УДК 547-315

СЕЛЕКТИВНОЕ НИТРОКСИЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ АДАМАНТАНА В СИСТЕМЕ HNO₃-AC₂O

©2020 г. Ю. Н. Климочкин, Е. А. Ивлева*, И. К. Моисеев

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», 443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская 244 *e-mail: elena.a.ivleva@yandex.com

> Поступила в редакцию 15 мая 2020 г. После доработки 26 мая 2020 г. Принята к публикации 28 мая 2020 г.

Синтезирован ряд новых нитроксипроизводных каркасного строения с использованием системы азотная кислота – уксусный ангидрид. За счет высокой электрофильности и пониженной кислотности этой реакционной среды возрастает устойчивость нитратов, заметно снижается вероятность образования спиртов, а в ряде случаев подавляются нитролиз и окисление функциональных групп в исходных субстратах.

Ключевые слова: нитроксилирование, дымящая азотная кислота, уксусный ангидрид, нитролиз, нитраты, адамантан.

DOI: 10.31857/S0514749220090050

Функциональные производные адамантана являются основным структурным звеном в создании физиологически активных веществ и современных материалов [1-5] и биологически активных соединений [6-12]. На протяжении последних десятилетий проблема активации связей С-Н каркасных соединений все еще остается актуальной [13] в связи с поисками легкодоступных субстратов, используемых для синтеза соединений высокой степени молекулярной сложности и структурного разнообразия. Одним из таких функциональных производных являются нитроксипроизводные адамантанового ряда. Из них получают карбоновые кислоты в условиях реакций Коха-Хаафа [14, 15] и Ботта [16], 1-адамантиларены [17, 18] по реакции Фриделя-Крафтса, спирты [19, 20] и другие соединения, содержащие адамантановый фрагмент [21-25]. Они являются промежуточными соединениями в синтезе спиртов [26] и аминов каркасного строения [27, 28]. Некоторые из соединений адамантана, содержащие ONO₂-группу в узловом положении каркаса, обладают биологической активностью [29] или являются предшественниками для синтеза таких веществ [30–33]. Полинитроксипроизводные адамантана нашли применение в качестве нового класса энергетических материалов [34–36].

Основным методом введения ONO₂-группы в узловое положение каркаса адамантана является нитроксилирование под действием дымящей азотной кислоты [37-41]. При этом в качестве побочных продуктов образуются спирты, что неизбежно снижает выход нитроксипроизводных. Кроме того, применение данного метода ограничено для ряда субстратов, содержащих неустойчивые к действию азотной кислоты функциональные группы. Это диктует необходимость поиска более селективной системы нитроксилирования, позволяющей не только расширить ассортимент нитроксипроизводных, содержащих разнообразные группы в каркасе, но и добиться увеличения препаративного выхода уже существующих за счет снижения количества побочных продуктов.

Данным требованиям удовлетворяет система азотная кислота-уксусный ангидрид, эффективность которой связана с двумя факторами. Во-первых, эта смесь отличается значительно меньшей протонирующей способностью, а также практически нулевой равновесной концентрацией воды, чем вызвано низкое содержание спиртов в продуктах реакции. Во-вторых, при содержании в смеси более 50 мол % азотной кислоты концентрация ацетилнитрата снижается и в реакционной среде появляется высокоэлектрофильный азотный ангидрид, а при содержании уксусного ангидрида менее 18 мол % резко возрастает равновесная концентрация нитроний катиона [42], чем определяется быстрота нитроксилирования даже при наличии акцепторных групп в каркасе.

В литературе имеется несколько примеров успешного применения системы HNO₃-Ac₂O для синтеза некоторых нитроксипроизводных полициклических углеводородов [43-45]. Известны примеры, когда реакция одного и того же субстрата в реакции с азотной кислотой и ее смесью с уксусным ангидридом приводила к разным продуктам реакции. Например, в ряду 2-замещенных и 2,2-дизамещенных функциональных производных адамантана в реакции с 100%-ной HNO₃ независимо от заместителя образуется 2-адамантанон, в то время как при использовании смеси HNO₃-Ac₂O нитролиз функциональных групп подавляется [46, 47]. В настоящей работе нами расширены границы применимости и экспериментально доказана селективность системы HNO3-Ac2O на примере использования широкого круга субстратов адамантанового ряда, содержащих акцепторные заместители в узловом положении каркаса.

В качестве субстратов использовали следующие функциональные производные адамантана: спирты 1, 2, кетоны 3–5, карбоновые кислоты 6–10, азотсодержащие соединения 11–13 и галогенпроизводные 14–17. Реакции проводили в смеси HNO₃–Ac₂O при температуре 5–25°C (схемы 1, 2). Содержание азотной кислоты в смеси составляло 59–78 мол %. Условия синтеза нитроксипроизводных 18–34 представлены в табл. 1.

Параллельно были проведены реакции субстратов 1, 3–5, 7–9, 13 с азотной кислотой без использования уксусного ангидрида. Условия реакций представлены в табл. 2.

Направление реакции 1-адамантилалканолов 1, 2 в азотной кислоте и ее смеси с уксусным ангидридом различается. Так, в реакции спирта 1 с HNO₃ преимущественно протекает окисление с образованием 1-ацетиладамантана (3), также была выделена 3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (23) с выходом 7%. В реакции 1 с HNO₃-Ас₂О происходит образование нитроксипроизводного 18, однако нацело окислительные процессы подавить не удается. 1,3-Бис-(гидроксиметил)адамантан (2) в системе HNO₃-Ас₂О превращается в 3,5-бис(ацетоксиметил)-1адамантилнитрат (19), в то время как в 98%-ной HNO₃ происходит лишь образование 1,3-бис-(нитроксиметил)адамантана, о чем ранее сообщалось в статье [48].







Природа продуктов при взаимодействии алкил-1-адамантилкетонов **3–5** с азотной кислотой определяется относительными скоростями нитроксилирования и образования енольной формы кетона в условиях реакции. Енолизация является лимитирующей стадией окисления кетонов и ускоряется с ростом кислотности среды [49]. Достаточно легко енолизирующийся 1-ацетиладамантан (3) в среде азотной кислоты нацело превращается в нитроксикислоту 23, и только применение смеси HNO_3 - Ac_2O позволяет получить нитроксикетон 20 с выходом 67%. 1-Адамантилэтилкетон (4) в реакции с HNO_3 дает смесь продуктов нитроксилирования 21 и окисления 23. Аналогично, при проведении реакции в системе HNO_3 - Ac_2O окислительные процессы подавляются, и образу-

Таблица 1. Условия реакций субстратов 1-4, 6-17 с HNO₃ в присутствии Ac₂O.

Субстрат, №	HNO3, экв	Содержание HNO_3 в смеси HNO_3 – Ac_2O , мол %	t, °C	Время, ч	Выход продукта, %
1	30	78	10	2	84 ^a
2	90	78	20	15	86
3	40	78	10	2	67
4	40	78	10	2	87
6	40	88	20	5	94
7	45	88	25	5	91
8	50	88	20	5	87
9	60	88	25	6	89
10	40	78	20	1	81
11	25	78	10	3	43
12	40	78	10	4	47
13	25	78	10	3	42
14	25	78	10	3	57 ^b
15	20	78	20	1	59°
16	25	78	5	2	46 ^d
17	10	59	5	1	21e

^а Дополнительно выделен побочный продукт **20** с выходом 7%.

^b Дополнительно выделен продукт **35** с выходом 33%.

^с Дополнительно выделен продукт **35** с выходом 12%.

^d Дополнительно выделен продукт **35** с выходом 23%.

е Дополнительно выделен продукт 35 с выходом 22%.

		, ,	5		
Субстрат, №	НNO ₃ , экв	t, °C	Время, ч	Продукты	Выход, %
1	40	-5	1	3 23	85 7
3	70	20	3	23	87
4	40	20	3	21 23	46 22
5	40	20	3	22	92
7	70	20	2	24	70
8	70	20	2	25	68
9	70	20	2	26	67
13	50	15	5	30	66

Таблица 2. Условия реакций субстратов **1**, **3–5**, **7–9**, **13** с HNO₂.

ется соответствующий кетонитрат **21** с выходом 87%. Отметим, что 1-адамантилизопропилкетон (5) вполне устойчив в 100%-ной HNO_3 и гладко нитроксилируется до кетонитрата **22**. Подобное влияние субстрата на направление реакции позволяет предположить возрастание стерических препятствий енолизации в кетонах **4**, **5**.

Карбоновые кислоты адамантанового ряда 6–10 дают соответствующие нитроксипроизводные 23–27 как в азотной кислоте, так и в ее смеси с уксусным ангидридом. Отметим, что выходы нитроксикислот 23–26, полученных с использованием системы HNO_3 – Ac_2O , в среднем на 20% выше, что связано с отсутствием побочных гидроксикислот, образующихся при реакции кислот 6–9 с HNO_3 . Выход 3-нитрокси-1-адамантанкарбоновой кислоты (23), полученной в реакции кислоты 6 с HNO_3 , составляет 71% [43]. Выходы 3-нитрокси-1-адамантилуксусной кислоты (27) сопоставимы и составляют 80 и 81% [40].

Ранее было установлено, что 1-нитроадамантан в реакции с азотной кислотой медленно подвергается нитролизу с образованием 1-адамантилнитрата, а в смеси HNO_3 -Ac₂O дает соответствующий нитронитрат [43]. Действительно, в реакции 3,5-диметил-1-нитроадамантана (11) с азотной кислотой в присутствии уксусного ангидрида был выделен 5,7-диметил-3-нитро-1-адамантилнитрат (28) с выходом 43%.

1-Адамантилкарбонитрил (12) в среде 98%ной азотной кислоты подвергается электрофильно индуцируемой олигомеризации с образованием смеси труднорастворимых и высоко плавящихся продуктов амидной природы, содержащих в структуре от 2 до 4 каркасных фрагментов по данным спектров (схема 3). Заманчиво было бы получить полиамид более высокой молекулярной массы таким путем. В смеси HNO_3-Ac_2O нитрил 12 превращается в цианонитрат 29, протекание реакции Риттера в этих условиях подавляется.

N-1-Адамантилацетамид (**13**) нитроксилируется в 100%-ной HNO₃ до 3-ацетиламино-1-адамантилнитрата (**30**). В качестве побочных зафиксированы продукты нитролиза – 1-адамантилнитрат





(**31**) и 1,3-адамантилдинитрат (**35**). В реакции **13** в смеси HNO₃–Ac₂O продукт **30** образуется с выходом 42%.

Нитрат **31** и динитрат **35** являются единственными продуктами реакции 1-фторадамантана (14), как и 1-бром- и 1-хлорадамантана как в HNO₃, так и ее смеси с уксусным ангидридом [43]. От 1,3-дигалогенпроизводных адамантана следовало ожидать меньшей реакционной способности. Действительно, в системе HNO₃–Ac₂O из 1,3-дигалогенадамантанов **15–17** наряду с 1,3-адамантилдинитратом (**35**) были выделены соответствующие галогеннитраты **32–34**. Наибольший выход наблюдается для фторнитрата **32**, тогда как даже в мягких условиях нитролиза бромнитрат **34** был получен только с выходом 21%.

Нитроксипроизводные **18–34** выделены с выходами 21–94%. В спектрах ЯМР ¹³С соединений **18–34** сигнал четвертичного атома углерода, связанного с ONO₂-группой, проявляется при 86– 90 м.д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировались на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1 (Япония). Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С зарегистрированы на спектрометре JEOL NMR-ECX400 (Япония) (400, 100 МГц, соответственно), внутренний стандарт ТМС. Химические сдвиги сигналов определены в шкале б м.д. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе МРМ-Н2 90-264V/AC (Германия), не корректировались. Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе EuroVector 3000 EA (Италия) с использованием в качестве стандарта L-цистина. 1-(1-Адамантил)-1-этанол (1) получали по методу [50]. 1,3-Бис(гидроксиметил)адамантан (2) получен по методу [29]. 1-Ацетиладамантан (3) получен по методу [51]. 1-Адамантилэтилкетон (4) и 1-адамантилизопропилкетон (5) получали по методу [52]. Карбоновые кислоты адамантанового ряда 6-10 были взяты из коллекции реактивов кафедры органической химии СамГТУ. 1-Адамантилкарбонитрил (12) получали по методу [53]. N-1-Адамантилацетамид (13) получали по методу [54]. 1.3-Дихлорадамантан (16) получали по методике [55]. 1,3-Дибромадамантан (17) полу-

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 9 2020

чен по методу [56]. Соединения **14**, **15** были предоставлены А.М. Александровым из Института биоорганической химии и нефтехимии им. В.П. Кухаря НАН Украины.

3,5-Диметил-1-нитроадамантан (11). К 15 мл (0.08 моль) кипящего 1,3-диметиладамантана медленно добавляли по каплям 3.4 мл (0.085 моль) 100%-ной азотной кислоты и выдерживали в течение 1.5 ч при 200°С до исчезновения выделяющихся окислов азота. Затвердевшую при охлаждении реакционную смесь разбавляли 50 мл эфира, сушили над твердым NaOH. После упаривания эфира остаток элюировали пентаном, собирая первую фракцию. Выход 6.65 г (39%), т.кип. 125–127°С (5 Торр) {лит. т.кип. 114–115°С (2 Торр) [57]}.

Общая методика окисления субстратов 1–4, 6–17 в системе HNO_3 – Ac_2O . К смеси 98%-ной азотной кислоты и уксусного ангидрида добавляют 0.01 моль субстрата 1–4, 6–17, выдерживают при заданной температуре (табл. 1) и выливают на измельченный лед. Продукты 18–21, 31–34 экстрагируют эфиром (3×10 мл), эфирные вытяжки промывают раствором гидрокарбоната натрия, водой до нейтральной реакции, сушат над сульфатом натрия, эфир отгоняют. В случае продуктов 23–30 выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции и сушат.

1-(3-Нитрокси-1-адамантил)этилнитрат (18) получен из 1-(1-адамантил)-1-этанола (1), очищен колоночной хроматографией (элюент - гексан). Выход 84%, n_D²⁰ 1.5125. ИК спектр, v, см⁻¹: 1628, 1285 (ONO₂). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), б, м.д.: 1.51 д (3H, CH₃, *J* 6.5 Гц), 1.35–2.50 м (14H, CH_{Ad}), 5.52 к (1H, CH, J 6.5 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₂), δ, м.д.: 17.7 (СН₃), 30.2 (СН), 37.0 (СН₂), 38.8 (CH₂), 41.3, 42.1 (CH₂), 43.4 (CH₂), 85.6 (CH), 89.1. Найдено, %: С 50.41; Н 6.40; N 9.85. С₁₂Н₁₈N₂O₆. Вычислено, %: С 50.35; Н 6.34; N 9.79. При очистке был выделен З-ацетил-1-адамантилнитрат **(20)** с выходом 7%, n_D^{20} 1.5113. ИК спектр, v, см⁻¹: 1705 (С=О), 1625, 1290 (ОNО₂). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), б, м.д.: 1.70–2.55 м (14H, CH_{Ad}), 2.11 с (3H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₂), δ, м.д.: 25.3 (CH₃), 27.4 (CH), 34.4 (CH₂), 37.0 (CH₂), 40.1 (CH₂), 42.9, 48.7 (СН₂), 88.6, 210.7. Найдено, %: С 60.30; Н 7.22; N 5.92. С₁₂Н₁₇NO₄. Вычислено, %: С 60.24; H 7.16; N 5.85.

3,5-Бис(ацетоксиметил)-1-адамантилнитрат (19) получен из 1,3-бис(гидроксиметил)адамантана (2) с выходом 86%, очищен колоночной хроматографией (элюент – четыреххлористый углерод–этилацетат, 4:1), n_D^{20} 1.5177. ИК спектр, v, см⁻¹: 1740 (C=O), 1625, 1270 (ONO₂). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.20–2.44 м (13H, CH_{Ad}), 2.06 с (6H, CH₃), 3.78 с (4H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 20.9 (CH₃), 29.9 (CH), 37.3, 37.4 (CH₂), 38.6 (CH₂), 39.9 (CH₂), 40.9 (CH₂), 72.0 (CH₂), 89.7, 171.0. Найдено, %: С 56.36; H 6.86; N 4.17. С₁₆H₂₃NO₇. Вычислено, %: С 56.30; H 6.79; N 4.10.

3-Ацетил-1-адамантилнитрат (20) получен из 1-ацетиладамантана (**3**) с выходом 67%, n_D^{20} 1.5113. Спектральные характеристики аналогичны описанным выше.

3-Пропионил-1-адамантилнитрат (21) получен из 1-адамантилэтилкетона (4) с выходом 87%, очищен колоночной хроматографией (элюент – пентан), n_D^{20} 1.5025. ИК спектр, v, см⁻¹: 1715 (С=О), 1625, 1290 (ОNО₂). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ , м.д.: 1.01 т (3H, CH₃, *J* 7.1 Гц), 1.55–2.45 (14H, CH_{Ad}), 2.50 к (2H, CH₂, *J* 7.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 8.7 (CH₃), 26.9 (CH), 32.9 (CH₂), 34.4 (CH₂), 37.6 (CH₂), 40.6 (CH₂), 41.7, 49.1 (CH₂), 88.1, 213.4. Найдено, %: С 61.70; Н 7.62; N 5.59. С₁₃H₁₉NO₄. Вычислено, %: С 61.64; Н 7.56; N 5.53.

3-Нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (23) получена из 1-адамантанкарбоновой кислоты (6). Выход 94%, т.пл. 135–137°С (гексан) (лит. т.пл. 145–147°С [44]).

5-Метил-3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (24) получена из 3-метил-1-адамантанкарбоновой кислоты (7). Выход 91%, т.пл. 85–87°С (гексан) (лит. т.пл. 85–86°С [48]).

5-Этил-3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (25) получена из 3-этил-1-адамантанкарбоновой кислоты (8). Выход 87%, т.пл. 88–90°С (гексан) (лит. т.пл. 88–89°С [48]).

5,7-Диметил-3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (26) получена из 3,5-диметил-1адамантанкарбоновой кислоты (**9**). Выход 89%, т.пл. 98–100°С (гексан) (лит. т.пл. 99–100°С [48]).

3-Нитрокси-1-адамантилуксусная кислота (27) получена из 1-адамантилуксусной кислоты

(10). Выход 81%, т.пл. 123–125°С (гексан) (лит. т.пл. 136–138°С [40]).

5,7-Диметил-3-нитро-1-адамантилнитрат (**28**) получен из 3,5-диметил-1-нитроадамантана (**11**). Выход 43%, т.пл. 89–90°С (гексан). ИК спектр, v, см⁻¹: 1630 (ONO₂), 1540 (NO₂), 1365 (NO₂), 1280 (ONO₂). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м.д.: 1.08 с (6H, CH₃), 1.28–2.54 м (12H, CH_{Ad}). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 28.8 (CH₃), 35.2, 41.3 (CH₂), 44.3 (CH₂), 45.7 (CH₂), 48.7 (CH₂), 86.3, 89.2. Найдено, %: С 53.39; Н 6.78; N 10.42. С₁₂Н₁₈N₂O₅. Вычислено, %: С 53.33; Н 6.71; N 10.36.

3-Циано-1-адамантилнитрат (29) получен из 1-адамантанкарбнитрила (12). Выход 47%, т.пл. 86–88°С (гексан). ИК спектр, v, см⁻¹: 2225 (CN), 1615, 1280 (ONO₂). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.72–2.46 м (14H, CH_{Ad}). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 29.5 (CH), 33.0, 33.9 (CH₂), 38.1 (CH₂), 38.4 (CH₂), 41.3 (CH₂), 86.3, 122.7. Найдено, %: C 59.52; H 6.42; N 12.69. С₁₁H₁₄N₂O₃. Вычислено, %: C 59.45; H 6.35; N 12.61.

3-Ацетамидо-1-адамантилнитрат (30) получен *N*-1-адамантилацетамида (13). Выход 42%, т.пл. 130–132°С (гексан). ИК спектр, v, см⁻¹: 3180 (NH), 1635, 1555 (С=О), 1615, 1275 (ОNO₂). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.70 с (3H, CH₃), 1.55–2.35 м (14H, CH_{Ad}), 7.55 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 24.2 (CH₃), 30.5 (CH), 34.7 (CH₂), 38.6 (CH₂), 40.1 (CH₂), 43.1 (CH₂), 54.2, 89.4, 169.5. Найдено, %: С 56.75; H 7.20; N 11.09. С₁₂H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: С 56.68; H 7.14; N 11.02.

1-Адамантилнитрат (31) получен из 1-фторадамантана (14), очищен колоночной хроматографией (элюент – гексан). Выход 57%, т.пл. 102– 104°С (лит. т.пл. 102–104°С [43]). При очистке был выделен **1,3-динитроксиадамантан (35)** с выходом 33%, т.пл. 114–115°С (лит. т.пл. 114–115°С [43]).

3-Фтор-1-адамантилнитрат (32) получен из 1,3-дифторадамантана (15), очищен колоночной хроматографией (элюент – гексан). Выход 59%, т.пл. 68–70°С (метанол). ИК спектр, v, см⁻¹: 1620, 1280 (ONO₂). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м.д.: 1.65–2.37 м (14H, CH_{Ad}). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 31.2 (CH), 34.1 (CH₂), 38.2 (CH₂), 41.2 (CH₂), 44.9 (CH₂), 89.6, 92.4 (*J* 203 Гц). Найдено, %: С

55.89; Н 6.63; N 6.58. С₁₀Н₁₄FNO₃. Вычислено, %: С 55.81; Н 6.56; N 6.51. При очистке был выделен **1,3-динитроксиадамантан (35)** с выходом 12%.

3-Хлор-1-адамантилнитрат (**33**) получен из 1,3-дихлорадамантана (**16**), очищен колоночной хроматографией (элюент – гексан). Выход 46%, т.пл. 41–42°С (метанол). ИК спектр, v, см⁻¹: 1625, 1275 (ONO₂). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м.д.: 1.61–2.59 м (14H, CH_{Ad}). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 32.4 (CH), 34.2 (CH₂), 38.3 (CH₂), 46.2 (CH₂), 49.3 (CH₂), 66.4, 89.2. Найдено, %: С 51.90; H 6.16; N 6.13. С₁₀Н₁₄СINO₃. Вычислено, %: С 51.84; H 6.09; N 6.05. При очистке был выделен **1,3-динитроксиадамантан (35)** с выходом 23%.

3-Бром-1-адамантилнитрат (34) получен из 1,3-дибромадамантана (17), очищен колоночной хроматографией (элюент – гексан). Выход 21%, т.пл. 36–38°С (метанол). ИК спектр, v, см⁻¹: 1620, 1275 (ONO₂). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м.д.: 1.65–2.67 м (14H, CH_{Ad}). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 32.9 (CH₂), 33.7 (CH), 37.8 (CH₂), 47.2 (CH₂), 50.3 (CH₂), 60.9, 88.6. Найдено, %: С 43.58; Н 5.19; N 5.14. С₁₀Н₁₄ВгNO₃. Вычислено, %: С 43.50; Н 5.11; N 5.07. При очистке был выделен **1,3-динитроксиадамантан (35)** с выходом 22%.

Общая методика окисления субстратов 1, 3–5, 7–9, 13 в дымящей азотной кислоте. К 98%-ной азотной кислоте порциями добавляют 0.01 моль субстрата 1, 3–5, 7–9, 13), выдерживают заданное время при заданной температуре (табл. 2) и выливают на измельченный лед. Продукты 3, 21, 2 экстрагируют эфиром (3×10 мл), эфирные вытяжки промывают 10%-ным раствором гидроксида натрия, водой до нейтральной реакции, сушат над сульфатом натрия, эфир отгоняют. В случае продуктов 23–26, 30 выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции и сушат.

1-Ацетиладамантан (3) получен из 1-(1-адамантил)-1-этанола (1). Выход 85%, т.пл. 50–51°С (лит. т.пл. 53–54°С [49]). При подкислении щелочных вытяжек концентрированной соляной кислотой выделена 3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (23) с выходом 7%.

3-Нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (23) получена из 1-ацетиладамантана (3) с выходом 87%.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 9 2020

3-Пропионил-1-адамантилнитрат (21) получен из 1-адамантилэтилкетона (**4**) с выходом 46%. Спектральные характеристики аналогичны вышеописанным. При подкислении щелочных вытяжек концентрированной соляной кислотой выделена **3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота** (**23**) с выходом 22%.

3-Изобутирил-1-адамантилнитрат (22) получен из 1-адамантилизопропилкетона (**5**) с выходом 92%, очищен колоночной хроматографией (элюент – пентан), n_D^{20} 1.4958. ИК спектр, v, см⁻¹: 1725 (C=O), 1625, 1290 (ONO₂). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ , м.д.: 1.37 д (6H, CH₃, *J* 6.5 Гц), 1.55–2.55 м (14H, CH_{Ad}), 4.82 септет (1H, CH, *J* 6.5 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 20.2 (CH₃), 26.9 (CH), 34.4 (CH₂), 35.7 (CH), 38.4 (CH₂), 40.0 (CH₂), 40.8, 49.6 (CH₂), 88.1, 217.1. Найдено, %: C 62.97; H 7.98; N 5.31. C₁₄H₂₁NO₄. Вычислено, %: C 62.90; H 7.92; N 5.24.

3-Ацетамидо-1-адамантилнитрат (30) получен *N*-1-адамантилацетамида (13) с выходом 66%. Спектральные характеристики аналогичны вышеописанным.

5-Метил-3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (24) получена из 3-метил-1-адамантанкарбоновой кислоты (7) с выходом 70%.

5-Этил-3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (25) получена из 3-этил-1-адамантанкарбоновой кислоты (8) с выходом 68%.

5,7-Диметил-3-нитрокси-1-адамантанкарбоновая кислота (26) получена из 3,5-диметил-1адамантанкарбоновой кислоты (9) с выходом 67%.

выводы

Предложена система нитроксилирования каркасных субстратов HNO₃–Ac₂O, более селективная по сравнению с HNO₃. Показано, что с использованием этой реакционной среды в ряде субстратов подавляются нитролиз и окисление функциональных групп, неустойчивых к действию азотной кислоты. С использованием системы HNO₃–Ac₂O в ходе реакции снижается образование спиртов вследствие меньшей степени протонирования нитроксигруппы и связывания выделяющейся воды.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием научного 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. Изучение нитроксилирования галогенпроизводных адамантана выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (договор № 20-03-00869).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schoedel A., Rajeh S. Top. Curr. Chem. 2020, 378, 19. doi 10.1007/s41061-020-0281-0
- Li X., Guo J., Tong R., Topham P. D., Wang J. React. Funct. Polym. 2018, 130, 126–132. doi 10.1016/j. reactfunctpolym.2018.06.008
- 3. Nasrallah H., Hierso J.-C. *Chem. Mater.* **2019**, *31*, 619–642. doi 10.1021/acs.chemmater.8b04508
- Chen D., Fu Y., Yu W., Yu G., Pan C. *Chem. Eng. J.* 2018, 334, 900–906. doi 10.1016/j.cej.2017.10.133
- Trandafir M.M., Pop L., Hădade N.D., Florea M., Neaţu F., Teodorescu C.M., Duraki B., van Bokhoven J.A., Grosu I., Pârvulescu V.I., Garcia H. *Catal. Sci. Technol.* 2016, *6*, 8344–8354. doi 10.1039/ C6CY01631F
- Lamoureux G., Artavia G. Curr. Med. Chem. 2010, 17, 2967–2978. doi 10.2174/092986710792065027
- Štimac A., Šekutor M., Mlinarić-Majerski K., Frkanec L., Frkanec R. *Molecules*. 2017, 22, 297–310. doi 10.3390/molecules22020297
- Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R. Chem. Rev. 2013, 113, 3516–3604. doi 10.1021/cr100264t
- Spilovska K., Zemek F., Korabecny J., Nepovimova E., Soukup O., Windisch M., Kuca K. *Curr. Med. Chem.* 2016, 23, 3245–3266. doi 10.2174/092986732366616 0525114026
- Климочкин Ю.Н., Ширяев В.А., Леонова М.В. Известия АН. Сер. хим. 2015, 64, 1474. [Klimochkin Y.N., Shiryaev V.A., Leonova M.V. Russ. Chem. Bull. 2015, 64, 1473.] doi 10.1007/s11172-015-1035-y

- Шокова Э.А., Ковалев В.В. Хим.-фарм. ж. 2016, 50, 3–15 [Shokova E.A., Kovalev V.V. Pharm. Chem. J. 2016, 50, 63–75.] doi 10.1007/s11094-016-1400-7
- 12. Pham V.H., Phan T.P.D., Phan D.C., Vu B.D. *Molecules*. **2020**, *25*, 324–337. doi 10.3390/molecules25020324
- 13. Коновалов А.И., Антипин И.С., Бурилов В.А., Малжидов Т.И., Курбангалиева А.Р., Немтарев А.В., Соловьева С.Е., Стойков И.И., Мамедов В.А., Захарова Л.Я., Гаврилова Е.Л., Синяшин О.Г., Балова И.А., Васильев А.В., Зенкевич И.Г., Красавин М.Ю., Кузнецов М.А., Молчанов А.П., Новиков М.С., Николаев В.А., Родина Л.Л., Хлебников А.Ф., Белецкая И.П., Вацадзе С.З., Громов С.П., Зык Н.В., Лебедев А.Т., Леменовский Д.А., Петросян В.С., Ненайденко В.Г., Негребецкий В.В., Бауков Ю.И., Шмиголь Т.А., Корлюков А.А., Тихомиров А.С., Щекотихин А.Е., Травень В.Ф., Воскресенский Л.Г., Зубков Ф.И., Голубчиков О.А., Семейкин А.С., Березин Д.Б., Стужин П.А., Филимонов В.Д., Краснокутская Е.А., Федоров А.Ю., Нючев А.В., Орлов В.Ю., Бегунов Р.С., Русаков А.И., Колобов А.В., Кофанов Е.Р., Федотова О.В., Егорова А.Ю., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., Климочкин Ю.Н., Осянин В.А., Резников А.Н., Фисюк А.С., Сагитуллина Г.П., Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Грачев М.К., Масленникова В.И., Коротеев М.П., Брель А.К., Лисина С.В., Медведева С.М., Шихалиев Х.С., Субоч Г.А., Товбис М.С., Миронович Л.М., Иванов С.М., Курбатов С.В., Клецкий М.Е., Буров О.Н., Кобраков К.И., Кузнецов Д.Н. ЖОрХ. 2018, 54, 161-360. [Konovalov A.I., Antipin I.S., Burilov V.A., Madzhidov T.I., Kurbangalieva A.R., Nemtarev A.V., Solovieva S.E., Stoikov I.I., Mamedov V.A., Zakharova L.Ya., Gavrilova E.L., Sinyashin O.G., Balova I.A., Vasilyev A.V., Zenkevich I.G., Krasavin M.Yu., Kuznetsov M.A., Molchanov A.P., Novikov M.S., Nikolaev V.A., Rodina L.L., Khlebnikov A.F., Beletskaya I.P., Vatsadze S.Z., Gromov S.P., Zyk N.V., Lebedev A.T., Lemenovskii D.A., Petrosyan V.S., Nenaidenko V.G., Negrebetskii V.V., Baukov Yu.I., Shmigol' T.A., Korlyukov A.A., Tikhomirov A.S., Shchekotikhin A.E., Traven' V.F., Voskresenskii L.G., Zubkov F.I., Golubchikov O.A., Semeikin A.S., Berezin D.B., Stuzhin P.A., Filimonov V.D., Krasnokutskaya E.A., Fedorov A.Yu., Nyucohev A.V., Orlov V.Yu., Begunov R.S., Rusakov A.I., Kolobov A.V., Kofanov E.R., Fedotova O.V., Egorova A.Yu., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Klimochkin Yu.N., Osyanin V.A., Reznikov A.N., Fisyuk A.S., Sagitullina G.P., Aksenov A.V., Aksenov N.A., Grachev M.K., Maslennikova V.I., Koroteev M.P., Brel' A.K., Lisina S.V., Medvedeva S.M., Shikhaliev Kh.S., Suboch G.A., Tovbis M.S., Miro-

novich L.M., Ivanov S.M., Kurbatov S.V., Kletskii M.E., Burov O.N., Kobrakov K.I., Kuznetsov D.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 157–371.] doi 10.1134/ S107042801802001X

- 14. Моисеев И.К., Дорошенко Р.И. *ЖОрХ*. **1983**, *19*, 1117–1118.
- Моисеев И.К., Багрий Е.И., Климочкин 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., Dolgopolova T.N., Zemtsova M.N., Trakhtenberg P.L. Russ. Chem. Bull. 1985, 9, 1983–1985.] doi 10.1007/ BF00953951
- Моисеев И.К., Стулин Н.В., Юдашкин А.В., Климочкин Ю.Н. ЖОХ. 1985, 55, 1655–1656.
- 17. Моисеев И.К., Дорошенко Р.И. ЖОрХ. **1982**, 18, 1233–1236.
- Но Б.И., Бутов Г.М., Леденев С.М. ЖОрХ. 1994, 30, 315–316.
- Климочкин 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
- 20. Барабанова Н.В., Меджинский В.Л., Голод Е.Л. ЖОрХ. **1997**, *33*, 1079–1082.
- 21. Юрченко Р.И., Пересыпкина Л.П. ЖОХ. **1991**, *61*, 1019.
- 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
- Сараев В.В., Канакина Т.П., Певзнер М.С., Голод Е.Л., Уграк Б.И., Качала В.В. *XГС*. **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
- Климочкин Ю.Н., Тилли Т.С., Моисеев И.К. ЖОрХ. 1988, 24, 1780–1781.
- 25. Климочкин Ю.Н., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **1991**, *27*, 1795–1796.
- Климочкин Ю.Н., Юдашкин А.В., Жилкина Е.О., Ивлева Е.А., Моисеев И.К., Ошис 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

- Леонова М.В., Скоморохов М.Ю., Моисеев И.К., Климочкин 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
- Ivleva E.A., Klimochkin Yu.N. Org. Prep. Proced. Int. 2017, 49, 155–162. doi 10.1080/00304948.2017.1291004
- 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
- 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
- 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
- Климочкин 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
- Климочкин 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
- Ling Y., Ren X., Lai W., Luo J. Eur. J. Org. Chem. 2015, 2015, 1541–1547. doi 10.1002/ejoc.201403449
- Klapötke T.M., Krumm B., Widera A. *ChemPlusChem*. 2018, *83*, 61–69. doi 10.1002/cplu.201700542
- 36. Skare D., Suceska M. Croat. Chem. Acta. 1998, 71, 765–776.
- 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., Mratkhuzina T.A., Belyaev P.G. Chem.-Pharm. J. 1976, 10, 454–458.] doi 10.1007/BF00757834
- Моисеев И.К., Багрий Е.И., Климочкин 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., Dolgopolova T.N., Zemtsova M.N., Trakhtenberg P.L. Russ.

Chem. Bull. **1985**, *9*, 1980–1982.] doi 10.1007/ BF00953950

- Климочкин Ю.Н., Моисеев И.К. ЖОрХ. 1988, 24, 557–560.
- 40. Юрченко Р.И., Пересыпкина Л.П., Мирошниченко В.В., Юрченко А.Г. *ЖОХ*. **1993**, *63*, 1534–1539.
- Гаврилова В.С., Ивлева Е.А., Гнусарев Д.И., Осянин В.А, Климочкин Ю.Н. *ЖОрХ*. 2015, *51*, 1413–1418. [Gavrilova V.S., Ivleva Е.А., Gnusarev D.I., Osyanin V.A., Klimochkin Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* 2015, *51*, 1382–1387.] doi 10.1134/S1070428015100048
- 42. Marcus R.A., Fresco J.M. J. Chem. Phys. 1957, 27, 564–568. doi 10.1063/1.1743769
- 43. Моисеев И.К., Климочкин Ю.Н., Земцова М.Н., Трахтенберг П.Л. *ЖОрХ*. **1984**, *20*, 1435–1438.
- 44. Климочкин Ю.Н., Жилкина Е.О., Абрамов А.В., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **1993**, *29*, 1358–1363.
- Krasutsky P.A., Likhotvorik 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
- 46. Климочкин Ю.Н., Леонова М.В., Моисеев И.К., Александров А.М. *ЖОрХ*. **1997**, *33*, 387–392.
- 47. Климочкин Ю.Н., Леонова М.В., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **1998**, *34*, 494–498.
- 48. Ивлева Е.А., Погуляйко А.В., Климочкин Ю.Н. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 1283–1289. [Ivleva E.A., Pogulyai-

ko A.V., Klimochkin Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1294–1300.] doi 10.1134/S107042801809004X

- Беккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций. М.: Мир., 1977.
- Hoang H.N., Nagashima Y., Mori S., Kagechika H., Matsuda T. *Tletrahedron*. **2017**, *73*, 2984–2989. doi 10.1016/j.tet.2017.04.024
- 51. Stetter H., Rauscher E. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2054–2057. doi 10.1002/cber.19600930922
- ГраваИ.Я., Полис Я.Ю., Лидак М.Ю., Лиепиныш Э.Э., Шатц В.Д., Дипан И.В., Гаварс М.П., Секацис И.П. ЖОрХ. 1981, 17, 778–786.
- Owens P.H., Gleicher G.J., Smith L.M. J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 4122–4126. doi 10.1021/ja01017a036
- Климочкин Ю.Н., Багрий Е.И., Долгополова Т.Н., Моисеев И.К. Изв. АН СССР Сер. Хим. 1988, 37, 878–880. [Klimochkin Y.N., Bagrii E.I., Dolgopolova T.N., Moiseev I.K. Russ. Chem. Bull. 1988, 37, 757– 759.] doi 10.1007/BF01455495
- McKervey M.A., Grant D., Hamill H. *Tetrahedron Lett.* 1970, 23, 1975–1977.
- Degtyarenko A.S., Handke M., Krämer K.W., Liu S.-X., Decurtins S., Rusanov E.B., Thompson L.K., Krautscheid H., Domasevitch K.V. *Dalton Trans.* 2014, 43, 8530–8542. doi 10.1039/c4dt00174e
- 57. Schneider A., Hills O. Пат. 666904 (**1966**) Бельгия. *С.А.* **1966**, *65*, 7077f.

Selective Nitroxylation of Adamantane Derivatives in the HNO₃-Ac₂O System

Yu. N. Klimochkin, E. A. Ivleva*, and I. K. Moiseev

Samara State Technical University, 443100, Russia, Samara, Molodogvardeiskaya ul. 244 *e-mail: elena.a.ivleva@yandex.com

Received May 15, 2020; revised May 26, 2020; accepted May 28, 2020

New nitroxy derivatives of a cage structure was synthesized using the nitric acid–acetic anhydride system. Due to the high electrophilicity and low acidity of this reaction media, the stability of nitrates increases, the likelihood of the formation of alcohols decreases noticeably, and in some cases the nitrolysis and oxidation of functional groups in the substrates are suppressed.

Keywords: nitroxylation, fuming nitric acid, acetic anhydride, nitrolysis, nitrates, adamantane