

А. Г. Суханова*, Г. В. Сакович^а, Г. Т. Суханов

РЕАКЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ 3-НИТРО-1,2,4-ТРИАЗОЛА
С АЛКИЛИРУЮЩИМИ АГЕНТАМИ

7*. N-МОНОАЛКИЛИРОВАНИЕ ПОЛИМЕРАМИ МОНОЦИКЛИЧЕСКИХ
 α -ОКСИДОВ

Реакция N-моноалкилирования 3-нитро-, 5-метил-3-нитро- и 3-нитро-5-этил-1,2,4-триазолов полимерами и сополимерами эпихлоргидрина неселективна в присутствии щелочи. Продуктом реакции являются нитротриазолы, замещенные полимерной цепью в положении 1 или 2 гетероцикла. Массовая доля 2-изомера составляет 9.6–11.3%. Степень замещения галогена на нитротриазольные циклы 98.0–99.5%.

Ключевые слова: N-глицидил-5-R-3-нитро-1,2,4-триазол, N-алкилирование, селективность.

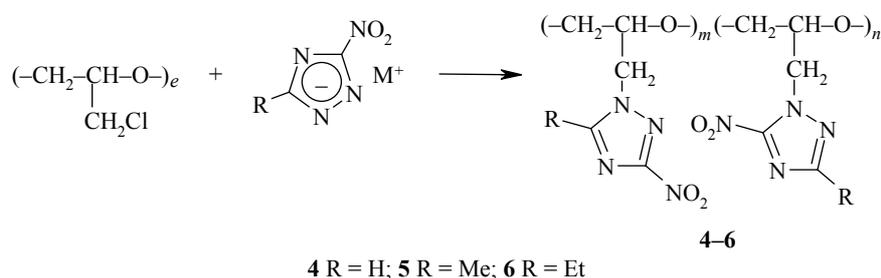
Специфика и тенденции N-замещения выяснены при изучении N-алкилирования нитротриазолов низкомолекулярными реагентами. Выход соединений, селективность реакций N-моно- и исчерпывающего алкилирования, соотношение и стабильность образующихся изомеров, пределы применимости алкилирования и его условия определяются, в основном, pH среды и активностью реагентов. Изучены N-алкилирование и кватернизация нитротриазолов в нейтральной, анионной и катионной формах [1–6]. Во всех случаях продуктами реакции являются смеси изомеров, за исключением некоторых случаев селективного N-моноалкилирования в кислых средах незамещенных нитротриазолов [1] и селективной кватернизации 1-алкил-3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов [5].

Целью настоящей работы является изучение N-моноалкилирования нитротриазолов полимерными электрофильными агентами. При этом наряду с выяснением принципиальной возможности реакций нитротриазолов с электрофилами подобного типа необходимо решить такие проблемы, связанные с алкилированием полидентатного нуклеофила и полимерной природой реагентов, как поиск температурно-временных параметров реакции и выбор растворителя.

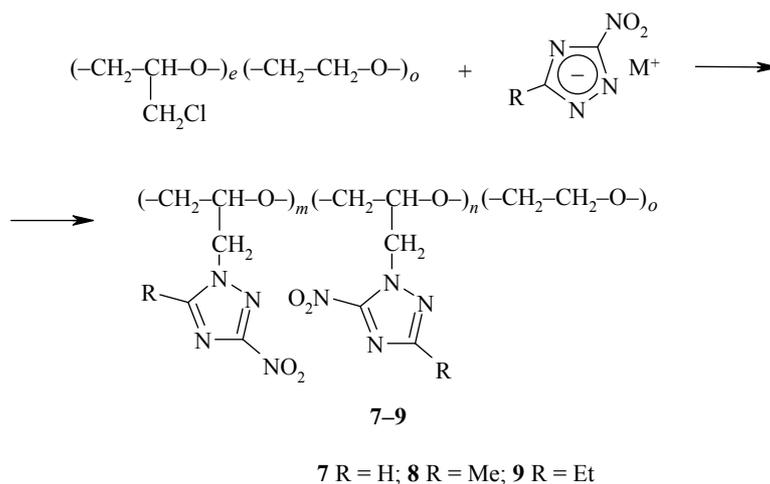
Нами проведено изучение алкилирования и селективности взаимодействия 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов (1 R = H, 2 R = Me, 3R = Et) с полимерными электрофильными агентами. В качестве алкилирующего агента применяли полимеры α -моноциклических оксидов – полиэпихлоргидрин (ПГХ) и сополимер эпихлоргидрина и оксида этилена (ПГХ-С).

* Сообщение 6 см. [1].

В процессах N-моноалкилирования нитротриазолов **1–3** полиэпи-хлоргидрин проявляет существенно меньшую активность, чем низкомолекулярные галогеналканы и диалкилсульфаты [2–4], что находит свое отражение в получении полимеров с пониженной степенью конверсии в условиях, аналогичных синтезу низкомолекулярных нитротриазолов. Росту конверсии способствуют увеличение продолжительности реакции, нагревание и применение высококипящих полярных растворителей, например, ДМФА, N-метилпирролидона, которые достаточно хорошо растворяют как малополярный полимер, так и соль азота. Это позволяет получать при температуре 100–130 °С из нитротриазолов **1–3** и ПГХ поли-N-глицидил-3-нитро-5-R-1,2,4-триазолы **4–6** с количественной конверсией (содержание хлора 0.1–0.4%, табл. 1):



Еще менее реакционноспособным является ПГХ-С. В аналогичных с использованными для ПГХ условиях степень замещения атомов галогена в полимере ПГХ-С на нитротриазольные циклы при получении сополимера N-глицидил-3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов и оксида этилена **7–9** на 10–12% меньше, чем при использовании ПГХ, и для повышения степени конверсии необходимо увеличение продолжительности или температуры реакции.

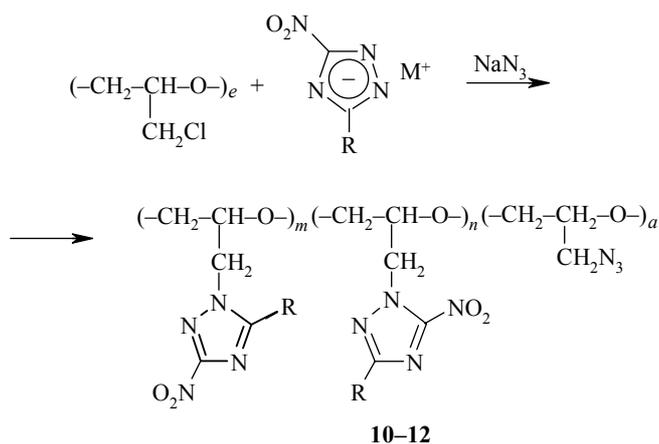


Т а б л и ц а 1

Данные элементного анализа и степень замещения в полимерах
и сополимерах N-глицидилнитротриазолов 4–12

Вещество	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Степень замещения, масс. %
		С	Н	Н	
4	C ₅ H ₆ N ₄ O ₃	<u>35.67</u>	<u>3.61</u>	<u>32.91</u>	99.0
		35.30	3.55	32.93	
5	C ₆ H ₈ N ₄ O ₃	<u>40.41</u>	<u>4.12</u>	<u>30.75</u>	98.0
		39.13	4.38	30.42	
6	C ₇ H ₁₀ N ₄ O ₃	<u>42.70</u>	<u>5.14</u>	<u>27.87</u>	98.5
		42.42	5.09	28.27	
7	C ₇ H ₁₀ N ₄ O ₄	<u>39.64</u>	<u>4.81</u>	<u>25.95</u>	97.6
		39.25	4.71	26.16	
8	C ₈ H ₁₂ N ₄ O ₄	<u>42.43</u>	<u>5.38</u>	<u>24.21</u>	98.7
		42.11	5.26	24.55	
9	C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₄	<u>45.02</u>	<u>6.13</u>	<u>22.78</u>	97.9
		44.63	5.83	23.15	
10	C ₈ H ₁₁ N ₇ O ₄	<u>35.95</u>	<u>4.18</u>	<u>36.11</u>	99.5
		35.69	4.12	36.42	
11	C ₉ H ₁₃ N ₇ O ₄	<u>38.47</u>	<u>4.74</u>	<u>34.28</u>	99.2
		38.16	4.63	34.62	
12	C ₁₀ H ₁₅ N ₇ O ₄	<u>40.78</u>	<u>5.18</u>	<u>32.53</u>	98.8
		40.40	5.09	32.98	

Кроме получения сополимеров с оксидом этилена одновременным или последовательным алкилированием соответствующих солей нитротриазолов **1–3** и азида натрия полимером ПГХ получены сополимеры глицидилазида с N-глицидил-3-нитро-5-R-1,2,4-триазолом **10–12**:



10 R = H; **11** R = Me; **12** R = Et

Соотношение нитротриазольной и азидной составляющих в сополимерах **10–12** регулируется в широких пределах введением в реакцию

смесь определенного количества соответствующей соли нитротриазола и азиды натрия.

Как и N-моноалкилирование 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов в присутствии щелочи низкомолекулярными галогеналканами [3], реакция алкилирования нитротриазолов полимерами и сополимерами эпихлоргидрина неселективна. Продуктом реакции являются нитротриазолы **1–3**, замещенные полимерной цепью в положении 1 или 2 гетероцикла. Полимерная природа электрофильного реагента и связанные с этим пространственные затруднения атаки положения 2 гетероцикла приводят к значительному повышению избирательности алкилирования нитротриазолов по сравнению с низкомолекулярными аналогами. В результате замены алкилирующего агента доля N-алкилирования по атому N(2) при использовании высокомолекулярных реагентов (табл. 2) по сравнению с применением низкомолекулярных [3] понижается, в среднем, на 20–22%.

Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики полимеров
N-глицидил-3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов **4–6** и сополимеров N-глицидил-3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов с оксидом этилена **7–9** и глицидилазидом **10–12**

Вещество	ИК спектр, ν , см^{-1}		Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.*			
	N(3)	NO_2	C- NO_2	$\text{C}_{\text{ц}}-\text{R}$	$\text{C}_{\text{ц}}-\underline{\text{R}}$	Полимерная цепь
4	–	1550, 1310, 840	163.33	148.22	–	77.8; 69.4; 52.6
5	–	1555, 1310, 845	161.98	157.44	12.5 (CH_3)	78.3; 69.2; 51.5
6	–	1555, 1310, 848	160.52	159.65	18.6 (CH_2); 10.6 (CH_3)	76.7; 68.1; 50.0
7	–	1550, 1308, 835	162.06	147.73	–	77.6; 69.6; 51.9
8	–	1555, 1310, 845	161.86	157.72	12.6	76.2; 69.5; 50.0
9	–	1558, 1310, 850	161.5	159.4	18.5 (CH_2); 10.5 (CH_3)	78.2; 68.1; 50.2
10	2050	1550, 1305, 832	162.15	148.33	–	77.6; 69.6; 51.9
11	2050	1555, 1310, 845	161.91	157.63	12.6	76.2; 69.5; 50.0
12	2050	1558, 1310, 850	160.02	159.05	18.5 (CH_2); 10.7 (CH_3)	79.09; 68.10; 50.18

* Спектры соединений **4, 6, 7, 9, 12** снимали в DMCO-d_6 , соединений **5, 8, 10, 11** – в DMFA-d_7 .

Как и для низкомолекулярных заместителей, доля N(2)-замещения высокомолекулярными заместителями в образующихся полимерах **4–12**

мало зависит от применяемого нитротриазола **1–3** и составляет 10.7–11.3%.

Необходимость проведения алкилирования нитротриазолов полимерами ПГХ или ПГХ-С при повышенных температурах и значительной длительности реакции закономерно приводит к незначительному увеличению доли изомера N(1). В большей степени это нашло отражение при использовании сополимера ПГХ-С, при этом получена минимальная доля N(2)-изомера для полимерных производных глицидилнитротриазолов, составляющая 9.6%.

В ИК спектрах полимеров глицидилнитротриазолов **4–12** в области 1120–1125 см⁻¹ сохраняются форма и частота поглощения связи С–О–С исходных хлорполимеров ПГХ и ПГХ-С и содержатся наиболее характерные по частоте интенсивные полосы поглощения нитрогруппы, связанной с азольным гетероциклом (табл. 2). Как и в изученных ранее низкомолекулярных производных 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов [3, 7], полосы поглощения нитрогруппы локализованы в довольно узких спектральных интервалах: 1558–1550 см⁻¹, относящихся к симметричным валентным, антифазным колебаниям; 1310–1305 см⁻¹ – к синфазным колебаниям; 832–850 см⁻¹ – к деформационным колебаниям связи С–N. Полоса поглощения остаточных связей С–Cl исходных хлорполимеров в области 705 см⁻¹ проявляется лишь в промежуточных продуктах реакции с малыми временами выдержки. Азидогруппа в спектрах сополимеров **10–12** проявляется очень сильной полосой поглощения при 2050 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹³C синтезированных соединений **4–12** в области 160.02–163.33 м. д. присутствует характерный для нитротриазольного гетероцикла резонанс атомов С(3), связанных с нитрогруппой, который сравнительно мало зависит от типа заместителя у атомов С(5). В полимерах **4, 7, 10** атом С(5)–Н проявляется в области 147.73–148.33 м. д. Введение в положение С(5) гетероцикла алкильной группы (метильной в соединениях **5, 8, 11** или этильной – в **6, 9, 12**) вызывает заметные слабопольные сдвиги [3], и атомы С(5) этих полимеров проявляются в области 157.44–159.65 м. д. В продуктах алкилирования нитротриазолов **1–3** полимерами и сополимерами эпихлоргидрина проявляется резонанс атомов углерода цепи полимеров N-глицидил-3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов **4–6** и соответствующих сополимеров с этиленоксидом **7–9** или глицидил-азидом **10–12**: СН–О в области 76.2–79.1; СН₂–О в области 68.1–69.6; СН₂–N в области 50.0–52.6 м. д.

Для изучения селективности N-алкилирования 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов использована спектроскопия ЯМР ¹H (табл. 3). Необходимо отметить, что вследствие полимерной природы продуктов сигналы протонов этильной группы и метиленовых звеньев цепи полимера уширены и не имеют вида соответствующих триплетов и квадруплетов. Вместе с тем положение заместителя при атоме азота нитротриазольного цикла четко определяется по характерному смещению протонов у атомов С(5) в зависимости от того, находится ли заместитель при атоме N(1) или N(2): в спектрах ЯМР ¹H полимеров 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов резонанс единственного протона у кольцевого атома углерода 3-нитро-1,2,4-триазоль-

**Химические сдвиги протонов заместителя у атома С(5) гетероцикла
и изомерный состав продуктов алкилирования 3-нитро-5-*R*-1,2,4-триазолов
глицидилхлорполимерами**

Вещество	C(5)-R	C(5)-R, δ, м. д.		Содержание изомера, %	
	R	N(1)	N(2)	N(1) (<i>m</i>)	N(2) (<i>n</i>)
4	H	8.74	8.25	89.3	10.7
5	CH ₃	2.64	2.36	89.0	11.0
6	CH ₂ -CH ₃	1.26	1.16	88.7	11.3
7	H	8.68	8.15	90.4	9.6
8	CH ₃	2.61	2.31	90.2	9.8
9	CH ₂ -CH ₃	1.25	1.15	90.1	9.9
10	H	8.84	8.17	89.6	10.4
11	CH ₃	2.67	2.38	89.3	10.7
12	CH ₂ -CH ₃	1.27	1.17	88.8	11.2

ного цикла полимеров **4**, **7**, **10** регистрируется в виде двух синглетов – в области 8.15–8.25 и 8.68–8.84 м. д. (табл. 3).

По аналогии с известными характеристическими сигналами протонов N(1) и N(2) изомерных производных 3-нитро-5-*R*-1,2,4-триазолов [3, 8] они соответствуют 1-глицидил-3-нитро- и 1-глицидил-5-нитро-1,2,4-триазольным звеньям полимеров **4**, **7**, **10**. При этом сигналы протонов N(2)-изомеров по сравнению с N(1)-изомерами находятся, как и у аналогичных низкомолекулярных N-замещенных нитротриазолов, в более сильном поле [3]. В спектрах полимеров, имеющих метильные группы у кольцевого атома С(5) (**5**, **8**, **11**), отмечены по два сигнала протонов этого заместителя, соответствующие изомерным N(1)- и N(2)-замещенным нитротриазолам. Сигналы протонов групп 5-Ме N(2)-изомеров по сравнению с N(1)-изомерами, как и у низкомолекулярных нитротриазолов [3], находятся в сильном поле (в области 2.61–2.67 м. д. сигналы звеньев 1-замещенных и в области 2.31–2.38 м. д. сигналы изомерных звеньев 2-замещенных N-глицидил-3-нитро-5-метил-1,2,4-триазолов). Положение заместителя в полимерах **6**, **9**, **12** определено на основании характерного смещения сигналов протонов алкильного заместителя в N(2)-замещенных в сильное поле по сравнению с N(1)-замещенными 3-нитро-5-этил-1,2,4-триазолами, в частности, метильной группы этильного заместителя при атоме С(5): у N(2)-глицидил-3-нитро-5-этил-1,2,4-триазолов в области 1.15–1.17 и у N(1)-глицидил-3-нитро-5-этил-1,2,4-триазолов в области 1.25–1.27 м. д. Это подтверждено синтезом низкомолекулярных N-алкил-3-нитро-5-этил-1,2,4-триазолов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе Perkin-Elmer в таблетках KBr, спектры ЯМР ¹H и ¹³C – на спектрометре Bruker AM-400 (400 и 100 МГц соответственно)

в ДМСО-d₆ и в ДМФА-d₇, внутренний стандарт – остаточный сигнал непротонированного растворителя. Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе Flash EA series 1112.

Низкомолекулярные модельные N-алкил-3-нитро-5-этил-1,2,4-триазолы получены по методике [3].

1-Метил-3-нитро-5-этил-1,2,4-триазол. Т. пл. 78–80 °С. Спектр ЯМР ¹H, ДМСО-d₆, δ, м. д. (J, Гц): 1.25 (3H, т, J = 7.6, CH₂-CH₃); 2.68 (2H, кв, J = 7.6, C_{цикл}-CH₂); 4.16 (3H, с, N-CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 10.44 (CH₂CH₃); 18.42 (CH₂CH₃); 36.04 (N-CH₃); 159.59 (C-C₂H₅); 160.10 (C-NO₂).

1-Метил-5-нитро-3-этил-1,2,4-триазол. Спектр ЯМР ¹H, ДМСО-d₆, δ, м. д. (J, Гц): 1.14 (3H, т, J = 7.6, CH₂-CH₃); 2.42 (2H, кв, J = 7.6, C_{цикл}-CH₂); 3.98 (3H, с, N-CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 11.62 (CH₂CH₃); 21.11 (CH₂CH₃); 39.26 (N-CH₃); 151.93 (C-NO₂); 162.39 (C-C₂H₅).

Взаимодействие 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов с полимерами эпихлоргидрина (общая методика). К раствору 0.1 моль полимера ПГХ или ПГХ-С в ДМФА добавляют 0.15 моль натриевой соли нитротриазола **1–3** (в синтезе сополимеров с глицидилазидом **10–12** дополнительно добавляют 0.05 моль азида натрия) и выдерживают 3–5 ч при температуре 100–130 °С. Охлажденную реакционную массу выливают при перемешивании в воду, выпавший полимер отфильтровывают, тщательно промывают дистиллированной водой, высушивают в вакууме. Свойства образующихся продуктов приведены в табл. 1–3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Г. Суханова, Г. В. Сакович, Г. Т. Суханов, *ХГС*, 1680 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 1368 (2008)].
2. Л. И. Багал, М. С. Певзнер, Н. И. Шелудякова, В. М. Керусов, *ХГС*, 265 (1970). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **6**, 245 (1970)].
3. Г. Т. Суханов, А. Ю. Лукин, *ХГС*, 1020 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 861 (2005)].
4. Г. Т. Суханов, Г. В. Сакович, А. Г. Суханова, А. Ю. Лукин, *ХГС*, 1168 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 994 (2005)].
5. Г. Т. Суханов, А. Г. Суханова, Ю. В. Шейков, *ХГС*, 927 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 786 (2007)].
6. Г. Т. Суханов, А. Г. Суханова, Ю. В. Ильясова, *ХГС*, 1378 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 1197 (2006)].
7. В. В. Мельников, В. В. Столпакова, М. С. Певзнер, Б. В. Гидаспов, *ХГС*, 707 (1973). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **9**, 651 (1973)].
8. R. W. Middleton, H. Monney, J. Parrick, *Synthesis*, 740 (1984).

Институт проблем химической и
энергической технологий СО РАН,
Бийск 659322, Россия
e-mail: admin@ipcet.ru

^aФГУП "ФНПЦ "Алтай",
Бийск 659322, Россия
e-mail: post@frpc.secna.ru

Поступило 11.08.2006