

СИНТЕЗ АМИДОВ 1-АДАМАНТАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

В.А. Ермохин, П.П. Пурыгин, В.В. Вишняков¹

Изучены реакции хлорангидрида 1-адамантанкарбонической кислоты, с рядом ароматических и гетероциклических аминов. Состав и строение синтезированных соединений подтверждены методами ИК и ПМР спектроскопии.

Введение

Ранее сообщалось, что адамантансодержащие амиды могут представлять собой ценные субстраты для синтеза соединений с противовирусной и противосудорожной активностью [1, 2]. Для синтеза N-1-адамантаноилпроизводных ароматических и алифатических аминов нами использована реакция взаимодействия аминов (II–III, VI–VII) с хлорангидридом 1-адамантанкарбонической кислоты (I) (схема 1,2):

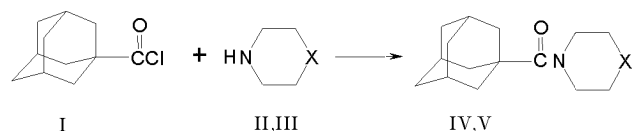


Схема 1. X = CH₂ (II), O (III)

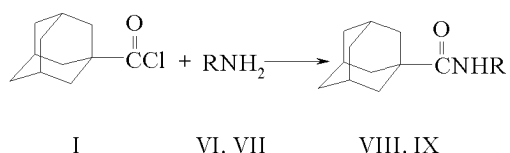


Схема 2. R = 4-бромфенил (VIII), 4-карбоэтоксифенил (IX)

Амиды(IV–V) получены с высоким выходом в среде абсолютного бензола при эквимольном соотношении реагентов, при интенсивном перемешивании реакционной массы и температуре 80 °С до прекращения выделения хлороводорода. Амиды (VIII–IX) получены с высоким выходом в среде абсолютного бензола при использовании хлорангидрида и двойном избытке амина. Контроль реакции осуществлялся по ТСХ. Состав и строение синтезированных соединений (IV–V, VIII–IX) подтверждены физико-химическими данными (см. таблицу).

¹Ермохин Владимир Анатольевич, Пурыгин Пётр Петрович, Вишняков Василий Валерьевич, кафедра органической химии Самарского государственного университета

Таблица

Физико-химические данные соединений IV–V, VIII–IX

N	Т.пл., °С	Выход, %	ИК спектр, ν , см ⁻¹	ПМР хим. сдвиги, δ , м.д., от ТМС
IV	201	80	2910, 2860 (–CH ₂ –) 1620 (–CO–NR ₂)	–
V	112	80	2910, 2860 (–CH ₂ –) 1650 (–CO–NR ₂)	1.65 т (6H, CH ₂), 1.88 с (6H, CH ₂), 1.95 с (3H, CH), 3,52 т (4H, 2CH ₂), 3,56 т (4H, 2CH ₂),
VIII	221	80	2910, 2860 (–CH ₂ –) 3300 (–CO–NHR) 1650 (–CO–NR ₂)	1.70 с (6H, CH ₂), 1.90 с (6H, CH ₂), 2.00 с (3H, CH), 7.43 д (2H, 2CH), 7.62 д (2H, 2CH), 9.14 с (1H, NH)
IX	187	90	2910, 2860 (–CH ₂ –) 3310 (–CO–NHR) 1630 (–CO–NR ₂)	1.70 с (6H, CH ₂), 1.91 с (6H, CH ₂), 2.01 с (3H, CH), 7.80 д (2H, 2CH), 7.87 д (2H, 2CH), 1.30 т (3H, CH ₃), 4.25 д (2H, CH ₂), 4.28 д (2H, CH ₂), 9.36 с (1H, NH)

В ИК спектрах соединений (IV–V) наблюдается поглощение в области 1620–1650 см⁻¹, а в ИК спектрах соединений (VIII–IX) наблюдается поглощение 1620–1650 см⁻¹ и 3490–3300 см⁻¹, отвечающей валентным колебаниям амидных групп. В спектрах ПМР характерны три сигнала протонов каркаса в области 1.65–1.70 (6H), 1.88–1.95 (6H) и 1.95–2.01(3H) м. д.

1. Экспериментальная часть

ИК спектры снимали на спектрофотометре ИКС-29 в таблетках из КВг. Спектры ПМР снимали в CD₃CN на спектрофотометре Bruker WP-200SJ с рабочей частотой 200,13 МГц. Отсчет химических сдвигов проводили относительно сигнала ТМС.

N-1-адамантаноилпиперидин (IV). (0,46 мл 0,047 моль) пиперидина (II) приливали к (0,94 г. 0,047 моль) хлорангидрида в 10 мл бензола. Сразу выпадал белый творожистый осадок. Смесь нагревали при 80 °С в течение 6 часов до прекращения выделения хлороводорода. Выпавший осадок отфильтровывали. Промывали 0,1 н раствором NaOH, затем водой до нейтральной среды, далее промывали 0.1 н раствором HCl, далее водой до нейтральной среды. Выпавший осадок отфильтровывали и высушивали в вакууме.

N-1-адамантаноилморфолин (V) получали аналогично IV. Очищали перекристаллизацией из этанола.

Соединения (VIII–IX) получены с использованием двойного избытка амина. К бензольным растворам амина VI–VII, полученным при растворении (4 ммоль) амина в 20 мл бензола добавляли по каплям раствор (2 ммоль) хлорангидрида адамантанкарбоновой кислоты в 10 мл бензола при активном перемешивании реакционной массы. Реакционную смесь нагревали в течение часа при 80 °С. Затем фильтровали. После упаривания фильтрата сухой остаток очищали методом флэш-хроматографии на сухой колонке (элюент - этилацетат). Выход составляет 80 %.

Литература

- [1] Галегов Г.А., Петрова И.Г., Леонтьева Н.А. и др. // Науч.конф. по химии органич.полиэдров: Тез.докл. Волгоград, 1981.
- [2] Фридман А.Л., Залесов В.С., Моисеев И.К. и др. // Хим.-фарм. журн. 1974. Т. 8. N 7. С. 6–8.

SYNTHESIS OF AMIDES 1-ADAMANTANECARBOXYLIC ACID

V. Ermokhin, P. Purygin, V. Vishnyakov²

The reactions 1-adamantanecarbonyl chloride with a number of aromatic and heterocyclic amines were investigated. The structure of the synthesized compounds is confirmed by methods infrared and nuclear magnetic resonance spectroscopy.

²Vladimir Ermokhin, Pyotr Purygin, Vasily Vishnyakov, chair of organic chemistry, Samara state university