

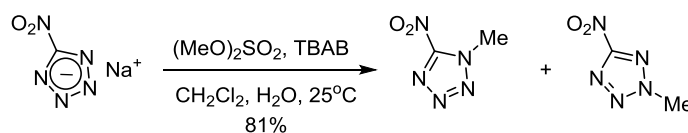
Памяти профессора Григория Исаковича Колдобского посвящается

Метилирование натриевой соли 5-нитротетразола в условиях межфазного катализа

Юлия Н. Павлюкова¹, Ольга М. Нестерова¹,
Михаил А. Илюшин¹, Владимир А. Островский^{1*}

¹ Санкт-Петербургский государственный
технологический институт (технический университет),
Московский пр., 26, Санкт-Петербург 190013, Россия
e-mail: va_ostrovskii@mail.ru

Поступило 3.03.2017
Принято 7.04.2017



Изучено алкилирование натриевой соли 5-нитротетразола диметилсульфатом в двухфазной системе вода – хлористый метилен в присутствии катализатора межфазного переноса – бромида тетрабутиламмония. В результате реакции образуется смесь региоизомеров – 1-метил- и 2-метил-5-нитротетразолов – в соотношении 1:3. 2-Метил-5-нитротетразол выделен из этой смеси в индивидуальном виде с выходом 52%. Применение межфазного катализа позволяет получать *N*-алкилпроизводные 5-нитротетразола в условиях, не требующих предварительного выделения из водных растворов солей 5-нитротетразола, которые обладают высокой чувствительностью к удару и трению.

Ключевые слова: бромид тетрабутиламмония, 1-метил-5-нитротетразол, 2-метил-5-нитротетразол, натриевая соль 5-нитротетразола, алкилирование, двухфазная система вода – органический растворитель, межфазный катализ.

Тетразол в ряду азолов (исключая гипотетический пентазол) обладает максимальным содержанием азота (80%), высоким положительными значением энтальпии образования и относительно невысокой, по сравнению с азидом водорода и алифатическими азидами, чувствительностью к начальным импульсам.¹ На основе производных тетразола получены инициирующие взрывчатые вещества, а также компоненты различных энергетических систем и материалов.¹ Сочетание нитрогруппы и тетразольного цикла приводит к улучшению кислородного баланса, повышению плотности и других полезных эксплуатационных параметров. Неслучайно производным 5-нитротетразола уделяется в последнее время большое внимание.^{2,3} Впервые о синтезе и свойствах 5-нитротетразола сообщено двадцать лет назад.⁴ 5-Нитротетразол (т. пл. 101 °С, т. начала интенсивного разложения 115–120 °С), имея высокие значения энтальпии образования (ΔH_f° 261.0 кДж·моль⁻¹) и скорости детонации (8.9 км·с⁻¹ при ρ 1.73 г/см³), весьма гигроскопичен, чувствителен к удару и трению. 5-Нитротетразол также проявляет свойства сильной NH-кислоты (pK_a –0.83) и слабого основания (pK_{BH^+} –9.26).⁴ Учитывая это, фундаментальные и прикладные исследования этого энергетического азола ориентированы на *N*-замещенные 5-нитротетразолы,^{5–7} а также комплекс-

ные соединения, содержащие 5-нитротетразолид как лиганд.⁸ Отмечается, что 1-метил-5-нитротетразол (**1**) и особенно 2-метил-5-нитротетразол (**2**) интересны как компоненты "зеленых" энергетических систем и материалов.⁷

В цитируемой работе,⁷ а также в более ранней публикации⁹ описаны варианты синтеза региоизомеров **1** и **2**, основанные на диазотировании соответствующих *N*-метильных производных 5-аминотетразола нитритом натрия в кислотной среде. Альтернативный и более перспективный способ синтеза 2-метил-5-нитротетразола (**2**), не требующий предварительного синтеза 5-амино-2-метилтетразола, основан на алкилировании натриевой соли 5-нитротетразола (**3**). Натриевую соль 5-нитротетразола (**3**) в форме тетрагидрата впервые получил фон Герц по реакции Зандмейера из 5-аминотетразола.¹⁰ Эта же реакция использовалась и в более поздних исследованиях.^{11,12}

Недавно нами опубликован вариант получения тетрагидрата натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) действием NaNO₂ на 5-аминотетразол в среде водной H₂SO₄ без применения солей меди.¹³ Гидраты натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) использовали в качестве субстратов алкилирования/арилирования для получения *N*-алкил-,^{4,14,15} а также 5-нитро-2-пикрил-

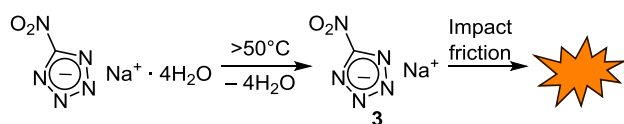
тетразола.¹¹ Показано,¹⁴ что при алкилировании тетрагидрата натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) иодистым метилом в водном ацетоне образуется смесь региоизомерных *N*-метил-5-нитротетразолов **1** и **2** с выходом 79%. В отсутствие данных спектроскопии ЯМР количественные данные о соотношении региоизомеров получить было невозможно. Эта задача была решена в более позднем исследовании,¹⁵ где с помощью спектроскопии ЯМР ¹H убедительно показано, что основным продуктом реакции в этих условиях является 2-метил-5-нитротетразол (**2**). При этом соотношение интегральной интенсивности сигналов протонов N²Me (соединение **2**) : N¹Me (соединение **1**) равно 5.27:1. Отметим, что преимущественное образование региоизомера **2** имеет место также для всех описанных в работе⁴ примеров алкилирования тетрагидрата натриевой соли 5-нитротетразола (**3**), что является следствием сильного электроноакцепторного характера нитрогруппы в положении 5.^{16,17}

С учетом упомянутых выше результатов^{4,14,15} мы полагаем, что электрофильное алкилирование (арилирование) натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) является наиболее перспективным методом синтеза 2-замещенных 5-нитротетразолов. В этом плане гидратные формы натриевой соли 5-нитротетразола (**3**), особенно тетрагидрат, получаемый по методу,¹³ являются полезными и относительно доступными субстратами. Известно, что натриевую соль 5-нитротетразола (**3**) применяют также для получения медной, серебряной и других солей 5-нитротетразола, обладающих высокой чувствительностью и используемых в качестве инициирующих взрывчатых веществ.^{12,18,19} При этом тетрагидрат и дигидрат натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) считают относительно безопасными в обращении соединениями.

Однако процесс выделения тетрагидрата натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) из водного реакционного раствора, полученного в результате диазотирования 5-аминотетразола нитритом натрия в кислотной среде с последующей нейтрализацией бикарбонатом натрия,^{10–13} является потенциально опасным. Как указано в работах,^{1,4} в процессе сушки кристаллического остатка, полученного после упаривания, уже при температуре выше 50 °С (по данным дифференциального термического анализа) тетрагидрат натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) теряет кристаллогидратную воду с образованием весьма чувствительной к удару и трению безводной соли **3** (схема 1). В этом нам довелось убедиться на собственном печальном опыте: при выделении натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) в нашей лаборатории произошел несчастный случай.

Очевидно, что безопасность при синтезе энергонасыщенных соединений и материалов и обращении с ними является ключевой проблемой. В этом контексте

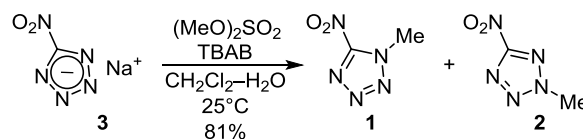
Схема 1



указанные выше стадии выделения из реакционного раствора и последующей сушки натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) желательнее исключить полностью. Мы предположили, что алкилирование натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) можно проводить в двухфазной системе вода – органический растворитель. В этом случае нет необходимости в предварительном выделении этого субстрата из упомянутого выше водного реакционного раствора.

В настоящей работе для проверки этой гипотезы мы изучили алкилирование натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) диметилсульфатом в двухфазной системе вода – органический растворитель в присутствии катализатора межфазного переноса. Впервые возможность применения межфазного катализа (МФК) для алкилирования 5-арилтетразолов была показана нами в 1984 г.²⁰ Результаты экспериментальных исследований этих реакций обобщены в обзорных статьях^{21,22} и монографии.²³ Недавно нами показано,²⁴ что для алкилирования 5-фенилтетразола как в реакторе емкостного типа, так и в микрореакторе можно с успехом применять двухфазную систему вода–CH₂Cl₂ и бромид тетрабутиламмония (ТВАВ) в качестве катализатора межфазного переноса. В настоящей работе мы попытались распространить полученный опыт на алкилирование натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) в условиях МФК. В качестве водной фазы в настоящей работе был использован модельный раствор, полученный путем растворения тетрагидрата натриевой соли **3** в дистиллированной воде (рН 6.5). В качестве органической фазы – раствор алкилирующего агента (диметилсульфата) в CH₂Cl₂; реакцию проводили при 25 °С в присутствии ТВАВ (схема 2).

Схема 2



В указанных на схеме 2 условиях, как мы предполагаем, метилированию в органической фазе подвергается 5-нитротетразолид тетрабутиламмония. Каталитический цикл Старкса²⁵ для данной реакционной системы представлен на рис. 1.

С целью количественного контроля конверсии субстрата в процессе алкилирования мы применили метод УФ спектроскопии. За ходом процесса следили по изменению оптической плотности водного раствора натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) при длине волны 256 нм. Для оценки эффективности действия катализатора межфазного переноса мы сопоставили зависимости содержания натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) от времени для каталитического процесса и процесса, проведенного в отсутствие катализатора (рис. 2). При этом зависимость содержания исходной соли **3** от времени контролировали как при стандартном перемешивании на магнитной мешалке (~100 об/мин), так и

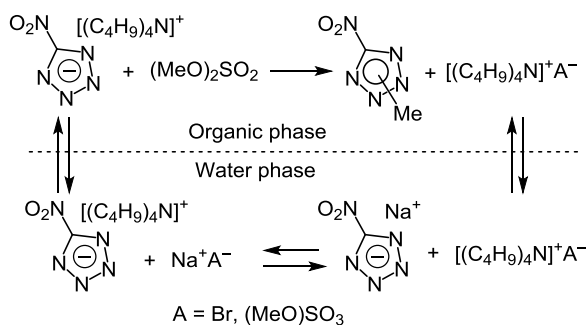


Рисунок 1. Цикл Старкса для алкилирования натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) диметилсульфатом в системе CH₂Cl₂–H₂O.

с применением высокоскоростного (~4000 об/мин) диспергатора.

Как следует из рис. 2, проведение алкилирования в двухфазной системе вода–CH₂Cl₂ в присутствии ТВАВ приводит к практически полной конверсии соли **3** уже через 150 мин, в то время как в отсутствие катализатора конверсия не превышает 20%. Отметим, что при проведении реакции в присутствии ТВАВ с применением высокоскоростного диспергатора максимальная степень конверсии достигается заметно быстрее, чем в случае стандартного перемешивания (магнитная мешалка).

По данным спектроскопии ЯМР ¹H, в указанных выше условиях продуктами реакции являются 1-метил-5-нитротетразол (**1**) (3.47 м. д. (3H, N¹CH₃)) и 2-метил-5-нитротетразол (**2**) (4.55 м. д. (3H, N²CH₃)). Указанные значения химических сдвигов соответствуют приведенным в работе.⁷ Соотношение региоизомеров (N²Me **2** : N¹Me **1** = 3:1) находили по отношению интегральных интенсивностей сигналов протонов соответствующих метильных групп. Полученный результат несколько отличается от данных работы¹⁵ (5:1), что, очевидно, связано с особенностями проведения алкилирования в гомогенных и гетерофазных условиях. Суммарный выход продуктов **1** и **2** составил 81%. Кристаллизацией из водного этанола был выделен 2-метил-5-нитротетразол (**2**) с выходом 52%.

Таким образом, в результате выполненного исследования подтверждена принципиальная возможность синтеза 2-метил-5-нитротетразола алкилированием натриевой соли 5-нитротетразола в двухфазной системе вода – органический растворитель с применением катализатора межфазного переноса. В развитие этой работы мы планируем использовать водный раствор натриевой соли 5-нитротетразола, получаемый в результате диазотирования аминотетразола, что позволит полностью исключить процедуру выделения взрывоопасной натриевой соли 5-нитротетразола в кристаллическом состоянии.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Shimadzu 8400-FTIR в таблетках KBr. УФ спектры записаны на спектрофотометре Shimadzu UV-2401PC. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance III (400 и 100 МГц соответственно) в DMSO-*d*₆ при 25 °С.

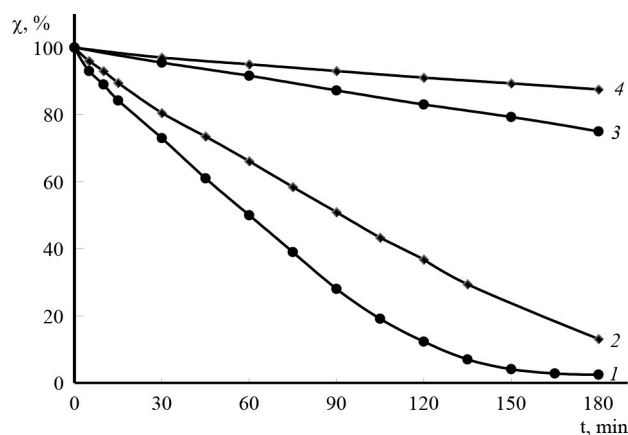


Рисунок 2. Зависимость содержания (χ) натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) от времени реакции (t): **1** – при интенсивном перемешивании (диспергатор) в присутствии катализатора межфазного переноса ТВАВ; **2** – при стандартном перемешивании (магнитная мешалка) в присутствии катализатора межфазного переноса ТВАВ; **3** – при интенсивном перемешивании (диспергатор) в отсутствие катализатора; **4** – при стандартном перемешивании (магнитная мешалка) в отсутствие катализатора.

Элементный анализ выполнен на приборе Leco CHNS-932. В качестве перемешивающих устройств использованы магнитная мешалка IKA C-MAG HS 7 и диспергатор IKA T18 basic ULTRA-TURRAX. Температуры плавления определены на приборе Büchi M-560.

Установление зависимости содержания натриевой соли 5-нитротетразола (3**) от времени.** Контроль конверсии реагента осуществлен методом УФ спектроскопии по убыли оптической плотности раствора натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) в водной фазе при λ 256 нм (ϵ 3834 л·моль⁻¹·см⁻¹).

Приготовлении рабочих растворов А и Б. Раствор А: 105 мг (0.5 ммоль) тетрагидрата натриевой соли 5-нитротетразола помещают в мерную колбу объемом 25 мл, разбавляют водой, доводя уровень жидкости до метки. Концентрация натриевой соли 5-нитротетразола (**3**) в растворе А $2.01 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Раствор Б: 16 мг (0.05 ммоль) ТВАВ и 1.26 г (10 ммоль) диметилсульфата помещают в мерную колбу объемом 25 мл. Разбавляют CH₂Cl₂, доводя уровень жидкости до метки. Концентрация диметилсульфата в растворе Б $4.02 \cdot 10^{-1}$ моль/л, концентрация ТВАВ – $1.99 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

В реактор, снабженный перемешивающим устройством (магнитной мешалкой или диспергатором), при 25 ± 0.2 °С последовательно, избегая неконтролируемого смешения, дозируют растворы Б (нижний слой) и А (верхний слой), после чего начинают интенсивное перемешивание. Через определенные промежутки времени (5–15 мин) перемешивание останавливают и после разделения слоев автодозатором отбирают пробу (100 мкл) водной фазы реакционной смеси в мерную колбу объемом 10 мл. Содержимое мерной колбы разбавляют дистиллированной водой, доводя уровень жидкости до метки, тщательно перемешивают. Полученный раствор помещают в кварцевую кювету для

записи УФ спектров. В кювету сравнения помещают дистиллированную воду. Данные УФ спектров используют для определения зависимости содержания натриевой соли 5-нитротетразола (3) от времени (рис. 2).

2-Метил-5-нитро-2H-тетразол (2). В реактор помещают 15 мл дистиллированной воды и 15 мл CH_2Cl_2 . При интенсивном перемешивании с помощью диспергатора (4000 об/мин) добавляют 1.00 г (4.79 ммоль) тетрагидрата натриевой соли 5-нитротетразола, 0.15 г ТВАВ (0.48 ммоль), затем по каплям добавляют 12.08 г (95.80 ммоль) диметилсульфата. Реакционную систему выдерживают при комнатной температуре и интенсивном перемешивании в течение 2.5 ч. Отделяют органический слой, промывают дистиллированной водой (2 × 15 мл). Органический слой сушат безв. MgSO_4 , отфильтровывают осадок. Фильтрат упаривают досуха на роторном испарителе. Получают 0.5 г (81%) смеси 1-метил-5-нитротетразола (1) и 2-метил-5-нитротетразола (2) в соотношении 1:3. После перекристаллизации из смеси H_2O – EtOH , 1:1, получают 0.32 г (52%) бесцветных пластинчатых кристаллов 2-метил-5-нитротетразола (2), т. пл. 79–82 °С (т. пл. 75 °С,⁷ т. пл. 86–87 °С^{9,14}). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1041 (CN_4 , вал.-деф.); 1271, 1448, 1508 (CN_4 , вал.); 1367, 1556 (NO_2 , вал.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.55 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 166.4 (C-5); 41.9 (CH_3). Найдено, %: С 19.06; Н 2.29; N 53.75. $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 18.61; Н 2.34; N 54.26.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект РФФИ №17-0300566)

Список литературы

- Ostrovskii, V. A.; Pevzner, M. S.; Kofman, T. P.; Shcherbinin, M. B.; Tselinskii, I. V. *Targets Heterocycl. Syst.* **1999**, 3, 467.
- Yin, P.; Shreeve, J. M. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2017**, 121, 89.
- Ostrovskii, V. A.; Popova, E. A.; Trifonov, R. E. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2017**, 123, 1.
- Koldobskii, G. I.; Soldatenko, D. S.; Gerasimova, E. S.; Khokhryakova, N. R.; Shcherbinin, M. B.; Lebedev, V. P.; Ostrovskii, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **1997**, 33, 1771. [*Журн. орган. химии.* **1997**, 33, 1854.]
- Klapötke, Th. M.; Piercey, D. G.; Stierstorfer, J. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 9451.
- Tang, Y.; Yang, H.; Wu, B.; Ju, X.; Lu, Ch.; Cheng, G. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2013**, 52, 4875.
- Klapötke, Th. M.; Sabaté, C. M.; Stierstorfer, J. *New J. Chem.* **2009**, 33, 136.
- Gerasimov, S. I.; Ilyushin, M. A.; Kuz'min, V. A.; Shugalei, I. V. *Cent. Eur. J. Energ. Mater.* **2015**, 12, 671.
- Bagal, L. I.; Pevzner, M. S.; Frolov, A. N.; Sheludyakova, N. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1970**, 6, 240. [*Химия гетероцикл. соединений* **1970**, 259.]
- Von Herz, E. U.S. Patent 2066954.
- Spear, R. J.; Elischer, P. P. *Aust. J. Chem.* **1982**, 35, 1.
- Ford, D. D.; Lenahan, Sh.; Jörgensen, M.; Dubé, P.; Delude, M.; Concannon, P. E.; Anderson, S. R.; Oyler, K. D.; Cheng, G.; Mechta, N.; Salan, J. S. *J. Org. Process Res. Dev.* **2015**, 19, 673.
- Ilyushin, M. A.; Smirnov, A. V.; Andreev, V. N.; Tselinskii, I. V.; Shugalei, I. V.; Nesterova, O. M. *Russ. J. Gen. Chem.* **2015**, 85, 2878.
- Henry, R. A.; Finnegan, W. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 923.
- Spear, R. J. *Aust. J. Chem.* **1984**, 37, 2453.
- Ostrovskii, V. A.; Koren, A. O. *Heterocycles* **2000**, 53, 1421.
- Ostrovskii, V. A.; Koldobskii, G. I.; Trifonov, R. E. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Katritzky, A. R.; Ramsden, C. A.; Scriven, E. F. V.; Taylor, R. J. K., Eds.; Elsevier: Oxford, 2008, vol. 6, p. 257.
- Gao, H.; Shreeve, J. M. *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 7377.
- Klapötke, Th. M.; Sabaté, C. M.; Welch, J. M. *Dalton Trans.* **2008**, 6372.
- Osipova, T. F.; Ostrovskii, V. A.; Koldobskii G. I.; Erusalimskii, G. B. *Russ. J. Org. Chem.* **1984**, 20, 398. [*Журн. орган. химии.* **1984**, 20, 398.]
- Koldobskii G. I.; Ostrovskii, V. A.; Osipova, T. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1983**, 19, 1141. [*Химия гетероцикл. соединений.* **1983**, 1443.]
- Koldobskii G. I.; Ostrovskii, V. A. *Russ. Chem. Rev.* **1994**, 63, 797. [*Успехи химии* **1994**, 63, 847.]
- Гольдберг, Ю. Ш. *Избранные главы межфазного катализа*; Зинатне: Рига, 1989, с. 48.
- Popova, E. A.; Abiev, R. Sh.; Lappalainen, L. A.; Svetlov, S. D.; Andreeva, T. V.; Trifonov, R. E.; Ostrovskii, V. A. *Chem. Biochem. Eng. Q.* **2014**, 28, 241.
- Демлов, Э.; Демлов, З. *Межфазный катализ*; Мир: Москва, 1987, с. 485.