УДК 544.362:543.554.4

DOI: 10.35211/1990-5297-2021-12-259-64-70

*И. А. Новаков, Б. С. Орлинсон, Е. Н. Савельев, Е. А. Алыкова,
А. М. Пичугин, М. А. Наход, М. Н. Ковалева, Д. Н. Небыков,
П. Е. Антонова, Л. А. Соловьева, А. Ю. Крупнова, А. Д. Дубинина*

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИСПЕРСНОСТИ И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА
СПЛАВОВ НИКЕЛЯ РЕНЕЯ НА ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
АДАМАНТАНСОДЕРЖАЩИХ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ НИТРИЛОВ***

Волгоградский государственный технический университет

E-mail: phanchem@vstu.ru

Исследованы закономерности восстановления адамантансодержащих непредельных нитрилов никель-алюминиевым сплавом. Показано, что в условиях синтеза удается осуществить одновременное восстановление как двойной связи, так и нитрильной группы. Установлено, что при восстановлении нитрилов, содержащих в положении 1 гидроксильную группу, происходит значительное снижение скорости процесса. Изучено влияние гранулометрического состава сплава и демпфирующих добавок на процесс восстановления непредельных нитрилов.

Ключевые слова: адамантансодержащие нитрилы, никель-алюминиевый сплав, адамантан, адамантансодержащие амины, гетерогенные катализаторы.

Аминопроизводные адамантана проявляют различные виды фармакологической активности [1], а также могут быть использованы в качестве полупродуктов в синтезе полимеров, обладающих комплексом повышенных эксплуатационных характеристик [2]. В работах [3–8] было установлено, что 2-функциональные производные адамантана проявляют более широкий спектр биологической активности по сравнению с 1-производными. Так, было обнаружено, что спиро[циклопропан-1,2'адамантан]-2-амины были активны в микромолярных концентрациях и проявляли противовирусную активность против гриппа А (H2N2) штамма в концентрациях в 125 раз меньших, чем в случае применения адамантадина [3, 4].

Недавние исследования в области разработки терапевтических препаратов показали, что соединения, содержащие громоздкие липофильные группы, например, адамантилсодержащие амиды, проявляют себя как агенты, снижающие риск развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа), сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и некоторых видов рака [5, 6]. Так, было показано, что 2-адамантил-производные демонстрируют высокий уровень ингибирования 11 β -HSD1 в печени и умеренный в жировых клетках и клетках мозга после 16 часов связывания [7]. Необходимо также отметить, что в 2013 году было обнаружено, что

4-({[2-(адамант-2-ил)этил]амино} метил)бензойная кислота, полученная на основе 2-(адамант-2-ил)этиламина проявляет высокую противораковую активность [8].

В связи с этим разработка удобных и технологичных способов получения 2-замещенных аминопроизводных адамантана представляется актуальной задачей.

В литературе описано несколько способов получения 2-(адамант-2-ил)этиламина. В качестве исходного соединения используют 2-адамантиленацетонитрил, а восстановление ведут либо водородом на палладии под избыточным давлением (2–3 атм) с образованием адамантан-2-илацетонитрила и восстановлением последнего алюмогидридом лития в среде тетрагидрофурана, [9] либо алюмогидридом лития в среде абсолютного тетрагидрофурана, с получением смеси 2-(адамант-2-ил)этиламина и (2-адамантиленэтил)амина в массовом соотношении 7:3 соответственно [10].

Описан также способ восстановления никель-алюминиевым сплавом различных соединений, содержащих как непредельные связи (например, адамант-2-илиден уксусной кислоты [11]), так и различные функциональные группы (к примеру жирноароматические непредельные нитрилы [12]). Было установлено, что данный способ приводит к получению аминоксодержащих соединений с выходами от 17 до 36 %.

© Новаков И. А., Орлинсон Б. С., Савельев Е. Н., Алыкова Е. А., Пичугин А. М., Наход М. А., Ковалева М. Н., Небыков Д. Н., Антонова П. Е., Соловьева Л. А., Крупнова А. Ю., Дубинина А. Д., 2021.

* Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-33-90119.

Ранее авторами был разработан технологичный способ получения 2-(адамант-2-ил)алкиламинов [13], позволяющий проводить син-

тез в мягких условиях, с высоким выходом и чистотой. Синтез проводили по схеме:

где а: R = H, X = H; б: R = CH₃, X = H; в: R = C₂H₅, X = H; г: R = H, X = OH; д: R = CH₃, X = OH; е: R = C₂H₅, X = OH.

В предложенном авторами способе восстановление непредельных адамантансодержащих нитрилов осуществляется активным водородом, образующимся при взаимодействии алюминия из никель-алюминиевого сплава Ренея (с соотношением Al/Ni = 50/50) с гидроксидом калия. При этом образуется водный раствор алюмината калия и водород, который восстанавливает одновременно сопряженную двойную связь и нитрильную группу.

В литературе имеются сведения о том, что на активное протекание реакции восстановления влияет дисперсность, которая влияет на выход продуктов восстановления, а также содержание в никель-алюминиевом сплаве таких добавок, как кобальт и хром, которые могут выступать в качестве промотеров и способны увеличивать активность и селективность катализатора и способствуют подавлению побочных реакций [13]. В связи с этим представлялось актуальным изучить влияние различных марок сплава Ni/Al на процесс восстановления непредельных нитрилов.

Экспериментальная часть

2-(адамант-2-ил)этиламин (IIa). В раствор 8.9 г (0.052 моля) адамант-2-илиденацетонитрила 110 мл ТГФ при перемешивании добавляют 7.48 г (0.13 моль) КОН и 110 мл воды, порциями прибавляют 33.7 г (0.624 г-атома Al) Ni/Al-сплава Ренея (Ni-Al 50/50) в течение 4 ч, поддерживая умеренное газовыделение. Реакционную массу кипятят 3 ч, отфильтровывают, осадок промывают ТГФ. Органическую фазу фильтрата упаривают на водяной бане. Водный слой экстрагируют толуолом (3×100 мл). Остаток перегоняют в вакууме.

Выход 2-(адамант-2-ил)этиламина составляет 8.7 г (0.048 моль, 93 %), т. кип. 98–102 °С /

4 мм рт. ст. Содержание основного вещества по данным хроматомасс-спектрологии – 99.95 %. Спектр ЯМР ¹H, (300MHz, CCl₄) δ, м.д.: 0.890–0.942 м (2H NH₂, 1H CHAd), 1.145–1.157 к (2HCH₂CH₂NH₂), 1.326–1.534 м (16HAd), 2.258–2.306 к (2H CH₂CH₂NH₂). Масс-спектр, (ЭУ, 70 эВ), m/e (Iотн, %): 180 [M⁺] (100 %), 179.3 [M] (10 %), 178.3 (5 %), 176.5 (1 %), 175.7 (1 %), 105.2 (1 %). Спектр-ИК-Фурье, ν см⁻¹: 667.2, 770.2, 797.9, 934.8, 1013.6, 1042.4, 1065.1, 1099.3, 1214.8, 1309.5, 1353.5, 1452.2, 1469.4, 1605.4, 1652.9, 2329.5, 2339.2, 2358.3, 2648.7, 2701.5, 2745.7, 2805.4, 2848.4, 2893.7, 3348.2, 3674.8.

2-(адамант-2-ил)пропан-1-амин. Синтез 2-(адамант-2-ил)пропан-1-амин проводят аналогично синтеза 2-(адамант-2-ил)этиламина, за исключением использования 9.7 г (0,052 моля) 2-(адамант-2-илиден)пропионитрила.

Выход 2-(адамант-2-ил)пропан-1-амин составляет 9.6 г (96 %), т. кип. 115–118 °С / 4 мм рт. ст. Содержание основного вещества по данным хроматомасс-спектрологии составляет 97.5 %.

Спектр ЯМР ¹H, (300MHz, CCl₄) δ, м.д.: 0.702 с (2H NH₂), 0.810–0.832 д (CH₃), 1.252–1.288 д (1HCHAd) 1.420–1.460 д (2HCHAd), 1.617–1.696 м (2HCHAd, 1HCH(CH₃)CH₂NH₂), 1.742–1.815 м (8HCH₂Ad), 2.323–2.676 м (CH(CH₃)CH₂NH₂).

Масс-спектр, (ЭУ, 70 эВ), m/e (Iотн, %): 194.9 [M⁺] (6 %), 194 [M⁺] (41 %), 192 (2 %), 178 (1 %), 177 (14 %), 177 [M⁺-17] (14 %), 176 [M-17] (100 %), 163 (2 %), 162 (8 %), 161.1 (12 %), 147 (2 %), 135 (3 %), 134 (4 %), 133.2 (9 %), 132.2 (4 %), 121.0 (3 %), 120.1 (3 %), 119.1 (5 %), 117.1 (1 %), 108.2 (2 %), 107.0 (4 %), 106.1 (3 %), 105.0 (5 %), 95.9 (1 %), 95.0 (2 %), 94.0 (2 %), 93.0 (6 %), 91.8 (6 %), 91.0 (12 %), 81.9 (2 %), 81.0 (5 %), 81.0 (5 %), 80.0 (5 %), 79.1 (12 %), 78.0 (5 %), 77.0 (8 %), 76.0 (1 %), 70.2 (1 %), 69.0 (1 %), 68.1 (2 %), 67.2 (7 %), 66.0 (2 %), 65.1

(4 %), 63.0 (1 %), 58.1 (2 %), 57.0 (1 %), 56.0 (3 %), 55.1 (3 %), 54.3 (1 %), 53.1 (3 %), 52.1 (1 %), 51.2 (4 %), 50.0 (2 %), 43.0 (1 %), 42.1 (2 %), 41.1 (7 %), 40.0 (2 %).

ИК-спектр, ν см⁻¹: 662.2, 669.2, 704.2, 792.7, 806.1, 842.5, 932.8, 977.0, 994.8, 1043.3, 1061.4, 1099.0, 1314.6, 1354.3, 1452.2, 1469.4, 1605.4, 1653.0, 2329.5, 2840.8, 2898.7, 2960.1, 3346.2.

Синтез 2-(трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дек-2-ил)бутан-1-амина. Синтез 2-(трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дек-2-ил)бутан-1-амина проводят аналогично синтезу 2-(адамант-2-ил)этиламина, за исключением использования 10,5 г (0,052 моля) 2-(адамант-2-илиден)бутаннитрила.

Выход 2-(трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дек-2-ил)бутан-1-амина составляет 9.7 г (90 %), т. кип. 126–128 °C / 4 мм рт. ст. Содержание основного вещества по данным хроматомасс-спектрологии составляет 98.3 %.

Спектр ЯМР ¹H, (300MHz, CCl₄) δ , м.д.: 0.706 с (2H NH₂), 0.816–0.838 т (3H CH₃), 1.252–1.288 д (1H CH Ad), 1.420–1.460 д (2H CH-Ad), 1.617–1.696 м (2H CH Ad, 1H CH(C₂H₅)CH₂NH₂), 1.742–1.815 м (8H CH₂Ad), 2.323–2.676 м (2H CH(C₂H₅)CH₂NH₂).

Масс-спектр, (ЭУ, 70 эВ), m/e (Iотн, %): 208 [M⁺] (100 %), 207 [M⁺] (10 %), 192 (2 %), 178 (17 %), 177 (14 %), 176.5 (1 %), 162 (8 %), 161.1 (12 %), 147 (2 %), 135 (8 %), 134 (4 %), 105.2 (3 %).

ИК-спектр, ν см⁻¹: 669.2, 704.2, 792.7, 806.1, 842.5, 934.8, 1013.6, 1042.4, 1065.1, 1099.3, 1214.8, 1309.5, 1353.5, 1452.2, 1469.4, 1605.4, 1652.9, 2329.5, 2840.8, 2898.9, 2962.1, 3348.2.

Синтез 4-(2-амино)этилтрицикло[3.3.1.1^{3,7}]декан-1-ола. Синтез 4-(2-амино)этилтрицикло[3.3.1.1^{3,7}]декан-1-ола проводят аналогично синтезу 2-(адамант-2-ил)этиламина за исключением использования 10.7 г (0,052 моля) (5-гидрокситрицикло[3.3.1.1^{3,7}]-2-илиден)ацетонитрила. При этом реакционную массу кипятят 4 ч.

Выход 4-(2-амино)этилтрицикло[3.3.1.1^{3,7}]декан-1-ола составляет 9.1 г (90 %).

Содержание основного вещества по данным хроматомасс-спектрологии составляет 96.1 %.

Спектр ЯМР ¹H, (300MHz, CCl₄) δ , м.д.: 0.890–0.942 м (2H NH₂, 1H CH-Ad), 1.145–1.157 м (2H CH₂CH₂NH₂), 1.326–1.534 м (16H Ad), 2.019 с (1H OH), 2.254–2.306 к (2H CH₂CH₂NH₂).

Масс-спектр, (ЭУ, 70 эВ), m/e (Iотн, %): 196.3 [M⁺] (6 %), 195.3 [M⁺] (41 %), 192 (2 %), 178 (1 %), 177 (14 %), 177 [M⁺-17] (14 %), 176 [M⁺-17] (100 %), 163 (2 %), 162 (8 %), 161.1 (12 %),

147 (2 %), 135 (3 %), 134 (4 %), 133.2 (9 %), 132.2 (4 %), 121.0 (3 %), 120.1 (3 %), 119.1 (5 %), 117.1 (1 %), 108.2 (2 %).

ИК-спектр, ν см⁻¹: 668.1, 772.2, 810.0, 922.3, 1013.8, 1042.1, 1068.3, 1218.1, 1309.5, 1353.5, 1452.2, 1469.4, 1607.4, 1652.1, 2329.5, 2648.7, 2701.5, 2745.7, 2805.4, 2912.0, 3348.2, 3507.8, 3678.2.

Синтез 4-(1-аминопропан-2-ил)адамантан-1-ол. Синтез 4-(1-аминопропан-2-ил)адамантан-1-ола проводят аналогично синтезу 2-(трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дек-2-ил)этиламина, за исключением использования 10.7 г (0,052 моля) 2-(5-гидрокситрицикло[3.3.1.1^{3,7}]-2-илиден)пропаннитрила. При этом реакционную массу кипятят 4 ч.

Выход 4-(1-аминопропан-2-ил)адамантан-1-ол 9.9 г (91 %). Содержание основного вещества по данным хромато-масс спектрологии составляет 94.5 %.

Спектр ЯМР ¹H, (300MHz, CCl₄) δ , м.д.: 0.702 с (2H NH₂), 0.810–0.832 д (3H CH₃), 1.252–1.288 д (1H CH Ad), 1.420–1.460 д (2H CH-Ad), 1.617–1.696 м (2H CH Ad, 1H CH(CH₃)CH₂NH₂), 1.746–1.818 м (8H CH₂Ad), 2.033 с (1H OH), 2.363–2.766 т (2H CH(CH₃)CH₂NH₂).

Масс-спектр, (ЭУ, 70 эВ), m/e (Iотн, %): 211.1 [M⁺] (11 %), 210.2 (100 %), 209.3 (9 %), 208.3 (4 %), 206.8 (2 %), 206.2 (1 %), 204.7 (1 %), 194.2 (1 %), 193.2 (4 %), 192.3 (11 %), 191.3 (7 %), 190.4 (5 %), 189.5 (4 %), 188.5 (2 %), 187.1 (2 %).

ИК-спектр, ν см⁻¹: 810.0, 922.3, 965.3, 1054.6, 1091.7, 1151.7, 1303.3, 1339.8, 1451.1, 1596.7, 1665.7, 2912.0, 3507.8.

Синтез 4-(1-аминобутан-2-ил)адамантан-1-ол. Синтез 4-(1-аминобутан-2-ил)адамантан-1-ола проводят аналогично синтезу 2-(трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дек-2-ил)этиламина за исключением использования 11.3 г (0,052 моля) 2-(5-гидрокси-адамант-2-илиден)бутаннитрила. При этом реакционную массу кипятят 4 ч.

Выход 4-(1-аминобутан-2-ил)адамантан-1-ола составляет 10.7 г (93 %). Содержание основного вещества по данным хромато-масс спектрологии составляет 96.3 %.

Спектр ЯМР ¹H, (300MHz, CCl₄) δ , м.д.: 0.712 с (2H NH₂), 0.821–0.841 т (3H CH₃), 1.252–1.288 д (2H CH Ad), 1.420–1.460 д (2H CH Ad), 1.617–1.696 м (2H CH Ad, CH(CH₃)CH₂NH₂), 1.744–1.818 м (8H CH₂Ad), 2.033 с (OH), 2.363–2.681 т (CH(C₂H₅)CH₂NH₂).

Масс-спектр, (ЭУ, 70 эВ), m/e (Iотн, %): 224.1 [M⁺] (15 %), 223.2 (100 %), 206.8 (3 %),

206.2 (1 %), 194.2 (6 %), 193.2 (4 %), 192.3 (12 %), 188.5 (2 %), 187.1 (2 %), 178 (3 %), 177 (18 %), 134 (6 %), 133.2 (11 %).

ИК-спектр, ν см⁻¹: 811.0, 928.3, 961.3, 1054.6, 1091.7, 1154.7, 1303.3, 1339.8, 1451.1, 1596.7, 1665.7, 2912.0, 3515.8.

Определение элементного состава образцов сплавов никеля Ренея. рентгенофлуоресцентный анализ проводили на энергодисперсионном спектрометре Shimadzu серии EDX-8000.

Исследовали твердые образцы никель-алюминиевого сплава марки № 1, № 2 и № 3. Проводили неразрушающий количественный анализ образца на содержание элементов от азота (⁷N) до урана (⁹²U). Исследования проводились в среде вакуума, материал кюветы – полипропилен.

Определение дисперсности сплавов никеля Ренея. Оптические цифровые фотографии порошков получали на модульном моторизованном микроскопе Olympus BX-61 с фиксацией микроструктур с помощью цифровой камеры DP12 на увеличениях от $\times 50$ до $\times 200$. Обработку фотографий и измерение размеров частиц порошка осуществляли с использованием программного комплекса Analysis® фирмы Soft Imaging System GmbH.

Результаты и их обсуждение

При проведении реакции восстановления Ni/Al сплавом соединения Ia было установлено, что степень превращения, селективность и, соответственно, выход амина в процессе каталитического восстановления нитрилов зависит не только от условий проведения реакции и строения молекулы непредельного нитрила, но и от природы катализатора. Селективность гетерогенных катализаторов может зависеть от его состава (то есть выбор каталитически активного металла и носителя, наличие промоторов), а также от условий реакции.

Для исследования влияния химического состава сплава Ренея, а также их дисперсности на процесс восстановления были выбраны продукты трех производителей сплав № 1 АО «ПОЛЕ-МА» г. Тула ТУ 48-5-78-85, сплав № 2 фирмы Alfa Aesar марки 87676.18, и сплав № 3 марки ПМ-НЮ50 ТУ 14-22-101-96.

Оценку каталитической активности сплавов Ренея проводили в интервале температур от 30 °С до 65 °С. Было установлено, что при проведении процесса восстановления сплавом № 1 реакция активно начинается уже при комнатной

температуре и в дальнейшем температура процесса поддерживалась скоростью прибавления сплава Ренея. Проведение процесса в достаточно мягких условиях дает возможность получать целевые продукты с более высоким выходом – 80–96 %. Сплавы образцов № 2, № 3 показали значительно меньшую активность в процессе восстановления. Так, в случае проведения процесса восстановления сплавом № 2 активно реакция начинается только при 50–60 °С. Проведения реакции при более высокой температуре приводит к снижению селективности процесса восстановления и получению большего количества побочных продуктов (состав реакционной массы контролировали методом ХМС). Выход целевых продуктов составлял от 10–35 %. Сплав № 3 показал среднюю активность и селективность в процессе восстановления. Выходы целевых продуктов составляли от 22 % до 44 %.

Известно, что селективность никеля Ренея в синтезе аминов может быть усилена добавлением небольших количеств кобальта, которые часто используется в качестве каталитических металлов и промоторов.

Для выявления влияния химического состава на процесс восстановления нами был изучен количественный состава сплавов № 1–3 методом рентгенофлуоресцентного анализа на энергодисперсионном рентгенофлуоресцентном спектрометре.

Было установлено, что в сплаве № 1 присутствуют примеси хрома и кобальта. Наличие этих элементов в составе сплава обеспечивает промотирование и значительно повышает активность и селективность сплава.

Данные анализа представлены в табл. 1.

Таблица 1

Элементный состав
никель-алюминиевого сплава

Элемент	Сплав № 1	Сплав № 2	Сплав № 3
Ni	49,845	52,185	52,056
Al	49,02	46,257	47,587
Mg	0,403	0,560	-
Fe	0,292	0,574	0,196
Si	0,261	0,256	-
Ca	0,047	0,068	0,018
Co	0,042	0,054	-
Mo	0,025	0,014	0,016
S	0,015	0,026	0,023
Cr	0,01	-	0,04

Было также изучено влияния дисперсности порошка катализатора на выход целевого амина Па. Микрофотографии исследованных порошков, полученные на оптическом микроскопе представлены на рис. 1. Как видно из представ-

ленных рисунков, наименьшую дисперсность имеет сплав № 1. Меньший размер гранул, очевидно, способствует увеличению активности катализатора вследствие увеличения их удельной поверхности.

Рис. 1. Микрофотография сплава № 1 (увеличение x50)

Рис. 2. Микрофотография сплава № 2 (увеличение x50)

Рис. 3. Микрофотография сплава № 3 (увеличение x50)

Так, средний размер частиц для сплава № 1 составил 28 мкм, в то время как размер частиц для сплава № 2 составил 177 мкм и 81 мкм для № 3.

В дальнейшем изучение процесса восстановления проводили с использованием сплава № 1.

Процесс восстановления проводили в температурном интервале от 25 до 65 °С, время

проведения составило 4–8 часов. Было показано, что при использовании в качестве исходного реагента 2-адамантиленацетонитрила реакция восстановления протекает с удовлетворительной скоростью уже при комнатной температуре, и после 4 часов содержание целевого соединения составило 48–62 % (табл. 2).

Таблица 2

Изменение содержания адамантансодержащих аминов в реакционной массе в зависимости от условий восстановления

Продолжительность синтеза, час.	Мольный избыток водорода	Содержание амина по данным хромато-масс-спектрологии, %					
1	1,5	0	0	0	0	0	0
2	3,0	18,16	0	0	0	0	0
3	4,5	30,77	24,47	17,18	1,2	0	0
4	6,0	62,05	58,12	48,52	4,54	4,34	3,17
5	6,0	75,39	68,55	56,12	88,51*	83,48**	76,28**
6	6,0	89,39	83,74	78,62	93,49*	87,58**	85,32**
7	6,0	92,15	89,12	83,63	91,28*	92,05**	93,97**
8	6,0	98,17	95,60	92,97	89,87*	91,75**	92,28**

*– синтез проводили при температуре 30 °С; **– синтез проводили при 65 °С.

При масс-спектрометрическом анализе продуктов реакционной массы было обнаружено, что в качестве промежуточного образуется продукт гидрирования двойной связи (2), а продукт восстановления нитрильной группы

не был обнаружен в реакционной массе. Содержание в реакционной массе продуктов восстановления двойной связи (3) в зависимости от структуры варьируется от 17 до 34 %.

Как видно из данных, представленных в таблице, введение заместителя в α -положение к нитрильной группе приводит к замедлению скорости процесса восстановления и увеличению продолжительности синтеза.

Интересным фактом является то, что введение в положение 1 ядра адамантана гидроксильной группы, которая не должна участвовать в реакции восстановления, происходит значительное снижение скорости процесса. Было установлено, что при проведении процесса при $25\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 4 часов содержание целевых соединений не превышает 3–5 %. Повышение температуры до $65\text{ }^\circ\text{C}$ приводит к значительному увеличению скорости реакции. При этом содержание в реакционной массе целевых соединений резко возрастает до 80–90 %. В то же время следует отметить, что увеличение температуры проведения процесса для гидроксилсодержащих нитрилов приводит к снижению селективности.

Наличие в продуктах восстановления 2-(5-гидроксиадамант-2-иленацетонитрила, 2-(трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дек-2-ил)этиламина и 2-этиладамантана хорошо объясняется последовательно протекающим процессом гидрогенолиза связей C-O и C-N в целевом соединении, а наличие в продуктах реакции 1,4-диоксиадамантана объясняется побочно протекающей реакцией гидролиза исходного соединения в процессе восстановления при повышенных температурах.

Необходимо также отметить, что сильное влияние на селективность процесса и скорость восстановления оказывает избыток восстанавливающего реагента. Как видно из данных, представленных в таблице значительное увеличение содержания целевых аминов наблюдается при 4–5-кратном мольном избытке водорода и в дальнейшем происходит увеличение их содержания. Также было установлено, что в слу-

чае проведения реакции с 10-кратным мольным избытком (по сравнению с теоретическим) трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дек-2-илиденбутаннитрила образуется сложная реакционная смесь, содержащая до 10,84 % 2-метиладамантана. Образование 2-метиладамантана объясняется последовательно протекающими реакциями фрагментации под действием восстанавливающего агента.

Для изучения особенностей стереохимического строения полученных соединений был проведен масс-спектрометрический анализ. В результате было установлено, что 1,4-дизамещенные адамантаны являются смесью син- и антиизомеров.

В случае 4-(2-амино)этилтрицикло[3.3.1.1^{3,7}]декан-1-ола соотношение син- и анти-изомеров реакционной смеси составило 1:3; в случае 4-(1-аминопропан-2-ил)адамантан-1-ола – 1:1,2; для 4-(1-аминобутан-2-ил)адамантан-1-ола – 1:1,15.

Установлено, что наличие в структуре исходных соединений конформационно жесткого адамантанового фрагмента с одной стороны приводит к снижению скорости восстановления (по сравнению с жирноароматическими непредельными нитрилами), а с другой – приводит к снижению вероятности протекания побочных процессов гидролиза нитрильной группы и олигомеризации исходных соединений, что дает возможность получать целевые соединения с высокими выходами и степенью чистоты.

Таким образом, предложенный способ синтеза 2-(трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дек-2-ил) алкиламинов позволяет проводить реакцию в мягких условиях, получать целевые соединения с высоким выходом и степенью чистоты только в случае использования марки сплава никеля Реней с мелкодисперсными гранулами и содержащим в своем составе добавки кобальта и хрома. Данный способ может быть использован для получения производных адамантана,

имеющих в своей структуре различные функциональные группы (например, гидроксигруппы), обладающих более выраженной биологической активностью.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Морозов, И. С. Фармакология адамантанов / И. С. Морозов, В. И. Петров, С. А. Сергеева. – Волгоград: Волгоградская мед. Академия, 2001. – 320 с.
2. / Новаков, И. А. Орлинсон Б. С. // Высокомолек. соед. А. – 2005. – Т. 47. № 7. – С. 1302.
3. Kolocouris, N.; Foscolos, G. B.; Kolocouris, A.; Marakos, P.; Pouli, N.; Fytas, G.; Ikeda, S.; De Clercq, E. // J. Med. Chem. 1994. V. 37. P. 2896.
4. Kolocouris, N.; Kolocouris, A.; Foscolos, G. B.; Fytas, G.; Neyts, J.; Padalko, E.; Balzarini, J.; Snoeck, R.; Andrei, G.; De Clercq, E. // J. Med. Chem. 1996. V. 11. P. 2025.
5. Пат. 108368 US, МКИ3 Adamantylacetamide derivatives as inhibitors of the 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme / J. T. Link, et al. – №015304; Заявлено 29.05.04; Опубл. 17.10.05. – 7 с.
6. Пат. 074330 US, МКИ3 Inhibitors of the 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme / J. J Rohde, et al. – № 00402; Заявлено 5.01.06; Опубл. 13.06.06. – 8 с.
7. Sorensen, B. Adamantanell β -HSDI inhibitors: application of an isocyanide multicomponent reaction / B. Sorensen, et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2006. – V. 16. – P. 5958-5962
8. Balasubramanian Gopalan Discovery of adamantane based highly potent HDAC inhibitors / Balasubramanian Gopalan, et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2013. – V. 23, Issue 9. – P. 2532–2537
9. Basaric N., Horvat M., Frankovic O., Mlinaric'-Majerski K., Neudorfl J., Griesbeck A.G. // Tetrahedron. 2009. V. 65. P. 1438–1443
10. Восстановительное аминирование нитрилов в присутствии никелевого катализатора, нанесенного на алюмосиликатный носитель / Ю. В. Попов, В. М. Мохов, С. Е. Латышова, А. О. Панов, П. М. Ширханян // Известия ВолГТУ : научный журнал № 3 (198) / ВолГТУ. – Волгоград, 2017. – (Серия «Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов»). – С. 37–40.
11. Scharp, J.; Wynberg, H.; Strating, J. Red. Trav. Chim. Pays-Bas 1970, 89, 18–22.
12. SLK u n, B.; van Es, T. J. Chem. SOC.S, ect. C 1966, 531–532.
13. Восстановление адамантансодержащих непредельных нитрилов / И. А. Новаков, Б. С. Орлинсон, Н. Н. Мамутова, Е. Н. Савельев, Е. А. Потаенкова // Журнал общей химии. – 2015. – Т. 85, вып. 7. – С. 1076–1079.

14. Пат. 2292333 Российская Федерация, МПК C07C 211/03, B01J 27/232, C07C 209/48 Способ получения первичных аминов гидрированием нитрилов / Гебелеш Ш., Фаши А., Маршфальви Й., Милиан Л. – 2007.

REFERENCES

1. Morozov, IS, Petrov VI, Sergeeva SA Pharmacology of adamantanes.- Volgograd: Volgograd honey. Academy, 2001, 320 p.
2. Novakov, I.A. Orlinson B.S. // Vysokomolek. conn. A. 2005. T. 47. No. 7. P. 1302.
3. Kolocouris, N.; Foscolos, G. B.; Kolocouris, A.; Marakos, P.; Pouli, N.; Fytas, G.; Ikeda, S.; De Clercq, E. // J. Med. Chem. 1994. V. 37. P. 2896.
4. Kolocouris, N.; Kolocouris, A.; Foscolos, G. B.; Fytas, G.; Neyts, J.; Padalko, E.; Balzarini, J.; Snoeck, R.; Andrei, G.; De Clercq, E. // J. Med. Chem. 1996. V. 11. P. 2025.
5. Pat. 108368 US, MKI3 Adamantylacetamide derivatives as inhibitors of the 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme / J. T. Link, et al. – No. 015304; Stated 05/29/04; Publ. 17.10.05. – 7 p.
6. Pat. 074330 US, MKI3 Inhibitors of the 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme / J. J Rohde, et al. – No. 00402; Stated 01/05/06; Publ. 13.06.06. – 8 p.
7. Sorensen, B. Adamantanell β -HSDI inhibitors: application of an isocyanide multicomponent reaction / B. Sorensen, et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2006. – V. 16. – P. 5958-5962
8. Balasubramanian Gopalan Discovery of adamantane based highly potent HDAC inhibitors / Balasubramanian Gopalan, et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2013. – V. 23, Issue 9. P. 2532–2537
9. Basaric N., Horvat M., Frankovic O., Mlinaric'-Majerski K., Neudorfl J., Griesbeck A.G. // Tetrahedron. 2009. V. 65. P. 1438–1443
10. Reductive amination of nitriles in the presence of a nickel catalyst deposited on an aluminosilicate support / Yu.V. Popov, V.M. Mokhov, S.E. Latyshova, A.O. Panov, P.M. Shirkhanyan // Izvestiya VolgSTU. Ser. Chemistry and technology of organoelement monomers and polymeric materials. – Volgograd, 2017. – No. 3 (198). – С. 37–40.
11. Scharp, J.; Wynberg, H.; Strating, J. Red. Trav. Chim. Pays-Bas 1970, 89, 18–22.
12. SLK u n, B.; van Es, T. J. Chem. SOC.S, ect. C 1966, 531–532.
13. Pat. 2292333 Russian Federation, IPC C07C 211/03, B01J 27/232, C07C 209/48 Method of obtaining primary amines by hydrogenation of nitriles / Gobeles Sh., Fashi A., Marshfalvi J., Milian L. – 2007.

I. A. Novakov, B. S. Orlinson, E. N. Saveliev, E. A. Alykova, A. M. Pichugin, M. A. Nakhod, M. N. Kovaleva, D. N. Nebykov, P. E. Antonova, L. A. Solovyova, A. Yu. Krupnova, A. D. Dubinina

STUDY OF THE INFLUENCE OF DISPERSITY AND CHEMICAL COMPOSITION OF NICKEL RENEAL ALLOYS ON THE SPECIFICITY OF REDUCTION OF ADAMANTANE-CONTAINING UNSATURATED NITRILE

Volgograd State Technical University

Abstract. The regularities of the reduction of adamantane-containing unsaturated nitrile-nickel-aluminum alloy are investigated. It has been shown that under the conditions of synthesis it is possible to carry out the simultaneous reduction of both the double bond and the nitrile group. It was found that the reduction of nitriles containing 1 hydroxyl group in the position leads to a significant decrease in the rate of the process. The effect of the grain size composition of the alloy and damping additives on the reduction of unsaturated nitriles has been studied.

Keywords: adamantane-containing nitriles, nickel-aluminum alloy, adamantane, adamantane-containing amines, heterogeneous catalysts.