

А. Б. Шереметев<sup>1\*</sup>, А. М. Козеев<sup>1</sup>, Н. С. Александрова<sup>1</sup>,  
М. И. Стручкова<sup>1</sup>, К. Ю. Супоницкий<sup>2</sup>

### 3-(1-АДАМАНТИЛ)ФУРАЗАНЫ

Изучена реакционная способность 3-(1-адамантил)-4-аминофуразана. При действии окислительных реагентов аминогруппа окисляется до азо-, азокси- и нитрогрупп. При нитровании 3-(1-адамантил)-4-аминофуразана азотной кислотой образуется соответствующий нитроамин. Взаимодействие 3-(1-адамантил)-4-нитрофуразана с нитрующими и бромирующими агентами происходит по узловому положению адамантанового фрагмента, давая соответствующие нитрокси- и бромпроизводные. Проведено рентгеноструктурное исследование 4,4'-ди(1-адамантил)азофуразана.

**Ключевые слова:** адамантаны, фуразаны, рентгеноструктурное исследование, электрофильные реакции.

Синтез и исследование соединений, в которых адамантановый каркас связан с гетероциклом, является одним из наиболее динамично развивающихся направлений химии адамантана [1–5]. Геометрия и липофильность адамантана весьма благоприятны для его транспорта через биологические мембраны, что широко используется при создании биологически активных соединений [6–9]. В частности, на основе адамантана получен ряд производных 1,2,4- [10–13], 1,3,4- [14–21] и 1,2,5-оксадиазола [7, 22–26], проявляющих бактерицидную, противовоспалительную, антидиарейную активность, а также средства для лечения болезни Альцгеймера.

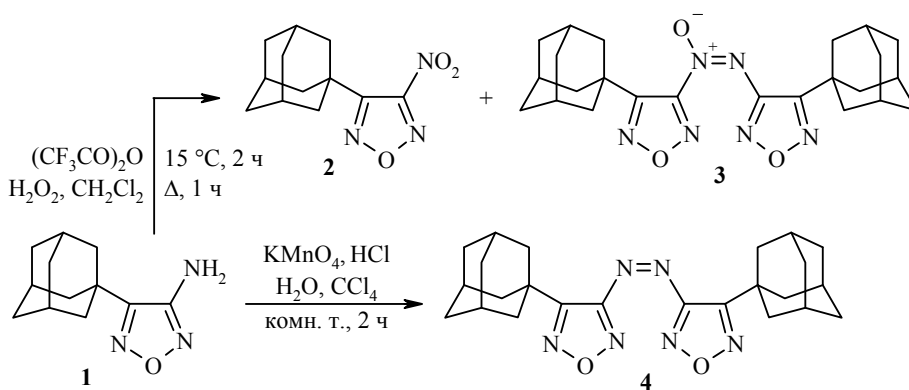
Несмотря на то что адамантильные производные изомерных оксадиазолов представляют потенциальный интерес, химические свойства таких соединений практически не изучены. Сведения о введении заместителей в адамантильный фрагмент, связанный с оксадиазольным циклом, в литературе отсутствуют. Известно, что наиболее эффективным для модификации адамантильного фрагмента является электрофильное замещение [27, 28]. В настоящем сообщении представлены наши исследования реакций этого типа на примере (1-адамантил)-1,2,5-оксадиазола.

Необходимо отметить, что из-за наличия цепочки из трёх гетероатомов 1,2,5-оксадиазол (фуразан) является сильно электронно-дефицитным ароматическим гетероциклом [29, 30]. В связи с этим реакционная способность молекул, имеющих фуразановый заместитель, по отношению к электрофильным реагентам снижена [31–33]. С другой стороны, объёмный адамантильный фрагмент, располагаясь в *орто*-положении ко второму заместителю при фуразановом цикле, может влиять на реакционную способность этого заместителя. С учетом этих фактов и было проведено настоящее исследование.

В качестве исходного вещества нами был использован 3-(1-адамантил)-4-аминофуразан (**1**) [26], содержащий наименее электроноакцепторный аминифуразанильный фрагмент (индукционная константа Тафта  $\sigma^*$  2.55 [34]).

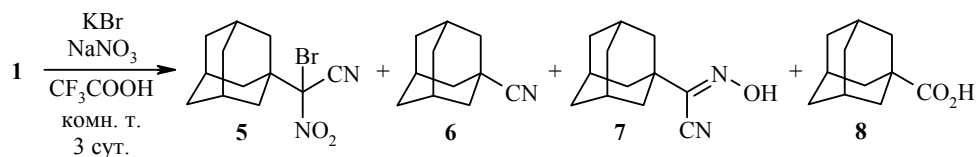
Ранее нами был разработан способ окисления аминифуразанов до нитрофуразанов смесями на основе  $H_2O_2$ , включающими  $H_2SO_4$ ,  $Na_2WO_4$  и другие неорганические добавки [35]. Попытки использовать эти смеси для окисления

амина **1** оказались неэффективными: амин **1** не только не растворяется в водных окислительных смесях, но даже практически не смачивается, что препятствует протеканию реакции. Проведение окисления в органическом растворителе с использованием трифторнадуксусной кислоты, также часто используемое для окисления аминифуразанов [36, 37], оказалось более эффективно. Однако при проведении окисления при 15 °С (традиционные условия) даже через сутки раствор остаётся синим, что указывает на наличие промежуточного нитрозосоединения, хотя обычно на окисление требуется не более 3 ч [38, 39]. В данном случае, вероятно, стерические препятствия затрудняют окисление. Кипячение реакционной смеси позволяет довести реакцию до конца; полное обесцвечивание наблюдается в результате часового кипячения. Следует отметить, что адамантановый каркас при действии надкислот может подвергаться окислительной деструкции, давая полярные кислородсодержащие продукты [40]. Действительно, по данным ТСХ в реакционной смеси, наряду с двумя малополярными соединениями **2** и **3** ( $R_f$  0.71 и 0.27 соответственно, элюент гексан– $\text{CHCl}_3$ , 1:1), образуются также и полярные продукты. При промывке реакционной смеси эти вещества переходят в водную фазу. После хроматографического разделения веществ, находящихся в органической фазе, с выходами 32 и 7% были выделены 3-(1-адамантил)-4-нитрофуразан (**2**) и 4,4'-ди(1-адамантил)азоксифуразан (**3**). Попытки выделить индивидуальные продукты из водной фазы были неудачными.

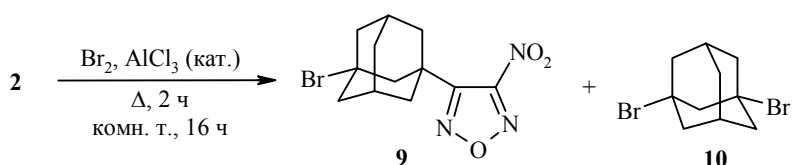


Известно [41–46], что окисление аминифуразанов одноэлектронным окислителем, таким как  $\text{KMnO}_4$ , в соляной кислоте обычно даёт соответствующие азофуразаны с хорошими выходами. Этот реагент оказался эффективным и в случае амина **1**: окисление в двухфазной системе  $\text{CCl}_4\text{--H}_2\text{O}$  проходит за 2 ч, а азопродукт **4** образуется с выходом 81%.

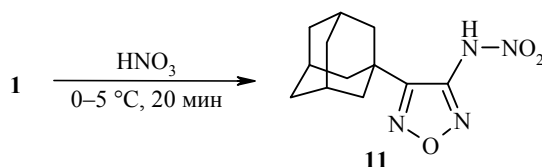
Амин **1** не изменяется при попытках бромирования в  $\text{CCl}_4$ , а при кипячении в броме в присутствии  $\text{AlCl}_3$  [47] или  $\text{AlBr}_3$  [48] образуется неразделимая смесь продуктов. При использовании смеси  $\text{KBr--NaNO}_3\text{--CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  для мягкого окислительного бромирования адамантанов [49] адамантановый каркас соединения **1** не затрагивается, а наблюдается разрушение фуразанового цикла. Из реакционной смеси были выделены четыре продукта: 2-(1-адамантил)-2-бром-2-нитроацетонитрил (**5**) (15%), адамантан-1-карбонитрил (**6**) (11%), 2-(1-адамантил)-2-гидроксиаминоацетонитрил (**7**) (18%), и адамантан-1-карбоновая кислота (**8**) (14%). Подобного типа расщепление цикла характерно для аминифуразанов в условиях реакции diaзотирования [30, 50, 51].



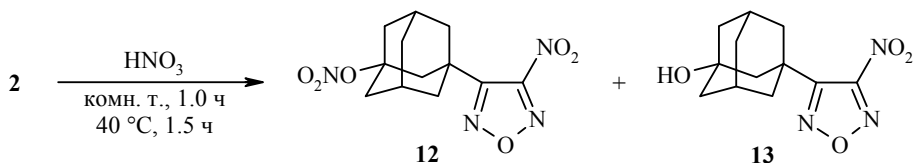
Проблемы, возникающие при бромировании, вероятно, обусловлены наличием в соединении **1** аминогруппы. Действительно, соединение **2**, хотя и содержит более электроноакцепторный нитрофуразановый фрагмент (индукционная константа Тафта  $\sigma^*$  2.88 [34]), может быть пробромировано системой  $\text{Br}_2\text{-AlCl}_3$  за 2 ч. Следует отметить, однако, что, если в незамещённый адамантан в этих условиях вводится четыре атома брома [47, 48], в случае соединения **2** происходит лишь монобромирование. Соединение **9** было выделено с выходом 62%, а в качестве побочного продукта образовался 1,3-дибромадамантан (**10**) (19%).



В структуре амина **1** имеется несколько потенциальных центров, способных реагировать с нитрующими реагентами. С одной стороны, аминогруппа при фуразановом цикле, как известно [52–57], может быть превращена в нитраминогруппу, с другой, в адамантановый каркас могут быть введены нитро- [58–60] или нитроксигруппы [61]. При обработке амина **1** концентрированной азотной кислотой при 0 °С селективно проходит N-нитрование и образуется нитрамин **11** с выходом 78%. При использовании 56% азотной кислоты выход продукта **11** снижается до 11%, а использование смесей  $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HNO}_3\text{-CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  и  $\text{HNO}_3\text{-(CF}_3\text{CO)}_2\text{O}$  при температурах от 10 до 50 °С приводит к получению смесей, включающих по данным ТСХ более десяти продуктов.



Как и в случае бромирования, нитрование нитрофуразанового производного **2** протекает более однозначно. В то время как при комнатной температуре реакция не происходит, при нагревании соединения **2** в концентрированной азотной кислоте при 40 °С нитроксилирование адамантана заканчивается за 1.5 ч. После разбавления реакционной смеси водой, экстракции и хроматографической очистки нитроэфир **12** был получен с выходом 55%. В качестве побочного продукта, образующегося на стадии выделения соединения **12** за счёт гидролиза, был выделен гидроксиадамантан **13** (выход 18%).

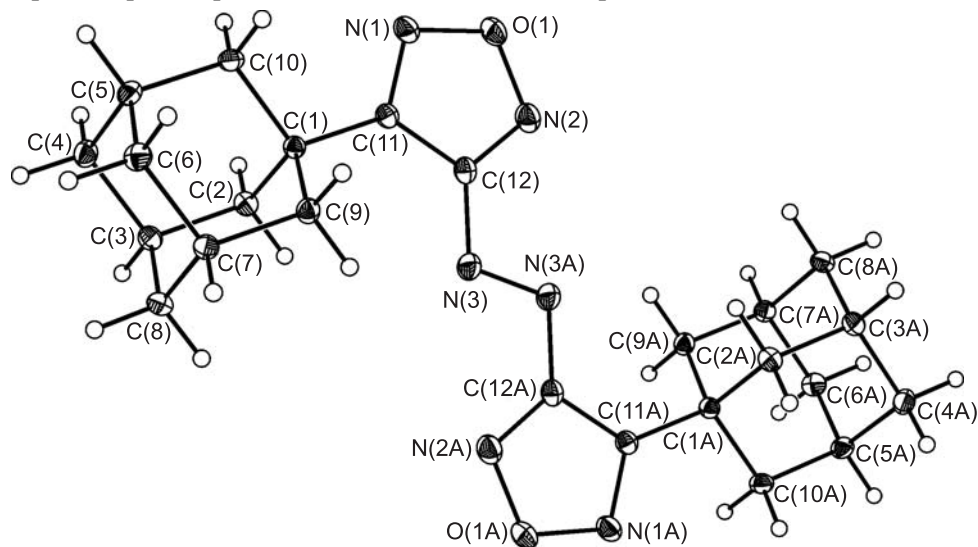


Строение синтезированных адамантилфуразанов подтверждено элементным анализом, ИК и ЯМР спектроскопией и масс-спектрометрией с ионизацией ЭУ (табл. 1). Для соединения **4** проведено рентгеноструктурное исследование (рисунок).

В масс-спектрах большинства соединений наблюдаются сигналы слабоинтенсивных молекулярных ионов, а сигнал наиболее интенсивного иона соответствует адамантильному радикалу. Фрагментация при ЭУ обусловлена присутствующими функциональными группами. Так, в случае нитропроизводного **2** и нитрамина **11** первой отрывается нитрогруппа и образуются ионы  $[M-NO_2]^+$ . Для нитропроизводного **10**, содержащего бромадамантильный фрагмент, хотя и фиксируется малоинтенсивный ион  $[M-NO_2]^+$ , основное направление фрагментации обусловлено потерей брома, а образующийся ион  $[M-Br]^+$  является наиболее интенсивным. Потеря кислорода азоксигруппы с образованием иона  $[M-O]^+$  является первичным актом распада при ЭУ для азоксисоединения **3**.

Характерным для нитрофуразанов **2**, **10**, **12**, **13** является присутствие в спектрах ЯМР  $^{14}N$  узкого ( $\Delta\nu_{1/2} = 18-25$  Гц) синглета атома азота нитрогруппы при 30.3–32.8 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}C$  сигнал атома углерода, связанного с нитрогруппой, сильно уширен в результате взаимодействия  $^{13}C-^{14}N$ , что облегчает отнесение сигналов. При отнесении сигналов в спектрах ЯМР  $^{13}C$  использована программа JMODXH.AU, позволяющая различать сигналы групп  $CH$ ,  $CH_2$ ,  $CH_3$  и четвертичных атомов углерода, а также данные двумерных спектров гетероядерных  $^1H-^{13}C$  корреляций через одну химическую связь (HMQC) и через 2–3 связи (HMBC). При анализе спектров учитывались спектральные данные родственных соединений [62–64].

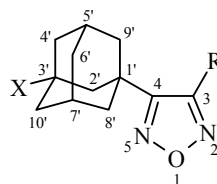
Рентгеноструктурное исследование соединения **4** однозначно подтвердило предполагаемое строение (рисунок). Симметрично-независимая часть элементарной ячейки содержит половину молекулы **4**, которая находится в частном положении на центре симметрии и имеет конформацию *ap-sp-sp* (согласно системе обозначений [68, 66], основанной на геометрии центрального фрагмента  $C-N=N-C$ , которое может быть или *анти*- или *син-перипланарным*, *ap* или *sp* соответственно, а также на ориентации связей  $C=N$



Общий вид молекулы **4** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Таблица 1

## Спектральные характеристики 3-R-4-(3-X-адамантан-1-ил)фуразанов 2–4, 10–13

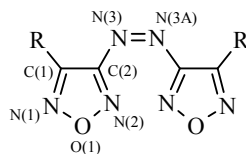


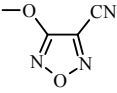
Соединение	R	X	ИК спектр (KBr), $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)	Спектр ЯМР $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ , м. д.									Спектр ЯМР $^{14}\text{N}$ ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ , м. д.	Масс- спектр, $m/z$
					C-3	C-4	C-1'	C-2'	C-3'	C-4',10'	C-5',7'	C-6'	C-8',9'		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
2	$\text{NO}_2$	H	2911, 2855, 1567, 1535, 1454, 1339, 1184, 1054, 1015, 843	1.80 (6H, с, 4',6',10'- $\text{CH}_2$ ); 2.10 (6H, с, 2',8',9'- $\text{CH}_2$ ); 2.12 (3H, с, 3',5',7'-CH)	159.8	155.8	34.8	39.5	27.8	36.0				-30.3 ( $\text{NO}_2$ )	249 $[\text{M}]^+$ , 203, 176, 135
3	$-\text{NN}(\text{O})-$	H	2908, 2850, 1549, 1486, 1475, 1453, 1389, 1378, 1367, 1343, 1237, 1167, 1059, 1016, 1007, 922	1.81 (12H, с, 4',6',10'- $\text{CH}_2$ ); 2.13 (6H, уш. с, 3',5',7'-CH); 2.14 (12H, уш. с, 2',8',9'- $\text{CH}_2$ )	158.0; 153.3	159.4; 156.3	34.7; 34.3	40.0; 39.7	27.8; 27.7	36.2; 35.9				-69.7 (N $\rightarrow$ O)	450 $[\text{M}]^+$ , 434, 135
4	$-\text{N}=\text{N}-$	H	2934, 2907, 2850, 1541, 1452, 1400, 1368, 1343, 1244, 1182, 1109, 1062, 1008, 974, 901, 832	1.83 (12H, с, 4',6',10'- $\text{CH}_2$ ); 2.15 (6H, с, 3',5',7'-CH); 2.19 (12H, с, 2',8',9'- $\text{CH}_2$ )	162.8	160.1	34.7	40.7	28.02	36.3					-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
10	NO <sub>2</sub>	Br	2934, 2910, 2854, 1566, 1453, 1369, 1339, 1290, 1261, 1184, 1055, 1015, 975, 929, 843	1.81 (2H, с, 6'-CH <sub>2</sub> ); 2.12 (4H, с, 8',9'-CH <sub>2</sub> ); 2.33 (2H, с, 5',7'-CH); 2.46 (4H, с, 4',10'-CH <sub>2</sub> ); 2.70 (2H, с, 2'-CH <sub>2</sub> )	158.8	153.3	38.4	50.0	61.2	47.6	31.4	34.1	37.6	-32.8 (NO <sub>2</sub> )	329, 327 [M] <sup>+</sup> , 283, 281, 248
11*	NHNO <sub>2</sub>	H	3136, 2930, 2912, 2855, 1597, 1544, 1540, 1410, 1330, 1310, 1265, 1241, 1016, 990, 897, 862	1.72 (6H, с, 4',6',10'-CH <sub>2</sub> ); 1.96 (6H, с, 2',8',9'-CH <sub>2</sub> ); 2.02 (3H, с, 3',5',7'-CH); 9.72 (1H, с, NH)	159.9	148.2	33.6	39.8	27.8	35.7				-30.8 (NO <sub>2</sub> )	264 [M] <sup>+</sup> , 218, 188, 135
12	NO <sub>2</sub>	ONO <sub>2</sub>	2935, 2915, 2860, 1612, 1563, 1452, 1371, 1338, 1276, 1182, 1050, 1010, 974, 924, 865, 840	1.78 (2H, уш. с, 6'-CH <sub>2</sub> ); 2.06 (2H, д, <sup>2</sup> J = 7.7) и 2.13 (2H, д, <sup>2</sup> J = 7.7, 8',9'-CH <sub>2</sub> ); 2.21 (4H, с, 4',10'-CH <sub>2</sub> ); 2.51 (2H, с, 5',7'-CH); 2.52 (2H, с, 2'-CH <sub>2</sub> )	159.6	154.0	38.1	41.4	87.9	38.5	30.1	34.4	38.0	-32.1 (NO <sub>2</sub> ) -43.2 (ONO <sub>2</sub> )	-
13	NO <sub>2</sub>	OH	3370-3220, 2932, 2908, 2852, 1562, 1453, 1368, 1340, 1260, 1185, 1102, 1014, 976, 930, 843	1.69 (2H, с, 6'-CH <sub>2</sub> ); 1.80 (4H, с, 4',10'-CH <sub>2</sub> ); 2.01 (4H, с, 8',9'-CH <sub>2</sub> ); 2.06 (2H, с, 2'-CH <sub>2</sub> ); 2.38 (2H, с, 5',7'-CH); 3.55 (1H, уш. с, OH)	157.8	154.5	37.7	46.8	67.8	43.9	30.0	34.5	38.2	-31.3	-

\* Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>14</sup>N записаны в ДМСО-d<sub>6</sub>.

## Некоторые длины связей (Å) в молекулах соединения 4 и других азофуразанов



R	O(1)–N(1)	O(1)–N(2)	N(3)–C(2)	N(3)–N(3A)
–Ad (4)	1.399(10)	1.374(10)	1.413(11)	1.254(14)
–NH <sub>2</sub> [65]	1.406(2)	1.355(2)	1.399(3)	1.266(3)
–NHNO <sub>2</sub> [54]	1.411(2)	1.356(2)	1.400(2)	1.255(2)
–OMe [66]	1.394(2)	1.360(2)	1.404(2)	1.244(2)
 [67]	1.390(3)	1.370(3)	1.410(4)	1.248(3)

фуразанового цикла относительно центрального фрагмента N=N). Следует отметить, что подавляющее большинство азофуразанов, изученных рентгеноструктурным анализом, характеризуется в кристалле конформацией *ap-ap-ap* [54, 69], однако в случае соединения 4 такая конформация стерически невыгодна вследствие отталкивания между атомами водорода адамантана и азомостиком.

Геометрия соединения 4 хорошо описывается в терминах влияния донорных и акцепторных групп на фуразановый цикл [67]. Связи N–O фуразанового цикла при азогруппе короче, чем при адамантановом заместителе, а длины связей N(3)–C(12) и N(3)–N(3A) (табл. 2) указывают на сопряжение между фуразановым циклом и азомостиком (средняя длина связей C–N и N=N равна 1.431 и 1.222 Å соответственно [70]). Аналогичные закономерности обнаружены ранее и для соединений, представленных в табл. 2.

Таким образом, показано, что электрофильные реагенты могут быть использованы для модификации адамантилфуразанового скелета молекулы. Несмотря на то что фуразановый цикл снижает реакционную способность адамантанового фрагмента молекулы, эти реакции позволяют получать соединения, недоступные иными способами. Богатые возможности химии бром-, нитрокси- и гидроксиадамантанов позволяют надеяться, что использование полученных соединений в последующих превращениях будет эффективно в целенаправленном синтезе.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Bruker Alpha-T в КВг. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>14</sup>N на естественном содержании изотопов зарегистрированы на спектрометре Bruker AM-300 (300, 75 и 30 МГц соответственно) в ДМСО-d<sub>6</sub> (соединения 7, 11) или в CDCl<sub>3</sub> (остальные соединения). Химические сдвиги в спектрах ЯМР <sup>14</sup>N определены относительно внешнего стандарта MeNO<sub>2</sub>. Двумерные спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 600 по стандартной методике фирмы Bruker. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Varian MAT-311A, ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ выполнен на приборе CHNS/O Analyser 2400 (Perkin Elmer Instruments Series II). Температуры плавления определены в плавильном блоке Gallenkamp и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов

осуществляли методом ТСХ на пластинках с закреплённым слоем Sorbfil, для препаративной хроматографии использовали силикагель SiO<sub>2</sub> 40/100. Исходный 3-(1-адамантил)-4-аминофуразан (**1**) [26] получен по литературной методике.

**3-(1-Адамантил)-4-нитрофуразан (2) и 4,4'-ди(1-адамантил)азоксифуразан (3).** К охлаждённой до 8 °С смеси 40 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и 14 мл (21.00 г, 0.10 моль) трифторуксусного ангидрида по каплям добавляют 2 мл (2.33 г, 58.2 ммоль) 85% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Затем к полученному раствору при перемешивании порциями присыпают 2.00 г (9.12 ммоль) амина **1**, так чтобы температура не превышала 15 °С. Реакционную смесь перемешивают при 15 °С в течение 2 ч, затем кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч. После охлаждения добавляют 50 мл H<sub>2</sub>O. Органический слой отделяют, водный слой экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 15 мл). Объединённые экстракты промывают водой (3 × 20 мл) и сушат над MgSO<sub>4</sub>. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, оставшееся масло разделяют колоночной хроматографией, элюент (градиент) гексан → гексан–CHCl<sub>3</sub>, 1:1.

Первая фракция (*R<sub>f</sub>* 0.71, гексан–CHCl<sub>3</sub>, 1:1) – **соединение 2**. Выход 0.73 г (32%), светло-жёлтое масло, *n<sub>D</sub><sup>24</sup>* 1.513. Найдено, %: С 57.91; Н 6.12; N 16.78. C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 57.82; Н 6.07; N 16.86.

Вторая фракция (*R<sub>f</sub>* 0.27, гексан–CHCl<sub>3</sub>, 1:1) – **соединение 3**. Выход 0.14 г (7%), бесцветные мелкие кристаллы, т. пл. 211–212 °С (гексан). Найдено, %: С 64.06; Н 6.79; N 18.79. C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 63.98; Н 6.71; N 18.65.

**4,4'-Ди(1-адамантил)азофуразан (4).** К раствору 0.50 г (2.28 ммоль) амина **1** в 12 мл CCl<sub>4</sub> добавляют 6 мл конц. HCl. К полученной двухфазной смеси при энергичном перемешивании при 20 °С по каплям добавляют раствор 0.54 г (3.42 ммоль) KMnO<sub>4</sub> в 30 мл H<sub>2</sub>O. После этого реакционную смесь перемешивают ещё в течение 2 ч при комнатной температуре и разбавляют 30 мл CCl<sub>4</sub>. Затем порциями добавляют шавелевую кислоту до обесцвечивания реакционной смеси. Отделяют органический слой, промывают водой (3 × 20 мл), сушат над MgSO<sub>4</sub>, и пропускают полученный раствор через небольшой слой силикагеля на фильтре Шотта. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из CHCl<sub>3</sub>. Выход 0.40 г (81%), оранжевые кристаллы, т. пл. 263–264 °С. Найдено, %: С 66.39; Н 7.03; N 19.23. C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.34; Н 6.96; N 19.34.

**Окислительное бромирование амина 1.** К раствору 0.440 г (2 ммоль) амина **1** в 6 мл трифторуксусной кислоты добавляют 0.238 г (2 ммоль) KBr и 0.170 г (2 ммоль) NaNO<sub>3</sub>. Полученную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 сут, затем выливают в 20 мл H<sub>2</sub>O, выпавший осадок отфильтровывают и высушивают. Полученную смесь продуктов разделяют на колонке, элюент (градиент) гексан–CHCl<sub>3</sub>, 5:1 → CHCl<sub>3</sub> → Et<sub>2</sub>O.

Первая фракция (*R<sub>f</sub>* 0.63, гексан–CHCl<sub>3</sub>, 5:1) – **2-(1-адамантил)-2-бром-2-нитроацетонитрил (5)**. Выход 0.09 г (15%), бесцветные кристаллы, т. пл. 99–100 °С (CCl<sub>4</sub>). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3449, 2935, 2914, 2855, 1572, 1447, 1332, 1304, 1189, 1090, 1055, 976, 869, 849, 824, 773, 754. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.17 (3H, с, 3',5',7'-CH); 1.77 (6H, с, 2',8',9'-CH<sub>2</sub>); 1.69 (6H, с, 4',6',10'-CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 111.8; 91.8; 42.8; 37.2; 35.6; 28.0. Спектр ЯМР <sup>14</sup>N,  $\delta$ , м. д.: –18.8. Масс-спектр, *m/z* (для изотопа <sup>79</sup>Br): 298 [M]<sup>+</sup>, 252 [M–NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 172 [M–NO<sub>2</sub>–Br]<sup>+</sup>, 144. Найдено, %: С 48.27; Н 5.09; N 9.25. C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (299.17). Вычислено, %: С 48.18; Н 5.05; N 9.36.

Вторая фракция (*R<sub>f</sub>* 0.49, гексан–CHCl<sub>3</sub>, 5:1) – **адамantan-1-карбонитрил (6)**. Выход 0.035 г (11%), бесцветные кристаллы, т. пл. 194–195 °С (т. пл. 193–194 °С [71]), вещество полностью соответствует заведомому образцу.

Третья фракция (*R<sub>f</sub>* 0.05, гексан–CHCl<sub>3</sub>, 1:1) – **2-(1-адамантил)-2-гидроксиминоацетонитрил (7)**. Выход 0.073 г (18%), бесцветное аморфное вещество, т. пл. 143–144 °С (т. пл. 142–143 °С [72]), вещество полностью соответствует заведомому образцу. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 12.92 (1H, с, NOH); 2.02 (3H, с, 3',5',7'-CH); 1.77 (6H, с, 2',8',9'-CH<sub>2</sub>); 1.69 (6H, с, 4',6',10'-CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 144.8; 114.8; 44.3; 42.0; 40.7; 32.3.



Четвёртая фракция ( $R_f$  0.30, Et<sub>2</sub>O) – **адамтан-1-карбоновая кислота (8)**. Выход 0.05 г (14%), бесцветное аморфное вещество, т. пл. 183–184 °С (т. пл. 181–183 °С [73]), вещество полностью соответствует заведомому образцу.

**Бромирование нитрофуразана 2**. К раствору 0.40 г (1.60 ммоль) нитрофуразана **2** в 3.4 мл (10.5 г, 66.0 ммоль) Br<sub>2</sub> при перемешивании добавляют каталитическое количество безводного AlCl<sub>3</sub>, кипятят в течение 2 ч, затем оставляют на ночь при комнатной температуре. Бром отгоняют, остаток растворяют в 30 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Полученный раствор промывают H<sub>2</sub>O (2 × 10 мл), сушат над MgSO<sub>4</sub>. Маслообразный остаток после отгонки растворителя (0.85 г) хроматографируют на колонке, элюент (градиент) гексан → гексан–CHCl<sub>3</sub>, 10:1 → гексан–CHCl<sub>3</sub>, 5:1 → CHCl<sub>3</sub>.

Первая фракция ( $R_f$  0.53, гексан–CHCl<sub>3</sub>, 5:1) – **1,3-дибромадамтан (10)**. Выход 0.089 г (19%), бесцветные пластинки, т. пл. 99–101 °С (т. пл. 100–103 °С [74]). Масс-спектр,  $m/z$ : 293 [M]<sup>+</sup>. Вещество полностью соответствует заведомому образцу.

Вторая фракция ( $R_f$  0.36, гексан–CHCl<sub>3</sub>, 5:1) – **3-(3-бромадамтан-1-ил)-4-нитрофуразан (9)**. Выход 0.325 г (62%), бесцветный порошок, т. пл. 68–69 °С. Найдено, %: С 43.99; Н 4.34; N 12.72. C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 43.92; Н 4.30; N 12.80.

**3-(1-Адамтил)-4-(нитрамино)фуразан (11)**. К 0.3 мл (0.450 г, 7.20 ммоль) охлаждённой до 0 °С дымящей азотной кислоты ( $d$  1.5 г/см<sup>3</sup>) при интенсивном перемешивании присыпают 0.200 г (0.91 ммоль) амина **1**. Реакционную смесь выдерживают при температуре 0–5 °С в течение 20 мин, затем дают нагреться до комнатной температуры. Полученную смесь разбавляют 2 мл CF<sub>3</sub>COOH, выпавший осадок отфильтровывают, сушат в вакуум-эксикаторе над КОН. Выход 0.187 г (78%), бесцветный порошок, т. пл. 103 °С (с разл.). Найдено %: С 54.65; Н 6.16; N 21.13. C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено %: С 54.54; Н 6.10; N 21.20.

**3-(3-Нитроксиадамтан-1-ил)-4-нитрофуразан (12) и 3-(3-гидроксиадамтан-1-ил)-4-нитрофуразан (13)**. К 2.35 мл (3.53 г, 56 ммоль) дымящей азотной кислоты ( $d$  1.5 г/см<sup>3</sup>) добавляют 0.35 г (1.4 ммоль) нитрофуразана **2**. Полученный раствор перемешивают при комнатной температуре в течение 1.0 ч. Затем реакционную смесь нагревают до 40 °С, выдерживают при этой температуре в течение 1.5 ч, охлаждают до 15 °С и выливают в 30 г льда. Экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 × 20 мл), объединённые экстракты сушат над MgSO<sub>4</sub> и упаривают. Остаток (0.27 г) разделяют на колонке, элюент (градиент) CCl<sub>4</sub> → CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:1 → CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Первая фракция ( $R_f$  0.25, CCl<sub>4</sub>) – **соединение 12**. Выход 0.240 г (55%), желтоватое масло,  $n_D^{24}$  1.536. Найдено, %: С 46.53; Н 4.64; N 18.00. C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 46.45; Н 4.55; N 18.06.

Вторая фракция ( $R_f$  0.02, CCl<sub>4</sub>) – **соединение 13**. Выход 0.067 г (18%), бесцветное аморфное вещество, т. пл. 82–83 °С. Найдено, %: С 54.44; Н 5.75; N 15.77. C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 54.33; Н 5.70; N 15.84.

**Рентгеноструктурное исследование соединения 4**. Оранжевые кристаллы соединения **4** (C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>,  $M$  434.55) при температуре 100 К моноклинные:  $a$  10.9952(8),  $b$  6.5924(5),  $c$  28.939(2) Å;  $\beta$  99.6260(10)°;  $V$  2068.1(3) Å<sup>3</sup>;  $Z$  8; пространственная группа  $C2/c$ ;  $\mu$  0.092 мм<sup>-1</sup>;  $d_{\text{выч}}$  1.396 г·см<sup>-3</sup>. Интенсивности 15690 отражений определены на дифрактометре SMART APEX2 CCD ( $\lambda$ (MoK $\alpha$ ) 0.71073 Å, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta < 66^\circ$ ). Обработка исходного массива измеренных интенсивностей проведена по программам SAINT и SADABS, включённым в программный комплекс APEX2 [75]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по  $F^2_{\text{hkl}}$ . Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". При уточнении использовано 3876 независимых отражений ( $R_{\text{int}}$  0.0278). Сходимость уточнения по всем независимым отражениям  $wR_2$  0.1081 ( $R_1$  0.0391 по 3306 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ ). Все расчёты проведены с использованием программного комплекса SHELXTL [76]. Структура депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 949778).

Отдельные части работы выполнены при поддержке программ отделения РАН ОХНМ-04, а также Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 12-03-12012 ОФИ-М). Авторы выражают благодарность профессору А. С. Шаикову за регистрацию и обсуждение двумерных спектров ЯМР.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. C. Fort, *Adamantan. The chemistry of diamond molecules*. Marcel Dekker, New York, Basel, 1976, 400 p.
2. М.-Г. А. Швехгеймер, *Успехи химии*, **65**, 603 (1996). [*Russ. Chem. Rev.*, **65**, 555 (1996).]
3. В. П. Литвинов, М.-Г. А. Швехгеймер, *Журн. орган. химии*, 1447 (1997). [*Russ. J. Org. Chem.*, **33**, 1365 (1997).]
4. М.-Г. А. Швехгеймер, В. П. Литвинов, *Журн. орган. химии*, 183 (1999). [*Russ. J. Org. Chem.*, **35**, 165 (1999).]
5. В. П. Литвинов, М.-Г. А. Швехгеймер, *Журн. орган. химии*, 329 (2000). [*Russ. J. Org. Chem.*, **36**, 299 (2000).]
6. И. Е. Ковалев, *Хим.-фарм. журн.*, № 3, 19 (1977). [*Pharm. Chem. J.*, **11**, 310 (1977).]
7. Е. И. Бореко, Ю. Н. Климошкин, А. К. Ширяев, Г. В. Владыко, М. Н. Земцова, С. Н. Николаева, П. Л. Трахтенберг, Н. И. Павлова, Н. В. Макарова, О. В. Савинова, И. К. Моисеев, в кн. *Успехи химии адамантана. Сб. обзорных статей*, Химия, Москва, 2007, с. 70.
8. G. Lamoureux, G. Artavia, *Curr. Med. Chem.*, **17**, 2967 (2010).
9. J. Liu, D. Obando, V. Liao, T. Lifa, R. Codd, *Eur. J. Med. Chem.*, **46**, 1949 (2011).
10. М.-Г. А. Швехгеймер, Л. К. Кузмичева, *ХТС*, 32 (1975). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **11**, 25 (1975).]
11. J. T. Link, Y. Chen, H.-S. Jae, J. R. Patel, M. A. Pliushchev, J. J. Rohde, Q. Shuai, B. K. Sorensen, M. Winn, D. Wodka, H. Yong, US Pat. 2005/277647 A1.
12. A. A. Kadi, N. R. El-Brollosy, O. A. Al-Deeb, E. E. Habib, T. M. Ibrahim, A. A. El-Emam, *Eur. J. Med. Chem.*, **42**, 235 (2007).
13. C. Mugnaini, S. Nocerino, V. Pedani, S. Pasquini, A. Tafi, M. De Chiaro, L. Bellucci, M. Valoti, F. Guida, L. Luongo, S. Dragoni, A. Ligresti, A. Rosenberg, D. Bolognini, M. G. Cascio, R. G. Pertwee, R. Moaddel, S. Maione, V. Di Marzo, F. Corelli, *ChemMedChem*, **7**, 920 (2012).
14. G. W. Adelstein, C. H. Yen, E. Z. Dajani, R. G. Bianchi, *J. Med. Chem.*, **19**, 1221 (1976).
15. G. W. Adelstein, US Pat. 4017491.
16. A. A. El-Emam, O. A. Al-Deeb, M. Al-Omar, J. Lehmann, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 5107 (2004).
17. O. A. Al-Deeb, M. A. Al-Omar, N. R. El-Brollosy, E. E. Habib, T. M. Ibrahim, A. A. El-Emam, *Arzneim. Forsch.*, **56**, 40 (2006).
18. M. Muthuppalaniappan, K. Sukeerthi, G. Balasubramanian, S. Gullapalli, N. K. Joshi, S. Narayanan, P. V. Kamik, US Pat. 2008/0200501 A1.
19. C. Fischer, B. Munoz, A. A. Rivkin, WO 2008/097538 A1.
20. M. Eckhardt, B. S. Hamilton, F. Himmelsbach, WO 2010/010174 A1.
21. Y. Zhang, C. Zuniga, D. Cai, S. Marder, B. Kippelen, WO 2012/088316 A1.
22. A. Dondoni, G. Barbaro, A. Battaglia, P. Giorgianni, *J. Org. Chem.*, **37**, 3196 (1972).
23. М. И. Калинина, И. К. Моисеев, *Журн. орган. химии*, 2571 (1987). [*Russ. J. Org. Chem.*, **23**, 2268 (1987).]
24. М. И. Калинина, И. К. Моисеев, *ХТС*, 258 (1988). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **24**, 217 (1988).]
25. М. И. Калинина, И. К. Моисеев, В. И. Павский, *ХТС*, 1124 (1988). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **24**, 927 (1988).]
26. А. Б. Шереметев, Ю. Л. Шамшина, Д. Е. Дмитриев, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1007 (2005). [*Russ. Chem. Bull.*, **54**, 1032 (2005).]

27. И. К. Моисеев, Н. В. Макарова, М. Н. Земцова, *Успехи химии*, **68**, 1102 (1999). [*Russ. Chem. Rev.*, **68**, 1001 (1999).]
28. Е. А. Шокова, В. В. Ковалев, *Журн. орган. химии*, 1013 (2012). [*Russ. J. Org. Chem.*, **48**, 1007 (2012).]
29. А. Б. Шереметев, *Успехи химии*, **68**, 154 (1999). [*Russ. Chem. Rev.*, **68**, 137 (1999).]
30. А. В. Sheremetev, N. N. Makhova, W. Friedrichsen, *Adv. Heterocycl. Chem.*, Academic Press, **78**, 65 (2001).
31. М. Р. Зеленов, Г. М. Фролова, С. Ф. Мельникова, И. В. Целинский, *ХТС*, 27 (1982). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **18**, 21 (1982).]
32. R. Calvino, V. Ferrarotti, A. Gasco, A. Serafino, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 1419 (1983).
33. А. Б. Шереметев, С. М. Конкина, Д. Е. Дмитриев, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1516 (2007). [*Russ. Chem. Bull.*, **56**, 1575 (2007).]
34. И. В. Целинский, С. Ф. Мельникова, М. П. Зеленов, *Журн. орган. химии*, 766 (1996). [*Russ. J. Org. Chem.*, **32**, 734 (1996).]
35. T. S. Novikova, T. M. Melnikova, O. V. Kharitonova, V. O. Kulagina, N. S. Aleksandrova, A. B. Sheremetev, T. S. Pivina, L. I. Khmel'nitskii, S. S. Novikov, *Mendeleev Commun.*, **4**, 138 (1994).
36. M. D. Coburn, *J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 83 (1968).
37. А. Б. Шереметев, А. С. Куликов, Л. И. Хмельницкий, *Изв. АН. Сер. хим.*, 744 (1993). [*Russ. Chem. Bull.*, **42**, 708 (1993).]
38. А. Б. Шереметев, Т. С. Новикова, Т. М. Мельникова, Л. И. Хмельницкий, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 1193 (1990). [*Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, **39**, 1073 (1990).]
39. Т. М. Melnikova, Т. С. Novikova, L. I. Khmel'nitskii, A. B. Sheremetev, *Mendeleev Commun.*, **11**, 30 (2001).
40. П. А. Красуцкий, О. П. Баула, Е. М. Ботов, *Журн. орган. химии*, 1025 (1996). [*Russ. J. Org. Chem.*, **32**, 985 (1996).]
41. В. Г. Андрианов, А. В. Еремеев, *ХТС*, 693 (1994). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **30**, 608 (1994).]
42. В. О. Кулагина, Т. С. Новикова, Л. И. Хмельницкий, *ХТС*, 714 (1994). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **30**, 629 (1994).]
43. С. Д. Шапошников, Н. В. Коробов, А. В. Сергиевский, С. В. Пирогов, С. Ф. Мельникова, И. В. Целинский, *Журн. орган. химии*, 1405 (2002). [*Russ. J. Org. Chem.*, **38**, 1351 (2002).]
44. В. Wang, G. Zhang, H. Huo, Y. Fan, X. Fan, *Chin. J. Chem.*, **29**, 919 (2011).
45. P. W. Leonard, D. E. Chavez, P. F. Pagoria, D. L. Parrish, *Propellants, Explos., Pyrotech.*, **36**, 233 (2011).
46. H. Li, B. Z. Wang, X. Z. Li, J. F. Tong, W. P. Lai, X. Z. Fan, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **34**, 686 (2013).
47. А. П. Хардин, И. А. Новаков, С. С. Радченко, *Журн. орган. химии*, 429 (1973). [*J. Org. Chem. USSR*, **9**, 435 (1973).]
48. G. S. Lee, J. N. Bashara, G. Sabin, A. Oganesyanyan, G. Godjoian, H. M. Duong, E. R. Marinez, C. G. Gutiérrez, *Org. Lett.*, **6**, 1705 (2004).
49. А. В. Чепраков, Д. И. Махоньков, И. П. Белецкая, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 698 (1987). [*Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, **36**, 637 (1987).]
50. А. Б. Шереметев, Н. С. Александрова, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1665 (2005). [*Russ. Chem. Bull.* **54**, 1715 (2005).]
51. А. В. Sheremetev, E. A. Ivanova, N. P. Spiridonova, S. F. Melnikova, I. V. Tselinsky, K. Y. Saponitsky, M. Y. Antipin, *J. Heterocycl. Chem.*, **42**, 1237 (2005).
52. А. Б. Шереметев, *Росс. хим. журн.*, **41**, 43 (1997). [*Mendeleev. Chem. J.*, **41**, 62 (1997).]
53. А. В. Сергиевский, Т. В. Романова, С. Ф. Мельникова, И. В. Целинский, *Журн. орган. химии*, 270 (2005). [*Russ. J. Org. Chem.*, **41**, 261 (2005).]
54. К. Ю. Супоницкий, К. А. Лысенко, М. Ю. Антипин, Н. С. Александрова, А. Б. Шереметев, Т. С. Новикова, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2065 (2009). [*Russ. Chem. Bull.*, **58**, 2129 (2009).]

55. В. П. Зеленов, А. А. Лобанова, *Изв. АН. Сер. хим.*, 327 (2011). [*Russ. Chem. Bull.*, **60**, 334 (2011).]
56. В. Ю. Рожков, Л. В. Батог, М. И. Стручкова, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1687 (2011). [*Russ. Chem. Bull.*, **60**, 1712 (2011).]
57. О. А. Лукьянов, В. В. Парахин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1566 (2012). [*Russ. Chem. Bull.*, **60**, 1582 (2012).]
58. Е. Н. Вишнеvский, В. С. Кузьмин, Е. Л. Голод, *Журн. орган. химии*, 1030 (1996). [*Russ. J. Org. Chem.*, **32**, 990 (1996).]
59. Н. В. Барабанова, В. И. Меджинский, Е. Л. Голод, *Журн. орган. химии*, 1155 (1997). [*Russ. J. Org. Chem.*, **33**, 1079 (1997).]
60. S. Shinachi, H. Yahiro, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Chem. Eur. J.*, **10**, 6489 (2004).
61. Е. О. Жилкина, Ю. Н. Климочкин, М. В. Леонова, И. К. Моисеев, в кн.: *Успехи химии адамантана*. Сб. обзорных статей. – Москва, Химия, 2007, с. 245.
62. Ю. А. Стреленко, А. Б. Шереметев, Л. И. Хмельницкий, *ХГС*, 1101 (1992). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **28**, 927 (1992).]
63. Д. Е. Дмитриев, Ю. А. Стреленко, А. Б. Шереметев, *Изв. АН. Сер. хим.*, 277 (2002). [*Russ. Chem. Bull.*, **51**, 290 (2002).]
64. Д. Е. Дмитриев, Ю. А. Стреленко, А. Б. Шереметев, *Изв. АН. Сер. хим.*, 503 (2013).
65. R. W. Beal, C. D. Incarvito, B. J. Rhatigan, A. L. Rheingold, T. B. Brill, *Propellants, Explos., Pyrotech.*, **25**, 277 (2000).
66. А. В. Шереметев, Е. В. Шатунова, В. В. Аверкиев, Д. Е. Дмитриев, В. А. Петухов, М. У. Антипин, *Heteroat. Chem.*, **15**, 131 (2004).
67. В. В. Аверкиев, М. У. Антипин, А. В. Шереметев, Т. В. Тимофеева, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, **59**, o383 (2003).
68. W. Klyne, V. Prelog, *Experientia*, **16**, 521 (1960).
69. F. H. Allen, *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, **58**, 380 (2002).
70. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, S1 (1987).
71. Р. И. Хуснутдинов, Н. А. Щадиева, Л. Ф. Мухаметшина, У. М. Джемилев, *Журн. орган. химии*, 1093 (2008). [*Russ. J. Org. Chem.*, **44**, 1084 (2008).]
72. М. И. Калинина, И. К. Моисеев, *Журн. орган. химии*, 2571 (1987). [*Russ. J. Org. Chem.*, **23**, 2268 (1987).]
73. М.-Г. А. Швехгеймер, Л. К. Кузьмичева, С. С. Новиков, *Изв. АН. СССР, Сер. хим.*, 144 (1974). [*Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, **23**, 134 (1974).]
74. M. C. Davis, D. A. Nissan, *Synth. Commun.*, **36**, 2113 (2006).
75. APEX2 and SAINT, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2005.
76. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **64**, 112 (2008).

<sup>1</sup> *Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия  
e-mail: sab@ioc.ac.ru*

*Поступило 12.07.2013*

<sup>2</sup> *Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова РАН,  
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия  
e-mail: kirshik@yahoo.com*