

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

**СИНТЕЗ 4-(1-АДАМАНТИЛ)-
И 4-(1-АДАМАНТИЛМЕТИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ
ГАЛОГЕНТИАЗОЛОВ**

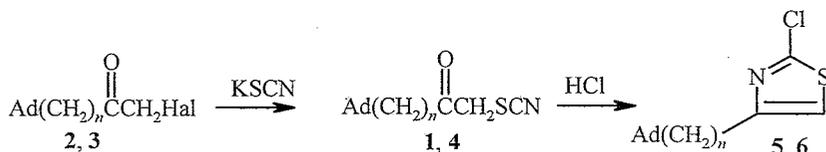
1-Адамантил(бромметил)кетон и (1-адамантилметил)хлорметилкетон с роданидом калия в диметилформамиде образуют соответствующие тиоцианатокетоны, циклизующиеся под действием HCl в 4-(1-адамантил)- и 4-(1-адамантилметил)-2-хлортиазол соответственно. Взаимодействием 1-адамантил(дибромметил)кетона с тиомочевинной и ее N-замещенными в ацетонитриле синтезированы 4-(1-адамантил)-2-амино-5-бромтиазол и его производные по аминогруппе.

Ключевые слова: адамантил- и адамантилметилзамещенные, галоген-тиазолы, дибромкетоны, тиомочевины, тиоцианатокетоны, циклизация.

Тиоцианатокетоны, легко получаемые из α-галогенкетонов [1], служат исходными веществами для синтеза 2-аминотиазолов [2], тиазолин-2-онов [3], 2-иминотиазолов [4], 2-галоген-тиазолов [5].

В продолжение наших работ по синтезу гетероциклических соединений адамантанового ряда на основе галогенкетонов [6, 7] впервые получены новые 2- и 5-галоген-тиазолы, содержащие в положении 4 1-адамантильный или 1-адамантилметильный остаток.

Ранее [8] сообщалось о синтезе 4-(1-адамантил)тиазол-2-она гидролизом (1-адамантаноил)метилтиоцианата (1), который был получен без выделения из 1-адамантил(хлорметил)кетона и тиоцианата калия в ацетоне. Нами эта реакция распространена также на 1-адамантил(бромметил)кетон (2) и (1-адамантилметил)хлорметилкетон (3). При кипячении галогенкетонов 2, 3 с роданидом калия в диметилформамиде синтезированы соответствующие тиоцианатокетоны 1, 4 в виде темно-красных порошков. Метанол, этанол, диоксан оказались для этой реакции менее подходящими растворителями. Соединения 1, 4 под действием сухого HCl в эфирном растворе превращаются в 4-(1-адамантил)- (5) и 4-(1-адамантилметил)-2-хлортиазолы (6).



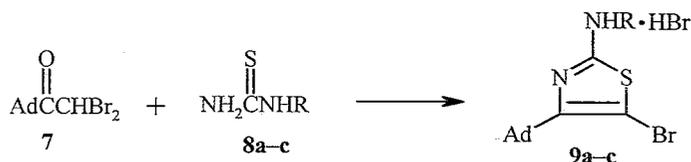
2 Hal = Br; 3 Hal = Cl. 1, 2, 5 n = 0; 3, 4, 6 n = 1

Физико-химические свойства синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			R_f	Т. пл., °C	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Выход, %
		C	H	N				
1*	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NOS}$				0.65 (a)	178–180	1700 (C=O), 2850 и 2900 (CH_2 , Ad)	65
4*	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NOS}$				0.77 (б)	143–145	1680 (C=O), 2850 и 2900 (CH_2 , Ad)	92
5	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClNS}$	<u>61.60</u>	<u>6.40</u>	<u>5.55</u>	0.55 (в)	123–125	2850 и 2900 (CH_2 , Ad)	78
		61.52	6.36	5.52				
6	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ClNS}$	<u>62.60</u>	<u>7.10</u>	<u>5.20</u>	0.85 (б)	86–88	2860 и 2910 (CH_2 , Ad)	56
		62.55	7.12	5.21				
9a	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}$	<u>39.60</u>	<u>4.60</u>	<u>7.15</u>		145–148	2850 и 2900 (CH_2 , Ad), 3290 (NH_2)	97
		39.61	4.60	7.11				
9b	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}$	<u>48.55</u>	<u>4.71</u>	<u>6.00</u>		209–210	2850 и 2900 (CH_2 , Ad), 3300 (NH)	91
		48.53	4.72	5.96				
9c	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}$	<u>42.88</u>	<u>4.80</u>	<u>6.69</u>		203–205	1650 (C=O), 2850 и 2900 (CH_2 , Ad), 3350 (NH)	96
		42.90	4.80	6.67				

* Соединение нестабильно, через 48 ч превращается в смолообразную массу.

В отличие от моногалогенкетонов адамантанового ряда, химическое поведение которых исследовалось на ряде примеров, свойства 1-адамантил(дибромметил)кетона (7) не изучены. Нами показано, что дибромкетон 7 легко взаимодействует с N-R-тиоимочевинами 8a-c и при этом с высокими выходами (91–98%) образуются соответствующие замещенные 1-адамантилбромтиазолы 9a-c.



8, 9 a R = H, b R = Ph, c R = Ac

Реакцию проводили в ацетонитриле, обеспечивающем полное растворение исходных веществ и выпадение в виде осадков конечных продуктов.

Таким образом, приведенные выше примеры представляют простые пути синтеза галогензамещенных тиазолов, содержащих адамантильный или метиладамантильный заместитель.

Таблица 2

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	Адамантил		Другие протоны
	CH_2 (12H, д, $J = 6.1$ Гц)	CH (3H, с)	
5	1.70–1.75	1.85	6.55 (1H, с, 5- H_{Het})
6	1.65–1.70	1.95	2.50 (2H, с, AdCH_2); 6.62 (1H, с, 5- H_{Het})
9a	1.70–1.75	2.1	11.7 (2H, уш. с, NH_2)
9b	1.66–1.72	2.05	6.6–7.6 (5H, м, Ph); 10.1 (1H, уш. с, NH)
9c	1.65–1.75	1.98	1.12 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$); 11.5 (1H, уш. с, NH)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H снимали на приборе Bruker AC-300 (300.13 МГц) в ДМСО, внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры получены на приборе Specord M-80 для таблеток КВг. Чистоту соединений контролировали с помощью ТСХ в системе ацетон– CCl_4 (а), ацетоне (б), спирте (в) на пластинках Silufol UV-254. Физико-химические характеристики веществ приведены в таблицах 1 и 2.

(1-Адамантил)- (1) и (1-адамантилметил)тиоцианатометилкетон (4). Смесь 1.9 ммоль галогенкетона 2 или 3, 2.1 ммоль роданида калия и 10 мл диметилформамида нагревают 1–3 ч до образования прозрачного раствора. Реакционную массу выливают в воду, осадок продукта 1 или 4 отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат и используют без очистки для дальнейших синтезов.

4-(1-Адамантил)-2-хлортиазол (5) и 4-(1-адамантилметил)-2-хлортиазол (6). В раствор 0.5 г тиоцианатокетона 5 или 6 в 10 мл абсолютного эфира при охлаждении льдом пропускают ток сухого HCl. Осадок продукта 5 или 6 отфильтровывают, промывают холодным эфиром и перекристаллизовывают из спирта.

Гидробромиды 4-(1-адамантил)-2-(R-амино)-5-бромтиазолов (9a-c). К раствору 2.2 ммоль тиомочевины 8 в 15 мл ацетонитрила при перемешивании и комнатной температуре добавляют раствор 1.5 ммоль дибромкетона 7 в 5 мл ацетонитрила. Перемешивание продолжают (15 мин – 1 ч) до выпадения осадка продукта 9, который отфильтровывают и промывают ацетонитрилом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Т. И. Темникова, В. В. Кашина, *ЖОрХ*, **8**, 1106 (1972).
2. J. Teller, H. Dehne, Th. Zimmermann, *Z. Chem.*, **29**, 255(1989).
3. J. Teller, H. J. Holdt, H. Dehne, *Z. Chem.*, **29**, 446 (1989).
4. R. G. Guy, Ph. Mountford, *Tetrah. Lett.*, **28**, 117 (1987).
5. R. P. Kapoor, V. P. Sharma, Om V. Sing, *Indian J. Chem. B.*, **30**, 1152 (1991).
6. Н. В. Макарова, М. Н. Земцова, И. К. Моисеев, *ХТС*, 249 (1994).
7. Н. В. Макарова, М. Н. Земцова, И. К. Моисеев, *ХТС*, 130 (1995).
8. Tadashi Sasaki, Shoji Eguchi, Takeshi Toru, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **42**, 1617 (1969).

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

Поступило в редакцию 12.11.99