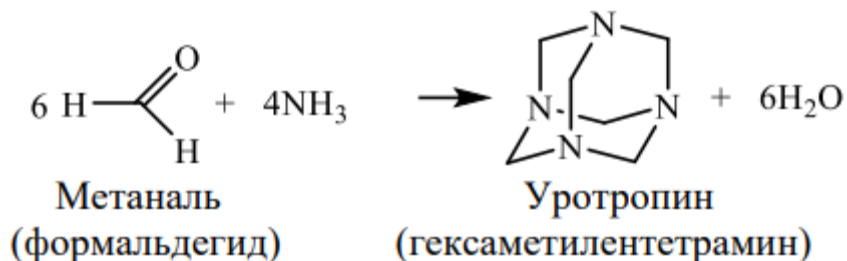


Задача:

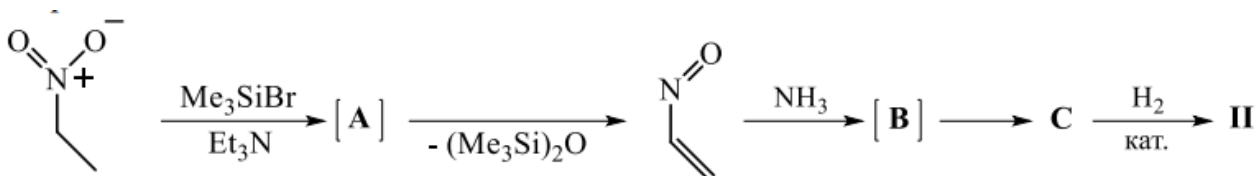
Уротропин – антисептический препарат с более чем 100-летней историей. Впервые получен русским химиком А. М. Бутлеровым в 1859 году. Синтез уротропина представлен на следующей схеме:



Его структура повторяет структуру адамантана $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$, у которого циклы состоят из атомов углерода. Соответственно, уротропину можно дать название 1,3,5,7- тетраазаадамантан (I).

1) Напишите структурную формулу адамантана. Сколько циклов в данной молекуле?

В 2009 году группа студентов под руководством академика В.А. Тартаковского (Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН) синтезировала 1,4,6,10- тетраазаадамантан (II), который можно назвать изо-уротропином. Синтез его, так же, как и синтез уротропина, включал объединение нескольких молекул исходных веществ и аммиака в каркас, однако в качестве исходного соединения использовался не метаналь, а нитроэтан:



На первой стадии из нитроэтана через промежуточное вещество А генерировался нитрозоэтилен под действием Me_3SiBr в присутствии основания Et_3N . Взаимодействие 3 эквивалентов нитрозоэтилена с аммиаком на первой стадии ациклический продукт В, который затем циклизуется в 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10-тетраазаадамантан (С). Это вещество под действием водорода в присутствии катализатора превращается в изоуротропин II.

2) Приведите структурные формулы А–С, II и напишите уравнения всех реакций.

3) Предложите механизм превращения В в С.

В 2018 г. та же группа, теперь уже сотрудников ИОХ РАН, с участием новых студентов продолжила эту работу. Они превратили С в 1N-бензильное солеобразное производное D реакцией с бензилхлоридом (PhCH_2Cl), а затем (впервые в мире) обнаружили интересную реакцию D с замещенными бороновыми кислотами, например, $\text{PhB}(\text{OH})_2$. В присутствии карбоната натрия D реагирует с фенилбороновой кислотой, в результате чего бор образует эфирные связи со всеми атомами кислорода в D, и образуется циклический продукт Е. Эта реакция – разновидность «клик»-реакции, где два (или больше)

компонента объединяются в единое целое, легко распадающееся на исходные («де-клик»-реакция). Упрощая, реакции этерификации и омыления сложного эфира можно назвать «клик»- и «де-клик»-реакциями, соответственно. Вещество E представляет собой простейший пример класса биоразлагаемых материалов, обладающих таким свойством именно за счет возможности реализации «деклик»-процесса.

4) Приведите структурные формулы D–E и напишите уравнения всех реакций.

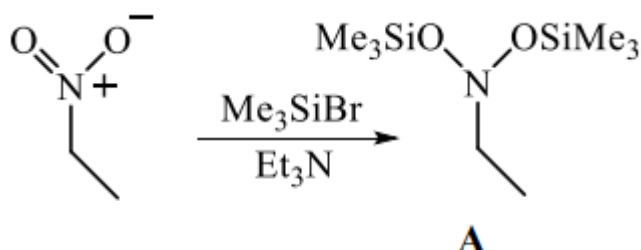
Решение:

1) Адамантан, по условию, имеет структуру:

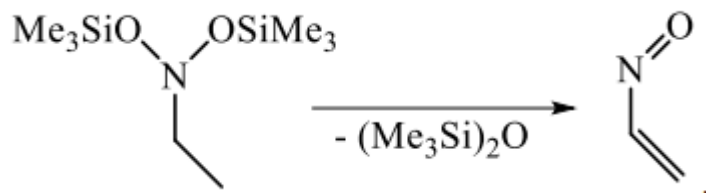


Это трициклический мостиковый углеводород состава $C_{10}H_{16}$, молекула которого состоит из трех циклогексановых колец в конформации кресло. Для справки (в решении не требуется), химическое название: трицикло[3.3.1.1^{3,7}]декан.

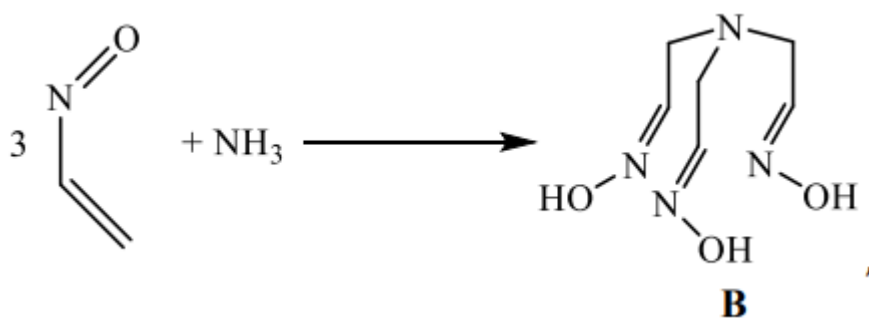
2) Логично предположить, что первой стадией реакции триметилсилилбромид (источник Me_3Si^+) будет присоединение этой частицы на оба кислорода:



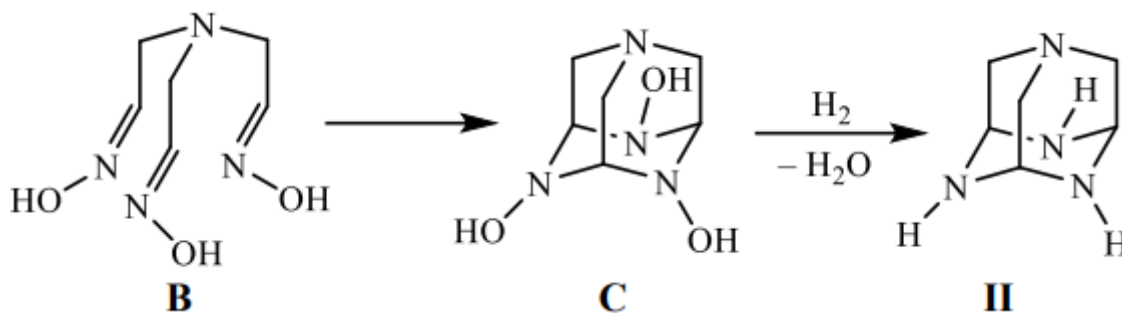
с последующим распадом (по условию) с образованием нитрозоэтилена



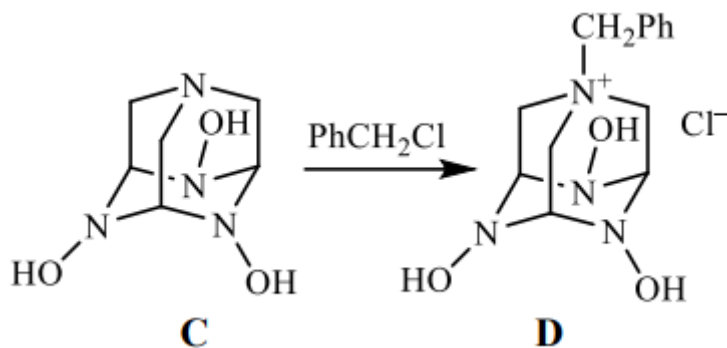
3) Используем подсказку – 3 молекулы нитрозоэтилена на 1 молекулу аммиака, получаем продукт присоединения аммиака по трем двойным связям $C=C$:



который, как написано в условии, «циклизуется в 4,6,10-тригидрокси-1,4,6,10- тетраазаадамантан (C)». Мог ли аммиак присоединиться по двойной связи N=O? Вряд ли, поскольку при этом бы получилось неустойчивое соединение с каркасом N–N–O. Рисуем структуру C; кто знает номенклатуру, из названия, а кто не знает, превращает (циклизация) три двойные связи в цикл, и получаем C, который обязан легко гидрироваться, отдавая свои гидроксильные группы в воду:



4) Дальнейшая схема синтеза подробно описана в условии. В C неподеленная электронная пара мостикового азота проявляет себя в реакции с PhCH₂Cl:



Надеемся, иллюстрация последующей фразы из условия «бор образует эфирные связи со всеми атомами кислорода в D», с образованием циклического эфира, не составит труда. Клик-реакция из условия очевидна:

