

УДК 547.572'518

## СИНТЕЗ АДАМАНТ-1-ИЛОВЫХ ЭФИРОВ ПРОИЗВОДНЫХ 3-R-4,5-ДИГИДРОИЗОКСАЗОЛ-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Бутов Г.М.\*, Паршин Г.Ю.\*, Романова М.Ю.\*, Лысых Б.А.\*,  
Шевелев С.А.\*\*\*, Далингер И.Л.\*\*\*, Вацадзе И.А.\*\*

*\*Волжский политехнический институт (филиал) Волгоградского  
государственного технического университета,  
Волжский, Россия,*

*\*\*Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН,  
Москва, Россия  
[butov@volpi.ru](mailto:butov@volpi.ru)*

В результате взаимодействия 1,3-дегидроадамантиана с производными 4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты получены адамантилсодержащие эфиры соответствующих кислот. Структура продуктов подтверждена методами ЯМР<sup>1</sup>H- и масс-спектрометрии, а состав – хромато-масс-спектрометрией.

**Ключевые слова:** адамантилсодержащие эфиры, производные  
4,5-дигидро-изоксазол-5-карбоновых кислот,  
1,3-дегидроадамантиан, адамантирование

Описанные в литературе некоторые сложные эфиры производных 3-R-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновых кислот являются биологически активными веществами с противовоспалительной, противотуберкулезной активностями. [1, 2].

Введение адамантильного радикала часто изменяет и усиливает биологическую активность веществ, поэтому адамантилсодержащие производные различных гетероциклических соединений представляют интерес, прежде всего, как потенциальные терапевтически-активные вещества.

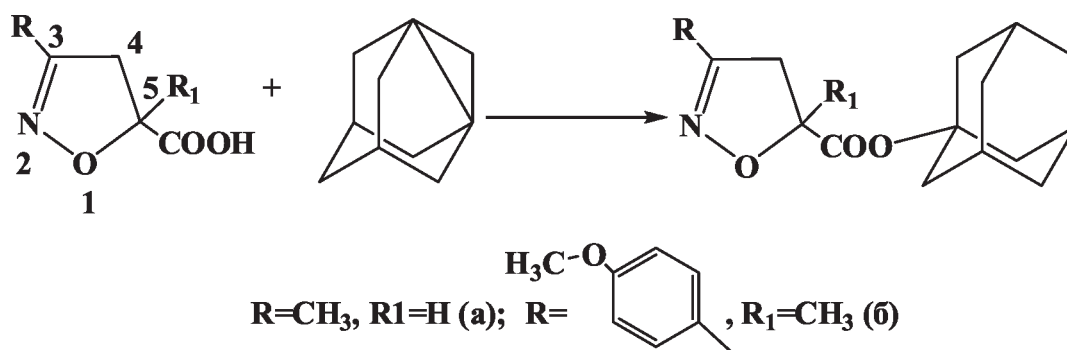
В литературе отсутствуют сведения по получению адамант-1-иловых сложных эфиров соответствующих кислот. При этом существующие методы получения адамантиловых сложных эфиров, основанные на реакциях карбоновых кислот с адамантанолом, характеризуются большой продолжительностью процесса 12 ч. [3]. Переэтерификация метилового эфира 1-инданон-2-карбоновой кислоты 1-адамтанолом в течении 96 ч приводит к образованию соответствующего

адамантилового эфира с выходом 51 % (соотношение кетон : енол 5/1) [4].

Целью данной работы является разработка удобного метода синтеза соответствующих адамантилсодержащих сложных эфиров 3-R-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты, основанного на использовании в качестве адамантилирующего агента 1,3-дегидроадамантиана.

Нами впервые была осуществлена реакция 1,3-дегидроадамантиана с 3-метил-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислотой (а) и 3-(2-метоксифенил)-4,5-дигидро-5-метилизоксазол-5-карбоновой кислотой (б). Реакция в среде инертного растворителя, при температуре 100-101° С, при продолжительности 1 ч приводила к соответствующим адамантилсодержащим эфирам 3-R-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновых кислот с выходом 83 % (а) и 95 % (б).

Анализ хромато-масс-спектров реакционных масс показал, что образование сложных эфиров является единственным направлением реакции:



Структура продуктов подтверждена методами ЯМР<sup>1</sup>H- и масс-спектроскопией, а состав – хромато-масс-спектрометрией.

Таким образом, впервые получены адамантиловые эфиры производных 3-R-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты, а также разработан эффективный препаративный метод их получения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Deborah H. Slee, Suzanne J. Romano, Jinghua Yu, Truc N. Nguyen, Judy K. John, Neil K. Raheja, Frank U. Ахе, Todd K. Jones, William C. Ripka. Development of Potent Non-Carbohydrate Imidazole-Based Small Molecule Selectin Inhibitors with Antiinflammatory Activity // *J. Med. Chem.* 2001, 44, 2094-2107.
2. Annamaria Lilienkampf, Jialin Mao, Baojie Wan, Yuehong Wang, Scott G.

Franzblau, Alan P. Kozikowski. Structure-Activity Relationships for a Series of Quinoline-Based Compounds Active against Replicating and Nonreplicating *Mycobacterium tuberculosis* // *J. Med. Chem.* 2009, 52, 2109–2118.

3. Селюнина Е.В., Зефилов О.Н., Зык Н.В., Зефилов Н.С. Синтезы веществ с потенциальной противоопухолевой активностью. I. Препаративный синтез N-замещённых производных фенилизосерина и их реакция с адамантанолом // *Вестн. Моск. университета сер. 2, химия*, 2002, т.43, №4. – С. 237-243.

4. Ishimaru, T., Shibata, N., Nagai, J., Nakamura, S., Toru, T., and Kanemasa, S. Lewis Acid-Catalyzed Enantioselective Hydroxylation Reactions of Oxindoles and  $\beta$ -Keto Esters Using DBFOX Ligand // *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 16488-16489.

### SYNTHESIS OF ADAMANT-1-YL-SUBSTITUTED OF DERIVATIVES 3-R-4,5-DIHYDRO-ISOXAZOLE-5-CARBOXYLIC ACIDS

Butov G.M., Parshin G.Yu., Romanova M.Yu., Lysykh B.A.\*,  
Shevelev S.A., Dalinger I.L., Vacalze I.A. \*\*

\**Volzhsky Polytechnical Institute (branch) of Volgograd State Technical University,*

\*\* *Institute of Organic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow*  
*e-mail: butov@volpi.ru.*

As a result of interaction 1,3-dehydroadamantane with derivatives 4,5-dihydroisoxazole-5-carboxylic acids are received adamantyl-substituted ethers appropriating acids. The structure of products is confirmed by methods NMR<sup>1</sup>H-and mass-spectrometry, and structure – chromato – mass -spectrometry.

**Keywords:** adamantyl-substituted ethers, derivatives  
4,5-dihydro-isoxazole-5-carboxylic acids,  
1,3-dehydroadamantane, adamantylation