

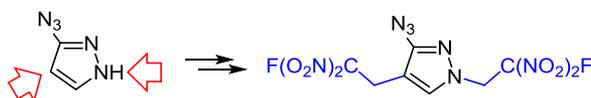
## Необычная реакция фтординитроэтилирования 3-азидопиразола

Алексей Г. Гладышкин<sup>1</sup>, Алексей Б. Шереметев<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: sab@ioc.ac.ru

Поступило 20.05.2019

Принято 14.06.2019



Впервые обнаружено, что двустадийный протокол, включающий динитроэтилирование–фторирование азолов, может приводить к двойному C- и N-фтординитроэтилированию пиразольного цикла 3-азидопиразола.

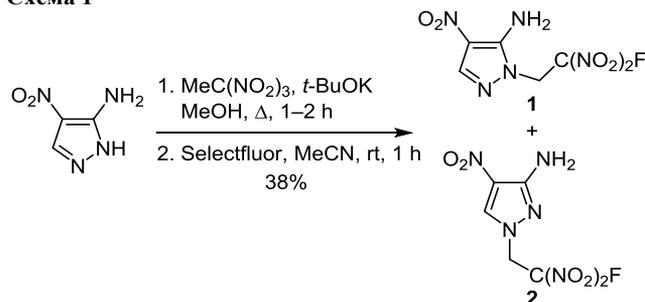
**Ключевые слова:** азидопиразол, пиразол, динитроэтилирование, фторирование.

Соединения, содержащие 2-фтор-2,2-динитроэтильный фрагмент, представляют интерес в качестве компонентов энергоемких материалов (взрывчатых веществ, ракетных топлив, пиротехнических композиций). Относительно небольшое содержание фтора в обогащенной кислородом и азотом молекуле повышает ее термическую и химическую стабильность<sup>1</sup> и, с другой стороны, является весьма полезным для более эффективного окисления металлических горючих (Al, В и др.), входящих в состав энергетических материалов.<sup>2</sup> Поэтому к работам по созданию новых фторированных энергоемких соединений сохраняется устойчивый интерес.

Недавно нами разработан первый метод конструирования нового типа энергоемких соединений, в которых 2-фтор-2,2-динитроэтильный фрагмент связан с атомом азота пятичленного гетероцикла (имидазола, пиразола, триазолов и тетразола).<sup>3</sup> Согласно разработанному двустадийному протоколу, NH-азол присоединяется к генерируемому *in situ* 1,1-динитроэтилену, а образующийся N-(динитроэтильный) интермедиат подвергается фторированию, что и приводит к целевому продукту. В случае использования исходных несимметрично замещенных NH-азолов может образовываться смесь региоизомерных N-(2-фтор-2,2-динитроэтил)азолов. Например, ранее из 5-амино-4-нитро-1H-пиразола было получено два изомера, соединения **1** и **2** (соотношение 1:1, суммарный выход 38%, схема 1).<sup>3</sup>

Исследуя область применимости этого метода для синтеза аналогов, содержащих другие функциональные группы, мы использовали его для фтординитроэтилирования 3-азидопиразола (**3**), легко получаемого

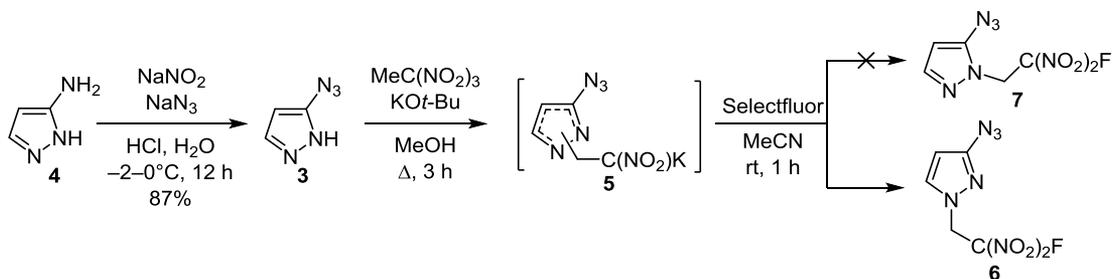
Схема 1



из 3-аминопиразола (**4**). Как и в реакциях других азолов,<sup>3</sup> при реакции соединения **3** с 1,1,1-тринитроэтаном и *t*-BuOK из реакционной смеси выпадала калиевая соль промежуточно образующегося динитроэтильного производного **5** (как мы предполагали, смесь изомерных солей, схема 2). Соль отфильтровывали и без дополнительной очистки подвергали фторированию обработкой Selectfluor (дитетрафторборатом 1-фтор-4-хлорметил-1,4-дiazониабицикло[2.2.2]октана). При этом, по данным ТСХ, образовывались два продукта, которые, как мы полагали, должны быть изомерами **6** и **7** (схема 2). Образующиеся продукты были разделены хроматографически ( $\text{SiO}_2$ , гексан–EtOAc, 5:1). Вещество, выходящее из колонки первым, оказалось изомером **6**. Однако другое выделенное вещество не являлось изомером **7** и, по данным масс-спектрометрии, имело значительно большую молекулярную массу (381 против 245 для соединения **6**).

Согласно данным спектроскопии ЯМР, второй продукт содержит два фтординитроэтильных фраг-

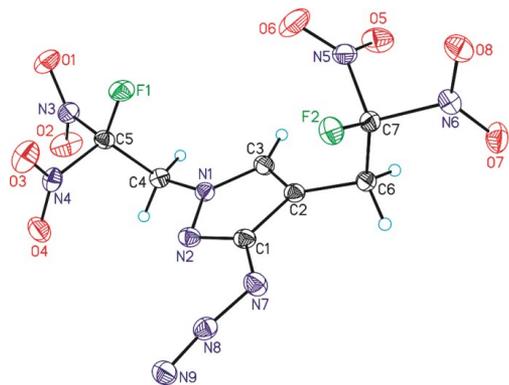
## Схема 2



мента и, как однозначно доказано рентгеноструктурным анализом, является 3-азидо-1,4-бис(2,2-динитроэтил-2-фтор)-1H-пиразолом (**8**) (рис. 1).

Азидная группа практически копланарна пиразольному циклу, в то время как оба фтординитроэтильных заместителя отклонены и направлены в одну сторону. Для получения дополнительной информации о геометрии этой молекулы были проведены квантово-химические расчеты в приближении M052X/6-311G(df,pd), успешно используемые для анализа строения полинитросоединений.<sup>4</sup> При оптимизации в качестве базовой использовали как геометрию РСА, так и гипотетическую геометрию, где фтординитроэтильные заместители расположены по разные стороны от плоскости пиразольного цикла (детали в файле дополнительной информации). Расчеты показали, что оптимизированная геометрия молекулы **8** близка полученной методом РСА. Соединение **8** имеет весьма высокую плотность (1.830 г/см<sup>3</sup> при 100 К), что в значительной степени обусловлено межмолекулярными взаимодействиями с участием нитрогрупп, характерными для фторнитросоединений<sup>5</sup> (файл дополнительной информации, табл. 1S и рис. 2S).

Возможно, первично образующийся *N*-аддукт Михаэля **5a** подвергался вторичной атаке динитроэтиленом по положению С-4 пиразольного цикла с образованием интермедиата **5b**, фторирование которого и привело к продукту **8** (схема 3). Заметим, что, согласно литературным данным, С-алкилирование азолов нитроалкенами возможно как при основном,<sup>6</sup> так и при кислотном катализе.<sup>7</sup> Согласно схеме 3, избыток динитроэтилена должен способствовать повышению выхода продукта **8**. Однако, несмотря на то, что при увеличении количества тринитроэтана с 1

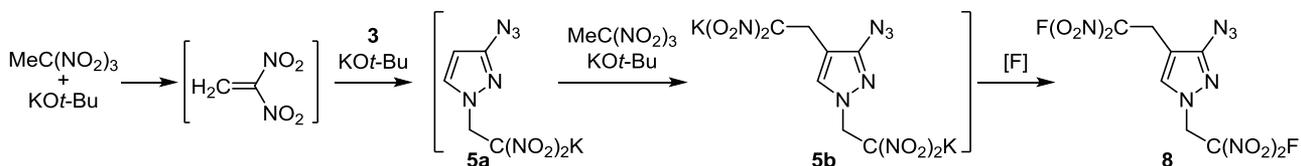


**Рисунок 1.** Молекулярная структура соединения **8** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

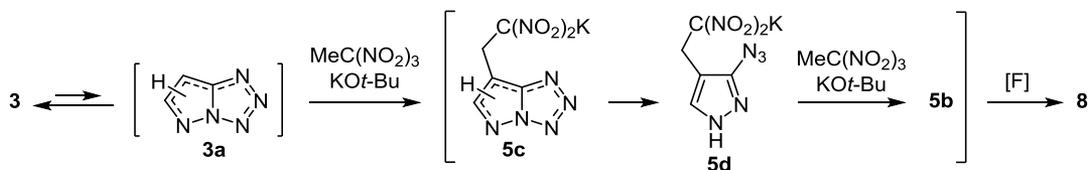
до 1.5 экв. суммарный выход продуктов **6** и **8** возрастал (с 39 до 56%), их соотношение практически не менялось и в обоих случаях составляло 3:1.

Продукт двойного алкилирования, во всяком случае пока, обнаружен лишь для соединения, содержащего азидогруппу рядом с атомом азота цикла. Это дает основание предположить, что в образовании продукта двойного алкилирования играет роль азидо-тетразольная таутомерия, хотя в ряду пиразолов это – редкое явление.<sup>8</sup> На схеме 4 представлен вероятный механизм образования соединения **8** с участием тетразольного таутомера **3a** (или его аниона). В принципе, для бицикла **3a** возможно несколько вариантов положения протона<sup>8b</sup> (или анионного центра), однако нуклеофильным, вероятно, является атом углерода расположенный рядом с тетразольным циклом. После образования С-аддукта Михаэля **5c** тетразольный цикл

## Схема 3



## Схема 4



раскрывается, а образовавшийся интермедиат **5d** подвергается вторичному алкилированию (по атому азота пиразольного цикла), что приводит к интермедиату **5b**. В результате фторирования последнего образуется продукт **8**.

Таким образом, в нашем исследовании обнаружено, что двухстадийный протокол, включающий динитроэтилирование и фторирование азолов, приводит к двойному *C*- и *N*-фтординитроэтилированию пиразольного цикла 3-азидопиразола. Зафиксированный факт двойного *C*- и *N*-динитроэтилирования несомненно имеет научный интерес и нуждается в дальнейшем изучении.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Alpha в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{14}\text{N}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker AM-300 (300, 282, 75 и 21 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ . Химические сдвиги ядер  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  приведены относительно TMS, а ядер  $^{14}\text{N}$  и  $^{19}\text{F}$  относительно  $\text{MeNO}_2$  или  $\text{CCl}_3\text{F}$  соответственно. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Finnigan MATINCOS 50 (прямой ввод образца, ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer Series II 2400. Температуры плавления определены в плавильном блоке Gallenkamp и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil 60 F<sub>254</sub>.

Исходный 1,1,1-тринитроэтан получен по литературной методике.<sup>9</sup>

**3-Азидопиразол (3)**. К охлажденному до  $-2\text{ }^\circ\text{C}$  раствору 2.0 г (24 ммоль) 3-аминопиперазола (**4**) в смеси 7 мл концентрированной HCl и 10 мл H<sub>2</sub>O при интенсивном перемешивании прикапывают раствор 1.8 г (26 ммоль) NaNO<sub>2</sub> в 25 мл H<sub>2</sub>O так, чтобы температура не поднималась выше 0 °C. Затем смесь перемешивают еще в течение 15 мин и медленно (в течение ~40 мин) прикапывают раствор 1.95 г (30 ммоль) NaN<sub>3</sub> в 10 мл H<sub>2</sub>O при той же температуре. После окончания тепловыделения убирают охлаждающую баню и дают желтой реакционной смеси нагреться до комнатной температуры, оставляют на ночь. Добавляют 4.0 г (48 ммоль) NaHCO<sub>3</sub> и экстрагируют суспензию CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 × 50 мл). Объединенные экстракты высушивают над MgSO<sub>4</sub>, упаривают при пониженном давлении и остаток кристаллизуют из гексана. Выход 2.38 г (87%), белое ватообразное вещество, т. пл. 61–63 °C, *R*<sub>f</sub> 0.5 (CHCl<sub>3</sub>–MeCN, 5:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3180, 3060, 2982, 2933, 2846, 2126, 1542, 1473, 1365, 1310, 1225, 1186, 1047, 994, 925, 798, 753, 601, 531. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соответствуют литературным.<sup>10</sup> Вещество **3** растворимо во всех обычных растворителях от H<sub>2</sub>O до гексана.

**Фтординитроэтилирование соединения 3**. К кипящему раствору 0.27 г (2.5 ммоль) азиды **3** и 0.56 г (5.0 ммоль) *t*-BuOK в 10 мл MeOH прикапывают раствор 0.41 г (2.5 ммоль) 1,1,1-тринитроэтана в 10 мл

MeOH. Реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение 3 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 5 мл MeOH, 5 мл Et<sub>2</sub>O–MeOH и Et<sub>2</sub>O (3 × 5 мл) и высушивают на воздухе. Получают желтый аморфный сырец смеси калиевых солей динитроэтильных интермедиатов, который используют для следующей реакции.

К суспензии сырца калиевых солей в 10 мл абсолютного MeCN при комнатной температуре присыпают 0.89 г (2.5 ммоль) Selectfluor и перемешивают в течение 1 ч. Реакционную смесь разбавляют 50 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, отфильтровывают от выпавшего осадка солей, которые дополнительно промывают CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 10 мл). Объединенные растворы упаривают при пониженном давлении, а остаток хроматографируют на колонке с SiO<sub>2</sub> (элюент гексан–EtOAc, 10:1). Первым из колонки выходит вещество **6**, затем **8**.

**3-Азидо-1-(2,2-динитроэтил-2-фтор)-1H-пиперазол (6)**. Выход 0.18 г (29%), *R*<sub>f</sub> 0.8 (гексан–EtOAc, 5:1, 3 раза), т. пл. 77–79 °C (гексан–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3149, 3117, 3028, 2978, 2135, 1609, 1597, 1531, 1471, 1430, 1415, 1383, 1340, 1317, 1292, 1217, 1184, 1082, 1013, 993, 901, 849, 810, 759. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 5.34 (2H, д, *J*<sub>H<sub>F</sub></sub> = 15.2, NCH<sub>2</sub>); 6.00 (1H, д, *J*<sub>H<sub>H</sub></sub> = 2.5, H-4); 7.39 (1H, д, *J*<sub>H<sub>H</sub></sub> = 2.4, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 52.3 (д, *J*<sub>CF</sub> = 18.8, NCH<sub>2</sub>); 99.6 (с, C-4); 118.6 (д, *J*<sub>CF</sub> = 296.0, C(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>F); 133.6 (с, C-5); 151.0 (с, C-3). Спектр ЯМР  $^{14}\text{N}$ ,  $\delta$ , м. д.: –148.14 (с, N<sub>3</sub>); –31.57 (с, NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: –107.75 (уш. с.). Найдено, %: C 24.59; H 1.67; N 39.90. C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>F<sub>1</sub>N<sub>7</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 24.50; H 1.64; N 40.00.

**3-Азидо-1,4-бис(2,2-динитроэтил-2-фтор)-1H-пиперазол (8)**. Выход 0.09 г (10%), *R*<sub>f</sub> 0.7 (гексан–EtOAc, 5:1, 3 раза), т. пл. 95–97 °C (гексан–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3025, 3006, 2951, 2165, 1614, 1597, 1489, 1460, 1426, 1370, 1346, 1307, 1295, 1271, 1214, 1176, 1131, 1079, 1056, 988, 977, 849, 833, 797. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.84 (2H, д, *J*<sub>H<sub>F</sub></sub> = 19.4, CCH<sub>2</sub>); 5.33 (2H, д, *J*<sub>H<sub>F</sub></sub> = 14.9, NCH<sub>2</sub>); 7.39 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 27.1 (д, *J*<sub>CF</sub> = 19.7, CCH<sub>2</sub>); 52.6 (д, *J*<sub>CF</sub> = 19.1, NCH<sub>2</sub>); 99.8 (C-4); 118.3 (д, *J*<sub>CF</sub> = 294.2, C(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>F); 122.3 (д, *J*<sub>CF</sub> = 291.4, C(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>F); 133.9 (с, C-5); 150.7 (с, C-3). Спектр ЯМР  $^{14}\text{N}$ ,  $\delta$ , м. д.: –143.01 (с, N<sub>3</sub>); –25.04 (с, NO<sub>2</sub>); –20.90 (с, NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): –107.63 (уш. с.); –104.27 (т, *J* = 18.4). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 381 [M]<sup>+</sup> (5), 353 [M–N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (3), 216 [M–N<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>C(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>F]<sup>+</sup> (8), 112 (10), 84 (19), 46 [NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (17), 30 (100). Найдено, %: C 22.11; H 1.36; N 33.00. C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>F<sub>2</sub>N<sub>9</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: C 22.06; H 1.32; N 33.07.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 8** выполнен на дифрактометре SMART APEX II CCD, кристалл получен медленным упариванием раствора соединения из смеси CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–гексан. Результаты рентгеноструктурного исследования депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1912950).

Файл сопроводительной информации, содержащий данные рентгеноструктурного анализа и квантово-химические расчеты геометрии соединения **8**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

### Список литературы

1. Манелис, Г. Б.; Назин, Г. М.; Рубцов, З. И.; Струнин, В. А. *Термическое разложение и горение взрывчатых веществ и порохов*; Москва: Наука, 1995. [Manelis, G. B.; Nazin, G. M.; Rubtsov, Z. I.; Strunin, V. A. *Thermal Decomposition and Combustion of Explosives and Propellants*; Taylor & Francis: New York, 2003.]
2. (a) Гусейнов, Ш. Л. *Нанопорошки алюминия, бора, боридов алюминия и кремния в высокоэнергетических материалах*; Гусейнов, Ш. Л., Федоров, С. Г., Ред.; Торус Пресс, 2015. (b) Lempert, D. B.; Sheremetev, A. B. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2018**, 67, 2065. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2018**, 2065.] (c) Valluri, S. K.; Schoenitz, M.; Dreizin, E. *Def. Technol.* **2019**, 15, 1.
3. Palysaeva, N. V.; Gladyshekin, A. G.; Vatsadze, I. A.; Suponitsky, K. Yu.; Dmitriev, D. E.; Sheremetev, A. B. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 249.
4. (a) Sheremetev, A. B.; Lyalin, B. V.; Kozeev, A. M.; Palysaeva, N. V.; Struchkova, M. I.; Suponitsky, K. Yu. *RSC Adv.* **2015**, 5, 37617. (b) Dmitrienko, A. O.; Karnoukhova, V. A.; Potemkin, A. A.; Struchkova, M. I.; Kryazhevskikh, I. A.; Suponitsky, K. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 532. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, 53, 532.] (c) Dalinger, I. L.; Suponitsky, K. Yu.; Shkineva, T. K.; Lempert, D. B.; Sheremetev, A. B. *J. Mater. Chem. A* **2018**, 6, 14780.
5. (a) Dalinger, I. L.; Shakhnes, A. Kh.; Monogarov, K. A.; Suponitsky, K. Yu.; Sheremetev, A. B. *Mendeleev Commun.* **2015**, 25, 429. (b) Chavez, D. E.; Parrish, D. A.; Mitchell, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 8666. (c) Sheremetev, A. B.; Korolev, V. L.; Potemkin, A. A.; Aleksandrova, N. S.; Palysaeva, N. V.; Hoang, T. H.; Sinditskii, V. P.; Suponitsky, K. Yu. *Asian J. Org. Chem.* **2016**, 5, 1388. (d) Dalinger, I. L.; Suponitsky, K. Yu.; Muravyev, N. V.; Sheremetev, A. B. *Chem.–Asian J.* **2018**, 13, 1165.
6. (a) Перекалин, В. В.; Сопока, А. С.; Липина, Э. С. *Непредельные нитросоединения*; Химия: Ленинград, 1982, 3-е изд. (b) Perekalin, V. V.; Lipina, E. S.; Berestovitskaya, V. M.; Efremov, D. A. *Nitroalkenes: Conjugated Nitro Compounds*; Wiley: New York, 1994.
7. (a) Feofanov, M. N.; Averin, A. D.; Beletskaya, I. P. *Mendeleev Commun.* **2019**, 29, 138. (b) Gambaro, S.; De Rosa, M.; Soriente, A.; Talotta, C.; Floresta, G.; Rescifina, A.; Gaeta, C.; Neri, P. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 2339.
8. (a) Moderhack, D.; Decker, D. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5646. (b) Hilt, G.; Hess, W.; Hengst, C. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Katritzky, A., Ramsden, C., Scriven, E., Taylor, R., Eds; Elsevier, 2008, vol. 11, p. 351. (c) Alkorta, I.; Blanco, F.; Elguero, J. *Tetrahedron* **2010**, 66, 5071.
9. (a) Shevelev, S. A.; Dalinger, I. L.; Vinogradov, V. M.; Fainzil'berg, A. A. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1990**, 39, 1647. [*Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1990**, 1816.] (b) Vinogradov, V. M.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull.* **1993**, 42, 1039 [*Изв. АН, Сер. хим.*, **1993**, 1086.]
10. Chen, X.; Jin, Q.; Wu, L.; Tung, C.; Tang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 12542.