

А.Х. Шуккур,  
А.И. Кузнецов

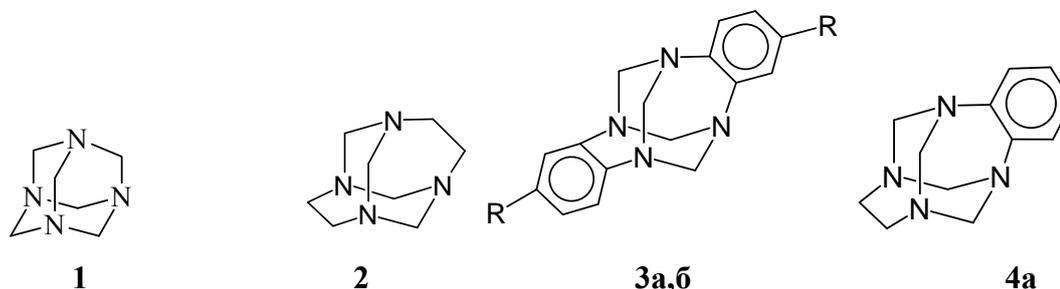
## СИНТЕЗ БЕНЗОТЕТРААЗАДАМАНТАНОВ И ИХ ГОМОЛОГОВ

УДК: 547.853.5.78

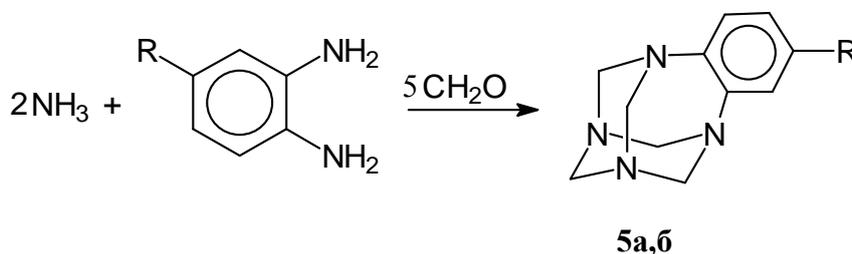
**Т**рехкомпонентной конденсацией формальдегида со смесью аммиака с *o*-фенилендиамином впервые получен 4-бензо-1,3,6,8-тетраазатрицикло[3.3.1.1<sup>3,8</sup>]-4-ундецен, строение которого установлено РСА и подтверждено <sup>1</sup>H-ЯМР и масс-спектрами.

Ранее нами было показано [1], что трехкомпонентная конденсация формальдегида со смесью *o*-фенилендиамина с

этилендиамином, наряду с известными ранее 1,3,6,8-тетра-азатрицикло[4.4.1.1<sup>3,8</sup>]додеканом **2** и 4:5,8:9-дibenзо-1,3,6,8-тетраазатрицикло[4.3.1.1<sup>3,8</sup>]-4,8-додекадиеном **3а**, приводит к образованию 4-бензо-1,3,6,8-тетраазатрицикло[4.4.1.1<sup>3,8</sup>]-4-додецена **4а**. В настоящем сообщении приводятся данные об аналогичной трехкомпонентной конденсации, в которой вместо этилендиамина используется аммиак.



**a:** R = H; **б:** R = CH<sub>3</sub>



В результате конденсации формальдегида со смесью аммиака с *o*-фенилендиамином или его гомологом 4-метилбензол-1,2-диамином наряду с известными продуктами **1** и **3а** (или **3б**) образуется ранее не описанный 4-бензо-1,3,6,8-тетраазатрицикло[3.3.1.1<sup>3,8</sup>]-4-ундецен (бензоуротропин) **5а** (или его гомолог метилбензоуротропин **5б**).

Продукты трехкомпонентной конденсации **1** и **5а** (или его гомолог **5б**) заметно различаются по летучести и растворимости в различных растворителях, что позволяет препаративно выделить и идентифицировать соединения **5а** или **5б**.

В спектре <sup>1</sup>H-ЯМР бензоуротропина **5а** четыре ароматических протона резонируют в виде синглета с  $\delta$  7.15 м.д., два протона метиленового мостика NCH<sub>2</sub>N, удаленного

от бензольного кольца, резонируют в виде синглета с  $\delta$  4.7 м.д., сигналы протонов остальных четырех аминальных метиленовых групп NCH<sub>2</sub>N проявляются в виде АВ-системы двух дублетов с центрами при  $\delta$  4.55 м.д. и КССВ J = 13 Гц.

В <sup>1</sup>H-ЯМР спектре метилбензоуротропина **5б** протоны метильной группы резонируют в виде синглета с  $\delta$  2.3 м.д., три ароматических протона – в виде мультиплета с  $\delta$  6.9...7.1 м.д., два протона метиленового мостика NCH<sub>2</sub>N, удаленного от бензольного кольца, резонируют в виде дублета с  $\delta$  4.3 м.д., сигналы протонов остальных четырех аминальных метиленовых групп NCH<sub>2</sub>N проявляются в виде АВ-системы двух дублетов с центрами при  $\delta$  4.55 м.д. и КССВ J = 13 Гц.

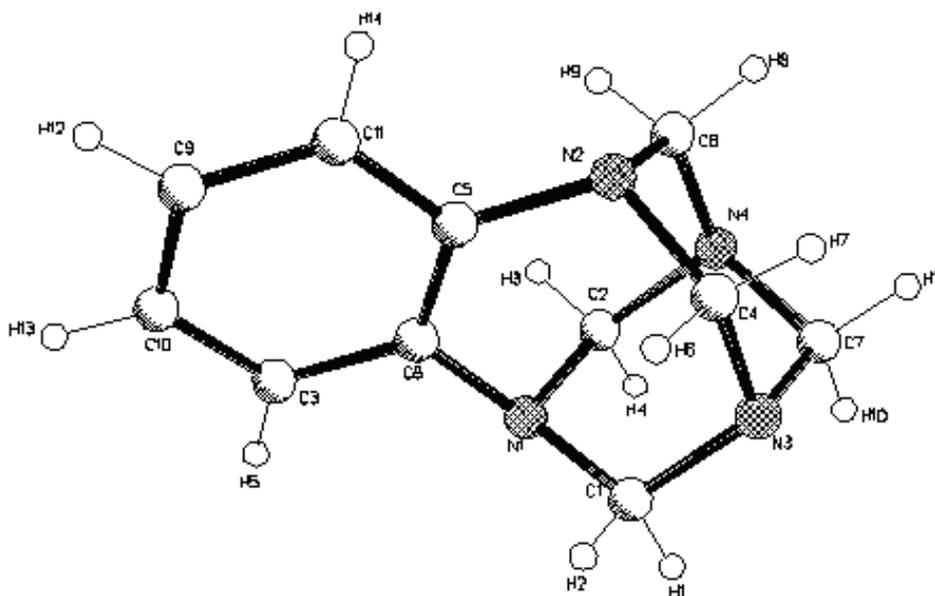


Рис. 1. Перспективный вид бензоуротропина **5a** по данным рентгеноструктурного анализа.

В масс-спектрах соединений **5a** и **5b**, кроме пиков молекулярных ионов  $M^+$  с  $m/z$  202 (79) (**5a**) и 216 (56) (**5b**), также наблюдаются пики ароматических продуктов ретротетразаадамантизации: 133 (78), 132 (80) и 131 (100) в спектре **5a** и 147 (71), 146 (73) и 145 (100) в спектре **5b**. Сравнивая спектры соединений **5a** и **5b** можно видеть и другое направление распада, по которому от молекулярного иона отщепляются фрагменты  $CH_2N=CH_2$  и  $N=CH_2$ .

В ходе настоящего исследования нами были разработаны две новые, усовершенствованные методики получения **3a** и **3b** с использованием в качестве источника формальдегида параформальдегида.

Структурные аналоги уротропина, к которым относятся соединения **5a** и **5b**, представляют практический интерес, так как многие из них обладают противовирусным действием [2].

#### Экспериментальная часть

1. Спектры  $^1H$ -ЯМР исследуемых соединений записывались на спектрометре WM-250 (Bruker) для 2–3% растворов в  $CDCl_3$ ,  $DMSO-d_6$  или  $D_2O$  при частоте 230.13 МГц.

2. Масс-спектры получали на приборе «Finnigan MRT 90» с прямым вводом образца в источник ионов, при напряжении 5.0 кВт, токе эмиссии катода 100 мкА,

энергии ионизирующих электронов в 70 эВ и температуре ионизирующей камеры 200°C. В качестве стандарта использован перфторкеросин. Разрешение  $M/\Delta M = 10000$ . Температура системы напуска 20°C.

3. Экспериментальный материал для кристаллов получен на автоматическом дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 ( $MoK_\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор).

4. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. Пятна проявляли парами иода во влажной камере или в УФ-свете.

**4:5,8:9-Дибензо-1,3,6,8-тетраазатрицикло [4.3.1.1<sup>3,8</sup>]4,8-додекадиен (дибензотропин) (3a)**. К горячему раствору 5.4 г (0.05 моль) *o*-фенилендиамин в 20 мл изопропилового спирта небольшими порциями при перемешивании в течение 15 мин прибавляли 3.0 г (0.1 моль) параформальдегида и нагревали при кипении 20 мин до полного растворения параформа. Полученный после упаривания реакционной смеси продукт перекристаллизовывали из ацетона. Выход **3a**: 4.48 г (68%), белые кристаллы, т. пл. 144–146°C.

Спектр  $^1H$ -ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 4.4 с (8H, 4NCH<sub>2</sub>N), 7.7 с (8H, аром.).

Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 264 [ $M$ ]<sup>+</sup> (35), 134 (18), 133 (75), 132 (84), 131 (100), 118

(16), 105 (13), 104 (55), 92 (21), 91 (18), 78 (44), 77 (52), 51 (44).

**4:5,8:9-(4-Метил)дibenзо-1,3,6,8-тетраазатрицикло[4.3.1.1<sup>3,8</sup>]-4,8-додекадиен (3б).** К нагретому до 68–70°C раствору 3 г (24 ммоль) 3,4-диаминотолуола в 15 мл изопропилового спирта при перемешивании небольшими порциями в течение 15 мин прибавляли 1.45 г (49 ммоль) параформальдегида и нагревали при кипении 15 мин до полного растворения параформальдегида. Выпавший после охлаждения реакционной смеси осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из толуола. Выход **3б**: 2.8 г (78%), белые кристаллы, т. пл. 192–193°C.

Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР, δ, м.д.: 2.35 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.4 с (8H, 4NCH<sub>2</sub>N), 6.9...7.1 м (6H, аром.).

Масс-спектр, *m/z* (I<sub>отн.</sub>, %): 292 [M]<sup>+</sup> (9), 147 (51), 146 (82), 145 (100), 131 (11), 118 (30), 91 (52), 77 (15), 65 (34).

**4:5-Бензо-1,3,6,8-тетраазатрицикло[4.3.1.1<sup>3,8</sup>]ундецен (бензоуротропин) (5а).** К нагретому до 50°C раствору 5.4 г (50 ммоль) *o*-фенилендиамина в 32 мл (350 ммоль) 20%-ного водного раствора аммиака при энергичном перемешивании в течение 10 мин небольшими порциями прибавляли 7.5 г (250 ммоль) параформальдегида с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 40°C. После полного растворения параформальдегида реакционную смесь перемешивали еще 30 мин, горячую реакционную смесь профильтровали и фильтрат оставили на

12 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровали и высушили на фильтровальной бумаге. Получили 4.8 г (47%) **5а**, т.пл. 156–158°C (изопропанол).

Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР, δ, м.д.: 4.7 с (2H, NCH<sub>2</sub>N), 4.3...4.8 АВ (8H, 4NCH<sub>2</sub>N, J = 13.0 Гц), 7.1 с (4H, аром.).

Масс-спектр, *m/z* (I<sub>отн.</sub>, %): 202 [M]<sup>+</sup> (79), 174 (63), 160 (25), 159 (57), 133 (78), 132 (80), 131 (100), 119 (59), 118 (28), 104 (28), 78 (44), 77 (56), 71 (48), 70 (45), 51 (41).

**4:5-(4-Метил)бензо-1,3,6,8-тетраазатрицикло[4.3.1.1<sup>3,8</sup>]ундецен (метилбензоуротропин) (5б).** К нагретому до кипения раствору 3.0 г (24 ммоль) 3,4-диаминотолуола в 30 мл 20%-ного водного раствора аммиака при энергичном перемешивании в течение 10 мин небольшими порциями прибавляли 3.68 г (123 ммоль) параформальдегида и продолжали нагревать еще 20 мин до полного растворения параформальдегида. Реакционную смесь профильтровали, фильтрат обрабатывали горячим толуолом (3 x 20 мл). Экстракт упарили в вакууме, остаток перекристаллизовали из изопропилового спирта. Получили 2.7 г (60%) **5б**, белые кристаллы, т. пл. 162–163°C.

Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР, δ, м.д.: 2.3 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.3 д. (2H, NCH<sub>2</sub>N), 4.6...4.8 АВ (8H, 4NCH<sub>2</sub>N, J = 13.0 Гц), 6.9...7.1 м (3H, аром.).

Масс-спектр, *m/z* (I<sub>отн.</sub>, %): 216 [M]<sup>+</sup> (56), 188 (21), 173 (26), 147 (55), 146 (89), 145 (100), 133 (32), 118 (33), 91 (35), 76 (16), 43 (44).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Камара Кекуре, Кузнецов А.И. //Ученые Записки МИТХТ. – 2003. – Вып. 8. – С. 78-79.
2. Зубаиров М.М., Вишняков И.Ф., Котляров В.М., Кузнецов А.И. и др. //Патент РФ №2123337 от 20.12.1998.