

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

# УСПЕХИ ХИМИИ

ВЫПУСК 10

ОКТЯБРЬ — 1970 г.

ТОМ XXXIX

МОСКВА

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1932 ГОДУ  
ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 547.518

## УСПЕХИ ХИМИИ АДАМАНТАНА

*B. V. Севостьянова, M. M. Краюшкин, A. Г. Юрченко*

В обзоре обобщены новейшие данные в химии адамантана и его ближайших гомологов — норадамантана и гомоадамантана. Систематизированы методы получения производных адамантана. Подробно рассмотрена реакционная способность узловых и мостиковых положений адамантановой структуры.

Библиография — 192 наименования.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

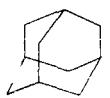
I. Введение . . . . .	1721
II. Получение адамантановой структуры . . . . .	1722
III. Синтез ближайших гомологов адамантана . . . . .	1726
IV. Физико-химические свойства адамантана . . . . .	1729
V. Химические свойства адамантана . . . . .	1732
VI. Количественное изучение реакционной способности . . . . .	1744
VII. Области применения . . . . .	1749

## I. ВВЕДЕНИЕ

В последние два десятилетия отмечается возрастающий интерес к химии каркасных соединений. Адамантан занимает среди них особое место, он был первым углеводородом алмазоподобной структуры, и именно адамантан явился пробным камнем для изучения химических и физико-химических закономерностей веществ этого типа. В шестидесятые годы появилось несколько обзоров, посвященных химии полиэдрических соединений<sup>1-6</sup>.

Количество сообщений по химии адамантана резко растет с каждым годом. Последние 2—3 года отмечены разработкой интересных и принципиально новых путей синтеза адамантана и его производных. Возрастает интерес к производным адамантана как биологически активным веществам.

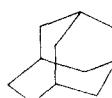
Целью настоящего обзора является обобщение новейших данных по химии адамантана (I) и его ближайших гомологов — норадамантана (II) и гомоадамантана (III).



(I)



(II)



(III)

На основании количественных данных по физико-химии адамантана и сопоставления их с данными для других карбоциклов делается попытка количественно оценить особенности химического поведения адамантана и определить его место в ряду других циклических систем.

Гетероадаманты в обзоре не рассматриваются; литература собрана, по возможности, до июля 1969 г.

## II. ПОЛУЧЕНИЕ АДАМАНТАНОВОЙ СТРУКТУРЫ

### 1. Получение адамантана изомеризацией органических соединений различных классов

Круг соединений, способных изомеризоваться в адамантановую структуру, в настоящее время настолько расширен, что термин «адамантизация»<sup>7</sup> кажется сейчас уже совершенно естественным и правомерным. Если первоначально адамантизации подвергались полициклические пергидроароматические углеводороды, содержащие 10 и более углеродных атомов<sup>8-11</sup>, то теперь в этой реакции обследован гораздо более широкий круг соединений, включающий функциональные производные. Изомеризация холестерола, холестана, абиетиловой кислоты, цедрена, карифиллена, циклогексана, сквалена, сквалана, додекана приводит к образованию смеси алкиладамантанов с выходом 2—45%<sup>12</sup>. Реакцию проводят под давлением в присутствии галогенидов алюминия при температуре 110—130° в течение 2—5 дней. В качестве растворителей применяют циклогексан, сероуглерод или реакцию проводят без растворителя. Интересно отметить, что сам адамантан не был обнаружен в продуктах изомеризации, главными продуктами были 1,3,5,7-тетраметил-, 1,3,5-триметил- и 1,3-диметиладамантан; 1-метил- и 1-метил-3-этиладамантан были выделены лишь в небольших количествах.

Возможно, что это исследование послужит началом поиска промышленных методов получения полиалкиладамантанов. Уже сейчас изомеризация цедрана<sup>12, 13</sup> является лучшим методом получения 1,3,5-триметил-7-этиладамантана.

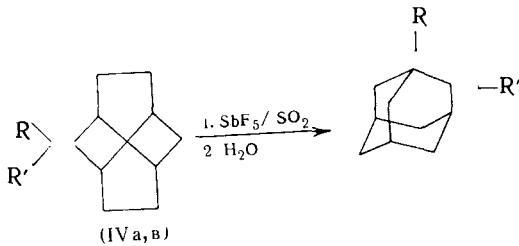
1,3-Диметиладамантан образуется при изомеризации 1-этиладамантана<sup>14</sup>, эндо- и экзо-2,2-диметилтетрагидродициклопентадиена<sup>15</sup> в присутствии хлористого алюминия.

Эффективный катализатор изомеризации, предложенный Робинсоном<sup>11</sup>, состоит из смеси трет.бутилбромида и бромистого алюминия; катализатор применяют в виде суспензии в углеводороде, подвергающуюся изомеризации.

Шнейдер и сотр.<sup>16</sup> подробно изучили превращение смеси изомерных C<sub>14</sub> пергидроантраценов и пергидрофenantренов в адамантановую систему. Экспериментальные данные убедительно показывают, что алкиладаманты, особенно замещенные в узловых положениях, метиладаманты, являются стабильными конечными продуктами изомеризации. Тщательно проведенные авторами расчеты энталпии и энтропии исходных углеводородов и различных продуктов их скелетной изомеризации показали, что наиболее термодинамически выгодными изомерами являются гомологи адамантана. Например, в случае изомеризации пергидрофenantrena 4 углеродных атома «выжимаются» из кольцевой структуры и образуется сферический 1,3,5,7-тетраметиладамантан, обладающий наименьшей энергией среди изученных изомеров.

Очень легко происходит адамантизация твистана и некоторых его производных<sup>7</sup>. В качестве катализаторов, кроме кислот Льюиса, были

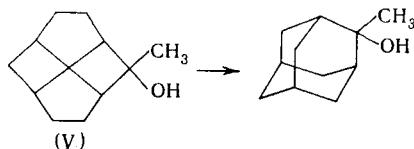
изучены  $SbF_5$  или смесь  $SbF_5/SO_2$ ; реакцию проводили при  $-80^\circ$  в течение 30 мин.:



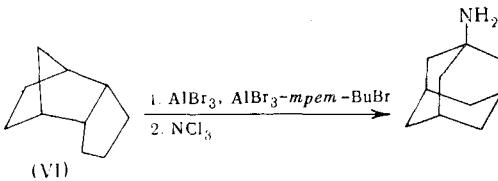
где (IV<sub>a</sub>)  $R=R'=H$ ; (IV<sub>b</sub>)  $R=H$ ,  $R'=\text{OH}$ .

Переход из твистановой структуры в адамантановую, включающий «раскручивание» одного метиленового мостика, протекает через первоначальное образование катиона. Опытами с дейтерированными соединениями было показано, что отрыв водорода происходит во время перегруппировки, а образовавшийся адамантильный кation устойчив к водородному обмену.

При изомеризации 2-метил-твистанола-2 (V) в тех же условиях был получен с хорошим выходом 2-метиладамантанол-2:



Несомненно заслуживает внимания разработанный недавно простой метод синтеза 1-аминоадамантана из трицикло [5,2,1,0<sup>2,6</sup>] декана (VI)<sup>17, 18</sup>. Изомеризация и аминирование трихлорамином может быть проведено в одну стадию:



Приведенная реакция интересна тем, что впервые удалось ввести функциональную группу в процессе изомеризации и получить с высоким выходом 1-аминоадамантан (амантидин), находящийся сейчас в стадии всестороннего клинического обследования.

Таким образом, разработанные в настоящее время условия изомеризации позволяют получать с достаточно высокими выходами адамантан, его гомологи и некоторые функциональные производные из широкого круга органических соединений.

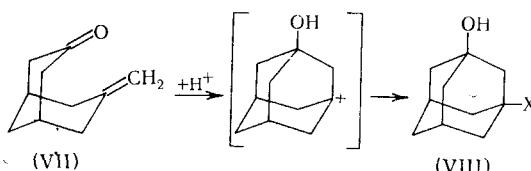
Все эти работы представляют большой теоретический интерес и в другом аспекте; они проливают свет на происхождение каркасных, и в частности, адамантановых соединений в нефти<sup>4, 19</sup>. Разработка методов выделения адамантана и его гомологов из нефти посвящены работы<sup>20-22</sup>.

## 2. Синтез адамантанового ядра из бициклических систем

Наибольшее количество работ посвящено синтезу производных адамантана из соединений, содержащих систему бицикло-[3,3,1]-нонана. Хотя методы синтеза производных бицикло[3,3,1]-нонана, как правило,

многостадийны, они позволяют получить соединения адамантана с такими заместителями, которые трудно вести прямыми методами.

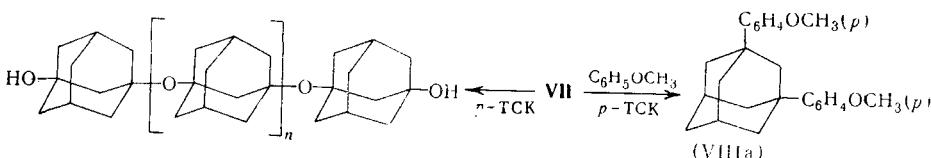
Щелочной гидролиз (3-бромадамантил-1) уретана, проведенный Штеттером с сотр.<sup>23</sup>, сопровождается фрагментацией, в результате чего образуется 3-метиленбицикло[3.3.1]-нонанон-7 (VII). Циклизация этого соединения<sup>24</sup>, представляющая собой модификацию реакции Принса, протекает в кислой среде с первоначальным образованием 3-оксиадамантил-1-карбониевого иона, способного к дальнейшей реакции присоединения с образованием (VIII):



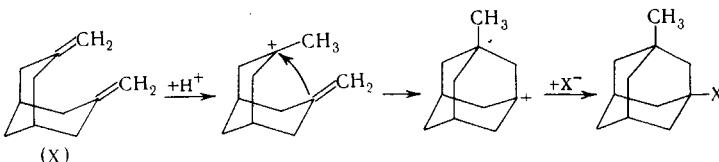
где  $X = \text{OH}, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{SC}_2\text{H}_5, \text{Cl}, \text{NHCOCH}_3, \text{NH}_2, \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ .

VII замыкается в адамантан не только в кислой среде, но и при реакции с аммиаком и аминами (пиперидином). Авторы предполагают, что в этом случае реакция идет первоначально по карбонильной группе, затем при нагревании образуется карбоний-ион, который замыкается далее в адамантан<sup>24</sup>.

При нагревании VII с анизолом легко образуется VIII-а, а нагревание VII в растворителе ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$  или  $\text{CCl}_4$ ) приводит к получению полиэфира (IX); катализатором обоих реакций является *p*-толуолсульфокислота<sup>24</sup>:

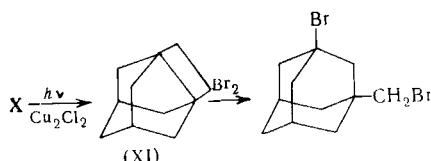


Из VII, по Виттигу образуется 3,7-диметилен-бицикло-[3.3.1]-нонан (X), замыкающийся в производные адамантана при действии электрофильных реагентов<sup>25, 26</sup>. Реакция, несомненно, идет по ионному механизму по схеме:

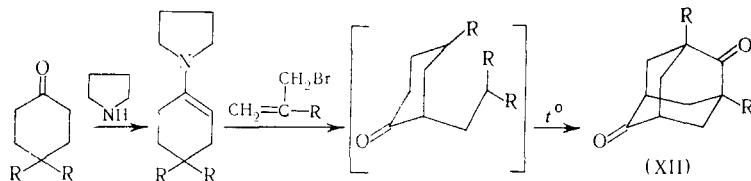


где  $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OH}, \text{OCH}_3, \text{NHCOCH}_3, p\text{-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ .

Фотоинициированная циклизация X<sup>27</sup> приводит к образованию тетрацикло[4.3.1.1<sup>4,8</sup>0<sup>1,4</sup>]ундекана (XI), соединения сильно напряженного, которое при кипячении в броме присоединяет 1 моль брома:

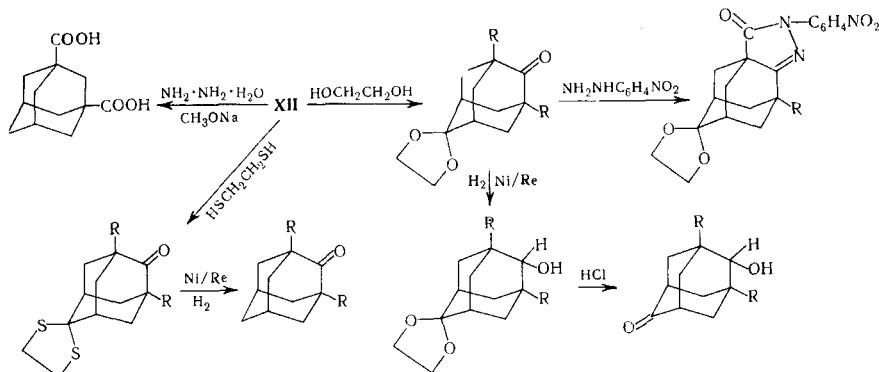


Разработанный недавно метод синтеза диэтилового эфира 2,6-диоксаадамантан-1,3-дикарбоновой кислоты (XII) привлекает доступностью исходного сырья, высокими выходами на всех стадиях и возможностью получения полизамещенных адамантанов<sup>28, 29</sup>:



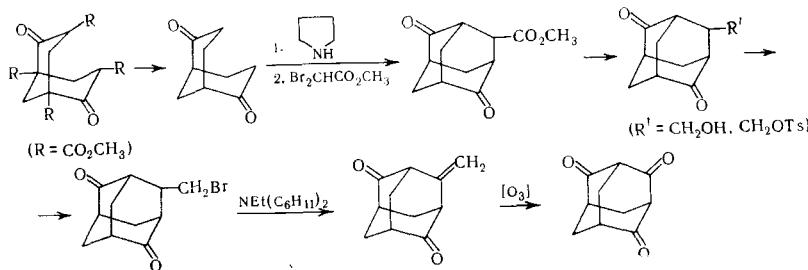
где  $\text{R} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ .

На основе XII авторами проведен следующий ряд превращений<sup>29</sup>:

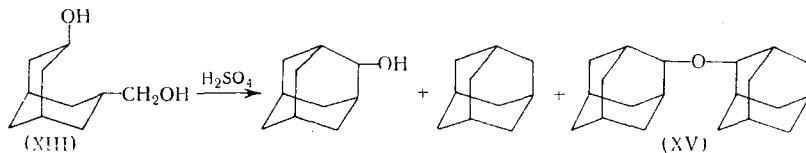


где  $\text{R} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ .

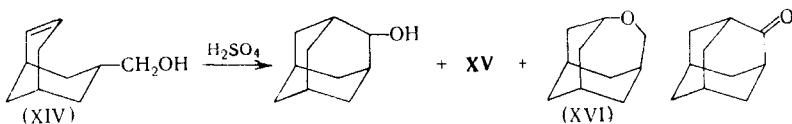
Исходя из эфира Meerweina, был получен метиловый эфир адамантан-2,6-диона-4-карбоновой кислоты и изучены некоторые его превращения<sup>30</sup>:



В отличие от циклизации 3,7-дизамещенных бицикло[3.3.1]-нонанов, приводящей к получению 1,3-дизамещенных адамантанов, циклизация 3-оксиметилбицикло[3.3.1]-нонанола-7 (XIII) и 3-оксиметилбицикло[3.3.1]-нонена-2 (XIV) в присутствии серной кислоты приводит к образованию 2-монозамещенных адамантанов<sup>31</sup>. Из XIII при обработке 48%-ной серной кислотой в диоксане образуется смесь 2-оксиадамантана (39%), адамантана (17%) и ди-2-адамантилового эфира (XV) (26%):

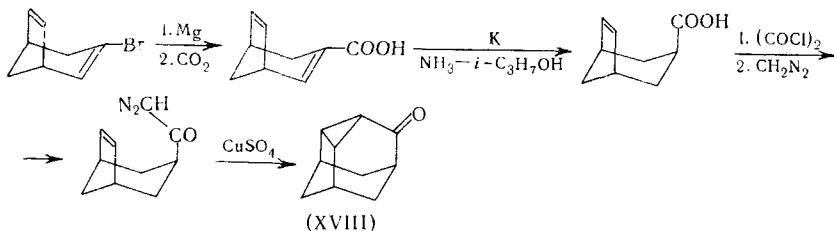


Циклизация XIV в тех же условиях приводит к образованию 2-оксиадамантана (80%), небольших количеств XV, 2-окса-трицикло [4,3,1,1]ундекана (XVI) и адамантанона:



Мысль о возможности синтеза производных адамантана замыканием в положения 3 и 7 бицикло[3,3,1]нонана была высказана уже в первых работах по синтезу адамантанового ядра. Новизна цитированных выше работ состоит в том, что адамантановая система образуется в результате внутримолекулярной конденсации; метиленовый мостик образуется за счет углерода, уже имеющегося в бицикло[3,3,1]нонановом цикле.

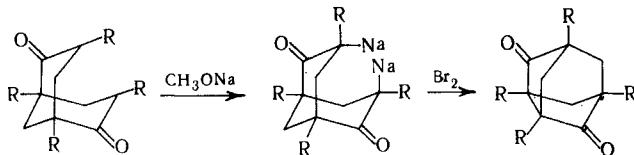
Интересную схему синтеза адамантановой структуры предложили недавно Болдвии и Фоглезног<sup>32</sup>. Авторы исходили из 3-бромбицикло [3,2,1]окта-2,6-диена (XVII), который по представленной ниже схеме был превращен в 8,9-дегидроадамантон-2 (XVIII):



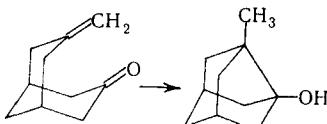
### III. СИНТЕЗ БЛИЖАЙШИХ ГОМОЛОГОВ АДАМАНТАНА

В настоящем обзоре мы ограничиваемся рассмотрение двух ближайших гомологов адамантана: трицикло [3,3,1,0<sup>3,7</sup>]нонана — норадамантана и трицикло [4<sup>3,1,1<sup>3,8</sup></sup>]-ундекана — гомоадамантана.

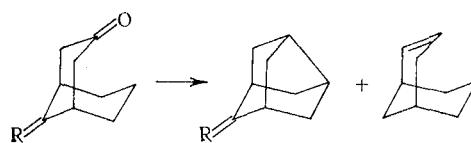
Норадамантановую систему впервые получил Меервейн циклизацией эфира Меервейна<sup>33</sup>:



Много лет спустя дизамещенный норадамантан был получен восстановлением 3-метиленбицикло[3,3,1]нонанона-7 натрием во влажном эфире<sup>34</sup>:



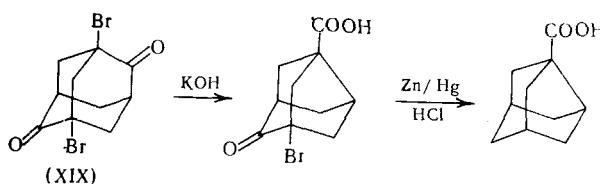
Норадамантановая структура образуется при сухой перегонке солей тозилгидразона бицикло[3,3,1]-нонанона-3<sup>35</sup>:



где  $R = H_2, -OCH_2CH_2O-$

В обоих случаях трансаниульярная циклизация бицикло[3.3.1]-нона-новой системы в норадамантановую протекает чрезвычайно легко.

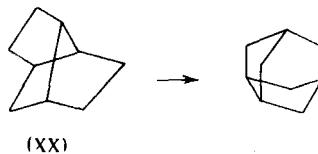
Совершению иной подход к синтезу норадамантановой системы был реализован Фогтом и Хувером. Они исходили из 1,5-дигидробромадамантан-2,6-диона (XIX), который по реакции Фаворского был переведен в замещенный норадамантан<sup>36</sup>:



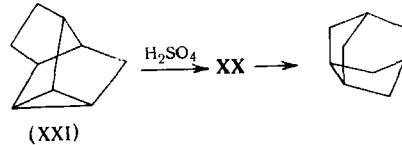
Этот метод заслуживает внимания с двух точек зрения: во-первых, полученная таким образом норадамантановая структура не вызывает сомнений и, во-вторых, наличие трех функциональных заместителей позволяет получать самые разнообразные производные.

Норадамантан, также как и адамантан, может быть получен изомеризацией три- и тетрациклических углеводородов в присутствии кислот Льюиса. До сих пор эта изомеризация была изучена лишь на единичных примерах.

Брексан — трицикло[4.3.0.0<sup>3,7</sup>]нонан — (XX) чрезвычайно легко изомеризуется в норадамантан в присутствии бромистого алюминия, реакцию проводят в течение 30 мин. в сероуглероде при 25°, выход норадамантана составляет 75%<sup>37</sup>:



Дельтациклан (XXI), являющийся удобным исходным продуктом для получения брексанового скелета, может изомеризоваться в норадамантан под действием 96%-ной серной кислоты<sup>38</sup>:

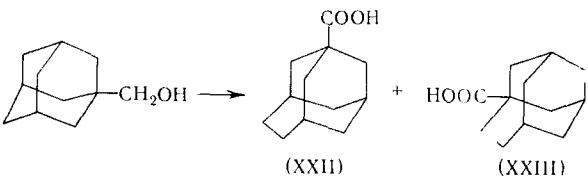


В зависимости от обработки продукта после изомеризации можно получить норадамантан с различными заместителями в положении 2.

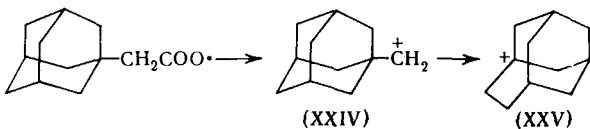
Норадамантан представляет собой белое кристаллическое вещество с т. пл. 203—204°, легко сублимирующееся. Его химические и физические свойства изучены пока мало.

Основным методом получения производных гомоадамантана является расширение одного из колец адамантанового ядра.

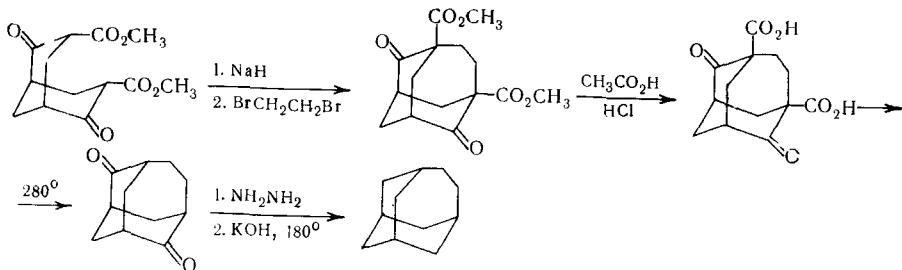
В 1959 г. Штеттер с сотр.<sup>39</sup> из 1-оксиметиладамантана по Коху — Хафу получили 3-гомоадамантанкарбоновую кислоту. Более подробное изучение свойств этого соединения<sup>40, 41</sup> показало, что полученное Штеттером вещество состоит из смеси 80% 1-гомоадамантанкарбоновой (XXII) и 20% 3-гомоадамантанкарбоновой (XXIII) кислот:



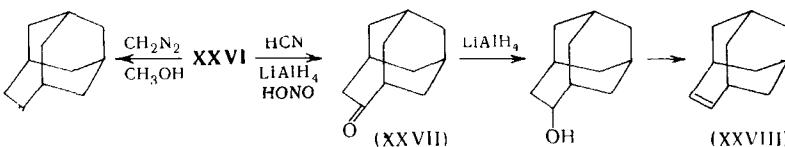
При электролизе натриевой соли адамантил-1-уксусной кислоты радикал  $\text{AdCH}_2\text{COO}^{\cdot}$ ; образующийся на аноде, теряет двуокись углерода и окисляется далее до катиона (XXIV), который затем перегруппировывается в 3-гомоадамантилкатион (XXV)<sup>42, 43</sup>:



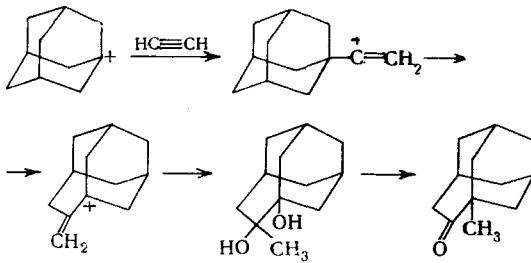
Направленный синтез гомоадамантана осуществлен Фогтом<sup>44</sup> на основе бицикло[3.3.1]-нонана:



Перспективные пути синтеза гомоадамантановой системы продемонстрированы в<sup>45, 46</sup>. В обоих случаях авторы исходят из вполне доступного адамантанона (XXVI):



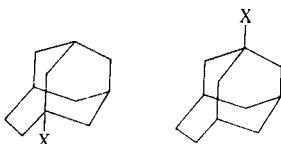
Последующее восстановление гомоадамантан-4-она (XXVII) приводит к образованию соответствующего спирта, дегидратацией которого получают 4,5-дегидромоадамантан (XXVIII). Образование небольших количеств гомоадамантильных производных отмечено при взаимодействии адамантана с ацетиленом<sup>47</sup>. Автор предложил следующий механизм процесса:



Наблюдались также другие случаи образования структуры гомоадамантана, однако отмеченные реакции не имеют препаративного значения<sup>4</sup>.

В упоминавшихся выше работах<sup>42, 43</sup> изучен электролиз гомоадамантанкарбоновых кислот.

При электролизе 1-гомоадамантанкарбоновой кислоты в метаноле образуется 1-метоксигомоадамантан, а 3-гомоадамантанкарбоновая кислота в тех же условиях дает 3-метоксигомоадамантан. Исходя из метоксипроизводных синтезированы два ряда производных гомоадамантана с заместителем в положении 1 или 3<sup>42</sup>:



где X = OCH<sub>3</sub>, Br, Cl, OH, NHCOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, NH<sub>2</sub>, COOH, COOCH<sub>3</sub>, CN.

Положение заместителей в 1- и 3-бромпроизводных гомоадамантана подтверждается также сравнением относительных скоростей сольволиза. 1-Бромгомоадамантан сольволовится только в 3 раза быстрей, чем 1-бромадамантан, в то время как 3-бромгомоадамантан — в 500 раз<sup>42</sup>.

#### IV. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АДАМАНТАНА

Основные физико-химические свойства адамантана весьма обстоятельно изложены в упоминавшемся обзоре<sup>3</sup>. Последующие работы посвящены, главным образом, уточнению и проверке уже опубликованных результатов.

Так, Нордман и Шмитконс утверждают<sup>48</sup>, что при комнатной температуре адамантан имеет беспорядочную гранецентрированную кубическую структуру, скорее группы  $Fm\bar{3}m$ , чем  $F\bar{4}3m$ , определенной ранее. Эти же авторы подтвердили наличие фазового перехода при  $-65^\circ$  и определили параметры низкотемпературной ячейки.

Фазовый переход в тетрагональную структуру при 208,62° К зафиксирован Резингом методом «спинового эха»<sup>49</sup>.

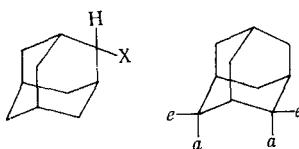
Фазовое поведение адамантана изучали также при повышенных температурах и давлениях<sup>50</sup>.

В цитируемом обзоре<sup>3</sup> отмечено, что экспериментальная проверка ненапряженности адамантана невозможна без вычисления значения энталпии сублимации. Брэттон и Сцилард измерили давление паров адамантана в интервале 40—80° и рассчитали энталпию сублимации, используя интегральную форму уравнения Клаузиуса — Клапейрона. Она оказалась равной 14,0 ккал/моль. Последующие расчеты авторов подтвердили вывод о том, что адамантан имеет малую энергию напряжения<sup>51</sup>.

В работах<sup>52, 53</sup> проверены результаты исследования<sup>54</sup>, в котором сообщалось о получении анион-радикала адамантана и сделан вывод, что эти данные ошибочны. Сигналы на ЭПР спектрах, отнесенные к анион-радикалу адамантана, на самом деле характеризуют примеси бензола.

ЯМР спектры замещенных в узловых положениях адамантанов частично уже обсуждались в обзоре<sup>3</sup>. Подробная публикация<sup>55</sup> показывает, что ЯМР спектры позволяют получить большой объем информации о структуре производных адамантана благодаря аддитивности химических сдвигов всех протонов адамантанового ядра. Спектр полизамещенных адамантанов может быть вычислен путем алгебраического суммирования химических сдвигом  $\beta$ -,  $\gamma$ - и  $\delta$ -протонов соответствующих монозамещенных производных адамантана по отношению к незамещенному адамантану. Относительно большая разность химических сдвигов, отсутствие геминального спин-спинового взаимодействия и небольшая константа вицинального взаимодействия позволяют легко расшифровать спектры. В случае перекрывания линий применение в качестве растворителя бензола позволяет выявить все детали структуры. Влияние ароматических растворителей на ЯМР спектры производных адамантана было детально исследовано Фортом и Линдстромом<sup>56</sup>. Они постулировали наличие комплекса с растворителем 1:1 в растворе 1-галоидадамантанов в бензоле, настолько, впрочем, нестойкого, что никаким методом, кроме ЯМР спектроскопии, его обнаружить не удалось.

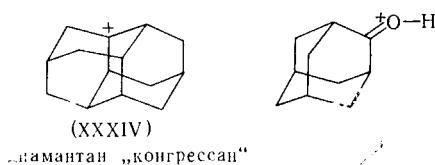
Симметрия производных адамантана, содержащих заместитель в положении 2, намного ниже, чем 1-производных, поэтому анализ спектров таких соединений значительно усложняется. ЯМР спектры 2-производных адамантана представляют собой ряд плохо разрешенных линий, в которых незаметно вицинальное расщепление. Анализ спектров, снятых на частоте 100 мГц, с применением двойного резонанса позволил установить, что  $I_{\text{внц}} = 2,6 \text{ Гц}$ ,  $I_{\text{гем}} = 12 \text{ Гц}$  для соединений (XXIX—XXXIII). Определены также химические сдвиги для большинства протонов<sup>57</sup>.



где (XXIX)  $X=Cl$ , (XXX)  $X=Br$ , (XXXI)  $X=I$ , (XXXII)  $X=OH$ , (XXXIII)  $X=NH_2$ .

2,4-Дигалоидпроизводные адамантана могут существовать в трех стереоизомерных формах —  $2a, 2e; 2a, 4e; 2e, 4a$ . Анализом спектров ЯМР<sup>58</sup> 2,4-дихлор-, 2,4-дибром-, 2,4-диодадамантанов была установлена конфигурация этих соединений и найдено, что существует аддитивность химических сдвигов протонов производных адамантана с заместителями у вторичных углеродных атомов.

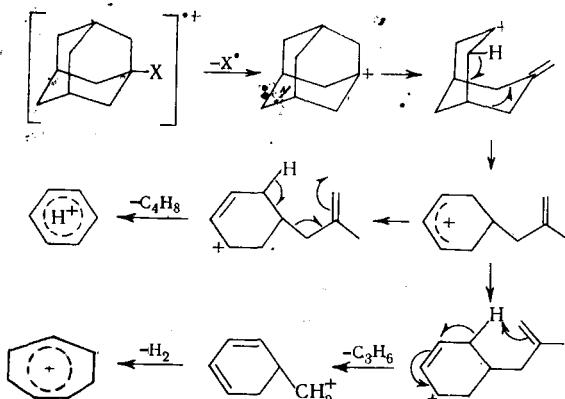
В отдельных работах, выполненных методом ЯМР, в числе других объектов исследованы и производные адамантана. Так, Олах и Лукас<sup>59</sup>, исследуя поведение циклоалканов в «магической» кислоте (смесь фторсульфоновой кислоты и пятифтотористой сурьмы), нашли, что при растворении в этой смеси адамантан теряет гидрид-ион и образует адамантил-катион. Триметиленборнан в тех же условиях также превращается в адамантил-катион с потерей гидрид-иона. Аналогично ведет себя диадамантан («конгрессан»), теряющий гидрид-ион из третичного положения в «поясе» (XXXIV). Адамантанон в «магической» кислоте образует оксениевую форму<sup>60</sup>:



В<sup>61</sup> рассмотрены ИК-спектры и спектры комбинационного рассеянияmono- и 1,3-дипроизводных адамантана. Отмечено, что полосы поглощения групп C—H и CH<sub>2</sub> лежат в областях, характерных для циклогексановых структур. Скелетные колебания адамантановой структуры значительно отличаются от циклогексановых, однако они не характеристичны и, по-видимому, не могут быть применимы для идентификации адамантанового ядра.

Комплексный подход к изучению алкиладамантанов продемонстрирован в<sup>62, 63</sup>. Авторы характеризуют алкиладамантаны ИК, ЯМР спектрами и газожидкостной хроматографией.

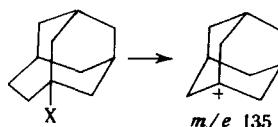
Подробное изучение поведения производных адамантана при электронном ударе проведено только для 1-замещенных адамантанов<sup>64</sup>. В зависимости от поведения при электронном ударе 1-производные адамантана можно разделить на две группы: соединения, молекулярные ионы которых отщепляют заместитель в виде нейтрального осколка, а оставшийся фрагмент C<sub>10</sub>H<sub>15</sub><sup>+</sup> распадается дальше по схеме:



где X=Cl, Br, NO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OH, COCH<sub>3</sub>, COOH, COOCH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>, и соединения (X=OH, NH<sub>2</sub>, NHCOCH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, OCH<sub>3</sub>), от молекулярных ионов которых отщепляются молекулы олефинов, образуя заряженные фрагменты, сохраняющие заместитель. Сам адамантан дает очень интенсивный пик молекулярного иона, распадающегося с отщеплением олефинов.

В отличие от адамантана, молекулярный ион гомоадамантана<sup>41</sup> отщепляет в процессе распада нейтральные фрагменты в виде радикалов, давая, таким образом, главные ионы, имеющие нечетную массу. Производные гомоадамантана, содержащие заместитель как в положении 1, так и в положении 3, как и 1-производные адамантана, делятся на две группы, отличающиеся характером масс-спектров. 1- и 3-производные гомоадамантана, в которых в качестве заместителя имеются группы Cl, Br, COOH, COOCH<sub>3</sub>, при электронном ударе дают молекулярный ион, отщепляющий заместитель в виде нейтрального осколка и далее распадающийся с отщеплением молекул олефинов.

Для 3-замещенных гомоадамантанов этой группы характерна термическая перегруппировка типа перегруппировки Вагнера — Meerweina в производные адамантана, ведущая к образованию фрагмента с  $m/e$  135 ( $C_{10}H_{15}^+$ ):



Наличие или отсутствие иона с  $m/e$  135 позволяет отличать 1- и 3-замещенные производные гомоадамантана.

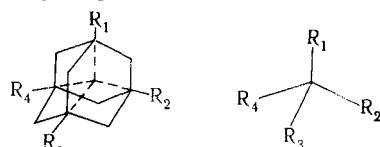
Молекулярный ион 1- и 3-производных гомоадамантана, содержащих в качестве заместителя группы  $\text{OH}$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHCOCH}_3$ , отщепляет нейтральные осколки в виде радикалов, а все главные ионы сохраняют заместитель. Наиболее интенсивным пиком в масс-спектрах соединений этой группы является пик, соответствующий иону  $M-\text{C}_5\text{H}_{11}$ . Отношение интенсивности этого иона к интенсивности иона  $M-\text{C}_4\text{H}_9$  для 1-замещенных составляет 10:1 или больше, а для 3-замещенных не больше 3:1, что позволяет отличить друг от друга эти ряды изомеров.

При изучении масс-спектров дейтерированных по карбоксильной группе 1-адамантилуксусной, 1- и 3-гомоадамантанкарбоновых кислот обнаружено, что происходит интенсивный дейтерообмен с ядром. Способным к обмену является, вероятно, положение 2 адамантанового или гомоадамантанового ядра.

Другие спектральные методы применяли для исследования производных адамантана в значительно меньшем объеме. Чэдвик с сотр.<sup>65</sup>, используя параметры микроволновых спектров, рассчитали длину связи углерод — галоид в 1-галоидадамантанах.

Некоторые закономерности УФ-спектров и кругового диахроизма исследовались на примере  $\beta$ -замещенных адамантанонов<sup>66</sup>.

Адамантан, имеющий четыре различных заместителя у узловых углеродных атомов, можно рассматривать как формальный аналог соединения с асимметрическим углеродным атомом:



Попытки разделить на оптические антиподы 3,5- и 3,5,7-замещенные адамантан-1-карбоновые кислоты не привели к желаемым результатам<sup>67</sup>.

Хамилл и Мак-Керви дробной кристаллизацией выделили оптически активную дегидроабиетиламмонийную соль 3-метил-5-бромадамантан-1-карбоновой кислоты<sup>68</sup>.

Выделенная из соли бромкислота оказалась оптически недеятельной, однако после превращения ее в 3-метил-5-бромадамантан-1-уретан и последующей фрагментации был получен оптически активный 1-метил-3-метиленбицикло [3,3,1] нонанон-7 ( $[\alpha]_D^{23}-10.40$ ).

## V. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АДАМАНТАНА

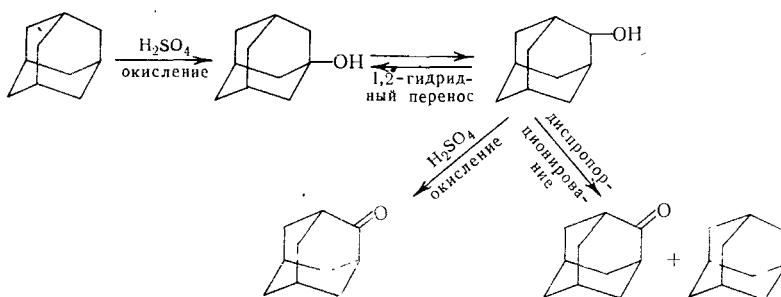
За последнее пятилетие химия адамантана развивалась очень интенсивно. Наиболее значительными достижениями здесь следует считать изучение реакций гидридного переноса, позволивших осуществить вза-

имные переходы функциональных групп из узловых в мостиковые положения адамантанового ядра. Заметные успехи достигнуты в синтезе производных адамантана с заместителями в мостиковых положениях. Наконец, можно отметить возрастающий интерес к радикальным реакциям адамантана.

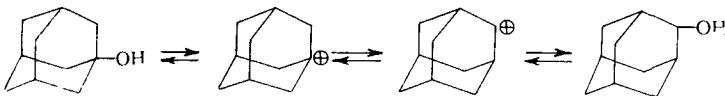
### 1. Реакции гидридного переноса в адамантановом ядре

Сюда относятся в первую очередь процессы окисления адамантана серной кислотой и диспропорционирования окси- и галоидпроизводных адамантана.

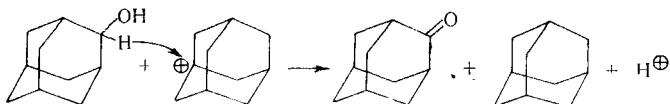
В 1967 г. Гелук и Шлаттман сообщили о непосредственном окислении адамантана в адамантанон серной кислотой<sup>69, 70</sup>. Схема этого многостадийного процесса имеет следующий вид:



Авторы установили, что отдельными стадиями превращения адамантана в адамантанон являются: а) окисление адамантана в адамантанол-1; б) 1,2-гидридное перемещение, приводящее к следующему равновесию:

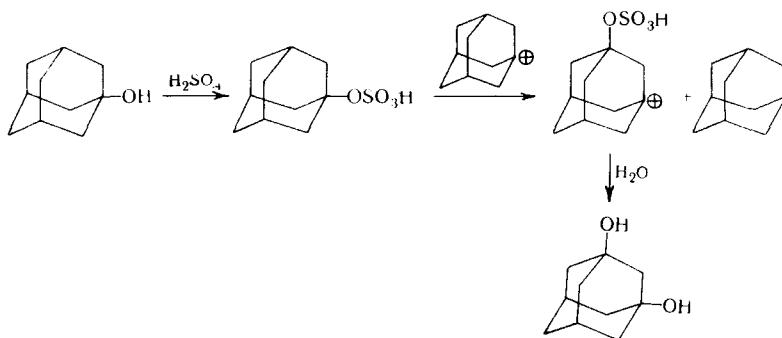


в) межмолекулярное гидридное перемещение, где в качестве акцептора гидрид-ионов выступает адамантилкатион:

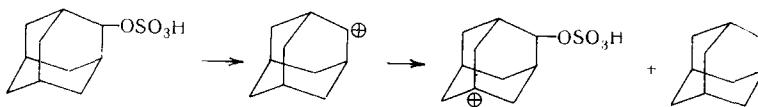


Адамантанон образуется также и при окислении 2-адамантанола азотной кислотой.

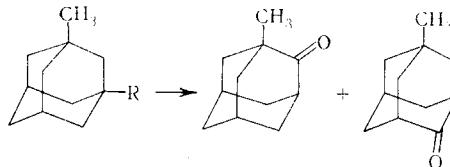
Состав продуктов, образующихся при взаимодействии 1-окси- или 2-оксиадамантана с серной кислотой в значительной степени зависит от концентрации серной кислоты, температуры и времени взаимодействия. Упоминавшееся выше 1,2-гидридное перемещение (процесс б) легко идет в 96%-ной серной кислоте, а в 70%-ной идет 1,3-гидридное перемещение<sup>71</sup>:



Акцептором и здесь выступает адамантилкатион, а донором — сульфоэфир 1-адамантанола, образующийся в серной кислоте. 2-Адамантанол в 70%-ной серной кислоте аналогичным образом превращается в эквимолекулярную смесь адамантана и 1,4-диоксиадамантана:



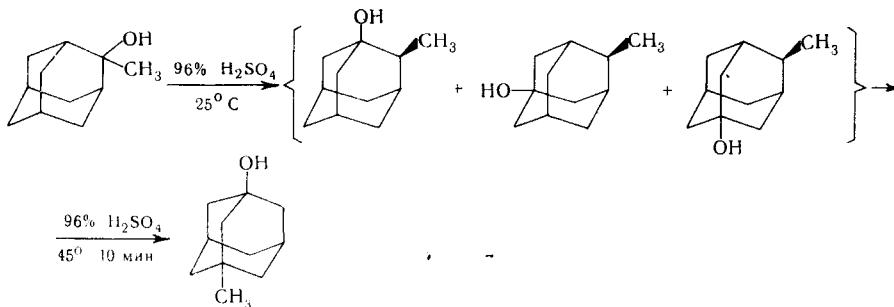
Структура 1,4-диоксиадамантана, полученного в виде смеси двух стереоизомеров, была строго доказана авторами, и на его основе получен ряд 1,4-дизамещенных адамантанов. 1-Метиладамантан, 1-метил-3-бромадамантан и 1-метил-3-оксиадамантан, как и незамещенный адамантан, серной кислотой окисляются в смесь изомерных 1-метиладамантононов<sup>72</sup>:



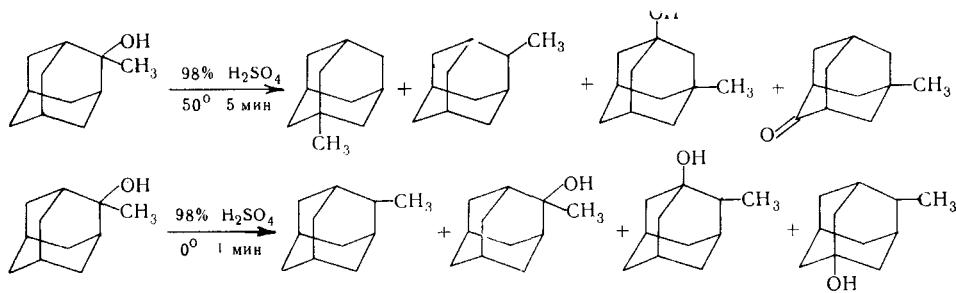
где  $R = Br, H, OH$ .

Поведение 2-метил-2-оксиадамантана в серной кислоте достаточно сложно, чем и вызвана, вероятно, некоторая противоречивость имеющихся в литературе сведений о продуктах его превращений.

При комнатной температуре 2-метил-2-оксиадамантан<sup>73</sup> в 96%-ной серной кислоте немедленно изомеризуется в смесь трех изомерных метилоксиадамантанов, причем оксигруппа находится у узлового углеродного атома. При 45° и метильная группа оказывается у третичного углеродного атома, как показано на схеме:



Процесс изомеризации 2-метил-2-оксиадамантана в концентрированной серной кислоте при 0 и 50° также сопровождается межмолекулярными гидридными переходами<sup>73</sup>:



Авторы считают, что первоначально образующийся 2-метил-2-адамантанолкаптион затем быстро изомеризуется в смесь всех других третичных катионов.

Опубликованы также патентные данные о легкой изомеризации производных 2-оксиадаманта в соответствующие соединения 1-оксиадаманта<sup>74</sup>. Диспропорционирование 2-оксиадаманта идет также под влиянием фосфорной, хлорной кислот или кислот Льюиса<sup>70</sup>.

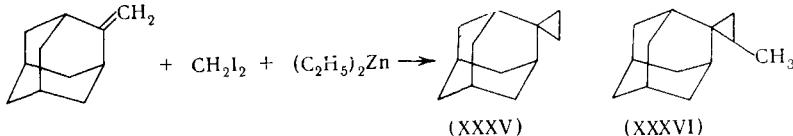
Скорость изомеризации 2-метил-2-оксиадаманта, по-видимому, сильно уменьшается при понижении температуры, так как единственным продуктом изомеризации 2-метил-2-окситистана в смеси  $SbF_5/SO_2$  при  $-78^\circ C$  является 2-метил-2-оксиадамантан<sup>7</sup>.

## 2. Реакции, затрагивающие мостиковые положения ядра

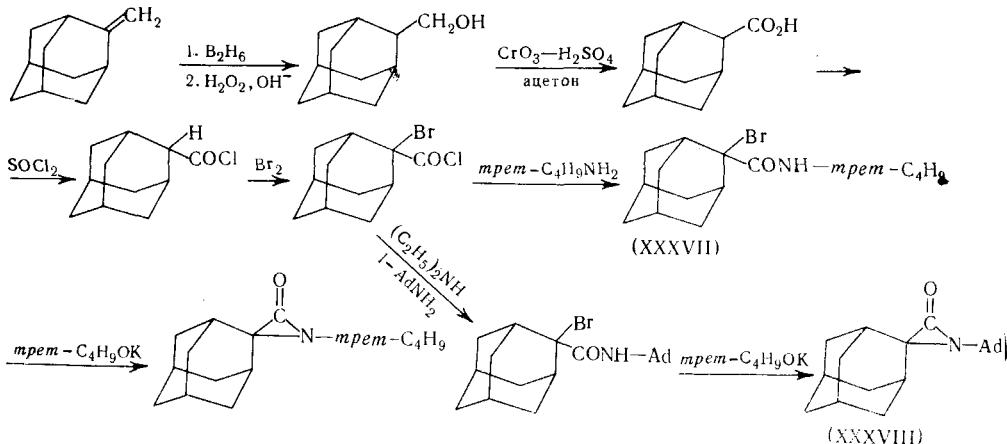
Исходя из легко доступного теперь адамантанона, были получены стандартными методами следующие производные: 2-окси-, 2-хлор-, 2-бром-, 2-карбокси-, 2-амино-, 2-циклогексил-, 2-метиленадамантан<sup>75, 76</sup>.

Метиленадамантан также служит исходным веществом для получения адамантанов, замещенных в положении 2.

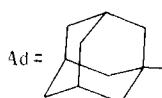
Подобно другим олефинам, метиленадамантан взаимодействует с иодистым метиленом и диэтилцинком образуя спиро(адамантан-2,1'-циклогексан) (XXXV)<sup>77</sup>; из этилиденадаманта в тех же условиях образуется 2-метилспиро(адамантан-2,1'-циклогексан) (XXXVI):



$\alpha$ -Лактамы (XXXVII) и (XXXVIII) также можно получить из метиленадаманта по следующей схеме<sup>78,\*</sup>:

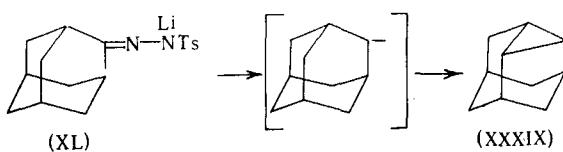


\* Здесь и далее

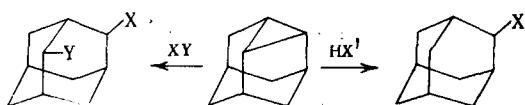


Полученные лактамы (XXXVII) и (XXXVIII) хотя и содержат  $\beta$ -водородные атомы, являются вполне устойчивыми, так как  $\beta$ -водородные атомы находятся в узловых положениях и изомеризация лактамов с раскрытием цикла блокирована.

Принципиально новый метод синтеза адамантанов с заместителями в мостиковых положениях был разработан на основе 2,4-дегидроадамантана (XXXIX), получаемого пиролизом сухой литиевой соли *p*-тозилгидразона адамантанона (XL) при 130—140°<sup>79</sup>:



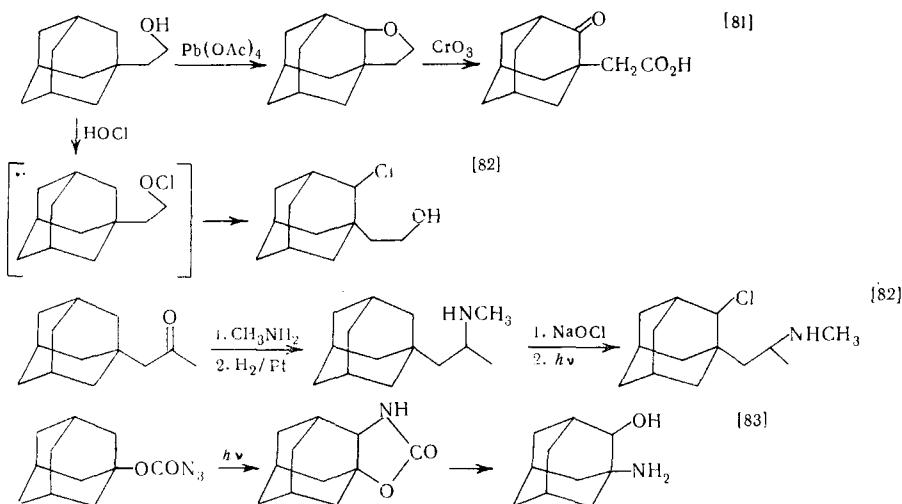
XXXIX, представляющий собой легко летучий углеводород с т. пл. 202,5—203,5°, является очень удобным исходным веществом для синтеза 2-монозамещенных и 2,4-дизамещенных производных адамантана<sup>80</sup>:



где  $X=Cl, H, Br, I, OH, =O, NHCOCH_3$ ;  $Y=Cl, Br, I, C_6H_5, OH, H$ ;  $X'=OCOCH_3, OCH_3, C_6H_5, (o+p)-C_6H_4CH_3, (o+p)-C_6H_4OCH_3$ .

Превращения с раскрытием трехчленного цикла идут в мягких условиях и приводят к синтезу конечных продуктов с высокими выходами. На основе этой реакции был получен ряд новых 2- и 2,4-замещенных адамантанов.

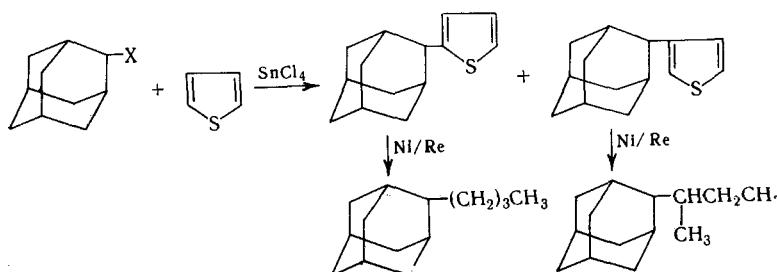
Общим методом получения 1,2-дизамещенных производных адамантана является внутримолекулярная циклизация с участием вицинальных углеродных атомов адамантанового ядра с последующим размыканием цикла и образованием 1,2-производных<sup>81—83</sup>:



Реакция внутримолекулярного замыкания 1-замещенных адамантанов изучена пока крайне мало; перспективным, по-видимому, является применение фотолиза на стадии замыкания кольца.

При синтезе карбоновой кислоты из 2-оксиадамантана по Коху образуется смесь 1- и 2-адамантанкарбоновых кислот, наибольший выход последней наблюдается при соотношении 2-оксиадамантан :  $H_2SO_4 = 1 : 1500$ . Из 2-адамантанкарбоновой кислоты может быть получен ряд производных адамантана, замещенных в положении 2<sup>84</sup>.

Хок и сотр. разработали интересный метод введения бутильного и изобутильного радикалов в адамантановое ядро<sup>85</sup>. Этот метод заключается в алкилировании галоидадамантанов тиофеном с последующим гидрогенолизом полученных соединений. 2-Галоидадамантаны алкилируются хуже, чем 1-галоидадамантаны, но тем не менее конечные продукты могут быть получены с выходом ~ 40%:



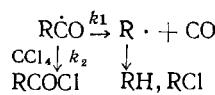
где  $X = Cl, Br$ .

При взаимодействии адамантанона с бутиллитием может быть также получен 2-бутиладамантан с высоким выходом<sup>86</sup>.

Оценивая в целом этот раздел химии адамантана следует отметить поразительный прогресс нового направления. Достаточно напомнить, что еще несколько лет назад даже синтез адамантанона был чрезвычайно трудоемким процессом. Следует ожидать, что в недалеком будущем исследование реакционной способности полиэдранов по узловым и мостиковым положениям откроет широкие возможности применения этого своеобразного типа соединений для решения важных синтетических и прикладных задач.

### 3. Свободно-радикальные реакции

Первыми химиками, начавшими сравнительное изучение стабильности каркасных радикалов, были Эпплеквист и Каплан<sup>86</sup>. Удобной реакцией для такого исследования является реакция декарбонилирования альдегидов. Авторы изучали легкость потери CO ацильными радикалами  $RCO$ , где R имеет разные степени ограничения каркасной планарности:



Устойчивость свободных радикалов оценивалась отношением  $k_1/k_2$ , так как скорость захвата радикала  $RCO$  растворителем ( $CCl_4$ ) менее чувствительна к природе R (т. е.  $k_2$  почти постоянна). Ниже приведены данные по относительной устойчивости изученных радикалов \* и относительной скорости сольволиза соответствующих бромидов \*\*.

\* Реакции декарбонилирования проводили при 135° в  $CCl_4$ , в качестве инициатора применяли ди-*трет*-бутилперекись.

\*\* Сольволиз проводили в 80%-ном этаноле при 25°.

$(CH_3)_3CR$			
Относительная устойчивость радикалов $k_1/k_2$	$R=CHO$	1,00	2,5
Относительная скорость соль- волиза	$R=Br$	1,00	$10^{-3}$

Хотя эти данные и показывают реальную разницу в устойчивости *трет.*-бутильного и 1-адамантильного радикалов, однако при учете данных по энергии диссоциации соответствующих углеводородов на радикалы авторы делают вывод, что 1-адамантильный радикал примерно на 1 ккал более стабилен, чем *трет.*-бутильный и 1-бицикло-[2,2,2]-октильный радикалы. Обращает на себя внимание существенная разница в относительной устойчивости свободных радикалов и карбониевых ионов. По-видимому, стерические факторы играют большую роль в ионных реакциях, чем в радикальных.

Напротив, Чик и Онг<sup>87</sup> считают, что 1-адамантильный радикал менее устойчив, чем *трет.*-бутильный, к сожалению, в этой работе не приведены количественные данные.

Свободно-радикальное замещение в адамантане было подробно изучено Ода и сотр.<sup>88-90</sup>. В этих работах был исследован принципиальный вопрос о сравнительной реакционной способности положений 1 и 2 в радикальных реакциях. В то время как положение 1 имеет пространственные ограничения (1-адамантильный радикал не может быть плоским), положение 2 может давать нормальный вторичный свободный радикал (возможна  $sp^2$ -гибридизация).

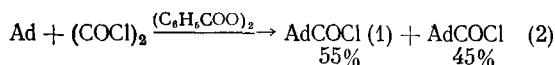
Опыты по радикальному галоидированию адамантана<sup>88, 89</sup> привели авторов к следующим выводам:

1. В радикальных реакциях 1-адамантильный радикал образуется легче, чем 2-адамантильный.

2. Узловой адамантильный радикал менее стабилен, чем мостиковый; селективность в изученной реакции (реакционноспособность положений 1: 2) составляет 4.

Различная селективность адамантильных радикалов проявляется также в реакции Хундиккера<sup>88</sup>: в хлорсодержащих растворителях ( $CCl_4$ ) 1-адамантильный радикал предпочтительнее отрывает хлор от молекулы растворителя, чем 2-адамантильный радикал.

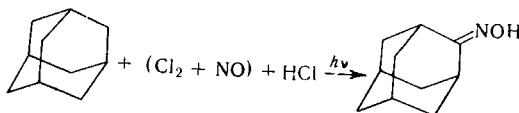
При радикальном хлоркарбонилировании адамантана<sup>90</sup> 1- и 2-изомеры образуются в отношении 55:45. Между прочим, эта реакция дает удобный путь получения 2-адамантанкарбоновой кислоты или ее эфира:



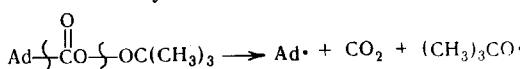
В недавно опубликованной работе Глейхера и сотр.<sup>91</sup> описано действие атомарного брома (генерируемого фотохимически из N-бромусукцинида) на адамантан и некоторые его 1-замещенные; реакции проводили в четыреххлористом углероде при 40°. В каждом случае образуется

сложная смесь продуктов, так как идет замещение хлором (из  $\text{CCl}_4$ ) и бромом в узловые и мостиковые положения.

Интересное наблюдение было сделано при применении реакции прямого фотооксимирирования смесью хлора иmonoоксиа зата к дейтерированному адамантану<sup>92</sup>. Эта реакция, протекающая, по всей вероятности, по радикальному механизму<sup>93</sup>, в случае адамантана не затрагивает узловых положений:



Перекиси адамантанового ряда представляют собой новый малоизученный класс соединений и поэтому здесь уместно упомянуть об изученной кинетике распада трет.-бутилпероксиэфира 1-адамантанкарбоновой кислоты, который протекает через промежуточное образование адамантильного радикала по следующей схеме<sup>94</sup>:



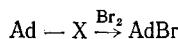
#### 4. Реакции по узловым положениям

Изучению реакционной способности адамантана в узловых положениях посвящено множество исследований.

В настоящем обзоре приведены все работы по этому разделу, однако подробно будут рассмотрены только наиболее интересные и оригинальные.

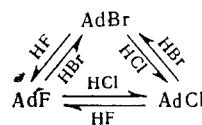
Проблеме галоидирования адамантана по-прежнему уделяется большое внимание. Хлорирование адамантана легко проходит в присутствии хлористого алюминия такими агентами, как хлористый ацетил, пропил и изопропилхлорид<sup>95</sup>, хлористый тионил<sup>96</sup>.

Заместительное бромирование некоторых производных адамантана легко проходит при кипячении их с безводным бромом<sup>97</sup>:



$\text{X} = \text{H}, \text{F}, \text{Cl}, \text{OH}$ .

Реакция не идет, если  $\text{X} = \text{CN}, \text{CO}_2\text{H}, \text{CH}_3, p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ . Взаимный обмен галоидов в узловых положениях адамантана возможен также под действием галоидводородных кислот<sup>98</sup>:

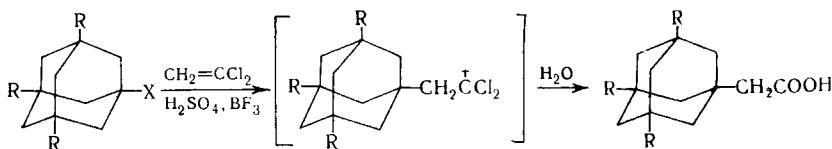


Изучению катализаторов бромирования посвящены работы<sup>99, 100</sup>.

Бромирование адамантанов в боковую цепь не представляет затруднений, бром в этом положении обладает нормальной подвижностью<sup>100</sup>.

Ботт распространил разработанный им ранее метод синтеза карбоноевых кислот с применением 1,1-дихлорэтилена<sup>101</sup> на соединения адаман-

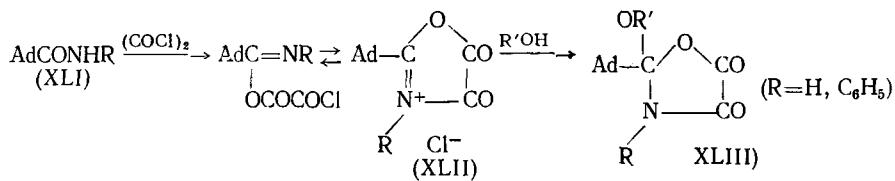
танового ряда<sup>102</sup>:



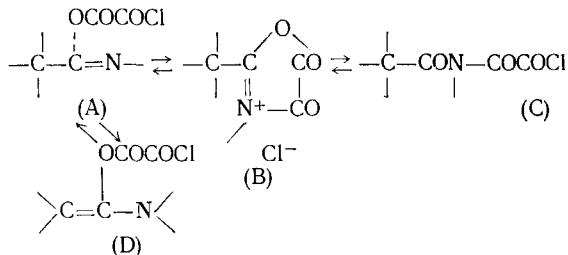
где X = Br, OH, OaC; R = H или CH<sub>3</sub>.

По этой реакции могут быть получены с хорошими выходами моно- и дикарбоновые кислоты. Если в реакцию вводить 1,1,2-трихлорэтилен, то образуется тот же ряд кислот с хлором в  $\alpha$ -положении<sup>103</sup>.

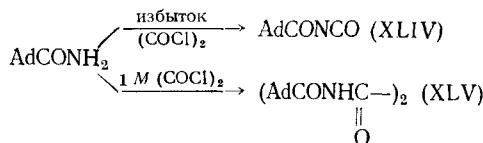
В то время как реакции адамантилуксусной кислоты по карбонильной группе протекают обычным образом и приводят к получению ряда производных<sup>104</sup>, реакции адамантил-1-карбоксамидов с хлористым оксалилом отличаются от обычной схемы<sup>105</sup>. При взаимодействии адамантил-1-карбоксамидов (XL I) с хлористым оксалилом при 0° промежуточно образующийся неустойчивый оксазолин-4,5-дион (XL II) при обработке протонными растворителями дает вещества общей формулы (XL III):



Описанные ранее реакции карбоксамидов с хлористым оксалилом приводят к образованию веществ с открытой цепью (типа С или D):

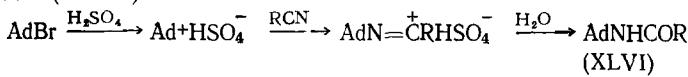


Взаимодействие адамантил-1-карбоксамида с хлористым оксалилом в различных молярных соотношениях при температуре выше 20° приводит к образованию адамантан-1-карбонилизоцианата (XL IV) и N,N-бис(адамантан-1-карбонил)оксаламида (XL V):



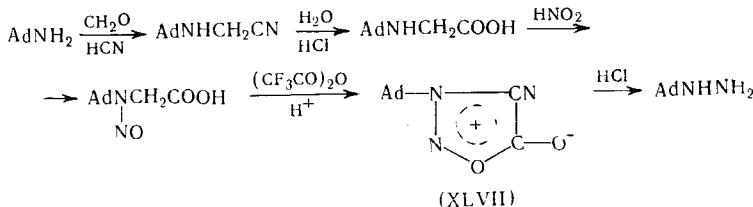
1-Аминоадамантан и его производные по аминогруппе по-прежнему привлекают внимание химиков и биохимиков как физиологически активные вещества. Такое внимание к химии 1-аминоадамантана оказалось плодотворным не только с точки зрения медицинской химии, но и чрезвычайно интересным в синтетическом аспекте. Примеров тому множество, остановимся на некоторых из них.

Например, применение реакции Риттера к 1-бромадамантану и разработка ее позволяет с высокими выходами получить различные N-1-адамантиламиды (XLVI)<sup>106</sup>:

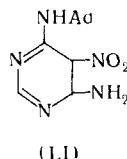
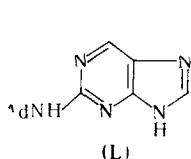
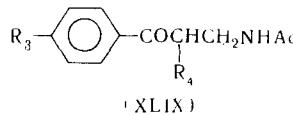
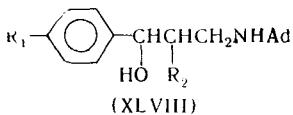


Алкилирование алифатических и ароматических аминов 1-бромадамантаном изучали в<sup>107, 108</sup>; реакция идет в жестких условиях.

1-Гидразиладамантан невозможно получить прямым путем, а только через промежуточное образование сиднона (XLVII)<sup>109</sup>:



Синтез 1-(3-арил-3-оксипропиламино)-адамантанов (XLIX)<sup>110</sup>, 1-(3-арил-3-оксипропиламино)-адамантанов (LVIII)<sup>110</sup> и адамантилпроизводных аминопуринов (L), аминопиримидинов (LI)<sup>111</sup>, *p*-амино-бензамида и сульфамида<sup>112</sup> также потребовал серьезной синтетической проработки:

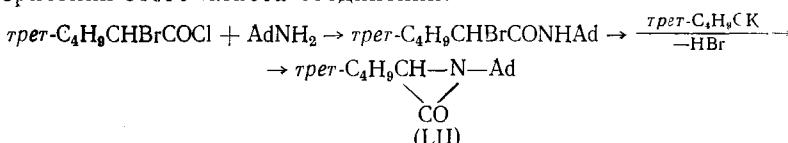


Это в равной мере относится и к синтезу адамантановых соединений, содержащих в боковой цепи остатки диэтиламина, пиперидина, морфолина и пирролидина<sup>113</sup>.

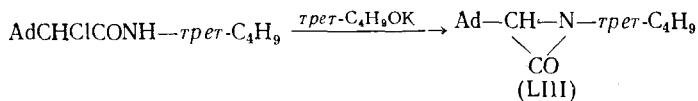
Для биохимиков первостепенный интерес представляет превращение в организме аминоадамантанов; для некоторых из них изучено микробиологическое окисление<sup>114</sup>.

Существенный интерес представляет синтез, химические и физические свойства  $\alpha$ -лактамов адамантанового ряда. Этот интерес обусловлен тем, что  $\alpha$ -лактамы представляют собой единственный класс трехчленных гетероциклов с карбонильной группой; недостатком этих реакционноспособных соединений является их малая термическая устойчивость, что, естественно, затрудняет изучение их свойств.

Синтезированный по нижеприведенной схеме 1-(1-адамантил)-3-*трет*-бутилазиридинон (LII) оказался очень устойчивым соединением<sup>115, 116</sup>, что позволило подробно изучить химические свойства и спектральные характеристики этого класса соединений:



По такой же схеме получен  $\alpha$ -лактам (LIII)<sup>117</sup>:

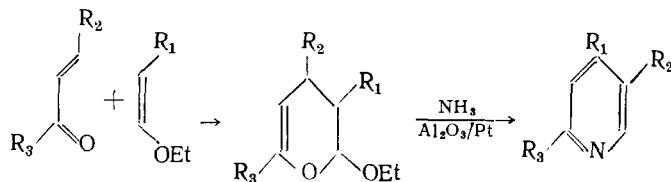


Поведение 1-аминоадамантана в реакции Демьянова было изучено в работе<sup>118</sup>.

Многочисленные производные были синтезированы исходя из альдегидов и кетонов ряда адамантана.

Альдегиды ряда адамантана были получены окислением соответствующих спиртов тетраацетатом свинца<sup>119</sup>, взаимодействием магнийорганических соединений бромалкиладамантанов с ортомуравильным эфиром<sup>120</sup>, а также другими методами<sup>117, 121</sup>.

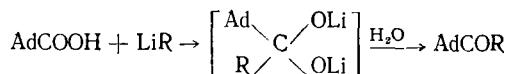
Ненасыщенные альдегиды образуются в результате кротоновой конденсации<sup>120</sup> или при конденсации ацеталей с винилэтиловым эфиром через 1,1,3-триэтоксиалканы<sup>122</sup>. Ацетали альдегидов адамантанового ряда при пиролизе на фосфате магния превращаются в (адамантил-1)-виниловые эфиры<sup>122</sup>. Из ненасыщенных альдегидов или виниловых эфиров через соответствующие пираны были получены глутаровые альдегиды ряда адамантана<sup>123</sup> и адамантилпиридины<sup>124</sup>:



где  $R_1 = H, Ad, CH_2Ad$ ;  $R_2 = H, CH_2Ad$ ;  $R_3 = H, Ad$ .

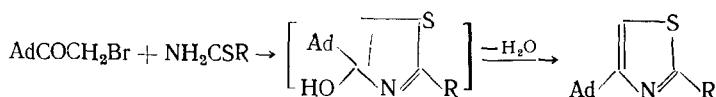
Альдегиды ряда адамантана образуют циангидрины, омыляющиеся до  $\alpha$ -оксикислот, вступают в кротоновую конденсацию, и необычно легко для алифатических альдегидов окисляются при стоянии на воздухе до соответствующих карбоновых кислот<sup>120</sup>.

Удобный метод синтеза адамантилкетонов заключается в реакции адамантан-1-карбоновой кислоты с алкиллитием<sup>125</sup>:



где  $R = CH_3, C_2H_5, i-C_3H_7$ .

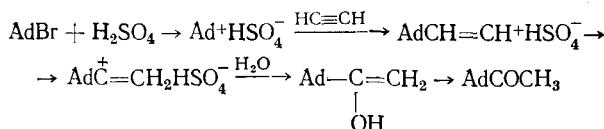
Метиладамантилкетон вступает в реакции Реформатского с бромуксусным эфиром и Манниха — с формальдегидом и диметиламином<sup>126</sup>. Введение брома в  $\alpha$ -положение к карбонильной группе возможно при непосредственном бромировании или при разложении диазокетона, полученного из хлорангидрида адамантанкарбоновой кислоты и диазометана. Бромкетон способен конденсироваться с тиоамидами кислот с образованием тиазолов<sup>127</sup>:



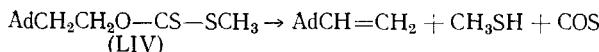
Вполне понятен интерес к производным адамантана с кратными связями как наиболее новой и малоизученной группе веществ этого типа.

Сасаки и сотр.<sup>128</sup> сообщили об образовании винильного катиона и его перегруппировке при присоединении адамантилкатаона к ацетилену. Ре-

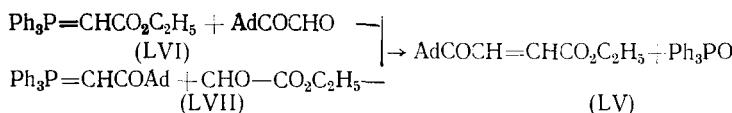
акция протекает по следующей схеме:



1-Виниладамантан удалось получить термическим расщеплением адамантанил (1)-этил(2)-S-метилксантогената (LIV) по Чугаеву<sup>129</sup>:



Этиловый эфир  $\beta$ -(1-адамантоил) акриловой кислоты (LV) может быть синтезирован либо из 1-адамантенола и трифенилкарбонат-сметиленфосфорана (LVI) либо из этилового эфира глиоксалевой кислоты и трифенил-(1-адамантоилметиленфосфорана) (LVII)<sup>130</sup>:



К сожалению, сведения о полиадамантах в литературе очень скучны. Привлекает внимание тот факт, что полиадамантан, полученный конденсацией по Вюрцу 3,3-дигром-1,1-диадамантана, является кристаллическим веществом более, чем на 80%<sup>131</sup>.

Алкилирование бензола бромадамантаном проходит легко<sup>132, 133</sup> и позволяет получать, в зависимости от условий, либо адамантан, содержащий несколько фенильных групп<sup>134</sup>, либо бензол, содержащий до трех адамантильных остатков<sup>135</sup>.

Полученные соединения интересны тем, что представляют собой сочетание адамантильного ядра, склонного к реакциям нуклеофильного замещения и бензольного,— для которого характерны реакции электрофильного замещения. Как показывают опыты<sup>132, 133</sup>, оба ядра проявляют свойственную им реакционную способность.

Алкилирование адамантана олефинами легко проходит в присутствии галоидных солей алюминия<sup>136</sup>.

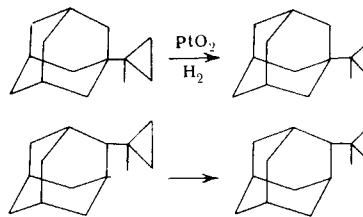
В тех же условиях из 1-оксиадамантина образуется адамантил-1-ацетальдегид<sup>47</sup>.

Весьма любопытным можно отметить то, что при реакции эстрона с адамантолом не был получен продукт алкилирования; адамантол реагировал в этом случае как дегидрирующий агент и был выделен  $\Delta^{9(11)}$ -эстрон (5)<sup>137</sup>.

Металлоорганические соединения адамантана, в которых металл не-посредственно связан с ядром, долго оставались «белым пятном» в хи-мии веществ этого класса. В 1965 г. Ландсбери и Сидлер впервые опи-сали получение литийадамантана при действии трет.-бутиллития на иодадамантан<sup>138</sup>. Бромадамантан и алкилзамещенные адамантаны, со-держащие бром в боковой цепи, образуют реактив Гриньяра<sup>139</sup>. Здесь же описана изящная реакция взаимодействия бромпроизводных адамантана с цинком, приводящая к образованию 3,7-диметиленбицикло [3,3,1] но-нана и 1,3,5,7-тетраметиленциклооксана.

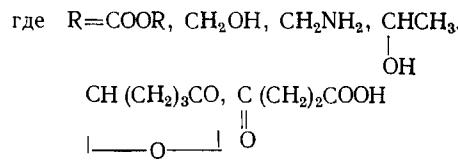
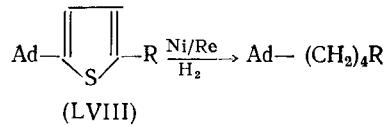
К числу новых направлений следует отнести изучение каталитических превращений и пиролиза адамантановых соединений. Гидрогенолиз ад-

мантанов, содержащих циклопропановое кольцо в боковой цепи, проходит в мягких условиях и позволяет получать соединения с трет.-бутильным радикалом<sup>140</sup>:



Пиролиз адамантана и его каталитические превращения в присутствии алюмосиликатного и алюмохромового катализаторов были изучены Казанским и сотр.<sup>141, 142</sup>; было показано, что состав продуктов при катализе и пиролизе близок (в основном моноциклические ароматические углеводороды).

Каталитическое десульфирование производных адамантана типа (LVIII) является удобным методом синтеза адамантанов, содержащих функциональную группу в боковой цепи<sup>143</sup>:



Окисление адамантана и его гомологов гладко проходит при применении в качестве окислителя окиси хрома в кислой среде. При этом, в зависимости от применяемого количества окислителя, образуются моно- или диоксипроизводные адамантана<sup>144</sup>.

Работы<sup>145-151</sup> иллюстрируют обычное протекание реакции в боковой цепи адамантана.

## VI. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ

Изучению реакционной способности адамантана посвящено множество работ.

Одним из перспективных исследований в этой области является сравнительное изучение устойчивости адамантильного катиона в ряду других полициклических структур. Используя представления о предпочтительности планарной конфигурации катионов, Шлейер, Форт и Глейхер предложили стройную теорию для объяснения разницы в скоростях сольволиза третичных бромидов адамантана, гемоадамантана, бицикло[2,2,2]-октана, бицикло[3,2,1]нонана, бицикло[2,2,1]гептана, бицикло[2,1,1]-гексана, бицикло[3,3,1]нонана и трет.-бутила<sup>3, 6, 152</sup>.

Несомненным успехом их исследования является хорошее согласие между экспериментально найденными константами скоростей сольволиза 1-хлорбицикло[3,3,1]нонана и 1-бромбицикло[3,3,1]-нонана с константами, предсказанными теорией<sup>153, 154</sup>.

Реакции нуклеофильного замещения брома в 1-бромадамантане протекают исключительно по мономолекулярному  $S_N1$  механизму. С этой точки зрения 1-бромадамантан — исключительно удачный объект для детального изучения строения переходного состояния мономолекулярных реакций. Здесь интересна проблема участия растворителя в активированном комплексе. Работы<sup>155, 156</sup>, в которых изучается кинетика сольволиза 1-бромадамантана в водном этаноле и диметилсульфоксиде, по-видимому, являются первым этапом такого исследования.

В<sup>157–159</sup> изучено влияние заместителей на устойчивость адамантильного и адамантилкарбенильного катионов. Как и следовало ожидать, введение электроотрицательных групп понижает устойчивость катиона. Любопытен тот факт, что наличие метильных групп в узловых положениях замедляет скорость сольволиза бромадамантана. Подобные «аномалии» в действии метильной группы отмечались и ранее<sup>160</sup>. Шлейер и сотр. полагают, что в данном случае это связано с некоторой деформацией катиона в переходном состоянии, вызванной наличием метильной группы. Однако вопрос остается открытым, ибо в некоторых других процессах, связанных с образованием катиона, метильные группы проявляют донорные свойства, или не оказывают никакого влияния<sup>139</sup>.

В<sup>157</sup> сопоставлены результаты сольволиза 3-замещенных 1-бромадамантанов с  $\sigma^*$  константами и получен довольно высокий коэффициент корреляции  $r=0,996$ . В аналогичном исследовании<sup>158</sup>, выполненном с привлечением большего числа полярных заместителей, представлена корреляция логарифмов констант скоростей с  $pK_a$  соответствующих адамантанкарбоновых кислот ( $r=0,986$ ). Наличие подобной корреляции свидетельствует о том, что в процессе образования адамантильного катиона заместители не влияют на геометрическое строение последнего, или это влияние пренебрежимо мало.

Взаимное влияние заместителей в адамантановом ядре отчетливо проявляется при гидролизе замещенных ациламинопроизводных адамантана. В зависимости от характера заместителя, расщеплению подвергается связь азот—адамантан или азот—ацильная группа<sup>161, 162</sup>.

В ряде работ предпринята количественная оценка влияния заместителей. Как обычно, первым шагом в этом направлении явилось изучение констант ионизации адамантановых кислот<sup>163–165</sup>.

Коэффициент корреляции  $pK_a$  3-замещенных адамантан-1-карбоновых кислот с  $\sigma^*$  константами составляет величину 0,950–0,987 в зависимости от того, учитываются ли все заместители, или часть наиболее выпадающих точек отбрасывается. Коэффициент чувствительности для этой серии  $\rho^*=0,263$ . Для бицикло[2,2,2]октановой и 1,4-транс-циклогексановой систем эти величины составляют соответственно 0,295 (в 50% вес этаноле) и 0,247. Подобная близость значений  $\rho^*$  для систем, где заместители и реакционные центры разделены различным числом углеродных атомов, свидетельствует в пользу представлений о передаче влияния заместителей, главным образом, через пространство<sup>160, 166</sup>.

Влияние заместителей на реакционную способность продемонстрировано также в<sup>167</sup>, где изучалось полярографическое поведение производных 1-бромадамантана и 1-бромметиладамантана. Восстановление брома проводили в 90%-ном водном диметилформамиде при комнатной температуре.

На рис. 1 и 2 представлена зависимость потенциалов полуволн  $\varepsilon_{1/2}$  от  $\sigma^*$  констант заместителей.

Чувствительность  $\rho^*$  реакционных серий для 1-бромметиладамантанов и 1-бромадамантанов составляли соответственно 0,168–0,196 и 0,284–0,294. Коэффициенты корреляции варьировались от 0,947 до

0,999. Малые чувствительности этой реакционной серии обусловлены значительным удалением заместителей от реакционного центра. В этой работе авторы, используя методику<sup>166</sup>, оценивают долю влияния заместителей, передаваемого через пространство в 25% от общего эффекта. Для случая ионизации адамантанкарбоновых кислот, где образуется целочисленный заряд, эта величина составляет уже 50% (57% для 2,2,2-бицикло [2,2,2] октановой и 70% для транс-1,4-циклогексановой систем).

В целом, оценивая работы, связанные с количественным изучением влияния заместителей, можно отметить подобие в поведении циклогексановой, бициклооктановой и адамантановой систем.

Исключительные свойства адамантановой структуры — свобода от байеровского и питцеровского напряжения — обусловили широкое применение адамантановых производных в качестве моделей для решения теоретических задач органической химии.

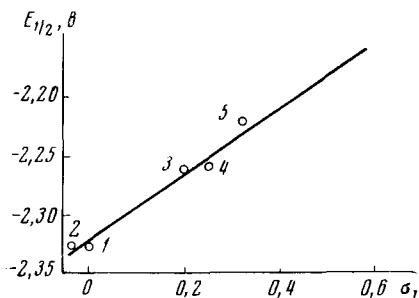


Рис. 1

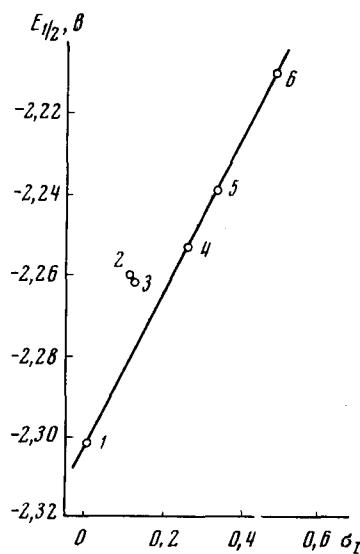
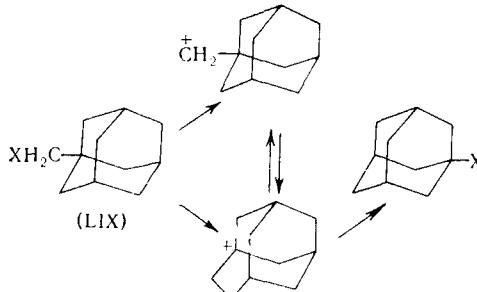


Рис. 2

Рис. 1. Зависимость потенциалов полуволн  $E_{1/2}$  от  $\sigma_I$  констант заместителей для 3-замещенных 1-бромадаманта, где 1 — H; 2 —  $\text{CH}_3$ ; 3 —  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ; 4 — OH; 5 —  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ .

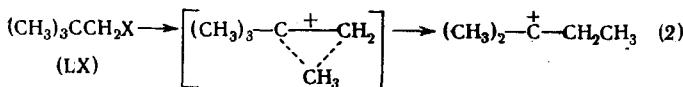
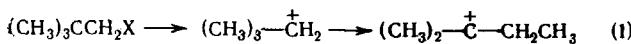
Рис. 2. Зависимость потенциалов полуволн  $E_{1/2}$  от  $\sigma_I$  констант заместителей для 3-замещенных 1-бромметиладаманта, где 1 — H; 2 —  $\text{C}_6\text{H}_5$ ; 3 —  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ ; 4 — OH; 5 —  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ; 6 — Cl.

Как известно, в реакциях, идущих с образованием 1-адамантил-карбенильных катионов, происходит перегруппировка адамантановой структуры в гомоадамантановую, пространственно более напряженную:



Это обстоятельство использовано для выяснения механизма неопентильной перегруппировки<sup>168</sup>. В литературе до сих пор дискутируется вопрос, протекает ли неопентильная перегруппировка по ступенчатому ме-

ханизму (1) или процессы ионизации и перегруппировки происходят одновременно (2):



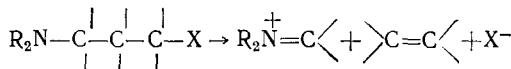
Для решения вопроса авторы предлагают использовать модельное соединение неопентильного типа, которое, реагируя по ионному механизму, перегруппировывалось бы с большим затруднением, чем неопентильные производные. В качестве подобной структуры был предложен 1-адамантилкарбенилтозилат  $AdCH_2OTS$  (LIX). В работе постулируется, что скорости сольволиза неопентилтозилата (LX) и (LIX) должны быть близки, если лимитирующая стадия включает простую ионизацию с образованием  $AdCH_2^+$  и  $(CH_3)_3CC\dot{H}_2^+$  соответственно.

Если же лимитирующая стадия включает одновременно ионизацию и перегруппировку, то неопентилтозилат должен сольволизироваться быстрее (миграция метильной группы осуществляется легче, чем перестройка адамантановой системы в гомоадамантильную, пространственно более напряженную). Оказалось, что константы скоростей сольволиза адамантилкарбенилтозилата даже несколько выше соответствующих констант скоростей неопентильного производного (очевидно, за счет индуктивного действия адамантанового ядра). По мнению авторов, эти результаты свидетельствуют в пользу ступенчатого механизма неопентильной перегруппировки (2), при котором на первой стадии происходит образование ионов (ионных пар).

Гроб с сотр.<sup>169, 170</sup> изучил механизм фрагментации  $\gamma$ -амино- и  $\gamma$ -алкилгалогенидов на примере сольволиза амино- и алкилпроизводных 1-бромадамантана в 80%-ном водном этаноле. Авторы показали, что константы скоростей сольволиза 1-бром-3-аминоадамантана и его N-метильных производных значительно превышают константы скоростей соответствующих 1-бром-3-алкиладамантанов. Энтропия активации в первом случае ниже, чем во втором. Кроме того, если единственными продуктами сольволиза 1-бром-3-алкиладамантанов являются их оксипроизводные, то в случае аминных производных обнаружены продукты превращения, свидетельствующие о фрагментации исходных соединений.

Это позволило авторам сделать вывод, что сольволиз алкильных замещенных 1-бромадамантана протекает по обычному мономолекулярному механизму нуклеофильного замещения.

Данные сольволиза аминных производных свидетельствуют о протекании синхронной фрагментации  $\gamma$ -аминозамещенных галогенидов по типу:



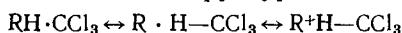
Причины синхронности подобной пятицентровой реакции авторы усматривают в исключительно благоприятном геометрическом расположении всех фрагментов структуры.

Овенс, Глейхер и Смит<sup>171</sup> исследовали отрыв водорода в 1-замещенных адамантанах трихлорметильным радикалом.

Отмечается, что реакция протекает главным образом по узловым положениям. Выход побочных продуктов не превышает 10%. Обработка

полученных данных в рамках уравнения Тафта приводит к  $\rho^* = -0,40 \pm 0,04$  с хорошим коэффициентом корреляции  $r = 0,980$ .

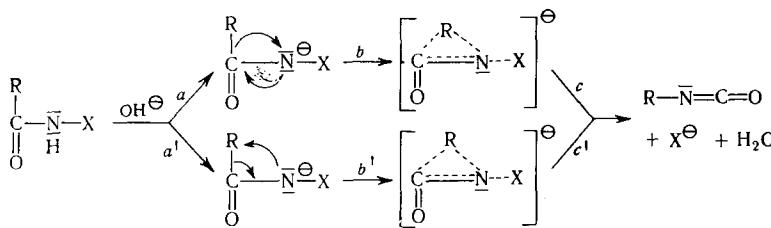
Используя уравнение Кирквуда — Вестгеймера, описывающее взаимодействие диполя с точечным зарядом, авторы описывают переходное состояние набором канонических структур:



и определяют степень ионности переходного состояния в 10—12%.

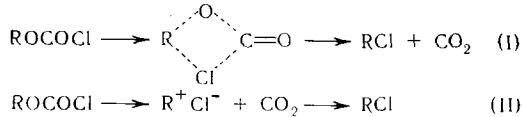
Аналогичный подход к оценке переходного состояния использован в <sup>91</sup>. Здесь изучена реакция 1-замещенных адамантана с атомарным бромом, генерируемым N-бромусукцинимидом. Чувствительность этой реакции  $\rho^* = -0,59$ , т. е. несколько выше, чем в случае с трихлорметильным радикалом. «Степень ионности» этого процесса авторы определяют в 17%.

Сильно выраженные электронодонорные свойства адамантанового ядра позволили пролить свет на не вполне ясный до сих пор механизм перегруппировок у атома азота (перегруппировки Гофмана, Куриуса, Лоссения) <sup>172</sup>. Основываясь на имеющихся экспериментальных данных, механизм этих перегруппировок может быть представлен схемой:



Экспериментальные данные, строго говоря, не позволяли сделать выбор между двумя путями:  $a$  —  $c$  или  $a'$  —  $c'$ : хотя большинство авторов безоговорочно принимают первый из них. Упомянутые выше перегруппировки легко и с высокими выходами идут в ряду адамантана <sup>161, 172, 173</sup>, хотя известно, что адамантан легко образует 1-адамантилкатион, а образование 1-адамантиланиона для него не характерно, т. е. адамантил не может мигрировать к атому азота со своей электронной парой. Поэтому следует считать более обоснованным механизм перегруппировки по пути  $a' - b' - c'$ .

Кевилл и Вейтель <sup>174</sup> предприняли попытку уточнить механизм разложения алкилформиатов на примере 1-адамантилформиата. Утверждается, что из двух альтернативных схем разложения алкилформиатов,



процесс (II) реализуется с большей вероятностью.

Бэлдин и Фоглезон <sup>175, 176</sup> привлекли результаты сольволиза 8,9-дегидро-2-адамантил-3,5-динитробензоата в качестве модельного соединения для объяснения неожиданно высокой реакционной способности циклопропилкарбенильных производных. Авторы приходят к выводу, что в переходном состоянии в обеих структурах образуется неклассический карбоний-катион, причем в случае адамантана положения 2, 8 и 9 приблизительно эквивалентны.

В заключение отметим некоторые чисто теоретические работы, посвященные адамантану.

Высокая симметрия адамантана, значительно упрощающая расчеты, была использована в<sup>177</sup>. Здесь предпринята попытка расчета дебаевской температуры  $\theta$  кубического гранецентрированного кристалла адамантана, приняв за основу межмолекулярное взаимодействие. Полученные значения  $\theta$  вполне разумны, но осуществить экспериментальную проверку результатов пока затруднительно.

Квантово-химические расчеты адамантана с помощью метода МОЛКАО позволили вычислить значения энергий высшей занятой молекулярной орбитали (обычно приравниваемое потенциалу ионизации с обратным знаком) и величины зарядов на атомах углерода<sup>178</sup>. Последние оказались равными —0,09 для атомов углерода метиленовых CH<sub>2</sub>-групп и +0,18 для атомов углерода метиновых C—H-групп. Пока трудно заключить, имеют ли подобные расчеты практическую ценность, тем более, что различие в реакционной способности узловых и мостиковых положений в адамантане слишком резко обусловлено геометрией переходного состояния.

Максич и Класинц<sup>179</sup> применили метод максимального перекрывания, предложенный Марреллом<sup>180</sup> для расчета степени гибридизации атомов углерода в адамантане. Авторы нашли, что гибридизация атомов углерода в адамантане несколько отлична от  $sp^3$ -гибридизации, что, по их мнению, должно согласовываться с небольшими отклонениями валентных углов от тетраэдрических.

## VII. ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ \*

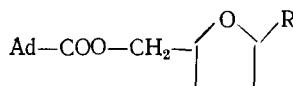
Наиболее широкое применение производные адамантана находят как физиологически активные вещества.

1-Аминоадамантан (амантидин) служит эффективным профилактическим средством против заболеваний вирусным гриппом A, A' и A-2. Амантидин не действует непосредственно на вирус, но препятствует его проникновению в клетку<sup>181—183</sup>. По этой же причине амантидин препятствует развитию очагов саркомы на зародышевой культуре<sup>184</sup>. Амантидин мало токсичен ( $\lambda D_{50}=700$  мг/кг), однако может оказывать побочное влияние на функцию почек<sup>185</sup>.

Ряд производных адамантана Ad—R (1), где R=NH<sub>2</sub>, NHEt, NHCONH<sub>2</sub>, NCO, NCS, NHCONC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O, NHCOHN<sub>6</sub>H<sub>5</sub>•, NHCONHPh, сенсибилизируют сокращение гладких мышц, вызванное 5-окситриптамином<sup>186</sup>.

Сложные эфиры адамантан-1-карбоновой кислоты легко растворяются в липоидах и устойчивы к омылению из-за пространственных препятствий. Это дает возможность направленного изменения свойств тестостерона<sup>187</sup>.

Сложные эфиры адамантанкарбоновой кислоты и некоторых нуклеотидов общего строения

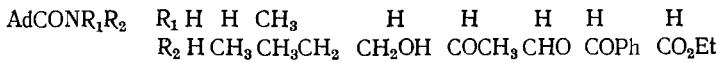


R=6-азаурацил, 6-меркаптопурин, аденин, гипоксантин проявляют антиопухолевую активность<sup>188</sup>.

Для изучения скорости окислительного N-деметилирования использован (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>AdCON(<sup>14</sup>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>189</sup>.

\* Этот раздел составлен Г. И. Даниленко.

### Замещенные амиды адамантанкарбоновой кислоты



могут служить снотворными средствами<sup>190</sup>.

Введение адамантильного остатка в 2-оксинафтохинон приводит к получению антималярийных препаратов<sup>191</sup>.

Полихлор- и полифторпроизводные адамантанкарбоновой кислоты являются инсектицидами<sup>192</sup>.

### ЛИТЕРАТУРА

1. H. Stetter, Angew. Chem., **66**, 217 (1954).
2. H. Stetter, Там же, **74**, 361 (1962).
3. R. Fort, P. Schleyer и др. Chem. Rev., **64**, 277 (1964).
4. С. Ланда, Нефтехимия, **7**, 476 (1967).
5. Б. М. Михайлов, Л. С. Поваров, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, **12**, 77 (1967).
6. R. Fort, P. Schleyer, Advances in Alicyclic Chemistry, Academic Press, N. Y.—London, 1966.
7. H. Whitlock, M. Siefken, J. Am. Chem. Soc., **90**, 4929 (1968).
8. A. Schneider, R. Warren, E. Janoski, Там же, **86**, 5365 (1964).
9. Голл. пат. 300223 (10.9.1965); C. A., **64**, 6528 (1966).
10. H. Cupery, Ам. пат. 3274274 (20.9.1966); C. A., **66**, 37512 (1967).
11. M. Robinson, H. Taggart, Tetrahedron Letters, 1968, 5.
12. M. Nomura, P. Schleyer, A. Arz, J. Am. Chem. Soc., **89**, 3657 (1967).
13. P. Schleyer, G. Gleicher, C. Cupras, J. Org. Chem., **31**, 2014 (1966).
14. S. Hála, S. Landa, Collect. Czech. Chem. Comm., **29**, 1319 (1964).
15. D. Cash, P. Wilder, Tetrahedron Letters, **1967**, 6445.
16. A. Schneider, R. Warren, E. Janoski, J. Org. Chem., **31**, 1617 (1966).
17. P. Kovacic, S. Chaudhary, Tetrahedron, **23**, 3563 (1967).
18. P. Kovacic, Ph. Poskos, Tetrahedron Letters, **1968**, 5833.
19. С. Гала, М. Кураш, С. Ланда, Нефтехимия, **6**, 3 (1966).
20. S. Hála, S. Landa, Erdöl und Kohle, **19**, 727 (1966).
21. Е. И. Багрий, Е. И. Амосова, П. И. Санин, Нефтехимия, **6**, 665 (1966).
22. R. Warren, A. Schneider, E. Janoski, Appl. Spectrosc., **22**, 115 (1968).
23. H. Stetter, P. Tacke, Ber., **96**, 694 (1963).
24. H. Stetter, J. Gärtner, P. Tacke, Там же, **98**, 3888 (1965).
25. H. Stetter, J. Gärtner, P. Tacke, Angew. Chem., **77**, 171 (1965).
26. H. Stetter, J. Gärtner, Ber., **99**, 925 (1966).
27. А. Г. Юрченко, А. Т. Ворошенко, Ф. Н. Степанов, ЖОрХ, **6**, 189 (1970).
28. H. Stetter, H. Thomas, Angew. Chem., **79**, 529 (1967).
29. H. Stetter, H. Thomas, Ber., **101**, 1115 (1968).
30. H. Stetter, H. Thomas, Там же, **99**, 920 (1966).
31. A. Udding, H. Wynberg, J. Strating, Tetrahedron Letters, **1968**, 5719.
32. J. Baldwin, W. Foglesong, Tetrahedron Letters, **1966**, 4089.
33. H. Meerwein, F. Kiel, G. Klösgen, E. Schoch, J. Pract. Chem., **104**, 161 (1922).
34. M. Eakin, J. Martin, W. Parker, Chem. Commun., **1965**, 206.
35. M. Vigar, R. Wells, Tetrahedron Letters, **1969**, 2565.
36. B. Vogt, J. Hoover, Там же, **1967**, 2841.
37. P. Schleyer, E. Wiskott, Там же, **1967**, 2845.
38. A. Nickol, G. Pandit, R. Williams, Там же, **1967**, 2851.
39. H. Stetter, M. Schwart, A. Hirschhorn, Ber., **92**, 1629, (1959).
40. Ф. Н. Степанов, С. С. Гуц, Изв. АН СССР, сер. хим. 430 (1970).
41. А. Г. Юрченко, F. N. Stepanov, B. M. Zolotariov, S. S. Isaeva, V. I. Kadentsev, O. S. Chizhov, Org. Mass. Spectr., (в печати).
42. Ф. Н. Степанов, С. С. Гуц, ЖОрХ, **4**, 1933 (1968).
43. Ф. Н. Степанов, В. Ф. Баклан, С. С. Гуц, Синтез природных соединений, их аналогов и фрагментов (ЖОХ), 95 (1965).
44. B. Vogt, Tetrahedron Letters, **1968**, 1579.
45. P. Schleyer, E. Funke, S. Liggero, J. Am. Chem. Soc., **91**, 3965 (1969).
46. J. Norlander, F. Ying-Hsiuchi Wu, S. Jindal, J. Hamilton, Там же, **91**, 3963 (1969).
47. K. Bott, Tetrahedron Letters, **1969**, 1741.
48. C. Nordman, D. Schmitkons, Acta Cryst., **18**, 764 (1965).

49. H. Resing, J. Chem. Phys., **43**, 1828 (1965).
50. C. Pistorius, H. Snyman, Ztschr. Phys. Chem., **43**, 278 (1964).
51. W. Bratton, I. Szilard, J. Org. Chem., **32**, 2019 (1967).
52. M. Jones, J. Am. Chem. Soc., **88**, 174 (1966).
53. F. Gerson, E. Heilbronner, J. Heinzer, Tetrahedron Letters, **1966**, 2095.
54. K. Bower, G. Holfi, F. Greene, J. Am. Chem. Soc., **85**, 3707 (1963).
55. R. Fort, P. Schleyer, J. Org. Chem., **30**, 789 (1965).
56. R. Fort, T. Lindstrom, Tetrahedron, **23**, 3227 (1967).
57. F. Deursen, P. Korver, Tetrahedron Letters, **1967**, 3923.
58. F. Deursen, A. Udding, Rec. trav. Chim., **87**, 1243 (1968).
59. G. Olah, J. Lucas, J. Am. Chem. Soc., **90**, 933 (1968).
60. G. Olah, M. Calin, Там же, **90**, 938 (1968).
61. Г. И. Оленева, М. М. Краюшкин, В. В. Севостьянова, А. Г. Юрченко, Г. И. Даниленко, Н. О. Черская, С. С. Новиков, рукопись депонирована в ВИНИТИ за № 1023—69 — Деп. от 15.09.1969.
62. R. Warren, A. Schneider, R. Moog, Appl. Spectr., **22**, 59 (1968).
63. R. Warren, A. Schneider, E. Janoski, Там же, **22**, 115 (1968).
64. Z. Dolejšek, S. Hála, V. Hanuš, S. Landa, Collect. Czech. Chem. Comm., **31**, 435 (1966).
65. D. Chadwick, A. Legion, D. Millen, J. Chem. Soc., **1968**, (A), 1116.
66. G. Snatzke, G. Eckhardt, Tetrahedron, **24**, 4543 (1968).
67. Ф. Н. Степанов, В. Ф. Баклан, ЖОрХ, **2**, 1635 (1966).
68. M. Hamill, M. McKervey, Chem. Comm., **1969**, 864.
69. H. Geluk, J. Schlatmann, Там же, **1967**, 426.
70. H. Geluk, J. Schlatmann, Tetrahedron, **24**, 5361 (1968).
71. H. Geluk, J. Schlatmann, Там же, **24**, 5369 (1968).
72. H. Geluk, J. Schlatmann, Rec. trav. Chim., **88**, 13 (1969).
73. M. McKervey, J. Alford, J. McGarrity, E. Rea, Tetrahedron Letters, **1968**, 5165.
74. Голл. пат. 6511851 (11.3.1966); C. A., **65**, 3768 (1966).
75. S. Landa, J. Burkhard, J. Vais, Ztschr. Chem., **7**, 388 (1967).
76. S. Landa, J. Vais, J. Burkhard, Collect. Czech. Chem. Commun., **32**, 570 (1967).
77. J. Vais, J. Burkhard, S. Landa, Ztschr. Chem., **8**, 303 (1968).
78. E. Talaty, A. Dupuy, Chem. Commun., **1968**, 790.
79. A. Udding, J. Strating, H. Wynberg, Там же, **1966**, 657.
80. A. Udding, J. Strating, H. Wynberg, Tetrahedron Letters, **1968**, 1345.
81. McKervey, Chem. a. Ind., **1967**, 1791.
82. W. Lunn, W. Podmore, S. Szinai, J. Chern. Soc., **1968**, 1657.
83. W. Curran, R. Angier, Chem. Commun., **1967**, 563.
84. J. Burkhard, J. Vais, S. Landa, Ztschr. Chem., **9**, 29 (1969).
85. W. Hock, J. Strating, H. Wynberg, Rec. trav. chim., **85**, 1045 (1966).
86. D. Applequist, L. Kaplan, J. Am. Chem. Soc., **87**, 2194 (1965).
87. W. Chick, S. Ong, Chem. Commun., **1969**, 216.
88. I. Tabushi, J. Hamuro, R. Oda, J. Am. Chem. Soc., **89**, 7127 (1967).
89. I. Tabushi, J. Hamuro, R. Oda, J. Chem. Soc. (Japan), [Nippon Kagaku Zasshi], **89**, 789 (1968).
90. I. Tabushi, J. Hamuro, R. Oda, J. Org. Chem., **33**, 2108 (1968).
91. G. Gleicher, J. Jackson, P. Owens, J. Unruh, Tetrahedron Letters, **1969**, 833.
92. E. Müller, U. Trense, Tetrahedron Letters, **1967**, 4979.
93. E. Müller, G. Fieder, Ber., **98**, 3493 (1965); **98**, 3501 (1965).
94. Г. А. Рazuваев, Л. С. Богуславская, В. С. Этлис, Г. В. Бровкина, ДАН, **183**, 1346 (1968).
95. I. Tabushi, J. Hamuro, R. Oda, J. Chem. Soc. (Japan), [Nippon Kagaku Zasshi], **89**, 794 (1968).
96. H. Stetter, M. Krause, W.-D. Last, Angew. Chem., **80**, 970 (1968).
97. M. Peterson, G. Wahl, Chem. Commun., **1968**, 1552.
98. Ф. Н. Степанов, Ю. И. Сребродольский, ЖОрХ, **2**, 1633 (1966).
99. E. Talaty, A. Cancienne, A. Dupuy, J. Chem. Soc. (C), **1968**, 1902.
100. Ф. Н. Степанов, В. Ф. Баклан, С. Д. Исаев, ЖОрХ, **1**, 280 (1965).
101. K. Bott, Angew. Chem., **77**, 967 (1965).
102. K. Bott, Ber., **101**, 564 (1968).
103. K. Bott, Angew. Chem., **79**, 943 (1967).
104. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Togi, Bull. Chem. Soc. (Japan), **41**, 238 (1968).
105. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Togi, Tetrahedron, **25**, 2909 (1969).
106. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Togi, Bull. Chem. Soc. (Japan), **41**, 236 (1968).
107. Ф. Н. Степанов, З. Е. Столляр, ЖОрХ, **5**, 537 (1969).
108. E. Krumkalns, W. Piefer, J. Med. Chem., **11**, 1103 (1968).

109. H. Daeniker, *Helv.*, **50**, 2008 (1967).
110. C. Podesva, C. Solomop, *J. Med. Chem.*, **11**, 634 (1968).
111. В. М. Черкасов, Г. С. Третьякова, Л. К. Куриленко, В. Н. Завацкий, *Укр. хим. журн.*, **33**, 1316 (1967).
112. S. Zakrzewski, A. Bloch, C. Nichol, *J. Med. Chem.*, **11**, 885 (1968).
113. D. Kontonassios, C. Sandris, G. Tsatsas, S. Casadio, B. Lumachi, C. Turba, *J. Med. Chem.*, **12**, 170 (1969).
114. M. Hegg, R. Johnson, H. Murray, L. Reineke, G. Fonken, *J. Org. Chem.*, **33**, 3201 (1968).
115. I. Lengyel, D. Uliss, *Chem. Commun.*, **1968**, 1621.
116. E. Talaty A. Dupuy, *J. Med. Chem.*, **12**, 195A (1969).
117. K. Bott, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 3323.
118. Б. А. Казанский, Э. А. Шокова, С. И. Кнопова, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 2645.
119. H. Stetter, E. Ranscheg, *Ber.*, **93**, 1161 (1960).
120. Ф. Н. Степанов, Н. Л. Довгань, *ЖОрХ*, 29 сообщ. (в печати).
121. Ф. Н. Степанов, Н. Л. Довгань, *ЖОрХ*, **4**, 277 (1968).
122. Ф. Н. Степанов, Н. Л. Довгань, *ЖОрХ*, 22 сообщ. (в печати).
123. Ф. Н. Степанов, Н. Л. Довгань, *ЖОрХ*, 30 сообщ. (в печати).
124. Ф. Н. Степанов, Н. Л. Довгань, А. Г. Юрченко, *ЖОрХ*, 31 сообщ. (в печати).
125. С. Ланда, И. Буркхард, И. Вайс, *Нефтехимия*, **8**, 323 (1968).
126. Ф. Н. Степанов, Р. А. Мыrsina, *ЖОрХ*, **2**, 644 (1966).
127. Ф. Н. Степанов, С. Д. Исаев, *ЖОрХ*, 26 сообщ. (в печати).
128. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Togu, *Chem. Commun.*, **1968**, 780.
129. Ф. Н. Степанов, З. Е. Столляр, *ЖОрХ*, **5**, 91 (1969).
130. M. Kuchaf, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **33**, 880 (1968).
131. H. Reinhardt, J. Pol. Sci. pt. B, **2**, 567 (1964).
132. H. Stetter, J. Weber, C. Wulf, *Chem. Ber.*, **97**, 3488 (1964).
133. Ф. Н. Степанов, Е. И. Диколенко, Г. И. Даниленко, *ЖОрХ*, **2**, 640 (1966).
134. H. Stetter, M. Krause, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 1841.
135. W. Rundel, *Ber.*, **99**, 2707 (1966).
136. Б. А. Казанский, Э. А. Шокова, Т. В. Коростелева, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 2161.
137. W. Lunn, E. Farkas, *Tetrahedron*, **24**, 6773 (1968).
138. P. Landsbury, J. Sidler, *Chem. Commun.*, **1965**, 373.
139. В. Д. Суховерхов, канд. диссертация, Киев, 1969.
140. C. Woodworth, V. Buss, P. Schleyer, *Chem. Commun.*, **1968**, 569.
141. Б. А. Казанский, Э. А. Шокова, Т. В. Коростелева, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 2642.
142. Б. А. Казанский, Э. А. Шокова, Т. В. Коростелева, Там же, **1968**, 2640.
143. W. Hock, H. Wynberg, I. Stratting, *Rec. trav. chim.*, **85**, 1054 (1966).
144. S. Landa, J. Vais, J. Burkhard, *Ztschr. Chem.*, **7**, 233 (1967).
145. W. Haas, E. Krumkalns, K. Gerzon, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1988 (1966).
146. Ф. Н. Степанов, Г. И. Даниленко, *ЖОрХ*, **3**, 533 (1967).
147. Ф. Н. Степанов, Р. А. Мыrsina, Там же, **3**, 530 (1967).
148. R. Scartazzin, K. Misioł, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 2719.
149. Ам. пат. 3203970 (31.8.1965); С. А., **64**, 615 (1966).
150. Голл. пат. 292605 (26.7.1965); С. А., **64**, 4969 (1966).
151. H. Stetter, M. Krause, *Ann. Chem.*, **717**, 60 (1968).
152. G. Gleicher, P. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 582 (1967).
153. W. Dauben, C. Poulter, *J. Org. Chem.*, **33**, 1237 (1968).
154. P. Schleyer, D. Iseler, R. Bingham, *J. Org. Chem.*, **33**, 1239 (1968).
155. I. Delhoste, G. Gomez, G. Lamaty, С. г., *C 266*, 1468 (1968).
156. I. Delhoste, G. Gomez, G. Lamaty, Там же, *C 266*, 1508 (1968).
157. P. Schleyer, C. Woodworth, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 6529 (1968).
158. М. М. Краюшкин, В. В. Севостьянова, Г. И. Даниленко, Изв. АН СССР, сер. хим., 2844 (1969).
159. Г. И. Даниленко, М. М. Краюшкин, В. В. Севостьянова, Там же, **444** (1970).
160. F. Baker, R. Parish, L. Stock, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5677 (1967).
161. Ф. Н. Степанов, Ю. И. Сребродольский, Синтез природных соединений, их аналогов и фрагментов (*ЖОрХ*), **97** (1965).
162. Ф. Н. Степанов, Ю. И. Сребродольский, *ЖОрХ*, **2**, 1612 (1966).
163. H. Stetter, J. Mayeur, *Ber.*, **95**, 667 (1962).
164. G. Snatzke, D. Marguardt, *Ber.*, **100**, 1710 (1967).
165. М. М. Краюшкин, В. В. Севостьянова, Г. И. Даниленко, С. С. Новиков, Изв. АН СССР, сер. хим. (в печати).

166. В. А. Пальм. Основы количественной теории органических реакций, «Химия», Ленинград, 1967.
167. В. Н. Лейбзон, С. Г. Майрановский, М. М. Краюшкин, В. В. Севостьянова, Г. И. Даниленко, С. С. Новиков, Изв. АН СССР, сер. хим. (в печати).
168. J. Nordlander, S. Jindal, P. Schleyer, R. Fort, J. Nagreg, R. Nicholas, J. Am. Chem. Soc., **88**, 4475 (1966).
169. C. Grob, W. Schwarz, Helv., **47**, 1870 (1964).
170. C. Grob, W. Schwarz, H. Fischer, Там же, **47**, 1385 (1964).
171. P. Owens, G. Gleicher, L. Smith, J. Am. Chem. Soc., **90**, 4122 (1968).
172. З. Е. Столляр, Кандидатская диссертация, Киев, 1968.
173. H. Stetter, K. Wulf, Ber., **96**, 2302 (1962).
174. D. Kevill, F. Weitl, J. Am. Chem. Soc., **90**, 6416 (1968).
175. J. Baldwin, W. Feglesong, Там же, **90**, 4303 (1968).
176. J. Baldwin, W. Feglesong, Там же, **89**, 6372 (1967).
177. А. И. Китайгородский, Б. Д. Корешков, А. Г. Кулькин, Физ. тв. тела, **7**, 643 (1965).
178. M. Newton, F. Boer, W. Lipscomb, J. Am. Chem. Soc., **88**, 2367 (1966).
179. Z. Maksic, L. Klasinc, Croat. Chem. Acta, **40**, 101 (1968).
180. J. Murrell, J. Chem. Phys., **32**, 767 (1960).
181. R. Grunert, J. McGahen, W. Davies, Virology, **26**, 262 (1965).
182. W. Davies, R. Grunert, R. Hafsi, J. McGahen, E. Neumayer, M. Paulshock, J. Watts, T. Wood, E. Hermann, C. Hoffmann, Science, **144**, 862 (1964).
183. J. Bryans, W. Zeut, R. Grunert, D. Bonghton, Nature, **212**, 1542 (1967).
184. Q. Wallbank, R. Matter, N. Klinikowski, Science, **152**, 1760 (1966).
185. U. Lessler, Arzneim. Forsch., **18**, 221 (1968).
186. W. Wesemann, F. Zilliken, J. Pharm. Pharmacol., **19**, 203 (1967).
187. R. Rapala, R. Craay, K. Gerzon, J. Med. Chem., **8**, 580 (1965).
188. K. Gerzon, Don Cap, Там же, **10**, 189 (1967).
189. H. Sullivan, R. Billings, R. McMahon, Там же, **11**, 250 (1968).
190. K. Gerzon, D. Tobias, R. Holmes, Там же, **10**, 603 (1967).
191. L. Fieser, M. Nazer и др. Там же, **10**, 517 (1967).
192. M. Paulshock, Ам. пат. 3218355 (16.11.1965), С. А., **64**, 3381 (1966).

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского  
АН СССР, Москва