

УДК 632.934 + 547.7

**СИНТЕЗ И ГЕРБИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ СОЛЕЙ ЗАМЕЩЕННЫХ
4-ДИНИТРОМЕТИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ****Степкина Н.Н., Носачев С.Б., Тырков А.Г., Великородов А.В.***ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Астрахань, e-mail: org@asu.edu.ru*

Большое количество проблем, которые связаны с защитой растений, в настоящее время может быть решено при помощи химических веществ, если их цена представляется разумной для фермера и садовода. Гербициды представляют собой цитотоксические химические вещества, которые используются для уничтожения различных сорняков или ингибирования их роста и имеют различную степень специфичности. Целью исследования являлась разработка способа получения на основе 4-динитрометил-1,2,3-триазолов солей калия и гидразиния, являющихся перспективными гербицидами. В процессе работы осуществлен синтез исходных соединений, получены соли 4-динитрометил-1,2,3-триазолов и изучены их физико-химические параметры и биологическая активность. Полученные с высокими выходами соли представляют собой белые или слегка желтоватые кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде, фото- и термоустойчивые. Выявлено наличие высокой гербицидной активности у гидразиниевой соли 2-метил-4-динитрометил-1,2,3-триазола по отношению к сорнякам ячменя, редиса и гороха.

Ключевые слова: гербициды, гербицидная активность, 1,2,3-триазолы, органический синтез, биологическая активность

**SYNTHESIS AND HERBICIDAL ACTIVITY OF SUBSTITUTED
4-DINITROMETHYL-1,2,3-TRIAZOLES SALTS****Stepkina N.N., Nosachev S.B., Tyrkov A.G., Velikorodov A.V.***Astrakhan State University, Astrakhan, e-mail: org@asu.edu.ru*

Most crop protection problems can now be solved using chemicals, at a reasonable price to the farmer and grower. Herbicides are phytotoxic chemicals used for destroying various weeds or inhibiting their growth and they have variable degrees of specificity. The aim of the research is a technology development of 4-dinitromethyl-1,2,3-triazole potassium and hydrazinium salts to produce effective herbicides for agriculture. The synthesis of the starting compounds, their physical and chemical properties determination, synthesis of 4-dinitromethyl-1,2,3-triazoles salts and the study of their physical and chemical properties and biological activity were carried out in the process. Obtained salts are white, with a slight yellowish tinge, crystalline substances, which are produced with high yields, readily soluble in water, photo- and heat-resistant. Herbicidal activity of hydrazinium salt 2-methyl-4-dinitromethyl-1,2,3-triazole towards weeds of barley, radish and peas was found out in our research work.

Keywords: herbicides, herbicidal activity, 1,2,3-triazoles, organic synthesis, biological activity

В настоящее время почти повсеместно наблюдается увеличение засоренности посевов сельскохозяйственных культур, причем 50–70% посевных площадей засорено в сильной или очень сильной степени. Это связано в первую очередь с сокращением объема использования гербицидных препаратов и нарушением в комплексе противосорняковых мероприятий из-за экономических трудностей страны. Подсчитано, что потенциальные потери урожая в земледелии нашей страны от сорных растений за последние годы составили от 15,5 до 26,6% для основных возделываемых культур. Общие потенциальные потери от сорняков составляют в пересчете на зерно ежегодно около 40 млн т. Каждый год на засоренных землях сорными растениями отчуждается около 12 млн т питательных веществ, что намного больше объема удобрений, которые вносятся на поля страны [2, 3]. В начале 2000-х гербицидами в Российской Федерации обрабатывалось около 15 млн га, что

в 3,5 раза меньше по сравнению с применением гербицидов в последней пятилетке 1980-х. Однако в мире производство, применение и ассортимент пестицидов, в том числе и гербицидов, с каждым годом увеличивается [9, 12, 13, 15]. Потери урожая в России от сорняков весьма значительны и в последние годы составляют 15–18% от урожая зерновых хлебов, а потери пропашных культур достигают 50% и более [3, 11]. Снижение урожая на засоренных полях происходит из-за того, что сорняки отнимают у культурных растений свет, воду, питательные вещества. От затенения сорняками культурные растения особенно страдают в раннем возрасте, когда бурно развивающиеся сорняки опережают развитие культуры. Сорняки потребляют значительное количество воды и питательных веществ. Кроме непосредственно прямого уменьшения урожая вред сорняков также проявляется в снижении качества урожая, увеличении затрат на обработку почвы, очистку семян

от семян и плодов сорняков, снижении выхода и качества продукции животноводства вследствие ухудшения качества засоренных пастбищ и сена и др. [3]. Методы борьбы с сорняками обычно принято подразделять на агротехнические, химические и биологические. Хотя такое деление не совсем корректно, так как и химические, и биологические методы борьбы также являются приемами агротехники. Эффективность применения гербицидов как одного из важнейших методов борьбы с сорняками подтверждена практикой отечественного земледелия, а их использование – необходимый агротехнический прием для получения высоких урожаев [8]. В настоящее время известно большое количество синтезированных гетероциклических систем с ярко выраженной гербицидной активностью, среди которых важное место занимают гетероциклические соединения с тремя и более гетероатомами в цикле. К ним относятся производные триазинонов (карфентразон-этил), триазинонов (метрибузин), триазинов (атразин, прометрин), тиadiaзинов (бентазон) и др. Также известно, что замещенные 1,2,3-триазолы до сих пор не нашли практического применения. Однако в этом ряду ведутся интенсивные поиски соединений с пестицидной активностью [3, 9]. В этой связи получение солей замещенных 1,2,3-триазолов как перспективных высокоактивных и малотоксичных гербицидных препаратов является актуальной задачей современной химии и гербологии.

Цель исследования – получение гидразиниевых и калиевых солей замещенных 4-динитрометил-1,2,3-триазолов и скрининговое изучение их биологической (гербицидной) активности.

Материалы и методы исследования

Спектры ИК снимали на спектрофотометре ИКС-29 в области частот 700–4000 см⁻¹ в табл. КВг. Спектры ЯМР ¹H получали на спектрометре Bruker 400 (400 МГц) в растворе ДМСО-*d*₆ относительно внутреннего стандарта – ТМС. Электронные спектры получены на спектрофотометре СФ-8 с автоматическим регистратором при комнатной температуре в водных растворах, концентрация веществ 0,4 мг/мл, толщина кюветы 0,0208 см. Масс-спектроскопические исследования проводили на хромато-масс-спектрометре Finnigan SSQ-7000 в режиме прямого ввода, энергия ионизирующих электронов 70 эВ, при температуре испарения образцов 90–150 °С.

Полученные в ходе реакции соединения выделяли и очищали методом адсорбционной хроматографии. В качестве адсорбента использовали силикагель марки Silicagel 100/400 м. Хроматографическое разделение реакционной смеси проводили на нисходящей стеклянной колонке цилиндрической формы,

заполненной «мокрым» способом при соотношении очищаемого вещества к сорбенту примерно 1:30. Размер хроматографической колонки при количестве вещества до 1,5 г : *d* = 10 мм, *l* = 250 мм; свыше 1,5 г : *d* = 10 мм, *l* = 500 мм. Продукты реакции после удаления растворителя переносили эфиром на небольшое количество силикагеля, обеспечивающее образование однородной сухой массы после удаления эфира. Силикагель с нанесенным веществом перемешивали с гексаном для удаления пузырьков воздуха и помещали в колонку поверх основного слоя чистого силикагеля. Для элюирования продуктов использовали элюотропный ряд по Траппе в следующей последовательности: четыреххлористый углерод, бензол, хлороформ, диэтиловый эфир, ацетон. Наблюдение за ходом разделения смеси проводили путем измерения показателя преломления, изменяющегося в ходе процесса. Индивидуальность полученных соединений подтверждали тонкослойной хроматографией (ТСХ) на пластинах Silufol UV-254 в системе растворителей ацетон: гексан 2:3, проявление парами йода.

Синтез 4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазолов (2-метил-4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазол (3), 1-метил-4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазол (4)). Смешивали 4,5 г цианодинитроэтоксикарбонилметана (1) с избытком эфирного раствора диазометана (2). При хроматографировании реакционной смеси из фракции бензола получали 2,1 г (36%) 2-метил-4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазола, *n*_D²⁰ 1,4800. Найдено %: С 32,50; 32,51; Н 3,51; 3,52; N 26,88; 26,89. С₇H₉N₅O₆. Вычислено %: С 32,43; Н 3,48; N 27,02. Из фракции эфира получали 1,1 г (19%) 1-метил-4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазола, *T*_{пл} 75 °С (СCl₄). Найдено %: С 32,53; 32,54; Н 3,52; 3,53; N 26,90; 26,91. С₇H₉N₅O₆. Вычислено %: С 32,43; Н 3,48; N 27,02.

Получение солей 4-динитрометил-1,2,3-триазолов.

Калиевая соль 1-метил-4-динитрометил-1,2,3-триазола (5). К 0,9 г 1-метил-4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазола (4) прибавляли спиртовой раствор гидроксида калия. Осадок отфильтровывали, получали 0,7 г (80%) калиевой соли 1-метил-4-динитрометил-1,2,3-триазола, *T*_{пл} 182 °С (этанол).

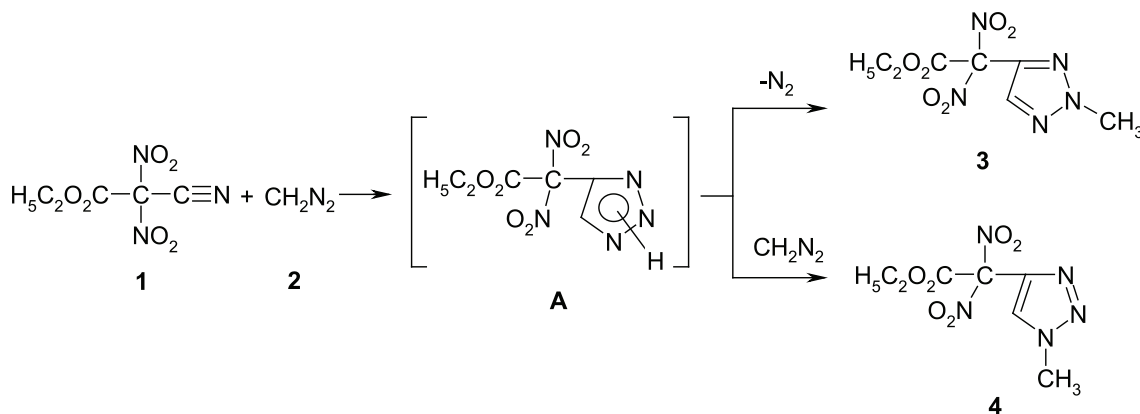
Калиевая соль 2-метил-4-динитрометил-1,2,3-триазола (6). К 0,9 г 2-метил-4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазола (3) прибавляли спиртовой раствор гидроксида калия. Осадок отфильтровывали, получали 0,6 г (70%) калиевой соли 2-метил-4-динитрометил-1,2,3-триазола, *T*_{пл} 198 °С (этанол).

Гидразиниевая соль 2-метил-4-динитрометил-1,2,3-триазола (7). К 0,9 г 2-метил-4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазола (3) прибавляли по каплям при перемешивании спиртовой раствор гидразин-гидрата. Осадок отфильтровывали и подвергали хроматографированию, *T*_{пл} 142 °С.

Результаты исследования и их обсуждение

Получению солей замещенных 4-динитрометил-1,2,3-триазолов (5, 6, 7) предшествует синтез исходных соединений – алкилированных 4-динитроэтоксикарбoметил-1,2,3-триазолов (3, 4) – продуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения цианодинитроэтоксикарбонилметана (1) к диазометану (2).

В этой реакции цианодинитроэтоксикарбонилметан выступает как активированный динитроэтоксикарбонметильной группой диполярнофил, а диазоалкан как 1,3-диполь. Вероятно, эта реакция протекает по схеме:



Обладая основными свойствами, молекула диазометана реагирует с протоном таутомерной, промежуточно образующейся смеси 1,2,3-триазолов (А) и возникающие при этом анионы триазола алкилируются катионом диазония, приводя к конечным продуктам реакции. Выделение изомерных соединений (3, 4) свидетельствует об амбидентности анионов 4-динитроэтоксикарбонметил-1,2,3-триазолов. Преобладание среди синтезированных соединений изомера N² (2) говорит о большей нуклеофильности этого атома азота и большей стабильности 2*H*-таутомера, что согласуется с литературными данными [1,10], табл. 1.

Структура и изомерная принадлежность соединений (3, 4) установлена комплексным использованием методов ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, масс-спектрометрии, химическими превращениями. ИК спектры

соединений содержат интенсивные полосы валентных колебаний гем.-динитрогруппы 1580–1590 см⁻¹ (антисимметричные) и 1300–1310 см⁻¹ (симметричные), табл. 2.

Таблица 1

Физико-химические характеристики 4-динитроэтоксикарбонметил-1,2,3-триазолов

Номер соединения	Выход, %	n_D^{20}	$T_{пл}$, °C
3	36	1,4800	–
4	19	–	75

Таблица 2

Спектры ЯМР ¹H и ИК 4-динитроэтоксикарбонметил-1,2,3-триазолов

Номер соединения	ИК, ν , см ⁻¹ , CHCl ₃			Спектр ЯМР ¹ H
	NO ₂		CO ₂ C ₂ H ₅	
	асим.	сим.		δ , м.д. (CD ₃) ₂ CO
3	1590 1580	1300	1765 1750	8,14 с (1H, CH) 4,55 к (2H, CH ₂) 4,23 с (3H, CH ₃) 1,32 т (3H, CH ₃)
4	1590 1580	1310	1770 1760	8,21 с (1H, CH) 4,46 к (2H, CH ₂) 4,11 с (3H, CH ₃) 1,29 т (3H, CH ₃)

Разность частот антисимметричного и симметричного валентных колебаний нитрогруппы ($\Delta\nu$) равна 280–290 см^{-1} . Она приближена к $\Delta\nu$ тринитрометильной группы, характерной для 4-тринитрометил-1,2,3-триазолов ($\Delta\nu = 300 \text{ см}^{-1}$), что, очевидно, связано с присутствием электроноакцепторной этоксикарбонильной группы. Поглощение в области 1770–1750 см^{-1} отнесено к валентным колебаниям сложноэфирной группы.

В спектрах ЯМР ^1H соединений (3, 4) (табл. 2) присутствуют сигналы соответствующих групп протонов. Важно было установить положение метильных заместителей в 4-динитроэтоксикарбометил-1,2,3-триазолах, т.е. идентифицировать изомеры. В спектрах ЯМР ^1H этих соединений аналитическим признаком служат сигналы протона у атома углерода C^5 триазольного цикла. Различия в химических сдвигах протона у атома углерода C^5 очень мало зависят от характера заместителя в триазольном цикле и составляют всего несколько десятых миллионной доли [4]. Из литературы для

целого ряда изомерных 1,2,3-триазолов известно, что протон изомера, содержащий заместитель у атома N^1 , проявляется в более слабом поле по сравнению с изомером N^2 [6, 14]. Этот факт позволил сделать отнесение соединений (3, 4) к N^1 и N^2 изомерам соответственно. Другим свидетельством в пользу принятого строения служит более слабopольное смещение сигнала протонов группы $\text{CH}_3\text{-N}$ для изомера N^2 , чем для изомера N^1 , что соответствует литературным сведениям [5].

Спектры ЯМР ^{13}C также подтверждают структуру синтезированных соединений (табл. 3).

Анализ масс-спектров не противоречит произведенному отнесению изомеров. Как и в масс-спектрах других полинитрометанов, основным направлением распада молекулярных ионов этих соединений является отрыв одной из нитрогрупп с образованием ионов с m/z 213. Этот процесс протекает тем более легко, что образующийся ион хорошо стабилизирован за счет сопряжения карбокатионного центра с π -электронной системой триазольного цикла:

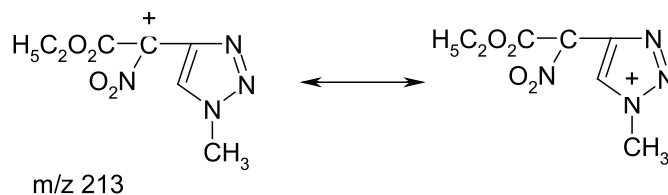
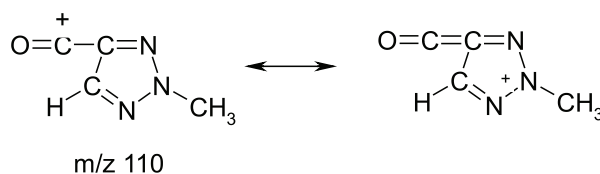


Таблица 3

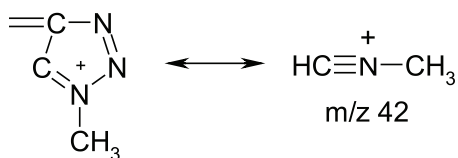
Спектры ЯМР ^{13}C 4-динитроэтоксикарбометил-1,2,3-триазолов

Номер соединения	Спектры ЯМР ^{13}C , δ , м.д. $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$						
	C_4	C_5	C_6	$\text{CH}_3\text{-N}$	$\text{C}=\text{O}$	CH_3	CH_2
3	136,4	137,9	115,4	43,4	158,5	13,4	67,5
4	135,5	131,0	116,0	37,9	158,9	14,2	67,6

Пики молекулярных ионов в масс-спектре обоих соединений отсутствуют, но молекулярную массу можно легко установить по достаточно интенсивным пикам ионов с m/z 213. Пиков, соответствующих ионам $[\text{M}-\text{OC}_2\text{H}_5]^+$, характерных для этиловых эфиров карбоновых кислот, в масс-спектрах не наблюдается. Дальнейшая фрагментация приводит в случае соединения (4) к иону с m/z 155 (это либо $[\text{M}-\text{NO}_2-\text{NO}-\text{CO}]^+$, либо $[\text{M}-\text{NO}_2-\text{NO}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$), пик которого весьма интенсивен (67%). В масс-спектре соединения (3) пик этого иона отсутствует, но вместо него имеется интенсивный (97%) пик иона с m/z 110. Он образуется путем отрыва от иона $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$ молекулы NO и этоксикарбонильной группы и также хорошо стабилизирован сопряжением карбокатионного центра с триазольным фрагментом:

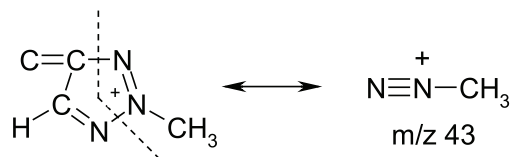


В масс-спектрах обоих соединений присутствуют также интенсивные пики иона с m/z 30 (NO), характерные для нитросоединений. Положение метильной группы в триазольном цикле можно установить, сравнивая относительные интенсивности пиков ионов с m/z 42 и 43 в спектрах соединений (3, 4). В масс-спектре соединения (4) пик иона с m/z 43 имеет интенсивность всего 6,7%, тогда как пик иона с m/z 42 максимален (100%). Ион с m/z 42 образуется в результате фрагментации триазольного цикла. Наиболее вероятный его предшественник – ион $[M-NO_2]^+$, хотя не исключено образование иона с m/z 43 и из других ионов, например из иона с m/z 155.



В масс-спектре соединения (3) пик иона с m/z 42 маловероятен (1,5%),

а интенсивность пика с m/z 43 составляет 27%.



Таким образом, масс-спектры этих соединений весьма характеристичны и позволяют установить как молекулярную массу, так и положение метильной группы в триазольном цикле.

С целью создания в ряду азгетероциклических соединений новых соединений, обладающих гербицидной активностью, нами были получены калиевые и гидразиниевые соли 4-динитрометил-1,2,3-триазолов (5–7), что также дополнительно доказывает изомерную принадлежность триазолов. Алкилированные 4-динитроэтоксикарбонметил-1,2,3-триазолы (3, 4) при действии на них гидроксида калия или гидразин-гидрата отщепляют сложноеэфирную группу и превращаются в соответствующие соли 4-динитрометил-1,2,3-триазолов (5–7).

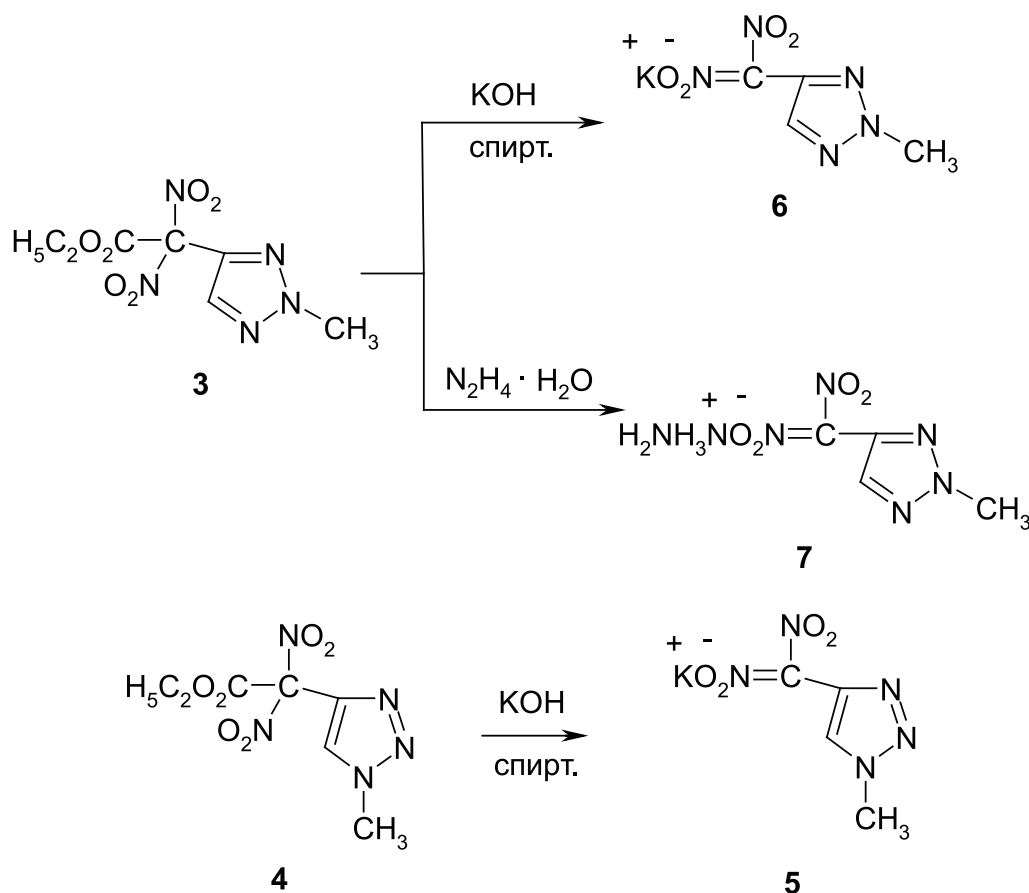


Таблица 4

Физико-химические характеристики солей 4-динитрометил-1,2,3-триазолов

Номер соединения	Выход, %	$T_{пл}$, °C (р-ль для перекрист.)	УФ спектр, H ₂ O	
			λ_{max} , нм	lg ϵ
5	80	182 (метанол)	232 365	3,73 3,97
6	70	198 (метанол)	232 365	3,76 3,93
7	79	142 (метанол)	232 365	3,77 3,94

Физико-химические характеристики представлены в табл. 4.

С целью изучения гербицидной активности полученные соединения прошли скрининговые испытания в ФГУП «Центр по химии лекарственных средств». В результате испытаний установлено, что гидразиниевая соль (7) в концентрации 20 мг/л обладает высокой гербицидной активностью (% подавления – 100) по отношению к сорнякам ячменя, гороха и редиса. Гербицидная активность обеспечивается за счет присутствия в соединении (7) 1,2,3-триазольного кольца, являющегося антагонистом имидазольного цикла в триазольных аналогах аденина и гуанина. Выявлено, что наличие общей системы сопряжения 1,2,3-триазольного кольца с двойной связью, нитро, карбонильной или карбоксильной группами обеспечивает проявление более высокой гербицидной активности.

Выводы

Осуществлен синтез изомерных 4-динитроэтоксикарбометил-1,2,3-триазолов. Установлено, что среди синтезированных соединений преобладает изомер N². Изучены реакции солеобразования замещенных 4-динитрометил-1,2,3-триазолов на примере их взаимодействия со спиртовым раствором гидроксида калия и гидразингидратом, которые привели к получению соответствующих солей. Выявлено наличие гербицидной активности у гидразиниевой соли 2-метил-4-динитрометил-1,2,3-триазола по отношению к сорнякам ячменя, редиса и гороха.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (г. Москва) по программе «У.М.Н.И.К.» (договор № 7291 ГУ2/2015 от 03.08.2015 г.).

Список литературы

1. Алтухов К.В., Рацено Е.В., Перекалин В.В. Реакция галогенитрометанов с алкенами // ЖОрХ. – 1973. – т. 9. – Вып. 2. – С. 269–273.
2. Захаренко В.А. Состояние и задачи научного обеспечения гербологии в XXI веке // Сборник «Состояние и развитие гербологии на пороге XXI столетия». Второе Международное научно-производственное совещание, Голицино, ВНИИФ, 17–20 июля, 2000 г. – С. 300–321.
3. Куликова Н.А., Лебедева Г.Ф. Гербициды и экологические аспекты их применения: учебное пособие. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2010. – 152 с.
4. Ладыжникова Т.Д. Реакция цианотринитрометана с диазометаном / Т.Д. Ладыжникова, А.Н. Мельников, Н.А. Соловьев, И.В. Целинский, К.В. Алтухов // ЖОрХ. – 1987. – т. 23. – Вып. 12. – С. 2624–2625.
5. Ладыжникова Т.Д. Реакция цианотринитрометана с алифатическими диазосоединениями / Т.Д. Ладыжникова, Н.А. Соловьев, К.В. Алтухов, В.В. Перекалин // ЖОрХ. – 1988. – т. 24. – Вып. 3. – С. 644–650.
6. Максикова А.В. Синтез эфиров триазола и тетразола / А.В. Максикова, Г.П. Суханов, Л.И. Верещагин, Г.А. Гареев // Изв. вузов, хим. и хим. технология. – 1984. – т. 27. – Вып. 12. – С. 172–177.
7. Носачев С.Б., Тырков А.Г. Реакции солеобразования замещенных 5-нитрометил-1,2,4-оксадиазолов и 4-динитрометил-1,2,3-триазолов // Химия и химическая технология. – 2009. – т. 52. – Вып. 11. – С. 23–25.
8. Рекомендации по применению имидазолиновых гербицидов на посевах зернобобовых культур в России / Научно-техническая информация ВНИИФ. ЗАО БАСФ, Россия. – 2003. – 95 с.
9. Солдатенков А.Т. Пестициды и регуляторы роста: прикладная органическая химия / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, А. Ле Туан. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 223 с.: ил. – (Библиотека классического университета).
10. Соловьев Н.А. Реакция цианотринитрометана с алифатическими диазосоединениями: дис. ... канд. хим. наук. – Л., 1990. – 139 с.
11. Спиридонов Ю.Я., Ларина Г.Е., Шестаков В.Г. Методическое руководство по изучению гербицидов, применяемых в растениеводстве. – Голицино, РАСХН-ВНИИФ, 2004. – 243 с.
12. Agrow K. Global agrochemical market fl at in 2005. – 2006. – Issue 490. – P. 15.
13. Grossmann K. What it takes to get a herbicide's mode of action. Physiomics, a classical approach in a new complexion // Pest Management Science 61. – P. 423–431.
14. Khan M.A., Lynch B.M. Syntheses of N-(2,4-Dinitrophenyl)nitroazoles // J. Heterocyclic. Chem. – 1970. – Vol. 17. – P. 1237–1239.
15. Santilio A., Stefanelli P., Dommarco R. Fast determination of phenoxy acid herbicides in carrots and apples using liquid chromatography coupled triple quadrupole mass spectrometry // Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes 44. – P. 584–590.