

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
3-ИОД-1,3-ДИНИТРОАЗЕТИДИНА (IDNAZ)К.М. Большаков¹, А.А. Филиппов^{1,2}, Д.Б. Виноградов¹,
И.Д. Дельцов¹, А.А. Ларин¹, Л.Л. Ферштат¹¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия²Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

E-mail: al_larin@ioc.ac.ru

Статья поступила
13.04.2026С доработки
12.05.2026Принята к публикации
13.05.2026

Разработан простой и удобный метод синтеза новой энергонасыщенной структуры – 3-иод-1,3-динитроазетидина (IDNAZ). Целевое соединение получено нитрованием 1-(*трет-бутил*)-3-иод-3-нитроазетидина смесью азотной кислоты и трифторуксусного ангидрида в ацетонитриле с выходом 68 %. Для молекулы 3-иод-1,3-динитроазетидина выполнены квантово-химические расчеты и установлено распределение молекулярного электростатического потенциала; полученные результаты рассмотрены в совокупности с данными рентгеноструктурного анализа родственных соединений. Синтезированные соединения всесторонне охарактеризованы методами ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии электронного удара. Кроме того, методом дифференциальной сканирующей калориметрии исследована их термическая стабильность.

DOI: 10.26902/JSC_id170636
EDN: VONLZK

Ключевые слова: азетидин, молекулярный электростатический потенциал, рентгеноструктурный анализ, ИК спектроскопия, гетероциклические соединения, нитросоединения, энергоемкие соединения.

ВВЕДЕНИЕ

Азетидин – напряженный насыщенный четырехчленный азотсодержащий гетероцикл, который в последние годы занял заметное место как в медицинской химии [1], так и в химии энергонасыщенных соединений [2, 3]. Интерес к этому фрагменту обусловлен сочетанием нескольких факторов: высокой доли *sp*³-гибридизованных атомов, компактности, выраженной конформационной жесткости, возможности тонкой настройки основности атома азота и влияния на растворимость, липофильность и метаболическую стабильность молекул. По этой причине азетидиновый цикл рассматривают как ценный биоизостер и «привилегированный» структурный мотив при конструировании новых терапевтических агентов [4–6]. Производные азетидина проявляют широкий спектр биологической активности, включая антибактериальную, противогрибковую, противовирусную, противовоспалительную, анальгетическую и противоопухолевую; кроме того, среди них известны модуляторы ферментов и рецепторов центральной нервной системы, а также соединения с радио- и хемосенсибилизирующими свойствами [7]. С другой стороны, нитропроизводные азетидина представляют большой интерес для химии высокоэнергетических материалов благодаря высокой плотности, положительной энтальпии образования и благопри-

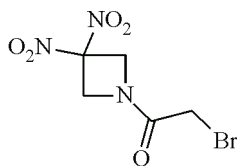


Рис. 1. Структура радиосенсибилизирующего азетидина **RRx-001**

ятному кислородному балансу, что делает азетидиновую платформу редким примером структурного мотива, одинаково востребованного в фармацевтическом и энергетическом направлениях.

Основные подходы к синтезу производных азетидина в современной литературе можно условно разделить на три группы. Первая включает классическую внутримолекулярную циклизацию 1,3-дифункциональных предшественников, прежде всего защищенных аминокспиртов, галогенидов и сульфонов; именно этот путь остается наиболее технологичным для получения *N*-замещенных и *C*-функционализированных азетидинов. Вторая группа основана на фотохимических вариантах аза-реакции Патерно – Бюхи, которые позволяют эффективно получать 2-замещенные и спиро-аннелированные азетидины из иминов и алкенов, существенно расширяя структурное разнообразие библиотеки соединений [8]. Третья группа связана с использованием напряженных предшественников, в частности азабицикло[1.1.0]бутановых систем, раскрытие которых обеспечивает удобный доступ к 3-замещенным азетидинам и их функционализированным аналогам. Показательным примером практической значимости нитроазетидинов является соединение **RRx-001** – радиосенсибилизирующий и противоопухолевый агент, рассматриваемый также как иммуномодулятор. Его получение базируется на предварительном синтезе нитроазетидинового ядра с последующей функционализацией по атому азота введением бромацетильного фрагмента. Именно эта стратегия легла в основу патентованных и предклинически разработанных маршрутов к **RRx-001** (рис. 1) и родственным соединениям [9].

В то же время, особое место среди энергонасыщенных азетидинов занимают **TNAZ** и **ADNAZ**. Соединение **TNAZ**, или 1,3,3-тринитроазетидин, относится к наиболее изученным высокоэнергетическим представителям данного класса, стратегии его синтеза обычно базируются либо на предварительном построении 3,3-динитроазетидинового фрагмента через реакции $S_{RN}1$ 3-нитро-3-гидроксиметилазетидинов с последующим заместительным нитрованием защитной группы на азетидиновом атоме азота, либо на нитровании оксимов азетидин-3-она, либо на $S_{RN}1$ нитровании 1,3-динитроазетидинов, получаемых раскрытием азабициклобутанов. Классические маршруты указанного типа впоследствии легли в основу дальнейших модификаций синтеза нитроазетидинов [10–12]. При этом механическая чувствительность **TNAZ** оценивается как умеренная, но не низкая, а чувствительность к электростатическому разряду остается практически значимой [13]. Современные работы показывают, что даже в пределах одного семейства азетидиновых энергетических материалов небольшие изменения строения способны существенно менять температуру плавления, агрегатное состояние и чувствительность, поэтому опасность обращения должна анализироваться на уровне конкретного соединения, а не только по общей принадлежности к классу нитроазетидинов [14].

Соединение **ADNAZ**, или 3-азидо-1,3-динитроазетидин, получают, как правило, через нитрование 1-*tert*-бутил-3-азидо-3-нитроазетидина, синтезируемого с помощью $S_{RN}1$ азидирования предшествующего гидроксиметильного производного азетидина. **TNDAZ**, или 1,1',3,3'-тетранитро-3,3'-диазетидин, еще один представитель энергонасыщенных азетидинов и в отличие от двух предыдущих соединений менее изучен. В единственной работе по его синтезу данный димерный азетидин с хорошим выходом получают из 3-бром-3-нитроазетидина. Описанный подход убедительно показывает, что именно 3-галоген-1,3-динитроазетидины могут выступать ключевыми синтетическими эквивалентами для направленного синтеза сложных нитро- и аминифункционализированных производных нитроазетидинов [15–18] (рис. 2).

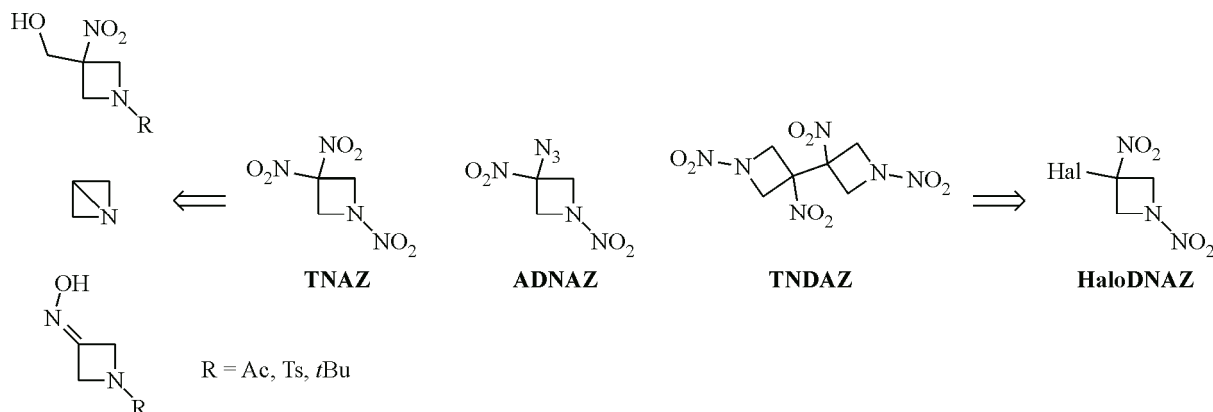


Рис. 2. Общий вид **TNAZ**, **ADNAZ** и **TNDAAZ** и их прекурсоры

В этом контексте 3-иод-1,3-динитроазетидин **IDNAZ** представляет собой особенно интересный объект исследования. С одной стороны, наличие атома иода (рис. S3, Supplementary materials*) делает молекулу удобным синтетическим предшественником для дальнейших реакций нуклеофильного замещения и получения азидо-, amino-, алкокси- и других функционализированных производных. С другой стороны, тяжелый атом иода способен заметно влиять на геометрию цикла, распределение электронной плотности, характер межмолекулярных контактов в кристалле и, следовательно, на энергетические характеристики соединения. Поэтому целью настоящей работы является получение 3-иод-1,3-динитроазетидина, изучение особенностей его молекулярного и кристаллического строения методом рентгеноструктурного анализа, а также оценка энергетического профиля молекулы на основе квантово-химического исследования. Такой подход позволяет установить связь между структурой, конформационными особенностями и потенциальной реакционной способностью рассматриваемого класса нитроазетидинов.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ

Квантово-химические расчеты проводились с применением программного комплекса Orca 6.0.1 [19] методом ТФП (теория функционала плотности) с функционалом плотности ω B97X [20], базисным набором def2-TZVP [21] и использованием коррекции дисперсии D3BJ (потенциал Бекке – Джонсона) [22]. Величину энтальпии образования **IDNAZ** оценивали методом атомизации, используя эмпирическую зависимость энтальпии сублимации от температуры плавления [23]. Метод оценки энтальпии образования приведен в Supplementary materials.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Осторожно! Все новые соединения, представленные в настоящей работе, являются потенциально энергоемкими материалами, которые могут взрываться при определенных условиях, таких как удар, трение и высокая температура. Несмотря на то, что во время этой работы взрывов не было, необходимо соблюдать соответствующие меры предосторожности (защитные очки, защитные маски для лица, затычки для ушей и перчатки).

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре «Bruker AM-300» при частоте 300.13 и 75.47 МГц соответственно, используя в качестве растворителя CDCl_3 и $\text{DMSO}-d_6$. Химические сдвиги измеряли относительно остаточных протонных и углеродных сигналов растворителя. Масс-спектры электронного удара измерены с помощью прибора «Finnigan MAT INCOS-50». ИК спектры регистрировались на ИК спектрометре «SimexFT-801» в области 4000–550 cm^{-1} (спектральное разрешение 4 cm^{-1}) с использованием универсального оптического прибора с полным ослабленным отражением (ATR) с кристаллической пластиной ZnSe. Для кор-

* Supplementary materials для этой статьи доступны для авторизованных пользователей по ссылке doi 10.26902/JSC_id170636.

рекции исходного уровня и нормализации спектров применялось программное обеспечение ZaIR 3.5 (Simex). Для каждого обработанного образца измерялось фоновое состояние (воздуха). Пики, соответствующие колебаниям CO₂, удалены с помощью опции «генерация прямых линий» в программном обеспечении ZaIR 3.5 (Simex). Исходные спектры были предварительно обработаны с использованием простого метода коррекции базовой линии с помощью двухточечного линейного вычитания. Две точки, 900 и 1850 см⁻¹, выбраны за пределами интересующей области волновых чисел, которые не показали изменений во всех образцах. Спектры были нормализованы по вектору. Сглаживание спектра не проводилось. Масс-спектры высокого разрешения записаны на спектрометре «Bruker MicrOTOF» с ионизацией электрораспылением (ESI). Все измерения выполнялись в режиме положительных (+MC) ионов (напряжение на границе раздела фаз капилляров: 4500 В) с диапазоном сканирования m/z : 50–3000. Внешнюю калибровку масс-спектрометра проводили с помощью электрораспыляемого калибрующего раствора (Fluka). Для всех анализируемых растворов в MeCN применялась прямая инъекция шприцем (скорость потока: 3 мкл/мин). В качестве газа для распыления использовали азот (0.4 бар) и сухой газ (4.0 л/мин); температура интерфейса установлена на уровне 180 °C. Все спектры были обработаны с применением программного пакета Bruker Data Analysis 4.0 (рис. S1, 2, Supplementary materials). Температуру плавления измеряли с помощью прибора «Stuart SMP20». Растворители очищены и высушены перед использованием стандартными методами. Имеющиеся в продаже реагенты приобретены у Acros Organics и применялись без дополнительной очистки. Исходный азетидин **1** [2] синтезирован в соответствии с описанной в литературе методикой.

Раствор гидроксида натрия (7.13 г, 178.3 ммоль) в воде (20 мл) добавляют к раствору гидрохлорида 1-(*трет*-бутил)-3-(гидроксиметил)-3-нитроазетидина **1** (4 г, 17.8 ммоль) в метаноле (40 мл) при 0 °C. Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч, поддерживая температуру реакции не выше 10 °C. Затем реакционную смесь охлаждают до –30 °C и медленно добавляют раствор иода (9.05 г, 35.6 ммоль) в метаноле (75 мл). Спустя 1 ч реакционная смесь приобретает светло-бежевую окраску. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой (50 мл) и высушивают на воздухе. Фильтрат экстрагируют 3×50 мл CH₂Cl₂, органическую фракцию высушивают над безводным MgSO₄ и после упаривания растворителя получают твердый продукт, который объединяют с ранее выпавшим осадком и перекристаллизируют из гексана. Выход: 2.7 г (53 %) – светло-коричневые кристаллы (схема 1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 4.19–4.23 (м, 2H), 3.84–3.89 (м, 2H), 0.97 (с, 9H). ¹³C ЯМР (76 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 114.1, 63.9, 24.1. ¹⁴N ЯМР (22 МГц, DMSO-*d*₆): –9.8. Найдено (HRMS, ESI), m/z : 285.0095 [M+H]⁺, C₇H₁₃IN₂O₂⁺. Вычислено, m/z : 285.0094.

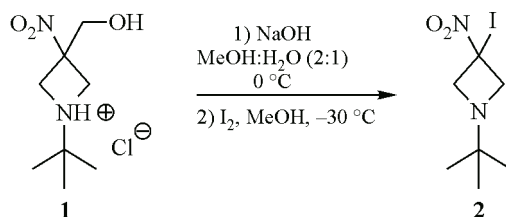


Схема 1. Методика синтеза 1-(*трет*-бутил)-3-иод-3-нитроазетидина **2**

При температуре ниже –5 °C к 3 мл 98%-ной HNO₃ медленно прикапывают 5 мл трифторуксусного ангидрида. Затем к получившемуся раствору добавляют 6.5 мл ацетонитрила с последующим медленным добавлением 1-(*трет*-бутил)-3-иод-3-нитроазетидина **2** (1.0 г). После перемешивания в течение 2 ч при 0 °C смесь выливают в лед, за ночь выпадают прозрачные кристаллы, которые фильтруют и сушат на воздухе (схема 2). Выход: 0.65 г (68 %). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ (м.д.) 5.37–5.41 (м, 2H), 4.96–5.00 (м, 2H). ¹³C ЯМР (76 МГц, CDCl₃):

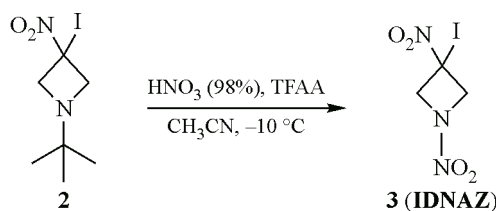


Схема 2. Методика синтеза 3-иод-1,3-динитроазетидина **3 (IDNAZ)**

δ (м.д.) 119.5, 72.5. ^{14}N ЯМР (22 МГц, CDCl_3): 0.7, -21.5 . ИК (ZnSe, FTIR): 2975, 2340, 1551, 1434, 1316, 1266, 1171, 1134, 1048, 921, 893, 847, 804, 759, 605, 522 cm^{-1} . Элементный анализ, найдено: С 13.42, Н 1.52, N 15.50; рассчитано (%) для $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_4\text{I}$: С 13.20, Н 1.48, N 15.39.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности термического разложения **IDNAZ** сначала исследованы с помощью дифференциально-сканирующей калориметрии (ДСК). Установлено, что экзотермические пики **IDNAZ** практически не могут быть обнаружены во время эксперимента ДСК при атмосферном давлении из-за высокого давления паров и можно наблюдать только эндотермический пик при температуре плавления **IDNAZ** ($111.8\text{ }^\circ\text{C}$) (рис. 3). Любопытно, что **IDNAZ** показал более высокую температуру плавления, чем **DNAZ** ($99\text{ }^\circ\text{C}$) [19]. Разложение **IDNAZ** протекало как непрерывный процесс, в котором отмечены два основных экзотермических пика около $193\text{ }^\circ\text{C}$ и больше $220\text{ }^\circ\text{C}$, ниже, чем основной экзотермический пик (заявленный результат $265\text{ }^\circ\text{C}$) **TNAZ**, показанный в экспериментах PDSC (high pressure DSC, метод дифференциальной сканирующей калориметрии под давлением) [24]. Очевидно, что замена гем-динитрогруппы на гем-иоднитрогруппу привела к увеличению температур плавления и разложения и, как следствие, к более широкой площадке термической стабильности образца.

Пути фрагментации **IDNAZ** по данным масс-спектрометрии электронного удара (EI-MS) представлены на схеме 3 (копии масс-спектра приведены в Supplementary materials). Анализ спектральных данных показывает, что исследуемый азетидин разлагается по двум главным направлениям. Согласно первому пути, ионы с m/z 227 и 180 образуются в результате последовательного отщепления от молекулярного иона одного и затем двух нейтральных фрагментов NO_2 . Дальнейшее протекание ретро-[2+2]-раскрытия цикла приводит к формированию винилиодидного иона с m/z 153. Второй путь фрагментации включает первоначальное отщепление атома иода с образованием иона с m/z 146, который затем, последовательно теряя NO и NO_2 , трансформируется в дигидроазетольный фрагмент с m/z 70. Следует отметить, что механизм

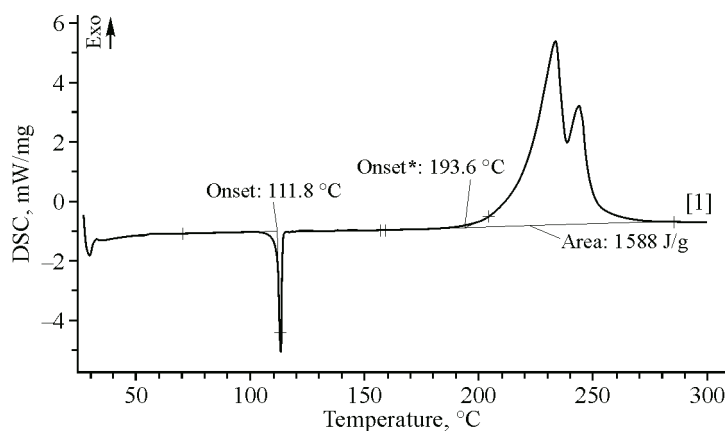


Рис. 3. ДСК/ТГА для **IDNAZ**

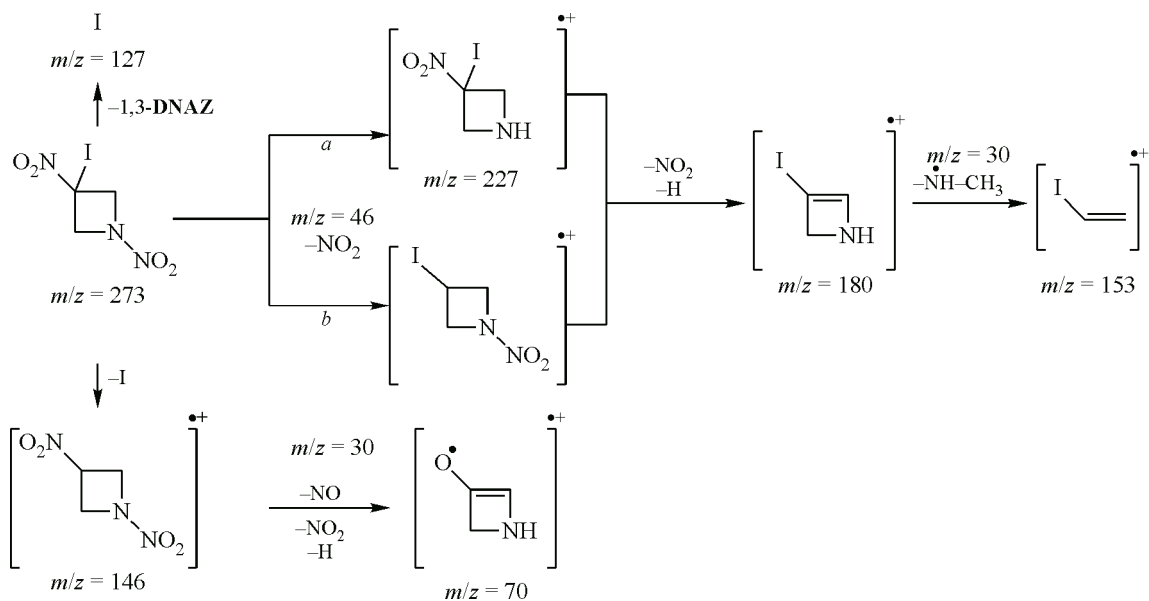


Схема 3. Предполагаемый механизм фрагментации **3** (**IDNAZ**)

фрагментации нитроазетидинов, включающий подобную перегруппировку, ранее уже был описан в литературе [25].

Физико-химические и детонационные свойства **IDNAZ** обобщены в табл. 1. Термические характеристики изучены с помощью ДСК при скорости нагрева 5 °С /мин. Целевое энергетическое соединение **IDNAZ** имеет очень высокую плотность (2.53 г/см³), высокое комбинированное содержание азота и кислорода (до 38.8 %) и энтальпию образования –415 ккал/моль, оцененную с помощью метода атомизации. На основе измеренных плотностей и рассчитанных энтальпий образования с помощью программного кода PILEM [26] определены параметры детонационной эффективности соединения **IDNAZ**: скорость детонации составляет 6.3 км/с, а давление детонации – 26 ГПа (табл. 1).

Кристаллический образец соединения **2** (рис. 4) выращен из метанола путем изотермического испарения растворителя. Соединение **2** кристаллизуется в орторомбической (*Pbcm*) про-

Т а б л и ц а 1

Физико-химические свойства и энергетические характеристики

Параметр	IDNAZ	TNAZ	ADNAZ
Брутто-формула	$C_3H_4N_3O_4I$	$C_3H_4N_4O_6$	$C_3H_4N_6O_4$
$T_{\text{плав}}$ (ДСК, 5 К/мин), °С	111	99	113 [27]
$T_{\text{разл}}$ (ДСК, 5 К/мин), °С	196	240	—
ρ , г/см ³ (пикнометрическая, при 298 К)	2.45 (2.53 при 100 К)	1.84	—
Ω_{CO} , % (кислородный баланс до CO, для $C_xH_yN_zO_nI_e$, $\Omega_{\text{CO}} = nO - xC - yH/2(1600/FW)$)	−5.9	+8.3	−8.5
N+O, %	38.8	79.0	78.7
$\Delta H_{\text{обр.тв}}^0$, ккал/мол	−415	+27	—
D , км/с (скорость детонации при максимальной плотности, расчет с использованием последней версии открытой базы данных PILEM [21])	6.3	8.8	—
P , ГПа (давление детонации, расчет с использованием последней версии открытой базы данных PILEM [21])	26	35	—



Параметр	2	3 (IDNAZ)
Брутто-формула	C ₇ H ₁₃ IN ₂ O ₂	C ₃ H ₄ IN ₃ O ₄
Молекулярная масса	284.09	272.99
Температура, К	100.00(10)	99.99(10)
Длина волны, Å	0.71073	0.71073
Кристаллическая система	Орторомбическая	Триклинная
Пространственная группа	<i>Pbcm</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
Параметры элементарной ячейки: <i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> , Å	9.1239(2), 11.0644(3), 9.9012(3)	8.43857, 9.46732(13), 9.73520(9)
α , β , γ , град.	90, 90, 90	105.7590(10), 91.1666(10), 105.2213(13)
Объем, Å ³	999.53(5)	718.731(17)
<i>Z</i>	4	4
Плотность (рассчитанная), г/см ³	1.888	2.523
Коэффициент поглощения, мм ⁻¹	3.171	4.428
<i>F</i> (000)	552	512
Размер кристалла, мм	0.39×0.09×0.05	0.51×0.37×0.23
θ-диапазон для сбора данных, град.	2.232–35.875	2.184–35.144
Диапазоны значений	–13 ≤ <i>h</i> ≤ 14, –17 ≤ <i>k</i> ≤ 16, –14 ≤ <i>l</i> ≤ 16	–13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, –15 ≤ <i>k</i> ≤ 15, –15 ≤ <i>l</i> ≤ 15
Число отражений общее / независимые / наблюдаемые	8258 / 2201 / 1986	39877 / 6122 / 5671
<i>R</i> _{int}	0.0280	0.0374
Полнота до θ = 25.242°, %	99.8	100.0
Поправка на поглощение	Гaussиан	
Макс. и мин. пропускание	1.000 и 0.560	1.000 и 0.176
Метод уточнения	Полноматричный метод наименьших квадратов по <i>F</i> ²	
Данные / ограничения / параметры	2201 / 0 / 91	6122 / 0 / 231
Соответствие по <i>F</i> ²	1.073	1.145
Итоговые <i>R</i> -индексы (по <i>I</i> > 2σ(<i>I</i>))	<i>R</i> ₁ = 0.0249, <i>wR</i> ₂ = 0.0652	<i>R</i> ₁ = 0.0236, <i>wR</i> ₂ = 0.0583
<i>R</i> -индексы (по всем данным)	<i>R</i> ₁ = 0.0281, <i>wR</i> ₂ = 0.0665	<i>R</i> ₁ = 0.0260, <i>wR</i> ₂ = 0.0593
Остаточная электронная плотность (наибольший и наименьший пик), е/Å ³	2.382 и –1.092	1.761 и –1.148

пространственной группе и содержит 4 четыре молекулы в элементарной ячейке. Съемка кристаллического образца производилась с использованием монохроматического MoK_α излучения при температуре 100 К. Положения всех атомов найдены из карты электронной плотности и уточнены с помощью индивидуальных анизотропных (неводородные атомы) или изотропных (водородные атомы) параметров смещения (табл. 2).

Среди особенностей строения и кристаллической упаковки соединения **2** можно выделить существенное отклонение азетидинового цикла от плоского строения: угол между плоскостями C5C2C5 и C5N6C5 равен $17.8(2)^\circ$. Кристаллическая упаковка **2** реализуется посредством нековалентного взаимодействия атома иода с неподеленной электронной парой атома азота азетидинового цикла (рис. 5).

Кристаллический образец соединения **IDNAZ** (рис. 4) выращен из метанола путем изотермического испарения растворителя. Соединение **IDNAZ** кристаллизуется в триклинной ($P\bar{1}$) пространственной группе и содержит 4 четыре молекулы в элементарной ячейке: по две молекулы соединения за счет существования двух конформеров по азетидиновому циклу. Съемка кристаллического образца производилась с использованием монохроматического MoK_α излучения при температуре 100 К. Положения всех атомов найдены из карты электронной плотности и уточнены с помощью индивидуальных анизотропных (неводородные атомы) или изотропных (водородные атомы) параметров смещения (табл. 2).

Среди особенностей строения и кристаллической упаковки соединения **3** можно отметить меньшее в сравнении с **2** отклонение азетидинового цикла от плоского строения в случае обоих конформационных модификаций: углы между плоскостями C2C6C7 и C6N8C7 и C13C17I8 и C17N19C18 составляют $5.4(2)$ и $7.7(2)^\circ$ соответственно. Кристаллическая упаковка **IDNAZ** реализуется посредством образования водородной связи нитрогрупп при азетидиновом атоме азота с атомом водорода азетидинового цикла (расстояние C17...O10 = $3.401(2)$ Å (рис. 5).

Кроме того, отличительной особенностью продукта **IDNAZ** от исходного соединения **2** является то, что в исходном **2** *трет*-бутильный заместитель при азетидиновом атоме азота находится с противоположной стороны от нитрогруппы, в то время как в продукте **IDNAZ** обе нитрогруппы находятся по одну сторону азетидинового цикла (рис. 4).

Помимо этого, с помощью квантово-химических расчетов удалось оценить влияние межмолекулярных взаимодействий на упаковку молекулы **IDNAZ**. На карте электростатического потенциала молекулы **IDNAZ**, построенной на уровне теории $\omega\text{B97X/def2-TZVP}$ и нанесенной на изоэлектронную поверхность (0.001 а. е.) видны области частичного положительного заряда на атоме иода (σ -дырка) и азетидиновом цикле, а также области частичного отрицательного заряда на атомах кислорода нитрогрупп (рис. 6). При наложении полученной карты электростатического потенциала на молекулу **IDNAZ** в кристаллической структуре можно сделать вывод, что частичный положительный заряд, сконцентрированный на атоме иода, в кристаллической

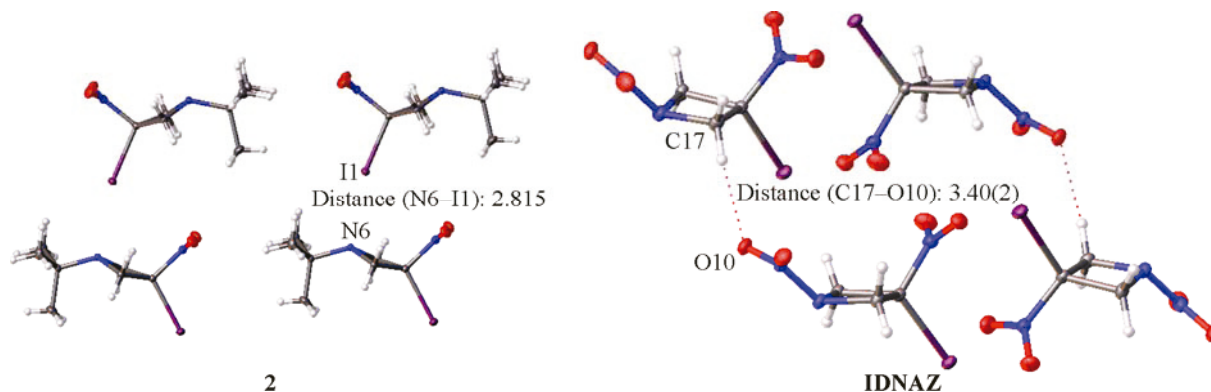


Рис. 5. Упаковка молекул **2** и **IDNAZ** в кристалле. Атомы отображены в виде тепловых эллипсоидов с атомным смещением $p = 50\%$

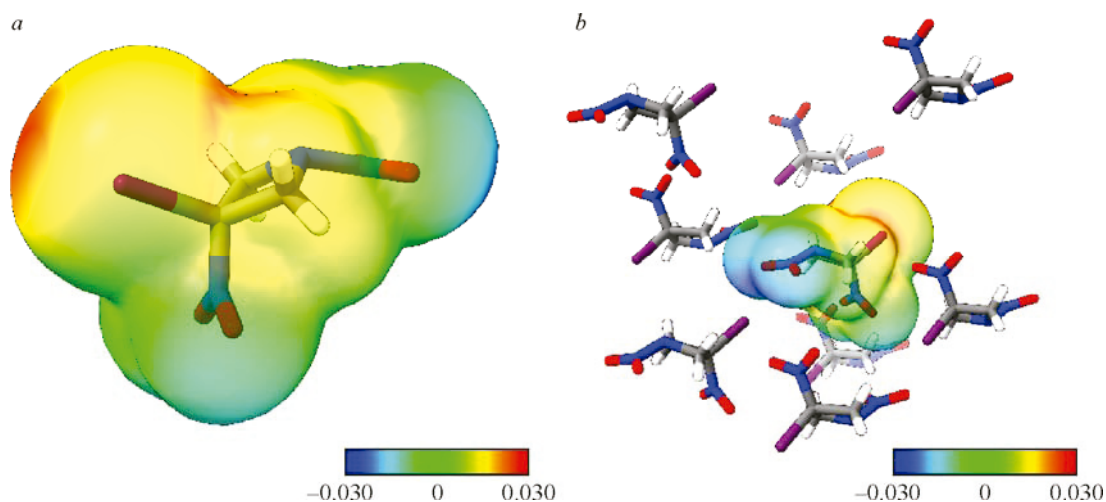


Рис. 6. Карта электростатического потенциала на 0.001 а. е. изоэлектронной поверхности индивидуальной молекулы **IDNAZ** (a) и молекулы **IDNAZ** в кристаллической структуре (b)

структуре **IDNAZ** ориентирован к частичному отрицательному заряду атомов кислорода нитрогруппы N—NO₂ фрагмента соседней молекулы, в то время частичный отрицательный заряд атомов кислорода нитрогруппы C—NO₂ фрагмента ориентирован к области частичного положительного заряда метиленовых групп азетидинового цикла. Предположительно, взаимодействия N—NO₂...I определяют взаимное расположение цепей совместно ориентированных молекул **IDNAZ**, тогда как взаимное расположение C—NO₂ фрагментов и азетидиновых циклов определяет симметрию этих цепей в кристаллической структуре **IDNAZ**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен простой способ синтеза ранее неизвестного 3-иод-1,3-динитроазетидина (**IDNAZ**) путем нитрования 1-(*трет*-бутил)-3-иод-3-нитроазетидина смесью азотной кислоты и трифторуксусного ангидрида в ацетонитриле. Целевое соединение обладает превосходной пикнометрической плотностью (2.45 г/см³), отличной термической стабильностью, характеризуется высокой температурой плавления и разложения – 111.8 и 193.6 °C соответственно. Следует отметить, что разница между рассматриваемыми показателями составляет 81.8 °C, это указывает на наличие широкого интервала термической безопасности. Разработанный подход открывает большие возможности для получения иодсодержащих полиазотных гетероциклических систем путем трансформации производных азетидина.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 25-73-10258 «Новые подходы к получению энергонасыщенных материалов нового поколения на основе четырехчленных циклических/гетероциклических производных»). Определение кристаллической структуры проводилось в отделе структурных исследований Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН.

Авторы благодарят к. т. н. Н.В. Муравьева (ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семенова РАН) за выполнение термоаналитических измерений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Z. Yu, M. Li, S. Guo, W. Wang, F. Qu, Y. Ma, H. Liu, Y. Chen. Novel nitric oxide donor dinitroazetidine-coumarin hybrids as potent anti-intrahepatic cholangiocarcinoma agents. *Molecules*, **2022**, 27(13), 4021. <https://doi.org/10.3390/molecules27134021>
2. E.S. Zhilin, I. V. Ananyev, A.N. Pivkina, L.L. Fershtat. Renaissance of dinitroazetidine: novel hybrid energetic boosters and oxidizers. *Dalton Trans.*, **2022**, 51(37), 14088–14096. <https://doi.org/10.1039/d2dt02445d>

3. J. Kanter, B. Oronsky, T. Reid, S. Caroen, M. Stirn, F. Brinkhaus, R. Kumar, S. Stirn. Explosive hazards identified during the manufacture and transportation of 1-bromoacetyl-3,3-dinitroazetidine (RRx-001). *Org. Process Res. Dev.*, **2022**, 26(11), 3010–3014. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.2c00109>
4. J.A. Bull, R.A. Croft, O.A. Davis, R. Doran, K.F. Morgan. Oxetanes: recent advances in synthesis, reactivity, and medicinal chemistry. *Chem. Rev.*, **2016**, 116(19), 12150–12233. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00274>
5. E.M. Carreira, T.C. Fessard. Four-membered ring-containing spirocycles: synthetic strategies and opportunities. *Chem. Rev.*, **2014**, 114(16), 8257–8322. <https://doi.org/10.1021/cr500127b>
6. E. Vitaku, D.T. Smith, J.T. Njardarson. Analysis of the structural diversity, substitution patterns, and frequency of nitrogen heterocycles among U.S. FDA approved pharmaceuticals. *J. Med. Chem.*, **2014**, 57(24), 10257–10274. <https://doi.org/10.1021/jm501100b>
7. B. Oronsky, R. Paulmurugan, K. Foygel, J. Scicinski, S.J. Knox, D. Peehl, H. Zhao, S. Ning, P. Cabrales, T.A. Summers, T.R. Reid, W.L. Fitch, M.M. Kim, J.B. Trepel, M.-J. Lee, S. Kesari, N.D. Abrouk, R.M. Day, A. Oronsky, C.M. Ray, C.A. Carter. RRx-001: a systemically non-toxic M2-to-M1 macrophage stimulating and prosensitizing agent in Phase II clinical trials. *Expert Opin. Invest. Drugs*, **2017**, 26(1), 109–119. <https://doi.org/10.1080/13543784.2017.1268600>
8. M.R. Becker, A.D. Richardson, C.S. Schindler. Functionalized azetidines via visible light-enabled aza Paternò-Büchi reactions. *Nat. Commun.*, **2019**, 10(1), 5095. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13072-x>
9. B. Oronsky, J. Scicinski, S. Ning, D. Peehl, A. Oronsky, P. Cabrales, M. Bednarski, S. Knox. RRx-001, a novel dinitroazetidine radiosensitizer. *Invest. New Drugs*, **2016**, 34(3), 371–377. <https://doi.org/10.1007/s10637-016-0326-y>
10. M.D. Coburn, M.A. Hiskey, T.G. Archibald. Scale-up and waste-minimization of the Los Alamos process for 1,3,3-trinitroazetidine (TNAZ). *Waste Manag.*, **1998**, 17(2–3), 143–146. [https://doi.org/10.1016/s0956-053x\(97\)10013-7](https://doi.org/10.1016/s0956-053x(97)10013-7)
11. N. Sikder, A.K. Sikder, N.R. Bulakh, B.R. Gandhe. 1,3,3-Trinitroazetidine (TNAZ), a melt-cast explosive: synthesis, characterization and thermal behaviour. *J. Hazard. Mater.*, **2004**, 113(1–3), 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2004.06.002>
12. Z. Jalový, S. Zeman, M. Sućeska, P. Vávra, K. Dudek, M. Rajić. 1,3,3-Trinitroazetidine (TNAZ). Part I. Syntheses and properties. *J. Energ. Mater.*, **2001**, 19(2–3), 219–239. <https://doi.org/10.1080/07370650108216127>
13. N. Sikder, A.K. Sikder, N.R. Bulakh, B.R. Gandhe. 1,3,3-Trinitroazetidine (TNAZ), a melt-cast explosive: synthesis, characterization and thermal behaviour. *J. Hazard. Mater.*, **2004**, 113(1–3), 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2004.06.002>
14. K.A. Rykaczewski, M.R. Becker, M.J. Anantpur, R.C. Sausa, E.C. Johnson, J.A. Orlicki, E.J. Bukowski, J.J. Sabatini, C.S. Schindler. Photochemical strategies enable the synthesis of tunable azetidine-based energetic materials. *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144(41), 19089–19096. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c08191>
15. T.M. Klapötke. Chemistry of High-Energy Materials. Berlin, Germany: De Gruyter, **2022**. <https://doi.org/10.1515/9783110739503>
16. J. Zhou, J. Zhang, S. Jia, B. Wang, L. Qiu, Z. Meng, Q. Pan. Thermal research on the melt-cast explosive of 3-azido-1,3-dinitroazetidine (ADNAZ). *J. Therm. Anal. Calorim.*, **2023**, 148(15), 7661–7668. <https://doi.org/10.1007/s10973-023-12246-6>
17. D.V. Katorov, G.F. Rudakov, V.F. Zhilin. Synthesis of heterocyclic geminal nitro azides. *Russ. Chem. Bull.*, **2009**, 58(11), 2311–2317. <https://doi.org/10.1007/s11172-009-0323-9>
18. R.L. McKenney, T.G. Floyd, W.E. Stevens, T.G. Archibald, A.P. Marchand, G.V.M. Sharma, S.G. Bott. Synthesis and thermal properties of 1,3-dinitro-3-(1',3'-dinitroazetidino-3'-yl) azetidine (tnnaz) and its admixtures with 1,3,3-trinitroazetidine (TNAZ). *J. Energ. Mater.*, **1998**, 16(2–3), 199–235. <https://doi.org/10.1080/07370659808217513>
19. F. Neese. Software update: the ORCA program system – version 6.0. *WIREs Comput. Mol. Sci.*, **2025**, 15(2), e70019. <https://doi.org/10.1002/wcms.70019>
20. J.-D. Chai, M. Head-Gordon. Systematic optimization of long-range corrected hybrid density functionals. *J. Chem. Phys.*, **2008**, 128(8), 084106. <https://doi.org/10.1063/1.2834918>
21. F. Weigend, R. Ahlrichs. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: design and assessment of accuracy. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2005**, 7(18), 3297. <https://doi.org/10.1039/b508541a>
22. S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. *J. Comput. Chem.*, **2011**, 32(7), 1456–1465. <https://doi.org/10.1002/jcc.21759>
23. M.S. Westwell, M.S. Searle, D.J. Wales, D.H. Williams. Empirical correlations between thermodynamic properties and intermolecular forces. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117(18), 5013–5015. <https://doi.org/10.1021/ja00123a001>

24. Z. Liu. Thermal Analyses for Energetic Materials. Beijing, China: National Defense Industry Press, **2008**, 83–87.
25. Y. Oyumi, T.B. Brill. Thermal decomposition of energetic materials 4. High-rate, in situ, thermolysis of the four, six, and eight membered, oxygen-rich, gem-dinitroalkyl cyclic nitramines, TNAZ, DNNC, and HNDZ. *Combust. Flame*, **1985**, 62(3), 225–231. [https://doi.org/10.1016/0010-2180\(85\)90148-8](https://doi.org/10.1016/0010-2180(85)90148-8)
26. N.V. Muravyev, D.R. Wozniak, D.G. Piercey. Progress and performance of energetic materials: open dataset, tool, and implications for synthesis. *J. Mater. Chem. A*, **2022**, 10(20), 11054–11073. <https://doi.org/10.1039/d2ta01339h>
27. R.L. McKenney, W.E. Stevens, T.G. Floyd. Binary phase diagram series: 1,3,3-trinitroazetidine (TNAZ)/N-acetyl-3,3-dinitroazetidine (ADNAZ). *J. Energ. Mater.*, **1999**, 17(2–3), 113–140. <https://doi.org/10.1080/07370659908216099>