УДК 547-305

# РЕАКЦИИ КАРКАСНЫХ СУБСТРАТОВ С S-НУКЛЕОФИЛАМИ

© 2021 г. Ю. Н. Климочкин, Е. А. Ивлева\*, В. А. Ширяев

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», Россия, 443100 Самара, ул. Молодогвардейская, 244 \*e-mail: ivleva.ea@samgtu.ru

Поступила в редакцию 14.12.2020 г. После доработки 20.12.2020 г. Принята к публикации 24.12.2020 г.

Реакцией спиртов адамантанового ряда или их нитратов с *S*-нуклеофилами в среде 94%-ной серной кислоты синтезирован ряд новых серосодержащих производных каркасного строения: тиокарбаматов, изотиоцианатов, дитиокарбаматов. Ди-(1-адамантил)дисульфид получен взаимодействием 1-нитроксиадамантана с нонагидратом сульфида натрия в 94%-ной серной кислоте.

**Ключевые слова:** *S*-нуклеофилы, адамантан, каркасные соединения, серная кислота, функционализация, нитроксипроизводные адамантана, гидроксипроизводные адамантана

**DOI:** 10.31857/S0514749221030058

## ВВЕДЕНИЕ

Серосодержащие производные каркасных соединений нашли свое применение в качестве субстратов в синтезе веществ и материалов прикладного значения. Их используют для формирования самоорганизующихся монослоев на поверхности золота [1-6], в создании кластеров наноразмерной структуры [7-8], а также в синтезе биологически активных молекул [9-13]. Некоторые из серосодержащих производных адамантана сами проявляют разнообразный спектр биологической активности. Например, адамантилтиомочевины, содержащие ароматический фрагмент, выступают ингибиторами растворимой эпоксидгидролазы [14]; адамантилтиомочевины, содержащие гетероароматический фрагмент, проявляют антипролиферативную активность [15]; N-адамантилированные тиокарбаматы обладают вирусингибирующим действием [16].

Продолжая исследования по разработке удобных в препаративном отношении методов синтеза функциональных производных на основе карбокатионных превращений каркасных субстратов в

присутствии катализаторов кислотной природы [17–22] в данной работе мы представляем синтез ряда серосодержащих соединений адамантанового ряда. В качестве исходных каркасных субстратов были использованы нитроксипроизводные и спирты, в том числе содержащие акцепторные группы, а в качестве *S*-нуклеофилов – тиоцианаты, роданид калия и соли дитиокарбаминовой кислоты.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Широко используемая в химии каркасных соединений реакция Риттера может быть распространена и на тиоцианаты, электрофильное *N*-алкилирование которых через промежуточный резонансно-стабилизированный тионитрилиевый ион приводит к *S*-алкилмонотиокарбаматам [28, 29]. Для установления границ применимости и расширения ассортимента тиокарбаматов каркасного строения в качестве исходных субстратов нами были использованы нитроксипроизводные адамантанового ряда 1–3, содержащие акцепторные группы в узловом положении каркаса (схема 1). Выход тиокарбаматов 5–7 составил 66–72%. Тиокарбамат 8 протоадамантановой

$$R-OX \xrightarrow{CH_3SCN} R \xrightarrow{N} S \xrightarrow{CH_3} S$$

$$1-4 \qquad 5-8$$

 $X = NO_2$ ,  $R = 3F_3C-1$ -Ad (1, 5); R = 3-HOOC-1-Ad (2, 6); R = 3-HOOCCH<sub>2</sub>-1-Ad (3, 7); X = H, R = 6-протоадамантил (4, 8).

структуры, которая способна к изомеризации в адамантан в серной кислоте, был синтезирован добавлением 6-протоадамантанола (4) к предварительно полученному раствору метилтиоцианата в серной кислоте (схема 1).

Спектр ЯМР  $^{13}$ С протоадамантанового производного **8** содержит 12 сигналов, поглощение которых при 55.9 и 165.2 м.д. отвечает атому  $C^6$ каркаса и карбонильному углероду тиоуретанового фрагмента.

Адамантилизопропанол **9** в условиях реакции с метилтиоцианатом претерпевает обусловленную межмолекулярным гидридным переносом перегруппировку [30] и дает 1-метилтиокарбониламино-3-изопропиладамантан (**10**) (схема **2**). Это становится косвенным подтверждением пониженной (по сравнению с нитрилами) реакционной способности тиоцианатов в реакции Риттера, поскольку при взаимодействии с ацетонитрилом спирт **9** не дает продукта перегруппировки [30]. Гидридный

перенос может быть подавлен при проведении реакции в трифторуксусной кислоте, где получен 2-(1-адамантил)-2-метилтиокарбониламиноадамантан (11) с выходом 16% (схема 2). Строение тиоуретанов 10 и 11 однозначно подтверждается характером поглощения метильных групп в спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С.

При взаимодействии спирта **9** с бензилтиоцианатом также происходит перегруппировка первичного карбокатиона, однако основным направлением реакции становится алкилирование по Фриделю–Крафтсу с образованием 1-изопропил-3-[(4-изотиоцианатометил)фенил]адамантана (**13**). При добавлении серной кислоты к раствору спирта **9** и бензилтиоцианата в хлороформе при 0°С изомеризации не происходит и образуется тиокарбамат **12** (схема 2).

Продукт 13 был получен и из спирта 14. Повидимому, в данных условиях происходит быстрая изомеризация тиоцианата в изотиоцианат,

## Схема 2

$$H_3C$$
  $CH_3$   $CH_3$ 

способный подвергаться электрофильной атаке только по бензольному кольцу. Строение соединения **13** косвенно подтверждено его реакцией с *N*-метилпиперазином до соответствующей тиомочевины **15** (схема 3).

Химическое поведение амбидентного по своей природе роданид-аниона в реакциях нуклефильного замещения демонстрирует концепцию ЖМКО [31, 32]. В бимолекулярных процессах нуклеофильным центром выступает легко поляризуемый атом серы, в то время как электрофильная атака карбокатионов направлена преимущественно на атом азота, где сосредоточен наибольший отрицательный заряд [33, 34]. Существующие способы получения 1-адамантилизотиоцианата (21) включают реакции галогенидов адамантана с роданидом калия в ДМФА [35], с триметилсилилизотиоцианатом в присутствии тетрахлорида титана [36]. реакции 1-аминоадамантана с сероуглеродом [37, 38], фенилизотиоцианатом [39] и другими реагентами [40-44], раскрытие 1,3-дегидроадамантана под действием роданида калия [45].

Взаимодействие нитроксипроизводных адамантанового ряда **16–20** с роданидом калия в среде концентрированной серной кислоты приводит к образованию изотиоцианатов **21–25** [46]

(схема 4). Изомерных тиоцианатов выделено не было. Вероятно, образующиеся в незначительных количествах 1-адамантилтиоцианаты, как это известно из литературы [36], в кислой среде быстро перегруппировываются в изотиоцианопроизводные.

Спектры ИК соединений **21–25** содержат интенсивные, широкие и расщепленные полосы поглощения при  $2065–2090~{\rm cm}^{-1}$  и пики в области  $670–690~{\rm cm}^{-1}$ , отвечающие асимметричным и симметричным колебаниям группы NCS. В спектрах ЯМР  $^{13}$ С полученных соединений сигналы четвертичных атомов углерода, связанных с атомом азота, проявляются при  $58–60~{\rm M.g.}$ 

Для качественной оценки реакционной способности соединения **21** были синтезированы некоторые производные на его основе (схема 5). Объемный каркасный фрагмент вызывает заметное снижение электрофильной активности изотиоцианата **21**. Двухчасовым кипячением с изопропиловым спиртом получен О-изопропилтиокарбамат **26**. С гидразин-гидратом изотиоцианат **21** дает тиосемикарбазид **27**.

Присоединение азид-аниона к **21** ведет к натриевой соли меркаптотетразола **28**, обработкой которой уксусной кислотой получен 5-(1-адаман-

#### Схема 4

$$R^2$$
 $ONO_2$ 
 $H_2SO_4$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 
 $R^3$ 

$$R^1 = R^2 = R^3 = H$$
 (16, 21);  $R^1 = CH_3$ ,  $R^2 = R^3 = H$  (17, 22);  $R^1 = C_2H_5$ ,  $R^2 = R^3 = H$  (18, 23);  $R^1 = R^2 = CH_3$ ,  $R^3 = H$  (19, 24);  $R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$  (20, 25).

тил)-1-меркаптотетразол (28). Реакцией 21 с 3-гидроксипиперидином синтезирована замещенная тиомочевина 29, строение которой доказано данными спектра  $\rm MMP\ ^1H.$ 

Две неподеленные пары электронов и высокая поляризуемость двухвалентной серы определяют активность серосодержащих анионов в реакциях нуклеофильного замещения. Соли дитиокарбаминовой кислоты использовались для синтеза дитиоуретанов по реакции  $S_N2$ -замещения [47], однако применение дитиокарбаминовых кислот, как нуклеофилов в процессах с участием карбокатионов не известно, поскольку в кислой среде дитиокарбаматы металлов быстро разлагаются с образованием сероуглерода. Установлено, что взаимодействие нитратов 16–18 с натриевыми солями N,N-дизамещенных дитиокарбаминовых кислот в 94%-ной серной кислоте приводит к образованию продуктов S-адамантилирования — дитиокарба-

матам **30–33** (схема 6) [48]. Вероятно, в условиях реакции скорость электрофильной атаки адамантильного катиона выше скорости разложения дитиокарбаминовой кислоты.

Характерной особенностью спектров ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **30–33** стало заметное уширение сигналов протонов метиленовых групп при 3.70–4.04 м.д., соседствующих с атомом азота дитиокарбаматного фрагмента.

Из реакции 1-нитроксиадамантана (16) с нонагидратом сульфида натрия в среде концентрированной серной кислоты вместо ожидаемых 1-адамантилмеркаптана либо бис-(1-адамантил)сульфида выделен только ди-(1-адамантил)дисульфид (34) (схема 7).

Образование дисульфида **34** связано с быстрым окислением первичного меркаптоадамантана выделяющейся из нитрата **16** азотной кислотой.

# Схема 6

$$\begin{split} R = H, \ R^{\scriptscriptstyle 1} = R^2 = C_2 H_5 \ (\textbf{30}), \ R = C H_3, \ R^{\scriptscriptstyle 1} = R^2 = C_2 H_5 \ (\textbf{31}), \ R = R^{\scriptscriptstyle 1} = R^2 = C_2 H_5 \ (\textbf{32}), \\ R = C_2 H_5, \ R^{\scriptscriptstyle 1} + R^2 = (C H_2)_5 \ (\textbf{33}). \end{split}$$

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировались на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1 (Япония) в таблетках КВг. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С зарегистрированы на спектрометре JEOL NMR-ECX400 (Япония) (400, 100 МГц, соответственно) с использованием остаточного сигнала дейтерированного растворителя в качестве внутреннего стандарта. Химические сдвиги сигналов определены в шкале б м.д. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA 100 (Германия), не корректировались. Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе EuroVector 3000 EA (Италия) с использованием в качестве стандарта L-цистина. Разделение смесей проводили с использованием силикагеля Merck Kieselgel 0.040-0.063 мм. Тонкослойную хроматографию проводили с использованием пластин «Сорбфил ПТСХ-АФ А» (5-17 мкм). Синтез соединений 2, 3 осуществляли по методу [24]. Спирты 4, 9 и 14 получали по методикам [49] и [50] соответственно. Нитраты 16-20 синтезировали по описанным ранее методам [18, 51].

**3-Трифторметил-1-адамантилнитрат (1)** синтезирован по методу [24] из 5 г 1-трифторметиладамантана. Выход 6.1 г (94%),  $n_{\rm D}^{20}$  1.4638. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1620, 1275, 1180, 1135, 857. Спектр ЯМР  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.73–1.80 м (2H, CH<sub>Ad</sub>), 1.98–2.45 м (12H, CH<sub>Ad</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}$ С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 30.3 (CH), 33.9 (CH<sub>2</sub>), 38.0 (CH<sub>2</sub>), 39.5 (CH<sub>2</sub>), 40.9 к (С<sub>четв</sub>,  $^2$ J<sub>CF</sub> 26.8 Гц), 42.3 (CH<sub>2</sub>), 89.7 (С<sub>четв</sub>), 130.0 к (С<sub>четв</sub>,  $^1$ J<sub>CF</sub> 279.9 Гц). Найдено, %: С 49.75; H 5.37; N 5.20. С<sub>11</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 49.81; H 5.32; N 5.28.

Реакции нитроксипроизводных 1–3 с метилтиоцианатом. К 94%-ной серной кислоте при перемешивании при 20–25°С добавляли субстрат 1–3. Реакционную смесь охлаждали до –10°С и по каплям добавляли метилтиоцианат таким образом, чтобы температура не превышала 0°С. Смесь

выдерживали при перемешивании при  $-10^{\circ}$ С в течение 1 ч и выливали на измельченный лед. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной среды и сушили. Продукты очищали перекристаллизацией.

**S-Метил-(3-трифторметил-1-адамантил)- карбамотиоат (5)** получен из 2 г (0.007 моль) соединения **1**, 15 мл 94%-ной серной кислоты и 2 мл (0.03 моль) метилтиоцианата и перекристаллизован из гексана. Выход 1.41 г (69%), т.пл. 107–109°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3215, 1645, 1540, 1180, 1135. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.47–2.29 м (14H, CH<sub>Ad</sub>), 2.17 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.91 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 27.8 (CH<sub>3</sub>), 29.0 (CH), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 37.8 (CH<sub>2</sub>), 39.0 (CH<sub>2</sub>), 40.0 (CH<sub>2</sub>), 40.8 к (С<sub>четв</sub>, <sup>2</sup> $J_{\text{СF}}$  26.8 Гц), 55.6 (С<sub>четв</sub>), 128.6 к (С<sub>четв</sub>,  $^{1}J_{\text{СF}}$  279.9 Гц), 164.9 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 53.16; H 6.27; N 4.70; S 10.86. С<sub>13</sub>Н<sub>18</sub>F<sub>3</sub>NOS. Вычислено, %: С 53.23; H 6.19; N 4.77; S 10.93.

**3-{[(Метилтио)карбонил]амино}адамантан-1-карбоновая кислота (6)** получена из 2 г (0.008 моль) кислоты **2**, 16 мл 94%-ной серной кислоты и 2 мл (0.03 моль) метилтиоцианата и перекристаллизована из смеси гептан-2-пропанол. Выход 1.60 г (72%), т.пл. 213–217°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3300, 1695, 1650, 1525, 1290, 1210. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.50–2.55 м (14H, CH<sub>Ad</sub>), 2.17 с (3H, CH<sub>3</sub>), 6.75 с (1H, NH), 10.94 с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 28.0 (CH<sub>3</sub>), 28.1 (CH), 36.1 (CH<sub>2</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 39.5 (CH<sub>2</sub>), 40.1 (C), 41.7 (CH<sub>2</sub>), 55.1 (С<sub>четв</sub>), 165.3 (С<sub>четв</sub>), 179.8 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 57.91; H 7.18; N 5.13; S 11.84. С<sub>13</sub>Н<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 57.97; H 7.11; N 5.20; S 11.90.

**3-{[(Метилтио)карбонил]амино}-1-адамантилуксусная кислота (7)** получена из 2 г (0.008 моль) кислоты **3**, 16 мл 94%-ной серной кислоты и 2 мл (0.03 моль) метилтиоцианата и перекристаллизована из смеси гептан–2-пропанол. Выход 1.46 г (66%), т.пл. 156–159°С. ИК спектр,

v, см $^{-1}$ : 3290, 1715, 1635, 1530, 1285, 1220. Спектр ЯМР  $^{1}$ Н (CDCl $_{3}$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.47-2.27 м (14H, CH $_{Ad}$ ), 2.06 с (2H, CH $_{2}$ ), 2.15 с (3H, CH $_{3}$ ), 6.65 с (1H, NH), 12.35 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}$ С (CDCl $_{3}$ ),  $\delta$ , м.д.: 27.6 (CH $_{3}$ ), 28.5 (CH), 32.7 (С $_{4етв}$ ), 36.3 (CH $_{2}$ ), 39.6 (CH $_{2}$ ), 41.7 (CH $_{2}$ ), 45.1 (CH $_{2}$ ), 48.4 (CH $_{2}$ ), 54.8 (С $_{4етв}$ ), 165.0 (С $_{4етв}$ ), 172.9 (С $_{4етв}$ ). Найдено, %: С 59.28; H 7.55; N 4.86; S 11.25. С $_{14}$ Н $_{21}$ NO $_{3}$ S. Вычислено, %: С 59.34; H 7.47; N 4.94; S 11.31.

Реакции спиртов 4, 9 с метилтиоцианатом. К 94%-ной серной кислоте при перемешивании при 20°С порциями последовательно добавляли метилтиоцианат и спирт 4, 9. Реакционную смесь выдерживали при перемешивании при 20°С в течение 30 мин и выливали на измельченный лед. Продукт экстрагировали диэтиловым эфиром (3×10 мл), объединенные органические экстракты промывали водой (4×5 мл), сушили над безводным сульфатом натрия и упаривали. Остаток очищали перекристаллизацией.

**S-Метил-(6-протоадамантил) карбамотиоат** (8) получен из 1 г (0.007 моль) 6-протоадамантанола (4), 8 мл 94%-ной серной кислоты и 1.8 мл (0.027 моль) метилтиоцианата и перекристаллизован из гексана. Выход 0.92 г (63%), т.пл. 89–91°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3300, 1640, 1520, 1200, 860. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.35–2.25 м (15H, CH), 2.26 с (3H, CH<sub>3</sub>), 5.15 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 27.7 (CH<sub>3</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 34.0 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (CH<sub>2</sub>), 34.9 (CH), 35.0 (CH), 36.3 (CH<sub>2</sub>), 37.4 (CH<sub>2</sub>), 40.9 (CH<sub>2</sub>), 44.9 (CH<sub>2</sub>), 55.9 (С<sub>четв</sub>), 165.2 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: C 63.88; H 8.57; N 6.16; S 14.16. С<sub>12</sub>Н<sub>19</sub>NOS. Вычислено, %: C 63.96; H 8.50; N 6.22; S 14.23.

*S*-Метил-(3-изопропил-1-адамантил) карбамотиоат (10) получен из 2 г (0.01 моль) спирта 9, 10 мл 94%-ной серной кислоты и 3.7 мл (0.055 моль) метилтиоцианата и перекристаллизован из гексана. Выход 2.36 г (86%), т.пл. 126–128°С. ИК спектр, v, см $^{-1}$ : 3320, 1660, 1520, 1203. Спектр ЯМР  $^{1}$ H (CDCl $_{3}$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.84 с (6H, CH $_{3}$ ), 1.26 с (1H, CH), 1.35–2.21 м (14H, CH $_{4}$ d), 2.16 с (3H, CH $_{3}$ ), 6.82 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}$ С (CDCl $_{3}$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.5 (CH $_{3}$ ), 24.3 (CH $_{2}$ ), 27.9 (CH $_{3}$ ), 28.7 (CH $_{3}$ ), 38.0 (CH $_{2}$ ), 38.7 (CH $_{2}$ ), 40.0 (CH $_{2}$ ), 42.3 (CH $_{2}$ ), 55.6 (С $_{4}$ erв $_{3}$ ), 164.8 (С $_{4}$ erв $_{4}$ ). Найдено, %: С 67.27, H 9.51; N 5.14; S 11.90. С $_{15}$ H $_{25}$ NOS. Вычислено, %: С 67.37; H 9.42; N 5.24; S 11.99.

S-Метил-[2-(1-адамантил)пропан-2-ил]кар**бамотиоат (11).** К раствору 0.9 мл (0.014 моль) метилтиоцианата в 10 мл трифторуксусной кислоты добавляли 1 г (0.005 моль) спирта 9 при комнатной температуре. Реакционную смесь оставляли на ночь, избыток трифторуксусной кислоты упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент - гексан) и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.22 г (16%), т.пл. 68–70°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3340, 1685, 1500, 1205, 1190. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.28 с (6H, CH<sub>3</sub>), 1.45-2.00 м (15H, CH<sub>Ad</sub>), 2.24 с (3H, CH<sub>3</sub>), 5.04 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 24.1 (CH<sub>3</sub>), 28.2 (CH<sub>3</sub>), 29.2 (CH), 34.3  $(CH_2)$ , 35.9  $(CH_2)$ , 37.0  $(C_{\text{qetb}})$ , 56.3  $(C_{\text{qetb}})$ , 166.4 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 67.29; Н 9.52; N 5.17; S 11.89. С<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NOS. Вычислено, %: С 67.37; Н 9.42; N 5.24; S 11.99.

S-Бензил-[2-(1-адамантил)пропан-2-ил]кар**бамотиоат (12).** К раствору 1 г (0.005 моль) спирта 9 и 1.5 г (0.01 моль) бензилтиоцианата в 5 мл хлороформа при 0°C при перемешивании по каплям добавляли 4 мл 94%-ной серной кислоты. Реакционную смесь выдерживали 1 ч при 0°C, разбавляли водой и экстрагировали хлороформом (3×7 мл). Объединенные органические фракции промывали водой, сушили хлоридом кальция, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.87 г (51%), т.пл. 62-65°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3360, 1690, 1493, 1208, 1180, 690. Cπεκτρ ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.26 с (6H, CH<sub>3</sub>), 1.50-1.95 м (15H, CH<sub>Ad</sub>), 3.98 с (2H, CH<sub>2</sub>), 7.09 с (1H, NH), 7.18–7.35 м (5H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 24.3 (CH<sub>3</sub>), 29.0 (CH), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 35.9 (CH<sub>2</sub>), 37.1 (C<sub>четв</sub>), 57.0 (C<sub>четв</sub>), 127.0 (CH), 127.9 (CH), 128.7 (C<sub>четв</sub>), 130.9 (CH), 166.2 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 73.29; Н 8.29; N 4.14; S 9.22. C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NOS. Вычислено, %: С 73.42; Н 8.51; N 4.08: S 9.33.

**1-Изопропил-3-[(4-изотиоцианатометил)фенил]адамантан (13)** получен аналогично соединению **10** из 1 г (0.005 моль) спирта **9**, 5 мл 94%-ной серной кислоты и 1.5 г (0.01 моль) бензилтиоцианата с выходом 25% и из 1 г (0.005 моль) спирта **14**, 5 мл 94%-ной серной кислоты и 1.5 г (0.01 моль) бензилтиоцианата с выходом 28%. Бесцветное масло,  $R_{\rm f}$  0.61 (хлороформ). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>:

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 57 № 3 2021

3035, 2195, 1498, 700. Спектр ЯМР  $^{1}$ Н (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.78 д (6H, CH<sub>3</sub>, J 7.3 Гц), 1.50–2.02 м (15H, CH<sub>Ad</sub>, CH), 4.46 с (2H, CH<sub>2</sub>), 7.22–7.40 м (5H<sub>apom</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}$ С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 7.9 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH), 29.1 (CH), 33.7 (С<sub>четв</sub>), 34.3 (CH<sub>2</sub>), 35.1 (С<sub>четв</sub>), 37.8 (CH<sub>2</sub>), 39.9 (CH<sub>2</sub>), 47.8 (CH<sub>2</sub>), 127.4 (CH), 129.8 (CH), 130.3 (С<sub>четв</sub>), 131.2 (С<sub>четв</sub>), 131.7 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 77.57; Н 8.27; N 4.19; S 9.74. С<sub>21</sub>Н<sub>27</sub>NS. Вычислено, %: С 77.49; Н 8.36; N 4.30; S 9.85.

Гидрохлорид N-[4-(3-изопропил-1-адамантил)бензил]-4-метилпиперазин-1-карботиоамида (15). Раствор 0.32 г (0.001 моль) соединения **13**, 10 мл этанола и 0.5 мл *N*-метилпиперазина выдерживали при комнатной температуре в течение 15 ч и выливали в воду. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили, растворяли в бензоле и пропускали газообразный HCl. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол-бензол. Выход 0.3 г (65%), т.пл. 171-174°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3240, 2560, 1620, 1500, 695. Спектр ЯМР  $^{1}$ Н (DMSO- $d_{6}$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.81 д (6H, CH<sub>3</sub>, J 7.3 Гц), 1.46–2.12 м (15H, CH<sub>Ad</sub>, CH), 2.42 с (2H, CH<sub>2</sub>), 3.21–3.63 м (4H, CH<sub>2</sub>), 3.84–4.36 м (4H, CH<sub>2</sub>), 4.49 c (2H, CH<sub>2</sub>), 7.18–7.34 м (4H<sub>anom</sub>), 8.62 уш.с (2H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}$ С (DMSO- $^{13}$ с, δ, м.д.: 7.8 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH), 30.0 (CH), 33.9 (С<sub>четв</sub>), 34.4 (CH<sub>2</sub>), 36.8 (CH<sub>3</sub>), 37.8 (CH<sub>2</sub>), 39.4 (CH<sub>2</sub>), 43.2 (CH<sub>2</sub>), 45.2 (CH<sub>2</sub>), 46.3 (CH<sub>2</sub>), 47.1 (CH<sub>2</sub>), 126.0 (CH), 128.9 (CH), 135.4 (C<sub>четв</sub>), 144.8 (C<sub>четв</sub>), 174.4 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: 67.48; Н 8.82; N 8.99; S 6.81. C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>ClN<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 67.57; Н 8.72; N 9.09; S 6.94.

#### Синтез изотиоцианатов 21–25.

1-Изотиоцианатоадамантан (21). К 100 мл 94%-ной серной кислоты при температуре не более 20°С добавляли 20 г (0.1 моль) 1-нитроксиадамантана (16), затем при 15–20°С порциями прибавляли 15 г (0.15 моль) тиоцианата калия. Реакционную смесь выдерживали в течение 2 ч при 20°С и выливали на 1 кг льда. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 12.7 г (64%), т.пл. 172–173°С [16].

Аналогично получены следующие соединения. ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 57  $\, N\!\!_{ ext{0}} \, 3 \,$  2021 **1-Изотиоцианато-3-метиладамантан (22)** из 1.5 г (0.007 моль) 3-метил-1-адамантилнитрата (**17**). Выход 0.81 г (55%), т.пл. 90°С (ацетон—вода) [16].

**1-Изотиоцианато-3-этиладамантан (23)** из 1.5 г (0.007 моль) 3-этил-1-адамантилнитрата (**18**). Продукт экстрагировали хлороформом. Выход 1.15 г (78%), т.кип. 138°С (2 мм рт.ст.),  $n_{\rm D}^{20}$  1.5504. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2090, 680. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.87 с (3H, CH<sub>3</sub>, J 7.3 Гц), 1.32 к (2H, CH<sub>2</sub>, J 7.3 Гц), 1.45–2.00 м (8H, CH<sub>Ad</sub>), 2.05–2.44 м (6H, CH<sub>Ad</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 7.4 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH), 32.0 (С<sub>четв</sub>), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 35.4 (CH<sub>2</sub>), 37.7 (CH<sub>2</sub>), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH<sub>2</sub>), 59.4 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 70.40; H 8.49; N 6.46; S 14.32. С<sub>13</sub>Н<sub>19</sub>NS. Вычислено, %: С 70.54; H 8.65; N 6.33; S 14.48.

**1-Изотиоцианато-3,5-диметиладамантан (24)** из 1.5 г (0.007 моль) 3,5-диметил-1-адамантилнитрата (**19**). Продукт экстрагировали хлороформом. Выход 1.05 г (71%), т.кип. 140°С (3 мм рт.ст.),  $n_{\rm D}^{20}$  1.5474 [16].

**1-Изотиоцианато-3,5,7-триметиладамантан (25)** из 1.5 г (0.006 моль) 3,5,7-триметил-1-адамантилнитрата (**20**). Выход 0.97 г (66%), т.кип. 143°С (2 мм рт.ст.), т.пл. 51–52°С (метанол). ИК спектр, v, см $^{-1}$ : 2080, 670. Спектр ЯМР  $^{1}$ H (CDCl $_{3}$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.85 с (9H, CH $_{3}$ ), 1.86 с (6H, CH $_{4}$ d), 2.14 с (6H, CH $_{4}$ d). Спектр ЯМР  $^{13}$ C (CDCl $_{3}$ ),  $\delta$ , м.д.: 29.8 (CH $_{3}$ ), 32.0 (С $_{4}$ et $_{1}$ B), 38.4 (CH $_{2}$ ), 40.9 (CH $_{2}$ ), 58.8 (С $_{4}$ et $_{1}$ B). Найдено, %: С 71.55; H 9.02; N 5.84; S 13.51. С $_{14}$ H $_{21}$ NS. Вычислено, %: С 71.44; H 8.99; N 5.95; S 13.62.

**О-Изопропил-(1-адамантил) карбамотиоат** (**26).** К раствору 2 г (0.05 моль) гидроксида натрия в 30 мл изопропилового спирта и 20 мл воды добавляли 2 г (0.01 моль) соединения **21**. Полученную смесь нагревали при кипении 2 ч и выливали в 200 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из смеси гексан–ацетон (5:1). Выход 2.05 г (78%), т.пл. 190°С (разл.). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3255, 1540. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.42 д (6H, CH<sub>3</sub>, J 7.3  $\Gamma$ ц), 1.70–2.20 м (15H, CH<sub>Ad</sub>), 5.60 с (1H, CH), 6.61 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 24.4 (CH<sub>3</sub>), 29.0 (CH), 36.7 (CH<sub>2</sub>), 40.3 (CH<sub>2</sub>),

55.2 (С<sub>четв</sub>), 76.4 (СН), 188.2 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 66.26; Н 9.28; N 5.41; S 12.52. С $_{14}$ Н $_{23}$ NOS. Вычислено, %: С 66.36; Н 9.15; N 5.53; S 12.65.

**N-(1-Адамантил) гидразинкар ботиоамид** (27). Смесь 1 г (0.005 моль) соединения 21 и 10 мл гидразин-гидрата нагревали при кипении в течение 3 ч, охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси 2-пропанол—ДМФА. Выход 0.96 г (85%), т.пл. 181–184°C [52].

1-(1-Адамантил)-1*H*-тетразол-5-тиол(28).Раствор 1 г (0.005 моль) соединения **21** и 1 г (0.015 моль) азида натрия в 25 мл диоксана и 5 мл воды нагревали при кипении в течение 8 ч. Реакционную смесь разбавляли 100 мл воды, выпавший осадок непрореагировавшего 21 (0.3 г) отфильтровывали, фильтрат упаривали до объема 10 мл и выпавший при охлаждении осадок моногидрата натриевой соли 1-(1-адамантил)-1H-тетразол-5-тиола перекристаллизовывали из смеси бензол-метанол. Выход 0.53 г (41%), т.пл. 222°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3450–3250, 2150, 1610, 1380, 1290. Подкислением водного раствора соли уксусной кислотой и перекристаллизацией выпавшего осадка из бензола получили 0.4 г (34%) продукта **28**, т.пл. 171–172°С (разл.) [13]. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3055, 1500, 1310.

*N*-(1-Адамантил)-3-гидроксипиперидин-1-карботиоамид (29). Смесь 1 г (0.005 моль) соединения 21 и 0.5 г (0.005 моль) 3-гидроксипиперидина в 10 мл этанола нагревали при кипении в течение 10 ч и охлаждали. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.8 г (54%), т.пл. 139−141°C [53]. ИК спектр, v, см<sup>−1</sup>: 3460, 3270, 1610, 1500. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.58−2.27 м (19H, CH<sub>Ad</sub>, CH<sub>2</sub>), 3.23−3.35 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.72−3.83 м (1H, CH), 4.13−4.25 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.59 с (1H, OH), 6.35 с (1H, NH).

Реакции нитроксипроизводных 16–18 с натриевыми солями *N*,*N*-дизамещенных дитиокарбаминовых кислот. К раствору нитроксипроизводного 16–18 в 94%-ной серной кислоте при перемешивании при 10°С порциями добавляли натриевую соль *N*,*N*-дизамещенной дитиокарбаминовой кислоты. Реакционную смесь выдержи-

вали в течение 1 ч при 10°С и выливали на лед. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали.

(1-Адамантил)диэтилкарбамодитиоат (30) получен из 7.3 г (0.037 моль) 1-нитроксиадамантана (16), 20 мл 94%-ной серной кислоты и 8.5 г (0.05 моль) диэтилдитиокарбамата натрия. Выход 6.0 г (64%), т.пл. 92–94°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1400, 1295, 1250, 1200. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), 8, м.д.: 1.23 с (6H, CH<sub>3</sub>), 1.68–2.35 м (15H, CH<sub>Ad</sub>), 3.72 с (2H, CH<sub>2</sub>), 3.89 с (2H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), 8, м.д.: 9.3 (CH<sub>3</sub>), 10.8 (CH<sub>3</sub>), 28.9 (CH), 34.3 (CH<sub>2</sub>), 38.8 (CH<sub>2</sub>), 46.2 (CH<sub>2</sub>), 47.0 (CH<sub>2</sub>), 50.9 (С<sub>четв</sub>), 189.1 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: C 63.42; H 9.01; N 4.86; S 22.54. С<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 63.55; H 8.89; N 4.94; S 22.62.

(3-Метил-1-адамантил) диэтилкар бамодитиоат (31) получен из 2 г (0.009 моль) нитрата 17, 10 мл 94%-ной серной кислоты и 2.21 г (0.013 моль) диэтилдитиокарбамата натрия. Выход 2.08 г (74%). Очишен колоночной хроматографией (элюент – гексан), т.пл. 26–28°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1410, 1260, 1135. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.83 c (3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 c (6H, CH<sub>3</sub>), 1.40-2.60 м (14H, CH<sub>Ad</sub>), 3.70 с (2H, CH<sub>2</sub>), 3.87 с (2H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 9.4 (CH<sub>3</sub>), 10.8 (CH<sub>3</sub>), 29.0 (CH), 30.3 (CH<sub>3</sub>), 32.0 (C<sub>uerp</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 37.6 (CH<sub>2</sub>), 39.8 (CH<sub>2</sub>), 42.1 (CH<sub>2</sub>), 46.1 (CH<sub>2</sub>), 46.9 (CH<sub>2</sub>), 50.9 (C<sub>четв</sub>), 189.0 (C<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 64.50; Н 9.22; N 4.63; S 21.42. C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>NS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 64.59; Н 9.15; N 4.71; S 21.55.

(3-Этил-1-адамантил) диэтилкарбамодитиоат (32) получен из 2 г (0.009 моль) нитрата 18, 10 мл 94%-ной серной кислоты и 2.21 г (0.013 моль) диэтилдитиокарбамата натрия. Очищен колоночной хроматографией (элюент — хлороформ),  $R_{\rm f}$  0.58 (хлороформ). Выход 2.1 (76%),  $n_{\rm D}^{20}$  1.5781. ИК спектр, v, см $^{-1}$ : 1410, 1265, 1210. Спектр ЯМР  $^{1}$ Н (CDCl $_{3}$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.84 т (3H, CH $_{3}$ , J 7.3 Гц), 1.19 к (2H, CH $_{2}$ , J 7.3 Гц), 1.27 с (6H, CH $_{3}$ ), 1.35–2.40 м (14H, CH $_{4}$ d), 3.73 с (2H, CH $_{2}$ ), 3.91 с (2H, CH $_{2}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}$ С (CDCl $_{3}$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.5 (CH $_{3}$ ), 9.3 (CH $_{3}$ ), 10.7 (CH $_{3}$ ), 28.7 (CH), 31.9 (С $_{4}$ етв), 32.1 (CH $_{2}$ ), 33.8 (CH $_{2}$ ), 37.6 (CH $_{2}$ ), 39.7 (CH $_{2}$ ), 41.8 (CH $_{2}$ ), 46.0 (CH $_{2}$ ), 46.9 (CH $_{2}$ ), 50.7 (С $_{4}$ етв), 189.3 (С $_{4}$ етв). Найдено, %: С 65.41; Н 9.48; N 4.39; S

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 57 № 3 2021

20.47. С<sub>17</sub>H<sub>29</sub>NS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 65.54; Н 9.38; N 4.50; S 20.58.

(3-Этил-1-адамантил)пиперидинкарбамодитиоат (33) получен из 2 г (0.009 моль) нитрата 18, 10 мл 94%-ной серной кислоты и 2.22 г (0.012 моль) натриевой солью пиперидиндитиокарбаминовой кислоты. Очищен перекристаллизацией из метанола. Выход 2.29 г (79%), т.пл. 125-128°С. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1420, 1215, 960. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.78 т (3H, CH<sub>3</sub>, J 7.3 Гц), 1.14 к (2H, CH<sub>2</sub>, J 7.3 Гц), 1.37–2.38 м (20H, CH<sub>Ad</sub>, CH<sub>2</sub>), 4.04 c (4H, CH<sub>2</sub>). Cπεκτρ ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 7.4 (СН<sub>3</sub>), 25.1 (СН<sub>2</sub>), 25.6 (СН<sub>2</sub>), 26.2 (СН<sub>2</sub>), 29.0 (CH), 31.3 (C<sub>yerr</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 37.5 (CH<sub>2</sub>), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 42.3 (CH<sub>2</sub>), 43.4 (CH<sub>2</sub>), 49.7 (CH<sub>2</sub>), 51.3 (CH<sub>2</sub>), 189.6 (С<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 66.74; Н 9.11; N 4.25; S 19.74.  $C_{18}H_{29}NS_2$ . Вычислено, %: С 66.82; H 9.03; N 4.33; S 19.82.

Ди-(1-адамантил)дисульфид (34). К раствору 5.2 г (0.026 моль) нитрата 16 в 20 мл 94%-ной серной кислоты порциями добавляли 5 г (0.021 моль) нонагидрата сульфида натрия. Реакционную смесь выдерживали при перемешивании в течение 15 мин и выливали на лед. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 3.3 г (75%), т.пл. 215–218°С [54].

## ВЫВОДЫ

Предложены методы получения серосодержащих производных за счет реализации карбокатионных превращений нитрокси- и гидроксипроизводных каркасного строения в среде 94%-ной серной кислоты в присутствии *S*-нуклеофилов. Полученные тиокарбаматы, изотиоцианаты и дитиокарбаматы каркасного строения могут быть использованы для изучения биологической активности и в качестве структурных блоков в синтезе новых материалов с комплексом ценных свойств.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием научного оборудования центра коллективного пользования СамГТУ «Исследование физико-химических свойств веществ и материалов».

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Синтез соединений выполнен при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 57 № 3 2021

№ 20-73-00254). Исследование спектральных характеристик выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках проектной части государственного задания № 0778-2020-0005.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Dameron A.A., Charles L.F., Weiss P.S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8697–8704. doi 10.1021/ja0426210
- Kim M., Hohman J.N., Morin E.I., Daniel T.A., Weiss P.S. *J. Phys. Chem. A.* **2009**, *113*, 3895–3903. doi 10.1021/jp810048n
- Kim J., Jeong H., Seong S., Kim M., Kim D., Hwang W.-T., Jang Y., Choi B.Y., Koo J., Park S.B., Noh J., Lee T. *Curr. Appl. Phys.* 2017, *17*, 1459–1464. doi 10.1016/j.cap.2017.08.013
- 4. Drexler C.I., Causey C.P., Mullen T.J. *Scanning*. **2015**, *37*, 6–16. doi 10.1002/sca.21173
- Jobbins M.M., Raigoza A.F., Kandel S.A. *J. Phys. Chem. C.* 2011, 115, 25437–25441. doi 10.1021/jp209866c
- Kitagawa T., Nakanishi S., Mizuno A., Niwa Y., Tabata H., Hirai K., Okazaki T. *Arkivoc*. 2018, 131–144. doi 10.24820/ark.5550190.p010.356
- Lin X., Cong H., Sun K., Fu X., Kang W., Wang X., Jin S., Wu R., Liu C., Huang J. *Nano Res.* 2020, *13*, 366–372. doi 10.1007/s12274-020-2615-1
- Bestgen S., Yang X., Issac I., Fuhr O., Roesky P.W., Fenske D. *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 9933–9937. doi 10.1002/chem.201602158
- Perricone S.C., Humphrey S.J., Skaletzky L.L., Graham B.E., Zandt R.A., Zind G.R. *J. Med. Chem.* 1994, 37, 3693–3700. doi 10.1021/jm00048a005
- Kadi A.A., El-Brollosy N.R., Al-Deeb O.A., Habib E.E., Ibrahim T.M., El-Emam A.A. *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, *42*, 235–242. doi 10.1016/j.ejmech.2006.10.003
- Taha M., Ismail N.H., Imran S., Wadood A., Rahim F., Riaz M. *Bioorg. Med. Chem.* 2015, 23, 7211–7218. doi 10.1016/j.bmc.2015.10.017
- Nasr T., Bondock S., Youns M., Fayad W., Zaghary W. Eur. J. Med. Chem. 2017, 141, 603–614. doi 10.1016/ j.ejmech.2017.10.016
- Zarubaev V.V., Golod E.L., Anfimov P.M., Shtro A.A., Saraev V.V., Gavrilov A.S., Logvinov A.V., Kiselev O.I. Bioorg. Med. Chem. 2010, 18, 839–848. doi 10.1016/ j.bmc.2009.11.047

- Burmistrov V., Morisseau C., Pitushkin D., Karlov D., Fayzullin R.R., Butov G.M., Hammock B.D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2018, 28, 2302–2313. doi 10.1016/j.bmcl.2018.05.024
- Hu H., Lin C., Ao M., Ji Y., Tang B., Zhou X., Fang M., Zeng J., Wu Z. RSC Adv. 2017, 7, 51640–51651. doi 10.1039/c7ra08149a
- 16. Климочкин Ю.Н., Моисеев И.К., Абрамов О.В., Владыко Г.В., Коробченко Л.В., Бореко Е.И. *Хим.-фарм. ж.*. **1991**, *25*, 49–51. [Klimochkin Yu.N., Moiseev I.K., Abramov O.V., Vladyko G.V., Korobchenko L.V., Boreko E.I. *Pharm. Chem. J.* **1991**, *25*, 489–492.] doi 10.1007/BF00772006
- 17. Моисеев И.К., Дорошенко Р.И. ЖОрХ. **1983**, 19, 1117–1118.
- 18. Моисеев И.К., Багрий Е.И., Климочкин Ю.Н., Долгополова Т.Н., Трахтенберг П.Л., Земцова М.Н. *Изв. АН. СССР. Сер. хим.* **1985**, *34*, 2141–2143. [Moiseev I.K., Bagrii E.I., Klimochkin Yu.N., Dolgopolova T.N., Zemtsova M.N., Trakhtenberg P.L. *Russ. Chem. Bull.* **1985**, *34*, 1980–1982.] doi 10.1007/BF00953950
- 19. Ширяев А.К., Моисеев И.К. ЖОрХ. **2001**, *37*, 781–782. [Shiryaev A.K., Moiseev I.K. Russ. J. Org. Chem. **2001**, *37*, 746–747.] doi 10.1023/A:1012428724127
- Моисеев И.К., Стулин Н.В., Юдашкин А.В., Климочкин Ю.Н. ЖОХ. 1985, 55, 1655–1656.
- 21. Климочкин Ю.Н., Вологин М.Ф., Коржев И.Р., Багрий Е.И. *Нефтехимия*. **2001**, *41*, 30–32.
- 22. Ивлева Е.А., Ткаченко И.М., Климочкин Ю.Н. ЖОрХ. **2016**, *52*, 1567–1572. [Ivleva E.A., Tkachen-ko I.M., Klimochkin Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1558–1564.] doi 10.1134/S1070428016110026
- 23. Ивлева Е.А., Морозова А.И., Сучилин И.Д., Ширяев А.К., Климочкин Ю.Н. ЖОрХ. **2020**, *56*, 1242–1250. [Ivleva E.A., Morozova A.I., Suchilin I.D., Shiryaev A.K., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1399–1406.] doi 10.1134/S1070428020080102
- 24. Климочкин Ю.Н., Ивлева Е.А., Моисеев И.К. ЖОрХ. **2020**, *56*, 1353–1362. [Klimochkin Yu.N., Ivleva E.A., Moiseev I.K. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1532–1539.] doi 10.1134/S1070428020090055
- 25. Ивлева Е.А., Казакова А.И., Климочкин Ю.Н. ЖОрХ. **2020**, *56*, 1392–1400. [Ivleva E.A., Kazakova A.I., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1562–1569.] doi 10.1134/S1070428020090109
- 26. Хуснутдинов Р.И., Щаднева Н.А., Маякова Ю.Ю., Кашфетдинова Г.З., Хазипова А.Н. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1891–1896.
- 27. Климочкин Ю.Н., Леонова М.В., Ивлева Е.А., Казакова А.И., Заборская М.С. *ЖОрХ*. **2021**, *57*,

- 7–20. [Klimochkin Yu.N., Leonova M.V., Ivleva E.A., Kazakova A.I., Zaborskaya M.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, *57*.] doi 10.1134/S1070428021010012
- 28. Riemschneider R. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 844–847. doi 10.1021/ja01585a038
- 29. Климочкин Ю.Н., Моисеев И.К. *ЖОрХ*. **1987**, *23*, 2026.
- 30. Raber D.J., Fort R.C., Wiskott E., Woodworth C.W., Schleyer P.v.R., Weber J., Stetter H. *Tetrahedron*. **1971**, *27*, 3–18. doi 10.1016/S0040-4020(01)92392-0
- 31. Pearson R.C., Songstad J. J. Am. Chem. Soc. **1967**, 89, 1827–1836. doi 10.1021/ja00984a014
- 32. Ho T.-L. *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 1–20. doi 10.1021/cr60293a001
- 33. Luskin L.S., Gantert G.E., Craig W.E. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4965–4967. doi 10.1021/ja01600a043
- 34. Wagner E.L. *J. Chem. Phys.* **1965**, *43*, 2728–2735. doi 10.1063/1.1697201
- 35. Stetter H., Wulff C. *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 2302–2304. doi 10.1002/cber.19620950932
- Sasaki T., Nakanishi A., Ohno M. J. Org. Chem. 1981, 46, 5445–5447. doi 10.1021/jo00339a050
- Spilovska K., Korabecny J., Kral J., Horova A., Musilek K., Soukup O., Drtinova L., Gazova Z., Siposova K., Kuca K. *Molecules*. 2013, 18, 2397–2418. doi: 10.3390/molecules18022397
- 38. Munch H., Hansen J.S., Pittelkow M., Christensen J.B., Boas U. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3117–3119. doi 10.1016/j.tetlet.2008.03.045
- 39. Бурмистров В.В., Бутов Г.М., Питушкин Д.А. ЖОрХ. **2015**, *51*, 1828–1829. [Burmistrov V.V., Butov G.M., Pitushkin D.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1795–1796.] doi 10.1134/S1070428015120246
- 40. Scattolin T., Klein A., Schoenebeck F. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1831–1833. doi 10.1021/acs.orglett.7b00689
- 41. Zhen L., Fan H., Wang X., Jiang L. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2106–2110. doi 10.1021/acs.orglett.9b00383
- Nam K.D., Han M., Yoon J., Kim E.-A., Cho S.-W., Hahn H.-G. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2013, 34, 274– 277. doi 10.5012/bkcs.2013.34.1.271
- 43. Wei J., Liang S., Jiang L., Yi W. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 12374–12381. doi 10.1021/acs.joc.0c01634
- 44. Fu Z., Yuan W., Chen N., Yang Z., Xu J. *Green Chem.* **2018**, *20*, 4484–4491. doi 10.1039/c8gc02261e
- 45. Бутов Г.М., Мохов В.М., Бурмистров В.В., Саад К.Р., Питушкин Д.А. ЖОрХ. **2014**, *50*, 1293–1295. [Butov G.M., Mokhov V.M., Burmistrov V.V., Saad K.R., Pitushkin D.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1276–1278.] doi 10.1134/S1070428014090073

- 46. Климочкин Ю.Н., Стулин Н.В., Моисеев И.К. А.С. 1309528 (**1987**) СССР. *Б.И.* **2006**, № 36.
- 47. Walter W., Bode K.-D. *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 285–297. doi 10.1002/ange.19670790702
- 48. Климочкин Ю.Н., Моисеев И.К. А.С. 1759877 (1990) СССР. *Б.И.* 1992, № 33.
- 49. Полис Я.Ю., Рагуэль Б.П. А.С. 304248 (**1969**) СССР. *Б.И.* **1971**, № 17.
- Климочкин Ю.Н., Юдашкин А.В., Жилкина Е.О., Ивлева Е.А., Моисеев И.К., Ошис Я.Ф. ЖОрХ. 2017, 53, 959–964. [Klimochkin Yu.N., Yudashkin A.V., Zhilkina E.O., Ivleva E.A., Moiseev I.K., Oshis Ya.F.

- Russ. J. Org. Chem. **2017**, *53*, 971–976.] doi 10.1134/S1070428017070028
- 51. Моисеев И.К., Климочкин Ю.Н., Земцова М.Н., Трахтенберг П.Л. *ЖОрХ*. **1984**, *20*, 1435–1438.
- 52. Oliver J.E., Stokes J.B. *J. Med. Chem.* **1970**, *13*, 779–780. doi 10.1021/jm00298a060
- Kreutzberger A., Schröders H.-H. *Tetrahedron Lett.* 1970, 11, 4921–4924. doi 10.1016/S0040-4039(00)99744-2
- 54. Joergensen F.S., Snyder J.P. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1015–1020. doi 10.1021/jo01294a020

## Reaction of Cage Substrates with S-Nucleophiles

Yu. N. Klimochkin, E. A. Ivleva\*, and V. A. Shiryaev

Samara State Technical University, ul. Molodogvardeiskaya, 244, Samara, 443100 Russia \*e-mail: ivleva.ea@samgtu.ru

Received December 14, 2020; revised December 20, 2020; accepted December 24, 2020

Thiocarbamates, isothiocyanates and dithiocarbamates of adamantane series were synthesized by reactions of nitroxy and hydroxy derivatives with *S*-nucleophiles in 94% sulfuric acid. Di-(1-adamanthyl) disulfide was obtained by reaction of 1-nitroxy adamantane with sodium sulfide nonahydrate in 94% sulfuric acid.

**Keywords:** S-nucleophile, adamantane, cage compounds, sulfuric acid, functionalization, nitroxy derivatives of adamantane, hydroxyl derivatives of adamantane