

Т. И. Годовикова, С. П. Голова, С. А. Возчикова,  
Е. Л. Игнатьева, М. В. Поворин, Л. И. Хмельницкий

## НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ОКСИДОВ

Предложен новый общий метод синтеза замещенных 1,2,3-триазол-1-оксидов, исходя из 3,4-динитро- или 4-амино-3-нитрофуроксанов.

1,2,3-Триазол-1-оксиды и их производные, имеющие несколько реакционных центров, являются исходными веществами для синтеза целого ряда соединений. Они представляют и практический интерес для использования в промышленности и сельском хозяйстве. Так, 2-арил-4-гидрокси-1,2,3-триазол-1-оксиды и замещенные 2-арил-1,2,3-триазол-1-оксиды, содержащие в молекуле атом фосфора, рекомендованы в качестве инсектицидов, фунгицидов, бактерицидов, нематоцидов и акарицидов [1, 2]. 2-(3-Фенил-7-кумаринил)-1,2,3-триазол-1-оксиды с алкильными или арильными заместителями в положениях 4 и 5 привлекают внимание как моющие [3] и флюоресцентные отбеливающие средства [3].

Для синтеза новых представителей рассматриваемой группы соединений большой интерес представляют аминонитротриазолоксиды, главным образом, благодаря возможностям замещения нитрогруппы под действием различных нуклеофилов. Кроме того, 1,3-диполярное циклоприсоединение олефинов к триазолоксидному циклу позволяет построить другие гетероциклические системы.

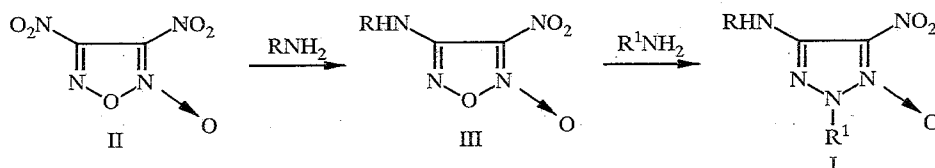
Анализ литературных данных, посвященных синтезу и свойствам 1,2,3-триазол-1-оксидов [4], позволил сделать заключение о том, что наиболее хорошо изученный и широко применяемый способ получения этих соединений — окислительная циклизация гидразоноксимов 1,2-дикарбонильных соединений — практически неприменим для синтеза аминонитропроизводных 1,2,3-триазол-1-оксидов из-за трудной доступности исходных веществ.

В литературе нет сведений о получении нитротриазолоксидов окислением нитропроизводных 1,2,3-триазолов, которые, кстати, остаются тоже труднодоступными соединениями и поэтому их синтезировано весьма ограниченное число [5—8].

Нитрованию соответствующих триазолоксидов посвящено только три работы [9—11], но ни в одной из них не получены замещенные аминонитротриазол-1-оксиды. В сообщении [9] описано взаимодействие незамещенного 2-фенилтриазол-1-оксида со смесью концентрированных азотной и серной кислот, в результате которого в зависимости от условий реакции образуются продукты нитрования N-оксидотриазольного и бензольного циклов. Аналогичная реакция в случае 2-метил-1,2,3-триазол-1-оксида в мягких условиях (20 °C) приводит к изомерным 4- и 5-мононитропроизводным в соотношении 1 : 3, а в жестких условиях (100 °C) получается 4,5-динитро-2-метил-1,2,3-триазол-1-оксид [10]. 5-Замещенные 2-метил-1,2,3-триазол-1-оксиды при действии смеси концентрированных азотной и серной кислот превращаются в 4-нитропроизводные [10]. 4-Гидрокси-2-фенил-1,2,3-триазол-1-оксид нитруется азотной кислотой только в триазольный цикл [11].

В настоящей работе описан новый общий метод синтеза не известных ранее замещенных 4-амино-5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидов (I), исходя из 3,4-динитрофуруксана (II) или 4-алкиламино-3-нитрофуруксанов (III) (схема 1).

Схема 1



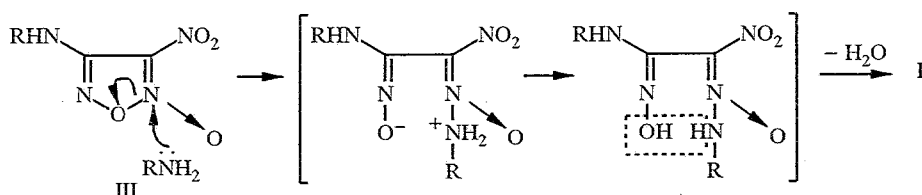
I, III а R = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>; б R = R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>; в R = R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; г R = HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>;  
д R = NCCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>; е R = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>

Указанный метод базируется на доступных исходных веществах, является малостадийным, прост и неопасен в исполнении. Краткое сообщение о получении соединений I мы опубликовали в работе [12].

Как сообщалось нами ранее [13, 14], динитрофуруксан II легко вступает в реакции с нуклеофильными реагентами, образуя соответствующие замещенные 3-нитрофуруксаны. Мы показали, что при взаимодействии соединения II и получаемых из него 4-алкиламино-3-нитрофуруксанов III с первичными алифатическими аминами образуются 2-алкил-4-алкиламино-5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксиды (I). Исходя из динитрофуруксана можно получать продукты I, не выделяя промежуточных аминонитрофуруксанов III. При этом можно синтезировать соединения I с неодинаковыми алкильными заместителями в молекуле, применяя алкиламины различного строения на первой и второй стадиях. Если на первой стадии использовать в качестве нуклеофила аммиак, а на второй — алкиламины, то реакция протекает с образованием 4-амино-2-алкил-5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидов.

Мы предполагаем, что под действием первичного амина, который атакует атом азота N-оксидного фрагмента, раскрывается фуруксановый цикл, а затем с отщеплением молекулы воды происходит циклизация с образованием 1,2,3-триазол-1-оксидного кольца (см. схему 2):

Схема 2



Описанное превращение неконденсированного 3-нитрофуруксанового цикла в 5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидный ранее не было известно.

Следует отметить, что в ряду бензофуруксанов известна рециклизация фуруксанового цикла в 1,2,3-триазол-1-оксидный при действии аниона формил- [15—17] или ацетиланилидов [15].

Синтез соединений I протекает в хлористом метиле при мольном соотношении II : амин = 1 : 4. При температуре -30...-20 °С происходит замещение нитрогруппы в положении 4, образующийся продукт III не выделяют из реакционной смеси, а действием алкиламина при комнатной температуре превращают его в производное 1,2,3-триазол-1-оксида I.

В качестве побочного продукта во всех опытах был выделен 4-амино-5-нитрофуразан (IV). Мы показали, что последний является

Характеристики соединений Ia—e

Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			Т <sub>пл</sub> , °С	Спектр ПМР, $\delta$ , м. д. в CDCl <sub>3</sub> *	Выход, % метод А (метод Б)
		С	Н	Н			
Ia	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>22,52</u> 22,64	<u>3,22</u> 3,17	<u>44,08</u> <u>44,02</u>	218...219 (разл.)	3,95 (3H, с, CH <sub>3</sub> ), 5,35 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> )	30 (25)
Iб	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>27,49</u> 27,75	<u>4,17</u> 4,08	<u>40,27</u> 40,45	187 (разл.)	3,07 (3H, д, CH <sub>3</sub> NH), 3,93 (3H, с, CH <sub>3</sub> ) 5,87 (1H, ш. с, NH)	48 (20)
Iв	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>36,04</u> 35,82	<u>5,60</u> 5,51	<u>34,85</u> 34,81	126 (разл.)	1,35 (6H, м, 2CH <sub>3</sub> ), 3,55 (2H, м, CH <sub>2</sub> NH), 4,30 (2H, к, CH <sub>2</sub> N), 5,80 (1H, ш. с, NH)	28 (17)
Iг*	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	<u>29,63</u> 29,56	<u>4,57</u> 4,47	<u>34,52</u> 34,48	167...168	3,91 (2H, к, CH <sub>2</sub> N), 3,77 (2H, м, CH <sub>2</sub> O), 3,54 (3H, с, CH <sub>3</sub> )	35
Id	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>34,05</u> 33,96	<u>3,98</u> 3,80	<u>39,89</u> 39,61	168...170	3,93 (3H, с, CH <sub>3</sub> ), 3,77 (2H, к, CH <sub>2</sub> NH), 2,79 (2H, т, CH <sub>2</sub> CN), 6,2 (1H, ш. с, NH)	40
Ie	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>32,74</u> 32,43	<u>3,96</u> 3,81	<u>38,01</u> 37,83	151...152	5,27 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ), 4,88 (2H, д, CH <sub>2</sub> N), 5,90 (1H, м, CH), 5,45 (2H, д, CH <sub>2</sub> =CH)	33

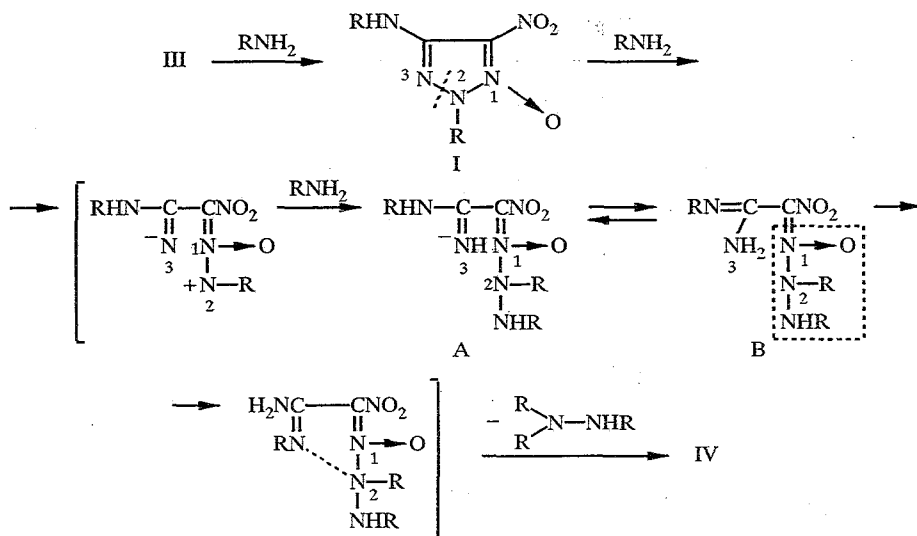
\* Спектр ПМР получен в CD<sub>3</sub>OD.

продуктом превращения соединений I. Например, при действии избытка этиламина 5-нитро-2-этил-4-этиламино-1,2,3-триазол-1-оксид Ib с количественным выходом превращается в аминонитрофуразан IV.

Эти экспериментальные данные и наличие в реакционной смеси триэтилзамещенного гидразина (обнаружен с помощью газожидкостной хроматографии) позволяют предположить следующую схему образования соединения IV при взаимодействии фуруксанов III с первичными алифатическими аминами.

Под влиянием первичного амина разрывается связь N(2)—N(3), как самая слабая (на основании данных РСА [12]), и образуется амидин А, который, как известно [19], может переходить в таутомерную форму В. В полученном соединении имеется нестабильная N-оксидтриазановая система (выделена на схеме 3 пунктиром), в которой связь N(1)—N(2) дестабилизирована за счет невалентных орбитальных взаимодействий между неподеленной электронной парой на кислороде и разрыхляющей орбиталью сильнополярной связи N(1)—N(2), что приводит к гетеролитическому разрыву связи N(1)—N(2). Азот N(2), теряющий при этом пару электронов, восполняет свой дефицит за счет связи атома углерода с азотом иминной группы (=N—R). В результате происходят отщепление тризамещенного гидразина и рекомбинация оставшегося фрагмента в фуразановый цикл. Превращения протекают синхронно, включая ряд анхимерных содействий процессам отщепления и циклизации.

Ранее рециклизация 1,2,3-триазол-1-оксидного цикла в фуразановый не была известна.



Все новые синтезированные соединения охарактеризованы данными ЯМР, ИК и масс-спектров. Во всех масс-спектрах наблюдаются пики молекулярных ионов. Преимущественный путь фрагментации — отщепление от молекулярного иона сначала  $\text{NO}_2$ , затем нейтральной молекулы соответствующего диазоалкана. Именно это направление фрагментации является важной общей особенностью всех изученных триазол- $\text{N}$ -оксидов такого строения и поэтому комбинация соответствующих пиков может быть использована для идентификации этого типа соединений. Структура замещенных 5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидов была подтверждена также ранее с помощью РСА на примере соединения Ia [12].

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Specord в таблетках КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$  получены на приборе Bruker AM-300 (300, 75,5, 21,67 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на столике типа Воейтис со скоростью нагрева  $4^\circ\text{C}/\text{мин}$  в точке плавления. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 100/160  $\mu$ . Контроль за ходом реакции и чистотой получаемых соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, (растворитель  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) с детектированием в УФ свете при 254 нм, а также проявлением пятен 1% спиртовым раствором дифениламина. ГЖХ проводили на хроматографе ЛХМ-8 МД с пламенно-ионизационным детектором, колонка из нержавеющей стали ( $300 \times 0,4$  см) с 10% карбовакса 20  $\mu$ , 3%  $\text{Na}_3\text{PO}_4$  и 0,5%  $\text{NaOH}$  на целите-545 (52...60 меш), газ-носитель азот, скорость 30 мл/мин,  $T$  испарителя  $250^\circ\text{C}$ ,  $T$  термостата при вводе пробы  $+50^\circ\text{C}$ , программное повышение температуры до  $220^\circ\text{C}$  со скоростью  $6^\circ\text{C}/\text{мин}$ . Время удерживания заведомого триэтилгидразина 2,8 мин. Образцы для анализа растворяли в эфире, так как пик триэтилгидразина выходит вместе с пиком  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

При хроматографировании продуктов реакции соединения Ib с этиламином в эфире на хроматограмме первым вышло соединение со временем удерживания 2,8 мин, что соответствует времени удерживания триэтилгидразина.

Элементный анализ на С, Н, N проводили на приборе Perkin-Elmer C, H, N-analyser. Выходы и основные характеристики полученных соединений Ia—e приведены в таблице.

Синтез исходных 3,4-динитрофуроксана (II) и 4-амино(алкиламином)-3-нитрофуроксанов (III) описан в работе [14].

Синтез соединений Ia—e. (Общая методика). А. Из динитрофуроксана II. К раствору 2 г (11,4 ммоль) соединения I в 150 мл сухого  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  прибавляют по каплям раствор соответствующего амина в сухом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при  $-30\ldots-20^\circ\text{C}$  и перемешивании. Аммиак, метиламин или этиламин предварительно пропускают в сухой  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в течение 30 мин при  $18\ldots20^\circ\text{C}$ . За ходом реакции

следят с помощью ТСХ. Раствор амина прибавляют до тех пор, пока в реакционной смеси остаются практически следы исходного вещества. Затем температуру медленно поднимают до 18...20 °С, содержимое колбы фильтруют и к фильтрату вновь добавляют при этой же температуре свежеприготовленный раствор амина в сухом хлористом метиле до появления на хроматограмме четкого пятна продукта I. По окончании реакции реакционную массу промывают холодной водой (50 мл) и высушивают прокаленным MgSO<sub>4</sub>. Большую часть растворителя отгоняют в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, вымывая CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> сначала производные фуроксана III, затем — триазолоксида I.

Б. Из алкиламинонитрофуроксана III. К раствору соединения III в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> прибавляют раствор алкиламина в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при 18...20 °С и перемешивании. По окончании реакции (по ТСХ) реакционную смесь обрабатывают как описано выше (методика А).

ИК спектры продуктов Ia—е содержат интенсивные полосы поглощения в области 1620...1640 (C=N) и 1510...1520, 1320...1340, 820...830 см<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub>).

Соединение Ia. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО): 39,5 (CH<sub>3</sub>); 123,8 (C—NO<sub>2</sub>, Δν<sub>1/2</sub> 13 Гц); 144,7 (C—NH<sub>2</sub>, Δν<sub>1/2</sub> 5 Гц). Спектр ЯМР <sup>14</sup>N (ДМСО): -83,9 (N—O, Δν<sub>1/2</sub> 120 Гц); -30,42 (NO<sub>2</sub>, Δν<sub>1/2</sub> 37 Гц).

Соединение Ib. Спектр ЯМР <sup>14</sup>N (ДМСО): -85 (N—O, Δν<sub>1/2</sub> 300 Гц); -30,73 (NO<sub>2</sub>, Δν<sub>1/2</sub> 25 Гц).

Взаимодействие соединения Ib с этиламин. К раствору 0,12 г (0,6 ммоль) соединения Ib в 100 мл сухого CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> добавляют свежеприготовленный раствор этиламина в 50 мл сухого CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при 18...20 °С и перемешивании. Реакционную смесь выдерживают в течение 48 ч при комнатной температуре, далее удаляют растворитель в вакууме, а из остатка колоночной хроматографией (элюент — CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) выделяют 0,075 г (~98%) соединения IV. T<sub>пл</sub> 123...124 °С, Лит. T<sub>пл</sub> 122,5...123,0 °С [19]. Смешанная проба с заведомым образцом соединения IV не дает депрессии T<sub>пл</sub>. ИК спектр продукта реакции IV совпадает в приведенным в литературе [19].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pat. 24422685 Ger. Offen. / Lind H., Kristinsson H. // C. A. — 1975. — Vol. 82. — 170969.
2. Pat. 2442843 Ger. Offen. / Boehner B., Dawes D., Kristinsson H., Meyer W. // C. A. — 1975. — Vol. 82. — 156328.
3. Pat. 3646054 USA / Kirchmayr R., Heller H., Rody J. // C. A. — 1972. — Vol. 77. — 7317.
4. Годовикова Т. И., Игнатьева Е. Л., Хмельницкий Л. И. // ХГС. — 1989. — № 2. — С. 147.
5. Хисамутдинов Г. Х., Бондаренко О. А., Куприянова Л. А. // ЖОрХ. — 1975. — Т. 11. — С. 2445.
6. Lynch B. M., Chan T. L. // Canad. J. Chem. — 1963. — Vol. 41. — P. 274.
7. Maiorana S., Pocar D., Croce P. D. // Tetrah. Lett. — 1966. — N 48. — P. 6043.
8. Вережгин Л. И., Никитин В. М., Мещеряков В. И., Гареев Г. А., Кириллова Л. П., Шульгина В. М. // ЖОрХ. — 1989. — Т. 25. — С. 1744.
9. Begtrup M., Holm J. // J. Chem. Soc., Perkin I. — 1981. — N 2. — P. 503.
10. Begtrup M., Nytoft H. P. // Acta Chem. Scand. — 1986. — Vol. B. 40. — P. 262.
11. Вережгин Л. И., Кириллова Л. П., Шульгина В. М., Гареев Г. А. // Тез. IV Всесоюз. конф. по химии азотсодержащих гетероциклических соединений. — Новосибирск, 1987. — С. 117.
12. Godovikova T. I., Golova S. P., Vozchikova S. A., Ignat'eva E. L., Povorin M. V., Kuz'min V. S., Khmel' nitskii L. I. // Mendeleev Commun. — 1995. — N 5. — P. 194.
13. Godovikova T. I., Rakitin O. A., Golova S. P., Vozchikova S. A., Khmel' nitskii L. I. // Mendeleev Commun. — 1993. — N 5. — P. 209.
14. Годовикова Т. И., Ракитин О. А., Голова С. П., Возчикова С. А., Поворин М. В., Хмельницкий Л. И. // ХГС. — 1994. — № 4. — С. 529.
15. Goehrmann B., Niclas H. J. // J. prakt. Chem. — 1990. — Bd 332. — S. 1054.
16. Pat. DD 249701 (Ger. East) / Goehrmann B., Niclas H. J., Zoelch L. // C. A. — 1988. — Vol. 108. — 186749.
17. Niclas H. J., Goehrmann B. // Synth. Commun. — 1989. — Vol. 19. — P. 2141.
18. Ненищеску К. Д. Органическая химия. — М.: ИЛ., 1963. — Т. I. — С. 798.
19. Солодюк Г. Д., Болдырев М. Д., Гидасов Б. В., Николаев В. Д. // ЖОрХ. — 1981. — Т. 17. — С. 861.