

УДК 547.518+547.81+547.88

## УСПЕХИ СИНТЕЗА ГЕТЕРОАДАМАНТАНОВ

*Н. В. Аверина, Н. С. Зефирова*

Обсуждены и систематизированы типовые формальные схемы синтеза гетероадамантановых структур, границы применимости и синтетические возможности различных методов.

Библиография — 207 ссылок.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	1077
II. Формальные схемы синтеза гетероадамантановых структур . . . . .	1078
III. Синтез гетероадамантанов из бицикло[3,3,1]нонанных систем . . . . .	1079
IV. Конденсация и внутримолекулярная циклизация <i>цис-цис</i> -1,3,5-тризамещенных циклогексанов . . . . .	1087
V. Синтез из ациклических соединений . . . . .	1091
VI. Синтез трансформацией полициклических структур . . . . .	1097

## I. ВВЕДЕНИЕ

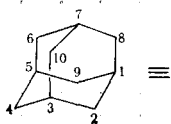
Синтезу и изучению свойств адамантана и его производных посвящено более тысячи публикаций; число их непрерывно возрастает. Такой пристальный интерес химиков обусловлен наличием у соединений ряда адамантана комплекса уникальных свойств, что делает интересным этот класс как с теоретической, так и с практической точки зрения. Химии адамантана посвящено большое число обзоров, часть из которых рассматривает только синтетические аспекты<sup>1-4</sup>, тогда как другие рассматривают более или менее полностью весь комплекс проблем химии и практического применения адамантановых соединений<sup>5,6</sup>. Важный класс соединений составляют гетероаналоги адамантана. Имеются два обзора по гетероадамантанам, которые охватывают литературу до 1961 г. и в значительной мере устарели<sup>1,4</sup>. Другие имеющиеся обзоры<sup>7,8</sup>, хотя и являются более поздними (частично охвачена литература до 1967 г.), недостаточно полные. В последнее время наблюдается значительный рост числа публикаций, посвященных получению гетероадамантанов и поиску новых, оригинальных путей их синтеза, а также изучению химических свойств полученных соединений<sup>9-17</sup>. Систематически публикуются работы, посвященные теоретическим вопросам, которые решаются с применением гетероадамантанов в качестве модельных соединений<sup>18-22</sup>. Принимая также во внимание большую практическую значимость<sup>23-26</sup> и физиологическую активность<sup>27-42</sup> этих соединений, целесообразно обобщить новые достижения данного раздела синтетической органической химии.

Классификация литературного материала проведена нами не по типу гетероатомов, а по типу формальной схемы синтеза. Такое рассмотрение дает возможность совместного обсуждения синтеза гетероаналогов адамантана, содержащих различные гетероатомы, и позволяет тем самым найти генетическое родство таких структур. Несомненным преимуществом такого рассмотрения является возможность использования формальной схемы для синтеза неописанных гетероадамантанов, содержащих, например, редко встречающиеся гетероатомы.

## II. ФОРМАЛЬНЫЕ СХЕМЫ СИНТЕЗА ГЕТЕРОАДАМАНТАНОВЫХ СТРУКТУР

Формальные схемы синтеза гетероаналогов адамантана можно разделить на несколько типов: 1) синтез из бициклических структур; 2) синтез из моноциклических структур; 3) синтез из ациклических структур. Кроме того, несколько особняком стоят методы синтеза за счет трансформации скелета других полициклических каркасных структур. В соответствии с этими типами и проведена классификация материала в данном обзоре.

Несколько слов о номенклатуре гетероадамантанов. Согласно правилам IUPAC<sup>43</sup>, нумерацию атомов адамантанового скелета проводят в такой последовательности, чтобы гетероатомы получили по возможности низкие номера. Общая нумерация скелета совпадает с принятой для самого адамантана<sup>44, 45</sup>. При наличии нескольких гетероатомов различного типа последовательность нумерации должна быть: O, S, Se, N, P... Si, Ge...



При рассмотрении типовых схем синтеза следует иметь в виду следующую особенность гетероадамантановых структур: трех- и четырехвалентные атомы (бор, азот, фосфор, кремний) могут занимать любое положение адамантанового ядра, тогда как двухвалентные атомы (кислород, сера) заведомо не могут занимать узловое положение. Для того чтобы атом кислорода или серы мог занять положения 1, 3, 5, 7 в голове моста адамантановой структуры, он должен перейти в «ониевое» состояние. Поэтому введение гетероатома в узловое положение обычно достаточно специфично, тогда как методы введения гетероатома в положения 2, 4 и т. д. адамантанового скелета имеют много общего.

Наиболее удобными и часто используемыми при синтезе адамантанового скелета исходными соединениями являются производные бицикло[3,3,1]нонана (путь А). Доступность соединений этого ряда<sup>46, 47</sup>, возможность широкой модификации заместителей и реакционных группировок делает этот путь синтеза весьма перспективным. Путь синтеза из моноциклических фрагментов (путь В) менее общий и в основном сводится к получению адамантанов с гетероатомами в положениях 1, 2, 9, 10. Наконец, существует целый ряд синтетических подходов к гетероадамантанам на основе конденсации алифатических соединений (пути В-1 — В-4). Все эти варианты представлены на схеме 1. Следует сказать, что синтетические пути

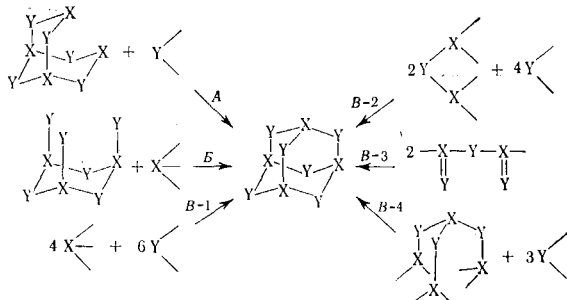


Схема 1

*B*-1 — *B*-4 могут включать в себя на промежуточных стадиях образование моно- или бифункциональных соединений. Однако в настоящем обзоре мы не рассматриваем детальный механизм таких конденсаций. Сделать это довольно затруднительно, поскольку их механизм до сих пор в большинстве случаев неизвестен, и, кроме того, именно формальное рассмотрение позволяет систематизировать материал по типам исходных структур. Такое рассмотрение существенно облегчает поиск путей синтеза новых гетероадамантановых структур независимо от типа гетероатома.

### III. СИНТЕЗ ГЕТЕРОАДАМАНТАНОВ ИЗ БИЦИКЛО[3,3,1]НОНАНОВЫХ СИСТЕМ

Наибольшее количество гетероциклических систем адамантановой структуры синтезировано, исходя из производных бицикло[3,3,1]нонана. Трудность применения этого варианта состоит в том, что синтез исходных бициклических структур представляет собой в ряде случаев довольно трудоемкий процесс.

#### 1. Синтез за счет кратных связей в цикле

При наличии в молекуле бицикло[3,3,1]нонена-2 функциональной группы в положении *эндо*-7 в принципе возможна внутримолекулярная циклизация по схеме 2.

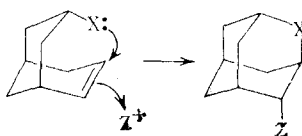
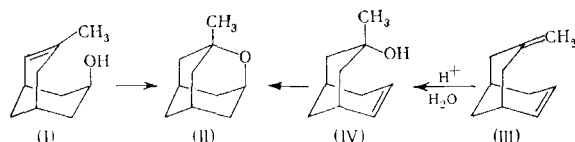


Схема 2

Циклизация такого типа в силу стерических факторов должна протекать чрезвычайно легко, и вопрос сводится к вариациям в методе введения в цикл двойной связи, функциональной группы или синтезу самого бициклононанового скелета. Однако примеры подобного рода циклизаций до последнего времени были известны лишь для самого адамантана<sup>48, 49</sup> и для гетероаналогов гомоадамантана<sup>50–53</sup>. Характерным примером такого типа реакций является циклизация 3-метил-7-оксибицикло[3,3,1]нонена-2 (I) в 1-метил-2-оксаадамантан (II) в кислой среде<sup>54, 55</sup>:



К этому же типу циклизации следует отнести и замыкание в трициклическую систему диена (III), поскольку в кислой среде образование оксаадамантана (II) происходит через соединение (IV)<sup>56</sup>.

Одним из наиболее распространенных вариантов введения гетерофункции являются реакции электрофильного присоединения по кратным связям в системе бицикло[3,3,1]нонадиена-2,6 по схеме 3.

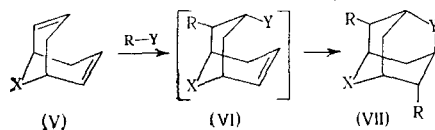
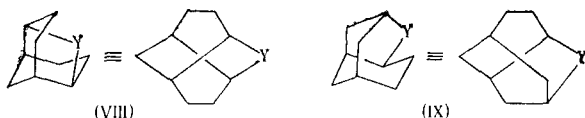


Схема 3

Практически продуктом реакции всегда является производное адамантановой структуры (VII); промежуточного монофункционального производного типа (VI) выделить не удастся. Иногда реакция сопровождается образованием производных твистана (VIII) и изоадамантана (IX) <sup>57</sup>:



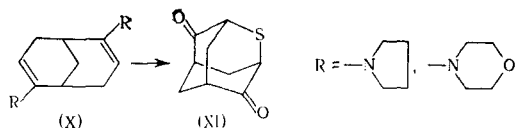
Синтез исходной диеновой структуры типа (V) осуществляется обычными методами трансформации функциональных групп 3,7- и 2,6-дизамещенных производных бициклононана. Наиболее часто используются реакции дегидрогалогенирования <sup>58-60</sup> или дегидратации <sup>61</sup>, а также образование енольных или енаминовых производных из дикетонов <sup>62, 63</sup>. Электрофильное присоединение к диену (V) в воде протекает по схеме смешанного присоединения и приводит к 4,8-дизамещенным производным (VII). На основе этой реакции был получен целый ряд моно- и дигетероадамантанов, которые приведены в табл. 1. Реакция диена (V) с двухлористой серой протекает по той же схеме электрофильного присоединения. При обработке 2,6-дизамещенного диена (X) двухлористой

ТАБЛИЦА 1

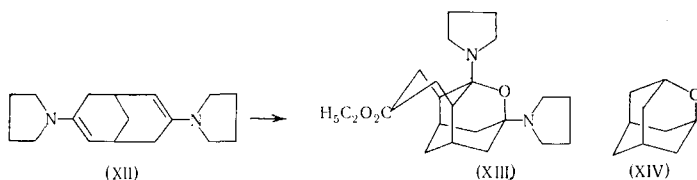
4,8-дизамещенные 2,6-дигетероадамантаны типа (VII), синтезированные на основе бицикло[3, 3, 1]нонадиена-2,6 (V)

X	Y	R	R'	Ссылки на литературу
CH <sub>2</sub>	O	HgOAc, HgI, HgCl, I, Br, OH, H	—	58, 61, 72
CH <sub>2</sub>	N—R'	Br, H	H, CH <sub>3</sub> , Tos	64, 73—75
CH <sub>2</sub>	S	H, OH, Br, Cl, =CH <sub>2</sub> , =O	—	58, 64
O	N—R'	Br, H	H, Tos	60, 64, 74, 75
O	O	HgOAc, HgI, HgCl, I, Br, H	—	59, 76, 77
O	S, SO <sub>2</sub>	Cl, H, OCH <sub>3</sub> , OH, OAc	—	57, 59, 76
S	S	Cl, OCH <sub>3</sub> , H	—	78
S	Se	Cl	—	69
N—R'	S, O	Cl, Br, H, OH, OAc	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> , Tos, H, CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , CHO, CH <sub>3</sub>	60, 64, 74, 79

серой образуется 4,8-дикето-2-тиаадамантан (XI), который послужил исходным соединением для получения целого ряда производных 2-тиаадамантана <sup>19, 64, 65</sup>.



Конденсация бис-енамина (XII) с этилбромметилакрилатом приводит к пентациклической структуре (XIII), в основе которой лежит скелет 2-оксаадамантана<sup>63</sup>.



Следует отметить, что гидратация диена (V),  $X=CH_2$ , серной кислотой дает незамещенный 2-оксаадамантан (XIV) с выходом 26%<sup>59</sup>. Такой же реакцией диена (V),  $X=O$ , с серной кислотой объясняется образование диоксаадамантана (VII),  $X=Y=O$ ,  $R=H$ , в качестве побочного продукта при синтезе 2,7-диоксатвистана из 9-оксабицикло[3,3,1]нонандиола-2,6<sup>66</sup>.

Синтез 2,6-дигетероадамантанов основан на использовании в качестве исходного соединения бициклических диенов (V), имеющих гетероатом в положении 9. Удобным вариантом синтеза последних являются превращения на основе непредельных производных циклооктана по схеме 4.

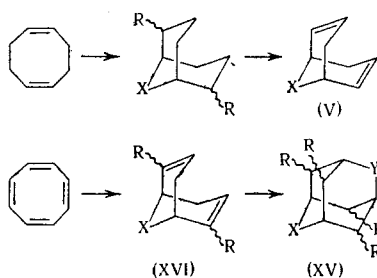
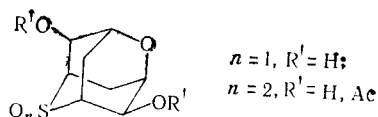
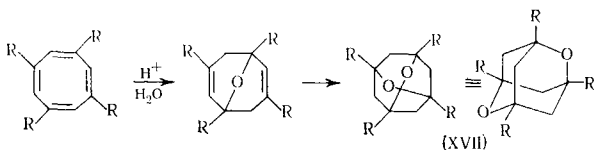


Схема 4

При двукратном действии двухлористой серы на циклооктатетраен был получен тетрахлордитиаадамантан (XV),  $X=Y=S$ ,  $R=Cl$ <sup>67, 68</sup>, а присоединение монохлорида селена к дихлорсульфиду (XIV),  $X=S$ ,  $R=Cl$ , приводит к тиаселенаадамантану (XV),  $X=S$ ,  $Y=Se$ ,  $R=Cl$ <sup>69</sup>. Подробное изучение спектров ПМР окисных производных 2-окса-6-тиаадамантана (VII),  $X=SO_n$ ,  $Y=O$ ,  $R=OR'$ <sup>78</sup>, а также гетероадамантанов типа (VII),  $X=O$ ,  $Y=O$ ,  $N-Tos$ ;  $X=N-Tos$ ,  $Y=CH_2$ ,  $O$ ,  $N-Tos$ <sup>61, 74</sup>, синтезированных из *цис-цис*-циклооктадиена-1,5, показало, что элементарной стадией является *транс*-присоединение; это и определяет конфигурацию полученных замещенных гетероадамантанов.



Обработка 1,3,5,7-тетраалкоксикиклооктатетраена спиртом, содержащим небольшое количество хлористого водорода, приводит к образованию 1,3,5,7-тетраалкокси-2,6-диоксаадамантана (XVII)<sup>70</sup>, строение которого доказано рентгеноструктурным анализом<sup>71</sup>.



## 2. Конденсации с участием экзо-циклических кратных связей

Схематически этот тип образования гетероадамантановых систем может быть представлен в виде следующей схемы:

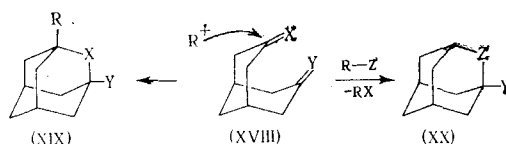
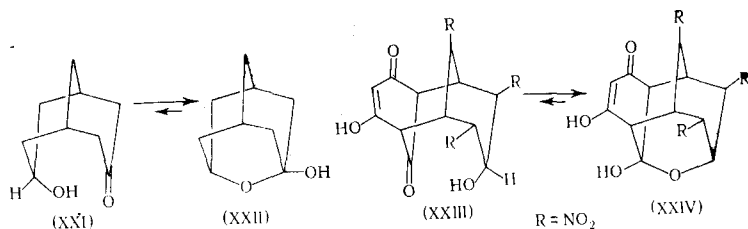


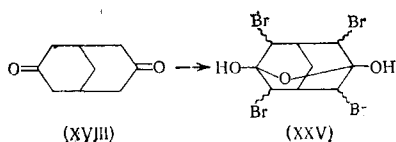
Схема 5

Основная идея этой схемы заключается в промежуточном образовании *эндо*-функциональных производных, способных к внутримолекулярной реакции по второй кратной связи. Тенденция к внутримолекулярной циклизации обусловлена также пространственной близостью фрагментов при C(3) и C(7). Отметим, например, что кетоспирт (XXI) существует в полуацетальной форме (XXII)<sup>89</sup>. Это справедливо и для более сложных полициклических структур. Например, производное 2-оксаадаманта (XXIV) есть полуацетальная форма соединения (XXIII)<sup>81, 82</sup>.



Бициклононановые производные с *экзо*-циклическими кратными связями в положениях 3 и 7 ((XVIII), X=O, CH<sub>2</sub>; Y=O, CH<sub>2</sub>), являются наиболее удобными исходными соединениями для этого типа конденсаций. Сложность этого метода заключается в трудоемкости синтеза исходных бициклических структур, получаемых в основном расщеплением адамантанового скелета<sup>83-87</sup>. Исходя из бициклических производных (XVIII), по схеме 5 получили ряд 2-окса- и 2-азаадамантанов (XIX), приведенных в табл. 2.

Бромирование дикетона (XVIII), X=Y=O в уксусной кислоте четырьмя эквивалентами брома дает 4а, 8а, 9а, 10а-тетрабром-1,3-диокси-2-оксаадамантан (XXV). Бромирование же 4,5 эквивалентами фенилтриметиламмонийтрибромида в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> приводит к смеси 4е, 8е, 9а, 10а-тетрабромпроизводного (XXV) и 2,6-дибромтриастандиона-3,7, которые разделяются хроматографически<sup>92</sup>. Образование оксаадамантановой системы авторы представляют через стадию тетрабромдикетона.



Присутствие атомов брома в обоих соседних с  $C=O$ -группами положениях может так увеличить электрофильность этих групп, что происходит стабилизация гидратных форм, которые могут далее спонтанно циклизироваться в оксаадамантановую систему.

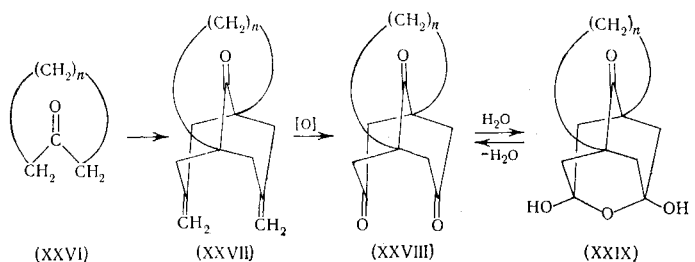
При исследовании конденсации циклоалканонов (XXVI),  $n=9, 10$ , и  $\alpha, \alpha'$ -дихлоризобутилена было найдено<sup>93</sup> образование значительного ко-

ТАБЛИЦА 2

1,3-дизамещенные 2-гетероадамантаны типа (XIX), синтезированные из непредельных бициклических соединений (XVIII)

(XVIII)		(XIX)				Ссылки на литературу
X	Y	X	Y	R	R'	
O	O	O, N-R'	OH, Cl	CH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H, CH <sub>3</sub> , Tos, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	62, 80, 87, 88
O	CH <sub>3</sub>	O	CH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , CH <sub>2</sub> R'	H, OH	HgOAc, I	88—90
O	N-R'	O, N-R'	OH, N-R'	—	H, O	89, 90 87 91
N-OH	N-OH	N-H	NH <sub>2</sub> , OH	—	—	
O	CHOH	O	CH <sub>3</sub>	—	—	

личества диметиленового производного (XXVII). Окисление олефина (XXVII) перманганатом калия с последующей обработкой тетраацетатом свинца дает с выходом 13% трикетон (XXVIII), который превращается в оксаадамантан (XXIX).



Авторы пришли к выводу, что подвижная декаметиленовая цепь не только не мешает образованию оксаадамантановой системы, а наоборот, способствует этому, так как должна благоприятствовать конформации двойного кресла в конформационном равновесии бицикло[3,3,1]нонано-вой системы<sup>94</sup>.

### 3. Конденсация без участия кратных связей и гетероатомов

Для исходных бицикло[3,3,1]нонановых производных, не имеющих кратных связей и гетероатомов, участвующих в образовании трициклической системы, реакция циклизации в адамантановую структуру представлена на схеме 6.

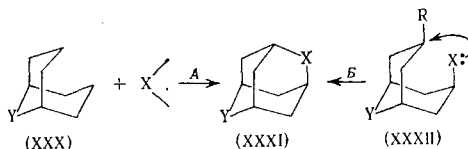
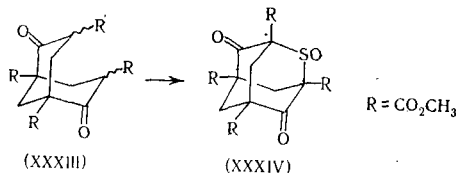
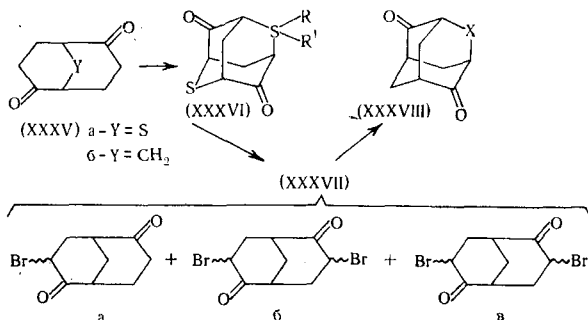


Схема 6

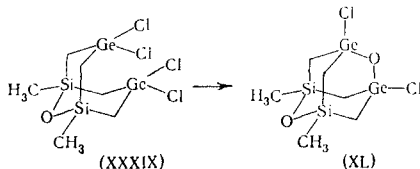
Эта схема (путь А) осуществляется при взаимодействии так называемого «эфира Меервейна» (XXXIII) с тионилхлоридом<sup>62</sup>. При этом с выходом 71% получается 2-тиаадамантановая система (XXXIV).



Аналогичная трициклическая система (XXXVI),  $(\text{RR}') = \text{CH}_2$ ;  $R = \text{CH}_3$ ,  $R' = \text{OH}$ ,  $\text{OAc}$ , была получена реакцией diketона (XXXVa) с уксусным ангидридом в сильноокислой среде<sup>95</sup>. Дикетон (XXXVb) при бромировании пиридингидробромидом дает смесь моно- и дибромидов (XXXVIIa—в)<sup>98</sup>. Из этой смеси бромидов при действии аммиака в абсолютном диоксане получен 2-азаадамантандион-4,8 (XXXVIII,  $X = \text{NH}$ ).



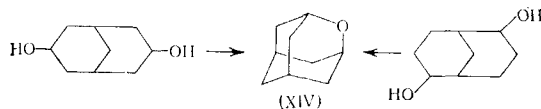
Замена аммиака на метиламин приводит к N-метилпроизводному 2-азаадамантана (XXXVIII),  $X = \text{N}-\text{CH}_3$ . Восстановление дибромидов (XXXVIIв) боргидридом натрия в водно-спиртовых растворах приводит к 2-оксаадамантандиолу-4,8, а в присутствии каталитических количеств щелочи — к оксаадамантану (XXXVIII),  $X = \text{O}$ <sup>97</sup>. Гетероадамантан (XL), содержащий O, Si и Ge, был получен тем же путем А обработкой водой хлоргермана (XXXIX)<sup>98</sup>.



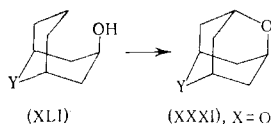
Примером конденсаций бициклических соединений по типу В может служить образование монооксаадамантана (XIV) из бицикло[3,3,1]нонандиола-3,7 под действием концентрированной серной кислоты<sup>83, 84</sup>. 2-Оксаадамантан может быть получен тем же путем из легко доступного



бицикло[3,3,1]нонандиола-2,6<sup>99, 100</sup>. Очевидно, что образование 2-оксаадамантана в последнем случае требует протекания серии гидридных сдвигов.



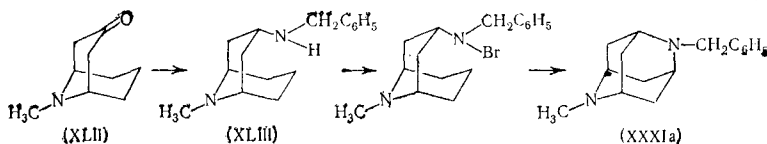
Обработка *эндо*-спирта (XLI),  $Y=CH_2$ , тетраацетатом свинца в кипящем бензоле или окисление его смесью иода и окиси ртути в четыреххлористом углеороде дают оксаадамантан (XIV)<sup>101</sup> с выходами 89 и 60% соответственно. *Экзо*-изомер (XLI),  $Y=CH_2$ , неактивен к тетраацетату свинца, и основным продуктом окисления его окисью ртути был соответствующий кетон.



Аналогичным методом был получен 2-фосфа-6-окса- (XXXI),  $X=O$ ,

$Y=P-C_6H_{11}$ ,  $P-CH_2Ph$ ,  $P-PhCH_2$ <sup>102</sup>, и 2-аза-6-оксаадамантановый (XXXI),  $X=O$ ,  $Y=N-COCH_3$ <sup>103</sup>, скелет. Попытки получения окса-азаадамантановой системы замыканием бензиламинопроизводного (XLI),  $Y=N-CH_2Ph$ , были безуспешны, а кипячение ацетиламинопроизводного (XLI),  $Y=N-CH_3CO$ , в бензоле в присутствии тетраацетата свинца гладко приводит к 2-аза-6-оксаадамантану (XXXI),  $X=O$ ,  $Y=N-COCH_3$ . Эта же гетероадамантановая система (XXXI),  $X=O$ ,  $Y=N-CH_3$ , была получена с 85%-ным выходом кислотным замыканием N-метил-7-этокси-3 $\alpha$ -гранатанола (XXXII),  $X=OH$ ,  $Y=N-CH_3$ ,  $R=OC_2H_5$ , бромистоводородной кислотой<sup>104</sup>.

В 1973 г. к синтезу 2,6-диазаадамантановой системы впервые была применена реакция Гофмана — Лефлера<sup>105</sup>. Восстановительное аминирование кетона (XLII) в присутствии бензиламина приводит к амину (XLIII), который последовательным бромированием и циклизацией в серной кислоте замыкается в производное диазаадамантана (XXXIa).



#### 4. Конденсации, включающие гетероатомы бицикло[3,3,1]нонана

Этот тип реакций используется для синтеза моно- и дигетероадамантанов с гетероатомами в положениях 1 и 3 и схематически может быть представлен в виде

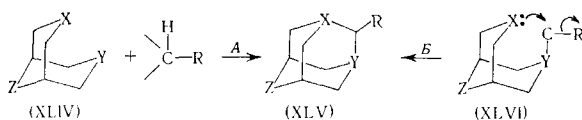
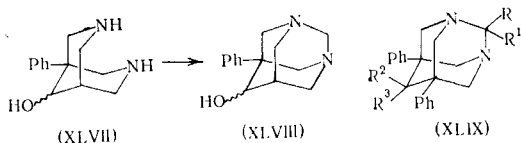


Схема 7

Наиболее характерно использование этого типа реакций при синтезе диазаадамантановых систем (путь А). Простейшим случаем является конденсация 3,7-диазабицикло[3,3,1]нонана (биспидина, (XLIV),  $X=Y=NH$ ,  $Z=CH_2$ ) с формальдегидом. Поэтому проблема синтеза диазаадамантанов сводится, в сущности, к проблеме синтеза биспидина и ему подобных структур. Аналогично, конденсация биспидинола (XLVII) с параформом в спирте дает 1,3-диазаадамантанол (XLVIII) <sup>106</sup>.



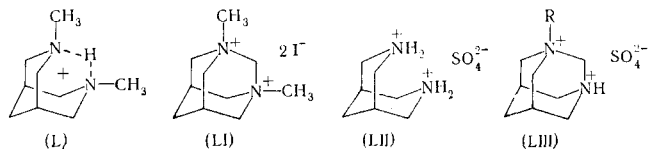
При обработке 1,5-дифенилбиспидин-9-ола и -9-она соответствующими альдегидами или кетонами был получен целый ряд биологически активных 2-замещенных диазаадамантанов типа (XLIX) <sup>107</sup>, представленных в табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

1,3-диазаадамантаны (XLIX), полученные конденсацией биспидиновых производных с формальдегидом <sup>107</sup>

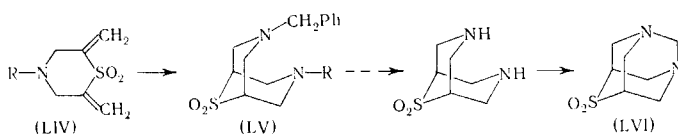
R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R	R <sup>1</sup>
$\begin{matrix} \text{H} \\ \text{R}^2\text{R}^3 = \text{O} \end{matrix}$	OH	$\begin{matrix} \text{H, Me, Et} \\ \text{H, Me, Et} \end{matrix}$	$\begin{matrix} \text{Me, Et, Pr, } i\text{-Pr, Ph, } n\text{-MeOC}_6\text{H}_4, \text{ 2-фурил} \\ \text{Me, Et, Pr, } i\text{-Pr, Ph, } n\text{-MeOC}_6\text{H}_4, \text{ 2-фурил, 4,3-HO(MeO)C}_6\text{H}_3 \end{matrix}$

Для N,N'-диметилбиспидинов была установлена конформация уплощенного двойного кресла <sup>108</sup>. Это способствует образованию внутримолекулярных водородных связей в солях биспидиновых производных (например, перхлоратов), что приводит к адамантаноподобной структуре (L). При обработке N,N'-диметилбиспидина иодистым метиленом был получен с высоким выходом диазаадамантан (LI) <sup>109</sup>.

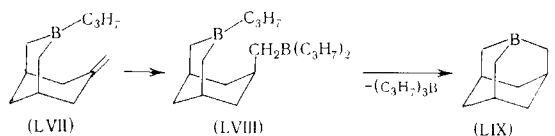


Продукты аналогичного строения (LIII),  $R=H, CH_3$ , получают также при обработке соли биспидина (LII) формальдегидом и муравьиной кислотой <sup>110</sup>. Исходя из диаллиламина, через промежуточное образование 9-оксабиспидина (XLIV),  $X=Y=NH$ ,  $Z=O$ , был синтезирован 1,3-диаза-6-оксаадамантан (XLV),  $X=Y=N$ ,  $Z=O$ ,  $R=H$  <sup>111</sup>. Диаллиламид бензолсульфокислоты, взаимодействуя с ацетатом ртути, образует морфолиновую систему, которая при действии аммиака дает 9-оксабиспидин. Конденсация последнего с параформом приводит к диазаоксаадамантану (XLV),  $X=Y=N$ ,  $Z=O$ ,  $R=H$ . Аналогичной последовательностью реакций была синтезирована система 6-тиа-1,3-диазаадамантана <sup>112</sup>. При реакции двухлористой серы с N-бензолсульфонилдиаллиламином происходит циклизация в тиоморфолиновую систему (LIV). Подобные реакции замыкания цикла были описаны ранее <sup>113</sup>. Последующее взаимодействие с бензиламином приводит к циклизации тиоморфолиновой системы в тиобиспидиновую (LV), которая в несколько стадий с после-

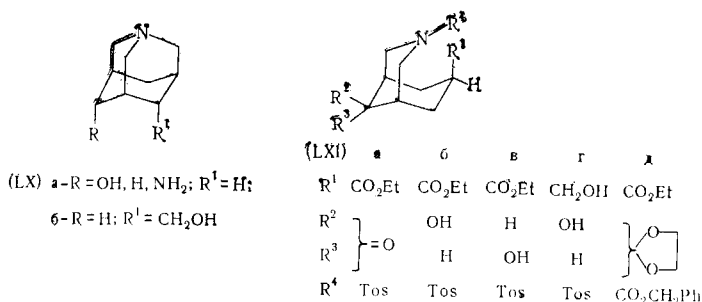
дующей конденсацией с формальдегидом превращается в 6-тиа-1,3-ди-азаадамантан (LVI):



Основной возможностью для синтеза 1-гетероадамантановых систем является путь *Б* (схема 7). Удобными исходными для этого пути синтеза служат бициклонановые производные (XLVI), замещенные в положениях 3 (у гетероатома) и 7 бициклонановой молекулы. Примером такого рода конденсации служит синтез 1-бораадамантанов. Гидроборирование 3-пропил-7-метил-3-борабицикло[3,3,1]нонана (LVII) тетра-*н*-пропилдибораном приводит к соединению (LVIII), циклизация которого с отщеплением 3-пропилборана дает 1-бораадамантан (LIX) <sup>114, 115</sup>. При взаимодействии (LVIII) с пиридином образуется пиридинат 1-бораадамантана <sup>116</sup>. Отметим, что бораадамантан по своей геометрии должен моделировать структуру 1-адамантильного иона карбония



Исходным для синтеза азаадамантана (LXa) служит 3-азабициклонановое производное (LXI), синтезированное конденсацией этил- $\alpha$ -бромметакрилата или его предшественника  $\beta, \beta'$ -дибромизобутирата с енамином *N*-толуолсульфонилпиперидона-4 <sup>117</sup> или других *N*-замещенных пиперидонов-4 <sup>118, 119</sup>. Восстановление кетозэфира (LXIa) алюмогидридом лития дает диол (LXIg), который гладко претерпевает детозилирование под действием смеси соляной и уксусной кислот, давая 4-окси-1-азаадамантан (LX),  $R = \text{OH}$ . Каталитический гидрогенолиз легко доступного этиленацетата (LXIд) дает с высоким выходом 2,6-дизамещенный 1-азаадамантан <sup>118</sup>.



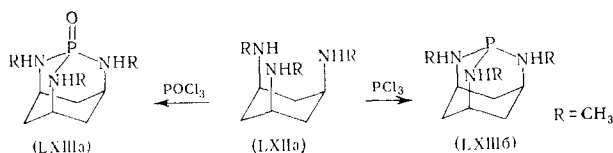
#### IV. КОНДЕНСАЦИЯ И ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ цис-цис-1,3,5-ТРИЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОВ

Общая схема синтеза 2,4,10-тригетероадамантанов заключается в конденсации 1,3,5-цис-цис-тризамещенных циклогексанов с какими-либо соединениями, содержащими фрагмент Y, способный к конденсации сразу с тремя функциональными группами с образованием одинарных свя-

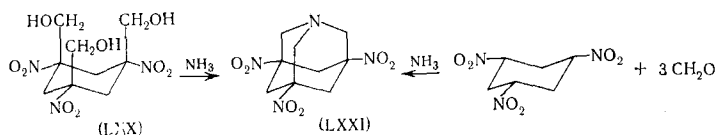


В качестве реагента может быть также использован триметилфосфат, при взаимодействии которого с флороглюцитом получают 1-фосфа-2,4,10-триоксаадамантан (LXIII),  $X=O$ ,  $Y=P$ <sup>122</sup>. Эта же циклическая система была получена при обработке треххлористым фосфором *цис*-изомера производных циклогексан-1,3,5-триола<sup>121</sup>. Строение соединений со структурой (LXIII),  $X=O$ ,  $Y=CH$ ,  $P$ ,  $P=O$ , было изучено в ряде работ с помощью спектров ПМР<sup>127-129</sup>.

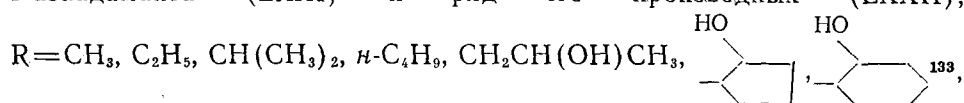
По аналогии с *цис*-флороглюцитом *цис*-изомер триамина (LXII),  $XR=NHSO_2C_6H_5$ ,  $NHCH_2C_6H_5$ ,  $NHCH_3$ , при конденсации с *орто*-формиатом в присутствии серной кислоты дал соединение с 2,4,10-триазаадамантановой структурой (LXIII),  $Y=CH$ ,  $X=N-SO_2C_6H_5$ <sup>130</sup>,  $N-CH_2C_6H_5$ ,  $N-CH_3$ <sup>131</sup>. Обработка (LXII) хлорокисью фосфора или треххлористым фосфором приводит к 1-фосфа-2,8,9-триазаадамантановым структурам (LXIIIa и LXIIIб)<sup>131</sup>.



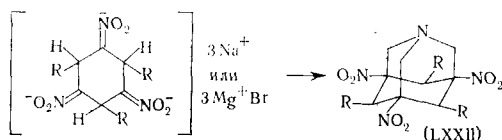
В 1972 г. было опубликовано сообщение<sup>132</sup> об исследовании строения изомеров 1,3,5-триоксиметил-1,3,5-тринитроциклогексана (LXX) и синтезе 3,5,7-тринитро-1-азаадамантана (LXXI) конденсацией триола (LXX) с аммиаком в щелочной среде.



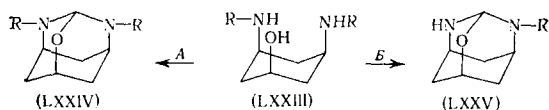
Конденсация 1,3,5-тринитроциклогексана с аммиаком и формальдегидом также привела к соединению (LXXI). 3,5,7-тринитро-1-азаадаманта (LXXI) и ряд его производных (LXXII),



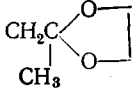
были получены восстановлением 1,3,5-тринитробензола боргидридом натрия или реактивами Гриньяра с последующей обработкой продуктов восстановления формальдегидом и хлористым аммонием.



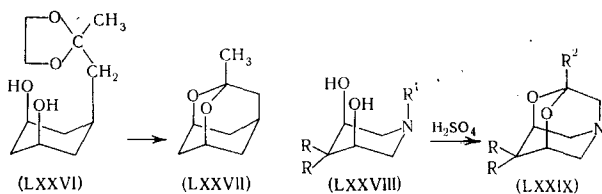
Конденсация оксиамина (LXXIII) с триэтил-*орто*-формиатом приводит к образованию производных 2-окса-4,10-диазаадамантана (LXXIV)<sup>134</sup>.



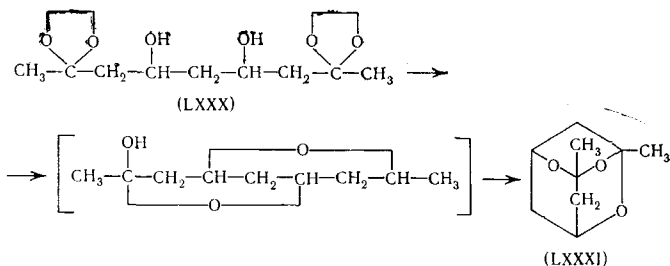
Исходное соединение (LXXIII) интересно тем, что его N-ацилпроизводное ( $R=\text{COCH}_3$ ) может быть превращено внутримолекулярной циклизацией в оксадиазаадамантан (LXXV) (схема 8-Б). Эту схему можно также проиллюстрировать следующим примером. Обработка этиленкетала (LXXVI) серной кислотой приводит к 1-метил-2,6-диоксаадамантану (LXXVII)<sup>135</sup>, а циклизация N-замещенного 3,5-диоксапиперидина

(LXXVIII),  $R=\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ ;  $R^1=\text{CH}_2\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$   под дей-

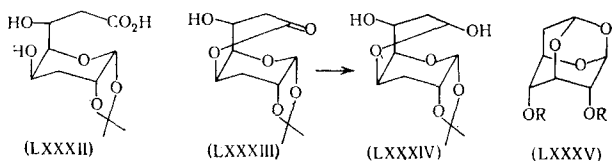
ствием серной кислоты дает в качестве продукта реакции производные 1-аза-4,9-диоксаадамантана (LXXIX),  $R=R^2=\text{H}$ ;  $R=\text{H}$ ,  $R^2=\text{CH}_3$ ;  $R=\text{CH}_3$ ,  $R^2=\text{H}$ <sup>136</sup>:



Гидролизом диэтиленкетала (LXXX) разбавленной минеральной кислотой с последующим отщеплением воды от невыделяемой дициклополу-кетальной формы получают 3,5-диметил-2,4,6-триоксаадамантан (LXXXI)<sup>137</sup>:



2,4,6-Триоксаадамантановая система была получена также внутримолекулярной циклизацией соединения (LXXXIV)<sup>138, 139</sup>. Аммонийная соль кислоты (LXXXII) при кипячении с молекулярными ситами в толуоле дает лактон (LXXXIII), полуацеталь которого (LXXXIV) при гидролизе дает 6-дезоксид-глюкодеальдегептозу. Последняя на 50% существует в циклической триоксаадамантановой форме (LXXXV),  $R=\text{H}$ .



Подобно d-глюкоуроново́й кислоте, 6-дезоксид-глюкогептуроновая кис-

лота способна к лактонизации<sup>140</sup>. Полуацеталь ее лактона также образует триоксаадамтановую структуру (LXXXV), что было показано с помощью спектров ПМР<sup>141, 142</sup>.

#### V. СИНТЕЗ ИЗ АЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Отметим прежде всего, что почти любая гетероциклическая система адамантановой структуры может быть построена из ациклических фрагментов, однако последние должны иметь как атомы, способные занять положения 1, 3, 5 и 7 адамантанового скелета, так и двухвалентные атомы, заведомо неспособные занимать узловые положения. Соотношение реагентов, вводимых в реакцию, будет зависеть от числа атомов исходных фрагментов, принимающих участие в построении адамантанового скелета. В связи с этим конденсации такого типа можно представить в виде нескольких формальных схем (схема 9):

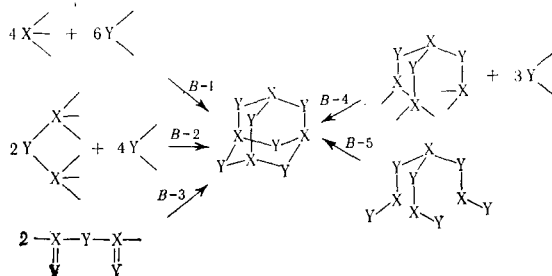
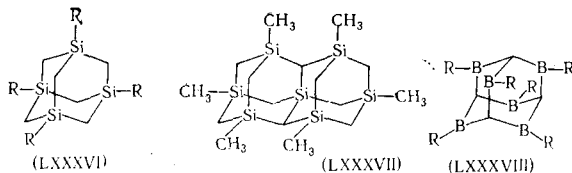


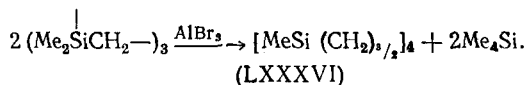
Схема 9

Простейшими исходными структурами являются аммиак и формальдегид (путь B-1). Впервые их конденсация была осуществлена в 1860 г. при получении гексаметилентетраамина (уротропин, 1,3,5,7-тетраазаадамтан)<sup>143</sup>, которому была приписана адамантановая структура уже в 1895 г.<sup>144</sup> Методы синтеза уротропиновых соединений в настоящем обзоре не рассматриваются, так как химия уротропина является самостоятельной областью.

Схема B-2 часто осуществляется в синтезе силаадамтанов путем пиролиза простых галоген- и карбосиланов. Так, при пиролизе тетраметилсилана при 650° из сложной смеси продуктов реакции был выделен тетраметилтетрасилаадамтан (LXXXVI), R=Me<sup>145-149</sup>.



Кроме того, хроматографией было выделено соединение (LXXXVII)<sup>148, 150</sup>, структура которого доказана спектрами ПМР. Выход тетрасилаадамтанового производного (LXXXVI), R=Me, значительно повышался (иногда до 80%), когда в реакцию вводили 1,3,5-гексаметил-1,3,5-трисилациклогексан<sup>151</sup>:

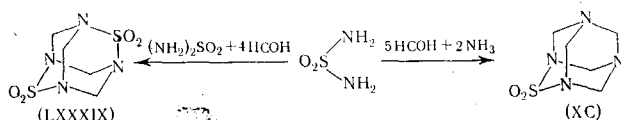


Пиролиз триметилхлорсилана при 700° приводит к смеси — от полностью хлорированных (LXXXVI), R=Cl, до полностью метилированных

(LXXXVI),  $R=Me$ , силаадамантанов, разделяемых хроматографическим путем<sup>149, 152</sup>. Тетрахлорпроизводное (LXXXVI) было также получено из триметилхлорсилана и тетрахлорсилана в присутствии хлористого алюминия при  $500^\circ$ , но с очень низкими выходами<sup>153</sup>. Взаимодействие карбосиланов, содержащих группы  $Si-Cl$ , с  $ZnCl_2$  в органических растворителях приводит к циклическим фторированным карбосиланам (LXXXVI),  $R=F$ , в которых при фотохимическом хлорировании все атомы водорода могут быть заменены на хлор<sup>154</sup>. Аналогичными реакциями были получены бораадамантаны со структурой типа (LXXXVIII),  $R=Me$ , при пиролизе триметилбора при  $450^\circ$ <sup>155</sup>.

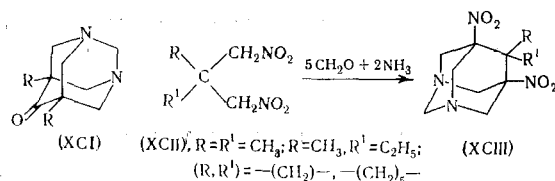
Таким образом, путь B-2 очень удобен для синтеза различных тетрасилаадамантанов со структурой типа (LXXXVI),  $R=Cl, Br, Me$ , а также, возможно, структур с такими гетероатомами, как  $Ge, Sn$ , если в качестве исходных соединений использовать структуры, содержащие фрагменты  $SiCH_2CH_2Si, Si_3CH, GeCH_2, SnCH_2$  и т. д.

Тип конденсации B-3 можно проиллюстрировать синтезом тетраметилентетраминдисульфона (LXXXIX) при реакции сульфамида и формальдегида в соотношении 2:4<sup>156</sup>. Следует отметить, что циклический дисульфон (LXXXIX) сверхтоксичен, и по своему действию на центральную нервную систему в 5 раз более активен, чем стрихнин<sup>157</sup>.



Синтез сульфона (XC) является своего рода комбинацией путей B-1 и B-2 в одной реакции. Конденсация сульфамида, формальдегида и аммиака осуществляется в кислой среде, и с выходом 90% приводит к сульфону (XC)<sup>158</sup>. Этот тип конденсации ациклических фрагментов, участвующих в построении адамантановой молекулы, представляет видоизмененную конденсацию Манниха. Схема реакций конденсации на первых стадиях может включать образование моно- и бициклических структур. Хотя в конденсации Манниха моно- и бициклические промежуточные соединения в зависимости от условий проведения реакции могут быть выделены как основные продукты, тем не менее синтез гетероадамантановых структур проводится обычно без выделения промежуточных соединений. Поэтому мы рассматриваем этот тип конденсации как самостоятельный, принимая во внимание реальные исходные структурные единицы.

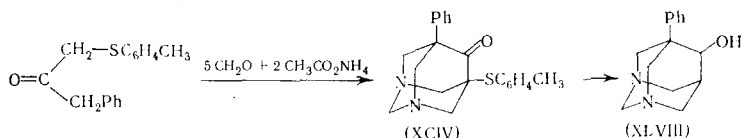
Конденсация диэтилового эфира ацетондикарбоновой кислоты в присутствии уксуснокислого аммония<sup>159</sup> приводит к диазаадамантану (XCI),  $R=CO_2C_2H_5$ . Реакция Манниха, использующая в качестве исходных соединений дибензилкетон и ацетат аммония или дибензилкетон, алкиламиноацетат и ацетат аммония, наряду с некоторым количеством бициклических продуктов приводит к диазаадамантану (XCI),  $R=Ph$ <sup>160</sup>.



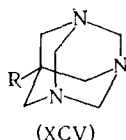
Одним из наиболее простых и удобных методов синтеза производных 1,3-диазаадамантана является аминотетраметилирование соединений, содер-



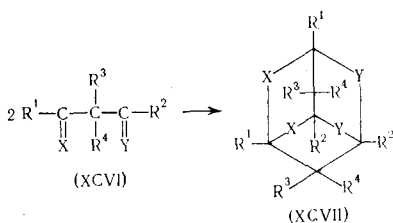
жащих две активные метиленовые группы, формальдегидом и аммониевыми солями слабых кислот. Так, 2,2-диалкилзамещенные 1,3-динитропропаны (XCII) конденсацией с формальдегидом и ацетатом аммония в присутствии карбоната аммония образуют замещенные 1,3-диазаадамантаны (XCIII)<sup>161</sup>. Аналогичной реакцией толилтиофенилацетон превращается в диазаадамантан (XCIV), легко восстанавливаемый никелем Ренея в соединение (XLVIII)<sup>105</sup>.



При синтезе замещенного 1,3,5-триазаадамантана (XCV),  $R = \text{NO}_2$ ,  $\text{NH}_2$  исходными структурными соединениями были нитрометан, параформ и ацетат аммония<sup>162</sup>.

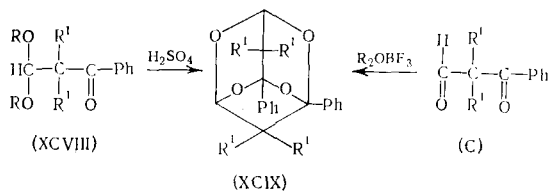


Большие возможности для синтеза полигетероадамантанов предоставляют конденсации  $\beta$ -дикарбонильных соединений и их тиааналогов. Схематически этот тип реакций может быть представлен следующим образом:



В зависимости от  $X$  и  $Y$  «димеризацией» исходных дикарбонильных соединений или конденсацией с другими  $\beta$ -дикарбонильными соединениями может быть синтезирован ряд гетероадамантановых структур.

В 1959 г. был описан синтез  $\alpha$ -формилизобутирофенона (XCVI),  $X=Y=O$ ,  $R^1=\text{Ph}$ ,  $R^2=\text{H}$ ,  $R^3=R^4=\text{Me}$ <sup>163</sup> из ацетала (XCVIII),  $R=\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R^1=\text{CH}_3$ . Позднее было установлено<sup>164</sup>, что соединение, которому ранее неправильно было приписано строение  $\alpha$ -формилизобутирофенона, является димером этого альдегида. На основании спектральных данных для него предложена тетраоксаадамантановая структура (XCIX),  $R^1=\text{Me}$ . Оказалось, что димер (XCIX) с почти количественным выходом получается при обработке ацетала (XCVIII) 80%-ной серной кислотой.



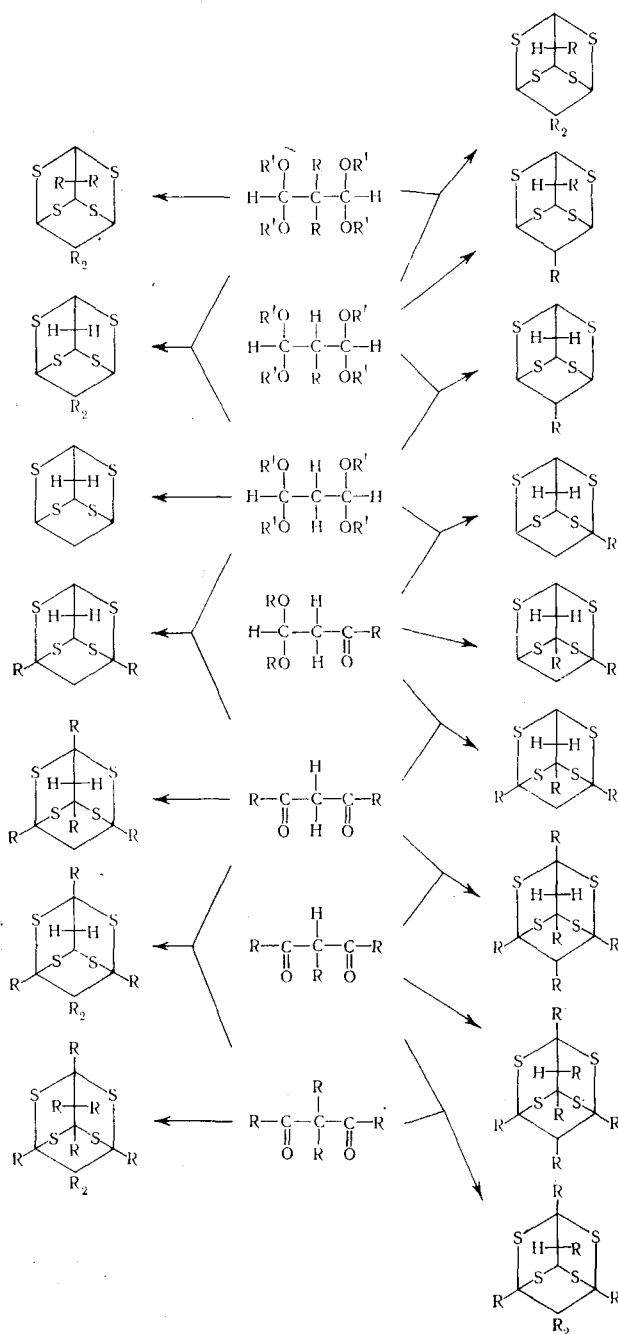
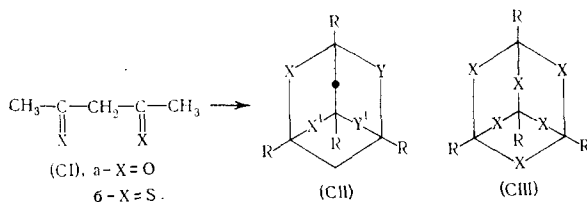
Синтез 2,4,6,8-тетратиаадамантовых производных<sup>166</sup>

Схема 10

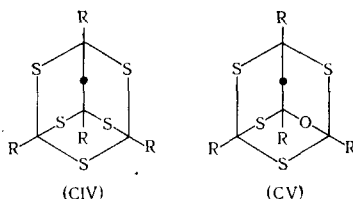
=Me<sup>168</sup>. В 1969 г. впервые был получен селеновый аналог (CII), X=Y= =X<sup>1</sup>=Y<sup>1</sup>=Se<sup>169</sup> пропусканием селеноводорода через раствор 2,4-пентандиона в ледяной уксусной кислоте в присутствии хлористого цинка. Из смеси продуктов реакции, кроме того, был выделен гексаселенаадамантан (CIII), X=Se.

Димеризация некоторых β-дикарбонильных соединений в присутствии эфира трехфтористого бора или хлористого цинка в ледяной уксусной кислоте приводит лишь к незначительным выходам тетра- и пентаметильных производных тетраоксаадамантана, структуры которых были идентифицированы лишь на основании данных масс-спектрометрии. В противоположность этому димеризация кетокальдегида (C) почти количественно приводила к тетраоксаадамантану (XCIX)<sup>165</sup>. Подобная димеризация характерна и для тиоаналогов<sup>166</sup>. Нагляднее всего о всех возможных вариантах синтеза поли-тиаадамантанов говорит приведенная в работе<sup>166</sup> схема 10, которую мы здесь воспроизводим.

В сильноокислой среде в присутствии сероводорода β-дикетоны, и в частности 2,4-пентандион (CIa), дают производные тетратиаадамантана (CII), X=Y= =X<sup>1</sup>=Y<sup>1</sup>=S и его моно- (X=O), ди- (X=Y=O) и три- (X=Y=Y<sup>1</sup>=O) оксааналогов (CII), R=Me<sup>167</sup>. Для дитиоацетилacetона (C16) основным продуктом реакции был тетратиаадамантан (CII), X= =Y=X<sup>1</sup>=Y<sup>1</sup>=S, R=

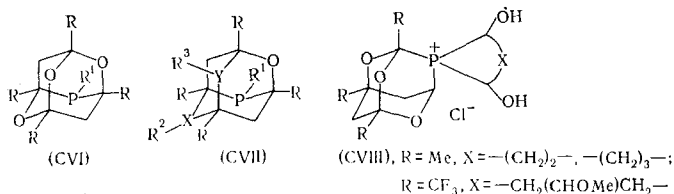


В качестве удобного заместителя сероводорода при синтезе тиаоксаадамантанов были использованы тиокарбоновые кислоты и их соли. Впервые реакция  $\beta$ -дикарбонильных соединений с тиюксусной кислотой была проведена Брендстремом<sup>170</sup>. Кроме тетратиаадамантана (CII), он получил два вещества, которые без доказательства рассматривались как его оксааналоги ((CII),  $\text{X}=\text{O}$  и  $\text{X}=\text{Y}=\text{O}$ ). Эта же реакция  $\beta$ -дикарбонильных соединений (XCVI), где  $\text{X}=\text{Y}=\text{O}$ ,  $\text{X}=\text{Y}=\text{S}$ ,  $\text{X}=\text{O}$ ,  $\text{Y}=\text{S}$ , с тиюксусной кислотой в присутствии хлористого цинка привела к синтезу тетра- (XCVII), пента- (CIV) и гекса- (CIII) тиаадамантанов ( $\text{X}=\text{S}$ ) в соотношениях, определяемых молярным соотношением взятых реагентов. Одновременно образуются моно-, ди- и триоксааналоги соединения (CII), а также оксатетратиаадамантан (CV),  $\text{R}=\text{Me}$ <sup>171</sup>.



Таким образом,  $\beta$ -дикарбонильные соединения реагируют с сероводородом или тиакарбоновыми кислотами, давая изомерную смесь тиа- и оксатиаадамантанов<sup>2, 170</sup>, которые могут быть разделены с помощью препаративной ГЖХ и идентифицированы с помощью масс-спектроскопии<sup>166, 172-174</sup>.

Используя фосфин или первичные фосфины вместо сероводорода, в подобной реакции можно получить фосфорные аналоги, имеющие структуру типа (CII),  $\text{X}=\text{Y}=\text{Y}'=\text{O}$ ,  $\text{X}'=\text{P}$ <sup>175</sup>, а также ряд тетраалкилзамещенных 2,6,9-триокса-10-фосфаадамантанов (CVI)<sup>176</sup>. Варьируя количества взятых в реакцию фосфина или первичного фосфина с алкил- $\beta$ -дикетоном, можно получить ряд соединений со структурой типа (CVII),



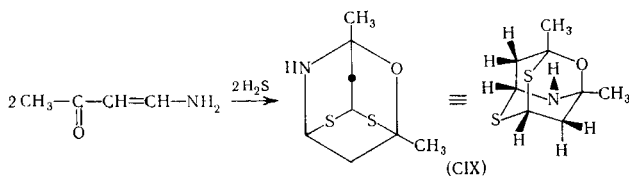
где X и Y могут быть кислород или фосфор<sup>177</sup>. Так, если два эквивалента  $\beta$ -дикетона реагируют с одним эквивалентом фосфина, то получают соединение (CVII), где  $\text{X}=\text{Y}=\text{O}$ ; с двумя эквивалентами фосфина получено оксафосфапроизводное (CVII),  $\text{X}=\text{P}$ ,  $\text{Y}=\text{O}$ ; с тремя эквивалентами фосфина — фосфапроизводное (CVII),  $\text{X}=\text{Y}=\text{P}$ . Полученные таким путем соединения представлены в табл. 4.

Гетероадамантаны со структурой типа (CVII)<sup>177</sup>

ТАБЛИЦА 4

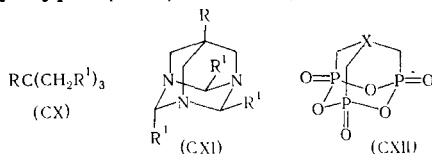
X	Y	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
O	O	Me	H, <i>изо</i> -Bu, октил, Pr	—	—
O	O	трифторметил	R <sup>1</sup> -R <sup>2</sup> - <i>трис</i> (2-гидроксиэтил)	—	—
O	O	Pr	додecil	—	—
O	O	3,7-диметил-1,5-диэтил	бензил	—	—
O	O	Bu	(2-карбоксиэтил)	—	—
P	O	Me, Et	R <sup>1</sup> -R <sup>2</sup> - <i>бис</i> (2-цианоэтил), аллил, циклогексил, <i>бис</i> ( <i>n</i> -хлорфенил)	—	—
P	P	Me	Ph	Ph	Ph
P	P	трифторметил	R <sup>1</sup> -R <sup>2</sup> - <i>трис</i> (2-гидроксиэтил)	—	H

Использование в реакции конденсации вторичных фосфинов и альдегидов (например, глутарового) приводит к структурам типа (CVI), (CVII) и (CVIII)<sup>178</sup>. Реакция  $\alpha$ -аминовинилкетона с сероводородом приводит к полигетероадамантану (CIX)<sup>179</sup>, положение N, O и S в котором устанавливали спектральными методами.



Синтетические схемы для получения гетероадамантанов по пути В-4 основаны на использовании в качестве исходных соединений трифункциональных производных, имеющих в структуре как атомы, способные занимать узловые положения, так и атомы, занимающие 2, 4 и другие аналогичные положения адамантанового скелета. Таким образом, уже в исходном фрагменте имеется 7 атомов для построения адамантанового скелета. Недостающие три звена вводятся путем конденсации или внутримолекулярной циклизации за счет имеющихся в исходной молекуле заместителей (см. схему 9, путь В-5).

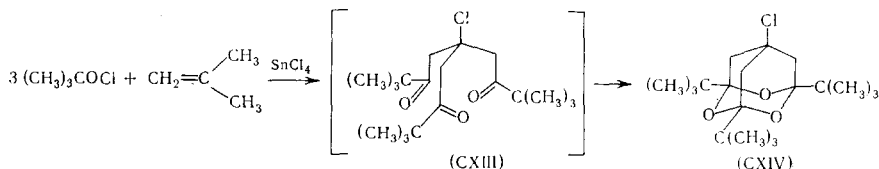
В 1967 г.<sup>180</sup> для продукта конденсации *три*(аминометил)метана (CX), R=CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=NH<sub>2</sub> с пиперидин-2-альдегидом была доказана триазаадамантановая структура (CXI), R=Me, R<sup>1</sup>=2-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N.



С помощью спектров ПМР было показано, что две пиридинные группы в соединении (CXI) находятся в экваториальных и одна в аксиальном положениях. Ряд монозамещенных производных (CXI) с заместителями

R=H; R<sup>1</sup>=NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, HNOH, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, HNC(=O)CH<sub>3</sub>, HNC(=O)Ph, HNCH<sub>2</sub>C(NO<sub>2</sub>)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>181</sup> был получен из *три*(оксиметил)нитрометана (CX), R=NO<sub>2</sub>, R<sup>1</sup>=OH, аммиака и формальдегида. Фосфаоксаадамантановые производные типа (CXII), X=N, P=O образуются при внутримолекулярной дегидратации нитрилотриметиленфосфоновой (N(CH<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>)<sub>3</sub>) или OP(CH<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>)<sub>3</sub> кислот уксусным ангидридом<sup>182</sup>.

В 1972 г. был найден новый тип триацилирования в реакции пивалоилгалогенов с изобутиленом<sup>183</sup>. Проведение этой реакции в присутствии четыреххлористого олова дает триоксаадамантановое производное (CXIV), образование которого идет, вероятно, через трикетон (CXIII). Последний, по-видимому, неустойчив и спонтанно превращается в (CXIV):



Как видно из приведенного материала, пути синтеза гетероадамантанов из ациклических соединений очень разнообразны и многочисленны и представляют большое поле деятельности в области синтеза различных гетероаналогов адамантана.

#### VI. СИНТЕЗ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР

До настоящего времени в литературе имеется немного примеров образования гетероадамантановых соединений в результате трансформации скелета других полициклических молекул. Однако использование этого метода представляется достаточно перспективным, если учесть значительные успехи в синтезе самых разнообразных полициклических и каркасных структур. Один из методов синтеза формально напоминает реакцию Юрьева<sup>184</sup> (схема 11)

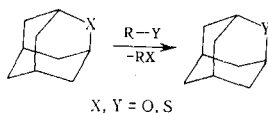
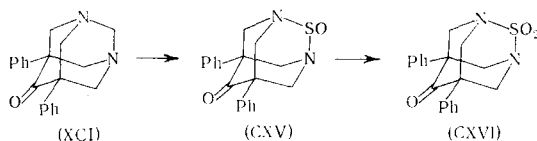


Схема 11

Реакции, приводящие к замене гетероатома в циклах, известны и для бицикло[3,3,1]нонанных систем<sup>185-187</sup>. Примером такого рода реакций в ряду адамантановых структур является образование диазатаадамантана (CXV) из диазаадамантана (XCI)<sup>188</sup> обработкой последнего в безводном пиридине  $\text{SOCl}_2$ :



В 1971 г. был обнаружен новый путь синтеза 2-оксаадамантановой системы из производных 2-замещенных адамантанолов<sup>189</sup>. При обработке 2-метиладамантанола-2 (CXVII),  $\text{R}=\text{Me}$  тетраацетатом свинца в присутствии иода было получено оксагомоадамантановое производное (CXVIII). Дииодоэфир (CXVIII) легко разлагается разбавленной соляной кислотой в диметилформамиде, давая оксаадамантановое производное (CXIX). Кетон (CXIX) был также получен из обоих гомоадамантанов (CXX) и (CXXI) действием иода в присутствии хлористого водорода в диметилформамиде. Обработка адамантанола (CXVII),  $\text{R}=\text{H}$ , смесью желтой или красной окиси ртути и иода при нагревании и облучении приводит к смеси незамещенного 2-оксаадамантана (XIV) и ада-

1. H. Stetter, Angew. Chem., 66, 217 (1954).
2. A. Fredga, Svensk. kem. Tidskr., 72, 151 (1960); C. A., 54, 16464 (1960).
3. S. Landa, Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 31, 123 (1962).
4. H. Stetter, Angew. Chem., 74, 361 (1962).
5. R. C. Fort, P. von R. Schleyer, Chem. Rev., 64, 277 (1964).
6. R. C. Bingham, P. von R. Schleyer, Fortschr. Chem. Forsch., 18, 1 (1971).
7. B. M. Muxайлов, Л. С. Повапов, ЖБХО, 12, 77 (1967).
8. G. Gelbard, Ann. Chim., 4, 331 (1969).
9. D. L. Coffen, M. L. Lee, J. Org. Chem., 35, 2077 (1970).
10. G. D. Homer, L. H. Sommer, Chem. Commun., 1972, 1249.
11. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Kiriyaama, Y. Sakito, J. Org. Chem., 38, 1648 (1973).
12. G. D. Homer, L. H. Sommer, J. Organomet. Chem., 49, C13 (1973).
13. H. Yoshida, G. Sen, B. S. Thyagarajan, J. Heterocyclic Chem., 10, 279 (1973).
14. F. Ramirez, Y. Ugi, F. Lin, S. Pfohl, P. Hoffman, D. Marquarding, Tetrahedron, 30, 371 (1974).
15. Б. М. Лерман, З. Я. Арефьева, Г. А. Толстиков, Тезисы докладов Украинской респ. конф. «Химия и перспективы применения углеводородов ряда адамантана и родственных соединений», Киев, 1974, стр. 83.
16. W. N. Speckamp, J. Dijkink, A. W. J. D. Dekkers, Tetrahedron Letters, 1974, 1853.
17. W. N. Speckamp, A. W. J. D. Dekkers, Там же, 1974, 1857.
18. M.-O. Helblom, K. Olsson, Ark. kemi, 32, 309 (1971).
19. G. Snatzke, B. Wolfram, Tetrahedron, 28, 655 (1972).
20. W. Schmidt, Там же, 29, 2129 (1973).
21. A. W. J. D. Dekkers, J. W. Verhoeven, W. N. Speckamp, Там же, 29, 1691 (1973).
22. B. E. Maryanoff, R. O. Hutchins, J. Org. Chem., 37, 3475 (1973).
23. Я. М. Слободин, С. Г. Розенберг, Химия и технология топлив и масел, 10, 41 (1965).
24. Англ. пат. 999233 (1965); C. A., 64, 14319 (1966).
25. Пат. США 3301854 (1967); C. A., 67, 21936 (1967).
26. Англ. пат. 1012823 (1965); C. A., 68, 115637 (1968).
27. S. Chiavarelli, L. V. Fennoy, G. Sittiny, L. De Baran, J. Mel. Pharm. Chem., 5, 1293 (1962).

28. I. Setnikar, W. Murmann, M. I. Magistretti, Arch. Intern. Pharmacodyn., 138, 364 (1962).
29. G. Chen, Proc. Soc. Exptl Biol. Med., 112, 611 (1963).
30. F. Bohlmann, W. Sucrow, Chem. Ber., 97, 1846 (1964).
31. F. Bohlmann, W. Sucrow, Там же, 97, 1839 (1964).
32. R. B. Woodward, I. Z. Gougoutas, J. Amer. Chem. Soc., 86, 5030 (1964).
33. T. Goto, I. Kishi, S. Tanahashi, I. Hirata, Tetrahedron, 21, 2059 (1965).
34. B. Butkon, ЖБХО, 11, 237 (1966).
35. Neth. Appl. Pat., 6607597 (1966); C. A., 67, 21834 (1967).
36. Пат. ФРГ 1802641 (1969); C. A., 71, 116556 (1969).
37. Пат. ФРГ 1802640 (1969); C. A., 71, 124257 (1969).
38. I. Kishi, F. Nakatsubo, M. Aratani, T. Goto, S. Inoue, H. Kakoi, S. Sugiura, Tetrahedron Letters, 1970, 5127.
39. I. Kishi, F. Nakatsubo, M. Aratani, T. Goto, S. Inoue, H. Kakoi, Там же, 1970, 5129.
40. I. Kishi, M. Aratani, H. Tanino, T. Fukuyama, F. Nakatsubo, T. Goto, S. Inoue, H. Kakoi, S. Sugiura, Third International Congress of Heterocyclic chemistry, The Tohoku University, Sendey Japan, 1971, 49.
41. А. Ф. Фролов, Г. И. Даниленко, Ю. В. Ширай, См. <sup>15</sup>, стр. 30.
42. М. С. Куцара, Г. И. Даниленко, Ю. В. Ширай, И. Б. Подлужная, Там же, стр. 31.
43. JUPAC-1957, J. Amer. Chem. Soc., 82, 5566 (1960).
44. S. Landa, V. Machačec, Coll. Czech. Chem. Commun., 5, 1 (1933).
45. P. von R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc., 79, 3292 (1957).
46. G. L. Buchanan, Topic in Carbocyclic Chemistry, Plenum Press, N. Y.—London, 1969, v. 1, p. 199.
47. Н. С. Зефиров, С. В. Рогозина, Успехи химии, 42, 423 (1973).
48. A. C. Udding, H. Wynberg, I. Strating, Tetrahedron Letters, 1968, 5719.
49. D. J. Raber, G. I. Kane, P. von R. Schleyer, Tetrahedron Letters, 1970, 4117.
50. J. G. Korsloot, V. G. Keizer, Там же, 1969, 3517.
51. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Turu, Chem. Commun., 1969 (D), 1285.
52. V. L. Narayanan, L. Setescak, J. Heterocyclic Chem., 6, 445 (1969).
53. V. L. Narayanan, L. Setescak, Там же, 7, 841 (1970).
54. J.-H. Liu, P. Kovacic, J. Org. Chem., 38, 3462 (1973).
55. Ф. Н. Степанов, Т. Н. Уточка, А. Г. Юрченко, С. Д. Исаев, Ж. орг. химии, 10, 59 (1974).
56. J.-H. Liu, G. A. Gauger, P. Kovacic, J. Org. Chem., 38, 543 (1973).
57. C. Ganter, K. Wicker, Helv. Chim. Acta, 51, 1599 (1968).
58. H. Stetter, F. Schwartz, Chem. Ber., 101, 2464 (1968).
59. H. Stetter, H.-J. Meissner, W.-D. Last, Там же, 101, 2889 (1968).
60. H. Stetter, K. Heckel, Tetrahedron Letters, 1972, 801.
61. Н. С. Зефиров, Н. В. Аверина, Ж. орг. химии, 5, 190, 1991 (1969).
62. H. Stetter, H. Held, A. Schulte-Oestrich, Chem. Ber., 95, 1687 (1962).
63. H. Stetter, K. Komorowski, Chem. Ber., 104, 75 (1971).
64. S. Landa, I. Iankú, Czech. Chem. Commun., 34, 2014 (1969).
65. I. Iankú, S. Landa, Там же, 37, 2269 (1972).
66. V. W. Dittmann, P. S.-Plassmann, Chem. Zeitung, 1970, 299.
67. P. I. Blans, P. Diehl, H. Fritz, P. Schlaepfer, Experientia, 23, 896 (1967).
68. F. Lautenschlaeger, J. Org. Chem., 33, 2627 (1968).
69. F. Lautenschlaeger, Там же, 34, 4002 (1969).
70. J. F. H. Braams, H. I. T. Bos, J. F. Arens, Rec. trav. chim., 87, 193 (1968).
71. J. A. Kanters, J. B. Hulscher, Там же, 87, 201 (1968).
72. Н. С. Зефиров, В. А. Тартаковский, Н. В. Аверина, Ж. орг. химии, 7, 504 (1971).
73. H. Stetter, K. Heckel, Tetrahedron Letters, 1972, 1907.
74. H. Stetter, K. Heckel, Chem. Ber., 106, 339 (1973).
75. C. Ganter, R. E. Portmann, Chimia, 25, 246 (1971).
76. J. K. Stille, F. M. Sonnenberg, Tetrahedron Letters, 1966, 4587.
77. Н. В. Аверина, Н. С. Зефиров, П. П. Кадзьяускас, С. В. Рогозина, Н. К. Садовая, Н. М. Солдатов, Ж. орг. химии, 10, 1442 (1974).
78. F. Lautenschlaeger, J. Org. Chem., 31, 1679 (1966).
79. C. Ganter, R. E. Portmann, Helv. Chim. Acta, 54, 2069 (1971).
80. H. Stetter, P. Tacke, J. Gärtner, Chem. Ber., 97, 3480 (1964).
81. T. Severin, M. Bohn, Chem. Ber., 100, 211 (1967).
82. M. J. Strauss, S. P. B. Taylor, H. Shindo, J. Org. Chem., 37, 3658 (1972).
83. H. Stetter, P. Tacke, Angew. Chem., 74, 354 (1962).
84. H. Stetter, P. Tacke, Chem. Ber., 96, 694 (1964).
85. H. Stetter, M. Schwarz, A. Hirschhorn, Chem. Ber., 92, 1629 (1959).
86. H. Stetter, E. Rauscher, Chem. Ber., 93, 1161 (1960).
87. A. R. Gagneux, R. Meier, Tetrahedron Letters, 1969, 1365.
88. H. Stetter, J. Gärtner, P. Tacke, Chem. Ber., 99, 1435 (1966).

89. Пат. ФРГ 1246722 (1967); С. А., 67, 108325 (1967).
90. Пат. ЮАР 6803012 (1968); С. А., 71, 30363 (1969).
91. М. А. Eakin, J. Martin, W. Parker, Chem. Commun., 1967, 955.
92. I. A. McDonald, A. S. Dreiding, H.-M. Hutmacher, H. Musso, Helv. Chim. Acta, 56, 1385 (1973).
93. T. Mori, K. Kimoto, M. Kawanisi, H. Nozaki, Tetrahedron Letters, 1969, 3653.
94. W. A. C. Brown, J. Martin, G. A. Sim, J. Chem. Soc., 1965, 1844.
95. P. H. McCabe, W. Routledge, Tetrahedron Letters, 1973, 3919.
96. G. Snatzke, H. Seidler, Там же, 1969, 5135.
97. И. В. Заварзин, Т. А. Климова, М. М. Краюшкин, С. С. Новиков, В. В. Севостьянова, см. <sup>15</sup>, стр. 36.
98. В. Ф. Миронов, Т. К. Гар, Там же, стр. 9.
99. N. S. Zefirov, N. W. Averina, Chem. Commun., 1973, 197.
100. Н. В. Аверина, Н. С. Зефирова, П. П. Кадзюскас, Н. К. Садовая, Ж. орг. химии, 11, 77 (1975).
101. M. Fisch, S. Smallcombe, J. C. Gramain, M. A. Kervev, J. E. Anderson, J. Org. Chem., 35, 1886 (1970).
102. Y. Kashman, E. Benary, Tetrahedron, 28, 4091 (1973).
103. Y. Kashman, E. Benary, J. Org. Chem., 37, 3778 (1972).
104. H. Stetter, R. Mehren, Lieb. Ann., 709, 170 (1967).
105. R. M. Dupeyre, A. Rassat, Tetrahedron Letters, 1973, 2699.
106. А. И. Кузнецов, П. Ф. Якушев, Б. В. Унковский, Ж. орг. химии, 10, 841 (1974).
107. R. Landivittory, G. Settiny, F. Gatta, N. Sarti, S. Chiavarelli, Gazz. chim. Ital., 97, 1294 (1967).
108. Н. С. Зефирова, Успехи химии, 44, 413 (1975).
109. Y. E. Douglas, T. B. Ratcliff, J. Org. Chem., 33, 355 (1968).
110. E. E. Smissman, J. A. Weis, J. Heterocyclic Chem., 5, 405 (1968).
111. H. Stetter, H.-J. Meissner, Chem. Ber., 96, 2827 (1963).
112. H. Stetter, J. Schoeps, Там же, 103, 205 (1970).
113. F. Lautenschlaeger, J. Org. Chem., 33, 2620 (1968).
114. Б. М. Михайлов, В. Н. Смирнов, Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, 2165.
115. Б. М. Михайлов, В. Н. Смирнов, Там же, 1974, 1137.
116. Б. М. Михайлов, В. Н. Смирнов, Там же, 1972, 1672.
117. W. N. Spekamp, J. Dijkink, H. O. Huisman, Chem. Commun., 1970, 197.
118. H. Stetter, W. Reinartz, Chem. Ber., 105, 2773 (1972).
119. A. W. I. D. Dekkers, W. N. Spekamp, H. O. Huisman, Tetrahedron Letters, 1971, 489.
120. H. Stetter, M. Döhr, Chem. Ber., 86, 790 (1953).
121. I. Dale, J. Chem. Soc., 1965, 389.
122. K. D. Berlin, C. Hildebrand, J. G. Verkade, O. C. Dermer, Chem. Ind., 1963, 291.
123. K. D. Berlin, C. Hildebrand, A. South, D. M. Hellwege, M. Peterson, E. A. Pier, J. G. Verkade, Tetrahedron, 20, 323 (1964).
124. R. H. DeWolfe, Synthesis, 1974, 171.
125. Н. К. Кочетков, А. Ф. Бочков, Б. А. Дмитриев, А. И. Усов, О. С. Чижов, В. Н. Шубаев, Химия углеводов, «Химия», М., 1967, стр. 48.
126. O. Vogl, B. C. Anderson, D. M. Simons, J. Org. Chem., 34, 204 (1969).
127. J. G. Verkade, R. W. King, C. W. Heitsch, Inorg. Chem., 3, 884 (1964).
128. J. G. Verkade, T. I. Hutteman, M. K. Fung, R. W. King, Там же, 4, 83 (1965).
129. E. J. Boros, K. J. Coskran, R. W. King, J. G. Verkade, J. Amer. Chem. Soc., 88, 1140 (1966).
130. H. Stetter, D. Theisen, G. I. Steffens, Chem. Ber., 103, 200 (1970).
131. H. Stetter, I. Bremen, Там же, 106, 2523 (1973).
132. Г. Д. Георгиевская, М. Д. Болдырев, М. И. Багал, Ж. орг. химии, 7, 1618 (1971).
133. T. Severin, D. Bätz, H. Krämer, Chem. Ber., 104, 950 (1971).
134. H. Stetter, G. I. Steffens, Там же, 105, 1755 (1972).
135. H. Stetter, R. Hesse, Monatsch. Chem., 98, 755 (1967).
136. H. Stetter, K. Zoller, Chem. Ber., 98, 1446 (1965).
137. H. Stetter, S. Vestner, Там же, 97, 169 (1964).
138. W. Meyer, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 5, 665 (1966).
139. W. Meyer, Angew. Chem., 78, 673 (1966).
140. W. Meyer, Chem. Ber., 102, 2977 (1969).
141. J. C. Jochims, G. Taigel, W. Meyer, Tetrahedron Letters, 1967, 3227.
142. R. C. Wollwage, P. A. Seib, J. Chem. Soc., 1971, 3443.
143. H. Moschatos, B. Tollens, Lieb. Ann., 272, 271 (1892).
144. P. Duden, M. Scharff, Там же, 288, 218 (1895).
145. G. Fritz, J. Grobe, Z. anorg. allg. Chem., 315, 157 (1962).
146. G. Fritz, J. Grobe, D. Kummer, Advan. Inorg. Chem. Radiochem., 7, 349 (1965).
147. G. Fritz, F. Diem, H. Kohler, D. Kummer, H. Scheer, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 9, 464 (1970).
148. W. Schmidt, B. T. Wilkins, J. Organometall. Chem., 59, 109 (1973).



149. G. Fritz, R. Haase, D. Kummer, Z. anorg. allg. Chem., 365, 1, (1969).
150. G. Fritz, H. Köhler, D. Kummer, Z. anorg. allg. Chem., 374, 56 (1970).
151. C. L. Frye, J. M. Klosowski, D. R. Weyenberg, J. Amer. Chem. Soc., 92, 6379 (1970).
152. G. Fritz, W. König, H. Scheer, Z. anorg. allg. Chem., 377, 240 (1970).
153. A. L. Smith, H. A. Clark, J. Amer. Chem. Soc., 83, 3345 (1961).
154. G. Fritz, M. Berndt, R. Huber, Z. anorg. allg. Chem., 391, 219 (1972).
155. M. P. Brown, A. K. Holliday, G. M. Way, Chem. Commun., 1973, 532.
156. J.-I. Mo, H. I. Ching, Iao Hsuch Tung PaO, 7, 395 (1959); C. A., 59, 3930 (1963).
157. J. Hagen, Dtsch. med. Wschr., 75, 183 (1950).
158. H. Petersen, Synthesis, 1973, 251.
159. J. Kutham, J. Paleček, Collect. Czech. Chem. Commun., 28, 2260 (1963).
160. S. Chiavarelli, F. Toffler, P. Mazzeo, L. Gramiccioni, Farmaco Ed. Sci., 23, 360 (1968).
161. А. И. Кузнецов, П. Ф. Якушев, О. Т. Бурделев, Б. В. Унковский, см.<sup>15</sup>, стр. 74.
162. Пат. США 3301854 (1967); C. A., 67, 21936 (1967).
163. Z. Arnold, I. Zemlička, Collect. Czech. Chem. Commun., 24, 786 (1959).
164. L. Dolejš, Z. Arnold, Там же, 31, 4187 (1966).
165. S.-O. Almqvist, Acta Chem. Scand., 22, 1367 (1968).
166. K. Olsson, S.-O. Almqvist, Arkiv kemi, 27, 571 (1967).
167. K. Olsson, Там же, 26, 465 (1967).
168. K. L. Martin, L. M. Stewart, Nature, 210 (5035), 522 (1966).
169. K. Olsson, S.-O. Almqvist, Acta Chem. Scand., 23, 3271 (1969).
170. A. Brändström, Arkiv kemi, 3, 41 (1951).
171. K. Olsson, Там же, 28, 53 (1969).
172. K. Olsson, H. Baeckström, R. Engwall, Там же, 26, 219 (1967).
173. K. Olsson, Там же, 26, 435 (1967).
174. K. Olsson, Там же, 26, 456 (1967).
175. U. Epstein, S. A. Buckler, J. Amer. Chem. Soc., 83, 3279 (1961).
176. Пат. США 3026321 (1962); C. A., 57, 12538 (1962).
177. Пат. США 3050531 (1962); C. A., 57, 16659 (1962).
178. Франц. пат. 1348669 (1964); C. A., 60, 15912 (1964).
179. S. Hoffmann, M. Herrmann, E. Muhle, Z. Chem., 8, 417 (1968).
180. D. A. Durham, F. A. Hart, D. Shaw, J. Inorg. Nucl. Chem., 29, 509 (1967).
181. E. B. Hodge, J. Org. Chem., 37, 320 (1972).
182. L. Maier, Helv. Chim. Acta, 53, 1948 (1970).
183. M. S. Raasch, C. C. Krespan, J. Org. Chem., 37, 3378 (1972).
184. Ю. К. Юрьев, Ж. общей химии, 6, 972, 1669 (1936).
185. C. Ganten, J.-F. Moser, Helv. Chim. Acta, 54, 2228 (1971).
186. V. Horák, J. Zavada, A. Pishala, Acta chim. Hung., 21, 97 (1959).
187. V. Horák, J. Zavada, A. Pishala, Chem. Ind., 1958, 1113.
188. D. Misiti, S. Chiavarelli, Gazz. chim. Ital., 96, 1696 (1966).
189. R. M. Black, G. B. Gill, Chem. Commun., 1971, 72.
190. R. M. Black, G. B. Gill, D. Hands, Chem. Commun., 1972, 311.
191. J. S. Wishnok, P. von R. Schleyer, E. Funke, G. D. Pandit, R. O. Williams, A. Nic-kon, J. Org. Chem., 38, 539 (1973).
192. Б. М. Михайлов, Т. А. Щеголева, Е. М. Шаткова, Изв. АН СССР, ОХН, 1975, 980.
193. Т. А. Климова, М. М. Краюшкин, В. В. Севостьянова, С. С. Новиков, Н. Ф. Карпенко, Изв. АН СССР, ОХН, 1975, 1565.
194. И. Н. Азербайев, Т. Т. Оларов, С. А. Байсалбаева, ЖОХ, 45, 1404 (1975).
195. R. Yamaguchi, K. H. Yang, M. Kawanisi, Bull. Chem. Soc. Japan, 46, 673 (1973).
196. J. Cable, J. K. Macleod, Austr. J. Chem., 26, 2147 (1973).
197. M. S. Reason, A. G. Briggs, J. D. Lee, A. G. Massey, J. Organometal. Chem., 77, C 9 (1974).
198. A. T. Nielsen, J. Heterocycl. Chem., 12, 161 (1975).
199. D. G. Daigle, A. B. Pepperman, G. Boudreaux, J. Heterocycl. Chem., 11, 1085 (1974).
200. A. P. Schaap, K. Kees, A. L. Thauer, J. Org. Chem., 1975, 1185.
201. W. H. Staas, L. A. Spurlock, J. Org. Chem., 1975, 3823.
202. Z. Kafka, V. Galik, M. Sajař, Collect. Czech. Chem. Commun., 40, 174 (1975).
203. C. L. Frye, J. M. Klosowski, Intra-Sci. Chem. Repts., 7, 147 (1973).
204. D. J. Daigle, A. B. Pepperman, J. Heterocycl. Chem., 12, 579 (1975).
205. Б. М. Лерман, Л. И. Уманская, Г. А. Толстиков, Изв. АН СССР, ОХН, 1975, 2743.
206. H. L. Carrell, H. M. Berman, J. S. Ricci, W. C. Hamilton, F. Ramirez, J. F. Marecek, L. Kramer, I. Ugi, J. Amer. Chem. Soc., 97, 38 (1975).
207. P. Scheiber, K. Nador, Acta chim. Acad. sci. hung., 84, 193 (1975).