

سنتز، شناسایی و آنالیز کنفورماسیونی مشتقات جدید بیس هیدروکسی اتیل تترازول به عنوان دی ال های پر انرژی

منصور شهیدزاده^{*۱}، فائزه فرزندی^۲

۱- استادیار ۲- کارشناس ارشد دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران

(تاریخ وصول: ۹۳/۰۴/۱۰، تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۶/۱۶)

چکیده

تترازول ها و مشتقات آن ها ترکیبات انرژی زای غیر حساسی هستند که می توانند در فرمول بندی آمیزه های پر انرژی استفاده شوند. در این بررسی، دو نوع بیس هیدروکسی اتیل تترازول معرفی می شود که از واکنش بین بیس نیتریل و سدیم آزید و آلکیلاسیون متعاقب آن سنتز می شوند. ساختار شیمیایی محصولات واکنش با استفاده از رزونانس مغناطیسی هسته هیدروژن، طیف سنجی جرمی و آنالیز عنصری تایید شد. برای تفسیر طیف $^1\text{H-NMR}$ ، پایدارترین صورت بندی ۲- (متیل- H_2 -تترازول-۲-یل) اتان به عنوان مولکول مدل مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آنالیز صورت بندی نشان می دهد که پایدارترین صورت بندی این مولکول به فرم کوچ است. لذا بر اساس نتایج $^1\text{H-NMR}$ و آنالیز صورت بندی، وجود پیوند هیدروژنی درون مولکولی بین گروه -OH و اتم نیتروژن شماره ۲ حلقه تترازول در ترکیبات هیدروکسی اتیل تترازول تایید می شود.

واژه های کلیدی: تترازول، آلکیل دار شدن، مواد پر انرژی، دی ال.

Synthesis, Identification and Conformational Analysis of New Derivatives of Hydroxyethyl Tetrazoles as Energetic Diols

M. Shahidzadeh*, F. Farzandi

Tehran-Malekashtar University of Technology

(Received: 07/01/2014, Accepted: 09/07/2014)

Abstract

Tetrazoles and their derivatives are insensitive energetic molecules that can be used in the compounding of the high energy material. Herein, two types of bishydroxyethyltetrazole compounds have been synthesized using bisnitrile and sodium azide and via consequent alkylation of the reaction product. The structure of all products have been confirmed by $^1\text{H-NMR}$, MASS spectroscopy and elemental analysis. Also, for better interpretation of the $^1\text{H-NMR}$ spectra of bishydroxy ethyl tetrazole, the most stable conformation of 2-(5-methyl-2H-tetrazol-2-yl)ethan-1-ol (as a model molecule) have been investigated. The results of conformational analysis have indicated that the most stable conformation is gauche one. So, under basis of the $^1\text{H-NMR}$ and conformational analysis, the presence of an intramolecular hydrogen bond between -OH group and the 2-N atom of tetrazole ring in hydroxyl ethyl tetrazole compounds was confirmed.

Keywords: Tetrazole, Alkylation, Energetic Materials, Diol.

* Corresponding Author E-mail: shahidzadeh@mut.ac.ir

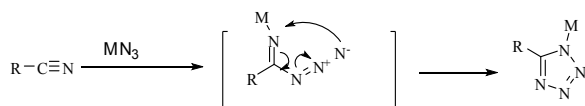
"Journal of Energetic Materials" Volume 9, No.2, Serial No.23, Autumn 2014

۱- مقدمه

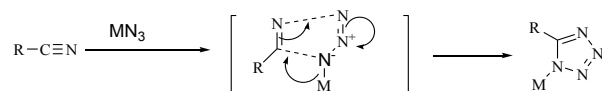
همچنین برخی از اسیدهای لوویس مانند $BF_3 \cdot OEt_2$, $AlCl_3$ و $FeCl_3 \cdot TBAF$ واکنش افزایش آزید به گروه نیتریل را سرعت می‌بخشند [۳-۵].

شارپلس و همکارانش [۶]، از واکنش نیتریل با سدیم آزید در مجاورت نمک‌های روی، تحت شرایط رفلاکس در محیط آبی به مدت ۱۸ ساعت، موفق به سنتز تترازول‌ها با بازده بالا شدند. این ترکیبات pK_a بسیار کوچکی دارند و بسیار بلوری هستند و اسیدی کردن محلول منجر به تشکیل تترازول می‌شود.

بررسی سینتیکی این واکنش نشان می‌دهد که مکانیسم افزایش هیدرازونیک اسید/یون آزید به نیتریل از هر دو مسیر مکانیسم دو مرحله‌ای (شکل ۱) و مکانیسم تجمعی (شکل ۲) پیش می‌رود [۲].



شکل ۱- مکانیسم دو مرحله‌ای تشکیل حلقه تترازول [۲].



شکل ۲- مکانیسم تجمعی تشکیل حلقه تترازول [۲].

علاوه بر موارد فوق این واکنش در حضور کاتالیزورهایی مانند $MoO_3 \cdot SiO_2$, $Cu_2O \cdot Pd(PPh_3)_4$, ZnO , $Et_3N \cdot HCl$ و سیلیکا سولفوریک اسید نیز انجام می‌شود [۷ و ۳]. در تحقیقات اخیر مشخص شده است جهت کاهش زمان رفلاکس در این نوع واکنش‌ها استفاده از امواج ماکروویو بسیار موثر می‌باشد. به طوری که زمان برخی از این واکنش‌ها با بازده ۹۵٪ در حضور کاتالیزورهایی مانند $InCl_2$ به پنج دقیقه کاهش یافته است [۸].

ب- استفاده از هیدرازونیک اسید به عنوان واکنشگر

برای اولین بار الیور ماندالا [۹] از واکنش دی‌سیانوزن و هیدرازونیک اسید موفق به سنتز ۵/۵-بیس تترازول شد. واکنش آمیدرازون‌های استخلاف نشده با نیتروس اسید نیز یک روش عمومی برای تهیه تترازول‌های دارای استخلاف در موقعیت ۵ است [۱۰ و ۱۱].

ج- استفاده از آزید قلع یا سیلیکون

عبدالعزیز الاهل و همکاران [۱۲] از واکنش یک مرحله‌ای و ملایم آمیدهای نوع اول با تری آزیدو کلروسیلان (TACS) تترازول‌های دارای استخلاف در موقعیت ۵ را سنتز کردند. در این واکنش TACS به عنوان انتقال دهنده یون آزید عمل می‌کند. علاوه بر آزیدهای سیلیکون، این واکنش در حضور آزیدهای قلع نیز انجام می‌شود. با این تفاوت که در صورت استفاده از آزیدهای قلع به جای سیلیکون، در مرحله پایانی از اسید کلریدریک به جای آب استفاده می‌شود [۹].

تترازول‌ها ترکیب‌های ناجور حلقه‌ای^۱ می‌باشند که از یک حلقه پنج تایی شامل چهار نیتروژن و یک کربن تشکیل شده‌اند. نیتروژن‌های موجود در حلقه تترازول شامل سه اتم نیتروژن شبه پیریدین و یک اتم نیتروژن شبه پیرول است. تترازول شش الکترون π غیر مستقر دارد و آروماتیک می‌باشد و بالاترین پتانسیل یونش را در بین سایر آزول‌ها دارد. این ترکیبات کاربردهای متنوعی در سنتز سایر مواد آلی، صنایع دارویی، بیولوژیکی و همچنین صنایع نظامی دارند. تترازول‌ها به علت داشتن انرژی پتانسیل زیاد، حساسیت کم به ضربه و اصطکاک، داشتن چگالی بالا نسبت به سایر ترکیبات آلی و داشتن گرمای انفجار زیاد؛ پتانسیل خوبی را برای استفاده در پیشرانه‌ها، تولیدکننده‌های گاز، پیروتکنیک‌ها و مواد منفجره دارند. همچنین به دلیل داشتن درصد نیتروژن بالا، پس از احتراق تولید مقادیر زیادی گاز N_2 می‌کنند و به همین دلیل آلودگی کمی برای محیط زیست داشته و جزء مواد منفجره سبز به حساب می‌آیند. این ترکیبات به علت سمیت کمتر، تولید دود کمتر و قدرت بیشتر جایگزین مناسبی برای موادی از قبیل TNT هستند [۱].

تاکنون استفاده از تترازول‌ها بیشتر به صورت نمک یا کمپلکس آن‌ها با فلزات، در صنایع نظامی رایج بوده است. در حالی که از طریق عامل‌دار کردن این حلقه‌های پراثری می‌توان کاربرد آن‌ها را افزایش داد. در این کار تحقیقاتی از طریق عامل‌دار کردن بیس تترازول‌ها مشتقات جدید بیس هیدروکسی اتیل تترازول سنتز شده است. وجود دو گروه هیدروکسی واکنش‌پذیری و اهمیت این ترکیبات را دو چندان می‌کند. این دی‌ال‌های پراثری به عنوان مونومر قابلیت شرکت در واکنش‌های بسپارش بسیاری را دارند و می‌توان پلی‌استر، پلی‌اتر، پلی‌یورتان و سایر بسپارهای پراثری را بر پایه آن‌ها سنتز کرد. جهت سنتز این ترکیبات در مرحله اول بیس تترازول‌ها سنتز می‌شوند. به طور کلی، سه روش برای سنتز بیس تترازول‌های استخلاف شده در موقعیت ۵ گزارش شده است [۲].

الف- استفاده از اسید لوویس-برونستد به عنوان کاتالیزور

ب- استفاده از محیط اسیدی

ج- استفاده از آزید قلع یا سیلیکون

الف- استفاده از اسیدهای لوویس-برونستد به عنوان کاتالیزور

عمومی‌ترین روش تهیه تترازول‌ها، واکنش نیتریل با سدیم آزید در حضور کاتالیزور مناسب می‌باشد. در این روش (بعد از عمل رفلاکس)، نمک‌های ۵- تترازول تک استخلافی به دست می‌آیند. با اضافه کردن اسید کلریدریک، تترازول‌ها پروتون‌دار شده و در محلول رسوب می‌کنند. اسیدهای برونستد مانند ترفتالات‌های مس و نمک‌های روی و

۲- کلرواتانول، سدیم هیدروکسید، مالونونیتریل و آدیپونیتریل از شرکت فلوکا تهیه شده است.

۲-۲- دستگاه‌ها

جهت شناسایی ترکیبات سننتز شده از دستگاه طیف سنج 100 MHz¹H-NMR مدل Bruker، دستگاه تعیین نقطه ذوب مدل IA9200 ساخت الکتروترمال، دستگاه آنالیز عنصری ساخت پرکین امر^۱ مدل GC-Mass دستگاه HP 6890/HP MSD 5973 مدل استفاده 240°C شد. محاسبات نیمه تجربی به روش PM5 با استفاده از نرم افزار Mopac در بسته نرم افزاری Scigress Explorer نسخه ۷/۷ انجام شد.

۲-۳- روش کار

۲-۳-۱- سننتز و شناسایی مشتقات بیس تترازول

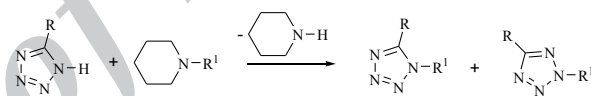
روش سننتز بیس تترازول‌ها با کمی اصلاحات مطابق با مرجع ۱۸ می-باشد. برای سننتز هر یک از بیس تترازول‌های مورد نظر به مخلوطی از ۱۲۵ میلی‌مول دی‌نیتریل (مالونونیتریل یا آدیپونیتریل) و ۴۴/۸۶ گرم سولفات روی منوهیدرات (۲۵ میلی‌مول) در یک بالن ۲۵۰ میلی‌لیتری حاوی ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر در حال هم زدن، به آرامی ۱۷/۹ گرم سدیم آزید (۲۷۵ میلی‌مول) اضافه شد. سپس محلول به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۱۱۰ °C تحت شرایط رفلکس حرارت داده شد. پس پایان زمان رفلکس، مخلوط در حمام آب و یخ سرد شد و ۳۰ میلی-لیتر اسید کلریدریک غلیظ به آن اضافه گردید. مخلوط اسیدی به مدت ۲ ساعت هم زده و سپس رسوب سفید رنگ حاصل صاف شد. در پایان رسوب با کمی آب مقطر شسته شد. پس از خشک کردن رسوب در آن با دمای ۶۰ °C، جهت شناسایی محصول نقطه ذوب آن تعیین و با نقطه ذوب مرجع مقایسه شد. راندمان واکنش و نقطه ذوب بیس تترازول‌های سننتز شده در جدول (۱) آورده شده است.

جدول ۱- نقطه ذوب و راندمان واکنش برای هر یک از محصولات.

نام ماده	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب مرجع (°C)	درصد راندمان واکنش
۱- بیس (۵- تترازولو) متان	۲۱۲	۲۱۲	۶۹
۲- ۴و۱- بیس (۵- تترازولو) بوتان	۲۰۰-۲۰۳	۲۰۰	۸۰

آلکیلاسیون تترازول‌های استخلاف شده در موقعیت ۵ یکی از مسائل مهم در شیمی تترازول‌ها است. زیرا اکثر روش‌های ارائه شده در این زمینه منجر به آلکیلاسیون در موقعیت‌های ۱ و ۲ می‌شود. در حالت کلی به نظر می‌رسد که حضور گروه‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده در موقعیت ۵ به ترتیب منجر به تسهیل تشکیل آنیون در موقعیت‌های ۱ و ۲ می‌شود. ولی در حالت کلی پیش‌گویی ایزومر غالب دشوار است [۱۳]. در بین ده‌ها روش گزارش شده جهت آلکیلاسیون تنها با سه روش مشابه در محیط بازی و یک روش آلکیلاسیون در محیط اسیدی می‌توان گروه هیدروکسی آلکیل را روی حلقه نشانده به طوری که گروه هیدروکسیل در ساختار محصول نهایی حفظ شود.

در روش اول آلکیلاسیون تترازول‌ها در محیط قلیایی توسط آلکیل هالیدهای عامل‌دار مانند ۲- کلرواتانول منجر به سننتز ترکیبات هیدروکسی اتیل تترازول با راندمان مناسب می‌شود [۱۴]. در روش دوم از بازهای مانیخ برای آلکیلاسیون تترازول‌ها استفاده شده است. در این واکنش محصول عمده ایزومر ۲-N- آلکیل است ولی در برخی موارد نیز (بسته به نوع استخلاف موقعیت ۵ حلقه تترازول) ایزومر ۱-N- آلکیل نیز مشاهده شده است (شکل ۳) [۱۵ و ۱۶].



R=PhCH₂, Ph, 4-MeO-C₆H₄, 3,4-(MeO)₂, 4-pyridyl, 3-pyridyl, 4-Br-C₆H₄
R¹= 2,5-dimethoxy, 4-hydroxybenzyl, 2-hydroxy 3-methoxy-5-formyl benzyl

شکل ۳- آلکیلاسیون تترازول‌ها به کمک بازهای مانیخ [۱۵].

در روش سوم که توسط آسراتیان و همکاران گزارش شده است، آلکیلاسیون تترازول تحت شرایط کاتالیزور انتقال فاز در حضور سود و یا پتاس منجر به آلکیلاسیون در موقعیت ۲ حلقه تترازول می-گردد [۱۶]. در روش چهارم حلقه تترازول در حضور اسیدهای قوی مانند اسید سولفوریک با فرمالدهید واکنش می‌دهد. طی این واکنش موقعیت دو در حلقه تترازول آلکله می‌شود [۱۷].

در بین روش‌های سننتز بیس تترازول‌ها، واکنش دی‌نیتریل‌ها با سدیم آزید در حضور کاتالیزور نمک‌های روی مناسب‌ترین روش می‌باشد. همچنین در بین روش‌های آلکیلاسیون، هیدروکسی اتیل‌دار کردن حلقه‌های تترازول با استفاده از ۲- کلرواتانول و سود مناسب‌ترین روش می‌باشد. زیرا این دو روش، روش‌هایی ارزان هستند که راندمان مناسبی نیز دارند.

۲- بخش تجربی

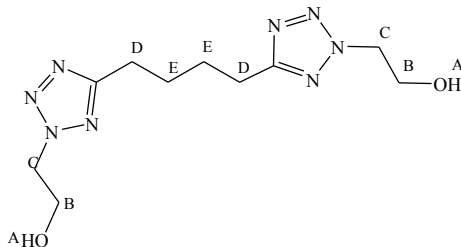
۲-۱- مواد شیمیایی

مواد شیمیایی به کار رفته در این تحقیق شامل سولفات روی منوهیدرات، سدیم آزید، استون و اتانول از شرکت مرک و

^۱-Perkinelmer

۳۵/۲۳ درصد کربن، ۴۶/۵۹ درصد نیتروژن و ۵/۱۰ درصد هیدروژن و مقادیر محاسبه شده ۳۵/۰۰ درصد کربن، ۴۶/۶۷ درصد نیتروژن و ۵/۰۰ درصد هیدروژن را نشان می‌دهد. به علت تشکیل پیوند هیدروژنی برای هر یک از هیدروژن‌های A و B دو پیک متفاوت مشاهده شده است. مشخصات طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب به صورت زیر می‌باشد (شکل ۵).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): (δ), 1.79 (m, HD, 4H), 2.86 (m, HE, 4H), 3.38 (d, HA, 1H), 3.84 (m, HC, 4H), 4.38 (t, HB, 2H), 4.62 (t, HB, 2H), 5.02 (m, HA, 1H)



شکل ۵- ساختار ۱،۴- بیس(هیدروکسی اتیل)-

۵- تترازولو) بوتان.

۲-۳-۴- روش خالص‌سازی دی‌ال‌های سنتز شده و تعیین میزان پیشرفت واکنش

جهت خالص‌سازی زنجیر افزاینده‌های سنتز شده از ستون کروماتوگرافی پر شده با سیلیکاژل استفاده شد. ابتدا جهت یکنواخت کردن سطح سیلیکاژل حدود ۲۰ میلی‌لیتر هگزان نرمال داخل ستون ریخته شد. پس از عبور هگزان، زنجیر افزاینده سنتز شده به طور یکنواخت داخل ستون، روی سیلیکاژل ریخته شد. محلول ۴۰ درصد متانول در استون به آرامی داخل ستون ریخته سپس محلول خروجی از آن جمع‌آوری و در دمای 80°C تغلیظ شد. خلوص محصول به روش TLC با R_f ۰/۶ بررسی شد. جهت اطمینان از حذف ۲-کلرواتانول واکنش ن داده محلول تغلیظ شده به مدت یک ساعت در دمای 100°C تحت خلاء حرارت داده شد.

در طی آلکیل‌دار کردن بیس(۵- تترازولو)متان و ۱، ۲- بیس(۵- تترازولو)بوتان، رسوب سدیم کلریدی که به عنوان محصول جانبی تولید می‌شود، پس از صاف کردن خشک، توزین و سپس با دستگاه تیترا کننده و محلول نیترات نقره تعیین خلوص شد. نتایج مقدار خلوص و بازده واکنش برای هر یک از دی‌ال‌ها در جدول (۲) آورده شده است.

۱- نتایج و بحث

سنتز بیس تترازول‌ها و دی‌ال‌های آن‌ها معمولاً بسیار کم هزینه و با راندمان بالا صورت می‌گیرد. می‌توان با رعایت نکات ذیل راندمان واکنش را افزایش داد. در مرحله سنتز بیس تترازول‌ها پس از پایان

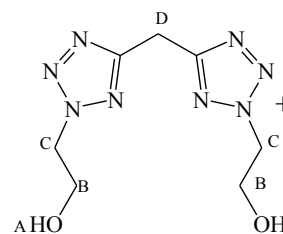
بیس تترازول‌های سنتز شده اغلب محصولات خالصی هستند. زیرا مواد واکنش دهنده مانند دی‌نیتریل‌ها، سدیم آزید و سولفات روی در آب محلول هستند. در حالی که محصول واکنش رسوبی نامحلول است. در صورت تفاوت نقطه ذوب محصول نسبت به نقطه ذوب مرجع، از طریق مخلوط کردن رسوب با کمی آب مقطر سرد، هم زدن و سپس صاف کردن آن می‌توان محصول خالص‌تری را به دست آورد.

۲-۳-۲- سنتز بیس(هیدروکسی اتیل)-۵-تترازولو)متان

به سوسپانسیون ۹/۱۲ گرم بیس(۵-تترازولو) متان (۶۰ میلی‌مول) در ۷۵ میلی‌لیتر آب مقطر، در یک بالن ۲۵۰ میلی‌لیتر، ۵/۳ گرم سود (۱۱۳ میلی‌مول) به همراه ۸/۹ میلی‌لیتر ۲-کلرواتانول (۱۳۳ میلی‌مول) اضافه شد. محلول به مدت ۱۸ ساعت در دمای 110°C رفلکس و هم زده شد. پس از پایان زمان رفلکس در حمام آب و یخ سرد و در خلاء تغلیظ شد. پس از تغلیظ جهت حذف رسوب سدیم کلرید به مخلوط حاصل ۲۵۰ میلی‌لیتر اتانول داغ اضافه و پس از صاف کردن، محلول زیر صافی مجدداً در خلاء تغلیظ شد. حالت فیزیکی محصول به صورت مایع نارنجی رنگ می‌باشد. نتایج آنالیز عنصری این ترکیب ۴۲/۳۵ درصد کربن، ۳۹/۷۲ درصد نیتروژن و ۶/۴۰ درصد هیدروژن و مقادیر محاسبه شده ۴۲/۵۵ درصد کربن، ۳۹/۷۱ درصد نیتروژن و ۶/۳۸ درصد هیدروژن را نشان می‌دهد.

مشخصات طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب به صورت زیر می‌باشد (شکل ۴):

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): (δ), s (3.33, HA, 1H), 3.84 (m, HC, 4H), 4.49 (t, HB, 2H), 4.60 (t, HB, 2H), 4.86 (s, HD, 2H), 5.09 (m, HA, 1H)



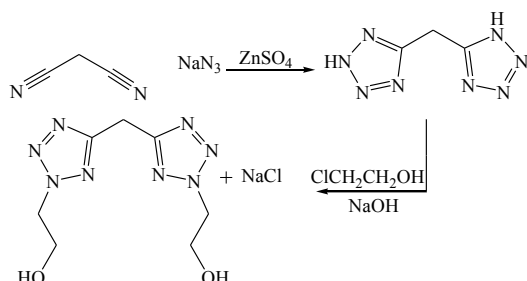
شکل ۴- ساختار بیس(هیدروکسی

اتیل)-۵-تترازولو)متان.

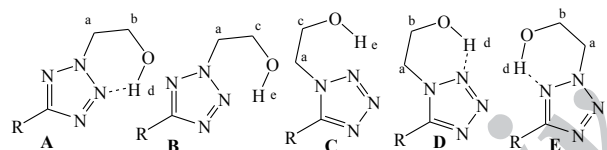
۲-۳-۳- سنتز ۱،۴- بیس(هیدروکسی اتیل)-۵-تترازولو)بوتان

به سوسپانسیون ۱۱/۱۶ گرم ۱،۴- بیس(۵-تترازولو)بوتان (۶۰ میلی‌مول) در ۷۵ میلی‌لیتر آب مقطر در یک بالن ۲۵۰ میلی‌لیتر، آب مقطر، ۵/۳ گرم سود (۱۱۳ میلی‌مول) به همراه ۸/۹ میلی‌لیتر ۲-کلرواتانول (۱۱۳ میلی‌مول) اضافه شد. محلول به مدت ۱۸ ساعت در دمای 110°C رفلکس و هم زده شد. سپس در حمام آب و یخ سرد و در خلاء تغلیظ شد. پس از تغلیظ جهت حذف رسوب سدیم کلرید به مخلوط حاصل ۲۵۰ میلی‌لیتر اتانول داغ اضافه و پس از صاف کردن، محلول زیر صافی مجدداً در خلاء تغلیظ شد. حالت فیزیکی محصول به صورت مایع سفید ژله‌ای می‌باشد. نتایج آنالیز عنصری این ترکیب

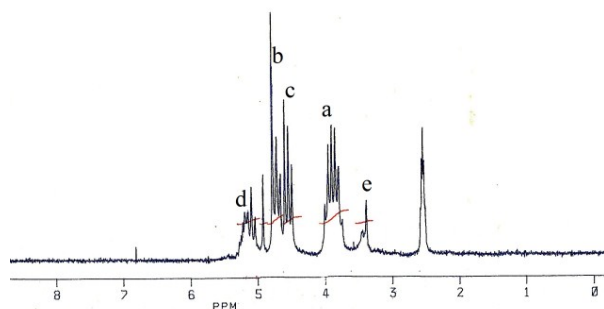
عوامل مختلفی از جمله شرایط دمایی در هنگام طیف‌گیری می‌تواند بر نتیجه موثر باشد. در طیف بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان پیک مربوط به هیدروژن الکلی آزاد در ناحیه ۳/۳۳ ppm دیده می‌شود. بنابراین تنها بخشی از هیدروژن‌های الکلی در پیوندهای هیدروژنی مشارکت کرده‌اند. تشکیل یا عدم تشکیل پیوند هیدروژنی بر تغییر مکان شیمیایی گروه متیلن متصل به اکسیژن موثر است. به طوری که در صورت تشکیل پیوند هیدروژنی پروتون‌های متیلن ناپوشیده‌تر می‌شوند. پیک مربوط به متیلن بین دو حلقه به علت قرار گرفتن در بین دو گروه الکترون کشنده و میدان آنیزوتروپی حلقه‌های آروماتیک به صورت یکتایی در ناحیه ۴/۸۶ ppm ظاهر شده است. هیدروژن‌های گروه متیلن متصل به حلقه با توجه به این که در دو موقعیت ۱ یا ۲ قرار گرفته‌اند، یک پیک پهن چندتایی در ناحیه ۳/۸۴ ppm نشان می‌دهند.



شکل ۶- فرایند سنتز ترکیب بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان.



شکل ۷- ساختارهای پیشنهادی با توجه به شکافتگی هیدروژن‌ها برای ترکیب بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان.



شکل ۸- طیف ¹H-NMR ترکیب بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو) متان در حلال DMSO-d₆.

زمان رفلکس باید بلافاصله مراحل بعد صورت گیرد. در صورتی که پس از پایان زمان رفلکس مرحله صاف کردن محصول با تأخیر انجام گیرد راندمان واکنش کاهش می‌یابد. علت این موضوع را شاید بتوان به برخی واکنش‌های جانبی نسبت داد. با گذشت زمان به مدت چند روز پس از پایان زمان رفلکس، این واکنش‌ها سبب تغییر حالت محصول از مخلوط آب و جامد سفید رنگ به مایع نارنجی رنگ می‌گردد.

پس از سنتز هر یک از بیس‌های تترازولوها از ترکیبات بیس نیتریل، این ترکیبات به روش تعیین نقطه ذوب شناسایی می‌شوند. در برخی موارد نقطه ذوب ترکیبات سنتز شده از مقدار مورد انتظار بالاتر می‌باشد، در این حالت مرحله اسیدی کردن به خوبی انجام نشده است و حلقه‌های تترازول در محصول به طور کامل پروتون‌دار نشده‌اند و به صورت نمک-های سدیم هستند. در این صورت باید مرحله اسیدی کردن را تکرار نمود. بیس تترازولوها به مقدار کم در آب محلول هستند، در مرحله اسیدی کردن از حداقل مقدار آب ممکن استفاده شود.

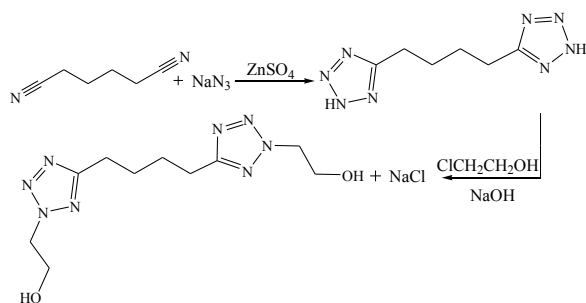
۳-۱- شناسایی بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان

جهت شناسایی محصول، طیف ¹H-NMR آن مورد بررسی قرار گرفته است (شکل ۷ و ۸). شکافتگی مربوط به هر نوع هیدروژن در ساختارهای A, B, C, D, E در طیف ¹H-NMR آن‌ها مشخص شده است. با توجه به پیک مشاهده شده در ناحیه ۵/۱ و ساختار محصول سنتز شده، تشکیل پیوند هیدروژنی درون مولکولی به اثبات می‌رسد. به طور معمول در ناحیه ۵ ppm و بالاتر پیک مربوط به هیدروژن‌های اسیدی، آلدیدی، حلقه آروماتیک و هیدروژن‌های آلیلی مشاهده می‌شود. بنابراین چون در مواد اولیه و محصولات جانبی چنین هیدروژن‌هایی وجود ندارد؛ این پیک تنها مربوط به هیدروژن الکلی می‌شود که از طریق پیوند هیدروژنی توسط نیتروژن حلقه شکافته شده است. نوع کوپلاژ این شکافتگی از نوع مستقیم می‌باشد. کوپلاژ مستقیم کم‌یاب بوده ولی در ترکیبات خاصی دیده می‌شود. این نوع کوپلاژ را هنگامی که هیدروژن مستقر در نیتروژن یا اکسیژن در حال تبادل سریع باشد، نمی‌توان مشاهده کرد. زیرا تبادل سریع موجب واجفت شدن تأثیر متقابل نیتروژن-پروتون و یا اکسیژن-پروتون می‌شود. در صورتی که خصلت تبدالی هیدروژن الکلی از طریق تشکیل پیوند هیدروژنی درون مولکولی تضعیف شود می‌توان پیک مربوط به شکافتگی آن را مشاهده کرد.

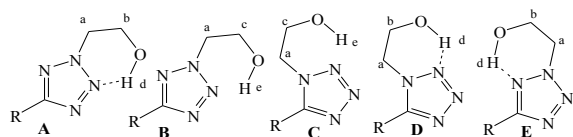
جدول ۲- محاسبه بازده محصول با توجه به گرم آن و مقدار گرم محصول جانبی.

نام محصول	NaCl ناخالص (گرم)	خلوص رسوب NaCl (%)	محصول آلکیل‌دار شده (گرم)	بازده محصول اصلی بر اساس مقدار NaCl تولید شده (%)	بازده وزنی محصول اصلی (%)
بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان	۶/۸۹	۹۰	۱۴/۳۸	۸۹	۸۵
۴،۱-بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)بوتان	۷/۱۸	۸۵	۱۲/۸۲	۸۶	۸۹

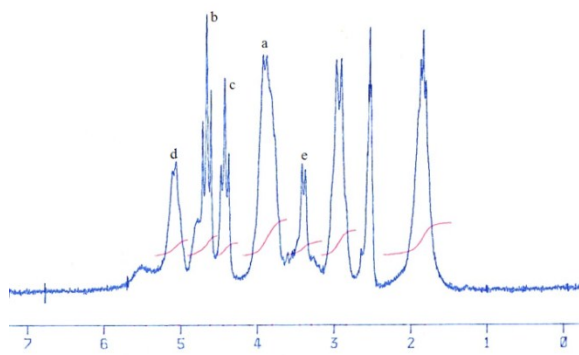
هیدروژن‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن با توجه به اینکه در دو موقعیت ۱ یا ۲ می‌توانند قرار گرفته باشند یک پیک نسبتاً پهن چندتایی در ناحیه ۳/۸۴ ppm نشان می‌دهند. در طیف زیر هر پیک به هیدروژن‌های ساختارهای A, B, C, D, E نسبت داده شده است (شکل ۱۲). همچنین نتایج آنالیز عنصری این ترکیب ۳۵/۲۳ درصد کربن، ۴۶/۵۹ درصد نیتروژن و ۵/۱۰ درصد هیدروژن را نشان می‌دهد. با توجه به نزدیکی این نتایج به مقادیر واقعی سنتز این ماده به اثبات می‌رسد.



شکل ۱۱- مراحل سنتز ۴،۱ - بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو) بوتان.



شکل ۱۲- ساختارهای پیشنهادی با توجه به شکافتگی هیدروژن‌ها برای ترکیب ۴،۱ - بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو) بوتان.

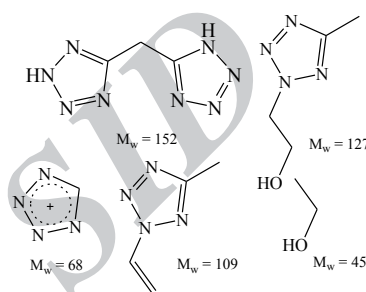


شکل ۱۳- طیف ¹H-NMR ترکیب ۴،۱ - بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو) بوتان در حلال DMSO-d₆.

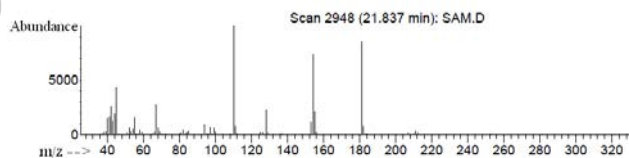
۳-۳- تحلیل صورت‌بندی

پیوند هیدروژنی بین اتم‌های هیدروژن و اتم‌هایی که الکترونگاتیوی بالایی دارند ایجاد می‌شود. این پیوندها می‌توانند بین مولکول‌های مختلف و یا بین اتم‌های مختلف یک مولکول ایجاد شوند. پیوند هیدروژنی (۵-۳۰ kJ/mol) از پیوند واندروالس مستحکم‌تر است اما از پیوندهای یونی و کووالانس ضعیف‌تر است. این نوع پیوند شیمیایی در

در طیف جرمی زیر، با توجه به جرم مولکولی در محل هر پیک، قطعات حاصل از شکستن ترکیب بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان شناسایی و مشخص شده‌اند (شکل‌های ۹ و ۱۰). اگر چه در طیف زیر پیک مربوط به جرم مولکولی اصلی (parent peak) مشاهده نمی‌شود ولی با توجه به مقدار رسوبات سدیم کلرید تولید شده و درصد خلوص آن‌ها که در جدول (۲) آورده شده است، می‌توان گفت واکنش پیشرفت مناسبی داشته و محصول مورد نظر با درصد بالا تشکیل شده است. نتایج آنالیز عنصری این ترکیب ۴۲/۳۵ درصد کربن، ۳۹/۷۲ درصد نیتروژن و ۶/۴۰ درصد هیدروژن را نشان می‌دهد. با توجه به نزدیکی این نتایج به مقادیر واقعی سنتز این ماده به اثبات می‌رسد.



شکل ۹- قطعات حاصل از شکستن ترکیب بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان.



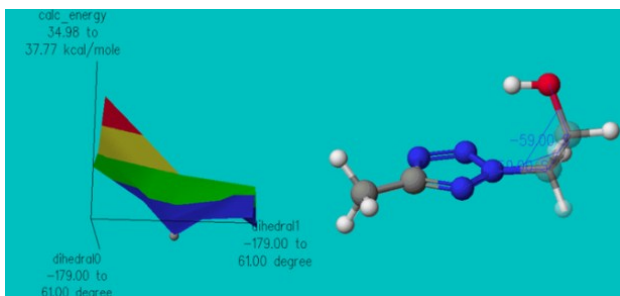
شکل ۱۰- طیف جرمی مربوط به ترکیب بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان.

۳-۲- شناسایی ۱،۴-بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو) بوتان

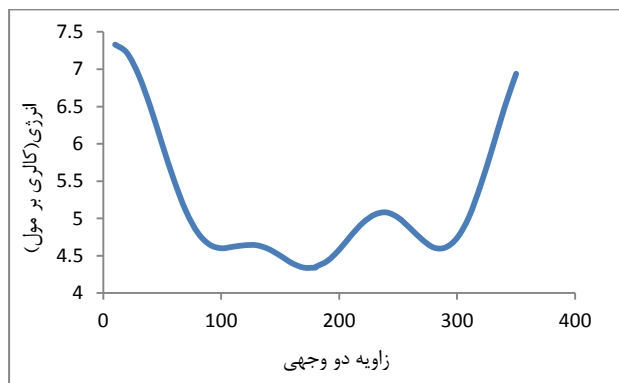
طیف ¹H-NMR این ترکیب (شکل ۱۳) مشابه طیف ترکیب بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو)متان است. در طیف ۴،۱ - بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو) بوتان پیک مربوط به هیدروژن الکلی آزاد در ناحیه ۳/۵ ppm و پیک هیدروژن‌های درگیر پیوندهای هیدروژنی در ۵/۲ ppm دیده می‌شود. بنابراین تنها بخشی از هیدروژن‌های الکلی در پیوندهای هیدروژنی مشارکت کرده‌اند.

تشکیل یا عدم تشکیل پیوند هیدروژنی بر تغییر مکان شیمیایی گروه متیلن متصل به اکسیژن موثر است. به طوری که در صورت تشکیل پیوند هیدروژنی پروتون‌های متیلن ناپوشیده‌تر می‌شوند. پیک مربوط به متیلن‌های بین دو حلقه که متصل به حلقه هستند به صورت چند تایی در ۲/۸۸ و متیل‌های درونی‌تر در ناحیه ۱/۷ ppm مشاهده می‌شود.

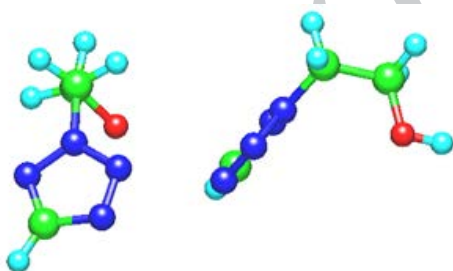
گردید (شکل ۱۷). طبق این محاسبات پایدارترین صورت بندی زمانی در این بخش از مولکول دیده می شود که حالت گویچ به وجود می آید. پایدارترین ساختار حاصل از این محاسبات با ساختارهای نیومن ترسیم شده در بالا مطابقت دارد. در حالت گویچ علاوه بر این که مولکول نسبت به حالت پوشیده پایدارتر است، امکان تشکیل پیوندهای درون مولکولی نیز وجود دارد (شکل ۱۸).



شکل ۱۶- پایدارترین صورت بندی برای گروه هیدروکسی اتیل در موقعیت ۲ نسبت به حلقه تترازول.



شکل ۱۷- نمودار تغییرات انرژی بر حسب کالری بر مول نسبت به زاویه.

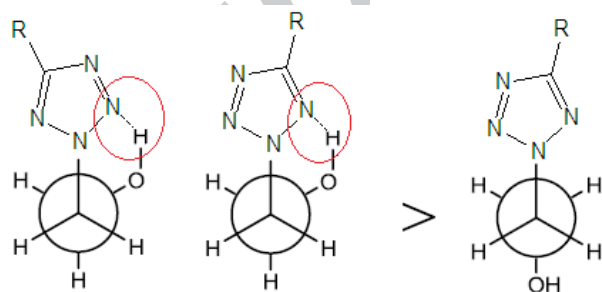


شکل ۱۸- پایدارترین صورت بندی گروه هیدروکسی اتیل نسبت به حلقه تترازول.

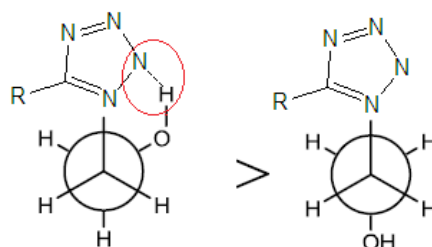
۴- نتیجه گیری

در این مقاله مشتقات بیس هیدروکسی اتیل تترازول طی دو مرحله سنتز و شناسایی شد. در مرحله اول بیس (۵- تترازولو)متان و ۱، ۴- بیس (۵- تترازولو)بوتان به ترتیب از طریق واکنش مالونو نیتریل و آدیپو نیتریل با سدیم آزید در مجاورت کاتالیزور سولفات روی سنتز شد و

هر دو نوع مولکول های غیر آلی (مانند آب) و آلی (مانند DNA) دیده می شود. پیوند هیدروژنی درون مولکولی در بسیاری از مولکول های آلی و زیست مولکول هایی نظیر قندها، هورمون ها، آنزیم ها و پروتئین ها وجود دارد و فعالیت بسیاری از این مولکول ها تحت تأثیر پیوند هیدروژنی قرار دارد. همچنین این پیوند پیکربندی بسیاری از مولکول ها را معین می کند و به خاطر وجود همین پیوند است که پروتئین ها دارای شکل خاصی هستند. به طور کلی در ساختارهای شیمیایی همواره فرم پوشیده انرژی بیشتری از فرم ناپوشیده دارد. در فرم ناپوشیده مقدار انرژی حالت گویچ از آنتی بالاتر می باشد اما در مواردی که دو گروه بتوانند پیوند هیدروژنی درون مولکولی تشکیل دهند فرم گویچ پایدارتر می باشد. در شکل های (۱۴) و (۱۵) نحوه برقراری این پیوندها نشان داده شده است.



شکل ۱۴- ساختارهای نیومن، وقتی گروه آلکیلی در موقعیت ۲ حلقه قرار گرفته اند.



شکل ۱۵- ساختارهای نیومن وقتی گروه آلکیلی در موقعیت ۱ حلقه قرار گرفته اند.

محاسبات نیمه تجربی امکان تشکیل پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی را در ترکیباتی مشابه با محصولات این مقاله، به اثبات می رساند. برای درک پیوند هیدروژنی درون مولکولی؛ محاسبات نیمه تجربی مولکول مدل ۲-هیدروکسی اتیل تترازول انجام شد. بر اساس محاسبات انجام شده، در پایدارترین صورت بندی، گروه هیدروکسی آلکیل در موقعیت ۲ حلقه تترازول دارای جهت گیری مناسب برای تشکیل پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی است (شکل ۱۶).

در این محاسبات زوایای دو وجهی بین اکسیژن - کربن - کربن - نیتروژن، در گروه اتیل هیدروکسی بررسی و پایدارترین حالت تعیین

- [7] Patil, V. S.; Nandre, K. P.; Amulrao, U. B. "InCl₃-Catalyzed [2+3] Cycloaddition Reaction: A Rapid Synthesis of 5-Substituted 1H-Tetrazole under Microwave Irradiation"; *E-Journal of Chemistry* 2012, 9, 1145-1152.
- [8] Gutmann, B.; Roduit, J. P.; Roberge, D.; Kappe, C. O. "Synthesis of 5-Substituted 1H-Tetrazoles from Nitriles and Hydrazoic Acid by Using a Safe and Scalable High-Temperature Microreactor Approach"; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 7101-7105.
- [9] Zubarev, V. Y.; Ostrovskii, V. A. "Methods for the Synthesis of Mono- and Polynuclear NH- Tetrazoles"; *Chem. Heterocycl. Compd.* 2000, 36, 759-763.
- [10] Stone, W. E. "Convulsant Actions of Tetrazole Derivatives"; *Pharmacology* 1970, 3, 367-370.
- [11] Mihina, J. S.; Herbst, R. M. "The Reaction of Nitriles with Hydrazoic Acid: Synthesis of Monosubstituted Tetrazoles"; *J. Org. Chem.* 1950, 15, 1082-1092.
- [12] El-Ahl, A. A. S.; Elmorsy, S. S.; Elbeheery, A. H.; Amer, F. A. "A Novel Approach for the Synthesis of 5-Substituted Tetrazole Derivatives from Primary Amides in Mild One-Step Method"; *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 1257-1261.
- [13] Butler, R. N.; Scott, F. L. "Synthesis of Arylidene-2-Methyl-2H-Tetrazol-5-Yl hydrazones via 1,3-Bis(2-Mmethyl-2H-Tetrazol-5-Yl) Triazene"; *J. Org. Chem.* 1967, 32, 1224-1226.
- [14] Chafin, A.; Irvin, D. J.; Mason, M. H. "Synthesis of Multifunctional Hydroxyethyl Tetrazoles"; *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 3823-3826.
- [15] Kitaeva, V. G.; Ishmetova, R. I.; Latosh, N. I. "Alkylation of 5-Substituted Tetrazoles by Mannich Bases"; *Chem. Heterocycl. Compd.* 1984, 20, 697-699.
- [۱۶] منصوری یعقوب "سنتز، بررسی سینتیک و مکانیسم تعادل و دکربوکسیله شدن حرارتی ۲-آلکیل کربوکسیلات-۵-آریلوکسی تترازولها و سنتز نسل جدیدی از رنگینه‌های آزوئی حاوی گروه ۵-اکسی-(1H)-تترازول و سنتز و پلیمریزه شدن رادیکالی منومر جدید حاوی گروه ۵-اکسی-(1H)-تترازول" پایان نامه دکترا رشته شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی اصفهان، ۱۳۸۰.
- [17] Li, Y.; Liu, W.; Pang, S. "Synthesis and Characterization of 5-Nitro-2-Nitratomethyl-1,2,3,4-Tetrazole: A High Nitrogen Energetic Compound with Good Oxygen Balance"; *Molecules* 2012, 17, 5040-5049.
- [18] Chafin, A.; Irvin, D. J.; Mason, M. H. "Synthesis of Multifunctional Hydroxyethyl Tetrazoles"; *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 3823-3826.
- [19] Illy, H. "Bis-Tetrazoles as Chemical Blowing Agents for Foaming Thermoplastic Resins"; *US Patent* 4,142,029, 1979.

سپس الکیل دار کردن حلقه تترازول با ۲-کلرو اتانول منتهی به بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو) متان با بازده ۸۵ درصد و بیس(هیدروکسی اتیل-۵-تترازولو) بوتان بازده ۸۹ درصد شد. مشتقات بیس هیدروکسی تترازول با استفاده از ¹H-NMR و طیفسنجی جرمی و آنالیز عنصری شناسایی شدند. در طیف ¹H-NMR هر دو ترکیب، در ناحیه حدود ۵ ppm یک پیک یکتایی مشاهده می‌شود. این پیک‌های مجهول با توجه به ساختار این ترکیبات به پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی نسبت داده شد. برای تایید بیشتر این موضوع، ترکیب هیدروکسی اتیل تترازول به عنوان مولکول مدل انتخاب و آنالیز صورت‌بندی آن بر اساس محاسبات نیمه تجربی PM5 مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از آنالیز صورت‌بندی مولکول مدل نشان می‌دهد که در پایدارترین صورت‌بندی در این ساختارها موقعیت گروه هیدروکسی نسبت به حلقه به صورت گوج می‌باشد که در این صورت امکان تشکیل پیوندهای هیدروژنی نیز وجود دارد. این دی‌ال‌های پر انرژی با راندمان بالا و به راحتی سنتز می‌شوند و به عنوان زنجیره افزاینده قابلیت شرکت در انواع واکنش‌ها از جمله واکنش‌های پلیمریزاسیون را دارند. بر این اساس می‌توان پلیمرهای پر انرژی بر پایه تترازول را سنتز نمود.

مراجع

- [۱] بیات یدالله، محمودی نفیسه سادات "تترازولها و کاربرد آنها در فرمولاسیون مواد پراثری سبز" مجله علمی پژوهشی مواد پراثری، سال هفتم، شماره ۱۵، ۳۴-۳۳، ۱۳۹۰.
- [۲] بنی بایرامی سودابه "سنتز و بررسی واکنش‌های آلفا، بتا و بی نفتوکسی تترازول: تلاش برای تهیه تترازول‌های کایرال" پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی اصفهان، ۱۳۸۲.
- [3] Patil, U. B.; Kumthekar, K. R.; Nagarkar, J. M. "A Novel Method for the Synthesis of 5-Substituted 1H-Tetrazole from Oxime and Sodium Azide"; *Tetrahedron Lett.* 2012, 53, 3706-3709.
- [4] Zhenting, D.; Changmei, S.; Youqiang, L. "Improved Synthesis of 5-Substituted 1H-Tetrazoles via the [3+2] Cycloaddition of Nitriles and Sodium Azide Catalyzed by Silica Sulfuric Acid"; *Int. J. Mol. Sci.* 2012, 13, 4696-4703.
- [5] Finnegan, W. G.; Boschan, R. H. "Process for Preparing Substituted Tetrazoles"; *US Patent* 2,977,372, 1961.
- [6] Demko, Z. P.; Sharpless, K. B. "Preparation of 5-Substituted 1H-Tetrazoles from Nitriles in Water"; *J. Org. Chem.* 2001, 66, 7945-7950.