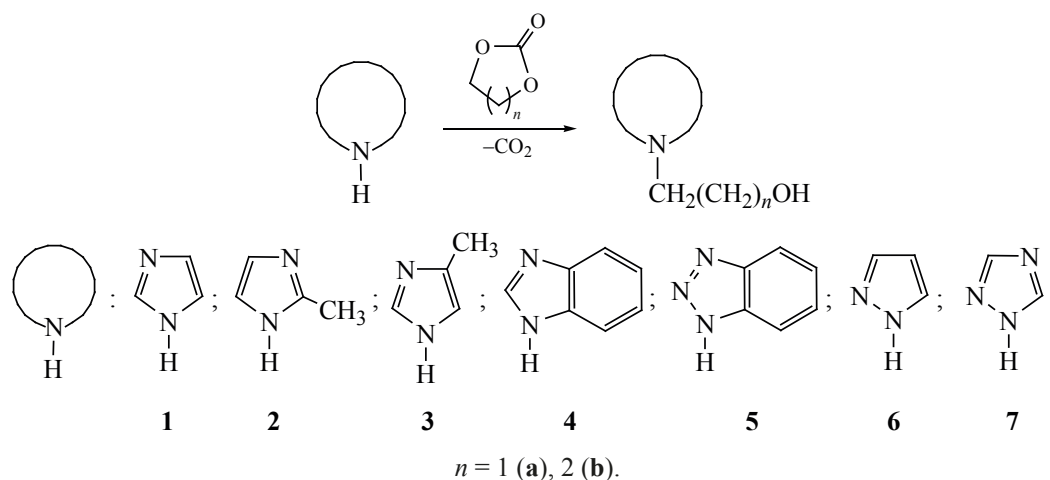
Экспериментальным преимуществом данного метода получения аминспиртов является простота проведения взаимодействия, в результате которого реакционная масса превращается из гомогенной в двухфазную. Это позволяет отделить толуол

без отгонки с использованием стандартной процедуры в делительной воронке с последующей перегонкой продукта при уменьшенном давлении. Как следует из полученных данных (табл. 1), имидазолы и 1,2,3-бензотриазол эффективно подвергаются гидроксиалкилированию. Этиленкарбонат, являющийся по своему строению пятичленным циклом, в большинстве случаев реагирует эффективнее по сравнению с шестичленным триметиленкарбонатом, что аналогично проявляется и в реакции полимеризации [18, 19].

Состав полученных продуктов охарактеризован данными элементного анализа и ИК-спектроскопии, строение доказано методом ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии. Возможные побочные процессы кватернизации атома азота в положении 3 имидазола, полимеризация алкиленкарбоната и образование олигоалкиленгликолей не происходят.

Структурным нециклическим аналогом этиленкарбоната является диметилкарбонат. Сравнение их реакционной способности при взаимодействии с имидазолом позволяет проследить влияние строения органического карбоната на его химические свойства. Действительно, как следует из полученных данных, реакционная способность диметилкарбоната в реакции метилирования имидазола (схема 2) ниже, чем этиленкарбоната, несмотря на одинаковое количество атомов углерода в их составе (табл. 2, опыт 1). Попытка увеличить выход 1-метилимидазола за счет проведения реакции в более высококипящем растворителе (табл. 2, опыты 2–4) не увенчалась успехом, по-

Схема 1.



**Таблица 1.** Выходы продуктов гидроксильирования имидазола и его производных, толуол, Δ, 5 ч.

Реагент	Выход, %	
	a	b
1	68	51
2	63	42
3	64	51
4	68	36
5	39	38
6	0	н/д
7	0	н/д

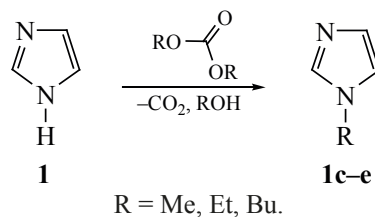
сколькx разделить продукт и растворитель фракционной перегонкой не удалось. Более эффективный результат получилось достигнуть при использовании избытка диметилкарбоната без растворителя (табл. 2, опыт 5). Для увеличения выхода продукта необходимо использовать каталитические количества основания (табл. 2, опыт 6). В ряду диметилкарбонат, диэтилкарбонат и дибутилкарбонат реакционная способность уменьшается, несмотря на увеличение температуры кипения карбоната (табл. 2, опыты 6–8).

В настоящей работе проведено сравнение механизма взаимодействия этиленкарбоната и диметилкарбоната с имидазолом с использованием квантово-химических расчетов с учетом амбидентной электрофильности органических карбонатов [4], позволяющей получать продукты как алкилирования, так и ацилирования. Следует отметить, что в литературе не удалось найти данные о каком-либо квантово-химическом описании процессов алкилирования аминов органическими карбонатами.

Теоретическое изучение механизма реакции алкилирования имидазола этилен- и диметилкарбонатом в рамках теории функционала электронной плотности (DFT) в газовой фазе проводили согласно процессам, представленным на схемах 3 и 4. Энергетические профили последовательных реакций метилирования имидазола и элиминирования углекислого газа из метилкарбоната, рассчитанные для газовой фазы, а также пространственное строение локализованных переходных состояний приведены на рис. 1.

Первоначально происходит нуклеофильная атака атомом азота по типу  $S_N2$  через образование переходного состояния **TS-1a** с энергетическим барьером 36.5 ккал/моль. Данное переходное состояние характеризуется удлинением связи C–O в диметилкарбонате на 0.6 Å. В образующейся ионной паре 3 (схема 3) происходит самопроизвольная миграция протона с иона *N*-метилимидазолия к карбметоксильной группе с образованием интермедиатного комплекса **IC-1**, состоящего из *N*-метилимидазола и метилкарбамата. Затем происходит внутримолекулярный перенос протона в метилкарбонате через переходное состояние **TS-2a** с энергетическим барьером 37.0 ккал/моль с образованием углекислого газа и метанола. Суммарная энергия продуктов реакции на 30.0 ккал/моль ниже, чем реагентов. Экспериментальный контроль реакционной массы в конце реакции действительно показал лишь присутствие метанола.

Результаты квантово-химических расчетов реакции алкилирования имидазола диметилкарбонатом, полученные в настоящей работе, частично отличаются от результатов [5], предложенных ранее, в отношении механизма реакции. Высказано

**Схема 2.**

**Таблица 2.** Результаты взаимодействия имидазола с диалкилкарбонатами.

Эксперимент	Продукт	Растворитель	Основание	Время, ч	Выход (конверсия), %
1	<b>1c</b>	Толуол	Без основания	5	18
2	<b>1c</b>	Диглим		5	(27)
3	<b>1c</b>	Триглим		5	(31)
4	<b>1c</b>	Декалин		5	29
5	<b>1c</b>	Диметилкарбонат	KOH	10	26
6	<b>1c</b>	Диметилкарбонат		10	38
7	<b>1d</b>	Диэтилкарбонат		10	27
8	<b>1e</b>	Дибутилкарбонат		10	10

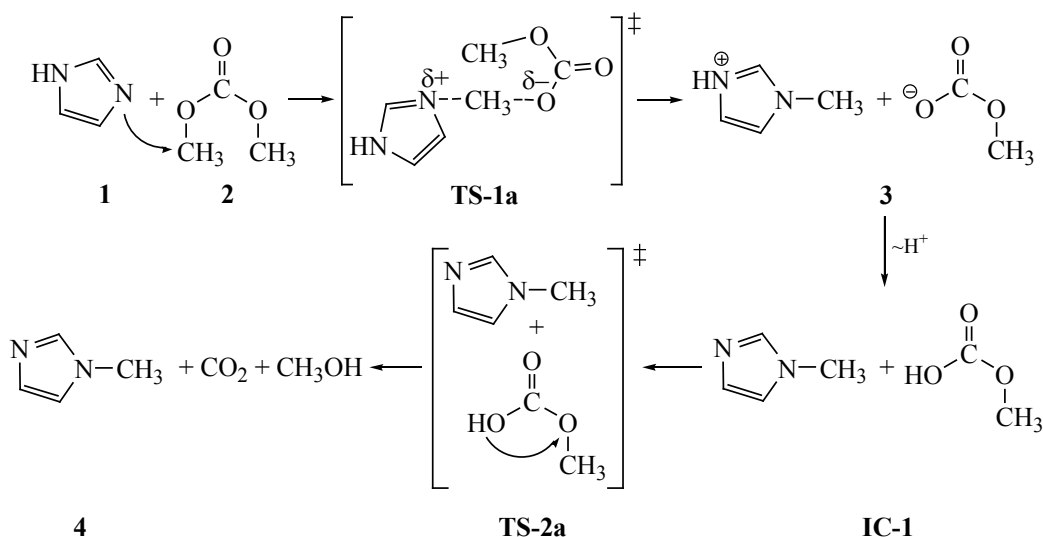
предположение о том, что на первой стадии реакции происходит образование диоксида углерода и частицы  $\text{CH}_3\text{O}^-$ , которая впоследствии отнимает протон от иона *N*-метилимидазолия. Нам не удалось подтвердить данный процесс *in silico* ввиду того, что образование диоксида углерода и высокоэнергетического метоксид-иона сопровождается сильным повышением энергии системы и происходит без переходного состояния, которое можно было бы зафиксировать.

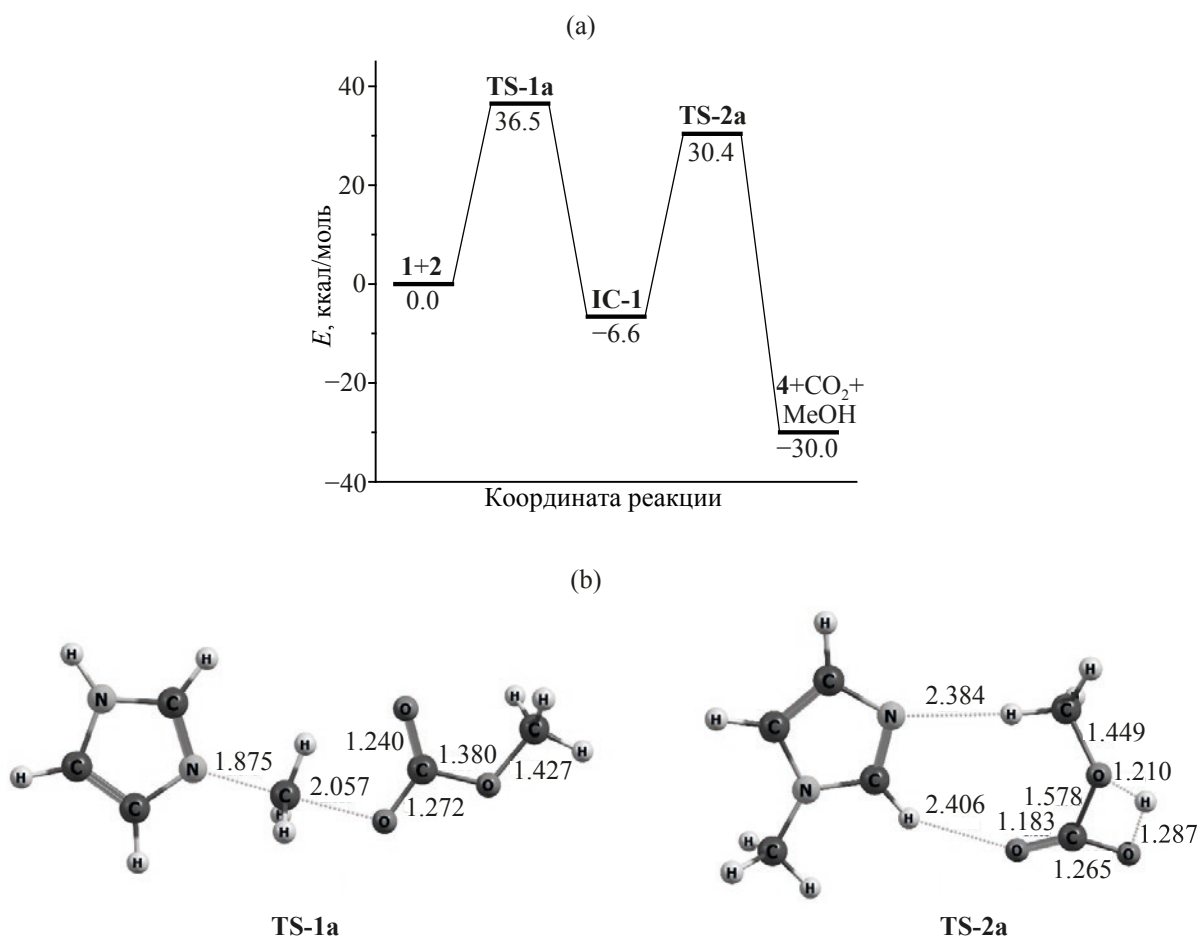
Полученные результаты квантово-химического моделирования для процесса алкилирования имидазола этиленкарбонатом в газовой фазе представлены на схеме 4. Энергетические диаграммы последовательных реакций алкилирования и элиминирования углекислого газа и пространственное

строение локализованных переходных состояний приведены на рис. 2.

Как видно из схемы 4 и рис. 2, атака имидазолом этиленкарбоната с образованием цвиттер-иона **6** происходит с энергетическим барьером, находящемся по значению немного выше (40.3 ккал/моль), чем в случае диметилкарбоната. Разрыв связи C–O в переходном состоянии **TS-1b** сопровождается ее удлинением почти на 0.7 Å по сравнению с аналогичной C–O связью в молекуле этиленкарбоната. После миграции протона образуется 2-(имидазол-1-ил)этилкарбонат **7**, который разлагается с образованием продуктов. Элиминирование диоксида углерода происходит через переходное состояние **TS-2b** с барьером 37.5 ккал/моль.

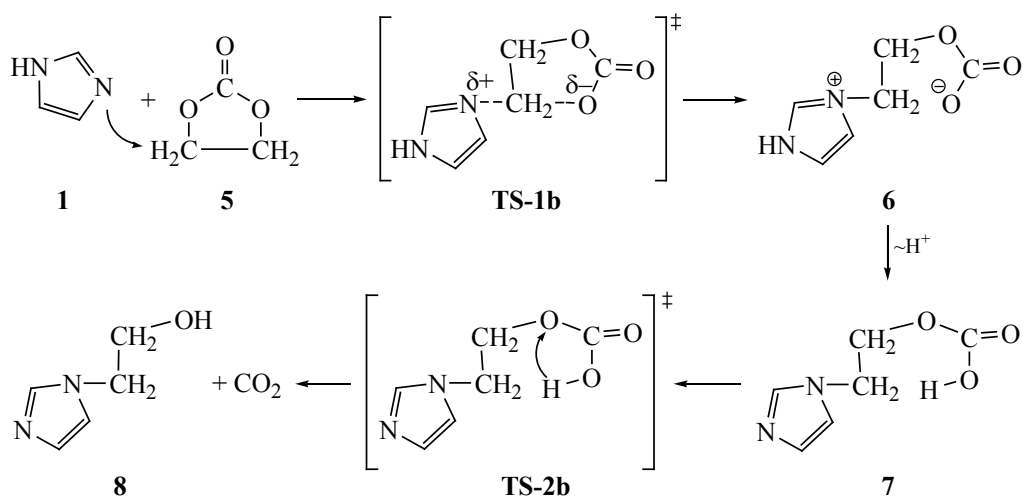
**Схема 3.**

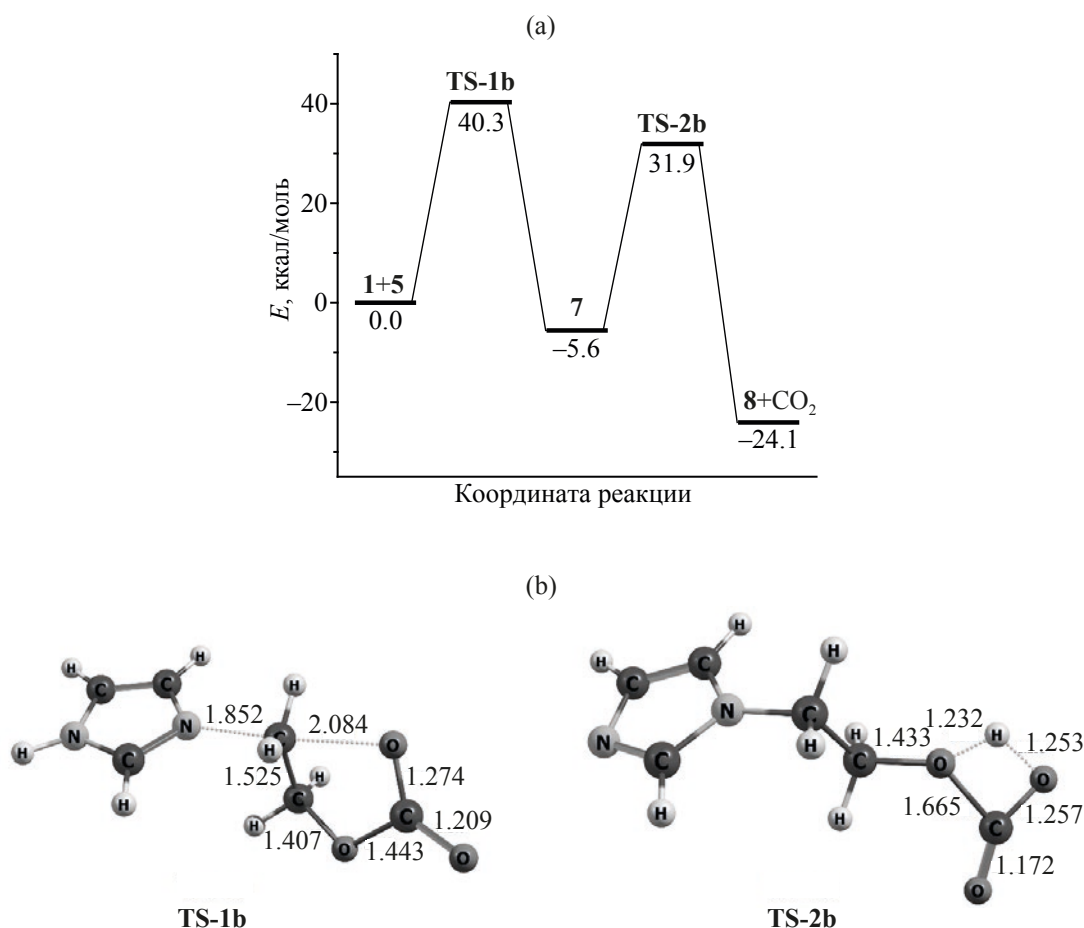




**Рис. 1.** Энергетическая диаграмма (а) и пространственное строение (б) переходных состояний последовательных реакций метилирования имидазола (TS-1a) и элиминирования углекислого газа из метилкарбоната (TS-2a) в газовой фазе. Расстояния приведены в Å.

#### Схема 4.





**Рис. 2.** Энергетическая диаграмма (а) и пространственное строение (б) переходных состояний последовательных реакций алкилирования имидазола этиленкарбонатом (TS-1a) и элиминирования углекислого газа (TS-2a) в газовой фазе. Расстояния приведены в Å.

Таким образом, квантово-химические расчеты показывают, что алкилирование имидазола диметил- и этиленкарбонатом протекает через образование соответственно ионной пары или цвиттер-иона, в которых происходит миграция протона к карбоксильной группе и последующее элиминирование  $\text{CO}_2$  с образованием продуктов реакции.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Имидазол (98%), 2-метилимидазол (98%), 4-метилимидазол (98%), бензимидазол (98%), 1,2,3-бензтриазол (98%), этиленкарбонат (97%), диметилкарбонат (97%), диэтилкарбонат (97%) производства Alfa Aesar использовали без дополнительной очистки.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-400 (Германия) относи-

тельно  $\text{Me}_4\text{Si}$ , растворитель  $\text{DMCO-}d_6$ . ИК спектры получены на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum One (США) в интервале  $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$  методом неполного внутреннего отражения (НПВО). Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе Perkin Elmer CHN PE 2400 (США). Квантово-химические расчеты проводили с использованием программы ORCA версии 4.2.1 [20]. Поиск переходных состояний (TS) осуществляли методом релаксированного сканирования по координате реакции. Для окончательного расчета энергии реагентов, продуктов реакции и переходных состояний, а также гармонического колебательного анализа использовали гибридный функционал B3LYP и базисный набор 6-311++G(d,p). Для переходных состояний число отрицательных собственных значений матрицы Гессе  $\lambda = 1$ , в то

время как для оптимизированных структур реагентов и продуктов реакции значение  $\lambda = 0$ . Такие значения  $\lambda$  свидетельствуют о том, что все рассчитанные структуры являются стационарными точками на поверхности потенциальной энергии (ППЭ).

**1-(2-Гидроксиэтил)имидазол (1a).** Смесь 10.2 г (0.15 моль) имидазола, 13.2 г (0.15 моль) этиленкарбоната и 24 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 11.44 г (68%), т.кип. 165–166°C (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.65 т (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  5.5 Гц), 3.99 т (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  5.5 Гц), 5.16 уш.с (1H, OH), 6.88 т (1H, H-4,  $J$  1.1 Гц), 7.16 т (1H, H-5,  $J$  1.1 Гц), 7.60 уш.т (1H, H-2,  $J$  1.1 Гц). Найдено, %: С 53.50; Н 7.12; N 24.90.  $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 53.56; Н 7.19; N 24.98.

**1-(2-Гидроксиэтил)-2-метилимидазол (2a).** Смесь 6.15 г (0.075 моль) 2-метилимидазола, 6.6 г (0.075 моль) этиленкарбоната и 12 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 5.99 г (63%), т.кип. 169–170°C (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.27 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.62 т (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  5.6 Гц), 3.90 т (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  5.6 Гц), 5.13 уш.с (1H, OH), 6.70 д (1H, H-4,  $J$  1.3 Гц), 7.02 д (1H, H-5,  $J$  1.3 Гц). Найдено, %: С 56.53; Н 8.07; N 24.015.  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 57.12; Н 7.99; N 22.91.

**1-(2-Гидроксиэтил)-4-метилимидазол (3a).** Смесь 6.15 г (0.075 моль) 4-метилимидазола, 6.6 г (0.075 моль) этиленкарбоната и 12 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 6.02 г (63%), т.кип. 168–169°C (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.06 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  1.0 Гц), 3.61 т (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  5.5 Гц), 3.90 т (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  5.5 Гц), 5.08 уш.с (1H, OH), 6.83 д.к (1H, H-5,  $J$  1.3, 1.0 Гц), 7.43 д (1H, H-2,  $J$  1.3 Гц). Найдено, %: С 56.64; Н 7.87; N 23.10.  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 57.12; Н 7.99; N 22.91.

**1-(2-Гидроксиэтил)-бензимидазол (4a).** Смесь 4.43 г (0.0375 моль) бензимидазола, 3.3 г (0.0375 моль) этиленкарбоната и 6 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После

охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 3.65 г (60%), т.кип. 189–192°C (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.75 т.д (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  5.4, 5.0 Гц), 4.29 т (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  5.4 Гц), 5.02 уш.т (1H, OH,  $J$  5.0 Гц), 7.27–7.17 м (2H, H-5, H-6), 7.66–7.59 м (2H, H-4, H-7), 8.17 с (1H, H-2). Найдено, %: С 66.60; Н 6.16; N 17.18.  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 66.65; Н 6.21; N 17.21.

**1-(2-Гидроксиэтил)-1,2,3-бензотриазол (5a).** Смесь 1.12 г (9.38 ммоль) 1,2,3-бензотриазола, 0.83 г (9.38 ммоль) этиленкарбоната и 3 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 2.41 г (39%), т.кип. 190–192°C (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.83–3.91 м (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.75 т (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  5.4 Гц), 5.01 уш.с (1H, OH), 7.39 д.д.д (1H, H-5,  $J$  8.3, 7.0, 1.1 Гц), 7.53 д.д.д (1H, H-6,  $J$  8.3, 7.0, 1.1 Гц), 7.87 д (1H, H-7,  $J$  8.3 Гц), 8.03 д (1H, H-4,  $J$  8.3 Гц). Найдено, %: С 58.81; Н 5.52; N 25.70.  $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 58.88; Н 5.56; N 25.75.

**1-(3-Гидроксипропил)имидазол (1b).** Смесь 2.55 г (0.0375 моль) имидазола, 3.83 г (0.0375 моль) триметиленкарбоната и 6 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 2.41 г (51%), т.кип. 190–193°C (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.83 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.5 Гц), 3.36 т (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  6.1 Гц), 4.01 т (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.71 уш.с (1H, OH), 6.88 т (1H, H-4,  $J$  1.3 Гц), 7.15 т (1H, H-5,  $J$  1.3 Гц), 7.60 уш.с (1H, H-2). Найдено, %: С 57.18; Н 8.03; N 22.18.  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 57.12; Н 7.99; N 22.21.

**1-(3-Гидроксипропил)-2-метилимидазол (2b).** Смесь 4.62 г (0.056 моль) 2-метилимидазола, 5.4 г (0.056 моль) триметиленкарбоната и 9 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 3.99 г (76%), т.кип. 155–157°C (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.78 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.6 Гц), 2.26 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.34–3.40 м (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.91 т (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.76 уш.с (1H, OH), 6.71 д (1H, H-4,  $J$  1.3 Гц), 7.01 д (1H, H-5,  $J$  1.3 Гц). Найдено, %: С 60.01; Н 8.69; N 20.01.

$C_7H_{12}N_2O$ . Вычислено, %: С 59.98; Н 8.63; N 19.98.

**1-(3-Гидроксипропил)-4-метилимидазол (3b).** Смесь 3.08 г (0.0375 моль) 4-метилимидазола, 3.60 г (0.0375 моль) триметиленкарбоната и 6 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 5.49 г (70%), т.кип. 168–170 °С (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.80 к (2H,  $CH_2$ ,  $J$  6.6 Гц), 2.06 д (3H,  $CH_3$ ,  $J$  1.0 Гц), 3.36 т (2H,  $CH_2OH$ ,  $J$  6.2 Гц), 3.92 т (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  7.0 Гц), 4.70 уш.с (1H, OH), 6.79–6.85 м (1H, H-5), 7.44 д (1H, H-2,  $J$  1.3 Гц). Найдено, %: С 59.92; Н 8.60; N 19.93.  $C_7H_{12}N_2O$ . Вычислено, %: С 59.98; Н 8.63; N 19.98.

**1-(3-Гидроксипропил)бензимидазол (4b).** Смесь 4.43 г (0.0375 моль) бензимидазола, 3.83 г (0.0375 моль) триметиленкарбоната и 6 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 2.41 г (36%), т.кип. 193–194 °С (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.94 к (2H,  $CH_2$ ,  $J$  6.5 Гц), 3.39 т (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  6.1 Гц), 4.31 т (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  7.0 Гц), 6.50–4.50 уш.с (1H, OH), 7.27–7.16 м (2H, H-5, H-6), 7.59–7.61 м (1H, H-7), 7.65–7.67 м (1H, H-4), 8.20 с (1H, H-2). Найдено, %: С 68.18; Н 6.92; N 19.56.  $C_{10}H_{12}N_2O$ . Вычислено, %: С 68.12; Н 6.86; N 19.50.

**1-(3-Гидроксипропил)-1,2,3-бензотриазол (5b).** Смесь 1.12 г (9.38 ммоль) 1,2,3-бензотриазола, 0.96 г (9.378 ммоль) триметиленкарбоната и 1.5 мл толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения смеси нижний слой отделяли и перегоняли при уменьшенном давлении. Выход 0.63 г (38%), т.кип. 151–153 °С (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.20 к (2H,  $CH_2$ ,  $J$  6.6 Гц), 3.48 т (2H,  $CH_2O$ ,  $J$  6.1 Гц), 4.6 уш.с (1H, OH), 4.83 т (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  7.1 Гц), 7.47–7.41 м (2H, H-5, H-6), 7.96–7.91 м (2H, H-4, H-7). Найдено, %: С 60.95; Н 6.19; N 23.66.  $C_9H_{11}N_3O$ . Вычислено, %: С 61.00; Н 6.26; N 23.71.

**1-Метилимидазол (1c).** Смесь 1.7 г (0.025 моль) имидазола, 6.32 мл (0.075 моль) диметилкарбоната, 0.01 г 18-дibenзокрауна-6 и 0.4 г КОН кипятили с обратным холодильником 10 ч. После ох-

лаждения первую фракцию отгоняли при атмосферном давлении, вторую – при уменьшенном давлении. Выход 0.78 г (38%), т.кип. 66–69 °С (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.64 с (3H,  $CH_3N$ ), 6.87 т (1H, H-4,  $J$  1.1 Гц), 7.09 т (1H, H-5,  $J$  1.3 Гц), 7.55 уш.с (1H, H-2). Найдено, %: С 58.58; Н 7.30; N 34.09.  $C_4H_6N_2$ . Вычислено, %: С 58.51; Н 7.37; N 34.12.

**1-Этилимидазол (1d).** Смесь 1.7 г (0.025 моль) имидазола, 9.09 мл (0.075 моль) диэтилкарбоната, 0.01 г 18-дibenзокрауна-6 и 0.4 г КОН кипятили с обратным холодильником 10 ч. После охлаждения первую фракцию отгоняли при атмосферном давлении, вторую – при уменьшенном давлении. Выход 0.65 г (27%), т.кип. 76–80 °С (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.32 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 3.98 к (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  7.3 Гц), 6.87 т (1H, H-4,  $J$  1.0 Гц), 7.17 т (1H, H-5,  $J$  1.3 Гц), 7.62 уш.с (1H, H-2). Найдено, %: С 62.51; Н 8.49; N 29.21.  $C_5H_8N_2$ . Вычислено, %: С 62.47; Н 8.39; N 29.14.

**1-Бутилимидазол (1e).** Смесь 1.7 г (0.025 моль) имидазола, 14.14 мл (0.075 моль) дибутилкарбоната, 0.01 г 18-дibenзокрауна-6 и 0.4 г КОН кипятили с обратным холодильником 10 ч. После охлаждения первую фракцию отгоняли при атмосферном давлении, вторую – при уменьшенном давлении. Выход 0.31 г (10%), т.кип. 98–100 °С (5 мм рт.ст). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.88 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.4 Гц), 1.30–1.34 м (2H,  $CH_2$ ), 1.54–1.58 м (2H,  $CH_2$ ), 4.06 т (2H,  $CH_2N$ ,  $J$  6.6 Гц), 6.94 уш.с (1H, H-4), 7.48 т (1H, H-5,  $J$  1.4 Гц), 7.83 с (1H, H-2). Найдено, %: С 67.55; Н 9.62; N 22.31.  $C_7H_{12}N_2$ . Вычислено, %: С 67.70; Н 9.74; N 22.56.

## ВЫВОДЫ

Этиленкарбонат является эффективным алкилирующим реагентом ряда имидазолов. Триметиленкарбонат, структура которого представляет собой шестичленный цикл, и нециклические диалкилкарбонаты показывают меньшую реакционную способность. В ряду диметил- > диэтил- > дибутилкарбонат реакционная способность уменьшается. Квантово-химическое исследование механизмов алкилирования имидазола диметилкарбонатом и этиленкарбонатом показало, что реакции представляют собой согласованные процессы с одновременным образованием связей



N–O и разрывом связей O–C и по своему механизму являются  $S_N2$  нуклеофильным замещением.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений». При проведении работ был использован суперкомпьютер «Уран» ИММ УрО РАН.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, а также при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (задание № АААА-А20-120061990010-7).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арико Ф., Тундо П. *Усп. хим.* **2010**, *79*, 532–543. [Aricò F., Tundo P. *Russ. Chem. Rev.* **2010**, *79*, 479–489.] doi 10.1070/гс2010v079n06abeh004113
2. Kalhoff J., Eshetu G.G., Bresser D., Passerini S. *ChemSusChem*. **2015**, *8*, 2154–2175. doi 10.1002/cssc.201500284
3. Clagett D.C., Shafer S.J. *Polym. Eng. Sci.* **1985**, *25*, 458–461. doi 10.1002/pen.760250805
4. Tundo P., Musolino M., Aricò F. *Green Chem.* **2018**, *20*, 28–85. doi 10.1039/c7gc01764b
5. Ouk S., Thiébaud S., Borredon E., Chabaud B. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 3021–3026. doi 10.1080/00397910500278578
6. Carafa M., Distaso M., Mele V., Trani F., Quaranta E. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3691–3696. doi 10.1016/j.tetlet.2008.03.129
7. Zhao S.Y., Zhang H.Q., Zhang D.Q., Shao Z.Y. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 128–135. doi 10.1080/00397911.2010.523151
8. Shieh W.C., Dell S., Bach A., Repič O., Blacklock T.J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1954–1957. doi 10.1021/jo0266644
9. Shieh W.C., Lozanov M., Loo M., Repič O., Blacklock T.J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4563–4565. doi 10.1016/S0040-4039(03)00992-4
10. Shieh W.C., Lozanov M., Repič O. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6943–6945. doi 10.1016/S0040-4039(03)01711-8
11. Jiang X., Tiwari A., Thompson M., Chen Z., Cleary T.P., Lee T.B.K. *Org. Process Res. Dev.* **2001**, *5*, 604–608. doi 10.1021/op0102215
12. Carafa M., Mele V., Quaranta E. *Green Chem.* **2012**, *14*, 217–225. doi 10.1039/c1gc15984d
13. Carafa M., Iannone F., Mele V., Quaranta E. *Green Chem.* **2012**, *14*, 3377–3385. doi 10.1039/c2gc36103e
14. Shieh W.C., Dell S., Repič O. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4279–4281. doi 10.1021/ol016949n
15. Hu X., Dong W., Xie A., Feng L., Zhang Q., Liu Y. *J. Heterocycl. Chem.* **2014**, *52*, 1483–1487. doi 10.1002/jhet.2179
16. Banfi A., Sala A., Soresinetti P.A., Russo G. *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, *27*, 215–219. doi 10.1002/jhet.5570270219
17. Tilstam U. *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 1974–1978. doi 10.1021/op3002068
18. Kamber N.E., Jeong W., Waymouth R.M., Pratt R.C., Lohmeijer B.G.G., Hedrick J.L. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5813–5840. doi 10.1021/cr068415b
19. Nederberg F., Lohmeijer B.G.G., Leibfarth F., Pratt R.C., Choi J., Dove A.P., Waymouth R.M., Hedrick J.L. *Biomacromolecules.* **2007**, *8*, 153–160. doi 10.1021/bm060795n
20. Neese F. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78. doi 10.1002/wcms.81

## Dialkyl- and Alkyene Carbonates in the *N*-Alkylation of Imidazoles

I. S. Gabov<sup>a</sup>, L. A. Khamidullina<sup>a, b</sup>, I. S. Puzyrev<sup>b</sup>, M. A. Ezhikova<sup>b</sup>,  
M. I. Kodess<sup>a, b</sup>, and A. V. Pestov<sup>a, b, \*</sup>

<sup>a</sup> Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin,  
620002, Russia, Ekaterinburg, ul. Mira 19

<sup>b</sup> Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,  
620108, Russia, Ekaterinburg, ul. S. Kovalevskoy/Academicheskaya 22/20

\*e-mail: pestov@ios.uran.ru

Received August 18, 2020; revised August 26, 2020; accepted August 28, 2020

The interaction of imidazoles with a number of dialkyl- and alkyene carbonates leads to the formation of *N*-alkyl- and *N*-hydroxyalkylimidazoles in high yield, respectively. The reactivity of dialkyl carbonates decreases in the order dimethyl-> diethyl-> dibutyl carbonate. Hydroxyalkylation of imidazoles by ethylene carbonate is more efficient than in the case of the using of trimethylene carbonate. A quantum-chemical study of the mechanism of the reactions of imidazole alkylation with dimethyl carbonate and ethylene carbonate using the method DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) was carried out.

**Keywords:** dialkyl carbonates, alkyene carbonates, imidazoles, alkylation