

В. А. Шадрикова<sup>1\*</sup>, Е. В. Головин<sup>1</sup>, Ю. Н. Климочкин<sup>1</sup>

## АДАМАНТИЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА

Взаимодействие изомерных гидроксипиридинов с 1-бромадамантаном в различных условиях приводит к моно- и дизамещённым продуктам *C*-, *O*- и *N*-адамантилирования. Обнаружено катализирующее действие гидроксипиридинов и 4-диметиламинопиридина на кватернизацию пиридина адамантилбромидом. Разработан метод получения четвертичных 1-(адамант-1-ил)пиридиниевых солей в мягких условиях.

**Ключевые слова:** 1-бромадамантан, бромид 1-(адамант-1-ил)пиридиния, гидроксипиридин, 4-диметиламинопиридин, 1*H*-пиридон, адамантилирование, алкилирование, кватернизация.

Четвертичные соли пиридиния интенсивно используются в качестве алкилирующих агентов, катализаторов межфазного переноса, антисептиков с широким спектром антимикробного действия, ионных жидкостей, поверхностно-активных веществ и антикоррозионных средств [1–9]. Несмотря на большое число работ, посвященных реакциям получения пиридиниевых солей [1, 4, 9, 10], взаимодействие пиридинов со стерически нагруженными алкилгалогенидами, реагирующими по механизму  $S_N1$ , практически не исследовано с точки зрения влияния различных факторов на ход реакции. В литературе встречается ограниченное количество сведений по пиридиниевым солям с *трет*-алкильным заместителем при атоме азота [11–13]. Наименее изучены в данных процессах функционально замещённые пиридины.

Введение адамантанового заместителя зачастую приводит к расширению спектра полезных свойств органических соединений. Это обусловлено такими специфическими свойствами его углеводородного каркаса, как конформационная жёсткость, липофильность и шарообразная геометрия [14, 15]. При построении супрамолекулярных ансамблей в качестве стандартной молекулы-гостя часто применяется бромид 1-(адамант-1-ил)пиридиния [16, 17]. В связи с этим было предпринято несколько попыток получить пиридиниевые соли, содержащие объёмный адамантановый заместитель при атоме азота.

1-(Адамант-1-ил)пиридиниевые соли синтезированы нагреванием в запаянной ампуле раствора 1-бром- или 1-иодадамантана в избытке пиридина,  $\beta$ - и  $\gamma$ -пиколинов при 180 °С [18]. Авторы отмечают, что реакция чувствительна к стерическим факторам, так как 2-замещённые пиридины и хинолин не образуют продуктов кватернизации. Ещё одним способом получения галогенидов адамантилпиридиния является взаимодействие пиридина с 1,3-дегидроадамантаном в присутствии иода или галогеналканов [19]. Данным методом удалось получить четвертичные пиридиниевые соли из  $\alpha$ -пиколина и хинолина. В работе А. Катрицкого описан метод синтеза перхлората 1-(адамант-1-ил)пиридиния взаимодействием пиридина с 1-бром-адамантаном и перхлоратом серебра в растворе нитрометана [20].

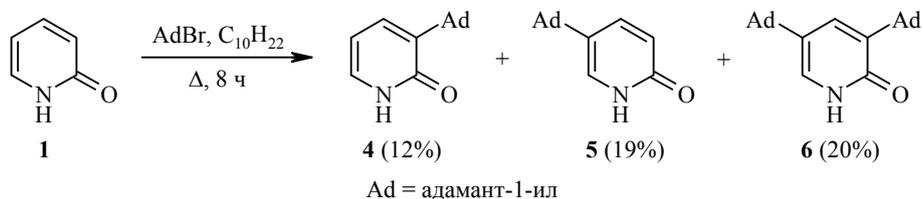
В продолжение исследований катионных превращений в адамантановом ряду [21–23] нами предпринято изучение реакционной способности алкил-, гидрокси- и аминопроизводных пиридина в реакции адамантилирования в

различных условиях с целью оценки влияния заместителя в пиридиновом цикле на направление реакции.

Изучено взаимодействие изомерных 2-, 3- и 4-гидроксипиридинов (**1–3**) с 1-бромадамантаном. Присутствие в пиридиновом цикле гидроксильной группы снижает  $\pi$ -дефицитный характер ароматической системы, повышая тем самым реакционную способность [24].

Известно, что 2- и 4-гидроксипиридины (**1, 3**) существуют преимущественно в виде пиридонов и их димеров [25–29] (в дальнейшем соединения **1, 3** будем рассматривать как пиридоны), для 3-гидроксипиридина (**2**) возможен переход в цвиттер-ионную форму [29, 30]. Направление адамантирования гидроксипиридинов неоднозначно, в зависимости от природы реакционной среды можно ожидать образование различных продуктов.

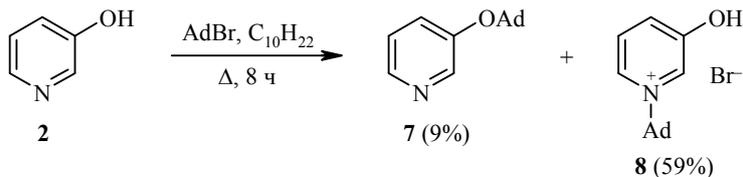
При нагревании 2-пиридона (**1**) с 1-бромадамантаном в декане образуется смесь продуктов *C*-адамантирования, которую разделяли колоночной хроматографией. В результате получены соединения **4–6** с выходами 12, 19 и 20% соответственно, возможные продукты *O*- и *N*-алкилирования не были обнаружены.



Преимущественное протекание электрофильного замещения цикла 2-пиридона (**1**), по-видимому, обусловлено термической лабильностью 2-адамантилоксипиридина. Известно, что 2-алкоксипиридины при нагревании элиминируют соответствующий олефин, превращаясь в 2-пиридон (**1**) [31]. Превращение в продукты *C*-адамантирования происходит, видимо, ввиду невозможности стабилизации 1-адамантильного катиона путём элиминирования протона (правило Бредта) [32].

В ИК спектрах полученных соединений присутствуют характеристические полосы поглощения амидной группы в области 1670–1647  $\text{см}^{-1}$ . В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **6** при 7.40 и 7.58 м. д. присутствуют сигналы двух ароматических протонов в виде дублетов с  $^4J = 2.3$  Гц, подтверждающие протекание адамантирования по положениям 3 и 5. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы карбонильных атомов углерода находятся в области 160.4–164.1 м. д. Сигнал четвертичного атома углерода адамантильного фрагмента в пиридоне **4** находится при 36.9 м. д., в пиридоне **5** – при 34.1 м. д., что характерно для связи *трет*-бутильного радикала с атомом углерода пиридинового цикла [33].

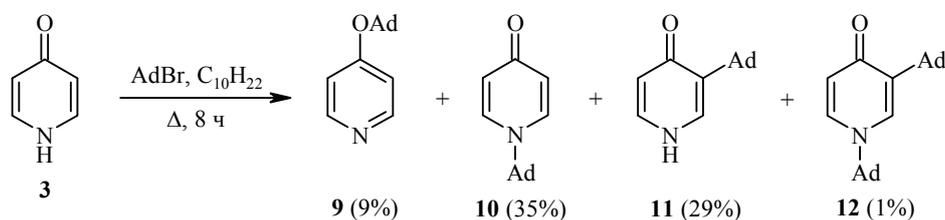
При взаимодействии 3-гидроксипиридина (**2**) с 1-бромадамантаном в декане в индивидуальном виде были выделены продукты *N*- и *O*-адамантирования **7** и **8** с выходами 9 и 59% соответственно.



В ИК спектре 3-(адамант-1-илокси)пиридина (**7**) присутствует полоса поглощения при  $1230\text{ см}^{-1}$ , характерная для алкоксипиридинов [34]. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  присутствуют сигналы четырёх ароматических протонов в области 7.17–8.31 м. д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигнал четвертичного атома углерода адамантанового фрагмента наблюдается при 79.0 м. д., что подтверждает факт адамантирования по атому кислорода [35].

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **8** присутствуют сигналы четырёх ароматических протонов в области 7.88–8.80 м. д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  химический сдвиг четвертичного атома углерода адамантанового фрагмента составляет 69.7 м. д., что свидетельствует об образовании продукта кватернизации 3-гидроксипиридина [36].

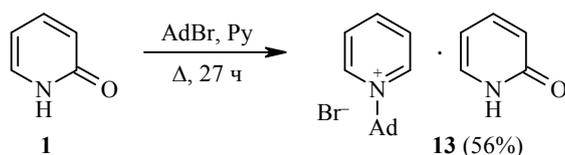
Взаимодействием 4-пиридона (**3**) с 1-бромадамантаном в декане получена смесь продуктов *O*-, *C*- и *N*-замещения **9–12**, разделённая колоночной хроматографией. Основными продуктами являются 1-(адамант-1-ил)-1*H*-пиридон-4 (**10**) и 3-(адамант-1-ил)-1*H*-пиридон-4 (**11**).



В ИК спектрах соединений **10–12** присутствует характеристическая полоса поглощения карбонильной группы при  $1639\text{ см}^{-1}$ , отсутствующая в ИК спектре соединения **9**. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **10–12** сигналы карбонильных атомов углерода находятся в области 171.1–178.8 м. д., в то время как у соединения **9** сигнал четвертичного ароматического атома углерода находится при 162.1 м. д. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **9** и **10** присутствуют два сигнала четырёх ароматических протонов интенсивностью 2H, в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  – три сигнала ароматических атомов углерода. Сигнал четвертичного атома углерода адамантильного фрагмента в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  пиридина **9** находится при 79.8 м. д., а в спектре пиридона **10** – при 60.8 м. д. В спектре соединения **11** сигнал четвертичного атома углерода адамантильного фрагмента находится при 36.8 м. д., в спектре соединения **12** четвертичные атомы углерода двух адамантильных фрагментов проявляются при 36.6 и 61.6 м. д. Однозначно подтвердить строение соединений **11** и **12** удалось при помощи комплекса спектров DEPT, НМВС и НМҚС. Сигналы протонов при атомах углерода С-5 в пиридонах **11**, **12** находятся при 7.30 и 6.56 м. д. соответственно, в то время как химические сдвиги протонов, связанных с атомами углерода С-2 и С-6, обнаруживаются в более слабом поле (8.21–8.25 м. д. для соединения **11**, 7.54 и 7.65 м. д. для соединения **12**). В спектре НМВС пиридона **11** наблюдается кросс-пик протона при атоме С-5 пиридинового фрагмента (7.30 м. д.) лишь с атомом углерода при 137.6 м. д., который, в свою очередь, по данным спектра НМВС, соответствует четвертичному атому углерода С-3, связанному с адамантановым фрагментом. В спектре НМВС пиридона **12** замещение по положению С-3 подтверждается наличием кросс-пика между сигналом метиленовых протонов адамантана при 2.05 м. д. и сигналом четвертичного атома углерода С-3 при 137.0 м. д. Протон при атоме С-2 (7.54 м. д.) взаимодействует с четвертичным атомом углерода адамантанового фрагмента, связанного с атомом С-3 (36.6 м. д.).

Также для данного протона обнаруживаются кросс-пики с сигналами атомов углерода С-4 и С-6. Для протона при атоме С-6 фиксируется взаимодействие с атомами углерода С-2 и С-4.

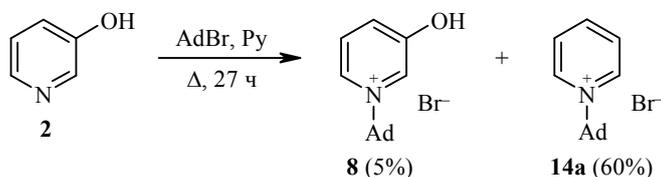
Реакцией 2-пиридона (**1**) с 1-бромадамантаном в пиридине была получена неразделённая смесь соединений **4–6** (менее 5%). Основным же продуктом является комплекс бромида 1-(адамант-1-ил)пиридиния и 2-пиридона (**13**) (выход 56%). Его спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  фактически представляют собой суперпозицию спектров 2-пиридона (**1**) [37] и бромида 1-(адамант-1-ил)пиридиния [18] в соотношении 1:1.



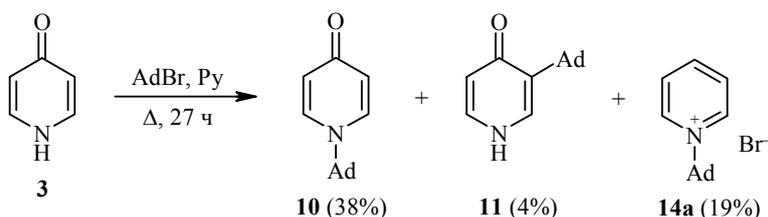
Смешанные кристаллы **13** являются устойчивыми, после перекристаллизации из хлороформа соотношение компонентов и температура плавления не меняются.

Как и в случае реакции в декане, при проведении взаимодействия в пиридине не было обнаружено продуктов *O*-адамантирования 2-пиридона.

При взаимодействии 3-гидроксипиридина с 1-бромадамантаном в пиридине вклад конкурирующей реакции с растворителем также велик – выход бромида 1-(адамант-1-ил)пиридиния (**14a**) составляет 60%. В индивидуальном виде с выходом 5% был выделен бромид 1-(адамант-1-ил)-3-гидроксипиридиния (**8**). Продукт *O*-адамантирования **7** не был выделен, хотя его следовые количества были зафиксированы методами ТСХ и ГХ-МС.



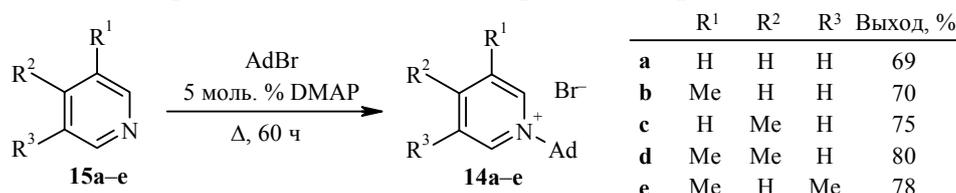
Взаимодействием 4-пиридона (**3**) с 1-бромадамантаном в пиридине удалось получить 1-(адамант-1-ил)-1*H*-пиридон-4 (**10**) с выходом 38%. Продукт конкурирующей кватернизации пиридина – соединение **14a** было выделено с выходом 19%.



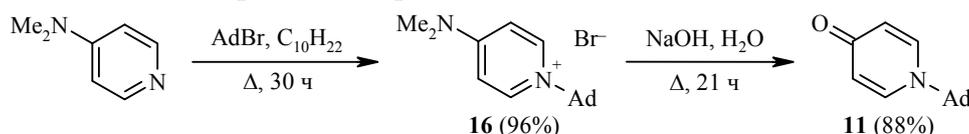
Факт низкой степени алкилирования оксо(гидрокси)пиридинов **1** и **2** в среде пиридина свидетельствует о том, что они выступают не столько в роли субстратов, сколько в роли катализаторов адамантирования пиридина. Данное предположение подтверждается тем фактом, что в отсутствие в реакционной смеси соединений **1–3** получить четвертичные соли пиридина с адамантилбромидом в открытой системе при 115 °С невозможно [18].

Нами проведено взаимодействие продуктов *O*- и *N*-адамантирования 3-гидроксипиридина (соединений **7**, **8**) с пиридином в течение 20 ч. В случае 3-(адамант-1-илокси)пиридина (**7**) реакционная смесь осталась неизменной, в реакции с бромидом 1-(адамант-1-ил)-3-гидроксипиридиния (**8**) удалось обнаружить только следовые количества соли **14a**. Из этого следует, что маршрут, приводящий в присутствии оксо(гидрокси)пиридинов **1–3** к образованию бромида 1-(адамант-1-ил)пиридиния (**14a**), является более сложным, и наличие в реакционной смеси пиридинов, содержащих электронодонорную группу, несомненно, благоприятно сказывается на протекании адамантирования пиридина.

В связи с этим нами был использован 4-диметиламинопиридин (DMAP) в качестве катализатора кватернизации пиридинов **15a–e** 1-бромадамантаном. В результате получены соединения **14a–e** с выходами 69–80%. Продукта *N*-адамантирования 4-диметиламинопиридина обнаружено не было.



Бромид 1-(адамант-1-ил)-4-(диметиламино)пиридиния (**16**) был получен с практически количественным выходом кипячением эквимольных количеств 4-диметиламинопиридина с 1-бромадамантаном в декане.



В спектре ЯМР <sup>13</sup>C соединения **16** сигнал четвертичного атома углерода адамантанового фрагмента находится при 64.7 м. д., что соответствует связи с четвертичным пиридиновым атомом азота [36].

Известно, что 1-замещённые четвертичные соли 4-диметиламинопиридина под действием разбавленных щелочей претерпевают нуклеофильное замещение с образованием 1-*R*-1*H*-пиридонов-4 [38]. С целью однозначного подтверждения адамантирования атома азота в пиридиновом цикле 4-диметиламинопиридина нами проведено взаимодействие полученной соли **16** с 11% раствором NaOH. В результате с выходом 88% получен 1-(адамант-1-ил)-1*H*-пиридон-4 (**11**).

Таким образом, ввиду специфики адамантановой системы при проведении реакции 2-пиридона, 3-гидроксипиридина и 4-пиридона с 1-бромадамантаном, наряду с продуктами *O*- и *N*-адамантирования, наблюдаются и продукты адамантирования по атому углерода. Обнаружено, что в присутствии электронообогащённых производных пиридина заметно увеличивается скорость кватернизации пиридина 1-бромадамантаном.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрофотометре Shimadzu IRAffinity-1 в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C (400 и 100 МГц соответственно), а также двумерные спектры DEPT, HMBC и HMQC зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ESCX400 в ДМСО-*d*<sub>6</sub> (соединения **8**, **13**, **14a–e**), CF<sub>3</sub>COOH (соединение **11**) и

$\text{CDCl}_3$  (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на автоматическом СНNS-анализаторе Euro Vector EA-3000. Температуры плавления определены на приборе ПТП-М (Россия) капиллярным методом. Колоночная хроматография проведена на силикагеле марки Silica 60 (0.063–0.200 мм) фирмы Macherey-Nagel, тонкослойная хроматография – на пластинах Sorbfil, проявление в парах иода.

**Адамантирование оксо(гидрокси)пиридинов 1–3 в декане** (общая методика). Смесь 1.00 г (10.5 ммоль) оксо(гидрокси)пиридина 1–3 и 2.26 г (10.5 ммоль) 1-бромадамантана в 10 мл декана кипятят при перемешивании в течение 8 ч. Из реакционной смеси декантируют жидкий слой, растворитель упаривают в вакууме, полученный остаток разделяют колоночной хроматографией. Оставшуюся в колбе после декантации массу подвергают очистке перекристаллизацией или колоночной хроматографией.

**Адамантирование 2-пиридона (1) в декане.** В ходе колоночной хроматографии остатка, полученного после упаривания декана, при элюировании петролейным эфиром выделяют 0.20 г (8%) исходного 1-бромадамантана, затем при элюировании  $\text{CHCl}_3$  – 0.03 г (1%) соединения 4. Оставшуюся после декантации массу разделяют колоночной хроматографией (элюент  $\text{CCl}_4$ –MeOH, 10:1), выделяя основное количество соединения 4 (0.26 г, 11%), а также соединения 5, 6.

**3-(Адамант-1-ил)-1H-пиридон-2 (4).** Общий выход 0.29 г (12%), белый порошок, т. пл. 244–246 °С (ацетон). Образцы соединения 4, полученные из упаренного растворителя и из остатка после декантации, идентичны. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2900 (C–H Ad), 2848 (C–H Ad), 1653 (C=O), 1608, 1552, 1477, 1170, 752, 557. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.76 (6H, уш. с, 3 $\text{CH}_2$  Ad); 2.06 (9H, с, 3CH Ad, 3 $\text{CH}_2$  Ad); 6.28 (1H, д. д,  $^3J = 6.4$ ,  $^3J = 7.1$ , H-5); 7.30 (1H, д. д,  $^4J = 1.3$ ,  $^3J = 6.4$ , H-4); 7.34 (1H, д. д,  $^4J = 1.3$ ,  $^3J = 7.1$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 28.8 (CH Ad); 36.9 (C Ad); 37.0 ( $\text{CH}_2$  Ad); 39.5 ( $\text{CH}_2$  Ad); 107.3 (C-5); 132.2 (C-4); 136.3 (C-6); 140.1 (C-3); 163.7 (C=O). Найдено, %: C 78.61; H 8.39; N 6.18.  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$ . Вычислено, %: C 78.56; H 8.35; N 6.11.

**5-(Адамант-1-ил)-1H-пиридон-2 (5).** Выход 0.48 г (19%), бледно-розовые кристаллы, т. пл. 228–230 °С (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2906 (C–H Ad), 2845 (C–H Ad), 1670 (C=O), 1624, 1544, 1473, 1340, 1269, 839, 597, 555, 511. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.69–1.75 (12H, м, 6 $\text{CH}_2$  Ad); 2.05 (3H, с, 3CH Ad); 6.60 (1H, д. д,  $^5J = 0.5$ ,  $^3J = 9.6$ , H-3); 7.26 (1H, д. д,  $^5J = 0.5$ ,  $^4J = 2.8$ , H-6); 7.61 (1H, д. д,  $^4J = 2.8$ ,  $^3J = 9.6$ , H-4); 12.85 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 28.6 (CH Ad); 34.1 (C Ad); 36.5 ( $\text{CH}_2$  Ad); 42.4 ( $\text{CH}_2$  Ad); 119.2 (C-3); 130.3 (C-6); 130.9 (C-5); 140.7 (C-4); 164.1 (C=O). Найдено, %: C 78.63; H 8.30; N 6.21.  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$ . Вычислено, %: C 78.56; H 8.35; N 6.11.

**3,5-Ди(адамант-1-ил)-1H-пиридон-2 (6).** Выход 0.80 г (20%), белый порошок, т. пл. >330 °С (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3433, 2902 (C–H Ad), 2848 (C–H Ad), 1647 (C=O), 1627, 866, 605, 574. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.69–1.81 (18H, м, 9 $\text{CH}_2$  Ad); 2.08 (12H, уш. с, 6CH Ad, 3 $\text{CH}_2$  Ad); 7.40 (1H, д,  $^4J = 2.3$ , H-6); 7.58 (1H, д,  $^4J = 2.3$ , H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 28.6 (CH Ad); 28.7 (CH Ad); 34.7 (C Ad); 36.4 ( $\text{CH}_2$  Ad); 36.8 ( $\text{CH}_2$  Ad); 37.1 (C Ad); 39.6 ( $\text{CH}_2$  Ad); 42.5 ( $\text{CH}_2$  Ad); 128.5 (C-6); 134.9 (C-3(5)); 137.6 (C-4); 137.9 (C-5(3)); 160.4 (C=O). Найдено, %: C 82.63; H 9.13; N 3.80.  $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}$ . Вычислено, %: C 82.60; H 9.15; N 3.85.

**Адамантирование 3-гидроксипиридина (2) в декане.** Хроматографическим разделением остатка, полученного после упаривания декана, при элюировании петролейным эфиром выделяют 0.60 г (27%) исходного 1-бромадамантана, затем при элюировании  $\text{CHCl}_3$  – соединение 7. Оставшуюся после декантации массу очищают перекристаллизацией из EtOH, получая соединение 8. Из фильтрата выделяют 0.35 г (35%) исходного 3-гидроксипиридина (2).

**3-(Адамант-1-илокси)пиридин (7).** Выход 0.20 г (9%), светло-жёлтые иглы, т. пл. 48–50 °С ( $\text{CCl}_4$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2908 (C–H Ad), 2854 (C–H Ad), 1570, 1470, 1412, 1354, 1230, 1060, 921, 717. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.57–1.63 (6H, м, 3 $\text{CH}_2$  Ad); 1.83 (6H, с, 3 $\text{CH}_2$  Ad); 2.16 (3H, с, 3CH Ad); 7.17 (1H, д. д,  $^3J = 8.2$ ,  $^4J = 4.6$ , H-5); 7.27

(1H, д. д. д,  $^5J = 1.4$ ,  $^4J = 2.5$ ,  $^3J = 8.2$ , H-4); 8.29–8.31 (2H, м, H-2,6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.9 (CH Ad); 36.0 (CH<sub>2</sub> Ad); 42.7 (CH<sub>2</sub> Ad); 79.0 (C Ad); 123.5 (C-5); 132.0 (C-4); 144.8 (C-2); 146.8 (C-6); 150.3 (C-3). Найдено, %: C 78.61; H 8.32; N 6.06. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO. Вычислено, %: C 78.56; H 8.35; N 6.11.

**Бромид 1-(адамантил-1-ил)-3-гидроксипиридиния (8).** Выход 1.86 г (59%), бесцветные кристаллы, т. пл. 281–282 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2916 (C–H Ad), 2850 (C–H Ad), 1585, 1500, 1303, 1253, 1126, 813, 682. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.69 (6H, уш. с, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.23 (9H, с, 3CH Ad, 3CH<sub>2</sub> Ad); 7.88–7.94 (2H, м, H-4,5); 8.73 (1H, с, H-2); 8.80 (1H, д. д,  $^3J = 5.1$ ,  $^4J = 1.3$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.1 (CH Ad); 35.0 (CH<sub>2</sub> Ad); 41.6 (CH<sub>2</sub> Ad); 69.7 (C Ad); 128.8 (C-5); 130.4 (C-4); 131.5 (C-6); 132.9 (C-2); 157.4 (C-3). Найдено, %: C 58.15; H 6.52; N 4.48. C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>BrNO. Вычислено, %: C 58.07; H 6.50; N 4.51.

**Адамантилирование 4-пиридона (3) в декане.** Хроматографическим разделением остатка, полученного после упаривания декана, при элюировании петролейным эфиром выделяют 1.00 г (44%) исходного 1-бромадамантиана, затем при элюировании CHCl<sub>3</sub> – соединение 9. Оставшуюся после декантации массу разделяют колоночной хроматографией, при элюировании смесью CCl<sub>4</sub>–CHCl<sub>3</sub>, 1:1, получают соединения 11 и 12, затем при элюировании смесью CHCl<sub>3</sub>–MeOH, 1:1, выделяют соединение 10.

**4-(Адамантил-1-илокси)пиридин (9).** Выход 0.20 г (9%), светло-жёлтые иглы, т. пл. 59–60 °С (CCl<sub>4</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2912 (C–H Ad), 2854 (C–H Ad), 1589, 1558, 1280, 1261, 1060 (C–O–C), 933, 820, 536. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.60–1.67 (6H, м, 3CH<sub>2</sub> Ad); 1.96 (6H, с, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.20 (3H, с, 3CH Ad); 6.88 (2H, д,  $^3J = 5.7$ , H-3,5); 8.40 (2H, д,  $^3J = 5.7$ , H-2,6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.9 (CH Ad); 36.1 (CH<sub>2</sub> Ad); 42.5 (CH<sub>2</sub> Ad); 79.8 (C Ad); 118.3 (C-3,5); 150.8 (C-2,6); 162.1 (C-4). Найдено, %: C 78.59; H 8.38; N 6.07. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO. Вычислено, %: C 78.56; H 8.35; N 6.11.

**1-(Адамантил-1-ил)-1H-пиридон-4 (10).** Выход 0.88 г (35%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 170–172 °С (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2908 (C–H Ad), 2847 (C–H Ad), 1639 (C=O), 1562, 1153, 848. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.66–1.78 (6H, м, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.01 (6H, с, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.27 (3H, уш. с, 3CH Ad); 6.37 (2H, д,  $^3J = 7.8$ , H-3,5); 7.59 (2H, д,  $^3J = 7.8$ , H-2,6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 29.7 (CH Ad); 35.5 (CH<sub>2</sub> Ad); 42.4 (CH<sub>2</sub> Ad); 60.8 (C Ad); 118.4 (C-3,5); 135.4 (C-2,6); 178.8 (C=O). Найдено, %: C 78.63; H 8.34; N 6.08. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO. Вычислено, %: C 78.56; H 8.35; N 6.11.

**3-(Адамантил-1-ил)-1H-пиридон-4 (11).** Выход 0.72 г (29%), бесцветные кристаллы, т. пл. >320 °С (MeOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2900 (C–H Ad), 2846 (C–H Ad), 1639 (C=O), 1496 (C=C Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.81–1.90 (6H, м, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.15 (9H, с, 3CH Ad, 3CH<sub>2</sub> Ad); 7.30 (1H, д,  $^3J = 6.6$ , H-5); 8.21–8.25 (2H, м, H-2,6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 28.2 (CH Ad); 36.0 (CH<sub>2</sub> Ad); 36.8 (C Ad); 38.9 (CH<sub>2</sub> Ad); 114.3 (C-5); 137.6 (C-3); 139.1 (C-2); 139.2 (C-6); 171.1 (C=O). Найдено, %: C 78.51; H 8.40; N 6.02. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO. Вычислено, %: C 78.56; H 8.35; N 6.11.

**1,3-Ди(адамантил-1-ил)-1H-пиридон-4 (12).** Выход 0.04 г (1%), бесцветные кристаллы, т. пл. 260–262 °С (CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3417, 2900 (C–H Ad), 2846 (C–H Ad), 1639 (C=O), 1566 (C=C Ar), 1184, 825. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.69–1.79 (12H, уш. с, 6CH<sub>2</sub> Ad); 2.05 (15H, с, 3CH Ad, 6CH<sub>2</sub> Ad); 2.29 (3H, с, 3CH Ad); 6.56 (1H, д,  $^3J = 7.4$ , H-5); 7.54 (1H, д,  $^4J = 2.3$ , H-2); 7.65 (1H, д. д,  $^4J = 2.3$ ,  $^3J = 7.4$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 28.8 (CH Ad); 29.8 (CH Ad); 35.6 (CH<sub>2</sub> Ad); 36.6 (C 3-Ad); 37.0 (CH<sub>2</sub> Ad); 39.5 (CH<sub>2</sub> Ad); 42.5 (CH<sub>2</sub> Ad); 61.6 (C 1-Ad); 117.9 (C-5); 132.3 (C-2); 133.9 (C-6); 137.0 (C-3); 176.9 (C=O). Найдено, %: C 82.53; H 9.18; N 3.82. C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>NO. Вычислено, %: C 82.60; H 9.15; N 3.85.

**Адамантилирование оксо(гидрокси)пиридинов 1–3 в пиридине** (общая методика). Раствор 1.00 г (10.5 ммоль) оксо(гидрокси)пиридина 1–3 и 2.26 г (10.5 ммоль) 1-бромадамантиана в 5 мл пиридина кипятят в течение 27 ч. Из реакционной смеси в вакууме упаривают пиридин. Остаток очищают перекристаллизацией или колоночной хроматографией.

**Адамантилирование 2-пиридона (1).** Полученную смесь продуктов реакции (3.60 г) разбавляют ацетоном, отфильтровывают осадок, который затем очищают перекристаллизацией из  $\text{CHCl}_3$ , получая соединение **13**. Фильтрат, содержащий часть реакционной смеси, упаривают, остаток очищают колоночной хроматографией (элюент  $\text{CCl}_4\text{--MeOH}$ , 10:1), выделяя не вступившие в реакцию 1-бромадамантан (0.90 г, 41%) и 2-пиридон (**1**) (0.35 г, 35%), а также 0.15 г (5%) смеси продуктов адамантилирования 2-пиридона – соединений **4–6**.

**Продукт сокристаллизации бромида 1-(адамант-1-ил)пиридиния и 2-пиридона (13).** Выход 2.30 г (56%), бесцветные кристаллы, т. пл. 164–166 °С ( $\text{CHCl}_3$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3406, 3049, 2922 (C–H Ad), 2854 (C–H Ad), 1649 (C=O), 1627, 1600. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.70 (6H, с,  $3\text{CH}_2$  Ad); 2.20 (9H, с,  $3\text{CH}$  Ad,  $3\text{CH}_2$  Ad); 6.35 (1H, т. д.,  $^3J = 6.6$ ,  $^5J = 0.8$ , H-5); 6.46 (1H, д. т.,  $^3J = 9.2$ ,  $^5J = 0.8$ , H-3); 7.50 (1H, д. д. д.,  $^3J = 6.6$ ,  $^4J = 2.2$ ,  $^5J = 0.8$ , H-6); 7.55 (1H, д. д. д.,  $^3J = 9.2$ ,  $^3J = 6.6$ ,  $^4J = 2.2$ , H-4); 8.12 (2H, т.,  $^3J = 7.0$ , H-3,5 Py); 8.57 (1H, т.,  $^3J = 7.0$ , H-4 Py); 9.34 (2H, д.,  $^3J = 7.0$ , H-2,6 Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.0 (CH Ad); 35.0 ( $\text{CH}_2$  Ad); 41.6 ( $\text{CH}_2$  Ad); 69.8 (C Ad); 107.8 (C-5); 119.2 (C-3); 128.5 (C-3,5 Py); 136.5 (C-6); 142.3 (C-4 Py); 142.9 (C-2,6 Py); 145.9 (C-4); 162.5 (C=O). Найдено, %: C 61.68; H 6.50; N 7.23.  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{BrN}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 61.70; H 6.47; N 7.20.

**Адамантилирование 3-гидроксипиридина (2).** Полученную смесь продуктов реакции (3.15 г) разделяют колоночной хроматографией. При элюировании  $\text{CHCl}_3$  получают 0.20 г (5%) бромида 1-(адамант-1-ил)-3-гидроксипиридиния (**8**) и не вступившие в реакцию 1-бромадамантан (0.30 г, 13%) и 3-гидроксипиридин (0.65 г, 65%). Затем при элюировании  $\text{EtOH}$  выделяют соединение **14a**.

**Бромид 1-(адамант-1-ил)пиридиния (14a).** Выход 1.90 г (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 244–246 °С (т. пл. 246–248 °С [18]). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.0 (CH Ad); 35.0 ( $\text{CH}_2$  Ad); 41.6 ( $\text{CH}_2$  Ad); 69.8 (C Ad); 128.5 (H-3,5); 142.3 (H-4); 145.9 (H-2,6).

**Адамантилирование 4-пиридона (3).** Полученную смесь продуктов реакции (2.80 г) разделяют колоночной хроматографией. При элюировании смесью  $\text{CCl}_4\text{--CHCl}_3$ , 1:1, выделяют продукты **10** и **11** с выходами 38 и 4%. Затем при элюировании смесью  $\text{CHCl}_3\text{--MeOH}$ , 1:1, получают соль **14a** с выходом 19%.

**Получение бромидов 1-(адамант-1-ил)пиридиния 14a–e в присутствии 4-диметиламинопиридина** (общая методика). Смесь 50 ммоль пиридина **15a–e**, 2.15 г (10 ммоль) 1-бромадамантана и 0.06 г (0.5 ммоль) 4-(диметиламино)пиридина кипятят в течение 60 ч. Из реакционной смеси при пониженном давлении упаривают избыток пиридина **15a–e**, полученную в остатке четвертичную соль промывают  $\text{EtOAc}$ , затем перекристаллизовывают из  $\text{CHCl}_3$ .

**Бромид 1-(адамант-1-ил)пиридиния (14a).** Выход 2.00 г (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 244–246 °С (т. пл. 246–248 °С [18]).

**Бромид 1-(адамант-1-ил)-3-метилпиридиния (14b).** Выход 2.20 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 184–186 °С (т. пл. 187–189 °С [18]). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 18.6 ( $\text{CH}_3$ ); 30.0 (CH Ad); 35.0 ( $\text{CH}_2$  Ad); 41.6 ( $\text{CH}_2$  Ad); 69.6 (C Ad); 127.7 (CH Ar); 139.3 (CH Ar); 139.5 (CH Ar); 141.6 (CH Ar); 146.2 (C-3).

**Бромид 1-(адамант-1-ил)-4-метилпиридиния (14c).** Выход 2.30 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 224–225 °С (т. пл. 223–224 °С [18]). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.6 ( $\text{CH}_3$ ); 30.0 (CH Ad); 35.0 ( $\text{CH}_2$  Ad); 41.6 ( $\text{CH}_2$  Ad); 68.7 (C Ad); 128.8 (C-3,5); 141.1 (C-2,6); 159.2 (C-4).

**Бромид 1-(адамант-1-ил)-3,4-диметилпиридиния (14d).** Выход 2.60 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 230–234 °С ( $\text{CHCl}_3$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3406, 3078, 3005, 2978, 2912 (C–H Ad), 2850 (C–H Ad). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.70 (6H, уш. с,  $3\text{CH}_2$  Ad); 2.25 (9H, уш. с,  $3\text{CH}$  Ad,  $3\text{CH}_2$  Ad); 2.43 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.51 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 7.91 (1H, д.,  $^3J = 6.4$ , H-5); 9.03 (1H, д.,  $^3J = 6.4$ , H-6); 9.14 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 16.8 ( $\text{CH}_3$ ); 19.9 ( $\text{CH}_3$ ); 30.0 (CH Ad); 35.0 ( $\text{CH}_2$  Ad); 41.6 ( $\text{CH}_2$  Ad); 68.6 (C Ad); 128.3 (CH Ar); 138.3 (CH Ar); 138.9 (CH Ar); 140.2 (C-3(4)); 158.1 (C-4(3)). Найдено, %: C 63.41; H 7.47; N 4.40.  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{BrN}$ . Вычислено, %: C 63.36; H 7.51; N 4.35.

**Бромид 1-(адамант-1-ил)-3,5-диметилпиридиния (14e).** Выход 2.50 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 266–270 °С (CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3406, 3028, 2931, 2908, 2878 (C–H Ad), 2850 (C–N Ad), 1624, 1600, 1477, 1215, 1168, 690, 513. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 1.70 (6H, уш. с, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.25 (9H, уш. с, 3CH Ad, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.47 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 8.25 (1H, с, H-4); 9.05 (2H, с, H-2,6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 18.4 (CH<sub>3</sub>); 30.1 (CH Ad); 35.1 (CH<sub>2</sub> Ad); 41.7 (CH<sub>2</sub> Ad); 69.4 (C Ad); 138.4 (C-2,6); 138.9 (C-4); 146.6 (C-3,5). Найдено, %: C 63.38; H 7.54; N 4.29. C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>BrN. Вычислено, %: C 63.36; H 7.51; N 4.35.

**Бромид 1-(адамант-1-ил)-4-(диметиламино)пиридиния (16).** Раствор 1.88 г (15.3 ммоль) 4-(диметиламино)пиридина и 3.30 г (15.3 ммоль) 1-бромадамантана в 15 мл декана кипятят в течение 30 ч. После охлаждения раствор декантируют, остаток промывают петролейным эфиром. Полученный осадок кипятят в воде с активированным углём, затем воду упаривают, сухой остаток очищают перекристаллизацией из CHCl<sub>3</sub>. Выход 4.70 г (96%), бесцветные кристаллы, т. пл. 229–230 °С (CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3396, 2918 (C–H Ad), 2850 (C–N Ad), 1643, 1571, 1404, 1230, 1136, 1124, 1103, 830, 780, 500. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 1.72 (6H, с, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.15 (6H, с, 3CH<sub>2</sub> Ad); 2.28 (3H, с, 3CH Ad); 3.23 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 7.14 (2H, д, <sup>3</sup>J = 7.8, H-3,5); 8.59 (2H, д, <sup>3</sup>J = 7.8, H-2,6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 29.9 (CH Ad); 35.2 (CH<sub>2</sub> Ad); 40.6 (CH<sub>3</sub>); 42.3 (CH<sub>2</sub> Ad); 64.7 (C Ad); 108.7 (C-3,5); 138.8 (C-2,6); 156.0 (C-4). Найдено, %: C 60.49; H 7.49; N 8.34. C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 60.54; H 7.47; N 8.31.

**Гидролиз бромида 16.** Раствор 1.8 г (45.0 ммоль) NaOH в 15 мл H<sub>2</sub>O добавляют при перемешивании к 3.0 г (8.8 ммоль) соли **16** и кипятят полученную смесь при перемешивании в течение 21 ч. Затем реакционную смесь охлаждают и нейтрализуют 5% HCl до pH 6.5–7. Продукт экстрагируют CHCl<sub>3</sub> (3 × 15 мл), собранные фракции объединяют и сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После удаления растворителя и перекристаллизации из ацетона получают 1.8 г (88%) соединения **11**. Полученный продукт идентичен соединению **11**, полученному адамантированием 4-пиридона (**3**).

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках базовой части государственного задания на научно-исследовательскую работу (2014/199-1078) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования СамГТУ "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов".*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. Madaan, V. K. Tyagi, *J. Oleo Sci.*, **57**, 197 (2008).
2. A. Popova, M. Christov, A. Vasilev, *Corros. Sci.*, **49**, 3276 (2007).
3. P. Quagliotto, G. Viscardi, C. Barolo, E. Barni, S. Bellinvia, E. Fiscaro, C. Compari, *J. Org. Chem.*, **68**, 7651 (2003).
4. G. Kupetis, G. Saduikis, O. Nivinskiene, O. Eicher-Lorka, *Monatsh. Chem.*, **133**, 313 (2002).
5. W. Jaeger, J. Bohrisch, A. Laschewsky, *Prog. Polym. Sci.*, **35**, 511 (2010).
6. T. Zhao, G. Sun, *J. Appl. Microbiol.*, **104**, 824 (2008).
7. M. Kratky, J. Vinsova, *Curr. Pharm. Des.*, **19**, 1343 (2013).
8. H. Xue, R. Verma, J. M. Shreeve, *J. Fluorine Chem.*, **127**, 159 (2006).
9. P. Quagliotto, G. Viscardi, C. Barolo, E. Barni, S. Bellinvia, E. Fiscaro, C. Compari, *J. Org. Chem.*, **68**, 7651 (2003).
10. N. Z. Menshutkin, *Phys. Chem.*, **5**, 589 (1890).
11. A. R. Katritzky, B. Brycki, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7295 (1986).
12. J. L. Adcock, A. A. Gakh, *J. Org. Chem.*, **57**, 6206 (1992).
13. Y. Okamoto, Y. Shimakawa, *J. Org. Chem.*, **35**, 3752 (1970).
14. Е. И. Багрий, *Адамантаны: получение, свойства, применение*, Наука, Москва, 1989, с. 5.

15. L. Wanka, K. Iqbal, P. R. Schreiner, *Chem. Rev.*, **113**, 3516 (2013).
16. S. Liu, C. Ruspic, P. Mukhopadhyay, S. Chakrabarti, P. Y. Zavalij, L. Isaacs, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 15959 (2005).
17. J. E. H. Buston, J. R. Young, H. L. Anderson, *Chem. Commun.*, 905 (2000).
18. V. A. Sokolenko, N. M. Svirskaya, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **23**, 675 (1987). [*Химия гетероцикл. соединений*, 817 (1987).]
19. В. К. Губернаторов, Б. Е. Когай, В. А. Соколенко, *Журн. орган. химии*, **20**, 2554 (1984).
20. A. R. Katritzky, O. Rubio, M. Szajda, B. Nowak-Wydra, *J. Chem. Res., Synop.*, 234 (1984).
21. M. Yu. Skomorokhov, Yu. N. Klimochkin, *Russ. J. Org. Chem.*, **47**, 1811 (2011). [*Журн. орган. химии*, **47**, 1775 (2011).]
22. A. N. Reznikov, M. Yu. Skomorokhov, Yu. N. Klimochkin, *Russ. J. Org. Chem.*, **46**, 1741 (2010). [*Журн. орган. химии*, **46**, 1730 (2010).]
23. V. A. Osyanin, E. A. Ivleva, Yu. N. Klimochkin, *Russ. J. Org. Chem.*, **47**, 1686 (2011). [*Журн. орган. химии*, **47**, 1654 (2011).]
24. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, E. Klingsberg (Ed.), John Wiley & Sons, 1962, p. 614.
25. J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky, P. Linda, *The Tautomerism of Heterocycles*, Supplement 1 *Adv. Heterocyclic Chem.*, Academic Press, New York, 1976, ch. 2.
26. M. M. Karelson, A. R. Katritzky, M. Szafran, M. C. Zerner, *J. Org. Chem.*, **54**, 6030 (1989).
27. G. G. Hammes, P. J. Lillford, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 7578 (1970).
28. J. A. Sordo, M. Klobukowski, S. Fraga, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 7569 (1985).
29. C. Boga, A. C. Bonamartini, L. Forlani, V. Modarelli, L. Righi, P. Sgarabotto, P. E. Todesco, *Eur. J. Org. Chem.*, **6**, 1175 (2001).
30. J. C. D'Angelo, T. W. Colette, *Anal. Chem.*, **69**, 1642 (1997).
31. N. Al-Awadi, J. Ballam, P. R. Hemblade, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1175 (1982).
32. G. A. Olah, *Cage Hydrocarbons*, Wiley, New York, 1990, 440 p.
33. W. Gati, M. M. Rammah, F. Couty, G. Evano, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 9078 (2012) in Table S18 (Supporting information).
34. M. Wolter, G. Nordmann, G. E. Job, S. L. Buchwald, *Org. Lett.*, **4**, 973 (2002).
35. A. L. Pincock, J. A. Pincock, R. Stefanova, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 9768 (2002) in Table S1 (Supporting information).
36. P. C. Carballada, N. Mourtzis, M. Felici, S. Bonnet, R. J. M. Nolte, R. M. Williams, L. De Cola, M. C. Feiters, *Eur. J. Org. Chem.*, **34**, 6729 (2012).
37. P. Ballesteros, R. M. Claramunt, T. Canada, C. Foces-Foces, F. H. Cano, J. Elguero, A. Fruchier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1215 (1990).
38. J. Pernak, L. Michalak, J. Krysinski, Z. Kuncewicz, *Arch. Pharm.*, **328**, 531 (1995).

<sup>1</sup> Самарский государственный  
технический университет,  
ул. Молодогвардейская, 244,  
Самара 443100, Россия  
e-mail: shadricova@yandex.ru

Поступило 4.06.2014