

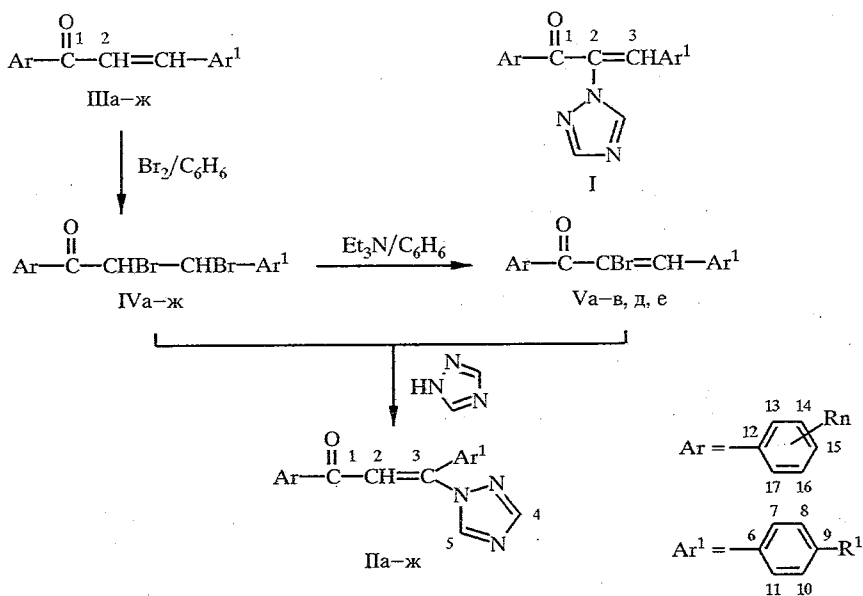
М. А. Рехтер, Г. Н. Грущевская, А. А. Панасенко, М. З. Кример

**НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ N-ВИНИЛТРИАЗОЛОВ —
1,3-ДИАРИЛ-3-(1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)ПРОПЕН-2-ОНЫ**

Осуществлен синтез ранее не известных N-винилтриазолов — 1,3-диарил-3-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)пропен-2-онов-1. Высказано предположение о вероятном механизме реакции.

Среди современных системных фунгицидов, ингибирующих биосинтез эргостерина, важное место занимают N-винилтриазолы — 1,3-диарил-2-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)пропен-2-оны-1 (I), образующиеся в условиях реакции Кневенагеля из арил(1Н-1,2,4-триазол-1-илметил)кетонов и ароматических альдегидов [1]. Однако их региоизомеры — 1,3-диарил-3-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)пропен-2-оны-1 (II), представляющие интерес для изучения взаимосвязи «строение—активность», не были известны. В настоящем сообщении описан способ получения таких соединений.

Способ заключается в конденсации продуктов бромирования халконов (Ша—ж) — халкондибромидов (IVа—ж) — с 1,2,4-триазолом в ДМСО. Установлено, что повышение температуры конденсации от комнатной до 130 °С и избыток 1,2,4-триазола оказывают положительное влияние на ход данной реакции. Продукты образуются с высокими выходами, когда реакцию проводят ~4 ч при 110...130 °С и молярном соотношении IV : триазол, равном 1 : 10. Кроме ДМСО в качестве растворителей пригодны также ТГФ и диоксан, однако их применение приводит к увеличению продолжительности реакции. Так, в случае халкондибромида IVб конденсация в кипящем диоксане заканчивается за 8 ч, а в среде ДМСО — за 3,5 ч.



II—V а R=R¹=H; б R=4-Cl, R¹=H; в R=4-Cl, R¹=Cl; г R²=2,4-Cl₂, R¹=NO₂; д R=H, R¹=OMe; е R=4-Cl, R¹=OMe; ж R=4-Cl, R¹=NO₂

Характеристика синтезированных соединений II, IV, V

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T _{пл.} , °C	Выход, %
		C	H	N		
IIa	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O	<u>74,44</u>	<u>4,54</u>	<u>15,38</u>	140...142	50
		74,17	4,76	15,26		
IIб	C ₁₇ H ₁₂ ClN ₃ O	<u>66,20</u>	<u>4,05</u>	<u>13,75</u>	176...178	72
		65,92	3,91	13,57		
IIв	C ₁₇ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O	<u>59,10</u>	<u>3,41</u>	<u>12,05</u>	205...206	96
		59,32	3,22	12,21		
IIг	C ₁₇ H ₁₀ Cl ₂ N ₄ O ₃	<u>52,17</u>	<u>2,73</u>	<u>14,68</u>	155...160	85
		52,46	2,59	14,40		
IIд	C ₁₈ H ₁₅ N ₃ O ₂	<u>70,56</u>	<u>5,08</u>	<u>13,97</u>	149...151	45
		70,80	4,95	13,76		
IIе	C ₁₈ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	<u>63,91</u>	<u>4,32</u>	<u>12,11</u>	124...126	48
		63,63	4,15	12,37		
IIж	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₄ O ₃	<u>57,48</u>	<u>3,35</u>	<u>15,54</u>	168...171	70
		57,55	3,13	15,79		
IVa	C ₁₅ H ₁₂ Br ₂ O	<u>49,22</u>	<u>3,04</u>	—	158...159	78
		48,94	3,29	—		
IVб	C ₁₅ H ₁₁ Br ₂ ClO	<u>44,51</u>	<u>2,97</u>	—	186...187	70
		44,76	2,76	—		
IVв	C ₁₅ H ₁₀ Br ₂ Cl ₂ O	<u>41,01</u>	<u>2,16</u>	—	159...160	92
		41,23	2,31	—		
IVг	C ₁₅ H ₉ Br ₂ Cl ₂ NO ₃	<u>37,11</u>	<u>2,01</u>	—	145...147	65
		37,38	1,88	—		
IVд	C ₁₆ H ₁₄ Br ₂ O ₂	<u>48,44</u>	<u>3,75</u>	—	140...142	58
		48,27	3,54	—		
IVе	C ₁₆ H ₁₃ Br ₂ ClO	<u>46,39</u>	<u>3,40</u>	—	173...175	75
		46,13	3,15	—		
IVж	C ₁₅ H ₁₀ Br ₂ ClNO ₃	<u>40,04</u>	<u>2,39</u>	—	161...163	68
		40,26	2,25	—		
Va	C ₁₅ H ₁₁ BrO	<u>62,61</u>	<u>4,03</u>	—	—	80
		62,74	3,86	—		
Vб	C ₁₅ H ₁₀ BrClO	<u>56,30</u>	<u>3,31</u>	—	—	70
		56,02	3,13	—		
Vв	C ₁₅ H ₉ BrCl ₂ O	<u>50,79</u>	<u>2,41</u>	—	—	65
		50,60	2,55	—		
Vд	C ₁₆ H ₁₃ BrO ₂	<u>51,34</u>	<u>4,40</u>	—	92...93	70
		51,13	4,13	—		
Ve	C ₁₆ H ₁₂ BrClO	<u>56,96</u>	<u>3,41</u>	—	110...112	60
		57,26	3,61	—		

Продукты описанной выше конденсации идентифицированы как 1,3-диарил-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)пропен-2-оны-1 IIa—ж на основании данных спектроскопии ЯМР ¹³C. Следует отметить, что анализ спектров ЯМР ¹H не позволяет провести однозначное отнесение синтезированных соединений к структурам I или II, поскольку химические сдвиги сигналов протонов их арильных заместителей, триазольного цикла и винильной группировки в области 7,20...7,80 м. д. очень близки химическим сдвигам аналогичных протонов соединений I [2]. Ранее нами в работе [3], посвященной изучению спектров ЯМР ¹³C соединений структуры I и II, было установлено, что наиболее информативными для решения вопросов региоизомерии являются сигналы ядер C(2) (структура II), находящиеся в области 114...125, и C(3) (структура I) — в области 141...144 м. д. В той же работе показано, что для любого региоизомера сигналы ядер ¹³C(2) и ¹³C(6) E-изомеров находятся в более сильном поле по сравнению с аналогичными сигналами Z-изомеров. В полученных нами спектрах ЯМР ¹³C соединений

Пб,г,ж присутствует двойной набор сигналов атомов углерода, что свидетельствует об их образовании в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров. Учитывая приведенные выше данные и подтверждение строения *E*-изомеров Пб,г методом РСА [4], нами на основании анализа, а также измерения интенсивностей сигналов спектров ^{13}C ЯМР винилтриазолов Па—е определено, что соединение Пг является смесью ~1 : 1 стереоизомеров, соединения Пб и Пж — смесями 80...85% *E*- и 15...20% *Z*-изомеров, а соединения Па,в, д,е — *E*-изомерами (>95%).

Таким образом, конденсация халкондибромидов IVа—ж с 1,2,4-триазолом приводит к региоспецифическому образованию *N*-винилтриазолов Па—ж в виде *E*- или смеси *E*-, *Z*-изомеров. Такое исключительное образование указанных изомеров свидетельствует о том, что в отличие от известных реакций халкондибромидов [5] направление изученной конденсации не зависит от природы радикала R^1 . Это обстоятельство позволило нам предположить, что синтезу соединений II предшествует образование промежуточных α -бромхалконов (5), присоединение к которым по Михаэлю 1,2,4-триазола и последующее дегидробромирование приводят к целевым продуктам II. Для проверки данного предположения нами проведена конденсация α -бромхалконов Va—в,д,е с 1,2,4-триазолом в условиях образования *N*-винилтриазолов II (ДМСО, 110...130 °С). При этом, действительно, с высокими выходами были получены *N*-винилтриазолы Па—в,д,е, что подтверждает правильность высказанного предположения.

Состав всех синтезированных соединений согласуется с данными элементного анализа (см. таблицу). Строение халкондибромидов IVа—ж подтверждено спектрами ПМР, в которых наряду с мультиплетами протонов метильных групп в области 7,50...8,40 м.д. присутствуют образующие АВ-систему сигналы вицинальных протонов (CHBr—CHBr) в области 5,69...6,58 м. д. α -Бромхалконы Va—в,д,е синтезированы дегидробромированием соответствующих халкондибромидов IV триэтиламинном в сухом бензоле [6] и охарактеризованы масс-спектрами, в которых наиболее интенсивными являются пики $[\text{M}]^+$ и осколочного иона $[\text{M—Br}]^+$.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Bruker AC-80 (80 МГц) для 2...3% растворов в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС, спектры ^{13}C ЯМР — для 10...20% растворов в ДМСО- D_6 на спектрометрах Bruker AC-80 и Bruker AM-300 при частоте 20 и 75,5 МГц соответственно. Химические сдвиги ядер ^{13}C измерены в режиме полной развязки от протонов по отношению к внутреннему эталону ДМСО- D_6 (δ 39,5 м. д.). При отнесении сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C кроме значений химических сдвигов учитывали также мультиплетность сигналов, полученных из спектров, записанных в стандартных многоимпульсных режимах JMODXH и INEPTRD. Масс-спектры записаны на приборе FINNIGAN MAT-112. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Выделение *N*-винилтриазолов II и α -бромхалконов V осуществляли препаративной ТСХ на пластинках 24 × 24 см (толщина закрепленного слоя адсорбента 2 мм).

Данные элементных анализов синтезированных соединений II, IV, V, их температуры плавления и выходы приведены в таблице.

Халконы IIIа—ж получали по методике работы [7]. IIIа. $T_{\text{пл}}$ 55...57 °С. Лит. $T_{\text{пл}}$ 57 °С [7]. IIIб. $T_{\text{пл}}$ 102...103 °С. Лит. $T_{\text{пл}}$ 103...104 °С [8]. IIIв. $T_{\text{пл}}$ 156...157 °С. Лит. $T_{\text{пл}}$ 156...157 °С [9]. IIIд. $T_{\text{пл}}$ 77...78 °С. Лит. $T_{\text{пл}}$ 78 °С [10]. IIIе. $T_{\text{пл}}$ 127...128 °С. Лит. $T_{\text{пл}}$ 128 °С [6].

2,4-Дихлор- ω -(4-нитробензилиден)ацетофенон (IIIг). Выход 77%. $T_{\text{пл}}$ 154...155 °С. Найдено, %: С 56,18, Н 2,70, Cl 22,35, N 4,17. $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 55,92, Н 2,82, Cl 22,01, N 4,35.

4-Хлор- ω -(4-нитробензилиден)ацетофенон (IIIж). Выход 64%. $T_{\text{пл}}$ 163...164 °С. Найдено, %: С 62,35, Н 3,67, Cl 12,65, N 4,73. $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{ClNO}_3$. Вычислено, %: С 62,62, Н 3,50, Cl 12,32, N 4,87.

Халкондибромиды (IVа—ж) (общая методика). К раствору 0,1 моль халкона III в 100...120-мл бензола добавляют по каплям при комнатной температуре и перемешивании 0,1 моль

брома. Реакционную массу перемешивают далее 2 ч при 20...25 °С, затем растворитель удаляют. Перекристаллизацией соответствующих остатков из бензола выделяют продукты IVа—в, д, из хлороформа — продукты IVг, е, ж.

2,3-Дибром-1,3-дифенилпропанон-1 (IVа). Спектр ПМР: 5,78 (1H, АВ-система, HC(Ph)Br, $J = 8,3$ Гц), 6,49 (1H, АВ-система, CH(CO)Br, $J = 8,3$ Гц), 7,48...8,36 м. д. (10 H, м, H_{Ar}).

2,3-Дибром-3-фенил-1-(4-хлорфенил)пропанон-1 (IVб). Спектр ПМР: 5,76 (1H, АВ-система, HC(Ph)Br, $J = 8,3$ Гц), 6,50 (1H, АВ-система, CH(CO)Br, $J = 8,3$ Гц), 7,42...8,38 м. д. (9H, м, H_{Ar}).

2,3-Дибром-1,3-ди(4-хлорфенил)пропанон-1 (IVв). Спектр ПМР: 5,81 (1H, АВ-система, HC(Ph)Br, $J = 8,3$ Гц), 6,52 (1H, АВ-система, CH(CO)Br, $J = 8,3$ Гц), 7,45...8,37 м. д. (8H, м, H_{Ar}).

2,3-Дибром-3-(4-метоксифенил)-1-фенилпропанон-1 (IVд). Спектр ПМР: 3,96 (3H, с, OCH₃), 5,79 (1H, АВ-система, HC(Ph)Br, $J = 8,3$ Гц), 6,48 (1H, АВ-система, CH(CO)Br, $J = 8,3$ Гц), 5,96...7,07 (2H, м, HC(14), HC(16)), 7,56...7,78 (5H, м, H_{Ar}), 8,23...8,36 м. д. (2H, м, HC(13), HC(17)).

1,3-Диарил-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)пропен-2-оны-1 (Па—ж) (общая методика). Раствор 0,01 моль халкондибромида IV и 0,1 моль 1,2,4-триазола в 50 мл ДМСО выдерживают 3,5...4 ч при 110...130 °С, далее охлаждают до комнатной температуры, выливают в 500 мл воды и экстрагируют бензолом (4 × 100 мл). Бензольный экстракт промывают водой; сушат Na₂SO₄. Из остатка после удаления бензола хроматографируют (Silpearl, этилацетат—гексан, 3 : 2) выделяют N-винилтриазолы Па—ж.

Е, Z-3-(1H-1,2,4-Триазол-1-ил)-3-фенил-1-(4-хлорфенил)пропен-2-он-1 (Пб). Спектр ЯМР ¹³С: Е-изомер (80...85%): 188,7 (C₍₁₎), 115,4 (C₍₂₎), 145,3 (C₍₃₎), 152,9 (C₍₄₎), 145,0 (C₍₅₎), 131,9 (C₍₆₎), 128,5 (C₍₇₎, C₍₁₄₎), 128,9 (C₍₈₎, C₍₁₀₎), 130,2 (C₍₉₎), 128,9 (C₍₁₀₎), 136,2 (C₍₁₂₎), 130,3 (C₍₁₃₎), 129,8 (C₍₁₄₎), 138,6 (C₍₁₅₎), 129,8 (C₍₁₆₎), 130,3 (C₍₁₇₎); Z-изомер (15...20%): 188,3 (C₍₁₎), 119,9 (C₍₂₎), 143,3 (C₍₃₎), 152,2 (C₍₄₎), 146,5 (C₍₅₎), 135,6 (C₍₆₎), 127,6 (C₍₇₎, C₍₁₁₎), 128,8 (C₍₈₎, C₍₁₀₎), 131,4 (C₍₉₎), 134,3 (C₍₁₂₎), 130,4 (C₍₁₃₎), 128,9 (C₍₁₄₎), 138,5 (C₍₁₅₎), 128,9 (C₍₁₆₎), 130,4 (C₍₁₇₎).

Е-3-(1H-1,2,4-Триазол-1-ил)-1,3-ди(4-хлорфенил)пропен-2-он-1 (Пв). Спектр ЯМР ¹³С: 187,7 (C₍₁₎), 114,9 (C₍₂₎), 144,5 (C₍₃₎), 152,6 (C₍₄₎), 144,8 (C₍₅₎), 135,1 (C₍₆₎), 128,3 (C₍₇₎), 130,1 (C₍₈₎), 133,0 (C₍₉₎), 130,1 (C₍₁₀₎), 128,3 (C₍₁₁₎), 135,9 (C₍₁₂₎), 131,4 (C₍₁₃₎), 128,6 (C₍₁₄₎), 138,5 (C₍₁₅₎), 128,4 (C₍₁₆₎), 130,0 (C₍₁₇₎).

Е- и Z-3-(4-Нитрофенил)-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-1-(2,4-дихлорфенил)пропен-2-он-1 (Пг). Спектр ЯМР ¹³С, Е-изомер (50%): 189,7 (C₍₁₎), 117,7 (C₍₂₎), 144,7 (C₍₃₎), 153,2 (C₍₄₎), 145,7 (C₍₅₎), 136,8 (C₍₆₎), 131,5 (C₍₇₎, C₍₁₁₎), 123,4 (C₍₈₎, C₍₁₀₎), 148,2 (C₍₉₎), 136,6 (C₍₁₂₎), 136,9 (C₍₁₃₎), 129,7 (C₍₁₄₎), 137,8 (C₍₁₅₎), 127,5 (C₍₁₆₎), 131,6 (C₍₁₇₎); Z-изомер (50%): 189,0 (C₍₁₎), 124,8 (C₍₂₎), 141,0 (C₍₃₎), 152,6 (C₍₄₎), 146,7 (C₍₅₎), 139,9 (C₍₆₎), 129,1 (C₍₇₎, C₍₁₁₎), 123,9 (C₍₈₎, C₍₁₀₎), 148,6 (C₍₉₎), 132,2 (C₍₁₂₎), 135,3 (C₍₁₃₎), 130,2 (C₍₁₄₎), 136,8 (C₍₁₅₎), 127,3 (C₍₁₆₎), 131,9 (C₍₁₇₎).

Е- и Z-3-(4-Метоксифенил)-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-1-(4-хлорфенил)пропен-2-он-1 (Пе). Спектр ЯМР ¹³С: 187,6 (C₍₁₎), 117,1 (C₍₂₎), 145,3 (C₍₃₎), 151,7 (C₍₄₎), 146,1 (C₍₅₎), 126,6 (C₍₆₎), 129,3 (C₍₇₎, C₍₁₁₎), 114,2 (C₍₈₎, C₍₁₀₎), 161,7 (C₍₉₎), 135,9 (C₍₁₂₎), 130,0 (C₍₁₃₎), 128,4 (C₍₁₄₎), 138,3 (C₍₁₅₎), 128,4 (C₍₁₆₎), 130,0 (C₍₁₇₎).

Е- и Z-3-(4-Нитрофенил)-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-1-(4-хлорфенил)пропен-2-он-1 (Пж). Спектр ЯМР ¹³С, Е-изомер (80...85%): 188,5 (C₍₁₎), 115,9 (C₍₂₎), 144,4 (C₍₃₎), 152,3 (C₍₄₎), 145,6 (C₍₅₎), 136,0 (C₍₆₎), 131,4 (C₍₇₎, C₍₁₁₎), 123,6 (C₍₈₎, C₍₁₀₎), 148,2 (C₍₉₎), 135,3 (C₍₁₂₎), 130,3 (C₍₁₃₎), 129,1 (C₍₁₄₎), 139,0 (C₍₁₅₎), 129,1 (C₍₁₆₎), 130,5 (C₍₁₇₎); Z-изомер (10...15%): 188,6 (C₍₁₎), 124,2 (C₍₂₎), 140,4 (C₍₃₎), 151,3 (C₍₄₎), 146,9 (C₍₅₎), 140,9 (C₍₆₎), 129,2 (C₍₇₎, C₍₁₁₎), 124,0 (C₍₈₎, C₍₁₀₎), 148,7 (C₍₉₎), 138,9 (C₍₁₂₎), 130,6 (C₍₁₃₎), 129,0 (C₍₁₄₎), 138,0 (C₍₁₅₎), 129,0 (C₍₁₆₎), 130,6 (C₍₁₇₎).

α-Бромхалконы (Va—в, д, е) (общая методика). К раствору 0,01 моль халкондибромида IVа—в, д, е в 30 мл абсолютного бензола добавляют раствор 0,04 моль триэтиламина в 5 мл абсолютного бензола и полученную смесь перемешивают 24 ч при комнатной температуре. Образовавшийся осадок гидробромида триэтиламина отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме, остаток хроматографируют (SiO₂, элюент бензол), выделяя продукты Va—в, д, е.

2-Бром-1,3-дифенилпропен-2-он-1 (Va). Масс-спектр, m/z : 288 [M]⁺, 209 [M-Br]⁺.

2-Бром-3-фенил-1-(4-хлорфенил)пропен-2-он-1 (Vб). Спектр ЯМР ¹³С: 190,5 (C₍₁₎), 121,9 (C₍₂₎), 142,5 (C₍₃₎), 133,3 (C₍₆₎), 128,6 (C₍₇₎, C₍₁₁₎), 128,9 (C₍₈₎, C₍₁₀₎), 130,6 (C₍₉₎), 134,8 (C₍₁₂₎),

131,2 (C₁₃), 130,4 (C₁₄), 139,1 (C₁₅), 130,4 (C₁₆), 131,2 (C₁₇). Масс-спектр, m/z : 320 [M]⁺, 241 [M-Br]⁺.

2-Бром-1,3-ди(4-хлорфенил)пропен-2-он-1 (Vв). Масс-спектр, m/z : 354 [M]⁺, 275 [M-Br]⁺.

2-Бром-3-(4-метоксифенил)-1-фенилпропен-2-он-1 (Vд). Масс-спектр, m/z : 316 [M]⁺, 237 [M-Br]⁺.

2-Бром-3-(4-метоксифенил)-1-(4-хлорфенил)пропен-2-он-1 (Ve). Масс-спектр, m/z : 350 [M]⁺, 271 [M-Br]⁺.

Конденсацией соединений Va—в,д,е с 1,2,4-триазолом в условиях, описанных для аналогичного взаимодействия халкондибромидов IV, синтезируют винилтриазолы Па—в,д,е с выходами 71,80,90,75 и 86% соответственно. Образцы указанных соединений II, полученных разными методами, идентичны (T_{пл}, ТСХ).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мильштейн И. М. // ЖВХО. — 1988. — Т. 33. — С. 687.
2. Кример М. З., Стынгач Е. П., Рехтер М. А., Грушецкая Г. Н., Ужавка З. Н., Панасенко А. А., Зиновьева Л. А., Минкина В. И., Абеленцев В. И. // Изв. АН РМ. Сер. биол. и хим. наук. — 1994. — № 1. — С. 60.
3. Панасенко А. А., Капрош А. Ф., Рехтер М. А., Стынгач Е. П., Кример М. З., Грушецкая Г. Н. // Изв. АН. Сер. хим. — 1994. — № 3. — С. 433.
4. Малиновский С. Т., Рехтер М. А., Грушецкая Г. Н., Рудаков С. В., Заводник В. Е., Кример М. З. // Кристаллография. — 1993. — Т. 38. — С. 139.
5. Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфилда. — М.: ИЛ, 1954. — Т. 2. — С. 185.
6. Holla B. S., Kalluraya B. // Indian J. Chem. — 1991. — Vol. 30B. — P. 672.
7. Органикум. — М.: Мир, 1979. — Т. 2. — С. 143.
8. Diltthey W. // J. prakt. Chem. — 1921. — Bd 101. — S. 199.
9. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie. — Berlin: Springer Verlag, 1931. — Bd 7(D). — S. 262.
10. Black W. B., Lutz R. E. // J. Amer. Chem. Soc. — Vol. 77. — P. 5134.

Институт химии АН Республики Молдова,
Кишинев 277028

Поступило в редакцию 24.03.95