

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.

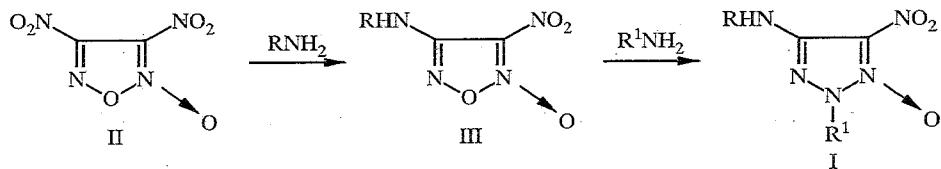
Анализ литературных данных, посвященных синтезу и свойствам 1,2,3-триазол-1-оксидов [4], позволил сделать заключение о том, что наиболее хорошо изученный и широко применяемый способ получения этих соединений — окислительная циклизация гидразоноксимов 1,2-дикарбонильных соединений — практически неприменим 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-динитрофуроксана (II) или 4-алкиламино-3-нитрофуроксанов (III) (схема 1).

Схема 1



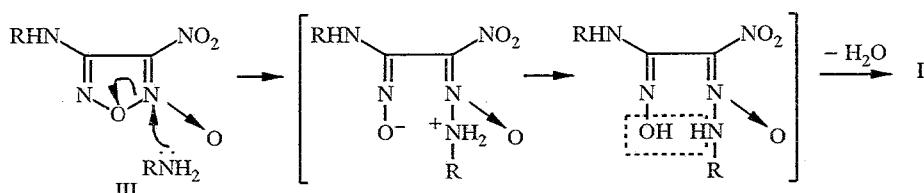
I, III a R = H, R¹ = CH₃; б R = R¹ = CH₃; в R = R¹ = C₂H₅; г R = HOCH₂CH₂, R¹ = CH₃;
д R = NCCH₂CH₂, R¹ = CH₃; е R = H, R¹ = CH₂ = CHCH₂

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], динитрофуроксан II легко вступает в реакции с нуклеофильными реагентами, образуя соответствующие замещенные 3-нитрофуроксаны. Мы показали, что при взаимодействии соединения II и получаемых из него 4-алкиламино-3-нитрофуроксанов III с первичными алифатическими аминами образуются 2-алкил-4-алкиламино-5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксиды (I). Исходя из динитрофуроксана можно получать продукты I, не выделяя промежуточных аминонитрофуроксанов 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 фуроксановый 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-нитрофуроксанового цикла в 5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидный ранее не было известно.

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

Синтез соединений I протекает в хлористом метилене при мольном соотношении II : амин = 1 : 4. При температуре -30...-20 °C 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

Таблица

Характеристики соединений Ia—e

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %			$T_{\text{пл.}}$, °C	Спектр ПМР, δ , м. д. в CDCl_3^*	Выход, % метод А (метод Б)
		С	Н	Н			
Ia	$\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_5\text{O}_3$	22,52 22,64	3,22 3,17	44,08 44,02	218...219 (разл.)	3,95 (3H, с, CH_3), 5,35 (2H, ш. с, NH_2)	30 (25)
Іб	$\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_3$	27,49 27,75	4,17 4,08	40,27 40,45	187 (разл.)	3,07 (3H, д, CH_3NH), 3,93 (3H, с, CH_3) 5,87 (1H, ш. с, NH)	48 (20)
Ib	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$	36,04 35,82	5,60 5,51	34,85 34,81	126 (разл.)	1,35 (6H, м, 2 CH_3), 3,55 (2H, м, CH_2NH), 4,30 (2H, к, CH_2N), 5,80 (1H, ш. с, NH)	28 (17)
Ir*	$\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_4$	29,63 29,56	4,57 4,47	34,52 34,48	167...168	3,91 (2H, к, CH_2N), 3,77 (2H, м, CH_2O), 3,54 (3H, с, CH_3)	35
Ід	$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_3$	34,05 33,96	3,98 3,80	39,89 39,61	168...170	3,93 (3H, с, CH_3), 3,77 (2H, к, CH_2NH), 2,79 (2H, т, CH_2CN), 6,2 (1H, ш. с, NH)	40
Ie	$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_3$	32,74 32,43	3,96 3,81	38,01 37,83	151...152	5,27 (2H, ш. с, NH_2), 4,88 (2H, д, CH_2N), 5,90 (1H, м, CH), 5,45 (2H, д, $\text{CH}_2=\text{CH}$)	33

* Спектр ПМР получен в CD_3OD .

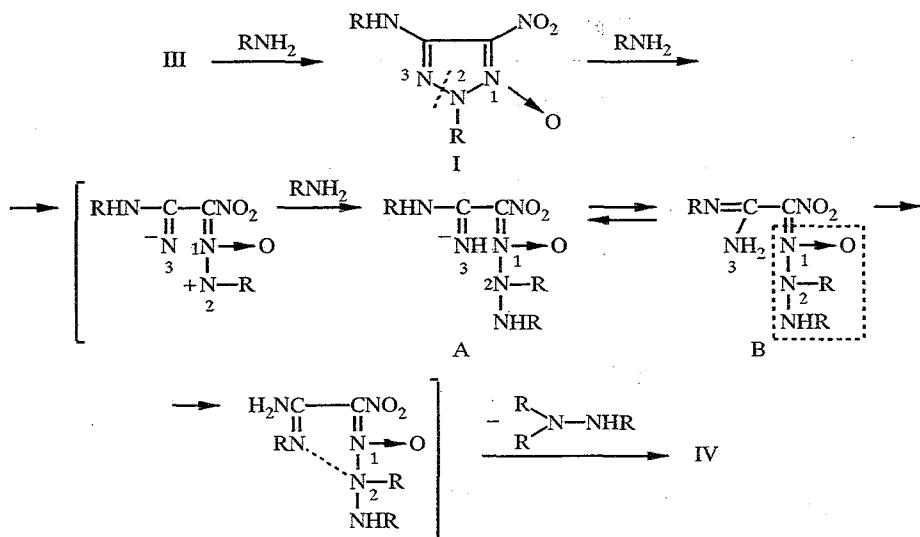
продуктом превращения соединений I. Например, при действии избытка этиламина 5-нитро-2-этил-4-этиламино-1,2,3-триазол-1-оксид Iв с количественным выходом превращается в аминонитрофуразан IV.

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

Под влиянием первичного амина разрывается связь $\text{N}_{(2)}-\text{N}_{(3)}$, как самая слабая (на основании данных РСА [12]), и образуется амидин A, который, как известно [19], может переходить в таутомерную форму B. В полученном соединении имеется нестабильная N-оксидтриазановая система (выделена на схеме 3 пунктиром), в которой связь $\text{N}_{(1)}-\text{N}_{(2)}$ дестабилизирована за счет невалентных орбитальных взаимодействий между неподеленной электронной парой на кислороде и разрыхляющей орбиталью сильнополярной связи $\text{N}_{(1)}-\text{N}_{(2)}$, что приводит к гетеролитическому разрыву связи $\text{N}_{(1)}-\text{N}_{(2)}$. Азот $\text{N}_{(2)}$, теряющий при этом пару электронов, восполняет свой дефицит за счет связи атома углерода с азотом иминной группы ($=\text{N}-\text{R}$). 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.

Схема 3



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 NO₂, затем нейтральной молекулы соответствующего диазоалкана. Именно это направление фрагментации является важной общей особенностью всех изученных триазол-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 ¹H, ¹³C, ¹⁴N получены на приборе Bruker AM-300 (300, 75,5, 21,67 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на столике типа Boetius со скоростью нагрева 4 °C/мин в точке плавления. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 100/160 μ. Контроль за ходом реакции и чистотой получаемых соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, (растворитель CH₂Cl₂) 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 × 0,4 см) с 10% карбовакса 20 μ, 3% Na₃PO₄ и 0,5% NaOH на целите-545 (52...60 меш), газ-носитель азот, скорость 30 мл/мин, T испарителя 250 °C, T термостата при вводе пробы +50 °C, программируемое повышение температуры до 220 °C со скоростью 6 °C/мин. Время удерживания заведомого триэтилгидразина 2,8 мин. Образцы для анализа растворяли в эфире, так как пик триэтилгидразина выходит вместе с пиком CH₂Cl₂.

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

Элементный анализ на C, H, 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-динитрофуроксанов (II) и 4-амино(алкиламино)-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 CH₂Cl₂ прибавляют по каплям раствор соответствующего амина в сухом CH₂Cl₂ при -30...-20 °C и перемешивании. Аммиак, метиламин или этиламин предварительно пропускают в сухой CH₂Cl₂ в течение 30 мин при 18...20 °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 °C, содержимое колбы фильтруют и к фильтрату вновь добавляют при этой же температуре свежеприготовленный раствор амина в сухом хлористом метилене до появления на хроматограмме четкого пятна продукта I. По окончании реакции реакционную массу промывают холодной водой (50 мл) и высушивают прокаленным MgSO₄. Большую часть растворителя отгоняют в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, вымывая CH₂Cl₂ сначала производные фуроксана III, затем — триазолоксида I.

Б. Из алкиламинонитрофуроксана III. К раствору соединения III в сухом CH₂Cl₂ прибавляют раствор алкиламина в сухом CH₂Cl₂ при 18...20 °C 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⁻¹ (NO₂).

Соединение Ia. Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО): 39,5 (CH₃); 123,8 (C—NO₂, Δν1/2 13 Гц); 144,7 (C—NH₂, Δν1/2 5 Гц). Спектр ЯМР ¹⁴N (ДМСО): -83,9 (N—O, Δν1/2 120 Гц); -30,42 (NO₂, Δν1/2 37 Гц).

Соединение Ib. Спектр ЯМР ¹⁴N (ДМСО): -85 (N—O, Δν1/2 300 Гц); -30,73 (NO₂, Δν1/2 25 Гц).

Взаимодействие соединения Iв с этиламином. К раствору 0,12 г (0,6 ммоль) соединения Iв в 100 мл сухого CH₂Cl₂ добавляют свежеприготовленный раствор этиламина в 50 мл сухого CH₂Cl₂ при 18...20 °C и перемешивании. Реакционную смесь выдерживают в течение 48 ч при комнатной температуре, далее удаляют растворитель в вакууме, а из остатка колоночной хроматографией (элюент — CH₂Cl₂) выделяют 0,075 г (~98 %) соединения IV. *T_{пл}* 123...124 °C, *Лит.* *T_{пл}* 122,5...123,0 °C [19]. Смешанная проба с заведомым образцом соединения IV не дает депрессии *T_{пл}*. 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 / Kirchmayer 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. — Р. 274.
7. Maiorana S., Pocar D., Croce P. D. // Tetrah. Lett. — 1966. — N 48. — Р. 6043.
8. Верещагин 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 1. — 1981. — N 2. — Р. 503.
10. Begtrup M., Nytoft H. P. // Acta Chem. Scand. — 1986. — Vol. B. 40. — Р. 262.
11. Верещагин 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. — Р. 194.
13. Godovikova T. I., Rakitin O. A., Golova S. P., Vozchikova S. A., Khmel'nitskii L. I. // Mendeleev Commun. — 1993. — N 5. — Р. 209.
14. Godovikova T. I., Rakitin O. A., Golova S. P., Vozchikova S. A., Povorin M. V., Khmel'nitskii L. I. // 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. — Р. 2141.
18. Неницеску К. Д. Органическая химия. — М.: ИЛ., 1963. — Т. 1. — С. 798.
19. Солодюк Г. Д., Болдырев М. Д., Гидаспов Б. В., Николаев В. Д. // ЖОрХ. — 1981. — Т. 17. — С. 861.