

УДК 547.859.1

**3,4-ДИАМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛ В РЕАКЦИИ С
1,3-ДИАРИЛ-2,3-ДИБРОМПРОПАНОНАМИ-1**

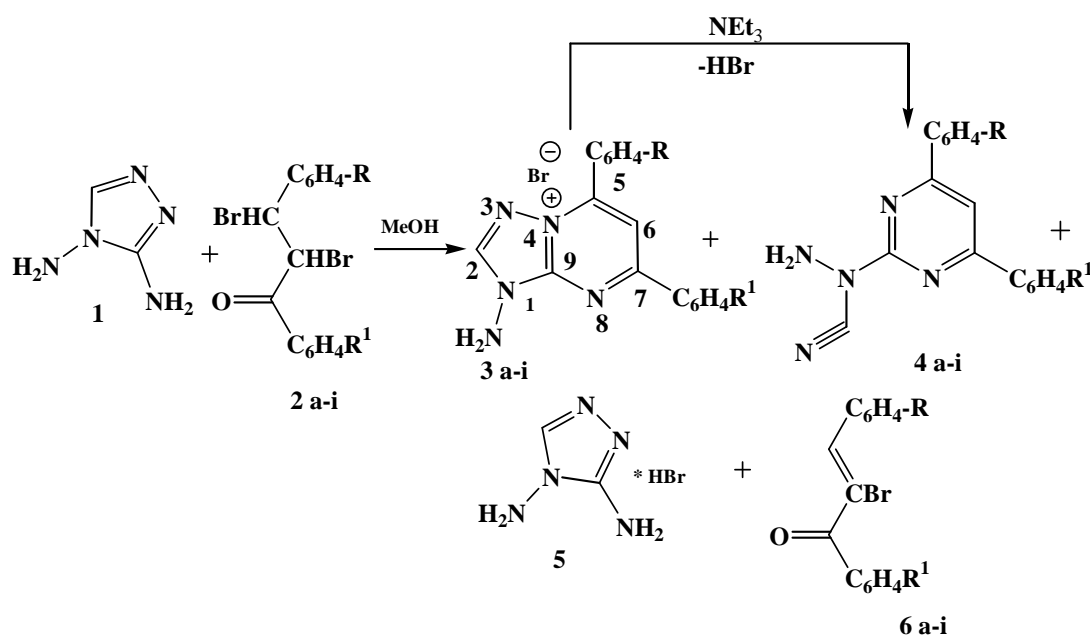
© 2002 Б.В.Папонов, А.В.Буравов, В.Д.Орлов

Изучено взаимодействие 3,4-диамино-1,2,4-триазола с 1,3-диарил-2,3-дибромпропаноном-1. Установлено, что образующиеся в реакции бромиды 1-амино-5,7-диарил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидиния претерпевают дегидробромирование, сопровождающееся раскрытием триазольного цикла.

Взаимодействие аминокетолов, содержащих в соседнем положении к аминогруппе атом азота пиридинового характера, с β -дикетонами, склонными к енолизации, является наиболее общим методом формирования азолоазиниевых солей, содержащих узловой атом азота [1]. Однако для синтеза таких солей с неэквивалентными заместителями в пятом и седьмом положении азиниевого фрагмента бицикла этот метод оказывается малоэффективным. Как правило, из реакционной смеси выделяются равные количества региоизомеров.

Ранее [2,3] нами был предложен удобный метод синтеза таких соединений на примере бромидов триазолопиримидиния. При этом, в качестве электрофильной компоненты реакции выступали 1,3-диарил-2,3-дибромпропаноны-1, а в качестве нуклеофильной – 3,4,5-триамино-1,2,4-триазол.

Сейчас нами показано, что проведение этой реакции с участием 3,4-диамино-1,2,4-триазола (1) и 1,3-диарил-2,3-дибромпропанонов-1 (2) в стандартных условиях (кипячение исходных соединений в метаноле с добавкой каталитических количеств триэтиламина) приводит к сложной смеси продуктов, содержащей лишь следовые количества целевого бромид триазолопиримидиния (3). Варьирование условий реакции (отказ от применения триэтиламина, использование двойного избытка основания 3,4-диамино-1,2,4-триаминотриазола) позволило выделить (хотя и с небольшими выходами) и идентифицировать продукты 3a-i. Но и в этих условиях наряду с целевыми соединениями 3a-i образуются соединения 4a-i (табл.1), гидробромид 3,4-диамино-1,2,4-триазола (5) и 2-бром-1,3-диарилпропен-2-оны-1 (6a-i); соединения 5 и 6a-i идентифицированы путем сопоставления их физико-химических характеристик с известными ранее [4,5].



2, 3, 4, 6: a R=H; b, h, i R=4-NO₂; c R=4-Br; d R=4-Cl; e, g R=4-OCH₃; f R=3-NO₂;
2, 3, 4, 6: a-f R¹=H; g R¹=4-OCH₃; h R¹=4-Br; i R¹=4-C₆H₅.

Строение бромидов 1-амино-5,7-диарил-1,2,4-триазоло[1,5-а]-пиримидиния **3a-i** доказано наличием в их ИК спектрах полос валентных колебаний первичной аминогруппы с частотами $\sim 3300 \text{ см}^{-1}$ и $\sim 3180 \text{ см}^{-1}$ и полосы при 1610 см^{-1} , обусловленной суперпозицией валентных колебаний двойных C=C, C=N связей (табл.1). В спектрах ^1H ЯМР соединений **3a-i** (табл.2) проявляется уширенный синглет двух протонов в области 6.94–7.13 м.д., исчезающий при проведении дейтерообмена, и рассматриваемый нами как сигнал протонов первичной N-аминогруппы [2], а также синглет протона триазольного ядра в области 9.74-9.87 м.д. и мультиплет протонов двух ароматических заместителей в области 7.22-8.93 м.д., перекрывающий сигнал протона в положении 6 пиримидинового цикла, что легко вычисляется по интегральной интенсивности сигналов. В спектрах соединений **3e,g**, содержащих п-анизильные заместители, проявляются также и синглеты протонов метоксигрупп в области 3.92–3.95 м.д. Существование соединений **3a-i** в форме бромидов подтверждается положительной пробой Бельштейна и элементарным анализом на галоген.

Таблица 1. Физико-химические свойства синтезированных соединений

Со- еди- не- ние	R	R'	Брутто-формула	$T_{пл}$, °C	ИК-спектр, см^{-1}			Вы- ход, %
					ν_{NH_2}	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$	$\nu_{\text{C}=\text{C}},$ $\nu_{\text{C}=\text{N}}$	
3a	H	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrN}_5$	192-194	3302 3184	–	1608	28
3b	4-NO ₂	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrN}_6\text{O}_2$	200-201	3307 3184	–	1619	32
3c	4-Br	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{N}_5$	190-192	3303 3194	–	1616	26
3d	4-Cl	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrClN}_5$	187-188	3298 3182	–	1612	22
3e	4-OCH ₃	H	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{BrN}_5\text{O}$	194-195	3296 3191	–	1609	34
3f	3-NO ₂	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrN}_6\text{O}_2$	210-211	3303 3182	–	1614	37
3g	4-OCH ₃	4-OCH ₃	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{O}_2$	181-182	3299 3185	–	1612	18
3h	4-NO ₂	4-Br	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{N}_6\text{O}_2$	224-225	3308 3183	–	1617	31
3i	4-NO ₂	4-C ₆ H ₅	$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{BrN}_6\text{O}_2$	232-233	3302 3180	–	1615	39
4a	H	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_5$	171-172	3314 3203	2228	1624	35 96 ^{a)}
4b	4-NO ₂	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2$	186-187	3317 3203	2235	1626	23 94 ^{a)}
4c	4-Br	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrN}_5$	174-175	3312 3205	2224	1623	34
4d	4-Cl	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClN}_5$	170-172	3314 3200	2235	1626	36
4e	4-OCH ₃	H	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$	169-170	3312 3198	2224	1619	32 98 ^{a)}
4f	3-NO ₂	H	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2$	174-176	3315 3204	2237	1628	25
4g	4-OCH ₃	4-OCH ₃	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$	168-170	3314 3197	2229	1617	38
4h	4-NO ₂	4-Br	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrN}_6\text{O}_2$	182-183	3315 3208	2239	1628	26
4i	4-NO ₂	4-C ₆ H ₅	$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{O}_2$	182-184	3318 3202	2237	1625	28 98 ^{a)}

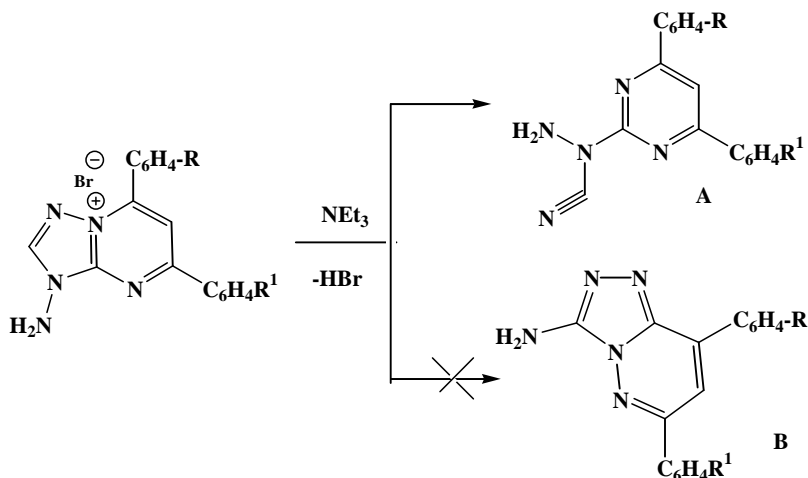
^{a)} Выходы, наблюдаемые при дегидробромировании соответствующей соли 3.

Таблица 2. ПМР спектры синтезированных соединений

Соединение	Спектр ПМР, δ, м.д.			
	HNH ₂ , 2H, с.	HC(2), 1H, с.	HC ₆ , Наром., м.	остальные протоны
3a	6.99	9.74	11 H, 7.63 – 8.69	–
3 b	7.08	9.83	10 H, 7.66 – 8.89	–
3c	7.03	9.76	10 H, 7.65 – 9.79	–
3d	7.07	9.79	10 H, 7.61 – 8.84	–
3e	6.97	9.72	10 H, 7.20 – 8.64	OCH ₃ 3H. с. 3.92
3f	7.01	9.85	10 H, 7.71 – 8.83	–
3g	6.94	8.84	9 H, 7.22 – 8.55	OCH ₃ 3H. с. 3.92 OCH ₃ 3H. с. 3.95
3h	7.13	9.87	9 H, 7.64 – 8.82	–
3i	7.11	9.86	14 H, 7.39 – 8.93	–
4a	6.00	–	10 H, 7.52 – 8.64	–
4b	5.88	–	9 H, 7.55 – 8.79	–
4c	5.89	–	9 H, 7.51 – 8.67	–
4d	5.92	–	9 H, 7.54 – 8.71	–
4e	5.84	–	9 H, 7.18 – 8.62	OCH ₃ 3H. с. 3.87
4f	5.97	–	9 H, 7.53 – 8.71	–
4g	5.94	–	8 H, 7.11 – 8.39	OCH ₃ 3H. с. 3.86 OCH ₃ 3H. с. 3.82
4h	5.89	–	8 H, 7.12 – 8.43	–
4i	5.91	–	13 H, 7.43 – 8.73	–

Нагревание метанольных растворов солей **3a-i** в течение 10 минут в присутствии небольшого избытка триэтиламина приводит к соединениям **4a-i** с выходами, близкими к количественным (это показано на примере синтеза соединений **4a,b,e,i**, табл.1). Протекание процесса дегидробромирования подтверждается отрицательной пробой Бельштейна для соединений **4a-i**.

В спектрах ¹H ЯМР соединений **4a-i** (табл.2) проявляются: уширенный синглет двух протонов в области 5.84–6.00 м.д., исчезающий при проведении дейтерообмена (NH₂-группа), сигналы протонов двух ароматических заместителей и сигнал протона пиримидинового цикла в области 7.11–8.73 м.д. (табл.2). Кроме того, дегидробромирование солей **3a-i**



сопровождается исчезновением сигнала протона в положении 2 триазольного ядра и смещением сигнала аминогруппы в область сильных полей. Можно предположить два альтернативных направления трансформации солей **3a-i**: раскрытие триазольного цикла по связи N₃-N₄, образование биполярного иона и далее соответствующего нитрила (структура А), по аналогии с поведением тиамина [6,7], либо рециклизацию бицикла в триазолопиридазиновую структуру В, описанную как продукт взаимодействия 3,4-диамино-триазола с ацетилацетоном [8].

Присутствие в ИК спектрах соединений **4a-i** полосы в области 2220–2240 см⁻¹, характерной для валентных колебаний CN связи, позволяет сделать однозначный выбор в пользу структуры А. Также в ИК спектрах соединений **4a-i** проявляются полосы валентных колебаний N-H связи первичной аминогруппы при 3310 и 3200 см⁻¹ и полоса при 1620 см⁻¹, обусловленная суперпозицией колебаний C=C и C=N связей (табл.1).

Экспериментальная часть

ИК спектры синтезированных соединений измерены в таблетках KBr на спектрометре Specord 75 IR. Спектры ¹H ЯМР сняты на спектрометре Varian VX-200 в DMSO-D₆, внутренний стандарт – ТМС. Ход реакции и чистота синтезированных соединений контролировались с помощью ТСХ на пластинах Silufol UV – 254, элюент: метанол – для соединений **3a-i** и этилацетат – для соединений **4a-i**. Данные элементного анализа на содержание азота и брома для всех соединений **3** и **4** соответствуют расчетным.

Взаимодействие 3,4-диамино-1,2,4-триазола с 1,3-дифенил-2,3-дибромпропаноном-1

Раствор 1 г (10 ммоль) 3,4-диамино-1,2,4-триазола (**1**) и 1.85 г (5 ммоль) 1,3-дифенил-2,3-дибромпропаноном-1 (**2a**) в 50 мл метилового спирта кипятят в течение 2 часов. Выпавший осадок гидробромида 3,4-диамино-1,2,4-триазола (**5**) отделяют горячим фильтрованием. Фильтрат охлаждают, выпавшую смесь продуктов **3a** и **4a** отфильтровывают и разделяют кристаллизацией из смеси метанол:бензол (3:2). Выделяют 0.5 г (28%) соединения **3a** с *T_{пл}* 192-194 °С и 0.45 г (35%) **4a** с *T_{пл}* 171-172 °С. Из оставшегося маточного фильтрата выделяли незначительное количество (до 10%) соединения **6a**.

Вещества **3b-i**, **4b-i** и **6b-i** получают аналогично.

Дегидробромирование 1-амино-5,7-дифенил-1,2,4-триазола[1,5-a]пиримидиний бромида

Раствор 0.5 г (1.5 ммоль) соли **3a** и 0.2 мл триэтиламина в 10 мл метанола кипятят 15 минут, охлаждают и фильтруют. Получают 0.4 г (96%) соединения **4a** с *T_{пл}* 171-172 °С.

Вещества **4b**, **4e** и **4i** получают аналогично.

Литература

1. Чуйгук В.А. Химия гетероцикл. соед. 1983. №1. С.3-16.
2. Колос Н.Н., Папонов Б.В., Орлов В.Д., Баумер В.Н., Шишкин О.В., Квашницкая Н.А. Химия гетероцикл. соед. 1999. №6. С.796-804.
3. Колос Н.Н., Папонов Б.В., Орлов В.Д., Шишкин О.В. Химия гетероцикл. соед. 2001. №3. С.368-375.
4. Lieber E., Shiff S., Henry R.A., Finnegan W.G. J. Org. Chem. 1953. V.28. No.2. P.218-224.
5. Southvick P., Shozda R. J. Amer. Chem. Soc. 1959. V.81. No.13. P.3298-3302.
6. Дюга Г., Пенни К. Биоорганическая химия. М.: ИЛ, 1983. 512 с.
7. Breslow R. J. Amer. Chem. Soc. 1957. V.79. No.7. P.1762-1768.
8. Essassi E.M., Zniber R., Bernardini A., Viallefont Ph. J. Heterocyclic Chem. 1983. V.20. P.1015-1018.

Поступила в редакцию 19 декабря 2002 г.

Kharkov University Bulletin. 2002. №573. Chemical Series. Issue 9(32). B.V.Paponov, A.V.Buravov, V.D.Orlov. 3,4-diamino-1,2,4-triazole in the reaction with 1,3-diaryl-2,3-dibromo-propanones-1.

The reaction of 3,4-diamino-1,2,4-triazole and 1,3-diaryl-2,3-dibromo-propanones-1 has been studied. It has been shown that 1-amino-5,7-diaryl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidinium bromides have undergone dehydrobromation and ring opening under the reaction condition.