

Н. В. Макарова, М. Н. Земцова, И. К. Моисеев

## СИНТЕЗЫ 2-МЕРКАПТОИМИДАЗОЛОВ И ПИРРОЛОВ АДАМАНТАНОВОГО РЯДА

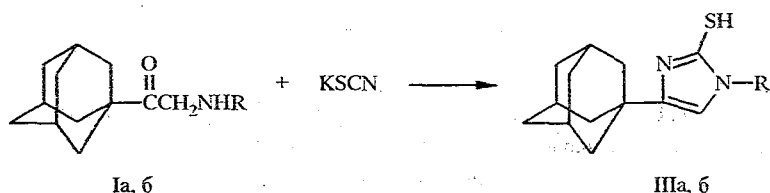
Реакцией N-R-(адамантаноил-1-метил)аминов с роданидом калия получены производные 2-меркаптоимидазола. Попытка синтезировать из тех же аминов пирролы по реакции Кнорра не привела к ожидаемым результатам.

$\alpha$ -Аминокетоны являются исходными соединениями для синтеза 2-меркаптоимидазолов, проявляющих противовоспалительную [1] активность, и пирролов, обладающих антивирусной [2] и антимикробным [3] действием. Синтез 2-меркаптоимидазолов жирного ряда из 1-(*tert*-бутил)-2-(изопропил)метилкетона описан в [4] и из первичного  $\alpha$ -аминокетона адамантанового ряда — в [5], однако выход соединений не превышал 40%.

Известно, что пирролы по Кнорру получают при взаимодействии ацетоуксусного эфира как с галогенкетонами в присутствии аммиака [6], так и с первичными [7] или вторичными [1, 8]  $\alpha$ -аминокетонами, но в последнем случае выходы целевых продуктов составляют всего 2...16%.

В продолжение наших работ по синтезу адамантилзамещенных гетероциклов с потенциальной биологической активностью и изучению химических свойств N-R-(адамантил-1-метил)аминов (Ia—в), полученных из бромметил(адамантил-1)кетона (II), а также с целью выяснения степени влияния радикалов при кето- и аминогруппах на реакционную способность соединений Ia—в изучено взаимодействие последних с роданидом калия и ацетоуксусным эфиром.

Реакцию аминокетонов Ia—в с роданидом калия проводили при нагревании в уксусной кислоте в течение 6...13 ч. Из соединений Ia и Ib получены 2-меркаптоимидазолы (IIIa,б) с выходами 16 и 36% соответственно.



I, III a R = CH<sub>3</sub>, б R' = *p*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

В аналогичных условиях соединение Ib в реакцию циклизации не вступает. Вместо ожидаемого продукта (IIIв, R = адамантил-1) выделен исходный  $\alpha$ -аминокетон, что, вероятно, связано с пространственными затруднениями, вызываемыми большим объемом адамантильного радикала при аминогруппе.

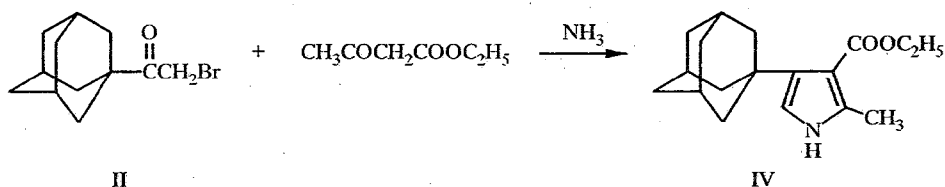
В ИК спектрах имидазолов IIIa,б обнаружены полосы поглощения в области 2900...2910 и 2850...2860 (CH<sub>2</sub> адамантана), а также 2560...2600 см<sup>-1</sup> (SH).

Реакцию аминокетонов Ia—в с ацетоуксусным эфиром провести не удалось и даже при многочасовом кипячении в абсолютном спирте были выделены исходные соединения. Однако осуществлено взаимодействие бромметил(адамантил-1)кетона II с ацетоуксусным эфиром в присутствии

### Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}$ , °C	$R_f$ (элюент)	ИК спектр, $\nu$ , $cm^{-1}$	Выход, %
Ia	$C_{13}H_{21}NO$	68...70	0,648 (спирт)	2900, 2850, 1700, 3400	84
Iб	$C_{19}H_{25}NO$	117...118	0,71 (ацетон— $CCl_4$ , 1 : 6)	2920, 2870, 1710, 3400	80
Iв	$C_{22}H_{33}NO$	252...254	0,371 (спирт)	2910, 2860, 1720, 3420	94
IIIa	$C_{14}H_{20}N_2S$	238...240	0,178 (ацетон— $CCl_4$ , 1 : 4)	2900, 2850, 2580	16
IIIб	$C_{19}H_{24}N_2S$	295...297	0,548 (ацетон— $CCl_4$ , 1 : 4)	2910, 2860, 2600	36
IV	$C_{18}H_{25}NO_2$	192...193	0,064 (ацетон— $CCl_4$ , 1 : 4)	2900, 2850, 3350, 1590, 1400	7

аммиака при 20 °C. При этом выделен этиловый эфир 2-метил-4-(адамантил-1)пиррол-3-карбоновой кислоты (IV) с выходом 7%.



В ИК спектре продукта IV имеются полосы поглощения 2900 и 2850 ( $CH_2$  адамантана), 3350 (NH), а также 1590 и 1400  $cm^{-1}$  ( $COOC_2H_5$ ).

Получение пиррола IV с низким выходом свидетельствует о том, что адамантильный радикал определенным образом затрудняет циклизацию аминокетонов Ia—в, а наличие заместителей при аминогруппе делает ее невозможной.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и оценку индивидуальности веществ проводили с помощью ТСХ на пластинах Silufol UV-254. ИК спектры снимали на приборе Specord M-80 в таблетках KBr.

Характеристики синтезированных веществ приведены в таблице.

Данные элементного анализа удовлетворяют вычисленным значениям.

**Метил(адамантаноил-1-метил)амин (Ia,  $C_{13}H_{21}NO$ ).** Смесь 1,5 г (6 ммоль) бромкетона II, 0,783 г (11,6 ммоль) соляно-кислого метиламина, 0,5 г  $Na_2CO_3$  и 15 мл этилового спирта кипятят 3 ч, далее охлаждают, выливают в воду, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из водного спирта.

**(*n*-Толил)-(адамантаноил-1-метил)амин (Iб,  $C_{19}H_{25}NO$ ).** Смесь 1,5 г (6 ммоль) бромкетона II, 2,6 г (24 ммоль) *n*-толуидина, 0,5 г  $Na_2CO_3$  и 15 мл спирта кипятят 10 ч. Продукт выделяют аналогично амину Ia и перекристаллизовывают из спирта.

**(Адамантил-1)-(адамантаноил-1-метил)амин (Iв,  $C_{22}H_{33}NO$ ).** Смесь 1,5 г (6 ммоль) бромкетона II, 4,88 г (26 ммоль) хлоргидрата аминокадамантана, 0,5 г  $Na_2CO_3$  и 15 мл спирта кипятят 15 ч. Продукт выделяют аналогично амину Ia и перекристаллизовывают из эфира.

**1-Метил-2-меркапто-4-(адамантил-1)имидазол (IIIa,  $C_{14}H_{20}N_2S$ ).** Кипятят 0,5 г (2,4 ммоль) аминокетона Ia и 0,23 г (2,4 ммоль) роданида калия в 10 мл ледяной уксусной кислоты 13 ч. Реакционную массу выливают на лед и экстрагируют эфиром ( $3 \times 10$  мл). Объединенный экстракт сушат над безводным  $Na_2SO_4$ , далее эфир отгоняют, остаток перекристаллизовывают из хлороформа.

1-(*l*-Толил)-2-меркапто-4-(адамантил-1)имидазол (IIIб, C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>S). Нагревают 0,5 г (1,8 ммоль) аминокетона Ib и 0,17 г (1,8 ммоль) роданида калия 6 ч в 10 мл ледяной уксусной кислоты. Продукт выделяют аналогично имидазолу IIIа и перекристаллизовывают из хлороформа.

Этиловый эфир 2-метил-4-(адамантил-1)-пиррол-3-карбоновой кислоты (IV, C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>). К перемешиваемому раствору 15 мл конц. NH<sub>4</sub>OH в 15 мл воды прибавляют 2 г (7,8 ммоль) бромкетона II. К полученной суспензии при 20 °С приливают по каплям 0,72 мл (7,8 ммоль) ацетоуксусного эфира. Смесь перемешивают 2 сут, разбавляют водой, экстрагируют эфиром (3 × 10 мл). Объединенный экстракт сушат над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Эфир отгоняют, продукт перекристаллизовывают из ацетона.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sawhney S. N., Kodali D. R., Dhindsa G. S., Singh S. P. // Indian J. Chem. — 1983. — В22. — P. 584.
2. Yoshida N., Tomita K., Washi K. // J. Pharm. Soc. Jap. — 1973. — Vol. 93. — P. 584.
3. Artico M., Nacci V., Filacchioni G., Chimenti F. // Ann. chimica. — 1968. — Vol. 58. — P. 1370.
4. Correy E. J., Brunelle O. J. // Tetrah. Lett. — 1976. — N 38. — P. 3409.
5. Schubert H., Born H. // Z. Chem. — 1971. — N 11. — S. 257.
6. Терентьев А. В., Яновская Л. А. // Усп. химии. — 1954. — Т. 23. — С. 697.
7. Treibs A., Schmidt R., Zinsmeister R. // Chem. Ber. — 1957. — Bd 90. — S. 76.
8. Filacchioni G., Nacci V., Stefancich G., Artico M. // Farmaco. Ed. sci. — 1974. — Vol. 29. — P. 872.

Самарский государственный технический  
университет, Самара 443010

Поступило в редакцию 04.02.94