

ЦИАНОМЕТИЛИРОВАНИЕ / НИТРОТРИАЗОЛИРОВАНИЕ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛАТА НАТРИЯ С ХЛОРАЦЕТОНИТРИЛОМ

Г.Т. Суханов, А.Г. Суханова, Ю.В. Филиппова, К.К. Босов,
И.А. Крупнова, А.Н. Новицкий

Установлено, что взаимодействие 3-нитро-1,2,4-триазолата натрия с хлорацетонитрилом сопровождается тандемными процессами: цианометилирование / гетерилирование. Цианометилирование протекает неселективно по всем трем атомам азота гетероцикла с образованием смеси N(1)-, N(2)- и N(4)-цианометил-3(5)-нитро-1,2,4-триазолов. Гетерилирование C(3)-нитрогруппы более реакционно-способного из ряда изомерных производных – N(2)-замещенного нитротриазола – протекает с образованием 2-(3-нитро-1,3'-би(2H-1,2,4-триазол)-2'-ил)ацетонитрила.

Ключевые слова: 3-нитро-1,2,4-триазолат натрия, хлорацетонитрил, цианометилирование, нуклеофильное замещение, гетерилирование.

Наиболее распространенный метод модификации 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов – алкилирование.

Селективность алкилирования гетероциклов, обладающих амбидентными свойствами и содержащих в структуре несколько реакционных центров – три атома азота различной природы и реакционно-способную C-нитрогруппу, это скорее исключение, нежели правило.

В зависимости от алкилирующего реагента и условий реакции изменяется соотношение продуктов алкилирования и продуктов сопутствующих реакций нуклеофильного замещения.

Изучено взаимодействие 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолата натрия с алкилирующими реагентами различной структуры: первичные и вторичные галогеналканы [1–3], диалкилсульфаты [4–6] и олигомерные, содержащие терминальные нитратные группы [7]. Показано, что во всех случаях процесс протекает неселективно с образованием смеси продуктов замещения по всем трем атомам азота N(1)-, N(2)- и N(4)-нитротриазолового гетероцикла.

Кроме того, производные 3-нитро-1,2,4-триазола содержат в структуре реакционно-способную в процессах S_N^{ipso} -замещения O- и N-нуклеофилами нитрогруппу. Квантово-химическое и экспериментальное исследование нуклеофильного замещения нитрогруппы N-алкил-3-нитро-5R-1,2,4-триазолов O-нуклеофилами показали, что реакционная способность изомерных производных зависит от местоположения заместителя и изменяется в ряду $N(2) > N(4) \gg N(1)$ [8–10].

Из смеси изомерных N(1)-, N(2)- и N(4)-изопропил-3-нитро-1,2,4-триазолов и произ-

водных полиэтиленгликоля-600 с концевыми N(1)-, N(2)- и N(4)-3-нитро-1,2,4-триазолами, полученных в процессе взаимодействия с соответствующими алкилирующими реагентами, в процессах гетерилирования N-нуклеофилами принимают участие только N(2)- и N(4)-замещенные производные [1, 7].

Из алкилирования активированными галогеналканами в литературе имеется краткое сообщение о взаимодействии 3-нитро- и 3-бром-1,2,4-триазолов с хлорацетонитрилом с образованием только одного изомера [11]. На основании неполного анализа ЯМР 1H -спектра с указанием одного из сигналов протонов, относящихся к метиленовой группе заместителя, и элементного анализа только на содержание азота продуктам реакции приписана структура N(1)-замещенных 2-(3-R-1H-1,2,4-триазол-1ил)ацетонитрилов ($R = NO_2, Br$) [11]. Такое течение реакции кажется маловероятным.

Целью данной работы является исследование селективности функционализации 3-нитро-1,2,4-триазолата натрия по атомам азота гетероцикла в процессах цианометилирования хлорацетонитрилом, содержащим реакционноспособные функциональные группы и высокоэнтропийную нитрильную группу, и исследование вторичных реакций нуклеофильного замещения C-нитрогруппы присутствующими в реакционной массе N- и O-нуклеофилами.

Показано, что взаимодействие 3-нитро-1,2,4-триазолата натрия с хлорацетонитрилом в среде этилового спирта сопровождается тандемными процессами: цианометилирование / нуклеофильное замещение (схема 1).

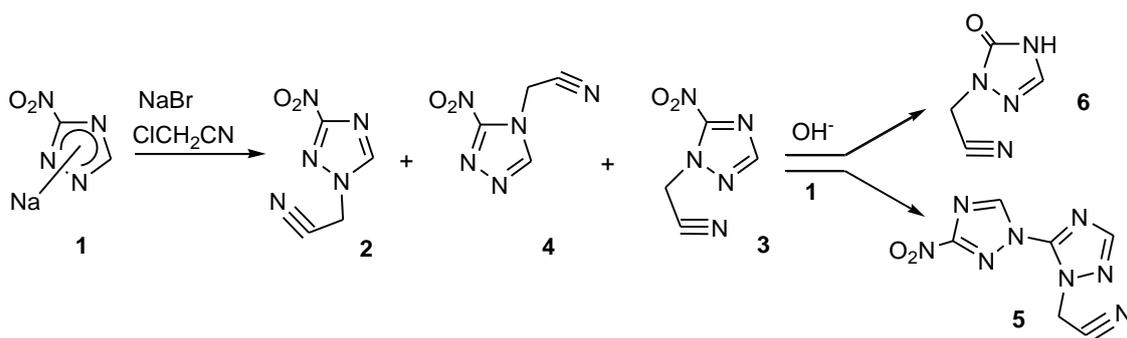


Схема 1 – Взаимодействие 3-нитро-1,2,4-триазолат аниона с хлорацетонитрилом.

Цианометилирование 3-нитро-1,2,4-триазолат натрия хлорацетонитрилом протекает не селективно по всем трем атомам азота с образованием смеси N(1)-, N(2)- и N(4)-изомеров.

Последовательно-параллельно реакции цианометилирования 3-нитро-1,2,4-триазола хлорацетонитрилом протекают реакции нуклеофильного замещения C(3)-нитрогруппы наиболее реакционноспособного N(2)-замещенного нитротриазола N- и O-нуклеофилами, присутствующими в реакционной массе.

N-Нуклеофил – нитротриазолат натрия вступает в реакцию гетерилирования с N(2)-изомером **3** с образованием N-C-бициклического производного – 2-(3-нитро-1,3'-би(2H-1,2,4-триазол)-2'-ил)ацетонитрила (**5**).

O-нуклеофилом может выступать гидроксид-ион. В этом случае нуклеофильное замещение нитрогруппы N(2)-замещенного производного **3** приводит к образованию 2-(5-оксо-4,5-дигидро-1,2,4-триазол-1ил)ацетонитрила (**6**). Ранее нами показано, что при взаимодействии N(2)-метил-3-нитро-1,2,4-триазола с гидроксид-ионом образуется 1-метил-4H-1,2,4-триазол-5-он, который вступает в реакцию с N-триазололид-анионом с образованием N-C-триазолилтриазолоновой структуры с долей в смеси 3,8% [9]. Вследствие низкой доли триазолона **6** в реакционной массе в отличие от процесса взаимодействия 1-метил-4H-5-нитро-1,2,4-триазола с n-бутиловым спиртом [9] в продуктах реакции не зафиксирован N-C-триазолилтриазолон.

В результате продуктом реакции является смесь, состоящая из 2-(3-нитро-1H-1,2,4-триазол-1-ил)ацетонитрила (**2**), 2-(5-нитро-1H-1,2,4-триазол-1-ил)ацетонитрила (**3**), 2-(3-нитро-4H-1,2,4-триазол-4-ил)ацетонитрила (**4**) и 2-(3-нитро-1,3'-би(2H-1,2,4-триазол)-2'-ил)ацетонитрила (**5**) и 2-(5-оксо-4,5-дигидро-1,2,4-триазол-1ил)ацетонитрила (**6**). Соотношение продуктов реакции **2 / 3 / 4 / 5 / 6**, определен-

ное по интегральным интенсивностям сигналов протонов кольцевых атомов углерода C(5)-H в спектрах ЯМР ^1H , составляет 86,3 / 7,1 / 1,5 / 5,0 / 0,1 (масс. %), соответственно.

Контроль процесса взаимодействия натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола с хлорацетонитрилом проводили с использованием ЯМР ^1H -спектроскопии до полного расходования нитротриазолята натрия **1** в реакционной массе (рисунок 1). Полная конверсия нитротриазола **1** достигается за 9 часов при температуре кипения растворителя и полуторкратном избытке алкилирующего агента. Анализ состава смеси полученных соединений **2–6** проводился с использованием метода ЯМР ^1H -спектроскопии. Обнаруженная ранее особенность N-замещенных производных нитротриазолов, связанная с существенной зависимостью резонанса протонов эндоциклического атома углерода C(5) гетероцикла в спектре ЯМР ^1H от структуры и местоположения экзоциклических заместителей при атомах азота N(1), N(2) и N(4) [3, 5], позволяет сделать однозначное отнесение сигналов в спектре полученных соединений.

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на спектрометре AM-400 фирмы «Bruker» (400,13 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ДМСО- d_6 . Протон C(5)-H N(1)-изомера **2** регистрируется в ЯМР ^1H -спектре при 8,94 м. д. и находится в более слабом поле по отношению к сигналу протона N(2)-изомера **3** (8,47 м. д.), а сигнал протона N(4)-изомера **4** регистрируется в области 8,82 м. д. ЯМР ^1H -спектр изомерных производных **2–4** содержит сигналы метиленовой группы в виде синглетов (N- CH_2CN) при 5,79 м. д., 5,72 м. д. и 5,08 м. д. Химсдвиги C(5)-H протонов гетерилзамещенного N-C-бициклического производного **5** находятся в спектре при 9,63 м.д. (**a**⁵) и равноинтенсивный сигнал при 8,36 м.д. (**b**⁵), соответственно (рисунок 1).

ЦИАНОМЕТИЛИРОВАНИЕ / НИТРОТРИАЗОЛИРОВАНИЕ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ
3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛАТА НАТРИЯ С ХЛОРАЦЕТОНИТРИЛОМ

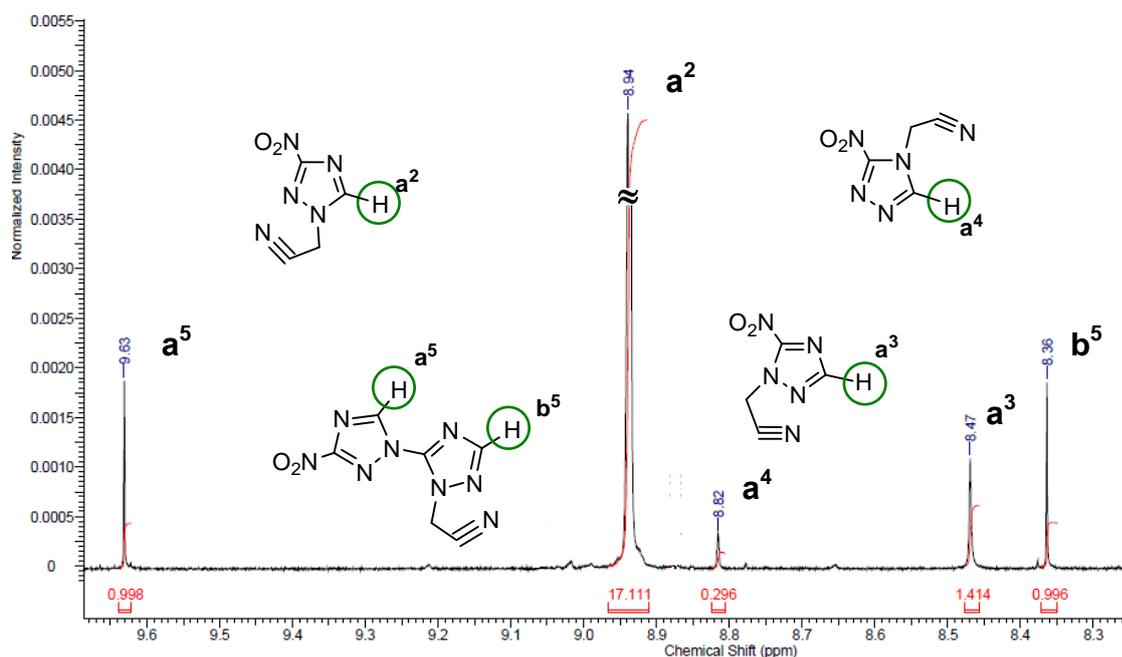


Рисунок 1 – ЯМР ^1H -спектр сигналов С-Н протонов реакционной смеси продуктов взаимодействия хлорацетонитрила с 3-нитро-1,2,4-триазолом

В ЯМР ^1H -спектре полученного триазолона **6** сохраняется полоса протонов заместителя, связанного с атомом азота N(2) в области 5,25 м.д. Кислые протоны, связанные с циклическими атомами азота и углерода триазолона **6**, регистрируются синглетами в характерной для триазолоновых структур области [12], в первом случае – слабых полей при 10,77 м.д., во втором – при 7,69 м.д.

В ЯМР ^{13}C -спектре N(1)-замещенного производного **2** присутствуют сигналы углеродов C(3), связанного с нитрогруппой в области 162,83 м.д., и C(5) гетероцикла в области 151,89 м.д., а также полосы углеродов заместителя у атома азота N(1) в области 114,77 м.д. ($-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CN}$) и 148,39 м.д. ($-\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{N}$).

Масс-спектрометрический анализ проводили по фиксации молекулярных, основных по интенсивности, а также аддукт-ионов, характерных для изомерных производных **2–5**. Регистрацию масс-спектров проводили с помощью квадрупольного масс-селективного детектора хроматографа ВЭЖХ-МС.

Анализ масс-спектров ацетонитрильных растворов изомерных нитротриазолов **2–5** в условиях ионизации электростатическим рас-

пылением при атмосферном давлении (API-ES) с добавлением в элюент 1 мкМ трифторуксусной кислоты (ТФК) показал, что для молекул производных **2–5** в большей степени характерно формирование аддуктов с реактант-ионами (такими как оксиды азота из атмосферы, ТФК из элюента) и в меньшей степени образование молекулярного иона.

Вследствие этого наибольшей интенсивностью в масс-спектре ацетонитрильного раствора нитротриазола **2** обладает пик с m/z 266, образующийся в результате взаимодействия молекулярного иона с трифторуксусной кислотой ($[\text{C}_2\text{HF}_3\text{O}_3 \cdot 1\text{-CN-CH}_2\text{-3H-H}]^-$). Пик молекулярного иона нитротриазола **2** с m/z 152 ($[1\text{-CN-CH}_2\text{-3H-H}]^+$) в спектре характеризуется значительно меньшей интенсивностью сигнала в сравнении с сигналом пика аддукт-иона.

Характерной особенностью масс-спектра N(2)-замещенного производного **3** является то, что пик молекулярного иона с m/z 153 отсутствует, а в масс-спектре преобладают ионы с m/z 199 и 266, соответствующие аддуктам ($\text{NO}_2 \cdot [2\text{-CN-CH}_2\text{-3H-H}]^+$) и ($[\text{C}_2\text{HF}_3\text{O}_3 \cdot 2\text{-CN-CH}_2\text{-3H-H}]^+$).

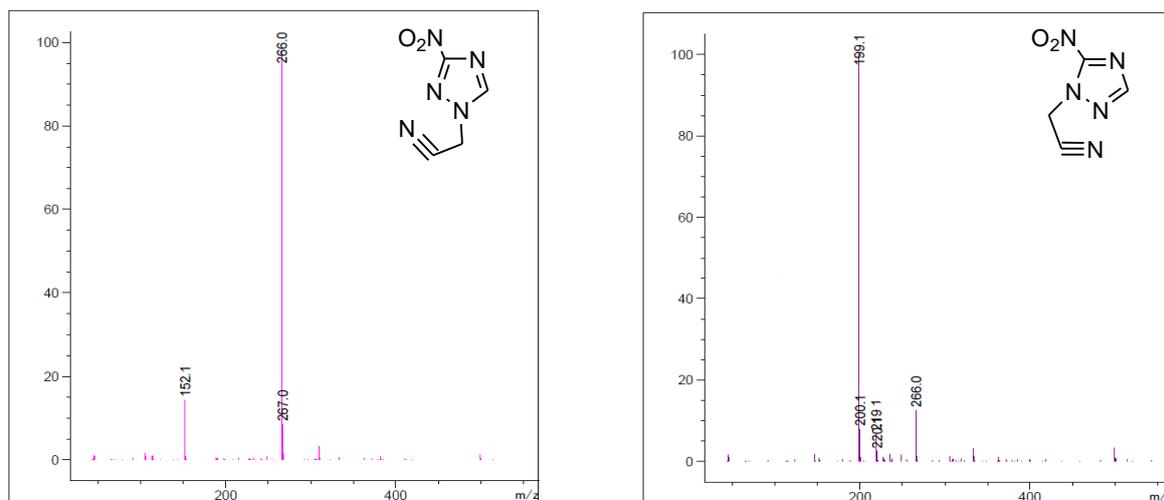


Рисунок 2 – Масс-спектр N(1)- и N(2)-замещенных производных **2** и **3**.

Пик, обладающий наибольшей интенсивностью в масс-спектре (3-нитро-[1,3']би[[1,2,4]триазолил]-2'-ил)-ацетонитрила, соответствует молекулярному иону ([2-CN-CH₂-3N-3N-H]⁺) с m/z 219. Особенностью N-С-бициклического производного **5** является отсутствие аддуктов с реактант-ионами.

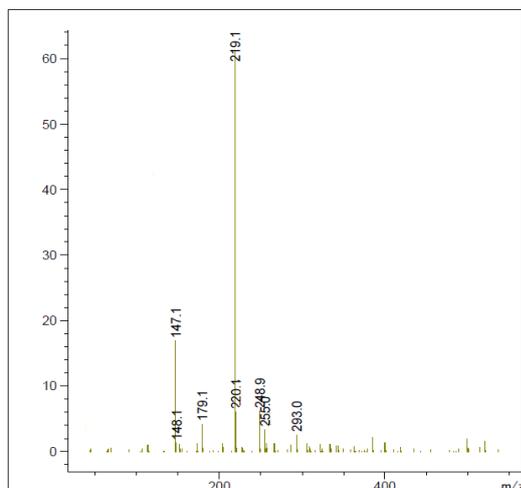


Рисунок 3 – Масс-спектр 2-(3-нитро-1,3'-би(2H-1,2,4-триазол)-2'-ил)ацетонитрила

Особенностью полученных производных **2–5** является малая интенсивность пиков молекулярных ионов (нитротриазол **2**), либо полное его отсутствие (нитротриазол **3**), а преобладающими по интенсивности являются пики аддукт-ионов, причем для N(1)-изомера в качестве реактант-иона выступает ТФК, а для N(2)-изомера – NO₂.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Истошина, В. А. Новое в реакции алкилиро-

вания 3-нитро-1,2,4-триазолат натрия изопропилбромидом / В. А. Истошина, Г. Т. Суханов, Ю. В. Филиппова, А. Г. Суханова // Ползуновский вестник. – 2014. – № 3. – С. 20–23.

2. Суханов, Г. Т. Алкилирование 3-нитро-5-R-триазолята натрия йодистым метилом при повышенных температурах / Г. Т. Суханов, А. Г. Суханова, Ю. В. Филиппова, В. А. Истошина // Ползуновский вестник. – 2013. – № 3. – С. 58–61.

3. Суханов, Г. Т. Реакции производных 3-нитро-1,2,4-триазола с алкилирующими агентами. Сообщение 1. Алкилирование в присутствии щелочи / Г. Т. Суханов, А. Ю. Лукин // Химия гетероциклических соединений. – 2005. – № 7. – С. 1020–1025.

4. Суханов, Г. Т. Исследование селективности алкилирования 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов диметилсульфатом в основных средах / Г. Т. Суханов, А. Г. Суханова, Ю. В. Филиппова, К. К. Босов, И. А. Крупнова // Ползуновский вестник. – 2015. – №2. – С. 132–135.

5. Суханов, Г. Т. 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 / Г. Т. Суханов, Ю. В. Филиппова, А. Г. Суханова // Химия гетероциклических соединений. – 2012. – № 9. – С. 1438–1444 [Chem. of Heterocycl. Compd. – 2012. – V. 48, № 9. – P. 1340–1346].

6. Суханов, Г. Т. К вопросу селективности этилирования натриевой соли 3-нитро-1,2,4-триазола в среде воды / Г. Т. Суханов, Ю. В. Филиппова, А. Г. Суханова // Ползуновский вестник. – 2010. – № 3. – С. 12–14.

7. Истошина, В. А. Тандемные реакции в синтезе полиэтиленгликоля-600 с концевыми нитротриазолсодержащими группами / В. А. Истошина, К. К. Босов // Ползуновский вестник. – 2014. – № 3. – С. 142–145.

8. Матулис, В. Э. Квантовохимическое и экспериментальное исследование нуклеофильного замещения в ряду N-алкил-3-нитро-1,2,4-триазолов / В. Э. Матулис, Ю. В. Григорьев, А. Г. Суханова, Ю. В. Филиппова, И. А. Крупнова, О. А. Ивашкевич //

ЦИАНОМЕТИЛИРОВАНИЕ / НИТРОТРИАЗОЛИРОВАНИЕ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ
3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛАТА НАТРИЯ С ХЛОРАЦЕТОНИТРИЛОМ

Доклады НАН Беларуси. – 2014. – № 6. – С. 47–52.

9. Суханов, Г. Т. Влияние структуры первичных спиртов на нуклеофильное замещение нитрогруппы 1-метил-5-нитро-1,2,4-триазола алкоксид-анионами / Г. Т. Суханов, А. Г. Суханова, Ю. В. Филиппова, К. К. Босов, И. А. Мерзликина // Ползуновский Вестник. – 2013. – № 3. – С. 70–73.

10. Мерзликина, И. А. Влияние S_N^{ipso} -заместителей на процесс S_N^{ipso} -замещения нитрогруппы 1-изопропил-5-нитро-3R-1,2,4-триазолов метиловым спиртом / И. А. Мерзликина, А. Г. Суханова, Ю. В. Филиппова // Ползуновский вестник. – 2014. – № 3. – С. 13–16.

11. Терпигорев, А. Н. Алкилирование 3-R-1,2,4-триазолов активированными галогеналканами / А. Н. Терпигорев, М. Б. Щербинин, А. Г. Базанов, И. В. Целинский // Журнал органической химии. – 1982. – Т. XVIII, вып. 2. – С. 463.

12. Al-Awadi, Nouria A. Regioselective synthesis of 1,2,4-triazol-3(2H)-ones and their 3(2H)-thiones: Kinetic studies and selective pyrolytic deprotection // Heteroatom Chemistry. – 2003. – V.14, № 1. – P. 50–55.

Суханов Г.Т. – доктор химических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), ipcet@mail.ru, тел. (3854)301976.

Суханова А.Г. – кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт про-

блем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), ipcet@mail.ru, тел. (3854)301976.

Филиппова Ю.В. – кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), ipcet@mail.ru, тел. (3854)301976.

Босов К.К. – кандидат технических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), ipcet@mail.ru, тел. (3854) 301976.

Крупнова И.А. – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), ipcet@mail.ru, тел. (3854)301976.

Новицкий А.Н. – Бийский технологический институт (филиал) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова» (БТИ АлтГТУ), ipcet@mail.ru, тел. (3854)301976.