

분자화약 TNAZ 합성에 대한 개선 기법

Advances synthesis process of TNAZ

전 용 구
Young Gu Cheun

ABSTRACT

TNAZ is a high explosive material because it is a highly strained ring compound containing one nitramine and gem dinitro groups. 1-t-butyl-3-nitroazetidine which was used as an intermediate previously, which declined the overall yield in synthesizing TNAZ. We obtained 1-t-butyl-3-hydroxymethyl-3-nitroazetidine in 64% yield from advances process which was used in synthesis of 1-t-butyl-3-nitroazetidine. The reaction pathway, shortening of reaction time, together with improvement of yield were studied too. We have obtained TNAZ in 85% yield.

주요기술용어 : High energy material(고 에너지 물질), 1,3,3-Trinitroazetidine(TNAZ), 1-t-Butylamino-3-chloro-2-propanol, 1-t-Butyl-3-hydroxyazetidine hydrochloride, 1-t-Butyl-3-methanesulfonyazetidine, 1-t-Butyl-3,3-dinitroazetidine, oxidative nitration(산화성 니트로화 반응), steam castable explosive (수증기용융화약), mesylation(메실화 반응)

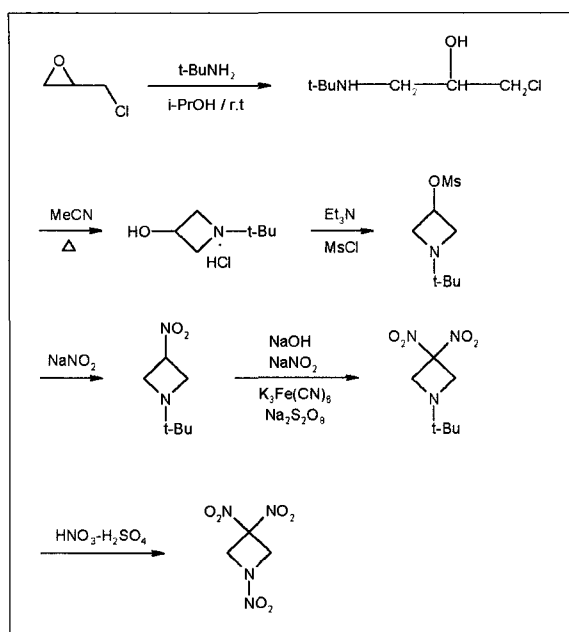
1. 서 론

제 1세대 화약으로 분류되는 TNT의 개발로 이어졌으며, 영국 등에서 개발된 RDX나 HMX 등이 산업 및 군사적 목적으로 널리 사용되고 있다. 최근 군 무기체계의 현대화와 고도화의 필요성에 따라 탄두와 탄약의 소형화 및 경량화를 추구하기 위해 고성능화를 이룰 수 있는 고폭 화약, 총포추진제, 로켓추진제 등 보다 나은 고성능 화약의 개발이 요청되고 있으며,

또한 저장, 운반 및 운영의 충격 등 사소한 자극에 의해 야기되는 불필요한 폭발을 방지할 수 있는 둔감화약의 개발이 요구되고 있다. 이러한 측면에서 군에서 흥미를 끌고 있는 최근의 고 에너지 화합물은 TNAZ(1,3,3-Trinitroazetidine), HNIW(hexanitro hexaazaisowurtztane)^[1,2,3] 등이 있으며 TNAZ는 1984년에 처음 합성되었다.^[4] 그러나 합성 경로가 다 단계로 복잡하고, 낮은 수율로 발전이 저조하였다. 일부 TNAZ의 X-ray 결정 구조와 물리적 특성이 Gilardi에 의해 알려져 있다.^[5]

Azetidine계 분자화약인 TNAZ는 TNT를 대체할 수 있는 steam castable explosive material로서 각

* 국방과학연구소 책임연구원



[scheme 1]

광을 받을 것으로 기대된다. 현재 미 국방성 산하 연구기관들에서 pilot-scale로 합성을 시도하고 있으나 아직은 생산 단가를 낮추는데 어려움을 겪고 있으며 현재의 합성 경로는 Scheme 1과 같이 알려졌다.^[4] 이 방법의 장점은 손쉽게 구할 수 있는 출발물질로부터 azetidine 고리를 합성할 수 있으며, 단점은 C-3 위치의 첫 번째 니트로기를 도입하는 과정의 수율이 매우 낮다는 것이다. C-3 위치의 첫 번째 니트로기를 도입하는 과정에서는 히드록시기를 니트로기로 치환하여야 하므로 일단 히드록시기를 메탄술폰닐기 등의 좋은 이탈기로 변환시킨 후 친핵성 치환반응으로 니트로기를 도입시켜야 한다.^[7] 그러나 이 조건하에서 고리 안에 있는 질소원자도 또한 친핵체로 작용하여 여러 가지 부산물을 생성시키면서 수율을 낮추게 된다. 이 과정에서 뿐만 아니라 히드록시기를 메실기로 변환시키는 과정에서도 고리안의 질소 원자가 친핵체로 작용하는 부반응이 경쟁적으로 진행된다. 따라서 이

두 단계의 반응에서 수율이 떨어지고 부산물 처리가 심각한 문제로 등장한다.^[8]

본 연구에서도 기존 문헌에 서술되어 있는 Scheme 1의 TNAZ 합성 방법을 검토하여, 출발물질의 구입에서 경제성이 있고, 합성 방법에 문제점이 있는 azetidine 고리 형 과정의 온도, 용매, 촉매 등 안전한 새로운 개선 합성법을 모색하고자 하였다.

2. 실험

2.1 기기 및 시약

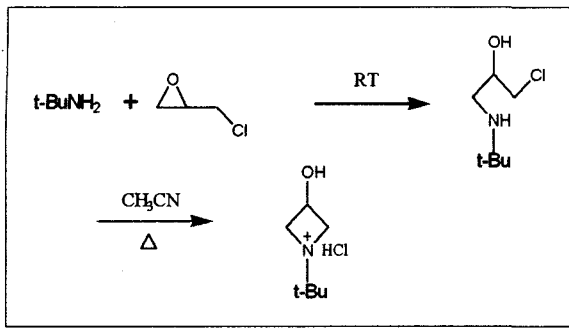
합성화합물의 녹는점은 Electrothermal IA-9300을 이용하였으며, 수소핵자기 공명 스펙트럼은 Varian Gemini 2000 Spectrometer(200MHz)를 사용하였고, 적외선 스펙트럼은 Nicolet Impact410을 사용하였다.

반응 용매인 DMF, THF, CH₃CN, methanol, ethanol 등은 Aldrich Chem. Co.의 일급시약을 사용하였다. CDCl₃, D₂O, DMSO-d₆ 등 NMR 용매와 그 외 시약들은 대부분 Aldrich Chem. Co.에서 구입하였다.

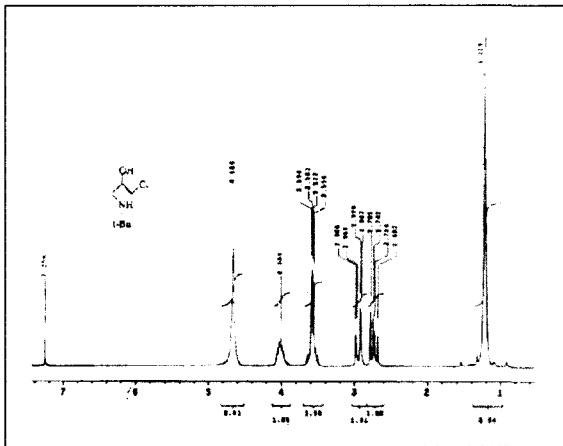
2.2 Butyl-hydroxyazetidinium-hydrochloride의 합성

t-butylamine과 trifluoroacetic acid(TFA)를 toluene에 녹여 넣고, toluene에 녹인 epichlorohydrin을 천천히 적가하여 약 45°C에서 4시간 교반하면서 반응하여 그림 1의 1-amino-3-chloro-2-propanol 얻어 확인하였으며, 이때 수율은 약 85%였으며, 그림 1은 ¹H-NMR spectrum결과이며 요약은 아래와 같다.

mp 121-122°C ; ¹H-NMR(CDCl₃) δ 1.23(s, 9H), 2.73(dd, 2H), 2.95(dd, 2H), 3.58(m,2H), Anal.



[scheme 2]

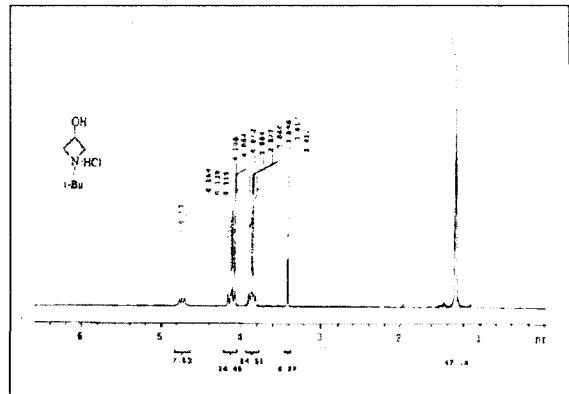


[그림 1] ¹H-NMR 1-t-Butylamino-3-chloro-2-propanol

Calcd. for C₇H₁₆ClNO : C,50.75 ; H,9.74; N,8.45.
Found: C,50.68 ; H,9.77 ; N,8.40

Scheme 2의 1-amino-3-chloro-2-propanol 합성과 연속해서 butyl-hydroxy azetidinium-hydrochloride 합성은 계속 반응시켜 고리화합물을 만들었다.

Scheme 2의 Epoxide opening 반응의 toluene 대신 용매의 변화에 대한 용매효과는 hexane, 50%; neat, 80% ; iPrOH, 90% 수율로 그림 1의 1-amino-3-chloro-2-propanol을 얻었다. 계속하여 butyl-hydroxy azetidinium-hydrochloride 합성의



[그림 2] ¹H-NMR 1-t-Butyl-3-hydroxy azetidinium hydrochloride

고리화 반응에서는 acetonitrile과 같이 약한 염기 용매를 사용해야 하며, methylene chloride와 methanol 등에서는 용매가 효과적이지 못하다.

Epoxide opening 단계에서 acetonitrile을 사용하면 수율을 저하시키므로, 먼저 iPrOH 용매 혹은 용매 없이 상온에서 반응시켰으며, 용매를 제거 후 acetonitrile 용매 하에 환류시켜 고리화 반응으로 1-t-butyl-3-hydroxy azetidinium hydrochloride의 합성 완결된다. 또한 고리화 반응 후 고분자 반응물을 제거하기 위하여, methanol-ether 용액 하에 재결정하였다. 반응생성물은 HCl salt 상태이므로 NaOH 수용액을 사용하여 free 아민으로 전환하면서 깨끗한 1-t-butyl-3-hydroxy azetidinium hydrochloride를 얻었으며 그림 2는 ¹H-NMR spectrum이며, 결과 요약은 아래와 같다.

mp 156-158°C; ¹H-NMR(CDCl₃) δ 1.32(s, 9H), 3.86(td, 2H), 4.11(td, 2H), 4.73(q, 1H)

2.3 Mononitroazetidine 합성

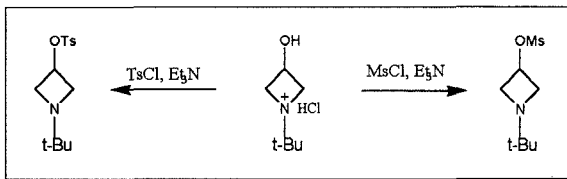
본 실험에서는 scheme 3의 mesylate와 tosylate

두 가지 방법을 사용하였다.

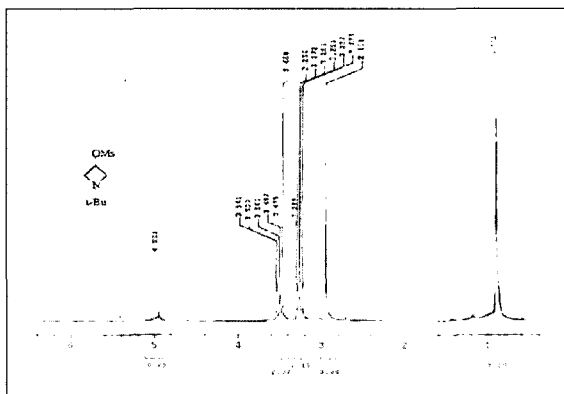
특히 Mesylate 반응 수행은 triethylamine과 methylene chloride 용액에 1-t-butyl-3-hydroxyazetidinium hydrochloride를 넣고, methanesulfonyl chloride을 -20°C에서 천천히 가하여 2시간 정도 교반하였다. 생성된 triethylamine hydrochloride 염을 제거한 후, 용매를 감압 증류하여 1-t-butyl-3-methane sulfonyl-azetidine을 얻었으며, 이를 그림 3의 ¹H-NMR spectrum 으로 확인하였다.

¹H-NMR(CDCl₃) δ 0.92(s, 9H), 2.96(s, 3H), 3.26(td, 2H), 3.50(td, 2H), 4.19(s, 2H)

1-t-Butyl-3-nitroazetidine 합성은 친핵체 치환 반응으로 TNAZ 합성 과정 중에서 가장 수율이 낮은 단계이다. TNAZ 합성 과정에서 전체적인 수율을



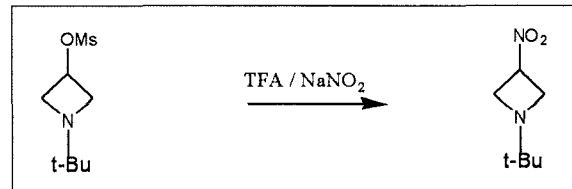
[scheme 3]



[그림 3] ¹H-NMR 1-t-Butyl-3-methane sulfonyl-azetidine

[표 1] Nucleophilic nitration

Entry	Solvent	Temp	Yield(%)
1	DMSO	50	33
2	Toluene-H ₂ O	50	6
3	EtOAc-H ₂ O	50	21
4	CCl ₄ -H ₂ O	50	45
5	Freon113-H ₂ O	50	65
6	CH ₂ Cl ₂ -H ₂ O	40	45
7	MeOH-H ₂ O/ phloroglucinol	r.t	33



[scheme 4]

항상 시키기 위해 이 과정의 수율이 무엇보다도 중요하다.

기존 방법에서 Nitrite 음이온의 친핵성도가 좋지 않은 것도 이유이지만 1-t-Butyl-3-nitroazetidine 자체도 그 반응 조건에 불안정한 것으로 사료된다.

따라서 Hiskey 합성법의 중간체인 1-t-butyl-3-hydroxymethyl-3-nitroazetidine은 그 반응 조건에서 안정하므로 nitration 반응 후 즉시 hydroxymethylation을 진행시킨 것으로 판단되며, 개선 여지가 있음을 시사한다. 본 반응에서는 유기용매로 녹인 mesylate 용액에 NaNO₂를 넣어 반응시키면 니트로기 치환이 잘 진행 된다.

일반적으로 표 1의 DMSO나 DMF 용매를 사용하는데 본 실험에서는 부산물이 많아 정제하는데 어려

움이 따랐다.

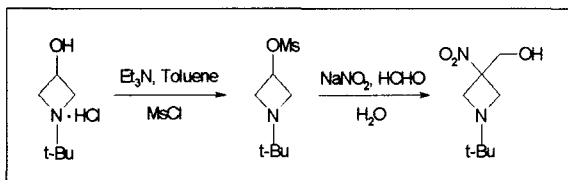
따라서 여러 용매에서 치환반응을 시도한 실험 결과 표 1의 Freon-113(CCl₂FCF₂Cl)이 가장 좋은 65% 수율을 가진다.

2.4 1-t-Butyl-3-hydroxymethyl-3-nitroazetidine 합성

TNAZ 합성에 있어서 mononitroazetidine 가장 중요한 과정이며 동시에 TNAZ 합성의 전체적인 수율을 향상시키기 위해서는 이 과정의 낮은 수율을 향상시키는 것이 과제이다.

앞에서도 언급하였듯이 기존의 TNAZ 합성 단계에서의 중간체인 mononitroazetidine은 그 자체로도 불안정할 뿐만 아니라 acid, base 어느 조건하에서도 decomposition이 일어나기 때문에 보다 안정한 중간체로 mononitroazetidine 대신 Scheme 5의 중간체인 1-t-butyl-3-hydroxymethyl-3-nitroazetidine을 합성하게 되었다.

본 실험에서는 출발물질인 azetidine hydrochloride salt와 free azetidine을 사용하여 각각 실험해 보았다. 먼저 azetidine의 hydroxyl group을 mesylation 시킨 후 nucleophilic substitution 반응으로 연속적인 nitration 및 hydroxymethylation을 수행하였다. 특히 온도를 변화시켜 가면서 실험하여 보았는데 65°C까지는 온도를 올려주면 yield 또한 상승하였지만 그 이상 온도를 올렸을 때는 수율이 줄어드는 현상을 관찰



[Scheme 5]

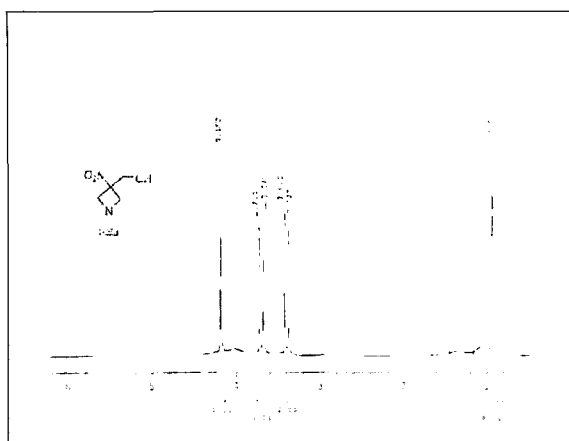
할 수 있었다. 이러한 이유는 mesylate compound가 65°C 이상에서는 분해(decomposition)을 일으키기 때문 일거라 생각되어진다. NaNO₂나 HCHO의 당량수를 변화 시켜가면서도 실험하여 보았지만 수율의 상승효과는 없었다. Nitrite와 complex를 잘 이루는 phloro +glucinol(1,3,5-trihydroxybenzene)을 이용하여 수율의 향상을 기대하여 보았지만 별 차이가 없었다.

또한, 불 균일 용매인 경우, 상 이동 촉매로 사용되는 TBAHS(Tetrabutyl ammonium hydrgen sulfate)나 TBAB(Tetrabutyl ammonium bromide)를 사용해 보았지만 역시 수율의 향상은 없었다.

출발물질을 free azetidine으로 사용한 경우에는 Scheme 5의 방법에서 표 2의 반응 조건에서 약 20% 이상의 수율 향상을 확인하였다. 또한, 반응시간도 4시간 이내로 줄일 수 있었다. 반응 완료 여부는 TLC Check 보다는 ¹H-NMR study를 통하여 3.1ppm(3H, OSO₂CH₃)의 peak 감소로서 반응진행을 확인하였으며, 얻어진 1-t-butyl-3-hydroxy-methyl-3-nitroazetidine의 hydroxyl group이 붙어있는 탄소의 4.18ppm(2H, -CH₂OH)의 peak 증가로부터 그림 4에서 확인하였다. 이는 지금까지 TNAZ 합성과정에서

[표 2] Reaction yield with free azetidine

NaNO ₂ (eq)	HCHO (eq)	Temp (°C)	Time(h)	Yield (%)
5	3	60	4	59.0
5	5	60	4	63.4
5	7	60	4	62.0
7	7	60	4	63.4



[그림 4] ¹H-NMR 1-t-butyl-3-hydroxy-methyl-3-nitroazetidine

서 가장 문제점인 mononitroazetidine 합성 공정을 개선 할 수 있는 새로운 방법임을 제시하게 되었다.

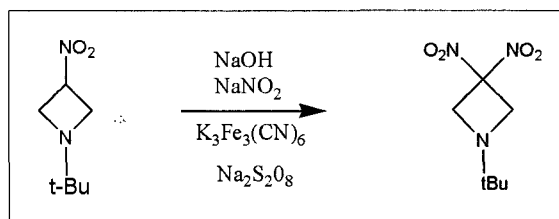
mp 113-114°C ; ¹H-NMR(CDCl₃) δ 0.94(s, 9H), 3.40(d, 2H), 3.70(d, 2H), 4.18(s, 2H), Anal. Calcd. for C₈H₁₆N₂O₃ : C,51.05 ; H,8.57 ; N,14.88. Found: C,51.26; H,8.37; N,14.62

2.5 Dinitroazetidine 합성

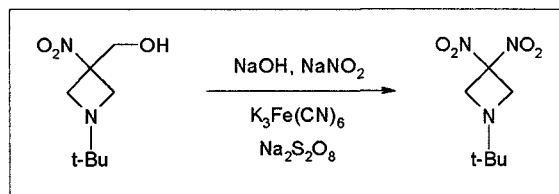
Scheme 6의 니트로기가 치환된 탄소에 또 하나의 니트로기를 도입하는 반응으로 NaOH 염기 조건하에서 NaNO₂, Na₂S₂O₈ 및 K₃Fe(CN)₆을 사용하는 oxidative nitration 반응으로 74% 수율을 얻었으며, 그림 5의 ¹H-NMR spectrum인 1-t-butyl-3,3-dinitro azetidine을 얻었다.

이 반응에서 얻은 crude 화합물을 다시 HCl, HBr, TFA 혹은 HNO₃ 사용하여 salt를 만들고, 여과하여 얻어진 고체를 ether로 수차례 씻어주면 순수한 dinitroazetidine 화합물을 얻을 수 있다.

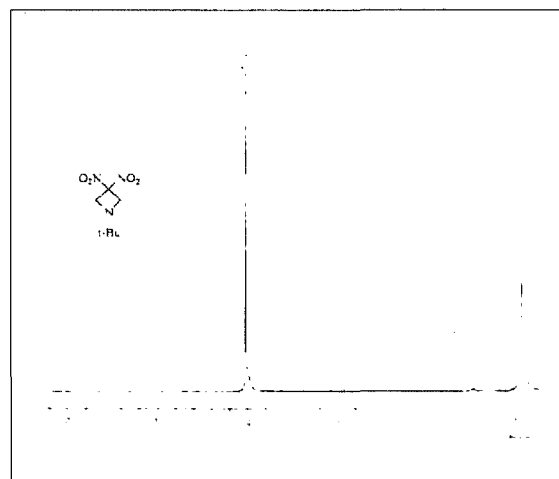
또한 새로운 방법으로 합성된 Scheme 7에 의한 방



[scheme 6]



[Scheme 7]



[그림 5] ¹H-NMR 1-t-Butyl-3,3-dinitroazetidine

법으로 니트로기가 치환된 탄소에 또 하나의 니트로기를 도입하는 반응으로 NaOH 염기 조건하에서 NaNO₂, K₃Fe(CN)₆, Na₂S₂O₈ 를 사용하는 oxidative nitration 반응으로 약 78%의 수율로 1-t-butyl-3,3-dinitroazetidine을 얻었다.

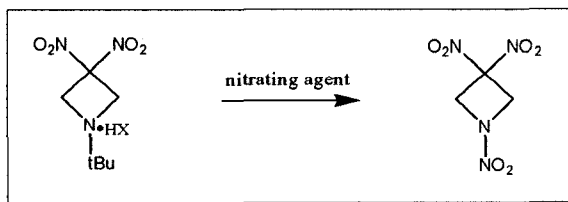
새로운 반응으로 얻어진 crude 화합물을 HCl, HBr, TFA 혹은 HNO₃를 사용하여 salt를 만들고 여

과하여 얻어진 고체를 ether로 수 차례 씻어주면 순수한 동일한 dinitroazetidine 화합물을 얻을 수 있다.

2.6 Trinitroazetidine의 합성

TNAZ 합성의 마지막 단계는 t-butyl 원자단을 니트로기로 치환하는 과정이다. Scheme 8의 반응 과정에서 사용한 nitrating agent는 HNO₃-TFAA-CH₂Cl₂, HNO₃-Ac₂O-CH₂Cl₂, NH₄NO₃-TFAA-CH₂Cl₂, HNO₃, HNO₃-H₂SO₄ 등의 시약을 사용하였으며 nitrating agent의 종류에 관계없이 높은 수율로 TNAZ를 표 3 결과에서 얻을 수 있었다.

표 3의 결과 반응성 순서는 TFAA-HNO₃ > Ac₂O-HNO₃ > TFAA-NH₄NO₃ > HNO₃ ≈ HNO₃-H₂SO₄와 같으며 이는 nitronium salt로부터

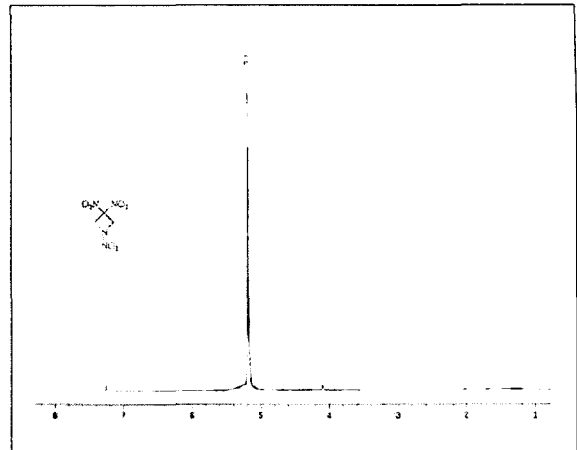


[scheme 8]

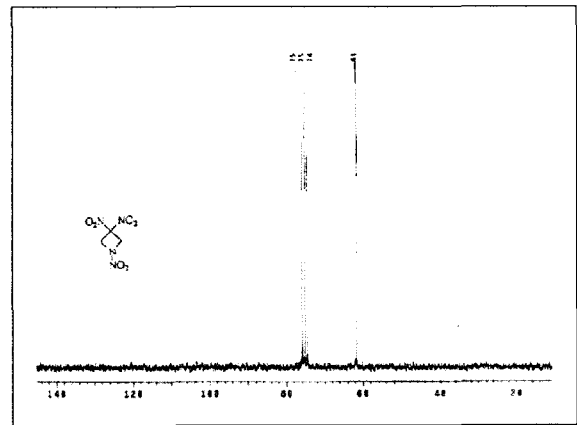
HX : TFA, HNO₃, HCl, HBr

[표 3] Nitrolysis reagent for TNAZ

Entry	Reagent	Temp(°C)	yield(%)
1	TFAA-HNO ₃	-5	95
2	Ac ₂ O-HNO ₃	R,T	95
3	TFAA-NH ₄ NO ₃	R,T	95
4	HNO ₃	70	95
7	N ₂ O ₅ /MC	70	90



[그림 6] ¹H-NMR 1,3,3-Trinitroazetidine



[그림 7] ¹³C-NMR 1,3,3-Trinitroazetidine

NO₂⁺를 용이하게 내놓는 순서와 동일하며, dinitro 화합물이 salt형이든 free형이든 TNAZ를 얻는데 차이가 거의 없었다.

반응 종결로 얻은 TNAZ를 dichloromethane, dichloromethane-hexane, MeOH-Water, Aceton-Water등의 용매에서 재결정할 수 있었다. TNAZ 수율은 그림 5의 dinitroazetidine 화합물의 spectrum 4.2ppm과 그림 6의 TNAZ의 5.2ppm spectrum peak 비율로 계산하였다.

3. 결 론

Azetidine 고리형성과정에서 amine으로는 t-butylamine이 적합하며 용매는 첫 단계에서 isopropyl alcohol이 제일 양호하였다.

두 번째 단계에서 acetonitrile이 좋고, mesylate와 tosylate 방법 중에서 Mesylate 반응 수행 방법은 이 탈기로는 mesylate 방법이 tosylate 방법보다 낫다.

mononitroazetidine 합성 방법의 니트로 치환반응은 40~50°C에서 Freon 113 용매가 적합하였으나 용매의 CH₂Cl₂나 CCl₄를 사용할 수 있었으며, 수율이 좋은 편이 아니며, 불균일 상 용매 반응이지만 TBAB나 TBAHS 등 상 이동 촉매는 도움이 되지 못하였다. 두 번째 dinitroazetidine 합성의 니트로기 도입단계는 oxidative nitration 방법으로 진행하며 수율이 높은 편은 아니지만 현 단계에서는 최선의 방법이다.

마지막 니트로기 도입과정은 nitrolysis로서 비교적 높은 수율로 진행한다. 반응 과정에서 사용한 nitrating agent의 종류에 관계없이 높은 수율로 TNAZ를 얻을 수 있었다. TNAZ 합성의 마지막 단계인 니트로 분해 반응과 달리 alkylpiperidine의 니트로 분해 반응에서는 수율이 훨씬 저하된다.

참 고 문 헌

- [1] Borman, S. *Chem & Eng. News*. 1994, Jan. 17, p.18.
- [2] Nielsen A. T.; Olah, G. A.; *Chemistry of Energetic Materials*. Academic press, U. S. A 1991, 99.
- [3] Crampton, M. P.; Hamid, J.; Miller, R.; Ferguson, G. J. *Chem. Soc. Perkin Trans 2*. 1993, 923.
- [4] Archibald, T.G.; Baum, K. *Fluorocheme Report No. ONR-2-6, "Research in Energetic Compounds"*, January, 1984.
- [5] Archibald, T. G.; Gilard. R.; Baum, K.; George, C. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 2920.
- [6] Rheingold, A. L.; Haller, T. M. *J. Org. Chem.* 1985, 89, 4317.
- [7] (a) Higgins, R.; Behlen, F. M. *J. Org. Chem.* 1972, 37, 529. (b) Olah, G. A. *Nitration Methods and Mechanisms; VCH Publishers, inc.* 1989, 293.
- [8] Chung K. H, Pyun D. Hand Chu C. K., J. *Korea Ind. Eng. Chem*, 2001, 12. 224.