

П. С. Бурков, А. А. Гидаспов, В. В. Бахарев,  
В. А. Заломленков, И. И. Артемьева

## СИНТЕЗ 2-АДАМАНТИЛОКСИ-4,6-БИС(ТРИНИТРОМЕТИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ БРОМАДАМАНТАНОВ И СЕРЕБРЯНОЙ СОЛИ 2-ГИДРОКСИ-4,6-БИС(ТРИНИТРОМЕТИЛ)-1,3,5-ТРИАЗИНА

*Ключевые слова:* бромадамантаны, серебряная соль 2-гидрокси-4,6-бистринитрометил-1,3,5-триазины, адамантилокситринитрометил-1,3,5-триазины.

*Изучена реакция взаимодействия серебряной соли 2-гидрокси-4,6-бистринитрометил-1,3,5-триазины с третичными и вторичным бромадамантанами, которая приводит к образованию соответствующих 2-адамантилокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазинов. Показано, что 2-адамантилокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазины вовлекаются в реакции замещения одной тринитрометильной группы под действием различных нуклеофилов.*

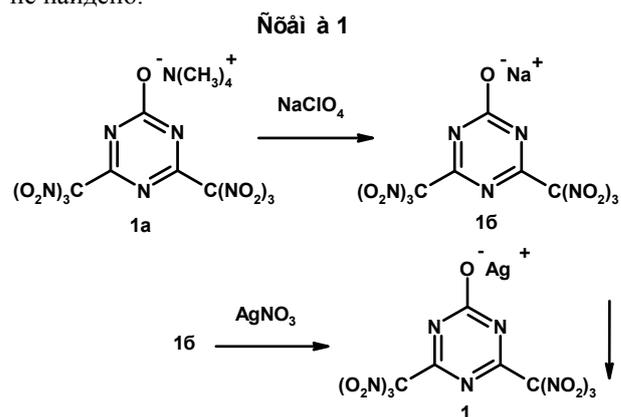
*Keywords:* bromadamantans, silver salt of 2-hydroxy-4,6-bistrinitromethyl-1,3,5-triazine, adamantyloxy-trinitromethyl-1,3,5-triazines.

*The reaction of silver salts of 2-hydroxy-4,6-bistrinitromethyl-1,3,5-triazine with tertiary and secondary bromadamantanans which leads to the formation of the corresponding 2-adamantyl-4,6-bis(trinitromethyl)-1,3,5-triazines was studied. 2-adamantyl-4,6-bis(trinitromethyl)-1,3,5-triazines could be involved into reactions of substitution one of trinitromethyl group under the action of various nucleophiles.*

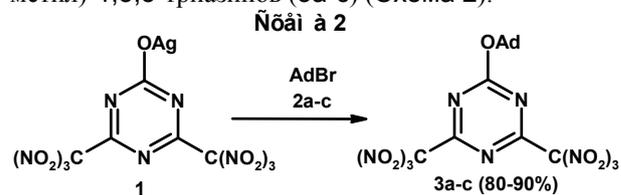
Известно, что нитропроизводные азинов проявляют различные виды биологической активности [1-9]. Настоящее исследование посвящено синтезу и изучению биологической активности полинитрометил-1,3,5-триазинов, содержащих алкоксильные и аминные заместители. Биологическая активность производных адамантана общеизвестна [10-13]. В монографиях [10, 11] отмечается, что введение каркасного углеводородного радикала в структуру известных биологически активных веществ может приводить к изменению их спектра действия, поэтому обоснованно можно полагать, что адамантилокситринитрометил-1,3,5-триазины также будут биологически активными. В продолжение работ по химии энергонасыщенных полинитрометил-1,3,5-триазинов [16-23] в плане конверсии изучено получение адамантилокситринитрометил-1,3,5-триазинов с применением бромадамантанов и серебряной соли 2-гидрокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазины (1), которая получена по обменным реакциям из тетраметиламмониевой соли 2-гидрокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазины (1а). Синтез 1а описан в работе [16] (Схема 1).

Ранее показано [15, 16], что взаимодействие 1 с первичными и вторичными алкилгалогенидами сопровождается образованием соответствующих 2-алкокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазинов, причем протекание реакций обусловлено электрофильным катализом катионами серебра, т.к. 1а в тех же условиях не подвергается алкилированию. В [22] описаны реакции взаимодействия 1-бромадамантана, 1,3-дибромадамантана, с первичными и вторичными спиртами при катализе солями серебра с образованием соответствующих эфиров. Для 1-хлорадамантана [23] описана реакция с метилатом натрия с образованием 1-метоксиадамантана. Данных по синтезу адамантилоксигетероциклов по реакции галогенада-

мантанов с гидроксигетероциклами или их солями не найдено.



Нами изучено взаимодействие 1 с бромадамантанами: 1-бромадамантаном (2а), 1-бром-3,5-диметиладамантаном (2б) и 2-бромадамантаном (2с). Показано, что в кипящем бензоле 1 взаимодействует с 2а-с с образованием соответствующих 2-адамантилокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазинов (3а-с) (Схема 2).



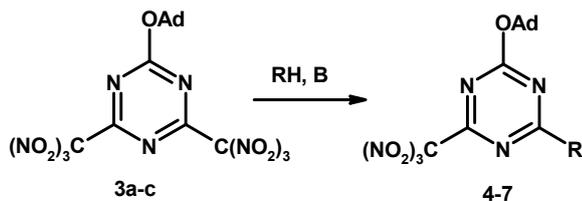
Ad= 1-Ad (2а, 3а), 3,5-диМе-1-Ad (2б, 3б), 2-Ad (2с, 3с)

Принятый механизм электрофильного катализа катионами серебра заключается в координации ионов серебра с замещаемым галогеном, что приводит к образованию карбокатиона, который подвергается нуклеофильной атаке [24]. Различия в реакционной способности отмечаются для реакций сольволиза галогенадамантанов и адамантилоксигетероциклов, например, скорость сольволиза 1-адаман-

тантилтозилата в  $10^5$  раз больше, чем скорость сольволиза 2-адамантилтозилата [11], что обусловлено значительно большей устойчивостью 1-адамантил-катиона по сравнению с вторичным 2-адамантил-катионом. В этой связи отметим, что в препаративных синтезах 3а-с не обнаружено, судя по времени реакции (4 часа, контроль по ТСХ), различий в реакционной способности 1-бром-адамантанов (2а, 2б) и 2-бромадамантана (2с). Очевидно, при взаимодействии 1 с бромадамантанами катионы серебра одинаково эффективно способствуют образованию адамантил-катионов как из 1-бромадамантанов, так и 2-бромадамантана.

В производных 3 как и в других тринитрометил-1,3,5-триазилах [17-21, 25-27] одна тринитрометильная группа может замещаться в ацетоне при основном катализе (карбонат калия, триэтиламин, гидрофосфат натрия) под действием различных нуклеофилов: п-нитрофенола с образованием 2-адамантилокси-4-п-нитрофенокси-6-тринитрометил-1,3,5-триазинов (4а-с), пропан-1-ола с образованием 2-адамантилокси-4-пропокси-6-тринитрометил-1,3,5-триазинов (5а-с), морфолина с образованием 2-адамантилокси-4-морфолино-6-тринитрометил-1,3,5-триазинов (6а-с) (Схема 3).

### Ñòàè à 3



**В:**  $K_2CO_3$ ,  $N(C_2H_5)_3$ ,  $Na_2HPO_4$   
**4:**  $R=OPr$ , **4а:**  $Ad=Ad-1$ ; **4б:**  $Ad=3,5$  диМеAd-1; **4с:**  $Ad=Ad-2$   
**5:**  $R=OC_6H_4NO_2(p)$ , **5а:**  $Ad=Ad-1$ ; **5б:**  $Ad=3,5$  диМеAd-1; **5с:**  $Ad=Ad-2$   
**6:**  $R=N(CH_2CH_2)_2O$ , **6а:**  $Ad=Ad-1$ ; **6б:**  $Ad=3,5$  диМеAd-1; **6с:**  $Ad=Ad-2$   
**7:**  $R=OCH_2C(NO_2)_3$ ,  $Ad=Ad-1$

Строение новых синтезированных производных 3-7 подтверждено данными ИК-, ЯМР- $^1H$  и  $^{13}C$ -спектроскопии.

Таким образом, на основе бромадамантанов и серебряной соли 2-гидрокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазина разработан метод синтеза из энергонасыщенных веществ потенциально биологически активных адамантиокситринитрометил-1,3,5-триазинов.

### Литература

1. Изучение противомикробной активности производных триазинов: отчет о НИР (заключ.): Казанский ГТУ УНПЦ «Азот»; рук. Молодых Ж.В.; 1995. 6с.
2. А.А. Гидаспов, В.В. Бахарев, Ю.Н. Булычев, Хим.-фарм. журн., 7, 6-12 (2000).
3. А.А. Гидаспов, В.В. Бахарев, Е.В. Качановская, Н.Г. Якунина, Ю.Н. Булычев, Хим.-фарм. журн., 7, 6, 26-32 (2002).
4. А.А. Гидаспов, В.В. Бахарев, М.В. Галкина, Е.В. Екимова, Ю.Н. Булычев, Е.В. Качановская, Е.А.

- Косарева, Н.Г. Якунина, Хим.-фарм. журн., 38, 8, 9-15 (2004).
5. Ю.Н. Булычев, В.В. Бахарев, А.А. Гидаспов, III-я междунар. конф. «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов», (г.Черноголовка, 20-23 июня 2006 г.), Москва, 2006, 2, 58.
6. А.А. Гидаспов, В.В. Бахарев, Е.В. Качановская, Ю.Н. Булычев, В.И. Левина, О.В. Азизов, А.П. Арзамасцев, Н.Б. Григорьев, В.Г. Граник, Хим.-фарм. журн., 37, 9, 12-16 (2003).
7. А.А. Гидаспов, В.В. Бахарев, Б.С. Федоров, М.А. Фадеев, Н.П. Коновалова, Журнал прикладной химии, 82, 10, 1664-1668 (2009).
8. Р.З.Гильманов, И.Ф.Фаляхов. Вестник КТУ №15, 82-85 (2012).
9. И.Ф.Фаляхов. Вестник КТУ №15, 43-45 (2012).
10. И.С. Морозов, В.И. Петров, С.А. Сергеева, Фармакология адамтанов. Волгоград, Волгоградская мед. академия, 2001, 320с.
11. Е.И. Багрий, Адамтананы: получение, свойства, применение. М.: Наука, 1989, 264с.
12. М.Д. Машковский, Лекарственные средства: пособие по фармакотерапии для врачей. Вильнюс, 1993, 543 с.
13. А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик, Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Химия, 2001, 192 с.
14. А.А. Гидаспов, В.В. Бахарев, И.К. Кукушкин, М.: Изв. А.Н. Сер. хим., 10, 2089-2098 (2009).
15. А.А. Гидаспов, И.К. Кукушкин, Б.А. Калинов, Вестник Самарского ГТУ. Технические науки. - Самара: СамГТУ, 46, 159-161 (2006).
16. A. A. Gidasov, V. V. Bakharev, I. K. Kukushkin, V. A. Zalomlenkov, P. S. Burkov. Proceedings of the 13th Seminar on «New Trends in Research of Energetic Materials»(University of Pardubice, Czech Republic, april 21-23, 2010). P. 492-494.
17. А.А. Гидаспов, Междунар. научн-технич. и метод. конф. «Современные проблемы специальной технической химии» (6-8 декабря, г. Казань), Казань: КГТУ, 2006, С. 100-106.
18. В.В. Бахарев, А.А. Гидаспов, Изв. СНЦ РАН. Химия и хим. технология, 2004, С. 190-196.
19. В.В. Бахарев, А.А. Гидаспов, Е.В. Переседова, Изв. вузов. Химия и хим. технология, 50, 1, 85-87 (2007).
20. В.В. Бахарев, А.А. Гидаспов, Е.В. Качановская, М.А. Локтева, Изв. СНЦ РАН, Химия и хим. технология. 2003, С. 118-123.
21. В.В. Бахарев, Дис.докт.хим.наук, Сам. гос. техн. ун-т, Самара, 2008, 310 с.
22. HU Xiao-chun, KONG Li-chun. Hecheng Huaxue, 16(4), 467-469, 471; 2008.
23. Robert A. Moss, Jingzhi Tian, and Ronald R. Sauers Organic Letters, 2004 6 (23), 4293-4296.
24. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, перевод с англ. М.: Мир. 1973. 1055 с
25. А.В. Шастин, Т.И. Годовикова, С.П. Голова, Л.И. Хмельницкий, Б.Л. Корсунский, ХГС, 5, 674-678 (1995).
26. А.В. Шастин, Т.И. Годовикова, С.П. Голова, М.В. Поворин, Д.Е. Дмитриев, М.О. Декаприлевич, Ю.А. Стреленко, Ю.Т. Стручков, Л.И. Хмельницкий, Б.Л. Корсунский, ХГС, 5, 679-688 (1995).
27. А.В. Шастин, Т.И. Годовикова, Б.Л. Корсунский, Успехи химии, 72, 311-320 (2003).

© П. С. Бурков – асп. каф. химии и технологии органических соединений азота Самарского госуд. технич. ун-та (СамГТУ), burkovich666@mail.ru А. А. Гидаспов – д-р хим. наук, проф., зав. каф. химии и технологии органических соединений азота СамГТУ, evil\_chemist@mail.ru; В. В. Бахарев - д-р хим. наук, декан Факультета пищевых производств СамГТУ, knil@sstu.smr.ru; В. А. Заломленков – асп. каф. химии и технологии органических соединений азота СамГТУ, evil\_chemist@mail.ru; И. И. Артемьева – студ. каф. химии и технологии органических соединений азота СамГТУ.