

АМИДИРОВАНИЕ ДИАМАНТАНА С ПОМОЩЬЮ АМИДОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И CCl_4 ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЦЕОЛИТА NiHY–БЕЗ СВЯЗУЮЩЕГО

© 2020 г. Р. И. Хуснутдинов*, Н. А. Щаднева, Ю. Ю. Маякова,
Г. З. Кашфетдинова, А. Н. Хазипова

ФГБУН «Институт нефтехимии и катализа РАН»,
450075, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, пр. Октября 141
*e-mail: inklab4@gmail.com

Поступила в редакцию 16 сентября 2020 г.
После доработки 21 сентября 2020 г.
Принята к публикации 23 сентября 2020 г.

Осуществлен синтез *N*-(1- и 4-диамантил)амидов взаимодействием диамантана с амидами карбоновых кислот в присутствии CCl_4 под действием цеолита NiHY–без связующего. Найдены оптимальные соотношения катализатора, реагентов и условия для получения диадамантиламида с высокими выходами.

Ключевые слова: диамантан, диадамантиламид, цеолитный катализатор, никель.

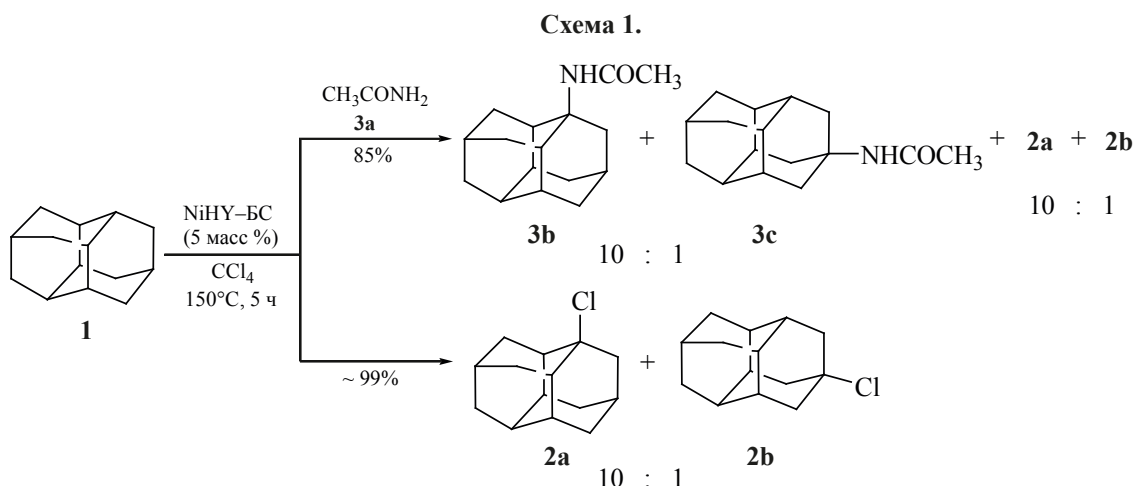
DOI: 10.31857/S0514749220120101

Диамантан **1** и его производные используются для получения ценных химических продуктов, востребованных в различных отраслях промышленности. Важной областью применения производных диамантана **1** является синтез лекарственных препаратов с противовирусной и нейротропной активностью. Ценными производными диамантана являются *N*-(1- и 4-диамантил)ацетамиды – ближайшие предшественники биологически активного адамантиламина, действующего вещества антипаркинсонического препарата Мидантан.

N-(1-Диамантил)ацетамид получают с выходом 79% кипячением в течение 10 ч 1-нитроксидиамантана (1 г) в большом избытке ацетонитрила (100 мл) [1] или взаимодействием 1-бромдиамантана с ацетонитрилом в присутствии конц. H_2SO_4 [2]. В работе [2] смесь 1- и 4-ацетамидодиамантанов получена взаимодействием диамантана **1** с 10-кратным избытком Br_2 в CH_3CN в присутствии NO_2BF_3 . Известен метод синтеза *N*-[1(4)-диамантил]ацетамидов по реакции диамантана **1** с ацетонитрилом и водой под действием катализато-

ра $Mo(CO)_6$ в присутствии $BrcCl_3$ [3]. С высокими выходами получены *N*-[1(4)-диамантил]амиды реакцией диамантана **1** с органическими нитрилами в присутствии SBr_4 под действием гранулированного цеолита FeHY [4].

Учитывая важное практическое значение диадамантиламида, целью нашего исследования является разработка метода их получения, основанного на реакции диамантана с амидами карбоновых кислот и CCl_4 под действием гетерогенных катализаторов, в качестве которых были протестированы цеолиты без связующих веществ, такие как HY, KNaY, LiNaY, NiNaY, NiHY, FeHY. Установлено, что эффективным катализатором амидирования диамантана с помощью органических амидов в растворе CCl_4 является цеолит NiHY–БС (БС – без связующих веществ). Гетерогенный катализатор NiHY–БС был получен пропитыванием прокаленного цеолита HY (объем пор по водопоглощению $0.5 \text{ см}^3/\text{г}$) раствором $Ni(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$, с последующими просушкой при 120–150°C и прокаливанием при 450°C (3 ч) на воздухе. Гранулированные цео-



литные катализаторы технологичны и экологичны в использовании, кроме того, они эффективны в нескольких циклах реакции.

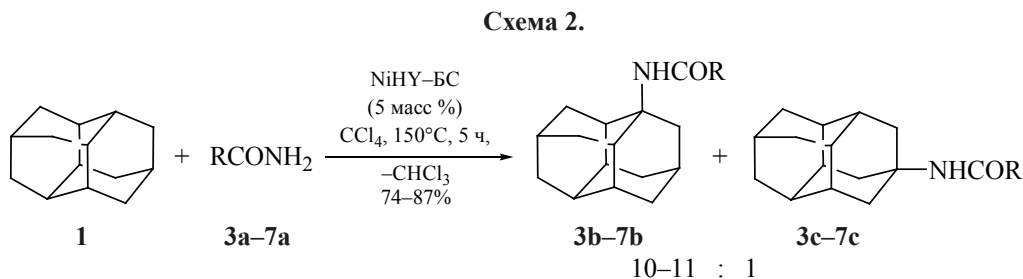
Мы осуществили прямое одnoreакторное амидирование диамантана **1** с помощью ацетамида **3a**, формамида **4a**, *N*-метилацетамида **4a**, пропионамида **5a** и бензамида **6a** в присутствии NiHY-BC (5 масс %) при 150°C избытке CCl_4 , который играет роль реагента и растворителя одновременно. Все закономерности амидирования диамантана **1** были исследованы на примере реакции с ацетамидом. Наилучшие результаты по синтезу диамантилацетамидов **3b**, **с** были получены под действием 5% масс NiHY-BC в условиях: 150°C, 5 ч. При полной конверсии исходного диамантана **1** в реакции с ацетамидом **3a** была получена смесь *N*-[1(4)-диамантил]амидов **3b** (**3c**) в соотношении 10:1 с общим выходом 85%. Кроме **3b** (**3c**) в реакционной смеси обнаружены 1- **2a** и 4-хлордиамантаны **2b** (5–10%) в соотношении 10:1, а также CHCl_3 , что свидетельствует об участии CCl_4 в процессе амидирования диамантана. В отсутствие CCl_4 реакция **1** с амидами не проходит. Холостой

опыт диамантана **1** с CCl_4 в присутствии NiHY-BC приводит к образованию смеси 1- и 4-хлордиамантанов в соотношении 10:1 с количественным выходом (схема 1).

Природа и структура органического амида **3a–7a** не оказывают существенного влияния на селективность реакции и выход амидов. Обращает на себя внимание высокая селективность реакции, протекающей с преимущественным образованием *N*-(1-диамантил)амидов **3b–7b** (схема 2).

Были определены оптимальные концентрации реагентов, найдены предпочтительные условия: $[\mathbf{1}]-[\text{RCONH}_2] = 1:1$; 150°C, 5 ч. Увеличение температуры и продолжительности реакции приводит к осмолению продуктов реакции. Катализатор легко отделяется от реакционной смеси и может использоваться повторно, его активность сохраняется в течение 4 циклов, затем наблюдается постепенное снижение выхода целевых продуктов. За ходом реакции следили методом ГЖХ.

В таблице приведены результаты опытов взаимодействия диамантана **1** с органическими амидами в **3a–7a** присутствии NiHY-BC.



R = CH_3 (**3a**), H (**4a**), CH_3 (NH-CH_3) (**5a**), C_2H_5 (**6a**), Ph (**7a**).

Результаты синтеза *N*-[1(4)диамантил]амидов **3b–7b** (**4c–7c**) по реакции диамантана **1** и амидов **3a–7a** в CCl_4 в присутствии гранулированного цеолита NiHY–BC (5 масс %)^a.

Исходный амид	Условия реакции	Выход <i>N</i> -[1(4)диамантил]амидов, %
CH_3CONH_2 (3a)	120°, 5 ч	30
CH_3CONH_2 (3a)	120°, 10 ч	48
CH_3CONH_2 (3a)	130°, 10 ч	52
CH_3CONH_2 (3a)	150°, 3 ч	75
CH_3CONH_2 (3a)	150°, 5 ч	85
CH_3CONH_2 (3a) ^b	150°, 5 ч	62
CH_3CONH_2 (3a)	150°, 7 ч	79
HCONH_2 (4a)	120°, 3 ч	87
$\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$ (5a)	120°, 3 ч	84
$\text{C}_2\text{H}_5\text{CONH}_2$ (6a)	120°, 3 ч	82
PhCONH_2 (7a)	130°, 1 ч	74
CH_3CONH_2 (3a) ^c	150°, 5 ч (II цикл)	82
CH_3CONH_2 (3a) ^c	150°, 5 ч (III цикл)	80
CH_3CONH_2 (3a) ^c	150°, 5 ч (IV цикл)	76
CH_3CONH_2 (3a) ^c	150°, 5 ч (V цикл)	72
CH_3CONH_2 (3a) ^c	150°, 5 ч (VI цикл)	58

^a Мольное соотношение реагентов $[\mathbf{1}]-[\text{RCONH}_2]-[\text{CCl}_4] = 1:1:2-3$.

^b Использование 3 масс % NiHY–BC.

^c Без добавления новой порции цеолита NiHY–BC.

Строение амидов, выделенных колоночной хроматографией (силикагель, элюент хлороформ–гексан, 1:3 по объему) подтверждено данными спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , сравнением с известными образцами и литературными данными.

Таким образом, NiHY–BC является эффективным катализатором амидирования диамантана **1** с помощью органических амидов и четыреххлористого углерода. Преимуществами Ni-цеолитного катализатора являются доступность, высокая селективность реакции по *N*-(1-диамантил)аминам, легкость выделения продуктов реакции и возможность повторного использования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance-400 (400.13 и 100.62 МГц соответственно) в CDCl_3 . Масс-спектры снимали на приборе Shimadzu GCMS-QP2010Plus, капилляр-

ная колонка SPB-5, 30 м×0.25 мм, газ-носитель – гелий, температура от 40 до 300°C (8 град/мин), температура испарения 280°C, энергия ионизации 70 эВ. Элементный состав образцов определяли на элементном анализаторе Karlo Erba 1106.

Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали методом газо-жидкостной хроматографии на приборе Shimadzu GC-9A, GC-2014, колонка 2 м×3 мм, неподвижная фаза – силикон SE-30 (5%) на носителе Chromaton N-AW-HMDS, температурный режим от 50 до 270°C (8 град/мин), газ-носитель – гелий (47 мл/мин).

Исходные соединения – диамантан получали по методике [5], ацетамид, *N*-метилацетамид, формамид, пропионамид и бензамид и четыреххлористый углерод являются коммерческими реагентами («Acros»), которые предварительно перегоняли или перекристаллизовывали.

Методика приготовления образцов NiHY-mmm. Условия приготовления образцов цеолитов NaY-BC и HY-BC описаны в работах [6–8]. Для приготовления катализатора NiHY-BC исходный цеолит NaY-BC подвергали ионному обмену в растворе NH_4NO_3 , затем промывали до нейтральной pH, сушили и прокаливали. Степень обмена катионов Na^+ на катионы H^+ составила 65%. Полученный цеолит 0.65HNaY-BC подвергли ионному обмену в растворе NiNO_3 , затем также промывали, сушили и прокаливали. Условия ионных обменов: температура (T 80–90°C), соотношение катионов в растворах (NH_4^+ либо Ni^{2+}) и Na^+ в цеолите (G 1.5 г-экв/г-экв), продолжительность обмена (τ 1 ч). Термообработку проводили в атмосфере воздуха при температуре 120°C в течение 4 ч и при 540°C в течение 4 ч. Полученные образцы содержат (в масс % в перерасчете на NiO): NiHY-BC (3.02 масс % NiO).

Общая методика амидирования диаманта. Реакцию проводили в стеклянной ампуле (10 мл) или микроавтоклаве из нержавеющей стали (17 мл), результаты параллельных опытов практически не отличались. В микроавтоклав (ампулу) помещали 5 масс % гранулированного цеолита NiHY-BC, 10 ммоль диаманта, 10–20 ммоль CCl_4 , 10 ммоль органического амида (ацетамид, формамид, *N*-метилацетамид, пропионамид, бензамид). Автоклав герметично закрывали (ампулу запаивали) и реакционную смесь нагревали при 150°C в течение 5 ч. После окончания реакции автоклав (ампулу) охлаждали до комнатной температуры, вскрывали, органический слой отделяли, водный экстрагировали хлороформом (3×5 мл), экстракты объединяли с основным слоем, растворитель отгоняли, остаток кристаллизовали из этанола. Выходы приведены в расчете на выделенный амид.

Строение амидов, выделенных колоночной хроматографией (силикагель, элюент хлороформ-гексан, 1:3 по объему) подтверждено данными спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , сравнением с известными образцами и литературными данными.

1-Хлордиамантан (2a). Выход 90%, т.пл. 245–246°C {244–245°C [9]}. Строение соединения **2a** доказано спектральными методами и сравнением с известным образцом [10].

4-Хлордиамантан (2b). Выход 9%, т.пл. 75–75.5°C {73–74°C [4]}. Строение соединения **2b** доказано спектральными методами и сравнением с известным образцом [10].

***N*-(1-Диамантил)ацетамид (3a).** Выход 78%, т.пл. 168–169°C (EtOH) {167–168°C (ацетон) [1]}. Строение соединения **3a** доказано спектральными методами и сравнением с известным образцом [3].

***N*-(4-Диамантил)ацетамид (3b).** Выход 7%, т.субл. 98°C (10 мм рт.ст.). Строение соединения **3a** доказано спектральными методами и сравнением с известным образцом [4].

***N*-(1-Диамантил)формаид (4a).** Выход 80%, т.субл. 87°C (5 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 28.02 (C^9), 28.56 ($\text{C}^{4,12}$), 29.47 ($\text{C}^{2,12}$), 29.75 ($\text{C}^{3,14}$), 32.09 ($\text{C}^{7,11}$), 35.11 (C^{13}), 37.17 (C^6), 38.75 ($\text{C}^{8,10}$), 39.20 (C^5), 59.25 (C^1), 159.12 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 78.12; H 8.95; N 5.89. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено, %: C 77.88; H 9.15, N 6.05. M 231.333.

***N*-(4-Диамантил)формаид (4b).** Выход 8%, т.субл. 80°C (4 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 26.35 (C^9), 32.05 ($\text{C}^{2,6,12}$), 35.67 ($\text{C}^{3,5,14}$), 37.21 ($\text{C}^{1,7,11}$), 38.48 ($\text{C}^{8,10,13}$), 53.45 (C^4), 159.12 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 78.22; H 9.35; N 5.85. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено, %: C 77.88; H 9.15, N 6.05. M 231.333.

***N*-(1-Диамантил)-*N*-метилацетамид (5a).** Выход 77%, т.субл. 87°C (3 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 23.72 (CH_3), 26.86 (C^4), 30.81 ($\text{C}^{2,12}$), 31.17 (CH_3N), 31.62 (C^9), 32.45 ($\text{C}^{3,14}$), 35.29 ($\text{C}^{7,11}$), 35.51 (C^6), 37.05 ($\text{C}^{8,10}$), 37.21 (C^{13}), 39.10 (C^5), 65.15 (C^1), 172.82 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 78.12; H 8.95; N 5.89. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: C 78.72; H 9.71, N 5.40. M 259.386.

***N*-(4-Диамантил)-*N*-метилацетамид (5b).** Выход 7%, т.субл. 86°C (3 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 22.89 (CH_3), 24.69 (C^9), 29.14 (CH_3N), 35.31 ($\text{C}^{2,6,12}$), 35.47 ($\text{C}^{1,7,11}$), 36.65 ($\text{C}^{3,5,14}$), 39.02 ($\text{C}^{8,10,13}$), 55.75 (C^4), 171.42 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 78.22; H 8.65; N 5.29. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: C 78.82; H 9.71, N 5.40. M 259.386.

***N*-(1-Диамантил)пропанаид (6a).** Выход 76%, т.пл. 167–168°C (EtOH) {168–168.5°C (EtOH) [4]}. Строение соединения **6a** доказано спектральными методами и сравнением с известным образцом [4].

N-(4-Диамантил)пропанамид (6b). Выход 8%, т.субл. 88°C (5 мм рт.ст.) Структура соединения **6b** доказано спектральными методами и сравнением с известным образцом [4].

N-(1-Диамантил)бензамид (7a). Выход 68%, т.субл. 92°C (5 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 25.18 (C^4), 30.27 (C^9), 31.22 ($\text{C}^{3,14}$), 32.15 ($\text{C}^{2,12}$), 33.81 (C^6), 34.09 ($\text{C}^{7,11}$), 35.35 ($\text{C}^{8,10}$), 38.42 (C^{13}), 39.81 (C^5), 56.50 (C^1), 126.42 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 127.95 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.80 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 135.23 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 166.32 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 81.72; Н 7.95; N 4.09. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: С 82.04; Н 8.20, N 4.56. *M* 307.429.

N-(4-Диамантил)бензамид (7b). Выход 6%, т.субл. 95°C (5 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 24.66 (C^9), 33.77 ($\text{C}^{1,7,11}$), 34.11 ($\text{C}^{2,6,12}$), 38.06 ($\text{C}^{3,5,14}$), 39.82 ($\text{C}^{8,10,13}$), 54.15 (C^4), 126.49 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.31 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.38 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 137.22 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 167.72 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 81.68; Н 7.85; N 4.19. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: С 82.04; Н 8.20, N 4.56. *M* 307.429.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Результаты получены при финансовой поддержке РФ в лице Минобрнауки России Грантом ФЦП № 2019-05-595-00-058.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gund T.M., Nomura M., Schleyer P.R. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2987–2994. doi 10.1021/jo00934a010
- Fokin A.A., Tkachenko V.A., Gunchenko P.A., Gusev D.V., Schreiner P.R. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7091–7101. doi 10.1002/chem.200500031
- Хуснутдинов Р.И., Щаднева Н.А., Хисамова Л.Ф., Маякова Ю.Ю., Джемилев У.М. *ЖОрХ.* **2011**, *47*, 1861–1862. [Khusnutdinov R.I., Shchadneva N.A., Khisamova L.F., Majakova Yu.Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 1898–1900.] doi 10.1134/S1070428011120220
- Хуснутдинов Р.И., Щаднева Н.А., Маякова Ю.Ю., Юламанова А.А., Хазипова А.Н., Кутепов Б.И. *ЖОХ.* **2018**, *88*, 724–728. [Khusnutdinov R.I., Shchadneva N.A., Mayakova Yu.Yu., Yulamanova A.A., Khazipova A.N., Kutepov B.I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2018**, *88*, 658–663.] doi 10.1134/S1070363218040084
- Аминов Р.И., Хуснутдинов Р.И. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 1845–1847. [Aminov R.I., Khusnutdinov R.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1881–1883.] doi 10.1134/S107042801712017X
- Кутепов Б.И., Травкина О.С., Павлова И.Н., Хазипова А.Н., Григорьева Н.Г., Павлов М.Л. *ЖИХ.* **2015**, *88*, 70–77. [Kutepov B.I., Travkina O.S., Pavlova I.N., Khazipova A.N., Grigor'eva N.G., Pavlov M.L. *Russ. J. Appl. Chem.* **2015**, *88*, 65–71.] doi 10.1134/S1070427215010103
- Travkina O.S., Agliullin M.R., Filippova N.A., Khazipova A.N., Danilova I.G., Grigoreva N.G., Nama Narender, Pavlov M.L., Kutepov B.I. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 32581–32590. doi 10.1039/C7RA04742H
- Павлов М.Л., Травкина О.С., Кутепов Б.И., Павлова И.Н., Хазипова А.Н. Пат. 2456238 (2012). РФ. *Б.И.* **2012**, № 20.
- Krishnamurthy V.V., Shih J.G., Olah G.A. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1161–1164. doi 10.1021/jo00208a003
- Хуснутдинов Р.И., Щаднева Н.А., Маякова Ю.Ю., Юламанова А.А., Хазипова А.Н., Кутепов Б.И. *ЖОХ.* **2018**, *88*, 724–728. [Khusnutdinov R.I., Shchadneva N.A., Mayakova Yu.Yu., Yulamanova A.A., Khazipova A.N., Kutepov B.I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2018**, *88*, 869–873.] doi 10.1134/S1070363218050043

Amidation of Diamantane with Carboxylic Acid Amides and CCl₄ in the Presence of Binder-Free NiHY Zeolite

R. I. Khusnutdinov*, N. A. Shchadneva, Yu. Yu. Mayakova,
G. Z. Kashfetdinova, and A. N. Khazipova

*Institute of Petrochemistry and Catalysis, Russian Academy of Sciences,
450075, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, pr. Oktyabrya 141
e-mail: inklab4@gmail.com

Received September 16, 2020; revised September 21, 2020; accepted September 23, 2020

The synthesis of *N*-(1- and 4-diamanthylyl) amides was carried out by the interaction of diamantane with carboxylic acid amides in the presence of CCl₄ under the action of NiHY-zeolite without a binder. The optimal ratios of catalyst, reagents and conditions for obtaining diadamantylamides in high yields have been found.

Keywords: diamantine, diamanthylamide, zeolite catalyst, nickel