

УДК 547.791.9, 547.795

Статья посвящается юбилею академика РАН Ирины Петровны Белецкой

**МЕТИЛИРОВАНИЕ И АМИНИРОВАНИЕ СОЛЕЙ
4*H*-[1,2,3]ТРИАЗОЛО[4,5-*c*][1,2,5]ОКСАДИАЗОЛА**© 2023 г. С. П. Балабанова¹, А. А. Воронин^{1,*}, А. М. Чураков¹,
М. С. Кленов¹, академик РАН В. А. Тартаковский¹

Поступило 28.11.2022 г.

После доработки 16.01.2023 г.

Принято к публикации 20.01.2023 г.

Впервые изучены реакции метилирования и аминирования солей (K^+ , Ag^+ , Et_3NH^+ , $DBUH^+$) 4*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазола. Показано, что в реакции этих солей с MeI образуются два метилированных продукта, причем в случае K^- и Et_3N^- -солей 4- и 5-изомеры образуются в равных долях, а в случае Ag^- и DBU^- -солей основным продуктом является 4-изомер. Найдено, что основным продуктом аминирования как K^- , так и DBU^- -соли 4*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазола *O*-(*n*-толилсульфонил)гидроксиламином является 4-азидо-3-амино-1,2,5-оксадиазол. Предложен механизм его образования в результате перегруппировки 5-амино-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазола.

Ключевые слова: 1,2,3-триазолы, 1,2,5-оксадиазолы, аминирование, метилирование

DOI: 10.31857/S2686953522600805, **EDN:** ZGDGAZ

Одна из современных стратегий создания энергоемких соединений с высокими эксплуатационными характеристиками заключается в сочетании в одной молекуле нескольких энергоемких гетероциклов (фуразанов, фуоксанов, триазолов, тетразолов, тетразинов, *N*-оксидов гетероциклов) таким образом, чтобы максимально реализовать заложенный в них потенциал [1]. В отдельную группу можно выделить соединения, состоящие из двух полиазотных гетероциклов, сконденсированных по связи C—C. Эти гетероциклические системы обладают плоской сопряженной структурой и большим количеством связей N—N и C—N. Такие структурные особенности характеризуются высокой энтальпией образования соединений и обеспечивают их высокую термическую стабильность.

Одной из таких систем является 4*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазол (триазолофуразан) **1**, который может служить каркасом для новых энергоемких молекул. Это соединение было получено по ранее описанной методике гидролизом

[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксида при 80°C в течение 5 ч с выходом 75% [2, 3].

Ранее нами были синтезированы 4*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазол-5-оксид и его соли (калиевая, серебряная, аммониевая, гидразиниовая, гидроксиламмониевая, триаминогуанидиновая), некоторые из которых представляют интерес в качестве компонентов различных энергетических композиций [4].

Также ранее нами предложен новый селективный подход к синтезу замещенных 5-амино-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазолов, которые обладают относительно высокой термостабильностью (температура начала интенсивного разложения >150°C) [5] и являются исходными веществами для синтеза потенциальных компонентов энергетических композиций.

Незамещенные 4- и 5-амино-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазолы **2a** и **2b** могли бы служить исходными веществами для целого ряда энергоемких соединений. Поэтому целью настоящей работы являлся поиск подходов к синтезу таких соединений.

Одним из возможных путей их получения является аминирование триазолофуразана **1** или его солей электрофильными аминирующими реагентами (схема 1).

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук, 119991 Москва, Россия

*E-mail: voronin@ioc.ac.ru

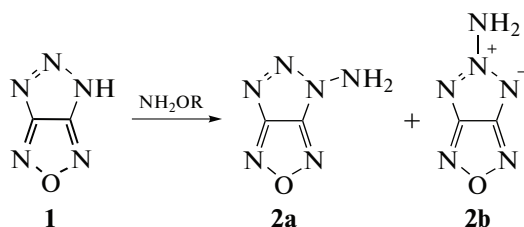


Схема 1. Предполагаемый путь синтеза 4- и 5-амино-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазолов **2a** и **2b**.

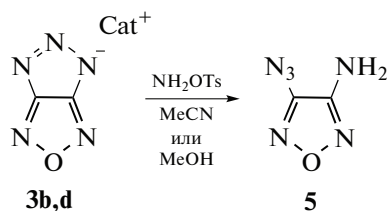


Схема 2. Аминирование солей **3b,d**.

Известно, что аминирование 5-фенил-1,5-дигидро-[1,2,3]триазоло[4,5-*d*][1,2,3]триазола при помощи *O*-(метилсульфонил)гидроксиламина (MSH) в ТГФ при 0°C приводит к образованию смеси 1- и 2-аминопродуктов в соотношении 1 : 2 с суммарным выходом 68% [6].

В случае бензотриазола направление аминирования сильно зависит от условий реакции. Так, при взаимодействии бензотриазола с гидроксил-амином-*O*-сульфоновой кислотой в воде в присутствии КОН при 70°C образуется смесь 1- и 2-изомеров в соотношении 1 : 4 с суммарным выходом

Таблица 1. Метилирование солей **3a–d** с помощью MeI в ацетонитриле

Соль	Суммарный выход, %	Соотношение 4a : 4b в смеси ^a
3a (Ag ⁺)	76	63 : 37
3b (K ⁺)	26	50 : 50
3c (Et ₃ NH ⁺)	34	44 : 56
3d (DBUH ⁺)	21	85 : 15

^a По данным ¹H ЯМР.

70–75% [7]. Снижение температуры до 50°C приводит к формированию исключительно 1-изомера с выходом 32% [8]. Аналогичные результаты получены при проведении реакции в обводненном (5% воды) диоксане (выход 62%) или ДМФА (выход 70%). В случае использования этанола в качестве растворителя с количественным выходом получена смесь 1- и 2-изомеров в соотношении 2 : 1 [8].

На первом этапе работы нами была изучена модельная реакция — метилирование солей триазолофуразана **3a–d** с помощью MeI в ацетонитриле в течение 24 ч, что позволило оценить соотношение образующихся изомеров (см. табл. 1). Быстрее всего протекает алкилирование Ag-соли **3a** — за 24 ч суммарный выход метилированных продуктов составил 76%, причем преимущественно формируется 4-замещенный продукт **4a**. За то же время из солей **3b** и **3c** образуются метилированные продукты с выходом от 26 до 34% соответственно (соотношение изомеров **4a** и **4b** равно примерно 1 : 1). Метилирование DBUH⁺-соли **3d** (1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ен) идет преимущественно по положению 4.

При аминировании солей **3b,d** в ацетонитриле или метаноле при 0°C в качестве аминирующего реагента использовали *O*-(*n*-толилсульфонил)гидроксиламин (схема 2). Исходная соль полностью реагирует приблизительно в течение 15 мин (контроль методом тонкослойной хроматографии (ТСХ)), при этом ожидаемые 4- и 5-аминотриазолофуразаны **2a,b** не были зафиксированы. В результате реакции из солей **3b,d** в качестве основного продукта был получен 4-азидо-3-аминофуразан **5** с выходами 15 и 31% соответственно.

Предположительно, 4-азидо-3-аминофуразан **5** образуется из промежуточного 5-аминотриазолофуразана **2b** (схема 3). В этом соединении амин, связанный с сильным электроакцепторным заместителем, обладает подвижным атомом водорода, что делает возможным таутомерное равновесие **2b** ⇌ **2b'**. Таутомер **2b'** также может находиться в равновесии со своей открытой формой **2b''**, миграция протона в которой приводит к азидоаминофуразану **5**. Отметим, что превращение такого типа ранее не было известно. Как отмечалось выше, бензо- и триазоланнелированные 2-аминотриазолы являются стабильными веществами.

Поскольку метилирование в модельных реакциях проходит как по положению 4, так и по положению 5 фуразанотриазольного ядра, естественно предположить, что и аминирование также должно было бы проходить по обоим положениям. Однако на пластинах ТСХ, проявляемых с помощью УФ-лампы, мы наблюдали, помимо солей сульфокислот, единственный продукт — 4-азидо-3-аминофуразан **5**. Можно пред-

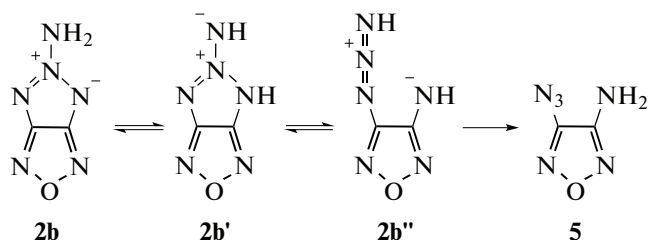


Схема 3. Предполагаемый механизм образования 4-азидо-3-аминофуразана **5** из 5-аминотриазолофуразана **2b**.

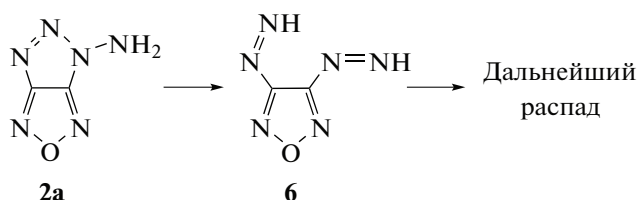


Схема 4. Предполагаемый путь распада 4-аминотриазолофуразана **2a**.

положить, что 4-аминозамещенное соединение **2a** также формировалось, но распалось в условиях реакции с образованием низкомолекулярных продуктов, которые не обнаруживаются с помощью ТСХ при проявлении в УФ-свете.

Неустойчивость 4-аминотриазолофуразана **2a** можно объяснить высокой подвижностью атомов водорода аминогруппы, обуславливающей возможность перегруппировки в соединение **6**, которое может легко распадаться (схема 4).

Структуры метильных продуктов **4a,b** подтверждены методами ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{14}N , ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS). В спектрах ^1H ЯМР сигнал протонов CH_3 -заместителя в молекуле **4b** находится в более слабом поле ($\delta = 4.79$ м. д.), чем сигнал этого же заместителя в соединении **4a** ($\delta = 4.39$ м. д.).

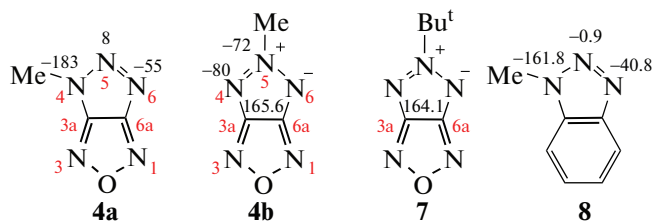


Рис. 1. Значения химических сдвигов сигналов ^{14}N ЯМР для соединений **4a** и **4b**, ^{13}C ЯМР для соединения **8**, и сигналов ^{13}C ЯМР для соединений **4b** и **7**.

Спектр ^{13}C ЯМР соединения **4a** содержит два сигнала при $\delta = 154.2$ м. д. (C(3a)) и $\delta = 171.2$ м. д. (C(6a)), отнесение которых сделано при помощи двумерной ЯМР-спектроскопии (^1H - ^{13}C HMQC). В силу симметричности структуры **4b** в спектре ^{13}C ЯМР атомы C(3a) и C(6a) эквивалентны и наблюдаются как один пик при $\delta = 165.6$ м. д. Ранее в литературе было описано *трет*-бутильное производное триазолофуразана **7**, у которого сигналы атомов C(3a) и C(6a) зарегистрированы в той же области при $\delta = 164.1$ м. д. [2].

Спектр ^{14}N ЯМР соединения **4b** содержит узкий сигнал положительно заряженного атома N(5) при $\delta = -72$ м. д. ($\nu_{1/2} = 45$ Гц) и уширенный сигнал, соответствующий атомам N(4) и N(6) триазольного цикла при $\delta = -80$ м. д. ($\nu_{1/2} = 280$ Гц), а также сигналы N(1) и N(3) фуразанового цикла $\delta = 28$ м. д. ($\nu_{1/2} = 400$ Гц). В спектре ^{14}N ЯМР соединения **4a** присутствует полный набор уширенных сигналов: $\delta = 54$ м. д. (N(1) или N(3), $\nu_{1/2} = 280$ Гц), 23 м. д. (N(1) или N(3), $\nu_{1/2} = 400$ Гц), 8 м. д. (N(5), $\nu_{1/2} = 260$ Гц), -55 м. д. (N(6), $\nu_{1/2} = 180$ Гц), -183 м. д. (N(4), $\nu_{1/2} = 270$ Гц). Отнесение сигналов сделано по аналогии с литературными данными для 1-метилбензотриазола **8** (рис. 1) [9].

Таким образом, нами показано, что метилирование солей **3a–d** (K^+ , Ag^+ , Et_3NH^+ , DBUH^+) 4*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазола в ацетонитриле с помощью MeI в течение 24 ч протекает с образованием 4- и 5-метилированных продуктов **4a,b**. Аминирование K- и DBU-солей **3b,d** приводит к образованию 4-азидо-3-амино-1,2,5-оксадиазола **5**, который, предположительно, является продуктом перегруппировки 5-амино-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазола. Сделано предположение, что изомерный 4-амино-[1,2,3]триазоло[4,5-*c*][1,2,5]оксадиазол нестабилен в условиях реакции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ^1H , ^{13}C и ^{14}N ЯМР зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 с частотами 500.13, 125.76 и 36.14 МГц соответственно. Химические сдвиги приведены относительно SiMe_4 (^1H , ^{13}C) или MeNO_2 (^{14}N , внешний стандарт, сильнополярные химические сдвиги отрицательны). ИК-спектры записаны на спектрометре Bruker ALPHEA-T. Ход реакции контролировали с помощью тонкослойной хроматографии (Merck silica gel 60 F254). Для препаративной хроматографии использовали силикагель Merck (15–40 мкм). Химические реактивы закуплены в фирме Acros Organics и использованы без дополнительной очистки. Органические растворители перегоняли перед использованием. По известным методикам полу-

ченые: [1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазол **1** [2], *O*-(*n*-толилсульфонил)гидроксиламин [10].

Внимание! Соединения, полученные в этой работе, чувствительны к удару и трению, и с ними следует обращаться как со взрывоопасными. Ag- и K-соли особенно чувствительны к удару и трению, и с ними следует обращаться как с иницирующими ВВ.

Ag-Соль 4Н-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазола **3a.** К суспензии триазолофуразана **1** (222 мг, 2 ммоль) в H₂O (5 мл) при интенсивном перемешивании прибавили AgNO₃ (400 мг, 2.33 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при этой температуре в течение 1 ч, после чего осадок отфильтровали, промыли H₂O (3 × 5 мл) и сушили под вакуумом. Получили порошок желтого цвета (388 мг, 89%), который использовали в дальнейших реакциях без очистки.

K-Соль 4Н-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазола **3b.** К раствору триазолофуразана **1** (111 мг, 1 ммоль) в MeOH (3 мл) при интенсивном перемешивании по каплям прибавили раствор KOH (56 мг, 1 ммоль) в MeOH (2 мл) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при этой температуре в течение 30 мин, после чего растворитель удалили в вакууме. Получили кристаллы K-соли **3b** темно-желтого цвета с количественным выходом, которую использовали в дальнейших реакциях без очистки.

Триэтиламмониевая соль 4Н-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазола **3c.** К раствору триазолофуразана **1** (111 мг, 1 ммоль) в MeCN (5 мл) при интенсивном перемешивании прибавили по каплям Et₃N (101 мг, 1 ммоль, 0.14 мл) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при этой температуре в течение 30 мин, после чего полученный раствор использовали в дальнейших реакциях.

DBU-соль 4Н-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазола **3d.** К раствору триазолофуразана **1** (111 мг, 1 ммоль) в MeCN (5 мл) при интенсивном перемешивании прибавили по каплям DBU (152 мг, 1 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при этой температуре в течение 30 мин, после чего полученный раствор использовали в дальнейших реакциях.

Общая методика метилирования солей 4Н-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазола **3a–d.** К суспензии (**3a**) или раствору (**3b–d**) соли (1 экв.) в MeCN (5 мл) при интенсивном перемешивании прибавили MeI (5 экв.) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при этой температуре в течение 24 ч, после чего растворитель удалили в вакууме. Методом флэш-хроматографии (элюент — петролейный эфир—EtOAc, 1 : 1 (об.)) из продукта-сырца отделили смесь изомеров (выход и соотношение изомеров см. табл. 1), которую разделили с помощью хроматографии (элюент — петролейный эфир—EtOAc,

5 : 1 (об.)) и в результате выделили изомеры **4a,b** в виде индивидуальных веществ.

4-Метил-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазол **4a.** Маслообразный продукт желтого цвета. ¹H ЯМР (500 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м. д.): 4.39 (с, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (126 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м. д.): 35.1 (CH₃), 154.2 (C(3a)), 171.2 (C(6a)). ¹⁴N ЯМР (36 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м. д.): 54 (N(1) или N(3), *v*_{1/2} = 280 Гц), 23 (N(1) или N(3), *v*_{1/2} = 400 Гц), 8 (N(5), *v*_{1/2} = 260 Гц), –55 (N(6), *v*_{1/2} = 180 Гц), –183 (N(4), *v*_{1/2} = 270 Гц). ИК (тонкий слой, *v*_{max}, см^{–1}): 2958, 2928, 2858, 1628, 1554, 1468, 1332, 1201, 1145, 1030, 972, 845, 763, 610. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 126.0412. Рассчитано для [C₃H₃N₅O + H]⁺: 126.0410.

5-Метил-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазол **4b.** Кристаллы бледно-желтого цвета, *T*_{пл.} = 66–68°C. ¹H ЯМР (500 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м. д.): 4.76 (с, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (126 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м. д.): 46.1 (CH₃), 165.6 (C(3a) и C(6a)). ¹⁴N ЯМР (36 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м. д.): 28 (N(1) и N(3), *v*_{1/2} = 400 Гц), –72 (N(5), *v*_{1/2} = 45 Гц), –80 (N(4) и N(6), *v*_{1/2} = 280 Гц). ИК (KBr, *v*_{max}, см^{–1}): 2957, 2925, 2854, 1633, 1582, 1429, 1410, 1326, 1289, 1239, 1049, 832, 807, 588. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 126.0409. Рассчитано для [C₃H₃N₅O + H]⁺: 126.0410.

Аминирование K-соли 4Н-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазола **3b.** К раствору триазолофуразана **1** (278 мг, 2.5 ммоль) в MeOH (5 мл) по каплям при перемешивании прибавили раствор KOH (210 мг, 3.75 ммоль) в MeOH (5 мл) при комнатной температуре. Через 10 мин к полученному раствору прибавили свежеприготовленный NH₂OTs (702 мг, 3.75 ммоль) при интенсивном перемешивании и охлаждении водой со льдом. После введения всего аминирующего реагента охлаждающую баню убрали и реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин до исчезновения исходной соли (контроль ТСХ, элюент — петролейный эфир—EtOAc, 1 : 1 (об.), *R*_f = 0.5 для соединения **5**). Затем реакционную смесь профильтровали через короткую колонку с силикагелем (элюент — EtOAc), после чего растворитель удалили в вакууме. Остаток разделили с помощью хроматографии (элюент — EtOAc—MeOH, 5 : 1 (об.)). Получили 4-азидо-3-аминофуразан **5** (98 мг, 31%), который идентичен описанному ранее в литературе [11].

Аминирование DBU-соли 4Н-[1,2,3]триазоло[4,5-с][1,2,5]оксадиазола **3d.** К раствору триазолофуразана **1** (278 мг, 2.5 ммоль) в MeCN (5 мл) при перемешивании по каплям прибавили раствор DBU (570 мг, 3.75 ммоль) в MeCN (5 мл) при комнатной температуре. Через 10 мин к полученному

раствору прибавили свежеприготовленный NH_2OTs (702 мг, 3.75 ммоль) при интенсивном перемешивании и охлаждении водой со льдом. Дальнейший синтез проводили аналогично методике, описанной выше. Получили 4-азидо-3-аминофуразан **5** (47 мг, 15%).

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00089).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gao H., Zhang Q., Shreeve J.M. // J. Mat. Chem. A. 2020. V. 8. № 8. P. 4193–4216. <https://doi.org/10.1039/C9TA12704F>
2. Zelenov V.P., Lobanova A.A., Lyukshenko N.I., Sysolyatin S.V., Kalashnikov A.I. // Russ. Chem. Bull. 2008. V. 57. № 7. P. 1384–1389. <https://doi.org/10.1007/s11172-008-0180-y>
3. Li X., Wang B., Li Y., Li H., Zhou C., Zhang Y., Lian P. // Chin J. Energy Mater. 2013. V. 21. P. 717–720. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9941.2013.06.005>
4. Voronin A.A., Fedyanin I.V., Churakov, A.M., Pivkina A.N., Muravyev N.V., Strelenko Y.A., Klenov M.S., Lempert D.B., Tartakovsky V.A. // ACS Appl. Energ. Mat. 2020. V. 3. № 9. P. 9401–9407. <https://doi.org/10.1021/acsaem.0c01769>
5. Voronin A.A., Balabanova S.P., Fedyanin I.V., Churakov A.M., Pivkina A.N., Strelenko Yu.A., Klenov M.S., Tartakovsky V.A. // Molecules. 2022. V. 27. № 19. P. 6287. <https://doi.org/10.3390/molecules27196287>
6. Kaihoh T., Itoh T., Yamaguchi K., Ohsawa A. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1991. V. 8. P. 2045–2048. <https://doi.org/10.1039/P19910002045>
7. Campbell C.D., Rees C.W. // J. Chem. Soc. C. 1969. V. 5. P. 742–747. <https://doi.org/10.1039/J39690000742>
8. Knight D.W., Little P.B. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 2000. V. 15. P. 2343–2355. <https://doi.org/10.1039/B001834L>
9. Larina L.I., Milata V. // Magn. Reson. Chem. 2009. V. 47. P. 142–148. <https://doi.org/10.1002/mrc.2366>
10. Klapötke T.M., Piercey D.G., Stierstorfer J. // Dalton Trans. 2012. V. 41. P. 9451–9459. <https://doi.org/10.1039/C2DT30684K>
11. Rakitin O.A., Zalesova O.A., Kulikov A.S., Makhova N.N., Godovikova T.I., Khmel'nitskii L.I. // Russ. Chem. Bull. 1993. V. 42. № 11. P. 1865–1870. <https://doi.org/10.1007/BF00699005>

METHYLATION AND AMINATION OF 4H-[1,2,3]TRIAZOLO[4,5-c][1,2,5]OXADIAZOLE SALTS

S. P. Balabanova^a, A. A. Voronin^{a, #}, A. M. Churakov^a,
M. S. Klenov^a, and Academician of the RAS V. A. Tartakovsky^a

^aN.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russian Federation

[#]E-mail: voronin@ioc.ac.ru

The methylation and the amination of 4H-[1,2,3]triazolo[4,5-c][1,2,5]oxadiazole salts (K^+ , Ag^+ , Et_3NH^+ , DBUH^+) were studied for the first time. It is shown that two methylated products are formed in the reaction. In the case of K- and Et_3N -salts, 4- and 5-methylated isomers are formed in equal proportions, and in the case of Ag- and DBU-salts, the main product is the 4-isomer. It was found that the main product of amination of both 4H-[1,2,3]triazolo[4,5-c][1,2,5]oxadiazole K- and DBU-salts with *O*-(*p*-tolylsulfonyl)hydroxylamine is 4-azido-3-amino-1,2,5-oxadiazole. The mechanism of its formation as a result of rearrangement of 5-amino-[1,2,3]triazolo[4,5-c][1,2,5]oxadiazole is proposed.

Keywords: 1,2,3-triazole, 1,2,5-oxadiazole, amination, methylation