

Мохов Владимир Михайлович

**1,3-ДЕГИДРОАДАМАНТАН: УНИВЕРСАЛЬНАЯ СИНТЕТИЧЕСКАЯ
ПЛАТФОРМА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
КАРКАСНОЙ СТРУКТУРЫ**

02.00.03 - Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора
химических наук

Волгоград 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
1. Строение и химические свойства 1,3-дегидроадамантиана (литературный обзор)	10
2. Реакции разрыва пропеллановой связи 1,3-ДГА и его гомологов с образованием новой связи углерод-углерод	37
2.1 Реакции 1,3-ДГА и его гомологов с <i>CN</i> -кислотами	39
2.1.1 Реакции с альдегидами	40
2.1.2 Реакции с кетонами	47
2.1.3. Реакции 1,3-ДГА с 1,3-дикетонами и 3-оксоэфирами	63
2.1.4. Реакции с нитрилами карбоновых кислот	94
2.1.5. Реакция со сложными эфирами карбоновых кислот	99
2.1.6. Реакция с <i>N,N</i> -диалкиламидами карбоновых кислот	108
2.1.7 Реакции с другими <i>CN</i> -кислотами	112
2.2 Реакции 1,3-ДГА и его гомологов с ароматическими соединениями	114
2.2.1. Некаталитические реакции с аренами	114
2.2.2. Некаталитические реакции с алкиларенами	118
2.2.3. Кислотно-каталитические реакции с алкиларенами	132
2.2.4. Селективность катализируемой кислотой и некаталитической реакций с фенолами.	139
3. Реакции разрыва пропеллановой связи 1,3-ДГА и его гомологов с образованием новой связи углерод-азот	146
3.1 Реакции с основаниями, содержащими связь N-H	147
3.2 Реакции с <i>NH</i> -кислотами	150
3.3 Реакции с гетероциклами, содержащими связь N-H	153
4. Реакции разрыва пропеллановой связи 1,3-ДГА с образованием новой связи углерод-кислород	170
5. Реакции разрыва пропеллановой связи 1,3-ДГА с образованием новой связи углерод-сера	176
6. Реакции разрыва пропеллановой связи 1,3-ДГА с образованием новой связи $C_{Ad}-Hlg$	180
6.1. Реакции алкилгалогенидами	181
6.2 Реакции с α -галогенкетонами и производными α -галогенкарбоновых кислот	187
6.2.1 Реакции с α -бромкетонами	187
6.2.3. Реакции со сложными эфирами α -галогенкарбоновых кислот	191
6.2.4. Реакции с нитрилами и <i>N,N</i> -диалкиламидами α -галогенкарбоновых кислот.	196
6.5. Реакции с хлорангидридами карбоновых кислот	199
7. Реакции 1,3-ДГА с алкилмагнилгалогенидами	204
8. Реакции внедрения 1,3-ДГА с образованием двух связей углерод-элемент	208
9. Исследование биологической активности 1,3-ДГА и продуктов его химических превращений	213
Экспериментальная часть	218
Заключение	316
Список использованной литературы	319

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Производные адамантана обладают рядом практически полезных свойств. Особенно востребовано их использование в качестве субстанций лекарственных препаратов.

Современный синтез функциональных адамантан-содержащих органических соединений основан на традиционных способах получения его простейших замещённых производных и их дальнейшей модификации с использованием многостадийных линейных схем синтеза. В связи с этим актуальным является разработка эффективных схем синтеза как новых адамантансодержащих соединений, так и изучение возможности получения известных веществ этого ряда новыми, более удобными и одностадийными методами.

Перспективными синтонами для получения ряда классов соединений могут являться 1,3-дегидроадамантан (тетрацикло[3.3.1.1.^{3,7}.0.^{1,3}]декан, 1,3-ДГА) и его замещённые производные, являющиеся представителями класса пропелланов с малыми циклами. К пропелланам относятся углеводороды с тремя конденсированными циклами, в которых все три кольца связаны общей углерод-углеродной связью, называемой центральной. Четвертичные атомы углерода пропелланов с малыми циклами, связанные центральной связью находятся в состоянии sp^2 -гибридизации (а не sp^3 , как в циклопропане) и центральную связь образуют негибридные p -орбитали. Наличие этой связи, соединяющей инвертированные четвертичные углеродные атомы, повышает активность этих соединений в реакциях присоединения с раскрытием напряжённого цикла.

Степень разработанности темы. Химия пропеллановых углеводородов изучается с 70-80-х годов 20-го века, причём основным объектом исследования стал [1.1.1]пропеллан, работы по изучению его химических превращений продолжаются и до настоящего времени. 1,3-ДГА (представитель класса [3.3.1]пропелланов) впервые был синтезирован в 1969 г., после чего были проведены некоторые его реакции с карбоновыми кислотами, кремний- и фосфорсодержащими соединениями, однако полный синтетический потенциал 1,3-ДГА и его производных до настоящего

времени раскрыт не был, и число современных работ по данной теме очень ограничено.

Целью работы является систематическое исследование химических превращений 1,3-ДГА и возможности его использования в качестве универсальной синтетической платформы для одностадийного получения функциональных производных адамантана, в том числе фармакологически-активных веществ и полупродуктов их синтеза.

Основные решаемые задачи:

- исследование реакций 1,3-ДГА и его замещенных производных с различными классами органических соединений для разработки хемо- и региоселективных методов одностадийного адамантирования последних;
- сравнительная оценка реакционной способности 1,3-ДГА и его замещенных производных в реакциях с сильными и слабыми СН-, NH-, OH- или SH-кислотами;
- разработка новых эффективных одnoreакторных (*one pot*) способов синтеза ряда моно- и дизамещенных производных адамантана на основе реакций раскрытия пропеллановой связи 1,3-ДГА.

Научная новизна. Найдено, что напряженная центральная связь молекулы 1,3-ДГА и его алкилзамещенных производных может легко раскрываться при атаке электрофилами, нуклеофилами или свободными радикалами, на основании чего впервые научно обоснована и подтверждена возможность использования указанного пропеллана, как универсальной синтетической платформы для одностадийного диверсифицированно-ориентированного синтеза различных функциональных производных каркасного строения.

Впервые показано, что 1,3-ДГА и его гомологи способны вступать в некатализируемые реакции с широким спектром C-H- кислот с внедрением фрагмента адамантана по связи C-H последних с высокой атомарной точностью.

Впервые обнаружена способность 1,3-ДГА алкилировать арены и алкиларены. При этом в отсутствие катализатора взаимодействие 1,3-ДГА с алкиларенами протекает, как алкилирование по C-H связи α -углеродного атома боковой цепи. Кислотно-каталитические реакции 1,3-ДГА с алкиларенами приводят к образованию

продуктов адамантилирования ароматического кольца. Аналогичная зависимость хемоселективности от условий проведения процесса наблюдается и при реакции с фенолами: в отсутствие катализатора происходит преимущественно образование 1-арилоксиадамантанов, а в присутствии кислотного катализатора - C-алкилирование ароматического кольца с образованием адамантан-1-илфенолов.

Впервые показано, что напряжённая пропеллановая связь 1,3-ДГА способна разрываться под действием аммиака, аминов и NH-содержащих гетероциклов, причём реакционная способность последних по отношению к 1,3-ДГА обратно пропорциональна их основности.

Найдено, что 1,3-ДГА вступает в реакцию по S-H- связи сероводорода и тиолов с образованием связи RS -Ad₁, а с алкандиолами и полифторированными спиртами по связи O-H с образованием связи RO -Ad₁ с высокими выходами продуктов присоединения.

Показано, что 1,3-ДГА и его гомологи способны внедряться по связи углерод-галоген различных субстратов. Установлено, что в случае фторорганических соединений реакция протекает не по C-F связи, а исключительно с разрывом C-H связи с образованием 1-монозамещённых производных адамантана. Для хлоралканов и эфиров α-хлоркарбоновых кислот реакции внедрения 1,3-ДГА протекают как по связи C-H, так и по связи C-Cl с образованием как моно-, так и 1,3-дизамещённых производных адамантана. При взаимодействии с Br- или I-содержащими соединениями реакция протекает преимущественно с разрывом связи C-Hal (Hal = Br, I) с образованием 1-Hal-3-R-дизамещённых производных адамантана.

Установлено, что пропеллановая связь 1,3-ДГА способна разрываться под действием алкилмагнийгалогенидов, по реакции внедрения по связи «углерод-металл», образуя адамантансодержащие реактивы Гриньяра.

Впервые изучены реакции 1,3-ДГА с диарилдиселенидами, ди- и трисульфидами, протекающие с разрывом связи элемент-элемент и образованием 1,3-дизамещённых производных адамантана.

Показано, что 1,3-ДГА способен внедряться по связи углерод-углерод в некоторых α -дикарбонильных соединениях, с образованием 1,3-дизамещённых производных адамантана.

Теоретическая и практическая значимость. Выявленные закономерности реакций 1,3-ДГА и его алкилзамещённых производных вносят существенный вклад в развитие теоретических данных о химии пропеллановых углеводородов, способствует расширению границ использования данного класса соединений в органическом синтезе.

Впервые предложено использование одностадийного процесса адамантирования различных классов органических веществ с использованием 1,3-ДГА и его алкилзамещённых производных для получения фармакологически-активных производных адамантана и полупродуктов их синтеза.

Разработаны удобные одностадийные методы синтеза адамантансодержащих кетонов, 1,3-дикетонов и оксоэфиров, диалкиламидов адамантансодержащих карбоновых кислот, адамантил(алкил)аренов, 3-галоген-1-адамантил-замещённых продуктов, адамантилированных азотсодержащих гетероциклов и селенсодержащих производных адамантана, труднодоступных другими методами, позволяющий получать целевые продукты с высоким выходом и селективностью в относительно мягких условиях в одну стадию.

Предложен способ введения 1-адамантильной или 1,3-адамантиленовой группы в молекулы термически и химически лабильных соединений. Впервые получен 1-адамантил-3,4,5-тринитропиразол - уникальный реагент для получения широкого спектра других 3,4,5-тризамещённых производных 1-адамантан-1-илпиразола.

Положения, выносимые на защиту: 1. Новое перспективное научное направление, заключающееся в разработке направленных методов синтеза различных функциональных производных адамантана на основе реакций внедрения с участием 1,3-ДГА и его производных. 2. Закономерности протекания ионных и радикальных реакций с участием 1,3-ДГА и его производных, их хемо- и региоселективность.

Соответствие паспорту специальности. Тема и содержание диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 02.00.03 – «органическая химия» ВАК РФ: п.1 (выделение и очистка новых соединений); п.2 (открытие новых реакций органических соединений); п.3 (развитие рациональных путей синтеза сложных молекул); п.7 (Выявление закономерностей типа «структура – свойство»).

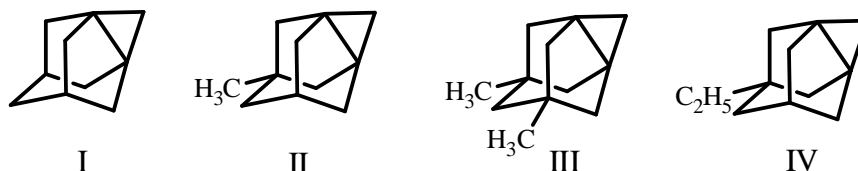
Апробация работы. Основные результаты работы докладывались и обсуждались на международных конференциях “Активация алканов и химия каркасных соединений” (Киев, 1998 г), “Наукоёмкие технические технологии» (Ярославль, 1998 и 2001 г., Уфа, 2002г., Волгоград, 2004 г., Самара, 2006 г.), “Химия и технология каркасных соединений” (Волгоград, 2001 г.), ”Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений” (Самара, 2004 г., Волгоград, 2008 г), XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии, Волгоград, 2011 г., 3rd International Conference on Heterocyclic Chemistry (3rd ICHC), Rajasthan, India, 2011, XXI Менделеевском съезде по общей и прикладной химии, С.-Петербург, 2019 г.

Публикация результатов. По теме диссертации опубликовано 230 работ, в том числе 60 статей в журналах из списка ВАК (из них 28 в журналах, реферируемых WoS), 20 патентов РФ, тезисы 17 научных докладов.

Личный вклад автора. В диссертации обсуждены результаты, полученные автором лично или в соавторстве с коллегами и учениками. Автор определил цель и задачи научного исследования, разработал методы их решения, проводил эксперименты, интерпретировал полученные данные, сформулировал выводы. В диссертации обобщены результаты многолетних работ, которые автор проводил сам или в соавторстве, включая экспериментальные данные ряда кандидатских диссертаций.

Объём и структура работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного строению и известным превращениям 1,3-дегидроадамантана, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы, включающего 340 наименований. Работа изложена на 352 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц, 9 рисунков.

Объекты и методы исследования. В качестве объектов исследования выступали [3.3.1]пропелланы из ряда: 1,3-дегидроадамантан (1,3-ДГА, **I**), 5-метил-1,3-дегидроадамантан (5-М-1,3-ДГА, **II**), 5,7-диметил-1,3-дегидроадамантан (5,7-ДМ-1,3-ДГА, **III**) и 5-этил-1,3-дегидроадамантан (5-Э-1,3-ДГА, **IV**), легко получаемые из соответствующих 1,3-дигалогеноадамантанов по реакции Вюрца:



Реагентами являлись СН-кислоты (карбонильные соединения, нитрилы, сложные эфиры и амиды карбоновых кислот), ароматические соединения (алкиларены, производные фенола, алкилгетарены), галогенсодержащие углеводороды, кетоны и сложные эфиры, амины, амиды карбоновых кислот, NH-содержащие гетероциклы, тиолы, бис-сульфиды и бис-селениды.

При исследовании реакций, изучении свойств и установлении строения синтезированных соединений использованы следующие методы: ИК-, масс-, хромато-масс- ЯМР¹H, ¹³C, ¹⁹F-спектроскопия, рентгеноструктурный и элементный анализ.

Очистка синтезированных соединений осуществлялась путем вакуумной перегонки или перекристаллизации, а также колоночной хроматографии.

В зависимости от условий реакции и используемого субстрата 1,3-ДГА может генерировать различные интермедиаты, и, следовательно, возможно изменение хемо- или региоселективности протекающего взаимодействия, а также состава и строения образующихся продуктов.

В общем подходе реакции [3.3.1]пропеллана могут быть классифицированы несколькими способами и можно разделить их на следующие:

- реакции с участием пропеллановой связи (инвертированными атомами углерода C1 и C3), приводящие к восстановлению адамантановой структуры;
- реакции с участием углеродного атома циклопропанового фрагмента, C2, протекающие с сохранением пропеллановой связи;

- реакции, протекающие с разрушением циклопропанового фрагмента и образованием 3,7-R,R-бицикло[3.3.1.0^{3,7}]нонановой структуры;
- реакции с участием третичных атомов углерода в циклопентановых фрагментах C5 и C7, протекающие с сохранением пропеллановой связи;
- реакции с участием мостикового углеродного атома C6, протекающие с сохранением пропеллановой связи.

Данная классификация позволяет охватить большой круг вероятных превращений с участием C-C и C-H связей в мостиковом [3.3.1]пропеллане.

С другой стороны, реакции с участием пропеллановой связи, приводящие к восстановлению адамантановой структуры можно классифицировать на:

- реакции образования новой химической связи между новым заместителем и атомом C1 (или C3) с получением 1-монозамещенных производных адамантана;
- реакции образования новых химических связей между новыми заместителями и атомами C1 и C3 с получением 1,3-дизамещенных производных адамантана;

Эта классификация дает определенные преимущества, но требует знание механизма, прежде чем реакция может быть отнесена к той или иной категории.

Другие возможные классификации основаны на структурах полученного продукта, например:

- реакции с сохранением или разрывом пропеллановой связи;
- реакции функционализации с образованием связи между углеродным атомом C1 (C3) каркаса и вводимой функциональной группой, или образование новых связей углерод-элемент.

Эта классификация является более практичной для строгой систематизации химических превращений пропеллана, реализованных синтетических методов и использована в настоящей работе.

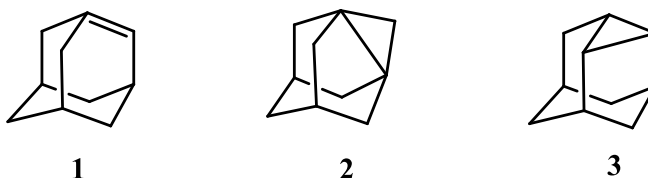
1. Строение и химические свойства 1,3-дегидроадамантана (литературный обзор)

Впервые 1,3-дегидроадамантан (1,3-ДГА) был синтезирован в 1969 году канадскими учеными Пинкоком с сотрудниками [1] по внутримолекулярной реакции Вюрца между 1,3-дибромадамантаном и натрий-калиевым сплавом. Впоследствии это соединение было получено также при взаимодействии 1,3-дигалогенадамантанов с дисперсией натрия в тетрагидрофуране [2], с н-бутиллитием [3], а также путем электрохимического восстановления дибромадамантана [4-6]. В 1988 году был открыт удобный и безопасный метод получения 1,3-ДГА взаимодействием 1,3-дигалогенадамантанов с металлическим литием в среде тетрагидрофурана в присутствии катализатора [7].

1,3-ДГА проявляет уникальные химические свойства и позволяет получать широкий спектр моно- и дизамещенных производных адамантана, вследствие чего он сразу стал объектом интенсивных научных исследований. К настоящему времени имеются некоторые сведения о строении и химических свойствах 1,3-ДГА, которые обобщены в данной главе.

1.1 Строение 1,3-дегидроадамантана

Известно три соединения, относящиеся по своему строению к дегидроадамантанам [8]:

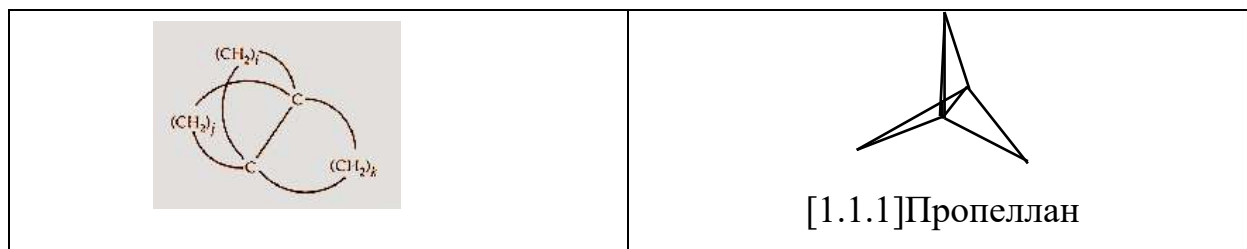


Первый из них, трицикло[3.3.1.1^{3,7}]децен-1 (“адамантен”) относится к “антибреттовским” олефинам, описан лишь по продуктам его вторичных превращений [8] и в свободном состоянии неизвестен. 1,3-Дегидроадамантан (тетрацикло[3.3.1.1.3⁷.0.1³]декан), мостиковый [3.3.1]пропеллан, 1,3-ДГА¹) (2) относится к классу мостиковых пропелланов с малыми циклами, чем отличается

¹ в дальнейшем будет использовано это сокращение

от 2,4-дегидроадамантана (3), который является уже достаточно стабильным соединением. Принадлежность к названным выше пропелланам во многом обуславливает особенности строения и химических свойств 1,3-ДГА.

К [i.j.k]пропелланам [9] относятся углеводороды с тремя конденсированными циклами, в которых все три кольца связаны общей углерод-углеродной связью, как, например, в [1.1.1]пропеллане:



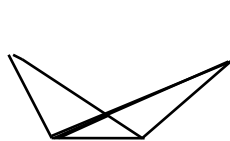
Пропелланы с большими циклами по химическим свойствам не отличаются от других полициклических углеводородов [10]. Наличие трех- или четырехчленного цикла приводит к появлению ряда особенностей как в строении, так и свойствах данных соединений. Например, химические превращения простейшего представителя данного класса углеводородов – [1.1.1]пропеллана довольно широко изучены, большинство его превращений проходит по радикальному механизму [11].

Как известно, трехчленное кольцо циклопропана является напряженной системой, поскольку перекрывание эндо-циклических орбиталей, в отличие от ненапряженных молекул, не может быть осуществлено по прямой линии, связывающей два атома углерода, так как при этом угол С-С-С был бы равен 60° , что является невозможным. Энергетически наиболее выгодным для циклопропана является межорбитальный угол С-С-С, равный 104° [12] и, таким образом, орбитали направлены не по прямой линии С-С, а под углом, вследствие чего были названы “изогнутыми”. Следовательно, по типу перекрывания связи углерод-углерод в циклопропане и его гомологах занимают некое промежуточное положение между σ - и π -связями. Такая модель трехчленного цикла предсказывает по сравнению с нормальными циклами меньшую прочность связи С-С (проявление “углового напряжения”), большую прочность связи С-Н, а также

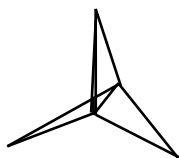
возможность данного цикла вступать во взаимодействие с π -заместителями (кратными связями и фенильными группами).

Би-, спиро- и полициклические системы, содержащие циклопропановый фрагмент, напряжены еще больше [9, 11]. Их особенность заключается в том, что четвертичные атомы углерода, связанные центральной связью не являются тетраэдрическими. Узловой атом и три вторичных мостиковых атома углерода, связанных с ним, лежат практически в одной плоскости. Единственным возможным в данном случае является sp^2 -гибридный характер узлового атома. Оставшиеся негибридизованными p -орбитали образуют центральную связь [13]. Интересным является также то, что узловой углеродный атом по отношению к четвертому закрепленному атому расположен на противоположной стороне относительно плоскости, проходящей через три метиленовые атомы углерода. Такая конфигурация была названа обращенной, а сами атомы “вывернутыми”, инвертированными [14-16]. Уменьшение размеров циклов в пропелланах одновременно увеличивает p -характер общей центральной связи, которая приближается к σ - p - p связи [14,15,17].

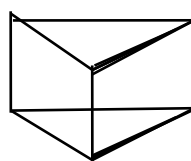
Важной характеристикой реакционной способности соединений является величина энергии напряжения цикла. Ниже приведены некоторые напряженные структуры, в том числе [1.1.1]пропеллан, и значения энергий напряжения циклов [13]:



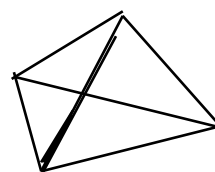
Бицикло[1.1.0]бутан
68.4 ккал/моль



[1.1.1]пропеллан
121.6 ккал/моль



призман
>90 ккал/моль



тетраэдран
>134 ккал/моль

Для 1,3-ДГА величина напряжения циклопропанового кольца составляет 64 ккал/моль, в то время как для самого циклопропана всего 27 ккал/моль [18]. Из представленных данных видно, что пропелланы, в том числе и обсуждаемый 1,3-ДГА, должны обладать большей склонностью к реакциям раскрытия цикла, чем циклопропан.

Рентгеноструктурные исследования 5-циано-1,3-дегидроадамантана показали, что два четвертичных атома циклопропильного кольца также являются инвертированными, то есть для каждого из узловых углеродных атомов все четыре заместителя находятся в одной полусфере. Причем примечательно, что узловые атомы приподняты над плоскостью трех соседних мостиковых углеродных атомов всего лишь на 0.1 Å [19].

Длина пропеллановой связи С-С в 5-циано-1,3-дегидроадамантане составляет 1.64 Å по сравнению с 1.51 Å для циклопропана и 1.57 Å для [3.2.1]пропеллана [19]. Такое значение длины связи делает очевидным σ - p - p -характер связи между узловыми углеродными атомами.

sp^2 -Гибридный характер четвертичных атомов подтверждает также данные о химических сдвигах в спектре ЯМР ^{13}C для 1,3-ДГА и его производных. В отличие от химического сдвига циклопропановых углеводородов, находящегося в необычно сильном поле по сравнению с соответствующими соединениями с открытой цепью [20-22], в 1,3-ДГА циклопропильные углеродные атомы дают сдвиг сигнала по сравнению с адамантаном в более слабое поле: 9.6 м. д. и 10.2 - 13.6 м. д. [23].

Возможность протекания реакций с раскрытием цикла [3,24,25] позволяло ряду авторов предположить полярный цвиттер-ионный характер пропеллановой связи [5, 24, 25].

Кроме описанных особенностей строения следует отметить, что в реакциях с электрофильными реагентами 1,3-ДГА, в отличие от других напряженных пропелланов (например, [1.1.1]пропеллана), легко присоединяет электроположительную частицу, образуя соответствующий адамантильный катион. Последний является относительно стабильным благодаря делокализации заряда из-за перекрывания вакантной p -орбитали с тыльными сторонами sp^3 -орбиталей узловых атомов углерода в положениях 3, 5, 7 [24-27]. 1,3-ДГА вообще позволяет достаточно легко генерировать адамант-1-ильный катион в разнообразных условиях, что является очень важным для дальнейшего изучения,

так как они легко присоединяют подходящий нуклеофил с образованием соответствующих адамантилсодержащих продуктов [28,29].

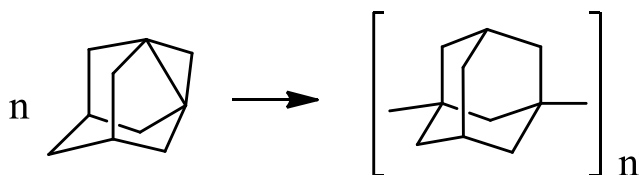
С другой стороны, существует возможность гомолитического разрыва связи C1-C3 1,3-ДГА, при которой может образоваться дитретичный бирадикал, способный участвовать в реакциях типа радикального присоединения, замещения, полимеризации и др.

Таким образом, на основании строения 1,3-ДГА можно сделать вывод о его чрезвычайной реакционной способности и перспективности данного пропеллана в качестве исходного реагента для синтеза адамантилсодержащих соединений.

1.2. Химические свойства 1,3-дегидроадамантана.

1.2.1. Радикальные реакции.

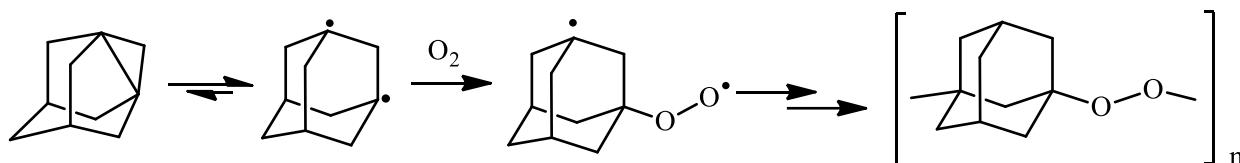
Как показали Пинкок с сотрудниками [1,16], 1,3-ДГА достаточно стабилен в отсутствие кислорода воздуха. При повышении температуры до 130-160°C 1,3-ДГА полимеризуется в массе с образованием полимера белого цвета - 1,3-полиадамантана, который оказался нерастворим во всех органических растворителях и не претерпевает фазовых превращений при нагревании до 500°C:



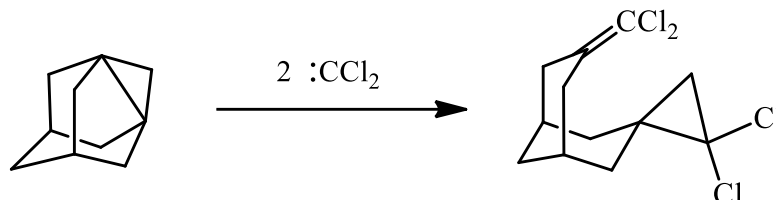
Что же касается разбавленных растворов, то в них в отсутствие контакта с воздухом и влагой 1,3-ДГА сохраняется без существенных изменений очень длительное время (период полураспада 0.08М раствора 1,3-ДГА в *n*-октане составляет 4 ч при температуре 195°C) [1].

При контакте чистого 1,3-ДГА или же его растворов с кислородом воздуха за несколько ч уже при комнатной температуре образуется 1,3-полипероксиадамантан - нерастворимый сополимер 1,3-ДГА с кислородом в соотношении 1:1. Это белое кристаллическое вещество с пределом взрываемости 145-180°C [16]. Авторами предположено, что механизм реакции образования

полипероксиадамантана свободнорадикальный, причем предполагается, что источником свободных радикалов является именно 1,3-ДГА [16]:

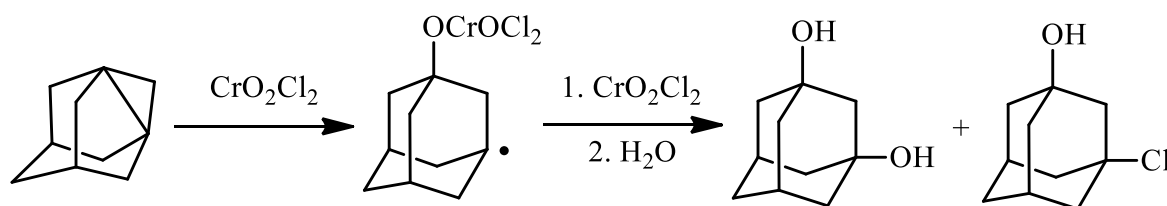


Взаимодействие 1,3-ДГА с хлороформом в условиях генерирования дихлоркарбена $:CCl_2$ протекает с образованием соединения с брутто-формулой $C_{12}H_{14}Cl_4$ [30]. Последующие исследования позволили приписать этому веществу структуру 7-дихлорметиленбицикло[3.3.1]-нонан-3-спиро-1¹-[2¹,2¹-дихлор]циклопропана [31]:

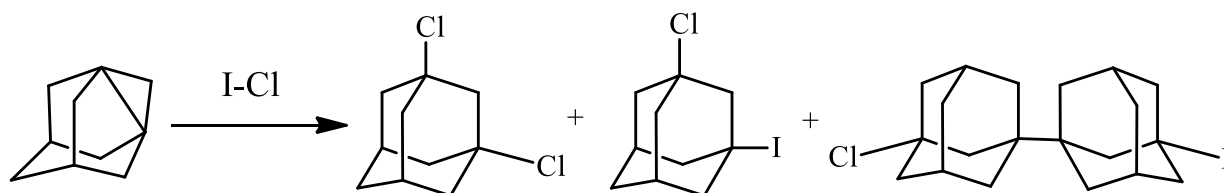


Авторы объясняют образование данного вещества фрагментацией образовавшегося при присоединении первого эквивалента дихлоркарбена цвиттер-иона, после чего второй эквивалент дихлоркарбена присоединяется по двойной связи бицикло[3.3.1]-нонана.

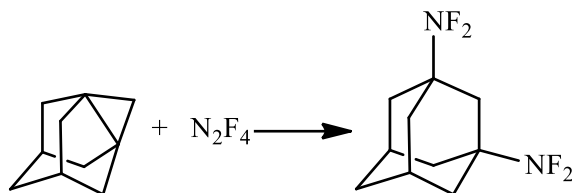
Реакция 1,3-ДГА с дихлоридом хрома дает 1,3-дигидроксиадамантан и 1-хлор-3-гидроксиадамантан [32]. Образование данных веществ объясняется авторами протеканием нецепного радикального процесса:



В работе [33] осуществлено взаимодействие 1,3-ЛГА с интергалогенидом ICl в различных растворителях. В данных условиях 1,3-ДГА образует ряд продуктов, некоторые из которых представлены на схеме:

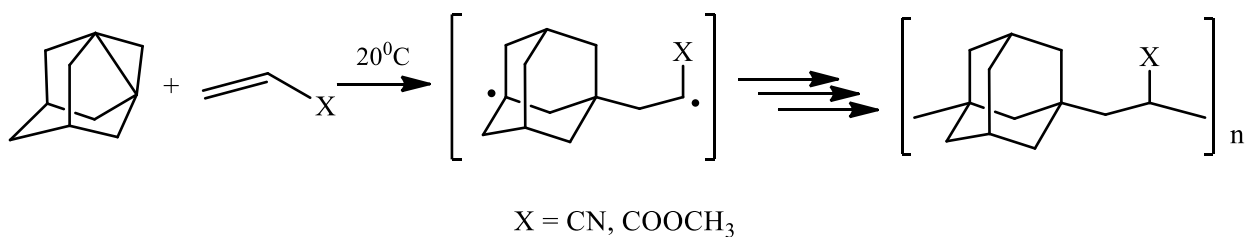


Изучено раскрытие пропеллановой связи 1,3-ДГА при его взаимодействии с тетрафторгидразином. При этом в реагенте разрывается связь между атомами азота и образуется 1,3-бис-дифтораминаадамантан с выходом 83% [34].



1,3-ДГА легко вступает в реакции сополимеризации. Обнаружено [35], что при взаимодействии данного пропеллана с такими непредельными соединениями, как малеиновый ангидрид, акрилонитрил, диметиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты, образуются олигомерные продукты. Реакцию проводят при комнатной температуре и в отсутствие инициаторов полимеризации. Гомополимеризация каждого из данных мономеров протекает в более жестких условиях.

Интерес к реакциям сополимеризации с участием 1,3-ДГА высок и по настоящее время в связи с высокой вероятной практической ценностью получающихся термостойких материалов. В работах Такаши Ишизоне [36] были продолжены исследования по синтезу сополимеров на основе 1,3-ДГА и его алкильных гомологов и электронодефицитных алкенов. Показано, что соолигомеризация протекает уже при комнатной температуре в растворе тетрагидрофурана в отсутствие инициаторов.

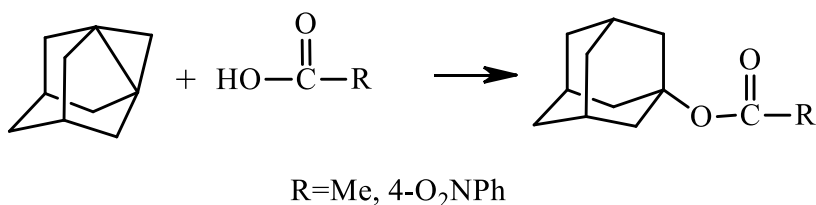


1.2.2 Ионные реакции 1,3-ДГА

Реакции, протекающие по О-Н связи субстрата

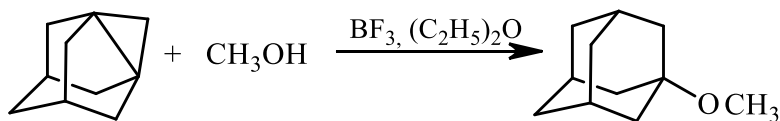
1,3-ДГА легко вступает в реакции присоединения, взаимодействуя с различными электрофилами, в том числе и протоном H^+ . Присоединение протона приводит к разрыву центральной C_1-C_3 -пропеллановой связи.

Более подробно исследованы реакции 1,3-ДГА, протекающие с разрывом связи О-Н субстрата. Например, 1,3-ДГА в мягких условиях, в среде *n*-гептана, быстро реагирует с уксусной кислотой, образуя адамантан-1-илацетат [1] и с *n*-нитробензойной кислотой, образуя адамантан-1-ил-*n*-нитробензоат с выходом 82% [16]. Реакции протекают в отсутствии катализаторов:

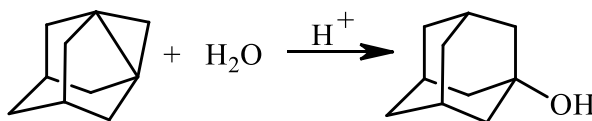


Известны реакции 1,3-ДГА, требующие присутствия катализаторов: неорганических кислот, кислот Льюиса, которые облегчают присоединение их к 1,3-ДГА по ионному механизму через промежуточное образование адамантильного катиона.

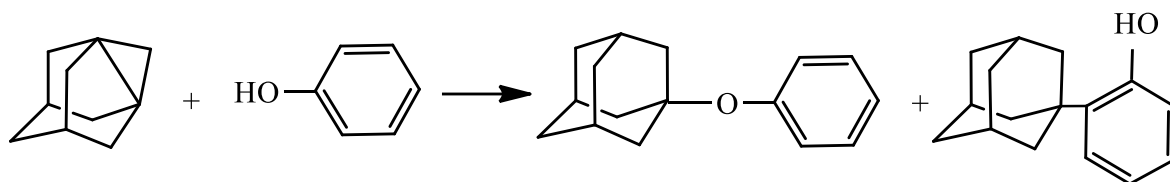
Так, в работе Пинкока указывается, что 1,3-ДГА при взаимодействии с метанолом в присутствии BF_3 в диэтиловом эфире быстро и легко с выходом 90% образует 1-метоксиадамантан [1]:



1,3-ДГА вступает в реакцию с водой, в присутствии серной кислоты он легко гидратируется с образованием 1-гидроксиадамантана (выход 90%) [1]:

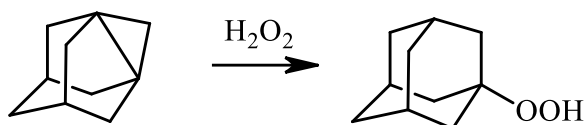


1,3-ДГА реагирует с фенолом, основным продуктом реакции является адамантиловый эфир фенола, кроме того сообщается об образовании 2-(адамантан-1-ил)фенола [37, 38]:



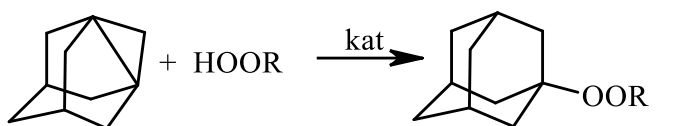
Также осуществлены реакции 1,3-ДГА с перекисью водорода, гидропероксидами, пероксиспиртами, надкислотами, органокремниевыми пероксидами [39-42].


По реакции 1,3-ДГА с концентрированной (90-95%) перекисью водорода был получен гидропероксид адамантан-1-ила с выходом 75 %:



Взаимодействие осуществлялось при температуре $-20 \div -15^{\circ}\text{C}$ в течение 15-30 мин в среде инертного растворителя при 2-10 - кратном избытке пероксида водорода [43].

Был осуществлен ряд превращений 1,3-ДГА с различными органическими гидропероксидами без катализаторов. Осуществление реакции в присутствии кислотных катализаторов позволило значительно ускорить процесс и снизить температуру проведения реакции [43, 44]:

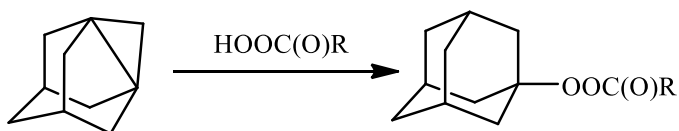


где $R = -\text{C}(\text{CH}_3)_3$; $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}_2\text{H}_5$; $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_5$;  .

Проведение реакции 1,3-ДГА с гидропероксидами кумила и *трет*-амила в присутствии эфира трёхфтористого бора позволило получить соответствующие диалкилпероксиды в безводном тетрагидрофуране (ТГФ) при комнатной температуре в атмосфере азота в течение 3 – 5 мин. Синтез ди-(1-адамантил)-пероксида осуществляли в присутствии серной кислоты, в безводном ТГФ в течение 1 ч. Выход продуктов реакции $\sim 70\%$ [43, 44].

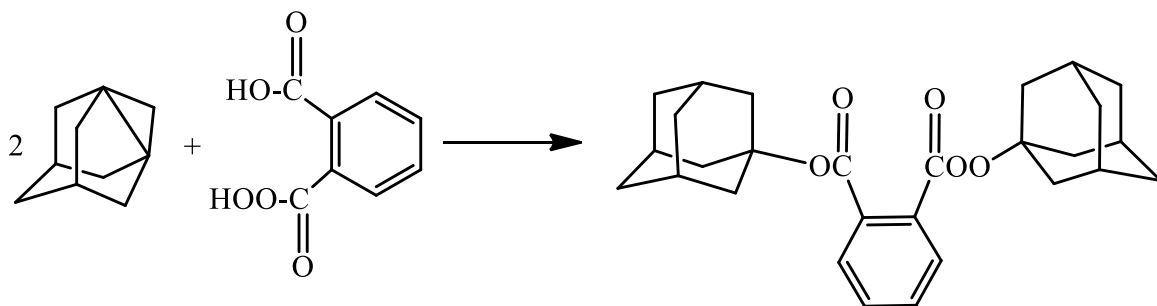
1,3-ДГА легко вступает в реакцию с надкислотами, которые являются одним из самых неустойчивых классов органических перекисных соединений.

Большинство надкислот подвергаются разложению уже при комнатной температуре, а также в присутствии сильных минеральных кислот. В связи с этим взаимодействие 1,3-ДГА с данными соединениями проводилось в среде абсолютного диэтилового эфира при температуре $0 \div 10^\circ\text{C}$, без катализатора. Взаимодействие протекало с сохранением пероксидной связи, без деструкции или окисления адамантового ядра с выходом продуктов 80-95% [42, 47]:

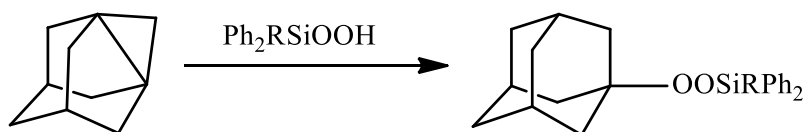


где $\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}, \text{Ad}, \text{PhCH}_2, \text{AdCH}_2$.

Также 1,3-ДГА легко вступает в реакцию с моноадфталевой кислотой. При соотношении ДГА: моноадфталевая кислота 2:1 образуется продукт реакции по -C(O)OH и -C(O)OOH группам: [40].

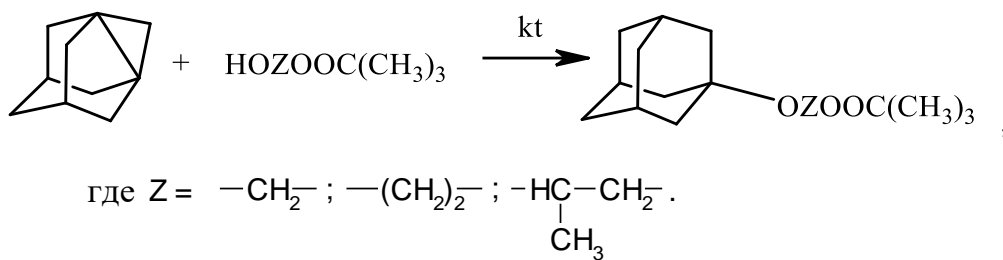


Был разработан метод синтеза термически устойчивых 1-адамантилсодержащих кремнийорганических пероксидов с различными заместителями у атома кремния [45]:



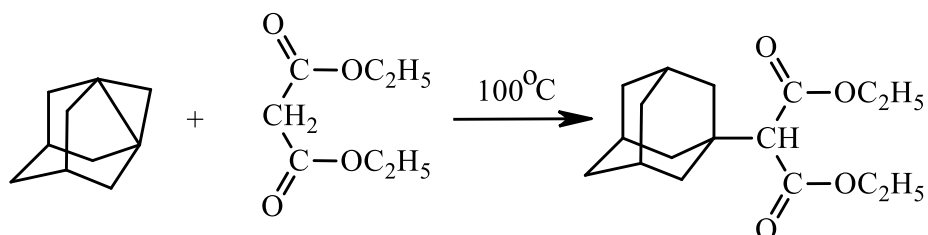
где $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$

Взаимодействие 1,3-ДГА с пероксиспиртами значительно ускоряется в присутствии каталитических количеств серной кислоты [43, 46]:



Реакции 1,3-ДГА протекающие по СН-связи субстрата.

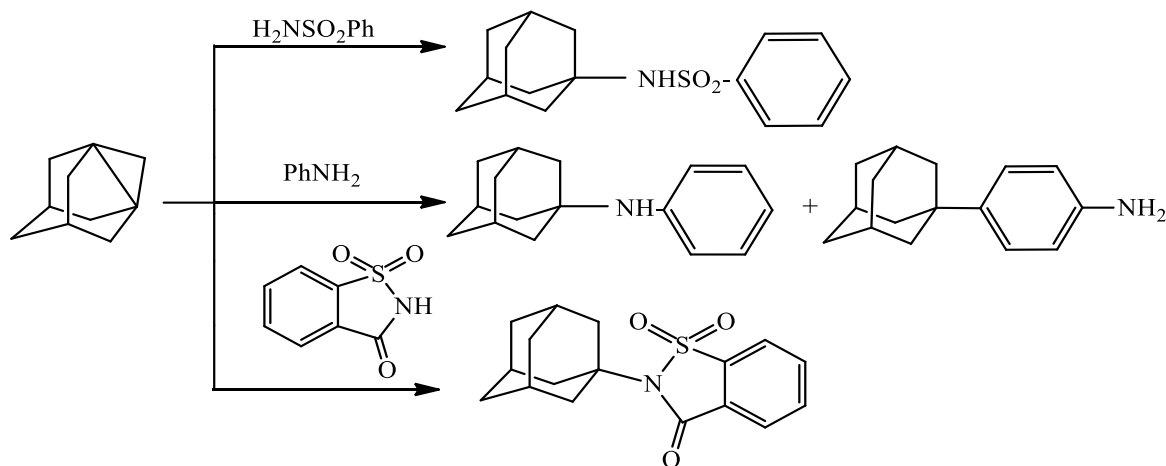
Реакции 1,3-ДГА с СН-кислотными соединениями практически неизвестны. В работе [48] было показано, что 1,3-ДГА реагирует по метиленовому мостику малонового эфира в достаточно мягких условиях:



Таким образом, малоновый эфир ($\text{pK}_a(\text{H}_2\text{O}) = 13$) являлся единственной СН-кислотой, присоединенной к 1,3-ДГА.

Реакции 1,3-ДГА протекающие по NH-связи субстрата.

Количество литературных источников о данном типе реакций тоже весьма ограничено. Известно, что 1,3-ДГА способен реагировать с соединениями, проявляющими свойства NH-кислот [49-50]:



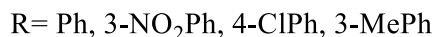
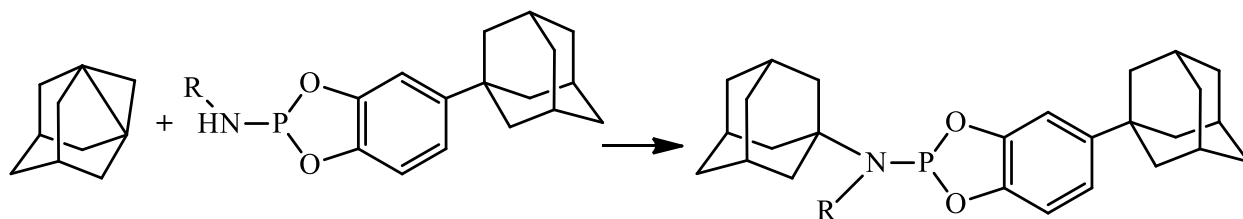
Примечательно, что в случае реакции 1,3-ДГА с сахарином образуются два соединения. Однако авторам [50] удалось выделить только продукт N-адамантилирования, так как при хроматографировании на силикагеле

происходила изомеризация продукта О-адамантилирования в продукт N-адамантилирования.

В реакциях 1,3-ДГА с анилином при катализе гидрохлоридом анилина также образуется два продукта алкилирования: по аминогруппе и в бензольное ядро в пара- положение к ней, причем их соотношение составляет 4:1. Авторы предполагают для данных реакций механизм, включающий промежуточное образование адамантильного катиона, который далее атакует анилин по атому азота и в ароматическое ядро [48,50]. Таким образом, реакция интерпретируется как алкилирование анилина адамантильным катионом. Олефины, как известно, в подобные реакции не вступают [49]. Авторы делают вывод, что реакционная способность 1,3-ДГА заключается в его сильной основности, благодаря которой он способен конкурировать за протон с такими сильными основаниями, как анилин. Эта точка зрения также согласуется с высокой основностью напряженных пропеланов, постулированной Хоффманом и Сторером [51].

В работе [52,53] приведены результаты исследования взаимодействия 1,3-ДГА с гидразонами.

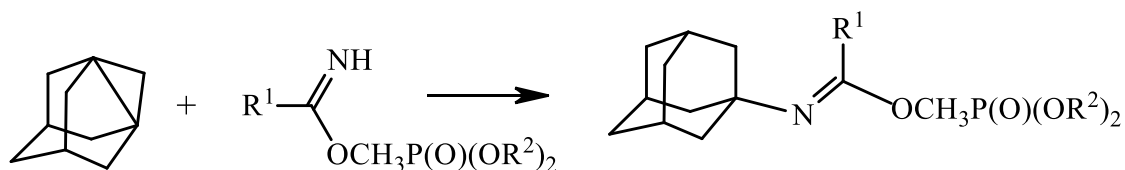
Осуществлено также взаимодействие 1,3-ДГА с эфироидами пирокатехинфосфористой кислоты [52,54], обладающими низкой основностью благодаря электроноакцепторному влиянию кислотной группы с атомом фосфора с одной, и электроноакцепторными группами у атома азота с другой стороны.



Реакция проводилась в среде метиленхлорида при стехиометрических соотношениях реагентов в течение 3-5 ч. Выходы продуктов составили 58-77%. Авторами отмечено влияние электроноакцепторных свойств радикала R на скорость реакции.

В работе [52] представлены результаты исследований по адамантированию имидатов $[pK_a(CH_3NO_2) 12.68-13.97]$. Присоединение 1,3-ДГА проводилось при стехиометрических соотношениях реагентов или небольшом избытке имидата, в качестве растворителя использовалась смесь гептана и пентана (3:1), реакция протекала в течение 6 ч при температуре 65-75°C.

Изучение взаимодействия 1,3-ДГА с С-фосфорилированными имидатами было продолжено [52] с другими представителями данного класса соединений - диалкоксифосфорилалкилимидатами $[pK_a(CH_3NO_2) 12.03-13.78]$:



где $R^1 = Me, Bu, i-Bu$.

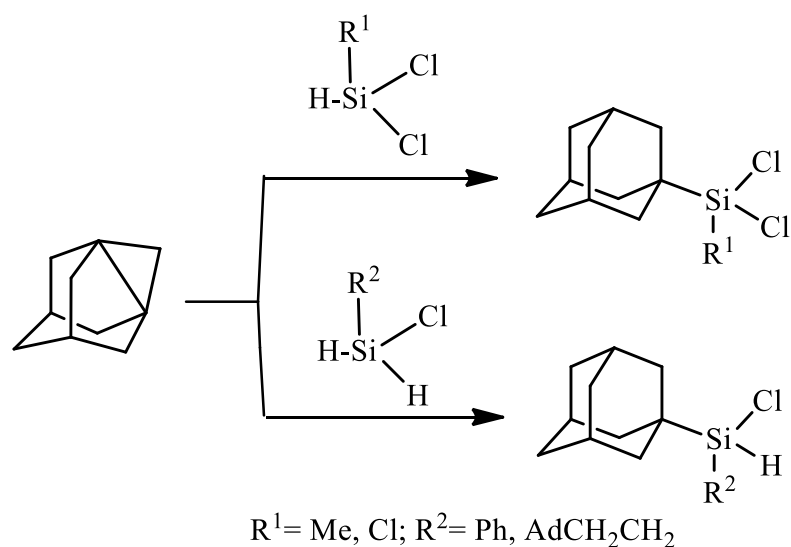
Взаимодействие проводилось в среде н-гептана при незначительном избытке имидата в течение 6-7 ч.

Реакции 1,3-ДГА с кремнийорганическими соединениями.

Традиционными методами введения адамантильного радикала непосредственно у атома кремния является реакция Вюрца, отличающаяся нетехнологичностью, низкими селективностью и выходами целевых соединений; литийорганические реакции, которые являются препаративно сложными; и газофазный синтез адамант-1-илтрихлорсилана. Более удобным и перспективным методом синтеза соединений со связью Si-Ad является присоединение кремнийорганических соединений к 1,3-ДГА.

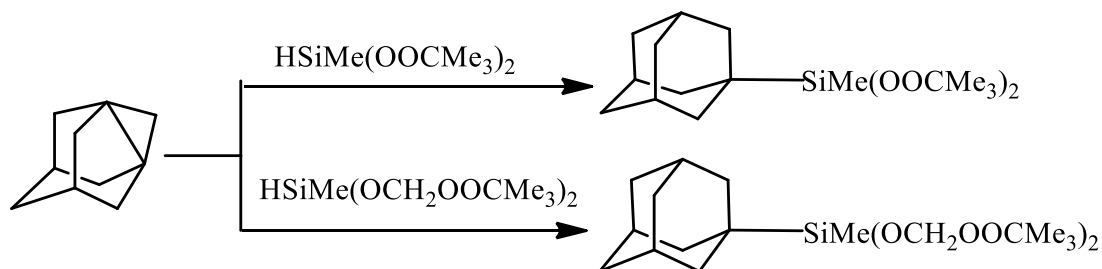
Ряд работ посвящен изучению реакции гидросилилирования 1,3-ДГА. Так, гидридсодержащие органохлорсиланы способны к присоединению к 1,3-ДГА в мягких условиях без катализатора. Реакция протекает при кипячении реагентов в массе (30-40°C) и завершается за 2-3 ч с практически количественным выходом [7, 55]. С целью изучения механизма протекания данного процесса авторами было исследовано влияние различных факторов на протекание данной реакции.

Оказалось, что УФ-облучение не влияет на скорость гидросилилирования 1,3-ДГА. Обнаружилось также, что платинохлористоводородная кислота, являющаяся традиционным катализатором процессов гидросилилирования олефинов, позволяет сократить продолжительность рассматриваемой реакции до одного ч. Были открыты также каталитические свойства металлической меди, примеров применения которой в подобных процессах до этого в литературе отсутствовали. По мнению авторов, ускорение реакции объясняется активацией пропеллановой связи 1,3-ДГА на поверхности данного металла.



Выходы продуктов адамантирования после очистки вакуумной перегонкой достигали 74% [56].

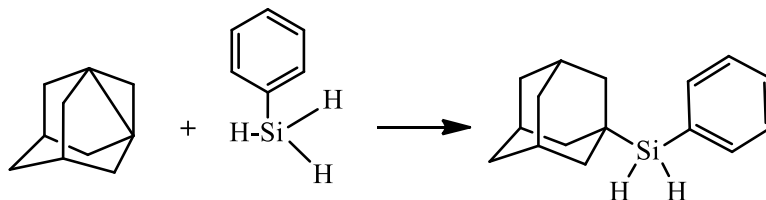
В работе [57] также осуществлена реакция 1,3-ДГА с кремнийорганическими и кремнийсодержащими дипероксидами. Реакцию осуществляли в среде абсолютного диэтилового эфира при температуре его кипения в течение 1-1,5 ч:



Выход пероксидов составил 95 и 89% соответственно. Высокий выход продуктов присоединения свидетельствует о значительном электроакцепторном

влиянии трет-бутилпероксигруппы, поляризующим связь Si-H в исходных дипероксидах.

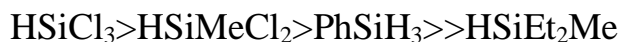
Изучено также [7] взаимодействие 1,3-ДГА с фенилсиланом, протекающее в среде гексана при температуре кипения реакционной массы в течение 3 ч, приводящее к получению адамант-1-илфенилдигидридсилана с выходом 70%:



Снижение температуры процесса до 30°C за счет замены гексана пентаном приводит к увеличению продолжительности реакции до 9 ч и снижению выхода продукта до 20%.

Взаимодействие 1,3-ДГА с метилдиэтилсиланом при многочасовом кипячении (30 ч) осуществить не удалось [7].

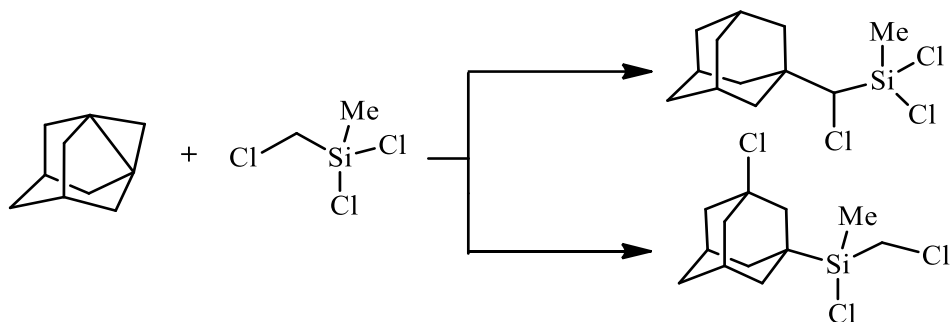
Следует отметить, что гидридсиланы по отношению к 1,3-ДГА располагаются по убыванию реакционной способности в следующий ряд:



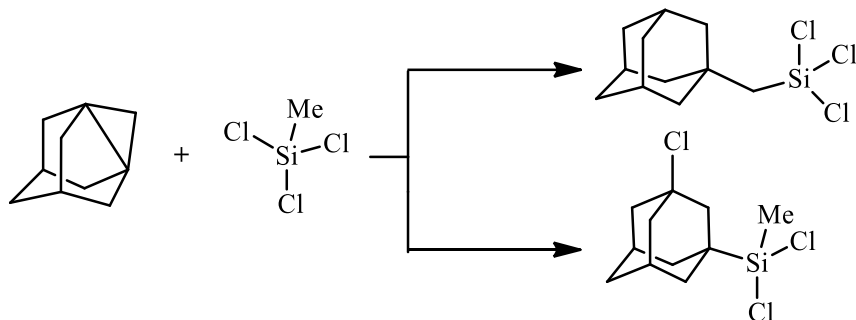
Данная зависимость хорошо согласуется с литературными данными [58] по реакционной способности гидридсиланов в реакциях гидросилилирования. Относительная электроотрицательность атома водорода составляет 2.1, что выше, чем у атома кремния (1.8) [59], ионный характер связи Si-H составляет лишь 3%. Однако, хотя такая связь является слабополярной ковалентной, электронная плотность смещена все же к атому водорода. Наличие у атома кремния электроноакцепторных заместителей (например, атомов хлора) вызывает увеличение электрофильности атома кремния в гидридсилане. Доля вклада эффекта (p-d) π -взаимодействия в суммарный эффект оказывается незначительной [60,61]. В случае замены электроноакцепторного атома хлора на алкильные группы атом кремния дезактивируется по отношению к 1,3-ДГА [59,62].

1,3-ДГА взаимодействует с метилхлорметилдихлорсиланом в массе при температуре кипения исходного органохлорсилана в течении 4-5 ч [7].

Обнаружено, что продуктами реакции является смесь изомеров. Оказалось, что реакция присоединения протекает как по метильной группе, так и по связи Si-Cl:

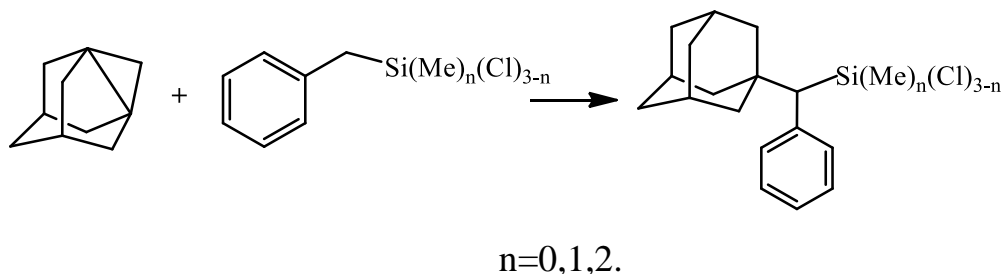


В работе Сон Т.В. [7] описана реакция 1,3-ДГА с метилтрихлорсиланом. Реакция протекает так же с образованием смеси изомеров. Взаимодействие протекает как по C-H, так и по Si-Cl связи:



Взаимодействие 1,3-ДГА с четыреххлористым кремнием в жестких условиях приводит к образованию сложной смеси продуктов, в которой с помощью масс-спектропии удалось установить наличие 3-хлорадамантил-1-илтрихлорсилана [7].

В отличие от указанных выше реакций, взаимодействие 1,3-ДГА с бензилхлорсиланами протекает однозначно по метиленовой группе бензильного радикала [7]:

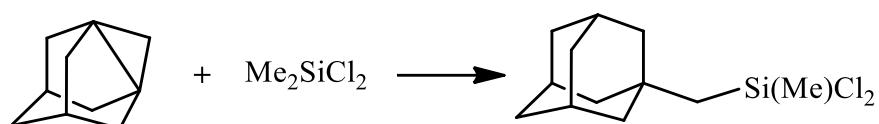


Реакцию проводили в гептане при температуре его кипения в течение 10 ч при двойном избытке бензилорганохлорсилана.

Наиболее вероятным механизмом реакции авторы считают депротонирование бензилсилана под действием ярко-выраженного нуклеофила - 1,3-ДГА, с образованием адамант-1-ильного катиона и последующее присоединение к нему бензил-аниона [7].

Следует отметить, что даже в случае бензилтрихлорсилана образования продуктов присоединения по связи Si-Cl не наблюдалось.

Интересный факт был обнаружен при изучении взаимодействия 1,3-ДГА с алкилхлорсиланами [7,62,63]. В жестких условиях в замкнутой системе при нагревании до температуры 130°C в течении 20 ч 1,3-ДГА присоединяет диметилдихлорсилан исключительно по метильной группе:



Продукт данной реакции был получен с выходом 30%. Снижение температуры реакции значительно уменьшало выход адамантилированного силана, в то время как ее повышение приводило к увеличению выхода продуктов гомополимеризации 1,3-ДГА и не влияло на выход целевого метил(адамант-1-илметил)дихлорсилана. Авторами предлагается наиболее вероятный механизм данной реакции, объясняемой поведением 1,3-ДГА как “ловушки электрофилов” [49].

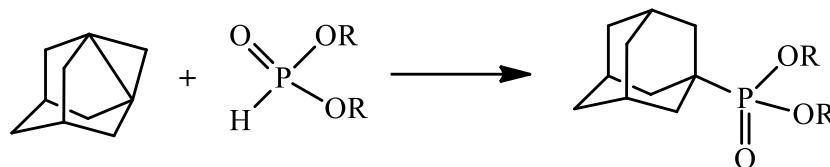
Взаимодействие 1,3-ДГА с фосфорорганическими соединениями.

Широкие исследования проводились по изучению реакций между 1,3-ДГА и различными фосфорорганическими соединениями. В связи с тем, что данная работа не посвящена синтезу фосфорорганических производных адамантана, описание данных реакций ограничится перечислением соединений, введенных во взаимодействие с 1,3-ДГА с указанием литературного источника.

Так, изучено присоединение к 1,3-ДГА диалкилфосфитов [64-69], первичных фосфинов [70], трихлорида фосфора [68,71], эфирохлорангидридов и хлорфосфатов [69], хлорангидридов кислот фосфора [64,72-76].

В работах [64-66] было осуществлено взаимодействие 1,3-ДГА с диалкилфосфитами. Известно о низкой кислотности диалкилфосфитов. Хэммонд оценил кислотность диэтилфосфита в воде по результатам изотопного обмена: pK_a 15 [70].

Было обнаружено, что диметилфосфит и диэтилфосфит легко присоединяются 1,3-дегидроадамантаном с образованием соответствующих эфиров 1-адамантилфосфоновой кислоты [64-66]:

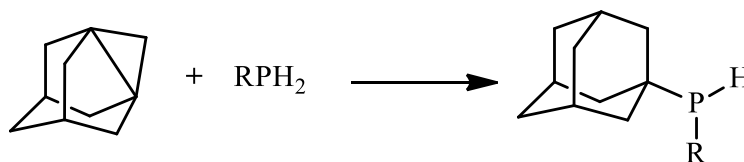


где $R = -CH_3$; $-C_2H_5$

Следует отметить, что эфиры 1-адамантилфосфоновой кислоты являются известными, описанными в литературе соединениями [67]. Способ же получения эфиров через 1,3-ДГА является более перспективным, так как позволяет повысить выход и снизить время реакции. Таким образом 1,3-ДГА является первым углеводородом, к которому удалось осуществить прямое присоединение слабой Р-Н-кислоты.

В работах [68,69] показано, что дипропил- и дибутилфосфиты так же легко присоединяются к 1,3-ДГА с образованием соответствующих эфиров 1-адамантилфосфоновой кислоты. Автором [68] установлено, что диизобутилфосфит реагирует легче, чем фосфиты с нормальным строением радикала, что, вероятно, связано с повышенной кислотностью его Р-О-Н связи.

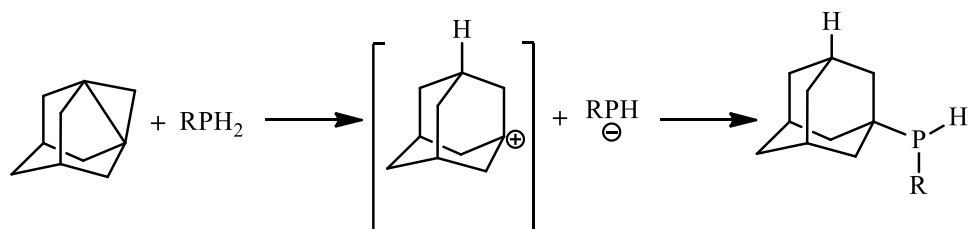
Было осуществлено взаимодействие 1,3-ДГА с некоторыми первичными фосфинами:



где $R = -C_6H_5$; $-n-C_9H_{19}$; $-Ad$

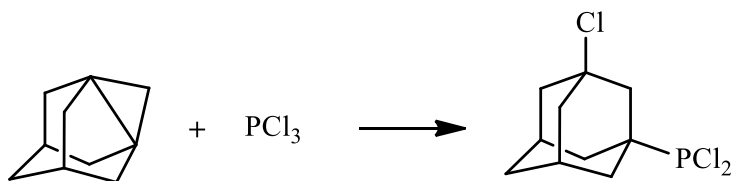
Обнаружено, что при переходе от $R = -C_6H_5$ к $R = -n-C_9H_{19}$ заметно снижается выход продукта. Продукт же присоединения 1-адамантилфосфина выделить не удалось [64]. Авторы объясняют это снижением кислотности Р-Н

связи при переходе от $C_6H_5PH_2$ к $AdPH_2$, так как фосфины являются соединениями, у которых значения pK_a Р-Н связи изменяются в широких пределах [77,78]. Реакции первичных фосфинов с 1,3-ДГА описывается авторами с позиции электрофильного присоединения через стадию образования адамантового катиона:

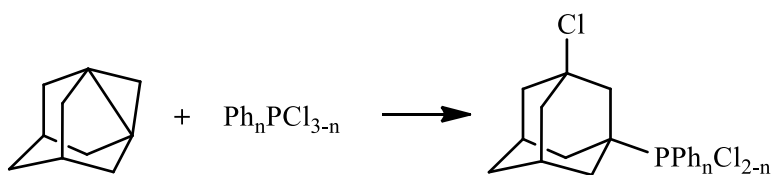


В ряде работ проводилось изучение реакций к 1,3-ДГА с трихлоридом фосфора [68], эфирохлорангидридами и хлорфосфатами [69], хлорангидридами кислот фосфора [70-74].

Так, 1,3-ДГА вследствие своей высокой реакционной способности реагирует с трихлоридом фосфора [68].

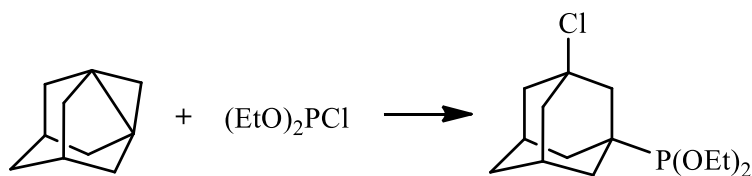


В результате реакции фосфорилирования с высоким выходом до 80% выделяют хлор-3-адамантил-1-дихлорфосфин.



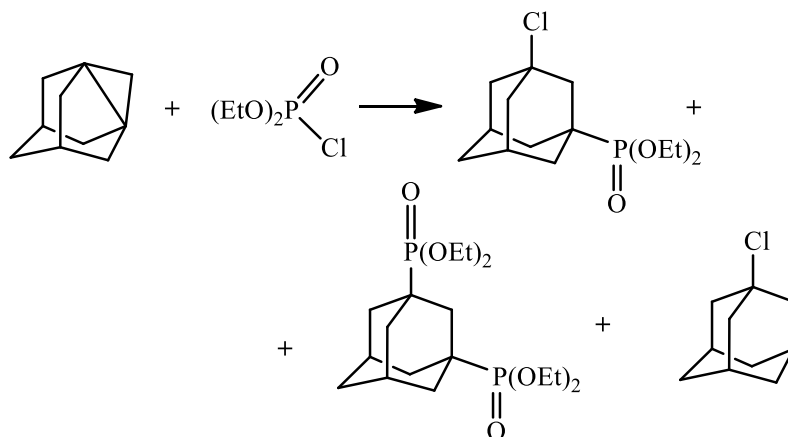
Фенилхлорфосфины очень активно присоединяются к 1,3-ДГА с образованием соответствующих (3-хлор-1-адамантил)фенил- и ди-фенилхлорфосфинов. Петровым К.А. с сотрудниками [69] были описаны реакции 1,3-ДГА с эфирохлорангидридами и хлорфосфатами.

Обнаружено, что в результате взаимодействия 1,3-ДГА с диэтилхлорфосфитом образуется фосфонит:



Данная реакция в метиленхлориде протекает при температуре -10°C с выходом продукта 28 %

При исследовании взаимодействия с хлорфосфатом авторами [69], кроме ожидаемого фосфоната были получены дифосфонат с выходом 32 % и хлорадамантан.

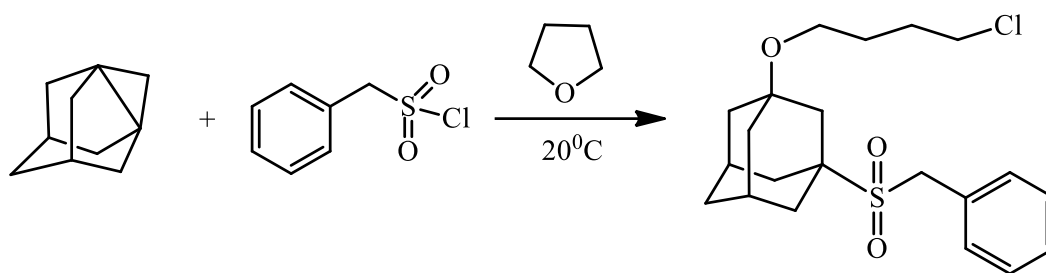


Фосфонат был получен с выходом около 25% [69]. Возможная схема присоединения авторами не обсуждается.

Другие реакции 1,3-ДГА.

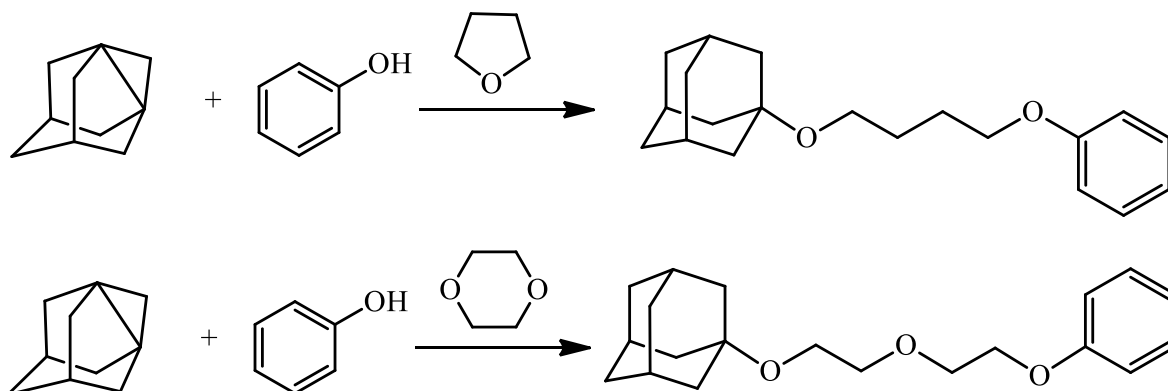
В литературе описана весьма интересная особенность 1,3-ДГА, которая заключается в том, что данный пропеллан способен реагировать с растворителями донорного типа по схеме сопряженного включения фрагмента растворителя в молекулу продукта реакции. Интересно, что факт сопряженного включения не всегда наблюдается даже для представителей одного гомологического ряда [49,64,79,80].

В ряде работ [81,82] описано сопряженное включение растворителей в продукты реакции с 1,3-ДГА при использовании тетрагидрофурана (ТГФ) и 1,4-диоксана. Например, реакция 1,3-ДГА с бензилсульфонилхлоридом в ТГФ приводит к образованию продукта сопряженного присоединения - 1-(4-хлорбутокс)-3-бензилсульфонил-адамантана:



Авторы считают, что сопряженное включение циклического эфира в структуру соединения, по видимому, происходит через стадию образования катионного интермедиата.

Взаимодействие 1,3-ДГА с фенолом при использовании этих растворителей так же идет с сопряженным включением фрагмента растворителя в молекулу продуктов реакции.



Из литературных источников известны также реакции взаимодействия 1,3-ДГА с хлорорганическими растворителями. Так, например, авторами [64,83] были изучены взаимодействия 1,3-ДГА с четыреххлористым углеродом, хлороформом, метиленхлоридом.

При взаимодействии 1,3-ДГА с четыреххлористым углеродом было обнаружено, что реакция протекает, вопреки ожидаемому, по ионному механизму. Авторы отмечают, что высокая степень пространственной симметрии четыреххлористого углерода делает невозможной нуклеофильную атаку, и склоняются к тому, что имеет место галогенфильная реакция с переносом положительно заряженного иона хлора.

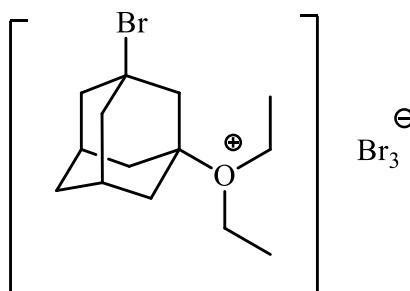
Взаимодействие с хлороформом приводит к трудноразделяемой многокомпонентной смеси. Авторы считают, что реакция с хлороформом происходит по радикальному механизму [64,84]. Кроме того, Пинкок [16] так же

упоминает о том, что 1,3-ДГА самопроизвольно реагирует с хлороформом, и именно радикально.

С метиленхлоридом 1,3-ДГА не реагирует, что позволяет применять это соединение в качестве растворителя в реакциях с участием 1,3-ДГА.

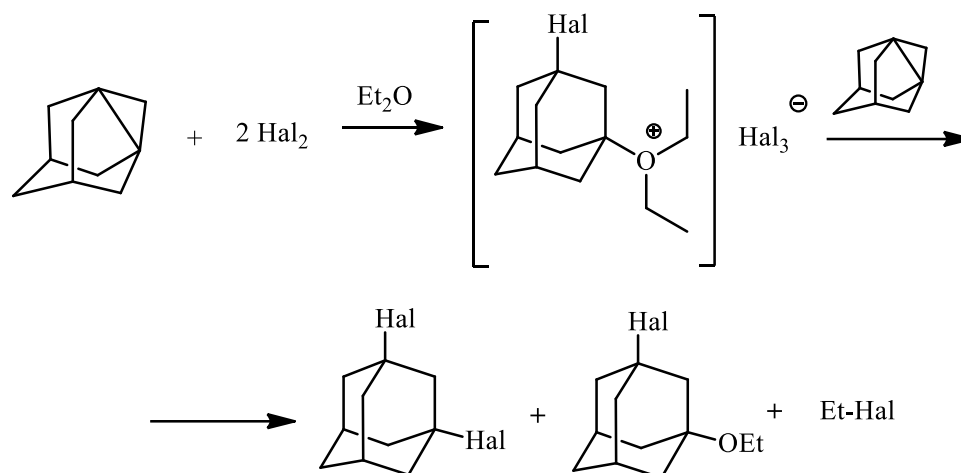
В химии 1,3-ДГА известны не только реакции с сопряженным включением растворителей в продукты реакции и с галогенметанами, но и об изменении механизма и хода реакции под влиянием природы растворителя.

Так, некоторыми особенностями обладают реакции галогенирования 1,3-ДГА. Например, при его взаимодействии с галогенами в гептане, а также бромирование 1,3-ДГА в метиленхлориде [85,86], легко и однозначно приводит к образованию соответствующих дигалогенадамантанов [1] по радикальному механизму. Однако реакция 1,3-ДГА с бромом при температуре -70°C в среде диэтилового эфира протекает необычно. Вместо ожидаемого 1,3-дибромадамантана происходит образование осадка лимонно-желтого цвета, представляющего собой комплекс:



Данный комплекс образуется в результате первоначального присоединения иона брома к циклопропановому кольцу с последующей стабилизацией карбониевого иона, благодаря его связыванию с диэтиловым эфиром с дальнейшим выпадением в виде трибромида. При комнатной температуре данный комплекс распадается, и образуются 1,3-дибромадамантан (30%) и 1-бром-3-этоксиадамантан (68%) [16].

Аналогичный комплекс получается и при взаимодействии в среде диэтилового эфира при -70°C 1,3-ДГА с иодом. Разложение данного продукта темно-красного цвета приводит к 1-иод-3-этоксиадамантану [16].

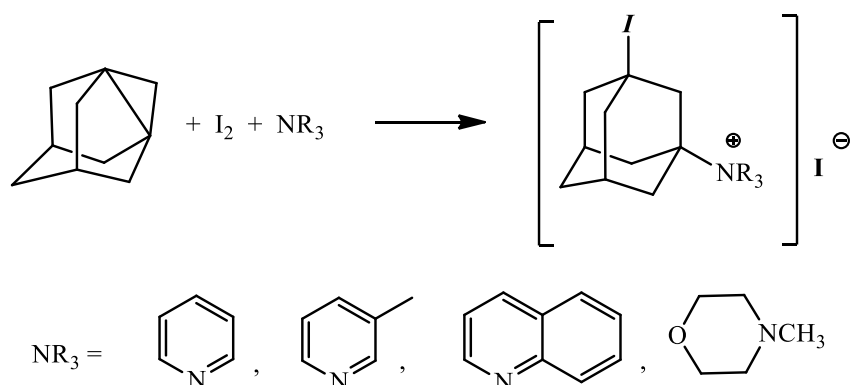


где Hal = галоген.

Проведение реакции в диэтиловом эфире приводит к образованию устойчивых оксониевых ионов, которые могут возникнуть только из соответствующих карбониевых ионов, то есть реакция идет уже не по радикальному, а по ионному механизму. Это заставляет предположить, что сольватация играет важную роль в механизме галогенирования [52].

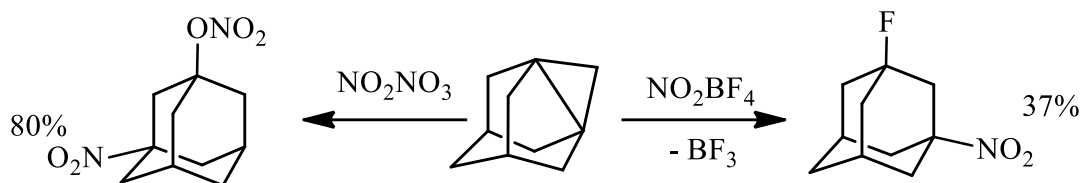
Пинкок [1] с сотрудниками также показали, что в данной реакции 1,3-ДГА реагирует с бромом и йодом с образованием соответствующих 3-галогенадамантилоксониевых солей, что указывает на ионный механизм.

Соколенко В.А. и Когай Б.Е. подробно описано протекание процесса сопряженного межмолекулярного галогенаминирования [49,82,83,86]. При иодировании 1,3-ДГА в присутствии аминов в заметных количествах получается продукт сопряженного галогенаминирования.

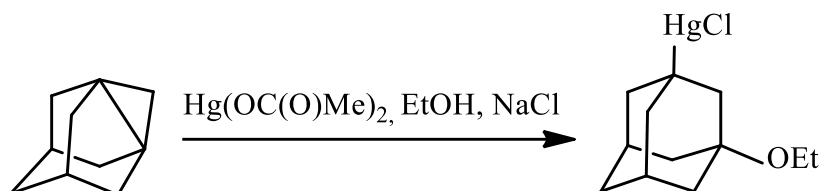


Авторы считают, что включение аминов в продукт реакции происходит через соответствующий адамантильный катион, образование которого весьма характерно для химии 1,3-ДГА [49].

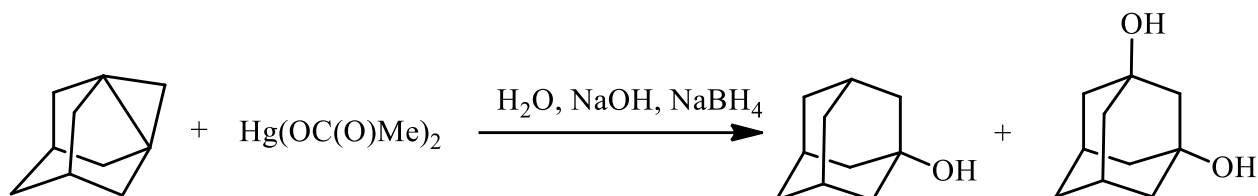
А.А. Фокиным с сотрудниками [87] осуществлено взаимодействие 1,3-ДГА с нитратом и тетрафторборатом нитрония. Реакция протекает, по мнению авторов, как электрофильное присоединение к 1,3-ДГА.



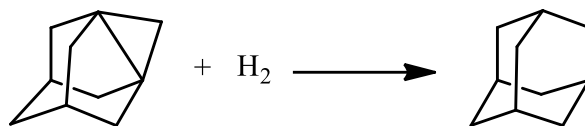
Известны и другие реакции с участием 1,3-ДГА. Так, в отсутствие влаги в сухом этаноле с последующей обработкой хлористым натрием [16, 88] удалось получить первое ртутное производное адамантана - 1-хлормеркур-3-этоксиядамантан:



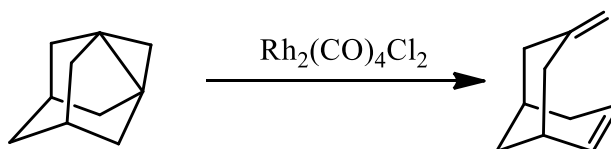
Взаимодействие 1,3-ДГА с водным раствором ацетата ртути с последующей обработкой едким натром и боргидридом натрия привело к образованию 1-гидроксиадамантана (выход 47%) и 1,3-дигидроксиадамантана (9%) [16]:



Известно также [1], что результатом каталитического гидрирования 1,3-ДГА является адамантан:



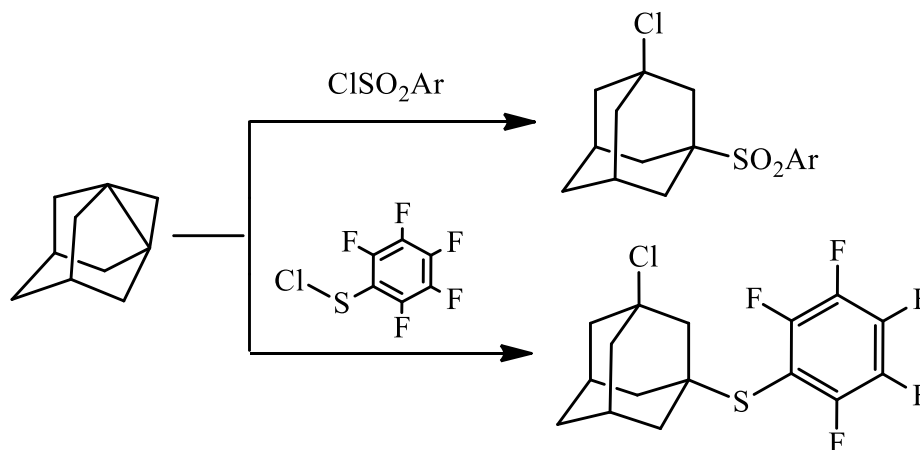
При воздействии металлокомплексного катализатора $\text{Rh}_2(\text{CO})_4\text{Cl}_2$ в бензоле при температуре кипения реакционной смеси происходит изомеризация 1,3-ДГА в 3-метиленбицикло[3.3.1]нон-6-ен [89]:



При комнатной же температуре реакция приводит к родиевому комплексу неустановленной структуры и состава.

В результате реакции 1,3-ДГА с арилиодозокарбоксилатами формулы $\text{PhI}(\text{OOCR})_2$ образуются иодбензол и соответствующие ацилокси-производные адамантана [90].

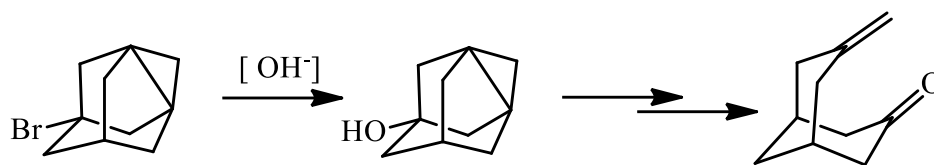
В ряде работ было исследовано взаимодействие 1,3-ДГА с арилсульфохлоридами и пентафторсульфенилхлоридами [79,80,91-94].



1,3-ДГА гладко реагирует с пентафторсульфенилхлоридом. Авторы [91] считают, что наиболее вероятный механизм этой реакции включает образование соответствующего адамантильного катиона.

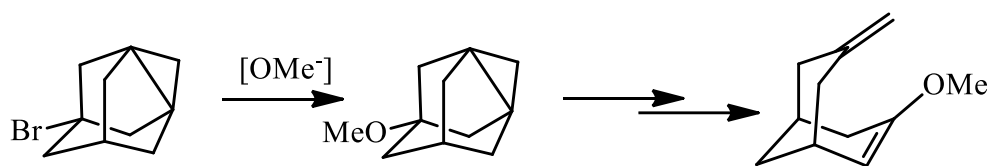
В отличие от взаимодействия с пентафторсульфенилхлоридом, в отношении реакции с сульфохлоридом авторы пришли к мнению, что присоединение идет по радикальному механизму [94], при этом либо сам 1,3-ДГА может быть источником радикалов [1], либо сначала происходит перенос электрона от 1,3-ДГА к сульфохлориду. Одним из аргументов в пользу такого предположения является высокая восстанавливающая способность 1,3-ДГА, который легко восстанавливает серебро и ртуть из их солей.

Среди производных 1,3-ДГА следует отметить необычную реакционную способность 5-бром-1,3-дегидроадамантана и его высокую склонность к последующему раскрытию цикла [3]. Быстрый гидролиз при $-35 \div +20^\circ\text{C}$ приводит к образованию 7-метиленбицикло[3.3.1]нонан-3-она:

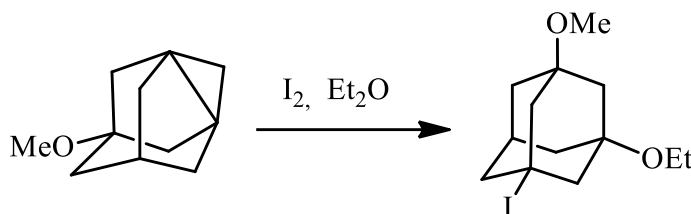


Причем пропеллановая связь в данном соединении оказывается менее реакционноспособной, чем связь C-Br.

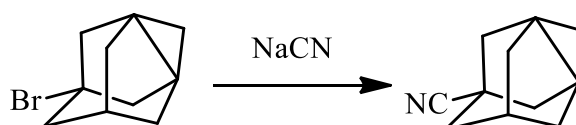
Подобное же раскрытие цикла имеет место и в реакции с метанолом. Конечным продуктом данного взаимодействия является соответствующий метилвиниловый эфир.



5-Метокси-1,3-дегидроадамантан был обнаружен при -20°C в эфире путем прибавления иода, которое привело к образованию 1-иод-3-этокси-5-метоксиадамантана.



Существует единственный пример реакции 1,3-ДГА, протекающей с сохранением центральной связи C1-C3 – реакция обмена атома галогена у атома C5., Так, 5-циано-1,3-дегидроадамантан был синтезирован по реакции между 5-бром-1,3-дегидроадамантаном с цианидом натрия в гексаметиленфосфорамиде при $-35 - -20^{\circ}\text{C}$ [3] :



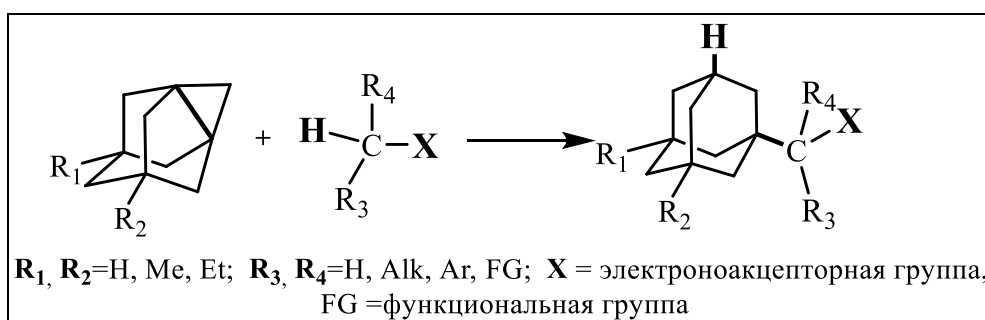
Из представленных сведений можно сделать вывод о том, что благодаря своим уникальным свойствам, высокой реакционной способности 1,3-ДГА является ценным адамантилирующим реагентом и полупродуктом для получения широкого ряда производных адамантана, в том числе и обладающих практически полезными свойствами.

Анализ литературных данных показал также, что исследования в области химии 1,3-ДГА носили фрагментарный характер (особенно для реакций с образованием новых связей $C_{Ad}-C$ и $C_{Ad}-N$) и являются далеко не полными, в связи с чем представляется актуальным более подробное изучение химических свойств 1,3-ДГА с целью разработки общих методов введения адамантильной группы в молекулы органических субстратов различной природы.

2. РЕАКЦИИ РАЗРЫВА ПРОПЕЛЛАНОВОЙ СВЯЗИ 1,3-ДГА И ЕГО ГОМОЛОГОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ НОВОЙ СВЯЗИ УГЛЕРОД-УГЛЕРОД

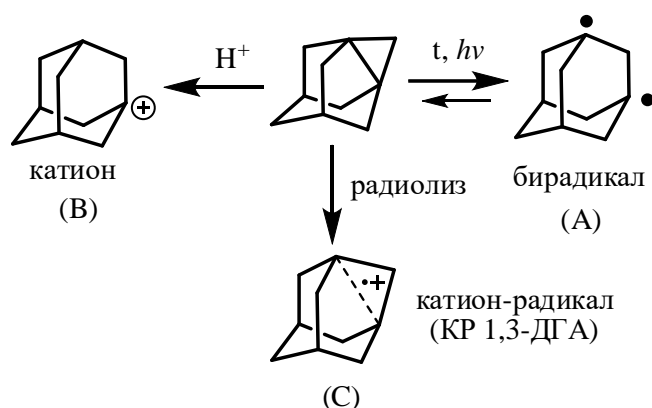
Поиск новых, эффективных методов образования новой углерод-углеродной связи является одной из значимых задач органической химии. Синтез замещённых производных адамантана сложной структуры традиционными путями состоит в генерировании 1-адамантил-катиона в среде неорганических кислот и дальнейшей функционализации простейших производных адамантана или (в относительно редких случаях) использования металлоорганических реагентов и металлокомплексного катализа.

Проведённые систематические исследования позволили разработать научное направление, состоящее в использовании 1,3-ДГА и его производных для одностадийного введения 1-адамантильной группы в молекулы *CN*-кислот и ароматических соединений. При этом, атакующей электрофильной частицей являлся протон. Атака центральной связи 1,3-ДГА протоном приводит к разрыву напряжённой пропеллановой связи и образованию промежуточного 1-адамантил-катиона, взаимодействие которого с анионным остатком *CN*-кислоты (или π -электронным кольцом замещённого арена) приводит к образованию продукта реакции:



Химическое поведение 1,3-ДГА и его гомологов зависит от образующихся в ходе реакций промежуточных частиц. Ранее, на основании образовавшихся продуктов реакции 1,3-ДГА с кислородом, высказывалось предположение об образовании 1,3-адамантиленбирадикала (А), а в реакции с уксусной кислотой –

1-адамантил-катиона (**1-АК**) (**В**). Способность 1,3-ДГА и его гомологов образовывать различные промежуточные частицы (**1-АК**, бирадикал) обуславливает возможность его взаимодействия с реагентами различной природы и получения различных продуктов при использовании одинаковых субстратов. Строение **1-АК** очень широко изучено, а существование 1,3-адамантилен-бирадикала постулировалось по продуктам реакций. Нами впервые экспериментальным и квантово-химическими методами исследовалось образование ранее не известного катион-радикала (**КР**) 1,3-ДГА, как возможного интермедиата (**С**).



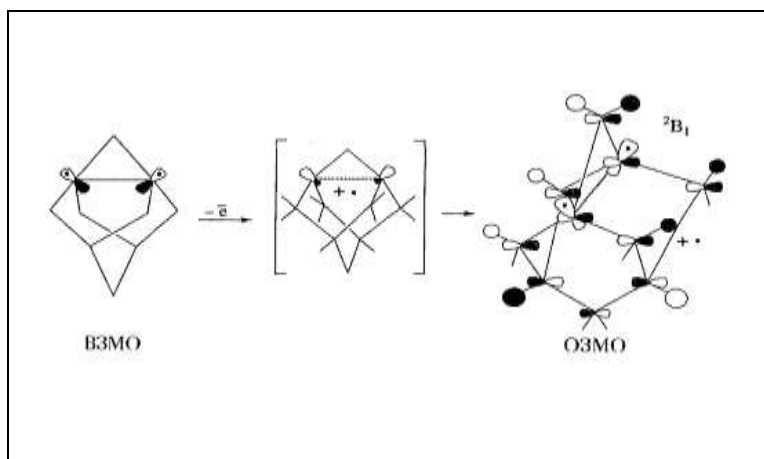
Совместными исследованиями с МГУ им. М.В. Ломоносова^{2*} методом радиолиза 1,3-ДГА во фреоновой матрице при низких температурах был зарегистрирован ЭПР-спектр КР 1,3-ДГА.

Обнаружена необычность электронного строения КР 1,3-ДГА, состоящая в том, что при разрыве тетразамещённой связи С-С циклопропанового цикла образуются две однократно занятые, несвязанные между собой р-орбитали атомов углерода. Это фактически подтверждает возможность образования 1,3-адамантилен-бирадикала при ряде химических превращений 1,3-ДГА.

В отличие от других пропелланов, в которых ОЗМО локализована на центральной C_1-C_3 связи, в КР 1,3-ДГА она преимущественно локализована на примыкающих к данной центральной связи четырёх С-С связях.

² Автор выражает благодарность д.х.н., проф. Белопушкину С.И., к.х.н., Щапину И.Ю., к.х.н. Тюрину Д.А. за совместные исследования

После проведения серии квантово-химических неэмпирических расчётов геометрического и электронного строения 1,3-ДГА в рамках неограниченного метода



Хартри-Фока, а также полуэмпирических расчётов методами MNDO-UHF, AM1-UHF и PM3-UHF была подтверждена sp^2 -гибридизация атомов углерода C_1 и C_3 центральной связи 1,3-ДГА, так как сумма валентных углов $\angle CCC$ при этих атомах углерода близко к значению 360° , характерному для sp^2 -гибридизованных атомов углерода. Было вычислено, что при ионизации молекулы 1,3-ДГА пропеллановая связь C_1-C_3 удлиняется от 1,5720 Å (в молекуле 1,3-ДГА) до 2,0382 Å (в КР 1,3-ДГА). Происходят также сопутствующие изменения в длинах химических $C-H$ и $C-S$ связей и валентных углах $\angle HCH$, $\angle CCC$, $\angle CSH$. в катион-радикале 1,3-ДГА атомы углерода C_1 и C_3 приобретают частично тетраэдрическое строение.

Таким образом, в зависимости от условий реакции и используемого субстрата 1,3-ДГА может генерировать различные интермедиаты, и, следовательно, возможно изменение хемо- или региоселективности протекающего взаимодействия, а также состава и строения образующихся продуктов.

2.1 РЕАКЦИИ 1,3-ДГА И ЕГО ГОМОЛОГОВ С *СН*-КИСЛОТАМИ

Исследований реакций 1,3-ДГА, протекающих с участием связи $C-H$ субстрата ранее практически не проводилось. Нами проведено систематическое изучение химических превращений 1,3-ДГА и его гомологов к различным типам *СН*-кислот, в том числе карбонильным соединениям, нитрилам, сложным эфирам

и амидам карбоновых кислот и других, в широком интервале изменения CN -кислотности субстратов.

2.1.1 Реакции с альдегидами.

Адамантилсодержащие альдегиды являются ценными полупродуктами в синтезе ряда адамантилсодержащих аминов, а также ряда физиологически активных веществ [95-97]. Однако, синтез указанных альдегидов является сложным и многостадийным, зачастую приводящим к невысоким выходам целевых продуктов. В этой связи разнообразие химических структур таких альдегидов не велико и в основном представлено не разветвленными алифатическими спейсерами между 1-адамантильным радикалом и альдегидной группой.

Наиболее подробно описан синтез простейшего представителя данного класса соединений - 1-адамантилкарбальдегида: 1-AdC(O)H. Одним из способов получения 1-AdC(O)H, является разложение *N-трет*-бутиладамантил-1-азиридина минеральными кислотами [98]. Однако синтез исходного азиридина является сложным и многостадийным. Другим способом получения 1-AdC(O)H является продувка охлажденной до 0 °C смеси адамантана, метиленхлорида и хлорида алюминия, оксидом углерода (II). Выход 1-AdC(O)H по данному способу составляет 49% [96]. Также 1-AdC(O)H получают восстановлением нитрилов ряда адамантана в условиях реакции Стефена и последующим *in situ* гидролизом полученной реакционной массы. Выход целевого продукта весьма высок (до 91%) [97]. Аналогично получают 3-(адамантан-1-ил)пропаналь [97]. Однако для осуществления данной реакции необходимо применение исходных 1-адамантилкарбонитрилов, а их синтез часто является сложным и многостадийным.

Синтез адамантан-1-илацетальдегида осуществлен по реакции 1-адамантанола с ацетиленом в среде серной кислоты [99]. Процесс сопровождается образованием значительного количества побочного 1-метилгомоадамантан-2-она.

Наиболее распространенными способами получения адамантилсодержащих альдегидов являются: окисление соответствующих 1-адамантилалканолов

тетраацетатом свинца или гидролиз соответствующих диацеталей, полученных реакцией ортомуравьиного эфира с реактивом Гриньяра. Выход по обоим способам примерно одинаков и составляет 37-57% [95]. Однако в пересчете на исходный адамантан, включая стадии синтеза исходных соединений, выход целевых продуктов не превышает 12 %.

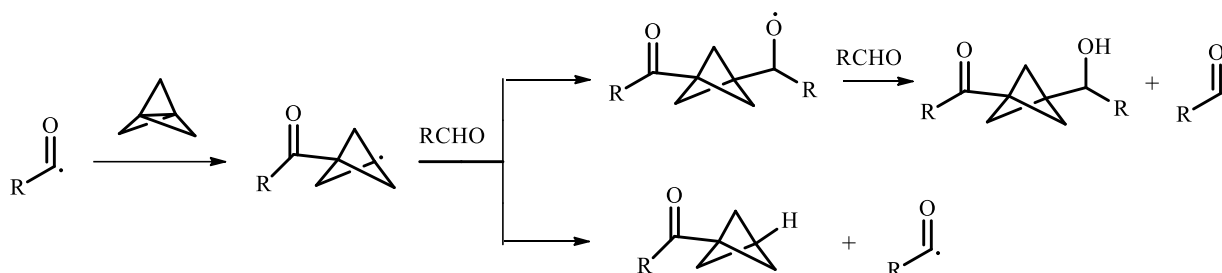
Представленные выше реакции описывают синтез адамантилсодержащих альдегидов, имеющих линейное строение. Данных о синтезе адамантилсодержащих альдегидов разветвленного строения еще меньше. Описано получение 2-(адамантан-1-ил)пропаналя по реакции 2-(1-адамантил)пропановой кислоты с оксалилхлоридом в дихлорметане с образованием соответствующего хлорангидрида, который далее гидрировался на палладиевом катализаторе [100].

α -Водородные атомы карбонильных соединений слабо кислые, но обладают кислотностью, достаточной для разрыва при действии сильных оснований с образованием реакционноспособных карбанионов. Так, константы диссоциации pK_a альдегидов в воде составляют 14-18 [101]. В этой связи, большинство реакций с их участием протекает в присутствии оснований (или кислот). Для альдегидов практически не известны реакции алкилирования углеводородами по активной метиленовой группе в некаталитических условиях. Нами изучена реакция 1,3-ДГА и 5,7-диметил-1,3-ДГА с рядом алифатических и жирноароматических альдегидов:

Осуществление данной реакции позволяет синтезировать ряд труднодоступных α -адамантилсодержащих альдегидов с разветвленными углеводородными мостиками между 1-адамантильной и альдегидной группой, получение которых другими способами невозможно или связано с многостадийностью, использованием дорогостоящих и пожароопасных реагентов.

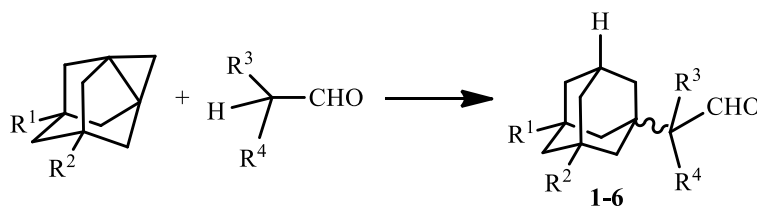
Следует отметить, что в случае альдегидов, атака 1,3-ДГА возможна не только по активированной α -метиленовой C-H связи, но и по стерически более доступной C(O)-H связи альдегидной группы. Это может повлиять на селективность реакции и привести к образованию не только альдегидов, но

адамантилсодержащих кетонов. Такие реакции наблюдались ранее при взаимодействии [1.1.1]-пропеллана с альдегидами, которые приводили к получению сложной смеси продуктов [102]:



Авторы работы объясняли это радикальным механизмом протекающей реакции [102].

Первоначально нами исследовалась реакция 1,3-ДГА с альдегидами в отсутствии растворителя в избытке исходных альдегидов (соотношение 1:5), в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота в отсутствие катализатора:



$R^1=R^2=R^3=H$; $R^4=Me$ (**1**, 60%), Pr (**2**, 76%), Bu (**3**, 76%), $R^1=R^2=H$, $R^3=R^4=Me$ (**4**, 74%); $R^1=R^2=H$, $R^3=Me$, $R^4=Ph$ (**5**, 78%); $R^1=R^2=R^3=R^4=Me$ (**6**, 69%)

Реакцию проводили в мягких условиях (40-80°C), в течение 2-3 ч. Контроль за ходом реакции выполняли методом хромато-масс-спектрометрии. Выделение продуктов **1-6** осуществлялось путем отгонки избытка исходных альдегидов с последующей перегонкой остатка в вакууме. Выход α -адамантилсодержащих альдегидов **1-6** составил 60-78%.

Анализ продуктов реакции показал, что основными продуктами реакций являются альдегиды **1-6**. Отсутствие адамантилсодержащих кетонов, как продуктов реакции 1,3-ДГА и 5,7-ДМ-1,3-ДГА по альдегидной группе, позволяет предположить о вероятно нерадикальном механизме реакции, при котором алифатические альдегиды выступают в качестве СН-кислот. В этой связи, 1,3-ДГА и 5,7-диметил-1,3-ДГА по своему химическому поведению существенно отличается от [1.1.1] пропеллана.

Синтезированные α -адамантилсодержащие альдегиды **1-6** представляли собой бесцветные высококипящие жидкости, с характерным запахом. Строение и состав альдегидов **1-6** подтверждено методами ИК-спектроскопии, хроматомасс-спектрометрии и элементным анализом.

В ИК-спектрах соединений **1-6** присутствуют полосы поглощения в области 1725-1730 см^{-1} , соответствующие валентным колебаниям карбонильной группы в альдегидах [103]. Присутствуют также полосы поглощения связей С-Н, характерные для адамантильной группы в различных областях спектра (1364, 1450-1485, 2840-2956 см^{-1} [104]).

В масс-спектрах альдегидов присутствуют пики молекулярных ионов и ионов [М-СО] малой интенсивности, а также пик **1-АК** с m/z 135 (100%).

С целью изучения влияния условий реакции на химическое поведение 1,3-ДГА в реакции с 2-метилпропаналем (таблица 2.1), исследовано влияние времени (от 2 до 8 ч), температуры (20-65 $^{\circ}\text{C}$) реакции, а также соотношения 1,3-ДГА:альдегид (от 1:2 до 1:6) на селективность и выход продукта реакции:

Как показали проведенные исследования, выход и селективность реакции весьма чувствительны к температуре. Обнаружено, что при увеличении температуры реакции с 20 до 40 $^{\circ}\text{C}$ выход возрастает с 35 до 74 %. Дальнейшее повышение температуры (до 65 $^{\circ}\text{C}$) ведет к снижению выхода целевого соединения до 42 %, что, по-видимому, связано с протеканием побочной реакции альдольной конденсации.

Наличие побочных продуктов альдольной конденсации исходных и α -адамантилсодержащих альдегидов подтверждено масс-спектрометрией.

Изменение молярного соотношения реагентов 1,3-ДГА: альдегид от 1:2 до 1:6 позволяет увеличить выход целевого адамантилсодержащего альдегида с 64 до 76 %. В случае соотношения 1,3-ДГА: альдегид равном 1:2, и временем реакции 3 ч наряду с целевым продуктом реакции, был выделен не прореагировавший 1,3-ДГА.

Таблица 2.1. Зависимость выхода 2-(1-адамантил)-2-метилпропаналя (1) от условий синтеза.

№ опыта	Время реакции, час	Температура реакции, °С	Соотношение реагентов	Выход, %
1	3	20	1:4	38
2	3	40	1:4	74
3	3	50	1:4	70
4	3	65	1:4	42
5	2	40	1:4	46
6	5	40	1:4	81
7	8	40	1:4	82
8	3	40	1:2	64
9	3	40	1:6	76

Изменение продолжительности реакции с 2 ч до 8 ч, при прочих равных условиях (соотношение 1:4, 40°C), приводит к увеличению выхода с 46 до 82%. Дальнейшее увеличение продолжительности реакции приводит к некоторому снижению выхода целевого продукта за счёт побочных процессов конденсации альдегидов.

Реакция оказалась чувствительной к полярности растворителя. Так, осуществить реакцию в среде гексана (35-40 °С) или кипящего диэтилового эфира не удалось. Из реакционной массы были выделены лишь исходные реагенты. Ни увеличение продолжительности процесса (до 10 ч), ни повышение температуры (до 64 °С в гексане) не приводило к получению ожидаемых продуктов. Это позволяет сделать вывод о значительном влиянии поляризации связи С-Н исходных альдегидов на возможность протекания реакции с 1,3-ДГА, что косвенно свидетельствует в пользу ионного механизма реакции.

Известно [105], что *СН*-кислотность сильно зависит от полярности растворителя. Применение неполярного *n*-гексана, а также слабополярного диэтилового эфира, по-видимому, не влияло на подвижность протона исходных альдегидов.

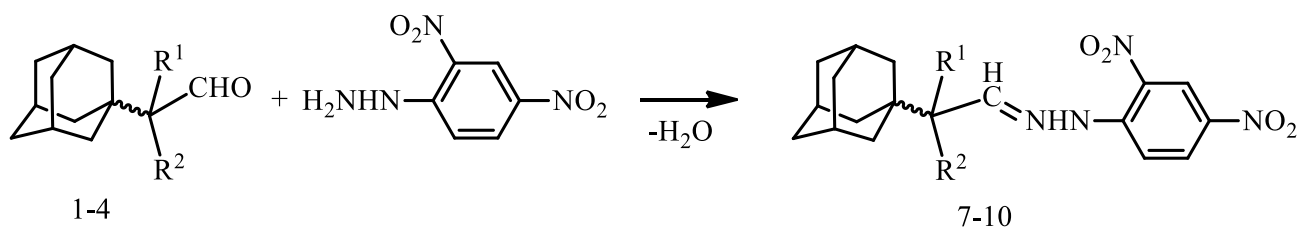
Таким образом, для получения 2-(1-адамантил)-2-метилпропаналя (1) с хорошим выходом целесообразно осуществлять взаимодействие в следующих

условиях: проведение реакции в исходном альдегиде с молярным соотношением 1,3-ДГА: альдегид равном 1:4-6, при температуре 35-40 °С, в течение 3-5 ч.

Характерной особенностью синтезированных альдегидов является их олигомеризация при стоянии в течение 1-9 суток. Так 2-(1-адамантил)-пропаналь **1**, жидкий при комнатной температуре, постепенно превращаются в кристаллическую массу, температура плавления которой в последующие дни постепенно повышается от 64 до 130 °С. В ИК-спектрах олигомеризовавшихся кристаллических альдегидов интенсивность сигналов карбонильной группы (1715-1720 см⁻¹) значительно ослабевает по сравнению с сигналами карбонильной группы жидких адамантилсодержащих альдегидов. Появление олигомеров подтверждено также хроматомасс-спектрометрией.

Ранее в работе [95] также отмечалась склонность к самопроизвольной олигомеризацией адамантилкарбальдегида, в значительно меньшей степени, у 1-(адамантил)-ацетальдегида, а 3-(1-адамантил)-пропионовый альдегид практически не олигомеризовался.

В связи с фактом самопроизвольной олигомеризации, для надёжного подтверждения структуры полученных соединений нами проведена реакция полученных α-адамантилсодержащих альдегидов с 2,4-динитрофенилгидразином. Данная реакция проводилась сразу после выделения α-адамантилсодержащих альдегидов **1-4** из реакционной массы по схеме:



Реакция осуществлялась по стандартной методике [106] в среде этанола, в присутствии кислотного катализатора, при мольном соотношении альдегид: 2,4-динитрофенилгидразин равном 1:1,2, при комнатной температуре, и в течение 15-20 мин. Выходы целевых соединений **7-10** - 84-98%. Высокая скорость реакции

позволяет сделать вывод, о том что адамантильный радикал практически не снижает реакционную способность альдегидов в реакциях конденсации по карбонильной группе.

По окончании реакции целевые продукты фильтровались и перекристаллизовывались из водного спирта. Синтезированные соединения представляют собой ярко-желтые кристаллические вещества.

Состав и структура синтезированных соединений подтверждена ЯМР¹H-, масс-спектроскопией и элементным анализом.

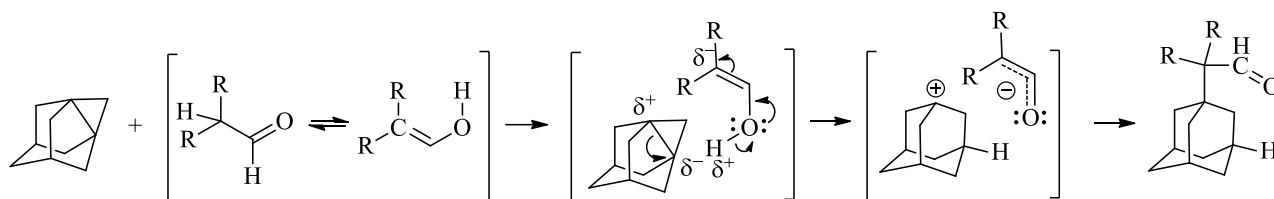
В масс-спектрах синтезированных соединений присутствуют пики молекулярных ионов невысокой интенсивности (1-8%). Для всех соединений **7-10** характерно наличие интенсивных пиков **1-АК** с m/z 135. Интересно, что в случае 2-метил-2-(1-адамантил)-пропаналь-N-(2,4-динитрофенил)гидразона и 2-(1-адамантил)-гексаналь-N-(2,4-динитрофенил)-гидразона пики адамантилиона имеют максимальную интенсивность. В других соединениях интенсивность **1-АК** не превышала 22%.

Характерной особенностью ЯМР¹H-спектров (500 МГц) синтезированных соединений являются сигналы протонов 2,4-динитрофенил)-гидразонового фрагмента. Протоны фенильного заместителя выходят в области 7.8-9.0 м.д. Наиболее смещен в слабое поле сигнал протона связи NH (11-11.35 м.д.), что очевидно связано с сильным электроноакцепторным влиянием 2,4-динитрофенильного заместителя.

Сигналы адамантильного радикала выходят в виде двух синглетов в области 1.55-1.70 и 1.95-2.0 м. д.. Сигналы протонов заместителей R₁ и R₂ - в области 0.85-1.45.

Спектры ¹H ЯМР четко подтверждают не только структуру синтезированных 2-(1-адамантил)-алкил-N-(2,4-динитрофенил)гидразонов, но и структуру α-адамантилсодержащих альдегидов. Так в ¹H ЯМР-спектрах присутствует сигнал протона у двойной связи (-CH=N-) в области 7.6-8.59 м.д., что доказывает присоединение к 1,3-ДГА исходных альдегидов именно по α-углеродному атому, а не по углеродному атому карбонильной группы.

Преимущественное образование альдегидов **1-6** является существенным отличием свойств 1,3-ДГА и [1.1.1] пропеллана. Протекание реакции мостиковых [3.3.1]пропелланов с алифатическими альдегидами, по-видимому, можно объяснить механизмом электрофильного присоединения, при котором альдегид выступает, как донор протона, который может проходить пошагово или в виде согласованного варианта, возможно с участием енольной формы исходного карбонильного соединения по схеме:



Таким образом, реакции 1,3-ДГА с алифатическими альдегидами приводят к соответствующим α -адамантилсодержащим альдегидам разветвленного строения с хорошим выходом. Осуществление данной реакции позволило разработать метод направленного синтеза адамантилсодержащих альдегидов заданного строения, получение которых другими способами затруднительно.

2.1.2. Реакции с кетонами.

Адамантилсодержащие кетоны широко используются в качестве полупродуктов в синтезе ряда противовирусных препаратов, в том числе и препарата “ремантадин”. Кроме того, некоторые представители данного класса соединений имеют самостоятельное применение, как биологически активные вещества. В то же время, синтез кетонов, содержащих адамантильный радикал является сложным многостадийным процессом, зачастую приводящим к низким выходам целевых продуктов.

Так, даже один из простейших представителей кетонов - адамантилацетон, получают взаимодействием хлорангидрида адамантан-1-илуксусной кислоты с реактивом Гриньяра, в свою очередь синтезируемого из диэтилмалонового эфира, Mg, CCl_4 и этанола в диэтиловом эфире [107]. Образовавшийся осадок подвергают обработке серной кислотой, извлекают эфиром, кипятят 16 ч в смеси серной и уксусной кислот и после дальнейшего выделения получают целевой

кетон [107,108]. Адамантилацетон получают также взаимодействием адамантанола или его нитрата с 2-хлорпропеном. Процесс ведут в среде 90-100%-ной H_2SO_4 . Выход целевого соединения, в зависимости от концентрации H_2SO_4 , составляет 43-55% [110].

Синтез других адамантилсодержащих кетонов также представляет большие трудности. 2-(Адамантан-1-ил)циклогексанон получают окислением 2-(адамантан-1-ил)циклогексанола хромовой кислотой [111]. Исходный 2-(адамантан-1-ил)циклогексанол в свою очередь получают из *о*-адамантан-1-илфенола гидрированием при 130-250°C и давлении водорода 100-150 атм в присутствии скелетного никеля в течение 4 ч [112]. Приводится также метод синтеза данного кетона взаимодействием неустойчивого адамантан-1-илдiazометана и циклопентанона в течение 24 ч и с выходом 10% [113], а также сведения о синтезе гомологов данного кетона взаимодействием соответствующих замещенных хлорадамантанов с 1-триметилсилилциклогексеном (TiCl_4 , CH_2Cl_2 , -50°C) [114].

Известно, что по своей способности повышать *C-H*-кислотность α -углеродного атома, карбонильная группа кетонов занимает второе место после нитрогруппы [105]. Особенно высокой *C-H*-кислотностью характеризуется метиленовая группа α -углеродного атома в 1,3-дикетонах, а также в кетозэфирах и диэфирах. Кетоны значительно уступают по силе кислотности β -дикарбонильным соединениям, а также альдегидам. Константы диссоциации (pK_a) кетонов в воде составляют 16-22 [101, 105].

Осуществление реакции 1,3-ДГА и его гомологов с кетонами, аналогичной вышеописанной реакции с альдегидами, позволило бы получить в одну стадию широкий ряд адамантилсодержащих кетонов, синтез которых другими способами невозможен, или связан с многостадийностью, использованием дорогостоящих и пожароопасных реагентов, низкими выходами целевых продуктов. В литературе сведения о взаимодействии [3.3.1]пропелланов, в том числе 1,3-ДГА с кетонами отсутствуют.

Первоначально в реакциях с 1,3-ДГА участвовали кетоны алифатического ряда, в состав которых не входят заместители, повышающие С-Н-кислотность α -углеродного атома. Нами впервые проведены реакции 1,3-ДГА с ацетоном, ацетофеноном, метилэтилкетон, метилтретбутилкетон, циклопентанон и другими.

Реакции проводились в среде исходных кетонов, в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота, в отсутствие катализатора, при мольных соотношениях 1,3-ДГА: кетон равном 1: (2-8), при температуре 60-120 °С, в течение 6-14 ч :

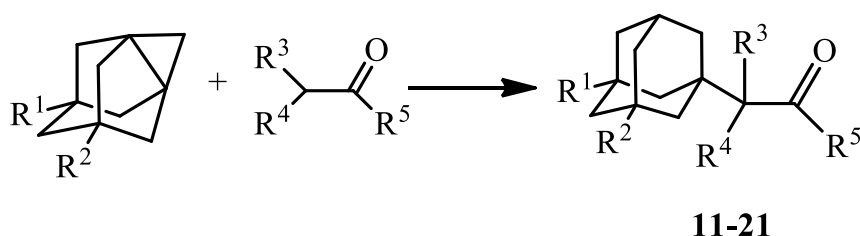
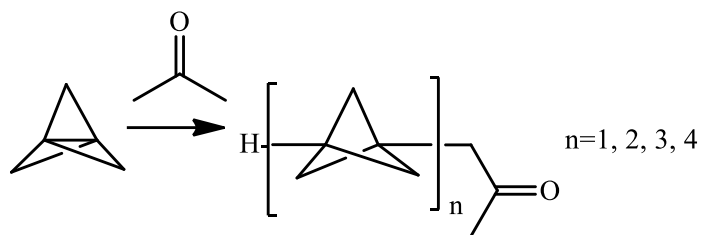


Таблица 2.2. Выходы продуктов и условия реакции 1,3-ДГА и его гомологов с кетонами.

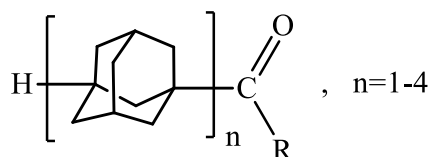
№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Условия реакции	Выход,
11	H	H	H	H	Me	изб. ацетона, 56°С, 8 ч	16
12	H	H	H	H	<i>t</i> -Bu	изб. кетона, 55-60°С, 6 ч.	39
13	H	H	H	H	Ph	80-100°С, 3 ч.	84
14	Me	Me	H	H	<i>o</i> -ClPh	80-100°С, 5 ч.	72
15	H	H	H	Ph	Me	40-50°С, 3 ч.	95
16	H	H	H	Me	Me	75-80°С, 12 ч.	75
17	H	H	H	Me	Et	75-80°С, 12 ч.	73
18	H	H	H	Et	Pr	70-75°С, 10 ч.	69
19	H	H	H	Pr	Me	70-75°С, 12 ч.	72
20	H	H	H	Pr	Bu	110-120°С, 10 ч.	88
21	H	H	Me	Me	<i>i</i> -Pr	110-115°С, 10 ч.	75

Синтезированные α -адамантилсодержащие кетоны **11-21** после отгонки исходных кетонов очищались перегонкой в вакууме.

Известно, что [1.1.1]пропеллан также способен к взаимодействию с кетонами, однако продуктами реакции являются теломеры, образующиеся при взаимодействии данных соединений по радикальному механизму [12]:

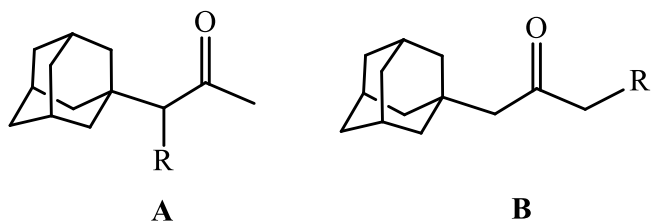


Для [1.1.1]пропеллана вообще не характерны реакции, проходящие через присоединение протона, вследствие невозможности образования соответствующего карбокатиона плоского строения. Реакции [1.1.1]пропеллана с сильными кислотами приводят к разрушению бициклопентановой структуры [12]. В этой связи, отсутствие обнаружимых количеств адаманан-содержащих теломеров с $n=2-4$ строения:



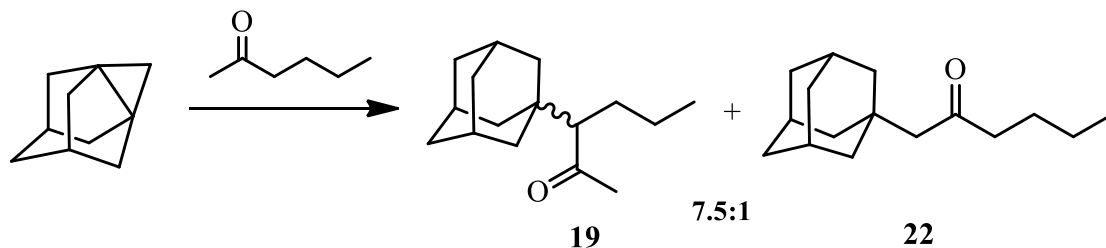
в продуктах реакции 1,3-ДГА с кетонами, свидетельствует в пользу нерадикального механизма, как это ранее наблюдалось в реакциях с альдегидами.

Установлено, что региоселективность реакции зависит от строения исходного кетона. Так, для алифатических кетонов существенное значение играет наличие или отсутствии метиленовых α -углеродных атомов, которые оказались более активные в реакции с 1,3-ДГА (**A**) по сравнению с метильными (**B**), так как енолы, имеющие алкильные заместители у двойной связи более стабильны.



Установлено также, что региоселективность реакции метилалкилкетонов зависит от температуры: при 70-75 $^{\circ}$ C адамантирование идет по метиленовой группе (продукт **A**), но при дальнейшем повышении температуры, по данным хроматомасс-спектрометрии, наряду с целевым, образуется продукт реакции по метильной группе типа **B**. Так, в случае реакции 1,3-ДГА с метилэтилкетонам или метилбутилкетонам, основным продуктом реакции (70-75 $^{\circ}$ C, 12 ч) является

продукт типа **A** : 3-(адамантан-1-ил) бутанон-2 (**16**) и 3-(адамантан-1-ил)гексанон-2 (**19**).



при дальнейшем повышении температуры наряду с образуется присоединения по метильной группе. Однако, при увеличении температуры реакции до 120 °С по данным хроматомасс-спектрометрии, кроме целевого 3-(адамантан-1-ил)гексано-2 в (термодинамически-контролируемого продукта реакции) образуется до 12 % 1-(адамантан-1-ил)гексано-2 (**22**) – продукта типа **B** (кинетически-контролируемый продукт). Отсутствие заметного количества продукта типа **A** в случае метилэтилкетона очевидно связано с относительно невысокой (70-75 °С) температурой реакции. Таким образом, региоселективность реакции 1,3-ДГА по метиленовой группе возрастает с понижением температуры реакции и при 70-75 °С приближается к 100%.

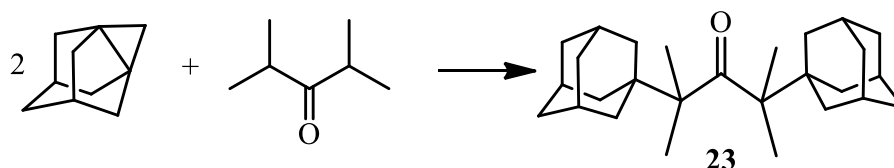
Существенное изменение региоселективности реакции происходит при наличии слабо акцепторной фенильной группы. Например, в молекуле метилбензилкетона также присутствуют два реакционных центра: метильная группа и метиленовый мостик бензильного радикала. Однако взаимодействие приводило к образованию только продукта типа **A** : 1-(адамантан-1-ил)-1-фенилацетона **15** с выходом 95% в массе исходного кетона (избыток), при температуре 40-50°С, в течение 3-4 ч, не смотря на лучшую стерическую доступность метильной группы. В указанных условиях ацетон с трудом вступает во взаимодействие с 1,3-ДГА (выход кетона **11** составил 16%). Таким образом, совместное действие ацетильной и фенильной групп приводят к существенному повышению С-Н-кислотности метиленовой группы, что и приводит к увеличению региоселективности реакции. Влияние фенильных групп на кислотные свойства связи СН полиарилметанов широко описано в литературе [105]. Следовательно,

преимущественное образование продукта типа **В** свидетельствует о ионном механизме данной реакции.

При замене метильной группы в ацетоне на фенильную или *о*-хлорфенильную, реакция протекала по метильной группе при повышенных температурах (80-100 °С, 3-5 ч) с образованием кетонов **13-14** с выходами 72-84%.

Введение в молекулу 1,3-ДГА метильных заместителей, показало отсутствие заметного эффекта на реакцию 5,7-диметил-1,3-ДГА с (*о*-хлорфенил(метил) кетоном. Кетон **14** образуется в аналогичных условиях с близким выходом (72%) относительно кетонов, полученных из незамещенного 1,3-ДГА.

Обнаружено также, что при эквимолярном соотношении реагентов или избытке 1,3-ДГА наряду с целевыми продуктами, образуются продукты диадамантилирования. Так, в случае использования в реакции 2,4-диметил-3-пентанона, синтезирован и охарактеризован труднодоступный 2,4-диметил-2,4-ди-(адамантан-1-ил)-3-пентанон **23** с выходом 18 %:



Строение алициклических кетонов (циклопентанон и циклогексанон) характеризуется симметрией и наличием только метиленовых мостиков.

Реакции 1,3-ДГА и его метил- и диметилзамещённых гомологов с алициклическими кетонами проводили в условиях, аналогичных условиям взаимодействия с ациклическими кетонами (см. таблицу 2.3). Выходы продуктов **24-29** составляли 79-89% (см. таблицу 2.4).

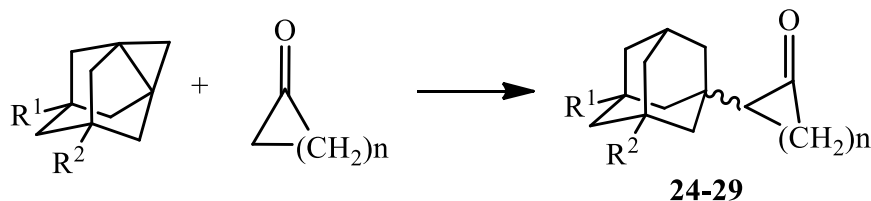


Таблица 2.3. Выходы продуктов и условия реакции 1,3-ДГА и его гомологов с алициклическими кетонами.

№	R ¹	R ²	n	Условия реакции		Выход, %
				Т, °С	Время, ч	
24	H	H	3	90-100	4	88
25	H	H	4	100-110	3	88
26	H	Me	3	90-100	4	78
27	H	Me	4	100-105	4	89
28	Me	Me	3	90-100	3	76
29	Me	Me	4	100-110	4	84

На примере реакции 1,3-ДГА с циклопентаном нами изучено влияние температуры, продолжительности реакции и мольного соотношения реагентов на выход кетона **24** (таблица 2.4.).

Установлено, что при увеличении продолжительности реакции с 4 до 10-12 ч выход 2-(адамантан-1-ил)циклопентанона **24** увеличивается с 41% до 82-84%.

Таблица 2.4. Зависимость выхода 2-(адамантан-1-ил)циклопентанона **24** от условий реакции.

№ опыта	Время реакции, ч	Т, °С	Молярное соотношение 1,3-ДГА: циклопентанон	Выход, %
1	10	50	1:4	35
2	10	80	1:4	63
3	10	100	1:4	78
4	10	120	1:4	82
5	4	120	1:4	41
6	8	120	1:4	74
7	12	120	1:4	84
8	14	120	1:4	86
9	10	120	1:2	71
10	10	120	1:6	83

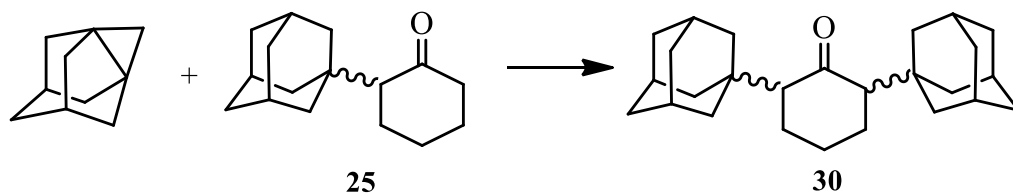
Повышение температуры реакции с 50 до 120 °С позволяет увеличить выход целевого продукта с 35 до 82 %. Увеличение молярного соотношения реагентов 1,3-ДГА: кетон с 1:2 до 1:6 приводит к возрастанию выхода с 71 до 83%. При эквимолярном соотношении реагентов или небольшом избытке

циклопентанона (до 1:2) в продуктах реакции присутствовал не прореагировавший 1,3-ДГА, что снижало выход кетона **24**.

Обнаружено, что протекание данной реакции чувствительно и к полярности среды. Применение в качестве растворителей неполярных или малополярных растворителей, таких как гексан и гептан, не приводило к получению заметных количеств целевого продукта. Увеличение продолжительности реакции до 14 ч и температуры реакции до 95-100 °С (в случае проведения реакции в гептане) также не приводило к целевому продукту. Из реакционной массы выделяли лишь исходные реагенты.

Нами установлено, что оптимальными условиями проведения реакции 1,3-ДГА с циклопентанонам является проведение её в массе исходного циклопентанона при мольном соотношении 1,3-ДГА: кетон равном 1:4-6, температуре 100-120 °С и продолжительности реакции 10-12 ч. Реакция с циклопентанонам протекает по α -углеродному атому.

Учитывая наличие в циклических кетонах двух одинаковых реакционных метиленовых групп, исследовалась возможность участия второй незамещенной группы в 2-(адамантан-1-ил)циклогексаноне **25**. Установлено, что при стехиометрическом соотношении реагентов, температуре 130-150°С в течение 3 ч 1,3-ДГА реагирует по указанной группе с образованием диадамантилзамещенного циклогексанона **30**:



Выход кетона **30** в указанных условиях составил 48%.

Учитывая, что кетоны могут енолизироваться, а их енольные формы обладают более сильными кислотными свойствами [105], образование продуктов реакции 1,3-ДГА по енольным формам не обнаружено.

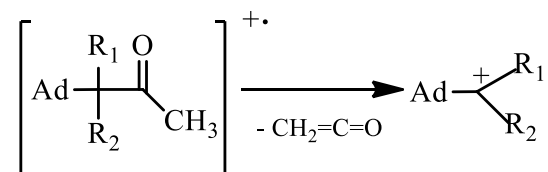
Состав и строение всех синтезированных соединений подтвержден методами ИК-, ЯМР¹H спектроскопии, масс-спектрометрии и элементным анализом. Чистота подтверждена хроматомасс-спектрометрией.

В спектрах ИК синтезированных соединений присутствуют полосы поглощения в области $1704\text{--}1748\text{ см}^{-1}$, соответствующие валентным колебаниям карбонильной группы [109]. В ИК-спектре 3-(адамантан-1-ил)бутанона-2 присутствует полоса поглощения карбонильной группы в области 1704 см^{-1} (для исходного метилэтилкетона она составляет 1715 см^{-1}). В ИК-спектрах присутствуют полосы поглощения связей СН адамантильного радикала в различных областях спектра ($1275, 1455\text{--}1496, 2844\text{--}2952\text{ см}^{-1}$ [103]).

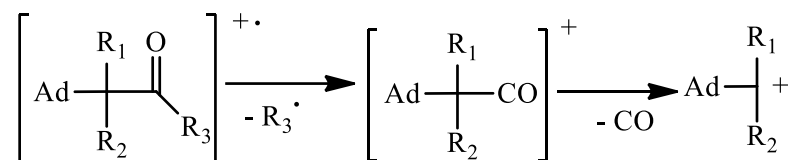
В ЯМР¹H-спектрах (300 и 500 МГц) синтезированных кетонов сигналы адамантильного радикала выходят в виде двух, трех синглетов или мультиплетов в областях 1.45–1.7, 1.65–1.98 и 1.95–2.1 м. д. Сигналы протонов концевых метильных групп, несвязанных непосредственно с карбонильной группой выходят в виде синглетов или мультиплетов в области 0.75–1.1 м.д.. У метильных групп, находящихся в α-положении относительно карбонильной группы, сигналы протонов смещены в слабое поле и выходят в виде синглета в области 2.1 м.д..

В масс-спектрах синтезированных соединений, имеющих в своем составе один адамантильный заместитель, присутствуют пики молекулярных ионов с интенсивностью 1–22%. Интересно, что у 2,4-диметил-2,4-ди(1-адамантил)пентанона-3 (**29**) сигнал молекулярного иона имеет интенсивность 66%.

Для всех синтезированных соединений наиболее интенсивным является пик адамантил-иона с m/z 135. Данный факт указывает на то, что основным направлением распада молекулярного иона является элиминирование кетонного фрагмента. Для соединений, имеющих в своем составе ацетильный фрагмент, имеет место направление фрагментации с элиминированием кетенового фрагмента и образование ионов $[\text{M}-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}]^+$ с интенсивностью 5–13%:



Для синтезированных α -адамантилсодержащих кетонов, не имеющих ацетильного заместителя, кроме элиминирования кетонного фрагмента, характерно отщепление от молекулярного иона наиболее объёмного радикала и образования ионов AdCH(R)CO^+ с интенсивностью 4-9%. В дальнейшем от данного осколочного иона отщепляется CO:

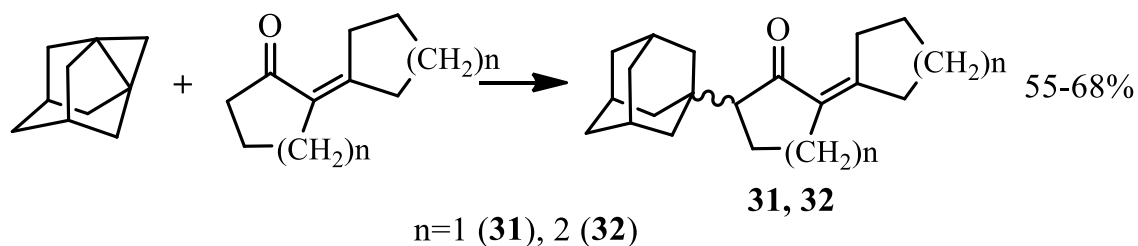


Для всех синтезированных соединений практически отсутствует фрагментация с элиминированием воды [115]. Полученные данные позволяют точно подтвердить структуру синтезированных соединений.

Предлагаемая реакция является перспективным препаративным методом синтеза кетонов $\text{AdCH(R)(R}^1\text{)C(O)R}^2$, так как получение данных соединений иным методом многостадийно.

Из литературных данных известно, что взаимодействие 1,3-ДГА и его гомологов с электронодефицитными алкенами, в том числе метилакрилатом, приводит к образованию полимеров [35, 36]. Нами впервые проведено взаимодействие с труднополимеризуемыми димерами кетонов, которое привело к образованию индивидуальных продуктов.

Присоединение к 1,3-ДГА 2-(циклогексилен)циклогексанона и 2-(циклопентилен)циклопентанона проводилось при 4-кратном избытке данного кетона в течение 4 ч :



Очистка, полученных с выходом 70-80% продуктов, **31**, **32** осуществлялась вакуумной перегонкой с последующей перекристаллизацией. Состав и строение

всех полученных кетонов подтверждены методами ИК-, ЯМР¹H-спектроскопии, элементным анализом. В спектре ИК полученных адамантилсодержащих непредельных кетонов **31**, **32** присутствует интенсивная полоса поглощения карбонильной группы в области 1724 см⁻¹, полоса поглощения непредельной связи в области 1600-1650 см⁻¹ и сигналы колебаний связей СН в различных областях спектра.

Терпеноиды, как широко распространённые природные соединения, не переставали интересовать исследователей во все периоды развития органической химии. Этот интерес сохраняется и в настоящее время, когда на первый план выдвинулась проблема расширения областей практического использования терпеноидов. В этой связи особое место стали занимать синтетические трансформации, направленные на модификацию структур природных терпеноидов, что позволяет надеяться на получение их производных с новыми свойствами.

Одним из важных направлений практического приложения природных терпеноидов является использование их производных в качестве полупродуктов органического синтеза. Развитие комбинаторной химии предъявило повышенные требования к структурному разнообразию полупродуктов, используемых при составлении библиотек новых соединений, предназначенных для биотестирования [116].

Адамантилсодержащие производные триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она (камфоры) потенциально являются биологически-активными соединениями, что обусловлено наличием в их структуре адамантильного фрагмента, так и фрагмента камфоры, которая, как и ее производные, давно находит широкое применение в медицине. Однако, подобные соединения ранее в научно-технической и патентной литературе не были описаны.

Известен лишь способ получения алкильных кетонов триметилбицикло[2.2.1]гептана, основанный на обработке триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она (камфоры) алкилирующим агентом - алкилиден-трифенилфосфораном с последующим окислением интермедиата

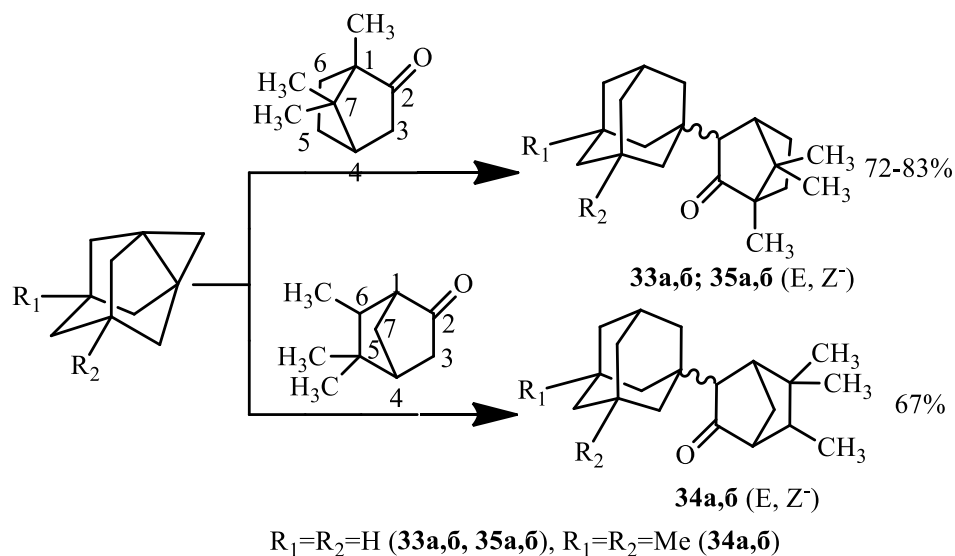
хромовой кислотой [117]. Существенным отличием данного метода алкилирования является, прежде всего, получение алкильных кетонов триметилбицикло[2.2.1]гептана, то есть алкилирование происходит по С=О группе исходного триметилбицикло-[2.2.1]гептан-2-она.

До настоящего времени не была изучена возможность взаимодействия 1,3-ДГА и 5,7-диметил-1,3-ДГА с производными триметилбицикло[2.2.1]-гептан-2-она. В качестве исходных реагентов в реакции присоединения к 1,3-ДГА и 5,7-диметил-1,3-ДГА нами были использованы следующие производные триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она: 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-он и 5,5,6-триметил-бицикло[2.2.1]гептан-2-он.

Взаимодействие данных соединений с 1,3-ДГА и 5,7-диметил-1,3-ДГА осуществлялось в среде исходных реагентов, в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота в отсутствие катализатора.

Высокая нуклеофильность 1,3-дегидроадамантана и его диметильного производного позволила получить продукты присоединения производных триметилбицикло[2.2.1]-гептан-2-она с высокими выходами в достаточно мягких условиях в одну стадию.

Преимуществом метода является высокий выход продуктов ($\approx 80\%$), а также возможность получения других адамантилсодержащих гомологов бициклических кетонов:



Как показали проведенные исследования, реакция также чувствительна к температуре. Обнаружено, что при уменьшении температуры реакции с 100 °С до 35-40 °С, выход уменьшается, а проведение реакции в среде кипящего диэтилового эфира уже не приводило к получению целевых продуктов реакции.

Таким образом, для получения адамантилсодержащих производных триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она с высоким выходом целесообразно осуществлять взаимодействие в условиях, аналогичных синтезу обычных алкиладамантилкетонов, рассмотренных выше.

Выход α -адамантилсодержащих производных триметилбицикло[2.2.1]-гептан-2-она **33-35** в оптимальных условиях составляет 73-80%. Они представляли собой бесцветные кристаллические вещества со слабым характерным камфорным запахом.

Состав и строение продуктов **33-35** подтверждены методами ЯМР ^1H -, ЯМР ^{13}C - и хроматомасс-спектро스코пии.

Установлено, что при взаимодействии 1,3-ДГА с 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-оном образуются два продукта присоединения по вторичному (положение 3) углеродному атому с молекулярными ионами 286 (m/z), строения **33 а,б**, по-видимому, стерео(E-,Z-) изомеры (соотношение 1:1), так как использовалась рацемическая камфора. Образование стереоизомерных продуктов подтверждено наличием на хроматограмме соответствующих пиков веществ, близких по времени удержания, имеющих идентичные масс-спектры. В качестве побочных продуктов реакции были обнаружены 1,1'-диадамантил - 270(m/z) и димер исходного бициклического кетона - 301(m/z).

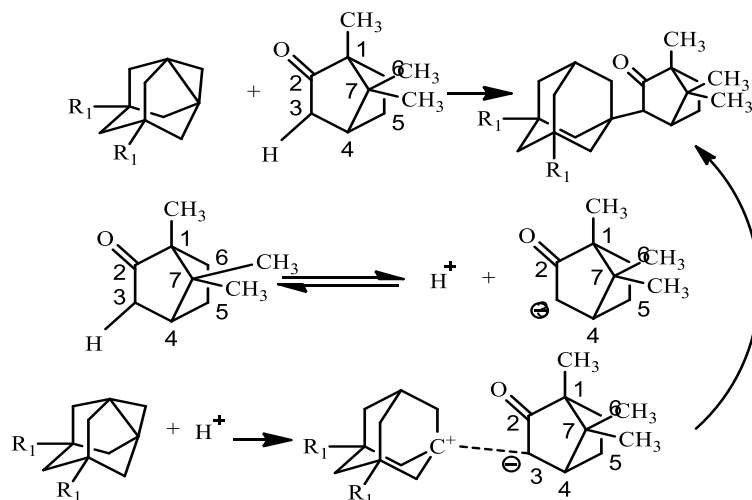
При взаимодействии 1,3-ДГА с 5,5,6-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-оном основным продуктом реакции является соединение **34 а,б** – продукт присоединения по вторичному (C3) углеродному атому кетона (выход 80%). Также были обнаружены: продукт присоединения по третичному углеродному атому с молекулярным ионом 286(m/z) (выход $\approx 5\%$), как и в случае с **33а,б** и 1,1'-диадамантил – продукт рекомбинации 1-адамантильных радикалов, а также димер исходного бициклического кетона. Присутствие данных продуктов

свидетельствует о возникновении конкуренции между ионным и радикальным механизмами в случае использования стерически-затруднённых субстратов.

Однако, с точки зрения вероятного радикального механизма реакции наиболее вероятным продуктом реакции 1,3-ДГА с изокамфаном является продукт присоединения по третичному (C1) углеродному атому, поскольку третичный радикал будет значительно устойчивей. Кроме того, имеется возможность делокализации неспаренного электрона при участии π -электронов карбонильной группы.

Также возможным остаётся механизм с участием активного водорода при α -углеродном атоме. Реакции конденсации (как известно в нее вступают кетоны, имеющие активный атом водорода) протекают в изокамфаноне по вторичному (C3) углеродному атому [118].

Благодаря высокой нуклеофильности 1,3-ДГА на первой стадии происходит перенос протона от производного триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она (на примере камфоры) к 1,3-ДГА, образовавшаяся при этом катион-анионная пара рекомбинируется с образованием соответствующего адамантилсодержащего производного триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она:



Однако, из-за относительно низкой кислотности при α -углеродном атоме производного триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она, наряду с данным механизмом, по-видимому, протекает параллельный радикальный механизм, на который и указывает обнаружение в реакционной массе 1,1'-диадамантила. Реакция 1,3-ДГА

с обычными алифатическими кетонами протекает, по-видимому, по ионному механизму, аналогичному рассмотренному ранее механизму реакции с альдегидами..

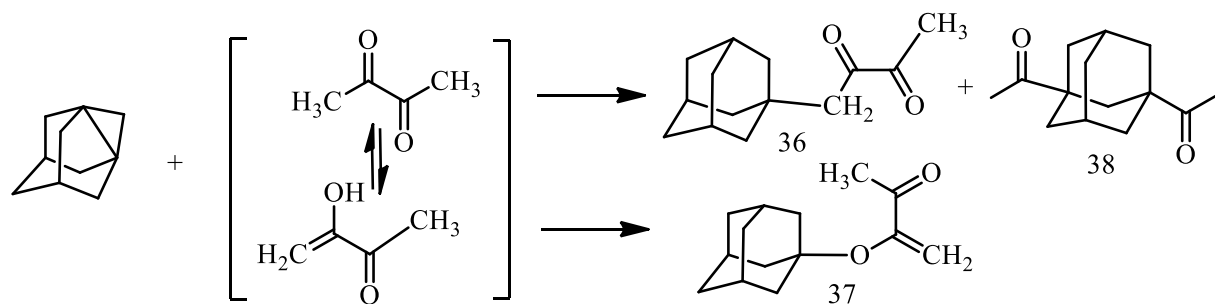
Образование **33a,б** было установлено на основании данных ЯМР¹³C – спектроскопии.

Анализ хромато-масс-спектров продуктов реакции 5,7-ДМ-1,3-ДГА с 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-оном дал аналогичные результаты: при взаимодействии 5,7-ДМ-1,3-ДГА с камфорой образуются два стерео(*E*-,*Z*-) изомерных продукта (соотношение 1:1) присоединения по вторичному (C3) углеродному атому с молекулярными ионами 314(*m/z*), строения **34a,б**. В качестве побочного продукта реакции был обнаружен 5,7,5',7'-тетраметил-1,1'-диадамантил - 326(*m/z*).

Характерной особенностью ЯМР¹H-спектров синтезированных соединений являются совместный выход сложным мультиплетом протонов адамантильного и камфарного фрагментов в области $\delta = 1,0 - 2,3$ м.д.

Нами впервые проведено адамантилирование 1,3-ДГА α -дикетонов. Исходные 1,2-дикетоны, по литературным данным [119], могут существовать в кето-, или енольных формах. Равновесие между этими формами зависит от различных условий. В частности в литературе имеются сведения, что 2,3-бутандион - простейший α -дикетон, содержит 0,0056% енольной формы в чистой жидкости.

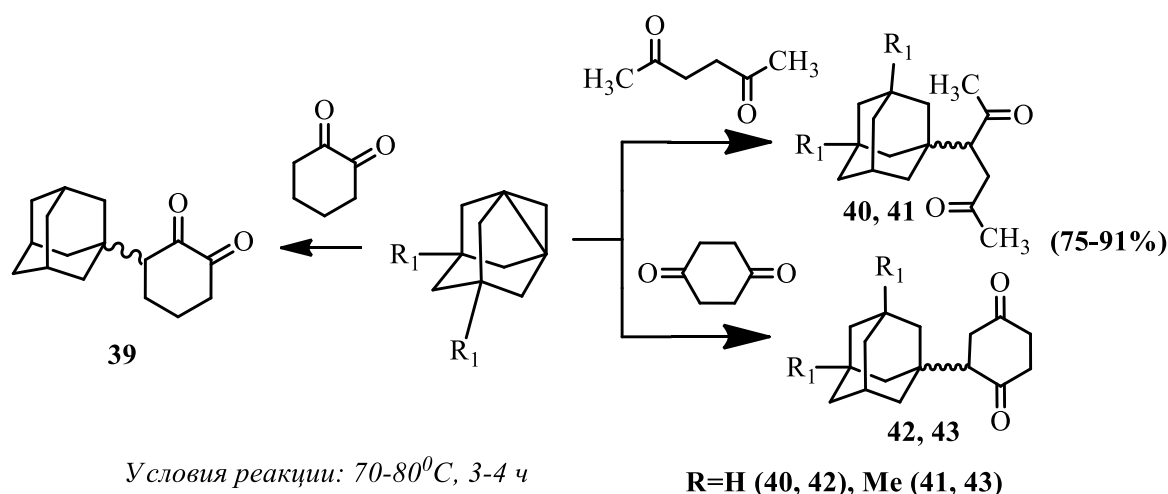
Показано, что 2,3-бутандион реагирует с 1,3-ДГА с образованием смеси продуктов *C*- и *O*-алкилирования (**36**, **37**), а также с образованием 1,3-диацетиладамантана **38**. Таким образом, во взаимодействие с 1,3-ДГА вступает как кето-, так и енольная форма 2,3-бутандиона (внедрение по связям C-H и C-O), а также происходит внедрение 1,3-ДГА по связи C-C. Это объясняется склонностью связи C2-C3 в молекуле исходного дикетона к разрыву за счёт электронного влияния двух карбонильных групп.



С другой стороны, 1,2-циклогександион образует ожидаемый продукт адамантилирования (**39**) с высокой селективностью. Осуществлено адамантилирование и γ -дикетонов с селективным образованием соединений **40-43**.

При изучении реакционной массы методом хромато-масс-спектрологии продуктов присоединения по енольной форме и значительных количеств других побочных продуктов обнаружено не было. Данный факт говорит о том, что, несмотря на значительную енолизацию (до 40% енола в водном растворе [119]), 1,2-циклогександион реагирует исключительно по кето-форме.

Реакция 1,4-дикетонов с 1,3-ДГА протекает аналогично обычным алифатическим кетонам, по метиленовой группе, с образованием продуктов **40-43** с выходом до 91%.



Таким образом показано, что реакция кетонов, содержащих связь С-Н в α -положении к карбонильной группе с 1,3-ДГА приводит к разрыву пропеллановой связи в последнем с восстановлением адамантанового каркаса и образованием

новой связи углерод-углерод. На основании проведённых исследований химических превращений 1,3-ДГА и его гомологов был разработан перспективный одностадийный метод направленного синтеза адамантан-содержащих кетонов.

2.1.3. Реакции 1,3-ДГА с 1,3-дикетонами и 3-оксоэфирами

В работе [12] приводятся сведения об отсутствии протекания реакции [1.1.1]-пропеллана с 1,3-пентандионом. С другой стороны, [1.1.1]-пропеллан реагирует с такими β -дикарбонильными соединениями, как ацетоуксусный, малоновый и циануксусный эфир [12]. Известно также взаимодействие 1,3-дегидроадамантана с малоновым эфиром [48]. Реакции же [3.3.1]-пропелланов с 1,3-дикетонами ранее описаны не были.

Известно, что 1,3-дикетоны существуют в виде кето- и енольной таутомерных форм. Таким образом, представляется актуальным исследовать вероятность и направленность реакции присоединения данного класса пропелланов к различным β -дикарбонильным соединениям. Актуальность исследования реакций связана с практической ценностью β -дикарбонильных соединений, которые применяются как экстрагенты, катализаторы различных реакций, биологически-активные вещества, а также синтоны в синтезе ряда гетероциклических соединений [120, 121].

В литературе приводится ограниченное число способов синтеза адамантилсодержащих β -дикетонов. На данный момент их получение является сложным многостадийным процессом, зачастую приводящим к низким выходам целевых продуктов.

Так, даже один из простейших представителей данного класса, 3-(адамантан-1-ил)-2,4-пентандион, получают взаимодействием 1-адамантанола или его нитрата в растворе концентрированной серной или хлорной кислоты и нитрометана с ацетилацетоном. Выход 3-(адамантан-1-ил)-2,4-пентандиона при продолжительности синтеза равной 48 ч составил 37 % [122].

Наиболее распространенный способ [123-125] получения простейших адамантилсодержащих β -дикетонов и кетоэфиров состоит в взаимодействии кобальтовых комплексов β -дикарбонильных соединений с 1-бромадамантаном, в кипящем хлорбензоле. Способ характеризуется наличием дополнительной стадии получения исходного кобальтового комплекса. Лишь в случае 3-адамантан-1-ил-фенил-2,4-бутандиона выход достигает 89%. Для других соединений он колеблется в пределах 31-80%.

Известно, что дикарбонильные соединения обладают значительной кислотностью, большей чем кетоны и альдегиды. Особенно высокой подвижностью отличается атом водорода в β -дикетонах [$pK_a(H_2O) = 4,6-9$], а также подобных им кетоэфирах и диэфирах, к которым относится и диэтилмалонат [$pK_a(H_2O) = 13$], взаимодействие которого с 1,3-ДГА описано в работе [48].

С целью поиска нового, удобного препаративного метода синтеза адамантилсодержащих β -дикетонов, а также изучения их енолизации, нами была предпринята попытка использовать в качестве исходного соединения 1,3-ДГА. Так, нами впервые осуществлена реакция данного [3.3.1]пропеллана с 6-метил-гептан-2,4-дионом и 1-фенил-1,3-бутандионом ($pK_a=12,1$ в ДМСО, 99% енола в чистой жидкости [119]), ацетилацетоном ($pK_a=9,0$ в H_2O , 80% енола в чистой жидкости [119]) и дибензоилметаном. Реакция данных β -дикетонов с 1,3-ДГА осуществлялась в среде исходного β -дикетона (80^0C) или в осушенном инертном растворителе – диэтиловом эфире ($35-40^0C$), в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота в отсутствие катализатора при мольном соотношении 1,3-ДГА: β -дикетон = 1:1,5-2, и времени реакции 1,5-4 ч. Выход продуктов **44-62** составлял 53-91% (таблица 2.5):

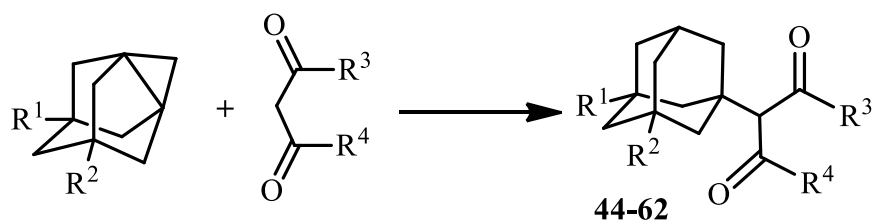

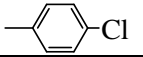
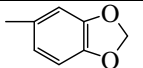
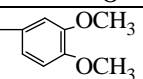
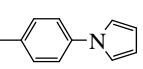




Таблица 2.5. Выходы продуктов и условия реакции 1,3-ДГА и его гомологов с 1,3-дикетонами.

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Условия реакции	Выход, %
44	H	H	Me	Me	избыток дикетона, Et ₂ O, 50-70°C, 6 ч.	86
45	H	H	Me	Ph	избыток дикетона, Et ₂ O, 50-70°C, 6 ч.	88
46	H	H	Me	<i>i</i> -Bu	избыток дикетона, Et ₂ O, 50-70°C, 6 ч.	81
47	H	H	Ph	Ph	избыток дикетона, Et ₂ O, 40-50°C, 4 ч.	92
48	H	H	CHF ₂	Ph	избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	98
49	H	H	CF ₃	Me	избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	93
50	H	H	CF ₃	Et	избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	97
51	H	H	CF ₃	<i>t</i> -Bu	избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	84
52	H	H	CF ₃	Ph	избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	98
53	H	H	CF ₃	CF ₃	избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 2 ч.	70
54	H	H	CF ₃		избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	88
55	H	H	CF ₃		избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	87
56	H	H	CF ₃		избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	89
57	H	H	CF ₃		избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	92
58	H	H	CF ₃		избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	93
59	H	H	CF ₃		избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	97
60	H	H	CF ₃		избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	87
61	H	Me	CF ₃	Ph	избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	88
62	Me	Me	CF ₃	Ph	избыток дикетона, Et ₂ O, 40°C, 3 ч.	90

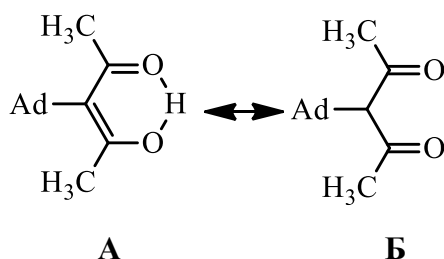
Реакция протекала с заметным экзотермическим эффектом. Полученные продукты после отгонки растворителя и избытка исходного β-дикетона очищались вакуумной перегонкой и перекристаллизовывались из изопропанола. Свойства соединений **44** и **47** соответствовали литературным данным [124, 125].

Методом хромато-масс-спектропии нами исследованы продукты реакций 1,3-ДГА с ацетилацетоном и 1-фенил-1,3-бутандионом. Установлено, что в реакционных массах присутствуют продукты C-адамантилирования в кето- и енольной формах, и отсутствуют продукты O-адамантилирования. Так, в масс-спектрах продуктов реакции наряду с сигналами молекулярных ионов M⁺, присутствуют сигналы адамантил-катионов Ad⁺ (m/z 135) и отсутствуют сигналы оксиадамантил-катионов AdO⁺ (m/z 151), что подтверждает образование продуктов C-адамантилирования исходных β-дикетонов.

Наличие енольных форм целевых продуктов в реакционных массах было доказано методом ^1H ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. На хроматограммах присутствуют пики продуктов (с близким временем удержания), имеющих одинаковые значения m/z молекулярного иона, отличающиеся только их интенсивностью.

Масс-спектры енольных форм целевых продуктов наряду с сигналами адамантил-катиона Ad^+ (m/z 135) максимальной интенсивности, содержат сигналы слабой интенсивности ионов $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ и молекулярных ионов M^+ , что характерно для вторичных гидроксилсодержащих соединений.

Так 3-(адамантан-1-ил)-пентан-2,4-дион **44** существует в следующих таутомерных формах:



Обнаружено, что в реакционной массе реакции 1,3-ДГА с ацетилацетоном присутствует два продукта реакции. Оба соединения (время удержания 12.22, 12.78) имеют одинаковый молекулярный ион M^+ (m/z 234), соответствующий основному продукту реакции.

В масс-спектре первого соединения (содержание в продуктах реакции 41%) наряду с интенсивным сигналом адамантил-катиона Ad^+ (m/z 135, 100%), присутствует характерный сигнал катиона $[\text{M}-\text{CH}_3\text{C}(\text{O})]^+$ (m/z 192, 25%) и $[\text{CH}_3\text{C}(\text{O})]^+$ (m/z 43, 40%), что указывает на то, что данное соединение по своей структуре является дикетоном в кето-форме (**А**).

Масс-спектр енольной формы целевого продукта **Б** (содержание в реакционной массе 43%) наряду с сигналами адамантил-катиона Ad^+ (m/z 135) максимальной интенсивности, содержат сигналы слабой интенсивности ионов $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ и молекулярных ионов M^+ , что характерно для вторичных гидроксилсодержащих соединений.

Осуществлено адамантилирование 6-метил-гептан-2,4-диона (80⁰С) 1,3-ДГА в среде исходного и получен целевой продукт **46** с выходом 81%. Исследование состава продуктов реакции показало, что в реакционной массе присутствует продукт С-адамантилирования **46** в кетоформе, но отсутствуют енольные формы продукта реакции.

Нами изучено влияние условий реакции на выход продуктов в синтезе дикетона **44**. При времени реакции 3 ч в среде кипящего диэтилового эфира суммарный выход продуктов реакции составлял 86-91%. Дальнейшее увеличение времени реакции не приводило к заметному повышению выхода. При снижении времени реакции до 1 ч выход продукта **44** не превышал 36-40%. При осуществлении реакции в среде исходного ацетилаcetона при температуре 80-100⁰С и времени реакции 1 час, выход **44** составил 83%.

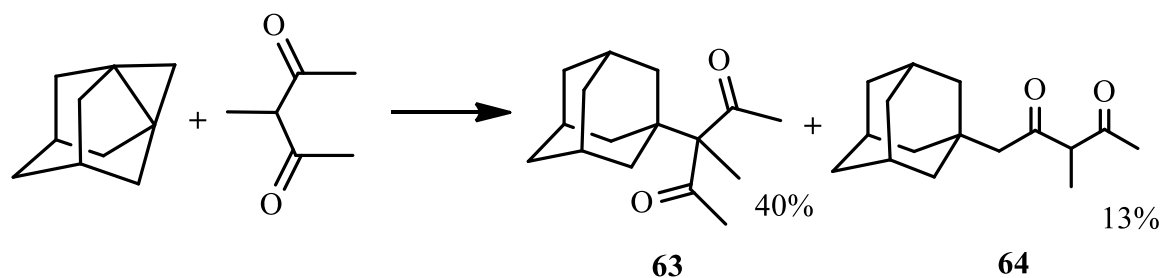
Применение стехиометрического соотношения реагентов приводило к неполной конверсии 1,3-ДГА. Так как данный реагент является более ценным, предпочтительным является проведение реакции при мольных соотношениях 1,3-ДГА: β-дикетон равных 1:1,5÷2. Дальнейшее увеличение содержания β-дикетона не влияло на выход целевых продуктов и являлось нецелесообразным. Значительная скорость реакции позволила исключить применение катализаторов.

Реакция оказалась чувствительна к полярности среды (см. таблицу 2.6). Так, осуществить ее в среде неполярного гексана не удалось. Однако, β-дикетоны реагируют с 1,3-ДГА уже в среде малополярного диэтилового эфира. Проведение реакции в среде метиленхлорида и дихлорэтана (инертных растворителях в условиях реакции) приводит к соответствующим целевым соединениям с выходами 67-78 %. Применение более полярных протонных растворителей неприемлемо ввиду их достаточно высокой реакционной способности по отношению к 1,3-ДГА.

Очевидно, применение неполярных растворителей значительно снижает подвижность протона исходных СН-кислот и делает данные соединения нереакционноспособными по отношению к 1,3-ДГА. Данный факт, по-видимому,

Растворитель	Дипольный момент, μ	Диэлектрическая проницаемость, ϵ	Выход, %
Гексан	0	1,9	0
Диэтиловый эфир	1,25	4,2	56
Метиленхлорид	1,5	8,9	67
1,2-Дихлорэтан	1,75	10,4	78

Взаимодействие 1,3-ДГА с 3-метил-2,4-пентандионом интересно двумя реакционными путями: по протону мостиковой С-Н группы и по протону CH_3 группы.



Методом хромато-масс-спектро스코пии исследованы продукты реакции 1,3-ДГА с 3-метил-2,4-пентандионом. Обнаружено, что в реакционной массе присутствует два основных продукта реакции. Оба соединения (с близким временем удерживания - 13.63 и 13.75 мин) имеют одинаковый молекулярный

ион M^+ (m/z 248). В масс-спектре первого соединения (время удерживания 13,63, содержание в продуктах реакции 13 %) наряду с молекулярным ионом и адамантил-катионом (m/z 135, 100%) присутствует также сигналы характерного иона $[AdCH_2C(O)]$ (m/z 177, 35%) доказывающие его структуру **64**.

В масс-спектре второго соединения (время удержания 13,75, содержание в продуктах реакции 40 %) наряду с молекулярным ионом и адамантил-катионом (m/z 135, 66%) присутствует также сигнал базового иона $[M-CH_3C(O)]^+$ (m/z 206, 100%) и ион $[AdCH_2CH_2]^+$ (m/z 163, 100%) доказывающие его структуру **63**.

Преимущественное образование продукта присоединения по атому C3 дикетона несмотря на известные стерические затруднения может быть объяснено стабилизацией енольной формы 3-метил-2,4-пентандиона с ненасыщенной связью у C-3 за счёт образования системы сопряжения и гиперконъюгации протонов метильной группы, в отличие от другой енольной формы исходного 1,3-дикетона.

Таким образом, реакция 1,3-ДГА с алифатическими β -дикетонами позволяет селективно получать адамантан-содержащие β -дикетоны различного строения с высоким выходом в одну стадию.

В связи с этим большой интерес представляло получение адамантилсодержащих фторированных β -дикетонов – ценного сырья для получения веществ с различными видами терапевтической активности. Фторсодержащие β -дикетоны во многих случаях превосходят по своим полезным свойствам нефторированные аналоги и обладают рядом особенностей, обусловленных присутствием атома фтора в молекуле. Известно, действие фторированных β -дикетонов на ферменты. Так сообщается о ингибирующем влиянии на окисление сукцинатов, снижении активности цитохромредуктазы и малатдегидрогеназы [120].

Создание ранее неизвестных адамантилированных по мостиковому углеродному атому фторсодержащих β -дикетонов могло бы представить интерес для получения новых типов биологически активных веществ как ациклического, так и гетероциклического ряда. Следует подчеркнуть, что использование для введения адамантильного фрагмента известных приемов C-алкилирования по

активному метиленовому фрагменту в случае фторсодержащих β -дикетон α в не пригодно, т.к. их C -алкилирование удастся осуществить в очень редких случаях и тем более неизвестно их C -адамантилирование.

Взаимодействие фторсодержащих β -дикетон α в с 1,3-ДГА осуществлялось в условиях, аналогичных реакции с нефторированными β -дикетонами, в среде абсолютного диэтилового эфира.

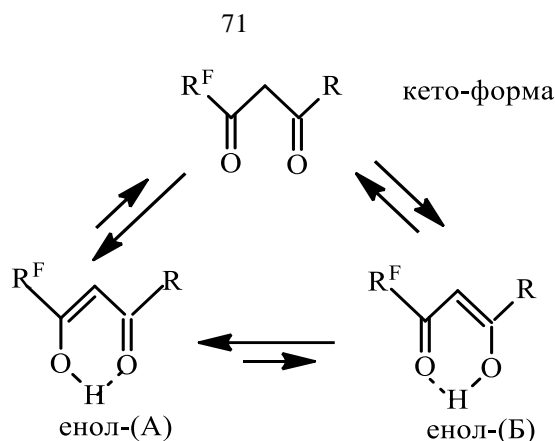
Реакция протекала с экзотермическим эффектом, заметно более значительным, чем при взаимодействии с нефторированными аналогами, что очевидно связано с более высокой подвижностью атомов водорода у α -углеродного атома в данных соединениях. Так, pK_a в воде трифторацетилацетона равна 4,7 [120]. Тем же фактом объясняются высокие выходы (87-98%) целевых продуктов, несмотря на то, что реакции проводились в малополярном диэтиловом эфире.

В аналогичных условиях было осуществлено взаимодействие 5-метил-1,3-дегидроадамантана (5-М-1,3-ДГА) и 5,7-диметил-1,3-дегидроадамантана (5,7-ДМ-1,3-ДГА) с 1-фенил-4,4,4-трифтор-1,3-бутандионом. Заметного изменения реакционной способности при введении алкильных заместителей в положения 5 и 7 данного пропеллана не обнаружено.

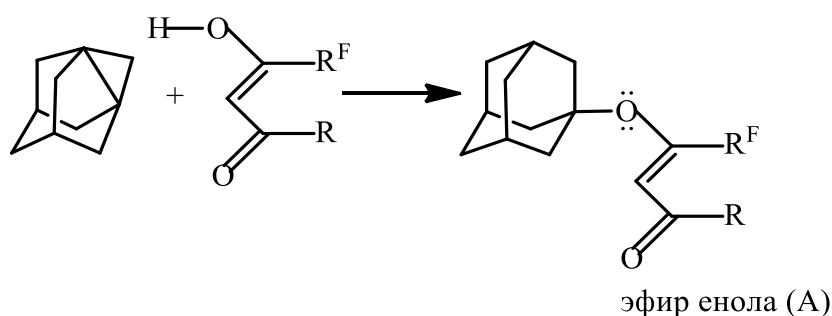
Очистка продуктов данных реакций осуществлялась аналогично нефторированным адамантилсодержащим β -дикетонам. 2-(Адамантан-1-ил)-1-циклопропил-4,4,4-трифтор-1,3-бутандион представляет собой бесцветную прозрачную жидкость без запаха, остальные синтезированные β -дикетоны - белые кристаллические вещества.

Поскольку исходные β -дикетоны находятся в двух таутомерных формах - кетонной и енольной [120, 125-127], в связи с этим факт получения в результате реакции только одного продукта является интересным и важным с точки зрения установления механизма взаимодействия 1,3-ДГА с β -дикетонами.

Наличие енольной формы β -дикетона в случае несимметричной молекулы может привести к существованию двух типов енолизированных структур.



Учитывая сильный электроноакцепторный эффект фторсодержащих групп R^F наиболее вероятной будет структура А [120]. С другой стороны, для 1,3-ДГА известен целый ряд реакций (со спиртами, карбоновыми кислотами, фенолом, перекисными соединениями и др.) [44-47], идущих по типу *O*-адамантилирования. С учетом этих факторов присоединение 1,3-ДГА в растворе диэтилового эфира должно привести к получению эфиров енола соответствующего строения:



В соответствии с теорией резонанса свободная электронная пара должна быть локализована на атоме кислорода, что должно привести к получению эфиров енолов. Однако анализ полученных продуктов подтверждает полное отсутствие соединений подобной структуры.

В ЯМР¹H-спектрах продуктов реакции сигналы протонов у мостикового α -углеродного атома выходят в области 2,50-5,45 м.д., что соответствует положению протона у насыщенного α -углеродного атома [103].

В ЯМР¹³C-спектрах сигналы мостикового α -углеродного атома выходят в области 62.52-65.07 м.д., что также соответствует сигналу насыщенного α -углеродного атома. Кроме того, сигнал четвертичного углеродного атома адамантанового каркаса выходит в области 40,26-40,80 м.д., что подтверждает его связь с α -углеродным мостиковым атомом дикетонного фрагмента, а не с атомом

кислорода. Если бы данный углеродный атом был бы связан с кислородом, его сигнал в спектре был бы значительно сдвинут в слабое поле [128].

В масс-спектрах синтезированных соединений, наряду с молекулярными ионами, присутствуют пики соответствующие адамантил-иону Ad^+ с m/z 135, и полностью отсутствуют пики AdO^+ с m/z 151.

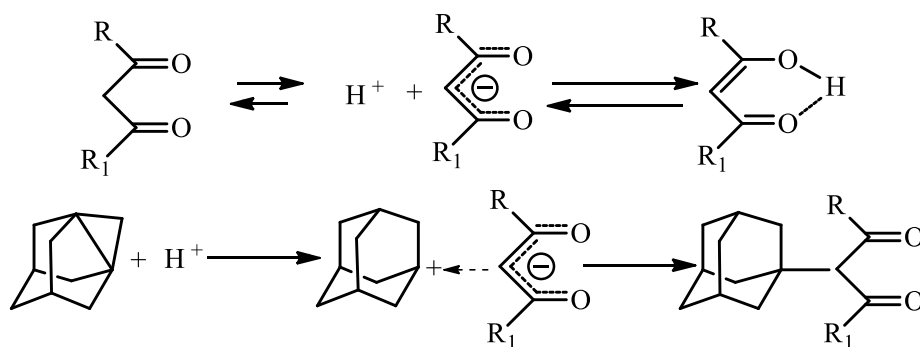
Данные факты не только подтверждают структуру синтезированных соединений, но и свидетельствуют о том, что взаимодействие 1,3-ДГА с β -дикетонами идет по типу *C*-адамантирования, а не *O*-адамантирования как следовало предполагать. Отсутствие продуктов *O*-адамантирования при адамантировании алифатических фторированных β -дикетонов нельзя объяснить с точки зрения теории резонанса. Содержание енольной формы у исходных фторированных β -дикетонов в условиях реакции превышает 90%, а в некоторых случаях близко к 100%, однако преобладают продукты *C*-адамантирования. Важное значение приобретает термодинамическая устойчивость образующихся при депротонировании анионов.

Так как енолят представляет собой карбанион, а углерод – более сильный нуклеофил, чем *O*, то его взаимодействие с 1,3-ДГА в силу нуклеофильности последнего не может протекать по енольной форме, реакция возможна только по кетоформе с участием достаточно кислого атома водорода. В пользу данного предположения говорит и факт того, что в растворе диэтилового эфира кетоформа исходных 1,3-дикетонов гораздо более диссоциирована, чем енольная форма. Соответственно протоноподвижность кетоформы выше, чем в енольной [126]. Также известно, что енольная форма дополнительно стабилизируется вследствие возникновения водородной связи между водородом гидроксильной группы и кислородом карбонильной группы. Связывание атома водорода водородной связью затрудняет его протонизацию [127]. С другой стороны данных фактов не достаточно, чтобы утверждать, что реакция идет исключительно по кето-форме исходных 1,3-дикетонов.

Для 1,3-дикарбонильных соединений известны реакции его енольной формы, в которых образуются продукты *C*-алкилирования. Способность

образовывать такие продукты объясняется эффектом сопряжения, вследствие которого отрицательный заряд аниона делокализован и реакционный центр переносится от кислорода к углеродному атому [127].

На основании фактического материала, полученного при изучении реакций 1,3-ДГА с β -дикетонами, а также литературных данных о свойствах исходных реагентов, можно предположить вероятный механизм данной реакции. Благодаря высокой нуклеофильности 1,3-ДГА на первой стадии происходит перенос протона от β -дикетона к 1,3-ДГА, образовавшаяся при этом катион-анионная пара рекомбинирует с образованием соответствующего адамантан-содержащего β -дикетона.



Взаимодействие органических стабильных катиона и аниона обычно рассматривается в качестве термодинамически контролируемого процесса, конечным итогом которого является образование связи электрофила (органического катиона) с наиболее основным нуклеофильным центром амбидентного аниона. В случае анионов β -дикарбонильных соединений таковыми является мостиковый атом углерода. За счет эффекта сопряжения в анионе происходит перенос реакционного центра от атома кислорода к мостиковому α -углеродному атому [128].

Аналогично протекают реакции 1,3-ДГА с 1,1,1-трифтор-5,5-диметил-2,4-гександионом, 1,1,1-трифтор-2,4-пентандионом и 1,1,1,5,5,5-гексафтор-2,4-пентандионом, у которых содержание енольных форм при температуре 33-35 °C составляет 95-99%. Однако были получены только продукты их C-адамантилирования.

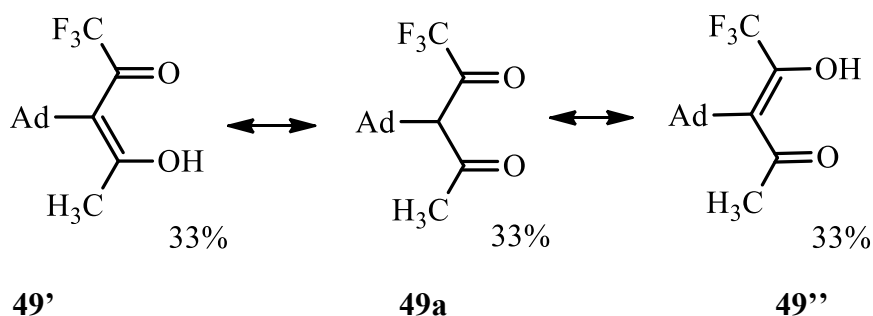
В пользу данного механизма говорят спектральные характеристики продуктов реакции. Их состав и строение подтверждены методами ЯМР¹H, ЯМР¹³C- спектроскопии и масс-спектрометрии.

Интересно, что в случае исходного β-дикетона **48**, имеющего подвижный атом водорода дифторметильной группы у карбонила, теоретически должен присоединяться к 1,3-ДГА как по центральной метиленовой, так и дифторметильной группам. Однако он присоединяется исключительно по центральной метиленовой группе, что указывает, очевидно, на большую её *СН*-кислотность и несравненно большую скорость реакции по данному направлению. Аналогичные факты наблюдаются также в других случаях, когда имеются подвижные протоны не только у центральной метиленовой группы, но и у соседних с карбонилем соответственно метиленовой и метиновой групп.

Однако, несмотря на данный факт, основными и единственными продуктами реакции адамантилирования β-дикетонов являются продукты адамантилирования мостиковой метиленовой группы. Выход целевых адамантилсодержащих β-дикетонов составил 70-93%.

Несомненный научный интерес представляет енолизация полученных адамантилсодержащих β-дикетонов с целью оценки влияния адамантильной группы и строения заместителей у карбонильных атомов на этот процесс. Исследование енолизации проводилось с использованием хромато-масс-спектрометрии, ИК- и ¹H ЯМР-спектроскопии.

Отсутствие енольных форм было установлено у большинства полученных β-дикетонов: **47**, **48**, **51- 62** (стр. 66). Однако 3-(адамантан-1-ил)-1,1,1-трифтор-2,4-пентандион **49** существует в следующих таутомерных формах – кетонной **49a** (33%) и двух енольных **49'** и **49''** (33 и 33%):



Методом хромато-масс-спектрометрии показано, что в реакционной массе присутствуют три основных продукта реакции с одинаковым молекулярным ионом, соответствующим целевому 1,1,1-трифтор-3-адамантан-1-ил-2,4-пентандиону **49**.

В ИК-спектре дикетона **49** наряду с полосами поглощения в области 1750 см^{-1} , соответствующей валентным колебаниям карбонильных групп кетоформы, присутствуют полосы поглощения в области 1700 см^{-1} , соответствующей сигналу карбонильной группы енольной формы.

В спектрах ИК других адамантилированных фторированных дикетонов также присутствуют полосы поглощения в области $1668\text{--}1696\text{ см}^{-1}$, соответствующие валентным колебаниям карбонильной группы кетоформы [103]. Особенностью ИК-спектров синтезированных соединений является отсутствие полос поглощения в области $1580\text{--}1640\text{ см}^{-1}$ [101, 103], соответствующих сигналу карбонильной группы енольной формы. В ИК-спектрах присутствуют полосы поглощения связей C-H адамантильного радикала в различных областях спектра ($1275, 1450, 2850\text{--}2950\text{ см}^{-1}$).

В ЯМР¹H-спектрах (200, 250 и 500 МГц) синтезированных β-дикетонов сигналы адамантильного радикала выходят в виде двух или трех синглетов в областях 1.55-1.73, 1.70-1.95 и 1.96-2.2 м. д., а сигналы протонов радикала R₂ в области 0.95-8.25 м. д.. Так, сигналы алкильных заместителей выходят в области 0.95-2.25 м.д., ароматических – в области 6.06-8.25 м.д., а гетероароматических – в области 6.6-7.82 м.д.. При замене в **44** одной из метильных групп на трифторметильную сигналы протонов второй метильной группы смещаются в слабое поле на 0.2 м.д., что очевидно связано с высокой электроноакцепторностью трифторметильной группы.

О влиянии заместителя R² на распределение электронной плотности в молекулах соединений **44-62** можно судить по изменению положения сигнала протона у мостикового α-углеродного атома. Наиболее смещен в слабое поле сигнал данного протона у 2-(адамантан-1-ил)-4,4,4-трифтор-1-(4-(1-N-пиррол-1-ил)фенил)-1,3-бутандиона **58**, его значение составляет 5.45 м. д. Этот факт,

очевидно, связан с наибольшим в ряду данных ароматических заместителей отрицательным индуктивным эффектом и эффектом сопряжения вследствие согласованного влияния фенильного и пиррольного заместителя. Смещение в слабое поле сигнала данного протона у 2-(адамантан-1-ил)-4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандиона **52** относительно 2-(адамантан-1-ил)-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона **48** весьма незначительно и составляет всего 0.03 м.д.

Таким образом, полное отсутствие сигналов гидроксильной группы в области 13-16 м.д., характерных для енольной формы [103], доказывает существование большинства синтезированных адамантилсодержащих β -дикетонов только в кетоформе. Это можно объяснить значительным электронодонорным влиянием адамантильного радикала, снижающего подвижность протона у мостикового α -углеродного атома.

Таким образом, установлено, что склонность полученных продуктов к енолизации зависит от наличия и структуры алкильного заместителя у карбонильной группы. Если данный заместитель - метильная группа, то енолизация происходит, если *трет*-бутильная группа - то не происходит. Во всех других случаях енолизация также не происходит.

С целью окончательного установления структуры синтезированных соединений, а также подтверждения полного отсутствия енольной формы, нами было предпринято рентгеноструктурное исследование 2-(адамантан-1-ил)-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона.

Строение соединения (рис. 2.1.) доказано методом РСА. Длины связей и валентные углы указаны в таблице 2.7 и 2.8. Енольная форма у синтезированного β -дикетона отсутствует как в кристалле, так и в растворе CDCl_3 . По сравнению с незамещенным адамантаном структура адамантильного радикала в данном дикетоне претерпевает ряд изменений.

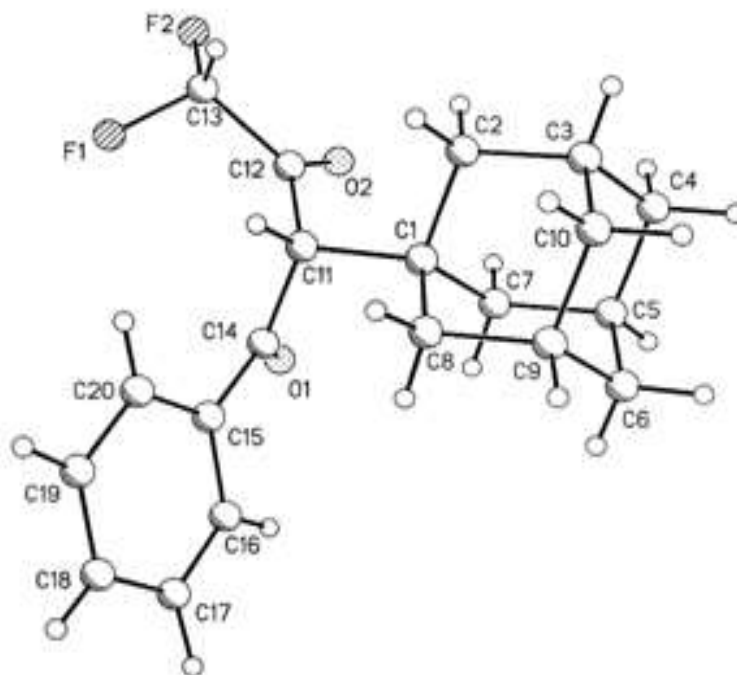


Рис.2.1. Молекулярная структура 2-(адамантан-1-ил)-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона.

Так наблюдается укорачивание связей C_1-C_2 на 0,022 Å, C_1-C_8 на 0,017 Å, наибольшее укорачивание наблюдается у связей C_4-C_5 и C_9-C_{10} , соответственно на 0,034 и 0,031 Å. Связь C_1-C_7 практически не претерпевает изменений. Аналогичная картина наблюдается и для связей C-H, они укорачиваются на 0,092-0,242 Å, причем наибольшее укорачивание наблюдается у наиболее удаленной от дикарбонильного фрагмента связи C_6-H_6 . В тоже время значительного изменения значения валентных углов не обнаружено.

Наибольшее удлинение углерод-углеродной связи в молекуле 2-(адамантан-1-ил)-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона имеет место у атомов C_1-C_{11} , связывающие метиленовый мостик с узловым углеродным атомом адамантильного радикала. Длина данной связи равна 1,566 Å.

Укорачивание связей наблюдается также и в дикетонном фрагменте. Так длины связей $C=O$ составляют 1,19 и 1,215 Å, что на 0,055-0,08 Å меньше чем у неадамантилированных фторированных β -дикетонах [120], и на 0,015-0,04 Å короче чем у обычной карбонильной связи [101].

Таблица 2.7. Длина связей в молекуле 2-(адамантан-1-ил)-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона

связь	длина, А	связь	длина, А
1	2	3	4
O(1)-C(14)	1.215(2)	C(8)-C(9)	1.530(2)
O(2)-C(12)	1.190(2)	C(8)-H(81)	0.98(3)
F(1)-C(13)	1.331(2)	C(8)-H(82)	0.92(3)
F(2)-C(13)	1.340(2)	C(9)-C(10)	1.509(2)
C(1)-C(2)	1.518(2)	C(9)-H(9)	1.02(3)
C(1)-C(8)	1.523(2)	C(10)-H(101)	1.01(3)
C(1)-C(7)	1.539(2)	C(10)-H(102)	0.96(2)
C(1)-C(11)	1.566(2)	C(11)-C(12)	1.500(2)
C(2)-C(3)	1.529(2)	C(11)-C(14)	1.512(2)
C(2)-H(21)	0.95(2)	C(11)-H(11)	0.97(2)
C(2)-H(22)	0.94(2)	C(12)-C(13)	1.542(2)
C(3)-C(10)	1.515(2)	C(13)-H(13)	0.95(3)
C(3)-C(4)	1.533(2)	C(14)-C(15)	1.454(2)
C(3)-H(3)	0.97(2)	C(15)-C(16)	1.385(2)
C(4)-C(5)	1.506(2)	C(15)-C(20)	1.391(2)
C(4)-H(41)	1.02(3)	C(16)-C(17)	1.353(2)
C(4)-H(42)	0.96(3)	C(16)-H(16)	0.93(2)
C(5)-C(6)	1.516(2)	C(17)-C(18)	1.388(2)
C(5)-C(7)	1.532(2)	C(17)-H(17)	1.03(4)
C(5)-H(5)	0.98(3)	C(18)-C(19)	1.372(2)
C(6)-C(9)	1.536(2)	C(18)-H(18)	0.90(2)
C(6)-H(61)	0.87(3)	C(19)-C(20)	1.364(2)
C(6)-H(62)	0.99(2)	C(19)-H(19)	1.00(2)
C(7)-H(71)	0.97(2)	C(20)-H(20)	0.92(2)
C(7)-C(72)	0.93(3)		

Характерно то, что связь карбонильного углерода с диформетильной группой (C₁₁-C₁₂), короче, чем с бензольной группой (C₁₁-C₁₄).

Длина связи C-H у α -углеродного мостикового атома составляет 0,97 А, что на 0,188 А меньше чем у неадамантилированных фторированных β -дикетонов. Данные факты интересны с точки зрения объяснения отсутствия енольной формы. Очевидно, адамантический радикал не только сильно экранирует карбонильные группы, но и значительно повышает электронную плотность мостикового углеродного атома, тем самым, снижая подвижность протона у α -углеродного мостикового атома.

Таблица 2.8. Валентные углы ω в молекуле 2-(адамантан-1-ил)-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона.

угол 1	ω 2	угол 3	ω 4
C(2)-C(1)-C(8)	106.94(10)	C(8)-C(9)-C(6)	109.21(12)
C(2)-C(1)-C(7)	110.01(11)	C(10)-C(9)-H(9)	108.5(15)
C(8)-C(1)-C(7)	108.47(11)	C(8)-C(9)-H(9)	112.3(15)
C(2)-C(1)-C(11)	107.44(10)	C(6)-C(9)-H(9)	107.5(15)
C(8)-C(1)-C(11)	109.74(10)	C(9)-C(10)-C(3)	108.10(11)
C(7)-C(1)-C(11)	114.01(11)	C(9)-C(10)-H(101)	108.9(15)
C(1)-C(2)-C(3)	109.90(11)	C(3)-C(10)-H(101)	110.2(15)
C(1)-C(2)-H(21)	112.6(14)	C(9)-C(10)-H(102)	108.3(12)
C(3)-C(2)-H(21)	109.7(15)	C(3)-C(10)-H(102)	114.8(12)
C(1)-C(2)-H(22)	110.8(12)	H(101)-C(10)-H(102)	106.5(19)
C(3)-C(2)-H(22)	109.3(13)	C(12)-C(11)-C(14)	108.29(11)
H(21)-C(2)-H(22)	104.4(20)	C(12)-C(11)-C(1)	114.26(10)
C(10)-C(3)-C(2)	110.42(11)	C(14)-C(11)-C(1)	110.66(10)
C(10)-C(3)-C(4)	109.23(12)	C(12)-C(11)-H(11)	105.5(11)
C(2)-C(3)-C(4)	109.42(12)	C(14)-C(11)-H(11)	111.4(11)
C(10)-C(3)-H(3)	107.2(13)	C(1)-C(11)-H(11)	106.7(10)
C(2)-C(3)-H(3)	108.7(13)	O(2)-C(12)-C(11)	125.29(14)
C(4)-C(3)-H(3)	111.8(13)	O(2)-C(12)-C(13)	120.82(14)
C(5)-C(4)-C(3)	110.70(11)	C(11)-C(12)-C(13)	113.90(13)
C(5)-C(4)-H(41)	108.0(14)	F(1)-C(13)-F(2)	105.99(15)
C(3)-C(4)-H(41)	113.1(14)	F(1)-C(13)-C(12)	108.71(13)
C(5)-C(4)-H(42)	105.2(16)	F(2)-C(13)-C(12)	109.8(2)
C(3)-C(4)-H(42)	111.3(17)	F(1)-C(13)-H(13)	110.6(16)
H(41)-C(4)-H(42)	108.1(22)	F(2)-C(13)-H(13)	110.4(16)
C(4)-C(5)-C(6)	107.56(12)	C(10)-C(9)-C(6)	110.57(12)
C(4)-C(5)-C(7)	109.36(12)	C(12)-C(13)-H(13)	111.2(18)
C(6)-C(5)-C(7)	111.10(11)	O(1)-C(14)-C(15)	121.12(12)
C(4)-C(5)-H(5)	113.7(15)	O(1)-C(14)-C(11)	121.63(12)
C(6)-C(5)-H(5)	110.1(15)	C(15)-C(14)-C(11)	117.17(11)
C(7)-C(5)-H(5)	105.1(16)	C(16)-C(15)-C(20)	120.57(12)
C(5)-C(6)-C(9)	109.16(12)	C(16)-C(15)-C(14)	116.36(12)
C(5)-C(6)-H(61)	107.5(16)	C(20)-C(15)-C(14)	123.06(12)
C(9)-C(6)-H(61)	109.4(16)	C(17)-C(16)-C(15)	119.21(14)
C(5)-C(6)-H(62)	111.0(12)	C(17)-C(16)-H(16)	121.5(12)
H(61)-C(6)-H(62)	110.5(12)	C(15)-C(16)-H(16)	119.2(12)
C(5)-C(7)-C(1)	109.76(11)	C(16)-C(17)-C(18)	120.07(14)
C(5)-C(7)-H(71)	108.5(14)	C(16)-C(17)-H(17)	115.1(19)
C(1)-C(7)-H(71)	111.9(14)	C(18)-C(17)-H(17)	124.8(19)
C(5)-C(7)-H(72)	109.9(17)	C(19)-C(18)-C(17)	121.15(14)
C(1)-C(7)-H(72)	110.4(17)	C(19)-C(18)-H(18)	117.5(13)
H(71)-C(7)-H(72)	106.4(21)	C(17)-C(18)-H(18)	121.4(13)
C(1)-C(8)-C(9)	111.77(11)	C(20)-C(19)-C(18)	119.07(14)
C(1)-C(8)-H(81)	115.5(19)	C(20)-C(19)-H(19)	115.4(14)
C(9)-C(8)-H(81)	106.2(19)	C(18)-C(19)-H(19)	125.3(14)
C(1)-C(8)-H(82)	108.1(15)	C(19)-C(20)-C(15)	119.86(13)
C(9)-C(8)-H(82)	106.6(15)	C(19)-C(20)-H(20)	118.5(11)
H(81)-C(8)-H(82)	108.3(23)	C(15)-C(20)-H(20)	121.6(11)
C(10)-C(9)-C(8)	108.77(11)		

Характерной особенностью ЯМР ^{13}C спектров синтезированных соединений является сигнал углеродного атома трифторметильной группы в виде трёх синглетов в области 76,35-77,73 м.д.

Замена одного из атомов фтора на водород, как и в случае ЯМР ^1H -спектроскопии, не несет за собой существенного изменения положения сигналов тех или иных групп в спектре. Особый интерес вызывают сигналы углеродного скелета адамантана. Третичные углеродные атомы дают синглет в области 28,54-28,60 м.д., три мостиковых углерода в положении 6,8,9 дают синглет в области 36,27-36,37, а в положении 2,4,10 – в области 40,26-40,60 м.д.. Четвертичный атом углерода даёт менее интенсивный синглет в области 39,73-40,09 м.д. По сравнению с данными ЯМР ^{13}C -спектров адамантилацетона и адамантилуксусной кислоты [128], сигнал четвертичного углеродного атома смещен в слабое поле на 6-7 м.д.

Известно, что величина химического сдвига в ЯМР ^{13}C -спектрах соединений определяется главным образом значением электронной плотности на атоме углерода. Наиболее обедненными электронной плотностью углеродными атомами являются атомы карбонильных групп, их сигналы находятся в области спектра, соответствующей наиболее слабому полю и выходят в виде синглетов в области 179,35-201,49 м.д. Значительный сдвиг в слабое поле сигналов α -углеродного атома (62.52-65.07 м.д.) по сравнению с сигналами углеродов адамантанового каркаса, объясняется не только влиянием электроноакцепторных заместителей, но и экранирующим действием адамантанового ядра [104]. Сильное экранирующее действие адамантанового ядра на α -углеродный атом боковой цепи, установленный с помощью ЯМР ^{13}C -спектроскопии, отмечалось для алкиладамантанов в работе [104]. Данный факт объясняет отсутствие енольной формы у синтезированных адамантилсодержащих β -дикетонов.

Характерной особенностью масс-спектров всех синтезированных соединений является присутствие в них пиков соответствующих адамантил-иону с m/z 135, однако их интенсивность зависит от структуры β -дикетонов.

Дальнейшая фрагментация адамантил-иона приводит к характерным пикам ионов с m/z 107, 93, 79 [104].

В масс-спектрах всех исследованных соединений присутствует пик молекулярных ионов, причём у соединений, имеющих гетероароматический или замещенный ароматический (за исключением *n*-хлорфенильного) заместитель они имеют значительную интенсивность – 23-42%.

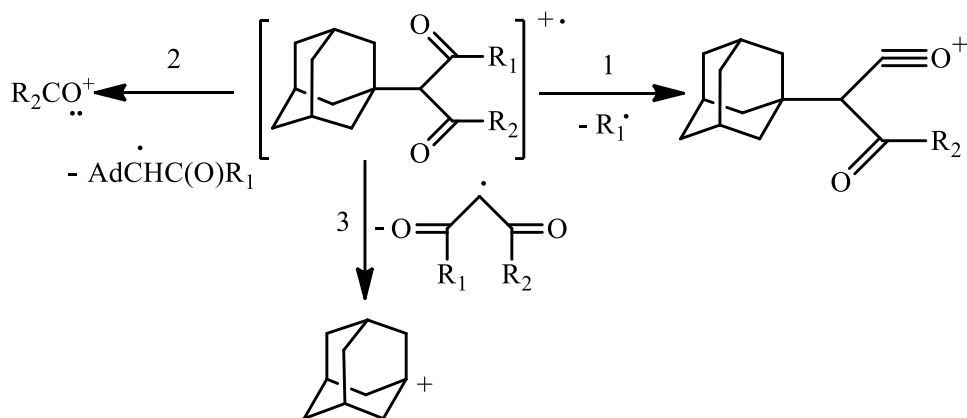
Представляло интерес влияние различных заместителей на направление фрагментации синтезированных соединений под действием электронного удара. Анализ структуры изученных соединений показывает, что молекулы β -дикетонсодержат два сильно разветвленных атома углерода:

- атом углерода, замещенный мостиковой группы СН, связанный с карбонильным атомом;
- замещенный атом углерода узлового положения адамантана.

Так как распад идёт преимущественно по разветвленным атомам углерода [115, 130], то чем больше разветвлений, тем предпочтительней будет разрыв связей у атома углерода мостиковой группы. Однако наличие двух карбонильных групп и несимметричность молекулы приводит к появлению других путей распада.

С другой стороны невозможность элиминирования олефина из адамантильного заместителя или заместителей, связанных с карбонильными группами исключают некоторые известные пути превращения β -дикетонс, например перегруппировку Мак-Лафферти [130].

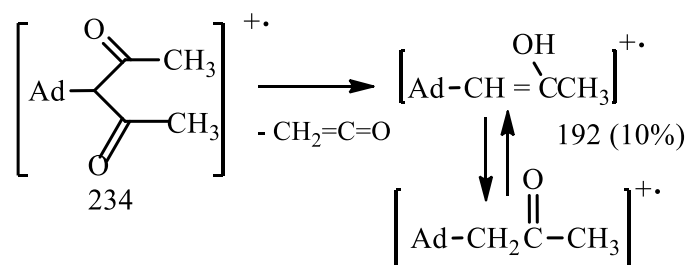
Анализ полученных масс-спектров позволяет предположить следующие основные направления фрагментации:



Для 3-(адамант-1-ил)-2,4-пентандиона, содержащего две метильные группы, по-видимому, основным направлением распада молекулярного иона является элиминирование β-дикетонного фрагмента (маршрут 3), так как наиболее интенсивный пик отвечает адамантил-иону (m/z 135, 100 %). Данный маршрут распада является также основным и для продукта **50**.

Как следует из литературных данных [115, 130], моно- и дизамещенные β-дикетоны, имеющие в своём составе метильные группы по мостиковому атому углерода между карбонильными группами, распадаются с отщеплением кетена $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ и образованием иона $[\text{M}-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})]^{+\cdot}$. Интенсивность образующихся при этом пиков составляет 20-30 и 50-100 % соответственно.

При этом вероятность элиминирования кетена увеличивается с уменьшением доли енольной формы. Однако для 3-(адамантан-1-ил)-2,4-пентандиона доля этого процесса невелика, несмотря на отсутствие енолизации дикетона (по данным ЯМР¹H-спектроскопии), что, по-видимому, обусловлено наличием в молекуле адамантильной группы:

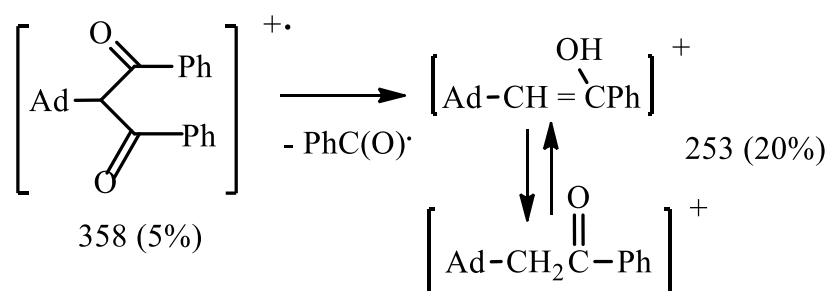


Замена метильных групп на фенильные существенно изменяет основной процесс распада. Расщепление происходит преимущественно по связи в β-положении к кольцу (маршрут 2), при этом образуется характеристический

фрагмент $\text{PhC}\equiv\text{O}^+$: (m/z 105), который является максимальным, а дальнейшая потеря этим фрагментом CO даёт «фенильный» ион (m/z 77, 47%).

Распад с элиминированием β -дикетонной группы (маршрут 3) и образование пика адамантил-иона (m/z 135, 5%) практически отсутствует, так как интенсивность его не превышает 5%. Слабо выражены также и пики ионов последующей фрагментации адамантил-иона.

В масс-спектре 2-(адамантан-1-ил)-1,3-дифенил-1,3-пропандиона присутствует также пик с m/z 253 (20%), образование которого можно объяснить элиминированием бензоильного радикала:



Дальнейшая замена фенильной группы на трифторметильную приводит к увеличению доли реакции элиминирования β -дикарбонильной группы (маршрут 3), интенсивность пика адамантил-иона увеличивается до 20%.

Однако наиболее интенсивный пик соответствует фрагменту $\text{PhC}\equiv\text{O}^+$., что подтверждает преимущественный распад по связи в β -положении к фенильному заместителю.

Эта закономерность сохраняется для соединений, содержащих заместители в ароматическом кольце, а также гетероароматические группы.

Наиболее интенсивными являются пики характеристических фрагментов $\text{R}_2\text{C}\equiv\text{O}^+$: (100%), а также пики ионов $[\text{R}_2]^+$, полученных после отщепления CO (24-60%). Исключение составляет только 2-(адамантан-1-ил)-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандион, у которого интенсивность пика иона $[\text{R}_2]^+$ весьма незначительна и составляет всего 7%. Это очевидно связано с заменой в трифторметильной группе одного атома фтора водородом, что влечет за собой также увеличения доли элиминирования β -дикетонной группы (маршрут 3) и образование интенсивного (65 %) пика адамантил-иона.

Интенсивность пиков адамантил-иона при введении в арильный радикал различных заместителей увеличивается в пределах 43-57%, что соответствует увеличению доли элиминирования β -дикетонной группы.

Наличие трифторметильной группы приводит к появлению нового маршрута фрагментации: элиминирования трифторметильного фрагмента (маршрут 1), что подтверждается образованием фрагментных ионов $[\text{CF}_3]^+ \cdot$ с m/z 69 с интенсивностью 3-22 %. Кроме этого для соединений, содержащих трифторметильную группу, характерно образование иона $[\text{M} - \text{F}]^+$.

Замена п-хлорфенильного заместителя на бензодиоксольный приводит к тому, что существенно снижается доля фрагментации по маршруту 3. Об этом свидетельствует снижение интенсивности пика адамантил-иона (с 76% до 49%). Основным направлением распада остается элиминирование от молекулярного иона фрагмента $\text{R}_2\text{C}\equiv\text{O}^+$: (маршрут 2).

Для 2-(адамантан-1-ил)-4,4,4-трифтор-1-(3,4-диметокси)-фенил-1,3-бутандиона кроме вышеупомянутого маршрута фрагментации характерно элиминирование от молекулярного иона фрагмента CH_3O с образованием устойчивого иона $[\text{M} - \text{CH}_3\text{O}]^+$ с m/z 379 (35%).

Фрагментация 2-(адамантан-1-ил)-4,4,4-трифтор-1-(4-(1-N-пиррол-1-ил)фенил)-1,3-бутандиона также идёт преимущественно по маршруту 1. Кроме того, для данного соединения характерно элиминирование от молекулярного иона пиррольного фрагмента с m/z 66 (3 %) с образованием устойчивого иона $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_4\text{N}]^+$ с m/z 349 (11%). Пиррольный фрагмент распадается дальше по обычной схеме [115].

При замене ароматического заместителя на гетероароматический доля элиминирования 1,3-дикарбонильной группы (маршрут 3) возрастает до 78%. В масс-спектрах всех соединений наблюдаются пики ионов $[\text{R}_2\text{C}(\text{O})\text{CHAd}]^+$, но только в соединениях, имеющих в своем составе гетероароматический заместитель они имеют высокую интенсивность (76-82%). Эти факты объясняются наличием у гетероатома неподеленной пары электронов, которая

стабилизирует ионы, имеющие в своём составе одновременно адамантильный и гетероароматический заместители.

Для 2-(адамантан-1-ил)-4,4,4-трифтор-1-(2-тиенил)-1,3-бутандиона и 2-(адамантан-1-ил)-4,4,4-трифтор-1-(2-фурил)-1,3-бутандиона характерно отщепление от молекулярного иона трифторацетильного фрагмента, что подтверждается наличием фрагментных ионов $[\text{CF}_3\text{CO}]^+$ с m/z 97, с интенсивностью 9% и 11% соответственно.

Все вышеуказанные данные надёжно подтверждают строение синтезированных соединений.

Данные по синтезу циклических α -адамантилсодержащих β -дикетонов в литературе практически отсутствуют. Сообщается лишь о синтезе ряда циклических β - и γ -дикетонов - 2-(1-адамантоил- и 2-(1-адамантолиметил)-циклокетонов, в которых адамантан находится в боковой цепи и не связан непосредственно с циклом. Их получают взаимодействием хлорангидридов 1-адамантанкарбоновых кислот и (1-адамантил)-бромметилкетона с циклическими енаминами: 1-морфолино-1-циклопентеном и циклогексеном. Синтез является длительным многостадийным процессом, приводящим к невысоким выходам целевых продуктов. Использование адамантан-1-ил-бромметилкетона ведет к увеличению выхода до 73-76% [131].

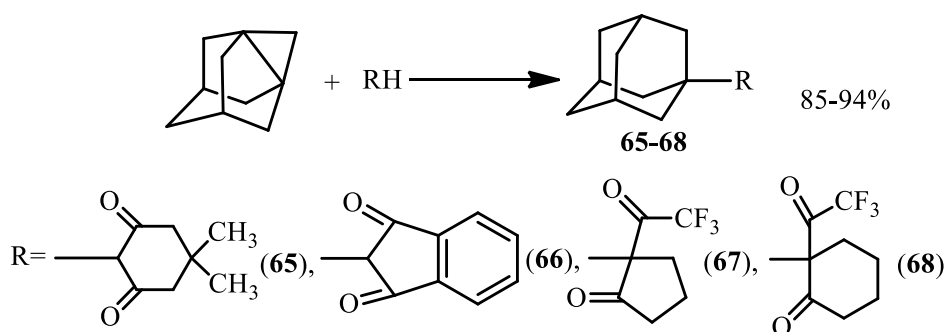
В продолжение изучения взаимодействия 1,3-ДГА с β -дикарбонильными соединениями нами была предпринята попытка синтеза адамантилсодержащих циклических β -дикетонов.

Осуществление данной реакции позволило бы значительно расширить область применения 1,3-ДГА в синтезах труднодоступных адамантилсодержащих карбонильных соединений.

В качестве исходных реагентов в реакциях с 1,3-ДГА нами были использованы димедон, имеющий константу диссоциации $[\text{pK}_a(\text{H}_2\text{O})=5.23]$, а также 1,3-индандион, 2-(2,2,2-трифторацетил)-циклопентанон и 2-(2,2,2-трифторацетил)-циклогексанон.

Использованные для реакции циклические 1,3-дикетоны обладают значительной степенью енолизации [105, 126, 127], а димедон вообще является чистым енолом [105]. Таким образом, в реакции с 1,3-ДГА участие кетоформы исходного 1,3-дикетона практически исключается. С другой стороны, при плоской конфигурации карбаниона, характерной для использованных в реакции с 1,3-ДГА циклических 1,3-дикетонах, сопряжение более эффективно, чем в ациклических 1,3-дикетонах, вследствие чего отрицательный заряд ещё более делокализован. Поэтому образование продуктов *O*- или *C*-адамантилирования в реакции 1,3-ДГА с циклическими 1,3-дикетонами позволило бы подтвердить механизм данной реакции, предложенный в предыдущем разделе.

Реакцию осуществляли в атмосфере сухого азота, в среде диэтилового эфира, при мольном соотношении 1,3-ДГА и 1,3-дикетона равном 1 :2, при 35-40 °С, без применения катализаторов:



Как и в случае с ациклических 1,3-дикетонов, реакция протекала с заметным экзотермическим эффектом. Установлено, что адамантилирование данных веществ протекает в мягких условиях и приводит к высоким выходам (86-98%) соответствующих адамантан-содержащих циклических β -дикетонов **65-68** при времени реакции 2-2,5 ч. Как и в случае ациклических β -дикарбонильных соединений, образования заметных количеств 1-адамантиловых эфиров соответствующих енолов соединений **65-68** в реакционной смеси не обнаружено.

Очистка синтезированных соединений осуществлялась путём отгонки растворителя, вакуумной отгонкой избытка исходного β -дикетона, и последующей перекристаллизацией из изопропанола. Полученные продукты представляют собой белые кристаллические вещества.

В спектрах ИК синтезированных веществ **65-68** присутствуют полосы поглощения в области $1684-1704\text{ см}^{-1}$, соответствующие валентным колебаниям карбонильной группы кетоформы [101, 103]. Особенностью ИК-спектров всех синтезированных соединений является отсутствие полос поглощения в области $1580-1640\text{ см}^{-1}$ [103], соответствующих сигналу карбонильной группы енольной формы.

В ЯМР¹H -спектрах синтезированных 1,3-дикетонов **65-68** сигналы адамантильного радикала выходят в виде двух синглетов в областях 1.55-1.65 и 2.11-2.12 м. д., а сигналы протонов цикла - в области 1.92-2.8 м. д.. Сдвиги сигналов цикла, очевидно, зависят от положения метиленовых мостиков относительно карбонильных групп. Наиболее смещены в слабое поле сигналы протонов метиленовых групп у α -углеродных атомов.

Аналогично ациклическим адамантан-содержащим 1,3-дикетонам, в ¹H ЯМР-спектрах соединений **65-68** наблюдается полное отсутствие сигналов гидроксильной группы в области 13-16 м.д., характерных для енольной формы [103], что объясняется значительным электронодонорным влиянием адамантильного радикала, и стерическим препятствием енолизации, создаваемым адамантильным радикалом.

В масс-спектрах соединений **65-68** присутствуют пики молекулярных ионов, причем у β -дикетонов, содержащих в своем составе трифторметильную группу, интенсивность данных пиков не превышает 1,0-2,2%. У 2-(адамантан-1-ил)-1,3-индандиона интенсивность молекулярного пика равна ~12%, что очевидно связано с делокализацией положительного заряда, вследствие эффективного сопряжения за счет ароматического фрагмента [127].

Для соединений **65-68** наиболее интенсивным является пик адамантил-иона с m/z 135 и полностью отсутствует пик AdO^+ .

В ЯМР¹H -спектре продукта **65** реакции 1,3-ДГА с димедоном сигнал протонов у мостикового α -углеродного атома выходит в области 2,63 м.д., что соответствует положению протона у насыщенного α -углеродного атома [103].

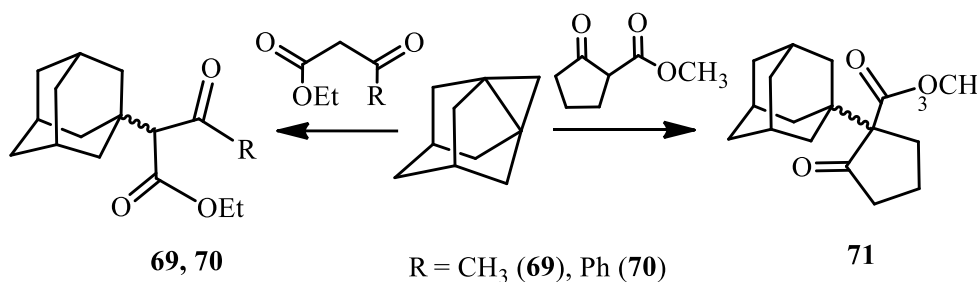
Данные факты подтверждают не только структуру синтезированных соединений, но и выдвинутый в предыдущей главе механизм реакции С-адамантирования, а не О-адамантирования, независимо от состояния кето-енольного равновесия.

Известно, что адамантилсодержащие кетоэфиры активно используются для синтеза целого ряда биологически-активных гетероциклических соединений. Так, сообщается о конденсации β -кетоэфиров адамантанового ряда с мочевиной и её производными с получением ряда адамантанилпиримидинов [121], а также с гидразинами с получением адамантилпиразолонов [125].

Однако, на данный момент адамантилсодержащие кетоэфиры получают исключительно взаимодействием кобальтовых комплексов β -дикетоэфиров с 1-бромадамантаном, в кипящем хлорбензоле. Данный способ характеризуется низкими выходами (31-43%) целевых соединений. Например, в случае получения эфира 2-(адамантан-1-ил)-оксобутановой кислоты выход составил 38% [124, 125].

Известно, что 1,3-кетоэфиры, по своей кислотности уступают ряду 1,3-дикетонров. Так, у ацетоуксусного эфира pK_a в воде составляет 10,49 [103]. Однако, присоединение к 1,3-ДГА диэтилмалоната ($pK_a(H_2O) = 13$) [48], позволяет предположить, что данный пропеллан также будет вступать во взаимодействие с рядом кетоэфиров.

Нами впервые осуществлена реакция 1,3-ДГА с рядом 1,3-оксоэфиров, которая проводилась в среде диэтилового эфира, при температуре кипения реакционной массы, при мольном соотношении 1,3-ДГА: 1,3-оксоэфир равном 1:2-2,5, без катализатора:



Так как 1,3-оксоэфиры, как класс соединений, уступают по силе кислотности 1,3-дикетонам, ожидалось снижение их реакционной способности по отношению к 1,3-ДГА. Действительно, присоединение ацетоуксусного эфира в

аналогичных β -дикетонам условиях (35-40 °C, 1,5-2 ч) привело к относительно невысокому (54%) выходу продукта **69**. Увеличение продолжительности реакции до 4 ч привело к увеличению выхода этилового эфира 2-(адамантан-1ил)-3-оксобутановой кислоты до 83%. Дальнейшее увеличение времени реакции не приводило к заметному увеличению выхода целевого продукта. Структура соединения **69** подтверждена ^1H ЯМР-спектроскопией и масс-спектрометрией, физико-химические свойства совпадали с литературными данными [124,125].

Адамантилирование этилового эфира бензоилуксусной кислоты и 2-карбоксиметилциклопентанона в кипящем диэтиловом эфире привело к соответствующим адамантан-содержащим кетоэфирам **70** и **71** с выходами 90% и 95% соответственно при продолжительности взаимодействия 4 ч.

Синтезированные адамантан-содержащие кетоэфиры **69-71** очищались вакуумной перегонкой.

В ИК-спектрах соединений **69-71** присутствуют полосы поглощения в области 1688-1696 и 1716-1724 см^{-1} , соответствующие колебаниям карбонильной группы кетоформы [103]. Отсутствие полос поглощения в области 1580-1640 см^{-1} [101], позволяет сделать вывод о отсутствии енольной формы, характерной для исходных соединений. В ИК-спектрах присутствуют также характерные полосы поглощения связей $\text{C}\dot{\text{N}}$ адамантильного радикала (1275, 1450, 2848-2904 см^{-1} [104]).

В ^1H ЯМР-спектрах соединений **69-71** сигналы адамантан-1-ильного радикала выходят в области 1.51-1.9 м. д.. Сигналы протонов у мостикового α -углеродного атома выходят в области 3.1- 4.16 м.д., причем наибольшее смещение в слабое поле наблюдается при замене метильной группы на фенильную.

Как и в случае адамантан-содержащих β -дикетонов, в ^1H ЯМР-спектрах синтезированных соединений наблюдается полное отсутствие сигналов гидроксильной группы в области 13-16 м.д., характерных для енольной формы исходных соединений [101].

В масс-спектрах соединений **69-71** присутствуют пики молекулярных ионов невысокой интенсивности. Для соединений **69-71** характерно наличие

интенсивных пиков адамантил-иона с m/z 135. Для кетоэфиров **69**, **71**, не содержащих в своем составе фенильный заместитель, пик адамантил-иона имеет максимальную интенсивность и основным направлением фрагментации является элиминирование кетоэфирного фрагмента. В случае эфира 2-(адамантан-1-ил)-3-оксомасляной кислоты одним из направлений фрагментации является отщепление кетена $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ и образованием иона $[\text{M}-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})]^+$. Интенсивность образующегося при этом пика составляет 7%.

Аналогично адамантан-содержащим алициклическим β -дикетонам, замена метильного радикала на фенильный **70** ведет к смене основного направления распада - пик иона PhCO^+ является наиболее интенсивным.

Следует отметить, что в отличие от β -дикетонов, помимо продуктов *C*-алкилирования, в случае кетоэфира **69** обнаружено образование до 8% продукта *O*-алкилирования. Тем не менее, хромато-масс-спектрометрия подтверждает, что взаимодействие [3.3.1]пропелланов с кетоэфирами идет преимущественно как *C*-адамантирование.

Данная реакция позволяет достаточно легко синтезировать адамантилсодержащие кетоэфиры различного строения и является перспективным методом синтеза ряда соединений данного класса.

Синтезированные соединения **44-71** представляют практическую ценность, прежде всего как синтоны для получения различных биологически-активных соединений – потенциальных лекарственных препаратов. Адамантан-содержащие β -дикарбонильные соединения, прежде всего, могут служить полупродуктами для синтеза гетероциклических соединений, а кетоны – для соответствующих оксимов и аминов.

В последние десятилетия интенсивно развивается химия гетериладамантанов. Это связано с перспективностью их использования как фармакологически-активных соединений. Одним из основных способов получения целого ряда гетероциклов является конденсация β -дикарбонильных синтонов с азотсодержащими соединениями. Известны синтезы некоторых адамантан-содержащих гетероциклических соединений, полученных

конденсацией простейших β -дикарбонильных соединений с азотсодержащими соединениями [125] .

В качестве β -дикарбонильных синтонов для синтеза различных гетероциклических соединений часто используются адамантан-содержащие кетозфиры. Их конденсацией с мочевиной и её производными, а также с гидразинами получены соответствующие адамантанилипиримидины и адамантилипразалоны [125, 132].

Конденсацией адамантан-содержащих β -дикетонов с гидразином и фенилгидразином получены соответствующие пиразолы, кроме того авторами данных работ сообщается о синтезе адамантилисодержащих оксимов [125, 131].

Из адамантан-содержащих β -дикарбонильных соединений **44-62**, с точки зрения синтеза новых перспективных гетероциклических соединений, наибольший интерес представляют фторированные β -дикетоны **48-62**. Из литературных данных известно, что фторированные β -дикетоны и гетероциклы на их основе, обладают более высокой биологической активностью по сравнению с углеводородными аналогами. Неадамантилированные полифторсодержащие пиразолы обладают противовоспалительной и анальгетической активностью, являются препаратами для лечения гипергликемии, термостойкими теплоносителями и поверхностно-активными веществами [120]. Введение адамантильного радикала модифицирует свойства соединений и часто усиливает их биологическую активность [133].

Как уже было отмечено в предыдущих главах, у адамантилисодержащих фторированных β -дикетонов отсутствует енольная форма. В тоже время известно, что неадамантилированные фторированные β -дикетоны взаимодействуют с азотсодержащими соединениями только в виде енолов [120].

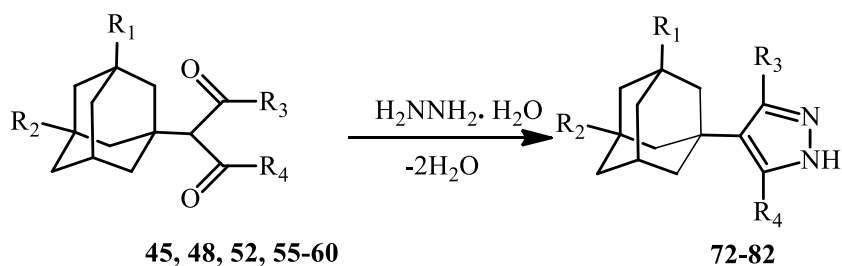
Оценка реакционной способности адамантилисодержащих фторированных β -дикетонов и возможность синтеза на их основе гетероциклических соединений представлялась нам весьма важным.

Попытка синтезировать фторированные адамантилисодержащие изоксазолы в условиях указанных в работах [125, 131], а также адамантилисодержащие

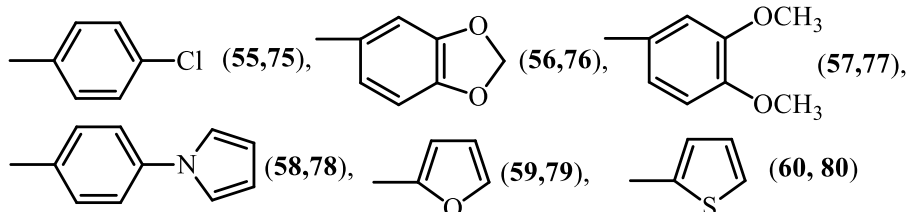
пиримидины оказалась неудачной. Из реакционной массы были выделены 1-оксиадамantan и соответствующий не адамантилированный изоксазол. Структура полученных соединений подтверждена методами масс- и ^1H ЯМР-спектроскопией. Данный факт объясняется не только отсутствием енольной формы у исходного β -дикетона. Известно [120], что в случае синтеза изоксазолов, на стадии предшествующей целевому соединению, образуется соответствующий промежуточный 5-оксиизоксазолин, после чего отщепляется молекула воды. В нашем случае в молекуле промежуточного соединения, в положении 3, находится адамантильный радикал. Очевидно, на последней стадии образования изоксазола, вместо протона отщепляется адамантилкатион, быстро рекомбинирующий с анионом гидроксила.

Преимущественное отщепление адамантилкатиона, а не протона, в свою очередь, по-видимому, можно объяснить значительным удлинением связи между метиленовым мостиком и узловым углеродным атомом адамантильного радикала, подтвержденной данными РСА на примере 2-(адамantan-1-ил)-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона **48**.

Реакцией адамантилсодержащих дикетонов **45**, **48**, **52**, **55-60** с гидразингидратом, несмотря на отсутствие у них енольной формы, были впервые получены 4-(адамantan-1-ил)-3-арил(гетерил)-5-три(ди)фторметилпиразолы **72-82**. Реакция осуществлялась в среде кипящего этанола, при эквимолярном соотношении реагентов или небольшом избытке гидразингидрата, в течение 2-4 ч. Выходы пиразолов **72-82** составляли 80-90%. Реакция сопровождалась заметным экзотермическим эффектом. По окончании реакции, выпавшие после охлаждения кристаллы пиразолов **72-82** отфильтровывали и перекристаллизовывали из водного спирта.



$R_1=R_2=\text{H}$, $R_3=\text{Me}$, $R_4=\text{Ph}$ (**45, 72**); $R_1=R_2=\text{H}$, $R_3=\text{CF}_2\text{H}$, $R_4=\text{Ph}$ (**48, 73**);
 $R_1=R_2=\text{H}$, $R_3=\text{CF}_3$; $R_4=\text{Ph}$ (**52, 74**),



$R_1=\text{H}$, $R_2=\text{Me}$, $R_3=\text{CF}_3$, $R_4=\text{Ph}$ (**52,81**), $R_1=R_2=\text{Me}$, $R_3=\text{CF}_3$, $R_4=\text{Ph}$ (**52,82**).

Синтезированные пиразолы **72-82** представляли собой белые кристаллические вещества. В ^1H ЯМР-спектрах синтезированных соединений сигналы протонов адамантанового радикала выходят в виде двух синглетов в области 1.6-1.68 и 1.90-1.98 м.д. Сигналы ароматических и гетероароматических заместителей выходят в виде синглетов, дуплетов и мультиплетов в области 6.30-7.98 м.д. По сравнению с сигналами протонов данных заместителей в исходных адамантилсодержащих β -дикетонах, в пиразолах наблюдается незначительное их смещение в слабое поле на 0.1-0.2 м.д. Для синтезированных соединений в ЯМР ^1H -спектрах характеристическими являются сигналы протона NH пиразольного цикла слабой интенсивности, выходящие в виде синглета в области 9.93-13.18 м.д. У некоторых пиразолов (**73,76,77**) в спектре сигнал этого протона NH отсутствует, что ранее было отмечено авторами работы [125].

В масс-спектрах всех синтезированных соединений присутствуют пики молекулярных ионов. Для всех соединений они имеют максимальную интенсивность. В масс-спектрах присутствуют пики адамантил-ионов с m/z 135, их интенсивность не превышает 20%. Основными направлениями фрагментации, по-видимому, являются элиминирование трифторметильной группы с образование ионов $[\text{CF}_3]^+$ с m/z 69 (23-59%), а также распад адамантильного радикала с образованием осколочных ионов m/z 93, 79, 57.

Полученные спектральные данные надежно подтверждают структуру синтезированных соединений **72-82**, и также строение исходных 1,3-дикетонов.

2.1.4 Реакции с нитрилами карбоновых кислот

Адамантансодержащие карбонитрилы представляют собой важные полупродукты в синтезе некоторых биологически активных веществ. Путем восстановления они могут быть превращены в соответствующие амины, структурные аналоги которых обладают противовирусными, противопаркинсоническими свойствами [134]. Структуры известных из литературы адамантансодержащих нитрилов характеризуются наличием линейных мостиковых метиленовых групп, разделяющих адамантильный радикал и нитрильную группу. Сведения о нитрилах общей формулы 1-AdCH(CN)R , в которых 1-адамантильный радикал находится в α -положении по отношению к нитрильной группе, малочисленны. Первым представителем такого ряда нитрилов является адамантан-1-илацетонитрил, который получают обработкой тозилата 1-оксиметиладамантана цианидом калия в ДМФА в течение суток при 120°C [135]. Наиболее широко используемым методом получения адамантилсодержащих нитрилов является их синтез из соответствующих амидов карбоновых кислот [136, 137], которые, в свою очередь, синтезируют из хлорангидридов адамантанкарбоновых кислот. В качестве дегидратирующих агентов использовали трёххлористый фосфор или тионилхлорид [138]. Помимо многостадийности у этого метода имеется и другой существенный недостаток, серьёзно ограничивающий его применение: для получения нитрила необходима соответствующая исходная адамантанкарбоновая кислота. Синтез таких кислот является трудоемким процессом. Описаны способы получения лишь трех представителей адамантан-1-илалкил-карбоновых кислот: 1-адамантанкарбоновой, адамантан-1-илуксусной и 2-а(адамантан-1-ил)пропионовой [139, 140].

Адамантан-1-илацетонитрил был использован для получения α -замещенных нитрилов 1-AdCH(CN)R . Были синтезированы разветвленные

адамантилсодержащие нитрилы по реакции адамантан-1-илацетонитрила с иодметаном [141] или иодэтаном [142] в присутствии диизопропиламида лития или бутиллития в безводном тетрагидрофуране при -78°C с выходами 39% ($\text{R} = \text{Me}$) и 97% ($\text{R} = \text{Et}$). Осуществлена также реакция с 11-бромдец-1-еном в присутствии диизопропиламида лития при 0°C с образованием 2-(адамantan-1-ил)тридец-12-енкарбонитрила [143].

Попытка провести электрохимическое адамантилирование нитрила коричневой кислоты 1-бромадмантаном привела к образованию трудноразделимой смеси нитрилов различного строения с выходами 15–25%, в том числе 2-(адамantan-1-ил)-3-фенилпропионитрила (15%) [144]. Таким образом, существующие методы получения разветвленных α -(адамantan-1-ил)карбонитрилов являются многостадийными и, как следствие, трудоемкими.

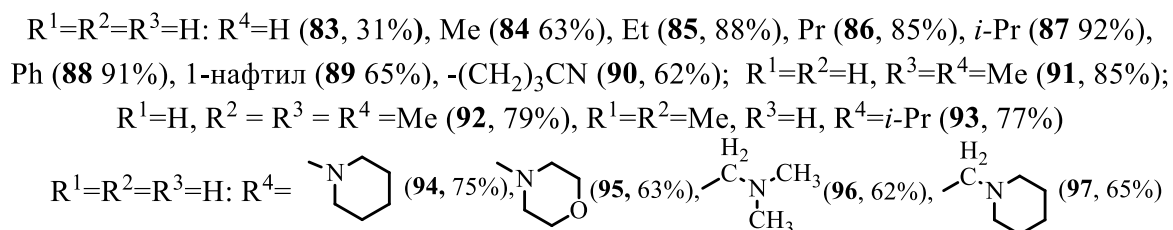
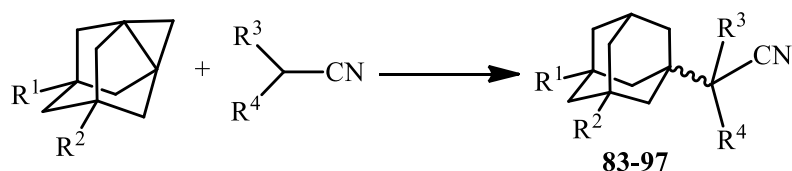
В связи с тем, что связь $\text{C}-\text{H}$ в α -положении по отношению к нитрильной группе обладает CH -кислотностью, было высказано предположение о ее возможном участии в реакциях с 1,3-ДГА и его гомологами. Однако в литературе отсутствуют данные о взаимодействии пропелланов с нитрилами алифатических кислот или близкими им по строению соединениями, за исключением взаимодействия [1.1.1]пропеллана с бромцианом, протекающего с разрывом связи $\text{C}-\text{Br}$ [102].

Нами была исследована реакция 1,3-ДГА и его алкилированных гомологов с относительно слабыми CH -кислотами, к которым можно отнести карбонитрилы (pK_a ацетонитрила в воде равна 25 [101]). В качестве исходных нитрилов были выбраны соединения, в структуре которых содержались как донорные (алкил), так и акцепторные заместители (фенил, 1-нафтил) заместители, что оказывало влияние на CH -кислотные свойства данных субстратов.

Реакцию 1,3-ДГА с карбонитрилами осуществляли при 3–10-кратном мольном избытке последних в течение 8 ч при $60\text{--}140^{\circ}\text{C}$.

Следует отметить, что взаимодействие нитрилов карбоновых кислот с энергонасыщенными циклоалканами в литературе не описано. Реакции по α -углеродному атому нитрилов характерно лишь для реакционноспособных

нитрилов в присутствии сильноосновных катализаторов. Высокая напряженность трехчленного цикла 1,3-ДГА, 5-М-1,3-ДГА и 5,7-ДМ-1,3-ДГА позволяет проводить некаталитические реакции раскрытия их пропеллановой связи при взаимодействии с нитрилами по α -углеродному атому последних с высокими выходами в достаточно мягких условиях.



Выход адамантан-1-илацетонитрила **83** составляет 30%, 2-(адамантан-1-ил)-3-метилбутиронитрила **87** – 92%. Достаточно невысокий выход нитрила **83**, по сравнению с полученными по реакции 1,3-ДГА с рядом β -дикарбонильных соединений или кетонов при одинаковых условиях объясняется, очевидно, более низкой подвижностью протона в молекуле ацетонитрила. Прямая зависимость реакционной способности субстратов от подвижности протона может быть объяснена ионным механизмом данной реакции, при котором скорость ее протекания напрямую зависит от скорости депротонирования *CH*-кислоты. Реакция 1,3-ДГА с более высококипящими нитрилами при 100–110°C за 4–5 ч протекала с высокими выходами адамантилсодержащих нитрилов (**85-93**) (80–92%).

Низкий выход продукта **83** алкилирования ацетонитрила (pK_{aH_2O} 25 [101]), по сравнению с продуктом **88** алкилирования фенилацетонитрила (pK_{aH_2O} 21.9 [145]) при близких температурных условиях, также можно объяснить более низкой подвижностью протона в ацетонитриле. Снижение выхода нитрила при переходе от $R^4 = C_6H_5$ (**88**) к $R^4 = C_{10}H_7$ (**89**), по-видимому, можно объяснить

стерическим фактором α -нафтильной группы, в значительной степени препятствующим атаке молекулы 1,3-ДГА. Продуктов побочных реакций 1,3-ДГА по ароматическим группам нитрилов не обнаружено.

Введение метильных заместителей в свободные узловые положения молекулы 1,3-ДГА не приводит к заметному изменению их реакционной способности в отношении к карбонитрилам. Взаимодействие 5-М-1,3-ДГА с изобутиронитрилом и 5,7-ДМ-1,3-ДГА с изовалеронитрилом приводит к соответствующим нитрилам **92** и **93** с выходами 77–79%.

Состав и строение нитрилов **83-93** подтверждены методами ИК- и ^1H ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии. В ИК-спектрах замещенных адамантилсодержащих нитрилов полоса поглощения нитрильной группы находится в области 2232–2268 см^{-1} . В спектрах ^1H ЯМР сигналы протонов адамантильной группы представлены несколькими сигналами в области 1.64 и 2.03 м.д., сигналы протонов у α -углеродного атома возле нитрильной группы – в области 2.5 м.д. Сигнал протона у α -углеродного атома нитрила **88** наблюдается в виде синглета при 3.90 м.д.

Таким образом, на основании проведенных исследований был разработан новый метод синтеза адамантилсодержащих нитрилов разветвленного строения, при котором адамантильная группа находится у α -углеродного атома, связанного с нитрильной группой. Разработанный способ получения адамантилсодержащих нитрилов является перспективным, так как позволяет синтезировать в одну стадию с высоким выходом труднодоступные нитрилы сложного разветвленного строения, получение которых традиционными методами затруднительно.

Разработанный метод синтеза адамантилсодержащих нитрилов был применён для направленного синтеза некоторых адамантилсодержащих нитрилов аминокислот, которые представляют собой важные полупродукты в синтезе биологически активных веществ [133]. Кроме того, нитрилы аминокислот путем дальнейших превращений могут быть легко превращены в свободные аминокислоты либо в соответствующие диамины. Получение адамантилсодержащих нитрилов традиционными методами является

многостадийным и трудоемким [146, 136]. Информация же по синтезу адамантансодержащих нитрилов синтетических аминокислот с использованием в качестве синтонов пропеллановых углеводородов в литературе отсутствуют.

В этой связи была проведена реакция 1,3-ДГА с некоторыми нитрилами аминокислот, не содержащих свободной аминогруппы: пиперидиноацетонитрила, морфолин-4-ил-ацетонитрила, 3-диметиламинопропио-нитрила и 3-пиперидинопропионитрила. Очистка продуктов реакции осуществлялась перегонкой в вакууме. Полученные адамантилсодержащие нитрилы **94-97** представляют собой слабоокрашенные вязкие жидкости или легкоплавкие твердые вещества. Выходы нитрилов **94-97** составили 63-75%.

Состав и строение нитрилов **94-97** были подтверждены физико-химическими методами. В ^1H ЯМР-спектрах синтезированных нитрилов протоны адамантильного радикала представлены сигналами в области 1.5-2.1 м. д., сигналы протонов углеводородной цепи в области 2.2-2.4 м. д..

Как показали проведенные исследования, оптимальным и технологичным условием проведения реакции присоединения нитрилов аминокислот к 1,3-ДГА является ее осуществление в среде самих исходных нитрилов при мольном соотношении 1,3-ДГА : нитрил = 1:3÷10. Установлено, что снижение мольного соотношения 1,3-ДГА : нитрил до эквимолярного приводило к снижению выхода адамантилированных нитрилов **94-97** с 75 до 50%, а увеличение соотношения более чем в 10 раз не влияло на увеличение их выхода.

Исследование влияния температуры на реакцию 1,3-ДГА с нитрилами показало, что 80-100°C является оптимальным интервалом температур. Снижение температуры реакции приводит к сильному увеличению продолжительности реакции, в то время как ее повышение, наряду с ускорением реакции, приводит к значительному осмолению реакционной смеси и потерям целевого продукта.

Таким образом разработан одностадийный метод получения ряда нитрилов N,N-дизамещенных аминокислот. К достоинствам метода можно отнести также возможность получения нитрила минуя стадию синтеза самой аминокислоты, что в целом снижает стадийность при получения данных нитрилов.

2.1.5. Реакция со сложными эфирами карбоновых кислот

Сложные эфиры адамантилкарбоновых кислот являются не только полупродуктами для получения других функциональных производных адамантана, но и представляют практический интерес в качестве компонентов перспективных смазочных материалов, термостойких жидкостей [147, 148]. Следует отметить, что сведения о синтезе сложных эфиров разветвленного строения - α -(1-адамантил)карбоновых кислот малочисленны и осуществляются многостадийными методами.

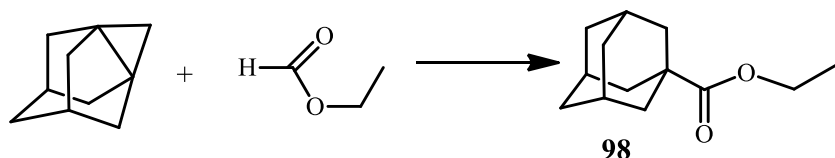
Известно о синтезе сложных эфиров 2-(адамантан-1-ил)арилуксусных или 2-(адамантан-1-ил)-4-арилбут-2-еновых кислот по реакции адамантана с соответствующими арил- или винилдиазоацетатами в присутствии комплексов родия с выходом 10-70% [149, 150]. Другим способом синтеза эфиров разветвленных адамантанкарбоновых кислот является введение алкильных групп в молекулу эфиров адамантан-1-илуксусной кислоты путем ее металлирования *n*-бутиллитием с последующим взаимодействием с аллилбромидом при $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ [151].

Описан способ получения этил 2-(адамантан-1-ил)бутирата реакцией 1-бромадамантана с 1-этокси-2-этил-1-(триметисилокси)-1-бутеном в присутствии ZnCl_2 в дихлорметане при комнатной температуре с выходом 76% [152]. Аналогично получают этил 2-(адамантан-1-ил)-2-метилпропионат с выходом 70%, используя 1-метокси-2-метил-1-(триметисилокси)-1-пропен [153]. Присоединение адамантильного радикала, образуемого из 1-бромадамантана, Bu_3SnH и АИБН, к непредельным соединениям приводит к образованию эфиров разветвленных адамантилкарбоновых кислот [3]. Таким образом, существующие способы получения эфиров адамантилсодержащих карбоновых кислот характеризуются многостадийностью, использованием дорогостоящих реагентов, металлоорганических соединений, а также низких температур. В этой связи одностадийный синтез сложных эфиров адамантилкарбоновых кислот является актуальной задачей.

В литературе описан ряд реакций [1.1.1]пропеллана с эфирами карбоновых кислот, например метилформиатом, метилпропионатом, эфирами хлоруксусной, малоновой, циануксусной кислот [12]. При этом образуются смеси продуктов внедрения от 1 до 4 бициклопентановых групп по связям С-Н молекул эфиров. На основании состава продуктов авторы данных работ обоснованно предполагают радикальный механизм этих реакций.

Исследования реакций [3.3.1]пропелланов с производными карбоновых кислот носили фрагментарный характер. Известна лишь реакция 1,3-ДГА с диэтиловым эфиром малоновой кислоты [48], известного своей высокой СН-кислотностью. Сложные эфиры монокарбоновых кислот не относятся к сильным СН-кислотам, например рКа этилацетата в воде (25°C) равно 26 [101].

Нами осуществлены реакции 1,3-ДГА с этилформиатом, как простейшего представителя этого класса соединений. Реакция протекала при температуре кипения этилформиата (54-55°C), взятого с избытком по отношению к исходному пропеллану, в атмосфере сухого азота в течение 6 ч без катализатора с образованием эфира **98** с выходом 51%, свойства которого соответствовали литературным данным [8]:



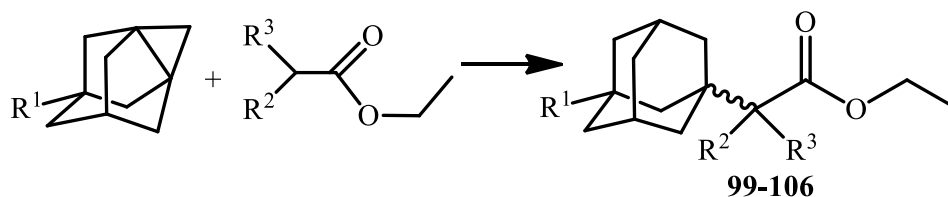
Из-за отсутствия в молекуле данного эфира СН-кислотной метиленовой группы, следует предположить вероятность радикального механизма реакции с участием группы НС(О)-.

Таким образом найдено, что вещества, содержащие атом водорода непосредственно у карбонильной группы, способны с достаточно высоким выходом присоединяться к 1,3-ДГА и данная реакция может быть применима для получения соединений с карбонильной группой непосредственно у адамант-1-ильного радикала.

Эфиры карбоновых кислот, содержащих связь С-Н у углеродного атома, связанного с карбонильной группой, проявляют слабые СН-кислотные свойства.

С целью изучения возможности протекания реакции 1,3-ДГА с слабыми СН-кислотами нами впервые проведена реакция между 1,3-ДГА, 5-М-1,3-ДГА и 5-Э-1,3-ДГА и этиловыми эфирами карбоновых кислот.

Попытка провести реакцию между 1,3-ДГА и этилацетатом при температуре его кипения (76°C) оказалась безуспешной. С другой стороны, реакции данного пропеллана с этиловыми эфирами пропионовой и других карбоновых кислот, проводимые при более высоких температурах (90-120°C), протекали с образованием эфиров **99-106** с выходами 64-75%:



$R^1 = R^2 = H$: $R^1 = Me$ (**99**), Et (**100**), Pr (**101**), Ph (**102**), 1-нафтил (**103**);
 $R^1 = H$, $R^2 = Me$, $R^3 = Me$ (**104**); $R^1 = Me$, $R^2 = H$, $R^3 = Ph$ (**105**); $R^1 = Et$, $R^2 = H$, $R^3 = Ph$ (**106**)

Ожидалось, что введение электроноакцепторных групп у атома углерода, связанного со сложноэфирной группой, приведет к увеличению кислотных свойств и подвижности атома водорода данных соединений. Увеличение кислотных свойств исходных эфиров при введении электроноакцепторных групп у атома углерода, связанного со сложноэфирной группой, например у этиловых эфиров фенил- и 2-(нафталин-1-ил)уксусной кислот, приводило к облегчению реакции с 1,3-ДГА и 5-этил-1,3-ДГА за счёт резонансного эффекта ароматических групп и получению продуктов **82**, **83**, **85** с выходами 73-91% при 60-80 °C.

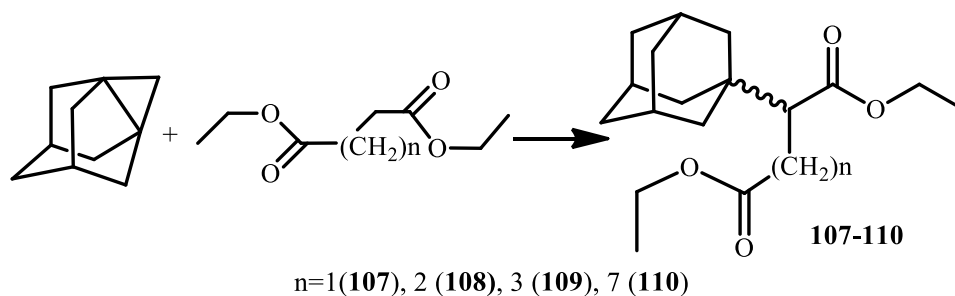
Все синтезированные сложные эфиры очищались перегонкой в вакууме. Выходы продуктов **99-101**, **104** достигали 78 %, для **102**, **103**, **105** и **106** выходы составили 73-90 %. Некоторое понижение величины выхода эфира **103** по сравнению с эфиром **102** объясняется, по-видимому, стерическим влиянием α -нафтильного радикала.

Из наших предыдущих исследований известно, что ацетонитрил ($pK_{aH_2O}=25$, [101]) при 80-82°C лишь с трудом вступает в реакцию с 1,3-ДГА. В случае этилацетата ($pK_{aH_2O}=26$, [101]) реакция не протекает. Можно выдвинуть предположение о том, что граница применимости 1,3-ДГА, как

адамантилирующего агента для изучаемых *CN*-кислот при температурах около 80°C находится в районе $pK_{aH_2O} \approx 25-26$. При повышении температуры реакции данная граница отдалается в область больших значений pK_a *CN*-кислот. Об этом свидетельствуют реакции 1,3-ДГА с этиловыми эфирам пропионовой, масляной, валериановой и изомасляной кислот. При этом выход продуктов при прочих одинаковых условиях проведения реакций повышался с ростом температуры реакции, определяемой точкой кипения исходного эфира.

Синтез эфиров адамантилсодержащих дикарбоновых кислот разветвлённого строения, связан с многостадийностью и, зачастую, с низкими выходами целевых продуктов. Описан способ синтеза эфиров дикарбоновых кислот ряда адамантиана введением этоксикарбонильной группы в молекулу эфира адамантиан-1-илуксусной кислоты при их предварительном металлизировании диизопропиламидом лития или *n*-бутиллитием или циклогексиламидом лития и последующей реакцией с этил хлорформиатом [154, 155]. В работе [156] исследовалась кинетика реакции 1-адамантил-радикала (1-Ad^\bullet - радикал) с метиловым эфиром малеиновой и этиловым эфиром фумаровой кислот, которая приводила к образованию диметил- и диэтил 2-(адамантиан-1-ил)сукцинатов. Генерирование 1-Ad^\bullet - радикала осуществляли из 1-йодаадамантиана в бензоле в присутствии *n*-трибутилстаннана и азо-*бис*-изобутиронитрила. Однако сведения о выходе соединений и их физико-химические свойства в работе не приводятся. Аналогичная реакция описана в работе [157], только для генерирования 1-Ad^\bullet - радикала использовался 1-бромаадамантиан, а реакцию проводили в толуоле. Выход диэтил 2-(адамантиан-1-ил)сукцината составил 60%. Таким образом, указанные способы получения сложных эфиров адамантилсодержащих дикарбоновых кислот многостадийны, осуществляются или при низких температурах, или с использованием труднодоступных и опасных реагентов.

С целью поиска новых методов направленного синтеза эфиров дикарбоновых кислот ряда адамантиана нами проведено взаимодействие с 1,3-ДГА диэтиловых эфиров янтарной, глутаровой, адипиновой и себаценовой кислот.



Реакция осуществлялась при температуре 90-110°C в течение 5-6 ч. Выходы диэфиров **107-110** в этих условиях составляли 65-70%. Обнаружено, что выход диэфира **107** адамантилирования диэтилсукцината при 65-70°C составил всего 19%. Невысокий выход диэфира **107** сопровождался низкой конверсией 1,3-ДГА и объясняется, очевидно, малой реакционной способностью исходного эфира.

Синтезированные вещества представляют собой белые кристаллические вещества со слабым запахом или бесцветные вязкие жидкости. Состав и строение всех соединений подтверждены известными физико-химическими методами анализа.

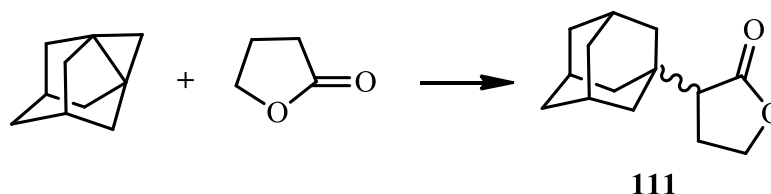
В ИК-спектрах диэфиров **107-110** присутствует интенсивная полоса поглощения в области 1724-1752 см⁻¹, характерная для колебаний карбонильной связи сложноэфирной группы [103]. Присутствуют также полосы поглощения в области 1100 см⁻¹ (связь С-О-С) и сигналы колебаний связей СН в различных областях спектра (1250, 1370, 2850-2950 см⁻¹).

В ¹H ЯМР-спектрах диэфиров **107-110** присутствуют сигналы адамантан-1-ильного радикала в области 1.60, 1.96 м. д., сигналы метиновых фрагментов в виде синглетов с химическими сдвигами 2.09-3.12 м.д. Наблюдаются также сигналы протонов этокси-групп С(О)ОС₂H₅.

В ИК-спектре диэтилового эфира 2-(адамантан-1-ил)янтарной кислоты (**107**) присутствует интенсивная полоса поглощения карбонильных групп сложноэфирного фрагмента с максимумом в области 1748 см⁻¹, которая является, однако, более широкой, чем в исходном диэтилсукцинате (1748 см⁻¹), что, очевидно, объясняется смещением сигналов двух групп относительно друг друга за счет введения адамантильного радикала.

В спектре ЯМР¹H соединения **107** наряду с сигналами протонов адамантан-1-ильного радикала (1.45, 1.60, 1.91 м. д.) и этильных групп сложноэфирного фрагмента присутствуют сигналы метинового (2.24 м. д.) и метиленового (2.32 м. д.) мостиков, причем сдвиг протона метинового фрагмента в сильное поле, также может быть объяснен электронодонорным влиянием адамантан-1-ильного радикала.

Несомненную практическую значимость представляют реакции 1,3-ДГА с лактонами, как представителями внутренних циклических сложных эфиров, так как гидролиз полученных эфиров может привести к получению труднодоступных адамантансодержащих оксикислот. В качестве исходного реагента был использован γ -бутиролактон:



Реакция 1,3-ДГА с γ -бутиролактоном протекала при температуре 80-90°C в течение 5-6 ч и приводило к образованию адамантансодержащего лактона **111** с выходом 68%.

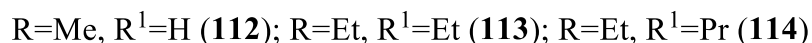
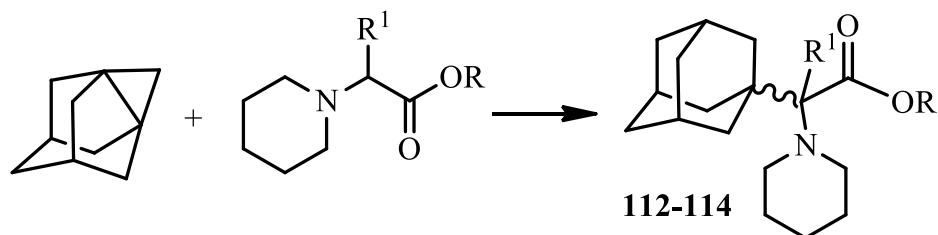
Следует отметить, что большинство синтезированных эфиров затруднительно получить иным способом, кроме реакции с участием 1,3-ДГА или его гомологами, так как основным методом синтеза эфиров данного строения является этерификация спиртами хлорангидридов адамантилсодержащих кислот. Однако синтез соответствующих исходных адамантилсодержащих карбоновых кислот, в свою очередь, представляется весьма трудоемким, и для большинства разветвлённых кислот не описан в литературе. С этой точки зрения полученные нами сложные эфиры сами могут служить исходными веществами для получения соответствующих карбоновых кислот с адамантильным радикалом. В этой связи осуществленная реакция представляет интерес, как препаративный метод получения разветвленных карбоновых кислот адамантанового ряда.

Аминокислоты и их производные по своей природе являются биологически активными веществами, поэтому можно ожидать, что адамантансодержащие

производные аминокислот также будут обладать рядом ценных, практически полезных свойств. Учитывая актуальность синтеза данных соединений, нами впервые была проведена реакция 1,3-ДГА с *N,N*-дизамещёнными эфирами алифатических кислот.

Реакция 1,3-ДГА с этиловыми эфирами природных аминокислот может протекать по двум направлениям: с образованием продукта присоединения как по NH_2 -группе, так и по α -углеродному узловому атому аминокислоты. Поэтому в качестве реагентов были выбраны эфиры пиперидин-1-ил-замещённых кислот, не содержащие свободной аминогруппы из ряда: этиловый эфир 2-пиперидин-1-ил масляной кислоты, этиловый эфир 2-пиперидин-1-ил валериановой кислоты, метиловый эфир пиперидин-1-ил уксусной кислоты.

Реакция проводилась в среде исходных сложных эфиров, при мольных соотношениях 1,3-ДГА: эфир аминокислоты равном 1: 1.5÷2, при температуре 60-80 °С, в течение 6 ч по схеме:



По окончании реакции реакционная масса разделялась вакуумной перегонкой.

Высокая способность 1,3-ДГА позволила в указанных условиях получить метиловый эфир адамантан-1-ил-пиперидин-1-ил уксусной кислоты (**112**), а также этиловые эфиры адамантан-1-ил-2-пиперидин-1-ил масляной **113** и валериановой кислот **114**, с выходами 59-65%.

Строение и состав полученных продуктов были подтверждены элементарным анализом и методом ^1H ЯМР – спектроскопии. Результаты подтвердили предположение о том, что 1,3-ДГА реагирует по α -углеродному атому у сложноэфирной группы. Таким образом, проведенные исследования показали возможность реакции 1,3-ДГА с эфирами синтетических аминокислот, не

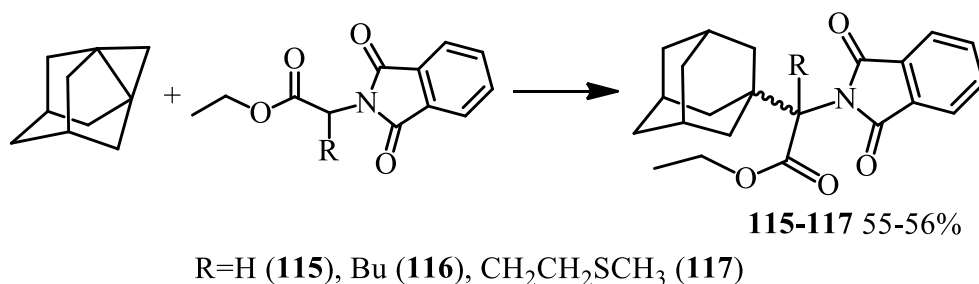
содержащих иных реакционноспособных по отношению к 1,3-ДГА групп, за исключением связи С-Н у карбоксильной группы.

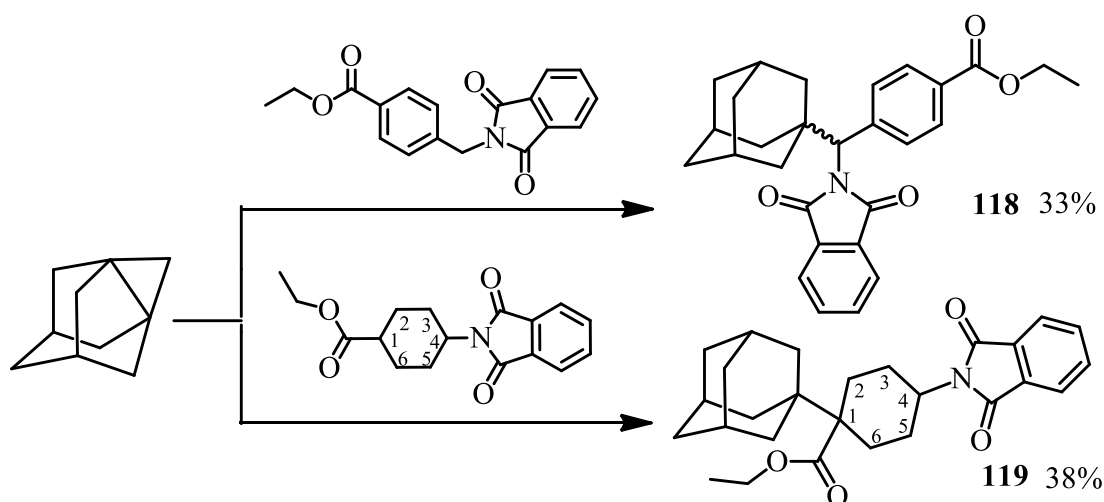
Недостатком эфиров адамантилсодержащих аминокислот, имеющих свободную аминогруппу, равно как и их неадамантилированных аналогов, является их высокая склонность к самоконденсации при хранении. С другой стороны, введение фталимидной защиты в молекулы данных соединений позволило бы избежать указанного недостатка. Кроме этого, адамантилсодержащие эфиры N-фталиламинокислот могут применяться, как ценные синтоны для получения ряда аминокислотсодержащих дифункциональных соединений [121].

Представлялось важным в синтетическом плане применить разработанный метод введения адамантильной группы с использованием 1,3-ДГА для одностадийного синтеза адамантилсодержащих эфиров N-фталимидо-замещённых кислот, используя в качестве реагентов эфиры аминокислот с установленной фталимидной защитой. Интересным также являлось изучение влияния фталимидной группы на реакционную способность данных исходных соединений при взаимодействии с 1,3-ДГА.

Нами впервые проведена реакция 1,3-ДГА с различными по структуре этиловыми эфирами N-фталиламинокислот: N-фталилглицина, N-фталил-4-аминометил-1-бензойной кислоты, N-фталил-D,L-метионина, N-фталил-D,L-норлейцина, а также с этиловым эфиром N-фталил-4-аминоциклогексан-1-карбоновой кислоты.

Реакция проводилась при мольных соотношениях реагентов 1 : 2-3, в среде инертного растворителя (диэтилового эфира) или в расплаве исходных веществ при температуре 80-120°C в течение 4-6 ч по следующим схемам:





При использовании эквимольного соотношения субстратов по отношению к 1,3-ДГА выход целевых продуктов снижался на 20%.

Уменьшение температуры от 80°C до комнатной приводило к сильному снижению выхода целевых продуктов с 56% до 26%, даже при увеличении времени реакции с 4 до 10 ч. Повышение температуры реакции более 120°C наряду с ускорением реакции приводило к некоторому осмолению реакционной смеси и гомополимеризации 1,3-ДГА. По окончании реакции конечные продукты **115-119** очищались перегонкой в вакууме или перекристаллизацией из изопропанола, гексана или бензола. Выходы адамантансодержащих эфиров **115-119** при оптимальных условиях составили 32-74%. Значительная разница в выходах продуктов **115-119** объясняется, по-видимому, различием в реакционной способности исходных субстратов, возможными стерическими затруднениями, а также условиями выделения продуктов.

Строение синтезированных соединений **115-119** подтверждено ^1H ЯМР-спектроскопией, масс-спектрометрией, а также элементным анализом. Для всех соединений данной структуры характерно наличие в ^1H ЯМР- спектрах сигналов сложноэфирной группы в области 1,0 – 1,2 м.д. ($-\text{CH}_3$) и 4,0 – 4,2 м.д. ($\text{O}-\text{CH}_2-$), а также протонов ядра фталильного фрагмента в области 7,2 – 7,8 м.д. Сигналы 15 протонов адамантильной группы наблюдаются в области 1,4 – 2,2 м.д.

Следует отметить, что в реакции 1,3-ДГА с этиловым эфиром N-фталил-4-аминоциклогексан-1-карбоновой кислоты возможна атака по двум наиболее вероятным реакционным C-H- кислотным центрам: связи $\text{C}^1\text{-H}$ (связан с

этоксикарбонильной группой) и C^4-H (связан с фталимидной группой). Основным продуктом реакции 1,3-ДГА является продукт атаки по C^1-H связи, что говорит о высокой региоселективности реакции. Это, по-видимому, с одной стороны может связано с большей C^1-H кислотностью C^1-H связи у этоксикарбонильной группы, по сравнению с C^4-H связью, с другой - стерическими затруднениями фталимидной группы при атаке 1,3-ДГА.

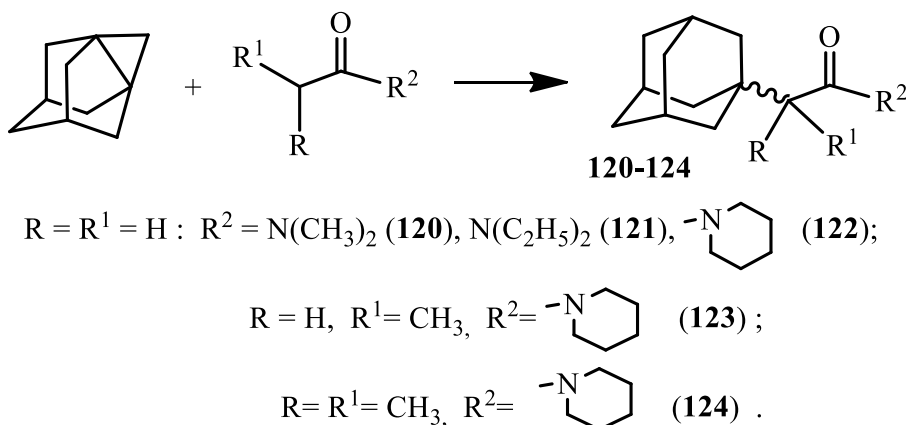
2.1.6. Реакция с N,N-диалкиламидами карбоновых кислот

Амиды относятся к наиболее слабыми C^1-H кислотами среди производных карбоновых кислот. Невысокая C^1-H кислотность данных веществ ($pK_{aH_2O} \approx 30$) не допускает протекания реакций, подобных реакциям карбонильных и β -дикарбонильных соединений, без применения таких сильноосновных катализаторов, как диизопропиламид лития (ЛДА), гидрид натрия и им подобных. В этой связи отсутствуют сведения о некаталитическом алкилировании диалкиламидами карбоновых кислот неэлектронодефицитных алкенов или производных циклопропана. Также отсутствуют сведения о реакциях диалкиламидов с пропелланами.

С другой стороны адамантилсодержащие амиды и алкиламиды карбоновых кислот имеют практическое значение, так как проявляют широкий спектр различных видов биологической активности. Для их синтеза используют многостадийные методы, построенные по линейным схемам, что снижает их эффективность. Известно, что основным методом получения N,N-диалкиламидов адамантилалкилкарбоновых кислот является взаимодействие хлорангидридов адамантилсодержащих карбоновых кислот с вторичными аминами [161]. Недостатком данного метода является то, что с его помощью можно получить ограниченное количество производных, так как синтез исходных разветвлённых адамантилалкилкарбоновых кислот многостадийен и включает стадии алкилирования метиленактивных производных адамантана алкилгалогенидами в присутствии сильных оснований (бутиллитий, ди-изо-пропиламид лития) при

низких температурах [151]. В этой связи разработка одностадийного метода получения данного класса соединений является весьма актуальным.

Нами впервые проведён синтез амидов **120-124** по реакции 1,3-ДГА с диалкиламидами карбоновых кислот из ряда: N,N-диметилацетамид, N,N-диэтилацетамид, N-ацетилпиперидин, N-пропионилпиперидин, N-(2-метил)пропионилпиперидин. Реакции проводили в среде исходных диалкиламидов карбоновых кислот по схеме:



Выходы диалкиламидов **120-124** после выделения составляли 50-60%.

На основании необходимости применения наиболее жёстких, относительно ранее изученных реакций, условий взаимодействия, можно сделать вывод, что N,N-диалкиламиды адамантилалкилкарбоновых кислот обладают наименьшей реакционной способностью по отношению к 1,3-ДГА среди всех производных карбоновых кислот, что хорошо коррелируется с данными о протоноподвижности С-Н – связи, находящейся у амидной группы.

Оптимальными условиями реакции 1,3-ДГА с N,N-диалкиламидами карбоновых кислот является молярное соотношение 1,3-ДГА: диалкиламид карбоновой кислоты = 1:2-3 при температуре 120-125°C, в течение 5-6 ч. Превышение температуры приводит к снижению выхода целевых соединений за счёт протекания побочной реакции гомополимеризации 1,3-ДГА.

Строение диалкиламидов **120-124** подтверждено 1H ЯМР спектроскопией, а также элементным анализом. Свойства известных диалкиламидов **120-122** соответствуют литературным данным [158-160]. В 1H ЯМР- спектрах

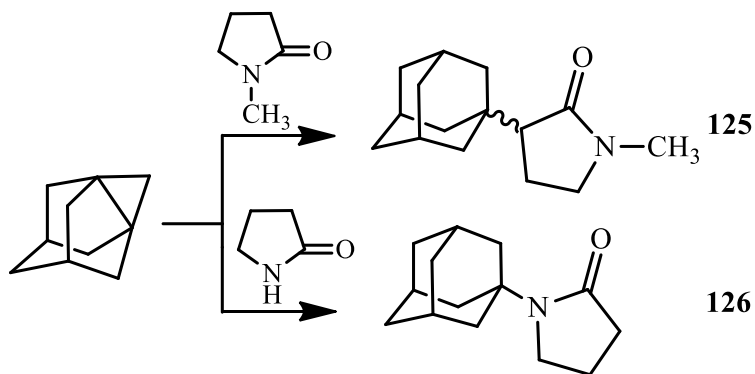
диалкиламидами присутствуют как сигналы протонов адамантической группы в области 1.5-2.0 м.д., так и протонов группы CH_2N в области 2.7-3.3 м.д., метильных групп у атома азота в области 3.00-3.20 м.д.

Таким образом, разработан перспективный одностадийный метод направленного синтеза N,N-диалкиламидами адимантилалкилкарбоновых кислот.

Адамантансодержащие лактамы аминокислот, являясь циклическими амидами, представляют собой перспективные полупродукты в синтезе некоторых биологически активных веществ, например, аминокислот, а также представляют интерес как соединения, обладающие рядом ценных свойств, позволяющих применять их в фармакологии [133, 162, 163].

Ранее были синтезированы два представителя адимантилсодержащих лактамов по реакции 1-бромадмантиана с α -пирролидоном или ε -капролактамом в присутствии солей Ag^+ при высоких температурах с невысоким выходом N-адимантилированных продуктов [164].

С целью поиска нового, удобного метода синтеза адимантилсодержащих лактамов аминокислот нами была осуществлена реакция 1,3-ДГА с α -пирролидоном и N-метилпирролидоном. Реакцию проводили в избытке исходных лактамов, при температуре 100°C в течение 10 ч при мольном соотношении 1,3-дегидроадмантиан: лактам 1:2 по схеме:



По окончании реакции конечные продукты очищались вакуумной перегонкой. Выходы адимантилсодержащих лактамов **125**, **126** составили 70-74%.

Молекула α -пирролидона содержит два реакционных центра, по которым возможна атака 1,3-ДГА. Это N-H связь и связь α -C-H у карбонильной группы. В

этой связи, можно предположить образование двух различных продуктов реакции и снижение ее селективности. Однако методом ^1H ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии обнаружено, что при реакции 1,3-ДГА с α -пирролидоном образуется исключительно продукт **126** N-адамантилирования лактама. Так, отсутствует сигнал протона группы NH, характерный для исходного α -пирролидона. Кроме того, отсутствует также и продукт присоединения лактимной формы лактама к 1,3-ДГА. В ^1H ЯМР-спектре есть два четко выраженных триплета в области 3,4 м.д. (соответствующий сигналам протонов группы $-\text{CH}_2\text{-N-}$) и 3,2 м.д. (соответствующий сигналам протонов группы $-\text{CH}_2\text{-CO-}$).

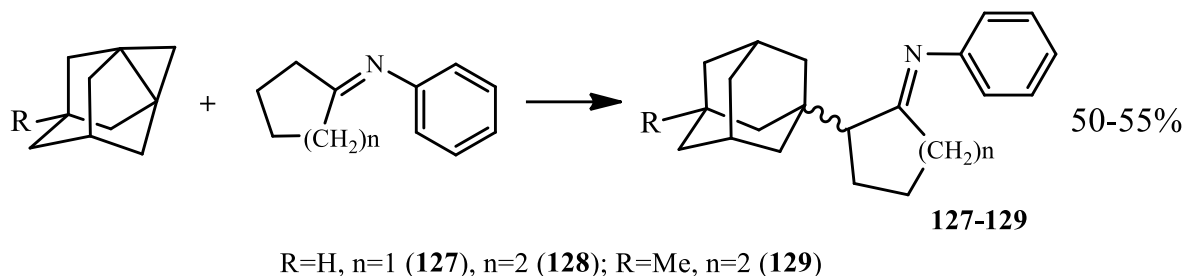
С другой стороны N-метилпирролидон на основании анализа ^1H ЯМР-спектра лактама **125** вступает в реакцию с 1,3-ДГА по связи $\alpha\text{-C-H}$ у карбонильной группы. В масс-спектре лактама **125** присутствует пик молекулярного иона (m/z 233, 23%), сигнал адамантимального ион-радикала (m/z 135, 100%), а также сигнал иона N-метилпирролидона (m/z 98, 63%).

Различия в направленности рассмотренных реакций 1,3-ДГА может объясняться величиной NH- и CH- кислотности исходных субстратов. В отличие от эфиров аминокислот, связь N-H α -пирролидона является значительно более кислой, чем $\alpha\text{-C-H}$ связь. Этим объясняется региоселективное присоединение 1,3-ДГА к α -пирролидону по связи N-H. Однако при закрытии этой связи метильной группой в случае N-метилпирролидона реакция протекает по связи $\alpha\text{-C-H}$ с образованием продукта C-адамантилирования - лактама **125**. Последующее раскрытие циклов лактамов **125** и **126** приведет к получению различных по строению труднодоступных аминокислот с адамантимальной группой.

Таким образом, разработан одностадийный метод синтеза адамантилсодержащих лактамов с выходом до 70%.

1.1.7 Реакции с другими *СН*-кислотами

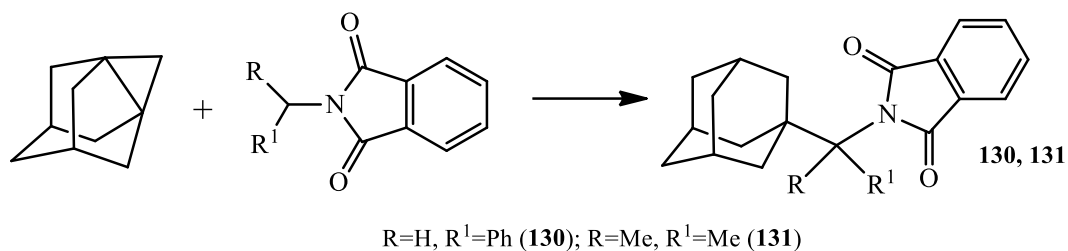
Такие производные кетонов, как кетимины редко рассматриваются, как *СН*-кислотные соединения. Изучение реакций прямого некаталитического адамантилирования данных веществ пропелланами представляло значительный интерес. Вследствие этого нами осуществлены реакции 1,3-ДГА с анилами циклоалканонов, при этом данный [3.3.1]пропеллан был использован, как своеобразный маркер *СН*-кислотности данных субстратов:



Реакция показала, что в отличие от кетонов, анилы кетонов проявляют значительно более слабую реакционную способность. Выходы соединений **127-129** составили 50-55% за 8 ч при 100°C, реакция сопровождалась значительным осмолением, связанным с гомополимеризацией 1,3-ДГА и вероятным взаимодействием образующихся при этом радикальных интермедиатов с другими компонентами реакционной смеси.

Фталимидная группа, в силу акцепторных свойств, увеличивает *С*-Н кислотность связи α -углеродного атома *N*-алкилфталимидов. В литературе отсутствуют сведения о реакциях *N*-алкилфталимидов, в которых бы участвовала не активированная другими акцепторными заместителями *N*-алкильная группа.

Реакция 1,3-ДГА с *N*-изопропилфталимидом и *N*-бензилфталимидом осуществлялась при мольном соотношении 1,3-ДГА : алкилфталимид равном 1 : 3, в среде небольшого количества инертного растворителя (диэтиловый эфир) или в расплаве исходных *N*-алкилфталимидов при температуре 80-120°C в течение 4-6 ч и приводила к образованию целевых продуктов (адамантан-1-ил (фенил)метилфталимида, **130** и 1-адамантан-1-ил-1-метилэтилфталимида **131**) с выходами 67 и 74% соответственно.



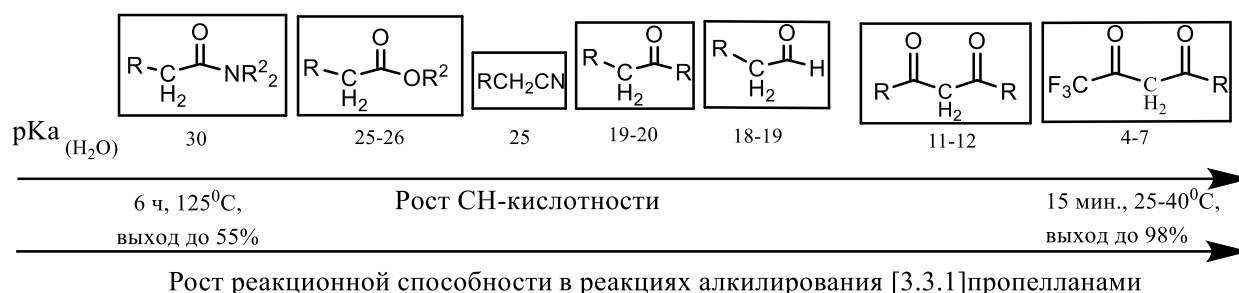
Продукты очищали перекристаллизацией из изопропанола. Строение синтезированных соединений подтверждено ¹H ЯМР-спектроскопией, масс-спектроскопией. Так, в ¹H ЯМР-спектрах соединений **130**, **131** присутствуют сигналы протонов как адамантана, так и фталимидного фрагмента. Сигнал протонов фенильной группы у адамантан-1-ил(фенил)метилфталимида **130** находится в области 7,2 м.д.

Масс-спектры показывают, что распад данных соединений под действием электронного удара протекает по сходному механизму, но имеет отличия, связанные со строением молекул. Так, для **131** основной схемой распада является отрыв адамантил-катионрадикала (m/z 135, 100%) с последующей его фрагментацией, а также фрагментацией бензилфталимидного остатка (m/z 237, 69%). В случае 1-адамантан-1-ил-1-метилэтилфталимида (**128**) первой стадией, по-видимому, является отрыв одной из метильных групп, после чего фрагментация остатка протекает аналогично.

Таким образом, нами впервые осуществлена реакция адамантирования N-алкильных групп, активированных фталимидным заместителем, без такой активации эти реакции не возможны.

На основании фактического материала, полученного при изучении реакций 1,3-ДГА с СН-кислотами можно предположить вероятный механизм данного взаимодействия. На первой стадии происходит перенос протона от сильной СН-кислоты к 1,3-ДГА, образовавшийся 1-адамантилкатион взаимодействует с анионным остатком СН-кислоты за счёт перекрывания с π -связью енолят-аниона или по атому углерода данного аниона с делокализованным зарядом (согласно принципу ЖМКО) с образованием соответствующего адамантансодержащего продукта. При этом для слабых СН-кислот нельзя исключить протекания и «*push-pull*» - механизма. Реакционная способность 1,3-ДГА по отношению к СН-

кислотам прямо пропорциональна их *СН*-кислотности и убывает в ряду β-дикетоны > альдегиды и кетоны > нитрилы и сложные эфиры > амиды карбоновых кислот, что, наряду с прямой зависимостью от полярности применяемого растворителя свидетельствует в пользу ионного механизма реакции.

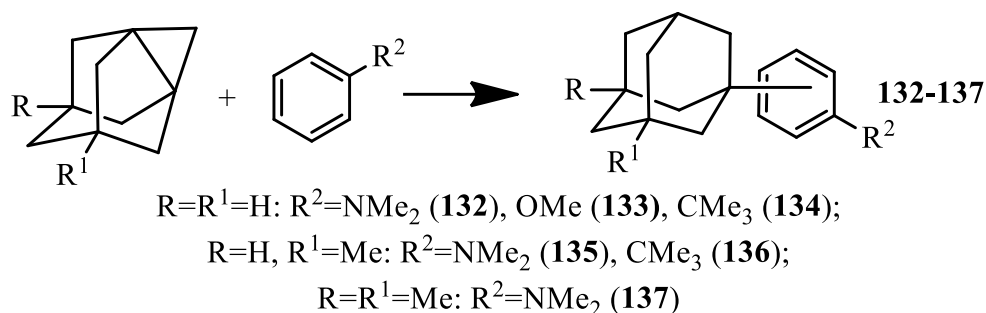


2.2 РЕАКЦИИ 1,3-ДГА И ЕГО ГОМОЛОГОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Замещённые ариладамантаны могут представлять интерес в качестве полупродуктов в синтезе некоторых биологически активных веществ или мономеров, однако не все производные этого класса соединений можно синтезировать тривиальными методами. Одним из перспективных путей получения данных производных бензола могло бы стать использование в качестве адамантилирующего агента 1,3-ДГА или его алкилированных производных. Нами впервые проведены реакции 1,3-ДГА с ароматическими углеводородами и их производными. Обнаружены различия в региоселективности реакций присоединения при некаталитическом и кислотно-каталитическом способе её проведения.

2.2.1. Некаталитические реакции с аренами

В литературе отсутствуют сведения о реакциях пропеллановых углеводородов с ароматическими соединениями. Нами впервые осуществлена реакция 1,3-ДГА, 5-М-1,3-ДГА и 5,7-ДМ-1,3-ДГА с производными бензола из ряда: анизол, N,N-диметиланилин, трет.-бутилбензол:



Реакция проводилась в отсутствие катализатора, при мольных соотношениях реагентов равном соответственно 1 : 5-6, в среде 5-8-кратного избытка исходных производных бензола при температуре 120-125°C в течение 5-6 ч. Методом ГХ-МС показано образование смеси различных по замещению изомеров продуктов моноадамантилирования (общие выходы 45-65%), димеров замещённых аренов и 1,1'-диадамантила. Выходы смесей изомеров (**132-137**) составляли 35-80%.

ЯМР¹H – спектроскопия продуктов **132-137** показала, что практически во всех случаях сигналы ароматических протонов выходят в виде двух характерных мультиплетов по 2 протона, что свидетельствует об отсутствии значительного количества мета-изомеров **132-137**, для которых характерен другой вид сигналов, и алкилирование ароматического ядра протекает преимущественно в *пара*-положение к данным заместителям.

Изучение состава реакционной смеси синтеза 3,5-диметил-1-(4-N,N-диметиламино)фениладамантана (**137**) методом хроматомасс-спектрометрии показало присутствие наряду с целевыми продуктами ($[M^+]$ 283, 15%; ($[M-AdMe_2]^+$, 120, 100%) побочного продукта димеризации исходного 5,7-диметил-1,3-ДГА - 3,3',5,5'-тетраметил-1,1'-диадамантила ($[M^+]$ 326, 7%; 163 (100%)), а также следовых количеств изомерных основному продукту веществ. Сложный состав продуктов протекающей низкоселективной реакции может говорить о радикальном механизме этого взаимодействия, причём в качестве источника свободных радикалов могут выступать исходные пропелланы, образующие при повышенных температурах 1,3-бирадикалы. Дальнейшие превращения данных интермедиатов с замещением (или отрывом) атома водорода от ароматического ядра и рекомбинации

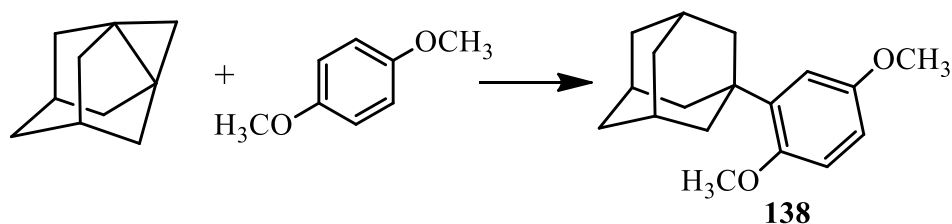
различных радикалов, приводит к образованию указанных выше продуктов взаимодействия.

Обнаружено, что некаталитическое адамантилирование производных бензола с электроноакцепторными и дезактивирующими группами из ряда: бензонитрил, диметилфталат, нитробензол, хлор- и бромбензол в рассматриваемых условиях не протекает.

Как показали проведенные исследования, снижение температуры ниже 120°C приводит к сильному увеличению продолжительности реакции и снижению выхода целевых продуктов.

Обнаружено влияние электронодонорности заместителя в ароматическом ядре производных бензола на выход соединений заявляемой структурной формулы. Например, выход продуктов адамантилирования анизола и N,N-диметиланилина достигает 60-65%, в то время, как реакция пропелланов с *трет*-бутилбензолом в аналогичных условиях даёт выход лишь 35-45%. Кроме этого, способ имеет ограничение по наличию атомов водорода у α -углеродного атома боковой цепи, так как данная реакция приводит к образованию веществ иного строения (см. главу 2.2.2).

Использование в качестве реагента 1,4-диметоксибензола позволило гарантировать образование в ходе реакции с 1,3-ДГА только одного изомера – 1-(1,4-диметокси)фениладамантана (**138**):



Среди продуктов реакции идентифицирован также 1,1'-диадамантил, его содержание составляет 32% (содержание продукта **138** – 57%). Наличие 1,1'-диадамантила свидетельствует в пользу радикального механизма реакции, состоящего в образовании 1,3-адамантиленбирадикала, отрыве им атома водорода от ароматического соединения и рекомбинации образовавшихся радикалов с образованием продуктов реакции.

В литературе приводятся результаты исследования присоединения 1-адамантильного радикала к производным бензола из ряда *трет*-бутилбензол, анизол, галогенбензолы, бензонитрил и др. [165]. 1-Адамантил-радикал образовывался *in situ* при разложении *трет*-бутилперокси адамантаноата в среде производных бензола. Выходы продуктов адамантирования составляли 20-50%, для аренов с электронодонорными заместителями выходы были значительно выше, чем с электроноакцепторными, как и в нашем случае. В работе [165] показано, что распределение *орто*- *мета*- и *пара*- изомерах в продуктах реакции 1-адамантильного радикала с анизолом составляло 38:31:31, а с трет-бутилбензолом – 0:57:43. Побочным продуктом во всех случаях являлся адамантан. Отмечается высокая зависимость содержания *орто*-изомера от стерического фактора заместителя. Образование адамантана объясняется отрывом атома водорода от промежуточного адамантилциклогексадиенильного радикала и рекомбинацией с адамантильным радикалом. В случае реакции 1,3-ДГА с замещёнными аренами основным побочным продуктом являлся 1,1'-диадамантил, как продукт рекомбинации 1-адамантильных радикалов. Меньшее количество *мета*-изомеров может объясняться иной природой интермедиата – 1,3-адамантиленбирадикала. В частности, хромато-масс спектрометрия реакционной массы соединения **133** показало присутствие одного основного изомера адамант-1-ил(метокси)бензола – количества двух других соединений с тем же молекулярным ионом были на порядок ниже. Кроме этого, присутствуют 1,1'-диадамантил и димер анизола в соотношении к основному продукту 25:15:60 соответственно. Спектр ЯМР¹H выделенного фракционной перегонкой продукта показывает преимущественное содержание *пара*-изомера **133**. По-видимому, при переходе от π - к σ -комплексу объёмный адамантильный фрагмент ориентируется в наиболее удалённое относительно имеющегося заместителя *пара*-положение. По-видимому, следует учитывать также эффект стабилизации радикала при образовании π -комплекса с МО арена с наибольшей электронной плотностью в *пара*-положении.

2.2.2. Некаталитические реакции с алкиларенами

Адамантильные производные метил- и полиметилбензолов обладают потенциальной биологической активностью и могут служить сырьём для создания новых антивирусных и противоопухолевых лекарственных средств [166-168].

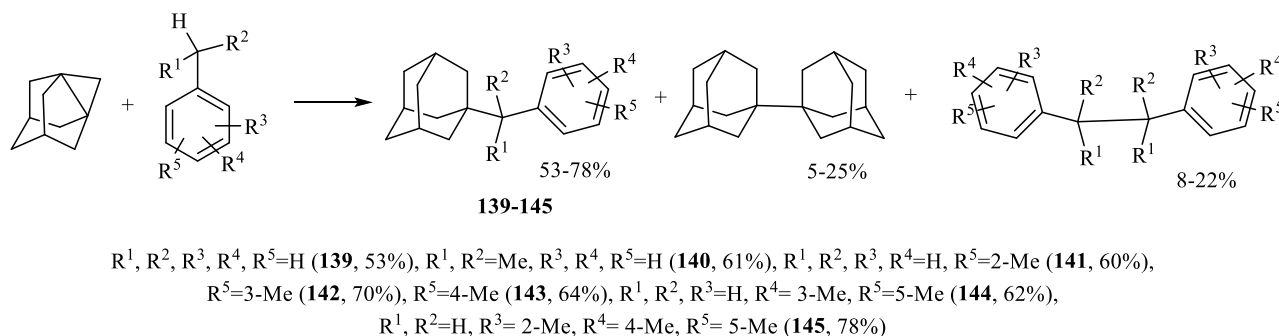
В настоящее время синтез ароматических соединений, в которых 1-адамантильный радикал связан с бензольным кольцом через метиленовый мостик основан на реакциях алкилирования ароматических соединений галоген- или гидроксил- замещенных метиленадамантанов, получение которых затруднено из-за большой многостадийности [169], или взаимодействием 1-азидогомоадамантана с алкиларенами в присутствии хлорида алюминия [170].

Данные о свойствах 1,3-ДГА и его гомологов, представленные в предыдущих главах, позволяют сделать вывод о перспективности применения [3.3.1]пропелланов для синтеза различных классов соединений, в том числе для синтеза адамантилсодержащих ароматических производных, содержащих функциональные группы. Отметим, что работы, посвященные изучению взаимодействия указанных напряженных [3.3.1]пропелланов с алкилароматическими соединениями в литературе отсутствуют. В то же время весьма интересным представляется, на наш взгляд, изучение химического поведения 1,3-ДГА в реакциях с ароматическими соединениями с целью получения новых ароматических производных адамантана и изыскания путей их эффективного применения в органическом синтезе в качестве стартовых веществ для синтеза различных продуктов с практически полезными свойствами. Кроме того, применение 1,3-ДГА в качестве адамантилирующего агента откроет пути одностадийного синтеза тех соединений, доступ к которым традиционными методами адамантилирования весьма затруднен.

Найдено, что наличие метиленовой (метиновой) группы у ароматического ядра меняет региоселективность реакции алкилирования с участием 1,3-ДГА. Нами предложен новый подход в формировании связи С-С, согласно которому, в реакцию с 1,3-ДГА вовлекаются связи С-Н боковых групп алкилароматических углеводородов. Этот подход существенно сокращает и упрощает схему синтеза, а

также решает проблему селективности реакций электрофильного замещения, обусловленную правилами ориентации групп в кольце, так как эта ориентация уже задается структурой субстрата.

В качестве исходных реагентов в реакциях 1,3-ДГА с алкилбензолами к нами были использованы моно-, ди-, три- и тетраалкилбензолы: метилбензол (толуол), изопропилбензол (кумол), *o*-, *m*-, *n*-ксилолы, 1,3,5-триметилбензол (мезитилен) и 1,2,4,5-тетраметилбензол (дурол).



Взаимодействие данных соединений с 1,3-ДГА осуществлялось в отсутствие катализатора, в течение 1-1,5 ч, при температуре 120-130° С в среде исходных реагентов, в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота. После окончания реакции, удаления растворителя и избытка алкилбензола продукты реакции анализировались методом хромато-масс-спектрометрии.

Масс-спектры известных продуктов реакции анализировались с использованием соответствующих баз данных, для новых соединений – с использованием справочной литературы. В случае необходимости привлекались также другие методы доказательства строения: ИК- и ЯМР¹H –спектроскопия, элементный анализ.

Установлено, что основными продуктами реакции являются (адамантан-1-илметил)алкилбензолы **139-145**, что подтверждало выдвинутое предположение о участии боковых групп алкиларена в реакциях с 1,3-ДГА.

В качестве побочных продуктов в результате реакции образуются димеры соответствующих алкиларенов (~8-22%), перегоняемые из реакционной массы в составе второй фракции, и 1,1'-диадамантил (~5-25%). Результаты анализа содержания продуктов реакции представлены в таблице 2.9.

Выделение и очистку целевых продуктов реакции осуществляли фракционной перегонкой в вакууме, возгонкой или перекристаллизацией. Очистку от 1,1'-диадамантила осуществляли перекристаллизацией из изопропилового спирта (в случае образования кристаллического продукта) или высаживанием его гексаном с дальнейшей перегонкой маточного раствора (в случае, если целевой продукт - жидкость).

Таблица 2.9. Состав продуктов реакции 1,3-ДГА с алкилбензолами

№	Реагент	Выход, %		
		Целевой продукт	Ad-Ad	Димеры исходных алкилбензолов
1	Толуол	53	25	22
2	Изопропилбензол	61	21	18
3	<i>o</i> -Ксилол	60	25	15
4	<i>m</i> -Ксилол	70	21	9
5	<i>n</i> -Ксилол	68	20	12

В масс-спектрах соединений имеются пики небольшой интенсивности, соответствующие молекулярному иону недиссоциированной молекулы, и базовые пики для всего ряда адамантилированных алкилбензолов с m/z 135 - пик адамантильного иона. Следует отметить, что образование иона Ad^+ с m/z 135 (100 %) является основным подтверждением такого направления реакции, так как при наличии адамантильного радикала в бензольном кольце этот осколочный пик или не образуется, или имеет низкую интенсивность, а наибольшую интенсивность имеет молекулярный ион.

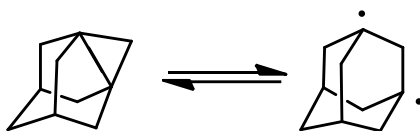
В ЯМР 1H спектрах синтезированных соединений присутствовали сигналы адамантильного заместителя в области 1.53-2.12 м.д., сигналы ароматического кольца в области 6.62-7.31 м.д., сигналы боковых групп и метиленового мостика. Свойства известных соединений соответствовали литературным данным [171, 172].

Как следует из данных таблицы, полизамещенные алкилбензолы превращаются в (адамант-1-илметил)алкилбензолы с лучшими выходами, чем моно- и дизамещенные. Так, выход продукта реакции 1,3-ДГА с толуолом **139**

составил 53%, с *o*-, *m*-, *n*- ксилолами 60-70% (**141-143**), а в случае 1,2,4,5-тетраметилбензола – 78% (**145**). По нашему мнению, эта зависимость находится в соответствии со статистическим фактором: вероятность атаки 1,3-ДГА С-Н связи одной из четырех метильных групп в молекуле дурола выше, чем вероятность атаки одной метильной группы молекулы толуола. С другой стороны в случае дурола возрастает вероятность образования продукта диадамантилирования с участием двух метильных групп, чем в реакциях с ксилолами и толуолом. Однако оказалось, что эту реакцию можно подавить, используя избыток алкиларена по отношению к 1,3-ДГА.

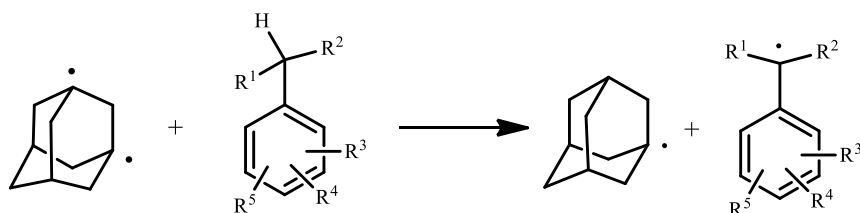
Присоединение 1,3-ДГА в боковую цепь по α -углеродному атому позволило сделать предположение о радикальном характере данного взаимодействия [173]. На основе анализа состава продуктов реакции предположен механизм, состоящий из трех основных стадий:

1) термическая диссоциация пропеллановой связи в молекуле 1,3-ДГА, приводящая к образованию бирадикала адамантила:

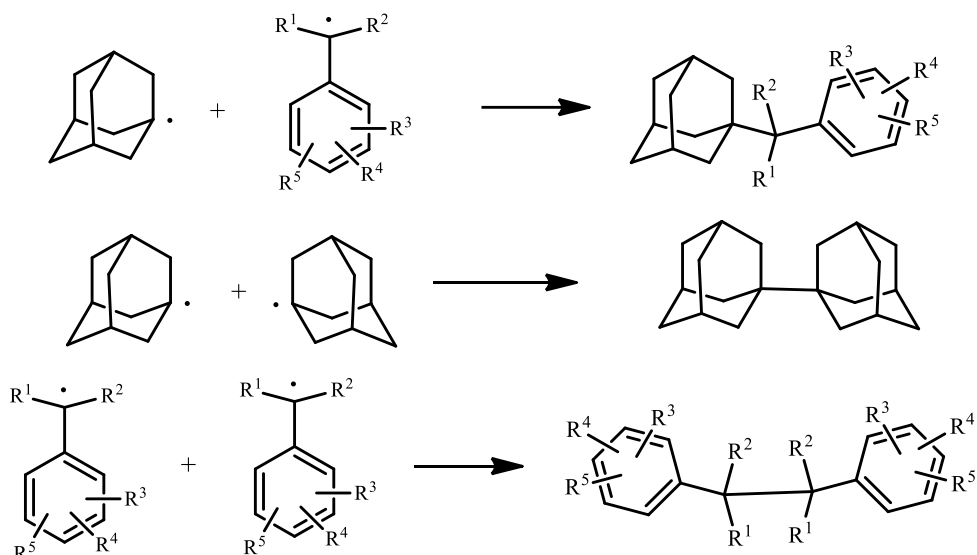


Образование 1,3-адамантиленбикадикала ранее постулировалось в работах посвященных реакциям 1,3-ДГА с кислородом воздуха и виниловыми мономерами [1, 36]

2) взаимодействие бирадикала с алкилареном, приводящее к отрыву атома водорода в α -положении боковой цепи алкиларена с образованием 1-адамантильного и стабильного арилалкильного радикала:



3) рекомбинация образовавшихся радикалов с образованием продуктов реакции (целевого и побочных):



Следует отметить, что в литературе приводятся сведения о реакции 1-адамантил-радикала с алкиларенами, в ходе которой наряду с продуктами адамантилирования в ядро наблюдалось образование производных бензиладамантана [165]. В случае реакции с 1,3-ДГА, протекающей через образование 1,3-адамантиленбирадикала, образование продуктов адамантилирования в ядро не обнаружено.

Следует также отметить малую вероятность цепного радикального механизма данной реакции. На основании литературных данных [1,16,36] следует предположить значительно более высокую скорость передачи цепи на 1,3-ДГА с разрывом пропеллановой связи по сравнению с передачей радикального центра на метиленовую группу алкиларена. Следствием радикально-цепного механизма должно было быть образование заметного количества теломеров, содержащих несколько связанных между собой адамантильных фрагментов, которые отсутствовали в составе продуктов реакции 1,3-ДГА с алкиларенами. Образование подобных теломеров подробно иллюстрировано на примере ряда реакций [1.1.1]пропеллана [11].

Исходя из приведённого механизма реакции, можно объяснить направление присоединения 1,3-ДГА к алкиларену именно по α -углеродному атому боковой цепи заместителя, особенно учитывая возможность стабилизации образующихся радикалов. Бензильный радикал является устойчивым в результате резонансной стабилизации неспаренного электрона за счет его делокализации на π -

электронной системе ароматического ядра. Учитывая, что стабильность первичного радикала ниже, чем у вторичного и третичного, можно было ожидать большую реакционную способность кумола по отношению к 1,3-ДГА по сравнению с толуолом. Действительно, по данным ГЖХ, выход 1-бензиладамантана (**139**) через 1.5 ч реакции составил 55%, тогда как выход 2-(адамант-1-ил)-2-фенилпропана (**140**) уже через 1 ч реакции составлял 63%.

Кроме того, образование 1,1-диадамантила, а также димеров исходных алкиларенов легче объяснить с позиций радикального механизма, так как они являются продуктами обрыва цепи в результате рекомбинации двух типов радикалов: 1-адамантильного и замещенного по ароматическому кольцу бензильного или кумильного.

Выделение и очистку целевых продуктов реакции осуществлялось фракционной перегонкой в вакууме, возгонкой или перекристаллизацией. Очистку от 1,1'-диадамантила осуществляли перекристаллизацией из изопропилового спирта (в случае образования кристаллического продукта) или высаживанием его гексаном с дальнейшей перегонкой маточного раствора (в случае, если целевой продукт- жидкость).

Состав и строение полученных синтезированных адамантилированных производных адамантана подтверждены методами масс-спектрометрии и ЯМР ^1H - спектроскопии.

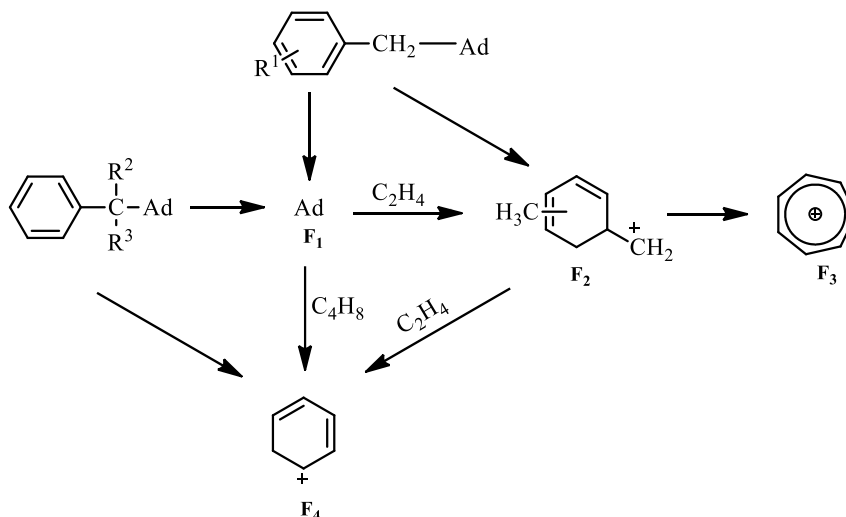
В масс-спектрах соединений имеются пики небольшой интенсивности, соответствующие молекулярному иону недиссоциированной молекулы, и базовые пики для всего ряда адамантилированных алкилбензолов с m/z 135 - пик адамантильного иона.

Известно [8, 174,175], что фрагментация адамантанового радикала под действием электронного удара напоминает распад ароматических углеводородов [176-178]. Отметим, что наиболее интенсивным в масс-спектре полученных ариладамантанов является пик адамантил-иона (100%). Интенсивность молекулярных ионов зависит от строения уже имеющего алкильного заместителя в молекуле ароматического углеводорода, подвергающегося адамантилированию

(табл.2.7) и коррелирует с относительной стабильностью соответствующего арилалкильного радикала (например, с 7% от полного ионного тока у бензиладамантана до 30% для 2-(адамантан-1-ил)2-фенилпропана при энергии ионизации 70эВ).

Анализ масс-спектров полученных соединений позволяет выделить ряд пиков, характерных для распада бензиладамантанов: молекулярного иона, интенсивного (100%) пика адамантил-иона с m/z 135, пика тропиий-катиона (m/z 91).

Относительная интенсивность характеристических фрагментных ионов в масс-спектрах некоторых продуктов реакции представлена в табл. 2.10.



В ЯМР 1H спектрах синтезированных соединений присутствовали сигналы адамантильного заместителя в области 1,53-2,12 м.д., сигналы ароматического кольца в области 6,62-7,31 м.д., сигналы боковых групп и метиленового мостика.

Таблица 2.10. Относительная интенсивность характеристических фрагментных ионов в масс-спектрах продуктов реакции

Продукт реакции	R^1	R^2	R^3	Интенсивности пиков ионов, %				
				M	F_1	F_2	F_3	F_4
1a	H	-	-	7	100	8	18	15
1b	-	CH ₃	CH ₃	30	100	36	20	52
1d	CH ₃	-	-	28	100	48	50	77
1e	CH ₃	-	-	58	100	31	38	69

Таким образом, разработан малостадийный метод получения адамантилсодержащих ароматических соединений, в которых адамантильный радикал связан с ароматическим субстратом метиленовым мостиком. В основу метода положена неочевидная реакция боковых алкильных групп ароматических соединений с мостиковым [3.3.1]пропелланом, протекающая с участием $-C-H$ связи алкильной группы и центральной пропеллановой связи 1,3-ДГА.

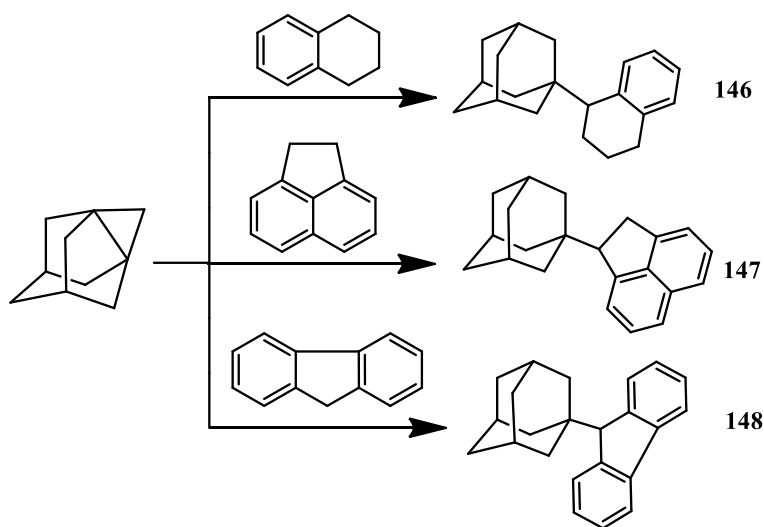
Выявленная способность 1,3-ДГА участвовать в реакциях с жирноароматическими соединениями по алкильной группе, была распространена на другие ароматические системы, содержащие метиленовые группы, объединенные в циклы. Образование $C-C$ -связей (C -адамантан-1-ил) в насыщенных циклах таких полициклических соединениях представляет еще большую синтетическую трудность при использовании методов комбинаторной химии, иногда и не выполнимую.

Так, в литературе отсутствуют какие-либо сведения о получении адамантилированных аценафтендов, хотя синтез таких соединений представляет известный интерес из-за возможного проявления ими определённых видов биологической активности, что обуславливается наличием физиологически активных фрагментов в молекуле: адамантанового и аценафтенового. Производные тетралина также нашли применение в терапии людей и животных [179]. Так, замещенные тетралины, в т. ч. алкилпроизводные, снижают тонус мышцы (оказывает вазодилатирующее влияние на гладкие мышцы сосудов). Препарат мибефрадил (блокатор кальциевых каналов) назначают при артериальной гипертензии, стабильной стенокардии [180]. Производные тетралина применяют также в качестве противовоспалительного средства [180]. Производные флуорена используют в качестве фармакологических препаратов, предотвращающих мигрень, а также в качестве противоопухолевого препарата.

В литературе не встречается сведений о прямом алкилировании тетралина в неароматический цикл, а также о получении адамантилированных тетралинов. Известные методы получения алкилфлуоренов приводят к образованию продуктов алкилирования как в ароматическое ядро, так и в положение 9. Для

этих реакций характерно образование сложной смеси алкилпроизводных с не высоким выходом индивидуальных продуктов моноалкилирования (в пределах 20-70 %), использование дорогостоящих катализаторов. Сведения о селективном получении 9-(адамантан-1-ил)флуорена и его производных в литературе отсутствуют.

Реакция 1,3-ДГА с углеводородами из ряда: аценафтен, тетралин и флуорен осуществлялась в среде исходного ароматического углеводорода при его 3-4-кратном мольном избытке, в атмосфере сухого азота при температуре 125-130°C в течение 8 ч.



Среди продуктов реакции также присутствовали димеры алкилароматических углеводородов и 1,1'-диадамантил.

Поскольку аценафтен обладает высокой температурой кипения (277,5°C), во избежании возгонки 1,3-ДГА в реакционную массу добавлялось небольшое количество *n*-декана, что обеспечило сохранение 1,3-ДГА в реакционном объёме за счёт стекания конденсирующихся паров *n*-декана, тем самым предотвращая унос этого реагента. Температура 125-130°C оптимальна для обеспечения достаточно высокой скорости реакции и максимально возможного выхода целевого продукта (выше 130°C возможна полимеризация 1,3-ДГА с образованием полиадамантана). Избыток аценафтена по отношению к 1,3-ДГА обеспечивает лучшую селективность моноприсоединения 1,3-ДГА, чем в случае эквимольного соотношения реагентов.

Заметного экзотермического эффекта в ходе реакций не наблюдалось.

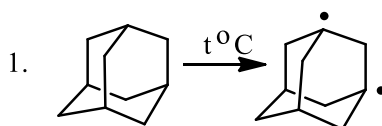
Продукт моноприсоединения 1,3-ДГА в пятичленное кольцо аценафтена - 1-(адамантан-1-ил)аценафтен **147** представляет собой высококипящее кристаллическое вещество белого цвета, его выделение и очистка осуществлялись вакуумной перегонкой с последующей перекристаллизацией из изопропилового спирта.

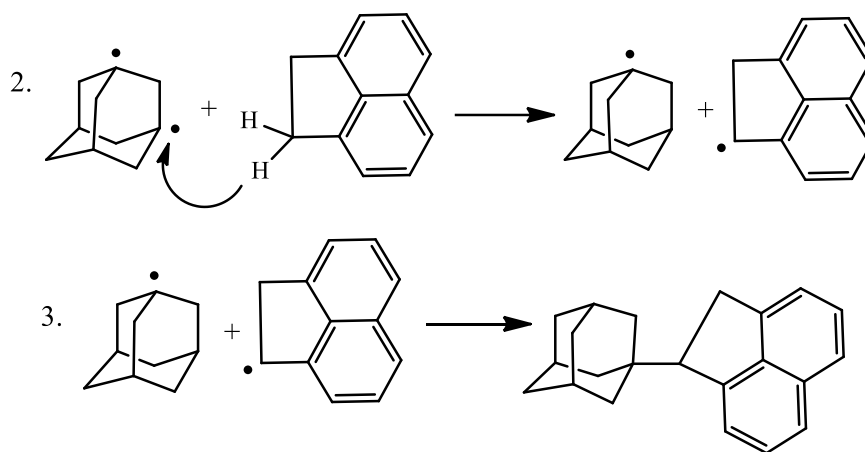
Состав и строение полученного 9-(адамантан-1-ил)аценафтена подтверждён методом ЯМР¹H-спектроскопии. Наличие адамантанового фрагмента подтверждается тремя сигналами (δ , м.д): 1,45 с, 1,62 с, 1,95 с (15H). Водородный атом положения 1 аценафтена проявляется дублетом 3,37 м.д., сигналы протонов метиленовой группы (положение 2) имеют мультиплетную структуру 2,7 м.д. Область химического сдвига протонов ароматических ядер (δ , м.д): 7,25 д, 7,32 м, 7,57 м.

В отличие от известных ранее методов алкилирования аценафтена, характерной особенностью которых являлось образование трудноразделимой смеси изомеров моно- и полиалкилирования в ароматическое ядро, изучаемая реакция приводит к принципиально иному результату: адамантилирование происходит только по метиленовым группам аценафтена (т.е. в боковую цепь), а не в кольцо, что является нетипичным для указанного ряда углеводородов.

Известно, что при замещении в ароматическое ядро реализуется ионный механизм реакции, а процессы, идущие по боковой цепи алкиларенов, описываются как протекающие по свободнорадикальному механизму. В этой связи предположен радикальный механизм реакции 1,3-ДГА с аценафтенем.

Хромато-масс-спектрометрический анализ продуктов реакции показал, как и в случае алкиларенов, наличие 1,1-диадамантила и димера аценафтена, что подтверждает радикальный механизм реакции, а также общность механизма протекающих реакций. Изучен масс-спектрометрический распад 1-(адамантан-1-ил)аценафтена.

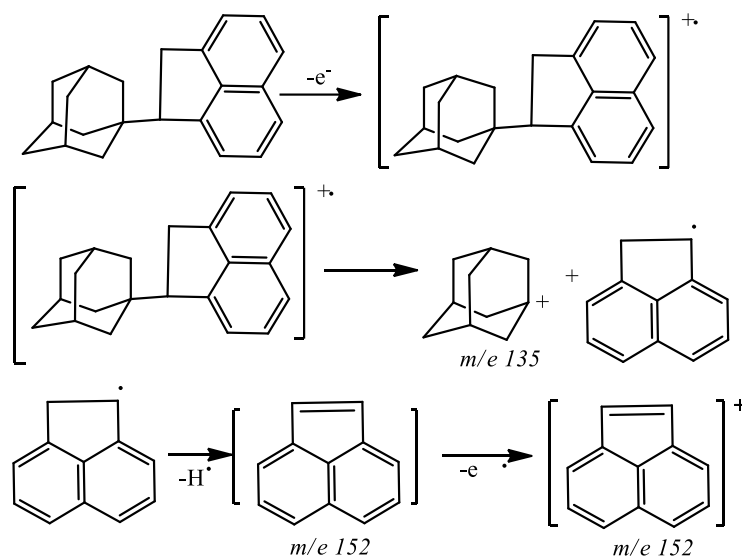




В масс-спектре (рис. 2.4.) присутствует пик молекулярного иона ($m/z = 288$) интенсивностью 25 % и адамантилкатиона $m/z = 135$ (100%), что свидетельствует о разрыве в молекулярном ионе связи между аценафтоновым и адамантановым фрагментом:

Отметим, что 1-(адамантан-1-ил)аценафтен дает мало осколочных ионов, что указывает на устойчивость его катиона.

Из реакционной массы синтеза продукта **146** перекристаллизацией из этилового спирта было также выделено белое кристаллический вещество, нерастворимое в спирте, диэтиловом эфире, пентане, тугоплавкий и возгоняющееся в вакууме, которое оказалось 1,1'-диадамантилом.

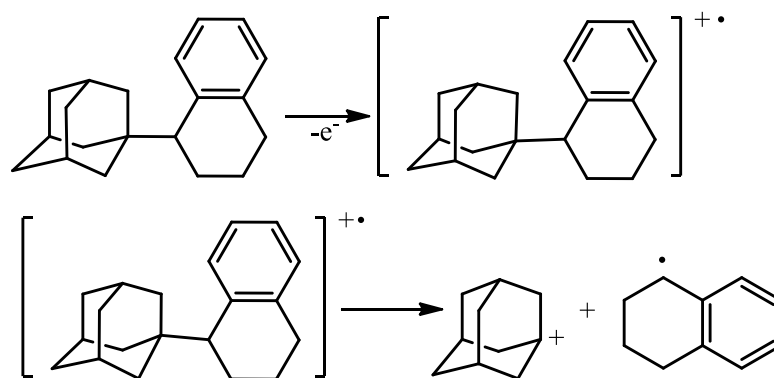


Наличие в реакционной массе 1,1'-диадамантила может служить подтверждением предполагаемого радикального механизма взаимодействия 1,3-ДГА с тетралином, поскольку образование этого димера может произойти только

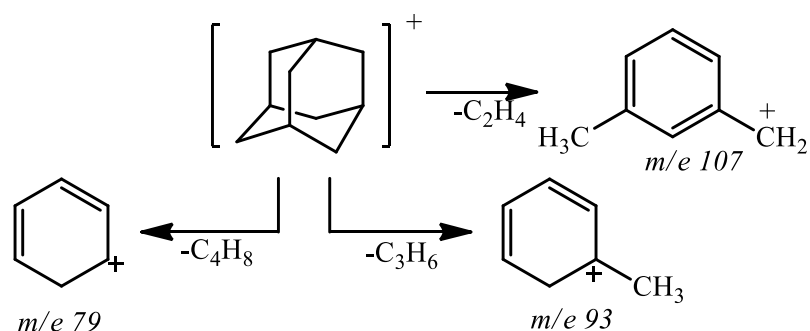
при рекомбинации адамантильного радикала, образующегося в процессе реакции.

На ЯМР ^1H -спектре присутствуют сигналы пятнадцати протонов адамантана и четырех протонов 2 и 3 положения тетралинового фрагмента в виде полос 1,25 м.д., 1,43 м.д., 1,56 м.д., 1,62 м.д., 1,96 м.д., протон 1-углеродного атома тетралина выражен триплетом 2,52, мультиплет 2,62 м.д. соответствует двум протонам положения 4 тетралинового фрагмента. Сигналы четырех протонов ароматического ядра представлены мультиплетом в области 7,1 м.д.

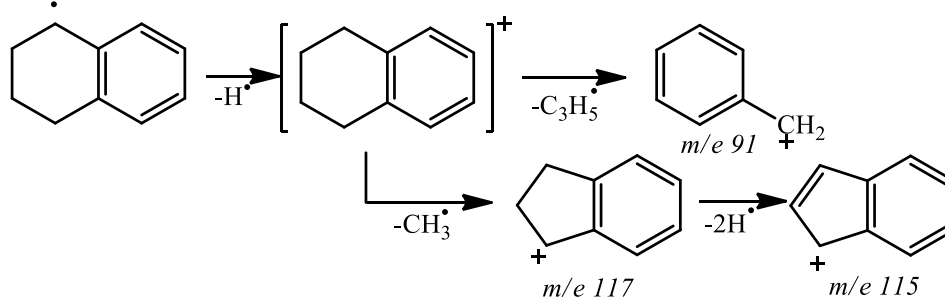
На масс-спектре 1-(адамантан-1-ил)тетралина присутствуют пики молекулярного иона ($m/z = 266$) интенсивностью 3.0%, адамантильного катиона $m/z = 135$ (100%), тетралинового катиона $m/z = 131$ (39%), а также продуктов распада этих катионов согласно следующим схемам:



Распад адамантильного катиона:



Распад тетралинового фрагмента



При адамантировании флуорена нами получен продукт

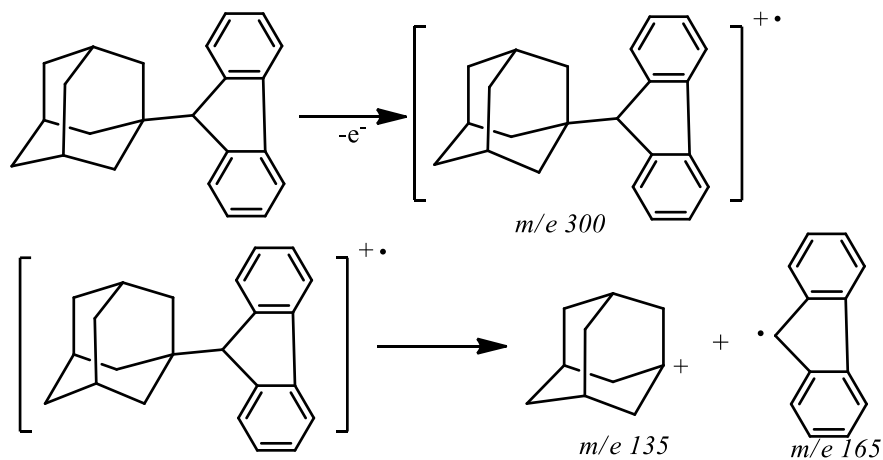
моноприсоединения в положении 9 флуорена **148**.

Состав и строение 9-(адамантан-1-ил)флуорена **148** подтверждено с помощью ЯМР ^1H -спектроскопии. Сигналы 15 протонов адамантанового фрагмента на спектре представлены тремя синглетами в области 1,51 м.д., 1,62 м.д. и 1,90 м.д. Сигнал протона положения 9 флуорена находится в области 3,6 м.д. в виде синглета. О присутствии атомов водорода ароматического ядра свидетельствуют сигналы в виде двух триплетов 7,22 м.д., 7,32 м.д. и двух дублетов 7,55 м.д. и 7,75 м.д.

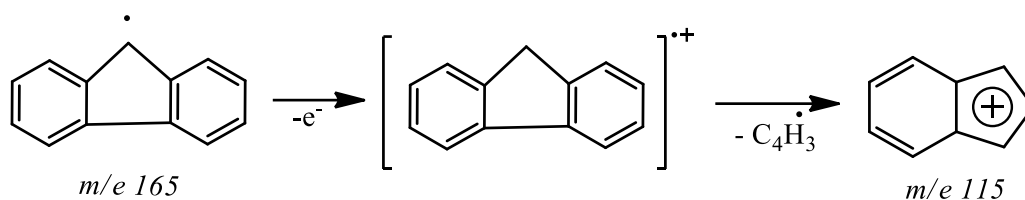
Хромато-масс-спектрометрический анализ продуктов реакции показал наличие 1,1-диадамантила и димера флуорена, структура которых подтверждена масс-спектрами.

Образование указанных выше побочных продуктов и 9-(адамант-1-ил)-флуорена можно обосновать с позиции радикального механизма реакции, хотя в данном случае нельзя исключать возможность присоединения данного пропеллана и по ионному механизму благодаря известной протоноподвижности 9-го положения флуорена [105].

Распад 9-(адамантан-1-ил)флуорена под действием электронного удара, также как и распад рассмотренных выше 1-(адамантан-1-ил)аценафтена и 1-(адамантан-1-ил)тетралина характеризуется разрывом связи между адамантановым фрагментом и флуоренильным остатком:



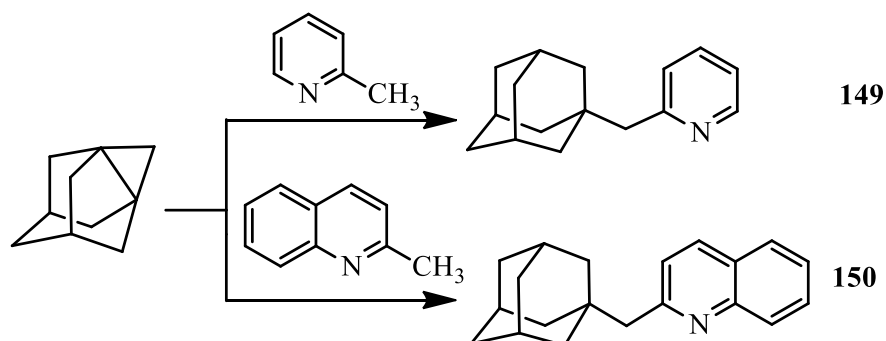
и распадом флуоренильного остатка:



Следовательно, наблюдается общий механизм распада полученных соединений под действие электронного удара, состоящий в разрыве связи между адамантильным радикалом и атомом углерода боковой группы, находящейся в α -положении ароматической системы.

Таким образом, реакция 1,3-ДГА с алкиларенами и полициклическими соединениями протекает с образованием продуктов α -адамантилирования по боковой группе (или мостиковой группе цикла), что значительно сокращает число стадий многостадийного синтеза подобных структур. При этом во всех случаях в качестве побочных продуктов образуются 1,1'-диадамантил и димеры соответствующих исходных ароматических углеводородов, которые также представляют самостоятельное значение как ценные полупродукты.

2-Метилпиридин известен, как метиленактивное соединение при конденсации с альдегидами и кетонами. Представлялось интересным изучить возможность его взаимодействия с [3.3.1]пропелланами. Проведённая реакция 1,3-ДГА с 2-метилпиридином и 2-метилхинолином привела к продуктам присоединения по метильным группам данных гетероциклов с выходами 60-70%:



Следует отметить, что в реакционной массе синтеза продукта **149** также обнаружены небольшие количества 1,1'-диадамантила (8-10%) и 2,2'-дипиридиноэтана (2-4%), что свидетельствует о возможном радикальном

характере процесса, хотя протекание ионного присоединения 2-метилпиридина, как *CN*-кислоты, следует предполагать доминирующим. При взаимодействии 1,3-ДГА с 2-метилхинолином в составе реакционной массы оказалось незначительное (9%) количество 1,1'-диаламантила, а димер 2-метилхинолина отсутствовал. Это также свидетельствует о смешанном характере процесса, с доминированием ионного механизма.

Таким образом, проведённые исследования позволили не только обнаружить ранее неизвестные для пропеллановых углеводородов химические свойства, но и разработать новый метод введения 1-адамантильной группы в боковую цепь алкилароматических соединений. Показан общий характер реакций 1,3-ДГА с данными соединениями и аргументирована гипотеза о механизме данного взаимодействия.

2.2.3. Кислотно-каталитические реакции с алкиларенами

Существующие методы введения адамант-1-ильного радикала в молекулы ароматических соединений основаны на реакциях электрофильного замещения с использованием функциональных производных адамантана в условиях, обеспечивающих генерирование адамантил-катиона [181-184]. Учитывая, что 1,3-ДГА легко реагирует с протоноподвижными соединениями, нами высказано предположение о возможности образования адамант-1-ил-катиона из 1,3-ДГА в присутствии кислотных катализаторов. При этом его генерирование должно происходить в мягких условиях, без использования сильно кислых сред или гетерогенных катализаторов, что открывает большие синтетические возможности в адамантировании ароматических соединений, содержащих термически лабильные группы, неустойчивые в кислых средах, разлагающихся или участвующих в побочных реакциях в присутствии гетерогенных катализаторов.

В литературе описаны методы синтеза ароматических производных адамантана, основанные на алкилировании ароматических соединений функциональными производными адамантана – галогенадамантанами, спиртами,

нитратами [181, 185]. Указанные реакции проводят при повышенных температурах, в течение длительного времени, в присутствии катализаторов.

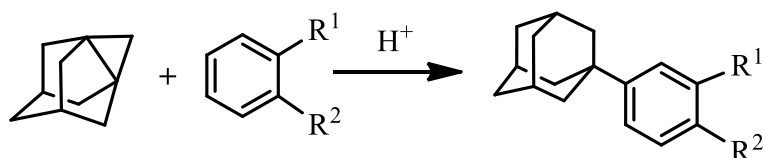
Весьма перспективным адамантилирующим агентом, исключаяющим указанные недостатки выше названных методов адамантирования, может быть также 1,3-дегидроадамантан.

В качестве исходных реагентов в реакции присоединения к 1,3-ДГА нами были использованы бензол, а также его моно- и полиалкилпроизводные: толуол, этилбензол, изопропилбензол (кумол) и *o*-ксилол. Взаимодействие алкиларенов с 1,3-ДГА осуществлялось в среде исходного ароматического соединения при температуре 80-110 °С или в осушенном инертном растворителе – диэтиловом эфире (35-40 °С), при мольных соотношениях реагентов, равном 1: (2-4) в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота, в присутствии каталитических количеств серной кислоты.

Реакция протекала за короткий промежуток времени с сильным экзотермическим эффектом, что иногда приводило к самопроизвольному вскипанию реакционной массы.

После удаления катализатора, растворителя и избытка алкиларена, продукты реакции анализировались методом хромато-масс-спектрометрии.

Установлено, что взаимодействие 1,3-ДГА с моноалкилбензолами приводит к образованию преимущественно продуктов *пара*-замещения. Это, по-видимому, объясняется не только ориентирующим влиянием алкильных заместителей ароматического кольца, но и стерическими эффектами, затрудняющими атаку полученным *in statu nascendi* 1-адамантил-катионом *о*-положения алкилбензолов. Выходы **151-155** составляют 83-96%.



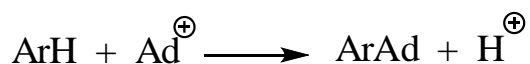
$R^1=H; R^2=H$ (**151**, 96%), Me (**152**, 89%), Et (**153**, 88%),
i-Pr (**155**, 84%); $R^1=Me, R^2=Me$ (**154**, 92%)

Специфической особенностью каталитического адамантирования алкиларенов явилось полное отсутствие 1,1'-диадамантила и продуктов

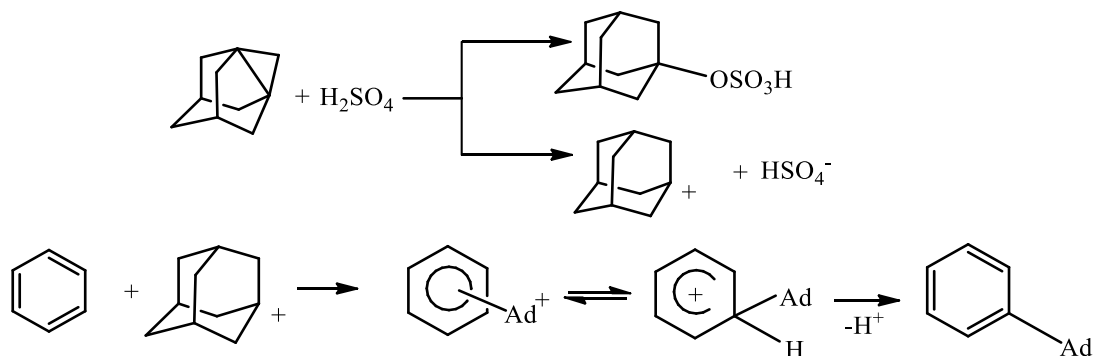
димеризации алкиларенов, что говорит о доминировании ионного механизма реакции.

Проведение кислотно-каталитической реакции 1,3-ДГА с алкиларенами при различном соотношении 1,3-ДГА:алкиларен показало, что оптимальным является мольное соотношение 1:(2÷4). Меньший избыток приводил к некоторому снижению выхода целевых продуктов. Дальнейшее увеличение содержания ароматического соединения не влияло на выход целевых продуктов и являлось нецелесообразным.

Реакция кислотно-каталитического взаимодействия ароматического субстрата с 1,3-ДГА, по-видимому, относится к реакциям электрофильного замещения в ароматическом кольце (S_EAr):



Механизм кислотно-каталитической реакции, по-видимому, связан с образованием адамантилсульфата, который впоследствии образует адамантил-катион. Впрочем, адамантил-катион может образоваться и непосредственно из 1,3-ДГА при присоединении протона.

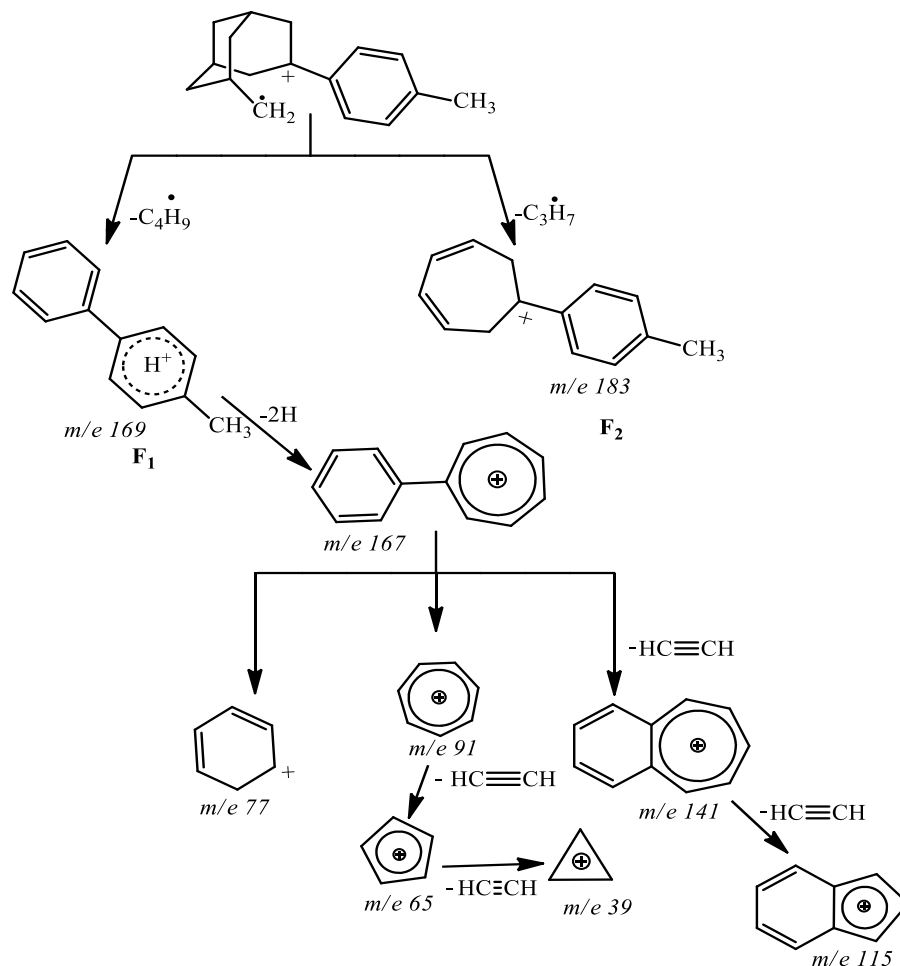


Далее взаимодействие алкилбензола с 1,3-ДГА следует по маршруту общей схемы реакции S_EAr [119, 186-188]. На заключительной стадии происходит отрыв протона от σ -комплекса, которому способствует основание (в данном случае - 1,3-ДГА).

Полученные продукты представляют собой белые кристаллические вещества, строение и индивидуальность которых подтверждали с помощью хромато-масс-спектрометрии. Свойства известных соединений совпадали с

литературными данными. В масс-спектрах указанных соединений наиболее интенсивен пик молекулярного иона. Основные направления распада адамант-1-иларенов связаны с деструкцией адамантанового фрагмента. Молекулярные ионы, отщепляя нейтральные осколки (C_3H_7 , C_4H_9), образуют заряженные фрагменты, сохраняющие заместитель. Наиболее характерным для данной группы соединений является отщепление от молекулярного иона радикала C_4H_9 .

Ниже предложен механизм распада адамант-1-иларенов на примере 4-(адамант-1-ил)толуола с учетом путей дополнительной фрагментации F_3 . Для масс-спектров адамант-1-иларенов характерно наличие тропилиевого иона, который далее путем элиминирования молекул ацетилена, образует пики $[C_nH_n]^+$ - ионов $C_5H_5^+$ (m/e 65) и $C_3H_3^+$ (m/e 39) :



В процессе изучения реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду большое внимание уделяется относительной реакционной способности бензола, его гомологов и производных с алкилирующим агентом. Эти результаты

широко представлены в периодической печати [189-193]. Однако какие либо сведения о реакционной способности 1,3- ДГА в литературе отсутствуют.

Большинство реакций электрофильного замещения идут очень быстро, поэтому влияние структуры на реакционную способность оценивают с использованием данных по конкурирующей реакционной способности, а не прямым измерением скорости. Имеющиеся заместители не только ориентируют место вступления следующего заместителя, но также оказывают заметное влияние на скорость реакции.

Известно, что место вновь вступающего заместителя определяется относительными скоростями трёх одновременно протекающих конкурирующих реакции замещения: *орто*-, *мета*- и *пара*-положения.

Для этих реакции характерно повышение реакционной способности ароматического кольца при введении одного или двух алкильных радикалов.

Анализ литературных данных показывает, что количественные характеристики относительной реакционной способности бензола, его алкилпроизводных в реакциях электрофильного замещения определяются имеющимися в ароматическом ядре заместителями, а также природой катализатора и вступающей в ядро электрофильной частицы.

В литературе отсутствуют данные об изучении относительной реакционной способности алкилбензолов в реакциях с 1,3-ДГА, поэтому в данной работе впервые исследована относительная реакционная способность методом конкурирующих реакций. Для проведения исследования использованы хроматографически чистые ароматические соединения, физические характеристики которых соответствовали литературным данным [194, 195].

Эксперимент проводили в следующих условиях: молярное соотношение алкилбензол : бензол : 1,3-ДГА: H_2SO_4 равно 1:1:1:0,001, температура реакции 35 °С. Состав реакционной массы установлены методом хромато-масс-спектрометрии (см.рис. 2.2).

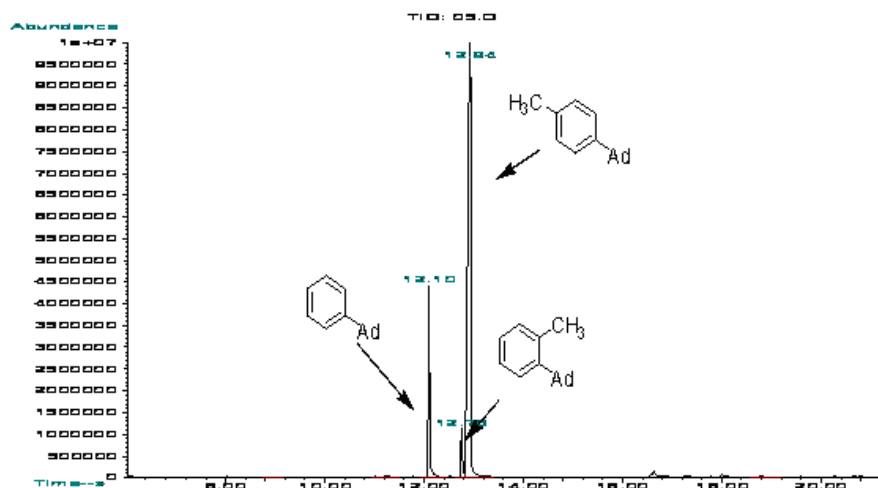


Рис. 2.2. Хроматограмма реакционной массы конкурентной реакции 1,3-ДГА с эквимольной смесью бензол-толуол

Результаты расчета относительной реакционной способности алкилбензолов в реакциях с 1,3-ДГА по отношению к бензолу* представлены ниже:

Субстрат	$\lg k/k_0$
Бензол*	1
Толуол	2,72
Этилбензол	2,59
Изопропилбензол	2,36
<i>o</i> -Ксилол	2,83

* скорость адамантилирования бензола принята равной единице.

Из полученных данных следует, что в реакциях каталитического алкилирования 1,3-ДГА скорость адамантилирования алкилбензолов выше, чем бензола и снижается в ряду *o*-ксилол > толуол > этилбензол > изопропилбензол.

На основе полученных экспериментальных данных для данной реакционной серии построена графическая зависимость $\lg k/k_0$ от значений σ^+ констант Брауна [196-198]:

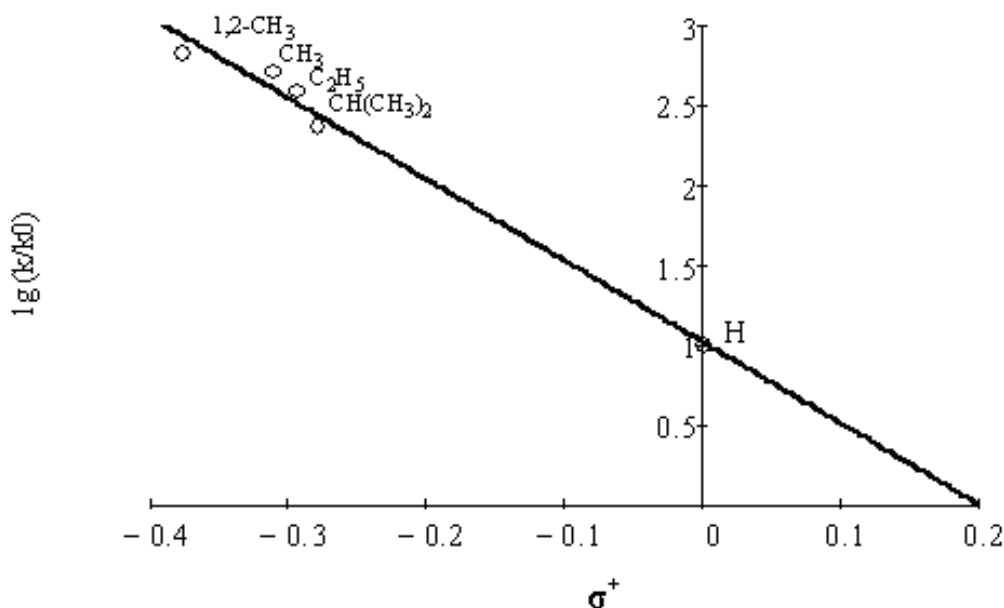


Рис. 2.3 Корреляция скоростей алкилирования жирноароматических соединений с помощью 1,3-ДГА.

Математическая обработка полученной зависимости проводилась с использованием математической САПР MathCad 14.0 MathSoft® (лицензия № M010 MED-60602-CD-140).

Константа реакции ρ рассчитана по методу наименьших квадратов [199]. После математической обработки полученной зависимости методом МНК получено уравнение, связывающее относительную реакционную способность с σ^+ константами Брауна заместителей в кислотно-каталитических реакциях с 1,3-ДГА:

$$\lg k/k_0 = -5,08 \cdot \sigma^+ + 1,01 \quad (r = 0,9915249).$$

Анализ этой зависимости подтверждает предположения о механизме взаимодействия: отрицательный знак ρ в исследуемой реакционной серии свидетельствует об электрофильной, по отношению к субстрату, реакции.

Таким образом, каталитическое адамантирование ароматических соединений 1,3-ДГА происходит в ароматическое кольцо в соответствии с правилами ориентации. Введение дополнительных электронодонорных заместителей в ароматическое ядро увеличивает реакционную способность алкилбензола в реакции с 1,3-ДГА в условиях кислотного катализа. Все это позволяет предположить протекание реакции по электрофильному механизму с

промежуточным образованием из 1,3-ДГА «чистого» адамант-1-ил-катиона. Специфическими особенностями этих реакций является осуществление ее в мягких условиях, а также простота выделения и очистки целевых продуктов.

2.2.4. Селективность катализируемой кислотой и некаталитической реакций с фенолами

Существующие методы получения адамантилсодержащих фенолов и адамантилфениловых эфиров основаны на взаимодействии соответствующих фенолов с гидрокси- или галогенадамантанами [200-211]. Данные реакции проводят при повышенных температурах (до 200° С), в течение длительного времени (до 16 ч), в присутствии катализаторов, что осложняет их применение в препаративном или промышленном синтезе. В этой связи 1,3-ДГА является перспективным синтоном для введения адамантильного фрагмента в молекулу фенола или его производных. Так как 1,3-ДГА в реакциях с ароматическими углеводородами образует различные продукты в зависимости от наличия или отсутствия катализатора, представлялось целесообразным изучить его реакционную способность и в реакциях с фенолами, так как при этом также возможно образование различных продуктов реакции.

Из литературных источников известно, что 1,3-ДГА достаточно легко реагирует с протонными кислотами и спиртами [1,16,47]. Представлялось интересным изучить реакции данного напряженного [3.3.1]пропеллана с гидроксильной группой фенолов.

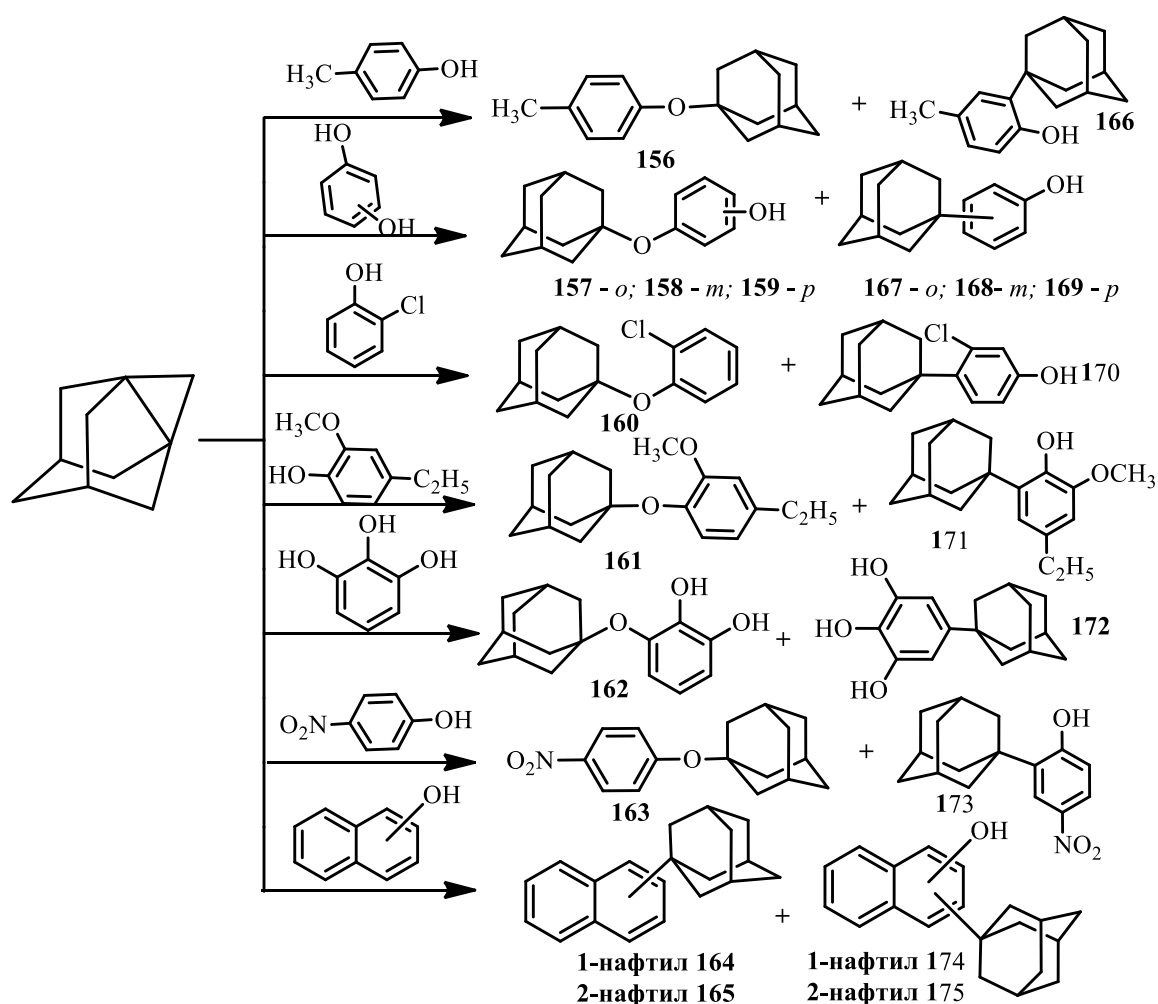
Кислотность фенолов значительно выше [186, 187], чем спиртов, поскольку феноксид-ионы в результате мезомерной делокализации отрицательного заряда стабильнее алкоксид-ионов.

Впервые 1,3-ДГА был использован в реакции с фенолом Соколенко В.А. с соавт. [37]. Найдено, что с фенолом в бензоле 1,3-ДГА легко реагирует при комнатной температуре. Основным продуктом реакции является адамантиловый эфир фенола, кроме того, образуется 2-(адамантан-1-ил)фенол. Кроме того, при проведении реакции 1,3-ДГА в ТГФ или диоксане наблюдалось образование

продуктов включения растворителя с раскрытием кольца. Однако далее систематических исследований в этой области не проводилось.

В качестве исходных реагентов в реакции с 1,3-ДГА нами были использованы пирокатехин, резорцин, гидрохинон, *о*-, *м*-, *п*-крезолы, *о*-хлорфенол, *п*-нитрофенол, 1,2-нафтол, пирогаллол имеющие константы диссоциации (рКа) от 7.0 до 10.2.

Взаимодействие этих соединений с 1,3-ДГА осуществлялось в осушенном диэтиловом эфире, при мольных соотношениях реагентов, равном 1: (2-4) в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота без катализатора:



Анализ продуктов реакции методом хромато-масс-спектрометрии показал, что основным направлением реакции является *O*-алкилирование фенолов 1,3-ДГА с образованием адамант-1-иловых эфиров **156-165** с выходами 81-95%. Однако наряду с продуктами *O*-адамантилирования образуются продукты адамантилирования в ароматическое кольцо (**166-175**) с выходом 5-19 % .

Образование продуктов *C*-адамантирования, по-видимому, связано с избирательной сольватацией феноксид-иона, что открывает возможность для *C*-адамантирования ароматического кольца адамант-1-ил-катионом, образовавшимся в результате присоединения к 1,3-ДГА протона гидроксильной группы соответствующего фенола.

С другой стороны можно предположить и другой путь, а именно, последующую перегруппировку продуктов *O*-алкилирования. В этой связи целесообразным было изучить некоторые превращения адамантилфениловых эфиров, в условиях, близких к условиям реакции.

Известно, что алкилирование фенола различными алкилирующими агентами (алкенами, спиртами, галоидалкилами) может протекать двумя путями: посредством прямого замещения в ароматическое ядро или через промежуточное образование алкилфениловых эфиров с последующей перегруппировкой их в алкилфенолы.

В работе [212] изучена перегруппировка фенилизоборнилового эфира в присутствии кислотных катализаторов, в том числе в присутствии минеральных кислот (H_2SO_4 , H_3PO_4). Установлено, что в присутствии серной кислоты фенилизоборниловый эфир изомеризуется в толуоле при 110-120 °C за 12 ч на 50%. При увеличении температуры до 170 °C исходный эфир изомеризуется в соответствующий алкилфенол за 1ч полностью.

Превращения адамантилфенилового эфира также были рассмотрены ранее. Показано, что адамантилфениловый эфир не изомеризуется при нагревании его в смеси фенол-бензол (1:1) при 100 °C в течение 20 ч. В то же время автором [212] обнаружено, что адамантилфениловый эфир изомеризуется в феноле при 160 °C без катализатора в течение 20 ч на 75 % в смесь *o*- и *n*-адамантилфенолов в соотношении 4 : 1. При повышении температуры превращения до 170 °C возрастает содержание термодинамически более устойчивого *n*-изомера, эфир полностью перегруппировывается. Установлено, что изомеризация протекает межмолекулярно.

С целью объяснения образования продуктов С-алкилирования фенолов проведено изучение превращения моноадамантилового эфира гидрохинона в различных условиях, в том числе и в условиях проведения реакции некаталитического взаимодействия 1,3-ДГА с фенолами. Так, исследовано действие каталитических количеств серной кислоты – катализатора, использованного в данной работе при получении производных адамантилфенолов и в его отсутствии в различных растворителях (диэтиловый эфир, бензол, фенол), при различных температурах и продолжительности процесса.

В качестве адамантилового эфира фенола был выбран моноадамантиловый эфир гидрохинона **159**, строение и индивидуальность которого была предварительно подтверждена методами тонкослойной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.

Перегруппировку эфира **159** проводили в интервале температур 40 – 150°C в течении 10 ч в отсутствии и присутствии катализатора – серной кислоты в различных растворителях (диэтиловый эфир, бензол, фенол). Результаты исследований представлены в таблице 2.11.

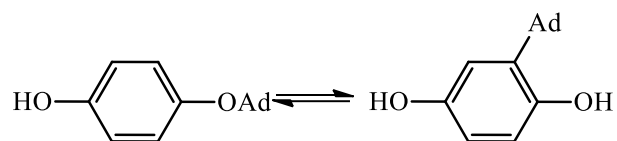
Таблица 2.11. Влияние условий реакции на перегруппировку эфира **162**

Катализатор	Время, ч	T, °C	Растворитель	Конверсия эфира, %
H ₂ SO ₄	10	30-35	Диэтиловый эфир	-
H ₂ SO ₄	5	70-75	Бензол	65
H ₂ SO ₄	10	70-75	Бензол	100
-	10	30-35	Диэтиловый эфир	-
-	10	70-75	Бензол	-
-	5	150	Фенол	41
-	10	150	Фенол	62

Установлено, что при кипячении в эфире при температуре 30-35°C эфир **159** не претерпевает изменений в течении 10 ч в присутствии серной кислоты и её отсутствии. Аналогичное наблюдалось и при повышении температуры до 70-75°C (бензол) в отсутствии катализатора.

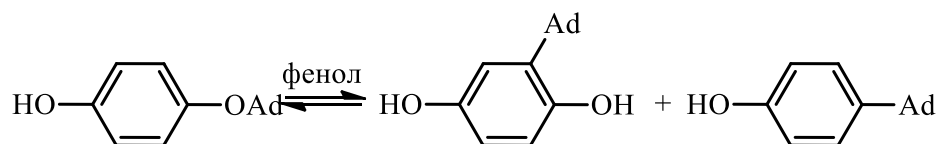
При повышении температуры до 70-75°C и проведении перегруппировки в бензоле в присутствии катализатора содержание в реакционной смеси 2-(адамант-

1-ил)гидрохинона повышается. Так, кипячение в бензоле в течение 5 ч приводит к 65%-ному выходу адамант-1-илгидрохинона, а за 10 ч эфир **159** перегруппировывается нацело.



Представлялось целесообразным исследовать перегруппировку эфира **159** в среде фенола, т.к. позволит установить механизм перегруппировки – меж- или внутримолекулярный. Установлено, что в отсутствии катализатора в феноле перегруппировка происходит за 10 ч с конверсией 62%. Вероятно, фенол, выступая в качестве кислоты, катализирует процесс перегруппировки эфира.

При проведении процесса в феноле из реакционной смеси, наряду с адамантилгидрохиноном, выделен 4-(адамант-1-ил)фенол, что говорит о возможном межмолекулярном механизме переалкилирования.

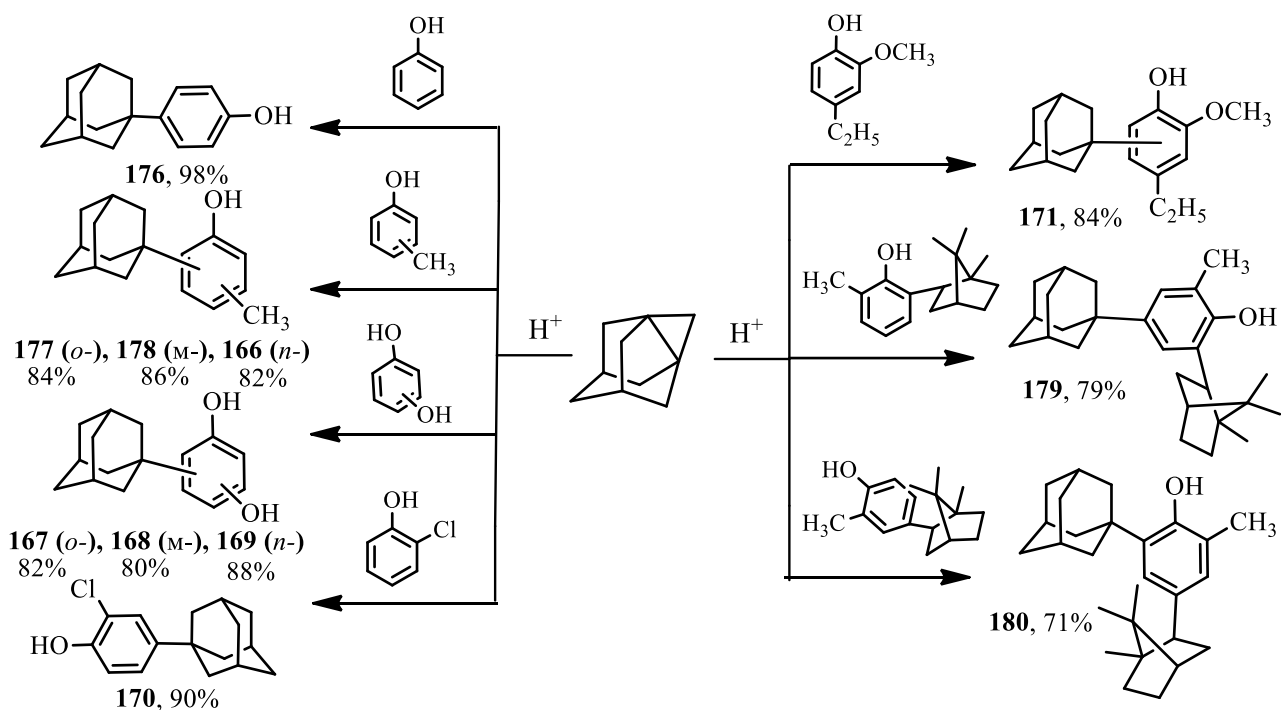


Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что образование продуктов C-адамантирования может проходить одновременно по нескольким маршрутам, в том числе и через стадию перегруппировки продуктов O-адамантирования. Однако для протекания перегруппировки требуются более высокие температуры или использование катализаторов.

Следовательно, проведение некаталитического взаимодействия 1,3-ДГА с фенолами при низкой температуре способствует селективному получению моноадамантиловых эфиров. Образование продуктов **169-178** протекает по параллельной конкурирующей реакции, а не в результате перегруппировки. Повышение же температуры реакции приводит к появлению побочной реакции изомеризации **156-165** в **166-175** и снижению выхода целевых продуктов.

В качестве исходных реагентов в каталитических реакциях присоединения к 1,3-ДГА нами были использованы фенол, пирокатехин, резорцин, гидрохинон, *o*-, *m*-, *n*-крезолы, *o*-хлорфенол, а также фенолы содержащие объемную

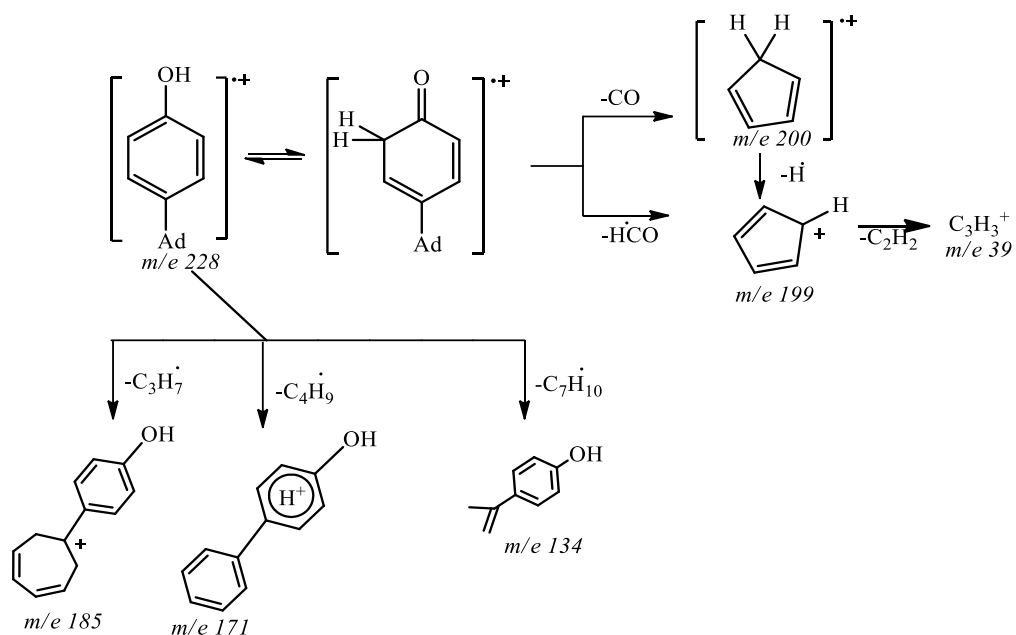
изопреноидную группу (2-изоборнил-6-метилфенол и 4-изоборнил-2-метилфенол [213])³. Взаимодействие данных соединений с 1,3-ДГА осуществлялось в осушенном инертном растворителе – диэтиловом эфире, при мольных соотношениях реагентов, равном 1 : (2-4) в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота в присутствии каталитических количеств серной кислоты в соответствии со схемой:



В результате каталитической реакции были получены продукты замещения в ароматическое кольцо – адамант-1-илфенолы **166-171** и **176-180** с выходами 88-96%, в то время как в отсутствие катализатора основным продуктом реакции является фениладамантиловые эфиры **156-161**.

Строение, индивидуальность полученных соединений подтверждали методами тонкослойной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.

В масс-спектре адамантилфенолов имеются очень интенсивный пик молекулярного иона, который под действием электронного удара предварительно изомеризуется в кетонную форму. Наиболее характеристическим направлением распада является элиминирование CO и радикала $-\text{HC}=\text{O}$ и появление пиков ионов с m/e (M-28) и (M-29). В целом распад адамантилфенолов сходен с распадом производных фениладамантана.



В случае 6-(адамант-1-ил)-4-этилгваякола **171** и 4-(адамант-1-ил)-2-хлорфенола **170** в масс-спектре имеет место дополнительная фрагментация, обусловленная функциональными группами. В масс-спектре **171** имеется фрагмент $(M-15)^+$, из которого за счет элиминирования оксида углерода CO возникает ион с m/z 243. А одно из направлений фенола **170** связано с элиминированием атома хлора и появлением пика иона с m/z 227.

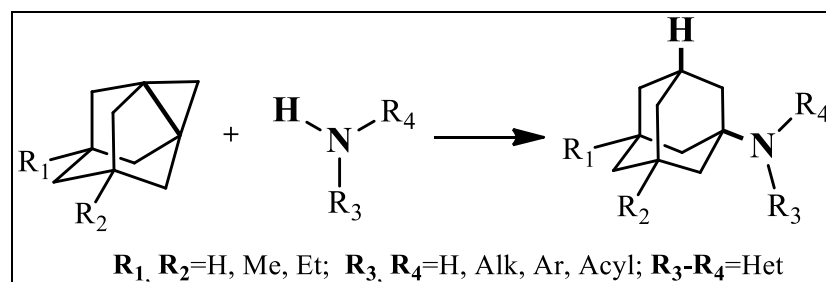
Таким образом, нами разработан новый метод получения адамантилфенолов, основанный на реакции 1,3-ДГА с фенолами в присутствии каталитических количеств серной кислоты. Реакции проводятся в мягких условиях (при температуре 30-35 °С), в присутствии доступного катализатора и приводят к получению целевых продуктов с высокими выходами (88-96%). Выявлена возможность изменения региоселективности реакции присоединения 1,3-ДГА к фенолам в присутствии или отсутствии катализатора, открывающая перспективы для удобного направленного получения адамант-1-илфенолов или 1-арилоксиадамантанов.

3. РЕАКЦИИ РАЗРЫВА ПРОПЕЛЛАНОВОЙ СВЯЗИ 1,3-ДГА И ЕГО ГОМОЛОГОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ НОВОЙ СВЯЗИ УГЛЕРОД-АЗОТ

Азотсодержащие производные адамантана находят широкое применение в качестве субстанций лекарственных препаратов и перспективных фармакологических препаратов. Производные 1- и 2-аминоадамантана, в которых атом азота включён в гетероциклический фрагмент, представляют интерес в качестве противовирусных и антипаркинсонических средств [133, 214].

Однако методы их синтеза отличаются применением сильноокислых сред (реакция Риттера между 1-адамантилкатионом и карбонитрилами) или высокой температурой (взаимодействие 1-галогенадамантанов с аминами при 180-200°C, сопровождающееся побочной фрагментацией Гроба).

До настоящего времени реакции пропелланов с *NH*-кислотами и основаниями практически не изучены. Применение 1,3-ДГА и его гомологов дает возможность получать 1-адамантилированные аминопроизводные с одну стадию.



Реакции пропеллановых углеводородов, протекающие с разрывом связи N-H атакуемого субстрата изучены слабо. Известно, что [1.1.1]пропеллан не реагирует с пиперидином [12], а взаимодействие с триэтиламином приводит к образованию продукта радикального присоединения [1.1.1]бициклопентанового фрагмента по связи C-H α -углеродного атома у атома азота. Анализ литературы показывает, что сих пор очень слабо изучены реакции и [3.3.1]пропелланов с веществами, содержащими связи N-H. Так как, в работах [48-50] было изучено каталитическое взаимодействие 1,3-ДГА с анилином с получением смеси N-адамантан-1-иланилина и 4-адамантан-1-иланилина в соотношении 4:1. Кроме указанных работ, сведения о реакциях 1,3-ДГА по связям N-H отсутствуют, и более целостных, систематических исследований в этой области не проводилось.

Вследствие этого представляется актуальным как поиск удобных одностадийных путей синтеза известных соединений, так и получение новых веществ данного класса.

3.1 Реакция с основаниями, содержащими связь NH

Существующие методы синтеза таких соединений основаны на реакциях адамантирования пиперидина, пиперазина или морфолина [215] галогенадамантанами, или на реакциях циклизации дифункциональных аминов - 1-[N,N-бис-(β-гидрокси-(или хлор)этил)амино]адамантанов. Осуществление первых реакций сопряжено с высокими температурами, большой продолжительностью, использованием избытков аминов для образования солей, протеканием побочной фрагментации Гроба, осмолением и другими нежелательными явлениями. Во втором случае их синтез из 1-аминоадамантана [216] является многостадийным, что приводит к снижению выходов целевых продуктов.

Исходя из строения и свойств связи N-H в молекуле аммиака и алифатических аминов следовало предположить проблематичность прямого N-алкилирования пропелланами данных соединений в относительно мягких, некаталитических условиях. Известно, что аминогруппа легко вступает в реакции, сопровождающиеся присоединением протона, а отдавать его способна только при участии сильнейших оснований. N-Алкилирование обычными олефинами протекает с невысокими выходами в достаточно жёстких условиях. В литературе приводятся сведения и об отсутствии взаимодействия [1.1.1]пропеллана с пиперидином по связи N-H [12]. По отношению к 1,3-ДГА аммиак и амины выступают, как нуклеофильные реагенты. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в отличие от циклопропана и большинства его производных 1,3-ДГА может быть лабилен по отношению к нуклеофильной атаке.

Нами впервые осуществлено взаимодействие 1,3-ДГА с газообразным аммиаком в условиях барботажа осушенного аммиака через раствор 1,3-ДГА в

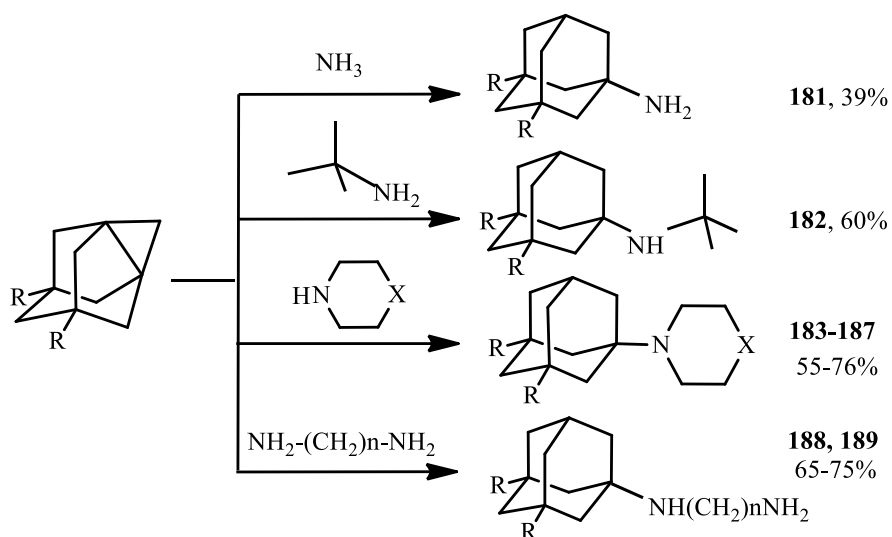
кипящем диэтиловом эфире. Продукт реакции после отгонки растворителя очищался сублимацией в вакууме. Изучение состава реакционной смеси показало, что при неполной осушке газообразного аммиака наряду с ожидаемым 1-аминоадамантаном образуется в заметных количествах 1-гидроксиадамантан, присутствие которого может быть объяснено значительно большей скоростью взаимодействия 1,3-ДГА с водой, чем с аммиаком, что, очевидно, следует связать с различием в протоноподвижности. Тем не менее, несмотря на основность связи NH выход 1-аминоадамантана (**181**) при использовании безводного аммиака составил 39%.

Поскольку основность алифатических аминов как правило выше, чем у аммиака, представлялось интересным исследовать возможность присоединения 1,3-ДГА и 5,7-диметил-1,3-ДГА к первичным и вторичным алкиламинам. В связи с этим нами впервые изучено взаимодействие данного пропеллана с трет-бутиламином, а также гетероциклическими соединениями, аналогичными по строению вторичным аминам (пиперидин, морфолин, пиперазин) и алкилендиаминными.

Реакции осуществлялись в абсолютном *n*-гексане или в среде избытка исходного аминопроизводного при температуре 80-110°C в течение 6-8 ч без катализатора.

Очистка полученных продуктов реакции **182-189** осуществлялась методом перегонки в вакууме. Синтезированные соединения представляли собой белые кристаллические вещества со слабым запахом, их состав и строение подтверждены известными физико-химическими методами анализа, свойства известных веществ соответствуют литературным данным [151, 158, 161, 164, 215, 217].

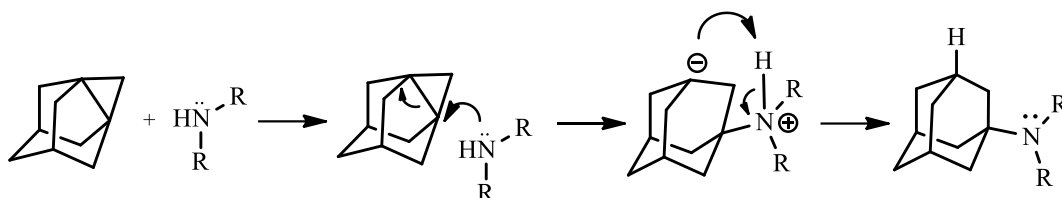
Как и в изученных ранее реакциях, влияние метильных групп в положениях 5 и 7 1,3-ДГА не изменяет способность связи между C1 и C3-атомами к разрыву под действием атакующих реагентов.



$\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (**181**, **182**), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{X} = -\text{CH}_2-$ (**183**), $-\text{O}-$ (**184**), $-\text{NH}-$ (**185**);
 $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{X} = -\text{NH}-$ (**186**),
 $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{X} = -\text{NH}-$ (**187**), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$: $n=2$ (**188**), $n=6$ (**189**)

В литературе приводятся сведения о радикальном присоединении некоторых пропелланов по связи С-Н третичных аминов. В частности, описано взаимодействие [1.1.1]пропеллана с триэтиламином по α -углеродному атому [12]. В нашем случае подобного присоединения 1,3-ДГА к аминам обнаружено не было. Попытка провести взаимодействие данного [3.3.1]пропеллана с триэтиламином была безуспешной и привела лишь к образованию тугоплавкого нерастворимого кристаллического вещества, 1,3-полиадамантана. Данное различие в химических свойствах рассматриваемых [1.1.1]- и [3.3.1]пропелланов по-видимому связано со строением этих веществ и их склонностью к радикальным реакциям в первом случае и к ионным реакциям в последнем.

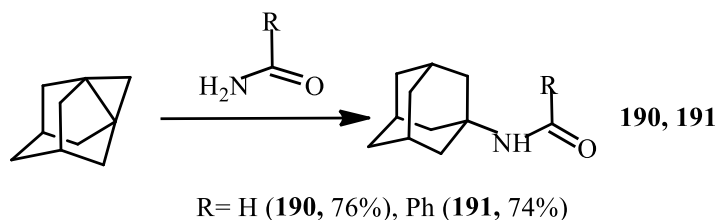
Механизм присоединения аминов к 1,3-ДГА может состоять в перекрывании неподелённой парой электронов атома азота с тыльной областью p -орбитали пропеллановой связи с её ослаблением и одновременным образованием положительного заряда на атоме азота, и отрицательного – на С-3 атома 1,3-ДГА. Далее происходит перенос положительного заряда от атома азота при присоединении протона к отрицательно-заряженному атому С-3.



Таким образом, проведённые исследования впервые показали возможность протекания присоединения [3.3.1]пропелланов к первичным и вторичным аминам, а также некоторым аминоканолом. Возможность данного взаимодействия обусловлена чрезвычайно высокой реакционной способностью 1,3-ДГА, определяемой природой его напряжённой центральной связи.

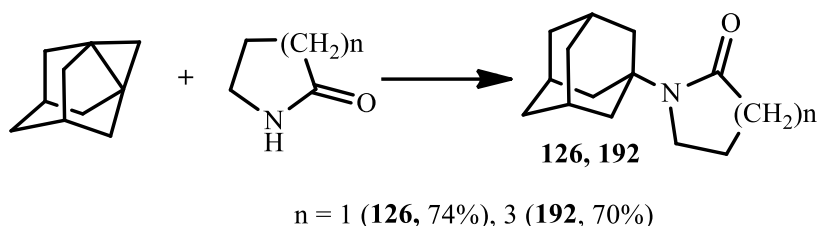
3.2 Реакции с NH-кислотами

Известно [101,105], что амиды карбоновых кислот являются менее основными соединениями, чем первичные и вторичные амины, и исходя из предположения об ионном механизме присоединения [3.3.1]пропелланов по связи N-H следовало ожидать, что они будут легче вступать во взаимодействие с 1,3-ДГА. Действительно, реакция данного пропеллана с формамидом уже при температуре кипения диэтилового эфира привела к образованию N-формиламино-1-адамантана **190** с выходом 76%. Продукта присоединения 1,3-ДГА по протону формильной группы с образованием амида адамантан-1-карбоновой кислоты обнаружено не было. Соответственно, присоединение 1,3-ДГА к бензамиду привело к образованию 1-бензоиламиноадамантана **191**.



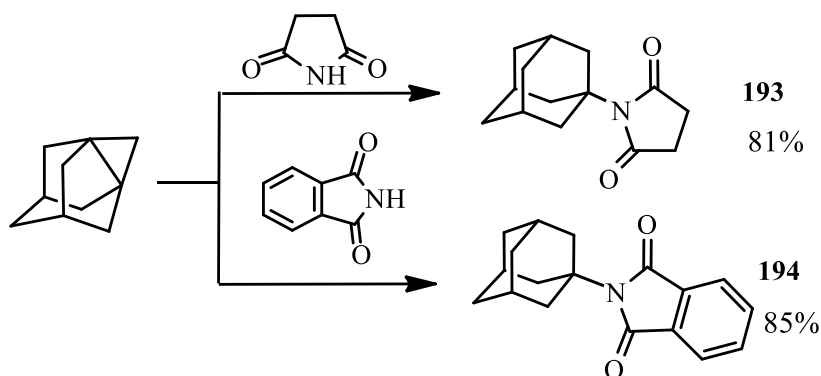
Нами впервые осуществлено взаимодействие 1,3-ДГА также с α -пирролидоном и ϵ -капролактамом - циклическими амидами ω -аминокислот. Выходы продуктов присоединения к 1,3-ДГА данных амидов составляли 60-70%, что близко к выходам адамантилированных амидов алифатических карбоновых кислот, продукты *O*- и *C*-алкилирования выделены не были.

. Очистка продуктов реакции проводилась методом перегонки в вакууме, состав и строение подтверждены ЯМР¹H, масс-спектроскопией, свойства соответствуют литературным данным [151, 158, 219, 220].



Региоселективность алкилирования лактамов аминокислот согласуется с силой соответственно *NH*- и *CH*-кислотности исходных соединений. Так, в молекуле α -пирролидона присутствуют два реакционных центра – протон у α -углеродного атома и группа NH. Однако в отличие от эфиров аминокислот, связь N-H данного соединения является значительно более кислой. Значение рKa данной связи ниже рKa связи C-H α -углеродного атома амидов (лактамов), являющихся наиболее слабыми *CH*-кислотами из всех производных карбоновых кислот. Этим объясняется селективное присоединение 1,3-ДГА к α -пирролидону по связи N-H.

Ещё более легкое протекание процесса адамантилирования наблюдалось при взаимодействии 1,3-ДГА с имидами дикарбоновых кислот: сукцинимидом и фталимидом. Как известно, данные соединения не являются основаниями, довольно легко образуют соли с щелочными металлами и могут быть отнесены к классу *NH*-кислот [101].



Время данных реакций при температуре кипения диэтилового эфира ($\approx 35^\circ\text{C}$) составляло 2-3 ч, а выходы продуктов адамантилирования достигали 95%. При смешении раствора 1,3-ДГА с фталимидом наблюдался незначительный

экзотермический эффект. Синтезированные соединения очищались перекристаллизацией из пропан-2-ола, их состав и строение подтверждены ЯМР ^1H , ИК, масс-спектроскопией, а также элементным анализом, физико-химические свойства соответствуют литературным данным [217]. В ИК-спектрах полученных веществ **126**, **192-194** отсутствуют полосы поглощения NH-группы в области $3200\text{--}3500\text{ см}^{-1}$, характерные для исходных вторичных аминов и амидов.

Таким образом обнаружено, что основным фактором, влияющим на лёгкость протекания реакции 1,3-ДГА с NH-кислотами является подвижность протона у атома азота в исходных соединениях. Так, реакции присоединения к 1,3-ДГА сукцинимиды и фталимида протекали в более мягких условиях, а выходы продуктов адамантилирования данных соединений оказался значительно выше (90-95%), чем в реакциях с NH-основаниями: *трет*-бутиламином и пиперидином (50-65%), протекающих к тому же в более жёстких условиях ($80\text{--}110^\circ\text{C}$). Среди продуктов реакции следов продуктов адамантилирования имидов дикарбоновых кислот по ароматическому кольцу, а также по α -углеродному атому у карбонильной группы не обнаружено, что объясняется значительно большей подвижностью протона связи N-H имидов (и амидов) по сравнению со связью C-H этих соединений.

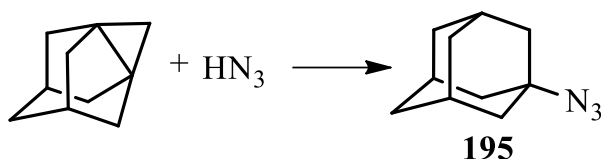
В литературе приводятся сведения о радикальном присоединении некоторых пропелланов по связи C-H третичных аминов. В частности, описано взаимодействие [1.1.1]пропаллана с триэтиламином по α -углеродному атому [12]. В нашем случае подобного присоединения 1,3-ДГА к метиленовым группам азотсодержащих соединений не протекало.

С точки зрения протоноподвижности, ещё более реакционно-способным по отношению к [3.3.1]пропелланам соединением, содержащим группу NH должен быть азид водорода (HN_3), строение которого делает это соединение и его водные растворы достаточно сильной кислотой.

В свою очередь, адамант-1-илазид используется для синтеза ряда гетероциклических производных адамантана [221]. Нами разработан новый

препаративный метод получения адамант-1-илазида на основе реакции 1,3-ДГА с безводной азотистоводородной кислотой.

Взаимодействие 1,3-ДГА и азотистоводородной кислоты проводилось в среде абсолютного диэтилового эфира при комнатной температуре и постепенном прибавлении раствора 1,3-ДГА к раствору азотистоводородной кислоты в диэтиловом эфире и последующем выдерживании реакционной смеси при комнатной температуре в течение 2 ч.



Избыток азотистоводородной кислоты удалялся промыванием реакционной смеси водным раствором гидрокарбоната натрия. Выход адамантил-1-азида после перекристаллизации из изопропанола составил 90%. Свойства азида **195** соответствуют литературным данным.

Полученные соединения представляют интерес как возможные биологически активные вещества или полупродукты для их синтеза. Разработанный метод синтеза показал свою эффективность и универсален при отсутствии в молекуле исходных амидов иных реакционноспособных по отношению к пропелланам групп.

Таким образом, при исследовании взаимодействия 1,3-ДГА с соединениями, содержащими связь NH было установлено, что раскрытие центральной связи данного пропеллана может происходить как по механизму A_E (*NH*-кислоты), так и по механизму A_N (*NH*-основания), о чём ранее известно не было. При этом последний вариант требует более жёстких условий реакции, так как 1,3-ДГА является относительно слабым электрофильным реагентом. Обнаружена прямая зависимость реакционной способности *NH*-содержащих субстратов по отношению к 1,3-ДГА от их *NH*-кислотности.

3.3 Реакции с гетероциклами, содержащими связь NH

Поскольку основность азотсодержащих гетероциклов изменяется в широких пределах в зависимости от их строения, нами исследована селективность их алкилирования 1,3-ДГА.

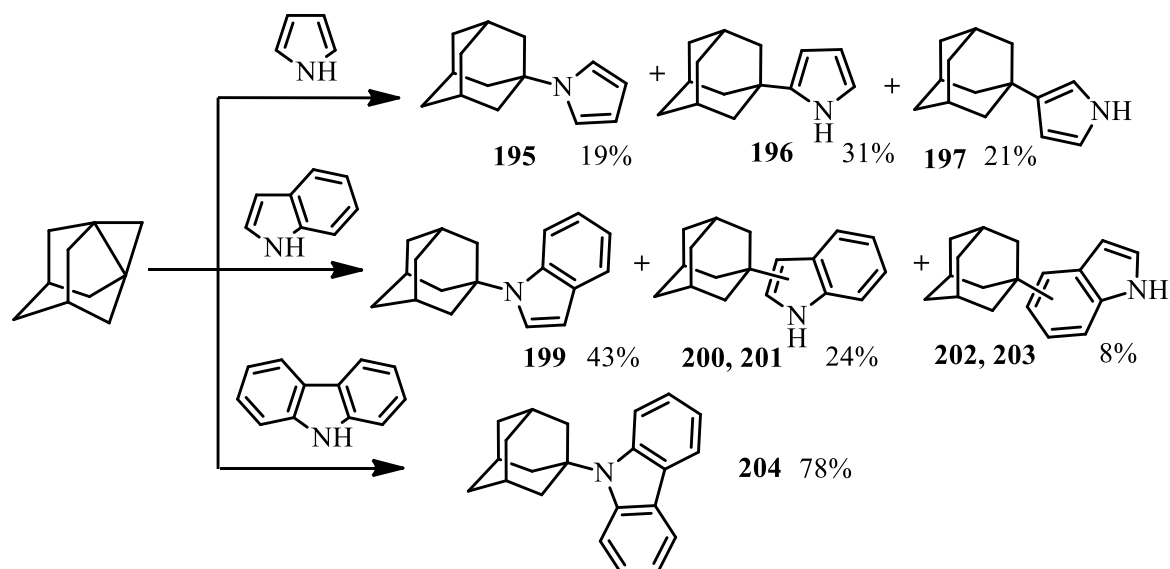
Азотсодержащие гетероциклы и их производные входят в состав молекул многих биологически активных природных веществ ряда синтетических лекарственных препаратов [222]. Следует ожидать, что адамантилсодержащие производные ряда гетероциклов также будут иметь ряд полезных свойств, поэтому поиск удобных методов их синтеза является актуальной задачей. Синтез соединений аналогичного строения традиционными путями состоит, как правило, в прямом алкилировании азолов 1-бром- или 1-гидроксиадамантаном в сильноокислых средах [223-226], что сильно ограничивает выбор исходных гетероциклов и их производных.

Учитывая актуальность этой проблемы, для получения адамантилированных гетероциклов или их производных нами в качестве субстрата впервые использован 1,3-ДГА, а в качестве реагентов – соответствующие пятичленные гетероциклы с различным числом атомов азота, содержащими связь N-H. Как показано ранее, 1,3-ДГА обладает рядом уникальных свойств, позволяющих ему легко вступать в реакции как по связи C-H, так и по связи N-H.

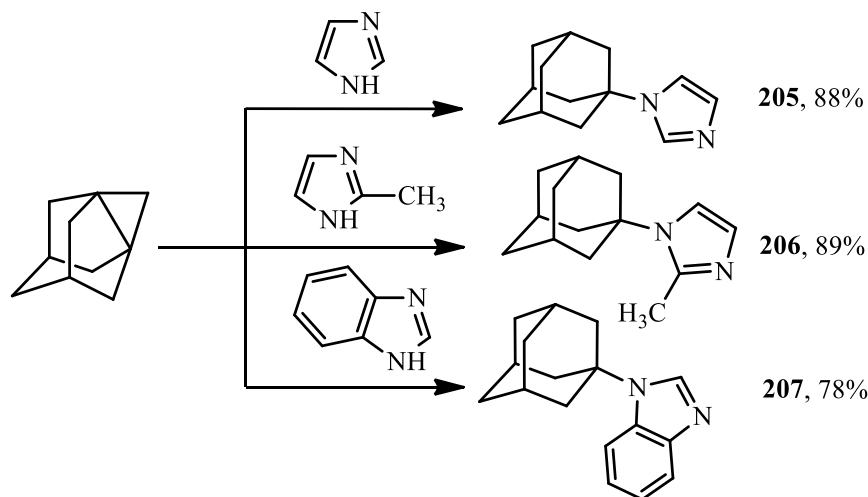
Так, впервые осуществлено взаимодействие 1,3-ДГА с азотсодержащими гетероциклами ряда пиррол – индол – карбазол.

Обнаружено, что адамантилирование пиррола протекает как по связи N-H (**195**), так и в положения 2 и 3. Согласно данным хромато-масс спектроскопии при взаимодействии 1,3-ДГА с индолом также образовывалась смесь N- и C-замещенных продуктов, причем обнаружено, что адамантилирование индола протекает не только в азольное кольцо, но и в бензольное. Доля продукта N-алкилирования индола (**199**) выше, чем в случае пиррола. Взаимодействие же 1,3-ДГА с карбазолом приводит только к соединению **204**. Таким образом, доля

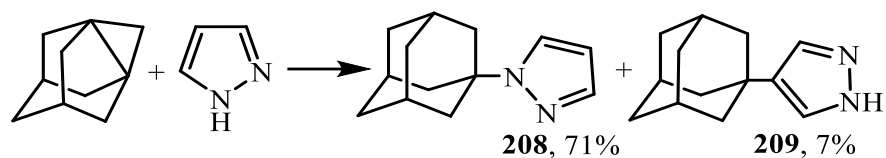
реакции *N*-адамантилирования возрастает в ряду пиррол<индол<карбазол, что так же объясняется увеличением подвижности водородного атома связи N-H. Суммарные выходы продуктов данных реакций составили 65-80%.



В отличие от гетероциклов ряда пиррола, менее основные замещённые имидазолы вступают в реакцию с 1,3-ДГА селективно с образованием *N*-замещенных продуктов **205-207**. Выходы продуктов реакции составляли 65-78%. Структура синтезированных азолов **205-207** подтверждена методами хромато-масс-спектрометрии и ЯМР ^1H -спектроскопии.



Пиразол и его производные проявляют амфотерные свойства, при этом наличие пиррольного атома азота обуславливает N-H-кислотные свойства этих соединений.. Первоначально нами была исследована реакция 1,3-ДГА с 1*H*-пиразолом ($\text{pK}_a \approx 14.00$):



Было установлено, что при проведении реакции наблюдается два направления адамантилирования: *N*-адамантилирование, с образованием 1-(1-адамантил)-1*H*-пиразола **208** с выходом 71% и C4-адамантилирование с образованием 4-(1-адамантил)-1*H*-пиразола **209** с выходом 7%.

Структура синтезированных продуктов подтверждена методами хромато-масс-спектрометрии и ЯМР ^1H -спектрометрии. В масс-спектре **208** наиболее интенсивным является сигнал молекулярного иона 202 m/z (100%, M^+), а сигнал адамантил-катиона 135 m/z (Ad^+) имеет меньшую интенсивность 26%. В масс-спектре **209** интенсивности сигналов меняются. Максимальной интенсивности соответствует адамантил-катион 135 m/z (100%, Ad^+), а молекулярный ион 202 m/z (M^+) имеет низкую интенсивность 2%.

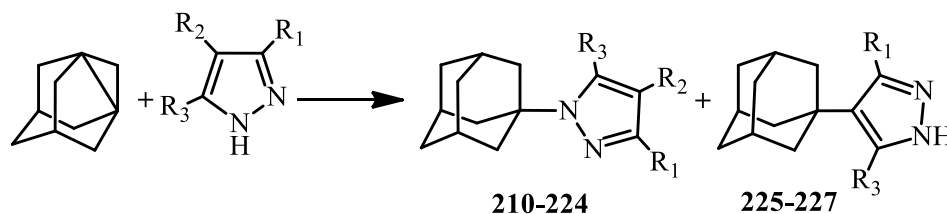
В ЯМР ^1H – спектре 1-(1-адамантил)-1*H*-пиразола (**208**) имеются три синглетных сигнала, соответствующие атомам водорода 6.2 м.д. (C4), 7.4 м.д.(C3) и 7.8 м.д. (C5) пиразольного кольца.

В ЯМР ^1H – спектре 4-(1-адамантил)-1*H*-пиразола (**209**) имеется дуплетный сигнал атомов водорода 7.3-7.5 м.д. (C3 и C5) при СН-связях, а также присутствует сигнал NH-связи пиразольного кольца 12.45 м.д.

Из литературных данных известно, что пиразолы вступают в реакции электрофильного замещения по углеродным атомам или по пиридиновому азоту. Следует также отметить, что реакционная способность азолов, в том числе и пиразола, в реакциях электрофильного замещения заметно снижена из-за присутствия дополнительных атомов азота. Такие реакции протекают только в жестких условиях, а со слабыми электрофилами не идут вовсе (например, ацилирование и алкилирование по Фриделю-Крафтсу) [182]. Кроме того, некоторые электрофилы генерируются в сильноокислой среде, поэтому исходный азол, может превратиться в неактивный азолиевый катион.

При использовании 1,3-ДГА реакции *N*- и *C*-адамантирования 1*H*-пиразола протекают в мягких условиях и в отсутствии сильноокислых сред, что облегчает выделение и очистку продуктов реакции. При этом *N*-адамантирование является более селективным ($\approx 91\%$) и происходит по пиррольному атому азота, который после отрыва и связывания протона 1,3-ДГА, превращается в пиразолиевый анион. В этой связи данная реакция представляет несомненный практический интерес.

NH-Кислотность пиразолов существенно изменяется при введении различных заместителей в пиразольное кольцо. Нами проведены реакции с моно-, ди- и тризамещенными пиразолами, содержащими в своей структуре, как электронодонорные (CH_3 .) так и электроноакцепторные (Br , NO_2) заместители:



$\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{R}_3=\text{H}$ (**210**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{CH}_3$ (**211**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{Br}$ (**212**); $\text{R}_1=\text{NO}_2$, $\text{R}_2=\text{R}_3=\text{H}$ (**213**, **225**), $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{H}$ (**214**, **226**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}_2=\text{H}$ (**215**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{NO}_2$, $\text{R}_2=\text{H}$ (**216**, **227**); $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{NO}_2$, $\text{R}_3=\text{H}$ (**217**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{R}_2=\text{CH}_3$, (**218**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{Br}$, (**219**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{R}_2=\text{Br}$, (**220**); $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{NO}_2$, $\text{R}_3=\text{CH}_3$ (**221**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{NO}_2$, $\text{R}_2=\text{CH}_3$ (**222**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{NO}_2$, $\text{R}_2=\text{Cl}$ (**223**); $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{R}_2=\text{NO}_2$, (**224**).

Адамантирование пиразолов с метильной группой в 3- и 4-положении при 80-90 °С и времени 4 ч позволило получить целевые соединения **210**, **211** с выходом до 70-90% (см. таблицу 3.1).

Структуры полученных продуктов также подтверждены методами масс-спектрологии, ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК-спектрологии.

Основываясь на том, что кислотность пиразолов с электроноакцепторными группами (Br , NO_2) возрастает, их реакции с 1,3-ДГА проводили в мягких условиях в течение 2.5–4 ч. Методом хромато-масс-спектрометрии установлено преимущественное образование продуктов *N*-адамантирования пиразолов с выходом 75-83%. Однако в реакции 1,3-ДГА с 3-нитропиразолом протекает конкурентное *C*4-адамантирование пиразольного кольца с образованием 3-нитро-4-(1-адамантил)-1*H*-пиразола **225** с выходом 17%.

Дальнейшее введение в структуру пиразола электронодонорных и электроноакцепторных групп не изменяло направление реакций 1,3-ДГА.

Таблица 3.1. Зависимость выхода продуктов и условий реакции от строения исходных пиразолов

Пиразол			Условия реакции			Выход, %	pKa
Группы-замест.			t, °C	Растворитель	τ, ч.		
R ¹	R ²	R ³					
CH ₃	CH ₃	CH ₃	66	ТГФ	2,5	40	16,07*
CH ₃	-	-	85	-	4	89	14,95*
-	CH ₃	-	85	-	4	90	14,95*
CH ₃	Br	CH ₃	68	Гексан	4	65	13,83*
-	Br	-	66	ТГФ	2	50	12,73
NO ₂	-	-	35	ДЭЭ	3	99	8,32*
Br	Br	Br	68	Гексан	4	95	6,47*
NO ₂	NO ₂	CH ₃	35	ДЭЭ	2,5	84	4,51*
NO ₂	CH ₃	NO ₂	35	ДЭЭ	1,5	97	3,59*
NO ₂	Cl	NO ₂	35	ДЭЭ	1	98	1,35*
NO ₂	NO ₂	NO ₂	0	ДЭЭ	4	98	0,05

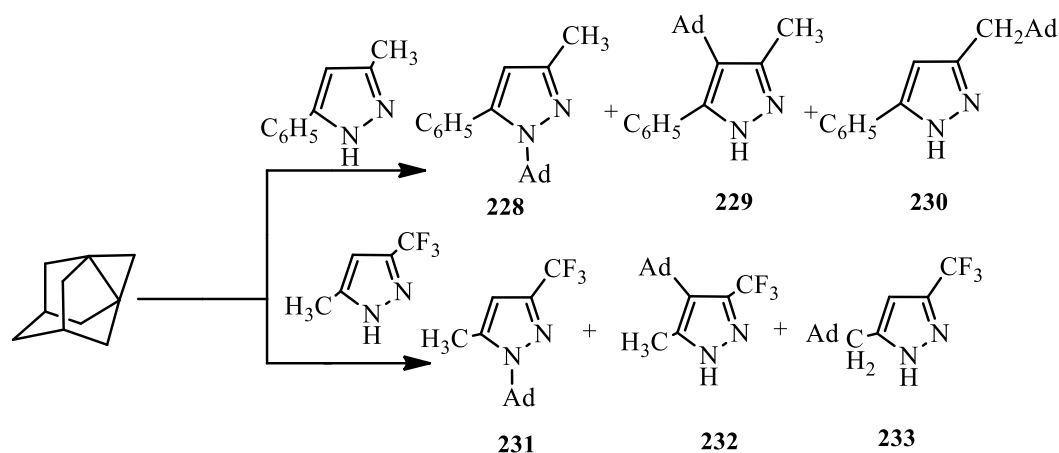
*-обозначены расчётные данные pKa.

При полной замене метильных групп на фенильные C₄-адамантирование пиразола не происходит и 4-(1-адамантил)-3,5-дифенил-1*H*-пиразол получен не был. По-видимому, это обусловлено стерическими препятствиями, создаваемыми фенильными группами у C-4 углеродного атома пиразола.

При наличии в положении 3-,5- или 3-,4-пиразольных колец двух сильных электроноакцепторных нитрогрупп, реакции азолов с 1,3-ДГА протекает в мягких условиях, с общим выходом продуктов **216**, **217** до 92%.

В случае взаимодействия 1,3-ДГА с асимметричным 3-метил-5-фенил-1*H*-пиразолом (100-110°C, 4 ч) образуется смесь продуктов N- и C-адамантирования (**228-230**), подтверждающая участие различных реакционных центров исходного пиразола в реакции. Кроме основной реакции ДГА по N-N

связи пиразола, имеет место адамантилирование 4-положения пиразола, а также реакции с участием метильной группы:



Таким образом, проведение процесса при повышенных температурах снижает селективность реакции ДГА по N-H связи азола. Уменьшение температуры до 60-75°C позволило увеличить селективность N-адамантилирования пиразола до 99%. Аналогичные реакции наблюдаются и при взаимодействии ДГА с асимметричным 3-(трифторметил)-5-метил-1*H*-пиразолом.

Анализируя полученные результаты реакций 1,3-ДГА с 3,4- R_1, R_2 - и 3,5- R_1, R_2 -1*H*-пиразолами можно сделать следующие заключения:

1) преимущественное образование *N*-адамантилсодержащих 1*H*-пиразолов;
2) при наличии незамещенного С4-положения пиразольного кольца и отсутствия стерических затруднений, возможно С4 адамантилирование;

3) при наличии стерических затруднений, например близкорасположенных фенильных групп, С4 адамантилирование не протекает, а N-адамантилирование протекает с трудом, что объясняет низкий выход продукта реакции.

4) при наличии заместителей с сильным электроноакцепторным эффектом (NO_2 -группа) образование N-адамантилсодержащих 1*H*-пиразолов проходит в мягких условиях с высоким выходом;

5) образование продуктов С-адамантилирования метильных групп, по-видимому, связано с увеличением их СН-кислотности из-за эффекта отрицательной гиперконъюгации в исходных пиразолах, приводящего к делокализации электронов между метильной группой и кольцом азола с

электроноакцепторным заместителем (C_6H_5 , CF_3). При этом не исключается протекание C-адамантирования по другому механизму, например, через стадию образования 1,3-адамантильного бирадикала.

При изучении реакций адамантирования тризамещённых 1*H*-пиразолов 1,3-ДГА нами были выбраны азолы, имеющие сильно различающиеся pK_a N-H связи в пределах от 0.05 до 16.07. Кислотность ди- и тринитропиразолов соответствует кислотности сильных карбоновых кислот.

Установлено, что в случае пиразолов при близких условиях реакции, выход продуктов *N*-адамантирования увеличивается с ростом кислотности пиразола.

Реакцию с 3,4,5-тринитро-1*H*-пиразолом осуществляли в диэтиловом эфире при 0 °С, в связи с низким pK_a исходного азола и лабильностью трех нитрогрупп. Выход продукта **224** даже при низкой температуре составил 98%.

Для выявления влияния pK_a исходных азолов на скорость химической реакции с 1,3-ДГА осуществлено конкурентное взаимодействие 1,3-ДГА с двумя пиразолами в диэтиловом эфире за 2 ч при мольном соотношении 1:1:1 (рис 3.1).

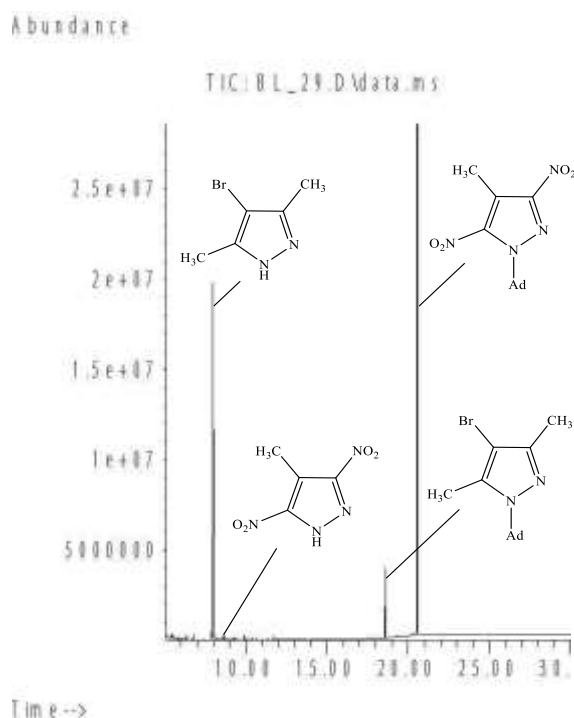


Рис 3.1 - Хроматограмма
реакционной массы 1,3-ДГА с
пиразолами

Исходные пиразолы с одним реакционным центром - NH-связью, имели близкие молекулярные массы, отсутствие незамещённых положений в кольце пиразола и значительно различались величиной pK_a (3,5-диметил-4-бромпиразол $pK_a=13.83$; 3,5-динитро-4-метилпиразол $pK_a=3.59$).

Хромато-масс-спектрометрией реакционной массы установлено преобладание продукта **222** в 8,7 раза с одновременным уменьшением содержания соответствующего исходного пиразола.

Таким образом, 1,3-ДГА преимущественно реагирует с более кислым *NH*-пиразолом, и, следовательно, pK_a азола играет решающую роль в этих превращениях.

На основании проведённых исследований можно сделать следующие выводы. Разработанный метод синтеза *N*-адамантилсодержащих пиразолов имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с классическими методами:

1) возможность синтеза большой библиотеки соединений, для получения которой не существует исходных дикарбонильных соединений (в случае их синтеза по реакциям циклоприсоединения);

2) возможность одностадийного синтеза труднодоступных *N*-адамантилсодержащих пиразолов, которые трудно или невозможно получить очевидными синтезами;

3) исключение использования большого количества минеральных кислот для создания сильно кислых сред по сравнению с адамантилированием пиразолов галоген- и гидрокси-производными адамантана;

3) мягкие условия реакции, отсутствие необходимости использования автоклава и температур $> 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ по сравнению с адамантилированием пиразолов галоген-производными адамантана;

4) возможность использования в реакциях с 1,3-ДГА пиразолов с широким диапазоном pK_a (0.05-16.07), по сравнению с адамантилированием пиразолов галоген- и гидрокси-производными адамантана (возможность синтеза *N*-адамантилсодержащих пиразолов зависит от pK_b -основности исходного пиразола) и другие.

В этой связи, разработанный метод синтеза *N*-адамантилсодержащих пиразолов представляет несомненный научный и практический интерес.

1,3-ДГА был использован для прямого *N*-алкилирования в мягких условиях *NH*-кислотных азотсодержащих гетероциклов: производных. 1*H*-1,2,4-триазола и 1*H*-тетразола. Увеличение числа аннулярных атомов азота в структуре цикла азола до трёх или четырёх приводит к возрастанию кислотности *NH*-связи, что должно сказаться на их реакционной способности.

Существующие методы синтеза N-адамантилсодержащих триазолов в литературе представлены двумя основными направлениями: кислотно-катализируемое адамантирование 1,2,4-триазолов производными адамантана и реакциями циклоприсоединения с формированием связей гетероциклического кольца 1,2,4-триазолов. Данные методы не лишены недостатков: необходимость применения сильноокислых сред и труднодоступных реагентов, большая продолжительность реакции, невысокие выходы продуктов.

Изменение NH-кислотности при введении в структуру 1,2,4-триазолов и тетразолов заместителей, обладающих электронодонорным или электроноакцепторным свойствами подчиняется тем же закономерностям, что и в других азолах. Возможность синтеза адамантилсодержащих 1,2,4-триазолов и тетразолов реакцией 1,3-ДГА с 1,2,4-триазами и тетразолами изучена ранее не была.

Показано, что реакции протекают по связи N-H азолов независимо от природы и количества заместителей в азольном цикле с выходом продуктов **234-237** 72-90%.

Реакция 1,3-ДГА с 3,5-дибром-1*H*-1,2,4-триазолом уже за 2 ч в гексане приводит к азолу **237** с выходом 86%. Зависимость выхода продуктов и условий реакции от строения исходных триазолов представлена в таблице 3.2.

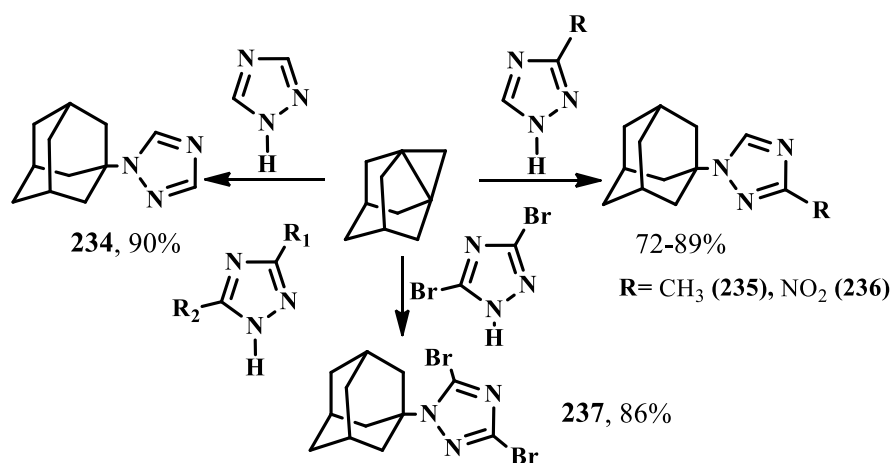
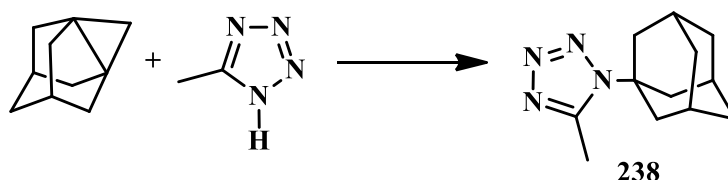


Таблица 3.2. Зависимость выхода продуктов и условий реакции от строения исходных триазолов

Заместитель		Растворитель	Условия		pKa	Выход, %
R ¹	R ²		Время, ч.	t, °C		
H	H	-	4,5	100	10*	90
CH ₃	H	-	5		10,85*	89
NO ₂	H	-	5		7,07*	72
Br	Br	Гексан	2	68	6,15*	86

*-обозначены расчётные данные pKa.

Взаимодействие 1,3-ДГА с 5-метилтетразолом привело к продукту N-алкилирования **244** с высоким выходом.

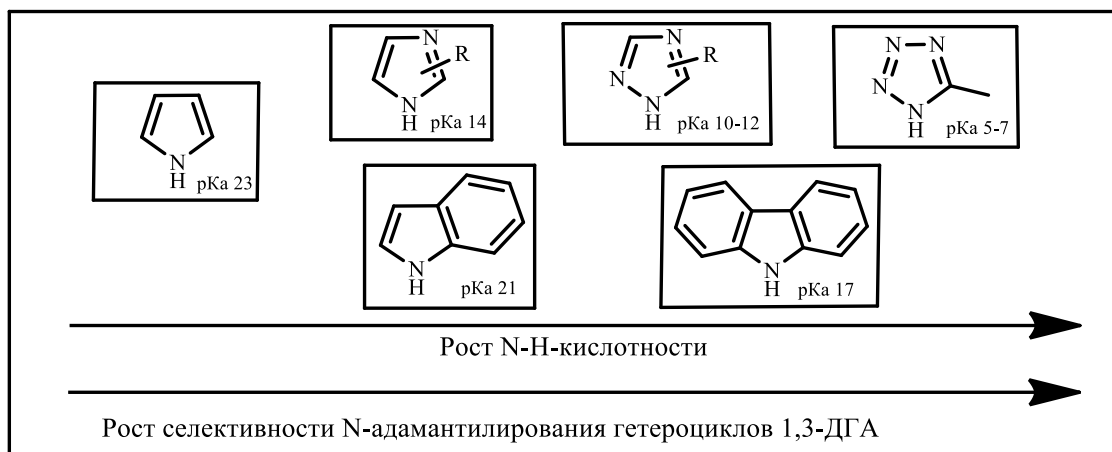


Состав и строение синтезированных соединений подтверждены хромато-масс-спектроскопией, в случае индивидуальных веществ, также ИК- и ЯМР ¹H-спектроскопией.

Найдено, что 1,3-ДГА является эффективным адамантилирующим агентом для синтеза N-адамантилсодержащих азолов: пиразолов, имидазолов, 1,2,4-триазолов и тетразолов. Увеличение атомов азота в цикле азола способствует увеличению NH-кислотности, что дает возможность в реакциях с 1,3-ДГА получать N-адамантилсодержащие азолы в более мягких условиях и меньшей продолжительности реакции.

Таким образом, и в случае алкилирования азотсодержащих гетероциклов наблюдается прямая зависимость легкости протекания присоединения пропелланов по связи N-H от протоноподвижности исходных субстратов. В наиболее мягких условиях и с большим выходом протекает адамантилирование NH-кислотных гетероциклов (триазолы, тетразол, карбазол). Механизм реакции с NH-кислотными гетероциклами, по-видимому, схож с механизмом

взаимодействия 1,3-ДГА с *CH*-кислотами. Реакция с основными гетероциклами часто приводит к образованию продуктов их С-алкилирования.



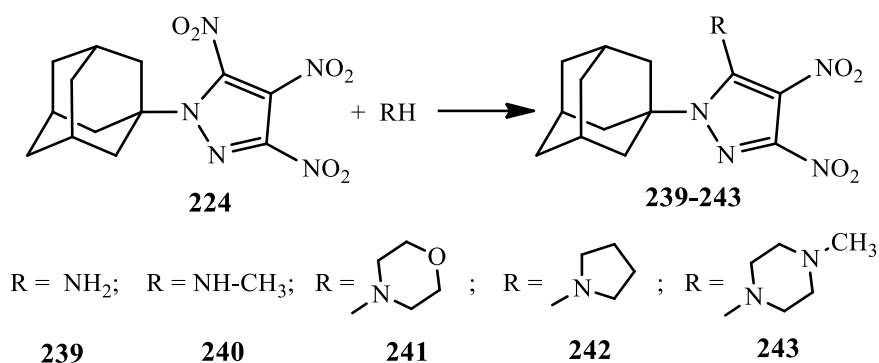
Благодаря синтезу адамантилированных полинитропиразолов становится возможной функционализация данных гетероциклических соединений нуклеофильным замещением нитро-групп, позволяющая получать труднодоступные адамантилсодержащие полифункциональные гетероциклические соединения в относительно мягких условиях.

Нами впервые изучено нуклеофильное замещение с участием нитрогрупп в 1-(1-адамантил)-3,4,5-тринитро-1*H*-пиразоле (**224**), вследствие селективного замещения NO₂-группы в данном соединении. Известно, что для функционализации полинитросоединений в реакциях нуклеофильного замещения используют: С- нуклеофилы (нитрилы, металлоорганические соединения), S- нуклеофилы (тиолы), N-нуклеофилы (амины, амиды, гидразины, тииоамиды), O- нуклеофилы (фенолы, оксимы), P-нуклеофилы (диалкил фосфиты) [227].

Имеется ряд публикаций с использованием полинитропиразолов как исходных соединений для селективного введения заместителя в пиразольное кольцо [227-235].

Известно, что при нуклеофильном замещении нитро-группы в пиразоле аминами, необходимо присутствие оснований в качестве катализатора. При этом в качестве основания может выступать вторая молекула исходного амина, то есть реакции проводят в избытке амина [227]. Присутствие оснований в реакции нуклеофильного замещения обусловлено необходимостью ионизации NH₂-группы, непосредственно вступающей в реакцию.

Реакцию пиразола **224** с аминами проводили при 25 °С в метаноле в избытке амина (исключение, с 1-адамантилметиламином – реакцию осуществляли в растворе триэтиламин : метанол, соотношение амин : **224** использовалось 1:1) в течение 2 ч с селективным образованием 1-(1-адамантил)-3,4-динитро-5-(R-N)-1*H*-пиразолов **239-243**.

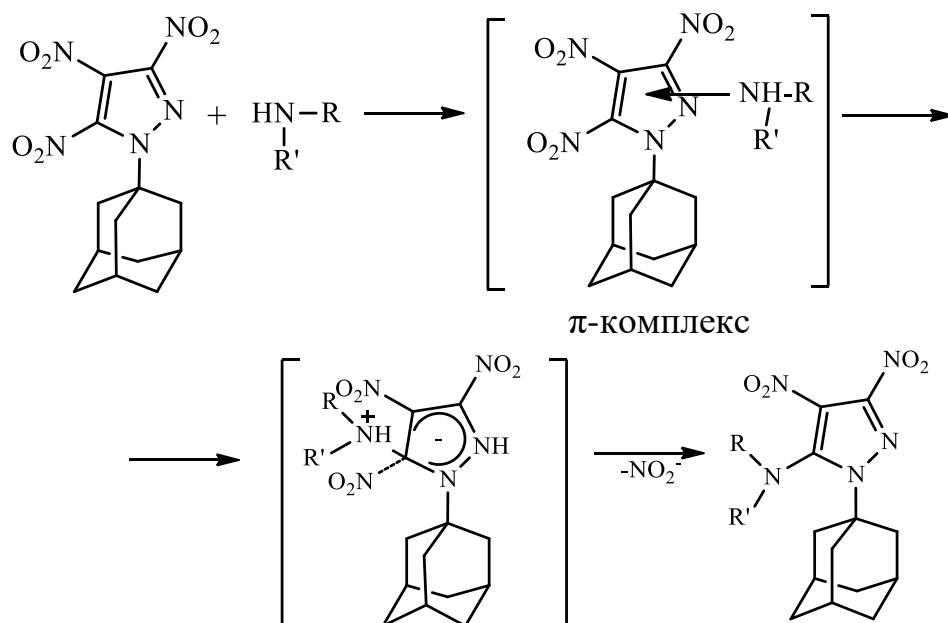


Большинство продуктов реакции, выделялись из реакционной смеси в виде кристаллических соединений жёлтого цвета. Очищали продукты реакции перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход составлял 43-95%.

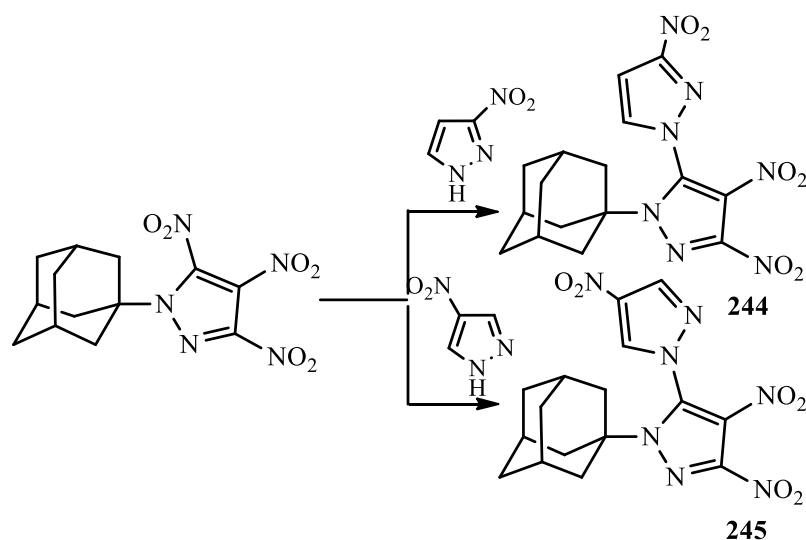
Обнаружено, что реакция **224** с аминами протекает в интервале изменения основности исходных аминов pK_b 3.29-5.03, при этом с присутствующим в реакции метанолом, являющимся менее основным и более слабым нуклеофилом, по сравнению с аминами, реакция не протекает.

Механизм замещения 5-NO₂-группы в **224** аминами, по-видимому, соответствует бимолекулярному механизму нуклеофильного замещения S_{N2} в аренах. Исходный азол **224** атакуется молекулой амина и происходит формирование единого электронно-донорного π -комплекса, далее образуется σ -комплекс, который распадается с формированием продукта нуклеофильного замещения и нуклеофуга (NO₂⁻) - нитрит иона.

Структура синтезированных соединений доказана методами ИК-спектроскопией, масс-спектрометрией, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C.



Из литературы известно о проявление нуклеофильных свойств NH-незамещенных азолов в реакциях нуклеофильного замещения [222, 223]. В качестве NH-незамещенных азолов - *N*-нуклеофилов были выбраны: 3-нитро-1*H*-пиразол и 4-нитро-1*H*-пиразол. Реакцию **224** с нитропиразолами проводили при 25 °С в соотношении реагентов 1:1.



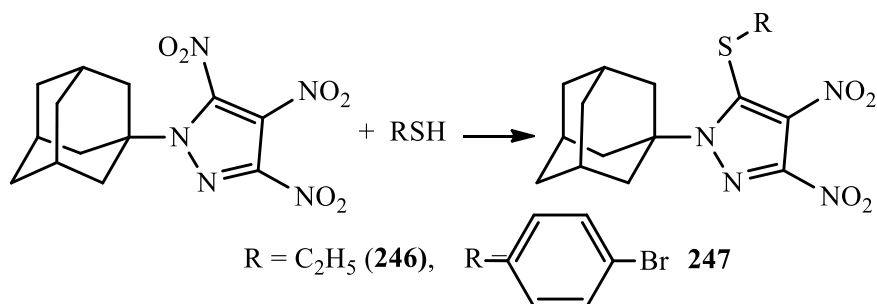
Для тиолов характерна высокая нуклеофильность в сочетании с относительно низкой основностью и низкой кислотностью ($pK_a=10-11$ (H_2O)), за счет наличия в молекуле меркаптогруппы (SH), обладающей слабым отрицательным индукционным и положительным мезомерным эффектами.

Из литературы известно, что тиолы, реагируют с основаниями щелочных и щелочноземельных металлов с образованием тиолатов структуры: R-S-M (M = металл) [238].

Известно использование алифатических и ароматических тиолов в качестве S-нуклеофилов в реакциях нуклеофильного замещения, с селективным замещением только одной NO₂-группы в присутствии оснований с тринитробензолом [239] и в *орто* - положении ароматической системы в случае тринитротолуола [240-243], *N*-арил-1-(2,4,6-тринитрофенил)метанимина [244, 245], тринитробензонитрила [246], тринитробензамида [247], 2,4,6-тринитробензальдегида [248].

Данные факты позволили предположить возможность использования соединений структуры R-S-Me в качестве S-нуклеофилов в реакциях нуклеофильного замещения в пиразоле **224**.

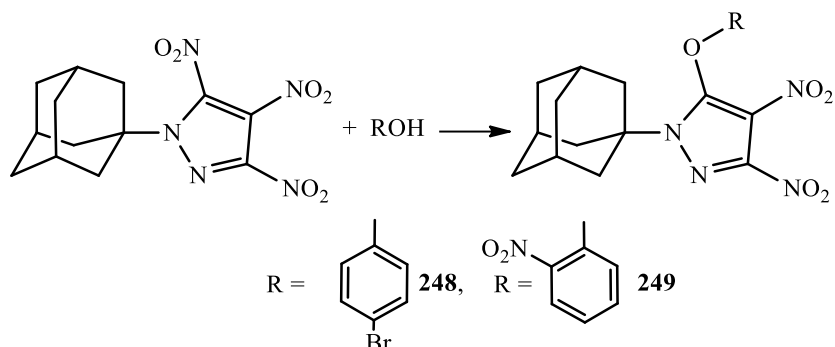
В качестве S-нуклеофилов были выбраны тиолы: этилмеркаптан и 4-бром-тиофенол.



Использование гидроксиароматических соединений (фенолов, нафтолов, крезолов, гидроксипиридинов) в качестве O-нуклеофилов в реакциях нуклеофильного замещения в 1,3,5-тринитробензоле с селективным замещением только одной NO₂-группы ароматической системы описано в работах [239, 249]. Подобные реакции требуют присутствие в системе оснований (Na₂CO₃, NaOH).

Данные факты позволили предположить возможность использования соединений структуры Ph-O-Me в качестве O-нуклеофила в реакциях нуклеофильного замещения в **224**. Для изучения реакций **224** с O-нуклеофилами

были выбраны 4-бромфенол и 2-нитрофенол. Получение фенолятов осуществляли предварительной реакцией фенолов с NaOH.



Для объяснения лёгкости замещения нитрогруппы в положении 5 пиразола **224**, его структура была исследована методом РСА⁴ (рис. 3.2). Для сравнения приведены данные РСА для 1-метил-3,4,5-тринитропиразола (MeTNP, рис. 3.3).

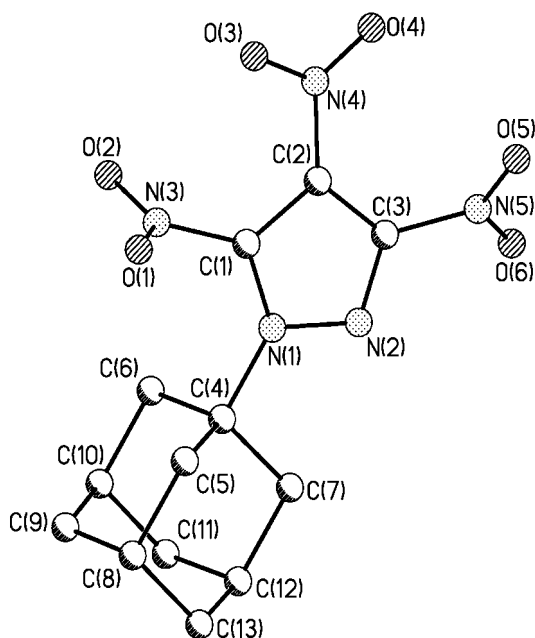


Рис. 3.2 - Молекулярная структура пиразола **224**

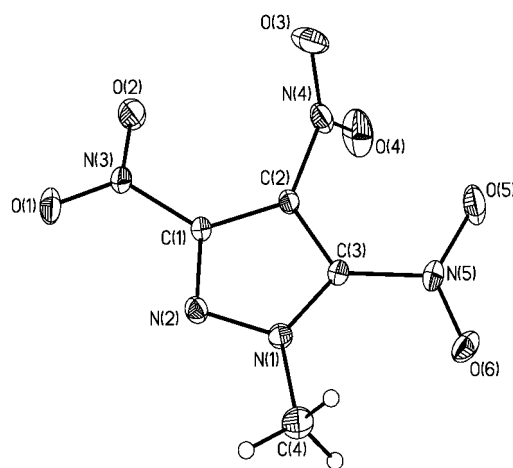


Рис. 3.3 - Молекулярная структура MeTNP

При анализе данных РСА у пиразола **224** отмечен поворот 5-NO₂-группы на 76.6 °, при почти компланарном расположении 4-NO₂-группы в отличие от MeTNP (рисунок 4); отмечено удлинение связи R-N (где R= Me или Ad) с

⁴ Рентгенодифракционный анализ проводили на дифрактометре SMART APEX2 CCD (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование), структуры расшифрованы прямым методом и уточнены МНК в анизотропном полноматричном приближении по F^2_{hkl} .

введением фрагмента адамантана в структуру тринитропиразола. Длины связи и углы поворота NO₂-групп указаны в таблице 3.3.

Таблица 3.3. Длины связи и углы поворота NO₂-групп в пиразоле **224** и MeTNP

AdTNP			
Длина связи Ad-Pz*		N1-C4	1.509 Å
Торсионные углы	5-NO ₂	(O(2)-N(3)-C(1)-C(2))	76.6 °
	4-NO ₂	(O(4)-N(4)-C(2)-C(3))	15.3 °
	3-NO ₂	(O(5)-N(5)-C(3)-C(2))	36.4 °
MeTNP			
Длина связи Me-Pz*		N1-C4	1.468 Å
Торсионные углы	5-NO ₂	(C(2)-C(3)-N(5)-O(5))	4.0 °
	4-NO ₂	(C(3)-C(2)-N(4)-O(4))	70.5 °
	3-NO ₂	(C(2)-C(1)-N(3)-O(2))	10.4 °

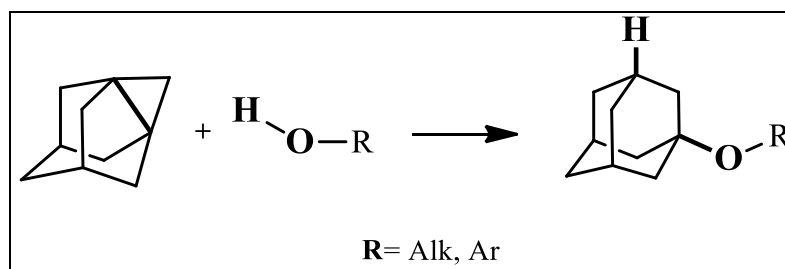
**Pz-пиразольное кольцо*

Тот факт, что 5-NO₂-группа пиразола **224** имеет угол поворота (76.6 °) больший, чем у MeTNP (4.0°), а также удлинение связи N1-C4, по-видимому, связано с влиянием стерических факторов 1-Ad –группы, что в конечном итоге, должно способствовать ее легкому замещению.

Таким образом, синтезы на основе 1,3-ДГА позволяют одностадийно получать труднодоступные и лабильные соединения, являющиеся удобными прескурорами для дальнейших превращений.

4. РЕАКЦИИ РАЗРЫВА ПРОПЕЛЛАНОВОЙ СВЯЗИ 1,3-ДГА С ОБРАЗОВАНИЕМ НОВОЙ СВЯЗИ УГЛЕРОД-КИСЛОРОД

Реакции 1,3-ДГА с кислородсодержащими соединениями по связи О-Н являются единственными широко описанными превращениями данного пропеллана. Известно о взаимодействии 1,3-ДГА с карбоновыми кислотами, алифатическими спиртами, гидропероксидами, а также с водой и пероксидом водорода [1, 16, 44-47]. Однако данные исследования носили эпизодический характер, охватывали не весь спектр возможных реагентов. Однако, 1,3-ДГА и его гомологи дают возможность одностадийного получения кислородсодержащих соединений адамантана в том числе из термически и химически лабильных реагентов, включая гидропероксиды и надкислоты, поэтому более глубокое исследование данных процессов является актуальным.



Так, нами обнаружено, что в ряде случаев наряду с С- или N-алкилированием 1,3-ДГА ряда субстратов протекают побочные реакции их О-алкилирования.

Найдено, что алкилирование 1,3-ДГА производных фенола в отсутствие катализатора в отличие от кислотно-каталитического способа приводит к изменению региоселективности реакции. Анализ продуктов реакции методом хромато-масс-спектрометрии показал, что основным направлением реакции является О-алкилирование фенолов с образованием адамант-1-иловых эфиров **156-165** с выходами 78-95% (см. раздел 2.2.4).

Нами разработан селективный метод получения *n*-(адамантил-1-окси)алкан-1-олов ($n=2-6$) по реакции 1,3-ДГА с 1, *n*-алкандиолами.

n-(Адамантан-1-илокси)алканолы или *n*-(адамантан-1-иламино-)алканолы представляют собой удобные полупродукты для введения адамантильной группы

и кислородсодержащего спейсера в молекулы фармакофоров. В частности, 2-(адамантан-1-илокси)этанол использовался как прекурсор для получения 2-(1-адамантилокси)-5-[гидрокси(тетрагидрофуран-2-ил)амино]-изоксазол-3-карбоксилата, испытанного в качестве ингибитора липоксигеназы [250], или для получения ингибиторов карнитин-ацилтрансферазы-1 (CAT-1) [251]. Описан метод синтеза сложных эфиров тозил оксиметилфосфоновой кислоты на основе спиртов: 2-, 3- и 4-(адамантан-1-илокси)алкан-1-олов, представляющих интерес как ключевые соединения в синтезе противовирусных препаратов класса нуклеозид-фосфонат [252-254].

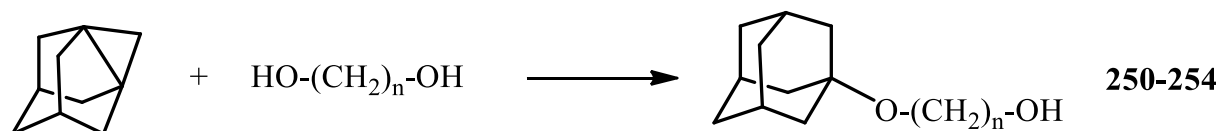
Известно использование *n*-(адамантан-1-илокси)алкан-1-олов ($n=2$) для синтеза супрамолекулярных соединений, например, для получения комплексов с β -циклодекстрином [255], или нового типа водорастворимых Re -содержащих дендримеров с потенциальной радиотерапевтической активностью ($n=3$) [256]. Таким образом, *n*-(адамантан-1-илокси)алкан-1-олы представляют несомненный практический интерес.

Ранее *n*-(адамантан-1-илокси)алкан-1-олы ($n=2-4$) были получены по реакции 1-бромадамантана с гликолями при нагревании в атмосфере аргона в присутствии эквимольного количества триэтиламина в течение 24 ч [254, 256, 257], в присутствии 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ена и триэтиламина при 110°C в течение 5 ч [254], в диметиловом эфире диэтиленгликоля в течение 24 ч [258]. 3-(Адамантан-1-илокси)пропан-1-ол синтезирован также по реакции аллилокси-1-адамантана с комплексом боран-диметилсульфид в ТГФ с последующей обработкой NaOH и пероксидом водорода [258]. Таким образом, существующие методы получения *n*-(адамантан-1-илокси)алкан-1-олов характеризуются повышенными температурами ($>110^\circ\text{C}$), большой продолжительностью (5-24 ч) и использованием специфических реагентов.

Известны реакции 1,3-ДГА с метанолом в присутствии катализатора [16], а также с пероксиспиртами, в которых, гидроксильная группа активирована алкилпероксигруппой [46]. Однако использование кислотного катализатора не

всегда представляется возможным из-за возможной дегидратации спиртов и снижения селективности реакций.

В этой связи реакции с 1,*n*-алкандиолами проводили в отсутствии катализатора при соотношениях 1,3-ДГА : алкандиол 1:5-10 в диэтиловом эфире при 35-40°C в течение 2-3 ч.



$n = 2$ (**250**), 3 (**251**), 4 (**252**), 5 (**253**), 6 (**254**)

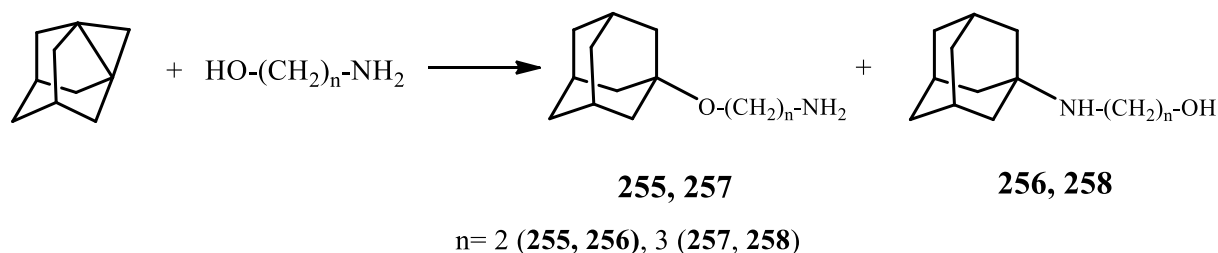
По окончании реакции продукты **250-254** отделялись от избытка 1,*n*-алкандиолов перегонкой в вакууме. Состав и строение продуктов **250-254** подтверждены методами ЯМР¹H-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. Анализ хромато-масс-спектров показал высокую хемоселективность реакции. Свойства и спектры известных соединений соответствовали литературным данным [254, 257, 258]. Таким образом, реакция протекает с высокой селективностью, в мягких условиях и более короткое время.

Наряду с *n*-(адамантан-1-илокси)алкан-1-олами интересными прекурсорами для синтеза биологически активных производных адамантана являются *n*-[N-(адамантан-1-ил)амино]алкан-1-олы и *n*-(адамантан-1-илокси)алкан-1-амины, позволяющие получать соединения с азотсодержащим спейсером между 1-адамантильной группой и фармакофором, например, мочевиной и тиомочевинной группами. Следует отметить, что для синтеза таких соединений также, как и в случае диолов, широко используют реакцию 1-галогенадамантанов с аминспиртами. Однако в большинстве случаев реакции протекают не селективно. Известен способ получения 1-адамантиловых эфиров ω-аминоалкан-1-олов по реакции 1-бромадамантана с ω-аминоалкан-1-олами в присутствии триэтиламина в течение 10 ч при 120°C с выходом ~13 % [259, 260]. Побочными продуктами выступали 1-адамантиламиноалканолы (87%) [260]. Другим способом получения адамантан-1-иламиноалканолов является взаимодействие гидрохлорида 1-аминоадамантана с ω-бromoалканолами в присутствии

бикарбоната натрия при нагревании [261]. Таким образом, существующие реакции также протекают при нагревании и продолжительное время.

С целью устранения указанных недостатков, а также для изучения сравнительной реакционной способности ОН и NH-связей в дифункциональном субстрате, исследована реакция 1,3-ДГА с *n*-аминоалкан-1-олами (*n*=2,3).

Взаимодействие 1,3-ДГА с 2-аминоэтанолом или 3-аминопропан-1-олом осуществлено при мольном соотношении реагентов 1:10 и привело к образованию продуктов моноадамантирования субстратов. Методом хромато-масс-спектрометрии установлено, что образуется смесь продуктов *O*- (**255**, **257**) и *N*- (**256**, **258**) алкилирования в примерно равном соотношении. Соединения **255**, **256** и **257**, **258** легко разделялись фракционированием в вакууме. Кристаллические аминоспирты **256**, **258** дополнительно очищались перекристаллизацией.

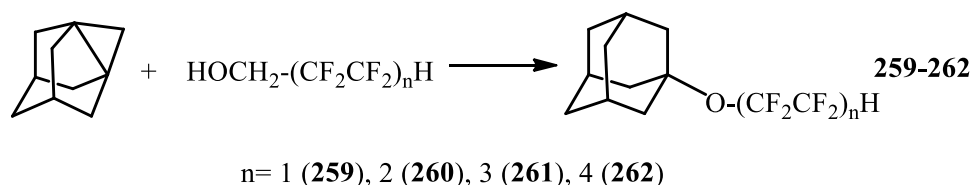


Образование смеси продуктов при взаимодействии с *n*-аминоалкан-1-олами вызывает интерес, так как протоноподвижность гидроксильной группы несравненно выше, чем аминогруппы, в связи с чем следовало ожидать преимущественного, если не исключительного, присоединения изучаемого пропеллана по связи О-Н. Образование продуктов **256**, **258** может объясняться высокой нуклеофильностью аминогруппы, конкурирующей с алкоксианионом за 1-адамантилкатион, образующийся *in situ* при переносе протона от гидроксильной группы аминоалканолола к 1,3-ДГА.

Образование смеси продуктов *O*- и *N*-алкилирования наблюдалось и ранее при алкилировании аминоалканолов 1-бромадамантаном [259].

Таким образом, на основе реакций 1,3-ДГА разработан метод хемоселективного введения адамант-1-ильной группы в молекулы бифункциональных соединений (1,*n*-алкандиолы, *n*-аминоалкан-1-олы), протекающий с одну сталию с выходами 60-98%.

1-Адамантиловые эфиры перфторированных спиртов также представляют практический интерес, как полупродукты в синтезе биологически активных веществ и как компоненты смазочных жидкостей. Нами впервые проведена реакция полифторированных спиртов с 1,3-ДГА. Взаимодействие протекало в мягких условиях, аналогичным синтезам продуктов **259-262** с выходами эфиров **259-262** до 95%.



Характерной особенностью масс-спектра синтезированного соединения **259** является присутствие пика соответствующего адамантилкатиону с m/z 135, что доказывает присутствие данного фрагмента в молекуле продукта реакции. Также в масс-спектре присутствуют ионы с m/z 266 (M^+ , 25%, 225 ($[M-C_3H_5]^+$, 6 %), 209 ($[M-C_4H_7]^+$, 100 %), 147 ($[HCF_2CF_2CH_2O]^+$, 3,5%). Дальнейшая фрагментация адамантилкатиона приводит к характерным пикам ионов с m/z 107, 93, 77. Самым интенсивным является ион с массой 209, который соответствует фрагменту $[M-C_4H_7]$. Это означает, что основным направлением фрагментации является расщепление адамантанового каркаса.

В результате анализа данных ЯМР¹H-спектра установлено, что протекает О-адамантилирование с образованием адамантил-2,2,3,3-тетрафторпропилового эфира. Так, в ЯМР¹H-спектре синтезированного соединения сигналы адамантильного радикала выходят в виде мультиплета в области 1.50–1.73 м.д. (12 протонов метиленовых групп адамантильного радикала) и синглета в области 2.11 м. д. (3 протона узловых положений адамантильного радикала).

Сигналы протонов метиленовой группы спиртового остатка наблюдались в области 3.67–3.76 м.д. (2H). Сигнал протона группы CHF_2 расположен в области 5.7–6.1 м.д. В ЯМР¹H-спектре отсутствует сигнал протона гидроксильной группы. Отсутствие данного сигнала указывает на то, что адамантильный радикал в основном продукте реакции соединен с гидроксильной группой. Спектры соединений **260-262** также подтверждают строение данных эфиров

Значение pK_a сильно влияет на реакционную способность молекулы спирта. Чем меньше значение pK_a , тем более кислотен протон О-Н связи. Радикалы в молекуле спирта также играют определенную роль в проявлении кислотных свойств [105]. Если в углеводородной части молекулы содержатся электроноакцепторные группы, то кислотность спиртов заметно увеличивается. Так как фтор является самым электроотрицательным элементом, то спирт 2,2,3,3-тетрафторпропанол-1 за счет атомов фтора является более кислым ($pK_a = 12,7$), чем пропанол (pK_a пропанола составляет 17,3). В полифторированных спиртах увеличение кислотности приводит к уменьшению величины pK_a за счет влияния атомов фтора.

С целью сравнения реакционной способности спиртов в раскрытии пропеллановой связи 1,3-ДГА нами проведена конкурентная реакция между данным углеводородом и смесью 1-пентанол – 2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентанолом при мольном соотношении реагентов 1:1:1.

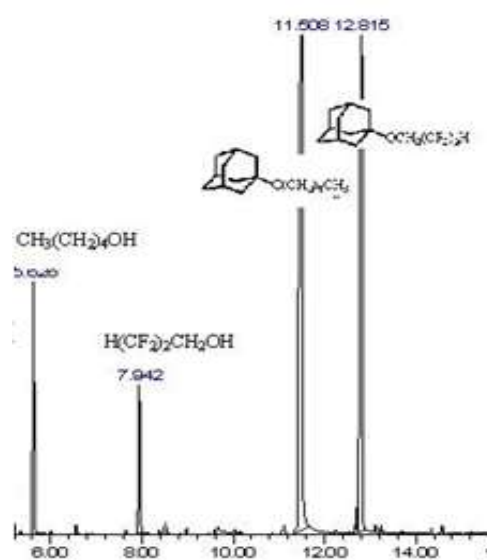
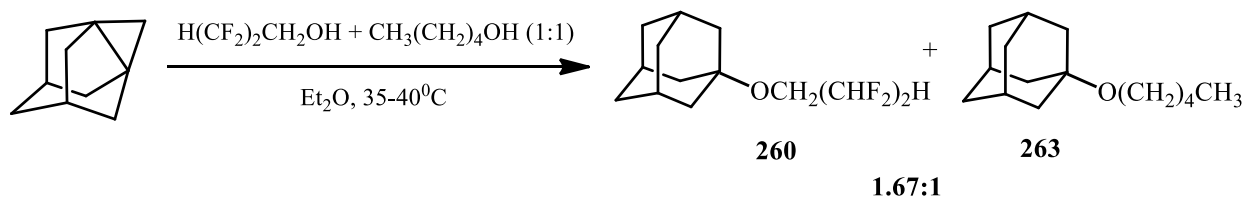
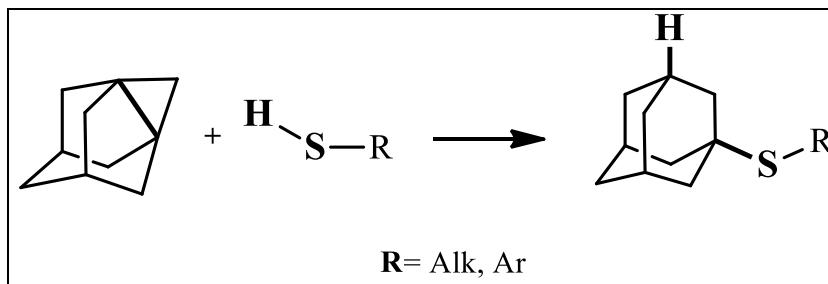


Рис.4.1. Хроматограмма реакционной массы синтеза **260** и **263**.

Показано, что количество образующегося адамант-1-илового эфира 2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентанола значительно (в 1.7 раза) выше, чем эфира его нефторированного аналога **263** (см. рис.4.1). Это говорит о влиянии ОН-кислотности субстратов на реакционную способность по отношению к 1,3-ДГА.

5. РЕАКЦИИ РАЗРЫВА ПРОПЕЛЛАНОВОЙ СВЯЗИ 1,3-ДГА С ОБРАЗОВАНИЕМ НОВОЙ СВЯЗИ УГЛЕРОД-СЕРА

В литературе отсутствуют сведения о реакции присоединения пропелланов по связи SH органических веществ. Систематическое изучение химических превращений 1,3-ДГА позволило разработать новый способ введения серосодержащих групп в молекулу адамантана.

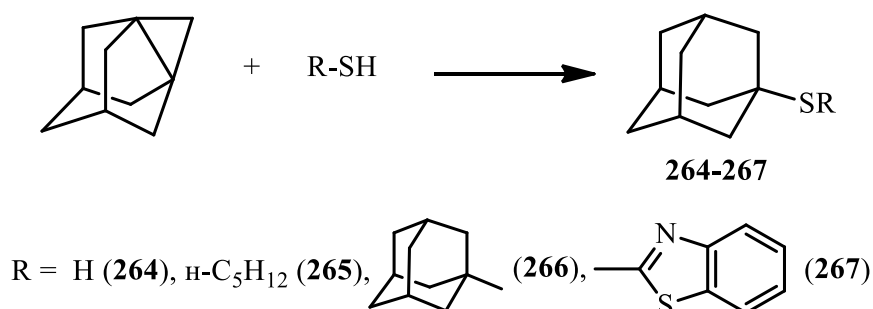


В работе [12] приводятся данные о взаимодействии [1.1.1]пропеллана с тиофенолом, приводящем к соответствующему продукту S-алкилирования. Причём отмечается, что указанная реакция протекает по радикальному механизму, по-видимому, имеющему общий характер для химических превращений данного углеводорода. Данные о реакциях [3.3.1]пропелланов, протекающих с разрывом связи S-H второго реагента в научной литературе отсутствуют. Описано лишь присоединение 1,3-ДГА по связи S-Cl арилсульфохлоридов и пентафторсульфенилхлоридов [79,80]. Таким образом, исследование возможности взаимодействия [3.3.1]пропелланов с тиолами и их производными с научной точки зрения представляется актуальным.

Известно [101,105], что сероводород и меркаптаны обладают значительной кислотностью. Так, pK_a сероводорода в воде составляет 7.04, а для этилмеркаптана значение pK_a составляет 10.76 (H_2O , 25°C) [101], откуда следует, что подвижность атома водорода группы SH алкантиолов выше подвижности протона в соответствующих спиртах ($pK_{a(\text{H}_2\text{O})} \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} = 18$) [262]. Следовательно, можно предположить высокую реакционную способность данных соединений по отношению к 1,3-ДГА, при этом вполне реальной представляется возможность ионного присоединения к 1,3-ДГА сероводорода и алкантиолов.

С практической точки зрения данное взаимодействие также представляет интерес, так как должно приводить к получению соединений Ad-S-R (R= H, Alk, Ar) в одну стадию. Синтез указанных соединений традиционными методами осложнен многостадийностью и невысокими выходами целевых продуктов. Так, наиболее распространенным способом получения соединений данной структуры является реакция между адамантан-1-илмеркаптаном и соответствующими галоидными алкилами [263]. Исходный же адамантан-1-илмеркаптан, в свою очередь, получают путем длительного (15 ч) взаимодействия 1-бромадмантана с тиокарбамидом, 47%-й HBr и ледяной уксусной кислотой, после чего осадок изотиурониевой соли прибавляют к раствору щелочи в воде и этиловом спирте, перемешивают в течение 14 ч и после выделения получают искомый тиол с выходом 54% [263].

Нами впервые проведена реакция 1,3-ДГА с сероводородом путем барботажа последнего через раствор 1,3-ДГА в диэтиловом эфире:



В ходе реакции наблюдался незначительный экзотермический эффект. Следует отметить, что в условиях проведения реакции (1 час, не более 25°C) образования продукта присоединения второй молекулы 1,3-ДГА по SH-связи не наблюдалось, что, очевидно, связано со значительно более низкой подвижностью протона связи S-H образовавшегося адамантан-1-тиола по сравнению с исходным сероводородом, а также, вероятно, стерическими препятствиями, создаваемыми адамантильной группой **259**. Синтезированный адамантан-1-тиол очищался возгонкой в вакууме. Свойства полученного с выходом 90% продукта соответствовали литературным данным [263].

Последующее присоединение второй молекулы 1,3-ДГА к синтезированному тиолу **264**, проводимое в среде абсолютного тетрагидрофурана при 67-70°C привело к образованию диадамантан-1-илсульфида **266** с выходом 70%.

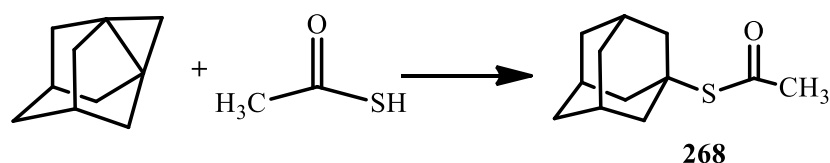
В ИК-спектре синтезированного дисульфида отсутствует полоса поглощения меркаптогруппы исходного адамантан-1-тиола, сигналы протонов адамантильных радикалов в спектре ЯМР¹H находятся в области 1.66, 1.76, 1.98 м. д., сигнал протона группы SH отсутствует.

Данный метод синтеза был распространён на *n*-алкил- и гетерилтиолы. В качестве исходных реагентов нами были использованы *n*-амилмеркаптан и 2-меркаптобензтиазол. Показано, что реакция присоединения к 1,3-ДГА соединений по связи SH протекает достаточно легко, однозначно и с высоким выходом приводит к соответствующим производным адамантана **265** и **267**.

В спектре ЯМР¹H синтезированного 2-(адамантан-1-илтио)бензтиазола присутствуют сигналы адамантильного радикала (1.54, 1.66, 2.06 м. д.), сигнал бензтиазольной группы в виде мультиплета в области 7.02-7.88 м.д. (4 H) и отсутствуют сигнал тиольной группы исходного соединения.

Легко и с высокой селективностью протекает разрыв центральной связи 1,3-ДГА протоном тиоуксусной кислоты. Тиоуксусная кислота может существовать в виде равновесной смеси тиол-[CH₃C(O)SH] и тион- [CH₃C(S)OH] уксусной кислот с преобладанием тиольной формы. Учитывая высокое сродство ДГА к протону, а также сильную кислотность тиоуксусной кислоты (pK_a = 3,33) следовало ожидать легкость протекания данной реакции.

. Было установлено, что взаимодействие 1,3-ДГА с тиоуксусной кислотой приводит преимущественно к образованию S-эфира **268**.



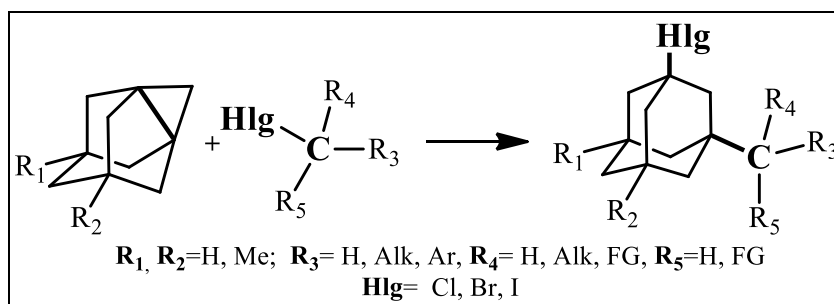
Существующие методы получения тиоэфира **268** основаны на реакциях 1-адамантантиола с уксусным ангидридом [264] или уксусной кислотой [265], В первом случае реакция протекает при температуре 95 °С в течение 3 ч. Выход продукта не велик и составляет ~15 %: Во втором – адамантан-1-тиол взаимодействует в массе уксусной кислоты в присутствии катализатора $\text{Mo}(\text{CO})_6$ при 115-120 °С в течение 3-3,5 ч. Выход продукта– 58 %. Кроме того, используемый в реакциях тиол получают из 1-бромадамантана и тиомочевины также с невысоким выходом [266], что в конечном итоге снижает общий выход тиоэфира.

Применение в качестве исходного реагента 1,3-ДГА позволяет получать тиофир **268** с выходом 75% за одну стадию. Успешное проведение реакций разрыва пропеллановой связи 1,3-ДГА при электрофильной атаке протоном связи S-H доказало не только возможность взаимодействия [3.3.1]-пропелланов по связи S-H второго реагента, но и позволило разработать новый удобный метод синтеза адамантилтиола и тиоэфиров ряда адамантана.

6. РЕАКЦИИ РАЗРЫВА ПРОПЕЛЛАНОВОЙ СВЯЗИ 1,3-ДГА И ЕГО ГОМОЛОГОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ НОВОЙ СВЯЗИ C_{Ad} - Hlg

Несмотря на достаточно высокую лабильность связи углерод-галоген многих классов органических веществ, известен ограниченный ряд реакций присоединения данных субстратов к ненасыщенным соединениям. Среди них нет реакций алкилирования, которые бы протекали в мягких условиях без участия катализатора. Это до настоящего времени было справедливо и для циклопропановых углеводородов. Исследования реакций пропеллановых углеводородов с галогенсодержащими субстратами носили спорадический, не системный характер. Так, известно, что [1.1.1]пропеллан реагирует с метиловым эфиром α -хлорпропионовой кислоты по связи C-H α -углеродного атома эфира [12]. Приводятся данные о расщеплении [1.1.1]- и [2.2.1]пропелланом связи углерод-галоген в тетрахлорметане и бромтрихлорметане [12]. Причём, эти реакции, включая взаимодействие с бромцианом, авторы относят к катализируемым свободно-радикальным процессам. Реакции 1,3-ДГА с разрывом связи углерод-галоген второго реагента оставались практически неизученными.

Нами впервые установлено, что взаимодействие 1,3-ДГА с галогенсодержащими соединениями сопровождается внедрением фрагмента адамантана по связи C-Hlg с образованием двух новых связей C_{Ad}-Hlg и C_{Ad}-C_{Alk}, за исключением связи C-F.



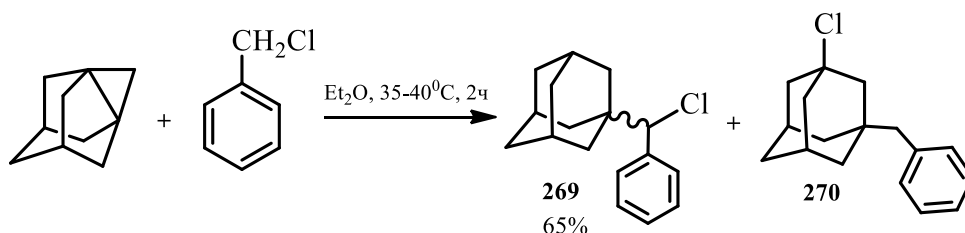
Особенностью данной группы реакций часто является образование 1,3-дизамещённых продуктов, с галогеном в положении 3 адамантанового каркаса, что даёт возможность дальнейшей функционализации молекулы.

6.1. Реакции алкилгалогенидами

В литературе приводятся сведения о некоторых реакциях [3.3.1]пропелланов с галогенсодержащими углеводородами, но данные исследования носили фрагментарный характер и не давали комплексного представления о закономерностях этого типа реакций и их направленности в случае присутствия двух и более реакционных центров. В частности, описано взаимодействие 1,3-ДГА с четырёххлористым углеродом и хлороформом [64,83], а также взаимодействие с хлороформом в условиях генерирования дихлоркарбена [30,31]. Сведения об исследованиях реакций [3.3.1]пропелланов с другими галогеналканами, с том числе простыми моногалоген-производными, в литературе отсутствуют. С другой стороны, широко известна синтетическая ценность 3-галоген-1-алкил(аллил)- или арил-адамантанов, как важных полупродуктов в органическом синтезе.

Синтез галогенпроизводных адамантана с разветвлённым алкильным радикалом в боковой цепи зачастую сложен и многостадийен. В случае использования традиционных методов получения подобных структур реакции протекают в сильно кислых средах [267], в присутствии различных катализаторов (оксид ртути, и др.) [268], или являются многостадийными [267]. Применение 1,3-дегидроадамантана позволяет проводить реакции в среде нейтрального растворителя, без катализатора, что позволяет сделать вывод о перспективности данного метода для синтеза 1-(полигалогенметил)-3-галогенадамантанов.

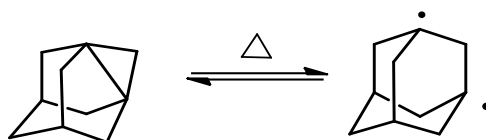
Реакция 1,3-ДГА с бензилхлоридом привела к получению смеси продуктов присоединения по связям C-H и C-Cl в соотношении **269** : **270** равном 8 : 1 с суммарным выходом 75%.



Кроме того, в продуктах реакции обнаружен 1,1'-диадамантил (~ 2%), 1-хлорадамантан (~ 5%), а также (3-хлорадамантан-1-ил)фенилхлорметан (~ 8%) и бензиладамантан (~ 4%).

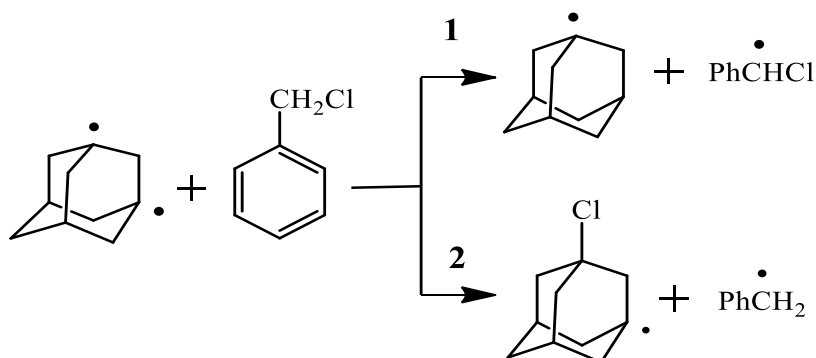
Исходя из проведённых исследований можно высказать предположение о радикальном характере реакции 1,3-ДГА с бензилхлоридом.

На первой стадии из 1,3 ДГА образуется адамантильный бирадикал:

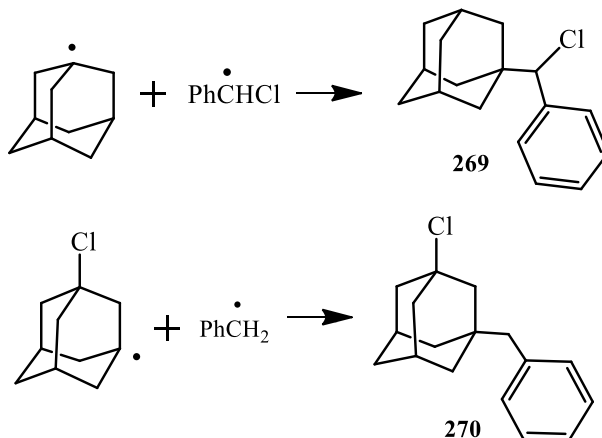


Полученный радикал взаимодействует с субстратом по двум маршрутам:

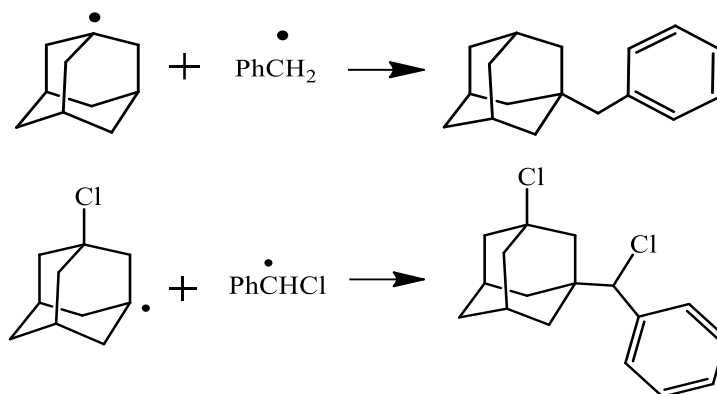
- замещение по связи С-Н с образованием адамант-1-ильного радикала и хлорбензильного радикала (маршрут 1);
- замещение по связи С-Cl с образованием 3-хлорадамант-1-ильного радикала и бензильного радикала (маршрут 2):



В дальнейшем при рекомбинации радикалов образуются продукты **269** и **270**:



а также продукты реакций рекомбинации радикалов, вышедших из «клетки»:

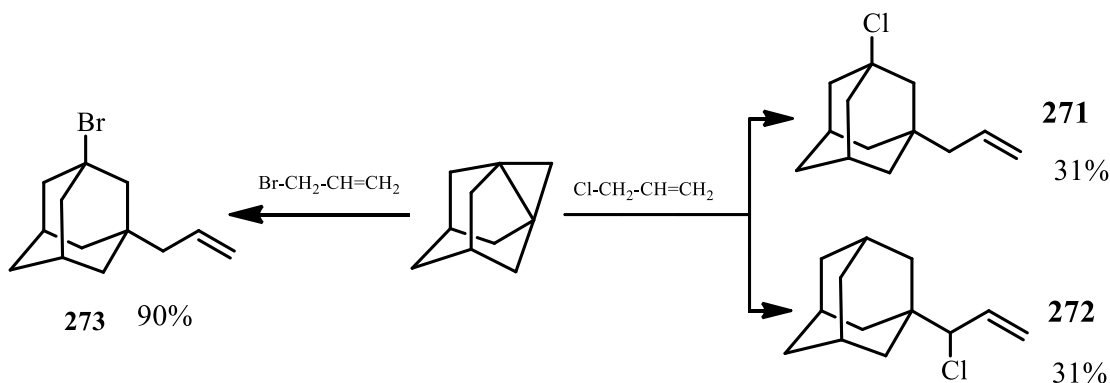


Образование 1,1'-диадамантила и 1-хлорадамантана также косвенно свидетельствует о радикальном механизме реакции.

Высокий выход продукта **269**, по-видимому, обусловлен преимущественным образованием хлорбензильного радикала, вследствие его большей устойчивости, по сравнению с бензильным радикалом.

Нами осуществлено взаимодействие 1,3-ДГА с хлористым и бромистым аллилами. Показано, что замена бензильной группы на аллильную также сопровождается образованием смеси двух основных продуктов реакции **271** и **272**, однако их соотношение составляло $\sim 1:1$.

Реакции проводили в среде исходного аллилгалогенида при температуре его кипения, в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота, в отсутствии катализатора, в течение 2 ч.



После удаления избытка исходного аллилгалогенида реакционная масса была исследована методом хромато-масс-спектрометрии.

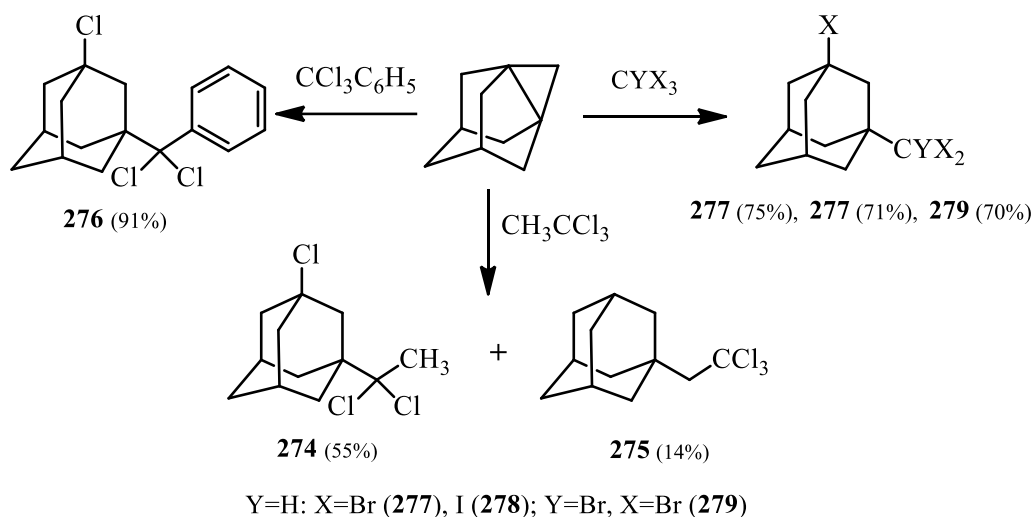
Установлено, что в случае бромистого аллила реакция протекала с разрывом связи C-Br с получением 3-бром-1-аллиладамантана **273** с выходом 90%.

Масс-спектрометрическому изучению адамантанов с ненасыщенной боковой цепью посвящен ряд работ [269, 270]. В то же время литературы о поведении аллиладамантанов, имеющих в составе молекулы атом галогена, под действием электронного удара практически нет.

В результате анализа масс-спектров полученных соединений выделен ряд пиков, характерных для распада 3-(галоген)-1-аллиладамантанов **271**, **273**: пика тропилий-катиона (m/z 91), пика 1,3-адамантильного иона с m/z 133 (интенсивностью 37% (**273**) и 29% (**271**)), сигнал бром- (m/z 213) или хлорадамантильного иона (m/z 169), молекулярного иона слабой интенсивности (2% (**273**) и 3% (**271**)). Масс-спектральный распад 3-хлор-3-адамантил-1-пропена (**272**) характеризуется наличием пиков, соответствующих ионам фрагментации адамантанового каркаса (m/z 95, 107), 1-адамантильного иона (m/z 135), являющегося самым интенсивным, молекулярного иона (m/z 208, 5%). Таким образом, анализ масс-спектров полностью доказывает структуру полученных соединений.

Учитывая, что для хлорорганических соединений характерно наличие конкурирующих реакций, нами исследованы реакции 1,3-ДГА с галогенметанами, не содержащими C-H связей у атома углерода, содержащего три атома хлора: 1,1,1-трихлорэтаном и фенилтрихлорметаном.

Реакции 1,3-ДГА с 1,1,1-трихлорэтаном и фенилтрихлорметаном проводили в среде исходного субстрата, в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота, в отсутствии катализатора, при температуре 75-80°C в течение 2-4 ч:



При взаимодействии 1,3-ДГА с метилхлороформом, получена смесь продуктов, но соотношение продуктов реакции по связям С-Cl и С-Н связи метильной группы **274** : **275** равнялось 4 : 1.

Взаимодействие 1,3-ДГА с фенилхлороформом протекает только по связи С-Cl с образованием (3-хлор-адамантан-1-ил)дихлорфенилметана **276** (выход ~91%).

Изучен масс-спектральный распад полученных продуктов. Для спектров всех продуктов взаимодействия по связи С-Cl характерными являются пики ионов с m/z 133 средней интенсивности, соответствующие 1,3-адамантильному фрагменту, m/z 169 – хлорадамантильный ион (на всех спектрах самый интенсивный), пики молекулярных ионов слабой интенсивности (1-3%).

В спектрах продуктов взаимодействия по связи С-Н характерными являются пики ионов с m/z 135 (самый интенсивный на всех спектрах), соответствующие 1-адамантильному фрагменту, пики молекулярных ионов так же слабой интенсивности (1-4%). На всех спектрах присутствуют пики ионов распада адамантанового каркаса (m/z 77-79, 91, 105-107 и др.).

При использовании традиционных методов получения адамантилсодержащих полигалогенметанов реакции протекают в сильно кислых средах [267], в присутствии различных катализаторов [268], или являются многостадийными [267]. Применение 1,3-ДГА позволило бы проводить синтез

соединений данного класса в среде нейтрального растворителя, без катализатора в относительно мягких условиях.

В работе Пинкока [16] упомянуто, что 1,3-ДГА способен вступать в реакцию с хлороформом. Позже исследованы реакции непосредственного взаимодействия 1,3-ДГА с полигалогенметанами, содержащими 3 и 4 атома хлора: с четыреххлористым углеродом и хлороформом [83], но дальнейшего развития эти работы не получили.

С целью изучения направленности взаимодействия 1,3-ДГА с полигалогенметанами в качестве исходных реагентов нами были использованы бромформ, йодоформ и тетрабромметан.

Взаимодействие проводили в среде тетрагидрофурана, в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота, в отсутствие катализатора, при температуре 70-80 °С, в течение 3,5 ч. Продукты очищались перекристаллизацией из ацетона.

Установлено, что основными продуктами реакции являются 1-(полигалогенметил)-3-галогенадамантаны: случае бромформа и йодоформа наблюдалась высокая региоселективность 1,3-ДГА в реакции по связям C-Hal (**277**, **278**); при использовании тетрабромметана также был получен 1-бром-3-(трибромметил)адамантан **279** с почти количественным выходом.

После окончания реакции и удаления растворителя продукты реакции анализировались методом хромато-масс-спектрометрии.

Анализ масс-спектров полученных соединений позволяет выделить ряд пиков, характерных для распада 1-(полигалогенметил)-3-галогенадамантанов: пика тропилий-катиона (m/z 91), пика 1,3-адамантильного иона с m/z 133, сигнал бром- (m/z 213) или йодадамантила (m/z 262). Основным направлением фрагментации является последовательное отщепление атомов галогена. Самым интенсивным (100%) является пик, соответствующий молекулярному иону без одного атома галогена.

6.2 Реакции с α -галогенокетонами и производными α -галогенкарбоновых кислот

Взаимодействие 1,3-ДГА с соединениями, содержащими как подвижный протон, так и подвижный атом галогена, интересно как с точки зрения изучения селективности реакции, так и оценки возможности одностадийного синтеза 1,3-дизамещённых производных адамантана, содержащих в одном положении атом галогена, а в другом функционально-замещённую алкильную группу.

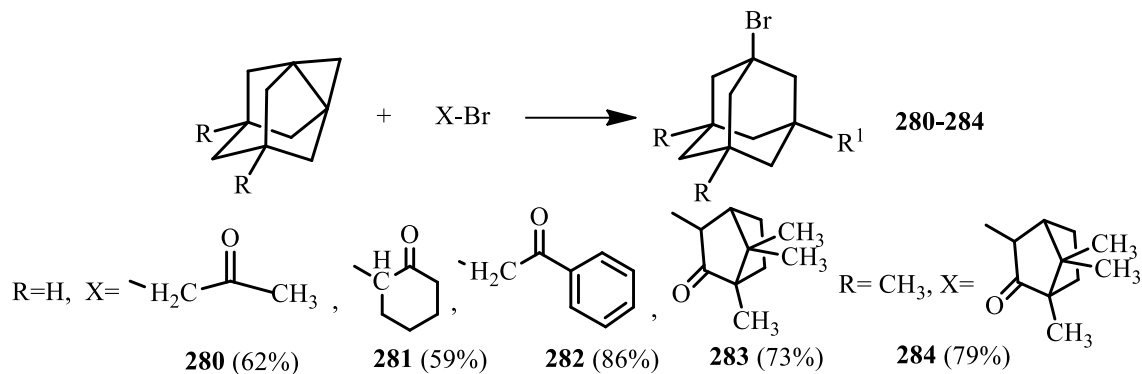
6.2.1 Реакции с α -бромкетонами

Возможность протекания реакций пропеллановых углеводородов с α -галогенкетонами и их региоселективность до настоящего времени оставались неисследованными. Анализ проведённых нами реакций 1,3-ДГА с бромсодержащими соединениями позволил предпринять попытку осуществить селективный, направленный синтез (3-бромадамантан-1-ил)-1-алкил(арил)кетонов, содержащих метиленовый мостик между адамантильной и кето-группой, которые представляют интерес в качестве полупродуктов в синтезе ряда биологически активных веществ. В качестве субстратов были использованы: бромацетон, α -бромциклогексанон, α -бромацетофенон, 3-бром-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]-гептан-2-он, в качестве реагентов – 1,3-ДГА и 5,7-ДМ-1,3-ДГА.

Нашей задачей являлось как изучение возможности и направленности взаимодействия 1,3-ДГА и 5,7-ДМ-1,3-ДГА с α -бромкетонами, так и разработка технологичного малостадийного метода синтеза 3-бромадамантан-1-ил-алкил(арил)кетонов, протекающего с высоким выходом по исходному пропеллану.

Взаимодействие осуществлялось в среде легкокипящего инертного растворителя (диэтиловый эфир) при 2-3-кратном мольном избытке соответствующего α -бромкетона в течение 3-4 ч при температуре кипения реакционной смеси (34-40°C). При смешении раствора соответствующего пропеллана с бромкетонами наблюдается экзотермический эффект.

Реакция основана на возможности 1,3-ДГА и его гомологов взаимодействовать по связи углерод-галоген в алифатических, алициклических и жирноароматических кетонах, содержащих бром в α -положении к карбонильной группе.



Синтезированные 3-бромадамантан-1-илалкил(арил)кетоны **280-284** очищают вакуумной перегонкой. Выходы данных продуктов составляют 59-86%.

Обнаружено, что введение алкильных заместителей в молекулу 1,3-ДГА не приводит к заметному изменению реакционной способности пропеллана в данном взаимодействии. Как показали проведённые исследования, оптимальным условием проведения реакции присоединения α -бромкетонов к 1,3-ДГА является ее осуществление в среде абсолютного диэтилового эфира при мольном соотношении пропеллан : α -бромкетон = 1:2-3. Использование стехиометрического соотношения приводило к некоторому снижению выхода целевых продуктов за счет возможной гомополимеризации 1,3-ДГА и его неполной конверсии. Дальнейшее увеличение избытка α -бромкетона не влияло на выход целевых продуктов и являлось нецелесообразным. Оптимальной температурой реакции является 34-40°C, позволяющая проводить синтез при кипении диэтилового эфира. Повышение температуры и использование более высококипящих растворителей нецелесообразно в связи с достаточно высокой скоростью реакции и невысокой термической стабильностью большинства α -бромкетонов. Оптимальной продолжительностью процесса является 3-4 ч, при этом наблюдалась полная конверсия 1,3-ДГА.

Очевидно, что осуществление данного взаимодействия в столь мягких

условиях становится возможным благодаря высокой подвижности атома брома в α -бромкетонах, создаваемой электроноакцепторным влиянием карбонильной группы.

Таким же образом, наличие карбонильной группы и атома галогена увеличивает кислотность С-Н связи, что должно способствовать более легкому протеканию реакции и по С-Н связи [105]. Однако установлено, что основным направлением реакции 1,3-ДГА с α -бромкетонами является внедрение по связи С-Br.

Единственным известным способом синтеза 3-бромадамантан-1-ил-алкил(арил)кетонов является способ получения 3-бромадамантан-1-илацетона из 1,3-дибромадамантана и изопропенилацетата в присутствии катализатора AlBr_3 в среде метиленхлорида в качестве растворителя, обеспечивающего повышенную активацию образующегося промежуточного комплекса $[\text{Ad}^+//\text{AlBr}_4^-]$, при температуре $-10 - +5^\circ\text{C}$, при мольном соотношении реагентов бромадамантаны : изопропенилацетат : AlBr_3 : метиленхлорид = 1: 2,1: (0,85-2,32): (17,4-30). Способ обеспечивает получение целевых продуктов с выходом 68-91%. [271]. Однако, данный метод требует использования значительного количества бромистого алюминия и растворителя, необходимость стадии нейтрализации и отмывки катализатора, который безвозвратно теряется и не подлежит регенерации. Таким образом, реакция 2-бромкетонов с 1,3-ДГА является удобным способом синтеза данных соединений.

Строение синтезированных соединений подтверждено ЯМР ^1H -спектроскопией и элементным анализом. Химические сдвиги ядер ^1H протонов 1,3-замещенного адамантильного радикала на ЯМР ^1H – спектре 2-(3-бром---адамантан-1-ил)-1-фенилэтанона наблюдаются в виде нескольких синглетов в области 1.12, 1.62, 2.01, 2.20 м.д. Химические сдвиги ядер ^1H протонов фенильного заместителя наблюдаются в области 7.34, 7.42, 7.81 м.д. Химические сдвиги ядер ^1H двух протонов CH_2 группы 2-(3-бром-адамантан-1-ил)-1-фенилэтанона (**282**), связанной с кето-группой и адамантильным фрагментом наблюдаются в области 2.66 с и доказывают присоединение 1,3-ДГА по α -углеродному атому исходного бромкетона, причем их количество подтверждает

переход атома брома, и не водорода на адамантильный фрагмент.

Методом хромато-масс-спектропии установлено, что взаимодействие 1,3-ДГА с галогенпроизводным бициклического кетона: 3-бром-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-оном (бромкамфорой) дало аналогичный результат.

Наличие атома галогена увеличивает протоноподвижность С-Н связи у углеродного атома, связанного с ним, что также должно было способствовать более легкому протеканию реакции по С-Н связи. Однако, основным направлением взаимодействия 1,3-ДГА с 3-бром-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-оном является не С-Н связь третьего углеродного атома (положение 3), а связь С-Br. При этом образуются по два продукта присоединения по α -углеродному атому строения **283** или **284** соответственно (соотношение $\approx 1:1$) с идентичными молекулярными ионами, по видимому, стерео (*E*-,*Z*-)изомеры данных кетонов.

Образование стереоизомерных продуктов подтверждено наличием на хроматограмме соответствующих пиков веществ, близких по времени удержания, имеющих идентичные масс-спектры. Графический вид кластеров ионов в случае продуктов **283**, **284** соответствует наличию атома брома в 3-положении адамантана. В масс-спектрах отсутствуют также ионы m/z 135 (или 163), отвечающий незамещенному адамантильному (диметил-адамантильному) фрагменту, а присутствует ион m/z 133 (или 161), характерный 1,3-дизамещению.

В результате реакций были получены труднодоступные бромадамантилсодержащие кетоны. Изученное взаимодействие открывает путь к синтезу широкого спектра кетонов, содержащих 3-бром-адамант-1-ильный радикал, а наличие атома галогена в узловом положении адамантильного фрагмента позволяет осуществлять его дальнейшую функционализацию.

6.2.2. Реакции со сложными эфирами α -галогенкарбоновых кислот.

Галогенсодержащие эфиры карбоновых кислот, имеющие в α -положении адамантильный фрагмент, являются ценными полупродуктами в синтезе ряда физиологически активных веществ [133, 134]. Однако, синтез подобных соединений, является сложным и многостадийным, зачастую приводящим к невысоким выходам целевых продуктов.

До настоящего времени не была изучена возможность взаимодействия 1,3-ДГА с эфирами α -галогенкарбоновых кислот.

Интерес к исследованию взаимодействия 1,3-ДГА с эфирами α -галогенкарбоновых кислот основан на вероятности протекания двух параллельных процессов: присоединение к 1,3-ДГА с разрывом связи C-H исходных эфиров и образованием сложных эфиров α -галогенкарбоновых кислот, содержащих адамантильную группу у α -углеродного атома, и с разрывом связи C-Hal с образованием 3-галоген-1-(этоксикарбонил)алкиладамантанов. Вероятность первого взаимодействия обусловлена близостью протоноподвижности C-H связи α -углеродного атома сложных эфиров карбоновых кислот и соответствующих нитрилов, взаимодействие которых с 1,3-ДГА описано в главе 2.1.4. Так, величины pK_a для ацетонитрила и этилацетата в воде равны соответственно 25 и 26 [101]. При этом образование (3-галоген-адамант-1-ил)- α -замещенных эфиров карбоновых кислот представляет несомненный препаративный интерес, так как позволяет получить искомые соединения в одну стадию.

В общем виде объектом атаки в эфирах галогенкарбоновых кислот являются связи C-H и C-Hal у α -углеродного атома, связанного со сложноэфирной группой (рис. 6.1). Следовательно, в ходе реакции возможно образование двух типов продуктов реакции (рис.6.2, структура **A** и **B**), при этом получение продукта **B**, с точки зрения химизма реакции весьма эффективно, так как приводит к получению 1,3-дизамещенных производных адамантана в одну стадию (принцип атомарной точности), а также без образования сопутствующих веществ (принцип «зеленой» химии). Кроме того, природа атома галогена (энергия связи C-Hal), а также

количество атомов галогена в субстрате будет влиять на региоселективность реакции с 1,3-ДГА.

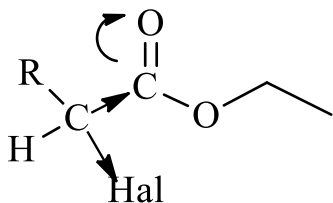


Рис. 6.1.

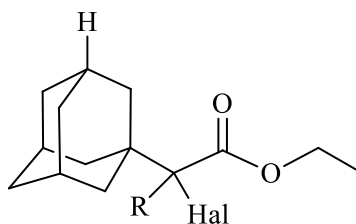
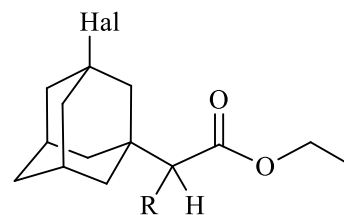
**A****B**

Рис.6.2.

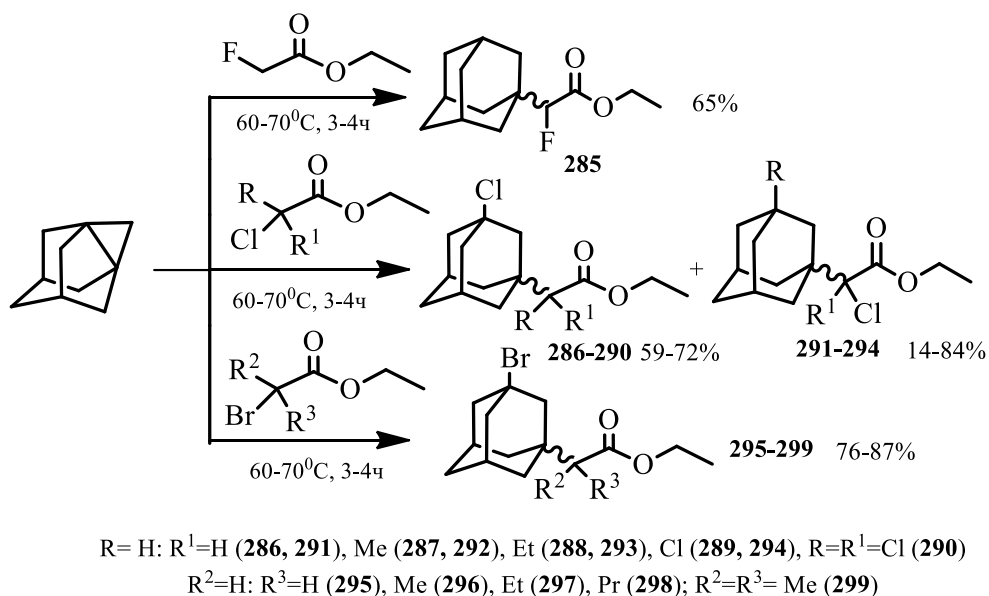
Учитывая, что С-Н кислотность субстрата играет принципиальную роль в реакциях 1,3-ДГА, можно предположить, что наличие атома галогена, наряду с изменением региоселективности, должно привести к увеличению С-Н кислотности α -углеродного атома, и следовательно, к росту его активности по отношению к 1,3-ДГА. Это позволяет высказать предположение, что реакция может протекать в мягких условиях и за более короткое время.

В качестве исходных реагентов были использованы этиловые эфиры α -галогенкарбоновых кислот: фторуксусной, хлоруксусной, бромуксусной, дихлоруксусной, трихлоруксусной кислот; 2-хлорпропионовой, 2-бромпропионовой и 2-бром-изомасляной кислот; 2-хлормасляной, 2-броммасляной кислот и 2-бромвалериановой кислоты с целью:

- 1) установить влияние природы галогена на селективность реакции;
- 2) установить влияние числа атомов галогена на региоселективность данных реакций;
- 3) оценить влияние длины углеводородной цепочки (стерический эффект алкильных групп) на выход продукта.

Реакции 1,3-ДГА с этиловыми эфирами α -галогенкарбоновых кислот осуществлялись в среде 3-5- кратного мольного избытка исходных эфиров при температуре 50-60°C в течение 4-6 ч. Исходный 1,3-ДГА растворялся в диэтиловом эфире и прибавлялся к эфиру α -галогенкарбоновых кислот при перемешивании, после чего удалялся из реакционной массы отгонкой. В некоторых случаях при добавлении раствора 1,3-ДГА наблюдался

экзотермический эффект. Полученные продукты очищались вакуумной перегонкой. Синтезированные соединения представляют собой вязкие слабоокрашенные или бесцветные жидкости, их состав и строение подтверждены методами ЯМР¹H и хромато-масс-спектро스코пии.



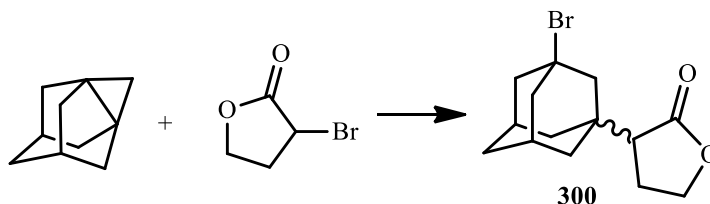
Установлено, что взаимодействие 1,3-ДГА с этил-2-фторацетатом протекает селективно, исключительно с разрывом связи C-H в исходном эфире и приводит к образованию этилового эфира 2-(адамант-1-ил)-2-фторуксусной кислоты **285** с выходом 65%. При замене атома фтора хлором, т.е. при взаимодействии 1,3-ДГА с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты, методом хромато-масс-спектрометрии установлено снижение селективности, так как реакция протекала как по связи C-H (продукт **291**), так и по связи C-Cl с образованием этилового эфира 2-(3-хлорадамант-1-ил)уксусной кислоты **286**, с преобладанием этилового эфира **291**. Использование этилового эфира α-бромуксусной кислоты приводит к образованию только продукта реакции с разрывом связи C-Br (**295**).

С увеличением числа атомов хлора в молекуле исходного эфира соотношение продуктов реакции по C-H и C-Cl связям изменяется в пользу последних. Взаимодействие 1,3-ДГА с этиловым эфиром трихлоруксусной

кислоты приводит селективно к эфиру 2-(3-хлор-адамант-1-ил)-2,2-дихлоруксусной кислоты **290**.

При взаимодействии 1,3-ДГА с этиловыми эфирами других α -бромкарбоновых кислот, содержащих различные по строению алкильные группы наблюдалась картина, аналогичная реакции с этил-2-бромацетатом. Независимо от длины и разветвления алкильной группы образовывались продукты реакции с разрывом связи C-Br субстрата с приблизительно одинаковыми выходами (75-88%). При реакции 1,3-ДГА с этиловыми эфирами α -хлоркарбоновых кислот также, как и при взаимодействии с эфиром хлоруксусной кислоты образуется смесь продуктов реакции как по C-Cl, так и по C-H связям с преобладанием этиловых эфиров 2-(адамант-1-ил)-2-хлорпропионовой **292** и 2-(адамант-1-ил)-2-хлормасляной **293** кислот с выходами 59-72%. Обнаружено, что с увеличением числа атомов хлора возрастает селективность присоединения по связи C-Cl.

Реакция 1,3-ДГА с α -бромбутиролактоном, как представителем циклических галогенсодержащих сложных эфиров, также протекает по связи C-Br:



Состав и строение продуктов реакций подтверждены методами ЯМР¹H-спектроскопии и масс-спектрометрии. В частности, хромато-масс-спектрометрия подтверждает также наличие продуктов присоединения как по C-H, так и по C-Cl связям.

В масс-спектрах продуктов присоединения по C-H связи субстратов присутствуют пики молекулярных ионов невысокой интенсивности (1-5%). Для всех этих соединений самым интенсивным (100%) является пик адамантил-иона с m/z 135. Также в масс-спектрах присутствуют фрагменты, соответствующие осколкам [AdCR] и [AdC(Cl)R], где R= H, Me, Et.

В масс-спектрах продуктов взаимодействия по связи C-Cl самым интенсивным (100%) является пик 3-хлорадамантил-иона с m/z 169. Также в масс-спектрах присутствует фрагмент с m/z 133, соответствующий 1,3-адамантильному иону, что показывает наличие в молекуле соединения фрагмента адамантана, замещённого в первом и третьем положениях. Также на спектрах присутствуют пики молекулярных ионов невысокой интенсивности (1-3%).

Протекание реакции 1,3-ДГА с эфирами 2-бромкарбоновых кислот по связи C-Br подтверждается ЯМР¹H-спектроскопией. Так, в спектрах ЯМР¹H характерными являются сигналы протонов у α -углеродного атома, и отсутствие сигналов протонов группы CH₂Br (CHBr). Характер сигналов протонов адамантильной группы также соответствует 1,3-дизамещению.

Нами изучен ряд закономерностей протекания взаимодействия 1,3-ДГА с этиловыми эфирами α -галогеналканкарбоновых кислот. Как показали проведенные исследования, оптимальным и технологичным условием проведения реакции присоединения этиловых эфиров α -галогеналканкарбоновых кислот к 1,3-ДГА является ее осуществление в среде избытка самих исходных этиловых эфиров α -галогеналканкарбоновых кислот при мольном соотношении пропеллан : этиловый эфир α -галогеналканкарбоновой кислоты = 1:3-5. Как и в ранее рассмотренных реакциях меньший избыток приводил к некоторому снижению выхода целевых продуктов за счет возможной гомополимеризации 1,3-ДГА и его неполной конверсии. Оптимальной температурой реакции является 50-60°C. Снижение температуры до комнатной приводит к сильному увеличению продолжительности данного взаимодействия и снижению выхода целевых продуктов, в то время как ее значительное повышение наряду с ускорением реакции приводит к побочной реакции присоединения 1,3-дегидроадамантана к этиловому эфиру α -галогеналканкарбоновой кислоты не по связи C-Br, а по связи C-H α -углеродного атома. Оптимальной продолжительностью процесса является 4-6 ч. Снижение времени реакции также приводит к неполной конверсии пропеллана и снижению выхода целевого продукта.

Обобщая полученные данные можно отметить следующее:

-если в α -положении молекулы этилового эфира галогенкарбоновой кислоты находится атом фтора, реакция протекает исключительно с разрывом связи C-H с образованием монозамещённых производных адамантана;

-при использовании этиловых эфиров α -хлоркарбоновых реакция протекает как по связи C-H, так и по связи C-Cl с образованием как моно-, так и дизамещённых производных адамантана, с увеличением числа атомов хлора возрастает доля 1,3-дизамещённых производных адамантана.

-в случае этиловых эфиров α -бромкарбоновых кислот реакция протекает только с разрывом связи C-Br с образованием 3-бром-1-дизамещённых производных адамантана.

Таким образом, обнаружено, что способность 1,3-ДГА реагировать по связи C-Hal может быть представлена рядом: $C-F \ll C-Cl < C-Br$, что коррелируется со значениями энергий разрыва связей углерод-галоген и электроноакцепторными свойствами соответствующих галогенов.

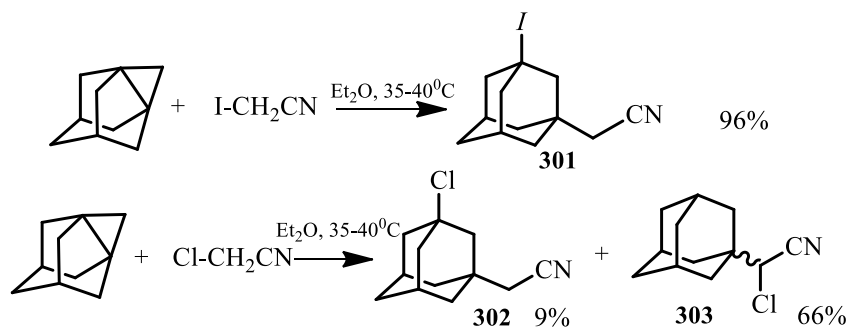
Длина алкильной цепочки кислотного остатка слабо влияет на выход продуктов реакции. Следует отметить, что полученные данные коррелируют с известными значениями энергии связи углерод-галоген и углерод-водород.

Таким образом разработан удобный препаративный метод получения ряда 3-галоген-1-(этоксикарбонил)алкиладамантанов, которые представляют интерес как полупродукты для синтеза биологически активных веществ, например 3-гидрокси- и 3-галогенадамантилкарбоновых кислот.

6.2.3. Реакции с нитрилами и N,N-диалкиламидами α -галогенкарбоновых кислот.

При взаимодействии 1,3-ДГА с нитрилами α -галогеналканкарбоновых кислот наблюдались схожие с реакциями с их сложными эфирами закономерности: при присоединении к хлорацетонитрилу образовывались продукты **302**, **303** в приблизительно равных соотношениях, адамантилирование

иодацетонитрила протекало селективно с разрывом связи углерод-иод с образованием нитрила **301**:

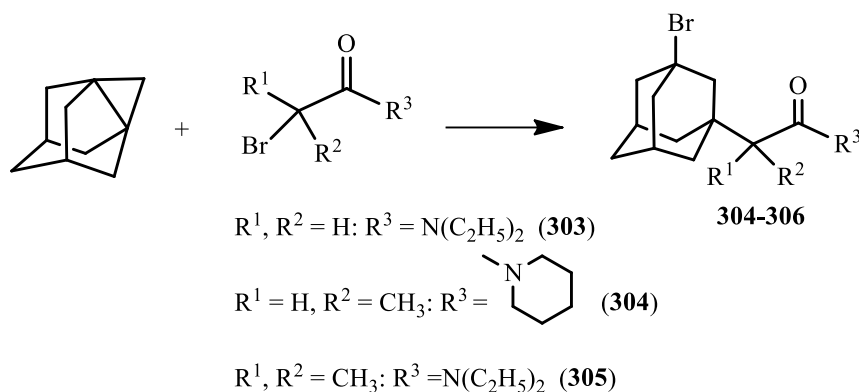


Учитывая снижение селективности реакции при использовании хлорсодержащих соединений, изучено взаимодействие 1,3-ДГА только с амидами α -бромалканкарбоновых кислот, содержащих третичный атом азота. Предполагалось, что благодаря присутствию в молекуле данных амидов достаточно подвижного атома брома будет происходить их присоединение к 1,3-ДГА с разрывом связи C-Br. Известно также, что амиды являются слабыми СН-кислотами, и ранее нами было проведено присоединение 1,3-ДГА к N,N-диалкиламидам карбоновых кислот. Поэтому целью исследования являлось и изучение возможности протекания конкурирующей реакции между этими веществами, протекающей с разрывом связи C-H.

В качестве исходных реагентов были использованы диэтиламид α -бромуксусной кислоты, пиперидид α -бромпропионовой кислоты и диэтиламид α -бромизомасляной кислоты.

Взаимодействие между 1,3-ДГА и N,N-диалкиламидами α -бромалканкарбоновых кислот проводилось при 3-4-кратном мольном избытке N,N-диалкиламида α -бромалканкарбоновой кислоты в диэтиловом эфире, который затем удаляется из реакционной смеси отгонкой, в течение 4-6 ч при температуре 80-90°C. Выходы синтезированных соединений после очистки вакуумной перегонкой составляют 65-88%.

Обнаружено, что продуктами реакции являются N,N-диалкиламиды 3-бром-адамantan-1-илалканкарбоновых кислот **304-306**, то есть протекает реакция с разрывом связи C-Br.



Так, спектры ЯМР¹H показывают, что доля присоединения 1,3-ДГА по связи С-Н исходных амидов незначительна или отсутствует. В частности, характерными являются сигналы протонов у α-углеродного атома, и отсутствие сигналов протонов группы CH₂Br (CHBr). Характер сигналов адамантильной группы также соответствует 1,3-дизамещению.

Очевидно, такое взаимодействие становится возможным благодаря значительной подвижности галогена в диалкиламидах α-бромалканкарбоновых кислот, создаваемой электроноакцепторным влиянием расположенного у ближайшей метиленовой (метиновой) группы карбонильного фрагмента. При этом подвижность атома галогена, по-видимому, значительно превышает подвижность протона исходного амида, что и определяет направленность процесса.

Масс-спектрометрия также подтверждает протекания реакции с разрывом связи углерод-галоген. Так, в масс-спектре продукта присоединения к 1,3-ДГА пиперида α-бромпропионовой кислоты (304) наблюдается сигнал с m/z 213, соответствующий 3-бромадамантильному иону, и характерный пик 133-135, соответствующий дизамещённому фрагменту адамантана.

Нами изучены некоторые закономерности протекания взаимодействия 1,3-ДГА с диалкиламидами α-бромалканкарбоновых кислот. Как показали проведённые исследования, наиболее удобным условием проведения реакции присоединения диалкиламидов α-бромалканкарбоновых кислот к 1,3-ДГА является её осуществление в среде избытка самих исходных диалкиламидов α-бромалканкарбоновых кислот при мольном соотношении 1,3-ДГА : диалкиламид α-бромалканкарбоновой кислоты = 1:3-4. Меньший избыток приводил к не-

которому снижению выхода целевых продуктов за счет возможной гомополимеризации 1,3-ДГА и его неполной конверсии. Дальнейшее увеличение содержания диалкиламида α -бромалканкарбоновой кислоты не влияло на выход целевых продуктов и являлось нецелесообразным. Рациональной температурой реакции является 80 - 90°C. Снижение температуры до комнатной приводит к сильному увеличению продолжительности данного взаимодействия и снижению выхода целевых продуктов, в то время как ее дальнейшее повышение наряду с ускорением реакции приводит к некоторому потемнению реакционной массы и снижению выхода целевого продукта. Рациональной продолжительностью процесса является 4-6 ч. Снижение времени реакции приводит к неполной конверсии 1,3-ДГА и снижению выхода целевого продукта.

В результате реакций получены труднодоступные бромадамантилсодержащие амиды. Таким образом, данное взаимодействие открывает путь к синтезу широкого спектра амидов, содержащих 3-бромзамещенный адамант-1-ильный радикал, и наличие атома галогена в узловом положении адамантильного фрагмента позволяет осуществлять его дальнейшую функционализацию.

6.2.4 Реакции с хлорангидридами карбоновых кислот

Взаимодействие 1,3-ДГА с соединениями, содержащими атом галогена у атома углерода карбонильной группы изучено недостаточно. Разрыв пропеллановой связи при атаке атомом хлора позволил бы синтезировать (3-хлорадамант-1-ил)алкил(арил)кетоны - соединения, содержащие различные функциональные заместители: галоген и карбонильную группу. Они являются веществами, перспективными в отношении биологической активности, а также представляют интерес в качестве промежуточных соединений в синтезе различных 1,3-дизамещенных производных адамантана. В этой связи нами использованы в качестве исходных реагентов галогенангидриды алифатических (пропионовой, масляной, изомасляной, валериановой и изовалериановой),

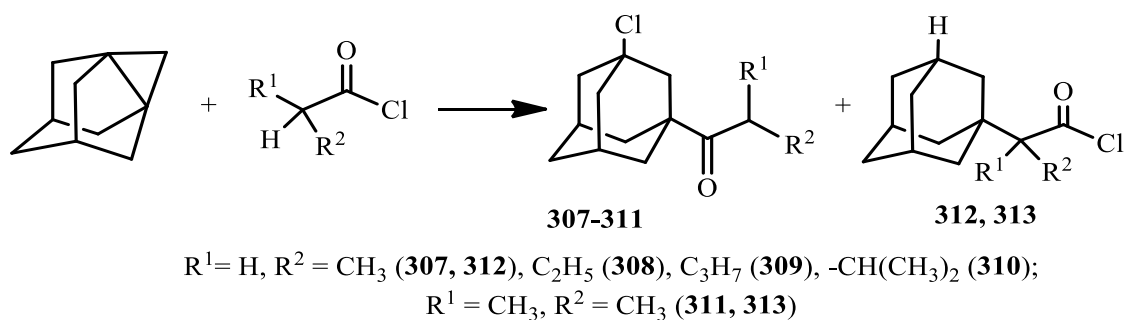
ароматических и гетероциклических (бензойной и *пара*-хлорбензойной, 2-фуранкарбоновой) кислот.

Получение данных соединений традиционными путями многостадийно. Известно, что для синтеза адамантиларилкетонов, не содержащих атомов галогена мало пригоден метод ацилирования по Фриделю-Крафтсу вследствие значительного декарбонилирования хлорангидрида 1-адамантанкарбоновой кислоты, и данные кетоны удобнее получать взаимодействием адамантилкарбонитрила с реактивами Гриньяра и последующим гидролизом соответствующего N-магнийгалогенкетимина [272]. Однако описание метода селективного галогенирования адамантильной группы данных адамантиларилкетонов в литературе также отсутствует.

Синтез 1-ацетил-3-хлорадамантана был описан в работах [273–275]. В частности, он был получен с выходом 65% по реакции 3-хлорадамант-1-ил хлорида с $\text{EtOMgCH}(\text{COOEt})_2$ в бензоле с последующим гидролизом [281]. 1-Ацетил-3-хлорадамантан также образуется совместно с 1-ацетиладамантан-1-илуксусной кислотой по реакции 1-ацетил-3-хлорадамантана с 1,1-дихлорэтиленом в серной кислоте [275]. 3-Хлорадамантан-1-илфенилкетон синтезирован из труднодоступного 4-фенил-3,6-дегидроадамантана и CrO_2Cl_2 при 0°C в атмосфере аргона. Продукт выделен с выходом 75% колоночной хроматографией, побочно образуется 1-хлор-3-(1-хлорбензил)адамантан с выходом 21% [276].

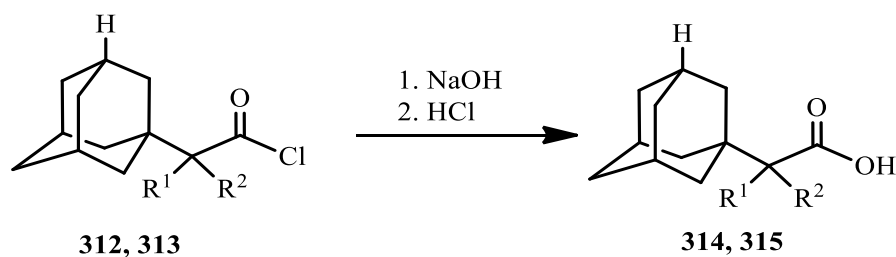
Взаимодействие 1,3-ДГА с хлорангидридами по связи C-Cl становится возможным благодаря значительной подвижности галогена в хлорангидридах карбоновых кислот. С другой стороны известно, что хлорангидриды являются сильными *CN*-кислотами [101], поэтому протекание конкурирующей реакции между этими веществами, протекающей с разрывом связи C-H также является возможным.

Реакция 1,3-ДГА с хлорангидридами проводилась при 2-4-кратном мольном избытке хлорангидридов в растворе диэтилового эфира, в течение 1 ч при температуре $30\text{--}35^\circ\text{C}$:



По окончании реакции легкокипящие компоненты реакционной смеси удалялись перегонкой, остаток промывался 10%-ным водным раствором NaOH. Целевые продукты выделялись из органического слоя перегонкой в вакууме. Полученные 3-хлорадамантан-1-илалкилкетоны **307-311** представляли собой вязкие бесцветные жидкости со слабым специфическим запахом. Выход целевых 3-хлорадамантан-1-илалкилкетонов после выделения составил 61-82%.

В некоторых случаях из щелочного слоя при его подкислении раствором соляной кислоты были выделены продукты побочного взаимодействия 1,3-ДГА с хлорангидридами по связи C-H α -углеродного атома – соответствующие хлорангидриды адамантанкарбоновых кислот **312**, **313**, которые после обработки водным раствором щёлочи были превращены в соответствующие кислоты **314**, **315** с выходом до 10%. Физические свойства кислот **314**, **315** соответствовали литературным данным [100, 277].

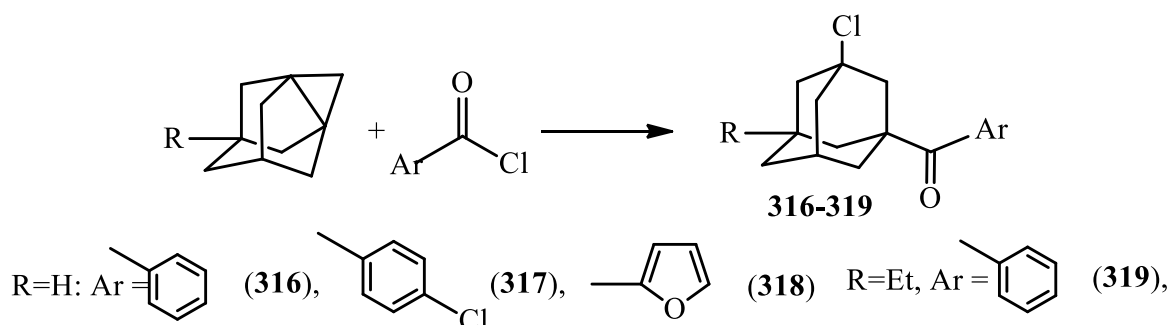


При образовании **312**, **313** хлорангидриды выступают, как метиленактивные соединения, и механизм превращения по-видимому аналогичен другим реакциям 1,3-ДГА с *CH*-кислотами. Следует отметить, что вследствие высокой лабильности связи C-Cl хлорангидридов карбоновых кислот реакции, протекающие по их связи C-H у их α -углеродного атома ранее были неизвестны, и исследованная нами реакция является, по-видимому, первым примером подобного взаимодействия.

Структура синтезированных соединений подтверждена методом ИК- и ЯМР¹H спектроскопии. Так, в ИК-спектрах соединений (**314**, **315**) присутствуют сигналы в области 3400, 3300 см⁻¹, свидетельствующие о наличии в структуре молекулы ОН-группы, их физико-химические свойства соответствуют литературным данным. В ЯМР ¹H-спектрах, характерными являются сигналы протонов у α-углеродного атома, и отсутствие сигналов протона карбоксильной группы. Характер сигналов адамантильного фрагмента соответствует 1,3-дизамещению. В масс-спектрах соединений наблюдается сигнал с m/z 169, соответствующий 3-хлорадамантильному иону, и характерный пик с m/z 133, соответствующий 1,3-дизамещённому фрагменту адамантана.

Наиболее удобно проведение реакции при комнатной или пониженной температуре, что снижает выход побочных хлорангидридов адамантаналканкарбоновых кислот. Целесообразно использовать 2-4-кратный избыток хлорангидрида, так как при эквимольном соотношении реагентов наблюдалось образование значительных количеств ди- и полиадамантанов, как продуктов побочных радикальных превращений 1,3-ДГА. Достаточной продолжительностью процесса является 1 час, увеличение времени реакции нецелесообразно в связи с полной конверсией 1,3-ДГА.

В случае хлорангидридов бензойных и 2-фуранкарбоновой кислот при разрыве пропеллановой связи C1-C3 1,3-ДГА и 5-Э-1,3-ДГА были получены соответствующие продукты с хемоселективно по связи C-Hal:



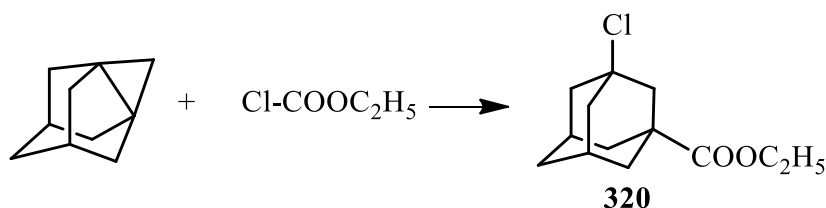
Продукты взаимодействия после отгонки избытка соответствующего исходного хлорангидрида или его удалением промыванием реакционной смеси водным раствором щёлочи очищались перегонкой в вакууме. Изучение состава и строения продуктов реакции методом хромато-масс-спектрометрии показало

достаточно высокую селективность взаимодействия. В случае синтеза кетона **317** было обнаружено следовое количество побочного продукта присоединения 1,3-ДГА по связи C-C1 ароматического ядра. Состав и строение **316-319** подтверждено также методом спектроскопии ЯМР¹H. В частности, присутствуют сигналы 14 протонов адамантана, резонирующих в области 1.50-2.20 м.д., и сигналы протонов ароматического или гетероциклического ядра в области 6.70-8.00 м.д. Обнаружимых количеств продуктов присоединения 1,3-ДГА по ароматическому ядру хлорангидридов не обнаружено.

В масс-спектрах наблюдаются сигналы с m/z 169, соответствующий 3-хлорадамантильному иону, и характерный пик с m/z 133, соответствующий 1,3-дизамещённому фрагменту адамантана.

Предлагаемый метод представляется перспективным для получения ряда новых труднодоступных 3-галогено-1-адамантиларилкетонов.

Успешно проведена также реакция 1,3-ДГА с этилхлорформиатом, у которого отсутствует α -метиленовая группа.



Взаимодействие также привело к разрыву центральной связи 1,3-ДГА с переносом атома хлора в положение 3 адамантанового ядра.

Таким образом, проведённые систематические исследования показывают возможность применения 1,3-ДГА и его производных для получения галогенсодержащих производных адамантана, в том числе с атомом галогена в положении 3 адамантической группы.

7. РЕАКЦИИ 1,3-ДГА С АЛКИЛМАГНИЙ-ГАЛОГЕНИДАМИ

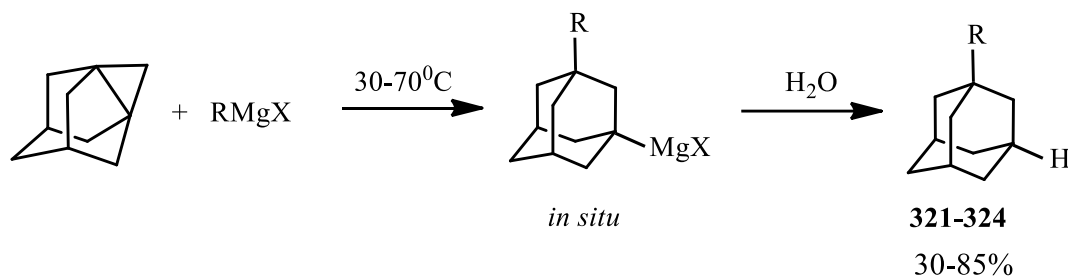
Алкил(арил)магнийгалогениды являются широко используемыми реагентами в органическом синтезе. 1-Адамантилмагнийгалогениды представляют собой удобные соединения для введения 1-адамантильной группы в молекулы органических веществ. Однако традиционный синтез адамантилмагнийгалогенидов из 1-галогеноадамантанов и металлического магния в среде растворителя приводит к невысоким выходам данных реактивов Гриньяра, что связано с протеканием побочных реакций Вюрца и восстановления до углеводорода на поверхности металла. Так, выход 1-адамантилмагнийбромиды при взаимодействии 1-бромадамантана с магнием в кипящем диэтиловом эфире составляет 48-64%, при этом образуются 1,1'-диадамантил и адамантан с выходами 5-12% и 17-26% соответственно [278-280]. Выход 1-адамантилмагнийхлорида также не превышает 60% [277]. Реакцией 1-адамантилцинкбромиды с магнием в ТГФ в течение 48 ч удаётся получить 1-адамантилмагнийбромид с выходом 81% [281]. Спектр изученных реакций на основе 1-адамантилмагнийгалогенидов достаточно широк [282-285], однако их препаративная ценность снижается невысокими выходами и числотой этих реактивов Гриньяра.

В литературе приводятся сведения о взаимодействии [1.1.1]пропеллана с арилмагнийгалогенидами. Реакция проводилась при 4-кратном мольном избытке реактива Гриньяра в ТГФ в течение 24 ч, после чего в смесь пропускали CO_2 и выделяли соответствующие кислоты, которые далее этерифицировали метанолом и полученные сложные эфиры идентифицировали ЯМР-спектроскопией. Выходы конечных продуктов не превышали 10% [286]. Позже, арилмагнийгалогениды вводились в реакцию с [1.1.1]пропелланом при близких к эквимольным соотношениях, реакция проводилась несколько суток, при контроле ГЖХ. Выходы 1-арилбициклопентанов после взаимодействия полученного реактива Гриньяра с водой составили 80-99% [287]. Сообщается и об успешном проведении реакции некоторых алкилмагнийгалогенидов с [1.1.1]пропелланом [288]. Также, при синтезе [1.1.1]пропеллана элиминированием HBr из 1-

бромбицикло[1.1.1]пентана избытком *трет*-бутиллития приводил к реакции последнего с образующимся пропелланом с получением 1-*трет*-бутилбицикло[1.1.1]пентиллития [289]. Сведения о взаимодействии 1,3-ДГА или его гомологов в алкилмагниггалогенидами в литературе отсутствуют.

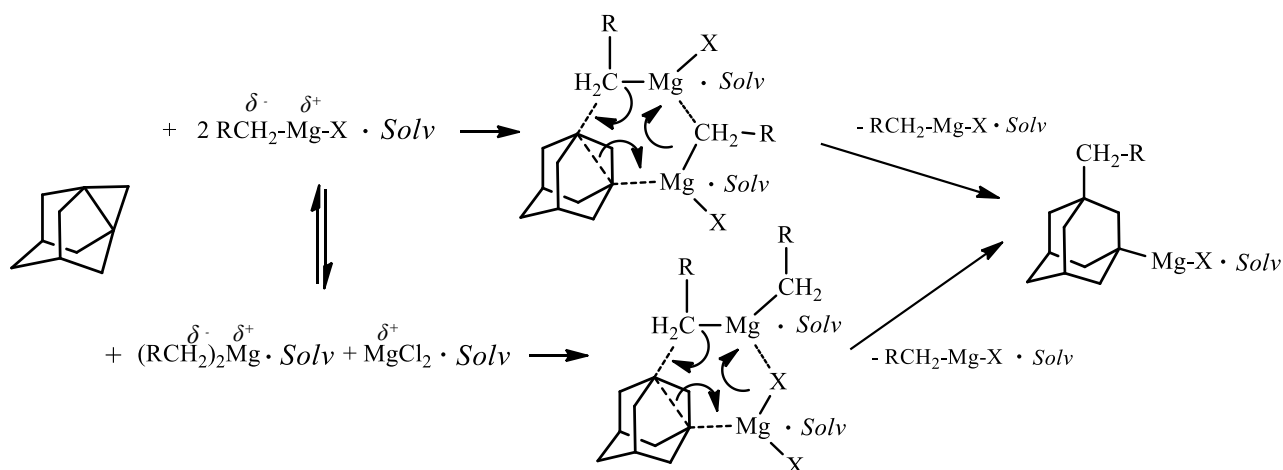
Алкил(арил)магниггалогениды (реактивы Гриньяра) являются синтетическими эквивалентами алкил(арил)-анионов, следовательно, относительно 1,3-ДГА являются нуклеофилами. Взаимодействие 1,3-ДГА с нуклеофилами должно быть затруднено, но, как показало взаимодействие с аммиаком и аминами, возможно. Однако, для алкил(арил)магниггалогенидов возможна реализация и синхронного механизма присоединения к 1,3-ДГА.

Реакция между 1,3-ДГА и алкил(арил)магниггалогенидами проводилась в среде диэтилового эфира или ТГФ при температуре кипения растворителя в течение 3-10 ч. Было установлено, что этот процесс протекает в случае алифатических и жирноароматических производных и сопровождается внедрением фрагментов адамантана по связи углерод-металл.



R = Et, X = I (**321**), C₆H₁₃, X = Br (**322**), PhCH₂, X = Cl (**323**), C₈H₁₇, X = I (**324**)

Механизм реакции, по-видимому, состоит в координации положительно-заряженного атома магния одной молекулы алкилмагниггалогенида с атомом С1 1,3-ДГА (при этом центральная связь ослабляется, а атом С3 1,3-ДГА приобретает частичный положительный заряд). Метиленовая группа другой молекулы алкилмагниггалогенида, несущей частичный отрицательный заряд координирует с атомом С3 1,3-ДГА. Для реактивов Гриньяра характерно образование комплексов как с растворителями, так и между самими молекулами алкил(арил)магниггалогенидов (включая перенос алкильных групп при установлении равновесия Шленка).



где *Solv* = растворитель

Образуется шестичленный переходный комплекс (он может быть образован и из 1,3-ДГА и пары $R_2Mg - MgCl_2$), который синхронно преобразуется в продукт реакции и молекулу исходного алкилмагниггалогенида. В связи с невысокой поляризуемостью 1,3-ДГА реакция с реактивами Гриньяра при 35-70°C протекает довольно медленно.

Реакция Чугаева-Цереветинова между полученными *in situ* веществами и водой привела к получению соответствующих 1-алкил- или 1-арилалкиладамантанов **321-324** с выходами до 85% уже после 3-4 ч реакции. Найдено, что взаимодействие фенилмагнигбромидом с 1,3-ДГА практически не протекает (обнаружено следовое количество продукта). Этот факт может объясняться механизмом взаимодействия – отрицательный заряд делокализован по ароматическому кольцу арилмагниггалогенида и координация атома С3 1,3-ДГА со второй молекулой реактива Гриньяра затруднена. Аналогичный результат наблюдался нами и в случае реакции 1,3-ДГА с фениллитием.

Таким образом, напряжённая пропеллановая связь 1,3-ДГА способна к разрыву под действием сольватированной ионной пары реактивов Гриньяра.

Взаимодействие 1,3-ДГА с этилмагнигбромидом в диэтиловом эфире в течение 4 ч с последующим разложением реакционной массы водой привело к получению 1-этиладамантана с выходом 85%.

Реакция 1-октилмагнигийодида с 1,3-ДГА с последующим гидролизом реакционной массы привела к образованию 1-окт-1-иладамантана и 1,3-ди-окт-1-иладамантана в соотношении 11:1. Помимо этого, в реакционной смеси

присутствовало значительное количество гексадекана – продукта реакции димеризации алкильных групп 1-октилмагнийиодида.

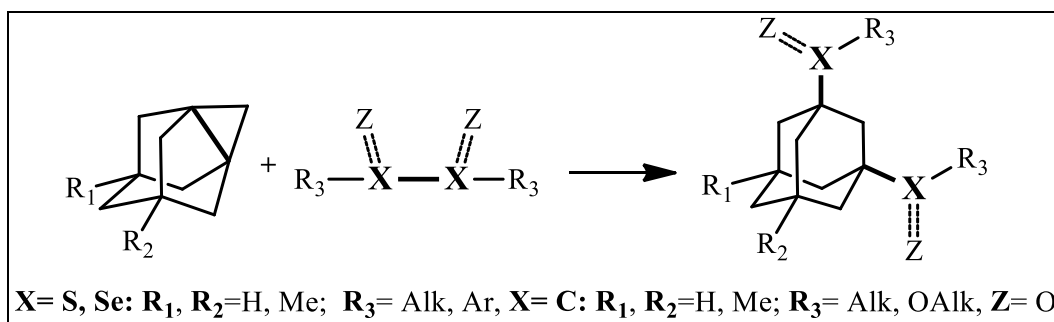
При взаимодействии 1,3-ДГА с бензилмагнийхлоридом соотношение 1-бензиладамантан:1,3-добензиладамантан составило 40:1, также присутствовало большое количество 1,2-дифенилэтана. Конверсия 1,3-ДГА оценивалась по количеству 1-гидроксиадамантана – продукта реакции непрореагировавшего 1,3-ДГА с водой при гидролизе реакционной смеси и составила 64% за 3 ч реакции.

Найдено, что повышение температуры реакции при отгонке большей части растворителя приводит к увеличению конверсии 1,3-ДГА, но снижает селективность реакции. Так, в хромато-масс спектрах обнаружены продукты взаимодействия адамантилированных алкилмагнийгалогенидов с растворителем (диэтиловый эфир), что свидетельствует о протекании побочных радикальных процессов. Кроме этого, в реакционной массе увеличивается содержание 1,3-диалкиладамантанов.

Обнаруженная способность 1,3-ДГА образовывать адамантансодержащие реактивы Гриньяра может иметь практическое применение в синтезе производных адамантана. Взаимодействие образующихся в ходе реакции 3-R-адамант-1-илмагнийгалогенидов с карбонильными соединениями, нитрилами или галогенангидридами карбоновых кислот, двуокисью углерода и другими соединениями открывает путь к получению широкого ряда труднодоступных 3-алкил-замещённых функциональных производных адамантана.

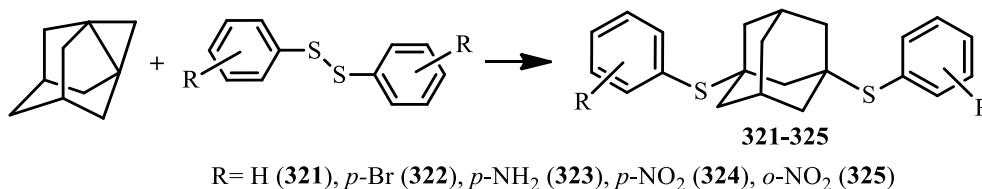
8. РЕАКЦИИ ВНЕДРЕНИЯ 1,3-ДГА С ОБРАЗОВАНИЕМ ДВУХ СВЯЗЕЙ УГЛЕРОД-ЭЛЕМЕНТ

Как показали предыдущие исследования, 1,3-ДГА и его гомологи способны участвовать в радикальных реакциях через промежуточное образование 1,3-бирадикала. Показано, что [3.3.1]пропелланы, в частности, 1,3-ДГА и его алкилзамещенные гомологи при разрыве центральной пропеллановой связи способны образовывать две новые связи углерод-элемент, что позволяет одностадийно синтезировать 1,3-дизамещённые производные адамантана.



С целью изучения возможности использования данного свойства [3.3.1]пропелланов в реакциях, включающих расщепление связи элемент-элемент нами впервые проведено взаимодействие 1,3-ДГА с дифенилдисульфидом и диметилтрисульфидом:

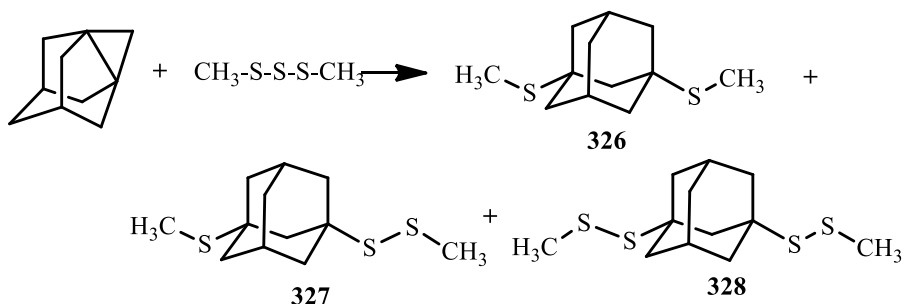
Показано, что при реакции с дифенилдисульфидом селективно образуется симметричный продукт 1,3-дизамещения **321**.



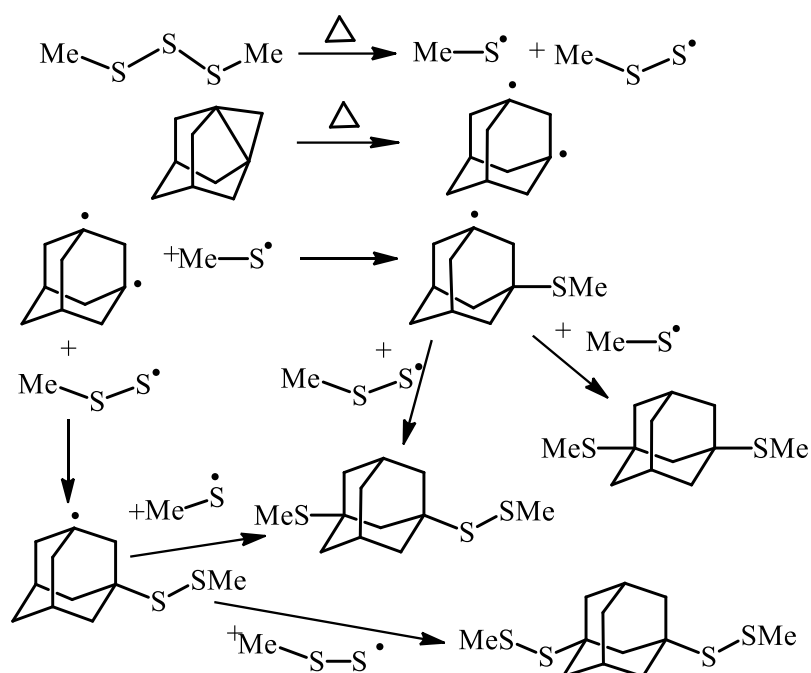
Аналогичным образом протекает разрыв связи C1-C3 в 1,3-ДГА под действием гомологов дифенилдисульфида с образованием продуктов **322-235** с выходами до 90%.

Взаимодействие 1,3-ДГА с диметилтрисульфидом приводит к смеси всех трёх продуктов рекомбинации 1,3-адамантиленбикала с моно- и дисеросодержащими радикалами, образованными при разрыве связи S-S (общий

выход 80%), с преимущественным содержанием продукта **327**. Образования элементарной серы не обнаружено.



Образование смеси продуктов **319-321** легко объясняется радикальным механизмом данной реакции:



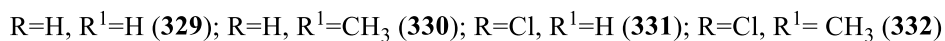
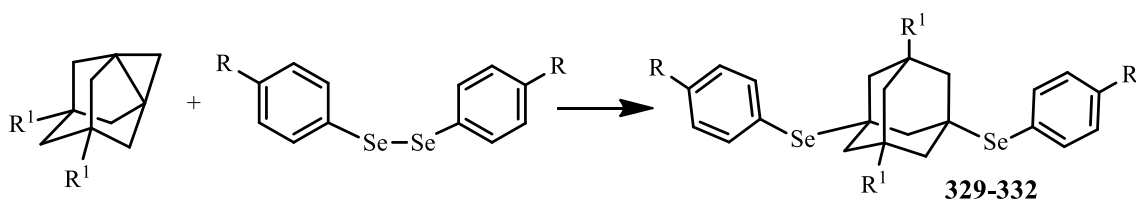
Известно, что [1.1.1]пропеллан взаимодействует с дифенилдисульфидом, при этом также происходит радикальный разрыв связи S-S и внедрением [1.1.1]бициклопентанового фрагмента в молекулу дисульфида [102]. Приводятся также сведения о свободнорадикальной реакции 2,4-метилен-2,4-дегидроадамантана (представителя класса мостиковых [3.1.1]пропелланов) с диметил- и дифенилдисульфидом, также приводящей к образованию 2,4-бис(метилтио)-2,4-метаноадамантана и 2,4-бис(фенилтио)-2,4-метаноадамантана соответственно [290]. Отмечается [290], что реакция с дисульфидами является характерной и для [4.1.1]пропелланов. Таким образом, проведённые исследования позволили распространить указанное взаимодействие также на класс

[3.3.1]пропелланов и показали, что реакции расщепления диалкил- (диарил-) дисульфидов являются общими для всех типов пропелланов, имеющих хотя бы один трёхчленный цикл.

1,3-Ди(4-*R*-фенилселено)адамантаны могут представлять интерес в качестве полупродуктов в синтезе некоторых биологически активных веществ. В частности, некоторые органические производные селена нашли применение в ветеринарии, животноводстве, птицеводстве [291]. Известно также применение ди(3-метилпиразолил-4)селенида, обладающего противоопухолевым действием [292].

В то же время, в литературе достаточно ограничен круг работ, посвящённых синтезу селеносодержащих производных адамантана. Например, известна реакция 2,2¹-адамантилиденадамантана с бензилселенилхлоридом [302].

Известно, что [1.1.1]пропеллан взаимодействует также с дифенилдиселенидом с разрывом связи Se-Se [102]. Представлялось актуальным исследовать вероятность протекания подобной реакции и в случае [3.3.1]пропелланов. С этой целью нами впервые осуществлено взаимодействие 1,3-ДГА и 5,7-диметил-1,3-ДГА с бис-фенилдиселенидом и бис-4-хлорфенилдиселенидом:



Взаимодействие протекало при эквимольных соотношениях реагентов, в среде абсолютного диэтилового эфира при температуре 34-40°C, в течение 0.5-1 ч. Реакция основана на ранее неизвестных свойствах [3.3.1]пропелланов расщеплять ди-(4-*R*)-фенилдиселениды по связи селен-селен, что сближает их свойства со свойствами [1.1.1]пропеллана и [3.1.1]пропелланов.

Следует отметить, что реакции диселенидов с пропелланами являются первыми примерами внедрения насыщенных углеводородов по связи Se-Se в мягких условиях. Известно, что диарилдиселениды подвергаются реакции

расщепления только такими реакционноспособными соединениями, как галогены, тионилхлорид и сульфурилгалогениды, с образованием соответствующих селеногалогенидов. Наибольший интерес представляет реакция расщепления диселенидов некоторыми углеводородами. Так, диазометан внедряется по слабой связи Se-Se и даёт селеноацетали с количественным выходом [294]. Дегидробензол внедряется по связи Se-Se дифенилдиселенида, образуя 1,2-бис(фенилселено)бензол [295].

Как показали проведённые исследования, обязательным условием чистоты образующихся 1,3-ди(4-R-фенилселено)адамантанов является использование стехиометрического соотношения 1,3-ДГА или 5,7-диметил-1,3-ДГА и соответствующего ди-(4-R)-фенилдиселенида. Исследования показали, что повышение температуры и использование более высококипящих растворителей нецелесообразно в связи с достаточно высокой скоростью реакции. Оптимальной продолжительностью процесса является 0.5-1 час. При этом наблюдалась полная конверсия соответствующих [3,3,1]-пропелланов.

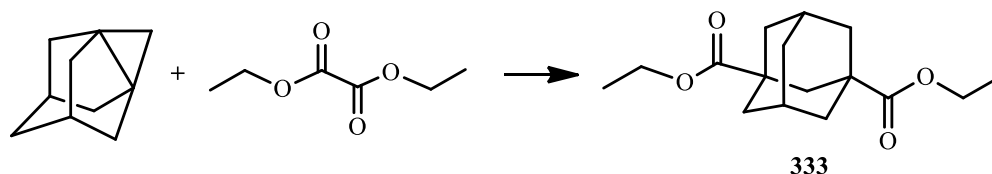
Строение синтезированных соединений подтверждено хромато-масс спектрометрией и ЯМР¹H-спектроскопией.

В литературе приводятся сведения о радикальном расщеплении диацетила трицикло[3.2.0.0^{2,6}]гептаном, представителем класса мостиковых [1.1.1]пропелланов [296]. Реакция протекает при ультрафиолетовом облучении и 0°C в инертном растворителе. Известно, что [1.1.1]пропеллан также расщепляет углерод-углеродную связь с α -дикетонах с образованием 1,3-диацил[1.1.1]бициклопентанов [297].

Предполагалось, что [3.3.1]пропелланы будут проявлять аналогичные свойства по отношению к α -дикарбонильным соединениям. Однако проведённая реакция 1,3-ДГА с 1,2-бутандионом привела к образованию смеси продуктов C- и O-адамантирования исходного дикетона, а ожидаемый 1,3-диацетиладамантан образуется с невысоким выходом. Данный факт оказался неожиданным, и отсутствие реакции расщепления углерод-углеродной связи в данном случае показало, что далеко не все предсказуемые химические превращения пропелланов

протекают в действительности. Образование продуктов С- и О-адамантирования 1,2-бутандиона объясняется высокой протоноподвижностью данного diketона и высокой степенью его енолизации, что и привело к образованию смеси побочных продуктов и отсутствию протекания ожидаемой реакции разрыва связи углерод-углерод.

С целью изучения вероятности расщепления 1,3-дегидроадамантаном углерод-углеродной связи следовало использовать такой субстрат, в молекуле которого отсутствовали бы конкурирующие реакционные центры. Так, нами впервые осуществлено расщепление 1,3-дегидроадамантаном диэтилсукцината с образованием 1,3-диэтоксикарбониладамантана **333**:



Данное взаимодействие свидетельствует о перспективности использования [3.3.1]пропелланов в реакциях расщепления углерод-углеродной связи, если в субстрате отсутствуют конкурирующие реакционные центры.

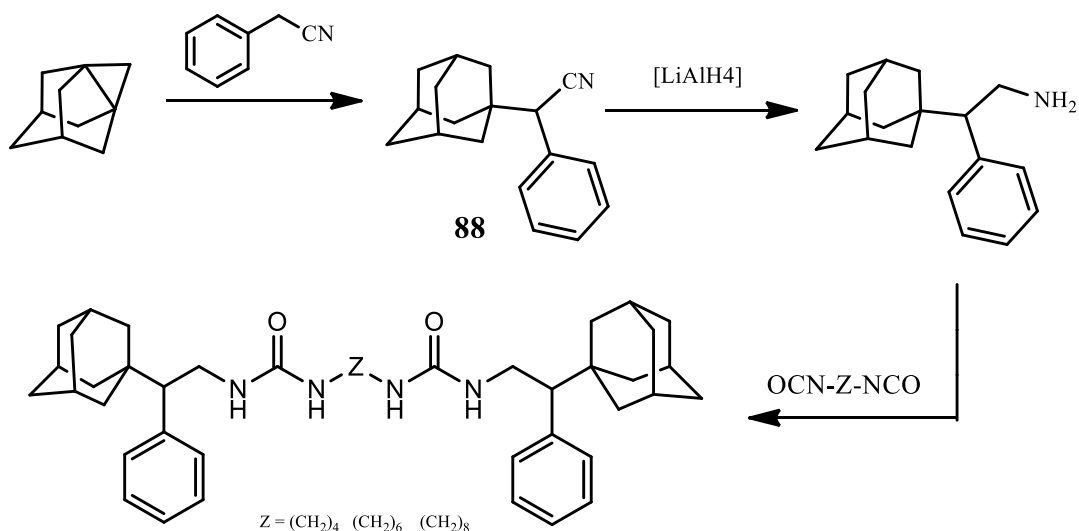
9. ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 1,3-ДГА И ПРОДУКТОВ ЕГО ХИМИЧЕСКИХ ПРЕВРАЩЕНИЙ

Исследованы токсические свойства 1,3-ДГА, которые показали, что он относится к малотоксичным соединениям (см. табл. 9.1), его разбавленные растворы успешно испытаны в качестве средства, предотвращающего порчу фруктов при длительном хранении на складах.

Таблица 9.1. Результаты изучения токсичности 1,3-ДГА

№ п/п	Доза, г/кг	Выжило/всего	% выживания	Результат
1	3,44	0 / 30	0	Летальный исход
2	2,71	17 / 30	57	В течение 24 ч учащенное дыхание; мыши засыпали в неестественной позе. В последующие дни – активный образ жизни.
3	2,27	24 / 30	80	В течение 24 ч затрудненное дыхание, седативное действие, тремор. В последующие дни – активный образ жизни.
4	1,72	24 / 30	80	Затрудненное дыхание, угнетение двигательной активности. В последующие дни – активный образ жизни.

Разработанные методы синтеза, основанные на реакциях 1,3-ДГА с *CN*-кислотами позволяют получать адамантилсодержащие амины, которые могут быть использованы для синтеза адамантилсодержащих мочевины, обладающих высокой биологической активностью. Найдено, что синтезированные соединения проявляют высокую ингибиторную активность в отношении гидролаз человека и млекопитающих. Исследования проводились на соединениях **88** и **92**, содержащих алкиленовый или арилалкиленовый спейсер, синтез мочевины осуществлялся по приведённой ниже схеме:



Результаты ингибирующей активности *sEH* человека и грызунов адамантилсодержащих мочевин, полученных на основе нитрила **88** представлена в таблице 9.2.

Таблица 9.2. Ингибирующая активность адамантилсодержащих мочевин (на основе нитрила **88**) в отношении гидролаз грызунов и человека [298].

Ингибирующая активность IC ₅₀ , нМ			
n	sEH человека	sEH крысы	sEH мыши
4	605,0	951,3	3359,8
6	91,5	1014,0	1785,0
8	205,0	755,4	1866,1

В отличие от фенилсодержащих мочевин, проявляющих умеренную активность, мочевины с алкиленовым мостиком, полученные из нитрила **91** проявили высокую активность, находящуюся на уровне лучших мировых аналогов и даже превышают их показатели (см. табл. 9.3).

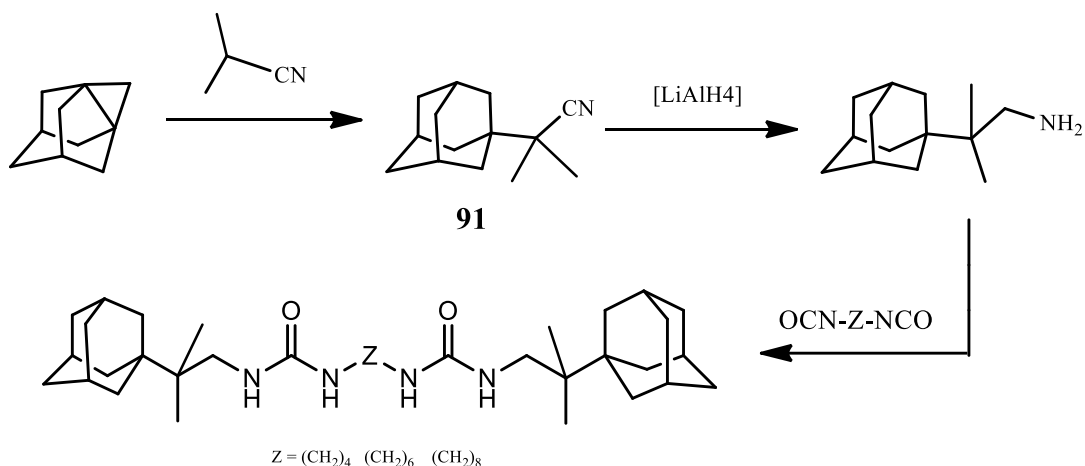
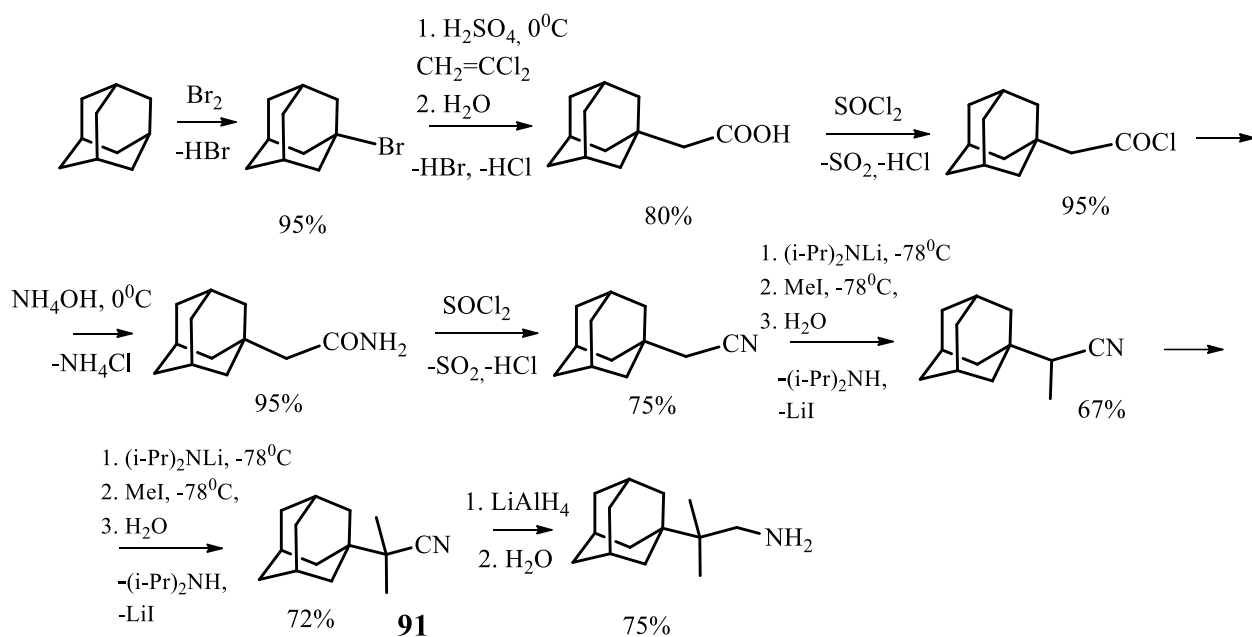


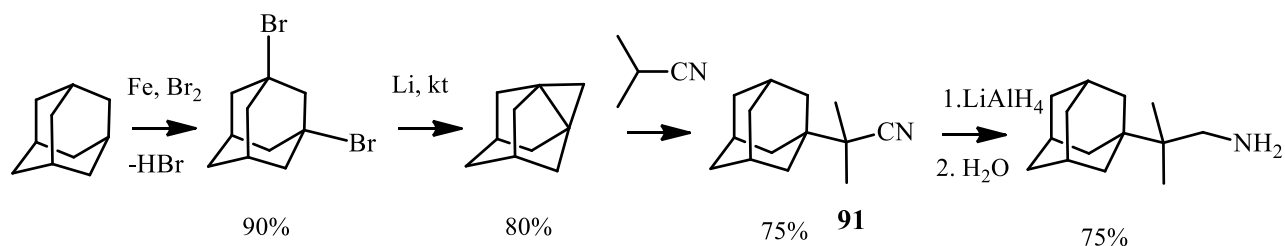
Таблица 9.3. Ингибирующая активность адамантилсодержащих мочеви́н (на основе нитрила **92**) в отношении гидролазы человека [298]

№	R ₁	R ₂	X	Z	<i>sEH</i> IC ₅₀ (нМ)человека	Т.пл., °С
1	H	H			1.9	145-147
2	H	H			4.3	115-117
3	H	H			6.7	124-125

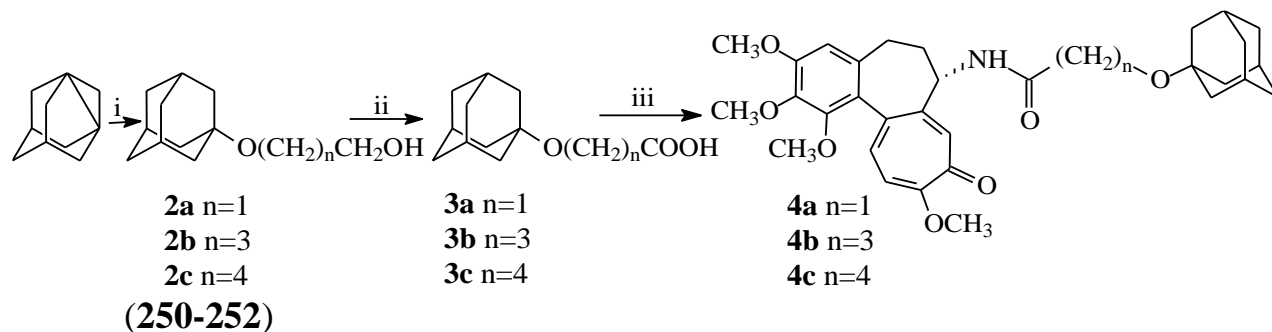
Следует отметить, что синтез нитрила **91** традиционным путём многостадийен, связан с применением таких реагентов, как тионилхлорид, диизопропиламид лития и значительные объёмы серной кислоты, которые не могут быть регенерированы после синтеза. Ниже на основании литературных данных приведена схема синтеза необходимого для получения мочеви́н амина с общим выходом около 18.5%, состоящая из 8 стадий:



Изучение превращений 1,3-ДГА позволило нам сократить стадийность синтеза данного амина, исключить применение сильноокислых сред, а также тионилхлорида и диизопропиламида лития, при этом суммарный выход амина по 4 стадиям составил 40.5%:



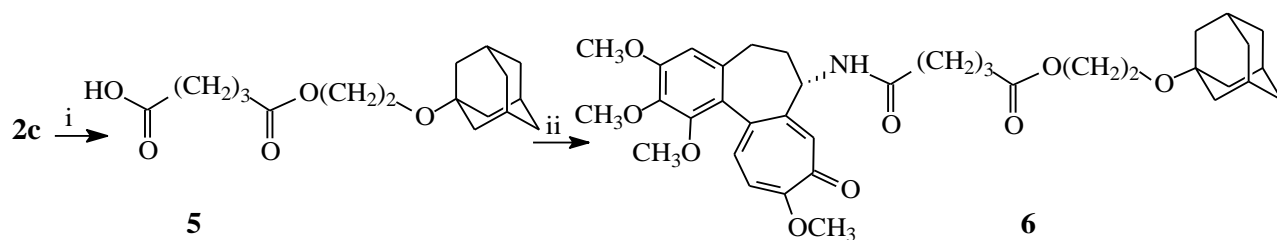
Синтезированы также аналоги противоопухолевого средства тубулокластина, соединения были чрезвычайно эффективны в ингибировании роста клеток рака легкого человека A549 [299].



i) алкандиол, Et_2O , $30-40^\circ\text{C}$, 2-3 ч;

ii) реагент Джонса, ТГФ, р. т., 5 мин;

iii) N-деацетилколхицин, EEDQ, CH_2Cl_2 , р.т., 12 ч



- i) глутаровый ангидрид, 4-DMAP, CH_2Cl_2 , r. t., 24 ч;
 ii) N-деацетилколхицин, EEDQ, CH_2Cl_2 , r. t., 12 ч [299].

Данные соединения (аналоги тубулокластина (N-(7-(адамант-1-илокси)-7-гептаноил)-N-деацетилколхицина) с эфирной частью в линкере, соединяющем фрагменты колхицина и адамантана) получены из синтезированных нами ω-(адамантан-1-илокси)алкан-1-олов **250-252**. Целевые соединения были чрезвычайно эффективны в ингибировании роста клеток рака легкого человека A549 ($\text{EC}_{50} = 5\text{-}15.5$ нм), индуцировали апоптоз и вызывали образование умеренных или сильных тубулиновых кластеров. Результаты ясно демонстрируют, что аналоги тубулокластина без сложного эфира карбонила в линкерной цепи (и, таким образом, метаболически более стабильные, чем исходная молекула) могут индуцировать сильную кластеризацию тубулина в раковых клетках.

Таким образом, 1,3-ДГА и его замещённые производные позволяют синтезировать полупродукты для получения фармакологически-активных соединений с высоким выходом.

10. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Основным исходным веществом для проведения описанных реакций является 1,3-ДГА и его алкилзамещённые гомологи (1-М-3,5-ДГА, 1,3-ДМ-5,7-ДГА и 1-Э-3,5-ДГА), синтезированные по методике [7].

Тетрагидрофуран и диэтиловый эфир освобождают от перекисных соединений, используют свежеперегнанными.

Полученный 1,3-ДГА перед его введением в соответствующую реакцию очищался возгонкой в вакууме, его гомологи – перегонкой в вакууме, идентификация данных соединений осуществлялась путем их дальнейших превращений.

Реакции 1,3-ДГА и его гомологов с алифатическими альдегидами и синтез динитрофенилгидразонов α -адамантилсодержащих альдегидов.

Исходными реагентами для синтеза α -адамантилсодержащих альдегидов служили алифатические альдегиды, марки “ч.” или “х.ч.”, перед применением они перегонялись. Для получения динитрофенилгидразонов на основе синтезированных α -адамантилсодержащих альдегидов использовался 2,4-динитрофенилгидразин марки “ч.”. Физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным ([119, 120]).

2-Адамантан-1-илпропаналь (1). Смесь 9 г (0.15 моль) пропанала и 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА выдерживали при 35-40 °С 3 ч, после чего избыток пропанала **2a** удаляют перегонкой, а альдегид **1** перегоняли в вакууме. Выход альдегида **1** 4.6 г (0.023 моль, 60 %), т.кип. 137-138 °С (4 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5104. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 192.2 (1) [M^+], 180.2 (19), 163.1 (9), 135.2 (100), 107.1 (18), 93.1 (54), 81.0 (7), 67.0 (5), 55.1 (5), 41.1 (6). ИК-спектр ν , см^{-1} : 2890, 2848, 1720, 1450, 1417, 1352, 1064, 1028. Найдено, %: С 81.32, Н 10.55. $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$. Вычислено, %: С 81.20, Н 10.48. М 192.1

2-Адамантан-1-илпентаналь (2). Получен аналогично альдегиду **1** из 10 г (0.12 моль) пентанала и 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА при 35-40 °С в течение 5 ч.

Выход альдегида **2** 5.0 г (0.22 моль, 75.6), т.кип. 141-143°C (3 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5150. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 220.2 (5) [M^+], 192.1 (1), 163.1 (1), 135.2 (100), 107.1 (10), 93.1 (19), 79.1 (20), 67.1 (5), 55.1 (2), 41.1 (7). ИК-спектр ν , см^{-1} : 2886, 2840, 1715, 1450, 1417, 1350, 1061, 1021. Найдено, %: С 81.90, Н 11.04. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$. Вычислено, %: С 81.76, Н 10.98. М 220.2

2-Адамантан-1-илгексаналь (3). Получен аналогично альдегиду **1** из 12 г (0.12 моль) гексаналя и 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА. Выход альдегида **3** 5 г (0.023 моль, 78 %), т.кип. 151-154 °С (3 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5216. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 234.2 (4) [M^+], 206.1 (2), 163.1 (1), 135.2 (100), 107.1 (9), 93.1 (23), 79.1 (23), 67.1 (5), 55.1 (7), 41.1 (6). ИК-спектр ν , см^{-1} : 2884, 2842, 1715, 1451, 1412, 1348, 1058, 1020. Найдено, %: С 82.06, Н 11.26. $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$. Вычислено, %: С 81.99, Н 11.18. М 234.2

2-Метил-2-адамантан-1-илпропаналь (4). Получен аналогично альдегиду **1** из 13 г (0.18 моль) 2-метилпропаналя и 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА. Выход альдегида **4** 4.6 г (0.022 моль, 76 %), т.кип. 121-123°C (4 мм рт.ст.), n_D^{20} 1,5185. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 206.2 (1) [M^+], 177.2 [$M-\text{CHO}$] (5), 135.2 (100), 107.1 (7), 93.1 (16), 79.1 (14), 67.0 (6), 55.1 (4), 41.1 (5). ИК-спектр ν , см^{-1} : 2892, 2846, 1718, 1452, 1420, 1351, 1062, 1026. Найдено, %: С 81.65, Н 10.92. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$. Вычислено, %: С 81.50, Н 10.75. М 206.2

2-Адамантан-1-ил-2-фенилпропаналь (5). Получен аналогично альдегиду **1** из 10.7 г (0.08 моль) 2-фенилпропаналя и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА. Выход альдегида **5** 2.8 г (0.01 моль, 70 %), т.кип. 147-149°C (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.10-1.13 м (2H, CH_2), 1.14 с (3H, CH_3), 1.19-1.65 м (10H, Ad), 1.87 с (3H, Ad), 9.56 уш.с. (1H, CHO). Найдено, %: С 85.10, Н 9.05. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}$. Вычислено, %: С 85.03, Н 9.01. М 268.2.

2-(3,5-Диметил)адамантан-1-ил-2-метилпропаналь (6). Получен аналогично альдегиду **1** из 7.2 г (0.1 моль) 2-метилпропаналя и 2.5 г (0.015 моль) 1,3-ДГА. Выход альдегида **6** 2.3 г (0.011 моль, 73 %), т.кип. 177-178°C (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.83 с (6H, $2\text{CH}_3(\text{Ad})$), 0.92-1.12 м (6H, $2\text{CH}_3(\text{альд.})$), 1.20-1.30 м (8H, Ad), 1.45 с (2H, Ad), 1.54-1.66 м (2H, Ad), 2.10 с (1H, CH Ad), 9.50

уш.с. (1H, CHO). Найдено, %: С 82.07, Н 11.15. $C_{16}H_{26}O$. Вычислено, %: С 81.99, Н 11.18. М 234.2

Общий метод синтеза гидразонов 7-10. К смеси *n* моль динитрофенилгидразина, 10 мл H_2SO_4 , 15 мл H_2O и 30 мл этанола при перемешивании прибавляют раствор *m* моль альдегида в 5 мл этанола. Реакционную массу выдерживают 15 мин при 25°C, выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из *изо*-пропанола.

2-Адамантан-1-илпропаналя (2,4-динитро)фенилгидразон (7). Получен из 2.4 г (0.012 моль) динитрофенилгидразина и 0.01 моль альдегида **1**. Выход гидразона **5** 3.4 г (0.009 моль, 84 %), желт. кр., т.пл. 80-81 °С. Спектр 1H ЯМР, δ , м.д.: 0.95-0.97 м (3H, CH_3), 1.68 -2.0 м (1-Ad, 15H), 2.0-2.1 м (1H, CH), 7.92 с (1H, Ph), 8.2 с (1H, Ph), 8.85 с (1H, Ph), 8.59 с (1H, $CH=N$), 11.35 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 372 (1) [M^+], 135 (14) [Ad $^+$], 41 (100) [$C_3H_5^+$]. Найдено, %: С 61.34, Н 6.56, N 15.12. $C_{19}H_{24}N_4O_4$. Вычислено, %: С 61.28, Н 6.50, N 15.04. М 372.2.

2-Адамантан-1-илпентаналя (2,4-динитро)фенилгидразон (8). Получен аналогично гидразону **5** из 2.2 г (0.011 моль) динитрофенилгидразина и 2 г (0.009 моль) альдегида **2**. Выход гидразона **6** 3.5 г (0.0084 моль, 93%); желт. кр., т.пл. 178-180°C (*i*-PrOH). Спектр 1H ЯМР, δ , м.д.: 0.91-0.94 м (3H, CH_3), 1.45-1.49 м (4H, 2 CH_2), 1.59-1.97 м (Ad, 15H), 1.98-2.0 м (1H, CH), 7.9 с 1H, Ph), 8.25 с 1H, Ph), 9.0 с (1H, Ph), 7.94 с (1H, $CH=N$), 11.12 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 400 (2,2) [M^+], 135 (22) [Ad $^+$], 41 (100) [$C_3H_5^+$], 233 (11) [$M-C_6H_3(NO_2)_2^+$]. Найдено, %: С 63.01, Н 7.12, N 13.80. $C_{21}H_{28}N_4O_4$. Вычислено, %: С 62.98, Н 7.05, N 13.99. М 400.2.

2-Адамантан-1-илгексаналя (2,4-динитро)фенилгидразон (9). Получен аналогично гидразону **5** из 2 г (0.01 моль) динитрофенилгидразина и 2 г (0.0085 моль) альдегида **3**. Выход гидразона **7** 3.6 г (0.0083 моль, 98%); желт. кр., т.пл. 167-168 °С (*i*-PrOH). Спектр 1H ЯМР, δ , м.д.: 0.85-0.9 м (3H, CH_3), 1.39-1.42 (6H, 3 CH_2), 1.55 - 1.95 м (Ad, 15H), 1.97-1.99 м (1H, CH), 7.60 с (1H, $CH=N$), 7.80 с (1H, Ph), 8.24 с (1H, Ph), 9.0 с (1H, Ph), 11.0 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 414

(8) $[M^+]$, 135 (100) $[Ad^+]$, 41 (18) $[C_3H_5^+]$ Найдено, %: С 63.82, Н 7.34, N 13.66. $C_{22}H_{30}N_4O_4$. Вычислено, %: С 63.75, Н 7.30, N 13.52. M 414.2.

2-Адамантан-1-ил-2-метилпропаналя (2,4-динитро)фенилгидразон (10).

Получен аналогично гидразону **5** из 2.3 г (0.011 моль) динитрофенилгидразина и 2 г (0.01 моль) альдегида **4**. Выход гидразона **8** 3.8 г (0.0094 моль, 96 %); желт. кр., т.пл. 250-251 $^{\circ}$ C (*i*-PrOH) (Лит. т.пл. 252 $^{\circ}$ C [269]). Спектр 1H ЯМР, δ , м.д.: 1.1 с (6H, 2CH₃), 1.70 - 1.99 м (Ad, 15H), 7.9 с (1H, Ph), 8.1 с (1H, Ph), 8.8 с (1H, Ph), 8.4 с (1H, CH=N), 11.3 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 386 (2.3) $[M^+]$, 135 (100) $[Ad^+]$, 41 (9.4) $[C_3H_5^+]$. Найдено, %: С 62.22, Н 6.86, N 14.57. $C_{20}H_{26}N_4O_4$. Вычислено, %: С 62.16, Н 6.78, N 14.50. M 386.2.

Реакции 1,3-ДГА и его гомологов с кетонами.

Исходными реагентами для синтеза α -адамантилсодержащих кетонов служили алифатические и циклические кетоны.

Диэтил- дипропил- диизопропил- и дибутилкетоны были синтезированы по способу [300] пиролизом литиевых солей пропионовой, масляной, изомасляной и валериановой кислот соответственно, очищены двукратной перегонкой.

Остальные соединения применялись марки “ч.” или “х.ч.”, перед применением они освобождались от примесей воды и перегонялись дважды. Физико-химические свойства свех исходных кетонов соответствовали литературным данным ([194,195,301]).

Адамант-1-илацетон (11). Смесь 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА и 30 г (0.517 моль) безводного ацетона в атмосфере сухого азота кипятят 8 ч, после чего ацетон отгоняют. Полученную массу вакуумируют, удаляя непрореагировавший 1,3-ДГА, остаток перегоняют в вакууме, получая 0.46 г (0.0024 моль, 15,5%) адамант-1-илацетона, n_D^{20} 1.5014 (лит. n_D^{20} 1.5011 [122]).

1-Адамантан-1-ил-3,3-диметил-2-бутанон (12). Аналогично, из 18 г (0,18 моль) метил-*трет.*-бутилкетона и 4 г (0.03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА получают 2.7 г (0.011 моль, 39%), 1-адамантан-1-ил-3,3-диметил-2-бутанона, т.кип. 181-183 $^{\circ}$ C (8 мм рт.ст). Выход 70%. Спектр ИК, cm^{-1} : 2840-2900 (CH, Ad),

1712 (C=O), 1456 (CH). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.88 м [9H, C(CH₃)₃], 1.62, 1.90, 2.08 3с (15H, Ad), 2.22 м [2H, CH₂C(O)]. Найдено, %: C 82.03; H 11.21. M 234. C₁₆H₂₆O. Вычислено, %: C 81.99; H 11.18. M 234.38.

(Адамантан-1-ил)метилфенилкетон (13). К 5 г (0.042 моль) ацетофенона прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл осушенного диэтилового эфира, затем медленно отгоняют эфир, доводя температура реакционной массы до 80-100°C. Реакционную смесь выдерживают 3 ч, после чего избыток ацетофенона отгоняют в вакууме, остаток выдерживают при 3 мм рт. ст. и 150°C 1 ч и после перекристаллизации из этанола получают 3.15 г (0.0124 моль, 84%) адамантан-1-ил)метилфенилкетона. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.47-1.76 м (12H, Ad), 1.93 с (3H, Ad), 2.69 с (CH₃), 7.34-7.55 м (3H, Ph), 7.78 д (2H, Ph). Найдено, %: C 85.03; H 8.69. C₁₈H₂₂O. Вычислено, %: C 84.99; H 8.72.

((3-Метил)адамантан-1-ил)метил-(2-хлор)фенилкетон (14). Аналогично, из 2.4 г (0.015 моль) 5М-1,3-ДГА и 4.6 г (0,03 моль) *o*-хлорацетофенона при 90°C за 5 ч получают 3.4 г (0,011 моль, 72%) ((3-метил)-адамант-1-ил)метил-(2-хлор)фенилкетона, т.кип. 255-257°C / 20 мм рт.ст., n_D^{20} 1.5504. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.67 с (3H, CH₃), 0.73 с (3H, CH₃), 1.07 д (2H, CH₂), 1.17-1.24 м (6H, 3CH₂), 1.28-1.49 м (2H, CH₂), 1.53-2.02 м (2H, CH₂), 2.59 с (1H, CH), 7.29-7.43 м (2H, Ph), 7.80-7.87 м (2H, Ph).

Метил-(адамантан-1-ил)(фенил)метилкетон (15). Аналогично, из 5 г (0.0373 моль) метилбензилкетона и раствора 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного эфира после перекристаллизации из этанола получают 4.36 г (0.0145 моль, 95%) метил-(адамантан-1-ил)(фенил)метилкетона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 65°C. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.45-1.55 м (6H, Ad), 1.65-1.79 м (6H, Ad), 1.79 с (3H, Ad), 2.09 с (CH₃), 3.80 с (1H, CH), 7.20-7.32 м (5H, Ph). Масс-спектр, m/z (Иотн, %): 268 (7) [M]⁺, 225 (1), 168 (2), 135 (100) [Ad]⁺, 128 (2), 107 (6), 91 (22), 79 (24), 67 (8), 55 (4), 43 (25). Найдено, %: C 85.08; H 8.98. C₁₉H₂₄O. Вычислено, %: C 85.03; H 9.01. M 268.18.

3-Адамантан-1-ил-2-бутанон (16). Аналогично, из 15 г (0.17 моль) метилэтилкетона и раствора 4 г (0,03 моль) 1,3-ДГА в 20 мл безводного

диэтилового эфира при 74-80°C за 12 ч получают 4,6 г (0,021 моль, 75 %) 3-адамантан-1-ил-2-бутанона, белое легкоплавкое вещество, т.пл. 41-42 °С, т.кип. 155-156 °С (10 мм рт. ст). Спектр ИК, см⁻¹: 2840-2900 (CH, Ad), 1704 (C=O), 1416-1455 (CH). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 0.96 с (3H, CH₃), 1.45 - 1.65 м (12H, Ad), 1.98 с (3H, Ad), 2.1 с (3H, CH₃), 2.3-2.35 м (1H, CH). Найдено, %: С 81,54; Н 11,72. C₁₄H₂₂O. Вычислено, %: С 81,50; Н 10,75.

2-Адамантан-1-ил-3-пентанон (17). Аналогично, из 11 г (0.128 моль) диэтилкетона и 4 г (0.03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА получают 4.7 г (0.021 моль, 73.2%) 2-адамантан-1-ил-3-пентанона, бесцветная прозрачная жидкость, n_D²⁰ 1,5052, т.кип. 129-130 °С (4 мм рт.ст.), спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 0.91 с (3H, CH₃), 1.45, 1.65, 1.95 3с (15H, Ad), 2.3 д (1H, CH), 2.4-2.5 м (CH₂). Найдено, %: С 81,72; Н 11,03. C₁₅H₂₄O. Вычислено, %: С 81,76; Н 10,98.

3-Адамантан-1-ил-4-гептанон (18). Аналогично, из 13.6 г (0,12 моль) дипропилкетона и раствора 4 г (0,03 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, при 70-75 °С, после выдерживания 10 ч получают 5,1 г (0,020 моль, 69.2 %) 3-адамантан-1-ил-4-гептанона, бесцветная прозрачная жидкость, n_D²⁰ 1,4992, т.кип. 137-138 °С/ 3 мм рт. ст. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 0.92 т (6H, 2CH₃), 1.55-1.65 м (2H, CH₂), 1.70-1.95 м (14H, 6CH₂Ad, CH₂), 2.03 с (3H, 3CH_{Ad}), 2.3 д (1H, CHCO), 2.4-2.5 м (CH₂CO). Найдено, %: С 82,43; Н 11,47. C₁₇H₂₈O. Вычислено, %: С 82,20; Н 11,36. М 248.21.

3-Адамантан-1-ил-2-гексанон (19). Аналогично, при 75-90°C из 12 г (0,12 моль) метилбутилкетона и 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА получают 5 г (0.021 моль, 71.5%), 3-адамантан-1-ил-2-гексанона, бесцветная прозрачная жидкость, n_D 1,5178, т.кип. 132-133 °С (4 мм рт.ст). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 0.90 т (3H, CH₃), 1.35-1.45 м (2H, CH₂), 1.50-1.55 м (2H, CH₂), 1.58-1.84 м (12H, 6CH₂Ad), 2.00 с (3H, 3CH_{Ad}), 2.06 с (3H, CH₃CO), 2.33 д (1H, CHCO). Найдено, %: С 82,06; Н 11,27. C₁₆H₂₆O. Вычислено, %: С 81,99; Н 11,18.

4-Адамантан-1-ил-5-нонанон (20). Аналогично, 16 г (0.12 моль) дибутилкетона и 4 г (0.03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА выдерживают при температуре 110-120 °С в течение 10 ч, и получают 7.1 г (0.026 моль, 87.8%) 4-

адамантан-1-ил-5-нонанона, бесцветная прозрачная жидкость, n_D 1,4972, т.кип. 127-128 °С (2 мм рт.ст). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.75 с (6H, 2CH₃), 1,1 д (2H, CH₂), 1.25-1.5 м (5H, CH, 2CH₂), 1.5-1.7 м (12H, Ad), 1.98 с (3H, Ad), 1.25-1.5 м (1H, CH), 2.5 с (2H, CH₂), 3.3 с (2H, CH₂CO). Найдено, %: С 82,70; Н 11,86. С₁₉H₃₂O. Вычислено, %: С 82,55; Н 11,67.

2-Адамантан-1-ил-2,4-диметил-3-пентанон (21). Аналогично, 14 г (0,12 моль) диизо-пропилкетона и 4 г (0.03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА выдерживают при температуре 110-120 °С в течение 10 ч, и получают 5,5 г (0.022 моль, 75 %), 2-адамантан-1-ил-2,4-диметил-3-пентанона, т.кип. 126-128 °С/2 мм рт.ст., т.пл. 35-37 °С. Спектр ИК, см⁻¹: 2840-2900 (CH, Ad), 1712 (C=O), 1456 (CH). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.94-1.10 м (12H, 4CH₃), 1.42, 1.55, 1.95 3 с (15H, Ad), 2.48 м (1H, CH). Найдено, %: С 82.36; Н 11.52. М 248. С₁₇H₂₈O. Вычислено, %: С 82.20; Н 11.36. М 248.40.

2-Адамантан-1-ил-циклопентанон (22). Аналогично, из 15 г (0,17 моль) циклопентанона и 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА после выдерживания реакционной смеси при температуре 120-130 °С в течение 12 ч и получают 5,2 г (0.022 моль, 87.8%), 2-адамантан-1-ил-циклопентанона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 54-56 °С (лит. т.пл. 49-50°С [302]), т.кип 181-183 (4 мм рт.ст). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.45 д (4H, 2CH₂), 1.65-1.95 м (15H, Ad), 2,10-2.25 м (2H, CH₂), 2.50 с (1H, CH). Найдено, %: С 82,58; Н 10,21. С₁₅H₂₂O. Вычислено, %: С 82,52; Н 10,16.

2-Адамантан-1-илциклогексанон (23). Аналогично, из 20 г (0.204 моль) циклогексанона и раствора 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного эфира, при 130-150°С в течение 3 ч получают 5.7 г (0.0246 моль, 87.7%) 2-адамантан-1-илциклогексанона, т.пл. 84-85°С (лит. т.пл. 86-89°С [302]). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.35-1.79 м (18H, 6CH₂(Ad), 2CH₂), 1.87-1.93 м (2H, CH₂), 2.00 с (3H, 3CH(Ad)), 2.11-2.22 м (3H, CH-C(O)CH₂). Найдено, %: С 82.74, Н 10.38. С₁₆H₂₄O. Вычислено, %: С 82.70, Н 10.41. М 232.18.

2-(3-Метил)адамантан-1-илциклопентанон (24). Аналогично, из 15 г (0,17 моль) циклопентанона и 4.5 г (0.03 моль) 3-М-1,3-ДГА после выдерживания реакционной смеси при температуре 120-130 °С в течение 10 ч получают 5,1 г

(0.022 моль, 73%), кетона **24**, т.кип. 178-179°C (12 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5228. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.74 с (3H, CH₃), 1.00 с (2H, CH₂ Ad), 1.35-1.79 м (14H, 6CH₂ Ad, CH₂), 1.87-1.93 м (2H, CH₂), 2.07-2.20 м (3H, CH-C(O)CH₂). Найдено, %: С 82.76, Н 10.38. С₁₆H₂₄O. Вычислено, %: С 82.70, Н 10.41. М 232.18.

2-(3-Метил)адамантан-1-илциклогексанон (25). Аналогично, из 15 г (0,15 моль) циклогексанона и 4.5 г (0.03 моль) 3-М-1,3-ДГА после выдерживания реакционной смеси при температуре 120-130 °С в течение 10 ч получают 5.6 г (0.023 моль, 76%), кетона **25**, т.кип. 183-185°C (12 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5218. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.77 с (3H, CH₃), 1.37-1.95 м (18H, 6CH₂ Ad, 3CH₂), 2.10-2.23 м (3H, CH-C(O)CH₂). Найдено, %: С 82.82, Н 10.68. С₁₇H₂₆O. Вычислено, %: С 82.87, Н 10.64. М 246.20.

2-(3,5-Диметил)адамантан-1-илциклопентанон (26). Аналогично, из 15 г (0,17 моль) циклопентанона и 3 г (0.0185 моль) 3,5-ДМ-1,3-ДГА после выдерживания реакционной смеси при температуре 120-130 °С в течение 10 ч получают 3.27 г (0.0137 моль, 74%), кетона **26**, т.кип. 218-220°C (15 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5108. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.74 с (6H, 2CH₃), 1.05 с (2H, CH₂ Ad), 1.20-1.31 м (8H, 4CH₂ Ad), 1.38-1.61 м (5H, CH (Ad), CH₂ (Ad), CH₂), 1.83-2.03 м (4H, 2CH₂), 2.08-2.21 м (3H, CH-C(O)CH₂). Найдено, %: С 82.82, Н 10.64. С₁₇H₂₆O. Вычислено, %: С 82.87, Н 10.64. М 246.20.

2-(3,5-Диметил)адамантан-1-илциклогексанон (27). Аналогично, из 15 г (0,15 моль) циклогексанона и 3 г (0.0185 моль) 3,5-ДМ-1,3-ДГА после выдерживания реакционной смеси при температуре 110-120 °С в течение 10 ч получают 3.75 г (0.014 моль, 78%), кетона **27**, т.кип. 220-221°C (15 мм рт.ст.), т.пл. 45°C. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.74 с (6H, 2CH₃), 1.05 с (2H, Ad), 1.20-1.31 м (8H, Ad), 1.38-1.61 м (5H, CH, CH₂ (Ad), CH₂ Cy), 1.81-1.87 м (2H, CH₂ Cy), 1.96-1.98 м (2H, CH₂ Cy), 2.07-2.16 м (3H, CH-C(O)CH₂). Найдено, %: С 82.98, Н 10.87. С₁₈H₂₈O. Вычислено, %: С 83.02, Н 10.84. М 260.21.

1-Адамантан-1-илметилбутилкетон (28). Получают совместно с кетоном **19** при температуре реакции выше 120°C. Содержание в реакционной массе 12% (ГЖХ).

2,4-Диметил-2,4-диадамантан-1-ил-3-пентанон (29). Аналогично, из 2 г (0.017 моль) диизопропилкетона в атмосфере сухого азота при комнатной температуре и раствора 4 г (0,03 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживания реакционной смеси при 120-125 °С в течение 12 ч, аналогичного выделения и перекристаллизации из этанола получают 3,2 г (0,008 моль, 48%) 2,4-диметил-2,4-диадамантан-1-ил-3-пентанона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 181-183°С. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 1.23 с (12H, 4CH₃), 1.05 с (2H, Ad), 1.66-1.78 м (24H, 12CH₂ (Ad)), 2.02 с (6H, 6CH_(Ad)). Найдено, %: С 84.81, Н 11.01. С₂₇H₄₂O. Вычислено, %: С 84.75, Н 11.06. М 382.32.

2,6-Диадамантан-1-илциклогексанон (30). К 3.5 г (0.0151 моль) 2-(адамант-1-ил)циклогексанона прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного эфира, после чего эфир упаривают, оставляя небольшое количество для флегмирования. Реакционную смесь выдерживают при температуре 130-150°С 3 ч, после чего избыток 2-адамантан-1-илциклогексанона перегоняют в вакууме, остаток перекристаллизовывают из этанола и получают 2.56 г (0.007 моль, 48%) 2,6-диадамантан-1-илциклогексанона. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 1.58-1.91 м (30H, 12CH₂(Ad), 3CH₂(Cy)), 2.18 т (2H, CH-C(O)CH). Найдено, %: С 85.24, Н 10.47. С₂₆H₃₈O. Вычислено, %: С 85.19, Н 10.45. М 366.29.

6-Адамантан-1-ил-2-циклопентиленициклопентанон (31). Смесь 7 г (0.047 моль) 2-циклопентиленициклопентанона и раствора 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 10 мл абсолютного эфира после выдерживания реакционной смеси при кипении в течение 5 ч и отгонки растворителя и избытка исходного кетона вакуумной перегонкой получают 3.8 г (0.012 моль, 83%) кетона **30**, т.кип. 172-174°С/3 мм рт.ст. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 1.28-1.40 м (6H, 3CH₂), 1.67-1.84 м (12H, 6CH₂(Ad)), 1.97-2.06 м (9H, 3H, 3CH_(Ad)), 6H, 3CH₂), 2.30 т (1H, CH-C(O)). Найдено, %: С 84.51, Н 9.90. С₂₂H₂₈O. Вычислено, %: С 84.45, Н 9.92. М 284.21.

6-Адамантан-1-ил-2-циклогексиленициклогексанон (32). Аналогично, из 7 г (0.039 моль) 2-циклогексиленициклогексанона и раствора 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного эфира после выдерживания реакционной смеси при кипении в течение 5 ч и отгонки растворителя и избытка исходного кетона

вакуумной перегонкой получают 3.8 г (0.012 моль, 83%) 6-(адамант-1-ил)-2-(циклогексил)циклогексанона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 105-107°C, т.кип. 171-173°C/1 мм рт.ст. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.38-1.50 м (4H, 2CH₂(Cy)), 1.55-1.67 м (6H, 3CH₂(Cy)), 1.70-1.99 м (14H, 6CH₂(Ad), CH₂(Cy)), 2.28 т (1H, CH-C(O)). Найдено, %: С 84.50, Н 10.34. С₂₂H₃₂O. Вычислено, %: С 84.56, Н 10.32. М 312.25.

(Эндо, экзо)-1,7,7-триметил-3-адамантан-1-ил-бицикло[2.2.1]гептан-2-он (33а,б). К 1,52 г (0,01 моль) 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре приливают раствор 1,34 г (0,01 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Растворитель отгоняют, после чего доводят температуру реакционной массы до 100 °С, выдерживают без перемешивания 5 ч. По окончании реакции массу вакуумируют для удаления непрореагировавших исходных веществ, после чего возгонкой в вакууме получают 2,28 г (0,008 моль, 80 %) (эндо, экзо)-1,7,7-триметил-3-адамантан-1-илбицикло[2.2.1]гептан-2-она, бесцветные кристаллы с камфорным запахом, т.пл. 115-118 °С (EtOH). Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ , ppm: 0.07–0.90 м (9H, CH₃), 1.04–2.31 м (21H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286 (17) [M]⁺, 258 (2), 135 (100) [Ad]⁺.

(Эндо, экзо)-1,7,7-триметил-3-(5,7-диметил)адамант-1-илбицикло[2.2.1]гептан-2-он (34а,б). К 1,52 г (0,01 моль) 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре приливают 1,62 г (0,01 моль) свежеперегнанного 5,7-ДМ-1,3-ДГА, после чего доводят температуру реакционной массы до 80 °С, выдерживают без перемешивания 5 ч. По окончании реакции непрореагировавшие исходные вещества удаляют в вакууме, после чего получают 2,51 г (0,008 моль, 80%) 1,7,7-триметил-3-(5,7-диметиладамантан-1-ил)бицикло[2.2.1]гептан-2-она, бесцветные кристаллы с камфорным запахом, т.пл. 110-112°C (возгоняется). Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ , м.д.: 0,70 - 0,90 м (15H, 5CH₃); 1.34 -2,30 м (19 H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 314 (10) [M⁺], 204 (2), 163 (100) [(CH₃)₂ Ad⁺].

5,5,6-Триметил-3-адамантан-1-ил-бицикло[2.2.1]гептан-2-он (35а,б).

Аналогично, из 1,52 г (0,01 моль) 5,5,6-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она и 1,34 г (0,01 моль) 1,3-ДГА получают 2,28 г (0,008 моль, 80 %) 5,5,6-триметил-3-адамантан-1-илбицикло[2.2.1]гептан-2-она, бесцветные кристаллы с камфорным запахом, т.пл. 98-101°C. Спектр ИК, см^{-1} : 3460, 2886, 2840, 1750 ($\text{C}=\text{O}$), 1450, 1417, 1350, 1061. Спектр ЯМР¹H, ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 0.9-1.0 м (9H, 3CH₃), 1.4-2.1 м (21 H) Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286 (7.5) [M]⁺, 271 (1), 135 (100) [Ad]⁺.

Реакция 1,3-дегидроадамантана с 2,4-бутандионом (36,37,38). К 1,7 г (0,02 моль) 2,3-бутандиона в атмосфере сухого азота при комнатной температуре приливают раствор 1,34 г (0,01 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира. Растворитель упаривают, выдерживают при 80-90°C 5 ч. По окончании реакции отгоняют растворитель, массу вакуумируют для удаления непрореагировавших исходных веществ, получают 1,61 г (0,0073 моль, 73 %) смеси соединений **36**, **37** и **38**.

36: Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 221(58) M⁺, 203 (100), 177 (50) [M - CH₃CO]⁺, 135 (55%) Ad⁺.

37: Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 223(5) M⁺, 205 (10), 195 (7), 179 (30), 135 (20) Ad⁺, 43 (100).

38: Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 220 [M]⁺ (9), 177 [M - Ac]⁺ (82), 43 [Ac]⁺ (100).

3-Адамантан-1-ил-1,2-циклогександион (39). К 1,12 г (0,01 моль) 1,2-циклогександиона в атмосфере сухого азота при комнатной температуре приливают раствор 1,34 г (0,01 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл гексана. Доводят температуру реакционной массы до 60 °C, выдерживают при кипении 5 ч. По окончании реакции отгоняют растворитель, массу вакуумируют для удаления непрореагировавших исходных веществ, после чего из куба методом возгонки в вакууме получают 1,23 г (0,005 моль, 50 %) 3-адамантан-1-ил-циклогексан-1,2-диона, представляющего собой бесцветные кристаллы с т.пл. 84-85°C. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 246 (2%) M⁺, 135(100%) Ad⁺, 107 (7), 93 (12), 79 (13), 67 (5), 55 (5).

3-Адамантан-1-ил-2,5-гександион (40). К 1,14 г (0,01 моль) 2,5-гександиона в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 1,34 г (0,01 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Растворитель отгоняют, после чего доводят температуру реакционной массы до 80 °С, выдерживают без перемешивания 5 ч. По окончании реакции массу выдерживают в вакууме для удаления непрореагировавших исходных веществ, после чего из куба сублимированием в вакууме получают 1,99 г (0,008 моль, 80 %) 3-адамантан-1-илгексан-2,5-диона, представляющего собой бесцветные кристаллы с т.пл. 95-96 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-d₆), δ, м.д.: 1.2-1.65 м (Ad, 15H; CH, 1H), 2.03с (3H, CH₃), 2.15 с (3H, CH₃), 2.32-2,83 м (2H, CH₂). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 248(5%) M⁺, 205 (5%) [M - CH₃CO]⁺, 135(100%) Ad⁺.

2-Адамантан-1-ил-1,4-циклогександион (41). Аналогично, из 1,12 г (0,01 моль) 1,4-циклогександиона и 1,34 г (0,01 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА получают 1,97 г (0,008 моль, 80 %) 3-(1-адамантил)циклогексан-1,4-диона представляющего собой бесцветные кристаллы с т.пл. 125-128 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-d₆), δ, м.д.: 1.52-2.38 м (Ad, 15H), 2.51-2.63 м (6H, 2CH₂), 2.75-2.78 д (1H, CH). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 246 (1%)M⁺, 135(100%)Ad⁺.

3-(3,5-Диметил)адамантан-1-ил-2,5-гександион (42). К 1,14 г (0,01 моль) 2,5-гександиона в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре приливают 1,62 г (0,01 моль) свежеперегнанного 5,7-ДМ-1,3-ДГА, после чего доводят температуру реакционной массы до 80 °С, выдерживают без перемешивания 5 ч. По окончании реакции массу выдерживают в вакууме для удаления непрореагировавших исходных веществ, после чего из куба перегонкой в вакууме получают 2,2 г (0,008 моль, 80 %) 3-(3,5-диметил-1-адамантил)гексан-2,5-диона представляющего собой вязкую жидкость с т.кип. 210⁰С/ 20 мм.рт.ст. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-d₆), δ, м.д.: 0.78 с (6H, 2CH₃), 0.85-1.82 м (Ad, 13H), 2.01с (3H, CH₃), 2.15 с (3H, CH₃), 2.31-2.82 м (2H, CH₂). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 276(3%) M⁺, 233 (3%) [M - CH₃CO]⁺, 163 (100%) Me₂Ad⁺.

3-(3,5-Диметил)адамантан-1-ил-1,4-циклогександион (43). Аналогично, из 1,12 г (0,01 моль) 1,4-циклогександиона и 1,62 г (0,01 моль) свежеперегнанного

5,7-ДМ-1,3-ДГА получают 2,19 г (0,008 моль, 80 %) 3-(3,5-диметил-1-адамантил)циклогексан-1,4-диона представляющего собой бесцветные кристаллы с т.пл. 68-70⁰С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-d₆), δ, м.д.: 0.8 с (6H, 2CH₃), 1.2-2.1 м (Ad, 15H), 2.5-3.0 м (7H, 3CH₂, CH). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 274(1%)M⁺, 163(100%) Me₂Ad⁺.

Реакции 1,3-ДГА и его гомологов с β-дикетонами и кетоэфирами.

Исходными реагентами для получения данных соединений служили β-дикетоны и кетоэфиры марки “х.ч.”, перед применением они освобождались от примесей воды, перегонялись или перекристаллизовывались. Физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным ([194, 300]). Использованный в качестве растворителя диэтиловый эфир перед применением подвергался тщательной осушке и перегонялся.

3-Адамантан-1-ил-2,4-пентандион (44). К 7 г (0,056 моль) ацетилацетона в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0,03 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель упаривают, доводя температуру реакционной смеси до 35-40 °С, перемешивают 2 ч до исчезновения нерастворимого в β-дикетоне 1,3-ДГА. По окончании реакции избыток исходного β-дикетона удаляют перегонкой, остаток вакуумируют для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, после чего продукт перегоняют (т.кип. 180-181 °С/3 мм рт. ст.) и перекристаллизовывают из *изо*-пропанола. Получают 6,6 г (0,028 моль, 86%) 3-адамантан-1-ил-2,4-пентандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 55-56 °С. Спектр ЯМР¹H, (CCl₄), δ, м.д.: 0.55-1.64 м (12H, Ad), 1.92 с (3H, Ad), 2.07 с (6H, 2CH₃C(O)), 3.30 с (1H, CH(CO)₂). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 234 (4) [M]⁺, 135 (100) [Ad]⁺, 43 (19) [MeCO]⁺. Найдено, %: С 76.35, Н 9.23. C₁₅H₂₂O₂. Вычислено, %: С 76.99, Н 9.46.

2-Адамантан-1-ил-1-фенилбутан-1,3-дион (45). Аналогично, в 40 мл диэтилового эфира, из 8,1 г (0,05 моль) 1-фенилбутан-1,3-диона и 4 г (0,03 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА выдерживают 1,5 ч при температуре 35-40 °С. По окончании реакции растворитель и избыток исходного β-дикетона отгоняют.

Остаток вакуумируют и перекристаллизовывают из изопропанола, получают 7,9 г (0,0267 моль, 89 %) 2-адамантан-1-ил-1-фенилбутан-1,3-диона, представляющего собой белое кристаллическое вещество. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 296 (6) $[M]^+$, 278 (22) $[M-H_2O]^+$, 153 (20), 135 (100) $[Ad]^+$, 105 (88) $[PhCO]^+$, 77 (37) $[Ph]^+$, 43 (16) $[MeCO]^+$.

3-Адамантан-1-ил-6-метилгептан-2,4-дион (46). Аналогично в 40 мл диэтилового эфира, 7,1 г (0,05 моль) 6-метилгептан-2,4-диона и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА выдерживают 1,5 ч при температуре 35-40 °С. По окончании реакции растворитель и избыток исходного β -дикетона отгоняют. Остаток вакуумируют, продукт перекристаллизовывают из изопропанола, получают 6,7 г (0,024 моль, 81 %) 3-адамантан-1-ил-6-метилгептан-2,4-диона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 61-62 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ , м.д.: 0.85 дд (6H, 2CH₃), 1.55 м (12H, 6CH₂, Ad), 2.1. д (3H, Ad), 2.15 т (3H, CH₃), 2.25 д (H, CH), 2.4 дд (2H, CH₂), 2.6 с (H, CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 276 $[M]^+$ (2), 135 $[Ad]^+$ (100), 43 $[CH_3C(O)]^+$, (40).

3-Адамантан-1-ил-1,3-(дифенил)-1,3-пропандион (47). Аналогично в диэтиловом эфире, 10 г (0,044 моль) дибензоилметана и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА выдерживают 2 ч. По окончании реакции растворитель и избыток исходного β -дикетона отгоняют. Остаток вакуумируют, продукт перекристаллизовывают из изопропанола и получают 9,82 г (0,024 моль, 92 %) 3-адамантан-1-ил-1,3-(дифенил)-1,3-пропандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 210-211 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 358 (5) $[M]^+$, 281 $[M-Ph]^+$, 253 (25) $[PhC(O)CHAd]^+$, 105 (100) $[PhCO]^+$, 135 (5) $[Ad]^+$, 77 (47) $[Ph]^+$. Найдено, %: C 83.49, H 7.25. C₂₅H₂₆O₂. Вычислено, %: C 86.73, H 7.31.

2-Адамантан-1-ил-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандион (48). Аналогично, 10 г (0,05 моль) 4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона г (0,05 моль) и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 40 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 2 ч. Получают 9,69 г (0,028 моль, 98 %) 2-адамантан-1-ил-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 64-65 °С. Спектр ИК, см⁻¹: 2892, 2848 (C-H); 1748, 1668 (C=O). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.:

1.54–1.86 м (12Н, CH₂, Ad), 1.96 с (3Н, CH, Ad), 4.96 с (1Н, CH), 5.66 т (1Н, CHF₂), 7.27 с (1Н, H_{arom}), 7.47–7.66 м (2Н, H_{arom}), 7.99–8.03 м (2Н, H_{arom}). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 332 (24) [M]⁺, 253 (21) [PhC(O)CHAd]⁺, 105 (100) [PhCO]⁺, 135 (76) [Ad]⁺, 77 (17) [Ph]⁺, 51 (6) [CF₃]⁺.

3-Адамантан-1-ил-1,1,1-трифтор-2,4-пентандион (49). Аналогично в 40 мл диэтилового эфира, 10 г (0,08 моль) 1,1,1-трифтор-2,4-пентандиона и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА выдерживают 1,5 ч при температуре 35-40 °С. По окончании реакции растворитель и избыток исходного β-дикетона отгоняют. Остаток вакуумируют, продукт перегоняют (т.кип. 149-150 °С/9 мм рт. ст.) и перекристаллизовывают из изопропанола, получают 7,1 г (0,027 моль, 93 %) 3-адамантан-1-ил-1,1,1-трифтор-2,4-пентандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 43-44 °С. Спектр ЯМР¹Н, δ, м.д.: 1.65–2.12 м (12Н, 6CH₂, Ad), 2.28 с (3Н, CH, Ad), 2.22 с (3Н, CH₃). Найдено, %: С 63.11, Н 7.65. С₁₆Н₂₃Ф₃О₂. Вычислено, %: С 63.14, Н 7.62.

3-Адамантан-1-ил-1,1,1-трифтор-2,4-гександион (50). Аналогично, 5 г (0,036 моль) 1,1,1-трифтор-2,4-гександиона и 2 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 2 ч и получают 3,9 г (0,014 моль, 97 %) 3-адамантан-1-ил-1,1,1-трифтор-2,4-гександиона, представляющего собой белое легкоплавкое кристаллическое вещество, т.пл. 32-33 °С. т.кип. 122-123 °С/4 мм рт. ст. Спектр ЯМР¹Н, δ, м.д.: 1.58-1.65 т (3Н, 3CH, Ad), 1.76-1.88 м (3Н, 3CH, Ad), 2.0 с (3Н, 3CH, Ad), 2.1-2.2 м (3Н, CH₃), 3.72 (1Н, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 288 (M⁺, 3%), 245 ([M-CH₃C(O)]⁺, 27%), 135 (Ad⁺, 63%), 189 ([M-CF₃C(O)]⁺, 4,7%), 43 ([CH₃C(O)]⁺, 100%). Найдено, %: С 64.10, Н 7.94. С₁₇Н₂₅Ф₃О₂. Вычислено, %: С 64.13, Н 7.91.

3-Адамантан-1-ил-1,1,1-трифтор-5,5-диметилгексан-2,4-дион (51). Аналогично, 9 г (0,045 моль) 1,1,1-трифтор-5,5-диметил-2,4-гександиона и 3 г (0,022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 40 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 1,5-2 ч. Получают 6,2 г (0,0185 моль, 84 %) 3-адамантан-1-ил-1,1,1-трифтор-5,5-диметил-2,4-гександиона, представляющего собой вязкую жидкость, n_D^{20} =1,4790. т.кип. 165–167°С (7 мм рт.ст). Спектр ЯМР¹Н, δ, м.д.: 1.1 с (9Н, CH₃),

1.54–1.65 м (3H, 3CH, Ad), 1.75–1.8 м (6H, 3CH₂, Ad), 1.94 с (3H, 3CH, Ad), 4.82 с (1H, CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 330 (2) $[M]^+$, 233 (1.8) $[t\text{-BuC(O)CHAd}]^+$, 86 (20) $[\text{HC(O)Bu-}t]^+$, 135 (25) $[\text{Ad}]^+$, 69 (3) $[\text{CF}_3]^+$, 57 (100) $[t\text{-Bu}]^+$.

2-Адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандион (52).

Аналогично, 10 г (0,046 моль) 4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандиона и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 40 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 1,5 ч. Получают 9,7 г (0,027 моль, 93%), 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандиона, представляющего собой белое кристаллическое вещество, т.пл. 95–96 °С. Спектр ИК, см⁻¹: 2912, 2884 (C–H); 1764 (C=O). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.59–1.62 к (6H, 3CH₂, Ad), 1.7–1.73 к (6H, 3CH₂, Ad), 1.92 с (3H, 3CH, Ad), 5.45 с (1H, CH), 7.6 т (2H, Ph), 7.75 т (1H, Ph), 8.15 д (2H, Ph). Масс-спектр, m/z (I , %): 350 (10) $[M]^+$, 253 (4.6) $[\text{PhC(O)CHAd}]^+$, 245 (5) $[\text{CF}_3\text{C(O)CHAd}]^+$, 135 (20) $[\text{Ad}]^+$, 105 (100) $[\text{PhCO}]^+$, 77 (50) $[\text{Ph}]^+$, 69 (2.5) $[\text{CF}_3]^+$.

3-Адамантан-1-ил-1,1,1,5,5,5-гексафтор-пентан-2,4-дион (53).

Аналогично в 40 мл диэтилового эфира, 10,4 г (0,05 моль) 1,1,1,5,5,5-гексафторпентан-2,4-диона и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА выдерживают 1,5 ч при температуре 35–40 °С. По окончании реакции растворитель и избыток исходного β -дикетона отгоняют. Остаток вакуумируют, получают 7,182 г (0,021 моль, 70 %) 3-адамантан-1-ил-1,1,1,5,5,5-гексафторпентан-2,4-диона, представляющего собой вязкую жидкость, n_D^{20} 1,4382. т. кип. 129–131 °С /10 мм рт. ст. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.55–1.7 м (12H, 6CH₂, Ad), 1.98 с (3H, 3CH, Ad), 4.9 с (1H, CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 342 (2.3) $[M]^+$, 245 (4.6) $[\text{CF}_3\text{C(O)CHAd}]^+$, 135 (100) $[\text{Ad}]^+$, 97 (7) $[\text{C(O)CF}_3]^+$, 69 (48) $[\text{CF}_3]^+$.

2-Адамантан-1-ил-1-циклопропил-4,4,4-трифтор-1,3-бутандион (54).

Аналогично, 10 г (0,05 моль) 1-циклопропил-4,4,4-трифтор-1,3-бутандиона и 3 г (0,022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 40 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 1,5 ч. Получают 8,3 г (0,028 моль, 88 %) 2-адамантан-1-ил-1-циклопропил-4,4,4-трифтор-1,3-бутандиона, n_D^{20} 1,4965, т.кип. 154–155 °С /4 мм

рт.ст. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.95-1.05 м (4H, 2CH₂), 1.60-1.65 м (12H, 6CH₂, Ad), 1.92 с (3H, 3CH, Ad), 2.25 м (1H, CH), 2.45 с (1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 314 (18) [M]⁺, 253 (2.5) [C₃H₅C(O)CHAd]⁺, 245 (50) [CF₃C(O)CHAd]⁺, 135 (100) [Ad]⁺, 69 (84) [CF₃]⁺. Найдено, %: C 65.46, H 7.61. C₁₈H₂₅F₃O₂. Вычислено, %: C 65.44, H 7.63.

2-Адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(4-хлор)фенил-1,3-бутандион (55).

Аналогично, 12 г (0,048 моль) 4,4,4-трифтор-1-(4-хлор)фенил-1,3-пентандиона и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 40 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 1,5 ч. Получают 10 г (0,026 моль, 87,5 %) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(4-хлор)-фенил-1,3-бутандиона, представляющего собой белое кристаллическое вещество, т.пл. 129-130 °С. Спектр ИК, см⁻¹: 2900, 2848 (C–H); 1768, 1668 (C=O). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.6–1.62 к (6H, 3CH₂, Ad), 1.7–1.72 к (6H, 3CH₂, Ad), 1.9 с (3H, 3CH, Ad), 5.45 с (1H, CH), 7.65 д (2H, Ph), 8.2 д (2H, Ph). Масс-спектр, m/z (I, %): 384 (10) [M]⁺, 287 (21) [ClC₆H₄C(O)CHAd]⁺, 245 (11) [CF₃C(O)-CHAd]⁺, 135 (76) [Ad]⁺, 139 (100) [C(O)ClC₆H₄]⁺, 111 (49) [ClC₆H₄]⁺, 69 (6) [CF₃]⁺.

2-Адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-бутандион (56). Аналогично, 6 г (0,023 моль) 4,4,4-трифтор-1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-бутандиона и 2 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 1,5 ч и получают 5,2 г (0,013 моль, 88 %), 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-бутандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 121-122 °С. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.63–1.7 м (12H, Ad), 1.85 с (3H, 3CH, Ad), 5.3 с (1H, CH), 6.2 с (2H, CH₂), 7.1 д (1H, Ph), 7.65 с (1H, Ph), 7.87 д (1H, Ph). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 394 (23)[M]⁺, 297 (9) [C₇H₅O₂C(O)CHAd]⁺, 149 (100) [C(O)C₇H₅O₂]⁺, 135 (49) [Ad]⁺, 121 (47) [C₇H₅O₂]⁺, 69 (6) [CF₃]⁺.

2-Адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(3,4-диметокси)-фенил-1,3-бутандион (57). Аналогично, 6,2 г (0,022 моль) 4,4,4-трифтор-1-(3,4-диметокси)-фенил-1,3-бутандиона и 2 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 2 ч и получают 5,7 г (0,014 моль,

92 %) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(3,4-диметокси)-фенил-1,3-бутандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 146-147°C. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.62–1.78 м (12H, CH₂, Ad), 1.93 с (3H, CH, Ad), 3.85, 3.92 2с (6H, OCH₃), 5.3 с (1H, CH), 7.1 д (2H, Ph), 7.5 с (1H, Ph), 7.85 д (1H, Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 410 (46) $[M]^+$, 313 (12) $[(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-C(O)CHAd}]^+$, 165 (100) $[(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}]^+$, 135 (43) $[\text{Ad}]^+$, 137 (24) $[(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_4]^+$, 69 (3) $[\text{CF}_3]^+$.

2-Адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(4-пиррол-1-ил)фенил)-1,3-бутандион (58). Аналогично, 6 г (0,021 моль) 4,4,4-трифтор-1-(4-пиррол-1-ил)фенил)-1,3-бутандиона и 2 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 2 ч и получают 5,9 г (0,014 моль, 96%) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(4-пиррол-1-ил)фенил)-1,3-бутандиона, оранжевое кристаллическое вещество, т.пл. 126-127 °C. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.62–1.7 м (12H, 6CH₂, Ad), 1.96 с (3H, 3CH, Ad), 5.42 с (1H, CH), 6.35 с (2H, CH), 7.55 с (2H, CH), 7.8 д (2H, H_{аром}), 8.25 д (2H, H_{аром}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 415 (41) $[M]^+$, 318 (6) $[\text{C}_4\text{H}_4\text{NC}_6\text{H}_4\text{C(O)CHAd}]^+$, 170 (100) $[\text{C(O)C}_4\text{H}_4\text{NC}_6\text{H}_4]^+$, 135 (44) $[\text{Ad}]^+$, 142 (53) $[\text{C}_4\text{H}_4\text{NC}_6\text{H}_4]^+$, 69 (6) $[\text{CF}_3]^+$.

2-Адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(2-фурил)-1,3-бутандион (59). Аналогично, 5 г (0,027 моль) 4,4,4-трифтор-1-(2-фурил)-1,3-бутандиона и 2 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 2 ч и получают 4,9 г (0,014 моль, 97%) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(2-фурил)-1,3-бутандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 56-57 °C. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.63–1.72 м (12H, 6CH₂, Ad), 1.95 с (3H, 3CH, Ad), 4.95 с (1H, CH), 6.75 с (1H, CH), 7.75 с (1H, CH), 8.05 с (1H, CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 340 (42) $[M]^+$, 243 (82) $[\text{C}_4\text{H}_3\text{OC(O)CHAd}]^+$, 95 (100) $[\text{C}_4\text{H}_3\text{OC(O)}]^+$, 135 (78) $[\text{Ad}]^+$, 69 (22) $[\text{CF}_3]^+$, 67 (60) $[\text{C}_4\text{H}_3\text{O}]^+$.

2-Адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(2-тиенил)-1,3-бутандион (60). Аналогично, 6 г (0,025 моль) 4,4,4-трифтор-1-(2-фуранил)-1,3-бутандиона и 2 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 2 ч и получают 4,8 г (0,012 моль, 87,2 %) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(2-тиенил)-1,3-бутандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 112-

113 °С. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.64–1.75 м (12H, 6CH₂, Ad), 1.96 с (3H, 3CH, Ad), 5.15 с (1H, CH), 7.25 т (1H, CH), 8.1 д (1H, CH), 8.3 д (1H, CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 356 (30) $[M]^+$, 259 (76) $[C_4H_3SC(O)CHAd]^+$, 110 (100) $[C(O)C_4H_3S]^+$, 135 (71) $[Ad]^+$, 83 (30) $[C_4H_3S]^+$, 69 (16) $[CF_3]^+$.

2-(3-Метил)адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандион (61).

Аналогично, 10 г (0.046 моль) 4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандиона и 2.2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 5-М-1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 1,5 ч. Получают 4.8 г (0.013 моль, 88%), диона **61**, т.кип. 221-222 °С (18 мм рт.ст). n_D^{20} 1.5218. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.75 с (3H, CH₃), 1.03 с (2H, CH₂ Ad), 1.26-1.36 м (8H, CH₂ Ad), 1.52 д (2H, CH₂ Ad) 1.94 с (2H, CH Ad), 4.81 с (1H, CH), 7.43 т (2H, Ph), 7.55 т (2H, Ph), 7.91 д (2H, Ph).

2-(3,5-Диметил)адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандион (62).

Аналогично, из 10 г (0.046 моль) 4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандиона и 2.43 г (0.015 моль) 5,7-ДМ-1,3-ДГА получают 5,3 г (0.014 моль, 91%), диона (**62**), n_D^{20} 1.5170, т.кип. 252-255 °С (20 мм рт.ст). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 0.74 с (6H, 2CH₃), 1.05 с (2H, CH₂ Ad), 1.23-1.34 м (8H, 4CH₂ Ad), 1.51 д (2H, CH₂ Ad) 1.99 с (1H, CH Ad), 4.80 с (1H, CH), 7.44 т (2H, Ph), 7.54 т (1H, Ph), 7.89 д (2H, Ph).

3-Адамантан-1-ил-3-метилпентан-2,4-дион (63) и 1-адамантан-1-ил-3-метилпентан-2,4-дион (64). Аналогично, 2,5 г (0,022 моль) 3-метилпентан-2,4-диона и 2,5 г (0,0186 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают 2 ч. Получают 0,6 г (0,0024 моль, 13%) **63**, представляющего собой белое кристаллическое вещество, т.пл. 33-35 °С масс-спектр, m/z (I , %): 248 (1) $[M]^+$, 177 (35) $[AdCMe_2]^+$, 149 (9), 135 (100) $[Ad]^+$, 107 (5), 93 (5), 79 (5), 43 (6) $[MeCO]^+$; и 1,84 г (0,0074 моль, 40%) **64**, белое кристаллическое вещество, т.пл. 59-60 °С, масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 248 (4) $[M]^+$, 206 (100) $[AdCH_2CH_2]^+$, 163 (7), 149 (9), 135 (66) $[Ad]^+$, 107 (5), 93 (9), 79 (8), 43 (28) $[MeCO]^+$.

2-Адамантан-1-ил-5,5-диметил-1,3-циклогександион (65). К раствору 6 г (0,042 моль) 5,5-диметил-1,3-циклогександиона в 15 мл диэтилового эфира, в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г

(0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего доводят температуру реакционной смеси до кипения, выдерживают 2 ч. По окончании реакции растворитель отгоняют, избыток исходного β-дикетона удаляют вакуумной перегонкой, продукт перегоняют (т.кип. 225-226 °С/7 мм рт. ст.) и перекристаллизовывают из изопропанола. Получают 7,8 г (0,028 моль, 96 %) 2-адамантан-1-ил-5,5-диметил-1,3-циклогександиона, белое кристаллическое вещество, т.пл 113 °С (*i*-PrOH). Спектр ИК, см⁻¹: 2848-2912 (С-Н); 1684 (С=О). Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ, м.д.: 1.05 с (6H, 2CH₃), 1.63 с (12H, 6CH₂, Ad), 2.12 с (3H, 3CH, Ad), 2.21 с (4H, 2CH₂), 2.63 с (1H, CH). Найдено, %: С 78.68; Н 9.35. *M*⁺ 274. C₁₈H₂₆O₂. Вычислено, %: С 78.79; Н 9.55. *M* 274.40.

2-Адамантан-1-ил-1,3-индандион (66). Аналогично, 5 г (0,034 моль) 1,3-индандиона и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира, выдерживают при температуре 35-40 °С 2 ч. По окончании реакции растворитель отгоняют, избыток исходного β-дикетона растворяют в водном растворе NaOH, остаток фильтруют и перекристаллизовывают из водного изопропанола. Получают 8,2 г (0,029 моль) 2-адамантан-1-ил-1,3-индандиона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 192-193°С. масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 280 (12,5 %) [M]⁺, 135 (100 %) [Ad]⁺. Найдено, %: С 83,49; Н 7,25. C₂₅H₂₆O₂. Вычислено, %: С 83,76; Н 7,31.

2-Адамантан-1-ил-2-(2,2,2-трифтор)ацетил-циклопентанон (67). Аналогично, 9 г (0,05 моль) 2-(2,2,2-трифтор)ацетилциклопентанона и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира выдерживают при температуре 35-40 °С 1,5 ч. По окончании реакции растворитель и избыток исходного β-дикетона отгоняют, продукт перегоняют (т.кип. 157-158 °С/3 мм рт.ст.) и перекристаллизовывают из *изо*-пропанола. Получают 8 г (0,025 моль, 86 %) 2-адамантан-1-ил-2-(2,2,2-трифтор)ацетилциклопентанона, белое кристаллическое вещество, т.пл 46-47 °С (*i*-PrOH). Спектр ИК, см⁻¹: 2860-2928 (С-Н); 1692 (С=О). Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ, м.д.: 1.59 с (12H, 6CH₂, Ad), 1.95 с (2H, CH₂), 2.14 с (3H, 3CH, Ad), 2.40-2.45 т (2H, CH₂), 2.68-2.74 т (2H, CH₂CO). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 314 (1), [M]⁺, 217 (1) [*M*-

$\text{CF}_3\text{CO}]^+$, 135 (100) $[\text{Ad}]^+$. Найдено, %: С 64.85; Н 6.68. M^+ 314. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 64.96; Н 6.73. M 314.34.

2-Адамантан-1-ил-2-(2,2,2-трифтор)ацетил-циклогексанон (68).

Аналогично, 10 г (0,052 моль) 2-(2,2,2-трифтор)ацетилциклогексанона и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира, выдерживают при температуре 35-40 °С 2 ч. Получают 9,1 г (0,027 моль, 93 %) 2-адамантан-1-ил-2-(2,2,2-трифтор)ацетил-циклогексанона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 104-105 °С (*i*-PrOH). Спектр ИК, см^{-1} : 2860-2928 (С-Н); 1692 (С=О)). Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ , м.д.: 1.59 с (12H, 6CH₂, Ad), 1.92 с (4H, 2CH₂), 2.12 с (3H, 3CH, Ad), 2.27 с (2H, CH₂), 2.38 с (2H, CH₂CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 328 (2.2) $[M]^+$, 231 (0.8) $[M-\text{CF}_3\text{CO}]^+$, 135 (100) $[\text{Ad}]^+$. Найдено, %: С 65.81; Н 7.14. M^+ 328. $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 65.84; Н 7.06. M 328.37.

Этиловый эфир 2-адамантан-1-ил-3-оксобутановой кислоты (69). К 8 г (0,051 моль) ацетоуксусного эфира в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Эфир упаривают, доводят температуру реакционной смеси до 35-40 °С выдерживают при перемешивании 4 ч до исчезновения нерастворимого в кетозэфире 1,3-ДГА. По окончании реакции избыток исходного кетозэфира удаляют перегонкой, остаток выдерживают в вакууме для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, после чего продукт перегоняют (т.кип. 180-181/4 мм рт. ст.) и получают 7,1 г (0,025 моль, 83 %) этилового эфира 2-адамантан-1-ил-3-оксобутановой кислоты, представляющего собой прозрачную жидкость с характерным запахом, n_D^{20} 1,5104. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ , м.д.: 1.28 с (3H, CH₃), 1.43-1.55 м (12H, 6CH₂, Ad), 1.9 с (3H, 3CH, Ad), 2.15 с (3H, CH₃), 3.1 с (1H, CH), 4.1 с (2H, OCH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 264 (4%) $[M]^+$, 222 (7%) $[M-\text{CH}_2\text{CO}]^+$, 135 (100%) $[\text{Ad}]^+$. Найдено, %: С 73.12; Н 9.31. M 264.12. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_3$. Вычислено, %: С 72.69; Н 9.15. M 264.36.

Этиловый эфир α -адамантилбензоилуксусной кислоты (70).

Аналогично, из 12 г (0.062 моль) бензоилуксусного эфира и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА выдерживают 4 ч получают 14,4 г (0,044 моль, 90 %)

этилового эфира α -адамантилбензоилуксусной кислоты, представляющего собой маслянистую жидкость желтого цвета с фруктовым запахом, $n_D^{20}=1,5580$. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ , м.д.: 1.28 с (3H, CH₃), 1.60 с (12H, 6CH₂, Ad), 1.88 с (3H, 3CH, Ad), 3.80-3.94 м (2H, CH, OCH₂), 4.16 с (1H, CH), 7.18-7.58 м (4H, 4CH, Ph), 7.92-7.96 м (1H, Ph). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 326 (6%) [M]⁺, 135 (28%) Ad⁺, 105 (100%) PhCO⁺, 77 (40%) Ph⁺. Найдено, %: C 77.68; H 8.12. *M* 326.15. C₂₁H₂₆O₃. Вычислено, %: C 77.27; H 8.03. *M* 326.43.

Метил 1-адамантан-1-ил-2-оксоциклопентанон-1-карбоксилат (71).

Аналогично, 10 г (0,07 моль) метил 2-оксоциклопентанон-1-карбоксилата и 4 г (0,03 моль) свежеевзогнанного 1,3-ДГА выдерживают 4 ч. Получают 7,8 г (0,028 моль, 95 %) метил 1-адамантан-1-ил-2-оксоциклопентанон-1-карбоксилата, белое кристаллическое вещество т.пл. 41- 42 °С (*i*-PrOH). Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ , м.д.: 1.28 с (3H, CH₃), 1.55 с (12H, CH₂, Ad), 2.0 с (3H, CH, Ad), 1.9 с (2H, CH, CH₂), 2.05 (2H, CH, CH₂), 2.15 с (2H, CH, CH₂), 3.6 с (3H, CH, CH₃). Найдено, %: C 74.05; H 9.70. *M* 276.34. C₁₇H₂₄O₃. Вычислено, %: C 73.93; H 9.65. *M* 276.17.

Синтез пиразолов из адамантилсодержащих β -дикетон

Исходными реагентами для получения данных соединений служил гидразин-гидрат, марки “х.ч.”. Исходные адамантилсодержащие β -дикарбонильные соединения перед применением перегонялись или перекристаллизовывались. Использованный в качестве растворителя этанол перед применением перегонялся.

4-Адамантан-1-ил-5-фенил-3-метилпиразол (72). К раствору 1,68 г (0,0057 моль) 2-адамантан-1-ил-1-фенилбутан-1,3-диона в 20 мл этанола добавляют 0,33 мл (0,0068 моль) гидразингидрата. Реакционную массу кипятят 6 ч, охлаждают. Выпавшие кристаллы фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из водного изопропанола. Получают 1,7 г (0,0048 моль, 85 %) 4-адамантан-1-ил-5-фенил-3-метилпиразола, спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.533-2.342 м (15H, Ad), 2.129 с (3H, CH₃), 7.096-7.596 д (5H, Ph), 10.539 с (1H, NH).

4-Адамантан-1-ил-5-фенил-3-дифторметил-пиразол (73). Аналогично, из 2 г (0,006 моль) 2-адамантан-1-ил-4,4-дифтор-1-фенил-1,3-бутандиона в 20 мл этанола и 0,35 мл (0,0072 моль) гидразингидрата получают 1,6 г (0,0048 моль, 81,3 %) 4-адамантан-1-ил-5-фенил-3-дифторметилпиразола, белое кристаллическое вещество, т.пл. 184-185 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 1.62 с (6H, 3CH₂), 1.83-1.91 м (9H, 3CH₂, 3CH), 6.94 т (1H, CHF₂), 7.31-7.98 м (5H, Ph). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 328 (100) [M]⁺, 135 (18) [Ad]⁺.

4-Адамантан-1-ил-5-фенил-3-трифторметилпиразол (74). К раствору 2 г (0,0057 моль) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандиона в 20 мл этанола добавляют 0,33 мл (0,0068 моль) гидразингидрата. Реакционную массу кипятят 6 ч, охлаждают. Выпавшие кристаллы фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из водного *изо*-пропанола. Получают 1,7 г (0,0048 моль, 85,6 %) 4-адамантан-1-ил-5-фенил-3-(трифтор)метилпиразола, белое кристаллическое вещество, т.пл. 215-216 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 1.61 с (6H, 3CH₂), 1.85-1.91 м (9H, 3CH₂, 3CH), 7.32-7.5 м (5H, Ph), 9.93 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 346 (100) [M]⁺, 135 (17,5) [Ad]⁺.

4-Адамантан-1-ил-5-(4-хлор)фенил-3-трифторметилпиразол (75). Аналогично, из 2 г (0,0052 моль) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(4-хлор)фенил-1,3-бутандиона в 20 мл этанола и 0,33 мл (0,0068 моль) гидразингидрата получают 1,7 г (0,0045 моль, 87 %) 4-адамантан-1-ил-5-(4-хлор)фенил-3-(трифтор)мети-пиразола, белое кристаллическое вещество, т.пл. 223-224 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 1.63 с (6H, 3CH₂), 1.84-1.91 м (9H, 3CH₂, 3CH), 7.31 д (2H, Ph), 7.43 д (2H, Ph), 12.5 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 380 (100) [M]⁺, 135 (17,1) [Ad]⁺.

4-Адамантан-1-ил-5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-трифторметилпиразол (76). Аналогично, из 2 г (0,005 моль) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-бутандиона в 20 мл этанола и 0,33 мл (0,0068 моль) гидразингидрата получают 1,8 г (0,0045 моль, 90 %) 4-адамантан-1-ил-5-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-трифторметилпиразола, белое кристаллическое вещество, т.пл. 207-209 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 1.60 с (6H, 3CH₂), 1.84-1.91

м (9H, 3CH₂, 3CH), 6.06 с (2H, OCH₂O), 6.75 с (3H, Ph). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 390 (100) [M]⁺, 135 (18.6) [Ad]⁺.

4-Адамантан-1-ил-5-(3,4-диметокси)фенил-3-трифторметилпиразол (77).

Аналогично, из 2 г (0,0048 моль) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(3,4-диметокси)фенил-1,3-бутандиона в 20 мл этанола и 0,28 мл (0,0057 моль) гидразингидрата получают 1,6 г (0,0038 моль, 80,1%) 4-адамантан-1-ил-5-(3,4-диметокси)фенил-3-трифторметилпиразола, белое кристаллическое вещество, т.пл. 218-219 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ, м.д.: 1.62 с (6H, 3CH₂), 1.85-1.91 м (9H, 3CH₂, 3CH), 3.89 с (3H, OMe), 3.95 с (3H, OMe), 6.81-6.95 м (3H, Ph). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 406 (100) [M]⁺, 135 (18,7) [Ad]⁺.

4-Адамантан-1-ил-5-(4-пиррол-1-ил)фенил-3-трифторметилпиразол (78).

Аналогично, из 2 г (0,0048 моль) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(4-(пиррол-1-ил)фенил-1,3-бутандиона в 20 мл этанола и 0,28 мл (0,0057 моль) гидразингидрата получают 1,75 г (0,0042 моль, 88,4 %) 4-адамантан-1-ил-5-(4-пиррол-1-ил)фенил-3-трифторметилпиразола, белое кристаллическое вещество, т.пл. 247-248 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ, м.д.: 1.62 с (6H, 3CH₂), 1.91 с (9H, 3CH₂, 3CH), 6.30 д (2H, Pyr), 7.31 д (2H, Pyr), 7.45 д (2H, Ph), 7.61 д (2H, Ph), 13.18 с (H, NH). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 411 (100) [M]⁺, 135 (20,1) [Ad]⁺.

4-(Адамантан-1-ил)-5-(2-фурил)-3-трифторметилпиразол (79).

Аналогично, из 2 г (0,0058 моль) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(2-фурил)-1,3-бутандиона в 20 мл этанола и 0,35 мл (0,0072 моль) гидразингидрата получают 1,67 г (0,0049 моль, 84,7 %) 4-адамантан-1-ил-5-(2-фурил)-3-трифторметилпиразола, белое кристаллическое вещество, т.пл. 139-141 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*6), δ, м.д.: 1.68 с (6H, 3CH₂), 1.93-1.98 м (9H, 3CH₂, 3CH), 6.48-6.60 м (2H, Fur), 7.69 с (1H, Fur), 10.18 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 336 (100) [M]⁺, 135 (19,2) [Ad]⁺.

4-Адамантан-1-ил-5-(2-тиенил)-3-трифторметилпиразол (80). Аналогично, из 2 г (0,0056 моль) 2-адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-(2-тиенил)-1,3-бутандиона в 20 мл этанола 0,35 мл (0,0072 моль) гидразингидрата получают 1,64 г (0,0046 моль, 83,5 %) 4-адамантан-1-ил-5-(2-тиенил)-3-трифторметилпиразола, белое

кристаллическое вещество, т.пл. 192-193 °С. Спектр ЯМР¹H, (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 1.66 с (6H, 3CH₂), 1.96 с (9H, 3CH₂, 3CH), 7.09-7.18 м (2H, Ti), 7.51 с (1H, Ti), 10.1 (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 352 (100) [M]⁺, 135 (19,4) [Ad]⁺.

4-(3-Метил)адамантан-1-ил-5-фенил-3-трифторметилпиразол (81).

Аналогично, из 1.82 г (0,005 моль) 2-(3-метил)адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандиона в 20 мл этанола и 0,35 мл (0,007 моль) гидразингидрата получают 1,64 г (0,0045 моль, 91 %) 4-(3-метил)адамантан-1-ил-5-фенил-3-(трифторметил)-пиразола. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 0.93 с (3H, CH₃), 1.12-1.72 м (12H, 6CH₂), 1.97 с (2H, 2CH), 7.20 д (2H, Ph), 7.34 т (3H, Ph), 12. 1 уш. с (1H, NH).

4-(3,5-Диметил)адамантан-1-ил-5-фенил-3-трифторметилпиразол (82).

Аналогично, из 1.9 г (0,005 моль) 2-(3,5-диметил)адамантан-1-ил-4,4,4-трифтор-1-фенил-1,3-бутандиона в 20 мл этанола и 0,35 мл (0,007 моль) гидразингидрата получают 1,65 г (0,0044 моль, 88%) 4-(3,5-диметил)адамантан-1-ил-5-фенил-3-трифторметилпиразола, белое кристаллическое вещество, т.пл. 95-96 °С. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 0.64 с (6H, 2CH₃), 0.64-0.68 м (2H, CH₂), 1.18 с (4H, 2CH₂), 1.36 с (4H, 2CH₂), 1.53 с (2H, CH₂), 1.91 с (1H, CH), 7.23 д (2H, Ph), 7.35 т (3H, Ph), 11. 9 уш. с (1H, NH).

Реакции 1,3-ДГА и его гомологов с карбонитрилами.

Исходными реагентами в синтезе α-адамантилсодержащих нитрилов, служили нитрилы алифатических кислот C2-C5 марки «х.ч.», физико-химические свойства соответствовали литературным данным [301].

Нитрилы диалкиламинокислот были синтезированы по способу [303], а затем очищены двукратной перегонкой. Физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным ([194, 301]).

Адамантан-1-илацетонитрил (83). К 25 г (0.61 моль) абсолютного ацетонитрила в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре ее кипения (82-90°С) в течение 8 ч, после чего

избыток ацетонитрила удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, продукт перегоняют в вакууме с воздушным холодильником и получают 0.8 г (0.0046 моль, 30.6%) адамантан-1-илацетонитрила, белое кристаллическое вещество, т.пл. 76–78°C (т.пл. 78°C [138]).

2-Адамантан-1-илпропионитрил (84). Аналогично, из 25 г (0.61 моль) абсолютного пропионитрила и раствора 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживания реакционной массы в течение 8 ч при 97–98°C и выделения получают 2.3 г (0.014 моль, 81.6%) 2-адамантан-1-илпропионитрила, бесцветное кристаллическое вещество, т.кип. 120–122°C (2 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.20 т (3H, CH_3 , J 7.6 Гц), 1.52–2.10 м (15H, 1-Ad), 2.31 с (1H, CHCN). Найдено, %: C 82.44; H 9.98; N 7.21. $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}$. Вычислено, %: C 82.48; H 10.12; N 7.40.

2-Адамантан-1-илбутиронитрил (85). Аналогично, из 30 г (0.435 моль) бутиронитрила и раствора 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживания реакционной массы в течение 8 ч при 118–120°C и выделения получают 2.6 г (0.013 моль, 88.5%) 2-адамантан-1-илбутиронитрила, бесцветное кристаллическое вещество, т.пл. 51–53°C т.пл. 53–54°C [142]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.05 т (3H, CH_3 , J 8.7 Гц), 1.46–2.05 м (15H, 1-Ad, 2H, CH_2), 2.40 с (1H, CHCN). Найдено, %: C 82.73; H 10.43; N 6.84. $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}$. Вычислено, %: C 82.70; H 10.41; N 6.89.

2-(Адамантан-1-ил)валеронитрил (86) получен из 12 г (0.15 моль) нитрила валериановой кислоты и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА после выдерживания реакционной массы при 110–115°C. Выход 2.66 г (0.012 моль, 80%), т.кип. 154–156°C (5 мм рт.ст.), т.пл. 41–42°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.92 т (3H, CH_3 , J 14.5 Гц), 1.37–1.70 м (12H, 1-Ad, 4H, 2CH_2), 2.03 с (3H, 1-Ad), 2.39 т (1H, CHCN). Найдено, %: C 82.83; H 10.73; N 6.44. $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}$. Вычислено, %: C 82.89; H 10.67; N 6.44.

2-(Адамантан-1-ил)-3-метилбутиронитрил (87). Аналогично, из 5 г (0.06 моль) изовалеронитрила и раствора 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного

диэтилового эфира, после выдерживания реакционной массы в течение 8 ч при температуре 130–140°C и выделения получают 2.27 г (0.0137 моль, 91.6%) 1-(адамантан-1-ил)-2-метилбутиронитрила, бесцветное кристаллическое вещество, т.пл. 38–39°C, т.кип. 153°C/5 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.80 т (6H, 2CH₃, J 14.9 Гц), 1.50–2.40 м (15H, 1-Ad, 1H, CH), 2.33 д (1H, CHCN, J 15.8 Гц). Найдено, %: C 82.82, H 10.51, N 6.67. C₁₅H₂₃N. Вычислено, %: C 82.89, H 10.67, N 6.44.

Адамантан-1-ил(фенил)ацетонитрил (88). Аналогично, из 10 г (0.085 моль) фенилацетонитрила и раствора 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживания реакционной массы в течение 4 ч при температуре 70–80°C, отгонки исходного нитрила и перегонки продукта в вакууме получают 6.77 г (0.027 моль, 90.3%) адамантан-1-ил(фенил)ацетонитрила, бесцветное кристаллическое вещество, т.кип. 173–175°C (3 мм рт.ст.), т.пл. 118–120°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.49–1.64 м (12H, 1-Ad), 1.95 с (3H, 1-Ad), 3.90 с (1H, CH), 7.20–7.40 м (5H, C₆H₅). Масс-спектр, m/e (Ион., %): 251 [M]⁺ (4), 176 (8), 167 (1), 135 [Ad]⁺ (100), 107 (9), 93 (15), 79 (19). Найдено, %: C 85.94; H 8.35; N 5.61. C₁₈H₂₁N. Вычислено, %: C 86.01; H 8.42; N 5.57. M 251.37.

Адамантан-1-ил(α -нафтил)ацетонитрил (89). Аналогично, из 5 г (0.03 моль) нитрила α -нафтилуксусной кислоты и раствора 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживания при температуре 60–80°C в течение 4 ч и соответствующего выделения получают 2.9 г (0.0096 моль, 64.6%) адамантан-1-ил(α -нафтил)ацетонитрила. Продукт дополнительно очищают перекристаллизацией из изопропанола; бесцветное кристаллическое вещество, т.кип. 240–242°C (3 мм рт.ст.), т.пл. 128–130°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.64–2.36 м (15H, 1-Ad), 4.15 с (1H, CHCN), 7.90–8.60 м (7H, C₁₀H₇). Найдено, %: C 87.44; H 7.95; N 4.61. C₂₂H₂₃N. Вычислено, %: C 87.66; H 7.69; N 4.65.

2-(Адамантан-1-ил)адиподинитрил (90). К 8 г (0.05 моль) адиподинитрила прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл осушенного толуола и кипятят реакционную смесь 6 ч, после чего толуол перегоняют, избыток адиподинитрила отгоняют в вакууме водоструйного насоса,

остаток перегоняют в вакууме и получают 2.2 г (0.0078 моль, 61.1%) 2-(адамантан-1-ил)адиподинитрила, белое кристаллическое вещество, т.пл. 82-83°C, т.кип. 182°C/ 1 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40 - 2.03 5с (15 H, адамантан-1-ил, 4H, CH_2CH_2), 2.65 с (2H, CH_2CN), 3.08 с (1 H, CHCN). Найдено, %: C 79.81, H 9.19, N 11.55. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 79.29, H 9.15, N 11.56.

Адамантан-1-ил(диметил)ацетонитрил (91). Аналогично, из 30 г (0.435 моль) изобутиронитрила и раствора 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживания реакционной массы в течение 8 ч при температуре 105-110°C и соответствующего выделения получают 2.55 г (0.0126 моль, 85%) адамантан-1-ил(диметил)ацетонитрила, бесцветное кристаллическое вещество, т.пл. 84°C, т.кип. 116°C/3 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.02 2т (6 H, CH_3), 1.89 - 2.35 3с (15 H, адамантан-1-ил). Найдено, %: C 82.65, H 10.26, N 6.94. $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}$. Вычислено, %: C 82.70, H 10.41, N 6.89.

2-(3-Метил)адамантан-1-ил-2-метилпропионитрил (92) получен из 10 г (0.145 моль) изобутиронитрила и 2.7 г (0.018 моль) 5М-1,3-ДГА после выдерживания реакционной массы при 100–105°C. Выход 3.4 г (0.014 моль, 79%), т.кип. 154–156°C (5 мм рт.ст.), т.пл. 75–77°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.80 с (3H, CH_3), 1.19 с (6H, 2 CH_3), 1.28–1.62 м (12H, 1-Ad), 2.05 с (2H, 1-Ad). Найдено, %: C 82.92; H 10.62; N 6.46. $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}$. Вычислено, %: C 82.89; H 10.67; N 6.44.

2-(3,5-Диметил)адамантан-1-ил-3-метилбутиронитрил (93) получен из 10 г (0.121 моль) изовалеронитрила и 3 г (0.018 моль) 5,7-ДМ-1,3-ДГА после выдерживания реакционной массы при 105–110°C. Выход 3.4 г (0.014 моль, 77%), т.кип. 160–161°C (5 мм рт.ст.), т.пл. 44–46°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.80 с (6H, 2 CH_3), 1.05–1.12 м (6H, 2 CH_3), 1.25–2.39 м (12H, 1-Ad), 1.45 с (1H, 1-Ad), 1.73 м (1H, CH), 2.13 с (1H, CHCN). Найдено, %: C 83.13; H 11.11; N 5.76. $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{N}$. Вычислено, %: C 83.20; H 11.09; N 5.71.

2-(Адамантан-1-ил)-2-(1-пиперидино)ацетонитрил (94) Аналогично, из 10 г (0.08 моль) N-пиперидиноацетонитрила и раствора 4 г (0.03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживания реакционной массы в течение 6 ч и последующей отгонки избытка

исходного нитрила в вакууме, вакуумной перегонкой получают 8.5 г (0.033 моль, 74.6%) нитрила (**94**), т.кип. 165-167°C / 1 мм рт. ст. Масс-спектр, m/e ($I_{\text{отн.}}$, %): 258 [M^+] (14,5), 135 [Ad^+] (100), 123 [$M-Ad^+$] (27,7). Найдено, %: С 79.14, Н 10.09, N 11.07. $C_{17}H_{26}N_2$. Вычислено, %: С 79.02, Н 10.14, N 10.84.

Адамантан-1-ил-морфолин-4-илацетонитрил (95). К 6 г (0.14 моль) морфолин-4-илацетонитрила в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакцию смесь выдерживают при температуре ее кипения (82-90°C) в течение 8 ч, после чего избыток морфолин-4-илацетонитрила удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, продукт перегоняют с воздушным холодильником и получают 0.8 г (0.0046 моль, 30.6%) нитрила (**95**), т.кип. 180-181°C / 2 мм рт. ст. Масс-спектр, m/e ($I_{\text{отн.}}$, %): 260 [M^+] (62,5), 135 [Ad^+] (75), 125 ($M-Ad^+$) (26,3). Найдено, %: С 73,86, Н 9,25, N 10,75. $C_{16}H_{24}N_2O$. Вычислено, %: С 73,81, Н 9,29, N 10,76.

2-Адамантан-1-ил-3-(диметил)аминопропионитрил (96). К 6 г (0.14 моль) 3-диметиламинопропионитрила в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакцию смесь выдерживают при температуре ее кипения (82-90°C) в течение 8 ч, после чего избыток исходного нитрила удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, продукт перегоняют с воздушным холодильником и получают 0.8 г (0.0046 моль, 30.6%) нитрила (**96**), т.кип. 120-122°C / 2 мм рт. ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.50 - 1.87 м (15 H, Ad), 2.0 с (1 H, $CHCN$), 2.20 м (8H, $CH_2N(CH_3)_2$). Масс-спектр, m/e ($I_{\text{отн.}}$, %): 232 [M^+] (2.5), 135 [Ad^+] (23), 97 ($M-Ad^+$) (16.5). Найдено, %: С 77,55, Н 10,48, N 12,01. $C_{15}H_{24}N_2$. Вычислено, %: С 77,53, Н 10,41, N 12,06.

2-Адамантан-1-ил-3-(1-пиперидино)пропионитрил (97). Аналогично, из 10 г (0.072 моль) 3-пиперидин-1-илпропионитрила и раствора 4 г (0.03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после

выдерживания реакционной массы в течение 6 ч и последующей отгонки избытка исходного нитрила в вакууме, вакуумной перегонкой получают 5.3 г (0.019 моль, 65.3%) 2-адамантан-1-ил-3-(1-пиперидино)пропионитрила, т.кип. 142-145°C/ 1 мм рт. ст. Продукт дополнительно очищают перекристаллизацией из *изо*-пропанола. Масс-спектр, m/e ($I_{\text{отн}}$, %): 272 [M^+] (4,5), 135 [Ad^+] (100), 137 [$M-Ad^+$] (10,7). Найдено, %: С 79.24, Н 9.89, N 11.06. $C_{18}H_{28}N_2$. Вычислено, %: С 79.36, Н 10.36, N 10.28.

Реакции 1,3-ДГА и его гомологов с этиловыми эфирами карбоновых кислот

Исходными реагентами для синтеза эфиров α -адамантилсодержащих карбоновых кислот являлись этиловые эфиры карбоновых кислот марки «х.ч.», физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным ([309]).

Исходными реагентами для синтеза α -адамантилзамещенных производных аминокислот служили эфиры синтетических аминокислот различного строения. Эфиры пиперидинаминокислот были синтезированы по способу [303, 304], а затем очищены двукратной перегонкой. Физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным ([194, 301]).

Исходными реагентами для синтеза адамантилсодержащих эфиров N-фталиламинокислот служили N-фталиламинокислоты. Эфиры N-фталиламинокислот были синтезированы по способу [305], а затем очищены вакуумной перегонкой. Физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным ([194, 301]).

Этиловый эфир адамантан-1-карбоновой кислоты (98). Смесь 20 г (0.27 моль) безводного этилформиата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА выдерживают 6 ч при 55-60°C. По окончании реакции избыток этилформиата отгоняют, остаток перегоняют в вакууме и получают 1.6г (0.0077 моль, 51.6%) этилового эфира адамантан-1-карбоновой кислоты, белое кристаллическое вещество, т.кип.

123°C/3мм рт.ст. (лит. т.кип. 121-122°C/3мм рт.ст [306]). Найдено %: С 74.95; Н 9.58. $C_{13}H_{20}O_2$. Вычислено %: С 74.96; Н 9.68.

Этил 2-(адамантан-1-ил)пропионат (99). Смесь 20 г (0.196 моль) этилпропионата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА нагревали 6 ч при 80-85°C. Затем избыток этилпропионата отгоняли, остаток перегоняли в вакууме и получали 2.4 г (0.01 моль, 64%) сложного эфира **99**, т.кип. 128-129°C (4 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5132. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.92 т (3Н, CH_3 , J 13.7 Гц), 1.22 т (3Н, CH_3 , J 14.0 Гц), 1.54 - 1.80 м (15 Н, 1-Ad), 2.31 м (1Н, $CHCO$), 3.95-4.10 м (2Н, OCH_2). Найдено, %: С 76.28, Н 10.18. $C_{15}H_{24}O_2$. Вычислено, %: С 76.23, Н 10.24.

Этил 2-(адамантан-1-ил)бутират (100). Аналогично **95**, из 24 г (0.21 моль) этилбутирата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА за 6 ч при 95-100°C получали 3.0 г (0.012 моль, 76%) сложного эфира **100**, т.кип. 133-135°C (3 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5102. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.80 т (3Н, CH_3 , J 12.6 Гц), 1.10 т (3Н, CH_3 , J 13.8 Гц), 1.50 - 1.74 м (12 Н, 1-Ad, 2Н, CH_2), 1.76 с (3Н, 1-Ad), 2.09 м (1Н, $CHCO$), 3.96-4.12 м (2Н, OCH_2). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{отн.}$, %): 250 [M^+] (7), 221 [$M - C_2H_5$] (1), 202 [$M - OC_2H_5$] (1), 135 [Ad^+] (100), 93 (25), 79 (26). Найдено, %: С 76.80, Н 10.41. $C_{16}H_{26}O_2$. Вычислено, %: С 76.75, Н 10.47, М 250.38.

Этил 2-(адамантан-1-ил)валерат (101). Аналогично **95**, из 20 г (0.154 моль) этилвалерата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА за 6 ч при 80-85°C получали 2.4 г (0.01 моль, 64%) сложного эфира **101**, т.кип. 142-143°C (3 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5080. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.78 т (3Н, CH_3 , J 12.8 Гц), 1.12 т (3Н, CH_3 , J 13.7 Гц), 1.50 - 1.74 м (12 Н, 1-Ad, 4Н, 2 CH_2), 1.76 с (3Н, 1-Ad), 2.10 м (1 Н, $CHCO$), 3.96-4.12 м (2Н, OCH_2). Найдено, %: С 77.29, Н 10.64. $C_{17}H_{28}O_2$. Вычислено, %: С 76.22, Н 10.67.

Этил (адамантан-1-ил)(фенил)ацетат (102). Аналогично **95**, из 10 г (0.061 моль) этил фенилацетата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА за 4 ч при 55-60°C получали 4.1 г (0.014 моль, 91%) сложного эфира **102**, т.кип. 175-177°C (2 мм рт.ст.), т.пл. 59-60°C. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 298 (14) [M^+], 225 (28) [$Ad-CH-Ph^+$], 135 (100) [Ad^+]. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.11 т (3Н, CH_3 , J 14 Гц), 1.51 - 1.86 м (12 Н, 1-Ad),

2.05 с (3H, 1-Ad), 3.06 с (1 H, CHCO), 3.78-4.14 м (2H, OCH₂), 7.05-7.22 м (5H, C₆H₅). Найдено, %: С 80.54, Н 8.77. C₂₀H₂₆O₂. Вычислено, %: С 80.50, Н 8.78.

Этил [(адамантан-1-ил)(1-нафтил)]ацетат (103). Аналогично **99**, из 10 г (0.047 моль) этил α-нафтилацетата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА за 4 ч при 70-80°C получали 3.73 г (0.011 моль, 73%) сложного эфира **103**, т.кип. 210-212°C (1 мм рт.ст), т.пл. 42-45°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.20 т (3H, CH₃, *J* 13.6 Гц), 1.46 - 1.87 м (12 H, 1-Ad), 2.10 с (3H, 1-Ad), 3.12 с (1H, CHCO), 3.88-4.18 м (2H, OCH₂), 7.90-8.20 м (7H, C₁₀H₇). Найдено, %: С 82.72, Н 8.06. C₂₄H₂₈O₂. Вычислено, %: С 82.72, Н 8.10.

Этил 2-(адамантан-1-ил)-2-метилпропионат (104). Аналогично **99**, из 20 г (0.172 моль) эфира и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА за 6 ч при 85-90°C получали 2.7 г (0.011 моль, 72%) эфира **104**, т.кип. 130-132°C (4 мм рт.ст.), *n*_D²⁰ 1.5142. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.00 м (6H, 2CH₃), 1.12 т (3H, CH₃, *J* 9.8 Гц), 1.53 - 1.75 м (12 H, 1-Ad), 1.92 с (3H, 1-Ad), 4.28-4.34 м (2H, OCH₂). Найдено, %: С 76.71, Н 10.44. C₁₆H₂₆O₂. Вычислено, %: С 76.75, Н 10.47.

Этил 2-(3-метил)адамантан-1-ил-2-фенилацетат (105). Аналогично **99**, из 16.4 г (0.10 моль) этил фенилацетата и 2.2 г (0.015 моль) 5-М-1,3-ДГА за 5 ч при 80-90°C получали 3.4 г (0.011 моль, 72%) эфира (**105**), т.кип. 190-192°C (3 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.90 с (3H, CH₃), 1.13-1.20 м (3H, CH₃), 1.32-1.99 м (12H, 6CH₂), 2.10 с (2H, 2CH), 3.25-3.49 м (2H, OCH₂), 3.97 с (1H, CHC(O)), 7.09-7.18 м (5H, Ph). Найдено, %: С 80.69, Н 8.97. C₂₁H₂₈O₂. Вычислено, %: С 80.73, Н 9.03. М 312.21.

Этил 2-(3-этил)адамантан-1-ил-2-фенилацетат (106). Аналогично **99**, из 16.4 г (0.10 моль) этил фенилацетата и 2.4 г (0.015 моль) 5-Э-1,3-ДГА за 6 ч при 85-90°C получали 3.4 г (0.011 моль, 70%) эфира **106**, т.кип. 190-192°C (3 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.76 с (3H, CH₃), 1.07-1.14 м (3H, CH₃), 1.29-1.98 м (14H, Ad, CH₂), 2.09 с (2H, 2CH), 3.22-3.32 м (2H, OCH₂), 3.96 с (1H, CHC(O)), 7.08-7.14 м (5H, Ph). Найдено, %: С 80.91, Н 9.83. C₂₂H₃₀O₂. Вычислено, %: С 80.94, Н 9.80.

Диэтил 2-(адамантан-1-ил)сукцинат (107). Смешивали 10 г (0.058 моль) диэтилсукцината и раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в абсолютном диэтиловом

эфире, после растворитель отгоняли и выдерживали смесь в течение 6 ч при 90-110°C. Затем избыток эфира отгоняли при пониженном давлении, остаток перегоняли в вакууме. Получали 3.39 г (0.011 моль, 73%) сложного эфира **107**, т.кип. 151-152°C (1 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.4930. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.08-1.25 м (6H, 2CH₃), 1.45-1.60 м (12 H, 1-Ad), 1.91 с (3H, 1-Ad), 2.24 т (2H, CH₂C(O), J 15.5 Гц), 2.32 д (1H, CHC(O), J 16.8 Гц), 3.84-4.09 м (4H, 2 OCH₂). Найдено, %: С 70.17, Н 9.12. C₁₈H₂₈O₄. Вычислено, %: С 70.10, Н 9.15.

Диэтил 2-(адамантан-1-ил)глутарат (108). Аналогично **107**, из 10 г (0.053 моль) диэтилглутарата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА получали 3.54 г (0.011 моль, 73%) сложного эфира **108**, т.кип. 230-232°C (10 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.4917. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.08-1.25 м (6H, 2CH₃), 1.08 - 1.20 м (12 H, 1-Ad, 2H, CH₂), 1.90 с (3H, 1-Ad), 2.26 т (2H, CH₂C(O), J 15 Гц), 2.36 д (1H, CHC(O), J 16.5 Гц), 3.86-4.10 м (4H, 2 OCH₂). Найдено, %: С 70.74, Н 9.37. C₁₉H₃₀O₄. Вычислено, %: С 70.77, Н 9.38.

Диэтил 2-(адамантан-1-ил)адипинат (109). Аналогично **107**, из 12 г (0.049 моль) диэтиладипината и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА получали 3.28 г (0.011 моль, 70%) сложного эфира **109**, т.кип. 218-220°C (4 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.4904. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.10-1.24 м (6H, 2CH₃), 1.44-1.95 м (15 H, 1-Ad, 4H, 2CH₂), 2.24 т (2H, CH₂C(O), J 15.5 Гц), 2.34 д (1H, CHC(O), J 16.1 Гц), 3.90-4.12 м (4H, 2 OCH₂). Найдено, %: С 71.43, Н 9.55. C₂₀H₃₂O₄. Вычислено, %: С 71.39, Н 9.59.

Диэтил 2-(адамантан-1-ил)себацинат (110). Аналогично **107**, из 13 г (0.05 моль) диэтилового эфира себациновой кислоты и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА получали 3.45 г (0.009 моль, 61%) сложного эфира **110**, т.кип. 253-255°C (10 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.4902. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.08-1.25 м (6H, 2CH₃), 1.45-1.95 м (15 H, 1-Ad, 10H, 5CH₂), 2.28 т (2H, CH₂C(O), J 15.7 Гц), 2.34 д (1H, CHC(O), J 16.1 Гц), 3.86-4.10 м (4H, 2 OCH₂). Найдено, %: С 72.98, Н 10.07. C₂₃H₃₈O₄. Вычислено, %: С 72.98, Н 10.12.

3-Адамантан-1-ил)-тетрагидрофуран-2-он (111) Смесь 10 г. (0.116 моль) γ -бутиролактона и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА нагревают при 90°C 6 ч, после чего избыток γ -бутиролактона и непрореагировавшего 1,3-ДГА отгоняют в вакууме

водоструйного насоса, остаток перегоняют в вакууме и получают 2.24 г. (0.0102 моль, 68%) 3-адамантан-1-илтетрагидрофуран-2-она, бесцветное кристаллическое вещество, т.пл. 109-110°C, т.кип. 163-165 °C/3 мм рт.ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.60-1.82 м (12H, 6CH₂), 2.00 с (3H, 3CH), 2.01-2.19 м (2H, CH₂), 2.24-2.28 м (2H, CH₂), 4.21-4.31 м (2H, CH₂O). Найдено, %: С 76.29, Н 9.17. С₁₄Н₂₀О₂. Вычислено, %: С 76.33, Н 9.15. М 220.15.

Метилловый эфир адамантан-1-ил-пиперидин-1-ил уксусной кислоты (112). Аналогично из 7 г (0.045 моль) метилового эфира 2-пиперидин-1-ил уксусной кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 60°C в течение 6 ч, после чего избыток метилового эфира пиперидин-1-ил уксусной кислоты удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, и вакуумной перегонкой получают 5.6 г (0.019 моль, 65%) эфира **112**, т.кип. 184-185 °C/2мм. рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.41-1.90 м (21H, Ad, 3CH₂), 3.5с (1H, CH), 2.4-2.5 д (4H, 2CH₂N), 3.6 с (3H, OCH₃). Найдено, %: С 74.15, Н 10.05, N 4.82. С₁₈Н₂₉NO₂. Вычислено, %: С 74.18, Н 10.02, N 4.81.

Этиловый эфир адамантан-1-ил-2-пиперидин-1-ил масляной кислоты (113). К 18 г (0.09 моль) этилового эфира 2-пиперидин-1-ил масляной кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 6 г (0.045 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 80°C в течение 6 ч, после чего избыток этилового эфира 2-пиперидин-1-ил масляной кислоты удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, и вакуумной перегонкой получают 8.8 г (0.026 моль, 59%) эфира **113**, т.кип. 198-199 °C/2мм. рт. ст.. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.90 м (3H, CH₃), 1.2 т (3H, CH₃), 1.40-1.67 м (21H, Ad, 3CH₂), 3.5с (1H, CH), 2.0-2.2 д (4H, 2CH₂N), 4.1 м (2H, OCH₂). Найдено, %: С 75.67, Н 10.62, N 4.21. С₂₁Н₃₅NO₂. Вычислено, %: С 75.63, Н 10.58, N 4.20.

Этиловый эфир адамантан-1-ил-2-пиперидин-1-ил валериановой кислоты (114). Аналогично из 12.8 г (0.06 моль) этилового эфира 2-пиперидин-1-ил валериановой кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 80°C в течение 6 ч, после чего избыток этилового эфира 2-пиперидин-1-ил валериановой кислоты удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, и вакуумной перегонкой получают 5.4 г (0.015 моль, 52%) эфира **114**, т.кип. 210-212 °C/ 2 мм. рт. ст.. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.9 м (3H, CH_3), 1.2 т (3H, CH_3), 1.4-1.9 м (21H, Ad, 3CH_2), 2.1-2.2 д (4H, $2\text{CH}_2\text{N}$), 4.05 м (2H, OCH_2). Найдено, %: C 75.01, H 10.77, N 4.04. $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 75.03, H 10.73, N 4.03.

Этиловый эфир α -адамантан-1-ил N-фталилглицина (115). Аналогично, к 11.65 г (0.05 моль) этилового эфира N-фталилглицина в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 90°C в течение 5 ч, после чего избыток исходного N-фталилпроизводного удаляют перегонкой, продукт чистят вакуумной перегонкой и получают 1.95 г (0.0084 моль, 56%) т.кип. 186-188°C (1 мм. рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.2 с (3 H, CH_3), 1.4 - 2.0 м (15 H, Ad), 4.1 м (2 H, CH_2O), 4.39 с (1H, CH), 7.9 2 д (4 H, фталимид). Найдено, %: C 71.95, H 6.82, N 3.80 $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 71.91, H 6.86, N 3.81.

Этиловый эфир α -адамантан-1-ил-N-фталилнорлейцина (116). Аналогично к 15 г (0.051 моль) этилового эфира N-фталил-D,L-норлейцина в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 80°C в течение 6 ч, после чего избыток N-фталилпроизводного удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления

непрореагировавшего 1,3-ДГА, продукт чистят вакуумной перегонкой и получают 5.2 г (0.013 моль, 55.9%) адамантан-1-ил-N-фталилнорлейцина, т.кип. 297-298°C/ 2 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.9 т (3 Н, CH_3), 1.28 м (3 Н, CH_3), 1.41 - 1.94 м (21 Н, Ad, 3CH_2), 4.1 д (2 Н, CH_2O), 7.8 с (4 Н, C_6H_4). Найдено, %: С 73.76, Н 7.82, N 3.35. $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 73.73, Н 7.85, N 3.31.

Этиловый эфир α -адамантан-1-ил N-фталилметионина (117). К 15 г (0.049 моль) этилового эфира N-фталил-D,L-метионина в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 80°C в течение 6 ч, после чего избыток N-фталилпроизводного удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, и получают 5.8 г (0.013 моль, 59.1%) адамантан-1-ил N-фталилметионина. т.кип. 320-322°C/ 2 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.41 - 1.95 м (17 Н, Ad, CH_2), 2.0 с (3 Н, SCH_3), 2.55 м (2Н, CH_2S), 7.8 с (4 Н, C_6H_4), 4.1 д (2 Н, CH_2O). Найдено, %: С 67.97, Н 7.03, N 3.21. $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 68.00, Н 7.08, N 3.17.

Этиловый эфир ω -N-фталимидо- ω -адамантан-1-илтолуиловой кислоты (118). Аналогично к 10 г (0.032 моль) этилового эфира N-фталил-4-аминометил-1-бензойной кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 100°C в течение 4 ч, после чего избыток N-фталимидоалкила удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, продукт очищают перекристаллизацией из изопропанола и получают 3.2 г (0.007 моль, 32.8%) этилового эфира (116), т.кип. 315-317°C/ 2 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.5 - 2.0 м (15 Н, адамантан-1-ил), 4.4 д (2 Н, CH_2O), 5.8 с (1 Н, CH), 7.3 с (4 Н, C_6H_4), 8.1 с (4 Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{C}_2\text{O}_2\text{N}$). Найдено, %: С 75.85, Н 6.56, N 3.13. $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 75.82, Н 6.59, N 3.16.

Этиловый эфир 4-N-фталимида-1-адамантан-1-ил циклогексанкарбоновой кислоты (119). Аналогично из 12 г (0.042 моль) этилового эфира N-фталил-4-аминоциклогексан-1-карбоновой кислоты и раствора 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживании при 100°C в течение 4 ч, очистки продукта перекристаллизацией из изопропанола получают 3.5 г (0.008 моль, 38.1%) этилового эфира 4-N-фталимида-1-адамантан-1-ил циклогексанкарбоновой кислоты. т.кип. 308-310°C/ 2 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.28 т (3H, CH_3), 1.6 - 2.1 м (15 H, адамантан-1-ил), 1.9 – 2.2 м (8 H, CH_2 (циклогексил)), 3.95 т (1 H, CHN), 4.3 д (2 H, CH_2O), 7.8 с (4 H, C_6H_4). Найдено, %: C 74.41, H 7.66, N 3.25. $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 74.45, H 7.64, N 3.22.

Реакции 1,3-ДГА и его гомологов с N,N-диалкиламидами карбоновых кислот

Исходными реагентами для синтеза N,N-диалкиламидов α -адамантилсодержащих карбоновых кислот являлись N,N-диалкиламиды карбоновых кислот марки «х.ч.», физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным ([301]).

N,N-Диметиламид 1-адамантилуксусной кислоты (120) К 5.7 г (0.066 моль) N,N-диметилацетамида в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего диэтиловый эфир отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 120°C в течение 5 ч, после чего избыток N,N-диметилацетамида удаляют перегонкой, продукт перегоняют в вакууме, очищают перекристаллизацией из н-гексана и получают 2.86 г (0.013 моль, 59%) N,N-диметиламида 1-адамантилуксусной кислоты т.кип. 183–185°C (10 мм рт.ст.), т.пл. 60–62°C [158]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.48–1.67 м (12H, 1-Ad), 1.89 с (3H, 1-Ad), 1.96 с [2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$], 2.79 с (3H, NCH_3), 2.96 с (3H, NCH_3). Найдено, %: C 75.78; H 10.93; N 6.38. $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}$. Вычислено, %: C 75.97; H 10.47; N 6.33.

N,N-Диэтиламид 1-адамантилуксусной кислоты (121). Аналогично, из 7.6 г (0.066 моль) N,N-диэтилацетамида и раствора 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира получают 3.29 г (0.0132 моль, 60%) N,N-диэтиламида 1-адамантилуксусной кислоты т.кип. 207–209°C (11 мм рт.ст.). Вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.99–1.11 м (6H, 2CH₃), 1.49–1.69 м (12H, 1-Ad), 1.91 с (3H, 1-Ad), 1.98 с [2 H, CH₂C(O)], 3.19–3.29 м [4H, N(CH₂)₂]. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 170.3 (CO), 45.7 (1C), 42.6 (3C), 39.8 (2C), 36.7 (3C), 33.4 (1C), 28.6 (3C), 14.3 (1C), 13.2 (1C). Найдено, %: С 77.11; Н 10.96; N 5.73. C₁₆H₂₇NO. Вычислено, %: С 77.06; Н 10.91; N 5.62.

N-(Адамантан-1-ил)ацетилпиперидин (122). Аналогично, из 7.0 г (0.055 моль) N-ацетилпиперидина и раствора 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл абсолютного диэтилового эфира при температуре 130°C в течение 6 ч получают 3.33 г (0.0128 моль, 58%) N-(1-адамантил)ацетилпиперидина т.кип. 247–249°C (8 мм рт.ст.), т.пл. 46–47°C (т.пл. 46–48.С [160]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.47–1.61 м [18H, 6CH₂, 1-Ad, 3CH₂ (пиперидин)], 1.90 с (3H, 1-Ad), 1.95 с [2H, CH₂C(O)], 3.35 т (2H, CH₂N, J 9.6 Гц), 3.41 т (2H, CH₂N, J 9.6 Гц). Найдено, %: С 78.47; Н 10.57; N 5.11. C₁₇H₂₇NO. Вычислено, %: С 78.11; Н 10.41; N 5.36.

N-2-(Адамантан-1-ил)пропионилпиперидин (123). Аналогично, из 6.2 г (0.044 моль) N-пропионилпиперидина и раствора 3 г (0.022 моль) 1,3-дегидроадамантана в 10 мл абсолютного диэтилового эфира, при выдерживании реакционной смеси 5 ч при 125°C получают 3.34 г (0.0121 моль, 55%) N-2-(адамантан-1-ил)пропионилпиперидина, т.кип. 255–258.С (9 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.99–1.07 м (3H, CH₃), 1.41–1.59 м [18H, 6CH₂ 1-Ad, 3CH₂ (пиперидин)], 1.89 с (3H, CH, 1-Ad), 2.15 с [1H, CHC(O)], 3.31–3.54 м [4H, N(CH₂)₂]. Найдено, %: С 78.54; Н 10.55; N 5.13. C₁₈H₂₉NO. Вычислено, %: С 78.49; Н 10.61; N 5.09.

N-(2-Метил)-(2-адамантан-1-ил)пропионилпиперидин (124). Аналогично, из 6.8 г (0.044 моль) N-(2-метил)пропионилпиперидина и раствора 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 15 мл абсолютного диэтилового

эфира при выдерживании реакционной смеси при температуре 130°C в течение 6 ч, получают 3.18 г (0.011 моль, 50%) N-(2-метил-2-(адамантан-1-илил)пропионилпиперидина, т.кип. 265–268°C (10 мм рт.ст). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.95–1.05 м (6H, 2CH₃), 1.48–1.59 м [18H, 6CH₂ 1-Ad, 3CH₂ (пиперидин)], 1.90 с (3H, CH, 1-Ad), 3.30–3.40 м [4H, N(CH₂)₂]. Найдено, %: C 78.87; H 10.73; N 4.85. C₁₉H₃₁NO. Вычислено, %: C 78.84; H 10.79; N 4.84.

N-Метил-3-адамантан-1-ил-2-оксо-пирролидин (125). К 5.9 г (0.06 моль) N-метилпирролидона в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0.03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 100°C в течение 10 ч, после чего избыток N-метилпирролидона удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, и вакуумной перегонкой получают 5.1 г (0.02 моль, 74%) N-метил-3-адамантан-1-ил-2-пирролидона, белое кристаллическое вещество, т.пл. 84°C, т.кип. 180°C/2мм. рт. ст. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 233 (23) M^+ , 135 (100) [Ad]⁺, 98 (63) [C₅H₉NO]⁺. Найдено, %: C 77.15; H 9.81; N 6.12. M 233.24. C₁₅H₂₃NO. Вычислено, %: C 77.21; H 9.93; N 6.00. M 233.36.

N-Адамантан-1-ил-2-пирролидон (126). К 5 г (0.06 моль) пирролидона-2 в атмосфере сухого азота прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл абсолютного гексана, смесь кипятят 4-5 ч. Выделение продукта осуществляется аналогично. Вакуумной перегонкой получают 2.45 г (74% от теор.) N-адамантан-1-ил-2-пирролидона, т.кип. 165°C/4 мм рт. ст., т.пл. 97°C (лит. т.пл. 98-99°C [309]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.66 с, 2.00 с [15H, Ad], 2.14 т [2H, CH₂C(O)], 3.38 т [2H, CH₂N], Найдено, %: C 76.70; H 9.59; N 6.32. C₁₄H₂₁NO. Вычислено, %: C 76.67; H 9.65; N 6.38.

Реакции 1,3-ДГА с алкилфталимидами и анилами циклоалканонов

Исходными реагентами для реакций являлись N-алкилфталимиды и кетимины, синтезированные по методикам [300,303]. Исходными веществами для их получения являлись фталевый ангидрид, алифатические амины, анилин,

циклоалканоны марки «х.ч.», их свойства соответствовали литературным данным [301, 313].

N-2-(Адамантан-1-ил)циклопентилиденфениламин (127). К 9.5 г (0.06 моль) анила цикlopentanона в атмосфере сухого азота прикапывают раствор 4 г (0.03 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 100°C в течение 10 ч, после чего избыток исходного имина удаляют перегонкой, и вакуумной перегонкой получают 4.4 г (0.015 моль, 50%) имина **127**. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.44-1.95 м (17H, Ad, 2 CH₂, CH), 2.05 с (3H, Ad), 2.65-2.77 м (2H, CH₂), 6.73 т (2H, Ph), 7.05 т (1H, Ph), 7.28 т (2H, Ph). Найдено, %: C 86.02; H 9.20; N 4.78. C₂₁H₂₇N. Вычислено, %: C 85.95; H 9.27; N 4.77. *M* 293.21.

N-2-(Адамантан-1-ил)циклогексилиденфениламин (128). Аналогично, из 10.4 г (0.06 моль) анила циклогексанона и раствора 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, при температуре 100°C в течение 8 ч получают 5.05 г (0.0165 моль, 55%) имина **128**. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.50-2.05 м (21H, Ad, 3 CH₂), 2.15-2.27 м (3H, CH, CH₂), 6.63 т (2H, Ph), 6.95 т (1H, Ph), 7.19 т (2H, Ph). Найдено, %: C 86.00; H 9.46; N 4.54. C₂₂H₂₉N. Вычислено, %: C 85.94; H 9.51; N 4.56. *M* 307.23.

N-2-(3-Метиладамантан-1-ил)циклогексилиденфениламин (129). Аналогично, из 10.4 г (0.06 моль) анила циклогексанона и 2.2 г (0.015 моль) 5-М-1,3-ДГА, при температуре 100°C в течение 8 ч получают 2.5 г (0.008 моль, 52%) имина **129**. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.79 с (3H, CH₃), 1.14-1.20 м (10H, 5CH₂), 1.26-1.64 м (8H, 4CH₂), 1.73-1.95 м (4H, 2CH_(Ad), CH₂-C=), 2.13-2.20 м (1H, CH-C=), 6.48 д (2H, Ph), 6.32 т (1H, Ph), 7.10 т (2H, Ph). Найдено, %: C 85.99; H 9.68; N 4.33. C₂₃H₃₁N. Вычислено, %: C 85.92; H 9.72; N 4.36. *M* 321.25.

α -Адамантан-1-илбензилфталимид (130). К 3 г (0.013 моль) N-бензилфталимида в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 1 г (0.007 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 100°C в течение 4 ч, после чего избыток N-

бензилфталимида удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, продукт перекристаллизовывают из изопропанола и получают 1.8 г (0.0047 моль, 66.8%) α -адамантан-1-илбензилфталимида. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.44-1.92 м (12H, Ad), 1.95 с (3H, Ad), 4.21 с (1H, CH), 7.25-7.36 т (5H, Ph), 7.75-7.90 м (4H, C₆H₄). Найдено, %: C 80.82; H 6.76; N 3.80. C₂₅H₂₅NO₂. Вычислено, %: C 80.83; H 6.78; N 3.77. *M* 371.19.

1-Адамантан-1-ил-1-метилэтил фталимид (131). Аналогично к 12,5 г (0.066 моль) абсолютного N-изопропилфталимида в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 120°C в течение 6 ч, после чего избыток N-фталимидаоалкила удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, продукт перекристаллизовывают из изопропанола и получают 5.3 г (0.016 моль, 74.1%) 1-адамантан-1-ил-1-метилэтил фталимида. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 223 (2) [*M*]⁺, 308 (20), 269 (5), 213 (12), 189 (10) [*M-Ad*]⁺, 174 (100), 149 (25), 135 (91) [*Ad*]⁺, 130 (35), 105 (22), 91 (49), 76 (50), 67 (29), 50 (44), 41 (65). Найдено, %: C 78.02; H 7.77; N 4.30. C₂₁H₂₇NO₂. Вычислено, %: C 77.98; H 7.79; N 4.33. *M* 233.19.

Некаталитические реакции 1,3-ДГА и его гомологов с производными бензола, не содержащими боковой α -СН-алкильной группы

Исходными реагентами для данных реакций были анизол, N,N-диметиланилин, трет-бутилбензол, 1,4-диметоксибензол марки «х.ч.», их свойства соответствовали литературным данным [301].

Реакция 1,3-ДГА с N,N-диметиламинобензолом (132). К 13.3 г (0.11 моль) N,N-диметиланилина в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при

температуре 120°C в течение 5 ч, после чего избыток N,N-диметиланилина удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100-110°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, продукт перегоняют, собирая фракцию с т.кип. 216-220°C/10мм рт.ст., получают 4.43 г (0.0174 моль, 79%) смеси *о*-, *м*-, *п*-изомеров 1-(N,N-диметиламино)фениладамантана. 1-(4-N,N-Диметиламино)-фениладамантан, спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.50-1.67 м (12 Н, адамантан-1-ил), 1.99 с (1Н, СН), 2.85 с (6 Н, -N(CH₃)₂), 6.45-6.56 м (2Н, С₆Н₄), 6.93-7.06 м (2Н, С₆Н₄). Найдено, %: С 84.77, Н 9.73, N 5.5. С₁₈Н₂₅N. Вычислено, %: С 84.71, Н 9.80, N 5.50.

Реакция 1,3-ДГА с метоксибензолом (133). Аналогично, из 14.26 г (0.132 моль) анизола и раствора 3 г (0.022 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, при температуре 125°C в течение 6 ч получают 4.26 г (0.0176 моль, 80%) смеси *о*-, *м*-, *п*-изомеров 1-(метокси)фениладамантана, т.кип. 206-208°C/11 мм рт. ст. 1-(4-Метокси)фениладамантан, спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.55 - 2.16 м (15 Н, адамантан-1-ил), 3.67 с (3 Н, СН₃О), 6.78 м (2Н, С₆Н₄), 7.06 м (2Н, С₆Н₄). Найдено, %: С 84.36, Н 9.06. С₁₇Н₂₂О. Вычислено, %: С 84.30, Н 9.09.

Реакция 1,3-ДГА с трет.-бутилбензолом (134). Аналогично, из 16.2 г (0.121 моль) трет.-бутилбензола и раствора 3 г (0.022 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира при температуре 130°C в течение 6 ч получают 4.42 г (0.0165 моль, 75%) смеси *о*-, *м*-, *п*-изомеров 1-(трет.-бутил)фениладамантана, т.кип. 213-215°C/13 мм рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.79 с (9Н, С(СН₃)₃); 1.2 - 2.18 м (15 Н, адамантан-1-ил), 6.88 м (2Н, С₆Н₄), 7.18 м (2 Н, С₆Н₄). Найдено, %: С 89.57, Н 10.42. С₂₀Н₂₈. Вычислено, %: С 89.55, Н 10.45.

Реакция 5-М-1,3-ДГА с N,N-диметиламинобензолом (135) Аналогично, из 8.18 г (0.0676 моль) N,N-диметиланилина и раствора 2 г (0.0135 моль) 5-метил-1,3-дегидроадамантана в 10 мл абсолютного диэтилового эфира, при температуре 125°C в течение 5,5 ч получают 2.72 г (0.0101 моль, 75%) смеси *о*-, *м*-, *п*-изомеров 3-метил-1-(N,N-диметиламино)фениладамантана, т.кип. 223-225°C/10мм рт.ст. 3-Метил-1-(4-N,N-диметиламино)фениладамантан, спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.72 с (3 Н, СН₃), 1.23-1.51 м (12 Н, адамантан-1-ил), 1.97 с (3Н, 2СН), 2.92 с (6Н, -

$N(CH_3)_2$), 6.44-6.56 м (2Н, C_6H_4), 6.96-7.06 м (2Н, C_6H_4). Найдено, %: С 84.79, Н 10.35, N 5.19. $C_{19}H_{27}N$. Вычислено, %: С 84.76, Н 10.37, N 5.20.

Реакция 5-М-1,3-ДГА с *трет*-бутилбензолом (136). Аналогично, из 10.85 г (0.081 моль) *трет*-бутилбензола и раствора 2 г (0.0135 моль) 5-метил-1,3-дегидроадамантиана в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, при температуре 130°C в течение 6 ч получают 4.42 г (0.0165 моль, 45%) смеси *о*-, *м*-, *п*-изомеров 3-метил-1-(*трет*-бутил)фениладамантана, т.кип. 217-219°C/ 14 мм рт. ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.625 с (3 Н, CH_3), 0.783 с (9Н, $C(CH_3)_3$), 1.20 - 2.25 м (14 Н, адамантан-1-ил), 6.94-7.15 м (4 Н, C_6H_4). Найдено, %: С 89.37, Н 10.63. $C_{21}H_{30}$. Вычислено, %: С 89.36, Н 10.64.

Реакция 5,7-ДМ-1,3-ДГА с N,N-диметиламинобензолом (137). Аналогично, из 9.34 г (0.077 моль) N,N-диметиланилина и раствора 2.5 г (0.0154 моль) 5,7-диметил-1,3-дегидроадамантиана при 125°C в течение 6 ч получают 2.54 г (0.009 моль, 58%) смеси *о*-, *м*-, *п*-изомеров 3,5-диметил-1-(N,N-диметиламино)фениладамантана, т.кип. 224-228°C/10 мм рт.ст. 3,5-Диметил-1-(4-N,N-диметиламино)фениладамантан, спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.76 с (6 Н, 2 CH_3), 1.20-2.00 м (13 Н, адамантан-1,3,5-ил), 2.80 с (6 Н, $-N(CH_3)_2$), 6.52 м (2Н, C_6H_4), 7.01 м (2Н, C_6H_4). Найдено, %: С 84.84, Н 10.23, N 4.91. $C_{20}H_{29}N$. Вычислено, %: С 84.81, Н 10.25, N 4.94.

1-Адамантан-1-ил-2,5-диметоксибензол (138). Аналогично, из 13.8 г (0.1 моль) 1,4-диметоксибензола и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА при 120°C в течение 6 ч получают 2.5 г (0.0092 моль, 60%) 1-адамантан-1-ил-2,5-диметоксибензола, т.кип. 246-248°C /15 мм рт.ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.65-1.76 м (6 Н, адамантан-1-ил), 1.95-2.05 м (8Н, адамантан-1-ил), 3.81 с (6 Н, 2 OCH_3), 6.67 д (1Н, Ph), 6.81 д (1Н, Ph), 7.13 с (1Н, Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 272.1 $[M]^+$ (16), 207.6 (1), 149.1 (100), 122.3 (20), 108.1 (20), 93.1 (26), 81.0 (21), 67.1 (18), 41.1 (7). Найдено, %: С 79.44, Н 8.83. $C_{18}H_{24}O_2$. Вычислено, %: С 79.37, Н 8.88. M 272.18.

Некаталитические реакции 1,3-ДГА и его гомологов с алкилбензолами и родственными им соединениями

Исходными реагентами для данных реакций были толуол, изопропилбензол (кумол), *о*-, *м*-, *п*- ксилолы, 1,3,5-триметилбензол (мезитилен) и 1,2,4,5-тетраметилбензол (дурол), тетралин, аценафтен, флуорен, 2-метилпиридин и 2-метилхинолин применялись марки “ч.” или “х.ч.”, которые перед применением перегонялись. Физико-химические свойства алкилбензолов соответствовали литературным данным [195, 301].

1-Бензиладамантан (139) К 5,52 г (0,06 моль) толуола в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0,03 моль) свежевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл эфира. Эфир отгоняют, смесь выдерживают 60 мин при температуре 110 °С. По окончании реакции отгоняют избыток толуола. Продукт выделяют перегонкой. Получено 3,5 г (53%) соединения **139**, т.пл. 42 – 43 °С (лит. т.пл. 42 – 43 °С [185]), т.кип. 164 °С/2 мм рт. ст. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 226 $[M]^+$ (7), 135 $[Ad]^+$ (100), 107 $[C_8H_{11}]^+$ (8), 91 $[C_7H_7]^+$ (18), 79 $[C_6H_7]^+$ (15), 41 $[C_3H_5]^+$ (8). Найдено, %: С 90,25, Н 9,71. $C_{17}H_{22}$. Вычислено, %: С 90,20, Н 9,80. М 226.17.

2-(Адамантан-1-ил)-2-фенилпропан (140) Аналогично **139** из 7,2 г (0,06 моль) изопропилбензола и 4 г (0,03 моль) свежевозогнанного 1,3-дегидроадамантана. Получено 4,6 г (61%) соединения **140**, т.пл. 61 °С, возг. 140°С/1 мм рт. ст. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 $[M]^+$ (30), 135 $[Ad]^+$ (100), 119 $[C_6H_5-(CH_3)_2C]^+$ (80), 107 $[C_8H_{11}]^+$ (36), 93 $[C_7H_9]^+$ (52), 91 $[C_7H_7]^+$ (20), 79 $[C_6H_7]^+$ (52), 77 $[C_6H_5]^+$ (43). Спектр ЯМР 1H , м.д.: 1,10 с (6H, CH_3); 1,61 с, 1,82 с, 2,21 с (15H, Ad); 7,15 м, 7,81 м (5H, аром). Найдено, %: С 89,62, Н 10,37. $C_{19}H_{26}$. Вычислено, %: С 89,70, Н 10,30. М 254.2.

2-(Адамантан-1-ил)метил-толуол (141) Аналогично **139** из 6,37 г (0,06 моль) *о*-ксилола и 4 г (0,03 моль) свежевозогнанного 1,3-дегидроадамантана. Получено 4,2 г (60%) соединения **141**, n_D^{20} 1,5612, т.кип. 148-149 °С/1 мм рт. ст. Спектр ЯМР 1H , м.д.: 1,53 м, 1,92 с (15H, Ad); 2,39 с (3H, CH_3); 2,40 с (2H, CH_2);

7,05 м (4Н, аром). Найдено, %: С 89,91, Н 10,01. $C_{18}H_{24}$. Вычислено, %: С 89,94, Н 10,06. М 240.19.

3-(Адамантан-1-ил)метил-толуол (142) Аналогично **139** из 6,37 г (0,06 моль) *м*-ксилола и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана. Получено 4,9 г (70%) соединения **142**, n_D^{20} 1,5529, т.кип. 145-147°C/3 мм рт. ст. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 240 $[M]^+$ (28), 136 $[Ad]^+$ (46), 135 $[Ad]^+$ (100), 107 $[C_8H_{11}]^+$ (48), 105 $[C_8H_9]^+$ (54), 93 $[C_7H_9]^+$ (74), 91 $[C_7H_7]^+$ (50), 79 $[C_6H_7]^+$ (77), 77 $[C_6H_5]^+$ (54), 67 $[C_5H_7]^+$ (64), 41 $[C_3H_5]^+$ (77) Спектр ЯМР 1H , м.д.: 1,63 с, 1,81 м, 2,12 с (15Н, Ad); 2,51 д (5Н, CH_2 , CH_3); 7,07 д, 7,18 д, 7,31 т (4Н, аром). Найдено, %: С 89,96, Н 10,04. $C_{18}H_{24}$. Вычислено, %: С 89,94, Н 10,06. М 240.19.

4-(Адамантан-1-ил)метил-толуол (143) Аналогично **139** из 6,37 г (0,06 моль) *п*-ксилола и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана. Получено 4,7 г (68%) продукта **143**, т.пл. 39-40,5 °С, т.кип. 143-145°C/3 мм рт. ст. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 240 $[M]^+$ (58), 136 $[Ad]^+$ (47), 135 $[Ad]^+$ (100), 107 $[C_8H_{11}]^+$ (31), 105 $[C_8H_9]^+$ (57), 93 $[C_7H_9]^+$ (62), 91 $[C_7H_7]^+$ (38), 79 $[C_6H_7]^+$ (69), 77 $[C_6H_5]^+$ (61), 67 $[C_5H_6]^+$ (31), 41 $[C_3H_5]^+$ (33). Спектр ЯМР 1H , м.д.: 1,55 с, 1,71 м, 2,0 с (15Н, Ad); 2,4 с (5Н, CH_2 , CH_3); 7,1 м (4Н, аром). Найдено, %: С 89,99, Н 10,01. $C_{18}H_{24}$. Вычислено, %: С 89,94, Н 10,06. М 240.19.

1-(Адамантан-1-ил)метил-3,5-диметилбензол (144) Аналогично **139** из 14,24 г (0,12 моль) мезитилена и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана. Получено 4,7 г (62%) продукта **144**, т.пл. 71-73 °С, т.кип. 166 °С/1 мм рт. ст. Спектр ЯМР 1H , м.д.: 1,45 с, 1,61 м, 1,82 с (15Н, Ad), 2,22 с (8Н, CH_3 , CH_2), 6,10 с, 6,23 с (3Н, аром). Найдено, %: С 89,78, Н 10,22. $C_{19}H_{26}$. Вычислено, %: С 89,70, Н 10,30. М 254.2.

1-(Адамантан-1-ил)метил-2,4,5-триметилбензол (145) Аналогично **139** из 16,10 г (0,12 моль) 1,2,4,5-тетраметилбензола и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана. Получено 6,2 г (78%) соединения **145**, т.пл. 69-71 °С, т.кип. 163 °С/1 мм рт. ст. Спектр ЯМР 1H , м.д.: 1,51 с, 1,61 м, 1,91 с (15Н, Ad);

2,16 д (9H, CH₃); 2,31 с (2H, CH₂); 6,62 д (2H, аром). Найдено, %: С 89,59, Н 10,41. С₂₀H₂₈. Вычислено, %: С 89,49, Н 10,51. М 268.22.

1-Адамантан-1-илтетралин (146). Получают аналогично **139** из 3,96 г (0,03 моль) тетралина и 1,34 г (0,01 моль) 1,3-дегидроадамантана. Продукт выделяли вакуумной перегонкой (т.кип. 177-178 °С/ 1мм рт. ст.). Получено 1,80 г (70%) соединения **146**, т.пл. 68-69 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.25 с, 1.43 д, 1.56 д, 1.62 д, 1.96 с (19H, Ad, H_b, H_c); 2.52 с (1H, H_a); 2.62 м (2H, H_d); 6.9 с, 7.1 с (4H, аром). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 266 [M]⁺ (5), 135 (100), 131 (39). Найдено, %: С 90.19 ; Н 9.81. С₂₀H₂₆. Вычислено, %: С 90.16; Н 9.84. М 266.2.

1-Адамантан-1-илаценафтен (147). К 4,62 г (0,03 моль) аценафтена в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре по каплям прибавляли раствор 1,34 г (0,01 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Растворитель отгоняли, после чего доводили температуру реакционной массы до 120°С, выдерживали 1,5 ч. Продукт выделяли вакуумной перегонкой (т.кип. 190-191°С/ 1 мм рт. ст.) с последующей перекристаллизацией из изопропилового спирта. Получено 1,21 г (42%) соединения **147**, бесцветные кристаллы, т.пл. 88–91°С (*i*-PrOH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.45 с, 1.62 м, 1.95 с (15H, Ad); 2.7 м (2H, H_b), 3.37 д (1H, H_a); 7.25 д (2H, H_c); 7.30 м (2H, H_e); 7.57 м (2H, H_d). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 288 [M]⁺ (24), 153 (25), 135(100). Найдено, %: С 91.57, Н 8.33. С₂₂H₂₄. Вычислено, %: С 91.61; Н 8.39. М. 288.19.

9-Адамантан-1-илфлуорен (148). Получают аналогично **147** из 6,64 г (0.04 моль) флуорена и 1,34 г (0.01 моль) 1,3-дегидроадамантана. Продукт выделяли вакуумной перегонкой (т.кип. 201-203 °С/ 1мм рт. ст.). Получено 1,56 г (52%) соединения **148**, т.пл. 148-149 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.51, 1.62, 1.90 (15H, Ad); 3.58 с (1H, CH); 7.22 т (2H, H_a); 7.32 т (2H, H_c); 7.55 д (2H, H_b); 7.75 д (2H, H_d). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 300 [M]⁺ (14), 165 (28), 135 (100). Найдено, %: С 91.98, Н 8.02. С₂₃H₂₄. Вычислено, %: С 91.95; Н 8.05. М 300.19.

2-(Адамантан-1-ил)метилпиридин (149). К 2.8 г (0.03 моль) 2-метилпиридина в атмосфере сухого азота прибавляли раствор 1,34 г (0,01 моль)

1,3-ДГА в 15 мл абсолютного диэтилового эфира. Растворитель отгоняли, доводили температуру реакционной массы до 120°C, выдерживали 4 ч. Продукт выделяли фракционной вакуумной перегонкой. Получено 1,7 г (76%) соединения **149**, масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{\text{отн}}$, %): 227 (100) $[M]^+$, 121 (5), 184 (6), 170 (18), 144 (16), 135 (69) $[Ad]^+$, 107 (7), 93 (70) $[M-Ad]^+$, 79 (19), 65 (11), 39 (10). Найдено, %: С 84.54, Н 9.29, N 6.17. $C_{16}H_{21}N$. Вычислено, %: С 84.53; Н 9.31, N 6.16. M 227.17.

2-(Адамантан-1-ил)метилхинолин (150). К 4.3 г (0.03 моль) 2-метилхинолина в атмосфере сухого азота прибавляли раствор 1,34 г (0,01 моль) 1,3-ДГА в 15 мл абсолютного диэтилового эфира. Растворитель отгоняли, доводили температуру реакционной массы до 120°C, выдерживали 6 ч. Продукт выделяли фракционной вакуумной перегонкой. Получено 2,0 г (73%) соединения **150**, масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{\text{отн}}$, %): 277 (100) $[M]^+$, 266 (4), 220 (22), 195 (12), 181 (15), 169 (10), 143 (75) $[M-Ad]^+$, 135 (31) $[Ad]^+$, 93 (11), 79 (17), 41 (6). Найдено, %: С 86.61, Н 8.33, N 5.06. $C_{20}H_{23}N$. Вычислено, %: С 86.59; Н 8.36, N 5.05. M 277.18.

Каталитические реакции 1,3-ДГА с производными бензола

Исходными реагентами для данных реакций были бензол, толуол, *о*-ксилол, этилбензол и *изо*-пропилбензол марки «х.ч.», их свойства соответствовали литературным данным [301].

Адамантан-1-ил-бензол (151) К 15 мл бензола в присутствии 0,03 г (0,0003 моль) серной кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл бензола. Смесь выдерживают 30 мин при температуре 80 °С. По окончании реакции смесь нейтрализуют карбонатом натрия, отфильтровывают, отгоняют избыток бензола. Продукт выделяют перекристаллизацией из спирта. Получено 5,9 г (96%) углеводорода **151**, т. пл. 81-82°C. Литературные данные: т.пл. 81 – 82 °С [183]. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{\text{отн}}$, %): 212 $[M]^+$ (80), 169 $[M-$

$C_3H_7]^+$ (15), 155 $[M-C_4H_9]^+$ (100). Найдено, %: С 90,59, Н 9,39. $C_{16}H_{20}$. Вычислено, %: С 90,51, Н 9,49. М. 212.16.

4-Адамантан-1-ил-толуол (152) К 15 мл толуола в присутствии 0,03 г (0,0003 моль) серной кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл толуола. Смесь выдерживают 30 мин при температуре 110 °С. Продукт выделяют перекристаллизацией из спирта. Получено 6 г (89%) углеводорода **152**, т. пл. 98-99 °С. Литературные данные: т.пл. 98-99 °С [185]. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{отн}$, %): 226 $[M]^+$, (82), 211 $[M-C_2H_5]^+$, (10), 183 $[M-C_3H_7]^+$ (18), 169 $[M-C_4H_9]^+$ (100). Найдено, %: С 90,25, Н 9,74. $C_{17}H_{22}$. Вычислено, %: С 90,20, Н 9,80. М. 226.17.

4-Адамантан-1-ил-этилбензол (153) Аналогично **152** получают из 6,36 г (0,06 моль) этилбензола и 4 г (0,0298 моль) 1,3-дегидроадамантана в присутствии 0,03 г (0,0003 моль) серной кислоты. Получено 6,3 г (88%) углеводорода **153**, т.пл. 65-66. Литературные данные: т.пл. 65 – 66 °С [183]. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{отн}$, %): 240 (M^+ , 82%), 225 ($[M-CH_3]^+$, 5%), 211 ($[M-C_2H_5]^+$, 6%), 197 ($[M-C_3H_7]^+$, 16%), 183 ($[M-C_4H_9]^+$, 100%). Найдено, %: С 89,97, Н 10,02. $C_{18}H_{24}$. Вычислено: %: С 89,94, Н 10,06. М. 240.19.

4-Адамантан-1-ил-1,2-диметилбензол (154) Аналогично **152** получают из 12,74 г (0,12 моль) *о*-ксилола в присутствии 0,03 г (0,0003 моль) серной кислоты и 4 г (0,0298 моль) 1,3-дегидроадамантана. Получено 6,4 г (92%) углеводорода **154**, т. пл. 111-112 °С. Литературные данные: т.пл. 111 – 112 °С. [183]. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{отн}$, %): 240 $[M]^+$, 76%), 225 $[M-CH_3]^+$ (3), 211 $[M-C_2H_5]^+$ (0,5), 197 $[M-C_3H_7]^+$ (12), 183 $[M-C_4H_9]^+$ (100). Вычислено, %: С 89,94, Н 10,06. $C_{18}H_{24}$. Найдено, %: С 90,00, Н 10,00. М. 240.19.

4-(Адамантан-1-ил)-изопропилбензол (155) Аналогично **152** получают из 7,21 г (0,06 моль) изопропилбензола и 4 г (0,0298 моль) 1,3-дегидроадамантана в присутствии 0,03 г (0,0003 моль) серной кислоты. Получено 6,3 г (84%) углеводорода **155**, т.пл. 86 °С. Литературные данные: т.пл. 85–86 °С [307, 308]. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{отн}$, %): 254 $[M]^+$ (69), 239 $[M-CH_3]^+$ (100), 225 $[M-$

$C_2H_5]^+$ (2), 211 $[M-C_3H_7]^+$ (5), 197 $[M-C_4H_9]^+$ (8). Найдено, %: С 89,74, Н 10,25. $C_{19}H_{26}$. Вычислено, %: С 89,70, Н 10,30. М. 254.2.

Некаталитические реакции 1,3-ДГА с производными фенола

Фенол и его производные: фенол, *о*-, *м*-, *п*- крезолы, 4-этилгваякол, 4-нитрофенол, 4-хлорфенол, 1- и 2-нафтолы использовались марки “х.ч.”. Соединения предварительно очищались перегонкой в вакууме. Физико-химические фенолов соединений соответствовали литературным данным ([195]).

Двух- и трехатомные фенолы: пирокатехин, резорцин, гидрохинон, пирогаллол использовались марки “х.ч.”, их физико-химические свойства соответствовали литературным данным ([194, 195]).

1-Адамантиловый эфир *п*-крезола (156) К 6,49 г (0,06 моль) 4-метилфенола (*п*-крезола) в диэтиловом эфире в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре по каплям прибавляли раствор 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Смесь выдерживают 30 мин при температуре 30-35 °С. По окончании реакции эфир отгоняют, продукт перегоняют в вакууме, получают 6,2 г (86%) эфира **156**, т.пл. 41-42 °С. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{отн}$, %): 243 $[M]^+$ (12), 227 $[M-CH_3]^+$ (0.5), 135 $[Ad]^+$ (100). Найдено, %: С 84,35, Н 9,20. $C_{17}H_{22}O$. Вычислено, %: С 84,25, Н 9,15. М. 242.17.

1-Адамантиловый эфир пирокатехина (157) Аналогично **156** получают из 4,95 г (0,045 моль) 2-гидроксифенола (пирокатехина) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана. Получено 6,3 г (88%) эфира **157**. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{отн}$, %): 244 $[M]^+$ (9), 135 $[Ad]^+$ (100), 109 $[M-Ad]^+$ (7). Найдено, %: С 78,51, Н 8,35. $C_{16}H_{20}O_2$. Вычислено, %: С 78,65, Н 8,25. М. 244.15.

1-Адамантиловый эфир резорцина (158) Аналогично **156** получают из 4,95 г (0,045 моль) 3-гидроксифенола (резорцина) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана получают 6,2 г (86%) эфира **158**. Масс-

спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{\text{отн}}$, %): 244 $[M]^+$ (11), 135 $[Ad]^+$ (100), 109 $[M-Ad]^+$ (9).
Найдено, %: С 78,69, Н 8,24. $C_{16}H_{20}O_2$. Вычислено, %: С 78,65, Н 8,25. М. 244.15.

1-Адамантиловый эфир гидрохинона (159) Аналогично **156**, из 4,95 г (0,045 моль) 4-гидроксифенола (гидрохинона) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантиана получают 5,7 г (80%) эфира **159**. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 $[M]^+$ (15), 135 $[Ad]^+$ (100), 109 $[M-Ad]^+$ (8).
Найдено, %: С 78,74, Н 8,20. $C_{16}H_{20}O_2$. Вычислено, %: С 78,65, Н 8,25. М. 244.15.

1-Адамантиловый эфир 2-хлорфенола (160) Аналогично **156**, из 5,76 г (0,045 моль) 2-хлорфенола и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантиана получено 6,2 г (80%) эфира **160**. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 262 $[M]^+$ (7), 135 $[Ad]^+$ (100). Найдено, %: С 73,25, Н 7,20. $C_{16}H_{19}ClO$.
Вычислено, %: С 73,13, Н 7,29. М. 262.11.

1-Адамантиловый эфир 4-этилгваякола (161) Аналогично **156** из 6,84 г (0,045 моль) 4-этилгваякола и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантиана получено 6,9 г (81%) эфира **161**, т. пл. 88-89°C. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286 $[M]^+$ (10), 257 $[M-C_2H_5]^+$ (0.5), 135 $[Ad]^+$ (100).
Найдено, %: С 79,67, Н 9,20. $C_{19}H_{26}O_2$. Вычислено, %: С 79,68, Н 9,15. М. 286.19.

1-(1-Адамантиловый эфир)-пирогаллола (162) Аналогично **156**, из 5,7 г (0,045 моль) пирогаллола и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантиана получено 6,1 г (78%) эфира **162**. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 $[M]^+$ (0,5), 151 (0,2), 135 (100), 93 (21), 79 (20). Найдено, %: С 70,28, Н 6,94. $C_{16}H_{20}O_3$. Вычислено, %: С 70,31, Н 7,01. М. 260.14.

1-Адамантиловый эфир 4-нитрофенола (163) Аналогично **156**, из 6,25 г (0,045 моль) 4-нитрофенола и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантиана получено 7,4 г (91%) эфира **163**, т.пл. 129-130 °С. Литературные данные: т.пл. 129-130 °С [208]. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 273 $[M]^+$ (0,2), 243 $[M-NO]^+$ (0,2), 135 $[Ad]^+$ (100). Найдено, %: С 73,95, Н 7,68. $C_{16}H_{19}NO_3$. Вычислено, %: С 73,82, Н 7,74. М. 273.14.

1-Адамантиловый эфир нафтола-1 (164) Аналогично **156**, из 8,64 г (0,06 моль) 1-нафтола и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантиана

получено 7,8 г (95%) эфира **164**, т. пл. 88-89°C. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 278 $[M]^+$ (20), 135 (100), 115 (15), 93 (12). Найдено, %: С 86,35, Н 7,91. $C_{20}H_{22}O$. Вычислено, %: С 86,29, Н 7,97. М. 278.17.

1-Адамантиловый эфир нафтола-2 (165) Аналогично **156**, из 8,64 г (0,06 моль) 2-нафтола и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантиана получено 7,6 г (92%) эфира **165**. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 278 $[M]^+$ (18), 135 (100), 115 (17), 93 (12). Найдено, %: С 86,38, Н 7,89. $C_{20}H_{22}O$. Вычислено, %: С 86,29, Н 7,97. М. 278.17.

Каталитические реакции 1,3-ДГА с производными фенола

Фенол и его производные: фенол, *о*-, *м*-, *п*- крезолы, 4-этилгваякол, 4-нитрофенол, 4-хлорфенол, 1- и 2-нафтолы использовались марки “х.ч.”. Соединения предварительно очищались перегонкой в вакууме. Физико-химические фенолов соединений соответствовали литературным данным ([194]).

Двух- и трехатомные фенолы: пирокатехин, резорцин, гидрохинон, пирогаллол использовались марки “х.ч.”, их физико-химические свойства соответствовали литературным данным ([194, 195]).

4-Адамantan-1-илфенол (176). К 4,20 г (0,045 моль) фенола в 10 мл диэтилового эфира в присутствии 0,03 г (0,0003 моль) серной кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантиана в 20 мл диэтилового эфира. Смесь выдерживают 20-30 мин при температуре 30-35 °С. По окончании реакции смесь нейтрализуют карбонатом натрия, отфильтровывают, отгоняют эфир. Продукт выделяют на колонке с силикагелем. Получено 6,5 г (96%) фенола **179**, т.пл. 186-187 °С (литературные данные: т.пл. 186-187 °С [203]). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 228 $[M]^+$ (100), 200 $[M-CO]^+$ (2), 185 $[M-C_3H_7]^+$ (23), 171 $[M-C_4H_9]^+$ (60). Найдено, %: С 84,22, Н 8,80. $C_{16}H_{20}O$. Вычислено, %: С 84,16, Н 8,83. М. 228.15.

2-Адамantan-1-ил-4-метилфенол (166) Аналогично **176** из 6,49 г (0,06 моль) 4-метилфенола (*п*-крезола) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-

дегидроадамантана получают 5,9 г (82%) фенола **166**, т.пл. 128-129 °С, (литературные данные: т.пл. 128-129 °С [208]). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 243 $[M]^+$ (100), 227 $[M-CH_3]^+$ (2), 213 $[M-HCO]^+$ (5), 199 $[M-C_3H_7]^+$ (18), 185 $[M-C_4H_9]^+$ (62). Найдено, %: С 84,18, Н 9,20. $C_{17}H_{22}O$. Вычислено, %: С 84,25, Н 9,15. М. 242.17.

4-Адамантан-1-ил-1,2-диметоксибензол (167) Аналогично **176** из 4,95 г (0,045 моль) 2-гидроксифенола (пирокатехина) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана получают 6,6 г (82%) фенола **167**, т.пл. 144-145 °С, (лит. данные: т.пл. 144-145 °С [205]). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 $[M]^+$ (100), 216 $[M-CO]^+$ (2), 201 $[M-C_3H_7]^+$ (18), 185 $[M-C_4H_9]^+$ (72). Найдено, %: С 78,60, Н 8,33. $C_{17}H_{22}O$. Вычислено, %: С 78,65, Н 8,25. М. 244.15.

5-Адамантан-1-ил-1,3-диметоксибензол (168) Аналогично **176** из 4,95 г (0,045 моль) 3-гидроксифенола (резорцина) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана получают 6,5 г (80%) фенола **168**, т.пл. 235-236 °С, (литературные данные: т.пл. 235-236 °С [204]). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 $[M]^+$ (100), 216 $[M-CO]^+$ (4), 201 $[M-C_3H_7]^+$ (22), 185 $[M-C_4H_9]^+$ (71). Найдено, %: С 78.74, Н 8.17. $C_{17}H_{22}O$. Вычислено, %: С 78.65, Н 8.25. М. 244.15.

2-Адамантан-1-ил-1,4-диметоксибензол (169) Аналогично **176** из 4,95 г (0,045 моль) 4-гидроксифенола (гидрохинона) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана получают 7,1 г (88%) фенола **169**, т.пл. 210-211 °С (лит. данные: т.пл. 210-212 °С [206]). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 $[M]^+$ (100), 216 $[M-CO]^+$ (2), 201 $[M-C_3H_7]^+$ (16), 185 $[M-C_4H_9]^+$ (67). Найдено, %: С 78.61, Н 8.27. $C_{17}H_{22}O$. Вычислено, %: С 78.65, Н 8.25. М. 244.15.

4-Адамантан-1-ил-2-хлорфенол 170. Аналогично **176** из 6,4 г (0,05 моль) 2-хлорфенола и 4 г (0,03 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана получают 7,1 г (90%) фенола **170**, т.пл. 98-99°С. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 262 $[M]^+$ (100), 234 $[M-CO]^+$ (3), 205 $[M-C_4H_9]^+$ (71). Найдено, %: С 73.11, Н 7.25. $C_{16}H_{19}OCl$. Вычислено, %: С 73.13, Н 7.29. М. 262.11.

6-Адамантан-1-ил-4-этилгваякол 171. Аналогично **176** из 7,6 г (0,05 моль) 4-этилгваякола и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана

получают 7,2 г (84%) фенола **171**, т.пл. 106-108 °С. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286 $[M]^+$ (100), 258 $[M-\text{CO}]^+$ (1), 243 $[M-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ (2), 229 $[M-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (6). Найдено, %: С 79.62, Н 9.21. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}$. Вычислено, %: С 79.68, Н 9.15. М. 286.19.

4-(Адамантан-1-ил)-2-метилфенол (177). Аналогично **176** из 6,49 г (0,06 моль) 2-метилфенола (*о*-крезола) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана получено 6 г (84%) фенола **177**, т.пл. 138-139 °С, (литературные данные: т.пл. 138-139 °С [209]). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 243 $[M]^+$ (100), 227 $[M-\text{CH}_3]^+$ (2), 213 $[M-\text{HCO}]^+$ (3), 199 $[M-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ (14), 185 $[M-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (66). Найдено, %: С 84,35, Н 9,19. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$. Вычислено, %: С 84,25, Н 9,15. М. 242.17.

2-Адамантан-1-ил-5-метилфенол (178) Аналогично **176** из 6,49 г (0,06 моль) 3-метилфенола (*м*-крезола) и 4 г (0,0298 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана получено 6,2 г (86%) фенола **178**, т.пл. 115-116 °С, (литературные данные: т.пл. 115-116 °С [209]). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 243 $[M]^+$ (100), 227 $[M-\text{CH}_3]^+$ (3), 213 $[M-\text{HCO}]^+$ (3), 199 $[M-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ (16), 185 $[M-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (69). Найдено, %: С 84,30, Н 9,11. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$. Вычислено, %: С 84,25, Н 9,15. М. 242.17.

2-Изоборнил-4-адамантан-1-ил-6-метилфенол (179). Аналогично **176** из 5,49 г (0,0225 моль) 2-изоборнил-6-метилфенола и 2 г (0,014 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана. получают 4,4 г (79%) фенола **179**. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 378 $[M]^+$ (84), 335 $[M-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ (16), 321 $[M-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (100). Найдено, %: С 85.50, Н 10.28. $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}$. Вычислено, %: С 85.66, Н 10.12. М. 378.39.

4-Изоборнил-2-адамантан-1-ил-6-метилфенол (180) Аналогично **176** из 5,49 г (0,0225 моль) 2-изоборнил-6-метилфенола и 2 г (0,014 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана получают 3,92 г (71%) фенола **180**. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 378 (M^+ , 89%), 335 ($[M-\text{C}_3\text{H}_7]^+$, 10%), 321 ($[M-\text{C}_4\text{H}_9]^+$, 100%). Найдено, %: С 85.55, Н 10.20. $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}$. Вычислено, %: С 85.66, Н 10.12. М. 378.39.

Реакции 1,3-ДГА с и его производных с NH-основаниями и NH-кислотами.

Исходными веществами для реакций выступали аммиак, алифатические амины (трет-бутиламин, морфолин, пиперидин, пиперазин, 1,2-этилендиамин, 1,6-диаминогексан), амиды и имиды карбоновых кислот (формамид, бензамид, сукцинимид, фталимид) и азид водорода. Аммиак получали испарением из 25%-го водного раствора аммиака при его нагревании, осушали пропусканием через ловушку с сухим NaOH. Азид водорода получали добавлением конц. H₂SO₄ к азиду натрия под слоем н-октана или диэтилового эфира, использовался в виде раствора или аккуратно перегонялся. Амиды и амиды кислот использовали марки «х.ч.». Свойства аминов, амидов кислот и азидов водорода соответствовали литературным данным [194, 195, 301].

Адамантан-1-иламин (181). К насыщенному сухим аммиаком 20 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере барботируемого осушенного аммиака прикапывают при комнатной температуре раствор 2 г (0.015 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного эфира. Барботаж аммиака (15-20 мл/мин) продолжают в течение 1 ч при комнатной температуре, после чего эфир упаривают досуха. После переосаждения через гидрохлорид и сушки в вакууме получают 0.98 г (0.00585 моль, 39% от теор.) адамантан-1-иламина, AdNH₂, т.пл. 181-182°C (лит. т.пл. 180-181°C) [314].

N-Адамантан-1-ил-трет-бутиламин (182). К 10 г (0.14 моль) сухого трет-бутиламина в атмосфере сухого азота прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного эфира, смесь кипятят 5 ч. Растворитель и избыток трет-бутиламина отгоняют в вакууме водоструйного насоса, продукт перегоняют в вакууме. Получают 1.86 г (0.009 моль, 60.5% от теор.) амина (182), т.кип. 152°C/3 мм рт. ст., т.пл. 65-66°C (лит. т.пл. 64°C [315]) Спектр ЯМР ¹H, б, м.д.: 1.10 с (9H, –C(CH₃)₃–); 1.31с (1H, NH); 1.56, 1.68, 1.98 с (15 H, Ad). Найдено, %: C 81.19; H 12.01; N 6.80. C₁₄H₂₅N. Вычислено, % : C 81.15; H 12.08; N 6.76. М. 207.2.

N-Адамантан-1-илпиперидин (183). К раствору 5 г (0.059 моль) пиперидина в 30 мл абсолютного диэтилового эфира прикапывают раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира, вслед за чем растворитель отгоняют и выдерживают реакционную массу в при температуре 80°C течение 6 ч. По окончании реакции отгоняют непрореагировавший пиперидин, продукт перегоняют в вакууме. получают 2.6 г (0.012 моль) амина (183). Выход 76%, т.кип. 155 °C/2 мм рт.ст., т.пл. 68°C (лит. т.пл. 68°C [215]). Спектр ЯМР ¹H, б, м.д.: 1.62, 1.64, 1.92 с (15H, Ad); 1.32-1.40м (6H, 3-CH₂-); 2.46÷2.58т (4H, 2-CH₂-N-). Найдено, %: С 82.21; Н 11.29; N 6.35. C₁₅H₂₅N. Вычислено, %: С 82.19; Н 11.41; N 6.39. М. 219.2.

N-Адамантан-1-илтетрагидро-1,4-оксазин (184). К раствору 5 г (0.057 моль) морфолина в 30 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере сухого чистого азота прикапывают раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира, вслед за чем растворитель отгоняют и выдерживают реакционную массу в при температуре 80°C течение 6 ч. По окончании реакции отгоняют непрореагировавший морфолин, продукт перегоняют в вакууме. Получают 1,82 г (0.008 моль) продукта (184). Выход 55%, т.пл. 51°C (лит. т.пл. 51°C [215]), т.кип. 145 °C / 1 мм рт.ст. Спектр ЯМР ¹H, б, м.д.: 1.61, 1.64, 2.05 с (15H, Ad), 2.46÷2.54т (4H, 2-CH₂-N-), 3.46-3.56т (4H, 2-CH₂-O-). Найдено, %: С 76.06; Н 10.37; N 6.28. C₁₄H₂₃NO. Вычислено, % : С 76.02; Н 10.41; N 6.33. М. 221.18.

N-Адамантан-1-илпиперазин (185). Аналогично (183), из 8.6г (0.1 моль) пиперазина и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА получают 2.25 г (0.0102 моль) (185). Выход 67%, т.кип. 148-150 °C/2 мм рт.ст., т.пл. 86-87°C (лит. т.пл. 86 [223]). Спектр ЯМР ¹H, б, м.д.: 1.68-1.95 м (15 H, Ad), 2.18 с (1H, -NH-), 2.82-2.94 м (4H, (CH₂)₂N), 3.46-3.56т (4H, (CH₂)₂N). Найдено, %: С 76.40, Н 10.89, N 12.73. C₁₄H₂₄N₂. Вычислено, %: С 76.36, Н 10.91, N 12.72. М. 220.35.

N-(3,5-Диметил)адамантан-1-илтетрагидро-1,4-оксазин (186). Аналогично (183), из 8.5г (0.1 моль) морфолина и 2 г (0.015 моль) 5,7-ДМ-1,3-ДГА получают 2.25 г (0.0102 моль, 64%) амина (186), т.кип. 149-151 °C/2 мм

рт.ст. Спектр ЯМР ^1H , б, м.д.: 0.75 с (6H, 2CH_3), 1.03-1.55 м (12 H, $6\text{CH}_{2(\text{Ad})}$), 1.99 с (2H, $2\text{CH}_{(\text{Ad})}$), 2.47 т (4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 3.51 т (4H, $(\text{CH}_2)_2\text{O}$). Найдено, %: С 77.15, Н 10.84, N 5.66. $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}$. Вычислено, %: С 77.06, Н 10.91, N 5.62. М. 249.21.

N-(3,5-Диметил)адамантан-1-илпиперазин (187). Аналогично (183), из 8.6 г (0.1 моль) пиперазина и 2.4 г (0.015 моль) 5,7-ДМ-1,3-ДГА получают 2.3 г (0.0093 моль, 62%) амина **187**, т.кип. 152-154 °С/2 мм рт.ст. Спектр ЯМР ^1H , б, м.д.: 0.76 с (6H, 2CH_3), 1.04-1.54 м (12 H, $6\text{CH}_{2(\text{Ad})}$), 1.97 с (2H, $2\text{CH}_{(\text{Ad})}$), 2.12 с (1H, –NH–); 2.80-2.93 м (4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 3.45-3.55 т (4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$). Найдено, %: С 77.41, Н 11.39, N 11.20. $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 77.36, Н 11.36, N 11.28. М. 248.23.

2-Адамантан-1-иламино-1-аминоэтан (188). Аналогично (183), из 6 г (0.1 моль) этилендиамина и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА получают 2.1 г (0.011 моль) амина (188). Выход 72%, т.кип. 155 °С/2 мм рт.ст. Спектр ЯМР ^1H , б, м.д.: 1.45-1.85 м (12 H, Ad), 1.96 с (3H, Ad), 2.47-2.77 м (4H, $(\text{CH}_2)\text{N}$), 2.91-2.96 уш. с (3H, NH, NH_2). Найдено, %: С 74.18; Н 11.45; N 14.47. $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 74.17; Н 11.41; N 14.42. М. 194.18.

6-Адамантан-1-иламино-1-аминогексан (189) Аналогично (183), из 10 г (0.086 моль) 1,6-диаминоциклогексана и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА получают 2.81 г (0.0112 моль) (189). Выход 75%, т.кип. 155 °С/2 мм рт.ст., т.пл. 68°С. Спектр ЯМР ^1H , б, м.д. : 1.25-1.45 м (8H, $(\text{CH}_2)_4$); 1.52, 1.90, 2.06 с (15 H, Ad); 2.65-2.76 м (4H, $(\text{CH}_2)\text{N}$); 2.90-2.96 уш. с (3H, NH, NH_2). Найдено, %: С 76.58; Н 12.04; N 11.25. $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_2$. Вычислено, % : С 76.80; Н 12.00; N 11.2.

N-Адамантан-1-илформамид (190). К 5 г (0.111 моль) сухого формамида в атмосфере сухого азота прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Смесь кипятят 3-4 ч, выливают в 30 мл. воды, продукт экстрагируют эфиром, органический слой сушат. Растворитель отгоняют, продукт перегоняют в вакууме. Получают 1.97 г (0.011 моль, 76% от теор.) амида (190), т.пл. 140-141°С (лит. т.пл. 139-140°С [316], 139.4-141.5°С [261]). Спектр ЯМР ^1H , б, м.д. : 1.62, 1.98, 2.12с (15 H, Ad); 8.5 с (1H, –NH-CO–); 8.8 с (1H, (CHO). Найдено, %: С 73.81; Н 9.46; N 7.90. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{ON}$. Вычислено, % : С 73.77; Н 9.49; N 7.82.

N-Адамантан-1-илбензамид (191). Аналогично (190), из 5 г (0.041 моль) бензамида и раствора 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере сухого азота получают 2.83 г (0.011 моль, 74%) продукта (191), т.пл. 156–158 °С (лит. т.пл. 159–160 °С [317], 149–150 °С [318]). Спектр ЯМР ^1H , б, м.д.: 1.68, 1.86, 2.00 с (15 H, Ad); 5.76с (1H, CONH); 7.42–7.50м (5H, C_6H_5). Найдено, %: С 80.59; Н 9.41; N 5.65. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ON}$. Вычислено, %: С 80.31; Н 9.55; N 5.51.

N-Адамантан-1-илкапролактама (192). К 6.7 г (0.06 моль) ϵ -аминокапролактама в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при 100 °С 10 ч, избыток ϵ -аминокапролактама удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100 °С (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, и вакуумной перегонкой получают 5.2 г (0.02 моль, 70%) N-адамантан-1-илкапролактама, белое кристаллическое вещество, т.пл. 56 °С, т.кип. 195 °С/2мм. рт. ст. Спектр ЯМР ^1H , б, м.д.: 3.4 т [2H, CH_2N], 3.2 т [2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$], 1.4–2.5 м [21H, Ad, $(\text{CH}_2)_3$]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 247 (57) $[M]^+$, 135 (100) $[\text{Ad}]^+$, 112 (59) $[\text{C}_6\text{H}_{10}\text{NO}]^+$, 190 (66) $[\text{AdNC}_3\text{H}_6]^+$, 56 (84) $[\text{C}_3\text{H}_4\text{O}]^+$. Найдено, %: С 77.63; Н 10.31; N 5.48. M 247.29. $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: С 77.68; Н 10.19; N 5.66. M 247.38.

N-Адамантан-1-илсукцинимид (193). Аналогично, из 5 г (0.051 моль) сукцинимида и 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного эфира, после кипячения реакционной смеси 4 ч, отгонки растворителя в вакууме водоструйного насоса и сублимации избытка исходного сукцинимида получают 2.82 г (0.012 моль, 81%) продукта (193). т.кип. 169–171 °С (3 мм рт.ст.), т.пл. 119–120 °С (118–119 °С [279]). Спектр ЯМР ^1H , б, м.д.: 1.60–2.02 м (15H, Ad), 2.49 д (4H, $(\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO})$). Найдено, %: С 72.13; Н 8.15; N 6.05. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 72.07; Н 8.21; N 6.00.

N-Адамантан-1-илфталимид (194). К смеси 5 г (0.034 моль) фталимида и 10 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере сухого азота прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного эфира,

смесь кипятят 3 ч (происходит исчезновение плохо растворимого фталимида как следствие реакции), после чего избыток исходного фталимида удаляют водным раствором щелочи, водный слой экстрагируют эфиром, сушат, растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса. Получают 3.73 г (0.013 моль, 85%) продукта (**194**), т.пл. 138-139°C (140°C [310], 138-139°C [311]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.52-2.06 м (15H, Ad), 7.30-7.70 м (4H, C_6H_4). Найдено, %: C 76.78; H 6.73; N 5.02. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 76.84; H 6.81; N 4.98.

1-Адамантилазид (195) а). К смеси 5.8 г (0.09 моль) азида натрия в 20 мл *n*-октана при перемешивании прибавляют по каплям 3.9 г (0.04 моль) конц. H_2SO_4 . После этого из реакционной смеси отгоняют 2.1 г (0.05 моль) безводного азида водорода, т.кип. 32-35°C. Перегнанный азид водорода растворяют в 20 мл диэтилового эфира и прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 15 мл диэтилового эфира. Реакционную смесь выдерживают 20 мин при 20-25°C, прибавляют водный раствор Na_2CO_3 до слабо щелочной реакции. От органического слоя отгоняют диэтиловый эфир, остаток перекристаллизовывают из пропан-2-ола, получают 2.3 г (0.013 моль, 86%) соединения (**195**), т. пл. 81-82°C (лит. т.пл. 80-81°C [312]). ИК спектр, cm^{-1} : 2115 N_3 .

б) Аналогично, из смеси 4.5 г (0.07 моль) азида натрия, 2.9 г (0.03 моль) конц. H_2SO_4 в 30 мл диэтилового эфира получают раствор азида водорода, который отделяют декантацией и прибавляют к раствору 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира. После аналогичного выделения получают 2.4 г (0.0136 моль, 90%) соединения (**195**), т. пл. 80-81°C (лит. т.пл. 80-81°C [312]). ИК спектр, cm^{-1} : 2115 N_3 .

Реакции 1,3-ДГА с и его производных с NH-азолами

Исходными веществами для реакций выступали гетероциклы ряда пиррола (пиррол, индол, карбазол), имидазола (имидазол, 2-метилимидазол, бензимидазол), пиррола (1*H*-пиразол, 3-метил-1*H*-пиразол, 4-метил-1*H*-пиразол, 4-бром-1*H*-пиразол, 3-нитро-1*H*-пиразол, 4-нитро-1*H*-пиразол, 3,5-диметил-1*H*-пиразол, 3,5-дифенил-1*H*-пиразол, 3,4-динитро-1*H*-пиразол, 3,5-динитро-1*H*-

пиразол, 3-метил-5-фенил-1*H*-пиразол, 3-(трифторметил)-5-фенил-1*H*-пиразол, 3,4,5-триметил-1*H*-пиразол, 3,5-диметил-4-бром-1*H*-пиразол, 3,4,5-трибром-1*H*-пиразол, 3,4-динитро-5-метил-1*H*-пиразол, 3,5-динитро-4-метил-1*H*-пиразол, 3,5-динитро-4-хлор-1*H*-пиразол, 3,4,5-тринитро-1*H*-пиразол), триазола (1*H*-1,2,4-триазол, 3-метил-1*H*-1,2,4-триазол, 3-нитро-1*H*-1,2,4-триазол, 5-дибром-1*H*-1,2,4-триазол) и 5-метил-1*H*-тетразол.

Физические свойства исходных азолов соответствовали литературным данным ([301, 314-332]).

Реакция 1,3-дегидроадамантана с пирролом (196-198). К 6.7 г (0.1 моль) пиррола в атмосфере сухого азота прикапывают раствор 4 г (0.03 моль) свежеев-зоганного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 60°C в течение 10 ч, после чего избыток пиррола удаляют перегонкой, остаток вакуумируют при 100°C (5 мм рт. ст.) для удаления непрореагировавшего 1,3-ДГА, и вакуумной перегонкой получают 5.2 г (0.021 моль, 71%) смеси изомеров **195-197**. Найдено, %: С 83.58; Н 9.63; N 6.59. C₁₄H₁₉N. Вычислено, %: С 83.53; Н 9.61; N 6.96. М. 201.15. N-Адамантан-1-илпиррол (**196**), выход 19%. Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 201 (60) [M⁺], 144 (5), 135 (100) [Ad⁺], 117 (2) 107 (11), 93 (16), 79 (31), 67 (20) [M-Ad⁺], 53 (3), 41 (20). Продукт (**197**), выход 31%. Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 201 (70) [M⁺], 158 (8), 144 (100), 117 (3) 107 (14), 91 (16), 80 (11), 67 (4) [M-Ad⁺], 53 (3), 39 (10). Продукт (**198**), выход 21%. Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 201 (63) [M⁺], 158 (5), 144 (100), 130 (3), 117 (3) 107 (13), 91 (10), 80 (11), 67 (6) [M-Ad⁺], 53 (3), 41 (10).

Реакция 1,3-дегидроадамантана с индолом (199-203). Аналогично, из 11.7 г (0.1 моль) индола и 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА при температуре 90°C в течение 10 ч получают 5.64 г (0.0225 моль, 75%) смеси изомеров **199-203**. Найдено, %: С 86.07; Н 8.38; N 5.55. C₁₈H₂₁N. Вычислено, %: С 86.01; Н 8.42; N 5.57. М. 251.17. N-Адамантан-1-илиндол (**199**), выход 43%. Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 251 (82) [M⁺], 194 (5), 167 (2), 135 (100) [Ad⁺], 116 (12) [M-Ad⁺], 107 (8), 93 (20), 79 (21), 67 (5), 55 (3), 41 (8). Продукт (**200**), выход 8%. Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 251 (100) [M⁺],

194 (67), 167 (12), 154 (12), 143 (4), 130 (19), 117 (9), 107 (8), 91 (6), 77 (9), 51 (3), 41 (7). Продукт (**201**), выход 16%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 251 (81) [M^+], 194 (82), 167 (12), 157 (18), 130 (11), 117 (7), 91 (5), 77 (6), 41 (7). Продукт (**202**), выход 2%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 251 (80) [M^+], 194 (100), 167 (10), 157 (15), 143 (4), 130 (13), 117 (8), 91 (5), 77 (5), 51 (1), 41 (7). Продукт (**203**), выход 6%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 251 (100) [M^+], 194 (100), 167 (11), 157 (20), 130 (17), 117 (7), 91 (5), 77 (6), 41 (6).

N-Адамантан-1-илкарбазол (204). Аналогично, из 8.35 г (0.05 моль) карбазола и 4 г (0.03 моль) 1,3-ДГА при температуре 100°C в течение 10 ч получают 6.3 г (0.021 моль, 70%) продукта **204**. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 301 (22) [M^+], 269 (7), 233 (1), 178 (10), 167 (23), 135 [Ad^+] (100), 119 (8), 93 (20), 79 (17), 67 (7), 55 (6), 44 (19). Найдено, %: С 87.70, Н 7.66, N 4.64. $C_{22}H_{23}N$. Вычислено, %: С 87.66, Н 7.69, N 4.65. М 301.18

1-(Адамантан-1-ил)имидазол (205). К 5 г (0.037 моль) 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира был добавлен раствор 2.92 г (0.041 моль) имидазола в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Смесь нагревали до полного испарения диэтилового эфира и выдерживали 5 ч при 100°C. Реакционную смесь промывали водой, вакуумировали, и перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 6.57 г (0.032 моль, 88%), бесцветные кристаллы, т.пл. 109–113°C (т.пл. 106–111°C [333], 110–112°C [334]). Спектр 1H ЯМР ($DMSO-d_6$), δ , м.д.: 1.72–1.77 д (6H, CH 2, Ad), 1.98–2.05 д (6H, CH 2, Ad), 2.16–2.22 д (3H, CH, Ad), 6.81–6.87 т (2H, CH, Imd), 7.38–7.42 т (1H, CH, Imd). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 ($[M]^+$, 37%), 135 ($[Ad]^+$, 100%), 93 ($[Ad - C_3H_6]^+$, 23%), 79 ($[Ad - C_4H_8]^+$, 25%).

1-(Адамантан-1-ил)-2-метил-1H-имидазол (206). К 5г (0,037 моль) 1,3-ДГА в 30 мл диэтилового эфира приливают раствор 3,034г (0,037 моль) 2-метил-1H-имидазола в 20 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до полного выпаривания эфира, температуру доводят до 100 °С и при этой температуре выдерживают 5 ч. Остаток кристаллизуют из этанола. Выход 7,15г (89,3%), т.пл. 123–125°C. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 216 (M^+ , 100%), 201 ($[M-CH_3]^+$, 10%), 175 ($[M-(CH_3-HCN)]^+$, 7%), 159 ($[M-C_4H_9]^+$, 50%), 135 (Ad^+ , 88%).

1-(Адамантан-1-ил)бензимидазол (207). Выход 78%, т.пл. 183–185°C (2-пропанол) (т.пл. 180–184°C [334]). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 1.83 м (6H), 2.29 м (3H), 2.34 м (6H, Ad), 7.25 м (2H), 7.70 м (1H), 7.85 м (1H аром). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 252 ($[\text{M}]^+$, 86%), 201 ($[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 10%), 159 ($[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$, 50%), 135 ($[\text{Ad}]^+$, 100%), 117 ($[\text{M} - \text{Ad}]^+$, 8%), 93 ($[\text{Ad} - \text{C}_3\text{H}_6]^+$, 18%),

1-(Адамантан-1-ил)-1H-пиразол (208). К 5 г (0.037 моль) 1,3-ДГА в 30 мл диоксана приливали раствор 2.92г (0.041 моль) пиразола в 20 мл диоксана. Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя 2 ч. Растворитель отгоняли, реакционную массу промывали водой, затем вакуумировали, остаток перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 6.57 г (71%), бесцветные кристаллы, т.пл. 52-54 °С, (лит. т.пл. 51-53 °С [335]). Спектр ЯМР ^1H , (500 мГц, ДМСО- D_6), δ , м.д.: 1.7 с (6H, CH_2 , Ad), 2.08 с (6H CH_2 , Ad), 2.15 с (3H CH, Ad), 6.2 с (1H), 7.4 с (1H), 7.8 с (1H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 (100%) $[\text{M}]^+$, 145(61%) $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$, 135 (26%) Ad^+ , 119 (67%) $[\text{Ad} - \text{C}_3\text{H}_6]^+$, 79 (25) $[\text{Ad} - \text{C}_4\text{H}_8]^+$.

4-(Адамантан-1-ил)пиразол (209). Соединение (209) выделяли из маточного раствора после выделения (208) выпариванием, и дополнительно перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 0,65 г (7%), бесцветные кристаллы, т.пл. 198-199°C, (лит. т.пл. 198-199 °С [336]). Спектр ЯМР ^1H , (500 мГц, ДМСО- D_6), δ , м.д.: 1.7 с (6H, CH_2 , Ad), 1.8 с (6H CH_2 , Ad), 2.0 с (3H CH, Ad), 12.45 с (1H, NH), 7.4 д(2H, CH, Pyr). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 ($[\text{M}]^+$, 2%), 178(15%), 152(2,6%), 136 (12,3%), 135 (Ad^+ , 100%), 107 (7%), 95 (31%), 71 (35%), 55 (7%), 41 (17%).

1-(Адамантан-1-ил)-3(5)-метил-1H-пиразол (210). а) К 5г (0,037 моль) 1,3-ДГА в 30 мл диэтилового эфира приливают раствор 3,03г (0,037 моль) 3(5)-метилпиразола в 20 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до кипения и выдерживают при данной температуре 4 ч. Остаток кристаллизуют из изопропанола. Выход 1,63г (20,3%). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 216(M^+ , 53,4%), 135(Ad^+ , 100%), 81 (PYR^+ , 9,9%).

б) К 5г (0,037 моль) 1,3-ДГА в 30 мл диэтилового эфира приливают раствор 3,03г (0,037 моль) 3(5)-метилпиразола в 20 мл диэтилового эфира. Смесь

нагревают до полного выпаривания эфира и температуру доводят до 100⁰С. При этой температуре выдерживают 4,5 ч. Остаток кристаллизуют из изопропанола. Выход 7,26г (90,2%).

1-(Адамантан-1-ил)-4-метил-1H-пиразол (211). а) К 5г (0,037 моль) 1,3-ДГА в 30 мл диэтилового эфира приливают раствор 3,03г (0,037 моль) 4-метилпиразола в 20 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до кипения и выдерживают при данной температуре 4 ч. Остаток кристаллизуют из изопропанола. Выход 1,6г (20%). Спектр ЯМР ¹Н (200 мГц, ДМСО-Д6): 1,75с (12 Н, Ad), 2,05д (3Н, CH₃), 2,15с (3Н, Ad), 7,2 с (1Н, PYR), 7,5с (1Н, PYR). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 216 (M⁺, 100%), 135 (Ad⁺, 98%), 81 ([M-Ad]⁺, 43,6%).

б) К 5г (0,037 моль) 1,3-ДГА в 30 мл диэтилового эфира приливают раствор 3,03г (0,037 моль) 4-метилпиразола в 20 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до полного выпаривания эфира и температуру доводят до 100 °С. При этой температуре выдерживают 5 ч. Остаток кристаллизуют из изопропанола. Выход 7,2г (89,5%). Спектр ЯМР ¹Н (200 мГц, ДМСО-Д6): 1,75с (12Н, Ad), 2,05д (3Н, CH₃), 2,15с (3Н, Ad), 7,2 с (1Н, PYR), 7,5с (1Н, PYR). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 216 (M⁺, 100%), 135 (Ad⁺, 98%), 81 ([M-Ad]⁺, 43,6%).

1-(Адамантан-1-ил)-4-бром-1H-пиразол (212). К 5 г (0.037 моль) 1,3-ДГА в 20 мл тетрагидрофурана приливали раствор 5.44 г (0.037 моль) 4-бром-1H-пиразола в 15 мл тетрагидрофурана. Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя 4 ч. Растворитель отгоняли, реакционную массу промывали водой, затем вакуумировали, остаток перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 7.84 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 90-93 °С (лит.: т.пл. 90-91 °С [345]). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 280 (100%) M⁺, 225 (5%), 201 (6%) [M-Br]⁺, 135 (100%) Ad⁺, 93 (22%) [Ad-C₃H₆]⁺, 79 (30%) [Ad-C₄H₈]⁺.

1-(Адамантан-1-ил)-3(5)-нитро-1H-пиразол (213). К 0,83 г (0.0062 моль) 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира приливали раствор 0.7 г (0.0062 моль) 3(5)-нитро-1H-пиразола в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Смесь нагревали до кипения и выдерживали 4 ч. Растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 1,26 г (82 %), т.пл. 84-86°С. Масс-

спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 247 (M^+ , 1%), 230 (8%), 202 (3,5%), 190 (0,9%), 167 (1,8%), 149 (15%), 136 (10,5%), 135 (Ad^+ , 100%), 121 (19,3%), 107 (16,7%), 93 (34,2%), 79 ($[Ad-C_4H_8]^+$, 39,5%), 67 (15%), 55 (12,3%), 41 (17,5%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,5-диметил-1*H*-пиразол (214). К 5 г (0,037 моль) 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира приливали раствор 3,55 г (0,037 моль) 3,5-диметил-1*H*-пиразола в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Смесь нагревали до полного выпаривания эфира, и доводили температуру до 100 °С, выдерживали 4 ч. Реакционную массу промывали водой, затем вакуумировали, остаток перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 6,86 г (80 %), бесцветные кристаллы, т.пл 82-84 °С, (лит.: т.пл. 81-83 °С [335]). Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 230 (M^+ , 100%), 135 (Ad^+ , 81%), 79 ($[Ad-C_4H_8]^+$, 28%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,5-дифенил-1*H*-пиразол (215). К 0,74 г (0,0055 моль) 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира приливали раствор 1,2 г (0,0055 моль) 3,5-дифенил-1*H*-пиразола в 15 мл диэтилового эфира. Смесь нагревали до полного выпаривания эфира, и доводили температуру до 85-90 °С, выдерживали 4 ч. К реакционной массе добавляли 20 мл водного раствора 2-пропанол : вода 1:1, отфильтровав выпавший 3,5-дифенилпиразол, продукт перекристаллизовывали из раствора. Выход 1,72 г (90%), бесцветные кристаллы. Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 354 (61%) M^+ , 353 (100%) $[M-1]^+$, 297 (4%), 271 (3%), 246 (4%), 220 (19%) $[M-Ad]^+$, 191 (18%), 165 (7%), 135 (93%) Ad^+ , 93 (30%) $[Ad-C_3H_6]^+$, 79 (32%) $[Ad-C_4H_8]^+$, 67 (12%), 55 (12%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,5-динитро-1*H*-пиразол (216). К 0,6 г (0,00443 моль) 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира приливали раствор 0,7 г (0,00443 моль) 3,5-динитро-1*H*-пиразола в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Смесь нагревали до кипения и выдерживали 4 ч. Растворитель отгоняли под вакуумом. Остаток перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 1,05 г (84 %). Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 292 (M^+ , 1%), 241 (3,8 %), 215 (15,8%), 150 (26,6%), 165 (3,2%), 136 (21%), 135 (Ad^+ , 64,5%), 121 (12,7%), 107 (33%), 93 (54%), 91 (52%), 79 (100%), 67 (36%), 57 (24%), 55 (50%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитропиразол (217). К 3,375г (0,025 моль) 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира приливают раствор 4г (0,025 моль) 3,4-динитропиразола в 30 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до полного выпаривания эфира и температуру доводят до 100 °С. При этой температуре выдерживают 5 ч. Остаток кристаллизуют из изопропанола. Выход 5,13г (70,3%). Полученный продукт представляет собой белое, кристаллическое вещество с т.пл. 141-143°С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 292 (M^+ , 18,8%), 275 (15,2%), 245 ($[M-C_4H_9]^+$, 12%), 158 ($[M-Ad]^+$, 2,8%), 135 (Ad^+ , 100%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4,5-триметил-1H-пиразол (218). К 0,5 г (0,00205 моль) 3,4,5-триметил-1H-пиразола в 20 мл ТГФ при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 0,28 г (0,00205 моль) 1,3-ДГА в 20 мл тетрагидрофурана. Смесь выдерживают 2,5 ч при температуре 66 °С. Растворитель отгоняют. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 0,2 г (40%), т.пл. 77-79 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 (M^+ , 45%), 229 ($[M-CH_3]^+$, 5%), 215 ($[M-C_2H_5]^+$, 3%), 201 ($[M-C_3H_7]^+$, 5%), 187 (19%), 161 (20%), 149 (17%), 135 (Ad^+ , 100%), 67 (12%), 55 (14%), 41 (24%), 28 (7%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,5-диметил-4-бром-1H-пиразол (219). К 0,5 г (0,00286 моль) 3,5-диметил-4-бром-1H-пиразола в 20 мл гексана при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 0,39 г (0,00286 моль) 1,3-ДГА в 20 мл гексана. Смесь выдерживают 5 ч при температуре 68 °С. Растворитель отгоняют. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 0,57 г (65%), т.пл. 131 - 132 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 309 (M^+ , 18%), 308 ($[M-1]^+$, 19%), 253 (3%), 227 (2%), 202 (3%), 175 (3%), 135 (Ad^+ , 100%), 107 (7%), 93 (12%), 79 (16%), 67 (5%), 55 (3%), 41(5%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4,5-трибром-1H-пиразол (220). К 0,5 г (0,00164 моль) 3,4,5-трибром-1H-пиразола в 20 мл гексана при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 0,22 г (0,00164 моль) 1,3-ДГА в 20 мл гексана. Смесь выдерживают 3 ч при температуре 68 °С. Растворитель отгоняют. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 0,68г (95%), т.пл. 119-120 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 439 (M^+ , 8%), 438 ($[M-1]^+$, 9%), 359 (4%), 135 (Ad^+ ,

100%), 107 (5%), 91 (12%), 79 (14%), 67 (3%), 55 (2%), 41(5%). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.3505, 2.3665, 2.3745 (т, 6H, CH_2 , $\text{H}_\beta\text{-Ad}$); 2.2268с (с, 3H, CH, $\text{H}_\gamma\text{-Ad}$); 1.7159, 1.7239, 1.731 (т, 6H, CH_2 , $\text{H}_\delta\text{-Ad}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 125.9817 (с, 1C, $\text{C}_3\text{-Pyr}$), 112.6143 (с, 1C, $\text{C}_5\text{-Pyr}$), 101.8497 (с, 1C, $\text{C}_4\text{-Pyr}$), 65.2274 (с, 1C, $\text{C}_\alpha\text{-Ad}$), 41.2002 (с, 3C, $\text{C}_\beta\text{-Ad}$), 35.9181 (с, 3C, $\text{C}_\delta\text{-Ad}$), 30.0066 (с, 3C, $\text{C}_\gamma\text{-Ad}$).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-метил-1H-пиразол (221). К 0.5 г (2.9 ммоль) 3,4-динитро-5-метил-1H-пиразола в 20 мл диэтилового эфира при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 0.39 г (2.9 ммоль) свежеевзогнанного 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира. Смесь выдерживают при перемешивании 2.5 ч при 34.6 °С. Растворитель отгоняют. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 0.89 г (97%). Жёлтые кристаллы, т.пл. 135-136 °С. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.75 (с, 9H, Ad); 2.24 (с, 6H, 2,8,9- CH_2 , Ad); 2.8 (с, CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 307 ($[\text{M}+1]^+$, 13%), 306 (M^+ , 13%), 289 ($[\text{M}-2\text{NO}_2-\text{CH}_3]^+$, 4%), 261 ($[\text{M}-\text{NO}_2]^+$, 5%), 184 (3%), 167 (7%), 156 (39%), 138 (49%), 136 (65%), 135 (Ad^+ , 100%), 121 (36%), 106 (43%), 93 (73%), 80 (55%), 67 (73%), 55 (59%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,5-динитро-4-метил-1H-пиразол (222). К 0,28 г (0,00164 моль) 3,5-динитро-4-метил-1H-пиразола в 20 мл диэтилового эфира при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 0,22 г (0,00164 моль) 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира. Смесь выдерживают 3 ч при температуре 68 °С. Растворитель отгоняют. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 0,49г (97%), т.пл. 76-78 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 306 $[\text{M}]^+$ (4), 289 (12), 276 (5), 261 (2), 167 (4), 156 (12), 151 (16), 149 (10), 136 (84), 135 $[\text{Ad}]^+$ (100), 121 (18), 107 (56), 93 (97), 91 (62), 67 (39), 77 (100), 77 (55), 55 (21), 41 (26). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 1.69 (с, 9H, Ad); 2.15-2.43 (м, 9H, 2,8,9- CH_2 , Ad, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75.47 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 6.9 (CH_3), 27.9 (3C, 3,5,7-C, Ad); 33.5 (3C, 4,6,10-C, Ad); 39.2 (3C, 2,8,9-C, Ad); 66.8 (1-C, Ad); 110.6 ($\text{C}_4\text{-Pyr}$); 148.4 (уш.с, $\text{C}_5\text{-Pyr}$); 167.5 (уш.с, $\text{C}_3\text{-Pyr}$).

1-(Адамантан-1-ил)-3,5-динитро-4-хлор-1H-пиразол (223). К 0,31 г (0,00164 моль) 3,5-динитро-4-хлор-1H-пиразола в 20 мл диэтилового эфира при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 0,22 г (0,00164 моль) 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира. Смесь выдерживают 3 ч при температуре 68 °С. Растворитель отгоняют. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 0,52 г (98%), т.пл. 127-129 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 326 $[M]^+$ (24), 294 $[M-Cl]^+$ (2), 151 (5), 136 (69), 135 $[Ad]^+$ (96), 121 (48), 107 (4), 106 (18), 93 (100), 91 (45), 80 (31), 78 (91), 76 (17), 67 (62), 55 (62). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 1.79 (с, 9H, Ad); 2.30 (с, 6H, 2,8,9-CH₂, Ad). Спектр ЯМР ^{13}C (75.47 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 30.2 (3C, 3,5,7-C, Ad); 35.5 (3C, 4,6,10-C, Ad); 41.1 (3C, 2,8,9-C, Ad); 70.3 (1-C, Ad); 103.5 (C₄-Pyr); 144.2 (уш.с, C₅-Pyr); 147.5 (уш.с, C₃-Pyr).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4,5-тринитро-1H-пиразол (224). К 1,5 г (0,00739 моль) 3,4,5-тринитро-1H-пиразола в 20 мл диэтилового эфира при температуре 0 °С добавляют по каплям раствор 1 г (0,00739 моль) 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира. Смесь выдерживают при перемешивании 1 ч при 0 °С, затем температуру повышают до температуры кипения растворителя и выдерживают ещё 3 ч. Растворитель отгоняют. Продукт очищают перекристаллизацией из этанола. Выход 2,44 г (98%), т.пл. 139 - 140 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 337 (M^+ , 2%), 292 ($[M-NO_2]^+$, 2%), 247 (2%), 245 ($[M-(NO_2)_2]^+$, 2%), 199 ($[M-3NO_2]^+$, 2%), 177 (36%), 151 (21%), 150 (48%), 135 (Ad^+ , 96%), 121 (48%), 107 (56%), 95 (71%), 93 (100%), 67 (45%), 55 (75%). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 1.66с (6H, CH₂, H₈-Ad), 2.1с (3H, CH, H₇-Ad), 2.18с (6H, CH₂, H₉-Ad);. Спектр ЯМР ^{13}C (75.47 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 71.8872 (с, 1C, C_α-Ad), 41.0302 (с, 3C, C_β-Ad), 35.2616 (с, 3C, C_δ-Ad), 29.9234 (с, 3C, C_γ-Ad).

4-(Адамантан-1-ил)-3-нитро-1H-пиразол (225). Образуется совместно с пиразолом **213**. Выход 17% (ГЖХ).

4-(Адамантан-1-ил)-3,5-диметил-1H-пиразол (226). Соединение (225) выделяли из маточного раствора после выделения (214) выпариванием, и дополнительно перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 1,63 г (19 %), бесцветные кристаллы, т.пл 220-221 °С, (лит. т.пл. 220-221 °С [337]). Масс-спектр

m/e ($I_{\text{отн.}}$, %): 231 (6%) $[M+1]^+$, 230 (48%) $[M]^+$, 173(100%), 41(22%). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.6-2.1 (15H, Ad), 2.37 (с, 6H, 2CH_3).

4-(Адамантан-1-ил)-3,5-динитро-1H-пиразол (227). Соединение (227) выделяли из маточного раствора после выделения (216) выпариванием, и дополнительно перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 1,63 г (19 %), бесцветные кристаллы, выход 8%. Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 292 (M^+ , 3,1%), 249 (3,1 %), 215 (3,7%), 203 (3,7%), 168 (49,1%), 151 (31%), 125 (8%), 121 (8%), 135 (Ad^+ , 2%), 111 (57%), 101 (33%), 95 (100%), 83 (43%), 81 (31%), 79 (18,4%), 57 (88%), 55 (94%), 43 (48%).

1-(Адамантан-1-ил)-3-фенил-5-метил-1H-пиразол (228). К 1.74 г (0,013 моль) 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира приливали раствор 2 г (0,013 моль) 3-фенил-5-метил-1H-пиразола в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Смесь нагревали до полного выпаривания эфира, и доводили температуру до 85-90 °С, выдерживали 4 ч. Реакционную массу промывали водой, остаток перекристаллизовывали из 2-пропанол : вода 1:1. Выход 2,6 г (70%), бесцветные кристаллы, т.пл. 150-153 °С. Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 292 (56%) $[M]^+$, 291(100%) $[M-1]^+$, 235 (8%), 209 (10%), 158 (20%), 135 (52%) Ad^+ , 107 (9%), 93 (15%) $[\text{Ad}-\text{C}_3\text{H}_6]^+$, 79 (20%) $[\text{Ad}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$, 67 (7%), 55 (5%).

3(5)-Метил-5(3)-фенил-4-(адамантан-1-ил)-1H-пиразол (229). Выход 24%. Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 293(21%) $[M+1]^+$, 292 (100%) $[M]^+$, 235 (9%), 209 (14%), 184 (13%), 158 (20%), 135 (64,3%) Ad^+ , 93 (19%) $[\text{Ad}-\text{C}_3\text{H}_6]^+$, 93 (19%), 79 (27%) $[\text{Ad}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$, 77 (23%), 55 (7%), 41 (14%).

3(5)-(Адамантан-1-илметил)-5(3)-фенил-1H-пиразол (230). Выход 4%. Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 293(12%) $[M+1]^+$, 292 (54%) $[M]^+$, 249 (10%), 235 (100%), 197 (10%), 165 (4%), 135 (2%) Ad^+ , 115 (7%), 93 (3%) $[\text{Ad}-\text{C}_3\text{H}_6]^+$, 91 (6%), 79 (5%) $[\text{Ad}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$, 77 (12%), 67 (3%), 55 (3%).

1-(Адамантан-1-ил)-3-(трифторметил)-5-метил-1H-пиразол (231). К 0,63 г (0.0047 моль) 1,3-ДГА в 30 мл абсолютного диэтилового эфира приливали раствор 0.7 г (0.0047 моль) 3-(трифторметил)-5-метил-1H-пиразола в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Смесь нагревали до кипения и выдерживали 4 ч.

Растворитель отгоняли под вакуумом. Реакционная масса анализировалась методом хромато-масс-спектрометрии. Соотношение продуктов реакции **231** : **232** : **233** 6:4:1 соответственно. 1-(адамантан-1-ил)-3-(трифторметил)-5-метил-1*H*-пиразол (**231**). Выход 47%. Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 284 (8%) $[M]^+$, 215 (8%), 151 (3%), 135 (100%), 119 (5%), 107 (10%), 93 (27%), 79 (24%), 55 (8%), 41 (14%), 28 (33%). 4-(Адамантан-1-ил)-3-(трифторметил)-5-метил-1*H*-пиразол (**232**). Выход 28%. Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 284 (3%) $[M]^+$, 152 (4%), 135 (100%), 107 (10%), 95 (46%), 79 (22%), 67 (8%), 55 (15%), 41 (15%), 28 (49%). 3-(Трифторметил)-5-(адамантан-1-илметил)-1*H*-пиразол (**233**). Выход 19%. Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 284 (6%) $[M]^+$, 149 (3%), 135 (100%), 119 (3%), 107 (8%), 93 (18%), 79 (18%), 67 (6%), 55 (6%), 41 (10%), 28 (35%).

Конкурентная реакция 1,3-ДГА с 3,5-диметил-4-бром-1*H*-пиразолом и 3,5-динитро-4-метил-1*H*-пиразолом.

К раствору 0.21 г (0.0012 моль) 3,5-диметил-4-бром-1*H*-пиразола и 0.205 г (0.0012) 3,5-динитро-4-метил-1*H*-пиразола в 20 мл диэтилового эфира при температуре 25 °С добавляют по каплям раствор 0.16 г (0.0012 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира. Раствор выдерживают при температуре кипения 2 ч. Растворитель отгоняют, полученный остаток анализируют методом хромато-масс-спектрометрии.

1-(Адамантан-1-ил)-1*H*-1,2,4-триазол (234). К 2,7г (0,02 моль) 1,3-ДГА в 20 мл диэтилового эфира приливают раствор 1,38г (0,02 моль) 1*H*-1,2,4-триазола в 30 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до полного выпаривания эфира и температуру доводят до 100⁰С. При этой температуре выдерживают 4,5 ч. Остаток кристаллизуют из гептана. Выход 3,65г (89,8%), т.пл. 83-86⁰С (лит. т.пл. 81-82 [309], 87-88⁰С [333]). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м.д.: 1,67 с (12Н, Ad), 2,29с (3Н, Ad), 7,60с (1Н, TRY), 8,1с (1Н, TRY).

1-(Адамантан-1-ил)-3-метил-1*H*-1,2,4-триазол (235). К 4,73г (0,035 моль) 1,3-дегидроадамантана в 30 мл диэтилового эфира приливают раствор 3,96г (0,035 моль) 3-метил-1*H*-1,2,4-триазола в 20 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до полного выпаривания эфира и температуру доводят до 100 °С. При этой

температуре выдерживают 5 ч. Остаток кристаллизуют из изопропанола, т.пл. 51-52⁰С (лит. т.пл. 52-53⁰С [225]). Выход 6,74г (88,7%). Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃): 1,68с (1Н, Ad), 2,18d (3Н, Ad), 2,9т (3Н, CH₃), 7,7с (1Н, TRY).

1-(Адамантан-1-ил)-3-нитро-1Н-1,2,4-триазол (236). К 4,73г (0,035 моль) 1,3-ДГА в 30 мл диэтилового эфира приливают раствор 3,96г (0,035 моль) 3-нитро-1Н-1,2,4-триазола в 20 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до полного выпаривания эфира и температуру доводят до 100 °С. При этой температуре выдерживают 5 ч. Остаток кристаллизуют из изопропанола. Выход 6,2г (71,5%). Спектр ЯМР ¹Н (200 мГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1,78с(12 Н,Ad), 2,30с (3Н,Ad), 2,30с (1Н, Try). Масс-спектр *m/z* (*I*_{отн.}, %): 248 (М⁺, 29%), 191 ([М-С₄Н₉]⁺, 2,4%), 149([AdN⁺·], 4,9%), 135 (Ad⁺, 100%).

1-(Адамантан-1-ил)-3,5-дибром-1Н-1,2,4-триазол (237). К 0,42г (0,0031 моль) 1,3-ДГА в 30 мл гексана приливают раствор 0,7г (0,0031 моль) 3,5-дибром-1Н-1,2,4-триазола в 20 мл гексане. Смесь нагревают до кипения и при этой температуре выдерживают 2 ч. Остаток кристаллизуют из изопропанола. Выход 0,96г (86%). Масс-спектр *m/z* (*I*_{отн.}, %): 361 ([М+2]⁺, 3%), 361 ([М]⁺, 5%), 359 ([М-2]⁺, 3%), 280 (1,7%), 136 (10,3%). 135 (Ad⁺, 100%), 107 (6%), 91 (9%), 79 (11%), 41 (3%).

1-(Адамантан-1-ил)-5-метил-1Н-1,2,3,4-тетразол (238). К 6,75г (0,05 моль) 1,3-ДГА в 30 мл диэтилового эфира приливают раствор 4,2г (0,05 моль) 5-метилтетразола) в 30 мл диэтилового эфира. Смесь нагревают до полного выпаривания эфира и температуру доводят до 100⁰С. При этой температуре выдерживают 4,5 ч. Остаток кристаллизуют из гептана. Выход 9,74г (89,8%). Полученный продукт представляет собой белое кристаллическое вещество с т.пл.115-116 ⁰С. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃), δ, м.д.: 1,8 с (6Н, Ad), 2,35 с (9Н, Ad), 2.75 с (3Н,CH₃).

Хемоселективные реакции 1-адамантан-1-ил-3,4,5-тринитро-1*H*-пиразола с N-, S-, O-нуклеофилами

Исходными веществами для реакций выступали 25% водный раствор аммиака, метанол, ацетонитрил, морфолин, пирролидин, *N*-метилпиперазин, 4-нитро-1*H*-пиразол, 3-нитро-1*H*-пиразол, этилмеркаптан, 4-бромтиофенол, 4-бромфенол, о-нитрофенол марки «х.ч.» или «ч.д.а.», физико-химические свойства соответствовали литературным данным ([195,301]).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-амино-1*H*-пиразол (239). К раствору 0.1 г (0.30 ммоль) пиразола **224** в 5 мл метилового спирта добавляют 0.49 мл (1.50 ммоль) аммиака в виде 24% водного раствора. Реакционную смесь выдерживают при перемешивании 2 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат в вакууме над P₂O₅. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.0713 г (77%), т.пл. 132-133 °С. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 308 ([M+1]⁺, 3%), 307 (M⁺, 15%), 306 ([M-1]⁺, 1%), 227 (4%), 136 (43%), 135 (Ad⁺, 100%), 120 (8%), 107 (36%), 94 (9%), 93 (52%), 92 (29%), 91 (24%), 80 (23%), 78 (68%), 76 (27%), 67 (34%), 55 (36%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.7 (уш.т, 6H, Ad), 2.06 (с, 3H, Ad), 2.15 (с, 6H, Ad), 7.71 (с, 2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 29.08 (γ-С, Ad), 34.74 (δ-С, Ad), 38.77 (β-С, Ad), 62.83 (α-С, Ad), 109.17 (уш.с, C(4), Pz), 145.45 (C(5), Pz), 146.40 (уш.с, C(3), Pz). Найдено (%): С, 49.78; Н, 5.77; N, 22.61. Вычислено (%): С, 50.81; Н, 5.58; N, 22.79.

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-аминометил-1*H*-пиразол (240). К раствору 0.1 г (0.30 ммоль) пиразола **224** в 5 мл метилового спирта добавляют 0.13 мл (1.50 ммоль) метиламина в виде 40% водного раствора. Реакционную смесь выдерживают при перемешивании 2 ч при комнатной температуре. Растворитель и не прореагировавший метиламин отгоняют в вакууме. Остаток промывают небольшими порциями гексана, и затем воды. Осадок сушат в вакууме над P₂O₅. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.0656 г. (68%), т.пл. 122-123 °С. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 322 ([M+1]⁺, 1%), 321 (M⁺, 8%), 291 (0.4%), 136 (34%), 135 (Ad⁺, 100%), 119 (2%), 107 (26%), 93 (56%), 91 (17%), 81 (21%), 79 (70%), 77 (25%), 67 (31%), 56 (4%), 55 (24%), 53

(15%), 41 (36%), 30 (17%), 29 (15%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.7 (уш.т, 6H, Ad), 2.18 (с, 9H, Ad), 2,90 с (3H, CH_3), 6.42 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 29,22 (γ -C, Ad), 33.33 (NCH_3), 34.78 (δ -C, Ad), 39.40 (β -C, Ad), 63.63 (α -C, Ad), 113.10 (уш.с, C(4), Pz), 146.05 (C(5), Pz), 146.24 (уш.с, C(3), Pz). Найдено (%): C, 50.64; H, 6.08; N, 20.57. Вычислено (%): C, 52.33; H, 5.96; N, 21.79.

4-[1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-1H-пиразол-5-ил]морфолин (241). К раствору 0.1 г (0.30 ммоль) пиразола **224** в 5 мл метилового спирта добавляют 0.0274 г (0.75 ммоль) морфолина. Реакционную смесь выдерживают при перемешивании 2 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют в вакууме, добавляли 5 мл H_2O , подкисляют раствор 0.4 мл 2н HCl . Осадок отфильтровывают, растирают с 2 мл петролейного эфира, сушат в вакууме над P_2O_5 . Продукт очищают перекристаллизацией из смеси $\text{MeOH-H}_2\text{O}$. Выход 0.1 г (88%), т.пл. 142-143 °C. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 377 (M^+ , 4%), 360 (1%), 290 (2%), 136 (11%), 135 (Ad^+ , 100%), 107 (7%), 93 (17%), 86 (4%), 81 (6%), 79 (23%), 77 (7%), 67 (11%), 55 (10%), 43 (9%), 42 (6%), 41 (16%), 40 (30%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.68 (д, 6H, CH_2 , Ad), 2.10 (с, 3H, CH, Ad), 2.20 (д, 6H, CH_2 , Ad), 3.05 (уш.м, 4H, α - CH_2), 3.85 (уш.м, 4H, β - CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 29,63 (γ -C, Ad), 36.03 (δ -C, Ad), 40.42 (β -C, Ad), 49.86 (β - CH_2), 63.60 (α - CH_2), 66.61 (α -C, Ad), 109.93 (C(4), Pz), 145.70 (C(5), Pz), 146.52 (C(3), Pz).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-(пирролидин-1-ил)-1H-пиразол (242). К раствору 0.1 г (0.30 ммоль) пиразола **224** в 5 мл метилового спирта добавляют 0.058 г (0.75 ммоль) пирролидина. Реакционную смесь выдерживают при перемешивании 2 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, растирают с 2 мл петролейного эфира, сушат в вакууме над P_2O_5 . Продукт очищают перекристаллизацией из смеси $\text{MeOH-H}_2\text{O}$. Выход 0.0465 г (43%), т.пл. 120-121 °C. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 361 (M^+ , 1%), 344 (9%), 314 (1%), 210 (1%), 136 (1%), 135 (Ad^+ , 100%), 107 (8%), 93 (17%), 91 (7%), 81 (6%), 79 (21%), 77 (8%), 67 (9%), 55 (10%), 53 (4%), 41 (15%), 40 (8%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.70 (с, 6H, CH_2 , Ad), 1.98 (с, 4H, α - CH_2), 2.20 (с, 3H, CH, Ad), 2.28 (д, 6H, CH_2 , Ad), 3.20 (с, 4H, β - CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.79 (β - CH_2), 29,27 (γ -C, Ad), 35.18 (δ -C, Ad),

40.87 (β -C, Ad), 52.35 (α -CH₂), 65.51 (α -C, Ad), 122.38 (уш.с, C(4), Pz), 145.98 (уш.с, C(3), Pz), 147.32 (C(5), Pz).

1-[1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-1*H*-пиразол-5-ил]-4-метилпиперазин (243). К раствору 0.1 г (0.30 ммоль) пиразола **224** в 5 мл метилового спирта добавляют 0.0743 г (0.75 ммоль) *N*-метилпиперазина. Реакционную смесь выдерживают при перемешивании 2 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют в вакууме, к остатку добавляют 5 мл H₂O, подкисляют 0.4 мл 2*N* HCl, осадок растирают с 2 мл петролейного эфира, отфильтровывают, сушат над P₂O₅. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.0957 г (82%), т.пл. более 200 °C (разл.). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 390 (M⁺, 4%), 343 (2%), 290 (2%), 226 (2%), 209 (2%), 150 (1%), 136 (12%), 135 (Ad⁺, 100%), 107 (10%), 93 (24%), 91 (16%), 81 (9%), 79 (27%), 77 (9%), 70 (13%), 67 (13%), 57 (13%), 55 (11%), 44 (19%), 43 (36%), 44 (28%). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.65 (с, 6H, CH₂, Ad), 2.08 (с, 3H, CH, Ad), 2.18 (с, 6H, CH₂, Ad), 2.25 (с, 3H, N-CH₃), 2.87 (д, 4H, CH₂), 3.51 (д, 4H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 29.01 (γ -C, Ad), 35.81 (δ -C, Ad), 40.06 (β -C, Ad), 46.39 (N-CH₃), 52.66 (α -CH₂), 58.46 (β -CH₂), 66.37 (α -C, Ad), 123.79 (уш.с, C(4), Pz), 145.91 (C(5), Pz), 146.13 (уш.с, C(3), Pz).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-(4-нитропиразол-1-ил)-1*H*-пиразол (244). К раствору 0.012 г (0.30 ммоль) NaOH в 1 мл H₂O прибавляют 0.034 г (0.30 ммоль) 4-нитро-1*H*-пиразола, перемешивают 10 мин. К полученному раствору прибавляют 0.1 г (0.30 ммоль) пиразола **224** в 2 мл CH₃CN. Реакционную смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Из маточного раствора растворитель удаляют в вакууме, добавляют 3 мл H₂O, растирают с 1 мл гексана, отфильтровывают выпавший осадок, сушат над P₂O₅ в вакууме. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.098 г (81%), т.пл. 229-230 °C. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 404 ([M+1]⁺, 1%), 403 (M⁺, 7%), 387 (3%), 386 (19%), 356 (2%), 246 (2%), 136 (11%), 135 (Ad⁺, 100%), 107 (9%), 93 (22%), 91 (14%), 81 (8%), 79 (29%), 77 (14%), 67 (14%), 55 (11%), 41 (19%). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.60 (с, 6H, Ad), 2.03 (с, 6H, Ad), 2.15 (с, 3H, Ad), 7.50 (с, 1H, C(4), Pz), 8.46 (с, 1H, C(5), Pz). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 29.11 (γ -C, Ad), 34.69 (δ -C, Ad), 40.52 (β -C, Ad), 69.00

(α -C, Ad), 105.01 (C(4'), Pz), 133.76 (уш.с, C(4), Pz), 140.18 (C(5'), Pz), 145.22 (уш.с, C(5), Pz), 155.94 (уш.с., C(3), Pz), 158.10 (уш.с, C(3'), Pz).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-(3-нитропиразол-1-ил)-1H-пиразол (245). К раствору 0.012 г (0.30 ммоль) NaOH в 1 мл H₂O прибавляют 0.034 г (0.30 ммоль) 3-нитро-1H-пиразола, перемешивают 10 мин. К полученному раствору прибавляют 0.1 г (0.30 ммоль) пиразола **224** в 2 мл CH₃CN. Реакционную смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Из маточного раствора растворитель удаляют в вакууме, добавляют 3 мл H₂O, растирают с 1 мл гексана, отфильтровывают выпавший осадок, сушат над P₂O₅ в вакууме. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.102 г (84%), т.пл. 154-155 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 403 (M⁺, 6%), 386 (4%), 357 (2%), 316 (3%), 202 (4%), 136 (11%), 135 (Ad⁺, 100%), 107 (10%), 93 (24%), 91 (19%), 79 (34%), 77 (15%), 67 (15%), 55 (13%), 52 (8%), 41 (22%). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.62 (с, 6H, Ad), 2.05 (с, 6H, Ad), 2.14 (с, 3H, Ad), 8.88 (с, 1H, C(3), Pz), 9.6 (с, 1H, C(5), Pz). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 29.11 (γ -C, Ad), 34.67 (δ -C, Ad), 40.53 (β -C, Ad), 69.09 (α -C, Ad), 122.80 (уш.с., C(4), Pz), 133.71 (C(5) Pz), 136.00 (C(5') Pz), 137.48 (уш.с., C(4'), Pz), 138.82 (C(3') Pz), 145.22 (уш.с, C(3), Pz).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-(этилтио)-1H-пиразол (246). К раствору 0.012 г (0.3 ммоль) NaOH в 3 мл H₂O прибавляют 0.0184 г (0.3 ммоль) этилмеркаптана, перемешивают 10 мин, охлаждают до 0 - 5 °С. К полученному раствору прибавляют 0.1 г (0,3 ммоль) пиразола **224** в 10 мл CH₃CN. Реакционную смесь перемешивают 15 мин при комнатной температуре. Растворитель удаляют в вакууме, добавляют 5 мл H₂O, подкисляют раствор 0.3 мл 2N HCl, добавляют 2 мл петролейного эфира, оставляют на 24 ч. Осадок отфильтровывают, сушат в вакууме над P₂O₅. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.085 г (80%), т.пл. 84-86 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 352 (M⁺, 2%), 290 (4%), 244 (2%), 136 (21%), 135 (Ad⁺, 100%), 107 (13%), 93 (3%), 91 (16%), 79 (40%), 77 (16%), 67 (18%), 55 (15%), 41 (26%). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.34 (т., 3H, CH₃), 1.75 (с., 6H, Ad), 2.3 (с., 3H, Ad), 2.5 (с., 6H, Ad), 3.12 (кв., 2H, CH₂, C₂H₅S-). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 14.11 (с., C, CH₃), 32.89 (с., C, CH₂), 30.11 (т, γ -C, Ad),

35.68 (δ -C, Ad), 40.42 (β -C, Ad), 64.85 (α -C, Ad), 135.32 (с, C(5), Pz), 151.76 (C(3), Pz).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-((4-бромфенил)тио)-1H-пиразол (247). К раствору 0.012 г (0.3 ммоль) NaOH в 3 мл H₂O прибавляют 0.056 г (0.3 ммоль) 4-бромтиофенолом, перемешивают 10 мин, охлаждают до 0 - 5 °С. К полученному раствору прибавляют 0.1 г (0.3 ммоль) пиразола **224** в 10 мл CH₃CN. Реакционную смесь перемешивают 15 мин при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат над P₂O₅ в вакууме. Из маточного раствора растворитель удаляют в вакууме, твёрдый остаток промывают водой. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.133 г (93%), т.пл. 171-172 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 480 ($[M+1]^+$, 6%), 479 (M^+ , 6%), 307 (2%), 136 (11%), 135 (Ad⁺, 100%), 107 (7%), 93 (16%), 91 (7%), 79 (20%), 77 (8%), 67 (9%), 55 (7%), 41 (14%), 40 (5%). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.68 (с., 6H, CH₂, Ad), 2.19 (с., 3H, CH, Ad), 2.42 (с., 6H, CH₂, Ad), 7.24 (д., 2H, CH-C(2) и C(6), Ph), 7.57 (д., 2H, CH-C(3) и C(5), Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 29.4 (с, γ -C, Ad), 35.81 (с, δ -C, Ad), 41 (с, β -C, Ad), 68.24 (α -C, Ad), 120.67 (с, C(4), Ph), 129.13 (д, C(2) и C(6), Ph), 131.48 (с, C(1), Ph), 132.57 (д, C(3) и C(5), Ph), 131.60 (с, C(4), Pz), 145 (с, C(5), Pz).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-(4-бромфенокси)-1H-пиразол (248). К раствору 0.012 г (0.3 ммоль) NaOH в 1 мл H₂O прибавляют 0.0513 г (0.3 ммоль) 4-бромфенола, перемешивают 10 мин. К полученному раствору прибавляют 0.1 г (0.3 ммоль) пиразола **224** в 2 мл CH₃CN. Реакционную смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат над P₂O₅ в вакууме. Из маточного раствора растворитель удаляют в вакууме, твёрдый остаток промывают водой. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.092 г (66%), т.пл. 171-172 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 174 (33%), 173 (37%), 171 (38%), 157 (3%), 145 (3%), 136 (11%), 135 (Ad⁺, 100%), 107 (8%), 93 (23%), 91 (10%), 78 (11%), 67 (13%), 55 (10%), 41 (17%). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.64 (с., 6H, CH₂, Ad), 2.15 (с., 3H, CH, Ad), 2.2 (с., 6H, CH₂, Ad), 7.29 (д., 2H, CH-C(2) и C(6), Ph), 7.6 (д., 2H, CH-C(3) и C(5), Ph).

1-(Адамантан-1-ил)-3,4-динитро-5-(2-нитрофенокси)-1H-пиразол (249). К раствору 0.012 г (0.3 ммоль) NaOH в 1 мл H₂O прибавляют 0.0412 г (0.3 ммоль) о-нитрофенола, перемешивают 10 мин. К полученному раствору прибавляют 0.1 г (0.3 ммоль) пиразола **224** в 2 мл CH₃CN. Реакционную смесь перемешивают 5 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат над P₂O₅ в вакууме. Из маточного раствора растворитель удаляют в вакууме, твёрдый остаток промывают водой. Продукт очищают перекристаллизацией из смеси MeOH-H₂O. Выход 0.099 г (77%), т.пл. 183-184 °С. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 429 (M⁺, 0.3%), 337 (1%), 273 (13%), 136 (68%), 135 (Ad⁺, 100%), 122 (3%), 107 (3%), 93 (81%), 91 (36%), 81 (31%), 79 (99%), 77 (37%), 67 (45%), 55 (35%), 41 (60%), 39 (25%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.67 (с., 6H, CH₂, Ad), 2.08 (с., 3H, CH, Ad), 2.23 (д., 6H, CH₂, Ad), 7.47 (т., H, CH-C(6), Ph), 7.63 (д., H, CH-C(4), Ph), 7.71 (т., H, CH-C(5), Ph), 8.18 (д., H, CH-C(3), Ph).

Реакции 1,3-ДГА с ОН-кислотами

Исходными веществами для реакций являлись 1,2-этандиол, 1,3-пропандиол, 1,4-бутандиол, 1,5-пентандиол, 1,6-гександиол, 2-аминоэтанол, 3-аминопропан-1-ол, 2,2,3,3-тетрафторпропан-1-ол, 2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентан-1-ол, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептан-1-ол, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-гексадекафторнонан-1-ол, 1-пентанол марки «х.ч.», «»ч.д.а.», их физико-химические свойства соответствовали литературным данным ([194, 301, 313]).

2-(Адамантан-1-илокси)этанол (250). Смесь 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА, 3 г (0.05 моль) 1,2-этандиола и 10 мл диэтилового эфира нагревали при 35°C в течение 1 ч, после чего диэтиловый эфир перегоняли, избыток диола отгоняли в вакууме, остаток перегоняли в вакууме, получали 2.7 г (0.014 моль, 93%) соединения **250**. Вязкая жидкость, кристаллизующая при стоянии. т.пл. 38–39°C. (т.пл. 38-39 °С [257]).

3-(Адамантан-1-илокси)пропан-1-ол (251) получен из 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА, 3.8 г (0.05 моль) пропандиола. Выход 2.7 г (0.013 моль, 87%). Вязкая жидкость. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 210.3 (3) [M]⁺, 179.2 (11), 151.1 (15) [AdO]⁺,

135.2 (100) [Ad]⁺, 117.1 (41), 104.0 (36), 95.1 (99), 79.0 (42), 41.1 (30). Спектр ЯМР ¹H соединения **251** соответствовал лит. данным [257].

4-Адамантан-1-илоксибутан-1-ол (252). Аналогично синтезу эфира **250**, из 2г (0.015 моль) 1,3-ДГА, 4.5г (0.05 моль) бутандиола получили 3.2 г (0.014 моль, 94%) эфира **252**. n_D^{20} 1.5024 (n_D^{20} 1.5021 [252]). Масс-спектр, m/z (Iотн., %): 224 (12) [M + 2]⁺, 207 (1) [M – OH]⁺, 135 (100) [Ad]⁺.

5-Адамантан-1-илокспипентан-1-ол (253). Аналогично синтезу эфира **250**, из 2г (0.015 моль) 1,3-ДГА, 5.7г (0.055 моль) пентандиола получили 3.3 г (0.014 моль, 92%) эфира **253**. Масс-спектр, m/z (Iотн., %): 238.2 (1) [M]⁺, 208.2 (5), 163.2 (19), 151.1 (20) [AdO]⁺, 135.2 (100) [Ad]⁺, 119.1 (45), 104.0 (40), 95.1 (99), 79.0 (42), 69.1 (63), 41.1 (30). Найдено, %: C 75.46; H 10.93. C₁₅H₂₆O₂. Вычислено, %: C 75.58; H 10.98. M 238.36.

6-Адамантан-1-илоксигексан-1-ол (254). Аналогично синтезу эфира **250**, из 2г (0.015 моль) 1,3-ДГА, 5.3г (0.045 моль) гександиола получили 3.4 г (0.0135 моль, 90%) эфира **254**. Масс-спектр, m/z (Iотн., %): 252.3 (2) [M]⁺, 196.1 (4), 177.2 (5), 165.2 (4), 151.1 (7) [AdO]⁺, 135.2 (100) [Ad]⁺, 117.0 (40), 95.1 (99), 83.1 (61), 55.1 (55), 41.1 (25). Найдено, %: C 76.40; H 11.23. C₁₆H₂₈O₂. Вычислено, %: C 76.14; H 11.18. M 252.38.

2-Адамантан-1-илокси-1-аминоэтан (255) и 2-Адамантан-1-иламиноэтан-1-ол (257). Смесь 2г (0.015 моль) 1,3-ДГА и 3г (0.05 моль) 2-аминоэтанола нагревали при 60-770°C в течение 1 ч, после чего избыток аминоэтанола отгоняли в вакууме, остаток перегоняли в вакууме, собирая фракции 120-122°C (2 мм рт.ст) (соединение **255**) и 139-142°C (2 мм рт.ст) (соединение **257**). Получали 1.4 г (0.007 моль, 49%) эфира **255**, n_D^{20} 1.4567. Масс-спектр, m/z (Iотн., %): 195.3 (5) [M]⁺, 164 (75) [M-CH₂OH]⁺, 135.1 (100) [Ad]⁺, 107.1 (10), 93.2 (18), 79.0 (20), 44.0 (11). Соединение **257** очищали перекристаллизацией из бензола, получали 1.3 г (0.006 моль, 44%), т.пл. 98-99°C (лит. 97-99°C [260]).

3-Адамантан-1-илокси-1-аминопропан (256) и 4-Адамантан-1-иламинопропан-1-ол (258). Аналогично синтезу соединений **255** и **257**, из 2г (0.015 моль) 1,3-ДГА и 3г (0.04 моль) 3-аминопропанола получили 1.3 г (0.006

моль, 42%) эфира **256** и 1.2 г (0.0058 моль, 39%) соединения **258**, т.пл. 94-95⁰С (93-95⁰С [338]).

1-Адамантан-1-илокси-2,2,3,3-тетрафторпропан (259). К раствору 3,9 г (0,029 моль) 2,2,3,3-тетрафторпропилового спирта в 20 мл тетрагидрофурана в атмосфере сухого азота при комнатной температуре по каплям прибавляли раствор 2,0 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл тетрагидрофурана. Раствор выдерживали 2,5 ч при 70-80⁰С. Растворитель и избыток полифторалканолола отгоняли, продукт выделяли вакуумной перегонкой. Получено 3,1 г (77%) эфира **254**, бесцветная жидкость, т.кип. 62⁰С/9мм рт.ст., n_D^{20} 1,4400. Масс-спектр (ЭУ, 70ЭВ), m/e ($I_{отн.}$, %): 266 $[M]^+$ (35), 209 (100) $[M-C_4H_7]^+$, 149 $[AdCH]^+$ (2), 135 $[Ad^+]$ (37). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 1,44-1,73 м (12H, 6CH₂, Ad); 2,11 с (3H, 3CH, Ad); 3,67-3,76 м (2H, CH₂CF₂); 5,7-6,1 м (1H, HCF₂).

1-Адамантан-1-илокси-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентан (260). К 10г (0.043 моль) 2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентан-1-ола прибавляют раствор 2г (0.015 моль) 1,3-дегидроадамантана в 10 мл. диэтилового эфира и смесь выдерживали при кипении (35-40⁰С) 1 ч, после чего растворитель и избыток 2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентан-1-ола отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. Получили 5.2 г (0.014 моль, 95%) 1-адамантан-1-илокси-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентана. Спектр ЯМР ¹H, CDCl₃, δ , м.д.: 1.59-1.75 м (12H, 6CH₂), 2.18 с (3H, 3CH), 3.90 т (2H, OCH₂, J= 30Гц), 6.10 т.т.(1H, CF₂H, J₁=105 Гц, J₂=11.5Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F, CDCl₃, δ , м.д.: -132.31, -132.20, (2F), -125.20, -125.18 (2F), -120.61, -120. 59, -120.58 (2F), -114.64, -114.62, 114.60 (2F). C₁₅H₁₈F₈O. M = 366.

1-Адамантан-1-илокси-2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептан (261). К 14.9г (0.045 моль) 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептан-1-ола прибавляют раствор 2г (0.015 моль) 1,3-дегидроадамантана в 10 мл. диэтилового эфира и смесь выдерживали при кипении (35-40⁰С) 1 ч, после чего растворитель и избыток 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептан-1-ола отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. Получили 6.5 г (0.014 моль, 93%) 1-адамантан-1-илокси-2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторгептана. Спектр ЯМР ¹H, CDCl₃, δ , м.д.: 1.59-1.75 м (12H, 6CH₂), 2.18 с (3H, 3CH), 3.91 т (2H, OCH₂, J= 28Гц), 6.05 т.т.(1H, CF₂H,

$J_1=105$ Гц, $J_2=10$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.д.: 30.59, 36.27, 41.02, 41.06, 74.28, 76.82, 77.08, 77.32, 107.43, 107.68, 107.93. Спектр ЯМР ^{19}F , CDCl_3 , δ , м.д.: -132.33, -132.76, -131.80, -131.69 (2F), -125.22, -125.21, -124.30 (2F), -118.17 (2F), -117.71 (2F), -116.76 (2F), -114.55, -114.52, 114.49 (2F). $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_{12}\text{O}$. $M = 466$.

1-Адамантан-1-илокси-2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-гексадекафтор-нонан (262). К 19.4 г (0.045 моль) 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-гексадекафторнонан-1-ола прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-дегидроадамантана в 10 мл. диэтилового эфира и смесь выдерживали при кипении (35-40 $^{\circ}\text{C}$) 1 ч, после чего растворитель и избыток 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-гексадекафторнонан-1-ола отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. Получили 7.8 г (0.014 моль, 92%) 1-адамантан-1-илокси-2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-гексадекафторнонана, Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.д.: 1.59-1.75 м (12H, 6CH $_2$), 2.18 с (3H, 3CH), 3.91 т (2H, OCH $_2$, $J = 28$ Гц), 6.05 т.т. (1H, CF $_2$ H, $J_1=105$ Гц, $J_2=10$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F , CDCl_3 , δ , м.д.: -131.73, -131.63 (2F), -124.06 (2F), -117.98 (2F), -117.90 (2F), -116.56 (6F), -114.46 (2F). $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{F}_{16}\text{O}$. $M = 566$.

Конкурентная реакция 1,3-ДГА с 2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентанолом и 1-пентанолом.

К раствору 1.75 г (0.0075 моль) 2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентан-1-ола и 0.65 г (0.0075) 1-пентанола в 10 мл диэтилового эфира при температуре 25 $^{\circ}\text{C}$ добавляют раствор 1.0 г (0.0075 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 10 мл диэтилового эфира. Раствор выдерживают при температуре кипения 2 ч. Растворитель отгоняют, полученный остаток анализируют методом хромато-масс-спектрометрии. 1-Адамантан-1-илоксипентан (**263**), масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222.2 (50) $[\text{M}]^+$, 279 (5), 165.2 (99), 135 (100) $[\text{Ad}]^+$, 95.1 (98), 79 (60), 68 (63), 53 (20), 41.1 (31). 1-Адамантан-1-илокси-2,2,3,3,4,4,5,5-октафторпентан (**260**), масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 366.2 (100) $[\text{M}]^+$, 309.2 (100), 135.2 (100) $[\text{Ad}]^+$, 77.1 (80), 41.1 (25).

Реакции 1,3-ДГА с SH-кислотами

В качестве исходных веществ выступал сероводород, полученный взаимодействием сульфида натрия с разбавленной серной кислотой и осушенный над слоем безводного хлористого кальция, а также *n*-амилмеркаптан марки “х.ч.” и 2-меркаптобензтаизол марки “ч.”, которые очищались соответственно перегонкой и переосаждением из водного раствора щелочи с последующей осушкой и вакуумированием. Использованные в качестве растворителей диэтиловый эфир и тетрагидрофуран освобождались от примесей воды и перегонялись. Физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным [301].

Адамант-1-антиол (264) Через раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 50 мл абсолютного диэтилового эфира продувают в течение 15 - 20 минут осушенный сероводород со скоростью 20 - 30 мл/мин при комнатной температуре и интенсивном перемешивании. По окончании реакции эфир удаляют в вакууме водоструйного насоса, продукт возгоняют (100 °С/ 1 мм рт.ст.). Получают 2.3г (0.013 моль, 90 %) адамант-1-антиола, т.пл. 100°С (лит. т.пл. 100°С [263]). Спектр ЯМР ¹H (CCl₄), δ, м.д.: 1.44 с (1H, SH), 1.66 с (3H, 3CH), 1.90 с (6H, 3CH₂), 2.02 с (6H, 3CH₂). Спектр ИК, ν, см⁻¹: 2360 (SH). Найдено, %: С 71.40, Н 9.60, S 19.00. C₁₀H₁₆S. Вычислено, %: С 71.37, Н 9.58, S 19.05. *M* 168.1.

***n*-Амиладамантан-1-илсульфид (265).** К раствору 3 г (0.029 моль) *n*-амилмеркаптана в 10 мл ТГФ прикапывают раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира и кипятят смесь 1 час в атмосфере азота, постепенно отгоняя растворитель. По окончании реакции остаток растворителя и непрореагировавший *n*-амилмеркаптан отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Получают 2,65 г (0.011 моль, 75 %) *n*-амиладамантан-1-илсульфида, т.кип. 165 °С/2 мм рт.ст., *n*²⁰ 1,5205 (лит. *n*²⁰_D 1,5208 [263]). Спектр ЯМР¹H (CCl₄), δ, м.д.: 0.93-1.05 м (3H, CH₃), 1.40- 2.70 м (14H, 7CH₂), 1.84 с (6H, 3CH₂(Ad)), 2.04 с (3H, 3CH). Найдено, %: С 75.60, Н 11.02, S 13.38. C₁₅H₂₆S. Вычислено, %: С 75.56, Н 10.99, S 13.45. *M* 238.18.

Диадамантан-1-илсульфид (266). К раствору 2,25 г (0.015 моль) свежевозогнанного адамант-1-антиола в 25 мл абсолютного тетрагидрофурана прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного ТГФ и кипятят в течение 3 ч. По окончании реакции отгоняют ТГФ, отмывают непрореагировавший адамант-1-антиол водным раствором щелочи, продукт экстрагируют эфиром, сушат. После отгонки растворителя остаток возгоняют при 165 °С/2 мм рт.ст. Получают 2.6 г (0.009 моль, 70 %) диадамантан-1-илсульфида. Спектр ЯМР ^1H (CCl_4), δ , м.д.: 1.66 с 1.84 с (12H, 6CH₂), 1.76 с (12H, 6CH₂), 1.98 с (6H, 6CH). Найдено, %: С 79.50, Н 9.94, S 10.56. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{S}$. Вычислено, %: С 79.41, Н 10.00, S 10.60. *M* 302.21.

2-(Адамантан-1-илтио)бензтиазол (267). К смеси 5 г (0.0299 моль) 2-меркаптобензтиазола в 50 мл абсолютного эфира прикапывают раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 20 мл эфира и кипятят смесь 2 ч в атмосфере азота. По окончании реакции непрореагировавший меркаптан отмывают водным раствором щелочи, органический слой сушат CaCl_2 , эфир отгоняют, продукт вакуумируют 2 ч при 1 мм рт.ст. и 100°С. Получают 3.14 г (0.0104 моль, 70 %) 2-(адамантан-1-илтио)бензтиазола. Спектр ЯМР ^1H (CCl_4), δ , м.д.: 1.54 с (6H, 3CH₂), 1.66 с (6H, 3CH₂), 2.06 с (3H, 3CH), 7.02-7.88 м (4H, C_6H_4). Найдено, %: С 67.69, Н 6.33, N 4.64, S 21.33. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{S}$. Вычислено, %: С 67.73, Н 6.35, N 4.65, S 21.27. *M* 301.1.

Адамантан-1-иловый эфир тиоуксусной кислоты (268). Аналогично, из 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА и 1.9 г (0.025 моль) тиоуксусной кислоты в среде 15 мл диэтилового эфира при 35-40°С в течение 1 ч, с последующей отгонкой растворителя и избытка тиоуксусной кислоты в при пониженном давлении получают 2.35 г (моль, 75%) тиоэфира **268**, желт. крист.(бензол), т.пл. 60-62°С (лит. т.пл. 60-61°С [265]). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 210 (7.5) $[\text{M}]^+$, 167 (1) $[\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{S}]^+$, 135 (100) $[\text{C}_{10}\text{H}_{15}]^+$, 107 (15) $[\text{C}_8\text{H}_{11}]^+$, 93 (30) $[\text{C}_7\text{H}_9]^+$, 79 (30) $[\text{C}_6\text{H}_7]^+$. Найдено, %: С 68.49, Н 8.53, S 15.32. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{OS}$. Вычислено, %: С 68.52, Н 8.63, S 15.24. *M* 210.11

Реакции 1,3-ДГА с моно-, ди- и полигалогенсодержащими углеводородами

Хлористый бензил, бромистый и хлористый аллил, фенилхлороформ: использовались марки “х.ч.”. Полигалогенметаны: бромформ, йодоформ, тетрабромметан применялись марки “х.ч.”. Физико-химические свойства веществ соответствовали литературным данным [195, 301].

α -(Адамантан-1-ил- α -хлортолуол (269). К 2,5 г (0,02 моль) хлористого бензила в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре по каплям прибавляют раствор 2,0 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Раствор выдерживают 2 ч. при 35-40 °С. Растворитель отгоняют, продукт выделяют вакуумной перегонкой. Получено 2,5 г (65%) **269**, бесцветные кристаллы, т.пл. 194°С (гексан). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 260, 9% $[M]^+$; 225, 4% $[M-Cl]^+$; 135, 100% $[Ad]^+$.

3-Хлор-3-(адамантан-1-ил)-1-пропен (271) и 3-хлор-1-аллил-адамантан (272). Аналогично **269**, к 4,0 г (0,05 моль) хлористого аллила прибавляли раствор 1,7 г (0,011 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Растворитель отгоняют. Раствор выдерживают 2 ч при 45-50°С. Избыток хлористого аллила отгоняют. Получено 0,84г (31%) **(271)** и 0,84г (31%) **(272)**. **271:** Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 209, 5% $[M]^+$; 175, 2% $[M-Cl]^+$; 135, 100% $[Ad]^+$. **272:** Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 210, 3% $[M]^+$; 169, 100% $[AdCl]^+$; 133, 31% $[1,3-Ad]^+$.

3-Бром-1-аллиладамантан (273). К 5,4 г (0,05 моль) бромистого аллила в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре по каплям прибавляют раствор 1,51 г (0,011 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Растворитель отгоняют. Раствор выдерживают 2 ч при 70-80°С. Избыток бромистого аллила отгоняют, продукт выделяют вакуумной перегонкой. Получено 2,57 г (90%) **273**, бесцветная жидкость, т.кип. 104° С/9 мм. рт. ст., n_d^{20} 1,5352. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 253, 2% $[M]^+$; 213, 32% $[AdBr]^+$; 175, 100% $[M-Br]^+$; 133, 45% $[1,3-Ad]^+$.

1-(3-Хлорадамантан-1-ил)-1,1-дихлорэтан (274) и 2-(Адамантан-1-ил)-1,1,1-трихлорэтан (275). Аналогично **269**, к 10,0 г (0,075 моль) 1,1,1-трихлорэтана

прибавляют раствор 2,0 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира. Растворитель отгоняют. Раствор выдерживают 4 ч при 75-80°C. Избыток 1,1,1-трихлорэтана отгоняют. Получено 2,2 г (55%) **(274)**. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 266, 1% $[M]^+$; 231, 3% $[M-Cl]^+$; 169, 100% $[ClAd]^+$; 133, 25% $[1,3-Ad]^+$. Получено 0,56 г (14%). **(275)**, масс-спектр, m/z (I , %): 268, 1% $[M]^+$; 135, 100% $[Ad]^+$, 91, 46% $[C_7H_7]^+$.

(3-Хлорадамантан-1-ил)дихлорфенилметан (276). К раствору 9,6 г (0,048 моль) фенилхлороформа в 20 мл тетрагидрофураны в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре по каплям прибавляют раствор 2,2 г (0,016 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл тетрагидрофурана. Раствор выдерживают 2 ч при 85-90°C. Растворитель отгоняют, продукт выделяют перекристаллизацией из гексана. Получено 4,86 г (91%) **276**, бесцветные кристаллы, т.пл. 115°C Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 328, 2% $[M]^+$; 283, 2% $[M-Cl]^+$; 169, 100% $[ClAd]^+$; 133, 23% $[1,3-Ad]^+$.

1-Бром-3-(дибромметил)адамантан (277). К 4,1 г (0,016 моль) бромформа в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре по каплям прибавляют раствор 2,1 г (0,015 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного тетрагидрофурана. Раствор выдерживают 3,5 ч при 70-80°C. Растворитель отгоняют, продукт выделяют перекристаллизацией из ацетона. Получено 4,5 г (75%) **277**, бесцветные кристаллы, т.пл. 122°C (*ацетон*). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 307, 100% $[M-Br]^+$, 227, 62% $[M-2Br]^+$, 213, 7% $[BrAd]^+$, 133, 22% $[1,3-Ad]^+$.

1-Йод-3-(дийодметил)адамантан (278). Аналогично **277**, к 4,0 г йодоформа (0,01 моль) прибавляют раствор 1,31 г (0,01 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного тетрагидрофурана. Раствор выдерживают 3,5 ч при 70-80°C. Растворитель отгоняют, продукт выделяют перекристаллизацией из ацетона. Получено 3,6 г (71%) **278**, желтоватые кристаллы, т.пл. 155°C (*ацетон*). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 527, 1% $[M]^+$, 401, 100% $[M-I]^+$, 273, 11% $[M-2I]^+$, 147, 28% $[M-3I]^+$, 257, 4% $[IAd]^+$, 133, 7% $[1,3-Ad]^+$.

1-Бром-3-(трибромметил)адамантан (279). Аналогично **277**, к 3,8 г тетрабромметана (0,011 моль) прибавляют раствор 1,5 г (0,011 моль)

свежевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного тетрагидрофурана. Раствор выдерживают 3,5 ч при 70-80°C. Растворитель отгоняют, продукт выделяют перекристаллизацией из ацетона. Получено 3,64 г (70%) **279**, бесцветные кристаллы, т.пл. 181°C (*ацетон*). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 385, 100% $[M-Br]^+$, 305, 34% $[M-2Br]^+$, 225, 28% $[M-3Br]^+$, 213, 8% $[BrAd]^+$, 133, 4% $[1,3-Ad]^+$.

Реакции 1,3-ДГА с 2-бромалканонами

Алифатические и ароматические α -бромкетоны марки “х.ч.”, перед применением они перегонялись. Физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным [301,313].

3-Бромадамантан-1-ил-1-ацетон (280). К 9 г (0.066 моль) α -бромацетона в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего реакционную смесь кипятят при температуре 34-40°C в течение 3 ч. Растворитель и избыток α -бромацетона удаляют перегонкой в вакууме водоструйного насоса, остаток перегоняют в вакууме. Получено 3.7 г (0.0136 моль, 62%) 3-бромадамантил-1-ацетона, бесцветная жидкость с т.кип. 196-197°C /20 мм рт.ст., n_D^{20} 1.5358 (лит. n_D^{20} 1.5360 [339]). Вычислено: $C_{13}H_{19}OBr$, %: С 57.56, Н 7.01, Br 29.52. Найдено, %: С 57.64, Н 6.93 Br 29.55. ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.45-2.09 м (14 Н, адамантил-1,3), 2.27с (3Н, CH₃), 2.32с (2Н, CH₂C(O)).

2-(3-Бромадамантан-1-ил)-циклогексанон (281). Аналогично **280**, из 9.74 г (0.055 моль) α -бромциклогексанона и 3 г (0.022 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА (соотношение 1,3-ДГА : α -бромциклогексанона = 1: 2.5) получают 4.04 г (0.013 моль, 59%) 2-(3-бромадамантан-1-ил)-циклогексанона в виде вязкого масла, при стоянии кристаллизуется с т.кип. 245-247°C /20 мм рт. ст. Вычислено: $C_{16}H_{23}OBr$, %: С 61.74, Н 7.39, Br 25.72. Найдено, %: С 61.80, Н 7.32 Br 25.77. ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.19-2.30 м (14 Н, адамантил-1,3, 6Н, -(CH₂)₃-), 2.16- 2.203 м (3Н, -CHC(O)CH₂-).

(3-Бромадамантан-1-илметил)фенилкетон (282). Аналогично **280**, из 6.0 г (0.03 моль) α -бромацетофенона и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА получено 4.1 г (0.0123 моль, 82%) (3-бромадамантан-1-илметил)фенилкетона, т.кип. 248-249 °С /10 мм

рт.ст. Вычислено: $C_{18}H_{21}OBr$, %: C 64.86, H 6.31, Br 24.02. Найдено, %: C 64.93, H 6.24 Br 24.07. ЯМР¹H, δ , м.д.: 1.62-2.20 м (14 H, адамантил-1,3), 2.66 с (2H, $CH_2C(O)$), 7.34 м (2H, C_6H_5), 7.42 м (1H, C_6H_5), 7.81 м (2H, C_6H_5).

(Эндо, экзо)1,7,7-триметил-3-(1-бромадамант-3-ил)-бицикло[2.2.1]-гептан-2-он (283). Аналогично 280, из 2,31 г (0,01 моль) 3-бром-1,1,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она и 1,34 г (0,01 моль) 1,3-ДГА получают 2.91 г (0,008 моль, 80 %) 1,7,7-триметил-3-(1-бромадамант-3-ил)бицикло[2.2.1]гептан-2-она, т.пл. 156-157 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.8 с (6H, 2CH₃), 0.93 с (3H, CH₃), 1.19–1.25 м, 1.6–1.9 м, 2.1–2.3 м (20H, Ad, CH₂). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{отн.}$, %): 364 (17.5) [M]⁺, 338 (1), 285 (100) [M – Br]⁺, 215 (20), 133 (17.5).

(Эндо, экзо-)1,7,7-триметил-3-(1-бром-5,7-диметиладамантан-3-ил)-бицикло-[2.2.1]гептан-2-он (284). Аналогично 280, из 2,31 г (0,01 моль) 3-бром-1,1,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-она и 1,62 г (0,01 моль) свежеперегнанного 5,7-ДМ-1,3-ДГА получают 3,14 г (0,008 моль, 80 %) 1,7,7-триметил-3-(1-бром-5,7-диметил-адамантан-3-ил)бицикло[2.2.1]гептан-2-она, бесцветные кристаллы с т.пл. 88-90 °С. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{отн.}$, %): 394 (2) [M+1], 350 (1), 313 (100) [M-Br]⁺, 243(10), 161(15).

Реакции 1,3-ДГА с эфирами α -галогенкарбоновых кислот

Эфиры α -галогенкарбоновых кислот синтезированы по методике [130], перед применением они перегонялись. Физико-химические свойства галогенэфиров соответствовали литературным данным [195, 301, 313].

Этил адамантан-1-ил(фтор)ацетат (285). К 10.6 г (0.1 моль) этил фторацетата в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывали раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 25 мл абсолютного диэтилового эфира после чего растворитель отгоняли, смесь выдерживали 6 ч при 50-70°C. Избыток исходного эфира отгоняли при пониженном давлении, остаток перегоняли в вакууме. Выход 2.35 г (0.0097 моль, 65%), т.кип. 162-163°C (10 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5108. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.26 т (3H, CH₃, J=9.8 Гц), 1.54-2.15 (15H, Ad),

4.15-4.26 м (2H, CH₂O). 4.54 д (1H, CHF, J=48 Гц), Найдено, %: С 69.73, Н 8.89. С₁₄Н₂₁FO₂. Вычислено, %: С 69.97, Н 8.81.

Этил 2-(адамантан-1-ил)-2-хлорацетат (291) и этил 2-(3-хлор-адамантан-1-ил)ацетат (286) Получены аналогично из 12.2 г (0.1 моль) эфира хлоруксусной кислоты и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА. Выход эфира **291** после очистки фракционной перегонкой и колоночной хроматографией 2.35 г (0.01 моль, 65%), т.кип. 172-174°C (10 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5248. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.20 т (3H, CH₃, J=9.8 Гц), 1.57-2.09 (15H, Ad), 4.10-4.25 м (2H, CH₂O). 4.01 с (1H, CHCl). Найдено, %: С 69.77, Н 8.84 Cl 13.83. С₁₄Н₂₁ClO₂. Вычислено, %: С 69.97, Н 8.81, Cl 13.81. M 256.8. Выход эфира **286** 18% (ГЖХ). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 256 (1) [M]⁺, 209 (3 %, [M-НС(О)ОС₂Н₅]⁺, 169 (100) [AdCl]⁺, 133 (26) [Ad-3H]. M 256.8.

Этил адамантан-1-ил(хлор)пропаноат (292) и этил 2-(3-хлор-адамантан-1-ил)пропаноат (287) Получены аналогично из 13.6 г (0.1 моль) этил 2-хлорпропионата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА. Выход эфира **292** 2.4 г (0.009 моль, 59%), т.кип. 179-182°C (10 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5223. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.98 т (3H, CH₃, J=6.9 Гц), 1.20 т (3H, CH₃, J=9.8 Гц), 1.57-2.09 (15H, Ad), 4.09 с (1H, CHCl), 4.12-4.25 м (2H, CH₂O). Найдено, %: С 66.62, Н 8.47, Cl 13.13. С₁₅Н₂₃ClO₂. Вычислено, %: С 66.53, Н 8.56, Cl 13.09. M 270.1. Выход эфира **287** 19% (ГЖХ). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 270 (1) [M]⁺, 223 (3) [M-НС(О)ОС₂Н₅]⁺, 169 (100) [AdCl]⁺, 133(26) [Ad-3H]. M 270.8.

Этил адамантан-1-ил(хлор)бутаноат (293) и этил 2-(3-хлор-адамантан-1-ил)бутаноат (288). Получены аналогично из 15.0 г (0.1 моль) этил 2-хлорбутирата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА. Выход эфира **293** 3.1 г (0.011 моль, 72%), т.кип. 186-187°C (10 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5210. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.99-1.04 м (3H, CH₃), 1.19 т (3H, CH₃, J=9.6 Гц), 1.54-2.12 (17H, Ad, CH₂), 4.07 с (1H, CHCl), 4.10-4.21 м (2H, CH₂O). Найдено, %: С 67.52, Н 8.80, Cl 13.13. С₁₆Н₂₅ClO₂. Вычислено, %: С 67.47, Н 8.85, Cl 12.45. M 284.8. Выход эфира **288** 14% (ГЖХ). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 283 (1) [M]⁺, 240 (3), [M-НС(О)ОС₂Н₅]⁺, 169 (100) [AdCl]⁺, 133 (26) [Ad-3H]. M 284.8.

Этил (3-хлор)адамантан-1-илхлорацетат (289). Получен из 10.6 г (0.068 моль) этил дихлорацетата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА при 57-60°C в течение 6 ч. Выход эфира **289** 3.58 г (0.0123 моль, 82%), т.кип. 173-175°C (3 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5298. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.18 т (3H, CH_3 , $J=8.8$ Гц), 1.34 - 2.51 (14 H, Ad), 3.92 с (1H, CHCl), 4.00-4.15 м (2 H, $-\text{CH}_2\text{O}-$). Найдено, %: C 57.79, H 6.94, Cl 24.31. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 57.74, H 6.92, Cl 24.35.

Этил (3-хлор)адамантан-1-илдихлорацетат (290). Получен из 16.8 г (0.088 моль) этил трихлорацетата и 3 г (0.022 моль) 1,3-ДГА при 60°C в течение 4 ч. Выход эфира **290** 5.96 г (0.018 моль, 84%), т.кип. 182-184°C (5 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5332. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.27 т (3 H, CH_3 , $J=8.9$ Гц); 1.50-2.30 (14H, Ad), 4.26-4.39 м (2H, $-\text{OCH}_2-$). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 289 (12) $[\text{M}-\text{Cl}]$, 253 (15) $[\text{ClAdCCl}_2]$, 169 (100) $[\text{ClAd}]$, 133 (26) $[\text{1,3-Ad}]$. Найдено, %: C 51.66, H 5.82, Cl 32.76. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 51.63, H 5.88, Cl 32.66.

Этил 2-(3-бром)адамантан-1-илацетат (295). Получен из 14.7 г (0.088 моль) этил бромацетата и 3 г (0.022 моль) 1,3-ДГА при 55-60°C в течение 5 ч, выход эфира **295** 5.27 г (0.075 моль, 80%), т.кип. 146-147°C (2 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5310. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.25т (3H, CH_3 , $J=8.9$ Гц), 1.35 - 2.30 м (14 H, Ad), 2.5с (2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$), 4.05-4.16 м (2H, $-\text{OCH}_2-$). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 272 (15) $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]$, 214 (8) $[\text{AdBr}]$, 193 (1) $[\text{AdCH}_2\text{COO}]$, 134 (100) $[\text{1,3-Ad}]$, 79-80 (29) $[\text{Br}]$. Найдено, %: C 55.75, H 6.98, Br 26.64. $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: C 55.82, H 7.03, Br 26.53.

Этил 2-(3-бром)адамантан-1-илпропионат (296). Получен из 16.7 г (0.092 моль) этил 2-бромпропионата и 3 г (0.022 моль) 1,3-ДГА при 60°C в течение 4.5 ч, выход эфира **296** 5.61 г (0.018 моль, 81%), т.кип. 144-145°C (0.5 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5218. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.00 т (3 H, CH_3 , $J=6.8$ Гц), 1.20 т (3H, CH_3 , $J=8.7$ Гц), 1.40-2.30 м (15H, $\text{AdCHC}(\text{O})$), 4.00-4.13 м (2H, $-\text{OCH}_2-$). Найдено, %: C 57.19, H 7.28, Br 25.39. $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: C 57.15, H 7.35, Br 25.35.

Этил 2-(3-бром)адамантан-1-илбутаноат (297). Получен из 14.6 г (0.075 моль) этил 2-бромбутирата и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА при 60°C в течение 6 ч, выход эфира **297** 3.74 г (0.0114 моль, 76%), т.кип. 170-172°C (3 мм рт.ст.), n_D^{20}

1.5199. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.74-0.79 м (3H, CH_3), 1.29 т (3 H, CH_3 , $J=8.4$ Гц); 1.35-2.30 (17H, Ad, $\text{CHC}(\text{O})$, CH_2), 4.14-4.23 м (2H, $-\text{OCH}_2-$). Найдено, %: C 58.30, H 7.58, Br 24.37. $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: C 58.36, H 7.65, Br 24.27.

Этил 2-(3-бром)адамантан-1-илпентаноат (298). Получен из 13.8 г (0.066 моль) этил 2-бромвалерата и 3 г (0.022 моль) 1,3-ДГА при 55-60°C в течение 5 ч, выход эфира **298** 5.7 г (0.017 моль, 75%), т.кип. 178-179°C (2 мм рт.ст.), n_{D}^{20} 1.5182. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.86-0.90 м (3 H, CH_3), 1.21 т (3 H, CH_3 , $J=8.5$ Гц), 1.35-2.30 (19H, Ad, $\text{CHC}(\text{O})$, $-(\text{CH}_2)_2-$), 4.04-4.12 м (2H, $-\text{OCH}_2-$). Найдено, %: C 59.53, H 7.89, Br 23.33. $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: C 59.48, H 7.93, Br 23.28.

Этил 2-(3-бром)адамантан-1-ил-3-метилпропаноат (299). Получен из 17.9 г (0.11 моль) этил 2-бром-2-метилпропионата и 3 г (0.022 моль) 1,3-ДГА при 50-60°C в течение 5 ч, выход эфира **299** 6.06 г (0.019 моль, 87%), т.кип. 159-160°C (2 мм рт.ст.), n_{D}^{20} 1.5240. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.05 с (6 H, 2CH_3), 1.20 т (3 H, CH_3 , $J=8.4$ Гц), 1.52-2.35 (14H, 1,3-адамантил), 4.01-4.14 м (2H, $-\text{OCH}_2-$). Найдено, %: C 58.32, H 7.57, Br 24.34. $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: C 58.36, H 7.65, Br 24.27.

4-(3-Бром)адамантан-1-илтетрагидрофуран-2-он (300). Получен аналогично из 12 г (0.073 моль) γ -бутиролактона и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА при 60-65°C за 6 ч. Выделено 3.35 г (0.0113 моль, 75%) 4-(3-бром)адамантан-1-илтетрагидрофуран-2-она, т.кип. 159-160°C/2 мм рт.ст. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.52-2.35 (14H, 1,3-адамантил; 2H, CH_2), 2.65т (1H, $\text{CHC}(\text{O})$, $J 9.2$ Гц), 4.25- 4.34 2 т (1+1H, $-\text{OCH}_2-$, $J 8$ Гц).

Реакции 1,3-ДГА с нитрилами и N,N-диалкиламидами α -галогенкарбоновых кислот

N,N-Диалкиламида α -бромалканкарбоновых кислот синтезированы по методике [300, 303]. Хлор и иодацетонитрил использовались марки «х.ч.». Физико-химические свойства соединений соответствовали литературным данным [194, 301, 313].

3-Иод-адамантан-1-илацетонитрил (301). Аналогично, из 5 г (0.030 моль) свежеперегнанного иодацетонитрила и раствора 2 г (0.015 моль)

свежевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после выдерживания реакционной массы в течение 3 ч при температуре 60-80°C и отгонки исходного нитрила и длительного выдерживания в вакууме (2 мм рт. ст., 80°C) получают 4.3 г (0.0143 моль, 95.7%) нитрила **301**. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 300 (1) [M^+], 174 (100) [$M-I^+$], 133 (42) [1,3-Ad $^+$], 119 (10), 105 (10), 91 (38), 79 (15), 55 (8), 41 (10). Найдено, %: С 47.77, Н 4.33, N 4.63. $C_{12}H_{16}IN$. Вычислено, %: С 47.86, Н 5.35, N 4.65. М 301.17.

Адамантан-1-ил(хлор)ацетонитрил (303). Смесь 15 г (0.197 моль) хлорацетонитрила и раствора 2 г (0.015 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, выдерживают в течение 4 ч при температуре кипения. После отгонки исходного нитрила и вакуумной перегонки продукта получают 2.75 г (0.0131 моль, 86.5%) адамантан-1-ил(хлор)ацетонитрила, представляющего собой бесцветную вязкую жидкость, n_D^{20} 1.5294, т.кип. 129°C/2 мм рт. ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.68-1.80 м (12H, 6CH $_2$), 2.03 уш.с (3H, 3 CH), 4.43 с (1H, CHCN). Найдено, %: С 68.75, Н 7.64, N 6.64. $C_{12}H_{16}ClN$. Вычислено, %: С 68.73, Н 7.69, N 6.68. М 209.1.

Диэтиламид (3-бром)адамантан-1-илуксусной кислоты (304). К 17.1 г (0.088 моль) диэтиламида α -бромуксусной кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего растворитель отгоняют, реакционную смесь выдерживают при температуре 80-85°C в течение 5 ч, после чего избыток диэтиламида α -бромуксусной кислоты удаляют перегонкой, остаток перегоняют в вакууме и получают 6.35 г (0.0194 моль) диэтиламида (3-бромадамантан-1-ил)уксусной кислоты. Выход 88%, т.кип. 238-239 °C / 10 мм рт.ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.030, 1.106 2т (6H, 2CH $_3$), [1.573с (1H), 1.612с (3H), 1.673с (1H), 1.714с (1H), 2.090с (2H), 2.163с (2H), 2.203с (4H) (адамантил-1,3)], 1.973с (2H, (CH $_2$ CO), 3.199-3.270 кв (2H, (CH $_2$) $_2$ N). Найдено, %: С 58.56, Н 8.01, N 4.23. $C_{16}H_{26}BrNO$. Вычислено, %: С 58.54, Н 7.98, N 4.27.

Пиперидид 2-(3-бром)адамантан-1-илпропионовой кислоты (305).

Аналогично соединению **304**, к 14.5 г (0.066 моль) пиперидида α -бромпропионовой кислоты прибавляют 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана, температура 85-90°C, время 4 ч, после чего избыток пиперидида α -бромпропионовой кислоты удаляют перегонкой, остаток перегоняют в вакууме и получают 6.31 г (0.0178 моль) пиперидида 2-(3-бромадамантан-1-ил)пропионовой кислоты. Выход 81%, т.кип. 235-238 °C / 2 мм рт ст. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 353-355, 13%, $[M]^+$; 274, 83%, $[M-Br]^+$; 241, 3%, $[BrAdCH=CH_2]^+$; 213, 1%, $[AdBr]^+$; 133, 22%, $[1,3-Ad]^+$. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.92 т (3 Н, CH_3); 1.42-1.76 м, 2.10с, 2.21-3.34 м (14Н, 1,3-адамантил, 6Н, $(CH_2)_3$), 2.65 кв (1Н, $CHC(O)$), 3.43-3.54 2т (4Н, $-N(CH_2)_2$). Найдено, %: С 61.05, Н 7.95, N 4.00. $C_{18}H_{28}BrNO$. Вычислено, %: С 61.02, Н 7.97, N 3.95.

Диэтиламид 2-метил-2-(3-бром-адамантан-1-ил)пропионовой кислоты (306). Аналогично соединению **304**, к 14.65 г (0.066 моль) диэтиламида α -бромизомасляной кислоты прибавляют 2 г (0.015 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана, температура 85-90°C, время 6 ч, получено 5,09 г (0.0143 моль) диэтиламида 2-метил-2-(3-бромадамантан-1-ил)пропионовой кислоты, выход 65%, т.кип. 247-249°C / 10 мм рт.ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.03-1.196 т (6 Н, $2CH_3$); 1.533, 1.604, 1.66, 1.927, 2.078, 2.193, 2.229, 2.535, 2.779 9с (14Н, 1,3-адамантил; 6Н, $2CH_3$); 3.128-3.287 кв, (4Н, $-N(CH_2)_2$). Найдено, %: С 60.72, Н 8.42, N 3.89. $C_{18}H_{30}BrNO$. Вычислено, %: С 60.67, Н 8.49, N 3.93.

Реакции 1,3-ДГА с хлорангидридами карбоновых кислот

Хлорангидриды карбоновых кислот синтезированы по методике [130]. Физико-химические свойства галогенэфиров соответствовали литературным данным [195, 301, 313].

(3-Хлор)адамантан-1-ил-этилкетон (307). К 8.27 г (0.089 моль) хлорангидрида пропионовой кислоты в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 3 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, реакционную смесь выдерживают при

температуре 30-35°C в течение 1 ч, легкокипящие компоненты реакционной смеси удалялись перегонкой, остаток промывался 10%-ным водным раствором NaOH, целевой продукт выделялся из органического слоя перегонкой в вакууме и получают 4.06 г (0.0179 моль) (3-хлор)адамантан-1-ил-этилкетона. Выход 79%, т.кип. 161°C / 6 мм рт ст. Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 227, 8%, $[M]^+$; 191, 3%, $[M-Cl]^+$; 169, 55%, $[AdCl]^+$; 133, 22%, $[1,3-Ad]^+$. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.92 с (3H, CH_3), 1.55-1,7 м (10H, Ad), 2.15 с (2H, Ad), 2.5 с (2H, CH_2). Найдено, %: C, 68.79; H, 8.52; Cl, 15.70; O, 6,99 $C_{13}H_{19}ClO$. Вычислено, %: C, 68.86; H, 8.45; Cl, 15.64; O, 7.06

(3-Хлор)адамантан-1-ил-пропилкетон (308). Аналогично соединению **307**, к 10.00 г (0.093 моль) хлорангидрида масляной кислоты прибавляют 3.2 г (0.024 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА, температура 30-35°C, время 1 час, получают 4.72 г (0.02 моль) (3-хлор)адамантан-1-ил-пропилкетона. Выход 82%, т.кип. 163°C / 4 мм рт ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.85 с (3H, CH_3), 1.5-1,75 м (12H, CH_2), 2.1 с (4H, 2CH:Ad, CH_2), 2.45 с (2H, CH_2CO) Найдено, %: C, 69.72; H, 8.70; Cl, 14.84; O, 6,74 $C_{14}H_{21}ClO$. Вычислено, %: C, 69.84; H, 8.79; Cl, 14.72; O, 6.65.

(3-Хлор)адамантан-1-ил-бутилкетон (309). Аналогично соединению **307**, к 10.00 г (0.093 моль) хлорангидрида валериановой кислоты прибавляют 3.0 г (0.022 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА, температура 30-35°C, время 1 час, получают 3.48 г (0.014 моль) (3-хлор)адамантан-1-ил-бутилкетона. Выход 61%, т.кип. 182°C / 7 мм рт ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.95 с (3H, CH_3), 1.4 с (2H, CH_2), 1.6-1,8 м (12H, 6 CH_2 , Ad), 2.1 с (4H, 2CH, CH_2), 2.31 с (2H, CH_2CO). Найдено, %: C, 70.60; H, 9.20; Cl, 13.79; O, 6.41 $C_{15}H_{23}ClO$. Вычислено, %: C, 70.71; H, 9.10; Cl, 13.91; O, 6.28.

(3-Хлор)адамантан-1-ил-изобутилкетон (310). Аналогично соединению **307**, к 10.5 г (0.087 моль) хлорангидрида изовалериановой кислоты прибавляют 3.38 г (0.025 моль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА, температура 30-35°C, время 1 час, получают 5.0 г (0.02 моль) (3-хлор)адамантан-1-ил-изобутилкетона. Выход 78%, т.кип. 149-150°C / 1 мм рт ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.85 с (6H, 2 CH_3), 1.55-1,75 м (8H, Ad), 2.05 с (4H, Ad), 2.1 с (2H, Ad), 2.25 с (1H, CH), 2.35 с (2H, CH_2).

Найдено, %: С, 70.59; Н, 9.23; Cl, 13.82; О, 6.36 $C_{15}H_{23}ClO$. Вычислено, %: С, 70.71; Н, 9.10; Cl, 13.91; О, 6.28.

(3-Хлор)адамантан-1-ил-изо-пропилкетон (311). Аналогично соединению **307**, к 7.50 г (0.07 моль) хлорангидрида *изо*-масляной кислоты прибавляют 3.9 г (0.029 моль) свежевозогнанного 1,3-ДГА, температура 30-35°C, время 1 час, получают 5.5 г (0.023 моль) (3-хлор)адамантан-1-ил-*изо*-пропилкетона. Выход 78,6%, т.кип. 172°C / 6 мм рт ст. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.1 с (6H, 2CH₃), 1.6-1.76 м (8H, Ad), 1.98 с (4H, Ad), 2.3 с (2H, Ad), 3.2 с (1H, CH) Найдено, %: С, 69.70; Н, 8.68; Cl, 14.89; О, 6,73 $C_{14}H_{21}ClO$. Вычислено, %: С, 69.84; Н, 8.79; Cl, 14.72; О, 6.65.

2-Адамантан-1-илпропионовая кислота (314). Из водно-щелочного раствора, полученного при синтезе кетона (**307**) после подкисления выделяли 0.45 г (0.02 моль, 10%) кислоты **314**, т.пл. 155-156°C (т.пл. 155-159°C [100]). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 208 (4) $[M]^+$, 191 (1) $[M-CH_3]$, 135 (100) $[Ad]^+$, 107 (10), 93 (17), 79 (21). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.92 с (3H, CH₃), 1.47-1.69 м (12H, 6 CH₂ (Ad)), 1.95 с (3H, 3 CH (Ad)), 2.00 м (1H, CH), 11.76 уш с (1H, COOH).

2-Адамантан-1-ил-2-метилпропионовая кислота (315). Из водно-щелочного раствора, полученного при синтезе кетона (**311**) после подкисления выделяли 0.23 г (0.01 моль, 5%) кислоты **315**, т.пл. 162-163°C (т.пл. 164°C [277]). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 222 (3) $[M]^+$, 207 (1) $[M-CH_3]$, 176 (12) $[M-COOH]$, 135 (100) $[Ad]^+$, 107 (9), 93 (15), 79 (20). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.99 с (6H, 2CH₃), 1.58-1.69 м (12H, 6 CH₂ (Ad)), 1.95 с (3H, 3 CH (Ad)), 11.85 уш с (1H, COOH).

(3-Хлор)адамантан-1-илфенилкетон (316). К раствору 10 г (71.2 ммоль) бензоилхлорида в 20 мл. абсолютного диэтилового эфира в атмосфере сухого азота прибавляют раствор 4 г (29 ммоль) свежевозогнанного 1,3-ДГА, в 15 мл абсолютного эфира и смесь кипятят 5 ч, постепенно удаляя эфир и повышая температуру реакции до 60°C. Затем остатки растворителя и избыток бензоилхлорида удаляют в вакууме водоструйного насоса, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию т. кип 201-202°C/1 мм рт ст. Выход 7.27 г (26.4 ммоль, 91%). Белое кристаллическое вещество, т. пл. 67-68°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.:

1.52-2.18 м (14Н, Ad), 7.50-7.90 м (5Н, Ph). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 274, 18.1% $[M]^+$; 239, 0.4% $[M-Cl]^+$; 197, 0.1% $[ClAdCO]^+$; 169, 40% $[ClAd]^+$; 134, 82.8% $[Ad]^+$; 105, 100% $[PhCO]^+$; 77, 70.3% $[Ph]^+$.

(3-Хлор)адамантан-1-ил-(4-хлор)фенилкетон (317). Аналогично 316, из 10 г (57 ммоль) 4-хлорбензоилхлорида и 4 г (29 ммоль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА получают 7.88 г (25.5 ммоль, 88%). Белое кристаллическое вещество, т. пл. 69-71°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.58-2.25 м (14Н, Ad), 7.45 д (2 Н, 1,4-Ph), 7.65 д (2 Н, 1,4-Ph). Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 310, 5.5% $[M]^+$; 273.5, 3.5% $[M-Cl]^+$; 197, 0.07 $[ClAdCO]^+$; 169, 100% $[ClAd]^+$; 139.5, 21.1% $[ClPhCO]^+$; 133, 5.2% $[Ad]^+$.

(3-Хлор)адамантан-1-ил-2-фурилкетон (318). Аналогично 316, из 10 г (76.6 ммоль) хлорангидрида пироглиевой кислоты и 4 г (29 ммоль) свежеевозогнанного 1,3-ДГА, получают 6.6 г (25.0 ммоль, 86%), т.кип 193-195°C/2 мм рт ст. Белое кристаллическое вещество, т. пл. 81-82°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.65-2.28 м (14Н, Ad), 6.70 д (1 Н, Fu), 7.45 д (1 Н, Fu), 7.93 д (1 Н, Fu). Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 264.5, 11.8% $[M]^+$; 229, 2.3% $[M-Cl]^+$; 169, 100% $[ClAd]^+$, 133, 51% $[Ad]^+$; 95, 60.5% $[FuCO]^+$, 67, 8.4% $[Fu]^+$.

(3-Хлор-5-этил)адамантан-1-илфенилкетон (319). Аналогично 316, из 7 г (0.05 моль) бензоилхлорида и 2.4 г (0.015 моль) свежееперегнанного 5-Э-1,3-ДГА получают 3.9 г (0.013 моль, 86%). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.93 т (3Н, CH_3), 1.22 т (2Н, CH_2), 1.38 с (2Н, CH_2), 1.60 с (2Н, CH_2), 1.77-2.05 м (6Н, $3CH_2$), 2.22 с (2Н, CH_2), 2.27 с (2Н, 2СН), 7.32 т (3Н, Ph), 7.47 д (2Н, Ph). Найдено, %: С 75.44; Н 7.58; Cl 11.63. $C_{19}H_{31}ClO$. Вычислено, %: С 75.35; Н 7.66; Cl 11.71. M 302.74.

Этил 3-(хлор)адамантан-1-илкарбоксилат (320). Смесь 2г (0.015 моль) 1,3-ДГА и 3г (0.028 моль) этил хлорформиата нагревают при 40°C 3 ч в 5 мл диэтилового эфира, после того растворитель и избыток исходного эфира отгоняют, продукт выделяют перегонкой в вакууме, получают 2.4 г (0.01 моль, 66%) эфира (320). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.19 с (3Н, CH_3), 1.58-1.73 м (6Н, $3CH_2$), 2.0 т (4Н, $2CH_2$), 2.13 с (2Н, CH_2), 2.82 с (2Н, 2СН), 3.97-4.04 (2Н, OCH_2). Найдено, %: С 54.39, Н 7.87, Cl 14.55. $C_{13}H_{19}ClO_2$. Вычислено, %: С 64.32, Н 7.89, Cl 14.61. M 242.11.

3.23. Реакции 1,3-ДГА с алкилмагнийгалогенидами

Алкилмагнийгалогениды синтезировались непосредственно перед реакцией по известным методикам [301, 313]. Использованные в качестве растворителей диэтиловый эфир и тетрагидрофуран перед применением осушались над металлическим натрием и перегонялись.

Реакция 1,3-дегидроадамантана с этилмагниййодидом (321). К реактиву Гриньяра, приготовленному из 1.2 г (0.05 моль) магния и 7.0 г (0.045 моль) иодэтана в 30 мл абсолютного диэтилового эфира прибавляют раствор 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА в 10 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего 20 мл эфира отгоняют, реакцию массу кипятят при 60-70°C 4ч. Далее к охлаждённой реакционной смеси добавляют по каплям 3 мл воды, затем 5 мл 10% соляной кислоты для разложения 3-этиладамантилмагниййодида. Верхний органический слой отделяют, сушат над крист. NaOH, состав анализируют методом хромато-масс спектрометрии. 1-Этиладамантан (**231**), выход 85%, масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 164.1 (6) $[M]^+$, 135.1 (100) $[Ad]^+$, 107.1 (8), 92 (10), 79.1 (22), 41.1 (6). Адамантан, выход 5%. 1-Гидроксиадамантан, выход 5%. 1-Хлорадамантан, выход 2%.

Реакция 1,3-дегидроадамантана с 1-гексилмагнийбромидом (322). Аналогично синтезу **321**, из 1-гексилмагнийбромида, полученного из 1.2 г (0.05 моль) магния и 7.4 г (0.045 моль) 1-бромгексана, и 2г (0.015 моль) 1,3-ДГА за 12ч при 45-50°C получают 1-гексиладамантан, выход 61%, масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 220.3 (7) $[M]^+$, 191.2 (1), 135.2 (100) $[Ad]^+$, 107.1 (32), 93.1 (51), 79.1 (53), 67.1 (14), 41.1 (17). Адамантан, выход 5%. 1-Гидроксиадамантан, выход 15%. 1-Хлорадамантан, выход 2%.

Реакция 1,3-дегидроадамантана с бензилмагнийхлоридом (323). Аналогично синтезу **321**, из бензилмагнийхлорида, полученного из 1.2 г (0.05 моль) магния и 5.7 г (0.045 моль) бензилхлорида, и 2г (0.015 моль) 1,3-ДГА получают 1-бензиладамантан **323**, выход 67.2%, масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 226.2 (53) $[M]^+$, 167.1 (2), 135.1 (100) $[Ad]^+$, 129 (10), 107.1 (58), 93.1 (100), 79.1 (100), 67.1 (33), 41.1 (19). Адамантан, выход 8%. 1-Гидроксиадамантан, выход 25.3%. 1-Хлорадамантан, выход 0.7%, 1,3-добензиладамантан, выход 1.7%.

Реакция 1,3-дегидроадамантана с октилмагниййодидом (324).

Аналогично синтезу **321**, из октилмагниййодида, полученного из 1.2 г (0.05 моль) магния и 10.8 г (0.045 моль) 1-йодоктана, и 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА получают 1-октиладамантан **324**, выход 57 %, масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 248.3 (53) $[M]^+$, 191.1 (0.5), 135.2 (100) $[Ad]^+$, 107.1 (31), 93.1 (51), 79.1 (51), 67.1 (13), 41.1 (18). Адамантан, выход 13%. 1-Гидроксиадамантан, выход 17%, 1,3-диоктиладамантан, выход 5.2%.

3.24. Реакции 1,3-ДГА, протекающие с разрывом связи элемент-элемент вторых реагентов

В качестве исходных соединений использовались дифенилдисульфид и его 4-бром-, 4-нитро-, 2-нитро- и 4-амино-замещённые гомологи, диметилтрисульфид, дифенилдиселенид, ди-(4-хлор)фенилдиселенид, диэтилоксалат мари «х.ч.», их физико-химические свойства соответствовали литературным данным [301, 313].

1,3-Ди(фенилтио)адамантан (321). К раствору 1.33 г (0.0061 моль) дифенилдисульфида в 10 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 0.74 г (0.0055 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 10 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего эфир отгоняют, реакционную смесь кипятят при температуре 100-110°C в течение 2 ч. Перекристаллизацией из бензола получают 0.37 г (0.00275 моль, 50%) 1,3-ди(фенилселено)адамантана. масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 352 (11%) $[M]^+$, 243 (100%) $[M - PhS]^+$, 187 (33%) $[M - PhSC_4H_8]^+$, 133 (44%) $[C_{10}H_{13}]^+$, 109 (66%) $[PhS]^+$, 91 (53%) $[C_7H_7]^+$, 77 (26%) $[C_6H_5]^+$. Найдено, %: С 75.82, Н 7.76. $C_{22}H_{24}S_2$. Вычислено, %: С 75.00, Н 6.82. М 352.13.

1,3-Ди((4-бром)фенилтио)адамантан (322). Аналогично **321**, из 0.6 г (0.0016 моль) 4,4'-бис(бромфенил)дисульфида и 0.19 г (0.00145 моль) 1,3-ДГА в 5 мл ТГФ получено 0.37 г (50%) соединения (**322**). масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 510 (6%) $[M]^+$, 323 (87%) $[M - BrC_6H_4S]^+$, 187 (49%) $[BrC_6H_4S]^+$, 133 (82%) $[C_{10}H_{13}]^+$,

109 (73%) $[\text{PhS}]^+$, 91 (100%) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$. Найдено, %: С 52.62, Н 4.76. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{S}_2\text{Br}_2$. Вычислено, %: С 51.77, Н 4.31.

1,3-Ди((4-амино)фенилтио)адамантан (323). Аналогично **321**, из 0.1 г (0.0004 моль) 4,4'-бис(аминофенил)дисульфида и 0.049 г (0.00037 моль) 1,3-ДГА в 10 мл бензола получено 0.08г (52%) соединения (**323**), т.пл. 215°C. масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 382 (10%) $[\text{M}]^+$, 258 (40%) $[\text{M} - \text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{S}]^+$, 135 (4%) $[\text{C}_{10}\text{H}_{15}]^+$, 124 (100%) $[\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{S}]^+$. Найдено, %: С 70.32, Н 7.36. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 69.11, Н 6.81.

1,3-Ди((4-нитро)фенилтио)адамантан (324). Аналогично **321**, из 0.42 г (0.001 моль) бис(4-нитрофенил)дисульфида и 0.015 г (0.0011 моль) 1,3-ДГА в 10 мл бензола получено 0.39г (70%) соединения (**324**), т.пл. 230°C. масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 442 (3) $[\text{M}]^+$, 412 (2) $[\text{M}-\text{O}_2]^+$, 382 (1) $[\text{M} - \text{NO}_2]^+$, 288 (100) $[\text{M} - \text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2]^+$, 168 (1) $[\text{AdS}]^+$, 133 (24) $[\text{1,3-Ad}]^+$. Найдено, %: С 58.1, Н 2.68. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 59.72, Н 2.71.

1,3-Ди((2-нитро)фенилтио)адамантан (325). Аналогично **321**, из 0.42 г (0.001 моль) бис(2-нитрофенил)дисульфида и 0.015 г (0.0011 моль) 1,3-ДГА в 10 мл бензола получено 0.37г (67%) соединения (**325**), т.пл. 240°C. масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 442 (5) $[\text{M}]^+$, 412 (2) $[\text{M}-\text{O}_2]^+$, 382 (3) $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$, 288 (100) $[\text{M} - \text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2]^+$, 168 (2) $[\text{AdS}]^+$, 133 (20) $[\text{1,3-Ad}]^+$. Найдено, %: С 50.0, Н 2.72. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 59.72, Н 2.71.

Реакция 1,3-ДГА с диметилтрисульфидом (326-328). К раствору 1,51 г (0,012 моль) диметилтрисульфида в 25 мл диэтилового эфира к прибавили раствор 0,536 г (0,004 моль) ДГА в 10 мл диэтилового эфира. Массу нагревали до температуры кипения растворителя и выдерживали 3 ч. Далее растворитель отогоняли, а реакционную массу еще выдерживали при 60 °С в течение 2 ч. Затем исходный трисульфид отгоняли под вакуумом, перегоняли смесь продуктов реакции. Суммарный выход продуктов составил 80 %, соотношение продуктов **326:327:328** составило 1:4.5:1 (ГЖХ). **1,3-Ди(метилтио)адамантан (326).** масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 228 $[\text{M}]^+$ (63), 213 (15), 195, 181($[\text{AdSCH}_3]^+$ (100), 139 (8), 133 (26), 125 $[\text{AdS} - \text{C}_3\text{H}_6]^+$ 50), 105, 91, 77, 61, 41, 27. 1-Метилтио-3-

метилдитиоадамантан (**327**). масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 (M^+ , 18 %), 213, 181 ($[\text{AdSCH}_3]^+$, 100 %), 163, 133 (27 %), 125 ($[\text{AdS} - \text{C}_3\text{H}_6]^+$, 34 %), 108, 91, 61, 41 1,3-Ди(метилдитио)адамантан (**328**). Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 292 $[\text{M}]^+$ (24 %), 239 (5 %), 213 ($[\text{AdSSCH}_3]^+$, 100 %), 197, 181 (6 %), 165 ($[\text{AdS}]^+$, 25 %). 133 (15 %), 119, 105, 91, 77, 64, 47

1,3-Ди(фенилселено)адамантан (329). К раствору 1 г (0.0032 моль) дифенилдиселенида в 10 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 0.43 г (0.0032 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 10 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего реакционную смесь кипятят при температуре 34-40°C в течение 1 ч. Диэтиловый эфир удаляют перегонкой, остаток выдерживают в вакууме водоструйного насоса и получают 1.23 г (0.00275 моль, 86%) 1,3-ди(фенилселено)адамантана. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.42-2.10м (14H, 1,3-адамантилен), 7.14-7.43м (5H, Ph). масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 448 (M^+ , 7%), 291 (100), 235 (6), 157 (50), 133 (78).

5,7-Диметил-1,3-ди(фенилселено)адамантан (330). К раствору 1 г (0.0032 моль) бис-(4-хлорфенил)диселенида в 5 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 0.525 г (0.0032 моль) свежеевозогнанного 5,7-диметил-1,3-дегидроадамантана в 10 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего реакционную смесь кипятят при температуре 34-40°C в течение 45 минут. Диэтиловый эфир удаляют перегонкой, остаток выдерживают в вакууме водоструйного насоса и получают 1.31 г (0.00275 моль, 86%) 5,7-диметил-1,3-ди(фенилселено)адамантана, белые кристаллы, т.пл. 102-103°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.74 с (3H, 2 CH_3), 1.00-2.02 м (12H, 6 CH_2 (адамантил), 7.14-7.27 м (3H, Ph), 7.40-7.42 м (2H, Ph). масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 161 (100), 263 (5), 319 (65), 476 (M^+ , 3%).

1,3-Ди(4-хлорфенилселено)адамантан (331). К раствору 1 г (0.00262 моль) бис-(4-хлорфенил)диселенида в 5 мл диэтилового эфира в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 0.35 г (0.00262 моль) свежеевозогнанного 1,3-дегидроадамантана в 10 мл абсолютного диэтилового

эфира. Реакционную смесь кипятят при температуре 34-40°C в течение 40 мин, после чего диэтиловый эфир удаляют перегонкой, остаток выдерживают в вакууме водоструйного насоса и получают 1.12 г (0.00218 моль, 83%) 1,3-ди(4-хлорфенилселено)адамантана, т.пл. 117-118°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.53-2.14 м (14H, 1,3-адамантилен); 7.18 д (2H, $_{1,4}\text{-C}_6\text{H}_4$), 7.34 д (2H, $_{1,4}\text{-C}_6\text{H}_4$). Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 133 (25), 191 (13).

5,7-Диметил-1,3-ди(4-хлорфенилселено)адамантан (332). К раствору 1 г (0.00262 моль) дифенилдиселенида в 10 мл абсолютного диэтилового эфира в атмосфере сухого азота при комнатной температуре прикапывают раствор 0.43 г (0.00262 моль) свежевозогнанного 5,7-диметил-1,3-дегидроадамантана (соотношение 5,7-ДМ-1,3-ДГА : бис-фенилдиселенид 1:1) в 10 мл абсолютного диэтилового эфира, после чего реакционную смесь кипятят при температуре 34-40°C в течение 0.5 ч, после чего диэтиловый эфир удаляют перегонкой, остаток выдерживают в вакууме водоструйного насоса и получают 1.152 г (0.0021 моль, 81%) 5,7-диметил-1,3-ди(4-хлорфенилселено)-адамантана, белые кристаллы, т.пл. 145-147°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.76 с (6H, 2 CH_3); 1.03-1.75 м (12H, 6 CH_2 (адамантил), 7.163-7.187 д (2H, $_{1,4}\text{-Ph}$), 7.334-7.358 д (2H, $_{1,4}\text{-Ph}$). Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 544 (M^+ , 2%), 353 (81), 191 (29), 161 (100).

1,3-Бис-этоксикарбониладамантан (333). Смесь 2 г (0.015 моль) 1,3-ДГА и 10 г (0.068 моль) диэтилоксалата в 5 мл гексана нагревают с постепенной отгонкой гексана при температуре смеси 80-110°C в течение 6 ч, затем избыток диэтилоксалата отгоняют при пониженном давлении, остаток перегоняют в вакууме, получая 2.5 г (0.0089 моль, 59%) диэфира **333**, т.кип. 175-177°C/4 мм рт.ст., n_{D}^{20} 1.4830 (лит. т.кип. 176-178/4 мм рт.ст., n_{D}^{20} 1.4832 [340]) Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.30-1.35 м (6H, 2 CH_3), 1.54-1.64 м (6H, Ad), 2.05-2.16 м (8H, Ad), 4.14-4.26 м (4H, 2 OCH_2). Найдено, %: С 68.55, Н 8.65. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 68.54, Н 8.63. М 280.18.

Физико-химические исследования синтезированных соединений.

Спектры ИК синтезированных соединений снимались на спектрофотометре “UR-20”. Жидкие вещества исследовались в тонком слое, кристаллические - в среде вазелинового масла. Призмы из NaCl и KBr.

Спектры ЯМР¹H полученных соединений записывались на спектрометрах “Tesla BS- 487”, рабочая частота 100 МГц, “Bruker AC-200”, с рабочей частотой 200 МГц, “Bruker AM-300”, с рабочей частотой 300 МГц, “Varian Mercury-300”, рабочая частота 300 МГц, растворитель ЧХУ и “Bruker DRX500”, рабочая частота 500 МГц, растворитель ДМСО-d₆.

Спектры ЯМР ¹³C записан на приборе “Bruker DRX500”, рабочая частота 125 МГц, или на спектрометре “Bruker AC-200”, с рабочей частотой 50,32 МГц, растворитель - ДМСО-d₆.

Масс-спектры получены на приборе “Kratos MS-30” при ионизирующем напряжении 70 эВ. Система ввода – непосредственный ввод образца в ионизационную камеру.

Хромато-масс-спектры получены на хромато-масс-спектрофотометрах: “Varian MAT-111” в режиме прямого ввода, энергия ионизации электронов 70 эВ, а также на приборе “HEWLETTPACKARD GC 5890 SERIES II/MSD 5972 SERIES”, стальная колонка длиной 1 м, неподвижная фаза - SE-30, газ-носитель-азот (температура колонки - 180°C, испарителя - 200°C) или капиллярная кварцевая колонка HP-5MS длиной 30 м, газ-носитель – гелий (программируемый нагрев колонки от 50 °C до 280 °C, температура испарителя – 250-280°C).

Заключение

1. Разработано новое перспективное научное направление, состоящее в изучении химических превращений 1,3-ДГА и его алкилзамещённых производных, в ходе которого впервые обнаружена и научно подтверждена способность 1,3-ДГА и его алкилзамещённых производных выступать в роли универсальной платформы для одностадийного, диверсифицированно-ориентированного синтеза разнообразных производных каркасной структуры, в том числе фармакологически активных соединений.

2. Впервые показано, что в реакциях с различными классами органических соединений 1,3-ДГА может вести себя как нуклеофил, как электрофил, а также как синтетический эквивалент 1,3-адамантиленбирадикала. Характер присоединения органических соединений к 1,3-ДГА определяется их химической структурой и условиями реакции. В реакции с веществами, обладающими высокой или умеренной способностью к депротонированию ($pK_a_{H_2O} < 30$), 1,3-ДГА вступает в реакцию по механизму A_E , условия протекания которой и выход продуктов напрямую зависят от кислотности субстрата адамантилирования. В реакциях с веществами, обладающими высокой основностью, 1,3-ДГА ведёт себя, как нуклеофильный реагент, вступая в реакции по механизму A_N . В реакциях с соединениями, способными к гомолитическому разрыву связей с образованием радикалов, 1,3-ДГА вступает в реакции внедрения по наиболее лабильной связи, как синтетический аналог соответствующего бирадикала. Введение алкильных групп в положения 5,7 1,3-ДГА существенно не влияет на его реакционную способность.

3. Показано, что 1,3-ДГА и его алкилзамещённые производные способны к разрыву напряжённой центральной связи под действием CH -кислот: β -дикарбонильных соединений, альдегидов, кетонов, эфиров, хлорангидридов, нитрилов и диалкиламидов карбоновых кислот с разрывом связи $C-H$ у α -углеродного атома данных реагентов с образованием связи $C-C(Ad_1)$.

4. Установлено, что 1,3-ДГА и его алкилзамещённые производные могут выступать, как алкилирующие агенты для ароматических, жирноароматических и

полициклических углеводов, при этом региоселективность реакций зависит от строения субстрата и наличия кислотных катализаторов. При некаталитических реакциях 1,3-ДГА с жирноароматическими и полициклическими углеводородами основным направлением реакции является атака по С-Н связи α -углеродного атома боковой цепи или по метиленовому мостику насыщенного цикла соответственно. Реакции 1,3-ДГА в условиях кислотного катализа протекают с образованием продуктов адамантирования в ароматическое кольцо. Региоселективность реакций 1,3-ДГА с фенолами также зависит от наличия кислотных катализаторов: при некаталитических реакциях основным направлением реакции является *O*-алкилирование с образованием адамантан-1-иловых эфиров фенолов (Ar-O-Ad_1); в присутствии кислотных катализаторов - адамантирование ароматического кольца (C_{Ar} -адамантирование).

5. Показано, что центральная связь 1,3-ДГА способна разрываться под действием аммиака и аминов, а также амидов и имидов карбоновых кислот и азолов. Найдено, что реакционная способность соединений, имеющих NH-связь по отношению к 1,3-ДГА обратно пропорциональна их основности. Региоселективность реакций 1,3-ДГА с азолами (пиразолы, триазолы и тетразолы) зависит от протоноподвижности связи N-H азолов. При уменьшении pK_a N-H-связи азолов (увеличение кислотности) доля продуктов *N*-адамантирования азолов возрастает.

6. Найдено, что 1,3-ДГА вступает в реакцию по S-H- связи сероводорода и тиолов с образованием связи RS - Ad_1 с высоким выходом.

7. Найдено, что 1,3-ДГА и его алкилзамещённые производные вступают в реакцию с различными галогенсодержащими соединениями с разрывом связи СН или C-Hg исходных субстратов, региоселективность реакций в большинстве случаев зависит от природы атома галогена. В случае фторорганических соединений реакция протекает по C^{F} -Н связи; для хлоралканов и эфиров α -хлоркарбоновых кислот как по связи C^{Cl} -Н, так и по связи C-Cl с образованием Ad_1 - и труднодоступных $\text{Ad}_{1,3}$ -производных адамантана, соотношение которых зависит от числа атомов хлора в субстрате; при использовании Br- или I-содержащих субстратов реакция протекает преимущественно с разрывом связи C-Br (C-I) с образованием 1-*R*,3-*Hal*-дизамещённых $\text{Ad}_{1,3}$ -производных адамантана. Реакция ДГА к хлорангидридам карбоновых кислот протекает с

образованием 3-хлор-1-ацил(арил)адамантанов.

8. Обнаружена способность 1,3-ДГА к разрыву центральной связи под действием алкилмагнийгалогенидов с образованием труднодоступных 3-R-адамантилмагнийгалогенидов.

9. Установлено, что реакции 1,3-ДГА алкилзамещённые производные с диарилдиселенидами, ди- и трисульфидами протекают с разрывом связи элемент-элемент с образованием труднодоступных $\text{Ad}_{1,3}\text{-Se(S)}$ -производных адамантана (продукты внедрения ДГА). Показано, что 1,3-ДГА способен внедряться и по связи углерод-углерод некоторых α -дикарбонильных соединений.

10. С использованием реакций внедрения 1,3-ДГА по различным типам ковалентных связей, описанным и впервые изученным в настоящей работе, может быть получен в одну стадию ряд полупродуктов синтеза субстанций лекарственных препаратов, равно как и целевых соединений, обладающих широким спектром ценных фармакологических свойств. В их числе: альдегиды и кетоны, содержащие каркасный фрагмент и являющиеся полупродуктами синтеза аминов ряда адамантана, обладающих нейротропными и противовирусными свойствами; алифатические амины каркасного строения (в том числе - субстанции препаратов "Мидантан" и "Мемантин") и производные мочевины и тиомочевины на их основе, привлекающие внимание как ингибиторы растворимой эпоксигидролазы человека; адамантан-1-илокси-замещённые спирты, как полупродукты для синтеза новых цитостатиков на основе колхицина и ряд других.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pincock, R.E. Tetracyclo[3.3.1.1^{3.7}.0^{1.3}]decane a highly reactive 1,3-dehydroderivative of adamantane. / R.E. Pincock, E.J. Torupka // J. Am. Chem. Soc.- 1969.- V.91, №16.- P. 4593-4599.
2. Соколенко, В.А. Реакции 1,3-дегидроадамантана с фенолом / В.А. Соколенко, Н.М. Свирская // Перспективы развития химии каркасных соединений и их применение в отраслях промышленности: Тез. докл. науч.конф. - Киев, 1986. - С 59.
3. Scott, W.B. Compounds Containing inverted Carbon Atom. Synthesis and Reactions of Some 5-Substituted 1,3-dehydroadamantane / W.B. Scott, R.E. Pincock // J. Am. Chem. Soc. - 1973. -V. 95, № 6.- P. 2040-2041.
4. Rifi, M.R. Mechanism of carbon-halogen bond cleavage. III. Electrochemical preparation of highly strained hydrocarbons / M.R. Rifi // Coll. Czech. Chem. Commun. – 1971. – V. 36, № 2. – P. 932-935.
5. Лейбзон, В.Н. Электрохимическая циклизация 1,3-дибромадамантана / В.Н. Лейбзон, С.Г. Майрановский, М.М. Краюшкин // Новости электрохимии органических соединений. VIII Всесоюзное совещание по электрохимии органических соединений. - Рига, “Знатне”, -1973. - С. 11-12.
6. Лейбзон, В.Н. Образование 1,3-дегидроадамантана при электрохимическом восстановлении 1,3-дибромадамантана / В.Н. Лейбзон, А.С. Мендкович, Т.А. Климова // Научная конференция по химии органических полиэдров.- Волгоград, - 1981, - с. 81.
7. Сон, Т.В. Синтез 1,3-дегидроадамантана и кремнийорганических производных адамантана на его основе. : Автореф. Дис. Канд. Хим. Наук. – Волгоград., 1988. – 22с.
8. Хардин, А.П. Мономеры на основе производных адамантана и родственных ему углеводородов, А.П. Хардин, С.С. Радченко - Волгоград, 1982.- 116 с.

9. Ginsburg, D. Small Ring Propellanes / D. Ginsburg // *Acc. Chem. Res.*- 1972.- V.5, №7.-P. 249-256.
10. Костиков Р. Р. Малые циклы. / Р.Р. Костиков // *Соросовский образовательный журнал.* – 1997. - №8,- С. 52-59.
11. Levin, M. D. Bicyclo[1.1.1]pentanes, [n]Staffanes, [1.1.1]Propellanes, and Tricyclo[2.1.0.0^{2,5}]pentanes. / M. D. Levin, P. Kaszynski, J. Michl // *Chem. Rev.* 2000.- V. 100. - P. 169-234.
12. Wiberg, K.B. Small-Ring Propellanes / K.B. Wiberg // *Chem. Rev.* 1989.- V. 89, No. 5.- P. 975-983.
13. Wiberg, K.B. Tricyclo[3.2.1.0^{1,5}]octane and 8-oxatricyclo[3.2.1.0^{1,5}]octane. Heat of formation, strain energy and reactivity / K.B. Wiberg, E.C. Lupton, G.J. Burgmaier // *J. Am. Chem.Soc.*-1969.- V.91, №12.- P. 3372-3373.
14. Wiberg, K.B. Tricyclo[3.2.1.0^{1,5}]octane / K.B. Wiberg, G.J. Burgmaier // *Tetrahedron Lett.*-1969.- №5.- P. 317-319.
15. Wiberg, K.B. Distorted Geometries about bridgehead carbons / K.B. Wiberg, J.E. Hiatt, G.J. Burgmaier // *Tetrahedron Lett.*-1968.- №56.- P. 5855-5857.
16. Pincock, R.E. Synthesis and reactions of strained hydrocarbons possessing inverted carbon atoms. Tetracyclo[3.3.1.1^{3,7}.0^{1,3}]decane / R.E. Pincock, J. Schmidt, W.B. Scott, E.J. Torupka // *Can. J. Chem.*- 1972.-V.50, №24.- P. 3958-3964.
17. Herr, M.L. Hybridization in propellanes / M.L. Herr // *Tetrahedron.*-1977.-V. 33, № 15.- P. 1897-1903.
18. Liebman, I.E. A survey of strained organic molecules / I.E. Liebman, A. Greenberg // *Chem. Rev.* 1976.- C. 76, № 3. - P. 311-365.
19. Gibbons, C.S. Crystal structure of 1-cyano-tetracyclo[3.3.1.1^{3,7}.0^{1,3}]decane / C.S. Gibbons, J. Trotter // *Can. J. Chem.*- 1973.-V.51, №1.-P. 87-91.
20. Levy, G.C. Carbon-13 nuclear magnetic resonance for organic chemistry / G.C. Levy, G.L. Nelson // *Wiley Interscience.* - New York.- 1972.- 222 с.
21. Grutznen, J.B. Nuclear magnetic resonance spectroscopy carbon-13 chemical shifts in norbornyl derivatives / J.B. Grutznen, M. Jantelat, J.B. Dence // *J. Am. Chem. Soc.*- 1970.-V. 92, №24.- P. 7107-7120.

22. Duddek, H. Carbon-13 NMR spectrum of a new hydrocarbons containing carbon atoms with “inverted” tetrahedral geometry / H. Duddek, H. Klein // *Tetrahedron Lett.*-1976.-№ 22.- P. 1917-1920.

23. Pincock R.E. Low field chemical shifts in ^{13}C carbon NMR spectra of 1,3-dehydroadamantane compounds posessing “inverted” carbon atoms / R.E. Pincock, Fung Fu-Ning // *Tetrahedron Lett.*-1980.-V. 21, № 1.- P. 19-22.

24. Fort R.C. Adamantane consequences of diamondoid structure / R.C. Fort, P.v.R. Schleyer // *Chem. Rev.* - 1964.-V. 64, № 3. - P. 277-300.

25. Olah G.A. Stable Carbonium ions. LIV. Protonation of an hydrid ion absnraction of cycloalkanes in fluorosulfonic acid - antimony pentafluorid / G.A. Olah, J. Lucai // *J. Am. Chem. Soc.*- 1968. -V. 90, № 3.- P. 933-938.

26. Щапин, И.Ю. Пропеллановые катион-радикалы. Необычное электронное строение катион-радикалов тетрацикло[3.3.1.1.^{3.7}.0.^{1.3}декана] (1,3-дегидроадамантиана) / Щапин И.Ю. [и др.] // *ДАН.* - 2000.- Т. 372, №1.- С. 60-65.

27. Ginsburg, D. Propellanes-Structure and Reactions / D.Ginsburg,Weinheim: VCH,1975.

28. Shchapin, I. Yu. The unusual structure of the Radical Cation of the Propellane Hydrocarbon Tetracyclo[3.3.1.1.^{3.7}.0.^{1.3}]Decane / I. Yu. Shchapin [at al] // *Russian Journal of Phisical Chemistry.* -2000.-V. 74, N. 2, - P. S292-S302.

29. Fokin, A.A. NO_2^+ -containing reagents in the electrophilic and oxidative addition to propellanic C-C bond / A.A. Fokin [et al.] // *Tetrahedron.* 1996. -V. 52, N. 16. - P. 5857 – 5866.

30. Кишкань, Л. Н. Некоторые реакции 1,3-дегидроадамантиана / Л.Н. Кишкань, В.А. Маркова, Б.Е. Когай, В.А.Соколенко // *Химия полиэдрaнов: Тез. докл. науч. конф.*,- Волгоград. - 1976. - С. 52.

31. Соколенко, В.А. Образование 7-дихлорметиленбицикло[3,3,1]нонан-3-спиро-11-(2¹,2¹-дихлор)циклопропана в реакции дихлоркарбена с 1,3-дегидроадамантианом / В.А. Соколенко, В.А. Маркова, Б.Е. Когай // *ЖОрХ.*- 1978.- Т. 14, №5.- С. 111.

32. Gunchenko, P.A. σ -c-c-Bond activation with oxochromil-reagents/ P.A. Gunchenko, B.A. Tkachenko, E.D. Butova // Междунар. науч. конф. “Активация алканов и химия каркасных соединений”, Киев,-1998.

33. Gunchenko, P.A. Large-ring propellanes in the reactions with halogens./ P.A. Gunchenko, S.A. Peleshanko, T.S. Vigorovskaya // Междунар. науч. конф. “Активация алканов и химия каркасных соединений”, Киев,- 1998.

34. Donald P. Synthesis of 1,3-bis(*N,N*-difluoroamino)adamantane: addition of difluoroamino radicals to 1,3-dehydroadamantane / Donald P. K.B. Loker //Journal of Fluorine Chemistry. -2002.-V. 117, N 2.- P. 103-105.

35. Смирнов, А.Г. Сополимеризация 1,3-дегидроадамантана с алкенами и алкинами / А.Г. Смирнов, Т.И. Кочмарева, Б.Е. Когай // Химия полиэдров: Тез. докл. науч. конф.,- Волгоград,-1976, С 53.

36. Matsuoka, Sh. Formation of Alternating Copolymers via Spontaneous Copolymerization of 1,3-Dehydroadamantane with Electron-Deficient Vinyl Monomers / Sh. Matsuoka, N. Ogiwara, T. Ishizone - J. Am. Chem. Soc. – 2006. - V. 128, №. 27. - P. 8708-8709.

37. Свирская Н.М. Адамантилирование пиридинов и фенолов: Автореф. дис. канд. хим. наук. - Красноярск, 2000. - 20с.

38. Соколенко, В.А. Реакции 1,3-дегидроадамантана с фенолом / В.А. Соколенко, Н.М. Свирская // Перспективы развития химии каркасных соединений и их применение в отраслях промышленности: Тезисы докладов научной конференции. - Киев, 1986. - С 59.

39. Но, Б.И. Синтез адамантилсодержащих органических пероксидов на основе 1,3-дегидроадамантана / Б.И. Но, Г.М. Бутов, С.М. Леденёв, С.Ю. Думский // Перспективы развития химии и практического применения каркасных соединений: Тезисы докладов VI конференции.— Волгоград, ВолгПИ, 1992. — С.81.

40. Бутов, Г.М. Адамантилсодержащие органические и кремнийорганические пероксиды: синтез, свойства, применение / Г.М.Бутов, Б.И. Но // Перспективы развития химии и практического применения каркасных

соединений: Тезисы докладов VI научно-практической конференции стран СНГ.- Волгоград, 1995. – С.19.

41. Но, Б.И. 1,3-ДГА в синтезе органических и кремнийорганических пероксидов / Б.И. Но, Г.М. Бутов, С.М. Леденёв // Перспективы развития химии и практического применения каркасных соединений: Тезисы докладов VI научно-практической конференции стран СНГ.– Волгоград, 1995. – С.192.

42. No, B.I. Synthesis and properties of adamantylcontaining peresters / B.I. No, G.M. Butov, V.M. Mokhov // Активация алканов и химия каркасных соединений: Тезисы докладов международной конференции. – Киев, 1998.- А.7.

43. Леденёв, С. М. Синтез и свойства адамантилсодержащих органических и кремнийорганических пероксидов: Автореф. дисс. канд. хим. наук. – Волгоград, 1989. – 24 с.

44. Но, Б.И. Синтез 1-адамантилалкил(арил)пероксидов / Б.И.Но, Г.М. Бутов, С.М. Леденев // ЖОрХ. – 1993. Т. 29, Вып.5. - С. 1076-1078.

45. Но, Б.И. 1,3-Циклоадамантан в синтезе кремнийорганических пероксидов / Б.И. Но, Г.М. Бутов, С.М. Леденев // ЖОХ.- 1995.- Т.30, Вып. 3.- С. 478.

46. Но, Б.И. Синтез простых адамантиловых эфиров пероксиспиртов / Б.И. Но, Г.М. Бутов, С.М. Леденев // ЖОХ.-1992. – Т.28, Вып. 3. – С.606 – 607.

47. Но, Б.И. Новый метод синтеза 1-(ацилперокси)адамантанов на основе 1,3-дегидроадамантана / Б.И. Но, Г.М. Бутов, В.М. Мохов, С.А. Сафонов // ЖОрХ.- 1998. - Т. 34, Вып. 6, -С. 942-943.

48. Когай, Б.Е. Реакции 1,3-дегидроадамантана ([3.3.1.]-пропеллана) с С-Н- и N-Н- кислотами / Б.Е. Когай, В.А. Соколенко // Известия АН СССР . - сер. хим.- 1982.- №1. - С 222.

49. Когай, Б.Е. Реакции 1,3-дегидроадамантана с электрофильными реагентами.: Автореф. дис. канд. хим. наук.- Красноярск., 1983.-16 с.

50. Когай, Б.Е. Реакции [3.3.1.]-пропеллана (1,3-дегидроадамантана) с N-Н- и С-Н-кислотами / Б.Е. Когай, В.А. Соколенко // Химия органических полиэдров: Тезисы докладов научной конференции.- Волгоград, 1981. -С 73.

51. Stohrer W.-D. The Electronic structure and Reactivity of Strained Tricyclic Hydrocarbons / W.-D. Stohrer, R. Hoffman // J. Am. Chem. Soc. - 1972. -V.94.- №3.- P. 779-786.

52. Хмелидзе, И. А. Синтез и применение N-адамантилированных гидразонов, фомсфамидов и имидатов: Автореф. ... дисс. канд. хим. наук.- Волгоград, 1997.- 24 с.

53. Но, Б.И. Реакции 1,3-дегидроадамантиана с гидразонами / Б.И. Но [и др.] // ЖОХ.- 1996.-Т. 66, Вып. 9.- С. 1582.

54. Но, Б.И. Реакции 1,3-дегидроадамантиана с эфироидами 4-(адамантил-1-)-пирокатехинфосфористой кислоты. / Б.И. Но, Ю.Л. Зотов, И.А. Хмелидзе / ЖОХ.- 1998.- Т. 68, Вып.3.- С. 520-521.

55. Сон, В.В. Синтезы на основе 1,3-дегидроадамантиана / В.В. Сон, С.П. Иванченко, Т.В. Сон // ЖОХ.- 1990.- Т. 60, Вып. 3.- С. 710 – 712.

56. Но, Б.И. Синтез адамант-1-илалкил(арил)хлорсиланов и получение на их основе кремнийорганических пероксидов / Б.И. Но, Г.М. Бутов, В.М. Мохов, О.Г. Соломон // ЖОХ. – 1998.- Т.68, Вып.8. - С. 1288-1290.

57. Но, Б.И. Новый метод синтеза 1-(ацилперокси)адамантианов на основе 1,3-дегидроадамантиана / Б.И.Но, Г.М. Бутов, В.М. Мохов, С.А. Сафонов // ЖОрХ.- 1998.-Т. 34, Вып. 10. – С. 1570-1571.

58. Андрианов, К.А. Гидридное присоединение органогидросилоксанов к соединениям с кратной связью углерод-углерод / К.А. Андрианов, И. Соучек, Л.М. Хананашвили // Успехи химии.- 1979.- Т. 48, №7. С. 1233-1255.

59. Соммер, Л. Стереохимия и механизмы реакций кремнийорганических соединений / Л.Соммер. Пер. с англ. под ред. В. М. Потапова. М., Мир,-1966. -190 с.

60. Егорочкин, А.Н. Эффект $d\pi-p\pi$ -взаимодействия в органических соединениях элементов IVБ-группы / А.Н. Егорочкин, Н.С. Вязанкин, С.Я. Хорошев // Успехи химии.- 1972.- Т.41, №5.- С. 828-851.

61. Егорочкин, А.Н. О π - π сопряжении атома кремния с двумя однотипными заместителями в кремнийорганических соединениях / А.Н. Егорочкин, Н.С. Вязанкин // Докл. АН СССР.- 1971.- Т. 196, №2. - С. 345-347.

62. Но, Б.И. Гидросилилирование 1,3-дегидроадамантиана. / Б.И. Но [и др.] // ЖОХ.-1982.-Т.52, Вып.9. – С. 2138-2139.

63. Но, Б.И. Гидросилилирование 1,3-дегидроадамантиана. / Б.И. Но, В.В. Сон, В.П. Ущенко // Химия органических полиэдров: Тез. докл. научн. конф., Волгоград, 1981г. / ВолгПИ. - Волгоград, 1981. - С 108.

64. Петрунева, Р.М. Реакции 1,3-дегидроадамантиана с фосфорорганическими соединениями: Автореф. дис. канд. хим. наук. - Волгоград., 1990. – 22 с.

65. Но, Б.И. О взаимодействии 1,3-дегидроадамантиана с диалкилфосфитами и фосфинами / Но Б.И., Зотов Ю.Л., Петрунева Р.М.// Перспективы развития химии и практического применения каркасных соединений: Тез. докл. VI междун. науч.-тех. конф., Волгоград, 15-17 сент. 1992г. / ВолгПИ. - Волгоград, 1992. - С102.

66. Но, Б.И. О взаимодействии 1,3-дегидроадамантиана с диалкилфосфитами / Но Б.И., Зотов Ю.Л., Петрунева Р.М. // ЖОХ. -1990. - Т.60, Вып.10. - С. 2393-2394.

67. Н.И. Рахмангулова, А.Н. Эфиры адамантилфосфоновой кислоты и ди(β -метакрил-оксиэтил)адамантилфосфонат / Н.И. Рахмангулова [и др.] // Функциональные химические соединения и полимеры: сб. науч. тр. / Волгоград, 1975. - С 99-109.

68. Сон, В.В. Фосфорилирование 1,3-дегидроадамантиана / В.В. Сон // ЖОХ.-1992.-Т.28, Вып.3. - С 906.

69. Петров, К.А. Фосфорилирование 1,3-дегидроадамантиана / Петров К.А., Репин В.Н., Сорокин В.Д. // ЖОХ.-1992.-Т.62, Вып.2. - С 303-305.

70. Hammond, P.R. Ionisation of the P-H Bond. Deuterium-exchange Studies with Diethyl and Ethyl Hydrogen Phosponate/ P.R. Hammond // J. Am. Chem. Soc.- 1962.-V.91, N4. -P. 1365-1369.

71. Но, Б.И. Способ получения хлорадамантилдихлорфосфина. / Б.И. Но, В.В. Сон, Ю.В. Воронков // А.с. 1108746 СССР, МКИ⁴ СО7Г 9/28.

72. Но, Б.И. О взаимодействии 1,3-дегидроадамантиана с фенилдихлорфосфином / Б.И. Но [и др.] // Перспективы развития химии и практического применения каркасных соединений: Тез. докл. VI междун. науч.-тех. конф., Волгоград, 15-17 сент. 1992г. / ВолгПИ. - Волгоград, 1992. – С. 101.

73. Но, Б.И. Получение хлорангидридов кислот фосфора (III), содержащих 1-хлорадамантильный заместитель. / Б.И. Но [и др.] // Перспективы развития химии и практического применения каркасных соединений: Тез. докл. VI междун. науч.-тех. конф., Волгоград, 15-17 сент. 1992г. / ВолгПИ. - Волгоград, 1992. – С. 100.

74. Но, Б.И. Получение адамантилсодержащих хлорангидридов кислот трехвалентного фосфора из 1,3-дегидроадамантиана / Б.И. Но, Ю.Л. Зотов, Р.М. Петрунева // ЖОХ.-1991.-Т.61, Вып.8. – С. 1906-1907.

75. Но, Б.И. О взаимодействии 1,3-дегидроадамантиана с хлоридами трехвалентного фосфора. Б.И. Но [и др.] // Докл. РАН-сек. хим. -1993.-Т. 328, №2. – С. 199-201.

76. Но, Б.И. Стерические влияния в ряду хлорангидридов кислот фосфора III и V, содержащих адамантильный заместитель. / Б.И. Но, Ю.Л. Зотов, Р.М. Петрунева, З.М. Сабиров // Перспективы развития химии и практического применения каркасных соединений: Тез. докл. VI междун. науч.-тех. конф., Волгоград, 15-17 сент. 1992г. / ВолгПИ. - Волгоград, 1992. - С 84.

77. Нифантьев, Э.Е. Химия фосфорорганических соединений/ Э.Е. Нифантьев - М.: МГУ, 1971. -352 с.

78. Henderson, W.A. The Basicity of Phosphines / W.A. Henderson, C.A. Streuli //J. Am. Chem. Soc.- 1960.-V.82, №4. - P. 5791-5800.

79. Соколенко, В.А. Взаимодействие 1,3-дегидроадамантиана с бензолсульфохлоридом / В.А. Соколенко, Л.Н. Кишкань, Б.Е. Когай // ЖОрХ.- 1976.-Т.12, №4. – С. 906.

80. Губернаторов, В.К. Присоединение арилсульфохлоридов к 3,7-диметиленбицикло[3.3.1]-нонану и 1,3-дегидроадамантану / В.К. Губернаторов, Б.Е. Когай, В.А. Соколенко // Химия непредельных соединений: Тез. докл. Всес. конф. посвящ. памяти А.М. Бутлерова 1826-1886, Казань, 15-18 сент. 1986г. -Ч2./ Казань, 1986. - С 67.
81. Соколенко, В.А. Свойства 1,3-дегидроадамантана. Сопряженное межмолекулярное галогенирование / В.А. Соколенко, Б.Е. Когай // ЖОрХ.-1976.- Т.12, №6. – С. 1370-1371.
82. Кишкань, Л.Н. Некоторые реакции 1,3-дегидроадамантана. / Л.Н. Кишкань, В.А. Маркова, Б.Е. Когай, В.А. Соколенко // Химия полиэдров: Тез докл. научн. конф., Волгоград, 1976г. / ВолгПИ.- Волгоград, 1976. -С51.
83. Но, Б.И. О взаимодействии 1,3-дегидроадамантана с галогенметанами / Но Б.И., Зотов Ю.Л., Петрунева Р.М. // Перспективы развития химии и практического применения каркасных соединений: Тез. докл. VI междуна. науч.-тех. конф., Волгоград, 15-17 сент. 1992г. / ВолгПИ. - Волгоград, 1992. – С. 77.
84. Wieberg, K.B. Tricyclo[3.2.1.0¹⁻⁵]octane. [3.2.1.]propellane / K.B. Wieberg, G. I. Burgmaier // J. Am. Chem. Soc. -1972.-V.94, №21.- P.7396-7401.
85. Werner, P. Propellanes. XVIII. Free Radical Bromination in The Dark / P.Werner, R. LaRose, T. Schleis // Tetrahedron Lett.-1976.-№ 49.- P. 4443-4446.
86. Когай, Б.Е. Сопряженное галогенирование 1,3-дегидроадамантана и 3,7-диметиленбицикло-[3.3.1]нонана / Б.Е. Когай, В.К. Губернаторов, В.А. Соколенко // ЖОХ.-1984.-Т.20, №12. – С. 2554-2558.
87. Fokin, A.A. Oxidative addition to 3,6-dehydrohomoadamantane. / Fokin A.A. [и др.] // Tetrahedron Lett. -1995. - V. 36, N.25. - P. 4479-4482.
88. Kogai, B. E. Reaction of 1,3-Dehydroadamantane with Mercury Acetate and NMR Study of 1-Chloromercury-3-ethoxyadamantane / B.E. Kogai, V.A. Sokolenko, P.V. Petrovskii, V.I.Sokolov // Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of Chemical Science. -1982.- V. 31.- P. 1465 – 1466.

89. Соколенко, В.А. Изомеризация 1,3-ДГА в 3-метиленбицикло-[3.3.1]-нонен-6 под действием $\text{Ph}_2(\text{CO})_4\text{Cl}_2$ / В.А. Соколенко // Изв. АН СССР, Сер. хим.-1982.- №2.- С. 479.
90. Когай, Б. Е. Взаимодействие 1,3-дегидроадамантана с арилидозокарбоксилатами / Б.Е. Когай, Л.Г. Карпицкая, Е.Б. Меркушев // Химия полиэдров: Тез. докл. науч. конф.,- Волгоград,-1976, С. 52.
91. Когай, Б. Е. Реакция [3.3.1]-пропеллана (1,3-ДГА) с пентафторсульфенилхлоридом / Б.Е. Когай [и др.] // Химия полиэдров: Тез. докл. науч. конф., Волгоград, 1981г. / ВолгПИ.- Волгоград, 1981. - С 74.
92. Соколенко, В.А. Некоторые реакции 1,3-дегидроадамантана и непредельных производных бицикло[3.3.1]-нонана / В.А. Соколенко // Перспективы развития химии каркасных соединений и их применение в отраслях промышленности: Тез. докл. науч.конф. - Киев, 1986. - С 20.
93. Губернаторов, В.К. Синтез сульфонов адамантановой и норадамантановой структуры / В.К. Губернаторов, Б.Е. Когай, В.А. Соколенко // Перспективы развития химии каркасных соединений и их применение в отраслях промышленности: Тез. докл. науч.конф. - Киев, 1986. - С 58.
94. Когай, Б. Е. Сопряженная реакция 1,3-дегидроадамантана с бензилсульфонилхлоридом и тетрагидрофураном / Когай Б.Е., Соколенко В.А. // Известия АН СССР . - сер. хим.-1986.- №6. – С. 1455-1456.
95. Степанов, Ф.Н. Альдегиды ряда адамантана / Ф.Н. Степанов, Н.Л. Довгань // ЖОрХ. – 1968. – Т. 4, Вып. 2. – С.277 - 280.
96. А.с. 1793313 СССР, МКИ³ С07С 47/44. Способ получения адамантил-1-альдегида / Я.Ю. Полис, Б.П. Раугель, Э.Э. Лиепиньш. - Оpubл. в Б.И. № 5, 1977.
97. Волобуев, С.Н. Особенности восстановления нитрилов ряда адамантана по методу Стефана / С.Н. Волобуев, Л.Н. Бутенко, И.А. Новаков // Тез.докл. IX межд.конф. «Химия и технология каркасных соединений.», Волгоград, 5-7 июня, 2001. Волгоград, 2001. – С.69 – 70.
98. Bott, K. Synthese von 1-Adamanan-carbaldehyden / K. Bott // Angew. Chem. – 1968, V.80, №22. – Р. 970.

99. Kell, D. R. Reactions of the 1-adamantyl-vinyl cation in sulphuric acid / D.R. Kell, F.J. McQuill // J. Chem. Soc., D: Chem. Comm.- 1970.- N.10.- P.599.
100. Buckle, M.J.C. Accurate determinations of the extent to which the S_E2' reactions of allyl-, allenyl- and propargylsilanes are stereospecifically *anti* / M.J.C. Buckle, I. Fleming, S. Gil, K.L.Ch. Pang // Org. Biomol. Chem. -2004.- V. 2, N. 5.- P. 749-769.
101. Гордон, А. Спутник химика / А. Гордон, Р. Форд - М.: Мир, 1976. -529 с.
102. Wiberg, K.B., Reactions of [1.1.1]propellane / K.B. Wiberg, Sh.T. Waddell // J. Am. Chem. Soc. – 1990.- V.112, N.6.- P. 2194-2216.
103. Сильверстэйн, Р. Спектрометрическая идентификация органических соединений / Р. Сильверстэйн, Г. Басслер, Т. Моррил - М.: Мир,-1977.-594с.
104. Багрий, Е.И. Адамантаны / Е.И. Багрий.- М.: Наука, 1989.- 290с.
105. Реутов, О.А. СН-Кислоты / О.А. Реутов, И.П. Белецкая, К.П. Бутин - М.: Наука,-1980. - 247с.
106. Органикум. Практикум по органической химии; Под ред. В.М. Потапова, С.В. Пономарева.- М.: Мир, -1979. Т.1, - 453с.
- 107 Lunn, H. Novel adamantane derivatives, the preparation thereof and compositions containing the same / H. Lunn, S.S. Szinai // англ. пат. кл. C 2 C (C 07 C 35/22), № 1207954, опубл. 7.10.70.
108. Szinai, S.S. Adamantanes / S.S. Szinai, H. Lunn //Фр. пат., кл. А 61 К, C 07 C, № 7474М, опубл. 12.01.70.
109. Беллами, Л. Инфракрасные спектры молекул / Беллами. Л. - М, -1957.
110. Климочкин, Ю.Н. Способ получения адамантил-1-ацетона / Ю.Н. Климочкин, И.К. Моисеев. - А.с. 1793313 СССР, МКИ³ C07C 49/115. Опубл. в Б.И. № 37, 1989.
111. Иосиаки, И. Способ получения адамантилциклогексанонов / И. Иосиаки, Т. Масаки, Т. Моримаса. [Као Сэккен К.К.]. Яп. пат. кл. 16 D 5 (C 07 с 49/30), N 40-46614, опубл. 11.12.74.

112. Иосиаки, И. Способ получения адамантилциклогексанолюв. И. Иосиаки, Т. Масааки, Т. Моримаса. [Као Сэкен К.К.]. Яп. пат. кл. 16 D 5 (C 07 с 35/08), N 49-46613, опубли. 11.12.74.

113. Preparation of 1- and 2-adamantyl diazomethanes and their application for synthesis of some adamantane derivatives // Tetrahedron Lett.- 1974.- N 23.- P. 2011-2014.

114. Dubois, J-E. Synthese de quelques structures encombrees derivees de l'adamantane et de ses analogies par alkylation des ethers d'enol trimethylsilylques / J-E. Dubois, K. Lebbar, K. Lion, J-Y. Dugast // Bull. Soc. Chim. Fr. -1985.-№ 5. - P. 905-910.

115. Джонстон, Р. Руководство по масс-спектрометрии для химиков-органиков/ Р. Джонстон– М.: Мир, 1975. – 236 с.

116. Волчо, К.П. Препаративная химия терпеноидов: в 3 ч. Ч.1. Бициклические монотерпеноиды / К.П. Волчо, Л.Н. Рогоза, Н.Ф. Салахутдинов, А.Г. Толстиков, Г.А. Толстиков.- Новосибирск: Изд-во СО РАН.-2005.-С.3

117. Рудаков, Г.А. Химия и технология камфоры, 2 изд. / Г.А. Рудаков - М.:Лесная промышленность, 1976.С.5-10.

118. Робертс, Дж. Основы органической химии Ч. 1. / Дж. Робертс, М. Касерио – М.: Мир, - 1968. - С. 422-423.

119. Физер, Л. Органическая химия. Углубленный курс. Т.1. / Л. Физер, М.Физер.- М.:Мир.- 1969.-С.479.

120. Пашкевич, К.И. Фторсодержащие β -дикетоны / К.И. Пашкевич, В.И. Салоутин, И.Я. Постовский // Успехи химии. –1981.- Вып. 2, - С. 325-354.

121. Литвинов, В.П. Химия гетериладамантанов / В.П. Литвинов, Г.А. Швехгеймер // ЖОрХ.-1997.-Т. 33, Вып. 10. – С. 1147-1591.

122. Климочкин, Ю.Н. Адамантирование ацетилацетона / Ю.Н. Климочкин, Т.С. Тилли, И.К. Моисеев // ЖОрХ.-1988.-Т. 24, Вып. 8. – С. 1780-1781.

123. Морено-Маньяс, М. α -Алкилирование и α -арилирование β -дикарбонильных соединений с использованием их комплексов с переходными

металлами / М. Морено-Маньяс, Х. Марке, А. Вальрибера // Изв. РАН. Сер. хим. - 1997-№ 3.- С. 418-427.

124. Gonzalez, A. Alkylation of β -diketones through their cobalt (2,3) and zinc (2) complexes 1-bromoadamantane alkylating agent./ A.Gonzalez, F. Guell, J. Marquet, M. Moreno-Manas //Tetrahedron Lett.- 1985.- V. 26.- P. 3735-3738.

125. Gonzalez, A. Metal complex in organic synthesis. Preparations of α -(1-adamantyl)- β -dicarbonyl compounds and 4-(1-adamantyl)-3,5-disubstituted pyrazoles and isoxazoles / A.Gonzalez, J. Marquet, M. Moreno-Manas // Tetrahedron Lett.- 1986.- V. 42.- P. 4253-4257.

126. Темникова, Т.И. Курс теоретических основ органической химии / Т.И. Темникова - Л.: Химия, 1968. – 1008 с.

127. Реутов, О.А. Органическая химия. Ч. 1. / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин.– М.: МГУ, 1999.- 560 с.

128. James, K. Stereochemical Analysis of Alicyclic Compounds by C-13 NMR Spectroscopy / K. James, M. Hinton, W. Hinton.- Chapman and Hall. - London.- 1987.- 168 с.

129. Чичибабин, А.Е. Основные начала органической химии. Т. 1. / А.Е. Чичибабин– М.: Химия, 1963. – 912 с.

130. Полякова, А.А. Масс-спектрометрия в органической химии / А.А. Полякова, Р.А. Хмельницкий– М.: Химия, - 1972. – 386 с.

131. Макарова Н.В. Синтез и циклизация дикетонов адамантанового ряда / Н.В. Макарова, И.К. Моисеев, М.Н. Земцова // ЖОрХ.-2001.-Т. 37, Вып. 2. – С. 269-272.

132. Степанов, Ф.Н. Адамантан и его производные / Ф.Н. Степанов, Л.И. Сидорова, Н.Л. Довгань // ЖОрХ. – 1972. – Т. 8, Вып. 9. – С.1834-1837.

133. Морозов, И.С. Фармакология адамантанов/ И.С. Морозов, В.И. Петров, С.А. Сергеева - В.: Волгоградская мед.академия. 2001, - 320 с.

134. Wanka, L. The lipophilic bullet hits the targets: medicinal chemistry of adamantane derivatives/ L. Wanka, K.Iqbal, P.R. Schreiner // Chem. Rev. – 2013.- V. 113.- P. 3516.

135. Fieser, L.F. Naphthoquinone Antimalarials. XXX. 2-Hydroxy-3-[(1-adamantyl)alkyl]-1,4-naphthoquinones / L.F. Fieser, M.Z. Naser // J. Med. Chem.-1967.- V.10 , N.4.- P. 517-521.

136. Sasaki, K. Synthesis of Adamantane Derivatives. II. Preparation of Some Derivatives from Adamantylacetic Acid / K. Sasaki, Sh. Eguchi, T. Toru // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1968.- V.41, N.1.- P. 238-240.

137. Климова, Н.В. Синтез производных 1-аминоадамантана / Н.В. Климова, А.П. Арендарук, М.А. Баранова // Ж. Фарм. хим..- 1970.- Т. 4, №11. - С. 14-18.

138. Новаков, И.А. Синтез и противовирусная активность гидрохлоридов алициклических моно- и диаминов / И.А. Новаков [и др.] // Хим.-фарм. ж. – 1987.- Т. 21.-P.454.

139. Стулин Н.В., Юдашкин А.В., Ширяев А.К., Моисеев И.К., Петров А.С. *Хим.-фарм. ж.* 1984, 18, 594.

140. Bott, K. Carbonsäuresynthesen mit 1.1-Dichloroäthylen, III. Die Einführung der Essigsäuregruppe in das Adamantansystem / K. Bott //Chem. Ber. – 1968.- V. 101, N.2.- P. 564.

141. Guin, J. Catalytic Asymmetric Protonation of Silyl Ketene Imines / J. Guin, B. List, G. Varseev // J. Am. Chem. Soc. – 2013. - V. 135, N.6. - P. 2100-2103.

142. 1-(Adamantyl)amidines and their use in the treatment of conditions generally associated with abnormalities in glutamatergic transmission. / Gillespie R.J., Snape M.F., Ward S.E. // Пат. США №6500866.-2002.

143. Rojas, G. Precision Polyethylene: Changes in Morphology as a Function of Alkyl Branch Size / G. Rojas, B. Inci, Y. Wei, K.B. Wagener // J. Am. Chem. Soc. – 2009.- V. 131, N.47.- P. 17376-17386.

144. Hess, U. Elektrochemische Adamant-1-ylisierung von Zimtsäurederivaten / U. Hess, D. Huhn // Z. Chem. – 1987.-V. 27.- P. 296.

145. Rappoport, Z. The Chemistry of Organomagnesium Compounds / Z. Rappoport, I. Marek - N.-Y.: J. Wiley&Sons.- 2008. -p.224.

146. Иосиаки, И. Способ получения адамантандиацетонитрилов. И. Иосиаки, К. Такэси. Яп. пат. , кл. 16 С 5, (С 07 С 121/46), № 49-46612, опубл. 11.12.74.

147. Ивлева, Е.А. Диэфиры смешанных карбоновых кислот адамантанового ряда: синтез, физико-химические свойства и термоокислительная стабильность/ Е.А. Ивлева. [и др.] // Нефтехимия. 2015.- Т. 55, N. 2.- С. 140-147.

148. Ивлева, Е.А. Диэфиры двухосновных карбоновых кислот адамантанового ряда: синтез, физико-химические свойства и термоокислительная стабильность / Е.А. Ивлева. [и др.] // Нефтехимия. – 2015.- Т. 55, N. 6.- Р. 528-534.

149. Reddy, R.P. Dirhodium Tetracarboxylate Derived from Adamantylglycine as a Chiral Catalyst for Carbenoid Reactions / R.P. Reddy, G.H. Lee, H.M.L. Davies // Org. Lett. – 2006.- V. 8, N.16.- P. 3437-3440.

150. Davies, H.M.L. Catalytic Asymmetric C–H Activation of Alkanes and Tetrahydrofuran / H.M.L.Davies, T. Hansen, M.R. Churchill // J. Am. Chem. Soc. – 2000.- V. 122, N. 13.- P. 3063-3070.

151. Pour, M. Synthesis and structure-antifungal activity relationships of 3-aryl-5-alkyl-2,5-dihydrofuran-2-ones and their carbanalogues: further refinement of tentative pharmacophore group / M. Pour [at al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry.- 2003.- V. 11, N.13.- P. 2843-2866.

152. Reetz, M.T. Allgemeine Synthese potentiell antiviral wirksamer α -Adamantyl-carbonylverbindungen / M.T. Reetz, W.F. Maier, K. Schwellnus, I. Chatziiosifidis //Angew. Chem. – 1979.- V. 91, N.1.- P.78-79.

153. Reetz, M.T. α -tert-Alkylierung von Carbonsäure-Estern / M.T. Reetz, K. Schwellnus // Tetrahedron Lett.- 1978.- V. 17.- P. 1455.

154. Stetter, H. Reaktionen von Esterenolaten der Adamantylelessigsäureester / H. Stetter, G. Becker // Liebigs Ann. – 1976.- P. 1992.

155. Wennekes, T. Synthesis and evaluation of dimeric lipophilic iminosugars as inhibitors of glucosylceramide metabolism/ T.Wennekes [at al.] //Tetrahedron: Asymmetry.- 2009.- V. 20.- P. 836.

156. Recupero, F. Enhanced nucleophilic character of the 1-adamantyl radical in chlorine atom abstraction and in addition to electron-poor alkenes and to protonated heteroaromatic bases. Absolute rate constants and relationship with the Gif reaction / F. Recupero [et al.] // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.- 1997.- V. 11.- P. 2399.

157. Ohno, M. Synthesis of adamantane derivatives by bridgehead radical addition to electron-deficient unsaturated bonds / M. Ohno, K. Ishizaki, S. Eguchi // J. Org. Chem. – 1988.- V. 53, N.6.- P. 1285.

158. Chakrabarti, J.K. Adamantanealkanamines as potential antidepressant and anti-Parkinson agents / J.K. Chakrabarti, M.J. Foulis, T.M. Hotten, S.S. Szinai, A. Todd // Journal of Medicinal Chemistry.- 1974.- V. 17, N.6. - P. 602-609.

159. Shmailov, A. First Synthesis of α -(3-R-1-Adamanthyl)sulfoacetic acids and Their Derivatives / A.Shmailov [et al.] // Tetrahedron.- 2012.- V. 68, N.24.- P. 4765.

160. Klimko, Yu.E. Adamanthyl-Containing o-monothioesters. II. Synthesis and Chemical Transformations of o-Methyl (1-Adamanthyl)thioacetate in Reaction with Piperidine / Yu.E. Klimko, S.D. Isaev, A.G. Yurchenko //Russian Journal of Organic Chemistry.-1995.- V. 31, N.2. – P. 166-170.

161. Tadashi, S. Synthesis of Adamantane Derivatives. I. Application of the Ritter Reaction to 1-Bromoadamantane / S. Tadashi, E. Shoji, T. Takeshi // Bull.Chem. Soc. Japan.- 1968.- V. 41, N.1.- P. 236-238.

162. Красуцкий, П.А. Аминокислоты ряда адамантана. Синтез и противовирусная активность α -аминокислот ряда адамантана и их производных / П.А. Красуцкий, И.Г. Семенова, М.И. Новиков // Хим. фарм. ж. - 1985.- № 7.- С. 825–829.

163. Солдатенков, А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ /А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. – М.: Химия. - 2001. – 192 с.

164. Werkwijze voor de beveiding van farmaceutische preparaten. Гол. пат. №131489, заявл. 10.05.63 опубл. 17.05.71.

165. Testaferri, L. Structural effects on the reactivity of carbon radicals in homolytic aromatic substitutions. Part III. Reaction of the 1-adamantyl radical with

benzene derivatives / L. Testaferri [at al.] // J.C.S. Perkin Trans. II. – 1976.- P. 662-668.

166. А.И. Рахимов, А.А. Озеров. А.с.1018936.(1983) СССР // Б.И. 1983 №19.

167. Климочкин. Ю.Н. Технологические решения синтеза фармацевтических препаратов и продуктов адамантанового ряда / Ю.Н. Климочкин // IX международная конференция «Наукоемкие химические технологии – 2006»: Тезисы докладов, СамГТУ-Самара, 2006. с.39-40.

168. Индулен, К. Антивирусная активность и механизм действия различных химических соединений / Индулен К. [и др.] // Рига: Зинатне, 1979. - С. 123-127.

169. Lednicer, D. Hypobetalipoproteinemic agents. 2. Compounds related to 4-(1-adamantyloxy)aniline / D. Lednicer [at al.] // J. Med. Chem. - 1979.- V. 22, N.1. – P. 69-77.

170. Margosian, D. Formation of (1-adamantylcarbinyl)arenes from 3-azidohomoadamantane-aluminum chloride-aromatic substrates / D. Margosian, J. Speier, P. Kovacic // J. Org. Chem. – 1981.- V. 46, N.7.- P. 1346-1350.

171. Osawa, E. Preparation of bridgehead alkyl derivatives by Grignard coupling / E. Osawa, Z. Maierski, P.v.R. Schleyer // J. Org. Chem.- 1971.- V. 36, N.1.- P. 205-207.

172. Zhu, D. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Umpolung Carbonyls and Alkyl Halides / D. Zhu [at al.] // J. Org. Chem. – 2019.- V. 84, N.10.- P. 6312-6322.

173. Tabushi, I. Free-radical halogenation of adamantane. Selectivity and relative lifetime of 1- and 2-adamantyl radicals / I. Tabushi [at al.] // J.Am.Chem.Soc. – 1972.- V. 94, N.4.- P. 1177-1183.

174. Саркисов, В.С. Синтез, идентификация и хроматографические характеристики некоторых изомерных ариладамантанов / В.С. Саркисов, А.А. Пимерзин // Нефтехимия.- 2001.- Т.41.- №5.- С. 372-376.

175. Будзекевич, Г. Интерпретация масс-спектров органических соединений / Г. Будзекевич, К. Джерасн, Д. Уильямс.- М:Химия,-1966. – с.324.

176. Лебедев, А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии / А.Т. Лебедев. М., 2003.- с.493.

177. Иоффе, Б.В. Физические методы определения строения органических соединений / Б.В. Иоффе, Р.Р. Костиков, В.В. Разин - М., 1984.- 336 с.
178. Преч, Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / Э. Преч, Ф. Бюльман, К. Аффольтер. – М.: Мир, 2006. – 438 с.
179. Глущенко, Н.Н. Фармацевтическая химия. / Н.Н. Глущенко, Т.В. Плетнева, В.А. Попков - М.: Академия, 2004. – 384 с.
180. Белоусова, Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю.Б. Белоусова, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин - М., 1993.-с. 399.
181. Новиков, С.С. Изучение реакции алкилирования бензола и его гомологов галоидадамантанами / С.С. Новиков [и др.] // Функц. орган. соедин. и полимеры. (Сб. тр.). Волгоград, 1977.- с.6-9.
182. Топчий, В.А. К получению (1-адамантил)толуолов / В.А. Топчий [и др.] // ЖОрХ.- 1991.- Т.27.- Вып.1.- С.108-112.
183. John, J. Substituted adamantane compounds / J. John, P. Wyncroft // Pat USA 3419631.- 1968.
184. Schleyer, P.R. The 1-adamantylcation / Schleyer P.R. [et al.] // J.Amer.Chem.Soc.-1964.- V. 86.- P.4195-4197.
185. Хуснутдинов, Р.И. Алкилирование адамантана алкилгалогенидами, катализируемое комплексами рутения / Р.И. Хуснутдинов [и др.] // Нефтехимия. – 2006.- Т.46, №3, С.181-185.
186. Марч, Дж. Органическая химия: реакции, механизмы и структура / Дж. Марч. - т.2.- М.:Мир 1987. С. 95.
187. Днепровский, А.С. Теоретические основы органической химии / А.С. Днепровский, Т.И. Темникова.-Л.: Химия, 1991.-С.339.
188. Плоткина, Н.И. Исследование относительной реакционной способности алкил- и галоидбензолов методом конкурентного алкилирования / Н.И. Плоткина [и др.] // Алкилирование бензола и его производных. Свердловск, 1974. С.22-27.

189. Olah, G. Friedel-Crafts t-butylation of benzene and metylbenzenes with t-butyl Bromide and isobutylene / G. Olah, S. Flood, M. Moffatt // J.Amer Chem.Soc.-1964.- P.1060-1064.
190. Olah, G. Friedel-Crafts isopropylation and t-Butylation of halobenzenes / G. Olah, S. Flood, M. Moffatt. //J.Amer.Chem.Soc.-1964.- P.1065-1066.
191. Olah, G. Friedel-Crafts isopropylation of benzene and metylbenzenes with isopropyl bromide and propylene / G. Olah, S. Flood, S. Kubn // J.Amer.Chem.Soc.-1964.- P.1046-1054.
192. Волков, Р.Н. О характере алкилирования ароматических углеводородов олефинами в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ / Р.Н. Волков, С.В. Загородний // Докл. АН СССР.-1960.-Т.133, №4.-С.843-846.
193. Липович, В.Г. Алкилирование ароматических углеводородов / В.Г. Липович. - М.:Химия, 1985.-С.273.
194. Aldrich. / Справочник лабораторных реактивов и оборудования 2005-2007.
195. Справочник химика. Т. 2. Справочник. Л., - Химия,- 1963.-1170 с.
196. Жданов, Ю.А. Корреляционный анализ в органической химии / Жданов Ю.А., Минкин В.И. – Ростов: Ростовский университет, 1966. – 470с.
197. Пальм, В.А. Основы количественной теории органических реакций / В.А. Пальм - Л.: Химия, 1977. – 360с.
198. Ремик, А. Электронные представления в органической химии / А. Ремик - М.: ИЛ, 1950. – 370с.
199. Jaffe, H.H. A Reëxamination of the Hammett Equation / H.H. Jaffe // Chem. Rev. - 1953. – V. 53. P.191.
200. Stetter, H. Herstellung von Derivaten des 1-Phenyl-adamantans / H.Stetter, J.Weber, C.Wulff // Chem.Ber.-1964-V.97.-P.3488-3492.
201. Raatz, U. Notiz zur Synthese von 1-adamantylarylathern / U. Raatz // Chem.Ber.-1973.- V.106.-P.3095-3096.

202. Новиков, С.С. Синтез адамантилариловых эфиров / С.С. Новиков, И.А. Новаков, С.С. Радченко, Л.В. Но // Функциональные органические соединения и полимеры, Волгоград, 1977. С.33-36.
203. Соколенко, В.А. Некаталитическая реакция 1-гидроксиадамантиана с фенолом / В.А. Соколенко, С.Ю. Семенов // Изв. АН СССР. Сер. Хим.- 1989.- С.750.
204. Соколенко, В.А. Реакция пирокатехина с 1-гидроксиадамантаном / В.А. Соколенко, Л.Н. Кузнецова, Н.Ф. Орловская // Изв. АН. Сер. Хим. – 1996.- №2.- С.505.
205. Шведов, В.И. Синтез и противовирусная активность галоидированных адамантилфенолов / В.И. Шведов [и др.] // Хим.-фарм. журн.- 1980.- №2.- С.54-57.
206. Мирян, Н.И. Реакция пирокатехина и гидрохинона с бром- и оксиадамантанами / Н.И. Мирян, А.Г. Юрченко, Е.И. Кириченко // Укр. хим. жур. – 1990.- Т.56.- №2.- С. 185-186.
207. Козлов, О.Ф. Алкилирование ароматических соединений 1-бромадамантаном / О.Ф. Козлов, А.Г. Юрченко // Вестн. Киев. Политехн. Ин-та. Хим. Машиностроение и технологии.- 1977.- Т.14. - С. 3-5.
208. Хардина, И.А. Синтез адамантилзамещенных ксиленолов и пирокатехина / И.А. Хардина, С.С. Радченко // Жур. Всесоюз. хим. общ-ва. – 1981.- №5.-С.593-595.
209. Inamoto, Y. Adamantyl-(1)- β -naphtol. / Y.Inamoto, H. Nakoyama // Pat 3883603 (Jpn) -1975.
210. Соколенко, Е.А. Адамантилирование 1-адамантанола 1- и 2- нафтолов в среде трифторуксусной кислоты / Е.А. Соколенко, Н.М. Свирская, Н.И. Павленко. // ЖОрХ.- 2007.- Т.43.- Вып.5.- С.783-784.
211. Степаков, А.В. Об алкилировании ароматических соединений 1-адамантанолом / А.В. Степаков, А.П. Молчанов, Р.Р. Костиков // ЖОрХ.- 2007.- Т.43.- Вып.4.-С.540-544.

212. Чукичева, И.Ю. Алкилирование фенола камфеном в присутствии фенолята алюминия. Химия и компьютерное моделирование / И.Ю. Чукичева [и др.] // Бутлеровские сообщения. - 2003. - №1. - С.9-13.

213. Чукичева, И.Ю. Алкилирование гидрохинона камфеном / И.Ю. Чукичева [и др.] // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. - 2003. - №1. - С.16-19.

214. Fytas, Ch. Novel Lipophilic Acetohydroxamic Acid Derivatives Based on Conformationally Constrained Spiro Carbocyclic 2,6-Diketopiperazine Scaffolds with Potent Trypanocidal Activity / Ch. Fytas [at al.] // J. Med. Chem. – 2011. – V. 54, N.14. – P. 5250-5254.

215. Mills, J. Adamantyl secondary amines / J.Mills, E. Krumkalns // Пат. 3391142 (США); С. А., 1968, 69, 59281v.

216. Poindexter, G.S., Use of 2-oxazolidinones as latent aziridine equivalents. III. Preparation of *N*-substituted piperazines / G.S. Poindexter, M.A. Bruce, K.L. LeBoulluec, I. Monkovic // Tetrahedron Lett. – 1994. – V. 35. – P. 7331-7334.

217. Krumkalns, E. V. Adamantylamines by direct amination of 1-bromoadamantane / Krumkalns E.V., Pfeifer W. // J. Med. Chem. – 1968. – V. 11, №5, - P.1103.

218. Климова Н. В., Арендарук А.П., Баранова М.А., Васеченкова Н. И., Шмарьян М. И., Сколдинов А. П. Хим.-фарм. ж. – 1970.- Т. 4.- С. 14.

219. Shmailov, A. First Synthesis of α -(3-R-1-Adamantyl)sulfoacetic acids and Their Derivatives / A. Shmailov [at al.] // Tetrahedron. – 2012. – V. 68, N.24. – P. 4765.

220. Климко, Ю.Е. Адамантилсодержащие тионэфиры / Ю.Е. Климко, С.Д. Исаев, А.Г. Юрченко // ЖорХ. -1995. – Т. 31, N.2. – С. 191-195.

221. Швехгеймер, М.-Г.А. Производные адамантана, содержащие в узловых положениях гетероциклические заместители. Синтез и свойства. / М.-Г.А. Швехгеймер // Успехи химии. - 1996. - Т. 60, №7. - С. 603-647.

222. Zarubaev, V.V. Synthesis and anti-viral activity of azolo-adamantanes against influenza A virus. / V.V. Zarubaev [at al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2010. – V. 18. - P. 839–848.

223. Raenko, G.F. Adamantylation of Imidazoles and Benzimidazole /G. F. Raenko [et al.] //Russian Journal of Organic Chemistry. – 2001. - V. 37, N. 8.- P. 1153-1157.
224. Tsylin, V.G. Adamantylation of Indazole and Its C-Nitro Derivatives / V.G. Tsylin, V.V. Kachala, B.I. Ugrak, E.L. Golod // Russian Journal of Organic Chemistry, 2002. -V. 38, N. 1. - P. 90-94.
225. Сараев В.В., Канакина Т.П., Певзнер М.С., Голод Е.Л., Уграк Б.И., Качала В.В. ХГС, 1996, Т. 32, № 8, 928-936.
226. Gavrilov, A.S. Adamantylazoles: IV. Acid-Catalyzed Adamantylation of Pyrazoles / A.S. Gavrilov, E.L. Golod, V.V. Kachala, B.I. Ugrak // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2001. - V. 37, N. 12. - P. 1741-1746.
227. Vlasov, V.M. Nucleophilic substitution of the nitro group, fluorine and chlorine in aromatic compounds / V.M. Vlasov // Russian Chemical Reviews. - 2003. - V. 72. - № 8. - P. 681 - 703.
228. Dalinger, I.L. Hydrogen halides as nucleophilic agents for 3,4,5-trinitro-1H-pyrazoles. / I. L. Dalinger [et al.] // Mendeleev Commun. - 2012. - V. 22, № 1. - P. 43-44.
229. Dalinger, I.L. Nitropyrazoles 20. Synthesis and transformations of 1-methoxymethyl-3,4,5-trinitropyrazole / I.L. Dalinger [et al.] // Russian Chemical Bulletin. - 2012. - V. 61, № 2. - P. 464-466.
230. Shkineva, T.K. Nitropyrazoles 21. Selective nucleophilic substitution of the nitro group in 1-amino-3,4-dinitropyrazole / T. K. Shkineva [et al.] // Russian Chemical Bulletin. - 2012. – V. 61, № 2. - P. 467-468.
231. Vatsadze, I.A. Nitropyrazoles 22. On reactivity of 3,5-dinitro-4-(phenylsulfonyl)pyrazole and its N-methyl derivative. / I. A. Vatsadze [et al.] // Russian Chemical Bulletin. - 2012. - V. 61, № 2. - P. 469-471.
232. Dalinger, I.L. Nitropyrazoles. 11. Isomeric 1-methyl-3(5)-nitropyrazole-4-carbonitriles in nucleophilic substitution reactions. Comparative reactivity of the nitro group in positions 3 and 5 of the pyrazole ring / I.L. Dalinger [et al.] // Russian Chemical Bulletin. - 2004. - V. 53, № 3. - P. 580-583.

233. Dalinger, I.L. Nucleophilic substitution in 1-methyl-3,4,5-trinitro-1H-pyrazole / I.L. Dalinger [et al.] // *Mendeleev Commun.* - 2011. - V. 21, № 3. - P. 149-150.
234. Dalinger, I.L. The specific reactivity of 3,4,5-trinitro-1H-pyrazole. / I.L. Dalinger [et al.] // *Mendeleev Commun.* - 2010. - V. 20, № 5. - P. 253-254.
235. Dalinger, I.L. Synthesis and Comparison of the Reactivity of 3,4,5-1H-Trinitropyrazole and Its N-Methyl Derivative / I.L. Dalinger [et al.] // *Journal of Heterocyclic Chemistry.* - 2013. - V. 50, № 4. - P. 911-924.
236. Cohen-Fernandes, P. Synthesis of 3(5)-(1'-pyrazolyl)pyrazoles from 1,4-dinitropyrazole by cine substitution reaction. Structure determination / P. Cohen-Fernandes [et al.] // *J. Org. Chem.* - 1979. - V. 44, № 23. - P. 4156-4160.
237. Dalinger, I.L. Synthesis of 4-(N-azolyl)-3,5-dinitropyrazoles./ I.L. Dalinger [et al.] // *Mendeleev Commun.* - 2010. - V. 20, № 6. - P. 355-356.
238. Реутов, О.А. Органическая химия. В 4-х частях. Ч.2: Учеб. Для студентов вузов, обучающихся по направлению и специальности «Химия» / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. - 623с.
239. Dutov, M.D. Reactions of ortho-aminophenols and ortho-aminothiophenols with 1,3,5-trinitrobenzene / M.D. Dutov [et al.] // *Mendeleev Commun.* - 2006. - V. 16, № 4. - P. 230-232.
240. Rozhkov, V.V. Interaction of 2,4,6-trinitrotoluene and its analogues with aldehydes. Synthesis of benzoannelated heterocycles from the products of condensation. / V. V. Rozhkov [et al.] // *Synthetic Communications.* - 2002. - V. 32, № 9. - P. 1465-1474.
241. Shevelev, S.A. Substitution of nitro groups in 1,3,5-trinitrobenzene and 2,4,6-trinitrotoluene under the action of thiophenols and their heterocyclic analogs / S.A. Shevelev [et al.] // *Russian Chemical Bulletin.* - 1995. - V. 44, № 12. - P. 2424-2425.
242. Serushkina, O.V. Regioselective replacement of nitro groups in 2,4,6-trinitrotoluene under the action of alkanethiols. Synthesis of ortho-(alkylthio)-substituted nitrotoluenes and their oxidation to sulfoxides and sulfones / O.V. Serushkina, M.D. Dutov, S.A. Shevelev // *Russian Chemical Bulletin.* - 2001. - V. 50, № 2. - P. 261-264.

243. Benedetti, F. Regiospecificity in nucleophilic displacement of aromatic nitro-groups / F. Benedetti, D.R. Marshall, C.J.M. Stirling // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* - 1982. - P. 918-919.

244. Gulevskaya, V.I. Synthesis of Methyl 3-arylamino-4,6-Dinitrobenzo[b]thiophene-2-carboxylates. Smooth Dehydrogenation of 2,3-Dihydrobenzo[b]thiophene Derivatives / V.I. Gulevskaya, A.M. Kuvshinov, S.A. Shevelev // *Heterocyclic Communications.* - 2001. - V. 7, № 3. - P. 283-288.

245. Sapozhnikov, O.Yu. Synthesis of 2-aryl-4,6-dinitrobenzo[d]isothiazolium from 2,4,6-trinitrotoluene / O.Yu. Sapozhnikov [et al.] // *Mendeleev Communications.* - 2004. - V. 14, № 5. - P. 207-208.

246. Dalinger, I.L. Regioselectivity of the substitution for the nitro group in 2,4,6-trinitrobenzonitrile under the action of thiols. The synthesis of 4,6-dinitro derivatives of benzoannelated sulfur-containing heterocycles / I. L. Dalinger [et al.] // *Mendeleev Commun.* - 2000. - V. 10, № 2. - P. 72-73.

247. Shkinyova, T.K. Regioselectivity of nucleophilic substitution of the nitro group in 2,4,6-trinitrobenzamide / T.K. Shkinyova [et al.] // *Tetrahedron Lett.* - 2000. - V. 41, № 25. - P. 4973-4975.

248. Sapozhnikov, O.Yu. Synthesis of 4-substituted 6-dinitrobenzo[d]isothiazoles from 2,4,6-trinitrotoluene / O.Yu. Sapozhnikov [et al.] // *Mendeleev Commun.* - 2005. - V. 15, № 5. - P. 200-202.

249. Shevelev, S.A. A general method for the synthesis of 3,5-dinitrophenyl aryl ethers by condensation of phenols with 1,3,5-trinitrobenzene in the presence of solid $\{K_2CO_3\}$ in dipolar aprotic amide-type solvents has been elaborated. / S.A. Shevelev [et al.] // *Mendeleev Communications.* - 1995. - V. 5, № 4. - P. 157-158.

250. Averina E.B., Vasilenko D.A., Gracheva Yu.A., Grishin Yu.K., Radchenko Eu.V., Burmistrov V.V., Butov G.M., Neganova M.E., Serkova T.P., Redkozubova O. M., Shevtsova E.F., Milaeva E.R., Kuznetsova T. S., Zefirov N.S. *Bioorg. Med. Chem.* – 2016. – V. 24, N.4. – P. 712.

251. Guthrie, R.W. Cat-1 inhibitors, pharmaceutical compositions and methods of use / R.W. Guthrie // Patent US 5344843. - 1994.

252. Резников, А.Н. Синтез О,О-бис(адамантилалкил)- и О,О-бис(адамантилоксиалкил)(тозилоксиметил)фосфонатов / А.Н. Резников, М.Ю. Скоморохов, Ю.Н. Климочкин // ЖОХ.- 2012.- Т. 82,N.5. – Р. 727-731.

253. Резников, А.Н. Синтез О-(адамантилалкил)[(тозилокси)метил]-фосфонатов / А.Н. Резников, М.В. Леонова, А.К. Ширяев, Ю.Н. Климочкин // ЖОХ.- 2009.- Т. 79, N.8. – Р. 1397-1399.

254. Резников, А.Н. Синтез 1-адамантилоксиалканов / Резников А.Н., Скоморохов М.Ю., Климочкин Ю.Н. // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46, N.11. – Р. 1730-1731.

255. Nayak, N. Unusual self-assembly of a hydrophilic β -cyclodextrin inclusion complex into vesicles capable of drug encapsulation and release / N. Nayak, K.R. Gopidas // J. Mater. Chem. B. – 2015. – V. 3, N.17. – P. 3425-3428.

256. van Bommel, K.J.C. Water-Soluble Adamantane-Terminated Dendrimers Possessing a Rhenium Core / K.J.C. van Bommel, G.A. Metselaar, W. Verboom, D.N. Reinhoudt // J. Org. Chem.. – 2001. – V. 66, N.16. - P. 5405-5412.

257. Kropp, P.J. Photochemistry of alkyl halides. 4. 1-Norbornyl, 1-norbornylmethyl, 1- and 2-adamantyl, and 1-octyl bromides and iodides / P.J. Kropp, G.S. Poindexter, N.J. Pienta, D.C. Hamilton. // J. Am. Chem. Soc.- 1976. – V. 98, N.25. – P. 8135-8144.

258. P. Herold, R. Mah, S. Stutz, V. Tschinke, C. Schumacher, A. Stojanovic, N. Jotterand, D. Behnke. Patent US2007/167433, 2007.

259. Chakrabarti, J.K. Chemistry of adamantane. Part II. Synthesis of 1-adamantyloxyalkylamines / J.K. Chakrabarti, M.J. Foulis, S.S. Szinai // Tetrahedron Lett. – 1968. – V. 60, N.9. – P. 6249-6252.

260. Плахотник В.М., Ковтун В.Ю., Красуцкий П.А., Прохоров А.В. Производные адамантана. I.)2-оксиэтиламино)производные адамантана. // ЖОрХ.- 1981.- Т. 17, Вып. 7.- С. 1447-1450.

261. Aldrich, P.E. Antiviral agents. 2. Structure-activity relationships of compounds related to 1-adamantanamine / P.E. Aldrich [et al.] // J. Med.Chem. – 1971. – V. 14, N.6. – P. 535-543.
262. Рабинович, В.А. Краткий химический справочник / В.А. Рабинович, З.Я. Хавин. –Л: ХИМИЯ,-1978, - 392 с.
263. Weidenhoffer Z., Hala S., Landa S.// Sb. VSCHT Praze. 1971. - D. 22. - P 121-130.
264. Prachayasittikul, S. Deoxydative substitution of pyridine 1-oxides. 18. Tetrahydropyridines from 3-picoline 1-oxide and tert-butyl and 1-adamantyl mercaptan in acetic anhydride. Structural elucidation by long range 2D J(C-H) resolved NMR spectroscopy / S. Prachayasittikul, J. Kokosa, L. Bauer, S. Fesik // J. Org. Chem.- 1985. – V. 50, № 7. – P. 997-1001.
265. Alper, H. Modified molybdenum carbonyl species; excellent reagents for the desulphurization of thiols / H. Alper, C. Blais // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1980. – № 4. – P. 169–170.
266. Kofod H. // Org. Synth. Coll. – 1963. – Vol. 4. – P. 491.
267. Степанов, Ф.Н. Об отношении бромидов адамантана к металлам / Ф.Н. Степанов, В.Ф. Баклан // ЖОХ. – 1964. - Т. 34, №2. – С. 579-584.
268. Степанов, Ф.Н. Присоединение гипогалогенидов к 3,7-диметиленбицикло[3,3,1]нонану / Ф.Н. Степанов, П.А. Красуцкий, Л.И. Руденок // ЖОрХ. – 1972. - Т. 8, №12. - С. 2616.
269. Sasaki, T. Synthesis of adamantane derivatives. 49. Substitution reaction of 1-adamantyl chloride with some trimethylsilylated unsaturated compounds / T. asaki, A. Usuki, M. Ohno // J. Org. Chem. - 1980. – V. 45, N.18. – P. 3559-3564.
270. Заикин, В.Г. Масс-спектрометрическое исследование алкенилаадамантанов / Заикин В.Г., Соловьев В.Н., Сметанин В.И. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1975. - №7. С. 1633 – 1636.
271. Новаков, И.А. Способ получения производных 2-оксопропилаадамантанов / Новаков И.А., Орлинсон Б.С., Савельев Е.Н., Новикова Г.А. // Пат. № 2221769 РФ. Оpubл. 20.01.2004.

272. Новаков, И.А. Исследование взаимодействия нитрилов адамантанкарбоновых кислот с реактивами Гриньяра / И.А. Новаков, Б.С. Орлинсон, Е.Н.Савельев, Г.А. Новикова. // Тез. докл. IX международной науч. конф. "Химия и технология каркасных соединений", Волгоград, 2001. - С. 76-77.

273. Khusnutdinov, R.I. Chlorination of adamantane and its derivatives by carbon tetrachloride in the presence of manganese-, vanadium-, and molybdenum-containing catalysts / R.I. Khusnutdinov [et al.] // *Pet. Chem.*- 2004. – V. 44, N. 2. – P. 126-133.

274. Luk'yanov, O.A. Reaction of haloadamantanes with salts of nitro compounds / O.A. Luk'yanov [et al.] // *Russ. Chem. Bull.*- 1992.- V. 41, N. 8. - P. 1395-1399.

275. Pozdnyakov, V.V. Synthesis of 3-R-1-Acetyladamantanes by Substitution in 3-Chloro- and 3-Hydroxy-1-acetyladamantanes / Pozdnyakov V.V., Moiseev I.K. // *Russ. J. Org. Chem.*- 2003. - V. 39, N. 5. - P. 739-741.

276. Fokin, A.A. Molecule-Induced Alkane Homolysis with Dioxiranes / A.A. Fokin [et al.] // *J. Am. Chem.Soc.*- 2001.- V. 123, N.45. - P. 11248-11252.

277. Reetz, M.T. Lewis-Säure-bedingte α -*tert*-Alkylierung von Carbonsäuren und Carbonsäureestern / M.T. Reetz [et al.] // *Chem. Ber.*- 1983. – V. 116. – P. 3708-3724.

278. Molle, G. Formation of cage-structure organomagnesium compounds. Influence of the degree of adsorption of the transient species at the metal surface / G. Molle, P. Bauer, J.E. Dubois // *J. Org. Chem.* – 1982. - V. 47, N. 21. - P. 4120 – 4128.

279. Юрченко А.Г., Федоренко Т.В. *ЖОрХ*, 1987, Т. 23, Вып. 5, С. 970 – 976.

280. Юрченко А.Г., Федоренко Т.В., Родионов В.Н. *ЖОрХ*, 1985, Т. 21, Вып. 8, С. 1673 – 1677.

281. Armstrong, D. Adamantyl metal complexes: new routes to adamantyl anions and new transmetallations / D. Armstrong [et al.] // *Dalton Transactions.* – 2017. – V. 46, N. 19. - P. 6212 – 6217.

282. Dhayalan, V. Synthesis of Polyfunctional Secondary Amines by the Reaction of Functionalized Organomagnesium Reagents with Tertiary Nitroalkanes / V. Dhayalan, P. Knochel // *Synthesis.* – 2015. - V. 47, N. 20. - P. 3246 – 3256.

283. Deeming, A.S. DABSO-Based, Three-Component, One-Pot Sulfone Synthesis / A.S. Deeming [et al.] // Organic Letters. – 2014. - V. 16, N. 1, P. 150 – 153.
284. Tobisu, M. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Anisoles with Alkyl Grignard Reagents via C–O Bond Cleavage / M. Tobisu, T. Takahira, N. Chatani // Organic Letters. – 2015. - V. 17, N. 17. - P. 4352-4355.
285. Lohre, C. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl Bromides with Tertiary Grignard Reagents Utilizing Donor-Functionalized N-Heterocyclic Carbenes (NHCs) / C. Lohre, T. Droege, C. Wang, F. Glorius // Chemistry - A European Journal. – 2011. - V. 17, N. 22. - P. 6052 – 6055.
286. Wiberg, K.B. Formation and Reactions of Bicyclo [1.1.1]pentyl-1 Cations / K.B. Wiberg, N. McMurdie // J. Am. Chem. Soc.- 1994. - V. 116, N. 26. – P. 11990-11998.
287. Messner, M. Nickel- and Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions at the Bridgehead of Bicyclo[1.1.1]pentane Derivatives - A Convenient Access to Liquid Crystalline Compounds Containing Bicyclo[1.1.1]pentane Moieties / M. Messner, S.I. Kozhushkov, A. de Meijere // Eur. J. Org. Chem. – 2000. –N. 7. – P. 1137-1155.
288. Rehm, J.D.D. A Facile Route to Bridgehead Disubstituted Bicyclo[1.1.1]pentanes Involving Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions / J.D.D. Rehm, B. Ziemer, G. Szeimies. // Eur. J. Org. Chem. – 1999. – N.9.- P. 2079-2085.
289. Della, E.W. Unusual bridgehead reactivity: Formation of [1.1.1]Propellane by 1,3-dehydrobromination of 1-bromobicyclo[1.1.1]Pentane / E.W. Della, D.K. Taylor. J. Tsanaktsidis // Tetrahedron Lett. – 1990. – V. 31, N.36.- P. 5219-5220.
290. Mlinaric-Majerski, K. Free-Radical Reactions of a [3.1.1]Propellane, 2,4-methano-2,4-didehydroadamantane / K. Mlinaric-Majerski, Z. Majerski, B. Rakvin, Z. Veksli // J. Org. Chem. – 1989. -№54. - P.545-548.
291. Патент РФ №2051681, A61K33/04, опубли. 10.01.96
292. Патент РФ №2185819, A61K9/08, A61K31/415, A61K31/095 A61K33/04 A61P35/00, опубли. 27.07.02

293. Garratt, D.G. The Reaction of Benzeneselenyl Chloride With Adamanthyliadeneadamantane / D.G. Garratt // Tetrahedron Lett.- 1978. - V. 22. - P. 1915-1918.
294. Petregani, N. Umsetzung von Ditelluriden, Diseleniden und Disulfiden mit Diazomethan / N. Petregani, G. Schile // Chem. Ber. – 1970. – V. 103. – P. 2271-2273.
295. Petregani, N. Notiz über die Umsetzung des Dehydrobenzols mit Ditelluriden, Diseleniden und Disulfiden / N. Petregani, V.G. Toscano // Chem. Ber. – 1970. – V. 103. – P. 1652-1653.
296. Mazal, C. cis-endo-Bicyclo[1.1.1]pentane-1,2,3,4-tetracarboxylic Acid and Its Derivatives./ C. Mazal, O. Skarka, J. Kaleta, J. Michl // Org. Lett.- 2006. - V. 8, N. 4. – P. 749-752.
297. Kaszynski, P. A practical photochemical synthesis of bicyclo[1.1.1]pentane-1,3-dicarboxylic acid / P. Kaszynski, J. Michl // J. Org. Chem. 1988. – V. 53, N.19. – P. 4593-4594.
298. Burmistrov, V.. Effects of adamantane alterations on soluble epoxide hydrolase inhibition potency, physical properties and metabolic stability / V. Burmistrov [et al.] // Bioorganic Chemistry. – 2018. –V.76. - P. 510–527.
299. Zefirov, N.A.. Tubuloclastin analogues with ether moiety: synthesis and evaluation of tubulin clustering and antimitotic activity in cancer cells / N.A. Zefirov [et al.] // Mendeleev Commun.- 2020. –V. 30. – P. 106–108.
300. Вейганд-Хигельтаг. Методы эксперимента в органической химии. / Вейганд-Хигельтаг -М: Химия,- 1968.-944 с.
301. Свойства органических соединений. Справочник / Под ред. А.А. Потехина. Л.: Химия, 1984. – 520 с.
302. Reetz, M.T. Lewis-Säure-bedingte α -Alkylierung von Carbonylverbindungen, VII. Regio- und positionsspezifische α -tert-Alkylierung von Ketonen / M.T. Reetz [et al.] // Chem. Ber. – 1980. – V. 113. – P. 3741 – 3757.
303. Титце, Л. Препаративная органическая химия / Титце Л., Айхер Т. - М.: Мир, 1999. – 704 с.

304. Protection of the carboxyl groups of amino acids. // *Syntheses*, p. 1355 - 1996.
305. Гринштейн, Дж. Химия аминокислот и пептидов / Дж. Гринштейн, М. Винид – М.: Мир, 1965. – 436 с.
306. Khusnutdinov, R.I. Generation of Alkyl Hypochlorites in Oxidation of Alcohols with Carbon Tetrachloride Catalyzed by Vanadium and Manganese Compounds / R.I. Khusnutdinov [et al.] // *Russian Chemical Bulletin*. – 2002. – V. 51, N. 11. - P. 2074-2079.
307. Но, Б.И. Синтез и окисление *n*-(адамантант-1-ил)изопропил бензола / Б.И. Но, Г.М. Бутов, С.Н. Леденев. // *ЖОрХ*.- 1994.- Т.30.- Вып.2.-С. 315-316.
308. Финкельштейн, Е.Е. Исследование биологической активности структурных аналогов адамантана / Е.Е. Финкельштейн, С.В. Курбатова, Е.А. Колосова. // *Вестник СамГУ – Естественная серия*.- 2002.- №4(26).- С.121-128.
309. Sasaki T., Nakamishi A., Ohno M. *Chem. Pharm. Bull.* 1982. – V. 30, N.6. – P. 2051.
310. Orzeszko A., Tumor necrosis factor-alpha production-regulating activity of phthalimide derivatives in genetically modified murine melanoma cells B78H1 / A. Orzeszko [et al.] // *Il Farmaco*. – 2003. – V. 58. - P. 371-376.
311. Kazimierczuk, Z. Studies on the Adamantylation of *N*-Heterocycles and Nucleosides/ Z. Kazimierczuk, A. Orzeszko // *Helv. Chim. Acta*. – 1999. – V. 82, N.11. – P. 2020-2027.
312. Sasaki, T. Synthesis of adamantane derivatives. 37. A convenient and efficient synthesis of 1-azidoadamantane and related bridgehead azides, and some of their reactions / T. Sasaki, Sh. Eguchi, T. Katada, O. Hiroaki // *J. Org. Chem.* – 1977. - V. 41, №. 23. - P. 3741-3743.
313. Каталог-справочник химических реактивов // SIGMA-ALDRICH, 2012-2014, 3216 с.
314. Lis-Cieplak A., Sitkowski J., Kolodziejcki W. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2014. - V. 103, N. 1. - P. 274 – 282.

315. Morat C., Rassat A. Bulletin de la Societe Chimique de France, 1971, p. 891-893.

316. Синтез *N*-(адамантил)амидов по реакции амидов карбоновых кислот с 1-бром(хлор)адамантаном, катализируемой соединениями и комплексами марганца Хуснутдинов Р.И., Щаднева Н.А., Хисамова Л.Ф.// ЖОрХ. - 2015. - Т. 51, № 4. - С. 495-497.

317. Zhao, Zh. Hypervalent Iodine-Mediated Oxidative Rearrangement of N-H Ketimines: An Umpolung Approach to Amides / Zhao Zh. [et al.] // J. Org. Chem. - 2017. - V. 82, N. 22. - P. 11848 – 11853.

318. Srivastava, V. Visible light photoredox catalysed amidation of carboxylic acids with amines / Srivastava V., Singh P.K., Singh P.P. // Tetrahedron Lett. – 2019.- V. 60; N.1. - P. 40 – 43.

319. Habraken, C.L. Pyrazoles. VIII. Rearrangement of N-nitropyrazoles. Formation of 3-nitropyrazoles. / C.L. Habraken, J.W.A.M. Janssen // J. Org. Chem. - 1971. - V. 36, № 21. - P. 3081-3084.

320. Stanovnik, B. Reduction of Heterocyclic Diazo Compounds with Titanium(III) and Iron(II) Salts. / B. Stanovnik [et al.] // Synthesis. - 1979. - V. 3. - P. 194-195.

321. Basyouni, M.N. Stereochemistry of Base-catalysed Addition of Methyl Mercaptoacetate to Acetylenic Ketones and Esters. Effects of Activating Groups and Solvents. / M.N. Basyouni [et al.] // Bulletin of the Chemical Society of Japan. - 1980. - V. 53, № 6. - P. 1739-1742.

322. Latypov, N.V. Diazotization of aminonitropyrazoles. / N.V. Latypov [et al.] // Chemistry of Heterocyclic Compounds. - 1976. - V. 12, № 12. - P. 1355-1359.

323. Gupton, J.T. Reactions of [3-(dimethylamino)-2-azaprop-2-en-1-ylidene]dimethylammonium chloride with methyl ketones, primary amines, and unsubstituted amides. / J.T. Gupton [et al.] // J. Org. Chem. - 1980. - V. 45, № 22. - P. 4522-4524.

324. Svistunova, I.V. Nitrogen-containing heterocycles from metal β -diketonates. / I.V. Svistunova [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. - 2011. - V. 81, № 4. - P. 756-761.
325. Ketari, R. Synthesis of 4-Bromo-1-nitropyrazoles and 1-Nitrobenzotriazoles (N-Nitroazoles). / R. Ketari, A. Foucaud // Synthesis. - 1982. - V. 10. - P. 844-846.
326. Zaitsev, A.A. Nitropyrazoles 16. The use of methoxymethyl group as a protecting group for the synthesis of 4-methyl-3-nitro-5-R-pyrazoles. / A.A. Zaitsev [et al.] // Russian Chemical Bulletin. - 2009. - V. 58, № 10. - P. 2118-2121.
327. Griffiths-Jones (née Haskins), C.M. A total synthesis of (\pm)- α -cyclopiazonic acid using a cationic cascade as a key step. / C.M. Griffiths-Jones (née Haskins), D.W. Knight // Tetrahedron. - 2011. - V. 67, №44. - P. 8515-8528.
328. Rao, K.E. Molecular recognition between oligopeptides and nucleic acids: DNA binding selectivity of a series of 1,2,4-triazole-containing lexitropsins / K.E. Rao [et al.] // Chem. Res. Toxicol. - 1991. - V. 4, № 2. - P. 241-252.
329. Gitis, K.M. Catalytic synthesis of C-alkylimidazoles over platinum-alumina catalysts. / K.M. Gitis [et al.] // Bulletin of the Russian Academy of Sciences, Division of chemical science. - 1992. - V. 41, №4. - P. 728-734.
330. Волков, А.И. Большой химический справочник / А.И Волков, И.М. Жарский - Мн.: Современная школа, 2005. - 608с.
331. Саратиков, А.С. Токсиколого-гигиеническая оценка 1,2,4-триазола с целью гигиенического нормирования в воде водоемов. / А.С. Саратиков [и др.]. // Гигиена и санитария. - 1986. - № 11. - С. 65 - 66.
332. Vercek, B. Hydrazinolysis of Some Azolopyrazines. / B. Vercek, B. Stanovnik, M. Tisler. // Heterocycles. - 1976. - V. 4, № 5. - P. 943-946.
333. Wei, Zh..Solvent-free and direct C(sp³)-H amination of adamantanes by grinding / Zh. Wei [et al.] // Tetrahedron. - 2014. - V. 70. - P. 1395-1400.
334. Ge, Z. Supramolecular Thermoresponsive Hyperbranched Polymers Constructed from Poly(N-Isopropylacrylamide) Containing One Adamantyl and Two β -Cyclodextrin Terminal Moieties. / Z. Ge [et al.] // Macromolecular Rapid Communications. - 2011. - V. 32, № 1. - P. 68-73.

335. Cabildo, P. Synthesis and Reactivity of New 1-(1-Adamantyl)pyrazoles. / P. Cabildo, R.M. Claramunt. // J. Heterocyclic Chem. - 1984. - № 21. - P. 249-251.

336. Cabildo, P. Adamantylation of N-Unsubstituted Pyrazole Derivatives: Mechanistic and Structural Studies. / P. Cabildo [et al.] // Heterocycles. - 1994. - V 37, № 3. - P. 1623-1636.

337. Gonzales, A. Metal complexes in organic synthesis. Preparation of α -(1-adamantyl)- β -dicarbonyl compounds and 4-(1-adamantyl)-3,5-disubstituted pyrazoles and isoxazoles. / A. Gonzales, J. Marquet, M. Moreno-Mañas // Tetrahedron. – 1986. - V. 42, № 15. - P. 4253-4257.

338. Krumkalns, E. V. Adamantylamines by direct amination of 1-bromoadamantane / Krumkalns E.V., Pfeifer W. // J. Med. Chem. – 1968. – V. 11, №5, - P.1103.

339. И. А. Новаков, Б. С. Орлинсон, Е. Н. Савельев, Е. А. Потаёнок, О. В. Вострикова, Д. П. Тараканов, М. А. Наход. ЖОХ, 2017, Т. 87, N. 12, С. 1942–1946.

340. Бутенко, Л.Н. Синтез адамантанполикарбоновых кислот / Л.Н. Бутенко [и др.] // ЖОрХ. – 1973.- Т. 9, Вып. 4.- С. 728-729.