

ность, защищая от повреждения слизистой желудка, вызванное нестероидным противовоспалительным препаратом индометацином, на 31 %. Соединение **6** активности не проявило.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кравченко А.Н., Сигачев А.С., Максарева Е.Ю. и др. // Изв. АН. Сер. хим. – 2005. - № 3. – С. 680.

2. Кравченко А.Н., Газиева Г.А., Сигачев А.С. и др. // Изв. АН. Сер. хим. – 2007. - № 1. – С. 140.
3. Бакибаев А.А., Яговкин А.Ю., Вострецов С.Н. // Успехи химии. – 1998. – № 67 С. 333.
4. Лобанова А.А., Сатаев Р.Р., Попов Н.И., Ильясов С.Г. // ЖОргХ. – 2000. – Т. 36, вып. 2. – С. 188.
5. Хлебников А.И., Бакибаев А.А., Ахмеджанов Р.Р. и др. // Хим.-фарм. журн. – 1997. – Т. 31. – № 6. – С. 44.

АЛКИЛИРОВАНИЕ 4-НИТРО-1,2,3-ТРИАЗОЛА ВТОР-БУТИЛОВЫМ СПИРТОМ

Г.Т. Суханов, Ю.В. Филиппова, А.Г. Суханова

Учреждение Российской академии наук Институт проблем химико-энергетических технологий
Сибирского отделения РАН

Впервые показано, что алкилирование 4-нитро-1,2,3-триазола втор-бутиловым спиртом в концентрированной серной кислоте приводит к образованию смеси изомерных N-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолов с преимущественным содержанием в смеси N₂-изомера. Зафиксирована значительная доля продукта замещения по атому азота N₃. Молярное соотношение N₍₁₎-, N₍₂₎- и N₍₃₎-изомеров по данным ЯМР ¹H-спектроскопии составляет 3,0 : 67,4 : 29,6.

Ключевые слова: 4-нитро-1,2,3-триазол; втор-бутиловый спирт; алкилирование; изомерные N-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолы

ВВЕДЕНИЕ

Алкилирование втор-бутиловым спиртом в средах с высокой кислотностью изучено на примере 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов (ЗНР). Показано, что при взаимодействии 3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов с втор-бутиловым спиртом происходит преимущественное образование 2-втор-бутил-3-нитро-5-R-1,2,4-триазолов [1]. Сведения по алкилированию 4-нитро-1,2,3-триазола (ВЗН) в средах с повышенной кислотностью в литературе отсутствуют.

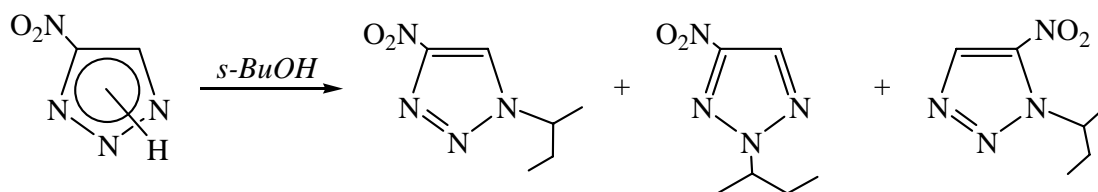
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При алкилировании ВЗН втор-бутиловым спиртом в качестве реакционной среды, также как и в случае алкилирования ЗНР, использовалась концентрированная серная кислота, обеспечивающая образование из втор- и третичных спиртов устойчивых карбкатионов, полное протонирование нитротриазольных гетероциклов по наиболее основным атомам азота N₄ (для ЗНР) и N₃ (для

ВЗН) с соответствующим образованием 1Н,4Н-3-нитро-5-R-1,2,4- и 1Н,3Н-4-нитро-1,2,3- триазолиевых солей [1-3]. Таким образом, свободным для атаки образующимся карбкатионом остается положение N₂-гетероцикла как ЗНР, так и ВЗН, что подтверждено экспериментальными данными процессов алкилирования ЗНР и ВЗН изо- и n-пропиловыми спиртами, а также ЗНР втор-бутиловым спиртом. Продуктом реакции в начальный период реакции является только 2-замещенный алкилнитротриазол. Кроме того, в продуктах реакции для обоих нитротриазолов зафиксировано образование изомерных N-алкилнитротриазолов, что связано с процессами изомеризации N₂-алкилнитротриазолов в N₁-изомеры в средах с высокой кислотностью [1-3].

При взаимодействии 4-нитро-1,2,3-триазола с втор-бутиловым спиртом в среде концентрированной серной кислоты происходит образование смеси N-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолов по всем трем атомам азота N₍₁₎, N₍₂₎ и N₍₃₎ триазольного цикла:

АЛКИЛИРОВАНИЕ 4-НИТРО-1,2,3-ТРИАЗОЛА втор-БУТИЛОВЫМ СПИРТОМ



Выход смеси региоизомеров составляет 52 %. По данным ЯМР¹H-спектроскопии основным продуктом в смеси N-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолов является N₂-замещенный нитротриазол (2-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазол) и присутствует малая доля N₁-изомера (1-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазол). Кроме того, в смеси обнаружено значительное количество другого изомера, который на основании сравнения результатов ЯМР¹H-спектров N-алкил-4-нитро-1,2,3-триазолов, вероятнее всего относится к N₃-замещенному нитротриазолу (1-втор-бутил-5-нитро-1,2,3-триазол).

Смесь изомерных N₂- и N₃-замещенных втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолов, обладающих близкими физико-химическими свойствами, представляет собой жидкость, трудноразделимую классическими препаративными методами. Производные алкил-3-нитро-1,2,4-триазолов, являющиеся аналогами N-алкил-4-нитро-1,2,3-триазолов, разделены методами ГЖХ и ТСХ. Комплекс проведенных исследований по разделению N₂- и N₃-замещенных производных ВЗН методами ГЖХ и ТСХ в сопоставимых условиях не дал положительного результата. Зафиксировать образование региоизомеров удалось в условиях ЯМР¹H-спектроскопии.

Соотношение изомерных N-алкил-4-нитро-1,2,3-триазолов определяли по характерным синглетным сигналам протонов атома углерода гетероцикла в спектре ЯМР¹H. Соотношение N₁ : N₂ : N₃ составляет 3,0 : 67,4 : 29,6 (мольн. %).

Спектр ЯМР¹H смеси N₁- (1-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазол), N₂- (2-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазол) и N₃-изомеров (1-втор-бутил-5-нитро-1,2,3-триазол) содержит сигналы протонов при циклическом атоме углерода C₅ гетероцикла в характерной для каждого изомера области: при 9.41, 8.64 и 8.66 м.д., соответственно. Кроме того, в областях, характерных для N₂- и N₃-изомерных 4-нитро-1,2,3-триазолов в спектре наблюдаются вы-

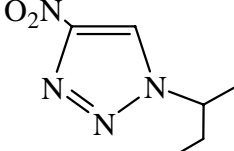
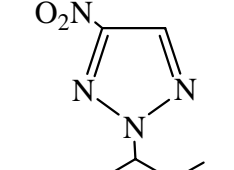
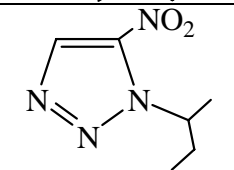
раженные сигналы протонов втор-бутильного заместителя. Регистрируются мультиплеты протонов CH-групп, связанных с циклическими атомами азота, при 4.75 и 5.23 м.д., протонов CH₂-групп втор-бутильного заместителя при 1.90 и 2.01 м.д., а также дуплеты при 1.52 и 1.58 м.д. и триплеты при 0.74 и 0.82 м.д. CH₃-групп втор-бутильного заместителя, для N₂- и N₃-изомеров, соответственно. Сигналы протонов втор-бутильного заместителя для N₁-изомеров в виду их малой интенсивности и частичного наложения проявляются слабо.

Отнесение N₁-, N₂- и N₃-изомеров втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолов в спектре ЯМР¹H проводили на основании характеристичных сигналов протонов в положении C₅ гетероцикла и алкильных групп при атомах азота N₁-, N₂- и N₃-гетероцикла. Синглет протона атома углерода C₅ гетероцикла N₂-изомера находится в более сильном поле в сравнении с сигналом протона N₁-изомера и более слабom по сравнению с сигналом протона N₂-изомера, о чем свидетельствуют литературные данные [4]. Таким образом, сигнал протона при 9.41 м.д. соответствует N₁-изомеру втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазола, при 8.64 м.д. – N₂-изомеру и при 8.66 м.д. – N₂-замещенному втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолу.

Такое распределение сигналов протонов в спектре ЯМР¹H наблюдается также для этилированных производных ВЗН [4]. Следует также отметить, что N₂- и N₃-изомеры имеют близкие сигналы протонов при циклическом атоме углерода, отличающиеся на 0.04 м.д. для N-этил-4-нитро-1,2,3-триазолов и на 0.02 м.д. для синтезированных 2-втор-бутил-4-нитро- и 1-втор-бутил-5-нитро-1,2,3-триазолов [4].

Таблица 1

Спектральные характеристики N-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолов

| Формула | Наименование | ЯМР ¹ H (DMCO-d ⁶), м.д. | ЯМР ¹³ C (DMCO-d ⁶), м.д. |
|---|---|--|---|
|  | 1-втор-бутил-3-нитро-1,2,4-триазол (N ₁ -изомер) | 9,41 (C ₅ -H) | – |
|  | 2-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазол (N ₂ -изомер) | 0,74 (т., 3H, -CH ₃) 1,52 (д., 3H, -CH ₃) 1,90 (м., 2H, -CH ₂ -) 4,75 (м., 1H, CH-N) 8,64 (C ₅ -H) | 10,30 (-CH ₃) 20,09(-CH ₃) 29,60 (-CH ₂ -) 65,20 (N ₁ -CH) 131,50 (C ₄ -NO ₂) 153,17 (C ₅ -H) |
|  | 1-втор-бутил-5-нитро-1,2,3-триазол (N ₃ -изомер) | 0,82 (т., 3H, -CH ₃) 1,58 (д., 3H, -CH ₃) 2,01 (м., 2H, -CH ₂ -) 5,23 (м., 1H, CH-N) 8,66 (C ₅ -H) | 10,35 (-CH ₃) 20,23 (-CH ₃) 29,46 (-CH ₂ -) 59,81 (N ₁ -CH) 133,38 (C ₄ -NO ₂) 153,21 (C ₅ -H) |

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H регистрировали на спектрометре AM-400 фирмы Bruker (400 МГц) в ДМСО-d₆.

Подготовка компонентов и реагентов. Триазол **1** перекристаллизовывают из этилацетата, т. пл. °С [5].

Взаимодействие 3-нитро-1,2,4-триазола с втор-бутиловым спиртом.

Раствор 2,85 г (0,025 М) триазола **1** в 18 мл 96 % серной кислоты и 2 г (0,027 М) втор-бутилового спирта выдерживают 3 ч при 20 °С. По окончании выдержки реакционную массу выливают в 100 г льда, продукт экстрагируют хлористым метиленом. Органический экстракт промывают водным раствором Na₂CO₃ и водой до нейтрального pH, высушивают с помощью MgSO₄, растворитель от-

гоняют при пониженном давлении. Выход смеси N-втор-бутил-4-нитро-1,2,3-триазолов 2,4 г, 52 % (от теории).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Суханов Г.Т., Босов К.К., Суханова А.Г., Калмыков П.И. // Вестник КГТУ. – 2008. – С. 93-98.
2. Суханова А.Г., Суханов Г.Т., Филиппова Ю.В. // Материалы докладов международной научно-технической и методической конференции «Современные проблемы технической химии». – 2004. – Казань. – С. 307-315.
3. Суханов Г.Т., Сакович Г.В., Суханова А.Г. // ХГС. – 2008. – № 11. – С. 1680-1688.
4. Ивашкевич О. А., Матулис Вадим Э., Гапоник П. Н., Суханов Г. Т., Филиппова Ю.В., Суханова А.Г. // ХГС. – 2008. – №12. – С. 1816-1829.
5. Верещагин Л.И., Никитин В.М., Мещеряков В.И., Гареев Г.А., Кириллова Л.П., Шульгина В.М. // ЖОрХ. – 1989. –Т. 25., вып. 8. – С. 1744-1746.