

УДК 547-32

ОКИСЛЕНИЕ ДЕЗАКТИВИРОВАННЫХ КАРКАСНЫХ СУБСТРАТОВ В СИСТЕМЕ $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$

© 2020 г. Е. А. Ивлева*, И. С. Гринь, И. С. Учаев, Ю. Н. Климочкин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет»,
443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская 244
*e-mail: elena.a.ivleva@yandex.com

Поступила в редакцию 03 октября 2019 г.
После доработки 17 января 2020 г.
Принята к публикации 17 января 2020 г.

Изучены кинетические закономерности окисления замещенных адамантанов в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$. Определены эффективные константы скорости окисления 16 сложных эфиров карбоновых кислот адамантанового ряда. Реакция описывается кинетическим уравнением псевдопервого порядка. Измерен первичный кинетический изотопный эффект (2.9 ± 0.3). Лимитирующей стадией процесса является разрыв связи С–Н адамантанового каркаса. Наличие этильной группы в узловом положении каркаса увеличивает реакционную способность субстратов при окислении, в то время как метильная, карбэтокси- и карбэтоксиметильная группы ее понижают.

Ключевые слова: кинетика, кинетический изотопный эффект, реакционная способность, адамантан, карбоновые кислоты, серно-азотная смесь.

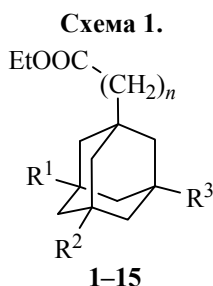
DOI: 10.31857/S051474922003009X

С каждым годом возрастает интерес к химии адамантана и его производных, что обусловлено уникальным строением адамантанового каркаса. Особое внимание привлекают производные адамантана, содержащие функциональные группы в узловых положениях каркаса. Они являются важными синтонами при синтезе веществ с биологической активностью [1–6] и металлоорганических соединений [7, 8], а также находят широкое применение в супрамолекулярной химии [9–11], в создании высокотехнологичных материалов [12–19] и полимеров [20–24]. Использование производных адамантана в медицине и других областях диктует необходимость создания новых синтетических подходов к активации связей С–Н каркаса и разработки эффективных методов введения функциональных групп. Наиболее перспективными из этих методов являются превращения каркасных субстратов под действием сильных кислот. На сегодняшний день для функционализации производных адамантана широко используется система $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$ [25–37]. Так, окисление связи С–Н каркаса в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$ является одной из ключевых стадий при получении субстанций препаратов вилдаглиптин [38–40] и

саксаглиптин [41–43], применяющихся в терапии сахарного диабета типа II, а также при синтезе новых веществ, обладающих биологической активностью [44–50].

Изучение кинетики химического процесса окисления производных адамантана в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$ имеет большое теоретическое и практическое значение. Оно позволит расширить уже имеющиеся представления о механизме протекания реакции, прогнозировать реакционную способность субстратов, а также понять природу образующихся интермедиатов, открывая пути для сознательного управления процессом.

Одним из научных направлений была и остается проблема активации связей С–Н субстратов каркасного строения [51], особенно содержащих несколько акцепторных заместителей в узловых положениях. Ранее была всесторонне изучена кинетика взаимодействия адамантана, его гомологов и некоторых функциональных производных с дымящей азотной кислотой [52, 53]. В настоящей работе нами было решено изучить кинетику окисления дезактивированных каркасных субстратов в серно-азотной смеси и провести сравнительный анализ полученных данных с данными статьи [54],



$n = 0$: $R^1 = R^2 = R^3 = H$ (**1**), $R^1 = Me$, $R^2 = R^3 = H$ (**2**), $R^1 = Et$, $R^2 = R^3 = H$ (**3**), $R^1 = R^2 = Me$, $R^3 = H$ (**4**). $n = 1$: $R^1 = CH_2COOEt$, $R^2 = R^3 = H$ (**5**), $R^1 = CH_2COOEt$, $R^2 = Me$, $R^3 = H$ (**6**), $R^1 = CH_2COOEt$, $R^2 = Et$, $R^3 = H$ (**7**). $n = 1$: $R^1 = COOEt$, $R^2 = R^3 = H$ (**8**), $R^1 = COOEt$, $R^2 = Me$, $R^3 = H$ (**9**), $R^1 = COOEt$, $R^2 = Et$, $R^3 = H$ (**10**). $n = 0$: $R^1 = COOEt$, $R^2 = R^3 = H$ (**11**), $R^1 = COOEt$, $R^2 = Me$, $R^3 = H$ (**12**), $R^1 = COOEt$, $R^2 = Et$, $R^3 = H$ (**13**). $n = 1$: $R^1 = CH_2COOEt$, $R^2 = COOEt$, $R^3 = H$ (**14**). $n = 1$: $R^1 = R^2 = COOEt$, $R^3 = H$ (**15**).

в которой изучение кинетики некоторых из них проводили микрокалориметрическим методом.

Кинетические закономерности окисления низших алканов в системе $H_2SO_4-HNO_3$ были изучены Рудаковым Е.С. [55]. Для корректного использования методологии Рудакова для субстратов адамантанового ряда требуется знание параметров растворимости этих углеводородов в серной кислоте, что является трудно решаемой задачей. Для преодоления данного методологического барьера в качестве субстратов нами были выбраны сложные эфиры карбоновых кислот адамантанового ряда, которые растворяются в серной кислоте.

В качестве объектов исследования нами были выбраны сложные эфиры **1–15** одно-, двух- и трехосновных карбоновых кислот адамантанового ряда, в том числе алкилзамещенных (схема 1). Синтез эфиров **1–15** проводили по реакции этерификации из соответствующих адамантанкарбоновых кислот.

Для изучения первичного кинетического изотопного эффекта был синтезирован эфир **16** из кислоты **19**. Кислоту **19** получали (схема 2) из гидроксикислоты **17** через стадию синтеза 3-иод-5,7-диметил-1-адамантанкарбоновой кислоты (**18**).

Выход кислоты **19** составил 32%. Изотопная чистота по данным масс-спектра составляет 67%

(для метилового эфира, полученного обработкой кислоты **19** раствором диазометана в диэтиловом эфире). Оценку проводили на основании сравнительного анализа интенсивностей пиков молекулярных ионов метиловых эфиров дейтероокислоты **19** и ее недеитерированного аналога. В спектре ЯМР ^{13}C имеется сигнал атома углерода, связанного с дейтерием, который проявляется в виде триплета с J 21.0 Гц.

В спектре ЯМР ^{13}C эфира **16** имеется сигнал атома углерода, связанного с дейтерием при 28.8 м.д., который проявляется в виде триплета с J 20.0 Гц. Изотопная чистота эфира **16** составляет 66% по данным хроматомасс-спектрометрии.

Общую схему окисления сложных эфиров **1–15** в рамках эксперимента можно представить следующим образом (схема 3).

Состав реакционных смесей определяли методом ГЖХ, предварительно выливая реакционную массу на измельченный лед для гашения реакции. В системе $H_2SO_4-HNO_3$ азотная кислота выступает в качестве основания, в результате чего образуется катион нитрония, который непосредственно участвует в активации третичной связи C–H адамантанового каркаса [56, 57]. Стабилизация интермедиата серной кислотой приводит к протониро-

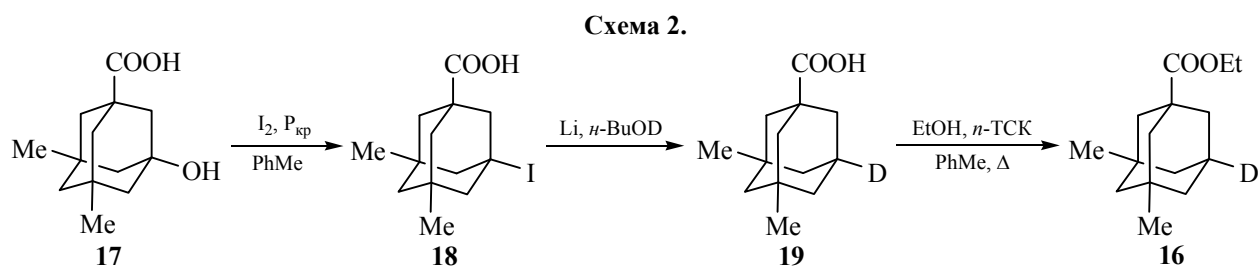
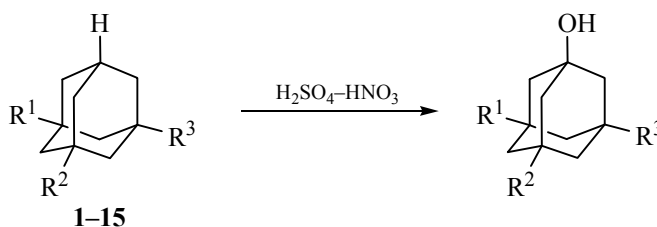


Схема 3.



$R^1 = \text{COOEt}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$ (1), $R^1 = \text{COOEt}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$ (2), $R^1 = \text{COOEt}$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = \text{H}$ (3), $R^1 = \text{COOEt}$, $R^2 = R^3 = \text{Me}$ (4), $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{COOEt}$, $R^3 = \text{H}$ (5), $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{COOEt}$, $R^3 = \text{Me}$ (6), $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{COOEt}$, $R^3 = \text{Et}$ (7), $R^1 = \text{COOEt}$, $R^2 = \text{CH}_2\text{COOEt}$, $R^3 = \text{H}$ (8), $R^1 = \text{COOEt}$, $R^2 = \text{CH}_2\text{COOEt}$, $R^3 = \text{Me}$ (9), $R^1 = \text{COOEt}$, $R^2 = \text{CH}_2\text{COOEt}$, $R^3 = \text{Et}$ (10), $R^1 = R^2 = \text{COOEt}$, $R^3 = \text{H}$ (11), $R^1 = R^2 = \text{COOEt}$, $R^3 = \text{Me}$ (12), $R^1 = R^2 = \text{COOEt}$, $R^3 = \text{Et}$ (13), $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{COOEt}$, $R^3 = \text{COOEt}$ (14), $R^1 = R^2 = \text{COOEt}$, $R^3 = \text{CH}_2\text{COOEt}$ (15).

ванной форме сульфэфира и далее к самому сульфэфиру. При выливании реакционной смеси на лед сульфэфир почти мгновенно гидролизуетея до соответствующего гидроксипроизводного.

Кинетические исследования окисления эфиров **1–16** в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$ проводили с использованием 92%-ной серной кислоты, 5 экв дымящей азотной кислоты в хлористом метиле. Для количественного анализа смесей использовался метод внутреннего стандарта, в качестве внутреннего стандарта использовали *n*-динитробензол. Выбор 92%-ной серной кислоты обусловлен тем, что при использовании кислоты большей концентрации (94–96%) наблюдается также заметная степень гидролиза исходных эфиров **1–16**. Реакцию окисления проводили при температуре 22°C при начальной концентрации исследуемого эфира c_0 0.030–0.052 моль/л, в диапазоне концентраций азотной кислоты 0.03–0.26 моль/л и концентраций серной кислоты 18.4–18.5 моль/л.

В связи с применением избытка дымящей азотной кислоты (5 экв) изменением ее концентрации в

ходе реакции можно пренебречь и предположить, что реализуется процесс псевдопервого порядка.

$$\frac{dC}{dt} = k[C][\text{HNO}_3]_n; [\text{HNO}_3] = \text{const};$$

тогда

$$\frac{dC}{dt} = k_{\text{эфф}}[C]; \text{ где } k_{\text{эфф}} = k[\text{HNO}_3]_n.$$

Исходя из полученных кинетических кривых зависимости концентрации исходных субстратов от времени, нами была построена зависимость логарифма концентраций от времени. Линейный характер полученных полулогарифмических анаморфоз кинетических кривых (рис.1) свидетельствует о том, что процесс можно рассматривать как реакцию псевдопервого порядка.

В ходе оценки влияния электрооакцепторных заместителей были вычислены значения эффективных констант скорости окисления сложных эфиров адамантанового ряда **1–15** в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$, в том числе содержащих алкильные заместители в узловом положении каркаса (табл. 1). Также были рассчитаны относительные величины констант с учетом возможного числа реагирующих связей С–Н.

Анализируя полученные эффективные константы скорости реакции окисления сложных эфиров адамантанового ряда **1–16**, можно отметить, что при введении алкильных групп в узловое положение каркаса наблюдается изменение реакционной способности. Так, наличие метильных групп в узловых положениях каркаса оказывает сл абое дезактивирующее действие. Например, этиловый эфир 3,5-диметил-1-адамтанкарбоновой кислоты (4) окисляется в 2 раза медленнее, чем этиловый эфир 1-адамтанкарбоновой кислоты (1). Однако в случае введения этильной группы в узловое положение каркаса наблюдается небольшое увеличение скорости реакции. Это является характерным

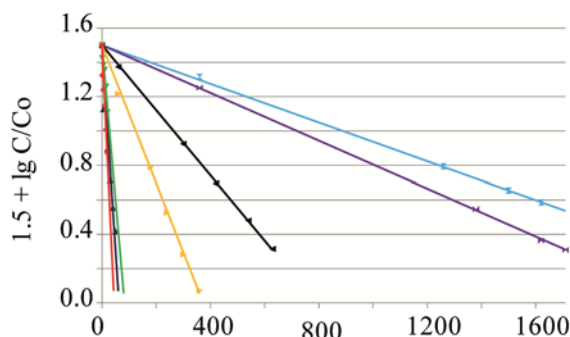


Рис. 1. Полулогарифмические анаморфозы кинетических кривых окисления сложных эфиров карбоновых кислот адамантанового ряда при 22°C.

Таблица 1. Константы скорости окисления сложных эфиров адамантанового ряда в системе H₂SO₄–HNO₃ при 22°C.

Субстрат, R _n Ad	$k_{эфф}, c^{-1}$	$k_{эфф}, c^{-1} a$	$k_{отн}$	$k_{отн}^b$
1-COOEt (1)	$(3.72 \pm 0.47) \times 10^{-3}$	3.72×10^{-3}	1	1
3-Me-1-COOEt (2)	$(3.00 \pm 0.32) \times 10^{-3}$	4.50×10^{-3}	0.806	1.209
3-Et-1-COOEt (3)	$(4.20 \pm 0.47) \times 10^{-3}$	6.30×10^{-3}	1.129	1.693
3,5-Me ₂ -1-COOEt (4)	$(1.87 \pm 0.41) \times 10^{-3}$	5.61×10^{-3}	0.502	1.508
7-D-3,5-Me ₂ -1-COOEt (16) ^c	$(1.58 \pm 0.49) \times 10^{-3}$	4.74×10^{-3}	0.425	1.275
1,3-(CH ₂ COOEt) ₂ (5)	$(1.25 \pm 0.36) \times 10^{-3}$	1.88×10^{-3}	0.336	0.504
5-Me-1,3-(CH ₂ COOEt) ₂ (6)	$(1.01 \pm 0.33) \times 10^{-3}$	3.03×10^{-3}	0.271	1.317
5-Et-1,3-(CH ₂ COOEt) ₂ (7)	$(1.35 \pm 0.38) \times 10^{-3}$	4.05×10^{-3}	0.363	1.089
3-CH ₂ COOEt-1-COOEt (8)	$(1.64 \pm 0.11) \times 10^{-4}$	2.46×10^{-4}	0.044	0.066
5-Me-3-CH ₂ COOEt-1-COOEt (9)	$(1.39 \pm 0.16) \times 10^{-4}$	4.17×10^{-4}	0.037	0.111
5-Et-3-CH ₂ COOEt-1-COOEt (10)	$(1.73 \pm 0.11) \times 10^{-4}$	5.19×10^{-4}	0.046	0.138
1,3-(COOEt) ₂ (11)	$(2.74 \pm 0.27) \times 10^{-5}$	4.11×10^{-5}	0.007	0.011
5-Me-1,3-(COOEt) ₂ (12)	$(3.50 \pm 0.14) \times 10^{-5}$	10.50×10^{-5}	0.009	0.027
5-Et-1,3-(COOEt) ₂ (13)	$(4.05 \pm 0.13) \times 10^{-5}$	12.15×10^{-5}	0.011	0.033
3,5-(CH ₂ COOEt) ₂ -1-COOEt (14)	$(8.14 \pm 0.61) \times 10^{-5}$	24.42×10^{-5}	0.022	0.066
5-CH ₂ COOEt-1,3-(COOEt) ₂ (15)	$(2.27 \pm 0.25) \times 10^{-5}$	6.81×10^{-5}	0.006	0.018

^a Относительные константы скорости, вычисленные с учетом числа возможных реакционных центров;

^b Отношение констант с учетом числа возможных реакционных центров;

^c Наблюдаемая константа скорости окисления эфира **16**. Изотопная чистота **16** – 66%.

для реакций адамантановых субстратов, проходящих через образование карбокатиона [52, 53, 58–60].

Важно отметить, что введение карбоксильной и карбоксиметильной групп в предмостиковые положения сопровождается резким уменьшением реакционной способности субстрата. Реакционная способность этилового эфира 1-адамантанкарбоновой кислоты (**1**) в 90 раз выше, чем у диэтилового эфира 1,3-адамантандикарбоновой кислоты (**11**). Карбоксиметильная группа в узловом положении каркаса адамантана имеет менее выраженный дезактивирующий характер, так эфир **1** в 15 раз реакционноспособнее эфира **8**. При наличии в исходном субстрате 2 и более заместителей наблюдается аддитивность их влияния на скорость окисления. Введение 2 карбоксиметильных групп сопровождается уменьшением скорости реакции триэфира **14** по сравнению с эфиром **1** (с учетом числа возможных реакционных центров) в 15.2 раза. Наличие карбоксильной и карбоксиметильной группы в триэфире **15** снижает его реакционную

способность в 55 раз по сравнению с эфиром **1**. Относительная величина константы скорости окисления диэтилового эфира 1,3-адамантилдиуксусной кислоты (**5**) с учетом числа возможных реакционных центров всего в 2 раза меньше аналогичной константы для этилового эфира 1-адамантанкарбоновой кислоты (**1**).

Полученные данные об относительной реакционной способности сложных эфиров адамантанового ряда не противоречат сведениям об относительной реакционной способности производных адамантанового ряда, представленных в работах [52, 54, 59, 60].

Для эфиров **1**, **4** в интервале температур 2–32°C из линейной зависимости эффективных констант окисления от температуры определены активационные параметры (табл. 2). При их определении не учитывалось изменение состояния ионно-молекулярных равновесий в реакционной среде при различных температурах.

Таблица 2. Константы скорости окисления сложных эфиров **1**, **4** в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$ при 2–32°C.

Субстрат, $R_n\text{Ad}$	T , °C	$k_{\text{эфф}}$, с^{-1}	Активационные параметры
1-COOEt (7a)	2	$(0.73 \pm 0.06) \times 10^{-3}$	$E_a = 48.75 \pm 0.75$ кДж/моль $\Delta S = -32.00 \pm 0.57$ Дж/моль·К
1-COOEt (7a)	12	$(1.19 \pm 0.13) \times 10^{-3}$	
1-COOEt (7a)	22	$(3.72 \pm 0.47) \times 10^{-3}$	
1-COOEt (7a)	32	$(5.00 \pm 0.35) \times 10^{-3}$	
3,5-Me ₂ -1-COOEt (7d)	2	$(0.50 \pm 0.34) \times 10^{-3}$	$E_a = 46.79 \pm 0.35$ кДж/моль $\Delta S = -34.91 \pm 0.45$ Дж/моль·К
3,5-Me ₂ -1-COOEt (7d)	12	$(0.98 \pm 0.07) \times 10^{-3}$	
3,5-Me ₂ -1-COOEt (7d)	22	$(1.87 \pm 0.41) \times 10^{-3}$	
3,5-Me ₂ -1-COOEt (7d)	32	$(3.50 \pm 0.34) \times 10^{-3}$	

Для подтверждения предположения о том, что лимитирующей стадией процесса является разрыв связи С–Н, нами был измерен первичный КИЭ (кинетический изотопный эффект) окисления в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$ с использованием этилового эфира 7-D-3,5-диметил-1-адамантанкарбоновой кислоты (**16**). Величина первичного КИЭ дейтерия, измеренная исходя из эффективных констант окисления при 22°C этилового эфира 3,5-диметил-1-адамантанкарбоновой кислоты (**4**) и этилового эфира 7-D-3,5-диметил-1-адамантанкарбоновой кислоты (**16**), составила $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2.9 \pm 0.3$ (так как эфир **16** имел изотопную чистоту 66%, при вычислении первичного КИЭ был произведен перерасчет полученных данных в соответствии с его содержанием в исследуемой смеси). В связи с этим полученные кинетические константы, определенные в ходе эксперимента, относятся к лимитирующей стадии процесса, которой является разрыв связи С–Н адамантанового каркаса. Отметим, что в реакции 1,3,5-триметиладамантана с дымящей азотной кислотой величина первичного кинетического изотопного эффекта составляет 4.4

[52], а при окислении изобутана серно-азотной смесью $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2$ [60].

Для оценки влияния электроакцепторных заместителей нами была составлена зависимость логарифмов эффективных констант скоростей (с учетом числа возможных реакционных центров) окисления от индукционных констант σ^* Тафта для некоторых сложных эфиров **5–15** ($r = 0.914$, $\rho^* = -0.53$) (рис. 2). Значения σ^* были взяты из литературы [61]. Знак коэффициента чувствительности реакционной серии отрицателен, то есть при наличии акцепторных заместителей затрудняется образование карбкатиона, что замедляет скорость реакции:

$$\lg k_{\text{эфф}} = -(4.22 \pm 0.26) - (0.53 \pm 0.12) \sigma^*$$

Отсутствие удовлетворительной корреляции может быть связано с взаимодействием нескольких электроакцепторных групп между собой, приводящее к изменению геометрии каркаса адамантана.

Был построен ряд реакционной способности сложных эфиров адамантанового ряда в реакции окисления в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$ (рис. 3).

Окисление сложных эфиров адамантанового ряда в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--HNO}_3$, вероятно, протекает через стадию образования третичного адамантильного карбкатиона. Лимитирующая стадия процесса заключается в разрыве связи С–Н. Под действием катиона нитрония осуществляется механизм одноэлектронного переноса: образуется адамантильный катион-радикал и одновременно с этим происходит отщепление протона с образованием адамантильного радикала, который затем быстро окисляется NO_2^+ до соответствующего карбениевого иона. Стабилизация адамантильного карбкатиона проходит под действием преобла-

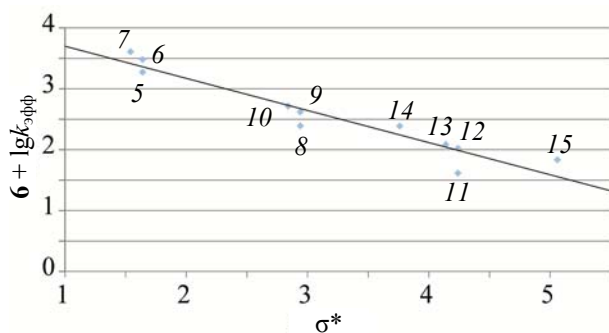


Рис. 2. Корреляция констант скорости окисления эфиров **5–15** с константами Тафта σ^* при 22°C.

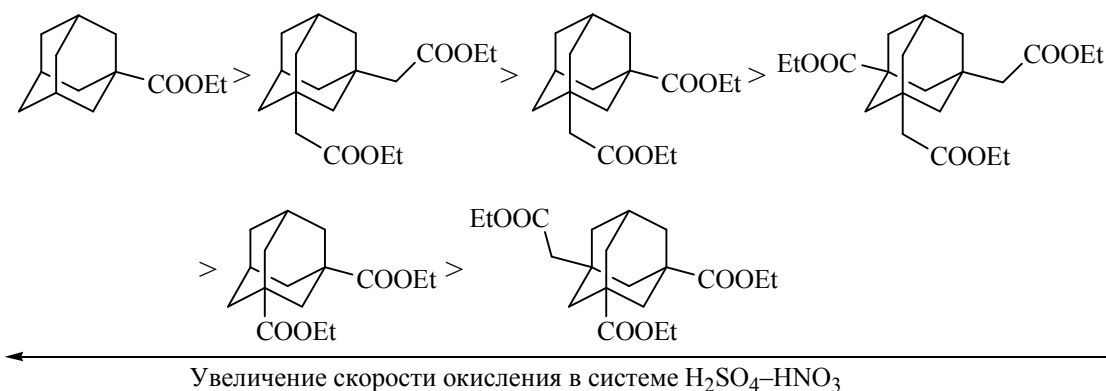


Рис. 3. Ряд реакционной способности окисления эфиров адамантанкарбоновых кислот в системе $H_2SO_4-HNO_3$ при $22^\circ C$.

дающей в реакционной среде нуклеофильной частицы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировались на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1 (Япония) с использованием приставки НВПО. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре JEOL NMR-ESX400 (Япония) (400 и 100 МГц, соответственно), внутренний стандарт ТМС. Химические сдвиги сигналов определены в шкале δ м.д. Изучение количественного состава смесей проводили на газовом хроматографе «Thermo Scientific Focus GC» (США). Кварцевая колонка DB-5: 30 м \times 0.32 мм. Температура колонки $80^\circ C$ до $340^\circ C$ (скорость нагрева $20^\circ C/мин$). Температура испарителя $250^\circ C$. Газ-носитель – гелий. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Finnigan Trace DSQ (США) с энергией ионизирующих электронов 70 эВ. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе MPM-H2 90-264V/AC (Германия), не корректировались. Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе EuroVector 3000 EA (Италия) с использованием в качестве стандарта L-цистина. Исходные адамантанкарбоновые кислоты были получены по разработанным ранее методикам [29], либо взяты из коллекции реактивов кафедры органической химии СамГТУ; чистота составляет $\geq 95.0\%$.

3-Иод-5,7-диметил-1-адамантанкарбоновая кислота (14). Смесь 55 г (0.245 моль) 3-гидрокси-5,7-диметил-1-адамантанкарбоновой кислоты (13), 275 мл толуола, 2.05 г (0.066 моль) красного фосфора и 37.4 г (0.147 моль) йода нагревали при интенсивном перемешивании до температуры $80^\circ C$

и выдерживали при заданной температуре в течение 10 ч. Реакцию проводили в атмосфере аргона. Затем реакционную массу охлаждали до комнатной температуры и промывали 350 мл 10%-ного раствора тиосульфата натрия. Органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали хлористым метиленом (5 \times 50 мл). Затем объединенные органические фракции сушили над безводным сульфатом натрия, растворитель упаривали в вакууме роторного испарителя. Остаток очищали перекристаллизацией из циклогексана. Выход 56.20 г (69%). Бесцветные кристаллы, т.пл. $156-158^\circ C$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2850, 2922, 2945 (CH), 1693 (C=O). Спектр ЯМР 1H (DMCO- d_6), δ , м.д.: 0.79 с (6H, 2CH $_3$), 1.15–1.23 м (2H, CH $_{2Ad}$), 1.44–1.52 м (4H, 2CH $_{2Ad}$), 2.10–2.17 м (4H, 2CH $_{2Ad}$), 2.41 с (2H, CH $_{2Ad}$), уш.с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м.д.: 29.5 (2CH $_3$), 35.7, 43.3 (CH $_2$), 45.8, 48.6 (CH $_2$), 49.4, 51.7 (CH $_2$), 57.1 (2CH $_2$), 176.5. Найдено, %: C 46.77; H 5.79. C $_{13}H_{19}IO_2$. Вычислено, %: C 46.72; H 5.73.

7-D-3,5-Диметил-1-адамантанкарбоновая кислота (15). К раствору 10 г (0.03 моль) 3-иод-5,7-диметил-1-адамантанкарбоновой кислоты (14) в 150 мл абсолютного диоксана при интенсивном перемешивании и нагревании добавляли 10 г (0.133 моль) бутанола-1-D $_1$. Затем в кипящую реакционную смесь вносили 1.4 г (0.2 моль) лития. После растворения лития в реакционную смесь добавляли еще 10 г (0.133 моль) бутанола-1-D $_1$ и 1.4 г (0.2 моль) лития. Контроль реакции осуществляли методом ГЖХ. После окончания реакции полученную смесь выливали в воду, подкисляли концентрированной соляной кислотой до pH 1–2, экстрагировали хлористым метиленом 5 \times 30 мл, промывают 10%-ным раствором тиосульфата натрия (5 \times 40 мл). Органическую фракцию сушили

над безводным сульфатом натрия, растворитель упаривали в вакууме роторного испарителя. Остаток очищали перекристаллизацией из водного метанола. Выход 2.02 г (32%). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2905–2846 (СН), 1685 (С=О). Изотопная чистота 67%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.84 с (6H, 2CH_3), 1.15 с (2H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.28–1.41 м (4H, $2\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.57–1.48 м (4H, $2\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.72 с (2H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 11.53 уш.с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 28.7 т (C–D, J 21.0 Гц), 30.5 (CH_3), 30.9 (C_{Ad}), 37.2 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 37.3 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 42.4 (C_{Ad}), 42.6 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 42.7 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 44.7 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 50.7 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 183.9 (C=O). Масс-спектр для метилового эфира (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 223 (14) [M] $^+$, 222 (9) [$M - 1$] $^+$, 164 (100), 163 (82), 148 (8), 147 (6), 108 (25), 107 (23), 91 (9), 79 (5), 55 (5).

Общая методика синтеза сложных эфиров 1–15. Смесь 0.02 моль соответствующей адамантанкарбоновой кислоты, 15 мл этанола и 5 мол % *n*-ТСК (*n*-толуолсульфонокислоты) в 100 мл толуола нагревают при кипении с насадкой Дина-Старка до окончания отделения воды. Реакционную массу промывают водой, затем раствором гидрокарбоната натрия, затем снова водой. Органическую фракцию сушат над безводным сульфатом натрия, растворитель упаривают. Полученное в остатке масло очищают вакуумной перегонкой.

По данной методике получены соединения 1–16.

Этиладамантан-1-карбоксилат (1). Выход 3.03 г (73%), т.кип. 70–72°C (0.06 Торр) {88–90°C (0.06 Торр) [62]}. Содержание основного вещества по данным ГЖХ 99.3%.

Этил-3-метиладамантан-1-карбоксилат (2). Выход 2.93 г (66%), т.кип. 58–59°C (0.015 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 96.5%. n_D^{20} 1.4890. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1729 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.82 с (3H, CH_3), 1.22 т (3H, CH_2CH_3 , J 7.1 Гц), 1.56–1.60 м (4H, $2\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.68–1.70 м (2H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.73–1.83 м (4H, $2\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.87 с (2H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 2.04–2.05 м (2H, CH_{Ad}), 4.07 к (2H, CH_2CH_3 , J 7.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.3 (CH_3), 28.6 (СН), 30.1, 30.9 (CH_3), 36.6 (CH_2), 38.2 (CH_2), 41.6, 43.6 (CH_2), 45.6 (CH_2), 60.1 (CH_2), 177.9. Найдено, %: С 75.69; Н 10.05. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Вычислено, %: С 75.63; Н 9.97.

Этил-3-этиладамантан-1-карбоксилат (3). Выход 3.40 г (72%), т.кип. 76–77°C (0.012 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 98.4%. n_D^{20} 1.4889. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1729 (C=O).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.76 т (3H, CH_3 , J 7.6 Гц), 1.15 к (2H, CH_2 , J 7.6 Гц), 1.21 т (3H, CH_3 , J 7.8 Гц), 1.39–1.43 м (4H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.54–1.61 м (4H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.76–1.79 м (4H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 2.04–2.05 м (2H, CH_{Ad}), 4.08 к (2H, CH_2 , J 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 7.0 (CH_3), 14.3 (CH_3), 28.5 (СН), 32.6, 36.2, 36.3 (CH_2), 38.6 (CH_2), 41.0 (CH_2), 41.5, 43.2 (CH_2), 60.1 (CH_2), 177.9. Найдено, %: С 76.28; Н 10.29. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$. Вычислено, %: С 76.23; Н 10.24.

Этил-3,5-диметиладамантан-1-карбоксилат (4). Выход 3.30 г (70%), т.кип. 70–71°C (0.017 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 99.5%. n_D^{20} 1.4910. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1730 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.83 с (6H, CH_3), 1.14 с (2H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.22 т (3H, CH_3 , J 7.8 Гц), 1.28–1.37 м (4H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.45–1.54 м (4H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.69–1.70 м (2H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 2.06–2.11 м (1H, CH_{Ad}), 4.08 к (2H, CH_2 , J 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.3 (CH_3), 29.3 (СН), 30.5 (2CH_3), 31.0, 37.6 (CH_2), 42.5, 42.9 (CH_2), 45.0 (CH_2), 50.8 (CH_2), 60.1 (CH_2), 177.7. Найдено, %: С 76.30; Н 10.28. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$. Вычислено, %: С 76.23; Н 10.24.

Диэтил-2,2'-(адамантан-1,3-диил)диацетат (5). Выход 4.93 г (80%), т.кип. 161–162°C (0.1 Торр). Спектральные характеристики представлены в статье [7]. Содержание основного вещества по данным ГЖХ 99.8%.

Диэтил-2,2'-(5-метиладамантан-1,3-диил)диацетат (6). Выход 4.18 г (65%), т.кип. 164–165°C (0.1 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 98.2%. n_D^{20} 1.4894. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1727 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.82 с (3H, CH_3), 1.20 т (6H, CH_3 , J 7.1 Гц), 1.22–1.40 м (12H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.92–1.95 м (1H, CH_{Ad}), 2.05 с (4H, CH_2), 4.03 к (4H, CH_2 , J 7.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.1 (CH_3), 29.3 (СН), 33.9, 34.0, 36.0 (CH_2), 40.5 (CH_2), 41.3 (CH_2), 45.8 (CH_2), 46.9 (CH_2), 48.2 (CH_2), 60.0 (CH_2), 171.7. Найдено, %: С 70.83; Н 9.45. $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 70.77; Н 9.38.

Диэтил-2,2'-(5-этиладамантан-1,3-диил)диацетат (7). Выход 4.64 г (69%), т.кип. 172–173°C (0.1 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 96.5%. n_D^{20} 1.4892. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1727 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.71 т (3H, CH_3 , J 7.4 Гц), 1.09 т (2H, CH_2 , J 7.4 Гц), 1.18 т (6H, CH_3 , J 7.1 Гц), 1.20–1.37 м (12H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.91–1.93 м (1H, CH_{Ad}), 2.03 с (4H, CH_2), 4.05 к (4H, CH_2 , J 7.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 7.0 (CH_3), 14.4 (CH_3), 29.2 (СН), 33.8, 34.0, 35.8 (CH_2),

40.2 (CH₂), 41.1 (CH₂), 46.0 (CH₂), 46.9 (CH₂), 48.2 (CH₂), 59.9 (CH₂), 171.6. Найдено, %: С 71.44; Н 9.65. С₂₀H₃₂O₄. Вычислено, %: С 71.39; Н 9.59.

Этил-3-(2-этокси-2-оксоэтил)адамантан-1-карбоксилат (8). Выход 3.12 г (53%), т.кип. 105–106°C (0.005 Торр). Спектральные характеристики представлены в статье [7]. Содержание основного вещества по данным ГЖХ 99.7%.

Этил-3-(2-этокси-2-оксоэтил)-5-метиладамантан-1-карбоксилат (9). Выход 4.75 г (77%), т.кип. 155–156°C (0.1 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 97.2%. n_D^{20} 1.4799. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1730 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.83 с (3H, CH₃), 1.22 т (6H, CH₃, *J* 7.1 Гц), 1.28–1.35 м (4H, CH_{2Ad}), 1.49–1.52 м (4H, CH_{2Ad}), 1.63–1.66 м (2H, CH_{2Ad}), 1.67–1.71 м (2H, CH_{2Ad}), 2.10 с (2H, CH₂), 2.11–2.14 м (1H, CH_{Ad}), 4.06–4.10 м (4H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14.3 (CH₃), 14.4 (CH₃), 29.0 (CH₃), 30.4 (CH), 30.9, 33.8, 37.5 (CH₂), 40.6 (CH₂), 42.3, 42.7 (CH₂), 42.9 (CH₂), 44.9 (CH₂), 48.1 (CH₂), 48.3 (CH₂), 60.0 (CH₂), 60.3 (CH₂), 171.5, 177.2. Найдено, %: С 70.14; Н 9.23. С₁₈H₂₈O₄. Вычислено, %: С 70.10; Н 9.15.

Этил-3-(2-этокси-2-оксоэтил)-5-этиладамантан-1-карбоксилат (10). Выход 3.54 г (55%), т.кип. 161–162°C (0.1 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 97.9%. n_D^{20} 1.4848. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1728 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.79 т (3H, CH₃, *J* 7.3 Гц), 1.22 т (6H, CH₃, *J* 7.8 Гц), 1.28–1.33 м (4H, CH_{2Ad}), 1.36 к (2H, CH₂, *J* 7.3 Гц), 1.49–1.52 м (4H, CH_{2Ad}), 1.63–1.66 м (2H, CH_{2Ad}), 1.67–1.71 м (2H, CH_{2Ad}), 2.10 с (2H, CH₂), 2.11–2.14 м (1H, CH_{Ad}), 4.09 к (4H, CH₂, *J* 7.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 7.0 (CH₃), 14.3 (CH₃), 14.4 (CH₃), 28.9 (CH₃), 33.5, 33.7, 35.9 (CH), 37.9 (CH₂), 40.1 (CH₂), 41.0 (CH₂), 42.2, 42.6 (CH₂), 43.3 (CH₂), 45.9 (CH₂), 48.2 (CH₂), 60.0 (CH₂), 60.3 (CH₂), 171.6, 177.4. Найдено, %: С 70.84; Н 9.44. С₁₉H₃₀O₄. Вычислено, %: С 70.77; Н 9.38.

Диэтиладамантан-1,3-дикарбоксилат (11). Выход 4.54 г (81%), т.кип. 107–108°C (0.02 Торр) (176–178°C (3 Торр) [63]). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 99.8%.

Диэтил-5-метиладамантан-1,3-дикарбоксилат (12). Выход 3.65 г (62%), т.кип. 116–117°C (0.03 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 95.5%. n_D^{20} 1.4824. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1730

(C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.87 с (3H, CH₃), 1.22 т (6H, CH₃, *J* 7.8 Гц), 1.39–1.41 м (2H, CH_{2Ad}), 1.48–1.59 м (4H, CH_{2Ad}), 1.66–1.88 м (4H, CH_{2Ad}), 1.91–1.99 м (2H, CH_{2Ad}), 2.16–2.19 м (1H, CH_{Ad}), 4.09 к (4H, CH₂, *J* 7.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14.3 (CH₃), 28.6 (CH_{Ad}), 30.4 (CH₃), 30.6, 37.4 (CH₂), 38.0 (CH₂), 41.9, 42.5 (CH₂), 44.8 (CH₂), 60.4 (CH₂), 176.9. Найдено, %: С 69.42; Н 8.94. С₁₇H₂₆O₄. Вычислено, %: С 69.36; Н 8.90.

Диэтил-5-этиладамантан-1,3-дикарбоксилат (13). Выход 3.70 г (60%), т.кип. 126–127°C (0.018 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 96.7%. n_D^{20} 1.4922. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1730 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.79 т (3H, CH₃, *J* 7.3 Гц), 1.23 т (6H, CH₃, *J* 7.8 Гц), 1.36 к (2H, CH₂, *J* 7.3 Гц), 1.38–1.40 м (2H, CH_{2Ad}), 1.50–1.58 м (4H, CH_{2Ad}), 1.76–1.80 м (4H, CH_{2Ad}), 1.93–1.95 м (2H, CH_{2Ad}), 2.18–2.20 м (1H, CH_{Ad}), 4.10 к (4H, CH₂, *J* 7.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 7.0 (CH₃), 14.3 (CH₃), 28.5 (CH), 33.2, 35.8 (CH₂), 37.8 (CH₂), 39.6 (CH₂), 39.9 (CH₂), 41.8, 42.5 (CH₂), 60.4 (CH₂), 177.1. Найдено, %: С 70.15; Н 9.21. С₁₈H₂₈O₄. Вычислено, %: С 70.10; Н 9.15.

Диэтил-2,2'-(5-(этоксикарбонил)адамантан-1,3-диил)диацетат (14). Выход 5.47 г (72%), т.кип. 210–211°C (0.1 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 97.7%. n_D^{20} 1.4813. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1728 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.14 т (9H, CH₃, *J* 7.1 Гц), 1.36–1.47 м (6H, CH_{2Ad}), 1.54–1.64 м (6H, CH_{2Ad}), 2.03 с (4H, CH₂), 2.06–2.07 м (1H, CH_{Ad}), 3.97–4.02 м (6H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14.2 (CH₃), 14.3 (CH₃), 28.6 (CH), 33.6, 37.4 (CH₂), 40.4 (CH₂), 42.0, 42.7 (CH₂), 60.0 (CH₂), 60.3 (CH₂), 171.1, 176.6. Найдено, %: С 66.35; Н 8.54. С₂₁H₃₂O₆. Вычислено, %: С 66.29; Н 8.48.

Диэтил-5-(2-этокси-2-оксоэтил)адамантан-1,3-дикарбоксилат (15). Выход 4.03 г (55%), т.кип. 190–191°C (0.1 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 93.5%. n_D^{20} 1.4828. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1729 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.17 т (9H, CH₃, *J* 7.1 Гц), 1.51 с (2H, CH_{2Ad}), 1.61–1.73 м (8H, CH_{2Ad}), 1.83–1.88 м (2H, CH_{2Ad}), 2.08 с (2H, CH₂), 2.11–2.15 м (1H, CH_{Ad}), 4.02–4.05 м (6H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14.2 (CH₃), 14.3 (CH₃), 28.2 (CH), 33.3, 37.2 (CH₂), 39.3 (CH₂), 40.2 (CH₂), 41.5, 42.6 (CH₂), 47.7 (CH₂), 60.1 (CH₂), 60.4 (CH₂), 171.1, 176.4. Найдено, %: С 65.61; Н 8.32. С₂₀H₃₀O₆. Вычислено, %: С 65.55; Н 8.25.

Этил-7-D-3,5-диметиладамантан-1-карбоксилат (16). Выход 3.37 г (71%), т.кип. 81–82°C (0.1 Торр). Содержание основного вещества по данным ГЖХ 98.5%. n_D^{20} 1.4898. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1729 (C=O). Изотопная чистота 66%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.81 с (6H, CH_3), 1.12 с (2H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.20 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 1.27–1.35 м (4H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.47–1.52 м (4H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 1.67 с (2H, $\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 4.06 к (2H, CH_2 , J 7.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.3 (CH_3), 28.8 т (C-D, J 20 Гц), 30.5 (2CH_3), 30.9 (2C_{Ad}), 37.5 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 37.6 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 42.5 (C_{Ad}), 42.8 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 42.9 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 45 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 50.8 ($\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 60.1 (CH_2), 177.6 (C=O). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 237 (10) [M] $^+$, 236 (3) [$M-1$] $^+$, 164 (100), 163 (70), 148 (8), 147 (4), 108 (79), 107 (80), 91 (52), 79 (46), 55 (52).

Проведение кинетических измерений. Реакции сложных эфиров **1–16** в системе H_2SO_4 – HNO_3 проводили в трехгорлой круглодонной колбе, снабженной термометром, мешалкой и капельной воронкой. Точность поддержания температуры составила $\pm 1^\circ\text{C}$. Использовали свежеперегнанную в вакууме при 20 Торр 100%-ную азотную кислоту (d 1.522) и 92%-ную серную кислоту. Хлористый метилен очищали стандартным способом [64]. Калибровку проводили методом внутреннего стандарта [65]. В качестве внутреннего стандарта использовали 1,4-динитробензол.

Методика проведения кинетических измерений. В трехгорлую круглодонную колбу объемом 100 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром и капельной воронкой, помещали 8 мл 92%-ной серной кислоты и 0.025 г внутреннего стандарта (1,4-динитробензола), затем при охлаждении добавляли пятикратный мольный избыток дымящей азотной кислоты. Поддерживая необходимую температуру $\pm 1^\circ\text{C}$, в течение 10 с прибавляли смесь 0.2 г исследуемого эфира **1–16** в 10 мл 92%-ной серной кислоты. Отбор пробы проводили через определенный промежуток времени. Пробу объемом 2 мл выливали на 4 г измельченного льда, экстрагировали хлористым метиленом (2×2 мл), промывали раствором NaHCO_3 (3×4 мл), затем водой (3×4 мл). Сушили безводным Na_2SO_4 и анализировали методом ГЖХ. Константы скорости вычислялись на основании не менее чем 3-кратного повторения опытов как среднее арифметическое из n значений.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием научного оборудования центра коллективного пользования

«Исследование физико-химических свойств веществ и материалов».

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (договор № 18-33-00881).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Onajole O., Sosibo S., Govender P., Govender T., Helden P., Maguire G., Mlinaric-Majerski K., Wiid L., Hruger H. *Chem. Biol. Drug Des.* **2011**, *78*, 1022–1030. doi 10.1111/j.1747-0285.2011.01242.x
- Wanka L., Iqbal K., Schreiner P. R. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3516–3604. doi 10.1021/cr100264t
- Lamoureux G., Artavia G. *Curr. Med. Chem.* **2010**, *17*, 2967–2978. doi 10.2174/092986710792065027
- Stockdale T.P., Williams C.M. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7737–7763. doi 10.1039/C4CS00477A
- Климочкин Ю.Н., Ширяев В.А., Леонова М.В. *Изв. АН, Сер. хим.* **2015**, *64*, 1473–1496. [Klimochkin Y.N., Shiryayev V.A., Leonova M.V. *Russ. Chem. Bull.* **2015**, *64*, 1473–1496.] doi 10.1007/s11172-015-1035-y
- Štímac A., Šekutor M., Mlinarić-Majerski K., Frkanec L., Frkanec R. *Molecules.* **2017**, *22*, 297–310. doi 10.3390/molecules22020297
- Barth B., Eußner J., Dehnen S., Tkachenko B., Schreiner P. *Organometallics.* **2014**, *33*, 1678–1688. doi 10.1021/om500014z
- Senchuk G., Lysenko A., Krautscheid H., Rusanov B., Chernega A., Kramer K., Liu S., Decurtins S., Domasevitch V. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 863–872. doi 10.1021/ic3020157.
- Babjakova E., Branna P., Kuczynska M., Rouchal M., Pruckova Z., Dastychova L., Vicha J., Vicha R. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 105146–105153. doi 10.1039/C6RA23524G
- Muller T., Brase S. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 6886–6906. doi 10.1039/c3ra46951d
- Zhang K., Wang L., Liang Y., Yang S., Liang J., Cheng F., Chen J. *Synth. Metals.* **2012**, *162*, 490–496. doi 10.1016/j.synthmet.2012.01.006
- Podehradská J., Vodička L., Štěpina V. *Lubrication Sci.* **1989**, *6*, 123–131. doi 10.1002/jsl.3000060204
- Ивлева Е.А., Баймуратов М.Р., Журавлева Ю.А., Климочкин Ю.Н., Куликова И.А., Поздняков В.В., Шейкина Н.А., Тыщенко В.А. *ЖОХ.* **2014**, *84*, 2048–

2050. [Ivleva E.A., Baimuratov M.R., Zhuravleva Yu.A., Klimochkin Yu.N., Kulikova I.A., Pozdnyakov V.V., Sheikina N.A., Tyshchenko V.A. *Russ. J. Gen. Chem.* **2014**, *84*, 2464–2466.] doi 10.1134/S1070363214120226
14. Ивлева Е.А., Баймуратов М.Р., Журавлева Ю.А., Климошкин Ю.Н., Куликова И.А., Поздняков В.В., Шейкина Н.А., Тыщенко В.А., Рудяк К.Б. *Нефтехимия*. **2015**, *55*, 140–147. [Ivleva E.A., Baimuratov M.R., Zhuravleva Yu.A., Klimochkin Yu.N., Kulikova I.A., Pozdnyakov V.V., Sheikina N.A., Tyshchenko V.A., Rudyak K.B. *Petrol. Chem.* **2015**, *55*, 133–139.] doi 10.1134/S0965544115020127
15. Багрий Е.И., Маравин Г.Б. *Нефтехимия*. **2013**, *53*, 467–472. [Bagrii E.I., Maravin G.B. *Petrol. Chem.* **2013**, *53*, 418–422.] doi 10.1134/S0965544113060029
16. Ивлева Е.А., Баймуратов М.Р., Журавлева Ю.А., Малиновская Ю.А., Климошкин Ю.Н., Куликова И.А., Поздняков В.В., Шейкина Н.А., Тыщенко В.А. *Нефтехимия*. **2016**, *56*, 655–657. [Ivleva E.A., Baimuratov M.R., Zhuravleva Yu.A., Malinovskaya Yu.A., Klimochkin Yu.N., Kulikova I.A., Pozdnyakov V.V., Sheikina N.A., Tyshchenko V.A. *Petrol. Chem.* **2016**, *56*, 873–875.] doi 10.1134/S0965544116090061
17. Ивлева Е.А., Баймуратов М.Р., Ткаченко И.М., Малиновская Ю.А., Климошкин Ю.Н., Поздняков В.В., Бескова А.В., Тыщенко В.А., Рудяк К.Б., Овчинников К.А. *Нефтехимия*. **2017**, *57*, 708–712. [Ivleva E.A., Baimuratov M.R., Tkachenko I.M., Malinovskaya Yu.A., Klimochkin Yu.N., Pozdnyakov V.V., Beskova A.V., Tyshchenko V.A., Rudyak K.B., Ovchinnikov K.A. *Petrol. Chem.* **2017**, *57*, 1088–1092.] doi 10.1134/S0965544117120040
18. Ивлева Е.А., Баймуратов М.Р., Погуляйко А.В., Малиновская Ю.А., Куликова И.А., Тыщенко В.А., Поздняков В.В., Овчинников К.А., Климошкин Ю.Н. *ЖОХ*. **2018**, *88*, 1285–1290. [Ivleva E.A., Baimuratov M.R., Poguliaiko A.V., Malinovskaya Yu.A., Kulikova I.A., Tyshchenko V.A., Pozdnyakov V.V., Ovchinnikov K.A., Klimochkin Yu.N. *Rus. J. Gen. Chem.* **2018**, *88*, 1606–1611.] doi 10.1134/S1070363218080091
19. Ивлева Е.А., Баймуратов М.Р., Демидов М.Р., Лукашенко А.В., Малиновская Ю.А., Климошкин Ю.Н., Тыщенко В.А., Куликова И.А., Поздняков В.В., Овчинников К.А., Рудяк К.Б. *Нефтехимия*. **2018**, *58*, 480–486. [Ivleva E.A., Baimuratov M.R., Demidov M.R., Lukashenko A.V., Malinovskaya Yu.A., Klimochkin Yu.N., Tyshchenko V.A., Kulikova I.A., Pozdnyakov V.V., Ovchinnikov K.A., Rudyak K.B. *Petrol. Chem.* **2018**, *58*, 687–693.] doi 10.1134/S096554411808008X
20. Tohma H., Maruyama A., Maeda A., Maegawa T., Dohi T., Shiro M., Kita Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3595–3598. doi 10.1002/anie.200454234
21. Xie L.-H., Suh M. P. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 11590–11597. doi 10.1002/chem.201301822
22. Li X., Guo J., Tong R., Topham P., Wang J. *React. Funct. Polym.* **2018**, *130*, 126–132. doi 10.1016/j.reactfunctpolym.2018.06.008
23. Watson B.L., Rolston N., Bush K.A., Taleghani L., Dauskardt R.H. *J. Mater. Chem. A*. **2017**, *5*, 19267–19279. doi 10.1039/C7TA05004F
24. Tsai C.W., Wu K.H., Yang C.C., Wang G.P. *React. Funct. Polym.* **2015**, *91–92*, 11–18. doi 10.1016/j.reactfunctpolym.2015.04.002
25. Гаврилова В.С., Ивлева Е.А., Гнусарев Д.И., Осянин В.А., Климошкин Ю.Н. *ЖОрХ*. **2015**, *51*, 1413–1418. [Gavrilova V.S., Ivleva E.A., Gnusarev D.I., Osyanin V.A., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1382–1387.] doi 10.1134/S1070428015100048
26. Новиков С.С., Хардин А.П., Бутенко Л.Н., Новаков И.А., Радченко С.С. *Изв. АН СССР. Сер. хим.* **1976**, *25*, 2597–2599. [Novikov S.S., Khardin A.P., Butenko L.N., Novakov I.A., Radchenko S.S. *Russ. Chem. Bull.* **1976**, *25*, 2417–2419.] doi 10.1007/BF00973410
27. Bott K. *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 564–573. doi 10.1002/cber.19681010225
28. Koch H., Haaf W. *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *618*, 251–266. doi 10.1002/jlac.19586180127
29. Ивлева Е.А., Гаврилова В.С., Гнусарев Д.И., Осянин В.А., Климошкин Ю.Н. *ЖОрХ*. **2015**, *51*, 192–195. [Ivleva E.A., Gavrilova V.S., Gnusarev D.I., Osyanin V.A., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 180–183.] doi 10.1134/S1070428015020062
30. Ивлева Е.А., Ткаченко И.М., Гаврилова В.С., Климошкин Ю.Н. *ЖОрХ*. **2016**, *52*, 1406–1411. [Ivleva E.A., Tkachenko I.M., Gavrilova V.S., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1394–1399.] doi 10.1134/S1070428016100043
31. Ивлева Е.А., Ткаченко И.М., Климошкин Ю.Н. *ЖОрХ*. **2016**, *52*, 1567–1573. [Ivleva E.A., Tkachenko I.M., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1558–1564.] doi 10.1134/S1070428016110026
32. Климошкин Ю.Н., Ивлева Е.А., Сержантова А.С., Ширяев А.К., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 1156–1161. [Klimochkin Yu.N., Ivleva E.A., Serzhantova A.S., Shiryayev A.K., Moiseev I.K. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1170–1175.] doi 10.1134/S1070428017080024
33. Авдюнина Н.И., Толкачева А.В., Грушевская Л.Н., Пятин Б.М., Большакова Р.Ф., Зайцева Н.М., Устинова М.И., Прокофьева В.И., Гаевая Л.М. *Хим.-фарм. ж.* **2016**, *50*, 39–41. [Avdyunina N.I., Tolkacheva A.V., Grushevskaya L.N., Pyatin B.M., Bol'shakova R.F., Zaitseva N.M., Ustinova M.I., Prokof'eva V.I., Gaevaya L.M. *Pharm. Chem. J.* **2016**, *50*, 44–46.] doi 10.1007/s11094-016-1396-z
34. Wanka L., Cabrele C., Vanejews M., Schreiner P.R. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 1474–1490. doi 10.1002/ejoc.200600975

35. Karoutzou O., Kwak S.-H., Lee S.-D., Martínez-Falguera D., Sureda F. X., Vázquez S., Kim Y.-C., Barniol-Xicota M. *Molecules*. **2018**, *23*, 230–242. doi 10.3390/molecules23010230
36. Sayed S.M., Lin B.-P., Yang H. *Soft Matter*. **2016**, *12*, 6148–6156. doi 10.1039/C6SM01019A
37. Шокова Э.А., Ковалев В.В. *ЖОрХ*. **2012**, *48*, 1013–1044. [Shokova E.A., Kovalev V.V. *Rus. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 1007–1040.] doi 10.1134/S1070428012080015
38. Villhauer E.B., Brinkman J.A., Naderi G.B., Burkey B.F., Dunning B.E., Prasad K., Mangold B.L., Russell M.E., Hughes T.E. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 2774–2789.
39. Cai L., Guo J., Liu S., Yang C., Zhu J., Peng J. *Adv. Mater. Res.* **2011**, 233–235, 225–228. doi 10.4028/www.scientific.net/AMR.233-235.225.
40. Deng Y., Wang A., Tao Z., Chen Y., Pan X., Hu X. *Asian J. Chem.* **2014**, *26*, 6275–6278. doi 10.14233/ajchem.2014.17621
41. Godfrey J., Fox R.T., Buono F., Gougoutas J., Malley M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8647–8650. doi 10.1021/jo0613380
42. Chen Y., Wang A., Tao Z., Deng Y., Hu X. *Res. Chem. Intermed.* **2015**, *41*, 4113–4121. doi 10.1007/s11164-013-1515-3
43. Wang A., Deng Y., Pan X., Chen Y., Tao Z., Liang D., Hu X. *Lett. Org. Chem.* **2014**, *11*, 627–631. doi 10.2174/1570178611666140421231237
44. Wilkinson S.M., Barron M.L., O'Brien-Brown J., Janssen B., Stokes L., Werry E.L., Chishty M., Skarratt K.K., Ong J.A., Hibbs D.E., Vugts D.J., Fuller S., Windhorst A.D., Kassiou M. *ACS Chem. Neurosci.* **2017**, *8*, 2374–2380. doi 10.1021/acschemneuro.7b00272
45. Wallgren J., Vikingsson S., Johansson A., Josefsson M., Green H., Dahlén J., Wu X., Konradsson P. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1456–1458. doi 10.1016/j.tetlet.2017.02.077
46. Leiva R., Barniol-Xicota M., Codony S., Ginex T., Vanderlinden E., Montes M., Caffrey M., Luque F.J., Naesens L., Vázquez S. *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 98–118. doi 10.1021/acs.jmedchem.7b00908
47. Liu Z., Yang S., Jin X., Zhang G., Guo B., Chen H., Yu P., Sun Y., Zhang Z., Wang Y. *Med. Chem. Commun.* **2017**, *8*, 135–147. doi 10.1039/c6md00509h
48. Лаврова Л.Н., Индулен М.К., Рязанцева Г.М., Корытный В.С., Яшунский В.Г. *Хим.-фарм. ж.* **1990**, *24*, 29–31. [Lavrova L.N., Indulen M.K., Ryazantseva G.M., Korytnyi V.S., Yashunskii V.G. *Pharm. Chem. J.* **1990**, *24*, 35–39.] doi 10.1007/BF00769383
49. Slavik R., Herde A., Bieri D., Weber M., Schibli R., Kramer S., Ametamey S., Mu L. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *92*, 554–564. doi 10.1016/j.ejmech.2015.01.028
50. Новаков И.А., Петров В.И., Орлинсон Б.С., Кузнециков О.А., Григорьев И.А., Озеров А.А. *Хим.-фарм. ж.* **1996**, *30*, 22–24. [Novakov I.A., Petrov V.I., Orlinson B.S., Grigor'ev I.A., Ozerov A.A., Kuznechikov O.A. *Pharm. Chem. J.* **1996**, *30*, 92–94.] doi 10.1007/BF02218874
51. Коновалов А.И., Антипин И.С., Бурилов В.А., Маджидов Т.И., Курбангалиева А.Р., Немтарев А.В., Соловьева С.Е., Стойков И.И., Мамедов В.А., Захарова Л.Я., Гаврилова Е.Л., Синяшин О.Г., Балова И.А., Васильев А.В., Зенкевич И.Г., Красавин М.Ю., Кузнецов М.А., Молчанов А.П., Новиков М.С., Николаев В.А., Родина Л.Л., Хлебников А.Ф., Белецкая И.П., Вацадзе С.З., Громов С.П., Зык Н.В., Лебедев А.Т., Леменовский Д.А., Петросян В.С., Ненайденко В.Г., Негребецкий В.В., Бауков Ю.И., Шмиголь Т.А., Корлюков А.А., Тихомиров А.С., Щекотихин А.Е., Травень В.Ф., Воскресенский Л.Г., Зубков Ф.И., Голубчиков О.А., Семейкин А.С., Березин Д.Б., Стужин П.А., Филимонов В.Д., Краснокутская Е.А., Федоров А.Ю., Нючев А.В., Орлов В.Ю., Бегунов Р.С., Русаков А.И., Колобов А.В., Кованов Е.Р., Федотова О.В., Егорова А.Ю., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., Климошкин Ю.Н., Осянин В.А., Резников А.Н., Фисюк А.С., Сагитуллина Г.П., Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Грачев М.К., Масленникова В.И., Коротеев М.П., Брель А.К., Лисина С.В., Медведева С.М., Шихалиев Х.С., Субоч Г.А., Товбис М.С., Миронович Л.М., Иванов С.М., Курбатов С.В., Клецкий М.Е., Буров О.Н., Кобраков К.И., Кузнецов Д.Н. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 161–360. [Konovalev A.I., Antipin I.S., Burilov V.A., Madzhidov T.I., Kurbangaliev A.R., Nemtarev A.V., Solovieva S.E., Stoikov I.I., Mamedov V.A., Zakharova L.Ya., Gavrilo E.L., Sinyashin O.G., Balova I.A., Vasilyev A.V., Zenkevich I.G., Krasavin M.Yu., Kuznetsov M.A., Molchanov A.P., Novikov M.S., Nikolaev V.A., Rodina L.L., Khlebnikov A.F., Beletskaya I.P., Vatsadze S.Z., Gromov S.P., Zyk N.V., Lebedev A.T., Lemenovskii D.A., Petrosyan V.S., Nenaidenko V.G., Negrebetskii V.V., Baukov Yu.I., Shmigol' T.A., Korlyukov A.A., Tikhomirov A.S., Shchekotikhin A.E., Traven' V.F., Voskresenskii L.G., Zubkov F.I., Golubchikov O.A., Semeikin A.S., Berzin D.B., Stuzhin P.A., Filimonov V.D., Krasnokutskaya E.A., Fedorov A.Yu., Nyuchev A.V., Orlov V.Yu., Begunov R.S., Rusakov A.I., Kolobov A.V., Kofanov E.R., Fedotova O.V., Egorova A.Yu., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Klimochkin Yu.N., Osyenin V.A., Reznikov A.N., Fisyuk A.S., Sagitullina G.P., Aksenov A.V., Aksenov N.A., Grachev M.K., Maslennikova V.I., Koroteev M.P., Brel' A.K., Lisina S.V., Medvedeva S.M., Shikhaliev Kh.S., Suboch G.A., Tovbis M.S., Mironovich L.M., Ivanov S.M., Kurbatov S.V., Kletskii M.E., Burov O.N., Kobrakov K.I., Kuznetsov D.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 157–371.] doi 10.1134/S107042801802001X

52. Климошкин Ю.Н., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **1988**, *24*, 557–560.
53. Климошкин Ю.Н., Абрамов О.В., Моисеев И.К., Вологин М.Ф., Леонова М.В., Багрий Е.И. *Нефтехимия*. **2000**, *40*, 454–457.
54. Хардин А.П., Вальдман Д.И., Бутенко Л.Н., Панфилов Б.И. *Изв. ВУЗов. Хим. и хим. технол.* **1985**, *28*, 35–38.
55. Рудаков Е.С., Волкова Л.К., Луцык А.И. *ТЭХ*. **2011**, *47*, 234–239. [Rudakov E.S., Volkova L.K., Lutsyk A.I. *Theor. Exp. Chem.* **2011**, *47*, 244–250.] doi 10.1007/s11237-011-9211-0
56. Bach R.D., Holubka J.W., Badges R.C., Rajan S.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4416–4417. doi 10.1021/ja00509a081
57. Olah G.A., Ramaiah P., Rao C.B., Sandford G., Golam R., Trivedi N.J., Olah J.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7246–7249. doi 10.1021/ja00069a024
58. Shleyer P. v. R., Woodworth C.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 6528–6530. doi 10.1021/ja01025a060
59. Юрченко А.Г., Кулик Н.И., Дьяковская В.М., Баклан В.Ф., Тарасенко П.В. *Укр. хим. ж.* **1995**, *61*, 46–48.
60. Рудаков Е.С., Беляева Н.П., Замашиков В.В., Арзамаскова Л.Н. *Кинетика и катализ*. **1974**, *15*, 45–47.
61. Пальм В.А. *Основы количественной теории органических реакций*. Л.: Химия, **1977**, 360.
62. Voelter W., Kalbacher H. *Lieb. Ann. Chem.* **1993**, *1993*, 131–136. doi 10.1002/jlac.199319930124
63. Бутенко Л.Н., Дербишер В.Е., Хардин А.П., Шрайберт А.И. *ЖОрХ*. **1973**, *9*, 728–729.
64. Гордон А., Форд Р. *Спутник химика*. М.: Мир, **1976**, 440.
65. *Количественный анализ хроматографическими методами*. Ред. Э. Кац. М.: Химия, **1990**.

Oxidation of Deactivates Cage Compounds in H₂SO₄–HNO₃ System

E. A. Ivleva*, I. S. Grin', I. S. Uchaev, and Yu. N. Klimochkin

Samara State Technical University, 443100, Russia, Samara, Molodogvardeiskaya ul. 244

*e-mail: elena.a.ivleva@yandex.com

Received October 3, 2019; revised January 17, 2020; accepted January 17, 2020

The kinetic laws of oxidation of substituted adamantanes in the H₂SO₄–HNO₃ system were studied. Effective oxidation rate constants of 16 esters of adamantane carboxylic acids were determined. The reaction is described by a pseudo first order kinetic equation. The primary kinetic isotope effect of the reaction was measured (2.9±0.3). The limiting stage of the process is the breaking of the CH bond of the adamantane framework. The presence of an ethyl group in the nodal position of the cage increases the reactivity of the substrates during oxidation, while the methyl, carbethoxy and carbethoxymethyl groups reduce it.

Keywords: kinetics, kinetic isotope effect, reactivity, adamantane, carboxylic acids, sulfur-nitrogen mixture