ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2021, том 57, № 1, с. 7–20

УДК 547-327

СИНТЕЗ АЦИЛАМИНОПРОИЗВОДНЫХ КАРКАСНОГО СТРОЕНИЯ В АЗОТНОКИСЛЫХ СРЕДАХ

© 2021 г. Ю. Н. Климочкин, М. В. Леонова, Е. А. Ивлева*, А. И. Казакова, М. С. Заборская

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

Поступила в редакцию 05.10.2020 г.
После доработки 16.10.2020 г.
Принята к публикации 19.10.2020 г.

Разработан эффективный метод получения вторичных амидов на основе реакции Риттера каркасных субстратов с широким рядом нитрилов в дымящей азотной кислоте и ее смесях.

Ключевые слова: реакция Риттера, дымящая азотная кислота, амиды, каркасные соединения

DOI: 10.31857/S0514749221010018

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее важных и изученных реакций с участием карбокатионов является реакция Риттера, заключающаяся в *N*-алкилировании органических нитрилов или синильной кислоты [1]. В качестве алкилирующих агентов используются алкены, спирты алифатического или ароматического ряда и другие прекурсоры карбокатионов. Реакция Риттера имеет важное препаративное значение как ключевая стадия в получении первичных аминов, что особенно актуально для химии каркасных соединений. Амины адамантанового ряда нашли применение в качестве фармацевтических препаратов и в качестве полупродуктов для синтеза лекарственных средств [2–4]. На основе аминов адамантанового ряда получены структурно разнообразные соединения, проявляющие широкий спектр биологической активности [5–9].

Реакция Риттера представлена в литературе различными модификациями, которые, в виду многочисленности, мы рассмотрим на примерах получения практически важных (1-адамантил)-ацетамида и (3,5-диметил-1-адамантил)ацетамида. Исходными субстратами для их получения являются соответствующие спирты, галогенпроизводные и непосредственно углеводороды. Модификации реакции Риттера при использовании 1-адамантанолов включают использование таких реагентов и сред как $FeCl_3$ и $AgSbF_6$ [10], $Ca(OTf)_2$ и $BuNPF_6$ [11], трифторметансульфокислота и ее ангидрид [12, 13], $Pb(OAc)_4$ в среде трифторуксусной кислоты [14], Cu-катализаторы [15], комплекс поливинилполипирролидона и трифторида бора [16], ионная жидкость [BMIM-SO_3H]·[OTf] [17]. Из 1-галогенадамантанов в условиях реакции Риттера (1-адамантил)ацетамид получают в присутствии комплексных солей нитрония и нитрозония [18–20], а также с использованием катализаторов на основе соединений и комплексов марганца [21]. Реакцию также проводят в среде серной кислоты [22, 23]. Особый интерес представляет синтез (1-адамантил)ацетамидов напрямую из углеводородов. Существующие способы включают использование следующих систем: CAN/NaN_3 [24], [BMIM-PF_6]/$NO^+PF_6^-$ [17], HNO_3/H_2SO_4/олеум [25], $AlCl_3$/CH_2Cl_2 [26], H_2SO_4 [27, 28] и H_2SO_4/*t*-BuOH [29]. Имеется пример использования нитроксипроизводных адамантанового ряда в качестве исходных соединений [30]. В статье [31] представлен способ получения замещенных (1-адамантил)ацетамидов (выход 65–

79%) из адамантана и алкиладамантанов, который заключается в нитроксилировании углеводородов дымящей азотной кислотой с последующим добавлением ацетамида. При замене ацетамида на ацетонитрил выход увеличивается до 97% [32], а в системе 90%-ная HNO_3–CCl_4 составляет 74% [33].

В продолжении исследований по изучению особенностей взаимодействия каркасных субстратов с дымящей азотной кислотой и ее смесями и разработке на этой основе подходов к синтезу функциональных производных в азотнокислых средах [31, 34–40] мы разработали новую модификацию реакции Риттера. В настоящей работе нами показаны границы применимости метода на примере использования широкого ряда каркасных субстратов, в том числе мостиковых адамантанов, родственных адамантану структур, а также нитрилов различного строения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве исходных соединений использовали следующие субстраты: адамантан (**1**), алкиладамантаны **2–6** и функциональные производные **7–13**, полученные на их основе. Первоначально из соединений **1–13** в среде дымящей азотной кислоты с последующим добавлением ацетонитрила был синтезирован ряд (адамант-1-ил)ацетамидов **14–26** (схема 1). Условия синтеза соединений **14–26** представлены в табл. 1.

Реакции протекают через стадию образования 1-нитроксиадамантанов [30, 41], которые далее превращаются в (1-адамантил)ацетамиды **14–26** при добавлении в реакционную смесь ацетонитрила в качестве нуклеофила.

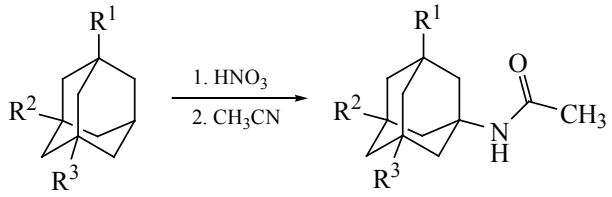
При использовании других нитрилов был синтезирован ряд *N*-адамантилированных амидов **27–35** (схема 2). Условия синтеза соединений **27–35** представлены в табл. 2. Ацетонциангидрин в азотнокислой среде является синтетическим эквивалентом синильной кислоты в реакции Риттера. Применение ацетонциангидрина в качестве нитрильной компоненты в условиях реакции дает исключительно (1-адамантил)формамид (**35**).

Устойчивость двойной связи и ароматических фрагментов (синтез соединений **27–29**, **31**, **32**) в дымящей азотной кислоте объясняется тем, что скорость адамантилирования по Риттеру значительно выше скорости нитрования, а промежуточно образующийся нитрилиевый ион за счет сопряжения снижает π-основность ненасыщенной системы и ее реакционную способность по отношению к электрофильной атаке.

Реакция с избытком динитрила янтарной кислоты сопровождается превращением цианогруппы в карбамоильную и образованием продукта **36**. При использовании эквимолярного количества динитрила янтарной кислоты в реакции образуется продукт диадамантилирования **37** (схема 3). Условия синтеза представлены в табл. 2.

Адамантилирование в среде азотной кислоты циануксусной кислоты и ее производных осложняется нитрованием полученных продуктов

Схема 1



1–13 **14–26**

$R^1 = R^2 = R^3 = H$ (**1**, **14**); $R^1 = CH_3$, $R^2 = R^3 = H$ (**2**, **15**); $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = R^3 = H$ (**3**, **16**); $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = H$ (**4**, **17**); $R^1 = R^2 = R^3 = CH^3$ (**5**, **18**); $R^1 = R^2 = C_2H_5$, $R^3 = H$ (**6**, **19**); $R^1 = COOH$, $R^2 = R^3 = H$ (**7**, **20**); $R^1 = COOH$, $R^2 = CH_3$, $R^3 = H$ (**8**, **21**); $R^1 = CF_3$, $R^2 = R^3 = H$ (**9**, **22**); $R^1 = 4\text{-}CH_3\text{-}C_6H_4$, $R^2 = R^3 = H$ (**10**); $R^1 = 4\text{-}CH_3\text{-}3,5\text{-}(NO_2)_2C_6H_2$, $R^2 = R^3 = H$ (**23**); $R^1 = R^2 = 4\text{-}CH_3\text{-}C_6H_4$, $R^3 = H$ (**11**); $R^1 = R^2 = 4\text{-}CH_3\text{-}3,5\text{-}(NO_2)_2C_6H_2$, $R^3 = H$ (**24**); $R^1 = CH_2OH$, $R^2 = R^3 = H$ (**12**); $R^1 = CH_2ONO_2$, $R^2 = R^3 = H$ (**25**); $R^1 = R^2 = CH_2OAc$, $R^3 = H$ (**13**, **26**).

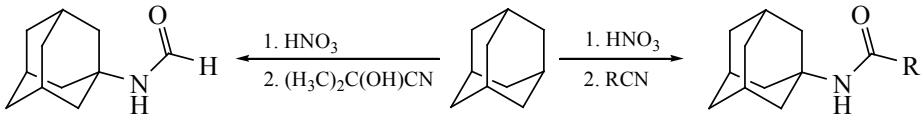
Таблица 1. Условия синтеза соединений **14–26**

Субстрат, №	HNO_3, экв	CH_3CN, экв	Температура, °C	Время[a], ч	Продукт	Выход, %
1	13	7	25	1	**14**	97
2	15	5	20	1	**15**	89
3	15	10	15	1.5	**16**	90
4	20	10	15	1	**17**	86
5	25	10	20	2	**18**	94
6	18	4	20	1	**19**	73
7	57	14	20	3	**20**	92
8	58	15	20	3	**21**	88
9	40	16	20	2	**22**	81
10	54	17	20	2	**23**	79
11	54	17	20	2	**24**	72
12	30	5	20	1	**25**	66
13	69	6	15	15	**26**	55

[a] После добавления нитрила в реакционную смесь

до α-нитропроизводных, которые были выделены через натриевые соли. Так, в реакции с циануксусной кислотой получена смесь 3-[(адамант-1-ил)амино]-2-нитро-3-оксопропионовой кислоты (**38**) и 3-[(адамант-1-ил)амино]-3-оксопропионовой кислоты (**39**), из 2-цианацетамида – кислота **38**, а в случае циануксусного эфира – смесь этил-3-[(адамант-1-ил)амино]-2-нитро-3-оксопропионата (**40**) и этил-3-[(адамант-1-ил)амино]-3-оксопропионата (**41**) (схема 4).

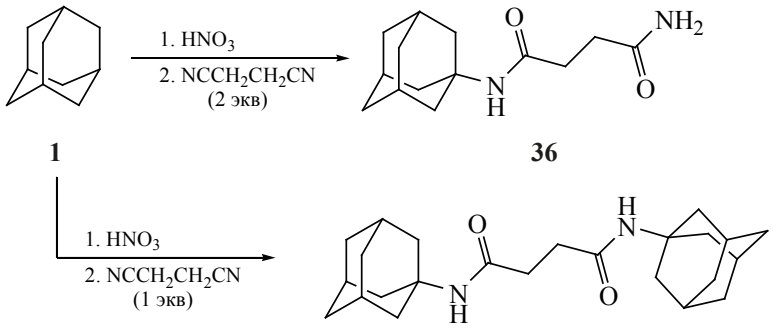
Схема 2



35 **1** **27–34**

R = $CH{=}CH_2$ (**27**), C_6H_5 (**28**), 3-$O_2NC_6H_4$ (**29**), $CH_2CH_2OCH_3$ (**30**), 2-ClC_6H_4 (**31**), 4-BrC_6H_4 (**32**), CH_2CONH_2 (**33**), CH_2CH_2-1-Mor (**34**).

Схема 3



1 **36**

37

Таблица 2. Условия синтеза соединений **27–38**

R	HNO_3, экв	RCN, экв	Температура, °C	Время[a], ч	Продукт	Выход, %
$CH_2{=}CN$	13	4	10	1	**27**	70
C_6H_5	13	3	20	2	**28**	85
3-$O_2NC_6H_4$	13	1	20	3	**29**	55
$CH_2CH_2OCH_3$	11	1.7	25	1.5	**30**	73
2-ClC_6H_4	10	1.1	25	1	**31**	63
4-BrC_6H_4	10	1.1	25	0.5	**32**	68
CH_2CONH_2	10	1.9	25	1	**33**	35
CH_2CH_2-1-Mor[b]	10	1.7	25	1	**34**	90
$C(CH_3)_2OH$	10	1	20	1	**35**	90
CH_2CH_2CN	13	2	25	2	**36**	75
CH_2CH_2CN	13	1	25	2	**37**	49
CH_2CONH_2	15	1.8	10	3	**38**	33

[a] После добавления нитрила в реакционную смесь
[b] Выделен в виде гидрохлорида

В реакции адамантана (**1**) с 80 экв 100%-ной азотной кислоты и ацетонитрилом образуется (3-ацетамидоадамант-1-ил)нитрат (**42**) наряду с (адамантан-1,3-диил)диацетамидом (**43**) (схема 5). В аналогичных условиях был получен (гомоадамантан-3,6-диил)диацетамид (**44**) из гомоадамантана (**45**) с выходом 49%. Образования продуктов трансформации каркаса – 1,3-дизамещенных производных адамантана, обнаружено не было. В спектре ЯМР ^{13}C присутствует 5 сигналов, что характерно для 3,6-дизамещенных производных гомоадамантана. Атомам углерода ацетаминогрупп соответствуют сигналы 23.7 и 168.1 м.д. соответственно.

Разработанная модификация реакции Риттера распространена на родственные адамантану каркасные углеводороды **45–48** (схема 6).

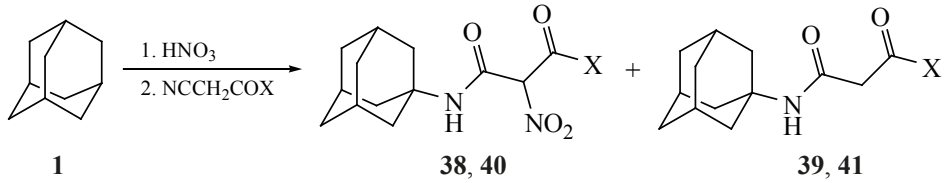
В спектре ЯМР ^{13}C амида **52** содержится 12 сигналов, из которых поглощение при 23.7 и 169.2 м.д. соответствует атомам углерода ацетаминогруппы.

2-Метиладамантан (**53**) в условиях реакции дает смесь изомерных продуктов: (2-метиладамант-1-ил)ацетамида (**54**), *Z*-(4-метиладамант-1-ил)ацетамида (**55**) и *E*-(4-метиладамант-1-ил)ацетамида (**56**) (схема 7). По данным спектров ЯМР соотношение продуктов **54**, **55** и **56** составляет 1.9:1:1.25.

(2-Алкиладамант-2-ил)ацетамиды **60–62** удалось получить только с использованием соответствующих спиртов **57–59** (схема 8).

Наличие в структуре исходных субстратов атомов или функциональных групп, лабильных в дымящей азотной кислоте, диктует необходимость

Схема 4



1 **38**, **40** **39**, **41**

X = OH (**38**, **39**), OC_2H_5 (**40**, **41**).

Схема 5

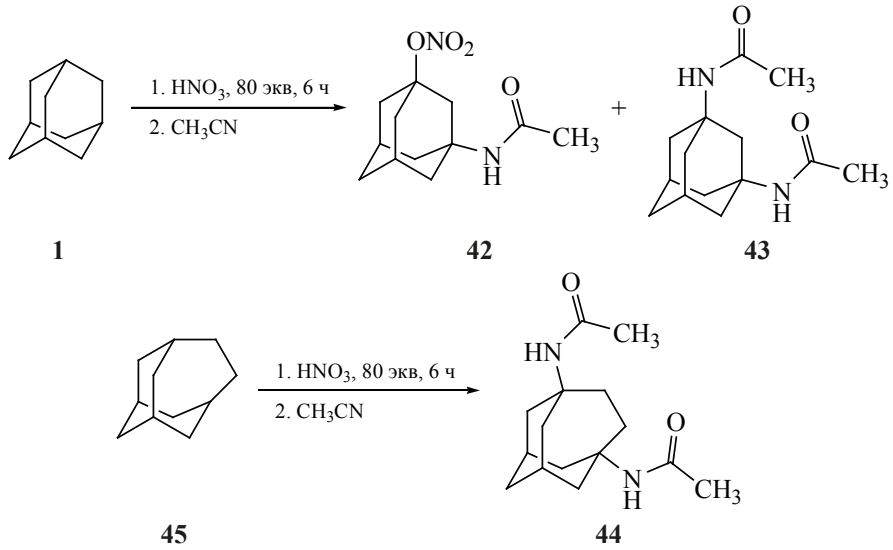
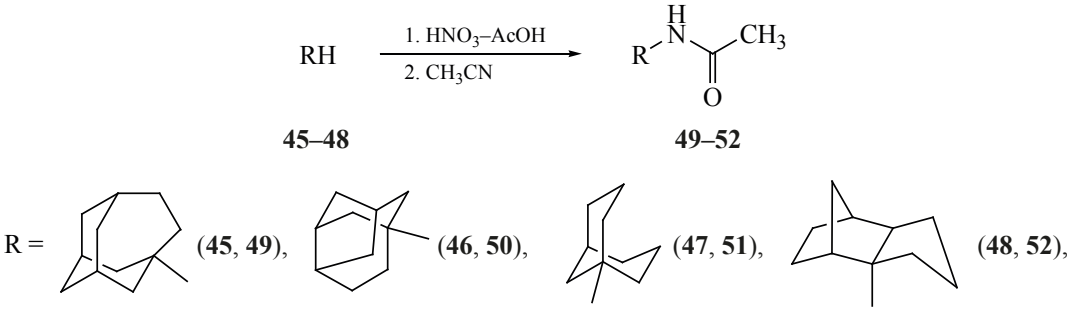


Схема 6



использования смеси азотная кислота – уксусный ангидрид для проведения реакции Риттера [40, 41]. Таким образом из 2-фторадамантана (**63**) был получен соответствующий амид **64** с выходом 54%. На основании данных спектров ЯМР ^{13}C и результатов, полученных ранее при нитроксилировании **63** [42], была установлена *Z*-конфигурация амида **64**. Подобная селективность были отмечена в

Схема 7

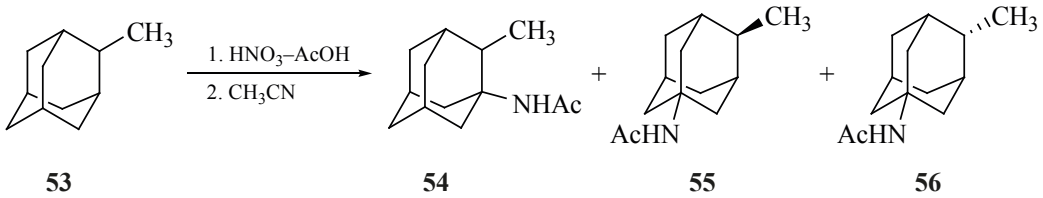
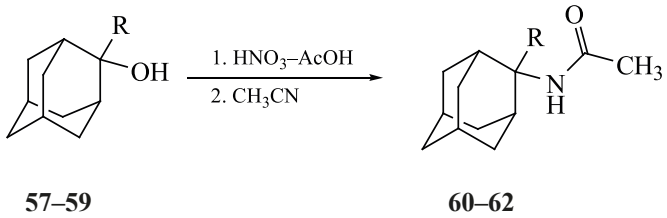
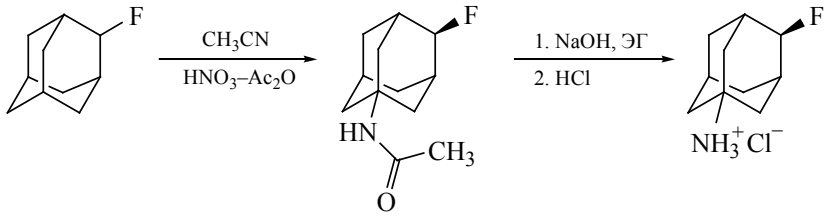


Схема 8



R = CH_3 (**57**, **60**), C_2H_5 (**58**, **61**), *i*-C_3H_7 (**59**, **62**).

Схема 9



63 **64** **65**

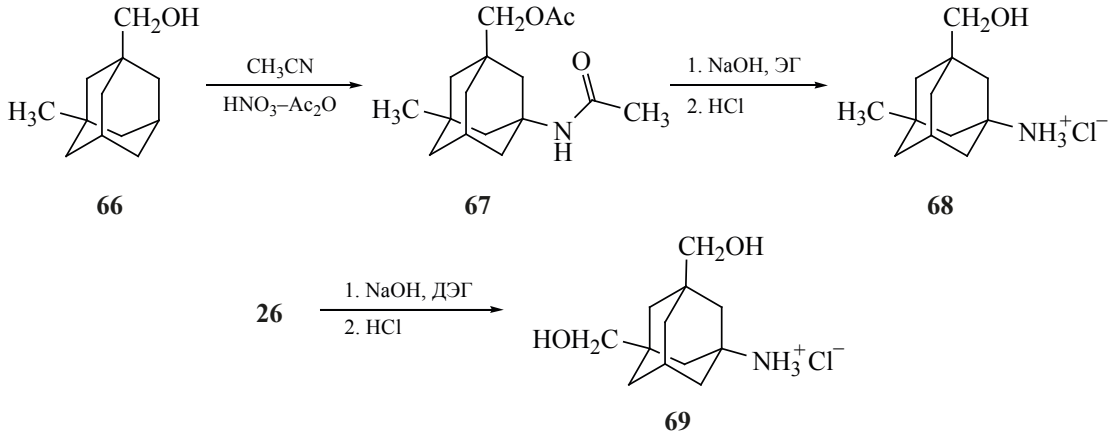
источнике [43] при изучении сольволиза 5-фтор-2-адамантилтозилатов, поскольку по данным [44] утверждается, что атом фтора в *E*-конфигурации оказывает максимальное дезактивирующее влияние на анти-положение, так как стабилизация катионного центра происходит за счет сверхсопряжения связей C–C, расположенных в антиперипланарной конфигурации к реагирующей связи C–H.

Из амида **64** был получен гидрохлорид *Z*-4-фторадамантан-1-амина (**65**) (схема 9).

В подобных условиях из (3-метиладамант-1-ил)-метанола (**66**) получен (3-ацетоксиметил-5-метиладамант-1-ил)ацетамид (**67**), щелочной гидролиз которого открывает путь к основному продукту метаболизма мемантина – 3-гидроксиметил-5-метиладамантан-1-амину [45, 46], охарактеризованному в виде гидрохлорида **68**. Из соединения **26** аналогично был получен аминодиол **69** в виде гидрохлорида (схема 10).

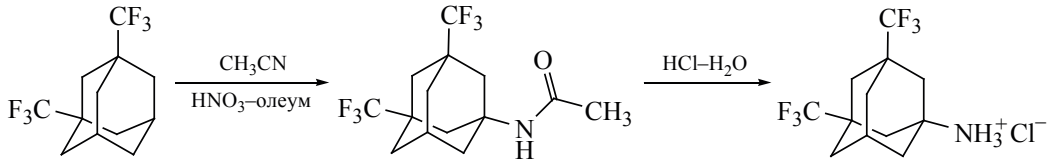
На основе 1,3-бис(трифторметил)адамантана (**70**) был получен фторированный аналога мемантина. По причине сильного дезактивирующего эффекта двух трифторметильных групп в соединении **70** получить соответствующее ацетаминопроизводное **71** удалось только в присутствии 20%-ного олеума. Кислотным гидролизом амида **71** синтезирован гидрохлорид 3,5-бис(трифторметил)-адамантан-1-амина (**72**) (схема 11).

Схема 10



66 **67** **68** **69**

Схема 11



70 **71** **72**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировались на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1 (Япония). Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре JEOL NMR-ECX400 (Япония) (400, 100 МГц, соответственно), внутренний стандарт ТМС. Химические сдвиги сигналов определены в шкале δ, м.д. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA 100 (Германия), не корректировались. Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе EuroVector 3000 EA (Италия) с использованием в качестве стандарта L-цистина.

Соединения **10**, **11** были получены по методу [47]. Соединения **12**, **66** синтезированы по методике [48]. 1,3-Бис(ацетоксиметил)адамантан (**13**) получен по методу [49]. Соединения **45–47** и **53** получены по методикам, представленным в статье [50]. 2-Метил-2-адамантанол (**57**) и 2-этил-2-адамантанол (**58**) получены по методу [51]. 2-Изопропил-2-адамантанол (**59**) синтезирован по методике [52]

Общая методика синтеза (адамант-1-ил)-ациламидов 14–37. К 98%-ной азотной кислоте при перемешивании порциями добавляли исходный субстрат (**1-13**) при температуре не выше 15–20°C и выдерживали до полного растворения (0.5–1.5 ч). Затем при перемешивании порциями добавляли соответствующий нитрил, выдерживали необходимое время при определенной температуре (табл. 1, 2) и выливали на измельченный лед. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной среды, сушили и перекристаллизовывали.

При использовании ацетонитрила получили следующие соединения.

(Адамант-1-ил)ацетамид (14) получен из адамантана (**1**). Выход 97%, т.пл. 149–151°C (гексан) (лит. т.пл. 149–151°C [31]).

(3-Метиладамант-1-ил)ацетамид (15) получен из 1-метиладамантана (**2**). Выход 89%, т.пл. 112–113°C (гексан) (лит. т.пл. 112–112.5°C [30]).

(3-Этиладамант-1-ил)ацетамид (16) получен из 1-этиладамантана (**3**). Выход 90%, т.пл. 104–105°C (гексан) (лит. т.пл. 104–104.5°C [30]).

(3,5-Диметиладамант-1-ил)ацетамид (17) получен из 1,3-диметиладамантана (**4**). Выход 85%, т.пл. 110–111°C (гексан) (лит. т.пл. 110°C [31]).

(3,5,7-Триметиладамант-1-ил)ацетамид (18) получен из 1,3,5-триметиладамантана (**5**). Выход 94%, т.пл. 194–195°C (гексан) (лит. т.пл. 194–195°C [31]).

(3,5-Диэтиладамант-1-ил)ацетамид (19) получен из 1,3-диэтиладамантана (**6**). Выход 73%, т.пл. 116–117°C (гексан) (лит. т.пл. 117.5–118°C [53]).

3-Ацетамидо-1-адамантанкарбоновая кислота (20) получена из 1-адамантанкарбоновой кислоты (**7**). Выход 92%, т.пл. 260–261°C (ацетон) (лит. т.пл. 257–258°C [54]).

3-Ацетамидо-5-метил-1-адамантанкарбоновая кислота (21) получена из 3-метил-1-адамантанкарбоновой кислоты (**8**). Выход 88%, т.пл. 262–264°C (бензол) (лит. т.пл. 265–266°C [55]).

(3-Трифторметиладамант-1-ил)ацетамид (22) получен из 1-трифторметиладамантана (**9**). Выход 81%, т.пл. 94–95°C (этанол) (лит. т.пл. 98°C [56]).

[3-(4-Метил-3,5-динитрофенил)адамант-1-ил]ацетамид (23) получен из 1-(4-метилфенил)-адамантана (**10**). Выход 79%, т.пл. 159–160°C (бензол–гептан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3230, 1640, 1550, 1525, 1340. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 1.75 с (3H, CH_3), 1.70–2.17 м (12H, CH_{Ad}), 2.48 с (3H, CH_3), 2.53–2.58 м (2H, CH_{Ad}), 7.38 с (1H, NH), 7.89 с (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 20.8 (CH_3), 24.5 (CH_3), 30.1 (CH), 36.2, 38.0 (CH_2), 40.3 (CH_2), 41.2 (CH_2), 44.9 (CH_2), 53.1, 122.1, 123.7 (CH), 149.1, 151.6, 169.9. Найдено, %: C 61.19; H 6.26; N 11.30. $C_{19}H_{23}N_3O_5$. Вычислено, %: C 61.12; H 6.21; N 11.25.

[3,5-Бис(4-метил-3,5-динитрофенил)адамант-1-ил]ацетамид (24) получен из 1,3-бис(4-метилфенил)адамантана (**11**). Выход 72%, т.пл. 297–300°C (бензол–гептан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3220, 1640, 1550, 1525, 1340. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 1.79 с (3H, CH_3), 1.85–2.37 м (13H, CH_{Ad}), 2.46 с (6H, CH_3), 7.41 с (1H, NH), 8.18 с (4H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 20.8 (CH_3), 24.4 (CH_3), 26.9 (CH), 33.4, 40.2 (CH_2), 41.4

(CH_2), 45.1 (CH_2), 45.4 (CH_2), 52.9, 122.2, 123.4 (CH), 149.0, 151.8, 169.9. Найдено, %: C 56.50; H 4.86; N 12.76. $C_{26}H_{27}N_5O_9$. Вычислено, %: C 56.42; H 4.92; N 12.65.

(3-Ацетамидоадамант-1-ил)метилнитрат (25) получен из 1-адамантилметанола (**12**). Выход 66%, т.пл. 94–96°C (гексан) (лит. т.пл. 97–100°C [57]).

[3,5Бис(ацетоксиметил)адамант-1-ил]ацетамид (26) получен из 1,3-бис(ацетоксиметил)-адамантана (**13**). Выход 55%, т.пл. 125–127°C (диэтиловый эфир). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.24–1.50 м (6H, CH_{Ad}), 1.78–1.82 м (4H, CH_{Ad}), 1.90–2.04 м (6H, CH_3, CH_{Ad}), 2.05 с (6H, CH_3), 2.20–2.24 м (1H, CH_{Ad}), 3.74 с (4H, CH_2), 7.25 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 21.0 (CH_3), 24.5 (CH_3), 28.8 (CH), 35.5, 37.7 (CH_2), 40.1 (CH_2), 40.5 (CH_2), 42.5 (CH_2), 52.8, 72.7 (CH_2), 170.0, 171.3. Найдено, %: C 64.16; H 8.15; N 4.22. $C_{18}H_{27}NO_5$. Вычислено, %: C 64.07; H 8.07; N 4.15.

(Адамант-1-ил)акриламид (27) получен из адамантана (**1**) и акрилонитрила. Выход 70%, т.пл. 148–149°C (диэтиловый эфир) (лит. т.пл. 148–149°C [15]).

(Адамант-1-ил)бензамид (28) получен из адамантана (**1**) и бензонитрила. Выход 85%, т.пл. 149–150°C (гексан) (лит. т.пл. 147–148°C [15]).

(Адамант-1-ил)-3-нитробензамид (29) получен из адамантана (**1**) и 3-нитробензонитрила. Выход 55%, т.пл. 160–162°C (хлороформ) (лит. т.пл. 160–162°C [58]).

(Адамант-1-ил)-3-метоксипропанамид (30) получен из адамантана (**1**) и 3-метоксипропионитрила. Выход 73%, т.пл. 91–92°C (гексан) (лит. т.пл. 91–92°C [58]).

(Адамант-1-ил)-2-хлорбензамид (31) получен из адамантана (**1**) и 2-хлорбензонитрила. Выход 63%, т.пл. 148–151°C (гексан) (лит. т.пл. 148–151°C [58]).

(Адамант-1-ил)-4-бромбензамид (32) получен из адамантана (**1**) и 4-бромбензамида. Выход 68%, т.пл. 163–166°C (бензол) (лит. т.пл. 169–170°C [15]).

***N*^{1}-(Адамант-1-ил)малонамид (33)** получен из адамантана (**1**) и 2-цианоацетамида. Выход 35%, т.пл. 166–167°C (ацетон–гексан) (лит. т.пл. 166–167°C [58]).

Хлорид 4-{[3-(адамант-1-ил)амино]оксопропил}морфолиния (34) получен из адамантана (**1**) и 3-морфолинопропионитрила. После окончания реакции смесь разбавляли водой, нейтрализовали с помощью гидрокарбоната натрия, экстрагировали толуолом. Экстракт обрабатывали соляной кислотой. Выпавший осадок отфильтровывали. Выход 90%, т.пл. 205–208°C (лит. т.пл. 205–208°C [59]).

(Адамант-1-ил)формамид (35) получен из адамантана (**1**) и ацетонциангидрина. Выход 90%, т.пл. 140–142°C (гексан) (лит. т.пл. 140–141°C [60]).

(Адамант-1-ил)сукцинамид (36) получен из адамантана (**1**) и 2 экв динитрила янтарной кислоты. Выход 75%, т.пл. 166–167°C (бензол) (лит. т.пл. 166–167°C [58]).

Ди(адамант-1-ил)сукцинамид (37) получен из адамантана (**1**) и 1 экв динитрила янтарной кислоты. Выход 49%, т.пл. 272–273°C (изопропанол) (лит. т.пл. 272–273°C [58]).

3-[(Адамант-1-ил)амино]-2-нитро-3-оксопропионовая кислота (38). К 40 мл (0.95 моль) 98%-ой азотной кислоты при 20°C добавляли 9 г (0.066 моль) адамантана (**1**), выдерживали 0.5 ч до полного растворения и при температуре не более 10°C небольшими порциями добавляли 10 г (0.12 моль) цианоуксусной кислоты. Реакционную массу выдерживали 1 ч при 10°C и выливали на лед. Выпавшее масло экстрагировали хлороформом (3×30 мл), объединенные экстракты обрабатывали насыщенным раствором карбоната натрия, выпавший ярко-желтый осадок натриевой соли отфильтровывали и растворяли в метаноле. К раствору добавляли 1.5 мл соляной кислоты, выпавший осадок хлорида натрия отфильтровывали. Маточный раствор упаривали, остаток перекристаллизовывали из бензола. Выход 3.32 г (26%), т.пл. 98–99°C (разл.). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3290, 3080, 3020, 1680, 1590, 1580, 1310. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 1.71–2.12 м (15H, CH_{Ad}), 6.40 с (1H, NH), 6.64 с (1H, CH), 7.36 с (1H, OH). Спектр

ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 29.1 (CH), 35.8 (CH_2), 41.1 (CH_2), 52.4, 88.6 (CH), 159.9, 168.9. Найдено, %: C 55.40; H 6.24; N 9.78. $C_{13}H_{18}N_2O_5$. Вычислено, %: C 55.31; H 6.34; N 9.93. После упаривания хлороформных вытяжек дополнительно выделили 4.5 г (29%) **3-[(адамант-1-ил)амино]-3-оксопропионовой кислоты (39)**, т.пл. 139–140°C (разл., хлороформ–гептан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3410, 1715, 1605, 1255. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 1.71–2.05 м (15H, CH_{Ad}), 3.25 с (2H, CH_2), 6.27 с (1H, NH), 8.58 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 28.9 (CH), 32.5 (CH_2), 36.4 (CH_2), 41.0 (CH_2), 52.3, 169.9, 170.3. Найдено, %: C 65.90; H 8.06; N 6.00. $C_{13}H_{19}NO_3$. Вычислено, %: C 65.82; H 8.16; N 5.93.

3-[(Адамант-1-ил)амино]-2-нитро-3-оксопропионовая кислота (38) получена аналогично в реакции адамантана (**1**) с 2-цианоацетамидом. Выход 33%, т.пл. 98–99°C (разл.)

Этил-3-[(адамант-1-ил)амино]-2-нитро-3-оксопропионат (40) получен аналогично в реакции адамантана (**1**) с цианоуксусным эфиром. Выход 12%, т.пл. 112–113°C (разл., гексан–хлороформ). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3305, 3080, 1765, 1670, 1575, 1560, 1310. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.32 т (3H, CH_3, *J* 7.3 Гц), 1.67–2.15 м (15H, CH_{Ad}), 4.25 к (2H, CH_2, *J* 7.3 Гц), 5.67 с (1H, NH), 6.70 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 13.6 (CH_3), 29.2 (CH), 36.0 (CH_2), 40.7 (CH_2), 51.9, 62.7 (CH_2), 87.9 (CH), 158.6, 168.4. Найдено, %: C 58.12; H 7.15; N 9.11. $C_{15}H_{22}N_2O_5$. Вычислено, %: C 58.06; H 7.10; N 9.03. Из хлороформных вытяжек выделен **этил-3-[(адамант-1-ил)амино]-3-оксопропионат (41)** с выходом 17%, т.пл. 101–103°C (гексан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3305, 3080, 1765, 1670. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.30 т (3H, CH_3, *J* 7.3 Гц), 1.65–2.18 м (15H, CH_{Ad}), 3.19 с (2H, CH_2), 4.17 к (2H, CH_2, *J* 7.3 Гц), 5.75 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 13.6 (CH_3), 29.0 (CH), 36.1 (CH_2), 40.6 (CH_2), 45.8 (CH_2), 52.3, 63.5 (CH_2), 169.7, 172.1. Найдено, %: C 67.96; H 8.65; N 5.36. $C_{15}H_{23}NO_3$. Вычислено, %: C 67.90; H 8.74; N 5.28.

(Адамантан-1,3-диил)диацетамид (43). К 85 мл (2 моль) 100%-ой азотной кислоты добавляли 3.4 г (0.025 моль) адамантана (**1**) и выдерживали 6 ч при 20°C. Затем в реакционную массу по каплям добавляли 15 мл (0.475 моль) ацетонитрила, выдерживали 4 ч при 20°C, выливали на лед и нейтрализовали карбонатом натрия. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали из хлороформа. Выход 1.7 г (27%), т.пл. 225–227°C (лит. т.пл. 226–228°C [61]). Из маточного раствора экстракцией дополнительно выделили 3.5 г (55%) (**3-ацетамидоадамант-1-ил)-нитрата (42)**, т.пл. 129–131°C (лит. т.пл. 129–131°C [40]).

(Гомоадамантан-3,6-диил)диацетамид (44) получен аналогично из гомоадамантана (**45**). Выход 49%, т.пл. 217–222°C (хлороформ–бензол) (лит. т.пл. 232–234°C [62]). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3260, 1630. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 1.42 с (2H, CH_{homoAd}), 1.71 с (6H, CH_3), 1.91 с (14H, CH_{homoAd}), 7.24 с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 23.7 (CH_3), 27.5 ($C^{1,8}$), 34.7 (C^9), 35.4 ($C^{4,5}$), 42.1 ($C^{2,7,10,11}$), 55.0 ($C^{3,6}$), 168.1. Найдено, %: C 68.25; H 9.00; N 10.70. $C_{15}H_{24}N_2O_2$. Вычислено, %: C 68.18; H 9.09; N 10.61.

Общая методика синтеза соединений 49–52, 60–62. К суспензии соединения **45–48**, **53**, **57–59** в уксусной кислоте (2 экв) при перемешивании по каплям добавляли 13 экв 100%-ной азотной кислоты при 20°C. Реакционную смесь перемешивали до полного растворения углеводорода. Затем по каплям прибавляли 3.3 экв ацетонитрила, выдерживали 2 ч и выливали на лед. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной среды, сушили и перекристаллизовывали.

(Гомоадамант-3-ил)ацетамид (49) получен из гомоадамантана (**45**). Выход 90%, т.пл. 139–140°C (гептан) (лит. т.пл. 136–137°C [63]).

(Протоадамант-6-ил)ацетамид (50) получен из протоадамантана (**46**). Выход 89%, т.пл. 99–100°C (гексан) (лит. т.пл. 99.5–100°C [64]).

(Бицикло[3.3.1]нонан-1-ил)ацетамид (51) получен из бицикло[3.3.1]нонана (**47**). Выход 92%, т.пл. 84–86°C (гексан) (лит. т.пл. 89°C [65]).

(*эндо*-Трицикло[5.2.1.0^{2,6}]декан-2-ил)ацетамид (52) получен из *эндо*-триметиленнорборнана (**48**) после элюирования смеси продуктов бензолом на силикагеле. Выход 8.5%, R_f 0.12 (хлороформ), т.пл. 124–126°C (гексан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3260, 3070, 1640. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.22–2.48 м (15H, CH), 1.87 с (3H, CH_3), 7.35 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 22.6,

23.7 (CH_3), 24.0, 26.2, 29.0, 34.2, 41.2, 41.6, 46.7, 54.5 (C^6), 71.6 (C^2), 169.2. Найдено, %: C 74.62; H 9.97; N 7.31. $C_{12}H_{19}NO$. Вычислено, %: C 74.57; H 9.91; N 7.25.

Смесь (2-метиладамант-1-ил)ацетамида (54), *Z*-(4-метиладамант-1-ил)ацетамида (55), *E*-(4-метиладамант-1-ил)ацетамида (56) из 2-метиладамантана (**53**). Содержание соединений **53**, **54** и **55** в смеси по данным ЯМР составляет 46, 24 и 30% соответственно. Выход 75%, т.пл. 93–94°C (гексан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3260, 1640. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.88–1.04 м (3H, CH_3), 1.34–2.18 м (14H, CH_{Ad}), 1.78 с (3H, CH_3), 6.85–7.01 м (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 14.2, 17.8, 18.5, 24.2, 24.3, 24.4, 28.8, 29.2, 29.3, 29.6, 29.8, 30.2, 34.3, 34.8, 34.9, 35.1, 36.4, 37.1, 37.5, 37.7, 37.9, 39.1, 39.2, 42.0, 42.1, 42.7, 51.4, 51.7, 54.3, 168.8, 169.0, 169.1.

(2-Метиладамант-2-ил)ацетамид (60) получен из 2-метиладамантан-2-ола (**57**). Выход 84%, т.пл. 154–156°C (гексан) (лит. т.пл. 156–162°C [66]).

(2-Этиладамант-2-ил)ацетамид (61) получен из 2-этиладамантан-2-ола (**58**). Выход 80%, т.пл. 126–128°C (гексан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3250, 3070, 1630. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.77 д (3H, CH_3, *J* 6.0 Гц), 1.52–2.30 м (19H, CH_{Ad}, CH_2, CH_3), 5.15 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 12.3 (CH_3), 24.2 (CH_3), 24.8 (CH), 27.8 (CH_2), 31.1 (CH), 32.4 (CH_2), 34.3 (CH_2), 38.7 (CH_2), 54.3, 169.7. Найдено, %: C 76.05; H 10.39; N 6.38. $C_{14}H_{23}NO$. Вычислено, %: C 75.97; H 10.47; N 6.33.

(2-Изопропиладамант-2-ил)ацетамид (62) получен из 2-изопропиладамантан-2-ола (**59**). Выход 62%, т.пл. 117–120°C (гексан). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3300, 3100, 1610. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.79 д (6H, CH_3, *J* 6.0 Гц), 1.85 с (3H, CH_3), 1.63–2.15 м (15H, CH_{Ad}, CH), 5.25 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 22.3 (CH_3), 24.7 (CH), 25.1 (CH_3), 31.9 (CH), 32.5 (CH_2), 34.3 (CH_2), 35.4 (CH_2), 37.9 (CH_2), 54.5, 170.0. Найдено, %: C 76.63; H 10.79; N 6.00. $C_{15}H_{25}NO$. Вычислено, %: C 76.55; H 10.71; N 5.95.

***Z*-(4-Фторадамант-1-ил)ацетамид (64).** К смеси 3 г (0.019 моль) 2-фторадамантана (**63**), 5 мл ацетонитрила и 8 мл (0.08 моль) уксусного ангидрида прибавляли 15 мл (0.35 моля) 98%-ой азотной кислоты при температуре не более 5°C. Выдерживали 1 ч, выливали на лед, экстрагировали эфиром. Эфирные вытяжки промывали водой, сушили сульфатом натрия, эфир упаривали, а остаток перекристаллизовывали из гептана. Выход 2.2 г (54%), т.пл. 142–143°C (лит. т.пл. 141–143°C [67]).

(3-Ацетоксиметил-5-метиладамант-1-ил)-ацетамид (67) получен аналогично из (3-метиладамант-1-ил)метанола (**66**). Выход 81%, т.пл. 30–35°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3270, 1725, 1640, 1080. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 0.89 с (3H, CH_3), 1.24–1.87 м (12H, CH_{Ad}), 1.96 с (3H, CH_3), 2.01 с (3H, CH_3), 2.21–2.24 м (1H, CH_{Ad}), 3.64 с (2H, CH_2), 7.20 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 21.0 (CH_3), 24.5 (CH_3), 29.0 (CH_3), 29.2 (CH), 32.4, 34.4, 37.7 (CH_2), 40.1 (CH_2), 40.6 (CH_2), 42.3 (CH_2), 52.7, 72.7 (CH_2), 170.0, 171.3. Найдено, %: C 68.86; H 9.06; N 5.08. $C_{16}H_{25}NO_3$. Вычислено, %: C 68.79; H 9.02; N 5.01.

Гидрохлорид *Z*-4-фторадамантан-1-амина (65). Смесь 2 г (0.009 моль) соединения **63**, 1.9 г (0.047 моль) гидроксида натрия и 30 мл этиленгликоля нагревали при кипении в течение 10 ч. Реакционную смесь разбавляли 50 мл воды, продукт экстрагировали диэтиловым эфиром (4×10 мл), органические фракции сушили над твердой щелочью и затем пропускали газообразный HCl. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили. Выход 0.88 г (45%), т.пл. > 350°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3430, 2020, 1610, 1000. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 1.55–2.58 м (13H, CH_{Ad}), 4.61 д (1H, CH, J_{HF} 50.5 Гц), 8.60 с (3H, NH_3^+). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 28.8 (CH), 30.6 д (CH, $^2J_{CF}$ 26.8 Гц), 31.6 (CH_2), 36.8 (CH_2), 41.2 (CH_2), 52.1, 94.8 д ($^1J_{CF}$ 276.8 Гц). Найдено, %: C 58.46; H 8.40; N 6.86. $C_{10}H_{17}ClFN$. Вычислено, %: C 58.39; H 8.33; N 6.81.

Гидрохлорид 3-гидроксиметил-5-метиладамантан-1-амина (68) получен аналогично из (3-ацетоксиметил-5-метиладамант-1-ил)ацетамида (**67**). Время реакции составило 20 ч. Выход 63%, т.пл. > 300°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3220, 2080, 1600. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 0.85 с (3H, CH_3), 1.24–2.18 м (13H, CH_{Ad}), 3.06 с (2H, CH_2), 4.46 с (1H, OH), 8.17 с (3H, NH_3^+). Спектр

ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 29.1 (CH_3), 29.2 (CH), 32.3, 33.1, 37.6 (CH_2), 40.3 (CH_2), 40.8 (CH_2), 42.8 (CH_2), 53.0, 69.8 (CH_2). Найдено, %: C 62.27; H 9.49; N 6.09. $C_{12}H_{22}ClNO$. Вычислено, %: C 62.19; H 9.57; N 6.04.

Гидрохлорид 3,5-бис(гидроксиметил)адамантан-1-амина (69) получен аналогично из соединения **26** и диэтиленгликоля. Время реакции составило 15 ч. Выход 87%, т.пл. > 300°C. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 1.00–1.12 м (2H, CH_{Ad}), 1.20–1.31 м (4H, CH_{Ad}), 1.41–1.51 м (4H, CH_{Ad}), 1.64–1.72 м (2H, CH_{Ad}), 2.14 с (1H, CH_{Ad}), 3.01 с (4H, CH_2), 4.35 уш.с (2H, OH), 8.20 с (3H, NH_3^+). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 28.9 (CH), 37.3 (CH_2), 37.8, 39.9 (CH_2), 40.0 (CH_2), 42.2 (CH_2), 52.9, 70.9 (CH_2). Найдено, %: C 58.27; H 8.86; N 5.73. $C_{12}H_{22}ClNO_2$. Вычислено, %: C 58.17; H 8.95; N 5.65.

[3,5-Бис(трифторметил)адамант-1-ил]ацетамид (71). К смеси 200 мл 20%-го олеума и 10 мл (0.42 моль) 100%-ой азотной кислоты при перемешивании при температуре не выше 20°C по каплям добавляли раствор 10 г (0.036 моль) 1,3-бис(трифторметил)адамантана (**70**) в 80 мл ацетонитрила. Реакционную смесь оставляли на ночь и затем выливали на лед. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, водой, сушили и перекристаллизовывали из гексана. Выход 7.0 г (58%), т.пл. 145–147°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3320, 3075, 1658. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.67–1.79 м (6H, CH_{Ad}), 1.92–2.01 м (7H, CH_{Ad}, CH_3), 2.10–2.13 м (2H, CH_{Ad}), 2.40 уш. с (1H, CH_{Ad}), 5.39 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 24.5 (CH_3), 27.6 (CH), 31.7 (CH_2), 33.0 (CH_2), 37.8 (CH_2), 39.7 (CH_2), 41.1 к ($^2J_{CF}$ 26.8 Гц), 51.5, 130.1 к ($^1J_{CF}$ 279.9 Гц), 169.9. Найдено, %: C 51.27; H 5.20; N 4.31. $C_{14}H_{17}F_6NO$. Вычислено, %: C 51.06; H 5.17; N 4.26.

Гидрохлорид 3,5-бис(трифторметил)адамантан-1-амина (72). Смесь 3 г (0.0084 моль) [3,5-бис(трифторметил)адамант-1-ил]ацетамида (**71**) и 75 мл 18%-ной соляной кислоты нагревали при кипении в течение 18 ч. Растворитель упаривали в вакууме. Остаток перекристаллизовывали из смеси хлороформ–метанол. Выход 2.0 г (69%), т.пл. 143–146°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2912, 2862, 1595. Спектр ЯМР ^{1}H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 1.65–1.80 м (6H, CH_{Ad}), 1.95–2.01 м (4H, CH_{Ad}), 2.10–2.12 м (2H, CH_{Ad}), 2.41 уш.с (1H, CH_{Ad}), 8.41 с (1H, NH_3^+). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 27.9 (CH), 31.7 (CH_2), 32.9 (CH_2), 37.8 (CH_2), 39.6 (CH_2), 40.9 к ($^2J_{CF}$ 26.8 Гц), 52.7, 130.0 к ($^1J_{CF}$ 279.9 Гц). Найдено, %: C 44.59; H 5.05; N 4.37. $C_{12}H_{16}ClF_6N$. Вычислено, %: C 44.53; H 4.98; N 4.33.

ВЫВОДЫ

Предложена новая модификация реакции Риттера, основанная на применении дымящей азотной кислоты как реакционной среды и нитрилов как внешних нуклеофилов. Разработанная модификация позволяет получать вторичные амиды, содержащие каркасный фрагмент, с высокими выходами непосредственно из углеводородов и их производных, содержащих акцепторные заместители.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено с использованием научного оборудования центра коллективного пользования СамГТУ «Исследование физико-химических свойств веществ и материалов». Соединения **1–8**, **47** взяты из коллекции реактивов кафедры органической химии СамГТУ. Фторсодержащие производные адамантана были предоставлены Александровым А.М. из Института биоорганической химии и нефтехимии им. В.П. Кухаря НАН Украины.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках проектной части государственного задания № 0778-2020-0005.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ritter J.J., Minieri P.P. *J. Am. Chem. Soc*. **1948**. *70*, 4045–4048. doi 10.1021/ja01192a022
2. Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R. *Chem. Rev*. **2013**, *113*, 3516–3604. doi 10.1021/cr100264t
3. Spilovska K., Zemek F., Korabecny J., Nepovimova E., Soukup O., Windisch M., Kuca K. *Curr. Med. Chem*. **2016**, *23*, 3245–3266. doi 10.2174/0929867323666160525114026

4. Stockdale T.P., Williams C.M. *Chem. Soc. Rev*. **2015**, *44*, 7737–7763. doi 10.1039/C4CS00477A
5. Burmistrov V., Morisseau C., Karlov D., Pitushkin D., Vernigora A., Rasskazova E., Butov G.M., Hammock B.D. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2020**, *30*, 127430. doi 10.1016/j.bmcl.2020.127430
6. Zhulenkovs D., Rudevica Z., Jaudzems K., Turks M., Leonchiks A. *Bioorg. Med. Chem*. **2014**, *22*, 5988–6003. doi 10.1016/j.bmc.2014.09.011
7. Shiryaev V.A., Radchenko E.V., Palyulin V.A., Zefirov N.S., Bormotov N.I., Serova O.A., Shishkina L.N., Baimuratov M.R., Bormasheva K.M., Gruzd Y.A., Ivleva E.A., Leonova M.V., Lukashenko A.V., Osipov D.V., Osyanin V.A., Reznikov A.N., Shadrikova V.A., Sibiryakova A.E., Tkachenko I.M., Klimochkin Yu.N. *Eur. J. Med. Chem*. **2018**, *158*, 214–235. doi 10.1016/j.ejmech.2018.08.009
8. Rohde J.J., Pliushchev M.A., Sorensen B.K., Wodka D., Shuai Q., Wang J., Fung S., Monzon K.M., Chiou W.J., Pan L., Deng X., Chovan L.E., Ramaiya A., Mullally M., Henry R.F., Stolarik D.A.F., Imade H.M., Marsh K.C., Beno D.W.A., Fey T.A., Droz B.A., Brune M.E., Camp H.S., Sham H.L., Uli Frevert E., Jacobson P.B., Link J.T. *J. Med. Chem*. **2007**, *50*, 149–164. doi 10.1021/jm0609364
9. Onajole O.K., Belewa X.V., Coovadia Y., Govender T., Kruger H.G., Maguire G.E.M., Naidu D., Somai B., Singh N., Govender P. *Med. Chem. Res*. **2011**, *20*, 1394–1401. doi 10.1007/s00044-010-9490-3
10. Jefferies L.R., Cook S.P. *Tetrahedron*. **2014**, *70*, 4204–4207. doi 10.1016/j.tet.2014.03.072
11. Yaragorla S., Singh G., Saini P.L., Reddy M.K. *Tetrahedron Lett*. **2015**, *55*, 4657–4660. doi 10.1016/j.tetlet.2014.06.068
12. Garcia Martinez A., Martinez Alvarez R., Teso Vilar E., Garcia Fraile A., Hanack M., Subramanian L.R. *Tetrahedron Lett*. **1989**, *30*, 581–582. doi 10.1016/S0040-4039(00)95260-2
13. Плахотник В.М., Ковтун В.Ю., Яшунский В.Г. *ЖОрХ*. **1982**, *18*, 1001–1005. [Plakhotnik V.M., Kovtun V.Yu., Yashunskiy V.G. *J. Org. Chem. USSR*. **1982**, *18*, 867–871.]
14. Jones S.R., Mellor J.M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*. **1976**, 2576–2581. doi 10.1039/P19760002576
15. Байгузина А.Р., Лутфуллина А.Р., Хуснутдинов Р.И. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 1121–1126. [Bayguzina A.R., Lutfullina A.R, Khusnutdinov R.I. *Russ. J. Org. Chem*. **2018**, *54*, 1127–1133.] doi 10.1134/S1070428018080031
16. Lakouraj M.M., Mokhtary M. *Monatsh. Chem*. **2009**, *140*, 53–56. doi 10.1007/s00706-008-0007-4
17. Kalkhambkar R.G., Waters S.N., Laali K.K. *Tetrahedron Lett*. **2011**, *52*, 867–871. doi 10.1016/j.tetlet.2010.12.028
18. Bach R.D., Holubka J.W., Taaffee T.A. *J. Org. Chem*. **1979**, *44*, 1739–1740. doi 10.1021/jo01324a044
19. Bach R.D., Taaffee T.H., Rajan S.J. *J. Org. Chem*. **1980**, *45*, 165–167. doi 10.1021/jo01289a034
20. Olah G.A., Balaram Gupta B.G., Narang S.C. *Synthesis*. **1979**, *1979*, 274–276. doi 10.1055/s-1979-28644
21. Хуснутдинов Р.И., Щаднева Н.А., Маякова Ю.Ю., Хисямова Л.Ф., Джемилев У.М. *ЖОрХ*. **2011**, *47*, 1650−1653. [Khusnutdinov R.I., Shchadneva N.A., Mayakova Yu.Yu., Khisamova L.F., Dzhemilev U.M. *Russ. J. Org. Chem*. **2011**, *47*, 1682−1685.] doi 10.1134/S1070428011110042
22. Stetter H., Mayer J., Schwarz M., Wulff K. *Chem. Ber*. **1960**, *93*, 226–230. doi 10.1002/cber.19600930133
23. Ren H., Jing H., Pingkai O., Lin J., Jing L. *Asian J. Chem*. **2012**, *24*, 5107–5110.
24. Nair V., Suja T.D., Mohanan K. *Tetrahedron Lett*. **2005**, *46*, 3217–3219. doi 10.1016/j.tetlet.2005.03.048
25. Wanka L., Cabrele C., Vanejews M., Schreiner P.R. *Eur. J. Org. Chem*. **2007**, *2007*, 1474–1490. doi 10.1002/ejoc.200600975
26. Olah G.A., Wang Q. *Synthesis*. **1992**, *1992*, 1090–1092. doi 10.1055/s-1992-26311
27. Vu D.B., Nguyen T.V., Le S.T., Phan C.D. *Org. Process Res. Dev*. **2017**, *21*, 1758–1760. doi 10.1021/acs.oprd.7b00242
28. Veedhi S., Babu S.R. *Org. Process Res. Dev*. **2013**, *17*, 1597–1602. doi 10.1021/op400234w
29. Madhra M.K., Sharma M., Khanduri C.H. *Org. Process Res. Dev*. **2007**, *11*, 922–923. doi 10.1021/op700138p
30. Моисеев И.К., Багрий Е.И., Климочкин Ю.Н., Долгополова Т.Н., Земцова М.Н., Трахтенберг П.Л. *Изв. АН. СССР. Сер. хим*. **1985**, *34*, 2144–2146. [Moiseev I.K., Bagrii E.I., Klimochkin Yu.N., Dolgopolova T.N., Zemtsova M.N., Trakhtenberg P.L. *Russ. Chem. Bull*. **1985**, *34*, 1983–1985.] doi 10.1007/BF00953951
31. Климочкин Ю.Н., Багрий Е.И., Долгополова Т.Н., Моисеев И.К. *Изв. АН. СССР. Сер. хим*. **1988**, *4*, 878–880. [Klimochkin Yu.N., Bagrii E.I., Dolgopolova T.N., Moiseev I.K. *Russ. Chem. Bull*. **1988**, *4*, 757–759.] doi 10.1007/BF01455495
32. Моисеев И.К., Климочкин Ю.Н. А.С. 1197393 (**1984**). СССР. *Б.И.* **2006**, № 26.
33. Bakke J.M., Storm C.B. *Acta Chem. Scand*. **1989**. *43*, 399–400.

34. Климочкин Ю.Н., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **1988**, *24*, 557–560.

35. Климочкин Ю.Н., Ивлева Е.А., Скоморохов М.Ю. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1344–1352. [Klimochkin Yu.N., Ivleva E.A., Skomorokhov M.Yu. *Russ. J. Org. Chem*. **2020**, *56*, 1525–1531.] doi 10.1134/S1070428020090043

36. 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

37. Ivleva E.A., Klimochkin Yu.N. *Org. Prep. Proced. Int*. **2017**, *49*, 155–162. doi 10.1080/00304948.2017.1291004

38. 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

39. Ивлева Е.А., Погуляйко А.В., Климочкин Ю.Н. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 1283–1289. [Ivleva E.A., Pogulyaiko A.V., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem*. **2018**, *54*, 1294–1300.] doi 10.1134/S107042801809004X

40. Климочкин Ю.Н., Ивлева Е.А., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1353–1362.

41. Моисеев И.К., Климочкин Ю.Н., Земцова М.Н., Трахтенберг П.Л. *ЖОрХ*. **1984**, *20*, 1435–1438. [Moiseev I.K., Klimochkin Yu.N., Zemtsova M.N., Trakhtenberg P.L. *J. Org. Chem. USSR*. **1984**, *20*, 1307–1309.]

42. Климочкин Ю.Н., Леонова М.В., Моисеев И.К., Александров А.М. *ЖОрХ*. **1997**, *33*, 387–392.

43. Xie M., le Noble W.J. *J. Org. Chem*. **1989**, *54*, 3839–3841. doi 10.1021/jo00277a019

44. Adcock W., Trout N.A. *J. Org. Chem*. **1991**, *56*, 3229–3238. doi 10.1021/jo00010a012

45. Wessemann W., Schollmeyer J.D., Sturm G. *Arzheim. Frosch*. **1977**. *27*, 1471–1477.

46. Литвин Е.А., Колыванов Г.Б., Жердев В.П. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. **2012**, *1*, 18–24.

47. Моисеев И.К., Дорошенко Р.И. *ЖОрХ*. **1982**. *18*, 1233–1236.

48. 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

49. Ивлева Е.А., Казакова А.И., Климочкин Ю.Н. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1392–1401. [Ivleva E.A., Kazakova A.I., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem*., **2020**, *56*, 1562–1569.] doi 10.1134/S1070428020090109

50. Климочкин Ю.Н., Леонова М.В., Ивлева Е.А. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1516–1526.

51. Landa S., Vais S., Burkhard J. *Collect. Czech. Chem. Commun*. **1967**. *32*, 570–575.

52. Fry J.L., Engler E.M., Schleyer P.v.R. *J. Am. Chem. Soc*. **1972**. *94*, 4628–4634.

53. Henkel J.G., Hane J.T., Gianutsos G. *J. Med. Chem*. **1982**, *25*, 51–56. doi 10.1021/jm00343a010

54. Новиков С.С., Хардин А.П., Бутенко Л.Н., Кулиев И.А., Новаков И.А. *ЖОрХ*. **1980**, *16*, 1433–1435. [Novikov S.S., Khardin A.P., Butenko L.N., Kulev I.A., Novakov I.A. *J. Org. Chem. USSR*. **1980**, *16*, 1231–1232.]

55. Степанов Ф.Н., Сребродольский Ю.Т. *ЖОрХ*. **1966**, *2*, 1612–1615. [Stepanov F.N., Srebrodol'skii Yu.T. *J. Org. Chem. USSR*. **1966**, *2*, 1590–1592.]

56. Feldhoff R., Haas A., Lieb M. *J. Fluorine Chem*. **1994**, *67*, 245–251. doi 10.1016/0022-1139(93)02968-K

57. Fokin A.A., Peleshanko S.A., Gunchenko P.A., Gusev D.V., Schreiner P.R. *Eur. J. Org. Chem*. **2000**, *2000*, 3357–3362. doi 10.1002/1099-0690(200010)2000:19<3357::AID-EJOC3357>3.0.CO;2-R

58. Климочкин Ю.Н., Моисеев И.К., Бореко Е.И., Владыко Г.В., Коробченко Л.В. *Хим.-фарм. ж*. **1989**, *23*, 418–421. [Klimochkin Yu.N., Moiseev I.K., Boreko E.I., Vladyko G.V., Korobchenko L.V. *Pharm. Chem. J*. **1989**, *23*, 304–307.] doi 10.1007/BF00758419

59. Климочкин Ю.Н., Моисеев И.К., Владыко Г.В., Коробченко Л.В., Бореко Е.И. *Хим.-фарм. ж*. **1991**, *25*, 46–49. [Klimochkin Yu.N., Moiseev I.K., Vladyko G.V., Korobchenko L.V., Boreko E.I. *Pharm. Chem. J*. **1991**, *25*, 485–488.] doi 10.1007/BF00772005

60. Sasaki T., Eguchi S., Katada T. *J. Org. Chem*. **1974**, *39*, 1239–1242. doi 10.1021/jo00923a017

61. Климочкин Ю.Н., Ивлева Е.А., Сержантова А.С., Ширяев А.К., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 1156–1161. [Klimochkin Yu.N., Ivleva E.A., Serzhantova A.S., Shiryaev A.K., Moiseev I.K. *Russ. J. Org. Chem*. **2017**, *53*, 1170–1175.] doi 10.1134/S1070428017080024

62. 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

63. Степанов Ф.Н., Гутс С.С. *Изв. АН СССР. Сер. хим*. **1970**, *2*, 430–434. [Stepanov F.N., Guts S.S. *Russ. Chem. Bull*. **1970**, *19*, 373–376.] doi 10.1007/BF00853388
64. Karim A., Mckervey M.A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*. **1974**, 2475–2479. doi 10.1039/P19740002475
65. Баклан В.Ф., Хильчевский А.Н., Кухарь В.П. *ЖОрХ*. **1987**, *23*, 2381–2384. [Baklan V.F., Khil'chevskii A.N., Kukhar' V.P. *J. Org. Chem. USSR*. **1987**, *23*, 2101–2103.]
66. Шокова Э.А., Мусулу Т., Лузиков Ю.Н., Ковалев В.В. *ЖОрХ*. **1999**, *35*, 869–881. [Shokova E.A., Mousoulou T., Luzikov Yi N., Kovalev V.V. *Russ. J. Org. Chem*. **1999**, *35*, 844–856.]
67. Vincent F., Tardivel R., Mison P. *Tetrahedron*. **1976**, *32*, 1681–1688. doi 10.1016/0040-4020(76)85158-7

Synthesis of Acylamino Derivatives of Cage Structure in Nitric Acid Medias

Yu. N. Klimochkin, M. V. Leonova, E. A. Ivleva*, A. I. Kazakova, and M. S. Zaborskaya

Samara State Technical University, ul. Molodogvardeiskaya, 244, Samara, 443100 Russia
**e-mail: ivleva.ea@samgtu.ru*

Received October 5, 2020; revised October 16, 2020; accepted October 19, 2020

An efficient method for preparing of secondary amides based on the Ritter reaction of cage substrates with a wide range of nitriles in fuming nitric acid and its mixtures has been developed.

Keywords: Ritter reaction, fuming nitric acid, amides, cage compounds