

Г. Г. Минасян, Ц. Е. Агаджанян, Г. Г. Адамян

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОЛИЭДРИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

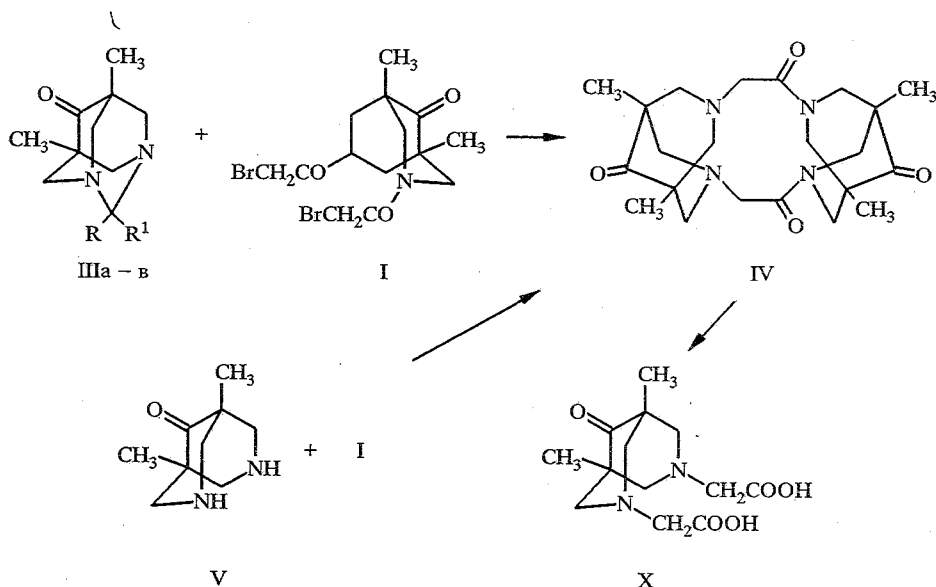
17*. ПРЕВРАЩЕНИЕ 1,3-ДИАЗА- И 1,3,5-ТРИАЗААДАМАНТАНОВ В АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Показано, что производные 1,3-диаза- и 1,3,5-триазаадамантанов, а также 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана взаимодействуют с 3,7-бис(бромацетил)-3,7-диаза- и 3,7-бис(бромацетил)-1,3,7-триазабицикло[3.3.1]нонанами в присутствии оснований с образованием ранее не известных типов гетерополиэдрических структур — азотсодержащих пентациклических соединений.

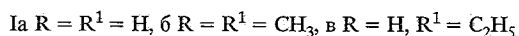
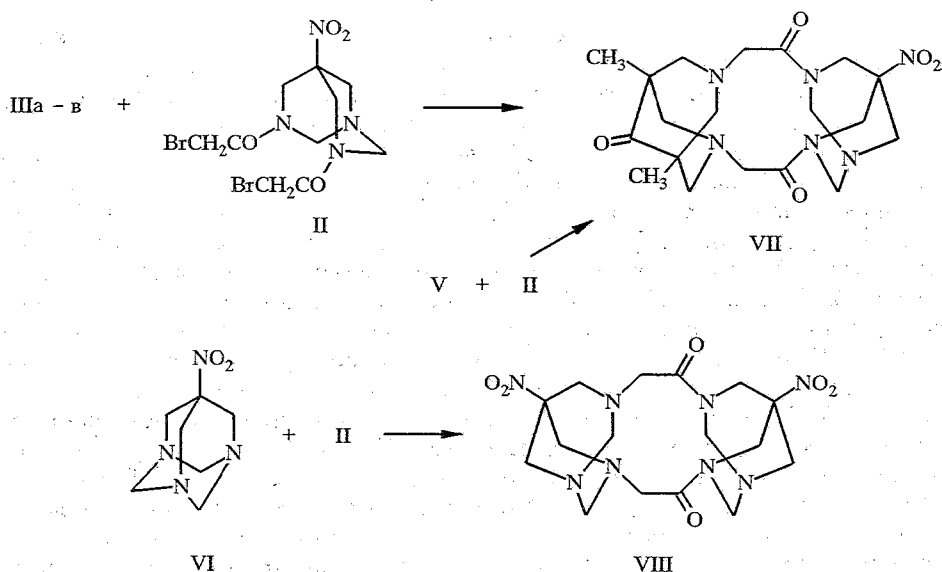
Ранее мы обнаружили, что при взаимодействии производных 1,3-диаза- и 1,3,5-триазаадамантанов с 1,2-дибромэтаном в их метилендиаминном фрагменте происходит замена группы CH_2 на CH_2CH_2 с образованием производных 1,4-диаза- и 1,3,6-триазаадамантанов [2].

Целью настоящей работы явилось изучение возможности использования в указанной реакции вместо 1,2-дибромэтана α,ω -дигалогенидов бициклических соединений, в частности 3,7-бис(бромацетил)-3,7-диаза-1,5-диметил-9-оксо- и 3,7-бис(бромацетил)-7-нитро-1,3,7-триазабицикло[3.3.1]нонанов (I и II), что привело бы к получению новых ранее не известных типов гетерополиэдрических структур.

Нами установлено, что взаимодействие эквимольных количеств 5,7-диметил-6-оксо-1,3-диазаадамантана (IIIa) с диазабициклононаном (I) [3] в кипящем этаноле при большом разбавлении в присутствии триэтиламина приводит к тетраазапентациклическому соединению —

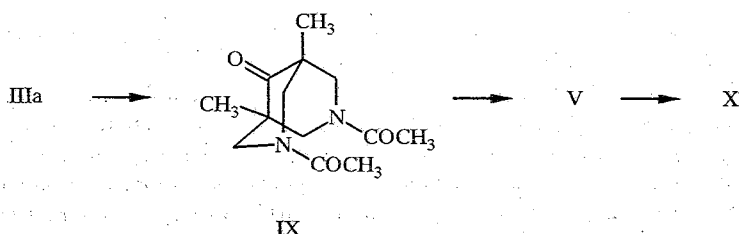


* Сообщение 16 см. [1].



6,8,15,17-тетраметил-2,7,12,16-тетраоксо-1,4,10,13-тетраазапентацикло-[13.3.1.1^{4,8}.1^{6,10}.1^{13,17}]докозану (IV), т. е. происходит замена группы CH_2 в метилендиаминном фрагменте диазаадамантиана IIIa на остаток бис(бром-ацетил)диазабициклононана I. К соединению IV привело также действие дибромидов I на диазаадамантианы IIIб и IIIв, содержащие алкилированную группу CH_2 , а также на 1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (V). Аналогично при взаимодействии диазаадамантианов IIIa—в, диазабициклононана V, как и 7-нитро-1,3,5-триазаадамантиана (VI) с триазабициклононаном (II), получены пентааза- и гексаазапентациклические соединения — 8,10-диметил-17-нитро-4,9,14-триоксо-1,3,6,12,15-пентаазапентацикло[13.3.1.1^{3,17}.1^{6,10}.1^{8,12}]докозан (VII) и 10,17-динитро-4,14-диоксо-1,3,6,8,12,15-гексаазапентацикло[13.3.1.1^{3,17}.1^{6,10}.1^{8,12}]докозан (VIII) соответственно. В этих случаях группы CRR^1 метилендиаминного фрагмента диазаадамантианов IIIa—в или CH_2 триазаадамантиана VI заменяются остатком бис(бром-ацетил)триазабициклононана II.

Дибромид II получен взаимодействием триазаадамантиана VI с хлорангидридом бромуксусной кислоты в разработанных нами ранее условиях синтеза 3,7-диацетил-1,3,7-триазабицикло[3.3.1]нонанов [4]. Диазабициклононан V синтезирован гидролизом 3,7-диацетил-1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана (IX), полученного в свою очередь взаимодействием диазаадамантиана IIIa с хлористым ацетилем. Указанный способ синтеза диацетилдиазабициклононана IX, в отличие от известной методики его получения с использованием уксусного ангидрида [5], не требует нагревания и большого расхода исходных веществ, причем процесс протекает быстро.



Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными методами. В масс-спектрах продуктов IV, VII—IX имеются пики молекулярных ионов; спектр триазабициклононана II содержит пик иона ($M-NO_2$)⁺. В ИК спектрах соединений II, IV, VII—IX наблюдаются полосы поглощения, характерные для амидной группы ($1630...1670\text{ см}^{-1}$), а в спектре бис(карбоксиметил)диазабициклононана (X) (получение см. ниже) — полосы при 1700 и $3360...3400\text{ см}^{-1}$, подтверждающие присутствие карбоксильной группы. В ИК спектре диазабициклононана V, в отличие от исходного диацетилпроизводного IX, имеется «больмановская полоса» в области $2750...2850\text{ см}^{-1}$. Для УФ спектра соединения V характерно bathochromное смещение максимума поглощения карбонильной группы в области 247 нм , вызванное взаимодействием неподеленной пары электронов атомов азота с π -электронами карбонильной группы (см. также [6]). В спектре ПМР соединения IV сигналы протонов диазабициклононанового каркаса в отличие от диацетилпроизводного IX, образующего 4 дублета (две АВ системы), и аналогично спектру 3,7-дибензил-1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана [5] образуют 2 дублета (АВ системы). Спектры ПМР пентациклических соединений, как и следовало ожидать, сложны и трудноинтерпретируемы из-за наложения сигналов протонов метиленовых групп. Строение пентациклов кроме физико-химических методов (ИК и масс-спектропия, элементный анализ) подтверждено и химическим путем. Так, кислотный гидролиз соединения IV привел с высокими выходами к диазабициклононану V и 3,7-бис(карбоксиметил)-1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонану (X). Последний получен также встречным синтезом — взаимодействием диазабициклононана V с бромуксусной кислотой в присутствии основания.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометрах UR-20 и Specord IR-75 в вазелиновом масле, УФ спектры — на приборе Specord в 96% этаноле, масс-спектры — на приборах MX-1320 с прямым вводом образца в источник ионов. Энергия ионизирующих электронов 60 эВ. Спектры ПМР получены на приборе Varian T-60 в $CDCl_3$, внутренний стандарт TMS. Температуру плавления определяли на микроблоке Boettius. Ход реакции и чистоту веществ контролировали ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах растворителей: пропанол—вода, 7 : 3 (а); ацетон—гексан, 1 : 1 (б); бутанол, насыщенный водным аммиаком (в), на силикагеле КСК-типс в системе пропанол—вода, 7 : 3 (г). Проявитель — пары йода.

Данные элементного анализа синтезированных соединений на С, Н, Br, Cl, N соответствуют расчетным.

6,8,15,17-Тетраметил-2,7,12,16-тетраоксо-1,4,10,13-тетраазапентацикло[13.3.1.1⁴.8.1^{6,10}.1^{13,17}]докозан (IV, $C_{22}H_{32}N_4O_4$). А. Раствор 1,8 г (0,01 моль) диазаадамантиана IIIa, 4,1 г (0,01 моль) дибромид I [3] и 2,5 г (0,025 моль) триэтиламина в 500 мл этанола кипятят при перемешивании 8 ч. Растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают водой и перекристаллизуют из метанола. $T_{пл}$ $267...268^\circ\text{C}$, R_f 0,5 (а). ИК спектр: $1650, 1670\text{ (C=O амид.)}$, 1720 см^{-1} (C=O кетон.). M^+ 416. Выход 2,2 г (53%).

Б. Соединение VII получают, как описано выше, из 0,84 г (0,005 моль) диазабициклононана V, 2 г (0,005 моль) дибромид I и 1,5 г (0,015 моль) триэтиламина в течение 6 ч. Выход 0,9 г (45%).

В. Соединение VII получают, как описано выше, из 0,21 г (0,001 моль) диазаадамантианов IIIб или IIIв и 0,41 г (0,001 моль) бромид I. Выход 46...47%.

Образцы продукта VII, полученные из разных исходных веществ, идентичны ($T_{пл}$, ТСХ).

1,5-Диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (V, $C_9H_{16}N_2O$). Раствор 5,2 г (0,02 моль) диацетилдиазабициклононана IX в 50 мл 5н. HCl кипятят 5 ч, далее отгоняют в вакууме 2/3 объема растворителя и охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и растворяют в 20 мл воды. К полученному раствору добавляют по каплям 60% водный раствор NaOH до pH 10, охлаждают, осадок отфильтровывают, сушат, перекристаллизуют из этилацетата. $T_{пл}$ $66...68^\circ\text{C}$, R_f 0,47 (г). ИК спектр: 1705 (C=O кетон.) , $3170...3360\text{ см}^{-1}$ (NH). УФ спектр, λ_{max} (ε):

205 (2000), 247 нм (830). Спектр ПМР: 0,78 (6H, с, 2CH₃); 2,9 (4H, д, $J = 12$ Гц, 4-CH₂-N); 3,13 (2H, с, 2NH); 3,35 м. д. (4H, д, $J = 12$ Гц, 4-CH₂-N). M^+ 168. Выход 2 г (60%).

Дигидрохлорид (C₉H₁₆N₂O · 2HCl) : $T_{пл}$ 221...222 °С (с разл., из смеси этанол—вода, 5 : 1), R_f 0,6 (а).

3,7-Бис(бромацетил)-5-нитро-1,3,7-триазабицикло[3.3.1]нонан (II, C₁₀H₁₄Br₂N₄O₄). А. К раствору 9,2 г (0,05 моль) триазаадамантиана VI и 8,4 г (0,013 моль) NaHCO₃ в 300 мл ТГФ и 80 мл воды добавляют при перемешивании в течение 4 ч 18,9 г (0,12 моль) хлорангидрида бромуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивают еще 1 ч, органический слой отделяют и упаривают в вакууме. К остатку добавляют 100 мл воды и экстрагируют этилацетатом (3 × 80 мл). Экстракт промывают водой, сушат MgSO₄ и упаривают. Остаток кристаллизуют добавлением эфира и перекристаллизовывают из этилацетата. $T_{пл}$ 164...168 °С (с разл.), R_f 0,55 (б). ИК спектр: 1560 (NO₂), 1670 см⁻¹ (C=O амид.). (M-NO₂)⁺ 366, 368, 370. Выход 17 г (82%).

Б. К раствору 1,84 г (0,01 моль) триазаадамантиана VI в смеси 150 мл диоксана и 30 мл воды добавляют по каплям при перемешивании 3,9 г (0,025 моль) хлорангидрида бромуксусной кислоты. После добавления половины хлорангидрида раствор нейтрализуют 1,3 г (0,013 моль) триэтиламина, добавляют вторую половину хлорангидрида, снова нейтрализуют 1,3 г (0,013 моль) триэтиламина и упаривают растворитель в вакууме. Далее обрабатывают, как описано выше. Выход 18 г (87%). Образцы продукта II, полученные описанными способами, идентичны ($T_{пл}$, ТСХ).

8,10-Диметил-17-нитро-4,9,14-триоксо-1,3,6,12,15-пентаазапентацикло[13.3.1.1^{3,17}.1^{6,10}.1^{8,12}]докозан (VII, C₁₉H₂₈N₆O₅). А. Раствор 0,9 г (0,005 моль) диазаадамантиана Ша—в, 2,1 г (0,005 моль) дибромиды II и 1,5 г (0,015 моль) триэтиламина в 50 мл диоксана выдерживают 10 ч при 80 °С. Растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают водой и перекристаллизовывают из смеси диоксан—вода, 1 : 1. $T_{пл}$ 274...275 °С, R_f 0,45 (а). ИК спектр: 1340, 1540 (NO₂), 1645 (C=O амид.), 1715 см⁻¹ (C=O кетон.). M^+ 420. Выход 1,1 г (52%).

Соединение IV получают аналогично также из диазометинов IIIб и IIIв. Выход 48...50%.

Б. Раствор 0,84 г (0,005 моль) диазабициклононана V, 2,1 г (0,005 моль) дибромиды II и 1,5 г (0,015 моль) триэтиламина в 50 мл диоксана кипятят 8 ч. Далее обрабатывают, как описано выше. Выход 1,2 г (57%). Образцы продукта VII, полученные по описанным методикам, идентичны ($T_{пл}$, ТСХ).

10,17-Динитро-4,14-диоксо-1,3,6,8,12,15-гексаазапентацикло[13.3.1.1^{3,17}.1^{6,10}.1^{8,12}]докозан (VIII, C₁₆H₂₄N₈O₆). 1,84 г (0,01 моль) триазаадамантиана VI и 4,14 г (0,01 моль) бромиды II в 100 мл диоксана кипятят при перемешивании 8 ч. Затем к реакционной смеси добавляют раствор 0,8 г (0,02 моль) NaOH в 15 мл воды и кипятят еще 1 ч. Растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают водой и перекристаллизовывают из смеси ДМФА—вода, 1 : 1. $T_{пл}$ 255...257 °С, R_f 0,4 (а). ИК спектр: 1630 (C=O амид.), 1545 см⁻¹ (NO₂). M^+ 424. Выход 2,5 г (59%).

3,7-Бис(карбоксиметил)-1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (X, C₁₃H₂₀N₂O₅). Смесь 1,7 г (0,01 моль) диазабициклононана V, 2,8 г (0,02 моль) бромуксусной кислоты и 2,8 г (0,07 моль) NaOH в 50 мл этанола кипятят 6 ч. Затем растворитель удаляют в вакууме, остаток растворяют в 30 мл воды. К полученному раствору добавляют по каплям 10 н. HCl до pH 7, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ацетона. $T_{пл}$ 225...227 °С, R_f 0,75 (а). ИК спектр: 1700 (C=O кислотн.), 1710 (C=O кетон.), 3360...3400 см⁻¹ (ОН кислотн.). Выход 2,5 г (88%).

3,7-Диацетил-1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (IX, C₁₃H₂₀N₂O₃). К смеси 0,9 г (0,005 моль) диазаадамантиана Ша, 1,3 г (0,015 моль) NaHCO₃, 2 мл воды и 20 мл диоксана добавляют по каплям раствор 1,2 г (0,015 моль) хлористого ацетила в 5 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают 1 ч, растворитель отгоняют в вакууме. К остатку добавляют 10 мл холодной воды, отфильтровывают осадок и перекристаллизовывают из воды. $T_{пл}$ 264...265 °С [5], R_f 0,55 (а). ИК спектр: 1650 (C=O амид.), 1730 см⁻¹ (C=O кетон.). УФ спектр, λ_{max} (ε): 204 (6330), 231 нм (3160). Спектр ПМР: 0,93 (6H, с, 2CH₃); 2,0 (6H, с, 2CH₃CO); 2,67 (2H, д, д, $J = 14$, $J = 3$ Гц, 2,6-CH₂-N); 3,15 (2H, д, д, $J = 13$, $J = 3$ Гц, 4,8-CH₂-N); 4,0 (2H, д, д, $J = 13$, $J = 3$ Гц, 4,8-CH₂-N); 4,97 м. д. (2H, д, д, $J = 14$, $J = 3$ Гц, 2,6-CH₂-N). M^+ 252. Выход 0,7 г (56%).

Гидролиз тетраазапентациклодокозана IV. Кипятят раствор 2,1 г (0,005 моль) соединения IV в 30 мл 5 н. HCl с обратным холодильником 5 ч. Раствор охлаждают до комнатной температуры и нейтрализуют 10% NaOH до pH 7. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из ацетона. Получают бис(карбоксиметил)диазабициклононан X. $T_{пл}$ 225...227 °С, R_f 0,75 (а). Выход 1 г (70%).

К водному фильтрату добавляют 10% водный раствор NaOH до pH 12, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этилацетата. Получают диазабициклононан IV. $T_{пл}$ 66...68 °C, R_f 0,47 (2). Выход 0,7 г (83%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шкулев В. А., Саакян И. Б., Агаджанян Ц. Е. // ХГС. — 1992. — № 11. — С. 1565.
2. Агаджанян Ц. Е., Арутюнян А. Д., Саакян Г. С. // ХГС. — 1992. — № 8. — С. 1098.
3. Агаджанян Ц. Е., Арутюнян Г. Л. // Арм. хим. журн. — 1981. — Т. 34. — С. 963.
4. А. с. 937457 СССР / Агаджанян Ц. Е., Мовсесян Р. А. // Б. И. — 1982. — № 23. — С. 109.
5. Агаджанян Ц. Е., Арутюнян А. Д., Арутюнян Г. Л. // ХГС. — 1992. — № 7. — С. 929.
6. Cookson R. C., Henstock J., Hudec J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1966. — Vol. 88. — P. 1060.

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна НАН РА,
Ереван 375014

Поступило в редакцию 20.10.93