

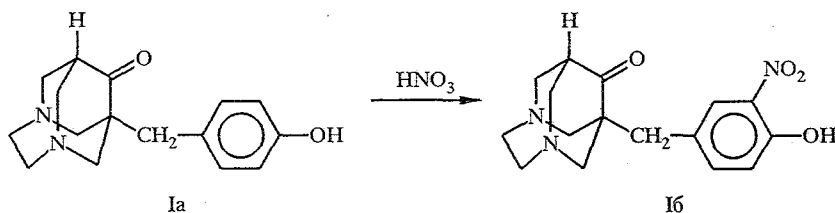
А. И. Кузнецов, У. Барри, И. А. Владимирова,
Т. М. Серова, Чан Нги

ГЕТЕРОАДАМАНТАНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

26*. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ОКСИБЕНЗИЛДИАЗАГОМОАДАМАНТАНА

Нитрованием оксисбензилдизагомоадамантана азотной кислотой получен 1-(3'-нитро-4'-оксисбензил)-3,6-дизагомоадамантан-9-он. Изучено поведение карбонильной группы указанного кетона и его нитропроизводного. Строение полученных функциональных производных подтверждено данными ИК, ПМР и масс-спектров.

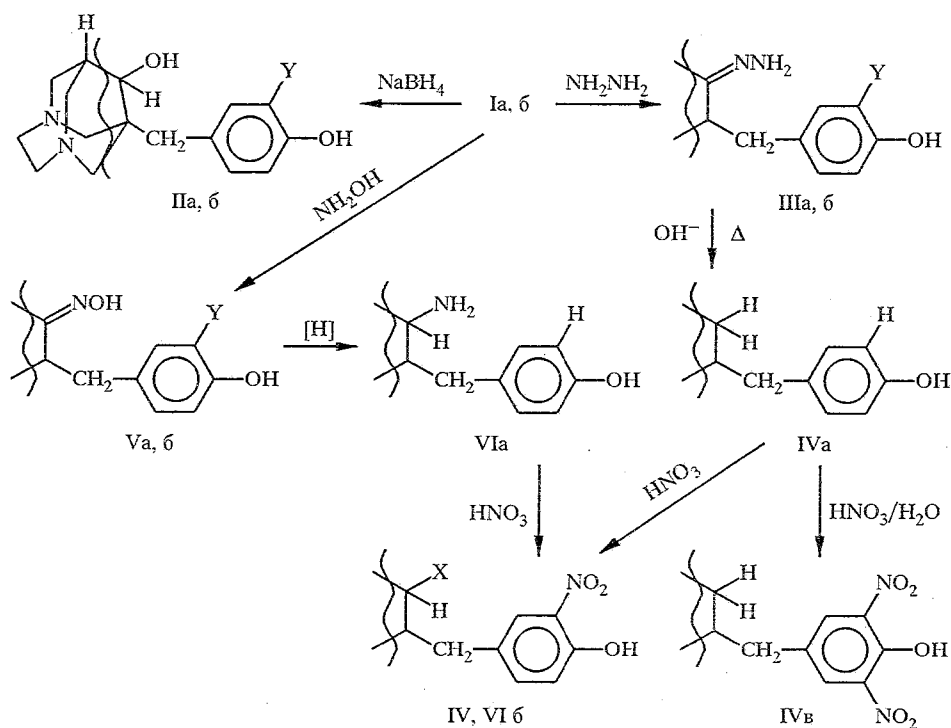
Производные 3,6-дизагомоадамантана, содержащие заместители с функциональными группами в узловых положениях, до настоящего времени мало изучены. В данной работе в качестве исходного продукта для получения фенолсодержащих производных дизагомоадамантана использовали 1-(4'-оксисбензил)-3,6-дизагомоадамантан-9-он (Ia), получаемый с выходом 56% конденсацией 1,3,6,8-тетраазатрицикло[4.4.1.1^{3,8}]додекана с 4-(3'-оксифенил)бутан-2-оном (кетонем малины) [2]. Нитрованием Ia разбавленной азотной кислотой с выходом 84% получают 1-(3'-нитро-4'-оксисбензил)-3,6-дизагомоадамантан-9-он (Iб).



В ИК спектре Iб наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний нитрогруппы в области 1350 и 1520, кетогруппы — 1700 и гидроксигруппы — 3200 cm^{-1} .

Боргидрид натрия в спирте легко восстанавливает кетоны Ia,б до соответствующих дизагомоадамантанолов IIa,б. Взаимодействие кетонов Ia,б с избытком гидразингидрата приводит к гидразонам IIIa,б. При получении гидразона IIIб температура реакции не должна превышать 60 °С, так как при более высокой температуре нитрогруппа может восстанавливаться гидразином в аминогруппу [3]. Сплавлением гидразона IIIa с гидроксидом калия по Кижнеру—Вольфу получен оксисбензилдизагомоадамантан IVa. Нитрованием последнего получен 1-(3'-нитро-4'-оксисбензил)-3,6-дизагомоадамантан (IVб). Оксимы дизагомоадамантанов Va,б образуются при действии на соответствующие кетоны Ia,б гидросиламина. При восстановлении оксима Va сплавом Ni—Al образуется 9-амино-1-(4'-оксисбензил)-3,6-дизагомоадамантан VIa, нитрование которого приводит к 9-амино-1-(3'-нитро-4'-оксисбензил)-3,6-дизагомоадамантану (VIб).

* Сообщение 25 см. [1].



I, II, III, V а Y=H, б Y=NO₂; IVб X=H; VIб X=NH₂

Нитрованием оксibenзилдизагомоадамнтана IVа в избытке разбавленной азотной кислоты в течение 7 ч получают 1-(3',5'-динитро-4'-оксибензил)-3,6-дизагомоадамнтан (IVб).

Строение синтезированных соединений I—VI подтверждено данными ИК, ПМР и масс-спектров (табл. 1 и 2).

Т а б л и ц а 1

Характеристики соединений Iб, IIа,б, IIIа,б, IVа—в, Vб, VIб

Соединение	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}^*$	ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$	Выход, %
Iб	124...126	3200 (OH), 1700 (CO), 1520, 1350 (NO ₂)	84
IIа	257...259	3200 (OH), 1600 (аром.)	79
IIб	184...186	3270 (OH), 1535, 1354 (NO ₂)	95
IIIа	235...237	3337, 3315, 3205 (NH, OH), 1635 (C=N)	90
IIIб	123...125	3345, 3305, 3220 (NH, OH), 1626 (C=N), 1537, 1353 (NO ₂)	86
IVа	221...223	3235, 3107 (OH), 1603 (аром.)	72
IVб	220...222	3430 (OH), 1542, 1346 (NO ₂)	54
IVв	269...261	3188 (OH), 1548, 1345 (NO ₂)	59
Vб	263...265	3190, 3070 (OH), 1662 (C=N), 1533, 1327 (NO ₂)	88
VIб	210...212	3250, 3190 (NH, OH), 1576, 1348 (NO ₂)	69

* Соединения IIа,б, IVб и Vб перекристаллизованы из толуола, IIIа — из изопропилового спирта, остальные — из гексана.

Масс-спектры соединений Iб, IIа, IIIб, IVб, IVв, VIб*

Соединение	Значения m/z (относительная интенсивность, %)
Iб	317(75), 316(12), 152(7), 84(13), 77(8), 72(30), 58(100), 57(24), 55(19), 42(23), 41(13)
IIа	247(100), 200(22), 167(32), 111(24), 107(45), 72(40), 58(70), 57(24), 43(36), 42(26)
IIIб	331(23), 315(12), 165(5), 151(8), 83(17), 76(9), 72(35), 58(100), 57(10), 43(23), 42(12)
IVб	303(14), 273(35), 245(7), 151(38), 109(12), 86(20), 72(34), 58(100), 55(16), 44(13), 42(15)
VIб	318(15), 271(9), 259(5), 245(39), 152(53), 106(5), 94(16), 85(12), 72(84), 72(84), 58(88), 43(100)
IVв	348(100), 318(34), 304(14), 290(14), 151(31), 108(14), 95(19), 72(34), 58(45), 57(16), 42(14)

* Приведены пики $[M^+]$ и 10 наиболее интенсивных пиков ионов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры исследуемых соединений записаны на спектрометре Bruker IFS-113v в таблетках KBr, спектры ПМР — на приборе Bruker WM-250 (в $CDCl_3$), внутренний эталон ТМС. Масс-спектры получены на приборе Finnigan MRT 90 с прямым вводом образца в источник ионов, энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура ионизирующей камеры 200 °С, стандарт перфторкеросин. Разрешение $M/\Delta M = 10000$. Характеристики соединений приведены в таблице 1.

Данные элементного анализа на С, Н, N соответствуют вычисленным.

1-(4'-Оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-он (Iа) и оксим 1-(4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (Va) и 9-амино-1-(4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан (VIа) получены как описано в работе [2].

1-(3'-Нитро-4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-он (Iб, $C_{16}H_{18}N_3O_4$). К раствору 2,0 г (7,35 ммоль) 1-(4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (Iа) в 40 мл воды при перемешивании по каплям добавляют 32 мл концентрированной азотной кислоты. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 4 ч, нейтрализуют ацетатом натрия до pH 6...7 и экстрагируют хлороформом (3 × 20 мл). Растворитель отгоняют, остаток кристаллизуют из гексана. Получают 1,95 г (83,7%) соединения Iб. Спектр ПМР ($CD_3)_2SO$, CF_3COOD): 7,60 (д), 7,08 (д), 6,74 (4H, д, C_6H_4), 3,94 (4H, м, NCH_2CH_2N), 3,36 (д), 3,60 (д), 3,06 (д), 2,98 (8H, д, NCH_2C , $J = 14,0$ Гц), 2,72 (1H, с, CH), 2,32 (2H, с, CH_2), 3,60 м. д. (1H, уш. с, COH).

Аналогично получены соединения IVб и VIб.

1-(4'-Оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-ол (IIа, $C_{16}H_{22}N_2O_2$). К раствору 0,5 г (1,85 ммоль) 1-(4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (Iа) в 5 мл изопропилового спирта при перемешивании порциями добавляют 0,13 г боргидрида натрия и перемешивают 5 ч. После удаления растворителя добавляют 1 мл воды, подкисляют 7% HCl до pH 1...2, а затем добавляют насыщенный раствор карбоната натрия до pH 9. Растворитель упаривают, твердый остаток экстрагируют горячим толуолом (4 × 15 мл). Растворитель отгоняют. После перекристаллизации остатка из толуола получают 0,40 г (79,4%) соединения IIа. Спектр ПМР ($CDCl_3$): 7,32...7,10 (4H, м, C_6H_4), 3,16 (4H, м, NCH_2CH_2N), 3,68 (д), 3,56 (д), 3,35 (д), 3,20 (д), 3,05 (д), 2,95 (8H, д, NCH_2C , $J = 14,0$ Гц), 1,93 (1H, с, CH), 2,75 (2H, с, $CH_2-C(6)$), 2,96 (1H, с, CHO), 4,19 м. д. (1H, уш. с, COH).

Аналогично получено соединение (IIIб, $C_{16}H_{21}N_3O_4$).

Гидразон 1-(4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (IIIа, $C_{16}H_{22}N_4O$). Смесь 2,0 г (7,34 ммоль) 1-(4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (Iа) и 12 мл гидразингидрата (80%) нагревают 2 ч. Выпавшие после охлаждения кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Получают 1,90 г (90,3%) соединения IIIа.

Гидразон 1-(3'-нитро-4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (Шб, $C_{16}H_{21}N_5O_3$). Смесь 0,2 г (0,63 ммоль) 1-(3'-нитро-4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (Iб) и 2 мл гидразингидрата (80%) нагревают 3 ч при 50...60 °С. Выпавшие после охлаждения кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из гептана. Получают 0,18 г (86,2%) соединения Шб.

1-(4'-Оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан (IVа, $C_{16}H_{22}N_2O$). Смесь 0,39 г (1,60 ммоль) гидразона 1-(4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (IIIа) и 0,60 г порошкообразного гидроксида калия нагревают при 210...220 °С 3 ч. Остывший сплав растворяют в 20 мл 25% соляной кислоты и нейтрализуют карбонатом калия до pH 7...8. Воду отгоняют. Сухой остаток после отгонки воды экстрагируют толуолом (3 × 10 мл). Остаток после упаривания растворителя перекристаллизовывают из гептана. Получают 0,30 г (72,3%) соединения IVа. Спектр ПМР ($CDCl_3$): 6,90...6,55 (4H, м, C_6H_4), 3,12 (4H, м, NCH_2CH_2N), 3,14 (д), 2,93 (д), 2,76 (д), 2,60 (8H, д, NCH_2C , $J = 13,2$ Гц), 2,30 (2H, с, CH_2-C_6), 1,90 (1H, уш. с, CH), 1,58 (2H, уш. с, CH_2), 1,30 м. д. (1H, с, OH).

Оксим 1-(3'-нитро-4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (Vб, $C_{16}H_{20}N_4O_4$). К раствору 0,12 г (0,38 ммоль) 1-(3'-нитро-4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан-9-она (Iб) в смеси 5 мл воды и 2,5 мл изопропилового спирта добавляют раствор 0,10 г (1,35 ммоль) гидрохлорида гидроксимила в 5 мл воды. Смесь нагревают до 60...70 °С и при перемешивании порциями добавляют раствор 0,13 г (1,35 ммоль) карбоната натрия в 10 мл воды. Смесь нагревают при 60...70 °С 1,5 ч. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из толуола. Получают 0,11 г (87,5%) соединения Vб.

1-(3',5'-Динитро-4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантан (IVв, $C_{16}H_{20}N_3O_3$). К раствору 1-(4'-оксибензил)-3,6-диазагомоадамантана (IVа) в 10 мл воды при интенсивном перемешивании добавляют 9 мл концентрированной азотной кислоты. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 7 ч, добавляют 10 мл воды и нейтрализуют ацетатом натрия до pH 7...8. Выпавший осадок отфильтровывают, а раствор экстрагируют хлороформом (3 × 20 мл). Хлороформ отгоняют. Остаток объединяют с осадком и перекристаллизовывают из гептана. Получают 0,16 г (53,3%) соединения IVв. Спектр ПМР ($DMCO-D_6$, CF_3COOD): 8,05 (2H, с, C_6H_2), 3,98 (4H, м, NCH_2CH_2N), 3,44 (д), 3,16 (д), 3,15 (д), 4,10...3,7 (8H, м, NCH_2C , $J = 14,0$ Гц), 2,82 (1H, с, CH), 3,55 (1H, уш. с, $C_{(6)}-OH$), 1,98 (2H, уш. с, $C_{(9)}$), 2,41 м. д. (2H, д, CH_2-C , $J = 10,0$ Гц).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов А. И., Чан Нги // ЖОрХ. — В печати.
2. Кузнецов А. И., Владимирова А. И., Серова Т. М., Московкин А. С. // ХГС. — 1992. — № 5. — С. 643.
3. Кузнецов А. И., Барри У., Мажед Г., Владимирова И. А. // ХГС. — 1992. — № 9. — С. 1257.
4. Кузнецов А. И., Барри У., Серова Т. М., Владимирова И. А., Романова К. И. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1405.

Московская государственная академия
тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова, Москва 117571

Поступило 29.12.94