

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

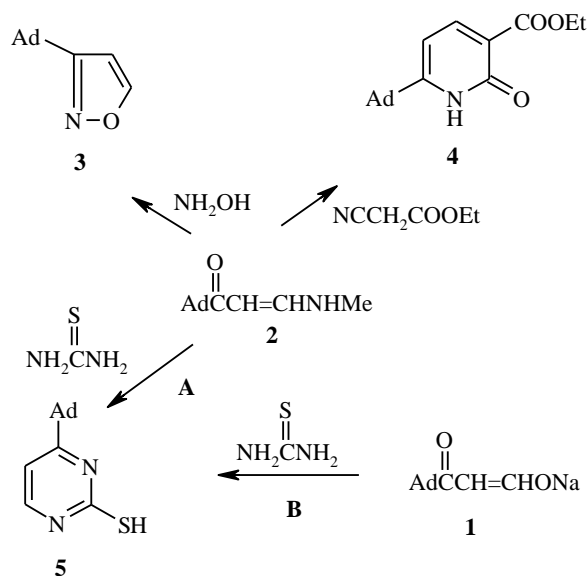
**СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ  
β-АМИНОВИНИЛКЕТОНОВ АДАМАНТАНОВОГО РЯДА**

Взаимодействием 3-(1-адамантил)-1-(метиламино)проп-1-ен-3-она с гидроксиламином, этиловым эфиром циануксусной кислоты, тиомочевинной синтезированы 4-(1-адамантил)изоксазол, 6-(1-адамантил)-3-карбэтоксипиридон-2 и 4-(1-адамантил)-2-меркаптопиримидин соответственно. Последний также получен из натриевой соли 3-(1-адамантил)-1-гидроксипроп-1-ен-3-она с тиомочевинной.

**Ключевые слова:** β-аминовинилкетоны, изоксазол, 3-карбэтоксипиридон-2, 2-меркаптопиримидин, циклизация.

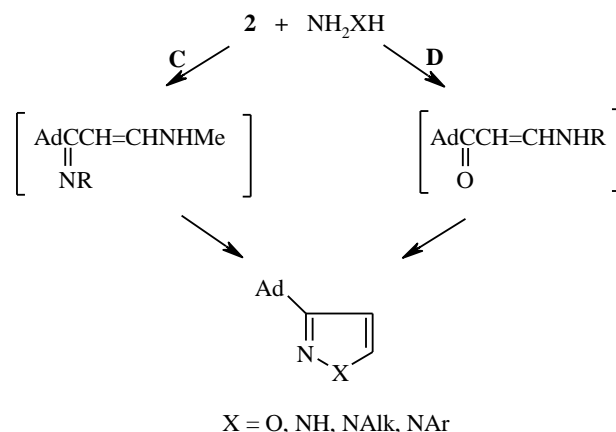
Ранее нами сообщалось о синтезе β-аминовинилкетонов на основе натриевой соли 3-(1-адамантил)-1-гидроксипроп-1-ен-3-она (**1**) [1]. Из литературы известно, что енаминокетоны могут служить исходными соединениями для синтеза гетероциклов [2], а именно изоксазолов [3], пиразолов [4], пиридинов [5], пиримидинов [6] и ряда конденсированных гетероциклических систем [7–9].

В продолжение наших работ по синтезу адамантилсодержащих гетероциклов [10–12] и с целью изучения химических свойств β-аминовинилкетонов адамантанового ряда проведена циклизация 3-(1-адамантил)-1-(метиламино)проп-1-ен-3-она (**2**). Реакцией енаминокетона **2** с солянокислым



гидроксиламином в водном этаноле в присутствии  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  получен 4-(1-адамантил)изоксазол (**3**), а взаимодействие кетона **2** с этиловым эфиром циануксусной кислоты в метаноле приводит к 6-(1-адамантил)-3-карб-этоксипиридон-2 (**4**). Синтез 4-(1-адамантил)-2-меркаптопиримидина (**5**) осуществлен двумя путями: А) реакцией  $\beta$ -аминовинилкетона **2** с тиомочевинной в этиловом спирте в присутствии  $\text{KOH}$ ; В) взаимодействием натриевой соли гидроксикетона **1** с тиомочевинной в уксусной кислоте.

Можно представить два варианта взаимодействия енаминокетонов типа **2** с азотсодержащими соединениями, такими как гидроксиламин, а также изученные нами ранее в реакциях с  $\beta$ -аминокетонами гидразин и его производные [12]: первой стадией процесса является присоединение по карбонильной группе (С), либо вначале происходит переаминирование  $\beta$ -аминовинилкетона с последующей циклизацией (D). Ранее было показано, что переаминирование легко протекает для  $\beta$ -аминокетонов адамантанового ряда [12]. Возможно, что в рассматриваемом нами случае синтез гетероциклов происходит через аналогичный процесс для енаминокетона **2**, т. е. по пути D.



Таким образом, на основе ранее синтезированного 3-(1-адамантил)-1-(метиламино)проп-1-ен-3-она (**2**) получен ряд гетероциклических соединений.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  снимали на приборе Bruker AC-300 (300 МГц) в ДМСО, внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры получены на приборе Specord M-80 для таблеток KBr. Чистоту соединений контролировали методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol UV-254.

**4-(1-Адамантил)изоксазол (3).** К 0.5 г (2.3 ммоль) енаминокетона **2** и 0.19 г (2.7 ммоль) солянокислого гидроксиламина в 10 мл спирта добавляют раствор 0.17 г (1.7 ммоль)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  в 3 мл воды. Полученную смесь кипятят 18 ч, затем выдерживают в холодильнике 24 ч, выпавшие мелкие бледно-желтые иглы продукта **3** отфильтровывают и перекристаллизовывают из водного спирта. Выход 0.21 г (45.7%). Т. пл. 110–112 °С.  $R_f$  0.32 (ацетон– $\text{CCl}_4$ , 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2910 и 2860 ( $\text{CH}_2$  в Ad), 1630 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 1.65–1.90 (15H, м,  $\text{CH}_2$  и CH в Ad); 6.80 (1H, д, 4- $\text{H}_{\text{Het}}$ ); 7.10 (1H, д,  $J = 2.35$ , 3- $\text{H}_{\text{Het}}$ ). Найдено, %: C 77.00; H 8.50; N 7.00.  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$ . Вычислено, %: C 76.81; H 8.43; N 6.89.

**6-(1-Адамантил)-3-карбэтоксипиридон-2 (4)**. Смесь 0.5 г (2.3 ммоль) енаминокетона **2** и 0.3 мл (2.8 ммоль) этилового эфира циануксусной кислоты в 10 мл метанола кипятят на водяной бане 10 ч. Выпавшие после охлаждения оранжевые кристаллы продукта **4** отфильтровывают, промывают 3 мл холодного спирта и сушат. Выход 0.22 г (31.9%). Т. пл. 199–200 °С.  $R_f$  0.31 (ацетон– $\text{CCl}_4$ , 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2900 и 2850 ( $\text{CH}_2$  в Ad), 1730 (COO), 1700 (C=O), 1650 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.21 (3H, т,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.65–1.92 (15H, м,  $\text{CH}_2$  и CH в Ad); 3.75 (2H, к,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 7.80–7.95 (2H, м, 4- и 5- $\text{H}_{\text{Het}}$ ); 11.6 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 71.65; H 7.93; N 4.00.  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 71.73; H 7.69; N 4.65.

**4-(1-Адамантил)-2-меркаптопиридин (5)**. А. Смесь 0.5 г (2.3 ммоль) енаминокетона **2**, 0.52 г (6.9 ммоль) тиомочевины, 0.13 г (2.3 ммоль) КОН в 10 мл абсолютного этилового спирта кипятят 6 ч. Выпавшие после охлаждения бледно-желтые мелко-игльчатые кристаллы продукта **5** отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта. Выход 0.4 г (71.4%). Т. пл. 190–192 °С.  $R_f$  0.19 (ацетон– $\text{CCl}_4$ , 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3350 (SH), 2900 и 2850 ( $\text{CH}_2$  в Ad), 1620 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.62–1.95 (15H, м,  $\text{CH}_2$  и CH в Ad); 7.88–9.01 (2H, м, 5- и 6- $\text{H}_{\text{Het}}$ ). Найдено, %: C 68.00; H 7.55; N 11.42.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 68.25; H 7.36; N 11.37.

В. Смесь 0.5 г (2.2 ммоль) натриевой соли **1**, 0.17 г (2.2 ммоль) тиомочевины и 10 мл ледяной уксусной кислоты кипятят при 40 °С 30 ч, далее охлаждают и нейтрализуют водным раствором  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Выпавший осадок продукта **5** отфильтровывают, многократно промывают холодной водой и перекристаллизовывают из спирта. Выход 0.35 г (64.8%). Т. пл. 190–192 °С.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. В. Макарова, М. Н. Земцова, И. К. Моисеев, *ЖОХ*, **69**, 1868 (1999).
2. И. А. Маретина, Г. В. Асратян, И. Г. Остроумов, *ХГС*, 867 (1992).
3. W. H. Bunnelle, P. R. Singam, B. A. Narayanan, C. W. Brandshaw, J. S. Liou, *Synthesis*, 439 (1997).
4. J. Moyroud, A. Chene, J. L. Guesnet, *Heterocycles*, **43**, 221 (1996).
5. W. D. Jones, R. A. Schnettler, E. W. Huber, *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 511 (1990).
6. A. Bejan, H. Ait Haddou, J. C. Daran, G. G. A. Balavoine, *Synthesis*, 1012 (1996).
7. M. H. Elnagdi, I. El-Ghamry, E. Kandell, *Gazz. Chim. Ital.*, **127**, 791 (1997).
8. G. H. Birnberg, W. J. Fanshawe, G. D. Francisco, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 293 (1995).
9. В. Я. Сосновских, В. А. Куценко, Ю. Г. Ятлук, *Изв. АН., Сер. хим.*, 1410 (1999).
10. Н. В. Макарова, М. Н. Земцова, И. К. Моисеев, *ХГС*, 249 (1994).
11. Н. В. Макарова, М. Н. Земцова, И. К. Моисеев, *ХГС*, 130 (1995).
12. Н. В. Макарова, М. Н. Земцова, И. К. Моисеев, *ХГС*, 1038 (1994).

Самарский государственный технический  
университет, Самара 443010, Россия

Поступило в редакцию 19.01.2000  
После доработки 15.10.2000

Самарский муниципальный университет  
Наяновой, Самара 443010, Россия  
e-mail: moiseev@dp.sstu.samara.ru