

НОВОЕ В РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛАТА НАТРИЯ ИЗОПРОПИЛБРОМИДОМ

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

Взаимодействие натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола с изопропилбромидом сопровождается двумя типами реакций. Первая – это алкилирование нитротриазолат-аниона изопропилбромидом. Вторая – гетерилирование нитротриазолат-анионом образующихся N-изопропил-3-нитро-1,2,4-триазолов. Из изомерных N1-, N2- и N4-изопропил-3-нитро-1,2,4-триазолов в процессе гетерилирования принимают участие только N2- и N4-замещенные производные. В составе продуктов реакции зафиксированы N1- и N2-изопропил-3-нитро-1,2,4-триазолы и неизвестные ранее N-С-битриазолы, которым на основании данных спектроскопии ЯМР¹H приписана структура 2'-изопропил-3-нитро-2'H-[1,3']би[[1,2,4]триазолила] и 4'-изопропил-3-нитро-4'H-[1,3']би[[1,2,4]триазолила]. Наиболее реакционноспособный N4-изомер полностью вступает в реакцию гетерилирования.

Ключевые слова: 3-нитро-1,2,4-триазол, N-изопропил-3-нитро-1,2,4-триазолы, алкилирование, гетерилирование

ВВЕДЕНИЕ

3-Нитро-1,2,4-триазол является амбидетным гетероциклом и обладает несколькими реакционными центрами, что позволяет рассматривать его как важный объект фундаментальных исследований и ценный строительный блок для конструирования широкого спектра новых веществ с различными практически важными свойствами. В связи с разнообразием химических превращений производных нитротриазолов и областей их практического применения, химии соединений этого ряда уделяется повышенное внимание со стороны российских и зарубежных исследователей [1].

Одним из методов модификации структуры производных этого ряда является процесс алкилирования. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных исследованию реакции алкилирования 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов, вопросы селективности по-прежнему остаются открытыми. Большинство литературных данных свидетельствует об избирательности процесса. Авторы работ [2] отмечают высокую селективность реакций для 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов. По данным авторов работ [2], алкилирование 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов различными галогенпроизводными и диалкилсульфатами приводит к образованию лишь N1-изомера.

В дальнейшем показано, что в таких реакциях алкилирование проходит с образованием двух изомерных N1- и N2-замещенных алкил-5-R-3-нитро-1,2,4-триазолов. При этом идентификацию продуктов реакции проводили методом газожидкостной хроматографии

(ГЖХ). Спектроскопией ЯМР¹H, ¹³C и ИК анализировали выделенные из смеси продуктов алкилирования индивидуальные 1- и 2-алкил-3-нитро-1,2,4-триазолы [3]. Авторы некоторых публикаций ошибочно приписывают структуру N2-замещенного производного N4-изомеру [4].

Детальный анализ методом ЯМР¹H - спектроскопии продуктов взаимодействия натриевой соли 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов с метилиодидом или диэтилсульфатом позволил обнаружить в составе продуктов реакции наряду с основными N1- и N2-замещенными 5-R-3-нитро-N-алкил-1,2,4-триазолами заметную долю продуктов замещения по атому азота N4 (до 6,7%) [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжая начатые исследования, в настоящей работе изучено влияние природы алкилирующего агента и условий реакции на состав продуктов алкилирования 3-нитро-1,2,4-триазолята натрия. Алкилирующим агентом выбран алкилгалогенид с разветвленным типом алкильного заместителя – изопропилбромид. Выбор последнего обусловлен отсутствием в условиях реакции изомеризации алкильного заместителя.

Реакцию проводили в среде воды при порционной дозировке алкилирующего агента с поддержанием температуры реакционной массы 94-97 °С.

Ожидалось, что использование высокополярного растворителя и высокой температуры приведет к образованию всех трех тео-

НОВОЕ В РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛА ИЗОПРОПИЛБРОМИДОМ

ретически возможных продуктов *N*1-, *N*2- и *N*4-замещения.

В результате исследований показано, что продуктами *N*-моноалкилирования являются только *N*1- и *N*2-изопрпил-3-нитро-1,2,4-триазолы **1**, **2**. Продукта замещения по атому азота *N*4 не зафиксировано.

Кроме того, в составе продуктов реакции впервые обнаружены С-*N*-бициклические производные 3-нитро-1,2,4-триазола **4**, **5**, что является результатом реализации вторичной реакции нуклеофильного замещения нитрогруппы образующихся *N*-изопрпил-3-нитро-1,2,4-триазолов 3-нитро-1,2,4-триазольным циклом (*N*-гетерилирования).

Источником бицикла **4** выступает *N*2-изомер **2**. Образование бицикла **5** возможно только с участием *N*4-замещенного производного. Таким образом, атака электрофильной частицей положения *N*4 3-нитро-1,2,4-триазолового цикла проходит. Однако, вследствие повышенной реакционной способности *N*4-производного **3** во вторичной реакции он не зафиксирован в заметных количествах в реакционной массе и не накапливается в продуктах реакции. Это подтверждено анализом проб реакционной массы в ходе процесса и продуктов реакции методом ЯМР¹Н-спектроскопии.

Активность *N*-изопрпил-3-нитро-1,2,4-триазолов во вторичной реакции существенно зависит от местоположения заместителя при эндоциклических атомах азота и из изомерных *N*1-, *N*2- и *N*4-изопрпил-3-нитро-1,2,4-триазолов в процессе принимают участие только *N*2- и *N*4-замещенные производные. При этом, *N*4-изомер **3** полностью расходуется в процессе *N*-гетерилирования и наблюдается полу-превращение достаточно реакционно-способного в реакции гетерилирования *N*2-изомера **2**. *N*1-Изомеры в реакцию нуклеофильного замещения нитрогруппы в изученных условиях не вступают.

В результате в составе продуктов реакции обнаружены: 1-изопрпил-3-нитро-(**1**)- и 1-изопрпил-5-нитро-1,2,4-триазолы (**2**), а также продукты дальнейшего превращения *N*2- и *N*4-изомеров – *N*-С-битриазолы, которым на основании данных спектроскопии ЯМР¹Н приписана структура 2'-изопрпил-3-нитро-2''Н-[1,3']би[[1,2,4]триазолила] (**4**) и 4'-изопрпил-3-нитро-4''Н-[1,3']би[[1,2,4]триазолила] (**5**) (схема 1). Соотношение продуктов реакции **1** / **2** / **4** / **5**, определенное по интенсивностям синглетных сигналов протонов в спектре ЯМР¹Н, составляет 70,9 / 12,8 / 12,1 / 4,2 (мольн. %).

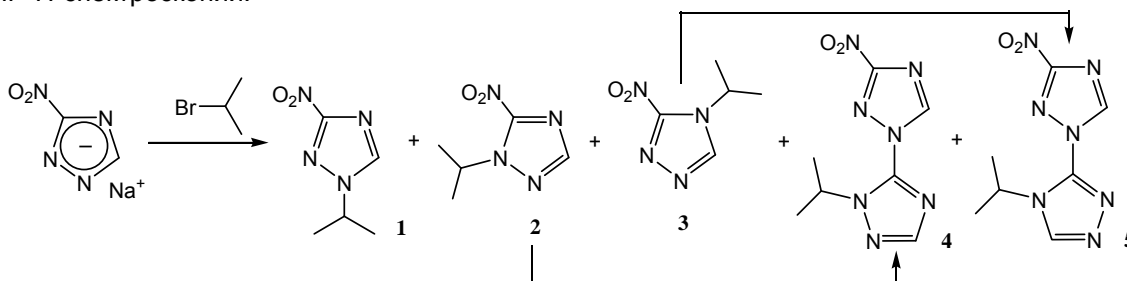


Схема 1 – Продукты алкилирования натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола изопрпилбромидом.

Следует отметить, что участие в реакции гетерилирования таких малоосновных субстратов, как мононитрозамещенные 3-нитро-1,2,4-триазолы, оказалось неожиданным. Ранее процесс гетерилирования удалось провести только при замещении нитрогруппы активированных *N*-замещенных 3,5-динитро-1,2,4-триазолов [6] или галогена в галогеннитро-1,2,4-триазолах [7].

В спектре ЯМР¹Н продуктов алкилирования натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола изопрпилбромидом присутствуют наиболее характерные сигналы кольцевых протонов изомерных 1- и 2-замещенных изопрпил-3-нитро-1,2,4-триазолов **1** и **2** при 8.86 м.д. и 8.16 м.д., что соответствует аналогичным соединениям, описанным ранее в работе [2]. Впервые синтезированным *N*-С-битриазолам

4 и **5** характерно смещение сигналов кольцевых протонов в область более слабых полей. Химсдвиги С-Н протонов гетерилзамещенных 3-нитро-1,2,4-триазолов *N*-С-битриазолов **4** и **5** находятся в спектре при 9.51 м.д. и 9.50 м.д. соответственно (**a**⁴, **a**⁵, рисунок 1). В спектре также присутствуют равноинтенсивные сигналы циклических протонов **b**⁴, **b**^{5 бициклов **4**, **5** при 8.17 м.д. и 9.04 м.д. соответственно (рисунок 1).}

Мультиплеты протонов изопрпилных заместителей, связанных с эндоциклическими атомами азота гетероцикла СН(СН₃)₂ продуктов **1**, **2**, **4**, **5**, находятся в спектре ЯМР¹Н при 4.77 м.д., 5.31 м.д., 4.96 м.д. и 4.54 м.д. соответственно. Сигналы протонов метильных групп изопрпилных заместителей СН(СН₃)₂ **1**, **2**, **4**, **5**, смещены в

область более сильных полей 1.47-1.67 м.д. и частично налагаются.

Таким образом, впервые показано, что взаимодействие натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола с изопропилбромидом сопро-

воздается двумя типами реакций – алкилированием 3-нитро-1,2,4-триазолат-аниона изопропилбромидом и гетерилированием 3-нитро-1,2,4-триазолат-анионом образующихся N-изопропил-3-нитро-1,2,4-триазолов.

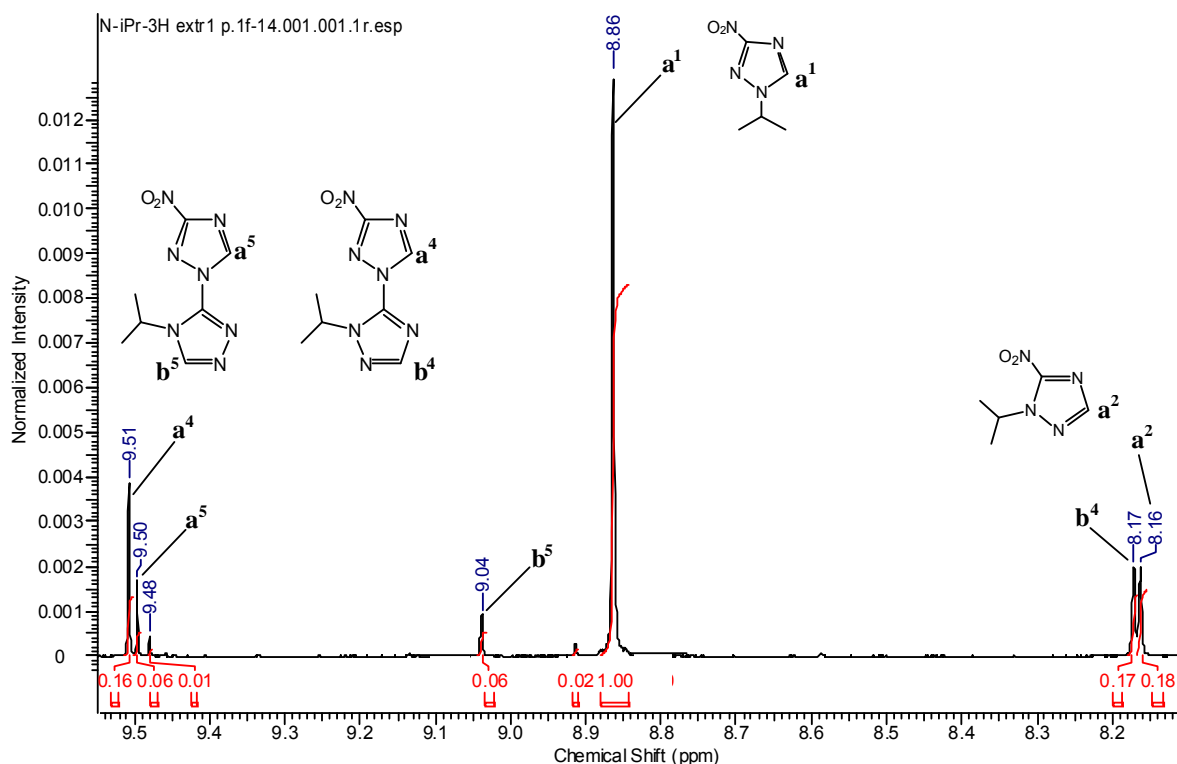


Рисунок 1 – Область ЯМР¹H-спектра наиболее характерных кольцевых С-Н протонов продуктов алкилирования натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола изопропилбромидом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на Фурье-спектрометре серии Avance 200 фирмы «Bruker AM-400» с рабочей частотой 400,13 МГц для ядер ¹H, растворитель – ДМСО-d₆, внутренний стандарт – ДМСО-d₆.

Взаимодействие 3-нитро-1,2,4-триазолатата натрия с изопропилбромидом. Суспензию 25 ммоль 3-нитро-1,2,4-триазола в воде нагревают до 97 °С и порционно дозируют 37,5 ммоль изопропилбромидом, поддерживая температуру реакционной массы 94-97 °С. 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 ЯМР ¹H-спектроскопии идентифицируют 1-изопропил-3-нитро-1,2,4-триазол **1**, 1-изопропил-5-нитро-1,2,4-триазолы **2**, 2'-изопропил-3-нитро-2'H-

[1,3']би[[1,2,4]-триазолил] **4** и 4'-изопропил-3-нитро-4'H-[1,3']би[[1,2,4]триазолил] **5**. Выход продуктов составляет 40,3 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L.I. Larina, V. Lopyrev Nitroazoles. Synthesis, Structure and Applications Springer-Verlag New York Inc., New York, NY, 2012.
2. а) Кофман Т.П., Пакетина Е.А. // ЖОрХ. – 1995 – Т. 31, вып. 7. – С. 1063-1067; б) Кофман Т.П., Успенская Т.Л., Медведева Н.Ю., Певзнер М.С. // ХГС. – № 7. – 1976. – С. 991-994; в) Кофман Т.П., Зыкова Г.А., Мануйлова В.И., Тимофеева Т.Н., Певзнер М.С. // ХГС. – 1974. – № 7. – С. 997-1002; д) Кофман Т.П., Мануйлова В.И., Тимофеева Т.Н., Певзнер М.С. // Химия гетероциклических соединений. – 1975. – № 5. – С. 705-707; е) Кофман Т.П., Кривошеева Г.С., Певзнер М.С. // ЖОрХ. – 1993. – Т. 29, вып. 11. – С. 2304-2310; ф) Серов Ю.В., Певзнер М.С., Кофман Т.П., Целинский И.В. // ЖОрХ. – Т. 26, вып. 6. – С.1356-1359; г) Коваленко А.Л., Певзнер М.С., Кофман Т.П., Целинский И.В. // ЖОрХ. – 1991. – Т.27, вып. 1. – С. 222-223; h) Певзнер М.С., Иванов П.А., Гладкова Н.В., Сущенко О.Н., Твердохлебов В.П., Мясникова З.С. // Химия гетероциклических соединений. – 1980. – № 2. – С. 251-256; и) Багал Л.И., Певзнер М.С., Шелудя-

НОВОЕ В РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛА ИЗОПРОПИЛБРОМИДОМ

кова Н.И., Керусов В.М. // Химия гетероциклических соединений. – 1970. – № 2. – С. 265-268; j) Терпигорев А.Н., Щербинин М.Б., Базанов А.Г., Целинский И.В. // ЖОрХ. – 1982. – 18. – С. 463; k) Остапкович А.М., Кофман Т.П., Лисицина Л.В., Певзнер М.С. // Известия ВУЗов. Химия и химическая технология. – 1979. – Т. XXII, № 4. – С. 402-406; l) Кофман Т.П., Карцева Г.Ю. // ЖОрХ. – 2001. – Т. 37, вып.5. – С. 744-754; m) Семенов В.В., Уграк Б.И., Шевелев С.А., Канищев М.И., Баршников А.Т., Файнзильберг А.А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1990. – № 8. – С. 1827; n) Гареев Г.А., Кириллова Л.П., Шульгина В.М., Бузилова С.Р., Вологодина Л.П., Верещагин Л.И. // ЖОрХ. – 1988. – Т. XXIV, вып. 10. – С. 2221-2226; o) Сараев В.В., Канакина Т.П., Певзнер М.С., Голод Е.Л., Уграк Б.И., Качала В.В. // Химия гетероциклических соединений. – 1996. – № 8. – С. 1078-1087; p) Сараев В.В., Голод Е.Л. // ЖОрХ. – 1997. – Т. 33, вып. 4. – С. 629-632; q) Кофман Т.П., Карцева Г.Ю. // ЖОрХ. – 2000. – Т. 36, вып. 6. – С. 899-905; r) Твердохлебов В.П., Целинский И.В., Васильева Р.Ю. // ЖОрХ. – 1978. – Т. XIV, вып. 5. – С. 1056-1059.

3. Суханов Г.Т., Лукин А.Ю. Реакции производных 3-нитро-1,2,4-триазолов с алкилирующими

агентами. 1. Алкилирование в присутствии щелочи // Химия гетероцикл. соединений. – 2005. – № 7. – С. 1020-1025.

4. Круглик А.П., Лещев С.М., Рахманько Е.М., Бубель О.Н., Асратян Г.В. // Журнал прикладной химии.– 1991. – № 64. – С. 1721.

5. а) Суханов Г.Т., Филиппова Ю.В., Суханова А.Г. Алкилирование 4-нитро-1,2,3-триазола вторбутиловым спиртом // Ползуновский вестник. – 2010.– № 3. – С. 12–14; б) Суханов Г.Т., Филиппова Ю.В., Суханова А.Г. Реакции производных 3-нитро-1,2,4-триазола с алкилирующими агентами 9. Новое в реакции взаимодействия 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолат-анионов с диэтилсульфатом // Химия гетероциклических соединений. – 2012. – № 9. – С. 1438-1444.

6. Кофман Т.П. Гетерилирование 3-R¹-5-R²-1,2,4-триазолов производными 3,5-динитро-1,2,4-триазола // Журнал органической химии. – 2001. – Т. 37, вып. 8. – С. 1217-1227.

7. Кофман Т.П., Карцева Г.Ю., Наместникова В.И., Пакетина Е.А. 5-Амино-3-R-1,2,4-триазолы в реакции с производными 3,5-динитро-1,2,4-триазола // Журнал органической химии. – 1998. – Т. 34, вып. 7. – С. 1084-1090.

УДК 547.791.1 (083.744)

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ДСК ОБРАЗОВАНИЯ КРИСТАЛЛО-СОЛЬВАТОВ ГЕКСАНИТРОГЕКСААЗАИЗОВЮРЦИТАНА С N-МЕТИЛ-3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛАМИ

Суханова А.Г., Вакутин А.Г., Бояринова Н.В.

В работе представлены результаты экспериментального исследования систем гексанитрогексаазаизовюрцитана с изомерными N-метил-3-нитро-1,2,4-триазиолами методом тепловой эквивалентности (неэквивалентности) путем определения тепловых эффектов в системе переменного состава. Проведен сравнительный анализ реакционной способности системы в зависимости от местоположения заместителя в N-метил-3-нитро-1,2,4-триазиолах. Показано, что из ряда изомерных N(1)-, N(2)- и N(4)-метил-3-нитро-1,2,4-триазиолов в реакцию образования кристалло-сольватов с гексанитрогексаазаизовюрцитаном вступают только наиболее основные N(1)- и N(4)- замещенные производные 3-нитро-1,2,4-триазиола.

Ключевые слова: гексанитрогексаазаизовюрцитан, N-метил-3-нитро-1,2,4-триазиолы, кристалло-сольваты, основность

Проведенные ранее исследования по изучению взаимодействия гексанитрогексаазаизовюрцитана (ГАВ) с тротилом и другими азотсодержащими соединениями показали способность ГАВ к образованию сольватов различной структуры [1 - 4]. Для решения задачи был применен метод тепловой эквивалентности (неэквивалентности) [4], сводя-

щийся к определению тепловых эффектов в системе переменного состава.

В работах [5, 6] показано, что нитротриазолы образуют устойчивые комплексы с солями переходных металлов. Возможность образования, структура, устойчивость донорно-акцепторных комплексов или сольватов, в том числе с полициклическими нитроамина-