

ХЕМОСЕЛЕКТИВНОСТЬ НИТРОКСИЛИРОВАНИЯ КАРКАСНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ

© 2020 г. Ю. Н. Климочкин, М. В. Леонова, Е. А. Ивлева*

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет»,
443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская 244
*e-mail: ivleva.ea@samgtu.ru

Поступила в редакцию 15 июня 2020 г.

После доработки 27 июня 2020 г.

Принята к публикации 02 июля 2020 г.

Изучен состав реакционных смесей нитроксилирования 13 каркасных углеводородов в 100%-ной азотной кислоте и ее смесях с уксусной кислотой, уксусным ангидридом, хлористым метиленом. Более реакционноспособные субстраты реагируют с наименьшей селективностью независимо от реакционной среды. Первичными продуктами нитроксилирования каркасных углеводородов являются нитроксипроизводные. Для ряда соединений изучен состав реакционных смесей при взаимодействии с азотным ангидридом в четыреххлористом углеводе.

Ключевые слова: хемоселективность, нитроксилирование, каркасные углеводороды, дымящая азотная кислота, азотный ангидрид, нитроксипроизводные.

DOI: 10.31857/S0514749220100055

Полифункциональные производные адамантана нашли свое применение как ключевые синтоны в создании материалов с комплексом практически важных свойств. Разработаны молекулярные электронные устройства [1], огнестойкие поликарбонатные материалы [2], синтезированы металлоорганические координационные полимеры [3–5], получены материалы, используемые в сорбции газов [6] и в качестве катализаторов [7, 8]. Зачастую для дизайна таких материалов используют 1,3,5,7-тетразамещенные полифункциональные адамантаны [9].

В то же время синтез полизамещенных адамантанов осложняется поиском легкодоступных исходных субстратов. Необходимо иметь вектор химической функциональности, позволяющий легко и с хорошим выходом модифицировать исходную молекулу. Таким представляется наличие ONO_2 -группы в структуре исходных соединений. Нитроксипроизводные являются более приемлемыми субстратами в синтезе полифункциональных соединений адамантана по сравнению с галоген- и

гидроксипроизводными. На основе нитроксипроизводных каркасного строения уже разработаны препаративные методы синтеза структурно-разнообразных соединений [10–24], которые нашли или могут найти свое применение при получении материалов и биологически активных веществ [25–28]. Некоторые из полифункциональных адамантанов, содержащих ONO_2 -группу в каркасе, сами проявляют биологическую активность [29–32].

Синтез нитроксипроизводных каркасного строения осуществляется в основном под действием азотсодержащих электрофилов и окислителей. В настоящее время разработаны методы получения широкого ряда нитроксипроизводных на основе реакций углеводородов каркасного строения и их функциональных производных с дымящей азотной кислотой и ее смесями [33–44], изучена кинетика нитроксилирования [45, 46]. Под действием катиона нитрония за счет одноэлектронного переноса образуется адамантильный катион-радикал [47], одновременно с этим происходит его депротонирование с образованием адамантильного радикала,

который далее быстро окисляется NO_2^+ до соответствующего карбениевого иона. Остается открытым вопрос об особенностях протекания реакции нитроксилирования в зависимости от природы используемого растворителя и состояния азотной кислоты в различных средах.

Реакции каркасных углеводородов с азотсодержащими электрофилами и окислителями протекают с невысокой хемоселективностью [48]. Спектр образующихся продуктов зависит от типа реагента и условий реакции. Реакция адамантана в системе $\text{HNO}_3\text{--AcOH}$ при 140°C [49], пропускание диоксида азота через алкиладамантаны при температуре кипения (200°C) [50] приводят к смесям моно- и динитропроизводных, содержащим небольшое количество гидрокси- и кетопроизводных. В реакции адамантана с N_2O_4 при комнатной температуре образуется смесь нитро- и нитроксипроизводных, нагреванием в автоклаве с NO_2 при повышении температуры до 160°C можно получить и полинитроадамантаны [51].

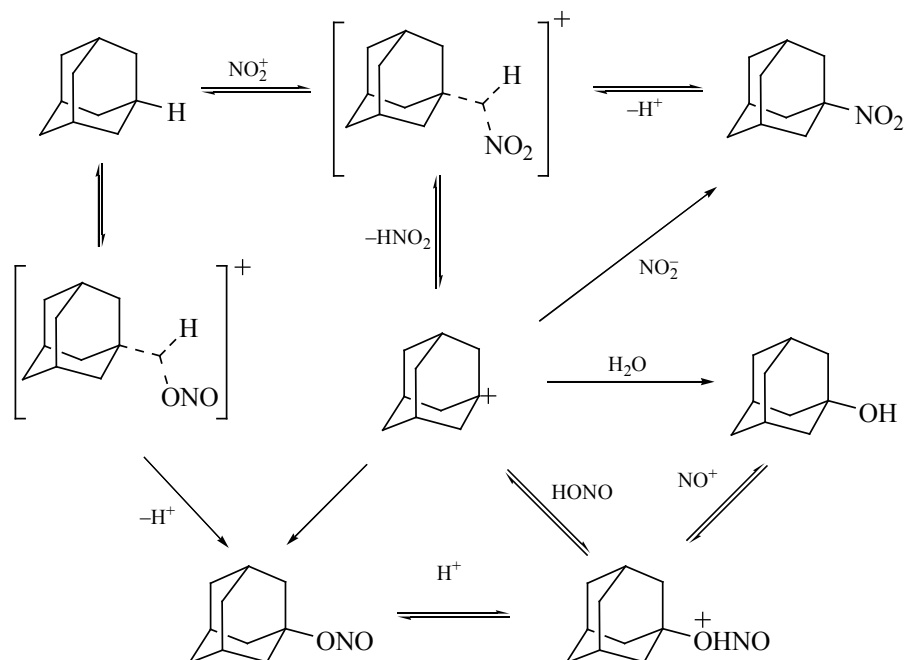
Соли нитрония являются превосходными реагентами для расщепления связей C–H. Реакция адамантана с тетрафторборатом нитрония в нитрометане [52] идет очень медленно (4–7 дней) с образованием смеси 1-нитроадамантана, 1-фтора-

адамантана, 1-адамантанола, 3-фтор-1-адамантанола и адамантанона. Вначале реакционная смесь содержит только продукты фторирования и окисления, которые только через несколько дней превращаются в 1-нитроадамантан. Как отмечалось [53], нитросоединения не являются кинетически продуктами в реакции адамантана с комплексными солями нитрония. Предложена [52] следующая схема процесса (схема 1).

Фотохимическая реакция адамантана с пентаоксидом азота в хлористом метиле [54] приводит к смеси изомерных нитроадамантанов, 1-адамантилнитрата и адамантанона. Индуцируемая лазерным излучением в видимом диапазоне реакция адамантана с двуокисью азота в тетрахлориде углерода при 20°C приводит к смеси равных количеств 1-нитроадамантана и 1-адамантилнитрата [55], что подчеркивает амбидентную природу диоксида азота в реакциях со свободными радикалами.

Фотореакция адамантана с церийаммонийнитратом в ацетонитриле ведет к образованию смеси изомерных нитратов и ацетаминопроизводных [56]. В присутствии азотной кислоты фотолиз дает изомерные адамантанолы и адамантанон [57].

Схема 1.



Низкотемпературное генерирование высокоэлектрофильного нитратного радикала возможно при действии озона на диоксид азота, что лежит в основе метода нитрования, известного как *kyodainitration*. Реакция адамантана и его производных с диоксидом азота и O_3 (хлористый метилен, $-78^\circ C$) [58] приводит к преимущественному образованию предмостиковых нитропроизводных.

Содержание какого-либо компонента в реакционной смеси определяется его устойчивостью к дальнейшим превращениям, а также избирательностью при стабилизации интермедиата различными частицами. Помимо этого, состав продуктов зависит от степени протекания конкурирующих параллельных реакций и превращений, проходящих на стадии выделения. В настоящей работе нами изучена хемоселективность нитроксилирования углеводородов каркасного строения в дымящей азотной кислоте, ее смесях с уксусной кислотой, уксусным ангидридом и хлористым метиленом, а также в системе азотный ангидрид – четыреххлористый углерод.

В качестве объектов исследования были выбраны: адамантан (**1**), 1-этиладамантан (**2**), 1-изопропиладамантан (**3**), 1,3,5-триметиладамантан (**4**), диамантан (**5**), гомоадамантан (**6**), протоадамантан (**7**), бицикло[3.3.1]нонан (**8**), 2-метиладамантан (**9**), 2-этиладамантан (**10**), 2-изопропиладамантан (**11**), 2,6-диметиладамантан (**12**), 2,2-диметиладамантан (**13**). Применение реакционных систем было продиктовано стремлением выяснить зависимость особенностей протекания реакции от природы используемого растворителя и состояния азотной кислоты в различных средах. Изучалось нитроксилирование в 100%-ной азотной кислоте и смесях азотной кислоты с уксусной кислотой (87:13 мольн.), уксусным ангидридом (75:25 мольн.) и хлористым метиленом (79:21 мольн.). Помимо этого, определено соотношение продуктов реакции углеводородов каркасного строения с раствором азотного ангидрида в четыреххлористом углероде.

Соотношение продуктов нитроксилирования зависит от степени протекания конкурирующих параллельных реакций и последующих превращений, проходящих в том числе и на стадии выделения. Поскольку применительно к нитрокси-

лированию разграничение всех этих факторов не представляется возможным, хемоселективность мы вынуждены качественно оценивать на основе анализа смесей продуктов, полученных разбавлением реакционной массы и последующей экстракцией. Состав реакционных смесей анализировали методом ГЖХ в условиях, исключающих термическое разложение лабильных продуктов. Отнесение пиков проводили на примере производных адамантана сопоставлением параметров удерживания с известными и встречно синтезированными соединениями.

Кроме нитратов, в реакции образуются [59] и могут быть выделены нитропродукты и соответствующие спирты. Содержание последних связано с гидролитической устойчивостью нитроксилопроизводных и резко уменьшается при нитроксилировании соединений с электроноакцепторными группами. Нитросоединения образуются только в реакциях наиболее реакционноспособных субстратов.

В изученных реакциях образуются смеси, содержащие нитрозосоединения, спирты, нитриты, компонент неизвестной природы, нитраты и нитросоединения. Нитрозосоединения в рассматриваемых реакционных системах образуются только в некоторых случаях и лишь в следовых количествах. Нитропродукты и нитриты, вероятно, возникают за счет вторичных реакций адамантильного катиона с выделяющимися оксидами азота (азотистой кислотой). Так, эталонный образец 1-адамантанола при действии 10-кратного мольного избытка 98%-ной азотной кислоты и эквимольного количества нитрита натрия ($20^\circ C$, 1 ч) дает смесь продуктов следующего состава, %: 1-нитрозоадамантан – 0.2; исходный спирт – 26.8; 1-адамантилнитрит – 25.9; неизвестный компонент – 0.5; 1-нитроксиадамантан – 43.0; 1-нитроадамантан – 3.6. Содержание нитросоединений также растет с увеличением степени превращения исходного углеводорода. В ходе нитроксилирования адамантана (**1**) с азотной кислотой в хлористом метиле количество 1-нитроадамантана возрастает с 0.1% при степени превращения 14 до 2.7% в конце реакции.

В таблице представлены результаты анализа состава продуктов нитроксилирования каркасных субстратов **1–13** в различных реакционных средах.

Состав реакционных смесей нитроксилирования каркасных углеводородов 1–8.

R–H	Реакционная среда	Время, мин	Содержание, % (по данным ГЖХ)					R–H (не прореагировал)
			RONO ₂	ROH	RNO ₂	RONO	RX	
1	HNO ₃	20	63.7	15.2	7.2	13.5	–	0.4
	HNO ₃ –AcOH	60	61.3	18.3	4.5	15.0	0.9	–
	HNO ₃ –Ac ₂ O	30	77.7	8.5	1.4	9.0	3.4	–
	HNO ₃ –CH ₂ Cl ₂	40	67.4	11.5	2.7	18.0	0.4	–
2	HNO ₃	15	62.3	29.2	–	6.3	–	2.2
	HNO ₃ –AcOH	40	38.6	41.1	0.8	15.5	1.5	2.5
	HNO ₃ –Ac ₂ O	20	37.3	31.5	4.0	10.2	3.2	13.8
	HNO ₃ –CH ₂ Cl ₂	20	66.0	24.0	0.4	5.4	–	4.2
3	HNO ₃	10	11.4	63.0	6.1	19.5	–	–
	HNO ₃ –AcOH	30	30.5	42.7	1.2	20.5	1.9	3.2
	HNO ₃ –Ac ₂ O	15	55.9	22.3	7.7	6.4	5.4	2.3
	HNO ₃ –CH ₂ Cl ₂	15	72.2	14.5	3.4	9.2	–	0.7
4	HNO ₃	40	73.6	16.8	0.7	8.6	–	0.3
	HNO ₃ –AcOH	60	11.1	10.1	0.3	8.7	0.6	69.2
	HNO ₃ –Ac ₂ O	50	82.4	2.1	5.0	2.3	4.9	3.3
	HNO ₃ –CH ₂ Cl ₂	60	22.4	44.4	–	29.9	–	3.3
5	HNO ₃	30	67.7	23.0	5.4	–	–	3.9 ^a
	HNO ₃ –AcOH	45	52.0	20.3	25.8	1.9	–	–
	HNO ₃ –Ac ₂ O	60	67.7	8.5	15.7	5.8	–	2.3 ^a
	HNO ₃ –CH ₂ Cl ₂	45	73.2	15.6	10.5	–	–	0.7 ^a
6	HNO ₃	7	52.8	23.4	7.8	7.2	8.8	–
	HNO ₃ –AcOH	25	58.5	14.0	5.0	5.3	17.1	0.1
	HNO ₃ –Ac ₂ O	12	87.5	4.6	1.5	1.6	4.8	–
	HNO ₃ –CH ₂ Cl ₂	15	71.4	7.9	5.2	11.6	3.9	–
7	HNO ₃	50	82.5	10.2	1.1	–	0.4	5.8
	HNO ₃ –AcOH	120	86.4	12.5	0.4	–	0.2	0.5
	HNO ₃ –Ac ₂ O	30	90.7	0.5	1.4	–	5.7	1.7
	HNO ₃ –CH ₂ Cl ₂	80	89.0	9.9	0.5	–	0.2	0.4
8	HNO ₃	10	48.8	30.0	8.9	12.3	–	–
	HNO ₃ –AcOH	40	60.8	24.8	6.2	6.6	1.6	–
	HNO ₃ –Ac ₂ O	15	84.5	4.6	3.8	2.8	4.3	–
	HNO ₃ –CH ₂ Cl ₂	20	71.0	13.1	2.9	11.0	2.0	–

^a Использовали 16 экв HNO₃; присутствуют дизамещенные продукты 0.5–3%.

Конечные соединения способны легко превращаться друг в друга как в реакционной смеси, так и в момент выделения, что затрудняет однозначную интерпретацию результатов.

Реакция со 100%-ной азотной кислотой не отличается высокой селективностью. Содержание нитроксипроизводных относительно невелико, что связано с высокой протонирующей способностью азотной кислоты [60], приводящей к бы-

строму установлению равновесия спирт – нитрат. В спектре ЯМР ¹H 1-нитроксиадамантиана, снятом в 100%-ной дейтерированной азотной кислоте как растворителе, наблюдаются сигналы при 1.59, 2.12 и 2.52 м.д. (в дейтерохлороформе 1.68, 2.10 и 2.22 м.д.), что свидетельствует о слабопольном сдвиге на 0.3 м.д. метиновых атомов водорода каркаса. Следовательно, в азотной кислоте нитрокси-группа существует в протонированной либо про-

тосольватированной форме. К тому же дымящая азотная кислота отличается высоким окислительным потенциалом [61], что увеличивает вероятность протекания побочных процессов радикального характера.

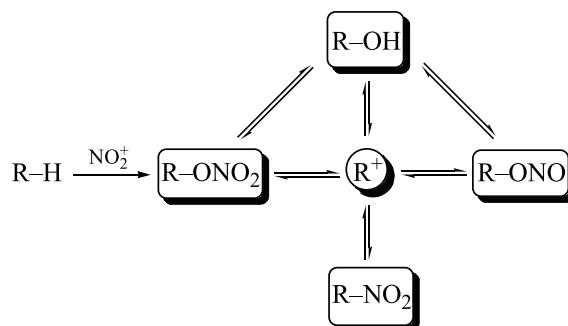
При нитроксилировании в смеси азотной кислоты с уксусной кислотой отмечается повышенное содержание гидроксипроизводных в продуктах реакции. В присутствии уксусной кислоты скорость реакции заметно снижена, так как за счет комплексообразования происходит разрушение самоассоциатов азотной кислоты, подавляется автопротолиз и, следовательно, ее электрофильные и кислотные свойства [62]. Гидролизу нитратов способствует и то, что в данной среде отсутствует связывание выделяющейся в ходе реакции воды. Нельзя исключить и возможности образования спиртов за счет непосредственного отщепления нитроний-катиона от протонированной формы нитрата.

Максимальное содержание нитроксипроизводных имеет место при проведении нитроксилирования в системе азотная кислота – уксусный ангидрид. Высокая электрофильность этой реакционной среды, наряду с пониженной кислотностью [37], приводит к увеличению устойчивости нитратов. Вероятность образования спиртов невелика ввиду небольшой степени протонирования нитрокси групп в присутствии уксусного ангидрида и связывания последним выделяющейся воды. Повышенное содержание нитросоединений в данной системе может быть связано с тем, что в смеси азотной кислоты с уксусным ангидридом полностью подавляется нитролиз третичных нитро групп в каркасе адамантана [38].

Удобной системой для нитроксилирования является раствор азотной кислоты в хлористом метиле, в котором обеспечивается гомогенность реакционной массы. Содержание нитратов в продуктах при использовании этой системы достаточно велико. Хлористый метил с азотной кислотой образует комплексы [63], что приводит к уменьшению кислотности среды и повышению стабильности нитрокси производных. Кроме того, использование хлористого метилена позволяет исключить контакт нитратов с водой в момент выделения.

Образование нитросоединений из нитрокси производных связано с легкостью генерации и

Схема 2.



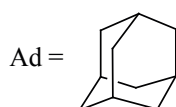
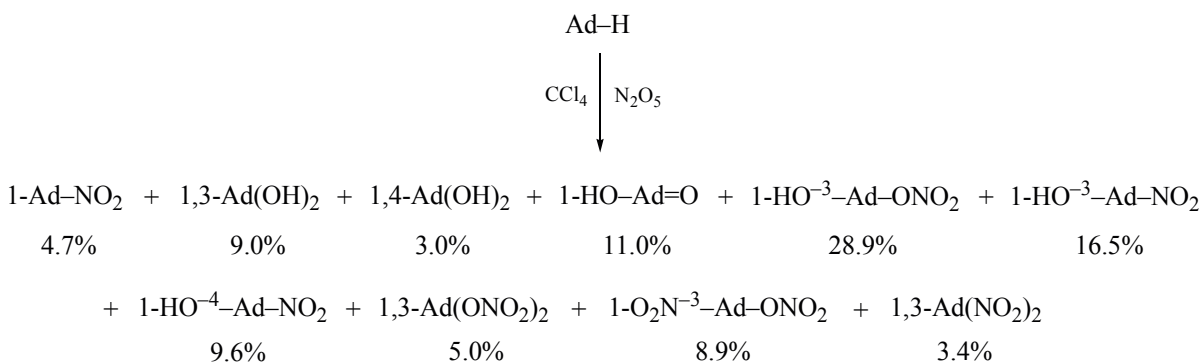
дальнейшими превращениями ионов карбения в азотнокислых средах (схема 2). Отсутствие нитро производных в продуктах для мало реакционно-способных субстратов связано с предпочтительностью O-атаки при реакции более жесткого карбкатиона с нитрит-анионом (азотистой кислотой). Можно заключить, что нитрокси производные являются кинетическими продуктами в реакции углеводов с азотной кислотой и ее смесями.

Природа образующихся продуктов не изменяется при реакции каркасных углеводов с эквимольным количеством азотного ангидрида (0.8 моль/л) в четыреххлористом углероде. Особенностью этой малополярной среды является преобладание спиртов в продуктах реакции, а также относительно высокое содержание нитросоединений, что отражает высокую вероятность реализации радикальных процессов в этой реакционной системе. Активной частицей при этом является, по-видимому, высокоактивный нитратный радикал NO₂[•], а соотношение продуктов определяется взаимодействием промежуточного адамантильного радикала с имеющим амбидентную природу диоксидом азота. Непосредственными продуктами при этом являются нитросоединения и нитриты.

Несмотря на гомолитический характер диссоциации азотного ангидрида в четыреххлористом углероде, фиксируется образование продуктов замещения только узловых атомов водорода, что соответствует данным по нитрованию адамантана в системе диоксид азота – озон [58].

Однако реакция адамантана (1) с 10 экв азотного ангидрида приводит к сложной смеси продуктов, среди которых (по данным ГХ-МС) наблюдаются как 1,3- так и 1,4-дизамещенные производные (схема 3).

Схема 3.



Значительное образование продуктов мостикового замещения можно объяснить тем, что введение первого сильного электроноакцепторного заместителя в узловое положение вызывает заметное снижение различия в стабильности соответствующих мостиковых и предмостиковых интермедиатов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Изучение количественного состава смесей проводили на газовом хроматографе «Thermo Scientific Focus GC» (США). Стеклянная колонка длиной 0.5 м и внутренним диаметром 0.003 м заполнена 5% SE-30 + 3% СКТФТ-100 на инертоне АW-NMDS (0.20–0.25 мм). Ввод пробы непосредственно в колонку.

Условия анализа для определения состава продуктов взаимодействия углеводородов **1–8** с азотной кислотой и ее смесями и углеводородов **1, 6–8** с азотным ангидридом в четыреххлористом углероде: температура колонки от 75 до 135°C (скорость нагрева 6°C/мин); температура испарителя 150°C; газ-носитель – гелий, расход 3.6 л/ч.

Условия анализа для определения состава продуктов взаимодействия адамантана (**1**) с 10 экв азотного ангидрида в четыреххлористом углероде: температура колонки от 100 до 175°C (скорость нагрева 6°C/мин); температура испарителя 150°C; газ-носитель – гелий, расход 3.6 л/ч.

Условия анализа для определения состава продуктов нитроксилирования мостиковых алкил-

адамантанов **9–13**: температура колонки от 75 до 140°C (скорость нагрева 6°C/мин); температура испарителя 150°C; газ-носитель – гелий, расход 3.2 л/ч.

Идентификацию соединений проводили на хроматомасс-спектрометре Finnigan Trace DSQ, Thermo Electron (США) с энергией ионизирующих электронов 70 эВ.

Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе МРМ-Н2 90-264V/АС (Германия), не корректировались. Показатель преломления для жидких веществ измеряли с помощью рефрактометра лабораторного ИРФ-454 Б2М при температуре 20°C. Адамантан (**1**) – коммерческий реактив. Диамантан (**5**) был предоставлен И. Янку (Высшая школа химической технологии, Прага). 1-Этиладамантан (**2**) синтезирован методом [64]. 1,3,5-Триметиладамантан (**4**) получен по методике [65]. 2,2-Диметиладамантан (**13**) получали по методике [66]. Чистота соединений $\geq 98.0\%$. Азотный ангидрид готовили по методике [67] в заранее взвешенном количестве четыреххлористого углерода.

2-Метиладамантан (9). К раствору 30 г (0.18 моль) 2-метил-2-адамантанола в 40 мл трифторуксусной кислоты прикапывали 30 мл кремний-органического олигомера ГКЖ-94 в 40 мл гексана при температуре не более 25°C. Перемешивали 1 ч и выдерживали при 45–50°C в течение 50 ч. Затем реакцию массу охлаждали, нейтрализи-

зовывали 120 мл 20%-ного раствора гидроксида натрия, кипятили 5 ч и перегоняли с водяным паром. Экстрагировали пентаном, элюировали через колонку с силикагелем, упаривали растворитель. Выход 25 г (92%), т.пл. 151–153°C (ацетон) [68].

Аналогично получены:

1-изопропиладамантан (3) из 2-(1-адамантил)-2-пропанола, выход 14.1 г (77%), т.кип. 245–247°C, n_D^{20} 1.5002 [64];

2-этиладамантан (10) из 2-этил-2-адамнтанола, выход 8.1 г (89%), n_D^{20} 1.5023 [69];

2-изопропиладамантан (11) из 2-изопропил-2-адамнтанола, выход 7.9 г (86%), n_D^{20} 1.4952 [69];

2,6-диметиладамантан (12) из 2,6-диметил-2,6-адамнтандиола, выход 6.3 г (75%), n_D^{20} 1.5019 [70].

Гомоадамантан (6). К раствору 11.6 мл (0.23 моль) гидразингидрата, 21 мл (0.22 моль) диэтиленгликоля и 6.6 г (0.12 моль) гидроксида калия добавляли 3.88 г (0.024 моль) 4-гомоадамнтанола. Смесь нагревали при кипении 3 ч. В процессе реакции смывали возгоняющийся продукт с холодильника хлористым метиленом. Затем устанавливали насадку Дина-Старка и отгоняли избыток гидразина, периодически смывая с насадки и холодильника продукт возгонки хлористым метиленом. Объединенные органические вытяжки промывали 10%-ным раствором уксусной кислоты, сушили над сульфатом натрия и упаривали. Остаток элюировали на колонке с силикагелем (гексан). Выход 2.9 г (82%), т.пл. 253–254°C [71].

Аналогично получен **бицикло[3.3.1]нонан (8)** из бицикло[3.3.1]нонан-3,7-диона. Выход 2.5 г (90%), т.пл. 139–140°C [72].

Протоадамантан (7). Смесь 3 г (0.02 моль) 4-протоадамнтанола, 30 мл диметилсульфоксида, 30 мл этиленгликоля, 30 г (0.53 моль) гидроксида калия и 30 мл (0.2 моль) гидразингидрата нагревали при кипении в течение 15 ч, периодически смывая пентаном образовавшийся в холодильнике продукт возгонки. Раствор продукта в пентане промывали 10%-ным раствором уксусной кислоты, сушили над сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток элюировали на колонке с си-

ликагелем (пентан). Выход 2.4 г (89%), т.пл. 208–210°C [73].

Подготовка проб для ГЖХ-определения состава продуктов взаимодействия каркасных углеводородов с азотной кислотой и ее смеси. К 0.03 моль 100%-ной азотной кислоты добавляли 0.003 моль углеводорода **1–4**, **6–8** (для углеводорода **5** брали 0.048 моль 100%-ной азотной кислоты), поддерживая температуру на уровне не выше 15°C. Для смесей азотной кислоты с уксусной кислотой (0.0044 моль), уксусным ангидридом (0.011 моль), хлористым метиленом (0.008 моль) использовали обратный порядок смешения реагентов. Реакционную смесь выдерживали при температуре 20–25°C до полного прохождения реакции (контроль ТСХ, элюент гексан–ацетон, 8:3). Выливали на лед, экстрагировали 10 мл хлористого метилена, промывали 10%-ным раствором бикарбоната натрия, сушили над сульфатом натрия и анализировали методом ГЖХ. Состав продуктов нитроксилирования углеводородов **1–8** приведен в таблице.

Взаимодействие каркасных углеводородов с эквимольным количеством азотного ангидрида в четыреххлористом углероде. К раствору 0.0015 моль углеводорода **1**, **6–8** в 2 мл CCl_4 прибавляли свежеприготовленный раствор эквимольного количества азотного ангидрида в 1.5 мл CCl_4 (концентрация N_2O_5 в CCl_4 0.8 моль/л) при температуре не более 15°C. Выдерживали при 20°C в течение 1 ч и выливали на лед. Отделяли органический слой, промывали 10%-ным раствором бикарбоната натрия, сушили над сульфатом натрия. Состав продуктов анализировали методом ГЖХ.

Состав продуктов реакции адамантана (**1**) (ГХ-МС), %: 1-нитроксиадамантан – 20.7; 1-адамнтанол – 56.1; 1-нитроадамантан – 13.3; 1-нитрозоадамантан – 9.8. Состав продуктов реакции гомоадамнтана (**6**) (ГХ-МС), %: 3-гомоадамнтаннитрат – 19.7; 3-гомоадамнтанол – 42.3; 3-нитрогоммоадамнтан – 17.4; 3-нитрозогоммоадамнтан – 20.6. Состав продуктов реакции протоадамнтана (**7**) (ГХ-МС), %: 6-нитроксипротоадамнтан – 15.8; 6-протоадамнтанол – 59.2; 6-нитропротоадамнтан – 14.9; 6-нитрозопротоадамнтан – 10.1. Состав продуктов реакции бицикло[3.3.1]нонана (**8**) (ГХ-МС), %: 1-нитроксibiцикло[3.3.1]нонан –

23.0; бицикло[3.3.1]нонан-1-ол – 36.4; 1-нитробицикло[3.3.1]нонан – 30.0; 1-нитрозобицикло[3.3.1]нонан – 10.6.

Аналогично проводили взаимодействие адамантана (**1**) с 10 экв азотного ангидрида в четыреххлористом углеводе (концентрация N_2O_5 в CCl_4 1.126 моль/л, 20–25°C, 4 ч). Состав продуктов (ГХ-МС), %: 1-нитроадамантан – 4.7; 1,3-адамантандиол – 9.0; *Z,E*-1,4-адамантандиолы – 3.0; 5-гидроксиадамантан-2-он – 11.0; 1-нитроксизадамантанол – 28.6; 3-нитро-1-адамантанол – 16.5; *Z,E*-4-нитро-1-адамантанол – 9.6; 1,3-динитроксизадамантан – 5.0; 1-нитроксизадамантан-3-нитроадамантан – 8.9; 1,3-динитроадамантан – 3.4.

Нитроксилирование мостиковых алкилаадамантанов 9–13. К смеси 0.006 моль углеводорода **9–13** в 0.031 моль уксусного ангидрида и 3 мл хлористого метилена постепенно прибавляли 0.06 моль 100%-ной азотной кислоты при температуре не более 15°C. Реакционную смесь выдерживали в течение 1.5 ч при 20°C. Выливали на лед, экстрагировали эфиром, промывали 10%-ным раствором бикарбоната натрия, сушили над сульфатом натрия. Анализировали методом ГЖХ.

Состав продуктов нитроксилирования 2-метилаадамантана (**9**) (ГХ-МС), %: *Z,E*-1-нитроксизадамантан – 54.0; *Z,E*-4-метилаадамантан-1-ол – 25.5; *Z,E*-1-нитро-4-метилаадамантан – 20.5. Состав продуктов нитроксилирования 2-этилаадамантана (**10**) (ГХ-МС), %: *Z,E*-1-нитроксизадамантан – 55.0; *Z,E*-4-этилаадамантан-1-ол – 29.0; *Z,E*-1-нитро-4-этилаадамантан – 16.0. Состав продуктов нитроксилирования 2-изопропилаадамантана (**11**) (ГХ-МС), %: *Z,E*-1-нитроксизадамантан – 62.0; *Z,E*-4-изопропилаадамантан-1-ол – 27.0; *Z,E*-1-нитро-4-изопропилаадамантан – 11.0. Состав продуктов нитроксилирования 2,6-диметилаадамантана (**12**) (ГХ-МС), %: *Z,E*-1-нитроксизадамантан – 58.0; *Z,E*-2,6-диметилаадамантан-1-ол – 28.0; *Z,E*-1-нитро-2,6-диметилаадамантан – 14.0. Состав продуктов нитроксилирования 2,2-диметилаадамантана (**13**) (ГХ-МС), %: *Z,E*-1-нитроксизадамантан – 60.0; *Z,E*-4,4-диметилаадамантан-1-ол – 28.0; *Z,E*-1-нитро-4,4-диметилаадамантан – 12.0.

Более реакционноспособные субстраты [45, 46] реагируют с наименьшей селективностью, причем

подобная закономерность наблюдается во всех изученных реакционных системах. Наивысшее содержание нитропродуктов и нитритов отмечено при нитроксилировании реакционноспособных адамантана, гомоадамантана и бицикло[3.3.1]нонана. Для относительно инертных 1,3,5-триметилаадамантана и протоадамантана среди продуктов заметно преобладают нитраты. Скорость замещения нитрогруппы на нитратную (нитролиз) в голове моста мостиковых систем должна быть пропорциональна общей реакционной способности. Следовательно, быстрое образование нитросоединений из нитроксипроизводных для ряда субстратов связано с легкостью генерации и дальнейшими превращениями ионов карбения в азотнокислых средах. Отсутствие нитропроизводных в продуктах для мало реакционноспособных субстратов связано с предпочтительностью *O*-атаки при реакции более жесткого карбокатиона с нитрит-анионом (азотистой кислотой). Таким образом, первичными продуктами нитроксилирования каркасных субстратов являются нитроксипроизводные.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием научно-го оборудования центра коллективного пользования СамГТУ «Исследование физико-химических свойств веществ и материалов».

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках проектной части государственного задания № 0778-2020-0005. Синтез образцов выполнен при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-03-00973.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gu Y., Zhou X., Li Y., Wu K., Wang F., Huang, M., Guo, F., Wang Y., Gong, S., Ma D., Yang C. *Org. Electron.* **2015**, *25*, 193–199. doi 10.1016/j.orgel.2015.06.036
2. Guo J., Wang Y., Feng L., Zhong X., Yang C., Liu S., Cui Y. *Polymer Korea.* **2013**, *37*, 437–441. doi 10.7317/pk.2013.37.4.437

3. Pavlov D., Sukhikh T., Filatov E., Potapov A. *Molecules*. **2019**, *24*, 2717–2728. doi 10.3390/molecules24152717
4. Parmar B., Patel P., Murali V., Rachuri Y., Kureshy R.I., Khan N.H., Suresh E. *Inorg. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2630–2640. doi 10.1039/C8QI00744F
5. Zheng Y.-Z., Zheng Z., Tong M.-L., Chen X.-M. *Polyhedron*. **2013**, *52*, 1159–1168. doi 10.1016/j.poly.2012.06.051
6. Shen C., Bao Y., Wang Z. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3321–3323. doi 10.1039/C3CC41012A
7. Trandafir M.M., Pop L., Hadade N.D., Florea M., Neatu F., Teodorescu M., Duraki B., van Bokhoven J.A., Grosu I., Parvulescu V.I., Garcia H. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 8344–8354. doi 10.1039/C6CY01631F
8. Wang X., Lu S.-M., Li J., Liu Y., Li, C. *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 2585–2589. doi 10.1039/C5CY00038F
9. Nasrallah H., Hierso J.-C. *Chem. Mater.* **2019**, *31*, 619–642. doi 10.1021/acs.chemmater.8b04508
10. Моисеев И.К., Дорошенко Р.И. *ЖОрХ*. **1983**, *19*, 1117–1118.
11. Моисеев И.К., Багрий Е.И., Климошкин Ю.Н., Долгополова Т.Н., Трахтенберг П.Л., Земцова М.Н. *Изв. АН. СССР. Сер. хим.* **1985**, *9*, 2144–2146. [Moiseev I.K., Bagrii E.I., Klimochkin Yu.N., Dolgopолоva T.N., Zemtsova M.N., Trakhtenberg P.L. *Russ. Chem. Bull.* **1985**, *9*, 1983–1985.] doi 10.1007/BF00953951
12. Моисеев И.К., Стулин Н.В., Юдашкин А.В., Климошкин Ю.Н. *ЖОХ*. **1985**, *55*, 1655–1656.
13. Моисеев И.К., Дорошенко Р.И. *ЖОрХ*. **1982**, *18*, 1233–1236.
14. Но Б.И., Бутов Г.М., Леденев С.М. *ЖОрХ*. **1994**, *30*, 315–316.
15. Климошкин Ю.Н., Леонова М.В., Коржев И.Р., Моисеев И.К., Владыко Г.В., Коробченко Л.В., Бореко Е.И., Николаева С.Н. *Хим.-фарм. ж.* **1992**, *26*, 58–59. [Klimochkin Yu.N., Leonova M.V., Korzhev I.R., Moiseev I.K., Vladyko G.V., Korobchenko L.V., Boreko E.I., Nikolaeva S.N. *Pharm. Chem. J.* **1992**, *26*, 616–618.] doi 10.1007/BF00777145
16. Барабанова Н.В., Меджинский В.Л., Голод Е.Л. *ЖОрХ*. **1997**, *33*, 1079–1082.
17. Юрченко Р.И., Пересыпкина Л.П. *ЖОХ*. **1991**, *61*, 1019.
18. Уломский Е.Н., Деев С.Л., Ткачев А.В., Моисеев И.К., Русинов В.Л. *ЖОрХ*. **2002**, *38*, 294–302. [Ulomskii E.N., Deev S.L., Tkachev A.V., Moiseev I.K., Rusinov V.L. *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, *38*, 272–280.] doi 10.1023/A:1015538322029
19. Сараев В.В., Канакина Т.П., Певзнер М.С., Голод Е.Л., Уграк Б.И., Качала В.В. *ХГС*. **1996**, *32*, 1078–1087. [Saraev V.V., Kanakina T.P., Pevzner M.S., Golod E.L., Ugrak B.I., Kachala V.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1996**, *32*, 928–936.] doi 10.1023/A:1015538322029
20. Климошкин Ю.Н., Тилли Т.С., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **1988**, *24*, 1780–1781.
21. Климошкин Ю.Н., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **1991**, *27*, 1795–1796.
22. Климошкин Ю.Н., Юдашкин А.В., Жилкина Е.О., Ивлева Е.А., Моисеев И.К., Ошиш Я.Ф. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 959–964. [Klimochkin Yu.N., Yudashkin A.V., Zhilkina E.O., Ivleva E.A., Moiseev I.K., Oshis Ya.F. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 971–976.] doi 10.1134/S1070428017070028
23. Леонова М.В., Скоморохов М.Ю., Моисеев И.К., Климошкин Ю.Н. *ЖОрХ*. **2015**, *51*, 1737–1743. [Leonova M.V., Skomorokhov M.Yu., Moiseev I.K., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1703–1709.] doi 10.1134/S1070428015120064
24. Ivleva E.A., Klimochkin Yu.N. *Org. Prep. Proced. Int.* **2017**, *49*, 155–162. doi 10.1080/00304948.2017.1291004
25. Стулин Н.В., Юдашкин А.В., Ширяев А.К., Моисеев И.К., Петров А.С. *Хим.-фарм. ж.* **1984**, *18*, 595–598. [Stulin N.V., Yudshkin A.V., Shiryaev A.K., Moiseev I.K., Petrov A.S. *Pharm. Chem. J.* **1984**, *18*, 337–339.] doi 10.1007/BF00766669
26. Cheng H., Hoffman J., Le P., Nair S.K., Cripps S., Matthews J., Smith C., Yang M., Kupchinsky S., Dress K., Edwards M., Cole B., Walters E., Loh C., Ermolieff J., Fanjul A., Bhat G.B., Herrera J., Pauly T., Hosea N., Paderes G., Rejto P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 2897–2902. doi 10.1016/j.bmcl.2010.03.032
27. Климошкин Ю.Н., Моисеев И.К., Бореко Е.И., Владыко Г.В., Коробченко Л.В. *Хим.-фарм. ж.* **1988**, *23*, 418–421. [Klimochkin Yu.N., Moiseev I.K., Boreko E.I., Vladyko G. V., Korobchenko L.V. *Pharm. Chem. J.* **1988**, *23*, 304–307.] doi 10.1007/BF00758419
28. Климошкин Ю.Н., Моисеев И.К., Леонова М.В., Николаева С.Н., Бореко Е.И. *Хим.-фарм. ж.* **2017**, *51*, 15–19. [Klimochkin Yu.N., Moiseev I.K., Leonova M.V., Nikolaeva S.N., Boreko E.I. *Pharm. Chem. J.* **2017**, *51*, 13–17.] doi 10.1007/s11094-017-1548-9
29. Mak S., Liu Z., Wu L., Guo B., Luo F., Liu Z., Hu S., Wang J., Cui G., Sun Y., Wang Y., Zhang G., Han Y., Zhang Z. *ACS Chem. Neurosci.* **2020**, *11*, 314–327. doi 10.1021/acchemneuro.9b00242

30. Luo F., Wu L., Zhang Z., Zhu Z., Liu Z., Guo B., Li N., Ju J., Zhou Q., Li S., Yang X., Mak S., Han Y., Sun Y., Wang Y., Zhang G., Zhang Z. *Br. J. Pharmacol.* **2019**, *176*, 3318–3335. doi 10.1111/bph.14763
31. Liu Z., Qiu X., Mak S., Guo B., Hu S., Wang J., Luo F., Xu D., Sun Y., Zhang G., Cui G., Wang Y., Zhang Z., Han Y. *Chem.-Biol. Inter.* **2020**, *325*, 109020. doi 10.1016/j.cbi.2020.109020
32. Liu Z., Yang S., Jin X., Zhang G., Guo B., Chen H., Yu P., Sun Y., Zhang Z., Wang Y. *Med. Chem. Commun.* **2017**, *8*, 135–147. doi 10.1039/c6md00509h
33. Фридман А.Л., Залесов В.С., Коньшина Л.О., Колобов Н.А., Долбилкин К.В., Моисеев И.К., Мратхузина Т.А., Беляев П.Г. *Хим.-фарм. ж.* **1976**, *10*, 35–40. [Fridman A.L., Zalesov V.S., Kon'shina L.O., Kolobov N.A., Dolbilkin K.V., Moiseev I.K., Mratkhuзина T.A., Belyaev P.G. *Pharm. Chem. J.* **1976**, *10*, 454–458.] doi 10.1007/BF00757834
34. Моисеев И.К., Багрий Е.И., Климошкин Ю.Н., Долгополова Т.Н., Трахтенберг П.Л., Земцова М.Н. *Изв. АН СССР. Сер. хим.* **1985**, *9*, 2141–2143. [Moiseev I.K., Bagrii E.I., Klimochkin Yu.N., Dolgoplova T.N., Zemtsova M.N., Trakhtenberg P.L. *Russ. Chem. Bull.* **1985**, *9*, 1980–1982.] doi 10.1007/BF00953950
35. Юрченко Р.И., Пересыпкина Л.П., Мирошниченко В.В., Юрченко А.Г. *ЖОХ.* **1993**, *63*, 1534–1539.
36. Гаврилова В.С., Ивлева Е.А., Гнусарев Д.И., Осянин В.А., Климошкин Ю.Н. *ЖОХ.* **2015**, *51*, 1413–1418. [Gavrilova V.S., Ivleva E.A., Gnusarev D.I., Osyanin V.A., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1382–1387.] doi 10.1134/S1070428015100048
37. Marcus R.A., Fresco J.M. *J. Chem. Phys.* **1957**, *27*, 564–568. doi 10.1063/1.1743769
38. Моисеев И.К., Климошкин Ю.Н., Земцова М.Н., Трахтенберг П.Л. *ЖОХ.* **1984**, *20*, 1435–1438.
39. Климошкин Ю.Н., Жилкина Е.О., Абрамов А.В., Моисеев И.К. *ЖОХ.* **1993**, *29*, 1358–1363.
40. Krasutsky P.A., Likhovorik I.R., Dubinina T.V., Nesterenko V.V., Jones M.Jr. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3079–3082. doi 10.1016/0040-4039(95)00468-R
41. Климошкин Ю.Н., Леонова М.В., Моисеев И.К., Александров А.М. *ЖОХ.* **1997**, *33*, 387–392.
42. Климошкин Ю.Н., Леонова М.В., Моисеев И.К. *ЖОХ.* **1998**, *34*, 494–498.
43. Ивлева Е.А., Погуляйко А.В., Климошкин Ю.Н. *ЖОХ.* **2018**, *54*, 1283–1289. [Ivleva E.A., Pogulyaik A.V., Klimochkin Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1294–1300.] doi 10.1134/S107042801809004X
44. Fokin A.A., Gunchenko P.A., Kulik N.I., Iksanova S.V., Krasutsky P.A., Gogoman I.V., Yurchenko A.G. *Tetrahedron.* **1996**, *52*, 5857–5866. doi 10.1016/0040-4020(96)00215-3
45. Климошкин Ю.Н., Моисеев И.К. *ЖОХ.* **1988**, *24*, 557–560.
46. Климошкин Ю.Н., Абрамов О.В., Моисеев И.К., Вологин М.Ф., Леонова М.В., Багрий Е.И. *Нефтехимия.* **2000**, *40*, 454–457.
47. Fokin A.A., Schreiner P.R. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1551–1593. doi 10.1021/cr000453m
48. Fokin A.A., Schreiner P.R. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1035–1052. doi 10.1002/adsc.200303049
49. Smith G.W., Williams H.D. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 2207–2212. doi 10.1021/jo01351a011
50. Schneider A. Пат. 3258498 (**1966**), США. *РЖХим.* **1968**, 1Н 200П.
51. Вишневецкий Е.Н., Кузьмин В.С., Голод Е.Л. *ЖОХ.* **1996**, *32*, 1030–1035.
52. Olah G.A., Ramaiah P., Rao C.B., Sandford G., Golum R., Trivedi N.J., Olah J.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7246–7249. doi 10.1021/ja00069a024
53. Bach R.D., Holubka J.W., Badges R.C., Rajan S.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4416–4417. doi 10.1021/ja00509a081
54. Tabushi I., Kojo S., Yoshida Z. *Chem. Lett.* **1974**, *12*, 1431–1434. doi 10.1246/cl.1974.1431
55. Umstead M.E., Lin H.C. *Appl. Phys.* **1986**, *39*, 61–63. doi 10.1007/BF00695594
56. Mella M., Freccero M., Sololi T., Fasani E., Albini A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1413–1422. doi 10.1021/jo951645y
57. Baciocchi E., Del Giacco T., Sebastiani G.V. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1941–1944. doi 10.1016/S0040-4039(00)96015-5
58. Suzuki H., Nonoyama N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* **1997**, *20*, 2965–2972. doi 10.1039/A704419D
59. Geluk H.W. *Synthesis.* **1972**, *4*, 374–375. doi 10.1055/s-1972-21884
60. Herzog-Cance M.-H., Potier A., Potier J. *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 1492–1501. doi 10.1139/v85-256
61. Addison C.C. *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 21–39. doi 10.1021/cr60323a002
62. Генич А.П., Еременко Л.Т., Никитина Л.А. *Изв. АН СССР. Сер. хим.* **1967**, *4*, 756–761.
63. Генич А.П., Еременко Л.Т., Никитина Л.А. *Изв. АН СССР. Сер. хим.* **1966**, *1*, 66–69.
64. Grob C.A., Schwarz W., Fischer H.P. *Helv. Chim. Acta.* **1964**, *47*, 1385–1401. doi 10.1002/hlca.19640470602

65. Schneider A., Warren R.W., Janoski E.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5365–5367. doi 10.1021/ja01077a087
66. Schleyer P.v.R., Buss V., Gleiter R. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3927–3933. doi 10.1021/ja00745a019
67. *Руководство по неорганической препаративной химии*. Ред. Г. Брауэр. М.: ИИЛ, **1956**.
68. Schleyer P.v.R., Nickolas R.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 182–187. doi 10.1021/ja01462a036
69. Landa S., Vais S., Burkhard J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1967**, *32*, 570–575. doi 10.1135/cccc19670570
70. Janku J., Landa S. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1970**, *35*, 375–377. doi 10.1135/cccc19700375
71. Nordlander J.E., Hamilton Jr. J.B., Wu F.Y.H., Jindal S.P., Gruetzmacher R.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6658–6669. doi 10.1021/ja00437a039
72. Stetter H., Heldund H., Schulte-Oesrich A. *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 1687–1691. doi 10.1002/cber.19620950717
73. Karim A., McKervey M.A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* **1974**, *21*, 2475–2479. doi 10.1039/P19740002475

Chemoselectivity of Nitroxylation Cage Hydrocarbons

Yu. N. Klimochkin, M. V. Leonova, and E. A. Ivleva*

Samara State Technical University, 443100, Russia, Samara, Molodogvardeiskaya ul. 244

**e-mail: ivleva.ea@samgtu.ru*

Received June 15, 2020; revised June 27, 2020; accepted July 2, 2020

The composition of the nitroxylation reaction mixtures of 13 cage hydrocarbons in 98% nitric acid and its mixtures with acetic acid, acetic anhydride, and methylene chloride was studied. Substrates that are more reactive react with the least selectivity regardless of the reaction medium. The primary products of nitroxylation of cage hydrocarbons are nitroxy derivatives. For a number of compounds, the composition of the reaction mixtures in the interaction with nitric anhydride in carbon tetrachloride was studied. The predominant products in this reaction system are alcohols.

Keywords: chemoselectivity, nitroxylation, cage hydrocarbons, fuming nitric acid, nitric anhydride, nitrates