

Н. С. Зефирова, Н. В. Аверина, О. А. Фомичева

БРОМИРОВАНИЕ И ОКИСЛЕНИЕ 2-ОКСААДАМАНТАНА

Показано заметное снижение реакционной способности оксаадаммантана при бромировании и окислении по сравнению с адамантаном, получены моно- и дивалентные гидроксид- и ацетоксипроизводные в удаленных от окса-мостика положениях молекулы.

Несмотря на то, что известно большое число замещенных 2-оксаадаммантанов [1—5], все они получены циклизацией труднодоступных бициклических производных. Известно лишь несколько примеров [6—8] функционализации скелета самого оксаадаммантана (I); другие какие-либо данные о химическом поведении соединения I в литературе отсутствуют. Синтез оксаадаммантана из бицикло[3.3.1]нонан-2,6-диола [9] сделал его доступным в препаративном отношении и позволил нам исследовать его поведение в таких хорошо изученных для адамантана реакциях, как реакции Риттера, Коха—Хаафа, бромирования и окисления [10, 11]. Ранее было лишь высказано предположение [12] о его пониженной по сравнению с адамантаном реакционной способности.

Как известно, реакция адамантана с ацетонитрилом в присутствии серной кислоты и *t*-BuOH приводит с выходом 85% к *N*-(1-адамантил)ацетамиду [13]. В то же время соединение I не вступает ни в эту реакцию, ни в реакцию Коха—Хаафа [14]. Кроме того, известно, что адамантан довольно легко бромруется как в результате реакций нуклеофильного замещения [15—17], так и по свободно-радикальному механизму [18—20], давая продукты преимущественно мостикового замещения от моно- до тетрапроизводных в зависимости от условий проведения реакции.

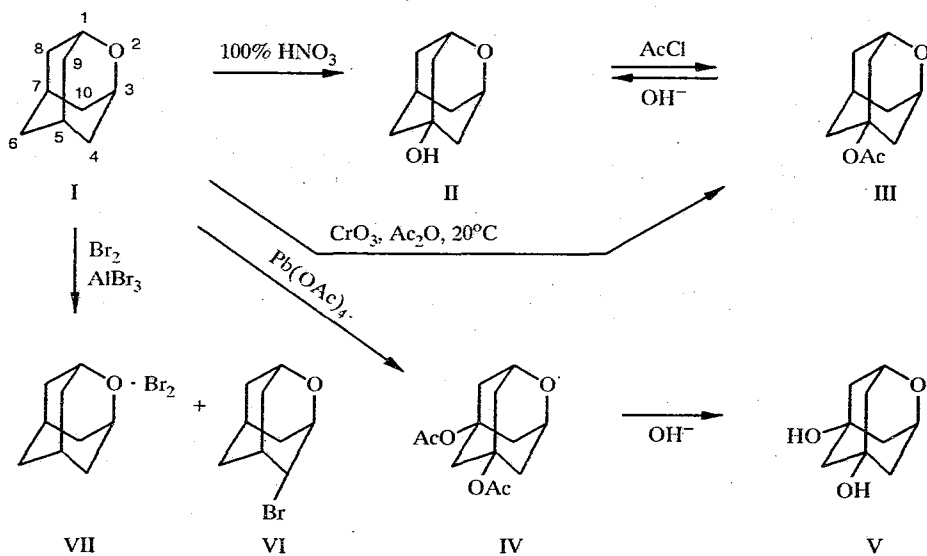
Взаимодействие соединения I с бромом в CCl_4 при 20 °C приводит к образованию осадка оранжевого цвета, в спектре ПМР которого наблюдается сдвиг сигналов протонов при соседних с кислородом атомах углерода на 0,37 м. д. в область слабого поля по сравнению с сигналами тех же протонов в исходном соединении I. В УФ спектре полученного соединения, которому мы на основании элементного анализа приписали структуру комплекса $Br_2 \cdot I$ (аналогично 1,4-диоксану [21, 22]), исчезают характеристичные полосы поглощения брома и оксаадаммантана (λ_{max} 228 и 235 нм соответственно) и появляется новая очень интенсивная полоса переноса заряда ($n \rightarrow \sigma^*$) при (λ_{max} 274 нм и интенсивностью поглощения I_{ϵ} 4,83, не равной суммарному поглощению исходных соединений при данной длине волны). Полученный комплекс неустойчив к электронному удару — в масс-спектре пик молекулярного иона не проявляется, а удается наблюдать лишь пики молекулярных ионов исходных соединений (m/z M^+ 138 и 160) и продуктов их фрагментации.

В результате ионного бромирования в очень жестких условиях (кипячение в бромоводородной среде в присутствии $AlBr_3$, 10 дн.) помимо непрореагировавшего соединения I хроматографически выделен 4-бром-2-оксаадаммантан. В ИК спектре его отсутствуют полосы поглощения, соответствующие колебаниям групп C=O, OH и связей C=C. В спектре ПМР наблюдаются сигналы протонов в виде широких синлетов при 4,45 (1H, H—C—Br) и 3,90 (2H, H—C—O) и мультиплет протонов скелета оксаадаммантана в области 1,50...2,46 м. д. (10 H). Спектр полученного соединения идентичен описанному ранее спектру 4,8-дибром-2-оксаадаммантана [23] (за исключе-

нием соотношения интегральной интенсивности сигналов), однако точное отнесение сигнала протона при C—Br (положение 4 или 6), видимо, требует более строгого доказательства. Проведение реакции ионного бромирования в еще более жестких условиях (150 °С, AlBr₃, 5 ч в ампуле) привело к осмолению.

Таким образом, мы показали, что в отличие от адамантана соединение I в реакциях ионного бромирования не дает продуктов мостикового замещения, что подтверждает высказанное ранее предположение [12] о дезактивации положений 1 и 3 оксаадамантана. Причиной может служить снижение резонансной энергии стабилизации карбокатиона при замене соседней группы CH₂ на кислород. Аналогично введение электроноакцепторного заместителя в ядро адамантана пассивирует его узловые положения [24, 25].

Наиболее близким к оксаадамантану по реакционной способности является адамантанон. В отличие от адамантана, который легко окисляется самыми различными реагентами [26—29], поведение соединения I в реакциях окисления аналогично поведению адамантанона: даже при обработке 20% олеумом (20 °С, 3 ч) или 25% HNO₃ (100 °С, 5 ч) на 75 и 90% соответственно выделяется непрореагировавшим исходное соединение I; хлорсульфоновая кислота разрушает оксаадамантановый скелет. Адамантанон окисляется лишь 100% азотной кислотой (70 ч) [29]. При обработке соединения I 100% азотной кислотой в течение 140 ч (20 °С) с последующим разложением реакционной смеси кипячением с 40% серной кислотой 40% оксаадамантана оказалось непрореагировавшим и выделенным из реакционной смеси хроматографически. С выходом 47% (после препаративного разделения, перекристаллизации и возгонки) выделен 5-окси-2-оксаадамантан (II), в ИК спектре которого наблюдается широкая полоса поглощения в области 3200...3500 (группа OH), а также полосы низкой интенсивности в области 1020 и 1075 см⁻¹ (колебания C—O—C цикла). В спектре ПМР этого соединения присутствуют сигналы протонов 1-Н и 3-Н (широкий синглет), протона группы OH и мультиплет протонов скелета с соотношением интенсивностей сигналов 2 : 1 : 11 соответственно (см. табл. 2). При обработке соединения II хлористым ацетилем с выходом 90% было получено соответствующее 5-ацетоксипроизводное III, которое было также получено с выходом 35% при окислении соединения I CrO₃ в уксусном ангидриде (20 °С, 60 ч). Гидролиз его 60% спиртовым раствором KOH приводит к соединению II с выходом 65%:



Выходы и константы полученных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}^*$, °C (растворитель для перекристаллизации) или $T_{кип}$, °C (мм рт. ст.)	Выход*2, %
VII	$C_9H_{14}Br_2O$	158	48
II	$C_9H_{14}O_2$	268 (гептан)	47 (А), 65 (Б)
III	$C_{11}H_{16}O_3$	126...130 (25)	35 (А), 90 (Б)
IV	$C_{13}H_{18}O_5$	153...156 (25)	40
V	$C_9H_{14}O_3$	313...315 (гептан)	65
VI	$C_9H_{13}BrO$	113 (MeOH)	34

Эффективным окисляющим агентом является $Pb(OAc)_4$, причем показано [24, 25], что его свойства как окислителя зависят от условий проведения реакции. После кипячения соединения I с тетраацетатом свинца в ледяной уксусной кислоте (20 ч) кроме 53% непрореагировавшего исходного I выделен хроматографически с выходом 40% 5,7-диацетокси-2-оксаадамantan (IV), ИК и ПМР спектры которого (исключая соотношение интегральных интенсивностей сигналов протонов) идентичны описанному выше соединению III. Гидролиз соединения IV спиртовым раствором KOH приводит к дигидроксипроизводному V.

Таким образом, в довольно жестких условиях удалось получить моно- и дизамещенные гидрокси- и ацетоксипроизводные 2-оксаадамantanа. Однако даже в еще более жестких условиях (чем при окислении адамантанона) окисление идет не полностью и затрагивает лишь удаленные от кислородного мостика положения 5 и 7 каркасного скелета.

Таблица 2

Спектральные характеристики замещенных 2-оксаадамantanа

Соединение	ИК спектр, cm^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д. (CCl_4 , TMS)
VII	1075, 1020 (C—O—C)	4,27 (2H, с, H—C—O), 1,30...2,26 (12H скелета, м)
II	3220...3500 (OH), 1075, 1020 (C—O—C)	4,11 (2H, с, H—C—O), 3,30 (1H, с, OH), 1,32...2,48 (11H скелета, м)
III	1745 (C=O), 1250 (сл. эф.), 1075, 1020 (C—O—C цикла)	4,08 (2H, с, H—C—O), 1,84 (3H, с, CH_3CO), 1,47...2,38 (11H скелета, м)
IV	1745 (C=O), 1250 (сл. эф.), 1075, 1020 (C—O—C цикла)	4,08 (2H, с, H—C—O), 1,48 (6H, с, CH_3CO), 1,21...2,47 (10H скелета, м)
V	3200...3500 (OH), 1075, 1020 (C—O—C цикла)	4,10 (2H, с, H—C—O), 3,30 (2H, с, OH), 1,29...2,37 (10H скелета, м)
VI	1050, 1020 (C—O—C цикла)	4,45 (1H, с, H—C—Br), 3,90 (2H, с, H—C—O), 1,50...2,46 (11H скелета, м)

* В $CDCl_3$.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на приборе Varian T-60 с ТМС в качестве внутреннего стандарта, ИК спектры — на приборе UR-20 в виде суспензии в вазелиновом масле или тонкой пленки. УФ спектры получены на приборе Specord UV-vis для растворов в этиловом спирте с концентрацией 10^{-5} моль/л. Масс-спектры измерены на приборе Finnigan MAT-1125 при энергии ионизации 80 эВ. ТСХ и препаративное разделение на колонке проводилось на Al_2O_3 II степени активности по Брокману и силикагеле марки Silpearl.

Данные элементного анализа полученных соединений на С, Н соответствуют вычисленным. Константы и спектральные характеристики полученных соединений II—VII приведены в таблицах 1, 2.

Комплекс 2-оксаадамантана с бромом (VII). К раствору 200 мг (1,5 ммоль) оксаадамантана (I) в 4 мл CCl_4 при перемешивании добавляют по каплям 0,5 мл (4,5 ммоль) брома в 2,5 мл CCl_4 , охлаждая реакционную смесь водой со льдом. Перемешивают 0,5...1 ч, осадок отфильтровывают, промывают холодным CCl_4 и получают 220 мг оранжевого комплекса VII.

4-Бром-2-оксаадамантан (VI). К смеси 200 мг (1,5 ммоль) оксаадамантана (I) и 300 мг $AlBr_3$ добавляют 3 мл брома и нагревают 80 ч при 60 °С. Затем смесь охлаждают, добавляют 5 мл CCl_4 , оранжевый осадок (130 мг) отделяют фильтрованием. После очистки возгонкой в вакууме вещество имеет $T_{пл}$ 158 °С и по спектральным характеристикам идентично комплексу VII. Фильтрат промывают насыщенным раствором $Na_2S_2O_5$, водой, насыщенным раствором $NaCl$ и сушат Na_2SO_4 . Методом ТСХ (Al_2O_3 , бензол) обнаружено присутствие оксаадамантана (I) (R_f 0,56) и соединения VI с R_f 0,72. После колоночной хроматографии маслообразного остатка в количестве 50 мг выделено исходное соединение I (25% от введенного в реакцию) и 79 мг 4-бром-2-оксаадамантана (VI).

5-Гидрокси-2-оксаадамантан (II). А. При охлаждении (0 °С) и перемешивании к 2,5 мл 100% азотной кислоты постепенно добавляют 270 мг (2 ммоль) оксаадамантана так, чтобы температура не превышала 15 °С. Смесь перемешивают при комнатной температуре 140 ч, затем нагревают 1,5 ч при 60 °С и отгоняют азотную кислоту в вакууме. К остатку добавляют 1 мл воды и 0,4 мл 96% серной кислоты, нагревают 1 ч (~100 °С), охлаждают, нейтрализуют 30% водным раствором $NaOH$ и экстрагируют хлороформом. Экстракт промывают водой, насыщенным раствором $NaCl$, сушат $MgSO_4$ и концентрируют в вакууме. Остаток после хроматографии на окиси алюминия (колонка $35 \times 2,5$ см, элюент этилацетат—гексан, 3 : 1) кроме неидентифицированного вещества (20 мг, R_f 0,98) содержит 100 мг (40%) непрореагировавшего исходного соединения I и 90 мг соединения II, которое очищают перекристаллизацией и возгонкой в вакууме.

Б. Из 100 мг 5-ацетокси-2-оксаадамантана (III) гидролизом в условиях, приведенных в работе [30], трехкратным избытком 60% раствора КОН в этаноле получают 80 мг маслообразного остатка, из которого с помощью препаративной хроматографии на пластинках с толстым слоем силикагеля марки Silpearl (18×24 см, толщина слоя 1 мм, элюент этилацетат—гексан, 3 : 1) выделяют 37 мг эфира III и 32 мг соединения II, идентичного описанному выше.

5-Ацетокси-2-оксаадамантан (III). А. Растворяют 300 мг (2,2 ммоль) оксаадамантана в 6 мл уксусного ангидрида и постепенно в течение 1 ч добавляют раствор 1,5 г (14,5 ммоль) хромового ангидрида в 10 мл уксусного ангидрида. Через 60 ч реакционную смесь нейтрализуют насыщенным раствором карбоната натрия, экстрагируют CH_2Cl_2 , экстракт промывают водой и сушат Na_2SO_4 . После упаривания растворителя получают 280 мг густой жидкости, из которой с помощью препаративной хроматографии на Al_2O_3 (элюент хлороформ) выделяют неидентифицированную углеводородную фракцию с $T_{кпл}$ 193...196 °С (найденно, %: С 85,6, Н 14,4), ИК спектр: 2900...3000, 1470, 1380 cm^{-1} в количестве 75 мг. Кроме того, в количестве 79 мг выделено соединение I и 85 мг ацетоксипроизводного III.

Б. Смесь 70 мг спирта II и 2 мл хлористого ацетила кипятят 3 ч. Избыток хлористого ацетила отгоняют в вакууме, остаток перегоняют в вакууме. Получают 80 мг соединения III, идентичного описанному выше.

5,7-Диацетокси-2-оксаадамантан (IV). Смешивают 300 мг (2,2 ммоль) оксаадамантана (I) с 1,3 г (2,9 ммоль) тетраацетата свинца и добавляют 4,2 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятят 20 ч, затем нейтрализуют насыщенным раствором карбоната натрия и экстрагируют эфиром. Экстракт промывают водой, насыщенным раствором $NaCl$, сушат $MgSO_4$. Растворитель упаривают в вакууме, получают 420 мг маслянистого остатка, из которого на колонке с Al_2O_3 (элюент хлороформ—гексан, 1 : 1) выделяют 160 мг оксаадамантана (I) и 225 мг соединения IV.

5,7-Дигидрокси-2-оксаадамantan (V). Получают из 130 мг соединения IV гидролизом в шестикратном избытке 60% раствора КОН в этаноле [30]. Выход 90 мг. Аналогично описанному разделению мономзамещенных гидрокси- и ацетоксипроизводных оксаадаманта II и III выделяют 20 мг исходного эфира IV и 48 мг соединения V, которое очищают перекристаллизацией и возгонкой в вакууме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверина Н. В., Зефиоров Н. С. // Усп. химии. — 1976. — Т. 45. — С. 1077.
2. Stetter H., Lennartz G. // Ann. — 1977. — N 11. — S. 1807.
3. Janjatic J., Majerski Z. // J. Org. Chem. — 1980. — Vol. 45. — P. 4892.
4. Black R. M., Gill G. B. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1980. — N 2. — P. 410.
5. Subramaniam R., Fort R. C. // J. Org. Chem. — 1984. — Vol. 49. — P. 2891.
6. Ianku J., Mitera I. // Z. Chem. — 1970. — Bd 10. — S. 224.
7. Ianku J., Mitera I., Vodička L. // Z. Chem. — 1975. — Bd 15. — S. 397.
8. Зефиоров Н. С., Аверина Н. В., Потехин К. А., Стручков Ю. Т. // ДАН. — 1992. — Т. 327. — С. 223.
9. Averina N. V., Zefirov N. S. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. — 1973. — N 6. — P. 197.
10. Geluk H. W., Schlatmann G. L. M. // Tetrahedron. — 1968. — Vol. 24. — P. 5361.
11. Landa S., Hala S. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1959. — Vol. 24. — P. 93.
12. Meyer W. P., Martin I. C. // J. Amer. Chem. Soc. — 1976. — Vol. 98. — P. 1231.
13. Haaf W. // Angew. Chem. — 1961. — Bd 73. — S. 144.
14. Koch H., Haaf W. // Angew. Chem. — 1960. — Bd 72. — S. 628.
15. Fort R. S., Schleyer P. R. // Chem. Rev. — 1964. — Vol. 86. — P. 4195.
16. Юрченко А. Г., Зосим Л. А., Довгань Л. Н. // ЖОрХ. — 1974. — Т. 10. — С. 1996.
17. Хардин А. Н., Новаков И. А., Радченко С. С. // ЖОрХ. — 1973. — Т. 9. — С. 429.
18. Stetter H., Schwartz H., Hirschhorn A. // Chem. Ber. — 1959. — Bd 92. — S. 1629.
19. Owens P. H., Gleicher G. J., Smith L. M. // J. Amer. Chem. Soc. — 1968. — Vol. 90. — P. 4122.
20. Tabushi I., Aoyama J., Ioshida Z. // J. Amer. Chem. Soc. — 1971. — Vol. 93. — P. 2077.
21. Hassel O. // Proc. Chem. Soc. — 1957. — N 1. — P. 250.
22. Danm E., Hassel O., Romming C. // Acta Chem. Scand. — 1965. — Vol. 19. — P. 1159.
23. Зефиоров Н. С., Аверина Н. В. // ЖОрХ. — 1969. — Т. 5. — С. 190.
24. Степанов Ф. П., Юрченко А. Г. // Тез. Украинской респ. конф. «Химия и перспективы применения углеводов ряда адамантана и родственных соединений». — Киев, 1974. — С. 3.
25. Lunn W. H. W. // J. Chem. Soc. (C). — 1968. — N 13. — P. 1657.
26. Jones S. R., Mellor I. M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1976. — N 23. — P. 2576.
27. Geluk H. W., Grant D. // J. Chem. Soc. (C). — 1971. — N 1. — P. 88.
28. Deno N. C., Pohl D. G. // J. Amer. Chem. Soc. — 1974. — Vol. 96. — P. 6680.
29. Geluk H. W. // Synthesis. — 1972. — N 7. — P. 374.
30. Общий практикум по органической химии. — М.: Мир, 1965. — С. 402.