

В. В. Сараев, Т. П. Канакина, М. С. Певзнер,
Е. Л. Голод, Б. И. Уграк, В. В. Качала

АДАМАНТИЛАЗОЛЫ. КИСЛОТНО-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АДАМАНТИЛИРОВАНИЕ 1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

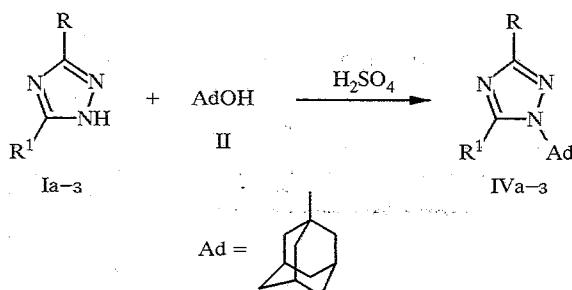
Реакция 1-адамантанола с 1,2,4-триазолом в серной кислоте приводит к 1-адамантилпроизводным. В кипящем хлороформе, содержащем следы серной кислоты, получается смесь изомерных N-адамантил-1,2,4-триазолов. Показано, что 1-адамантилкарбокатион образуется при концентрации серной кислоты выше 70%.

Алкилированию 1,2,4-триазолов посвящен ряд публикаций [1, 2]. В качестве алкилирующих агентов использовались галогеналканы и их производные [1—7], алкилсульфаты [6], оксираны [8—11], соединения с активированной кратной связью [8, 12, 13], диазометан [6]. Обычно алкилирование триазолов проводят в органических растворителях (ацетон, диоксан, ДМФА), в присутствии оснований или избытка триазола [3—7, 14], часто в условиях межфазного катализа [14—17]. Соотношение образующихся при алкилировании изомерных N-алкилтриазолов в сильной степени зависит от природы заместителей у атомов углерода C(3) и C(5) триазольного цикла [3, 6, 18—20], состояния субстрата (анион или нейтральная молекула [6, 7, 14]), природы алкилирующего агента. Так, алкилирование 3-нитро-1,2,4-триазолов галогеналканами в присутствии оснований [6] и оксиранами [8—10] направляется почти исключительно в положение N-1. В то же время алкилирование нитротриазолов диазометаном [6] или диметилацеталем диметилформамида [21] происходит менее избирательно — образуется смесь трех возможных изомеров с преобладанием 1-замещенного. В 1,2,4-триазолах, содержащих у атомов углерода цикла донорные заместители (CH₃, NH₂), как правило, алкилирование протекает с образованием смесей изомерных N-алкилтриазолов [3, 18—20]. Определенную роль при алкилировании играют и стерические эффекты заместителей в положениях 3(5)-триазольного цикла [20].

Алкилирование 1,2,4-триазолов в кислой среде изучено мало. Ранее было показано, что в среде серной кислоты можно осуществить адамантилирование 3(5)-R-1,2,4-триазолов (I) 1-адамантанолом (II), 1-нитроксиадамантаном (III) или 1-бромадамантаном [22]. Реакция протекает при комнатной температуре и завершается, как правило, за 2...3 ч.

Продолжая начатое исследование, мы изучили влияние заместителей R в триазоле I и кислотности среды на направление реакции. Взаимодействие адамантанола II с триазолами I, содержащими электроноакцепторные заместители, — 3(5)-нитро-1,2,4-триазолом (Ia) (рK_{BH+} -4,5 [23]) и 3(5)-трифторацетамидо-1,2,4-триазолом (Ib) — гладко протекает в 96% серной кислоте с образованием соответственно 1-(1-адамантил)-3-нитро-1,2,4-триазола (IVa) и 1-(1-адамантил)-3-трифторацетамидо-1,2,4-триазола (IVb). Аналогично из 3-нитро-5-бром-1,2,4-триазола (Ib) (рK_{BH+} -6,2, рассчитано экстраполяцией по [24]) получили 1-(1-адамантил)-3-нитро-5-бром-1,2,4-триазол (IVb), а из 3-нитро-5-метил-1,2,4-триазола (Ig) (рK_{BH+} -4,2 [23]) — 1-(1-адамантил)-3-метил-5-нитро-1,2,4-триазол (IVg). Адамантилирование более сильных оснований — 3(5)-хлор-1,2,4-триазола (Id) (рK_{BH+} 1,2 [25]), 1,2,4-триазола (Ie) (рK_{BH+} 2,45 [25]), 3(5)-метил-1,2,4-триазола (Ij) (рK_{BH+} 3,28 [25]) однозначно протекает в 85% серной кислоте. Адамантилирование 3(5)-амино-1,2,4-триазола (Iz) (рK_{BH+} 4,04

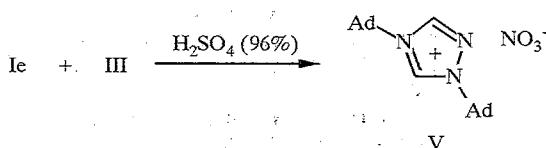
[25]) лучше проводить в 75% серной кислоте. В результате были получены 1-(1-адамантил)-3-хлор-1,2,4-триазол (IVд), 1-(1-адамантил)-1,2,4-триазол (IVе), 1-(1-адамантил)-3-метил-1,2,4-триазол (IVж) и 1-(1-адамантил)-3-амино-1,2,4-триазол (IVз). Аналогично соединения III_а—з могут быть получены и с 1-нитрокси- или 1-бромадамантаном.



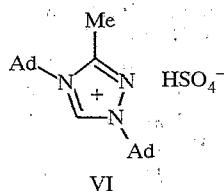
I, IV а R = NO₂, R' = H [22]; б R = NHCOCF₃, R' = H [22]; в R = NO₂, R' = Br; г R = NO₂, R' = CH₃; д R = Cl, R' = H; е R = R' = H; ж R = CH₃, R' = H; з R = NH₂, R' = H

Во всех указанных условиях реакция протекает строго региоспецифично — образование других изомеров не было обнаружено. Строение синтезированных соединений доказано сопоставлением расчетных и экспериментальных значений дипольных моментов, спектрами ПМР и ЯМР ¹³C.

Адамантилирование триазола Iе нитроксиадамантаном III в 96% серной кислоте привело к образованию нитрата 1,4-ди(1-адамантил)-1,2,4-триазолия (V). Это же соединение было получено взаимодействием соединения IVа с нитроксиадамантаном III в 96% серной кислоте. Несимметричное строение соединения V подтверждается появлением в спектре ПМР двух сигналов протонов (см. табл. 2). Любопытно, что соединение V с адамантанолом II не образуется, т. е. триазолий-катион V сульфат-ионом не стабилизируется.



Метилтриазол Iж с адамантанолом II в 96% серной кислоте образует бисульфат 1,4-ди(1-адамантил)-3-метил-1,2,4-триазолия (VI).



VI

Адамантилирование триазолов I проводилось в 85..96% растворах серной кислоты, функция кислотности которых ($-H_0 = 8,29..9,88$) на несколько порядков превышает значения pK_{BH^+} соответствующих триазолов. Естественно было предположить, что в реакцию вступает протонированная форма триазолов. Ранее было показано, что тетразол алкилируется *tert*-бутилолом в серной кислоте или в кипящем хлороформе в присутствии нескольких капель серной кислоты [26]. Полагая, что кислотность последней системы будет невысокой, мы попытались использовать ее для реализации адамантилирования непротонированной формы азолов. Как оказалось, реакция в хлороформе с более высокоосновными триазолами Iе, ж протекает

так же, как и в 85% серной кислоте — с образованием соединений IV_e, ж. Иначе протекает адамантилирование 3,5-дизамещенных триазолов IV и I_g. После длительного кипячения соединения I_g в хлороформе получены лишь следы соединения IV_g. Основным продуктом реакции является 1-(1-адамант-ил)-3-метил-5-нитро-1,2,4-триазол (VII_a).

Т а б л и ц а 1

Дипольные моменты N-(1-адамант-ил)-R-1,2,4-триазолов

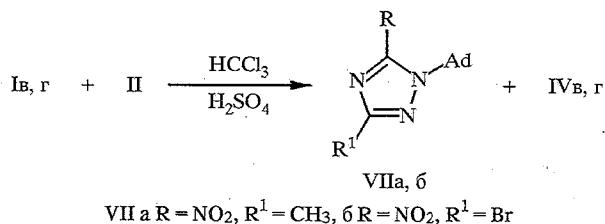
R	μ вычисленное (D)			μ эксп. (D)
	1-(1-адамант-ил)-3-R- 1,2,4-триазол	1-(1-адамант-ил)-5-R- 1,2,4-триазол	4-(1-адамант-ил)-3-R- 1,2,4-триазол	
H	—	—	—	6,99
NO ₂	7,70	3,79	7,27	7,56
CH ₃	3,40	3,01	7,45	3,30
Cl	5,30	2,74	6,98	5,27

Т а б л и ц а 2

Данные ПМР и ИК спектров синтезированных соединений

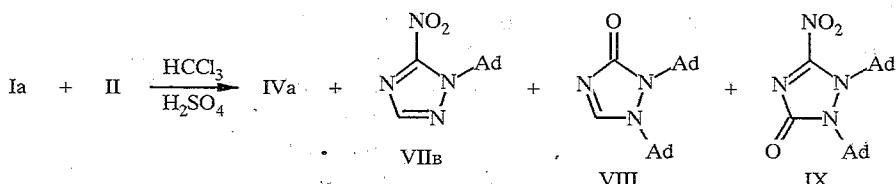
Соединение	Брутто-формула	Спектр ПМР, δ , м. д. ($CDCl_3$)	ИК спектр, cm^{-1}
IV _a	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₂	8,19 (1H, c), 2,13 (уш. c), 2,10 (уш. c), 1,69 (уш. c) (15H, Ad)	
IV _b	C ₁₂ H ₁₅ BrN ₄ O ₂	2,18 (уш. c), 2,1 (уш. c), 1,53 (уш. c) (15H, Ad)	1548, 1484 (C—NO ₂), 1408, 1304, 840, 686
IV _c	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O ₂	2,54 (3H, c), 2,12 (уш. c), 2,10 (уш. c), 1,59 (уш. c) (15H, Ad)	
IV _d	C ₁₂ H ₁₆ CIN ₃	7,85 (1H, c), 1,98 (уш. c), 1,88 (уш. c), 1,50 (уш. c) (15H, Ad)	1500, 1470, 1380, 1310
IV _e	C ₁₂ H ₁₇ N ₃	7,77 (1H, c), 7,49 (1H, c), 1,80 (уш. c), 1,75 (уш. c), 1,35 (уш. c) (15H, Ad)	
IV _f	C ₁₃ H ₁₉ N ₃	7,30 (1H, c), 1,56 (3H, c), 1,35 (уш. c), 0,97 (уш. c) (15H, Ad)	
IV ₃	C ₁₂ H ₁₈ N ₄	7,90 (1H, c), 4,98 (2H, уш. c), 2,13 (уш. c), 2,03 (уш. c), 1,70 (уш. c) (15H, Ad)	2880...2820, 1630, 1550, 1390, 1200
V	C ₂₂ H ₃₂ N ₃ ·NO ₃	10,6 (1H, c), 9,5 (1H, c), 2,3 (уш. c), 1,8 (уш. c) (15H, Ad)	2800...2730, 1350 (NO ₃ ⁻)
VI	C ₂₃ H ₃₄ N ₃ ·HSO ₄	8,8 (1H, c), 2,5 (3H, c), 1,9...2,00 (уш. д), 1,5 (уш. с) (30H, 2Ad)*	2800...2730, 1270 (HSO ₄ ⁻)
VII _a	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O ₂	2,32 (3H, c), 2,21 (уш. c), 1,70 (уш. c) (15H, Ad)	
VII _b	C ₁₂ H ₁₅ BrN ₄ O ₂	2,24 (уш. c), 1,73 (уш. c) (15H, Ad)	1540, 1480, 1320, 1264, 816, 744
VII _b	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₂	7,78 (1H, c), 2,23 (уш. c), 1,72 (уш. c) (15H, Ad)	
VIII	C ₂₂ H ₃₁ N ₃ O	7,4 (1H, c), 2,25 (уш. c), 1,8 (уш. c) (15H, Ad)	2944, 2896, 1664 (C=O), 1456, 1312, 848
IX	C ₂₂ H ₃₀ N ₄ O ₃	2,30 (уш. c), 1,70 (уш. c) (15H, Ad)	2944, 2880, 1708 (C=O), 1600, 1536, 1336 (C—NO ₂), 1303

* Растворитель CF₃COOH.



Адамантилирование соединения Iв в хлороформе привело к образованию смеси адамантитриазола IVв и его изомера — 1-(1-адамантил)-3-бром-5-нитро-1,2,4-триазола (VIIб), причем его доля возрастила с уменьшением количества добавляемой серной кислоты.

Сложнее протекает адамантилирование в хлороформе соединения Ia. Кипячением эквимолярных количеств триазола Ia и адамантанола II в хлороформе, содержащем 0,6% серной кислоты, получили смесь четырех продуктов, из которой хроматографически на силикагеле выделили соединение IVa (выход 8%), 1-(1-адамантил)-5-нитро-1,2,4-триазол (VIIb) (выход 11%), 1,2-ди(1-адамантил)-1,2,4-триазол-3-он VIII (выход 24%) и 1,2-ди(1-адамантил)-3-нитро-1,2,4-триазол-5-он IX (выход 11%).



Соединение IVa образуется, по-видимому, так же, как и в серной кислоте, в результате адамантилирования протонированной формы триазола Ia. Характерно, что с увеличением содержания серной кислоты в хлороформе с 0,02 до 1,3% выход соединения IVa (а также соединения IX) возрастает. Можно предположить, что соединение VIIb в результате адамантилирования непротонированной формы триазола Ib, а также соединение VIIg ($R = NO_2$, $R^1 = Me$) образуются из триазола Ig. Триазолон VIII может образовываться в результате гидролиза соли 1,2-ди(1-адамантил)-3-нитро-1,2,4-триазолия. Заключение о строении соединения VIII было сделано на основании сравнения положения полосы поглощения карбонильной группы в его ИК спектре (1664 cm^{-1}) с литературными данными для 1,2-диметил-1,2,4-триазол-3-она (1650 cm^{-1}) и 1,3,4- trimетил-1;2,4-триазол-5-она (1710 cm^{-1}) [27].

Адамантилирование соединения I_a в кипящем хлороформе можно проводить и в присутствии фосфорной кислоты, но в этом случае образуется только смесь соединений IV_a и VII_b — триазолоны VIII и IX обнаружить не удалось. Можно предположить, что в присутствии более слабой фосфорной кислоты содержание 1-адамантилкарбокатиона (X) ниже, и диадамантилтриазолоны не образуются. Аналогией может служить адамантилирование триазолов I_e,_j, которые образуют диадамантилтриазолиевые соли XI_a и XI_b соответственно в 96% серной кислоте, а в 85% серной кислоте их обнаружить не удается.

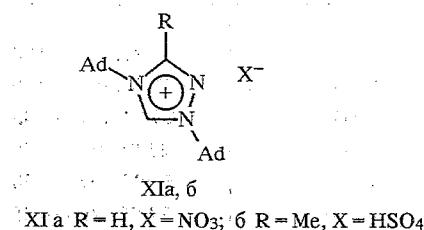


Таблица 3

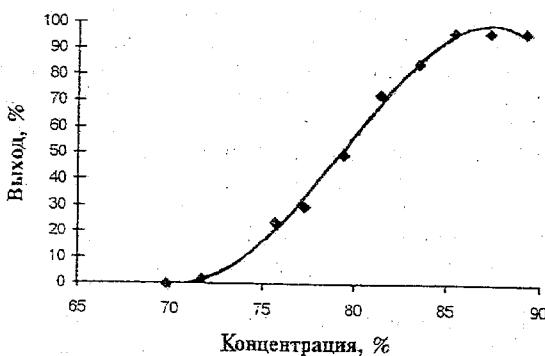
Данные спектров ЯМР ^{13}C синтезированных соединений

Соединение	Атом углерода	Химические сдвиги ^{13}C (м. д.), КССВ ^{13}C , ^1H (Гц)
IVa	C(3)	162,46 д, $^3J_{\text{C},\text{H}-5} = 11,0$
	C(5)	141,27 д, $^1J_{\text{C},\text{H}-5} = 215,8$
	1-Ad	29,17 с, 35,44 с, 42,06 с, 61,38 с
IVb	C(3)	160,10 уш. с
	C(5)	126,08 с
	1-Ad	28,53 с, 35,35 с, 41,64 с, 56,17 с
IVc	C(3)	159,64 уш. с
	C(5)	153,46 кв, $^2J_{\text{C},3-\text{CH}_3} = 7,8$
	5-CH ₃	15,854 кв, $^1J_{\text{C},\text{H}} = 131,1$
IVd	1-Ad	29,24 с, 35,17 с, 41,20 с, 63,32 с
	C(3)	150,82 д, $^3J_{\text{C},\text{H}-5} = 15,1$
	C(5)	140,11 д, $^1J_{\text{C},\text{H}-5} = 211,5$
IVe	1-Ad	28,65 с, 35,14 с, 41,54 с, 58,94 с
	C(3)	150,29 д, д, $^1J_{\text{C},\text{H}-3} = 205,3$, $^3J_{\text{C},\text{H}-5} = 12,1$
	C(5)	138,53 д, д, $^1J_{\text{C},\text{H}-5} = 208,6$, $^3J_{\text{C},\text{H}-3} = 7,4$
IVf	1-Ad	28,56 с, 35,16 с, 41,74 с, 57,48 с
	C(3)	158,34 д, кв, $^2J_{\text{C},3-\text{CH}_3} = 7,0$, $^3J_{\text{C},\text{H}-5} = 11,4$
	C(5)	137,96 д, $^1J_{\text{C},\text{H}-5} = 204,9$
IVg	3-CH ₃	12,43 кв, $^1J_{\text{C},\text{H}} = 127,9$
	1-Ad	27,85 с, 34,49 с, 40,98 с, 56,13 с
	C(3)	162,97 д, $^3J_{\text{C},\text{H}-5} = 13,1$
IVh	C(5)	138,11 д, $^1J_{\text{C},\text{H}-5} = 205,53$
	1-Ad	29,13 с, 34,90 с, 40,35 с, 65,52 с
	C(3)	157,11 кв, $^2J_{\text{C},3-\text{CH}_3} = 7,8$
VIIa	C(5)	151,62 уш. с
	3-CH ₃	13,88 кв, $^1J_{\text{C},\text{H}} = 128,7$
	1-Ad	29,72 с, 35,64 с, 41,02 с, 64,63 с
VIIb	C(3)	135,69 с
	C(5)	151,34 уш. с
	1-Ad	29,35 с, 35,11 с, 40,60 с, 66,56 с
VIIc	C(3)	147,60 д, $^1J_{\text{C},\text{H}-3} = 213,3$
	C(5)	152,15 д, $^3J_{\text{C},\text{H}-3} = 4,3$
	1-Ad	29,60 с, 35,49 с, 41,90 с, 65,29 с

Таблица 4

Данные спектров ЯМР ^{14}N синтезированных соединений

Соединение	Атом азота	Химические сдвиги ^{14}N (м. д.) и полуширина сигнала (Гц)
IVa	N-1	-135,22, $\nu_{1/2} = 600$
	3-NO ₂	-27,54, $\nu_{1/2} = 140$
IVb	3-NO ₂	-29,74, $\nu_{1/2} = 145$
	5-NO ₂	-27,08, $\nu_{1/2} = 35$
VIIb	N-1	-155,95, $\nu_{1/2} = 250$
	5-NO ₂	-24,03, $\nu_{1/2} = 35$



Зависимость выхода 1-(1-адамантил)-3-нитро-1,2,4-триазола IIIa
от концентрации серной кислоты

Нами исследовалось влияние концентрации серной кислоты на реакции адамантилирования. Как известно, адамантанол II, а также нитроксоадамантан III и 1-бромадамантан в кислотах способны образовывать адамантилкарбокатион X [28, 29]. Изучению спектров ПМР и ЯМР ^{13}C карбокатиона X в суперкислотах посвящена работа [30]. Образование указанного карбокатиона в серной кислоте широко используется в синтетической практике при получении адамантанона [31, 32], 1-ацетиламиноадамантана [33] и других производных. Однако в литературе отсутствуют данные о влиянии концентрации серной кислоты на образование карбокатиона X.

Влияние концентраций серной кислоты на реакцию адамантилирования изучалось на примере нитротриазола Ia. Был поставлен ряд препаративных опытов по получению соединения IVa в 75,7...89,2% серной кислоте в идентичных условиях (эквимолярное соотношение соединений II и Ia, температура реакции $20\pm1^\circ\text{C}$, длительность реакции 5 ч). После завершения процесса содержание адамантилтриазола IVa определяли методом ВЭЖХ.

Как видно из рисунка, зависимость выхода соединения IIIa от концентрации серной кислоты имеет характерную S-образную форму, причем выход возрастает с увеличением концентрации серной кислоты. Из-за недостаточной растворимости адамантанола II не удалось поставить идентичные опыты в серной кислоте с концентрацией ниже 75,7%. Качественно в опытах с 71,7% серной кислотой (в которой адамантанол II растворяется ограниченно) методом ТСХ были обнаружены только следы соединения IVa. В 69,8% серной кислоте признаков образования соединения IVa обнаружить не удалось. Полученные данные нельзя рассматривать как количественные, тем не менее они подтверждают, что, во-первых, в реакцию адамантилирования вступает протонированная форма триазола Ia и, во-вторых, 1-адамантилкарбокатион X образуется, по-видимому, в серной кислоте с концентрацией выше 70%.

Строение полученных адамантилтриазолов было доказано измерением их дипольных моментов (соединения IVa, d, j), а также с помощью спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{14}N . Экспериментально найденные дипольные моменты сопоставлены с вычисленными для трех возможных изомеров (табл. 1).

Расчет дипольных моментов проводили по векторной аддитивной схеме [34] с учетом геометрии молекул: для соединения IVa и IVe — по данным рентгеноструктурных исследований [35, 36], для соединения IVd принималась геометрия, аналогичная соединению IVa. Вклады групп NO_2 , Cl , CH_3 взяты из [37]. Вклад адамантильного фрагмента вычислен на основании экспериментального дипольного момента соединения IVe, строение которого однозначно доказано спектральными данными. По нашим расчетам, $\mu_{\text{Ad}} = 1,5 \text{ D}$. Такой путь представляется более правомерным, чем использование величин μ_{Ad} , приводимых в литературе [38].

Величины экспериментальных дипольных моментов для соединений IV_{a,d,j} хорошо согласуются с вычисленными для 1-(1-адамантил)-3-R-1,2,4-триазолов и значительно отличаются от вычисленных дипольных моментов 1-(1-адамантил)-5-R- и 4-(1-адамантил)-3-R-изомеров (табл. 1). Это свидетельствует о том, что продукты адамантилирования являются 1-(1-адамантил)-3-R-замещенными 1,2,4-триазолами.

В спектрах ПМР присутствуют сигналы как монозамещенного адамантана, так и сигналы триазольного цикла, метильной и аминогрупп. Более важную информацию о строении N-адамантилтриазолов дают параметры спектров ЯМР ¹³C: химические сдвиги ¹³C, а также прямые и дальние КССВ ¹³C, ¹H.

В спектре ПМР соединения IVe присутствуют два сигнала протонов цикла, а в спектре ЯМР ¹³C — два сигнала с химическими сдвигами 150,3 и 138,5 м. д. в виде дублета дублетов, что однозначно говорит о том, что адамантил находится у N-1, а не у N-4.

В 3,5-дизамещенных N-адамантил-1,2,4-триазолах IV_{b,g} с нитрогруппой в положении 3, в N-адамантил-3-нитро-1,2,4-триазоле IV_a и N-адамантил-3-замещенных 1,2,4-триазолах при наличии электроно-донорного заместителя (между двумя атомами азота цикла пиридинового типа, в *sp*² гибридном состоянии) разность химических сдвигов C₃—C₅ составляет 7...24 м. д. Если же, как в соединениях VII_{a,b}, нитрогруппа расположена в положении 5 (между атомами азота цикла пиридинового и пиррольного типов) эта разность составляет -16...+6 м. д., что обусловлено различной электроотрицательностью атомов N-1 и N-2 триазольного цикла. О таком строении соединений свидетельствуют и КССВ ¹³C, ¹H. Вициальные КССВ ³J_{C-3,H-5} в соединениях IV_a и IV_d—3 составляют от 11 до 15 Гц, а ³J_{C-5,H-3} в соединениях IVe и VII_b — от 4,3 до 7,4 Гц. Аналогичные закономерности в изменении химических сдвигов ¹³C и КССВ ¹³C, ¹H наблюдались нами ранее в N-ацетонилзамещенных нитро-1,2,4-триазолах [39]. При наличии метильной группы (соединения IV_{g,j}, VII_a) химические сдвиги ее сигнала в положении 3 меньше (12,4...13,9 м. д.), нежели в положении 5 (15,9 м. д.).

О наличии нитрогрупп в положении 3 или 5 триазольного цикла свидетельствуют как уширение сигнала атома углерода цикла, несущего нитрогруппу, так и наличие уширенных сигналов ¹⁴N с полушириной сигнала $\nu_{1/2}$ от 35 до 140 Гц и химические сдвиги этих сигналов величиной -24...-30 м. д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле или в таблетках KBr. Спектры ПМР соединений V, VI, VIII и IX (в CDCl₃) записаны на приборе Perkin-Elmer R-12 (60 МГц), внутренний стандарт ГМДС, а спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁴N соединений IV_b—3, VII_a—b — на приборе AM-300 фирмы Brüker с рабочими частотами 300, 133, 75,47 и 21 МГц соответственно в CDCl₃ при концентрации раствора 3...5 моль/л. Все спектры снимались методом импульсной спектроскопии с накоплением спектров (для ¹H — 32...64 импульса, для ¹³C — 500...3500 импульсов и для ¹⁴N — 20...25 тыс. импульсов в зависимости от концентрации вещества и целей эксперимента) и последующим Фурье-преобразованием. Спектры ЯМР ¹³C снимались с широкополосной развязкой от протонов, при помощи селективного переноса поляризации [¹H] → ¹³C (режимы INEPT и SPT). Точность измерения химических сдвигов ¹H, ¹³C составляет ±0,025 м. д., химические сдвиги ¹⁴N — ±0,5 м. д., а КССВ ¹H, ¹H и ¹³C, ¹H — 0,1...0,5 Гц в зависимости от целей эксперимента.

Элементный анализ проводили на анализаторе Hewlett-Packard 185B. Дипольные моменты измеряли на диэлькометре Тангенс-2М в диоксане при 25 °C. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ, проявление — ультрафиолетовое облучение или пары йода. Разделение методом жидкостной хроматографии проводили на силикателе фирмы Chemapol, 100/250 мк, элюент хлороформ.

В опытах по определению зависимости выхода 1-(1-адамантил)-3-нитро-1,2,4-триазола IV_a от концентрации серной кислоты выход определяли умножением массы образца, получаемого при

обработке реакционной смеси; на содержание в нем целевого продукта IVa. Последнее определяли методом ВЭЖХ на хроматографе Laboratorni Pristroje, носитель — силасорб SPHC₁₈, колонка 3 × 250 мм, подвижная фаза CH₃CN—H₂O, 1 : 1, детектор UV, λ 254 нм, внутренний стандарт 1,3,5-тринитробензол.

1-(1-Адамантил)-5-бром-3-нитро-1,2,4-триазол (IVb). Смесь 0,48 г (2,5 ммоль) 5-бром-3-нитро-1,2,4-триазола Iв и 0,38 г (2,5 ммоль) 1-адамантанола II в 25 мл серной кислоты выдерживают при комнатной температуре 18 ч. Реакционную массу выливают в 250 мл воды, осадок отфильтровывают. Выход 0,62 г (76%). $T_{пл}$ 211...212 °C (этилацетат), R_f 0,30. Найдено, %: C 44,40, H 4,96, N 17,45. C₁₂H₁₅BrN₄O₂. Вычислено, %: C 44,05, H 4,63, N 17,13.

1-(1-Адамантил)-5-метил-3-нитро-1,2,4-триазол (IVг). Смесь 0,64 г (5,0 ммоль) 5-метил-3-нитро-1,2,4-триазола Iг и 0,76 г (5,0 ммоль) 1-адамантанола II в 25 мл серной кислоты выдерживают при комнатной температуре 2 ч. Реакционную массу выливают в 250 мл воды, осадок отфильтровывают. Выход 0,96 г (73%). $T_{пл}$ 166...167 °C (этанол), R_f 0,3. Найдено, %: C 58,97, H 6,35, N 21,70. C₁₃H₁₈N₄O₂. Вычислено, %: C 59,51, H 6,93, N 21,36.

1-(1-Адамантил)-3-хлор-1,2,4-триазол (IVд). К раствору 0,65 г (2,7 ммоль) 3(5)-хлор-1,2,4-триазола Id в 12 мл 85% серной кислоты добавляют 1,06 г (7,1 ммоль) 1-адамантанола II, выдерживают при температуре 10 °C 1,5 ч и разбавляют 50 мл воды. Продукт отфильтровывают, промывают водой. $T_{пл}$ 106...109 °C (гексан). Выход 1,02 г (40%). Найдено, %: C 59,61, H 7,03, N 17,55. C₁₂H₁₆ClN₃. Вычислено, %: C 60,60, H 6,74, N 17,68.

1-(1-Адамантил)-1,2,4-триазол (IVe). К раствору 0,22 г (3,1 ммоль) 1,2,4-триазола Iе в 7 мл 85% серной кислоты добавляют 0,29 г (1,45 ммоль) 1-адамантанола II, выдерживают при температуре 15 °C 1 ч и разбавляют реакционную массу 50 мл воды. Полученный раствор нейтрализуют гидрокисью натрия, осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола, затем из гексана. Выход 0,46 г (48%). $T_{пл}$ 88,5...90,5 °C. Найдено, %: C 71,35, H 9,14, N 20,59. C₁₂H₁₇N₃. Вычислено, %: C 70,93, H 8,37, N 20,78.

1-(1-Адамантил)-3-метил-1,2,4-триазол (IVж). Раствор 0,66 г (8 ммоль) 3(5)-метил-1,2,4-триазола Iж и 1,52 г (10 ммоль) 1-адамантанола II в 25 мл 85% серной кислоты выдерживают 1 ч при комнатной температуре, разбавляют 200 мл воды и нейтрализуют раствором гидрокиси натрия. Осадок отфильтровывают, промывают водой и дважды перекристаллизовывают из гептана с активированным углем (температура растворения не выше 50 °C). Выход 0,20 г (12%). $T_{пл}$ 52...53 °C. Найдено, %: C 71,97, H 9,85, N 19,44. C₁₃H₁₉N₃. Вычислено, %: C 71,89, H 8,76, N 19,35.

1-(1-Адамантил)-3-амино-1,2,4-триазол (IVз). Раствор 0,25 г (3 ммоль) 3(5)-амино-1,2,4-триазола и 0,50 г (3,29 ммоль) 1-адамантанола II в 25 мл 74% серной кислоты выдерживают 16 ч при комнатной температуре и разбавляют 250 мл воды. Отфильтрованный раствор нейтрализуют гидрокисью натрия до pH 8, выпавший осадок отфильтровывают и промывают водой. $T_{пл}$ 237...240 °C (разл., этанол). Выход 0,33 г (48%). Найдено, %: C 65,71, H 7,94, N 25,84. C₁₂H₁₈N₄. Вычислено, %: C 66,01, H 8,33, N 25,67.

1,4-Ди(1-адамантил)-1,2,4-триазолий нитрат (XIa). К раствору 0,86 г (12,5 ммоль) 1,2,4-триазола Iе в 25 мл 96% серной кислоты добавляют 2,75 г (14,0 ммоль) 1-нитроксиадамантана III и выдерживают 3 ч при 12...15 °C. Реакционную массу разбавляют 200 мл воды, экстрагируют хлороформом; экстракт промывают водой, сушат сульфатом магния, затем хлороформ отгоняют. Выход 0,30 г (8%). $T_{пл}$ 268...270 °C (этанол). Найдено, %: C 66,61, H 7,51, N 14,07. C₂₂H₃₂N₄O₃. Вычислено, %: C 66,00, H 8,00, N 14,00.

1,4-Ди(1-адамантил)-3-метил-1,2,4-триазолий бисульфат (XIb). К раствору 0,92 г (12 ммоль) 3(5)-метил-1,2,4-триазола Iж в 18 мл 96% серной кислоты добавляют 1,84 г (12 ммоль) 1-адамантанола II, выдерживают при 20 °C 1 ч и выливают в 150 мл ледяной воды. Раствор экстрагируют хлороформом (30 мл × 3), экстракт сушат сульфатом магния, хлороформ отгоняют. Перекристаллизацией из ацетона получают 0,2 г (8%). 1-(1-адамантил)-3-метил-1,2,4-триазола IVж. Нерастворившееся в ацетоне соединение XIb (0,15 г) растворяют в этаноле и осаждают ацетоном. Выход 0,12 г. $T_{пл}$ 275...285 °C (разл., 2-пропанол). Найдено, %: C 61,24, H 7,72, N 9,19. C₂₃H₃₅N₃SO₄. Вычислено, %: C 61,47, H 7,80, N 9,35.

1-(1-Адамантил)-3-метил-5-нитро-1,2,4-триазол (VIIa). К раствору 0,64 г (5,0 ммоль) 3-нитро-5-метил-1,2,4-триазола Iг и 0,76 г (5,0 ммоль) 1-адамантанола II в 30 мл хлороформа добавляют 5 капель концентрированной серной кислоты и кипятят с обратным холодильником 30 ч, возвращая конденсат в колбу через патрон с осушителем (MgSO₄). Реакционную смесь разбавляют 20 мл хлороформа, промывают 3% раствором гидроокиси калия и водой, после чего испаряют хлороформ. По ТСХ обнаруживают 1-(1-адамантил)-3-нитро-5-метил-1,2,4-триазол

IVг (R_f 0,3, слабое пятно) и соединение VIIа (R_f 0,5), а также адамантанол II (R_f 0,2, проявление парами йода). Многократной перекристаллизацией из этанола с активированным углем получают 0,13 г продукта VIIа (выход 10%). $T_{пл}$ 94...97 °С. Найдено, %: С 59,57, Н 6,21, N 22,08. $C_{13}H_{18}N_4O_2$. Вычислено, %: С 59,51, Н 6,93, N 21,36.

1-(1-Адамантил)-3-бром-5-нитро-1,2,4-триазол (VIIб). К раствору 0,48 г (2,5 ммоль) 3-нитро-5-бром-1,2,4-триазола IVв и 0,38 г (2,5 ммоль) 1-адамантанола II в 30 мл хлороформа добавляют одну каплю концентрированной серной кислоты и кипятят с обратным холодильником 6 ч (конденсат возвращается в колбу через патрон с осушителем — $MgSO_4$). По данным ТСХ получают смесь вещества IVв (R_f 0,3) и вещества VIIб (R_f 0,7). Продукты разделяют хроматографически и получают 0,18 г соединения VIIб (выход 25%). $T_{пл}$ 124...125 °С (гептан). Найдено, %: С 44,23, Н 4,37, N 17,43. $C_{12}H_{15}BrN_4O_2$. Вычислено, %: С 44,05, Н 4,63, N 17,13.

Адамантилирование 3(5)-нитро-1,2,4-триазола (Iа) в хлороформе. К раствору 0,91 г (6 ммоль) 1-адамантанола II и 0,70 г (6 ммоль) нитротриазола Iа в 25 мл хлороформа добавляют 6 капель серной кислоты (0,6% от веса хлороформа) и кипятят 24 ч, возвращая конденсат в колбу через патрон с $MgSO_4$. В реакционную массу добавляют 15 мл хлороформа, промывают раствором аммиака, водой, сушат над сульфатом магния. Из полученной смеси хроматографически выделяют:

1) 1,2-Ди(1-адамантил)-3-нитро-1,2,4-триазол-3-он (IX), 0,12 г (11%), R_f 0,9, $T_{пл}$ 163 °С (разл.). Найдено, %: С 65,32, Н 7,89, N 12,68. $C_{22}H_{30}N_4O_3$. Вычислено, %: С 64,90, Н 7,13, N 12,46.

2) 1-(1-Адамантил)-5-нитро-1,2,4-триазол (VIIв), 0,16 г (11%), R_f 0,6, $T_{пл}$ 109...110 °С. Найдено, %: С 58,41, Н 6,76, N 22,85. $C_{12}H_{16}N_4O_2$. Вычислено, %: С 58,06, Н 6,45, N 22,58.

3) 1,2-Ди(1-адамантил)-1,2,4-триазол-3-он (VIII), 0,28 г (24%), R_f 0,4, $T_{пл}$ 290 °С. Найдено, %: С 76,77, Н 8,09, N 12,10. $C_{22}H_{31}N_3O$. Вычислено, %: С 74,73, Н 8,86, N 11,89.

4) 1-(1-Адамантил)-3-нитро-1,2,4-триазол IVа [22], 0,12 г (8%), R_f 0,3, $T_{пл}$ 137...140 °С.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Temple C. // 1,2,4-Triazoles. Chemistry of Heterocyclic Compounds. — 1983. — Vol. 37. — P. 701.
- Begtrup M., Larsen P. // Acta Chem. Scand. — 1990. — Vol. 44. — N 10. — P. 1050.
- Atkinson M. R., Polya J. B. // J. Chem. Soc. — 1954. — P. 3319.
- Jacquier R., Roumestant M. L., Viallefont P. // Bull. soc. chim. France. — 1967. — N 7. — P. 2630.
- Barascut J. L., Viallefont P., Daunis J. // Bull. soc. chim. France. — 1975. — N 7—8. — P. 1649.
- Багал Л. И., Певзнер М. С., Шелудякова Н. И., Керусов В. М. // ХГС. — 1970. — № 2. — С. 265.
- Остапович А. М., Кофман Т. П., Лисицына Л. В., Певзнер М. С. // Изв. вузов: Химия и хим. технол. — 1979. — Т. 22, № 4. — С. 402.
- Кофман Т. П., Васильева И. В., Певзнер М. С. // ХГС. — 1976. — № 8. — С. 1281.
- Кофман Т. П., Зыкова Г. А., Мануйлова В. И., Тимофеева Т. Н., Певзнер М. С. // ХГС. — 1974. — № 7. — С. 997.
- Кофман Т. П., Мануйлова В. И., Тимофеева Т. Н., Певзнер М. С. // ХГС. — 1975. — № 5. — С. 705.
- Bentley T. W., Jones R. V. H., Wareham P. J. // Tetrahedron. Lett. — 1989. — Vol. 30. — P. 4013.
- Bany F., Dobosz M. // Ann. Univ. Maria Curie-Sklodowska, AA. Phys. Chém. — 1976—77. — N 31—32. — P. 271.
- Кофман Т. П., Успенская Т. Л., Медведева Н. Ю., Певзнер М. С. // ХГС. — 1976. — № 7. — С. 991.
- Abenhaim D., Diez-Barra E., de la Hoz A., Loupy A., Sanchez-Migallon A. // Heterocycles. — 1994. — Vol. 38. — P. 793.
- Sebastian J., del Mazo J. V., Avila L., Elguero J. // Org. Prep. and Proc. Int. — 1984. — Vol. 16. — P. 299.
- Diez-Barra E., de la Hoz A., Sanchez-Migallon A., Tejeda J. // Heterocycles. — 1992. — Vol. 36. — P. 1365.
- Аттарян О. С., Асртрян Т. В., Элиазян Г. А., Дербнян Э. Г., Мацоян С. Т. // Арм. хим. ж. — 1986. — Т. 39. — С. 630.
- Er-Phaimini A., Mornet R. // J. Heterocycl. Chem. — 1992. — Vol. 29. — P. 1561.
- Fuentes J. J., Lenoir A. A. // Canad. J. Chem. — 1976. — Vol. 54. — P. 3620.
- Mitra R. B., Muljiani Z., Padhue A. M., Deshpande S. R. // Indian J. Chem. — 1986. — Vol. 25B. — P. 92.

21. Middleton R. W., Monney H., Parrick J. // Synthesis. — 1984. — № 9. — P. 740.
22. Брюханков И. В., Певзнер М. С., Голод Е. Л. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 1545.
23. Багал Л. И., Певзнер М. С. // ХГС. — 1970. — № 4. — С. 558.
24. Певзнер М. С., Кофман Т. П., Горбунова Н. Н. // ЖОрХ. — 1978. — Т. 14. — С. 2024.
25. Kroger C. F., Freiberg W. // Z. Chem. — 1965. — Bd 5. — S. 381.
26. Корень А. О., Гапоник П. Н. // ХГС. — 1990. — № 11. — С. 1574.
27. Bernardini A., Viallefont P. // Bull. soc. chim. France. — 1975. — № 5—6. — P. 1191.
28. Schleyer P. R., Fort R. C., Watts W. E. // J. Amer. Chem. Soc. — 1964. — Vol. 86. — P. 4195.
29. Бутенко Л. Н., Хардин А. П. // ЖОрХ. — 1973. — Т. 8. — С. 846.
30. Olah J. A., Licas L. // J. Amer. Chem. Soc. — 1968. — Vol. 90. — P. 933.
31. Geluk H. W., Schlaitmann J. L. // Tetrahedron. — 1968. — Vol. 24. — P. 5361.
32. Geluk H. W., Schlaitmann J. L. // Chem. Comm. — 1967. — N 9. — P. 426.
33. Sasaki T., Eguchi S., Toru T. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1968. — Vol. 41. — P. 236.
34. Булгаревич С. Б., Болотников Б. С., Шейнкер В. Н., Осипов О. А., Гарновский А. Д. // ЖОХ. — 1975. — Т. 45. — С. 1821.
35. Closset J. L., Copin A., Dresse P., Alderweireldt F., Durant F., Evrard G., Michel A. // Bull. soc. chim. Belg. — 1975. — Vol. 84. — P. 1023.
36. Goldstein P., Ladell J., Abowitz G. // Acta Crystallogr. — 1969. — Vol. B25. — P. 135.
37. Минкин В. И., Осипов О. А., Жданов Ю. А. // Дипольные моменты в органической химии. — Л.: Химия, 1968. — С. 79.
38. Deady L. W., Kendall M., Topson R. D., Jones R. A. J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1973. — N 4. — P. 416.
39. Семенов В. В., Уграк Б. И., Шевелев С. А., Канищев М. И., Барышников А. Т., Файнзильберг А. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1990. — С. 1827. [Bull. Acad. Sci. USSR. Div. Chem. Sci. — 1990. — Vol. 39. — P. 1658. (Engl. Transl.)].

Санкт-Петербургский государственный
технологический институт,
Санкт-Петербург 198013

Поступило в редакцию 07.06.96

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913