

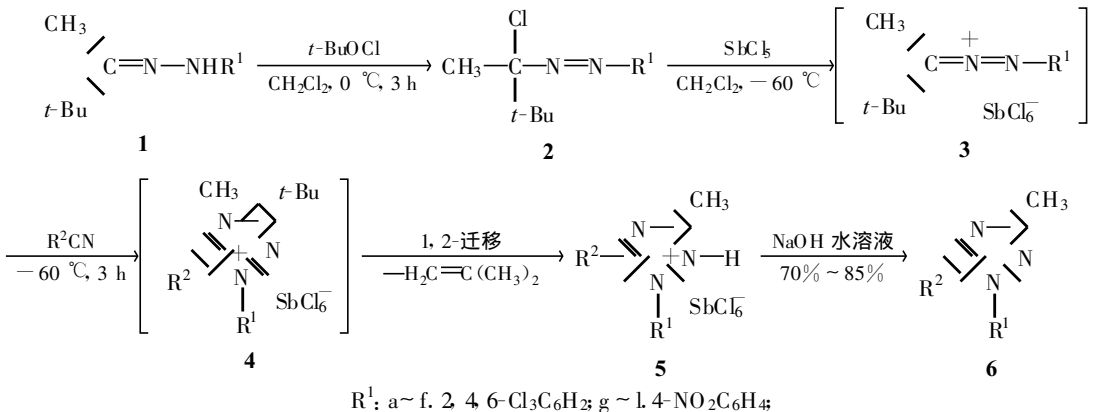
从频哪酮制备 1, 3, 5-三取代-1*H*-1, 2, 4-三唑

刘 毅 刘现军 王全瑞*

(复旦大学化学系 上海 200433)

关键词 三取代-1*H*-三唑, 合成, 频哪酮, 二氮杂丙二烯正离子, 环加成

3, 5-二甲基-1-(4-硝基苯基)-1*H*-1, 2, 4-三唑 (DMNT), 具有优异的非线性光学性质. 以 DMNT 为给体, 可获得较高的透明性-光学非线性性能比(T/NL), 非线性系数 d_{33} 为 29 ± 4 pm/V, 从而引起人们特殊的关注^[1~4]. 作为非线性分子材料设计的基本要求, 使分子的最大吸收蓝移, 同时不引起 β 值的减小, 实现 T/NL 比值的优化. 本文报道从频哪酮出发, 通过正离子型 1, 3-偶极环加成反应, 方便地合成一系列 3-甲基-1, 5-二取代-1*H*-1, 2, 4-三唑, 期望作为新的给体-受体作用体系, 获得高非线性材料. 根据 Dewar 规则^[1], 在 R^1 的邻位及对位引入吸电子基, 可使吸收蓝移. 还合成了 6 种 R^1 为 2, 4, 6-三氯苯基的 1, 2, 4-三唑. 反应步骤如下:



R^2 : a, g. CH₃; b, h. CH₃CH₂; c, i. CH₃CH₂CH₂; d, j. C₆H₅; e, k. C₆H₅CH₂; f, l. CH₂=CH

频哪酮的芳腓(1)用次氯酸叔丁酯氧化生成 α -氯代偶氮化合物(2), 再在 Lewis 酸如 SbCl₅ 或 AlCl₃ 的作用下, 离去 Cl⁻ 而生成活泼的中间体 1, 2-二氮杂丙二烯正离子盐(3). 3 可被腈类化合物俘获, 通过环加成反应生成 1, 3, 3, 5-四取代-3*H*-1, 2, 4-三唑盐(4). 由于化合物 4 的 N(2)具有六隅体 N⁺ 共振结构, 所以在室温条件下, C(3)上的取代基可进一步发生 1, 2-迁移重排^[5]. 从机理上看, 这种 1, 2-迁移类似于邻位碳正离子发生的 Wagner-Meerwein 重排. 理论研究及实验均表明, 在取代基迁移的竞争过程中, 能生成较稳定碳正离子的基团将优先迁移^[5]. 由于叔丁基碳正离子比甲基碳正离子稳定得多, 因而我们仅观察到了叔丁基的迁移. 产物 6 的结构表明, 在迁移过程中, 叔丁基脱去 1 分子异丁烯, 生成质子化的 1, 2, 4-三唑(5). 在冰浴冷却下, 5 再经 NaOH 水解得目标化合物 1*H*-1, 2, 4-三唑(6).

JEOL JNM-PMX60SI 型核磁共振仪(内标 TMS, 溶剂 CDCl_3 或 CCl_4), 240C 型元素分析仪, AVATAR 360 型 FTIR 红外光谱仪, KBr 压片. 温度计未经校正.

试剂为市售, 分析纯或化学纯. 二氯甲烷经 CaH_2 干燥, 蒸馏备用. 无水乙醚经二苯甲酮与钠丝回流处理. 频哪酮芳腈(1)参照文献[6] 制得.

α -氯代偶氮化合物(2)的合成, 取 20 mmol 芳腈 1 溶于 30 mL CH_2Cl_2 中, 避光条件下于 $-10\text{ }^\circ\text{C}$ 滴入 2. 17 g (20 mmol) 次氯酸叔丁酯溶于 10 mL CH_2Cl_2 的溶液. 在 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 下搅拌 3 h. 反应物用无水 CaCl_2 干燥, 过滤, 减压蒸除溶剂得红色油状 α -氯代偶氮化合物(2). 产率定量, 且不经进一步纯化可直接用于下一步反应.

1, 2-二氮杂丙二烯正离子(3)的产生及与腈的加成, N_2 保护下, 将 12 mmol α -氯代偶氮化合物 2 和 15 mmol 腈溶于 10 mL CH_2Cl_2 , 于 $-60\text{ }^\circ\text{C}$ 滴入 12 mmol SbCl_5 溶于 10 mL CH_2Cl_2 的溶液, 继续在 $-60\text{ }^\circ\text{C}$, $0\text{ }^\circ\text{C}$ 和 $25\text{ }^\circ\text{C}$ 分别搅拌 1 h. 然后蒸除约 3/4 的溶剂, 加入 50 mL 无水乙醚使沉淀析出, 于 $-15\text{ }^\circ\text{C}$ 保存 12 h 使沉淀析出完全. 滤出沉淀, 经 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O}$ 重结晶可得到 1, 2, 4-三唑盐(5). 产率约 90%.

1, 3, 5-三取代-1H-1, 2, 4-三唑(6)的合成, 取 10 mmol 制得的 1, 2, 4-三唑盐 5 溶于 10 mL CH_2Cl_2 , 加入 3. 20 g (80 mmol) NaOH 溶于 10 mL 水溶液. 于 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 激烈搅拌 30 min. 水层用 CH_2Cl_2 萃取 2 次, 每次 10 mL. 合并有机层, 水洗 1 次, 无水 MgSO_4 干燥, 过滤, 蒸除溶剂得固体 6, 用乙醇重结晶得纯净结晶 6.

结果与讨论

化合物的总收率、熔点、元素分析、红外光谱和核磁共振表征数据分别列于表 1、2. 除 6d^[7] 及 6g^[4] 外, 其余均为新化合物.

三唑盐(5)在一般有机溶剂中溶解度均较小, 故未测其核磁共振数据, 但 IR 在 $3300\sim3500\text{ cm}^{-1}$ 的吸收表明含有 N—H 键. 产物 6a~6l 的 ^1H NMR 谱均无叔丁基吸收, 说明在 1, 2-迁移过程中, 叔丁基优先迁移并且脱去 1 分子异丁烯, 最终得到目标化合物. 正离子(3)与丙烯腈反应时, $\text{C}=\text{C}$ 双键及 $\text{C}-\text{N}$ 叁键均有可能发生加成. 但从反应产物的 ^1H NMR 谱看, 位于低场(5. 48~6. 37)的吸收为 5-乙烯基上的质子. 另外, 其 IR 谱未发现有 $\text{C}-\text{N}$ ($\sim 2200\text{ cm}^{-1}$) 吸收. 元素分析结果也显示 6f 及 6l 均为 1H-1, 2, 4-三唑. 这些都说明, 在此类 1, 3-偶极环加成中, 腈的叁键比 $\text{C}=\text{C}$ 双键活性高的多.

表 1 1H-1, 2, 4三唑(6)的实验数据和分析数据

化合物	分子式	收率/ %	mp/ $^\circ\text{C}$	元素分析实测值(计算值)/ %			IR, ν/cm^{-1}
				C	H	N	
6a	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3$	82	85~86	43. 33(43. 43)	3. 00(2. 92)	15. 20(15. 20)	1540, 1520, 1480
6b	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{N}_3$	80	98~100	45. 65(45. 47)	3. 54(3. 47)	14. 88(14. 46)	1525, 1480
6c	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{N}_3$	78	109~110	46. 99(47. 31)	4. 13(3. 97)	13. 59(13. 79)	1520, 1480
6d	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{N}_3$	82	159~160	53. 03(53. 21)	3. 03(2. 98)	12. 73(12. 41)	1520
6e	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{N}_3$	85	56~58	54. 32(54. 50)	3. 52(3. 43)	12. 02(11. 91)	1520, 1100
6f	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3$	82	$> 80(\text{dec.})$	45. 58(45. 79)	2. 87(2. 79)	14. 87(14. 56)	1520, 1500, 1100
6g	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$	75	154~155	54. 89(55. 04)	4. 75(4. 62)	25. 95(25. 68)	1525, 1340
6h	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$	78	70~71	56. 80(56. 89)	5. 29(5. 21)	23. 99(24. 12)	1515, 1340
6i	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$	70	81~82. 5	58. 39(58. 53)	5. 80(5. 73)	22. 55(22. 75)	1520, 1345
6j	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$	72	107~108	64. 17(64. 28)	4. 40(4. 32)	19. 85(19. 99)	1520, 1355
6k	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$	70	109~110	64. 91(65. 30)	4. 94(4. 80)	18. 97(19. 04)	1520, 1350
6l	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$	77	124~126	57. 38(57. 39)	4. 47(4. 38)	24. 28(24. 34)	1520, 1500, 1320

表 2 1*H*-1, 2, 4-三唑(6)的¹H NMR 数据

化合物	¹ H NMR, δ
6a	7. 31(s, 2H, Ar), 2. 25(s, 3H, CH ₃), 2. 10(s, 3H, CH ₃)
6b	7. 33(s, 2H, Ar), 2. 25(s, 3H, CH ₃), 2. 30(q, 2H, CH ₂), 1. 16(t, 3H, CH ₃)
6c	7. 33(s, 2H, Ar), 2. 25(s, 3H, CH ₃), 2. 24(t, 2H, CH ₂), 1. 67(m, 2H, CH ₂), 0. 88(t, 3H, CH ₃)
6d	7. 25(s, 2H, Ar), 7. 17(m, 5H, C ₆ H ₅), 2. 33(s, 3H, CH ₃)
6e	7. 23(s, 2H, Ar), 6. 93(m, 5H, C ₆ H ₅), 3. 73(s, 2H, CH ₂), 2. 30(s, 3H, CH ₃)
6f	7. 47(s, 2H, Ar), 6. 23(dd, 1H, HC≡), 5. 48~5. 78(m, 2H, H ₂ C≡), 2. 43(s, 3H, CH ₃)
6g	8. 23~7. 40(m, 4H, Ar), 2. 49(s, 3H, CH ₃), 2. 30(s, 3H, CH ₃)
6h	8. 22~7. 38(m, 4H, Ar), 2. 60(q, 2H, CH ₂), 2. 23(s, 3H, CH ₃), 1. 30(t, 3H, CH ₃)
6i	8. 27~7. 38(m, 4H, Ar), 2. 60(t, 2H, CH ₂), 2. 25(s, 3H, CH ₃), 1. 40~2. 03(m, 2H, CH ₂), 0. 92(t, 3H, CH ₃)
6j	8. 15~7. 35(m, 4H, Ar), 7. 15(br, 5H, C ₆ H ₅), 2. 33(s, 3H, CH ₃)
6k	8. 15~7. 21(m, 4H, Ar), 7. 03(br, 5H, C ₆ H ₅), 4. 01(s, 2H, CH ₂), 2. 27(s, 3H, CH ₃)
6l	8. 23~7. 35(m, 4H, Ar), 6. 37(dd, 1H, HC≡), 5. 57~6. 14(m, 2H, H ₂ C≡), 2. 28(s, 3H, CH ₃)

由此可见, 由于在反应中脱去叔丁基, 得到质子化的 1*H*-1, 2, 4-三唑盐用碱处理便可得到中性的 3-甲基-1, 5-二取代-1*H*-1, 2, 4-三唑. 该路线原料易得, 操作简便, 收率高. 可以预见, 从其它叔丁基酮出发, 能够合成 3-位不同取代的 1*H*-1, 2, 4-三唑类杂环化合物.

参 考 文 献

1 叶成, [法] 习斯 J. 分子非线性光学的理论与实践. 北京: 化学工业出版社, 1996: 84

2 Kubo K. JP 0664997(CA 1994, 121: 145850)

3 Okazaki M, Ishihara M, Ogawa K, *et al.* *Nippon Kagaku Kaishi*, 1992, **10**: 1237

4 Ye C, Xiang Y. *Chin Sci Bull*, 1994, **39**(16): 1339

5 Kroemer R T, Gstach H, Liedl K R, *et al.* *J Am Chem Soc*, 1994, **116**: 6277

6 Wang Q, Atef A, Jochims J C, *et al.* *Tetrahedron*, 1993, **49**(44): 9973

7 Guo Y, Wang Q, Jochims J C. *Synthesis*, 1996: 274

Synthesis of 1, 3, 5-Trisubstituted-1*H*-1, 2, 4-triazoles
from Pinakolone

Liu Yi, Liu Xianjun, Wang Quanrui^{*}

(Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433)

Abstract 1-Aza-2-azoniaallene cations **3**(denoted also as azo carbenium ions) were generated *in situ* as reactive intermediates by chlorination of pinakolone hydrazones **1** with *tert*-butyl hypochlorite and treatment of the resulted(1-choroalkyl)azo compounds **2** with a Lewis acid (SbCl₅). The allene-like cations **3** were trapped by cycloaddition to the triple bond of nitriles giving 3*H*-1, 2, 4-triazolium salts **4**. The initially formed heterocycles **4** couldn't be isolated but underwent smooth 1, 2-*tert*-butyl-shift accompanied by elimination of isobutene to afford 1*H*-1, 2, 4-triazolium salts **5**, from which 1, 3, 5-trisubstituted-1*H*-1, 2, 4-triazoles **6** have been obtained in moderate to high yields after basic work-up. Heterocycles **6** are characterized by elemental analysis and IR, ¹H NMR measurements.

Keywords 1*H*-triazole, synthesis, pinakolone, aza-azoniaallene cation, cycloaddition