

1376 (CH₃); 1180 (C–N). ЯМР ¹H (ДМСО): 0,83–0,87 (тр., 6H, CH₃), 1,01–1,03 (тр., 2H, CH₂), 1,20–1,27 (м., 8H, CH₂), 2,31–2,38 (тр., 4H, CH₂), 3,00–3,02 (д., 2H, CH₂), 3,41–3,42 (м., 1H, CH). ЯМР ¹³C (ДМСО): 14 м.д. (CH₃), 20 м.д. (CH₂), 29 м.д. (CH₂), 46 м.д. (CH₂), 50 м.д. (CH₂), 54 м.д. (CH₂), 68 м.д. (CH). Элементный анализ. Найдено, %: C 64,38; H 11,91; N 7,84. Вычислено, %: C 66,61; H 13,04; N 7,39.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пат. 2256606 Россия, МПК 7 C 01 B 21/14. Кокорич М. В.. N 2004123663/15; Заявл. 04.08.2004; Оpubл. 20.07.2005.

2. Левина В.И. // Вопр. биол., мед. и фармац. химии. – 2001. – N 4. – С. 31–35.
3. Пат. 5922703 США, МКИ A61K 31/56; C07J 41/00. / Yu Chia-Nien, Genain Gilles Yves. – № 1993012629; заявлено 1993.09.24; опубл. 1999.07.13, Бюл. № 08/126293 – 44 с.
4. Малиновский, М.С. // Журн. орган. химии. – 1965. – № 1 (8). – С. 1365–1367.
5. Gilman et al. // Journal of the American Chemical Society. – 1946. – Vol. 68. – P. 1291.
6. Ragnar, Glegard, Christian; Aasen, Arne J.; Klavens, Jo // Journal of the Chemical Society / Perkin Transactions 2. – 2001. – Vol. 6. – P. 929–933
7. Barvainiene B., // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2007. – Vol. 43, No. 6. P. 718–721.

К ВОПРОСУ СЕЛЕКТИВНОСТИ ЭТИЛИРОВАНИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛА В СРЕДЕ ВОДЫ

Г.Т. Суханов, Ю.В. Филиппова, А.Г. Суханова

Алкилирование натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола диэтилсульфатом в среде воды протекает по трем атомам азота гетероцикла с образованием смеси изомерных N₍₁₎-, N₍₂₎- и N₍₄₎-этил-3-нитро-1,2,4-триазолов. Соотношение продуктов этилирования по атомам азота N₍₁₎, N₍₂₎ и N₍₄₎ по данным ГЖХ и ЯМР¹H-спектроскопии составляет 66,4÷68,2/24,0÷26,7/6,9÷7,9 (масс. %).

Ключевые слова: 3-нитро-1,2,4-триазол, N-этилирование, диэтилсульфат, N-этил-3-нитро-1,2,4-триазолы

Важным аспектом теоретической химии азолов является позиционная селективность реакции с электрофильными реагентами. Реакции алкилирования 4-нитро-1,2,3- и 3-нитро-1,2,4-триазолов связаны с возможностью образования трех региоизомерных N-алкил-4-нитро-1,2,3- и 3-нитро-1,2,4-триазолов по всем имеющимся в гетероцикле атомам азота. Недавно нами обнаружено [1], что при алкилировании 4-нитро-1,2,3-триазола, являющегося ближайшим аналогом 3-нитро-1,2,4-триазола, в основных средах образуется смесь трех изомерных N₍₁₎-, N₍₂₎- и N₍₃₎-алкил-4-нитро-1,2,3-триазолов, включая неизвестный ранее N₃-замещенный алкил-4-нитро-1,2,3-триазол. Ранее нами показано [2], что взаимодействие 3-нитро-1,2,4-триазола (1) с алкилгалогенидами и диалкилсульфатами в присутствии щелочи приводит к образованию смеси изомеров, состоящей из двух 1- и 2-алкил-3-нитро-1,2,4-триазолов. Идентификацию продуктов реакции проводили методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). Спектроскопией ЯМР¹H, ¹³C и ИК ана-

лизировали выделенные из смеси продуктов алкилирования индивидуальные 1- и 2-алкил-3-нитро-1,2,4-триазолы.

В данной работе продолжены исследования процесса алкилирования триазола **1** в основных средах. Найдено, что взаимодействие триазола **1** с диэтилсульфатом (ДЭС) в среде воды проходит по всем атомам азота гетероцикла, приводя к смеси изомерных N₍₁₎-(**2**), N₍₂₎-(**3**) и N₍₄₎-(**4**) этил-3-нитро-1,2,4-триазолов (схема 1).

Состав смеси изомеров исследовали методами ГЖХ и ЯМР¹H-спектроскопии. Отработан метод анализа смеси изомеров **2-4** методом ГЖХ, позволяющий провести разделение всех трех изомерных N₍₁₎-, N₍₂₎- и N₍₄₎-этил-3-нитро-1,2,4-триазолов. Показано, что результаты анализа смеси **2-4** зависят от способа приготовления аналитической пробы. Соотношение изомерных N-алкил-3-нитро-1,2,4-триазолов **2-4** также определяли по интенсивности синглетных сигналов протонов у атомов углерода нитротриазолиевого цикла в спектре ЯМР¹H. Данные ГЖХ хорошо

К ВОПРОСУ СЕЛЕКТИВНОСТИ ЭТИЛИРОВАНИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛА В СРЕДЕ ВОДЫ

согласуются с результатами ЯМР¹H-спектроскопии (таблица 1).

Процесс алкилирования триазола **1** ДЭС проводили при температуре 80-81 °С и мольном соотношении реагентов 1 к 0,85. Важным условием проведения процесса является поддержание pH реакционной массы на уровне 7,0-7,5. Поэтому при дозировке алкилирующего агента к водному раствору на-

триевой соли триазола **1** и в ходе реакции производилась корректировка pH добавлением сухой гидроокиси натрия. Выбрано время дозировки ДЭС – 15-20 мин., обеспечивающее поддержание заданного уровня pH. За время дозировки ДЭС полностью вступает в реакцию, о чем свидетельствуют результаты анализа смеси продуктов **2-4** методом ГЖХ.

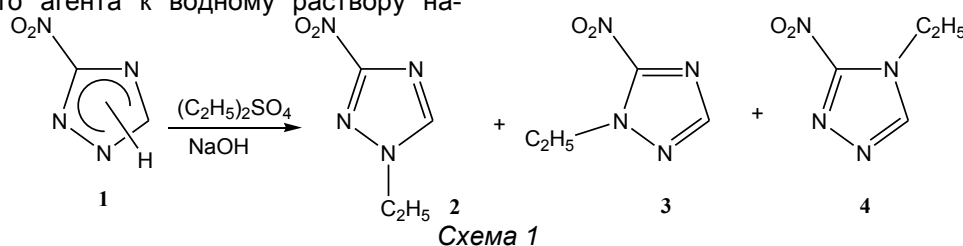


Таблица 1

Зависимость выхода и соотношения N-этил-3-нитро-1,2,4-триазолов **2-4** от времени реакции

№ п/п	Время реакции, ч	Выход продукта, %	Массовая доля компонента смеси (по ГЖХ), % (масс.)		
			2	3	4
1	0,25	82,3	66,4	25,9	7,7
2 ¹	0,5	80,6	66,4	26,7	6,9
3	3,0	69,5	67,3	25,4	7,3
4	5,0	69,4	68,2	24,0	7,8
5 ²	8,0	70,6	67,5	24,6	7,9

¹ соотношение смеси продуктов **2-4** по данным ЯМР¹H-спектроскопии **2/3/4** = 66,7/26,7/6,7 (масс. %);

² соотношение смеси продуктов **2-4** по данным ЯМР¹H-спектроскопии **2/3/4** = 69,0/23,4/7,6 (масс. %).

Пролонгирование реакции алкилирования триазола **1** ДЭС проводили с целью изучения возможных взаимопревращений образующихся изомеров **2-4** в условиях реакции. Показано, что соотношение и выход продуктов алкилирования триазола **1** ДЭС **2-4** зависит от времени реакции, но результаты требуют более детального исследования и уточнения. В целом при увеличении времени реакции наблюдается незначительное снижение доли N₍₂₎-изомера **3** с 26,7 % до 24,0 % за счет увеличения доли N₍₁₎-изомера **2** с 66,4 % до 68,2 % (таблица 1). Показано, что с увеличением времени реакции происходит снижение выхода смеси продуктов **2-4**. Так за 8 часов реакции выход с 82,3 % уменьшился до 70,6 %.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H регистрировали на спектрометре AM-400 фирмы «Bruker» (400 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ДМСО-d₆. Газохроматографический анализ продуктов реакции проводили на хроматографе «Кристалл-2000» с пламенно-ионизационным детектором, колонкой 5 % SE-54 (L = 2 м, d = 2

мм) с насадкой хромосорб W HP-80/100, газ-носитель – азот (30 мл/мин), испарителя 230, детектора 240 °С.

Подготовка компонентов и реагентов

N-Этил-4(5)-нитро-1,2,3-триазолы, являющиеся образцами сравнения и свидетелями при изучении спектров ЯМР ¹H и ГЖХ, синтезируют по методикам [2, 3]. Диэтилсульфат стабилизируют безводным карбонатом натрия. Триазол **1** перекристаллизовывают из этилацетата, Т. пл. 214 °С (по данным [4], 210 °С).

Взаимодействие натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола с диэтилсульфатом К раствору натриевой соли триазола **1** в воде при температуре 60 °С дозируют ДЭС. Массу при постоянном перемешивании, температуре 80–81 °С и соотношении реагентов натриевая соль триазола **1**:ДЭС = 1:0,85 выдерживают в течение 0,5-8,0 ч (таблица 1. По окончании выдержки реакционную массу охлаждают до 25 °С и экстрагируют хлористым метиленом. Органические экстракты объединяют, промывают водным раствором Na₂CO₃ и водой до нейтрального pH, высушивают над безводным MgSO₄, растворитель отгоняют

при пониженном давлении. В продукте методом ГЖХ и ЯМР ^1H -спектроскопии идентифицируют 1-этил-3-нитро-, 1-этил-5-нитро- и 4-этил-3-нитро-1,2,4-триазолы. Выход и соотношение смеси продуктов **2-4** в зависимости от времени реакции указано в таблице.

1-Этил-3-нитро-1,2,4-триазол (2).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.46 (3H, т, J = 7.3, CH_3); 4.37 (2H, к, J = 7.3, CH_2); 8.81 (1H, с, =CH).

1-Этил-5-нитро-1,2,4-триазол (3).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.44 (3H, т, J = 7.3, CH_3), 4.56 (2H, к, J = 7.3, CH_2); 8.17 (1H, с, C–H).

4-Этил-3-Нитро-1,2,4-триазол (4).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.46 (3H, т, J =

7.3, CH_3); 4.40 (2H, к, J = 7.3, CH_2); 8.92 (1H, с, =CH).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Voitekhovich S. V., Gaponik P. N., Lyakhov A. S., Filippova J. V., Sukhanova A. G., Sukhanov G. T., Ivashkevich O. A. // Tetrahedron Lett. – 2009. – Vol. 50. – P. 2577–2579.
2. Суханов Г. Т., Лукин А. Ю. // ХГС. – 2005. – № 7. – С. 1020-1025.
3. Суханов Г.Т., Суханова А.Г., Ильясова Ю. В. // ХГС. – 2006. – № 9. – С.1378-1381.
- Багал Л. И., Певзнер М. С., Фролов А. Н., Шелудякова Н. И. // ХГС. – 1970. – № 2. – С. 259-264.

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНОСТИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 3-НИТРО-5-R-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ ДИГАЛОГЕНАЛКАНАМИ И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА 3-НИТРО-1-[(3'-НИТРО-5'-R-1',2',4'-ТРИАЗОЛ-1'-ИЛ)АЛКИЛ]-5-R-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

Г.Т. Суханов, А.Г. Суханова, Ю.В. Филиппова, Ю.Ю. Олещенко

Исследовано алкилирование солей нитротриазолов дигалогеналканами: дибромметаном, 1,2-дибромэтаном и 1,3-дибромпропаном. Процесс протекает неселективно, с образованием смеси продуктов, замещенных по атомам азота N_1 и N_2 гетероцикла, состоящей из трех продуктов реакции – N_1, N_1' -, N_1, N_2' - и N_2, N_2' -изомерных производных нитротриазолов. Соотношение $N_1, N_1' : N_1, N_2' : N_2, N_2'$ изомерных продуктов реакции составляет $68,3 \div 90,0 : 6,5 \div 21,2 : 3,5 \div 10,5$.

Ключевые слова: 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолы, селективность, алкилирование, дибромметан, 1,2-дибромэтан, 1,3-дибромпропан.

В последнее время проявляется повышенный интерес фундаментальной и прикладной науки к бициклическим энергоемким соединениям [1-4]. Перспективными синтонами для создания энергетических конденсированных систем, обеспечивающих изготовление композиций с повышенным уровнем технологической и эксплуатационной безопасности, являются производные 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов (**3HR**).

Поскольку нитротриазолы **3HR** имеют несколько реакционных центров для атаки электрофильным агентом, селективности их алкилирования уделяется достаточно большое внимание. Известные универсальные и доступные пути синтеза N-моноалкилзамещенных нитротриазолов основаны на реакциях функционализации нитротриазолов **3HR** в щелочных или близких к нейтральным условиям. В то же время физи-

ко-химические свойства, координирующая способность, биологическая и фунгицидная активность для N_1 , N_2 и N_4 изомеров различны.

Менее изученным с точки зрения селективности процесса и синтеза новых практических важных соединений является взаимодействие нитротриазолов с соединениями бифункционального типа. На примере бисминотриазолов показано, что их каталитическая, фунгицидная активность выше, чем у моноазолов [5, 6]. Моноциклические производные 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов обладают комплексом практически важных свойств: термо- и химической стабильностью, высоким содержанием азота и расчетной газопроизводительностью, выраженной флегматизирующей активностью [7], координирующей способностью и биологической активностью [5, 6]. Сочетание в одной молекуле двух нитро-