

Ц. Е. Агаджанян, А. Д. Арутюнян, Г. Г. Адамян

## СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОЛИЭДРИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

19\*. РАСКРЫТИЕ КОЛЬЦА 1,3,6-ТРИАЗАГОМОАДАМАНТАНА  
ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Разработан новый способ получения 8-нитро-1,3,6-триазагомоадамантина. При действии электрофильных реагентов на последний происходит разрыв N—C связей метилендиаминного фрагмента и образуются производные 1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декана. В зависимости от условий проведения реакций 8-нитро-1,3,6-триазагомоадамантина с хлористым бензоилом и азотистой кислотой получают производные либо 1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декана, либо гексагидродиазепина-1,4. Образование последних идет через упомянутые выше производные 1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декана.

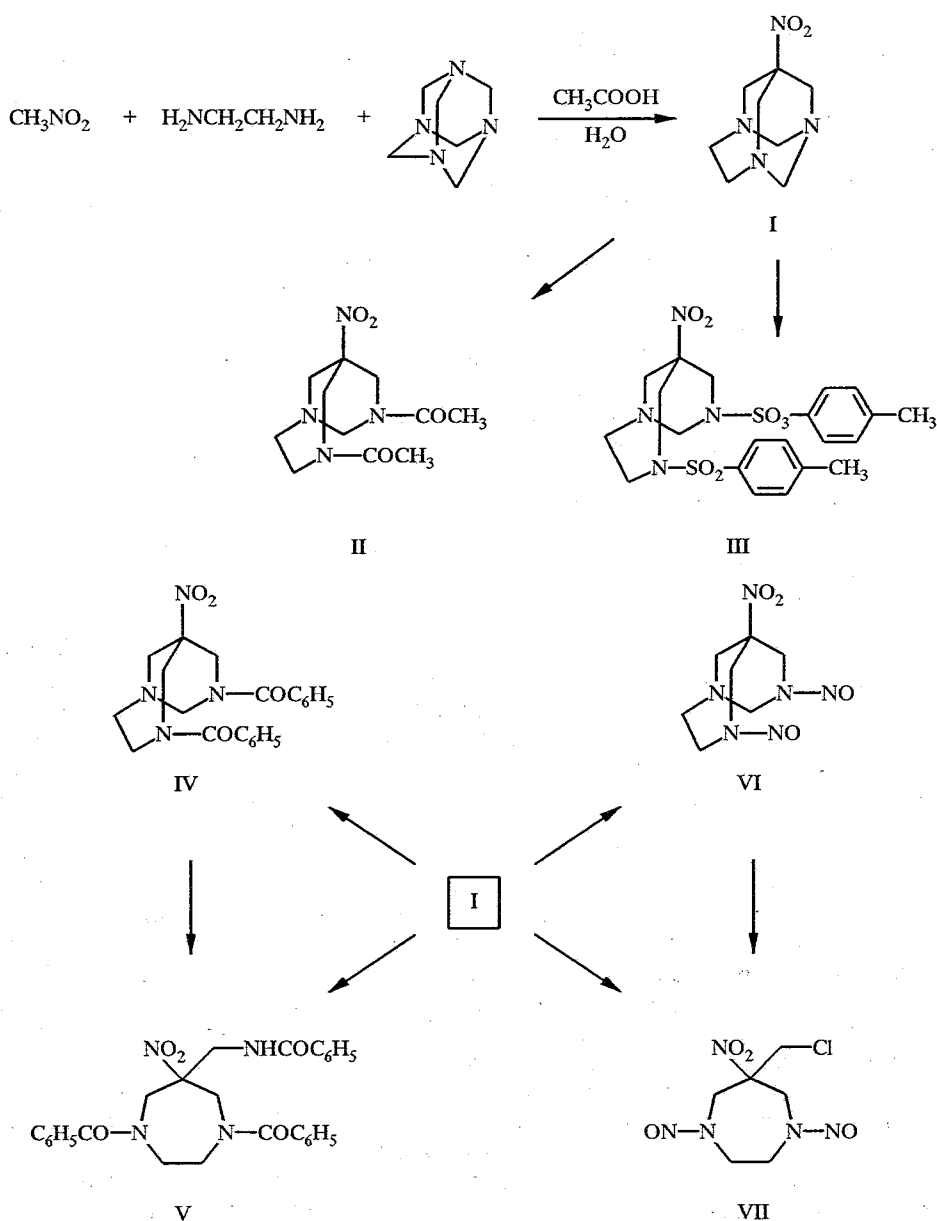
Нами разработан новый способ получения 8-нитро-1,3,6-триазагомоадамантина (I) с высоким выходом взаимодействием нитрометана с этилендиамином и уротропином в соотношении 1 : 1 : 1 в разбавленной уксусной кислоте (о получении триазагомоадамантина I другими способами см. [2, 3]). Установлено, что в отсутствие уксусной кислоты или воды триазагомоадамантан I не образуется. Наилучший выход триазагомоадамантина I достигается при использовании 50% уксусной кислоты в 4-кратном избытке.

В литературе отсутствуют данные о взаимодействии 1,3,6-триазагомоадамантина с какими-либо электрофильными реагентами и разрыве N—C связей метилендиаминного фрагмента. С целью исследования возможности раскрытия кольца 1,3,6-триазагомоадамантина, а также изучения свойств образующихся продуктов 1,3,6-триазагомоадамантан I был подвергнут действию ряда электрофильных реагентов различных классов, в частности уксусного ангидрида, хлорангидридов уксусной и бензойной кислот, *n*-толуолсульфохлорида и азотистой кислоты.

При нагревании триазагомоадамантина I в уксусном ангидриде образуется 4,8-диацетил-6-нитро-1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декан (II), т. е. под действием уксусного ангидрида происходит разрыв N—C связей одного метилендиаминного фрагмента триазагомоадамантинового кольца с образованием диацетильного производного ранее не известного 1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декана. Взаимодействие триазагомоадамантина I с хлорангидридом уксусной кислоты или *n*-толуолсульфохлоридом в соотношении I : 2,5...3 в смеси воды с органическим растворителем в присутствии оснований приводит к образованию соответственно 4,8-диацетил- (II) и 4,8-дитозил-6-нитро-1,4,8-триазабицикло[4.3.1]деканов (III). В то же время при взаимодействии триазагомоадамантина I с хлористым бензоилом в присутствии оснований, в зависимости от условий проведения реакции и соотношения реагентов, получается либо 4,8-дibenзоил-6-нитро-1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декан (IV), либо 6-bензоиламинометил-6-нитро-1,4-дibenзоилгексагидродиазепин-1,4 (V).

Так, при проведении реакции в смеси воды с эфиром (соотношение реагентов 1 : 2,2; 1,5 ч) из реакционной смеси выпадает в осадок дибензоилтриазабициклодекан IV. Напротив, при проведении этой же

\* Сообщение 18 см. [1].



реакции в смеси воды с этилацетатом (соотношение реагентов 1 : 3,5; 3 ч) из этилацетатного раствора выделяют дибензоилдiazепин V.

Аналогично при взаимодействии триазагемоадаматана I с азотистой кислотой в зависимости от условий проведения реакции образуются два разных вещества. Так, при проведении реакции в уксусной кислоте образуется 4,8-динитрозо-6-нитро-1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декан (VI), а в соляной кислоте — 6-нитро-6-хлорметил-1,4-динитрозогексагидродиазепин-1,4 (VII).

С помощью ТСХ установлено, что гексагидродиазепины V и VII получают через промежуточное образование соответствующих триазабициклодеканов IV и VI. Этот факт был дополнительно доказан тем, что в найденных нами условиях образования diaзепинов соединения IV и VI под действием соответственно хлористого бензоила и азотистой кислоты превращены в гексагидродиазепины V и VII.

Таким образом, взаимодействие триазагемоадаматана I с хлорангидридами карбоновых и арилсульфокислот, а также с азотистой кислотой

приводит к разрыву N—C связей одного метилендиаминного фрагмента 1,3,6-триазагомоадамнтана с образованием соответствующего 4,8-дизамещенного 1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декана. (О разрыве N—C связей одного метилендиаминного фрагмента 7-нитро-1,3,5-триазаадамнтана под действием указанных выше электрофильных реагентов с образованием соответствующих 3,7-дизамещенных 1,3,7-триазабицикло[3.3.1]нонана см. [4—6]). С другой стороны, под действием хлористого бензоила и азотистой кислоты происходит также разрыв N—C связей фрагментов  $\text{NCH}_2\text{NCOR}$  и  $\text{NCH}_2\text{NNO}$  в соединениях IV и VI с образованием производных гексагидродиазепина-1,4. (О разрыве N—C связей указанных выше фрагментов в производных 1,3,7-триазабицикло[3.3.1]нонана с образованием производных гексагидропиримидина см. [7]). Молекулярные массы синтезированных соединений, определенные масс-спектрометрически, соответствуют вычисленным. В ИК спектрах соединений II, IV, V наблюдаются полосы поглощения CO амидной группы в области 1630...1650, в соединении III — N—SO<sub>2</sub> группы при 1170...1180, а у соединений VI, VII — N—NO группы в области 1460...1480 см<sup>-1</sup>. Спектры ПМР триазагомоадамнтанов II, IV, VI и динитрозогексагидродиазепина VII сложны и трудноинтерпретируемы.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord и UR-20 в вазелиновом масле, спектры ПМР — на приборе Varian T-60, внутренний стандарт ТМС, масс-спектры — на спектрометре MX-1320. Ход реакции и чистоту веществ контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах: *n*-пропанол—вода, 7 : 3 (А), ацетон—гексан, 1 : 1 (Б), ацетон—гексан, 2 : 3 (В).

Данные элементного анализа соединений I—VII на С, Н, N, S, Cl соответствуют вычисленным.

**8-Нитро-1,3,6-триазагомоадамнтан (I, C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>).** А. Смесь 14 г (0,1 моль) уротропина в 24 мл воды нагревают до полного растворения, добавляют 6,1 г (0,1 моль) нитрометана, 6 г (0,1 моль) этилендиамина и 24 г (0,4 моль) уксусной кислоты. Бурная реакция с повышением температуры и окрашиванием смеси продолжается в течение 1 ч. После охлаждения смесь экстрагируют бензолом (5 × 150 мл). Бензольный раствор промывают водой, высушивают сульфатом магния и упаривают. Оставшиеся желтые кристаллы перекристаллизовывают из ацетона. Получают 12 г (66%) соединения I, *T*<sub>пл</sub> 190...191 °C, *R*<sub>f</sub> 0,42 (А). ИК спектр: 1350, 1550 см<sup>-1</sup> (C—N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). М<sup>+</sup> 198. Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>): 3,13 (4H, с, 4,5-CH<sub>2</sub>); 3,3...3,65 (6H, м, 7,9,11-CH<sub>2</sub>); 3,47 (2H, д, *J* = 14 Гц, 2,10-CH<sub>2</sub>); 4,01 м. д. (2H, д, *J* = 14 Гц, 2,10-CH<sub>2</sub>).

Б. Реакцию проводят аналогично методу А, несколько изменяя условия: а) в отсутствие уксусной кислоты или воды — триазаадамнтан не образуется; б) при использовании 12 г (0,2 моль) или 6 г (0,1 моль) уксусной кислоты — выход I соответственно 54 и 51%, ср. с методом А; в) при использовании половинного количества воды (12 мл вместо 24 мл по методу А) выход соединения I составляет 23%.

**4,8-Диацетил-6-нитро-1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декан (II, C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>).** А. Раствор 4,95 г (0,025 моль) триазагомоадамнтана I в 16,6 мл уксусного ангидрида нагревают на водяной бане 35 мин. Затем добавляют 160 мл воды и упаривают смесь досуха в вакууме. Остаток растворяют в 150 мл этилацетата, этилацетатный раствор промывают 10% раствором карбоната натрия, водой, сушат над сульфатом магния и упаривают. Остаток кристаллизуют из гексана и перекристаллизовывают из ацетона. Получают 4,5 г (66,7%) II, *T*<sub>пл</sub> 127...128 °C, *R*<sub>f</sub> 0,37 (А). ИК спектр: 1350, 1360, 1370 (C—NO<sub>2</sub>), 1650 см<sup>-1</sup> (C=O амид.) М<sup>+</sup> 270.

Б. К раствору 1,98 г (0,01 моль) триазагомоадамнтана I в 70 мл этилацетата и 30 мл воды добавляют 4,2 г (0,05 моль) бикарбоната натрия. Затем при перемешивании добавляют по каплям при комнатной температуре в течение 30 мин 2 г (0,025 моль) хлористого ацетила. Этилацетатный слой промывают водой, высушивают сульфатом магния, упаривают, оставшееся масло затирают с эфиром (3 × 50 мл). Полученные кристаллы фильтруют, промывают эфиром и перекристаллизовывают из ацетона. Получают 1,35 г (50%) II, *T*<sub>пл</sub> 127...128 °C, *R*<sub>f</sub> 0,37 (А).

**4,8-Дитозил-6-нитро-1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декан (III, C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>).** К смеси 5,94 г (0,03 моль) триазагомоадамнтана I в 210 мл диоксана, 70 мл воды, 5 г хлористого натрия и 16 г (0,15 моль) карбоната натрия добавляют по частям 14,3 г (0,075 моль) *n*-толуолсульфохлорида в

течение 6 ч. Перемешивают еще 30 мин и декантируют диоксанный слой. Диоксан упаривают в вакууме, остаток затирают со 100 мл 5% раствора бикарбоната натрия. Фильтруют полученные кристаллы, промывают сначала водой до нейтральной реакции, затем 50 мл этанола. Получают 14 г (94,5%) III,  $T_{пл}$  200...201 °C,  $R_f$  0,34 (Б). ИК спектр: 1180 (N—SO<sub>2</sub>), 1350, 1550 (C—NO<sub>2</sub>), 1600 см<sup>-1</sup> (C=C аром.).  $M^+$  494.

4,8-Дибензоил-6-нитро-1,4,8-триазатрицикло[4.3.1]декан (IV, C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>). К раствору 4,95 г (0,025 моль) триазагомоадамантиана I в 100 мл воды и 300 мл эфира добавляют 7 г (0,13 моль) гидроксида калия и по каплям в течение 1 ч 7,73 г (0,055 моль) хлористого бензоила. Перемешивают смесь еще 30 мин и фильтруют. Осадок промывают водой до нейтральной реакции, сушат и перекристаллизовывают из метанола. Получают 5,5 г (55,8%) IV,  $T_{пл}$  184...185 °C,  $R_f$  0,45 (В). ИК спектр: 1340, 1540 (C—NO<sub>2</sub>), 1580, 1600 (C=C аром.), 1620...1630 см<sup>-1</sup> (C=O амид.).  $M^+$  394.

1,4-Дибензоил-6-(бензоиламинометил)-6-нитрогексагидро-1,4-дiazепин (V, C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>). А. К раствору 3,96 г (0,02 моль) триазагомоадамантиана I в 50 мл воды и 100 мл этилацетата добавляют 6 г (0,07 моль) бикарбоната натрия и по каплям в течение 3 ч 10 г (0,07 моль) хлористого бензоила. Этилацетатный слой промывают водой, сушат сульфатом натрия и упаривают в вакууме. Остаток кристаллизуют из эфира, перекристаллизовывают из этанола и получают 8,5 г (86%) V.  $T_{пл}$  140...141 °C,  $R_f$  0,27 (В). ИК спектр: 1350, 1390 (C—NO<sub>2</sub>), 1580, 1600 (C=C аром.), 1660...1680 (C=O амид.), 3300...3380 см<sup>-1</sup> (NH амид.).  $M^+$  486. Спектр ПМР (ацетон-d<sub>6</sub>): 3,60 (1H, с, NH); 3,63 (4H, с, 2,3-CH<sub>2</sub>); 4,0...4,6 (6H, м, 5,7-CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>NH); 7,28...8,6 м. д. (15H, м, CH аром. протоны).

Б. К смеси 9,85 г (0,025 моль) дибензоилтриазабициклодекана IV в 125 мл воды и 50 мл этилацетата добавляют по каплям 10 г (0,07 моль) хлористого бензоила в течение 2 ч. Этилацетатный слой промывают водой, сушат сульфатом натрия и упаривают. Остаток кристаллизуют из эфира, перекристаллизовывают из этанола и получают 0,6 г (49%) V.  $T_{пл}$  140...141 °C,  $R_f$  0,27 (В). ИК спектр: 1350, 1390 (C—NO<sub>2</sub>), 1580, 1600 (C=C аром.), 1660...1680 (C=O амид.), 3300...3380 см<sup>-1</sup> (NH амид.).  $M^+$  486.

4,8-Динитрозо-6-нитро-1,4,8-триазабицикло[4.3.1]декан (VI, C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>). К раствору 2,97 г (0,015 моль) триазаадамантиана I в 100 мл воды добавляют 40 мл уксусной кислоты и 6 г (0,09 моль) азотистокислого натрия, растворенного в 6 мл воды. Смесь оставляют на 25 мин. Фильтруют образовавшийся осадок, промывают его водой до нейтральной реакции, сушат, перекристаллизовывают из метанола и получают 3 г (81,9%) соединения VI.  $T_{пл}$  146...147 °C,  $R_f$  0,36 (Б). ИК спектр: 1340, 1360, 1550 (C—NO<sub>2</sub>), 1460...1480 см<sup>-1</sup> (N—N=O).  $M^+$  244.

1,4-Динитрозо-6-нитро-6-хлорметилгексагидро-1,4-diazепин (VII, C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>Cl). А. К раствору 1,98 г (0,01 моль) триазагомоадамантиана I в 20 мл воды и 4 мл соляной кислоты добавляют по каплям раствор 2,8 г (0,04 моль) азотистокислого натрия в 6 мл воды при температуре 0...+5 °C. Фильтруют образовавшийся осадок, промывают водой, сушат, перекристаллизовывают из этанола и получают 1,3 г (52%) VII.  $T_{пл}$  121...123 °C,  $R_f$  0,35 (Б). ИК спектр: 1350, 1380, 1570 (C—NO<sub>2</sub>), 1470...1480 см<sup>-1</sup> (N—N=O).  $M^+$  251.

Б. К раствору 1,2 г (5 ммоль) динитрозотриазабициклодекана VI в 30 мл воды и 2 мл соляной кислоты добавляют по каплям в течение 2...3 мин раствор 1,4 г (0,02 моль) азотистокислого натрия в 5 мл воды. Перемешивают еще 3...5 мин, фильтруют осадок, промывают его водой, сушат, перекристаллизовывают из этанола и получают 0,9 г (72%) VII.  $T_{пл}$  121...123 °C,  $R_f$  0,35 (Б).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Ц. Е., Арутюнян Г. Л., Адамян Г. Г. // ХГС. — 1994. — № 3. — С. 393.
2. Кузнецов А. И., Космаков В. А., Московкин А. С. // ХГС. — 1990. — № 5. — С. 681.
3. Агаджанян Ц. Е., Арутюнян А. Д., Саакян Г. С. // ХГС. — 1992. — № 8. — С. 1098.
4. Farminer A. F., Webb G. A. // J. Chem. Soc. Perkin I. — 1976. — N 9. — P. 940.
5. Hodge E. B. // J. Org. Chem. — 1972. — Vol. 37. — P. 320.
6. А. с. 937457 СССР / Агаджанян Ц. Е., Мовсесян Р. А. // Б. И. — 1982. — № 23. — С. 109.
7. Агаджанян Ц. Е., Мовсесян Р. А. // Арм. хим. журн. — 1983. — Т. 36. — С. 678.