

Обзор основных методов селективной функционализации третичных С–Н положений низших и высших алмазаноидов

© Новиковский*⁺ Анатолий Александрович, Неделькин Владимир Иванович

Кафедра дорожно-строительных материалов и химической технологии. Московский автомобильно-дорожный государственный технический университет (МАДИ). Ленинградский пр-т, 64.

г. Москва, 125319. Россия. Тел.: +7 (915) 455-82-18. E-mail: novikovskiy@mail.ru ; vinedelkin@mail.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: алмазаноиды, функционализация, третичные С–Н связи, селективность, радикальные реакции, электрофильное замещение, окислительные условия.

Аннотация

В обзоре систематизированы современные методы селективной функционализации третичных С–Н связей низших (адамантан, алмазтан, триалмазтан) и высших (тетраалмазаны, пентаалмазтан, гексаалмазтан) алмазаноидов. Селективная функционализация высших алмазаноидов по-прежнему представляет серьёзную проблему из-за большого количества схожих по реакционной способности третичных С–Н связей. Основное внимание в обзоре уделено стратегиям получения апикальных и медиальных производных с контролем региоселективности. Проанализированы три ключевых подхода:

- Радикальные реакции (галогенирование тригалогенметанами, реакции с электрофильными радикалами, фотоацетилирование диацетилом). Использование объёмных тригалогенметильных радикалов, где селективность определяется стерическими факторами, позволяет обеспечить не только высокое соотношение между продуктами С–Н замещения по 3°:2° на уровне 21-130, но и для некоторых алмазаноидов повысить выход продуктов замещения по труднодоступным апикальным положениям. Высокоэлектрофильные радикалы (PINO радикал и $\cdot\text{NO}_3$) также демонстрируют значительную 3°:2° селективность и высокие выходы производных замещения третичных С–Н положений, благодаря влиянию полярных эффектов в переходных состояниях. Реакция фотоацетилирования позволяет получать апикальные ацетил производные как низших, так и высших алмазаноидов с селективностью более 80%. Уникальная региоселективность реакций фотоацетилирования в отношении апикальных третичных С–Н связей объясняется повышенной поляризуемостью молекулярных каркасов алмазаноидов в апикальном направлении в растворе.
- Электрофильное замещение (Br_2 , 100% HNO_3 , H_2SO_4), где наблюдается инверсия селективностей по третичным С–Н положениям: бромирование направлено функционализирует медиальные третичные С–Н положения алмазаноидов из-за стабильности соответствующих карбокатионов, а нитроксилирование – апикальные из-за стерических ограничений.
- Окисление (фотохимическое/электрохимическое), где селективность обусловлена структурой катион-радикалов и делокализацией заряда и спина в апикальных позициях.

Рассмотрены механизмы реакций и факторы, влияющие на выход и селективность получения ключевых продуктов. Обобщены опубликованные результаты исследований по стратегии синтеза монозамещённых производных алмазаноидов.

Содержание

Введение

Основная часть обзора

1. Функционализация в радикальных условиях
2. Функционализация в электрофильных условиях
3. Функционализация в окислительных условиях

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Новиковский А.А., Неделькин В.И. Обзор основных методов селективной функционализации третичных С–Н положений низших и высших алмазаноидов. *Бутлеровские сообщения*. 2025. Т.84. №10. С.25-43. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-10-25

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Новиковский А.А., Неделькин В.И. Обзор основных методов селективной функционализации третичных C–H положений низших и высших диамантоидов. *Бутлеровские сообщения А.* **2025**. Т.11. №4. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-10-25/ROI-jbc-RA/25-11-4-2

The output for citing the English online version of the article:

Anatoly A. Novikovskiy, Vladimir I. Nedelkin. A review of key methods for the selective functionalization of tertiary C–H positions in lower and higher diamondoids. *Butlerov Communications A.* **2025**. Vol.11. No.4. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-10-25/ROI-jbc-A/25-11-4-2

Литература

- [1] S. Landa, V. Macháček. Adamantane, a new hydrocarbon extracted from naphtha. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1933**. Vol.5, P.1-5. DOI:10.1135/cccc19330001.
- [2] J.E. Dahl, S.G. Liu, R.M.K. Carlson. Isolation and structure of higher diamondoids, nanometer-sized diamond molecules. *Science*. **2003**. Vol.299. No.5603. P.96-99. DOI:10.1126/science.1078.
- [3] A.T. Balaban, P.v.R. Schleyer. Systematic classification and nomenclature of diamond hydrocarbons – I: graph-theoretical enumeration of polymantanes. *Tetrahedron*. **1978**. Vol.34. No.24. P.3599-3609.
- [4] T.M. Gund, E. Osawa, V.Z. Williams and P.v.R. Schleyer. Diamantane. I.1 Preparation of Diamantane. Physical and spectral properties. *J. Org. Chem.* **1974**. Vol.39. No.20. P.2979-2987.
- [5] P.R. Schreiner, A.A. Fokin, H.P. Reisenauer, B.A. Tkachenko, E. Vass, M.M. Olmstead, D. Blaser, R. Boese, J.E.P. Dahl, R.M.K. Carlson. [123]Tetramantane: parent of a new family of sigma-helicenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**. Vol.131. P.11292-11293. DOI:10.1021/ja904527.
- [6] M.A. Mckerverey. Synthetic approaches to large diamondoid hydrocarbons. *Tetrahedron*. **1980**. Vol.36. No.8. P.971-992.
- [7] M.A. Mckerverey. Adamantane rearrangements. *Chem Soc Rev.* **1974**. Vol.3. P.479-512.
- [8] H. Schwertfeger, A.A. Fokin, P.R. Schreiner. Diamonds are a chemist's best friend: diamondoid chemistry beyond adamantane. *P.R. Angew. Chem. Int.* **2008**. Vol.47. No.6. P.1022-1036.
- [9] L. Landt, K. Klunder, J.E. Dahl, R.M.K., T. Moller, C. Bostedt. Optical response of diamond nanocrystals as a function of particle size, shape and symmetry. *C. Phys. Rev. Lett.* **2009**. Vol.103. P.047402.
- [10] R. Richter, D. Wolter, T. Zimmermann, L. Landt, A. Knecht, C. Heidrich, A. Merli, O. Dopfer, P. Reis, A. Ehresmann, J. Petersen, J.E. Dahl, R.M.K. Carlson, C. Bostedt, T. Moller, R. Mitric, T. Rander. Size and shape dependent photoluminescence and excited state decay rates of diamondoids. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**. Vol.16. P.3070-3076.
- [11] S. Banerjee, P. Saalfrank. Vibrationally resolved absorption, emission and resonance Raman spectra of diamondoids: a study based on time-dependent correlation functions. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**. Vol.16. P.144-158.
- [12] Z. Jiao, B. Zhang, C. Li, W. Kuang, J. Zhang, Y. Xiong, S. Tan, X. Cai, L. Huang. Carboxymethyl cellulose-grafted graphene oxide for efficient antitumor drug delivery. *Nanotechnol Rev.* **2018**. Vol.7. P.291-301.
- [13] T.M. Willey, J.D. Fabbri, J.R.I. Lee, P.R. Schreiner, A.A. Fokin, B.A. Tkachenko, N.A. Fokina, J. Dahl, B. Carlson, A.L. Vance, W. Yang, L.J. Terminello, T. van Buuren, N. Melosh. Near-edge X-ray absorption fine structure spectroscopy of diamondoid thiol monolayers on gold. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**. Vol.130. P.10536-44. DOI:10.1021/ja711131e.
- [14] S. Roth, D. Leuenberger, J. Osterwalder, J.E.P. Dahl, P.M.K. Carlson, B.A. Tkachenko, A.A. Fokin, P.R. Schreiner, M. Hengsberger. Negative-electron-affinity diamondoid monolayers as high-brilliance source for ultrashort electron pulses. *Chem Phys Lett.* **2010**. Vol.495. P.102-8.
- [15] A.A. Fokin, E.D. Butova, L.V. Chernish, N.A. Fokina, J.E.P. Dahl, R.M.K. Carlson, P.R. Schreiner. Simple preparation of diamondoid 1,3-dienes via oxetane ring opening. *Org Lett.* **2007**. Vol.9. P.2541-4.
- [16] A.A. Fokin, E.D. Butova, A.V. Barabash, N.N. Huu, B.A. Tkachenko, N.A. Fokina. Preparative synthesis of vinyl diamondoids. *Synth Commun.* **2013**. Vol.43. P.1772-7.
- [17] L. Wanka, K. Iqbal, P.R. Schreiner. The lipophilic bullet hits the targets: medicinal chemistry of adamantane derivatives. *Chem. Rev.* **2013**. Vol.113. P.3516-604.
- [18] N.A. Fokina, B.A. Tkachenko, A. Merz, M. Serafin, J.E.P. Dahl, R.M.K. Carlson, A.A. Fokin, P.R. Schreiner. Hydroxy derivatives of diamantine, triamantane, and [121]Tetramantane: selective preparation of bis-apical derivatives. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**. Vol.28. P.4738-4745. DOI:10.1002/ejoc.200700378.
- [19] J. Oomens, N. Polfer, O. Pirali, Y. Ueno, R. Maboudian, P.W. May, J. Filik, J.E. Dahl, S.G. Liu, R.M.K. Carlson. Infrared spectroscopic investigation of higher diamondoids. *J. Mol. Spectroscopy.* **2006**. Vol.238. P.158-167.
- [20] D.H.R. Barton, D. Doller. The selective functionalization of saturated hydrocarbons: gif chemistry. *Acc. Chem. Res.* **1992**. Vol.25. P.504-512.

- [21] P.R. Schreiner, A.A. Fokin, O. Lauenstein, Y. Okamoto, T. Wakita, C. Rinderspacher, G.H. Robinson, J.K. Vohs, C.F. Campana. Pseudotetrahedral polyhaloadamantanes as chirality probes: synthesis, separation, and absolute configuration. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**. Vol.124. P.13348-13349.
- [22] A.A. Fokin, M. Sekutor, P.R. Schreiner. the chemistry of diamondoids, building blocks for ligands, catalysts, pharmaceuticals, and materials. *Book*. **2024**. ISBN:978-3-527-81293-6. P.368.
- [23] A.A. Fokin, P.R. Schreiner. Selective alkane C-H bond substitutions: strategies for the preparation of functionalized diamondoids (nanodiamonds). *Strategies and Tactics in Organic Synthesis*. **2012**. Vol.8. P.317-350.
- [24] G.H. Kruppa, J.L. Beauchamp. Energetics and structure of the 1- and 2-adamantyl radicals and their corresponding carbonium ions by photoelectron spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**. Vol.108. P.2162-2169.
- [25] C. Aubry, J.L. Holmes, J.C. Walton. 1- and 2-adamantyl radicals and cations in the gas phase: thermochemistry and mass spectrometry. *J. Phys. Chem. A*. **1998**. Vol.102. P.1389-1393.
- [26] I. Tabushi, J. Hamuro, R. Oda. Free-radical substitution on adamantane. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**. Vol.89. P.7127-7129.
- [27] P.R. Schreiner, O. Lauenstein, E.D. Butova, P.A. Gunchenko, I.V. Kolomitsin, A. Wittkopp, G. Feder, A.A. Fokin. Selective radical reactions in multiphase systems: phase-transfer halogenations of alkanes. *Chem. Eur. J.* **2001**. Vol.7. P.4996-5003.
- [28] P.R. Schreiner, O. Lauenstein, E.D. Butova, A.A. Fokin. The first efficient iodination of unactivated aliphatic hydrocarbons. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**. Vol.38. P.2786-2788.
- [29] A.A. Fokin, B.A. Tkachenko, P.A. Gunchenko, D.V. Gusev, P.R. Schreiner. Functionalized Nanodiamonds Part I. An experimental assessment of diamantane and computational predictions for higher diamondoids. *Chem. Eur. J.* **2005**. Vol.11. P.7091-7101.
- [30] Y. Ishii, S. Kato, T. Iwahama, S. Sakaguchi. Hydroxylation of polycyclic alkanes with molecular oxygen catalyzed by N-hydroxyphthalimide (NHPI) combined with transition metal salts. *Tetrahedron Lett.* **1996**. Vol.37. P.4993-4996.
- [31] A.A. Fokin, T.E. Shubina, P.A. Gunchenko, S.D. Isaev, A.G. Yurchenko, P.R. Schreiner. H-coupled electron transfer in alkane C-H activations with halogen electrophiles. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**. Vol.124. No 36. P.10718-10727.
- [32] S. Sakaguchi, M. Eikawa, Ya. Ishii. N-hydroxyphthalimide (NHPI)-catalyzed reaction of adamantane under nitric oxide. *Tetrahedron Lett.* **1997**. Vol.38. No.40. P.7075-7078.
- [33] M. Eikawa, S. Sakaguchi, Ya. Ishii. A new approach for oxygenation using nitric oxide under the influence of N-hydroxyphthalimide. *J. Org. Chem.* **1999**. Vol.63. No.13. P.4676-4679.
- [34] T.S. Zhuk, E.Y. Bratko, A.E. Pashenko, P.A. Gunchenko, A.G. Yurchenko, P.R. Schreiner, A.A. Fokin. "Green" synthesis of the neuroprotective medicine "Memantine". *J. Org. Pharm. Chem.* **2010**. Vol.8. No.1. P.62-66.
- [35] F. Recupero, C. Punta. Free radical functionalization of organic compounds catalyzed by N-hydroxyphthalimide. *Chem. Rev.* **2007**. 107. 3800-3842.
- [36] H. Suzuki, N. Nonoyama. Highly selective N- and O-functionalization of adamantane utilizing nitrogen oxides. Kyodai-nitration of aliphatic hydrocarbons. *Chem. Commun.* **1996**. Vol.15. P.1783-1784.
- [37] R.W. Glass, T.W. Martin. Flash generation and decay kinetics of the nitrate radical in aqueous nitric acid acid solution. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**. Vol.92. No.17. P.5084-5093.
- [38] A.A. Fokin, P.A. Gunchenko, A.A. Novikovskiy, T.E. Shubina, B.V. Chernyaev, J.E.P. Dahl, R.M.K. Carlson, A.G. Yurchenko, P.R. Schreiner. Photoacetylation of diamondoids: selectivities and mechanism. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**. Vol.30. P.5153-5161. DOI:10.1002/ejoc.200900600.
- [39] I. Tabushi, S. Kojo, K. Fukunishi. Mechanism of photoacetylation of substituted adamantanes. *J. Org. Chem.* **1978**. Vol.43. P.2370-2374.
- [40] S. Landa, S. Kriebel, E. Knobloch. Adamantane and its derivatives. *Chem. Listy.* **1954**. Vol.48. P.61-64.
- [41] T.M. Gund, M. Nomura, J.V.Z. Williams, P.v.R. Schleyer. The functionalization of diamantane (congressane). *Tetrahedron Lett.* **1970**. Vol.11. No.56. P.4875-4878.
- [42] P.R. Schreiner, N.A. Fokina, B.A. Tkachenko, H. Hausmann, M. Serafin, J.E.P. Dahl, S. Liu, R.M.K. Carlson, A.A. Fokin. Functionalized nanodiamonds: triamantane and [121]Tetramantane. *J. Org. Chem.* **2006**. Vol.71. No.18. P.6709-6720.
- [43] A.A. Fokin, B.A. Tkachenko, N.A. Fokina, H. Hausmann, M. Serafin, J.E.P. Dahl, R.M.K. Carlson, P.R. Schreiner. Reactivities of prism-shaped diamondoids [1(2)3]Tetramantane and [12312]Hexamantane (cyclohexamantane). *Chem. Eur. J.* **2009**. Vol.15. No.15. P.3851-3862.
- [44] J.E.P. Dahl, J.M. Moldowan, T.M. Peakman, J.C. Clardy, E. Lobkovsky, M.M. Olmstead, P.W. May, T.J. Davis, J.W. Steeds, K.E. Peters, A. Pepper, A. Ekuan, R.M.K. Carlson. Isolation and structural proof of the large diamond molecule, cyclohexamantane (C₂₆H₃₀). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**. Vol.42. P.2040-2044.

- [45] A.A. Fokin, P.R. Schreiner, N.A. Fokina, B.A. Tkachenko, H. Hausmann, M. Serafin, J.E.P. Dahl, S. Liu, R.M.K. Carlson. Reactivity of [1(2,3)4]Pentamantane (T_d -Pentamantane): a nanoscale model of diamond. *J. Org. Chem.* **2006**. Vol.71. No.22. P.8532-8540.
- [46] I.K. Moiseev, N.V. Makarova, M.N. Zemtsova. Reactions of adamantanes in electrophilic media. *Russ. Chem. Rev.* **1999**. Vol.68. P.1001-1020.
- [47] H. Koch, W. Haaf. Direkte synthese der adamantan-carbonsaure. *Angew. Chem.* **1960**. Vol.72. No.17. P.628.
- [48] T.M. Gund, M. Nomura, P.v.R. Schleyer. Diamantane. II. Preparation of derivatives of diamantane. *J. Org. Chem.* **1974**. Vol.39. P.2987-2994.
- [49] D.R. Adams, P.D. Bailey, I.D. Collier, S.A.H. Leah, C. Ridyard. The mechanism for the rearrangement of the adamantyl cation. *Chem. Commun.* **1996**. P.333-334.
- [50] K. Lenzke, L. Landt, M. Hoener, H. Thomas, J.E. Dahl, S.G. Liu, R.M.K. Carlson, T. Moller, C. Bostedt. Experimental determination of the ionization potentials of the first five members of the nanodiamond series. *J. Chem. Phys.* **2007**. Vol.127. P.084320.
- [51] G.D. Mateescu, S.D. Worley. Electron spectroscopy. II. Photoelectron spectra of adamantane and 1-bromoadamantane. *Tetrahedron.* **1972**. Vol.52. P.5285-5289.
- [52] M.J.S. Dewar, S.D. Worley. Photoelectron spectra of molecules. I. Ionization potentials of some organic molecules and their interpretation. *J. Chem. Phys.* **1969**. Vol.50. No.2. P.654-667.
- [53] I.B. Bersuker. Pseudo-Jahn-Teller effect - a two-state paradigm in formation, deformation, and transformation of molecular systems and solids. *Chem. Rev.* **2013**. Vol.113. No.3. P.1351-1390.
- [54] I.B. Bersuker. Modern aspects of the Jahn-Teller effect theory and applications to molecular problems. *Chem. Rev.* **2001**. Vol.101. No.4. P.1067-1114.
- [55] A.A. Fokin, P.R. Schreiner, P.A. Gunchenko, S.A. Peleshanko, T.E. Shubina, S.D. Isaev, P.V. Tarasenko, N.I. Kulik, H.-M. Schiebel, A.G. Yurchenko. Oxidative single-electron transfer activation of σ -bonds in aliphatic halogenation reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**. Vol.122. P.7317-7326.
- [56] A.A. Novikovskii, P.A. Gunchenko, P.G. Prikhodchenko, Y.A. Serguchev, P.R. Schreiner, A.A. Fokin. Comparative theoretical and experimental analysis of hydrocarbon sigma-radical cations. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**. Vol.47. No.9. P.1293-1299.
- [57] A. Guerrero, R. Herrero, E. Quintanilla, J.Z. Davalos, J.L.M. Abbound, P.B. Coto, D. Lenoir. Single-electron self-exchange between cage hydrocarbons and their radical cations in the gas phase. *ChemPhysChem.* **2010**. Vol.11. P.713-721.
- [58] M.E. Crestoni, S. Fornarini. Jahn-Teller distortion of hydrocarbon cations probed by infrared photodissociation spectroscopy. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**. Vol.51. No.30. P.7373-7375.
- [59] M. Mella, M. Freccero, T. Soldi, E. Fasani, A. Albini. Oxidative functionalization of adamantane and some of its derivatives in solution. *J. Org. Chem.* **1996**. Vol.61. No.4. P.1413-1422.
- [60] P.A. Gunchenko, A.A. Novikovskii, M.V. Byk, A.A. Fokin. Structure and transformations of diamantane radical cation: theory and experiment. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**. Vol.50. P.1749-1754.
- [61] O. Pirali, H.A. Galue, J.E.Dahl, R.M.K. Carlson, J. Oomens. Infrared spectra and structures of diamantyl and triamantyl carbocations. *Int. J. Mass Spectrom.* **2010**. Vol.297. No.1-3. P.55-62.
- [62] T.E. Shubina, A.A. Fokin. Hydrocarbon sigma-radical cations. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2011**. Vol.1. No.5. P.661-679.
- [63] A. Albini, M. Mella, M. Freccero. A new method in radical chemistry: generation of radicals by photo-induced electron transfer and fragmentation of the radical cation. *Tetrahedron.* **1994**. Vol.50. P.575-607.
- [64] S. Protti, M. Fagnoni, S. Monti, J. Rehault, O. Poizat, A. Albini. Activation of aliphatic C-H bonds by tetracyanobenzene photosensitization. A time-resolved and steady-state investigation. *RSC Adv.* **2012**. Vol.2. P.1897-1904.
- [65] G.J. Edwards, S.R. Jones, J.M. Mellor. Anodic oxidation of substituted adamantanes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1977**. Vol.2. P.505-510.
- [66] V.R. Koch, L.L. Miller. Anodic chemistry of adamantyl compounds. Scissible carbon, halogen, hydrogen, and oxygen substituents. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**. Vol.95. P.8631-8637.
- [67] F. Vincent, R. Tardivel, P. Mison, P.v.R. Schleyer. Monoacetamidation de quelques hydrocarbures polycycliques par voie electrochimique. *Tetrahedron.* **1977**. Vol.33. P.325-330.
- [68] Anatoly A. Novikovskiy, Vladimir I. Nedelkin. A review of key methods for the selective functionalization of tertiary C-H positions in lower and higher diamondoids. *Butlerov Communications A.* **2025**. Vol.11. No.4. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-10-25/ROI-jbc-A/25-11-4-2
- [69] Новиковский А.А., Неделькин В.И. Обзор основных методов селективной функционализации третичных C-H положений низших и высших диамантоидов. *Бутлеровские сообщения А.* **2025**. Т.11. №4. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-10-25/ROI-jbc-RA/25-11-4-2

The English version of the article have been published in the international edition of the journal

Butlerov Communications A
Advances in Organic Chemistry & Technologies

The Reference Object Identifier – ROI: jbc-A/25-11-4-2

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-10-25/ROI-jbc-A/25-11-4-2

A review of key methods for the selective functionalization of tertiary C–H positions in lower and higher diamondoids

© Anatoly A. Novikovsky,*⁺ Vladimir I. Nedelkin

Department of Road Construction Materials and Chemical Technology. Moscow Automobile and Road Construction State Technical University (MADI). Leningradsky Ave., 64. Moscow, 125319. Russia.

Phone: +7 (915) 455-82-18. E-mail: novikovskiy@mail.ru ; vinedelkin@mail.ru

*Supervising author; ⁺Corresponding author

Keywords: diamondoids, functionalization, tertiary C–H bonds, selectivity, radical reactions, electrophilic substitution, oxidative conditions.

Abstract

This review systematizes modern methods for the selective functionalization of tertiary C–H bonds in lower (adamantane, diamantane, triamantane) and higher (tetramantanes, pentamantane, hexamantane) diamondoids. The selective functionalization of higher diamondoids remains a significant challenge due to the large number of tertiary C–H bonds with similar reactivity. The focus of the review is on strategies for obtaining apical and medial derivatives with control over regioselectivity. Three key approaches are analyzed:

- Radical reactions (halogenation with trihalomethanes, reactions with electrophilic radicals, photoacetylation with diacetyl). The use of bulky trihalomethyl radicals, where selectivity is determined by steric factors, allows not only for a high ratio of substitution products at tertiary to secondary carbon atoms (3°:2°) in the range of 21-130, but also increases the yield of substitution products at hard-to-reach apical positions for some diamondoids. Highly electrophilic radicals (the PINO radical and $\cdot\text{NO}_3$) also demonstrate significant 3°:2° selectivity and high yields of derivatives from tertiary C–H positions, due to the influence of polar effects in the transition states. The photoacetylation reaction enables the synthesis of apical acetyl derivatives for both lower and higher diamondoids with over 80% selectivity. The unique regioselectivity of photoacetylation reactions towards apical tertiary C–H bonds is explained by the increased polarizability of the diamondoid molecular frameworks in the apical direction in solution.
- Electrophilic substitution (Br_2 , 100% HNO_3 , H_2SO_4), where an inversion of selectivity towards tertiary C–H positions is observed: bromination selectively functionalizes medial tertiary C–H positions of diamondoids due to the stability of the corresponding carbocations, while nitroxylation targets apical positions due to steric constraints.
- Oxidation (photochemical/electrochemical), where selectivity is determined by the structure of the cation radicals and the delocalization of charge and spin in apical positions.

The reaction mechanisms and factors influencing product yields are discussed. Published research findings on the synthesis strategies for monosubstituted diamondoid derivatives are summarized.

Contents

Introduction

Main Part of the Review

1. Functionalization under Radical Conditions
2. Functionalization under Electrophilic Conditions
3. Functionalization under Oxidative Conditions