

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ

На правах рукопису

ХІЛЬЧЕВСЬКИЙ Олександр Миколайович

**СИНТЕЗ ТА ПЕРЕТВОРЕННЯ ПОХІДНИХ КАРКАСНИХ
ВУГЛЕВОДНІВ В СЕРЕДОВИЩІ РІДКОГО БРОМУ**

02.00.03 - Органічна хімія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Київ - 1996

547



00753872 (W)

Дисертація є рукопис.

Робота виконана у відділі

Інституту біоорганічної

Наукові керівники: академік НАН України,
доктор хімічних наук Кухар В. П.
кандидат хімічних наук Баклан В. Ф.

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук,
професор Станинець В. І.
доктор хімічних наук,
професор Фокін А. А.

Провідна установа: Київський державний університет
ім. Т. Г. Шевченка

Захист відбудеться "___" _____ 1996 р. на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 016.05.01 при Інституті
органічної хімії НАН України за адресою: 253660 Київ-94, вул.
Мурманська, 5.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Інституту
органічної хімії НАН України.

Автореферат розісланий _____ 1996р.

Вчений секретар
спеціалізованої ради

Ільченко А. Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ. Адамтан, а також його гомологи, викликають інтерес в першу чергу їх геометричною структурою та очікуваними в зв'язку з цим цікавими хімічними властивостями. Факт бромовання молекулярним бромом адамантану був сюрпризом для дослідників. Селективне бромовання за іонним механізмом в середовищі бромиду при кімнатній температурі і за відсутності яких-небудь каталізаторів для насичених вуглеводнів взагалі не властиве. Для одержання похідних адамантану, замічених по вузловому положенню, використовують широке коло електрофільних середовищ (сірчана та азотна кислоти, всі кислоти Льюїса, суперкислоти та ін.). Найвні методи отримання цих похідних часто являються багатостадійними, складними в технологічному оформленні, часто мають низький вихід чи не дозволяють отримати цільові продукти в індивідуальному стані. Описуючи іонні реакції за участю адамантанового каркасу, дослідники обов'язково вказують на присутність та вплив на цей процес електрофільного середовища. У випадку з бромованням адамантану вплив середовища (рідкий бром) ніяк не обговорюється. Взагалі ніхто не використовував рідкий бром як розчинник з електрофільними властивостями для проведення хімічних процесів, не зв'язаних з бромованням. Рідкий бром має багато позитивних особливостей у порівнянні з уже згадуваними електрофільними середовищами. Він непогано розчиняє органічні сполуки, тобто не потребує введення додаткових розчинників; низька температура кипіння дозволяє вести процес в автотермічному режимі, не вдаючись до жорстких умов, та легко виводити бром звичайною відгонкою і використовувати його повторно. Це викликає інтерес до вивчення можливості використання молекулярного бромиду як нового середовища з електрофільними властивостями для проведення хімічних процесів.

МЕТА РОБОТИ. Вивчити можливість використання молекулярного броду для проведення хімічного процесу, а також виявити синтетичні можливості цього середовища для отримання похідних адамантану та його структурних аналогів.

НАУКОВА НОВИЗНА РОБОТИ. Запропоновано рідкий бром як нове електрофільне середовище для проведення хімічних процесів. Рідкий бром, як електрофільний розчинник, дозволяє значно спростити препаративні методи одержання похідних каркасних вуглеводнів. Бром, як електрофільне середовище, викликає, в залежності від умов проведення процесу, бромоліз гідроксильної групи в насичених спиртах.

АПРОБАЦІЯ РОБОТИ. Основні результати роботи доповідались на: V Всесоюзній конференції "Перспективи розвитку хімії каркасних соединений и их применение в народном хозяйстве", м. Куйбишев, 1989 р.; VI науковій конференції "Перспективи розвитку хімії и практического применения каркасных соединений", м. Волгоград, 1992 р.; XVI Українській конференції з органічної хімії, м. Тернопіль, 1992 р.; XVII Українській конференції з органічної хімії, м. Харків, 1995 р.; VII науково-практичній конференції держав СНД "Перспективи розвитку хімії и практического применения каркасных соединений", м. Волгоград, 1995 р.

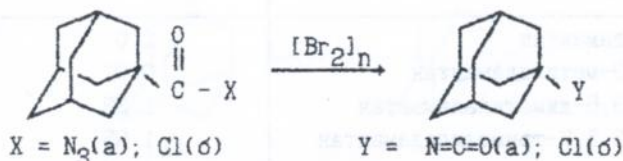
ПУБЛІКАЦІЇ. За матеріалами дисертації опубліковано 11 друкованих робіт.

ОБСЯГ ТА СТРУКТУРА РОБОТИ. Дисертація викладена на 139 стор. машинописного тексту, містить 3 табл., бібліографію (129 найменувань) і складається із вступу та чотирьох розділів. В першому розділі приведений огляд реакцій адамантану та його похідних в електрофільних середовищах та перетворень, що відбуваються в середовищі рідкого броду. В другому - викладені результати досліджень автора, в третьому - висновки, в четвертому - експериментальна частина.

ЗМІСТ РОБОТИ.

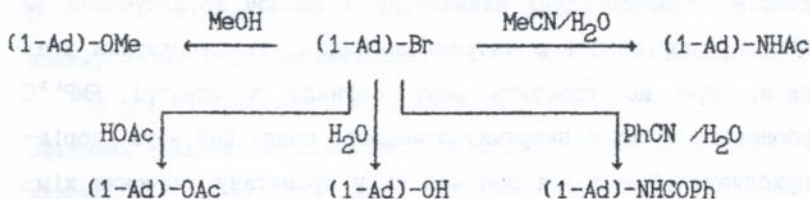
1.1. ПЕРЕГРУПУВАННЯ В РІДКОМУ БРОМІ.

Для перевірки можливості використання рідкого бром, як електрофільного середовища, для проведення хімічного процесу, досліджувалась поведінка в бромі азиду адамантан-1-карбонової кислоти та хлорангідриду адамантан-1-карбонової кислоти, розщеплення яких при термічній обробці та в присутності кислот були вивчені раніше. Виявилось, що в бромі при кімнатній температурі азид перегрупується за Курціусом в адамантил-1-ізоціанат (а), а хлорангідрид - в 1-хлорадамантан (б). Обидві реакції відбуваються при кімнатній температурі без виділення бромоводню та не супроводжуються процесами бромовання С-Н зв'язків.



1.2. ФУНКЦІОНАЛІЗАЦІЯ АДАМАНТАНУ В РІДКОМУ БРОМІ.

Знайдено, що рідкий бром викликає також реакції нуклеофільного заміщення 1-бромадамантану такими нуклеофільними реагентами, як вода, метанол, мурашина та оцтова кислоти, ацетонітрил та бензонітрил.



Перетворення, що описуються, відбуваються при кімнатній температурі, майже з кількісним виходом та з високою швидкістю, а за відсутності бром не відбуваються зовсім або ідуть дуже повільно.

но, тобто, очевидно, що бром виступає в ролі розчинника з електрофільними властивостями і веде себе як кислота Льюїса.

В роботі показано, що, на відміну від інших галогенозамішених вуглеводнів, 1-бромпохідні адамантану утворюють з бромом досить стабільні комплекси, ідентифікація яких проводилась за електронними спектрам поглинання. Константи рівноваги комплексів 1-бромадамантанів з бромом більш ніж на порядок вищі, ніж для інших галогеналкілів. Залежність $\ln K = f(1/T)$ лінійна, що

Константи рівноваги комплексоутворення 1-бромпохідних адамантану з бромом (тетрахлорметан, 20°)

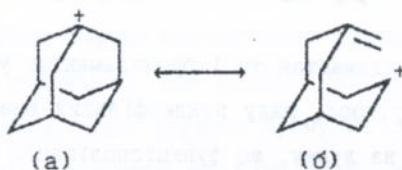
Сполука	K, л/мол
1-бромадамантан	2.0
1-бром-3-метиладамантан	0.91
1-бром-3,5-диметиладамантан	1.23
1-бром-3,5,7-триметиладамантан	1.95
CH ₃ I	0.05

свідчить про еквімолекулярний склад комплексу (1:1). За аналогій з тригалогенідіоном можливо допустити, що структура комплексу лінійна. Очевидно, тут реалізується комплекс $\pi\sigma$ -типу з переносом заряду з неподіленої пари атому броду 1-бромадамантану на молекулу броду. Полярізація зв'язку C-Br при утворенні комплексів 1-бромпохідних адамантану з бромом збільшується ще сильніше, у порівнянні з тетрачлорметаном, як неполярним розчинником, про що говорить зсув сигналу в спектрі ЯМР¹³C α -карбонowego атому в напрямку слабшого поля. Цей зсув дорівнює приблизно 10 м. д., в той час як у брометану значення хімічного зсуву в тих же умовах багато менше. Сигнали від інших карбонowych атомів адамантанового ядра при переході від тетрачлорметану до рідкого броду зсуваються в бік слабого поля в межах 1 м. д.

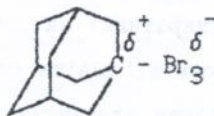
Значення хімічних зсувів у спектрах ЯМР ^{13}C
 α -карбонowego атому 1-бромпохідних адамантану (м. д.)

Сполука	Розчинник		Δ
	тетрахлорметан	бром	
1-бромадмантан	83.6	72.6	9,0
1-бром-3-метиладмантан	58.4	67.1	9,3
$\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$	26.2	30.6	4,4

Відомо, що стабілізація 1-адамантилкатіону (а) відбувається за рахунок гіперкон'югації по зв'язку С-С, в результаті чого становиться вагомю структура (б):



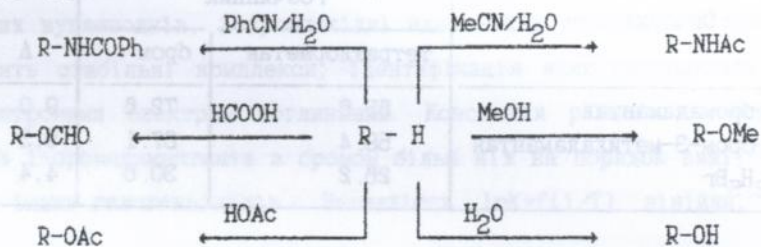
Очевидно, що при комплексоутворенні з бромом 1-адамантилкатіон не утворюється. Але поляризація, що при цьому відбувається, приводить до зростання гіперкон'югації по зв'язку С-С, що стабілізує комплекс:



Стабілізація комплексу активує нуклеофільні реакції по α -карбонowому атому 1-бромадмантану та його метильних похідних.

В роботі показано, що в рідкому бромі в присутності нуклеофільних реагентів відбувається безпосередня функціоналізація власне адамантану та його біциклічного аналогу - біцикло-[3.3.1]нонану з утворенням тих же продуктів, що у випадку з 1-бромадмантаном. Взаємодія вказаних вуглеводнів з нуклеофільними реагентами в рідкому бромі дозволяє синтезувати відповідні

похідні швидко, в одну стадію, з високою селективністю та з гарними виходами, в порівнянні з способами, що описані в літературі.

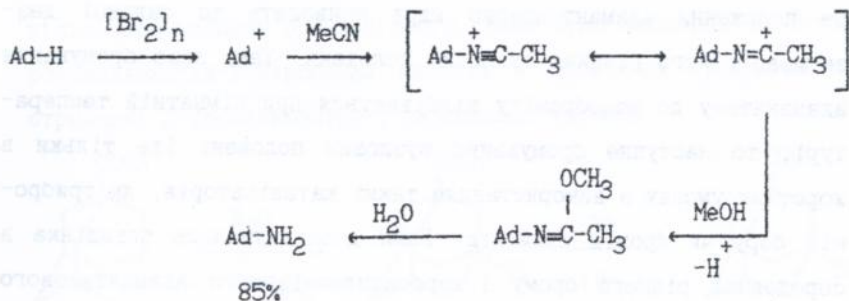


Той факт, що адамантан та 1-бромадмантан утворюють в рідкому бромі в присутності ряду нуклеофільних реагентів однакові сполуки, наводить на думку, що функціоналізація адамантану відбувається як послідовний процес бромовання адамантану по вузловому положенню з наступним відповідним сольволизом 1-бромадмантану, що утворився, нуклеофільним реагентом. Ми аналізували склад реакційної суміші адамантану та бром у присутності великого надлишку води (10-тикратний) за допомогою ГРХ. При цьому не було знайдено в цій суміші навіть слідів 1-бромадмантану. Крім того, якщо перетворення адамантану в бромі в присутності 1,5 еквіваленту води дійсно приводить до швидкого утворення 1-бромадмантану, то внесення в останньому випадку, на початку синтезу, піридину для зв'язування бромистого водню, що утворюється, швидко веде до отримання чистого 1-гідроксиадамантану, без утворення 1-бромадмантану (по ГРХ). Таким чином, в системі адамантан-бром-вода, незалежно від кількості води, відбувається безпосереднє гідроксилування одного з вузлових положень молекули адамантану. В досліді з малими кількостями води, при відсут-

ності поглинача бромистого водню, одночасно з гідроксильванням відбувається заміщення гідроксильної групи на бром бромоводнем. В досліді з великою кількістю води заміщення гідроксильної групи на бром не відбувається в зв'язку з великим розбавленням бромистого водню, який знаходиться в реакційній суміші.

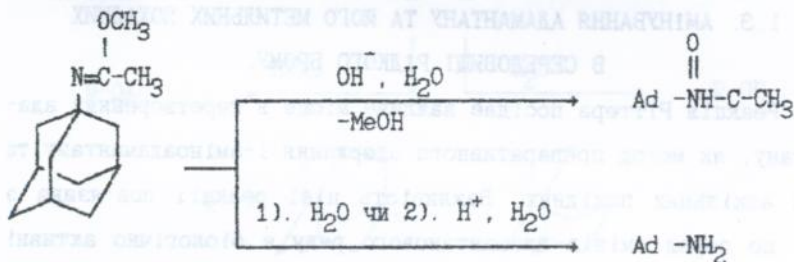
1.3. АМІНУВАННЯ АДАМАНТАНУ ТА ЙОГО МЕТИЛЬНИХ ПОХІДНИХ В СЕРЕДОВИЩІ РІДКОГО БРОМУ.

Реакція Ріттера посідає важливе місце в перетвореннях адамантану, як метод препаративного одержання 1-аміноадамантану та його алкільних похідних. Важливість цієї реакції пов'язана з тим, що серед амінів адамантанового ряду є біологічно активні сполуки, що знайшли широке застосування в медицині. Рідкий бром відкриває нові можливості для реакції Ріттера. В даній роботі показано, що використання рідкого броду як середовища дозволяє отримувати 1-аміноадамантан та його деякі алкільні похідні в одну стадію, якщо виходити з відповідного вуглеводню, та з високим виходом. Хімізм процесу полягає в приєднанні до ацетонітрилу 1-адамантилкатіону, який утворюється під впливом броду, взаємодії продукту приєднання з метанолом та наступним гідролізом утвореного метилового естеру N-(1-адамантил)імідосоцтової кислоти до 1-аміноадамантану.



Поскільки адамантан, естер та амін знаходяться у взаємозв'язку, то це дає можливість одержувати 1-аміноадамантан препаративно за схемов "one pot" - синтезу, тобто без операцій, зв'язаних з виділенням проміжного естеру.

Побічним продуктом, в залежності від умов проведення гідролізу, може бути 1-ацетамідо- чи 1-гідроксиадамантан:



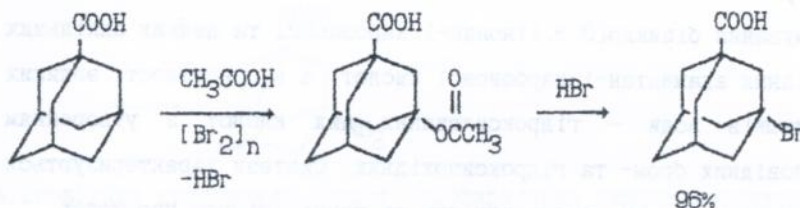
При pH > 9 метиловий естер N-(1-адамантил)імідооцтової кислоти легко гідролізується вже при кімнатній температурі до 1-ацетамідоадамантану і останній буде головним продуктом процесу. При pH < 7 гідроліз веде до 1-аміноадамантану, але швидкість процесу падає настільки, що стає неприйнятною, з технологічної точки зору.

1.4. ФУНКЦІОНАЛІЗАЦІЯ АДАМАНТАН-1-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ.

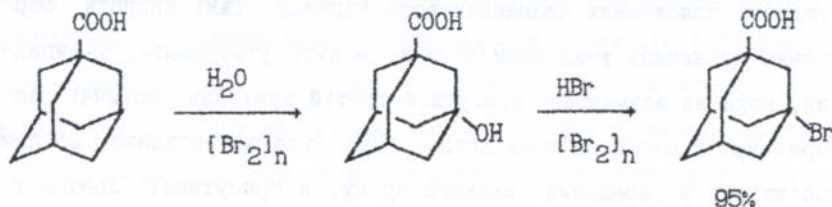
Введення електроноакцепторних функціональних груп у вузлове положення адамантанового ядра приводить до сильної дезактивації його вільних вузлових положень. Так, якщо бромовання адамантану до моноброміду відбувається при кімнатній температурі, то наступне бромовання вузлових положень іде тільки в жорстких умовах з використанням таких каталізаторів, як трибромід бору чи бромід алюмінію. Нами досліджувалась поведінка в середовищі рідкого броду 1-карбоксилзаміщеного адамантанового каркасу. Метою дослідження було вивчення можливості функці-

аналізації адамантан-1-карбонової кислоти та ряду її алкільних похідних в середовищі рідкого бромю як електрофільному розчиннику без використання інших, більш складних, з препаративної точки зору, електрофільних середовищ.

Було знайдено, що в рідкому бромі адамантан-1-карбонова кислота в присутності такого нуклеофільного реагента як оцтова кислота утворе майже з кількісним виходом 3-бромадмантан-1-карбонову кислоту. Хімізм процесу, на прикладі адамантан-1-карбонової кислоти, полягає в ацетилюванні оцтової кислотою одного з трьох вільних вузлових положень адамантанового ядра при дії бромю як електрофільного середовища з отриманням 3-ацетоксиадмантан-1-карбонової кислоти та наступним швидким бромолізом ацетильної групи бромоводнем, що виділяється.



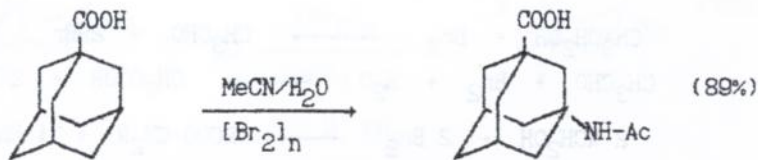
Подальші дослідження показали, що функціоналізація адамантан-1-карбонової кислоти можлива і в присутності інших нуклеофільних реагентів. Так, кип'ятіння цієї кислоти з малим надлишком води в середовищі рідкого бромю також веде до утворення з кількісним виходом бромпохідного. Нами було показано, що 3-гідроксиадмантан-1-карбонова кислота є проміжним продуктом при отриманні 3-бромадмантан-1-карбонової кислоти.



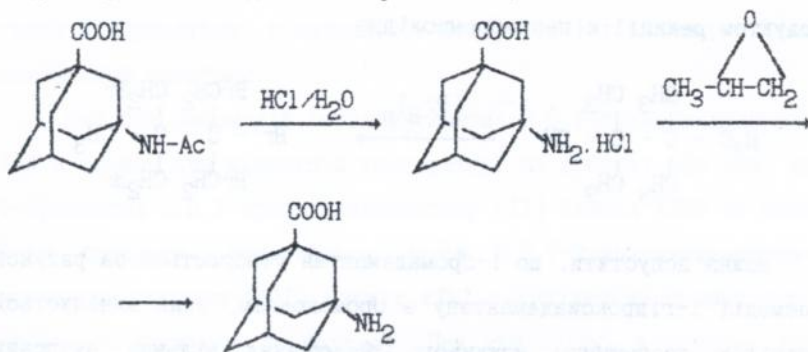
Досі вважалось що бромовання адамантан-1-карбонової кислоти прямою дією молекулярного броду неможливе. Нами було показано, що при довготривалому кип'ятінні в рідкому броді цієї кислоти відбувається її некаталізоване бромовання з утворенням, з виходом 97%, 3-бромаадамтан-1-карбонової кислоти. Додавання до реакційної маси води чи оцтової кислоти тільки прискорює утворення бромпохідного. Так, якщо некаталізоване бромовання продовжується 65 год., то в присутності води чи оцтової кислоти процес закінчується за 12 та 19 год, відповідно. Тобто, вода та оцтова кислота, в залежності від умов проведення процесу, виступають своеобразним каталізатором для простого та технологічного синтезу 3-бромаадамтан-1-карбонової кислоти. В присутності малих надлишків оцтової кислоти та води проведено бромовання біцикло[3.3.1]нонан-1-карбонової та деяких алкільних похідних адамантан-1-карбонової кислот, а в присутності великих надлишків води - гідроксилування цих кислот з утворенням відповідних бром- та гідроксипохідних. Синтези характеризуються високими виходами, селективністю та технологічною простотою.

Якщо виходити з аналогії процесів функціоналізації адамантану та адамантан-1-карбонової кислоти, можна допустити, що остання в присутності ацетонітрилу буде утворювати в рідкому броді своє ацетамідопохідне і вплив бромоводню, що виділяється в процесі функціоналізації, буде відсутнім. Тоді відкривається новий і дуже простий шлях до цілого ряду адамантанових амінокислот, в яких карбоксильна та аміногрупи знаходяться в вузлових положеннях адамантанового каркасу. Такі кислоти, формально являючись γ -амінокислотами, можуть утворювати, у випадках, коли на адамантані присутній третій замісник, оптичні ізомери аналогічно α -амінокислотам. Нами було встановлено, що при кип'ятінні в середовищі рідкого броду, в присутності ацетонітрилу та води адамантан-1-карбонова кислота, деякі її алкільні

похідні та біцикло[3.3.1]нонан-1-карбонова кислота утворюють по вільним вузловим положенням відповідні ацетамідопохідні:



Отримані ацетамідокислоти є проміжними продуктами для утворення відповідних аміноадамantanкарбонових кислот. Якщо виходити з

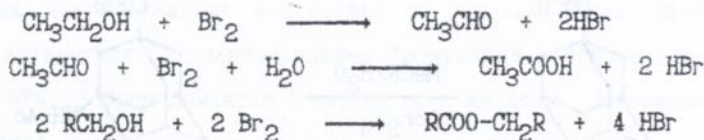


відповідних карбонових кислот, препаративно синтез виконується за схемою "one-pot" - синтезу, тобто без виділення проміжних ацетамідопохідних.

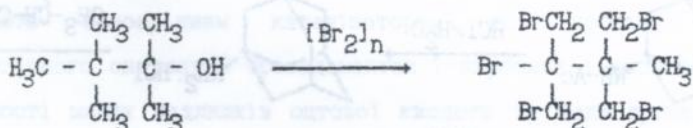
1.5. ЗАМІЩЕННЯ ГІДРОКСИЛЬНОЇ ГРУПИ СПИРТІВ АДАМАНТАНОВОГО РЯДУ НА БРОМ МОЛЕКУЛЯРНИМ БРОМОМ.

При вивченні функціоналізації адамантану в рідкому бромі в присутності води нами було встановлено, що 1-гідроксиадамantan, що утворюється під час цього процесу, може в подальшому перетворюватись в 1-бромаадамantan. Ми вивчали взаємодію 1-гідроксиадамantanу в бромі за відсутності третього компонента. Було встановлено, що при кип'ятінні цього спирту з бромом на протязі однієї години результатом є утворення 1-бромаадамantanу з виходом 75%. Цей результат цікавий хоча б тому, що, як було встано-

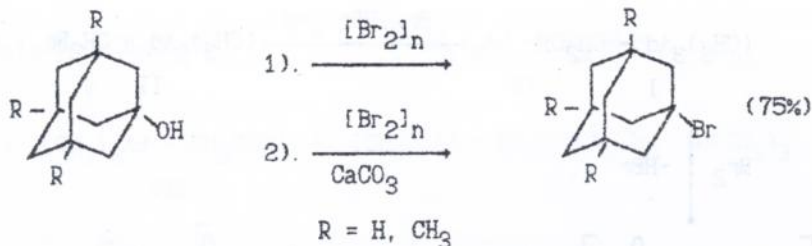
влено Фаркашом, нормальні насичені спирти реагують з бромом за схемою окиснення до карбонільних сполук:



Поведінка в рідкому бромі розгалужених спиртів вивчалася на прикладі неогептилового спирту. Було встановлено, що головним продуктом реакції є пентабромпохідне.



Можна допустити, що 1-бромадамантан утворюється за рахунок взаємодії 1-гідроксиадамантану з бромоводнем, який виділяється внаслідок теоретично можливого бромовання вільних вузлових положень адамантанового ядра, як попередньої реакції. Щоб виключити таку можливість, вивчалась взаємодія з сухим бромом 1-гідрокси-3,5,7-триметиладамантану, в якому вільні вузлові положення адамантанового каркасу блоковані метильними групами, що виключає навіть теоретичне бромовання в вузлові положення та утворення за рахунок цього бромоводню. Виявилось, що в такому спирті при кип'ятінні в бромі на протязі 140 год також відбувається заміщення гідроксильної групи на бром з отриманням 1-бром-3,5,7-триметиладамантану з виходом теж 75%. Взаємодія 1-гідроксиадамантану з сухим бромом в присутності карбонату кальцію, який береться для поглинання бромоводню, також приводить до 1-бромадамантану за той же час та з тим же виходом, що і при відсутності карбонату кальцію:



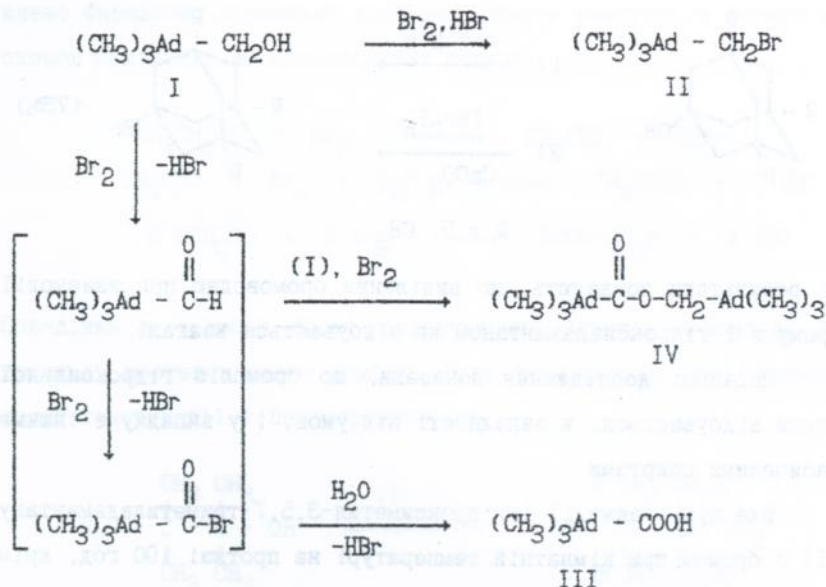
Ці результати показують, що виділення бромоводню при взаємодії бромів з 1-гідроксиадамантаном не відбувається взагалі.

Подальші дослідження показали, що бромоліз гідроксильної групи відбувається, в залежності від умов, і у випадку з іншими насиченими спиртами.

Вже при взаємодії 1-гідроксиметил-3,5,7-триметиладамантану (I) з бромом при кімнатній температурі на протязі 190 год, крім 1-бромметил-3,5,7-триметиладамантану (II) (вихід 73%) як основного продукту, утворюється також 3,5,7-триметиладамантан-1-карбонова кислота (III) (вихід 27%) з виділенням бромоводню як побічного продукту по Фаркашу. При кип'ятінні в рідкому бромі цього карбінолу відповідні бромід та карбонова кислота утворюються вже приблизно в рівних співвідношеннях, тобто процес окиснення значно прискорється.

Поскільки бромід (II) теоретично може утворюватись за рахунок взаємодії вихідного спирту з бромоводнем, то взаємодію спирту (I) з бромом проводили в присутності піридину чи карбонату кальцію з водою. Як і у Фаркаша, головним продуктом реакції виявився 3',5',7'-триметиладамантил-1'-метиловий естер 3,5,7-триметиладамантил-1-карбонової кислоти. Але в продуктах реакції все одно присутнє бромпохідне (II) (вихід 6-20%).

Схему утворення сполук (II), (III) та (IV) можна представити таким чином. Частина вихідного спирту, при відсутності поглиначів бромоводню, перетворюється на бромпохідне шляхом заміщення гідроксильної групи на бром молекулярним бромом та,

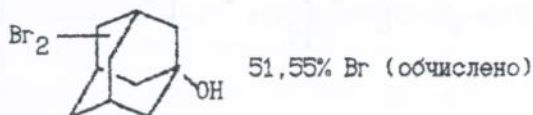


можливо, бромоводнем. Інша частина спирту окиснюється бромом до альдегіду, частина якого:

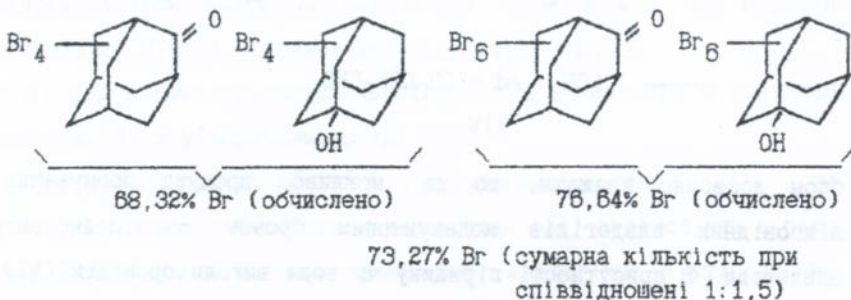
- а) бромуються з утворенням бромангідриду, який у свою чергу гідролізується водою до карбонової кислоти під час обробки реакційної суміші розчином метабісульфіту натрія;
- б) при наявності поглинача бромоводню, взаємодіє з вихідним спиртом (I) з утворенням естеру (IV).

1-(Гідроксиетил-2'-)-3,5,7-триметиладамантан (V) та 1-(гідроксипропіл-3'-)-триметиладамантан (XI) взаємодіють з рідким бромом при кімнатній температурі аналогічно з утворенням, відповідно, 1-(брометил-2'-)-3,5,7-триметиладамантану (VI) та 1-(1'-бромпропіл-3'-)-3,5,7-триметиладамантану (XII) як основного продукту, (3,5,7-триметиладамантил-1-)оцтової (VII) та (3,5,7'-триметиладамантантил-1'-)пропіонової (XIII) кислот як побічних продуктів окиснення. Разом з цими речовинами утворюється також бромвмісна карбонільна сполука. Якісна реакція цієї сполуки з 2,4-динітрофенілгідразином та елементний аналіз на

Дослідження першої фракції показало, що вона має, згідно ІЧ-аналізу - гідроксильну групу; елементного аналізу - 51,42% бромю; продуктом його гідрування на нікелі Ренея є 1-гідроксиадамтан. Поскільки вказане гідрування торкається тільки зв'язку С-Вг, то автори допускають, що мають справу з 1-гідроксиадамтаном, адамантанове ядро якого містить 2 атоми бромю:



Дослідження другої фракції показало, що вона має, згідно ІЧ-аналізу, гідроксильну та карбонільну групи; згідно елементного аналізу - 73,27% бромю; продуктом його гідрування на нікелі Ренея є суміш 1-гідроксиадамтану та адамантанону у співвідношенні, приблизно, 2:1. Допускається, що це суміш 1-гідроксиадамтану та адамантанону, адамантанові ядра яких містять по 4 та 6 атомів бромю:



Якщо виходити з загальної кількості бромю, то співвідношення тетра- до гексабромпохідних становлює 1:1,5.

Утворення цих полібромпохідних шляхом прямого бромування молекулярним бромом С-Н зв'язків за радикальним механізмом малоймовірно, тому що таке бромування описано тільки для газофазних процесів, а не для середовища рідкого бромю. До того

ж навіть більш реакційноздатний хлор реагує з адамантановим ядром без каталізатора з введенням тільки одного атома хлору в адамантановий каркас.

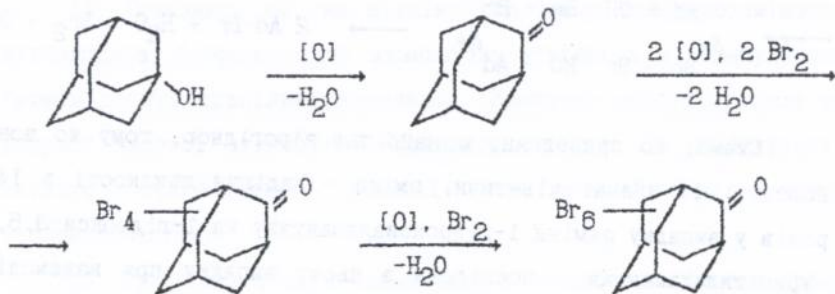
За іонним механізмом таке бромовання також неможливе, оскільки:

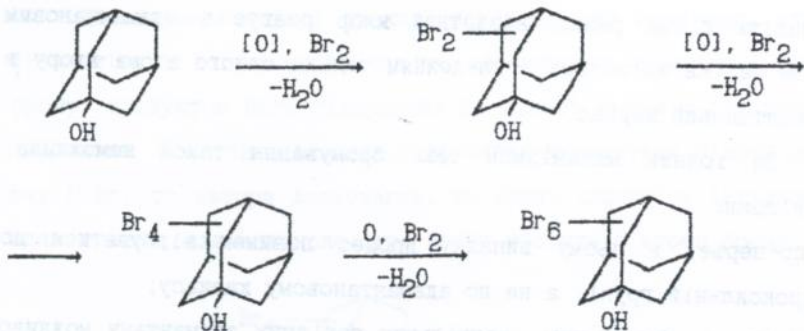
- по-перше, в цьому випадку процес повинен відбуватися по гідроксильній групі, а не по адамантановому каркасу;
- по-друге, бромовання неалкільних похідних адамантану можливо тільки в присутності каталізатора.

Загальним для обох механізмів прямого бромовання молекулярним бромом С-Н зв'язків є утворення бромоводню, виділення якого не відбувається в нашому випадку.

Ми пропонуємо як один з можливих варіантів наступну схему утворення описаних полібромпохідних:

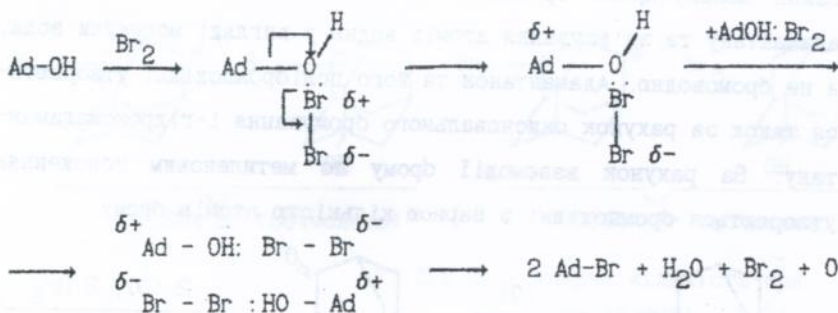
- в присутності атомарного кисню, який виділяється під час бромолізу гідроксильної групи, відбувається окиснювальне бромовання молекулярним бромом метиленового положення 1-гідроксиадамантану та зв'язування атомів водню у вигляді молекули води, а не бромоводню. Адамантанон та його полібромпохідні утворюються також за рахунок окиснювального бромовання 1-гідроксиадамантану. За рахунок взаємодії бромоводню по метиленовим положенням утворюються бромпохідні з парною кількістю атомів бромоводню.





З урахуванням вищевказаного можна запропонувати, як найбільш вірогідну, наступну схему бромолізу гідроксильної групи:

1-Гідроксиадамантан утворює комплекс з однією молекулою бромю. Такий комплекс для насичених спиртів було описано ще раніше. Комплекс, що утворився, взаємодіє з таким же комплексом таким чином, при якому атом бромю з підвищеною електронною густиною ($\text{Br}^{\delta-}$) одного комплексу реагує з $\text{Ad}^{\delta+}$ іншого комплексу, з утворенням двох молекул 1-бромадамантану, молекули води, молекулярного бромю та атомарного кисню.



Схема, що приведена, є найбільш вірогідною, тому що вона пояснює: 1) значні кінетичні зміни - падіння швидкості в 140 разів у випадку заміни 1-гідроксиадамантану на 1-гідрокси-3,5,7-триметиладамантан - оскільки в цьому випадку при взаємодії двох комплексів одразу дві об'ємні триметиладамантанові групи будуть утворювати значні стеричні перешкоди для взаємного збли-

ження цих комплексів; 2) відсутність виділення бромистого водню.

В результаті можлива схема взаємодії 1-гідроксиадамтану з молекулярним бромом буде виглядати наступним чином:

- 75% вихідного спирту піддається бромолізу з утворенням 1-бромаадамтану та з виділенням атомарного кисню як одного з продуктів цього процесу. В присутності атомарного кисню відбувається окиснювальне бромовання іншої частини вихідного спирту до полібромпохідних 1-гідроксиадамтану та адамантанону.

ВИСНОВКИ.

1). Запропоновано молекулярний бром як нове електрофільне середовище для проведення хімічних процесів.

2). Показано, що в середовищі бромовідбуваються перегрупування, які викликаються кислотами чи термічною обробкою.

3). Рідкий бром, як і деякі електрофільні середовища, викликає нуклеофільне заміщення в 1-бромаадамтані, адамантані та в його біциклическому аналозі - біцикло[3.3.1]нонані при взаємодії цих речовин з нуклеофільними реагентами з утворенням відповідних похідних адамантану та біцикло[3.3.1]нонану швидко, в одну стадію, селективно та з високими виходами, у порівнянні до способів, що описані в літературі.

4). Показано, що, на відміну від інших галогенозаміщених вуглеводнів, 1-бромпохідні адамантану утворюють з молекулярним бромом досить стабільні комплекси. Комплекс стабілізується за рахунок високої стійкості 1-адамантилкатіону. Ця стабілізація активує нуклеофільні реакції по α -карбонівому атому 1-бромаадамтану.

5). Функціоналізація адамантану в середовищі рідкого бромовідбувається не як послідовний процес його бромовання по вузловому положенню з наступним відповідним сольволизом 1-бромаада-

мантану, що утворився, а як процес безпосередньої взаємодії відповідного нуклеофільного реагенту по вузловому положенню адамантану.

6). Хімічні та фізичні властивості рідкого броду дозволяють використовувати його як середовище для прямого амінування адамантанового ядра за препаративною схемою "one pot - синтезу".

7). В рідкому броді в присутності ряду нуклеофільних реагентів відбувається функціоналізація адамантан-1-карбонової кислоти та ряду її алкільних похідних без використання каталізаторів за препаративною схемою "one pot - синтезу" та з кількісними виходами. Адамантан-1-карбонова кислота при довготривалому кип'ятінні в броді бродується до 3-бромадамантан-1-карбонової кислоти без будь-яких каталізаторів. В присутності малого надлишку води чи оцтової кислоти відбувається прискорення утворення 3-бромадамантан-1-карбонової кислоти.

8). Бром, як електрофільне середовище, в залежності від умов проведення процесу, викликає бромоліз гідроксильної групи в насичених спиртах з утворенням відповідних бромалкільв.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ПО ТЕМІ

ДИСЕРТАЦІІ.

1. Баклан В.Ф., Хильчевский А.Н., Кухарь В.П. Превращение азиды и хлорангидрида адамантан-1-карбоновой кислоты в среде жидкого брома // ЖОХ. - 1983. - Т. 53. - Вып. 9. - С. 2157-2158.

2. Баклан В.Ф., Хильчевский А.Н., Кухарь В.П. Получение 1-замещенных производных адамантана в среде жидкого брома // ЖОрХ. - 1984. - Т. 20. - Вып. 10. - С. 2238-2239.

3. Баклан В.Ф., Хильчевский А.Н., Дьяковская В.М., Кухарь

В. П. Способ получения 1-оксипроизводных адамантана, его метилзамещенных или бицикло[3.3.1.]нонана // Авторское свидетельство СССР. - № 1221866. - 1985.

4. Баклан В. Ф., Хильчевский А. Н., Кухарь В. П. Функционализация адамантана и бицикло[3.3.1.]нонана в среде жидкого брома // ЖОРХ. - 1987. - Т. 23. - Вып. 11. - С. 2381-2384.

5. Кисиленко А. А., Баклан В. Ф., Хильчевский А. Н., Кухарь В. П. Комплексы 1-бромпроизводных адамантана с бромом // ЖОХ. - 1987. - Т. 57. - Вып. 12. - С. 2659-2661.

6. Хильчевский А. Н., Баклан В. Ф., Сологуб Л. С., Кухарь В. П. Способ получения замещенных бромом адамантан-1-карбоновых кислот // Авторское свидетельство СССР. - № 1574586. - 1990.

7. Хильчевский А. Н., Баклан В. Ф., Сологуб Л. С., Кухарь В. П. Способ получения 1-аминоадамантана или его алкильных производных // Авторское свидетельство СССР. - № 1589588. - 1990.

8. Хильчевский А. Н., Баклан В. Ф., Сологуб Л. С., Кухарь В. П. Способ получения 3-аминоадамантан-1-карбоновой кислоты или ее алкильных производных // Авторское свидетельство СССР. - № 1624948. - 1990.

9. Баклан В. Ф., Хильчевский А. Н., Сологуб Л. С., Кухарь В. П. Функционализация карбоновых кислот адамантанового и бицикло[3.3.1.]нонанового ряда в жидком бrome // ЖОРХ. - 1992. - Т. 28. - Вып. 10. - С. 2098-2102.

10. Баклан В. Ф., Хильчевский А. Н., Дьяковская В. М., Кухарь В. П. Гидроксирование адамантана, его гомологов и бицикло[3.3.1.]нонана в среде жидкого брома // Докл. АН Украины. - 1992. - № 9. - С. 108-111.

11. Баклан В. Ф., Хильчевский А. Н., Дьяковская В. М., Сологуб Л. С., Кухарь В. П. Взаимодействие спиртов с бромом // ЖОРХ. - 1993. - Т. 29. - Вып. 3. - С. 542-545.

Хильчевский А. Н. Синтез и превращения каркасных углеводородов в среде жидкого брома. Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности: 02.00.03. - органическая химия. Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины, Киев, 1996.

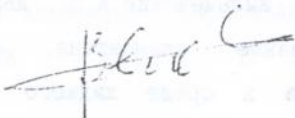
Защищаются 11 научных работ, содержащих использование жидкого молекулярного брома в качестве среды для проведения химического процесса. В результате проведенных исследований установлено, что бром может быть использован наряду с другими известными электрофильными растворителями, как среда для проведения синтезов, связанных с функционализацией адамантана, ряда его производных, а также его структурных аналогов.

Khilchevskiy A.N. Synthesis and transformation cage hydrocarbon derivatives in liquid bromine medium.

Dissertation submitted in fulfillment of requirements for a Scientific degree of Candidate of Sciences (Chemistry) in the fields of: 02.00.03. - Organic Chemistry. Institute of Bioorganic Chemistry and PetroChemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 1996.

Eleven studies are presented in the thesis. They are devoted to the usage of liquid molecular bromine as a medium for chemical processes. The results of the studies have shown, that bromine could be used equally with other known electrofilic dissolvents as a medium for conduction of synthesis, which are bound with the functionalization of adamantane, its derivatives and its structure analogous.

Ключові слова: бром, адамантан, електрофільний, функціоналізація, селективність.



Подписано к печати 18.10.96г. Формат 60x84/16.
Объем: 1.0 усл.-печ.л., 1.0 уч.-изд.л.
Тираж 100. Заказ 61.

Типография во Флоровском монастыре
тел. 416-54-62

AB 35.918