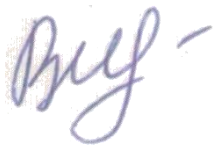
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИОХ РАН)

на правах рукописи



ВИЛЬ ВЕРА АНДРЕЕВНА

АЦИЛПЕРОКСИДЫ И ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ТОК: ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ С УЧАСТИЕМ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора химических наук

Научный консультант:
академик РАН,
доктор химических наук
Терентьев Александр Олегович

Москва – 2025

Выражаю глубокую благодарность научному консультанту академику РАН, проф. РАН, д.х.н. Терентьеву Александру Олеговичу за всемерную помощь и поддержку по ходу выполнения работы, за создание условий для самостоятельного научного творчества.

Благодарю советника РАН, член-корр. РАН, д.х.н. Никишина Геннадия Ивановича за ценные советы и предложения по ходу выполнения работы; профессора Игоря Владимировича Алабугина за неоценимые рекомендации и проницательные советы, которые обогатили исследование; профессора, д.х.н. Пивницкого Казимира Константиновича за консультирование и помощь в процессе выполнения исследований. Выражаю огромную благодарность к.х.н. Битюкову Олегу Вадимовичу, к.х.н. Барсегян Яне Артуровне, к.х.н. Гришину Сергею Сергеевичу за практическую помощь при проведении химических экспериментов.

Выражаю благодарность коллегам, внесшим вклад в данную работу:

Рентгеноструктурный анализ был выполнен к.х.н. М.Е. Миняевым (Отдел структурных исследований ИОХ РАН), д.х.н. К.А. Лысенко (ИНЭОС РАН / МГУ), д.х.н. А.А. Корлюковым (ИНЭОС РАН). Биологическая активность была изучена сотрудниками кафедры химии и технологии органического синтеза (РХТУ им. Д.И. Менделеева) и к.б.н. М.А. Кузнецовой (ВНИИ Фитопатологии). Съемка и анализ масс-спектров высокого разрешения, ИК спектров, а также исследования с применением электронной микроскопии выполнены сотрудниками Отдела структурных исследований ИОХ РАН (к.х.н. Ю.В. Бурыкиной, д.х.н. А.С. Кашиным, к.х.н. Н.Г. Колотыркиной, к.х.н. А.О. Чижовым, Е.С. Измалковой). Я признательна всем сотрудникам Лаборатории исследования гомолитических реакций ИОХ РАН за всестороннюю помощь и поддержку в исследовании.

Выражаю благодарность руководству Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН за поддержку на разных этапах научной карьеры.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 6

ГЛАВА 1. Синтез и свойства органических пероксидов, содержащих бисперокси дный и ацилперокси фрагменты (литературный обзор) 16

1. Введение 16

2. Методы синтеза бисперокси дов 19

3. Методы синтеза циклических ацилперокси дов 35

4. Методы синтеза циклических диацилперокси дов 37

5. Химические свойства циклических диацилперокси дов 39

6. Заключение 50

ГЛАВА 2. Процессы пероксидирования сложноэфирной группы. Синтез циклических ацилперокси дов из кетоэфиров и перокси да водорода (обсуждение результатов) 52

2.1. Синтез β-гидроперокси-β-перокси лактонов из β-кетоэфиров и перокси да водорода 55

2.2. Синтез β-гидроперокси-β-перокси лактонов из производных енолов β-кетоэфиров 61

2.3. Синтез β-гидрокси-β-перокси лактонов – стабильных 5-членных интермедиатов Криге 65

2.4. Синтез γ-гидроперокси-γ-перокси лактонов из γ-кетоэфиров и H_2O_2 67

2.5. Синтез γ-гидрокси-γ-перокси лактона - стабильного 6-членного интермедиата Криге 70

2.6 Трёхкомпонентная конденсация β-кетоэфиров, H_2O_2 и спиртов. Синтез β-алкокси-β-перокси лактонов 72

2.7. Синтез *спиро*-циклопропил- и диметил- малоноилперокси дов 77

2.8. Алкоголиз малоноилперокси дов 78

ГЛАВА 3. Создание С-О связи с использованием ацилперокси дов (обсуждение результатов) 79

3.1 Окислительное сочетание β-дикарбонильных соединений с диацилперокси дами, катализируемое солями лантанидов 80

3.2 SiO_2-Катализируемое окислительное С-О сочетание β-дикарбонильных соединений с диацилперокси дами с последующим декарбоксилированием 88

3.3. Окислительное С-О сочетание *N*-гетероциклических соединений с циклическими диацилперокси дами 97

3.4. Ni-Катализируемое окислительное C-O сочетание простых эфиров, кетонов и алканов с диацилпероксидами 107
3.5. Pd-Катализируемое окислительное C-O сочетание бороновых кислот с диацилпероксидами 119
ГЛАВА 4. Окислительные процессы с участием электрического тока. Создание C-C и C-O связей (обсуждение результатов) 127
4.1 Окислительное C-O сочетание β-дикарбонильных соединений с карбоновыми кислотами с участием электрического тока 127
4.2 Электрохимический синтез галогенгидринов и их эфиров 132
4.3 Электрохимический синтез фторированных кетонов из ацетатов енолов и перфторалкилсульфинатов натрия. Образование C-C связи 139
ГЛАВА 5. Создание C-C и C-N связей с участием электрического тока. Синтез гетероциклических соединений 147
5.1. Создание C-N связей под действием электрического тока. Сборка 1,2,4-тризамещенных имидазолов из бензиламинов и винилазидов. 147
5.2. Создание C-C и C-N связей с участием электрического тока. Вовлечение простых эфиров в окислительный синтез. Метод получения тетрагидрохинолинов. 154
5.3 Электрохимический синтез CN-функционализированных гетероциклических соединений. Использование NH_4SCN в качестве цианирующего агента 170
ГЛАВА 6. Экспериментальная часть 193
Экспериментальная часть к главе 2.1. Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактонов из β-кетоэфиров и пероксида водорода 193
Экспериментальная часть к главе 2.2. Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактонов из производных енолов β-кетоэфиров 208
Экспериментальная часть к главе 2.3. Синтез β-гидрокси-β-пероксилактонов – стабильных 5-членных интермедиатов Криге 210
Экспериментальная часть к главе 2.4. Синтез γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов из γ-кетоэфиров и H_2O_2 216
Экспериментальная часть к главе 2.5. Синтез γ-гидрокси-γ-пероксилактона - стабильного 6-членного интермедиата Криге 235
Экспериментальная часть к главе 2.6 Трёхкомпонентная конденсация β-кетоэфиров, H_2O_2 и спиртов. Синтез β-алкокси-β-пероксилактонов 237

Экспериментальная часть к главе 2.7. Синтез *спиро*-циклопропил- и диметил-малоноилпероксидов 244
Экспериментальная часть к главе 2.8. Алкоголиз малоноилпероксидов 245
Экспериментальная часть к главе 3.1. Окислительное сочетание β-дикарбонильных соединений с диацилпероксидами, катализируемое солями лантанидов 248
Экспериментальная часть к главе 3.2 SiO_2-Катализируемое окислительное C-O сочетание β-дикарбонильных соединений с диацилпероксидами с последующим декарбоксилированием 263
Экспериментальная часть к главе 3.3. Окислительное сочетание *N*-гетероциклических соединений с малоноилпероксидами 269
Экспериментальная часть к главе 3.4. Ni-Катализируемое окислительное C-O сочетание простых эфиров, кетонов и алканов с диацилпероксидами 305
Экспериментальная часть к главе 3.5. Pd-Катализируемое окислительное C-O сочетание бороновых кислот с диацилпероксидами 320
Экспериментальная часть к главе 4.1 Окислительное C-O сочетание β-дикарбонильных соединений с карбоновыми кислотами с участием электрического тока 330
Экспериментальная часть к главе 4.2 Электрохимический синтез галогенгидринов и их эфиров 338
Экспериментальная часть к главе 4.3 Электрохимический синтез фторированных кетонов из ацетатов енолов и перфторалкилсульфинатов натрия. Образование C-C связи 348
Экспериментальная часть к главе 5.1. Создание C-N связей под действием электрического тока. Сборка 1,2,4-тризамещенных имидазолов из бензиламинов и винилазидов 360
Экспериментальная часть к главе 5.2. Создание C-C и C-N связей с участием электрического тока. Вовлечение простых эфиров в окислительный синтез. Метод получения тетрагидрохинолинов. 369
Экспериментальная часть к главе 5.3 Электрохимический синтез CN-функционализированных гетероциклических соединений. Использование NH_4SCN в качестве цианирующего агента 396
ВЫВОДЫ 427
Список сокращений и условных обозначений 437
Список литературы 438

ВВЕДЕНИЕ

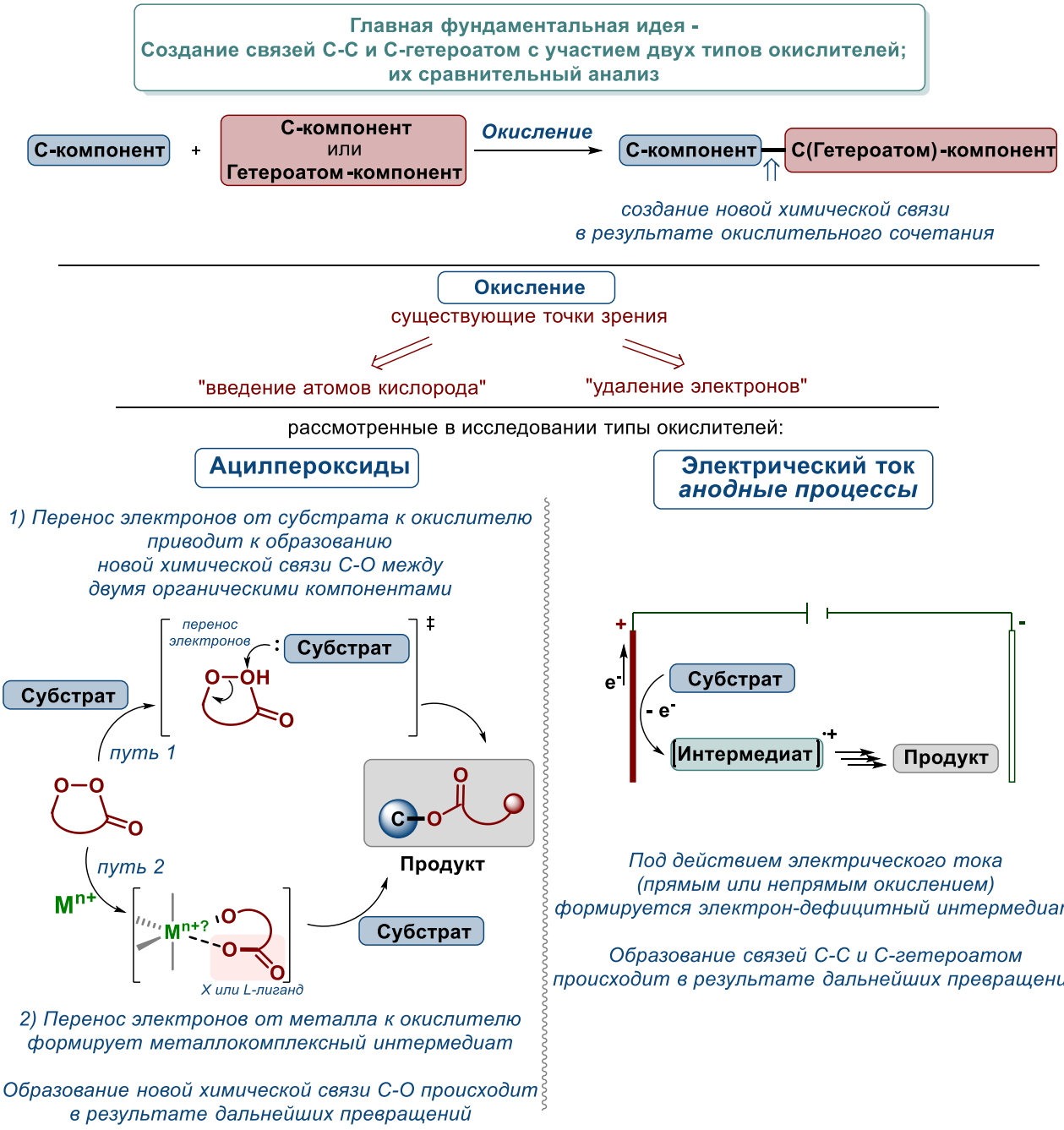
В диссертационной работе исследовано применение двух типов окислителей: ацилпероксидов («вещественных» окислителей) и анодных процессов («чистых» акцепторов электронов) - в окислительном сочетании для создания связей С-С и С-гетероатом; рассмотрены общие и уникальные характеристики этих окислителей.

За прошедший век окружающий человечество индустриальный мир значительно изменился и органический синтез, являясь одним из способов формирования материальной среды, внес в это преображение большой вклад. Разнообразные синтетические материалы, лекарственные средства, агрохимикаты, красители, высокоэнергетические вещества, компоненты электронных систем в основе своей состоят из органических молекул, которые были получены в результате процессов создания новых химических связей. Одним из фундаментальных типов таких превращений являются процессы окисления (Схема 1).

Процессы окисления, несмотря на свою повсеместность, имеют различную трактовку и физический смысл даже в пределах одной области химии. Так, согласно Gold Book IUPAC, «окисление» – это процесс, который удовлетворяет двум или более критериям: 1) удаление одного или нескольких электронов из молекулы; 2) увеличение степени окисления любого атома в пределах субстрата; 3) введение атома кислорода и/или отщепление атома водорода от органического субстрата. Такая точка зрения предлагает два различных подхода к пониманию процессов окисления и способности различных веществ участвовать в этих реакциях. Первый подход описывает окисление как процесс «удаления» электронов из субстрата и основывается на таких характеристиках, как потенциалы ионизации и окисления, которые можно определить с использованием расчётных и электрохимических методов. Второй подход предполагает введение атомов кислорода в результате взаимодействия двух или более молекул, в ходе которого одна из них переносит атом кислорода на окисляемый субстрат. В результате, возникает множество противоречий, поскольку реакционная способность субстрата по отношению к анодному окислению зачастую не соответствует его реакционной способности по отношению к другому веществу, окислителю.

Главная фундаментальная идея диссертационного исследования заключается в создании методов образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом в результате окислительных процессов с участием двух видов окислителей: ацилпероксидов («вещественных» окислителей) и анодных процессов («чистых» акцепторов электронов) (Схема 1).

Схема 1 Общая идея работы.



Диацилпероксиды, обладая высокой окислительной способностью, выгодно отличаются от родственных соединений – надкислот, отсутствием кислого протона. Это фундаментальное различие определяет широкий набор необычных химических свойств диацилпероксидов – в отличие от большинства органических пероксидов, данные соединения позволяют осуществлять атом-экономичные реакции окислительного

сочетания в противовес традиционным процессам переноса активного кислорода (гидроксилирование, эпоксидирование, оксигенирование) с использованием гидропероксидов и надкислот. Несмотря на обширную методологию окисления с переносом активного кислорода, инструментарий методов окислительной функционализации с образованием новой С-О связи между двумя органическими компонентами ограничен, и его расширение является **актуальной задачей**. Таким образом, одно из направлений данной диссертационной работы посвящено разработке новых подходов к введению в органические соединения с высокой атомной эффективностью функционализированных О-фрагментов.

Органический электросинтез в последнее десятилетие переживает свой «ренессанс», благодаря возросшему вниманию к более экономичным и безотходным химическим процессам, появлению доступных аппаратных решений для проведения электролиза. Однако, несмотря на значительный прогресс в этой области, остается нерешенной проблема селективности многостадийных процессов окисления/конденсации вследствие образования схожих по реакционной способности редокс-активных интермедиатов при использовании реагентов со множеством $C(sp^3)$-H связей. Таким образом, создание селективных электрохимических методов, открывающих доступ к сложным соединениям исходя из доступных субстратов, требует тонкой настройки электрохимической системы и является **актуальной задачей** междисциплинарного характера.

Наряду с методологией процессов окисления, в диссертационной работе получила развитие химия ацилпероксидов, а именно – разработка методов синтеза ацилпероксидов с вовлечением сложноэфирной группы в реакции пероксидирования. В последние десятилетия наблюдается значительный рост интереса к химии органических пероксидов. Это обусловлено не только их традиционным применением в качестве инициаторов радикальной полимеризации и кросс-сшивки, но и стремительным развитием медицинской химии этих соединений благодаря обнаружению высокой противомалярийной, антигельминтной, цитотоксической активности. Подавляющее большинство методов синтеза органических пероксидов основано на взаимодействии электрофильных центров одного типа (карбонильных или карбоксильных соединений, карбкатионов, полученных из спиртов, галогенидов или алкенов) с пероксидом водорода или гидропероксидами. Синтез стабильных циклических ацилпероксидов из β- и γ-кетоэфиров является потенциально сложной задачей вследствие различной реакционной способности карбонильной и сложноэфирной групп по отношению к нуклеофильным агентам, а также возможности

протекания широко известных кислотно-катализируемых перегруппировок Байера-Виллигера или Криге. Решение фундаментальной проблемы вовлечения сложноэфирной группы в реакции пероксидирования позволит открыть доступ к целому ряду новых классов органических пероксидов, что представляет собой **актуальную задачу**.

Цель работы. Создание селективных методов построения связей C-C и C-гетероатом с использованием различных по природе эффективных окислителей: ацилпероксидов и электрического тока. Разработка методов синтеза органических ацилпероксидов на основе взаимодействия кетоэфиров с пероксидом водорода с вовлечением в реакцию пероксидирования сложноэфирной группы.

Достижение поставленных целей предусматривает решение ряда взаимосвязанных задач:

1. Разработка подходов к селективному синтезу органических ацилпероксидов на основе взаимодействия кетоэфиров с пероксидом водорода. Развитие стратегии сборки циклических ацилпероксидов (пероксилактонов) на примере пероксидирования β- и γ-кетоэфиров. Исследование структурных особенностей циклических и ациклических ацилпероксидов, определяющих возможность их синтеза.

2. Поиск и исследование новых процессов образования C-O связи на основе взаимодействия субстратов широкого структурного ряда: β-дикарбонильных и N-гетероциклических соединений, простых эфиров, кетонов, алканов, бороновых кислот - с диацилпероксидами. Создание методов окислительного C-O сочетания диацилпероксидов с β-дикарбонильными и *N*-гетероциклическими соединениями, простыми эфирами, кетонами, алканами, и бороновыми кислотами с высокой атомной эффективностью как с применением металлокомплексного катализа, так и без него.

3. Создание селективных методов окислительной функционализации и конструирования N-гетероциклических соединений с участием электрического тока, в которых целевая молекула формируется в результате многостадийного каскада как химических, так и электрохимических стадий, на основе трансформаций доступных соединений с C=C и C-H фрагментами.

Научная новизна.

В работе предложена методология построения связей C-C и C-гетероатом с использованием высокоэффективных окислительных систем различной природы – ацилпероксидов и электрического тока.

Исследование раскрывает фундаментальные закономерности окислительных процессов с участием двух типов окислителей – органических пероксидов и электрического тока:

- При окислении ацилпероксидами реализуется один из двух типов механизма: 1) Перенос электронов от субстрата к окислителю приводит к образованию новой химической связи углерод-кислород между двумя органическими компонентами. Примечательно, что в этом процессе отсутствует образование выраженного электрон-дефицитного интермедиата при формировании новой связи. 2) Металлокомплексный катализ, реализуемый через генерацию нестандартных высоковалентных активных металлокомплексных интермедиатов при взаимодействии металлов с окислителем. Этот интермедиат далее вступает во взаимодействие с субстратом образуя новую связь C-O.

- В условиях электрохимического окисления механизм существенно отличается: происходит отрыв электронов от субстрата, что приводит к образованию электрон-дефицитного интермедиата. Этот интермедиат далее вступает во взаимодействие с другими компонентами реакции, образуя новые связи C-C или C-гетероатом в объеме реакционной смеси. Таким образом, окислитель инициирует формирование реакционноспособного интермедиата из субстрата, участвующего в построении новых химических связей через взаимодействие с другими компонентами системы.

Представленные концепции подчеркивают общности и различия в механизмах окислительных процессов и их влияние на формирование новых химических связей.

Проведено систематическое исследование возможностей сборки циклических ацилпероксидов на основе вовлечения сложноэфирной группы в реакции пероксидирования/циклизации. Открыты новые классы пяти- и шестичленных циклических ацилпероксидов. Впервые получены стабильные циклические интермедиаты Криге широко применяемой реакции Байера-Виллигера и их перокси-аналоги. Интермедиаты Криге на протяжении семи десятилетий оставались лишь теоретическим предположением, не поддаваясь экспериментальному обнаружению.

Разработан подход к синтезу β-гидроперокси-β-пероксилактонов, перокси-аналогов стабильных интермедиатов Криге, через кислотно-катализируемое пероксидирование/циклизацию различных субстратов: β-кетоэфиров, их силиловых эфиров енолов, алкиловых эфиров енолов, ацетатов енолов и циклических ацеталей с пероксидом водорода. Показано, что несмотря на наличие более выгодных путей окисления, в реакциях образуются β-гидроперокси-β-пероксилактоны с выходами от хороших до высоких.

На основе обнаруженного селективного восстановления β-гидроперокси-β-пероксилактонов предложен способ синтеза β-гидрокси-β-пероксилактонов – циклических 5-членных стабильных интермедиатов Криге. Обнаружены структурные факторы, определяющие возможность получения β-гидрокси-β-пероксилактонов и стабилизирующие их структуру от перегруппировок.

Предложен подход к синтезу ранее неизвестного класса органических пероксидов – γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов на основе взаимодействия γ-кетоэфиров и пероксида водорода в присутствии $BF_3 \cdot Et_2O$. Впервые получен стабильный 6-членный интермедиат Криге - γ-гидрокси-γ-пероксилактон. Ранее считалось, что соединения такого строения неустойчивы и претерпевают перегруппировку Байера-Виллигера.

Впервые осуществлена трёхкомпонентная циклизация β-кетоэфиров, пероксида водорода и спиртов с получением нового класса пероксидов – β-алкокси-β-пероксилактонов. В отличие от предыдущих работ, в которых спирты выступали инертными растворителями в реакциях карбонильных соединений с H_2O_2, показано, что спирты могут играть роль второго нуклеофильного партнера в реакциях с бифункциональным (дикарбонильным) электрофилом.

Расширена область применения диацилпероксидов в реакциях окислительного C-O сочетания. Открыты подходы к образованию C-O связи в результате взаимодействия C-нуклеофилов с O-электрофилами на примере процессов сочетания β-дикарбонильных и родственных по свойствам N-гетероциклических соединений.

Впервые осуществлено окислительное C-O сочетание β-дикетонов, β-кетоэфиров и малоновых эфиров с диацилпероксидами. Установлено, что соли лантанидов эффективно катализируют реакции окислительного сочетания с участием органических пероксидов. Обнаружено, что силикагель также обладает высокой каталитической активностью в процессах C-O сочетания и способствует последующему декарбоксилированию получаемых продуктов.

Разработан метод селективного C-O сочетания 3*H*-пиразол-3-онов, изоксазол-5(2*H*)-онов, пиразолидин-3,5-дионов и барбитуровых кислот с диацилпероксидами. Ранее окисление этих гетероциклов ограничивалось, главным образом, гидроксилированием или образованием оксо-фрагмента. Обнаружено, что эффективными катализаторами сочетания с гетероциклами являются фторированные спирты.

Разработан метод ацилоксилирования $C(sp^3)$–H субстратов – простых эфиров, кетонов и алканов – диацилпероксидами с применением соединений никеля в качестве

катализатора. Предложенный метод расширяет спектр подходов к активации пероксидной связи металлсодержащими соединениями, в которых ранее использовались преимущественно такие металлы как медь, железо, кобальт.

Обнаружен процесс C-O сочетания арилбороновых кислот с диацилпероксидами, катализируемый комплексами палладия. Показано, что реакция вероятно проходит через высоковалентный комплекс палладия (IV) с диацилпероксидом. Ранее, для осуществления $C(sp^2)$-O сочетания арилбороновых кислот необходимо было использовать O-нуклеофил и дополнительный окислитель.

Предложен ряд подходов к созданию связей C-C, C-O и C-галоген с участием электрического тока с использованием доступных дикарбонильных соединений, ацетатов енолов и алкенов в качестве субстратов и карбоновых кислот, спиртов, солей сульфиновых и галогеноводородных кислот в качестве вторых компонентов.

Созданы селективные процессы электрохимического синтеза пяти- и шестичленных *N*-гетероциклических соединений с участием электрического тока, проходящие через многоступенчатые последовательности химических и электрохимических стадий.

Обнаружено, что активные цианирующие частицы могут быть сгенерированы из доступных неорганических тиоцианатов с помощью электрического тока и использованы в электросинтезе цианированных гетероциклических соединений.

Практическая значимость работы

Разработаны эффективные методы синтеза ранее недоступных циклических ацилпероксидов из доступных β- и γ-кетоэфиров и пероксида водорода.

Обнаружены ключевые особенности внутримолекулярных взаимодействий в структурах циклических ацилпероксидов, определяющие возможность их получения и устойчивость к перегруппировкам. Выявленные закономерности позволят прогнозировать вероятность сборки пероксидных циклов различного строения и их устойчивость к перегруппировкам.

Предложен удобный метод получения *спиро*-циклопропилмалоноилпероксида, который сделал его легко доступным окислителем в лабораторной практике.

Открыто окислительное C–O сочетание, в котором один из реагентов, циклический диацилпероксид, выступает одновременно в роли окислителя и O-компонента. Реакции характеризуются 100% атом-экономичностью. Созданные методы окислительного C-O сочетания позволили получить с высокими выходами широкий ряд функционализированных кетонов, β-дикарбонильных и *N*-гетероциклических соединений,

содержащих дополнительную карбоксильную группу, что открывает возможности для конструирования «гибридных» систем.

Предложен ряд подходов к созданию связей C-C, C-O и C-галоген с участием электрического тока. Разработаны методы синтеза фторированных кетонов, α-ацилокси-β-дикарбонильных соединений, галогенгидринов и их эфиров в неразделенной электрохимической ячейке в условиях постоянного тока.

Разработан комплекс удобных и эффективных для практической реализации синтетических решений для конструирования *N*-гетероциклических соединений с участием электрического тока, в которых целевая молекула формируется в результате многостадийного каскада как химических, так и электрохимических стадий, на основе трансформаций соединений с C=C и C-H фрагментами.

Разработан электрохимический метод цианирования органических соединений с применением тиоцианатов в качестве цианирующих агентов, что обеспечивает значительно более высокий уровень безопасности процесса по сравнению с традиционными методиками, использующими токсичные неорганические цианиды.

Изучена фунгицидная активность серии синтезированных тетрагидрохинолинов, 1-циано-имидазо[1,5-*a*]пиридинов, и 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиразин-1-карбонитрилов. Выявлены соединения-лидеры, проявляющие высокую фунгицидную активность в отношении патогенных грибов различных таксономических классов, которые наносят большой ущерб сельскому хозяйству.

Предложенные методы синтеза органических пероксидов расширяют инструментальную базу для получения кросс-сшивающих агентов, инициаторов полимеризации и реагентов для осуществления радикальных превращений как в научных исследованиях, так и в промышленном производстве.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Методы синтеза β-гидроперокси-β-пероксилактонов, β-гидрокси-β-пероксилактонов, β-алкокси-β-пероксилактонов, γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов и γ-гидрокси-γ-пероксилактонов на основе взаимодействия кетоэфиров с пероксидом водорода с вовлечением карбонильной и сложноэфирной групп в реакции пероксидирования.

- Реакции окислительного C-O сочетания диацилпероксидов с β-дикарбонильными, *N*-гетероциклическими соединениями, простыми эфирами, кетонами, алканами и бороновыми кислотами, в которых диацилпероксид выступает и как окислитель, и как O-компонент.

- Методы окислительной функционализации (ацилоксилирования, перфторалкилирования и оксигалогенирования) и построения *N*-гетероциклических систем на основе многостадийных процессов с участием электрического тока с использованием доступных субстратов с фрагментами C=C и C-H.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на международных и российских конференциях и симпозиумах: IV Всероссийская конференция по органической химии ИОХ РАН (Москва, 2015), V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии (Владикавказ, 2018), II Всероссийская "Байкальская школа-конференция по химии" (Иркутск, 2018), International Congress of Young Chemists «YoungChem-2018s» (Быдгош, Польша, 2018), Markovnikov Congress on Organic Chemistry (Москва-Казань, 2019), 9th World Congress on Chemistry and Medicinal Chemistry (Прага, Чехия, 2019), International Conference “Catalysis and Organic Synthesis” ICCOS-2019 (Москва, 2019), Всероссийская научная конференция с международным участием "Современные Проблемы Органической Химии" (Новосибирск, 2021), Открытый конкурс-конференция научно-исследовательских работ по химии элементоорганических соединений и полимеров «ИНЭОС OPEN CUP 2021» (Москва, 2021), XII Международная конференция молодых ученых «Менделеев 2021» (Санкт-Петербург, 2021), Всероссийская конференция с международным участием "Современные проблемы органической химии" (Новосибирск, 2022), The XXIII International Conference on Organic Synthesis (23-ICOS) (Шанхай, Китай, 2023), 26th IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry (26-ICPOC) (Пекин, Китай, 2024), VI Всероссийская конференция по органической химии (Москва, 2024), 11-й Международный Фрумкинский симпозиум по электрохимии (Сириус, 2024), II Междисциплинарная всероссийская молодежная научная школа-конференция с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты» (Казань, 2024), Всероссийская конференция им. академика В.И. Овчаренко "Органические радикалы и органическая электрохимия: фундаментальные и прикладные аспекты" (Новосибирск, 2024).

Публикации. Основное содержание работы отражено в 33 статьях в научных журналах, определенных ВАК и индексируемых библиографическими базами Scopus, Web of Science и RSCI, включая 8 обзоров, и четырех патентах РФ на изобретение. По материалам работы опубликованы тезисы 30 докладов на международных и всероссийских конференциях, конгрессах и симпозиумах.

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в выборе направлений исследований, постановке конкретных задач и определении методов их решения. Все выводы работы основаны на результатах, полученных автором лично или при его непосредственном участии. Автор руководил научно-исследовательскими и выпускными квалификационными работами студентов РХТУ им. Д.И. Менделеева, и осуществлял со-руководство научно-исследовательскими работами аспирантов ИОХ РАН. Под руководством и со-руководством автора по теме данной работы подготовлены и защищены шесть дипломных работ, а также три диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук: О.В. Битюков «Реакции пероксидирования, ацилоксилирования и галогенирования карбонильных соединений с использованием окислительных систем на основе пероксидов или электрического тока», Москва, 2020 г.; Я.А. Барсегян «Синтез циклических ацилпероксидов из β- и γ-кетоэфиров. Превращения диацилпероксидов», Москва, 2023 г.; С.С. Гришин «Синтез 5- и 6-членных *N*-гетероциклов с участием электрического тока: процессы создания связей С-С и С-гетероатом», Москва, 2025 г. Автором лично написана большая часть текстов статей и обзоров по теме диссертации.

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 500 страницах и состоит из введения, обзора литературы «Синтез и химические свойства пероксидов, содержащих бисперoксидный и ацилперокси фрагменты», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Библиографический список состоит из 712 наименований.

Диссертация выполнена как часть плановых научно-исследовательских работ, проводимых в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, в рамках проектов Государственного задания Минобрнауки РФ, Российского научного фонда (14-23-00150, 18-13-00027, 18-73-00315, 21-73-10016), Российского фонда фундаментальных исследований (13-03-12074 и 16-29-10678).

ГЛАВА 1. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ОРГАНИЧЕСКИХ ПЕРОКСИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ БИСПЕРОКСИДНЫЙ И АЦИЛПЕРОКСИ ФРАГМЕНТЫ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1. Введение

Пероксиды широко применяются в различных областях жизнедеятельности.[1-3] Традиционным и наиболее развитым направлением является использование пероксидов в качестве инициаторов радикальных процессов (со)полимеризации стирола, бутадиена, хлорвинила, этилена, акрилатов, а также сшивки силиконовых каучуков, акрилонитрил-бутадиеновых каучуков, фторкаучуков, полиэтилена, сополимера этилена с пропиленом и др. [4-9]

Пероксид водорода и надкислоты являются активными компонентами антисептических и дезинфицирующих средств.[10-14] Синтез и механизм антисептического действия пероксида водорода и наиболее распространенных надкислот (пермуравьиной, надуксусной и др.) освещаются в нескольких обзорах [15-17] и в данном обзоре не рассматриваются.

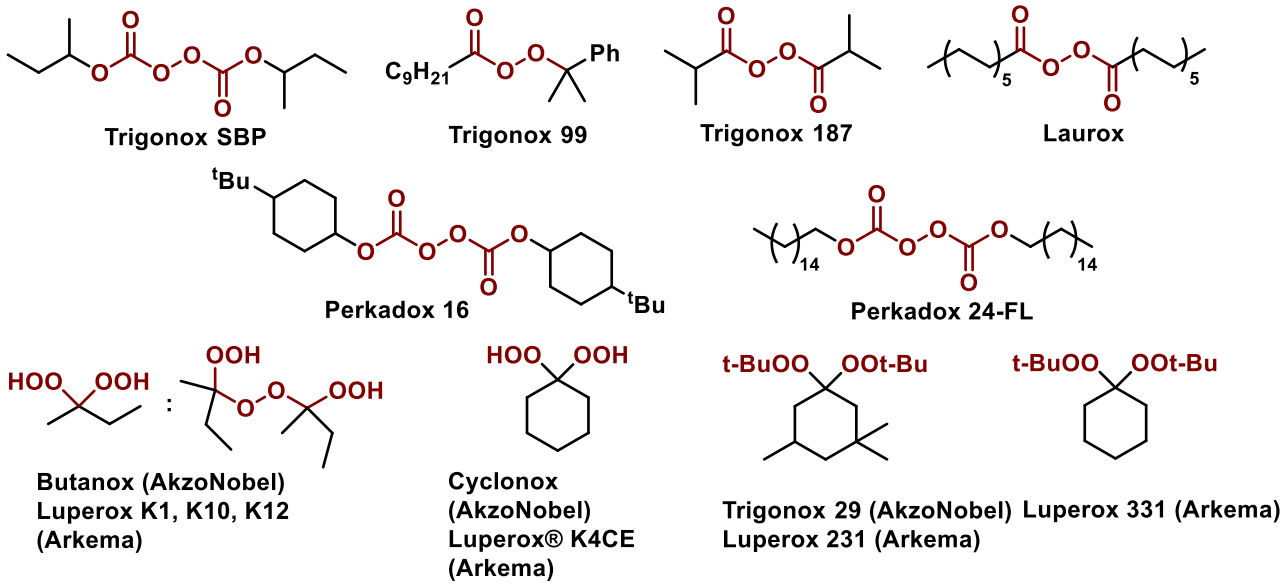
В настоящее время интенсивно исследуются противомалярийные свойства пероксидов. Артемизинин (Qinghaosu), природный пероксид, обладающий высокой противомалярийной активностью, был выделен в 1971 году из полыни однолетней (Artemesia annua) в рамках программы под названием “Project 523”, запущенной Китайским правительством в 1967 г.[18-20] В 2015 году китайский фармацевтический химик Ту Юю (Tu Youyou) была удостоена Нобелевской премии в области физиологии и медицины за «*открытия в области лечения малярии*».[21-23] Учитывая увеличивающуюся резистентность малярии по отношению к таким традиционным препаратам, как, хинин, хлорохин и мефлохин, новые препараты на основе природного пероксида артемизинина и его полусинтетических аналогов – дигидроартемизинина, артеметра, и артесуната являются на данный момент наиболее эффективными средствами для лечения малярии.[24-30]

Опыт изучения органических пероксидов в течение последних десятилетий сформировал обширную базу для получения различных биологически активных веществ на их основе, включая противомалярийные (артемизинин и его производные), [28, 31-38] цитотоксические, [39-41] антигельминтные, [42-44] противовирусные [45-47] и антимикробные [11-14, 17] агенты. При этом, несмотря на значительный прогресс в области химии пероксидов, вопросы их стерео- и региоселективного синтеза, а также

проблемы доступности отдельных представителей и их структурных групп сохраняют свою актуальность в современных исследованиях.[48-54]

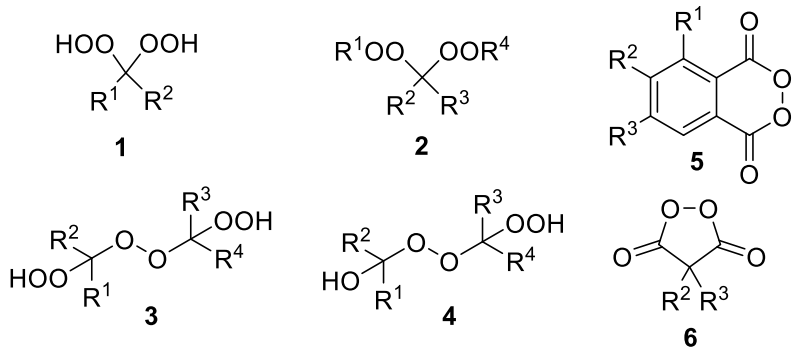
В настоящем литературном обзоре проанализированы подходы к построению бисперокисдного и ацилперокси фрагментов. Пероксиды, содержащие эти функциональные группы, твердо закрепились в роли важных радикальных инициаторов в промышленном производстве полимеров.[4, 55-57] Многообразие промышленных мономеров и их композиций обусловливает необходимость применения различных типов пероксидных инициаторов. Ведущие химические компании, такие как Akzo Nobel Polymer Chemicals и Arkema, осуществляют масштабное производство органических пероксидов, где преобладают геминальные бисперокисды и ацилпероксиды, что обусловлено их эффективностью в процессах инициирования полимеризации и кросс-сшивки (Схема 1.1). Радикальные процессы инициируются, как правило, термически в широком температурном диапазоне 25-250°C, иногда с добавлением комплексов переходных металлов. Пероксиды активно используются при полимеризации важнейших мономеров: стирола, бутадиена, винилхлорида, акрилатов, этилена и тетрафторэтилена. На их основе получают различные каучуки (силиконовый, АБС, фторкаучук), полиэтилен и этилен-пропиленовые сополимеры.[58-61] В связи с постоянно растущим спросом на полимерные материалы необходимо расширение ассортимента пероксидных инициаторов с различными структурными характеристиками и свойствами (Схема 1.1).

Схема 1.1 Радикальные инициаторы на основе ацилпероксидов и бисперокисдов.



В настоящем обзоре обобщены и описаны известные на сегодняшний день подходы к синтезу геминальных бисперокисдов **1-4** и циклических ацилпероксидов **5-6** (Схема 1.2).

Схема 1.2 Представленные в обзоре органические пероксиды.

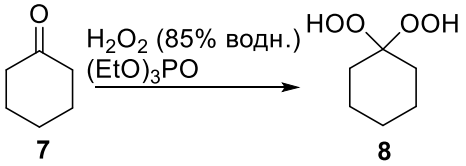


Ранее опубликованные обзоры по бисгидропероксидам[62-64] и α-замещенным гидропероксидам [65] в основном фокусировались на общих достижениях в области химии ациклических пероксидов, оставляя без должного внимания детальные синтетические аспекты.[66]

Прогресс в области исследования геминальных бисгидропероксидов на протяжении длительного времени характеризовался низкой динамикой.[67] Данное обстоятельство обусловливалось рядом существенных ограничений: выраженной лабильностью синтезируемых соединений, неразработанностью методик их выделения в чистом виде, а также несовершенством существующих методов структурного анализа, которые не обеспечивали достаточной достоверности при определении строения данных соединений.

Образование геминального бисгидропероксида **8** в реакции циклогексанона **7** с пероксидом водорода предполагалось в нескольких исследованиях [68-72] на основании аналогичных реакций с соответствующими производными других кетонов.[68, 73-76] Однако о выделении соединения **8** в индивидуальном виде и полном описании его физико-химических характеристик не сообщалось до 1968 года, когда Cosijn и Ossewold удалось получить бисгидропероксид **8**, выделить его с помощью хроматографии в граммовых количествах и охарактеризовать (Схема 1.3).[77] В 1975 году структура геминального бисгидропероксидного фрагмента была впервые подтверждена методом рентгеноструктурного анализа на примере 1,1-бис(гидроперокси)циклододекана.[78]

Схема 1.3 Первый синтез 1,1-дигидропероксициклогексана **8**.



К настоящему времени известен довольно широкий спектр подходов к синтезу геминальных бисперокcидов. Главным образом эти методы основаны на реакциях карбонильных соединений с пероксидом водорода, алкилгидропероксидами и геминальными бисгидропероксидами, а также на озонолизе ненасыщенных соединений в присутствии пероксида водорода. Большинство описанных методов требуют использования кислот Льюиса (Lewis) и Бренстеда (Bronsted) в качестве катализаторов.

Циклические диацилпероксиды, такие как фталоилпероксид, впервые были описаны почти 70 лет назад,[79] фталоилпероксид был синтезирован из о-фталоилхлорида реакцией с Na_2O_2.[79]

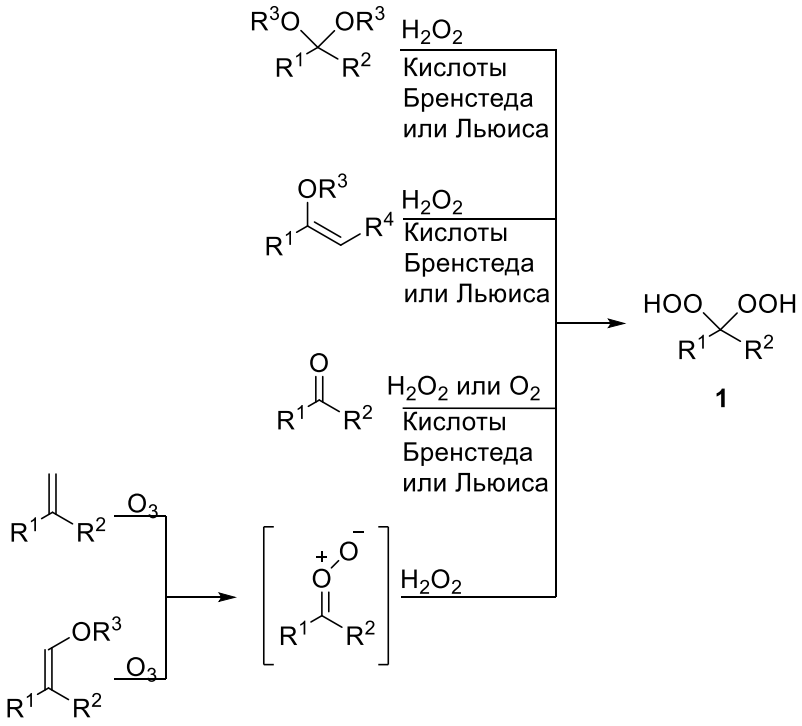
Реакции циклических диацилпероксидов были впервые изучены Грином (Greene) и Рисом (Rees), исследовавшими окисление алкенов фталоилпероксидами.[80-82] Было также обнаружено, что диарилацетилены реагируют с фталоилпероксидом, приводя к циклическим фталатам.[83] Впоследствии взаимодействие алкенов, включая альдрин, фотоальдрин и изобрин, с фталоилпероксидом было изучено Бёрдом (Bird).[84] Одновременно с исследованиями фталоилпероксида были также описаны некоторые свойства малоноилпероксидов. В первых работах по сольволизу малоноилпероксидов в метаноле или этаноле сообщалось об образовании полуэфира монопероксималоновой кислоты, способного вступать в дальнейшие превращения с разрывом связи O–O.[85] В 1970-1980-е годы интенсивно изучались реакции термолиза,[86-90] пиролиза[91, 92] и фотолиза[87] циклических диацилпероксидов. Генерация дигидробензола фотолизом фталоилпероксида была использована в процессах типа Дильса-Альдера.[93, 94] Система циклический диацилпероксид / неорганический галогенид была использована в реакциях типа Хофмана-Леффлера-Фретага[95] и в синтезе γ-, δ- и других галогенкетонов.[95]

2. Методы синтеза бисперокcидов

2.1 Геминальные бисгидропероксиды

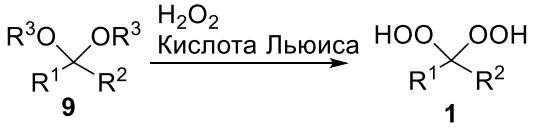
В современной практике синтеза геминальных бисгидропероксидов **1** доминируют две основные стратегии. Первая включает кислотно-катализируемые реакции присоединения пероксида водорода к различным типам исходных соединений, таких как ацетали, эфиры енолов и карбонильные соединения. Второй подход базируется на проведении озонолиза эфиров енолов и геминально-дизамещенных алкенов, осуществляемого в присутствии пероксида водорода. (Схема 1.4).

Схема 1.4 Подходы к синтезу геминальных бисгидропероксидов.



Значительный прорыв в области синтеза геминальных бисгидропероксидов был достигнут благодаря разработке метода, использующего кетали и эфиры енолов в качестве стартовых соединений при взаимодействии с пероксидом водорода. Данный подход позволил впервые добиться высокой региоселективности процесса формирования целевых бисгидропероксидов. Описанные подходы к получению геминальных бисгидропероксидов **1** из кеталей **9** включают использование вольфрамовой кислоты (H_2WO_4), [96] комплекса трифторида бора и диэтилового эфира [97, 98] или фосфорномолибденовой кислоты [$H_3Mo_{12}O_{40}P \bullet xH_2O$] в качестве катализатора (Схема 1.5). [99]

Схема 1.5 Синтез геминальных бисгидропероксидов **1** из кеталей **9** и пероксида водорода.



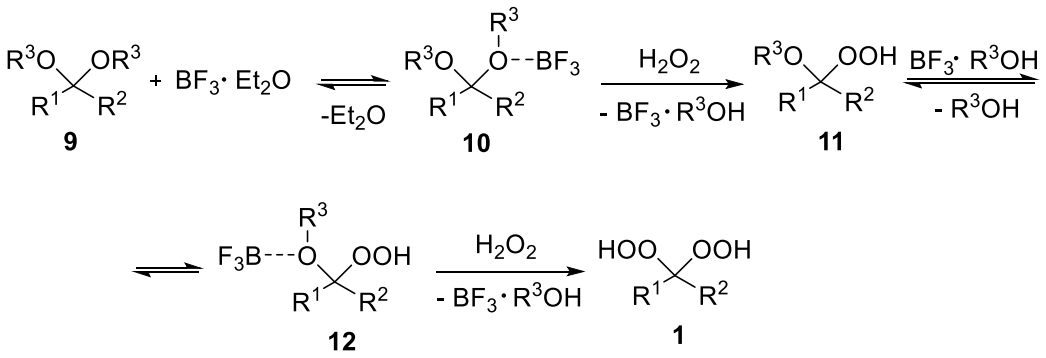
выходы 48-97%

Пероксидирующие системы:
H_2WO_4, H_2O_2 (30% водн.)
$BF_3 \cdot MeOH$, H_2O_2 (р-р в Et_2O),
$BF_3 \cdot Et_2O$, H_2O_2 (р-р в Et_2O),
$H_3Mo_{12}O_{40}P \cdot xH_2O$ (PMA), H_2O_2 (р-р в Et_2O)

Реакция кеталей с пероксидом водорода, катализируемая комплексом $BF_3 \cdot Et_2O$, вероятно протекает по механизму, изображенному на схеме 1.6. На первой стадии происходит образование аддукта **10**. Далее нуклеофильная атака пероксида водорода на **10**

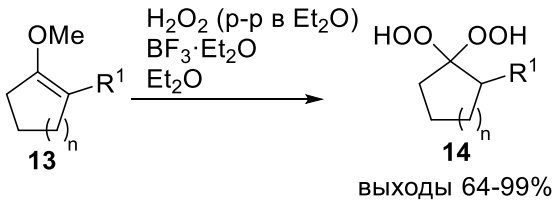
приводит к алкоксигидропероксиду **11**, который образует комплекс с трифторидом бора **12**. Реакция комплекса **12** с пероксидом водорода приводит к геминальному бисгидропероксиду **1** (Схема 1.6).[98]

Схема 1.6 Предполагаемый механизм взаимодействия кеталей **9** и пероксида водорода, катализируемого комплексом трифторид бора-диэтиловый эфир.



При взаимодействии циклических эфиров енолов **13** с пероксидом водорода, катализируемом комплексом $BF_3 \cdot Et_2O$, с хорошими выходами образуются геминальные бисгидропероксиды **14** (Схема 1.7).[98]

Схема 1.7 Синтез геминальных бисгидропероксидов **14** из эфиров енолов **13** и пероксида водорода.

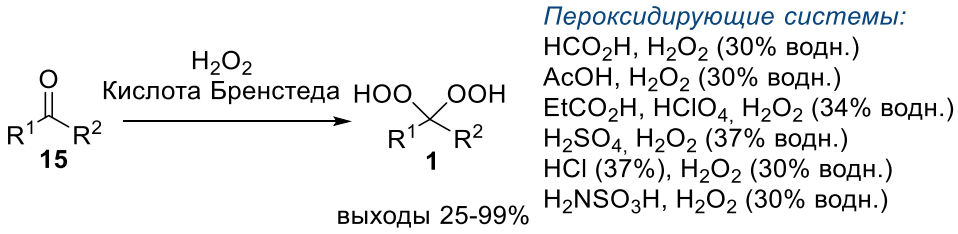


Используя в качестве катализаторов широкий спектр кислот Бренстеда и Льюиса удалось достигнуть большого прогресса в селективном синтезе геминальных бисгидропероксидов непосредственно из кетонов или альдегидов и пероксида водорода. Также большое внимание уделено созданию гетерогенных катализаторов на основе кислот Бренстеда и Льюиса, нанесенных на твердую подложку, для селективного синтеза геминальных бисгидропероксидов.

Геминальные бисгидропероксиды **1** были получены взаимодействием карбонильных соединений **15** с H_2O_2 с использованием кислот Бренстеда в качестве катализаторов при температуре от 0 до 25 °C (Схема 1.8). В качестве пероксидирующего агента использовали водные растворы H_2O_2 и комплекса поли(N-винилпирролидона) с H_2O_2 (PVD/H_2O_2). Роль катализатора могут выполнять такие кислоты, как муравьиная,[100-103] уксусная,[104] пропионовая,[101] хлорная,[101] серная,[105] соляная,[106-108] сульфаминовая,[109] и

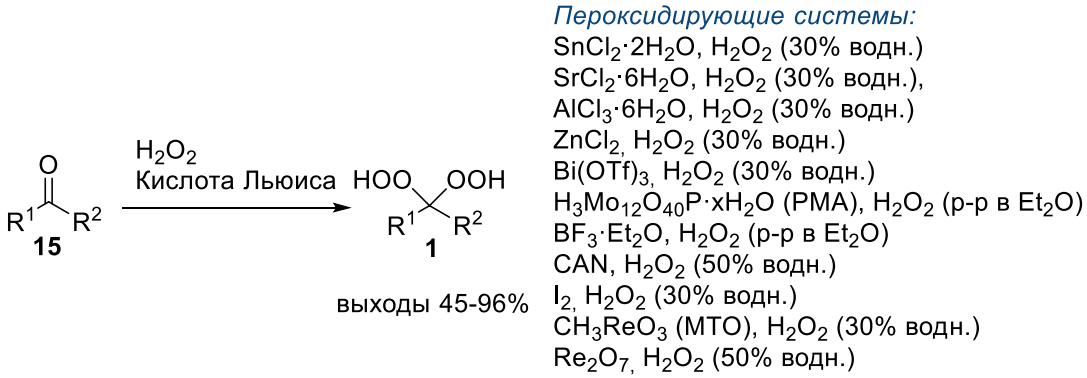
камфорсульфоновая кислоты [110] а также комплекс поли (4-винилпиридина) с серной кислотой (PVP/H_2SO_4).[111] Самые высокие выходы геминальных бисгидропероксидов **1** удается достичь в случае пероксидирования циклоалкановых субстратов. Геминальные бисгидропероксиды **1** из диалкилкетонов и альдегидов могут быть получены с выходами от умеренных до хороших.

Схема 1.8 Катализируемый кислотой Бренстеда синтез геминальных бисгидропероксидов **1** из карбонильных соединений **15** и пероксида водорода.



Кислоты Льюиса также зарекомендовали себя как эффективные катализаторы синтеза геминальных бисгидропероксидов **1** путем пероксидирования карбонильных соединений **15**. К ним относятся хлорид олова (II),[112] хлорид стронция (II),[113] $AlCl_3$,[114] $ZnCl_2$,[115] I_2,[116, 117] CAN,[118] фосфорномолибденовая кислота, [99, 119] трифторметансульфонат висмута (III),[120] $MeReO_3$,[121] оксид рения (VII) [122, 123] и комплекс $BF_3 \cdot Et_2O$. [124] Эти катализаторы обеспечивают высокие выходы геминальных бисгидропероксидов **1** из циклоалканонов или алкилкетонов, но пероксидирование альдегидов или арилметилкетонов в большинстве случаев дает низкие или умеренные выходы (Схема 1.9).

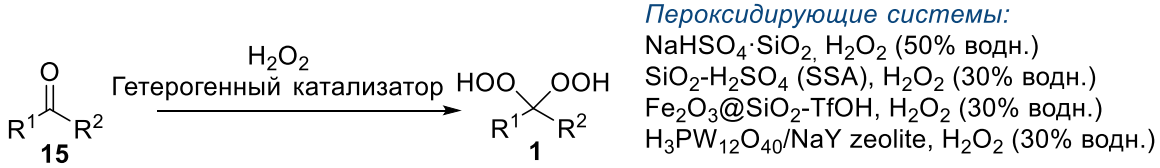
Схема 1.9 Катализируемый кислотой Льюиса синтез геминальных бисгидропероксидов **1** из карбонильных соединений **15** и пероксида водорода.



Синтез геминальных бисгидропероксидов реализуется как с помощью гомогенных, так и гетерогенных катализаторов. Гетерогенный катализ предпочтительнее благодаря

возможности регенерации и повторного использования катализаторов без потери активности, что соответствует принципам “зеленой” химии (Схема 1.10). $NaHSO_4$, нанесенный на силикагель,[125] силикагель, пропитанный H_2SO_4,[126] функционализированные TfOH магнитные наночастицы (γ-Fe_2O_3@SiO_2-TfOH),[127] а также гетерополикислота, нанесенная на цеолит,[128] являются эффективными катализаторами для синтеза геминальных бисгидропероксидов из карбонильных соединений с использованием водного раствора H_2O_2.

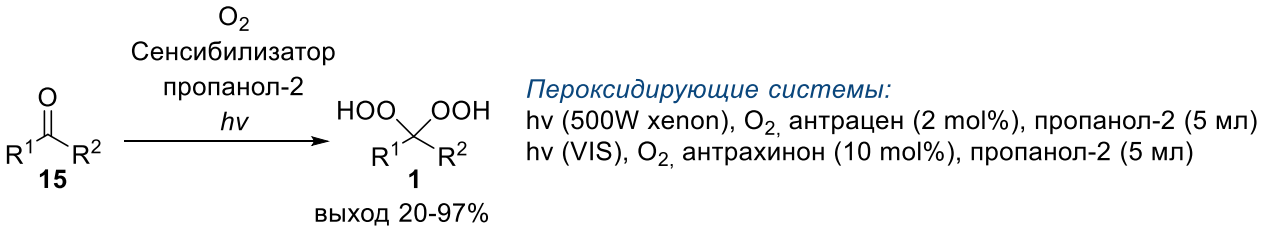
Схем 1.10 Синтез геминальных бисгидропероксидов **1** из карбонильных соединений **15** и пероксида водорода с использованием гетерогенных катализаторов.



Следует отметить, что селективное образование желаемых продуктов пероксидирования в гетерогенных условиях являются скорее исключением из практики химии пероксидов, [129-131] поскольку подавляющее большинство превращений пероксидов в присутствии твердой поверхности или солей переходных металлов происходит с разрывом связи O-O. [132-137]

Ито (Itoh) и его коллеги сообщили о фотокаталитическом методе пероксидирования карбонильных соединений **15** с использованием молекулярного кислорода, пропанола-2 и антрацена [138] или антрахинона-9,10 [139] в качестве фотосенсибилизатора (Схема 1.11).

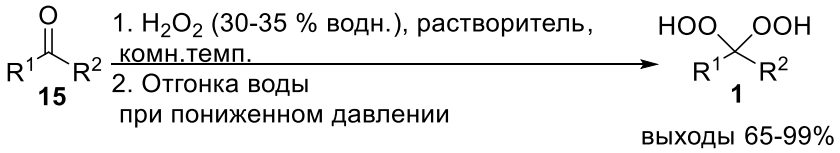
Схема 1.11 Фотокатализируемый синтез геминальных бисгидропероксидов **1** из карбонильных соединений **15** при облучении светом.



Геминальные бисгидропероксиды **1** были успешно получены из карбонильных соединений и 30-35% водного раствора H_2O_2, методом азеотропной отгонки воды из реакционной смеси (Схема 1.12). [140, 141] В работах Ито (Itoh), [140] азеотропная отгонка воды отдельно не обсуждалась, но были приведены выходы геминальных

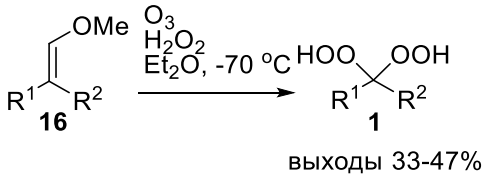
бисгидропероксидов **1**, полученных таким способом. Более подробно этот процесс изучался группой Искры (Iskra).[141] Используя метод азеотропной отгонки воды, удалось селективно и с высокими выходами (72-99%) получить соответствующие геминальные бисгидропероксиды **1** из циклических и ациклических кетонов **15** (Схема 1.12).

Схема 1.12 Синтез геминальных бисгидропероксидов **1** из карбонильных соединений **15** и пероксида водорода методом азеотропной отгонки воды.



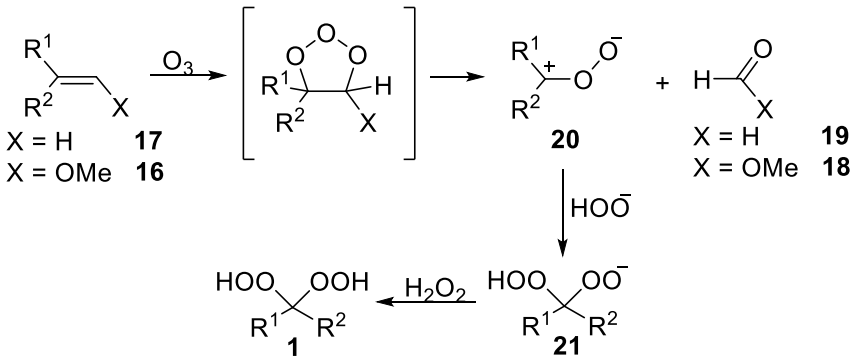
Озонолиз циклических эфиров енолов **16** при температуре -70 °C в диэтиловом эфире в присутствии избытка H_2O_2 приводит к образованию геминальных бисгидропероксидов **1** с выходом 33-47% (Схема 1.13).[142] Ограничением использования озона для синтеза геминальных бисгидропероксидов **1** из эфиров енолов **16** (X = OMe) является низкая селективность и ограниченная применимость для субстратов, которые содержат заместители, чувствительные к озону.

Схема 1.13 Синтез геминальных бисгидропероксидов **1** методом озонолиза циклических эфиров енолов **16** в присутствии пероксида водорода.



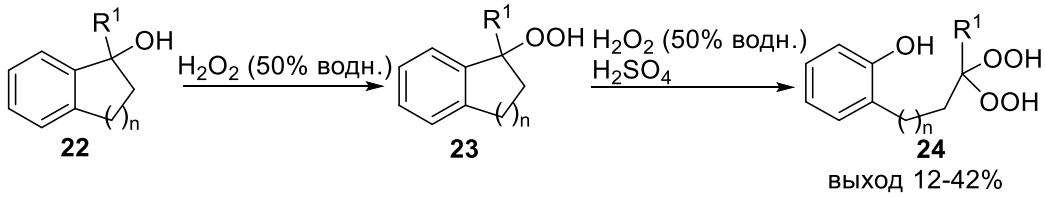
Ключевой стадией превращения эфиров енолов **16** или алкенов **17** в геминальные бисгидропероксиды **1** является разложение образующегося на первой стадии озонида на карбонилоксид **20** и метилформиат (**18**, X = OMe) или формальдегид (**19**, X = H). Геминальный бисгидропероксид **1** образуется в результате атаки гидропероксидного аниона по карбонилоксиду **20** с последующим переносом протона от H_2O_2 к промежуточному соединению **21** (Схема 1.14).[143, 144]

Схема 1.14 Ключевые стадии озонолиза эфиров енолов **16** и алкенов **17** в механизме образования геминальных бисгидропероксидов.



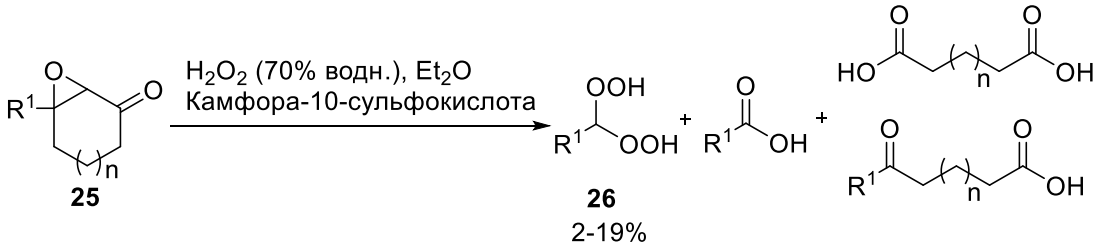
Геминальные бисгидропероксиды **24** были получены с выходом до 42% в результате окислительного превращения соответствующих бензиловых спиртов **22** через стадию образования бензильных гидропероксидов **23** (Схема 1.15).[145]

Схема 1.15 Синтез геминальных бисгидропероксидов **24** путем окислительной трансформации гидропероксидов **23**.



При взаимодействии циклических α,β-эпоксикетонов **25** с H_2O_2, катализируемом (+) - камфорсульфоновой кислотой (Схема 1.16) из смеси продуктов реакции удается выделить геминальные бисгидропероксиды **26**.[146]

Схема 1.16 Синтез геминальных бисгидропероксидов **26** путем окислительной трансформации циклических α,β-эпоксикетонов **25**.

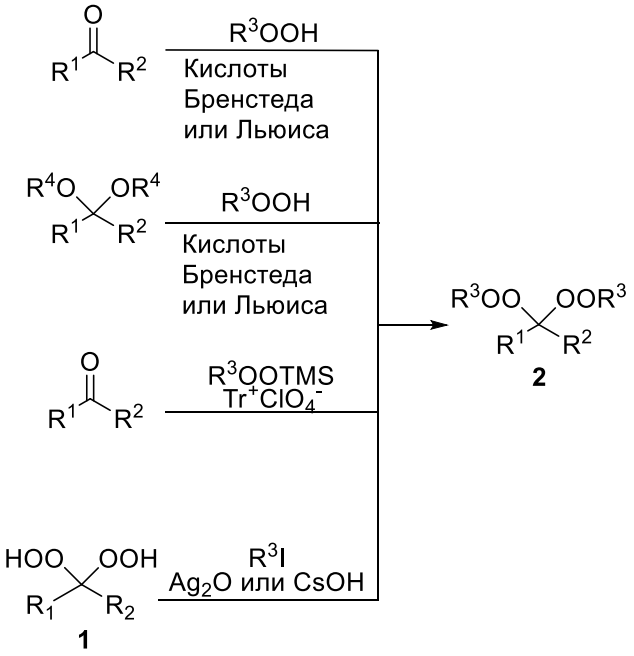


2.2. Геминальные бисперокси́ды

Наиболее применяемые подходы к синтезу геминальных бисперокси́дов основаны на кислотно-катализируемых реакциях карбонильных соединений или кеталей с гидропероксидами, тритилперхлорат-катализируемой конденсации карбонильных

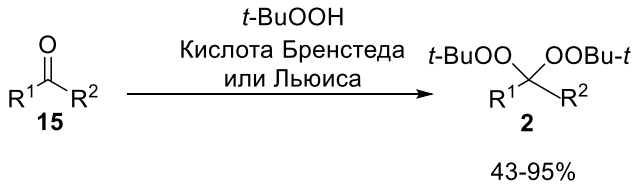
соединений с *трет*-бутилтриметилсилилпероксидом и алкилированием геминальных бисгидропероксидов алкилйодидами (Схема 1.17). Первая группа этих реакций была подробно рассмотрена в монографиях и обзорах,[49-53, 147-149] поэтому в данном обзоре обсуждаются только наиболее значимые и интересные работы.

Схема 1.17 Основные подходы к синтезу геминальных бисперокси дов.



Взаимодействие карбонильных соединений **15** с TBHP приводит к образованию геминальных ди-*трет*-бутилпероксидов **2** (Схема 1.18). Синтез протекает в присутствии серной,[150-153] соляной,[154-158] хлорной,[155, 159-164] 4-толуолсульфоновой [165] и других кислот, как правило, с использованием водоотнимающих агентов ($CaCl_2$, Na_2SO_4, B_2O_3 и т.д.). I_2 также может быть использован в качестве катализатора.[117]

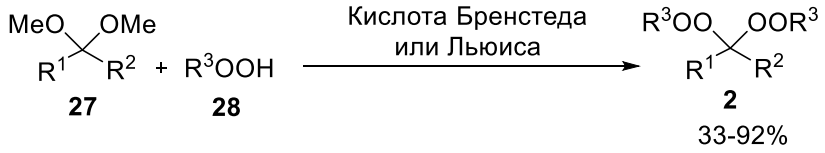
Схема 1.18 Кислотно-катализируемый синтез геминальных бисперокси дов **2** из карбонильных соединений **15** и *трет*-бутилгидропероксида.



Каталитические системы и условия:
35% HCl, 0-30 °C
70% $HClO_4$, 5-7 °C - комн.темп. - 60 °C
35% $HClO_4$, $CaCl_2$, 0-40 °C
35% HCl, гексан или 35% $HClO_4$, $CaCl_2$, 0-10 °C
PTSA, CH_2Cl_2, комн.темп., 30 мин.
72% $HClO_4$, CH_2Cl_2, комн.темп., 48 ч.
35% $HClO_4$, $CaCl_2$, CCl_4, 0-25 °C
H_2SO_4, бензол, 25-30 °C
65% H_2SO_4, кумол, 0-10 °C, 1.5 ч.
I_2 (0.1 экв.), CH_3CN, комн.темп., 24 ч.
70% H_2SO_4 (1.2 экв.), H_2O, -5 - -20 °C, 3 ч.
35% HCl, гексан или 35% $HClO_4$, $CaCl_2$, 0 - -10 °C

Кислотно-катализируемая реакция кетонов с гидропероксидами является удобным методом получения геминальных бисперокси дов, но высокие выходы достигаются только в случае использования в качестве стартовых регентов пяти-, шести- и семичленных циклических кетонов, алкилметилкетонов и альдегидов. Показано, что кетали **27** являются отличными субстратами для получения геминальных бисперокси дов **2** (Схема 1.19). Превращения осуществляются за счет катализа 4-толуолсульфокислотой[166] либо тетрафторборной кислотой.[167, 168]

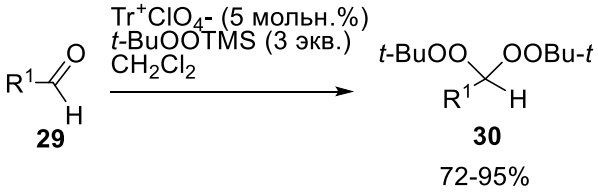
Схема 1.19 Кислотно-катализируемый синтез геминальных бисперокси дов **2** из кеталей **27** и алкилгидропероксидов **28.**



Каталитические системы и условия:
п-Толуолсульфоновая кислота, ДМСО, 15-20 мм.рт.ст., 7 ч.
HBF_4 (50% водн.), $CaCl_2$, петролейный эфир, комн.темп., 0.3-3 ч.
HBF_4 (40% водн.), пентан, комн.темп., 2 ч.

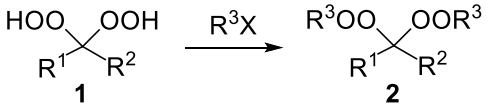
Катализируемая тритилперхлоратом реакция альдегидов **29** с *трет*-бутилтриметилсилилпероксидом приводит к образованию геминальных ди-*трет*-бутилпероксидов **30** с высокими выходами (Схема 1.20).[169] *Трет*-бутилтриметилсилилпероксид используют в виде раствора в толуоле с концентрацией 4,0 моль×кг$^{-1}$,[170] а тритилперхлорат получают из трифенилметанола с хлорной кислотой в уксусном ангидриде.[171]

Схема 1.20 Синтез геминальных ди-*трет*-бутилпероксидов **30** из альдегидов **29**.



Геминальные бисперокси́ды могут быть получены алкилированием или ацилированием бисгидропероксидов с использованием алкилгалогенидов, алкилтрифторметансульфонатов или ацилхлоридов. Синтез симметричных геминальных бисперокси́дов **2** из соответствующих бисгидропероксидов **1** осуществляется с помощью широкого спектра алкилгалогенидов: йодидов или бромидов или алкилтрифторметансульфонатов в присутствии различных оснований (Ag_2O, CsOH, Cs_2CO_3, *t*-BuOK, KOH) (Схема 1.21).[100, 142, 172-175]

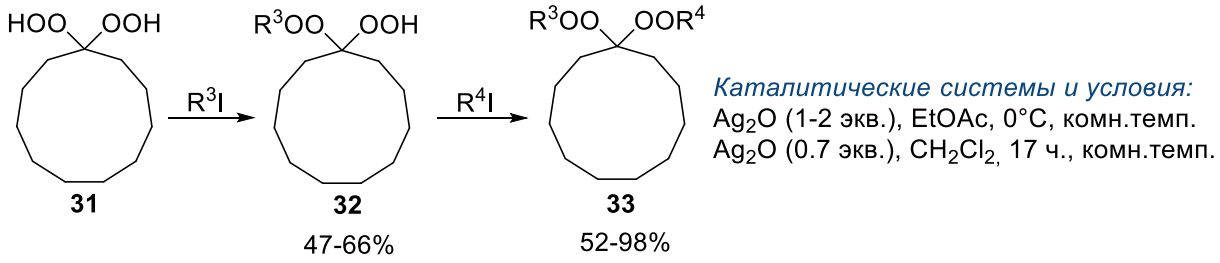
Схема 1.21 Синтез симметричных бисперокси́дов **2** по реакции алкилирования бисгидропероксидов **1** алкилгалогенидами.



Каталитические системы и условия:
Ag_2O (2-3 экв.), EtOAc, 0°C, комн.темп.
$CsOH \cdot H_2O$ (2 экв.), ДМФА, 0°C, комн.темп.
$CsCO_3$ (2 экв.), ДМФА, 0°C, комн.темп
t-BuOK (2.1 экв.), ТГФ, 0 °C, комн.темп.
50% водн. KOH (4 экв.), TBAB (10%) циклогексан, 50 °C

Моноалкилированные геминальные бисперокси́ды **32** синтезируют из 1,1-бис(гидроперокси)циклоундекана **31** реакцией с 1 эквивалентом RI. Последующее алкилирование **32** приводит к образованию несимметричных 1,1-бис(алкилперокси) соединений **33** (Схема 1.22).[172, 174]

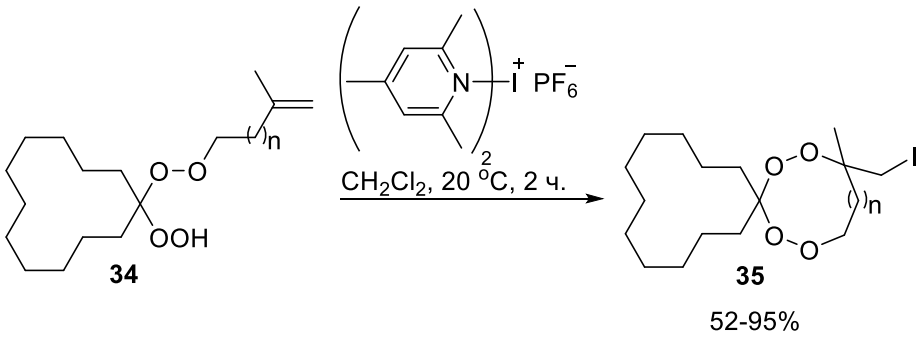
Схема 1.22 Синтез несимметричных бисперокcидов **33** последовательным алкилированием 1,1-бис(гидроперокси)циклоундеканана **31** алкил йодидами.



Описанные в схемах 1.21 и 1.22 подходы ограничены необходимостью использования первичных галогеналканов для алкилирования геминальных бисгидропероксидов. Вторичные алкильные заместители могут быть введены только при использовании производных трифторметансульфоната и *трет*-бутоксида калия в качестве алкилирующего агента и основания, соответственно.[175]

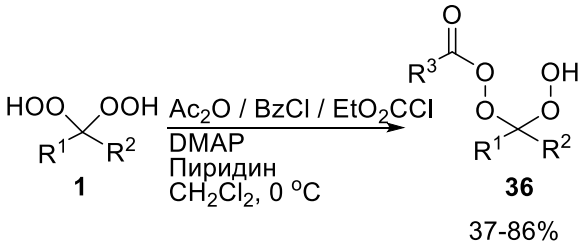
Внутримолекулярная циклизация моноалкилзамещенных бисперокcидов **34**, катализируемая бис(2,4,6-триметилпиридин)йод (I) гексафторфосфатом, приводит к циклическим геминальным бисперокcидам **35** (Схема 1.23).[174]

Схема 1.23 Синтез циклических геминальных бисперокcидов **35** внутримолекулярной циклизацией моноалкилбисперокcидов **34**.



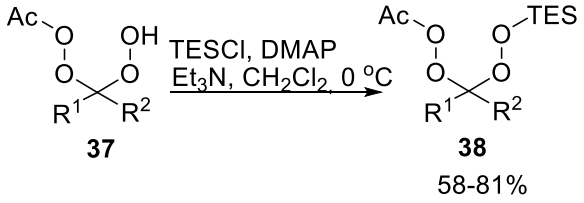
Моноацилированные геминальные бисперокcиды **36** синтезируют из геминальных бисгидропероксидов **1** ацилированием Ac_2O или ацилхлоридами (Схема 1.24).[123, 176]

Схема 1.24 Синтез моноацилированных геминальных бисперокcидов **36** из геминальных бисгидропероксидов **1**.



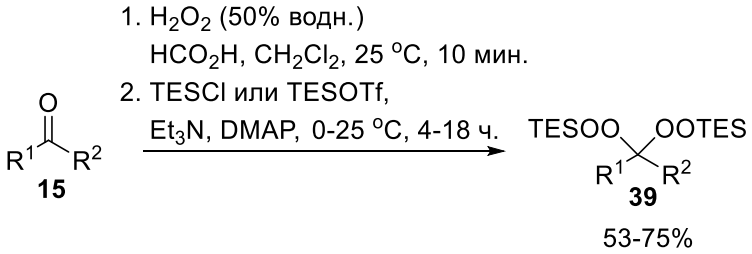
Силилирование триэтилхлорсиланом моноацилированных геминальных бисперокcидов **37** позволяет получить нсимметричные геминальные бисперокcиды **38** с хорошими выходами (Схема 1.25).[123]

Схема 1.25 Синтез несимметричных геминальных бисперокcидов **38** из моноацилированных геминальных бисперокcидов **37**.



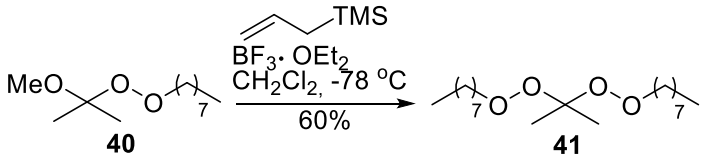
Геминальные бис(триэтилсилил)пероксиды **39** были синтезирвоаны из кетонов **15** с выходом 48–75% путем превращения в соответствующие бисгидропероксиды с использованием системы H_2O_2 / муравьиная кислота с последующим силилированием триэтилхлорсиланом или триэтилсилилтрифторметансульфонатом (Схема 1.26).[103]

Схема 1.26 Синтез геминальных бис(триэтилсилил)пероксидов **39** из кетонов **15**.



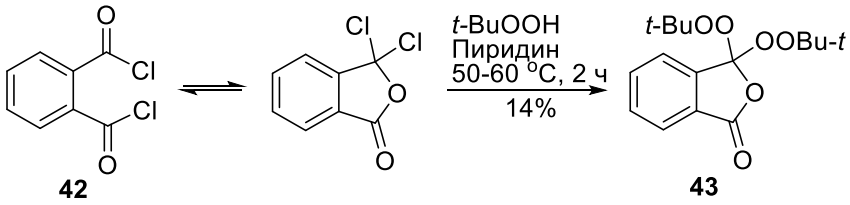
Реакция аллилтриметилсилана с 2-метокси-2-(октилперокси)пропаном **40** в присутствии комплекса $BF_3 \cdot Et_2O$ приводит к 2,2-бис(октилперокси)пропану **41** с выходом 60% (Схема 1.27).[177]

Схема 1.27 Синтез 2,2-бис(октилперокси)пропана **41**.



При нагревании фталоилхлорида **42** с ТВНР в пиридине нуклеофильное замещение атомов хлора ТВНР приводит к образованию 3,3-бис(*трет*-бутилперокси)изобензофуран-1(3*H*)-она **43** (Схема 1.28).[178]

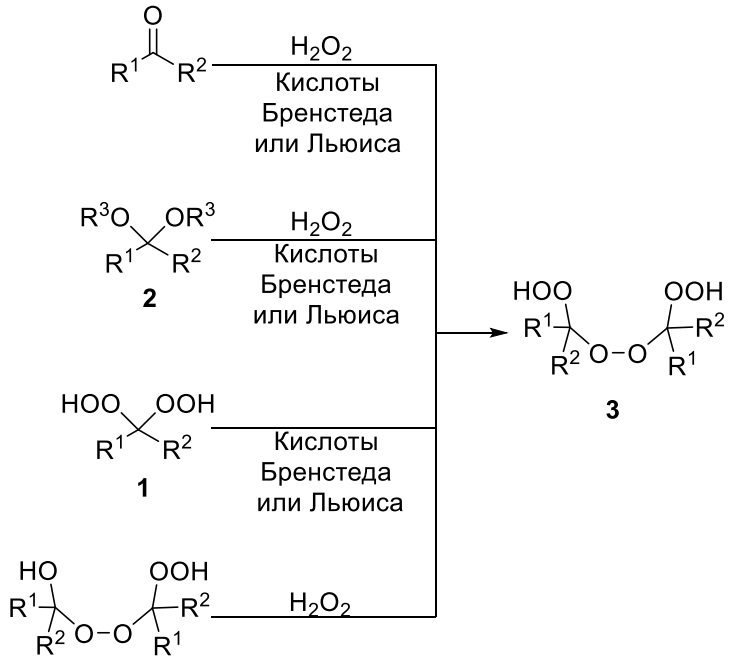
Схема 1.28 Синтез 3,3-бис(*трет*-бутилперокси)изобензофуран-1(3*H*)-она **43**.



2.3. Бис(1-гидропероксиалкил)пероксиды

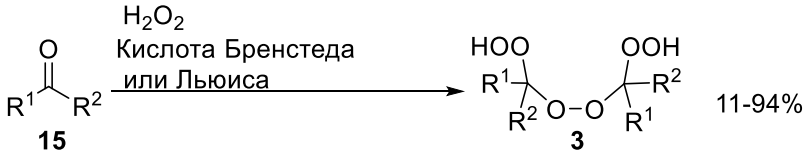
Бис(1-гидропероксиалкил)пероксиды **3** (1,1'-бис(гидроперокси)бис(алкил)пероксиды) были синтезированы из кетонов, кеталей или бисгидропероксидов при взаимодействии с H_2O_2, катализируемом различными кислотами (Схема 1.29). Замена OH на OOH в 1-гидропероксиалкил-1-гидроксиалкилпероксидах ведет к образованию бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов. Другие подходы к синтезу бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов включают озонолиз эфиров енолов или алкенов.

Схема 1.29 Основные подходы к синтезу бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **3**.



Реакция кетонов **15** с H_2O_2[179] или его растворами в карбоновых кислотах,[101, 102] ацетонитриле [180, 181] или диэтиловом эфире [68, 182-184] в присутствии H_2SO_4, [180, 185-189] $HClO_4$,[181] соляной [186, 188-190] или 10-камфорсульфоновой кислот[183, 184] приводит к образованию бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **3** (Схема 1.30).[191, 192] В качестве катализатора также могут применяться кислоты Льюиса: метилтриоксорений (VII) ($MeReO_3$) [193] и оксид рения (VII).[122]

Схема 1.30 Синтез бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **3** из кетонов **15**.

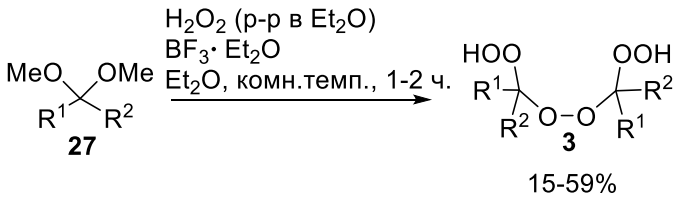


Каталитические системы и условия:

H_2O_2 (86% водн.), конц. H_2SO_4, CH_3CN, -10 °C, 1 ч.
H_2O_2 (85% водн.), комн.темп., 17 дней.
H_2O_2 (50% водн.), конц. H_2SO_4, -5 - 0 °C, 4 ч.
H_2O_2 (50% водн.), конц. H_2SO_4, 0 °C, 3.5 ч.
H_2O_2 (30% водн.), водн. HCl, ЭДТА-Na_2, комн.темп., 1 неделя
H_2O_2 (37% водн.), конц. HCl, 20 °C, 48 ч.
H_2O_2 (70% водн.), конц. H_2SO_4, бензол-H_2O, 0 - 5 °C, 2 ч. - 15 - 20 °C, 20 ч.
H_2O_2 (86% водн.), конц. H_2SO_4, комн.темп., 10 ч.
H_2O_2 (90% водн.), 70% водн. $HClO_4$, CH_3CN, комн.темп., 5 ч.
H_2O_2 (50% водн.), Re_2O_7, CH_2Cl_2, комн.темп., 0.5 ч.
H_2O_2 (30% водн.), $MeReO_3$, CH_2Cl_2
H_2O_2 (70% водн.), Камфора-10-сульфокислота, Et_2O, комн.темп., 16 ч.
H_2O_2 (70% водн.), конц. H_2SO_4, бензол-H_2O, 0 - 5 °C, 2 ч.- 15 - 20 °C, 20 ч.
H_2O_2 (34% водн.), HCO_2H, комн.темп., 2 мин.

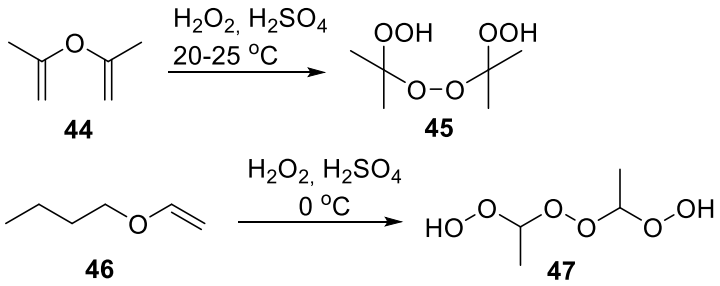
Альтернативный метод получения бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **3** базируется на взаимодействии кеталей **27** с H_2O_2 и использовании $BF_3 \cdot Et_2O$ или $BF_3 \cdot MeOH$ в качестве катализатора (Схема 1.31).[97]

Схема 1.31 Синтез бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **3** из кеталей **27**.



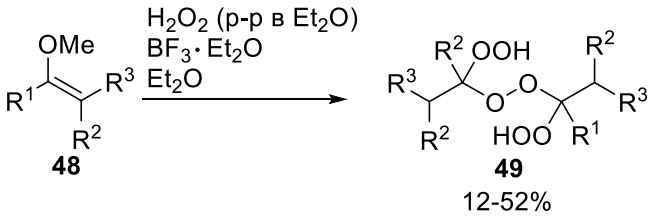
Реакция эфиров енолов **44** и **46** с H_2O_2 в кислой среде приводит к образованию симметричных бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **45** и **47**, соответственно (Схема 1.32).[179, 194]

Схема 1.32 Синтез симметричных бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **45** и **47** из эфиров енолов **44** и **46**, соответственно.



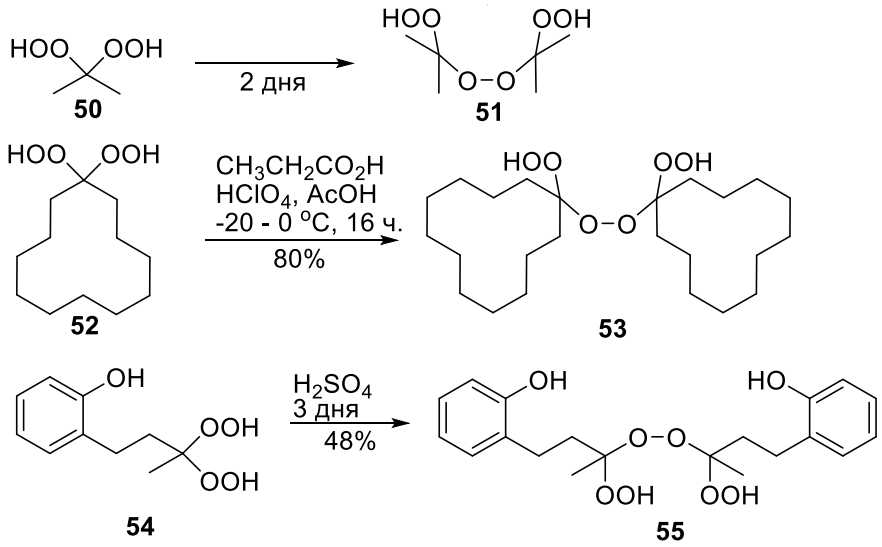
Известно, что бис(1-гидропероксиалкил)пероксиды **49** являются одним из продуктов в реакции эфиров енолов **48** с H_2O_2 (Схема 1.33),[98] но труднодоступность исходных субстратов ограничивает практическое использование этого метода.

Схема 1.33 Синтез бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **49** из эфиров енолов **48**.



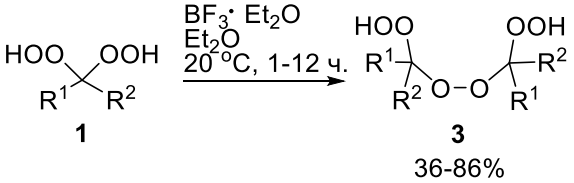
Гомоконденсация геминальных бисгидропероксидов **50**, **52** и **54** позволяет синтезировать бисгидропероксидные производные ацетона **51**, циклододеканона **53** и фенолсодержащего кетона **55** с умеренным выходом (Схема 1.34).[145, 195, 196]

Схема 1.34 Синтез симметричных бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов **51**, **53** и **55** из эфиров енолов **50**, **52** и **54**.



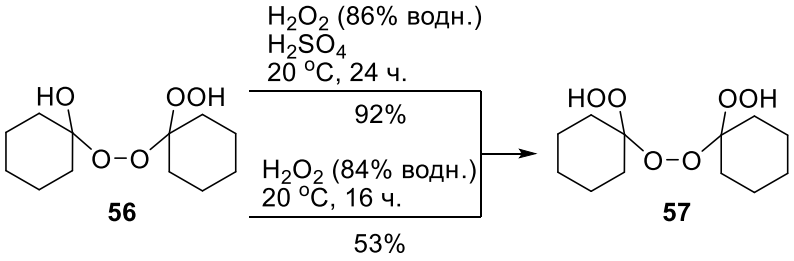
Конденсация 1,1-бис(гидроперокси)циклоалканов **1** в присутствии комплекса $BF_3 \cdot Et_2O$ позволяет синтезировать бис(1-гидропероксициклоалкил)пероксиды **3** с выходами от умеренным до хороших (Схема 1.35).[197, 198] Благодаря большому ассортименту методов синтеза исходных геминальных бисгидропероксидов этот подход является наиболее перспективным для получения бис(1-гидропероксиалкил)пероксидов.

Схема 1.35 Конденсация 1,1-бис(гидроперокси)циклоалканов **1**, катализируемая трифторидом бора.



В нейтральной или кислой среде геминальная ОН группа 1-гидропероксиалкил-1-гидроксиалкилпероксида может быть заменена ООН группой. Так, бис(1-гидропероксициклогексил)пероксид **57** может быть синтезирован из гидрокси-аналога **56** с хорошим выходом (Схема 1.36).[68, 180]

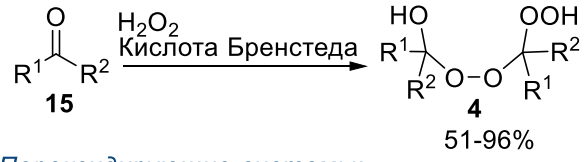
Схема 1.36 Синтез бис(1-гидропероксициклогексил)пероксида **57**.



2.4. 1-Гидропероксиалкил-1-гидроксиалкилпероксиды

1-Гидропероксиалкил-1-гидроксиалкилпероксиды (1-гидроперокси-1'-гидроксибис(алкил)пероксиды) **4** могут быть синтезированы из циклических кетонов **15** и H_2O_2 в присутствии различных кислот: соляной,[68, 70, 182, 199-201] серной,[180] азотной [202] или хлорной[203] с хорошими выходами (Схема 1.37).

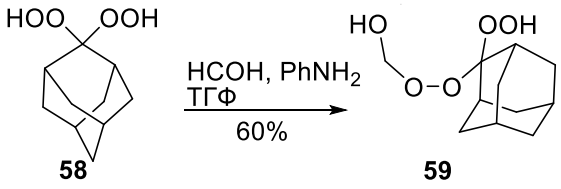
Схема 1.37 Синтез 1-гидропероксиалкил-1-гидроксиалкилпероксидов **4** из кетонов **15**.



Пероксидирующие системы:
H_2O_2 (30% водн.), 2H HCl, 25 °C, 1 ч.
H_2O_2 (30% водн.), 2H HCl
H_2O_2 (86% водн.), конц. H_2SO_4, 10 °C, 1 ч.
H_2O_2 (30 % водн.), конц. HNO_3, 18 °C, 12 ч.
H_2O_2 (30% водн.), 10% водн. $HClO_4$, CH_3CH_2COOH, 0 °C, 18 ч.

Взаимодействие геминального бисгидропероксида **58** с формальдегидом в присутствии анилина позволило получить несимметричный 1-гидропероксиалкил-1-гидроксиалкилпероксид **59** с выходом 60% (Схема 1.38).[204]

Схема 1.38 Синтез 1-гидропероксиалкил-1-гидроксиалкилпероксида **59** из геминального бисгидропероксида **58**.

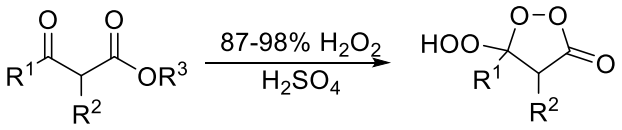


3. Методы синтеза циклических ацилпероксидов

Образование β-гидроперокси-β-пероксилактонов **61** из простейших β-кетоэфиров **60**, ацетоуксусного эфира и двух α,α-дизамещенных β-кетоэфиров с использованием

взрывчатого концентрированного раствора пероксида водорода зафиксировано в двух исследованиях (Схема 1.39). [205, 206]

Схема 1.39 Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактонов **61**.

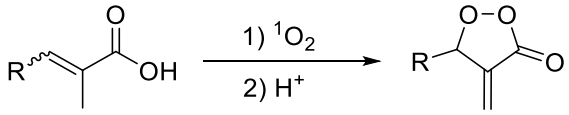


60 **61**

3 примера, 87-90%

Родственные β-пероксилактоны **63** были получены фотоокислением α,β-ненасыщенных карбоновых кислот **62** с последующей кислотно-катализируемой циклизацией (Схема 1.40),[207, 208] и фотолизом соответствующего лактона с (диацетоксииодо)-бензолом (ДИБ) и йодом в атмосфере кислорода.[209]

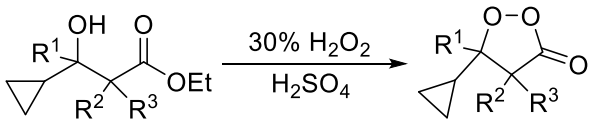
Схема 1.40 Синтез β-пероксилактонов **63** фотоокислением α,β-ненасыщенных карбоновых кислот **62**.



62 **63**

Взаимодействие β-гидроксиэфиров **64** с 30% раствором пероксида водорода в присутствии серной кислоты приводит к образованию циклических ацилпероксидов **65** с хорошим выходом (Схема 1.41).[210]

Схема 1.41 Синтез циклических ацилпероксидов **65**.

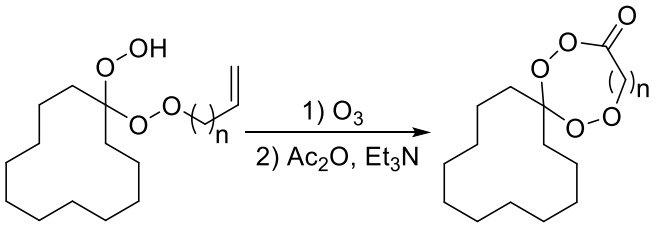


64 **65**

43-77%

Озонолиз гидропероксидов (алкенилдиокси)циклододецила **66** в CF_3CH_2OH с последующим замыканием цикла путем внутримолекулярного пероксидирования приводит к циклическим ацилпероксидам **67** (Схема 1.42).[211] Взаимодействие эпоксикетонов с H_2O_2 также открывает путь к циклическим ацилпероксидам H_2O_2.[146, 184]

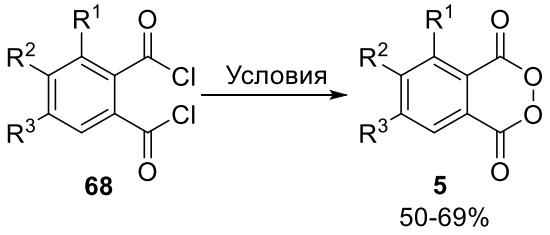
Схема 1.42 Синтез циклических ацилпероксидов **67** с использованием озона.



4. Методы синтеза циклических диацилпероксидов

Незамещенный фталоилпероксид **5** впервые был получен Расселлом (Russell) в 1955 году (Схема 1.43).[79] Метод синтеза заключался в реакции *о*-фталоилхлорида с Na_2O_2 при 5 °C в буферном растворе NaH_2PO_4-Na_2HPO_4. Альтернативный способ с использованием эфирного раствора H_2O_2 был предложен Грин (Greene) в 1956 году.[212] Данный метод приводил к фталоилпероксиду **5** с выходом 50%. В 2011 году Сигель (Siegel) с сотр. представили улучшенный способ синтеза незамещенного и С-замещенных фталоилпероксидов **5.**[213] Представленный способ включал в себя реакцию С-замещенных *о*-фталоилхлоридов **68** с перкарбонатом натрия в качестве удобного источника перокси фрагмента. С использованием предложенного метода пероксиды **5** были синтезированы с 67–78% выходами.

Схема 1.43 Синтез фталоилпероксидов **5** из замещенных *о*-фталоилхлоридов **68** и различных пероксидирующих агентов.

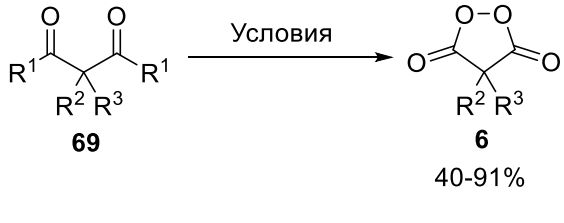


Пероксидирующие системы:
NaH_2PO_4, Na_2HPO_4, Na_2O_2, H_2O, $CHCl_3$, 5 °C, 15 мин
H_2O_2 в Et_2O (1.12 M), Na_2CO_3, Et_2O, 0 °C, 72 ч
$Na_2CO_3 \cdot 1.5H_2O_2$, CH_2Cl_2, 23 °C, 3 ч

Малоноилпероксиды **6** были впервые получены Адамом (Adam) в 1971 году (Схема 1.44).[214] 4,4-Ди-*н*-бутил-1,2-диоксолан-3,5-дион (дибутилмалоноилпероксид) был синтезирован из 2,2-ди-*н*-бутилмалоновой кислоты и 98% H_2O_2 при комнатной температуре в метансульфоновой кислоте с 78% выходом.[85] Различные малоноилпероксиды **6** получены с использованием конц. H_2O_2 (90%) или безводного раствора H_2O_2 в Et_2O (3.5 M)

с выходами 8–56%.[86, 88-90] Существенным ограничением указанных методов является использование концентрированных пероксидных растворов, что создает значительные риски в плане промышленной безопасности. Данное обстоятельство стимулировало разработку альтернативных стратегий синтеза циклических диацилпероксидов. Например, был использован пероксид натрия.[215] Шустер (Schuster) также предложил использование эфирного раствора H_2O_2 для получения малоноилпероксидов **6**.[89] Томкинсон (Tomkinson) опубликовал метод синтеза различных спироциклических малоноилпероксидов **6**,[216] заключающийся во взаимодействии замещенной малоновой кислоты **69** с клатратом H_2O_2 и мочевины в CH_3SO_3H. Важно отметить, что после обработки реакционной смеси и экстракции целевые продукты не нуждаются в дополнительной очистке и могут быть использованы в дальнейших реакциях. Позднее этот метод был применен для получения стерически затрудненного малоноилпероксида, содержащего норборнановый фрагмент.[217]

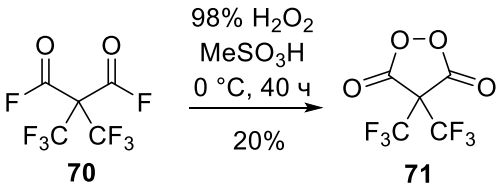
Схема 1.44 Синтез малоноилпероксидов **6** из малоновых кислот **69** и различных пероксидирующих агентов.



Пероксидирующие системы:
98% H_2O_2, $MeSO_3H$, 25 °C, 40 ч
90% H_2O_2, H_2SO_4, 1 ч
Na_2O_2, $MeSO_3H$, 5 °C, ночь
90% H_2O_2, $MeSO_3H$, 25 °C, 25 ч
90% H_2O_2, Et_2O, $MeSO_3H$, 25 °C, 30 ч
Et_2O-CH_2Cl_2 (1:1), DCC, H_2O_2 в Et_2O (3.5 M), 4 °C, 24 ч
90% H_2O_2, Et_2O, $MeSO_3H$, N_2, <10°C - 25°C, 4 ч
$(NH_2)_2CO{\cdot}H_2O_2$, $MeSO_3H$, 22 °C, 18 ч

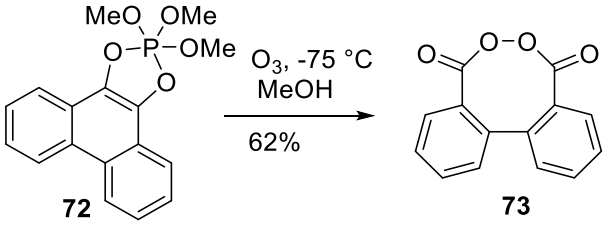
4,4-Бис(трифторметил)-1,2-диоксолан-3,5-дион **71** был получен из 2,2-бис(трифторметил)малоноилдифторида **70** действием 98% H_2O_2 с выходом 20% (Схема 1.45).[218]

Схема 1.45 Синтез пероксида **71** из малоноилдифторида **70** и пероксида водорода в присутствии метансульфоновой кислоты[218]



Дибензо[d,f][1,2]диоксоцин-5,8-диона (дифеноилпероксид) **73** был получен озонолизом фосфорсодержащего соединения **72** при -75 °C в метаноле с выходом 62% (Схема 1.46).[219]

Схема 1.46 Синтез дифеноилпероксида **73** озонолизом диоксафосфола **72**.

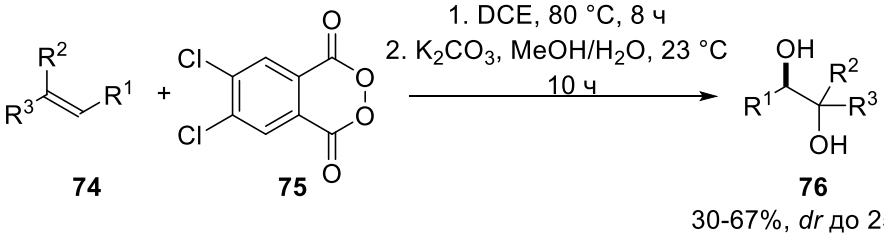


5. Химические свойства циклических диацилпероксидов

5.1 Взаимодействие с алкенами

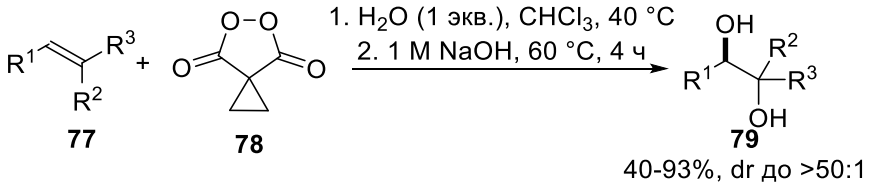
Показано, что 3,4-дихлорфталоилпероксид **75** является наиболее сильным окислителем среди других фталоилпероксидов в реакциях с алкенами **74** с образованием *цис*-диолов **76** с соотношением *Z:E* до 25:1 (Схема 1.47).[213] Реакция протекает при 80 °C в 1,2-дихлорэтане, далее гидролиз K_2CO_3 в смеси MeOH-H_2O.

Схема 1.47 Окисление алкенов 3,4-дихлорфталоилпероксидом.



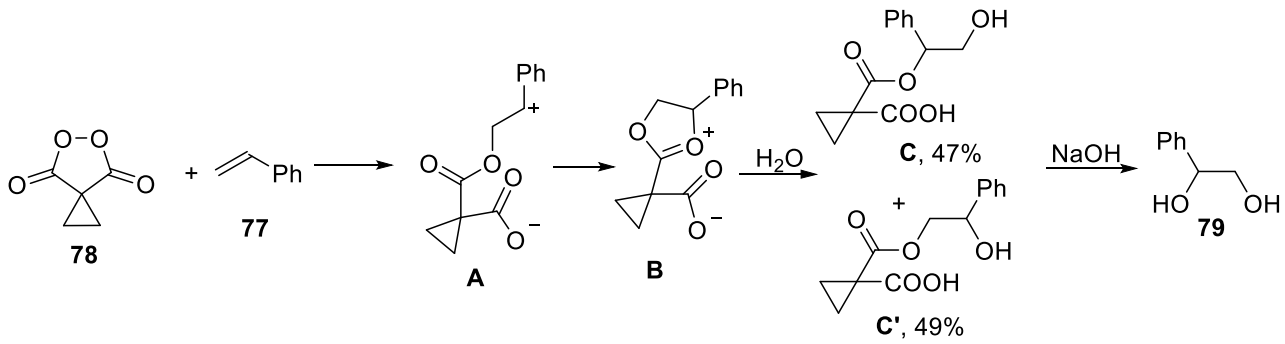
Цис-диолы **79**, содержащие как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы могут быть получены с использованием *спиро*-циклопропилмалоноилпероксида **78** при 40 °C в хлороформе в присутствии 1 эквивалента воды с последующим щелочным гидролизом (Схема 1.48).[216]

Схема 1.48 Окисление алкенов **77** малоноилпероксидом **78**.



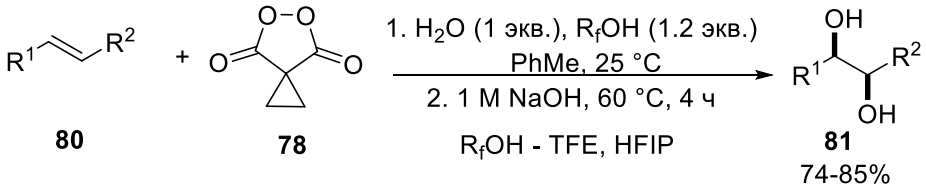
Реакция малоноилпероксида **78** с алкеном **77** вероятно, начинается с образования интермедиата **A**, который превращается в более стабильный ион диоксония **B**. Гидролиз интермедиата **B** приводит к образованию эфиров **C** и **C'** в соотношении 1:1. Щелочной гидролиз смеси эфиров **C** и **C'** приводит к образованию диола **79** (Схема 1.49).

Схема 1.49 Предполагаемый механизм окисления алкенов малоноилпероксидом с образованием диолов **79**.



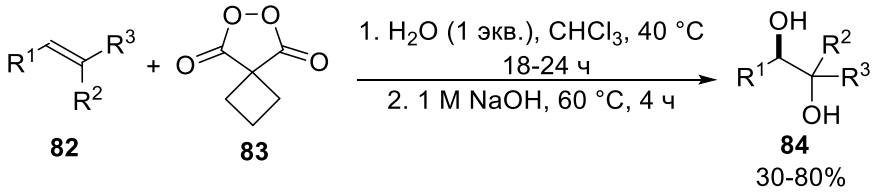
Показано, что фторированные спирты являются катализаторами реакции между алкенами **80** и *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **78** при комнатной температуре (Схема 1.50).[220] Получаемые *цис*-диолы **81** образуются с большей диастереоселективностью, чем в реакциях, проводимых без использования фторированных спиртов.

Схема 1.50 Окисление алкенов малоноилпероксидом **78** в присутствии фторированных спиртов.



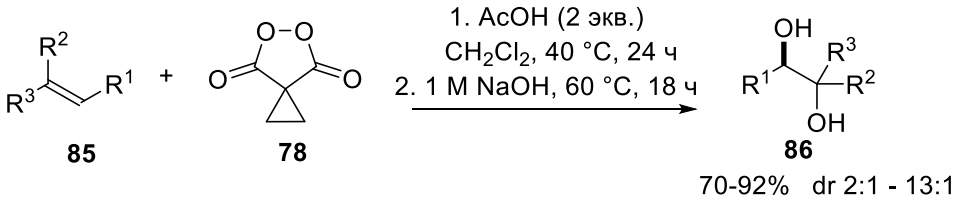
Син-дигидроксилирование алкенов **82** *спиро*-циклобутилмалоноилпероксидом **83** в хлороформе в присутствии воды с последующим щелочным гидролизом приводит к соответствующим *цис*-диолам **84** с *Z:E* селективностью до 50:1 (Схема 1.51).[221]

Схема 1.51 Окисление алкенов малоноилпероксидом **83**.



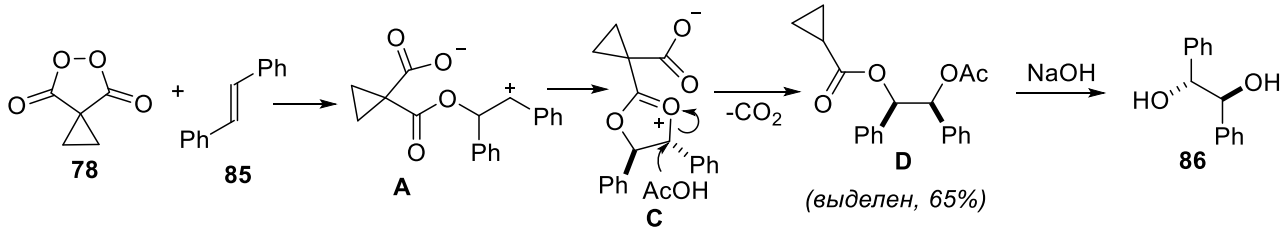
Взаимодействие алкенов **85** со *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **78** в сухом CH_2Cl_2 в присутствии AcOH в течение 24 ч при 40 °C приводит к образованию *анти*-диолам **86** с выходами 35-95% (Схема 1.52).[222] *E*-селективность достигается как счет использования ледяной AcOH в качестве добавки.

Схема 1.52 *Анти*-дигидроксилирование алкенов пероксидом **78**.



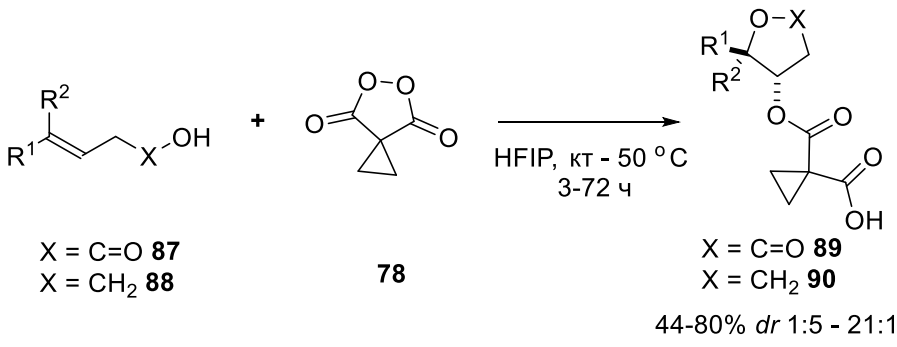
Предположительно, реакция малоноилпероксида **78** и алкена (на примере стильбена) начинается с образования цвиттер-ион **A**, который превращается в ион диоксония **C**, который далее подвергается нуклеофильной атаке AcOH с образованием декарбоксилированного *анти*-продукта **D** (Схема 1.53). *транс*-Диол **86** образуется в результате щелочного гидролиза **D**. Промежуточный продукт **D** был выделен в отдельном эксперименте с выходом 65%.

Схема 1.53 Предполагаемый механизм окисления алкенов **85** малоноилпероксидом **78** в присутствии AcOH.



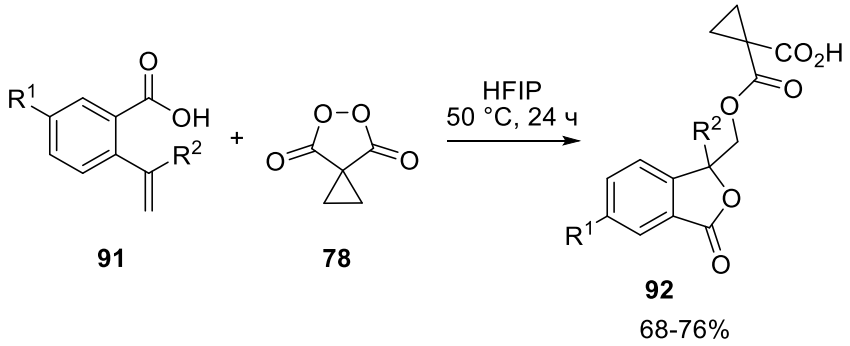
Окислительная циклизация β,γ-ненасыщенных карбоновых кислот **87** (X = C=O) или гомоаллиловых спиртов **88** (X = CH_2) со *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **78** в гексафторизопропаноле (HFIP) протекает диастереоселективно с образованием соответствующих γ-лактонов **89** и тетрагидрофуранов **90**, соответственно (Схема 1.54).[223]

Схема 1.54 Окисление β,γ-ненасыщенных карбоновых кислот или гомоаллиловых спиртов *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **78**.



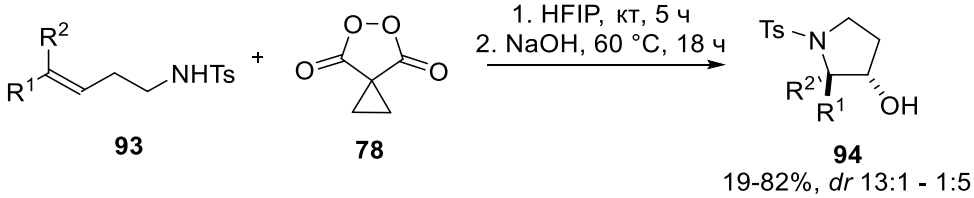
Взаимодействие 2-винилбензойных кислот **91** со *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **78** при 50 °C в течение 24 ч в HFIP приводит к сборке изобензофуранонов **92** с выходами 68-76% (Схема 1.55).[223]

Схема 1.55 Окисление 2-винилбензойных кислот малоноилпероксидом **78** в HFIP.



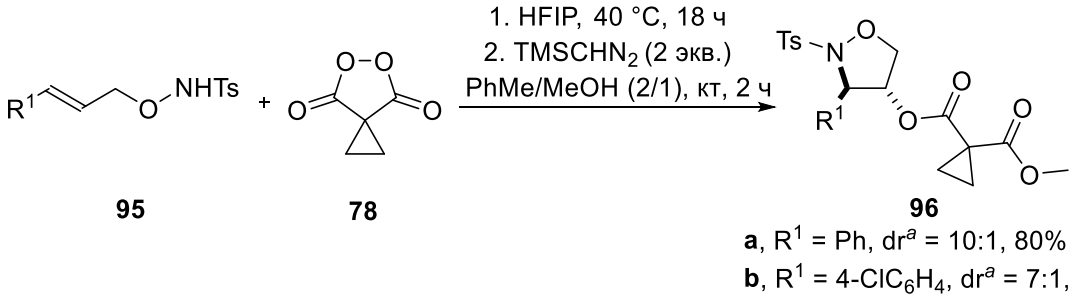
Гомоаллиловые *N*-тозил амины **93** вступают во взаимодействие со *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **78** с образованием функционализированных пирролидинов (Схема 1.56).[224] Последующий гидролиз промежуточных продуктов приводит к образованию гидрокси-замещенных пирролидинов **94** с *транс*:*цис* селективностью до 13:1.

Схема 1.56 Внутримолекулярное оксиаминирование гомоаллиловых *N*-тозил аминов с использованием пероксида **78**.



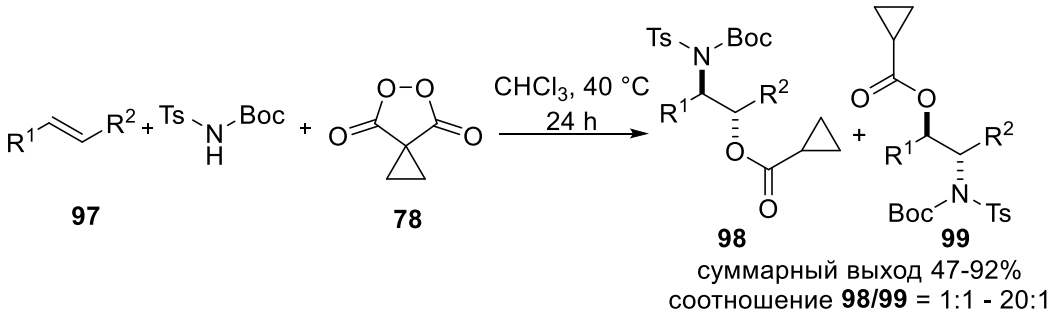
Аналогичный подход был использован для синтеза изоксазолидинов **96** с высокими выходами и умеренной диастереоселективностью (до 10:1) при взаимодействии гомоаллиловых производных гидроксиламина и *спиро*-циклопропилмалоноилпероксида **78** (Схема 1.57).[224]

Схема 1.57 Синтез изоксазолидинов **96** из гомоаллиловых производных гидроксиламина **95** и пероксида **78** в HFIP.



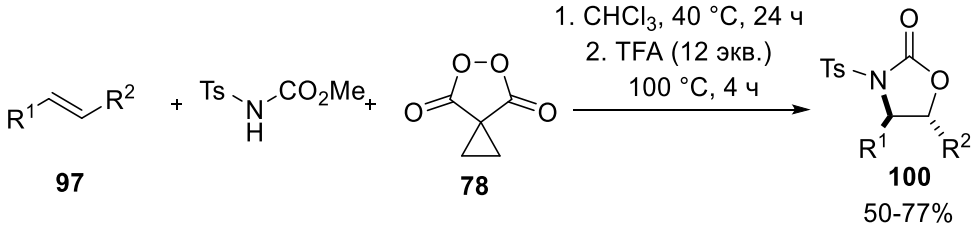
Трехкомпонентная реакция *спиро*-циклопропилмалоноилпероксида **78**, алкена **97** и *O*-*трет*-бутил-*N*-тозилкарбамата приводит к получению продуктов *анти*-оксиаминирования **98** и **99** с 47–99% выходами с региоселективностью более 20:1 (Схема 1.58).[225]

Схема 1.58 Трехкомпонентная реакция пероксида **78**, алкенов **97** и *O*-*трет*-бутил-*N*-тозилкарбамата.



Оксазолидиноны **100** были получены с выходом 50–77% в реакции *O*-метил-*N*-тозилкарбамата с алкенами **97** и пероксидом **78** с последующей обработкой реакционной смеси трифторуксусной кислотой (Схема 1.59).[225]

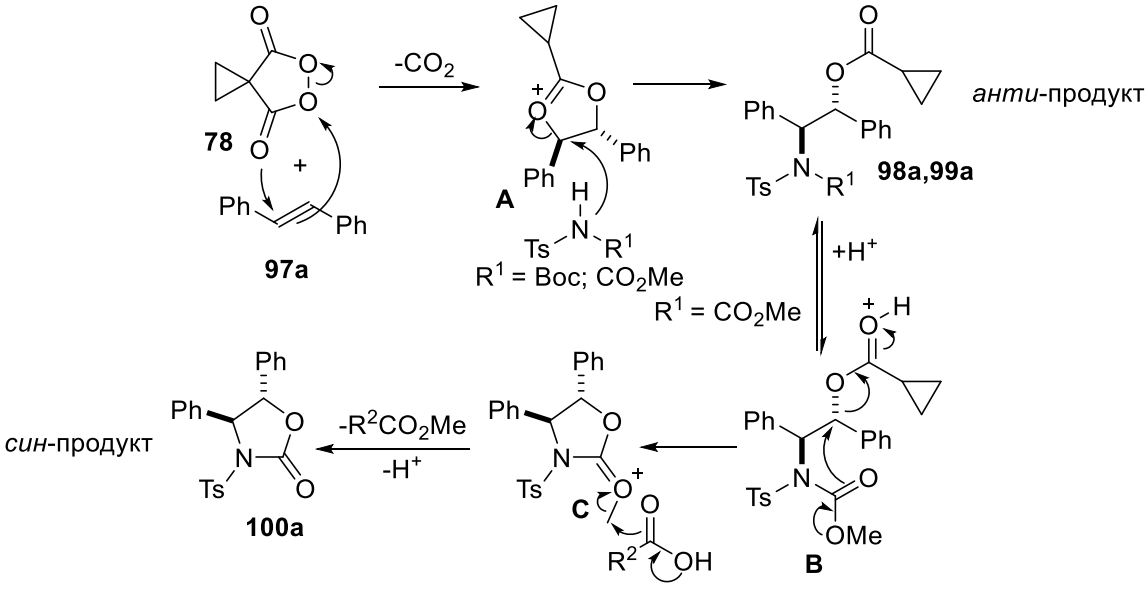
Схема 1.59 Трехкомпонентная реакция алкенов **97**, *O*-метил-*N*-тозилкарбамата и пероксида **78.**



Вероятный механизм образования соединений **98-100** представлен на примере окисления стильбена **97a** (Схема 1.60). На первой стадии пероксид **78** окисляет алкен **97a** с образованием *син*-диоксониевого иона **A**. Интермедиат **A** реагирует с *N*-тозилкарбаматом

по механизму S_N2 с образованием региоизомерной смеси *анти*-оксиаминированных продуктов **98a** и **99a** (в случае стильбена продукты **98a** и **99a** – одно и то же). В кислых условиях *анти*-продукты подвергаются 5-*экзо-тет* циклизации, по-видимому, через стадию образования интермедиата **B**. *Син*-оксиаминированный продукт **100a** образуется в результате взаимодействия интермедиата **C** и либо TFA, либо циклопропанкарбоновой кислоты.

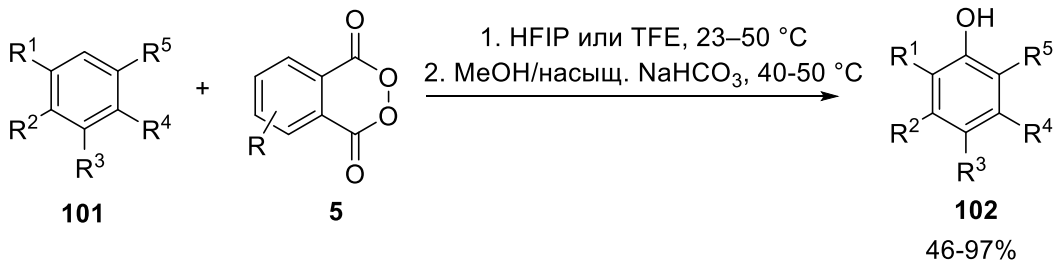
Схема 1.60 Предполагаемый механизм *анти*- и *син*-оксиаминирования алкенов.



5.2 Взаимодействие с аренами

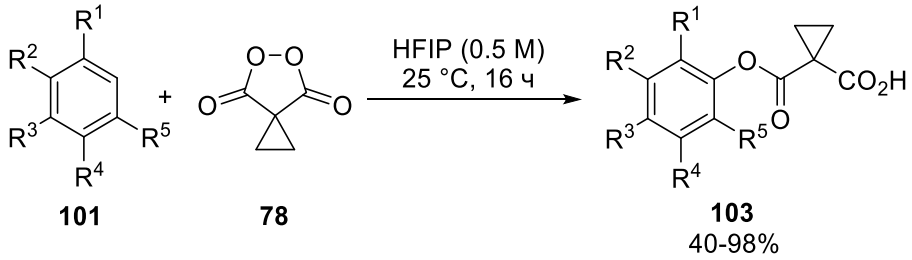
В 2013 году предложен метод получения фенолов **102** путем окисления различных электроноизбыточных аренов **101** фталоилпероксидами **5** (Схема 1.61).[226] Реакция протекает во фторированных спиртах при 23-50 °C. Присутствие таких функциональных групп, как алкилсиланы, азиды, алкины, нитрилы, алкилборонаты и эпоксиды, не влияют на эффективность процесса. Последующий сольволиз приводит к фенолам **102.** На примере окисления аренов **101**, содержащих карбонильную группу продемонстрировано, что 3,4-дихлорфталоилпероксид более реакционноспособен, чем незамещенный фталоилпероксид.[227].

Схема 1.61 Окисление аренов **101** фталоилпероксидами **5** в присутствии фторированных спиртов.



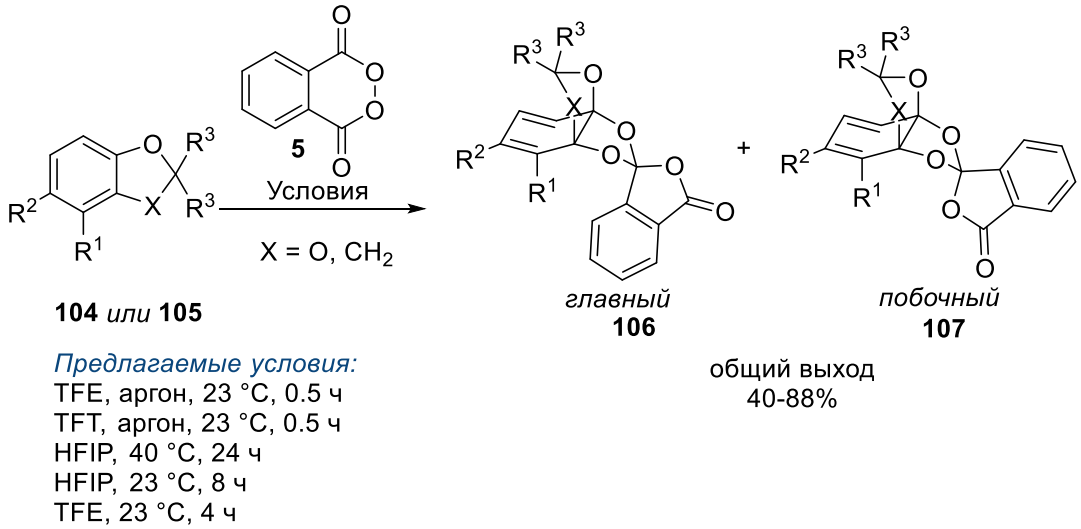
О-Замещенные фенолы **103** могут быть получены с выходами до 98% за 16 ч при 25 °C в среде 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанола при взаимодействии аренов **101** со *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **78** (Схема 1.62).[228] Последующий аминолиз полученных О-замещенных фенолов **103** метиламином приводит к фенолам с выходом 92-93%.

Схема 1.62 Окисление аренов **101** пероксидом **78** в присутствии фторированных спиртов.



Взаимодействие 1,3-бензодиоксолов **104** (X = O) и 2,3-дигидробензофуранов **105** (X = CH_2) с фталоилпероксидом **5** в среде фторированных спиртов приводит к образованию производных циклогексадиенов **106** или **107** в виде смеси диастереоизомеров (Схема 1.63).[229]

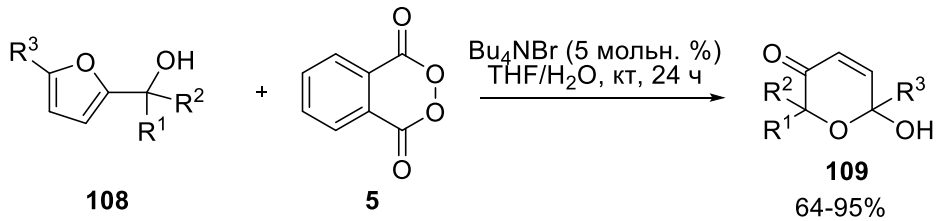
Схема 1.63 Окислительная деароматизация 1,3-бензодиоксолов **104** и 2,3-дигидробензофуранов **105** с использованием фталоилпероксида **5**.



5.3 Взаимодействие с гетероциклическими соединениями

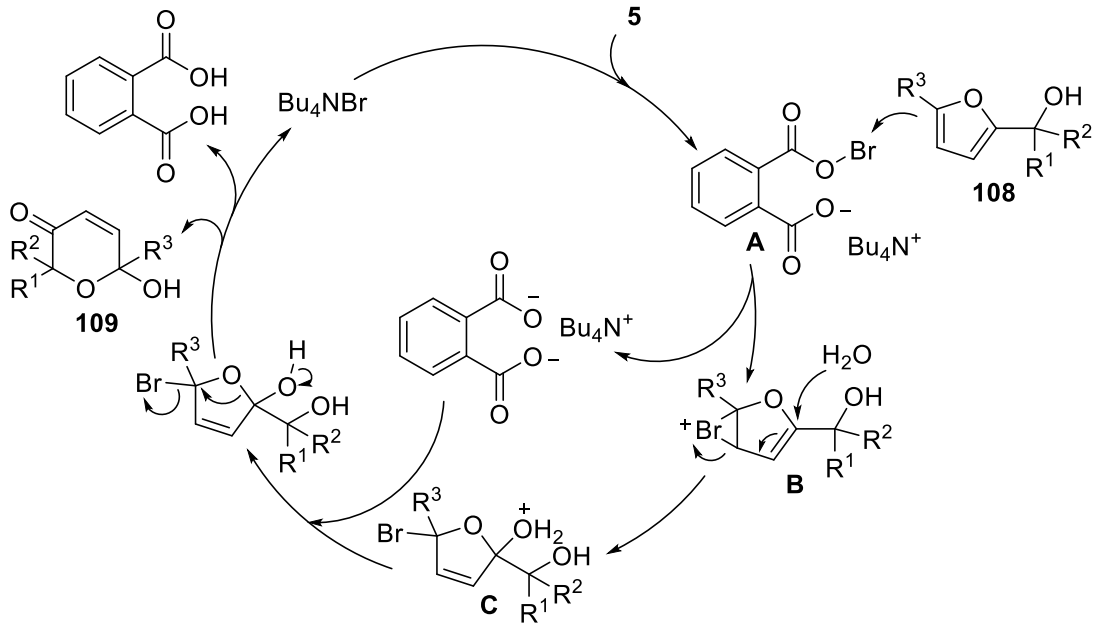
Перегруппировка Ахматовича [230, 231] фурфуриловых спиртов **108** под действием фталоилпероксида **5** и Bu_4NBr проходит в смеси ТГФ-H_2O с образованием производных дигидропиранона **109** с выходами 64-95% (Схема 1.64).[232]

Схема 1.64 Каталитическое окисление фурфуриловых спиртов **108** фталоилпероксидом **5**.



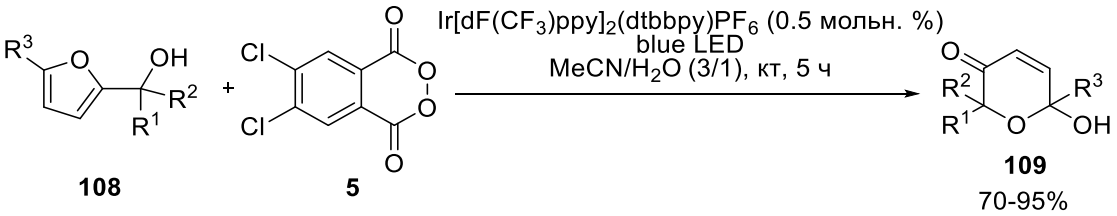
Реакция начинается с образования бромирующего агента **A** в реакции фталоилпероксида **5** с Bu_4NBr (Схема 1.65). Далее интермедиат **A** реагирует с фурфуриловым спиртом **108** с образованием интермедиата **B**, к которому присоединяется вода. Гидролиз бромированного полуацеталя приводит к соответствующему гидропиранону **109**.

Схема 1.65 Предполагаемый механизм каталитического окисления фурфуриловых спиртов **108** фталоилпероксидом **5**.



Производные дигидропиранона **109** были синтезированы с выходами 70-95% в результате взаимодействия фурфуриловых спиртов **108** с 3,4-дихлорфталоилпероксидом **5** при облучении синим светом в присутствии $[Ir(dF(CF_3)ppy)_2(dtbbpy)](PF_6)$ в качестве катализатора при комнатной температуре в течение 5 ч с использованием $MeCN/H_2O$ в качестве растворителя (Схема 1.66).[232]

Схема 1.66 Фотокаталитическое окисление фурфуриловых спиртов **108** 3,4-дихлорфталоилпероксидом **5**.

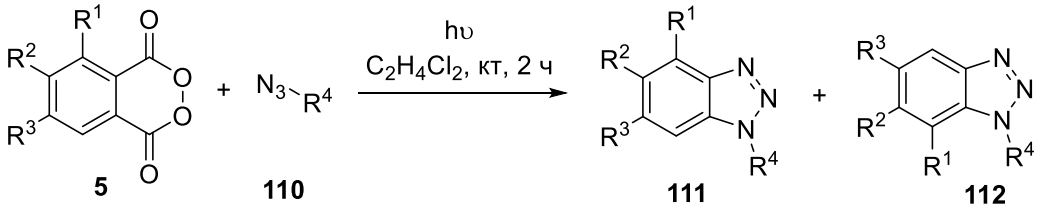


5.4 Другие превращения

Фталоилпероксиды способны генерировать арины при УФ облучении. Показано, что сгенерированные арины вступают в [3+2]-циклоприсоединение с различными органическими азидами с образованием в производных бензотриазола **111** и **112** с выходом до 86% (Схема 1.67).[233] В случае несимметричных монозамещенных фталоилпероксидов

образующиеся бензотриазолы **111** и **112** получают в виде смеси двух региоизомеров с соотношением 1:1.

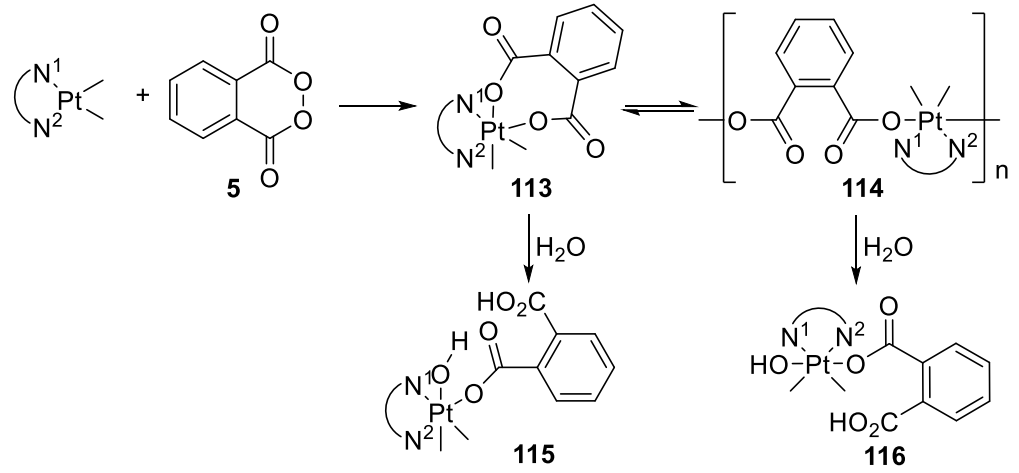
Схема 1.67 [3+2]-циклоприсоединение органических азидов **110** к аринам.



общий выход 17-86%

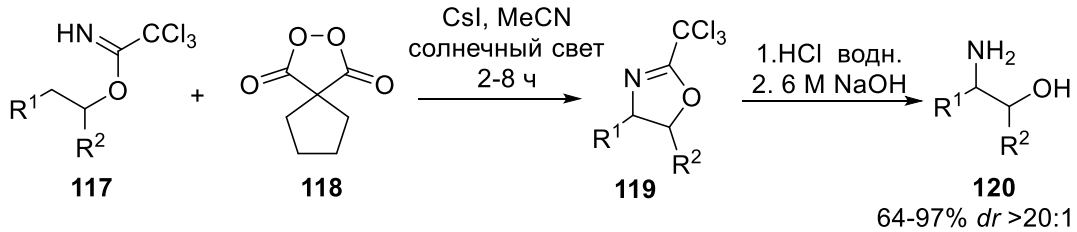
Комплексы диметилплатины (II) вступают в реакцию с фталоилпероксидом с образованием хелатных комплексов **113**, которые олигомеризуются с образованием фталатов **114** (Схема 1.68).[234, 235] Гидролиз соединений **113** и **114** приводит к продуктам **115** и **116**, соответственно.

Схема 1.68 Окислительное присоединение фталоилпероксида **5** к комплексам диметилплатины (II).



Показано, что при действии системы *спиро*-циклопентилмалоноилпероксид **118** / йодид цезия на имидаты **117** и облучении видимым светом происходит β-C−H аминирование с образованием дигидрооксазолов **119**. Гидролиз последних приводит к β-аминоспиртам **120** с выходами до 97% (Схема 1.69).[236]

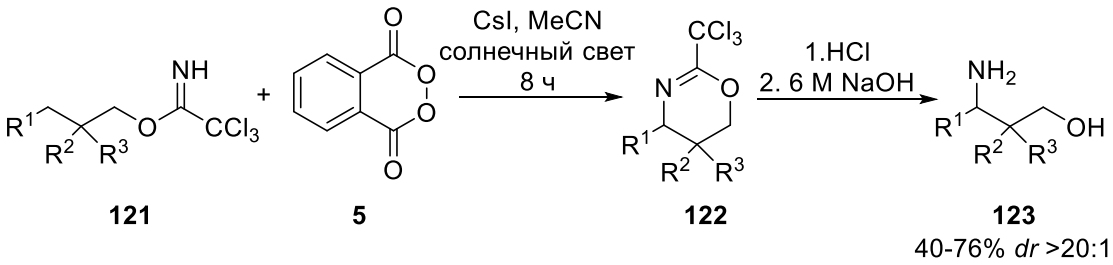
Схема 1.69 β-C-H Аминирование имидатов **117** пероксидом **118**.



64-97% *dr* >20:1

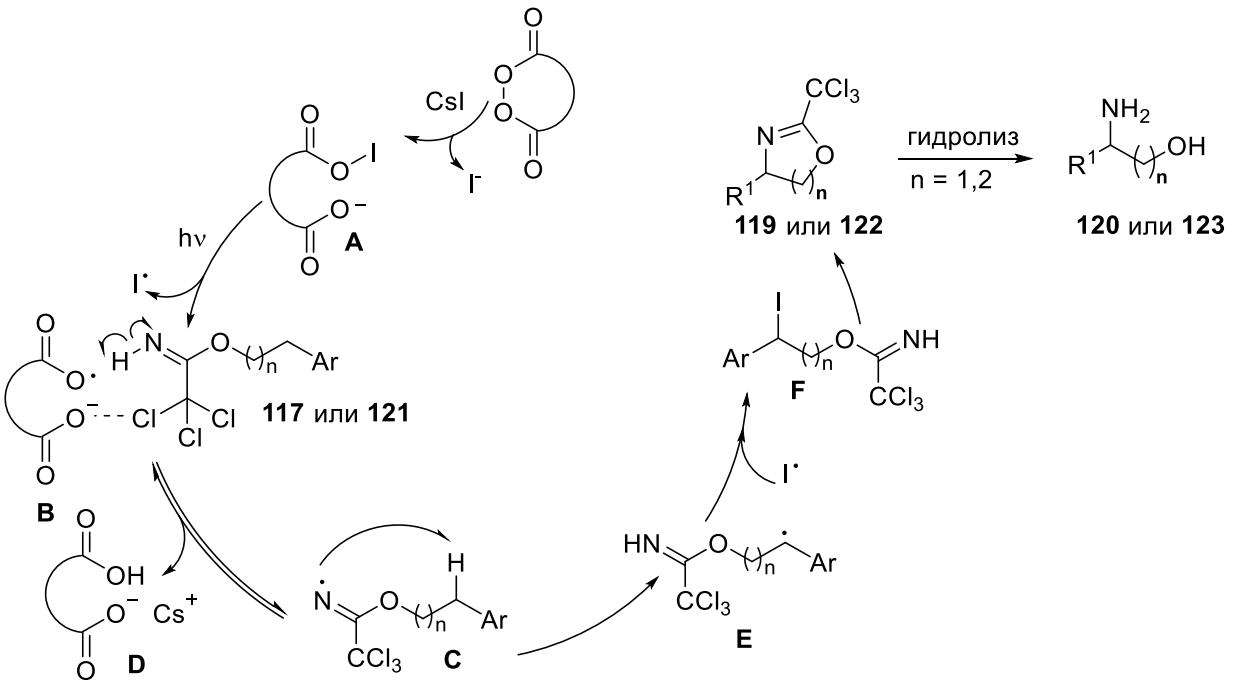
Внутримолекулярное γ-C-H аминирование имидатов **121** под действием фталоилпероксида **5** приводит к образованию дигидро-1,3-оксазинов **122**, гидролиз которых приводит к γ-аминоспиртам **123** с выходами 36-76% (Схема 1.70).[236]

Схема 1.70 γ C-H Аминирование имидатов фталоилпероксидом **5**.



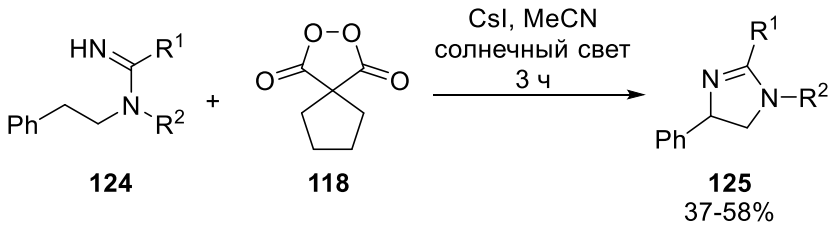
Предположительно, реакция диацилпероксида с иодид анионом генерирует интермедиат **A**, который при облучения солнечным светом претерпевает гомолиз с расщеплением связи O-I (Схема 1.71). Отрыв атома водорода от имидата **117** или **121** интермедиатом **B** приводит к образованию радикала **C** и продукта **D**. N-Центрированный радикал **C** перегруппировывается с образованием C-центрированного радикала **E**, который рекомбинирует I·, давая алкил иодид **F**. Внутримолекулярная нуклеофильная атаки азота на атом углерода C-I связи приводит к продукту **119** или **122**. β- и γ-Аминоспирты **120** и 1**23** образуются в результате гидролиза соединений **119** и **122**, соответственно.

Схема 1.71 Предполагаемый механизм β- и γ-аминирования имидатов **117** и **121**.



Показано, что фотохимическое β-C–H-аминирование амидинов **124** под действием малоноилпероксида **118** и иодида цезия в ацетонитриле в течение 2,5-3 ч приводит к получению дигидроимидазолов **125** с выходами 28-55% (Схема 1.72).[236]

Схема 1.72 β C–H Аминирование амидинов **124** малоноилпероксидом **118**.



124 **118** **125** 37-58%

Фталоилпероксиды также показали себя эффективными окислителями для превращения сульфидов в сульфоксиды с отличными выходами.[237]

6. Заключение

Анализ литературных данных показал, что в современной химии сформировалась комплексная методология получения геминальных бисперокcидов, циклических моно- и диацилпероксидов. Базовыми субстратами для получения геминальных бисперокcидов выступают карбонильные соединения и алкены, которые реагируют с пероксидной компонентой (H_2O_2, алкилгидропероксиды, геминальные бисгидропероксиды), или проводится озонолиз ненасыщенных соединений в присутствии H_2O_2. Катализ преимущественно осуществляется кислотами Льюиса и Бренстеда. Методы синтеза циклических диацилпероксидов ограничиваются применением кислот или галогенангидридов в качестве исходных субстратов. Прогресс в химии геминальных бисперокcидных соединений был и остается тесно связан с использованием карбонильных соединений и алкенов в качестве исходных субстратов. Перспективные направления развития методологии синтеза включают разработку новых каталитических систем, способных взаимодействовать с гидропероксидами без их деградации.

Циклические диацилпероксиды зарекомендовали себя как эффективные реагенты в органическом синтезе. Их уникальные свойства обусловлены циклическим строением и отсутствием подвижного протона. В отличие от традиционных органических пероксидов, представители класса (малоноил- и фталоилпероксиды) способны осуществлять окисление аренов, алкенов и родственных ненасыщенных соединений.

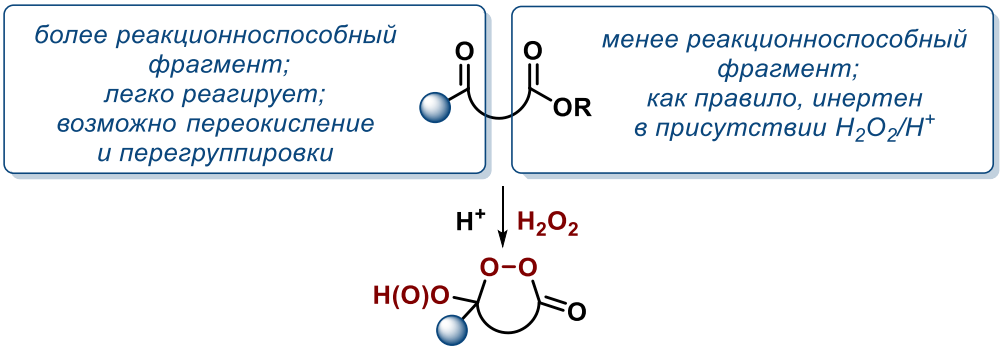
Ключевые задачи современной химии пероксидов сосредоточены на разработке эффективных методов синтеза многофункциональных пероксидных систем.

Стратегической целью является создание универсальных подходов к пероксидированию, позволяющих вводить несколько пероксидных фрагментов в молекулы с различными функциональными группами. Решение этой проблемы открывает перспективы для получения новых типов высокоэффективных окислителей, инициаторов радикальных процессов, и фармакологически перспективных структур.

ГЛАВА 2. Процессы пероксидирования сложноэфирной группы. Синтез циклических ацилпероксидов из кетоэфиров и пероксида водорода (обсуждение результатов)

В диссертационном исследовании решена фундаментальная проблема синтеза органических пероксидов путем введения во взаимодействие двух функциональных групп с критически разной реакционной способностью по отношению к пероксидирующим агентам – карбонильной и сложноэфирной групп (Схема 2.1).

Схема 2.1 Фундаментальное ограничение сборки пероксилактонов, преодоленное в работе.



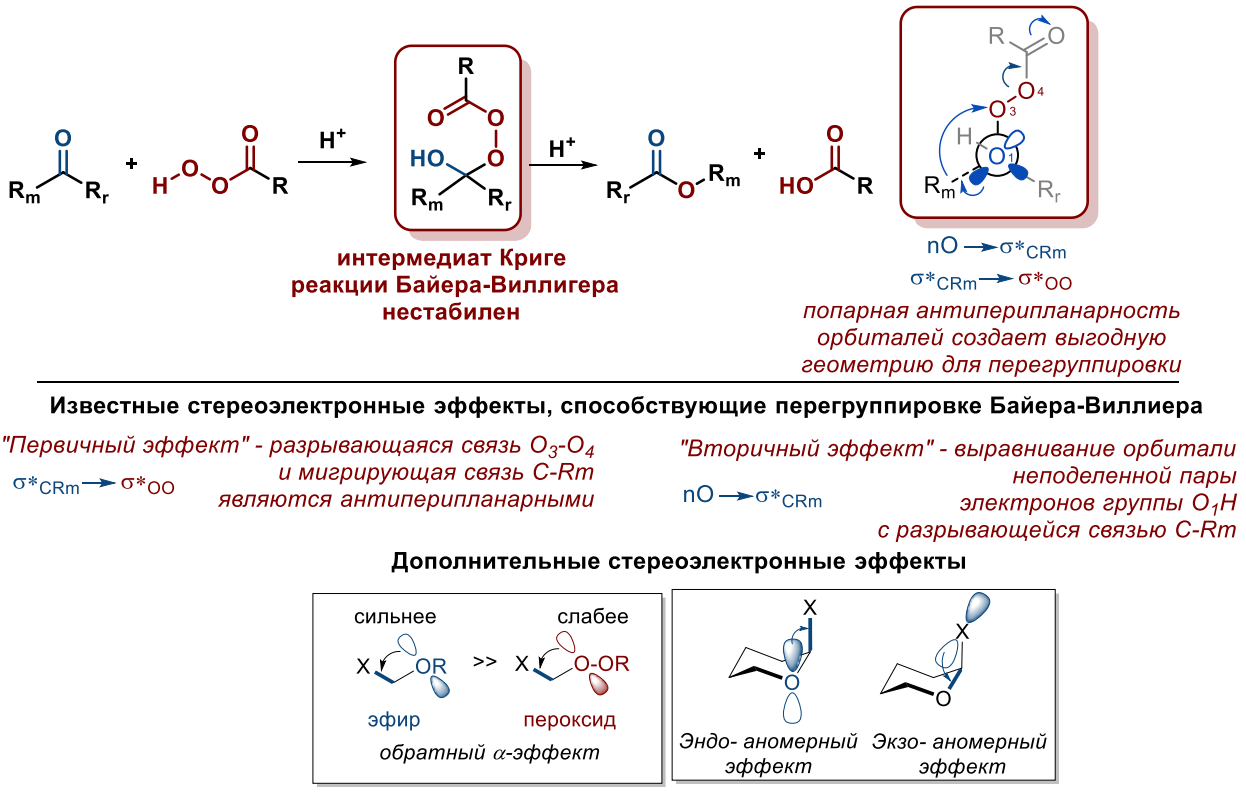
Ранее методы пероксидирования карбонильных соединений с получением циклических органических пероксидов не позволяли вовлечь в реакцию сложноэфирную группу. [238-241] В свою очередь, для создания ацилперокси фрагмента пероксидированию подвергались карбоновые кислоты или хлорангидриды. В данной работе впервые созданы подходы к вовлечению сложноэфирной группы в реакции пероксидирования, на основе которых разработаны селективные методы синтеза циклических β(γ)-гидроперокси-β(γ)-пероксилактонов и β(γ)-гидрокси-β(γ)-пероксилактонов, ранее считавшихся нестабильными, из кетоэфиров и пероксида водорода.

До настоящего исследования неочевидной была сама возможность существования β(γ)-гидроперокси-β(γ)-пероксилактонов и β(γ)-гидрокси-β(γ)-пероксилактонов и, тем более, возможность выделить их в индивидуальном виде, поскольку эти соединения содержат гидрокси-ацилперокси фрагмент, являющийся ключевым звеном «неуловимого» интермедиата широко известной перегруппировки Байера-Виллигера (БВ) (Схема 2.2).[242, 243] Эта фундаментальная реакция открывает доступ к сложным эфирам и лактонам из кетонов и надкислот.[234, 244-247] На протяжении истории предлагалось несколько механизмов перегруппировки.[248, 249] В настоящее время общепринятым считается

механизм, протекающий через тетраэдрический интермедиат Криге (Criegee).[250-253] Удивительно, но этот интермедиат не был зафиксирован и охарактеризован до настоящего времени вследствие своей высокой реакционной способности.[254]

В перегруппировки интермедиата Криге в конечный продукт хорошо изучена роль двух стереоэлектронных эффектов (Схема 2.2).[255-258] Ключевыми участниками этих эффектов являются p-орбиталь неподелённой пары электронов атома кислорода O_1, разрывающаяся связь C-Rm и пероксидная связь O_3-O_4. Первичный стереоэлектронный эффект требует антиперипланарного расположения разрывающейся связи O-O и мигрирующей связи C-Rm.[259] Вторичный эффект проявляется, когда неподелённая пара электронов атома кислорода группы O_1H выстраивается с разрывающейся связью C-Rm в одну плоскость.[260, 261] При одновременном действии обоих эффектов незатрудненное движение электронной плотности от донора (O_1) к акцептору обеспечивает стабилизацию зарождающегося катионного центра, что способствует разрыву связи C-Rm. В результате формируются связи O_1=C и Rm-O_3.

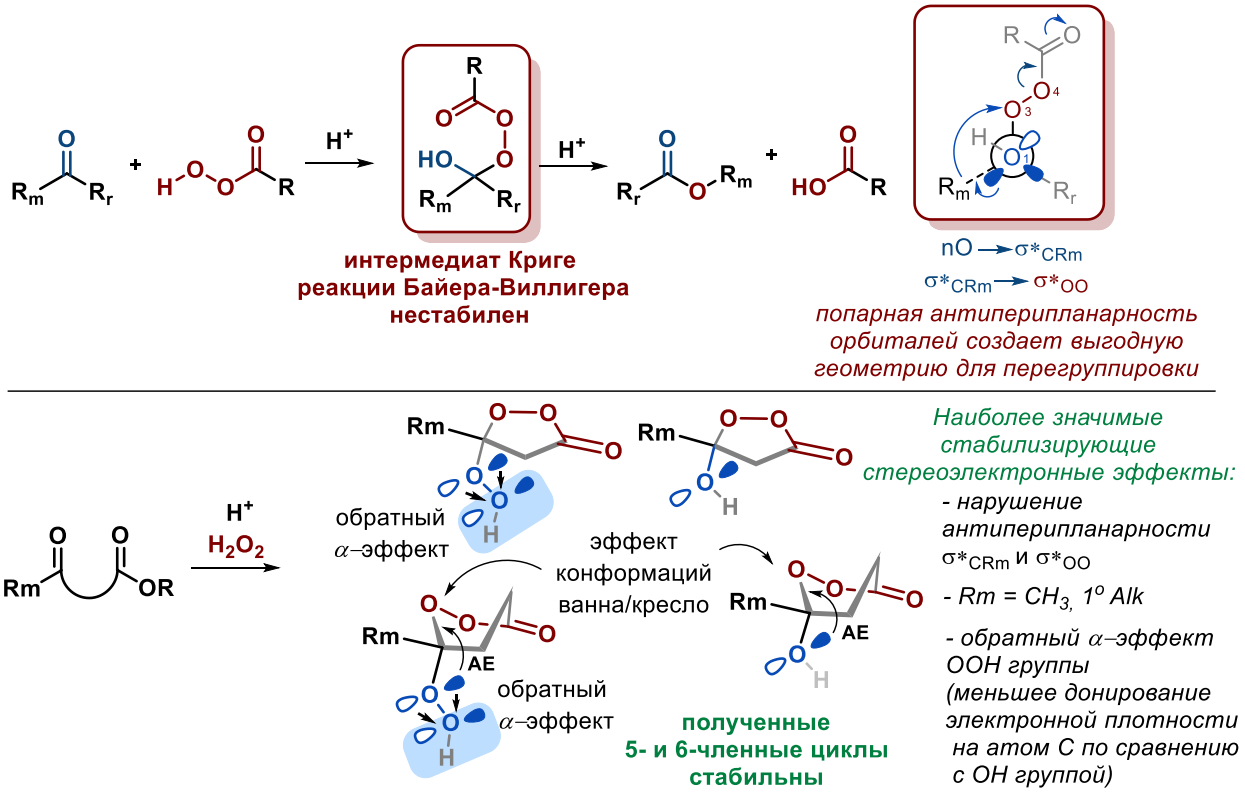
Схема 2.2 Инструментарий стереоэлектронных эффектов, связанных с интермедиатом Криге перегруппировки Байера-Виллигера.



Установление тонких взаимодействий в структуре интермедиата Криге – это ключ к пониманию механизма перегруппировки Байера-Виллигера и созданию новых типов пероксидных структур. В связи с этим, целью данного исследования стал также анализ

внутримолекулярных взаимодействий, которые способствуют или препятствуют перегруппировке (Схема 2.3). Были привлечены данные контрольных экспериментов, рентгеноструктурного анализа и расчетных методов.

Схема 2.3 Нестабильный интермедиат Криге *vs.* открытые стабильные циклы.



Обнаружено, что за стабилизацию β(γ)-гидроперокси-β(γ)-пероксилактонов и β(γ)-гидрокси-β(γ)-пероксилактонов отвечает ряд стереоэлектронных эффектов, наиболее значимые из которых:

- нарушение антиперипланарности орбиталей nO, σ*CRm, σ*OO вследствие образования циклов. Отклонения в значении двугранного угла OO-C-Rm от 180° в случае линейного интермедиата до 160-170° в случае 5- или 6-членных циклов оказывается достаточным для нарушения выгодных пространственных условий движения электронной плотности от донора (O(O)H группы) к акцептору (C=O).

- природа заместителя Rm. Как известно, перегруппировка Байера-Виллигера проходит эффективнее при Rm = 3° Alk, Ar. Согласуясь с этими закономерностями, Rm = CH_3, 1° Alk способствуют стабилизации β(γ)-гидроперокси-β(γ)-пероксилактонов и β(γ)-гидрокси-β(γ)-пероксилактонов.

- Обратный α-эффект. β(γ)-Гидроперокси-β(γ)-пероксилактоны показывают более высокие температуры плавления и большую стабильность при хранении, чем β(γ)-

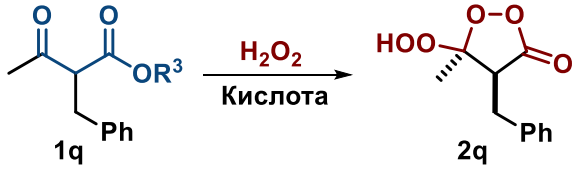
гидрокси-β(γ)-пероксилактоны. Это объясняется обратным α-эффектом C-O^1O^2H группы – отрицательное индуктивное влияние второго атома кислорода O^2 в перокси-группе снижает донирование электронной плотности на атом углерода.

- В случае γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов и γ-гидрокси-γ-пероксилактонов, показано, что они преимущественно находятся в конформации «ванны», что препятствует созданию антиперипланарной системы связей O-O и C-Rm. Также, как в γ-гидроперокси-γ-пероксилактонах, так и в γ-гидрокси-γ-пероксилактонах орбиталь неподеленной пары O^1 преимущественно занимает положение для перекрывания с C-O связью (что может быть названо проявлением аномерного эффекта), а не со связью C-Rm, что дополнительно увеличивает энергетический барьер для возможной перегруппировки.

2.1. Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактонов из β-кетоэфиров и пероксида водорода

На первом этапе исследования была проведена оптимизация условий синтеза β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2** из β-кетоэфиров **1**. Оптимизация синтеза β-гидроперокси-β-пероксилактона **2q** (4-бензил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-она) из этил-2-бензил-3-оксобутаноата **1q** включала изучение влияния кислотного катализатора, его концентрации и количества H_2O_2 на выход продукта (Таблица 2.1).

Таблица 2.1. Оптимизация условий синтеза 4-бензил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-она **2q** из этил 2-бензил-3-оксобутаноата **1q** и H_2O_2.[a]



Опыт	H_2O_2 (тип, экв.)[b]	Кислота (экв.)	Время (ч)	Конв. **1q**, %	Выход **2q**, %
1	H_2O_2 (A, 10)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (1)	12	18	следы
2	H_2O_2 (A, 10)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (5)	12	86	37
3	**H_2O_2 (A, 10)**	**$BF_3{\cdot}Et_2O$ (10)**	**12**	**>95**	**92**
4	H_2O_2 (A, 5)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (10)	12	>95	81
5	H_2O_2 (A, 3)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (10)	12	>95	67
6	H_2O_2 (A, 2)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (10)	12	>95	32
7	H_2O_2 (A, 1)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (10)	12	37	следы
8	H_2O_2 (A, 10)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (10)	3	>95	83
9	H_2O_2 (A, 10)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (10)	1	91	33
10	H_2O_2 (B, 3)	$BF_3{\cdot}Et_2O$ (10)	24	91	43

11	H_2O_2 (C, 4)[c]	H_2SO_4 (0.24)	12	41	следы
12	H_2O_2 (C, 4)	H_2SO_4 (10)	12	54	следы
13	H_2O_2 (A, 10)	H_2SO_4 (10)	12	>95	77
14	H_2O_2 (A, 10)	$HClO_4$ (10)	12	92	78
15	H_2O_2 (A, 10)	HBF_4 (10)	12	87	67
16	H_2O_2 (A, 10)	$H_3PMo_{12}O_{40}$ $\cdot xH_2O$ (1)	24	84	66
17	H_2O_2 (A, 10)	$P_2O_5 \cdot 24WO_3 \cdot 44H_2O$ (0.5)	24	90	57
18	H_2O_2 (A, 10)	$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ (2)	24	нет реакции	-
19	H_2O_2 (A, 10)	I_2 (5)	24	нет реакции	-
20	H_2O_2 (A, 10)	I_2 (0.1)	24	нет реакции	-
21	H_2O_2 (A, 10)	TBAI (2)	24	>95	**7**, 27[d]

[a] **Условия синтеза**: р-р H_2O_2 в Et_2O (2.048 М, 0.488-4.882 мл, 1.0-10.0 ммоль, 1-10.0 экв.) добавляли при перемешивании к **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Смесь охлаждали до 0°С и добавляли кислоту по каплям при перемешивании. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течении 1, 3, 12 или 24 часов. [b] тип А – раствор H_2O_2 в Et_2O, молярная концентрация 2.048 М, тип В – клатрат H_2O_2 с мочевиной, тип С – 90% водн. H_2O_2. [c] согласно литературным данным [205] [d] 4-фенилбутанон-2

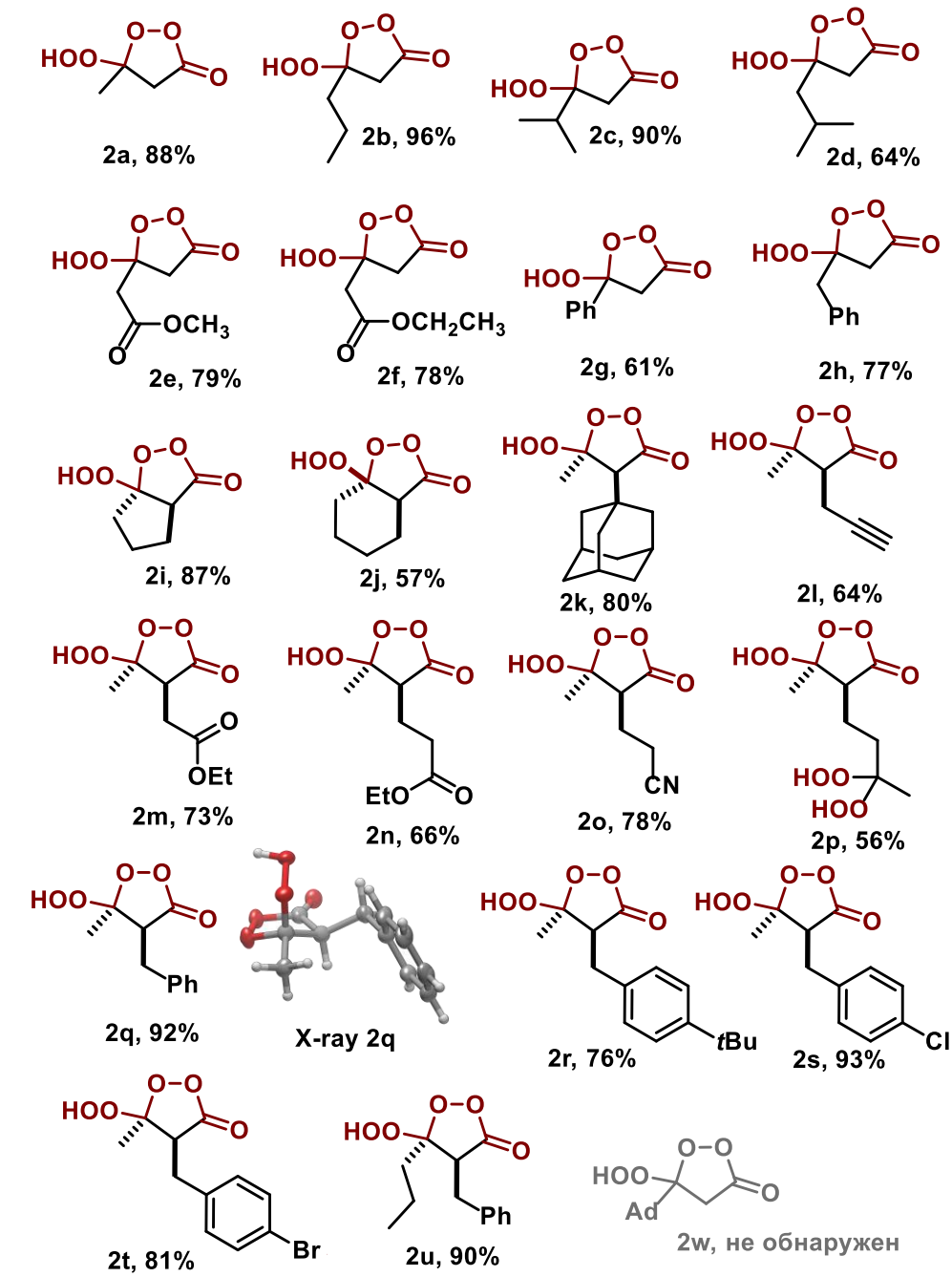
При использовании эквимолярного количества трифторида бора реакция не протекала даже при значительном избытке пероксида водорода (Таблица 2.1, опыт 1). Данное наблюдение указывало на образование координационных комплексов BF_3, исключавших его из механизма при использовании одного эквивалента катализатора. Увеличение избытка $BF_3 \cdot Et_2O$ до 10 эквивалентов повысило выход целевого циклического пероксида **2q** до 92% (опыты 1-3). Опыты 4-7 продемонстрировали ключевую роль избытка H_2O_2 в формировании продукта: при использовании 2 эквивалентов пероксида выход 5-гидроперокси-1,2-диоксолан-3-она **2q** снизился на 60% (опыт 6). При мольном соотношении 1:1 с H_2O_2 наблюдалось лишь следовое количество желаемого пероксида **2q** (опыт 7). При уменьшении количества $BF_3 \cdot Et_2O$ (опыт 2) образовались смесь целевого пероксида **2q** (37%) и ациклического бисперокcида (этил-2-бензил-3,3-дигидропероксобутаноат, 32%). Сокращение времени реакции до 3 часов и 1 часа привело к снижению выхода на 9% и 59% соответственно (опыты 8 и 9).

Попытка использования клатрата мочевины с H_2O_2 вместо эфирного раствора пероксида водорода показала, что последний необходим для достижения высоких выходов продукта (опыты 5 и 10). Применение описанного в литературе подхода Cubbon и Hewlett [205] к синтезу β-гидроперокси-β-пероксилактонов для получения целевого пероксида **2q**

неожиданно не привело к образованию β-пероксилактона ни при использовании 0,24 экв. H_2SO_4 (опыт 11), ни при увеличении количества кислоты. Вероятно, это связано с нестабильностью кетогруппы или бензильного фрагмента в данных условиях, а также с трудностями применения гетерогенных условий метода Cubbon и Hewlett к малым количествам субстрата. Замена концентрированного раствора H_2O_2 на избыток эфирного раствора H_2O_2 позволила получить целевой пероксид **2q** с хорошим выходом (67-78%, опыты 13-15) при использовании 10-кратного избытка сильной кислоты Бренстеда (H_2SO_4, $HClO_4$, HBF_4). Хорошие выходы пероксида **2q** также были достигнуты при катализе гетерополикислотами, такими как фосфомолибденовая (опыт 16) и фосфовольфрамовая кислоты (опыт 17), ранее показавшими себя превосходными катализаторами пероксидирования. [99, 119, 262, 263] Использование других распространенных катализаторов пероксидирования, таких как молибдат натрия [264] и йод, [116] не способствовало протеканию реакции. В случае использования TBAI [265] наблюдалось окислительное расщепление с образованием 4-фенилбутан-2-она (27%) (опыт 21). Ключевым фактором, определяющим эффективность реакции, стал 10-кратный избыток эфирата трехфтористого бора. Необходимость использования настолько большого избытка сильной кислоты для селективного пероксидирования карбонильной и сложноэфирной группы крайне неожиданна, поскольку известно, что в схожих условиях протекают перегруппировки Байера-Виллигера, [234, 244, 247] Криге, Удриса-Сергеева-Кружалова и др. [266]

Разработанный метод пероксидирования в присутствии $BF_3 \cdot Et_2O$ был применен для синтеза β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2** из β-кетоэфиров **1**, содержащих различные функциональные группы (Схема 2.4). β-Гидроперокси-β-пероксилактоны **2a-h** были получены из β-кетоэфиров **1a-h** с выходами от хороших (61% для **2g**) до высоких (96% для **2b**). Бициклические пероксиды **2i**, **2j**, содержащие аннелированный циклоалкановый фрагмент, были выделены с выходами 87% и 57% соответственно. Успешно синтезированы β-гидроперокси-β-пероксилактоны, содержащие объемные адамантильные (**2k**, 80%), пропаргильные (**2l**, 64%), сложноэфирные (**2m**, 73%; **2n**, 66%) и нитрильные (**2o**, 78%) функциональные группы, а также тетрапероксид, сочетающий β-гидроперокси-β-пероксилактоновый и геминальный бисгидропероксидный фрагменты (**2p**, 56%). Наличие бензильной группы повышает выход β-гидроперокси-β-пероксилактонов - продукты **2q-u** получены с выходами 76-93%.

Схема 2.4 Пероксидирование β-кетоэфиров **1** H_2O_2 в присутствии $BF_3 \cdot Et_2O$.

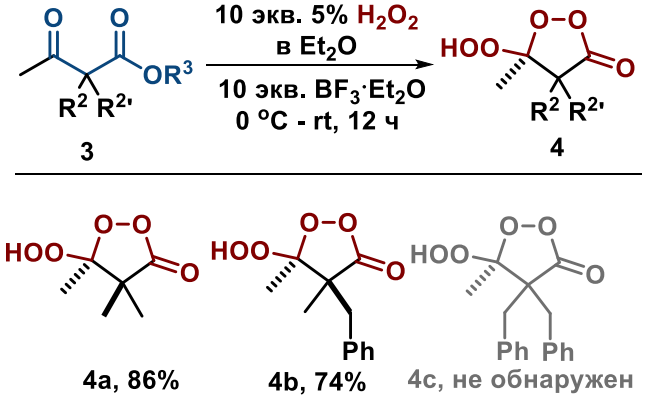


Было установлено, что природа заместителя R^1 играет определяющую роль в возможности сборки β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2**. Так, β-кетоэфиры **1a-u** с первичными, вторичными алкильными заместителями, фенильным фрагментом были

успешно превращены в соответствующие β-гидроперокси-β-пероксилактоны **2a-u**, однако β-кетоэфир **1w** в предложенных условиях давал только продукты перегруппировки Байера-Виллигера. Рентгеноструктурный анализ представителей этого класса соединений (**2q** и **2s**) подтвердил не только наличие двух пероксидных групп, но и строение образующегося *цис*-диастереомера, наблюдаемого как единственного изомера по данным ^{1}H и ^{13}C ЯМР.

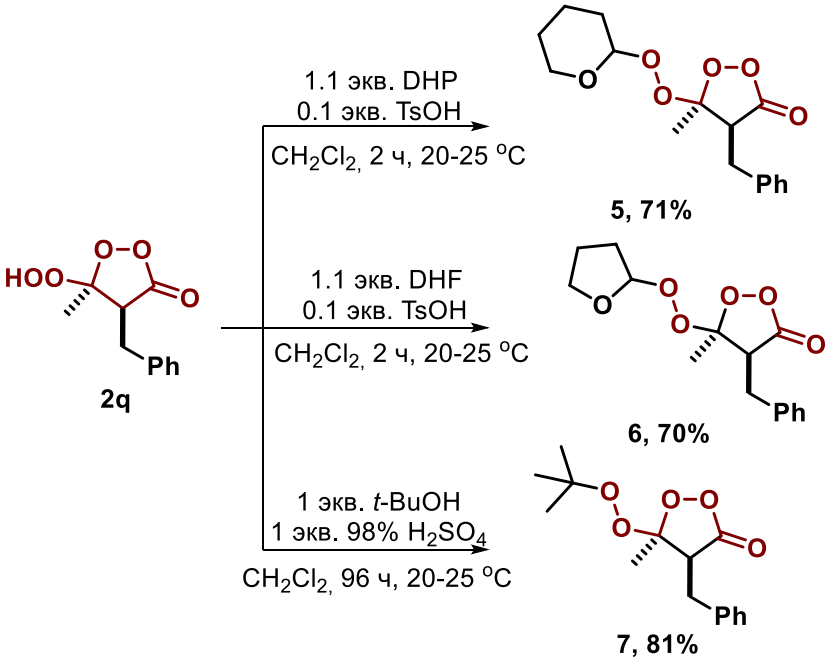
Природа второго заместителя в α-положении β-кетоэфиров **3** также в значительной степени влияет на процесс пероксидирования. Так, α,α-диметил-β-кетоэфир **3a** образует β-гидроперокси-β-пероксилактон **4a** с отличным выходом (86%), в то время как α-метил-α-бензил-β-кетоэфир **3b** превращается в пероксид **4b** с несколько меньшим выходом (74%), а пероксидирование α,α-дибензил-β-кетоэфира **3c** не приводит к образованию **4c** (Схема 2.5).

Схема 2.5 Пероксидирование α,α-дизамешенных β-кетоэфиров **3**.



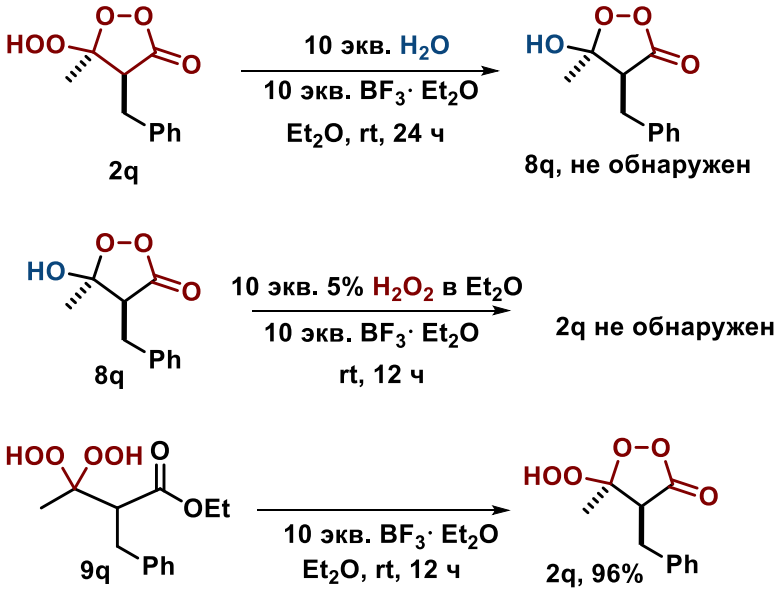
Для получения первых представлений о химии этого малоизученного класса пероксидов были проведены превращения β-гидрокси-β-пероксилактонов. Как и ожидалось из условий синтеза, использованных для их получения, β-гидрокси-β-пероксилактоновая функция стабильна в кислых условиях. Было обнаружено, что гидроперокси группа в **2q** может быть защищена путём введения тетрагидропиранильной (THP), тетрагидрофуранильной (THF) и *t*-Bu групп (Схема 2.6).

Схема 2.6 Трансформации гидроперокси группы в β-гидроперокси-β-пероксилактоне **2q**.



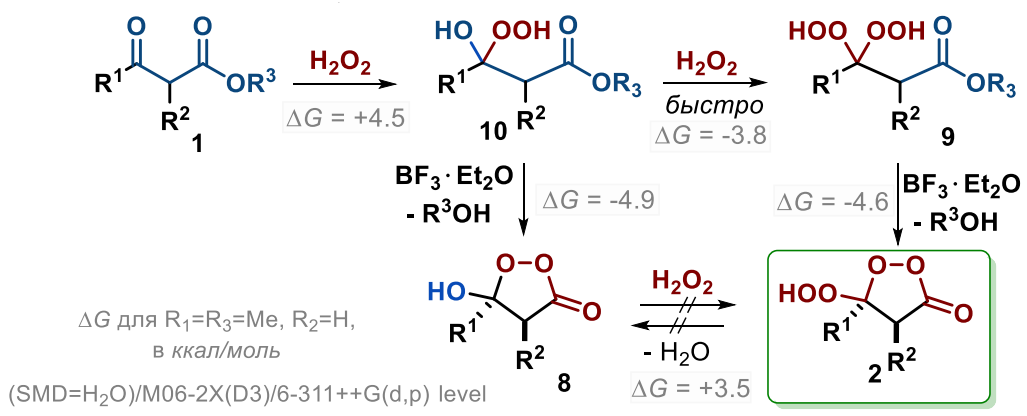
Контрольные эксперименты, направленные на понимание механизма образования β-гидроперокси-β-пероксилактонов (Схема 2.7), показали, что β-гидроперокси-β-пероксилактон **2q** не находится в равновесии с β-гидрокси-β-пероксилактоном **8q** в данных условиях. С другой стороны, ациклический бисгидропероксид **9q** легко превращается в β-гидроперокси-β-пероксилактон **2q** с почти количественным выходом. Низкая реакционная способность моно- и бисперокcидов в кислых условиях, вероятно, обусловлена “обратным внутримолекулярным α-эффектом” (относительно неэффективной стабилизацией соседнего с пероксидной группой катионного центра по сравнению с эфирами, что дополнительно усугубляется наличием карбонильной группы в пероксидах **2** и **8**). [267, 268] Из-за этого эффекта пероксиды неохотно превращаются в катионные интермедиаты и могут обладать большей кинетической стабильностью, чем аналогичные эфиры и спирты, которые легко превращаются в оксакатионы.

Схема 2.7 Контрольные эксперименты.



На основании экспериментальных и расчетных данных был предложен механизм сборки β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2** (Схема 2.8). На первой стадии кетоэфир **1** взаимодействует с H_2O_2 с образованием нестабильного гидрокси-гидропероксида **10**, который реагирует со второй молекулой H_2O_2, давая бисгидропероксид **9**. Согласно контрольным экспериментам β-гидрокси-β-пероксилактон **8** не превращается в β-гидроперокси-β-пероксилактон **2**, что доказывает путь образования целевого пероксида через циклизацию бисгидропероксида **9**, а не гидрокси-гидропероксида **10**.

Схема 2.8 Предполагаемый механизм пероксидирования β-кетоэфиров **1** H_2O_2 в присутствии $BF_3{\cdot}Et_2O$.

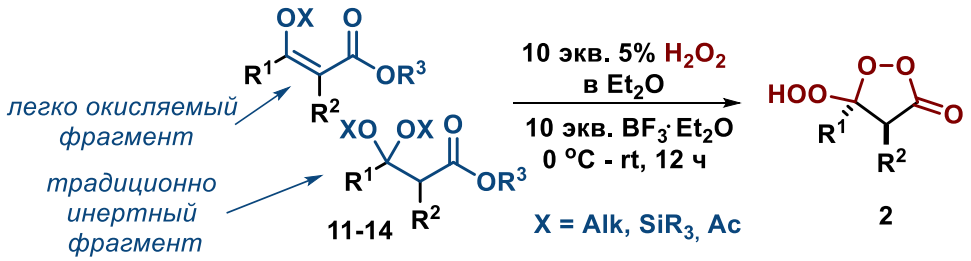


2.2. Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактонов из производных енолов β-кетоэфиров

Было показано, что β-гидроперокси-β-пероксилактоны **2** могут быть получены через кислотно-катализируемую циклизацию различных производных енолов β-кетоэфиров -

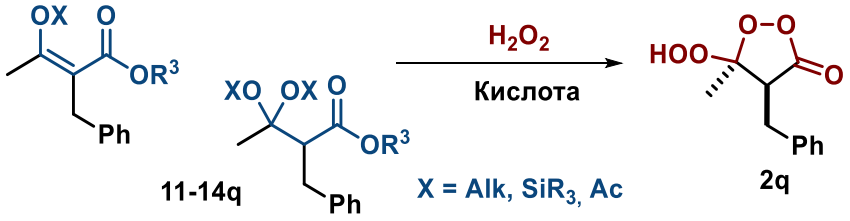
силиловых эфиров енолов **11**, алкильных эфиров енолов **12**, ацетатов енолов **13** и циклических ацеталей **14** с H_2O_2 (Схема 2.9). Поразительно, что независимо от выбора исходного субстрата эти реакции приводят к одним и тем же β-гидроперокси-β-пероксилактонам **2**. Реакции протекают в мягких условиях и открывают синтетический доступ к широкому набору β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2**, которые образуются селективно даже в тех случаях, когда можно ожидать альтернативных путей окисления.[269-272] Не наблюдалось образование α-оксигенированных продуктов, несмотря на тот факт, что согласно литературным данным, система H_2O_2/BF_3 проявляет себя как надкислота в реакциях окисления двойных связей, сульфидов и альдегидов. [273, 274] Даже в присутствии больших избытков сильного окислителя и кислоты, эфиры енолов **11-13** и кетали **14** селективно превращаются в циклические пероксиды **2**.

Схема 2.9 Пероксидирование производных енолов β-кетоэфиров **11-14**.

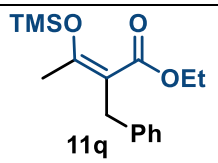
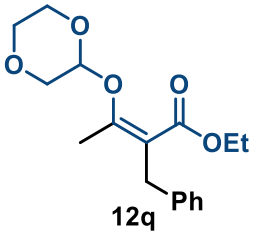
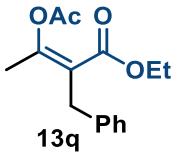
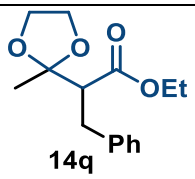


Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактона **2q** был успешно осуществлен с использованием в качестве субстрата силилового эфира енола **11q**, алкилового эфира енола **12q**, ацетата енола **13q**, циклического ацеталя **14q** вместо β-кетоэфира **1q** (Таблица 2.2).

Таблица 2.2. Синтез 4-бензил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-она **2q** из силилового эфира енола **11q**, алкилового эфира енола **12q**, ацетата енола **13q**, циклического ацеталя **14q**.



№	Субстрат	Выход **2q**, %		
		Субстрат/ H_2O_2 (10 экв.) / $BF_3{\cdot}Et_2O$ (10 экв.) [a]	**H_2O_2/ $BF_3{\cdot}Et_2O$/ Субстрат** Другой порядок прибавления [b]	**$H_2O_2/HClO_4$/ Субстрат** Другой порядок прибавления и $HClO_4$ вместо $BF_3{\cdot}Et_2O$ [c]

1	 11q	61	73	93
2	 12q	55	51	86
3	 13q	53	39	52
4	 14q	92	91	85

[a] **оптимальные условия реакции для β-кетоэфиров**: Эфирный раствор H_2O_2 (2.048 М, 4.882 мл, 10.0 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к соединению **11q-14q** (1.0 ммоль, 1.0 экв.). Далее к раствору добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (10.0 ммоль, 10.0 экв.) по каплям при перемешивании при 0°C.

[b] **другой порядок прибавления:** $BF_3{\cdot}Et_2O$ (10.0 ммоль, 10.0 экв.) добавляли по каплям при перемешивании к эфирному раствору H_2O_2 (2.048 М, 4.882 мл, 10.0 ммоль, 10.0 экв.) при 0°C. Далее к полученной смеси добавляли **11q-14q** (1.0 ммоль, 1.0 экв.) по каплям при перемешивании.

[c] **другой порядок прибавления и $HClO_4$ вместо $BF_3{\cdot}Et_2O$**: $HClO_4$ (70% водн., 10.0 ммоль) добавляли по каплям при перемешивании к эфирному раствору H_2O_2 (2.048 М, 4.882 мл, 10.0 ммоль, 10.0 экв.) при 0°C. Далее к полученной смеси добавляли **11q-14q** (1.0 ммоль) по каплям при перемешивании.

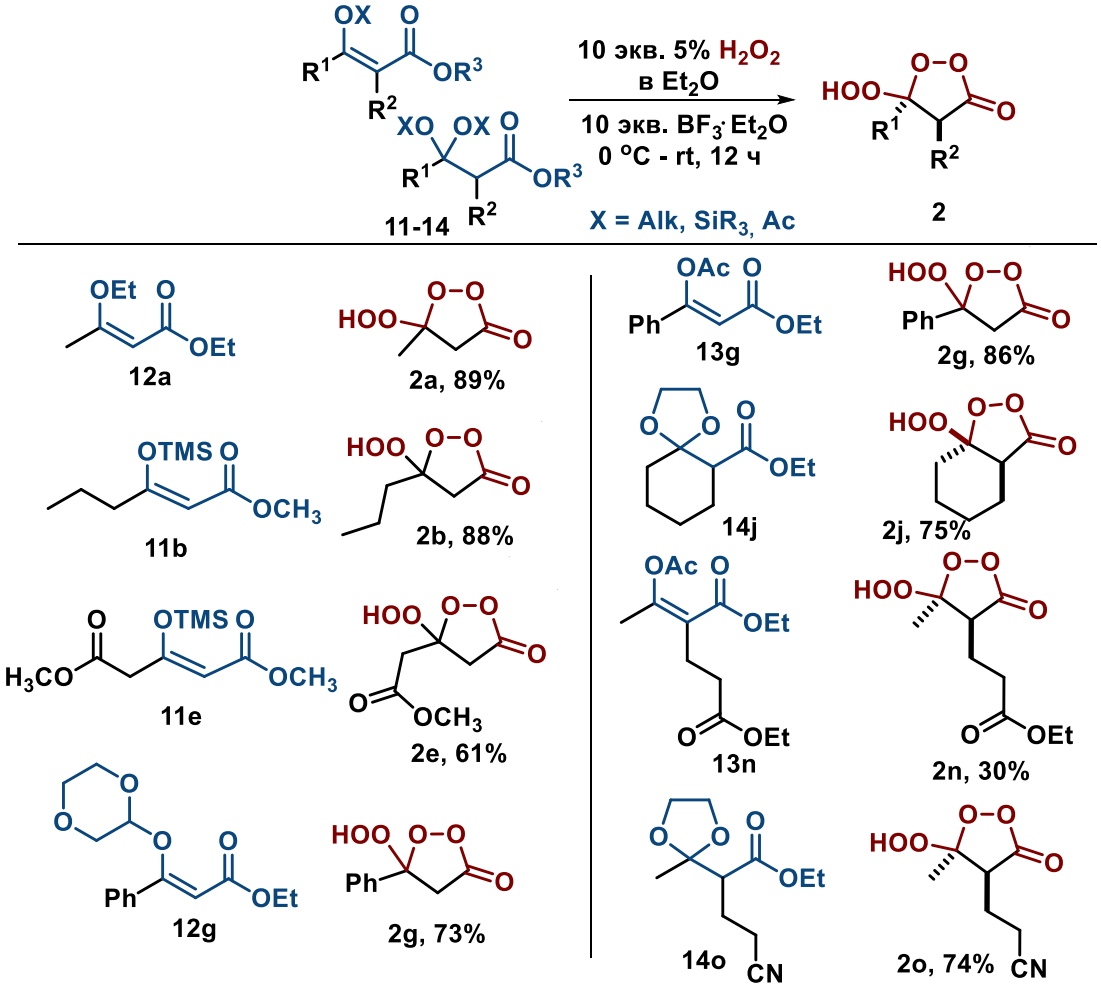
Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч.

Обнаружено, что взаимодействие эфиров енолов **11q-13q** и ацеталя **14q** с системой H_2O_2/BF_3 образовывался только пероксид **2q**. В оптимальных условиях (Таблица 2.2, опыт 3) силиловый эфир енола **11q** и алкильный эфир енола **12q** превращались в пероксид **2q** с умеренными выходами 51-73% (опыты 1 и 2). Высокие выходы (93% и 86%) **2q** были достигнуты при использовании $HClO_4$ вместо $BF_3{\cdot}Et_2O$ (опыты 1 и 2). При пероксидировании ацетата енола **13q** (опыт 3) даже при другом порядке добавления реагентов и использовании $HClO_4$ вместо $BF_3{\cdot}Et_2O$ были достигнуты лишь умеренные выходы (39-53%) **2q** из-за низкой конверсии субстрата. При использовании ацеталя **14q**

высокие выходы (85-92%) **2q** наблюдались как при оптимальных условиях, так и при другом порядке добавления реагентов (опыт 4). Удивительно, но легко окисляемые эфиры енолов **11q-13q** и ацеталь **14q** не подвергаются заметному деструктивному окислению. Даже в присутствии большого избытка сильного окислителя и кислоты эфиры енолов **11q-13q** и ацеталь **14q** селективно превращаются в циклический пероксид **2q**. Возможно, что координация карбонилов с кислотой Льюиса снижает донорную способность двойной связи.

Оптимальные условия синтеза β-гидроперокси-β-пероксилактона **2q** из β-кетоэфира **1q** (см. Таблицу 2.1, опыт 3) были успешно применены для получения серии соединений **2a-u** с различными заместителями из производных енолов **11-14** (Таблица 2.3).

Таблица 2.3. Пероксидирование производных енолов **11-14** H_2O_2 в присутствии $BF_3 \cdot Et_2O$.



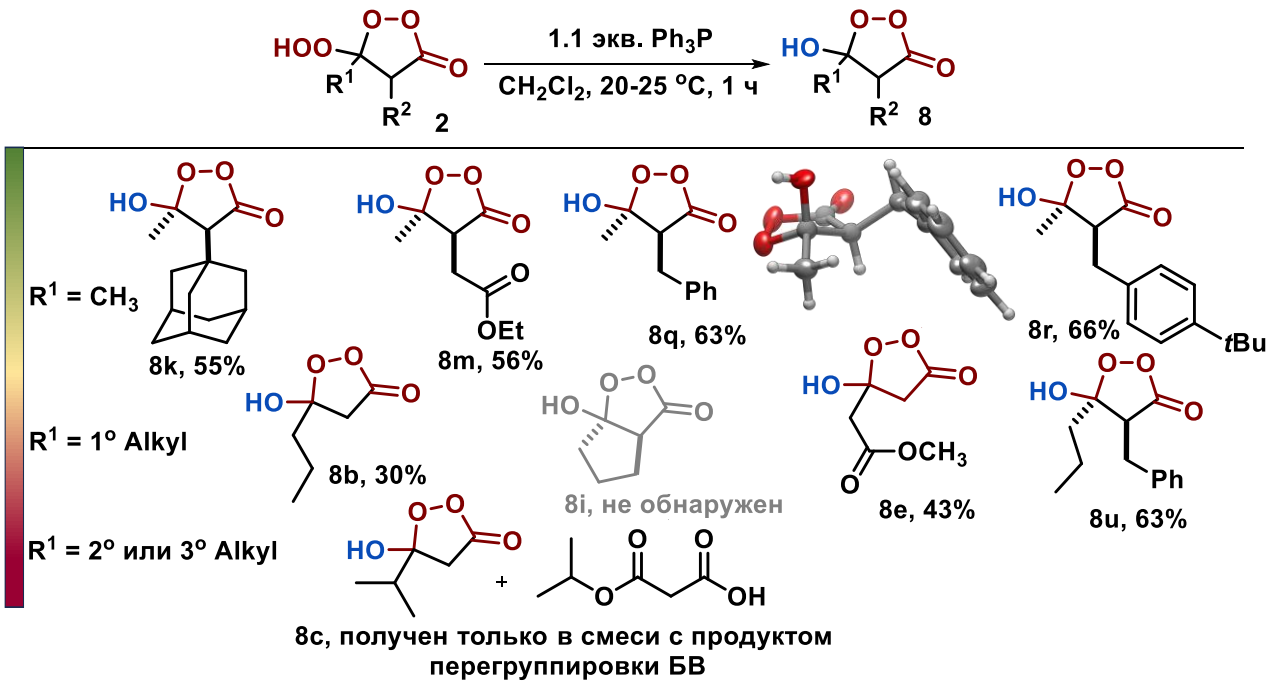
Гибкость разработанного метода в выборе исходных субстратов иллюстрируется получением β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2** из эфиров енолов **11-13** и ацеталей **14**. β-Гидроперокси-β-пероксилактоны **2b** и **2e** были получены из силиловых эфиров енолов **11b**

и **11e** с хорошим (61% для **2e**) и высоким (88% для **2b**) выходом. Использование алкиловых эфиров енолов **12a** и **12g** вместо β-кетоэфиров **1a** и **1g** увеличило выходы **2a** (89%) и **2g** (73%). Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактона **2g** из ацетата енола **13g** привел к самому высокому наблюдаемому выходу **2g** (86%). Однако, синтез **2n** из ацетата енола **13n** оказался менее эффективным (30%), чем из β-кетоэфира **1n** (66%). Пероксидирование ацеталей **14j** и **14o** привело к желаемым β-гидроперокси-β-пероксилактонам **2j** (75%) и **2o** (74%) с хорошими выходами.

2.3. Синтез β-гидрокси-β-пероксилактонов – стабильных 5-членных интермедиатов Криге

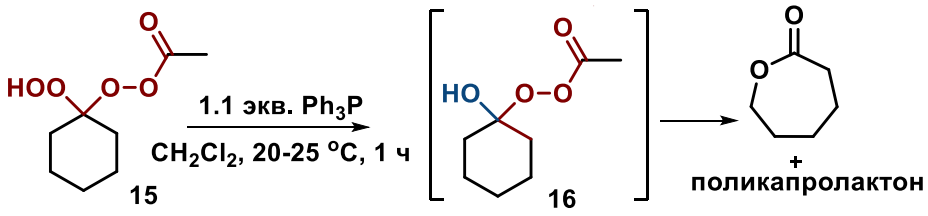
Стабильные 5-членные циклические интермедиаты Криге, β-гидрокси-β-пероксилактоны **8** были получены путем мягкого восстановления соответствующих гидропероксильных пероксиэфиров **2** (β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2**) (Схема 2.10). В процессе реакции происходит селективное восстановление гидроперокси группы в присутствии эндоциклического пероксиацильного фрагмента. Природа мигрирующего заместителя R^1 оказывает существенное влияние на стабильность β-гидрокси-β-пероксилактонов **8**. В то время как метильные производные **8k, 8m, 8q, 8r** стабильны, пропилзамещенное соединение **8b** было получено с низким выходом и только с 90% чистотой. Попытки выделить изо-пропилпероксид **8c**, образовавшийся при восстановлении **2c**, привели к его частичному разложению. Пероксид **8i** не был обнаружен в реакционной смеси после восстановления **2i**. Наличие акцепторной сложноэфирной группы в **8e** повышает стабильность β-гидрокси-β-пероксилактона и позволяет выделить его, хотя и с умеренным выходом. α-Замещенные-β-пероксилактоны **8k, 8m, 8q, 8r, 8u** были получены с выходами 55-66%. Эти тенденции в реакционной способности согласуются с миграционными склонностями заместителей в перегруппировке Байера-Виллигера в кислых и слабоосновных условиях, но отличаются от тенденций в сильноосновных условиях.

Схема 2.10 Синтез β-гидрокси-β-пероксилактонов **8** селективным восстановлением β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2**.



Ключевая роль циклической структуры в стабилизации β-гидрокси-β-пероксилактонов **8** была продемонстрирована на примере процесса восстановления α-гидроперокси-α-ацилпероксициклогексана **15** (Схема 2.11). В результате восстановления Ph_3P образуются продукты реакции БВ, что подтверждает образование и распад нестабильного α-гидрокси-ацилпероксида **16**.

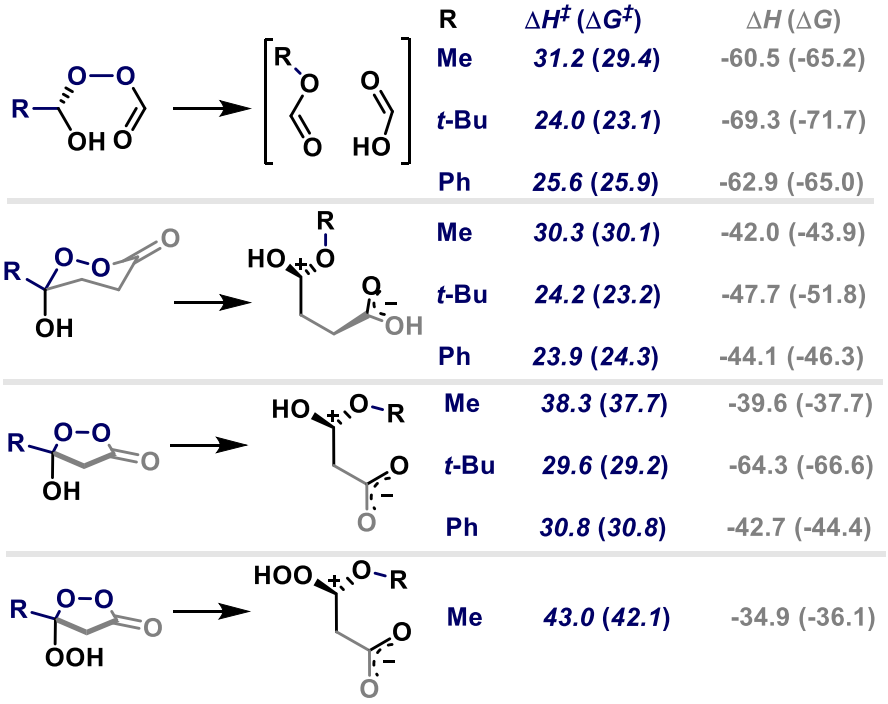
Схема 2.11 Восстановление α-гидроперокси-α-ацилпероксициклогексана **15**.



Рассчитанные барьеры активации показывают, что некатализируемая миграция метильной группы замедляется в ~700 тысяч раз (увеличение барьера на 8,3 ккал/моль) при образовании пятичленного цикла (Схема 2.12). Для групп *t*-Bu и Ph, которые, как известно, более склонны к миграции, разница в высоте барьера также значительна (~6 ккал/моль, соответственно). Важно отметить, что, в отличие от ациклического интермедиата, циклический пероксилактон **8** не может претерпевать 1,2-алкильный сдвиг с одновременным переносом протона, что позволило бы избежать образования цвиттер-ионного промежуточного соединения. Вклад энергии, требуемый для разделения зарядов,

отражается в более низкой на ~30 ккал/моль экзотермичности процесса. Однако этот вклад мало влияет на энергию переходного состояния, что иллюстрируется 1,2-сдвигами в аналогичных шестичленных пероксилактонах. В этих случаях активационные барьеры аналогичны ациклическим, несмотря на экзотермичность, сходную с таковой для 5-членных систем.

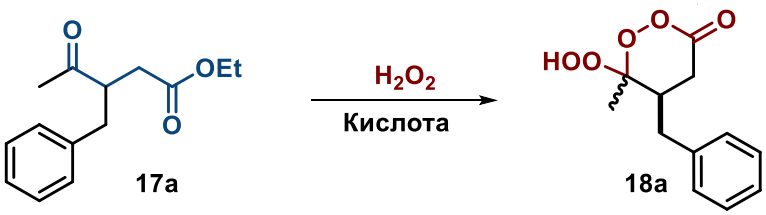
Схема 2.12 Анализ 1,2-миграции в линейных и циклических интермедиатах Криге.



2.4. Синтез γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов из γ-кетоэфиров и H_2O_2

Возможность сборки γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов была исследована на примере реакции этил 3-бензил-4-оксопентаноата **17a** с H_2O_2 в присутствии различных кислот и растворителей (Таблица 2.4). На первом этапе использовали 10 экв. эфирного раствора H_2O_2 и 10 экв. $BF_3{\cdot}Et_2O$ (опыт 1) в соответствии с ранее оптимизированными условиями синтеза β-гидроперокси-β-пероксилактонов. Выход γ-гидроперокси-γ-пероксилактона **18a** в этих условиях составил 54% (опыт 1). Попытки использовать другие кислоты Льюиса и Бренстеда оказались малопродуктивными, выход **18a** снизился до 13-46% (опыты 2-6). Уменьшение количества $BF_3{\cdot}Et_2O$ привело к снижению выхода **18a** до 19% (опыты 7, 8). Замена диэтилового эфира на ацетонитрил приводит к образованию пероксида **18a** с умеренным выходом (опыт 9). Использование меньшего количества H_2O_2 (5 экв. и 3 экв. в опытах 10, 11) приводит к образованию пероксида **18a** с выходами 53% и 27%, соответственно.

Таблица 2.4. Оптимизация условий синтеза γ-гидроперокси-γ-пероксилактона **18a**.[a]

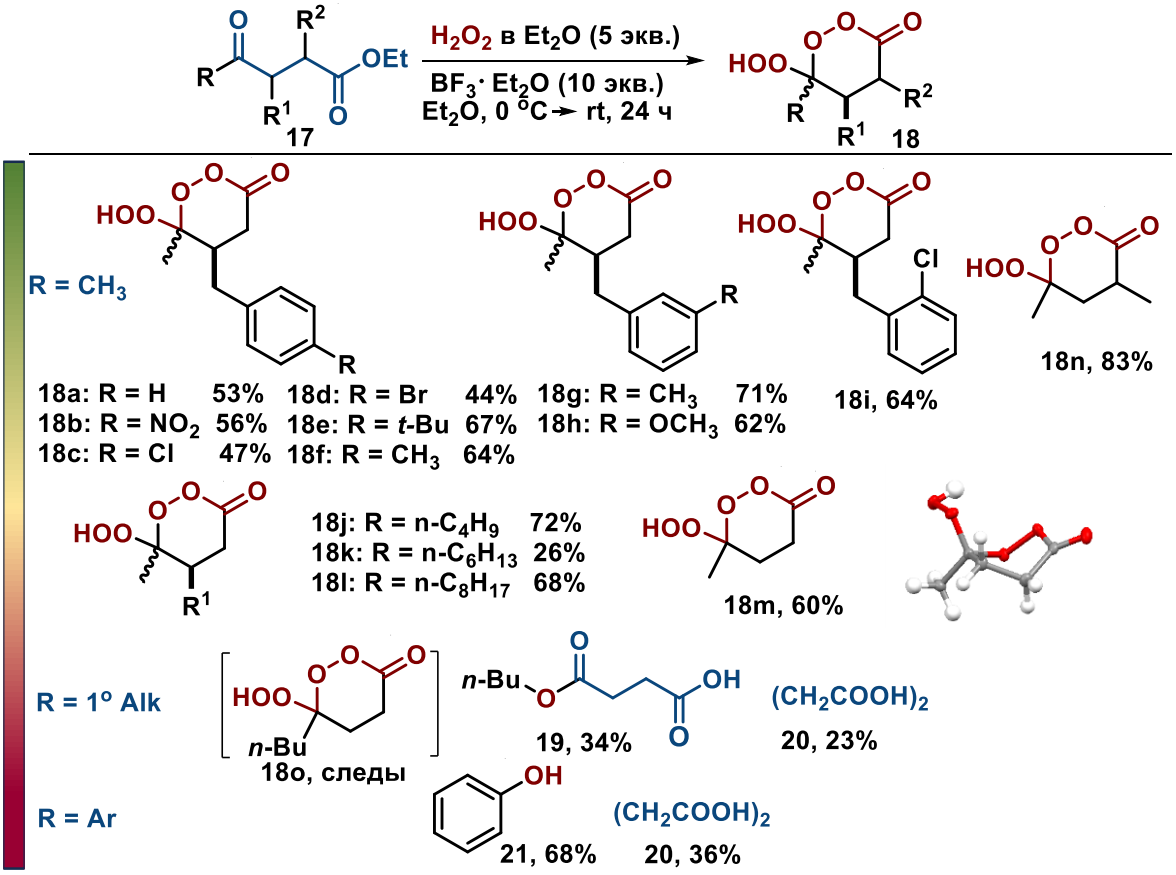


Опыт	Экв. H_2O_2	Кислота, экв.	Выход **18a**, %
1	10	$BF_3 \cdot Et_2O$, 10	54
2	10	$SnCl_4$, 5	46
3	10	$HClO_4$, 10	13
4	10	HBF_4, 10	17
5	10	$TsOH \cdot H_2O$, 10	24
6	10	PMA, 1	15
7	10	$BF_3 \cdot Et_2O$, 5	38
8	10	$BF_3 \cdot Et_2O$, 2	19
9 [b]	10	$BF_3 \cdot Et_2O$, 10	35
10	5	$BF_3 \cdot Et_2O$, 10	53
11	3	$BF_3 \cdot Et_2O$, 10	27

[a] **Общие условия**: Эфирный раствор H_2O_2 (4.30 M, 0.698-2.326 мл, 3.0-10.0 ммоль, 3.0-10.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **17a** (234.3 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.) в Et_2O (3.5 мл). Смесь охлаждали до 0°C и прибавляли кислоту по каплям при перемешивании. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч. [b] CH_3CN в качестве растворителя.

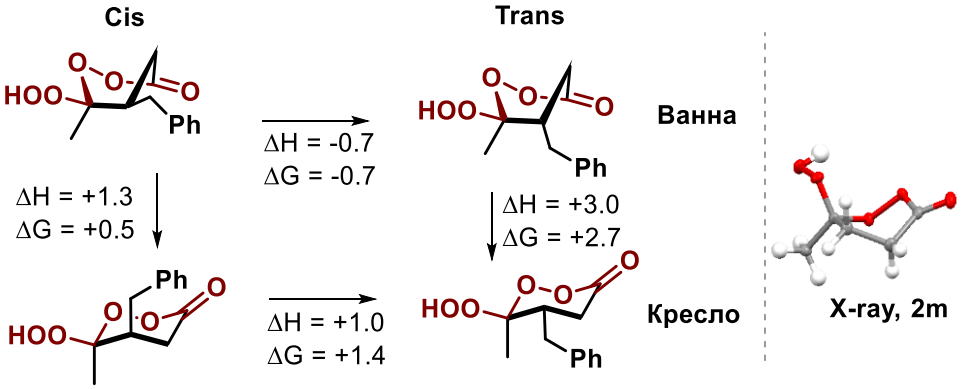
С использованием найденных реакционных условий было изучено влияние заместителей при С2 и С3 положениях исходных γ-кетоэфиров **17** на образование целевых циклических пероксидов (Схема 2.13). В случае R=CH_3 в структуре γ-кетоэфира, γ-гидроперокси-γ-пероксилактоны **18a-n** получены с выходами от средних (44%, **18d**) до хороших (83%, **18n**). Исключением оказался гексил-замещенный γ-гидроперокси-γ-пероксилактон **18k**, выход которого составил 26%. В случаях, когда R = первичный алкил или фенил, соответствующие γ-гидроперокси-γ-пероксилактоны не были получены. Для этих исходных соединений в реакционной смеси наблюдались продукты перегруппировки БВ **19** и последующего гидролиза **20**, **21**.

Схема 2.13 Синтез γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов **18** из γ-кетоэфиров **17** и H_2O_2



γ-Гидроперокси-γ-пероксилактоны **18** представляют собой смесь двух диастереомеров с преобладанием *транс*-изомера. К примеру, пероксилактон **18a** образуется как смесь диастереомеров с соотношением 22:78 *цис* : *транс*. Эти экспериментальные данные не согласуются с более высокой рассчитанной термодинамической стабильностью *цис*-изомера **18a** в конформации кресла (1,4 ккал/моль, Схема 2.14). Это несоответствие заставило нас глубже изучить конформационное поведение данной системы. Удивительно, но расчеты показали, что оба диастереомера предпочитают конформацию ванны, где *транс*-конформация на 0,7 ккал/моль стабильнее, что полностью согласуется с экспериментальными данными. Более того, согласно данным рентгеноструктурного анализа пероксилактон **18m** находится в конформации ванны.

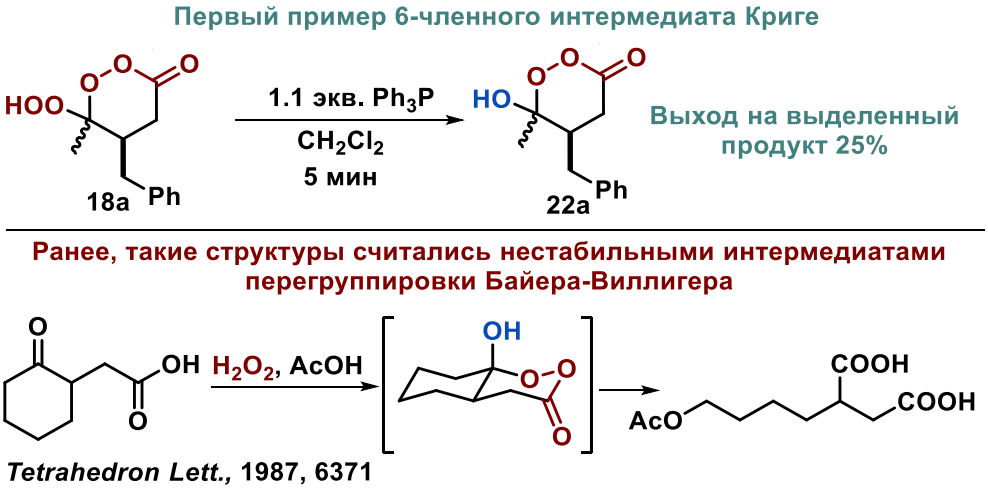
Схема 2.14. Относительная стабильность четырех конформеров γ-гидроперокси-γ-пероксилактона **18a.**



2.5. Синтез γ-гидрокси-γ-пероксилактона - стабильного 6-членного интермедиата Криге

Обработка γ-гидроперокси-γ-пероксилактона **18a** 1.1 экв. Ph_3P в течение 5 минут с последующей хроматографической очисткой позволила получить и охарактеризовать крайне нестабильный γ-гидрокси-γ-пероксилактон **22a** – 6-членный интермедиат Криге реакции БВ с выходом 25% (Схема 2.15). Ранее считалось, что γ-гидрокси-γ-пероксилактоны являются неустойчивыми интермедиатами перегруппировки БВ и претерпевают быструю перестройку с образованием продуктов этой перегруппировки.[275, 276]

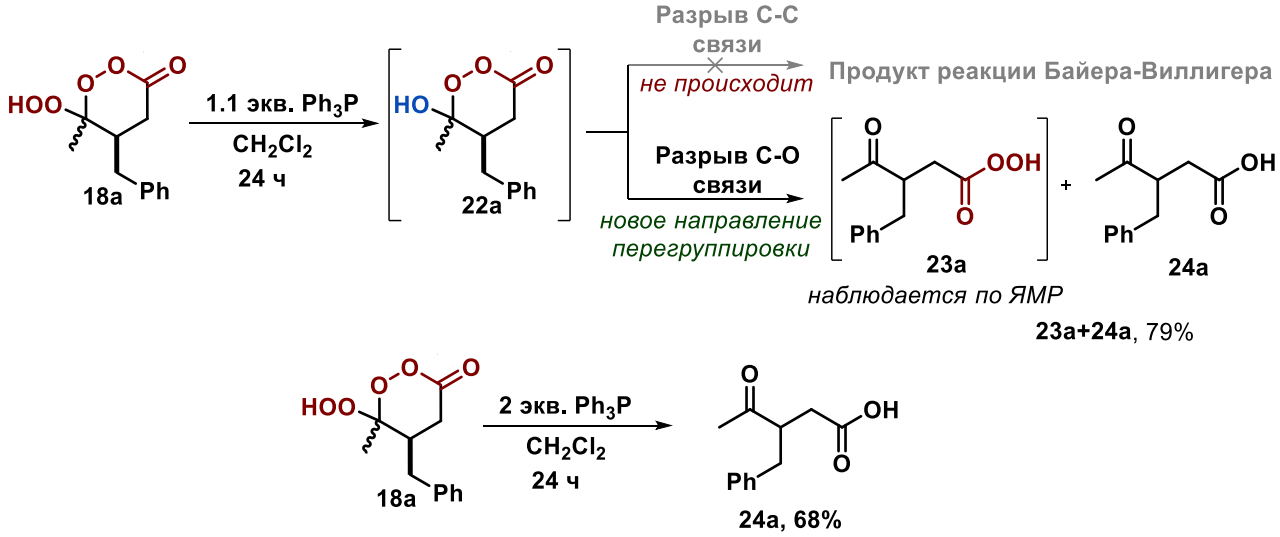
Схема 2.15 Получение γ-гидрокси-γ-пероксилактона **22a**.



Обнаружена ранее неизвестная перегруппировка геминального гидрокси-ацилперокси фрагмента (ключевого фрагмента интермедиата Криге) - при взаимодействии

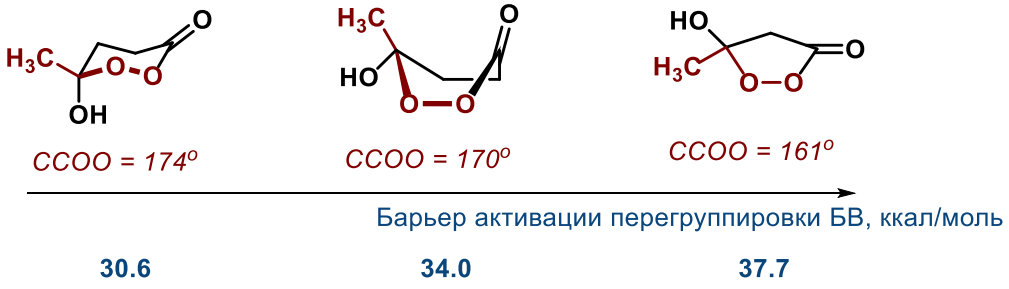
γ-гидроперокси-γ-пероксилактона **18a** с трифенилфосфином в реакционной массе обнаружена смесь γ-кетокислоты **24a** и нового соединения, которому мы приписываем структуру γ-кетоперкислоты **23a** (Схема 2.16). В результате взаимодействия **18a** с 1.1 экв. Ph_3P в течение 24 часов образовалась смесь нециклических продуктов **23a** и **24a** (на основании анализа ЯМР), а увеличение количества Ph_3P привело исключительно к γ-кислоте **24a** (68% на выделенный продукт). Продукты перегруппировки БВ при этом не наблюдались. Таким образом, γ-гидроперокси-γ-пероксилактон **18a** в восстановительных условиях претерпевает разрыв связи C-O, приводящий к раскрытию пероксидного кольца, а не участвует в перегруппировке Бейера-Виллигера.

Схема 2.16 Превращения γ-гидрокси-γ-пероксилактона **18a**.



Согласно расчетным данным, диэдральный угол RmCOO в γ-гидроперокси-γ-пероксилактоне с R = CH_3 в конформации «кресло» составляет -173,4, а в конформации «ванна» - 171,4 (Схема 2.17). Хотя это и не очень большое изменение, но оно указывает на еще один способ ослабить первичный стереоэлектронный эффект в перегруппировке Байера-Виллигера - начать с конформации «ванна», а не конформации «кресло».

Схема 2.17 Барьеры активации перегруппировки Байера-Виллигера для шести- и пятичленных пероксилактонов.

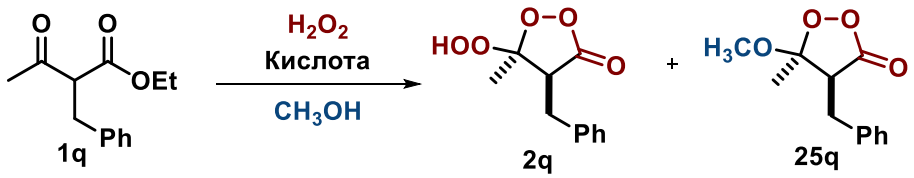


2.6 Трёхкомпонентная конденсация β-кетоэфиров, H_2O_2 и спиртов. Синтез β-алкокси-β-пероксилактонов

Взаимодействие карбонильных соединений с H_2O_2 является широко применимым подходом к синтезу органических пероксидов. Введение второго нуклеофила (например, спирта) в эту систему для селективных многокомпонентных процессов является нетривиальной задачей, ввиду выраженной нуклеофильности H_2O_2. Более того, даже при использовании спиртов как растворителей взаимодействие карбонильных соединений с H_2O_2 приводит исключительно к бисперокcидам различных классов.[106, 182, 189, 238, 277-280] Хотя отдельные разрозненные примеры синтеза алкоксигидропероксидов с использованием исключительно иода или трифлата скандия в качестве катализаторов известны,[116, 117, 281-283] разработанная в диссертационном исследовании межмолекулярная трехкомпонентная конденсация β-кетоэфиров **1**, H_2O_2 и спиртов является уникальной.

Исследование возможности сборки β-алкокси-β-пероксилактонов начали с изучения взаимодействия этил-2-бензил-3-оксобутаноата **1q** с пероксидом водорода в метаноле (Таблица 2.5). В стартовом эксперименте с $BF_3{\cdot}Et_2O$ был получен β-метокси-β-пероксилактон **25q** с низким выходом в эквимолярной смеси с β-гидроперокси-β-пероксилактоном **2q** (опыт 1). Природа кислоты и тип источника H_2O_2 продемонстрировали большое влияние на выходы **2q** и целевого соединения **25q** (опыты 1-9). При использовании комбинации клатрата мочевины с H_2O_2 с $BF_3{\cdot}Et_2O$ выход **25q** составил 57% при соотношении **25q**/**2q** = 5,7 (опыт 9). Выход **25q** достиг максимума (80%, опыт 11) при уменьшении количества клатрата мочевины с H_2O_2 (опыты 9-12). При использовании 5 эквивалентов трифторида бора (опыт 13) выход **25q** снизился до 31%. Уменьшение количества метанола (опыты 14, 15) и времени реакции (опыты 16, 17) оказалось непродуктивным. Структура пероксида **25q**, который был получен как единственный *цис*-диастереомер, была однозначно определена методом рентгеновской дифракции.

Таблица 2.5. Оптимизация условий синтеза β-метокси-β-пероксилактона **25q** из этил 2-бензил-3-оксобутаноата **1q**, H_2O_2 и CH_3OH. [a]



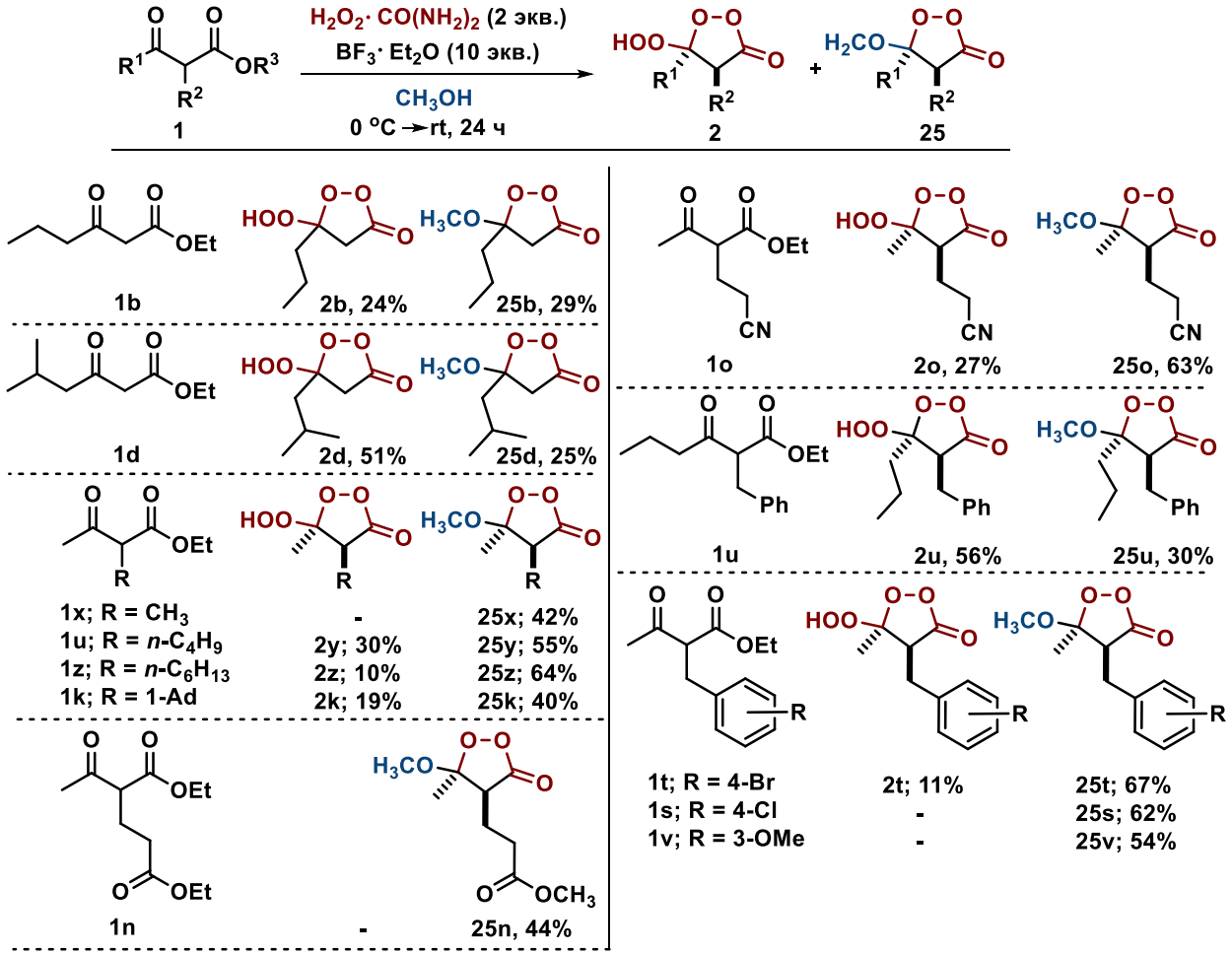
№	Тип H_2O_2, экв.[b]	Кислота, экв.	Конв. **1q**, %	Выход **2q**, %	Выход **25q**, %
1	A, 10	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	>95	34	34
2	A, 10	$BF_3{\cdot}MeOH$, 10	90	8	38 [c]
3	A, 10	I_2, 0.1	*нет реакции*	-	-
4	A, 10	$HClO_4$, 10	>95	39	29
5	A, 10	$H_3PMo_{12}O_{40}{\cdot}xH_2O$, 1	>95	17	37
6	A, 10	Amberlyst 15	87	следы	следы
7	B, 10	H_2SO_4, 10	>95	27	46 [c]
8	C, 10	H_2SO_4, 10	>95	30	39
9	B, 10	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	>95	10	57 [c]
10	B, 5	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	>95	15	72
11	B, 2	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	>95	5	80
12	B, 1	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	91	следы	57
13	B, 10	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 5	92	5	31 [c]
14[d]	B, 2	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	>95	19	74
15[e]	B, 2	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	>95	26	63
16[f]	B, 2	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	>95	5	75
17[g]	B, 2	$BF_3{\cdot}Et_2O$, 10	81	следы	73

[a] **Общие условия**: H_2O_2 (1.0-10.0 ммоль, 1.0-10.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в CH_3OH (5 мл, ≈ 120 экв.). Смесь охлаждали до 0°C и добавляли кислоту по каплям при перемешивании. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. [b] тип A – раствор H_2O_2 в Et_2O (молярная концентрация 4.360 моль/л), тип B – клатрата мочевины с H_2O_2, тип C – 35% водный раствор H_2O_2; [c] обнаружены следовые количества этил 2-бензил-3,3-дигидропероксибутаноата; [d] 2.5 мл (≈ 60 экв.) CH_3OH использовано; [e] 1.2 мл (≈ 30 экв.) CH_3OH использовано; [f] время реакции 6 ч; [g] время реакции 3 ч.

Условия, которые были определены как оптимальные для синтеза β-метокси-β-пероксилактона **25q** из β-кетоэфира **1q** (Таблица 2.5, опыт 11), были использованы для синтеза β-метокси-β-пероксилактонов **25** с различными заместителями (Схема 2.18). Все пероксиды **25** получены в виде единственного диастереомера. В случае пероксидирования β-кетоэфиров **1x-z, 1k**, **1n, 1o, 1s, 1t, 1v** с $R^1 = CH_3$ выходы соответствующих β-метокси-β-пероксилактонов **25x-z, 25k**, **25n, 25o, 25s, 25t, 25v** (40-67%) превышают выходы

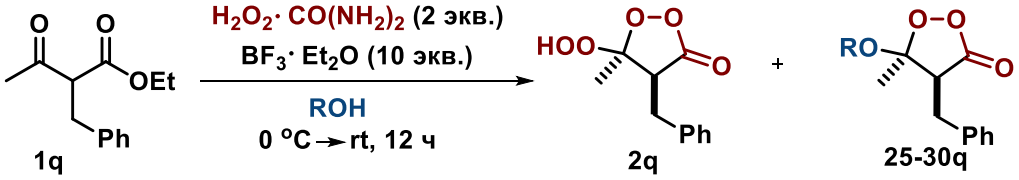
соответствующих β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2x-z, 2k**, **2n, 2o, 2s, 2t, 2v** (следы-30%). β-Метокси-β-пероксилактоны **25b**, **25d**, **25u** с первичным заместителем в положении C5 были получены с умеренными выходами (25-30%) наряду с сопоставимыми количествами соответствующих β-гидроперокси-β-пероксилактонов **2b**, **2d**, **2u** (24-56%).

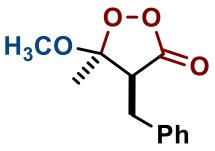
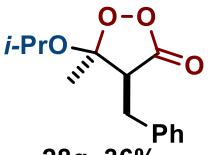
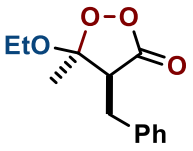
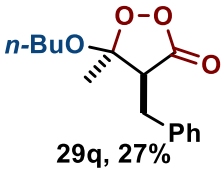
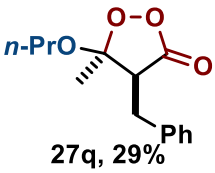
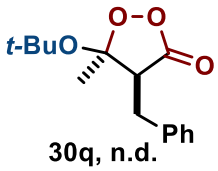
Схема 2.18 Синтез β-метокси-β-пероксилактонов **25** с различными заместителями



Было оценено влияние природы спирта в реакции **1q** с H_2O_2 (Схема 2.19). Наибольший выход β-алкокси-β-пероксилактонов (**25q**, 80%) был достигнут при использовании метанола. Этанол и 1-пропанол приводили к умеренным выходам пероксидов (**26q**, 49% и **27q**, 29%). Вторичный 2-пропанол обеспечил более высокий выход β-алкокси-β-пероксилактона (**28q**, 36%) по сравнению с 1-бутанолом (**29q**, 27%). *Трет*-бутанол не вступал в реакцию с образованием β-алкокси-β-пероксилактона **30q**. Обнаруженные экспериментальные тенденции хорошо согласуются с относительной нуклеофильностью спиртов.

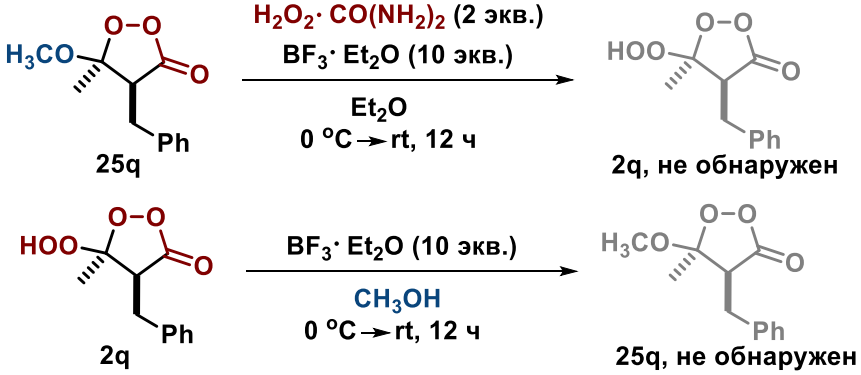
Схема 2.19 Синтез β-алкокси-β-пероксилактонов **25q-30q** из этил 2-бензил-3-оксобутаноата **1q**, H_2O_2 и различных спиртов.



MeOH	2q, 5%	 25q, 80%	*i*-PrOH	2q, следы	 28q, 36%
EtOH	2q, следы	 26q, 49%	*n*-BuOH	2q, следы	 29q, 27%
n-PrOH	2q, следы	 27q, 29%	*t*-BuOH	2q, следы	 30q, n.d.

Контрольные эксперименты, призванные дать представление о механизме образования продукта (Схема 2.20), показали, что β-метокси-β-пероксилактон **25q** не находится в равновесии с β-гидроперокси-β-пероксилактоном **2q** в условиях реакции. Низкая реакционная способность этих моно- и бисперoксидов в присутствии кислот, вероятно, обусловлена обратным внутримолекулярным α-эффектом, который в данном случае усугубляется наличием карбонильного заместителя в пероксиде.[267, 268]

Схема 2.20 Контрольные эксперименты.

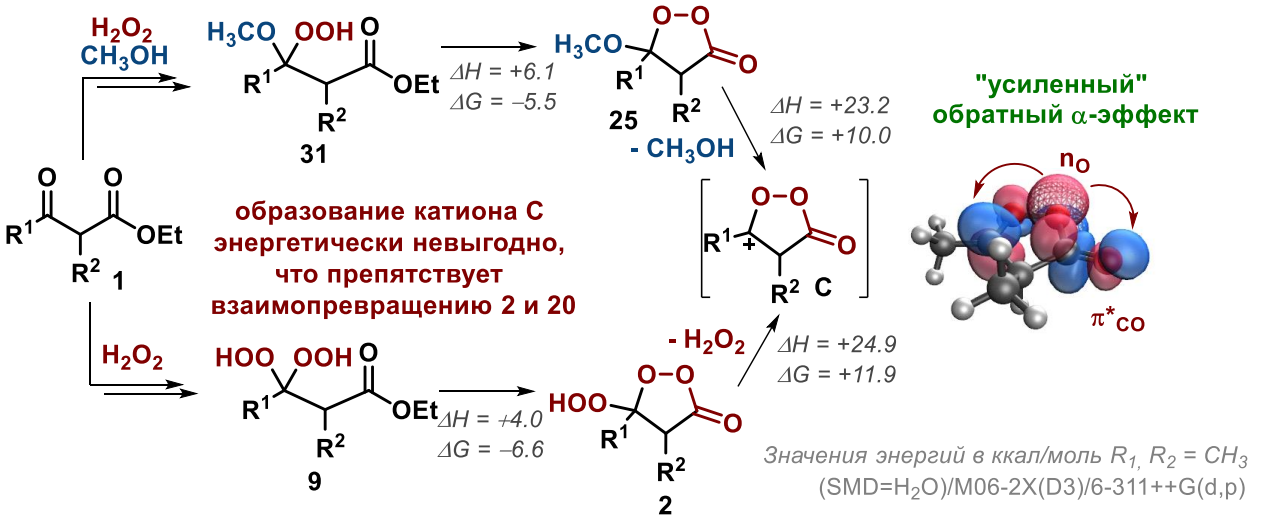


Согласно проведенному квантово-химическому анализу, причина заключается, вероятно, в том, что этот гипотетический процесс требует образования неблагоприятного

(высокоэнергетического) карбонилзамещенного пероксикарбениевого катиона **C** (Схема 2.21).

На основании проведенных контрольных экспериментов сделано предположение, что на первой стадии происходит образование двух ключевых интермедиатов **9** и **31** (Схема 2.21). Поскольку спирт находится в избытке, образование интермедиата **31** подчиняется кинетическому контролю. Далее кислотно-катализируемая циклизация обоих интермедиатов приводит к главному продукту **25** и побочному продукту **2**. Несмотря на то, что продукт **2** более термодинамически выгоден, превращение в него из продукта **25** требует образования крайне высокоэнергетического катиона **C**, что не происходит в условиях реакции.

Схема 2.21. Механизм образования β-алкокси-β-пероксилактонов **25** из β-кетоэфиров **1**, H_2O_2 и спиртов.



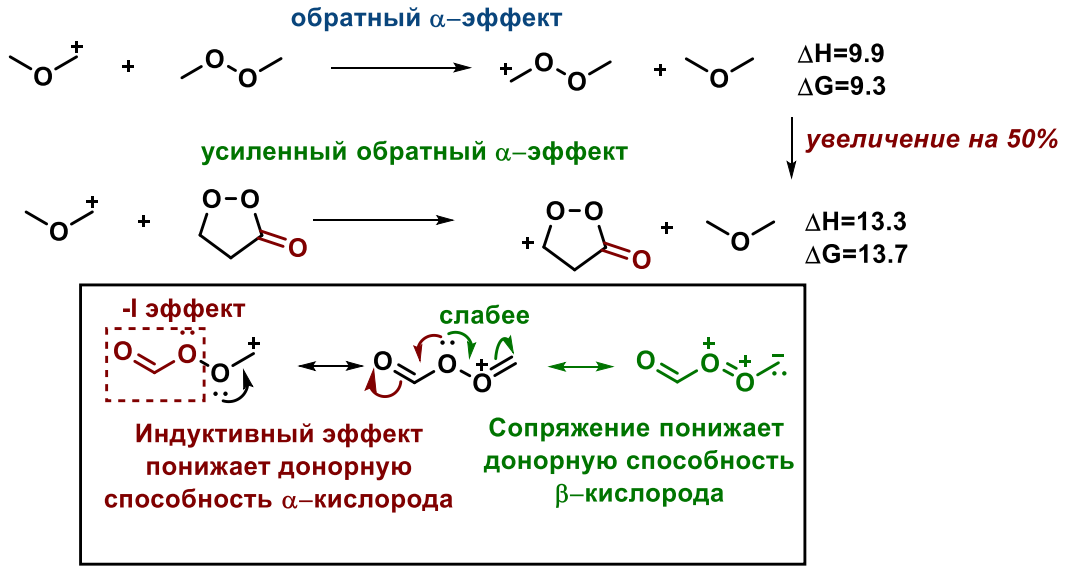


Схема 2.21 также иллюстрирует физический смысл усиления обратного α-эффекта в кетозамещенных пероксикарбениевых ионах. Дестабилизация по сравнению с простым оксакарбениевым ионом возрастает до >13 ккал/моль (увеличение почти на 50% по сравнению с простым пероксикарбениевым ионом). Это различие можно объяснить индуктивным эффектом карбонильной группы и неблагоприятным взаимодействием π-акцепторов (катионного центра и карбонильной группы), которые вынуждены конкурировать за донорные p-орбитали пероксидного мостика.

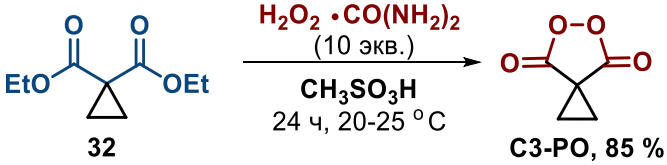
2.7. Синтез *спиро*-циклопропил- и диметил- малоноилпероксидов

В ряду малоноилпероксидов наиболее часто используемым и самым активным окислителем является *спиро*-циклопропилмалоноилпероксид **С3-РО**.[284-287] Он обладает наименьшей молярной массой среди известных малоноилпероксидов, что делает процесс окисления атом-экономичным.

Известный метод получения *спиро*-циклопропилмалоноилпероксида **С3-РО** – реакция *спиро*-циклопропилмалоновой (1,1-циклопропандикарбоновой) кислоты с клатратом H_2O_2 с мочевиной в присутствии метансульфоновой кислоты.[284, 287] Используемую для пероксидирования дикислоту получают многоступенчатым синтезом,[284, 288, 289] требующим щелочного гидролиза эфира с получением соли, подкисления и тщательной сушки полученной малоновой кислоты. Традиционный метод синтеза в значительной мере снижал привлекательность применения *спиро*-циклопропилмалоноилпероксида **С3-РО**.

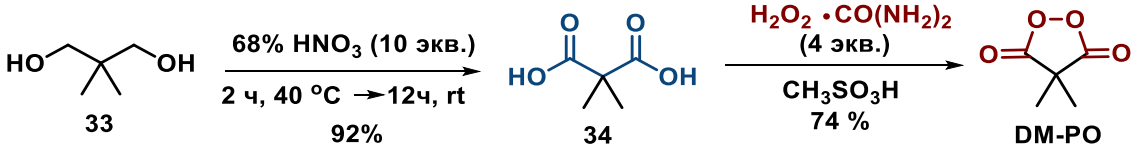
Обнаружено, что диацилпероксид **С3-РО** может быть получен непосредственно из диэфира **32** реакцией с клатратом H_2O_2 и мочевины в присутствии метансульфоновой кислоты с высоким выходом (85%) (Схема 2.22). Эта реакция - редкий пример синтеза пероксидов из сложных эфиров; как правило, пероксиды получают из кислот, ангидридов и хлорангидридов. Предложенный метод получения *спиро*-циклопропилмалоноилпероксида сделал этот пероксид легко доступным окислителем в лабораторной практике.

Схема 2.22 Синтез *спиро*-циклопропилмалоноилпероксида **С3-РО**.



Классический метод синтеза диметилмалоноилпероксида **DM-PO** - реакция диметилмалоновой кислоты **34** с пероксидом водорода. Было показано, что диметилмалоновая кислота **34** в граммовых количествах может быть получена окислением азотной кислотой 2,2-диметилпропан-1,3-диола **33**, многотоннажного промежуточного продукта полиэфирных пластиков. Пероксидирование диметилмалоновой кислоты **34** с использованием меньших количеств растворителей на стадии экстракции привело к получению диметилмалоноилпероксида **DM-PO** с выходом 74% (Схема 2.23).

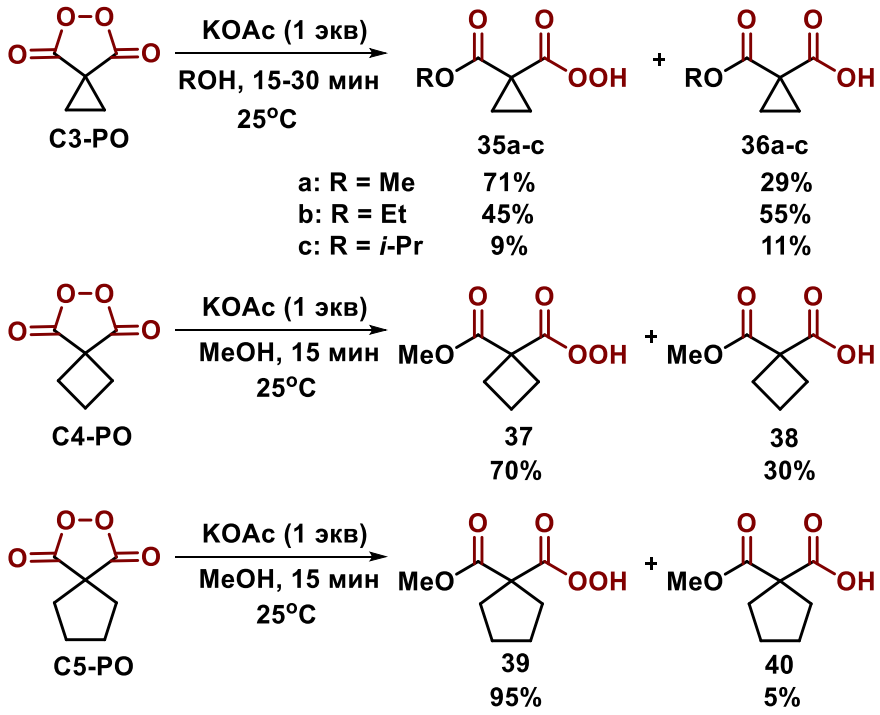
Схема 2.23 Синтез диметилмалоноилпероксида **DM-PO**.



2.8. Алкоголиз малоноилпероксидов

Несмотря на повышенный интерес к окислительным процессам с использованием малоноилпероксидов, их химические свойства остаются малоизученными. Нами обнаружено, что малоноилпероксиды реагируют со спиртами (Схема 2.24).

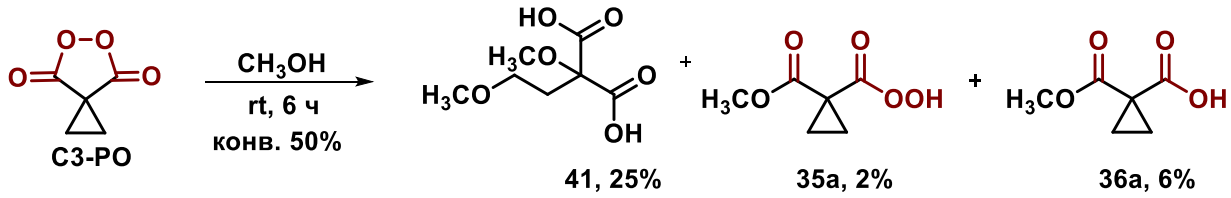
Схема 2.24 Алкоголиз малоноилпероксидов с образованием надкислот.



Так *спиро*-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** реагирует с метанолом в присутствии ацетата калия с образованием надкислоты **35a**. Образующаяся надкислота **35a** нестабильна и при выделении частично превращается в кислоту **36a** (выход **35a** - 71% и выход **36a** - 29%). Установлено, что катализируемая ацетатом калия реакция пероксида **C3-PO** с этанолом протекает в течение 15 минут с образованием надкислоты **35b** (выход 45%) и кислоты **36b** (выход 55%). При взаимодействии пероксида **C3-PO** с изопропанолом в идентичных условиях реакция завершается за 30 минут. Основным продуктом данного процесса является полимер неизвестной структуры, растворимый в воде и нерастворимый в хлороформе. Суммарный выход надкислоты **35c** и кислоты **36c** составляет не более 20% (мольное соотношение 43:57, соответственно). Малоноилпероксиды **C4-PO** и **C5-PO**, содержащие спирановые циклы с четырьмя и пятью атомами соответственно, при взаимодействии с метанолом в присутствии AcOK образуют смеси, содержащие надкислоты **37** и **39**, а также кислоты **38** и **40**.

Обнаружено, что *спиро*-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** взаимодействует с метанолом с нуклеофильным раскрытием спироактивированного циклопропанового кольца с образованием 2,4-диметокси-2-карбоксибутановой кислоты **41** (Схема 2.25).

Схема 2.25 Раскрытие циклопропанового цикла в пероксиде **C3-PO**.



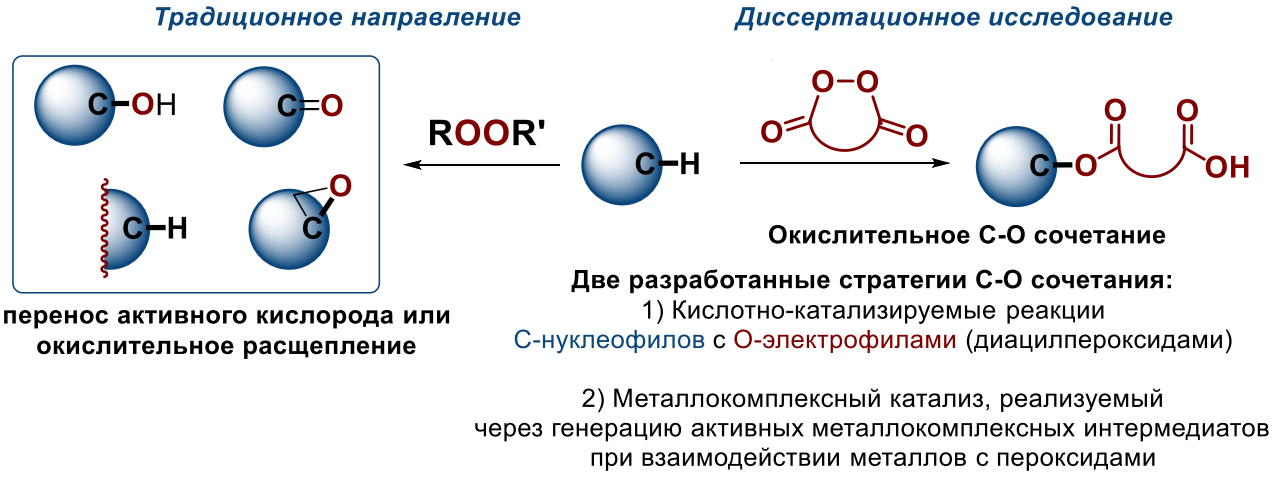
ГЛАВА 3. Создание C-O связи с использованием ацилпероксидов (обсуждение результатов)

В диссертационной работе получило развитие новое направление в области реакций сочетания — окислительное C-O сочетание с применением органических диацилпероксидов и как окислителей, и как реагентов для образования новой молекулы (Схема 3.1).

Циклические диацилпероксиды обладают значительно большей окислительной способностью, чем их линейные аналоги, и при этом не содержат зачастую приводящий к перегруппировкам кислотный протон при пероксидной группе, в отличие от надкислот. Эти фундаментальные различия определяют широкий набор необычных химических свойств диацилпероксидов – в отличие от большинства органических пероксидов, они могут

окислять субстрат с переносом не только атома активного кислорода, но и всей молекулы. В результате, данные соединения позволяют осуществлять атом-экономичные реакции окислительного сочетания в противовес традиционным процессам переноса активного кислорода (гидроксилирование, эпоксидирование, оксигенирование) с использованием гидропероксидов и надкислот. Разработаны две стратегии окислительного С-О сочетания с участием ацилпероксидов: 1) кислотно-катализируемые реакции С-нуклеофильных компонентов с диацилпероксидами (О-электрофилами); 2) Металлокомплексный катализ, реализуемый через генерацию нестандартных высоковалентных активных металлокомплексных интермедиатов при взаимодействии металлов с пероксидами.

Схема 3.1 Диацилпероксиды vs. родственные пероксиды в процессах окисления.



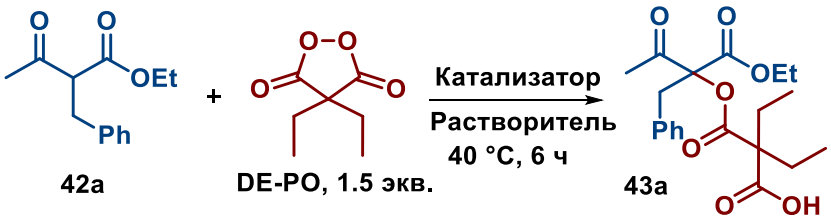
3.1 Окислительное сочетание β-дикарбонильных соединений с диацилпероксидами, катализируемое солями лантанидов

Традиционно окисление с использованием пероксидов сопровождается переносом активного кислорода.[290] Преимуществом открытого нами процесса является необычное химическое поведение пероксида: атом кислорода не переносится на субстрат, а становится линкером, соединяющим два углеродсодержащих фрагмента целевой молекулы. Представленное исследование охватывает три аспекта современной химии: 1) использование пероксидов для разработки эффективных процессов окислительного сочетания; 2) селективную оксифункционализацию 1,3-дикарбонильных соединений; и 3) влияние солей лантанидов на процесс окислительного С-О сочетания.

Разработан метод окислительного сочетания β-дикетонов, β-кетоэфиров и малоновых эфиров с циклическими диацилпероксидами с образованием α-ацилокси-β-дикарбонильных соединений, содержащих свободную карбоксильную группу.

Широко используемые кислоты Льюиса – $AlCl_3$, хлориды олова(II) и олова(IV), которые являются эффективными катализаторами синтеза бисперокисидов [112, 291], апротонный I_2, который используется при пероксидировании алкенов, эфиров енолов и ацеталей [292], гетерополикислоты – фосфорномолибденовая и фосфорновольфрамовая, которые показали свою эффективность при пероксидировании карбонильных соединений [99, 119, 262, 264], сильные кислоты Бренстеда (*p*-TsOH, H_2SO_4, и $HClO_4$) – традиционные протонные катализаторы в окислительном синтезе [293, 294] – были испытаны как катализаторы окислительного С-О сочетания (Таблица 3.1).

Таблица 3.1. Конверсия субстрата и выход продукта в окислительном С-О сочетании субстрата **42a** с диацилпероксидом **DE-PO**, катализируемом кислотами Льюиса и Бренстеда. [a]



№ опыта	Катализатор (моль / моль **42a**)	Растворитель	Конв. **42a**, %	Выход **43a**, %[b]
1	$AlCl_3$ (0.2)	CH_2Cl_2	>99	71 (79)
2	$SnCl_2 \cdot 2H_2O$ (0.2)	CH_2Cl_2	3	следы
3	$SnCl_4$ (0.2)	CH_2Cl_2	28	18 (22)
4	$BF_3 \cdot OEt_2$ (0.5)	Et_2O	80	30 (32)
5[c]	I_2 (1)	CH_3CN	<5	0
6	Фосфорномолибденовая кислота (0.5)	EtOH	33	28 (31)
7	Фосфорновольфрамовая кислота (0.5)	EtOH	52	47 (50)
8	p-TsOH (0.5)	EtOH	32	25 (28)
9	H_2SO_4 (0.5)	EtOH	40	31 (34)
10	$HClO_4$ (0.5)	EtOH	42	34 (37)

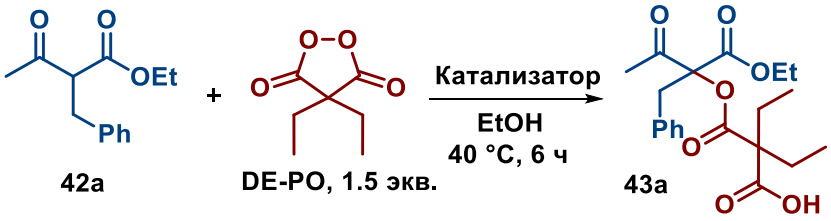
[a] **Общая методика синтеза:** Катализатор добавляли при перемешивании к раствору **42a** (500.0 мг, 2.27 ммоль) в растворителе (10 мл). Затем к смеси добавляли пероксид **DE-PO** (538.5 мг, 3.41 ммоль, 1.5 моль **DE-PO** / 1 моль **42a**). Реакционную смесь нагревали до 40 °C и перемешивали 6 ч. [b] Выходы определены в расчете на выделенный продукт; значения в скобках определены с помощью ^{1}H-ЯМР спектроскопии. [c] Реакционную смесь перемешивали 24 ч. при комн. т-ре (20-25 ºC).

При катализе $AlCl_3$ продукт окислительного сочетания **43a** выделен с выходом 71% (Таблица 3.1, опыт 1). Апротонные кислоты I_2, и $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ оказались неэффективны

(опыты 2, 5). PMA и PTA (опыты 6 - 7), а также *p*-TsOH, H_2SO_4 и $HClO_4$ (опыты 8-10), $SnCl_4$ (опыт 3) и $BF_3 \cdot Et_2O$ (опыт 4) приводили к **43a** с выходом от 18 до 47%.

Обнаружено, что использование солей лантанидов в качестве катализаторов окислительного C-O сочетания β-дикарбонильных соединений **42** с диацилпероксидами приводит в этих же условиях к стабильно высоким выходам (Таблица 3.2). Оптимизация времени протекания реакции, растворителя и температуры показала, что сочетание проходит наиболее эффективно в этаноле при 40 °C за 6 часов. В отсутствие катализатора C-O сочетание **42a** с пероксидом **DE-PO** приводит к **43a** с низким выходом. В свою очередь, все использованные соли лантанидов показали прекрасную каталитическую активность, продукт сочетания **43a** был получен с высоким выходом (92-96%). Противоион (ацетат, хлорид или нитрат) в соли лантанида не оказывает влияния на выход продукта **43a** (ср. опыты 2 – 10 с опытами 11 – 13).

Таблица 3.2. Конверсия субстрата и выход продукта в окислительном C-O сочетании субстрата **42a** с диацилпероксидом **DE-PO**, катализируемом солями переходных металлов.[a]



№ опыта	Катализатор	Конв. **42a**, %	Выход **43a**, %[b]
1	-	27	21 (25)
2	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	100	95 (97)
3	$CeCl_3 \cdot 7H_2O$	100	96 (97)
4	$PrCl_3 \cdot 6H_2O$	100	92 (96)
5	$NdCl_3 \cdot 6H_2O$	100	93 (98)
6	$SmCl_3 \cdot 6H_2O$	100	95 (97)
7	$GdCl_3 \cdot 6H_2O$	100	93 (96)
8	$TbCl_3 \cdot 6H_2O$	100	96 (98)
9	$DyCl_3 \cdot 6H_2O$	100	96 (98)
10	$HoCl_3 \cdot 6H_2O$	100	95 (97)
11	$Er(OAc)_3 \cdot 4H_2O$	100	93 (97)
12	$Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	100	94 (96)
13	$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	100	96 (98)
14	$YCl_3 \cdot 6H_2O$	100	85 (90)

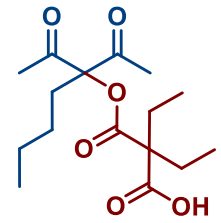
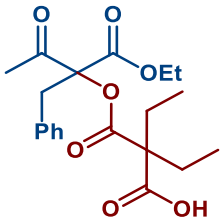
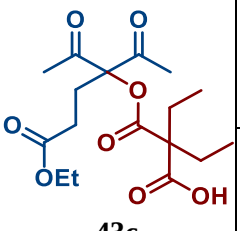
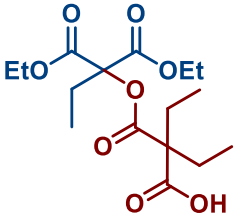
[a] **Общая методика синтеза:** Катализатор (0.2 моль / 1 моль **42a**) добавляли при перемешивании к раствору **42a** (500.0 мг, 2.27 ммоль) в EtOH (10 мл). Реакционную смесь

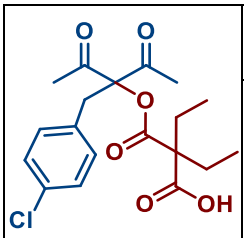
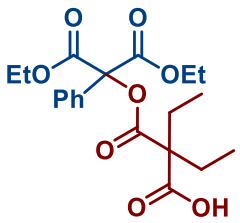
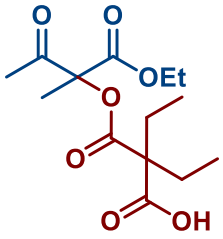
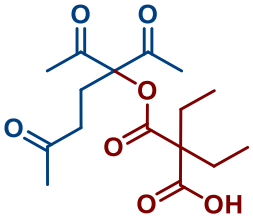
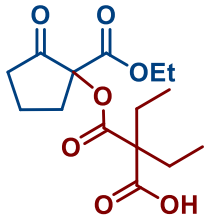
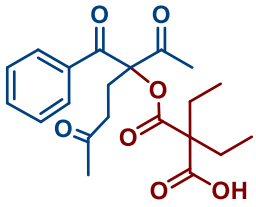
перемешивали при 20-25 °C 5 мин., затем к смеси добавляли пероксид **DE-PO** (538.5 мг, 3.41 ммоль, 1.5 моль **DE-PO** / 1 моль **42a**). Реакционную смесь нагревали до 40 °C и перемешивали 6 ч. [b] Выходы определены в расчете на выделенный продукт; значения в скобках определены с помощью ^{1}H-ЯМР спектроскопии.

Для сочетания β-дикарбонильных соединений **42** с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO** были использованы условия опытов 1 (без катализатора), 2 (катализ $LaCl_3 \cdot 7H_2O$) и 13 (катализ $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$) таблицы 3.2. Результаты представлены в таблице 3.3.

Высокореакционноспособные β-дикетоны **42b-d** образуют целевые продукты C-O сочетания **43b-d** без катализатора с хорошим выходом (57-65%) при сравнимой (63-72%) конверсии субстратов. Использование $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ и $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ увеличило выход продуктов до 77-85%. Преимущество катализа солями лантанидов показано на примере менее реакционноспособных β-кетоэфиров **42e-g**: без катализатора наблюдались низкая конверсия **42e-g** (23-27%) и небольшой выход (19-24%) продуктов сочетания **43e-g**, в то время как катализ $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ позволил выделить продукты сочетания со значительно увеличенным выходом (61-96%).

Таблица 3.3. Окислительное сочетание дикарбонильных соединений **42** с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO**. [a]

продукт C-O сочетания **43**	Катализатор	Конв. **42**, %	Выход **43**, %	продукт C-O сочетания **43**	Катализатор	Конв. **42**, %	Выход **43**, %
 **43b**	-	69	61	 **43a**	-	27	21
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	84	77		$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	100	95
	$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	79	62		$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	100	96
 **43c**	-	63	57	 **43h**	-	10	7
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	97	85		$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	47	40
					$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	23	20
	-	72	65		-	13	9

 **43d**				 **43i**	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	61	56
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	98	83		$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	46	44
 **43e**	-	25	24	 **43j**	-	83	76
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	91	75		$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	89	77
	$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	73	61		$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	91	71
 **43f**	-	23	19	 **43k**	-	12	9
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	96	84		$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	100	68 [c]
					$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	58	44

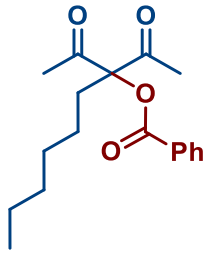
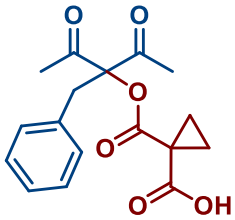
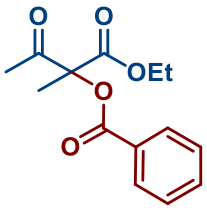
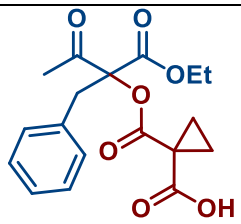
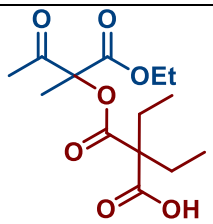
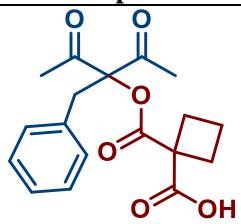
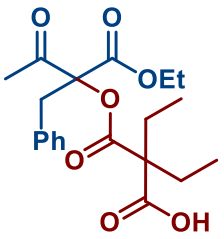
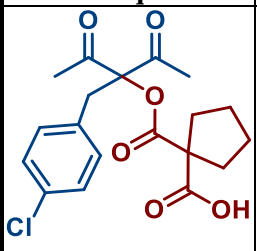
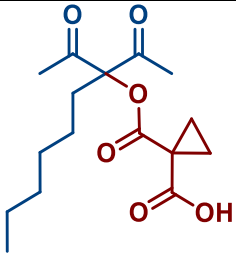
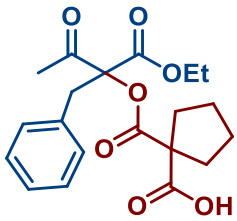
[a] **Общая методика синтеза**: дикарбонильное соединение (500.0 мг), катализатор $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (0.2 моль / 1 моль **42**), пероксид **DE-PO** (1.5 моль/ 1 моль **42**), EtOH (10 мл), 40 °C, 6 ч. Выход определен в расчете на выделенный продукт.
[c] 21 % 3-бензоил-3-хлор-2,6-гептандиона (**44**).

Взаимодействие трудно окисляемых малоновых эфиров **42h**, **42i** с пероксидами проходило с низким выходом (20-56%) даже при участии $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$. β,δ-Трикетон **42j** превращался в **43j** с высоким выходом (71-77%) вне зависимости от наличия катализатора. Для субстрата родственного строения **42k** соответствующий продукт сочетания **43k** был получен с низким выходом (9%) без использования катализатора. Выход **43k** был увеличен до 68% в присутствии $LaCl_3 \cdot 7H_2O$; кроме того, хлорированный продукт 3-бензоил-3-хлор-2,6-гептандион (**44**) был выделен с выходом 21%. Реакционная способность субстратов **42** в реакции окислительного C-O сочетания с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO** уменьшается в ряду: β-дикетоны **42b-d** ≈ β,δ-трикетон **42j** > β-кетоэфиры **42e-g** ≈ β,δ-трикетон **42k** > малоновые эфиры **42h**, **42i** (Таблица 3.3). В случае кетоэфиров и малоновых эфиров катализ солями лантанидов оказывается необходимым, при этом $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ более эффективен, чем $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$.

Реакционная способность различных диацилпероксидов, дибензоилпероксида и малоноилпероксидов, была исследована в реакциях сочетания с β-дикетонами и β-

кетоэфирами**.** Процесс проводили как в отсутствие катализатора, так и с $LaCl_3 \cdot 7H_2O$, $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$, или $Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ в зависимости от окисляющей способности пероксида (Таблица 3.4).

Таблица 3.4. Окислительное сочетание β-дикетонов и β-кетоэфиров с диацилпероксидами.

продукт С-О сочетания **43**	Катализатор	Конв. **42**, %	Выход **43**, %[a]	продукт С-О сочетания **43**	Катализатор	Конв. **42**, %	Выход **43**, %[a]
 **43l** [b]	-	9	следы	 **43o** [e]	-	100	92
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	83	72				
	$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	15	6				
 **43m** [b]	-	7	следы	 **43p** [f]	$Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	27	23
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	100	26 [c]		$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	23	17
	$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	12	5		$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	21	18
 **43e** [d]	-	25	24	 **43q** [e]	-	96	81
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	91	75				
	$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	73	61				
 **43a** [d]	-	27	21	 **43r** [d]	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	94	70
	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	100	95				
	$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	100	96				
 **43n** [e]	-	97	90	 **43s** [d]	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$	100	38 [g]
					$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	100	34 [h]

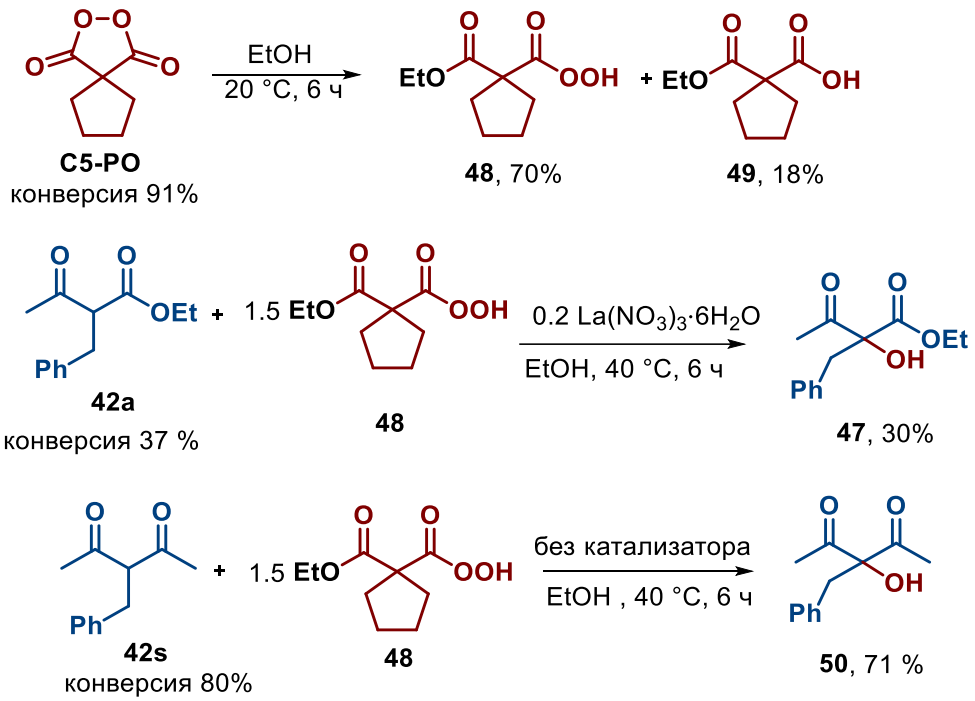
[b] Продукты **43l, 43m**: дикарбонильное соединение (500.0 мг, 1 экв.), катализатор $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (0.2 экв.), пероксид (1.5 экв.), MeOH (10 мл), 60 °C, 6 ч. [c] 43 % этил 2-хлор-2-метил-3-оксобутаноата (**45**)

[d] Продукты **43e, 43a, 43r, 43s**: дикарбонильное соединение (500.0 мг, 1 экв.), катализатор $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (0.2 экв.), пероксид (1.5 экв.), EtOH (10 мл), 40 °C, 6 ч.
[e] Продукты **43n, 43o, 43q**: дикарбонильное соединение (500.0 мг, 1 экв.), пероксид (1.5 экв.), $CHCl_3$ (10 мл), 40 °C, 6 ч.
[f] Продукт **43p**: дикарбонильное соединение (500.0 мг, 1 экв.), катализатор $Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ или $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (0.2 экв.), пероксид (1.5 экв.), $CHCl_3$ (10 мл) [в случае $LaCl_3 \cdot 7H_2O$, 9:1 v/v $CHCl_3$/MeOH], 40 °C, 6 ч.
[g] 40 % этил 2-бензил-2-хлор-3-оксобутаноата (**46**). [h] 50 % этил 2-бензил-2-гидрокси-3-оксобутаноата (**47**). [a] Выход приведен на выделенный продукт.

Без использования катализатора наблюдаются лишь следовые количества продукта **43l**, с $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ выход продукта составил 72%, а при использовании $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ выход **43l** снизился до 6%. При взаимодействии менее реакционноспособного кетоэфира с дибензоилпероксидом продукт **43m** был получен в следовых количествах, применение $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ и $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ позволило увеличить выход до 26% и 5%. Взаимодействие β-дикетонов с *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **C3-PO** приводит к продуктам **43n** и **43o** с выходом 90-92%. Реакция кетоэфира **42a** с малоноилпероксидом **C3-PO** проходит с низким выходом (17-23%) продукта **43p** независимо от применяемого катализатора, $Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$, $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$. Продукт **43q** сочетания β-дикетона с *спиро*-циклобутилмалоноилпероксидом **C4-PO** был выделен с высоким выходом (81%). Катализ $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ является необходимым в случае использования *спиро*-циклопентилмалоноилпероксида **C5-PO** для достижения высокого выхода (70%) продукта сочетания **43r**. Реакция β-кетоэфира **42a** с *спиро*-циклопентилмалоноилпероксидом **C5-PO** проходит с умеренным выходом продукта **43s** даже в присутствии $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (38%) или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (34%); главными побочными продуктами являются этил-2-бензил-2-хлор-3-оксобутаноат (**46**) (40%) и этил-2-бензил-2-гидрокси-3-оксобутаноат (**47**) (50%). Было показано, что продукт гидроксилирования **47** образуется в условиях реакции при окислении субстрата **42a**, а не при гидролизе продукта **43s**.

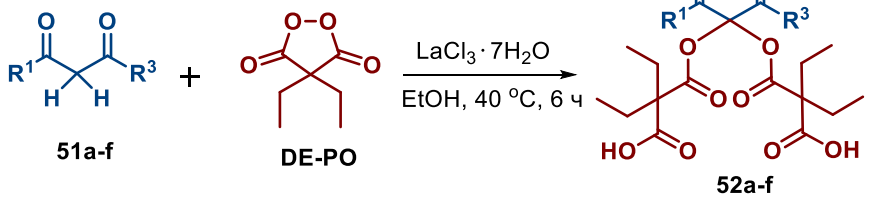
Обнаружено, что малоноилпероксид **C5-PO** превращается в смесь надкислоты **48** (70%) и кислоты **49** (18%) в этаноле при 20 ºC (Схема 3.2). Взаимодействие кетоэфира **42a** с выделенной и очищенной надкислотой **48** в присутствии $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ приводит к гидрокси-производному **47** с 30% выходом; реакция дикетона **42s** с надкислотой **48** приводит к гидрокси-продукту **50** с выходом 71%.

Схема 3.2 Контрольные эксперименты для исследования побочных процессов гидроксилирования.



Окисление незамещенных β-дикарбонильных соединений **51a-f** малоноилпероксидом **DE-PO** в присутствии $LaCl_3$ при 40 ºС в EtOH в течение 6 ч. приводит к образованию продуктов двойного окислительного С-О сочетания **52a-f** с выходом 56 – 78% (Схема 3.3).

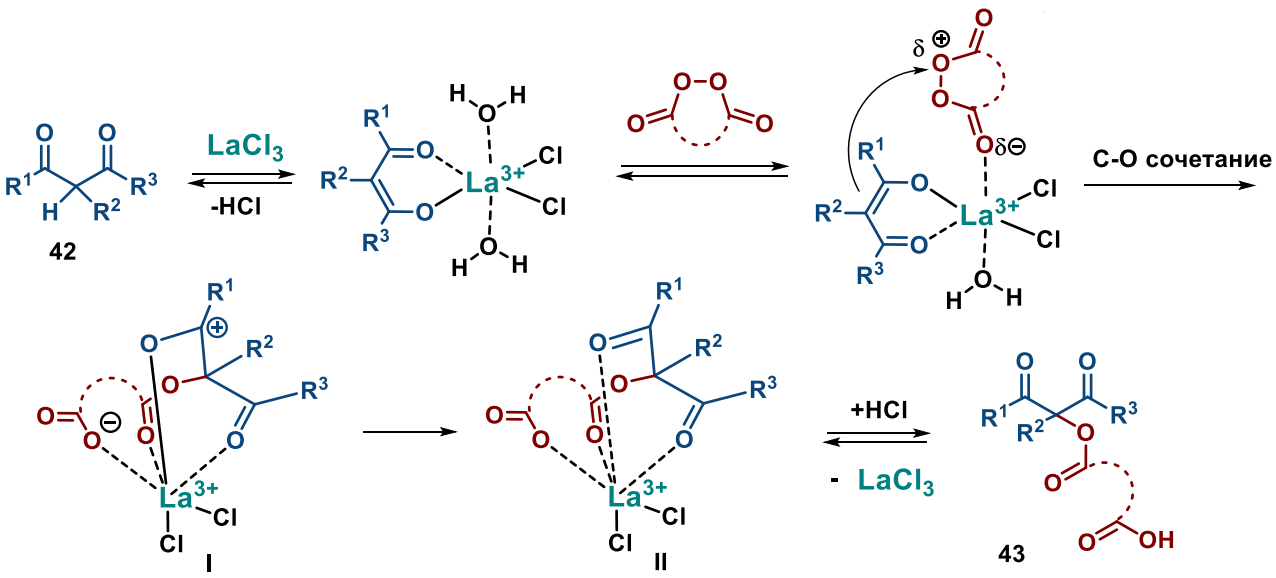
Схема 3.3 Двойное окислительное С-О сочетание дикарбонильных соединений **51a-f** с диацилпероксидом **DE-PO**.



	R^1	R^3	Выход, %
52a:	CH_3	CH_3	58
52b:	Ph	CH_3	78
52c:	4-MeC_6H_4	CH_3	75
52d:	Ph	Ph	65
52e:	CH_3	OEt	68
52f:	Ph	OEt	56

Предполагаемый механизм лантанид-катализируемого окислительного С-О сочетания дикарбонильных соединений **42** с диацилпероксидами представлен на схеме 3.4. На первой стадии происходит координация дикарбонильного соединения и диацилпероксида с ионом металла. Следующая стадия - нуклеофильная атака енольной формы карбонильного соединения по активированной пероксидной связи диацилпероксида с образованием интермедиата **I**. Продукт С-О сочетания **43** образуется путем миграции протона и диссоциации комплекса с лантанидом.

Схема 3.4 Предполагаемый механизм лантанид-катализируемого окислительного C-O сочетания дикарбонильных соединений **42** с диацилпероксидами.



Был разработан метод лантанид-катализируемое окислительного C-O сочетания 1,3-дикарбонильных соединений с диацилпероксидами. Особенность этого процесса заключается в необычной роли пероксида, который одновременно является и окислителем, и реагентом для C-O сочетания. Показано, что обширный ряд солей лантанидов (La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Y) катализирует окислительное C-O сочетание гораздо эффективнее, чем распространенные кислоты Бренстеда и Льюиса. Открытый метод окислительного C-O сочетания позволяет селективно получать продукты моно- и ди- C-O сочетания в значительном структурном диапазоне с высоким выходом.

3.2 SiO_2-Катализируемое окислительное C-O сочетание β-дикарбонильных соединений с диацилпероксидами с последующим декарбоксилированием

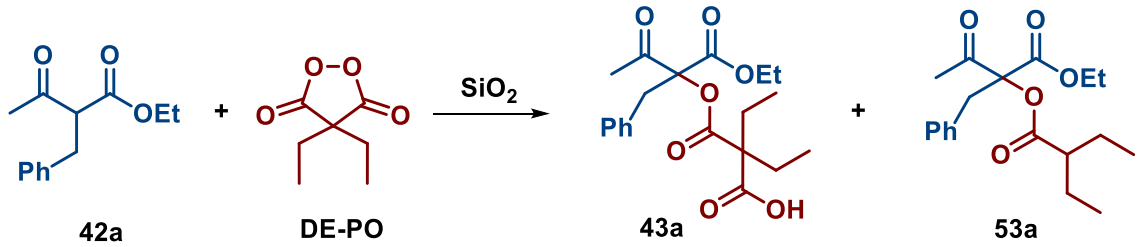
Силикагель и материалы на его основе находят широкое применение в химической, медицинской и многих других отраслях промышленности.[295, 296] В частности, он широко используется для создания катализаторов: выступает подложкой для различных реагентов [297-299] и каталитических систем: металлов,[300] их оксидов,[301] солей (включая кислоты Льюиса),[302] комплексов,[303] кислот Бренстеда,[304-306] гетерополикислот.[307] Также силикагель является непосредственным катализатором в процессах окисления,[308] галогенирования,[309] нитрования.[310] В большинстве исследований каталитическая активность SiO_2 объясняется наличием кислотных групп Si-

OH, но полное понимание каталитических свойств силикагеля и нанесенных на него каталитических систем на носителе все еще представляет собой актуальную фундаментальную проблему.

Продемонстрировано, что силикагель является эффективным гетерогенным катализатором окислительного C-O сочетания β-дикарбонильных соединений с циклическими диацилпероксидами в условиях отсутствия растворителя.

На первом этапе была исследована реакция этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO**. Было оценено влияние типа SiO_2, его количества, времени реакции и температуры на выход продуктов **43a** и **53a** (Таблица 3.5).

Таблица 3.5. SiO_2-катализируемое окислительное C-O сочетание этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO**.



42a **DE-PO** **43a** **53a**

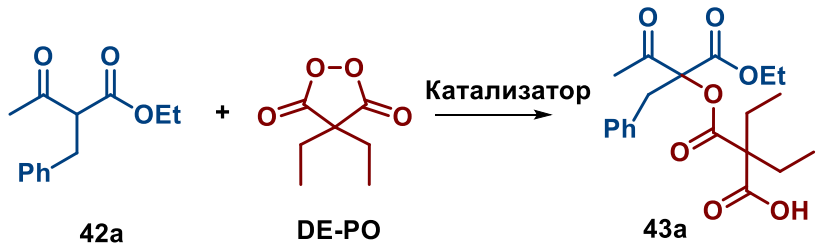
№ опыта	SiO_2 (размер частиц, мкм) (моль SiO_2 / 1 моль **42a**)	T,°C	Время, ч.	Конв. **42a**, %	Выход **43a**, %	Выход **53a**, %
1	-	20	24	<10 %	следы	-
2	SiO_2 (60-200) (3)	20	24	81	60	следы
3	SiO_2 (60-200) (2)	20	24	89	83	следы
4	SiO_2 (60-200) (1)	20	24	54	43	следы
5	SiO_2 (40-60) (3)	20	24	85	66	следы
6	SiO_2 (40-63, A) (2)	20	24	84	71	следы
7	SiO_2 (40-63, B) (2)	20	24	75	62	следы
8	SiO_2 (5-40) (2)	20	24	69	38	следы
9	SiO_2 (nano) (2)	20	12	60	47	следы
10	SiO_2 (60-200) (2)	40	3	67	43	следы
11	SiO_2 (60-200) (2)	40	24	92	74	следы
12	-	40	24	49	37	-
13	SiO_2 (60-200) (2)	70	2	<95	68	19
14	SiO_2 (60-200) (2)	70	9	<95	66	24
15	SiO_2 (60-200) (2)	100	2	<95	58	29
16[a]	SiO_2 (60-200) (3)	20	24	41	31	следы
17[a]	SiO_2 (60-200) (3)	40	24	84	52	следы
18[b]	SiO_2 (60-200) (3)	40	24	83	61	следы
19[c]	SiO_2 (60-200) (3)	40	24	87	41	следы

Общие условия реакции: Этил 2-бензил-3-оксобутаноат **42a** (100.0 мг, 0.45 ммоль, 1 экв.) добавляли к SiO_2 (27.2-81.7 мг, 0.45-1.36 ммоль, 1-3 экв.) (размер частиц: 60-200 мкм; 40-60 мкм; 40-63 мкм; 5-40 мкм). После этого по каплям при перемешивании в течение 5 минут добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (107.6 мг, 0.68 ммоль, 1.5 экв.). Смесь перемешивали в течение 2-24 ч при 20-190 ° С. [a] **42a** и **DE-PO** добавляли к SiO_2 в CH_2Cl_2 (2 мл). [b] **42a** и **DE-PO** добавляли к SiO_2 в толуоле (3 мл). [c] **42a** и **DE-PO** добавляли к SiO_2 в MeOH (3 мл).

Исследование реакции окислительного С-О сочетания этил 2-бензил-3-оксобутаноата (**42a**) с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO** показало, что при комнатной температуре в отсутствие SiO_2 процесс не протекает (опыт 1). Использование SiO_2 с различным размером частиц позволило получить продукт С-О сочетания **43a** с выходом от 38 до 83% (опыты 2-9). Оптимизация условий реакции включала варьирование типа силикагеля, его количества и времени реакции. Установлено, что двухкратный избыток SiO_2 (60-200 мкм) относительно субстрата **42a** приводит к образованию целевого продукта **43a** с выходом 83% (опыт 3). Размер частиц силикагеля оказывает существенное влияние на выход: уменьшение размера частиц приводит к снижению выхода продукта до 38-71%. Повышение температуры реакции с 20-25°С до 40°С (опыты 10-11) незначительно снижает выход **43a**. При 40°С в отсутствие силикагеля реакция протекает с низким выходом (опыт 12). Нагрев до 70°С обеспечивает полную конверсию субстрата **42a** (опыты 13, 14), однако сопровождается образованием побочного продукта декарбоксилирования **53a**. Дальнейшее повышение температуры до 100°С (опыт 15) приводит к преобладанию процесса декарбоксилирования с выходом **53a** 29%. Использование органических растворителей (CH_2Cl_2, толуол, MeOH) не приводит к высоким выходам целевого продукта **43a**, максимальный выход не превышает 61% (опыты 16-19).

TiO_2, Al_2O_3 и ZSM-5 проявили меньшую каталитическую активность по сравнению с SiO_2 в реакции этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO** (Таблица 3.6). Во всех экспериментах наблюдается низкая конверсия **42a**, целевой продукт **43a** образуется с выходом 9-32%, продукт декарбоксилирования **53a** не был обнаружен.

Таблица 3.6. Окислительное C-O сочетание этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO** с использованием TiO_2, Al_2O_3 и ZSM-5.



42a **DE-PO** **43a**

№ опыта	Катализатор (моль катализатора / 1 моль **42a**)	Конверсия **42a**, %	Выход **43a**, %
1	TiO_2 (2)	41	12
2	Al_2O_3 (2)	59	17
3[a]	Al_2O_3 (2)	60	32
4[b]	Al_2O_3 (2)	45	31
5	ZSM-5	34	9

Общие условия реакции: Этил 2-бензил-3-оксобутаноат **42a** (100.0 мг, 0.45 ммоль, 1 экв.) добавляли к TiO_2 (anatase) (72.5 мг, 0.91 ммоль, 2 экв.) или Al_2O_3 (нейтральный) (92.6 мг, 0.91 ммоль, 2 экв.) или ZSM-5 (SiO_2 / Al_2O_3 = 80) (100.0 мг). После этого по каплям при перемешивании в течение 5 минут добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (107.6 мг, 0.68 ммоль, 1.5 экв.). Смесь перемешивали в течение 24 ч при 20-25 °C. [a] Al_2O_3 (слабокислый) (50-200 мкм) (92.6 мг, 0.91 ммоль, 2 экв.). [b] Al_2O_3 (основный) (50-200 мкм) (92.6 мг, 0.91 ммоль, 2 экв.).

Исследование различных типов силикагеля с помощью полевой эмиссионной сканирующей электронной микроскопии показало, что каждый тип силикагеля в основном содержит частицы фиксированного размера. Силикагель (60-200 мкм) содержит частицы размером около 100 мкм (рисунок 3.1). Морфология поверхности силикагеля нерегулярна. Дисперсионный рентгеновский микроанализ показал, что в образцах силикагеля не содержится примесей тяжелых металлов (рисунок 3.2).

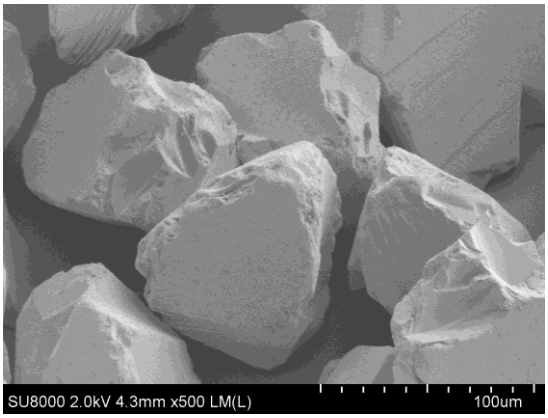


Рисунок 3.1. Микрофотография образца силикагеля 60-200 мкм

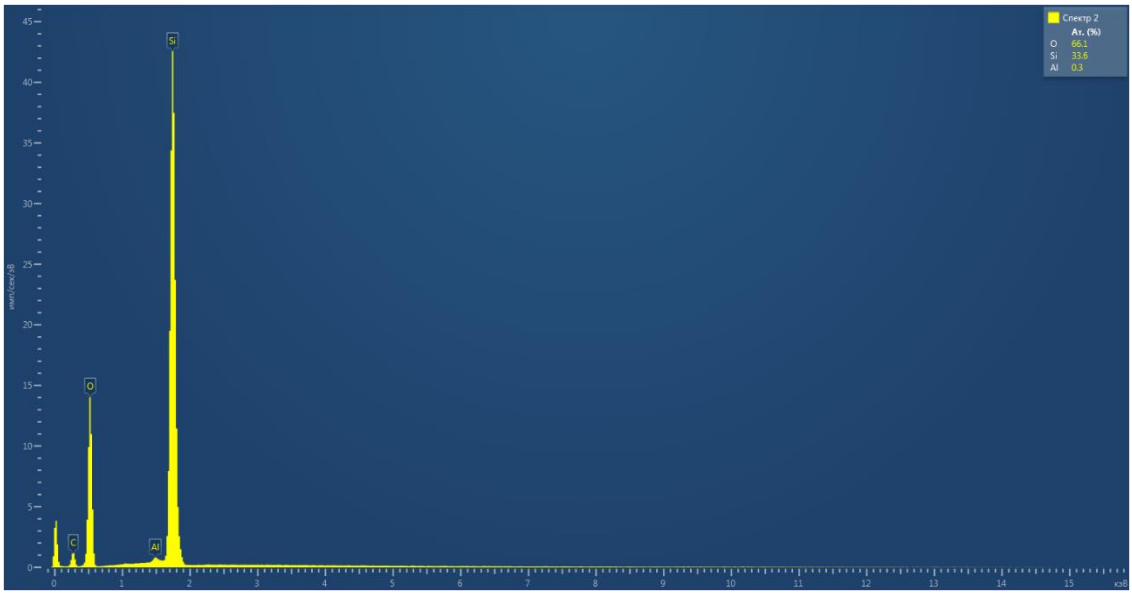
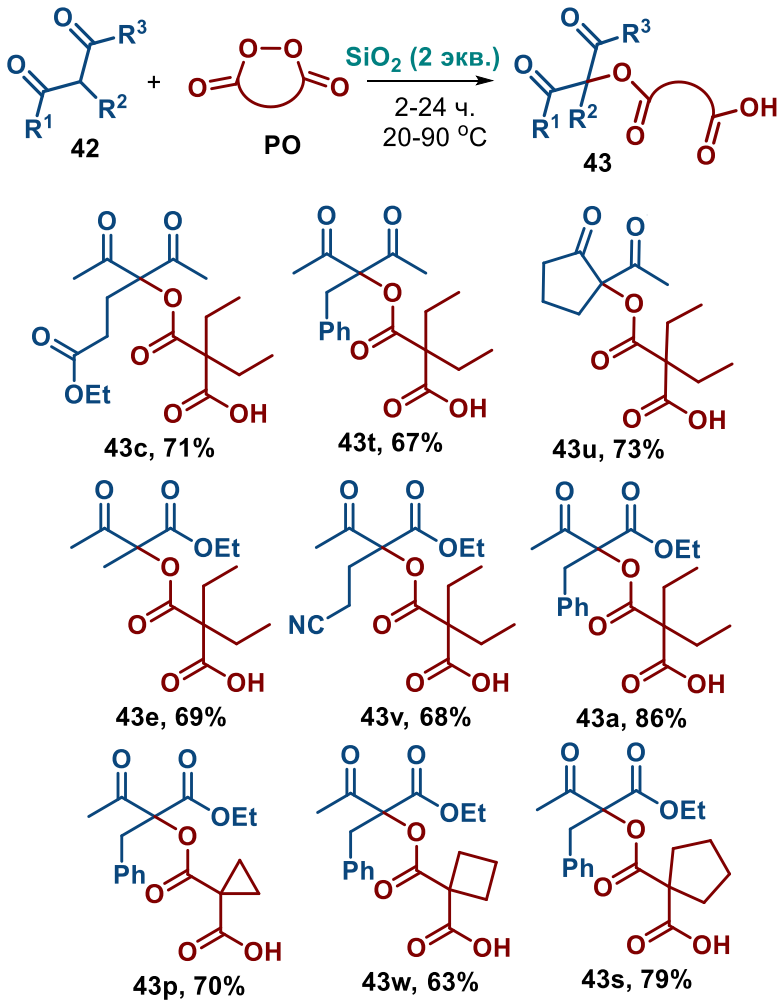


Рисунок 3.2. Дисперсионный рентгеновский микроанализ силикагеля 60-200 мкм

Окислительное C-O сочетание β-дикарбонильных соединений с циклическими диацилпероксидами, катализируемое силикагелем, представлено на схеме 3.5. В качестве субстратов были выбраны β-дикарбонильные соединения **42**. В качестве окислителей (O-компонентов) использовались циклические диацилпероксиды. Продукты сочетания **43** из β-дикетонов и из менее реакционноспособных кетоэфиров были получены с хорошими выходами (64-86%). Важным преимуществом разработанного метода сочетания является возможность использования различных циклических диацилпероксидов: соответствующие продукты C-O сочетания были получены с выходом от 63 до 86%. Возможность повторного использования SiO_2 (60-200 мкм) была проверена в четырех циклах синтеза продукта **43a**: потеря массы SiO_2 после регенерации была низкой (3-5% после каждого цикла).

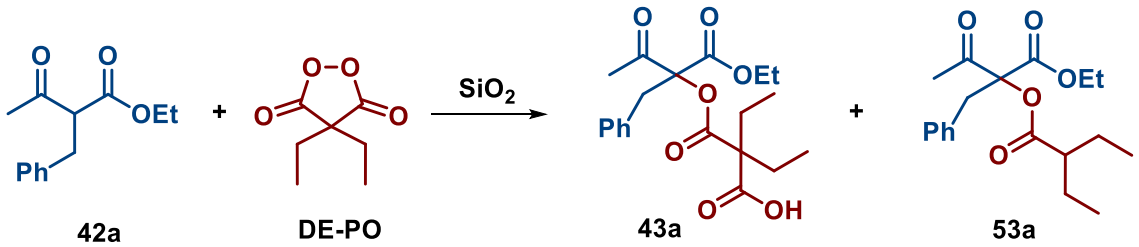
Схема 3.5 Окислительное C-O сочетание β-дикарбонильных соединений **42** с циклическими диацилпероксидами.



В ходе работы по SiO_2-катализируемому окислительному C-O сочетанию β-дикарбонильных соединений с циклическими диацилпероксидами было обнаружено, что образующиеся продукты в определенных условиях могут вступать в реакцию декарбоксилирования с образованием α-ацилоксипроизводных β-дикарбонильных соединений. Нужно отметить, что декарбоксилирование α,α-дизамещенных моноэфиров малоновых кислот является нетривиальной задачей. Подходы к проведению такого процесса в литературе практически не представлены. Для декарбоксилирования α,α-дизамещенных моноэфиров малоновых кислот требуются жесткие условия (160-200 °C, 0.1-10 мм.рт.ст.),[311, 312] использование ферментов [313] или микроволнового излучения [314].

Оценка влияния типа силикагеля, его количества, температуры и времени реакции на выход продуктов **43a** и **53a** была проведена на модельной реакции β-кетоэфира **42a** и малоноилпероксида **DE-PO** (Таблица 3.7).

Таблица 3.7. SiO_2-катализируемое окислительное C-O сочетание этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO**.



42a **DE-PO** **43a** **53a**

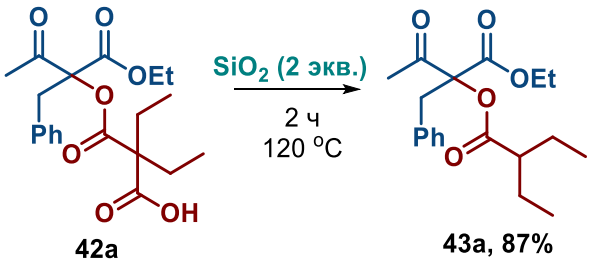
№ опыта	Моль SiO_2 / 1 моль **42a**	T,°C	Время, ч.	Конверсия **42a**, %	Выход **43a**, %	Выход **53a**, %
1	-	25	24	<10	следы	-
2	2	25	24	89	83	следы
3	-	40	24	49	37	-
4	2	70	2	>95	68	19
5	2	70	9	>95	66	24
6	2	100	2	>95	58	29
7	2	120	2	>95	-	87
8	-	120	2	>95	27	49
9	2	200	2	>95	-	85

Общие условия реакции: β-кетоэфир **42a** (100.0 мг, 0.45 ммоль, 1.0 экв.) смешивали с SiO_2 (54.4 мг, 0.9 ммоль, 2.0 экв.). Затем диацилпероксид **DE-PO** (107.6 мг, 0.68 ммоль, 1.5 экв.) медленно добавляли в хорошо перемешиваемую реакционную смесь в течение 5 минут. Реакционную массу перемешивали от 2 до 24 часов при 25-200 °C.

Исследование показало, что SiO_2 играет ключевую роль в формировании продуктов **43a** и **53a**. При использовании двух эквивалентов SiO_2 выход **43a** достигает 83% (опыт 2), тогда как без катализатора образуется лишь незначительное количество данного соединения (опыты 1 и 3). Температурный режим существенно влияет на селективность процесса: при нагревании от 25 до 100°C преобладает образование **43a** (опыты 4-6). Повышение температуры до 120°C и 200°C приводит к селективному формированию **53a** (опыты 7 и 9). При 120°C без SiO_2 образуется смесь продуктов (опыт 8). Преимущество использования силикагеля заключается в возможности проведения реакции без достижения критической для органических соединений температуры 200°C.

Для подтверждения образования продукта **53** из продукта **43** были проведены дополнительные эксперименты (Схема 3.6). Продукт C-O сочетания **43a** нагревали с SiO_2 в течение 2 часов. В результате был получен соответствующий продукт декарбоксилирования **53a** с высоким выходом 87%.

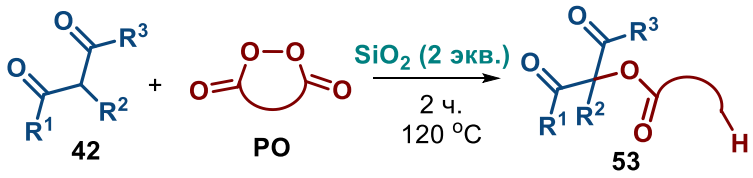
Схема 3.6 SiO_2-катализируемое декарбоксилирование продукта окислительного C-O сочетания **43a**.

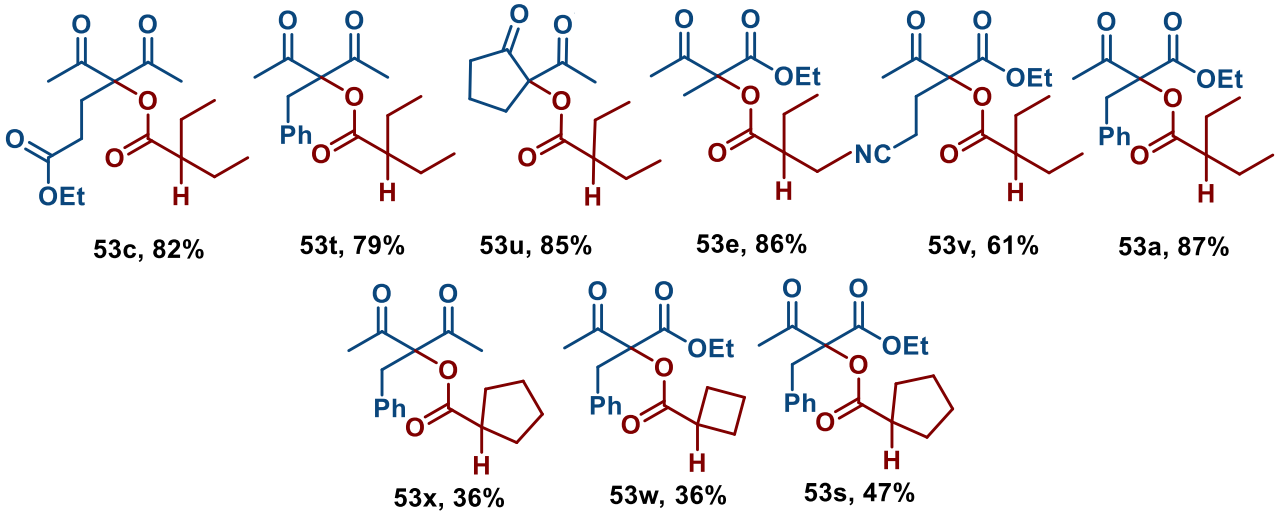


42a **43a, 87%**

Из β-дикарбонильных соединений **42** и диацилпероксидов был получен ряд продуктов декарбоксилирования **53** (Схема 3.7).

Схема 3.7 Декарбоксилирование продуктов окислительного C-O сочетания β-дикарбонильных соединений **42** с циклическими диацилпероксидами.





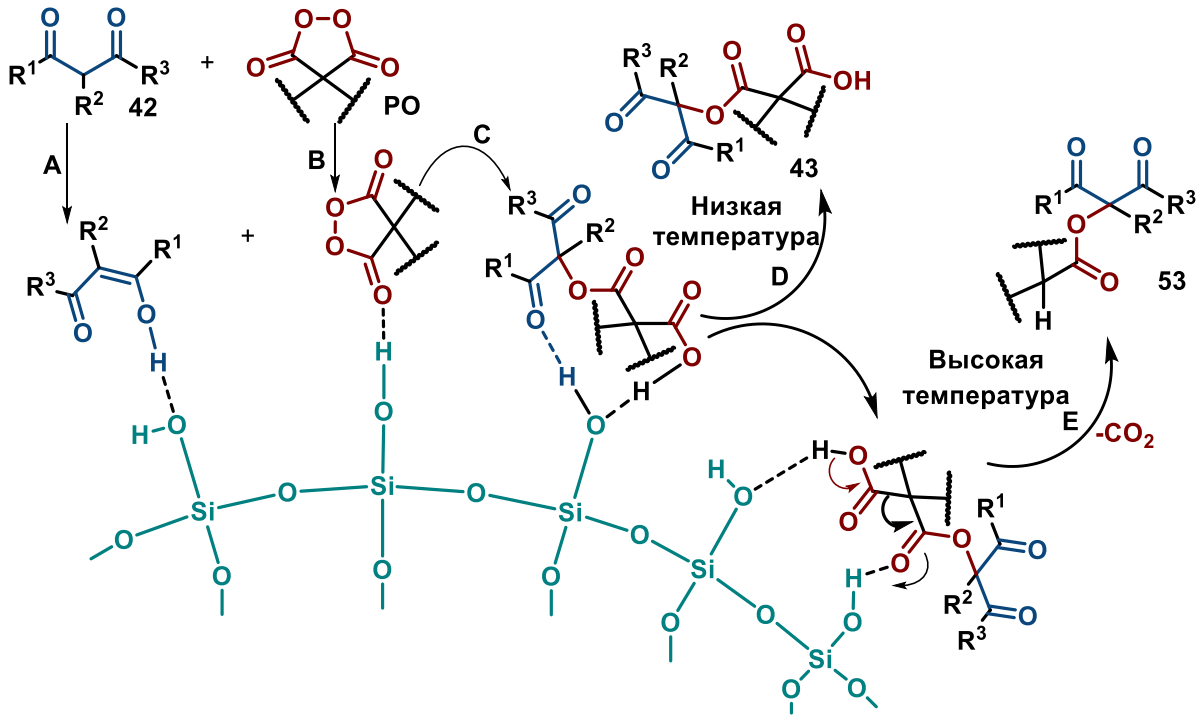
53c, 82% **53t, 79%** **53u, 85%** **53e, 86%** **53v, 61%** **53a, 87%**

53x, 36% **53w, 36%** **53s, 47%**

На основании литературного анализа и полученных экспериментальных данных [315, 316] предполагается следующий механизм SiO_2-катализируемого окислительного C-O сочетания дикарбонильных соединений **42** с диацилпероксидами **PO** с последующим декарбоксилированием (Схема 3.8). Вероятно, на первой стадии енольная форма β-дикарбонильного соединения образует водородные связи с гидроксильными группами

силикагеля (стадия A). Координация гидроксильной группы SiO_2 с атомом кислорода карбонильной группы диацилпероксида активирует пероксидную связь для нуклеофильной атаки (стадия B). Далее енольная форма β-дикарбонильного соединения атакует диацилпероксид (стадия C). При низкой температуре продукт C-O сочетания **43** десорбируется с поверхности силикагеля (стадия D). При высокой температуре энтропийный фактор является решающим, и силикагель катализирует декарбоксилирование соединений **43** с образованием α-ацилоксипроизводных **53** (стадия E).

Схема 3.8 Предполагаемый механизм SiO_2-катализируемого окислительного C-O сочетания β-дикарбонильных соединений **42** с циклическими диацилпероксидами с последующим декарбоксилированием.



Был расширен подход к созданию связи углерод-кислород, основанный на использовании циклических диацилпероксидов и как окислителей, и как O-компонентов. Обнаружено, что силикагель обладает высокой каталитической активностью в реакции окислительного C-O сочетания β-дикетонов и β-кетоэфиров с диацилпероксидами. Впервые силикагель был применен для селективного декарбоксилирования тетракарбонильных соединений. Использование силикагеля позволяет избежать нагрева реакционной массы до температуры 200 °C, что входит в диапазон температур критической стабильности большей части сложных органических соединений.

3.3. Окислительное C-O сочетание *N*-гетероциклических соединений с циклическими диацилпероксидами

Пяти- и шестичленные *N*-содержащие гетероциклические соединения: 3*H*-пиразол-3-оны **54**, изоксазол-5(2*H*)-оны **55**, пиразолидин-3,5-дионы **56** и барбитуровые кислоты **57** были использованы в качестве C-H субстратов для окислительного сочетания с циклическими диацилпероксидами **PO** (Схема 3.9).

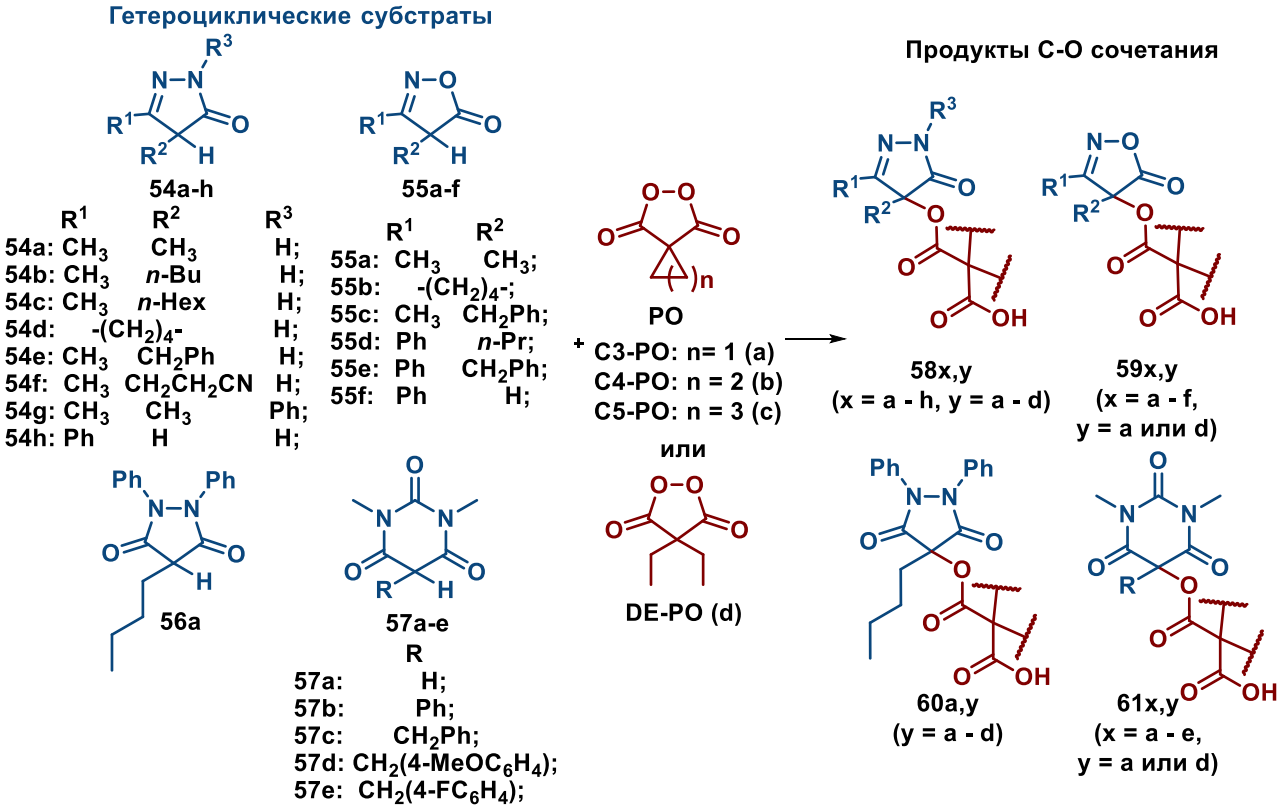
Наибольшее распространение 3*H*-пиразол-3-оны **54** получили в фармацевтике, агрохимии, в текстильной промышленности и фотографии (как красители) и в меньшей степени в материаловедении.[317] Некоторые широко применяемые нестероидные противовоспалительные препараты содержат в своей основе фрагмент 3*H*-пиразол-3-она **54** – феназон (Antipyrin), аминопирин (Pyramidon), нораминопирин, метамизол натрия (Novalgin), нифеназон (Nicopyron), моразон (Tarugan) и пиперилон.[318-320] Изоксазол-5(2*H*)-оны **55** показывают жиросжигающие свойства,[321] антиандрогенную активность по отношению к опухолевым клеткам,[322] противораковую и противобактериальную активность,[323] а также работают как ингибиторы протеинкиназы C [324]. Класс пиразолидин-3,5-дионов[325, 326] представлен в работе нестероидным противовоспалительным препаратом фенилбутазоном (Butazolidin).[327, 328] Барбитуровые кислоты являются основой седативных лекарственных средств,[329, 330] также в последнее время обнаружено их ингибирующее действие на фермент протеазу.[331]

Методы окислительного C-O сочетания выбранных гетероциклических субстратов изучены крайне скудно. Известные методы окислительной модификации гетероциклических соединений **54-57** ограничиваются, главным образом, гидроксилированием [332-337] или раскрытием гетероцикла,[338, 339] окислительной димеризацией,[340, 341] окислением C=N связи[342] или атома азота. Известны примеры окислительной функционализации барбитуровых кислот **57** с помощью электрокаталитических или бром-промотируемых каскадных реакций с альдегидом [343, 344]. Как показывает анализ литературы, селективное окислительное C-O сочетание гетероциклических субстратов **54-57** представляет собой сложную задачу вследствие неустойчивости рассматриваемых гетероциклических фрагментов в условиях реакции.

В исследовании разработан метод окислительного C-O сочетания *N*-гетероциклических соединений **54-57** с циклическими диацилпероксидами **PO** с

образованием полифункциональных продуктов **58-61** со 100% атомной эффективностью (Схема 3.9).

Схема 3.9 Окислительное С-О сочетание гетероциклических соединений **54-57** с диацилпероксидами **PO**.



На первом этапе мы изучили влияние растворителя, катализатора и времени реакции на выход продукта **58ea** в реакции окислительного сочетания 3*H*-пиразол-3-она (**54e**) с малоноилпероксидом **C3-PO** (Таблица 3.8). Ацетонитрил и этилацетат показали низкую эффективность (выход 17-23%) (опыты 1, 2). Удовлетворительные результаты получены в DMF, MeOH и EtOH (53-65%) (опыты 3-5). Наилучшие выходы достигнуты в уксусной кислоте и фторированных спиртах ($(CF_3)_2CHOH$ и CF_3CH_2OH) - 79-82% (опыты 6, 8-9). При увеличении времени реакции до 24 часов выход **58ea** возрос до 90-91% во фторированных спиртах и до 84% в уксусной кислоте. Добавление кислот Бренстеда и Льюиса существенного влияния на выход не оказало (опыты 13-19). Циклические диацилпероксиды продемонстрировали уникальные окислительные свойства по сравнению с другими пероксидами. 3*H*-Пиразол-3-он **54e** не реагировал с дибензоилпероксидом и H_2O_2 в уксусной кислоте при 20-25 °C в течение 24 часов. Реакция **54e** с MCPBA в этих условиях приводила к 4-бензил-4-гидрокси-5-метил-2,4-дигидро-3*H*-пиразол-3-ону (**62**) с выходом 87%.

Таблица 3.8. Оптимизация условий окислительного сочетания 3*H*-пиразол-3-она **54e** с диацилпероксидом **C3-PO**.[a]

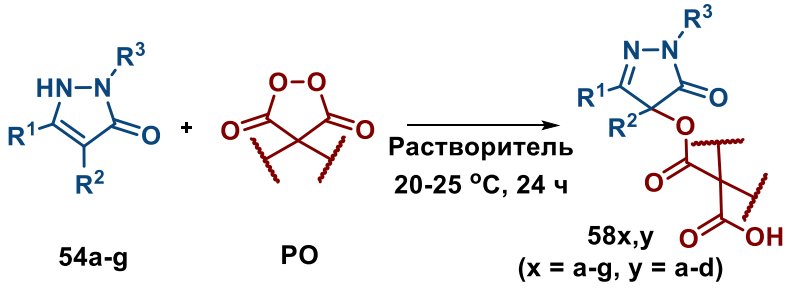
54e **C3-PO** **58ea**

№ опыта	Катализатор (моль на 1 моль **54e**)	Растворитель	Время, ч.	Конв. **54e**, %	Выход **58ea**, %
1	-	CH_3CN	3	28	17
2	-	EtOAc	3	28	23
3	-	DMF	3	75	64
4	-	MeOH	3	84	65
5	-	EtOH	3	78	53
6	-	AcOH	3	83	82
7	-	CF_3COOH	3	<5	0
8	-	$(CF_3)_2CHOH$	3	90	79
9	-	CF_3CH_2OH	3	88	80
10	-	$(CF_3)_2CHOH$	24	>95	90
11	-	CF_3CH_2OH	24	>95	91
12	-	AcOH	24	92	84
13	H_2SO_4 (0.2)	MeOH	3	70	64
14	CH_3SO_3H (0.2)	MeOH	3	66	63
15	$TsOH·H_2O$ (0.2)	MeOH	3	73	71
16	$La(OTf)_3·8H_2O$ (0.2)	EtOH	3	61	59
17	$LaCl_3·7H_2O$ (0.2)	EtOH	3	62	55
18	H_2SO_4 (0.2)	AcOH	3	73	56
19	$BF_3·Et_2O$ (0.2)	AcOH	3	75	65

[a] **Общая методика синтеза:** Диацилпероксид **C3-PO** (140.9 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании и температуре 20-25 °C к раствору пиразолона **54e** (188.2 мг, 1.00 ммоль) в 2 мл растворителя. Выход приведен на выделенный продукт.

Разработанный метод показал свою применимость к широкому ряду 3*H*-пиразол-3-онов содержащих алкильные заместители **54a-c**, циклический фрагмент **54d**, бензильную **54e** и нитрильную **54f** группы, а также N-фенил производного **54g** (Таблица 3.9). В оптимальных условиях были получены продукты сочетания **58aa-gd** с выходом до 94%.

Таблица 3.9. Структуры и выход продуктов окислительного сочетания **58x,y**.[a]



58aa 92% (A)	**58ab** 89% (A)	**58ac** 85% (A)	**58ad** 88% (A)
58ba 94% (A)	**58bb** 93% (A)	**58bc** 89% (A)	**58bd** 86% (A)
58ca 91% (A)	**58cb** 93% (A)	**58cc** 89% (B)	**58cd** 87% (A)
58da 87% (B)	**58db** 79% (B)	**58dc** 92% (B)	**58dd** 86% (A)
58ea 90% (A)	**58eb** 92% (A)	**58ec** 91% (A)	**58ed** 87% (A)
58ea 84% (B)	**58eb** 87% (B)	**58ec** 88% (B)	**58ed** 81% (B)
58ea 91% (C)	**58eb** 85% (C)	**58ec** 87% (C)	**58ed** 82% (C)
58fa 93% (A)	**58fb** 81% (B)	**58fc** 83% (B)	**58fd** 86% (B)
58ga 61% (C)	**58gb** 62% (C)	**58gc** 63% (C)	**58gd** 78% (C)

[a] **Общая методика синтеза:** Циклический диацилпероксид (1.10 ммоль) добавляли к раствору пиразолона **54a-g** (1.00 ммоль) в растворителе (2 мл). Метод А – $(CF_3)_2CHOH$, Метод В – AcOH, Метод С – CF_3CH_2OH; реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч.; выход приведен на выделенный продукт.

Было изучено влияние различных растворителей на вывод продукта сочетания 4-бензил-3-метилизоксазол-5(2*H*)-она **55c** с диацилпероксидом **C3-PO** (Таблица 3.10). Фторированные спирты позволяют достигнуть высокого выхода продукта **59ca** (опыты 7-10). В MeOH или EtOH происходит раскрытие циклических диацилпероксидов, и как следствие, наблюдается более низкий выход продуктов C-O-сочетания (опыты 4, 5).

Таблица 3.10. Влияние растворителя на окислительное сочетание 4-бензил-3-метилизоксазол-5(2*H*)-она (**55c**) с *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **C3-PO**. [a]

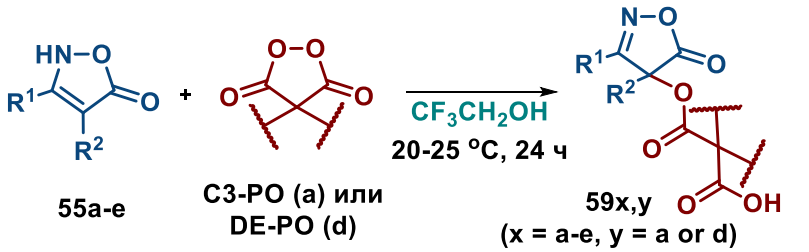
№ опыты	Растворитель	Конверсия **55c**, %	Выход **59ca**, %
1	CH_3CN	69	66
2	EtOAc	70	68
3	DMF	61	54
4	MeOH	92	83

5	EtOH	≥95	89
6	AcOH	≥95	94
7	CF_3CH_2OH	≥95	93
8	$(CF_3)_2CHOH$	≥95	95
9	CF_3CH_2OH [b]	≥95	91
10	$(CF_3)_2CHOH$ [b]	≥95	94

[a] **Общая методика синтеза:** Диацилпероксид **C3-PO** (140.9 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании и температуре 20-25 °C к раствору изоксазол-5(2*H*)-она **55c** (189.2 мг, 1.00 ммоль) в 2 мл растворителя. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 часов. Выход приведен на выделенный продукт. [b] 20-25 °C, 6 часов.

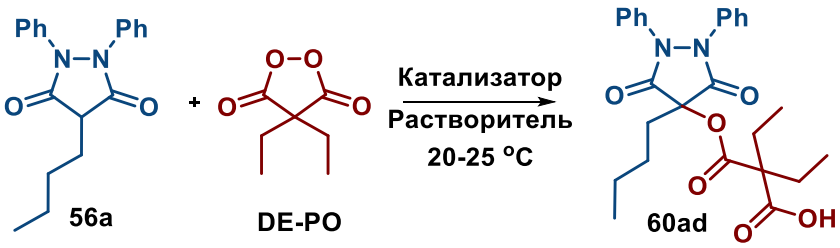
Окислительное сочетание изоксазол-5(2*H*)-онов **55a-e** с циклическими диацилпероксидами **C3-PO** и **DE-PO** в CF_3CH_2OH при 20-25 °C обеспечивает получение продуктов **59aa-ed** с высоким выходом (Схема 3.10).

Схема 3.10 Структуры и выход продуктов C-O сочетания **59x,y**.



Разработан метод эффективного ацилоксилирования нестероидного противовоспалительного препарата фенилбутазона **56a** (Таблица 3.11, Схема 3.11) с использованием циклических диацилпероксидов. Продукты окислительного сочетания **60aa - 60ad** получены с высокими выходами от 82 до 93%.

Таблица 3.11. Оптимизация условий окислительного сочетания фенилбутазона (**56a**) с диэтилмалоноилпероксидом. [a]

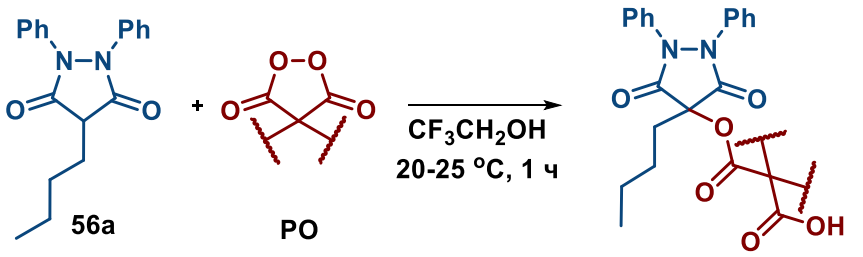


№ опыта	Катализатор (моль на 1 моль **56a**)	Растворитель	Время, ч	Выход **60ad**, %
1	-	CF_3CH_2OH	24	93
2	-	CF_3CH_2OH	1	92

3	-	EtOH	24	92
4	-	EtOH	1	91
5	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (0.1)	EtOH	24	85
6	$La(OTf)_3 \cdot xH_2O$ (0.1)	CH_2Cl_2	24	82

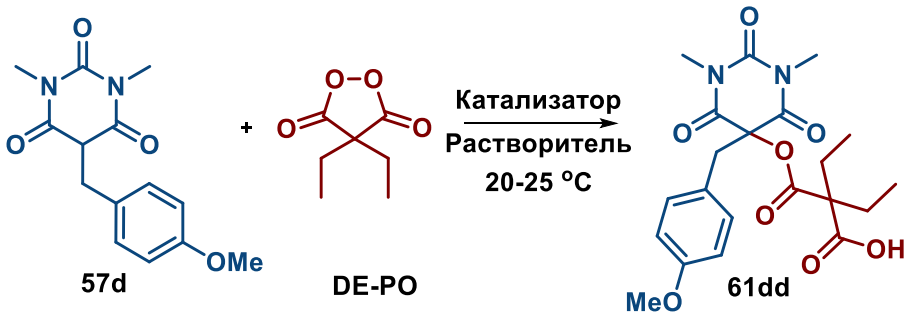
[a] **Общая методика синтеза:** Диацилпероксид (174.0 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании и температуре 20-25 °C к раствору фенилбутазона **56a** (308.4 мг, 1.00 ммоль) в 2 мл растворителя. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C. Выход приведен на выделенный продукт.

Схема 3.11 Структура и выход продуктов C-O сочетания **60**.



Барбитуровые кислоты **57b-e** взаимодействуют с циклическими диацилпероксидами с образованием продуктов окислительного сочетания **61ba – 61ed** с выходом от 69 до 92% (Схема 3.12). Оптимальными условиями проведения процесса является использование CF_3CH_2OH как растворителя, температура 20-25 °C в течение 24 часов (Таблица 3.12).

Таблица 3.12. Окислительное сочетание барбитуровой кислоты (**57d**) с диэтилмалоноилпероксидом **DE-PO**. [a]

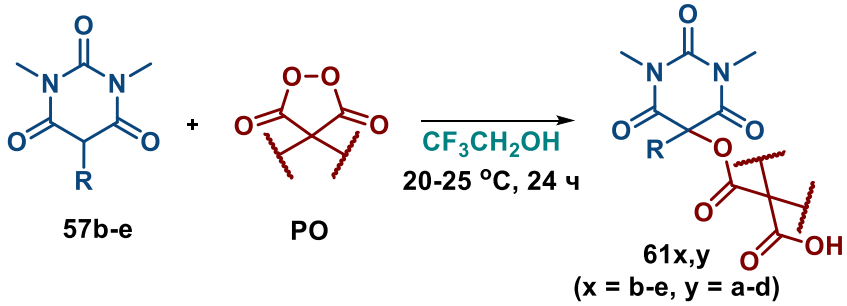


№ опыта	Катализатор (моль на 1 моль **57d**)	Растворитель	Время, ч	Выход **61dd**, %
1	-	CF_3CH_2OH	24	83
2	-	CF_3CH_2OH	6	70
3	-	CF_3CH_2OH	2	48
4	-	EtOH	24	74
5	-	CH_2Cl_2	24	8
6	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (0.1)	EtOH	24	70

7	$LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (0.1)	CF_3CH_2OH	24	82

[a] **Общая методика синтеза:** Малоноилпероксид (174.0 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании и температуре 20-25 °C к раствору барбитуровой кислоты **57d** (276.3 мг, 1.00 ммоль) в 2 мл растворителя. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C. Выход приведен на выделенный продукт

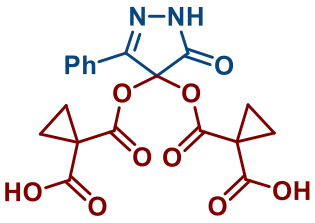
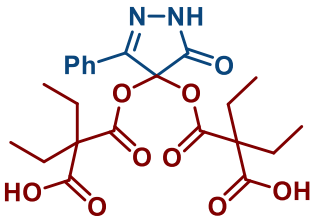
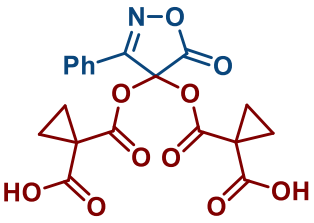
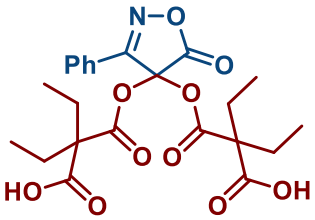
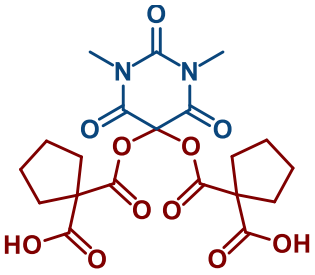
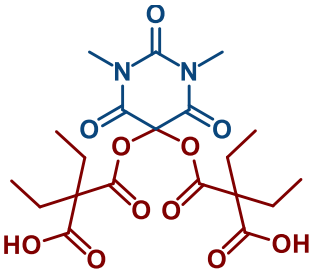
Схема 3.12 Структура и выход продуктов С-О сочетания **61x,y**.



61ba, 85%	**61bb, 90%**	**61bc, 82%**	**61bd, 77%**
61ca, 78%	**61cb, 69%**	**61cc, 70%**	**61cd, 84%**
61da, 74%	**61db, 76%**	**61dc, 81%**	**61dd, 83%**
61ea, 92%	**61eb, 81%**	**61ec, 85%**	**61ed, 86%**

Незамещенные *N*-гетероциклические соединения: 3*H*-пиразол-3-он **54h**, изоксазол-5(2*H*)-он **55f** и барбитуровая кислота **57a** реагировали с циклическими диацилпероксидами с образованием необычных продуктов двойного окислительного С-О сочетания **58ha**, **58hd**, **59fa**, **59fd**, и **61ac – 61ad** с хорошим выходом (42-72%) (Таблица 3.13). Стоит отметить полифункциональный характер полученных соединений и широкие возможности для их применения в качестве полидентантных лигандов.

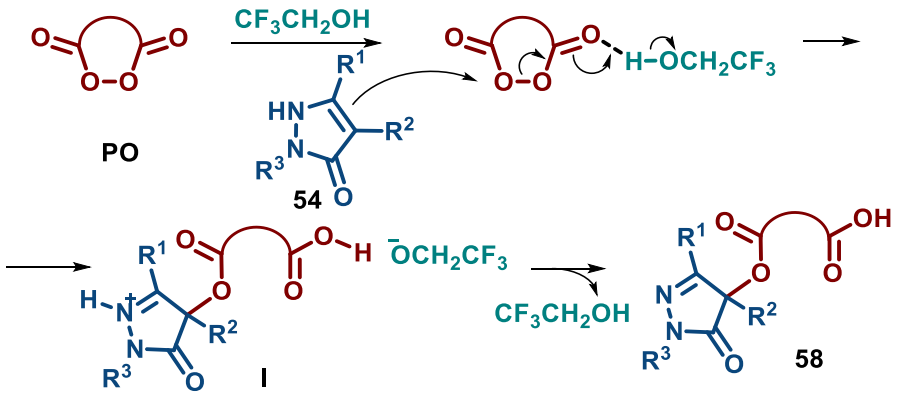
Таблица 3.13. Продукты двойного окислительного С-О сочетания 3*H*-пиразол-3-она **54h**, изоксазол-5(2*H*)-она **55f** и барбитуровой кислоты **57a** с малоноилпероксидами.[a]

 **58ha** (42%)	 **58hd** (50%)	 **59fa** (67%)
 **59fd** (72%)	 **61ac** (68%)	 **61ad** (71%)

[a] **Общая методика синтеза:** Диацилпероксид (4.00 ммоль) добавляли к раствору гетероцикла **54h, 55f** (1.00 моль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Для продуктов **61ac** и **61ad** $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (37.1 мг, 0.1 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору **57a** (156.1 мг, 1.00 ммоль) в EtOH (2 мл), затем был добавлен пероксид (4.00 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч.; выход на выделенный продукт.

Важную роль в обнаруженном процессе окислительного C-O сочетания играют фторированные спирты (2,2,2-трифорэтанол и 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол) благодаря своим уникальным свойствам: 1) ярко выраженной протонирующей способности при низкой нуклеофильности, 2) высокой способности образовывать водородные связи и 3) высокой полярности [345]. Высокая активирующая способность CF_3CH_2OH по отношению к диацилпероксидам была подтверждена данными циклической вольтамперометрии. Был предложен механизм окислительного C-O сочетания *N*-гетероциклических соединений **54-57** с циклическими диацилпероксидами (представлено на примере 3*H*-пиразол-3-она **54**) (Схема 3.13). На первой стадии окислительного сочетания происходит активация диацилпероксида **PO** трифторэтанолом, благодаря его высокой полярности и способности образовывать водородные связи. Последующая нуклеофильная атака енаминной формы субстрата **54** на активированный диацилпероксид **PO** приводит к интермедиату **I**. Конечный продукт C-O сочетания **58** образуется вследствие миграции протона.

Схема 3.13 Предполагаемый механизм окислительного C-O сочетания, катализируемого фторированными спиртами.



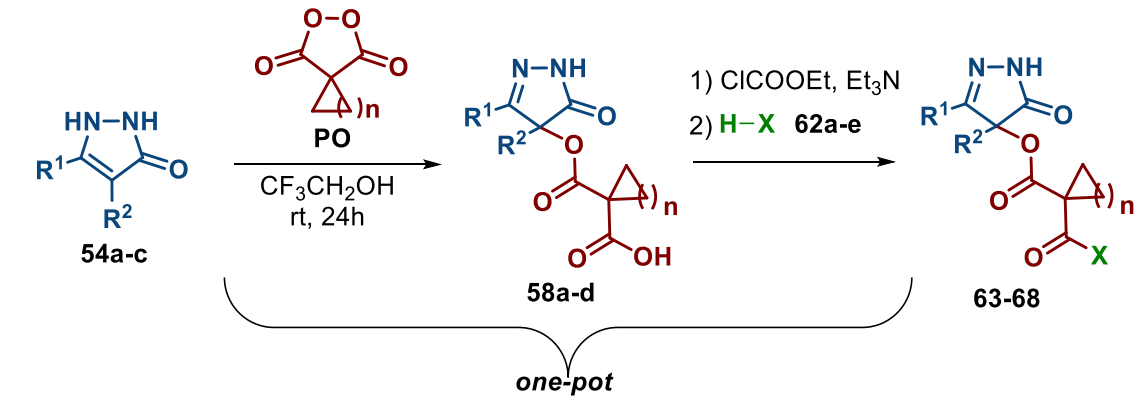
Разработан метод окислительного C-O сочетания 3*H*-пиразол-3-онов **54**, изоксазол-5(2*H*)-онов **55**, пиразолидин-3,5-дионов **56** и барбитуровых кислот **57** с циклическими диацилпероксидами, в котором фторированные спирты проявили себя как эффективные катализаторы.

В последние десятилетия использование линкеров для получения структур с несколькими фармакофорными группами стало мощным инструментом для разработки

новых лидерных соединений в области медицинской химии. Эта стратегия позволяет минимизировать стадии синтеза и превзойти фармакологические свойства индивидуальных соединений, что может привести к повышению биологической активности, снижению токсичности, улучшению биодоступности и метаболической стабильности.

В работе предложена идея построения гибридной молекулы на основе окислительного С-О сочетания гетероциклических соединений с циклическими диацилпероксидами для соединения двух гетероциклических молекул через малонатный линкер с образованием гибридных структур. Фармакологически важные амины (морфолин, 1-(8-хинолинил)метиламин, 2-амино-6-метоксибензотиазол, (1-фенил-1*H*-пиразол-5-ил)метиламин) и спирт (хинолин-8-метанол) **62** были выбраны в качестве вторых партнеров для построения гибридной структуры из двух гетероциклических фрагментов через малонатный линкер для получения функционализированных продуктов **63-71** (Схемы 1-4). Синтезы проводились в режиме *one-pot* с выходом от хорошего (64%) до высокого (85%) (Схема 3.14).

Схема 3.14 Гибридизация 3*H*-пиразол-3-онов **54a-c** с аминами **62a-d** или спиртами **62e** через малонатный линкер с использованием окислительного С-О сочетания в режиме *one-pot*.



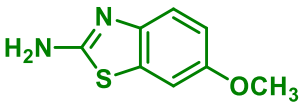
54a: R^1 = CH_3, R^2 = *n*-Bu
54b: R^1 = CH_3, R^2 = *n*-Hex
54c: R^1 = CH_3, R^2 = CH_2Ph

PO
a: n = 1
b: n = 2

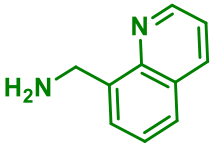
54a + **POa** = **58a**;
54b + **POa** = **58b**;
54b + **POb** = **58c**;
54c + **POa** = **58d**;

58a + **62a** = **63**, 82%;
58b + **62b** = **64**, 76%;
58c + **62c** = **65**, 64%;
58d + **62d** = **66**, 71%;
58d + **62c** = **67**, 85%;
58d + **62e** = **68**, 67%;

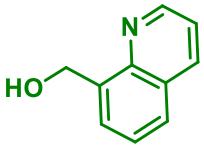
62a: H_2N-*n*-Bu
62b:



62c:

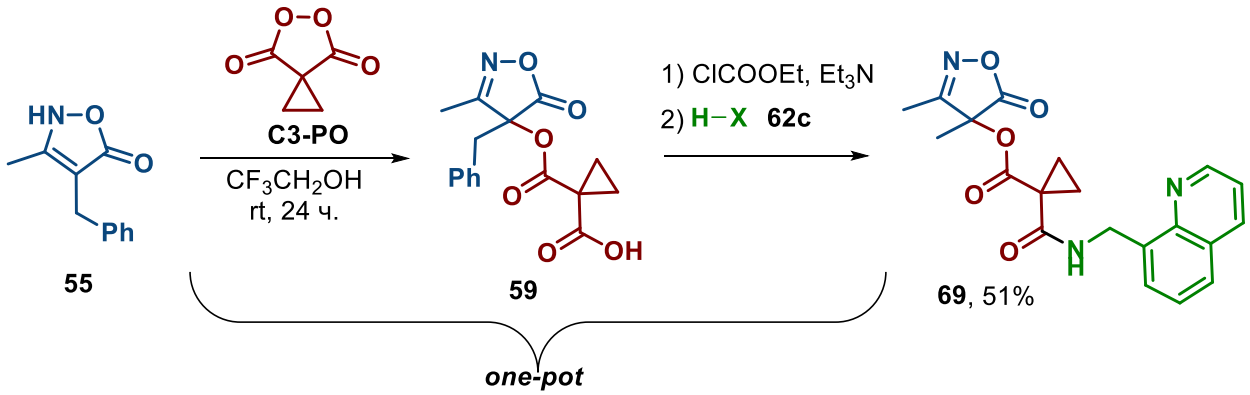


62d: $HN(CH_2CH_2)_2O$
62e:



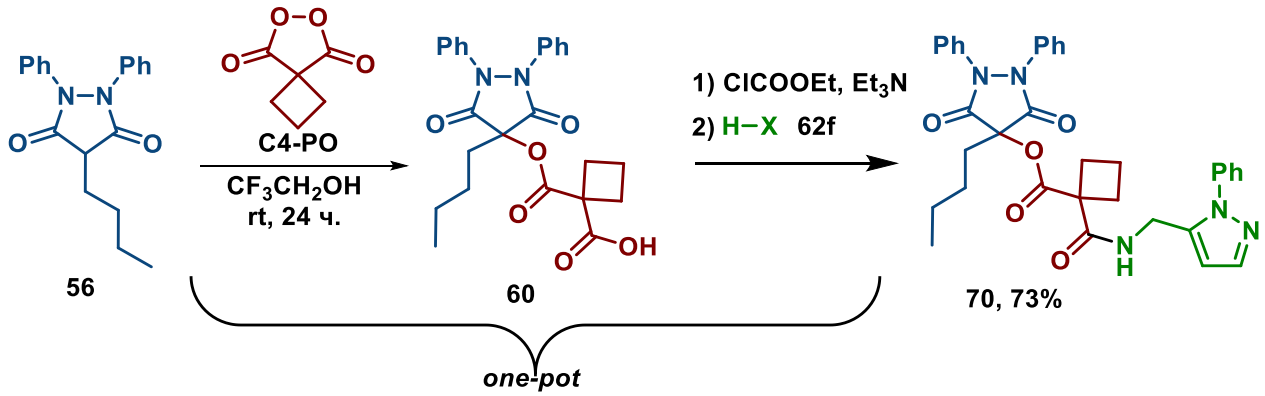
Желаемая гибридная структура **69** из изоксазол-5(2*H*)-она **55** в качестве первого гетероцикла, диацилпероксида **C3-PO** в качестве предшественника малонатного линкера и 1-(8-хинолинил)метиламина **62c** была получена one-pot с хорошим (51%) выходом (Схема 3.15).

Схема 3.15 Гибридизация изоксазол-5(2*H*)-она **55** и 1-(8-хинолинил)метиламина **62c** через малонатный линкер с использованием окислительного C-O сочетания.



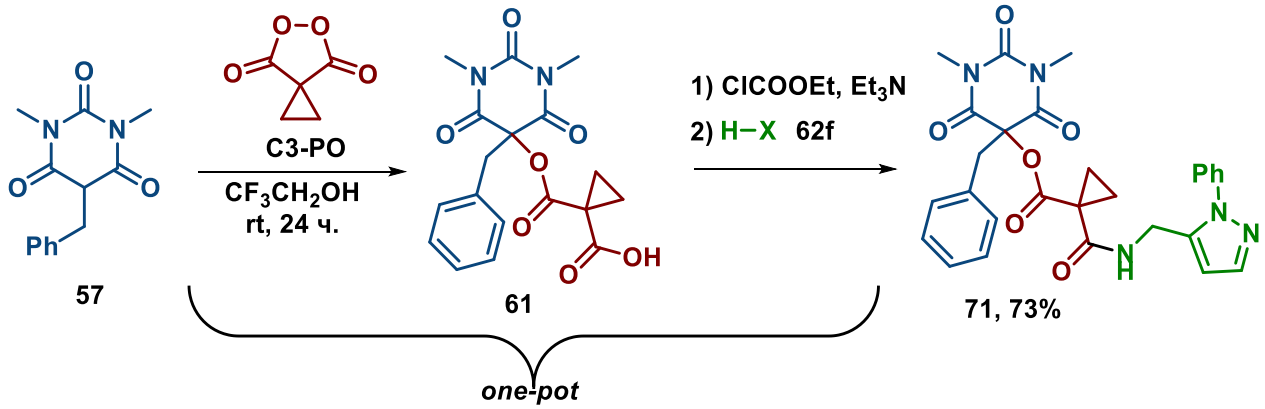
Использование фенилбутазона **56** в качестве первого гетероцикла, диацилпероксида **C4-PO** в качестве предшественника малонатного линкера и (1-фенил-1*H*-пиразол-5-ил)метиламина **62f** в качестве второго партнера привело к гибридной структуре **70** с высоким выходом 73% (Схема 3.16).

Схема 3.16 Синтез гибрида **70** на основе фенилбутазона **56**.



Комбинация барбитуровой кислоты **57**, диацилпероксида **C3-PO** и (1-фенил-1*H*-пиразол-5-ил)метиламина **62f** привела к синтезу целевой гибридной структуры **71** с высоким выходом 73% (Схема 3.17).

Схема 3.17 Синтез гибрида **71** на основе барбитуровой кислоты **57**.



Предложенная идея гибридизации двух гетероциклических фрагментов через малонатный линкер с использованием процесса окислительного C-O сочетания удовлетворяет основным требованиям «клик-химии»: она модульная, охватывает широкий ряд субстратов, приводит к высоким выходам, не образует побочных продуктов, использует простые условия реакции, легкодоступные исходные материалы и реагенты.

3.4. Ni-Катализируемое окислительное C-O сочетание простых эфиров, кетонов и алканов с диацилпероксидами

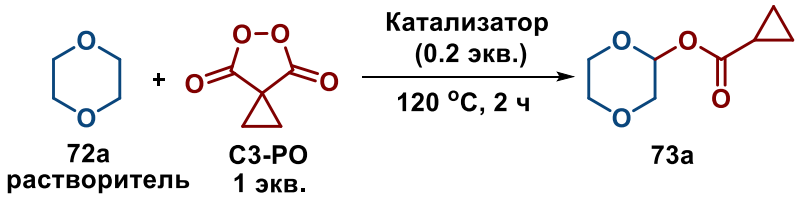
Традиционно, окислительная функционализация пероксидами осуществлялась с помощью соединений меди, железа, кобальта или марганца.[346] Первым примером такой трансформации стала реакция Караша-Сосновского, где комбинация переходного металла и пероксида использовалась для ацилоксилирования C-H связей.[347] Никель, в свою очередь, оставался в стороне от использования в окислительных превращениях с пероксидами, отчасти потому что высоковалентные комплексы никеля относительно нестабильны, что затрудняет реализацию Ni(II)/Ni(III) цикла в окислительных процессах с пероксидами по сравнению с соответствующими циклами Cu(I)/Cu(II), Fe(II)/Fe(III) и Mn(II)/Mn(III). Однако, в области металлокомплексного катализа системы на основе никеля приобретают всё большую популярность как экономичная альтернатива драгоценным металлам и благодаря способности участвовать как в одноэлектронных, так и в двухэлектронных окислительно-восстановительных процессах. [348-356]

Настоящее исследование расширяет каталитический потенциал никеля в окислительной C-H функционализации. Впервые показано, что соли никеля(II) могут быть катализаторами окислительного C-O сочетания Csp^3-H соединений с органическими

пероксидами, предположительно, за счет образования комплексов окислительного присоединения никеля по связи O-O.

В качестве модельной системы был выбран 1,4-диоксан **72a** и *спиро*-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** (Таблица 3.14). Реакция между 1,4-диоксаном и пероксидом не происходит без катализатора (опыт 1). Среди солей меди, кобальта и железа наилучшие результаты продемонстрировали ацетаты: использование $Cu(OAc)_2$, $Co(OAc)_2$ и $Fe(OAc)_2$ привело к образованию продукта ацилоксилирования **73a** с выходами 32%, 48% и 60%, соответственно (опыты 2-8). Окисление, катализируемое $Mn(OAc)_2 \cdot 4H_2O$, позволило получить продукт **73a** с выходом 78%, в то время как соответствующий хлорид не приводил к образованию продукта (опыты 9, 10). Ключевая роль карбоксилатного лиганда особенно ярко наблюдается в случае использования солей никеля (опыты 11-18). Так, $Ni(OAc)_2$ обеспечивал 88% выход продукта сочетания **73a**, в то время как другие противоионы давали максимум 25% выход **73a** (опыты 11-18). Ацетат палладия не катализировал реакцию сочетания (опыт 19).

Таблица 3.14. Ацилоксилирование диоксана пероксидом **C3-PO**.



Опыт	Катализатор	Выход **73a** по ^{1}H ЯМР (на выделенный продукт), %
1	-	*не обн.*
2	$Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$	32
3	$CuCl_2 \cdot 2H_2O$	19
4	CuCl	*не обн.*
5	$Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$	48
6	$Fe(OAc)_2 \cdot 9H_2O$	60
7	$FeCl_2 \cdot 4H_2O$	*не обн.*
8	$FeCl_3 \cdot 9H_2O$	*не обн.*
9	$Mn(OAc)_2 \cdot 4H_2O$	78 (73)
10	$MnCl_2 \cdot 4H_2O$	*не обн.*
11	$Ni(OAc)_2 \cdot 4H_2O$	88 (75)
12	$NiSO_4 \cdot 7H_2O$	*не обн.*
13	$NiBr_2 \cdot 3H_2O$	*не обн.*
14	$Ni(HCOO)_2 \cdot 2H_2O$	25
15	NiC_2O_4	24

16	$Ni[PPh_3]_4$	*не обн.*
17	$Ni(acac)_2$	следы
18	$Ni(BF_4)_2 \cdot 6H_2O$	*не обн.*
19	$Pd(OAc)_2$	*не обн.*

Общие условия: 1,4-диоксан (**72a**) (1 мл), пероксид **C3-PO** (128.1 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), катализатор (0.2 экв.), 120 °C, 2 ч. Соли металлов предварительно перетерты в ступке.

Корреляция между восстановительным потенциалом металла M^{3+}/M^{2+} и экспериментальным выходом (Таблица 3.14) позволяет предположить, что для реакции необходим металл, богатый электронами, чтобы способствовать раскрытию пероксидной связи O-O (см. ниже), но при этом способный противостоять окислению сгенерированным карбоксильным радикалом. Железо, по-видимому, находится за пределами оптимального окна, в то время как никель достигает тонкого баланса между этими противоположными требованиями (Рисунок 3.3).

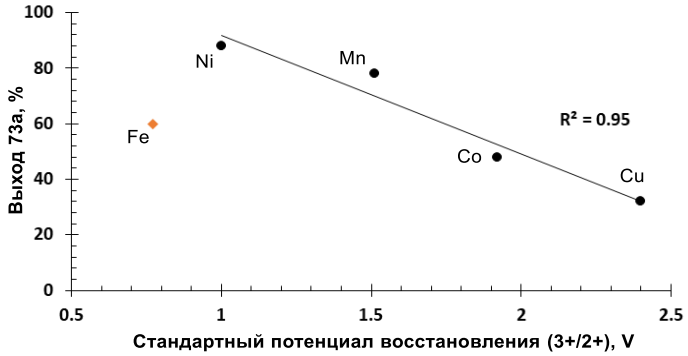
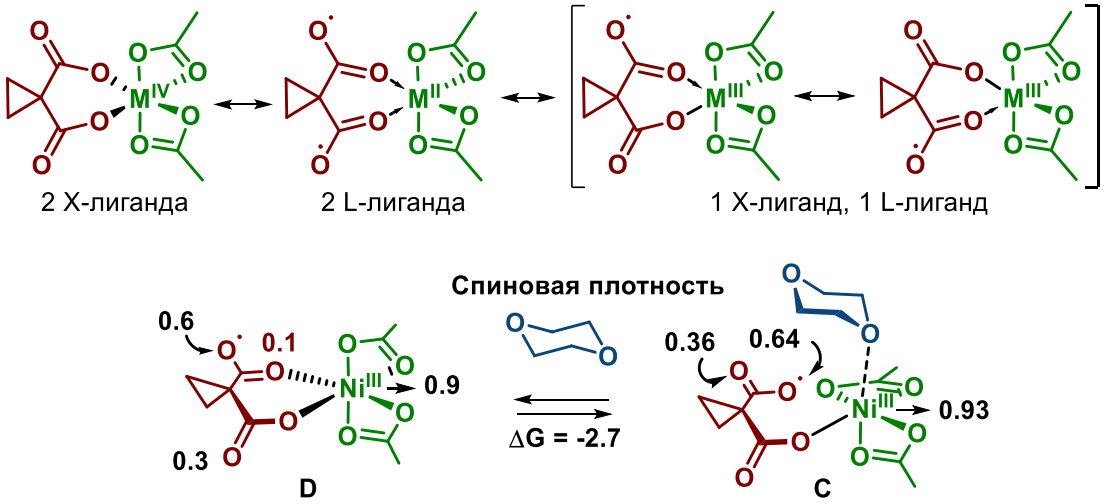


Рисунок 3.3. График зависимости стандартного восстановительного потенциала металлического катализатора от экспериментального выхода. Значения стандартных восстановительных потенциалов взяты из [357].

На основе расчетных данных, выполненных коллегами из Florida State University Лией Кун (Leah Kuhn) и Игорем Владимировичем Алабугиным, предложено строение активной частицы, катализирующей обнаруженный процесс C-O сочетания (Схема 3.18). Вероятно, в результате окислительного присоединения пероксида **C3-PO** к ацетату никеля (II) происходит внедрение атома металла по связи O-O с образованием комплекса **D**, в котором одна карбоксильная группа действует как X-лиганд, а другая - как L-лиганд. В случае субстратов, способных к координации, например, простых эфиров, возможно раскрытие комплекса **D** с образованием комплекса **C**. Комбинация X- и L-лигандов приводит к металлу в степени окисления 3+, а на карбоксилатном лиганде сохраняется

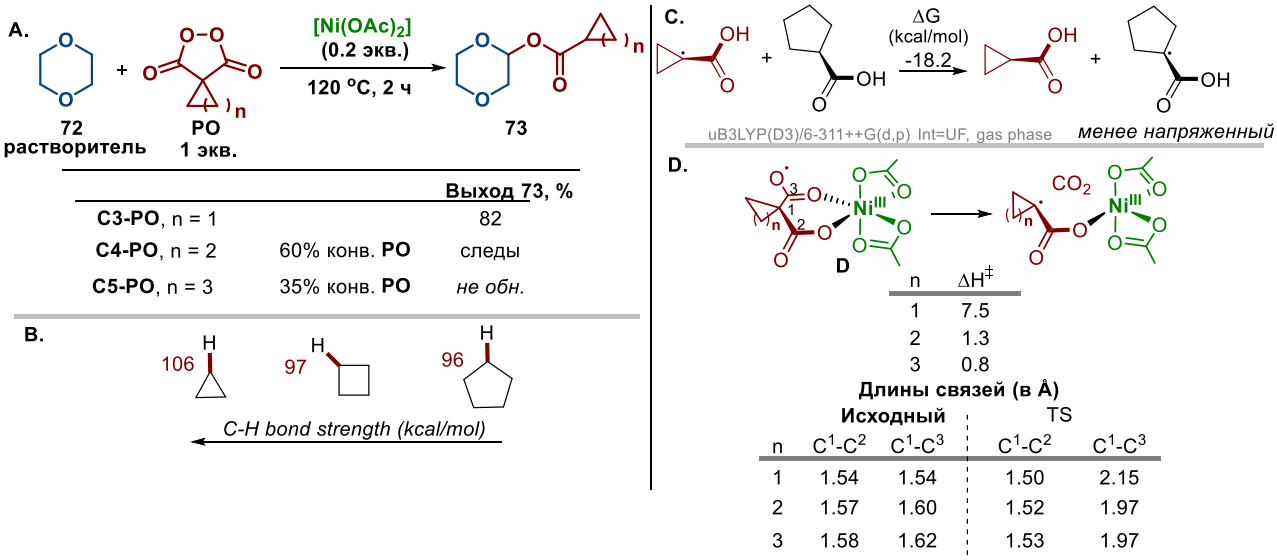
значительный радикальный характер, способный осуществлять процессы отрыва атома водорода.

Схема 3.18. Вероятное строение активной каталитической частицы Ni-пероксид.



Обнаружено, что *спиро*-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** является единственным *спиро*-циклоалкилмалоноилпероксидом, который может эффективно ацилоксилировать диоксан (Схема 2.9). В случае *спиро*-циклобутил- и *спиро*-циклопентил-малоноилпероксидов в реакционных смесях наблюдалась смесь ди- и монокарбоновых кислот. Предположительно, это является следствием различных скоростей декарбоксилирования, обусловленных различиями в стабильности образующихся углерод-центрированных радикалов (Схема 3.19). Действительно, сравнение термодинамических расчетных данных показывает, что циклопропильный радикал дестабилизирован почти на 19 ккал/моль по сравнению с циклопентановым радикалом. В результате, циклопропильный заместитель частично защищает RCO_2-радикалы от декарбоксилирования. Этот эффект заметен в рассчитанной термодинамике декарбоксилирования малоноилпероксидов как без Ni-катализатора, так и с координацией на Ni(III)-центре для комплексов внедрения металла по пероксидной связи **D**. Более того, одновременная координация обеих карбоксильных групп с центром Ni(III) в бидентантном интермедиате **D** приводит к одинаковой конформации для разных размеров цикла. Вынужденная конформация совпадает с предпочтительной геометрией для случая циклопропила, но соответствует более высокоэнергетической конформации для циклобутановой и циклопентановой систем.

Схема 3.19 Взаимодействие диоксана с различными циклоалкилмалоноилпероксидами.



Окислительное ацилоксилирование эфиров было исследовано с использованием различных катализаторов – предварительно высушенных и перетертых [$Cu(OAc)_2$], [$Mn(OAc)_2$] и [$Ni(OAc)_2$] (Схема 3.20). Катализируемая $Mn(OAc)_2$ и $Ni(OAc)_2$ реакция эфиров **72b-e** с пероксидом **C3-PO** приводила к ацилоксипроизводным **73b-e** с 23-69% выходом. Наблюдается устойчивая тенденция к увеличению выхода продукта окислительного ацилоксилирования при переходе от традиционного медного катализа к катализу соединениями марганца и никеля. *Спиро*-циклобутилмалоноилпероксид **C4-PO** и фталоилпероксид **PPO** обеспечивали более низкие выходы продуктов ацилоксилирования **73f** и **74a**. Основными побочными продуктами были циклопропан-1,1-дикарбоновая кислота, циклобутанкарбоновая кислота и бензойная кислота, соответственно.

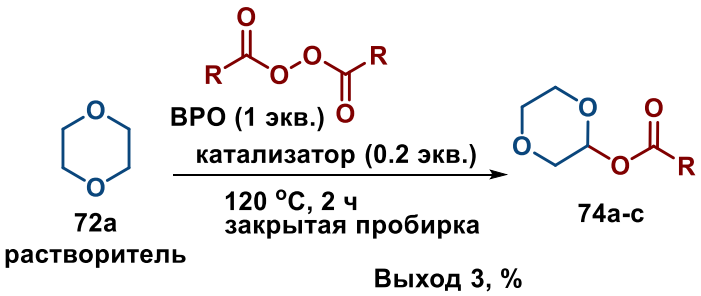
Схема 3.20 Cu-, Mn- or Ni-катализируемое окисление простых эфиров циклическими диацилпероксидами.

	Выход 73 или 74, %		
	$[Cu(OAc)_2]$	$[Mn(OAc)_2]$	$[Ni(OAc)_2]$
73b	(13)	28 (30)	69 (75)
73c	(16)	(27)	50
C3-PO; 73d + 73d'; смесь 73d и 73d': 1:1	(12)	(26)	23
73e	следы	43 (45)	(36)
C4-PO; 73f	следы	35	(12)
PPO; 74a	(25)	(23)	36

Выход на выделенный продукт (выход по ЯМР)

Использование дибензоилпероксидов **BPO** в реакции с 1,4-диоксаном приводило к получению продуктов окислительного ацилоксилирования **74a-c** с выходом 27-57% в случае катализа $[Ni(OAc)_2]$ (Схема 3.21).

Схема 3.21 Cu-, Mn- и Ni-катализируемое окисление простых эфиров линейными диацилпероксидами.



	Выход 3, %		
R	$[Cu(OAc)_2]$	$[Mn(OAc)_2]$	$[Ni(OAc)_2]$
74a, Ph	(44)	20	57
74b, 4-Br-C_6H_4	(11)	следы	27
74c, 3-Cl-C_6H_4	(43)	15	35

Выход на выделенный продукт (выход по ЯМР)

Каталитическая активность ацетатов Cu-, Mn- или Ni была также изучена в реакции дибензоилпероксида **BPO** с широким набором эфиров **72d-h** (Схема 3.22). Продукты **74d-h** были получены с 8-64% выходом с использованием $[Ni(OAc)_2]$. Применение $[Cu(OAc)_2]$ приводило к более низким выходам **74d-h**. Региоселективность аналогична таковой для циклических диацилпероксидов. Основным побочным продуктом (Схема 3.22) была бензойная кислота. Метиловые эфиры ацилоксилировались только по первичной α-C-H связи с образованием продуктов **74d** и **74e**. Для субстратов с α-C-H связями, окруженными одним или двумя атомами кислорода, были выделены только продукты ацилоксилирования по первой из них (продукты **74f'**, **74f''**, **74g**), что, возможно, связано с нестабильностью орто-эфирного фрагмента. Связь α-C-H вблизи ацетального фрагмента не участвовала в процессе ацилоксилирования, и региоизомер **74h** был единственным согласно данным ГХ-МС анализа.

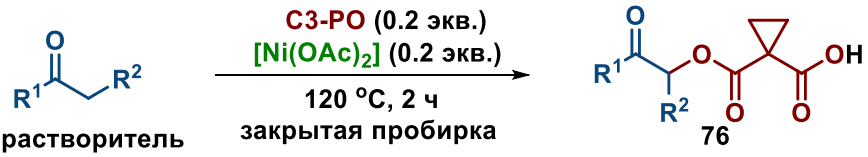
Схема 3.22 Cu-, Mn- и Ni-катализируемое окисление простых эфиров дибензоилпероксидом.

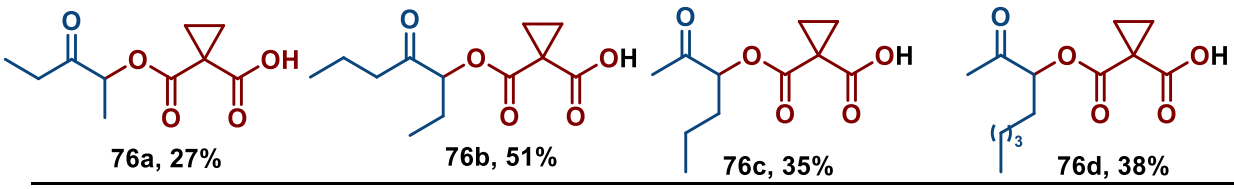
74	Выход 74, % [Cu(OAc)$_2$]	[Mn(OAc)$_2$]	[Ni(OAc)$_2$]	74	Выход 74, % [Cu(OAc)$_2$]	[Mn(OAc)$_2$]	[Ni(OAc)$_2$]
74d	(17)	(32)	64	74g	следы	следы	20
74f	-	-	-	74h	следы	следы	28
74f'	-	2	4	74e	(38)	(28)	57
74f''	1	10	8				

Выход на выделенный продукт (выход по ЯМР)

Обнаруженный метод был применён для ацилоксилирования простых кетонов **75a-d**, соответствующие производные **76a-d** были получены с 27-51% выходом (Схема 3.23). При выборе между первичными и вторичными С-Н связями в α-положении карбонильной группы в реакцию вступали только вторичные С-Н связи (продукты **76c**, **76d**). Декарбоксилирование продуктов не наблюдалось; основным побочным продуктом была циклопропан-1,1-дикарбоновая кислота.

Схема 3.23 Ni-катализируемое ацилоксилирование кетонов.

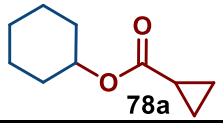
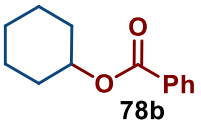
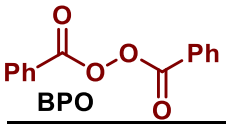




Выход на выделенный продукт

Возможность ацилоксилирования неактивированных Csp^3-H связей была продемонстрирована на примере окисления ряда алканов. Циклогексан реагировал с циклическими диацилпероксидами **C3-PO** и **PPO**, давая соответствующие продукты **78a** и **78b** с хорошими выходами при катализе $Ni(OAc)_2$ (Схема 3.24). Дибензоилпероксид **BPO** образовывал продукт **78b** с низким выходом.

Схема 3.24 Cu-, Mn-, Ni-катализируемое ацилоксилирование циклогексана.

Пероксид	Продукт	$[Cu(OAc)_2]$	$[Mn(OAc)_2]$	$[Ni(OAc)_2]$
C3-PO	 78a	(48)	(51)	75 (80) 72*
фталоилпероксид PPO	 78b	(34)	(35)	48
 BPO		-	следы*	10*

Выход 78, %

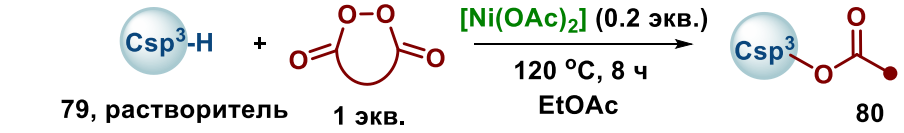
* *EtOAc сорастворитель*

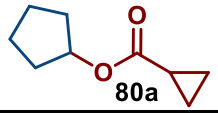
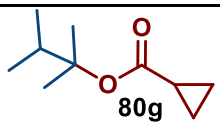
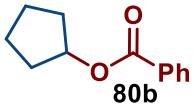
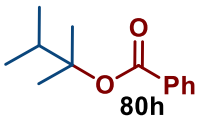
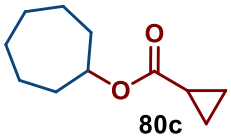
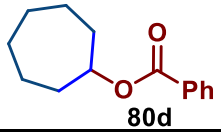
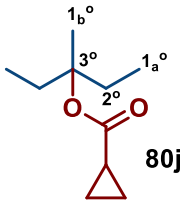
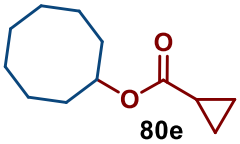
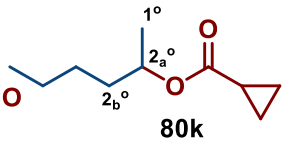
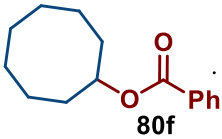
Выход на выделенный продукт (выход по ЯМР)

Показано, что обнаруженный процесс никель-катализируемого ацилоксилирования применим к широкому ряд различных неактивированных алканов (Схема 3.25). *Спиро*-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** был наиболее эффективным окислителем, давая эфиры **80a**, **80c**, **80e** с 57-76% выходом. Некоторые другие алканы, такие как 2,3-диметилбутан, метилциклопентан, 3-метилпентан и *н*-гексан, превращались в желаемые продукты **80g-k** с умеренными или хорошими выходами. Однако, для последних трех субстратов реакция давала относительно сложную смесь региоизомеров с небольшим предпочтением продукта ацилоксилирования наиболее замещенного атома углерода. Низкая региоселективность согласуется с очень низким расчетным барьером для стадии отрыва атома водорода. Сравнивая реакционную способность связей C-H в субстратах **79i-k**, становится ясно, что третичные связи C-H в 60-90 раз более реакционноспособны, чем первичные связи C-H. Реакционная способность вторичных связей C-H в 8-23 раза выше, чем у первичных связей C-H. Из-за нерастворимости пероксидов в алканах для получения хороших выходов необходимо использовать сорастворитель. Интересно, что EtOAc

оказался инертным в условиях реакции. Следует отметить, что других продуктов окисления алканов не наблюдалось.

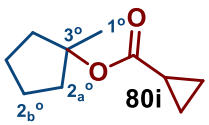
Схема 3.25 Ni-катализируемое ацилоксилирование неактивированных алканов.



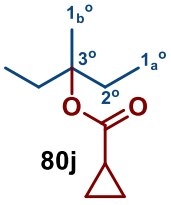
Пероксид	Продукт 80	Выход 80, %	Пероксид	Продукт 80	Выход 80, %
C3-PO	 80a	18* 57 (79)	C3-PO	 80g	21* 62
PPO BPO	 80b	47 следы	PPO BPO	 80h	52 40
C3-PO	 80c	73	C3-PO	80i	61
				3° : 2$_a$° : 2$_b$° : 1° = 30 : 10 : 30 : 1	
PPO BPO	 80d	50 20	C3-PO	 80j	40
				3° : 2° : 1$_a$° : 1$_b$° = 20 : 18 : 3 : 1	
C3-PO	 80e	76	C3-PO	 80k	62
PPO BPO	 80f	53 26			
				2$_a$° : 2$_b$° : 1° = 9 : 7 : 1	

Выход на выделенный продукт (выход по ЯМР) ** без EtOAc*

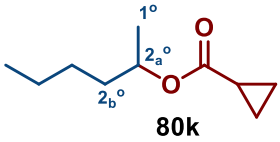
Сравнительная реакционная способность C-H связей



3° C-H : 1° C-H ~ 90 : 1
2$_a$° C-H : 1° C-H ~ 8 : 1
2$_b$° CH : 1° C-H ~ 23 : 1



3° C-H : 1$_b$° C-H ~ 61 : 1
2° C-H : 1$_b$° C-H ~ 14 : 1
1$_a$° C-H : 1$_b$° C-H ~ 1.5 : 1

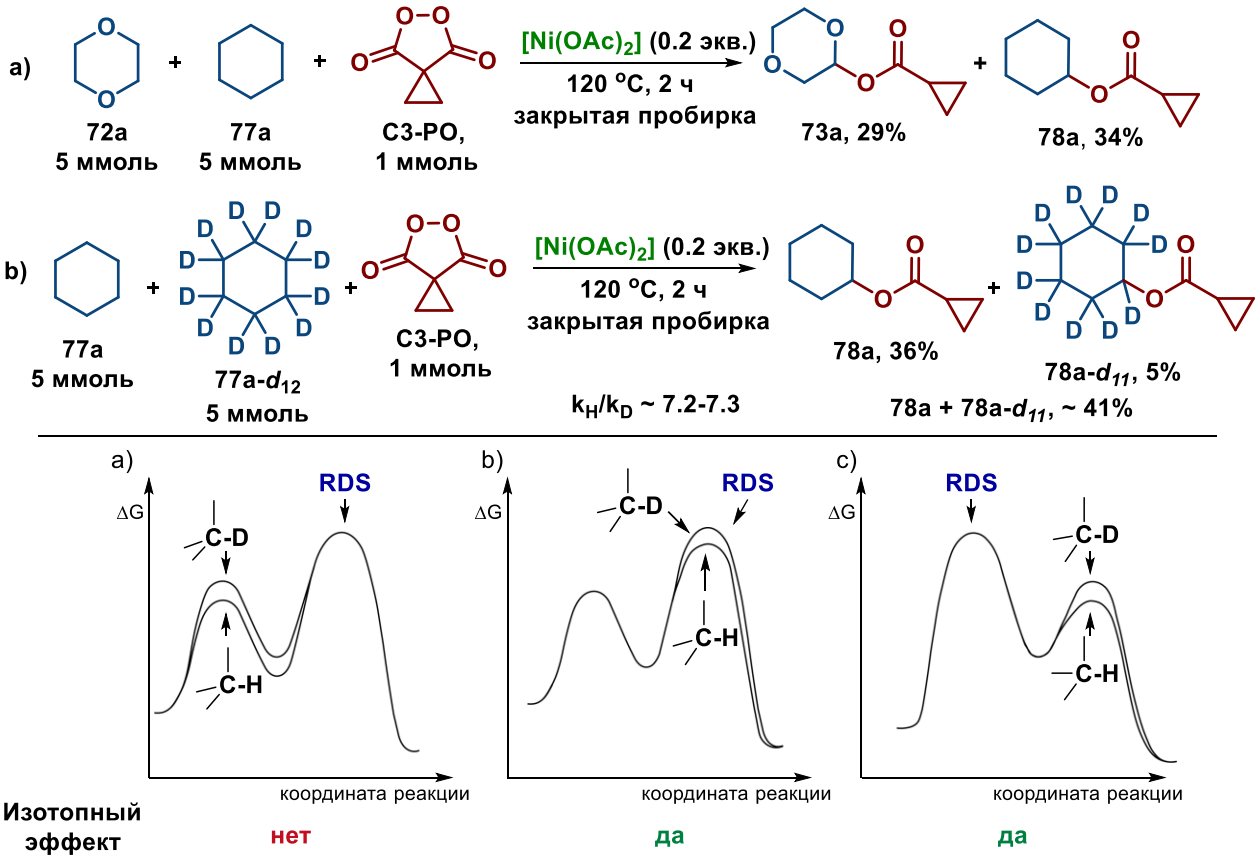


2$_a$° C-H : 1° C-H ~ 13 : 1
2$_b$° C-H : 1° C-H ~ 10 : 1

Для понимания роли координации между активным катализатором и субстратом, была проведена реакции с эквимолярной смесью 1,4-диоксана и циклогексана (Схема 3.26, а). Удивительно, но выход продуктов **73a** (29%) и **78a** (34%), полученных из диоксана и

циклогексана, был сопоставим, что означает, что координация не является обязательной для целевого ацилоксилирования. Учитывая количество связей C-H в 1,4-диоксане (8) и циклогексане (12), можно сделать вывод, что связь C-H в 1,4-диоксане лишь в ≈1,3 раза более реакционноспособна, чем связь C-H в циклогексане. Также для определения скорость лимитирующей стадии (RDS), были проведены сравнительные кинетические исследования с дейтерированным циклогексаном (Схема 3.26, b). Наблюдался изотопный эффект дейтерия k_H/k_D ≈ 7,3, что оставляет две возможности: либо 1) активация C-H является скорость лимитирующей стадией, либо 2) активация C-H (т.е. «продукт определяющая стадия») происходит после скорость лимитирующей стадии. [358] Результаты вычислений, выполненных коллегами из Florida State University Лией Кун (Leah Kuhn) и Игорем Владимировичем Алабугиным, позволяют предположить, что внедрение металла по пероксидной связи (которая должна происходить до активации C-H) является скорость лимитирующей стадией, что, в целом, согласуется с экспериментальными результатами.

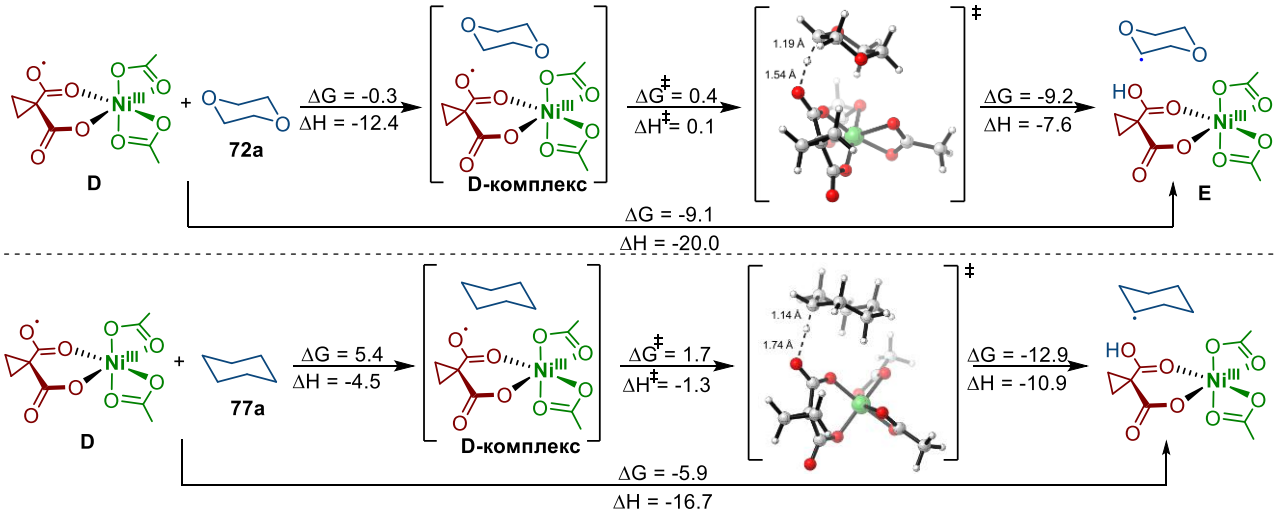
Схема 3.26 Контрольные эксперименты по изучению Ni-катализируемого ацилоксилирования неактивированных алканов.



Коллегами также была проведена оценка энергетических профилей для стадии отрыва атома водорода (Схема 3.27). Активационный барьер для HAT из циклогексана примерно

на 7 ккал/моль больше, чем для 1,4-диоксана. Низкий барьер для HAT из 1,4-диоксана неудивителен из-за стереоэлектронных эффектов, активирующей связь C-H. Циклогексан же не имеет факторов, снижающих активационный барьер.

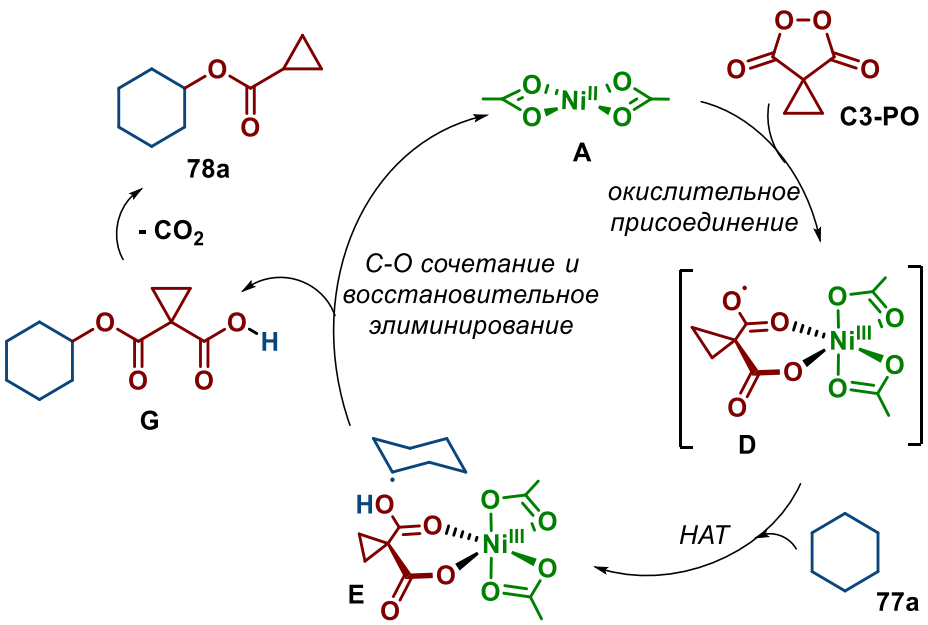
Схема 3.27 Сравнение барьеров активации стадии отрыва атома водорода от 1,4-диоксана и циклогексана.



Энергии в ккал/моль, Ni-частицы в триплетном состоянии, uB3LYP(D3)/6-31+G(d,p)/Def2-SV(P) Int=UF, газовая фаза

Предложенный механизм Ni-катализируемого окислительного C–O сочетания алканов с циклическими диацилпероксидами представлен на примере ацилоксилирования циклогексана **77a** (Схема 3.28). Вероятно, реакция начинается с окислительного присоединения диацилпероксида **C3-PO** к ацетату никеля Ni(II) с образованием комплекса Ni(III) **D**, в котором сохраняется радикальный характер на пероксидном лиганде. Комплекс **D** отрывает атом водорода от C-H субстрата с образованием комплекса **E** и C-центрированного радикала. Восстановительное элиминирование приводит к C–O сочетанию с образованием промежуточного продукта **G**. Декарбоксилирование последнего приводит к продукту **78a**.

Схема 3.28 Предлагаемый механизм реакции Ni-катализируемого окислительного C-O сочетания алканов с циклическими диацилпероксидами.



Настоящее исследование расширяет каталитический потенциал никеля в окислительной C-H функционализации. Была разработана стратегия Ni-катализируемой селективной C(sp^3)–H функционализации простых эфиров, кетонов и алканов диацилпероксидами с получением сложных эфиров. Ключевым открытием является неожиданная роль никеля как катализатора в реакциях окислительного C–O сочетания с пероксидами.

3.5. Pd-Катализируемое окислительное C-O сочетание бороновых кислот с диацилпероксидами

Реакции кросс-сочетания, катализируемые переходными металлами, произвели революцию в методах построения как углерод-углерод, так и углерод-гетероатом связей и были отмечены Нобелевской премией в 2010 году. Как правило, для построения связей C-O через металл-катализируемое кросс-сочетание применяются два подхода: 1) использование C-электрофильного и O-нуклеофильного компонентов; или 2) использование C- и O-нуклеофилов в комбинации с дополнительно вводимым в реакцию окислителем. В диссертационном исследование создан метод построения C-O связей на основе Pd-катализируемого кросс-сочетания C-нуклеофилов (арилбороновых кислот) с O-электрофилами (диацилпероксидами).

В отличие от широко известного Pd-катализируемого C-C кросс-сочетания Сузуки бороновых кислот с различными C-электрофилами, реакции C-O кросс-сочетания встречаются гораздо реже из-за ограниченного числа практически применимых O-электрофилов.[359] В настоящем исследовании продемонстрирована возможность использования циклических диацилпероксидов в качестве эффективных O-электрофилов для кросс-сочетания с бороновыми кислотами. В результате реакции образуются разнообразные ариловые эфиры, содержащие дополнительную карбоксильную кислотную группу, которая открывает возможности для дальнейшей функционализации продуктов.

В качестве модельного C-компонента была выбрана фенилбороновая кислота (**81a**), и исследована ее реакция со *спиро*-циклопропилмалоноилпероксидом **C3-PO** в кислой среде (CF_3COOH:CH_3CN) при 40 °C (Таблица 3.15). Целевой продукт **82aa** был получен с выходом 75% при использовании диацетата палладия, тогда как другие диацетаты (Cu, Ni, Co) не приводили к окислению бороновой кислоты **81a** и образованию **82aa**. Увеличение времени реакции до 8 часов позволило выделить **82aa** с выходом 85%, используя только 2 мол. % $Pd(OAc)_2$ (опыт 5). Замена TFA:CH_3CN на AcOH привела к образованию фенола в качестве основного продукта (опыт 6), а использование только CH_3CN позволило получить эфир **82aa** с 33% выходом (опыт 7). Добавление винной кислоты позволило провести реакцию в менее кислой среде с получением сложного эфира **82aa** с выходом 87% (опыт 8). Продемонстрирована возможность масштабирования реакции с получением 1,3 г **82aa** (79%). Винная кислота, вероятно, действует как лиганд для Pd(II) и образует сложные эфиры с арилбороновой кислотой. Замена CH_3CN на EtOAc или 1,2-DCE оказала негативное влияние на реакцию (опыты 9, 10). Другие добавки, такие как мочевина и тартрат натрия, были менее эффективны, чем винная кислота (опыты 11, 12). Также была изучена возможность использования катализаторов Pd(0). Палладий на углероде не катализировал реакцию, конверсия обоих субстратов была незначительной (опыт 13). Использование $Pd(PPh_3)_4$ привело к получению фенола без образования продукта **82aa** (опыт 14).

Таблица 3.15. Окислительное C-O сочетание фенилбороновой кислоты **81a** с пероксидом **C3-PO**.[a]

81a C3-PO 82aa

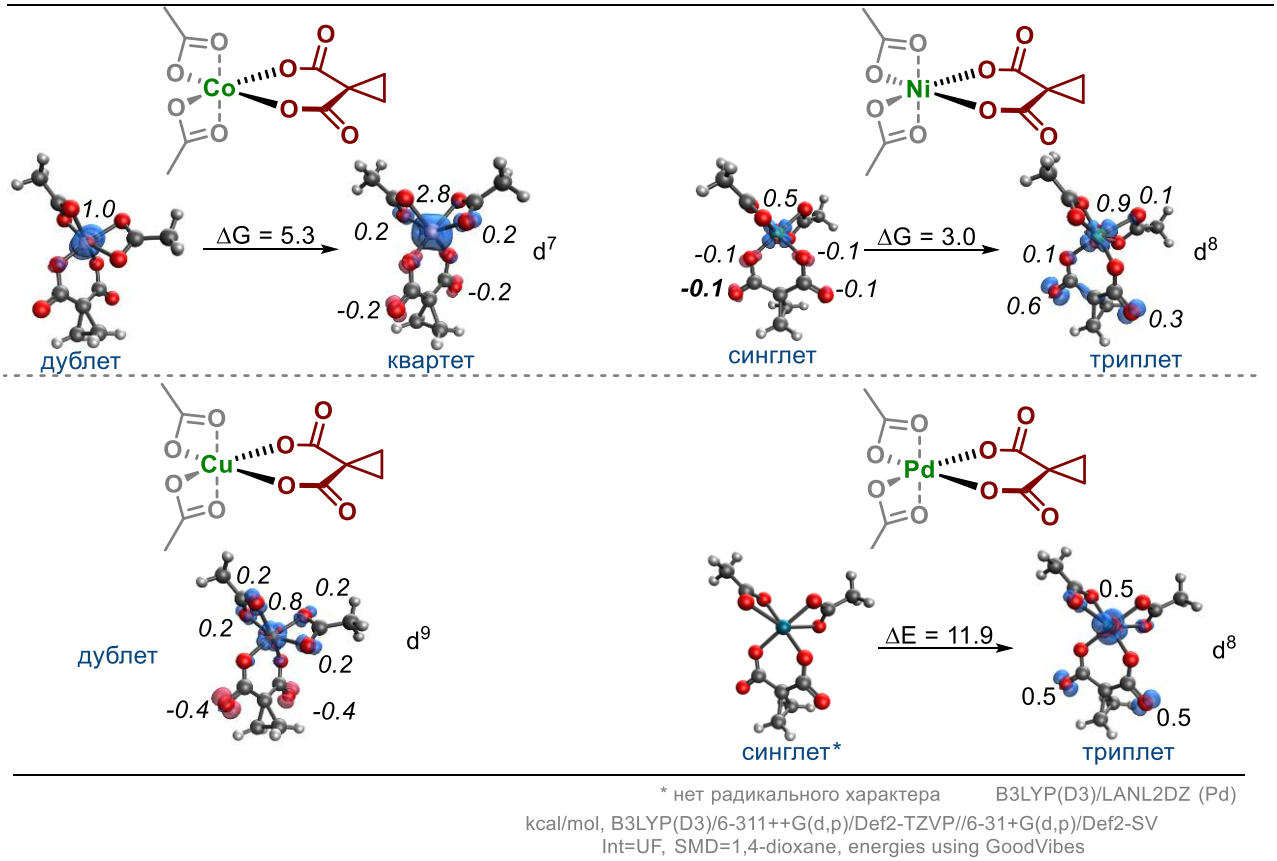
Опыт	Катализатор	Добавка	Растворитель	Время, ч	Выход 82aa, %

1	$Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$	-	TFA: CH_3CN (1:3)	4	n.d.
2	$Ni(OAc)_2 \cdot 4H_2O$	-	TFA: CH_3CN (1:3)	4	n.d.
3	$Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$	-	TFA: CH_3CN (1:3)	4	n.d.
4	$Pd(OAc)_2$	-	TFA: CH_3CN (1:3)	4	75
5	$Pd(OAc)_2$ [b]	-	TFA: CH_3CN (1:3)	8	85
6	$Pd(OAc)_2$ [b]	-	AcOH	8	n.d.
7	$Pd(OAc)_2$ [b]	-	CH_3CN	8	33
8	$Pd(OAc)_2$ [b]	винная кислота	CH_3CN	8	87
9	$Pd(OAc)_2$ [b]	винная кислота	EtOAc	8	n.d.
10	$Pd(OAc)_2$ [b]	винная кислота	1,2-DCE	8	следы
11	$Pd(OAc)_2$ [b]	мочевина	CH_3CN	8	n.d.
12	$Pd(OAc)_2$ [b]	тартрат натрия	CH_3CN	8	44
13	Pd/C [c]	винная кислота	CH_3CN	8	n.d.
14	$Pd(PPh_3)_4$	винная кислота	CH_3CN	8	n.d. [d]

[a] **Общие условия:** фенилбороновая кислота **81a** (121.9 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), пероксид **C3-PO** (2.0 ммоль, 2.0 экв.), катализатор (5 моль. %), добавка (2.0 экв.), растворитель (4 мл), 40 °C, 2-8 ч. [b] 2 моль.%. [c] 21 мг (10% Pd). [d] 41% фенол.

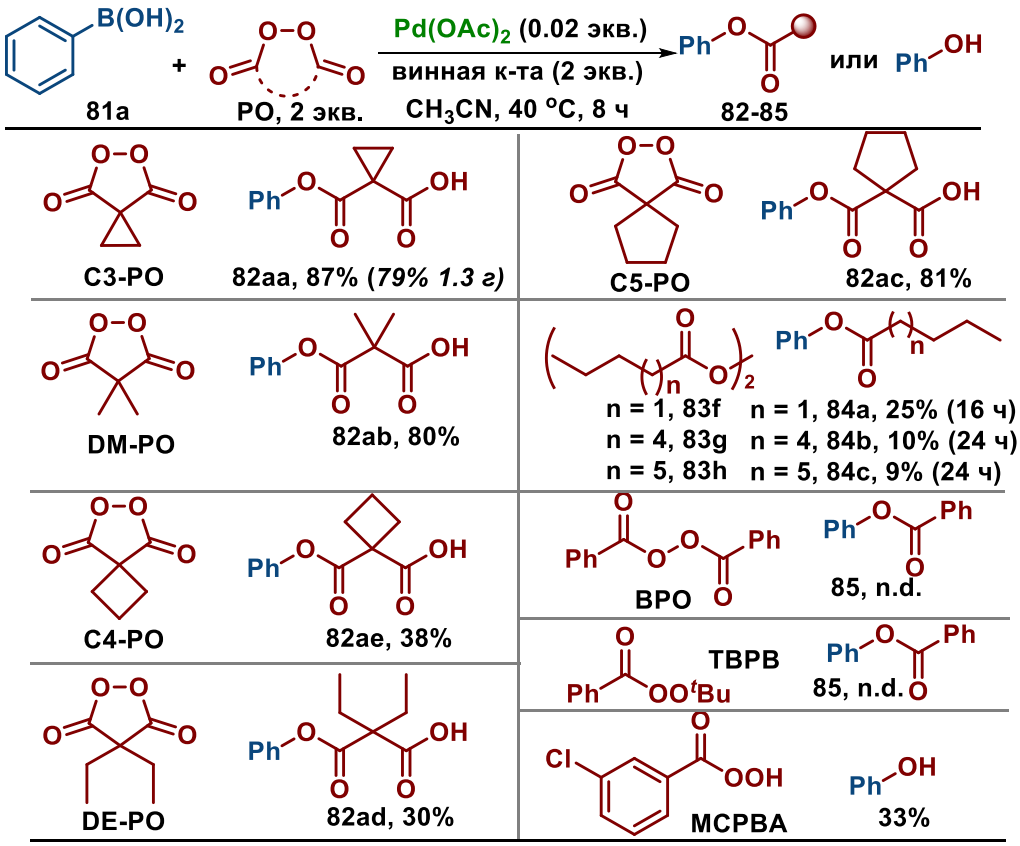
Сравнение расчетных данных распределения спиновой плотности и термодинамических параметров для комплексов внедрения атомов металла из ацетатов Co, Ni, Cu и Pd в связь O-O пероксида **C3-PO** показало, что для всех металлов, кроме палладия, образующиеся карбоксилатные комплексы проявляют радикальный характер. Уникальная каталитическая активность палладия в C-O сочетании арилбороновых кислот с циклическими диацилпероксидами может быть объяснена стабильностью синглетного состояния комплекса Pd(IV), образующегося при окислительном присоединении циклического диацилпероксида (Схема 3.29).

Схема 3.29 Относительная стабильность высоко- и низкоспиновых состояний для продуктов окислительного присоединения ацетата металла по пероксидной связи.



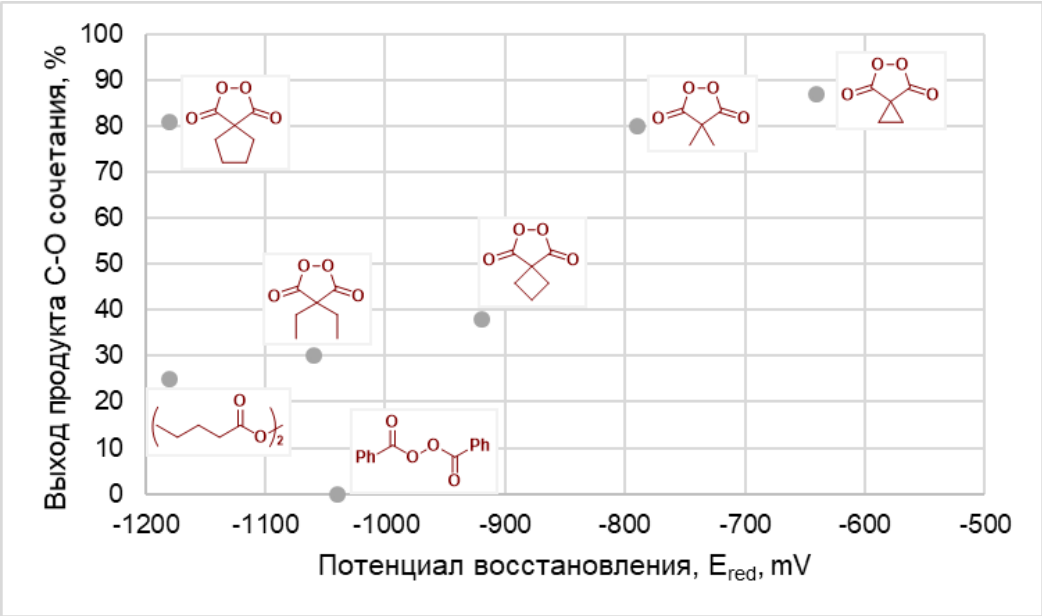
Исследование влияния различных O-электрофилов на эффективность C-O сочетания показало существенные различия в реакционной способности диацилпероксидов (Схема 3.30). Циклические диацилпероксиды продемонстрировали высокую эффективность: *спиро*-циклопентилмалоноилпероксид **C5-PO** и диметилмалоноилпероксид **DM-PO** обеспечивали высокие выходы продуктов **82ab** и **82ac** (80% и 81% соответственно). В то время как *спиро*-циклобутилмалоноилпероксид **C4-PO** и диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** показали более скромные результаты (38% и 30% соответственно). Ациклические пероксиды оказались менее эффективны: пероксид **83f** приводил к продукту **84a** с выходом всего 25%. Линейные диацилпероксиды C7 и C8 (**83g** и **83f**) в присутствии $Pd(OAc)_2$ и винной кислоты в CH_3CN при 40°C образовывали фениловые эфиры **84b** и **84c** с выходом 10% и 9%. Примечательно, что диацилпероксиды позволяют селективно получать сложные эфиры, в отличие от MCPBA, которая приводит к гидроксилированию, давая фенол (33%). Пероксиды **BPO** и **TBPB** оказались неактивными в данной реакции.

Схема 3.30 Влияние природы О-электрофила на эффективность С-О сочетания.



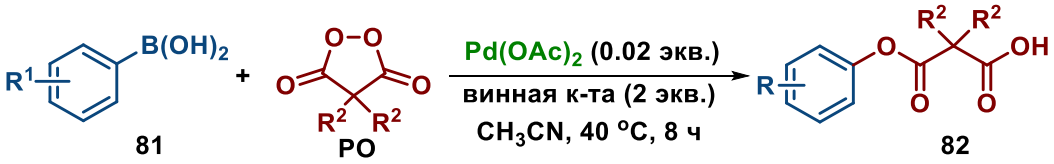
Исследование окислительной способности пероксидов методом циклической вольтамперометрии выявило интересную корреляцию между потенциалом восстановления (E_{red}, V *vs.* $Ag/AgNO_3$: **C3-PO**>**DM-PO**>**C4-PO**>**DE-PO**>**C5-PO**≈**83f**) и выходом продуктов сочетания (**82aa**>**82ab**≈**82ac**>**82ae**>**82ad**>**84a**) (Схема 3.31). Данное наблюдение подтверждает гипотезу, что для эффективной реакции необходим электронодефицитный О-электрофил, способный окислять Pd(II). Однако, некоторые отклонения от этой закономерности указывают на дополнительную роль внутримолекулярных взаимодействий в комплексе палладий-пероксид. Сравнение *спиро*-циклопентилмалоноилпероксида **C5-PO** и дивалероилпероксида **83f**, имеющих схожие потенциалы восстановления, демонстрирует преимущество циклического пероксида. Это может быть объяснено меньшей энергией разрыва О-О связи в циклическом соединении при координации с металлическим центром. Интересным отличием **BPO** от **83f** является наличие делокализованной электронной плотности на фенильном кольце, возникающей из-за копланарности фенильной и карбоксильной групп,[360] что влияет на реакционную способность соединения. Такая делокализация может снижать реакционную способность **BPO** по отношению к металлическому центру

Схема 3.31 Корреляция экспериментального потенциала восстановления пероксидов от экспериментального выхода. Потенциалы восстановления получены из ЦВА кривых для 0.025M растворов пероксидов в 0.1M *n*-Bu_4NClO_4 в CH_3CN на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3.0 мм) при скорости сканирования 100 мВ/с, T = 298 K.



Было исследовано влияния заместителей в арилбороновых кислотах **81** на процесс окислительного C-O сочетания (Таблица 3.16). Субстраты с электрон донорными и слабо электрон акцепторными группами в мета- или пара-положениях образуют продукты с выходами 50-85% при использовании пероксида **C3-PO**. Обнаруженная зависимость выхода продуктов ацилоксилирования от окислительной способности пероксида подтверждает ключевую роль окислительно-восстановительного цикла Pd(II)/Pd(IV). Анализ результатов указывает на оптимальный баланс электронных свойств арилбороновых кислот: они должны быть достаточно электрононасыщенными для эффективного присоединения Pd(IV) по связи C-B и последующего восстановительного элиминирования, но не настолько, чтобы подвергаться прямому окислению арильного фрагмента пероксидом.

Таблица 3.16. Pd-катализируемое ацилоксилирование бороновых кислот **81** диацилпероксидами.

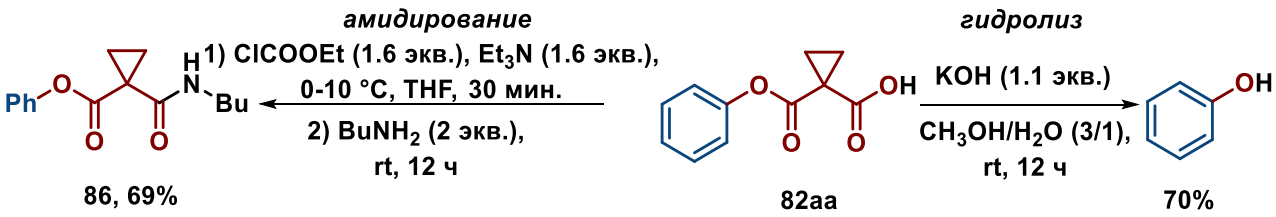


		R^2				
	R^1	-$(CH_2)_2$- **C3-PO**	-CH_3 **DM-PO**	-$(CH_2)_3$- **C4-PO**	-CH_2CH_3 **DE-PO**	-$(CH_2)_4$- **C5-PO**
Сильный EDG	4-OCH_3	**82ba**, 54%	следы, переокисление	**82be**, 24%	следы	-
	3,5-CH_3	**82ca**, 50%	**82cb**, 50%	**82ce**, 53%	**82cd**, 45%	**82cc**, 19%
Слабый EDG	4-CH_3	**82da**, 80%	**82db**, <10% [a]	**82de**, 18% [b]	**82dd**, 36%	**82dc**, 45%
	3-$CH(CH_3)_2$	**82ea**, 85%	-	-	-	-
	4-*sec*-butyl	**82fa**, 69%	-	-	-	-
Слабый EWG	4-F	**82ga**, 72%	**82gb**, 18%	следы	следы	следы
Сильный EWG	4-CN	следы	следы	-	-	-

[a] – 19% *n*-крезол; [b] – 27% *n*-крезол

Демонстрация возможности дальнейшей модификации полученных продуктов включает два направления (Схема 3.32). Гидролиз эфира **82aa** привел к образованию фенола с выходом 70%. Амидирование **82aa** бутиламином позволило получить смешанный эфир/амид **86** с выходом 69%.

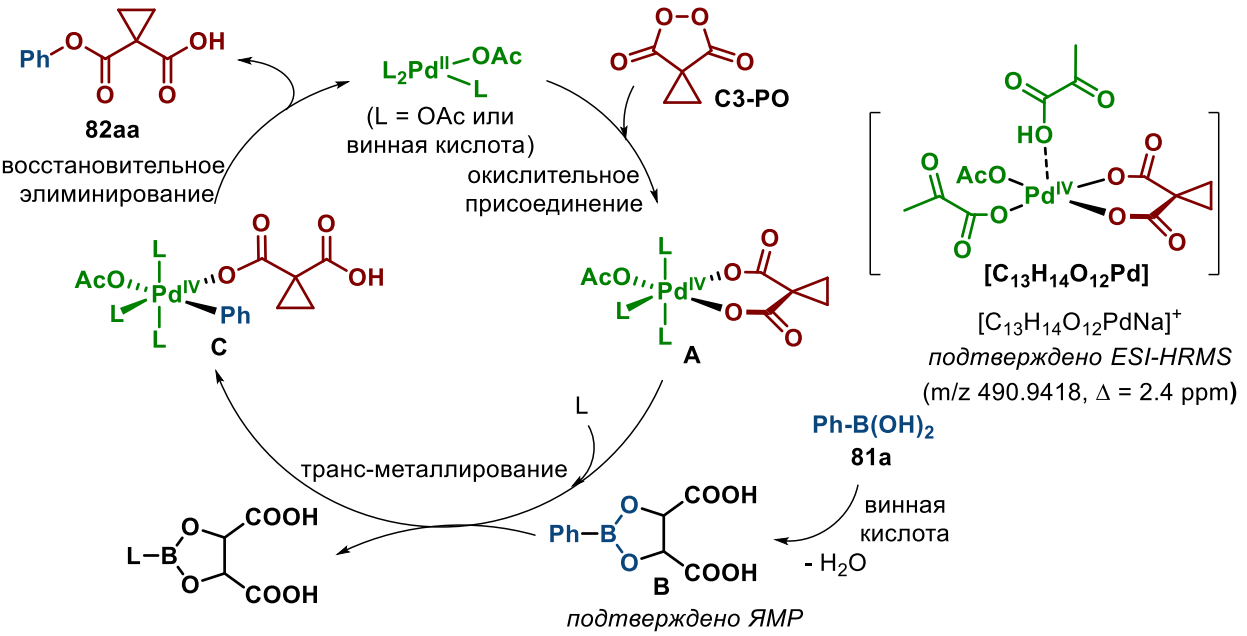
Схема 3.32. Трансформации продукта C-O сочетания **82aa**



Процесс C-O сочетания, согласно полученным данным, протекает через каталитический цикл Pd(II)/Pd(IV) (Схема 3.33). Первоначально диацилпероксид **C3-PO**

окисляет комплекс Pd(II) до промежуточного соединения Pd(IV) **A**. Помимо ацетата и тартрата, в качестве координирующего лиганда может выступать CH_3CN. Образование комплекса пероксида **C3-PO** с Pd(IV) подтверждено данными масс-спектрометрии высокого разрешения (тартратные лиганды под действием высокой температуры испарителя трансформируются в пируваты). Аналогичные комплексы Pd(IV) общего строения $L_2Pd(IV)(O_2CR)_2$ были описаны Sanford.[361, 362] Кроме того, Shi также постулирует комплексы Pd(IV) в реакции малоноилпероксидов с Pd(II).[363, 364] Далее сгенерированный комплекс Pd(IV) **A** подвергается трансметаллированию эфиром арилбороновой кислоты **B**, полученным из кислоты **81** и винной кислоты, с образованием промежуточного продукта **C**. Восстановительное элиминирование из **C** приводит к целевому продукту ацилоксилирования **82**, регенерируя комплекс Pd(II).

Схема 3.33 Предлагаемый механизм реакции Pd-катализируемого окислительного C-O сочетания арилбороновых кислот **81** с циклическими диацилпероксидами.



Эффективность разработанного метода окислительного C-O сочетания арилбороновых кислот с диацилпероксидами обусловлена двумя ключевыми факторами: высокой окислительной способностью циклических диацилпероксидов и отсутствием элиминирования CO_2 в высоковалентных комплексах палладия с диацилпероксидом. Особое значение имеет то, что комплекс Pd(IV) с циклическим диацилпероксидом находится в синглетном спиновом состоянии в основном состоянии, не проявляя радикальных свойств на ацетатных и карбоксилатных лигандах, что существенно облегчает стадию трансметаллирования.

ГЛАВА 4. Окислительные процессы с участием электрического тока. Создание C-C и C-O связей (обсуждение результатов)

В работе развит подход к созданию новых химических связей в результате окислительных процессов с участием электрического тока. Одна из основных идей работы заключается в использовании электрического тока в качестве «нематериального окислителя» для процессов межмолекулярного окислительного C-C, C-O, и C-N сочетания.

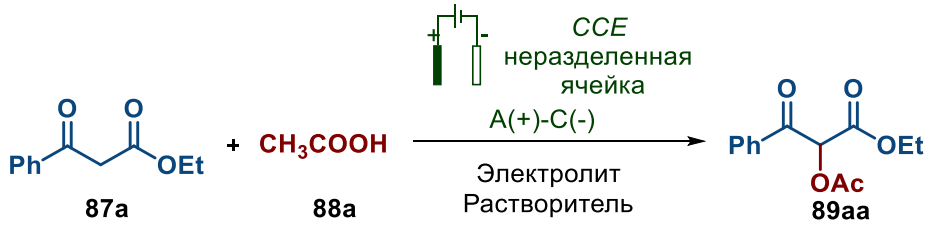
Отличительной особенностью разработанных методов построения новых химических связей является использование конструкционно простой двухэлектродной неразделенной электрохимической ячейки и проведение электролиза в гальваностатическом режиме, что позволяет достичь высокой производительности процессов. Несмотря на наличие в системе как сильного восстановителя (катода), так и окислителя (анода), а также многостадийность исследуемых процессов, созданные методы приводят к селективному образованию желаемых продуктов с высоким выходом.

4.1 Окислительное C-O сочетание β-дикарбонильных соединений с карбоновыми кислотами с участием электрического тока

Предложен метод создания C-O связи между β-дикарбонильными соединениями и карбоновыми кислотами с участием электрического тока, обеспечивающий селективное получение α-ацилокси-β-дикарбонильных соединений с высокими выходами. До настоящего времени подобные трансформации осуществлялись исключительно с применением стехиометрических количеств окислителей: гипервалентных соединений йода,[365-367] $Mn(OAc)_3$,[368, 369] $Pb(OAc)_4$ [370] и солей железа (III).[371] Известные методы бензоилоксилирования β-дикарбонильных соединений с использованием дибензоилпероксида требуют предварительного превращения субстратов в енамины,[372-375] медные комплексы [376] или еноляты.[377-379] В настоящем исследовании удалось достичь высокой эффективности ацилоксилирования несмотря на возможные побочные процессы как анодной природы: гидроксилирование,[380-384] галогенирование,[385] димеризацию [386-388], так и катодного восстановления.[389-394]

В процессе оптимизации исследовано влияние различных факторов на эффективность ацилоксилирования с образованием соединения **89aa**: характеристики электролита (состав и концентрация), соотношения реагентов, природа растворителей, параметры электролиза, тип материалов электродов (Таблица 4.1).

Таблица 4.1. Оптимизация условий электрохимического ацилоксилирования **87a**.



87a **88a** **89aa**

№ опыта	Электролит (моль / моль **87a**)	Растворитель	Мольное соотношение **88a/87a**	Кол-во эл-ва, F/моль **87a**	Выход **89aa**, %
1	KI (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	50
2	NH_4I (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	76
3	NaBr (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	80
4	**KBr (1)**	**ДМСО/H_2O**	**10**	**4.5**	**81**
5	NH_4Br (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	67
6	*n*-Bu_4NBr (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	58
7	HBr (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	0
8	KCl (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	0
9	$KBrO_3$ (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	27
10	$LiClO_4$ (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	0
11	$NaBF_4$ (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	0
12	KBr (1)	AcOH/H_2O	180	4.5	0
13	KBr (1)	ТГФ/H_2O [a]	10	4.5	<5
14	KBr (1)	CH_3CN/H_2O	10	4.5	17
15	KBr (1)	EtOH/H_2O	10	4.5	<5
16	KBr (1)	ДМСО [b]	10	4.5	36
17 [c]	KBr (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	72
18 [d]	KBr (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	65
19 [e]	KBr (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	59
20	KBr (0.5)	ДМСО/H_2O	10	4.5	35
21	KBr (2)	ДМСО/H_2O	10	4.5	63
22	KBr (1)	ДМСО/H_2O	2	4.5	46
23	KBr (1)	ДМСО/H_2O	5	4.5	62
24	KBr (1)	ДМСО/H_2O	20	4.5	83
25	KBr (1)	ДМСО/H_2O	10	2.0	33
26	KBr (1)	ДМСО/H_2O	10	9.0	29
27	KBr (1)	ДМСО/H_2O	10	0	0
28 [f]	KBr (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	38
29 [g]	KBr (1)	ДМСО/H_2O	10	4.5	77

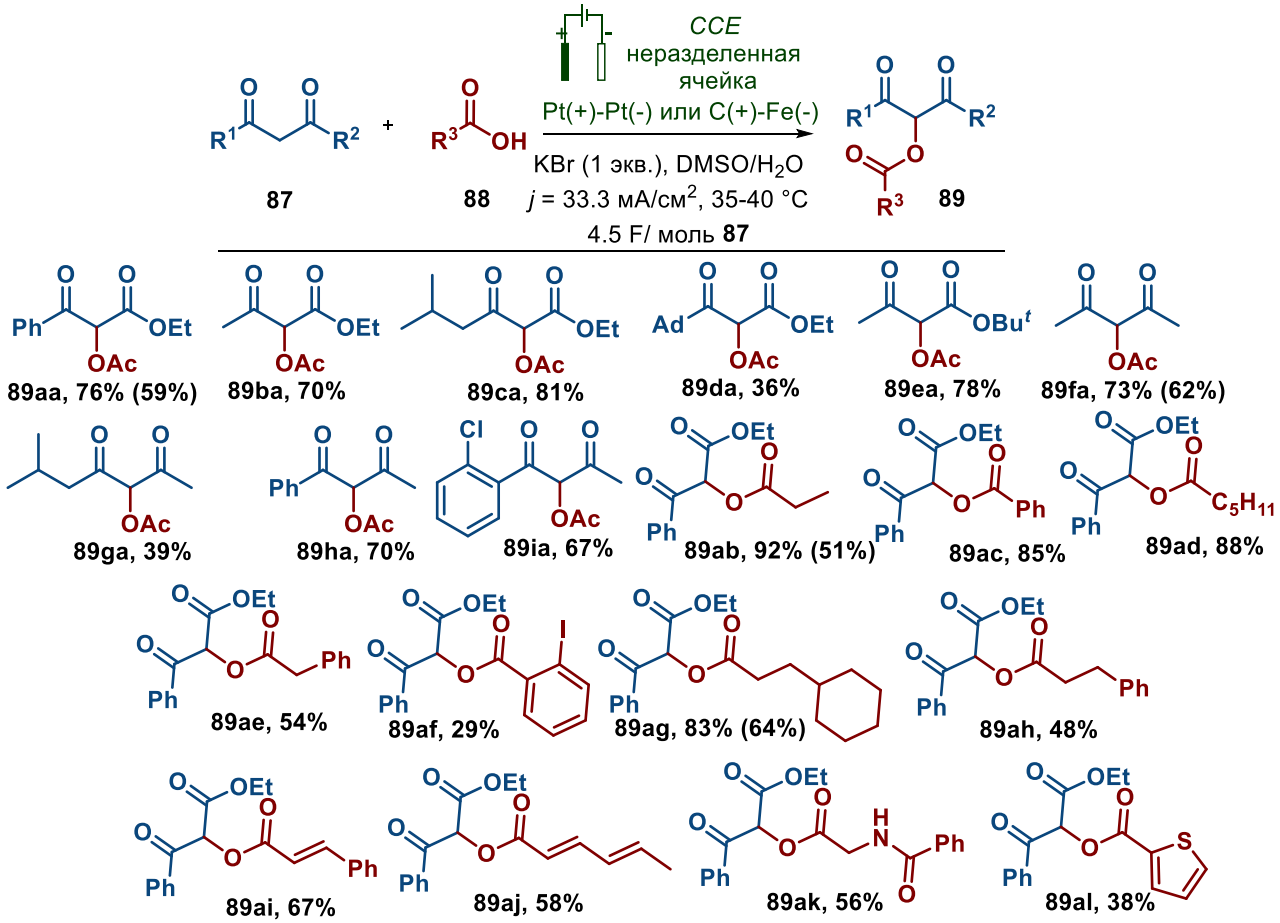
Общие условия реакции: неразделенная электрохимическая ячейка, Pt анод \ Pt катод (15 мм × 20 мм × 0.1 мм), постоянный ток = 0.1 А (j = 33.3 мА/см^2), **87a** (1.0 ммоль, 213.6 мг, техническая чистота 90%), ДМСО (10 мл), H_2O (1 мл), 35-40 °C. [a] ТГФ (10.0 мл),

H_2O (3.0 мл). [b] ДМСО (10.0 мл), без добавления воды. [c] Cu катод. [d] C анод. [e] C анод / SS катод. [f] 0-5 °C. [g] 160 °C.

Исследование параметров реакции выявило критическое влияние типа электролита на эффективность процесса C-O сочетания (Таблица 4.1, опыты 1-11). Наилучшие результаты получены при использовании бромидов натрия и калия (опыты 3, 4). *n*-Bu_4NBr и NH_4Br обеспечили выходы 58% и 67% соответственно (опыты 5, 6). Йодиды калия и аммония, а также хлорид калия показали меньшую эффективность. Электролиты HBr, $KBrO_3$, $LiClO_4$ и $NaBF_4$ приводили к образованию целевого продукта **89aa** с выходом не более 27% (опыты 7, 9-11). При проведении электролиза в уксусной кислоте не наблюдается образование целевого продукта (опыт 12). Смеси ТГФ/H_2O, CH_3CN/H_2O и $EtOH/H_2O$ оказались гораздо менее эффективными, чем ДМСО/H_2O (опыты 13-15). Добавление воды в качестве сорастворителя оказалось необходимым условием для достижения высоких выходов целевого соединения **89aa** (опыты 4, 16). Реакция толерантна к различным материалам электродов – применение графитовых или платиновых анодов и медных, платиновых или железных катодов приводило к сопоставимым выходам **89aa** (опыты 17-19). Варьирование количества KBr и уксусной кислоты показало, что наилучшие результаты достигаются при 1 экв. бромида калия и 10 экв. уксусной кислоты (опыты 4, 20-24). Уменьшение (опыт 25) или увеличение (опыт 26) количества электрического тока, пропущенного через реакционную смесь, не приводило к лучшим результатам. Показано, что реакция не протекает в отсутствии электрического тока (опыт 27).

Разработанный метод ацилоксилирования β-дикарбонильных соединений карбоновыми кислотами с участием электрического тока был апробирован на широком ряде различных β-дикарбонильных соединений **87** с карбоновыми кислотами **88** (Схема 4.1). Реакция проходит с использованием редокс-активного электролита KBr в среде ДМСО/H_2O при плотности тока выше 30 мА/см^2.

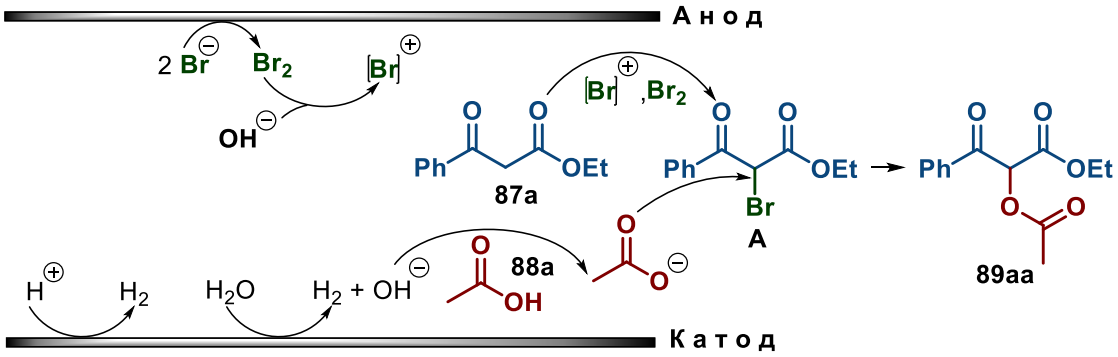
Схема 4.1 Ацилоксилирование β-дикарбонильных соединений **87** карбоновыми кислотами **88** с участием электрического тока.



Ацилоксилирование β-кетоэфиров **87a-e** приводило к желаемым продуктов **89aa-ea** с хорошими выходами за исключением адамантил-замещенного продукта **89da** (36%). β-Дикетоны **87f-i** также были успешно введены в электролиз, выход продуктов **89fa-3ia** составил 39-73%. Показано, что в качестве О-компонентов могут выступать как простые карбоновые кислоты, так и кислоты, содержащие двойные связи, бензильную группу, фрагмент аминокислоты. При замене платиновых электродов на более дешевый графитовый анод и железный катод, α-ацилокси-β-дикарбонильные соединения были получены с более низким выходом (значения в скобках).

Предположительно, процесс начинается с окисления бромид аниона на аноде с образованием молекулярного брома или частиц электрофильного характера [395, 396] (Схема 4.2). Взаимодействие β-дикарбонильного соединения **87** с этими частицами или с Br_2 приводит к α-галоген производному **A**, реакция которого с анионом карбоновой кислоты **88** приводит к α-ацилоксилированному β-дикарбонильному соединению **89**.

Схема 4.2 Предполагаемый механизм реакции.



Данные ЦВА (рисунок 4.1) подтверждают гипотезу о том, что процесс начинается с анодного окисления бромид аниона, как с наиболее лабильного к окислению компонента.

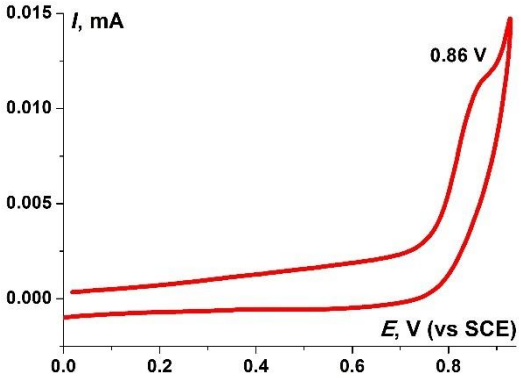
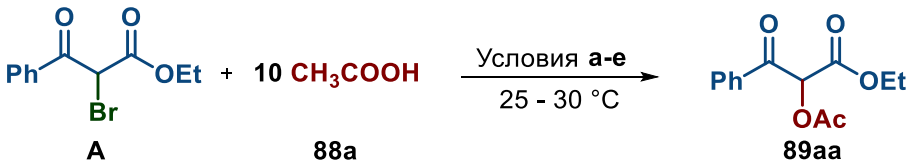


Рисунок 4.1. ЦВА кривые 3.0 ммоль/л раствора KBr в ДМСО/H_2O (10/1 об.) в 0.1 M Et_4NClO_4 на рабочем Pt электроде (d = 1 мм) при скорости наложения потенциала 0.1 В/с.

Для подтверждения предложенного механизма была проведена серия контрольных экспериментов по получению продукта **89aa** из α-бромированного этилбензоилацетата **A** (Схема 4.3). При проведении реакции **A** в чистой CH_3COOH, а также при добавлении KOH реакция не протекала. Аналогичный результат наблюдался в смеси ДМСО/H_2O, а также при добавлении KBr. Успешный синтез α-ацилокси-β-дикарбонильного соединения **89aa** с выходами 92% и 86% был достигнут только в системе ДМСО/H_2O с KOH или AcOK (Схема 5.5 д, е). Отсутствие ДМСО препятствует нуклеофильному замещению брома (Схема 5.5 г). Предположительно, эффективность процесса обусловлена формированием суперосновной среды в системе KOH/ДМСО даже при наличии воды.[397, 398] ДМСО также способствует нуклеофильному замещению галогена через образование галогенида сульфония.[399, 400]

Схема 4.3. Контрольные опыты по синтезу **89aa** из бромированного этилбензоилацетата **A** в различных условиях.



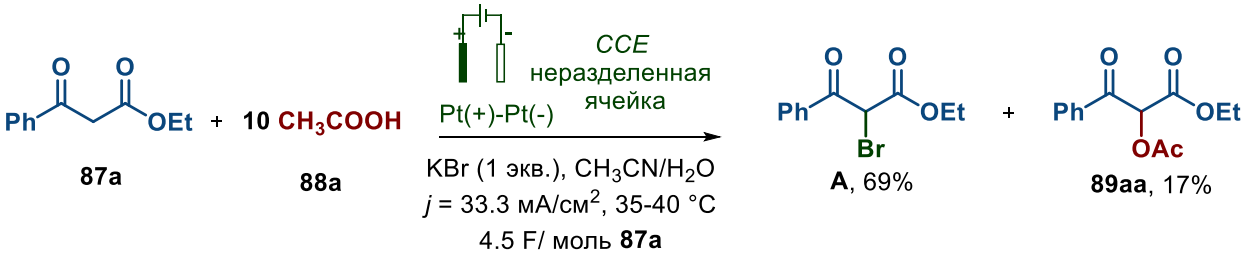
A **88a** **89aa**

а) только **A** и **2a** — нет конверсии **A**
б) ДМСО / H_2O — нет конверсии **A**
в) KBr (1 экв.), ДМСО/H_2O — нет конверсии **A**
г) KOH (1 экв.) — нет конверсии **A**

д) KOH (1 экв.), ДМСО/H_2O — **89aa**, 92%
е) AcOK (1 экв.), ДМСО/H_2O — **89aa**, 86%

Применение CH_3CN в качестве растворителя (Таблица 4.1, опыт 14) приводит к получению α-бромированного этилбензоилацетата **A** (69%) и продукта C-O сочетания **89aa** (17%) (Схема 4.4). Данные результаты подчеркивают важную роль суперосновных сред (KOH/ДМСО) в окислительном C-O сочетании β-дикарбонильных соединений с карбоновыми кислотами с участием электрического тока.

Схема 4.4 Контрольный эксперимент по влиянию суперосновных сред на результат C-O сочетания β-дикарбонильных соединений **87** с карбоновыми кислотами.



87a **88a** **A**, 69% **89aa**, 17%

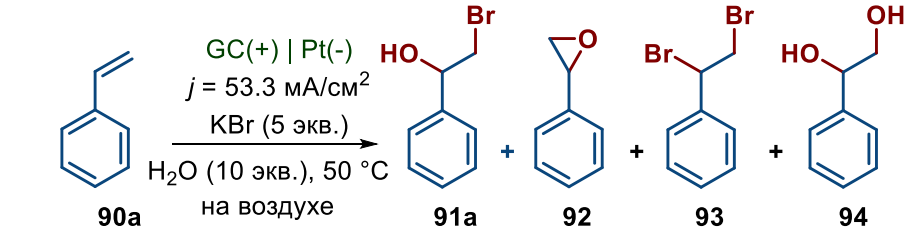
Разработан метод окислительного C-O сочетания β-дикарбонильных соединений с карбоновыми кислотами с участием электрического тока. Главной особенностью созданного метода ацилоксилирования является высокая селективность, вопреки большому количеству возможных путей окисления и восстановления в неразделенной электрохимической ячейке.

4.2 Электрохимический синтез галогенгидринов и их эфиров

Принимая во внимание ранее проведённые детальные исследования в области электрохимического бромирования алкенов, трудно было ожидать существенных прорывов при использовании системы «алкен, бромид, спирт, электрический ток». Считалось, что добиться высокой селективности при получении бромгидринов и их эфиров, используя лишь стандартные компоненты реакции, практически невозможно,

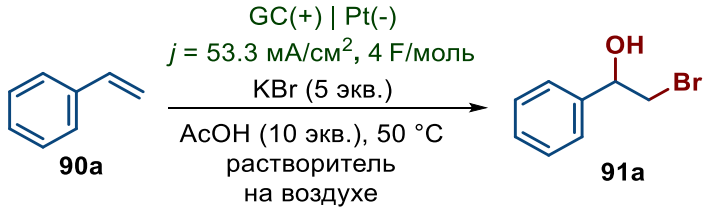
На первом этапе был исследован электролиз стирола **90a** в воде с использованием KBr в качестве электролита (Схема 4.5). На первый взгляд кажется, что система алкен / бромсодержащий электролит / H_2O является достаточной для электрохимического синтеза бромгидринов. Однако эта реакция привела к смеси следующих продуктов: 2-бром-1-фенилэтанол **91a**, оксид стирола **92**, (1,2-дибромэтил)бензол **93**, 1-фенилэтан-1,2-диол **94**. Конверсия исходного стирола **90a** и состав смеси не изменялись при увеличении количества электричества от 4 F/моль **90a** до 8 F/моль **90a**.

Схема 4.5 Трансформации стирола **90a** при электролизе в системе KBr/H_2O



Удивительно, но добавление в реакционную смесь уксусной кислоты привело к увеличению выхода бромгидрина **90a** (42%) и уменьшению выхода (1,2-дибромэтил)бензола **93** (6%) (Таблица 4.2, опыт 1). При этом мы не наблюдали образования оксида стирола **92** и 1-фенилэтан-1,2-диола **94**. Далее было исследовано влияние растворителя на выход 2-бром-1-фенилэтан-1-ола **91a** (Таблица 4.2).

Таблица 4.2. Влияние среды электролиза на выход продукта **91a**.[a]



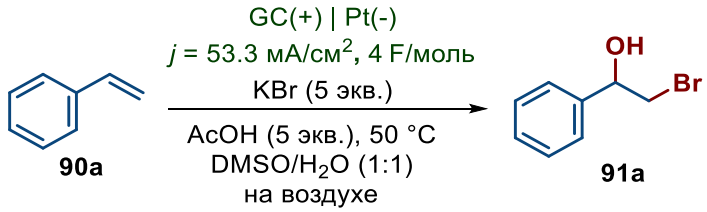
Опыт	Растворитель	Выход **91a**, %
1	H_2O	42[b)]
2	THF:H_2O (1:1)	44
3	CH_3OH:H_2O (1:1)	34
4	CH_3CN:H_2O (1:1)	76
5	ДМСО:H_2O (1:1)	85
6	ДМСО:H_2O (4:1)	48
7	ДМСО:H_2O (1:4)	49

[a)] **Общие условия**: неразделенная ячейка, GC анод (15 мм × 25 мм × 2 мм), Pt катод (15 мм × 25 мм × 0.4 мм), постоянный ток 200 mA (j = 53.3 мА/см^2), **90a** (1 ммоль, 104 мг),

AcOH (10 ммоль, 600 мг), KBr (5 ммоль, 595 мг), растворитель (10 мл). [b] 6% (1,2-дибромэтил)бензол **93**.

Было обнаружено, что использование системы ДМСО:H_2O (1:1) приводит к 85% выходу бромгидрина **91a** (Таблица 4.2, опыт 5). Системы растворителей H_2O, THF:H_2O, CH_3OH:H_2O и CH_3CN:H_2O были менее эффективны (опыты 1-4). Соотношение ДМСО:H_2O также оказывало большое влияние на выход **91a** (опыты 6, 7). Было показано, что наиболее важными параметрами, определяющими селективность электрохимической реакции, являются использование ДМСО в качестве сорастворителя и добавление кислоты в реакционную смесь. В таблице 4.3 представлено влияние ключевых параметров на превращение стирола **90a** в 2-бром-1-фенилэтан-1-ол **91a** в неразделенной электрохимической ячейке при электролизе в условиях постоянного тока.

Таблица 4.3 Влияние условий реакции на выход продукта **91a**.[a]



Опыт	Отклонение от оптимальных условий	Выход **91a**, %
1	-	86
2	без AcOH	n.d.
3	H_2SO_4 вместо AcOH	54
4	TFA вместо AcOH	90
5	без электрического тока	n.d.
6	400 mA вместо 200 mA	75
7	100 mA вместо 200 mA	86
8	GC(+) | GC(-) вместо GC(+) | Pt(-)	61
9	GC(+) | Cu(-) вместо GC(+) | Pt(-)	65
10	12 F/моль **90a** вместо 4 F/моль **90a**	76
11	TFA и 12 F/моль **90a** вместо AcOH и 4 F/моль **90a**	91

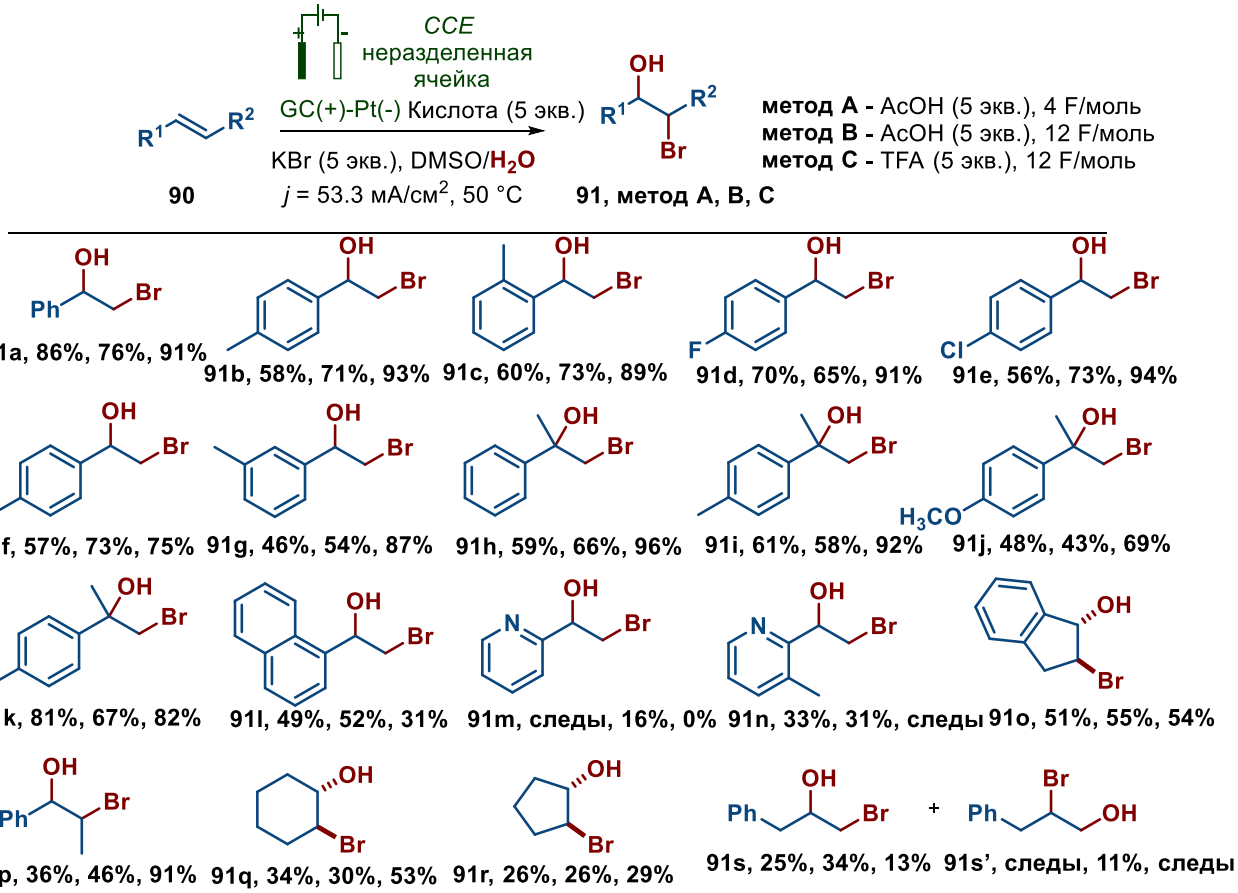
[a] **Общие условия**: неразделенная ячейка, GC анод (15 мм × 25 мм × 2 мм), Pt катод (15 мм × 25 мм × 0.4 мм), постоянный ток 200 mA (j = 53.3 мА/см^2), **90a** (1 ммоль, 104 мг), AcOH (5 ммоль, 300 мг), KBr (5 ммоль, 595 мг), ДМСО/H_2O (5 мл/5 мл). n.d. = не зафиксирован. TFA = трифторуксусная кислота.

В оптимальных условиях выход **91a** составил 86% (опыт 1, Таблица 4.3). Попытка провести целевой процесс без AcOH оказалась неудачной - бромгидрин **91a** не был зафиксирован (опыт 2). Выход **2a** снизился до 54%, когда вместо AcOH использовали H_2SO_4 (опыт 3). Однако использование CF_3COOH увеличило выход **91a** до 90% (опыт 4). Реакция

не протекала в отсутствие электрического тока (опыт 5). Выход **91a** оставался хорошим (75 %) при плотности тока $j = 106{,}7$ мА/см^2, (опыт 6) и $j = 26{,}7$ мА/см^2, (86%, опыт 7). Изменение материала катода не улучшило выход **91a** (опыты 8, 9). Увеличение количества пропущенного электричества с 4 до 12 F/моль **90a** привело к значительному снижению выхода **91a** (76%) (опыт 10). Было обнаружено, что увеличение количества пропущенного электричества и использование TFA позволило получить целевой бромгидрин **91a** с высоким 91% выходом (опыт 11).

Для исследования области применимости обнаруженного метода синтеза бромгидринов и оценки реакционной способности различных алкенов **90a-s**, были использованы следующие три слегка модифицированных метода: метод A - стандартные условия (Таблица 4.3, опыт 1), метод B - условия опыта 10, Таблица 4.3, метод C - условия опыта 11, Таблица 4.3 (Схема 4.6).

Схема 4.6 Электрохимический синтез бромгидринов **91a-s** из алкенов **90a-s**.

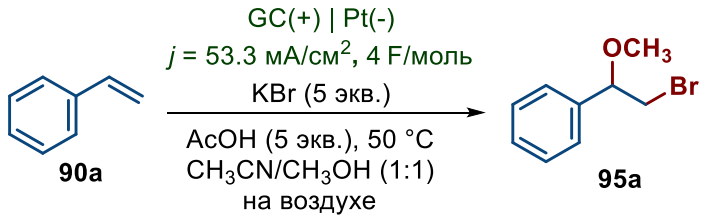


Различные замещенные стиролы **90a-p**, содержащие как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы, успешно подвергались электролизу с образованием бромгидринов **91a-p** с выходом от хорошего до высокого (Схема 4.6). Исключение

составили бромгидрины **91m**, **91n** с пиридиновым фрагментом, полученные с 16-31% выходом. Бромгидрины **91q**, **91r** из алифатических алкенов были получены с умеренными выходами. Аллилбензол **90s** был превращен в смесь региоизомерных бромгидринов **91s** и **91s'** с общим выходом 45% по методу B. В большинстве случаев метод C приводил к лучшим выходам бромгидринов, чем методы A и B. Бромгидрины **91l**, **91m**, **91o** и **91s** (с **91s'**) были получены с более высокими выходами по методу B.

Также было обнаружено, что добавление сорастворителя и кислоты оказывает большое влияние на синтез эфира бромгидрина **95a** из стирола **60a** (Таблица 4.4).

Таблица 4.4. Влияние условий электролиза на выход эфира бромгидрина **95a**.



Опыт	Отклонение от оптимальных условий	Выход **95a**, %
1	-	87
2	без AcOH	21
3	без электрического тока	n.d.
4	растворитель CH_3OH (10 мл)	82
5	растворитель ДМСО/CH_3OH (5 мл/5 мл)	29
6	12 F/моль вместо 4 F/моль	89
7	TFA вместо AcOH	76

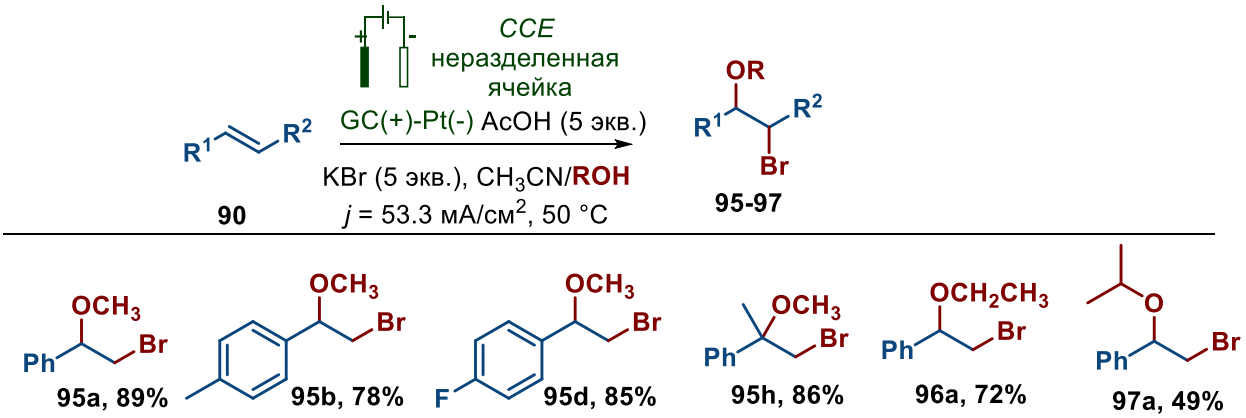
[a] **Общие условия**: неразделенная ячейка, GC анод (15 мм × 25 мм × 2 мм), Pt катод (15 мм × 25 мм × 0.4 мм), постоянный ток 200 mA, **90a** (1 ммоль, 104 мг), AcOH (5 ммоль, 300 мг), KBr (5 ммоль, 595 мг), растворитель (CH_3CN/CH_3OH = 5 мл/5 мл). n.d. = не обнаружен

Электролиз **90a** с KBr в качестве электролита (5 экв.), в системе CH_3CN/CH_3OH в присутствии AcOH (5 экв.) при постоянном токе 200 мА (общее количество пропускаемого электричества 4 F на моль **90a**) привел к **95a** с высоким выходом 87% (опыт 1, Таблица 4.4). Эксперимент без AcOH привел к выходу **95a** 21% (опыт 2). Реакция не протекала без электрического тока (опыт 3). Удивительно, но выход **95a** в чистом метаноле был ниже по сравнению с использованием смеси CH_3CN/CH_3OH (опыт 4). Замена CH_3CN на ДМСО (опыт 5, таблица 4) привела к эфиру **95a** с низким выходом. Увеличение количества пропущенного электричества до 12 F/моль **90a** положительно сказалось на выходе **95a**

(опыт 6). Использование TFA вместо AcOH привело к эфиру бромгидрина **95a** с 76% выходом (опыт 7).

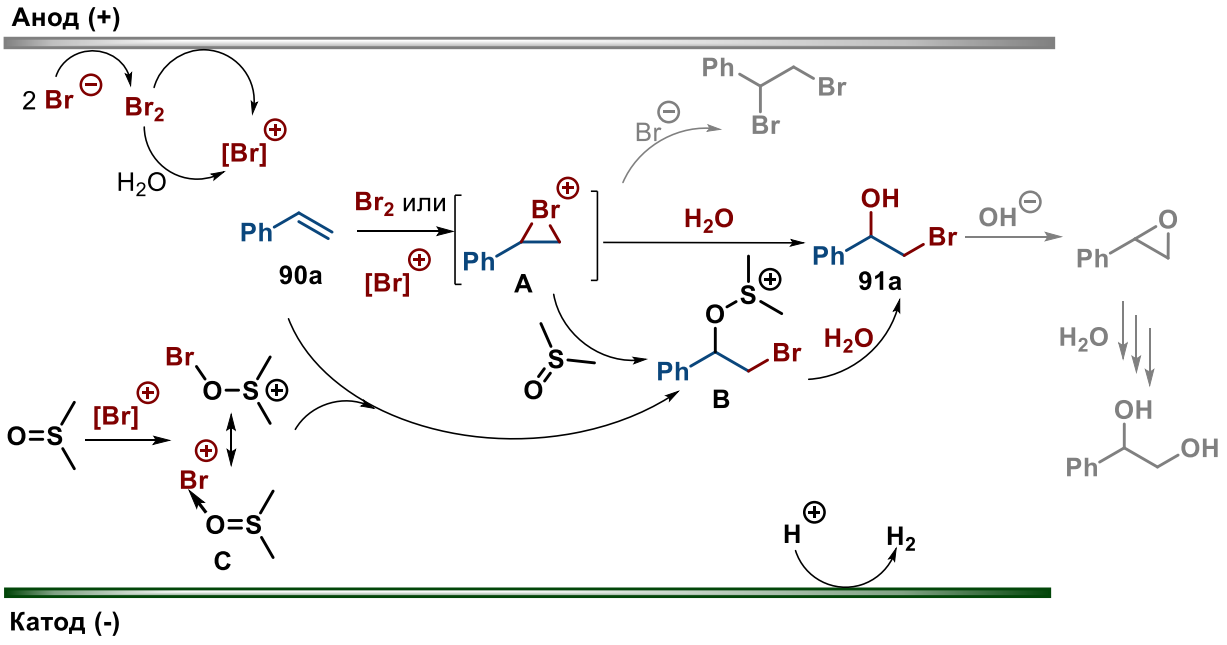
При электролизе стиролов **90** в присутствии различных спиртов в условиях опыта 6, Таблица 4.4, эфиры бромгидринов **95-97** были получены с выходом 49-89% (Схема 4.7). Электрохимическое алкоксибромирование успешно протекает со стиролами, имеющими как галоген в ароматическом кольце (**95d**, 85%), так и электронодонорную метильную группу (**95b**, 85%). Реакция с α-метилстиролом **90h** приводила к продукту **95h** с высоким выходом 86%. Используя этанол и изопропанол, из стирола **90a** были получены эфиры бромгидринов **96a** и **97a** с 72% и 49% выходами соответственно (Схема 4.7).

Схема 4.7 Электрохимический синтез эфиров бромгидринов **95-97** из алкенов **90**.



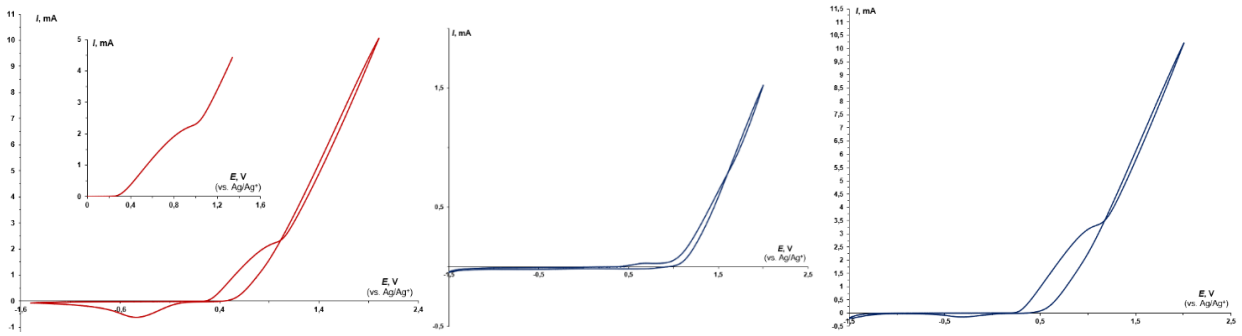
Предложенный путь образования бромгидринов **91** через дифункционализацию алкенов **90** включает как электрохимические, так и химические стадии (Схема 4.8).

Схема 4.8 Предполагаемый механизм электрохимического синтеза галогенгидринов **91**.



Молекулярный бром электрохимически генерируется из бромид-анионов на поверхности анода, а затем может быть преобразован в $[Br]^+$. Кроме того, ДМСО может реагировать с $[Br]^+$ с образованием комплекса **C**. Атака электрохимически генерируемого брома или $[Br]^+$ приводит к циклическому бромониевому катиону **A**. Реакция стирола **90a** со стабилизированным катионом **C** приводит к сульфониевой соли **B**, которая также может быть образована в результате реакции **A** с ДМСО. Вода как нуклеофил может атаковать либо ион бромония **A**, либо сульфониевую соль **B**. В обеих реакциях образуется целевой продукт **91a**. Высокая концентрация гидроксид иона может привести к образованию эпоксида **92**, возможно, путем циклизации **91a**. Диол **94** может образоваться в результате последующего нуклеофильного раскрытия эпоксида **92**. Добавление AcOH или TFA снижает концентрацию гидроксид иона.

Гипотеза об анодном окислении бромида на первой стадии процесса подтверждается данными ЦВА (рисунки 4.1-4.3), которые показывают, что бромид-анион является наиболее лабильным к окислению компонентом реакционной смеси (рисунок 4.1). Стирол **90a** в этих условиях не окисляется (рисунок 4.2). Добавление стирола **90a** в раствор KBr приводит к уменьшению обратного пика восстановления (рисунок 4.3). Это можно объяснить реакцией стирола **90a** с образующимся бромом.



Рисунки 4.1-4.3. ЦВА кривые 0.1 M растворов KBr / **90a** / смеси KBr с **90a** в 0.125 M Bu_4NBF_4 в ДМСО/H_2O (3/1 *vv*) на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 V/s.

Дополнительное подтверждение предложенного механизма было получено в экспериментах с различными количествами кислоты и KOH (Схема 4.9). В присутствии 5 экв. AcOH целевой бромгидрин **91a** получен с выходом 86%. Эпоксид **92** не зафиксирован. Уменьшение количества кислоты и увеличение количества гидроксида приводило к ингибированию образования **91a** и росту выхода **92**. Полученный результат подтверждает

роль кислоты в ингибировании образования эпоксида в электрохимически индуцированном синтезе бромгидрина из алкенов.

Схема 4.9 Контрольные эксперименты.

Добавки:	конв. **90a**		
a) AcOH (5 экв.)	>95%	86%	n.d.
b) AcOH (5 экв.) + KOH (1 экв.)	71%	59%	n.d.
c) AcOH (5 экв.) + KOH (5 экв.)	39%	n.d.	26%
d) KOH (1 экв.)	32%	n.d.	20%
e) нет	53%	n.d.	48%

В настоящем исследовании разработан эффективный метод получения бромгидринов **91** и их эфиров **95**, основанный на электрохимическом окислении непредельных соединений **90** в присутствии бромида калия. Ключевым фактором, позволившим достигнуть высокой эффективности процесса, стало использование ДМСО в качестве растворителя в сочетании с кислотными добавками.

Особое преимущество метода заключается в том, что он позволяет получать целевые продукты **91**, **95-97** с высокой селективностью, несмотря на возможность образования побочных соединений, таких как эпоксиды, дибромиды и диолы. Реакция протекает с отличным выходом (до 96%) в электрохимической ячейке, оснащённой электродами из стеклоуглерода и платины, при повышенных плотностях тока. Важным достоинством разработанного подхода является его универсальность — метод успешно применим к широкому спектру исходных соединений, что делает его ценным инструментом в синтетической химии.

4.3 Электрохимический синтез фторированных кетонов из ацетатов енолов и перфторалкилсульфинатов натрия. Образование C-C связи

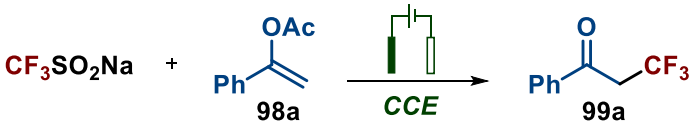
Фторорганические соединения стали незаменимыми компонентами функциональных материалов и фармацевтических препаратов.[401, 402] Практически каждый новый медицинский препарат или средство защиты растений содержит как минимум один атом фтора.[403] Долгое время в области введения F-содержащих алкильных групп доминировали два основных подхода: нуклеофильное и электрофильное перфторалкилирование.[404] В последнее десятилетие на первый план во

фторорганической химии вышли процессы радикального фторалкилирования.[405-408] Основное преимущество радикальных реакций заключается в том, что они позволяют вводить фторированные группы в более широкий круг соединений, для которых создание соответствующих карбанионных или карбокатионных центров недоступно.[409, 410] Среди реагентов для радикального перфторалкилирования наиболее перспективными представляются сульфинаты, например, реактив Лангуа (CF_3SO_2Na), благодаря их стабильности, доступности и способности генерировать R_f радикал под действием различных окислителей.[411-415]

В настоящей работе создан метод электрохимического радикального перфторалкилирования ацетатов енолов с использованием перфторалкилсульфинатов натрия с получением фторсодержащих кетонов. Ацетаты енолов выгодно отличаются от своих аналогов (силиловых и алкиловых эфиров енолов) большей устойчивостью к гидролизу, что позволяет проводить электролиз в хорошо проводящих водных средах. Основная идея работы заключается в применении электрического тока для синтеза фторированных кетонов из ацетатов енолов и R_fSO_2Na. Обнаруженный процесс является неочевидным, поскольку ацетаты енолов представляют собой электрон обогащённые алкены, которые могут подвергаться анодному окислению с образованием α-ацетокси- и α,β-ненасыщенных карбонильных соединений.[416-418]

Изучение электрохимического перфторалкилирования ацетатов енолов было начато с оптимизации условий электролиза 1-фенилвинилацетатом **98a** и CF_3SO_2Na, в результате которого получается 3,3,3-трифтор-1-фенилпропан-1-он **99a** (Таблица 4.5).

Таблица 4.5. Синтез α-CF_3 кетона **99a** из ацетата енола **98a**.[a]



№	Анод/Катод	Электролит	Сила тока, mA	Кол-во пропущенного электричества, F/моль **98a**	Выход **99a**, %
1	Pt/Pt	$LiClO_4$	20	3	67
2	Pt/Pt	$NaBF_4$	20	3	68
3	Pt/Pt	*n*-Bu_4NClO_4	20	3	68
4	Pt/Pt	*n*-Bu_4NBF_4	20	3	77
5	Pt/Pt	*n*-Bu_4NBF_4	40	3	69
6	Pt/Pt	*n*-Bu_4NBF_4	-	0	n.r.

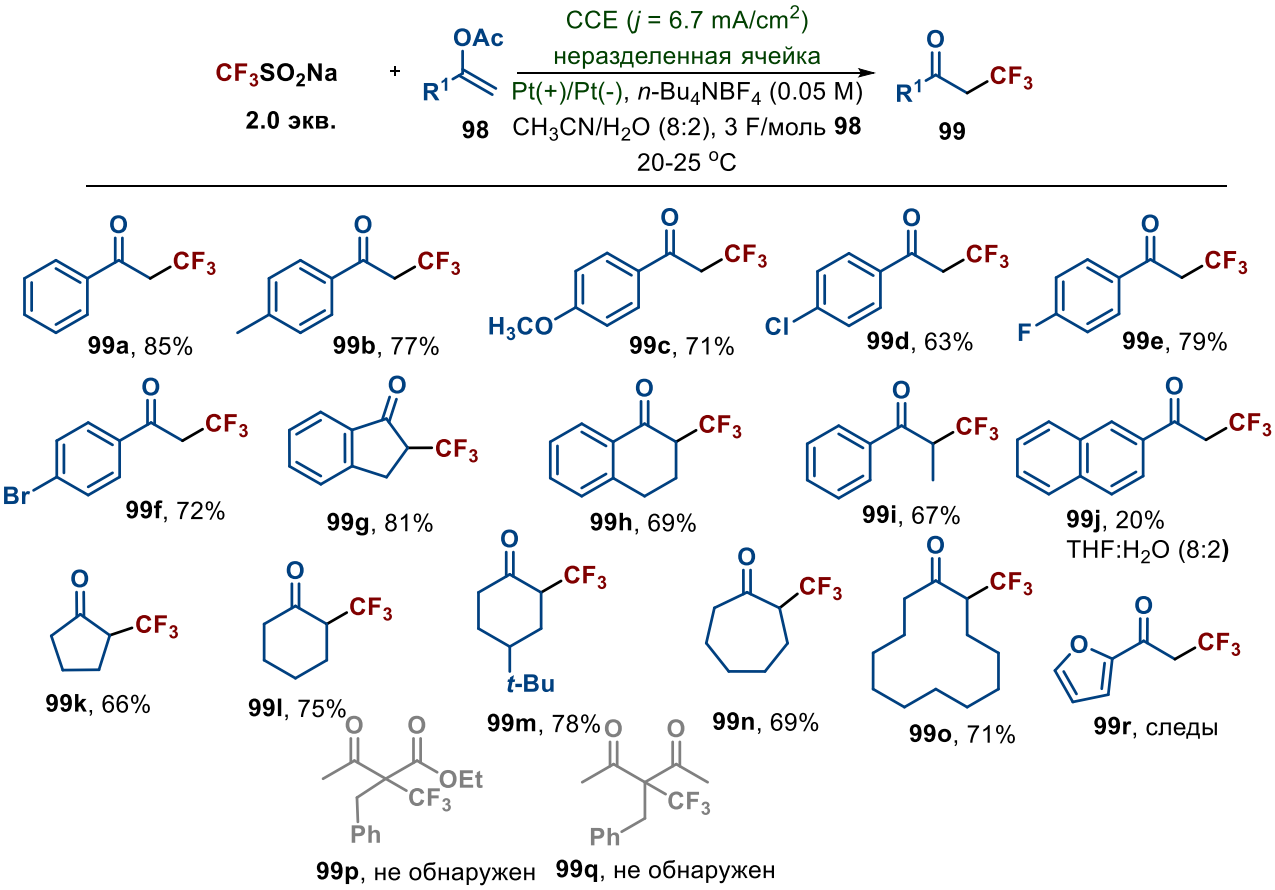
7	Pt/Pt	-	20	3	85
8	Pt/Pt	-	20	5	58
9	Pt/Pt	-	20	2.2	70
10	C/Pt	-	20	3	70
11	C/SS	-	20	3	73
12	GC/GC	-	20	3	72
13	Pt/GC	-	20	3	73
14	Pt/Cu	-	20	3	80
15[b]	Pt/Pt	-	20	3	51
16[c]	Pt/Pt	-	20	3	84
17[d]	Pt/Pt	-	20	3	35
18[e]	Pt/Pt	-	20	3	79
19[f]	Pt/Pt	-	20	3	62
20[g]	Pt/Pt	-	20	3	51

[a] **Общие условия**: неразделенная ячейка, Pt анод и катод (15 мм × 20 мм × 0.1 мм), постоянный ток 20-40 мА (j = 6.7-13.3 мА/см^2), **98a** (1.0 экв., 1.0 ммоль, 162.0 мг), CF_3SO_2Na (2.0 экв., 2.0 ммоль, 312.0 мг), электролит (0.5 экв., 0.5 ммоль), CH_3CN/H_2O (8 мл/2 мл), 20-25 °C, атмосфера воздуха. Выход на выделенный продукт. [b] 1.0 экв. CF_3SO_2Na. [c] 3.0 экв. CF_3SO_2Na. [d] ДМСО/H_2O (8 мл/2 мл). [e] THF/H_2O (8 мл/2 мл). [f] CH_3CN (10 мл). [g] CH_3OH (10 мл). SS – нержавеющая сталь, GC – стеклоуглерод.

Скрининг электролитов (опыты 1-4) показал, что наилучший выход **99a** (77%) достигается при использовании n-Bu_4NBF_4 (опыт 4). Увеличение плотности тока в 2 раза привело к несколько худшему выходу **99a** (69%) (опыт 5). Продукт **99a** не образовывался в отсутствие электрического тока (опыт 6). Удивительно, но в отсутствие электролита выход **99a** составил 85% (опыт 7). Все последующие эксперименты проводились без электролита. Увеличение (опыт 8) или уменьшение (опыт 9) количества электричества, пропущенного через реакционную смесь, не привело к лучшим результатам. Эффективность электролиза не значительно снижается при применении различных материалов электродов (опыты 7, 10-14). Выход **99a** при использовании 3 экв. CF_3SO_2Na не изменился (опыты 7 и 16), но снизился при использовании 1 экв. CF_3SO_2Na (опыт 15). Использование в качестве растворителей смесей ДМСО:H_2O, THF:H_2O, CH_3CN или CH_3OH привело к снижению выхода **99a** (опыты 17-20). Конверсия ацетата енола **98a** в большинстве экспериментов составляла > 95%.

В оптимизированных условиях реакции (Таблица 4.5, опыт 7) была исследована применимость электрохимического метода для синтеза α-CF_3 кетонов **99** трифторметилирования ацетатов енолов **98** (Схема 4.10).

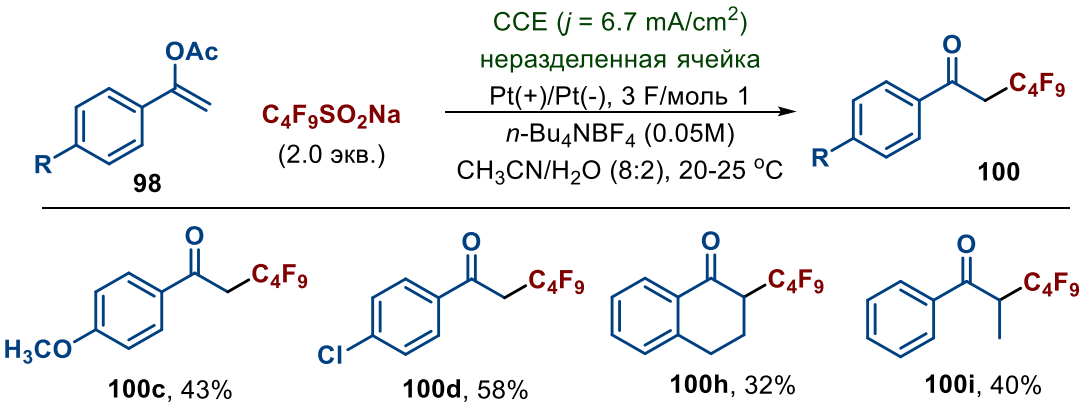
Схема 4.10 Электрохимический синтез α-CF_3 кетонов **99** из ацетатов енолов **98** и CF_3SO_2Na.



Ацетаты енолов из арилкетонов с метильными, метокси, Cl, F и Br группами были превращены в соответствующие продукты **99b-99f** с выходом 63-79%. α-Алкилзамещенные α-CF_3 кетоны **99g-99i** были получены с выходом 67-81%. Использование нафтил-содержащего ацетата енола **98j** приводило к α-CF_3 кетону **99j** с 20% выходом, вероятно, из-за лабильности нафтильного кольца к окислению.[419, 420] (реакцию проводили в THF:H_2O (8:2) из-за нерастворимости субстрата **98j** в CH_3CN:H_2O (8:2)). Разработанный метод применим к алифатическим ацетатам енолов **98k-98o** и приводит к хорошим выходам продуктов **98k-98o** (66-78%). Стоит отметить, что ацетаты енолов дикарбонильных соединений **98p, 98q** оказались инертными в условиях реакции. Электролиз чувствительного к окислению ацетил фурана **98r** привел к смеси неразделимых продуктов.

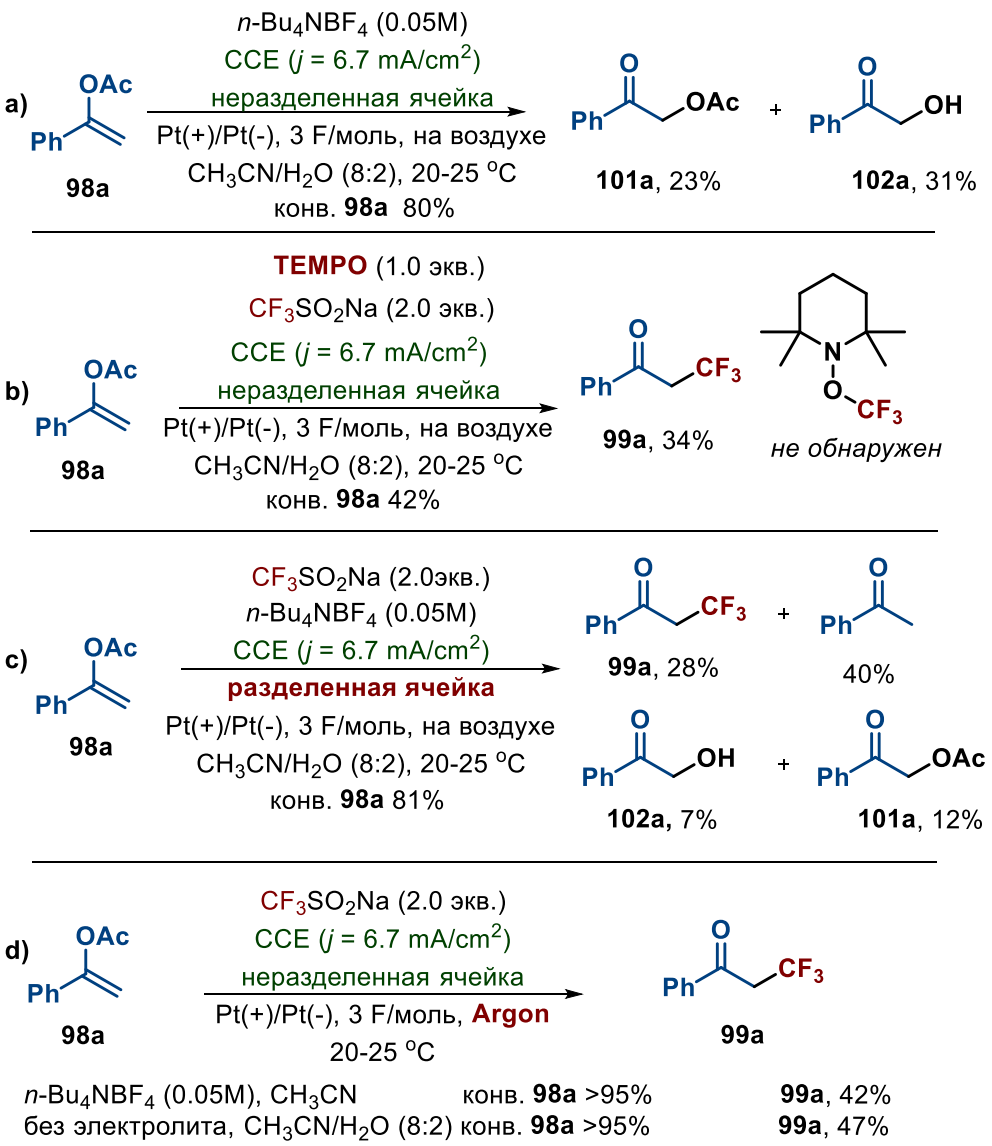
Разработанный метод был применен к электролизу ацетатов енолов **98** с C_4F_9 сульфинатами (Схема 4.11). Электрохимическое перфторалкилирование позволило получить соответствующие C_4F_9-содержащие кетоны **100** с выходом 32-58%.

Схема 4.11 Электрохимическое перфторалкилирование ацетатов енолов **98**.



Для понимания механизма были проведены контрольные эксперименты (Схема 4.12). Электролиз ацетата енола **98a** без R_f-источника привел к смеси α-ацетокси- и α-гидрокси продуктов **101a** и **102a** (Схема 4.12, а). Таким образом, было подтверждено, что ацетаты енолов чувствительны к анодному окислению.[416-418] Добавление в реакцию радикальной ловушки TEMPO в оптимизированных условиях (Таблица 4.5, опыт 7) привело к низкой конверсии **98a** и α-CF_3 кетону **99a** с выходом 34%, что может свидетельствовать о радикальной природе обнаруженного процесса. Эксперимент в разделенной электрохимической ячейке продемонстрировал участие как анодного, так и катодного процессов в эффективном перфторалкилировании (Схема 4.12, в и Схема 4.13). Кроме того, подкисление анодного пространства в разделенной ячейке приводит к образованию ацетофенона в результате кислотно-катализируемого гидролиза исходного ацетата енола **98** (Схема 4.12, в). В инертной атмосфере продукт **99a** был получен с низким выходом 42-47% (Схема 4.12, г), что подчеркивает участие кислорода в процессе. В обоих экспериментах (Схема 4.12, г) на поверхности электрода образовывался нерастворимый остаток, увеличивая сопротивление току. Вероятно, образование продуктов полимеризации на поверхности анода снижает проводимость.

Схема 4.12 Контрольные эксперименты.



Циклическая вольтамперометрия (ЦВА) была использована для изучения окислительных потенциалов субстратов (Рисунок 4.4). ЦВА кривая окисления CF_3SO_2Na продемонстрировала пик окисления при 1.2 В, что соответствует образованию радикала CF_3SO_2 (Рисунок 4.4, кривая b). Ацетат енола **98l** не проявил значительной реакционной способности в анодном окислении при потенциалах ниже 1.4 В (Рисунок 4.4, кривая c). Смесь CF_3SO_2Na с ацетатом енола **98l** демонстрирует необратимую анодную волну при 1.1 В, что указывает на участие в реакции высокореакционных частиц, образующихся на стадии переноса электронов (Рисунок 4.4, кривая d). Увеличение тока от 0.65 мА на кривой b до 1.0 мА на кривой d может указывать на процессы анодного окисления CF_3SO_2Na с последующим присоединением радикала CF_3 к **98l** с образованием радикала **C** и анодным окислением радикала **C** в катион **F** (Схема 4.13).

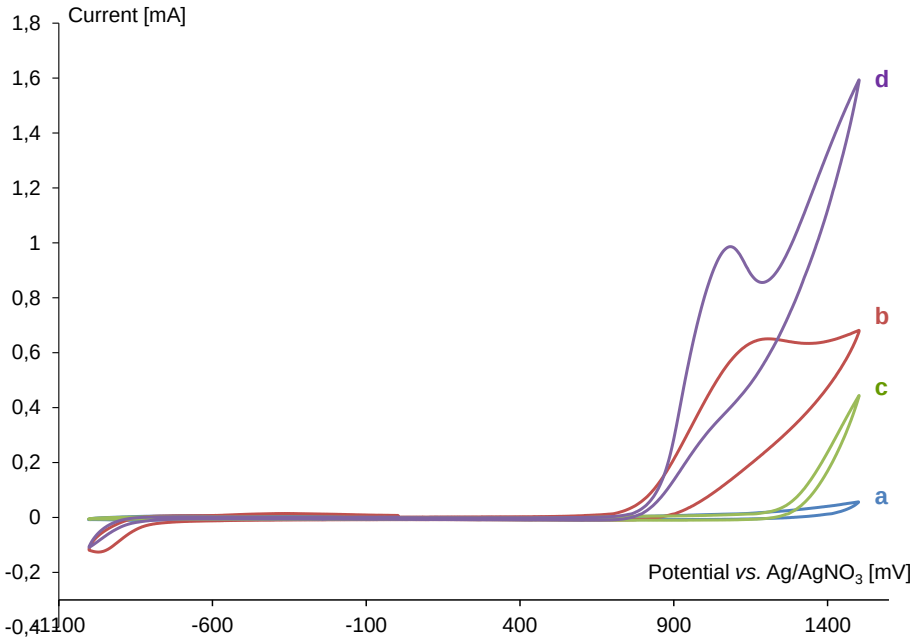
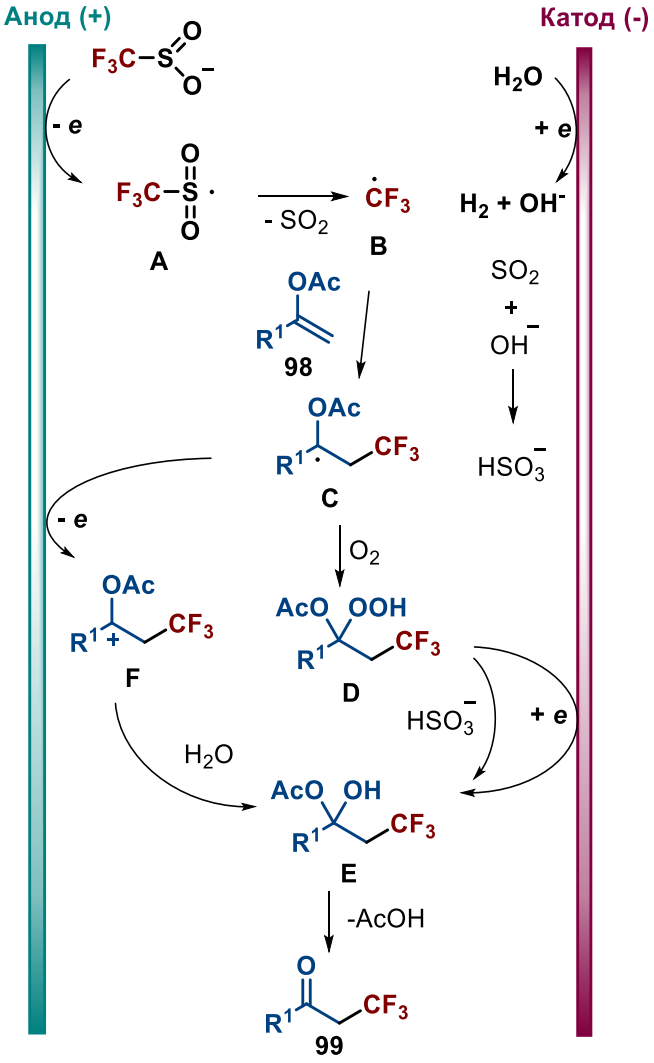


Рисунок 4.4. ЦВА кривые на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 В/с для (a) 0.1M *n*-Bu_4NBF_4 в CH_3CN:H_2O (8:2); (b) + CF_3SO_2Na (0.05M); (c) + ацетат енола **98l** (0.025M); (d) + CF_3SO_2Na (0.05M) и ацетат енола **98l** (0.025M).

На основании данных циклической вольтамперометрии и контрольных экспериментов предложен возможный путь реакции (Схема 4.13).[411, 412] Процесс начинается с анодного окисления сульфинатного аниона с образованием сульфонильного радикала **A**,[421] который далее отщепляет SO_2 с образованием трифторметильного радикала **B**.[422] Радикал **B** присоединяется к двойной связи ацетата енола **98** с образованием С-центрированного радикала **C**.[423-428] После этого существует несколько возможных путей. Реакция радикала **C** с растворенным кислородом приводит к ацетокси-гидропероксиду **D**.[139] Устойчивость пероксида **D** к гидролизу объясняется стереоэлектронными факторами (в частности, обратным α-эффектом[267] и аномерным nO→σ*C-O взаимодействием[429]). Гидропероксид **D** может быть превращен в α-CF_3 кетон **99** путем электрохимического восстановления[430] или под действием сульфита натрия,[431] образующегося *in situ*. Также нельзя исключить возможность прямого анодного окисления радикала **C** до катиона **F** [421, 432] с последующим присоединением воды и гидролизом ацеталя **E**. Оптимальное количество тока, пропускаемого через реакционную смесь, составляет 3 F/моль **98**, выход **99** составляет 85%. Таким образом,

выход по току на примере синтеза **99a** находится в диапазоне от 28% до 57% в зависимости от вклада стадий **C→F** и **C→D**.

Схема 4.13 Предполагаемый механизм электрохимического синтеза фторированных кетонов **99**.



Разработан электрохимический метод синтеза фторированных кетонов из ацетатов енолов и перфторалкилсульфинатов натрия с умеренными и высокими выходами. Представленный метод позволяет вводить как CF_3 фрагмент, так и более длинные перфторалкилы. Процесс проводили в условиях постоянного тока в экспериментально простой неразделенной электрохимической ячейке в среде CH_3CN/H_2O. Предположительно, в ходе реакции генерируется перфторалкильный радикал, который присоединяется к двойной C=C связи ацетата енола с последующим превращением образовавшегося С-радикала во фторированный кетон.

ГЛАВА 5. СОЗДАНИЕ C-C И C-N СВЯЗЕЙ С УЧАСТИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА. СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

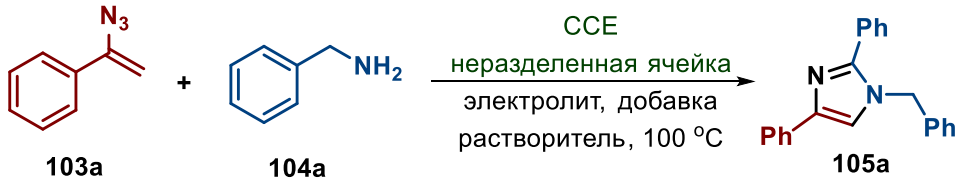
В работе созданы методы электрохимического синтеза пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклических соединений. Не будет преувеличением сказать, что *N*-гетероциклы – это «фундамент органической химии», на котором стоят многие области человеческой цивилизации от фармацевтики до информационных технологий. Разработанные подходы к синтезу имидазолов, тетрагидрохинолинов, имидазопиридинов и пиридопиразинов позволяют селективно получать эти структуры из C-H и C=C предшественников в результате многостадийных процессов с участием электрического тока.

5.1. Создание C-N связей под действием электрического тока. Сборка 1,2,4-тризамещенных имидазолов из бензиламинов и винилазидов.

Семейство имидазолов широко представлено в структурах природных соединений, фармацевтических препаратов, а также современных материалов.[433-440] В литературе известно множество методов синтеза 1,2,4-тризамещенных-(1*H*)-имидазолов. В частности, имидазолы были получены из арилкетонов и бензиламинов с использованием различных окислительных систем.[441-447] Однако, эти стратегии сопряжены с некоторыми проблемами, связанными с необходимостью использования стехиометрических химических реагентов или катализаторов на основе тяжелых металлов. В связи с этим, стратегии сборки имидазолов, не требующие использования металлов и стехиометрических окислителей остаются крайне востребованными. В результате исследования разработан электрохимический метод синтеза 1,2,4-тризамещенных имидазолов из бензиламинов и винилазидов.

Используя (1-азидовинил)бензол **103a** и бензиламин **104a** в качестве модельных субстратов, было изучено влияние условий электролиза на выход 1-бензил-2,4-дифенил-1*H*-имидазола (**105a**) (Таблица 5.1). При проведении реакции в DMF с TBAI в качестве электролита при пропускании 4.0 F/моль **103a** электричества с силой тока 30 мА (j = 10 мА/см^2) **105a** был выделен с выходом 24% (опыт 1, Таблица 5.1).

Таблица 5.1. Оптимизация электросинтеза имидазолов. [a]



103a 104a 105a

Опыт	Катод /Анод	Электролит (экв.)	Добавка (экв.)	Раств-ль	Пл-ть тока, мА/см^2	Кол-во электричества, F/моль 103a	Выход 105a, %
1	Pt/GC	TBAI (1.0)	-	DMF	10.0	4.0	24
2	Pt/GC	KI (1.0)	-	DMF	10.0	4.0	37
3	Pt/GC	$LiClO_4$ (1.0)	-	DMF	10.0	4.0	22
4 [2]	Pt/GC	KI (1.0)	-	DMF	10.0	4.0	33
5	Pt/GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	10.0	4.0	48
6	Pt/GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	4.0	39
7	Pt/GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	6.0	55
8	Pt/GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	-	-	7
9	Pt/GC	KI (1.0)	H_2SO_4 (2.0)	DMF	20.0	6.0	-
10	Pt/GC	KI (1.0)	CH_3SO_3H (2.0)	DMF	20.0	6.0	-
11	Pt/GC	KI (1.0)	Amberlyst-15 (2.0)	DMF	20.0	6.0	46
12	GC /GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	6.0	15
13	SS /GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	6.0	34
14	Ni /GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	6.0	48
15	Pt/C	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	6.0	36
16	Pt/ Pt	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	6.0	22
17	Pt/GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	ДМСО	20.0	6.0	34
18	Pt/GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0) n-Bu_4NClO_4 (1.0)	PhCl	20.0	6.0	18

19 [3]	Pt/GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	6.0	61
20 [4]	Pt/GC	KI (1.0)	*p*-TsOH·H_2O (2.0)	DMF	20.0	6.0	31

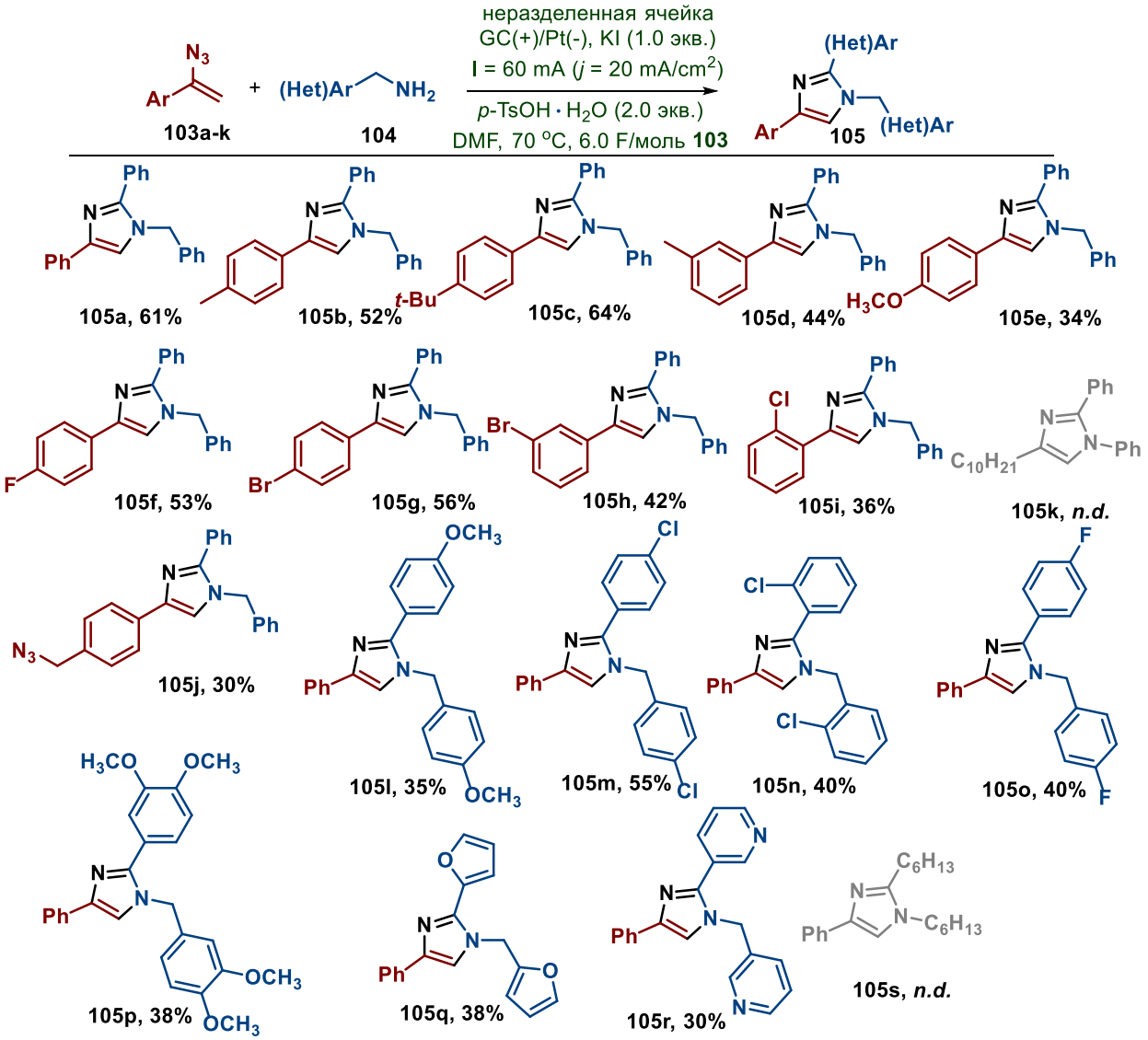
[a] **Общие условия:** неразделенная ячейка, стеклоуглеродный анод / платиновый катод (3 $см^2$), постоянный ток, **103a** (1.0 ммоль, 145.2 мг), **104a** (2.0 ммоль, 214.4 мг), растворитель (10.0 мл), 100 °C, атмосфера воздуха. [2] **104a** (4.0 ммоль, 428.8 мг). [3] 70 °C. [4] 50 °C.

Скрининг электролитов показал, что KI (37%, опыт 2) превосходит TBAI и $LiClO_4$, которые дают более низкие выходы **105a** (опыты 1 и 3, 24% и 22% соответственно). Выход **105a** не увеличивался при увеличении количества бензиламина до 4.0 экв. (опыт 4). Добавление *p*-TsOH·H_2O улучшило выход **105a** до 48% (опыт 5). Продукт **105a** был выделен с выходом 39% при плотности тока 20 $мА/см^2$ (опыт 6). Выход продукта **105a** увеличивался с ростом количества пропущенного электричества до 6.0 F/моль **103a** (опыт 7). Опыт 8 подтвердил необходимость электролиза для получения целевого продукта. Использование H_2SO_4, CH_3SO_3H или Amberlyst-15 вместо *p*-TsOH·H_2O не привело к повышению выхода **105a** (опыты 7, 9-11). Для сравнения влияния материалов катода реакцию проводили со стеклоуглеродным, нержавеющим и никелевым катодами (опыты 12-14). Никелевый катод был почти так же эффективен, как платиновый (48%, опыты 7 и 14), остальные показали меньшую эффективность. Выход продукта **105a** составил 36% при использовании в качестве анода графита (опыт 15), и еще меньший выход наблюдался при использовании платиновой пластины в качестве анода (опыт 16). Использование в качестве растворителя диметилсульфоксида (ДМСО) (34%, опыт 17) или PhCl (опыт 18, 18 %) оказалось менее эффективным, чем DMF. Снижение температуры до 70 °C привело к наилучшему выходу **105a** (61%, опыт 19). Дальнейшее снижение температуры до 50 °C значительно снижает выход продукта циклизации, что говорит о том, что температура также играет важную роль в электрохимической циклизации (опыт 20). В оптимальных условиях (выход **105a** 61%, опыт 19) наблюдалась полная конверсия **103a**, при этом не было обнаружено побочных продуктов, которые можно было бы выделить.

Замещенные (1-азидовинил)бензолы **103** и различные амины **104** были подвергнуты электролизу в оптимизированных условиях опыта 19, Таблицы 5.1 (Схема 5.1). (1-Азидовинил)бензолы **103**, содержащие как электронодонорные (например, CH_3, *t*-Bu, OCH_3), так и электроноакцепторные группы (например, F, Br, Cl), давали продукты **105a-105i** с хорошими выходами от 34% до 64%. (1-Азидовинил)бензол **103j**, содержащий две

азидо группы, был превращен в желаемый продукт **105j** с 30% выходом. Различные бензиламины **104** были использованы в обнаруженном превращении, давая желаемые продукты **105l-p** с 35-55% выходом. Использование 2-(аминометил)фурана и 3-(аминометил)пиридина приводило получению соответствующих продуктов **105q** и **105r** с 38% и 30% выходом, соответственно. Применение не привело к получению продукта циклизации. Алифатический винилазид **103k** и 1-аминогексан не вступали в обсуждаемое превращение, возможная причина - недостаточная стабилизация имин-енаминовых интермедиатов из-за отсутствия системы сопряженных связей.

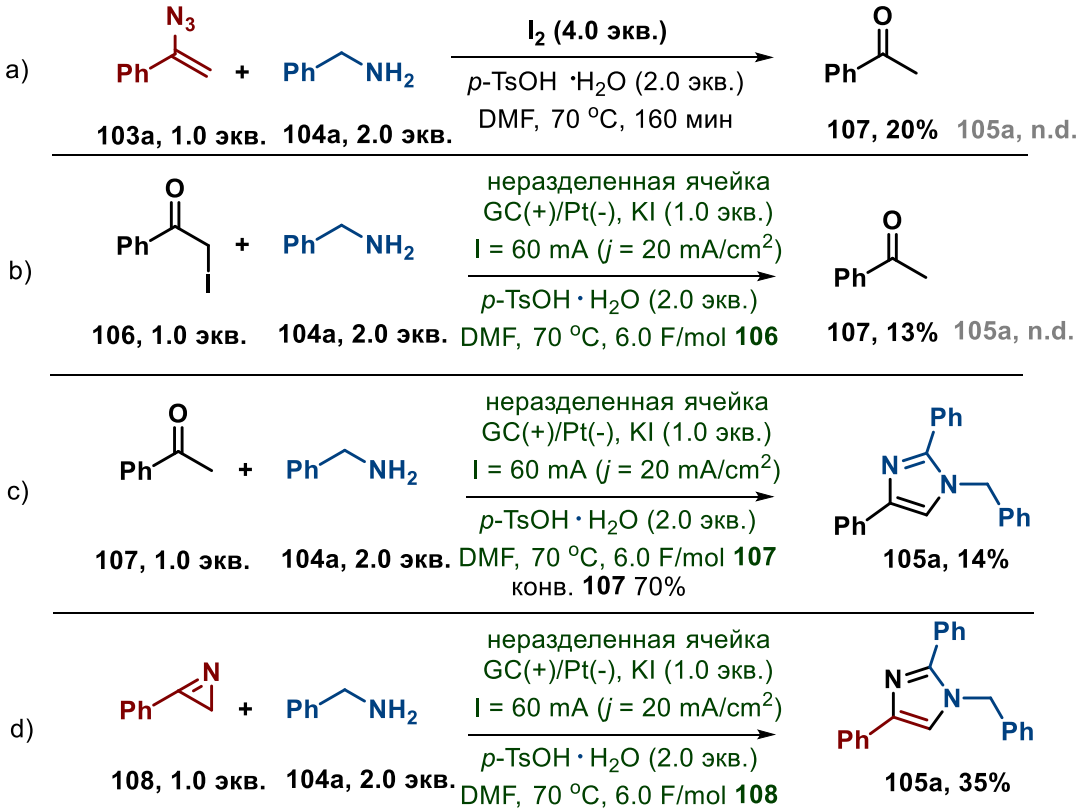
Схема 5.1 Синтезированные замещенные имидазолы **105**.



С целью изучения механизма реакции, была проведена серия контрольных экспериментов (Схема 5.2). На первом этапе к смеси **103a** и **104a** в качестве окислителя добавляли стехиометрическое количество йода. В этом опыте не наблюдалось образования

целевого продукта **105a**, был выделен ацетофенон с выходом 20% (Схема 5.2, a). Этот результат продемонстрировал уникальную реакционную способность электрохимической системы, функции которой не ограничиваются генерацией йода. Кроме того, ω-йодоацетофенон **106** и ацетофенон **107** были протестированы в качестве субстратов вместо **103a** в условиях электролиза (Схема 5.2, b, c). Реакция ω-йодоацетофенона **106** с бензиламином **104a** не привела к получению имидазола **105a**, в отличие от реакции ацетофенона **107** с бензиламином **104a** (14% **105a**, Схема 5.2, c). Эти результаты указывают на то, что иодирование не является необходимой стадией процесса. Электролиз **104a** с 3-фенил-2*H*-азирином **108** привел к образованию продукта **105a** с выходом 35% (Схема 5.2, d). Таким образом, 3-фенил-2*H*-азирин **108** может быть промежуточным продуктом в электрохимически индуцированном синтезе замещенных имидазолов.

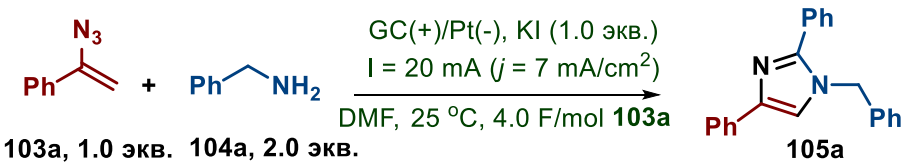
Схема 5.2 Контрольные эксперименты.



Были проведены сравнительные электрохимические эксперименты в неразделенной и разделенной электрохимических ячейках для оценки влияния катодных процессов и *p*-TsOH на выход **105a** (Схема 5.3). Существенной разницы в выходе **105a** между неразделенной и разделенной электрохимическими ячейками в присутствии *p*-TsOH не наблюдалось. Без кислоты реакция в разделенной ячейке приводила к более высоким

выходам, чем в неразделенной. Таким образом, в неразделенной ячейке протоны кислоты, вероятно, восстанавливаются на катоде, предотвращая побочные процессы восстановления.

Схема 5.3 Сравнительный электролиз в разделенной и неразделенной ячейках.



103a, 1.0 экв. 104a, 2.0 экв. **105a**

разделенная ячейка (анодное пространство)	
без кислоты	**22%**
p-TsOH ·H_2O (2.0 экв.)	**16%**
неразделенная ячейка	
без кислоты	**12%**
p-TsOH ·H_2O (2.0 экв.)	**18%**

Окислительно-восстановительных потенциалы субстратов исследовались с помощью циклической вольтамперометрии (ЦВА) (Рисунок 5.1). Раствор *p*-TsOH·H_2O в DMF не проявлял значительной реакционной способности в анодном окислении при потенциале ниже 1.4 В (кривая a). KI продемонстрировал две обратимые анодные волны при 0.4 В и 0.9 В в присутствии кислоты, что соответствует образованию трийодида (I_3^-) и йода (I_2) (кривая b).[448] Винилазид **103a** и *p*-TsOH·H_2O продемонстрировали широкую волну при потенциале выше 1.0 В (кривая c). Смесь бензиламина **104a** и *p*-TsOH·H_2O оказалась электрохимически инертной при потенциале ниже 1.5 В (кривая d). Добавление KI к смеси бензиламина **104a** и *p*-TsOH·H_2O привело к уменьшению интенсивности пиков окисления и восстановления KI (кривые b, d, e). Смесь винилазида **103a**, бензиламина **104a**, KI и *p*-TsOH·H_2O (кривые e, f) демонстрировала более интенсивные пики окисления, что может свидетельствовать об окислении продуктов реакции винилазида **103a** с электрохимически генерируемыми интермедиатами из бензиламина **104a**, KI и *p*-TsOH·H_2O.

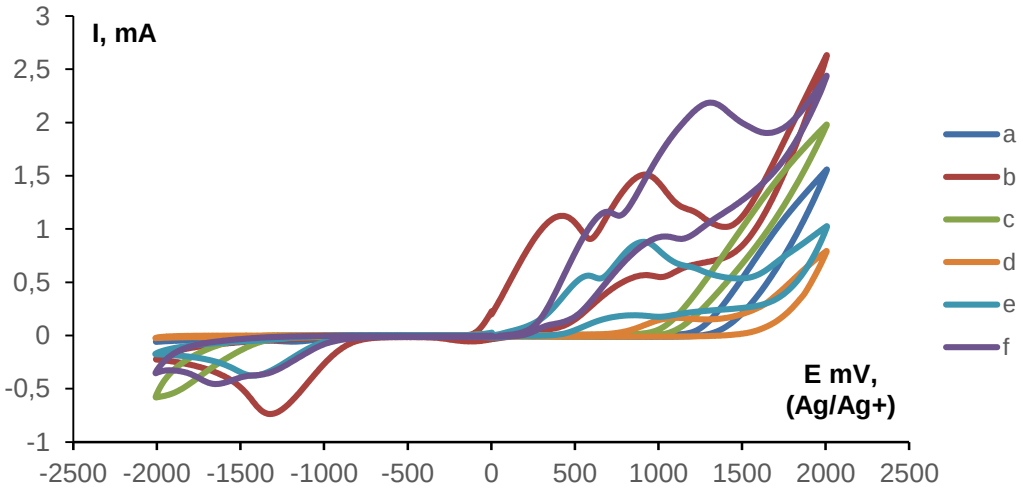
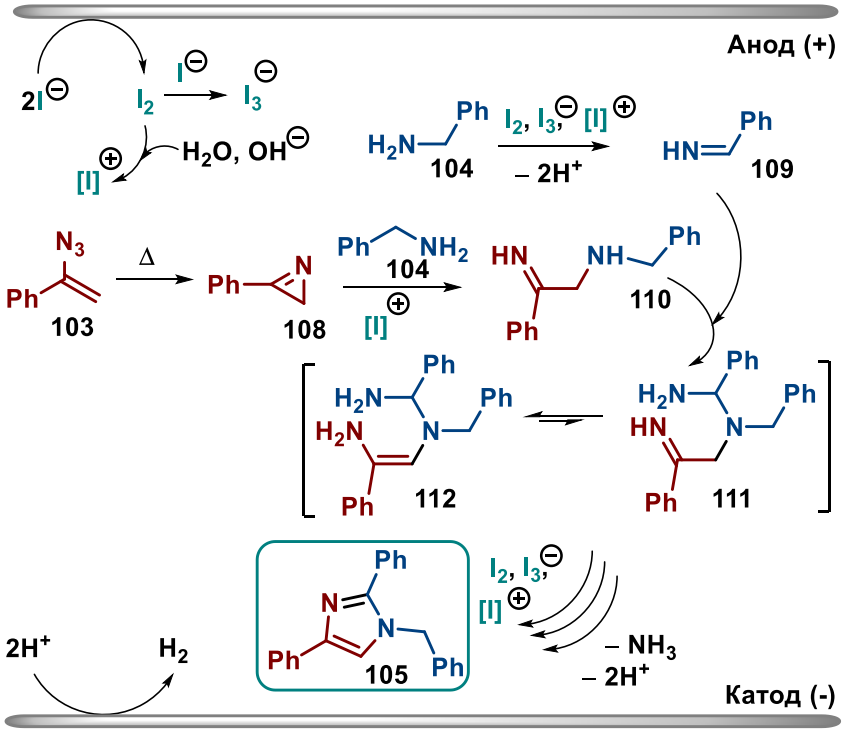


Рисунок 5.1. ЦВА кривые на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 В/с при 20 °C для **a)** 0.2 М р-ра *p*-TsOH·H_2O в 0.1 М р-ре *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; **b)** + 0.1 М KI; **c)** + винилазид **103a**; **d)** + бензиламин **104a**; **e)** + амин **104a** + 0.1 М KI; **f)** + винилазид **103a,** амин **104a** + 0.1 М KI.

На основе проведенных контрольных экспериментов и литературных данных[445, 447, 449] был предложен механизм электрохимического синтеза имидазолов **105** (Схема 5.4). В результате анодного окисления иодид аниона образуется молекулярный йод.[443, 444, 450] Образовавшийся I_2 может далее реагировать с I^- с образованием I_3^- или со следами воды из растворителя, а также с OH^-, образующимся на катоде, с образованием соединений гипервалентного иода.[451, 452] Иод-содержащие частицы окисляют **104** до имина **109**. Термолиз винилазида **103** приводит к 2*H*-азирину **108**. Нуклеофильная атака исходного бензиламина **104** на 2*H*-азирин **108** приводит к интермедиату **110**.[447] Далее интермедиат **110** реагирует с имином **109**, образуя промежуточное соединение **111**, которое обладает имино-енаминовой таутомерией с промежуточным соединением **112**. Циклизация и ароматизация полученных интермедиатов приводит к целевым 1,2,4-тризамещенным имидазолам **105**.

Схема 5.4 Предполагаемый механизм синтеза 1,2,4-тризамещенных имидазолов **105** из бензиламинов **104** и винилазидов **103**.



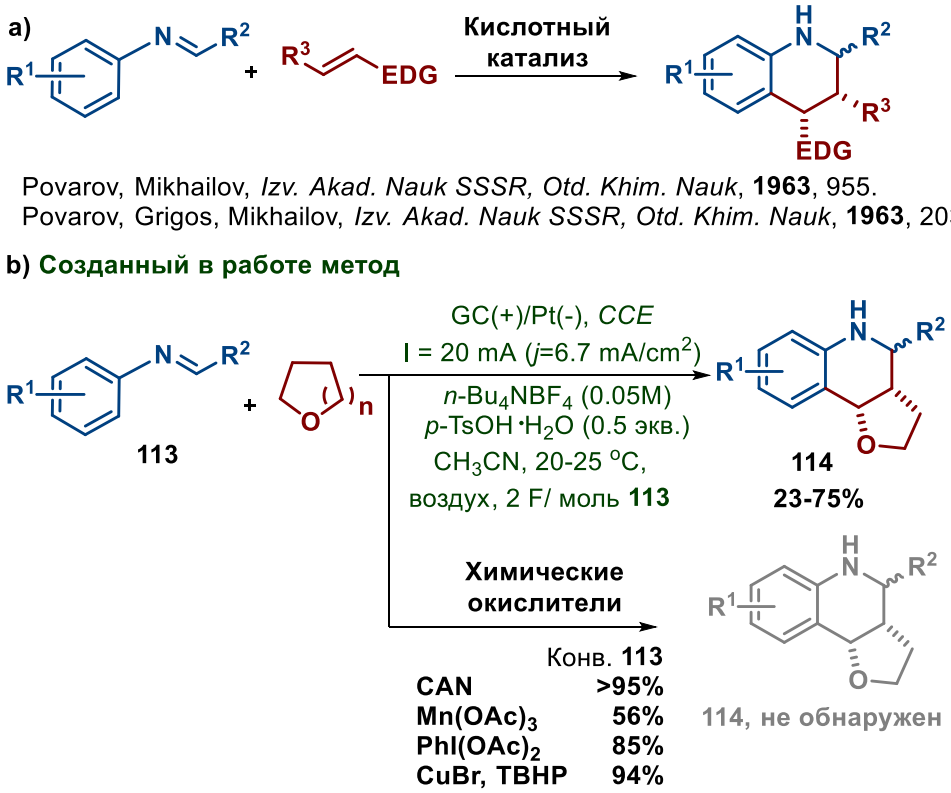
Разработан электрохимический метод синтеза 1,2,4-тризамещенных имидазолов из бензиламинов и винилазидов с выходами от средних до хороших. Удивительная особенность обнаруженного процесса заключается в том, что целевые имидазолы селективно образуются в результате многостадийного каскада окислений/циклизаций интермедиатов со связью C=N, лабильных к катодному восстановлению. Процесс протекает в гальваностатическом режиме в неразделенной ячейке, снабженной платиновым катодом и стеклоуглеродным анодом. Иодид калия служит как поддерживающим электролитом, так и редокс-медиатором окислительных процессов.

5.2. Создание C-C и C-N связей с участием электрического тока. Вовлечение простых эфиров в окислительный синтез. Метод получения тетрагидрохинолинов.

В области современной гетероциклической химии особое место занимает синтез производных тетрагидрохинолина и хинолина.[453] Классическим подходом к получению данных соединений служит реакция Поварова, открытая в ИОХ РАН в 1960-х годах в лаборатории академика Б.М. Михайлова (Схема 5.5, a).[454-459] Механизм этой реакции включает формальное аза-[4+2]-циклоприсоединение ароматических оснований Шиффа к активированным алкенам. В последние годы наблюдается тенденция к развитию окислительных вариантов данной реакции.[460-466] Разработанные методики предусматривают как *in situ* образование имина в присутствии диенофила,[467-471] так и формирование обоих компонентов из насыщенных предшественников под влиянием окислительных систем различного происхождения.[472-475]

Представленное исследование демонстрирует оригинальный электрохимический метод синтеза тетрагидрохинолиновых производных **114** из иминов **113** и простых эфиров (Схема 5.5, b). Нестандартность подхода заключается в использовании насыщенных простых эфиров в качестве субстратов окислительного аза-[4+2]-циклоприсоединения. Примечательно, что под воздействием электрического тока происходит селективное окисление простых эфиров, традиционно применяемых в качестве инертных растворителей. При этом электрохимически чувствительные имины [476-478] демонстрируют устойчивость к нежелательным процессам на электродах.

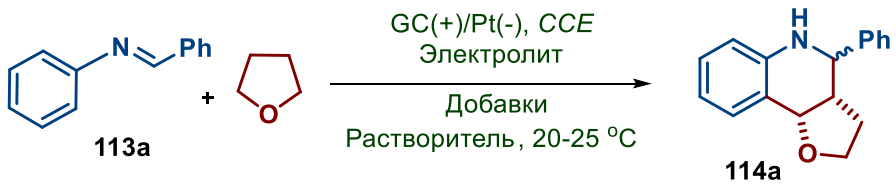
Схема 5.5 Реакция Поварова и разработанный электрохимический синтез тетрагидрохинолинов **114**.



Сравнительный анализ показал принципиальное преимущество электрохимического метода перед традиционными химическими окислителями (Схема 5.5, b). Использование церий(IV) аммоний нитрата, ацетата марганца (III), фенилиодозодиацетата или системы CuBr/TBHP приводило к существенной деградации исходного имина **113** без образования целевых продуктов циклоприсоединения **114**, вероятно вследствие окисления иминов.[479] В то же время электрохимический синтез в оптимальных условиях позволял получить продукт **114a** с 74% выходом. Этот результат подчеркивает уникальность разработанного электрохимического подхода.

Исследование обнаруженного процесса было начато с оптимизации модельной реакции бензальанилина (**113a**) с тетрагидрофураном, репрезентативные опыты представлены в Таблице 5.2.

Таблица 5.2. Оптимизация электрохимического синтеза тетрагидрохинолинов **114a** из **113a** и ТГФ. [a)]



Опыт	Электролит	Кол-во электричества, F/моль **113a**	Выход **114a**, %[b]	*dr* [c] *транс/цис*
1	*n*-Bu_4NBr	3.0	24	86:14
2	*n*-Bu_4NBF_4	3.0	72	85:15
3	$LiClO_4$	3.0	44	86:14
4	-	-	нет реакции	- [k]
5 [d]	*n*-Bu_4NBF_4	3.0	21	83:17
6 [e]	*n*-Bu_4NBF_4	3.0	нет конверсии	
7	*n*-Bu_4NBF_4	2.0	74 (56)	81:19
8	*n*-Bu_4NBF_4	1.0	50	83:17
9 [f]	*n*-Bu_4NBF_4	0	n.r.	-
10 [g]	*n*-Bu_4NBF_4	2.0	45	81:19
11 [h]	*n*-Bu_4NBF_4	2.0	56 (72)	81:19
12 [i]	*n*-Bu_4NBF_4	2.0	8	82:18
13 [j]	*n*-Bu_4NBF_4	2.0	48	82:18

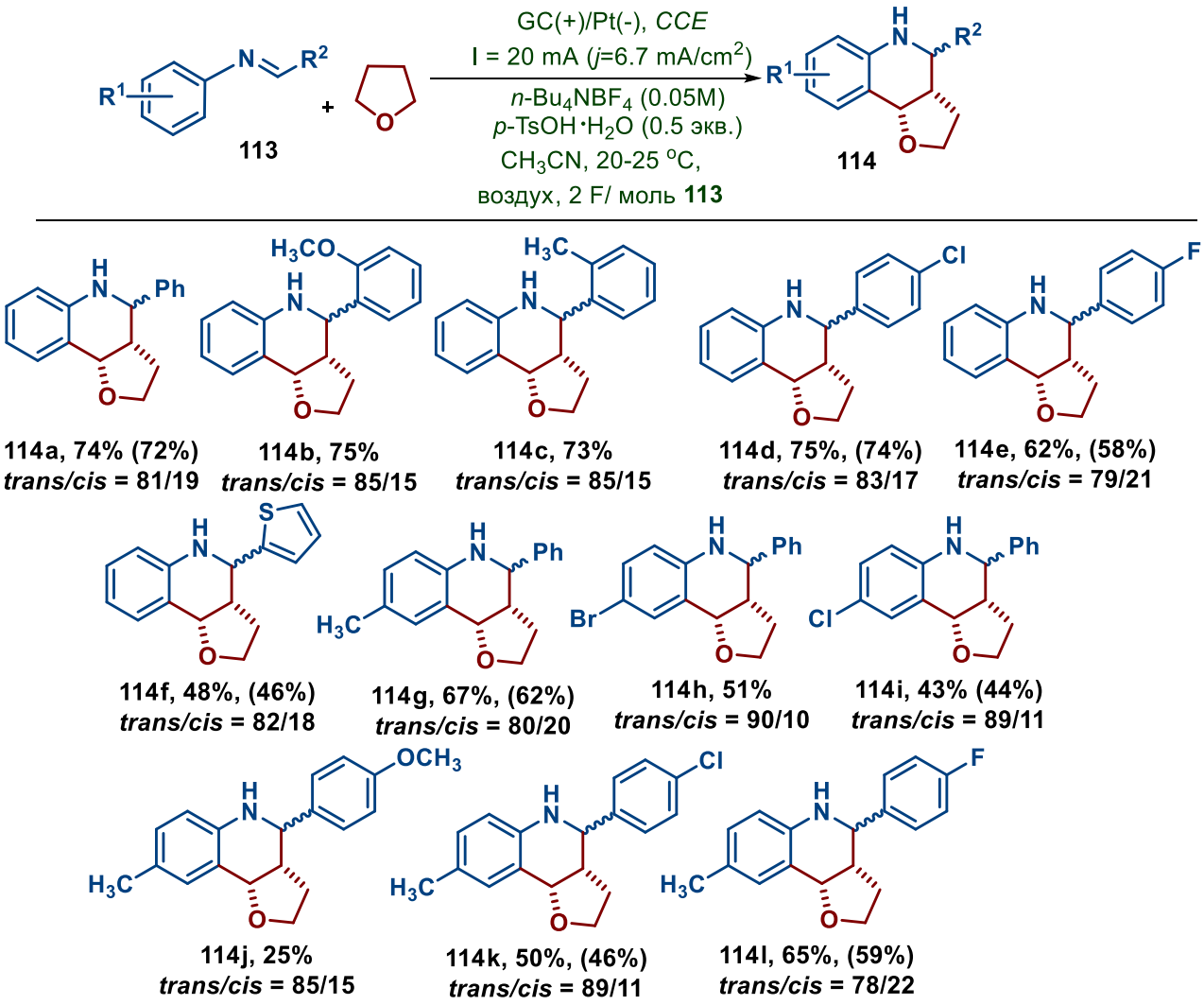
[a] **Общие условия электролиза:** неразделённая ячейка, стеклоуглеродный (GC) анод / платиновый катод (3 $см^2$), постоянный ток 20 мА (плотность тока 6.7 $мА/см^2$), **113a** (1.0 ммоль, 181.2 мг), электролит (0.5 ммоль), *p*-$TsOH \cdot H_2O$ (0.5 ммоль), THF:CH_3CN (8:2) (10.0 мл), 20-25 °C, атмосфера воздуха. [b] Выход на выделенный продукт. [c] Соотношение диастереомеров для выделенного продукта **114a**. [d] Без *p*-$TsOH \cdot H_2O$. [e] AcOH вместо *p*-$TsOH \cdot H_2O$. [f] Без электрического тока. [g] Сила тока 40 mA (плотность тока 13.4 $мА/см^2$). [h] THF:CH_3CN (5:5). [i] THF:CH_3OH (8:2). [j] GC анод / катод из нержавеющей стали (SS). [k] Высокое сопротивление раствора препятствует протеканию тока. Выход **114a** в скобках соответствует синтезу **114a** из анилина (1 ммоль), бензальдегида (1 ммоль), и THF. CCE – электролиз при постоянном токе.

Среди различных электролитов (Таблица 5.2, опыты 1-3) использование 0.05 М *n*-Bu_4NBF_4 привело к получению желаемого продукта **114a** с 72% выходом (опыт 2). Добавление как электролита, так и *p*-$TsOH \cdot H_2O$ имело решающее значение для реакции (опыты 2, 4, 5). При использовании AcOH (опыт 6) не наблюдалось конверсии **113a**. Уменьшение количества электричества до 2 F/моль **113a** привело к более высокому выходу **114a** (74%, опыт 7). Дальнейшее уменьшение количества пропущенного электричества приводило к падению выхода продукта **114a** (опыт 8). Сборка имидазола **114a** не происходила без электрического тока (опыт 9). Увеличение плотности тока до 13.4 $мА/см^2$ привело к снижению выхода **114a** (опыт 10). Оптимальным оказалось соотношение THF и CH_3CN в соотношении 8:2 (опыты 7, 11). Использование THF:CH_3OH (опыт 12) привело к низкому выходу **114a**. Замена материала катода на нержавеющую сталь привела к

получению **114a** с выходом 48% (опыт 13). Хорошие выходы **114a** были получены без предварительного синтеза бензальанилина (**113a**) (опыты 7, 11, выходы в скобках). Наибольший выход **114a** из **113a** был достигнут в THF:CH_3CN (8:2) (опыт 7), а наибольший выход **114a** из анилина и бензальдегида наблюдался в THF:CH_3CN (5:5) (опыт 11).

Применимость разработанного метода была продемонстрирована на примере использования различных иминов **113** (Схема 5.6).

Схема 5.6 Электрохимический синтез диастереомерных тетрагидрохинолинов **114** из иминов **113** и тетрагидрофурана. [a)]



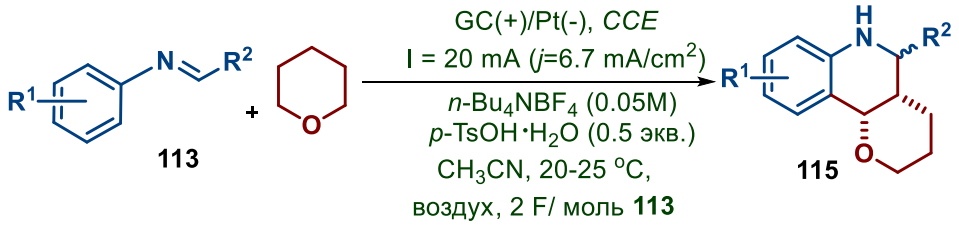
[a)] **Общие условия электролиза: Метод А**: неразделенная ячейка, Pt катод и GC анод (3 $см^2$), постоянный ток I = 20 мА (j = 6.7 мА/$см^2$), **113** (1.0 ммоль), n-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль), p-TsOH·H_2O (0.5 ммоль), THF:CH_3CN (8 мл: 2 мл), 2.0 F/моль **113**, 20-25 °C, атмосфера воздуха. Выход на выделенный продукт **114**. **Метод В (в скобках)**: неразделенная ячейка, Pt катод и GC анод (3 $см^2$), постоянный ток I = 20 мА (j = 6.7 мА/$см^2$), анилин (1.0 ммоль),

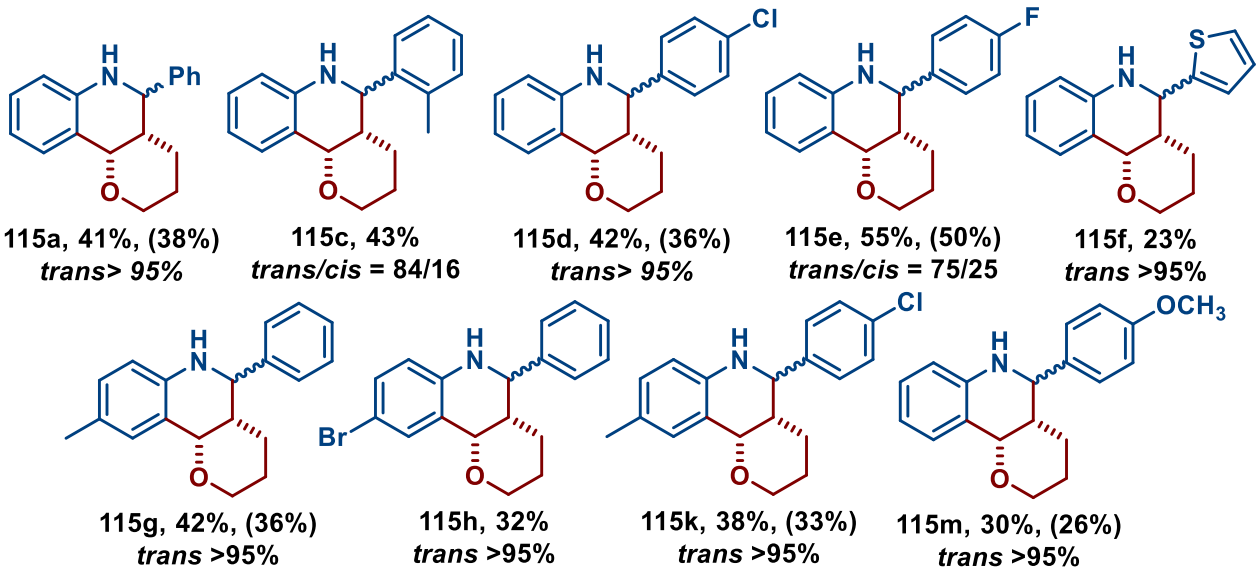
альдегид (1.0 ммоль), *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль), *p*-TsOH·H_2O (0.5 ммоль), THF:CH_3CN (5 мл:5 мл), 2.0 F/моль альдегида, 20-25 °C, атмосфера воздуха. Выход на выделенный продукт **114**.

Различные арил- и гетероарилсодержащие имины **113a-l** успешно вступали в реакцию в оптимальных условиях. Электронодонорные алкильные и метокси-группы (**114b,c**, выход 73-75%), а также электроноакцепторные (Cl-, F-) заместители (**114d,e**, выход 62-75%) в альдегидной части имина **113** не оказывали существенного влияния на выход продуктов **114**. Продукт **114f** с тиофенильным фрагментом был синтезирован с выходом 48%. Заместители в N-арильном фрагменте исходных иминов негативно влияли на выход тетрагидрохинолинов **114**, выходы не превышали 25-67%. Предварительный синтез иминов **113** не является обязательным, синтез из соответствующих анилинов и бензальдегидов приводит к практически идентичным выходам продуктов **114**. Конверсия иминов **113a-l** (метод A) или соответствующих аминов (метод B) в большинстве экспериментов составляла >90%. Некоторые реакционные смеси содержали незначительные количества бензилариламинов - продуктов катодного восстановления иминов. Скорее всего, основным побочным процессом является окислительная полимеризация иминов и аминов. Попытка использовать алифатический (*E*)-2-метил-N-фенилпропан-1-имин в качестве субстрата оказалась неудачной, продуктов циклизации не наблюдалось.

Была подтверждена возможность использования тетрагидропирана в качестве компонента электрохимического окислительного циклоприсоединения (Схема 5.7). При его взаимодействии с различными представителями класса арил- и гетероарилзамещенных иминов были получены соответствующие продукты **115** с удовлетворительными 23-55% выходами, что расширяет диапазон применения разработанного метода.

Схема 5.7 Электрохимический синтез диастереомерных тетрагидрохинолинов **115** из иминов **113** и тетрагидропирана. [a)]





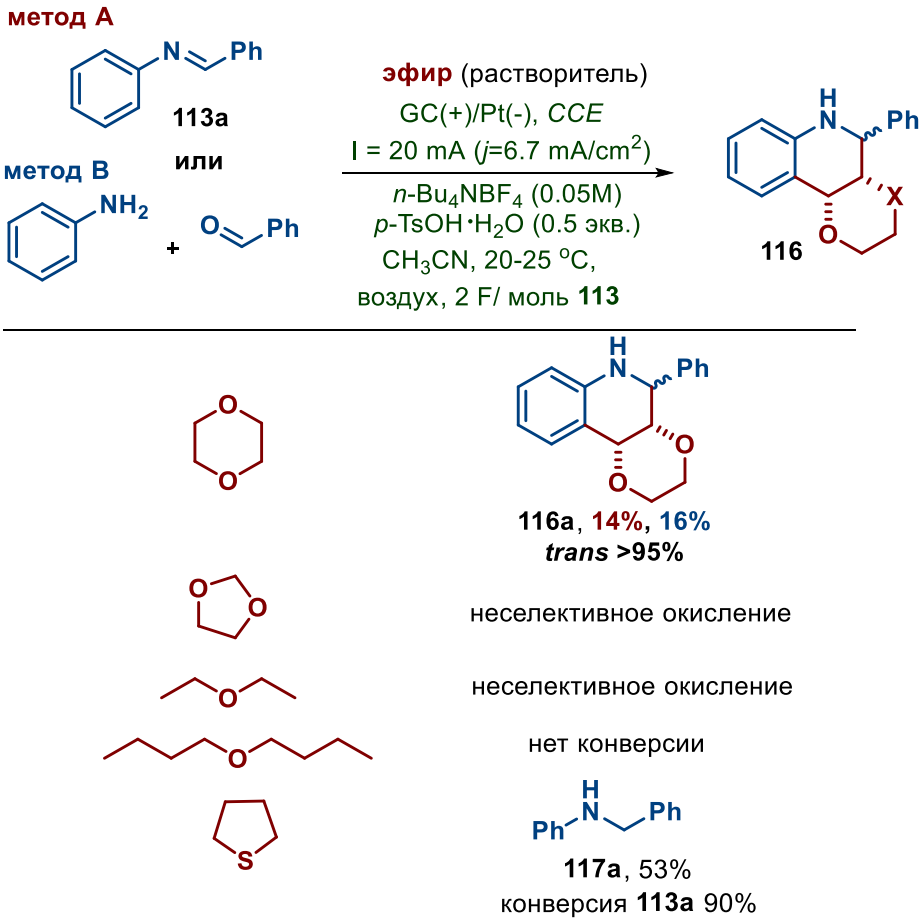
[a)] **Общие условия электролиза: Метод А**: неразделенная ячейка, Pt катод и GC анод (3 см^2), постоянный ток I = 20 мА (j = 6.7 мА/см^2), **113** (1.0 ммоль), n-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль), p-TsOH·H_2O (0.5 ммоль), тетрагидропиран:CH_3CN (8 мл: 2 мл), 2.0 F/моль **113**, 20-25 °C, атмосфера воздуха. Выход на выделенный продукт **115**. **Метод В (в скобках)**: неразделенная ячейка, Pt катод и GC анод (3 см^2), постоянный ток I = 20 мА (j = 6.7 мА/см^2), анилин (1.0 ммоль), альдегид (1.0 ммоль), n-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль), p-TsOH·H_2O (0.5 ммоль), тетрагидропиран:CH_3CN (5 мл:5 мл), 2.0 F/моль альдегида, 20-25 °C, атмосфера воздуха. Выход на выделенный продукт **115**.

За исключением соединений **115c** и **115e**, целевые тетрагидрохинолины **115a-m** были получены почти исключительно в виде *транс*-диастереомеров. Показано, что выход продуктов **115a, 115d, 115e, 115g, 115k** и **115m** лишь незначительно снижается, если в качестве исходных соединений используются соответствующие анилины и альдегиды.

Среди других простых эфиров, 1,4-диоксан вступал в окислительное циклоприсоединение с образованием продукта **116a** с выходом 14-16% (Схема 5.8). 1,3-Диоксолан не давал целевого продукта, что может быть связано с преимущественным окислением С2 атома углерода. Ациклические эфиры оказались также неэффективными в процессе электролиза, вероятно, из-за невыгодного образования С-радикалов или более

высоких потенциалов окисления. Использование тетрагидротиофена в качестве эфирной компоненты привело к образованию амина **117a**, продукта восстановления исходного имина **113a**.

Схема 5.8 Электрохимическая окислительная реакция Поварова с различными эфирами.



С целью изучению окислительно-восстановительных потенциалов компонентов были проведены исследования методом циклической вольтамперометрии. ЦВА кривые регистрировали на рабочем стеклоуглеродном электроде в растворе THF:CH_3CN (Рисунок 5.2). Вольтамперометрические кривые смеси THF с CH_3CN и раствора *p*-TsOH·H_2O в смеси THF:CH_3CN демонстрируют плавное увеличение тока с увеличением потенциала (кривые b, c). Таким образом, нельзя исключить прямого анодного окисления THF в качестве начальной стадии процесса. Однако, более низкие потенциалы окисления имина по сравнению с эфиром могут свидетельствовать об участии имина в процессе анодного окисления (кривые b, e). Добавление *p*-TsOH·H_2O к раствору исходного имина **113k** в смеси THF:CH_3CN привело к снижению реакционной способности имина в анодном окислении (кривые e, f). Окисление имина **113k** в присутствии *p*-TsOH·H_2O в смеси THF:CH_3CN

(кривая f) происходит при более высоких значениях потенциала по сравнению с окислением имина **113k** в присутствии *p*-TsOH·H_2O в CH_3CN (кривая d).

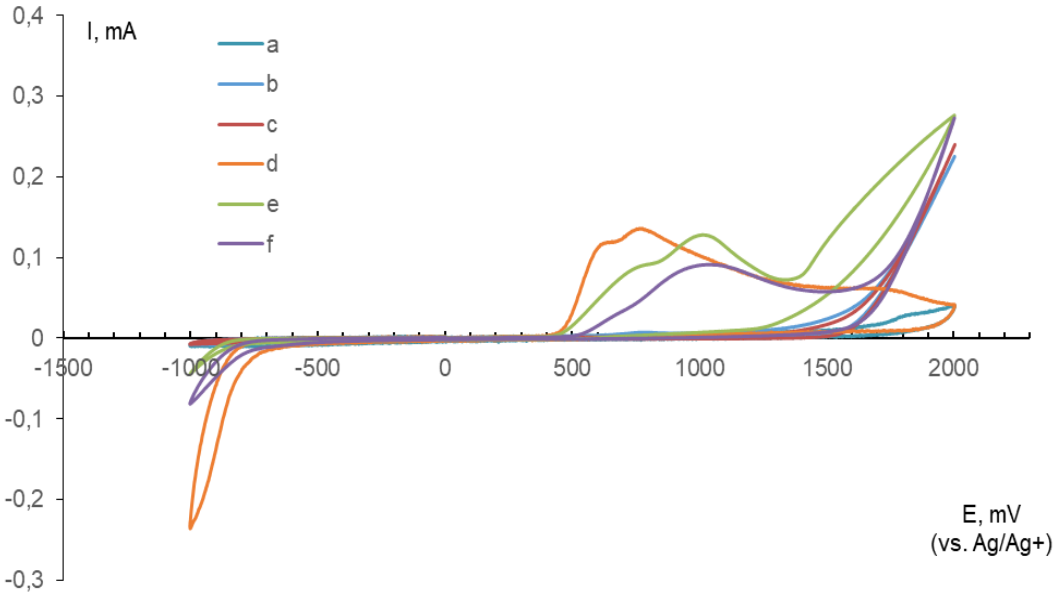
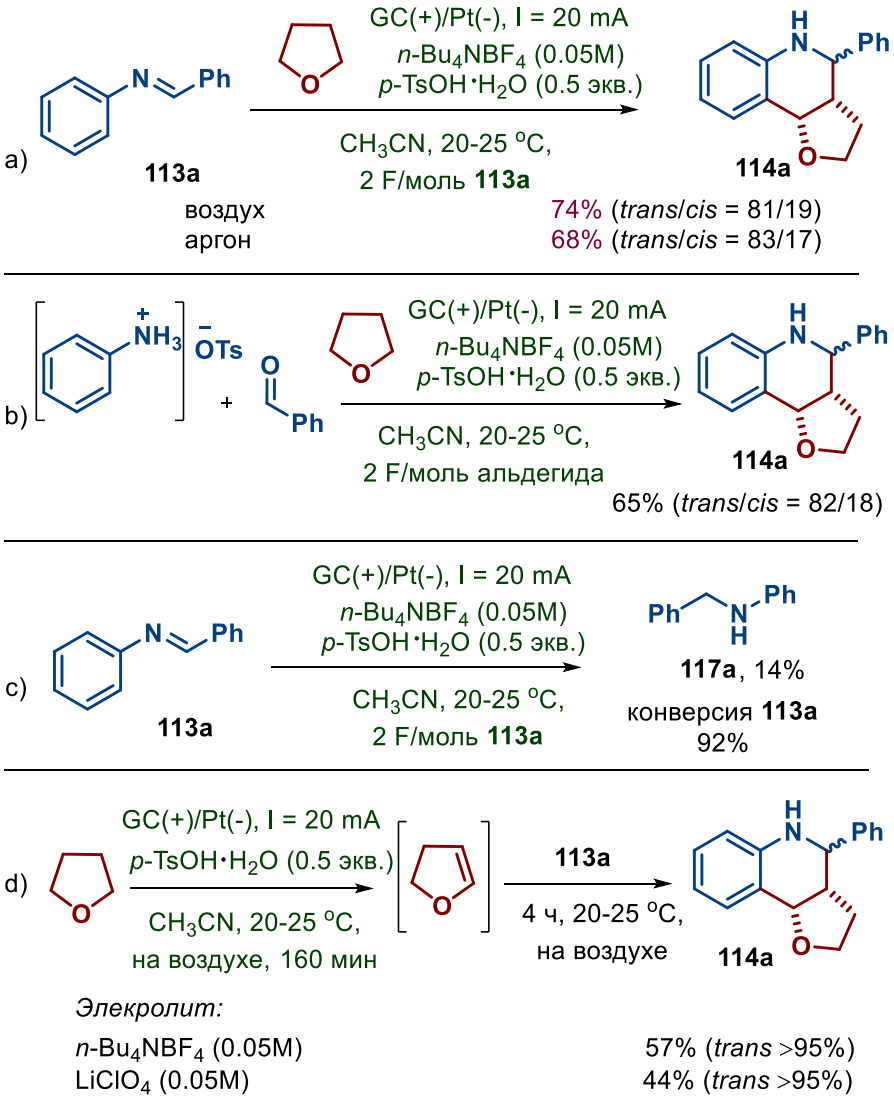


Рисунок 5.2. ЦВА кривые на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 В/с при 20 °C для: a) 0.2 М р-р *n*-Bu_4NBF_4 в CH_3CN (синий); b) 0.2 М р-р *n*-Bu_4NBF_4 в THF:CH_3CN (4:1) (голубой); c) 0.02 М *p*-TsOH·H_2O в 0.2 М р-ре *n*-Bu_4NBF_4 в THF:CH_3CN (4:1) (красный); d) имин **113k** и *p*-TsOH·H_2O в 0.2 М р-ре *n*-Bu_4NBF_4 в CH_3CN (оранжевый); e) 0.04 М имин **113k** в 0.2 М р-ре *n*-Bu_4NBF_4 в THF:CH_3CN (4:1) (зеленый); f) имин **113k** и *p*-TsOH·H_2O в 0.2 М р-ре *n*-Bu_4NBF_4 в THF:CH_3CN (4:1) (фиолетовый).

С целью установления механизма обнаруженного процесса были проведены контрольные эксперименты (Схема 5.9). Проведение электролиза в инертной атмосфере незначительно повлияло на выход **114a** (68%), что подтвердило минимальное влияние кислорода как соокислителя (Схема 5.9, a). Образование соли анилина с кислотой не привело к значительному снижению выхода **114a** (Схема 5.9, b). Электролиз имина **113a** без эфира привел к образованию сложной смеси продуктов, содержащей амин **117a** (Схема 5.9, c), что позволяет сделать вывод о чувствительности иминов к катодному восстановлению.[476, 477] Также, ТГФ подвергали электролизу в стандартных условиях без имина **113a** (*n*-Bu_4NBF_4 или $LiClO_4$ в качестве электролита) в течение 160 мин, после чего добавляли **113a** в отсутствие тока. После перемешивания полученной смеси в течение 4 ч были выделены диастереомеры **114a** с выходами 57% и 44%, соответственно (Схема 5.9, d). Этот результат показал, что эфир енола способен генерироваться в ходе прямого анодного окисления без участия имина и катиона аммония.

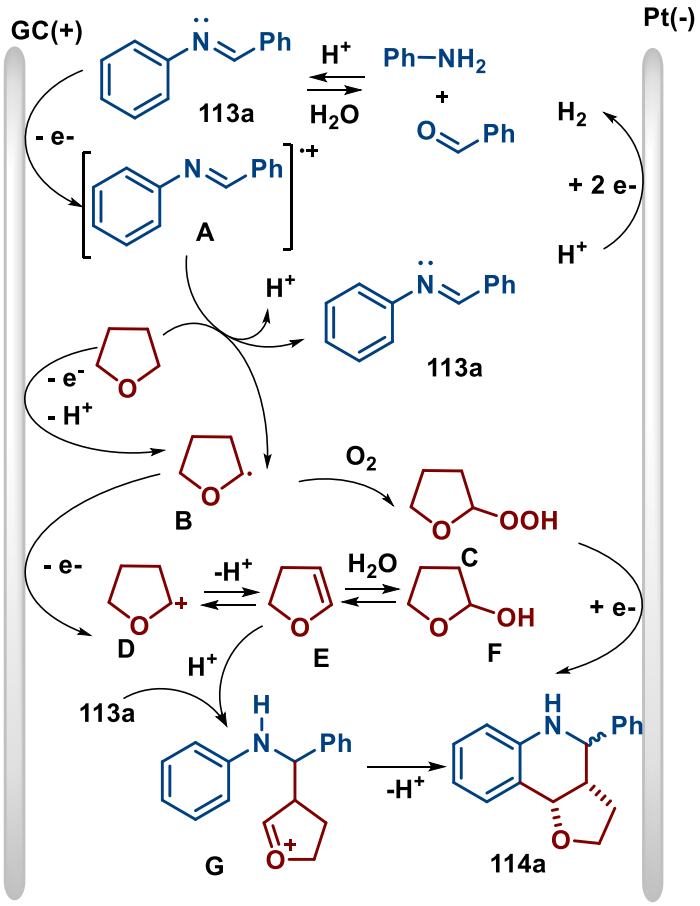
Схема 5.9 Контрольные эксперименты.



Анализ экспериментальных данных и результаты циклической вольтамперометрии позволили предложить механизм протекания процесса (Схема 5.10). Существует два варианта инициирования реакции: 1) анодное окисление имина **113** с образованием катион-радикального интермедиата **A**,[480, 481] который окисляет ТГФ до радикала **B**. В результате регенерируется исходный имин **113**; 2) прямое анодное окисление ТГФ до радикала **B** или катиона **D**,[480, 481] который после депротонирования превращается в эфир енола **E**.[482] При наличии воды возможно образование соответствующего спирта **F**. Также возможна реакция радикала **B** с кислородом, растворенным в реакционной смеси, что ведет к формированию пероксидного радикала и последующему образованию гидропероксида **C**. На катоде происходит восстановление протонов и восстановление гидропероксида **C** с

образованием спирта **F**. Завершающей стадией является кислотно-катализируемое взаимодействие эфира енола **E** с имином **113**, приводящее к образованию катиона **G**. Последующая циклизация и депротонирование этого интермедиата дают целевой тетрагидрохинолин **114**.[483-496]

Схема 5.10 Предполагаемый механизм сборки тетрагидрохинолинов **114** из иминов **113** и простых эфиров.



Исследования *in vitro* фунгицидной активности синтезированных тетрагидрохинолинов

Тетрагидрохинолины, аннелированные с циклическими эфирами, были изучены на предмет широкого спектра биологической активности.[497-503] Эти впечатляющие свойства тетрагидрохинолинов побудили нас исследовать их фунгицидные свойства. Синтезированные тетрагидрохинолины были протестированы против патогенных грибов различных таксономических классов, которые наносят большой ущерб сельскому хозяйству и растениеводству: *Venturia inaequalis (V.i.)* (вызывает паршу яблок*), Rhizoctonia solani (R.s.)* (вызывает черную паршу картофеля), *Fusarium oxysporum (F.o.)* (вызывает

гниение корней и увядание люцерны, гороха, сои, пшеницы, огурца, поражает сосудистую систему томатов), *Fusarium moniliforme (F. m.)* (вызывает фузариоз початков кукурузы), *Bipolaris sorokiniana (B.s.)* (корневая гниль пшеницы, ячменя, ржи, овса) и *Sclerotinia sclerotiorum (S.s.)* (возбудитель белой гнили подсолнечника). Влияние тестируемых тетрагидрохинолинов на радиальный рост мицелия в картофельно-сахарозном агаре измеряли в концентрации 30 мг/л. В качестве эталонного соединения использовался триадимефон (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 Ингибирование роста мицелия патогенных грибов тетрагидрохинолинами **114** и **115**

No	Соединение	Ингибирование роста мицелия, % [a)] (C = 30 мг/л)					
		V. i.	*R. s.*	*F. o.*	*F. m.*	*B. s.*	*S. s.*
1	***trans*-114a**	**46**	**95**	30	57	**50**	19
2	***cis*-114a**	**71**	**100**	44	59	**69**	31
3	***trans*-114b**	**48**	**74**	26	50	34	17
4	***cis*-114b**	**53**	**67**	32	60	**67**	26
5	***trans*-114c**	**46**	**68**	22	50	**54**	26
6	***trans*-114d**	33	**90**	53	59	**69**	40
7	***cis*-114d**	17	**68**	20	42	42	17
8	***trans*-114e**	**51**	**96**	51	59	**45**	21
9	***cis*-114e**	**61**	**100**	38	56	**49**	23
10	***trans*-114f**	**59**	**53**	31	53	38	10
11	***cis*-114f**	**81**	**100**	71	81	**56**	23
12	***trans*-114g**	**78**	**79**	30	58	**68**	41
13	***cis*-114g**	**52**	**51**	16	52	**55**	22
14	**114h (*trans*+*cis*)**	**69**	**68**	42	59	**48**	30
15	**114i (*trans*+*cis*)**	**62**	**74**	39	66	**64**	34
16	***trans*-114j**	**74**	**64**	44	54	**66**	**72**
17	***trans*-114l**	**44**	**57**	29	46	19	17
18	***cis*-114l**	**53**	**53**	23	39	30	20
19	***trans*-115a**	**46**	**89**	45	61	**66**	34
20	***trans*-115c**	**56**	**65**	37	50	**67**	35
21	***cis*-115c**	**50**	36	28	56	**61**	23
22	***trans*-115d**	40	**78**	31	52	**70**	31
23	***trans*-115e**	**48**	**96**	40	55	**59**	27
24	***cis*-115e**	**53**	**68**	26	63	32	17
25	***trans*-115f**	**80**	**81**	30	52	**62**	25
26	***trans*-115g**	**46**	**67**	39	45	**63**	25
27	***trans*-115h**	**42**	**57**	23	46	**55**	28

28	***trans*-115k**	32	**51**	23	42	**58**	22
29	***trans*-115m**	**44**	**63**	33	43	**59**	25
30	**триадимефон**	41	43	77	87	44	61

[a)] Значения, выделенные жирным шрифтом, указывают на активность, превосходящую активность триадимефона.

Среди исследованных тетрагидрохинолинов **114a-l** самую высокую фунгицидную активность проявил тетрагидрохинолин *cis*-**114f**, содержащий тиофенильный заместитель. Он был наиболее активен в отношении четырех из шести грибов, за исключением *B.s.* и *S.s.* При использовании тетрагидрохинолина *trans*-**114j** в концентрации 30 мг/л наблюдалось ингибирование роста мицелия более чем на 50% в отношении пяти из шести грибов, а именно в отношении *V.i., R.s., F.m., B.s.*, и *S.s.* Все испытанные тетрагидрофуран-аннулированные тетрагидрохинолины, за исключением **114d**, оказались более активными, чем триадимефон, в отношении *V.i.*, причем наиболее активным среди них оказался *cis*-**114f**, ингибирующий рост мицелия *V.i.* на 81%. Против *R.s.* наиболее активными соединениями оказались *cis*-**114a**, *cis*-**114e** и *cis*-**114f**, которые оказались активнее триадимефона, ингибирование роста мицелия *R.s.* составило 100 %. По отношению к *F.o.* и *F.m.* тетрагидрохинолин *cis*-**114f** по активности сопоставим с триадимефоном. Соединения *cis*-**114a**, *trans*-**114d** и *trans*-**114g** оказались наиболее эффективными среди тетрагидрохинолинов **114** против *B.s.* и более активными, чем триадимефон. Тетрагидрохинолин *trans*-**114j** превосходит коммерчески используемый фунгицид триадимефон против *S.s.*

Все испытанные тетрагидропиран-аннулированные тетрагидрохинолины **115** показали очень высокую фунгицидную активность по отношению к *V.i., R.s.* и *B.s.* в концентрации 30 мг/л. Все соединения **115**, за исключением *trans*-**115d** (*V.i.*), *trans*-**115k** (*V.i.*), *cis*-**115c** (*R.s.*) и *cis*-**115e** (*B.s.*), превосходят по активности коммерческий фунгицид триадимефон в отношении *V.i., R.s.*, и *B.s.* Однако, в случае *Fusarium oxysporum (F.o.), Fusarium moniliforme (F.m.)* и *Sclerotinia sclerotiorum (S.s.)* ингибирование роста мицелия не превышало 45%, 61% и 35%, соответственно.

Результаты таблицы 5.3 демонстрируют, что тетрагидрохинолины **114a-c**, **114e-l**, *trans*-**115a-c**, *trans*-**115e-h**, *trans*-**115m** являются более мощными фунгицидами, чем триадимефон, против *V.i.* и *R.s.* Большинство тетрагидрохинолинов **114** и **115** более эффективны против *B. s.* чем триадимефон. Таким образом тетрагидрохинолины,

аннулированные тетрагидрофураном и тетрагидропираном, имеют большой потенциал для дальнейших исследований в качестве средств защиты растений.

Радикальное присоединение простых эфиров к иминам

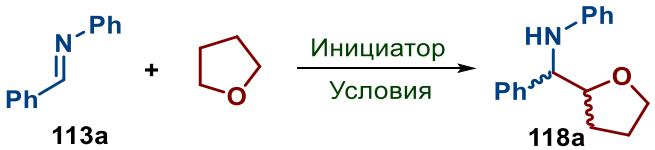
В процессе исследования окислительных превращений системы имин / простой эфир, был разработан метод селективного радикального присоединения простых эфиров к иминам с образованием β-аминоэфиров.

Процессам радикального присоединения по связи C=C посвящен обширный массив научной литературы.[504-507] Присоединение радикалов по связи C=N представляет собой более сложную и неоднозначную задачу.[508-512] Даже широко распространенные радикальные процессы типа Миниши имеют ограничения, связанные с набором подходящих гетероаренов, региоселективностью и умеренными выходами продуктов.[513-515]

Был разработан метод селективного радикального присоединения тетрагидрофурана к иминам с образованием β-аминоэфиров. Этот класс соединений представляет интерес как в качестве прекурсоров в органическом синтезе, так и в качестве анальгетических[516] и антигистаминных[517-519] соединений в медицинской химии. β-Аминоэфиры также применяются для лечения нервно-мышечных расстройств.[520-523] Несмотря на возможность протекания различных побочных окислительных процессов, в которых могут участвовать исходные эфиры,[524] имины и целевые вторичные амины,[525, 526] таких как α-окисление эфиров,[482] окисление иминов в амиды,[527-529] окислительное гомо-сочетание аминов,[530] и дегидрирование вторичных аминов,[531] β-аминоэфиры были получены селективно с высокими выходами.

На первом этапе исследовали реакцию (*E*)-N,1-дифенилметанимина (**113a**) с тетрагидрофураном (Таблица 5.4). Изучено влияние природы инициатора, добавок, температуры и времени реакции на выход β-аминоэфира **118a**.

Таблица 5.4. Оптимизация условий синтеза β-аминоэфира **118a**.[a]



113a **118a**

Опыт	Инициатор (экв.)	Добавка (экв.)	Условия	Конверсия **113a**, %	Выход **118a**, %	*d.r.*[d]

1	TBHP [b] (0.1)	-	120 °C / 3 ч.	13	6	52:48
2	TBHP [b] (1.0)	-	120 °C / 3 ч.	90	82	52:48
3	TBHP [b] (2.0)	-	120 °C / 3 ч.	92	81	53:47
4	TBHP [b] (4.0)	-	120 °C / 3 ч.	>95	92	52:48
5	TBHP [b] (6.0)	-	120 °C / 3 ч.	>95	89	52:48
6[c]	TBHP [b] (4.0)	-	120 °C / 3 ч.	95	43	53:47
7	TBHP (70% водн.) (4.0)	-	120 °C / 3 ч.	>95	30	52:48
8	TBHP [b] (4.0)	-	120 °C / 1 ч.	85	70	51:49
9	TBHP [b] (4.0)	-	120 °C / 5 ч.	>95	90	52:48
10	TBHP [b] (2.0)	-	80 °C / 3 ч.	40	20	52:48
11	BPO (4.0)	-	120 °C / 3 ч.	>95	0	-
12	DTBP (4.0)	-	120 °C/ 3 ч.	58	53	51:49
13	TBHP [b] (4.0)	$Co(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ (0.1)	20 °C / 3 ч.	>95	60	52:48
14	TBHP [b] (4.0)	$CoCl_2 \cdot 6H_2O$ (0.1)	20 °C / 3 ч.	85	0	-
15	TBHP [b] (4.0)	$CoSO_4 \cdot 7H_2O$ (0.1)	20 °C / 3 ч.	40	30	53:47
16	TBHP [b] (4.0)	$Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$ (0.1)	20 °C / 3 ч.	83	17	52:48
17	TBHP [b] (4.0)	$Mn(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ (0.1)	20 °C / 3 ч.	76	50	52:48
18	TBHP [b] (4.0)	$FeCl_3$ (0.1)	20 °C / 3 ч.	>95	0	-

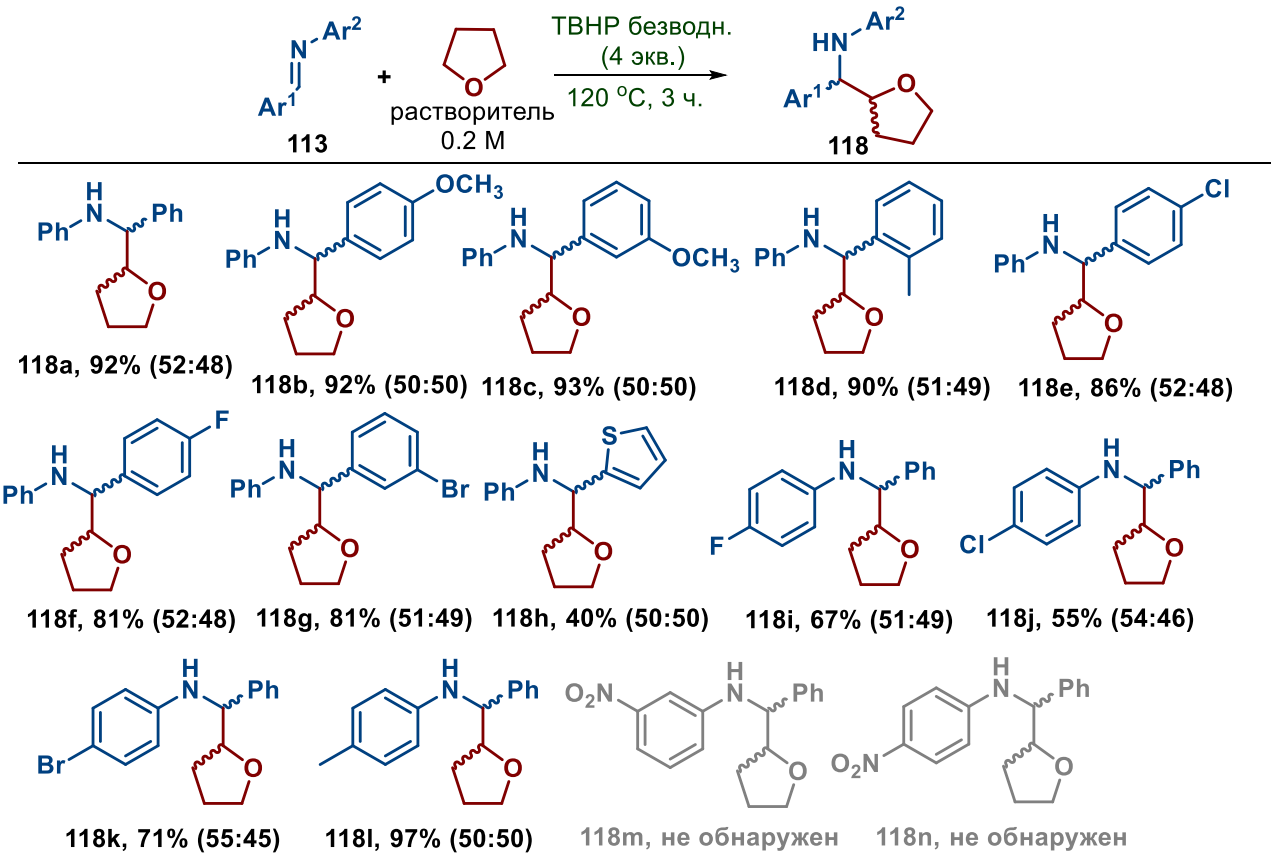
[a] **Общие условия реакции:** Инициатор (0.1-6.0 ммоль, 0.1-6.0 экв.) и добавку (0.1 экв.) добавляли к раствору **113a** (181.2 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.) в THF (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-120 °C в течение 1-5 ч. [b] 5.0 М р-р TBHP в декане [c] THF (2.5 мл). [d] *d.r.* (менее полярный/ более полярный).

При использовании каталитического количества TBHP выход **118a** составил 6% (Таблица 5.4, опыт 1), что согласуется с ранее полученными данными.[532] Увеличение

количества TBHP до 4.0 экв. и 6.0 экв. привело к высоким выходам **118a** 92% и 89%, соответственно (опыты 2-5). Использование 2.5 мл THF вместо 5.0 мл привело к резкому снижению выхода **118a** до 43% (опыт 6). При использовании водного раствора TBHP выход **118a** составил 30% (опыт 7). Это можно объяснить гидролизом имина с образованием аминаля или альдегида и анилина. При уменьшении времени реакции до 1 ч или снижении температуры до 80 °C выход продукта снижался до 70% или 20% соответственно (опыты 8, 10). Увеличение времени реакции не повлияло на выход продукта **118a** (опыт 9). Другие пероксидные инициаторы оказались менее эффективными (опыты 11, 12). При использовании солей металлов для разложения TBHP выход **118a** не превышал 60% (опыты 13-18). Основными побочными продуктами в опытах 11, 14, 18, характеризующимися низким выходом **118a** и высокой конверсией **113a**, были бензальдегид и бензойная кислота.

В условиях опыта 4 (Таблица 5.4) был исследован диапазон применимых субстратов для демонстрации общности предлагаемого метода синтеза β-аминоэфиров **118** путем радикального присоединения тетрагидрофурана к иминам **113** (Схема 5.11).

Схема 5.11 Синтез β-аминоэфиров **118**.

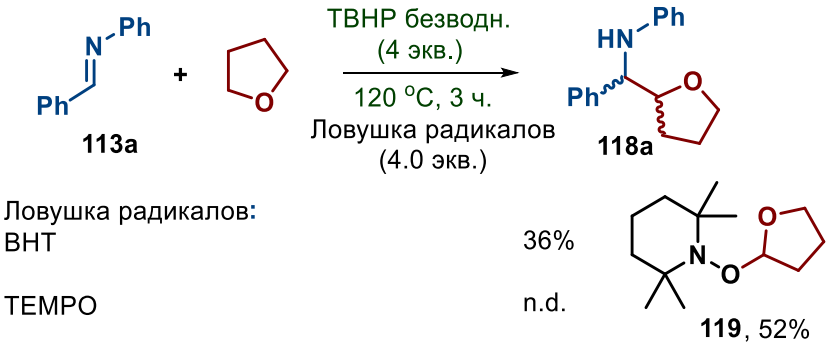


Различные арилзамещенные имины с электронодонорными и электроноакцепторными группами в арильном заместителе Ar^1 вступали в данное

превращение с образованием целевых β-аминоэфиров **118a-g** с высокими выходами. Тиенилзамещенный β-аминоэфир **118h** был получен с умеренным 40% выходом. β-Аминоэфир **118l** с электронодонорной группой в арильном заместителе Ar^2 был получен с более высоким выходом (97%), чем β-аминоэфиры **118i-k** с электроноакцепторными группами в арильном заместителе Ar^2 (55-71%). Имины с сильными электроноакцепторными группами в арильном заместителе Ar^2 не реагировали с тетрагидрофураном в данных условиях.

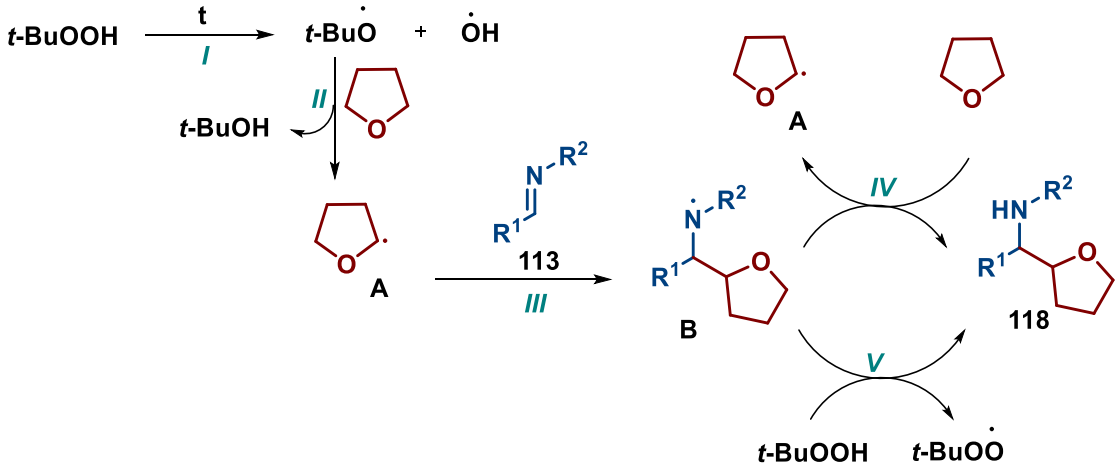
Для подтверждения радикального механизма обнаруженного превращения реакцию тетрагидрофурана с имином проводили в присутствии радикальных ловушек: BHT (2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол) и TEMPO (Схема 5.12). Выход **118a** снизился до 36% в присутствии BHT (выход **118a** в оптимальных условиях составляет 90%). Добавление TEMPO привело к полному ингибированию образования **118a** и практически нулевой конверсии **113a**. Продукт перехвата TEMPO радикала из ТГФ **119** был выделен с выходом 52%.

Схема 5.12 Опыты с ловушками радикалов.



Принимая во внимание литературные[533-535] и экспериментальные данные, можно предположить, что присоединение тетрагидрофурана к иминам происходит по механизму, представленному на схеме 5.13. Первоначально разложение TBHP при повышенной температуре приводит к образованию *t*-BuO радикала (стадия I).[536] Радикал *t*-BuO отрывает атом водорода от тетрагидрофурана с образованием промежуточного радикала **A** (стадия II).[537] Радикал **A** присоединяется к **113** с образованием аминильного радикала **B** (стадия III),[538] который отрывает атом водорода от тетрагидрофурана (стадия IV) или TBHP (стадия V) для продолжения реакционной цепи и образования целевого продукта **118**.[532]

Схема 5.13 Предполагаемый механизм реакции.



Показано, что радикальное присоединение тетрагидрофурана к иминам может быть осуществлено с использованием доступного TBHP в качестве инициатора без применения металлов или облучения. Синтезирован широкий ряд β-аминоэфиров с выходом 40-97%. Учитывая склонность как исходных соединений, так и конечных продуктов к окислительным превращениям, примечательно, что данная реакция характеризуется высокой селективностью, несмотря на присутствие значительного избытка сильного окислителя.

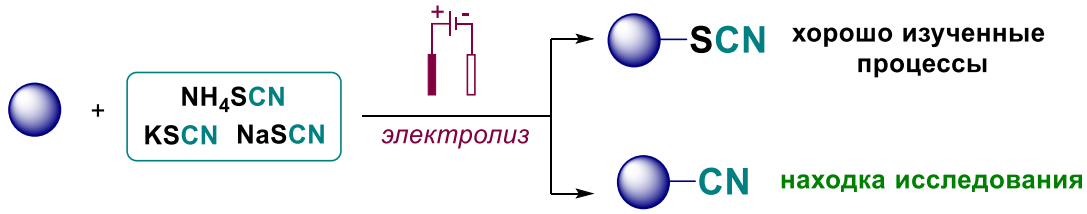
5.3 Электрохимический синтез CN-функционализированных гетероциклических соединений. Использование NH_4SCN в качестве цианирующего агента

Циано-группа является одной из фундаментальных функциональных групп в органическом синтезе, открывающей большие возможности для дальнейшей трансформации, и многие усилия были направлены на разработку методов цианирования.[539-547] В подавляющем большинстве работ в качестве основных источников нитрильной группы используются высокотоксичная синильная кислота и её соли. Также известно несколько альтернативных подходов, использующих органические нитрилы[548-550] или системы «соль аммония / ДМСО».[551-555]

В исследовании открыто, что электрохимическое окисление неорганического тиоцианат аниона приводит к образованию цианирующих частиц (Схема 5.14). Примечательно, что данный результат противоречит общепринятому представлению о неорганических тиоцианатах исключительно как о реагентах для электрохимического тиоцианирования.[556, 557] Обнаруженная способность генерации цианид анионов из тиоцианат анионов под действием электрического тока была использована для

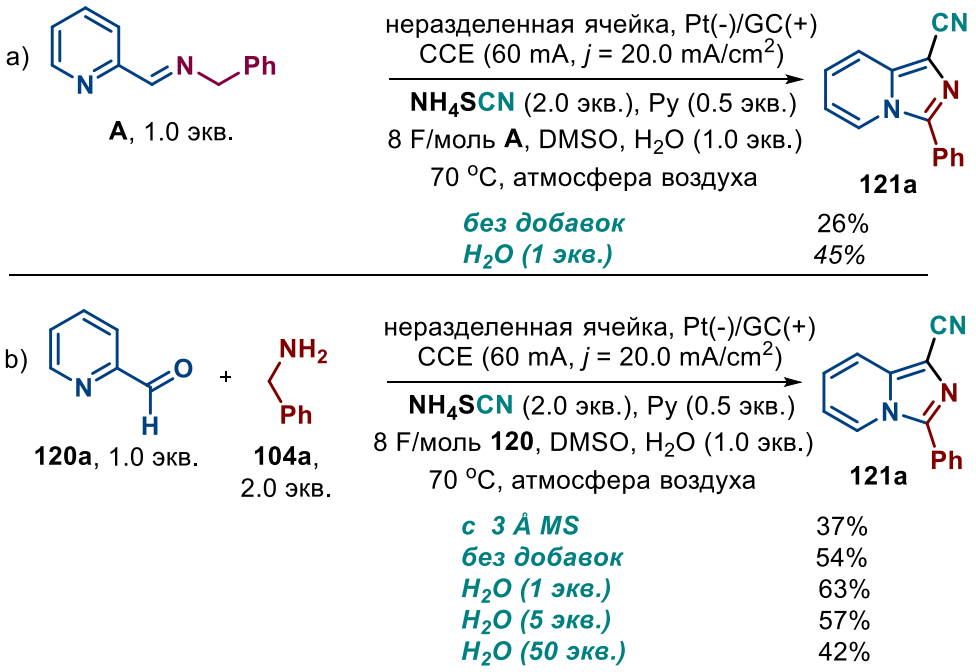
электрохимического синтеза CN-содержащих гетероциклических соединений на основе субстратов с C(sp^3)-H фрагментами.

Схема 5.14 Использование тиоцианатов как цианирующих и тиоцианирующих агентов.



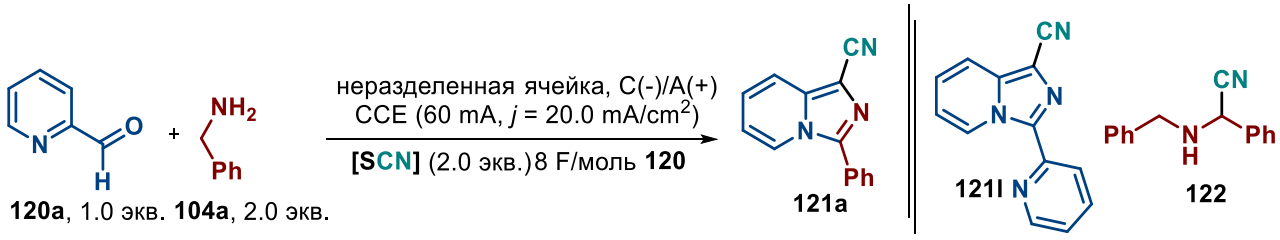
На первом этапе в качестве исходного субстрата в электрохимическом синтезе использовали имин **A** (Схема 5.15, a). Целевой продукт **121a** был выделен с выходом 26%. Удивительно, но выход **121a** увеличился до 45% при добавлении 1 экв. H_2O. Чуть более высокий выход **121a** был получен при использовании смеси пиридин-2-карбоксальдегида **120a** и бензиламина **104a**, в которой *in situ* образуются **A** и вода (Схема 5.15, b). Также было замечено, что выход **121a** падает в присутствии 3A MS. Добавление 1 экв. H_2O к смеси **120a**, **104a** и NH_4SCN оказалось оптимальным для достижения наибольшего выхода **121a**. Эти результаты указывают на ключевую роль воды в трехкомпонентном электросинтезе 1-циано-имидазо[1,5-a]пиридинов, вероятно, за счет промотирования стадии генерации цианирующего агента.

Схема 5.15 Влияние H_2O на электрохимический процесс цианирования / окисления.



Далее было исследовано влияние типа тиоцианата, растворителей, добавок, соотношения реагентов, температуры, параметров электролиза и материалов электродов на выход CN-функционализированного имидазо[1,5-a]пиридина **121a** в реакции пиридин-2-карбоксальдегида **120a** с бензиламином **104a** в неразделенной ячейке в условиях постоянного тока (Таблица 5.5). Скрининг тиоцианатов (опыты 1-3) показал, что использование NH_4SCN является оптимальным (опыт 3, 55% **121a**). Большинство использованных основных добавок не увеличивали выход целевого продукта (опыты 4, 5); однако пиридин обеспечивал более высокий выход **121a** (63%, опыты 6, 7). При использовании таких растворителей как CH_3CN, DMF, PhCl, *n*-BuOH вместо ДМСО, выход **121a** не увеличивался (опыты 8-11), но эти эксперименты показали, что сам ДМСО не играет решающей роли в процессе цианирования. Примечательно, что в отсутствие электрического тока образование продукта не наблюдалось (опыт 12). Среди различных электродных материалов наилучшие результаты были получены при использовании платинового катода и стеклоуглеродного анода (опыты 7 и 13-17). Продукт **121a** был получен с выходом 48% в инертной атмосфере, следовательно кислород, вероятно, участвует в процессе, но не является необходимым для образования **121a** (опыт 18). Следует также отметить, что образование 1-циано-3-(пиридин-2-ил)имидазо[1,5-a]пиридина **121l** и 2-(бензиламино)-2-фенилацетонитрила **122** почти во всех экспериментах наблюдалось с 5-20% выходом (например, опыт 7, 15% и 15% соответственно). Также было показано, что источником CN-фрагмента является анион SCN; электролиз исходных субстратов в оптимальных условиях с NH_4OAc или $(NH_4)_2CO_3$ не привел к получению целевых продуктов.

Таблица 5.5. Оптимизация условий электрохимического цианирования / окисления. [a]



120a, 1.0 экв. **104a**, 2.0 экв.

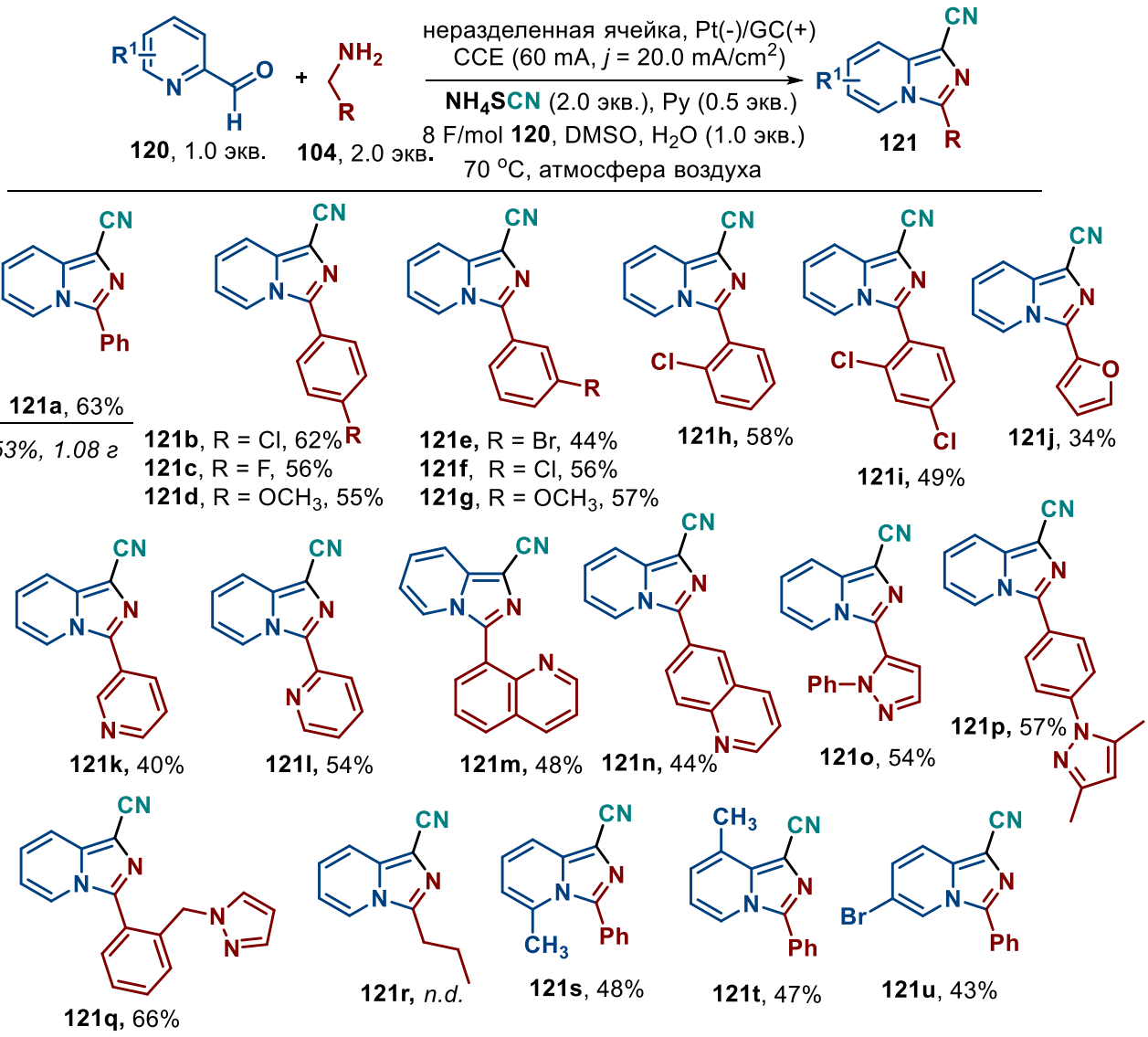
№	$[SCN]^-$	Катод/Анод	Добавка (экв.)	Растворитель	Выход 121a, %
1	NaSCN	Pt/GC	H_2O (1)	ДМСО	13
2	KSCN	Pt/GC	H_2O (1)	ДМСО	10
3	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1)	ДМСО	55
4	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Cs_2CO_3 (1)	ДМСО	9

5	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), DBU (1)	ДМСО	42
6	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Py (1)	ДМСО	63
7	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Py (0.5)	ДМСО	63
8	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Py (0.5)	CH_3CN	23
9	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Py (0.5)	DMF	26
10[b]	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Py (0.5)	PhCl	следы
11	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Py (0.5)	*n*-BuOH	27
12[c]	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Py (0.5)	ДМСО	-
13	NH_4SCN	Pt/Pt	H_2O (1), Py (0.5)	ДМСО	61
14	NH_4SCN	Pt/C	H_2O (1), Py (0.5)	ДМСО	49
15	NH_4SCN	Ni(f)/GC	H_2O (1), Py (0.5)	ДМСО	43
16	NH_4SCN	Cu/GC	H_2O (1), Py (0.5)	ДМСО	27
17	NH_4SCN	SS/GC	H_2O (1), Py (0.5)	ДМСО	53
18[d]	NH_4SCN	Pt/GC	H_2O (1), Py (0.5)	ДМСО	48

[a] **Общие условия реакции:** неразделенная ячейка, анод / катод (3 см^2), **120a** (1.0 ммоль, 107.0 мг), **104a** (2.0 ммоль, 214.4 мг), тиоцианат (2.0 ммоль), постоянный ток 60 мА ($j_{anode} \approx$ 20.0 мА/см^2), 8 F/моль **120a**, растворитель (10 мл), 70 °C, атмосфера воздуха. [b] *n*-Bu_4NClO_4 (3 экв.). [c] без электрического тока. [d] в атмосфере аргона.

Была изучена область применения обнаруженного процесса для различных субстратов (Схема 5.16). Бензиламины **104** с электроноакцепторными и электронодонорными группами давали желаемые продукты **121a-i** с выходом 44-63%. Электроноакцепторные (Cl-, F-, Br-) (**121b, 121c, 121e, 121f, 121h, 121i**, 44-62%), а также электронодонорные (-OCH_3) заместители (**121d, 121g**, 55-57%) в ароматическом кольце бензиламина не оказывали существенного влияния на выход цианопродуктов **121**. 2-(Аминометил)фуран превращался в цианопродукт **12j** с 34% выходом. *N*-гетероциклические амины с фрагментами пиридина, хинолина, пиразола вступали в электролиз, давая соответствующие продукты **121k-121q** с 40-66% выходами. К сожалению, алифатический амин **104r** не образовывал продукта циклизации **121r**. Пиридин-2-карбоксальдегиды **120** с различными заместителями (-CH_3, -Br) были несколько менее эффективны, чем **120a**, приводя к целевым продуктам **121s-121u** с 43-48% выходами. Стоит также отметить, что разработанный электрохимический синтез может быть проведен в препаративных масштабах. Например, реакция 9.3 ммоль (1.0 г) **120a** с **104a** позволила получить 1.08 г **121a** (выход 53%).

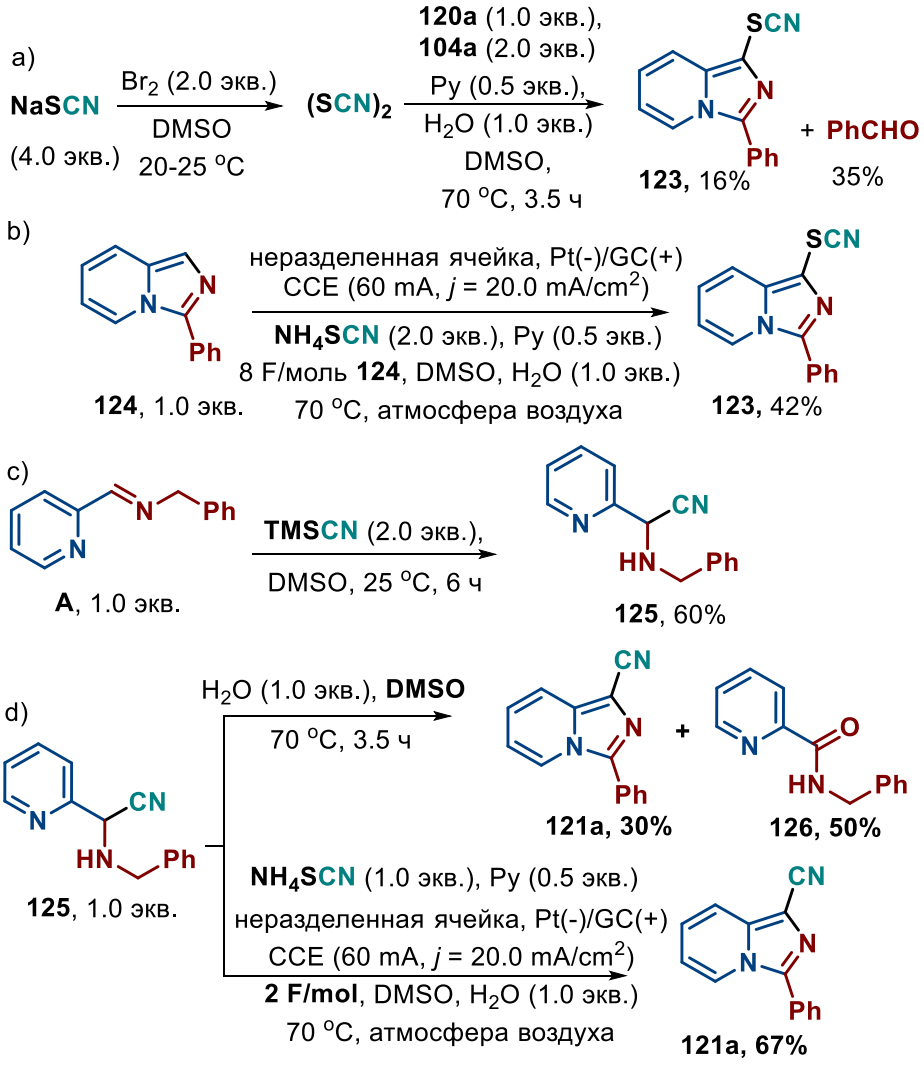
Схема 5.16 Синтезированные 1-циано-3-фенилимидазо[1,5-*a*]пиридины **121**.



Для изучения механизма трехкомпонентной циклизации / окисления было проведено несколько контрольных экспериментов (Схема 5.17). Реакция между пиридин-2-карбоксальдегидом **120a**, бензиламином **104a** и предварительно синтезированным дироданом привела к образованию тиоцианированного 3-фенилимидазо[1,5-a]пиридина **123** с выходом 16% и бензальдегида с выходом 35%, что подтверждает гипотезу, что дироданом вряд ли находится в свободном виде в процессе электролиза (Схема 5.17, a). Электролиз 3-фенилимидазо[1,5-a]пиридина **124** в оптимальных условиях реакции привел к SCN-замещенному 3-фенилимидазо[1,5-a]пиридину **123** с выходом 42% (Схема 5.17, b). Этот результат указывает на то, что генерация цианирующих частиц происходит до сборки имидазо[1,5-a]пиридинового каркаса. Предварительно синтезированный имин **A**, один из возможных интермедиатов, реагирует с TMSCN с образованием цианопродукта **125** с 60%

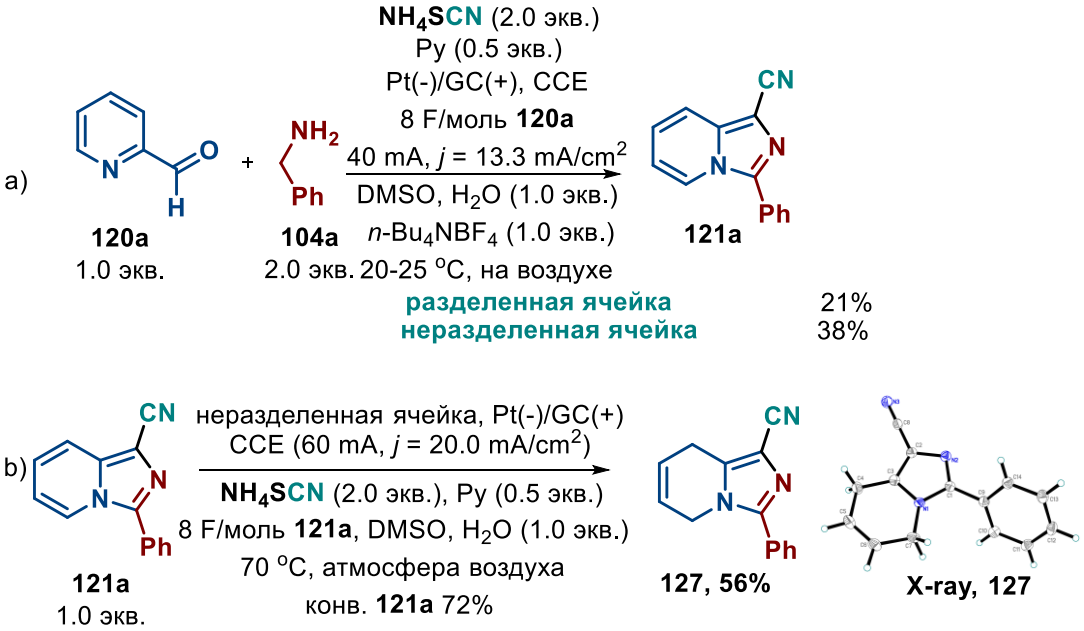
выходом (Схема 5.17, c), подтверждая, что генерируемый *in situ* имин может присоединять CN анион (стадия A→B, Схема 5.19). В свою очередь, цианированный продукт **125** был превращен в имидазо[1,5-a]пиридин **121a** как окислением в ДМСО, так и электрохимическим окислением (Схема 5.17, d).

Схема 5.17 Контрольные эксперименты.



Эксперименты в разделенной и неразделенной электрохимических ячейках в одинаковых условиях показали важность участия катодных процессов для эффективного синтеза 1-циано-3-арилимидазо[1,5-*a*]пиридинов **121** (Схема 5.18, a). Разделенная ячейка, вероятно, препятствует восстановлению протонов, образующихся в результате анодных процессов. Электролиз продукта **121a** в условиях реакции привел к высокой конверсии **121a** и образованию частично восстановленного продукта **127** (Схема 5.18, b). Это может объяснить умеренный выход некоторых желаемых продуктов в нашей реакции.

Схема 5.18 Сравнение двух типов электрохимических ячеек и исследование стабильности продукта при электролизе.



Для изучения окислительно-восстановительных потенциалов субстратов применяли метод циклической вольтамперометрии (ЦВА) (Рисунок 5.3). ЦВА NH_4SCN в ДМСО продемонстрировала анодную волну при 0.9 В (кривая b), в то время как сам ДМСО был инертен к анодному окислению ниже 1.1 В (кривая a). Смесь альдегида **120a** и амина **104a** не проявляла реакционной способности в анодном окислении при потенциале ниже 1.0 В (кривая c). Эти результаты показали, что NH_4SCN является наиболее лабильным к анодному окислению компонентом реакционной смеси, поэтому процесс окислительной циклизации/цианирования, скорее всего, начинается с его окисления. При съемке ЦВА смеси NH_4SCN с альдегидом **120a** и амином **104a** наблюдалась необратимая анодная волна, начинающаяся при 0.4 В и достигающая максимума при 1.4 В (кривая d). При изменении направления сканирования кривая d показала еще один пик анодного окисления при 0.85 В, пиковый ток которого уменьшался по мере увеличения скорости сканирования. Предполагается, что при окислении SCN образуется вещество, которое реагирует с исходными **120a** и **104a** в диффузионном слое с образованием промежуточного соединения с низким потенциалом окисления.

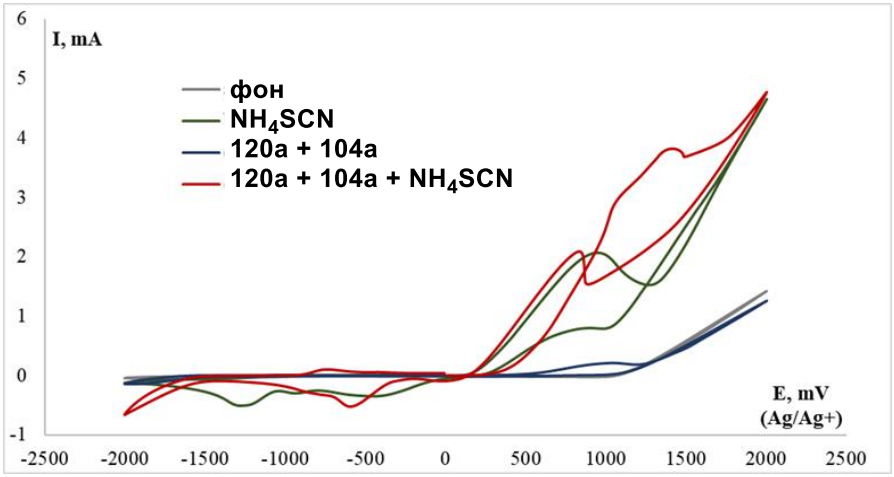
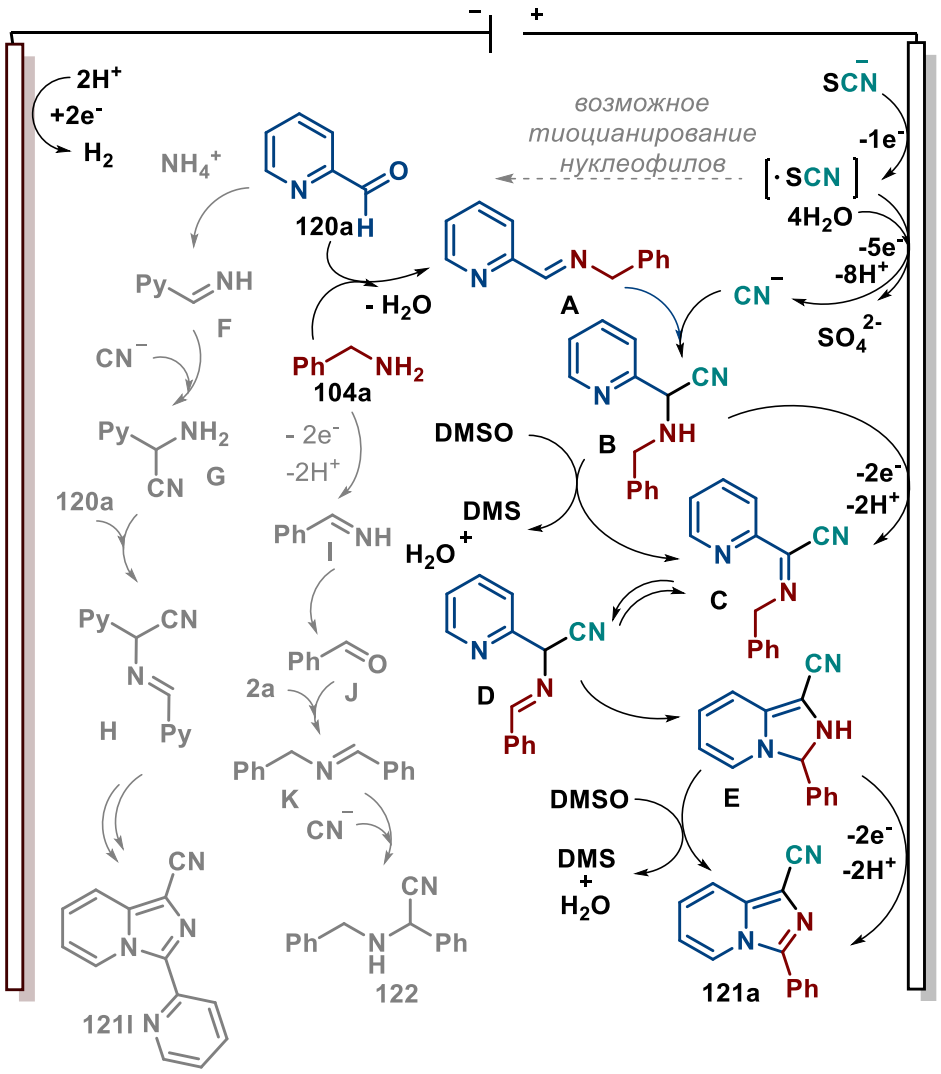


Рисунок 5.3. ЦВА кривые соответствующих растворов на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0,1 В/с при 20 °C. (a) 0.1 M р-р *n*-Bu_4NClO_4 в ДМСО с 0.1 M H_2O (серый) (b) + 0.2 M р-р NH_4SCN (зеленый); (c) + 0.1 M р-р альдегида **120a** и 0.2 M р-р амина **104a**; (d) + 0.1 M р-р альдегида **120a**, 0.2 M р-р амина **104a** и 0.2 M р-р NH_4SCN.

На основании контрольных экспериментов, литературных источников был предложен механизм трехкомпонентного электросинтеза циано-имидазо[1,5-a]пиридинов из пиридин-2-карбоксальдегида, аминов и NH_4SCN (Схема 5.19). Реакция начинается с анодного окисления тиоцианата с образованием SCN радикала. Данная частица, согласно литературным данным, легко вступает в реакции с подходящими нуклеофилами, образуя органические тиоцианаты. Поскольку в обсуждаемой системе подходящие нуклеофилы отсутствуют, SCN радикал или диродан претерпевают дальнейшее окисление на аноде с образованием цианид аниона, которому способствует наличие воды в растворе.[558-562] Взаимодействие пиридин-2-карбоксальдегида **120a** с бензиламином **104a** дает имин **A**, к которому присоединяется CN аниона по связи C=N с образованием нитрила **B**.[563-567] Далее нитрил **B** окисляется в интермедиат **C** под действием ДМСО[568-572] или анодных процессов.[573-575] На следующем этапе интермедиат **C** изомеризуется в интермедиат **D**, который циклизуется в интермедиат **E**. Наконец, анодное или ДМСО-опосредованное окисление **E** приводит к конечному 1-циано-имидазо[1,5-a]пиридину **121a**.[576, 577] Учитывая несколько более низкий выход продукта **121a** в инертной атмосфере, кислород может быть частично вовлечен в стадии окисления **B→C** или **E→121a**. Образование имина **A** и депротонирование интермедиатов **B** и **E** может быть промотировано пиридином. Предполагается, что побочный продукт **121l** может быть образован из имина **F** через стадии присоединения CN аниона, конденсации полученного интермедиата **G** с **120a** и

дальнейшего каскада окисления/циклизации интермедиата **H**. Окисление исходного амина **104a** в имин **I** с его дальнейшим гидролизом в соответствующий альдегид, конденсация последнего со второй молекулой **104a** и присоединение $[CN]^-$ приводит к побочному продукту **122**.

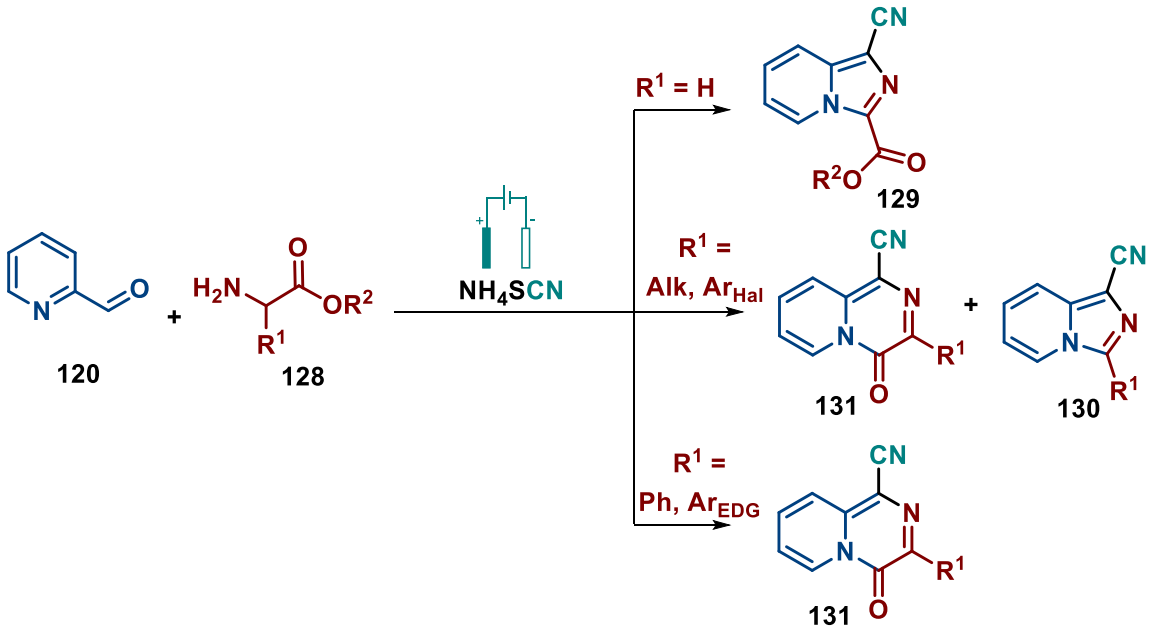
Схема 5.19 Предполагаемый механизм.



Показано, что в качестве источника RCH_2NH_2 фрагмента возможно использовать не только бензиламины, но и эфиры аминокислот. Открыт процесс цианирования/аннелирования с *in situ* генерацией цианид-иона из NH_4SCN и многостадийным окислительным конструированием CN-функционализированных гетероциклов **129-131** из легкодоступных α-аминоэфиров **128** и пиридин-2-карбальдегидов **120** (Схема 5.20). В зависимости от природы α-аминоэфира **128** были получены 1-циано-имидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилаты **129**, 3-алкил- и 3-арил-имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрилы **130**, а также впервые описанные 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-

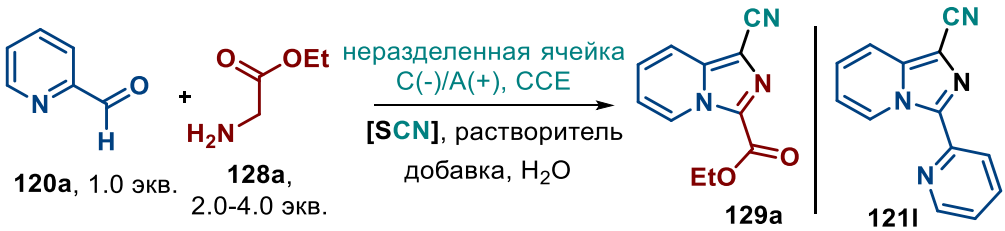
карбонитрилы **131**. Успех обнаруженного электрохимического синтеза основан на сочетании двух анодных процессов: окислении аниона SCN до аниона CN и окислении связей C-N до связей C=N при построении гетероцикла.

Схема 5.20 Синтез 1-циано-имидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилатов, 3-алкил- и 3-арил-имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрилов, и 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрилов.



Была выполнена оптимизация условий проведения электролиза пиридин-2-карбальдегида **120a** и этилового эфира глицина **128a** (Таблица 5.6). Исследовано влияние типа тиоцианата, природы основания, количества пропущенного электричества, системы растворителей, температуры реакции и материалов электродов.

Таблица 5.6. Оптимизация условий синтеза 1-циано-имидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилата **129a**.[a]



Опыт	Тиоцианат	Добавка (экв.)	Катод/Анод	Растворитель	Выход 129a, %
1	NH_4SCN	-	Pt/GC	ДМСО	29
2	NH_4SCN	K_2CO_3	Pt/GC	ДМСО	28
3	NH_4SCN	Py	Pt/GC	ДМСО	40
4	NaSCN	Py	Pt/GC	ДМСО	14

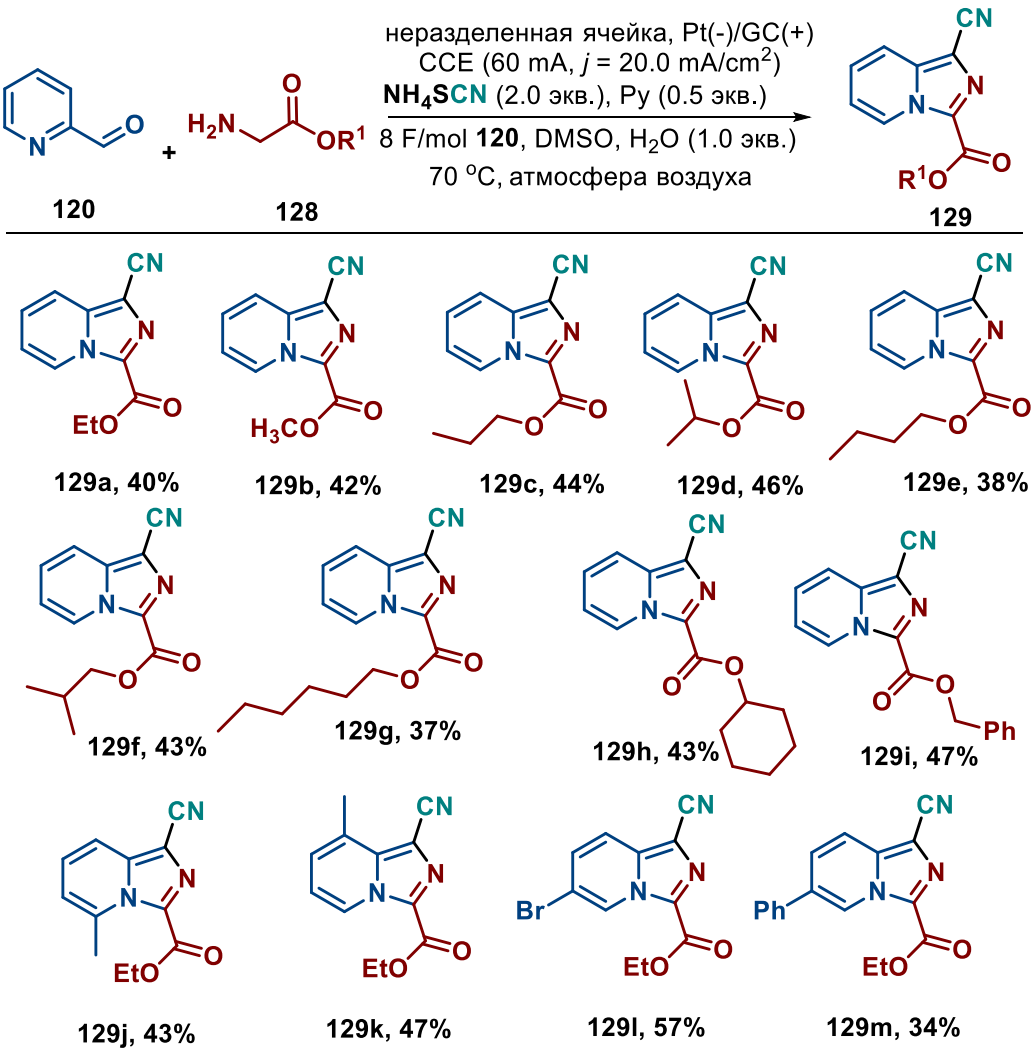
5[b]	NH_4SCN	Py	Pt/GC	ДМСО	27
6[c]	NH_4SCN	Py	Pt/GC	ДМСО	38
7[d]	NH_4SCN	Py	Pt/GC	ДМСО	15
8[e]	NH_4SCN	Py	Pt/GC	ДМСО	24
9	NH_4SCN	Py	Pt/GC	DMF	21
10	NH_4SCN	Py	Pt/GC	CH_3CN	13
11[f]	NH_4SCN	Py	Pt/GC	ДМСО	19
12[g]	NH_4SCN	Py	Pt/GC	ДМСО	29
13[h]	NH_4SCN	Py	Pt/GC	ДМСО	32
14	NH_4SCN	Py	GC/Gc	ДМСО	17
15	NH_4SCN	Py	Pt/Pt	ДМСО	26

[a] **Общие условия электролиза**: неразделенная ячейка, анод / катод (3 $см^2$), постоянный ток, **120a** (1.0 ммоль, 107.0 мг), **128a** (2.0 ммоль, 206.1 мг), тиоцианат (2.0 ммоль), добавка (0.5 ммоль), растворитель (10 мл), H_2O (1 экв.), $j_{anode} \approx 20.0$ мА/$см^2$, 8 F/моль **120a**, 70 °C, атмосфера воздуха. [b] тиоцианат (4.0 ммоль). [c] **128a** (4.0 ммоль, 412.2 мг). [d] 20-25 °C. [e] 100 °C. [f] 6 F/моль **120a**. [g] 10 F/моль **120a**. [h] $j_{anode} \approx 27.0$ мА/$см^2$.

Электролиз пиридин-2-карбальдегида **120a** с этиловым эфиром глицина **128a** и NH_4SCN в ДМСО при 70 °C привел к **129a** с 29% выходом (Таблица 5.6, опыт 1). Добавление K_2CO_3 не привело к увеличению выхода целевого продукта (опыт 2), но при использовании пиридина в качестве основания выход **129a** увеличился до 40% (опыт 3). Использование NaSCN вместо NH_4SCN уменьшило выход **129a** до 14% (опыт 4). 4-Кратный избыток NH_4SCN и этилового эфира глицина 1**28a** не привели к улучшению выхода **129a** (опыты 5-6). Понижение температуры до 20-25 °C или повышение до 100 °C приводило к снижению выхода **129a** (опыты 7-8). Использование других растворителей, таких как DMF, CH_3CN, снижало выход **129a** (опыты 9-10), но эти эксперименты показали, что сам ДМСО не является необходимым для цианирования. Уменьшение количества электричества до 6 F/моль **120a** или увеличение до 10 F/моль **120a** приводило к снижению выхода **129a** (опыты 11,12). Оптимальная плотность тока составила 20 мА/$см^2$ (опыты 3, 13). При испытаниях различных электродных материалов наилучшие результаты были получены с платиновым катодом и стеклоуглеродным анодом (опыты 3, 14-15). 1-Циано-3-(пиридин-2-ил)имидазо[1,5-a]пиридин **121l** образовывался во всех экспериментах в качестве побочного продукта (опыт 3, выход **121l** 37%).

Была продемонстрирована применимость открытого электрохимического процесса к различным эфирам глицина **128** и пиридин-2-карбальдегидам **120** (Схема 5.21).

Схема 5.21 Синтезированные 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилаты **129**.

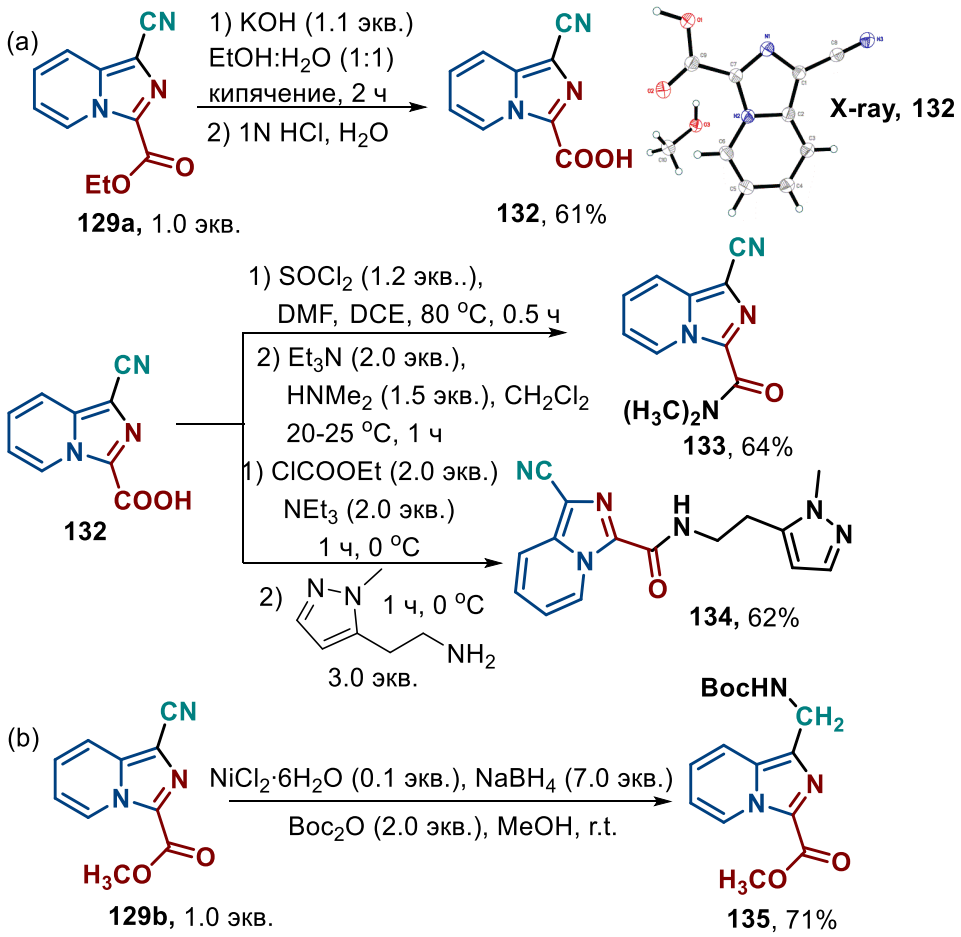


Алкильные и циклоалкильные эфиры глицина **128a-h** были успешно вовлечены в электрохимический процесс, соответствующие 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилаты **129a-h** были получены с умеренными выходами 37-46%. Следует отметить, что длина алкильного фрагмента не оказывала существенного влияния на выход продуктов **129**. Бензилглицинат **128i** был превращен в соответствующий продукт **129i** с выходом 47%. Основным побочным продуктом во всех случаях является 1-циано-3-(пиридин-2-ил)имидазо[1,5-a]пиридин **121l** (выход 34-39%). 6-Метил- и 3-метил-пиридин-2-карбальдегиды образовывали соответствующие 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилаты **129j** и **129k** с выходами 43% и 47% соответственно. Побочные продукты **129j'** и **129k'** образовывались с выходами 35% и 16% соответственно. При использовании 5-бромпиридин-2-карбальдегида в качестве исходного субстрата образование побочного продукта было практически полностью подавлено, а основной продукт **129l** был получен с

выходом 57%. Применение 5-фенилпиридин-2-карбальдегида привело к образованию соответствующего 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилата **129m** с 34% выходом и побочного продукта **129m'** с 12% выходом.

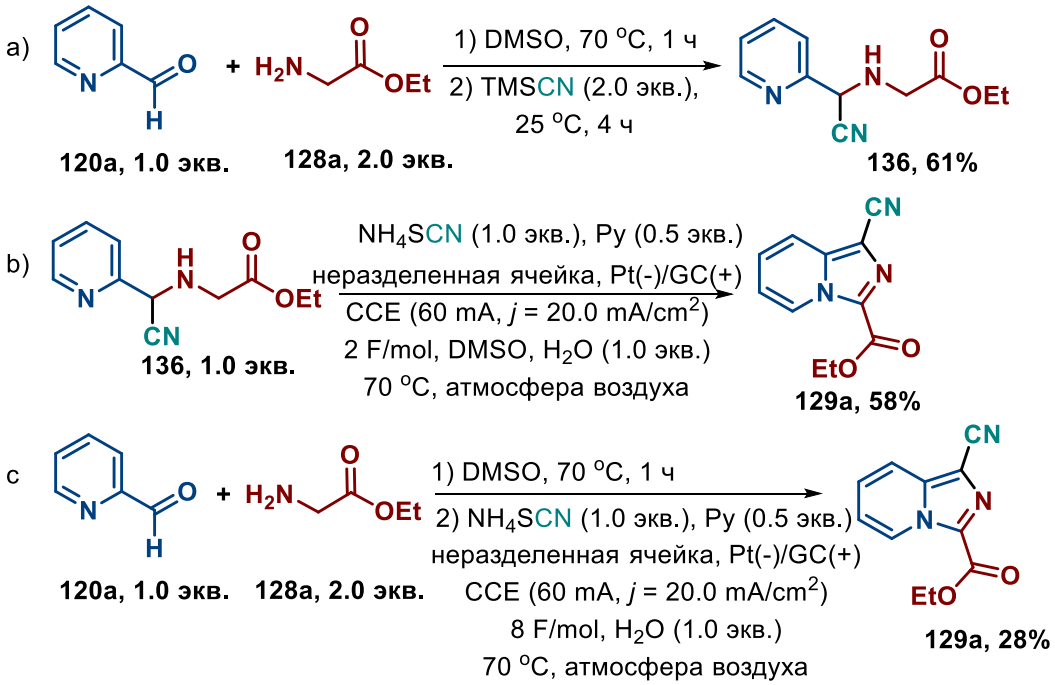
Полученные 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилаты **129** были подвергнуты различным превращениям с участием карбоксильной группы (Схема 5.22), которые могут представлять интерес для дальнейших исследований в качестве амидных производных имидазо[1,5-a]пиридинов. Во-первых, щелочной гидролиз соединения **129a** с последующим подкислением привел к образованию 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоновой кислоты **132** с 61% выходом, структура которой была подтверждена рентгеноструктурным анализом (Схема 5.22, a). Полученная кислота **132** была превращена в амиды **133** и **134** с выходами 64% и 62% соответственно. Кроме того, продукт **129b** был селективно восстановлен в соответствующий Boc-защищенный амин **135** с выходом 71% с помощью системы боргидрид натрия/хлорид никеля/Boc_2O (Схема 5.22, b).

Схема 5.22 Превращения 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилатов **129**.



Синтезированный *in situ* из пиридин-2-карбальдегида **120a** и этилового эфира глицина **128a** имин в ДМСО при 70 °C реагировал с TMSCN при комнатной температуре с образованием соответствующего аминонитрила **136** с выходом 61% (Схема 5.23, a). Этот эксперимент подтверждает, что в оптимальных условиях реакции образуется имин **A**, далее следует нуклеофильная атака цианид аниона (Схема 5.24). В то же время аминонитрил **136** в условиях электросинтеза превращается в имидазопиридин **129a** (Схема 5.23, b). Также синтезированный *in situ* из **120a** и **128a** (образование имина было подтверждено ESI-HRMS) имин был превращен в целевой продукт **129a** с выходом 28% в оптимизированных электрохимических условиях (Схема 5.23, c).

Схема 5.23 Контрольные эксперименты.



Были проведены исследования окислительно-восстановительных потенциалов компонентов системы методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) (Рисунок 5.4). Показано, что ДМСО инертен к анодному окислению при потенциалах ниже 1.1 В (кривая a). NH_4SCN продемонстрировал анодную волну в ДМСО при 0.9 В (кривая b), в то время как смесь **120a** и **128a** была инертна к анодному окислению при потенциалах ниже 1.1-1.2 В (кривая c). Эти данные свидетельствуют о том, что SCN анион наиболее восприимчив к окислению среди компонентов реакционной смеси, и, вероятно, обнаруженное многостадийное превращение начинается с его окисления. Смесь **120a**, **128a** и NH_4SCN

демонстрировала необратимую анодную волну, начинающуюся при 0.4 В и достигающую максимума при 1.3 В (кривая d).

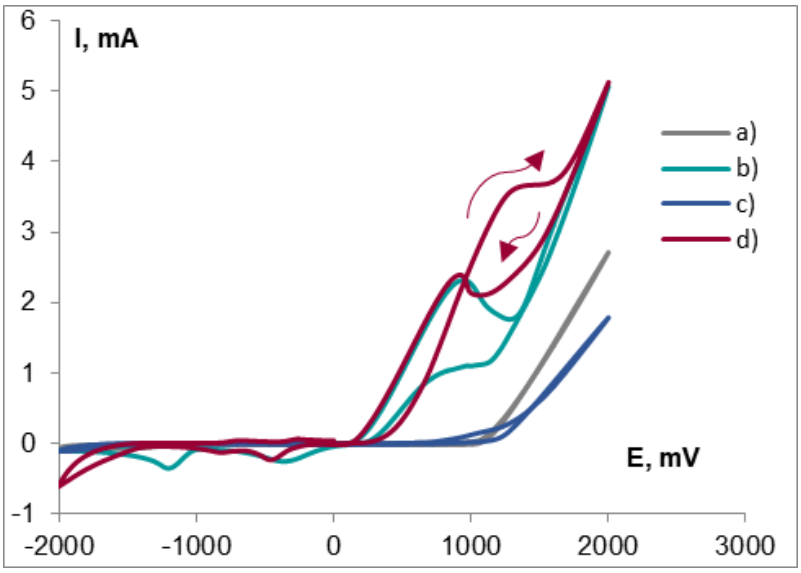
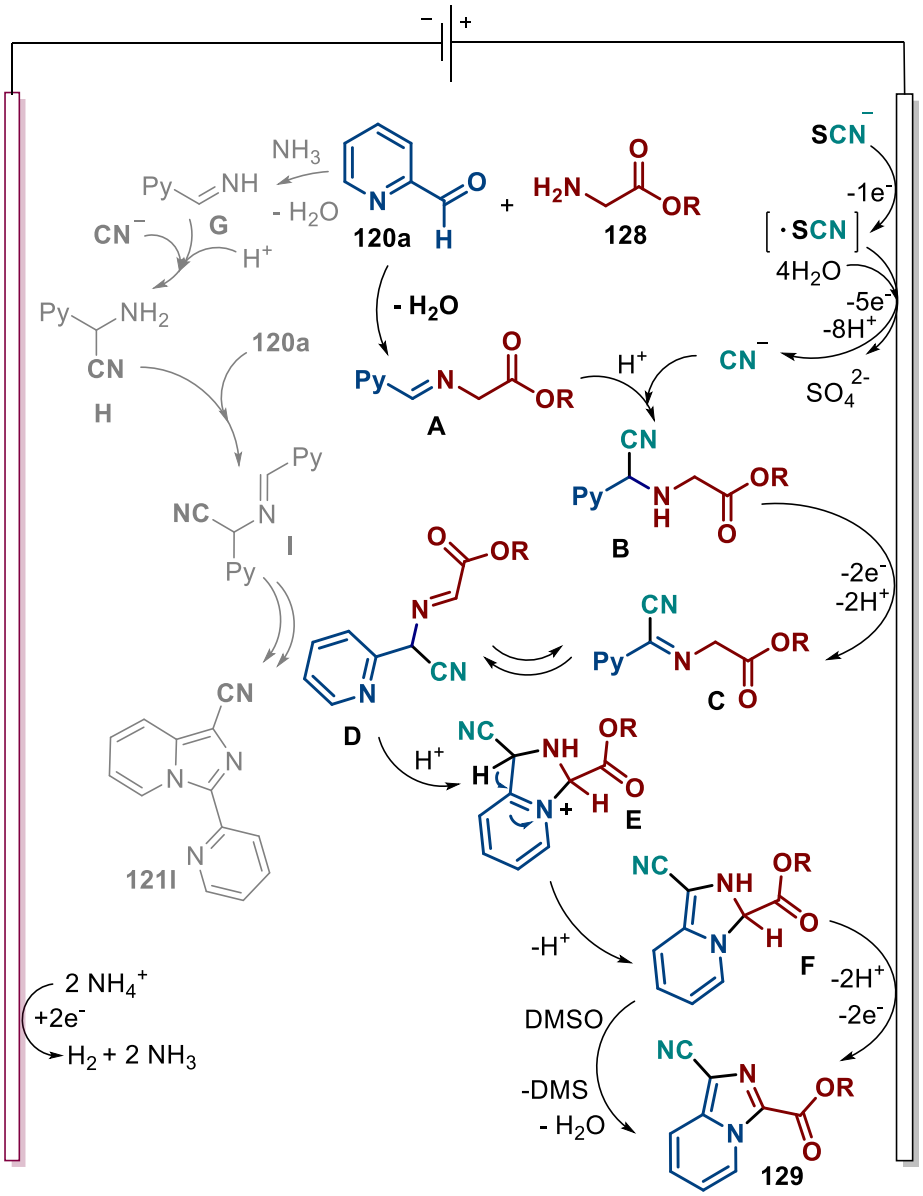


Рисунок 5.4. ЦВА кривые на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 В/с при 20 °C для: (a) 0.1 M n-Bu_4NBF_4 в ДМСО с 0.1 M H_2O; (b) + NH_4SCN (0.2 M); (c) + **120a** (0.1 M) и **128a** (0.2 M); (d) + **120a** (0.1 M), **128a** (0.2 M), и NH_4SCN (0.2 M).

На основании контрольных экспериментов и литературных данных[578] был предложен механизм электросинтеза 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилатов **129** из пиридин-2-карбальдегидов, эфиров глицина и NH_4SCN (Схема 5.24). На начальной стадии SCN анион электрохимически окисляется с образованием CN аниона.[558-562] Затем CN анион присоединяется по связи C=N альдимина **A**, который образуется в результате конденсации пиридин-2-карбальдегида **120a** и эфира глицина **128**, образуя интермедиат **B**.[563-567] Образование интермедиата **C** может происходить в результате анодного окисления амина **B**.[573-575] Таутомеризация **C** приводит к образованию α-альдиминового промежуточного соединения **D**. Внутримолекулярное нуклеофильное присоединение атома азота пиридина по связи C=N приводит к интермедиату **E**. Окисление **F** с помощью ДМСО или с участием анодных процессов приводит к 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилату **129**.[576, 577] Образование побочного продукта **121l** может происходить в результате последовательных стадий образования имина **G**, присоединения CN аниона, конденсации интермедиата **H** с исходным альдегидом **120a**, и последующего каскада окисления/циклизации промежуточного **I**.

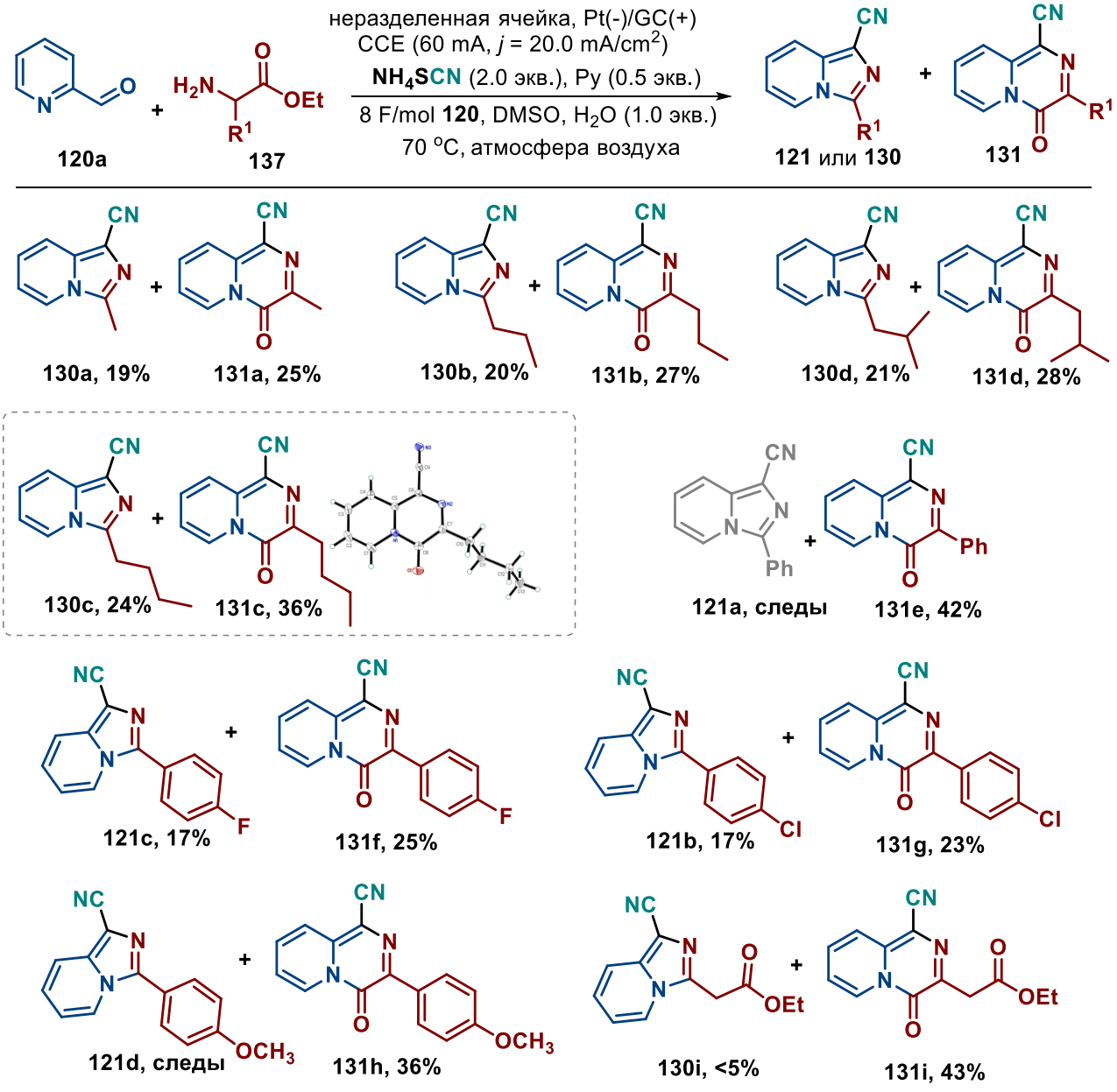
Схема 5.24 Предполагаемый механизм электрохимического синтеза 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилатов **129**.



Обнаружено, что использование α-замещенных α-аминоэфиров вместо эфиров глицина приводит к изменению пути реакции. Так, при электролизе пиридин-2-карбальдегида **120a**, α-замещенных α-аминоэфиров **137a-i** и NH_4SCN в качестве основных продуктов образуются имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрилы **121** или **130** и CN-функционализированные 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразины **131** (Схема 5.25). При использовании эфиров аланина, норвалина, норлейцина и лейцина соответствующие 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрилы **131a-d** образовывались с выходом 25-36%, а имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрилы **130a-d** с 19-24% выходом. Структура **131c** была подтверждена данными рентгеноструктурного анализа. В случае эфира α-фенилглицина

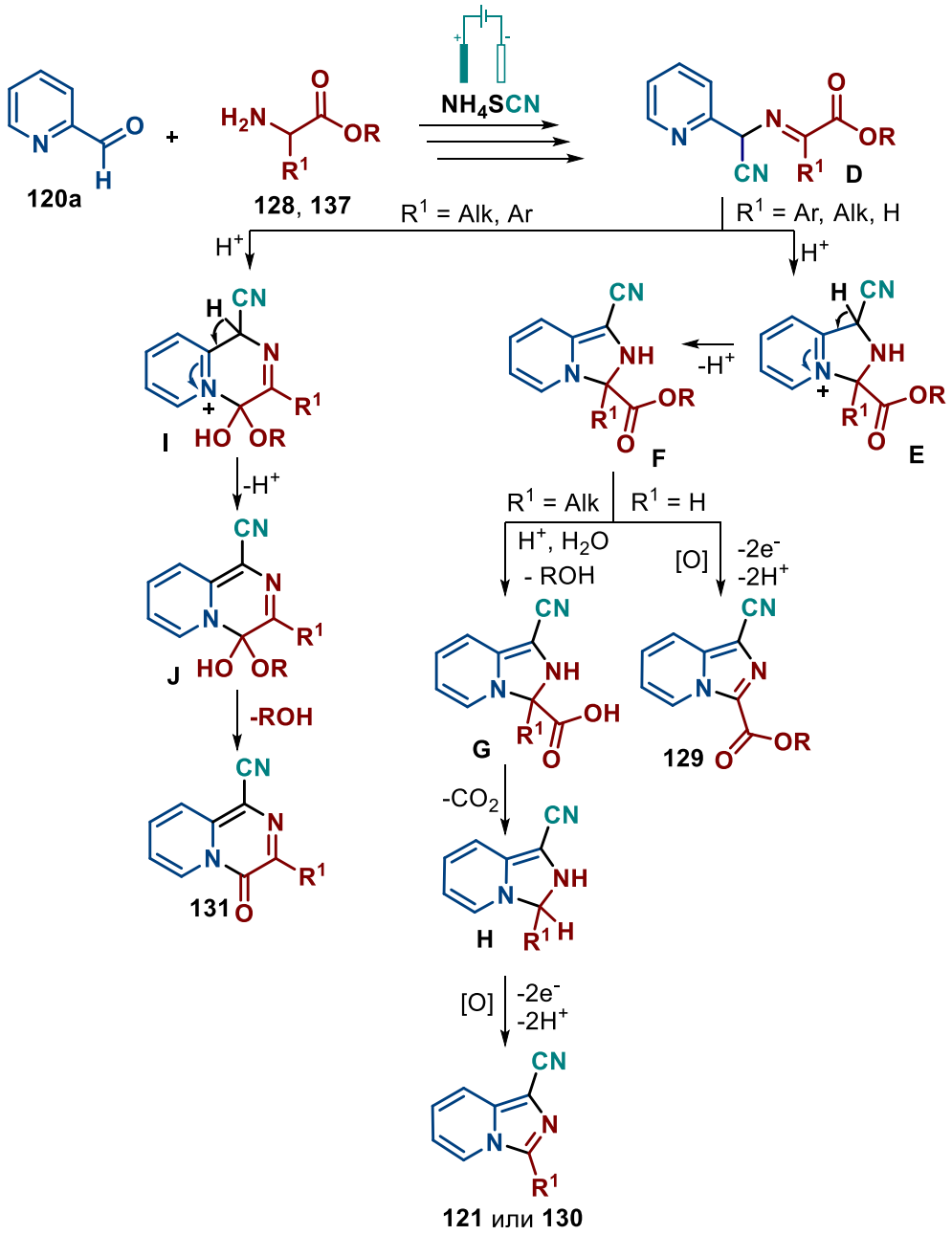
был получен только продукт **131e** с выходом 42%. Применение F- и Cl-замещенных эфиров α-фенилглицина **137f** и **137g** привело к образованию как 5-, так и 6-членных циклов – **121c**, **121b** с выходом 17%, а также **131f** (25%) и **131g** (23%). Введение донорной группы (-OCH_3) в α-фенилглициновый эфир привело к преимущественному образованию продукта **131h** с выходом 36%. Диэтиласпартат также участвовал в электрохимическом процессе, образуя соответствующий 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил **131i** с 43% выходом и следами продукта **130i**. Конверсия исходного **120a** во всех случаях составляла >95%. Основным побочным продуктом во всех экспериментах был **121l** с выходом до 40%.

Схема 5.25 Полученные имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрилы **121**, **130** и CN-функционализированные 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразины **131**.



Предположительно, образование двух типов гетероциклов в процессе окислительной циклизации, регулируемое природой заместителя R^1, можно объяснить двумя возможными направлениями нуклеофильной атаки атома азота пиридина на фрагмент C(O)OR и на связь C=N в промежуточном соединении **D** (Схема 5.26). Нуклеофильное присоединение атома азота пиридина по связи C=N приводит к интермедиату **E**, депротонирование которого дает интермедиат **F**. Если интермедиат **F** получен из глицина (R^1=H), то окисление **F** приводит к 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилату **129**.[579] Если интермедиат **F** содержит R^1=Alk или Ar_{Hal}, то он подвергается кислотному гидролизу и декарбоксилированию, в результате чего образуются соединения **G** и **H**, соответственно. Наконец, анодное окисление **H** приводит к имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрилу **121** или **130**. С другой стороны, атом азота пиридинового кольца в соединении **D** может атаковать атом углерода карбоксильной группы, образуя интермедиат **I**, которое затем превращается в 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил **131** путем элиминирования спирта из интермедиата **J**. Конкуренция между циклизацией в 5-членный цикл **121, 129** или **130** и циклизацией в 6-членный цикл **131** определяется предпочтительным направлением атаки атома азота пиридина по связи C=N (5-эндо-триг, **D** →**E**) или по связи C=O (6-экзо-триг, **D**→**I**) (Схема 5.26).[580, 581] С помощью вычислительных методов были исследованы стадии циклизации от интермедиата **D** к интермедиатам **E** и **I** (Схема 5.27). Для получения данных об относительной термодинамической стабильности и активационных барьерах превращений этих интермедиатов для различных заместителей R^1 были проведены вычислительные исследования в рамках теории функционала плотности (DFT: M062X/6-311(d,p), CPCM(ДМСО), [582]).

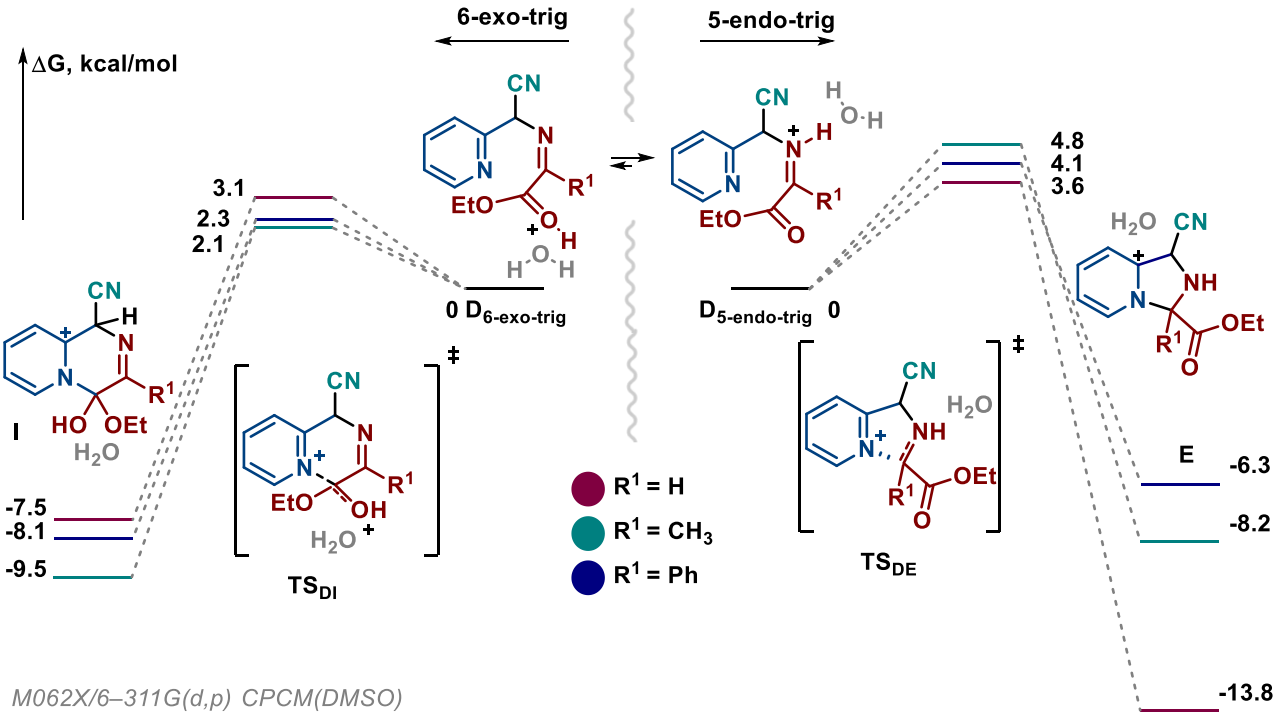
Схема 5.26 Предполагаемый механизм синтеза CN-функционализированных гетероциклов **121**, **129, 130**, и **131**.



Образование двух различных гетероциклов - имидазо[1,5-a]пиридинов и 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразинов в зависимости от природы заместителя R^1 может быть объяснено двумя возможными направлениями нуклеофильной атаки атома азота пиридина на атом углерода связи C=N (путь I, *5-эндо-триг*) и группы C(O)OR (путь II, *6-экзо-триг*) в интермедиате **D** (Схема 5.27). Интермедиат **D** может существовать в двух протонированных формах $\mathbf{D}_{\text{6-экзо-триг}}$ и $\mathbf{D}_{\text{5-эндо-триг}}$, соответствующих предпочтительным путям циклизации. Расчеты показали, что циклизация по 5-эндо-триг пути термодинамически и кинетически более благоприятна при R^1=H. Замена H на метильную или фенильную группу снижает

общий энергетический выигрыш стадии 5-эндо-триг циклизации и увеличивает барьеры активации. Эта тенденция может быть объяснена снижением электрофильности атома углерода связи C=N в результате электронодонорного эффекта алкилов или сопряжения с арилами. Следует отметить, что, согласно первоначальному варианту правила Болдуина, 5-эндо-триг-циклизация является неблагоприятным процессом. Однако, в нашем случае требуемое сильное искажение углов связей и расстояний может быть достигнуто благодаря термодинамическому характеру процесса (температура реакции 70 °C) и механизму нуклеофильной циклизации при содействии электрофила.[581] Противоположная тенденция наблюдается при 6-экзо-триг циклизации: интермедиат **I** с R^1=H имеет самый высокий барьер активации для 6-экзо-триг-циклизации среди трех рассматриваемых заместителей.

Схема 5.27 Электрохимический синтез CN-гетероциклов. Влияние заместителей на стадии
5-эндо-триг (**D** →**E**) и 6-экзо-триг (**D**→**I**) циклизации.



Таким образом, для интермедиата **D** с R^1=H термодинамически более благоприятной является 5-эндо-триг циклизация, а 6-экзо-триг - менее благоприятной, чем для других заместителей, что приводит к селективному образованию 1-циано-имидазо[1,5-a]пиридин-

3-карбоксилатов **129**. Для алкильных или арильных заместителей R^1 относительно возможны оба пути циклизации, приводящие к 3-алкил- и 3-арил-имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрилам **121, 130** и 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрилам **131**.

Фунгицидная активность полученных пяти- и шестичленных гетероциклических соединений.

Современное сельское хозяйство невозможно представить без применения химических средств защиты растений. Фитопатогены, такие как грибы и оомицеты, бактерии, насекомые, нематоды, могут значительно снижать урожай, его качество и угрожать продовольственной безопасности страны. Актуальность разработки новых химических средств защиты растений обусловлена постоянно вырабатывающейся резистентностью к используемым агропрепаратам у фитопатогенных микроорганизмов и, как следствие, низкой эффективностью их применения, а также дороговизной импортных препаратов.

Полученные в работе гетероциклические соединения были протестированы на фунгицидную активность против патогенных грибов различных таксономических классов, которые наносят большой ущерб сельскому хозяйству и растениеводству: *Venturia inaequalis (V.i.), Rhizoctonia solani (R.s.), Fusarium oxysporum (F.o.), Fusarium moniliforme (F.m.), Bipolaris sorokiniana (B.s.),* и *Sclerotinia sclerotiorum (S.s.).* В качестве препарата сравнения использовался коммерчески доступный фунгицид триадимефон (Таблица 5.7).

Таблица 5.7. Ингибирование роста мицелия патогенных грибов циано-имидазо[1,5-*a*]пиридинами **121**, **129**, **130** и 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрилами **131**.[a]

No	Соединение	Ингибирование роста мицелия, % (C = 30 мг/л)					
		V. i.	*R. s.*	*F. o.*	*F. m.*	*B. s.*	*S. s.*
1	**121a**	**74**	**73**	44	49	**69**	48
2	**121b**	38	25	7	24	37	17
3	**121c**	**50**	36	14	26	30	19
4	**121d**	**71**	**78**	47	51	**54**	26
5	**121e**	33	27	19	25	27	11
6	**121f**	21	18	14	19	42	8
7	**121i**	35	22	22	41	**45**	14
8	**121m**	**50**	39	43	48	**53**	19
9	**121p**	**52**	**51**	59	49	**64**	23
10	**121q**	23	14	9	33	43	7

11	**129a**	16	18	13	13	23	16
12	**129b**	7	26	10	18	43	19
13	**129g**	11	9	13	4	8	16
14	**129h**	36	26	10	12	24	13
15	**129i**	16	29	10	28	35	13
16	**129j**	38	33	23	11	21	22
17	**129l**	22	33	15	19	**50**	22
18	**133**	5	17	0	-1	33	9
19	**130b**	33	32	10	19	21	16
20	**131a**	24	33	8	13	17	22
21	**131b**	36	**46**	40	30	36	20
22	**130c**	35	**56**	25	18	35	22
23	**131c**	**69**	**84**	**83**	63	**56**	34
24	**триадимефон**	41	43	77	87	44	61

[a] Значения, выделенные жирным шрифтом, указывают на активность, превосходящую активность триадимефона.

Среди исследованных цианоимидазо[1,5-а]пиридинов **121a-p** наилучшую фунгицидную активность проявил цианоимидазо[1,5-а]пиридин **121a**. Он был наиболее активен по отношению к трем из шести грибов, кроме *S.s., F.m.* и *F.o*. Соединения **121d** и **121p** также продемонстрировали высокую фунгицидную активность по отношению к *V.i., R.s.* и *B.s.* Цианоимидазо[1,5-а]пиридин **121c** является более сильным фунгицидом, чем триадимефон, против *V.i*. Соединение **121i** сравнимо по активности с триадимефоном против *B.s*. Цианоимидазо[1,5-а]пиридин **121m** превосходит активность триадимефона по отношению к *V.i.* и *B.s.* В случае *Fusarium oxysporum (F.o.), Fusarium moniliforme (F.m.)* и *Sclerotinia sclerotiorum (S.s.)* ингибирование роста мицелия не превышало 59% (**121p**), 49% (**121a, 121p**) и 48% (**121a**), соответственно. Таким образом, продемонстрировано, что циано-имидазо[1,5-а]пиридины **121a, 121d** и **121p** являются более мощными фунгицидами, чем триадимефон, против *V.i., R.s*. и *B.s.*

1-Цианоимидазо[1,5-а]пиридин-3-карбоксилаты **129** проявляют меньшую фунгицидную активность, чем триадимефон, в отношении всех видов грибов, за исключением соединения **129l**, которое показало несколько лучшую активность против *B. sorokiniana* (50% против 44%). Замена сложноэфирной группы на амидную в соединении **133** привела к падению фунгицидной активности. 3-Алкил-имидазо[1,5-а]пиридин-1-карбонитрилы **130** и 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-а]пиразин-1-карбонитрилы **131** проявляют более высокую активность по сравнению с продуктами **129**. Среди них 4-оксо-4*H*-

пиридо[1,2-а]пиразин-1-карбонитрил **131c** продемонстрировал наилучшую фунгицидную активность, оказавшись наиболее эффективным в отношении четырех из шести протестированных грибов (*V.i.*, *R.s.*, *F.o.* и *B.s.*). Соединения **131b**, **130c** превосходят триадимефон по отношению к *R.s.* Таким образом, циано-имидазо[1,5-а]пиридины **121, 129, 130**, и 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-а]пиразин-1-карбонитрилы **131** имеют потенциал для дальнейшего изучения в качестве средств защиты растений.

ГЛАВА 6. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Предупреждение. Пероксиды являются потенциально взрывоопасными соединениями. Хотя с упоминаемыми в методиках пероксидами взрывов не наблюдалось и не описано, все операции должны проводиться квалифицированным персоналом, за защитным экраном и с персональной защитой (очки, одежда).

Спектральные приборы. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах *Bruker AW-300* (300.13 МГц для 1H, 75.4 МГц для 13C) в растворителе $CDCl_3$, ДМСО-d_6, химические сдвиги приведены в м.д. по шкале δ относительно ТМС. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) получены с использованием ионизации распылением в электрическом поле (ESI), прибор *Bruker MicroTOF*, прибор *Bruker MaXis*. ИК-спектры регистрировали на спектрометре *Bruker ALPHA FT-ИК*.

Хроматографические методы. ТСХ-анализ проводили с использованием хроматографических пластинок Silufol UV-254. Для хроматографии применяли силикагель (0.060-0.200 мм, 60A, CAS 7631-86-9).

Прочие приборы. Температуры плавления определяли с использованием нагревательного столика Кофлера.

Экспериментальная часть к главе 2.1. Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактонов из β-кетоэфиров и пероксида водорода

Этил ацетоацетат (**1a**), этил бутирилацетат (**1b**), диметил 1,3-ацетонодикарбоксилат (**1e**), этил бензоилацетат (**1g**, перед использованием перегоняли при давлением 15-20 мм рт.ст.), этил 2-оксоциклопентанкарбоксилат (**1i**), этил 2-оксоциклогексанкарбоксилат (**1j**), диэтил ацетилсукцинат (**1m**), H_2O_2 (37% водн. раствор), $BF_3{\cdot}Et_2O$, I_2, p-TsOH моногидрат, H_2SO_4, $HClO_4$ (70% водн. раствор), HBF_4 (48% водн. раствор), $NaHCO_3$, гидрат фосфорномолибденовой кислоты (Mw 1825.25 г/моль), гидрат фосфорновольфрамовой кислоты (Mw 2880.05 г/моль), $Na_2MoO_4{\cdot}2H_2O$, йодид тетрабутиламмония, клатрат пероксида водорода с мочевиной, 3,4-дигидро-2*H*-пиран, 2,3-дигидрофуран, *t*-BuOH, Bu_4NClO_4 были приобретены из коммерческих источников и использовались без дополнительной очистки. Все растворители перед использованием перегоняли по стандартным методикам.

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 моль/л, ≈9.8% масс.) готовили экстракцией 35% водного раствора пероксида водорода (100 мл) Et_2O (5 × 100 мл) с последующим выдерживанием

объединенных органических слоев над $MgSO_4$.[583, 584] Раствор H_2O_2 в Et_2O (90 % масс.) получали упариванием 9.8% раствора H_2O_2 в Et_2O при пониженном давлении.

Экспериментальная процедура к Таблице 2.1

Экспериментальная процедура к Таблице 2.1, опыты 1-9

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 М, 0.488-4.882 мл, 1.00-10.00 ммоль, 1-10 экв.) добавляли при перемешивании к **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее по каплям при 0°С при перемешивании добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (123 – 1234 мкл, 141.9 мг - 1.419 г, 1.00-10.00 ммоль, 1-10 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1, 3, или 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °С). Продукт **2q** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

В опыте 2 были выделены продукты **2q** (37%) и **9q** (32%).

Этил 2-бензил-3,3-дигидропероксибутаноат, **9q**

Выход 32% (86.5 мг, 0.32 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.22 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.43 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.32 – 7.16 (m, 5H), 4.08 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.51 (dd, *J* = 9.5, 5.6 Гц, 1H), 3.06 – 2.96 (m, 2H), 1.57 (s, 3H), 1.12 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 172.1, 138.5, 129.0, 128.6, 126.8, 111.6, 61.7, 50.8, 33.8, 15.8, 14.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{18}NaO_6]^+$: 293.0996. Найдено: 293.0999. Рассчитано для $C_{13}H_{18}O_6$: C, 57.77; H, 6.71. Найдено: C, 57.61; H, 6.52. ИК (тонкий слой) ν: 3320, 1800, 1715, 1455, 1377, 1219, 1084, 841, 750, 702 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Таблице 2.1, опыт 10

Клатрат пероксида водорода с мочевиной (940.0 мг, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в Et_2O (4.9 мл). Далее по каплям при 0°С при перемешивании добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 24 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °С). Продукт **2q** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

Экспериментальная процедура к Таблице 2.1, опыты 11, 12

Этил 2-бензил-3-оксобутаноат **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) растворили в CH_2Cl_2 (0.6 мл) и добавили одну каплю 5% водн. H_2SO_4 (0.3 мкл). Далее к раствору добавляли H_2O_2 (90%, 150.0 мг, 4.00 ммоль, 4.0 экв.) при перемешивании при 20°C. Реакционную смесь охлаждали до 0°C и по каплям добавляли 50% водн. H_2SO_4 (34-719 мкл, 0.24-10.00 ммоль, 0.24-10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. Далее добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. р-ром NaCl (10 мл), 5% водн. р-ром $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова 5% водн. р-ром NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Следы продукта **2q** были зафиксированы в полученной смеси с помощью ^{1}H ЯМР спектроскопии.

Экспериментальная процедура к Таблице 2.1, опыты 13-17

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 M, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10 экв.) добавляли при перемешивании к **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли H_2SO_4 (980.0 мг, 10.00 ммоль, 10 экв.), или 70% водн. $HClO_4$ (1.435 г, 10.00 ммоль, 10 экв.), или 48% водн. HBF_4 (1.829 г, 10.00 ммоль, 10 экв.), или PMA (2340.0 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.), или PTA (3249.5 мг, 0.50 ммоль, 0.5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 или 24 ч. Далее добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. р-ром NaCl (10 мл), 5% водн. р-ром $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова 5% водн. р-ром NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **2q** выделяли как описано выше.

Экспериментальная процедура к Таблице 2.1, опыты 18-20

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 M, 4.882 мл, 10.0 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее при 0°C при перемешивании добавляли $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ (483.8 мг, 2.00 ммоль, 2.0 экв.), или I_2 (25.4-1270.0 мг, 0.10-5.00 ммоль, 0.1-5.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч. Продукт **2q** не был зафиксирован методом ТСХ ни во время, ни после синтеза.

Экспериментальная процедура к Таблице 2.1, опыт 21

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 M, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее при 0°C при перемешивании добавляли TBAI (738.7 мг, 2.00 ммоль, 2.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч. К смеси добавляли Et_2O (50 мл). Смесь отфильтровывали через слой

SiO_2 (2-3 см) и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **2q** не был зафиксирован. Побочный продукт 4-фенилбутанон-2 выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1). Выход 4-фенилбутанона-2 составил 27% (40.0 мг, 0.27 ммоль).

4-Фенилбутанон-2 [585]

Бесцветное масло. R_f = 0.68 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.31 – 7.25 (m, 2H), 7.23 – 7.15 (m, 3H), 2.90 (t, *J* = 7.4 Гц, 2H), 2.76 (t, *J* = 7.4 Гц, 2H), 2.14 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H}ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 208.0, 141.1, 128.6, 128.4, 126.2, 45.3, 30.2, 29.9.

Экспериментальная процедура к Схеме 2.4

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 М, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к **1a-w** (130.1-327.2 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли $BF_3 \cdot Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **2** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc от 5:1 до 2:1.

5-Гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2a

Выход 88% (118.0 мг, 0.88 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.47 (PE:EtOAc =5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.17 (s, 1H), 3.22 (d, *J* = 17.8 Гц, 1H), 3.13 (d, *J* = 17.8 Гц, 1H), 1.67 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.7, 113.8, 39.6, 18.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_4H_6NaO_5]^+$: 157.0107. Найдено: 157.0112. Рассчитано для $C_4H_6O_5$: C, 35.83; H, 4.51. Найдено: C, 35.77; H, 4.49. ИК (тонкий слой) ν: 3207, 2837, 1804, 1625, 1404, 1383, 1323, 1238, 1196, 1116, 1079, 837, 814 см$^{-1}$.

5-Гидроперокси-5-пропил-1,2-диоксолан-3-он, 2b

Выход 96% (155.6 мг, 0.96 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.46 (PE:EtOAc =4:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.85 (s, 1H), 3.19 (d, *J* = 17.8 Гц, 1H), 3.05 (d, *J* = 17.8 Гц, 1H), 2.06 – 1.92 (m, 1H), 1.87 – 1.73 (m, 1H), 1.61 – 1.34 (m, 2H), 0.98 (t, *J* = 7.4 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.6, 115.9, 38.2, 33.9, 17.7, 14.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$.

Рассчитано для $[C_6H_{10}NaO_5]^+$: 185.0420. Найдено: 185.0423. Рассчитано для $C_6H_{10}O_5$: C, 44.45; H, 6.22. Найдено: C, 44.35; H, 6.31. ИК (тонкий слой) ν: 2970, 2940, 2879, 1804, 1467, 1404, 1329, 1203, 1121, 972, 833, 540 $см^{-1}$.

5-Гидроперокси-5-изопропил-1,2-диоксолан-3-он, **2c**

Выход 90% (145.9 мг, 0.90 ммоль). Белый порошок, Тпл = 45-46 °C. R_f = 0.39 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.64 (s, 1H), 3.19 (d, *J* = 17.8 Гц, 1H), 3.02 (d, *J* = 17.8 Гц, 1H), 2.33 (sept, *J* = 7.0 Гц, 1H), 1.09 (d, *J* = 7.0 Гц, 3H), 1.04 (d, *J* = 7.0 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.4, 118.3, 35.6, 31.6, 17.8, 17.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_6H_{10}NaO_5]^+$: 185.0420. Найдено: 185.0417. Рассчитано для $C_6H_{10}O_5$: C, 44.45; H, 6.22 %. Найдено: C, 44.32; H, 6.19. ИК (KBr) ν: 3325, 3019, 2980, 1794, 1473, 1436, 1402, 1218, 1196, 1071, 990, 866, 593, 499 $см^{-1}$.

5-Гидроперокси-5-изобутил-1,2-диоксолан-3-он, 2d

Выход 64% (112.7 мг, 0.64 ммоль). Белый порошок, Тпл = 46-47 °C. R_f = 0.31 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.82 (s, 1H), 3.20 (d, *J* = 17.7 Гц, 1H), 3.09 (d, *J* = 17.7 Гц, 1H), 2.02 – 1.81 (m, 2H), 1.70 (dd, *J* = 14.0, 7.2 Гц, 1H), 1.02 – 0.94 (m, 6H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.5, 115.7, 40.6, 39.0, 24.6, 23.5, 23.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_7H_{13}O_5]^+$: 177.0757. Найдено: 177.0754. Рассчитано для $C_7H_{12}O_5$: C, 47.73; H, 6.87. Найдено: C, 47.81; H, 6.83. ИК (KBr) ν: 3361, 2963, 2875, 2339, 1806, 1601, 1402, 1371, 1205, 1123, 977, 859, 593 $см^{-1}$.

Метил 2-(3-гидроперокси-5-оксо-1,2-диоксолан-3-ил)ацетат, 2e

Выход 79% (151.8 мг, 0.79 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.43 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.42 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.66 (d, *J* = 16.8 Гц, 1H), 3.19 (d, *J* = 16.8 Гц, 1H), 3.13 (d, *J* = 14.6 Гц, 1H), 2.97 (d, *J* = 14.6 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 172.7, 167.8, 112.8, 52.9, 38.2, 36.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_6H_8NaO_7]^+$: 215.0162. Найдено: 215.0165. Рассчитано для $C_6H_8O_7$: C, 37.51; H, 4.20. Найдено: C, 37.18; H, 4.30. ИК (тонкий слой) ν: 3178, 2958, 2833, 2340, 1805, 1732, 1587, 1371, 1227, 1003, 837, 669 $см^{-1}$.

Этил 2-(3-гидроперокси-5-оксо-1,2-диоксолан-3-ил)ацетат, 2f

Выход 78% (160.8 мг, 0.78 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.43 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.36 (s, 1H), 4.21 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.67 (d, *J* = 18.2 Гц, 1H), 3.18 (d, *J* = 18.2 Гц, 1H), 3.12 (d, *J* = 16.1 Гц, 1H), 2.96 (d, *J* = 16.1 Гц, 1H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 172.8, 167.3, 112.8, 62.1, 38.2, 36.4, 14.1. МСВР (ESI-

TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_7H_{10}NaO_7]^+$: 229.0319. Найдено: 229.0329. Рассчитано для $C_7H_{10}O_7$: C, 40.78; H, 4.89. Найдено: C, 40.82; H, 5.02. ИК (тонкий слой) ν: 2987, 2340, 1806, 1732, 1633, 1401, 1377, 1231, 1185, 1026, 837, 694 $см^{-1}$.

5-Гидроперокси-5-фенил-1,2-диоксолан-3-он, 2g

Выход 61% (119.6 мг, 0.61 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.51 (PE:EtOAc =7:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.01 (s, 1H), 7.57 – 7.43 (m, 5H), 3.41 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 172.8, 132.4, 130.6, 129.1, 126.2, 114.5, 41.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_9H_9O_5]^+$: 197.0444. Найдено: 197.0446.

5-Бензил-5-гидроперокси-1,2-диоксолан-3-он, 2h

Выход 77% (161.0 мг, 0.77 ммоль). Белый порошок, Тпл = 93-94 °C. R_f = 0.24 (PE:EtOAc =2:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.75 (s, 1H), 7.49 – 7.18 (m, 5H), 3.27 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H), 3.19 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H), 3.11 (d, *J* = 17.8 Гц, 1H), 2.84 (d, *J* = 17.8 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 172.8, 133.1, 130.3, 129.1, 128.1, 115.9, 37.7, 37.4. Рассчитано для $C_{10}H_{10}O_5$: C, 57.14; H, 4.80. Найдено: C, 57.41; H, 4.75. ИК (KBr) ν: 3335, 3021, 2947, 2338, 1795, 1731, 1498, 1442, 1401, 1183, 1087, 982, 859, 812, 703, 602, 489 $см^{-1}$.

6a-Гидроперокситетрагидроциклопента[*c*][1,2]диоксо-3(3a*H*)-он, 2i

Выход 87% (139.3 мг, 0.87 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.40 (PE:EtOAc =2:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.17 (s, 1H), 3.56 (dd, *J* = 10.7, 4.4 Гц, 1H), 2.37 – 1.99 (m, 6H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 177.0, 126.1, 49.3, 34.9, 29.0, 25.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_6H_8NaO_5]^+$: 183.0264. Найдено: 183.0256. Рассчитано для $C_6H_8O_5$: C, 45.01; H, 5.04. Найдено: C, 45.14; H, 5.37. ИК (тонкий слой) ν: 3236, 2975, 1796, 1738, 1439, 1331, 1207, 1115, 944, 807, 661 $см^{-1}$.

7a-Гидропероксигексагидро-3*H*-бензо[*c*][1,2]диоксол-3-он, 2j

Выход 57% (100.0 мг, 0.57 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.25 (PE:EtOAc =5:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.74 (s, 1H), 2.86 – 2.75 (m, 1H), 2.35 – 2.22 (m, 2H), 1.89 – 1.24 (m, 6H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.2, 113.7, 44.2, 27.1, 25.8, 22.5, 21.6. МСВР (APCI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_7H_{11}O_5]^+$: 175.0601. Найдено: 175.0609. Рассчитано для $C_7H_{10}O_5$: C, 48.28; H, 5.79. Найдено: C, 48.14; H, 5.47. ИК (тонкий слой) ν: 2960, 2874, 1707, 1453, 1418, 1286, 1231, 1197, 1174, 1095, 940, 656 $см^{-1}$.

4-(Адамантил-1)-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2k

Выход 80% (214.6 мг, 0.80 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.54 (PE:EtOAc =5:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.55 (s, 1H), 2.76 (s, 1H), 2.08 – 1.97 (m, 6H), 1.80 – 1.68 (m, 12H).

$^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.1, 116.1, 59.9, 39.8, 36.7, 34.5, 28.5, 19.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{20}NaO_5]^+$: 291.1203. Найдено: 291.1204. Рассчитано для $C_{14}H_{20}O_5$: C, 62.67; H, 7.51. Найдено: C, 62.70; H, 7.58. ИК (KBr) ν: 3316, 2917, 2850, 1763, 1443, 1259, 1172, 1123, 867, 655, 579, 502 $см^{-1}$.

5-Гидроперокси-5-метил-4-(пропин-2-ил-1)-1,2-диоксолан-3-он, 2l

Выход 64% (110.2 мг, 0.64 ммоль). Белый порошок, Тпл = 60-61 °C. R_f = 0.37 (PE:EtOAc =5:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.61 (s, 1H), 3.30 (dd, *J* = 10.3, 4.7 Гц, 1H), 2.87 – 2.66 (m, 2H), 2.12 (t, *J* = 2.5 Гц, 1H), 1.78 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.7, 114.1, 79.1, 71.2, 48.1, 18.8, 14.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_7H_8NaO_5]^+$: 195.0264. Найдено: 195.0261. Рассчитано для $C_7H_8O_5$: C, 48.84; H, 4.68. Найдено: C, 48.93; H, 4.56. ИК (KBr) ν: 3296, 2340, 1794, 1608, 1426, 1382, 1354, 1275, 1249, 1192, 1123, 1094, 916, 839, 682, 665, 557 $см^{-1}$.

Этил 2-(3-гидроперокси-3-метил-5-оксо-1,2-диоксолан-4-ил)ацетат, 2m

Выход 73% (160.7 мг, 0.73 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.32 (PE:EtOAc =4:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.39 (s, 1H), 4.21 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.75 (dd, *J* = 7.8, 4.9 Гц, 1H), 3.01 – 2.76 (m, 2H), 1.63 (s, 3H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.7, 171.0, 114.2, 61.9, 45.6, 29.7, 18.4, 14.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{12}NaO_7]^+$: 243.0475. Найдено: 243.0475. Рассчитано для $C_8H_{12}O_7$: C, 43.64; H, 5.49. Найдено: C, 43.49; H, 5.80. ИК (тонкий слой) ν: 3352, 2987, 2938, 2875, 2340, 1802, 1732, 1657, 1415, 1383, 1276, 1176, 1122, 1092, 1025, 866, 844, 578 $см^{-1}$.

Этил 3-(3-гидроперокси-3-метил-5-оксо-1,2-диоксолан-4-ил)пропаноат, 2n

Выход 66% (154.0 мг, 0.66 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.57 (PE:EtOAc =2:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.09 (s, 1H), 4.18 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.30 (dd, *J* = 8.4, 5.8 Гц, 1H), 2.75 – 2.59 (m, 2H), 2.22 – 2.02 (m, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.5, 173.1, 114.5, 61.1, 47.7, 30.2, 19.6, 18.2, 14.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_9H_{14}NaO_7]^+$: 257.0632. Найдено: 257.0633. Рассчитано для $C_9H_{14}O_7$: C, 46.16; H, 6.03. Найдено: C, 46.11; H, 6.08. ИК (тонкий слой) ν: 3346, 2987, 1801, 1714, 1382, 1198, 1086, 1026, 858, 839, 582 $см^{-1}$.

3-(3-Гидроперокси-3-метил-5-оксо-1,2-диоксолан-4-ил)пропионитрил, 2o

Выход 78% (146.0 мг, 0.78 ммоль). Белый порошок, Тпл = 42-43 °C. R_f = 0.28 (PE:EtOAc =5:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.24 (s, 1H), 3.25 (dd, *J* = 8.7, 5.8 Гц, 1H), 2.88 – 2.65 (m, 2H), 2.35 – 2.23 (m, 1H), 2.14 – 2.00 (m, 1H), 1.67 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$,

δ): 174.7, 118.6, 114.1, 47.3, 20.8, 18.2, 14.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_7H_9NNaO_5]^+$: 210.0373. Найдено: 210.0378. Рассчитано для $C_7H_9NO_5$: C, 44.92; H, 4.85; N, 7.48. Найдено: C, 45.03; H, 5.02; N, 7.49. ИК (KBr) ν: 3397, 2340, 2251, 1800, 1719, 1586, 1425, 1384, 1242, 1176, 1127, 1086, 862, 838, 658 $см^{-1}$.

4-(3,3-Дигидропероксибутил)-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2p

Выход 56% (142.3 мг, 0.56 ммоль). Белый порошок, Тпл = 101-102 °C. R_f = 0.32 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.94 (s, 1H), 8.27 (s, 2H), 3.24 (dd, *J* = 8.4, 1.9 Гц, 1H), 2.41 – 2.28 (m, 1H), 2.19 – 2.01 (m, 2H), 1.89 – 1.79 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.44 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.1, 115.1, 112.6, 45.4, 28.5, 18.0, 17.9, 17.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{14}NaO_9]^+$: 277.0530. Найдено: 277.0531. Рассчитано для $C_8H_{14}O_9$: C, 37.80; H, 5.55. Найдено: C, 37.51; H, 5.61. ИК (KBr) ν: 3392, 1794, 1785, 1459, 1382, 1320, 1235, 1194, 1103, 941, 863, 846, 830, 757, 570, 532 $см^{-1}$.

4-Бензил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2q

Выход 92% (206.3 мг, 0.92 ммоль). Белый порошок, Тпл = 110-111 °C. R_f = 0.53 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.67 (s, 1H), 7.39 – 7.22 (m, 5H), 3.40 – 3.23 (m, 2H), 3.05 (dd, *J* = 13.8, 9.9 Гц, 1H), 1.20 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.0, 136.9, 129.2, 128.9, 127.3, 114.3, 51.3, 30.7, 18.4. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{12}NaO_5]^+$: 247.0577. Найдено: 247.0581. Рассчитано для $C_{11}H_{12}O_5$: C, 58.93; H, 5.39. Найдено: C, 59.03; H, 5.02. ИК (KBr) ν: 3294, 2900, 1800, 1768, 1603, 1274, 1213, 1178, 1086, 844, 749, 698 $см^{-1}$.

4-(4-*Трет*-бутилбензил)-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2r

Выход 76% (213.0 мг, 0.76 ммоль). Белый порошок, Тпл = 123-124 °C. R_f = 0.58 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.77 (s, 1H), 7.36 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 3.38 – 3.20 (m, 2H), 3.02 (dd, *J* = 14.4, 10.1 Гц, 1H), 1.32 (s, 9H), 1.23 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.1, 150.3, 133.8, 128.9, 125.8, 114.4, 51.3, 34.6, 31.5, 30.1, 18.4. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}NaO_5]^+$: 303.1203. Найдено: 303.1193. Рассчитано для $C_{15}H_{20}O_5$: C, 64.27; H, 7.19. Найдено: C, 64.30; H, 7.03. ИК (KBr) ν: 3379, 2971, 2953, 1780, 1414, 1267, 1221, 1103, 838, 566 $см^{-1}$.

4-(4-Хлорбензил)-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2s

Выход 93% (240.5 мг, 0.93 ммоль). Белый порошок, Тпл = 108 °C. R_f = 0.29 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.79 (s, 1H), 7.32 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.25 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 3.35 – 3.18 (m, 2H), 3.03 (dd, *J* = 13.7, 9.5 Гц, 1H), 1.23 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц,

$CDCl_3$, δ): 174.7, 135.3, 133.2, 130.6, 129.1, 114.2, 51.1, 30.1, 18.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{11}ClNaO_5]^+$: 281.0187. Найдено: 281.0177. Рассчитано для $C_{11}H_{11}ClO_5$: C, 51.08; H, 4.29; Cl, 13.71. Найдено: C, 51.09; H, 4.22; Cl, 13.75. ИК (KBr) ν: 3293, 2789, 2339, 1793, 1764, 1493, 1408, 1335, 1272, 1234, 1212, 1175, 1100, 1020, 925, 842, 825, 779, 626, 594, 552, 409 $см^{-1}$.

4-(4-Бромбензил)-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2t

Выход 81% (245.5 мг, 0.81 ммоль) из *трет*-бутил 2-(4-бромбензил)-3-оксобутаноата (**1t**). Бнлый порошок, Тпл = 119 °C. R_f = 0.22 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.59 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.20 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 3.33 – 3.17 (m, 2H), 3.01 (dd, *J* = 14.2, 10.0 Гц, 1H), 1.24 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.6, 135.8, 132.1, 131.0, 121.3, 114.1, 51.0, 30.2, 18.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{11}BrNaO_5]^+$: 324.9682, 326.9662. Найдено: 324.9675, 326.9659. Рассчитано для $C_{11}H_{11}BrO_5$: C, 43.59; H, 3.66; Br, 26.36. Найдено: C, 43.61; H, 3.64; Br, 26.17. ИК (KBr) ν: 3285, 2797, 1790, 1766, 1489, 1407, 1234, 1212, 1176, 1091, 1072, 1017, 926, 841, 822, 653, 552 $см^{-1}$.

4-Бензил-5-гидроперокси-5-пропил-1,2-диоксолан-3-он, 2u

Выход 90% (227.0 мг, 0.90 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.61 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.53 (s, 1H), 7.38 – 7.27 (m, 5H), 3.42 – 3.25 (m, 2H), 3.07 (dd, *J* = 14.2, 9.1 Гц, 1H), 1.64 – 1.53 (m, 1H), 1.34 – 1.05 (m, 3H), 0.72 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.2, 137.2, 129.2, 128.9, 127.3, 116.4, 48.6, 33.7, 30.9, 17.0, 14.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{16}NaO_5]^+$: 275.0890. Найдено: 275.0894. Рассчитано для $C_{13}H_{16}O_5$: C, 61.90; H, 6.39. Найдено: C, 61.92; H, 6.28. ИК (KBr) ν: 3286, 3033, 2968, 2871, 1788, 1758, 1458, 1418, 1337, 1268, 1201, 1169, 1121, 1085, 1029, 941, 934, 840, 749, 696, 603 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 2.5

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 М, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к **3** (158.2-310.4 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием

роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **4** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (6:1).

5-Гидроперокси-4,4,5-триметил-1,2-диоксолан-3-он, 4a

Выход 86% (140.0 мг, 0.86 ммоль). Белый порошок, Тпл = 88-89 °C. R_f = 0.47 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.48 (s, 1H), 1.54 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.26 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.9, 116.5, 47.9, 22.7, 16.6, 13.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_6H_{10}NaO_5]^+$: 185.0420. Найдено: 185.0412. Рассчитано для $C_6H_{10}O_5$: C, 44.45; H, 6.22. Найдено: C, 44.51; H, 6.18. ИК (KBr) ν: 3354, 1793, 1772, 1420, 1379, 1274, 1164, 1141, 1123, 1095, 880, 843, 577 см$^{-1}$.

4-Бензил-5-гидроперокси-4,5-диметил-1,2-диоксолан-3-он, 4b

Выход 74% (176.1 мг, 0.74 ммоль). Белый порошок, Тпл = 76-77 °C. R_f = 0.67 (PE:EtOAc =5:1). **4b** получен в виде неразделимой смеси диастереомеров, dr = 4/1. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.56 (s, 0.8H), 8.45 (s, 0.2H), 7.42 – 7.24 (m, 4.6H), 7.18 – 7.08 (m, 0.4H), 3.28 (d, *J* = 14.1 Гц, 0.8H), 3.17 (d, *J* = 13.2 Гц, 0.2H), 2.91 – 2.74 (m, 1H), 1.68 (s, 0.6H), 1.35 (s, 2.4H), 1.19 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.6, 134.1, 131.4, 130.7, 128.5, 128.4, 127.5, 116.4, 50.9, 36.2, 19.4, 14.5, 13.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{18}NO_5]^+$: 256.1179. Найдено: 256.1186. Рассчитано для $C_{12}H_{14}O_5$: C, 60.50; H, 5.92. Найдено: C, 60.59; H, 5.89. ИК (KBr) ν: 3418, 1781, 1454, 1376, 1246, 1162, 1107, 1089, 868, 765, 705, 506 см$^{-1}$.

Экспериментальные процедуры к Схеме 2.6

Реакция 4-бензил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-она (2q) с 3,4-дигидро-2*H*-пираном (DHP) и 2,3-дигидрофураном (DHF).

p-TsOH·H_2O (19.0 мг, 0.10 ммоль, 0.1 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **2q** (224.21 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в CH_2Cl_2 (2 мл). Далее добавляли DHP (92.5 мг, 1.10 ммоль, 1.1 экв.) или DHF (77.1 мг, 1.10 ммоль, 1.1 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 2 ч. К смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), 5% водн. NaCl (5 мл). Органическую фазу сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **5** (неразделимая смесь диастереомеров (1:1)) или **6** (неразделимая смесь диастереомеров (1:1)) выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

4-Бензил-5-метил-5-((тетрагидро-2*H*-пиран-2-ил)перокси)-1,2-диоксолан-3-он, 5

Выход 71% (218.9 мг, 0.71 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.43 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39 – 7.22 (m, 5H), 5.40-5.43 (m, 0.5H), 5.31-5.34 (m, 0.5H), 4.14 – 4.00 (m, 1H), 3.76 – 3.65 (m, 1H), 3.38 – 3.15 (m, 2.5H), 2.99 (dd, *J* = 14.1, 10.3 Гц, 0.5H), 1.82 – 1.56 (m, 6H), 1.26 (s, 1.5H), 1.16 (s, 1.5H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.1, 174.9, 137.2, 137.0, 129.31, 129.30, 128.91, 128.87, 127.2, 114.6, 113.4, 102.7, 101.4, 62.7, 62.5, 52.2, 51.2, 30.9, 30.6, 27.7, 27.6, 25.1, 19.4, 19.3, 18.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{24}NO_6]^+$: 326.1598. Найдено: 326.1596. Рассчитано для $C_{16}H_{20}O_6$: C, 62.33; H, 6.54. Найдено: C, 62.38; H, 6.42. ИК (тонкий слой) ν: 3031, 2947, 2873, 1802, 1604, 1497, 1456, 1443, 1380, 1262, 1174, 1109, 1084, 1040, 962, 896, 875, 816, 751, 701, 553 см$^{-1}$.

4-Бензил-5-метил-5-((тетрагидрофуран-2-ил)перокси)-1,2-диоксолан-3-он, 6

Выход 70% (206.0 мг, 0.70 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.49 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39 – 7.21 (m, 5H), 5.88 (dd, *J* = 6.1, 1.8 Гц, 0.5H), 5.80 – 5.70 (m, 0.5H), 4.09 – 3.97 (m, 2H), 3.33 – 2.96 (m, 3H), 2.18 – 1.74 (m, 4H), 1.24 (s, 1.5H), 1.17 (s, 1.5H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.1, 174.9, 137.3, 137.1, 129.3, 128.89, 128.86, 127.2, 114.4, 113.4, 108.6, 107.4, 68.2, 68.1, 52.2, 51.2, 30.6, 30.5, 29.8, 29.7, 23.8, 23.7, 19.2, 18.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{18}NaO_6]^+$: 317.0996. Найдено: 317.0998. Рассчитано для $C_{15}H_{18}O_6$: C, 61.22; H, 6.17. Найдено: C, 61.31; H, 6.23. ИК (тонкий слой) ν: 2986, 2895, 1801, 1497, 1456, 1380, 1234, 1175, 1079, 933, 845, 752, 701, 590 см$^{-1}$.

Реакция 4-бензил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-она (2q) с *t*-BuOH.

H_2SO_4 (98.0 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) и *t*-BuOH (74.0 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **2q** (224.21 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в CH_2Cl_2 (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 4 дней. К смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали H_2O (3 × 10 мл). Органическую фазу сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **7** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов (PE-EtOAc = 20:1).

4-Бензил-5-(*трет*-бутилперокси)-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 7

Выход 81% (227.1 мг, 0.81 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.27 (PE:EtOAc =20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.38 – 7.24 (m, 5H), 3.30 – 3.20 (m, 2H), 3.08 (dd, *J* = 15.0, 11.1 Гц, 1H), 1.32 (s, 9H), 1.19 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.5, 137.5, 129.2, 128.9, 127.1, 112.7, 82.2, 51.8, 30.9, 26.5, 18.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}NaO_5]^+$: 303.1203. Найдено: 303.1199. Рассчитано для $C_{15}H_{20}O_5$: C, 64.27; H: 7.19.

Найдено: C, 64.26; H, 7.15. ИК (thin layer): 3031, 2983, 2935, 1801, 1604, 1498, 1456, 1366, 1263, 1192, 1176, 1085, 921, 853, 748, 700, 589 $см^{-1}$.

Обработка 4-бензил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-она, 2q водой.

H_2O (180.0 мг, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **2q** (224.2 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в Et_2O (5 мл). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли $BF_3 \cdot Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Соединение **2q** (217.4 мг, 0.97 ммоль) было выделено (97% от исходной загрузки) колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

Обработка 4-бензил-5-гидрокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-она, 8q пероксидом водорода.

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 M, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к **8q** (208.2 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли $BF_3 \cdot Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Соединение **8q** (197.8 мг, 0.95 ммоль) было выделено (95% от исходной загрузки) колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

Синтез 2q $BF_3 \cdot Et_2O$-катализируемой циклизацией этил 2-бензил-3,3-дигидропероксибутаноата (9q).

$BF_3 \cdot Et_2O$ (1.419 g, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) по каплям при 0°C при перемешивании добавляли к раствору **9q** (270.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в Et_2O (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием

роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **2q** (215.2 мг, 0.96 ммоль) выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

Данные рентгеноструктурного анализа для пероксидов 2q и 2s

Дифракционные данные собраны на дифрактометре APEX II DUO CCD при 120 K [λ(MoKα) = 0.71072 Å, ω-scans]. Значительная избыточность данных позволила применить эмпирическую коррекцию поглощения с помощью SADABS путем многократных измерений эквивалентных отражений. Структуры были решены прямыми методами и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов по F^2 в анизотропно-изотропном приближении (программа ShelXL[586]). Анализ набора данных интенсивности и размеров ячеек для **2s** показал, что он является близнецом с законом 1 0 1 0 -1 0 0 0 -1 и значением BASF, равным 0,504. Кроме того, в **2s** анализ синтеза плотности Фурье показал, что одна из независимых молекул полностью не упорядочена с заселенностями, равными 0,85 и 0,15. Позиционные и анизотропные параметры смещения этой неупорядоченной молекулы в кристалле **2s** были уточнены с ограничениями на длину связей O-C, O-O (DFIX) и параметры анизотропного смещения (EADP). Из-за корреляций в **2s** использовалась инструкция DUMP. Атомы водорода OH-групп во всех молекулах находили из анализа плотности Фурье. Атомы водорода C-H во всех структурах были помещены в расчетные позиции. Экспериментальные детали, атомные координаты и параметры анизотропных смещений были депонированы в CCDC (номера 1586928 и 1586930).

Таблица 6.1. Кристаллические данные и параметры уточнения структуры для **2q** и **2s**.

	2q	**2s**
CCDC	1586928	1586930
Формула	$C_{11}H_{12}O_5$	$C_{11}H_{11}ClO_5$
M_W	224.21	258.65
T, K	120	120
Кристаллическая система	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/c$	$P2_1/c$
Z(Z')	8(2)	8(2)
a, Å	26.219(5)	28.220(4)
b, Å	5.8096(11)	5.8112(7)
c, Å	14.123(3)	14.3654(18)

α, °	90	90
β, °	105.602(5)	104.727(3)
γ, °	90	90
V, $Å^3$	2072.1(7)	2278.4(5)
d_{calc}, $г·см^{-3}$	1.437	1.508
μ, $см^{-1}$	1.14	3.42
F(000)	944	1072
$2\theta_{max}$, ° (completeness)	58 (100%)	58 (100%)
Собранные отражения (R_{int})	18582 (0.0659)	21013 (0.0674)
Независимые отражения	5479	6033
Отражения с I>2σ(I)	4548	4939
Параметры	300	344
R_1 [I>2σ (I)]	0.0539	0.0711
wR2	0.1396	0.1924
GOF	1.023	1.027
Остаточная электронная плотность, $e·Å^{-3}$ (ρ_{max}/ρ_{min})	0.518/-0.270	1.309/-1.222

Таблица 6.2. Геометрические параметры для **2q** и **2s**

	2q [a]	**2s**
O(1)-O(2)	1.472(2)	1.480(5)
O(2)-C(1)	1.437(2)	1.362(5)
C(1)-O(3)	1.200(2)	1.196(5)
C(3)-O(4)	1.410(3)	1.411(5)
O(4)-O(5)	1.462(3)/1.462(3)	1.480(4)
H(4O)O(4)C(3)O(1)	67.4/67.3	66.4
O(2)O(1)C(3)O(4)	92.9/ 91.5	91.6
Conformation[b]	0.47/0.48	0.46

[a] Значения приведены для двух независимых молекул

[b] В молекулах конформация пятичленного кольца представляет собой «конверт» с отклонением атома C(3) на величину, указанную в таблице 6.1.

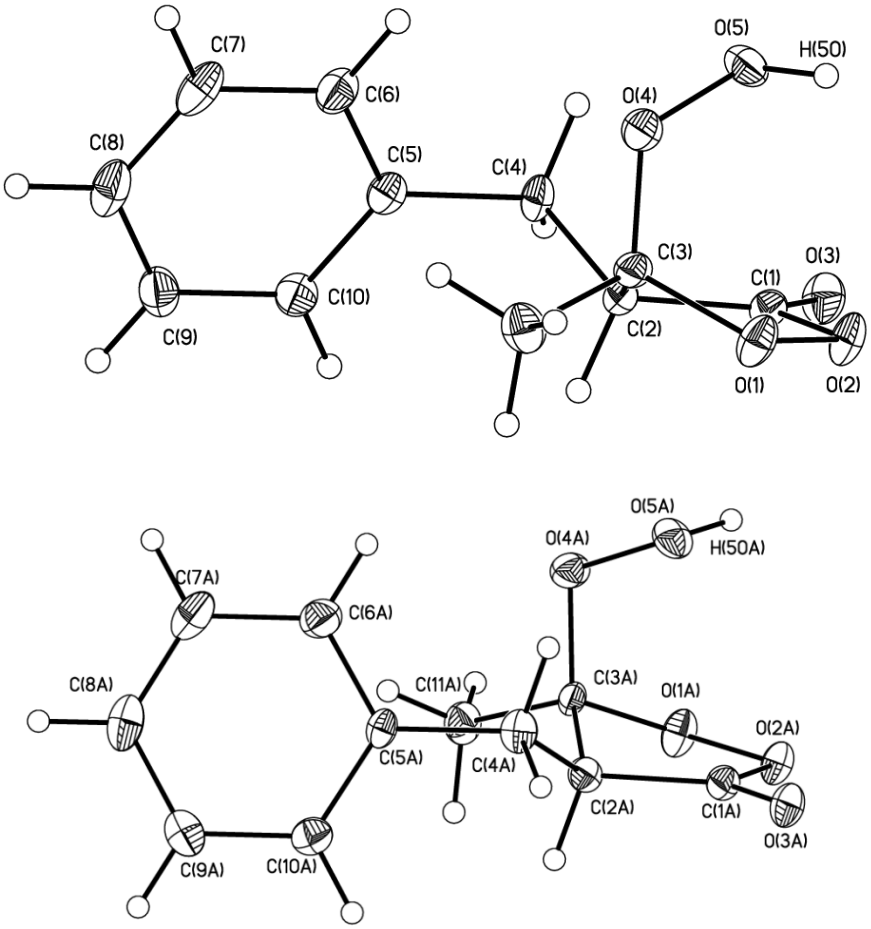


Рисунок 6.1. Общий вид для двух независимых молекул **2q** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами (p=50%)

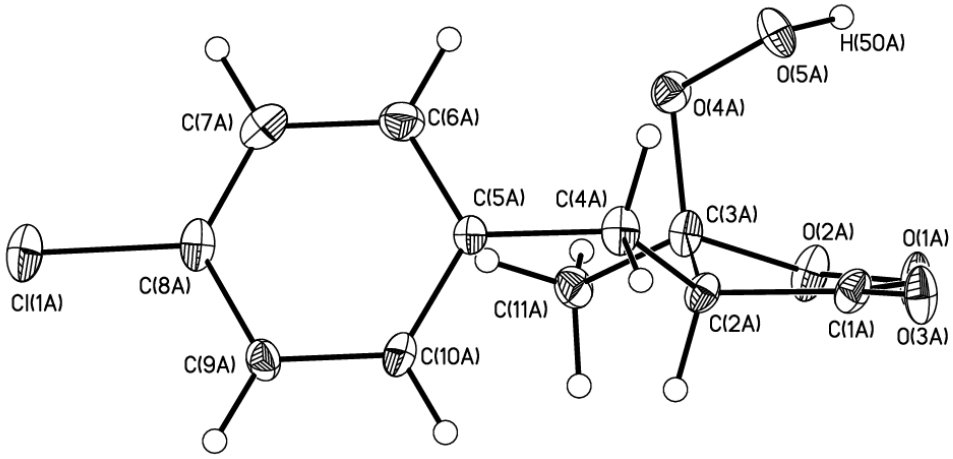


Рисунок 6.2. Общий вид для упорядоченной независимой молекулы в **2s** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами (p=50%).

Экспериментальная часть к главе 2.2. Синтез β-гидроперокси-β-пероксилактонов из производных енолов β-кетоэфиров

Экспериментальная процедура к Таблице 2.2

Методика постановки эксперимента для условий "Субстрат/H_2O_2/BF_3·Et_2O" (первый столбец)

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 M, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к эфиру енола **11q-13q** или ацеталю **14q** (262.3-306.4 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли BF_3·Et_2O (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **2q** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc от 5:1 до 2:1.

Методика постановки эксперимента для условий "H_2O_2/BF_3·Et_2O/Субстрат" (второй столбец)

BF_3·Et_2O (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании при 0°C к раствору H_2O_2 в Et_2O (2.048 M, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли эфир енола **11q-13q** или ацеталь **14q** (262.3-306.4 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **2q** выделяли как описано ранее.

Методика постановки эксперимента для условий "H_2O_2/$HClO_4$/Субстрат" (третий столбец)

70 % водн. $HClO_4$ (1.435 g, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) по каплям при 0°C при перемешивании добавляли к раствору H_2O_2 в Et_2O (2.048 M, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли эфир енола **11q-13q** или ацеталь **14q** (262.3-306.4 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при

20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **2q** выделяли как описано ранее.

Экспериментальная процедура к Таблице 2.3

Раствор H_2O_2 в Et_2O (2.048 M, 4.882 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к эфиру енола **11-13** или ацеталю **14** (1.00 ммоль, 1.0 экв.). Далее по каплям при 0°C при перемешивании добавляли $BF_3 \cdot Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (40 мл) и H_2O (0.5 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **2** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc от 5:1 до 2:1.

5-Гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2a

Выход 89% (119.3 мг, 0.89 ммоль). Физико-химические данные приведены в разделе 2.1.

5-Гидроперокси-5-пропил-1,2-диоксолан-3-он, 2b

Выход 88% (142.6 мг, 0.88 ммоль). Физико-химические данные приведены в разделе 2.1.

Метил 2-(3-гидроперокси-5-оксо-1,2-диоксолан-3-ил)ацетат, 2e

Выход 61% (117.1 мг, 0.61 ммоль). Физико-химические данные приведены в разделе 2.1.

5-Гидроперокси-5-фенил-1,2-диоксолан-3-он, 2g

Выход 73% (143.1 мг, 0.73 ммоль) из **12g** и 86% (168.6 мг, 0.86 ммоль) из **13g**. Физико-химические данные приведены в разделе 2.1.

7a-Гидропероксигексагидро-3*H*-бензо[*c*][1,2]диоксолан-3-он, 2j

Выход 75% (130.6 мг, 0.75 ммоль). Физико-химические данные приведены в разделе 2.1.

Этил 3-(3-гидроперокси-3-метил-5-оксо-1,2-диоксолан-4-ил)пропаноат, 2n

Выход 30% (70.3 мг, 0.30 ммоль). Физико-химические данные приведены в разделе 2.1.

3-(3-Гидроперокси-3-метил-5-оксо-1,2-диоксолан-4-ил)пропионитрил, 2o

Выход 74% (138.5 мг, 0.74 ммоль). Физико-химические данные приведены в разделе 2.1.

Экспериментальная часть к главе 2.3. Синтез β-гидрокси-β-пероксилактонов – стабильных 5-членных интермедиатов Криге

Экспериментальная процедура к Схеме 2.10

Раствор Ph_3P (288.5 мг, 1.10 ммоль, 1.1 экв.) в CH_2Cl_2 (2 мл) добавляли по каплям при перемешивании к растворе 5-гидроперокси-1,2-диоксолан-3-ону **2** (160.1-280.3 мг, 1.00 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) при 0-10 °C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 1 ч и далее концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукты **8** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (5:1).

5-Гидрокси-5-пропил-1,2-диоксолан-3-он, 8b

Выход 30% (43.8 мг, 0.30 ммоль) (90% чистота по ^{1}H ЯМР). Бесцветное масло. R_f = 0.45 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 3.09 (d, *J* = 16.9 Гц, 1H), 2.89 (d, *J* = 16.9 Гц, 1H), 1.90 – 1.81 (m, 2H), 1.59 – 1.43 (m, 2H), 1.00 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.27, 109.66, 41.81, 38.41, 17.76, 14.10. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_6H_{10}NaO_4]^+$: 169.0471. Найдено: 169.0474. ИК (тонкий слой) ν: 2968, 2879, 1714, 1410, 1204, 1098, 930 см$^{-1}$.

5-Гидрокси-5-изопропил-1,2-диоксолан-3-он, **8c** *(получен в смеси с продуктом перегруппировки Байера-Виллигера)*

Бесцветное масло. R_f = 0.27 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 3.09 (d, *J* = 17.0 Гц, 1H), 2.83 (d, *J* = 17.0 Гц, 1H), 2.13 (sept, *J* = 6.7 Гц, 1H), 1.05 (d, *J* = 6.7 Гц, 3H), 1.03 (d, *J* = 6.7 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.55, 111.72, 40.43, 34.73, 18.13, 16.23. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_6H_{10}NaO_4]^+$: 169.0471. Найдено: 169.0470.

Метил 2-(3-гидрокси-5-оксо-1,2-диоксолан-3-ил)ацетат, 8e

Выход 43% (75.7 мг, 0.43 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.39 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.74 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.17 (d, *J* = 16.6 Гц, 1H), 3.01 (d, *J* = 16.6 Гц, 2H), 2.94 (d, *J* = 16.5 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.49, 169.97, 106.64, 52.91, 42.49, 39.51. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_6H_8NaO_6]^+$: 199.0213. Найдено: 199.0219. Рассчитано для $C_6H_8O_6$ C: 40.92 %, H: 4.58 %. Найдено: C: 40.64 %, H: 4.54 %. ИК (тонкий слой) ν: 3435, 2959, 2341, 1732, 1634, 1439, 1331, 1205, 1014, 863 см$^{-1}$.

4-((Адамантил-1)-5-гидрокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, **8k**

Выход 55% (138.7 мг, 0.55 ммоль). Белый порошок, Тпл = 153-154 ºC. R_f = 0.52 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, CD_3OD, δ): 2.73 (s, 1H), 2.18 – 2.11 (m, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.83 – 1.73

(m, 9H), 1.62 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD, δ): 176.88, 110.94, 60.40, 40.41, 38.01, 35.21, 29.98, 24.58. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{20}NaO_4]^+$: 275.1254. Найдено: 275.1245. Рассчитано для $C_{14}H_{20}O_4$ C: 66.65 %, H: 7.99 %. Найдено: C: 66.35 %, H: 7.81 %. ИК (KBr) ν: 3485, 2908, 2890, 2850, 1764, 1196, 1175, 1076, 939, 559 см$^{-1}$.

Этил 2-(3-Гидрокси-3-метил-5-оксо-1,2-диоксолан-4-ил)ацетат, 8m

Выход 56% (114.6 мг, 0.56 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.64 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.36 (s, 1H, OH), 4.21 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.52 (t, *J* = 6.1 Гц, 1H), 2.83 (d, *J* = 6.1 Гц, 2H), 1.66 (s, 3H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.49, 171.68, 108.19, 61.92, 48.04, 29.81, 22.73, 14.21. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{12}NaO_6]^+$: 227.0526. Найдено: 227.0531. Рассчитано для $C_8H_{12}O_6$ C: 47.06 %, H: 5.92 %. Найдено: C: 47.35 %, H: 5.77 %. ИК (тонкий слой) ν: 3401, 2986, 1793, 1729, 1600, 1376, 1269, 1204, 1027, 946 см$^{-1}$.

4-Бензил-5-гидрокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 8q

Выход 63% (131.2 мг, 0.63 ммоль). Белый порошок, Тпл = 95-96 ^{o}C. R_f = 0.49 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.37 – 7.22 (m, 5H), 3.28 – 3.17 (m, 3H), 3.00 (dd, *J* = 14.8, 11.6 Гц, 1H), 1.20 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.93, 137.18, 129.20, 128.86, 127.16, 108.18, 53.06, 31.00, 22.98. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{12}NaO_4]^+$: 231.0628. Найдено: 231.0621. Рассчитано для $C_{11}H_{12}O_4$ C: 63.45 %, H: 5.81 %. Найдено: C: 63.51 %, H: 5.68 %. ИК (KBr) ν: 3651, 3425, 1764, 1458, 1399, 1268, 1228, 1194, 1075, 937, 757, 701, 608, 580 см$^{-1}$.

4-(4-*Трет*-бутилбензил)-5-гидрокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 8r

Выход 66% (174.4 мг, 0.66 ммоль). Белый порошок, Тпл = 128-129 ^{o}C. R_f = 0.38 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.35 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.22 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 3.35 – 3.15 (m, 3H), 2.99 (dd, *J* = 13.0, 3.5 Гц, 1H), 1.32 (s, 9H), 1.22 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.12, 150.14, 134.02, 128.84, 125.70, 108.28, 52.99, 34.60, 31.48, 30.42, 22.98. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}NaO_4]^+$: 287.1254. Найдено: 287.1242. Рассчитано для $C_{15}H_{20}O_4$ C: 68.16 %, H: 7.63 %. Найдено: C: 68.14 %, H: 7.71 %. ИК (KBr) ν: 3426, 2968, 1767, 1401, 1266, 1231, 1194, 1078, 838, 601 см$^{-1}$.

4-Бензил-5-гидрокси-5-пропил-1,2-диоксолан-3-он, 8u

Выход 63% (148.9 мг, 0.63 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.41 (PE:EtOAc =2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.36 – 7.21 (m, 5H), 3.30 (dd, *J* = 10.3, 4.5 Гц, 1H), 3.21 (dd, *J* = 14.2, 4.5 Гц, 1H), 3.12 (s, 1H, OH), 2.99 (dd, *J* = 14.2, 10.3 Гц, 1H), 1.50 – 1.05 (m, 4H), 0.72 (t, *J* =

7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.19, 137.30, 129.16, 128.76, 127.11, 109.91, 50.83, 38.07, 30.93, 16.76, 13.88. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{16}NaO_4]^+$: 259.0941. Найдено: 259.0931. Рассчитано для $C_{13}H_{16}O_4$ C: 66.09 %, H: 6.83 %. Найдено: C: 68.79 %, H: 7.12 %. ИК (тонкий слой) ν: 3030, 2966, 1714, 1497, 1455, 1165, 750, 700 $см^{-1}$.

Синтез 1-ацетилдиоксо-1-гидропероксициклогексана (15)

Согласно методу Dussault циклогексил-1,1-дигидропероксид (296.0 мг, 2 ммоль, 1 экв.) обрабатывали ацетил хлоридом (172.7 мг, 2.2 ммоль, 1.1 экв.), DMAP (24.4 мг, 0.2 ммоль, 0.1 экв.) и пиридином (174.0 мг, 2.2 ммоль, 1.1 экв.) с получением 1-ацетилдиоксо-1-гидропероксициклогексана **15** (250 мг, 1.3 ммоль, 66%). Бесцветное масло. R_f = 0.69 (PE:EtOAc =5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.06 (s, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.91 – 1.77 (m, 4H), 1.65 – 1.56 (m, 4H), 1.53 – 1.42 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 171.68, 112.72, 29.69, 25.36, 22.48, 17.69. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{14}NaO_5]^+$: 213.0733. Найдено: 213.0735. ИК (тонкий слой) ν: 3341, 2932, 2860, 1755, 1731, 1435, 1364, 1282, 1177, 1071, 1048, 1059, 822, 541 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 2.11

Раствор Ph_3P (288.5 мг, 1.10 ммоль, 1.1 экв.) в CH_2Cl_2 (2 мл) добавляли по каплям при перемешивании к раствору пероксида **15** (190.2 мг, 1.00 ммоль, 1 экв.) в CH_2Cl_2 (2 мл) при 0-10 °C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 1 ч и далее концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Ph_3PO, ε-капролактон и следы поликапролактона были идентифицированы в реакционной смеси путем сравнения характеристичных сигналов в спектрах ^{1}H и ^{13}C ЯМР с известными литературными данными. Кроме того, присутствие Ph_3PO и ε-капролактона в реакционной смеси было подтверждено методом ТСХ с использованием коммерчески доступных Ph_3PO и ε-капролактона.

Данные рентгеноструктурного анализа для соединений 8q и 8r

Дифракционные данные собраны на дифрактометре APEX II DUO CCD при 120 K [λ(MoKα) = 0.71072 Å, ω-scans]. Значительная избыточность данных позволила применить эмпирическую коррекцию поглощения с помощью SADABS путем многократных измерений эквивалентных отражений. Структуры были решены прямыми методами и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов по F^2 в анизотропно-изотропном приближении (программа ShelXL[586]). Атомы водорода OH-групп во всех

молекулах находили из анализа плотности Фурье. Атомы водорода C-H во всех структурах были помещены в расчетные позиции. Экспериментальные детали, атомные координаты и параметры анизотропных смещений были депонированы в CCDC.

Анализ кристаллической упаковки пероксидов **2q**, **8q**, **8r** показал, что во всех из них группы OH или OOH участвуют в образовании водородных связей O-H...O=C умеренной прочности, собирая молекулы в цепи (см., например, рис. 6.5). Следует отметить, что H-связи в случае пероксигрупп в **2q** сильнее (O...O 2.715(2)-2.739(2) Å), чем в **8q** и **8r** (2.795(1)-2.838(2) Å).

Таблица 6.3. Кристаллические данные и параметры уточнения структуры для **8q**, **8r**

	8q	**8r**
CCDC	1586929	1586927
Формула	$C_{11}H_{12}O_4$	$C_{15}H_{20}O_4$
M_W	208.205	264.31
T, K	120	120
Кристаллическая система	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/n$	P-1
Z(Z')	4(1)	4(2)
a, Å	6.3144(13)	6.3159(12)
b, Å	19.273(4)	12.466(2)
c, Å	8.5848(17)	18.988(4)
α, °	90	72.982(5)
β, °	103.22(3)	83.361(3)
γ, °	90	83.979(3)
V, $Å^3$	1017.1(4)	1415.9(5)
d_{calc}, $g \cdot cm^{-3}$	1.360	1.240
μ, $см^{-1}$	1.04	0.89
F(000)	440	568
$2\theta_{max}$, ° (completeness)	58 (100%)	56 (100%)
Собранные отражения (R_{int})	9653 (0.0169)	22256 (0.0802)
Независимые отражения	2708	6837
Отражения с $I>2\sigma(I)$	2389	4282
Параметры	184	359
R_1 [$I>2\sigma$ (I)]	0.0359	0.0816

wR2	0.0958	0.2140
GOF	1.063	1.067
Остаточная электронная плотность, $e \cdot Å^{-3}$ (ρ_{max}/ρ_{min})	0.392/-0.232	0.463/-0.324

Таблица 6.4. Геометрические параметры для **8q**, **8r**

	8q	**8r**[a]
O(1)-O(2)	1.477(1)	1.487(2)/1.484(3)
O(2)-C(1)	1.361(1)	1.374(3)/1.369(3)
C(1)-O(3)	1.205(1)	1.212(3)/1.205(4)
C(3)-O(4)	1.390(1)	1.398(4)/1.402(3)
O(4)-O(5)		
H(4O)O(4)C(3)O(1)	67.7	66.0/71.5
O(2)O(1)C(3)O(4)	76	-76.1/76.5
Conformation[b]	0.57	0.57/0.56

[a] Значения приведены для двух независимых молекул

[b] В молекулах конформация пятичленного кольца представляет собой «конверт» с отклонением атома C(3) на величину, указанную в таблице 6.3.

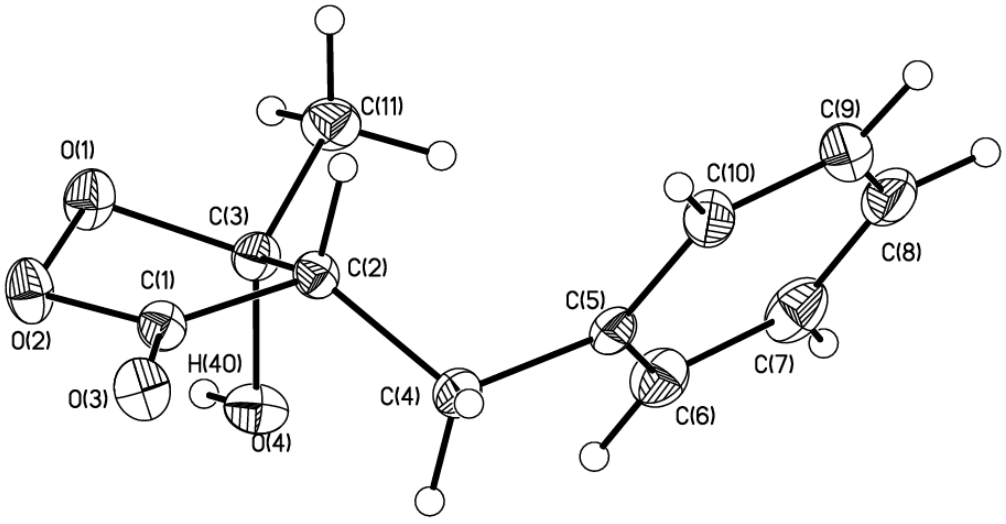


Рисунок 6.3. Общий вид **8q** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами (p=50%).

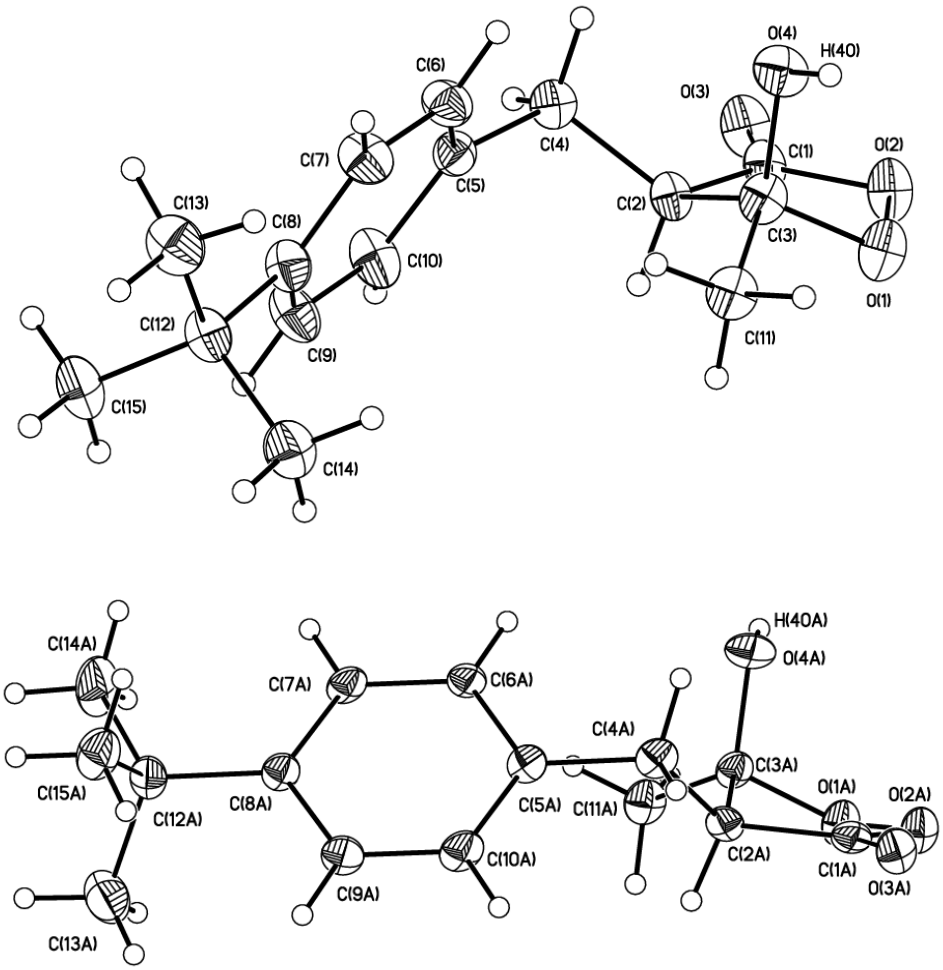


Рисунок 6.4. Общий вид для двух независимых молекул **8r** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами (p=50%)

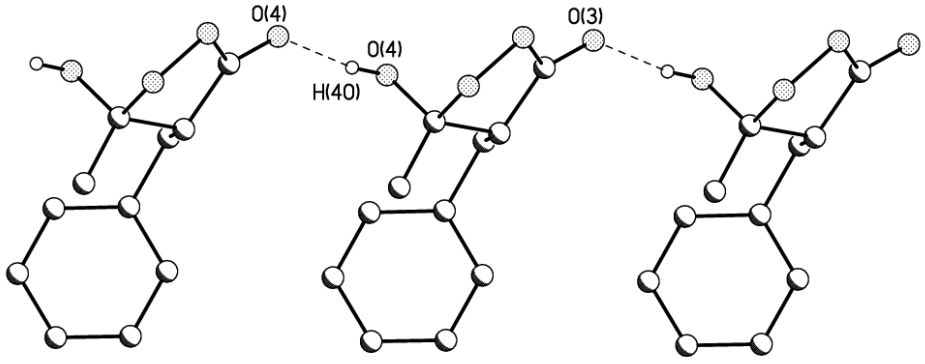
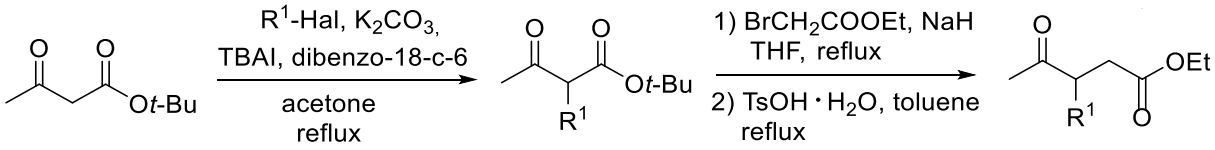


Рисунок 6.5. Водородные связи в кристалле **8q**

Экспериментальная часть к главе 2.4. Синтез γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов из γ-кетоэфиров и H_2O_2

Синтез исходных γ-кетоэфиров

Общая методика синтеза исходных γ-кетоэфиров 17a-j. (GP1)



Трет-бутил 3-оксобутаноат (2.37 г, 15.0 ммоль, 1.3 экв.) добавляли по каплям к суспензии K_2CO_3 (12.42 г, 90.0 ммоль, 7.5 экв.) в сухом ацетоне (50 мл). Затем добавляли соответствующий алкил галогенид (12.0 ммоль, 1 экв.), TBAI (221.6 мг, 0.6 ммоль, 0.05 экв.) и дибензо-18-краун-6 (216.2 мг, 0.6 ммоль, 0.05 экв.). Реакционную смесь интенсивно перемешивали при температуре кипения в течение 10 ч. Затем осадок отфильтровали и промыли ацетоном (3×10 мл). Фильтрат концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30–35 °C). Далее к раствору добавляли Et_2O (60 мл). Органическую фазу промывали 5% водн. NaCl (3×10 мл). Органическую фазу сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30–35 °C). Продукт выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

К суспензии NaH (60% в минеральном масле, 220.0 мг, 5.5 ммоль, 1.1 экв.) в сухом THF (15 мл) добавляли раствор β-кетоэфира с предыдущей стадии (5.0 ммоль, 1.0 экв.) в THF (10 мл) по каплям в течение 30 мин. Полученный раствор перемешивали в течение 1 ч, затем по каплям в течение 30 мин добавляли этил бромацетат (918.5 мг, 5.5 ммоль, 1.1 экв.). Реакционную смесь кипятили в течение 6 часов. После охлаждения, добавляли H_2O (15 мл) и продукт экстрагировали из водной фазы CH_2Cl_2 (3×20 мл). Объединенные органические слои промывали 5% водн. NaCl (3×10 мл). Органическую фазу сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30–35 °C).

Раствор неочищенного α,α-дизамещенного β-кетоэфира и моногидрат *p*-толуолсульфокислоты (47.6 мг, 0.25 ммоль, 0.05 экв.) в толуоле (15 мл) кипятили в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и разбавляли Et_2O (50 мл). Смесь промывали 5% водн. NaCl (10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2×10 мл), и снова 5% водн.

NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Соответствующие γ-кетоэфиры **17** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

Этил 3-бензил-4-оксопентаноат, 17a [587]

В соответствии с **GP1** получено 57% (667.2 мг, 2.85 ммоль) **17a**.

Бесцветное масло. R_f = 0.37 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.33 – 7.10 (m, 5H), 4.05 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.34 – 3.17 (m, 1H), 2.90 (dd, *J* = 13.5, 7.0 Гц, 1H), 2.73 (dd, *J* = 17.0, 10.0 Гц, 1H), 2.59 (dd, *J* = 13.5, 8.2 Гц, 1H), 2.31 (dd, *J* = 17.0, 4.2 Гц, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.75, 172.27, 138.42, 129.03, 128.77, 126.82, 60.72, 49.78, 37.83, 35.53, 30.41, 14.21.

Этил 3-(4-нитробензил)-4-оксопентаноат, 17b

В соответствии с **GP1** получено 63% (879.2 мг, 3.15 ммоль) **17b**.

Бесцветное масло. R_f = 0.29 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.15 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.33 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 4.08 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.38 – 3.21 (m, 1H), 3.03 (dd, *J* = 13.6, 7.4 Гц, 1H), 2.81 – 2.64 (m, 2H), 2.32 (dd, *J* = 16.9, 4.9 Гц, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 209.58, 171.75, 147.06, 146.34, 130.00, 124.01, 61.04, 49.33, 37.19, 35.58, 30.39, 14.22. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{17}NO_5Na]^+$: 302.0999. Найдено: 302.1000.

Этил 3-(4-хлорбензил)-4-оксопентаноат, 17c

В соответствии с **GP1** получено 36% (482.6 мг, 1.80 ммоль) **17c**.

Бесцветное масло. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.25 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.08 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 4.06 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.30 – 3.14 (m, 1H), 2.88 (dd, *J* = 13.6, 7.2 Гц, 1H), 2.71 (dd, *J* = 17.0, 9.7 Гц, 1H), 2.57 (dd, *J* = 13.6, 7.9 Гц, 1H), 2.29 (dd, *J* = 17.0, 4.5 Гц, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.43, 172.11, 136.91, 132.71, 130.40, 128.92, 60.85, 49.63, 37.03, 35.50, 30.50, 14.21. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{18}ClO_3]^+$: 269.0939. Найдено: 269.0937.

Этил 3-(4-бромбензил)-4-оксопентаноат, 17d

В соответствии с **GP1** получено 78% (1216.8 мг, 3.90 ммоль) **17d**.

Желтое масло. R_f = 0.51 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.41 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.03 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 4.07 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.32 – 3.14 (m, 1H), 2.87 (dd, *J* = 13.6, 7.2 Гц, 1H), 2.71 (dd, *J* = 17.0, 9.6 Гц, 1H), 2.56 (dd, *J* = 13.6, 7.9 Гц, 1H), 2.30 (dd, *J* = 17.0, 4.5 Гц, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.32,

172.09, 137.46, 131.90, 130.79, 120.76, 60.87, 49.60, 37.11, 35.53, 30.48, 14.24. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{18}BrO_3]^+$: 313.0434, 315.0414. Найдено: 313.0432, 315.0414.

Этил 3-(4-(*трет*-бутилбензил)-4-оксопентаноат, 17e

В соответствии с **GP1** получено 45% (652.9 мг, 2.25 ммоль) **17e**.

Бесцветное масло. R_f = 0.62 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.31 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.08 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 4.06 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.32 – 3.19 (m, 1H), 2.90 (dd, *J* = 13.6, 6.6 Гц, 1H), 2.73 (dd, *J* = 17.0, 10.1 Гц, 1H), 2.56 (dd, *J* = 13.6, 8.5 Гц, 1H), 2.33 (dd, *J* = 17.0, 4.2 Гц, 1H), 2.14 (s, 3H), 1.30 (s, 9H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.95, 172.43, 149.74, 135.24, 128.72, 125.66, 60.73, 49.79, 37.23, 35.45, 34.54, 31.47, 30.33, 14.24. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{26}O_3Na]^+$: 313.1774. Найдено: 313.1778.

Этил 3-(4-метилбензил)-4-оксопентаноат, 17f

В соответствии с **GP1** получено 46% (570.2 мг, 2.30 ммоль) **17f**.

Бесцветное масло. R_f = 0.67 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.10 (d, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.04 (d, *J* = 7.7 Гц, 2H), 4.06 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.29 – 3.17 (m, 1H), 2.88 (dd, *J* = 13.6, 6.9 Гц, 1H), 2.73 (dd, *J* = 17.0, 10.1 Гц, 1H), 2.55 (dd, *J* = 13.6, 8.3 Гц, 1H), 2.31 (dd, *J* = 17.0, 4.2 Гц, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.98, 172.39, 136.38, 135.27, 129.45, 128.91, 60.72, 49.86, 37.41, 35.47, 30.46, 21.12, 14.23. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}O_3Na]^+$: 271.1305. Найдено: 271.1310.

Этил 3-(3-метилбензил)-4-оксопентаноат, 17g

В соответствии с **GP1** получено 64% (793.9 мг, 3.20 ммоль) **17g**.

Бесцветное масло. R_f = 0.43 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.18 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.03 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.99 – 6.91 (m, 2H), 4.06 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.32 – 3.17 (m, 1H), 2.88 (dd, *J* = 13.5, 6.8 Гц, 1H), 2.74 (dd, *J* = 17.0, 10.1 Гц, 1H), 2.54 (dd, *J* = 13.5, 8.4 Гц, 1H), 2.36 – 2.27 (dd, *J* = 17.0, 4.2 Гц, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.92, 172.39, 138.42, 138.37, 129.81, 128.67, 127.58, 126.07, 60.73, 49.83, 37.77, 35.51, 30.40, 21.46, 14.23. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{21}O_3]^+$: 249.1485. Найдено: 249.1492.

Этил 3-(3-метоксибензил)-4-оксопентаноат, 17h

В соответствии с **GP1** получено 15% (198.2 мг, 0.75 ммоль) **17h**.

Бесцветное масло. R_f = 0.58 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.21 (t, *J* = 7.9 Гц, 1H), 6.86 – 6.60 (m, 3H), 4.07 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.35 – 3.18 (m, 1H), 2.89 (dd, *J* = 13.5, 6.9 Гц, 1H), 2.74 (dd, *J* = 17.0, 10.0 Гц, 1H), 2.56 (dd, *J* = 13.5, 8.3 Гц, 1H), 2.33 (dd, *J* = 17.0, 4.3 Гц, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.76, 172.33, 159.98, 140.04, 129.81, 121.41, 114.86, 112.15, 60.77, 55.32, 49.72, 37.88, 35.57, 30.45, 14.25. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}O_4Na]^+$: 287.1254. Найдено: 287.1255.

Этил 3-(2-хлорбензил)-4-оксопентаноат, 17i

В соответствии с **GP1** получено 36% (483.7 мг, 1.80 ммоль) **17i**.

Бесцветное масло. R_f = 0.74 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.40 – 7.35 (m, 1H), 7.22 – 7.10 (m, 3H), 4.05 (q, *J* = 7.2 Гц, 2H), 3.48 – 3.31 (m, 1H), 3.05 (dd, *J* = 13.4, 6.3 Гц, 1H), 2.85 – 2.62 (m, 2H), 2.32 (dd, *J* = 17.0, 4.0 Гц, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.20 (t, *J* = 7.2 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.55, 172.15, 136.16, 134.28, 131.63, 130.01, 128.49, 127.09, 60.78, 47.36, 35.59, 35.39, 30.31, 14.22. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{17}O_3ClNa]^+$: 291.0758. Найдено: 291.0759.

Этил 3-ацетилгептаноат, 17j [588]

В соответствии с **GP1** получено 68% (681.0 мг, 3.40 ммоль) **17j**.

Бесцветное масло. R_f = 0.63 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.08 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 3.06 – 2.86 (m, 1H), 2.71 (dd, *J* = 16.8, 9.8 Гц, 1H), 2.32 (dd, *J* = 16.8, 4.4 Гц, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.66 – 1.51 (m, 1H), 1.45 – 1.19 (m, 8H), 0.87 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.85, 172.43, 60.50, 47.89, 35.31, 31.01, 29.47, 29.04, 22.65, 14.12, 13.78.

Этил 3-ацетилнонаноат, 17k

В соответствии с **GP1** получено 57% (650.3 мг, 2.85 ммоль) **17k**.

Бесцветное масло. R_f = 0.52 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.08 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.02 – 2.88 (m, 1H), 2.71 (dd, *J* = 16.8, 9.8 Гц, 1H), 2.32 (dd, *J* = 16.8, 4.5 Гц, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.67 – 1.51 (m, 1H), 1.46 – 1.32 (m, 1H), 1.32 – 1.17 (m, 11H), 0.86 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 211.13, 172.62, 60.67, 48.04, 35.42, 31.67, 31.45, 29.65, 29.37, 26.98, 22.65, 14.26, 14.12. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{24}O_3Na]^+$: 251.1618. Найдено: 251.1625.

Этил 3-ацетилундеканоат, 17l

В соответствии с **GP1** получено 60% (768.6 мг, 3.00 ммоль) **17l**.

Бесцветное масло. R_f = 0.59 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.09 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 3.07 – 2.87 (m, 1H), 2.71 (dd, *J* = 16.7, 9.8 Гц, 1H), 2.33 (dd, *J* = 16.7, 4.5 Гц, 1H),

2.21 (s, 3H), 1.64 – 1.52 (m, 1H), 1.46 – 1.33 (m, 1H), 1.29 – 1.18 (m, 15H), 0.86 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 211.01, 172.60, 60.67, 48.11, 35.47, 31.94, 31.49, 29.73, 29.60, 29.46, 29.31, 27.04, 22.75, 14.27, 14.17. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{28}O_3Na]^+$: 279.1931. Найдено: 279.1929.

Этил 2-метил-4-оксопентаноат, 17n [589]

17n синтезирован согласно методу описанному в литературе.[589]

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.11 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 2.95 – 2.83 (m, 2H), 2.54 – 2.36 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 1.23 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H), 1.16 (d, *J* = 6.6 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 206.73, 175.83, 60.66, 46.72, 34.89, 30.15, 17.16, 14.24.

Этил 4-оксооктаноат, 17o [590]

17o синтезирован согласно методу описанному в литературе.[590]

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.10 (q, *J* = 7.2 Гц, 2H), 2.69 (t, *J* = 6.5 Гц, 2H), 2.54 (t, *J* = 6.5 Гц, 2H), 2.42 (t, *J* = 7.4 Гц, 2H), 1.55 (quintet, *J* = 7.4 Гц, 2H), 1.36 – 1.25 (m, 2H), 1.22 (t, *J* = 7.2 Гц, 3H), 0.88 (t, *J* = 7.2 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 209.25, 172.93, 60.66, 42.60, 37.11, 28.10, 26.00, 22.40, 14.25, 13.91.

Метил 4-оксо-4-фенилбутаноат, 17p [591]

17p синтезирован согласно методу описанному в литературе.[592]

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.95 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.53 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.43 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.29 (t, *J* = 6.6 Гц, 2H), 2.73 (t, *J* = 6.6 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 197.99, 173.29, 136.51, 133.19, 128.58, 127.99, 51.74, 33.35, 27.97.

Экспериментальная процедура к Таблице 2.4.

Раствор H_2O_2 в Et_2O (4.30 М, 0.698-2.326 мл, 3.0-10.0 ммоль, 3.0-10.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **17a** (234.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в Et_2O или CH_3CN (3.5 мл). Далее порционно при 0°C при перемешивании добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (370 мкл - 1.23 мл, 425.7 мг-1.419 г, 3.00-10.00 ммоль, 3.0-10.0 экв.), 70% водн. $HClO_4$ (1.435 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.), 48% водн. HBF_4 (1.829 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.), $TsOH{\cdot}H_2O$ (1.902 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.), или PMA (2340.0 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч. К смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. NaCl (10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова 5% водн. NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **18a** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (4:1).

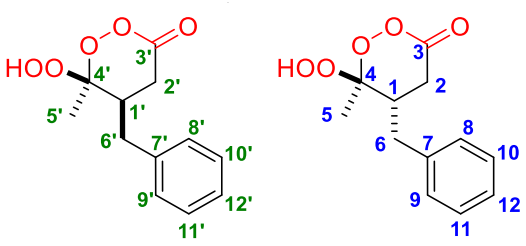
Экспериментальная процедура к Схеме 2.13.

Раствор H_2O_2 в Et_2O (4.30 М, 1.163 мл, 5.0 ммоль, 5.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **17** (1.00 ммоль, 1.0 экв.) в Et_2O (3.5 мл). Далее по каплям при 0°С при перемешивании добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 24 ч. К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и H_2O (2 мл). К смеси добавляли $NaHCO_3$ при интенсивном перемешивании до достижения pH 7.0. Осадок отфильтровывали. Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °С). Продукт **18** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (4:1).

Физико-химические данные полученных γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов

Корреляция сигналов *цис* и *транс* изомеров выполнена на основании кросс-пиков H6-H5 *транс*-изомера и кросс-пиков H5’-H1’ *цис*-изомера в 2D NOESY.

5-Бензил-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18а



cis *trans*

Выход 53% (126.2 мг, 0.53 ммоль). Белый порошок. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18а** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 22:78 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.68 (br.s., 1H, OOH’), 7.35 – 7.24 (m, 3H, H10’, H11’, H12’), 7.14 (d, *J* = 6.9 Гц, 2H, H8’, H9’), 3.12 (dd, *J* = 13.5, 4.5 Гц, 1H, H6’$_a$), 2.85 – 2.72 (m, 1H, H1’), 2.65 (dd, *J* = 15.8, 7.2 Гц, 1H, H2’$_a$), 2.45 – 2.30 (m, 1H, H’6$_b$), 2.40 – 2.28 (m, 1H, H’2$_b$), 1.67 (s, 3H, H5’). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.41 (C3’), 138.18 (C7’), 129.19 (C8’+C9’), 128.91 (C10’+C11’), 126.95 (C12’), 109.49 (C4’), 44.95 (C1’), 34.07 (C6’), 30.13 (C2’), 20.26 (C5’).

trans-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.77 (br.s, 1H, OOH), 7.35 – 7.24 (m, 3H, H10, H11, H12), 7.14 (d, *J* = 6.9 Гц, 2H, H8, H9), 3.09 (dd, *J* = 13.5, 3.8 Гц, 1H, H6$_a$), 2.54 (dd, *J* = 13.5, 10.6 Гц,

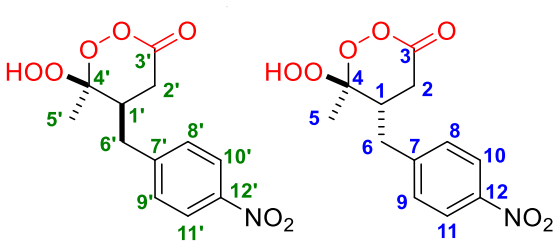
1H, H6$_b$), 2.49 – 2.32 (m, 2H, H2), 2.38 – 2.22 (m, 1H, H1), 1.61 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.49 (C3), 137.34 (C7), 129.03 (C8+C9), 128.88 (C10+C11), 127.24 (C12), 112.76 (C4), 41.61 (C1), 36.65 (C6), 30.48 (C2), 15.56 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{18}O_5N]^+$: 256.1179. Найдено: 256.1184.

Рассчитано для $C_{12}H_{14}O_5$: C, 60.50; H, 5.92. Найдено: C, 60.72; H, 6.03.

ИК (KBr) ν: 3422, 3020, 2817, 1773, 1619, 1513, 1427, 1349, 1272, 1148, 1021, 858 см$^{-1}$.

6-Гидроперокси-6-метил-5-(4-нитробензил)-1,2-диоксан-3-он, 18b



cis *trans*

Выход 56% (158.6 мг, 0.56 ммоль). Белый порошок. R_f = 0.28 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18b** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 24:76 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.17 (br.s., 1H, OOH'), 8.14 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H, H10', H11'), 7.33 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H, H8', H9'), 3.15 (dd, *J* = 13.8, 5.6 Гц, 1H, H6'$_a$), 2.94 – 2.81 (m, 1H, H1'), 2.76 – 2.65 (m, 1H, H2'$_a$), 2.58 – 2.48 (m, 1H, H6'$_b$), 2.34 – 2.26 (m, 1H, H2'$_b$), 1.62 (s, 3H, H5'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.46 (C3'), 146.92 (C12'), 146.12 (C7'), 130.08 (C8'+C9'), 123.99 (C10'+C11'), 109.22 (C4'), 44.32 (C1'), 33.95 (C6'), 30.52 (C2'), 20.33 (C5').

trans-изомер:

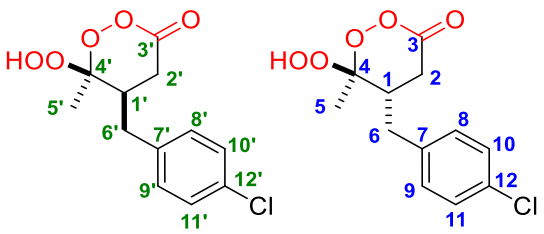
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.27 (br.s., 1H, OOH), 8.15 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H, H10, H11), 7.35 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H, H8, H9), 3.12 (dd, *J* = 13.8, 4.2 Гц, 1H, H6$_a$), 2.71 (dd, *J* = 13.8, 9.3 Гц, 1H, H6$_b$), 2.45 (d, *J* = 15.2 Гц, 1H, H2$_a$), 2.37 – 2.30 (m, 1H, H1), 2.30 (dd, *J* = 15.2, 2.8 Гц, 1H, H2$_b$), 1.56 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.28 (C3), 147.08 (C12), 145.19 (C7), 129.83 (C8+C9), 124.12 (C10+C11), 112.43 (C4), 40.96 (C1), 36.20 (C6), 30.61 (C2), 15.45 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{17}O_7N_2]^+$: 301.1030. Найдено: 301.1021.

Рассчитано для $C_{12}H_{13}NO_7$: C, 50.89; H, 4.63; N, 4.95. Найдено: C, 50.55; H, 4.89; N, 5.08.

ИК (тонкий слой) ν: 3401, 3081, 3010, 2945, 2859, 1779, 1602, 1518, 1425, 1346, 1259, 1149, 1110, 857 см$^{-1}$.

5-(4-Хлорбензил)-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18c



cis *trans*

Выход 47% (128.2 мг, 0.47 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.30 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18c** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 23:77 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.96 (br.s., 1H, OOH'), 7.27 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H, H10', H11'), 7.07 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H, H8', H9'), 3.03 (dd, *J* = 14.1, 4.6 Гц, 1H, H6'$_a$), 2.80 – 2.69 (m, 1H, H1'), 2.64 (dd, *J* = 15.5, 7.1 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.43 – 2.33 (m, 1H, H6'$_b$), 2.38 – 2.27 (m, 1H, H2'$_b$), 1.63 (s, 3H, H5'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.52 (C3'), 136.65 (C7'), 132.78 (C12'), 130.53 (C8'+C9'), 129.01 (C10'+C11'), 109.38 (C4'), 44.80 (C1'), 33.41 (C6'), 30.22 (C2'), 20.31 (C5').

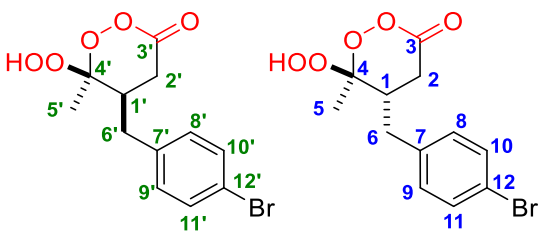
trans-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.07 (br.s., 1H, OOH), 7.28 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H, H10, H11), 7.07 (2H, d, *J* = 8.3 Гц, H8, H9), 3.01 (dd, *J* = 13.6, 4.1 Гц, 1H, H6$_a$), 2.51 (dd, *J* = 13.6, 10.8 Гц, 1H, H6$_b$), 2.38 – 2.26 (m, 2H, H2), 2.31 – 2.19 (m, 1H, H1), 1.57 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.47 (C3), 135.83 (C7), 133.06 (C12), 130.20 (C8+C9), 129.15 (C10+C11), 112.61 (C4), 41.42 (C1), 35.92 (C6), 30.49 (C2), 15.49 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{17}ClO_5N]^+$: 290.0790. Найдено: 290.0787. Рассчитано для $C_{12}H_{13}ClO_5$: C, 52.86; H, 4.81; Cl, 13.00. Найдено: C, 52.54; H, 4.58; Cl, 12.90.

ИК (тонкий слой) ν: 3386, 2941, 1783, 1492, 1414, 1379, 1267, 1193, 1151, 1099, 856, 814, 510 см$^{-1}$.

5-(4-Бромбензил)-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18d



cis *trans*

Выход 44% (139.5 мг, 0.44 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18d** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 23:77 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.00 – 8.30 (br.s., OOH'), 7.43 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H, H10', H11'), 7.02 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H, H8', H9'), 3.03 (dd, *J* = 14.1, 4.8 Гц, 1H, H6'$_a$), 2.79 – 2.70 (m, 1H, H1'), 2.64 (dd, *J* = 15.4, 7.0 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.42 – 2.32 (m, 1H, H6'$_b$), 2.42 – 2.26 (m, 1H, H2'$_b$), 1.64 (s, 3H, H5'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.21 (C3'), 137.16 (C7'), 132.04 (C10'+C11'), 130.93 (C8'+C9'), 120.91 (C12'), 109.41 (C4'), 44.87 (C1'), 33.50 (C6'), 30.26 (C2'), 20.42 (C5').

trans-изомер:

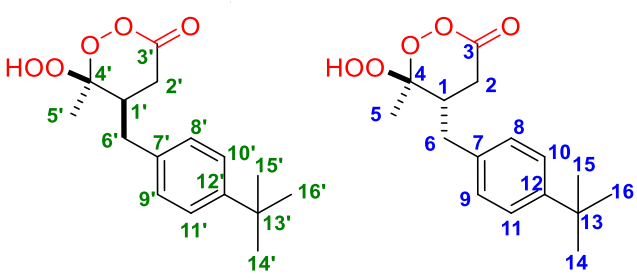
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.00 – 8.30 (br.s., OOH), 7.44 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H, H10, H11), 7.02 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H, H8, H9), 3.00 (dd, *J* = 13.6, 4.1 Гц, 1H, H6$_a$), 2.50 (dd, *J* = 13.6, 10.7 Гц, 1H, H6$_b$), 2.42 – 2.28 (m, 2H, H2), 2.32 – 2.19 (m, 1H, H1), 1.58 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.15 (C3), 136.31 (C7), 132.18 (C10+C11), 130.57 (C8+C9), 121.19 (C12), 112.61 (C4), 41.40 (C1), 36.07 (C6), 30.54 (C2), 15.57 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{13}BrO_5Na]^+$: 338.9839, 340.9819. Найдено: 338.9835, 340.9821.

Рассчитано для $C_{12}H_{13}BrO_5$: C, 45.45; H, 4.13; Br, 25.20. Найдено: C, 45.11; H, 4.34; Br, 25.07.

ИК (тонкий слой) ν: 3383, 2931, 1783, 1717, 1488, 1410, 1378, 1266, 1193, 1150, 1071, 857, 810 см$^{-1}$.

5-(4-*Трет*-бутилбензил)-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18e



Выход 67% (197.2 мг, 0.67 ммоль). Белый порошок. R_f = 0.41 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18e** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 21:79 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.51 (s, 1H, OOH'), 7.34 (d, 2H, *J* = 8.2 Гц, H10', H11'), 7.07 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H, H8', H9'), 3.07 (dd, *J* = 13.5, 4.2 Гц, 1H, H6'$_a$), 2.82 – 2.70 (m, 1H, H1'), 2.62

(dd, *J* = 15.6, 7.0 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.42 (dd, *J* = 13.5, 3.9 Гц, 1H, H6'$_b$), 2.45 – 2.28 (m, 1H, H2'$_b$), 1.68 (s, 3H, H5'), 1.31 (s, 9H, *t*-Bu'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.35 (C3'), 149.90 (C7'), 135.03 (C12'), 128.87 (C8'+C9'), 125.83 (C10'+C11'), 109.55 (C4'), 45.01 (C1'), 34.59 (C6'), 33.48 (C13'), 31.45 (C14'+C15'+C16'), 30.14 (C2'), 20.29 (C5').

trans-изомер:

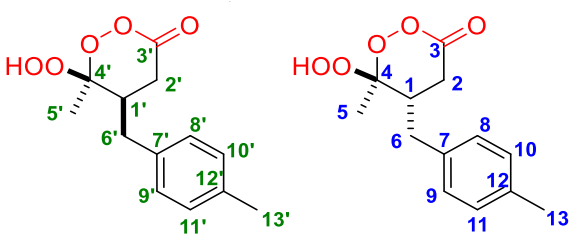
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.63 (s, 1H, OOH), 7.34 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H, H10, H11), 7.06 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H, H8, H9), 3.04 (dd, *J* = 13.3, 3.6 Гц, 1H, H6$_a$), 2.48 (dd, *J* = 13.3, 10.9 Гц, 1H, H6$_b$), 2.45 – 2.28 (m, 2H, H2), 2.34 – 2.19 (m, 1H, H1), 1.61 (s, 3H, H5), 1.32 (s, 9H, *t*-Bu). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.51 (C3), 150.20 (C7), 134.20 (C12), 128.57 (C8+C9), 125.96 (C10+C11), 112.82 (C4), 41.69 (C1), 36.14 (C6), 33.48 (C13), 31.45 (C14+C15+C16), 30.48 (C2), 15.58 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{22}O_5Na]^+$: 317.1359. Найдено: 317.1361.

Рассчитано для $C_{16}H_{22}O_5$: C, 65.29; H, 7.53. Найдено: C, 65.27; H, 7.56.

ИК (KBr) ν: 3351, 2964, 1781, 1419, 1272, 1372, 1272, 1196, 1147, 1108, 858, 823, 560 см$^{-1}$.

6-Гидроперокси-6-метил-5-(4-метилбензил)-1,2-диоксан-3-он, 18f



cis *trans*

Выход 64% (161.5 мг, 0.64 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.35 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18f** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 24:76 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.00 – 8.00 (br.s., 1H, OOH'), 7.12 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H, H10', H11'), 7.02 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H, H8', H9'), 3.06 (dd, *J* = 13.9, 4.4 Гц, 1H, H6'$_a$), 2.80 – 2.67 (m, 1H, H1'), 2.61 (dd, *J* = 16.2, 7.0 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.44 – 2.33 (m, 1H, H6'$_b$), 2.44 – 2.26 (m, 1H, H2'$_b$), 2.33 (s, 3H, H13'), 1.66 (s, 3H, H5'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 136.54 (C12'), 135.06 (C7'), 129.58 (C10'+C11'), 129.06 (C8'+C9'), 109.51 (C4'), 45.04 (C1'), 33.62 (C6'), 30.10 (C2'), 21.10 (C13'), 20.26 (C5'), (C3' углерод не детектируется).

trans-изомер:

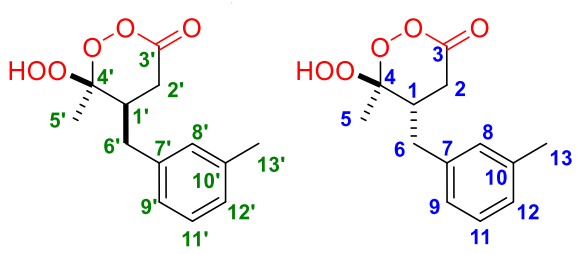
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.00 – 8.00 (br.s., 1H, OOH), 7.12 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H, H10, H11), 7.02 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H, H8, H9), 3.02 (dd, *J* = 13.3, 3.7 Гц, 1H, $H6_a$), 2.48 (dd, *J* = 13.3, 10.9 Гц, 1H, $H6_b$), 2.44 – 2.26 (m, 2H, H2), 2.33 (s, 3H, H13), 2.32 – 2.19 (m, 1H, H1), 1.59 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.47 (C3), 136.85 (C12), 134.23 (C7), 129.69 (C10+C11), 128.74 (C8+C9), 112.79 (C4), 41.70 (C1), 36.24 (C6), 30.48 (C2), 21.10 (C13), 15.55 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{20}O_5N]^+$: 270.1336. Найдено: 270.1342.

Рассчитано для $C_{13}H_{16}O_5$: C, 61.90; H, 6.39. Найдено: C, 61.94; H, 6.43.

ИК (KBr) ν: 3447, 3012, 2948, 1761, 1518, 1383, 1349, 1270, 1193, 1149, 1109, 880, 809, 513 $см^{-1}$.

6-Гидроперокси-6-метил-5-(3-метилбензил)-1,2-диоксан-3-он, 18g



cis *trans*

Выход 71% (180.0 мг, 0.71 ммоль). Белый порошок. R_f = 0.35 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18g** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 13:87 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.48 (br.s., 1H, OOH'), 7.20 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H, H11'), 7.07 (d, *J* = 7.5 Гц, H12'), 6.99 – 6.87 (m, 2H, H8', H9'), 3.06 (dd, *J* = 13.9, 4.1 Гц, 1H, $H6'_a$), 2.84 – 2.70 (m, 1H, H1'), 2.61 (dd, *J* = 15.6, 7.2 Гц, 1H, $H2'_a$), 2.41 – 2.30 (m, 1H, $H6'_b$), 2.42 – 2.27 (m, 1H, $H2'_b$), 2.33 (s, 3H, H13'), 1.68 (s, 3H, H5'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.65 (C3'), 139.51 (C10'), 138.10 (C7'), 129.91 (C_{Ar}'), 128.82 (C11'), 127.71 (C12'), 126.22 (C_{Ar}'), 109.51 (C4'), 44.96 (C1'), 33.98 (C6'), 30.09 (C2'), 21.48 (C13'), 20.25 (C5').

trans-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.60 (br.s., 1H, OOH), 7.20 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H, H11), 7.07 (d, *J* = 7.5 Гц, H12), 6.99 – 6.87 (m, 2H, H8, H9), 3.03 (dd, *J* = 13.2, 3.6 Гц, 1H, $H6_a$), 2.47 (dd, *J* = 13.2, 10.8 Гц, 1H, $H6_b$), 2.43 – 2.27 (m, 2H, H2), 2.33 (s, 3H, H13), 2.32 – 2.20 (m, 1H, H1), 1.60 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.43 (C3), 138.75 (C10), 137.26 (C7), 129.63

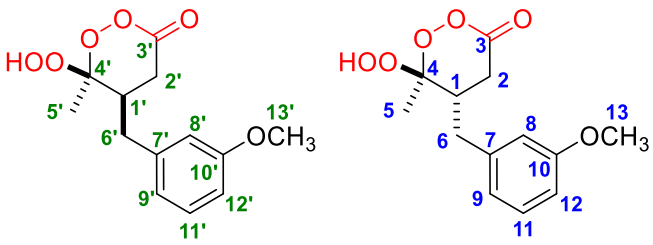
(C_{Ar}), 128.91 (C11), 128.01 (C12), 125.93 (C_{Ar}), 112.79 (C4), 41.67 (C1), 36.60 (C6), 30.48 (C2), 21.48 (C13), 15.58 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{16}O_5Na]^+$: 275.0890. Найдено: 275.0884.

Рассчитано для $C_{13}H_{16}O_5$: C, 61.90; H, 6.39. Найдено: C, 61.85; H, 6.18.

ИК (KBr) ν: 3343, 3016, 1770, 1601, 1418, 1277, 1197, 1146, 1101, 856, 572 $см^{-1}$.

6-Гидроперокси-5-(3-метоксибензил)-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18h



Выход 62% (166.3 мг, 0.62 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.20 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18h** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 20:80 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.63 (br.s, 1H, OOH'), 7.24 (t, *J* = 7.8 Гц, 1H, H11'), 6.81 (dd, *J* = 8.3, 2.7 Гц, H12'), 6.73 (d, *J* = 7.8 Гц, H9'), 6.70 – 6.67 (m, 1H, H8'), 3.80 (s, 3H, H13'), 3.07 (dd, *J* = 13.8, 5.5 Гц, 1H, H6'$_a$), 2.84 – 2.71 (m, 1H, H1'), 2.62 (dd, *J* = 15.7, 7.0 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.41 – 2.32 (m, 1H, H6'$_b$), 2.44 – 2.27 (m, 1H, H2'$_b$), 1.67 (s, 3H, H5'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 139.76 (C7'), 129.96 (C11'), 121.51 (C9'), 115.01 (C8'), 112.26 (C12'), 109.49 (C4'), 55.37 (C13'), 44.90 (C1'), 34.10 (C6'), 30.18 (C2'), 20.30 (C5') (C3' и C10' углероды не детектируются).

trans-изомер:

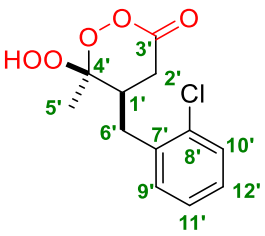
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.63 (br.s, 1H, OOH), 7.24 (t, *J* = 7.8 Гц, 1H, H11), 6.81 (dd, *J* = 8.3, 2.7 Гц, H12), 6.73 (d, *J* = 7.8 Гц, H9), 6.70 – 6.67 (m, 1H, H8), 3.80 (s, 3H, H13), 3.04 (dd, *J* = 13.3, 3.5 Гц, 1H, H6$_a$), 2.48 (dd, *J* = 13.3, 10.9 Гц, 1H, H6$_b$),), 2.44 – 2.27 (m, 2H, H2), 2.37 – 2.19 (m, 1H, H1), 1.59 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.31 (C3), 160.08 (C10), 138.90 (C7), 130.08 (C11), 121.22 (C9), 114.83 (C8), 112.74 (C4), 112.42 (C12), 55.37 (C13), 41.57 (C1), 36.70 (C6), 30.53 (C2), 15.59 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{20}O_6N]^+$: 286.1285. Найдено: 286.1288.

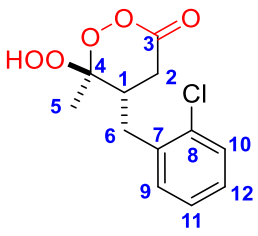
Рассчитано для $C_{13}H_{16}O_6$: C, 58.20; H, 6.01. Найдено: C, 58.16; H, 6.23.

ИК (KBr) ν: 3368, 3028, 2940, 2902, 1768, 1609, 1583, 1491, 1428, 1273, 1197, 1152, 1104, 1048, 857 см$^{-1}$.

5-(2-Хлорбензил)-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18i



cis



trans

Выход 78% (212.7 мг, 0.78 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.38 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18i** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 28:72 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.40 – 7.33 (m, 1H, H10'), 7.24 – 7.15 (m, 3H, H9', H11', H12'), 3.29 (dd, *J* = 13.9, 4.1 Гц, 1H, H6'$_a$), 3.05 – 2.90 (m, 1H, H1'), 2.63 (dd, *J* = 15.9, 7.4 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.53 – 2.31 (m, 1H, H2'$_b$), 2.46 – 2.33 (m, 1H, H6'$_b$), 1.68 (s, 3H, H5'), (OOH' протон не детектируется). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.28 (C3'), 135.67 (C7'), 134.03 (C8'), 132.25 (C9'), 130.08 (C10'), 128.72 (C11'), 127.26 (C12'), 109.48 (C4'), 42.13 (C1'), 32.44 (C6'), 30.13 (C2'), 19.99 (C5').

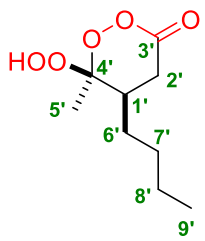
trans-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.40 – 7.33 (m, 1H, H10), 7.24 – 7.15 (m, 3H, H9, H11, H12), 3.13 (dd, *J* = 13.4, 3.2 Гц, 1H, H6$_a$), 2.77 (dd, *J* = 13.4, 10.7 Гц, 1H, H6$_b$), 2.53 – 2.31 (m, 2H, H2), 2.48 – 2.31 (m, 1H, H1), 1.63 (s, 3H, H5), (OOH протон не детектируется). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.32 (C3), 135.10 (C7), 134.23 (C8), 131.10 (C9), 130.20 (C10), 128.86 (C11), 127.40 (C12), 112.69 (C4), 40.26 (C1), 33.84 (C6), 30.42 (C2), 15.57 (C5).

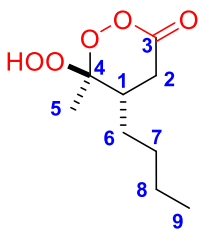
МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{17}ClO_5N]^+$: 290.0790. Найдено: 290.0796. Рассчитано для $C_{12}H_{13}ClO_5$: C, 52.86; H, 4.81; Cl, 13.00. Найдено: C, 52.99; H, 5.02; Cl, 12.83.

ИК (KBr) ν: 3366, 3060, 2940, 1763, 1441, 1411, 1274, 1195, 1153, 1104, 1051, 858, 751 см$^{-1}$.

5-Бутил-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18j



cis



trans

Выход 72% (147.0 мг, 0.72 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.44 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18j** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 13:87 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.91 (br.s., 1H, OOH'), 2.79 (dd, *J* = 16.8, 8.4 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.51 – 2.37 (m, 1H, H2'$_b$), 2.48 – 2.38 (m, 1H, H1'), 1.59 (s, 3H, H5'), 1.53 – 1.43 (m, 1H, H6'$_a$), 1.39 – 1.18 (m, 3H, H6'$_b$, H7', H8'), 0.88 (t, *J* = 6.5 Гц, 3H, H9'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.68 (C3'), 109.47 (C4'), 42.87 (C1'), 31.02 (C2'), 29.71 (C6'), 27.95 (C7'), 22.72 (C8'), 20.03 (C5'), 13.84 (C9').

trans-изомер:

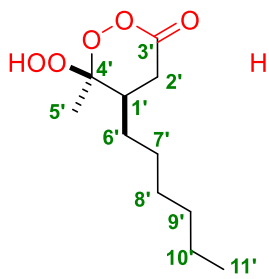
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.10 (br.s., 1H, OOH), 2.53 (dd, *J* = 14.9, 3.5 Гц, 1H, H2$_a$), 2.34 (dd, *J* = 14.9, 13.7 Гц, 1H, H2$_b$), 2.03 – 1.80 (m, 1H, H1), 1.64 – 1.52 (m, 1H, H6$_a$), 1.47 (s, 3H, H5), 1.39 – 1.18 (m, 3H, H6$_b$, H7, H8), 0.88 (t, *J* = 6.5 Гц, 3H, H9). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.26 (C3), 113.20 (C4), 39.84 (C1), 31.45 (C2), 29.97 (C6), 29.62 (C7), 22.50 (C8), 15.06 (C5), 13.84 (C9).

МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_9H_{16}O_5Na]^+$: 227.0890. Найдено: 227.0890.

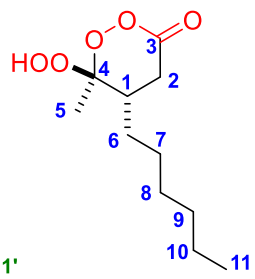
Рассчитано для $C_9H_{16}O_5$: C, 52.93; H, 7.90. Найдено: C, 53.22; H, 8.28.

ИК (тонкий слой) ν: 3393, 2957, 2935, 1784, 1461, 1423, 1380, 1265, 1214, 1163, 1111, 859 см$^{-1}$.

5-Гексил-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18k



cis



trans

Выход 26% (60.4 мг, 0.26 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.38 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18k** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 14:86 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.45 (s., 1H, OOH'), 2.80 (dd, *J* = 16.7, 8.5 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.53 – 2.38 (m, 1H, H2'$_b$), 2.52 – 2.44 (m, 1H, H1'), 1.70 – 1.55 (m, 1H, H6'$_a$), 1.62 (s, 3H, H5'), 1.39 – 1.20 (m, 9H, H6'$_b$, H7', H8', H9', H10'), 0.88 (t, *J* = 6.4 Гц, 3H, H11'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 43.04 (C1'), 31.64 (C9'), 31.09 (C2'), 28.30 (C_{Alk}'), 27.63 (C_{Alk}'), 20.15 (C5'), 14.11 (C11') (C3', C4', C6' и C_{Alk}' углероды не детектируются)

trans-изомер:

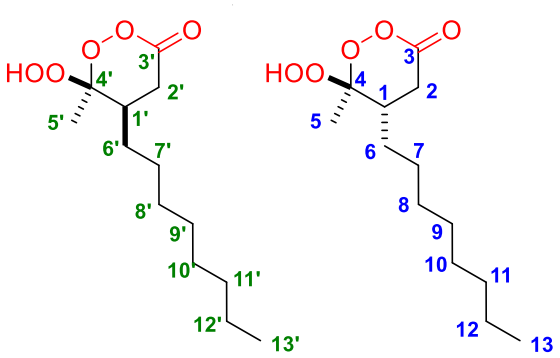
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.63 (s., 1H, OOH), 2.55 (dd, *J* = 14.9, 3.5 Гц, 1H, H2$_a$), 2.35 (dd, *J* = 14.9, 13.6 Гц, 1H, H2$_b$), 1.98 – 1.90 (m, 1H, H1), 1.70 – 1.55 (m, 1H, H6$_a$), 1.49 (s, 3H, H5), 1.39 – 1.20 (m, 9H, H6$_b$, H7, H8, H9, H10,), 0.88 (t, *J* = 6.4 Гц, 3H, H11). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.89 (C3), 113.26 (C4), 39.93 (C1), 31.64 (C9), 31.53 (C2), 30.41 (C6), 29.16 (C_{Alk}), 27.55 (C_{Alk}), 22.65 (C_{Alk}), 15.18 (C5), 14.11 (C11).

МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{20}O_5Na]^+$: 255.1203. Найдено: 255.1210.

Рассчитано для $C_{11}H_{20}O_5$: C, 56.88; H, 8.68. Найдено: C, 56.33; H, 8.42.

ИК (тонкий слой) ν: 3395, 2930, 2861, 1786, 1718, 1461, 1424, 1379, 1270, 1246, 1159, 859 см$^{-1}$.

6-Гидроперокси-6-метил-5-октил-1,2-диоксан-3-он, 18l



cis *trans*

Выход 68% (177.0 мг, 0.68 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 5:1).

Пероксид **18l** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 17:83 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.53 (br.s, 1H, OOH'), 2.80 (dd, *J* = 16.7, 8.4 Гц, 1H, H2'$_a$), 2.59 – 2.29 (m, 1H, H2'$_b$), 2.49 – 2.42 (m, 1H, H1'), 1.72 – 1.53 (m, 1H, H6'$_a$), 1.61 (s, 3H, H5'),

1.38 – 1.22 (m, 13H, H6'$_b$, H7', H8', H9', H10', H11', H12'), 0.87 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H, H13'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 109.53 (C4'), 43.00 (C1'), 31.07 (C2'), 28.29 (C6'), 27.65 (C_{Alk}'), 20.12 (C5'), 14.18 (C13') (C3' и 5 C_{Alk}' углероды не детектируются).

trans-изомер:

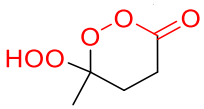
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.71 (br.s, 1H, OOH), 2.55 (dd, *J* = 14.9, 3.5 Гц, 1H, H2$_a$), 2.35 (dd, *J* = 14.9, 13.5 Гц, 1H, H2$_b$), 2.04 – 1.83 (m, 1H, H1), 1.72 – 1.53 (m, 1H, H6$_a$), 1.49 (s, 3H, H5), 1.38 – 1.22 (m, 13H, H6$_b$, H7, H8, H9, H10, H11, H12), 0.87 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H, H13). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.97 (C3), 113.25 (C4), 39.92 (C1), 31.90 (C_{Alk}), 31.52 (C2), 30.40 (C6), 29.50 (C_{Alk}), 29.42 (C_{Alk}), 29.28 (C_{Alk}), 27.58 (C_{Alk}), 22.74 (C_{Alk}), 15.16 (C5), 14.18 (C13).

МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{24}O_5Na]^+$: 283.1516. Найдено: 283.1512.

Рассчитано для $C_{13}H_{24}O_5$: C, 59.98; H, 9.29. Найдено: C, 60.05; H, 9.36.

ИК (тонкий слой) ν: 3386, 2928, 2858, 1785, 1461, 1379, 1263, 1159, 1111, 859 см$^{-1}$.

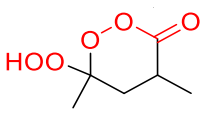
6-Гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 18m



Выход 60% (88.9 мг, 0.60 ммоль). Белый порошок, Тпл = 69-70 °C. R_f = 0.17 (PE:EtOAc = 2:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.71 (s, 1H), 2.72 – 2.56 (m, 2H), 2.36 (ddd, *J* = 14.5, 6.2, 2.6 Гц, 1H), 1.97 (ddd, *J* = 13.9, 13.9, 5.4 Гц, 1H), 1.64 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.54, 109.64, 30.26, 26.06, 19.97. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_5H_8O_5Na]^+$: 171.0264. Найдено: 171.0260. Рассчитано для $C_5H_8O_5$: C, 40.55; H, 5.44. Найдено: C, 40.65; H, 5.32. ИК (тонкий слой) ν: 3335, 2820, 1777, 1714, 1566, 1416, 1157, 1107, 1013, 923, 855, 764 см$^{-1}$.

6-Гидроперокси-4,6-диметил-1,2-диоксан-3-он, 18n

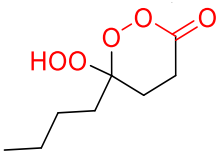


Выход 83% (134.6 мг, 0.83 ммоль). Белый порошок, Тпл = 63-64 °C. R_f = 0.18 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.96 (br.s, 1H), 2.90 – 2.71 (m, 1H), 2.32 (dd, *J* = 14.3, 6.1 Гц, 1H), 1.73 (t, *J* = 13.9 Гц, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.22 (d, *J* = 6.8 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.56, 110.34, 38.31, 30.93, 20.11, 13.29. МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для

$[C_6H_{14}O_5N]^+$: 180.0866. Найдено: 180.0864. Рассчитано для $C_6H_{10}O_5$: C, 44.45; H, 6.92. Найдено: C, 44.58; H, 6.13. ИК (KBr) ν: 3360, 2990, 2943, 1757, 1458, 1379, 1268, 1166, 1064, 850, 568 $см^{-1}$.

6-Бутил-6-гидроперокси-1,2-диоксан-3-он, 18o



Выделено 12.0 мг с чистотой ≈85-90%.^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.65, 111.30, 31.68, 27.99, 26.17, 25.32, 22.76, 13.93. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{14}O_5Na]^+$: 213.0733. Найдено: 213.0723.

Моно-бутиловый эфир янтарной кислоты, 19 [593]

Выход 34% (59.2 мг, 0.34 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.32 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.09 (t, *J* = 6.6 Гц, 2H), 2.75 – 2.53 (m, 4H), 1.60 (quintet, *J* = 6.8 Гц, 2H), 1.36 (sextet, *J* = 7.3 Гц, 2H), 0.92 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.39, 172.34, 64.89, 30.72, 29.12, 29.05, 19.20, 13.76.

Янтарная кислота, 20 [594]

В опыте с **17o** выход составил 23% (27.1 мг, 0.23 ммоль). В опыте с **17p** выход составил 36% (42.5 мг, 0.36 ммоль). Белый порошок, Тпл = 187 °C. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.74 (s, 2H), 2.02 (s, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.71, 28.87.

Фенол [595]

Выход 68% (64.0 мг, 0.68 ммоль).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.26 (t, *J* = 7.9 Гц, 2H), 6.96 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 5.26 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 155.43, 129.84, 121.03, 115.47.

Данные рентгеноструктурного анализа для соединения 18m

Структура **18m** была решена прямым методом и уточнены в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водородов метильных, метиленовых и ароматических фрагментов были рассчитаны в соответствии с идеализированной геометрией и уточнены с ограничениями на длины C-H и эквивалентными параметрами смещения (Ueq(H) = 1.2Ueq(X), X - центральный атом группы XH_2; Ueq(H) = 1.5Ueq(Y), Y - центральный атом группы YH_3. Все структуры были решены с помощью программы ShelXT[596] и уточнены с помощью программы ShelXL[586]. Молекулярная графика была построена с помощью программы OLEX2[597].

Таблица 6.5. Кристаллографические данные для **18m**

шифр	**18m**
CCDC	1980721
Брутто формула	$C_5H_8O_5$
Mw	148.11
Дифрактометр	Bruker APEX-II CCD
Scan mode	ϕ and ω scans
Anode [Wavelength, Å]	MoKα [0.71073]
Crystal Dimensions, mm	0.05 × 0.2 × 0.4
Цвет кристалла	бесцветный
Кристаллическая система	моноклинный
a, Å	9.8512(13)
b, Å	5.7699(8)
c, Å	11.7734(16)
β, °	102.850(3)
Объем, Å³	652.45(15)
Плотность, г/см^3	1.508
Температура, K	120
T_{min}/T_{max}	0.6102/0.7463
μ, mm^{-1}	0.138
Пространственная группа	$P2_1/c$
Z	4
F(000)	312
Собранные отражения	9425
Независимые отражения	2274
Отражения (I>2σ(I))	1852
Параметры	94
R_{int}	0.0357
$2\theta_{min}$ - $2\theta_{max}$, °	4.240 - 64.108
wR_2 (all reflections)	0.0970
R_1(I>σ(I))	0.0366
GOF	1.044
ρ_{min}/ρ_{max}, eÅ^{-3}	-0.253/0.414
Ограничения	0

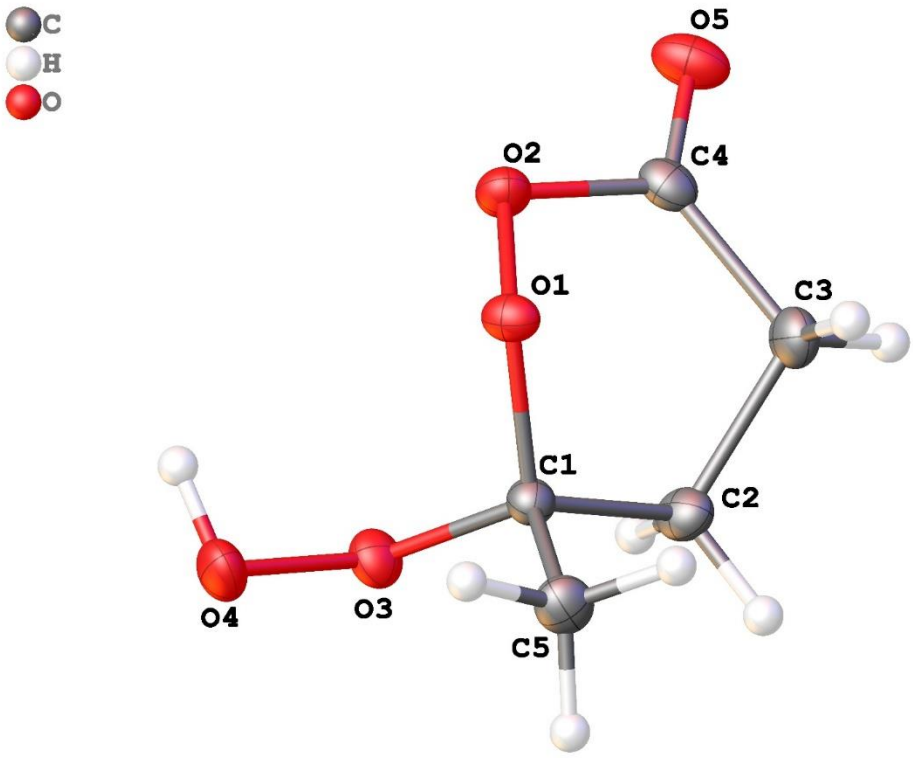


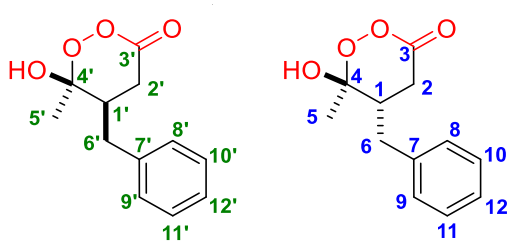
Рисунок 6.6. Молекулярная структура **18m**, представленная в виде тепловых эллипсоидов.

Экспериментальная часть к главе 2.5. Синтез γ-гидрокси-γ-пероксилактона - стабильного 6-членного интермедиата Криге

Экспериментальная процедура к Схема 2.15.

Раствор Ph_3P (288.5 мг, 1.10 ммоль, 1.1 экв.) в CH_2Cl_2 (2 мл) добавляли по каплям при перемешивании к раствору 5-бензид-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-ону **18a** (238.2 мг, 1.00 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) при 0-10 °C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 5 мин и переносили на хроматографическую колонку. Продукт **22a** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (3:1).

5-Бензил-6-гидрокси-6-метил-1,2-диоксан-3-он, 22a



Выход 25% (55.6 мг, 0.25 ммоль). Белый порошок. R_f = 0.18 (PE:EtOAc = 3:1).

Пероксид **22a** был получен в виде неразделимой смеси цис- и транс-изомеров. Соотношение изомеров = 22:78 (*cis : trans*).

cis-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.19 (br.s., 1H, OH'), 7.34 – 7.29 (m, 2H, H10', H11'), 7.25 – 7.21 (m, 1H, H12'), 7.16 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H, H8', H9'), 3.08 (dd, *J* = 13.1, 4.7 Гц, 1H, H6'$_a$), 3.02 – 2.96 (m, 1H, H1'), 2.78 – 2.70 (m, 1H, H2'$_a$), 2.47 – 2.39 (m, 1H, H6'$_b$), 2.30 (dd, *J* = 18.1, 5.0 Гц, 1H, H2'$_b$), 1.66 (s, 3H, H5'). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.16 (C3'), 137.97 (C7'), 129.04 (C_{Ar}'), 128.97 (C_{Ar}'), 127.01 (C12'), 115.19 (C4'), 42.22 (C1'), 36.55 (C6'), 35.02 (C2'), 18.21 (C5').

trans-изомер:

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.24 (br.s., 1H, OH), 7.34 – 7.29 (m, 2H, H10, H11), 7.25 – 7.20 (m, 3H, H8, H9, H12), 3.06 (dd, *J* = 13.9, 5.1 Гц, 1H, H6$_a$), 2.93 (dd, *J* = 13.9, 8.6 Гц, 1H, H6$_b$), 2.76 – 2.69 (m, 2H, H2$_a$, H1), 2.55 – 2.47 (m, 1H, H2b$_a$), 1.48 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.88 (C3), 139.28 (C7), 128.85 (C_{Ar}), 128.81 (C_{Ar}), 126.74 (C12), 113.13 (C4), 47.16 (C1), 35.76 (C2), 34.44 (C6), 21.39 (C5).

МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{14}O_4Na]^+$: 245.0784. Найдено: 245.0783.

Рассчитано для $C_{12}H_{14}O_4$: C, 64.85; H, 6.35. Найдено: C, 64.89; H, 6.38.

ИК (KBr) ν: 3253, 3026, 2931, 2855, 1775, 1450, 1380, 1271, 1084, 955, 699 $см^{-1}$.

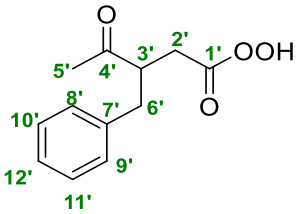
Экспериментальная процедура к Схеме 2.16

Раствор Ph_3P (288.5 мг, 1.10 ммоль, 1.1 экв. или 524.6 мг, 2.00 ммоль, 2.0 экв.) в CH_2Cl_2 (2 мл) добавляли по каплям при перемешивании к раствору 5-бензид-6-гидроперокси-6-метил-1,2-диоксан-3-ону **18a** (238.2 мг, 1.00 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) при 0-10 °C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч. Смесь концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C).

С 1.1 экв. Ph_3P

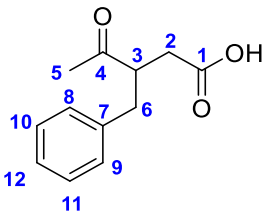
3-Бензил-4-оксонадпентановую кислоту (**23a**) и 3-бензил-4-оксопентановую кислоту (**24a**) выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (3:1) в виде неразделимой смеси. **23a** / **24a** соотношение = 1:2. Общий выход 79% (165 мг).

3-Бензил-4-оксонадпентановая кислота, 23a



^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.14 (br.s., 1H, OOH'), 7.36 – 7.20 (m, 3H, H10', H11', H12'), 7.19 – 7.14 (m, 2H, H8', H9'), 3.31 – 3.18 (m, 1H, H3'), 3.00 (dd, *J* = 13.1, 6.7 Гц, 1H, $H6'_a$), 2.79 (dd, *J* = 17.1, 9.8 Гц, 1H, $H2'_a$), 2.66 (dd, *J* = 13.1, 8.3 Гц, 1H, $H6'_b$), 2.38 (dd, *J* = 17.1, 4.0 Гц, 1H, $H2'_b$), 2.15 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.02 (C4'), 172.91 (C1'), 137.52 (C7'), 128.94 (C8', C9'), 128.81 (C10', C11'), 127.14 (C12'), 49.55 (C3'), 37.58 (C6'), 31.24 (C2'), 30.02 (C5').

3-Бензил-4-оксопентановая кислота, 24a [598]



^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.14 (br.s., 1H, OH), 7.36 – 7.20 (m, 3H, H10, H11, H12), 7.19 – 7.14 (m, 2H, H8, H9), 3.31 – 3.18 (m, 1H, H3), 2.94 (dd, *J* = 13.5, 6.8 Гц, 1H, $H6_a$), 2.80 (dd, *J* = 17.5, 10.0 Гц, 1H, $H2_a$), 2.62 (dd, *J* = 13.5, 8.3 Гц, 1H, $H6_b$), 2.38 (dd, *J* = 17.5, 3.9 Гц,

1H, $H2_b$), 2.11 (s, 3H, H5). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 211.01 (C4), 178.06 (C1), 138.09 (C7), 128.96 (C8, C9), 128.81 (C10, C11), 126.91 (C12), 49.57 (C3), 37.63 (C6), 34.98 (C2), 30.25 (C5).

С 2.0 экв. Ph_3P

Получено 68% 3-бензил-4-оксопентановой кислоты (**24a**).

3-Бензил-4-оксопентановая кислота, 24a [598]

Выход 68% (140.2 мг, 0.68 ммоль). Белый порошок. Тпл = 95-96 °C (Тпл. лит.[599] 96-97 °C). R_f = 0.23 (PE:EtOAc = 3:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.36 – 7.20 (m, 3H), 7.16 (d, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.31 – 3.18 (m, 1H), 2.94 (dd, *J* = 13.5, 6.8 Гц, 1H), 2.80 (dd, *J* = 17.5, 10.0 Гц, 1H), 2.62 (dd, *J* = 13.5, 8.3 Гц, 1H), 2.37 (dd, *J* = 17.5, 3.9 Гц, 1H), 2.11 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 210.69, 178.18, 138.14, 129.01, 128.87, 126.97, 49.60, 37.71, 35.02, 30.29.

Экспериментальная часть к главе 2.6 Трёхкомпонентная конденсация β-кетоэфиров, H_2O_2 и спиртов. Синтез β-алкокси-β-пероксилактонов

Экспериментальная процедура к Таблице 2.5

Экспериментальная процедура к Таблице 2.5, опыты 1, 2, 4, 5, 7-17.

Раствор H_2O_2 в Et_2O (4.360 М, 2.294 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) или клатрат пероксида водорода с мочевиной (94.0-940.0 мг, 1.00-10.00 ммоль, 1.0-10.0 экв.) или 35 % водн. H_2O_2 (971.4 мг, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в CH_3OH (1.2-5 мл). Затем по каплям при перемешивании при 0 °C добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (0.62 - 1.23 мл, 709.5 мг - 1.419 г, 5.00-10.00 ммоль, 5.0-10.0 экв.), $BF_3{\cdot}CH_3OH$ (998.5 мг, 10.00 ммоль, 10.0 экв.), 70% водн. $HClO_4$ (1.435 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.), PMA (2340.0 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.), или 98% H_2SO_4 (490.0 - 980.0 мг, 5.00-10.00 ммоль, 5.0-10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 3-12 ч. К смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. NaCl (10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова 5% водн. NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукты **2q** и **25q** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

Экспериментальная процедура к Таблице 2.5, опыт 3.

Раствор H_2O_2 в Et_2O (4.360 М, 2.294 мл, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в CH_3OH (5 мл). Затем при

перемешивании при 0 °C добавляли I_2 (25.4 мг, 0.10 ммоль, 0.1 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. Целевые продукты **2q** и **25q** не были зафиксированы по ТСХ ни во время, ни после реакции.

Экспериментальная процедура к Таблице 2.5, опыт 6.

Раствор H_2O_2 в Et_2O (4.360 М, 2.294 мл, 10.00 ммоль, 10 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **1q** (220.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в CH_3OH (5 мл). Затем при перемешивании при 0 °C добавляли Amberlyst 15 (314.4 мг). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. Далее, осадок отфильтровывали и промывали CH_2Cl_2 (30 мл). Фильтрат сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукты **2q** и **25q** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

4-Бензил-5-метокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 25q

Выход 80% (177.8 мг, 0.80 ммоль). Белый порошок, Тпл = 53–54 °C. R_f = 0.56 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.10 (s, 3H), 2.91–3.04 (m, 1H), 3.12–3.28 (m, 2H), 3.41 (s, 3H), 7.22–7.38 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 17.3, 30.7, 49.9, 54.4, 110.3, 127.0, 128.8, 129.2, 137.5, 176.1. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{14}O_4Na]^+$: 245.0784. Найдено: 245.0788. Рассчитано для $C_{12}H_{14}O_4$: C, 64.85; H, 6.35. Найдено: C, 64.89; H, 6.28. ИК (KBr) ν: 3088, 3029, 2976, 2946, 2872, 1802, 1455, 1067, 835 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 2.18.

Клатрат H_2O_2 с мочевиной (188.0 мг, 2.00 ммоль, 2.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **1** (1.00 ммоль, 1.0 экв.) в CH_3OH (5 мл). Затем по каплям при перемешивании при 0 °C добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. NaCl (10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова 5% водн. NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукты **2** и **25** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

5-Метокси-5-пропил-1,2-диоксолан-3-он, 25b

Выход 29% (46.5 мг, 0.29 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.60 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.99 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.30–1.49 (m, 2H), 1.61–1.72 (m, 1H), 1.86–1.96 (m, 1H), 2.83 (d, *J* = 16.8 Гц, 2H), 3.05 (d, *J* = 16.8 Гц, 2H), 3.36 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 14.1, 18.1, 32.6, 42.3, 49.7, 112.1, 174.3. В МСВР (ESI) невозможно наблюдать пик молекулярного иона из-за быстрой перегруппировки пероксида. Рассчитано для $C_7H_{12}O_4$: C, 52.49; H, 7.55. Найдено: C, 52.73; H, 7.73. ИК (тонкий слой) ν: 2967, 2938, 2879, 1803, 1459, 1072, 962, 855 см$^{-1}$.

5-Изобутил-5-метокси-1,2-диоксолан-3-он, 25d

Выход 25% (43.6 мг, 0.25 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.61 (PE:EtOAc =5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.97 (d, *J* = 6.6 Гц, 3H), 1.01 (d, *J* = 6.6 Гц, 3H), 1.49-1.57 (m, 1H), 1.71–1.84 (m, 1H), 1.91 (dd, *J* = 14.4, 5.2 Гц, 1H), 2.89 (d, *J* = 16.7 Гц, 1H), 3.06 (d, *J* = 16.7 Гц, 1H), 3.36 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 23.0, 23.6, 24.9, 38.8, 43.2, 49.9, 111.9, 174.4. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{14}O_4Na]^+$: 197.0784. Найдено: 197.0778. Рассчитано для $C_8H_{14}O_4$: C, 55.16; H, 8.10. Найдено: C, 55.21; H, 8.13. ИК (тонкий слой) ν: 2958, 2926, 2872, 1802, 1736, 1465, 1197, 809 см$^{-1}$.

5-Метокси-4,5-диметил-1,2-диоксолан-3-он, 25x

Выход 42% (61.4 мг, 0.42 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.53 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.22 (d, *J* = 7.2 Гц, 3H), 1.53 (s, 3H), 3.00 (q, *J* = 7.2 Гц, 1H), 3.37 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.1, 16.7, 48.0, 49.9, 110.5, 177.0. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_6H_{10}O_4Na]^+$: 169.0471. Найдено: 169.0470. Рассчитано для $C_6H_{10}O_4$: C, 49.31; H, 6.90. Найдено: C, 49.34; H, 6.83. ИК (тонкий слой) ν: 2998, 2948, 1797, 1458, 1382, 1243, 1188, 1072, 1054, 846 см$^{-1}$.

4-Бутил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2y

Выход 30% (57.1 мг, 0.30 ммоль). Чистота ≈ 90 %. Бесцветное масло. R_f = 0.63 (PE:EtOAc =5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.93 (t, *J* = 7.2 Гц, 3H), 1.33–1.54 (m, 4H), 1.65 (s, 3H), 1.69–1.89 (m, 2H), 3.01 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 8.74 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 18.5, 22.6, 24.2, 29.2, 49.5, 114.4, 175.8. В МСВР (ESI) невозможно наблюдать пик молекулярного иона из-за быстрой перегруппировки пероксида. ИК (тонкий слой) ν: 2960, 2934, 2873, 1798, 1461, 1092, 861 см$^{-1}$.

4-Бутил-5-метокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 25y

Выход 55% (103.5 мг, 0.55 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.63 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.92 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H), 1.30–1.53 (m, 4H), 1.56 (s, 3H), 1.60–1.79 (m, 2H), 2.85–2.94 (m, 1H), 3.37 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 17.7, 22.7,

24.3, 29.1, 49.9, 52.6, 110.5, 176.8. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_9H_{16}O_4Na]^+$: 211.0941. Найдено: 211.0949. Рассчитано для $C_9H_{16}O_4$: C, 57.43; H, 8.57. Найдено: C, 57.41; H, 8.63. ИК (тонкий слой) ν: 2959, 2934, 2872, 1795, 1466, 1061, 844 $см^{-1}$.

4-Гексил-5-гидроперокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 2z

Выход 10% (21.8 мг, 0.10 ммоль). Чистота ≈ 90 %. Бесцветное масло. R_f = 0.71 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.86–0.92 (m, 3H), 1.29–1.38 (m, 6H), 1.45–1.58 (m, 2H), 1.66 (s, 3H), 1.71–1.91 (m, 2H), 2.98–3.03 (m, 1H), 8.46 (br.s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 14.1, 18.5, 22.7, 24.5, 27.1, 29.2, 31.6, 49.5, 114.4, 175.7. В МСВР (ESI) невозможно наблюдать пик молекулярного иона из-за быстрой перегруппировки пероксида. ИК (тонкий слой) ν: 2960, 2934, 2873, 1798, 1461, 1092, 861 $см^{-1}$.

4-Гексил-5-метокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 25z

Выход 64% (138.4 мг, 0.64 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.71 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.89 (t, *J* = 6.5 Гц, 3H), 1.26–1.35 (m, 6H), 1.42–1.53 (m, 2H), 1.56 (s, 3H), 1.64–1.76 (m, 2H), 2.85-2.91 (m, 1H), 3.37 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 14.2, 17.7, 22.7, 24.6, 27.0, 29.3, 31.6, 49.9, 52.6, 110.5, 176.9. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{20}O_4Na]^+$: 239.1254. Найдено: 239.1254. Рассчитано для $C_{11}H_{20}O_4$: C, 61.09; H, 9.32. Найдено: C, 61.13; H, 9.21. ИК (тонкий слой) ν: 2957, 2926, 2858, 1796, 1465, 1065, 844 $см^{-1}$.

4-(Адамантил-1)-5-метокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 25k

Выход 40% (106.5 мг, 0.40 ммоль). Белый порошок, Тпл = 87−88 °C. R_f = 0.79 (PE:EtOAc = 10:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.60 (s, 3H), 1.68 – 1.75 (m, 9H), 1.95 – 2.09 (m, 6H), 2.57 (s, 1H), 3.36 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 19.4, 28.5, 34.3, 36.9, 39.7, 49.6, 61.3, 112.1, 174.5. МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{26}O_4N]^+$: 284.1856. Найдено: 284.1858. Рассчитано для $C_{15}H_{22}O_4$: C, 67.65; H, 8.33. Найдено: C, 67.74; H, 8.38. ИК (KBr) ν: 2952, 2910, 2851, 2680, 1870, 1789, 1735, 1452, 1263, 1239, 1120, 1052, 830 $см^{-1}$.

Метил 3-(3-метокси-3-метил-5-оксо-1,2-диоксолан-4-ил)пропаноат, 25n

Выход 44% (96.0 мг, 0.44 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.32 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.57 (s, 3H), 1.92–2.09 (m, 2H), 2.60 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 3.08–3.12 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.69 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 17.2, 19.8, 30.2, 49.9, 51.1, 51.9, 110.5, 173.3, 176.4. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_9H_{16}O_4Na]^+$:

241.0683. Найдено: 241.0683. Рассчитано для $C_9H_{14}O_6$: C, 49.54; H, 6.47. Найдено: C, 49.56; H, 6.32. ИК (тонкий слой) ν: 2998, 2954, 2845, 1799, 1736, 1439, 1197, 1057, 844 $см^{-1}$.

3-(3-Метокси-3-метил-5-оксо-1,2-диоксолан-4-ил)пропионитрил, 25o

Выход 63% (116.7 мг, 0.63 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.53 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.61 (s, 3H), 1.93–2.03 (m, 1H), 2.07–2.17 (m, 1H), 2.59–2.78 (m, 2H), 3.12 (dd, *J* = 8.1, 6.4 Гц, 1H), 3.39 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 14.5, 17.1, 21.0, 50.1, 50.8, 110.2, 118.7, 175.6. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{11}NO_4Na]^+$: 208.0580. Найдено: 208.0572. Рассчитано для $C_8H_{11}O_4$: C, 51.89; H, 5.99; N, 7.56. Найдено: C, 51.63; H, 6.25; N, 7.82. ИК (KBr) ν: 2951, 2846, 2249, 1796, 1453, 1385, 1056, 844 $см^{-1}$.

4-Бензил-5-метокси-5-пропил-1,2-диоксолан-3-он, 25u

Выход 30% (75.1 мг, 0.30 ммоль). Белый порошок, Тпл = 64−65 °C. R_f = 0.77 (PE:EtOAc = 5:1);

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.66 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 0.86–0.99 (m, 1H), 1.07–1.26 (m, 2H), 1.63–1.72 (m, 1H), 2.95 (dd, *J* = 14.2, 9.8 Гц, 1H), 3.13 (dd, *J* = 14.2, 4.9 Гц, 1H), 3.31–3.37 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 7.21–7.33 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 14.0, 17.8, 30.7, 32.4, 49.6, 50.6, 112.3, 127.0, 128.7, 129.2, 137.7, 176.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{28}O_4Na]^+$: 273.1097. Найдено: 273.1094. Рассчитано для $C_{14}H_{18}O_4$: C, 67.18; H, 7.25. Найдено: C, 67.48; H, 7.11. ИК (KBr) ν: 2966, 2934, 1794, 1638, 1466, 1256, 1168, 1065, 748, 700 $см^{-1}$.

4-(4-Бромбензил)-5-метокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 25t

Выход 67% (201.7 мг, 0.67 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.11 (s, 3H), 2.92 (dd, *J* = 14.1, 10.7 Гц, 1H), 3.09 (dd, *J* = 14.1, 4.6 Гц, 1H), 3.18 (dd, *J* = 10.7, 4.6 Гц, 1H), 3.39 (s, 3H), 7.14 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 17.5, 30.2, 50.0, 54.2, 110.1, 120.9, 131.0, 131.9, 136.5, 175.8. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{13}O_4BrNa]^+$: 322.9889, 324.9869. Найдено: 322.9889, 324.9866. Calcd. for $C_{12}H_{13}BrO_4$: C, 47.86; H, 4.35; Br, 26.53. Найдено: C, 48.07; H, 4.16; Br, 26.37. ИК (KBr) ν: 3027, 2967, 2944, 1795, 1488, 1258, 1236, 1218, 1069, 1047, 838, 821 $см^{-1}$.

4-(4-Хлорбензил)-5-метокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 25s

Выход 62% (159.1 мг, 0.62 ммоль). Белый порошок, Тпл = 45−46 °C. R_f = 0.65 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.12 (s, 3H), 2.87–2.98 (m, 1H), 3.04–3.21 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 7.14 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 17.5,

30.1, 50.0, 54.3, 110.1, 129.0, 130.6, 132.9, 135.9, 175.8. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{13}ClO_4Na]^+$: 279.0395. Найдено: 279.0392. Рассчитано для $C_{12}H_{13}ClO_4$: C, 56.15; H, 5.11; Cl, 13.81. Найдено: C, 56.47; H, 5.35; Cl, 13.65. ИК (KBr) ν: 3030, 3001, 2968, 2944, 2841, 2361, 1792, 1492, 1259, 1097, 1048, 825 $см^{-1}$.

5-Метокси-4-(3-метоксибензил)-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 25v

Выход 54% (136.2 мг, 0.54 ммоль). Белый порошок, Тпл = 63−64 °C. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.12 (s, 3H), 2.88–2.98 (m, 1H), 3.08–3.26 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 6.76–6.87 (m, 3H), 7.19–7.27 (m, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 17.3, 30.7, 49.9, 54.3, 55.3, 110.3, 112.2, 115.1, 121.5, 129.8, 139.1, 159.9, 176.0. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{16}O_5Na]^+$: 275.0890. Найдено: 275.0879. Рассчитано для $C_{13}H_{16}O_5$: C, 61.90; H, 6.39. Найдено: C, 62.18; H, 6.38. ИК (KBr) ν: 3053, 2996, 2947, 2839, 1799, 1599, 1468, 1255, 1043, 839 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 2.19.

Клатрат H_2O_2 с мочевиной (188.0 мг, 2.00 ммоль, 2.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **1q** (1.00 ммоль, 1.0 экв.) в спирте (5 мл). Затем по каплям при перемешивании при 0 °C добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. NaCl (10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова 5% водн. NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукты **2q**, **25-30q** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

4-Бензил-5-этокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 26q

Выход 49% (115.8 мг, 0.49 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.60 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.10 (s, 3H), 1.29 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 2.96–3.26 (m, 3H), 3.52–3.66 (m, 1H), 3.70–3.83 (m, 1H), 7.26–7.38 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 15.4, 18.1, 30.8, 54.6, 58.3, 110.1, 127.0, 128.7, 129.3, 137.5, 176.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{16}O_4Na]^+$: 259.0941. Найдено: 259.0937. Рассчитано для $C_{13}H_{16}O_4$: C, 66.09; H, 6.83. Найдено: C, 66.38; H, 6.71. ИК (тонкий слой) ν: 3064, 3031, 2980, 2932, 1798, 1455, 1064, 846, 700 $см^{-1}$.

4-Бензил-5-метил-5-пропокси-1,2-диоксолан-3-он, 27q

Выход 29% (72.6 мг, 0.29 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.72 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.02 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.69 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 2.96–3.08 (m, 1H), 3.14–3.27 (m, 2H), 3.42–3.52 (m, 1H), 3.62–3.72 (m, 1H), 7.23–7.38 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.8, 18.1, 23.0, 30.8, 54.6, 64.1, 110.1, 127.0, 128.7, 129.2, 137.5, 176.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{18}O_4Na]^+$: 273.1097. Найдено: 273.1093. Рассчитано для $C_{14}H_{18}O_4$: C, 67.18; H, 7.25. Найдено: C, 67.28; H, 7.32. ИК (тонкий слой) ν: 2967, 2939, 2881, 1799, 1456, 1066, 848 см$^{-1}$.

4-Бензил-5-изопропокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 28q

Выход 36% (90.1 мг, 0.36 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.73 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.11 (s, 3H), 1.25 (d, *J* = 6.2 Гц, 3H), 1.28 (d, *J* = 6.2 Гц, 3H), 2.97–3.09 (m, 1H), 3.13–3.24 (m, 2H), 4.14 and 4.16 (both q, *J* = 6.2 Гц, 1H), 7.27–7.39 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 18.7, 23.8, 23.9, 30.8, 55.0, 66.5, 110.2, 127.0, 128.7, 129.4, 137.5, 176.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{19}O_4]^+$: 251.1278. Найдено: 251.1275. Рассчитано для $C_{14}H_{18}O_4$: C, 67.18; H, 7.25. Найдено: C, 67.16; H, 7.29. ИК (тонкий слой) ν: 3065, 3030, 2978, 2944, 2873, 1799, 1456, 1368, 1181, 1075, 847, 701 см$^{-1}$.

4-Бензил-5-бутокси-5-метил-1,2-диоксолан-3-он, 29q

Выход 15% (39.6 мг, 0.15 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.66 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.97 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.39–1.50 (m, 2H), 1.56–1.68 (m, 2H), 2.92–3.04 (m, 1H), 3.11–3.24 (m, 2H), 3.44–3.54 (m, 1H), 3.63–3.74 (m, 1H), 7.21–7.35 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 18.1, 19.5, 30.8, 31.8, 54.6, 62.2, 110.1, 127.0, 128.8, 129.3, 137.6, 176.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}O_4Na]^+$: 287.1254. Найдено: 287.1248. Рассчитано для $C_{15}H_{20}O_4$: C, 68.16; H, 7.63. Найдено: C, 68.20; H, 7.58. ИК (тонкий слой) ν: 3031, 2960, 2937, 2875, 1799, 1456, 1067, 852 см$^{-1}$.

Экспериментальные процедуры к Схеме 2.20.

Обработка пероксида 25q пероксидом водорода.

Клатрат H_2O_2 с мочевиной (188.0 мг, 2.00 ммоль, 2.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **25q** (1.00 ммоль, 1.0 экв.) в Et_2O (5 мл). Затем по каплям при перемешивании при 0 °C добавляли $BF_3{\cdot}Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. NaCl (10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова 5% водн. NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Соединение **25q** (98%, 217.8 мг, 0.98 ммоль) было выделено

из смеси колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1). Соединение **2q** не обнаружено.

Обработка пероксида 2q метанолом.

$BF_3 \cdot Et_2O$ (1.23 мл, 1.419 г, 10.00 ммоль, 10.0 экв.) добавляли по каплям при перемешивании при 0 °C к раствору **2q** (224.2 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в MeOH (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. К смеси добавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и органическую фазу промывали 5% водн. NaCl (10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова 5% водн. NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Соединение **2q** (97%, 217.4 мг, 0.97 ммоль) было выделено из смеси колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1). Соединение **25q** не обнаружено.

Экспериментальная часть к главе 2.7. Синтез *спиро*-циклопропил- и диметил-малоноилпероксидов

Диэфир **32** был синтезирован с использованием метода, описанного в литературе [284].

Экспериментальная процедура к схеме 2.22. Получение *спиро*-циклопропилмалоноил пероксида C3-PO

К метансульфоновой кислоте (155.7 г., 105.13 мл) добавляли при перемешивании одной порцией клатрат пероксида водорода и мочевины (50.80 г, 0.540 моль), перемешивали смесь 2 минуты. Затем добавляли диэфир **32** (10.0 г, 0.054 моль) и перемешивали смесь в течение 24 часов. Полученную смесь выливали в смесь льда с водой (200 мл) и добавляли этилацетат (200 мл). Органический слой отделяли, водный экстрагировали этилацетатом (4×50 мл). Объединенные органические слои промывали водой (2×30 мл), 5% водным раствором $NaHCO_3$ (2×30 мл) и снова водой (2×30 мл), высушивали над $MgSO_4$. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Получали белые кристаллы пероксида **C3-PO** с выходом 85% (5.88 г, 0.046 моль).

***Спиро*-циклопропилмалоноилпероксид (C3-PO)**. Тпл = 89-91°C (Тпл.[284] = 90°C). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.11 (s, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 19.8, 23.6, 172.1.

Экспериментальная процедура к схеме 2.23. Получение диметилмалоноилпероксида DM-PO

Диметилмалоновая кислота, 34

Порцию 2,2-диметилпропан-1,3-диола **33** (0.5-1 г) добавляли при перемешивании к 68% азотной кислоте (130 мл, 2 моль) в открытой круглодонной колбе при 25-30 °C. После

появления коричневых паров (1-2 мин), оставшийся диол **33** (всего 20.84 г, 0.2 моль) добавляли порционно в течение 45 мин при поддержании температуры реакционной смеси в диапазоне 28-35 °C (водяная баня). Затем смесь перемешивали в течение 1 ч при 40 °C и оставили на ночь при комнатной температуре. Из полученной зеленой суспензии фильтрованием отделили белый кристаллический осадок и, не промывая, высушили в эксикаторе при пониженном давлении над NaOH, получив 20.45 г дикислоты **34**. Дополнительная фракция (3,80 г) была аналогичным образом выделена из маточного раствора, сконцентрированного до очень небольшого объема выпариванием при 40-45°C. Общий выход **34** 24.25 г (92%), Тпл = 200-203°C (быстрое нагревание, разложение). ^{1}H ЯМР (200 или 300 МГц) δ: 1.55 ($CDCl_3$), 1.49 ($CDCl_3$-ацетон-d^6, 5:1), 1.41 (ацетон-d^6) (s, Me2). Дальнейшая очистка не потребовалась.

Диметилмалоноилпероксид, DM-PO

Диметилмалоновую кислоту **34** (1.98 г, 15 ммоль) добавляли к раствору H_2O_2-$OC(NH_2)_2$ (6.27 г 90% чистоты, ~60 ммоль) в метансульфоновой кислоте (12 мл), и суспензию перемешивали при комнатной температуре до образования прозрачного раствора (2,5 ч), после чего оставили на ночь. Раствор охлаждали до 0°C на ледяной бане и при перемешивании добавляли CH_2Cl_2 (14 мл), $CHCl_3$ (2 мл, для улучшения разделения слоев), а затем колотый лед (12 г). Нижний слой отделяли, промывали водой (4 мл) и сушили минимальным количеством смеси $MgSO_4$ + MgO (9:1). Экстракт выпаривали при 20-30 мм.рт.ст. на роторном испарителе без бани, с самоохлаждением за счет испарения растворителей, до объема 2-3 мл, остаток разбавляли гексаном (2 мл). Когда начиналась кристаллизация продукта, суспензию аналогичным образом выпаривали до сухости, а затем выдерживали 10-15 с в вакууме масляного насоса. Сухой кристаллический остаток представлял собой целевой пероксид **DM-PO**. Выход 1.322 г, Тпл = 49-50°C.

Водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (12 мл), и из экстракта аналогичным образом выделили дополнительную фракцию в количестве 114 мг.

Общий выход **DM-PO** 74%. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 1.59 (s). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 21.6 (Me), 39.0 (C), 174.6 (CO). Дальнейшая очистка не потребовалась.

Экспериментальная часть к главе 2.8. Алкоголиз малоноилпероксидов

Исходные материалы. Растворители: метанол, этанол, изопропанол, хлороформ, петролейный эфир (ПЭ) (40/70), этилацетат (ЭА) – очищали перед использованием

перегонкой. Реактивы: трифторуксусная кислота, AcOK, $MgSO_4$ – были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки.

Малоноилпероксид **C3-PO** был синтезирован с использованием метода, описанного в экспериментальной части к главе 2.7, малоноил пероксиды **C4-PO** и **C5-PO** были получены по литературным методикам. [284]

Общая методика алкоголиза малоноилпероксидов (Схема 2.24). Раствор пероксида (1 ммоль) и безводного AcOK (1 ммоль) в спирте (5-15 мл/ммоль) перемешивали в течение 15 мин. при 25 °C (полную конверсию пероксида наблюдали по ТСХ). Полученный раствор (в случае MeOH) или суспензию (в случае EtOH или i-PrOH) подкисляли CF_3COOH до pH 1–2, разбавляли водой и экстрагировали $CHCl_3$ (3×10 мл). Объединенные органические фазы сушили над MgSO4, растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. В случае метанола и этанола получали смесь надкислоты **35a-c**, **37** или **39** с соответствующей кислотой **36a-c**, **38** или **40** с почти количественным суммарным выходом. Продукты выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

1-(Метоксикарбонил)циклопропан-1-пероксикарбоновая кислота (35a): ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 1.57–1.67 [m, AA′ BB′, 4H, $(CH_2)_2$], 3.78 (s, 3H, OMe), 10.7 (br.s, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 17.7 [$(CH_2)_2$], 25.8 (C), 53.0 (OMe), 168.9 (CO_3H), 170.7 (COO).

1-(Этоксикарбонил)циклопропан-1-пероксикарбоновая кислота (35b): ^{1}H ЯМР, δ: 1.29 (t, 2H, Me, *J* = 7.2 Гц), 1.56–1.67 [m, AA′ BB′, 4H, $(CH_2)_2$], 4.23 (q, 2H, OCH_2, *J* = 7.2 Гц), 10.7 (br.s, 1H, OH). ^{13}C ЯМР, δ: 14.0 (OCH_2*Me*), 17.7 [$(CH_2)_2$], 26.0 (C), 62.3 (O*C*H_2Me), 168.6 (CO_3H), 172.7 (COO).

1-(*Изо*-пропоксикарбонил)циклопропан-1-пероксикарбоновая кислота (35c): ^{1}H ЯМР, δ: 1.27 (d, 6H, 2Me, *J* = 6.3 Гц), 1.54–1.65 [m, AA′ BB′, 4H, $(CH_2)_2$], 5.06 (sept, 1H, OCH, *J* = 6.3 Гц), 7.9 (br. s, 1H, OH).

1-(Метоксикарбонил)циклобутан-1-пероксикарбоновая кислота (37): ^{1}H ЯМР, δ: 2.07 (quint, 2H, CH_2, *J* = 8.1 Гц), 2.65 (t, 4H, $2CH_2$, *J* = 8.1 Гц), 3.79 (s, 3H, OMe), 10.2 (br. s, 1H, OH). ^{13}C ЯМР, δ: 16.6 [*C*H_2(CH_2)$_2$], 29.2 [CH_2(*C*H_2)$_2$], 50.6 [*C*(CH_2)$_2$], 53.2 (OMe), 170.7 (CO_3H), 172.7 (COO).

1-(Метоксикарбонил)циклопентан-1-пероксикарбоновая кислота (39): ^{1}H ЯМР, δ: 1.69–1.80 [m, 4H, $(CH_2)_2$], 2.22–2.31 (m, 4H, 2 CH_2), 3.75 (s, 3H, OMe), 11.3 (br. s, 1H, OH). ^{13}C ЯМР, δ: 25.4 [CH_2(*C*H_2)$_2$$CH_2$], 34.9 [*C*$H_2$($CH_2$)2*C*$H_2$], 53.18 (OMe), 58.5 [*C*(CH_2)$_2$], 171.5 (CO_3H), 173.8 (COO).

1-(Метоксикарбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота (36a): ЯМР ^{1}H: 1.75-1.86 [m AA'BB', 4H, $(CH_2)_2$], 3.80 (s, 3H, OMe), 11.5 (br.s, 1H, OH); ^{13}C: 22.01 [$(CH_2)_2$], 25.08 (C), 53.40 (OCH_3), 170.77 (*C*OOMe), 176.18 (COOH).

1-(Этоксикарбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота (36b): ЯМР ^{1}H: 1.29 (t, 3H, CH_3, J = 7.2 Гц), 1.78-1.90 [m AA'BB', 4H, $(CH_2)_2$], 4.27 (q, 2H, OCH_2, *J* = 7.2.Hz), 10.7 (br.s, 1H, OH); ^{13}C: 13.88 (OCH_2*C*H_3), 22.38 [$(CH_2)_2$], 25.11 (C), 63.13 (O*C*H_2CH_3), 170.92 (*C*OOEt), 175.84 (COOH).

1-(*Изо*-пропоксикарбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота (36c): ЯМР ^{1}H: 1.27 (d, 6H, $2CH_3$, J = 6.3 Гц), 1.71-1.86 [m AA'BB', 4H, $(CH_2)_2$], 5.12 (sept, 1H, OCH, *J* = 6.3 Гц), 7.9 (br.s, 1H, OH); ^{13}C: 22.06 [$(CH_2)_2$], 25.13 (C), 71.14 (OCH), 21.55 ($2CH_3$), 175.55 (COOH), 171.20 (*C*OOPr-i). МСВР m/z 173.0820, 195.0636, 217.0453. $C_8H_{12}O_4$. Рассчитано: M + H^+ 173.0808, M + Na^+ 195.0628, M – ч. + Na_2^+ 217.0448.

1-(Метоксикарбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота (38): ЯМР ^{1}H: 2.09 (quint, 2H, CH_2, *J* = 6.3 Гц), 2.60 [t, 4H, $C(CH_2)_2$, *J* = 8.1 Гц], 3.79 (s, 3H, OMe,), 10.2 (br.s, 1H, OH); ^{13}C: 16.23 [*C*$H_2(CH_2)_2$], 28.98 [CH_2(*C*$H_2)_2$], 52.45 [*C*$(CH_2)_2$], 52.90 (OCH_3), 172.32 (*C*OOMe), 176.74 (COOH).

1-(Метоксикарбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота (40): ЯМР ^{1}H: 1.69-1.75 [m, 4H, $(CH_2)_2$], 2.20-2.26 [m, 4H, $C(CH_2)_2$], 3.75 (s, 3H, OMe); ^{13}C: 25.61 [$(CH_2)_2$], 34.84 [$C(CH_2)_2$], 52.81 (OCH_3), 60.23[*C*$(CH_2)_2$], 173.08 (*C*OOMe), 177.67 (COOH).

Экспериментальная процедура к Схеме 2.25. Раствор пероксида **С3-РО** (1 ммоль) в метаноле (10 мл/ммоль) перемешивали в течение 6 ч при 25 °С. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Продукты выделяли препаративной ТСХ с использованием элюента гексан–EtOAc–HCOOH (60:40:5).

2,4-Диметокси-2-карбоксибутановая кислота, 41

Выход 35% (67 мг, 0.35 ммоль). R_f = 0.09. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$ + 1 экв. MeOH, δ): 2.42 (t, 2H, C_3H_2, *J* 6.0 Hz), 3.32 (s, 3H, C_4OMe), 3.43 (s, 3H, C_2OMe), 3.55 (t, 2H, C_4H_2, *J* 6.0 Hz). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$ + 1 экв. MeOH, δ): 31.84 (C_3H_2), 53.77 (2-OMe), 58.59 (4-OMe), 66.92 (C_4H_2), 82.67 (C_2), 171.18 (2COOH). МСВР (ESI, positive ions), m/z: 193.0707 [M+H^+], 210.0973 [M+$NH^{4\ +}$], 215.0522 [M+Na^+], 231.0264 [M+K^+] (Рассчитано для $C_7H_{12}O_6$, m/z: 193.0707, 210.0972, 215.0526, 231.0265).

Экспериментальная часть к главе 3.1. Окислительное сочетание β-дикарбонильных соединений с диацилпероксидами, катализируемое солями лантанидов

Исходные материалы. Растворители: метанол, этанол, хлористый метилен, хлороформ, диэтиловый эфир, петролейный эфир (ПЭ) (40/70), этилацетат (ЭА) – очищали перед использованием перегонкой. Реактивы: 2,4-пентандион, 1-бензоилацетон, дибензоилметан, этил ацетоацетат, этил бензоилацетат, этил 2-метилацетоацетат, этил 2-оксоциклопентанкарбоксилат, диэтил этилмалонат, диэтил фенилмалонат, бензоилпероксид (75% водный), диэтил 1,1-циклопропандикарбоксилат, 1,1-циклобутандикарбоновая кислота, AcOH, EtOH (96%), $AlCl_3$ (безводный), $SnCl_2 \cdot 2H_2O$, $SnCl_4 \cdot 5H_2O$, I_2, p-TsOH моногидрат, H_2SO_4, $HClO_4$ (70% водный раствор), $NaHCO_3$, хлорид лантана(III) гептагидрат ($LaCl_3 \cdot 7H_2O$), хлорид церия(III) гептагидрат ($CeCl_3 \cdot 7H_2O$), хлорид неодима(III) гексагидрат ($NdCl_3 \cdot 6H_2O$), хлорид самария(III) гексагидрат ($SmCl_3 \cdot 6H_2O$), хлорид гадолиния(III) гексагидрат ($GdCl_3 \cdot 6H_2O$), хлорид тербия(III) гексагидрат ($TbCl_3 \cdot 6H_2O$), хлорид диспрозия(III) гексагидрат ($DyCl_3 \cdot 6H_2O$), хлорид гольмия(III) гексагидрат ($HoCl_3 \cdot 6H_2O$), нитрат лантана(III) гексагидрат ($La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$), хлорид иттрия(III) гексагидрат ($YCl_3 \cdot 6H_2O$), хлорид празеодима(III) гексагидрат ($PrCl_3 \cdot 6H_2O$), ацетат эрбия(III) тетрагидрат ($Er(OAc)_3 \cdot 4H_2O$), нитрат европия(III) гексагидрат ($Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$), фосфорномолибденовая кислота гидрат (PMA, примерно 78% фосфорномолибденовой кислоты, молекулярный вес 1,825.25 г/моль), фосфорновольфрамовая кислота 44-гидрат (PTA, молекулярный вес 2,880.05 г/моль), 2,2-диэтил малоновая кислота– были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки.

Циклопентан-1,1-дикарбоновая кислота была получена по литературной методике.[284] 3-Бутил-2,4-пентандион,[600] 3-гексил-2,4-пентандион,[601] этил 4-ацетил-5-оксогексаноат,[602] 3-бензил-2,4-пентандион,[603] 3-(4-хлорбензил)-2,4-пентандион,[604] этил 2-бензил-3-оксобутаноат,[605] 3-ацетил-2,6-гептандион,[606] 3-бензоил-2,6-гептандион,[606] 1-(4-метилфенил)-1,3-бутандион [607] были синтезированы с использованием методов, описанных в литературе.

Малоноилпероксиды были синтезированы с использованием методов, описанных в литературе.[284]

Диэтилмалоноилпероксид, DE-PO

Согласно литературной методике [284] из 2,2-диэтилмалоновой кислоты (8.0 г, 50.0 ммоль) получено (6.4 г, 40.5 ммоль, 81%) бесцветного масла.

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.98 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.95 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H).

^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.8, 28.7, 51.0, 174.0.

***Спиро*-циклобутилмалоноилпероксид, C4-PO**

Согласно литературной методике [284] из 1,1-циклобутандикарбоновой кислоты (7.2 г, 50 ммоль) получено (5.1 г, 36.0 ммоль, 72%) белых игольчатых кристаллов.

Белые игольчатые кристаллы, Тпл = 63-64 °C (лит. Тпл [284] = 63 °C).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.34 (quintet, *J* = 8.1 Гц, 2H), 2.69 (t, *J* = 8.1 Гц, 4H).

^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 16.2, 28.9, 40.5, 173.9.

***Спиро*-циклопентилмалоноилпероксид, C5-PO**

Согласно литературной методике [284] из 1,1-циклопентандикарбоновой кислоты (7.9 г, 50.0 ммоль) получено (6.2 г, 39.5 ммоль, 79%) белого кристаллического твердого вещества.

Белое кристаллическое твердое вещество, Тпл = 39-40 °C (лит. Тпл [284] = 41 °C).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.96-2.01 (m, 4H), 2.22-2.27 (m, 4H).

^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 26.6, 37.6, 46.8, 175.6.

Эксперимент к Таблице 3.1, опыты 1-4

$AlCl_3$ (60.5 мг, 0.45 ммоль, 0.2 экв.) или $SnCl_2{\cdot}2H_2O$ (101.5 мг, 0.45 ммоль) или $SnCl_4{\cdot}5H_2O$ (157.8 мг, 0.45 ммоль) или $BF_3{\cdot}Et_2O$ (161 мг, 1.14 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** (500 мг, 2.27 ммоль, 1 экв.) в CH_2Cl_2 (10 мл) или в Et_2O (10 мл). Затем добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (538.5 мг, 3.41 ммоль, 1.5 экв.). Смесь нагревали до 40 °C и перемешивали при этой температуре 6 ч. Затем реакционную массу охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (70 мл). Органической слой промывали H_2O (3×10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2×10 мл), и еще раз H_2O (10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Конверсию **42a** (характеристичные сигналы - дублет CH_2C_{arom} группы при δ 3.12) и выход **43a** (характеристичные сигналы – два дублета CH_2C_{arom} группы при δ 3.43 и δ 3.50) по ЯМР определяли с использованием 1,4-динитробензола (характеристичные сигналы – синглет четырех CH_{2arom} групп при δ 8.38) как внутреннего стандарта. Продукт **43a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

Эксперимент к Таблице 3.1, опыт 5

Йод (576.1 мг, 2.27 ммоль, 1 экв.) добавляли к раствору этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** (500 мг, 2.27 ммоль) в CH_3CN (10 мл). Затем добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO**

(538.5 мг, 3.41 ммоль, 1.5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 часов. Продукт **43a** не был зафиксирован про помощи ТСХ в течение реакции и после синтеза.

Эксперимент к Таблице 3.1, опыты 6-10

Диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (538.5 мг, 3.41 ммоль, 1.5 экв.) добавляли при перемешивании к раствору этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** (500 мг, 2.27 ммоль, 1 экв.) в EtOH (10 мл). Затем добавляли кислоту (PMA, PTA, p-TsOH, H_2SO_4, $HClO_4$) (0.45 ммоль, 0.2 экв.). Смесь нагревали до 40 °C и перемешивали при этой температуре 6 ч. Затем реакционную массу охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (70 мл). Органический слой промывали H_2O (3 × 10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и еще раз водой (10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Конверсию **42a** (характеристичные сигналы - дублет CH_2C_{arom} группы при δ 3.12) и выход **43a** (характеристичные сигналы – два дублета CH_2C_{arom} группы при δ 3.43 и δ 3.50) по ЯМР определяли с использованием 1,4-динитробензола (характеристичные сигналы – синглет четырех CH_{2arom} групп при δ 8.38) как внутреннего стандарта. Продукт **43a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

Эксперимент к Таблице 3.2, опыты 1-14.

Соль металла (0.2 экв.) добавляли при перемешивании к раствору этил 2-бензил-3-оксобутаноата **42a** (500 мг, 2.27 ммоль, 1 экв.) в EtOH (10 мл) (в опыте 1 катализатор не использовали). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 5 минут. Затем к раствору добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (538.5 мг, 3.41 ммоль, 1.5 экв.). Смесь нагревали до 40 °C и перемешивали при этой температуре 6 ч. Затем реакционную массу охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (70 мл), органический слой промывали H_2O (3×10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Конверсию **42a** (характеристичные сигналы - дублет CH_2C_{arom} группы при δ 3.12) и выход **43a** (характеристичные сигналы – два дублета CH_2C_{arom} группы при δ 3.43 и δ 3.50) по ЯМР определяли с использованием 1,4-динитробензола (характеристичные сигналы – синглет четырех CH_{2arom} групп при δ 8.38) как внутреннего стандарта. Продукт **43a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

2-{[1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропокси]карбонил}-2-этилбутановая кислота, 43a

Белые кристаллы, Тпл = 89-93 °C. R_f = 0.38 (PE:EtOAc = 5:1+ 2% AcOH).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.83-0.90 (m, 6H), 1.14 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.90-2.03 (m, 4H), 2.20 (s, 3H), 3.43 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H, CH_2), 3.50 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H, CH_2), 4.13 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.05-7.12 (m, 2H), 7.17-7.25 (m, 3H), 10.32 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 13.7, 25.4, 25.6, 27.6, 39.9, 58.6, 62.3, 88.6, 127.4, 128.2, 130.1, 133.4, 166.3, 170.6, 176.1, 201.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{20}H_{26}NaO_7]^+$: 401.1571. Найдено: 401.1573. Вычислено для $C_{20}H_{26}O_7$ C: 63.48 %, H: 6.93 %. Найдено C: 63.44 %, H: 6.90 %. ИК (KBr) ν: 3423, 2975, 1764, 1710, 1355, 1312, 1258, 1234, 1128, 1060, 1014, 708, 516 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.3

$LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (157.2-257.6 мг, 0.42-0.69 ммоль, 0.2 экв.) или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (183.3-300.3 мг, 0.42-0.69 ммоль, 0.2 экв.) добавляли к раствору дикарбонильного соединения **42** (500.0 мг, 2.12-3.47 ммоль, 1 экв.) в EtOH (10 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 5 минут. Затем к раствору добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (502.0-822.7 мг, 3.17-5.20 ммоль, 1.5 экв.). Смесь нагревали до 40 °C и перемешивали при этой температуре 6 ч. Затем реакционную массу охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (70 мл), органический слой промывали H_2O (3×10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

2-{[(1,1-Диацетилпентил)окси]карбонил}-2-этилбутановая кислота, 43b

Выход: 61% (613.8 мг, 1.95 ммоль, без катализатора), 77% (774.6 мг, 2.46 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 62% (623.8 мг, 1.98 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.41 (PE:EtOAc = 5:1+ 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.84 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 0.93 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.08-1.31 (m, 4H), 2.02 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 2.17-2.30 (m, 8H), 10.35 (br. s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 13.7, 22.5, 25.2, 25.3, 26.7, 32.9, 58.6, 95.1, 170.2, 176.9, 201.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{26}NaO_6]^+$: 337.1622. Найдено: 337.1625. Вычислено для $C_{16}H_{26}O_6$ C: 61.13 %, H: 8.34 %. Найдено C: 60.75 %, H: 8.70 %. ИК (тонкий слой) ν: 2699, 2942, 2879, 1739, 1715, 1457, 1418, 1357, 1228, 1206, 1126, 944 см$^{-1}$.

2-[(1,1-Диацетил-4-этокси-4-оксобутокси)карбонил]-2-этилбутановая кислота, 43c

Выход: 57% (510.1 мг, 1.42 ммоль, без катализатора), 85% (760.7 мг, 2.12 ммоль, катализатор $LaCl_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.43 (PE:EtOAc = 2:1+ 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.93 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.21 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 2.01 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 2.14-2.32 (m, 8H), 2.55-2.66 (m, 2H), 4.09 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 9.45 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 14.1, 25.1, 26.5, 28.0, 28.2, 58.5, 60.9, 93.5, 170.1, 172.0, 176.0, 201.0. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{26}NaO_8]^+$: 381.1520. Найдено: 381.1516. Вычислено для $C_{17}H_{26}O_8$ C: 56.97 %, H: 7.31 %. Найдено C: 56.90 %, H: 7.28 %. ИК (тонкий слой) ν: 2978, 2945, 2885, 1736, 1716, 1359, 1213, 1146, 1126 см$^{-1}$.

2-{[1-Ацетил-1-(4-хлорбензил)-2-оксопропокси]карбонил}-2-этилбутановая кислота, 43d

Выход: 65% (565.2 мг, 1.71 ммоль, без катализатора), 83% (760.0 мг, 2.18 ммоль, катализатор $LaCl_3$).

Белый порошок, Тпл = 113-115 °C. R_f = 0.35 (PE:EtOAc = 5:1+ 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.87 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.97 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 2.13 (s, 6H), 3.55 (s, 2H), 7.00 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.20 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 10.92 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 25.0, 27.3, 38.8, 58.6, 94.4, 128.6, 131.4, 132.0, 133.5, 170.4, 176.9, 201.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{23}ClNaO_6]^+$: 405.1075. Найдено: 405.1063. Вычислено для $C_{19}H_{23}O_6Cl$ C: 59.61 %, H: 6.06 %, Cl: 9.26 %. Найдено C: 59.54 %, H: 6.08 %, Cl: 9.26 %. ИК (KBr) ν: 3433, 2977, 2943, 2629, 1764, 1711, 1493, 1362, 1256, 1215, 1176, 1134 см$^{-1}$.

2-{[1-(Этоксикарбонил)-1-метил-2-оксопропокси]карбонил}-2-этилбутановая кислота, 43e

Выход: 24% (251.6 мг, 0.83 ммоль, без катализатора), 75% (786.4 мг, 2.60 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 61% (639.6 мг, 2.12 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 5:1+ 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.85-0.92 (m, 6H), 1.22 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.91-2.04 (m, 4H), 2.29 (s, 3H), 4.19 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 8.97 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 8.3, 13.7, 19.1, 25.5, 25.6, 58.6, 62.4, 86.1, 166.9, 170.2, 176.1, 201.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{22}NaO_7]^+$: 325.1258. Найдено: 325.1261. Вычислено для $C_{14}H_{22}O_7$ C: 55.62 %, H: 7.33 %. Найдено C: 55.47 %, H: 7.45 %. ИК (тонкий слой) ν: 3197, 3095, 2979, 2945, 2885, 1739, 1450, 1358, 1267, 1232, 1113 см$^{-1}$.

2-({[1-(Этоксикарбонил)-2-оксоциклопентил]окси}карбонил)-2-этилбутановая кислота, 43f

Выход: 19% (191.2 мг, 0.61 ммоль, без катализатора), 84% (845.3 мг, 2.69 ммоль, катализатор $LaCl_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.59 (PE:EtOAc = 5:1+ 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.90 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.24 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.87-2.17 (m, 6H), 2.21-2.32 (m, 1H), 2.38-2.65 (m, 2H), 2.70-2.83 (m, 1H), 4.20 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 10.84 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.4, 13.9, 18.4, 26.1, 33.0, 35.8, 58.5, 62.3, 84.4, 166.6, 170.9, 176.1, 207.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{22}NaO_7]^+$: 337.1258. Найдено: 337.1260. Вычислено для $C_{15}H_{22}O_7$ C: 57.32 %, H: 7.05 %. Найдено C: 57.29 %, H: 7.14 %. ИК (тонкий слой) ν: 2977, 2945, 2885, 1771, 1737, 1463, 1389, 1266, 1229, 1151, 1128, 1021 см$^{-1}$.

2-{[1,1-Бис(этоксикарбонил)пропокси]карбонил}-2-этилбутановая кислота, 43h

Выход: 7% (64.4 мг, 0.19 ммоль, без катализатора), 40% (368.0 мг, 1.06 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 20% (184.0 мг, 0.53 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.34 (PE:EtOAc = 5:1+ 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.86-0.97 (m, 9H), 1.25 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.94-2.08 (m, 4H), 2.22 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 4.23 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 9.46 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.7, 8.5, 13.9, 26.7, 28.1, 58.8, 62.3, 84.0, 166.1, 171.3, 175.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{16}H_{26}NaO_8]^+$: 369.1520. Найдено: 369.1521. Вычислено для $C_{16}H_{26}O_8$ C: 55.48 %, H: 7.57 %. Найдено C: 55.48 %, H: 7.62 %. ИК (тонкий слой) ν: 2980, 2944, 2886, 1755, 1714, 1461, 1306, 1256, 1235, 1133, 1099, 1031 см$^{-1}$.

2-{[2-Этокси-1-(этоксикарбонил)-2-оксо-1-фенилэтокси]карбонил}-2-этилбутановая кислота, 43i

Выход: 9% (75.1 мг, 0.19 ммоль, без катализатора), 56% (467.4 мг, 1.19 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 44% (367.3 мг, 0.93 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$). Бесцветное масло. R_f = 0.55 (PE:EtOAc = 2:1+ 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.96 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.19 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 2.11 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 4.21 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 7.30-7.35 (m, 3H), 7.50-7.58 (m, 2H), 9.62 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.5, 13.7, 26.4, 58.8, 62.7, 83.0, 125.6, 128.6, 129.1, 133.7, 165.1, 171.1, 175.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{20}H_{26}NaO_8]^+$: 417.1520. Найдено: 417.1517. Вычислено для $C_{20}H_{26}O_8$ C: 60.90 %, H: 6.64 %. Найдено C: 60.77 %, H: 6.71 %. ИК (тонкий слой) ν: 3070, 2981, 2944, 2885, 1757, 1711, 1464, 1451, 1368, 1248, 1124, 1055, 859, 735, 695 см$^{-1}$.

2-{[(1,1-Диацетил-4-оксопентил)оксо]карбонил}-2-этилбутановая кислота, 43j

Выход: 76% (733.1 мг, 2.23 ммоль, без катализатора), 77% (742.7 мг, 2.26 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 71% (684.8 мг, 2.09 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$).

Белый порошок, Тпл = 75-77 °C. R_f = 0.28 (PE:EtOAc = 2:1+ 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.92 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 2.01 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 2.09 (s, 3H), 2.24 (s, 6H), 2.35-2.43 (m, 2H), 2.48-2.56 (m, 2H), 9.75 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 25.1, 26.5, 26.6, 29.7, 37.1, 58.5, 93.4, 170.0, 176.2, 201.2, 206.8. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{16}H_{24}NaO_7]^+$: 351.1414. Найдено: 351.1414. Вычислено для $C_{16}H_{24}O_7$ C: 58.52 %, H: 7.37 %. Найдено C: 58.55 %, H: 7.29 %. ИК (KBr) ν: 3420, 3081, 2978, 1754, 1720, 1704, 1421, 1358, 1221, 1179, 1091, 919 см$^{-1}$.

2-{[(1-Ацетил-1-бензоил-4-оксопентил)окси]карбонил}-2-этилбутановая кислота, 43k

Выход: 9% (75.6 мг, 0.19 ммоль, без катализатора), 68% (571.5 мг, 1.46 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 44% (369.8 мг, 0.95 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.19 (PE:EtOAc = 2:1+ 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.58 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 0.70 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.77-1.92 (m, 4H), 2.10 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.45-2.83 (m, 4H), 7.37 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.50 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.75 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 9.38 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.9, 8.0, 24.6, 24.7, 26.4, 26.5, 29.7, 37.2, 58.4, 93.2, 128.5, 128.8, 133.2, 134.7, 169.4, 176.0, 193.6, 200.8, 207.1. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{21}H_{26}NaO_7]^+$: 413.1571. Найдено: 413.1563. Вычислено для $C_{21}H_{26}O_7$ C: 64.60 %, H: 6.71 %. Найдено C: 64.72 %, H: 6.93 %. ИК ($CHCl_3$): 3468, 2976, 2944, 2617, 1724, 1449, 1360, 1124, 711, 703, 523 см$^{-1}$.

Побочный продукт **44** был дополнительно выделен с продуктом С-О сочетания **43k** в случае катализа $LaCl_3$.

3-Бензоил-3-хлор-2,6-гептандион, 44

Выход **44** составил 21% (120.0 мг, 0.45 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.81 (PE:EtOAc = 2:1+ 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.10 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.56-2.66 (m, 4H), 7.40 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.53 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.86 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 26.2, 29.8, 30.4, 38.2, 78.6, 128.5, 129.6, 133.2, 133.6, 191.3, 200.7, 206.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{14}H_{15}ClNaO_3]^+$: 289.0602. Найдено: 289.0603.

Эксперимент к Таблице 3.4, соединения 43l, 43m

$LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (201.5-257.6 мг, 0.54-0.69 ммоль, 0.2 экв.) или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (235.0-300.3 мг, 0.54-0.69 ммоль, 0.2 экв.) добавляли при перемешивании к раствору дикарбонильного соединения **42l**, **42m** (500.0 мг, 2.71-3.47 ммоль, 1 экв.) в MeOH (10 мл) при комнатной

температуре. Раствор перемешивали при 20-25°C в течение 5 минут. Затем, к раствору при перемешивании добавляли дибензоилпероксид (1314.5-1680.2 мг, 4.07-5.20 ммоль, 1.5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 60 °C в течение 6 часов. Полученную смесь охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (70 мл), органический слой промывали H_2O (3×10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **43l** или **43m** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 0 до 50 объемных процентов.

1,1-Диацетигептил бензоат, 43l

Выход: 0% (без катализатора), 72% (596.6 мг, 1.95 ммоль, катализ $LaCl_3$), 6% (49.7 мг, 0.16 ммоль, катализ $La(NO_3)_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.58 (PE:EtOAc = 10 : 1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.84 (t, *J* = 6.6 Гц, 3H), 1.19-1.31 (m, 8H), 2.27-2.42 (m, 8H), 7.48 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.62 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 22.4, 23.5, 26.7, 29.2, 31.4, 33.5, 94.8, 128.6, 129.1, 129.9, 133.7, 165.2, 201.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{24}NaO_4]^+$: 327.1567. Найдено: 327.1563. Вычислено для $C_{18}H_{24}O_4$ C: 71.03 %, H: 7.95 %. Найдено C: 70.73 %, H: 7.96 %. ИК (тонкий слой) ν: 2957, 2930, 2859, 1717, 1453, 1356, 1281, 1179, 1106, 1097, 1070, 712 см$^{-1}$.

1-(Этоксикарбонил)-1-метил-2-оксопропил бензоат, 43m

Выход: 0% (без катализатора), 26% (239.2 мг, 0.90 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 5% (46.0 мг, 0.17 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.63 (PE:EtOAc = 5 : 1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.24 (t, *J* = 7.34 Гц, 3H), 1.83 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 4.24 (q, *J* = 7.34 Гц, 2H), 7.46 (t, *J* = 7.33 Гц, 2H), 7.59 (t, *J* = 7.32 Гц, 1H), 8.06 (d, *J* = 8.07 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 19.8, 25.8, 62.2, 85.8, 128.5, 129.1, 129.8, 133.6, 164.9, 167.4, 201.1. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{16}NaO_5]^+$: 287.0890. Найдено: 287.0884. Вычислено для $C_{14}H_{16}O_5$ C: 63.63 %, H: 6.10 %. Найдено C: 63.71 %, H: 6.07 %. ИК (тонкий слой) ν: 2984, 2941, 1758, 1726, 1452, 1284, 1132, 1111, 1025, 712 см$^{-1}$.

Побочный продукт **45** был дополнительно выделен с продуктом C-O сочетания **43m** в случае катализа $LaCl_3$.

Этил 2-хлор-2-метил-3-оксобутаноат, 45 [608]

Выход **45** составил 43 % (266.5 мг, 1.49 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.78 (PE:EtOAc = 5 : 1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.28 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.80 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 4.26 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 24.2, 25.2, 63.0, 70.7, 168.0, 198.7.

Эксперимент к Таблице 3.4, продукты 43e, 43a, 43r, 43s:

$LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (165.3-257.6 мг, 0.45-0.69 ммоль, 0.2 экв.) или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (192.7-300.3 мг, 0.45-0.69 ммоль, 0.2 экв.) добавляли при перемешивании к раствору дикарбонильного соединения **42** (500.0 мг, 2.23-3.47 ммоль, 1 экв.) в EtOH (10 мл) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при 20-25°C в течение 5 минут. Затем к раствору добавляли малоноилпероксид (521.2-822.7 мг, 3.34-5.20 ммоль, 1.5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 6 часов. Смесь охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (70 мл), органический слой промывали H_2O (3×10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты **43e, 43a, 43t, 43u** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

1-{[1-Ацетил-1-(4-хлорбензил)-2-оксопропокси]карбонил}циклопентанкарбоновая кислота, 43r

Выход составил 70% (593.2 мг, 1.56 ммоль, катализ $LaCl_3$).

Белый порошок, Тпл = 85-86 °C. R_f = 0.42 (PE:EtOAc = 5:1 + 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.69-1.77 (m, 4H), 2.13 (s, 6H), 2.20-2.29 (m, 4H), 3.55 (s, 2H), 7.00 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.21 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 10.00 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 25.5, 27.1, 34.5, 38.8, 60.5, 94.6, 128.6, 131.4, 132.1, 133.5, 170.9, 177.7, 201.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{19}H_{21}ClNaO_6]^+$: 403.0919. Найдено: 403.0908. Вычислено для $C_{19}H_{21}ClO_6$ C: 59.92 %, H: 5.56 %, Cl: 9.31 %. Найдено C: 59.85 %, H: 5.63 %, Cl: 9.31 %. ИК (KBr) ν: 3411, 2965, 2873, 1750, 1706, 1493, 1357, 1296, 1195, 1158 $см^{-1}$.

1-{[1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропокси]карбонил}циклопентанкарбоновая кислота, 43s

Выход: 38% (324.7 мг, 0.86 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 34% (290.5 мг, 0.77 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$).

Белый порошок, Тпл = 68-69 °C. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 2 : 1+ 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.17 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.63-1.75 (m, 4H), 2.11-2.30 (m, 7H), 3.47 (d, *J* = 13.9 Гц, 1H, CH_2), 3.54 (d, *J* = 13.9 Гц, 1H, CH_2), 4.08-4.20 (m, 2H), 7.03-7.15 (m, 2H), 7.18-7.26 (m, 3H), 10.47 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.7, 25.5, 27.4, 34.3, 34.4, 39.5,

60.3, 62.3, 88.8, 127.4, 128.3, 130.2, 133.6, 166.2, 170.6, 177.6, 201.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{20}H_{24}NaO_7]^+$: 399.1414. Найдено: 399.1411. Вычислено для $C_{20}H_{24}O_7$ C: 63.82 %, H: 6.43 %. Найдено C: 63.54 %, H: 6.48 %. ИК (тонкий слой) ν: 2982, 2963, 2875, 1764, 1714, 1282, 1263, 1161, 1085, 1014, 704 $см^{-1}$.

Побочный продукт **46** был дополнительно выделен с продуктом окислительного C-O сочетания **43s** в случае катализа $LaCl_3$.

Этил 2-бензил-2-хлор-3-оксобутаноат, 46 [609]

Выход **46** составил 40 % (231.3 мг, 0.91 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.67 (PE:EtOAc = 10:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.23 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 2.24 (s, 3H), 3.43 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H), 3.53 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H), 4.15-4.27 (m, 2H), 7.16-7.30 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 26.4, 42.2, 63.0, 75.2, 127.4, 128.2, 130.6, 134.0, 167.0, 198.8.

Побочный продукт **47** был дополнительно выделен с продуктом окислительного C-O сочетания **43s** в случае катализа $La(NO_3)_3$.

2-Бензил-2-гидрокси-3-оксобутаноат, 47 [610]

Выход **47** составил 50 % (268.2 мг, 1.14 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.67 (PE:EtOAc = 5 : 1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.27 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.17 (d, *J* = 14.1 Гц, 1H), 3.40 (d, *J* = 14.1 Гц, 1H), 4.06 (br.s., 1H), 4.21 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.17-7.30 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 14.0, 25.1, 40.7, 62.8, 84.2, 127.1, 128.2, 130.1, 134.6, 170.5, 203.9.

Эксперимент к Таблице 3.4, продукты 43n, 43o, 43q

Малоноилпероксид (504.9-560.3 мг, 3.94-4.07 ммоль, 1.5 экв.) добавляли при перемешивании к раствору дикетона **42** (500.0 мг, 2.63-2.71 ммоль, 1 экв.) в $CHCl_3$ (10 мл) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 6 часов, охлаждали до 20-25 °C, растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукты **43n**, **43o** или **43q** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

1-{[(1,1-Диацетилгептил)окси]карбонил}циклопропанкарбоновая кислота, 43n

Выход составил 90% (762.8 мг, 2.44 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.51 (PE:EtOAc =2:1 +2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.85 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.04-1.32 (m, 10H), 1.82-1.93 (m, 4H), 2.22 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 21.7, 22.4, 23.4, 26.0, 26.4, 29.0, 31.3, 33.5, 96.1, 170.9, 173.3, 200.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{24}NaO_6]^+$: 335.1465. Найдено: 335.1465. Вычислено для $C_{16}H_{24}O_6$ C: 61.52 %, H: 7.74

%. Найдено C: 61.60 %, H: 7.61 %. ИК (тонкий слой) ν: 3412, 2958, 2931, 2861, 1740, 1716, 1417, 1359, 1332, 1187, 1154, 1131, 974, 527.

1-[(1-Ацетил-1-бензил-2-оксопропокси)карбонил]циклопропанкарбоновая кислота, 43o

Выход составил 92% (769.7 мг, 2.42 ммоль). Белый порошок, Тпл = 79-80 °C. R_f = 0.44 (PE:EtOAc = 2:1+ 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.53-1.59 (m, 2H), 1.75-1.80 (m, 2H), 2.14 (s, 6H), 3.61 (s, 2H), 6.95-7.01 (m, 2H), 7.24-7.28 (m, 3H), 10.87 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 21.7, 25.9, 26.8, 39.0, 95.6, 127.7, 128.7, 129.5, 133.2, 170.7, 173.1, 200.4.

МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{17}H_{18}NaO_6]^+$: 341.0996. Найдено: 341.0994. Вычислено для $C_{19}H_{18}O_4$ C: 64.14 %, H: 5.70 %. Найдено C: 64.15 %, H: 5.78 %. ИК (KBr) ν: 3034, 3010, 2927, 1744, 1702, 1358, 1329, 1219, 1143, 919, 767, 719, 522 см$^{-1}$.

1-[(1-Ацетил-1-бензил-2-оксопропкси)карбонил]циклобутанкарбоновая кислота, 43q

Выход составил 81% (707.5 мг, 2.13 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.27 (PE:EtOAc = 2:1+ 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.00 (quintet, *J* = 8.3 Гц, 2H), 2.14 (s, 6H), 2.57 (t, *J* = 8.3 Гц, 4H), 3.59 (s, 2H), 7.02-7.06 (m, 2H), 7.19-7.26 (m, 3H), 9.45 (br.s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 16.1, 27.1, 28.7, 39.4, 52.7, 94.7, 127.4, 128.4, 129.9, 133.6, 170.0, 176.7, 201.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NaO_6]^+$: 355.1152. Найдено: 355.1148. Вычислено для $C_{18}H_{20}O_6$ C: 65.05 %, H: 6.07 %. Найдено C: 65.30 %, H: 6.30 %. ИК (тонкий слой) ν: 3065, 3004, 2957, 1741, 1714, 1417, 1358, 1280, 1201, 1134, 1109, 928, 705 см$^{-1}$.

Эксперимент к Таблице 3.4, продукт 43p

$Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (200.7 мг, 0.45 ммоль, 0.2 экв.) или $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (168.6 мг, 0.45 ммоль, 0.2 экв.) или $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (196.6 мг, 0.45 ммоль, 0.2 экв.) добавляли при перемешивании к раствору кетоэфира **42a** (500.0 мг, 2.27 ммоль, 1 экв.) в $CHCl_3$ или в смеси 9:1 *v/v* $CHCl_3$/MeOH в случае $LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (10 мл) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при 20-25°C в течение 5 минут. Затем, к смеси добавляли *спиро*-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** (436.1 мг, 3.4 ммоль, 1.5 экв.). Реакционную массу перемешивали при 40 °C в течение 6 часов, охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (70 мл), органический слой промывали H_2O (3×10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **43p** выделяли хроматографией на SiO_2

с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

1-{[1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропокси]карбонил}циклопропанкарбоновая кислота, 43p

Выход: 23 % (181.1 мг, 0.52 ммоль, катализатор $Eu(NO_3)_3$), 17% (134.4 мг, 0.39 ммоль, катализатор $LaCl_3$), 18% (142.35 мг, 0.41 ммоль, катализатор $La(NO_3)_3$).

Бесцветное масло. R_f = 0.16 (PE:EtOAc= 2:1+ 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.20 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.50-1.59 (m, 1H), 1.77-1.91 (m, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.46 (s, 2H), 4.19 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 6.98-7.07 (m, 2H), 7.24-7.32 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 22.5, 25.4, 27.3, 39.7, 62.8, 89.2, 127.9, 128.6, 129.7, 132.9, 165.8, 169.8, 174.4, 199.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NaO_7]^+$: 371.1101. Найдено: 371.1094.

Вычислено для $C_{18}H_{20}O_7$ C: 62.06 %, H: 5.79 %. Найдено C: 62.01 %, H: 5.93 %. ИК (KBr) ν: 3118, 3066, 3033, 2985, 1760, 1739, 1699, 1417, 1368, 1270, 1186, 1150, 1086, 860, 703 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.2.

Алкоголиз циклопентил малоноил пероксида (2e)

Спиро-циклопентилмалоноилпероксид **C5-PO** (500.0 мг, 3.20 ммоль) добавляли при перемешивании к EtOH (5 мл) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при 20 °C в течение 6 часов, затем, упаривали растворитель в вакууме водоструйного насоса. Продукты **48** и **49** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 0 до 50 объемных процентов. Выход **48** составил 70 % (452.9 мг, 2.24 ммоль, чистота >= 95 % на основании ^{1}H и ^{13}C ЯМР), выход **49** составил 18 % (107.0 мг, 0.57 ммоль).

1-(Этоксикарбонил)циклопентанпероксикарбоновая кислота, 48

Бесцветное масло. R_f = 0.39 (PE:EtOAc = 5 : 1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.24 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H,), 1.65-1.77 (m, 4H), 2.18-2.29 (m, 4H), 4.18 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 11.24 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 25.3, 34.7, 58.5, 62.1, 170.9, 173.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_9H_{14}NaO_5]^+$: 225.0733. Найдено: 225.0729.

1-(Этоксикарбонил)циклопентанкарбоновая кислота, 49 [611]

Бесцветное масло. R_f = 0.26 (PE:EtOAc = 5 : 1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.24 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.64-1.75 (m, 4H), 2.15-2.25 (m, 4H), 4.18 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 9.94 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 25.5, 34.7, 60.3, 61.6, 172.3, 178.7.

Гидроксилирование кетоэфира 42a с помощью 1-(этоксикарбонил)циклопентанпероксикарбоновой кислоты 48

$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (97.5 мг, 0.23 ммоль, 0.2 экв.) добавляли к раствору кетоэфира **42a** (250.0 мг, 1.14 ммоль, 1 экв.) в EtOH (5 мл) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при 20-25°C в течение 5 минут. Затем, к раствору добавляли 1-(этоксикарбонил)циклопентанпероксикарбоновую кислоту **48** (345.8 мг, 1.71 ммоль, 1.5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 6 часов. Затем, охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (40 мл), органический слой промывали H_2O (3×5 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **47** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 0 до 50 объемных процентов. Выход **47** составил 30 % (80.3 мг, 0.34 ммоль).

Гидроксилирование дикетона 42s с помощью 1-(этоксикарбонил)циклопентанпероксикарбоновой кислоты 48

1-(Этоксикарбонил)циклопентанпероксикарбоновую кислоту (**48**) (398.6 мг, 1.97 ммоль, 1.5 экв.) добавляли при перемешивании к раствору **42s** (250.0 мг, 1.31 ммоль, 1 экв.) в EtOH (5 мл) при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 6 часов. Затем, охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (40 мл), органический слой промывали H_2O (3×5 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **50** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 0 до 50 объемных процентов. Выход **50** составил 71 % (191.8 мг, 0.93 ммоль).

3-Бензил-3-гидрокси-2,4-пентандион, 50 [612]

Бесцветное масло. R_f = 0.33 (PE:EtOAc= 10 : 1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.21 (s, 6H), 3.27 (s, 2H), 4.68 (s, 1H), 7.16-7.28 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 25.6, 41.8, 91.0, 127.2, 128.3, 130.0, 134.5, 206.6.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.3.

$LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (371.4-165.6 мг, 1.00-0.45 ммоль, 0.2 экв.) добавляли к раствору **51** (500.0 мг, 2.23-5.00 ммоль, 1 экв.) в EtOH (10 мл) при комнатной температуре. Смесь перемешивали при 20-25°C в течение 5 минут. Затем к раствору добавляли пероксид **DE-PO** (1410.5-3163.0 мг, 8.92-20.00 ммоль, 4 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 6 часов. Затем, охлаждали до 20-25 °C, добавляли $CHCl_3$ (70 мл), органический слой промывали H_2O (3×10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали, упаривали в вакууме

водоструйного насоса. Продукт **52** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE-EtOAc с увеличением доли последнего от 30 до 90 объемных процентов.

2,2'-[(2,4-Диоксопентан-3,3-диил)бис(оксикарбонил)]бис(2-этилбутановая кислота), 52a

Выход составил 58 % (1206.2 мг, 2.90 ммоль). Белый порошок, Тпл = 116-120 °C. R_f = 0.22 (PE:EtOAc = 2:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.86-0.98 (m, 12H), 1.93-2.07 (m, 8H), 2.41 (s, 6H), 11.70 (br.s., 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 25.8, 26.4, 58.6, 97.4, 168.7, 176.7, 198.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{19}H_{28}NaO_{10}]^+$: 439.1575. Найдено: 439.1570. Вычислено для $C_{19}H_{28}O_{10}$ C: 54.80 %, H: 6.78 %. Найдено C: 54.91 %, H: 6.97 %. ИК (KBr) ν: 3400, 2981, 2969, 2885, 1776, 1724, 1458, 1422, 1353, 1241, 1205, 1119, 1054, 977 см$^{-1}$.

2,2'-[(1,3-Диоксо-1-фенилбутан-2,2-диил)бис(оксикарбонил)]бис(2-этилбутановая кислота, 52b

Выход составил 78 % (1150.6 мг, 2.40 ммоль). Белый порошок, Тпл = 111-113 °C.

R_f = 0.24 (PE:EtOAc = 2:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.84-0.97 (m, 12H), 1.88-2.07 (m, 8H), 2.52 (s, 3H), 7.39-7.44 (m, 2H), 7.49-7.56 (m, 1H), 7.91 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H), 11.43 (br.s., 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.3, 8.4, 25.9, 26.5, 58.7, 98.7, 127.9, 129.7, 132.9, 134.9, 168.5, 176.7, 192.5, 198.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{24}H_{30}NaO_{10}]^+$: 501.1731. Найдено: 501.1727. Вычислено для $C_{24}H_{30}O_{10}$ C: 60.24 %, H: 6.32 %. Найдено C: 60.18 %, H: 6.30 %. ИК (тонкий слой) ν: 3370, 3082, 2977, 2885, 2635, 1782, 1708, 1695, 1450, 1257, 1207, 1121, 1066, 902 см$^{-1}$.

2,2'-[(1,3-Диоксо-1-(4-метил-фенил)бутан-2,2-диил)бис(оксикарбонил)]бис(2-этилбутановая кислота, 52c

Выход составил 75 % (1049.1 мг, 2.13 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.27 (PE:EtOAc = 2:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.84-1.03 (m, 12H), 1.88-2.10 (m, 8H), 2.39 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 7.21 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.85 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 11.38 (br.s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.3, 8.4, 21.7, 25.9, 26.4, 58.7, 99.1, 128.7, 130.0, 132.0, 144.1, 168.5, 176.5, 191.3, 198.8. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{25}H_{32}NaO_{10}]^+$: 515.1888. Найдено: 515.1881. Вычислено для $C_{25}H_{32}O_{10}$ C: 60.97 %, H: 6.55 %. Найдено C: 60.81 %, H: 6.59 %. ИК ($CHCl_3$): 3436, 2977, 2946, 2632, 1772, 1738, 1712, 1608, 1457, 1217, 1123, 1068, 906 см$^{-1}$.

2,2'-[(1,3-Диоксо-1,3-дифенилпропан-2,2-диил)бис(оксикарбонил)]бис(2-этилбутановая кислота), 52d

Выход составил 65 % (783.5 мг, 1.45 ммоль). Белый порошок, Тпл = 136-138 °C. R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 2:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.75-0.83 (m, 12H), 1.87-1.95 (m, 8H), 7.35-7.46 (m, 4H), 7.50-7.55 (m, 2H), 8.03 (d, *J* = 7.33 Гц, 4H), 10.89 (br.s., 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 25.5, 58.8, 100.2, 128.1, 129.9, 133.3, 134.5, 168.2, 176.9, 190.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{29}H_{32}NaO_{10}]^+$: 563.1888. Найдено: 563.1892. Вычислено для $C_{29}H_{32}O_{10}$ C: 64.44 %, H: 5.97 %. Найдено C: 64.34 %, H: 6.00 %. ИК (KBr) ν: 3401, 3076, 2978, 1774, 1707, 1450, 1256, 1212, 1132, 1030, 930, 691 см$^{-1}$.

2,2'-[(1-Этокси-1,3-диоксобутан-2,2-диил)бис(оксикарбонил)]бис(2-этилбутановая кислота), 52e

Выход составил 68 % (1165.8 мг, 2.61 ммоль). Белый порошок, Тпл = 100-102 °C.

R_f = 0.43 (PE:EtOAc = 2:1 + 2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.86-0.97 (m, 12H), 1.24 (t, *J* = 7.33 Гц, 3H), 1.93-2.02 (m, 8H), 2.43 (s, 3H), 4.23 (q, *J* = 7.32 Гц, 2H), 9.36 (br.s., 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.2, 13.6, 25.6, 25.7, 26.0, 58.6, 63.3, 94.2, 162.3, 168.8, 176.1, 197.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{30}NaO_{11}]^+$: 469.1680. Найдено: 469.1680. Вычислено для $C_{20}H_{30}O_{11}$ C: 53.81 %, H: 6.77 %. Найдено C: 53.78 %, H: 6.71 %. ИК (KBr) ν: 3084, 2980, 2887, 1787, 1710, 1458, 1259, 1104, 1070, 939, 568 см$^{-1}$.

2,2'-[(1-Этокси-1,3-диоксо-3-фенилпропан-2,2-диил)бис(оксикарбонил)]бис(2-этилбутановая кислота), 52f

Выход составил 56 % (740.7 мг, 1.46 ммоль). Белый порошок, Тпл = 120-122 °C. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 2:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.78-0.99 (m, 12H), 1.29 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.85-2.06 (m, 8H), 4.33 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.36-7.56 (m, 3H), 8.06 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H), 11.75 (br.s., 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.1, 8.3, 13.8, 25.6, 58.9, 63.3, 96.2, 128.2, 129.5, 133.38, 133.45, 163.2, 168.3, 177.3, 188.0. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{25}H_{32}NaO_{11}]^+$: 531.1837. Найдено: 531.1834. Вычислено для $C_{25}H_{32}O_{11}$ C: 59.05 %, H: 6.34 %. Найдено C: 59.05 %, H: 6.53 %. ИК (KBr) ν: 2978, 2885, 1782, 1756, 1703, 1450, 1273, 1133, 1090, 1054, 929 см$^{-1}$.

Экспериментальная часть к главе 3.2 SiO_2-Катализируемое окислительное C-O сочетание β-дикарбонильных соединений с диацилпероксидами с последующим декарбоксилированием

Исходные материалы. Растворители: этилацетат (ЭА), петролейный эфир 40/70 (ПЭ), хлористый метилен – очищали перед использованием перегонкой. Реактивы: 2-ацетилциклопентанон, 2-ацетилциклогексанон, этил-2-метилацетоацетат, этил-2-оксоциклопентанкарбоксилат, этил-2-оксоциклогексанкарбоксилат, α-ацетилбутиролактон, 2,2-диэтилмалоновая кислота, метиловый спирт, SiO_2 - были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки. Этил-4-ацетил-5-оксогексаноат,[613] 3-бензил-2,4-пентандион, [603] 3-(4-хлорбензил)-2,4-пентандион,[604] 3-ацетил-2,6-гептандион,[614] этил-2-ацетилгексаноат,[614] этил-2-ацетил-4-цианобутаноат,[615] этил-2-бензил-3-оксобутаноат [605] были синтезированы с использованием методов, описанных в литературе.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.5.

К SiO_2 (27.2-81.7 мг, 0.45-1.36 ммоль, 1-3 экв.) добавляли этил-2-бензил-3-оксобутаноат **42a** (100.0 мг, 0.45 ммоль, 1 экв.). Затем при интенсивном перемешивании, в течении 5 минут, по каплям добавляли диэтилмалоноилпероксид (107.6 мг, 0.68 ммоль, 1.5 экв.). В опытах 16, 17 к SiO_2 добавляли раствор **42a** и **DE-PO** в CH_2Cl_2 (2 мл). В опыте 18 к SiO_2 добавляли раствор **42a** и **DE-PO** в толуоле (3 мл). В опыте 19 к SiO_2 добавляли раствор **42a** и **DE-PO** в MeOH (3 мл). Смесь перемешивали 2-24 часа при температуре 20-100 °C. Далее реакционную массу разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), SiO_2 отфильтровывали и промывали CH_2Cl_2 (3 × 3 мл). Объединенные органические фазы упаривали в вакууме водоструйного насоса. Остаток хроматографировали с использованием системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 5 до 50%.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.6.

К TiO_2 (anatase) (72.5 мг, 0.91 ммоль, 2 экв.) или Al_2O_3 (neutral) (92.6 мг, 0.91 ммоль, 2 экв.) или ZSM-5 ($SiO_2/Al_2O_3 = 80$) (100 мг) добавляли этил-2-бензил-3-оксобутаноат **42a** (100.0 мг, 0.45 ммоль, 1 экв.). В опыте 3 использовали Al_2O_3 (weakly acidic) (92.6 мг, 0.91 ммоль, 2 экв.). В опыте 4 использовали Al_2O_3 (basic) (92.6 мг, 0.91 ммоль, 2 экв.). Затем при интенсивном перемешивании, в течении 5 минут, по каплям добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (107.6 мг, 0.68 ммоль, 1.5 экв.). Смесь перемешивали 24 часа при температуре 20-25 °C. Далее реакционную массу разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), катализатор отфильтровывали и промывали CH_2Cl_2 (3 × 3 мл). Объединенные органические

фазы упаривали в вакууме водоструйного насоса. Остаток хроматографировали с использованием системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 5 до 50%.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.5.

К SiO_2 (60-200 мкм) (267.0-475.6 мг, 4.45-7.93 ммоль, 2 экв.) в колбе объёмом 5 мл добавляли β-дикетон или β-кетоэфир **42** (500.0 мг, 2.23-3.96 ммоль, 1 экв.). Затем при интенсивном перемешивании, в течении 5 минут, по каплям добавляли циклические диацилпероксиды **PO** (527.4-939.4 мг, 3.34-5.95 ммоль, 1.5 экв.). Смесь перемешивали 24 часа при температуре 20-25 °C. В случае получения **43w** диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** добавляли по каплям в течении 30 минут при 0 °C, затем смесь перемешивали 24 часа при температуре 20-25 °C. В случае получения **43a**, SiO_2 (60-200 мкм) использовали повторно. В случае получения **43r**, реакционную массу перемешивали в течении 2 часов, при температуре 90 °C. В случае получения **43y**, реакционную массу перемешивали в течении 24 часов, при температуре 60 °C. В случае получения **43u**, реакционную массу перемешивали в течении 24 часов, при температуре 40 °C. Далее реакционную массу разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), SiO_2 отфильтровывали и промывали CH_2Cl_2 (3 × 3 мл). Объединенные органические фазы упаривали в вакууме водоструйного насоса. Остаток хроматографировали с использованием системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 5 до 50%.

2-[(1,1-Диацетил-4-этокси-4-оксобутокси)карбонил]-2-этилбутановая кислота, 43c

Выход: 71% (635.4 мг, 1.77 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.37 (PE:EtOAc = 5:1+ 2 % AcOH).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.55 (br.s., 1H), 4.10 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 2.63 (t, *J* = 8.1 Гц, 2H), 2.29-2.20 (m, 8H), 2.03 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 1.23 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 0.94 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 201.0, 175.9, 172.0, 169.9, 93.3, 60.8, 58.4, 28.2, 27.9, 26.4, 24.9, 13.9, 8.1.

2-[(3-Бензил-2,4-диоксопентан-3-илокси)карбонил]-2-этилбутановая кислота, 43t

Выход: 67% (613.5 мг, 1.76 ммоль).тБелые кристаллы. R_f = 0.63 (PE:EtOAc = 5:1+ 2 % AcOH), $T_{пл}$ = 83-86 °C. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.07 (br.s., 1H), 7.25-7.21 (m, 3H), 7.06-7.05 (m, 2H), 3.56 (s, 2H), 2.13 (s, 6H), 1.96 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 0.87 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 201.8, 176.5, 170.6, 133.4, 130.0, 128.4, 127.4, 94.5, 58.6, 39.8, 27.3, 25.2, 8.2.

2-[(1-Ацетил-2-оксоциклопентилокси)карбонил]-2-этилбутановая кислота, 43u

В стандартных условиях выход: 42% (473.3 мг, 1.66 ммоль); при прибавлении **DE-PO** в течении 30 минут при 0 °C выход: 73% (822.6 мг, 2.89 ммоль); Масло. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.87 (br.s., 1H), 2.68-2.51 (m, 2H), 2.40-2.25 (m, 4H), 2.18-1.92 (m, 7H), 0.93-0.86 (m, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 208.7, 202.7, 176.2, 170.2, 90.7, 58.2, 36.0, 31.1, 26.1, 25.4, 18.4, 8.3, 8.2.

2-[(1-(Этоксикарбонил)-1-метил-2-оксопропокси)карбонил]-2-этилбутановая кислота, 43e

Выход: 69% (723.5 мг, 2.39 ммоль). Масло. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 6.92 (br.s., 1H), 4.21 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.96 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 1.70 (s, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 0.88 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 201.2, 176.1, 170.2, 166.9, 86.1, 62.4, 58.6, 25.6, 25.5, 19.1, 13.7, 8.3, 8.2.

2-[(1-Циано-3-(этоксикарбонил)-4-оксопентан-3-илокси)карбонил]-2-этилбутановая кислота, 43v

Выход: 68% (633.5 мг, 1.86 ммоль). Масло. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.77 (br.s., 1H), 4.26-4.18 (m, 2H), 2.75-2.53 (m, 2H), 2.42-2.28 (m, 5H), 2.09-1.94 (m, 4H), 1.24 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 0.97-0.88 (m, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 200.0, 176.0, 169.8, 165.3, 118.2, 86.9, 63.0, 58.6, 28.3, 26.7, 25.2, 13.7, 11.7, 8.2, 8.1.

2-[(1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропокси)карбонил]-2-этилбутановая кислота, 43a

Выход: 86% (738.7 мг, 1.95 ммоль). Белые кристаллы. R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 5:1+ 2 % AcOH), $T_{пл}$ = 89-93 °C. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.33 (br.s., 1H), 7.26-7.23 (m, 3H), 7.13-7.10 (m, 2H), 4.15 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 3.52 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H), 3.43 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H), 2.24 (s, 3H), 2.02-1.94 (m, 4H), 1.16 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 0.91-0.83 (m, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 201.6, 175.0, 171.8, 166.7, 133.5, 130.2, 128.3, 127.4, 88.2, 62.3, 59.0, 40.0, 27.7, 25.6, 25.4, 13.7, 8.4.

1-[(1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропокси)карбонил]циклопропанкарбоновая кислота, 43p

Выход: 70% (553.5 мг, 1.59 ммоль). Масло. R_f = 0.20 (PE:EtOAc = 2:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.27-7.25 (m, 3H), 7.02-6.99 (m, 2H), 4.18 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 3.44 (s, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.89-1.77 (m, 3H), 1.56-1.49 (m, 1H), 1.18 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48

МГц, $CDCl_3$, δ): 199.4, 174.4, 169.8, 165.8, 132.9, 129.7, 128.6, 127.9, 89.2, 62.8, 39.7, 27.3, 25.4, 22.5, 13.8.

1-[(1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропокси)карбонил]циклобутанкарбоновая кислота, 43w

Выход: 63% (518.2 мг, 1.43 ммоль). Масло. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.92 (br.s., 1H), 7.27-7.25 (m, 3H), 7.10-7.08 (m, 2H), 4.18 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 3.60-3.48 (m, 2H), 2.62-2.52 (m, 4H), 2.17 (s, 3H), 2.05-1.94 (m, 3H), 1.18 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 201.3, 176.4, 169.7, 166.2, 133.6, 130.1, 128.3, 127.4, 88.8, 62.4, 52.6, 39.4, 28.6, 27.3, 16.1, 13.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{22}NaO_7]^+$: 385.1258. Найдено: 385.1244. Вычислено для $C_{19}H_{22}O_7$ C: 62.97 %, H: 6.12 %. Найдено C: 62.58 %, H: 6.39 %.

1-[(1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропокси)карбонил]циклопентанкарбоновая кислота, 43s

Выход: 79% (675.0 мг, 1.79 ммоль). Белые кристаллы. R_f = 0.51 (PE:EtOAc = 2:1+ 2 % AcOH), $T_{пл}$ = 68-69 °C. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.44 (br.s., 1H), 7.25-7.21 (m, 3H), 7.10-7.07 (m, 2H), 4.18-4.11 (m, 2H), 3.54 (d, *J* = 13.9 Гц, 1H), 3.47 (d, *J* = 13.9 Гц, 1H), 2.27-2.15 (m, 7H), 1.70-1.67 (m, 4H), 1.17 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 201.5, 177.6, 170.6, 166.2, 133.6, 130.2, 128.3, 127.4, 88.8, 62.3, 60.3, 39.5, 34.4, 27.4, 25.5, 13.7.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.7, опыты 2, 4-7, 9

К SiO_2 (54.4 мг, 0.9 ммоль, 2 экв.) добавляли этил-2-бензил-3-оксобутаноат **42a** (100.0 мг, 0.45 ммоль, 1 экв.). Затем при интенсивном перемешивании, в течении 5 минут, по каплям добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (107.6 мг, 0.68 ммоль, 1.5 экв.). Смесь перемешивали 2-24 часа при температуре 25-200 °C. Далее реакционную массу разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), SiO_2 отфильтровывали и промывали CH_2Cl_2 (3 × 3 мл). Объединенные органические фазы упаривали в вакууме водоструйного насоса. Остаток хроматографировали с использованием системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 5 до 50%.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.7, опыты 1, 3, 8

К этил-2-бензил-3-оксобутаноату **42a** (100.0 мг, 0.45 ммоль, 1 экв.) при интенсивном перемешивании, в течении 5 минут, по каплям добавляли диэтилмалоноилпероксид **DE-PO** (107.6 мг, 0.68 ммоль, 1.5 экв.). Смесь перемешивали 2-24 часа при температуре 25-200 °C.

Реакционную массу хроматографировали с использованием системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 5 до 50%.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.6.

К навеске SiO_2 (60.0 мг, 1.0 ммоль, 2 экв.) добавляли соединение **42a** (189.2 мг, 0.50 ммоль, 1 экв.). Реакционную массу перемешивали 2 часа при температуре 120 °C. Реакционную массу хроматографировали с использованием системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 5 до 50%.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.7.

К навеске SiO_2 (267.0-475.6 мг, 4.45-7.93 ммоль, 2 экв.) добавляли β-дикетон или β-кетоэфир **42** (500.0 мг, 2.23-3.96 ммоль, 1 экв.). Затем при интенсивном перемешивании, в течении 5 минут, по каплям добавляли циклический диацилпероксид (505.7-1028.8 мг, 3.34-5.95 ммоль, 1.5 экв.). Смесь перемешивали 2 часа при температуре 120 °C. Далее реакционную массу разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), SiO_2 отфильтровывали и промывали CH_2Cl_2 (3 × 3 мл). Объединенные органические фазы упаривали в вакууме водоструйного насоса. Остаток хроматографировали с использованием системы петролейный эфир-этилацетат с увеличением доли последнего от 5 до 50%.

Этил-4-ацетил-4-(2-этилбутаноилокси)-5-оксогексаноат, 53c

Выход: 82% (643 мг, 2.05 ммоль). Масло. R_f = 0.88 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.96 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.22 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.53-1.75 (m, 4H), 2.14-2.31 (m, 9H), 2.57 (t, *J* = 7.7 Гц, 2H), 4.09 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 11.6, 14.1, 24.5, 26.6, 28.1, 28.5, 48.3, 60.8, 92.3, 171.9, 174.8, 201.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{26}NaO_6]^+$: 337.1622. Найдено: 337.1615. Вычислено для $C_{16}H_{26}O_6$ C: 61.13 %, H: 8.34 %. Найдено C: 61.23 %, H: 8.19 %.

3-Бензил-2,4-диоксопентан-3-ил-2-этилбутаноат, 53t

Выход: 79% (630 мг, 2.07 ммоль). Масло. R_f = 0.88 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.92 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H), 1.51-1.68 (m, 4H), 2.16 (s, 6H), 2.23-2.27 (m, 1H), 3.61 (s, 2H), 7.05-7.07 (m, 2H), 7.23-7.25 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 11.6, 24.1, 27.3, 39.3, 48.1, 93.6, 127.3, 128.4, 129.9, 134.2, 175.0, 202.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{25}NaO_4]^+$: 305.1747. Найдено: 305.1754. Вычислено для $C_{18}H_{24}O_4$ C: 71.03 %, H: 7.95 %. Найдено C: 71.07 %, H: 8.01 %.

1-Ацетил-2-оксоциклопентил-2-этилбутаноат, 53u

Выход: 85% (812 мг, 3.38 ммоль). Масло. R_f = 0.89 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.90-0.96 (m, 6H), 1.51-1.68 (m, 4H), 1.96-2.18 (m, 3H), 2.28-2.35 (m, 5H), 2.50-2.68 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 11.5, 11.7, 18.4, 24.9, 25.1, 26.1, 31.6, 36.0, 48.3, 89.9, 174.6, 203.2, 209.3. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{20}NaO_4]^+$: 263.1254. Найдено: 263.1255. Вычислено для $C_{13}H_{20}O_4$ C: 64.98 %, H: 8.39 %. Найдено C: 65.05 %, H: 8.48 %.

Этил-2-(2-этилбутаноилокси)-2-метил-3-оксобутаноат, 53e

Выход: 86% (772 мг, 2.99 ммоль). Масло. R_f = 0.87 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.90-0.96 (m, 6H), 1.23 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.53-1.66 (m, 7H), 2.22-2.28 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 4.19 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 11.57, 11.60, 13.8, 19.8, 24.9, 25.0, 25.9, 48.5, 62.0, 85.0, 167.5, 174.5, 201.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{22}NaO_5]^+$: 281.1359. Найдено: 281.1365. Вычислено для $C_{13}H_{22}O_5$ C: 60.45 %, H: 8.58 %. Найдено C: 60.34 %, H: 8.55 %.

Этил-2-ацетил-4-циано-2-(2-этилбутаноилокси)бутаноат, 53v

Выход: 61% (493 мг, 1.66 ммоль). Масло. R_f = 0.58 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.92-0.98 (m, 6H), 1.25 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.53-1.74 (m, 4H), 2.31-2.38 (m, 6H), 2.42-2.65 (m, 2H), 4.22 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 11.5, 11.6, 12.0, 13.8, 24.4, 24.7, 26.9, 28.9, 48.1, 62.7, 85.6, 118.2, 166.1, 174.5, 200.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}NNaO_5]^+$: 320.1468. Найдено: 320.1467. Вычислено для $C_{15}H_{20}NO_5$ C: 60.59 %, H: 7.80 %, N: 4.71 %. Найдено C: 60.51 %, H: 8.05 %, N: 4.67 %.

Этил-2-бензил-2-(2-этилбутаноилокси)-3-оксобутаноат, 53a

Выход: 87% (658 мг, 1.97 ммоль). Масло. R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.92-0.97 (m, 6H), 1.18 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.50-1.77 (m, 4H), 2.12-2.36 (m, 4H), 3.46 (d, *J* = 13.9 Гц, 1H, CH_2), 3.54 (d, *J* = 13.9 Гц, 1H, CH_2), 4.16 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.11-7.14 (m, 2H), 7.23-7.28 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 11.5, 11.7, 13.8, 24.3, 24.6, 27.8, 39.7, 48.2, 62.1, 87.6, 127.3, 128.2, 130.1, 134.1, 166.9, 174.7, 202.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{26}NaO_5]^+$: 357.1672. Найдено: 357.1667. Вычислено для $C_{19}H_{26}O_5$ C: 68.24 %, H: 7.84 %. Найдено C: 68.43 %, H: 7.75 %.

1-Ацетил-1-бензил-2-оксопропил циклопентанкарбоксилат, 53x

Выход: 36% (288 мг, 0.95 ммоль).

Масло. R_f = 0.71 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.57-1.87 (m, 8H), 2.12 (s, 6H), 2.74-2.84 (m, 1H), 3.60 (s, 2H), 7.01-7.04 (m, 2H), 7.23-7.25 (m, 3H). ^{13}C

ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 25.7, 27.0, 29.6, 39.0, 43.7, 93.8, 127.2, 128.4, 129.9, 134.3, 175.4, 202.0. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NaO_4]^+$: 325.1410. Найдено: 325.1397. Вычислено для $C_{18}H_{22}O_4$ C: 71.50 %, H: 7.33 %. Найдено C: 71.52 %, H: 7.35 %.

1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропил циклобутанкарбоксилат, 53w

Выход: 36% (261 мг, 0.82 ммоль). Масло. R_f = 0.43 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.20 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.85-2.03 (m, 2H), 2.13-2.31 (m, 7H), 3.15-3.26 (m, 1H), 3.50 (d, *J* = 14.3 Гц, 1H, CH_2), 3.56 (d, *J* = 14.3 Гц, 1H, CH_2), 4.17 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.06-7.08 (m, 2H), 7.23-7.26 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 18.4, 24.9, 27.4, 37.8, 39.1, 62.1, 87.8, 127.2, 128.3, 130.1, 134.2, 168.7, 173.9, 202.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NaO_5]^+$: 341.1359. Найдено: 341.1363. Вычислено для $C_{18}H_{22}O_5$ C: 67.91 %, H: 6.97 %. Найдено C: 67.85 %, H: 6.99 %.

1-Бензил-1-(этоксикарбонил)-2-оксопропил циклопентанкарбоксилат, 53s

Выход: 47% (356 мг, 1.07 ммоль). Масло. R_f = 0.46 (PE:EtOAc = 5:1 + 2 % AcOH). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.18 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.54-1.67 (m, 4H), 1.80-1.90 (m, 4H), 2.18 (s, 3H), 2.75-2.86 (m, 1H), 3.49 (d, *J* = 14.3 Гц, 1H, CH_2), 3.56 (d, *J* = 14.3 Гц, 1H, CH_2), 4.11-4.19 (m, 2H), 7.06-7.09 (m, 2H), 7.23-7.25 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 25.7, 27.5, 29.6, 39.2, 43.5, 62.0, 87.8, 127.2, 128.2, 130.1, 134.2, 168.7, 175.1, 202.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{24}NaO_5]^+$: 355.1516. Найдено: 355.1511. Вычислено для $C_{19}H_{24}O_5$ C: 68.66 %, H: 7.28 %. Найдено C: 68.63 %, H: 7.28 %.

Экспериментальная часть к главе 3.3. Окислительное сочетание *N*-гетероциклических соединений с малоноилпероксидами

Исходные соединения. Растворители: метанол, этанол, хлористый метилен, хлороформ, диэтиловый эфир, петролейный эфир (ПЭ) (40/70), этилацетат (ЭА), диметилформамид (DMF) – очищали перед использованием перегонкой. Диэтил циклопропан-1,1-дикарбоксилат, 1,1-циклобутандикарбоновая кислота, диэтил циклопентан-1,1-дикарбоксилат, 2,2-диэтилмалоновая кислота, этил 2-метилацетоацетат, этил 2-оксоциклогексанкарбоксилат, этил бензоилацетат (технический, 90%), гидразин моногидрат, гидроксиламин гидрохлорид, фенил гидразин, фенилбутазон, диметил мочевина, 1,3-диметилбарбитуровая кислота, бензальдегид, 4-метоксибензальдегид, 4-фторбензальдегид, CF_3CH_2OH, $(CF_3)_2CH_2OH$, AcOH, CF_3COOH, MCPBA были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки.

Этил 2-ацетилгексаноат,[616] этил 2-ацетилоктаноат,[617] этил 2-бензил-3-оксобутаноат,[605] этил 2-ацетил-4-цианобутаноат,[618] этил 2-бензоилпентаноат,[619] этил 2-бензил-3-фенил-3-оксопропаноат[619] были синтезированы с использованием методов, описанных в литературе.

Синтез малоноилпероксидов описан ранее.

Синтез 3*H*-пиразол-3-онов 1a-h. 3*H*-Пиразол-3-оны **54a-f**, **54h**[620] и **54g** были синтезированы с использованием методов, описанных в литературе.

4,5-Диметил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он, 54a

Следуя литературному методу,[620] этил 2-метилацетоацетат (1441.7 мг, 10.0 ммль) был обработан гидразин моногидратом (N_2H_4 64-65%) (750.9 мг, 15.0 ммоль) с образованием **54a** (953.1 мг, 8.5 ммоль, 85%). Белый порошок. Тпл 258 °C (decomp) (лит. Тпл 271-272 °C (decomp)). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 10.34 (s, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.73 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 159.8, 136.7, 95.6, 9.8, 6.2.

4-Бутил-5-метил-1,2- дигидро-3*H*-пиразол-3-он, 54b

Следуя литературному методу,[620] этил 2-ацеитлгексаноат (1862.5 мг, 10.0 ммоль) был обработан гидразин моногидратом (N_2H_4 64-65%) (750.9 мг, 15.0 ммоль) с образованием **54b** (1341.6 мг, 8.7 ммоль, 87%). Белый порошок. Тпл 189 °C (decomp). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 10.30 (s, 2H), 2.18 (t, J = 7.3 Гц, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.42-1.31 (m, 2H), 1.42-1.18 (m, 2H), 0.87 (t, J = 7.2 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 159.8, 136.4, 100.6, 32.1, 21.8, 21.1, 13.9, 9.9.

4-Гексил-5-метил-1,2- дигидро-3*H*-пиразол-3-он, 54c

Следуя литературному методу,[620] этил 2-ацетилоктаноат (2143.1 мг, 10.0 ммоль) был обработан гидразин моногидратом (N_2H_4 64-65%) (750.9 мг, 15.0 ммоль) с образованием **54c** (1476.4 мг, 8.1 ммоль, 81%). Белый порошок. Тпл 186-188 °C. ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6) δ: 10.12 (s, 2H), 2.16 (t, J = 7.3 Гц, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.43-1.17 (m, 8H), 0.85 (t, J = 6.7 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6) δ: 159.7, 136.3, 100.8, 31.2, 29.8, 28.4, 22.1, 21.3, 14.0, 9.8.

1,2,4,5,6,7-Гексагидро-3*H*-индазол-3-он, 54d

Следуя литературному методу,[620] этил 2-оксоциклогексанкарбоксилат (1702.1 мг, 10.0 ммоль) был обработан гидразин моногидратом (N_2H_4 64-65%) (750.9 мг, 15.0 ммоль) с образованием **54d** (1077.7 мг, 7.8 ммоль, 78 %). Белый порошок. Тпл 275 °C (лит. Тпл 286-288 °C[621]). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6) δ: 10.21 (s, 2H), 2.42 (t, J = 5.5 Гц, 2H), 2.22 (t, J = 5.4 Гц, 2H), 1.70-1.54 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6) δ: 158.4, 139.8, 98.5, 22.9, 22.3, 21.3, 18.9.

4-Бензил-5-метил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он, 54e[622]

Следуя литературному методу,[620] этил 2-бензил-3-оксобутаноат (2202.7 мг, 10.0 ммоль) был обработан гидразин моногидратом (N_2H_4 64-65%) (750.9 мг, 15.0 ммоль) с образованием **54e** (1562.1 мг, 8.3 ммоль, 83 %). Белый порошок. Тпл 229 °C (лит. Тпл 232°C[622]). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6) δ: 7.27-7.07 (m, 5H), 3.56 (s, 2H), 2.01 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6) δ: 159.7, 141.9, 137.0, 128.1, 128.0, 125.4, 100.0, 27.3, 10.0.

3-(5-Метил-3-оксо-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)пропанонитрил, 54f[623]

Следуя литературному методу,[620] этил 2-ацетил-4-цианобутаноат (1832.1 мг, 10.0 ммоль) был обработан гидразин моногидратом (N_2H_4 64-65%) (750.9 мг, 15.0 ммоль) с образованием **54f** (1194.2 мг, 7.9 ммоль, 79 %). Белый порошок. Тпл 227 °C. ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6) δ: 10.42 (s, 2H), 2.61-2.46 (m, 4H), 2.09 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6) δ: 159.7, 137.5, 120.6, 97.9, 18.0, 17.4, 9.8.

4,5-Диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он, 54g

Следуя литературному методу,[624] этил 2-метилацетоацетат (1441.7 мг, 10.0 ммоль) был обработан гидразин моногидратом (1189.5 мг, 11.0 ммоль) с образованием **54g** (1317.6 мг, 7.0 ммоль, 70%). Белый порошок. Тпл 118-119 °C (лит. Тпл 129 °C[624]). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6) δ: 10.47 (br.s, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Гц, 2H), 7.41 (t, J = 7.9 Гц, 2H), 7.16 (t, J = 7.3 Гц, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.77 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6) δ: 147.5, 128.8, 124.3, 119.1, 11.6, 6.6.

5-Фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он, 54h[625]

Следуя литературному методу,[620] этил бензоилацетат, 90% (2135.7 мг, 10.0 ммоль) был обработан гидразин моногидратом (N_2H_4 64-65%) (750.9 мг, 15.0 ммоль) с образованием **54h** (1425.6 мг, 8.9 ммоль, 89 %). Белый порошок. Тпл 237 °C (лит. Тпл 238-240 °C[626]). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6) δ: 10.85 (br.s, 2H), 7.67 (d, J = 7.4 Гц, 2H), 7.40 (t, J = 7.5 Гц, 2H), 7.29 (t, J = 7.3 Гц, 1H), 5.90 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6) δ: 128.8, 127.7, 124.7, 86.9.

Синтез изоксазол-5(2*H*)-онов 55a-f. Изоксазол-5(2H)-оны **55a**,[627] **55b-f**[619] были синтезированы с использованием методов, описанных в литературе.

3,4-Диметилизоксазол-5(2*H*)-он, 55a[627]

Следуя литературному методу,[627] этил 2-метилацетоацетат (432.5 мг, 3.0 ммоль) приводил к соединению **55a** с выходом 73% (Желтое масло, 248.8 мг, 2.2 ммоль, таутомерное соотношение имин/енамин = 1/2, на основании ^{1}H ЯМР). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.51 (br.s, 0.7H), 3.30 (q, J = 7.8 Гц, 0.3H), 2.12 (s, 2.1H), 2.07 (s, 0.9H), 1.71 (s,

2.1H), 1.40 (d, *J* = 7.9 Гц, 0.9H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.9, 174.7, 167.5, 161.6, 96.5, 42.0, 20.8, 19.8, 13.3, 12.2, 10.7, 6.1.

4,5,6,7-Тетрагидробензо[c]изоксазол-3(1H)-он, 55b[619]

Следуя литературному методу,[619] этил 2- оксоциклогексанкарбоксилат (1.70 г, 10.0 ммоль) приводил к соединению **55b** с выходом 69% (Желтое масло, 960.0 мг, 6.9 ммоль). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 3.16 (dd, *J* = 11.3, 7.3 Гц, 0.6H), 2.80-1.37 (m, 8.4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 177.9, 172.9, 169.9, 169.3, 165.6, 101.2, 44.1, 30.7, 28.7, 26.7, 26.5, 26.3, 25.5, 24.8, 24.0, 22.1, 21.9, 21.3, 18.2.

4-Бензил-3-метилизоксазол-5(2H)-он, 55c[619]

Следуя литературному методу,[619] этил 2-бензил-3-оксобутаноат (2.2 г, 10.0 ммоль) приводил к соединению **55c** с выходом 80% (Белый порошок, 1.5 г, 8.0 ммоль, таутомерное соотношение имин/енамин = 2/3, на основании ^{1}H ЯМР). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 7.37-7.15 (m, 5H), 3.61 (t, *J* = 5.6 Гц, 0.4H_{imine}), 3.56 (s, 1.2$H_{enamine}$), 3.26 (dd, *J* = 14.3, 5.5 Гц, 0.4H_{imine}), 3.20 (dd, *J* = 14.3, 6.7 Гц, 0.4H_{imine}), 2.07 (s, 1.8$H_{enamine}$), 2.00 (s, 1.2H_{imine}). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 177.8, 174.1, 166.1, 161.9, 139.0, 135.2, 129.9, 129.2, 129.0, 128.7, 128.3, 127.9, 126.5, 100.3, 48.7, 33.6, 27.7, 14.3, 11.0.

3-Фенил-4-пропилизоксазол-5(2*H*)-он, 55d[619]

Следуя литературному методу,[619] этил 2-бензоилпентаноат (2.34 г, 10.0 ммоль) приводил к соединению **55d** с выходом 87% (Белый порошок, 1.77 г, 8.7 ммоль, таутомерное соотношение имин/енамин = 9/1, на основании ^{1}H ЯМР). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 8.06 (br.s., 0.2$H_{enamine}$), 7.72-7.62 (m, 2H), 7.57-7.45 (m, 3H), 3.88 (dd, *J* = 6.7, 4.3 Гц, 0.8H_{imine}), 2.45-2.35 (m, 0.4$H_{enamine}$), 2.16-1.86 (m, 1.6H_{imine}), 1.70-1.55 (m, 0.4$H_{enamine}$), 1.45-1.18 (m, 1.6H_{imine}), 0.99-0.79 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 178.4, 166.5, 162.0, 132.0, 131.4, 129.4, 127.6, 126.9, 105.0, 44.7, 31.0, 24.5, 21.8, 18.6, 14.1, 13.7.

4-Бензил-3-фенилизоксазол-5(2*H*)-он, 55e[619]

Следуя литературному методу,[619] этил 2-бензил-3-оксо-3-фенилпропаноат (2.82 г, 10.0 ммоль) приводил к соединению **55e** с выходом 76% (Белый порошок, 1.91 г, 7.6 ммоль, таутомерное соотношение имин/енамин = 2/1, на основании ^{1}H ЯМР). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 9.03 (br.s, 0.3H), 7.63-7.40 (m, 5H), 7.28-7.13 (m, 3.6H), 6.91-6.85 (m, 1.4H), 4.15 (t, *J* = 5.2 Гц, 0.7H), 3.76 (s, 0.6H), 3.37 (dd, *J* = 14.1, 4.8 Гц, 0.7H), 3.28 (dd, *J* = 14.1, 5.6 Гц, 0.7H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 177.7, 173.9, 165.9, 162.9, 138.9, 134.5, 132.0, 131.5, 129.4, 129.4, 129.2, 128.7, 128.2, 127.9, 127.8, 127.7, 127.4, 127.1, 126.6, 102.3, 46.6, 34.8, 28.2.

3-Фенилизоксазол-5(4*H*)-он, 55f [619]

Следуя литературному методу,[619] этил бензоилацетат, 90% (2.14 г, 10.0 ммоль) приводил к соединению **55f** с выходом 70% (Желтый порошок, 1.13 г, 7.0 ммоль). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 7.68 (d, *J* = 6.8 Гц, 2H), 7.59-7.43 (m, 3H), 3.81 (s, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 174.8, 163.2, 132.3, 129.3, 127.8, 126.7, 34.1.

Синтез барбитуровых кислот 57a-e. Барбитуровые кислоты **57b**,[628] **57c-e**[629] были синтезированы с использованием методов, описанных в литературе.

1,3-Диметил-5-фенилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 57b [628]

Белый порошок, Тпл 115-116 °C. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 7.38-7.33 (m, 3H), 7.24-7.20 (m, 2H), 4.66 (s, 1H), 3.35 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 167.4, 151.7, 133.7, 129.5, 128.9, 127.9, 55.7, 29.0.

5-Бензил-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 57c[630]

Белый порошок, Тпл 125-126 °C. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 7.25-7.21 (m, 3H), 7.05-7.00 (m, 2H), 3.77 (t, *J* = 4.7 Гц, 1H), 3.46 (d, *J* = 4.7 Гц, 2H), 3.12 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 168.4, 151.1, 135.3, 129.0, 128.7, 127.9, 50.9, 33.0, 28.3.

5-(4-Метоксибензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 57d[629]

Белый порошок, Тпл 79-80 °C. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 6.92 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 6.72 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 3.73 (s, 1H), 3.70 (t, *J* = 4.8 Гц, 1H), 3.38 (d, *J* = 4.8 Гц, 2H), 3.10 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 168.7, 159.2, 151.1, 130.0, 127.1, 114.0, 55.2, 50.9, 37.2, 28.2.

5-(4-Фторбензил)-1,3-диметилпиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион, 57e

Белый порошок, Тпл 58-60 °C. ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ: 7.03 (dd, *J* = 8.4, 5.5 Гц, 2H), 6.92 (t, *J* = 8.6 Гц, 2H), 3.74 (t, *J* = 4.7 Гц, 1H), 3.44 (d, *J* = 4.7 Гц, 2H), 3.15 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ: 168.2, 162.4 (d, $^{1}J_{C\text{-}F}$ = 246.7 Гц), 151.1, 131.3 (d, $^{4}J_{C\text{-}F}$ = 3.3 Гц), 130.8 (d, $^{3}J_{C\text{-}F}$ = 8.1 Гц), 115.7 (d, $^{2}J_{C\text{-}F}$ = 21.3 Гц), 50.8, 36.5, 28.4.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.8.

Малоноилпероксид **C3-PO** (140.9 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору 4-бензил-5-метил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-ону **54e** (188.2 мг, 1.00 ммоль) в растворителе (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 3 или 24 часов. В случае опытов 13-19 к реакционной смеси добавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (10 мл), 5% водн. $NaHCO_3$ (10 мл), и снова водой (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **58ea** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с 2% *v/v* AcOH с увеличением доли EtOAc от 10 до 90 объемных процентов.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.9.

Малоноилпероксид (140.9-174.0 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору 3*H*-пиразол-3-она **54a-g** (112.1-188.2 мг, 1.00 ммоль) в растворителе (метод А – $(CF_3)_2CHOH$, метод В – AcOH, метод С- CF_3CH_2OH) (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °С в течение24 часов. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с 2% *v/v* AcOH с увеличением доли EtOAc от 10 до 90 объемных процентов.

1-(((3,4-Диметил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 58aa

Выход: 92% (221.0 мг, 0.92 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 187-188 °С. R_f = 0.21 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.03 (br.s, 1H), 11.18 (s, 1H), 1.89 (s, 3H), 1.46-1.23 (m, 7H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 174.1, 169.9, 167.5, 157.1, 77.8, 27.3, 19.0, 15.6, 15.6, 12.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{12}N_2NaO_5]^+$: 263.0638. Найдено: 263.0646. Вычислено для $C_{10}H_{12}N_2O_5$ C: 50.00 %, H: 5.04 %, N: 11.66 %. Найдено C: 49.97 %, H: 5.03 % N: 11.70 %. ИК (KBr) ν: 3332, 3112, 2552, 1752, 1716, 1704, 1428, 1380, 1308, 1212, 1148, 1108, 912 см$^{-1}$.

1-(((3,4-Диметил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 58ab

Выход: 89% (226.3 мг, 0.89 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 250 °С (decomp). R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.21 (br.s, 1H), 2.55-2.28 (m, 4H), 1.94-1.78 (m, 5H), 1.34 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 174.1, 171.6, 169.7, 157.1, 77.70, 51.5, 28.2, 28.1, 19.0, 15.6, 12.1. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{14}N_2NaO_5]^+$: 277.0795. Найдено: 277.0794. Вычислено для $C_{11}H_{14}N_2O_5$ C: 51.97 %, H: 5.55 %, N: 11.02 %. Найдено C: 52.03 %, H: 5.56 %, N: 10.99 %. ИК (KBr) ν: 3328, 2956, 1752, 1712, 1676, 1428, 1320, 1268, 1248, 1188, 1140, 1108, 940 см$^{-1}$.

1-(((3,4-Диметил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 58ac

Выход: 85% (228.0 мг, 0.85 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 237-239 °С. R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.18 (s, 1H), 2.23-2.08 (m, 2H), 2.03-1.85 (m, 2H), 1.87 (s, 3H), 1.67-1.52 (m, 4H), 1.34 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 174.2, 172.6, 170.5, 157.2, 77.7, 59.3, 34.1, 34.0, 25.0, 24.8, 19.1, 12.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{16}N_2NaO_5]^+$: 291.0951. Найдено: 291.0955. Вычислено для $C_{12}H_{16}N_2O_5$ C: 53.73 %, H: 6.01 %, N: 10.44 %. Найдено C: 53.89 %, H: 6.00 % N: 10.55 %. ИК (KBr) ν: 3329, 2879, 2630, 1750, 1716, 1684, 1269, 1164, 1109, 940 см$^{-1}$.

2-(((3,4-Диметил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 58ad

Выход: 88% (237.8 мг, 0.88 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 139-140 °С. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.17 (br.s, 1H), 1.91-1.64 (m, 7H), 1.34 (s, 3H), 0.79 (t, *J* = 7.8 Гц, 3H), 0.76 (t, *J* = 7.8 Гц, 3H). ^{13}С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 174.2, 171.9, 169.8, 157.2, 77.6, 57.2, 24.2, 24.2, 19.1, 12.2, 8.1, 7.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{18}N_2NaO_5]^+$: 293.1108. Найдено: 293.1104. Вычислено для $C_{12}H_{18}N_2O_5$ C: 53.33 %, H: 6.71 %, N: 10.36 %. Найдено C: 53.22 %, H: 6.79 %, N: 10.22 %. ИК (KBr) ν: 3332, 2980, 1752, 1724, 1688, 1408, 1240, 1144, 1108, 1028 см$^{-1}$. Кристаллическая структура **58ad** была установлена монокристаллической рентгеновской дифракцией.

1-(((4-Бутил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил) цикллопропан-1-карбоновая кислота, 58ba

Выход: 94% (265.4 мг, 0.94 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 148-150 °С. R_f = 0.39 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.16 (br.s, 1H), 1.88 (s, 3H), 1.77-1.67 (m, 2H), 1.48-1.09 (m, 8H), 0.84 (t, *J* = 7.2 Гц, 3H). ^{13}С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.6, 169.9, 167.5, 156.1, 80.4, 32.2, 27.3, 22.7, 21.9, 15.8, 15.7, 13.7, 12.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{18}N_2NaO_5]^+$: 305.1108. Найдено: 305.1103. Вычислено для $C_{13}H_{18}N_2O_5$ C: 55.31 %, H: 6.43 %, N: 9.92 %. Найдено C: 55.34 %, H: 6.48 %, N: 9.98 %. ИК (KBr) ν: 3332, 2960, 1744, 1700, 1428, 1324, 1204, 1144, 1100, 908, 592 см$^{-1}$.

1-(((4-Бутил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклобутан-1- карбоновая кислота, 58bb

Выход: 93% (275.6 мг, 0.93 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 137-139 °С. R_f = 0.35 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). 1Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.21 (s, 1H), 2.58-2.27 (m, 4H), 1.97-1.64 (m, 7H), 1.34-1.06 (m, 4H), 0.83 (t, *J* = 6.5 Гц, 3H). ^{13}С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.5, 171.7, 169.7, 156.2, 80.3, 51.6, 32.1, 28.2, 28.2, 22.7, 21.9, 15.7, 13.7, 12.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{20}N_2NaO_5]^+$: 319.1264. Найдено: 319.1253. Вычислено для $C_{14}H_{20}N_2O_5$ C: 56.75 %, H: 6.80 %, N: 9.45 %. Найдено C: 56.73 %, H: 6.91 %, N: 9.43 %. ИК (KBr) ν: 3344, 2956, 1756, 1708, 1672, 1444, 1312, 1240, 1140, 1100, 952, 576 см$^{-1}$.

1-(((4-Бутил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклопентан-1- карбоновая кислота, 58bc

Выход: 89% (276.2 мг, 0.89 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 131-133 °С. R_f = 0.28 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.03 (br.s, 1H), 11.16 (s, 1H),

2.24-2.07 (m, 2H), 2.04-1.82 (m, 5H), 1.77-1.49 (m, 6H), 1.34-1.05 (m, 4H), 0.84 (t, *J* = 6.4 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.5, 172.6, 170.4, 156.2, 80.2, 59.8, 34.1, 34.0, 32.1, 24.9, 24.8, 22.6, 21.9, 13.7, 12.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{22}N_2NaO_5]^+$: 333.1421. Найдено: 333.1422. Вычислено для $C_{15}H_{22}N_2O_5$ C: 58.05 %, H: 7.15 %, N: 9.03 %. Найдено C: 58.03 %, H: 7.20 %, N: 9.01 %. ИК (KBr) ν: 3363, 2960, 2876, 2623, 1754, 1708, 1261, 1161, 1094, 932, 581 см$^{-1}$.

2-(((4-Бутил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 58bd

Выход: 86% (268.6 мг, 0.86 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 133-135 °C. R_f = 0.36 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.16 (s, 1H), 1.94-1.58 (m, 9H), 1.34-1.07 (m, 4H), 0.83 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 0.79 (t, *J* = 7.9 Гц, 3H), 0.76 (t, *J* = 8.0 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.7, 172.0, 169.8, 156.3, 80.1, 57.3, 32.2, 24.3, 24.2, 22.7, 22.0, 13.7, 12.6, 8.2, 7.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{24}N_2NaO_5]^+$: 335.1577. Найдено: 335.1570. Вычислено для $C_{15}H_{24}N_2O_5$ C: 57.68 %, H: 7.74 %, N: 8.97 %. Найдено C: 57.65 %, H: 7.61 %, N: 8.99 %. ИК (KBr) ν: 3288, 2968, 2880, 1760, 1716, 1688, 1616, 1384, 1236, 1208, 1148, 1128, 1110, 572 см$^{-1}$.

1-(((4-Гексил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклопропан-1-карбоновая кислота, 58ca

Выход: 91% (282.4 мг, 0.91 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 117-119 °C. R_f = 0.57 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.15 (s, 1H), 1.88 (s, 3H), 1.78-1.64 (m, 2H), 1.44-1.17 (m, 12H), 0.83 (t, *J* = 6.2 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.5, 169.9, 167.5, 156.1, 80.4, 32.4, 30.8, 28.3, 27.3, 21.9, 20.4, 15.8, 15.7, 13.8, 12.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{22}N_2NaO_5]^+$: 333.1421. Найдено: 333.1421. Вычислено для $C_{15}H_{22}N_2O_5$ C: 58.05 %, H: 7.15 %, N: 9.03 %. Найдено C: 57.69 %, H: 7.29 %, N: 8.69 %. ИК (KBr) ν: 3348, 2953, 2923, 2543, 1740, 1719, 1678, 1375, 1345, 1208, 1138, 1103, 726 см$^{-1}$.

1-(((4-Гексил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклобутан-1-карбоновая кислота, 58cb

Выход: 93% (301.7 мг, 0.93 ммоль, метод А), белый порошок, Тпл 140 °C. R_f = 0.34 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.20 (s, 1H), 2.57-2.27 (m, 4H), 1.99-1.80 (m, 5H), 1.77-1.60 (m, 2H), 1.31-1.10 (m, 8H), 0.84 (t, *J* = 6.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.5, 171.7, 169.7, 156.2, 80.2, 51.6, 32.3, 30.9, 28.3, 28.2, 28.1, 21.9, 20.4, 15.7, 13.9, 12.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{24}N_2NaO_5]^+$: 347.1577.

Найдено: 347.1570. Вычислено для $C_{16}H_{24}N_2O_5$ C: 59.24 %, H: 7.46 %, N: 8.64 %. Найдено C: 59.23 %, H: 7.41 %, N: 8.61 %. ИК (KBr) ν: 3376, 2950, 2859, 2598, 1756, 1720, 1674, 1322, 1200, 1131, 1102, 905, 575 $см^{-1}$.

1-(((4-Гексил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклопентан-1- карбоновая кислота, 58cc

Выход: 89% (301.2 мг, 0.89 ммоль, метод B), белый порошок, Тпл 87-89 °C (decomp). R_f = 0.72 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.15 (s, 1H), 2.22-2.09 (m, 2H), 2.05-1.82 (m, 2H), 1.85 (s, 3H), 1.80-1.48 (m, 6H), 1.33-1.09 (m, 8H), 0.84 (t, *J* = 6.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.5, 172.6, 170.4, 156.3, 80.2, 59.4, 34.1, 34.0, 32.4, 30.9, 28.3, 24.9, 24.8, 21.9, 20.4, 13.8, 12.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{26}N_2NaO_5]^+$: 361.1734. Найдено: 361.1736. Вычислено для $C_{17}H_{26}N_2O_5$ C: 60.34 %, H: 7.74 %, N: 8.28 %. Найдено C: 60.51 %, H: 7.70 %, N: 8.43 %. ИК (KBr) ν: 3334, 2952, 2872, 2620, 1754, 1719, 1677, 1329, 1256, 1159, 1102, 940, 574 $см^{-1}$.

2-Этил-2-(((4-гексил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) бутановая кислота, 58cd

Выход: 87% (296.2 мг, 0.87 ммоль, метод A), белый порошок, Тпл 111-113 °C. R_f = 0.54 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 12.99 (br.s, 1H), 11.16 (s, 1H), 1.92-1.59 (m, 9H), 1.38-1.12 (m, 8H), 0.84 (t, *J* = 6.6 Гц, 3H), 0.79 (t, *J* = 7.9 Гц, 3H), 0.76 (t, *J* = 7.9 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.6, 172.0, 169.8, 156.3, 80.1, 57.3, 32.4, 30.9, 28.4, 24.3, 24.2, 22.0, 20.4, 13.9, 12.6, 8.1, 7.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{28}N_2NaO_5]^+$: 363.1890. Найдено: 363.1886. Вычислено для $C_{17}H_{28}N_2O_5$ C: 59.98 %, H: 8.29 %, N: 8.23 %. Найдено C: 60.05 %, H: 8.15 %, N: 8.36 %. ИК (KBr) ν: 3320, 2936, 2616, 1752, 1716, 1680, 1620, 1452, 1288, 1244, 1224, 1140, 1124, 1100, 716 $см^{-1}$.

1-(((3-Оксо-2,3,4,5,6,7-гексагидро-3aH-индазол-3a-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 58da

Выход: 87% (231.6 мг, 0.87 ммоль, метод B), белый порошок, Тпл 208 °C (decomp). R_f = 0.15 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.28 (s, 1H), 2.51-2.40 (m, 1H), 2.30-1.97 (m, 3H), 1.72-1.60 (m, 2H), 1.52-1.19 (m, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.6, 169.9, 167.7, 159.5, 77.3, 34.8, 28.7, 27.3, 26.2, 19.8, 16.0, 15.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{14}N_2NaO_5]^+$: 289.0795. Найдено: 289.0792.

Вычислено для $C_{12}H_{14}N_2O_5$ C: 54.13 %, H: 5.30 %, N: 10.52%. Найдено C: 54.02 %, H: 5.29 %, N: 10.54 %. ИК (KBr) ν: 3364, 3328, 2948, 2540, 1748, 1708, 1672, 1432, 1340, 1284, 1204, 1136, 1096, 964 $см^{-1}$.

1-(((3-Оксо-2,3,4,5,6,7-гексагидро-3aH-индазол-3a-ил)окси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 58db

Выход: 79% (221.4 мг, 0.79 ммоль, метод B), белый порошок, Тпл 224-225 °C (decomp). R_f = 0.74 (PE:EtOAc = 1:2+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.03 (br.s, 1H), 11.33 (s, 1H), 2.63-2.52 (m, 1H), 2.49-2.40 (m, 2H), 2.38-2.24 (m, 2H), 2.20-2.07 (m, 2H), 2.02-1.82 (m, 3H), 1.68-1.32 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.5, 171.7, 169.8, 159.5, 77.1, 51.6, 34.8, 28.6, 28.2, 28.0, 26.2, 19.8, 15.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{16}N_2NaO_5]^+$: 303.0951. Найдено: 303.0954. Вычислено для $C_{13}H_{16}N_2O_5$ C: 55.71 %, H: 5.75 %, N: 9.99 %. Найдено C: 55.68 %, H: 5.71 %, N: 10.00 %. ИК (KBr) ν: 3323, 2950, 2866, 2801, 2535, 1753, 1704, 1668, 1325, 1205, 1136, 1093, 937 см$^{-1}$.

1-(((3-Оксо-2,3,4,5,6,7-гексагидро-3aH-индазол-3a-ил)окси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 58dc

Выход: 92% (270.8 мг, 0.92 ммоль, метод B), белый порошок, Тпл 211-213 °C (decomp). R_f = 0.33 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.03 (br.s, 1H), 11.29 (s, 1H), 2.48-2.39 (m, 1H), 2.26-2.06 (m, 4H), 2.03-1.86 (m, 3H), 1.71-1.36 (m, 8H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.5, 172.6, 170.5, 159.6, 77.1, 59.3, 34.8, 34.0, 33.9, 28.6, 26.2, 25.0, 24.9, 19.8. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{18}N_2NaO_5]^+$: 317.1108. Найдено: 317.1107. Вычислено для $C_{14}H_{18}N_2O_5$ C: 57.13 %, H: 6.16 %, N: 9.52 %. Найдено C: 57.05 %, H: 6.08 %, N: 9.49 %. ИК (KBr) ν: 3318, 2950, 2874, 2555, 1758, 1709, 1666, 1278, 1255, 1158, 1095, 737, 582 см$^{-1}$.

2-Этил-2-(((3-оксо-2,3,4,5,6,7-гексагидро-3aH-индазол-3a-ил)окси)карбонил) бутановая кислота, 58dd

Выход: 86% (254.8 мг, 0.86 ммоль, метод A), белый порошок, Тпл 202-203 °C. R_f = 0.42 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.28 (s, 1H), 2.50-2.41 (m, 1H), 2.24-2.07 (m, 2H), 2.01-1.33 (m, 9H), 0.78 (t, J = 6.5 Гц, 3H), 0.76 (t, J = 6.4 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.6, 171.9, 169.8, 159.5, 77.0, 57.3, 34.8, 28.6, 26.2, 24.8, 24.1, 19.9, 8.1, 7.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{20}N_2NaO_5]^+$: 319.1264. Найдено: 319.1253. Вычислено для $C_{14}H_{20}N_2O_5$ C: 56.75 %, H: 6.80 %, N: 9.45 %. Найдено C: 56.71 %, H: 6.79 %, N: 9.48 %. ИК (KBr) ν: 3320, 2972, 2932, 2600, 2540, 1752, 1716, 1672, 1620, 1448, 1388, 1324, 1240, 1228, 1188, 1144, 1120, 1096, 940, 584 см$^{-1}$.

1-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклопропан-1-карбоновая кислота, 58ea

Выход: 90% (284.7 мг, 0.90 ммоль, метод A), 84% (265.7 мг, 0.84 ммоль, метод B), 91% (287.8 мг, 0.91 ммоль, метод C), белый порошок, Тпл 157-159 °C. R_f = 0.38 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 10.98 (s, 1H), 7.30-7.23 (m, 3H), 7.21-7.14 (m, 2H), 3.17 (d, *J* = 13.1 Гц, 1H), 3.01 (d, *J* = 13.1 Гц, 1H), 1.86 (s, 3H), 1.51-1.26 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.0, 169.8, 167.4, 155.2, 131.7, 130.2, 128.0, 127.4, 81.0, 38.6, 27.4, 15.97, 15.86, 13.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{16}N_2NaO_5]^+$: 339.0951. Найдено: 339.0945. Вычислено для $C_{16}H_{16}N_2O_5$ C: 60.75 %, H: 5.10 %, N: 8.86 %. Найдено C: 60.71 %, H: 5.08 %, N: 9.01 %. ИК (KBr) ν: 3346, 3033, 1755, 1720, 1691, 1418, 1330, 1201, 1150, 1135, 1072, 699 см$^{-1}$.

1-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклобутан -1-карбоновая кислота, 58eb

Выход: 92% (303.9 мг, 0.92 ммоль, метод A), 87% (287.4 мг, 0.87 ммоль, метод B), 85% (280.8 мг, 0.85 ммоль, метод C), белый порошок, Тпл 138-140 °C. R_f = 0.68 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.02 (s, 1H), 7.33-7.11 (m, 5H), 3.15 (d, *J* = 13.0 Гц, 1H), 2.99 (d, *J* = 13.0 Гц, 1H), 2.61-2.31 (m, 4H), 2.04-1.73 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.0, 171.6, 169.6, 155.2, 131.7, 130.2, 128.0, 127.4, 80.8, 51.7, 38.6, 28.2, 15.6, 13.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{18}N_2NaO_5]^+$: 353.1108. Найдено: 353.1112. Вычислено для $C_{17}H_{18}N_2O_5$ C: 61.81 %, H: 5.49 %, N: 8.48 %. Найдено C: 61.79 %, H: 5.33 %, N: 8.51 %. ИК (KBr) ν: 3231, 2959, 1757, 1730, 1432, 1283, 1192, 1137, 1095, 762, 710, 569 см$^{-1}$.

1-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклопентан -1-карбоновая кислота, 58ec

Выход: 91% (313.4 мг, 0.91 ммоль, метод A), 88% (303.0 мг, 0.88 ммоль, метод B), 87% (299.6 мг, 0.87 ммоль, метод C), белый порошок, Тпл 138-140 °C (decomp). R_f = 0.53 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 10.98 (s, 1H), 7.29-7.23 (m, 3H), 7.20-7.14 (m, 2H), 3.14 (d, *J* = 13.2 Гц, 1H), 2.98 (d, *J* = 13.2 Гц, 1H), 2.27-1.92 (m, 4H), 1.83 (s, 3H), 1.72-1.49 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.0, 172.6, 170.3, 155.3, 131.8, 130.2, 128.0, 127.4, 80.8, 59.5, 38.6, 34.1, 34.1, 24.9, 24.8, 13.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}N_2NaO_5]^+$: 367.1264. Найдено: 367.1263. Вычислено для $C_{18}H_{20}N_2O_5$ C: 62.78 %, H: 5.85 %, N: 8.13 %. Найдено C: 62.70 %, H: 5.99 %, N: 8.09%. ИК (KBr) ν: 3227, 2966, 2883, 1760, 1730, 1692, 1286, 1170, 1088, 912, 766, 728, 703, 566 см$^{-1}$.

2-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 58ed

Выход: 87% (301.4 мг, 0.87 ммоль, метод A), 81% (280.6 мг, 0.81 ммоль, метод B), 82% (284.0 мг, 0.82 ммоль, метод C), белый порошок, Тпл 154-156 °C. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.01 (s, 1H), 10.99 (s, 1H), 7.29-7.23 (m, 3H), 7.21-7.14 (m, 2H), 3.13 (d, *J* = 13.2 Гц, 1H), 2.98 (d, *J* = 13.2 Гц, 1H), 1.99-1.70 (m, 7H), 0.80 (t, *J* = 8.5 Гц, 3H), 0.77 (t, *J* = 8.6 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.1, 171.9, 169.6, 155.3, 131.8, 130.2, 128.0, 127.4, 80.7, 57.3, 38.6, 24.2, 24.1, 13.2, 8.1, 7.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}N_2NaO_5]^+$: 369.1421. Найдено: 369.1419. Вычислено для $C_{18}H_{22}N_2O_5$ C: 62.42 %, H: 6.40 %, N: 8.09 %. Найдено C: 62.45 %, H: 6.37 %, N: 8.19 %. ИК (KBr) ν: 3272, 2980, 1764, 1724, 1680, 1604, 1332, 1240, 1208, 1152, 1128, 704 см$^{-1}$.

1-(((4-(2-Цианоэтил)-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 58fa

Выход: 93% (259.7 мг, 0.93 ммоль, метод A), белый порошок, Тпл 167-169 °C. R_f = 0.23 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.05 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 2.63 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 2.29 (dt, *J* = 14.6, 7.3 Гц, 1H), 1.98 (dt, *J* = 14.6, 7.3 Гц, 1H), 1.91 (s, 3H), 1.42 (s, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 172.7, 169.7, 167.4, 155.8, 119.6, 78.2, 27.8, 27.2, 16.1, 12.6, 9.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{13}N_3NaO_5]^+$: 302.0747. Найдено: 302.0745. Вычислено для $C_{12}H_{13}N_3O_5$ C: 51.61 %, H: 4.69 %, N: 15.05 %. Найдено C: 51.63 %, H: 4.61 %, N: 14.97 %. ИК (KBr) ν: 3212, 2908, 2256, 1764, 1748, 1712, 1692, 1620, 1448, 1420, 1340, 1308, 1124, 1100, 1088, 984, 780, 756 см$^{-1}$.

1-(((4-(2-Цианоэтил)-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 58fb

Выход: 81% (237.6 мг, 0.81 ммоль, метод B), белый порошок, Тпл 155-157 °C. R_f = 0.78 (PE:EtOAc = 1:2+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.18 (br.s, 1H), 11.40 (s, 1H), 2.61-50 (m, 2H), 2.52-2.21 (m, 6H), 2.05-1.80 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 172.7, 171.6, 169.6, 155.8, 119.4, 78.1, 51.6, 28.3, 28.1, 27.7, 15.7, 12.5, 9.1. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{15}N_3NaO_5]^+$: 316.0904. Найдено: 316.0907. Вычислено для $C_{13}H_{15}N_3O_5$ C: 53.24 %, H: 5.16 %, N: 14.33 %. Найдено C: 53.30 %, H: 5.24 %, N: 14.35 %. ИК (KBr) ν: 3278, 2953, 2583, 2255, 1760, 1748, 1706, 1449, 1271, 1194, 1140, 1101, 626 см$^{-1}$.

1-(((4-(2-Цианоэтил)-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 58fc

Выход: 83% (255.1 мг, 0.83 ммоль, метод B), белый порошок, Тпл 135-137 °C. R_f = 0.46 (PE:EtOAc = 1:2+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.35 (s, 1H), 2.60 (t, *J* = 6.7 Гц, 2H), 2.33-1.88 (m, 9H), 1.69-1.52 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 172.7, 172.6,

170.4, 155.9, 119.5, 78.1, 59.5, 34.2, 34.0, 27.7, 24.9, 24.7, 12.5, 9.1. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{17}N_3NaO_5]^+$: 330.1060. Найдено: 330.1056. Вычислено для $C_{14}H_{17}N_3O_5$ C: 54.72 %, H: 5.58 %, N: 13.67 %. Найдено C: 54.35 %, H: 5.56 %, N: 13.53 %. ИК (KBr) ν: 3317, 2980, 2620, 2275, 1732, 1718, 1618, 1437, 1415, 1301, 1256, 1162, 1101, 897 $см^{-1}$.

2-(((4-(2-Цианоэтил)-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 58fd

Выход: 86% (266.0 мг, 0.86 ммоль, метод B), белый порошок, Тпл 148-149 °C. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.34 (s, 1H), 2.61 (t, *J* = 7.2 Гц, 2H), 2.27 (dt, *J* = 14.6, 7.4 Гц, 1H), 2.02-1.93 (m, 2H), 1.90-1.68 (m, 6H), 0.80 (t, *J* = 6.7 Гц, 3H), 0.78 (t, *J* = 6.7 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 172.8, 171.7, 169.8, 155.8, 119.5, 78.0, 57.5, 27.8, 24.3, 24.1, 12.4, 9.0, 8.1, 7.8. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{19}N_3NaO_5]^+$: 332.1217. Найдено: 332.1218. Вычислено для $C_{14}H_{19}N_3O_5$ C: 54.36 %, H: 6.19 %, N: 13.58 %. Найдено C: 54.38 %, H: 6.07 %, N: 13.53 %. ИК (KBr) ν: 3364, 2984, 2944, 2888, 2600, 2248, 1724, 1696, 1620, 1428, 1376, 1244, 1216, 1140, 1096, 612 $см^{-1}$.

1-(((3,4-Диметил-5-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклопропан-1-карбоновая кислота, 58ga

Выход: 61% (192.9 мг, 0.61 ммоль, метод C), белый порошок, Тпл 105-106 °C. R_f = 0.35 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.02 (br.s, 1H), 7.76 (d, *J* = 7.0 Гц, 2H), 7.52-7.38 (m, 2H), 7.28-7.17 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.51-1.28 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 170.2, 169.7, 168.0, 158.7, 137.7, 128.9, 125.1, 118.1, 79.5, 27.2, 19.1, 16.0, 15.8, 12.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{16}N_2NaO_5]^+$: 339.0951. Найдено: 339.0943. Вычислено для $C_{16}H_{16}N_2O_5$ C: 60.76 %, H: 5.10 %, N: 8.86 %. Найдено C: 60.71 %, H: 5.11 %, N: 8.81 %. ИК (KBr) ν: 3032, 2603, 1734, 1695, 1597, 1493, 1440, 1366, 1333, 1309, 1222, 1144, 1106, 943 $см^{-1}$.

1-(((3,4-Диметил-5-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклобутан-1-карбоновая кислота, 58gb

Выход: 62% (204.8 мг, 0.62 ммоль, метод C), белый порошок, Тпл 145-146 °C. R_f = 0.50 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.22 (br.s, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.46 (t, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.23 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 2.62-2.29 (m, 4H), 2.07 (s, 3H), 1.99-1.82 (m, 2H), 1.53 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.5, 170.2, 170.2, 158.7, 137.8, 129.0, 125.1, 118.2, 79.4, 51.5, 28.1, 19.2, 15.6, 12.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{18}N_2NaO_5]^+$: 353.1108. Найдено: 353.1112. Вычислено для $C_{17}H_{18}N_2O_5$ C: 61.81 %, H: 5.49 %, N: 8.48 %. Найдено C: 61.92 %, H: 5.58 %, N: 8.41 %. ИК (KBr) ν: 3189,

2957, 1759, 1737, 1711, 1595, 1501, 1438, 1403, 1374, 1311, 1239, 1141, 1105, 840, 759, 689 $см^{-1}$.

1-(((3,4-Диметил-5-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил) циклопентан-1-карбоновая кислота, 58gc

Выход: 63% (217.0 мг, 0.63 ммоль, метод С), белый порошок, Тпл 137-138 °С. R_f = 0.43 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.11 (br.s, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.44 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 2.25-2.11 (m, 2H), 2.08-1.89 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.68-1.49 (m, 4H), 1.53 (s, 3H). ^{13}С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 172.5, 170.9, 170.2, 158.8, 137.7, 129.0, 125.1, 118.1, 79.4, 59.3, 34.1, 25.0, 24.8, 19.2, 12.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}N_2NaO_5]^+$: 367.1264. Найдено: 367.1268.

Вычислено для $C_{18}H_{20}N_2O_5$ C: 62.78 %, H: 5.85 %, N: 8.13 %. Найдено C: 62.82 %, H: 5.86 %, N: 8.14 %. ИК (KBr) ν: 2965, 2653, 1751, 1732, 1710, 1689, 1596, 1502, 1367, 1308, 1289, 1177, 1103, 758, 693 $см^{-1}$.

2-(((3,4-Диметил-5-оксо-1-фенил-4,5-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)окси)карбонил)-2-этил бутановая кислота, 58gd

Выход: 78% (270.2 мг, 0.78 ммоль, метод С), белый порошок, Тпл 116-118 °С. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 7.77 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.44 (t, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 2.06 (s, 3H), 1.95-1.66 (m, 4H), 1.53 (s, 3H), 0.81 (t, *J* = 6.6 Гц, 3H), 0.76 (t, *J* = 6.4 Гц, 3H). ^{13}С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.7, 170.3, 170.2, 158.7, 137.8, 129.0, 125.1, 118.1, 79.3, 57.3, 24.3, 24.2, 19.2, 12.2, 8.1, 7.8. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}N_2NaO_5]^+$: 369.1421. Найдено: 369.1414. Вычислено для $C_{18}H_{22}N_2O_5$ C: 62.42 %, H: 6.40 %, N: 8.09 %. Найдено C: 62.41 %, H: 6.43 %, N: 7.99 %. ИК (KBr) ν: 3164, 2977, 2883, 1740, 1701, 1595, 1497, 1406, 1373, 1309, 1228, 1203, 1145, 1118, 1101, 854, 764, 692 $см^{-1}$.

Гидроксилирование 1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-она 54e с помощью MCPBA.

MCPBA (189.5 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору 4-бензил-5-метил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-она **54e** (188.2 мг, 1.00 ммоль) в AcOH (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 24 часов. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **62** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с увеличением доли EtOAc от 10 до 50 объемных процентов.

4-Бензил-4-гидрокси-5-метил-2,4-дигидро-3Н-пиразол-3-он, 62

Выход: 87% (177.7 мг, 0.87 ммоль), белый порошок, Тпл 148-150 °С. R_f = 0.56 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 10.60 (br.s, 1H), 7.26-7.18 (m, 3H), 7.14-7.08

(m, 2H), 6.33 (br.s, 1H), 2.97 (d, *J* = 12.8 Гц, 1H), 2.91 (d, *J* = 12.8 Гц, 1H), 1.92 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (50 МГц, ДМСО-d_6, δ): 176.8, 160.3, 133.7, 129.6, 128.0, 126.8, 77.8, 40.8, 13.3. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{12}N_2NaO_2]^+$: 227.0791. Найдено: 227.0790. Вычислено для $C_{11}H_{12}N_2O_2$ C: 64.69 %, H: 5.92 %, N: 13.72 %. Найдено C: 64.57 %, H: 6.02 %, N: 13.74 %. ИК (KBr) ν: 3229, 2745, 1707, 1452, 1440, 1299, 1278, 1132, 1089, 1019, 741, 697, 572, 560 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.10.

Малоноилпероксид **C3-PO** (140.9 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору изоксазол-5(2*H*)-она **58c** (189.2 мг, 1.00 ммоль) в растворителе (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 часов. В случае опытов 9, 10 смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 6 часов. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **59ca** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с 2% *v/v* AcOH с увеличением доли EtOAc от 10 до 90 объемных процентов.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.10.

Малоноилпероксид (140.9-174.0 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору изоксазол-5(2*H*)-она **55a-e** (113.1-251.3 мг, 1.00 ммоль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение24 часов. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с 2% *v/v* AcOH с увеличением доли EtOAc от 10 до 90 объемных процентов.

1-(((3,4-Диметил-5-оксо-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 59aa

Выход: 87% (209.8 мг, 0.87 ммоль), белый порошок, Тпл 116-117 °C. R_f = 0.52 (PE:EtOAc = 5:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.07 (s, 3H), 1.88-1.62 (m, 7H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.7, 171.8, 170.5, 164.8, 77.0, 26.4, 20.6, 20.5, 20.0, 11.0. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{11}NNaO_6]^+$: 264.0479. Найдено: 264.0475. Вычислено для $C_{10}H_{11}NO_6$ C: 49.80 %, H: 4.60 %, N: 5.81 %. Найдено C: 49.52 %, H: 4.45 %, N: 5.52 %. ИК (KBr) ν: 3112, 1803, 1750, 1688, 1435, 1348, 1132, 1116, 1098, 981,858, 559, 528 см$^{-1}$.

2-(((3,4-Диметил-5-оксо-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 59ad

Выход: 83% (225.2 мг, 0.83 ммоль), белый порошок, Тпл 143-145 °C. R_f = 0.57 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.37 (s, 1H), 2.11-1.85 (m, 7H), 1.61 (s, 3H), 0.91 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H), 0.89 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.5, 174.0,

170.0, 165.2, 76.6, 58.3, 25.6, 25.5, 20.0, 10.9, 8.5, 8.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{17}NNaO_6]^+$: 294.0948. Найдено: 294.0952. Вычислено для $C_{12}H_{17}NO_6$ C: 53.13 %, H: 6.32 %, N: 5.16 %. Найдено C: 53.33 %, H: 6.40 %, N: 5.39 %. ИК (KBr) ν: 2980, 1808, 1756, 1712, 1428, 1260, 1220, 1132, 1112, 1096, 860 $см^{-1}$.

1-(((3-Оксо-4,5,6,7-тетрагидробензо[c]изоксазол-3a(3H)-ил)окси)карбонил) циклопропан-1-карбоновая кислота, 59ba

Выход: 77% (205.7 мг, 0.77 ммоль), белый порошок, Тпл 133-134 °C. R_f = 0.49 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.18 (br.s, 1H), 2.65 (dd, *J* = 13.0, 3.2 Гц, 1H), 2.38 (td, *J* = 13.0, 5.6 Гц, 1H), 2.28 (d, *J* = 13.0 Гц, 1H), 2.09 (d, *J* = 13.0 Гц, 1H), 1.94-1.82 (m, 1H), 1.78-1.63 (m, 2H), 1.57-1.29 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.6, 169.5, 168.6, 167.9, 75.8, 34.4, 27.5, 27.1, 24.4, 19.5, 16.6, 16.1. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{13}NNaO_6]^+$: 290.0635. Найдено: 290.0641. Вычислено для $C_{12}H_{13}NO_6$ C: 53.93 %, H: 4.90 %, N: 5.24 %. Найдено C: 53.91 %, H: 5.05 %, N: 5.25 %. ИК (KBr) ν: 2965, 2624, 1796, 1734, 1713, 1688, 1445, 1332, 1224, 1149, 1085, 848, 727 $см^{-1}$.

2-Этил-2-(((3-Оксо-4,5,6,7-тетрагидробензо[c]изоксазол-3a(3H)-ил)окси)карбонил) бутановая кислота, 59bd

Выход: 75% (223.0 мг, 0.75 ммоль), белый порошок, Тпл 154-155 °C. R_f = 0.43 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 2.66 (d, *J* = 13.0 Гц, 1H), 2.32-2.20 (m, 2H), 2.09-2.00 (m, 1H), 1.96-1.68 (m, 6H), 1.63-1.43 (m, 2H), 0.78 (t, *J* = 7.5 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.7, 171.6, 170.8, 167.9, 75.5, 57.5, 34.4, 27.3, 24.4, 24.3, 24.1, 19.6, 8.2, 7.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{19}NNaO_6]^+$: 320.1105. Found 320.1092. Вычислено для $C_{14}H_{19}NO_6$ C: 56.56 %, H: 6.44 %, N: 4.71 %. Найдено C: 56.56 %, H: 6.48 %, N: 4.75 %. ИК (KBr) ν: 2973, 2882, 1801, 1763, 1715, 1699, 1445, 1254, 1213, 1152, 1127, 1087, 840, 725 $см^{-1}$.

1-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)карбонил) циклопропан-1-карбоновая кислота, 59ca

Выход: 93% (295.1 мг, 0.93 ммоль), белый порошок, Тпл 180-182 °C. R_f = 0.23 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 7.37-7.17 (m, 5H), 3.44 (d, *J* = 13.5 Гц, 1H), 3.29 (d, *J* = 13.5 Гц, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.60-1.34 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.0, 169.5, 168.4, 164.5, 130.30, 130.26, 128.5, 128.1, 79.9, 38.2, 27.2, 16.5, 16.3, 11.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{15}NNaO_6]^+$: 340.0792. Найдено 340.0787. Вычислено для $C_{16}H_{15}NO_6$ C: 60.57 %, H: 4.77 %, N: 4.41 %. Найдено C: 60.94 %, H: 4.92 %,

N: 4.36 %. ИК (KBr) ν: 3433, 3032, 2620, 1803, 1751, 1695, 1454, 1440, 1346, 1306, 1115, 1087, 979, 867, 850, 715, 579, 523 $см^{-1}$.

2-(((4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 59cd

Выход: 91% (316.1 мг, 0.91 ммоль), белый порошок, Тпл 130-132 °C. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.16 (s, 1H), 7.34-7.29 (m, 3H), 7.18-7.13 (m, 2H), 3.26 (d, *J* = 14.4 Гц, 1H), 3.21 (d, *J* = 14.4 Гц, 1H), 2.18-1.86 (m, 7H), 0.93 (t, *J* = 7.4 Гц, 3H), 0.91 (t, *J* = 7.4 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.5, 173.3, 169.9, 163.9, 130.2, 130.0, 129.0, 128.7, 80.0, 58.5, 40.1, 25.7, 25.5, 12.0, 8.5, 8.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{21}NNaO_6]^+$: 370.1261. Найдено 370.1265. Вычислено для $C_{18}H_{21}NO_6$ C: 62.24 %, H: 6.09 %, N: 4.03 %. Найдено C: 62.22 %, H: 6.07 %, N: 3.98%. ИК (KBr) ν: 3344, 2980, 2884, 1804, 1764, 1716, 1456, 1308, 1260, 1216, 1124, 700 $см^{-1}$.

1-(((5-Оксо-3-фенил-4-пропил-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)карбонил) циклопропан-1-карбоновая кислота, 59da

Выход: 88% (291.6 мг, 0.88 ммоль), белый порошок, Тпл 140-141 °C. R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.64 (br.s, 1H), 7.85 (d, *J* = 7.0 Гц, 2H), 7.59-7.45 (m, 3H), 2.23-2.11 (m, 2H), 1.90-1.64 (m, 4H), 1.41-1.26 (m, 2H), 0.92 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.6, 172.2, 170.6, 162.2, 132.7, 129.5, 126.6, 125.9, 80.2, 36.9, 26.3, 21.1, 21.0, 15.1, 13.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{17}NNaO_6]^+$: 354.0948. Найдено: 354.0950. Вычислено для $C_{17}H_{17}NO_6$ C: 61.63 %, H: 5.17 %, N: 4.23 %. Найдено C: 61.62 %, H: 5.15 %, N: 4.21 %. ИК (KBr) ν: 3051, 2984, 2945, 2627, 1808, 1786, 1764, 1742, 1702, 1440, 1339, 1297, 1216, 1126, 1111, 978, 879, 757, 689 $см^{-1}$.

2-Этил-2-(((5-оксо-3-фенил-4-пропил-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)карбонил) бутановая кислота, 59dd

Выход: 82% (296.4 мг, 0.82 ммоль), белый порошок, Тпл 105-107 °C. R_f = 0.64 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.82 (d, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.54-7.37 (m, 3H), 2.22-1.89 (m, 6H), 1.43-1.25 (m, 2H), 0.90 (t, *J* = 6.9 Гц, 3H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Гц, 3H), 0.78 (t, *J* = 7.5 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.2, 173.8, 173.6, 170.1, 162.5, 162.2, 132.7, 132.5, 129.6, 129.2, 126.8, 126.6, 125.9, 80.3, 79.8, 58.5, 37.0, 36.9, 26.4, 25.9, 25.7, 25.6, 21.1, 21.0, 15.1, 15.0, 13.8, 8.3, 8.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{23}NNaO_6]^+$: 384.1418. Найдено: 384.1417. Вычислено для $C_{19}H_{23}NO_6$ C: 63.15 %, H: 6.41 %, N: 3.88 %. Найдено C: 63.12 %, H: 6.48 %, N: 3.90 %. ИК (KBr) ν: 2981, 2884, 1818, 1758, 1743, 1709, 1448, 1311, 1259, 1217, 1127, 1094, 883, 694 $см^{-1}$.

1-(((4-Бензил-5-оксо-3-фенил-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)карбонил) циклопропан-1-карбоновая кислота, 59ea

Выход: 92% (349.0 мг, 0.92 ммоль), белый порошок, Тпл 192-193 °C. R_f = 0.17 (PE:EtOAc = 5:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 7.90 (d, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.70-7.62 (m, 1H), 7.57 (t, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.29-7.20 (m, 3H), 6.94 (d, *J* = 6.8 Гц, 2H), 3.69 (d, *J* = 13.5 Гц, 1H), 3.49 (d, *J* = 13.5 Гц, 1H), 1.60-1.29 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.1, 169.1, 168.6, 161.9, 132.7, 130.2, 129.8, 129.5, 128.4, 128.2, 126.5, 125.4, 79.7, 40.0, 27.1, 16.9, 16.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{21}H_{17}NNaO_6]^+$: 402.0948. Найдено: 402.0938. Вычислено для $C_{21}H_{17}NO_6$ C: 66.49 %, H: 4.52 %, N: 3.69 %. Найдено C: 66.30 %, H: 4.60 %, N: 3.58 %. ИК (KBr) ν: 3034, 2882, 2614, 1808, 1749, 1685, 1452, 1330, 1299, 1119, 889, 762, 506 см$^{-1}$. Кристаллическая структура **59ea** была установлена методом дифракции рентгеновских лучей на монокристалле.

2-(((4-Бензил-5-оксо-3-фенил-4,5-дигидроизоксазол-4-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 59ed

Выход: 91% (372.6 мг, 0.91 ммоль), белый порошок, Тпл 171-172 °C. R_f = 0.30 (PE:EtOAc = 5:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 7.84 (d, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.64 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.55 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.30-7.18 (m, 3H), 6.92 (d, *J* = 6.8 Гц, 2H), 3.72 (d, *J* = 13.4 Гц, 1H), 3.44 (d, *J* = 13.4 Гц, 1H), 2.01-1.72 (m, 4H), 0.73 (t, *J* = 7.4 Гц, 3H), 0.60 (t, *J* = 7.4 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.1, 171., 170.7, 161.9, 132.6, 130.2, 129.8, 129.4, 128.3, 128.2, 126.8, 125.4, 79.5, 57.5, 40.1, 24.4, 24.2, 7.9, 7.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{23}H_{23}NNaO_6]^+$: 432.1418. Найдено: 432.1408. Вычислено для $C_{23}H_{23}NO_6$ C: 67.47 %, H: 5.66 %, N: 3.42 %. Найдено C: 67.09 %, H: 5.80 %, N: 3.37 %. ИК (KBr) ν: 3037, 2979, 2882, 1808, 1748, 1717, 1702, 1452, 1264, 1218, 1121, 1068, 1046, 886, 763, 696, 504 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.11.

Малоноилпероксид **DE-PO** (174.0 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору фенилбутазона **56a** (308.4 мг, 1.00 ммоль) в растворителе (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 1 или 24 часов. В случае опытов 5,6 к реакционной смеси добавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (3×10 мл), сушили над MgSO4, фильтровали. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **60ad** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.11.

Малоноилпероксид (140.9-174.0 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору фенилбутазона **56a** (308.4 мг, 1.00 ммоль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 1 часа. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

1-(((4-Бутил-3,5-диоксо-1,2-дифенилпиразолидин-4-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 60aa

Выход: 82% (357.9 мг, 0.82 ммоль), белый порошок, Тпл 161-162 °C. R_f = 0.32 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.06 (br.s, 1H), 7.41-7.36 (m, 8H), 7.26 (d, *J* = 8.5 Гц, 1H), 7.25 (d, *J* = 8.5 Гц, 1H), 2.10-2.01 (m, 2H), 1.58-1.39 (m, 6H), 1.38-1.28 (m, 2H), 0.86 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 169.2, 169.1, 167.1, 135.1, 129.1, 127.4, 123.4, 75.8, 33.1, 26.8, 23.4, 21.8, 16.9, 13.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{24}H_{24}N_2NaO_6]^+$: 459.1527. Найдено: 459.1510. Вычислено для $C_{24}H_{24}N_2O_6$ C: 66.04 %, H: 5.54 %, N: 6.42 %. Найдено C: 65.76 %, H: 5.64 %, N: 6.16 %. ИК (KBr) ν: 3069, 2960, 2615, 1767, 1734, 1694, 1595, 1495, 1455, 1333, 1297, 1224, 1153, 757, 689 см$^{-1}$.

1-(((4-Бутил-3,5-диоксо-1,2-дифенилпиразолидин-4-ил)окси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 60ab

Выход: 93% (419.0 мг, 0.93 ммоль), белый порошок, Тпл 107-108 °C. R_f = 0.58 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.12 (br.s, 1H), 7.47-7.34 (m, 8H), 7.29-7.21 (m, 2H), 2.55-2.35 (m, 4H), 2.10-2.01 (m, 2H), 1.97-1.81 (m, 2H), 1.49-1.25 (m, 4H), 0.85 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.0, 167.0, 135.1, 129.1, 127.5, 123.5, 75.8, 51.3, 33.1, 28.2, 23.4, 21.8, 15.6, 13.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{25}H_{26}N_2NaO_6]^+$: 473.1683. Найдено: 473.1666. Вычислено для $C_{25}H_{26}N_2O_6$ C: 66.65 %, H: 5.82 %, N: 6.22 %. Найдено C: 66.63 %, H: 5.78 %, N: 6.11 %. ИК (KBr) ν: 3233, 2958, 1757, 1730, 1432, 1253, 1192, 1137, 1095, 710, 569 см$^{-1}$.

1-(((4-Бутил-3,5-диоксо-1,2-дифенилпиразолидин-4-ил)окси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 60ac

Выход: 87% (404.1 мг, 0.87 ммоль), белый порошок, Тпл 145-146 °C. R_f = 0.49 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.03 (br.s, 1H), 7.48-7.32 (m, 8H), 7.30-7.19 (m, 2H), 2.19-1.99 (m, 6H), 1.68-1.53 (m, 4H), 1.50-1.27 (m, 4H), 0.85 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (50 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.9, 171.8, 166.9, 135.1, 129.1, 127.4, 123.4, 75.7, 59.1, 34.0, 33.1, 24.9, 23.4, 21.7, 13.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{26}H_{28}N_2NaO_6]^+$: 487.1840. Найдено: 487.1826. Вычислено для $C_{26}H_{28}N_2O_6$ C: 67.23 %, H: 6.08 %, N: 6.03 %.

Найдено C: 67.31 %, H: 6.02 %, N: 6.11 %. ИК (KBr) ν: 3173, 2965, 1759, 1752, 1733, 1596, 1488, 1357, 1310, 1268, 1234, 1172, 1163, 1090, 759, 690 $см^{-1}$.

2-(((4-Бутил-3,5-диоксо-1,2-дифенилпиразолидин-4-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 60ad

Выход: 92% (429.2 мг, 0.92 ммоль), белый порошок, Тпл 133-134 °C. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 5:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 12.96 (br.s, 1H), 7.48-7.33 (m, 8H), 7.30-7.13 (m, 2H), 2.10-2.00 (m, 2H), 1.93-1.77 (m, 4H), 1.51-1.25 (m, 4H), 0.91-0.64 (m, 9H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.2, 171.1, 166.9, 135.2, 129.1, 127.4, 123.4, 75.6, 57.1, 33.2, 24.3, 23.4, 21.8, 13.6, 7.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{26}H_{30}N_2NaO_6]^+$: 489.1996. Найдено: 489.1984. Вычислено для $C_{26}H_{30}N_2O_6$ C: 66.94 %, H: 6.48 %, N: 6.00 %. Найдено C: 66.84 %, H: 6.51 %, N: 5.97 %. ИК (KBr) ν: 2974, 2879, 1767, 1751, 1732, 1713, 1597, 1495, 1490, 1305, 1216, 1129, 1099, 758, 690 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.12.

Малоноилпероксид **DE-PO** (174.0 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору барбитуровой кислоты **57d** (276.3 мг, 1.00 ммоль) в растворителе (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 2, 6 или 24 часов. В случае опытов 6, 7 к реакционной смеси добавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (3×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт **61dd** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.12.

Малоноилпероксид (140.9-174.0 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору барбитуровой кислоты **57b-e** (232.2-276.3 мг, 1.00 ммоль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 часов. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

1-(((1,3-Диметил-2,4,6-триоксо-5-фенилгексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил) циклопропан-1-карбоновая кислота, 61ba

Выход: 85% (306.3 мг, 0.85 ммоль), белый порошок, Тпл 133-135 °C. R_f = 0.70 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.55 (br.s, 1H), 7.47-7.37 (m, 3H), 7.33 (d, J = 6.9 Гц, 2H), 3.36 (s, 6H), 2.01 (dd, J = 7.8, 4.1 Гц, 2H), 1.92 (dd, J = 7.8, 4.1 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl3, δ): 173.4, 170.8, 165.8, 150.2, 131.4, 131.0, 129.6, 126.2, 80.3, 29.5, 26.0, 22.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{16}N_2NaO_7]^+$: 383.0850. Найдено: 383.0849.

Вычислено для $C_{17}H_{16}N_2O_7$ C: 56.67 %, H: 4.48 %, N: 7.77 %. Найдено C: 56.59 %, H: 4.53 %, N: 7.63 %. ИК (KBr) ν: 3271, 2917, 2599, 1750, 1705, 1693, 1678, 1447, 1376, 1290, 1175, 1140, 1121, 1049, 752, 714, 690, 511 $см^{-1}$.

1-(((1,3-Диметил-2,4,6-триоксо-5-фенилгексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил) циклобутан-1-карбоновая кислота, 61bb

Выход: 90% (336.9 мг, 0.90 ммоль), белый порошок, Тпл 135-137 °C. R_f = 0.33 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.35 (br.s, 1H), 7.41-7.29 (m, 5H), 3.37 (s, 6H), 2.83-2.60 (m, 4H), 2.13-2.01 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 171.31, 171.30, 166.2, 150.5, 132.0, 130.6, 129.5, 126.1, 79.8, 29.5, 28.9, 16.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{18}N_2NaO_7]^+$: 397.1006. Найдено: 397.1005. Вычислено для $C_{18}H_{18}N_2O_7$ C: 57.75 %, H: 4.85 %, N: 7.48 %. Найдено C: 57.67 %, H: 4.76 %, N: 7.25 %. ИК (KBr) ν: 3172, 2959, 1733, 1708, 1687, 1662, 1447, 1373, 1289, 1133, 1047, 759, 687 $см^{-1}$.

1-(((1,3-Диметил-2,4,6-триоксо-5-фенилгексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил) циклопентан-1-карбоновая кислота, 61bc

Выход: 82% (318.5 мг, 0.82 ммоль), белый порошок, Тпл 129-130 °C. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.42-7.34 (m, 5H), 3.36 (s, 6H), 2.47-2.24 (m, 4H), 1.81-1.70 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.3, 172.4, 166.2, 150.6, 132.3, 130.6, 129.5, 126.1, 79.9, 59.8, 34.9, 29.4, 25.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{20}N_2NaO_7]^+$: 411.1163. Найдено: 411.1152. Вычислено для $C_{19}H_{20}N_2O_7$ C: 58.76 %, H: 5.19 %, N: 7.21 %. Найдено C: 58.63 %, H: 5.08 %, N: 7.14 %.

2-(((1,3-Диметил-2,4,6-триоксо-5-фенилгексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 61bd

Выход: 77% (300.6 мг, 0.77 ммоль), белый порошок, Тпл 109-110 °C. R_f = 0.66 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.91 (br.s, 1H), 7.44-7.34 (m, 5H), 3.35 (s, 6H), 2.08 (q, *J* = 7.4 Гц, 4H), 0.96 (t, *J* = 7.5 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.6, 172.5, 166.1, 150.5, 132.2, 130.6, 129.5, 126.1, 79.8, 58.5, 29.5, 26.4, 8.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{22}N_2NaO_7]^+$: 413.1319. Найдено: 413.1317. Вычислено для $C_{19}H_{22}N_2O_7$ C: 58.46 %, H: 5.68 %, N: 7.18 %. Найдено C: 58.84 %, H: 5.75 %, N: 7.08 %.

1-(((5-Бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 61ca

Выход: 78% (292.0 мг, 0.78 ммоль), белый порошок, Тпл 136-138 °C. R_f = 0.29 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.20 (br.s, 1H), 7.34-7.22 (m, 3H), 6.96-6.90 (m, 2H), 3.34 (s, 2H), 3.07 (s, 6H), 2.01 (dd, *J* = 7.7, 4.1 Гц, 2H), 1.92 (dd, *J* = 7.7, 3.8 Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.1, 170.6, 166.5, 149.4, 129.8, 129.4, 129.1, 128.9, 79.3, 43.9, 28.7, 25.8, 22.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{18}N_2NaO_7]^+$: 397.1006. Найдено: 397.0999. Вычислено для $C_{18}H_{18}N_2O_7$ C: 57.75 %, H: 4.85 %, N: 7.48 %. Найдено C: 57.74 %, H: 4.51 %, N: 7.36 %. ИК (KBr) ν: 3195, 2582, 1741, 1726, 1702, 1666, 1445, 1398, 1311, 1271, 1193, 1181, 1170, 1112, 1047, 976, 836, 778, 753, 742, 704, 504 см$^{-1}$.

1-(((5-Бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 61cb

Выход: 69% (268.0 мг, 0.69 ммоль), белый порошок, Тпл 134-135 °C. R_f = 0.56 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.80 (br.s, 1H), 7.31-7.23 (m, 3H), 7.02-6.95 (m, 2H), 3.45 (s, 2H), 3.09 (s, 6H), 2.69 (t, *J* = 7.7 Гц, 4H), 2.14-2.00 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.0, 170.9, 167.1, 149.6, 130.3, 129.5, 128.9, 128.8, 79.1, 43.8, 28.8, 28.6, 16.3. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{20}N_2NaO_7]^+$: 411.1163. Найдено: 411.1156. Вычислено для $C_{19}H_{20}N_2O_7$ C: 58.76 %, H: 5.19 %, N: 7.21 %. Найдено C: 58.80 %, H: 5.15%, N: 7.13 %. ИК (KBr) ν: 3002, 2954, 2668, 2557, 1750, 1693, 1495, 1445, 1389, 1301, 1282, 1194, 1146, 1103, 1037, 935, 748, 707, 507 см$^{-1}$.

1-(((5-Бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 61cc

Выход: 70% (281.7 мг, 0.70 ммоль), белый порошок, Тпл 135-136 °C. R_f = 0.64 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.83 (br.s, 1H), 7.34-7.21 (m, 3H), 7.00-6.95 (m, 2H), 3.43 (s, 2H), 3.07 (s, 6H), 2.44-2.20 (m, 4H), 1.85-1.68 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.8, 171.9, 167.1, 149.6, 130.3, 129.5, 128.9, 128.8, 79.1, 59.5, 43.8, 34.8, 28.6, 25.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{22}N_2NaO_7]^+$: 425.1319. Найдено: 425.1311. Вычислено для $C_{20}H_{22}N_2O_7$ C: 59.70 %, H: 5.51 %, N: 6.96 %. Найдено C: 59.69 %, H: 5.54 %, N: 7.08 %. ИК (KBr) ν: 2959, 2660, 1752, 1693, 1494, 1447, 1432, 1388, 1294, 1169, 1103, 1045, 922, 749, 705, 476 см$^{-1}$.

2-(((5-Бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 61cd

Выход: 84% (339.7 мг, 0.84 ммоль), белый порошок, Тпл 92-94 °C. R_f = 0.53 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.12 (br.s, 1H), 7.33-7.21 (m, 3H), 7.01-6.95 (m, 2H), 3.43 (s, 2H), 3.08 (s, 6H), 2.07 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 0.95 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.3, 172.0, 167.0, 149.6, 130.3, 129.5, 128.9, 128.8, 79.0, 58.1, 43.9, 28.6, 26.2, 8.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{24}N_2NaO_7]^+$: 427.1476. Найдено: 427.1461. Вычислено для $C_{20}H_{24}N_2O_7$ C: 59.40 %, H: 5.98 %, N: 6.93 %. Найдено C: 59.32 %,

H: 6.03 %, N: 6.93 %. ИК (KBr) ν: 3447, 2968, 1734, 1693, 1446, 1432, 1388, 1287, 1233, 1143, 1103, 1043, 945, 746, 705 $см^{-1}$.

1-(((5-(4-Метоксибензил)-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 61da

Выход: 74% (299.2 мг, 0.74 ммоль), белый порошок, Тпл 139-140 °C. R_f = 0.87 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 6.86 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 6.78 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.29 (s, 2H), 3.11 (s, 6H), 2.03 (dd, *J* = 7.8, 3.9 Гц, 2H), 1.94 (dd, *J* = 7.8, 4.0 Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (50 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.8, 170.3, 166.8, 160.3, 149.6, 130.7, 121.6, 114.4, 79.6, 55.5, 43.4, 28.9, 25.9, 22.8. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{20}N_2NaO_8]^+$: 427.1112. Найдено: 427.1097. Вычислено для $C_{19}H_{20}N_2O_8$ C: 56.43 %, H: 4.99 %, N: 6.93 %. Найдено C: 56.51 %, H: 5.07 %, N: 6.91 %. ИК (KBr) ν: 2935, 2837, 2601, 1739, 1686, 1615, 1516, 1442, 1309, 1254, 1146, 1041, 922, 408 $см^{-1}$.

1-(((5-(4-Метоксибензил)-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 61db

Выход: 76% (318.0 мг, 0.76 ммоль), белый порошок, Тпл 186-188 °C. R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.58 (br.s, 1H), 6.88 (d, *J* = 7.5 Гц, 2H), 6.77 (d, *J* = 7.5 Гц, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.37 (s, 2H), 3.10 (s, 6H), 2.70-2.61 (m, 4H), 2.12-1.97 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.0, 171.2, 167.3, 159.9, 149.7, 130.6, 122.0, 114.2, 79.0, 55.3, 52.0, 43.1, 28.8, 28.7, 16.3. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{22}N_2NaO_8]^+$: 441.1268. Найдено: 441.1264. Вычислено для $C_{20}H_{22}N_2O_8$ C: 57.41 %, H: 5.30 %, N: 6.70 %. Found C: 57.39 %, H: 5.32 %, N: 6.71 %. ИК (KBr) ν: 2961, 1755, 1695, 1612, 1513, 1444, 1290, 1252, 1092, 1030, 928, 750, 404 $см^{-1}$.

1-(((5-(4-Метоксибензил)-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 61dc

Выход: 81% (350.3 мг, 0.81 ммоль), белый порошок, Тпл 178-179 °C. R_f = 0.39 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.66 (br.s, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.36 (s, 2H), 3.09 (s, 6H), 2.38-2.22 (m, 4H), 1.80-1.66 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.0, 172.0, 167.2, 159.9, 149.7, 130.6, 122.0, 114.2, 79.1, 59.6, 55.4, 43.1, 34.8, 28.7, 25.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{21}H_{24}N_2NaO_8]^+$: 455.1425. Найдено: 455.1432. Вычислено для $C_{21}H_{24}N_2O_8$ C: 58.33 %, H: 5.59 %, N: 6.48 %. Найдено C: 58.17 %, H: 5.54 %, N: 6.41 %. ИК (KBr) ν: 2962, 2933, 2886, 2662, 1761, 1693, 1612, 1514, 1443, 1253, 1177, 1072, 911, 844, 745 $см^{-1}$.

2-Этил-2-(((5-(4-метоксибензил)-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)бутановая кислота, 61dd

Выход: 83% (360.6 мг, 0.83 ммоль), белый порошок, Тпл 112-113 °C. R_f = 0.64 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.81 (br.s, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.37 (s, 2H), 3.09 (s, 6H), 2.05 (q, *J* = 7.3 Гц, 4H), 0.94 (t, *J* = 7.3 Гц, 6H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.1, 172.2, 167.1, 159.9, 149.7, 130.6, 121.9, 114.2, 79.0, 58.2, 55.4, 43.2, 28.7, 26.3, 8.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{21}H_{26}N_2NaO_8]^+$: 457.1581. Найдено: 457.1577. Вычислено для $C_{21}H_{26}N_2O_8$ C: 58.06 %, H: 6.03 %, N: 6.45 %. Найдено C: 58.04 %, H: 6.15 %, N: 6.28 %. ИК (KBr) ν: 2976, 2940, 1734, 1690, 1613, 1515, 1444, 1375, 1256, 1233, 1120, 1040, 946, 847, 744 см$^{-1}$.

1-(((5-(4-Фторбензил)-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 61ea

Выход: 92% (361.0 мг, 0.92 ммоль), белый порошок, Тпл 140-142 °C. R_f = 0.43 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.08-6.87 (m, 4H), 3.32 (s, 2H), 3.12 (s, 6H), 2.10-1.85 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.3, 170.3, 166.4, 163.0 (d, $^1J_{C\text{-}F}$ = 249.4 Гц), 149.4, 131.3 (d, $^3J_{C\text{-}F}$ = 8.2 Гц), 125.7 (d, $^4J_{C\text{-}F}$ = 3.5 Гц), 116.1 (d, $^2J_{C\text{-}F}$ = 21.7 Гц), 79.1, 43.0, 28.8, 25.8, 22.6. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -110.99 (s). МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{17}FN_2NaO_7]^+$: 415.0912. Найдено: 415.0907. Вычислено для $C_{18}H_{17}FN_2O_7$ C: 55.10 %, H: 4.37 %, N: 7.14 %. Найдено C: 55.18 %, H: 4.36 %, N: 7.06 %. ИК (KBr) ν: 3202, 1765, 1692, 1606, 1514, 1446, 1392, 1371, 1290, 1232, 1143, 1111, 1045, 858, 745 см$^{-1}$.

1-(((5-(4-Фторбензил)-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 61eb

Выход: 81% (329.2 мг, 0.81 ммоль), белый порошок, Тпл 166-167 °C. R_f = 0.53 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.01 (br.s, 1H), 7.02-6.97 (m, 4H), 3.43 (s, 2H), 3.15 (s, 6H), 2.69 (t, *J* = 8.0 Гц, 4H), 2.16-1.96 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.9, 170.9, 167.0, 162.9 (d, $^1J_{C\text{-}F}$ = 248.7 Гц), 149.7, 131.3 (d, $^3J_{C\text{-}F}$ = 8.2 Гц), 126.2 (d, $^4J_{C\text{-}F}$ = 3.3 Гц), 115.9 (d, $^2J_{C\text{-}F}$ = 21.6 Гц), 78.8, 51.8, 42.9, 28.8, 28.8, 16.3. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -112.18 (s). МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{19}FN_2NaO_7]^+$: 429.1069. Найдено: 429.1065. Вычислено для $C_{19}H_{19}FN_2O_7$ C: 56.16 %, H: 4.71 %, N: 6.89 %. Найдено C: 56.14 %, H: 4.75 %, N: 6.73 %. ИК (KBr) ν: 2994, 2955, 1926, 1754, 1697, 1606, 1515, 1447, 1388, 1307, 1287, 1231, 1108, 745 см$^{-1}$.

1-(((5-(4-Фторбензил)-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 61ec

Выход: 85% (357.3 мг, 0.85 ммоль), белый порошок, Тпл 180-181 °C. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 12.88 (br.s, 1H), 7.16-7.05 (m, 4H), 3.37 (s, 2H), 3.06 (s, 6H), 2.12 (t, J = 6.7 Гц, 4H), 1.64-1.57 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.81, 171.75, 166.1, 161.9 (d, $^1J_{C\text{-}F}$ = 244.5 Гц), 149.4, 131.9 (d, $^3J_{C\text{-}F}$ = 8.4 Гц), 127.4 (d, $^4J_{C\text{-}F}$ = 3.1 Гц), 115.2 (d, $^2J_{C\text{-}F}$ = 21.4 Гц), 78.5, 59.2, 41.4, 33.8, 28.4, 25.0. ^{19}F ЯМР (282 МГц, ДМСО-d_6, δ): -112.22 (s). МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{21}FN_2NaO_7]^+$: 443.1225. Найдено: 443.1236. Вычислено для $C_{20}H_{21}FN_2O_7$ C: 57.14 %, H: 5.04 %, N: 6.66 %. Найдено C: 57.16 %, H: 4.89 %, N: 6.61 %. ИК (KBr) ν: 2952, 2663, 1753, 1697, 1605, 1515, 1446, 1374, 1288, 1226, 1164, 1111, 1049, 929, 851, 745, 545, 495 см$^{-1}$.

2-Этил-2-(((5-(4-фторбензил)-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил)окси)карбонил)бутановая кислота, **61ed**

Выход: 86% (363.3 мг, 0.86 ммоль), белый порошок, Тпл 133-134 °C. R_f = 0.78 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.21 (br.s, 1H), 6.99-6.94 (m, 4H), 3.40 (s, 2H), 3.11 (s, 6H), 2.05 (q, J = 7.4 Гц, 4H), 0.93 (t, J = 7.5 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.3, 171.9, 166.9, 162.9 (d, $^1J_{C\text{-}F}$ = 248.8 Гц), 149.6, 131.3 (d, $^3J_{C\text{-}F}$ = 8.2 Гц), 126.2 (d, $^4J_{C\text{-}F}$ = 3.4 Гц), 115.9 (d, $^2J_{C\text{-}F}$ = 21.6 Гц), 78.7, 58.1, 43.0, 28.7, 26.1, 8.4. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -112.13 (s). МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{23}FN_2NaO_7]^+$: 445.1382. Найдено: 445.1377. Вычислено для $C_{20}H_{23}FN_2O_7$ C: 56.87 %, H: 5.49 %, N: 6.63 %. Найдено C: 57.01 %, H: 5.50 %, N: 6.61 %. ИК (KBr) ν: 2980, 2891, 2674, 1734, 1695, 1514, 1446, 1387, 1287, 1228, 1142, 1108, 1057, 945, 850, 826, 743, 548 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.13.

Малоноилпероксид (512.3-632.5 мг, 4.00 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору 3*H*-пиразол-3-она **54h** или изоксазол-5(2*H*)-она **55f** (160.2-161.2 мг, 1.00 ммоль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 часов. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с 2% AcOH с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

1,1'-(((5-Оксо-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-4,4-диил)бис(окси))бис(карбонил))бис(циклопропан-1-карбоновая кислота), 58ha

Выход: 42% (174.9 мг, 0.42 ммоль), белый порошок, Тпл 211-212 °C (decomp.). R_f = 0.15 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.10 (br.s, 2H), 12.22 (s, 1H),

7.86-7.75 (m, 2H), 7.53-7.40 (m, 3H), 1.50-1.16 (m, 8H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 169.1, 166.0, 165.5, 145.8, 130.6, 129.0, 127.5, 125.6, 94.7, 39.5, 27.4, 16.5, 16.0. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{16}N_2NaO_9]^+$: 439.0748. Найдено: 439.0744.

Вычислено для $C_{19}H_{16}N_2O_9$ C: 54.81 %, H: 3.87 %, N: 6.73 %. Найдено C: 54.95 %, H: 3.71 %, N: 6.51 %. ИК (KBr) ν: 3385, 1768, 1750, 1699, 1447, 1427, 1327, 1225, 1168, 1109, 1070, 1042, 988, 937, 896, 750, 734, 659, 529 см$^{-1}$.

2,2'-(((5-Оксо-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-4,4-диил)бис(окси))бис(карбонил)) бис(2-этилбутановая кислота), 58hd

Выход: 50% (238.2 мг, 0.50 ммоль), белый порошок, Тпл 178-179 °C. R_f = 0.51 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 12.21 (br.s, 1H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.45-7.41 (m, 3H), 1.86-1.61 (m, 8H), 0.70 (t, J = 6.5 Гц, 6H), 0.52 (t, J = 6.5 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.0, 167.7, 165.9, 145.9, 130.4, 128.8, 127.6, 125.6, 94.6, 57.6, 24.2, 24.0, 7.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{23}H_{28}N_2NaO_9]^+$: 499.1687. Найдено: 499.1688. Вычислено для $C_{23}H_{28}N_2O_9$ C: 57.98 %, H: 5.92 %, N: 5.88 %. Найдено C: 58.02 %, H: 5.93 %, N: 5.85 %. ИК (KBr) ν: 3243, 2977, 1779, 1745, 1715, 1451, 1392, 1259, 1205, 1109, 1059, 929, 688 см$^{-1}$.

1,1'-(((5-Оксо-3-фенил-4,5-дигидроизоксазол-4,4-диил)бис(окси))бис(карбонил)) бис(циклопропан-1-карбоновая кислота), 59fa

Выход: 67% (279.6 мг, 0.67 ммоль), белый порошок, Тпл 178-179 °C. R_f = 0.26 (PE:EtOAc = 1:2+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 13.21 (br. s, 2H), 7.92 (d, J = 7.6 Гц, 2H), 7.68 (t, J = 7.1 Гц, 1H), 7.58 (t, J = 7.5 Гц, 2H), 1.57-1.30 (m, 8H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 168.7, 166.7, 166.6, 156.2, 133.3, 129.6, 126.9, 123.2, 93.7, 27.2, 17.1, 16.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{15}NNaO_{10}]^+$: 440.0588. Найдено: 440.0583.

Вычислено для $C_{19}H_{15}NO_{10}$ C: 54.68 %, H: 3.62 %, N: 3.36 %. Найдено C: 54.61 %, H: 3.58 %, N: 3.48 %.

2,2'-(((5-Оксо-3-фенил-4,5-дигидроизоксазол-4,4-диил)бис(окси))бис(карбонил))бис(2-этилбутановая кислота), 59fd

Выход: 72% (343.8 мг, 0.72 ммоль), белый порошок, Тпл 205-206 °C. R_f = 0.63 (PE:EtOAc = 1:2+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 7.79 (d, J = 7.6 Гц, 2H), 7.69-7.61 (m, 1H), 7.56 (t, J = 7.5 Гц, 2H), 1.84-1.66 (m, 8H), 0.72 (t, J = 7.3 Гц, 6H), 0.52 (t, J = 7.4 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 170.6, 169.0, 166.6, 156.3, 133.3, 129.6, 126.8, 123.2, 93.6, 57.9, 24.4, 24.2, 7.7.

МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{23}H_{27}NNaO_{10}]^+$: 500.1527. Найдено: 500.1519. Вычислено для $C_{23}H_{27}NO_{10}$ C: 57.86 %, H: 5.70 %, N: 2.93 %. Найдено C: 57.52 %, H: 5.81 %, N: 2.70 %.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.13.

$LaCl_3 \cdot 7H_2O$ (37.1 мг, 0.1 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору гетероцикла **57a** (156.1 мг, 1.00 ммоль) в EtOH (2 мл), затем добавляли малоноилпероксид (624.6-632.5 мг, 4.00 ммоль). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 часов, добавляли EtOAc (50 мл), промывали водой (3×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали. Растворитель упаривали в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента CH_2Cl_2-EtOAc с 2 % *v/v* AcOH с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

1,1'-(((1,3-Диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5,5-диил)бис(окси))бис (карбонил))бис(циклопропан-1-карбоновая кислота), 61ac

Выход: 68% (318.5 мг, 0.68 ммоль), белый порошок, Тпл 133-134 °C. R_f = 0.49 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 3.24 (s, 6H), 2.10-1.99 (m, 8H), 1.66-1.49 (m, 8H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.3, 171.0, 162.1, 149.5, 87.4, 59.3, 33.9, 28.9, 24.9. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{24}N_2NaO_{11}]^+$: 491.1272. Найдено: 491.1280. Вычислено для $C_{20}H_{24}N_2O_{11}$ C: 51.28 %, H: 5.16 %, N: 5.98 %. Найдено C: 51.35 %, H: 5.18 %, N: 6.07 %. ИК (KBr) ν: 3318, 2970, 1768, 1757, 1736, 1708, 1690, 1446, 1306, 1152, 1056, 791 см$^{-1}$.

2,2'-(((1,3-Диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5,5-диил)бис(окси))бис (карбонил))бис (2-этилбутановая кислота), 61ad

Выход: 71% (335.4 мг, 0.71 ммоль), белый порошок, Тпл 139-140 °C. R_f = 0.52 (PE:EtOAc = 2:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.84 (br.s, 2H), 3.35 (s, 6H), 2.02-1.89 (m, 8H), 0.83 (t, *J* = 7.4 Гц, 12H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.4, 170.1, 162.6, 150.0, 88.1, 58.2, 29.3, 24.8, 8.1. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{28}N_2NaO_{11}]^+$: 495.1585. Найдено: 495.1601. Вычислено для $C_{20}H_{28}N_2O_{11}$ C: 50.85 %, H: 5.97 %, N: 5.93 %. Найдено C: 51.15 %, H: 5.90 %, N: 5.93 %. ИК (KBr) ν: 3282, 2972, 1774, 1749, 1712, 1693, 1449, 1391, 1306, 1213, 1158, 1112, 1061, 928 см$^{-1}$.

Данные рентгеноструктурного анализа продуктов 58ad и 59ea

Рентгенодифракционное исследование показало наличие сольватной молекулы воды в кристаллической структуре **58ad**. Индивидуальные молекулы **58ad** и **59ea** показаны на рисунках 6.7 and 6.8, их кристаллографические данные представлены в таблице 6.6. В

кристалле молекулы **58ad** и воды объединены в слои за счет водородных связей, параллельные плоскости *ac* (рисунок 6.9). В отличие от **58ad**, молекулы **59ea** образуют центросимметричные димеры (рисунок 6.10).

Таблица 6.6. Экспериментальные детали и кристаллографические данные продуктов **58ad** и **59ea**.

	58ad	**59ea**
Брутто формула	$C_{12}H_{20}N_2O_6$	$C_{21}H_{17}NO_6$
Молекулярный вес	288.30	379.36
Пространственная группа	$P2_1/n$	$P2_1/n$
Z	4	4
a, Å	8.2578(9)	11.9770(10)
b, Å	12.8033(13)	6.3979(6)
c, Å	13.6340(14)	23.896(2)
□, °	101.598(2)	90.353(2)
V, Å^3	1412.1(3)	1831.1(3)
d_{calc}, г/см$^{-3}$	1.356	1.376
□, см$^{-1}$	1.09	1.02
F(000)	616	792
2□$_{max}$, °	52	52
Общее число отражений	18908	24282
Количество независимых отражений	4250	5583
Количество отражений с [I>2σ (I)]	3581	4383
Количество уточняемых параметров	188	254
R_1 [I>2σ(I)]	0.0382	0.0452
wR2 (по всем независимым отражениям)	0.1021	0.1245
GOF	1.035	1.031

Наибольшие величины остаточных максимумов, e□Å^{-3}(ρ_{min}/ρ_{max})	0.493/-0.317	0.449/-0.215

Одиночные кристаллы **58ad** и **59ea** представляли собой бесцветные кубы и блоки, выращенные из смеси EtOAc / EtOH (20:1 *v/v*). Все дифракционные данные собраны на дифрактометре Bruker APEX-II CCD при 120 K. Структура решены с помощью программного обеспечения ShelXT[596] с использованием алгоритма совмещающего прямые методы и модифицированный метод Паттерсона. Уточнение структур проведено МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по F^2 (программа ShelXL[586]). Изображения молекул **58ad** и **59ea** и их кристаллических упаковок выполнены с помощью программы Olex2 [597]. Экспериментальные детали, атомные координаты и параметры анизотропных смещений были депонированы в CCDC (номера 1499091 и 1499597).

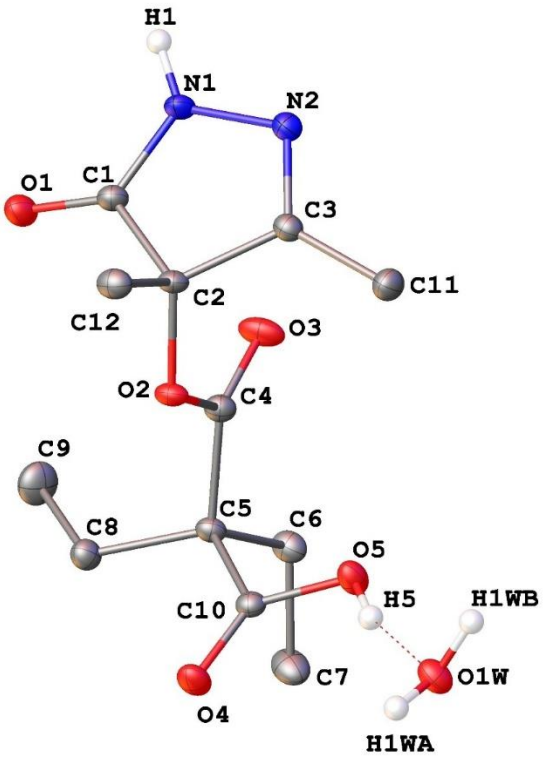


Рисунок 6.7. Молекулярная структура **58ad** (CCDC no. 1499091).

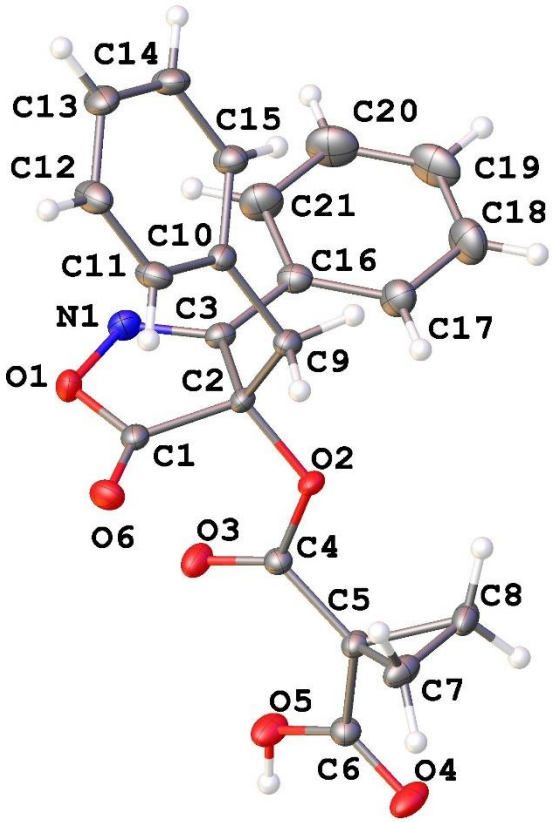


Рисунок 6.8. Кристаллическая упаковка **59ea** (CCDC no. 1499597).

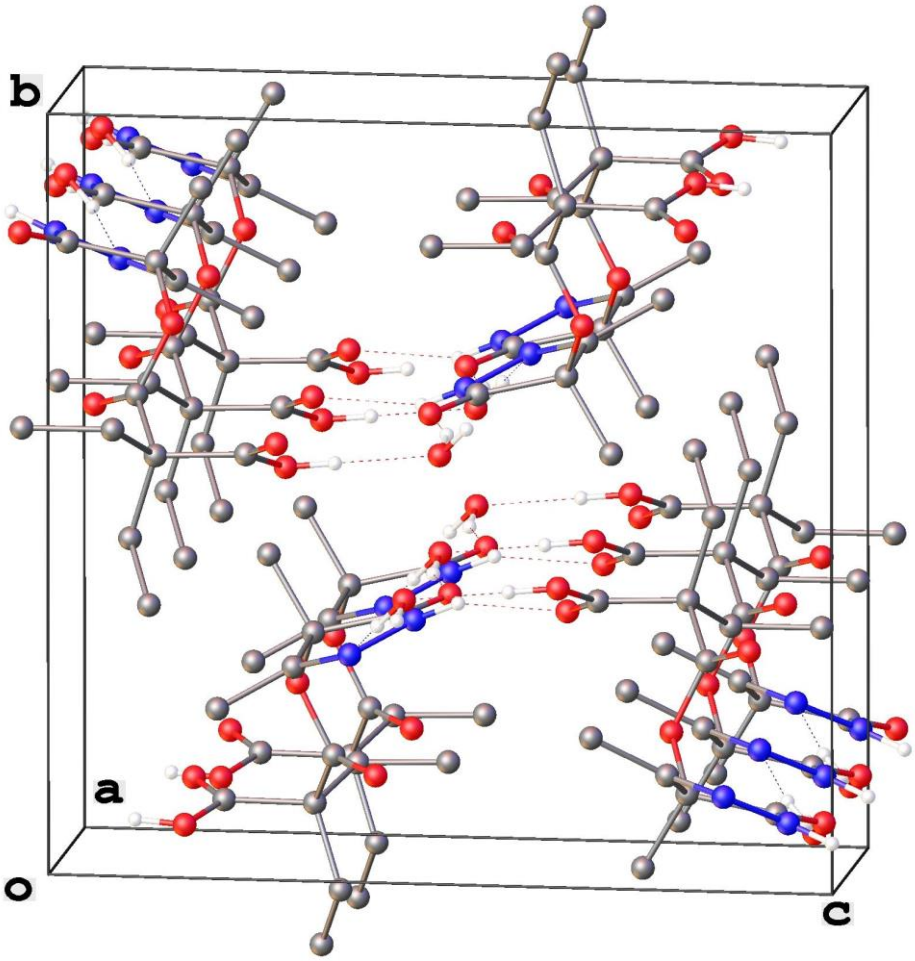


Рисунок 6.9. Кристаллическая упаковка **58ad.**

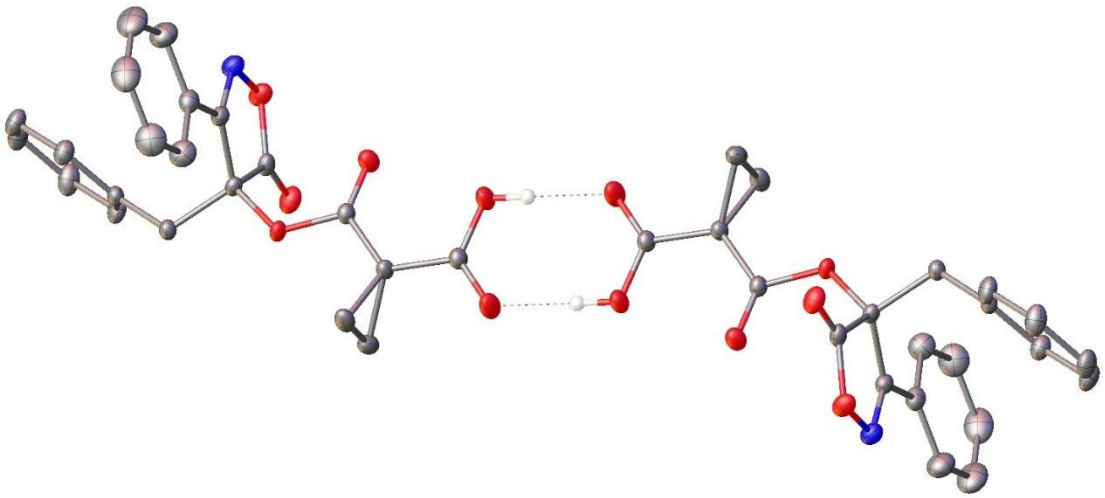


Рисунок 6.10. Центросимметричный димер в кристалле **59ea**.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.14.

Диацилпероксиды (140.9-156.3 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору **54a-c** (154.2-188.2 мг, 1.00 ммоль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 h, после чего концентрировали в вакууме водоструйного насоса. Далее, к смеси добавляли THF (2 мл), охлаждали до 0 ºC, и при перемешивании добавляли этил хлорформиат (173.6 мг, 1.6 ммоль) и триэтиламин (161.9 мг, 1.6 ммоль). Смесь перемешивали 30 мин при 0−10 °C, далее к смеси добавляли необходимый амин или спирт **62** (2.00 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. Смесь разбавляли EtOAc (50 мл), органическую фазу промывали H_2O (10 мл), 5 % водн. $NaHCO_3$ (10 мл), 5 % водн. HCl (10 мл), и H_2O (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали в вакууме водоструйного насоса с использованием роторного испарителя. Продукт **63-68** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов CH_2Cl_2-EtOAc с градиентом EtOAc от 5 до 50 об. %.

4-Бутил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил 1-(бутилкарбамоил)циклопропан-1-карбоксилат, 63

Выход: 82% (276.7 мг, 0.82 ммоль), белый порошок, Тпл 83-84 °C. R_f = 0.65 (PE:EtOAc = 1:1+2% AcOH). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.19 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 3.15-3.06 (m, 2H), 1.89 (s, 3H), 1.90-1.63 (m, 2H), 1.48-1.05 (m, 12H), 0.86 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 0.84 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.5, 170.2, 166.2, 156.3, 80.3, 38.7, 32.1, 31.1, 27.5, 22.6, 21.9, 19.5, 17.3, 17.3, 13.6, 12.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{27}N_3NaO_4]^+$: 360.1894. Найдено: 360.1881. Рассчитано для $C_{17}H_{27}N_3O_4$ C: 60.51 %, H: 8.07 %, N: 12.45 %. Найдено: C: 60.58 %, H: 8.12 %, N: 12.52 %. ИК (KBr) ν: 3355, 3238, 2964, 2936, 2875, 1735, 1716, 1645, 1541, 1355, 1152, 1101, 756 см$^{-1}$.

4-Гексил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил 1-((6-метоксибензо[d]тиазол-2-ил)карбамоил)циклопропан-1-карбоксилат, 64

Выход: 76% (359.2 мг, 0.76 ммоль), желтый порошок, Тпл 90-91 °C. R_f = 0.61 (CH_2Cl_2:MeOH = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 12.58 (s, 1H), 11.21 (s, 1H), 7.66-7.55 (m, 2H), 7.03 (dd, *J* = 8.8, 2.3 Гц, 1H), 3.80 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.67-1.57 (m, 3H), 1.52-1.47 (m, 1H), 1.27-1.04 (m, 10H), 0.69 (t, *J* = 6.6 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.4, 168.9, 156.5, 156.2, 142.6, 132.8, 121.2, 115.0, 114.6, 104.7, 80.4, 55.6, 32.5, 30.8, 29.3, 28.4, 21.8, 20.5, 16.9, 13.7, 13.0. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{23}H_{28}N_4NaO_5S]^+$: 495.1673. Найдено: 495.1673. Рассчитано для $C_{23}H_{28}N_4O_5S$ C: 58.46 %, H: 5.97 %, N: 11.86 %, S: 6.79 %. Найдено:

C: 58.82 %, H: 5.91 %, N: 11.47 %, S: 6.46 %. ИК (KBr) ν: 3288, 2954, 2930, 1718, 1606, 1549, 1471, 1437, 1265, 1145, 1058, 828, 568 $см^{-1}$.

4-Гексил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил 1-((хинолин-8-илметил)карбамоил)циклобутан-1-карбоксилат, 65

Выход: 64% (297.3 мг, 0.64 ммоль), белый порошок, Тпл 98-99 °C. R_f = 0.67 (CH_2Cl_2:MeOH = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.21 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.52-8.48 (m, 1H), 8.38 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.88 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.69-7.54 (m, 3H), 5.10-4.89 (m, 2H), 2.72-2.65 (m, 1H), 2.59-2.34 (m, 4H), 1.93-1.58 (m, 6H), 1.35-1.08 (m, 8H), 0.91-0.76 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (126 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.7, 170.6, 169.7, 156.3, 149.7, 145.4, 136.6, 136.4, 127.7, 126.8, 126.4, 126.1, 121.4, 80.3, 52.8, 39.0, 32.4, 30.9, 29.0, 28.7, 28.3, 21.9, 20.3, 15.7, 13.9, 12.6. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{26}H_{32}N_4NaO_4]^+$: 487.2316. Найдено: 487.2319. Рассчитано для $C_{26}H_{32}N_4O_4$ C: 67.22 %, H: 6.94 %, N: 12.06 %. Найдено: C: 67.28 %, H: 7.01 %, N: 12.08 %. ИК (KBr) ν: 3435, 3348, 2925, 1742, 1729, 1664, 1528, 1104, 799, 618, 564 $см^{-1}$.

4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил 1-(морфолин-4-карбонил)циклопропан-1-карбоксилат, 66

Выход: 71% (273.6 мг, 0.71 ммоль), белый порошок, Тпл 91-92 °C. R_f = 0.21 (CH_2Cl_2:MeOH = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.06 (s, 1H), 7.31-7.24 (m, 3H), 7.20-7.13 (m, 2H), 3.66-3.41 (m, 8H), 3.17 (d, *J* = 13.4 Гц, 1H), 3.01 (d, *J* = 13.4 Гц, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.49-1.34 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 172.9, 169.1, 164.7, 155.3, 131.7, 130.2, 128.0, 127.4, 81.1, 65.8, 65.7, 45.9, 42.2, 38.6, 27.5, 16.4, 16.1, 13.4. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{23}N_3NaO_5]^+$: 408.1530. Найдено: 408.1518. Рассчитано для $C_{20}H_{23}N_3O_5$ C: 62.33 %, H: 6.01 %, N: 10.90 %. Найдено: C: 62.52 %, H: 6.04 %, N: 10.66 %. ИК (KBr) ν: 3435, 3271, 2923, 1735, 1629, 1438, 1384, 1307, 1152, 1114, 1034, 702, 599 $см^{-1}$.

4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил 1-((хинолин-8-илметил)карбамоил)циклопропан-1-карбоксилат, 67

Выход: 85% (388.0 мг, 0.85 ммоль), желтый порошок, Тпл 89-90 °C. R_f = 0.52 (CH_2Cl_2:MeOH = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 11.06 (s, 1H), 8.96-8.87 (m, 2H), 8.38 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Гц, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.68-7.53 (m, 4H), 7.28-7.25 (m, 2H), 7.15-7.12 (m, 1H), 5.00-4.93 (m, 2H), 3.07 (d, *J* = 13.2 Гц, 1H), 2.97 (d, *J* = 13.2 Гц, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.88-1.85 (m, 2H), 1.57-1.52 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 173.0, 170.5, 170.1, 166.6, 155.4, 149.8, 145.5, 136.4, 136.3, 131.6, 130.2, 128.0, 127.8, 127.4, 127.1, 127.0, 126.8, 126.2, 121.5, 80.8, 38.5, 30.7, 27.5, 18.0, 15.8, 13.3. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для

$[C_{26}H_{24}N_4NaO_4]^+$: 479.1690. Найдено: 479.1675. Рассчитано для $C_{26}H_{24}N_4O_4$ C: 68.41 %, H: 5.30 %, N: 12.27 %. Найдено: C: 68.53 %, H: 5.38 %, N: 12.15 %. ИК (KBr) ν: 3375, 3255, 1802, 1721, 1655, 1530, 1499, 1337, 1142, 1085, 792, 701 $см^{-1}$.

1-(4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-пиразол-4-ил) 1'-(хинолин-8-илметил) циклопропан-1,1-дикарбоксилат, 68

Выход: 67% (306.5 мг, 0.67 ммоль), белый порошок, Тпл 66-67 °C. R_f = 0.68 (CH_2Cl_2:MeOH = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 10.96 (s, 1H), 8.98 (d, *J* = 4.5 Гц, 1H), 8.42 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 8.01 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.90 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.68-7.57 (m, 2H), 7.25-7.21 (m, 3H), 7.05-6.98 (m, 2H), 5.91 (d, *J* = 13.1 Гц, 1H), 5.83 (d, *J* = 13.1 Гц, 1H), 2.87 (d, *J* = 13.2 Гц, 1H), 2.82 (d, *J* = 13.2 Гц, 1H), 1.61-1.37 (m, 7H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 172.7, 168.2, 167.0, 154.7, 150.2, 145.3, 136.4, 133.1, 131.3, 129.9, 128.7, 128.5, 128.0, 127.7, 127.4, 126.2, 121.7, 81.1, 63.5, 38.3, 27.5, 16.5, 16.4, 12.7. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{26}H_{23}N_3NaO_5]^+$: 480.1530. Найдено: 480.1519. Рассчитано для $C_{26}H_{23}N_3O_5$ C: 68.26 %, H: 5.07 %, N: 9.19 %. Найдено: C: 68.07 %, H: 5.21 %, N: 9.05 %. ИК (KBr) ν: 3327, 3033, 1800, 1734, 1500, 1318, 1198, 1126, 1076, 701, 570 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.15.

Диацилпероксид **C3-PO** (140.9 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору **55** (189.2 мг, 1.00 ммоль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч, после чего концентрировали в вакууме водоструйного насоса. Далее, к смеси добавляли THF (2 мл), охлаждали до 0 ºC, и при перемешивании добавляли этил хлорформиат (173.6 мг, 1.6 ммоль) и триэтиламин (161.9 мг, 1.6 ммоль). Смесь перемешивали 30 мин при 0−10 °C, далее к смеси добавляли 1-(8-хинолинил)метанамин **62c** (316.4 мг, 2.00 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. Смесь разбавляли EtOAc (50 мл), органическую фазу промывали H_2O (10 мл), 5 % водн. $NaHCO_3$ (10 мл), 5 % водн. HCl (10 мл), и H_2O (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали в вакууме водоструйного насоса с использованием роторного испарителя. Продукт **69** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов CH_2Cl_2-EtOAc с градиентом EtOAc от 5 до 50 об. %.

4-Бензил-3-метил-5-оксо-4,5-дигидроизоксазол-4-ил 1-((хинолин-8-илметил)карбамоил) циклопропан-1-карбоксилат, 69

Выход: 51% (233.3 мг, 0.51 ммоль), белый порошок, Тпл 153-154 °C. R_f = 0.29 (CH_2Cl_2:MeOH = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.95-8.92 (m, 1H), 8.91-8.84 (m, 1H), 8.38 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.88 (d, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.67 (d, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.62-7.54 (m, 2H),

7.36-7.28 (m, 3H), 7.20-7.12 (m, 2H), 4.99 (d, *J* = 5.6 Гц, 2H), 3.31 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H), 3.23 (d, *J* = 14.7 Гц, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.67-1.51 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 172.9, 170.8, 166.0, 164.7, 149.7, 145.5, 136.4, 136.2, 130.3, 130.2, 128.4, 128.0, 127.8, 127.1, 126.2, 121.5, 79.5, 38.0, 27.8, 18.1, 11.2. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{26}H_{23}N_3NaO_5]^+$: 480.1530. Найдено: 480.1518. Рассчитано для $C_{26}H_{23}N_3O_5$ C: 68.26 %, H: 5.07 %, N: 9.19 %. Найдено: C: 68.29 %, H: 5.01 %, N: 9.17 %. ИК (KBr) ν: 3398, 3026, 2939, 1799, 1721, 1651, 1529, 1346, 1129, 854, 708, 557 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.16.

Диацилпероксид **C4-PO** (156.3 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору фенилбутазона **56** (308.4 мг, 1.00 ммоль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч, после чего концентрировали в вакууме водоструйного насоса. Далее, к смеси добавляли THF (2 мл), охлаждали до 0 ºC, и при перемешивании добавляли этил хлорформиат (173.6 мг, 1.6 ммоль) и триэтиламин (161.9 мг, 1.6 ммоль). Смесь перемешивали 30 мин при 0−10 °C, далее к смеси добавляли 1-фенил-1H-пиразол-5-ил)метанамин **62f** (346.4 мг, 2.00 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. Смесь разбавляли EtOAc (50 мл), органическую фазу промывали H_2O (10 мл), 5 % водн. $NaHCO_3$ (10 мл), 5 % водн. HCl (10 мл), и H_2O (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали в вакууме водоструйного насоса с использованием роторного испарителя. Продукт **70** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов CH_2Cl_2-EtOAc с градиентом EtOAc от 5 до 50 об. %.

4-Бутил-3,5-диоксо-1,2-дифенилпиразолидин-4-ил 1-(((1-фенил-1H-пиразол-5-ил)метил)карбамоил)циклобутан-1-карбоксилат, 70

Выход: 73% (442.2 мг, 0.73 ммоль), белый порошок, Тпл 67-68 °C. R_f = 0.72 (CH_2Cl_2:MeOH = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.65 (t, *J* = 5.5 Гц, 1H), 7.59-7.52 (m, 5H), 7.46-7.38 (m, 9H), 7.30-7.22 (m, 2H), 6.48 (m, 1H), 4.41 (d, *J* = 5.5 Гц, 2H), 2.50-2.38 (m, 4H), 2.08-2.00 (m, 2H), 1.92-1.70 (m, 2H), 1.45-1.20 (m, 4H), 0.83 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d_6, δ): 171.7, 168.8, 167.1, 140.7, 139.6, 135.2, 129.2, 129.1, 127.7, 127.4, 124.5, 123.6, 123.4, 106.5, 75.8, 52.1, 35.4, 33.2, 28.7, 23.4, 21.8, 15.5, 13.5. МСВР (ESI) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{35}H_{35}N_5NaO_5]^+$: 628.2530. Найдено: 628.2517. Рассчитано для $C_{35}H_{35}N_5O_5$ C: 69.41 %, H: 5.82 %, N: 11.66 %. Найдено: C: 69.04 %, H: 6.05 %, N: 11.29 %. ИК (KBr) ν: 3351, 3065, 2957, 2872, 1768, 1732, 1677, 1597, 1502, 1292, 1102, 759, 691 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.17.

Диацилпероксид **C3-PO** (140.9 мг, 1.10 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору барбитуровой кислоты **57** (246.3 мг, 1.00 ммоль) в CF_3CH_2OH (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 ч, после чего концентрировали в вакууме водоструйного насоса. Далее, к смеси добавляли THF (2 мл), охлаждали до 0 ºC, и при перемешивании добавляли этил хлорформиат (173.6 мг, 1.6 ммоль) и триэтиламин (161.9 мг, 1.6 ммоль). Смесь перемешивали 30 мин при 0−10 °C, далее к смеси добавляли 1-фенил-1H-пиразол-5-ил)метанамин **62f** (346.4 мг, 2.00 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. Смесь разбавляли EtOAc (50 мл), органическую фазу промывали H_2O (10 мл), 5 % водн. $NaHCO_3$ (10 мл), 5 % водн. HCl (10 мл), и H_2O (10 мл), сушили над $MgSO_4$, отфильтровывали и концентрировали в вакууме водоструйного насоса с использованием роторного испарителя. Продукт **71** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов CH_2Cl_2-EtOAc с градиентом EtOAc от 5 до 50 об. %.

5-Бензил-1,3-диметил-2,4,6-триоксогексагидропиримидин-5-ил 1-(((1-фенил-1H-пиразол-5-ил)метил)карбамоил)циклопропан-1-карбоксилат, 71

Выход: 73% (386.6 мг, 0.73 ммоль), бесцветное масло. R_f = 0.62 (CH_2Cl_2:MeOH = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.26-8.22 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.47-7.35 (m, 5H), 7.30-7.26 (m, 3H), 6.97-6.91 (m, 2H), 6.38 (m, 1H), 4.52 (d, *J* = 5.3 Гц, 2H), 3.30 (s, 2H), 3.09 (s, 6H), 1.89-1.78 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 172.86, 167.26, 166.90, 149.47, 140.15, 139.57, 129.93, 129.41, 129.36, 129.05, 128.84, 128.32, 125.22, 125.12, 106.88, 78.76, 43.88, 35.69, 28.64, 26.28, 21.30.

МСВР (ESI) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{28}H_{28}N_5O_6]^+$: 530.2034. Найдено: 530.2023. Рассчитано для $C_{28}H_{27}N_5O_6$ C: 63.51 %, H: 5.14 %, N: 13.23 %. Найдено: C: 63.48 %, H: 5.01 %, N: 13.52 %. ИК ($CHCl_3$): 3371, 2929, 1693, 1531, 1503, 1446, 1379, 1136, 1046, 766, 752 см$^{-1}$.

Экспериментальная часть к главе 3.4. Ni-Катализируемое окислительное C-O сочетание простых эфиров, кетонов и алканов с диацилпероксидами

Экспериментальная процедура к Таблице 3.14

Все соли металлов были предварительно перетерты в ступке.

Спиро-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** (128.1 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), 1,4-диоксан **72a** (1 мл), и катализатор (0.2 экв.) помещали в закрывающуюся стеклянную пробирку с мешальником и плотно завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 2 ч. Далее смесь охлаждали и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали EtOAc (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Выход продукта **73a** (характеристичный сигнал **73a** 5.81 (m, 1H)) определяли с помощью ^{1}H NMR спектроскопии с использованием 1,4-динитробензола в качестве внутреннего стандарта (характеристичный сигнал 8.40 (s, 4H)). Далее, продукт выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

Методика приготовления катализаторов

[Cu(OAc)$_2$]: $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$ (199 мг) растворяли в MeOH (30 мл), затем концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15−20 мм.рт.ст.) (температура бани 25−30 °C) в течение 1 ч; 199 мг [$Cu(OAc)_2$] получено.

[Mn(OAc)$_2$]: $Mn(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ (245 мг) растворяли в MeOH (10 мл), затем концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15−20 мм.рт.ст.) (температура бани 35−40 °C) в течение 1 ч; 191 мг [$Mn(OAc)_2$] получено.

[Ni(OAc)$_2$]: $Ni(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ (248 мг) растворяли в MeOH (10 мл), затем концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15−20 мм.рт.ст.) (температура бани 35−40 °C) в течение 1 ч; 194 мг [$Ni(OAc)_2$] получено.

ИК (KBr) ν: 3435, 3014, 2940, 2356, 1569, 1414, 1341, 1029, 681 см$^{-1}$.

Структурные характеристики образцов [$Ni(OAc)_2$] были изучены с помощью низкотемпературной адсорбции азота при 77 K на газовом сорбционном анализаторе Autosorb iQ. Удельная площадь поверхности (УП) рассчитывалась по методу БЭТ. Общий объем пор (Vc) рассчитывали по количеству адсорбированного азота при относительном

давлении, близком к 1. Представленные текстурные характеристики материалов характерны для непористых неорганических солей

Таблица 6.7. Характеристики $[Ni(OAc)_2]$.

S_{BET}, $м^2/г$	V_v, $см^3/г$
0.91	0.00183

Исследование методом сканирующей электронной микроскопии и спектроскопии EDX

Для проведения сканирующей электронной микроскопии,[631] перед исследованием образцы помещали на поверхность алюминиевого столика диаметром 25 мм, фиксировали при помощи проводящего клея. Микроструктуру изучали методом сканирующей электронной микроскопии с полевой эмиссией (FE-SEM) на электронном микроскопе Hitachi SU8000. Съемку изображений вели в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении 10 кВ и рабочем расстоянии 8 - 10 мм. EDX-исследования проводили с помощью системы Oxford Instruments X-max EDX при ускоряющем напряжении 10-30 кВ и рабочем расстоянии 15 мм.

Катализатор $[Ni(OAc)_2]$ состоит из частиц размером около 30-60 мкм. Структурные характеристики (удельная площадь поверхности и объем пустот) материала характерны для непористой неорганической соли.

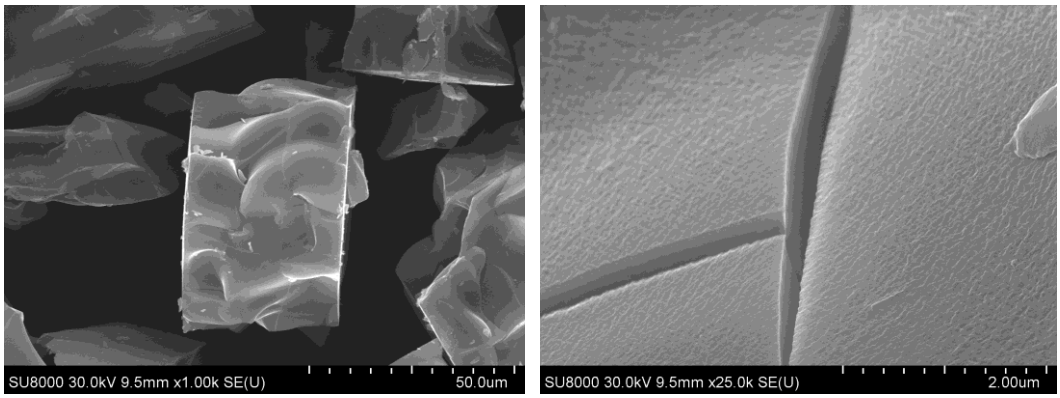


Рисунок 6.11. SEM изображения $[Ni(OAc)_2]$

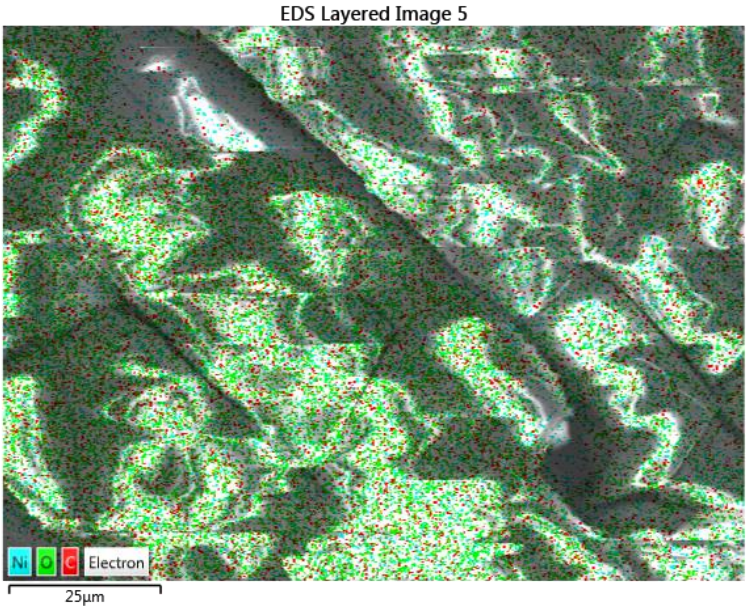


Рисунок 6.12. EDX спеектр [Ni(OAc)$_2$].

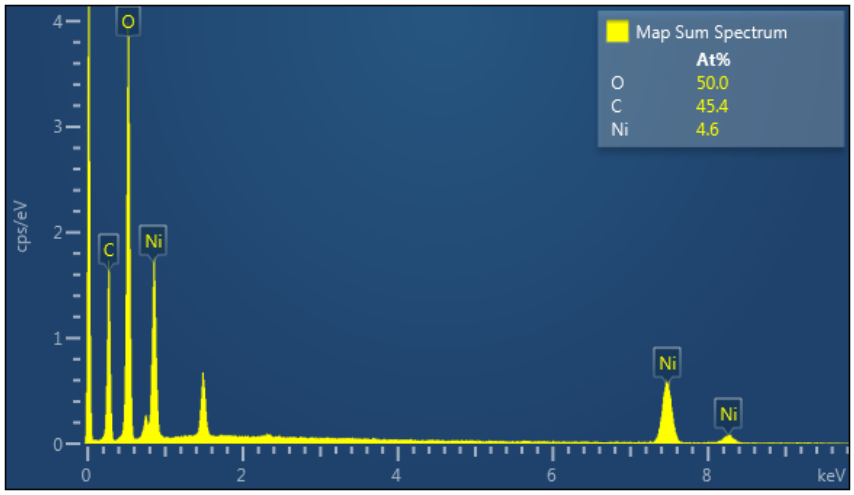


Рисунок 6.13. EDX спектр [Ni(OAc)$_2$].

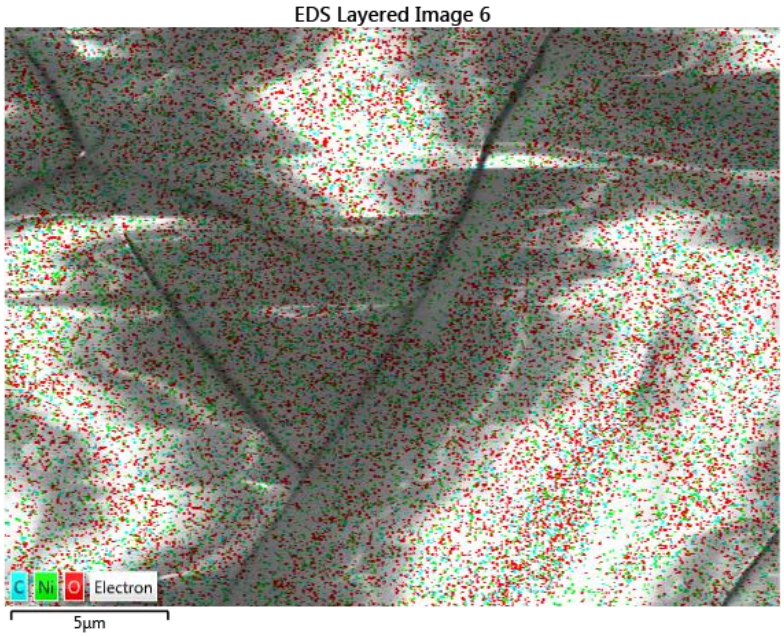


Рисунок 6.14. EDX спектр [Ni(OAc)$_2$].

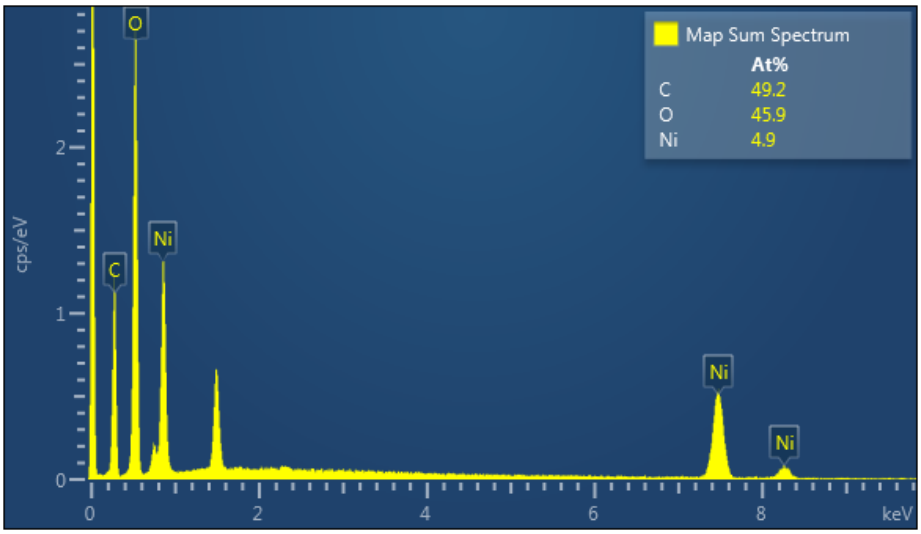


Рисунок 6.15. EDX спектр [Ni(OAc)$_2$].

Экспериментальная процедура к Схеме 3.19.

Диацилпероксид (128.1-164.1 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), 1,4-диоксан (1 мл), и [Ni(OAc)$_2$] (38.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) помещали в закрывающуюся стеклянную пробирку с мешальником и плотно завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 2 ч. Далее смесь охлаждали и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали EtOAc (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **73** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

1,4-Диоксан-2-ил циклопропанкарбоксилат, 73a

Выход 82% (141.0 мг, 0.82 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.44 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.85 – 5.76 (m, 1H), 4.16 – 4.05 (m, 1H), 3.79 – 3.68 (m, 4H), 3.64 – 3.57 (m, 1H), 1.74 – 1.61 (m, 1H), 1.08 – 0.99 (m, 2H), 0.94 – 0.86 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.8, 89.2, 67.8, 66.1, 61.8, 13.0, 9.1, 9.0. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{13}O_4]^+$: 173.0808. Найдено: 173.0809. Рассчитано для $C_8H_{12}O_4$: C, 55.81; H, 7.03. Найдено: C, 55.82; H, 7.10. ИК (тонкий слой) ν: 2979, 2936, 2906, 2859, 1732, 1454, 1395, 1145, 905 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схемам 3.20, 3.21.

Диацилпероксид (128.1 - 400.0 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.) эфир **72** (1 мл), и $[Cu(OAc)_2]$ (39.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) или $[Mn(OAc)_2]$ (38.2 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) или $[Ni(OAc)_2]$ (38.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) помещали в закрывающуюся стеклянную пробирку с мешальником и плотно завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 2 ч. Далее смесь охлаждали и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали EtOAc (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **73**, **74** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

***Трет*-бутоксиметил циклопропанкарбоксилат, 73b**

$[Mn(OAc)_2]$: Выход 28% (48.2 мг, 0.28 ммоль).

$[Ni(OAc)_2]$: Выход 69% (119.2 мг, 0.69 ммоль).

Бесцветное масло. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.36 (s, 2H), 1.65 – 1.55 (m, 1H), 1.26 (s, 9H), 1.05 – 0.96 (m, 2H), 0.90 – 0.81 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.4, 84.4, 76.0, 28.5, 13.2, 8.4. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_9H_{16}O_3Na]^+$: 195.0992. Найдено: 195.0992. ИК (тонкий слой) ν: 2980, 2936, 2877, 1802, 1731, 1372, 1168, 1089, 884 см$^{-1}$.

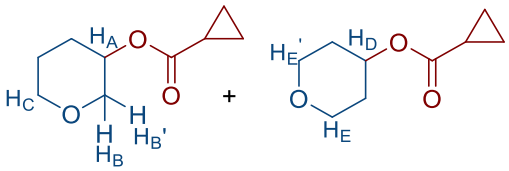
(*Трет*-пентилокси)метил циклопропанкарбоксилат, 73c

$[Ni(OAc)_2]$: Выход 50% (93.2 мг, 0.50 ммоль).

Бледно желтое масло. R_f = 0.38 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.33 (s, 2H), 1.56 – 1.48 (m, 2H), 1.22 – 1.16 (m, 7H), 1.03 – 0.96 (m, 2H), 0.91 – 0.79 (m, 5H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.4, 84.3, 78.3, 34.0, 25.8, 13.2, 8.4. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{18}O_3Na]^+$: 209.1148. Найдено: 209.1154. ИК (тонкий слой) ν: 2978, 2942, 2885, 1703, 1470, 1183, 1115, 933 см$^{-1}$.

Тетрагидро-2*H*-пиран-3-ил циклопропанкарбоксилат, 73d

Тетрагидро-2*H*-пиран-4-ил циклопропанкарбоксилат, 73d'



73d **73d'**

$[Ni(OAc)_2]$: Выход 23% (39.0 мг, 0.23 ммоль, смесь двух региоизомеров, **73d** : **73d'** = 1 : 1). Бесцветное масло. R_f = 0.58 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.94 (tt, *J* = 8.6, 4.2 Гц, 0.5H, CH), 4.80 (tt, *J* = 6.7, 3.3 Гц, 0.5H, CH), 3.91 (dt, *J* = 11.6, 4.5 Гц, 1H, H_E), 3.76 (ddd, *J* = 11.7, 3.1, 0.8 Гц, 0.5H, H_B), 3.65 (t, *J* = 5.2 Гц, 1H, H_C), 3.60 – 3.48 (m, 1.5H, H_B'+H_E'), 1.96 – 1.87 (m, 1.5H), 1.74 – 1.55 (m, 3.5H), 1.04 – 0.96 (m, 2H), 0.89 – 0.82 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.5, 174.4, 69.9, 69.1, 68.1, 68.0, 65.5, 31.9, 28.3, 23.1, 13.24, 13.17, 8.8, 8.7, 8.6. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_9H_{14}O_3Na]^+$: 193.0835. Найдено: 193.0835.

1,2-Диметокси-2-оксоэтил циклопропанкарбоксилат, 73e

$[Mn(OAc)_2]$: Выход 43% (80.9 мг, 0.43 ммоль).

Бесцветное масло. R_f = 0.41 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.94 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 1.77 – 1.66 (m, 1H), 1.13 – 1.06 (m, 2H), 1.00 – 0.92 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.1, 166.4, 93.2, 57.2, 52.9, 12.9, 9.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_8H_{12}O_5Na]^+$: 211.0577. Найдено: 211.0581. ИК (тонкий слой) ν: 3015, 2958, 2849, 1764, 1736, 1448, 1394, 1164, 1025 см$^{-1}$.

1,2-Диметокси-2-оксоэтил циклобутанкарбоксилат, 73f

$[Mn(OAc)_2]$: Выход 35% (70.7 мг, 0.35 ммоль).

Бледно желтое масло. R_f = 0.74 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.93 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.25 (quintet, *J* = 8.4 Гц, 1H), 2.40 – 2.22 (m, 4H), 2.06 – 1.90 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.6, 166.5, 93.3, 57.2, 53.0, 37.9, 25.2, 18.6. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_9H_{14}O_5Na]^+$: 225.0733. Найдено: 225.0737. ИК (тонкий слой) ν: 2988, 2953, 2870, 1740, 1707, 1442, 1211, 1024 см$^{-1}$.

1,4-Диоксан-2-ил бензоат, 74a [632]

Из фталоилпероксида с $[Ni(OAc)_2]$: Выход 20% (41.5 мг, 0.20 ммоль).

Из дибензоилпероксида: $[Mn(OAc)_2]$: Выход 20% (41.5 мг, 0.20 ммоль), $[Ni(OAc)_2]$: Выход 57% (118.0 мг, 0.57 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.33 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.13 (d, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.59 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.46 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 6.10

(s, 1H), 4.23 (dt, *J* = 12.4, 6.5 Гц, 1H), 3.93 – 3.80 (m, 4H), 3.68 (dt, *J* = 11.8, 2.4 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 62.0, 66.3, 68.0, 90.0, 129.9, 130.0, 133.5, 165.4.

1,4-Диоксан-2-ил 4-бромбензоат, 74b [633]

[$Ni(OAc)_2$]: Выход 27% (77.5 мг, 0.27 ммоль). Белый порошок, Тпл 97 – 99 °C. R_f = 0.21 (PE:EtOAc = 7:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.04 – 7.94 (m, 2H), 7.65 – 7.55 (m, 2H), 6.09 (t, *J* = 1.8 Гц, 1H), 4.27 – 4.13 (m, 1H), 3.92 – 3.87 (m, 2H), 3.86 – 3.81 (m, 2H), 3.68 (dt, *J* = 11.7, 2.5 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 164.7, 132.0, 131.5, 128.8, 90.2, 67.9, 66.2, 61.9.

1,4-Диоксан-2-ил 3-хлорбензоат, 74c

[$Mn(OAc)_2$]: Выход 15% (36.3 мг, 0.15 ммоль).

[$Ni(OAc)_2$]: Выход 35% (84.7 мг, 0.35 ммоль). Бесцветное масло. R_f= 0.44 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.08 (s, 1H), 8.00 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.39 (t, *J* = 7.9 Гц, 1H), 6.09 (s, 1H), 4.27 – 4.16 (m, 1H), 3.89 (d, *J* = 1.8 Гц, 2H), 3.87 – 3.80 (m, 2H), 3.68 (dt, *J* = 11.7, 2.3 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 164.2, 134.8, 133.6, 131.6, 130.0, 129.9, 128.2, 90.4, 67.8, 66.2, 61.9. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{11}ClO_4Na]^+$: 267.0209. Найдено: 267.0197. ИК (тонкий слой) ν: 3072, 2975, 2931, 2885, 2857, 1728, 1254 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.22.

Дибензоилпероксид (322.6 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.) эфир **72** (1 мл), и [$Cu(OAc)_2$] (39.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) или [$Mn(OAc)_2$] (38.2 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) или [$Ni(OAc)_2$] (38.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) помещали в закрывающуюся стеклянную пробирку с мешальником и плотно завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 2 ч. Далее смесь охлаждали и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали EtOAc (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **74d-74h** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

***Трет*-бутоксиметил бензоат, 74d**

[$Ni(OAc)_2$]: Выход 64% (133.1 мг, 0.64 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.57 (PE:EtOAc = 10:1).

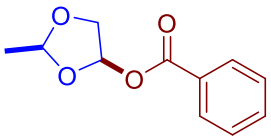
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.08 – 8.04 (m, 2H), 7.53 (t, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 5.63 (s, 2H), 1.32 (s, 9H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 166.0, 133.1, 129.8, 129.0,

128.5, 85.1, 76.7, 28.5. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{16}O_3Na]^+$: 231.1002. Найдено: 231.0992. ИК (тонкий слой) ν: 3066, 3034, 2979, 2934, 2877, 1726, 1275, 1061 $см^{-1}$.

(*Трет*-пентилокси)метил бензоат, 74e

$[Ni(OAc)_2]$: Выход 57% (126.5 мг, 0.57 ммоль). Бледно желтое масло. R_f = 0.61 (PE:EtOAc = 10:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.06 (d, *J* = 7.2 Гц, 2H), 7.56 (t, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 5.63 (s, 2H), 1.61 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 1.27 (s, 6H), 0.92 (t, *J* = 7.5 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 166.1, 133.1, 129.8, 130.3, 128.5, 85.1, 78.5, 34.0, 25.9, 8.5. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{18}O_3Na]^+$: 245.1138. Найдено: 245.1148. ИК (тонкий слой) ν: 3065, 3032, 2976, 2937, 2882, 1727, 1453, 1273 $см^{-1}$.

(2*S,4*R**)-2-Метил-1,3-диоксолан-4-ил бензоат, 74f'**[632]

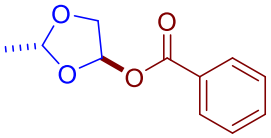


$[Mn(OAc)_2]$: Выход 2% (4.0 мг, 0.02 ммоль).

$[Ni(OAc)_2]$: Выход 4% (8.6 мг, 0.04 ммоль).

Бесцветное масло. R_f = 0.29 (PE:EtOAc = 15:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.06 (dd, *J* = 8.4, 1.3 Гц, 2H), 7.64 – 7.53 (m, 1H), 7.50 – 7.39 (m, 2H), 6.53 (d, *J* = 3.7 Гц, 1H), 5.32 (q, *J* = 4.9 Гц, 1H), 4.33 (d, *J* = 9.7 Гц, 1H), 4.03 (dd, *J* = 9.7, 3.7 Гц, 1H), 1.52 (d, *J* = 4.9 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 166.1, 133.5, 129.9, 129.8 128.6, 104.7, 95.1, 71.7, 21.3.

(2*R,4*R**)-2- Метил-1,3-диоксолан-4-ил бензоат, 74f''**[632]



$[Mn(OAc)_2]$: Выход 10% (20.8 мг, 0.10 ммоль).

$[Ni(OAc)_2]$: Выход 8% (16.1 мг, 0.08 ммоль).

Бесцветное масло. R_f = 0.41 (PE:EtOAc = 15:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.08 – 8.00 (m, 2H), 7.63 – 7.53 (m, 1H), 7.50 – 7.40 (m, 2H), 6.58 (dd, *J* = 4.7, 2.7 Гц, 1H), 5.38 (q, *J* = 4.9 Гц, 1H), 4.38 (dd, *J* = 9.5, 4.7 Гц, 1H), 4.02 (dd, *J* = 9.5, 2.7 Гц, 1H), 1.46 (d, *J* = 4.9 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 166 .0, 133.6, 129.9, 129.7, 128.6, 102.5, 95.6, 71.1, 19.4.

1,3-Диоксан-4-ил бензоат, 74g

$[Ni(OAc)_2]$: Выход 20% (41.5 мг, 0.20 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 5:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.10 (dd, *J* = 8.4, 1.3 Гц, 2H), 7.64 – 7.56 (m, 1H), 7.52 – 7.43 (m, 2H), 6.37 (t, *J* = 3.3 Гц, 1H), 5.23 (d, *J* = 6.3 Гц, 1H), 4.88 (d, *J* = 6.3 Гц, 1H), 4.25 – 4.14

(m, 1H), 4.02 (dt, *J* = 11.5, 4.5 Гц, 1H), 2.41 – 2.26 (m, 1H), 1.85 (dq, *J* = 13.8, 3.4 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 164.9, 133.6, 129.92, 129.85, 128.6, 91.1, 89.1, 63.2, 29.8. МСВР (ESI) m/z [M + Na]$^+$. Рассчитано для [$C_{11}H_{12}O_4Na$]$^+$: 231.0628. Найдено: 231.0643. ИК (тонкий слой) ν: 3071, 2970, 2939, 2877, 1693, 1138, 997, 947 см$^{-1}$.

1,4-Диоксаспиро[4.5]декан-2-ил бензоат, 74h

[$Ni(OAc)_2$]: Выход 28% (73.4 мг, 0.28 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.18 (PE:EtOAc = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.05 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.57 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 6.57 (t, *J* = 2.6 Гц, 1H), 4.23 (d, *J* = 2.6 Гц, 2H), 1.82 (t, *J* = 6.0 Гц, 2H), 1.69 – 1.61 (m, 6H), 1.47 – 1.35 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 133.4, 130.0, 129.9, 128.5, 113.2, 95.6, 70.4, 36.8, 35.3, 25.0, 24.0, 23.9. МСВР (ESI) m/z [M + Na]$^+$. Рассчитано для [$C_{15}H_{18}O_4Na$]$^+$: 285.1097. Найдено: 285.1096. ИК (тонкий слой) ν: 3065, 3034, 2938, 2863, 1728, 1269, 1064 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.23.

Диацилпероксид **C3-PO** (128.1 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.) кетон **75** (1 мл), и [$Ni(OAc)_2$] (38.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) помещали в закрывающуюся стеклянную пробирку с мешальником и плотно завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 2 ч. Далее смесь охлаждали и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали EtOAc (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Затем к реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 (2 мл) и раствор $NaHCO_3$ (2.5 ммоль, 210.0 мг, 2.5 экв.) в H_2O (2 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 1 ч. при 20-25 °C. Далее добавляли H_2O (50 мл). Полученную смесь промывали PE (4×5 мл). Далее водный слой экстрагировали 0.1 М раствором муравьиной кислоты в Et_2O (3×20 мл). Объединенные органические фракции сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (a water температура бани 20–25 °C). Продукт **76a, 76b** не требовал дальнейшей очистки. Продукт **76c**, **76d** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc от 5:1 до 1:1.

1-(((3-Оксопентан-2-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 76a

Выход 27% (57.8 мг, 0.27 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.16 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.18 (q, *J* = 7.2 Гц, 1H), 2.53 – 2.38 (m, 2H), 1.93 – 1.78 (m, 4H), 1.41 (d, *J* = 7.2 Гц, 3H), 1.06 (t, *J* = 7.2 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 206.2, 175.0, 170.6,

76.1, 31.6, 25.4, 23.0, 21.7, 16.0, 7.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{14}NaO_5]^+$: 237.0733. Найдено: 237.0735.

1-(((4-Оксогептан-3-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 76b

Выход 51% (123.6 мг, 0.51 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.21 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.05 (dd, *J* = 7.9, 4.1 Гц, 1H), 2.47 – 2.33 (m, 2H), 1.95 – 1.74 (m, 6H), 1.62 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 0.96 – 0.89 (m, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 205.3, 175.2, 170.8, 81.0, 40.6, 25.5, 23.5, 23.1, 21.7, 16.8, 13.7, 9.6. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{18}NaO_5]^+$: 265.1046. Найдено: 265.1045.

1-(((2-Оксогексан-3-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 76c

Выход 35% (78.8 мг, 0.35 ммоль). Желтоватое масло. R_f = 0.16 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.11 (dd, *J* = 8.2, 4.3 Гц, 1H), 2.17 (s, 3H), 1.95 – 1.73 (m, 6H), 1.42 – 1.32 (m, 2H), 0.95 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 202.8, 175.4, 170.5, 80.1, 31.9, 26.2, 25.4, 23.3, 21.9, 18.6, 13.7. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{16}NaO_5]^+$: 251.0895. Найдено: 251.0890.

1-(((2-Оксооктан-3-ил)окси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 76d

Выход 38% (97.0 мг, 0.38 ммоль). Желтоватое масло. R_f = 0.17 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.09 (dd, *J* = 8.3, 4.2 Гц, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.98 – 1.74 (m, 6H), 1.34 – 1.26 (m, 6H), 0.88 (t, *J* = 6.4 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 202.9, 175.2, 170.6, 80.3, 31.3, 29.8, 26.1, 25.5, 24.9, 23.1, 22.4, 21.8, 14.0. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{20}NaO_5]^+$: 279.1207. Найдено: 279.1203.

Экспериментальная процедура к Схемам 3.24, 3.25.

Диацилпероксид (128.1-322.6 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.) алкан **77**, **79** (1 мл), EtOAc (0.3 мл) (если указано) и $[Cu(OAc)_2]$ (39.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) или $[Mn(OAc)_2]$ (38.2 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) или $[Ni(OAc)_2]$ (38.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) помещали в закрывающуюся стеклянную пробирку с мешальником и плотно завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 8 ч. Далее смесь охлаждали и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали EtOAc (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **78, 80** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (10:1).

Циклогексил циклопропанкарбоксилат, 78a

Выход 75% (125.8 мг, 0.75 ммоль). С 0.3 мл EtOAc: Выход 72% (122.0 мг, 0.72 ммоль).

Бесцветное масло. R_f = 0.82 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.79 – 4.69 (m, 1H), 1.88 – 1.78 (m, 2H), 1.71 (dt, *J* = 7.4, 3.6 Гц, 2H), 1.56 (tt, *J* = 8.1, 4.7 Гц, 2H), 1.44 – 1.21 (m, 5H), 0.96 (dt, *J* = 6.3, 3.2 Гц, 2H), 0.82 (dt, *J* = 8.1, 3.2 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.4, 72.6, 31.8, 25.6, 23.9, 13.3, 8.4. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{16}O_2Na]^+$: 191.1043. Найдено: 191.1053. ИК (тонкий слой) ν: 2937, 2859, 1723, 1180 $см^{-1}$.

Циклогексил бензоат, 78b [634]

Из фталоилпероксида: Выход 48% (98.5 мг, 0.48 ммоль). Из дибензоилпероксида с 0.3 мл EtOAc: Выход 10% (20.0 мг, 0.10 ммоль).

Бесцветное масло. R_f = 0.60 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.08 – 8.01 (m, 2H), 7.59 – 7.50 (m, 1H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 5.09 – 4.99 (m, 1H), 2.01 – 1.89 (m, 2H), 1.86 – 1.74 (m, 2H), 1.67 – 1.29 (m, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 166.1, 132.8, 131.2, 129.7, 128.4, 73.1, 31.8, 25.6, 23.8.

Циклопентил циклопропанкарбоксилат, 80a

Выход 18% (28.1 мг, 0.18 ммоль). С 0.3 мл EtOAc: Выход 57% (87.3 мг, 0.57 ммоль). Бесцветное масло (летучее). R_f = 0.39 (PE:EtOAc = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.13 (tt, *J* = 5.8, 2.7 Гц, 1H), 1.88 – 1.48 (m, 9H), 0.98 – 0.90 (m, 2H), 0.84 – 0.76 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.7, 77.1, 32.8, 24.9, 13.3, 8.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_9H_{14}O_2Na]^+$: 177.0886. Найдено: 177.0888. ИК (тонкий слой) ν: 2965, 2874, 1726 $см^{-1}$.

Циклопентил бензоат, 80b [634]

С 0.3 мл EtOAc и 10 экв. алкана из фталоилпероксида: Выход 47% (83.4 мг, 0.47 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.43 (PE:EtOAc = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.02 (dd, *J* = 8.3, 1.3 Гц, 2H), 7.54 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 5.48 – 5.45 (m, 1H), 2.05 – 1.91 (m, 2H), 1.90 – 1.74 (m, 4H), 1.73 – 1.58 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 166.5, 132.8, 131.0, 129.6, 128.4, 77.8, 32.9, 23.9.

Циклогептил циклопропанкарбоксилат, 80c

С 0.3 мл EtOAc и 5 экв. алкана. Выход 73% (132.8 мг, 0.73 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.58 (PE:Et_2O = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.91 (tt, *J* = 8.1, 4.5 Гц, 1H), 1.88 (dq, *J* = 12.3, 3.8, 2.8 Гц, 2H), 1.74 – 1.35 (m, 12H), 0.99 – 0.92 (dt, *J* = 6.3, 3.2 Гц, 2H), 0.84 – 0.76 (dd, *J* = 7.3, 3.6 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.4, 75.1, 34.0, 28.4, 23.1, 13.4, 8.3. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{19}O_2]^+$: 183.1380. Найдено: 183.1384. ИК (тонкий слой) ν: 2958, 2872, 1728, 1387, 1177 $см^{-1}$.

Циклогептил бензоат, 80d [634]

С 0.3 мл EtOAc и 5 экв. алкана. Из фталоилпероксида: Выход 50% (109.0 мг, 0.50 ммоль). Из дибензоилпероксида: Выход 20% (43.6 мг, 0.20 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.60 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.05 (dd, *J* = 8.4, 1.3 Гц, 2H), 7.54 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.43 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 5.21 (tt, *J* = 8.0, 4.4 Гц, 1H), 2.08 – 1.95 (m, 2H), 1.89 – 1.48 (m, 10H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 166.0, 132.7, 131.2, 129.6, 128.4, 75.7, 34.0, 28.5, 23.1.

Циклооктил циклопропанкарбоксилат, 80e

С 0.3 мл EtOAc и 5 экв. алкана. Выход 76% (148.7 мг, 0.76 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.58 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.92 (tt, *J* = 8.0, 3.9 Гц, 1H), 1.86 – 1.63 (m, 6H), 1.62 – 1.43 (m, 9H), 0.99 – 0.88 (m, 2H), 0.87 – 0.75 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.4, 75.1, 31.7, 27.2, 25.6, 23.1, 13.41, 8.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{20}O_2Na]^+$: 219.1356. Найдено: 219.1358. ИК (тонкий слой) ν: 2924, 2857, 1722, 1397, 1180 см$^{-1}$.

Циклооктил бензоат, 80f [635]

С 0.3 мл EtOAc и 5 экв. алкана. Из фталоилпероксида: Выход 53% (123.0 мг, 0.53 ммоль). Из дибензоилпероксида: Выход 26% (60.1 мг, 0.26 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.88 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.08 – 8.01 (m, 2H), 7.57 – 7.49 (m, 1H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 5.21 (tt, *J* = 8.0, 4.4 Гц, 1H), 1.99 – 1.52 (m, 14H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 166.0, 132.7, 131.3, 129.6, 128.4, 75.7, 31.6, 27.3, 25.5, 23.1.

1,1,2-Триметилпропил циклопропанкарбоксилат, 80g

Выход 21% (36.5 мг, 0.21 ммоль). С 0.3 мл EtOAc и 10 экв. алкана. Выход 62% (105.6 мг, 0.62 ммоль). Бесцветное масло (летучее). R_f = 0.50 (PE:EtOAc = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.18 (septet, *J* = 6.9 Гц, 1H), 1.55 – 1.45 (m, 1H), 1.39 (s, 6H), 0.89 (d, *J* = 6.9 Гц, 6H), 0.87 – 0.82 (m, 2H), 0.79 – 0.71 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.1, 85.3, 36.4, 23.0, 17.4, 14.1, 7.9. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{18}O_4Na]^+$: 193.1199. Найдено: 193.1203. ИК (тонкий слой) ν: 2973, 2881, 1723 см$^{-1}$.

1,1,2-Триметилпропил бензоат, 80h [636]

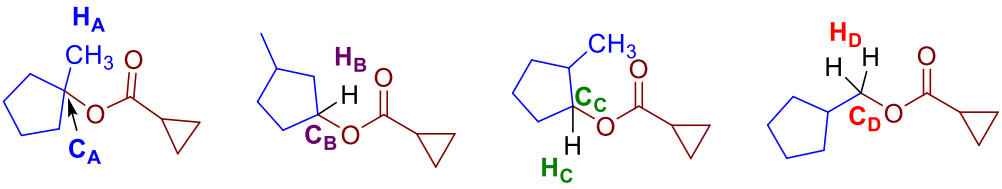
С 0.3 мл EtOAc и 5 экв. алкана. Из фталоилпероксида: Выход 52% (107.0 мг, 0.52 ммоль). Из дибензоилпероксида: Выход 40% (83.3 мг, 0.40 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.87 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.00 (d, *J* = 7.1 Гц, 2H), 7.52 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.4 Гц, 2H), 2.34 (septet, *J* = 6.7 Гц, 1H), 1.56 (s, 6H), 1.00 (d, *J* = 6.9 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 165.8, 132.5, 132.3, 129.5, 128.3, 86.3, 36.9, 23.1, 17.6.

1-Метилциклопентил циклопропанкарбоксилат (80i, главный)

3-Метилциклопентил циклопропанкарбоксилат (80i, побочный 1)

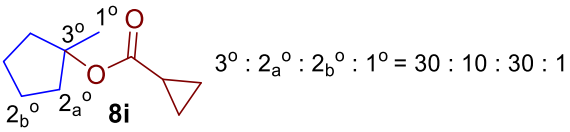
2-Метилциклопентил циклопропанкарбоксилат (80i, побочный 2)

Циклопентилметил циклопропанкарбоксилат (80i, побочный 3)



С 0.3 мл EtOAc и 1 мл алкана: Выход 61% (102.0 мг, 0.61 ммоль, 4 региоизомера, главный : побочный 1: побочный 2: побочный 3 = 30 : 30 : 10 : 1).

Бесцветное масло. R_f = 0.42 (PE:EtOAc = 30:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.19 – 5.03 (m, 0.41H, CH, H_B, побочный 1), 4.70 – 4.64 (m, 0.15H, CH, H_c, побочный 2), 3.93 (d, *J* = 7.1 Гц, 0.03H, CH_2, H_E, побочный 3), 2.23 – 1.55 (m, 6.66H), 1.51 (s, 1.28H, CH_3, H_A, главный), 1.39 – 1.08 (m, 1.46H), 1.03 – 0.73 (m, 5.95H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.9, 174.7, 174.7, 174.3, 89.6 (C, C_A, главный), 82.7 (CH, C_c, побочный 2), 78.6 (CH_2, C_D, побочный 3), 76.9 (CH, C_B, побочный 1), 41.6, 41.14, 40.07, 39.3 (CH_3, главный), 32.9, 32.8, 32.7, 32.61, 32.58, 32.0, 31.5, 23.9, 22.5, 20.9, 20.3, 18.4, 13.9, 13.2, 8.33, 8.32, 8.27, 8.25, 8.2, 8.0. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{16}O_2Na]^+$: 191.1043. Найдено: 191.1044.



C-H (3°) связь в ≈ 91 раз более реакционноспособна чем C-H (1°) связь.

C-H (2_b°) связь в ≈ 23 раза более реакционноспособна чем C-H (1°) связь.

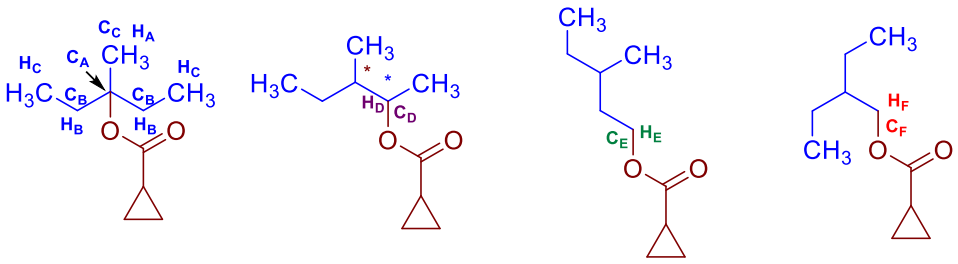
C-H (2_a°) связь в ≈ 8 раз более реакционноспособна чем C-H (1°) связь.

1-Этил-1-метилпропил циклопропанкарбоксилат (80j, главный)

1,2-Диметилбутил циклопропанкарбоксилат (80j, побочный 1)

3-Метилпентил циклопропанкарбоксилат (80j, побочный 2)

2-Этилбутил циклопропанкарбоксилат (80j, побочный 3)

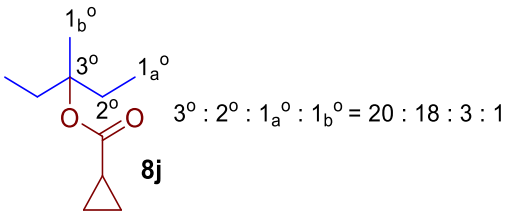


major | *syn*- and *anti*-minor 1 dr = 1:1 | minor 2 | minor 3

С 0.3 мл EtOAc и 1 мл алкана: Выход 40% (70.0 мг, 0.40 ммоль, смесь 4 региоизомеров, главный : побочный 1: побочный 2: побочный 3 = 20 : 18 : 3 : 1).

Бесцветное масло. R_f = 0.66 (PE:EtOAc = 30:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.89 – 4.75 (m, 0.43H, CH, H_D, побочный 1), 4.14 – 4.04 (m, 0.15H, CH_2, H_E, побочный 2), 3.97 (d, *J* = 5.9 Гц, 0.05H, CH_2, H_F, побочный 3), 1.92 – 1.78 (m, 1.05H, CH_2, H_B, главный), 1.77 – 1.62 (m, 1.10H, CH_2, H_B, главный), 1.58 – 1.45 (m, 2.20H), 1.34 (s, 1.42H, CH_3, H_A, главный), 1.14 (d, *J* = 6.4 Гц, 0.65H, CH_3, побочный 1), 1.11 (d, *J* = 6.4 Гц, 0.65H, CH_3, побочный 1), 0.98 – 0.71 (m, 10.26H).

^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.2, 174.63, 174.59, 174.1, 85.2 (C, C_A, главный), 74.1, 73.8 (CH, C_D, *syn*- and *anti*-побочный 1), 66.7 (CH_2, C_F, побочный 3), 63.2 (CH_2, C_E, побочный 2), 40.5, 39.6, 39.1, 30.6 (CH_2, C_B, главный), 29.5, 25.39, 25.35, 22.9 (CH_3, Cc, главный), 19.4, 17.1, 16.0 (CH_3, *syn*- and *anti*-побочный 1), 14.4, 14.2, 13.9, 13.3, 13.0, 11.7, 11.6, 8.4, 8.23, 8.22, 8.21, 8.20, 8.02, 7.95. МСВР (ESI) m/z [M + Na]$^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{18}O_2Na]^+$: 193.1199. Найдено: 193.1199.



8j

C-H (3°) связь в ≈61 раз более реакционноспособна чем C-H (1_b°) связь.

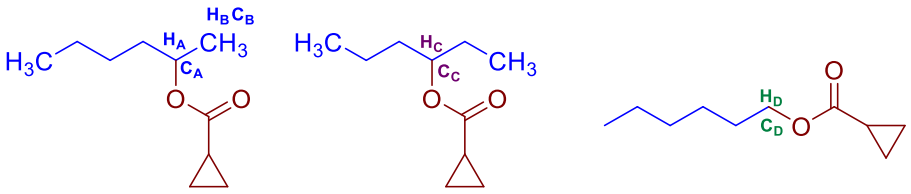
C-H (2°) связь в ≈14 раз более реакционноспособна чем C-H (1_b°) связь.

C-H (1_a°) связь в ≈1.5 раза более реакционноспособна чем C-H (1_b°) связь.

2-Гексил циклопропанкарбоксилат (80k, главный)

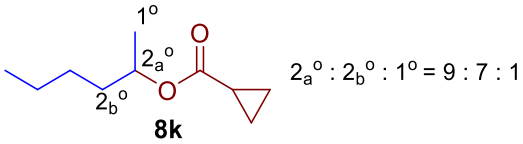
3-Гексил циклопропанкарбоксилат (80k, побочный 1)

Гексил циклопропанкарбоксилат (80k, побочный 2)



С 0.3 мл EtOAc и 1 мл алкана: Выход 62% (105.0 мг, 0.62 ммоль, смесь трех региоизомеров, главный : побочный 1: побочный 2 = 9 : 7 : 1).

Бесцветное масло. R_f = 0.61 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.93 – 4.76 (m, 0.95H, CH, H_A+H_C, главный and побочный 1), 4.04 (t, *J* = 6.7 Гц, 0.11H, CH_2, H_D, побочный 2), 1.63 – 1.39 (m, 3.77H), 1.36 – 1.22 (m, 3.35H), 1.18 (d, *J* = 6.3 Гц, 1.59H, CH_3, H_B, главный), 1.12 – 0.70 (m, 8.23H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.8, 174.6 (COO, главный и побочный 1), (COO побочный 2 атома C не отображаются), 75.2 (CH, C_C, побочный 1), 71.0 (CH, C_A, главный), 64.7 (CH_2, C_D, побочный 2), 36.0, 35.8, 31.6 (побочный 2), 29.8 (побочный 2), 28.8 (побочный 2), 27.7, 27.2, 25.7 (побочный 2), 22.7, 20.1 (CH_3, C_B, главный), 18.7, 14.11, 14.09, 13.3, 13.2, 13.0 (побочный 2), 9.7, 8.4 (побочный 2), 8.24, 8.19. МСВР (ESI) m/z $[M - H]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{17}O_2]^+$: 169.1223. Найдено: 169.1223.



C-H (2_a°) связь в ≈13 раз более реакционноспособна чем C-H (1°) связь.

C-H (2_b°) связь в ≈10 раз более реакционноспособна чем C-H (1°) связь.

Экспериментальные процедуры к Схеме 3.26

а) Диацилпероксид **C3-PO** (128.1 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.) 1,4-диоксан **72a** (440.0 мг, 5.0 ммоль, 5.0 экв.), циклогексан **77a** (420.0 мг, 5.0 ммоль, 5.0 eq), и $[Ni(OAc)_2]$ (38.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) помещали в закрывающуюся стеклянную пробирку с мешальником и плотно завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 2 ч. Далее смесь охлаждали и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали EtOAc (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Выход продуктов **73a** (характеристичный сигнал **73a** 5.81 (m, 1H)) и **78a** (характеристичный сигнал **78a** 4.74 (m, 1H)) определяли с помощью ^{1}H NMR спектроскопии с использованием 1,4-динитробензола в качестве внутреннего стандарта

(характеристичный сигнал 8.40 (s, 4H)). Далее, продукты выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (10:1).

b) КИЭ эксперимент

Спиро-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** (128.1 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), циклогексан **77a** (420.0 мг, 5 ммоль, 5 экв.), циклогексан-d_{12} **77a**-d_{12} (480.0 мг, 5 ммоль, 5 экв.) и $[Ni(OAc)_2]$ (38.8 мг, 0.2 ммоль, 0.2 экв.) помещали в закрывающуюся стеклянную пробирку с мешальником и плотно завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 120 °C в течение 8 ч. Далее смесь охлаждали и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали EtOAc (30 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм рт. ст.), (т. бани: 20–25 °C). Продукты **78a** и **78a**-d_{11} выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc(10:1).

В результате эксперимента наблюдался значительный кинетический изотопный эффект (КИЭ) с k_H/k_D =0,88/(1-0,88) = 7,33. (КИЭ был определен с помощью ^{1}H ЯМР спектроскопии анализом соотношения **78a** и **78a**-d_{11}).

Экспериментальная часть к главе 3.5. Pd-Катализируемое окислительное C-O сочетание бороновых кислот с диацилпероксидами

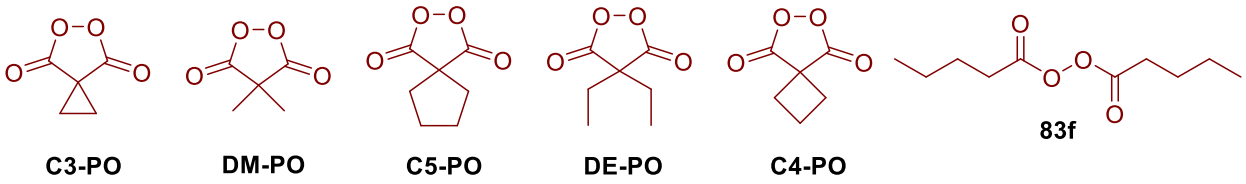
Линейные диацилпероксиды [637] получены согласно литературным методикам.

Трет-бутилпербензоат **TBPB**, винная кислота, мочевина, тартрат натрия, фенол, хлорбензол и арил-, алкилбороновые кислоты **81** были приобретены у коммерческих поставщиков. Все растворители перед использованием перегоняли по стандартным методикам.

ЦВА исследование диацилпероксидов

Циклическую вольтамперометрию (CV) проводили с использованием потенциостата IPC-Pro фирмы Econix (ошибка скорости сканирования 1,0%; установка потенциала 0,25 мВ). Эксперименты проводились в пятигорлой стеклянной конической электрохимической ячейке объемом 25 мл с водяной рубашкой для термостатирования. Кривые CV регистрировали по трехэлектродной схеме. Рабочим электродом служил дисковый стеклоуглеродный электрод (d = 3,0 мм). Платиновая проволока служила вспомогательным электродом. Электродом сравнения служил псевдо-электрод сравнения Ag^+/Ag, представляющий собой серебряную проволоку в растворе, содержащем 0,01 M $AgNO_3$ и 0,1 M Bu_4NClO_4 в MeCN, отделенную от испытуемого раствора полупроницаемой мембраной.

Исследуемые растворы термостатировались при 25 ± 0,5 °C. В эксперименте использовали 10 мл раствора, а концентрация деполяризатора составляла 25,0 ммоль/л. Рабочий электрод полировали перед записью каждой кривой ЦВА. Все значения потенциалов пересчитывались с Ag+/Ag-электрода на каломельный электрод.



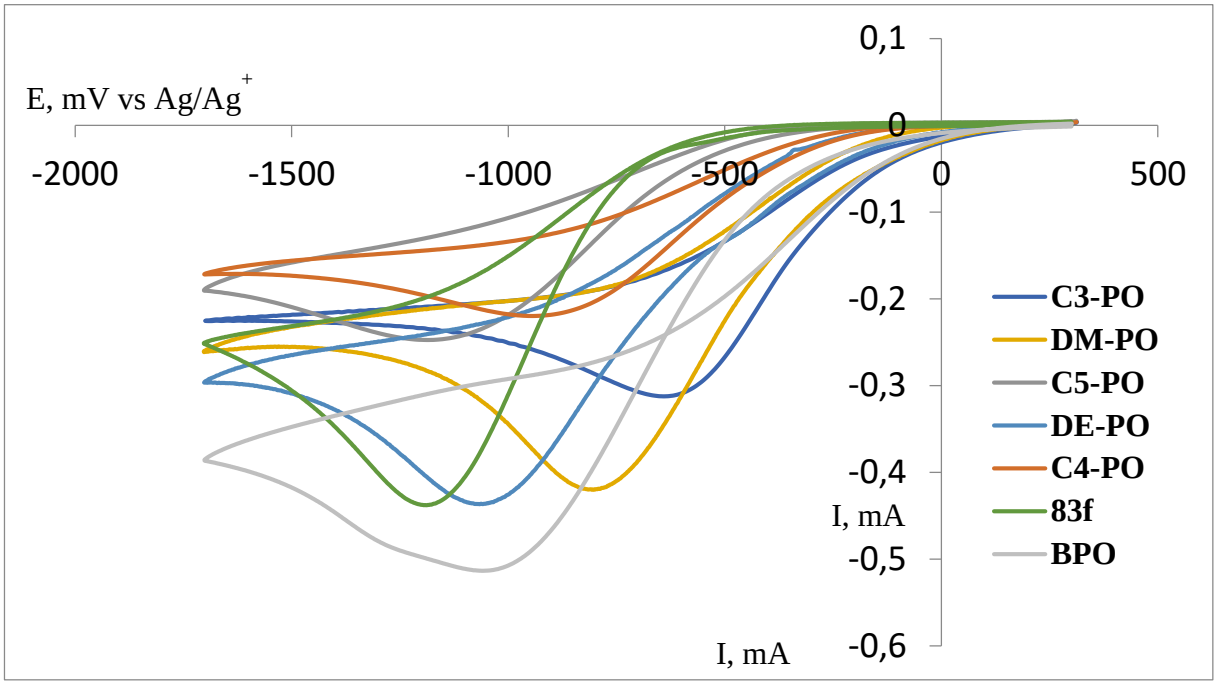


Рисунок 6.16. ЦВА кривые для 25.0 ммоль/л растворов пероксидов в 0.1M *n*-Bu_4NClO_4 в CH_3CN на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3,0 мм) при скорости сканирования 100 мВ/с, T = 298 K.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.15.

Фенилбороновую кислоту **81a** (121.9 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), *спиро*-циклопропилмалоноилпероксид **C3-PO** (256.0 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.) и катализатор: $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$ (10.0 мг, 0.05 ммоль, 0.05 экв.) или $Ni(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ (12.4 мг, 0.05 ммоль, 0.05 экв.) или $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ (12.5 мг, 0.05 ммоль, 0.05 экв.) или $Pd(OAc)_2$ (4.5-11.2 мг, 0.02-0.05 ммоль, 0.02-0.05 экв.) или Pd/C (10% Pd) (21 мг) или $Pd(PPh_3)_4$ (23.1 мг,

0.02 ммоль, 0.02 экв.), суспендировали в AcOH (4 мл), или в CH_3CN (4 мл), или в EtOAc (4 мл), или в 1,2-DCE (4 мл), или в смеси CF_3COOH: CH_3CN (4 мл, 1:3). Если указано добавляли винную кислоту (300.0 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.) или мочевину (120.0 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.) или тартрат натрия (388.0 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 4 или 8 ч. Далее смесь охлаждали до комнатной температуры и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали смесью EtOAc:PE:CH_2Cl_2 (1:2:2) (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **82aa** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc от 25:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Схеме 3.30.

Фенилбороновую кислоту **81a** (121.9 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), циклический диацилпероксид (256.0-316.0 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.) или дибензоилпероксид (75%, 645.3 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.) или TBPB (388.5 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.) или линейный диацилпероксид **83f-h** (404.0-628.0 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.) или MCPBA (75%, 417.5 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.), винную кислоту (300.0 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.), и $Pd(OAc)_2$ (4.5 мг, 0.02 ммоль, 0.02 экв.) суспендировали в CH_3CN (4 мл). Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 8 или 16 ч. Далее смесь охлаждали до комнатной температуры и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали смесью EtOAc:PE:CH_2Cl_2 (1:2:2) (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **82-85** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc от 25:1 до 2:1.

Методика синтеза 82aa на граммовые количества

Фенилбороновую кислоту **81a** (976 мг, 8.0 ммоль, 1.0 экв.), циклический диацилпероксид **C3-PO** (2.05 г, 16.0 ммоль, 2.0 экв.), винную кислоту (2.40 г, 16.0 ммоль, 2.0 экв.), и $Pd(OAc)_2$ (36.0 мг, 0.16 ммоль, 0.02 экв.) суспендировали в CH_3CN (35 мл). Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 8 ч. Далее смесь охлаждали до комнатной температуры и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали смесью EtOAc:PE:CH_2Cl_2 (1:2:2) (100 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.),

(температура бани 20–25 °C). Продукт **3aa** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc от 25:1 до 2:1. Выход 79% (6.3 ммоль, 1.3 г).

1-(Феноксикарбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 82aa [638]

Выход 87% (179.2 мг, 0.87 ммоль). Желтоватый порошок. Тпл = 63 – 65 °C (PE:EtOAc) [lit. 66.5-68.5 °C (бензол)][638] R_f = 0.22 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 11.34 (s, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.30 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.06 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H), 2.00 – 2.05 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.5, 170.5, 146.6, 129.9, 127.0, 121.1, 25.8, 22.5. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{11}O_4]^+$: 207.0652. Найдено: 207.0659. ИК (KBr) ν: 3125, 3072, 1757, 1692, 1392, 1355, 1186 см$^{-1}$.

2,2-Диметил-3-оксо-3-феноксипропановая кислота, 82ab [638]

Выход 80% (166.5 мг, 0.80 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 96 – 97 °C (PE:EtOAc). [lit. 95.5-97.5 °C (бензол)] [638] R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.58 (s, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.26 – 7.21 (m, 1H), 7.10 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H), 1.63 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.9, 171.1, 150.8, 129.6, 126.2, 121.4, 50.3, 22.8. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{12}O_4Na]^+$: 231.0628. Найдено: 231.0636. ИК (тонкий слой) ν: 3062, 2995, 2939, 1788, 1723, 1167 см$^{-1}$.

1-(Феноксикарбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 82ac

Выход 81% (189.0 мг, 0.81 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 88 – 90 °C. R_f = 0.11 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.82 (s, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.20 – 7.28 (m, 1H), 7.10 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H), 2.28 – 2.49 (m, 4H), 1.73 – 1.89 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.6, 170.9, 150.9, 129.6, 126.2, 121.4, 60.6, 35.0, 25.8. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{14}O_4Na]^+$: 257.0784. Найдено: 257.0789. ИК (KBr) ν: 3435, 3060, 2977, 2878, 1766, 1716, 1288, 1148 см$^{-1}$.

2-Этил-2-(феноксикарбонил)бутановая кислота, 82ad

Выход 30% (66.2 мг, 0.30 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.44 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.32 (s, 1H), 7.39 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.25 (t, *J* = 7.2 Гц, 2H), 7.08 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 2.12 (qd, *J* = 7.3, 3.7 Гц, 4H), 0.99 (t, *J* = 7.5 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 177.4, 170.8, 150.6, 129.6, 126.3, 121.4, 59.0, 25.8, 8.72. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{17}O_4]^+$: 237.1121. Найдено: 237.1122. ИК (тонкий слой) ν: 3070, 3044, 2976, 2944, 2883, 1743, 1712, 1193 см$^{-1}$.

1-(Феноксикарбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 82ae

Выход 38% (84.4 мг, 0.38 ммоль). Оранжевый порошок. Тпл = 81 – 83 °C. R_f = 0.24 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 11.40 (s, 1H), 7.40 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.29

– 7.22 (m, 1H), 7.14 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Гц, 2H), 2.68 – 2.81 (m, 4H), 2.05 – 2.22 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 177.9, 170.1, 150.7, 129.6, 126.2, 121.4, 52.9, 29.0, 16.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{12}O_4Na]^+$: 243.0628. Найдено: 243.0633. ИК (KBr) ν: 3079, 3044, 3012, 2981, 2952, 2861, 1762, 1704, 1274, 1198 $см^{-1}$.

Фенил пентаноат, 84a [639]

Выход 25% (45.0 мг, 0.25 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.39 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.30 – 7.20 (m, 2H), 6.99 – 6.90 (m, 1H), 6.89 – 6.82 (m, 2H), 2.38 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 1.64 (quintet, *J* = 7.4 Гц, 2H), 1.39 (sextet, *J* = 7.3 Гц, 2H), 0.94 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 180.5, 155.6, 129.8, 120.9, 115.5, 33.9, 26.9, 22.3, 13.8.

Фенил октаноат, 84b [640]

Выход 10% (22.0 мг, 0.10 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.34 – 7.42 (m, 2H), 7.19 – 7.25 (m, 1H), 7.06 – 7.11 (m, 2H), 2.56 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 1.77 (p, *J* = 7.5 Гц, 2H), 1.27 – 1.47 (m, 8H), 0.86 – 0.95 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 172.3, 150.8, 129.4, 125.7, 121.6, 34.4, 31.7, 29.1, 29.0, 25.0, 22.6, 14.1.

Фенил нонаноат, 84c [641]

Выход 9% (21.0 мг, 0.09 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.58 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.34 – 7.44 (m, 2H), 7.16 – 7.28 (m, 1H), 7.02 – 7.15 (m, 2H), 2.56 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 1.77 (p, *J* = 7.5 Гц, 2H), 1.26 – 1.47 (m, 10H), 0.86 – 0.95 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 172.4, 150.9, 129.5, 125.8, 121.7, 34.5, 31.9, 29.4, 29.3, 29.2, 25.1, 22.8, 14.2.

Фенол

Выход 33% (31.0 мг, 0.33 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.26 (t, *J* = 7.9 Гц, 2H), 6.96 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 5.26 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 155.4, 129.8, 121.0, 115.5.

Экспериментальная процедура к Таблице 3.16.

Арилбороновую кислоту **81** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), циклический диацилпероксид (2.0 ммоль, 2.0 экв.), винную кислоту (300.0 мг, 2.0 ммоль, 2.0 экв.), и $Pd(OAc)_2$ (4.5 мг, 0.02 ммоль, 0.02 экв.) суспендировали в CH_3CN (4 мл). Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 8 ч. Далее смесь охлаждали до комнатной температуры и отфильтровывали через небольшой (1-2 см) слой силикагеля. Силикагель промывали смесью EtOAc:PE:CH_2Cl_2 (1:2:2) (50 мл). Органическую фазу концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **82** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc от 25:1 до 2:1.

1-((4-Метоксифенокси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 82ba [642]

Выход 54% (127.0 мг, 0.54 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.11 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.64 (s, 1H), 6.95 – 7.00 (m, 2H), 6.88 – 6.94 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 1.99 – 2.05 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.4, 170.3, 158.2, 142.9, 122.0, 114.9, 55.8, 25.6, 22.9. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{12}O_5Na]^+$: 259.0577. Найдено: 259.0567. ИК (тонкий слой) ν: 3120, 3076, 3010, 2958, 2840, 1760, 1694, 1506, 1192 см$^{-1}$.

1-((3,5-Диметилфенокси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 82ca

Выход 50% (117.0 мг, 0.50 ммоль). Белый порошок. Тпл = 97 – 99 °C. R_f = 0.07 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 6.93 (s, 1H), 6.67 (s, 2H), 2.33 (s, 6H), 2.00 (s, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 175.0, 170.5, 149.5, 139.9, 128.7, 118.6, 25.6, 22.6, 21.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{14}O_4Na]^+$: 257.0784. Найдено: 257.0785. ИК (KBr) ν: 3025, 2983, 2921, 2868, 2616, 1750, 1694, 1330, 1144 см$^{-1}$.

1-((*n*-Толилокси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 82da [642]

Выход 80% (175.1 мг, 0.80 ммоль). Желтоватый порошок. Тпл = 115 – 117 °C. R_f = 0.05 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.94 (s, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 6.94 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.98 – 2.04 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.9, 170.5, 147.3, 136.8, 130.3, 120.8, 25.6, 22.6, 21.0. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{12}O_4Na]^+$: 243.0628. Найдено: 243.0631. ИК (KBr) ν: 3102, 3013, 2927, 1756, 1697, 1321, 1131 см$^{-1}$.

1-((3-*iso*-Пропилфенокси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 82ea

Выход 85% (210.7 мг, 0.85 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.60 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.95 (s, 1H), 7.33 (t, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.17 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 6.85 – 6.93 (m, 2H), 2.93 (septet, *J* = 6.9 Гц, 1H), 1.99 – 2.08 (m, 4H), 1.26 (d, *J* = 6.9 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.7, 171.6, 151.4, 149.6, 129.6, 125.2, 119.0, 118.4, 34.1, 25.7, 23.9, 22.8. МСВР (ESI) m/z $[M + K]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{16}O_4K]^+$: 287.0680. Найдено: 287.0681. ИК (тонкий слой) ν: 3123, 3076, 3032, 2965, 2932, 2873, 1762, 1698, 1174 см$^{-1}$.

1-((4-(*втор*-Бутил)фенокси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 82fa

Выход 69% (179.9 мг, 0.69 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.18 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.21 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 6.97 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 2.63 (sextet, *J* = 7.0 Гц, 1H), 2.01 – 2.05 (m, 4H), 1.58 (quintet, 2H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Гц, 3H), 0.82 (t, *J* = 7.4 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.6, 170.8, 147.5, 146.5, 128.3, 120.7, 41.3, 31.3, 25.7, 22.5, 21.9, 12.3. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{19}O_4]^+$: 263.1278. Найдено: 263.1278. ИК (тонкий слой) ν: 3120, 3031, 2963, 2930, 2875, 1761, 1697, 1196 см$^{-1}$.

1-((4-Фторфенокси)карбонил)циклопропан-1-карбоновая кислота, 82ga

Выход 72% (161.1 мг, 0.72 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.22 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.80 (s, 1H), 6.96 – 7.18 (m, 4H), 2.00 (s, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 174.2, 170.4, 160.7 (d, $^1J_{CF}$ = 246.2 Hz), 145.3 (d, $^4J_{CF}$ = 2.7 Hz), 122.6 (d, $^3J_{CF}$ = 8.6 Hz), 116.5 (d, $^2J_{CF}$ = 23.8 Hz), 25.7, 22.4. ^{19}F ЯМР (282.4 МГц, $CDCl_3$, δ): -116.02. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{10}FO_4]^+$: 225.0558. Найдено: 225.0562. ИК (тонкий слой) ν: 3124, 3083, 2982, 1760, 1699, 1504, 1184 см$^{-1}$.

3-(3,5-Диметилфенокси)-2,2-диметил-3-оксопропионовая кислота, 82cb

Выход 50% (117.8 мг, 0.50 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 83 – 85 °C. R_f = 0.10 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.35 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.72 (s, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.62 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.9, 171.3, 150.6, 139.5, 128.0, 118.9, 50.3, 22.9, 21.3. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{16}O_4Na]^+$: 259.0941. Найдено: 259.0941. ИК (KBr) ν: 2984, 2924, 2874, 1766, 1711, 1470, 1143 см$^{-1}$.

2,2-Диметил-3-оксо-3-(*n*-толилокси)пропановая кислота, 82db

Выход <10% (20 мг). Оранжевый порошок. R_f = 0.19 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.17 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 6.98 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.63 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.7, 171.4, 148.5, 135.9, 130.1, 121.0, 50.2, 22.8, 21.0. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{15}O_4]^+$: 223.0965. Найдено: 223.0962.

3-(4-Фторфенокси)-2,2-диметил-3-оксопропионовая кислота, 82gb

Выход 18% (40.7 мг, 0.18 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.24 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.45 (s, 1H), 7.03 – 7.10 (m, 4H), 1.62 (s, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.8, 171.1, 160.4 (d, $^1J_{CF}$ = 244.3 Hz), 146.4 (d, $^4J_{CF}$ = 3.1 Hz), 122.7 (d, $^3J_{CF}$ = 8.5 Hz), 116.1 (d, $^2J_{CF}$ = 23.5 Hz), 50.3, 22.8. ^{19}F ЯМР (282.4 МГц, $CDCl_3$, δ) -116.54. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{12}FO_4]^+$: 227.0714. Найдено: 227.0711. ИК (тонкий слой) ν: 3117, 3083, 2994, 2927, 2856, 1767, 1711, 1167 см$^{-1}$.

1-((3,5-Диметилфенокси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 82cc

Выход 19% (50.2 мг, 0.19 ммоль). Желтоватый порошок. Тпл = 100 – 102 °C. R_f = 0.12 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.37 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.72 (s, 2H), 2.32 – 2.46 (m, 4H), 2.31 (s, 6H), 1.76 – 1.85 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.8, 171.2, 150.7, 139.4, 127.9, 118.9, 60.6, 35.1, 25.8, 21.3. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{19}O_4]^+$: 263.1278. Найдено: 263.1281. ИК (KBr) ν: 2965, 2923, 2871, 1761, 1704, 1449, 1153 см$^{-1}$.

1-((*n*-Толилокси)карбонил)циклопентан-1-карбоновая кислота, 82dc

Выход 45% (111.5 мг, 0.45 ммоль). Желтоватый порошок. Тпл = 85 – 86 °C. R_f = 0.30 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.67 (s, 1H), 7.17 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 6.98 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 2.30 – 2.41 (m, 7H), 1.74 – 1.84 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 178.9, 171.2, 148.6, 135.8, 130.1, 121.0, 60.6, 35.0, 25.8, 21.0. МСВР (ESI) m/z $[M + K]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{16}O_4K]^+$: 287.0680. Найдено: 287.0684. ИК (KBr) ν: 3083, 3038, 2963, 2922, 2875, 2658, 1768, 1711, 1279 см$^{-1}$.

2-((3,5-Диметилфенокси)карбонил)-2-этилбутановая кислота, 82cd

Выход 45% (119.0 мг, 0.45 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 125 – 127 °C. R_f = 0.17 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 6.88 (s, 1H), 6.69 (s, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.11 (dd, *J* = 7.5, 4.2 Гц, 4H), 0.99 (t, *J* = 7.5 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.6, 171.6, 148.3, 136.0, 130.1, 121.1, 59.0, 26.2, 21.0, 8.9. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}O_4Na]^+$: 287.1254. Найдено: 287.1254. ИК (KBr) ν: 3077, 2979, 2969, 2947, 2922, 2881, 1769, 1712, 1257 см$^{-1}$.

2-Этил2-((*n*-толилокси)карбонил)бутановая кислота, 82dd

Выход 36% (90.0 мг, 0.45 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 142 – 144 °C. R_f = 0.22 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.17 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 6.96 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.06 – 2.15 (m, 4H), 0.98 (t, J = 7.5 Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 176.6, 171.6, 148.3, 136.0, 130.1, 121.1, 59.0, 26.2, 21.0, 8.9. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{19}O_4]^+$: 251.1278. Найдено: 251.1275. ИК (тонкий слой) ν: 3034, 2975, 2942, 1765, 1711, 1509, 1194 см$^{-1}$.

1-((4-Метоксифенокси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 82be

Выход 24% (59.1 мг, 0.24 ммоль). Оранжевый порошок. Тпл = 94 – 96 °C. R_f = 0.12 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.68 (s, 1H), 7.01 – 7.07 (m, 2H), 6.86 – 6.92 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.68 – 2.79 (m, 4H), 2.07 – 2.19 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 177.5, 170.5, 157.6, 144.3, 122.2, 114.6, 55.8, 52.8, 29.0, 16.4. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{14}O_5Na]^+$: 273.0733. Найдено: 273.0729. ИК (KBr) ν: 3004, 2961, 2926, 2855, 1766, 1723, 1702, 1253, 1033 см$^{-1}$.

1-((3,5-Диметилфенокси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 82ce

Выход 53% (132.3 мг, 0.53 ммоль). Оранжевое масло. R_f = 0.36 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.69 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.76 (s, 2H), 2.80 – 2.70 (m, 4H), 2.33 (s, 6H), 2.20 – 2.09 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 177.8, 170.3, 150.6, 139.5, 127.9, 118.9, 52.9, 28.9, 21.3, 16.3. МСВР (ESI) m/z $[M + NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{20}O_4N]^+$:

266.1387. Найдено: 266.1392. ИК (тонкий слой) ν: 3004, 2959, 2920, 1765, 1697, 1618, 1416, 1269, 1194 $см^{-1}$.

1-((*п*-Толилокси)карбонил)циклобутан-1-карбоновая кислота, 82de

Выход 18% (42.0 мг, 0.18 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 98 – 100 °C. R_f = 0.17 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.37 (s, 1H), 7.18 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.00 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 2.66 – 2.82 (m, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.05 – 2.19 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 177.6, 170.4, 148.5, 135.9, 130.1, 121.0, 52.8, 29.0, 21.0, 16.3. МСВР (ESI) m/z $[M + H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{15}O_4]^+$: 235.0965. Найдено: 235.0970. ИК (KBr) ν: 3081, 3038, 3004, 2986, 2956, 2923, 2871, 1762, 1706, 1506, 1188 $см^{-1}$.

***п*-Крезол**

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.04 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H), 6.71 – 6.77 (m, 2H), 2.28 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 153.4, 130.2, 130.1, 115.2, 20.6.

Экспериментальные процедуры к Схеме 3.32.

Гидролиз 1-(феноксикарбонил)циклопропан-1-карбоновой кислоты (**82aa**).

Раствор KOH (30.8 мг, 0.55 ммоль, 1.1 экв.) в H_2O (1 мл) добавляли к раствору 1-(феноксикарбонил)циклопропан-1-карбоновой кислоты (**82aa**) (103.0 мг, 0.5 ммоль, 1.0 экв.) в 3 мл EtOH. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Добавляли Et_2O (10 мл). Полученную смесь промывали H_2O (3×2 мл). Органическую фазу сушили над $MgSO_4$, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Фенол выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

Фенол

Выход 70% (32.9 мг, 0.70 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.26 (t, *J* = 7.9 Гц, 2H), 6.96 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 5.26 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 155.43, 129.84, 121.03, 115.47.

Синтез фенил 1-(бутилкарбамоил)циклопропан-1-карбоксилата (**86**)

Этил хлорформиат (173.6 мг, 1.6 ммоль, 1.6 экв.) добавляли к раствору 1-(феноксикарбонил)циклопропан-1-карбоновой кислоты (**82aa**) (206.0 мг, 1 ммоль, 1 экв.) в сухом THF (2 мл) при 0 °C, далее добавляли триэтиламин (161.9 мг, 1.6 ммоль). Смесь перемешивали при 0−10 °C в течение 30 мин, далее добавляли *н*-бутиламин (146.3 мг, 2.0 ммоль, 2 экв.). Смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 12 ч. Далее смесь разбавляли

EtOAc (50 мл), и органическую фазу промывали H_2O (10 мл), 5 % водн. $NaHCO_3$ (10 мл), 5 % водн. HCl (10 мл), и снова H_2O (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20–25 °C). Продукт **7** выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE-EtOAc (5:1).

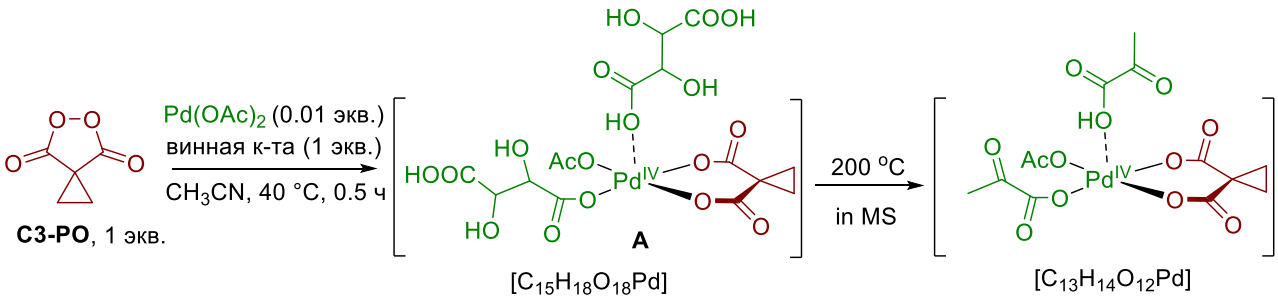
Фенил 1-(бутилкарбамоил)циклопропан-1-карбоксилат, 86

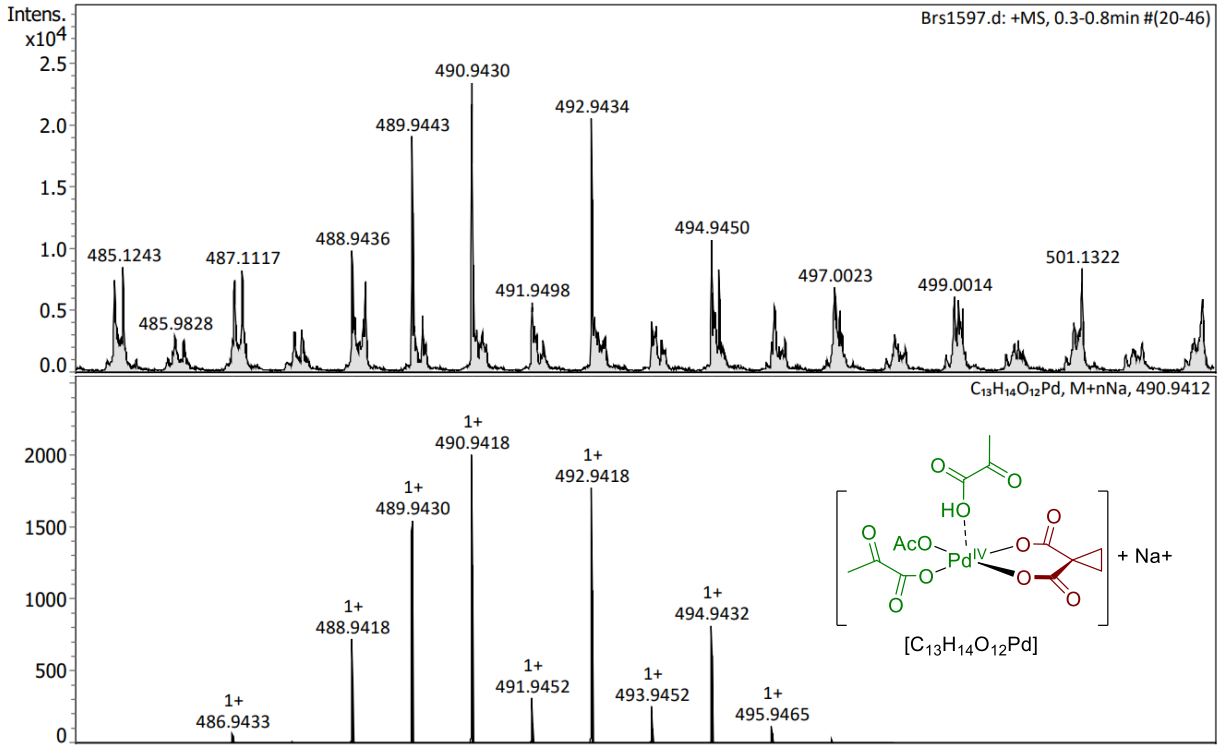
Выход 69% (178.8 мг, 0.69 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.58 (s, 1H), 7.41 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.28 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.04 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H), 3.32 (q, *J* = 6.8 Гц, 2H), 1.93 – 1.87 (m, 2H), 1.87 – 1.81 (m, 2H), 1.53 (dt, *J* = 14.3, 6.8 Гц, 2H), 1.38 (dq, *J* = 14.1, 7.1 Гц, 2H), 0.92 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 173.0, 167.9, 149.9, 129.7, 126.4, 121.5, 39.7, 31.5, 26.3, 20.6, 20.2, 13.8. МСВР (ESI) m/z $[M + Na]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{19}NO_3Na]^+$: 284.1257. Найдено: 284.1256. ИК (тонкий слой) ν: 3375, 3066, 3026, 2960, 2933, 2873, 1728, 1662, 1539 см$^{-1}$.

Экспериментальные исследования образования комплексов Pd(IV)

Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) были получены с помощью метода ионизации электроспреем (ESI-TOF). Измерения проводились в режиме положительных ионов (напряжение на капилляре интерфейса - 4500 В); диапазон масс от m/z 50 до m/z 1800 Da; внешняя/внутренняя калибровка проводилась с помощью Electrospray Calibrant Solution. Для введения реакционных смесей использовался шприц (скорость потока 3 мкл/мин). В качестве сухого газа использовался азот; температура испарителя 200 °C.

Пероксид **C3-PO** смешивали с $Pd(OAc)_2$ и винной кислотой в CH_3CN. Смесь перемешивали при 40 °C в течение 0.5 ч. Ион с m/z 490.9430 был зафиксирован в режиме положительных ионов. Изотопное распределение сигнала этого иона соответствует составу комплекса с одним атомом палладия. Предположительный состав $[C_{13}H_{14}O_{12}PdNa]^+$ (m/z 490.9418, Δ = 2.4 ppm). Состав $[C_{13}H_{14}O_{12}Pd]$ наиболее вероятно соответствует комплексу Pd(IV), образованному в результате термолиза тартратных лигандов в составе комплекса окислительного присоединения **A** в результате прохождения испарителя при 200 °C. Термическая деградация винной кислоты в пировиноградную – хорошо известный процесс. [643, 644]





Экспериментальная часть к главе 4.1 Окислительное С-О сочетание β-дикарбонильных соединений с карбоновыми кислотами с участием электрического тока

Исходные материалы. Растворители: этилацетат (ЭА), петролейный эфир 40/70 (ПЭ), ТГФ, CH_3CN – очищали перед использованием перегонкой. Реактивы: этил бензоилацетат (технический, 90%), этил ацетоацетат, *трет*-бутил ацетоацетат, 2,4-пентандион, 1-фенил-1,3-бутандион, уксусная кислота, пропионовая кислота, бензойная кислота, гексановая кислота, фенилуксусная кислота, 2-йодбензойная кислота, 3-циклогексанпропионовая кислота, 3-фенилпропионовая кислота, KI, NH_4I, NaBr, KBr, NH_4Br, *n*-Bu_4NBr, HBr (48% водн.), KCl, $KBrO_3$, $LiClO_4$, $NaBF_4$, KOH, AcOK - были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки.

Этил-2-бром-3-оксо-3-фенилпропаноат (**A**) был синтезирован с использованием методов, описанных в литературе.

Этил-2-бром-3-оксо-3-фенилпропаноат, A [645]

Выход: 88% (1.19 г, 4.41 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.49 (PE:EtOAc = 10:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.19 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 4.23 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 5.67 (s, 1H), 7.42-7.48 (m, 2H), 7.55-7.61 (m, 1H), 7.94-7.98 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.7, 46.3, 63.1, 128.8, 129.0, 133.2, 134.1, 165.0, 188.0.

Экспериментальная процедура к Таблице 4.1, опыты 1-19

Оборудование: неразделенная электрохимическая ячейка с платиновым или графитовым анодом (3 см^2) и платиновым, медным или железным (нержавеющая сталь) катодом (3 см^2) подключенная к источнику постоянного тока. Через раствор этил бензоилацетата **87a** (1.0 ммоль, 213.6 мг, 90% технический), уксусной кислоты **88a** (10.0 ммоль, 601.0 мг) и электролита KI, NH_4I, NaBr, KBr, NH_4Br, *n*-Bu_4NBr, HBr, KCl, $KBrO_3$, $LiClO_4$ или $NaBF_4$ (74.6-322.4 мг, 1.0 ммоль) в 11 мл ДМСО-H_2O (10:1), AcOH-H_2O (10:1), CH_3CN-H_2O (10:1), EtOH-H_2O (10:1), 11 мл ДМСО или в 13 мл ТГФ-H_2O (10:3) пропускали электрический ток в гальваностатическом режиме I=100 мА (33.3 мА/см^2) в течении 70 минут при перемешивании и температуре 35-40 °C. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл), 5% водным раствором $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова насыщенным раствором NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и упаривали растворитель в вакууме водоструйного насоса (15-20 мм.рт.ст). Продукт **89aa** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента ПЭ:EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

Экспериментальная процедура к Таблице 4.1, опыты 20-29

Оборудование: неразделенная электрохимическая ячейка с платиновым анодом (15 мм × 20 мм × 0,1 мм) и платиновым катодом (15 мм × 20 мм × 0,1 мм) подключенная к источнику постоянного тока. Через раствор этил бензоилацетата **87a** (1.0 ммоль, 213.6 мг, 90% технический), уксусной кислоты **88a** (2-20.0 ммоль, 120.2-1202.0 мг) и электролита KBr (59.5-238.0 мг, 0.5-2.0 ммоль) в 11 мл ДМСО-H_2O (10:1) пропускали электрический ток в гальваностатическом режиме I=100 мА (33.3 мА/см^2) в течении 35-140 минут при перемешивании и температуре 0-5 °C, 35-40 °C или 60 °C. После электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл), 5% водным раствором $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова насыщенным раствором

NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и упаривали растворитель в вакууме водоструйного насоса (15-20 мм.рт.ст). Продукт **89aa** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента ПЭ:EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

В эксперименте 27 электрический ток не пропускали.

Экспериментальная процедура к Схеме 4.1.

Оборудование: неразделенная электрохимическая ячейка с платиновым анодом (15 мм × 20 мм × 0,1 мм) и платиновым катодом (15 мм × 20 мм × 0,1 мм) или графитовым анодом (15 мм × 20 мм × 0,1 мм) и катодом из нержавеющей стали (15 мм × 20 мм × 0,1 мм), подключенная к источнику постоянного тока. Через раствор β-дикарбонильного соединения **87a-i** (1.0 ммоль, 100.1-250.3 мг), карбоновой кислоты **88a-l** (10.0 ммоль, 601.0-1791.8 мг) и электролита KBr (119.0 мг, 1.0 ммоль) в 11 мл ДМСО-H_2O (10:1) пропускали электрический ток в гальваностатическом режиме I=100 мА (33.3 мА/см^2) в течении 70 минут при перемешивании и температуре 35-40 °C. После электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл), 5% водным раствором $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова насыщенным раствором NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и упаривали растворитель в вакууме водоструйного насоса (15-20 мм.рт.ст). Продукты **89** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента ПЭ:EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

Этил-2-ацетокси-3-оксо-3-фенилпропаноат, 89aa [366]

Выход: 76% (190.2 мг, 0.76 ммоль, Pt(+) – Pt(-)) и 59% (147.6 мг, 0.59 ммоль, C(+) – Fe(-)).

Желтое масло. R_f = 0.34 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.19 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 2.20 (s, 3H), 4.22 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 6.31 (s, 1H), 7.48 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.61 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.91-7.99 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 20.5, 62.5, 74.4, 128.7, 129.1, 134.2, 165.1, 169.5, 189.6.

Этил-2-ацетокси-3-оксобутаноат, 89ba [366]

Выход: 70% (131.7 мг, 0.70 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Желтое масло. R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.30 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 4.27 (q, *J* = 7.3 Гц), 5.48 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 14.0, 20.4, 27.2, 62.5, 77.9, 164.5, 169.4, 197.5.

Этил-2-ацетокси-5-метил-3-оксогексаноат, 89ca [646]

Выход: 81% (186.5 мг, 0.81 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.54 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.90 (d, *J* = 6.6 Гц, 3H), 0.92 (d, *J* = 6.6 Гц, 3H), 1.28 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 2.13-2.17 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.51 (d, *J* = 6.6 Гц, 2H), 4.25 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 5.45 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 14.0, 20.4, 22.3, 22.4, 24.0, 48.5, 62.4, 77.8, 164.6, 169.4, 199.3.

Этил-2-ацетокси-3-(адамантан-1-ил)-3-оксопропаноат, 89da

Выход: 36% (111.0 мг, 0.36 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.60 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.25 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 1.65-1.76 (m, 6H), 1.85-1.88 (m, 6H), 2.01-2.08 (m, 3H), 2.16 (s, 3H), 4.22 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 5.89 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 20.4, 27.7, 36.3, 37.7, 46.9, 62.1, 71.4, 165.4, 169.4, 204.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{24}NaO_5]^+$: 331.1516. Найдено: 331.1511.

***Трет*-бутил-2-ацетокси-3-оксобутаноат, 89ea** [647]

Выход: 78% (168.7 мг, 0.78 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.38 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.47 (s, 9H), 2.19 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 5.37 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 20.4, 27.2, 27.8, 78.4, 84.0, 163.3, 169.5, 197.7.

2,4-Диоксопентан-3-ил ацетат, 89fa [648]

Выход: 73% (115.4 мг, 0.73 ммоль, Pt(+) – Pt(-)) и 62% (98.1 мг, 0.62 ммоль, C(+) – Fe(-)).

Масло. R_f = 0.26 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.00 (s, 6H, enol), 2.23 (s, 3H), 2.24 (s, 3H, enol), 2.28 (s, 6H), 5.47 (s, 1H), 14.41 (s, 1H, enol). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 20.3, 20.4, 20.7, 27.3, 85.1, 169.2, 184.7, 199.0.

6-Метил-2,4-диоксогептан-3-ил ацетат, 89ga

Выход: 39% (78.1 мг, 0.39 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Желтое масло. R_f = 0.53 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.86-0.92 (m, 12H, keto + enol), 1.99 (s, 3H, enol), 2.11-2.17 (m, 4H, keto + enol), 2.21 (s, 3H), 2.23 (s, 3H, enol), 2.25 (s, 3H), 2.47 (d, *J* = 6.6 Гц, 2H), 5.43 (s, 1H), 14.57 (s, 1H, enol). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 20.3, 20.4, 21.1, 22.2, 22.4, 22.6, 23.7, 25.4, 27.1, 41.4, 48.4, 85.2, 128.3, 169.2, 169.5, 185.4, 186.3, 199.1, 200.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_{16}NaO_4]^+$: 223.0941. Найдено: 223.0938.

1,3-Диоксо-1-фенилбутан-2-ил ацетат, 89ha [649]

Выход: 70% (154.1 мг, 0.70 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Желтое масло. R_f = 0.30 (PE:EtOAc = 7:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.11 (s, 3H, enol), 2.14 (s, 3H, enol), 2.22 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 6.25 (s, 1H), 7.40-7.44 (m, 3H, enol), 7.47 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.60 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H, enol), 7.99 (d, *J* = 7.5 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 20.5, 26.8, 82.2, 128.1, 128.3, 128.7, 129.5, 134.2, 134.3, 169.3, 190.9, 199.4.

1-(2-Хлорфенил)-1,3-диоксобутан-2-ил ацетат, 89ia

Выход: 67% (170.6 мг, 0.67 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Желтое масло. R_f = 0.35 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.90 (s, 3H, enol), 2.13 (s, 3H, enol), 2.15 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 6.17 (s, 1H), 7.28-7.42 (m, 9H, keto+enol), 7.54 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 14.37 (s, 1H, enol). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 20.02, 20.03, 21.8, 27.5, 83.6, 126.5, 126.8, 127.8, 129.0, 129.8, 129.9, 130.5, 131.2, 131.7, 132.7, 133.1, 135.8, 169.30, 169.34, 177.5, 189.0, 193.4, 198.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{11}NaClO_4]^+$: 277.0238. Найдено: 277.0239.

Этил-3-оксо-3-фенил-2-(пропионилокси)пропаноат, 89ab

Выход: 92% (243.1 мг, 0.92 ммоль, Pt(+) – Pt(-)) и 51% (134.8 мг, 0.51 ммоль, C(+) – Fe(-)).

Масло. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.17-1.24 (m, 6H), 2.49 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 4.22 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 6.30 (s, 1H), 7.47 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.60 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.97 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.8, 13.8, 27.1, 62.3, 74.3, 128.7, 129.1, 134.1, 134.2, 165.2, 172.9, 189.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{16}NaO_5]^+$: 287.0890. Найдено: 287.0886.

1-Этокси-1,3-диоксо-3-фенилпропан-2-ил бензоат, 89ac [650]

Выход: 85% (265.5 мг, 0.85 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.38 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.20 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 4.26 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 6.53 (s, 1H), 7.38 - 7.59 (m, 4H), 7.53 - 7.61 (m, 2H), 8.05-8.09 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 62.3, 74.8, 128.34, 128.38, 128.7, 129.1, 130.0, 133.7, 134.08, 134.11, 164.9, 165.1, 189.6.

1-Этокси-1,3-диоксо-3-фенилпропан-2-ил гексаноат, 89ad

Выход: 88% (269.6 мг, 0.88 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.55 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.83-0.87 (m, 3H), 1.17-1.29 (m, 7H), 1.62-1.67 (m, 2H), 2.45 (t, *J* = 7.2 Гц, 2H), 4.22 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 6.30 (s, 1H), 7.47 (t, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.60 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.97 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.77, 13.84, 22.2, 24.3, 31.0, 33.7, 62.3, 74.3, 128.7, 129.1, 134.1, 134.2, 165.2, 172.3,

189.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{22}NaO_5]^+$: 329.1359. Найдено: 329.1361.

Этил-3-оксо-3-фенил-2-(2-фенилацетокси)пропаноат, 89ae

Выход: 54% (176.2 мг, 0.54 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.51 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.19 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 3.79 (s, 2H), 4.22 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 6.29 (s, 1H), 7.26 - 7.33 (m, 5H), 7.43 (t, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.59 (t, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.7 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.8, 40.5, 62.4, 74.8, 127.3, 128.5, 128.6, 129.1, 129.3, 132.8, 134.1, 165.0, 170.1, 189.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{18}NaO_5]^+$: 349.1046. Найдено: 349.1046.

1-Этокси-1,3-диоксо-3-фенилпропан-2-ил 2-йодбензоат, 89af

Выход: 29% (127.1 мг, 0.29 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.44 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.24 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 4.28 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 6.57 (s, 1H), 7.18 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.50 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.63 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.99 - 8.07 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 62.6, 75.0, 94.7, 128.1, 128.8, 129.3, 132.0, 132.9, 133.4, 134.3, 141.6, 164.7, 164.9, 189.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{15}INaO_5]^+$: 460.9856. Найдено: 460.9837.

Этил-2-((3-циклогексилпропаноил)окси)-3-оксо-3-фенилпропаноат, 89ag

Выход: 83% (287.5 мг, 0.83 ммоль, Pt(+) – Pt(-)) и 64% (221.7 мг, 0.64 ммоль, C(+) – Fe(-)).

Масло. R_f = 0.57 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 0.81-0.95 (m, 3H), 1.16-1.24 (m, 7H), 1.53-1.68 (m, 6H), 2.48 (t, *J* = 8.0 Гц, 2H), 4.24 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 6.30 (s, 1H), 7.48 (t, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.61 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.98 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 26.1, 26.5, 31.3, 32.0, 32.8, 37.0, 62.4, 74.3, 128.7, 129.2, 134.1, 134.3, 165.3, 172.7, 189.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{26}NaO_5]^+$: 369.1672. Найдено: 369.1658.

Этил-3-оксо-3-фенил-2-((3-фенилпропаноил)окси)пропаноат, 89ah

Выход: 48% (163.4 мг, 0.48 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.46 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.21 (t, *J* =7.0 Гц, 3H), 2.79-2.85 (m, 2H), 2.97-3.02 (m, 2H), 4.24 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 6.32 (s, 1H), 7.17-7.21 (m, 3H), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.45-7.50 (m, 2H), 7.59-7.63 (m, 1H), 7.95-7.98 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 30.5, 35.2, 62.4, 74.4, 126.3, 128.2, 128.5, 128.7, 129.1, 134.13, 134.15, 139.9, 165.1, 171.4, 189.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{20}NaO_5]^+$: 363.1203. Найдено: 363.1206.

1-Этокси-1,3-диоксо-3-фенилпропан-2-ил циннамат, 89ai

Выход: 67% (226.7 мг, 0.67 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.51 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.23 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H), 4.27 (q, *J* = 7.3 Гц, 2H), 6.46 (s, 1H), 6.57 (d, *J* = 16.0 Гц, 1H), 7.36-7.40 (m, 3H), 7.50-7.53 (m, 4H), 7.60-7.65 (m, 1H), 7.79 (d, *J* = 16.0 Гц, 1H), 8.02-8.06 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 62.4, 74.4, 116.1, 128.3, 128.8, 128.9, 129.2, 130.8, 133.9, 134.2, 134.3, 147.2, 165.2, 165.3, 189.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{18}NaO_5]^+$: 361.1046. Найдено: 361.1041.

1-Этокси-1,3-диоксо-3-фенилпропан-2-ил (2*E*,4*E*)-гекса-2,4-диеноат, 89aj

Выход: 58% (175.4 мг, 0.58 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.22 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.21 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 1.84 (d, *J* = 4.8 Гц, 3H), 4.24 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 5.89 (d, *J* = 15.4 Гц, 1H), 6.13-6.25 (m, 2H), 6.37 (s, 1H), 7.30-7.39 (m, 1H), 7.47 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.60 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 8.01 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 18.7, 62.4, 74.3, 116.8, 128.7, 129.2, 129.6, 134.1, 134.3, 141.2, 147.5, 165.4, 165.6, 190.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{18}NaO_5]^+$: 325.1046. Найдено: 325.1044.

Этил 2-((бензоглицил)окси)-3-оксо-3-фенилпропаноат, 89ak

Выход: 56% (206.8 мг, 0.56 ммоль, Pt(+) – Pt(-)). Белые кристаллы. R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 10:1), $T_{пл}$ = 101-103 °C. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.20 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 4.24 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 4.34-4.49 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 6.72 (br.s, 1H), 7.37-7.51 (m, 5H), 7.61 (t, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.76 (d, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.98 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 41.6, 62.7, 75.1, 127.1, 128.6, 128.8, 129.2, 131.9, 133.4, 133.9, 134.4, 164.6, 167.5, 168.9, 189.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{19}NNaO_6]^+$: 392.1105. Найдено: 392.1101.

1-Этокси-1,3-диоксо-3-фенилпропан-2-ил тиофен-2-карбоксилат, 89al

Выход: 38% (121.0 мг, 0.38 ммоль, Pt(+) – Pt(-)).

Масло. R_f = 0.28 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 1.23 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H), 4.27 (q, *J* = 7.0 Гц, 2H), 6.45 (s, 1H), 7.10 (dd, *J* = 3.8 Гц, *J* = 5.0 Гц, 1H), 7.46-7.52 (m, 2H), 7.59-7.64 (m, 2H), 7.88-7.89 (m, 1H), 8.03-8.06 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 13.9, 62.5, 75.0, 128.0, 128.8, 129.3, 131.6, 133.9, 134.2, 134.9, 160.5, 165.1, 189.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{14}NaO_5S]^+$: 341.0454. Найдено: 341.0455.

Экспериментальные процедуры к Схеме 4.3, опыты а-е

а) Этил-2-бром-3-оксо-3-фенилпропаноат (**A**) (271.1 мг, 1.0 ммоль) добавляли к AcOH (601.0 мг, 10.0 ммоль). Смесь перемешивали в течении 70 минут при температуре 25-30 °C. Конверсию исходного соединения **A** отслеживали с помощью ТСХ.

б) AcOH (601.0 мг, 10.0 ммоль) добавляли к раствору этил-2-бром-3-оксо-3-фенилпропаноат (**A**) (271.1 мг, 1.0 ммоль) в 11 мл ДМСО/H_2O (10/1). Смесь перемешивали в течении 70 минут при температуре 25-30 °C. Конверсию исходного соединения **A** отслеживали с помощью ТСХ.

в) AcOH (601.0 мг, 10.0 ммоль) добавляли к раствору этил-2-бром-3-оксо-3-фенилпропаноат (**A**) (271.1 мг, 1.0 ммоль) в 11 мл ДМСО/H_2O (10/1). Далее добавляли KBr (119.0 мг, 1.0 ммоль). Смесь перемешивали в течении 70 минут при температуре 25-30 °C. Конверсию исходного соединения **A** отслеживали с помощью ТСХ.

г) Этил-2-бром-3-оксо-3-фенилпропаноат (**A**) (271.1 мг, 1.0 ммоль) добавляли к AcOH (601.0 мг, 10.0 ммоль). Далее добавляли KOH (56.1 мг, 1.0 ммоль). Смесь перемешивали в течении 70 минут при температуре 25-30 °C. Конверсию исходного соединения **A** отслеживали с помощью ТСХ.

д) AcOH (601.0 мг, 10.0 ммоль) добавляли к раствору этил-2-бром-3-оксо-3-фенилпропаноата (**A**) (271.1 мг, 1.0 ммоль) в 11 мл ДМСО/H_2O (10/1). Далее добавляли KOH (56.1 мг, 1.0 ммоль). Смесь перемешивали в течении 70 минут при температуре 25-30 °C. Добавляли CH_2Cl_2 (40 мл). Органическую фазу промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл), 5% водным раствором $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова насыщенным раствором NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и упаривали растворитель в вакууме водоструйного насоса (15-20 мм.рт.ст). Продукт **89aa** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента PE:EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

е) AcOH (601.0 мг, 10.0 ммоль) добавляли к раствору этил-2-бром-3-оксо-3-фенилпропаноата (**A**) (271.1 мг, 1.0 ммоль) в 11 мл ДМСО/H_2O (10/1). Далее добавляли AcOK (98.1 мг, 1.0 ммоль). Смесь перемешивали в течении 70 минут при температуре 25-30 °C. Добавляли CH_2Cl_2 (40 мл). Органическую фазу промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл), 5% водным раствором $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова насыщенным раствором NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и упаривали растворитель в вакууме водоструйного насоса (15-20 мм.рт.ст). Продукт **89aa** выделяли хроматографией на SiO_2 с

использованием элюента ПЭ:EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

Экспериментальная процедура к Схеме 4.4.

Оборудование: неразделенная электрохимическая ячейка с платиновым анодом (3 $см^2$) и платиновым катодом (3 $см^2$) подключенная к источнику постоянного тока. Через раствор этил бензоилацетата **87a** (1.0 ммоль, 213.6 мг), уксусной кислоты **88a** (10.0 ммоль, 601.0 мг) и KBr (119.0 мг, 1.0 ммоль) в 11 мл CH_3CN-H_2O (10:1) пропускали электрический ток в гальваностатическом режиме I=100 мА (33.3 мА/$см^2$) в течении 70 минут при перемешивании и температуре 35-40 °C. После электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором NaCl (10 мл), 5% водным раствором $NaHCO_3$ (2 × 10 мл), и снова насыщенным раствором NaCl (10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и упаривали растворитель в вакууме водоструйного насоса (15-20 мм.рт.ст). Продукты **A** и **89aa** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием элюента ПЭ:EtOAc с увеличением доли EtOAc от 5 до 50 объемных процентов.

Эксперименты с использованием циклической вольтамперометрии (ЦВА) проводились на компьютерном потенциостате Elins P-30JM производства Elins (погрешность сканирования 1.0%, настройка потенциала 0.25 мВ). Для опытов была использована пятигорлая стеклянная коническая электрохимическая ячейка объемом 10 мл с водяной рубашкой для термостатирования. ЦВА-кривые регистрировали с использованием трехэлектродной схемы. Рабочий электрод представлял собой дисковый электрод из Pt (d = 1 мм). Платиновая пластина (S = 3 $см^2$) служил вспомогательным электродом. Насыщенный каломельный электрод (SCE) использовали в качестве электрода сравнения и связывали с раствором с помощью мостика с пористой керамической диафрагмой, заполненной фоновым электролитом (0.1 M Et_4NClO_4 в ДМСО/H_2O 10/1 об.). Испытуемые растворы термостатировали при 25 ± 0.5 °C. В типичном случае использовали 5 мл раствора; концентрация деполяризатора составляла 3 ммоль/л. Рабочий электрод полировали перед записью каждой ЦВА-кривой.

Экспериментальная часть к главе 4.2 Электрохимический синтез галогенгидринов и их эфиров

Стирол, замещенные стиролы, винилпиридины, циклоалкены, инден, аллилбензол, AcOH, трифторуксусная кислота (TFA), HCO_2H, H_2SO_4, KBr, $LiClO_4$, Na_2SO_4, MeOH, THF,

ДМСО, CH_3CN, CH_2Cl_2, петролейный эфир (PE, 40/70), этилацетат (EA) были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без дополнительной очистки.

Исходные алкены **90i**,[651] **90j**,[652] **90k**,[653] **90l**,[654] **90p**,[655] были получены согласно литературным методам.

Экспериментальная процедура к Схеме 4.5.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор стирола **90a** (1.0 ммоль, 104.1 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в H_2O (10 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 mA (53.3 мА/см^2) при 50 при перемешивании в течение 32 или 64 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (20 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукты **91a**, **92**, **93**, **94** выделяли хроматографией на SiO_2.

2-Бром-1-фенилэтанол, 91a [656]

Выход 10% (20.1 мг, 0.10 ммоль) при 4 F/моль и 11% (22.1 мг, 0.11 ммоль) при 8 F/моль. Бесцветное масло. R_f = 0.31 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39-7.31 (m, 5H), 4.90 (dd, *J* = 8.6, 3.7 Гц, 1H), 3.62 (dd, *J* = 10.5, 3.7 Гц, 1H), 3.53 (dd, *J* = 10.5, 8.6 Гц, 1H), 2.97 (br. s., 1H); ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.42, 128.76, 128.54, 126.07, 73.89, 40.21;

Оксид стирола, 92 [657]

Выход 25% (30.0 мг, 0.25 ммоль) при 4 F/моль и 24% (28.8 мг, 0.24 ммоль) при 8 F/моль. Бесцветное масло. R_f = 0.34 (PE:EA = 40:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39-7.27 (m, 5H), 3.87 (dd, *J* = 4.1, 2.6 Гц, 1H), 3.15 (dd, *J* = 5.5, 4.1 Гц, 1H), 2.81 (dd, *J* = 5.5, 2.6 Гц, 1H); ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 137.70, 128.59, 128.27, 125.59, 52.45, 51.27;

Дибромэтил)бензол, 93 [658]

Выход 12% (31.7 мг, 0.12 ммоль) при 4 F/моль и 13% (34.3 мг, 0.13 ммоль) при 8 F/моль. Белый порошок (Тпл = 72-73 °C). R_f = 0.81 (PE:EA = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.43-7.34 (m, 5H), 5.15 (dd, *J* = 10.4, 5.6 Гц, 1H), 4.11-3.99 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 138.77, 129.32, 129.00, 127.80, 51.03, 35.17;

1-Фенилэтан-1,2-диол, 94 [286]

Выход 6% (8.3 мг, 0.06 ммоль) при 4 F/моль и 5% (6.9 мг, 0.05 ммоль) при 8 F/моль. Белый порошок (Тпл = 60-62 °C). R_f = 0.72 (EA). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.37-7.30 (m, 5H),

4.82 (dd, *J* = 8.1, 3.6 Гц, 1H), 3.78-3.63 (m, 2H), 2.55 (br.s, 1H); ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.62, 128.69, 128.16, 126.20, 74.84, 68.21;

Экспериментальная процедура к Таблице 4.2.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор стирола **90a** (1.0 ммоль, 104.1 мг), AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в растворителе (H_2O = 10 мл или THF/H_2O, CH_3OH/H_2O, CH_3CN/H_2O, ДМСО/H_2O = 5 мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 mA электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (3 × 15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **91a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (10:1).

Экспериментальная процедура к Таблице 4.3

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор стирола **90a** (1.0 ммоль, 104.1 мг), AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в ДМСО/H_2O (5 мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 mA (53.3 мА/см^2) при 50 °C при перемешивании в течение 32 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (3 × 15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **91a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (10:1).

Экспериментальная процедура к Схеме 4.6.

Метод А

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор алкена **90a-s** (1.0 ммоль, 68.1-197.1 мг), AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в растворителе (ДМСО/H_2O = 5 мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 mA (53.3 мА/см^2) при 50 °C при перемешивании в течение 32 мин. После завершения электролиза электроды промывали

CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (3 × 15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **91a-s** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (10:1).

Метод B

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор алкена **90a-s** (1.0 ммоль, 68.1-197.1 мг), AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в растворителе (ДМСО/H_2O = 5 мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 mA (53.3 мА/см^2) при 50 °C при перемешивании в течение 96 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (3 × 15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **91a-s** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (10:1).

Метод C

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор алкена **90a-s** (1.0 ммоль, 68.1-197.1 мг), трифторуксусной кислоты (5.0 ммоль, 371.0 мкл) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в растворителе (ДМСО/H_2O = 5 мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 mA (53.3 мА/см^2) при 50 °C при перемешивании в течение 96 мин. После завершения электролиза электроды промывали (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (3 × 15 мл), сушили над , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **91a-s** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (10:1).

2-Бром-1-(4-метилфенил)этан-1-ол, 91b [656]

Выход 58% (124.7 мг, 0.58 ммоль) по методу A, 71% (152.7 мг, 0.71 ммоль) по методу B и 91% (200.0 мг, 0.93 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.52 (PE:EA = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.28 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.20 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 4.89 (dt, *J* = 8.7, 3.6 Гц, 1H), 3.62 (dd, *J* = 10.4, 3.6 Гц, 1H), 3.53 (dd, *J* = 10.4, 8.7 Гц, 1H), 2.74 (br. s., 1H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 138.35, 137.49, 129.44, 126.00, 73.77, 40.26, 21.27;

2-Бром-1-(2-метилфенил)этан-1-ол, 91c [659]

Выход 86% (129.1 мг, 0.60 ммоль) по методу A, 76% (157.0 мг, 0.73 ммоль) по методу B и 91% (191.4 мг, 0.89 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.40 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.53-7.50 (m, 1H), 7.29-7.15 (m, 3H), 5.13 (dt, *J* = 9.3, 2.9 Гц, 1H), 3.59 (dd, *J* = 10.6, 2.9 Гц, 1H), 3.49 (dd, *J* = 10.6, 9.3 Гц, 1H), 2.72 (d, *J* = 2.9 Гц, 1H), 2.35 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 138.44, 134.80, 130.72, 128.32, 126.58, 125.47, 70.86, 39.14, 19.16.

2-Бром-1-(4-фторфенил)этан-1-ол, 91d [659]

Выход 70% (153.3 мг, 0.70 ммоль) по методу A, 65% (142.4 мг, 0.65 ммоль) по методу B и 91% (199.3 мг, 0.91 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.40 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.38-7.33 (m, 2H), 7.08-7.03 (m, 2H), 4.90 (dt, *J* = 8.7, 3.3 Гц, 1H), 3.60 (dd, *J* = 10.5, 3.3 Гц, 1H), 3.50 (dd, *J* = 10.5, 8.7 Гц, 1H), 2.80 (d, *J* = 3.3 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 162.76 (d, *J* = 246.7 Hz), 136.20 (d, *J* = 3.0 Hz), 127.83 (d, *J* = 8.4 Hz), 115.7 (d, *J* = 21.2 Hz), 73.26, 40.12.

2-Бром-1-(4-хлорфенил)этан-1-ол, 91e [659]

Выход 56% (131.9 мг, 0.56 ммоль) по методу A, 73% (171.9 мг, 0.73 ммоль) по методу B и 94% (221.4 мг, 0.94 ммоль) по методу C. Белый порошок (Тпл = 59-60 °C). R_f = 0.26 (PE:EA = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.37-7.30 (m, 4H), 4.90 (dd, *J* = 8.7, 3.5 Гц, 1H), 3.61 (dd, *J* = 10.5, 3.5 Гц, 1H), 3.50 (dd, *J* = 10.5, 8.7 Гц, 1H), 2.47 (br. s., 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 138.86, 134.35, 128.98, 127.49, 73.21, 40.03.

1-(4-(2-Бром-1-гидроксиэтил)фенил)этан-1-он, 91f

Выход 57% (138.6 мг, 0.57 ммоль) по методу A, 73% (177.5 мг, 0.73 ммоль) по методу B и 75% (182.3 мг, 0.75 ммоль) по методу C. Персиковое масло. R_f = 0.22 (PE:EA = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.38 (d, 2H, *J* = 8.5 Hz), 7.09 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 4.90 (dd, *J* = 8.5, 3.5 Гц, 1H), 3.60 (dd, *J* = 10.5, 3.5 Гц, 1H), 3.50 (dd, *J* = 10.5, 8.5 Гц, 1H), 2.81 (br. s., 1H), 2.29 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.54, 150.68, 138.02, 127.23, 121.91, 73.36, 40.05, 21.22. МСВР (ESI-TOF) *m/z* $[M+NH_4]^+$: Рассчитано для $[C_{10}H_{15}BrNO_2]^+$ 276.0230 (^{79}Br) и 278.0210 (^{81}Br). Найдено: 276.0234 (^{79}Br) и 278.0214 (^{81}Br).

2-Бром-1-(3-метилфенил)этан-1-ол, 91g [659]

Выход 46% (98.9 мг, 0.46 ммоль) по методу A, 54% (116.1 мг, 0.54 ммоль) по методу B и 87% (187.1 мг, 0.87 ммоль) по методу C. Бесцветное масло. R_f = 0.42 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.31-7.15 (m, 4H), 4.88 (dt, *J* = 8.9, 3.5 Гц, 1H), 3.63 (dd, *J* = 10.5, 3.5

Гц, 1H), 3.54 (dd, *J* = 10.5, 8.9 Гц, 1H), 2.89-2.84 (m, 1H), 2.39 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.40, 138.43, 129.25, 128.61, 126.69, 123.14, 73.92, 40.16, 21.49.

1-Бром-2-фенилпропан-2-ол, 91h [656]

Выход 59% (126.9 мг, 0.59 ммоль) по методу A, 66% (141.9 мг, 0.66 ммоль) по методу B и 96% (206.5 мг, 0.96 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.69 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.50-7.48 (m, 2H), 7.42-7.37 (m, 2H), 7.34-7.29 (m, 1H), 3.77 (d, *J* = 10.4 Гц, 1H), 3.71 (d, *J* = 10.4 Гц, 1H), 2.68 (s, 1H), 1.70 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.27, 128.50, 127.61, 124.97, 73.24, 46.31, 28.11.

1-Бром-2-(4-метилфенил)этан-2-ол, 91i

Выход 61% (139.8 мг, 0.61 ммоль) по методу A, 58% (132.9 мг, 0.58 ммоль) по методу B и 92% (210.8 мг, 0.92 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.70 (PE:EA = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.37-7.34 (m, 2H), 7.20-7.17 (m, 2H), 3.77-3.67 (m, 2H), 2.52 (s, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.67 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 141.38, 137.39, 129.27, 124.94, 73.20, 46.53, 28.19, 21.16. МСВР (ESI-TOF) *m/z* $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_{10}H_{13}BrNaO]^+$ 251.0042 (^{79}Br) и 253.0022 (^{81}Br). Найдено 251.0045 (^{79}Br) и 253.0021 (^{81}Br).

1-Бром-2-(4-метоксифенил)пропан-2-ол, 91j [660]

Выход 48% (117.7 мг, 0.48 ммоль) по методу A, 43% (105.4 мг, 0.43 ммоль) по методу B и 69% (169.1 мг, 0.69 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.24 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39 (d, *J* = 9.0 Гц, 2H), 6.90 (d, *J* = 9.0 Гц, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (d, *J* = 10.5 Гц, 1H), 3.67 (d, *J* = 10.5 Гц, 1H), 2.51 (s, 1H), 1.67 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.09, 136.38, 126.31, 113.89, 73.01, 55.42, 46.62, 28.13.

1-Бром-2-(4-бромфенил)пропан-2-ол, 91k [660]

Выход 81% (238.1 мг, 0.81 ммоль) по методу A, 67% (197.0 мг, 0.67 ммоль) по методу B и 82% (241.1 мг, 0.82 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.45 (PE:EA = 40:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.52-7.47 (m, 2H), 7.36-7.31 (m, 2H), 3.72 (d, *J* = 10.6 Гц, 1H), 3.67 (d, *J* = 10.6 Гц, 1H), 2.59 (br. s., 1H), 1.65 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 143.44, 131.66, 126.93, 121.72, 73.13, 45.86, 28.17.

2-Бром-1-(нафтил)этанол, 91l [661]

Выход 49% (123.0 мг, 0.49 ммоль) по методу A, 52% (130.6 мг, 0.52 ммоль) по методу B и 31% (77.8 мг, 0.31 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.42 (PE:EA = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.99 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.91-7.88 (m, 1H), 7.83 (d, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.75 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.59-7.47 (m, 3H), 5.70 (dt, *J* = 9.3, 2.8 Гц, 1H), 3.84 (dd, *J* = 10.7, 2.8

Гц, 1H), 3.63 (dd, *J* = 10.7, 9.3 Гц, 1H), 2.90 (d, *J* = 3.2 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 135.85, 133.87, 130.21, 129.24, 129.01, 126.68, 125.88, 125.59, 123.63, 122.47, 71.19, 39.81.

2-Бром-1-(пиридин-2-ил)этан-1-ол, 91m

Выход 16% (32.3 мг, 0.16 ммоль) по методу B, следы **91m** по методу A, и **91m** не был зафиксирован по методу C. Белый порошок (Тпл = 173-174 °C). R_f = 0.31 (PE:EA = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.80 (d, *J* = 5.5 Гц, 1H), 8.53 (td, *J* = 7.9, 1.7 Гц, 1H), 8.10 (d, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.93 (ddd, *J* = 7.9, 5.5, 1.7 Гц, 1H), 6.71 (br. s., 1H), 5.39 (t, *J* = 4.5 Гц, 1H), 3.93 (d, *J* = 4.5 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 156.39, 145.02, 142.49, 125.82, 124.40, 68.85, 38.33. МСВР (ESI-TOF) *m/z* $[M]^+$: Рассчитано для $[C_7H_8BrNO]^+$ 201.9862 (^{79}Br) и 203.9842 (^{81}Br). Найдено 201.9862 (^{79}Br) и 203.9843 (^{81}Br).

2-Бром-1-(3-метилпиридин-2-ил)пропан-1-ол, 91n

Выход 33% (75.9 мг, 0.33 ммоль) по методу A, 31% (71.3 мг, 0.31 ммоль) по методу B и следы продукта **91n** по методу C. Желтое масло. R_f = 0.08 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.37 (d, *J* = 4.8 Гц, 1H), 7.48 (d, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.15 (dd, *J* = 7.7, 4.8 Гц, 1H), 5.07 (d, *J* = 5.0 Гц, 1H), 4.59 (br.s., 1H), 4.29 (qd, *J* = 6.7, 5.0 Гц, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.62 (d, *J* = 6.7 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 156.81, 146.02, 138.72, 130.75, 123.16, 73.92, 51.96, 20.14, 18.08. МСВР (ESI-TOF) *m/z* $[M]^+$: Рассчитано для $[C_9H_{12}BrO]^+$ 230.0175 (^{79}Br) и 232.0155 (^{81}Br). Найдено 230.0783 (^{79}Br) и 232.0160 (^{81}Br).

2-Бром-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-ол, 91o [661]

Выход 51% (108.7 мг, 0.51 ммоль) по методу A, 55% (117.2 мг, 0.55 ммоль) по методу B и 54% (115.1 мг, 0.54 ммоль) по методу C. Белый порошок (Тпл = 128-130 °C). R_f = 0.41 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.43-7.23 (m, 4H), 5.31 (br.s., 1H), 4.27 (q, *J* = 7.1 Гц, 1H), 3.58 (dd, *J* = 16.2, 7.1 Гц, 1H), 3.22 (dd, *J* = 16.2, 7.1 Гц, 1H), 2.53 (s, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 141.76, 139.86, 129.11, 127.74, 124.68, 124.22, 83.51, 54.62, 40.61;

2-Бром-1-фенилпропан-1-ол, 91p [662]

Выход 36% (77.4 мг, 0.36 ммоль) по методу A, 46% (98.9 мг, 0.46 ммоль) по методу B и 91% (195.7 мг, 0.91 ммоль) по методу C. Желтое масло. R_f = 0.26 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39-7.31 (m, 5H), 5.01 (t, *J* = 3.2 Гц, 1H), 4.43 (qd, *J* = 6.8, 3.2 Гц, 1H), 2.51 (d, *J* = 3.2 Гц, 1H), 1.55 (d, *J* = 6.8 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 139.72, 128.50, 128.18, 126.51, 77.45, 56.28, 18.95.

2-Бромциклогексанол, 91q [656]

Выход 34% (60.9 мг, 0.34 ммоль) по методу A, 30% (53.7 мг, 0.30 ммоль) по методу B и 53% (94.9 мг, 0.53 ммоль) по методу C. Бесцветное масло. R_f = 0.55 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР

(300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 3.92-3.84 (m, 1H), 3.62-3.54 (m, 1H), 2.63 (br.s., 1H), 2.37-2.28 (m, 1H), 2.15-2.07 (m, 1H), 1.88-1.76 (m, 2H), 1.71-1.62 (m, 1H), 1.42-1.19 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 75.39, 61.89, 36.32, 33.65, 26.76, 24.21.

2-Бромциклопентан-1-ол, 91r [656]

Выход 26% (42.9 мг, 0.26 ммоль) по методу A, 26% (42.9 мг, 0.26 ммоль) по методу B и 29% (47.9 мг, 0.29 ммоль) по методу C. Бесцветное масло. R_f = 0.51 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 4.39-4.33 (m, 1H), 4.09-4.04 (m, 1H), 2.43-2.31 (m, 1H), 2.24-2.12 (m, 1H), 2.06-1.95 (m, 2H), 1.91-1.76 (m, 2H), 1.63-1.54 (m, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 80.66, 57.14, 33.92, 31.27, 21.13.

1-Бром-3-фенилпропан-2-ол, 91s [663]

Выход 25% (123.0 мг, 0.25 ммоль) по методу A, 34% (73.1 мг, 0.34 ммоль) по методу B и 13% (28.0 мг, 0.13 ммоль) по методу C. Оранжевое масло. R_f = 0.38 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.36-7.23 (m, 5H), 4.08 - 3.99 (m, 1H), 3.53 (dd, *J* = 10.4, 3.9 Гц, 1H), 3.39 (dd, *J* = 10.4, 6.3 Гц, 1H), 2.91 (d, *J* = 6.3 Гц, 2H), 2.18 (d, *J* = 5.2 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 137.15, 129.47, 128.85, 127.00, 71.99, 41.59, 39.31.

2-Бром-3-фенилпропан-1-ол, 91s' [664]

Выход 11% (23.7 мг, 0.11 ммоль) по методу B, следы **91s'** по методу A, следы **91s'** по методу C. Желтое масло. R_f = 0.26 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.36-7.22 (m, 5H), 4.37 - 4.29 (m, 1H), 3.87-3.70 (m, 2H), 3.31-3.14 (m, 2H), 2.02 (t, *J* = 6.8 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 129.34, 128.76, 127.18, 66.19, 58.89, 41.52.

Экспериментальная процедура к Таблице 4.4.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор стирола **90a** (1.0 ммоль, 104.1 мг), AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в растворителе (CH_3OH = 10 мл; CH_3CN/CH_3OH или $ДМСО/CH_3OH$ = 5 мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 мА (53.3 мА/см^2) при 50 °C при перемешивании в течение 32 или 96 мин. После завершения электролиза реакционную смесь концентрировали до 3-4 мл, добавляли CH_2Cl_2 (40 мл). Органическую фазу промывали водой (2 × 15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **91a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (10:1).

Экспериментальная процедура к Схеме 4.7.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор алкена **90a-d, 90h** (1.0 ммоль, 104.1-122.1 мг), AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в растворителе (CH_3CN/CH_3OH или CH_3CN/EtOH или CH_3CN/*i*-PrOH = 5 мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 мА (53.3 мА/см^2) при 50 °C при перемешивании в течение 96 мин. После завершения электролиза реакционную смесь концентрировали до 3-4 мл, добавляли CH_2Cl_2 (40 мл). Органическую фазу промывали водой (2 × 15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **95a-d, 95h, 96a, 97a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (10:1).

(2-Бром-1-метоксиэтил)бензол, 95a [665]

Выход 89% (191.4 мг, 0.89 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.76 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.41-7.32 (m, 5H), 4.39 (dd, *J* = 8.1, 4.4 Гц, 1H), 3.54 (dd, *J* = 10.6, 8.1 Гц, 1H), 3.47 (dd, *J* = 10.6, 4.4 Гц, 1H), 3.32 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 139.18, 128.82, 128.68, 126.92, 83.61, 57.42, 36.43.

1-(2-Бром-1-метоксиэтил)-4-метилбензол, 95b [665]

Выход 78% (178.7 мг, 0.78 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.55 (PE:EA = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.25-7.18 (m, 5H), 4.37 (dd, *J* = 8.2, 4.4 Гц, 1H), 3.54 (dd, *J* = 10.6, 8.2 Гц, 1H), 3.46 (dd, *J* = 10.6, 4.4 Гц, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.37 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 138.40, 136.09, 129.45, 126.79, 83.37, 57.23, 36.48, 21.29;

1-(2-Бром-1-метоксиэтил)-4-фторбензол, 95d

Выход 85% (191.4 мг, 0.85 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.84 (PE:EA = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.31-7.26 (m, 2H), 7.07-7.01 (m, 2H), 4.35 (dd, *J* = 7.8, 4.7 Гц, 1H), 3.50 (dd, *J* = 10.6, 7.8 Гц, 1H), 3.41 (dd, *J* = 10.6, 4.7 Гц, 1H), 3.27 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 162.78 (d, *J* = 247.1 Hz), 134.92 (d, *J* = 3.3 Hz), 128.55 (d, *J* = 8.3 Hz), 115.64 (d, *J* = 21.6 Hz), 82.74, 57.25, 36.13. МСВР (ESI-TOF) *m/z* $[M+Na]^+$: Рассчитано для $[C_9H_{10}BrFNaO]^+$ 254.9791 (^{79}Br) и 256.9771 (^{81}Br). Найдено 254.9783 (^{79}Br) и 256.9766 (^{81}Br).

(1-Бром-2-метоксипропан-2-ил)бензол, 95h [666]

Выход 86% (197.0 мг, 0.86 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.71 (PE:EA = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.44-7.31 (m, 5H), 3.64 (d, *J* = 10.5 Гц, 1H), 3.52 (d, *J* = 10.5 Гц, 1H), 3.15 (s, 3H), 1.72 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 141.86, 128.58, 127.96, 126.53, 77.98, 51.19, 43.18, 21.96.

(2-Бром-1-этоксиэтил)бензол, 96a [667]

Выход 72% (165.0 мг, 0.72 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.49 (PE:EA = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.42-7.31 (m, 5H), 4.51 (dd, *J* = 8.1, 4.5 Гц, 1H), 3.59-3.44 (m, 4H), 1.24 (t, *J* = 7.0 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 139.89, 128.65, 128.42, 126.76, 81.71, 65.03, 36.61, 15.24.

(2-Бром-1-изопропоксиэтил)бензол, 97a [668]

Выход 49% (119.1 мг, 0.49 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.54 (PE:EA = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39-7.35 (m, 5H), 4.59 (dd, *J* = 8.2, 4.6 Гц, 1H), 3.63-3.57 (m, 1H), 3.50-3.42 (m, 2H), 1.24 (d, *J* = 6.1 Гц, 3H), 1.13 (d, *J* = 6.1 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.76, 128.64, 128.35, 126.83, 79.51, 70.51, 37.17, 23.30, 21.44.

Экспериментальные процедуры к Схеме 4.9.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор стирола **90a** (1.0 ммоль, 104.1 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в ДМСО/H_2O (5 мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 мА (53.3 мА/см^2) при 50 °C при перемешивании в течение 32 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (3 × 15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-C). Продукт **91a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов

Вариант a) с добавлением AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг).

Вариант b) с добавлением AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KOH (1.0 ммоль, 56.1 мг).

Вариант c) с добавлением AcOH (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KOH (5.0 ммоль, 280.5 мг).

Вариант d) с добавлением KOH (1.0 ммоль, 56.1 мг).

Вариант e) без добавок.

Расчет количества пропущенного электричества на 1 моль 90a:

$$Q = I \cdot t$$

Q — количество пропущенного заряда, C (Кулон)

I — сила тока, A

t — время, c.

$Q = I \cdot t$ = 0.2 A · 32 мин · 60 = 720 *C*

$$N = \frac{Q}{F \cdot n_r}$$

N — число электронов, пропущенных через ячейку на 1 моль алкена **90a**, F/моль

Q — величина пропущенного заряда, C (Coulomb)

F — константа Фарадея, F = 96485 $\mathrm{C} \cdot \mathrm{mol}^{-1}$

n_r — количество алкена **90a**, моль

N

Количество F/моль = 4

Контрольный эксперимент по использованию эпоксида в качестве исходного субстрата

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор оксида стирола **92** (1.0 ммоль, 120.1 мг), уксусной кислоты (5.0 ммоль, 300.2 мг) и KBr (5.0 ммоль, 595.0 мг) в ДМСО/H_2O (5мл/5 мл) пропускали постоянный электрический ток 200 mA (53.3 мА/см^2) при 50 °C при перемешивании в течение 32 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (3 × 15 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Реакционная смесь содержала исходный оксид стирола **92**, следы продукта **91a** и побочных продуктов.

Экспериментальная часть к главе 4.3 Электрохимический синтез фторированных кетонов из ацетатов енолов и перфторалкилсульфинатов натрия. Образование C-C связи

Исходные ацетаты енолов **98** были получены по литературным методикам.[427, 669]

1-Фенилвинил ацетат, 98a [670]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.52 – 7.44 (m, 2H), 7.40 – 7.31 (m, 3H), 5.49 (d, *J* = 2.0 Гц, 1H), 5.04 (d, *J* = 2.0 Гц, 1H), 2.28 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.2, 153.1, 134.4, 129.1, 128.6, 125.0, 102.2, 21.1.

1-(*n*-Толил)винил ацетат, 98b [671]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.36 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 5.43 (d, *J* = 2.1 Гц, 1H), 4.98 (d, *J* = 2.1 Гц, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.27 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.2, 153.1, 139.1, 131.6, 129.3, 124.9, 101.3, 21.3, 21.1.

1-(4-Метоксифенил)винил ацетат, 98c [670]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.46 – 7.35 (m, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.9 Гц, 2H), 5.35 (d, *J* = 2.1 Гц, 1H), 4.92 (d, *J* = 2.1 Гц, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.27 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.2, 160.3, 152.9, 127.0, 126.4, 114.0, 100.4, 55.4, 21.1.

1-(4-Хлорфенил)винил ацетат, 98d [672]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.42 – 7.36 (m, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 5.45 (d, *J* = 2.3 Гц, 1H), 5.04 (d, *J* = 2.3 Гц, 1H), 2.27 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.1, 152.0, 134.9, 132.9, 128.9, 126.3, 102.8, 21.1.

1-(4-Фторфенил)винил ацетат, 98e [673]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.51 – 7.36 (m, 2H), 7.03 (t, *J* = 8.7 Гц, 2H), 5.40 (d, *J* = 2.2 Гц, 1H), 5.01 (d, *J* = 2.2 Гц, 1H), 2.27 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.1, 163.2 (d, $^{1}J_{CF}$ = 248.8 Hz), 152.2, 131.1 (d, $^{3}J_{CF}$ = 9.3 Hz), 130.7 (d, $^{4}J_{CF}$ = 3.4 Hz), 126.9 (d, $^{3}J_{CF}$ = 8.3 Hz), 115.7 (d, $^{2}J_{CF}$ = 21.9 Hz), 102.1 (d, $^{6}J_{CF}$ = 1.6 Hz), 21.1. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -112.35 (tt, *J* = 8.5, 5.3 Hz).

1-(4-Бромфенил)винил ацетат, 98f [674]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.48 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.33 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 5.47 (d, *J* = 2.1 Гц, 1H), 5.06 (d, *J* = 2.1 Гц, 1H), 2.27 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.0, 152.2, 133.5, 131.9, 126.6, 123.2, 102.9, 21.1.

1*H*-Инден-3-ил ацетат, 98g [675]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.45 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.34 – 7.22 (m, 3H), 6.34 (t, *J* = 2.2 Гц, 1H), 3.42 (d, *J* = 2.2 Гц, 2H), 2.34 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 168.4, 149.2, 141.9, 139.1, 126.4, 125.8, 124.2, 118.1, 115.7, 35.1, 21.3.

3,4-Дигидронафтален-1-ил ацетат, 98h [670]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.21 – 7.06 (m, 4H), 5.71 (t, *J* = 4.7 Гц, 1H), 2.87 (t, *J* = 8.1 Гц, 2H), 2.45 (td, *J* = 8.1, 4.7 Гц, 2H), 2.30 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.4, 145.7, 136.5, 130.5, 128.0, 127.7, 126.5, 120.8, 115.6, 27.6, 22.1, 21.0.

(Z)-1-Фенилпроп-1-ен-1-ил ацетат, 98i [676]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.45 – 7.22 (m, 5H), 5.91 (q, *J* = 7.0 Гц, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.73 (d, *J* = 7.0 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 168.7, 147.1, 135.1, 128.6, 128.1, 124.4, 112.7, 20.7, 11.6.

1-(Нафтален-2-ил)винил ацетат, 98j [670]

^{1}H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.03 – 7.87 (m, 4H), 7.74 (dd, *J* = 8.7, 1.9 Гц, 1H), 7.58 – 7.49 (m, 2H), 5.85 (d, *J* = 2.3 Гц, 1H), 5.13 (d, *J* = 2.3 Гц, 1H), 2.35 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц,

ДМСО-d_6, δ): 169.0, 152.1, 132.9, 132.7, 131.1, 128.4, 128.2, 127.5, 126.7, 126.6, 123.4, 122.6, 103.4, 20.8.

Циклопент-1-ен-1-ил ацетат, 98k [677]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.42 – 5.32 (m, 1H), 2.47 – 2.29 (m, 4H), 2.10 (s, 3H), 1.92 (quint, *J* = 7.5 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 168.7, 151.1, 113.1, 31.0, 28.7, 21.1.

Циклогекс-1-ен-1-ил ацетат, 98l [678]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.33 (t, *J* = 3.8 Гц, 1H), 2.13 – 2.04 (m, 7H), 1.76 – 1.66 (m, 2H), 1.61 – 1.52 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.5, 148.5, 114.1, 26.9, 23.7, 22.7, 21.8, 21.1.

4-(*Трет*-бутил)циклогекс-1-ен-1-ил ацетат, 98m [670]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.33 (dt, *J* = 5.0, 2.2 Гц, 1H), 2.35 – 2.18 (m, 1H), 2.16 – 2.01 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.95 – 1.80 (m, 2H), 1.43 – 1.23 (m, 2H), 0.87 (s, 9H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.6, 148.4, 114.1, 43.5, 32.3, 28.0, 27.4, 25.1, 24.1, 21.2.

Циклогепт-1-ен-1-ил ацетат, 98n [670]

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.52 – 5.38 (m, 1H), 2.37 – 2.26 (m, 2H), 2.16 – 2.03 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.75 – 1.55 (m, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl3, δ): 169.9, 153.3, 118.1, 33.2, 31.1, 27.1, 25.4, 25.3, 21.1.

Циклододец-1-ен-1-ил ацетат, 98o

смесь *E*- и *Z*- изомеров.

^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.11 (t, *J* = 7.6 Гц, 0.7H), 5.06 (t, *J* = 8.2 Гц, 0.3H), 2.34 (t, *J* = 6.7 Гц, 0.7H), 2.29 – 2.22 (m, 1H), 2.16 (s, 2.1H), 2.06 – 2.15 (m, 0.7H), 2.10 (s, 0.9H), 2.03 – 1.92 (m, 1.6H), 1.56 – 1.21 (m, 16H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.9, 169.2, 149.0, 147.8, 119.3, 119.1, 32.9, 27.1, 26.4, 26.0, 25.7, 25.6, 25.1, 25.0, 24.7, 24.63, 24.61, 24.5, 24.4, 24.2, 24.0, 23.7, 23.5, 22.3, 22.2, 21.1, 20.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+NH_4]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{28}NO_2]^+$: 242.2115. Найдено: 242.2110.

Экспериментальная процедура к Таблице 4.5, опыты 1-5

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (15 мм постоянного тока. Через раствор ацетата енола **98a** (1.0 ммоль, 162.0 мг), CF_3SO_2Na (2.0 ммоль, 312.0 мг) и электролита $LiClO_4$, $NaBF_4$, *n*-Bu_4NClO_4, или *n*-Bu_4NBF_4 (53.2-170.9 мг, 0.5 ммоль) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2) пропускали постоянный электрический ток 20-40 мА завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные

органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **99a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Таблице 4.5, опыт 6

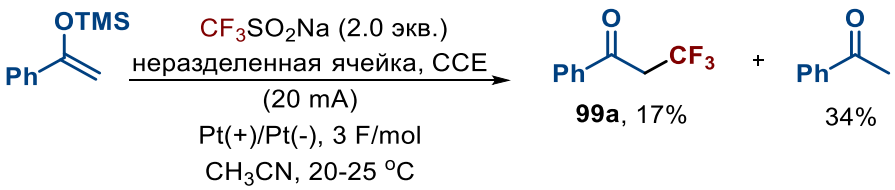
Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (15 мм мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Раствор ацетата енола **98a** (1.0 ммоль, 162.0 мг), CF_3SO_2Na (2.0 ммоль, 312.0 мг) и электролита *n*-Bu_4NBF_4 (164.7 мг, 0.5 ммоль) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2) перемешивали при 20-25 °C в течение 241 мин. Продукт **99a** не был зафиксирован во время и после электролиза.

Экспериментальная процедура к Таблице 4.5, опыты 7-20

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым, стеклоуглеродным или графитовым анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым, стеклоуглеродным, медным катодом или катодом из нержавеющей стали (15 мм × 25 мм × мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор ацетата енола **98a** (1.0 ммоль, 162.0 мг), CF_3SO_2Na (1.0-3.0 ммоль, 156.0-468.0 мг) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2), ДМСО/H_2O (8:2), THF/H_2O (8:2), CH_3CN или CH_3OH пропускали постоянный электрический ток 20-40 мА (6.7 мА/см^2) при 20-25 °C при перемешивании в течение 177-402 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **99a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов EtOAc от 20:1 до 2:1.

Конверсия ацетата енола **98a** была >95% в большинстве экспериментов Таблице 1. Ацетофенон, 2-гидроксиацетофенон, и 2-ацетоксиацетофенон были идентифицированы как побочные продукты с выходами от следовых до низких (<10%).

Электролиз силилового эфира енола с CF_3SO_2Na



Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (15 мм мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор TMS-енола (1.0 ммоль, 162.0 мг), CF_3SO_2Na (2.0 ммоль, 312.0 мг) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2) пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6.7 мА/см^2) при 20-25 °C при перемешивании в течение 241 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **99a** и ацетофенон выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до

Экспериментальная процедура к Схеме 4.10.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (15 мм мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор ацетат енола **98** (1.0 ммоль), CF_3SO_2Na (2.0 ммоль, 312.0 мг) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2) пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6.7 мА/см^2) при 20-25 °C при перемешивании в течение 241 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **99** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

3,3,3-Трифтор-1-фенилпропан-1-он, 99a [427]

Выход 85% (160.0 мг, 0.85 ммоль). Белый порошок, Тпл = 37-38 °C (lit. 37 °C[679]). R_f = 0.79 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.93 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.63 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.50 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 3.80 (q, *J* = 10.0 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 189.9 (q, $^3J_{CF}$ = 2.3 Hz), 136.0, 134.3, 129.1, 128.5, 124.2 (q, $^1J_{CF}$ = 277.0 Hz), 42.2 (q, $^2J_{CF}$ = 28.2 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -62.84 (t, *J* = 10.0 Гц, 3F).

3,3,3-Трифтор-1-(*п*-толил)пропан-1-он, 99b [680]

Выход 77% (155.7 мг, 0.77 ммоль). Белый порошок, Тпл = 53-54 °C (lit. 54-55 °C[680]). R_f = 0.83 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.82 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.29 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 3.76 (q, *J* = 10.0 Гц, 2H), 2.42 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 189.5 (q, $^3J_{CF}$ =

2.5 Hz), 145.6, 133.5, 129.7, 128.6, 124.2 (q, $^{1}J_{CF}$ = 265.7 Hz), 42.0 (q, $^{2}J_{CF}$ = 28.1 Hz), 21.7. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -62.06 (t, *J* = 10.0 Гц, 3F).

3,3,3-Трифтор-1-(4-метоксифенил)пропан-1-он, 99c [680]

Выход 71% (155.0 мг, 0.71 ммоль). Белый порошок, Тпл = 41-42 °C (lit. 41-42 °C[680]). R_f = 0.75 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.89 (d, *J* = 8.9 Гц, 2H), 6.94 (d, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.73 (q, *J* = 10.0 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 188.3 (q, $^{3}J_{CF}$ = 2.5 Hz), 164.5, 130.9, 129.0, 124.3 (q, $^{1}J_{CF}$ = 276.9 Hz), 114.2, 55.6, 41.8 (q, $^{2}J_{CF}$ = 27.9 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -62.81 (t, *J* = 10.0 Гц, 3F).

1-(4-Хлорфенил)-3,3,3-трифторпропан-1-он, 99d [680]

Выход 63% (140.2 мг, 0.63 ммоль). Белый порошок, Тпл = 56-57 °C (lit. 55-56 °C[680]). R_f = 0.69 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.89 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 3.80 (q, *J* = 9.9 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 188.7 (q, $^{3}J_{CF}$ = 2.3 Hz), 141.0, 134.2, 129.9, 129.4, 124.0 (q, $^{1}J_{CF}$ = 277.0 Hz), 42.2 (q, $^{2}J_{CF}$ = 28.4 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -62.05 (t, *J* = 9.9 Гц, 3F).

3,3,3-Трифтор-1-(4-фторфенил)пропан-1-он, 99e [681]

Выход 79% (162.8 мг, 0.79 ммоль). Белый порошок, Тпл = 33 °C (lit. 31.5-32.4 °C[682]). R_f = 0.65 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.02 – 7.88 (m, 2H), 7.22 – 7.10 (m, 2H), 3.78 (q, *J* = 10.0 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 188.4 (q, $^{3}J_{CF}$ = 2.5 Hz), 166.5 (d, $^{1}J_{CF}$ = 256.9 Hz), 132.4 (dq, $^{4}J_{CF}$ = 3.0, 1.6 Hz), 131.3 (d, $^{3}J_{CF}$ = 9.6 Hz), 124.1 (q, $^{1}J_{CF}$ = 276.9 Hz), 116.3 (d, $^{2}J_{CF}$ = 22.2 Hz), 42.1 (q, $^{2}J_{CF}$ = 28.3 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -62.12 (t, *J* = 10.0 Hz), -103.04 (tt, *J* = 8.3, 5.3 Hz).

1-(4-Бромфенил)-3,3,3-трифторпропан-1-он, 99f [427]

Выход 72% (192.3 мг, 0.72 ммоль). Белый порошок, Тпл = 71-72 °C (lit. 70-71 °C[427]). R_f = 0.73 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.78 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 3.76 (q, *J* = 9.9 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 188.7 (q, $^{3}J_{CF}$ = 2.2 Hz), 134.7 (q, $^{4}J_{CF}$ = 1.5 Hz), 132.4, 129.9, 129.8, 124.0 (q, $^{1}J_{CF}$ = 277.0 Hz), 42.2 (q, $^{2}J_{CF}$ = 28.5 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -62.81 (t, *J* = 9.9 Hz).

2-(Трифторметил)-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-он, 99g [679]

Выход 81% (162.2 мг, 0.81 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.73 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.80 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.66 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 3.50 – 3.26 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 197.0 (q, $^{3}J_{CF}$ = 2.0 Hz), 152.2, 136.0, 128.3, 126.7, 125.1 (q, $^{1}J_{CF}$ = 278.5 Hz), 123.2, 49.9 (q, $^{2}J_{CF}$ = 27.4 Hz), 27.7 (q, $^{3}J_{CF}$ = 2.5 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -68.55 (d, *J* = 8.2 Hz).

2-(Трифторметил)-3,4-дигидронафталин-1(2*H*)-он, 99h [415]

Выход 69% (147.8 мг, 0.69 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.77 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.03 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Гц, 1H), 7.51 (td, *J* = 7.7, 1.5 Гц, 1H), 7.40 – 7.21 (m, 2H), 3.25 (ddq, *J* = 16.2, 8.8, 4.4 Гц, 1H), 3.09 (dd, *J* = 9.9, 4.8 Гц, 2H), 2.47 (dq, *J* = 13.6, 4.4 Гц, 1H), 2.32 – 2.16 (m, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 190.3, 143.2, 134.3, 132.0, 128.9, 127.9, 127.2, 125.2 (q, $^1J_{CF}$ = 279.8 Hz), 51.0 (q, $^2J_{CF}$ = 25.6 Hz), 27.6, 23.5 (q, $^3J_{CF}$ = 2.6 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -67.57 (d, *J* = 8.8 Гц, 3F).

3,3,3-Трифтор-2-метил-1-фенилпропан-1-он, 99i [427]

Выход 67% (135.5 мг, 0.67 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.80 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.95 (d, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.62 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.50 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 4.27 (sept, *J* = 7.4 Гц, 1H), 1.47 (d, *J* = 7.4 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 194.6 (q, $^3J_{CF}$ = 2.0 Hz), 135.8, 134.1, 129.0, 128.7, 125.5 (q, $^1J_{CF}$ = 280.1 Hz), 44.4 (q, $^2J_{CF}$ = 26.5 Hz), 11.8 (q, $^3J_{CF}$ = 2.7 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -69.10 (d, *J* = 7.8 Гц, 3F).

3,3,3-Трифтор-1-(нафталин-2-ил)пропан-1-он, 99j [679]

Выход 20% (47.6 мг, 0.20 ммоль). Белый порошок, Тпл = 73-74 °C (lit. 74 °C[679]), R_f = 0.85 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.39 (s, 1H), 8.01 – 7.86 (m, 4H), 7.67 – 7.55 (m, 2H), 3.92 (q, *J* = 10.0 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 189.8 (q, $^3J_{CF}$ = 2.4 Hz), 136.1, 133.3, 132.4, 130.6, 129.8, 129.3, 129.0, 128.0, 127.3, 124.3 (q, $^1J_{CF}$ = 277.0 Hz), 123.5, 42.2 (q, $^2J_{CF}$ = 28.2 Hz). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -62.67 (t, *J* = 10.0 Гц, 3F).

2-(Трифторметил)циклопентан-1-он, 99k [415]

Выход 66% (100.4 мг, 0.66 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.91 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 2.85 (sext, *J* = 9.6 Гц, 1H), 2.39 – 1.99 (m, 5H), 1.92 – 1.78 (m, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 209.6, 124.8 (q, $^1J_{CF}$ = 277.9 Hz), 51.2 (q, $^2J_{CF}$ = 27.3 Hz), 38.5 (q, $^4J_{CF}$ = 1.6 Hz), 24.4 (q, $^3J_{CF}$ = 1.8 Hz), 20.1. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -68.33 (d, *J* = 9.3 Гц, 3F).

2-(Трифторметил)циклогексан-1-он, 99l [415]

Выход 75% (124.6 мг, 0.75 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.84 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 3.16 – 2.96 (m, 1H), 2.50 – 2.25 (m, 3H), 2.12 – 1.93 (m, 2H), 1.83 – 1.66 (m, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 203.1, 124.8 (q, $^1J_{CF}$ = 279.3 Hz), 53.7 (q, $^2J_{CF}$ = 25.4 Hz), 42.3 (q, $^4J_{CF}$ = 1.3 Hz), 27.7 (q, $^3J_{CF}$ = 2.3 Hz), 27.2, 23.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -69.73 (d, *J* = 7.8 Гц, 3F).

4-(*Трет*-бутил)-2-(трифторметил)циклогексан-1-он, 99m [415]

Выход 78% (173.4 мг, 0.78 ммоль). Смесь 0.4:0.6 *trans*- и *cis*- диастереомеров. Бесцветное масло. R_f = 0.69 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 3.19 – 2.99 (m, 1H), 2.51 –

2.00 (m, 4H), 1.85 – 1.38 (m, 3H), 0.93 (s, 5.4H), 0.91 (s, 3.6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): *trans*-диастереомер: 204.9, 125.2 (q, $^1J_{CF}$ = 281.0 Hz), 52.3 (q, $^2J_{CF}$ = 25.5 Hz), 41.8, 40.5 (q, $^4J_{CF}$ = 1.6 Hz), 32.6, 27.3, 26.5 (q, $^3J_{CF}$ = 2.0 Hz), 26.2. *cis*-диастереомер: 203.3, 124.8 (q, $^1J_{CF}$ = 279.2 Hz), 53.1 (q, $^2J_{CF}$ = 25.2 Hz), 46.2, 41.8, 32.7, 28.7 (q, $^3J_{CF}$ = 2.2 Hz), 28.2, 27.6. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -66.34 (d, *J* = 10.2 Гц, 3F, *cis*), -69.98 (d, *J* = 7.9 Гц, 3F, *trans*).

2-(Трифторметил)циклогептан-1-он, 99n [415]

Выход 69% (124.3 мг, 0.69 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.74 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 3.29 – 3.14 (m, 1H), 2.59 – 2.49 (m, 2H), 2.17 – 2.04 (m, 1H), 2.00 – 1.82 (m, 3H), 1.69 – 1.27 (m, 4H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 206.1, 125.1 (q, $^1J_{CF}$ = 279.9 Hz), 55.5 (q, $^2J_{CF}$ = 24.8 Hz), 43.2 (q, $^4J_{CF}$ = 1.6 Hz), 29.1, 27.6, 24.8 (q, $^3J_{CF}$ = 2.2 Hz), 24.4. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -69.34 (d, *J* = 8.7 Гц, 3F).

2-(Трифторметил)циклододекан-1-он, 99o

Выход 71% (177.7 мг, 0.71 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.82 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 3.26 (ddq, *J* = 14.7, 8.8, 2.9 Гц, 1H), 2.71 (ddd, *J* = 16.9, 11.0, 3.7 Гц, 1H), 2.51 (ddd, *J* = 16.9, 7.3, 3.7 Гц, 1H), 2.12 – 1.96 (m, 1H), 1.92 – 1.78 (m, 1H), 1.74 – 1.51 (m, 2H), 1.46 – 1.13 (m, 14H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 204.9, 125.2 (q, $^1J_{CF}$ = 280.3 Hz), 55.6 (q, $^2J_{CF}$ = 25.5 Hz), 38.9, 25.8, 25.5, 24.2, 24.20, 24.16, 24.1, 22.8, 22.4, 21.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -67.93 (d, *J* = 9.0 Гц, 3F). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{21}F_3ONa]^+$: 273.1437. Найдено: 273.1442. Рассчитано для $C_{13}H_{21}F_3O$: C, 62.38; F, 22.77; H, 8.46. Найдено: C, 62.27; F, 22.85; H, 8.26. ИК (тонкий слой) ν: 2394, 2866, 1756, 1722, 1470, 1445, 1260, 1201, 1164, 1110 $см^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 4.11.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (15 мм мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор ацетат енола **98** (1.0 ммоль), $C_4F_9SO_2Na$ (2.0 ммоль, 612.2 мг) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.6 мг) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2) пропускали постоянный электрический ток 20 mA (6.7 $мА/см^2$) при 20-25 °C при перемешивании в течение 241 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **100** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc (10:1 + 2% HCOOH).

2-(Перфторбутил)-1-(4-метоксифенил)этан-1-он, 100c

Выход 43% (158.3 мг, 0.43 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.87 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.91 (d, *J* = 8.9 Гц, 2H), 6.96 (d, *J* = 8.9 Гц, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.66 (t, *J* = 18.0 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 188.1, 164.6, 131.2, 129.7, 117.5 (qt, $^1J_{CF}$ = 287.7, $^2J_{CF}$ = 33.2 Гц, CF_3), 116.5 (tt, $^1J_{CF}$ = 259.4, $^2J_{CF}$ = 32.7 Гц, CF_2CH_2), 114.2, 55.6, 38.4 (t, $^2J_{CF}$ = 21.5 Hz); CF_2CF_2 не детектируется. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -82.76 (br t, *J* ≈ 9.1 Гц, 3F), -112.80 (tt, $^3J_{FH}$ = 18.0, $^4J_{FF}$ = 14.8 Гц, 2F), -125.50 – -125.25 (m, 2F), -127.67 – -127.44 (m, 2F). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{10}F_9O]^+$: 369.0532. Найдено: 369.0525. Рассчитано для $C_{13}H_9F_9O_2$: C, 42.41; F, 46.44; H, 2.46. Найдено: C, 42.33; F, 46.30; H, 2.52. ИК (тонкий слой) ν: 1687, 1603, 1577, 1513, 1351, 1233, 1176, 1134, 1030, 858 см$^{-1}$.

2-(Перфторбутил)-1-(4-хлорфенил)этан-1-он, 100d

Выход 58% (216.1 мг, 0.58 ммоль). Белый порошок, Тпл = 44-45 °C R_f = 0.75 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.87 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 3.70 (t, *J* = 17.7 Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 188.6, 141.1, 134.8, 130.1, 129.5, 117.5 (qt, $^1J_{CF}$ = 288.3, $^2J_{CF}$ = 33.2 Гц, CF_3), 116.3 (tt, $^1J_{CF}$ = 259.4, $^2J_{CF}$ = 32.7 Гц, CF_2CH_2), 38.8 (t, $^2J_{CF}$ = 21.5 Hz); CF_2CF_2 не детектируется. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -81.03 – -81.34 (m, 3F), -110.99 – -111.37 (m, 2F), -123.57 – -123.86 (m, 2F), -125.78 – -126.15 (m, 2F). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+Na]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_6ClF_9ONa]^+$: 394.9856. Найдено: 394.9852. Рассчитано для $C_{12}H_6ClF_9O$: C, 38.68; F, 45.89; Cl, 9.51; H, 1.62. Найдено: C, 38.73; F, 45.66; Cl, 9.74; H, 1.49. ИК (KBr) ν: 3102, 3044, 2944, 1695, 1592, 1354, 1235, 1134, 997, 866, 825, 740, 530 см$^{-1}$.

2-(Перфторбутил)-3,4-дигидронафталин-1(2H)-он, 100h [683]

Выход 32% (116.5 мг, 0.32 ммоль). Белый порошок, Тпл = 45-46 °C R_f = 0.81 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.02 (d, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.50 (t, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.25 (d, *J* = 7.6 Гц, 1H), 3.51 – 3.30 (m, 1H), 3.19 (ddd, *J* = 16.9, 5.9, 5.9 Гц, 1H), 3.02 ddd, *J* = 16.9, 8.1, 5.1Hz, 1H), 2.55 – 2.31 (m, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 190.4 (t, $^3J_{CF}$ = 2.7 Hz), 143.1, 134.3, 132.4, 128.9, 128.0, 127.2, 117.58 (qt, $^1J_{CF}$ = 288.8, $^2J_{CF}$ = 33.2 Гц, CF_3), 117.62 (tt, $^1J_{CF}$ = 260.5, $^2J_{CF}$ = 32.7 Гц, CF_2CH), 49.5 (t, $^2J_{CF}$ = 20.2 Hz), 27.3, 23.2 – 23.0 (m); CF_2CF_2 не детектируется. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -81.73 (t, $^4J_{FF}$ = 9.6 Гц, 3F), -110.69 (dm, J_{AB} = 284.0 Гц, F_A), -113.31 (dm, J_{AB} = 284.0 Гц, F_B), -120.24 (dm, J_{AB} = 294.6 Гц, F_A), -122.24 (dm, J_{AB} = 294.6 Гц, F_B), -126.90 (t, $^4J_{FF}$ = 14.8 Гц, 2F). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{10}F_9O]^+$: 365.0582. Найдено: 365.0582.

2-(Перфторбутил)-1-(фенил)пропан-1-он, 100i

Выход 40% (140.9 мг, 0.40 ммоль). Бесцветное масло. R_f = 0.89 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.94 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.63 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.51 (t, *J* = 7.3 Гц, 2H),

4.39 (tq, J = 13.9, 7.3 Гц, 1H), 1.49 (d, J = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 194.7 (t, $^3J_{CF}$ = 2.7 Hz), 136.2 (t, $^4J_{CF}$ = 1.6 Hz), 134.2, 129.1, 128.6, 117.5 (qt, $^1J_{CF}$ = 287.7, $^2J_{CF}$ = 33.2 Гц, CF_3), 117.2 (tt, $^1J_{CF}$ = 260.5, $^2J_{CF}$ = 32.2 Гц, CF_2CH), 41.1 (t, $^2J_{CF}$ = 20.7 Hz), 11.6 – 11.5 (m); CF_2CF_2 не детектируется. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -81.89 (t, $^4J_{FF}$ = 9.6 Гц, 3F), -115.16 (q, $J \approx$ 14.8 Гц, 2F), -121.75 (dm, J_{AB} = 294.5 Гц, F_A), -122.39 (dm, J_{AB} = 294.5 Гц, F_B), -126.58 (dt, J_{AB} = 292.5 Гц, $^4J_{FF}$ = 14.8 Гц, F_A), -127.12 (dt, J_{AB} = 292.5, $^4J_{FF}$ = 14.8 Гц, F_B). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{10}F_9O]^+$: 353.0582. Найдено: 353.0584. Рассчитано для $C_{13}H_9F_9O$: C, 44.33; F, 48.55; H, 2.58. Найдено: C, 44.17; F, 48.30; H, 2.43. ИК (тонкий слой) ν: 3069, 3001, 1696, 1462, 1351, 1230, 1136, 1021, 962, 850, 752, 705, 690 см$^{-1}$.

Экспериментальная процедура к Схеме 4.12, a.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор ацетат **98a** (1.0 ммоль, 162.0 мг) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.6 мг) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2) пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6.7 мА/см^2) при 20-25 °C при перемешивании в течение 241 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукты **101a** (23%, 41.0 мг, 0.23 ммоль) и **102a** (31%, 42.0 мг, 0.31 ммоль) выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

2-Ацетоксиацетофенон, 101a [684]

Желтый порошок, Тпл = 41 °C (lit.[685] Тпл = 40-41 °C). R_f = 0.37 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.94 – 7.88 (m, 2H), 7.66 – 7.56 (m, 1H), 7.48 (t, J = 7.5 Гц, 2H), 5.33 (s, 2H), 2.22 (s, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 192.3, 170.5, 134.4, 134.0, 129.0, 127.9, 66.1, 20.7.

2-Гидроксиацетофенон, 102a [684]

Белый порошок, Тпл = 55 °C (lit.[684] Тпл = 54-56 °C). R_f = 0.33 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.96 – 7.87 (m, 2H), 7.63 (t, J = 7.5 Гц, 1H), 7.50 (t, J = 7.5 Гц, 2H), 4.88 (s, 2H), 3.55 (br.s, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, δ): 198.5, 134.4, 133.5, 129.1, 127.8, 65.6.

Экспериментальная процедура к Схеме 4.12, b.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику

постоянного тока. Через раствор ацетат **98a** (1.0 ммоль, 162.0 мг), TEMPO (1.0 ммоль, 156.3 мг), и CF_3SO_2Na (2.0 ммоль, 312.0 мг) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2) пропускали постоянный электрический ток 20 mA (6.7 мА/см^2) при 20-25 °C при перемешивании в течение 241 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **99a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Схеме 4.12, c.

Разделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (3 см^2) и платиновым катодом (3 см^2) подключали к источнику постоянного тока. Анодное пространство: раствор ацетат енола **98a** (1.0 ммоль, 162.0 мг), CF_3SO_2Na (2.0 ммоль, 312.0 мг) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.6 мг) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2). Катодное пространство: *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.6 мг) в 10 мл CH_3CN/H_2O (8:2). Через ячейку пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6.7 мА/см^2) при 20-25 °C при перемешивании в течение 241 мин. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукты **99a** (28%, 52.6 мг, 0.28 ммоль), **101a** (12%, 21.4 мг, 0.12 ммоль), **102a** (7%, 9.5 мг, 0.07 ммоль) и ацетофенон (40%, 48.0 мг, 0.4 ммоль) выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Схеме 4.12, d

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную платиновым анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор ацетат **98a** (1.0 ммоль, 162.0 мг) и CF_3SO_2Na (2.0 ммоль, 312.0 мг), и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.6 мг) (или без дополнительного электролита) в 10 мл CH_3CN или CH_3CN/H_2O (8:2) в течение 2 минут побулькивали аргон. Далее, через раствор пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6.7 мА/см^2) при 20-25 °C при перемешивании в течение 241 мин в инертной атмосфере аргона. После завершения электролиза электроды промывали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенный водным раствором NaCl (3 × 10 мл), сушили над $MgSO_4$,

фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **99a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

Данные циклической вольтамперометрии

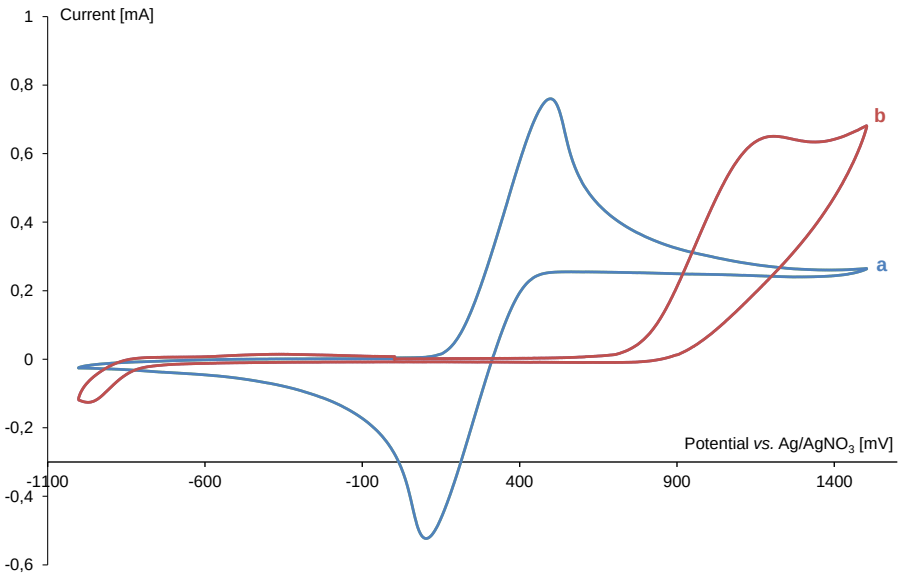


Рисунок 6.17. ЦВА кривые на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 В/с для (a) TEMPO (0.05M); (b) CF_3SO_2Na (0.05M) в 0.1M *n*-Bu_4NBF_4 растворе CH_3CN:H_2O (8:2).

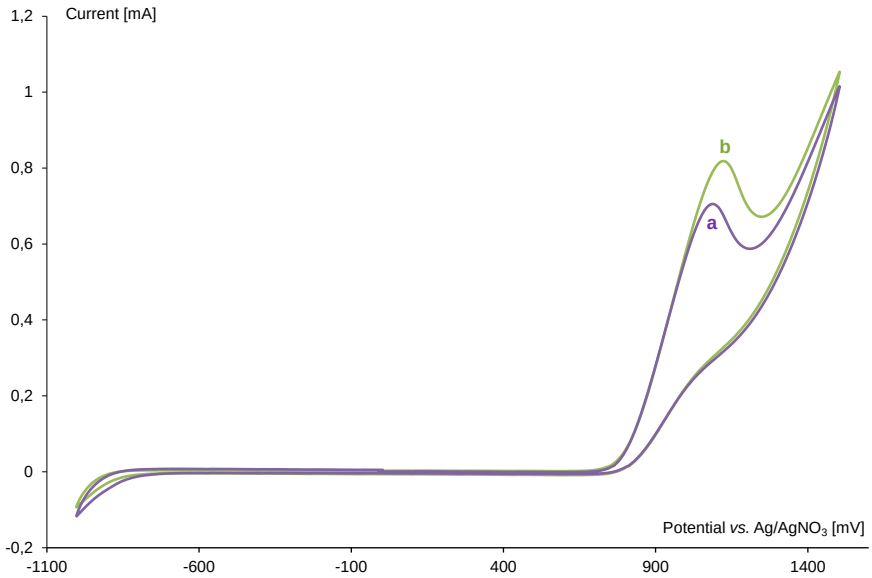


Рисунок 6.18. ЦВА кривые на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 В/с для (a) аэрированная смесь CF_3SO_2Na (0.05M) и ацетат енола **98l** (0.025M), (b) деаэрированная смесь 0.1M n-Bu_4NBF_4 в CH_3CN:H_2O (8:2).

Перехват промежуточного радикала кислородом уменьшает ток в случае аэрированной реакционной смеси.

Экспериментальная часть к главе 5.1. Создание C-N связей под действием электрического тока. Сборка 1,2,4-тризамещенных имидазолов из бензиламинов и винилазидов

Синтез исходных винилазидов

Винилазиды **103** были получены согласно литературным методикам из соответствующих стиролов и алкенов.[686, 687]

Амины **104** приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки.

Перед электролизом электроды помещали в 5M раствор KOH и электролизовали эту смесь в течение 10 минут при j = 200 мА/см^2. После этого полярность электродов меняли и снова электролизовали смесь в этих условиях. После электролиза электроды промывали проточной водой, затем ацетоном, и сушили несколько часов. Все эти процедуры помогают очистить электроды от примесей, оставшихся после предыдущего электролиза.

Общая экспериментальная процедура к Таблице 5.1.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным, платиновым или графитовым анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым, стеклоуглеродным, никелевым катодом или катодом из нержавеющей стали (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор винилазида **103a** (1.0 ммоль, 145.2 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0-4.0 ммоль, 214.3-428.8 мг, 2.0-4.0 экв.), *p*-TsOH·H_2O, AcOH, HCOOH (1.0-2.0 ммоль, 1.0-2.0 экв.), и KI, TBAI, $LiClO_4$ (1.0 ммоль, 1.0 экв.) в 10 мл DMF, ДМСО, PhCl пропускали постоянный электрический ток 30-60 мА (10-20 мА/см^2) при 50°C, 70°C, или 100°C при перемешивании в течение 160-320 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали 0.3 М р-ром $Na_2S_2O_3$ (2×10 мл), водой (2×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **105a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 20:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Схеме 5.1.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор винилазида **103** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), бензиламина **104** (2.0 ммоль, 2.0 экв.), *p*-TsOH·H_2O (2.0 ммоль, 380.0 мг, 2.0 экв.), и KI (1.0 ммоль, 166.0 мг, 1.0 экв.) в 10 мл DMF пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали 0.3 М р-ром $Na_2S_2O_3$ (2×10 мл), водой (2×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **105** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

1-Бензил-2,4-дифенил-1*H*-имидазол, 105a [447]

Желтый порошок. Выход 61% (189.7 мг, 0.61 ммоль), Тпл = 123-124 °C (lit. [447] Тпл = 123-124 °C). R_f = 0.36 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.88 (d, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.68 – 7.58 (m, 2H), 7.51 – 7.43 (m, 3H), 7.43 – 7.35 (m, 5H), 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.13 (m, 2H), 5.26 (s, 2H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 148.7, 141.6, 136.9, 134.2, 130.5, 129.1, 128.7, 128.6, 128.0, 126.9, 126.7, 125.0, 116.9, 50.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{22}H_{19}N_2]^+$: 311.1543. Найдено: 311.1543. ИК (KBr) ν: 3469, 3034, 1651, 1474, 1446, 1398, 772, 736, 697 см$^{-1}$.

1-Бензил-2-фенил-4-(*n*-толил)-1*H*-имидазол, 105b [447]

Желтый порошок. Выход 52% (168.5 мг, 0.52 ммоль), Тпл = 140-142 °C (lit. [447] Тпл = 138-140 °C). R_f = 0.37 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.75 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.68 – 7.58 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 3H), 7.37 – 7.28 (m, 3H), 7.24 – 7.10 (m, 5H), 5.21 (s, 2H), 2.36 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 148.5, 141.6, 137.0, 136.6, 131.2, 130.5, 129.3, 129.2, 129.1, 128.7, 128.1, 126.8, 125.0, 116.5, 50.6, 21.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{23}H_{21}N_2]^+$: 325.1699. Найдено: 325.1696. ИК (KBr) ν: 3542, 3498, 3468, 3438, 3066, 3029, 2957, 2924, 2855, 1729, 1644, 1646, 1273, 1178, 822, 763, 731, 698 см$^{-1}$.

1-Бензил-4-(4-(*трет*-бутил)фенил)-2-фенил-1*H*-имидазол, 105c [447]

Желтое масло. Выход 64% (234.6 мг, 0.64 ммоль). R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.80 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.68 – 7.58 (m, 2H), 7.46 – 7.37 (m, 5H), 7.37 – 7.29 (m, 3H), 7.23 (s, 1H), 7.13 (d, *J* = 6.6 Гц, 2H), 5.22 (s, 2H), 1.36 (s, 9H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 149.9, 148.5, 141.7, 137.1, 131.3, 130.6, 129.2, 129.1, 129.0, 128.7, 128.0, 126.7,

125.5, 124.8, 116.6, 50.6, 34.6, 31.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{26}H_{27}N_2]^+$: 367.2169. Найдено: 367.2165. ИК (KBr) ν: 3465, 3444, 3142, 3116, 3064, 3029, 2957, 2866, 1604, 1495, 1470, 1451, 1415, 1365, 1202, 836, 773, 730, 699, 522 $см^{-1}$.

1-Бензил-2-фенил-4-(*м*-толил)-1*H*-имидазол, 105d [443]

Желтый порошок. Выход 44% (142.7 мг, 0.44 ммоль), Тпл = 124-126 °С (lit. [443] Тпл = 125-126 °С). R_f = 0.23 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}Н ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.78 (s, 1H), 7.69 – 7.59 (m, 3H), 7.47 – 7.38 (m, 3H), 7.39 – 7.27 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 7.17 – 7.07 (m, 3H), 5.18 (s, 2H), 2.41 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 148.5, 141.5, 138.1, 136.9, 133.9, 130.4, 128.98, 128.95, 128.6, 128.4, 127.9, 127.6, 126.6, 125.6, 122.0, 116.9, 50.4, 21.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{23}H_{21}N_2]^+$: 325.1699. Найдено: 325.1695. ИК (KBr) ν: 3471, 3134, 3030, 2952, 2918, 1604, 1449, 1402, 1359, 753, 696 $см^{-1}$.

1-Бензил-4-(4-метоксифенил)-2-фенил-1*H*-имидазол, 105e [443]

Желтое масло. Выход 34% (115.6 мг, 0.34 ммоль). R_f = 0.13 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}Н ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.78 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.67 – 7.57 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 3 H), 7.38 – 7.30 (m, 3H), 7.19 – 7.10 (m, 3H), 6.92 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 5.21 (s, 2H), 3.82 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.0, 148.4, 141.3, 136.9, 130.2, 129.21, 129.15, 128.8, 128.1, 126.8, 126.7, 126.4, 115.9, 114.1, 55.4, 50.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{23}H_{21}N_2O]^+$: 341.1648. Найдено: 341.1649. ИК (KBr) ν: 3446, 3427, 3126, 3103, 3060, 3030, 2959, 2835, 1612, 1559, 1497, 1453, 1248, 1172, 1024, 833, 765, 698, 526 $см^{-1}$.

1-Бензил-4-(4-фторфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол, 105f [447]

Желтый порошок. Выход 53% (174.0 мг, 0.53 ммоль), Тпл = 105-107 °С (lit. [447] Тпл = 106-107 °С). R_f = 0.67 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}Н ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.87 – 7.75 (m, 2H), 7.66 – 7.57 (m, 2H), 7.46 – 7.39 (m, 3H), 7.38 – 7.31 (m, 3H), 7.19 (s, 1H), 7.17 – 7.10 (m, 2H), 7.09 – 7.00 (m, 2H), 5.20 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 162.0 (d, *J* = 245.4 Hz), 148.7, 140.7, 136.8, 130.4 (d, *J* = 2.8 Hz), 129.12, 129.07, 129.0, 128.7, 128.1, 126.7, 126.60 (d, *J* = 7.9 Hz), 116.5, 115.4 (d, *J* = 21.5 Hz), 50.55. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{22}H_{18}FN_2]^+$: 329.1449. Найдено: 329.1443. ИК (KBr) ν: 3458, 3059, 3032, 2357, 1644, 1495, 1348, 1218, 1156, 840, 761, 731, 695, 583, 519 $см^{-1}$.

1-Бензил-4-(4-бромфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол, 105g [447]

Желтый порошок. Выход 56% (218.0 мг, 0.56 ммоль), Тпл = 166-167 °С (lit. [447] Тпл = 164-166 °С). R_f = 0.71 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}Н ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.72 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.66 – 7.57 (m, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.46 – 7.40 (m, 3H), 7.39 – 7.30 (m, 3H), 7.22 (s, 1H), 7.17 – 7.08 (m, 2H), 5.19 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 148.8, 140.4, 136.7,

133.1, 131.6, 130.2, 129.2, 129.1, 129.0, 128.7, 128.1, 126.8, 126.6, 120.5, 117.1, 50.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{22}H_{18}BrN_2]^+$: 389.0648, 391.0628. Найдено: 389.0645, 391.0628. ИК (KBr) ν: 3472, 3129, 3059, 3025, 2977, 2952, 1599, 1550, 1478, 1413, 1188, 1070, 946, 830, 767, 701, 506 $см^{-1}$.

1-Бензил-4-(3-бромфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол, 105h

Желтый порошок. Выход 42% (163.5 мг, 0.42 ммоль), Тпл = 104-106 °C. R_f = 0.69 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.02 (s, 1H), 7.75 (d, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.66 – 7.56 (m, 2 H), 7.48 – 7.39 (m, 3H), 7.38 – 7.29 (m, 4H), 7.25 – 7.17 (m, 2H), 7.17 – 7.09 (m, 2H), 5.21 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 148.9, 140.2, 136.7, 136.3, 130.3, 130.2, 129.7, 129.3, 129.2, 129.1, 128.8, 128.2, 128.0, 126.8, 123.5, 122.9, 117.5, 50.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{22}H_{18}BrN_2]^+$: 389.0648. Найдено: 389.0645. ИК (KBr) ν: 3477, 3129, 3062, 3031, 2951, 1600, 1566, 1468, 1450, 1205, 1072, 956, 872, 735, 697, 461 $см^{-1}$.

1-Бензил-4-(2-хлорфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол, 105i [447]

Желтое масло. Выход 36% (124.2 мг, 0.36 ммоль). R_f = 0.31 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.35 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Гц, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.67 – 7.58 (m, 2H), 7.46 – 7.39 (m, 4H), 7.38 – 7.30 (m, 4H), 7.22 – 7.10 (m, 3H), 5.26 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.8, 137.6, 136.9, 132.5, 130.9, 130.4, 130.2, 129.8, 129.1, 129.1, 128.7, 128.0, 127.5, 126.9, 126.6, 121.7, 50.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{22}H_{18}ClN_2]^+$: 345.1153. Найдено: 345.1149. ИК (KBr) ν: 3449, 3147, 3057, 3031, 1473, 1451, 1426, 1351, 1182, 1047, 764, 736, 700, 560 $см^{-1}$.

4-(4-(Азидометил)фенил)-1-бензил-2-фенил-1*H*-имидазол, 105j

Желтое масло. Выход 30% (109.6 мг, 0.30 ммоль). R_f = 0.55 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.86 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.66 – 7.56 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 3H), 7.38 – 7.28 (m, 5H), 7.26 (s, 1H), 7.18 – 7.08 (m, 2H), 5.20 (s, 2H), 4.32 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 148.8, 141.0, 136.8, 134.2, 133.7, 130.4, 129.14, 129.07, 128.7, 128.6, 128.1, 126.8, 125.4, 117.2, 54.8, 50.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{23}H_{20}N_5]^+$: 366.1713. Найдено: 366.1712. ИК (KBr) ν: 3108, 3063, 3031, 2929, 2875, 2098, 1613, 1498, 1471, 1452, 1422, 1355, 1249, 1181, 1075, 1021, 948, 848, 771, 732, 699 $см^{-1}$.

1-(4-Метоксибензил)-2-(4-метоксифенил)-4-фенил-1*H*-имидазол, 105l [447]

Желтое масло. Выход 35% (129.7 мг, 0.35 ммоль). R_f = 0.38 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.80 (d, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.57 – 7.47 (m, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.24 – 7.14 (m, 2H), 7.04 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 6.96 – 6.89 (m, 2H), 6.88 – 6.78 (m, 2H), 5.09 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.77 (s, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 160.3, 159.4, 148.5, 141.3,

134.3, 130.5, 129.0, 128.6, 128.2, 126.8, 125.0, 123.2, 116.5, 114.5, 114.1, 55.44, 55.42, 50.1. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{24}H_{23}N_2O_2]^+$: 371.1754. Найдено: 371.1751. ИК (KBr) ν: 3130, 3060, 3033, 3002, 2957, 2935, 2834, 1611, 1514, 1485, 1457, 1295, 1253, 1177, 1029, 838, 735, 697, 611, 518 $см^{-1}$.

1-(4-Хлорбензил)-2-(4-хлорфенил)-4-фенил-1*H*-имидазол, 105m [447]

Желтое масло. Выход 55% (208.6 мг, 0.55 ммоль). R_f = 0.29 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.80 (d, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.54 – 7.44 (m, 2H), 7.42 – 7.35 (m, 4H), 7.34 – 7.27 (m, 2H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 7.01 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 5.12 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.4, 142.0, 135.3, 135.1, 134.1, 133.8, 130.2, 129.4, 129.0, 128.8, 128.7, 128.0, 127.2, 125.0, 117.1, 50.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{22}H_{17}Cl_2N_2]^+$: 379.0763. Найдено: 379.0760. ИК (KBr) ν: 3130, 3062, 3032, 2931, 1896, 1606, 1489, 1450, 1411, 1180, 1092, 1014, 947, 910, 837, 732. 696, 488 $см^{-1}$.

1-(2-Хлорбензил)-2-(2-хлорфенил)-4-фенил-1*H*-имидазол, 105n [443]

Желтый порошок. Выход 40% (151.7 мг, 0.40 ммоль), Тпл =134-136 °C (lit. [443] Тпл = 135-136 °C). R_f = 0.22 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.81 (d, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.51 – 7.42 (m, 2H), 7.40 – 7.27 (m, 5H), 7.25 – 7.11 (m, 4H), 6.97 – 6.87 (m, 1H), 5.08 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.9, 141.5, 134.7, 133.9, 133.8, 133.1, 132.8, 131.1, 129.9, 129.7, 129.5, 129.3, 128.6, 127.3, 127.0, 126.9, 124.9, 115.9, 48.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{22}H_{17}Cl_2N_2]^+$: 379.0763. Найдено: 379.0761. ИК (KBr) ν: 3138, 3057, 2937, 2854, 1604, 1446, 1405, 1382, 1336, 1192, 1028, 948, 915, 753, 697, 506 $см^{-1}$.

1-(4-Фторбензил)-2-(4-фторфенил)-4-фенил-1*H*-имидазол, 105o [443]

Желтое масло. Выход 40% (138.6 мг, 0.40 ммоль). R_f = 0.62 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.87 – 7.77 (m, 2H), 7.60 – 7.49 (m, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.28 – 7.22 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.16 – 7.09 (m, 1H), 7.09 – 6.97 (m, 5H), 5.12 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 164.5 (d, *J* = 247.0 Hz), 161.24 (d, *J* = 245.2Hz), 147.6, 141.7, 133.9, 132.4 (d, *J* = 3.3 Hz), 131.0 (d, *J* = 8.4 Hz), 128.7, 128.5 (d, *J* = 8.2 Hz), 127.1, 126.6 (d, *J* = 3.7 Hz), 125.0, 116.8, 116.1 (d, *J* = 19.4 Hz), 115.8 (d, *J* = 19.7 Hz), 49.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$, δ): -112.31, -114.50. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$: Рассчитано для $[C_{22}H_{17}F_2N_2]^+$: 347.1354. Найдено: 347.1354. ИК (KBr) ν: 3129, 3065, 3038, 2932, 1607, 1511, 1485, 1451, 1419, 1226, 1159, 1097, 1015, 947, 910, 843, 733, 697, 607, 505 $см^{-1}$.

1-(3,4-Диметоксибензил)-2-(3,4-диметоксифенил)-4-фенил-1*H*-имидазол, 105p [447]

Желтый порошок. Выход 38% (163.6 мг, 0.38 ммоль), Тпл = 181-183 °C (lit. [447] Тпл = 182-184 °C). R_f = 0.15 (PE:EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.84 (d, *J* = 7.4 Гц, 2H),

7.36 (t, *J* = 7.4 Гц, 2 H), 7.28 – 7.17 (m, 3H), 7.13 (d, *J* = 8.6 Гц, 1H), 6.94 – 6.79 (m, 2H), 6.74 – 6.66 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.16 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.80 (s, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 149.9, 149.5, 149.1, 148.9, 148.4, 141.1, 133.9, 129.4, 128.6, 126.9, 125.0, 123.0, 121.6, 119.1, 116.7, 112.5, 111.6, 111.1, 109.9, 56.0, 55.9, 50.4. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{26}H_{27}N_2O_4]^+$: 431.1965. Найдено: 431.1969. ИК (KBr) ν: 3453, 3130, 3099, 3012, 2959,2936,2835, 1606, 1515, 1442, 1320, 1261, 1244, 1141, 1025, 812, 765, 723, 696 $см^{-1}$.

2-(Фуран-2-ил)-1-(фуран-2-илметил)-4-фенил-1*H*-имидазол, 105q [447]

Желтое масло. Выход 38% (110.3 мг, 0.38 ммоль). R_f = 0.55 (PE:EtOAc = 2:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.81 (d, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.40 – 7.30 (m, 3H), 7.25 – 7.20 (m, 2H), 6.96 (d, *J* = 3.4 Гц, 1H), 6.58 – 6.49 (m, 1H), 6.36 – 6.31 (m, 1H), 6.31 – 6.26 (m, 1H), 5.36 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 149.3, 145.4, 143.1, 142.9, 141.7, 139.1, 133.7, 128.6, 127.0, 125.1, 116.7, 111.7, 110.7, 110.4, 109.1, 44.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{15}N_2O_2]^+$: 291.1128. Найдено: 291.1125. ИК (KBr) ν: 3124, 3061, 3032, 2928, 2853, 1678, 1606, 1482, 1446, 1343, 1222, 1185, 1149, 1073, 1011, 948, 909, 885, 816, 736, 696, 596, 504 $см^{-1}$.

3-(4-Фенил-1-(пиридин-3-илметил)-1*H*-имидазол-2-ил)пиридин, 105r

Желтое масло. Выход 30% (93.7 мг, 0.30 ммоль). R_f = 0.10 (PE:EtOAc = 1:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.80 (s, 1H), 8.61 (d, *J* = 4.7, 1H), 8.52 (d, *J* = 4.7, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.88 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.78 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.40 – 7.29 (m, 4H), 7.29 – 7.19 (m, 3H), 5.20 (s, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 150.1, 149.7, 149.3, 148.2, 145.4, 142.6, 136.4, 134.3, 133.4, 131.9, 128.7, 127.3, 126.5, 125.0, 124.0, 123.6, 117.3, 48.4. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{20}H_{17}N_4]^+$: 313.1448. Найдено: 313.1440. ИК (KBr) ν: 3386, 3127, 3059, 3035, 2934, 2219, 1606, 1575, 1481, 1450, 1426, 1193, 1090, 1027, 912, 816, 731, 644, 507 $см^{-1}$.

Экспериментальные процедуры к Схеме 5.2.

а) Раствор винилазида **103a** (1.0 ммоль, 145.2 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0 ммоль, 214.3 мг, 2.0 экв.), *p*-$TsOH \cdot H_2O$ (2.0 ммоль, 380.0 мг, 2.0 экв.), и I_2 (4.0 ммоль, 1.0 г, 4.0 экв.) в 10 мл DMF перемешивали при 70 °C в течение 160 мин. Далее смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали 0.3 М р-ром $Na_2S_2O_3$ (2×10 мл), водой (2×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **105a** не был

зафиксирован. Продукт **107** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1. Выход **107** 20% (24.3 мг, 0.20 ммоль).

b) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор ω-иодацетофенона **106** (1.0 ммоль, 246.1 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0 ммоль, 214.3 мг, 2.0 экв.), *p*-TsOH·H_2O (2.0 ммоль, 380.0 мг, 2.0 экв.), и KI (1.0 ммоль, 166.0 мг, 1.0 экв.) в 10 мл DMF пропускали постоянный электрический ток 60 mA (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали 0.3 M р-ром $Na_2S_2O_3$ (2×10 мл), водой (2×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **105a** не был зафиксирован. Продукт **107** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1. Выход **107** 13% (15.6 мг, 0.13 ммоль).

c) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор ацетофенона **107** (1.0 ммоль, 120.2 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0 ммоль, 214.3 мг, 2.0 экв.), *p*-TsOH·H_2O (2.0 ммоль, 380.0 мг, 2.0 экв.), и KI (1.0 ммоль, 166.0 мг, 1.0 экв.) в 10 мл DMF пропускали постоянный электрический ток 60 mA (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали 0.3 M р-ром $Na_2S_2O_3$ (2×10 мл), водой (2×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **105a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

d) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор 3-фенил-2*H*-азирина **108** (1.0 ммоль, 117.2 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0 ммоль, 214.3 мг, 2.0 экв.), *p*-TsOH·H_2O (2.0 ммоль, 380.0 мг, 2.0 экв.), и KI (1.0 ммоль, 166.0 мг, 1.0 экв.) в 10 мл DMF пропускали постоянный электрический ток 60 mA (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 160 мин.

После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали 0.3 M р-ром $Na_2S_2O_3$ (2×10 мл), водой (2×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **105a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

Экспериментальные процедуры к Схеме 5.3.

Эксперименты в разделенной ячейке

Разделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (3 $см^2$) и платиновым катодом (3 $см^2$) подключали к источнику постоянного тока. Анодное пространство: раствор винилазида **103a** (1.0 ммоль, 145.2 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0 ммоль, 214.3 мг, 2.0 экв.), KI (1.0 ммоль, 166.0 мг, 1.0 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.6 мг) в10 мл DMF (без кислоты или с добавлением *p*-TsOH·H_2O (2.0 ммоль, 380.0 мг, 2.0 экв.)). Катодное пространство: KI (1.0 ммоль, 166.0 мг, 1.0 eq) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.6 мг) в 10 мл DMF. Через ячейку пропускали постоянный электрический ток 20 mA (7 $мА/см^2$) при 20-25 °C при перемешивании в течение 320 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали 0.3 M р-ром $Na_2S_2O_3$ (2×10 мл), водой (2×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **105a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

Эксперименты в неразделенной ячейке

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор винилазида **103a** (1.0 ммоль, 145.2 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0 ммоль, 214.3 мг, 2.0 экв.), и KI (1.0 ммоль, 166.0 мг, 1.0 экв.) в 10 мл DMF (без кислоты или с добавлением *p*-TsOH·H_2O (2.0 ммоль, 380.0 мг, 2.0 экв.)) пропускали постоянный электрический ток 20 мА (7 $мА/см^2$) при 20-25°C при перемешивании в течение 320 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические слои промывали 0.3 M р-ром $Na_2S_2O_3$ (2×10 мл), водой (2×10 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного

испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **105** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

Данные циклической вольтамперометрии

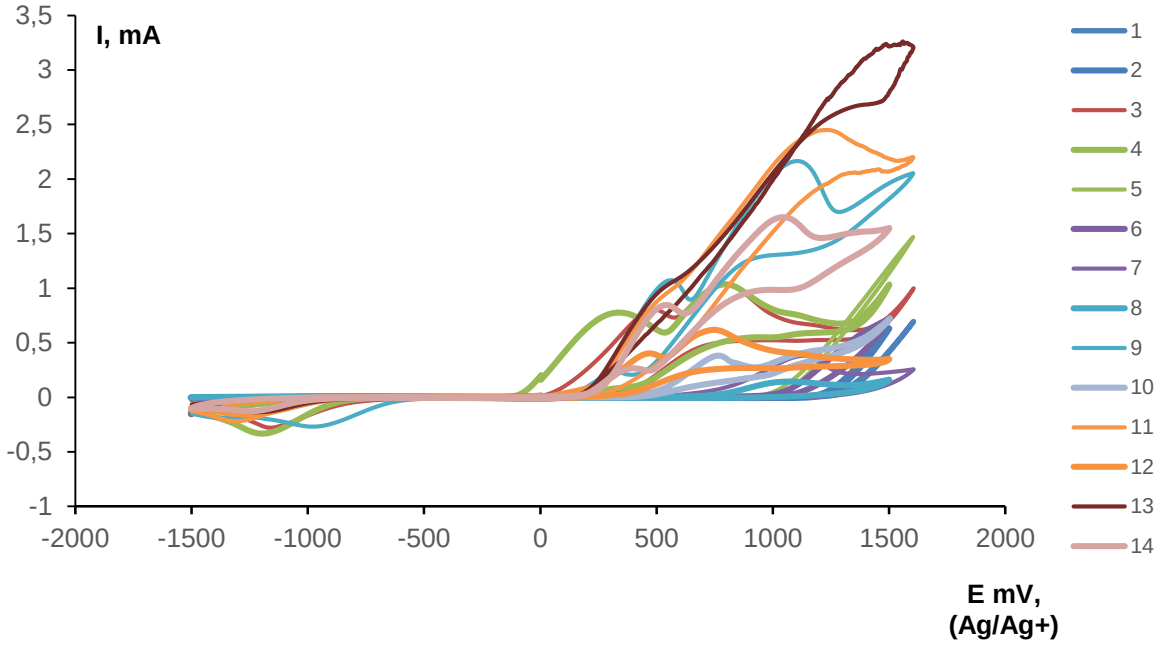


Рисунок 6.19. ЦВА кривые на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 В/с при 20 °C для 1) 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 2) 0.2 M *p*-TsOH·H_2O в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 3) 0.1 M KI в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 4) 0.1 M KI в 0.2 M *p*-TsOH·H_2O в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 5) 0.1 M **103a** в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 6) **103a** и *p*-TsOH·H_2O в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 7) 0.2 M **104a** в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 8) **104a** и *p*-TsOH·H_2O в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 9) 0.1 M **103a** и 0.1 M KI в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 10) **103a** и *p*-TsOH·H_2O и 0.1 M KI в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 11) 0.2 M **104a** в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 12) **104a** и *p*-TsOH·H_2O в 0.1 M KI в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 13) **103a** и **104a** в 0.1 M KI в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF; 14) **103a, 104a** и *p*-TsOH·H_2O в 0.1 M KI в 0.1 M *n*-Bu_4NBF_4 в DMF.

Экспериментальная часть к главе 5.2. Создание C-C и C-N связей с участием электрического тока. Вовлечение простых эфиров в окислительный синтез. Метод получения тетрагидрохинолинов.

Экспериментальная процедура к Схеме 5.5. Использование химических окислителей. CAN (2.0 ммоль, 1.1 г, 2.0 экв.), $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ (2.0 ммоль, 536.2 мг, 2.0 экв.), $PhI(OAc)_2$ (2.0 ммоль, 644.2 мг, 2.0 экв.), или 5.0 M TBHP в декане (2.0 ммоль, 400 μL, 2.0 экв.) с CuBr (0.1 ммоль, 15.0 мг, 0.1 экв.) добавляли к раствору **113a** (1.0 ммоль, 181.2 мг, 1.0 экв.) и *p*-$TsOH \cdot H_2O$, AcOH (0.5 ммоль, 0.5 экв.) в 10 мл THF:CH_3CN (8:2). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 3 ч. Далее добавляли CH_2Cl_2 (20 мл), полученную смесь насыщенным водн. р-ром $NaHCO_3$ (2×10 мл). Органическую фазу промывали H_2O (2 х 30 мл), сушили над $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **114a** и исходный имин **113a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Таблице 5.2.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом или катодом из нержавеющей стали (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор бензальанилина **113a** (1.0 ммоль, 181.2 мг, 1.0 экв.), *p*-$TsOH \cdot H_2O$ (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBr, *n*-Bu_4NBF_4, или $LiClO_4$ (0.5 ммоль, 0.5 экв.) в 10 мл THF:CH_3CN (8:2 или 5:5) или THF:CH_3OH (8:2) *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20-40 мА (6,7-13 мА/см^2) при 20-25°C при перемешивании в течение 80-270 мин. После завершения электролиза добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **114a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

В опыте 4 (без использования электролита) смесь не проводила электрический ток.

В опыте 9 электрический ток не пропускали.

В опытах 7 и 11 вместо бензальанилина **113a** (1.0 ммоль, 181.2 мг, 1.0 экв.) использовали смесь бензальдегида (1.0 ммоль, 106.1 мг) и анилина (1.0 ммоль, 93.1 мг).

Экспериментальная процедура к Схемам 5.6 и 5.7.

Метод А

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор имина **113** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), *p*-TsOH·H_2O (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.7 мг, 0.5 экв.) в 10 мл THF:CH_3CN (8:2) или тетрагидропиран:CH_3CN (8:2) *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6,7 мА/см^2) при 20-25°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **114** или **115** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

Метод В (значение выхода в скобках)

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор анилина (1.0 ммоль, 1.0 экв.), альдегида (1.0 ммоль, 1.0 экв.), *p*-TsOH·H_2O (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.7 мг, 0.5 экв.) в 10 мл THF:CH_3CN (5:5) или тетрагидропиран:CH_3CN (5:5) *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6,7 мА/см^2) при 20-25°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **114** или **115** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

Выход двух диастереомеров **114a** 74% (186.0 мг, 0.74 ммоль) по методу А и 72% (181.0 мг, 0.72 ммоль) по методу В.

Соотношение диастереомеров 81:19 (*trans*/*cis* изомер).

***trans*-4-Фенил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114a** [688]

Trans-диастереомер (***trans*-114a**) белый порошок, Тпл = 99-100 °C. (lit.[502] Тпл = 95-100 °C), R_f = 0.35 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.51 – 7.29 (m, 6H), 7.14 (t, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.82 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.63 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.62 (d, *J* = 5.0 Гц, 1H), 4.17 (s, 1H), 4.10 – 4.00 (m, 1H), 3.92 – 3.77 (m, 2H), 2.56 – 2.39 (m, 1H), 2.12 – 1.92 (m, 1H), 1.80 – 1.63 (m, 1H).

$^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.5, 141.8, 131.3, 129.0, 128.8, 128.4, 128.2, 120.2, 118.5, 114.8, 76.3, 65.3, 57.9, 43.5, 29.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{18}NO]^+$: 252.1383. Найдено: 252.1383.

***cis*-4-Фенил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114a** [688]

Cis-диастереомер (***cis*-114a**) бесцветное масло. R_f = 0.32 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.50 – 7.29 (m, 6H), 7.10 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.82 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.61 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.29 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.71 (d, *J* = 2.4 Гц, 1H), 3.89 – 3.66 (m, 3H), 2.90 – 2.70 (m, 1H), 2.32 – 2.11 (m, 1H), 1.61 – 1.45 (m, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.1, 142.4, 130.3, 128.8, 128.5, 127.8, 126.7, 122.9, 119.3, 115.1, 76.1, 66.9, 57.7, 45.9, 24.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{18}NO]^+$: 252.1383. Найдено: 252.1374.

Выход двух диастереомеров **114b** 75% (211.0 мг, 0.75 ммоль) по методу А.

Соотношение диастереомеров 85:15 (*trans*/*cis* изомер).

***trans*-4-(2-Метоксифенил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114b** [689]

Trans-диастереомер (***trans*-114b**) желтое масло, R_f = 0.36 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.53 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Гц, 1H), 7.42 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Гц, 1H), 7.36 – 7.30 (m, 1H), 7.17 – 7.09 (m, 1H), 7.08 – 7.00 (m, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.85 – 6.77 (m, 1H), 6.63 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.66 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 4.51 (d, *J* = 11.0 Гц, 1H), 4.14 – 4.00 (m, 2H), 3.95 – 3.85 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.62 – 2.49 (m, 1H), 2.16 – 2.00 (m, 1H), 1.85 – 1.72 (m, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 157.7, 146.0, 131.2, 130.0, 128.8, 128.7, 128.3, 121.1, 120.3, 118.2, 114.9, 110.7, 76.3, 65.6, 55.5, 49.1, 42.9, 29.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NO_2]^+$: 282.1489. Найдено: 282.1482.

***cis*-4-(2-Метоксифенил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114b** [689]

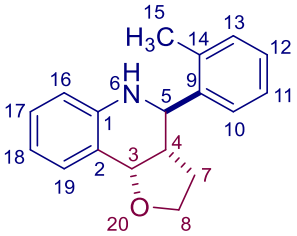
Cis-диастереомер (***cis*-114b**) бесцветное масло. R_f = 0.42 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.64 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.36 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.34 – 7.25 (m, 1H), 7.16 – 6.97 (m, 2H), 6.91 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 6.85 – 6.77 (m, 1H), 6.61 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.28 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.08 (d, *J* = 2.7 Гц, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.84 – 3.77 (m, 1H), 3.76 – 3.60 (m, 2H), 3.06

– 2.92 (m, 1H), 2.26 – 2.08 (m, 1H), 1.56 – 1.42 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 156.5, 145.8, 130.5, 130.3, 128.3, 126.6, 123.2, 120.8, 119.1, 115.2, 110.4, 76.1, 66.9, 55.5, 50.9, 42.5, 25.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NO_2]^+$: 282.1489. Найдено: 282.1492.

Выход двух диастереомеров **114c** 73 % (193.7 мг, 0.73 ммоль) по методу А.

Соотношение диастереомеров 85:15 (*trans*/*cis* изомер).

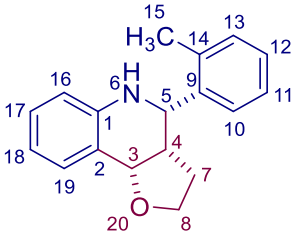
***trans*-4-(о-Толил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114c**



***Trans-диастереомер* (*trans*-114c)** жёлтый порошок, Тпл = 74-75 °C. R_f = 0.47 (PE:EtOAc = 5:1).

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.57 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.45 (d, *J* = 7.5 Hz), 7.34 – 7.23 (m, 3H), 7.17 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.84 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.65 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.67 (d, *J* = 4.9 Гц, 1H, *H3*), 4.23 (d, *J* = 11.1 Гц, 1H, *H5*), 4.12 – 4.02 (m, 2H, *H8b*, *NH6*), 3.95 – 3.85 (m, 1H, *H8a*), 2.64 – 2.57 (m, 1H, *H4*), 2.46 (s, 3H, *H15*), 2.16 – 2.05 (m, 1H, *H7b*), 1.71 – 1.65 (m, 1H, *H7a*). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.7, 139.6, 136.7, 131.3, 130.7, 129.0, 128.0, 127.7, 126.7, 120.0, 118.3, 114.7, 76.5 (*C3*), 65.5 (*C8*), 52.5 (*C5*), 43.2 (*C4*), 28.9 (*C7*), 20.0 (*C15*). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NO]^+$: 266.1539. Найдено: 266.1545. ИК (KBr) ν: 3372, 3067, 3054, 2930, 2871, 1917, 1724, 1610, 1587, 1484, 1362, 1260, 1083, 910, 753, 730, 618, 454 $см^{-1}$.

***cis*-4-(о-Толил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114c**



***Cis-диастереомер* (*cis*-114c)** бесцветное масло. R_f = 0.49 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.69 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.36 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.29 – 7.18 (m, 3H), 7.15 – 7.06 (m, 1H), 6.82 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.61 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.29 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H, *H3*), 4.92

(d, *J* = 2.7 Гц, 1H, *H5*), 3.93 – 3.81 (m, 1H, *H8b*), 3.78 – 3.68 (m, 2H, *H8b, NH6*), 2.88 – 2.76 (m, 1H, *H4*), 2.38 (s, 3H, *H15*), 2.35 – 2.17 (m, 1H, *H7b*), 1.55 – 1.40 (m, 1H, *H7a*). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.6, 140.1, 134.9, 130.8, 130.3, 128.5, 127.4, 126.5, 126.1, 123.0, 119.3, 115.2, 76.2 (*C3'*), 67.1 (*C8'*), 53.7 (*C5'*), 43.0 (*C4'*), 24.9 (*C7'*), 19.2 (*C15'*). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NO]^+$: 266.1539. Найдено: 266.1534. ИК (KBr) ν: 3358, 3318, 3052, 3023, 2974, 2925, 2874, 2243, 1926, 1727, 1693, 1609, 1482, 1369, 1337, 12971260, 1107, 1062, 1025, 910, 754, 736, 529, 459 $см^{-1}$.

Выход двух диастереомеров **114d** 75% (214.4 мг, 0.75 ммоль) по методу А и 74% (211.0 мг, 0.74 ммоль) по методу В.

Соотношение диастереомеров 83:17 (*trans*/*cis* изомер).

***trans*-4-(4-Хлорфенил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114d** [689]

Trans-диастереомер (***trans*-114d**) белый порошок, Тпл = 146-147 °C (lit.[690] Тпл = 147-148 °C). R_f = 0.36 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.43 – 7.34 (m, 5H), 7.17 – 7.09 (m, 1H), 6.86 – 6.77 (m, 1H), 6.63 (d, *J* = 8.2 Гц, 1H), 4.59 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 4.11 (s, 1H), 4.07 – 3.97 (m, 1H), 3.89 – 3.81 (m, 1H), 3.78 (d, *J* = 11.1 Гц, 1H), 2.47 – 2.35 (m, 1H), 2.09 – 1.94 (m, 1H), 1.74 – 1.58 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.3, 140.4, 134.0, 131.3, 129.7, 129.1, 129.0, 120.2, 118.8, 114.9, 76.2, 65.3, 57.4, 43.6, 28.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M-H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{15}ClNO]^+$: 284.0837. Найдено: 284.0824.

***cis*-4-(4-Хлорфенил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114d** [689]

Cis-диастереомер (***cis*-114d**) белый порошок, Тпл = 153-154 °C (lit.[690] Тпл = 152-153 °C). R_f = 0.37 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.45 – 7.31 (m, 5H), 7.10 (t, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.84 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.62 (t, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.27 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.67 (d, *J* = 2.6 Гц, 1Hz), 3.90 – 3.66 (m, 2H), 2.84 – 2.66 (m, 1H), 2.25 – 2.08 (m, 1H), 1.61 – 1.44 (m, 1H). *NH не обнаруживается.* $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.8, 140.8, 133.4, 130.2, 128.9, 128.5, 128.0, 122.8, 119.6, 115.1, 75.9, 66.8, 57.1, 45.8, 24.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M-H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{15}ClNO]^+$: 284.0837. Найдено: 284.0838.

Выход двух диастереомеров **114e** 62% (167.0 мг, 0.62 ммоль) по методу А и 58% (156.2 мг, 0.58 ммоль) по методу В.

Соотношение диастереомеров 79:21 (*trans*/*cis* изомер).

***trans*-4-(4-Фторфенил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114e** [691]

Trans-диастереомер (***trans*-114e**) белый порошок, Тпл = 146-147 °C. R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.48 – 7.36 (m, 3H), 7.18 – 7.04 (m, 3H), 6.81 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.63 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 4.60 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 4.12 (s, 1H), 4.08 – 3.97 (m, 1H), 3.89 – 3.79 (m, 1H), 3.80 (d, *J* = 10.8 Гц, 1H), 2.47 – 2.36 (m, 1H), 2.10 – 1.94 (m, 1H), 1.75 – 1.61 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 162.6 (d, J_{CF} = 246.3 Hz), 145.4, 137.6 (d, J_{CF} = 3.2 Hz), 131.4, 129.9 (d, J_{CF} = 8.0 Hz), 129.1, 120.2, 118.7, 115.6 (d, J_{CF} = 21.3 Hz), 114.8, 76.3, 65.3, 57.2, 43.6, 28.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{17}FNO]^+$: 270.1289. Найдено: 270.1291.

***cis*-4-(4-Фторфенил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114e** [691]

Cis-диастереомер (***cis*-114e**) белый порошок, Тпл = 171-173 °C (lit.[691] Тпл = 173-175 °C). R_f = 0.44 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 7.57 – 7.47 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 8.8 Гц, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.98 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.70 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.63 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.13 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.62 (d, *J* = 2.2 Гц, 1H), 3.63 – 3.53 (m, 2H), 2.74 – 2.60 (m, 1H), 2.02 – 1.84 (m, 1H), 1.40 – 1.27 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 161.2 (d, J_{CF} = 242.5 Hz), 145.7, 138.7 (d, J_{CF} = 3.1 Hz), 129.4, 128.5 (d, J_{CF} = 7.3 Hz), 127.7, 121.8, 117.4, 114.94, 114.88 (d, J_{CF} = 21.2 Hz), 75.0, 65.6, 55.3, 44.9, 24.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{17}FNO]^+$: 270.1289. Найдено: 270.1292.

Выход двух диастереомеров **114f** 48% (123.5 мг, 0.48 ммоль) по методу А и 46% (118.4 мг, 0.46 ммоль) по методу В.

Соотношение диастереомеров 82:18 (*trans/cis* изомер).

***trans*-4-(Тиофен-2-ил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114f** [692]

Trans-диастереомер (***trans*-114f**) белый порошок, Тпл = 148-149 °C (lit.[692] Тпл = 146-148 °C). R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Гц, 1H), 7.32 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 7.17 – 7.07 (m, 2H), 7.01 (dd, *J* = 5.1, 1.5 Гц, 1H), 6.85 – 6.78 (m, 1H), 6.64 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.60 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 4.28 (s, 1H), 4.14 (d, *J* = 10.3 Гц, 1H), 4.07 – 3.97 (m, 1H), 3.89 – 3.79 (m, 1H), 2.52 – 2.41 (m, 1H), 2.19 – 2.05 (m, 1H), 1.88 – 1.77 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.6, 144.9, 131.3, 129.1, 126.6, 126.0, 125.4, 120.3, 118.9, 115.0, 76.2, 65.3, 53.6, 44.9, 29.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{16}NOS]^+$: 258.0947. Найдено: 258.0944.

***cis*-4-(Тиофен-2-ил)-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114f** [692]

Cis-диастереомер (***cis*-114f**) белый порошок, Тпл = 110-111 °C (lit.[692] Тпл = 108-110 °C). R_f = 0.49 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.37 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.29 –

7.25 (m, 1H), 7.15 – 7.06 (m, 2H), 7.06 – 6.99 (m, 1H), 6.84 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.60 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.27 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 5.00 (d, *J* = 2.6 Гц, 1H), 3.96 (s, 1H), 3.89 – 3.72 (m, 2H), 2.92 – 2.78 (m, 1H), 2.38 – 2.21 (m.1H), 1.86 – 1.72 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.6, 144.6, 130.2, 128.5, 126.8, 124.4, 124.2, 122.9, 119.7, 115.1, 75.9, 66.7, 53.8, 46.1, 25.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{16}NOS]^+$: 258.0947. Найдено: 258.0955.

Выход двух диастереомеров **114g** 67% (177.8 мг, 0.67 ммоль) по методу А и 62% (164.0 мг, 0.62 ммоль) по методу В.

Соотношение диастереомеров 80:20 (*trans/cis* изомер).

***trans*-8-Метил-4-фенил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114g** [689]

***Trans-диастереомер* (*trans*-114g)** желтый порошок, Тпл = 103-104 °C (lit.[693] Тпл = 102-104 °C). R_f = 0.23 (PE:EtOAc = 10:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.51 – 7.33 (m, 5H), 7.24 (d, *J* = 1.7 Гц, 1H), 6.96 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Гц, 1H), 6.56 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.60 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 4.23 – 3.97 (m, 2H), 3.91 – 3.81 (m, 1H), 3.78 (d, *J* = 11.1 Гц, 1H), 2.55 – 2.43 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.11 – 1.93 (m, 1H), 1.81 – 1.66 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 143.2, 141.9, 131.4, 129.7, 128.7, 128.3, 128.1, 127.6, 120.2, 114.8, 76.3, 65.3, 58.2, 43.7, 29.0, 20.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NO]^+$: 266.1539. Найдено: 266.1540.

***cis*-8-Метил-4-фенил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114g** [689]

***Cis-диастереомер* (*cis*-114g)** белый порошок, Тпл = 114-115 °C (lit.[694] Тпл = 115 °C). R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.51 – 7.28 (m, 5H), 7.18 (s, 1H), 6.91 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.53 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.26 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.66 (d, *J* = 2.9 Гц, 1H), 3.90 – 3.77 (m, 1H), 3.77 – 3.66 (m, 2H), 2.87 – 2.72 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.24 – 2.15 (m, 1H), 1.57 – 1.45 (1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 142.8, 142.5, 130.5, 129.3, 128.8, 128.6, 127.7, 126.7, 122.8. 115.2, 76.2, 67.0, 58.0, 46.1, 24.9, 20.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NO]^+$: 266.1539 Найдено: 266.1535.

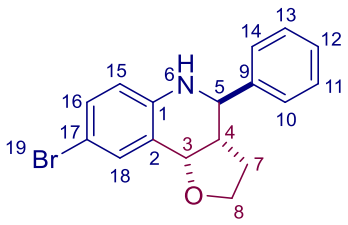
Продукт **114h** получен в виде неразделимой смеси *cis* и *trans* изомеров.

Выход двух диастереомеров **114h** 51% (168.4 мг, 0.51 ммоль) по методу А.

Белый порошок, R_f = 0.57 (PE:EtOAc = 5:1).

Соотношение диастереомеров 90:10 (*trans/cis* изомер).

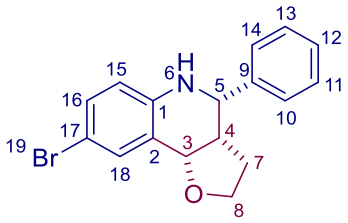
***trans*-8-Бром-4-фенил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114h** [695]



***Trans-диастереомер* (*trans*-114h)**

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.51 (d, *J* = 2.2 Гц, 1H), 7.45 – 7.31 (m, 5H), 7.20 (dd, *J* = 8.6, 2.2 Гц, 1H), 6.49 (d, *J* = 8.6 Гц, 1H), 4.53 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H, *H3*), 4.21 (s, 1H, *NH6*), 4.07 – 3.97 (m, 1H, *H8b*), 3.88 – 3.79 (m, 1H, *H8a*), 3.75 (d, *J* = 11.0 Гц, 1H, *H5*), 2.50 – 2.38 (m, 1H, *H4*), 2.09 – 1.94 (m, 1H, *H7b*), 1.79 – 1.64 (m, 1H, *H7a*). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.5, 141.3, 133.7, 131.7, 128.8, 128.3, 128.2, 122.1, 116.4, 109.8, 75.7 (*C3*), 65.3 (C8), 57.7 (C5), 43.2 (*C4*), 28.8 (*C3*).

***cis*-8-Бром-4-фенил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114h** [695]



***Cis-диастереомер* (*cis*-114h)**

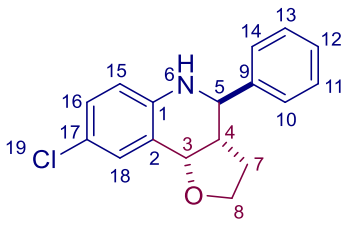
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.46 – 7.30 (m, 6H), 7.18 – 7.14 (m, 1H), 6.47 (d, *J* = 8.4 Гц, 1H), 5.20 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H, *H3'*), 4.65 (d, *J* = 2.8 Гц, 1H, *H5'*), 3.94 (s, 1H, *NH6*), 3.89 – 3.67 (m, 2H, *H8'b*, *H8'a*), 2.81 – 2.68 (m, 1H, *H4'*), 2.23 – 2.09 (m, 1H, *H7'b*), 1.59 – 1.46 (m, 1H, *H7'a*). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 143.8, 141.8, 132.6, 131.1, 128.8, 127.8, 126.5, 124.6, 116.6, 110.7, 75.5 (*C3'*), 66.9 (C8'), 57.2 (*C5'*), 45.4 (C4'), 24.5 (*C7'*). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{17}BrNO]^+$: 330.0488, 332.0468. Найдено: 330.0476, 332.0459.

Продукт **114i** получен в виде неразделимой смеси *cis* и *trans* изомеров.

Выход двух диастереомеров **114i** 43% (123.0 мг, 0.43 ммоль) по методу А и 44% (125.8 мг, 0.44 ммоль) по методу В.

Соотношение диастереомеров 89:11 (*trans*/*cis* изомер). Белый порошок, R_f = 0.50 (PE:EtOAc = 5:1).

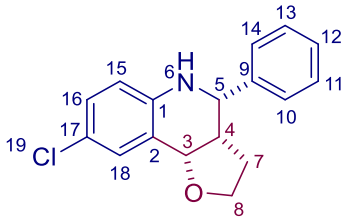
***trans*-8-Хлор-4-фенил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114i** [689]



***Trans-диастереомер* (*trans*-114i)**

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.47 – 7.33 (m, 6H), 7.07 (dd, *J* = 8.6, 2.5 Гц, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.6 Гц, 1H), 4.54 (d, *J* = 5.2 Гц, 1H, *H3*), 4.18 (s, 1H, *NH6*), 4.07 – 3.97 (m, 1H, *H8b*), 3.89 – 3.79 (m, 1H, *H8a*), 3.76 (d, *J* = 11.0 Гц, 1H, *H5*), 2.51 – 2.39 (m, 1H, *H4*), 2.09 – 1.95 (m, 1H, *H7b*), 1.79 – 1.67 (m, 1H, *H7a*). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.1, 141.4, 130.8, 129.0, 128.84, 128.4, 128.3, 122.9, 121.6, 116.0, 75.8 (*C3*), 65.4 (*C8*), 57.9 (*C5*), 43.3 (*C4*), 28.8 (*C7*).

***cis*-8-Хлор-4-фенил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114i** [689]



***Cis-диастереомер* (*cis*-114i)**

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.47 – 7.32 (m, 6H), 7.03 (dd, *J* = 8.5, 2.4 Гц, 1H), 6.52 (d, *J* = 8.5 Гц, 1H), 5.20 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 4.67 (d, *J* = 3.0 Гц, 1H), 3.90 (s, 1H, *NH'6*), 3.88 – 3.67 (m, 2H, *H8'b*, *H8'a*), 2.81 – 2.70 (m, 1H, *H4'*), 2.24 – 2.11 (m, 1H, *H7'b*), 1.59 – 1.47 (m, 1H, 7'a). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 143.5, 141.9, 129.8, 128.80, 127.9, 126.6, 124.2, 123.7, 116.2, 75.6 (*C3'*), 67.0 (*C8'*), 57.4 (*C5'*), 45.5 (*C4'*), 24.6 (*C7'*). *(один С не наблюдается).* МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{17}ClNO]^+$: 286.0993. Найдено: 286.0975.

Продукт **114j** получен в виде неразделимой смеси *cis* и *trans* изомеров.

Выход двух диастереомеров **114j** 25% (74.0 мг, 0.25 ммоль) по методу А.

Соотношение диастереомеров 85:15 (*trans/cis* изомер). Желтое масло. R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 5:1).

***trans*-4-(4-Метоксифенил)-8-метил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114j** [689]

***Trans-диастереомер* (*trans*-114j)**

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.36 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.22 (s, 1H), 6.95 – 6.88 (m, 3H), 6.54 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.58 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 4.09 – 3.95 (m, 2H), 3.86 – 3.79 (m, 4H), 3.71 (d, *J*

= 11.1 Гц, 1H), 2.49 – 2.38 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.08 – 1.94 (m, 1H), 1.74 – 1.63 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.5, 143.3, 134.0, 131.5, 129.7, 129.4, 127.7, 120.3, 114.8, 114.1, 76.5, 65.4, 57.6, 55.4, 43.7, 29.1, 20.6.

***cis*-4-(4-Метоксифенил)-8-метил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114j** [689]

***Cis-диастереомер* (*cis*-114j)**

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.41 – 7.35 (m, 2H), 7.17 (s, 1H), 6.97 – 6.94 (m, 3H), 6.54 – 6.50 (m, 1H), 5.23 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.58 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 3.86 – 3.79 (m, 4H), 3.74 – 3.68 (m, 2H), 2.80 – 3.68 (m, 1H), 2.28 – 2.15 (m, 4H), 1.58 – 1.48 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.1, 142.9, 134.6, 130.5, 129.2, 127.7, 122.8, 115.1, 114.1, 76.2, 67.0, 57.3, 55.4, 46.2, 24.9, 20.7. *(один С не наблюдается).* МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{22}NO_2]^+$: 296.1645. Найдено: 296.1636.

Продукт **114k** получен в виде неразделимой смеси *cis* и *trans* изомеров.

Выход двух диастереомеров **114k** 50% (150.1 мг, 0.50 ммоль) по методу А и 46% (138.0 мг, 0.46 ммоль) по методу В.

Соотношение диастереомеров 89:11 (*trans*/*cis* изомер). Белый порошок, R_f = 0.52 (PE:EtOAc = 5:1).

***trans*-4-(4-Хлорфенил)-8-метил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114k** [696]

***Trans-диастереомер* (*trans*-114k)**

^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.43 – 7.33 (m, 4H), 7.22 (s, 1H), 6.95 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.56 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.57 (d, *J* = 5.1 Гц, 1H), 4.07 – 3.96 (m, 1H), 3.88 – 3.78 (m, 1H), 3.74 (d, *J* = 11.0 Гц, 1H), 2.47 – 2.35 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.08 – 1.94 (m, 1H), 1.72 – 1.60 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 143.0, 140.5, 133.9, 131.5, 129.9, 129.7, 128.9, 128.1, 120.2, 114.9, 76.3, 65.4, 57.7, 43.9, 28.9, 20.6.

***cis*-4-(4-Хлорфенил)-8-метил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114k** [696]

***Cis-диастереомер* (*cis*-114k)**

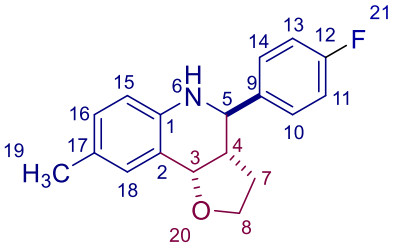
^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.43 – 7.32 (m, 4H), 7.17 (s, 1H), 6.94 – 6.89 (m, 1H), 6.53 – 6.51 (m, 1H), 5.22 (d, *J* = 7.9 Гц, 1H), 4.62 – 4.57 (m, 1H), 3.87 – 3.68 (m, 2H), 2.77 – 2.65 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.23 – 2.12 (m, 1H), 1.55 – 1.44 (m, 1H). Сигналы ^{13}C NMR не

прокапливаются. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{19}ClNO]^+$: 300.1150. Найдено: 300.1140.

Выход двух диастереомеров **114l** 65% (184.2 мг, 0.65 ммоль) по методу А и 59% (166.4 мг, 0.59 ммоль) по методу В.

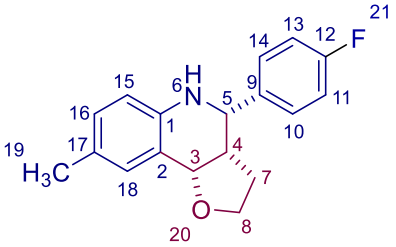
Соотношение диастереомеров 78:22 (*trans/cis изомер).*

***trans*-4-(4-Фторфенил)-8-метил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *trans*-114l**



***Trans-диастереомер* (*trans*-114l)** белый порошок, Тпл = 140-142 °C. R_f = 0.50 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.26 – 7.21 (m, 1H), 7.08 (t, *J* = 8.7 Гц, 2H), 6.96 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Гц, 1H), 6.56 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.58 (d, *J* = 5.2 Гц, 1H, *H3*), 4.08 – 3.97 (m, 2H, *NH6*, *H8b*), 3.89 – 3.78 (m, 1H, *H8a*), 3.74 (d, *J* = 11.1 Гц, 1H, *H5*), 2.48 – 2.36 (m, 1H, *H4*), 2.28 (s, 3H), 2.09 – 1.94 (m, 1H, *H7b*), 1.73 – 1.61 (m, 1H, *H7a*). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 162.5 (d, *J* = 246.3 Hz), 143.0, 137.7 (d, *J* = 3.1 Hz), 131.4, 129.9, 129.75 (d, *J* = 3.9 Hz), 127.8, 120.2, 115.5 (d, *J* = 21.3 Hz), 114.8, 76.2 (*C3*), 65.2 (*C8*), 57.4 (*C5*), 43.8 (*C4*), 28.9 (*C7*), 20.5 (*C19*). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{19}FNO]^+$: 284.1445. Найдено: 284.1444. ИК (KBr) ν: 3545, 3497, 3435, 3551, 3305, 3067, 3046, 3013, 2974. 2929, 2861, 1900, 1723, 1620, 1602, 1507, 1264, 1215, 1155, 1044, 818, 561 см$^{-1}$.

cis-4-(4-Фторфенил)-8-метил-2,3,3a,4,5,9b-гексагидрофуро[3,2-c]хинолин, *cis*-114l



***Cis-диастереомер* (*cis*-114l)** белый порошок, Тпл = 149-150 °C, R_f = 0.25 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.48 – 7.40 (m, 2H), 7.17 (s, 1H), 7.07 (t, *J* = 8.5 Гц, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 6.53 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 5.24 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H, *H3'*), 4.63 (d, *J* = 2.4 Гц, 1H, *H5'*), 3.90 – 3.79 (m, 1H, *H8'b*), 3.78 – 3.66 (m, 2H, *NH6'*, *H8'a*), 2.80 – 2.68 (m, 1H, *H4'*), 2.27 (s, 3H, CH_3), 2.31 – 2.11 (m, 1H, *H7'b*), 1.57 – 1.44 (m. 1H, *H7'a*). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц,

$CDCl_3$, δ): 162.2 (d, *J* = 245.8 Hz), 142.6, 138.2 (d, *J* = 3.1 Hz), 130.4, 129.3, 128.7, 128.2 (d, *J* = 7.9 Hz), 122.7, 115.5 (d, *J* = 21.3 Hz), 115.2, 76.1 (*C3'*), 66.9 (*C8'*), 57.3 (*C5'*), 46.0 (*C4'*), 24.8 (*C7'*), 20.7 (*C19'*). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{19}FNO]^+$: 284.1445. Найдено: 284.1454. ИК (KBr) ν: 3311, 3296, 3013, 2972, 2923, 2853, 1895, 1727, 1619, 1603, 1508, 1261, 1215, 1156, 1056, 1034, 826, 756, 522 $см^{-1}$.

Эксперимент с алифатическим имином

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор (*E*)-2-метил-N-фенилпропан-1-имин (1.0 ммоль, 1.0 экв.), *p*-$TsOH \cdot H_2O$ (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.7 мг, 0.5 экв.) в 10 мл THF:CH_3CN (8:2) *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6,7 $мА/см^2$) при 20-25°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Конверсия имина была <10%.

***trans*-5-Фенил-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115a** [688]

Соотношение изомеров >95% *trans* изомера.

Выход 41% (109.0 мг, 0.41 ммоль) по методу А и 38% (100.8 мг, 0.38 ммоль) по методу В.

Желтое масло. R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.51 – 7.32 (m, 5H), 7.25 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.11 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 6.72 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 6.53 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.73 (d, *J* = 10.7 Гц, 1H), 4.41 (d, *J* = 2.3 Гц, 1H), 4.21 – 3.99 (m, 2H), 3.84 – 3.65 (m, 1H), 2.17 – 2.05 (m, 1H), 1.96 – 1.79 (m, 1H), 1.74 – 1.60 (m, 1H), 1.55 – 1.44 (m, 1H), 1.40 – 1.29 (m, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.9, 142.5, 131.0, 129.4, 128.7, 128.0, 127.9, 120.8, 117.5, 114.2, 74.6, 68.7, 55.0, 39.0, 24.3, 22.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{20}NO]^+$: 266.1539. Найдено: 266.1543.

Выход двух диастереомеров **115c** 43% (120.0 мг, 0.43 ммоль) по методу А.

Соотношение диастереомеров 84:16 (*trans*/*cis* изомер).

***trans*-5-(*o*-Толил)-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115c** [697]

Желтое масло. R_f = 0.50 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.44 (d, *J* = 7.0 Гц, 1H), 7.30 – 7.26 (m, 1H), 7.26 – 7.19 (m, 3H), 7.11 (t, *J* = 7.0 Гц, 1H), 6.73 (t, *J* = 7.0 Гц, 1H), 6.52 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 4.98 (d, *J* = 10.0 Гц, 1H), 4.50 – 4.44 (m, 1H), 4.08 (d, *J* = 10.0 Гц, 1H), 3.98 (s, 1H), 3.77 – 3.69 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.32 – 2.24 (m, 1H), 1.85 – 1.67 (m, 2H), 1.59 – 1.51 (m, 1H), 1.45 – 1.38 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.8, 140.3, 136.5, 130.8, 130.8, 129.3, 127.8, 127.5, 126.6, 120.39, 117.3, 114.0, 74.4, 68.1, 50.8, 37.9, 24.2, 23.0, 19.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{22}NO]^+$: 280.1696. Найдено: 280.1697.

***cis*-5-(*o*-Толил)-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *cis*-115c** [697]

Белый порошок. Тпл = 144-145 °C, R_f = 0.54 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.65 – 7.58 (m, 1H), 7.46 (d, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.30 – 7.20 (m, 3H), 7.12 (t, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.82 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.62 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.35 (d, *J* = 5.6 Гц, 1H), 4.90 (d, *J* = 1.7 Гц, 1H), 3.78 (s, 1H), 3.67 – 3.58 (m, 1H), 3.46 (td, *J* = 11.3, 2.7 Гц, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.27 – 2.14 (m, 1H), 1.67 – 1.47 (m, 3H), 1.37 – 1.30 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.8, 138.8, 135.2, 130.9, 128.2, 127.9, 127.3, 126.7, 125.9, 120.1, 118.4, 114.6, 73.0, 60.8, 55.6, 35.8, 25.7, 19.0, 18.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{22}NO]^+$: 280.1696. Найдено: 280.1696.

***trans*- 5-(4-Хлорфенил)-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115d** [697]

Соотношение диастереомеров >95% *trans* изомера.

Выход 42% (126.1. мг, 0.42 ммоль) по методу А и 36% (107.9 мг, 0.36 ммоль) по методу В.

Белый порошок, Тпл = 138-139 °C (lit.[698] Тпл = 139-140 °C). R_f = 0.33 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.41 – 7.34 (m, 4H), 7.25 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.12 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.74 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.54 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.69 (d, *J* = 10.7 Гц, 1H), 4.40 (d, *J* = 2.5 Гц, 1H), 4.17 – 4.04 (m, 2H), 3.80 – 3.68 (m, 1H), 2.10 – 2.00 (m, 1H), 1.86 – 1.62 (m, 2H), 1.50 – 1.32 (m, 2H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.6, 141.0, 133.6, 131.0, 129.4, 129.2, 128.9, 120.8, 117.8, 114.3, 74.4, 68.6, 54.4, 39.1, 24.2, 22.1. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{19}ClNO]^+$: 300.1150. Найдено: 300.1143.

Выход двух диастереомеров **115e** 55% (157.4 мг, 0.55 ммоль) по методу А и 50% (141.0 мг, 0.50 ммоль) по методу В.

Соотношение диастереомеров 75:25 (*trans*/*cis* изомер).

***trans*-5-(4-Фторфенил)-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115e** [699]

Белый порошок, Тпл = 142-143 °C (lit.[699] Тпл = 143-144 °C). R_f = 0.72 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.51 – 7.37 (m, 2H), 7.25 (d, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.17 – 7.02 (m, 3H), 6.74 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.73 (d, *J* = 10.8 Гц, 1H), 4.41 (d, *J* = 2.2 Гц, 1H), 4.17 – 4.00 (m, 2H), 3.81 – 3.69 (m, 1H), 2.12 – 2.01 (m, 1H), 1.89 – 1.63 (m, 2H), 1.50 – 1.32 (m, 2H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 162.5 (d, J_{CF} = 246.2 Hz), 144.8, 138.2 (d, J_{CF} = 3.0 Hz), 131.1, 129.5, 129.4 (d, J_{CF} = 8.8 Hz), 120.9, 117.8, 115.62 (d, J_{CF} = 21.3 Hz), 114.3, 74.6, 68.7, 54.3, 39.2, 24.2, 22.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{19}FNO]^+$: 284.1445. Найдено: 284.1445.

***cis*-5-(4-Фторфенил)-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *cis*-115e** [699]

Белый порошок, Тпл = 174 °C (lit.[699] Тпл = 174-175 °C). R_f = 0.60 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.46 – 7.35 (m, 3H), 7.14 – 7.02 (m, 3H), 6.81 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.61 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.32 (d, *J* = 5.4 Гц, 1H), 4.68 (d, *J* = 1.8 Гц, 1H), 3.82 (s, 1H), 3.65 – 3.54 (m, 1H), 3.43 (td, *J* = 11.1, 2.5 Гц, 1H), 2.19 – 2.06 (m, 1H), 1.57 – 1.42 (m, 3H), 1.31 – 1.25 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 162.3 (d, J_{CF} = 245.2 Hz), 145.2, 136.97 (d, J_{CF} = 2.8 Hz), 128.5 (J_{CF} = 7.8 Hz), 128.3, 127.8, 120.1, 118.7, 115.4 (d, J_{CF} = 21.3 Hz), 114.6, 72.9, 60.8, 59.0, 39.2, 25.6, 18.1. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{19}FNO]^+$: 284.1445. Найдено: 284.1448.

***trans*-5-(Тиофен-2-ил)-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115f** [692]

Соотношение диастереомеров >95 % *trans* изомера.

Выход 23% (62.4 мг, 0.23 ммоль) по методу А.

Желтый порошок, Тпл = 135 °C (lit.[692] Тпл = 135-137 °C). R_f = 0.48 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.30 (d, *J* = 5.0 Гц, 1H), 7.25 – 7.20 (m, 1H), 7.15 – 7.05 (m, 2H), 7.00 (dd, *J* = 5.0, 3.5 Гц, 1H), 6.73 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.56 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 5.07 (d, *J* = 11.1 Гц, 1H), 4.41 (d, *J* = 2.5 Гц, 1H), 4.25 (s, 1H), 4.16 – 4.05 (m, 1H), 3.73 (td, *J* = 11.1, 2.5 Гц, 1H), 2.12 – 2.00 (m, 1H), 1.92 – 1.59 (m, 3H), 1.44 – 1.32 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 146.4, 144.3, 131.0, 129.5, 126.5, 125.5, 125.2, 121.0, 118.1, 114.5, 74.6, 68.8, 50.9, 40.4, 24.3, 22.1. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{18}NOS]^+$: 272.1104. Найдено: 272.1105.

***trans*-9-Метил-5-фенил-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115g** [688]

Соотношение диастереомеров >95% *trans* изомера.

Выход 42% (118.3 мг, 0.42 ммоль) по методу A и 36% (100.4 мг, 0.36 ммоль) по методу B.

Желтое масло, R_f = 0.35 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.47 – 7.32 (m, 5H), 7.11 – 7.03 (m, 1H), 6.93 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 6.47 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.71 (d, *J* = 11.2 Гц, 1H), 4.38 (d, *J* = 2.2 Гц, 1H), 4.19 – 4.06 (m, 1H), 3.97 (s, 1H), 3.74 (td, *J* = 11.2, 2.2 Гц, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.15 – 2.04 (m, 1H), 1.94 – 1.78 (m, 1H), 1.74 – 1.59 (m, 1H), 1.55 – 1.44 (m, 1H), 1.40 – 1.29 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 142.6, 131.2, 130.2, 128.7, 127.91, 127.90, 126.7, 120.8, 114.3, 74.7, 68.7, 55.1, 39.2, 24.3, 22.2, 20.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{22}NO]^+$: 280.1696. Найдено: 280.1705.

***trans*-9-Бром-5-фенил-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115h** [700]

Соотношение диастереомеров >95% *trans* изомера.

Выход двух диастереомеров 32% (109.3 мг, 0.32 ммоль) по методу A.

Желтый порошок, Тпл = 125-126 °C (lit.[701] Тпл = 126-129 °C). R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.45 – 7.33 (m, 6H), 7.17 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Гц, 1H), 6.41 (d, *J* = 8.5 Гц, 1H), 4.66 (d, *J* = 10.5 Гц, 1H), 4.35 (d, *J* = 2.4 Гц, 1H), 4.19 – 4.02 (m, 2H), 3.71 (td, *J* = 11.3, 2.4 Гц, 1H), 2.14 – 1.99 (m, 1H), 1.92 – 1.77 (m, 1H), 1.73 – 1.60 (m, 1H), 1.53 – 1.44 (m, 1H), 1.40 – 1.29 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 143.9, 142.0, 133.4, 132.1, 128.8, 128.1, 127.8, 122.5, 115.8, 108.8, 74.0, 68.5, 55.0, 38.7, 24.1, 22.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{19}BrNO]^+$: 344.0645, 346.0625. Найдено: 344.0631, 346.0631.

***trans*-5-(4-Хлорфенил)-9-метил-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115k** [696]

Соотношение диастереомеров >95% *trans* изомера.

Выход 38% (120.3 мг, 0.38 ммоль) по методу A и 33% (103.6 мг, 0.33 ммоль) по методу B.

Белый порошок, Тпл = 149-150 °C (lit.[702] Тпл = 150-152 °C). R_f = 0.51 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.41 – 7.29 (m, 4H), 7.05 (s, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 6.47 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.67 (d, *J* = 10.4 Гц, 1H), 4.43 – 4.31 (m, 1H), 4.10 (d, *J* = 10.4 Гц, 1H), 3.92 (s, 1H), 3.80 – 3.65 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.11 – 1.98 (m, 1H), 1.90 – 1.74 (m, 1H), 1.72 – 1.59

(m, 1H), 1.52 – 1.40 (m, 1H), 1.40 – 1.28 (m, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 142.4, 141.2, 133.6, 131.2, 130.3, 129.3, 128.9, 127.1, 120.9, 114.5, 74.6, 68.7, 54.6, 39.3, 24.3, 22.2, 20.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{21}ClNO]^+$: 314.1306. Найдено: 314.1301.

***trans*-5-(4-Метоксифенил)-3,4,4a,5,6,10b-гексагидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин, *trans*-115m** [701]

Соотношение диастереомеров >95% *trans* изомера.

Выход 30% (89.4 мг, 0.30 ммоль) по методу А и 26% (54.9 мг, 0.26 ммоль) по методу В.

Белый порошок, Тпл = 130-131 °С (lit.[703] Тпл = 132 °С). R_f = 0.44 (PE:EtOAc = 5:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.35 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.24 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.14 – 7.04 (m, 1H), 6.93 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 6.71 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.52 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.69 (d, *J* = 11.0 Гц, 1H), 4.40 (d, *J* = 2.3 Гц, 1H), 4.18 – 3.98 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.74 (td, *J* = 11.0, 2.3 Гц, 1H), 2.13 – 1.99 (m, 1H), 1.95 – 1.75 (m, 1H), 1.75 – 1.58 (m, 1H), 1.57 – 1.44 (m, 1H), 1.38 – 1.25 (m, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.4, 145.0, 134.5, 131.0, 129.4, 128.9, 120.8, 117.5, 114.2, 114.1, 74.8, 68.8, 55.4, 54.3, 39.1, 24.3, 22.1. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{22}NO_2]^+$: 296.1645. Найдено: 296.1644.

Экспериментальная процедура к Схеме 5.8.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор имина **113a** (1.0 ммоль, 1.0 экв.) (или смеси анилина (1.0 ммоль, 1.0 экв.) и бензальдегида (1.0 ммоль, 1.0 экв.)), *p*-$TsOH \cdot H_2O$ (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.7 мг, 0.5 экв.) в смеси 1,4-диоксана, 1,3-диоксолана, диэтилового эфира, дибутилового эфира, или тетрагидротиофена (8 мл) и CH_3CN (2 мл) *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6,7 мА/см^2) при 20-25°С при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °С).

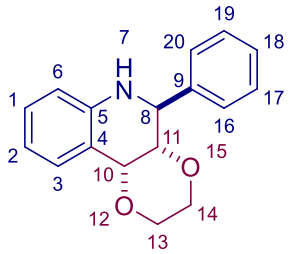
Продукт **116a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

В случае 1,3-диоксолана и диэтилового эфира, получена неразделимая смесь продуктов.

В случае дибутилового эфира, нет конверсии **113a**.

В случае тетрагидротиофена, продукт **117a** (97.1 мг, 0.53 ммоль) выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

***trans*-5-Фенил-2,3,4a,5,6,10b-гексагидро-[1,4]диоксино[2,3-c]хинолин, 116a**



Соотношение диастереомеров >95% *trans* изомера по методам A и B.

Выход 14% (37.4 мг, 0.14 ммоль) по методу A и 16% (42.8 мг, 0.16 ммоль) по методу B.

Белый порошок, Тпл = 204-205 °C. R_f = 0.27 (PE:EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.42 – 7.27 (m, 6H), 7.15 (t, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.78 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.63 (d, *J* = 8.1 Гц, 1H), 4.84 (d, *J* = 6.6 Гц, 1H, *H8*), 4.53 (d, *J* = 3.2 Гц, 1H, *H10*), 4.10 (dd, *J* = 6.5, 3.4 Гц, 1H, *H11*), 3.95 – 3.83 (m, 2H, *H13a*, *H14a*), 3.74 – 3.66 (m, 2H, *H13b*, *H14b*). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.3, 140.9, 129.5, 129.4, 128.9, 128.1, 127.1, 118.5, 118.1, 114.0, 74.3 (*C11*), 69.3 (*C10*), 64.5 (*C14*), 63.3 (*C13*), 56.4 (*C8*). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{18}NO_2]^+$: 268.1332. Найдено: 268.1328.

Данные циклической вольтамперометрии.

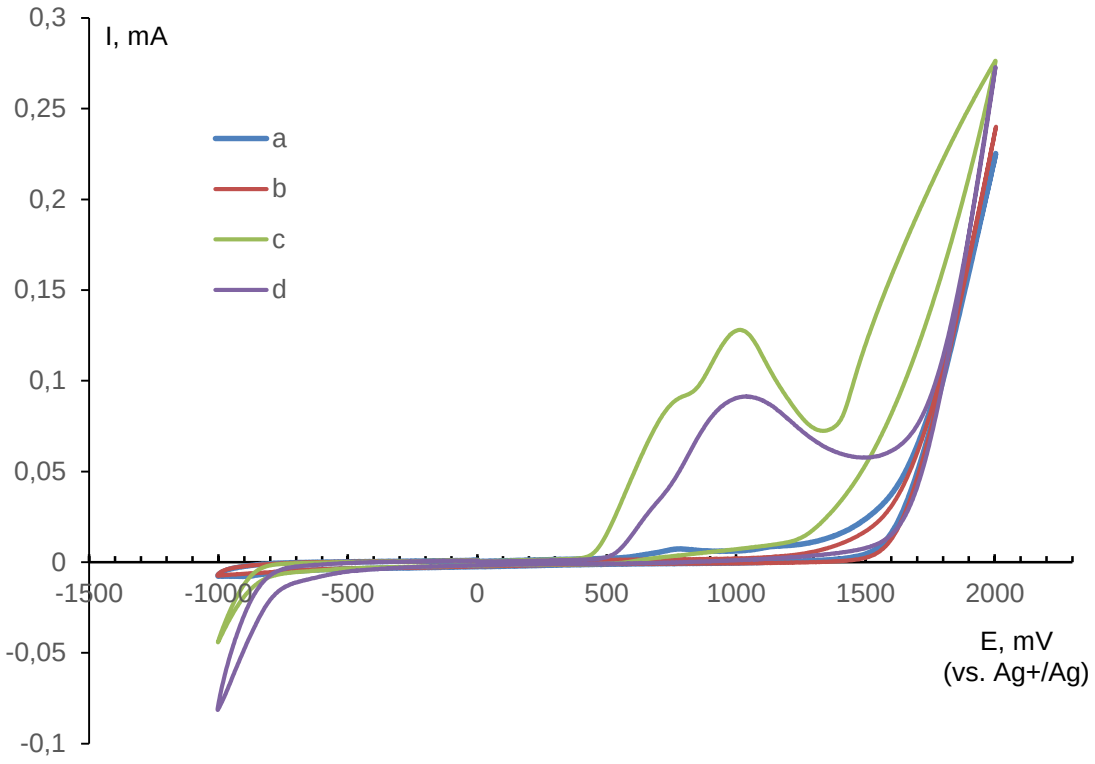


Рисунок 6.20. ЦВА кривые на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования 0.1 В/с при 20 °C для: a) 0.2 M *n*-Bu_4NBF_4 в THF:CH_3CN (4:1); b) 0.02 M *p*-TsOH·H_2O в 0.2 M *n*-Bu_4NBF_4 в THF:CH_3CN (4:1); c) 0.04 M **113k** в 0.2 M *n*-Bu_4NBF_4 в THF:CH_3CN (4:1); d) **113k** and *p*-TsOH·H_2O в 0.2 M *n*-Bu_4NBF_4 в THF:CH_3CN (4:1).

Экспериментальные процедуры к Схеме 5.9

a) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор имина **113a** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), *p*-TsOH·H_2O (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.7 мг, 0.5 экв.) в 10 мл THF:CH_3CN (8:2) *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6,7 мА/см^2) при 20-25°C при перемешивании в течение 160 мин в инертной атмосфере или в атмосфере воздуха. После завершения электролиза добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при

пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **114a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

b) Тозилат анилина получен по литературной методике.[704]

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор тозилата анилина (1.0 ммоль, 264.3 мг, 1.0 экв.), бензальдегида (1.0 ммоль, 106.0 мг, 1.0 экв.), *p*-$TsOH \cdot H_2O$ (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.7 мг, 0.5 экв.) в 10 мл THF:CH_3CN (8:2) *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6,7 мА/см^2) при 20-25°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **114a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

c) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор имина **113a** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), *p*-$TsOH \cdot H_2O$ (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.7 мг, 0.5 экв.) в 10 мл CH_3CN *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20 мА (6,7 мА/см^2) при 20-25°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **117a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

***N*-Бензиланилин, 117a** [705]

Выход 14% (25.6 мг, 0.14 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.43 – 7.28 (m, 5H), 7.25 – 7.16 (m, 2H), 6.76 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.71 – 6.65 (m, 2H), 4.35 (s, 2H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 148.0, 139.4, 129.4, 128.8, 127.7, 127.4, 117.9, 113.2, 48.6.

d) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор *p*-TsOH·H_2O (0.5 ммоль, 95.0 мг, 0.5 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (0.5 ммоль, 164.7 мг, 0.5 экв.) или $LiClO_4$ (0.5 ммоль, 53.2 мг, 0.5 экв.) в 10 мл THF:CH_3CN (8:2) *(после смешения реагентов может наблюдаться выпадение осадка. Он растворяется в процессе реакции.)* пропускали постоянный электрический ток 20 mA (6,7 мА/см^2) при 20-25°C при перемешивании в течение 160 мин. После завершения электролиза к смеси добавляли имин **113a** (1.0 ммоль, 1.0 экв.) и перемешивали в течение 4 часов. Далее добавляли CH_2Cl_2 (10 мл) и H_2O (0.3 мл). Реакционную смесь нейтрализовывали $NaHCO_3$ (1 г). Смесь фильтровали, осадок промывали CH_2Cl_2 (10 мл). Объединенные органические фазы концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **114a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 2:1.

Проведение экспериментов по исследованию *in vitro* фунгицидной активности синтезированных тетрагидрохинолинов

Тестирование на фунгицидную активность проводили по общепринятой методике [706-708] на шести фитопатогенных грибах из разных таксономических классов: *S. sclerotiorum* (*S.s.*), *F. oxysporum* (*F.o.*), *F. moniliforme* (*F.m.*), *B. sorokiniana* (*B.s.*), *R. solani* (*R.s.*) и *V. inaequalis* (*V.i.*). Влияние химических веществ на радиальный рост мицелия определяли путем растворения концентрации 3 мг×мл$^{-1}$ в ацетоне и суспендирования аликвот в картофельно-сахарозном агаре при 50 °C до получения концентрации 30 мкг×мл$^{-1}$. Конечная концентрация ацетона как в образцах, содержащих фунгицид, так и в контрольных образцах составляла 10 мл×л$^{-1}$. Чашки Петри, содержащие 15 мл агаровой среды, были инокулированы путем размещения на поверхности агара мицелиальных дисков толщиной 2 мм. Чашки инкубировали при 25°C и измеряли радиальный рост через 72 часа. В качестве контрольного образца использовали смешанную среду без образца. Проводили три повторения каждого теста. Диаметр удлинения мицелия (мм) поселений грибов измеряли через 72 часа культивирования. Скорости ингибирования роста рассчитывали по следующему уравнению: I = [(DC – DT)/DC]×100%. Где I - коэффициент ингибирования роста (%), DC - диаметр поселения грибов в контрольной группе (мм), а DT - диаметр поселения грибов в группе обработки (мм).

Радикальное присоединение простых эфиров к иминам

Экспериментальная процедура к Таблице 5.4.

Опыты 1-10

5.0 M р-р TBHP в декане (0.1-6.0 ммоль, 20 мкл-1.2 мл, 0.1-6.0 экв.) или 70% водн. TBHP (4.0 ммоль, 514.3 мг, 4.0 экв.) добавляли к раствору **113a** (1.0 ммоль, 181.2 мг, 1.0 экв.) в THF (2.5 или 5 мл) в сухую пробирку с плотно закручивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали 1, 3 или 5 ч при 80 или 120 °C. Далее, смесь концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **118a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 5:1.

Опыты 11-18

Дибензоил пероксид (70%) (4.0 ммоль, 1384.0 мг, 4.0 экв.), DTBP (4.0 ммоль, 584.8 мг, 4.0 экв.), или 5.0 M TBHP в декане (4.0 ммоль, 800 мкл, 4.0 экв.) добавляли к раствору **113a** (1.0 ммоль, 181.2 мг, 1.0 экв.) в THF (5 мл) в сухую пробирку с плотно закручивающейся крышкой. Далее, были добавлены $Co(OAc)_2 \cdot 2H_2O$, $CoCl_2 \cdot 6H_2O$, $CoSO_4 \cdot 7H_2O$, $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$, $Mn(OAc)_2 \cdot 4H_2O$, или $FeCl_3$ (0.1 ммоль, 0.1 экв.). Реакционную смесь перемешивали 3 ч при 20 или 120 °C. Далее добавляли CH_2Cl_2 (40 мл), смесь промывали насыщенным водным р-ром $NaHCO_3$ (3×10 мл), сушили над Na_2SO_4, фильтровали и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **118a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 5:1.

Экспериментальная процедура к Схеме 5.11.

5.0 M р-р TBHP в декане (4.0 ммоль, 800 мкл, 4.0 экв.) добавляли к раствору **113** (1.0 ммоль, 1.0 экв.) в THF (2.5 или 5 мл) в сухую пробирку с плотно закручивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали 3 ч при 120 °C. Далее, смесь концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °C). Продукт **118** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 15:1 до 5:1.

***N*-(Фенил(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118a** [709]

Выход двух диастереомеров 92% (233.1 мг, 0.92 ммоль). Соотношение диастереомеров 52:48 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (**118a-1**) белый порошок, Тпл = 54 °C. R_f = 0.6 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 25% (63.4 мг, 0.25 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.50 (d, *J* = 7.2 Гц, 2H), 7.44 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 1H), 7.19 – 7.08 (m, 2H), 6.71 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 6.61 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H), 4.85 (br.s, 1H), 4.30 (d, *J* = 6.3 Гц, 1H), 4.16 – 4.07 (m, 1H), 4.03 – 3.95 (m, 1H), 3.92 – 3.82 (m, 1H), 2.08 – 1.75 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.9, 141.8, 129.1, 128.7, 127.4, 127.3, 117.5, 113.9, 83.1, 68.6, 62.2, 28.9, 25.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{20}NO]^+$: 254.1539. Найдено: 254.1550.

Более полярный изомер (**118a-2**) желтое масло. R_f = 0.53 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 21% (53.2 мг, 0.21 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.39 (d, *J* = 7.1 Гц, 2H), 7.35 – 7.21 (m, 3H), 7.13 – 7.01 (m, 2H), 6.68 – 6.60 (m, 1H), 6.54 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 4.60 (br.s, 1H), 4.44 (d, *J* = 3.8 Гц, 1H), 4.33 – 4.18 (m, 1H), 3.87 – 3.68 (m, 2H), 1.84 – 1.70 (m, 3H), 1.64 – 1.54 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.5, 140.2, 129.1, 128.4, 127.9, 127.4, 117.6, 114.0, 82.2, 68.9, 60.9, 27.4, 25.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{20}NO]^+$: 254.1539. Найдено: 254.1540.

***N*-((4-Метоксифенил)(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118b** [710]

Выход двух диастереомеров 92% (260.7 мг, 0.92 ммоль). Соотношение диастереомеров 50:50 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (**118b-1**) белый порошок, Тпл = 103 °C. R_f = 0.40 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 22% (62.3 мг, 0.22 ммоль) ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.33 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.12 – 7.01 (m, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 6.64 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 6.54 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H), 4.74 (br.s, 1H), 4.18 (d, *J* = 6.5 Гц, 1H), 4.01 (q, *J* = 6.5 Гц, 1H), 3.97 – 3.88 (m, 1H), 3.86 – 3.74 (m, 4H), 1.97 – 1.76 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.0, 148.1, 133.8, 129.1, 128.3, 117.5, 114.2, 114.0, 83.3, 68.7, 61.7, 55.3, 28.9, 25.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NO_2]^+$: 284.1645. Найдено: 284.1644.

Более полярный изомер (**118b-2**) бесцветное масло. R_f = 0.36 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт 19% (53.8 мг, 0.19 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.30 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.07 (t, *J* = 7.7 Гц, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 6.63 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 6.53 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 4.55 (br.s, 1H), 4.38 (d, *J* = 4.0 Гц, 1H), 4.23 (q, *J* = 6.2 Гц, 1H), 3.83 – 3.63 (m, 5H), 1.86 – 1.69 (m, 3H), 1.66 – 1.54 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 158.9, 147.6, 132.1, 129.1, 128.9, 117.5, 114.0, 113.8, 82.3, 68.9, 60.4, 55.3, 27.5, 25.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NO_2]^+$: 284.1645. Найдено: 284.1645.

***N*-((3-Метоксифенил)(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118c**

Выход двух диастереомеров 93% (263.5 мг, 0.93 ммоль). Соотношение диастереомеров 50:50 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (**118c-1**) бесцветное масло. R_f = 0.56 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 27% (76.5 мг, 0.27 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.30 (d, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.16 – 6.98 (m, 4H), 6.92 – 6.77 (m, 1H), 6.68 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.59 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 4.80 (br.s, 1H), 4.22 (d, *J* = 6.4 Гц, 1H), 4.08 (q, *J* = 6.4 Гц, 1H), 4.01 – 3.92 (m, 1H), 3.90 – 3.78 (m, 4H), 2.02 – 1.80 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 160.0, 148.0, 143.7, 129.7, 129.1, 119.7, 117.6, 114.0, 113.1, 112.6, 83.0, 68.7, 62.3, 55.3, 29.0, 25.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NO_2]^+$: 284.1645. Найдено: 284.1642.

Более полярный изомер (**118c-2**) бесцветное масло. R_f = 0.47 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт 6% (17.0 мг, 0.06 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.32 – 7.17 (m, 1H), 7.08 (t, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.02 – 6.94 (m, 2H), 6.85 – 6.74 (m, 1H), 6.65 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.55 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H), 4.56 (br.s, 1H), 4.41 (d, *J* = 4.3 Гц, 1H), 4.30 – 4.21 (m, 1H), 3.88 – 3.74 (m, 5H), 1.86 – 1.73 (m, 3H), 1.71 – 1.55 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.8, 147.6, 142.1, 129.4, 129.1, 120.4, 117.6, 114.1, 113.7, 112.6, 82.2, 68.9, 61.0, 55.3, 27.4, 25.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NO_2]^+$: 284.1645. Найдено: 284.1645.

***N*-((2-Толил)(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118d**

Выход двух диастереомеров 90% (240.6 мг, 0.90 ммоль). Соотношение диастереомеров 51:49 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (**118d-1**) белый порошок, Тпл = 68 °C. R_f = 0.57 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 29% (77.5 мг, 0.29 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.50 – 7.39 (m, 1H), 7.22 – 7.14 (m, 3H), 7.09 (t, *J* = 7.9 Гц, 2H), 6.64 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.50 (d, *J* = 7.7 Гц, 2H), 4.77 (br.s, 1H), 4.59 (d, *J* = 5.2 Гц, 1H), 4.10 (q, *J* = 6.6 Гц, 1H), 4.05 – 3.94 (m, 1H), 3.87 – 3.77 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.01 – 1.82 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.9, 139.8, 135.0, 130.8, 129.2, 127.1, 126.9, 126.6, 117.4, 113.6, 82.6, 68.8, 57.1, 28.8, 25.9, 19.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NO]^+$: 268.1696. Найдено: 268.1687.

Более полярный изомер (**118d-2**) бесцветное масло. R_f = 0.50 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт 15% (40.1 мг, 0.15 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.50 – 7.44 (m, 1H), 7.19 – 7.11 (m, 3H), 7.07 (t, *J* = 7.9 Гц, 2H), 6.64 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.48 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 4.76 (d, *J* = 4.5 Гц, 1H), 4.51 (br.s, 1H), 4.25 – 4.16 (m, 1H), 3.91 – 3.75 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 1.89 – 1.74 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.8, 138.4, 135.6, 130.5, 129.1, 127.1, 127.1, 126.5, 117.6, 113.9, 81.3, 68.8, 56.6, 27.2, 26.0, 19.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NO]^+$: 268.1696. Найдено: 268.1701.

***N*-((4-Хлорфенил)(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118e** [532]

Выход двух диастереомеров 86% (247.5 мг, 0.86 ммоль). Соотношение диастереомеров 52:48 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (118e-1) белый порошок, Тпл = 78 °C. R_f = 0.56 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 27% (77.7 мг, 0.27 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.37 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.16 – 7.02 (m, 2H), 6.67 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 6.51 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 4.74 (br.s, 1H), 4.23 (d, *J* = 5.8 Гц, 1H), 4.06 – 3.88 (m, 2H), 3.87 – 3.75 (m, 1H), 1.96 – 1.76 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.6, 140.4, 133.1, 129.2, 128.9, 128.7, 117.8, 114.0, 82.9, 68.8, 61.5, 28.9, 25.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}ClNO]^+$: 288.1150. Найдено: 288.1146.

Более полярный изомер (118e-2) бесцветное масло. R_f = 0.47 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 26% (74.8 мг, 0.26 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.33 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.08 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 6.66 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.50 (d, *J* = 7.6 Гц, 2H), 4.57 (br.s, 1H), 4.40 (d, *J* = 4.0 Гц, 1H), 4.29 – 4.14 (m, 1H), 3.89 – 3.69 (m, 2H), 1.87 – 1.57 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.2, 138.8, 133.1, 129.3, 129.2, 128.6, 117.9, 114.0, 81.9, 68.9, 60.4, 27.5, 25.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}ClNO]^+$: 288.1150. Найдено: 288.1158.

***N*-((4-Фторфенил)(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118f** [532]

Выход двух диастереомеров 81% (219.8 мг, 0.81 ммоль). Соотношение диастереомеров 52:48 (менее полярный/более полярный изомер). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.47 – 7.30 (m, 2H), 7.15 – 6.94 (m, 4H), 6.66 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 6.52 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 4.89 – 4.48 (br.m, 1H), 4.41 (d, *J* = 4.0 Гц, 0.48H), 4.24 (d, *J* = 6.0 Гц, 1H), 4.09 – 3.88 (m, 1H), 3.87 – 3.72 (m, 1.52H), 1.97 – 1.52 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 162.24 (d, *J* = 245.0 Hz),

147.76, 147.29, 137.52 (d, *J* = 3.0 Hz), 135.88 (d, *J* = 3.0 Hz), 129.42 (d, *J* = 8.0 Hz), 129.16, 128.82 (d, *J* = 8.0 Hz), 117.78, 117.77, 115.58 (d, *J* = 21.7 Hz), 115.29 (d, *J* = 21.7 Hz), 114.01, 83.08, 83.07, 82.07, 68.90, 68.76, 61.53, 60.38, 28.89, 27.56, 25.85, 25.66. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}FNO]^+$: 272.1445. Найдено: 272.1449.

***N*-((3-Бромфенил)(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118g**

Выход двух диастереомеров 81% (264.3 мг, 0.79 ммоль). Соотношение диастереомеров 51:49 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (118g-1) белый порошок, Тпл = 64 °C. R_f = 0.54 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 39% (129.8 мг, 0.39 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.59 (s, 1H), 7.37 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.10 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 6.67 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.53 (d, *J* = 7.8 Гц, 2H), 4.74 (br.s, 1H), 4.21 (d, *J* = 6.0 Гц, 1H), 4.08 – 3.88 (m, 2H), 3.81 (q, *J* = 7.7 Гц, 1H), 1.99 – 1.79 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.6, 144.6, 130.7, 130.4, 130.3, 129.2, 126.0, 123.0, 117.9, 113.9, 82.9, 68.8, 61.7, 29.0, 25.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}BrNO]^+$: 332.0645, 334.0625. Найдено: 332.0641, 334.0624. ИК (KBr) ν: 3393, 3053, 3020, 2973, 2870, 1726, 1601, 1504, 1429, 1317, 1258, 1187, 1066, 784, 750, 696 см$^{-1}$.

Более полярный изомер (118g-2) бесцветное масло. R_f = 0.45 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 14% (46.5 мг, 0.14 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.56 (s, 1H), 7.38 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.33 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.18 (t, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.09 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 6.67 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.52 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H), 4.55 (br.s, 1H), 4.38 (d, *J* = 4.1 Гц, 1H), 4.22 (q, *J* = 6.4 Гц, 1H), 3.86 – 3.73 (m, 1H), 1.86 – 1.57 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.1, 143.0, 130.9, 130.6, 130.0, 129.2, 126.6, 122.7, 117.9, 113.9, 81.9, 68.9, 60.6, 27.6, 25.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}BrNO]^+$: 332.0645, 334.0625. Найдено: 332.0633, 334.0617. ИК (KBr) ν: 3391, 3053, 2974, 2871, 1601, 1571, 1504, 1471, 1430, 1317, 1253, 1068, 750, 694 см$^{-1}$.

***N*-((2-Тиенил)(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118h**

Выход двух диастереомеров 40% (103.7 мг, 0.40 ммоль). Соотношение диастереомеров 50:50 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (118h-1) бесцветное масло. R_f = 0.57 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт: 14% (36.3 мг, 0.14 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.19 (d, *J* = 4.9 Гц, 1H), 7.12 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.05 (d, *J* = 3.1 Гц, 1H), 6.99 – 6.92 (m, 1H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 6.63 (d, *J* = 7.9 Гц, 2H), 4.67 (br.s, 1H), 4.54 (d, *J* = 5.9 Гц, 1H), 4.22 – 4.10 (m, 1H), 3.99 – 3.79 (m, 2H), 2.00 – 1.84 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.8, 146.7, 129.2, 126.8, 124.6, 124.4, 118.2, 114.2, 82.9, 69.0, 58.4, 28.9, 25.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{18}NOS]^+$: 260.1104. Найдено: 260.1105. ИК (KBr) ν: 3368, 3097, 3065, 2955, 2860, 1600, 1509, 1435, 1318, 1277, 1169, 1061, 934, 833, 749, 703 см$^{-1}$.

Более полярный изомер (118h-2) бесцветное масло. R_f = 0.50 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт12% (31.1 мг, 0.12 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.19 (d, *J* = 5.0 Гц, 1H), 7.12 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.03 (d, *J* = 3.0 Гц, 1H), 6.94 (dd, *J* = 5.0, 3.6 Гц, 1H), 6.72 – 6.60 (m, 3H), 4.73 (d, *J* = 3.6 Гц, 1H), 4.50 (br.s, 1H), 4.33 (td, *J* = 6.9, 3.9 Гц, 1H), 3.92 – 3.75 (m, 2H), 1.99 – 1.57 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.1, 144.1, 129.2, 126.3, 125.7, 125.0, 118.1, 114.0, 81.7, 69.0, 57.4, 28.1, 25.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{18}NOS]^+$: 260.1104. Найдено: 260.1105. ИК (KBr) ν: 3392, 3052, 021, 2973, 2871, 1602, 1503, 1433, 1316, 1281, 1248, 1066, 956, 752, 698 см$^{-1}$.

4-Фтор-*N*-(фенил(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118i

Выход двух диастереомеров 67% (181.8 мг, 0.67 ммоль). Соотношение диастереомеров 51:49 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (118i-1) бесцветное масло. R_f = 0.66 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт 25% (67.8 мг, 0.25 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.52 – 7.21 (m, 5H), 6.77 (t, *J* = 8.7 Гц, 2H), 6.54 – 6.40 (m, 2H), 4.69 (br.s, 1H), 4.14 (d, *J* = 6.7 Гц, 1H), 4.07 – 3.89 (m, 2H), 3.83 (q, *J* = 7.3 Гц, 1H), 1.99 – 1.73 (m, 4H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 156.0 (d, *J* = 235.1 Hz), 144.3 (d, *J* = 1.6 Hz), 141.5, 128.8, 127.6, 127.4, 115.5 (d, *J* = 22.3 Hz), 114.8 (d, *J* = 7.3 Hz), 83.1, 68.7, 63.1, 28.9, 25.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}FNO]^+$: 272.1445. Найдено: 272.1457.

Более полярный изомер (118i-2) бесцветное масло. R_f = 0.62 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт 18% (48.8 мг, 0.18 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.46 – 7.17 (m, 5H), 6.76 (t, *J* = 8.1 Гц, 2H), 6.50 – 6.38 (m, 2H), 4.48 (br.s, 1H), 4.42 – 4.34 (m, 1H), 4.30 – 4.16 (m, 1H), 3.88 – 3.71 (m, 2H), 1.84 – 1.69 (m, 3H), 1.65 – 1.55 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 156.0 (d, *J* = 235.1 Hz), 143.9 (d, *J* = 1.5 Hz), 139.9, 128.5, 127.8, 127.5, 115.5

(d, *J* = 22.3 Hz), 114.92 (d, *J* = 7.4 Hz), 82.2, 68.9, 61.5, 27.2, 25.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}FNO]^+$: 272.1445. Найдено: 272.1444.

4-Хлор-*N*-(фенил(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118j [532]

Выход двух диастереомеров 55% (158.3 мг, 0.55 ммоль). Соотношение диастереомеров 54:46 (менее полярный/более полярный изомер). Каждый диастереомер выделяли хроматографией на SiO_2 (PE:EtOAc = с 20:1 до 10:1).

Менее полярный изомер (118j-1) желтый порошок, Тпл = 92 °C. R_f = 0.54 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт 24% (69.1 мг, 0.24 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.42 – 7.24 (m, 5H), 7.00 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 6.45 (d, *J* = 8.5 Гц, 2H), 4.80 (br.s, 1H), 4.17 (d, *J* = 5.0 Гц, 1H), 4.08 – 3.89 (m, 2H), 3.82 (q, *J* = 6.9 Гц, 1H), 1.99 – 1.74 (m, 4H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 146.5, 141.3, 128.9, 128.8, 127.7, 127.3, 122.2, 115.1, 83.0, 68.7, 62.5, 29.0, 25.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}ClNO]^+$: 288.1150. Найдено: 288.1145.

Более полярный изомер (118j-2) желтый порошок, Тпл = 76°C. R_f = 0.47 (PE:EtOAc = 5:1). Выход на выделенный продукт 21% (60.4 мг, 0.21 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.37 – 7.23 (m, 5H), 6.99 (d, *J* = 8.6 Гц, 2H), 6.44 (d, *J* = 8.7 Гц, 2H), 4.62 (br.s, 1H), 4.44 – 4.32 (m, 1H), 4.30 – 4.16 (m, 1H), 3.83 – 3.70 (m, 2H), 1.80 – 1.66 (m, 3H), 1.60 – 1.53 (m, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 146.1, 139.6, 128.9, 128.5, 127.9, 127.6, 122.2, 115.2, 82.0, 68.9, 61.0, 27.3, 25.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}ClNO]^+$: 288.1150. Найдено: 288.1147.

4-Бром-*N*-(фенил(тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118k [532]

Выход двух диастереомеров 71% (235.9 мг, 0.71 ммоль). Соотношение диастереомеров 55:45 (менее полярный/более полярный изомер). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.49 – 7.22 (m, 5H), 7.16 (d, *J* = 8.7 Гц, 2H), 6.43 (d, *J* = 8.8 Гц, 2H), 4.82 (br.s, 0.55H), 4.66 (br.s, 0.45H), 4.42 (s, 0.45H), 4.33 – 4.23 (m, 0.45H), 4.19 (d, *J* = 6.5 Гц, 0.55H), 4.10 – 3.91 (m, 1H), 3.90 – 3.66 (m, 1.55H), 2.01 – 1.72 (m, 3H), 1.64 – 1.52 (m, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 146.9, 146.5, 141.2, 139.6, 131.8, 128.8, 128.5, 127.9, 127.7, 127.6, 127.3, 115.7, 115.6, 109.3, 83.1, 82.0, 68.9, 68.8, 62.4, 61.0, 29.0, 27.4, 25.8, 25.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{19}BrNO]^+$: 332.0645, 334.0625. Найдено: 332.0643, 334.0638.

4-Метил-*N*-(фенил (тетрагидрофуран-2-ил)метил)анилин, 118l [532]

Выход двух диастереомеров 97% (259.3 мг, 0.97 ммоль). Бесцветное масло. Соотношение диастереомеров 50:50 (менее полярный/более полярный изомер). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.46 – 7.21 (m, 5H), 6.88 (d, *J* = 8.2 Гц, 2H), 6.46 (d, *J* = 8.3 Гц, 2H), 4.56 (br.s, 1H), 4.42 (d, *J* = 4.3 Гц, 0.5H), 4.30 – 4.16 (m, 1H), 4.05 (q, *J* = 6.5 Гц, 0.5H), 3.98 – 3.88 (m, 0.5H), 3.87 – 3.71 (m, 1.5H), 2.18 (s, 3H), 1.98 – 1.71 (m, 3.5H), 1.68 – 1.55 (m, 0.5H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 145.7, 145.3, 142.0, 140.4, 129.6, 128.7, 128.4, 127.9, 127.4, 127.4, 127.3, 126.7, 126.7, 114.2, 114.1, 83.2, 82.3, 68.9, 68.7, 62.5, 61.2, 28.9, 27.4, 25.9, 25.7, 20.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{22}NO]^+$: 268.1696. Найдено: 268.1689.

Экспериментальная процедура к Схеме 5.12.

5.0 М р-р ТВНР в декане (4.0 ммоль, 800 μL, 4.0 экв.) добавляли к раствору **113a** (1.0 ммоль, 181.2 мг, 1.0 экв.) в THF (2.5 или 5 мл) в сухую пробирку с плотно закручивающейся крышкой. Далее добавляли ВНТ (4.0 ммоль, 881.4 мг, 4.0 экв.) или ТЕМРО (4.0 ммоль, 625.0 мг, 4.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали 3 ч при 120 °С. Далее, смесь концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 20-25 °С). Продукт **118a** или **119** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 30:1 до 5:1.

2,2,6,6-Тетраметил-1-((тетрагидрофуран-2-ил)окси)пиперидин, 119 [711]

Выход 52% (473.0 мг, 2.08 ммоль). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 5.35 (dd, *J* = 5.1, 1.7 Гц, 1H), 3.92 – 3.75 (m, 2H), 2.03 – 1.84 (m, 3H), 1.82 – 1.73 (m, 1H), 1.58 – 1.40 (m, 5H), 1.37 – 1.27 (m, 1H), 1.21 (s, 3H), 1.14 – 0.99 (m, 9H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 109.8, 66.8, 60.3, 58.8, 40.3, 39.9, 34.1, 33.5, 31.4, 24.0, 20.6, 20.2, 17.4.

Экспериментальная часть к главе 5.3 Электрохимический синтез CN-функционализированных гетероциклических соединений. Использование NH_4SCN в качестве цианирующего агента

Экспериментальная процедура к Схеме 5.15.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор (*E*)-*N*-бензил-1-(пиридин-2-ил)метанимина **A** (1.0 ммоль, 196 мг, 1.0 экв.) или пиридин-2-карбальдегида **120a** (1.0 ммоль, 107 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0 ммоль, 214 мг, 2.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 μL, 0.5 экв.) без добавок или с H_2O (1.0-50.0 ммоль, 18.0-900.0 μL, 1.0-50.0 экв.) в 10 мл ДМСО пропускали постоянный электрический ток 60 мА

(20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 214 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **121a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Таблице 5.5.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным, платиновым или графитовым анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым, никелевым, медным катодом или катодом из нержавеющей стали (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор пиридин-2-карбальдегида **120a** (1.0 ммоль, 107 мг, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (2.0 ммоль, 214 мг, 2.0 экв.), NH_4SCN, KSCN или NaSCN (2.0 ммоль, 2.0 экв.), и пиридина, DBU, или Cs_2CO_3 (0.5-1.0 ммоль, 0.5-1.0 экв.) с H_2O (1.0-50.0 ммоль, 18.0-900.0 мкл, 1.0-50.0 экв.) в 10 мл ДМСО, CH_3CN, DMF, PhCl (в случае PhCl добавляли n-Bu_4NClO_4 (3 экв., 3.0 ммоль)), или *n*-BuOH пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 214 мин в атмосфере воздуха или аргона. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **121a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

В опыте 12 электрический ток не пропускали.

При использовании NH_4OAc или $(NH_4)_2CO_3$ вместо NH4SCN не наблюдалось образования продукта **121a**.

Экспериментальная процедура к Схеме 5.16.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор пиридин-2-карбальдегида **120** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), амина **104** (2.0 ммоль, 2.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.) с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) в 10 мл ДМСО пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 214 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O

(30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **121** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

3-Фенилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121a [563]

Выход 63% (138 мг, 0.63 ммоль). Белый порошок. Тпл = 133-134 °C (lit. [563] Тпл = 132-133 °C). PE/EtOAc = 8:1 - 2:1, R_f = 0.18 (PE/EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.34 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.80 – 7.66 (m, 3H), 7.60 – 7.44 (m, 3H), 7.21 – 7.08 (m, 1H), 6.83 (t, *J* = 6.9 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.1, 137.7, 130.1, 129.4, 128.5, 128.4, 124.7, 123.1, 117.4, 115.5, 115.0, 103.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{10}N_3]^+$: 220.0869. Найдено: 220.0873.

3-(4-Хлорфенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121b [563]

Выход 62% (157 мг, 0.62 ммоль). Белый порошок. Тпл = 205-206 °C (lit. [563] Тпл = 204-205 °C). PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.58 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.62 (d, *J* = 6.8 Гц, 1H), 8.10 – 7.77 (m, 3H), 7.76 – 7.49 (m, 2H), 7.49 – 7.22 (m, 1H), 7.20 – 6.85 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 138.6, 137.6, 134.5, 130.3, 129.2, 127.0, 126.2, 124.3, 116.5, 115.6, 115.5, 101.6.

3-(4-Фторфенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121c [563]

Выход 56% (132 мг, 0.56 ммоль). Белый порошок. Тпл = 193-194 °C (lit. [563] Тпл = 191-193 °C). PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.36 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.56 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.95 – 7.80 (m, 3H), 7.49 – 7.29 (m, 3H), 7.02 (t, *J* = 6.8 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 164.4 (d, *J* = 247.8 Hz), 138.8, 137.5, 131.0 (d, *J* = 8.4 Hz), 126.1, 124.6 (*J* = 3.3 Hz), 124.2, 116.4, 116.2 (d, *J* = 21.9 Hz), 115.6, 115.4, 101.4.

3-(4-Метоксифенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121d [563]

Выход 55% (137 мг, 0.55 ммоль). Белый порошок. Тпл = 131-133 °C (lit. [563] Тпл = 129-131 °C). PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.42 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.54 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.83 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.7 Гц, 2H), 7.32 (dd, *J* = 9.1, 6.6 Гц, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.7 Гц, 2H), 7.00 (t, *J* = 6.6 Гц, 1H), 3.86 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 160.3, 139.7, 137.3, 130.0, 125.8, 124.1, 120.4, 116.4, 115.8, 115.2, 114.5, 101.1, 55.4.

3-(3-Бромфенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121e [563]

Выход 44% (131 мг, 0.44 ммоль). Белый порошок. Тпл = 200-201 °C (lit. [563] Тпл = 198-200 °C). PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.30 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.34 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.93 (t, *J* = 1.7 Гц, 1H), 7.79 – 7.60 (m, 3H), 7.43 (t, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.19 (dd, *J* = 9.1, 6.5 Гц, 1H), 6.90 (t, *J* = 6.5 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 138.5, 137.9, 133.2, 131.5, 130.9, 130.4, 127.0, 124.9, 123.5, 122.9, 117.7, 115.4, 115.2, 104.1.

3-(3-Хлорфенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121f

Выход 56% (142 мг, 0.56 ммоль). Белый порошок. Тпл = 202-203 °C. PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.32 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.65 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.93 – 7.78 (m, 3H), 7.66 – 7.58 (m, 2H), 7.44 – 7.33 (m, 1H), 7.06 (t, *J* = 6.8 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 138.2, 137.7, 133.8, 131.0, 130.1, 129.7, 128.2, 127.1, 126.4, 124.4, 116.4, 115.6, 115.5, 101.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_9ClN_3]^+$: 254.0480. Найдено: 254.0487.

3-(3-Метоксифенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121g

Выход 57% (142 мг, 0.57 ммоль). Белый порошок. Тпл = 158-160 °C. PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.36 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.63 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.86 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.51 (t, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.44 – 7.32 (m, 3H), 7.18 – 7.09 (m, 1H), 7.02 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 3.84 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 159.6, 139.5, 137.6, 130.3, 129.3, 126.1, 124.3, 120.6, 116.4, 115.9, 115.7, 115.4, 113.6, 101.4, 55.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{12}N_3O]^+$: 250.0975. Найдено: 250.0982.

3-(2-Хлорфенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121h

Выход 58% (147 мг, 0.58 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 165-167 °C. PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.42 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.72 (t, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.60 – 7.36 (m, 4H), 7.25 – 7.13 (m, 1H), 6.84 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 137.5, 137.2, 134.2, 133.2, 131.9, 130.2, 127.6, 127.4, 125.0, 123.8, 117.0, 115.3, 114.6, 103.1. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_9ClN_3]^+$: 254.0480. Найдено: 254.0484.

3-(2,4-Дихлорфенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121i

Выход 49% (141 мг, 0.49 ммоль). Белый порошок. Тпл = 165-167 °C. PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.32 (PE/EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.14 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.97 – 7.88 (m, 2H), 7.79 – 7.62 (m, 2H), 7.41 (dd, *J* = 9.1, 6.7 Гц, 1H), 7.05 (t, *J* = 6.7 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 137.0, 136.3, 136.1, 134.7, 134.5, 129.7, 128.1, 126.5, 126.1, 124.6, 116.3, 115.4, 115.4, 101.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_8Cl_2N_3]^+$: 288.0090. Найдено: 288.0086.

3-(Фуран-2-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121j [563]

Выход 34% (71 мг, 0.34 ммоль). Белый порошок. Тпл = 145-146 °C. (lit. [563] Тпл = 146-147 °C). PE/EtOAc = 3:1 - 2:1, R_f = 0.14 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.83 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.70 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.23 – 7.07 (m, 2H), 6.91 (t, *J* = 6.9 Гц, 1H), 6.62 (dd, *J* = 3.3, 1.7 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 144.8, 143.2, 137.3, 132.1, 124.8, 124.7, 117.3, 115.4, 115.1, 112.2, 111.0, 103.9.

3-(Пиридин-3-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121k

Выход 40% (88 мг, 0.40 ммоль). Белый порошок. Тпл = 207-208 °C. PE/EtOAc = 3:1 - 2:1, R_f = 0.27 (EtOAc). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, CD_3CN, δ): 9.00 (d, *J* = 1.6 Гц, 1H), 8.72 (dd, *J* = 4.8, 1.6 Гц, 1H), 8.44 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 8.16 (dt, *J* = 8.0, 2.0 Гц, 1H), 7.82 – 7.72 (m, 1H), 7.61 – 7.50 (m, 1H), 7.35 – 7.23 (m, 1H), 6.95 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, CD_3CN, δ): 151.5, 150.2, 139.1, 138.5, 136.8, 126.7, 126.1, 124.8, 118.3, 117.7, 116.2, 109.1, 103.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_9N_4]^+$: 221.0822. Найдено: 221.0821.

3-(Пиридин-2-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121l

Выход 54% (119 мг, 0.54 ммоль). Белый порошок. Тпл = 201-203 °C. PE/EtOAc = 5:1 - 2:1, R_f = 0.5 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.13 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 8.66 (d, *J* = 5.6 Гц, 1H), 8.36 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.84 (td, *J* = 8.0, 1.8 Гц, 1H), 7.76 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.37 – 7.19 (m, 2H), 6.96 (t, *J* = 6.9 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 149.8, 148.4, 138.6, 137.1, 136.9, 127.9, 125.6, 123.3, 122.8, 116.8, 115.5, 115.2, 103.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_9N_4]^+$: 221.0822. Найдено: 221.0830.

3-(Хинолин-8-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121m

Выход 48% (130 мг, 0.48 ммоль). Белый порошок. Тпл = 262-263 °C (с разл.). PE/EtOAc 1:1, R_f = 0.11 (EtOAc). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.88 – 8.80 (m, 1H), 8.57 (dd, *J* = 8.4, 1.6 Гц, 1H), 8.34 – 8.24 (m, 1H), 8.08 (dd, *J* = 7.1, 1.3 Гц, 1H), 7.91 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.88 – 7.76 (m, 2H), 7.66 (dd, *J* = 8.3, 4.2 Гц, 1H), 7.43 – 7.32 (m, 1H), 6.89 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 151.2, 145.4, 139.2, 137.3, 137.0, 131.0, 128.4, 128.2, 127.1, 126.6, 126.1, 125.8, 122.2, 116.0, 115.9, 114.2, 101.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{11}N_4]^+$: 271.0978. Найдено: 271.0988.

3-(Хинолин-6-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121n

Выход 44% (119 мг, 0.44 ммоль). Белый порошок. Тпл = 243-245 °C (с разл.). PE/EtOAc 1:1, R_f = 0.13 (EtOAc). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 9.02 – 8.95 (m, 1H), 8.88 – 8.79 (m, 1H), 8.56 – 8.46 (m, 2H), 8.22 – 8.15 (m, 2H), 7.90 (d, *J* = 8.7 Гц, 1H), 7.68 – 7.59 (m, 1H), 7.45 – 7.34 (m, 1H), 7.14 – 7.05 (m, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 151.7, 147.7, 139.0, 137.8, 136.7, 134.6, 129.8, 129.3, 127.9, 127.8, 126.3, 126.0, 124.5, 122.3, 116.5, 115.6,

101.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{11}N_4]^+$: 271.0978. Найдено: 271.0980.

3-(1-Фенил-1*H*-пиразол-5-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121o

Выход 54% (154 мг, 0.54 ммоль). Белый порошок. Тпл = 168-170 °C. PE/EtOAc 3:1 - 1:1, R_f = 0.20 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.26 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 8.01 (d, *J* = 1.8 Гц, 1H), 7.88 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.44 – 7.28 (m, 4H), 7.32 – 7.19 (m, 2H), 7.13 (d, *J* = 1.8 Гц, 1H), 7.01 (t, *J* = 6.8 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 140.8, 139.3, 137.1, 129.9, 129.3, 129.1, 127.9, 126.8, 124.3, 123.7, 116.2, 115.7, 115.2, 111.1, 101.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{12}N_5]^+$: 286.1087. Найдено: 286.1084.

3-(3-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-1-ил)фенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121p

Выход 57% (179 мг, 0.57 ммоль). Белый порошок. Тпл = 187-188 °C. PE/EtOAc 2:1 - 1:1, R_f = 0.10 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.64 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 8.05 – 7.78 (m, 3H), 7.70 (d, *J* = 5.2 Гц, 2H), 7.38 (dd, *J* = 9.0, 6.5 Гц, 1H), 7.07 (t, *J* = 6.9 Гц, 1H), 6.11 (s, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.20 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 148.3, 140.3, 139.5, 138.9, 137.7, 130.0, 129.0, 126.6, 126.3, 124.9, 124.3, 123.6, 116.5, 115.6, 115.6, 107.7, 101.6, 13.3, 12.3.

МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{19}H_{16}N_5]^+$: 314.1400. Найдено: 314.1393.

3-(2-((1*H*-Пиразол-1-ил)метил)фенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121q

Выход 66% (198 мг, 0.66 ммоль). Белый порошок. Тпл = 157-158 °C. PE/EtOAc 2:1 - 1:1, R_f = 0.10 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 8.01 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.86 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.69 – 7.44 (m, 4H), 7.41 – 7.29 (m, 1H), 7.30 – 7.20 (m, 2H), 6.93 (t, *J* = 6.8 Гц, 1H), 6.06 (t, *J* = 2.0 Гц, 1H), 5.37 (s, 2H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 139.0, 138.1, 137.7, 137.0, 130.5, 130.3, 130.1, 129.4, 128.2, 126.5, 126.2, 124.0, 116.1, 115.9, 115.0, 105.1, 100.9, 52.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{18}H_{14}N_5]^+$: 300.1244. Найдено: 300.1244.

5-Метил-3-фенилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121s [563]

Выход 48% (112 мг, 0.48 ммоль). Белый порошок. Тпл = 143-144 °C (lit. [563] Тпл = 141-143 °C). PE/EtOAc 5:1 - 2:1, R_f = 0.44 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.54 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.51 – 7.35 (m, 5H), 7.04 (dd, *J* = 9.0, 6.7 Гц, 1H), 6.53 (d, *J* = 6.7 Гц, 1H), 2.12 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.7, 138.9, 135.3, 131.9, 130.9, 129.9, 127.7, 125.0, 115.7, 115.5, 114.9, 102.5, 21.7.

8-Метил-3-фенилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121t

Выход 47% (109 мг, 0.47 ммоль). Белый порошок. Тпл = 190-192 °C. PE/EtOAc 5:1 - 2:1, R_f = 0.4 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.20 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.73 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Гц, 2H), 7.60 – 7.46 (m, 3H), 6.87 (d, *J* = 6.7 Гц, 1H), 6.73 (t, *J* = 6.9 Гц, 1H), 2.73 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.3, 137.6, 130.0, 129.2, 128.7, 128.6, 124.0, 120.9, 117.0, 115.1, 103.1, 18.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{12}N_3]^+$: 234.1026. Найдено: 234.1035.

6-Бром-3-фенилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121u [563]

Выход 43% (198 мг, 0.43 ммоль). Белый порошок. Тпл = 176-177 °C (lit. [563] Тпл = 177-179 °C). PE/EtOAc 5:1 - 2:1, R_f = 0.24 (PE/EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.46 (s, 1H), 7.78 – 7.68 (m, 2H), 7.67 – 7.53 (m, 4H), 7.19 (d, *J* = 8.5 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.2, 135.9, 130.5, 129.6, 128.6, 128.1, 127.9, 122.9, 118.1, 114.8, 110.6, 105.0.

2-(Бензиламино)-2-фенилацетонитрил, 122 [712]

Выход 15% (34 мг, 0.15 ммоль). Желтое масло. PE/EtOAc 10:1 - 5:1, R_f = 0.23 (*н*-пентан/EtOAc = 20:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.55 (d, *J* = 6.1 Гц, 2H), 7.44 – 7.27 (m, 8H), 4.76 (s, 1H), 4.08 (d, *J* = 12.9 Гц, 1H), 3.97 (d, *J* = 12.9 Гц, 1H), 1.88 (br. s, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 138.3, 134.9, 129.2, 129.1, 128.8, 128.5, 127.8, 127.4, 118.9, 53.6, 51.4. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{15}N_2]^+$: 223.1230. Найдено: 223.1222.

Синтез 3a в граммовых количествах

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 см^2) (общая рабочая площадь 30 см^2) и двумя платиновыми катодами (5 см^2) (общая рабочая площадь 10 см^2) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор пиридин-2-карбальдегида **120a** (9.3 ммоль, 1.0 г, 1.0 экв.), бензиламина **104a** (18.6 ммоль, 2.0 г, 2.0 экв.), NH_4SCN (18.6 ммоль, 1.41 г, 2.0 экв.), и пиридина (4.6 ммоль, 363 мг, 0.5 экв.) в 90 мл ДМСО с H_2O (9.3 ммоль, 167.0 мкл, 1.0 экв.) пропускали постоянный электрический ток 600 мА (j_{anode} = 20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 3 ч 20 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (250 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×250 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **121a** 53% (1080 мг, 4.93 ммоль) выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

Экспериментальные процедуры к Схеме 5.17.

a) Для генерации диродана, бром (2.0 ммоль, 319 мг, 103 мкл) при перемешивании добавляли к раствору NaSCN (4.0 ммоль, 324 мг) в ДМСО (3 мл) при 20-25 °C. Затем добавляли раствор **120a** (1.0 ммоль, 107 мг, 1.0 экв.), **104a** (2.0 ммоль, 214 мг, 2.0 экв.), и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.) в 10 мл ДМСО с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) при 20-25 °C. Реакционную смесь перемешивали 214 мин при 70 °C. Далее смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **123** и бензальдегид выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

b) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор 3-фенилимидазо[1,5-*a*]пиридина **124** (1.0 ммоль, 194 мг, 1.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 μL, 0.5 экв.) с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) в 10 мл ДМСО пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 214 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **123** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1. Выход **123** 42% (106 мг, 0.42 ммоль).

3-Фенил-1-тиоцианоимидазо[1,5-*a*]пиридин, 123 [712]

Белый порошок. Тпл = 107-108 °C. (lit. [712] Тпл = 105-106 °C). R_f = 0.26 (PE/EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.32 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.81 – 7.68 (m, 3H), 7.61 – 7.46 (m, 3H), 7.09 (dd, *J* = 8.9, 6.7 Гц, 1H), 6.78 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.3, 135.4, 129.8, 129.3, 128.8, 128.4, 123.4, 122.8, 117.4, 114.5, 110.6, 108.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{10}N_3S]^+$: 252.0590. Найдено: 252.0600.

c) К раствору *N*-бензил-1-(пиридин-2-ил)метанамина **A** (1.0 ммоль, 196 мг, 1.0 экв.) в 10 мл ДМСО с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.). добавляли TMSCN (2.0 ммоль, 259 мкл, 2.0 экв.) и далее смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч. После завершения реакции, смесь разбавляли водой (30 мл) и экстрагировали EtOAc (2×30 мл). Органическую фазу сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном

давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **125** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1. Выход **125** 60% (134 мг, 0.60 ммоль).

2-(Бензиламино)-2-(пиридин-2-ил)ацетонитрил, 125 [563]

Желтое масло. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.63 (d, *J* = 4.3 Гц, 1H), 7.75 (t, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.52 – 7.27 (m, 7H), 4.81 (s, 1H), 4.13 (d, *J* = 12.9 Гц, 1H), 3.99 (d, *J* = 12.9 Гц, 1H), 2.51 (br. s, 1 H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 153.9, 150.0, 138.1, 137.5, 128.8, 128.6, 127.8, 124.0, 122.2, 118.3, 55.1, 51.6.

d) Раствор **125** (0.5 ммоль, 112 мг, 1.0 eq) в ДМСО (10 мл) с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.), перемешивали при 70 °C в течение 3.5 ч. После завершения реакции, смесь разбавляли водой (30 мл) и экстрагировали EtOAc (2×30 мл). Органическую фазу сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукты **121a** и **126** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1. Выход **121a** 30% (66 мг, 0.30 ммоль).

N-Бензилпиколинамид, 126

Выход **126** 50% (53 мг, 0.25 ммоль). Желтое масло. (R_f = 0.33 (PE/EtOAc = 2:1).^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): δ 8.57 – 8.48 (m, 1H), 8.37 (br.s, 1H), 8.29 – 8.19 (m, 1H), 7.86 (td, *J* = 7.7, 1.7 Гц, 1H), 7.44 (dd, *J* = 4.8, 1.2 Гц, 1H), 7.39-7.33 (m, 4H), 7-33-7.27 (m, 1H), 4.68 (d, *J* = 6.1 Гц, 2H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 164.4, 150.0, 148.2, 138.4, 137.5, 128.9, 128.0, 127.6, 126.4, 122.5, 43.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{13}N_2O]^+$: 213.1022. Найдено: 213.1029.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор 2-(бензиламино)-2-(пиридин-2-ил)ацетонитрила **125** (0.5 ммоль, 112 мг, 1.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.) с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) в 10 мл ДМСО пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 60 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C).

Продукт **121a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

Экспериментальные процедуры к Схеме 5.18.

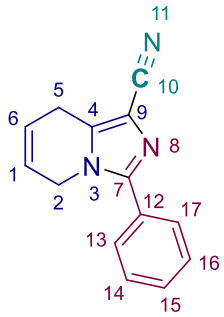
a) Разделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (3 $см^2$) и платиновым катодом (3 $см^2$) подключали к источнику постоянного тока. Анодное пространство: **120a** (1.0 ммоль, 107 мг, 1.0 экв.), **104a** (2.0 ммоль, 214 мг, 2.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), пиридин (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.), и *n*-Bu_4NBF_4 (1.0 ммоль, 329 мг) в 10 мл ДМСО с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.). Катодное пространство: NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.) и *n*-Bu_4NBF_4 (1.0 ммоль, 329 мг) в 10 мл ДМСО с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.). Через ячейку пропускали постоянный электрический ток 40 мА (13,3 мА/$см^2$) при 20-25°C при перемешивании в течение 322 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **121a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор **120a** (1.0 ммоль, 107 мг, 1.0 экв.), **104a** (2.0 ммоль, 214 мг, 2.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.) с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) в 10 мл ДМСО пропускали постоянный электрический ток 40 мА (13,3 мА/$см^2$) при 20-25°C при перемешивании в течение 322 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **121a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

b) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор 3-фенилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрила **121a** (0.5 ммоль, 109 мг, 1.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.) с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) в 10 мл ДМСО пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/$см^2$) при 70°C при

перемешивании в течение 107 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **127** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

3-Фенил-5,8-дигидроимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 127



56% (124 мг, 0.28 ммоль, PE/EtOAc 5:1 - 2:1). R_f = 0.16 (PE/EtOAc = 4:1). Белый порошок. Тпл = 154-155 °C. ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.71 – 7.56 (m, 2H, *H13,17*), 7.54 – 7.39 (m, 3H, *H14-16*), 6.13 – 5.99 (m, 1H, *H6*), 5.97 – 5.84 (m, 1H, *H1*), 4.72 – 4.53 (m, 2H, *H2*), 3.67 – 3.49 (m, 2H, *H5*). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 147.47 (*C7*), 136.68 (*C4*), 129.78 (*C15*), 129.21 (*C12*), 128.94 (*C14-16*), 128.68 (*C13,17*), 121.28 (*C6*), 115.24 (*C10*), 109.77 (*C9*), 44.72 (*C2*), 22.12 (*C5*). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{14}H_{12}N_3]^+$: 222.1026. Найдено: 222.1035.

Данные циклической вольтамперометрии при разных скоростях сканирования

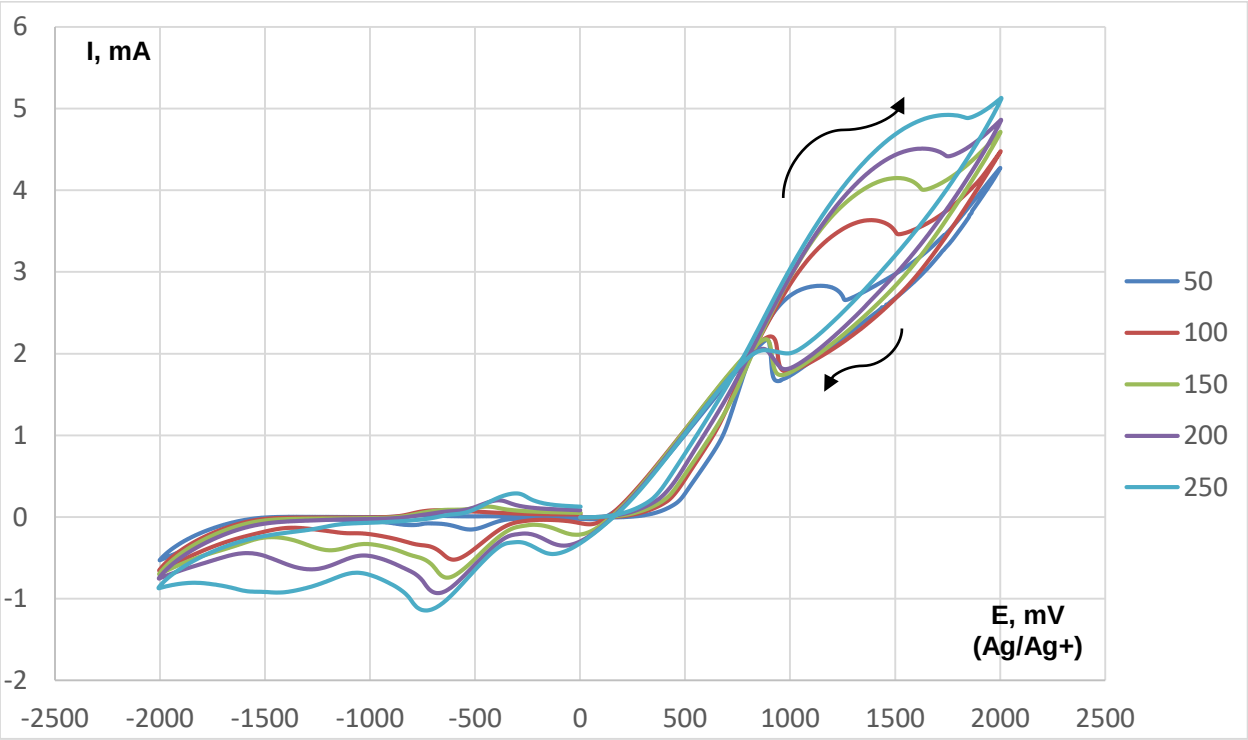


Рисунок 6.21. ЦВА кривые соответствующих растворов на рабочем стеклоуглеродном электроде (d = 3 мм) при скорости сканирования от 50 мВ/с до 250 мВ/с при 20 °C. Смесь 0.1 M **113a**, 0.2 M **104a** и 0.2 M NH_4SCN в 0.1 M *n*-Bu_4NClO_4 в ДМСО с 0.1 M H_2O.

Данные рентгеноструктурного анализа

Рентгеновские дифракционные данные были получены при температуре 100K на четырёхкружном дифрактометре Rigaku Synergy S, оснащённом двумерным детектором HyPix6000HE (геометрия kappa, метод бесщелевого ω-сканирования), с использованием монохроматизированного Cu Kα-излучения. Данные интенсивности были проинтегрированы и скорректированы с учётом поглощения и распада программой CrysAlisPro. Структура была решена прямыми методами с помощью SHELXT[596] и уточнена по F^{11} с использованием SHELXL-2018 [586] в программе OLEX2 program.[597] Все неводородные атомы были уточнены с индивидуальными анизотропными температурными параметрами. Положения атомов водорода (H4A, H4B, H7A и H7B) были найдены по карте разностной электронной плотности; эти атомы водорода были уточнены с индивидуальными изотропными температурными параметрами. Все остальные атомы водорода были помещены в расчётные идеализированные положения и уточнены как атомы с фиксированными геометрическими параметрами относительно связанных с ними атомов

с относительными изотропными температурными параметрами. Экспериментальные детали, атомные координаты и параметры анизотропных смещений были депонированы в CCDC.

Рост кристалла: соединение **127** растворяли в EtOAc и кристаллизовали методом диффузии паров PE.

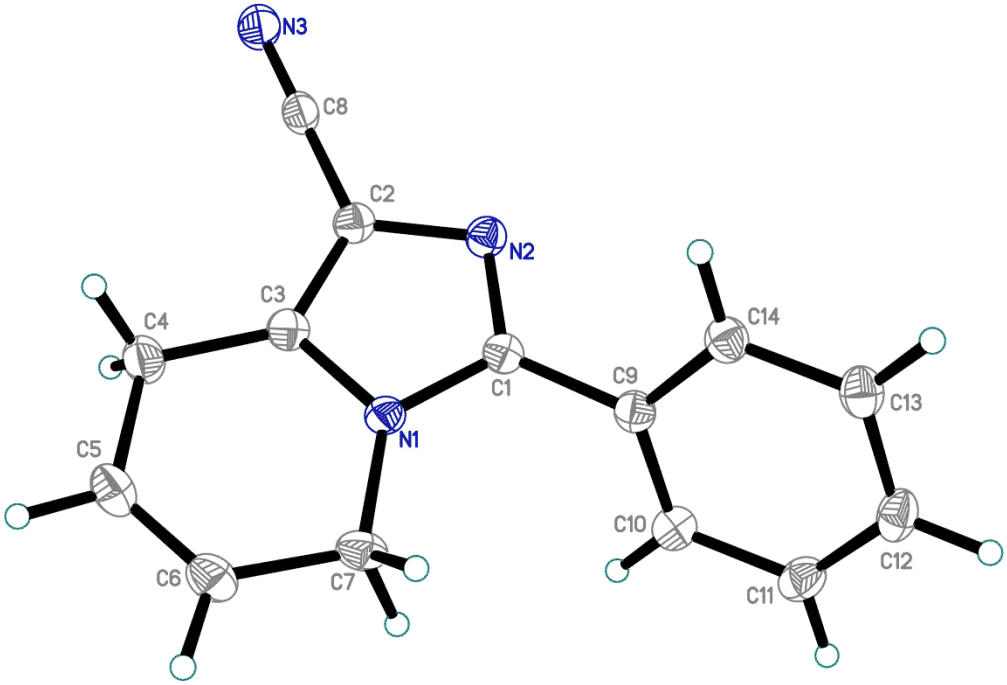


Рисунок 6.22. Общий вид **127** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами (P = 50%).

Таблица 6.6. Кристаллические данные и параметры уточнения структуры для 3-фенил-5,8-дигидроимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрила **(127)**

шифр	**127**	
CCDC	2290138	
Брутто формула	C14 H11 N3	
Mw	221.26	
Температура	100.0(3) K	
Wavelength	1.54184 Å	
Кристаллическая система	Моноклинная	
Пространственная группа	Cc	
Параметры ячейки	a = 5.76010(10) Å	a= 90°.
	b = 16.4872(3) Å	b= 102.0990(10)°.
	c = 11.6145(2) Å	g = 90°.

Объем	1078.50(3) $Å^3$	
Z	4	
Плотность (расч.)	1.363 $г/см^3$	
Коэффициент абсорбции	0.662 $мм^{-1}$	
F(000)	464	
Размер кристалла	0.12 x 0.05 x 0.03 $мм^3$	
Theta range for data collection	5.366 to 77.086°.	
Index ranges	-4<=h<=7, -20<=k<=20, -14<=l<=14	
Собранные отражения	5838	
Независимые отражения	1451 [R(int) = 0.0305]	
Наблюдаемые отражения	1435	
Полнота до угла = 67.684°	99.9 %	
Поправка на поглощение	Semi-empirical from equivalents	
Макс. и мин. пропускание	1.00000 and 0.51018	
Метод уточнения	Full-matrix least-squares on F^2	
Данные / ограничения / параметры	1451 / 2 / 170	
Показатель качества F^2	1.057	
Коэффициенты R [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0328, wR2 = 0.0857	
Коэффициенты R (all data)	R1 = 0.0330, wR2 = 0.0859	
Параметр абсолютной структуры	-0.4(5)	
Наибольший пик и яма разности	0.242 и -0.164 $е.Å^{-3}$	

Экспериментальная процедура к Таблице 5.6.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным или платиновым анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и стеклоуглеродным или платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор **120a** (1.0 ммоль, 107 мг, 1.0 экв.), этилового эфира глицина **128a** (2.0-4.0 ммоль, 2.0-4.0 экв., 206-412 мг), NH_4SCN или NaSCN (2.0-4.0 ммоль, 2.0-4.0 экв.) и пиридина или K_2CO_3, (0.5 ммоль, 0.5 экв.) с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) в 10 мл ДМСО пропускали постоянный электрический ток 60-80 мА (20-27 мА/см^2) при 20-25°C, 70°C или 100°C при перемешивании в течение 160-270 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **129a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Схеме 5.21.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор **120** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), эфира глицина **128** (2.0 ммоль, 2.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.) и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.) с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) в 10 мл ДМСО пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 214 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукты **129** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

Этил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129a

Выход 40% (86 мг, 0.40 ммоль). Белый порошок. Тпл = 170-171 °C, R_f = 0.32 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): δ 9.44 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.85 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.46 – 7.38 (m, 1H), 7.14 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 4.53 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 1.48 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.2, 139.2, 129.0, 127.8, 127.31, 117.51, 117.48, 114.5, 105.8, 62.8, 14.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{10}N_3O_2]^+$: 216.0768. Найдено: 216.0773.

Метил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129b

Выход 42% (85 мг, 0.42 ммоль). Белый порошок. Тпл = 185-187 °C, R_f = 0.28 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): δ 9.44 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.87 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.44 (dd, *J* = 9.0, 7.2 Гц, 1H), 7.16 (t, *J* = 7.23Hz, 1H), 4.06 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.1, 138.8, 128.3, 127.5, 126.8, 117.19, 117.16, 114.0, 105.5, 53.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_8N_3O_2]^+$: 202.0611. Найдено: 202.0615.

Пропил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129c

Выход 44% (101 мг, 0.44 ммоль). Белый порошок. Тпл = 119-120 °C. R_f = 0.51 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.46 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.52 – 7.35 (m, 1H), 7.20 – 7.04 (m, 1H), 4.43 (t, *J* = 6.9 Гц, 2H), 1.89 (sext, *J* = 7.3 Гц, 2H), 1.05 (t, *J* = 7.3 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.0, 138.8, 128.6, 127.3, 127.0, 117.1, 117.0, 114.1, 105.4, 67.9, 22.2, 10.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{12}N_3O_2]^+$: 230.0924. Найдено: 230.0926.

***изо*-Пропил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129d**

Выход 46% (105 мг, 0.46 ммоль). Белый порошок. Тпл = 179-180 °C. R_f = 0.49 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.45 (d, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.83 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.48 – 7.33 (m, 1H) 7.12 (t, *J* = 7.4 Гц, 1H), 5.38 (sept, *J* = 6.3 Гц, 1H), 1.46 (d, *J* = 6.3 Гц, 6H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 158.4, 138.8, 128.9, 127.2, 127.0, 117.0, 116.9, 114.1, 105.2, 70.5, 22.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{12}N_3O_2]^+$: 230.0924. Найдено: 230.0931.

Бутил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129e

Выход 38% (92 мг, 0.38 ммоль). Белый порошок. Тпл = 98-100 °C. R_f = 0.46 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.45 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.86 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.14 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 4.47 (t, *J* = 6.9 Гц, 2H), 1.94 – 1.74 (m, 2H), 1.60 – 1.40 (m, 2H), 0.98 (t, *J* = 7.4 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.0, 138.8, 128.6, 127.3, 126.9, 117.1, 117.0, 114.1, 105.4, 66.2, 30.8, 19.3, 13.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{14}N_3O_2]^+$: 244.1081. Найдено: 244.1084.

***ищо*-Бутил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129f**

Выход 43% (105 мг, 0.43 ммоль). Белый порошок. Тпл = 112-113 °C. R_f = 0.54 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.45 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.86 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.46 – 7.38 (m, 1H), 7.14 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 4.25 (d, *J* = 6.9 Гц, 2H), 2.21 (sept, *J* = 6.7 Гц, 1H), 1.05 (d, *J* = 6.7 Гц, 6H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.0, 138.8, 128.6, 127.3, 127.0,

117.1, 117.0, 114.1, 105.5, 72.2, 28.0, 19.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{14}N_3O_2]^+$: 244.1081. Найдено: 244.1088.

Гексил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129g

Выход 37% (100 мг, 0.37 ммоль). Белый порошок. Тпл = 89-90 °C. R_f = 0.6 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.44 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.85 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.48 – 7.36 (m, 1H), 7.21 – 7.04 (m, 1H) 4.45 (t, *J* = 6.9 Гц, 2H), 2.06 – 1.68 (m, 2H), 1.55 – 1.18 (m, 6H), 0.89 (t, *J* = 6.0 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.0, 138.8, 128.6, 127.3, 126.9, 117.1, 117.0, 114.1, 105.4, 66.5, 31.5, 28.7, 25.6, 22.6, 14.1. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{18}N_3O_2]^+$: 272.1394. Найдено: 272.1388.

Циклогексил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129h

Выход 43% (116 мг, 0.43 ммоль). Белый порошок. Тпл = 89-90 °C. R_f = 0.6 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.48 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.87 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.53 – 7.37 (m, 1H), 7.21 – 7.08 (m, 1H), 5.13 (tt, *J* = 10.0, 4.1 Гц, 1H), 2.24 – 2.00 (m, 2H), 2.00 – 1.80 (m, 2H), 1.80 – 1.58 (m, 3H), 1.58 – 1.14 (m, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): δ 158.4, 138.8, 128.9, 127.2, 127.0, 117.1, 117.0, 114.2, 105.2, 75.6, 31.8, 25.3, 24.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{16}N_3O_2]^+$: 270.1237. Найдено: 270.1240.

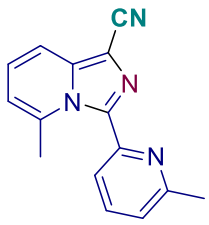
Бензил 1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129i

Выход 47% (130.3 мг, 0.47 ммоль). Белый порошок. Тпл = 195-196 °C. R_f = 0.42 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.44 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.85 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.56 – 7.48 (m, 2H), 7.47 – 7.32 (m, 4H), 7.17 – 7.08 (m, 1H), 5.50 (s, 2H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 158.7, 138.8, 135.1, 128.9, 128.9, 128.3, 127.4, 126.9, 117.1, 114.0, 105.6, 67.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{12}N_3O_2]^+$: 278.0924. Найдено: 278.0919.

Этил 1-циано-5-метилимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129j

Выход 43% (99 мг, 0.43 ммоль). Белый порошок. Тпл = 121-122 °C. R_f = 0.37 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.69 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.35 – 7.23 (m, 1H), 6.92 – 6.78 (m, 1H), 4.50 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 2.74 (s, 3H), 1.47 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.3, 140.0, 136.8, 131.5, 127.3, 117.8, 114.8, 114.3, 104.6, 63.0, 21.7, 14.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{12}N_3O_2]^+$: 250.0975. Найдено: 250.0982.

5-Метил-3-(6-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 129j'

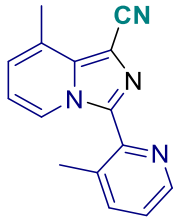


Выход 35% (87 мг, 0.35 ммоль) (чистота 90%). Белый порошок. Тпл = 163-164 °C. R_f = 0.18 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.71 (t, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.25 – 7.22 (m, 1H), 7.15 – 7.02 (m, 1H), 6.60 (d, *J* = 6.7 Гц, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.30 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 157.5, 150.1, 139.9, 139.6, 136.9, 136.2, 125.5, 123.7, 123.4, 116.0, 115.5, 115.0, 103.2, 24.6, 22.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{13}N_4]^+$: 249.1135. Найдено: 249.1135.

Этил 1-циано-8-метилимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129k

Выход 47% (по ЯМР) (108 мг, 0.47 ммоль). Белый порошок. Тпл = 194-196 °C. R_f = 0.39 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.34 (d, *J* = 7.0 Hz 1H), 7.13 (d, *J* = 7.0 Гц, 1H), 7.02 (t, *J* = 7.0 Гц, 1H), 4.53 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 2.80 (s, 3H), 1.49 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 158.8, 138.6, 137.0, 128.7, 126.9, 124.7, 117.2, 115.7, 105.0, 62.4, 18.2, 14.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{12}N_3O_2]^+$: 230.0924. Найдено: 230.0931.

8-Метил-3-(3-метилпиридин-2-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 129k'



Выделен вместе с **129k.** Выход 16% (по ЯМР) (40 мг, 0.16 ммоль). R_f = 0.39 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.16 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 8.58 – 8.49 (m, 1H), 7.76 – 7.64 (m, 1H), 7.31 – 7.21 (m, 1H), 6.96 – 6.90 (m, 1H), 6.76 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 2.76 (s, 2H), 2.67 (s, 2H). МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{13}N_4]^+$: 249.1135. Найдено: 249.1142.

Этил 6-бром-1-цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129l

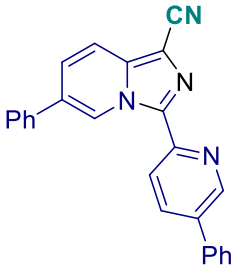
Выход 57% (168 мг, 0.57 ммоль). Белый порошок. Тпл = 181-183 °C. R_f = 0.52 (PE/EtOAc = 5:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.65 (s, 1H), 7.75 (d, *J* = 9.5 Гц, 1H), 7.48 (dd, *J* = 9.5, 1.5 Гц, 1H), 4.54 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 1.49 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$,

δ): 158.6, 136.91, 131.0, 128.4, 126.9, 117.4, 113.51, 113.0, 106.3, 62.8, 14.4. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_9BrN_3O_2]^+$: 295.9856. Найдено: 295.9853.

Этил 1-cyano-6-фенилимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 129m

Выход 34% (99 мг, 0.34 ммоль). Белый порошок. Тпл = 150-152 °C. R_f = 0.36 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.66 (s, 1H), 7.91 (d, *J* = 9.3 Гц, 1H), 7.69 (dd, *J* = 9.3, 1.3 Гц, 1H), 7.66 – 7.59 (m, 2H), 7.56 – 7.42 (m, 3H), 4.55 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 1.50 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 158.9, 137.8, 135.8, 131.7, 129.5, 129.2, 128.8, 128.2, 127.4, 123.9, 116.9, 114.1, 105.3, 62.5, 14.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{17}H_{14}N_3O_2]^+$: 292.1081. Найдено: 292.1082.

6-Фенил-3-(5-фенилпиридин-2-ил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 129m'



Выход 12% (45 мг, 0.12 ммоль). Белый порошок. Тпл = 215-217 °C. R_f = 0.18 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 10.42 (s, 1H), 9.10 – 8.83 (m, 1H), 8.45 (d, *J* = 8.3 Гц, 1H), 8.05 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Гц, 1H), 7.84 (d, *J* = 9.3 Гц, 1H), 7.77 – 7.62 (m, 4H), 7.62 – 7.39 (m, 7H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 148.5, 146.8, 137.7, 137.3, 137.2, 136.9, 136.0, 135.3, 129.7, 129.43, 129.37, 128.7, 128.6, 127.4, 127.2, 126.5, 125.0, 122.8, 116.7, 115.5, 103.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{25}H_{17}N_4]^+$: 373.1448. Найдено: 373.1439.

Экспериментальные процедуры к Схеме 5.22.

а) К раствору **129a** (1.0 ммоль, 215.2 мг,) в смеси этанола и воды (1:1, 20 мл), добавляли KOH (61.7 мг, 1.1 ммоль, 1.1 экв.). Смесь кипятили в течение 2 ч. Далее остужали до комнатной температуры. Смесь концентрировали до 1/3 объема, смесь разбавляли водой и промывали Et_2O. Водный слой подкисляли 1N HCl до pH 4−5, и водный слой экстрагировали смесью CH_3OH и CH_2Cl_2 (1:9). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C).

1-Цианоимидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоновая кислота, 132

Выход 61% (114 мг, 0.61 ммоль) ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, methanol-d_4, δ): 9.45 (d, *J* = 7.0 Гц, 1H), 7.92 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.60 – 7.50 (m, 1H), 7.25 (t, *J* = 7.0 Гц, 1H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48

МГц, methanol-d_4, δ): 160.0, 138.4, 129.4, 128.2, 127.1, 117.2, 116.5, 114.8, 102.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_9H_5N_3O_2]^+$: 188.0455. Найдено: 188.0454

Синтез соединения 133

К раствору **132** (112 мг, 0.6 ммоль) в DCE (10 мл) с DMF (1 капля, 5 моль. %) добавляли $SOCl_2$ (50 мкл, 7.2 ммоль, 1.2 экв.). Смесь перемешивали при 80 °С в течение 0.5 ч. Далее смесь концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °С). Далее к полученному ацилхлориду добавляли 30% метанольный р-р Me_2NH (0.2 мл, 0.9 ммоль 1.5 экв.), Et_3N (0.2 мл, 1.2 ммоль, 2.0 экв.) и CH_2Cl_2 (10 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре 1 ч. К смеси добавляли воду (10 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (10 мл×3). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °С). Продукт **133** выделяли хроматографией на SiO_2.

1-Циано-*N*,*N*-диметилимидазо[1,5-а]пиридин-3-карбоксамид, 133

Выход 64% (82 мг, 0.38 ммоль). Белый порошок. Тпл = 135-137 °С. CH_2Cl_2/EtOAc = 5:1 - 1:1, R_f = 0.54 (CH_2Cl_2/EtOAc = 2:1). ^{1}Н ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.31 (d, *J* = 7.0 Гц, 1Н), 7.76 (d, *J* = 9.0 Гц, 1Н), 7.35 – 7.28 (m, 1Н), 6.97 (t, *J* = 7.0 Гц, 1Н), 3.56 (s, 3Н), 3.18 (s, 3Н). ^{13}С{^{1}Н} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.3, 137.9, 131.6, 127.6, 126.7, 116.5, 115.6, 115.0, 102.7, 39.5, 36.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{11}N_4O]^+$: 215.0927. Найдено: 215.0932

Синтез соединения 134

Этил хлорформиат (72 мкл, 0.9 ммоль, 2.0 экв.) и NEt_3 (125 мкл, 0.9 ммоль, 2.0 экв.) добавляли при перемешивании к раствору кислоты **132** (85 мг, 0.45 ммоль, 1.0 экв.) в CH_2Cl_2 (10 мл) при 0 °С. Смесь перемешивали при 0- 5 °С 1 час. Далее добавляли 2-(1-метил-1*H*-пиразол-5-ил)этан-1-амин (169 мг, 1.35 ммоль, 3.0 экв.). Смесь перемешивали при 0 °С еще 1 ч. Далее смесь промывали водой (10 мл), 5% H_2SO_4 (10 мл), и водн. $NaHCO_3$ (10 мл). Органическую фазу сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °С). Продукт **134** выделяли хроматографией на SiO_2.

1-Циано-*N*-(2-(1-метил-1*H*-пиразол-5-ил)этил)имидазо[1,5-а]пиридин-3-карбоксамид, 134

Выход 62% (82 мг, 0.28 ммоль). Белый порошок. Тпл = 202-204 °С. ^{1}Н ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 9.51 (d, *J* = 7.1 Гц, 1Н), 9.08 (t, *J* = 6.0 Гц, 1Н), 7.94 (d, *J* = 9.1 Гц, 1Н), 7.54 –

7.43 (m, 1H), 7.30 – 7.25 (m, 1H), 7.22 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.55 (q, *J* = 7.1, 2H), 2.92 (t, *J* = 7.1 Гц, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 158.0, 139.7, 138.1, 137.4, 131.0, 127.6, 126.7, 116.7, 116.4, 114.8, 104.3, 101.2, 37.6, 36.0, 25.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{15}N_6O]^+$: 295.1302. Найдено: 295.1297.

b) К раствору **129b** (201 мг, 1 ммоль, 1.0 экв.) в CH_3OH (10 мл) при 0 °C добавляли Boc_2O (219 мг, 2 ммоль, 2.0 экв.), $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (24 мг, 0.1 ммоль, 0.1 экв.) и $NaBH_4$ (265 мг, 7 ммоль, 7.0 экв.) небольшими порциями в течение 30 мин. Реакционную смесь перемешивали 1 ч после чего добавляли этилендиамин (133 мкл, 2 ммоль, 2.0 экв.). Затем осадок растворяли в

E

t

Метил 1-(((*трет*-бутоксикарбонил)амино)метил)имидазо[1,5-a]пиридин-3-карбоксилат, 135

Выход 71% (217 мг, 0.71 ммоль). Белый порошок. Тпл = 96-98 °C. PE/EtOAc = от 3:1 до 1:1, R_f = 0.2 (PE/EtOAc = 2:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.26 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.14 – 7.01 (m, 1H), 6.97 – 6.85 (m, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.61 (d, *J* = 6.0 Гц, 2H), 4.00 (s, 3H), 1.41 (s, 9H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 159.8, 156.0, 132.4, 131.9, 125.6, 125.5, 122.7, 118.3, 116.0, 79.6, 52.3, 37.6, 28.5. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{20}N_3O_4]^+$: 306.1448. Найдено: 306.1443.

Экспериментальные процедуры к Схеме 5.23

a) Раствор **120a** (107 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), **128a** (2.0 ммоль, 30-40 °C). Продукт **135** выделяли хроматографией на SiO_2.

Этил (циано(пиридин-2-ил)метил)глицинат, 136

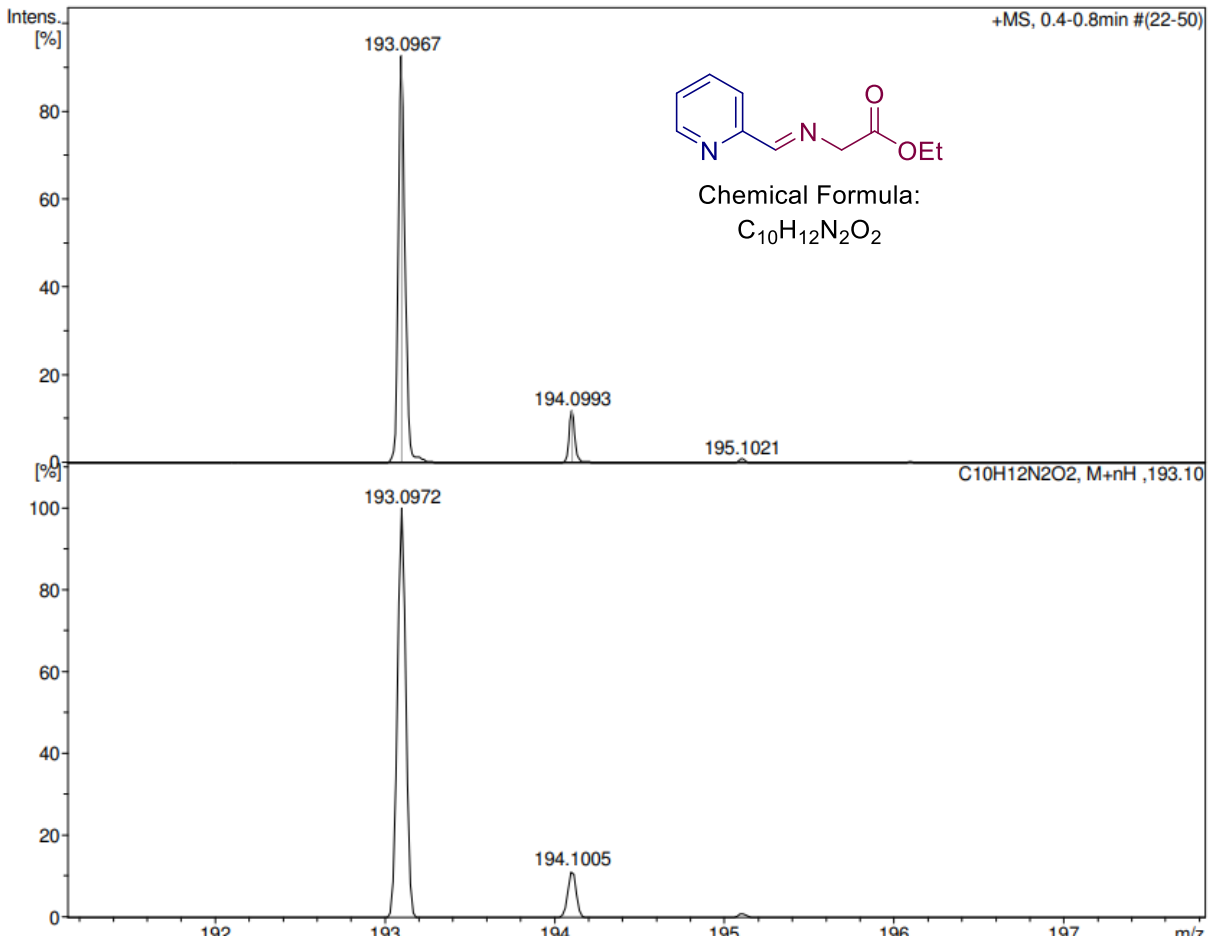
Выход 61% (134 мг, 0.61 ммоль). Желтое масло. PE/EtOAc = 3:1 - 1:1, R_f = 0.12 (PE/EtOAc = 2:1). ^1H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.60 (d, *J* = 5.6 Гц, 1H), 7.77 – 7.67 (m, 1H), 7.50 (d, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.32 – 7.27 (m, 1H), 5.01 (s, 1H), 4.18 (q, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.71 (s,

1H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 170.8, 153.2, 149.9, 137.5, 124.1, 122.1, 117.9, 61.3, 55.1, 48.1, 14.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{14}N_3O_2]^+$: 220.1081. Найдено: 220.1089.

b) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. Через раствор **136** (110 мг, 0.5 ммоль, 1.0 экв.), NH_4SCN (38 мг, 0.5 ммоль, 1.0 экв.) и пиридина (20.0 мкл, 0.25 ммоль, 0.5 экв.) в 10 мл ДМСО с H_2O (0.5 ммоль, 9.0 мкл, 1.0 экв.) пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 60 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **129a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

c) 1) Смесь пиридин-2-карбальдегида **120a** (107 мг, 1.0 ммоль, 1.0 экв.), этилового эфира глицина **128a** (2.0 ммоль, 206 мг, 2.0 экв.) в 10 мл ДМСО перемешивали 1 ч при 70°C. По ТСХ наблюдалась полная конверсия **120a**. Образование имина **A** подтверждено HRMS.

МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{13}N_2O_2]^+$: 193.0972. Найдено: 193.0967.



2) Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к источнику постоянного тока. NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), пиридин (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.) и H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) добавляли к раствору имина **A**, полученному ранее. Через реакционную смесь пропускали постоянный электрический ток 60 мА (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 214 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукт **129a** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

Экспериментальная процедура к Схеме 5.25.

Неразделенную электрохимическую ячейку, оснащенную стеклоуглеродным анодом (15 мм × 25 мм × 2 мм) и платиновым катодом (15 мм × 25 мм × 0.4 мм) подключали к

источнику постоянного тока. Через раствор **120a** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), α-аминоэфира **137** (2.0 ммоль, 2.0 экв.), NH_4SCN (2.0 ммоль, 152 мг, 2.0 экв.), и пиридина (0.5 ммоль, 39 мг, 40.0 мкл, 0.5 экв.) в 10 мл ДМСО с H_2O (1.0 ммоль, 18.0 мкл, 1.0 экв.) пропускали постоянный электрический ток 60 mA (20 мА/см^2) при 70°C при перемешивании в течение 214 мин. После завершения электролиза смесь разбавляли H_2O (30 мл) и промывали смесью PE и EtOAc (1:1) (2×30 мл). Объединенные органические фазы сушили над Na_2SO_4, фильтровали, и концентрировали при пониженном давлении с использованием роторного испарителя (15-20 мм.рт.ст.), (температура бани 30-40 °C). Продукты **12** и **13** выделяли хроматографией на SiO_2 с использованием смеси элюентов PE:EtOAc от 8:1 до 2:1.

3-Метилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 130a

Выход 19% (30 мг, 0.19 ммоль). Белый порошок. Тпл = 142-144 °C. R_f = 0.2 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): δ 7.85 (d, *J* = 7.1 Гц, 1H), 7.66 (d, *J* = 9.2 Гц, 1H), 7.11 (dd, *J* = 9.2, 7.1 Hz 1H), 6.84 (t, *J* = 7.1 Гц, 1H), 2.68 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 137.3, 137.1, 123.8, 122.2, 117.4, 115.7, 114.4, 101.7, 12.8. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_9H_8N_3]^+$: 158.0713. Найдено: 158.0712.

3-Метил-4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил, 131a

Выход 25% (46 мг, 0.25 ммоль). Белый порошок. Тпл = 163-164 °C. R_f = 0.45 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.95 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.90 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.78 – 7.62 (m, 1H), 7.28 (t, *J* = 7.2 Гц, 1H), 2.58 (s, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 150.7, 145.3, 138.6, 133.8, 126.9, 122.2, 118.3, 116.3, 103.3, 20.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{10}H_8N_3O]^+$: 186.0662. Найдено: 186.0664.

3-Пропилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 130b

Выход 20% (37 мг, 0.20 ммоль). Белый порошок. Тпл = 108-110 °C. R_f = 0.45 (PE/EtOAc = 1:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.90 (d, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.63 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.09 (dd, *J* = 9.1, 6.8 Гц, 1H), 6.81 (t, *J* = 6.8 Гц, 1H), 2.95 (t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 1.89 (sext, *J* = 7.5 Гц, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.5 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 141.0, 137.1, 123.8, 122.2, 117.4, 115.8, 114.3, 101.6, 28.5, 20.1, 14.0. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{11}H_{12}N_3]^+$: 186.1026. Найдено: 186.1030.

4-Оксо-3-пропил-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил, 131b

Выход 27% (58 мг, 0.27 ммоль). Белый порошок. Тпл = 112-113 °C. R_f = 0.27 (PE/EtOAc = 1:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.98 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.93 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.73 – 7.64 (m, 1H), 7.34 – 7.17 (m, 1H), 2.94 (t, *J* = 7.4 Гц, 2H), 1.80 (sext, *J* = 7.4 Гц, 2H) 1.03 (t, *J* = 7.4 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 150.5, 148.7, 138.5, 133.7, 127.1, 122.3,

118.2, 116.5, 103.6, 35.6, 20.5, 14.1. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{12}N_3]^+$: 214.0975. Найдено: 214.0977.

3-Бутилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 130c

Выход 24% (48 мг, 0.24 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.55 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.92 (d, *J* = 6.8 Гц, 1H), 7.66 (d, *J* = 9.1 Гц, 1H), 7.18 – 7.07 (m, 1H), 6.85 (t, d, *J* = 6.8 Гц, 1H), 3.02 (t, *J* = 7.1 Гц, 2H), 1.85 (quintet, *J* = 7.1 Гц, 2H), 1.44 (sext, *J* = 7.1 Гц, 2H), 0.97 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 141.2, 137.0, 124.2, 122.2, 117.5, 115.2, 114.6, 101.2, 28.7, 26.3, 22.6, 13.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{14}N_3]^+$: 200.1182. Найдено: 200.1186.

3-Бутил-4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил, 131c

Выход 36% (82 мг, 0.36 ммоль). Белый порошок. Тпл = 114-116 °C. R_f = 0.27 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.96 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.91 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.76 – 7.62 (m, 1H), 7.26 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 2.93 (t, *J* = 7.6 Гц, 2H), 1.72 (quintet, *J* = 7.6 Гц, 2H), 1.41 (sext, *J* = 7.6 Гц, 2H), 0.93 (t, *J* = 7.6 Гц, 3H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 141.2, 137.0, 124.2, 122.2, 117.5, 115.2, 114.6, 101.2, 28.7, 26.3, 22.6, 13.9. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{14}N_3O]^+$: 228.1131. Найдено: 228.1125.

3-*изо*-Бутилимидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 130d

Выход 21% (42 мг, 0.21 ммоль). Желтое масло. R_f = 0.48 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 7.91 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.63 (d, *J* = 9.2 Гц, 1H), 7.08 (dd, *J* = 9.2, 6.8 Hz 1H), 6.81 (t, *J* = 6.8 Гц, 1H), 2.86 (d, *J* = 6.8 Гц, 2H), 2.24 (sept, *J* = 6.8 Гц, 1H), 1.00 (d, *J* = 6.8 Гц, 6H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 140.6, 137.1, 123.8, 122.3, 117.4, 115.7, 114.3, 101.8, 35.5, 27.5, 22.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{12}H_{14}N_3]^+$: 200.1182. Найдено: 200.1189.

3-*изо*-Бутил-4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил, 131d

Выход 28% (64 мг, 0.28 ммоль). Белый порошок. Тпл = 130-131 °C. R_f = 0.20 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 8.98 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.93 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.76 – 7.60 (m, 1H), 7.27 (t, *J* = 7.3 Гц, 1H), 2.84 (d, *J* = 6.7 Гц, 2H), 2.28 (sept, *J* = 6.7 Гц, 1H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Гц, 6H). ^{13}C{^{1}H} ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 150.6, 148.1, 138.5, 133.7, 127.2, 122.3, 118.2, 116.5, 103.6, 42.3, 27.3, 22.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{14}N_3O]^+$: 228.1131. Найдено: 228.1130.

4-Оксо-3-фенил-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил, 131e

Выход 42% (104 мг, 0.42 ммоль). Белый порошок. Тпл = 207-208 °C. R_f = 0.40 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): δ 9.20 (d, *J* = 7.3 Гц, 1H), 8.41 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Гц, 2H),

8.03 (d, *J* = 8.9 Гц, 1H), 7.86 – 7.70 (m, 1H), 7.55 – 7.42 (m, 3H), 7.41 – 7.30 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 149.6, 140.1, 138.8, 135.5, 134.7, 129.9, 128.8, 128.4, 128.1, 122.6, 118.9, 116.3, 104.7. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_{10}N_3O]^+$: 248.0818. Найдено: 248.0821.

3-(4-Фторфенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121c

Выход 17% (40 мг, 0.17 ммоль). Характеристические данные приведены ранее.

3-(4-Фторфенил)-4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил, 131f

Выход 25% (66 мг, 0.25 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 192-193 °C. R_f = 0.31 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 9.18 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 8.57 – 8.25 (m, 2H), 8.18 – 7.96 (m, 2H), 7.69 – 7.60 (m, 1H), 7.38 – 7.21 (m, 1H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 162.5 (d, *J* = 247.2 Hz), 149.6, 139.2, 136.9, 136.2, 132.2 (d, *J* = 3.3 Hz), 130.2 (d, *J* = 8.4 Hz), 128.3, 121.9, 120.1, 116.7, 115.0 (d, *J* = 22.2 Hz), 103.2. ^{19}F ЯМР (282.5 МГц, ДМСО-d_6, δ): -112.6. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_9FN_3O]^+$: 266.0724. Найдено: 266.0720.

3-(4-Хлорфенил)имидазо[1,5-a]пиридин-1-карбонитрил, 121b

Выход 17% (43 мг, 0.17 ммоль). Характеристические данные приведены ранее.

3-(4-Хлорфенил)-4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил, 131g

Выход 23% (65 мг, 0.23 ммоль). Белый порошок. Тпл = 168-169 °C. R_f = 0.24 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 9.19 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 8.36 (d, *J* = 8.7 Гц, 2H), 8.17 – 7.99 (m, 2H), 7.73 – 7.62 (m, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.7 Гц, 2H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 149.6, 139.3, 137.3, 135.5, 134.5, 133.6, 129.6, 128.5, 128.2, 122.0, 120.3, 116.7, 103.44. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{15}H_9ClN_3O]^+$: 282.0429. Найдено: 282.0431.

3-(4-Метоксифенил)-4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрил, 131h

Выход 36% (100 мг, 0.36 ммоль). Желтый порошок. Тпл = 228-230 °C. R_f = 0.22 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, ДМСО-d_6, δ): 9.14 (d, *J* = 6.9 Гц, 1H), 8.34 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 8.04 – 7.94 (m, 2H), 7.66 – 7.52 (m, 1H), 7.05 (d, *J* = 8.4 Гц, 2H), 3.83 (s, 3H). $^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, ДМСО-d_6, δ): 160.1, 149.6, 138.7, 137.6, 136.0, 129.6, 128.2, 128.0, 121.8, 119.7, 116.9, 113.6, 103.0, 55.2. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{16}H_{12}N_3O_2]^+$: 278.0924 Найдено: 278.0916.

Этил 2-(1-циано-4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-3-ил)ацетат, 131i

Выход 43% (111 мг, 0.43 ммоль). Белый порошок. Тпл = 150-151 °C. R_f = 0.30 (PE/EtOAc = 2:1). ^{1}H ЯМР (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ): 9.04 (d, *J* = 7.2 Гц, 1H), 8.01 (d, *J* = 9.0 Гц, 1H), 7.87 – 7.77 (m, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 1H), 4.22 (q, 7.1 Гц, 2H), 3.99 (s, 2H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Гц, 3H).

$^{13}C\{^{1}H\}$ ЯМР (75.48 МГц, $CDCl_3$, δ): 169.5, 163.1, 150.4, 140.6, 139.3, 135.0, 127.4, 122.4, 118.9, 116.0, 103.9, 61.4, 39.8, 14.3. МСВР (ESI-TOF) m/z $[M+H]^+$. Рассчитано для $[C_{13}H_{13}N_3O_3]^+$: 258.0873. Найдено: 258.0879.

Данные рентгеноструктурного анализа

Рентгеновские дифракционные данные были получены при температуре 100K на четырёхкружном дифрактометре Rigaku Synergy S, оснащённом двумерным детектором HyPix6000HE (геометрия kappa, метод бесщелевого ω-сканирования), с использованием монохроматизированного Cu Kα-излучения. Данные интенсивности были проинтегрированы и скорректированы с учётом поглощения и распада программой CrysAlisPro. Структура была решена прямыми методами с помощью SHELXT[596] и уточнена по F^{11} с использованием SHELXL-2018 [586] в программе OLEX2 program.[597] Все неводородные атомы были уточнены с индивидуальными анизотропными температурными параметрами. Положения атомов водорода (H4A, H4B, H7A и H7B) были найдены по карте разностной электронной плотности; эти атомы водорода были уточнены с индивидуальными изотропными температурными параметрами. Все остальные атомы водорода были помещены в расчётные идеализированные положения и уточнены как атомы с фиксированными геометрическими параметрами относительно связанных с ними атомов с относительными изотропными температурными параметрами. Экспериментальные детали, атомные координаты и параметры анизотропных смещений были депонированы в CCDC.

Рост кристалла: соединение **132** растворяли в MeOH и кристаллизовали методом диффузии паров PE.

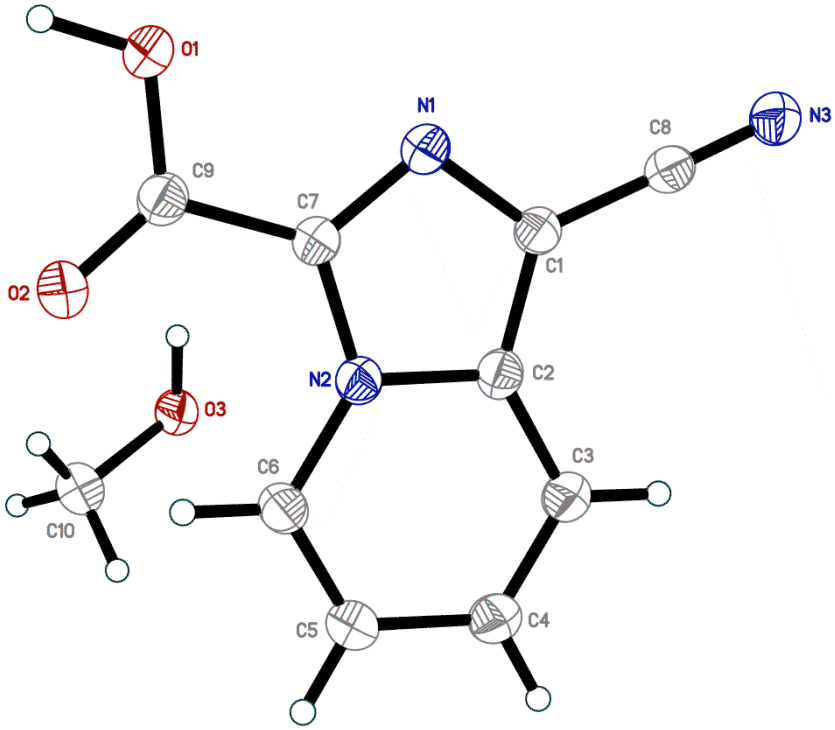


Рисунок 6.23. Общий вид **132** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами (P = 50%).

Таблица 6.7. Кристаллические данные и параметры уточнения структуры для 1-цианоимидазо [1,5-a]пиридин-3-карбоновой кислоты **(132)**·CH_3OH

шифр	**132**	
CCDC	2351120	
Брутто формула	C10 H9 N3 O3	
Mw	219.20	
Температура	100.00(10) K	
Wavelength	1.54184 Å	
Кристаллическая система	Моноклинная	
Пространственная группа	$P2_1/c$	
Размеры элементарной ячейки	a = 6.83230(10) Å	α = 90°.
	b = 8.60550(10) Å	β = 99.702(2)°.
	c = 17.5983(3) Å	γ = 90°.
Объем	1019.90(3) $Å^3$	
Z	4	
Плотность (расч.)	1.428 $Мг/м^3$	
Коэффициент поглощения	0.916 $мм^{-1}$	
F(000)	456	
Размер кристалла	0.56 x 0.2 x 0.17 $мм^3$	

Диапазон углов Брэгга для сбора данных	5.099 to 79.639°.	
Диапазон индексов Миллера	-8<=h<=8, -10<=k<=7, -22<=l<=22	
Общее число собранных отражений	11426	
Число независимых отражений	2212 [R(int) = 0.0291]	
Полнота данных до угла= 67.684°	100.0 %	
Коррекция на поглощение	Analytical	
Максимальное и минимальное пропускание	0.908 и 0.788	
Метод уточнения	полный матричный метод наименьших квадратов на F^2	
Данные / ограничения / параметры	2212 / 0 / 155	
Показатель качества подгонки по F^2	1.095	
Коэф. R для [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0391, wR2 = 0.1036	
Коэф. R для всех данных	R1 = 0.0410, wR2 = 0.1052	
Коэффициент экстинкции	0.0025(6)	
Наибольшие значения пика и ямы разности электронной плотности	0.292 и -0.233 e.$Å^{-3}$	

Рост кристалла: соединение **131c** растворяли в EtOAc и кристаллизовали методом диффузии паров PE.

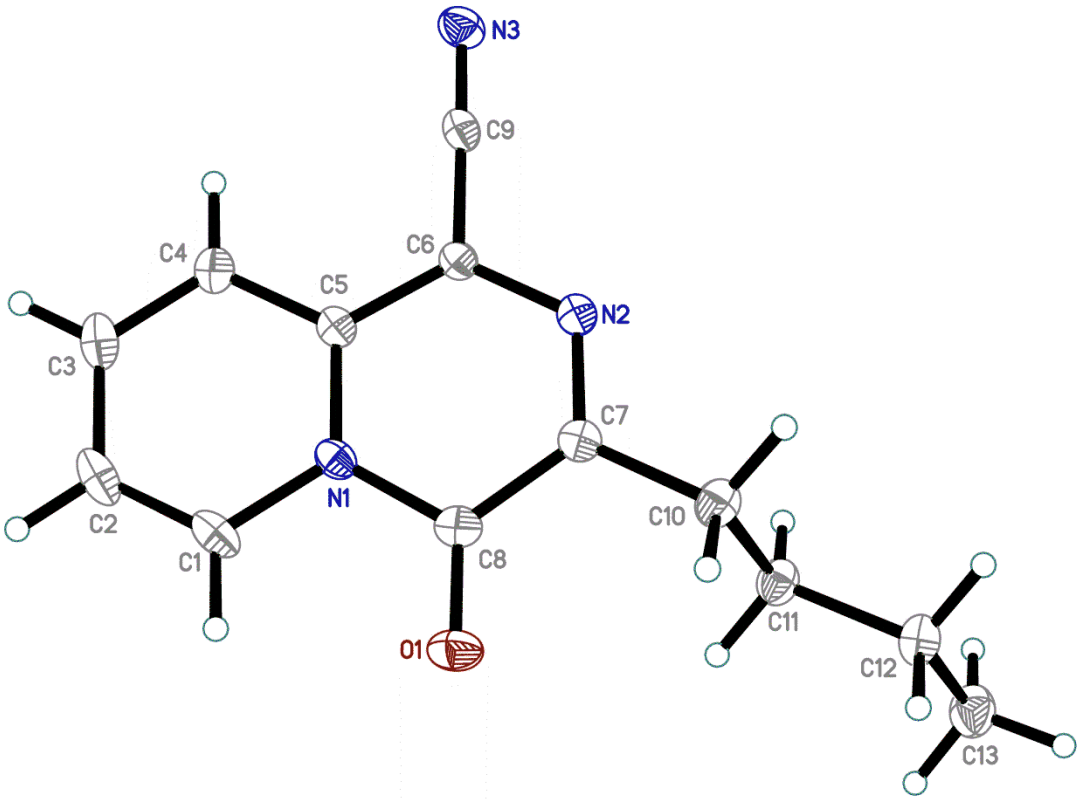


Рисунок 6.24. Общий вид **131c** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами (P = 50%).

Таблица 6.8. Кристаллические данные и параметры уточнения структуры для 3-бутил-4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-a]пиразин-1-карбонитрила (**131c**).

Identification code	**131c**	
CCDC	2367091	
Брутто формула	C13 H13 N3 O	
Mw	227.26	
Температура	100.00(10) K	
Wavelength	1.54184 E	
Кристаллическая система	Орторомбическая	
Пространственная группа	$Pna2_1$	
Размеры элементарной ячейки	a = 14.33580(10) E	α= 90°.
	b = 13.76510(10) E	β= 90°.
	c = 5.84040(10) E	γ = 90°.
Объем	1152.51(2) E^3	
Z	4	

Плотность (расч.)	1.310 g/cm^3	
Коэффициент поглощения	0.694 mm^{-1}	
F(000)	480	
Размер кристалла	0.04 x 0.02 x 0.01 mm^3	
Диапазон углов Брэгга для сбора данных	4.453 to 80.659°.	
Диапазон индексов Миллера	-17<=h<=18, -17<=k<=16, -7<=l<=4	
Общее число собранных отражений	8945	
Число независимых отражений	1954 [R(int) = 0.0313]	
Собранные отражения	1919	
Полнота данных до угла = 67.684°	100.0 %	
Коррекция на поглощение	Semi-empirical from equivalents	
Максимальное и минимальное пропускание	1.00000 и 0.84306	
Метод уточнения	полный матричный метод наименьших квадратов на F^2	
Данные / ограничения / параметры	1954 / 1 / 155	
Показатель качества подгонки по F^2	1.082	
Коэф. R для [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0280, wR2 = 0.0750	
Коэф. R для всех данных	R1 = 0.0284, wR2 = 0.0754	
Коэффициент экстинкции	-0.14(19)	
Наибольшие значения пика и ямы разности электронной плотности	0.159 и -0.165 e.E^{-3}	

ВЫВОДЫ

1. Создано новое научное направление в области построения связей углерод-углерод и углерод-гетероатом, основанное на окислительных процессах с участием базовых окислительных систем различной природы – ацилпероксидов и электрического тока. Определены фундаментальные принципы этих процессов: При окислении ацилпероксидами образование новой связи между органическими компонентами происходит либо в результате переноса электронов от субстрата к окислителю без образования выраженного электрон-дефицитного интермедиата, либо через генерацию высоковалентного металлокомплексного интермедиата при взаимодействии металла с пероксидом. Электрический ток в результате анодных процессов, напротив, инициирует формирование из субстрата электрон-дефицитного интермедиата, участвующего в построении новых химических связей через взаимодействие с другими компонентами системы.

2. Разработанные синтетические методы демонстрирует высокую эффективность с точки зрения атомной экономичности и минимизации числа экспериментальных стадий при формировании новых связей С-С и С-гетероатом.

3. Предложена методология синтеза циклических ацилпероксидов на основе взаимодействия кетоэфиров с пероксидом водорода с вовлечением в реакции пероксидирования сложноэфирной группы. Обнаружены стереоэлектронные особенности строения циклических и ациклических ацилпероксидов, определяющие возможность их синтеза. Впервые получены стабильные 5- и 6-членные интермедиаты Криге – β(γ)-гидрокси-β(γ)-пероксилактоны, и их гидропероксидные аналоги - β(γ)-гидроперокси-β(γ)-пероксилактоны. Ранее считалось, что соединения такого строения неустойчивы и претерпевают перегруппировку Байера-Виллигера.

4. Разработан подход к синтезу ранее неизвестных классов органических пероксидов - β-гидроперокси-β-пероксилактонов и γ-гидроперокси-γ-пероксилактонов (предшественников стабильных циклических интермедиатов Криге реакции Байера-Виллигера), из кетоэфиров или производных их енолов и пероксида водорода. Несмотря на возможность протекания побочных процессов окисления и перегруппировок, созданные методы позволили получить широкий ряд β(γ)-гидроперокси-β(γ)-пероксилактонов с высокими выходами. Разработан метод, обеспечивающий доступ к β(γ)-гидрокси-β(γ)-пероксилактонам, заключающийся в селективном восстановлении трифенилфосфином

гидроперокси группы β(γ)-гидроперокси-β(γ)-пероксилактонов в присутствии эндоциклического O-O фрагмента.

5. Показано, что спирты могут вступать в трёхкомпонентную циклизацию с β-кетоэфирами и пероксидом водорода, приводя к образованию нового класса пероксидов – β-алкокси-β-пероксилактонов.

6. Создан концептуально новый подход к процессам окислительного сочетания. Открыто нестандартное окислительное C–O сочетание, в котором диацилпероксид выступает одновременно в роли окислителя и O-компонента; процесс осуществлен на примере сочетания диацилпероксидов с β-дикарбонильными и N-гетероциклическими соединениями, простыми эфирами, кетонами, алканами и бороновыми кислотами.

7. Выявлены нестандартные способы активации органических пероксидов в окислительных процессах: использование солей лантанидов или фторированных спиртов способствует селективному образованию новой C-O связи.

8. Обнаружен процесс функционализации C(sp^3)-H связей диацилпероксидами с использованием соединений никеля в качестве катализатора. Показано, что взаимодействие диацилпероксида с никелем (II) приводит к образованию комплексов Ni(III), в которых один из карбоксилатных фрагментов пероксида сохраняет радикальный характер (т.е. карбоксилатный радикал выступает в роли «лиганда»), поэтому способен отрывать атом водорода от C-H связей. На основе обнаруженного процесса разработан метод α-ацилоксилирования простых эфиров, кетонов и алканов.

9. Разработан метод Pd-катализируемого кросс-сочетания между C-нуклеофилами (арилбороновыми кислотами) и O-электрофилами (диацилпероксидами). В отличие от реакции Чан-Лама, где используются O-нуклеофилы и дополнительные окислители, или реакции Бухвальда-Хартвига, где O-нуклеофилы реагируют с C-электрофилами, разработанный подход позволяет образовывать C-O связь путём «обратного» сочетания C-нуклеофила с O-электрофилом, что является значительным отступлением от существующих стратегий. Ключевая особенность обнаруженного процесса заключается в образовании бидентантного карбоксилатного комплекса Pd(IV) при взаимодействии с диацилпероксидами.

10. Созданы методы ацилоксилирования, перфторалкилирования и оксигалогенирования дикарбонильных соединений, ацетатов енолов и алкенов с участием электрического тока. Разработанные процессы создания новых связей C-C и C-гетероатом

осуществляются в гальваностатическом режиме в конструкционно простой неразделенной двухэлектродной ячейке.

11. Разработаны методы синтеза 5- и 6-членных *N*-гетероциклических соединений (тетрагидрохинолинов, имидазолов, 1-циано-имидазо[1,5-а]пиридинов, и 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиразин-1-карбонитрилов) из доступных С-Н соединений с участием электрического тока, протекающие через окислительные многостадийные процессы с высокой селективностью несмотря на множество возможных процессов в неразделенной ячейке.

12. Обнаружено, что активные цианирующие частицы могут быть сгенерированы из неорганических тиоцианатов с помощью электрического тока и использованы в электросинтезе цианированных гетероциклических соединений. Этот процесс уникален, поскольку ранее неорганические тиоцианаты, как правило, использовались в процессах электрохимического тиоцианирования. Предложенная методика цианирования, использующая тиоцианаты как менее токсичные и более доступные реагенты по сравнению с традиционными цианидами, характеризуется высокой технологичностью и экологической безопасностью, что открывает широкие возможности для её применения в химической технологии.

13. Показано, что лидерные синтезированные гетероциклические соединения обладают выраженным фунгицидным действием против различных грибковых возбудителей болезней растений. По своей активности они существенно превосходят коммерческий препарат, что открывает перспективы их практического применения в качестве эффективных средств защиты сельскохозяйственных культур от грибковых заболеваний.

14. Предложенный комплекс методов синтеза органических пероксидов демонстрирует высокий потенциал для модернизации технологических процессов в области получения инициаторов полимеризации и кросс-сшивающих агентов.

Основные результаты диссертации изложены в следующих работах:

Обзоры:

1. Vil' V. A., Yaremenko I. A., Ilovaisky A. I., Terent'ev A. O. Synthetic strategies for peroxide ring construction in artemisinin // *Molecules* – **2017**. – V. 22. – I. 1 – P. 117.
2. Vil' V.A., Bityukov O.V., Terent'ev A.O. 38.11 Acyclic geminal bisperoxides // *Sci. Synthesis*. – **2019**. – V. 3. – P. 383.
3. Barsegyan Y.A., Vil' V.A. Malonyl peroxides in organic synthesis // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2019**. – T. 55. – I. 11. – P. 1035-1037.
4. Vil' V.A., Terent'ev A.O., Mulina O.M. Bioactive natural and synthetic peroxides for the treatment of helminth and protozoan pathogens: synthesis and properties // *Curr. Top. Med. Chem.* – **2019.** – V. 19. – P. 1201-1225.
5. Radulov P.S., Vil' V.A. Metal-based Lewis acids in the synthesis of cyclic organic peroxides // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2020**. – V. 56. – P. 299-301. [Khim. Geterotsikl. Soedin. – 2020. –V. 56. – P. 299.]
6. Barsegyan Y.A., Vil' V.A., Tomkinson N.C.O., Terent'ev A.O. 38.12 Product Class 12: Cyclic diacyl peroxides // *Sci. Synthesis*. – **2022**. – V. 38. – P. 221.
7. Битюков О.В., Виль В.А., Терентьев А.О. Синтез ациклических геминальных бисперoксидов // *Ж. Орг. Х.* – **2021.** – Т. 57. – № 6. – С. 757–787.
8. Grishin S. S., Mulina O. M., Lv L., Vil' V. A., Li Zh., Terent'ev A. O. Ethers as building blocks for the synthesis and modification of N-heterocycles / // *Asian J. Org. Chem.* – **2024**. – e202400456.

Статьи в рецензируемых журналах:

9. Terent'ev A. O., Vil' V. A., Mulina O. M., Pivnitsky K. K., Nikishin G. I. A convenient synthesis of cyclopropane malonyl peroxide // *Mend. Comm.* – **2014**. – V. 24. – I. 6 – P. 345.
10. Terent'ev A. O., Vil' V. A., Nikishin G. I., Adam W. Lanthanide-catalyzed oxidative C–O coupling of 1,3–dicarbonyl compounds with diacyl peroxides // *Synlett* – **2015**. – V. 26. – I. 6 – P. 802–806.
11. Lapitskaya M. A., Vil' V. A., Daeva E. D., Terent'ev A. O., Pivnitsky K. K. Alcoholysis of malonyl peroxides to give peracids // *Mend. Comm.* – **2016**. – V. 26. – I. 1 – P. 14–15.
12. Terent'ev A. O., Vil' V. A., Gorlov E. S., Nikishin G. I., Pivnitsky K. K., Adam W. Lanthanide-catalyzed oxyfunctionalization of 1,3-diketones, acetoacetic esters, and malonates by

oxidative C-O coupling with malonyl peroxides // *J. Org. Chem.* – **2016**. – V. 81. – I. 3 – P. 810–823.

13. Lapitskaya M.A., Vil' V.A., Vasil'eva L.L., Daeva E.D., Terent'ev A.O., Pivnitsky K.K. Spontaneous reaction of malonyl peroxides with methanol // *Mendeleev Commun.* – **2017**. – V. 27. – I. 3. – P. 243-245.

14. Terent'ev A. O., Vil' V. A., Gorlov E. S., Rusina O. N., Korlyukov A. A., Nikishin G. I., Adam W. Selective oxidative coupling of 3*H*-pyrazol-3-ones, isoxazol-5(2*H*)-ones, pyrazolidine-3,5-diones, and barbituric acids with malonyl peroxides: an effective C-O functionalization // *ChemistrySelect*. – **2017**. – V. 2. – I. 11 – P. 3334–3341.

15. Vil' V.A., Gomes, G. d. P., Bityukov O.V., Lyssenko K.A., Nikishin G.I., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Interrupted Baeyer–Villiger rearrangement: Building a stereoelectronic trap for the Criegee intermediate // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2018.** – V. 130. – I. 13. – P. 3430-3434.

16. Lapitskaya M.A., Vil' V.A., Daeva E.D., Terent'ev A.O., Pivnitsky K.K. Dimethylmalonoyl peroxide – the neglected lowest homologue: simple synthesis and high reactivity // *Mendeleev Commun.* – **2018.** – V. 28. – I. 5. – P. 505-507.

17. Vil' V.A., Gomes G.d.P., Ekimova M.V., Lyssenko K.A., Syroeshkin M.A., Nikishin G.I., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Five roads that converge at the cyclic peroxy-Criegee intermediates: BF_3-catalyzed synthesis of β-hydroperoxy-β-peroxylactones // *J. Org. Chem.* – **2018.** – V. 83. – I. 21. – P. 13427–13445.

18. Bityukov O.V., Vil' V.A., Merkulova V.M., Nikishin G.I., Terent'ev A.O. Silica gel catalyzed oxidative C-O coupling of β-dicarbonyl compounds with malonyl peroxides in solvent-free conditions // *Pure Appl. Chem.* – **2018**. – V. 90. – I. 1 – P. 7-20.

19. Bityukov O.V., Vil' V.A., Lukashin N.V., Cherednichenko A.G., Nikishin G.I., Terent'ev A.O. Solvent-free silica gel mediated decarboxylation of C-O coupling products of β-diketones and β-oxo esters with malonyl peroxides // *Mendeleev Commun.* – **2018**. – V. 29. – I. 1 – P. 55-56.

20. Vil' V.A., Gorlov E.S., Bityukov O.V., Krylov I.B., Nikishin G.I., Pivnitsky K.K., Terent'ev A.O. Oxidative C–O coupling as a new idea in the 'click-like chemistry': malonyl peroxides for the conjugation of two molecules // *Mendeleev Commun.* – **2019**. – V. 29. – I. 2. – P. 132-134.

21. Vil' V.A., Barsegyan Y.A., Barsukov D.V., Korlyukov A.A., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Peroxycarbenium ions as the "gatekeepers" in reaction design: assistance from inverse alpha-

effect in three-component β-alkoxy-β-peroxylactones synthesis // *Chem. Eur. J.* – **2019**. – I. 25. – P. 14460-14468.

22. Bityukov O.V., Matveeva O.K., Vil' V.A., Kokorekin V.A., Nikishin G.I., Terent'ev A.O. Electrochemically induced intermolecular cross-dehydrogenative C–O coupling of β-diketones and β-ketoesters with carboxylic acids // *J. Org. Chem.* – **2019**. – V. 84. – I. 3. – P. 1448–1460.

23. Vil' V.A., Barsegyan Y.A., Kuhn L., Ekimova M.V., Semenov E.A., Korlyukov A.A., Terent'ev A.O., Alabugin I.V. Synthesis of unstrained Criegee intermediates: inverse α-effect and other protective stereoelectronic forces can stop Baeyer–Villiger rearrangement of γ-hydroperoxy-γ-peroxylactones // *Chem. Sci.*, – **2020**. – T. 11. – I. 20. – P. 5313–5322.

24. Vil' V.A., Grishin S S., Baberkina E.P., Kostyagina V.A., Kovalenko A.E., Terent'ev A.O. Radical addition of tetrahydrofuran to imines assisted by tert-butyl hydroperoxide // *Tetrahedron Lett.* **– 2020.** – V. 61. – P. 152150.

25. Bityukov O.V., Vil' V.A., Nikishin G.I., Terent'ev A.O. Alkene, bromide, and roh – how to achieve selectivity? Electrochemical synthesis of bromohydrins and their ethers // *Adv. Synth. Catal.* **– 2021.** – V. 363. – P. 3070-3078.

26. Vil' V.A., Merkulova V.M., Ilovaisky A.I., Paveliev S.A., Nikishin G.I., Terent'ev A.O. Electrochemical synthesis of fluorinated ketones from enol acetates and sodium perfluoroalkyl sulfinates // *Org. Lett.* **– 2021.** – V. 23. – I. 13. – P. 5107–5112.

27. Kuhn L., Vil' V.A., Barsegyan Y.A., Terent'ev A.O., Alabugin I.V. Carboxylate as a non-innocent L-ligand: computational and experimental search for metal-bound carboxylate radicals // *Org. Lett*. – **2022**. – V. 24. – I. 21. – P. 3817-3822.

28. Vil' V.A., Grishin S.S., Baberkina E.P., Alekseenko A.L., Glinushkin A.P., Kovalenko A.E., Terent'ev A.O. Electrochemical synthesis of tetrahydroquinolines from imines and cyclic ethers *via* oxidation/aza-Diels-Alder cycloaddition // *Adv. Synth. Catal*. – **2022**. - V. 364. – P. 1098-1108

29. Vil' V.A., Grishin S.S., Terent'ev A.O. Electrochemically induced synthesis of imidazoles from vinyl azides and benzyl amines // *Molecules*. – **2022**. – V. 27. – P. 7721.

30. Vil' V.A., Barsegyan Y.A., Kuhn L., Terent'ev A.O., Alabugin I.V. Creating, preserving, and directing carboxylate radicals in Ni-catalyzed Csp^3-H acyloxylation of ethers, ketones, and alkanes with diacyl peroxides // *Organometallics*. – **2023**. – V. 42. – I. 18. – P. 2598-2612.

31. Grishin S.S., Mulina O.M., Vil' V.A., Terent'ev A.O. Electrochemical synthesis of CN-substituted imidazo[1,5-*a*]pyridines *via* cascade process using NH_4SCN as both electrolyte and non-trivial cyanating agent // *Org. Chem. Front.* – **2024**. – V. 11**.** – P. 327-335.

32. Grishin S.S., Ustyuzhanin A.O., Vil' V.A., Terent'ev A.O. Electrochemically mediated synthesis of cyanated heterocycles from α-amino esters, pyridine-2-carbaldehydes and NH_4SCN as cyano group source // *Chem. A. Eur. J.* – **2025**. – e202404051.

33. Vil' V.A., Barsegyan Y.A., Chabuka B.K., Ilovaisky A.I., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Pd-catalyzed C-O bond formation: Coupling of aryl boronic acids with O-electrophiles // *ACS Catalysis*. – **2025**. – V. 15. – I. 5. – P. 3636-3646.

Патенты на изобретения:

1. Патент РФ 2557553. Способ получения циклопропилмалонил пероксида. Терентьев А. О., Виль В. А., Мулина О. М., Иловайский А. И. – № 2014129592/04 (047694); заявлено 18.07.2014; опубликовано 27.07.2015 Бюл. 21.
2. Патент РФ 2649146. Способ получения ацилоксизамещенных барбитуровых кислот. Терентьев А.О., Виль В.А., Битюков О.В., Горлов Е.С. – № 2017128551 заявлено 10.08.2017; опубликовано 30.03.2018. Бюл. 10.
3. Патент РФ 2752940. Способ получения замещенных 5-гидроперокси-5-алкил-1,2-диоксолан-3-онов. Барсегян Я.А., Виль В.А., Терентьев А.О. – № 2020141057 заявлено 14.12.2020; опубликовано 11.08.2021. Бюл. 23.
4. Патент РФ 2784323. Электрохимический способ получения производных тетрагидрохинолина, применение их в качестве фунгицидных средств и фунгицидные композиции на их основе. Виль В. А., Гришин С. С., Баберкина Е. П., Алексеенко А. Л., Глинушкин А. П., Коваленко А. Е., Терентьев А. О. – № 2022103403 заявлено 10.02.2022, опубликовано 21.11.2022. Бюл. 33.

Тезисы приглашенных и устных докладов на конференциях:

1. Виль В.А. Диацил пероксиды: атом-экономичные реагенты для окислительного С-О сочетания // Материалы школы-конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2015». – Красновидово, МГУ, 18-21 января **2015**. – С. 33 // *устный доклад*.

2. Виль В.А. С-Н функционализация с использованием диацил пероксидов // Международноый молодежный научный форум «ЛОМОНОСОВ-2015» –МГУ, 13-17 апреля **2015** // *устный доклад.*

3. Виль В.А., Битюков О.В., Горлов Е.С., Терентьев А.О. Соли лантанидов - катализаторы селективных окислительных превращений // IV Всероссийская конференция по органической химии. – Москва, ИОХ РАН, 22-27 ноября 2015. – С. 45 // *устный доклад.*

4. Виль В.А., Терентьев А.О. С-Н функционализация с использованием диацил пероксидов // Материалы школы-конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2016». – Красновидово, МГУ, 16-21 января **2016**. – С. 66 // *устный доклад.*

5. Виль В.А. Селективная окислительная модификация дикарбонильных соединений системой диацил пероксид – соль лантанида // Материалы I Всероссийской молодёжной школы-конференции «Успехи синтеза и комплексообразования». – Москва, РУДН, 25-28 апреля **2016**. – С. 78 // *устный доклад.*

6. Vil' V.A., Gorlov E.S., Rusina O.N., Trubicin G.V., Terent'ev A.O. Lanthanide-catalyzed oxidative C-O coupling of dicarbonyl compounds with malonyl peroxides // Dombay Organic Conference Cluster 2016. – Домбай, Россия, 29 мая - 4 июня **2016**. – P. 136 // *устный доклад.*

7. Виль В.А., Горлов Е.С., Зуева Е.Р., Терентьев А.О. Малонил пероксиды: инструмент для селективной С-О функционализации гетероциклических соединений // Материалы научной конференции «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней». – МГУ, Красновидово, 13-18 января **2017**. – С. 282 // *устный доклад.*

8. Виль В.А., Битюков О.В., Горлов Е.С., Терентьев А.О. Малонил пероксиды – реагенты для окислительного С-О сочетания // XX Молодежная школа-конференция по органической химии. – Казань, 18-21 сентября **2017**. – С. 25 // *устный доклад.*

9. Виль В.А., Терентьев А.О. Малонил пероксиды: двуликие окислители // Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней. – МГУ, Красновидово, 19-23 января **2018**. – С. 282 // *устный доклад.*

10. Виль В.А., G.d.P. Gomes, Екимова М.В., Alabugin I.V., Терентьев А.О. Стоп-кран для реакции Байера-Виллигера // V Всероссийская с международным участием конференция по органической химии. – Владикавказ, 10-14 сентября **2018**. – С. 181 // *устный доклад.*

11. Виль В.А., Горлов Е.С., Терентьев А.О. Малонил пероксиды: новый реагент для окислительного С-О сочетания // II Всероссийская Байкальская школа-конференция по химии. – Иркутск, Россия, 24-28 сентября **2018**. – С. 15 // *устный доклад.*

12. Vil' V.A., Ekimova M.V., Bityukov O.V., Gomes G.d.P., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Stable Criegee intermediates of Baeyer-Villiger reaction // International Congress of Young Chemists «YoungChem-2018s». – Bydgoszcz, Poland, 10-14 октября **2018.** – P. 37 // *устный доклад.*

13. Vil' V.A., Barsegyan Y.A., Ekimova M.V., Bityukov O.V., Gomes G.d. P., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Organic peroxides: from elusive intermediates to reagents and synthetic targets //

9th World Congress on Chemistry and Medicinal Chemistry. – Prague, Czech Republic, 13-14 May **2019**. – P. 40. // *устный доклад*.

14. Vil' V.A. Acyl peroxides: from elusive intermediates to reagents and synthetic targets // Markovnikov Congress on Organic Chemistry. – Moscow-Kazan, Russia, 21-28 June **2019**. – Y-14 // *устный доклад*.

15. Vil' V.A., Barsegyan Ya.A., Bityukov O.V., Gorlov E.S., Terent'ev A.O. Acyl Peroxides: Evolution and revolution // International Conference «Catalysis and Organic Synthesis» ICCOS-2019. – Москва, Россия, 15-20 сентября **2019**. – P. 41 // *приглашенный доклад.*

16. Виль В.А., Горлов Е.С., Иловайский А.И., Терентьев А.О. Окислительное С-О сочетание ацеталей с диацилпероксидами // Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные Проблемы Органической Химии». – Новосибирск, 9-11 июня **2021**. – С. 31 // *устный доклад*.

17. Виль В.А., Барсегян Я.А., Горлов Е.С., Терентьев А.О. Синтез и окислительное С-О сочетание ацилпероксидов // Открытый конкурс-конференция научно-исследовательских работ по химии элементоорганических соединений и полимеров «ИНЭОС OPEN CUP 2021». – Москва, 17-20 мая **2021**. – С. 5. // *устный доклад*.

18. Vil' V.A., Barsegyan Ya.A., Semenov E.A., Kuhn L., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Synthesis of Stable Criegee Intermediates // XII Международная конференция молодых ученых «Менделеев 2021». – Санкт-Петербург, 6-10 сентября 2021. – P. 678 // *устный доклад.*

19. Виль В.А., Иловайский А.И., Терентьев А.О. Электрохимический синтез фторированных кетонов // I Всероссийская конференция «Органические Радикалы: Фундаментальные и Прикладные Аспекты». – ИОХ РАН, Москва, 13-14 декабря **2021**. – С. 24 // *устный доклад.*

20. Vil' V.A., Grishin S.S., Terent'ev A.O. Cyclic Ethers in The Electrochemical Synthesis of Heterocyclic Compounds // Международный симпозиум «North Caucasus Organic Chemistry Symposium 2022 NCOCS 2022». – Ставрополь, 18-22 апреля **2022**. – P. 136 // *устный доклад.*

21. Виль В.А., Барсегян Я.А., Горлов Е.С., Терентьев А.О. Диацилпероксиды: реагенты для окислительной функционализации // Всероссийская конференция с международным участием "Современные проблемы органической химии" (СПОХ-2022). – Новосибирск, 12-14 сентября **2022**. – С. 45 // *устный доклад*.

22. Виль В.А., Барсегян Я.А., Горлов Е.С., Шуингалиева Д.В., Терентьев А.О. Циклические ацилпероксиды: от нестабильных интермедиатов до атом-экономичных

окислителей // X Молодежная Конференция ИОХ РАН. – Москва, 29-31 мая **2023** // *приглашенный доклад*.

23. Виль В.А. Electrochemically mediated oxidative C-C and C-Het coupling // VII Международная Конференция «Современные Синтетические Методологии для Создания Лекарственных Препаратов и Функциональных Материалов» (MOSM 2023). – Екатеринбург – Пермь, 10-16 сентября **2023** // *приглашенный доклад*.

24. Vil' V.A., Grishin S.S., Terent'ev A.O. Electrochemically Mediated Oxidative C-C and C-Het Coupling // «New Emerging Trends in Chemistry» Conference (NewTrendsChem-2023). – Yerevan, Armenia, September 24-28, **2023**. – P. 68 // *устный доклад*.

25. Vil' V.A., Barsegyan Ya.A., Gorlov E.S., Terent'ev A.O. Cyclic acylperoxides: from unstable intermediates to atom-efficient oxidants // The XXIII International Conference on Organic Synthesis (23-ICOS). – Shanghai, China, October 15-22, **2023** – OL 26 // *устный доклад*.

26. Vil' V.A., Barsegyan Ya.A., Shuingalieva D.V., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Carboxylate versus alkyl radicals in metal-catalyzed functionalization: guiding diacyl peroxide reactivity // 26th IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry (26-ICPOC). – Пекин, Китай, 18-22 августа **2024** – Lb 15 // *приглашенный доклад*.

27. Виль В.А., Битюков О.В., Устюжанин А.О., Скокова К.В., Гришин С.С., Терентьев А.О. Электрохимический методы создания C-C и C-Het связей // VI Всероссийская конференция по органической химии. – Москва, 23-27 сентября **2024** // *устный доклад.*

28. Виль В.А., Битюков О.В., Скокова К.В., Гришин С.С., Терентьев А.О. Образование C-C и C-Het связей с использованием электрического тока // Секция 12 «11-й Международный Фрумкинский симпозиум по электрохимии» XXII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. – Сириус, 7-12 октября **2024.** // *приглашенный доклад.*

29. Виль В.А., Битюков О.В., Кириллов А.С., Гришин С.С., Терентьев А.О. Электрохимические методы тиоцианирования и цианирования. Синтез фунгицидных соединений // II Междисциплинарная всероссийская молодежная научная школа-конференция с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты». – Казань, 16-20 сентября **2024**. – I-7 // *приглашенный доклад*.

30. Виль В.А., Гришин С.С., Терентьев А.О. Электрохимические методы сборки N-гетероциклических соединений // Всероссийская конференция им. академика В.И. Овчаренко «Органические радикалы и органическая электрохимия: фундаментальные и прикладные аспекты». – Новосибирск, 11-15 ноября **2024**. – С 24 // *приглашенный доклад.*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Сокращение	Полное название (англ.)	Полное название (русский)
БВ	Bayer-Villiger Reaction	Реакция Байера-Виллигера
МСВР	High resolution mass spectrometry	Масс-спектрометрия высокого разрешения
CAN	Cerium(IV) Ammonium Nitrate	Йерий(IV) аммоний нитрат
DMF	Dimethylformamide	Диметилформамид
HAT	Hydrogen atom transfer	Перенос атома водорода
HFIP	Hexafluoroisopropanol	Гексафторизопропанол
LED	Light Emitting Diode	Светодиод
MCPBA	Meta-Chloroperbenzoic Acid	М-хлорпербензойная кислота
PE	Petroleum ether	Петролейный эфир
PMA	Phosphomolybdic Acid	Фосфорномолибденовая кислота
PTA	Phosphotungstic Acid	Фосфорновольфрамовая кислота
TBHP	*Tert*-Butyl Hydroperoxide	*Трет*-бутилгидропероксид
TBAI	Tetra-*n*-Butylammonium Iodide	Иодид тетра-*н*-бутиламмония
TBPB	*Tert*-Butyl Perbenzoate	*Трет*-бутилпербензоат
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidine-1-oxyl	2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил
TES	Triethylsilyl	Триэтилсилил
TFA	Trifluoroacetic Acid	Трифторуксусная кислота
TFE	Trifluoroethanol	Трифторэтанол
THF	Tetrahydrofuran	Тетрагидрофуран
Ts	Tosyl	Тозильная группа

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Patnaik P. Peroxides, Organic // A Comprehensive Guide to the Hazardous Properties of Chemical SubstancesJohn Wiley & Sons, Inc., 2006. – С. 719-740.

2. The Chemistry of Peroxides / Сост. Rappoport Z. –: John Wiley & Sons, 2006.

3. Klapötke T. M., Wloka T. Peroxide Explosives // PATAI'S Chemistry of Functional GroupsJohn Wiley & Sons, Ltd, 2009.

4. Denisov E. T., Denisova T. G., Pokidova T. S. Diacyl Peroxides, Peroxy Esters, Polyatomic, and Organometallic Peroxides // Handbook of Free Radical InitiatorsJohn Wiley & Sons, Inc., 2005. – С. 129-282.

5. Gaylord N. G., Mandal B. M., Martan M. Peroxide-induced polymerization of norbornene // Journal of Polymer Science: Polymer Letters Edition. – 1976. – Т. 14, № 9. – С. 555-559.

6. Emami S. H., Salovey R., Hogen-Esch T. E. Peroxide-mediated crosslinking of poly(ethylene oxide) // Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry. – 2002. – Т. 40, № 17. – С. 3021-3026.

7. Russell K. E. Free radical graft polymerization and copolymerization at higher temperatures // Progress in Polymer Science. – 2002. – Т. 27, № 6. – С. 1007-1038.

8. Peroxide Chemistry: Mechanistic and Preparative Aspects of Oxygen Transfer /. – KGaA, Weinheim, FRG: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2005.

9. Handbook of Vinyl Polymers: Radical Polymerization, Process, and Technology /. –: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2008. – 784 с.

10. Ukuku D. O., Bari L., Kawamoto S. Hydrogen Peroxide // Decontamination of Fresh and Minimally Processed ProduceWiley-Blackwell, 2012. – С. 197-214.

11. Kitis M. Disinfection of wastewater with peracetic acid: a review // Environment International. – 2004. – Т. 30, № 1. – С. 47-55.

12. Chassot A. L. C., Poisl M. I. P., Samuel S. M. W. In Vivo and In Vitro evaluation of the efficacy of a peracetic acid-based disinfectant for decontamination of acrylic resins // Brazilian Dental Journal. – 2006. – Т. 17. – С. 117-121.

13. Baldry M. G. C., French M. S. Disinfection of Sewage Effluent with Peracetic Acid // Water Science and Technology. – 1989. – Т. 21, № 3. – С. 203-206.

14. Alvaro J. E., Moreno S., Dianez F., Santos M., Carrasco G., Urrestarazu M. Effects of peracetic acid disinfectant on the postharvest of some fresh vegetables // Journal of Food Engineering. – 2009. – Т. 95, № 1. – С. 11-15.

15. McDonnell G. The Use of Hydrogen Peroxide for Disinfection and Sterilization Applications // PATAI'S Chemistry of Functional GroupsJohn Wiley & Sons, Ltd, 2009.

16. Omidbakhsh N. A new peroxide-based flexible endoscope-compatible high-level disinfectant // American Journal of Infection Control. – 2006. – Т. 34, № 9. – С. 571-577.

17. Luukkonen T., Pehkonen S. O. Peracids in water treatment: A critical review // Critical Reviews in Environmental Science and Technology. – 2017. – Т. 47, № 1. – С. 1-39.

18. Mao W., Zhang Y., Zhang A. Discovery of Antimalarial Drug Artemisinin and Beyond // Case Studies in Modern Drug Discovery and DevelopmentJohn Wiley & Sons, Inc., 2012. – С. 227-256.

19. Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine // Nat Med. – 2011. – Т. 17, № 10. – С. 1217-1220.

20. White N. J., Hien T. T., Nosten F. H. A Brief History of Qinghaosu // Trends in Parasitology. – 2015. – Т. 31, № 12. – С. 607-610.

21. Xu T., Feng Q., Jacob M. R., Avula B., Mask M. M., Baerson S. R., Tripathi S. K., Mohammed R., Hamann M. T., Khan I. A., Walker L. A., Clark A. M., Agarwal A. K. The Marine Sponge-Derived Polyketide Endoperoxide Plakortide F Acid Mediates Its Antifungal Activity by Interfering with Calcium Homeostasis // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2011. – Т. 55, № 4. – С. 1611-1621.

22. Tu Y. Y., Ni M. Y., Zhong Y. R., Li L. N., Cui S. L., Zhang M. Q., Wang X. Z., Liang X. T. [Studies on the constituents of Artemisia annua L. (author's transl)] // Yao Xue Xue Bao. – 1981. – Т. 16, № 5. – С. 366-370.

23. Miller L. H., Su X. Artemisinin: Discovery from the Chinese Herbal Garden // Cell. – 2011. – Т. 146, № 6. – С. 855-858.

24. Robert A., Dechy-Cabaret O., Cazelles J., Meunier B. From Mechanistic Studies on Artemisinin Derivatives to New Modular Antimalarial Drugs // Accounts of Chemical Research. – 2002. – Т. 35, № 3. – С. 167-174.

25. Gelb M. H. Drug Discovery for Malaria: A Very Challenging and Timely Endeavor // Current Opinion in Chemical Biology. – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 440-445.

26. Capela R., Oliveira R., Gonçalves L. M., Domingos A., Gut J., Rosenthal P. J., Lopes F., Moreira R. Artemisinin-dipeptidyl vinyl sulfone hybrid molecules: Design, synthesis and preliminary SAR for antiplasmodial activity and falcipain-2 inhibition // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2009. – Т. 19, № 12. – С. 3229-3232.

27. Jones M., Mercer A. E., Stocks P. A., La Pensée L. J. I., Cosstick R., Park B. K., Kennedy M. E., Piantanida I., Ward S. A., Davies J., Bray P. G., Rawe S. L., Baird J., Charidza T., Janneh O., O'Neill P. M. Antitumour and antimalarial activity of artemisinin–acridine hybrids // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2009. – Т. 19, № 7. – С. 2033-2037.

28. White N. J. Qinghaosu (Artemisinin): The Price of Success // Science. – 2008. – Т. 320, № 5874. – С. 330-334.

29. Shah F., Zhang S.-Q., Kandhari S. P., Mukherjee P., Chittiboyina A., Avery M. A., Avery B. A. In vitro erythrocytic uptake studies of artemisinin and selected derivatives using LC–MS and 2D-QSAR analysis of uptake in parasitized erythrocytes // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2009. – Т. 17, № 14. – С. 5325-5331.

30. Mäser P., Wittlin S., Rottmann M., Wenzler T., Kaiser M., Brun R. Antiparasitic agents: new drugs on the horizon // Current Opinion in Pharmacology. – 2012. – Т. 12, № 5. – С. 562-566.

31. Zhou W.-S., Xu X.-X. Total Synthesis of the Antimalarial Sesquiterpene Peroxide Qinghaosu and Yingzhaosu A // Accounts of Chemical Research. – 1994. – Т. 27, № 7. – С. 211-216.

32. Haynes R. K., Vonwiller S. C. From Qinghao, Marvelous Herb of Antiquity, to the Antimalarial Trioxane Qinghaosuand Some Remarkable New Chemistry // Accounts of Chemical Research. – 1997. – Т. 30, № 2. – С. 73-79.

33. Kumar V., Mahajan A., Chibale K. Synthetic medicinal chemistry of selected antimalarial natural products // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2009. – Т. 17, № 6. – С. 2236-2275.

34. Meshnick S. R., Jefford C. W., Posner G. H., Avery M. A., Peters W. Second-generation antimalarial endoperoxides // Parasitology Today. – 1996. – Т. 12, № 2. – С. 79-82.

35. Vil' A. V., Yaremenko A. I., Ilovaisky I. A., Terent'ev O. A. Synthetic Strategies for Peroxide Ring Construction in Artemisinin // Molecules. – 2017. – Т. 22, № 1.

36. Tang Y., Dong Y., Vennerstrom J. L. Synthetic peroxides as antimalarials // Medicinal Research Reviews. – 2004. – Т. 24, № 4. – С. 425-448.

37. Jefford C. W. New developments in synthetic peroxidic drugs as artemisinin mimics // Drug Discovery Today. – 2007. – Т. 12, № 11–12. – С. 487-495.

38. Opsenica D. M., Šolaja B. A. Antimalarial peroxides // Journal of the Serbian Chemical Society. – 2009. – Т. 74, № 11. – С. 1155-1193.

39. Dembitsky V. M. Bioactive peroxides as potential therapeutic agents // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2008. – Т. 43, № 2. – С. 223-251.

40. Chaturvedi D., Goswami A., Pratim Saikia P., Barua N. C., Rao P. G. Artemisinin and its derivatives: a novel class of anti-malarial and anti-cancer agents // Chemical Society Reviews. – 2010. – Т. 39, № 2. – С. 435-454.

41. Liu D.-Z., Liu J.-K. Peroxy natural products // Natural Products and Bioprospecting. – 2013. – Т. 3, № 5. – С. 161-206.

42. Keiser J., Utzinger J. Food-borne trematodiasis: current chemotherapy and advances with artemisinins and synthetic trioxolanes // Trends in Parasitology. – 2007. – Т. 23, № 11. – С. 555-562.

43. Muraleedharan K. M., Avery M. A. Progress in the development of peroxide-based anti-parasitic agents // Drug Discovery Today. – 2009. – Т. 14, № 15–16. – С. 793-803.

44. Panic G., Duthaler U., Speich B., Keiser J. Repurposing drugs for the treatment and control of helminth infections // International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance. – 2014. – Т. 4, № 3. – С. 185-200.

45. Efferth T., Marschall M., Wang X., Huong S.-M., Hauber I., Olbrich A., Kronschnabl M., Stamminger T., Huang E.-S. Antiviral activity of artesunate towards wild-type, recombinant, and ganciclovir-resistant human cytomegaloviruses // Journal of Molecular Medicine. – 2002. – Т. 80, № 4. – С. 233-242.

46. Efferth T., Romero M. R., Wolf D. G., Stamminger T., Marin J. J. G., Marschall M. The Antiviral Activities of Artemisinin and Artesunate // Clinical Infectious Diseases. – 2008. – Т. 47, № 6. – С. 804-811.

47. Jia M., Zhao R., Xu B., Yan W., Chu F., Gu H., Xie T., Xiang H., Ren J., Chen D., Wang P., Lei H. Synthesis and biological activity evaluation of novel peroxo-bridged derivatives as potential anti-hepatitis B virus agents // MedChemComm. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 148-151.

48. Principles of Polymer Chemistry. The George Fisher Baker Non-Resident Lectureship in Chemistry at Cornell University. / Flory P. J. – Ithaca, New York: Cornell University Press, 1953. The George Fisher Baker Non-Resident Lectureship in Chemistry at Cornell University. – 688 с.

49. Органические перекисные инициаторы. / Антоновский В. Л. – Москва: Химия, 1972. – 448 с.

50. Физическая химия органических пероксидов. / Антоновский В. Л., Хурсан С. Л. – Москва: Академкнига, 2003. – 391 с.

51. Химия и технология органических перекисных соединений. / Рахимов А. И. – Moscow: Химия, 1979. – 392 с.

52. Organic peroxides. / Swern D.: Wiley-Interscience, 1970. – Т. т. 1.

53. The Chemistry of Peroxides / Сост. Rappoport Z., Marek I. –: John Wiley & Sons, 2015.

54. Schulz M. Landmarks in the Development of Organic Peroxide Chemistry // Peroxide ChemistryWiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005. – С. 1-38.

55. Denisov E. T., Denisova T. G., Pokidova T. S. Dialkyl Peroxides and Hydroperoxides // Handbook of Free Radical InitiatorsJohn Wiley & Sons, Inc., 2005. – С. 61-127.

56. Sheppard C. S., Kamath V. R. The selection and use of free radical initiators // Polymer Engineering & Science. – 1979. – Т. 19, № 9. – С. 597-606.

57. Handbook of Vinyl Polymers: Radical Polymerization, Process, and Technology. Plastics Engineering. / Mishra M., Yagci Y. – second edition изд.: CRC Press, 2016. Plastics Engineering.

58. Luft G., Bitsch H., Seidl H. Effectiveness of Organic Peroxide Initiators in the High-Pressure Polymerization of Ethylene // Journal of Macromolecular Science: Part A - Chemistry. – 1977. – Т. 11, № 6. – С. 1089-1112.

59. Lowell A. I., Price J. R. Organic peroxides. I. Initiation of styrene polymerization // Journal of Polymer Science. – 1960. – Т. 43, № 141. – С. 1-12.

60. Li X., Koseki H., Iwata Y., Mok Y.-S. Decomposition of methyl ethyl ketone peroxide and mixtures with sulfuric acid // Journal of Loss Prevention in the Process Industries. – 2004. – Т. 17, № 1. – С. 23-28.

61. Peroxide Chemistry: Mechanistic and Preparative Aspects of Oxygen Transfer. / Adam W.; Под ред. Adam W.: Wiley-VCH, Weinheim, 2000, 2000.

62. Schwartz C., Dussault P. H. 1,1-Dihydroperoxides // PATAI'S Chemistry of Functional GroupsJohn Wiley & Sons, Ltd, 2009.

63. van Tonder J. H. gem-Bishydroperoxides // Synlett. – 2014. – Т. 25, № 11. – С. 1629-1630.

64. Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl). / Kropf H., 1988. Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl).

65. Zmitek K., Zupan M., Iskra J. [small alpha]-Substituted organic peroxides: synthetic strategies for a biologically important class of gem-dihydroperoxide and perketal derivatives // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2007. – Т. 5, № 24. – С. 3895-3908.

66. Gandhi H., O'Reilly K., Gupta M. K., Horgan C., O'Leary E. M., O'Sullivan T. P. Advances in the synthesis of acyclic peroxides // RSC Advances. – 2017. – Т. 7, № 32. – С. 19506-19556.

67. Criegee R., Pilz H., Flygare H. Zur Kenntnis der Olefinperoxyde // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series). – 1939. – Т. 72, № 9. – С. 1799--1804.

68. Criegee R., Schnorrenberg W., Becke J. Zur Konstitution von Ketonperoxyden // Justus Liebigs Annalen der Chemie. – 1949. – Т. 565, № 1. – С. 7-21.

69. Wooding N. S., Higginson W. C. E., Cooper W., Davison W. H. T., Cocker W., Cross B. E., McCormick J., Pelletier S. W., Josey A. D., Bauer L., Baxter J. N., Cymerman J., Sheldon W. J., Dawson J. K., Astell-Burt A., Hammick D. L., Curtis R. G., Silberman H., Bryan J. D. Notes // Journal of the Chemical Society. – 1952. № 0. – С. 1178-1189.

70. Kharasch M. S., Sosnovsky G. Structure of Peroxides Derived from Cyclohexanone and Hydrogen Peroxide1 // The Journal of Organic Chemistry. – 1958. – Т. 23, № 9. – С. 1322-1326.

71. Brown N., Hartig M. J., Roedel M. J., Anderson A. W., Schweitzer C. E. Cycloalkanone Peroxides. I. Preparation of “Cyclohexanone Peroxide” by Oxidation of Cyclohexanol // Journal of the American Chemical Society. – 1955. – Т. 77, № 7. – С. 1756-1759.

72. Zorn H., Till H., Mitterhofer F. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen an Cyclohexanon-peroxiden // Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften. – 1965. – Т. 96, № 2. – С. 430-442.

73. Criegee R., Dietrich H. Darstellung und Veresterung tertiärer Hydroperoxyde // Justus Liebigs Annalen der Chemie. – 1948. – Т. 560, № 1. – С. 135-141.

74. Milas N. A., Belič I. Studies in Organic Peroxides. XXIII. The Use of Paper Chromatography for the Detection and Separation of Organic Peroxides1,1a // Journal of the American Chemical Society. – 1959. – Т. 81, № 13. – С. 3358-3361.

75. Warnant J., Jofy R., Muthieu J., Velluz L. // Bull. Soc. Chim. France. – 1957. – С. 331.

76. Velluz L., Amiard G., Martel J., Warnant J. // Bull. Soc. Chim. France. – 1957. – С. 879.

77. Cosijn A. H. M., Ossewold M. G. J. 1,1-Dihydroperoxycyclohexane isolation and evidence of structure // Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas. – 1968. – Т. 87, № 11. – С. 1264-1271.

78. Groth P. Crystal Structure of 1,1-Dihydroperoxycyclododecane at -160 degrees C // Acta Chemica Scandinavica. – 1975. – Т. 29a. – С. 840-842.

79. Russell K. E. The Preparation of Phthalyl Peroxide and its Decomposition in Solution // Journal of the American Chemical Society. – 1955. – Т. 77, № 18. – С. 4814-4815.

80. Greene F. D. Cyclic Diacyl Peroxides. II. Reaction of Phthaloyl Peroxide with cis- and trans-Stilbene // Journal of the American Chemical Society. – 1956. – Т. 78, № 10. – С. 2250-2254.

81. Greene F. D., Rees W. W. Cyclic Diacyl Peroxides. III.1 The Reaction of Phthaloyl Peroxide with Olefins // Journal of the American Chemical Society. – 1958. – Т. 80, № 13. – С. 3432-3437.

82. Greene F. D., Rees W. W. Cyclic Diacyl Peroxides. V.1 Reaction of Phthaloyl Peroxide with Norbornylene // Journal of the American Chemical Society. – 1960. – Т. 82, № 4. – С. 890-893.

83. Greene F. D., Rees W. W. Cyclic Diacyl Peroxides. VI.1 Reaction of Phthaloyl Peroxide with Diarylacetylene // Journal of the American Chemical Society. – 1960. – Т. 82, № 4. – С. 893-896.

84. Bird C. W. The reaction of aldrin, photoaldrin and isodrin with phthaloyl peroxide // Tetrahedron. – 1980. – Т. 36, № 4. – С. 535-537.

85. Adam W., Rucktaeschel R. Cyclic peroxides. XVII. Solvolysis of dibutylmalonoyl peroxide // The Journal of Organic Chemistry. – 1972. – Т. 37, № 25. – С. 4128-4133.

86. Martin M. M., Hammer F. T., Zador E. Vapor-phase thermolysis of cyclic malonyl peroxides // The Journal of Organic Chemistry. – 1973. – Т. 38, № 19. – С. 3422-3423.

87. Adam W., Rucktaeschel R. Photolysis and thermolysis of di-n-butylmalonyl peroxide. Evidence for .alpha.-lactone intermediates // The Journal of Organic Chemistry. – 1978. – Т. 43, № 20. – С. 3886-3890.

88. Darmon M. J., Schuster G. B. Thermal chemistry of cyclopropyl-substituted malonyl peroxides. A new chemiluminescent reaction // The Journal of Organic Chemistry. – 1982. – Т. 47, № 24. – С. 4658-4664.

89. Porter J. E., Schuster G. B. Thermolysis of 4-methyl-4-phenylmalonyl peroxide: a new oxygen dependent chemiluminescent reaction // The Journal of Organic Chemistry. – 1983. – Т. 48, № 25. – С. 4944-4947.

90. Porter J. E., Schuster G. B. Thermolysis of 4-methyl-4-(1-propenyl)malonyl peroxide: mechanistic limits to chemiluminescence efficiency // The Journal of Organic Chemistry. – 1985. – Т. 50, № 21. – С. 4068-4071.

91. Adam W., Cadiz C., Mazenod F. Vacuum flash pyrolysis (VFP) of malonyl peroxides: decarboxylation versus decarbonylation of the intermediary α-lactones // Tetrahedron Letters. – 1981. – Т. 22, № 13. – С. 1203-1206.

92. Brown R. F. C., Browne N. R., Coulston K. J., Danen L. B., Eastwood F. W., Irvine M. J., David A., Pullin E. Detection by infrared spectroscopy of benzyne formed by flash vacuum pyrolysis and trapped in an argon matrix // Tetrahedron Letters. – 1986. – Т. 27, № 9. – С. 1075-1078.

93. Wittig G., Ebel H. F. über das Auftreten von Dehydrobenzol bei photochemischen und thermischen Prozessen // Justus Liebigs Annalen der Chemie. – 1961. – Т. 650, № 1. – С. 20-34.

94. Chapman O. L., Mattes K., McIntosh C. L., Pacansky J., Calder G. V., Orr G. Photochemical transformations. LII. Benzyne // Journal of the American Chemical Society. – 1973. – Т. 95, № 18. – С. 6134-6135.

95. Chang D., Zhao R., Wei C., Yao Y., Liu Y., Shi L. Sulfonamide-Directed Chemo- and Site-Selective Oxidative Halogenation/Amination Using Halogenating Reagents Generated in Situ from Cyclic Diacyl Peroxides // The Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Т. 83, № 6. – С. 3305-3315.

96. Jefford C. W., Li Y., Jaber A., Boukouvalas J. A New Method for the Synthesis of gem-Dihydroperoxides // Synthetic Communications. – 1990. – Т. 20, № 17. – С. 2589-2596.

97. Terent'ev A. O., Kutkin A. V., Platonov M. M., Ogibin Y. N., Nikishin G. I. A new method for the synthesis of bishydroperoxides based on a reaction of ketals with hydrogen peroxide catalyzed by boron trifluoride complexes // Tetrahedron Letters. – 2003. – Т. 44, № 39. – С. 7359-7363.

98. Terent'ev A. O., Kutkin A. V., Platonov M. M., Vorontsov I. I., Antipin M. Y., Ogibin Y. N., Nikishin G. I. Synthesis of peroxide compounds by the BF3-catalyzed reaction of acetals and enol ethers with H2O2 // Russian Chemical Bulletin. – 2004. – Т. 53, № 3. – С. 681-687.

99. Li Y., Hao H.-D., Zhang Q., Wu Y. A Broadly Applicable Mild Method for the Synthesis of gem-Diperoxides from Corresponding Ketones or 1,3-Dioxolanes // Organic Letters. – 2009. – Т. 11, № 7. – С. 1615-1618.

100. Kim H.-S., Nagai Y., Ono K., Begum K., Wataya Y., Hamada Y., Tsuchiya K., Masuyama A., Nojima M., McCullough K. J. Synthesis and Antimalarial Activity of Novel Medium-Sized 1,2,4,5-Tetraoxacycloalkanes // Journal of Medicinal Chemistry. – 2001. – Т. 44, № 14. – С. 2357-2361.

101. Ledaal T. S. T. 1,1-Dihydroperoxycyclododecane // Acta Chemica Scandinavica. – 1967. № 21. – С. 1658-1659.

102. Dåshes T L. T. New cyclotridecane peroxide // Acta Chemica Scandinavica. – 1971. № 25. – С. 1906-1908.

103. Ramirez A., Woerpel K. A. Synthesis of 1,2-Dioxolanes by Annulation Reactions of Peroxycarbenium Ions with Alkenes // Organic Letters. – 2005. – Т. 7, № 21. – С. 4617-4620.

104. Nagahama S., Kobayashi H., Akiyoshi S. Polyterpenes. II. Oxidation of Thujopsene with Lead Tetra-acetate // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1959. – Т. 32, № 4. – С. 366-370.

105. Terent'ev A. O., Platonov M. M., Ogibin Y. N., Nikishin G. I. Convenient Synthesis of Geminal Bishydroperoxides by the Reaction of Ketones with Hydrogen Peroxide // Synthetic Communications. – 2007. – Т. 37, № 8. – С. 1281-1287.

106. Todorović N. M., Stefanovic M., Tinant B., Declercq J.-P., Makler M. T., Šolaja B. A. Steroidal geminal dihydroperoxides and 1,2,4,5-tetraoxanes: Structure determination and their antimalarial activity // Steroids. – 1996. – Т. 61, № 12. – С. 688-696.

107. Šolaja B. A., Terzić N., Pocsfalvi G., Gerena L., Tinant B., Opsenica D., Milhous W. K. Mixed Steroidal 1,2,4,5-Tetraoxanes: Antimalarial and Antimycobacterial Activity // Journal of Medicinal Chemistry. – 2002. – Т. 45, № 16. – С. 3331-3336.

108. Kumawat M. K., Parida P., Chetia D. Synthesis, antimalarial activity evaluation and docking studies of some novel tetraoxaquines // Medicinal Chemistry Research. – 2016. – Т. 25, № 9. – С. 1993-2004.

109. Khosravi K., Pirbodaghi F., Kazemi S., Asgari A. Sulfamic acid: as a green and reusable homogeneous catalyst for peroxidation of ketones and aldehydes using aqueous 30 % H2O2 // Journal of the Iranian Chemical Society. – 2015. – Т. 12, № 8. – С. 1333-1337.

110. Bunge A., Hamann H.-J., Liebscher J. A simple, efficient and versatile synthesis of primary gem-dihydroperoxides from aldehydes and hydrogen peroxide // Tetrahedron Letters. – 2009. – Т. 50, № 5. – С. 524-526.

111. Surya Prakash G. K., Shakhmin A., Glinton K. E., Rao S., Mathew T., Olah G. A. Poly(N-vinylpyrrolidone)-H2O2 and poly(4-vinylpyridine)-H2O2 complexes: solid H2O2 equivalents for selective oxidation of sulfides to sulfoxides and ketones to gem-dihydroperoxides // Green Chemistry. – 2014. – Т. 16, № 7. – С. 3616-3622.

112. Azarifar D., Khosravi K., Soleimanei F. Stannous Chloride Dihydrate: A Novel and Efficient Catalyst for the Synthesis of gem-Dihydroperoxides from Ketones and Aldehydes // Synthesis. – 2009. – Т. 2009, № 15. – С. 2553-2556.

113. Azarifar D., Khosravi K., Soleimanei F. Mild and Efficient Strontium Chloride Hexahydrate-Catalyzed Conversion of Ketones and Aldehydes into Corresponding gem-Dihydroperoxides by Aqueous H2O2 // Molecules. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 1433.

114. Azarifar D., Khosravi K. AlCl3.6H2O as a catalyst for simple and efficient synthesis of gem-dihydroperoxides from ketones and aldehydes using aqueous H2O2 // Journal of the Iranian Chemical Society. – 2011. – Т. 8, № 4. – С. 1006-1013.

115. Khosravi K., Kazemi S. Zinc Chloride Anhydrous as New and Effective Catalyst for Conversion of Ketones and Aldehydes to Corresponding Gem-dihydroperoxides // Journal of the Chinese Chemical Society. – 2012. – Т. 59, № 5. – С. 641-644.

116. Žmitek K., Zupan M., Stavber S., Iskra J. Iodine as a Catalyst for Efficient Conversion of Ketones to gem-Dihydroperoxides by Aqueous Hydrogen Peroxide // Organic Letters. – 2006. – Т. 8, № 12. – С. 2491-2494.

117. Žmitek K., Zupan M., Stavber S., Iskra J. The Effect of Iodine on the Peroxidation of Carbonyl Compounds // The Journal of Organic Chemistry. – 2007. – Т. 72, № 17. – С. 6534-6540.

118. Das B., Krishnaiah M., Veeranjaneyulu B., Ravikanth B. A simple and efficient synthesis of gem-dihydroperoxides from ketones using aqueous hydrogen peroxide and catalytic ceric ammonium nitrate // Tetrahedron Letters. – 2007. – Т. 48, № 36. – С. 6286-6289.

119. Yan X., Chen J., Zhu Y.-T., Qiao C. Phosphomolybdic Acid Catalyzed Synthesis of 1,2,4,5-Tetraoxanes // Synlett. – 2011. – Т. 2011, № 19. – С. 2827-2830.

120. Sashidhara K. V., Avula S. R., Ravithej Singh L., Palnati G. R. A facile and efficient Bi(III) catalyzed synthesis of 1,1-dihydroperoxides and 1,2,4,5-tetraoxanes // Tetrahedron Letters. – 2012. – Т. 53, № 36. – С. 4880-4884.

121. Iskra J., Bonnet-Delpon D., Bégué J.-P. One-pot synthesis of non-symmetric tetraoxanes with the H2O2/MTO/fluorous alcohol system // Tetrahedron Letters. – 2003. – Т. 44, № 33. – С. 6309-6312.

122. Ghorai P., Dussault P. H. Mild and Efficient Re(VII)-Catalyzed Synthesis of 1,1-Dihydroperoxides // Organic Letters. – 2008. – Т. 10, № 20. – С. 4577-4579.

123. Hang J., Ghorai P., Finkenstaedt-Quinn S. A., Findik I., Sliz E., Kuwata K. T., Dussault P. H. Generation of Singlet Oxygen from Fragmentation of Monoactivated 1,1-Dihydroperoxides // The Journal of Organic Chemistry. – 2012. – Т. 77, № 3. – С. 1233-1243.

124. Zhang Q., Li Y., Wu Y.-K. Synthesis of a 1,2,7,8-Tetraoxa-spiro[5.5]undecane // Chinese Journal of Chemistry. – 2007. – Т. 25, № 9. – С. 1304-1308.

125. Das B., Veeranjaneyulu B., Krishnaiah M., Balasubramanyam P. Synthesis of gem-dihydroperoxides from ketones using silica-supported sodium hydrogen sulfate as a heterogeneous catalyst // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2008. – Т. 284, № 1. – С. 116-119.

126. Azarifar D., Najminejad Z., Khosravi K. Synthesis of gem-Dihydroperoxides from Ketones and Aldehydes Using Silica Sulfuric Acid as Heterogeneous Reusable Catalyst // Synthetic Communications. – 2013. – Т. 43, № 6. – С. 826-836.

127. Liu Y.-H., Deng J., Gao J.-W., Zhang Z.-H. Triflic Acid-Functionalized Silica-Coated Magnetic Nanoparticles as a Magnetically Separable Catalyst for Synthesis of gem-Dihydroperoxides // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2012. – Т. 354, № 2-3. – С. 441-447.

128. Khosravi K., Zendehdel M., Naserifar S., Tavakoli F., Khalaji K., Asgari A. Heteropoly acid/NaY zeolite as a reusable solid catalyst for highly efficient synthesis of gem-dihydroperoxides and 1,2,4,5-tetraoxanes // Journal of Chemical Research. – 2016. – Т. 40, № 12. – С. 744-749.

129. Do S.-H., Batchelor B., Lee H.-K., Kong S.-H. Hydrogen peroxide decomposition on manganese oxide (pyrolusite): Kinetics, intermediates, and mechanism // Chemosphere. – 2009. – Т. 75, № 1. – С. 8-12.

130. Hasan M. A., Zaki M. I., Pasupulety L., Kumari K. Promotion of the hydrogen peroxide decomposition activity of manganese oxide catalysts // Applied Catalysis A: General. – 1999. – Т. 181, № 1. – С. 171-179.

131. Yang Y., Tseung A. C. C., Lin Z. G. Homogeneous and heterogeneous catalytic decomposition of hydrogen peroxide by metalloporphyrin/ carbon black in acid solution // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 1994. – Т. 370, № 1. – С. 159-164.

132. Masuyama A., Sugawara T., Nojima M., McCullough K. J. Regioselective radical cyclization initiated by the reaction of allylic hydroperoxides with iron(II) sulfate // Tetrahedron. – 2003. – Т. 59, № 3. – С. 353-366.

133. Lempers H. E. B., Sheldon R. A., Swift K. A. D. Stereoselectivity in the Fe(II)/Cu(II)-mediated Homolytic Decomposition of the cis- and trans-Isomers of Pinane Hydroperoxide // Chemistry Letters. – 2002. – Т. 31, № 8. – С. 830-831.

134. Ogibin Y. N., Terent"ev A. O., Ananikov V. P., Nikishin G. I. Synthesis of nine-, ten-, and fifteen-membered alkenolides by the oxidative cleavage of the bridging C=C bond in 2-oxabicycloalkenes // Russian Chemical Bulletin. – 2001. – Т. 50, № 11. – С. 2149-2155.

135. Blank O., Raschke N., Heinrich M. R. Hydroperoxides and aryl diazonium salts as reagents for the functionalization of non-activated olefins // Tetrahedron Letters. – 2010. – Т. 51, № 13. – С. 1758-1760.

136. Prechter A., Heinrich M. R. Hydrogen Peroxide and Arenediazonium Salts as Reagents for a Radical Beckmann-Type Rearrangement // Synthesis. – 2011. – Т. 2011, № 10. – С. 1515-1525.

137. Ogibin Y. N., Starostin E. K., Aleksandrov A. V., Pivnitsky K. K., Nikishin G. I. Preparation of 2-(6-Carboxyhexyl)- and 2-(6-Methoxycarbonylhexyl)cyclopent-2-en-1-one Using Free Radical Reactions // Synthesis. – 1994. – Т. 1994, № 09. – С. 901-903.

138. Tada N., Cui L., Okubo H., Miura T., Itoh A. An Efficient Synthesis of gem-Dihydroperoxides with Molecular Oxygen and Anthracene under Light Irradiation // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2010. – Т. 352, № 14-15. – С. 2383-2386.

139. Cui L., Tada N., Okubo H., Miura T., Itoh A. Efficient synthesis of gem-dihydroperoxides with molecular oxygen and anthraquinone under visible light irradiation with fluorescent lamp // Green Chemistry. – 2011. – Т. 13, № 9. – С. 2347-2350.

140. Tada N., Cui L., Okubo H., Miura T., Itoh A. A facile catalyst-free synthesis of gem-dihydroperoxides with aqueous hydrogen peroxide // Chemical Communications. – 2010. – Т. 46, № 10. – С. 1772-1774.

141. Starkl Renar K., Pecar S., Iskra J. Activation of aqueous hydrogen peroxide for non-catalyzed dihydroperoxidation of ketones by azeotropic removal of water // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2015. – Т. 13, № 36. – С. 9369-9372.

142. Tsuchiya K., Hamada Y., Masuyama A., Nojima M., McCullough K. J., Kim H.-S., Shibata Y., Wataya Y. Synthesis, crystal structure and anti-malarial activity of novel spiro-1,2,4,5-tetraoxacycloalkanes // Tetrahedron Letters. – 1999. – Т. 40, № 21. – С. 4077-4080.

143. Озон и его реакции с органическими соединениями. / Разумовский С. Д., Заиков Г. Е. – Москва: Наука, 1974. – 322 с.

144. Bailey P. S. CHAPTER V - Ozonolysis of Olefins: The Peroxidic Products // Ozonation in Organic ChemistryAcademic Press, 1978. – С. 25-43.

145. Hamann H.-J., Liebscher J. A Novel Outcome of the Hydroperoxide Rearrangement // The Journal of Organic Chemistry. – 2000. – Т. 65, № 6. – С. 1873-1876.

146. Hamann H.-J., Bunge A., Liebscher J. Reaction of Epoxyketones with Hydrogen Peroxide—Ethane-1,1-dihydroperoxide as a Surprisingly Stable Product // Chemistry – A European Journal. – 2008. – Т. 14, № 23. – С. 6849-6851.

147. Успехи химии органических перекисных соединений и аутоокисления. / Эмануэль Н. М.: Химия, 1969.

148. Adam W. Peroxides // Four-membered ring peroxides: 1,2-dioxetanes and α-peroxylactones / Patai S. – Chichester, U.K.: John Wiley & Sons, Ltd., 1983. – С. 829-920.

149. Organic Peroxides. / Ando W. – Chichester: Wiley, 1992.

150. Maltha P. R. A., Tijssen S. B. Esters of 4,4-di tert.butylperoxypentanoic acid as cross-linking initiators in the manufacture of copolymers of ethylene and other terminal ethylenically unsaturated monomers // Book Esters of 4,4-di tert.butylperoxypentanoic acid as cross-linking initiators in the manufacture of copolymers of ethylene and other terminal ethylenically unsaturated monomers / EditorUS Patent № 3409600, 1968.

151. Matsuyama K., Kumura H. Substituent effects on the decomposition of bis(tert-butylperoxy)cycloalkanes // The Journal of Organic Chemistry. – 1993. – Т. 58, № 7. – С. 1766-1770.

152. Yasushi S., Yasumasa W., Hiromi K., Tomoyuki N., Shuji S., Yasuhiko S. Radical Intermediates in the Thermal Decomposition of 1,1-Bis(t-butyldioxy)cyclohexane // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1992. – Т. 65, № 3. – С. 664-667.

153. Nwoko D., Wells M. O., Bock L. A. Peroxyketals derived from cyclic -keto esters // Book Peroxyketals derived from cyclic -keto esters / EditorGoogle Patents, 2003.

154. Rieche A., Bischoff C., Dietrich P. Alkylperoxyde, XXIX. Die Darstellung von Dialkyl-peroxyacetalen // Chemische Berichte. – 1961. – Т. 94, № 11. – С. 2932-2936.

155. Nazarova Z. F., Bocharova Y. E., Batog A. E., Romancevich M. K. // Journal of Organic Chemistry USSR (English Translation). – 1966. – Т. 2. – С. 249-251.

156. Augusto P., Giuliano B., Carlo B., Augusto P. C., Spartaco F. Vulcanizable compositions of olefin polymers or copolymers and vulcanized articles obtained therefrom // Book Vulcanizable compositions of olefin polymers or copolymers and vulcanized articles obtained therefrom / EditorUS Patent № 3296184, 1967.

157. Yurzhenko T. I., Elagin G. I., Karpenko A. N., Mamchur L. P. // Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii, Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya. – 1970. – Т. 13, № 10. – С. 1457-1460.

158. Schweitzer-Chaput B., Boess E., Klussmann M. Acid-Catalyzed Activation of Peroxyketals: Tunable Radical Initiation at Ambient Temperature and Below // Organic Letters. – 2016. – Т. 18, № 19. – С. 4944-4947.

159. Oldekop Y. A., Moiseichuk K. L., Yuvchenko A. P., Isahanyan A. L. // Izvestiya Akademii Nauk BSSR. – 1976. – Т. 2. – С. 105-108.

160. Bloodworth A. J., Bunce R. J. Oxymetallation: V. The methoxymercuration and tert-butyl peroxymercuration of representative α,β-unsaturated aldehydes and the tert-butyl peroxymercuration of α,β-unsaturated peracetals // Journal of Organometallic Chemistry. – 1973. – Т. 60, № 1. – С. 11-18.

161. Chapurkin V. V., Drevin V. E. Synthesis of fluorinated aryl peroxides // Russian Journal of Organic Chemistry. – 1999. – Т. 35, № 10. – С. 1551-1551.

162. Sorokina A. N., Batog A. E., Romancevich M. K. // Journal of Organic Chemistry USSR (English Translation). – 1967. – Т. 3. – С. 827.

163. Mashnenko O. M., Sorokina A. N., Batog A. E., Mironenko N. I., Romancevich M. K. // Sov. Prog. Chem. (Engl. Transl.). – 1971. – Т. 37. – С. 97-99.

164. Schulz M., Likowski K. Synthese von Peroxiden des Triacetonamins und deren Oxydation zu stabilen Nitroxylradikalen mit intakter Peroxygruppierung; Eine neue Klasse von Nitroxylradikalen // Zeitschrift fr Chemie. – 1980. – Т. 20, № 2. – С. 53-53.

165. Wang X., Pan Y., Huang K.-W., Lai Z. One-Pot Synthesis of N-(α-Peroxy)Indole/Carbazole via Chemoselective Three-Component Condensation Reaction in Open Atmosphere // Organic Letters. – 2015. – Т. 17, № 22. – С. 5630-5633.

166. Matsuyama K., Sugiura T., Minoshima Y. Substituent Effects of Alkyl Groups on the Decomposition of tert-Alkyl Peroxides // The Journal of Organic Chemistry. – 1995. – Т. 60, № 17. – С. 5520-5525.

167. Terent'ev A. O., Kutkin A. V., Troizky N. A., Ogibin Y. N., Nikishin G. I. Synthesis of Geminal Bisperoxides by Acid-Catalyzed Reaction of Acetals and Enol Ethers with tert-Butyl Hydroperoxide // Synthesis. – 2005. – Т. 2005, № 13. – С. 2215-2219.

168. Schweitzer-Chaput B., Sud A., Pintér Á., Dehn S., Schulze P., Klussmann M. Synergistic Effect of Ketone and Hydroperoxide in Brønsted Acid Catalyzed Oxidative Coupling Reactions // Angewandte Chemie International Edition. – 2013. – Т. 52, № 50. – С. 13228-13232.

169. Mukaiyama T., Miyoshi N., Kato J.-i., Ohshima M. A Facile Method for the Oxidation of Aldehydes to Carboxylic Acids via Acetal-type Diperoxides // Chemistry Letters. – 1986. – Т. 15, № 8. – С. 1385-1388.

170. Buncel E., Davies A. G. 308. Peroxides of elements other than carbon. Part I. The preparation and reactions of peroxysilanes // Journal of the Chemical Society (Resumed). – 1958. № 0. – С. 1550-1556.

171. Dauben J. H., Honnen L., Harmon K. Notes- Improved Preparation of Triphenylmethyl Perchlorate and Fluoroborate for Use in Hydride Ion Exchange Reactions // The Journal of Organic Chemistry. – 1960. – Т. 25, № 8. – С. 1442-1445.

172. Hamada Y., Tokuhara H., Masuyama A., Nojima M., Kim H.-S., Ono K., Ogura N., Wataya Y. Synthesis and Notable Antimalarial Activity of Acyclic Peroxides, 1-(Alkyldioxy)-1-

(methyldioxy)cyclododecanes // Journal of Medicinal Chemistry. – 2002. – Т. 45, № 6. – С. 1374-1378.

173. McCullough K. J., Ito T., Tokuyasu T., Masuyama A., Nojima M. The synthesis and crystal structure analysis of novel macrocyclic peroxides // Tetrahedron Letters. – 2001. – Т. 42, № 32. – С. 5529-5532.

174. Ito T., Tokuyasu T., Masuyama A., Nojima M., McCullough K. J. Synthesis of novel macrocyclic peroxides by bis(sym-collidine)iodine (I) hexafluorophosphate-mediated cyclization of unsaturated hydroperoxides and unsaturated alcohols // Tetrahedron. – 2003. – Т. 59, № 4. – С. 525-536.

175. Kyasa S., Puffer B. W., Dussault P. H. Synthesis of Alkyl Hydroperoxides via Alkylation of gem-Dihydroperoxides // The Journal of Organic Chemistry. – 2013. – Т. 78, № 7. – С. 3452-3456.

176. Ghorai P., Dussault P. H. A New Peroxide Fragmentation: Efficient Chemical Generation of 1O2 in Organic Media // Organic Letters. – 2009. – Т. 11, № 20. – С. 4572-4575.

177. Dussault P. H., Lee I. Q., Lee H.-J., Lee R. J., Niu Q. J., Schultz J. A., Zope U. R. Peroxycarbenium-Mediated C−C Bond Formation: Applications to the Synthesis of Hydroperoxides and Peroxides // The Journal of Organic Chemistry. – 2000. – Т. 65, № 25. – С. 8407-8414.

178. Milas N. A., Klein R. J. Synthesis and thermal decomposition of 3,3-bis(tert-butylperoxy)phthalide // The Journal of Organic Chemistry. – 1968. – Т. 33, № 2. – С. 848-851.

179. Criegee R., Metz K. Über ein drittes, kristallisiertes Acetonperoxyd // Chemische Berichte. – 1956. – Т. 89, № 7. – С. 1714-1718.

180. McCullough K. J., Morgan A. R., Nonhebel D. C., Pauson P. L., White G. J. Ketone-Derived Peroxides. Part 1. Synthetic Methods // Journal of Chemical Research, Miniprint. – 1980. № 2. – С. 601-628.

181. Busch P., Story P. R. Macrocyclic Synthesis. III. Synthesis and Reactions of Mixed Tricycloalkylidene Peroxides // Synthesis. – 1970. – Т. 1970, № 04. – С. 181-183.

182. Kropf H., Bernert C. R., Dahlenburg L. Zur alkylierung von hydroperoxiden mit diazoalkanen // Tetrahedron. – 1970. – Т. 26, № 13. – С. 3279-3287.

183. Bunge A., Hamann H.-J., Dietz D., Liebscher J. Enantioselective epoxidation of tertiary allylic alcohols by chiral dihydroperoxides // Tetrahedron. – 2013. – Т. 69, № 11. – С. 2446-2450.

184. Bunge A., Hamann H.-J., McCalmont E., Liebscher J. Enantioselective epoxidation of 2-substituted 1,4-naphthoquinones using gem-dihydroperoxides // Tetrahedron Letters. – 2009. – Т. 50, № 32. – С. 4629-4632.

185. Milas N. A., Golubović A. Studies in Organic Peroxides. XXV. Preparation, Separation and Identification of Peroxides Derived from Methyl Ethyl Ketone and Hydrogen Peroxide // Journal of the American Chemical Society. – 1959. – Т. 81, № 21. – С. 5824-5826.

186. Milas N. A., Golubović A. Studies in Organic Peroxides. XXIV. Preparation, Separation and Identification of Peroxides Derived from Diethyl Ketone and Hydrogen Peroxide // Journal of the American Chemical Society. – 1959. – Т. 81, № 13. – С. 3361-3364.

187. Sanderson J. R., Zeiler A. G. An Improved Synthesis of "Mixed" Alkanone Triperoxides // Synthesis. – 1975. – Т. 1975, № 06. – С. 388-390.

188. Terent'ev A. O., Platonov M. M., Sonneveld E. J., Peschar R., Chernyshev V. V., Starikova Z. A., Nikishin G. I. New Preparation of 1,2,4,5,7,8-Hexaoxonanes // The Journal of Organic Chemistry. – 2007. – Т. 72, № 19. – С. 7237-7243.

189. Terent'ev A. O., Platonov M. M., Tursina A. I., Chernyshev V. V., Nikishin G. I. Synthesis of Cyclic Peroxides Containing the Si-gem-bisperoxide Fragment. 1,2,4,5,7,8-Hexaoxa-3-silonanes as a New Class of Peroxides // The Journal of Organic Chemistry. – 2008. – Т. 73, № 8. – С. 3169-3174.

190. Hawkins E. G. E. Reactions of organic peroxides. Part XI. Amino-peroxides from cyclic ketones // Journal of the Chemical Society C: Organic. – 1969. № 20. – С. 2671-2677.

191. Rieche A. Über Peroxyde der Äther, der Carbonyl-Verbindungen und die Ozonide // Angewandte Chemie. – 1958. – Т. 70, № 9. – С. 251-266.

192. Buxbaum L. H. Über die Oxydation von Cyclohexanol mit molekularem Sauerstoff // Justus Liebigs Annalen der Chemie. – 1967. – Т. 706, № 1. – С. 81-89.

193. Franco L. L., de Almeida M. V., e Silva L. F. R., Vieira P. P. R., Pohlit A. M., Valle M. S. Synthesis and Antimalarial Activity of Dihydroperoxides and Tetraoxanes Conjugated with Bis(benzyl)acetone Derivatives // Chemical Biology & Drug Design. – 2012. – Т. 79, № 5. – С. 790-797.

194. McCapra F., Leeson P. Model reactions for bacterial bioluminescence // Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. – 1976. № 24. – С. 1037-1038.

195. Milas N. A., Golubovic A. Studies in Organic Peroxides. XXVI. Organic Peroxides Derived from Acetone and Hydrogen Peroxide // Journal of the American Chemical Society. – 1959. – Т. 81, № 24. – С. 6461-6462.

196. Paul K., Story P. R., Busch P., Sanderson J. R. New method for the synthesis of biscyclododecylidene cycloalkylidene triperoxides // The Journal of Organic Chemistry. – 1976. – Т. 41. – С. 1283-1285.

197. Terent'ev A. O., Kutkin A. V., Platonov M. M., Starikova Z. A., Ogibin Y. N., Nikishina G. I. Synthesis of 1,1′-bishydroperoxydi(cycloalkyl) peroxides by homocoupling of 11–15-membered gem-bis(hydroperoxy)cycloalkanes in the presence of boron trifluoride // Russian Chemical Bulletin. – 2005. – Т. 54, № 5. – С. 1214-1218.

198. Arzumanyan A. V., Terent'ev A. O., Novikov R. A., Lakhtin V. G., Chernyshev V. V., Fitch A. N., Nikishin G. I. Six Peroxide Groups in One Molecule – Synthesis of Nine-Membered Bicyclic Silyl Peroxides // European Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Т. 2014, № 31. – С. 6877-6883.

199. Cardinale G., Laan J. A. M., Ward J. P. Preparation of terminal alkenic esters by an oxidative radical reaction // Tetrahedron. – 1985. – Т. 41, № 14. – С. 2899-2902.

200. Cooper W., Davison W. H. T. The Structure of a Peroxide from cycIohexanone and Hydrogen Peroxide // Journal of the Chemical Society (Resumed). – 1952. № 0. – С. 1180-1182.

201. Kerur D. R., Diaper D. G. M. Reactions of Ozonides. XI. A 14C Tracer Study of the Ozonolysis of Ethylidenecyclohexane in Cyclohexanone // Canadian Journal of Chemistry. – 1973. – Т. 51, № 18. – С. 3110-3113.

202. Zang N., Qian X.-M., Liu Z.-Y., Shu C.-M. Thermal hazard evaluation of cyclohexanone peroxide synthesis // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. – 2016. – Т. 124, № 2. – С. 1131-1139.

203. Lee B., Story P. R., Sanderson J. R. Macrocycles. Synthesis and thermal decomposition of 3-benzosuberone diperoxide // The Journal of Organic Chemistry. – 1976. – Т. 41, № 13. – С. 2314-2315.

204. Tyumkina T. V., Makhmudiyarova N. N., Kiyamutdinova G. M., Meshcheryakova E. S., Bikmukhametov K. S., Abdullin M. F., Khalilov L. M., Ibragimov A. G., Dzhemilev U. M. Synthesis, molecular structure, conformation and biological activity of Ad-substituted N-aryl-tetraoxaspiroalkanes // Tetrahedron. – 2018. – Т. 74, № 15. – С. 1749-1758.

205. Cubbon R. C. P., Hewlett C. Organic peroxides containing functional groups. Part II. The reaction of hydrogen peroxide with [small beta]- and [gamma]-oxo-acids and esters // Journal of the Chemical Society C: Organic. – 1968. № 0. – С. 2983-2986.

206. Gibson D. H., Wilson H. L., Joseph J. T. β-Peroxy-β-propiolactols: Cyclic analogs of the baeyer-villiger intermediate // Tetrahedron Letters. – 1973. – Т. 14, № 15. – С. 1289-1292.

207. Adam W., Griesbeck A. Synthesis of the First α-Methylene-β-peroxylactone—Regiospecific Ene Reaction of 1O2 with α,β-Unsaturated Carboxylic Acids // Angewandte Chemie International Edition in English. – 1985. – Т. 24, № 12. – С. 1070-1071.

208. Adam W., Hasemann L., Prechtl F. α-Methylene-β-lactone, a Novel Heterocyclic Ring System via Deoxygenation of α-Methylene-β-peroxylactones with Triphenylphosphane // Angewandte Chemie International Edition in English. – 1988. – Т. 27, № 11. – С. 1536-1537.

209. Hernández R., Marrero J. J., Suárez E., Perales A. Fragmentation of alkoxy radicals: Mechanistic aspects of the tandemβ-fragmentation-intramolecular functionalization reaction // Tetrahedron Letters. – 1988. – Т. 29, № 46. – С. 5979-5981.

210. Singh C., Srivastav N. C., Srivastava N., Puri S. K. Synthesis of β-peroxy-lactones using 30% H2O2 // Tetrahedron Letters. – 2005. – Т. 46, № 16. – С. 2757-2759.

211. McCullough K. J., Tokuhara H., Masuyama A., Nojima M. New approaches to the synthesis of spiro-peroxylactones // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2003. – Т. 1, № 9. – С. 1522-1527.

212. Greene F. D. Cyclic Diacyl Peroxides. I. Monomeric Phthaloyl Peroxide1 // Journal of the American Chemical Society. – 1956. – Т. 78, № 10. – С. 2246-2250.

213. Yuan C., Axelrod A., Varela M., Danysh L., Siegel D. Synthesis and reaction of phthaloyl peroxide derivatives, potential organocatalysts for the stereospecific dihydroxylation of alkenes // Tetrahedron Letters. – 2011. – Т. 52, № 20. – С. 2540-2542.

214. Adam W., Rucktaeschel R. Cyclic peroxides. V. α-Lactone intermediate via photodecarboxylation of a monomeric malonyl peroxide // Journal of the American Chemical Society. – 1971. – Т. 93, № 2. – С. 557-559.

215. Alberts A. H., Wynberg H., Strating J. A Convenient Preparation of Malonoylperoxides // Synthetic Communications. – 1973. – Т. 3, № 4. – С. 297-298.

216. Griffith J. C., Jones K. M., Picon S., Rawling M. J., Kariuki B. M., Campbell M., Tomkinson N. C. Alkene syn dihydroxylation with malonoyl peroxides // Journal of the American Chemical Society. – 2010. – Т. 132, № 41. – С. 14409-14411.

217. Pilevar A., Hosseini A., Sekutor M., Hausmann H., Becker J., Turke K., Schreiner P. R. Tuning the Reactivity of Peroxo Anhydrides for Aromatic C-H Bond Oxidation // The Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Т. 83, № 17. – С. 10070-10079.

218. Adam W., Liu J.-C., Rodriguez O. Bis(trifluoromethyl)acetolactone, a Stable a-Lactone' // The Journal of Organic Chemistry. – 1973. – Т. 38, № 12. – С. 2269-2270.

219. Ramirez F., Bhatia S. B., Mitra R. B., Hamlet Z., Desai N. B. Reaction of the o-Quinone-Trialkyl Phosphite and the α-Diketone-Trialkyl Phosphie 1:1 Adducts with Ozone and with Oxygen. A New Synthesis of Cyclic Diacyl Peroxides via Oxyphosphoranes // Journal of the American Chemical Society. – 1964. – Т. 86, № 20. – С. 4394-4400.

220. Picon S., Rawling M., Campbell M., Tomkinson N. C. Alkene dihydroxylation with malonoyl peroxides: catalysis using fluorinated alcohols // Organic Letters. – 2012. – Т. 14, № 24. – С. 6250-6253.

221. Jones K. M., Tomkinson N. C. Metal-free dihydroxylation of alkenes using cyclobutane malonoyl peroxide // The Journal of Organic Chemistry. – 2012. – Т. 77, № 2. – С. 921-928.

222. Alamillo-Ferrer C., Davidson S. C., Rawling M. J., Theodoulou N. H., Campbell M., Humphreys P. G., Kennedy A. R., Tomkinson N. C. Alkene anti-Dihydroxylation with Malonoyl Peroxides // Organic Letters. – 2015. – Т. 17, № 20. – С. 5132-5135.

223. Alamillo-Ferrer C., Karabourniotis-Sotti M., Kennedy A. R., Campbell M., Tomkinson N. C. Alkene Dioxygenation with Malonoyl Peroxides: Synthesis of gamma-Lactones, Isobenzofuranones, and Tetrahydrofurans // Organic Letters. – 2016. – Т. 18, № 13. – С. 3102-3105.

224. Alamillo-Ferrer C., Curle J. M., Davidson S. C., Lucas S. C. C., Atkinson S. J., Campbell M., Kennedy A. R., Tomkinson N. C. O. Alkene Oxyamination Using Malonoyl Peroxides: Preparation of Pyrrolidines and Isoxazolidines // The Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Т. 83, № 12. – С. 6728-6740.

225. Curle J. M., Perieteanu M. C., Humphreys P. G., Kennedy A. R., Tomkinson N. C. O. Alkene Syn- and Anti-Oxyamination with Malonoyl Peroxides // Organic Letters. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 1659-1664.

226. Yuan C., Liang Y., Hernandez T., Berriochoa A., Houk K. N., Siegel D. Metal-free oxidation of aromatic carbon-hydrogen bonds through a reverse-rebound mechanism // Nature. – 2013. – Т. 499, № 7457. – С. 192-196.

227. Camelio A. M., Liang Y., Eliasen A. M., Johnson T. C., Yuan C., Schuppe A. W., Houk K. N., Siegel D. Computational and Experimental Studies of Phthaloyl Peroxide-Mediated Hydroxylation of Arenes Yield a More Reactive Derivative, 4,5-Dichlorophthaloyl Peroxide // The Journal of Organic Chemistry. – 2015. – Т. 80, № 16. – С. 8084-8095.

228. Dragan A., Kubczyk T. M., Rowley J. H., Sproules S., Tomkinson N. C. Arene oxidation with malonoyl peroxides // Organic Letters. – 2015. – Т. 17, № 11. – С. 2618-2621.

229. Eliasen A. M., Christy M., Claussen K. R., Besandre R., Thedford R. P., Siegel D. Dearomatization Reactions Using Phthaloyl Peroxide // Organic Letters. – 2015. – Т. 17, № 18. – С. 4420-4423.

230. Achmatowicz O., Bukowski P., Szechner B., Zwierzchowska Z., Zamojski A. Synthesis of methyl 2,3-dideoxy-DL-alk-2-enopyranosides from furan compounds: A general approach to the total synthesis of monosaccharides // Tetrahedron. – 1971. – Т. 27, № 10. – С. 1973-1996.

231. Ghosh A. K., Brindisi M. Achmatowicz reaction and its application in the syntheses of bioactive molecules // RSC Advances. – 2016. – Т. 6, № 112. – С. 111564-111598.

232. Wei C., Zhao R., Shen Z., Chang D., Shi L. Two catalytic protocols for Achmatowicz rearrangement using cyclic diacyl peroxides as oxidants // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2018. – Т. 16, № 31. – С. 5566-5569.

233. Chang D., Zhu D., Shi L. [3 + 2] Cycloadditions of Azides with Arynes via Photolysis of Phthaloyl Peroxide Derivatives // The Journal of Organic Chemistry. – 2015. – Т. 80, № 11. – С. 5928-5933.

234. ten Brink G. J., Arends I. W. C. E., Sheldon R. A. The Baeyer−Villiger Reaction: New Developments toward Greener Procedures // Chemical Reviews. – 2004. – Т. 104, № 9. – С. 4105-4124.

235. Pellarin K. R., McCready M. S., Sutherland T. I., Puddephatt R. J. Oxidative Addition of Phthaloyl Peroxide to Dimethylplatinum(II) Complexes // Organometallics. – 2012. – Т. 31, № 23. – С. 8291-8300.

236. Zhao R., Fu K., Fang Y., Zhou J., Shi L. Site-Specific C(sp3)–H Aminations of Imidates and Amidines Enabled by Covalently Tethered Distonic Radical Anions // Angewandte Chemie International Edition. – 2020. – Т. 59, № 46. – С. 20682-20690.

237. Gan S., Yin J., Yao Y., Liu Y., Chang D., Zhu D., Shi L. Metal- and additive-free oxygen-atom transfer reaction: an efficient and chemoselective oxidation of sulfides to sulfoxides with cyclic diacyl peroxides // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2017. – Т. 15, № 12. – С. 2647-2654.

238. Terent’ev A. O., Borisov D. A., Chernyshev V. V., Nikishin G. I. Facile and Selective Procedure for the Synthesis of Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes; Strong Acids As Cosolvents and Catalysts for Addition of Hydrogen Peroxide to β-Diketones // The Journal of Organic Chemistry. – 2009. – Т. 74, № 9. – С. 3335-3340.

239. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Vil V. A., Moiseev I. K., Kon'kov S. A., Dembitsky V. M., Levitsky D. O., Nikishin G. I. Phosphomolybdic and phosphotungstic acids as efficient

catalysts for the synthesis of bridged 1,2,4,5-tetraoxanes from [small beta]-diketones and hydrogen peroxide // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2013. – Т. 11, № 16. – С. 2613-2623.

240. dos Passos Gomes G., Yaremenko I. A., Radulov P. S., Novikov R. A., Chernyshev V. V., Korlyukov A. A., Nikishin G. I., Alabugin I. V., Terent'ev A. O. Stereoelectronic Control in the Ozone-Free Synthesis of Ozonides // Angewandte Chemie International Edition. – 2017. – Т. 56, № 18. – С. 4955-4959.

241. Yaremenko I. A., Gomes G. d. P., Radulov P. S., Belyakova Y. Y., Vilikotskiy A. E., Vil' V. A., Korlyukov A. A., Nikishin G. I., Alabugin I. V., Terent'ev A. O. Ozone-Free Synthesis of Ozonides: Assembling Bicyclic Structures from 1,5-Diketones and Hydrogen Peroxide // The Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Т. 83, № 8. – С. 4402-4426.

242. Baeyer A., Villiger V. Einwirkung des Caro'schen Reagens auf Ketone // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. – 1899. – Т. 32, № 3. – С. 3625-3633.

243. Baeyer A., Villiger V. Ueber die Einwirkung des Caro'schen Reagens auf Ketone // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. – 1900. – Т. 33, № 1. – С. 124-126.

244. Renz M., Meunier B. 100 Years of Baeyer–Villiger Oxidations // European Journal of Organic Chemistry. – 1999. – Т. 1999, № 4. – С. 737-750.

245. Hassall C. H. The Baeyer-VilligerOxidation of Aldehydes and Ketones // Organic ReactionsJohn Wiley & Sons, Inc., 2004.

246. Strukul G. Transition Metal Catalysis in the Baeyer–Villiger Oxidation of Ketones // Angewandte Chemie International Edition. – 1998. – Т. 37, № 9. – С. 1198-1209.

247. Krow G. R. The Baeyer–VilligerOxidation of Ketones and Aldehydes // Organic ReactionsJohn Wiley & Sons, Inc., 2004.

248. Doering W. v. E., Speers L. The Peracetic Acid Cleavage of Unsymmetrical Ketones1 // Journal of the American Chemical Society. – 1950. – Т. 72, № 12. – С. 5515-5518.

249. Doering W. v. E., Dorfman E. Mechanism of the Peracid Ketone—Ester Conversion. Analysis of Organic Compounds for Oxygen-181 // Journal of the American Chemical Society. – 1953. – Т. 75, № 22. – С. 5595-5598.

250. Itoh Y., Yamanaka M., Mikami K. Complete Reversal in Regioselectivity in the Baeyer−Villiger Reaction of an α-CF3-Ketone and Theoretical Rationale for Axial Orientation of Sterically Demanding CF3 Group at the Transition State // Organic Letters. – 2003. – Т. 5, № 25. – С. 4803-4806.

251. Itoh Y., Yamanaka M., Mikami K. Theoretical Study on the Regioselectivity of Baeyer–Villiger Reaction of α-Me-, -F-, -CF3-Cyclohexanones // The Journal of Organic Chemistry. – 2013. – Т. 78, № 1. – С. 146-153.

252. Bach R. D. The Role of Acid Catalysis in the Baeyer–Villiger Reaction. A Theoretical Study // The Journal of Organic Chemistry. – 2012. – Т. 77, № 16. – С. 6801-6815.

253. Schweitzer-Chaput B., Kurtén T., Klussmann M. Acid-Mediated Formation of Radicals or Baeyer–Villiger Oxidation from Criegee Adducts // Angewandte Chemie International Edition. – 2015. – Т. 54, № 40. – С. 11848-11851.

254. Criegee R. Die Umlagerung der Dekalin-peroxydester als Folge von kationischem Sauerstoff // Justus Liebigs Annalen der Chemie. – 1948. – Т. 560, № 1. – С. 127-135.

255. Crudden C. M., Chen A. C., Calhoun L. A. A Demonstration of the Primary Stereoelectronic Effect in the Baeyer–Villiger Oxidation of α-Fluorocyclohexanones // Angewandte Chemie International Edition. – 2000. – Т. 39, № 16. – С. 2851-2855.

256. Hannachi H., Anoune N., Arnaud C., Lantéri P., Longeray R., Chermette H. PM3 semi-empirical study of stereoelectronic effects in the Baeyer–Villiger reaction // Journal of Molecular Structure: THEOCHEM. – 1998. – Т. 434, № 1. – С. 183-191.

257. Li G., Garcia-Borràs M., Fürst M. J. L. J., Ilie A., Fraaije M. W., Houk K. N., Reetz M. T. Overriding Traditional Electronic Effects in Biocatalytic Baeyer–Villiger Reactions by Directed Evolution // Journal of the American Chemical Society. – 2018. – Т. 140, № 33. – С. 10464-10472.

258. Paryzek Z., Koenig H. Stereoelectronic and steric effect in the Baeyer–Villiger rearrangement of steroidal α-chlorocyclobutanones // Tetrahedron. – 2012. – Т. 68, № 44. – С. 9061-9067.

259. Goodman R. M., Kishi Y. Experimental Support for the Primary Stereoelectronic Effect Governing Baeyer−Villiger Oxidation and Criegee Rearrangement // Journal of the American Chemical Society. – 1998. – Т. 120, № 36. – С. 9392-9393.

260. Noyori R., Sato T., Kobayashi H. Remote substituent effects in the Baeyer-Villiger oxidation. I. through-bond γ substituent effect on the regioselectivity // Tetrahedron Letters. – 1980. – Т. 21, № 26. – С. 2569-2572.

261. Noyori R., Kobayashi H., Sato T. Remote substituent effects in the Baeyer-Villiger oxidation. II. regioselection based on the hydroxyl group orientation in the tetrahedral intermediate // Tetrahedron Letters. – 1980. – Т. 21, № 26. – С. 2573-2576.

262. Li Y., Hao H.-D., Wu Y. Facile Ring-Opening of Oxiranes by H2O2 Catalyzed by Phosphomolybdic Acid // Organic Letters. – 2009. – Т. 11, № 12. – С. 2691-2694.

263. Kandur W. V., Richert K. J., Rieder C. J., Thomas A. M., Hu C., Ziller J. W., Woerpel K. A. Synthesis and Reactivity of 1,2-Dioxolanes from β,γ-Epoxy Ketones // Organic Letters. – 2014. – Т. 16, № 10. – С. 2650-2653.

264. Hao H.-D., Li Y., Han W.-B., Wu Y. A Hydrogen Peroxide Based Access to Qinghaosu (Artemisinin) // Organic Letters. – 2011. – Т. 13, № 16. – С. 4212-4215.

265. Wu X.-F., Gong J.-L., Qi X. A powerful combination: recent achievements on using TBAI and TBHP as oxidation system // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2014. – Т. 12, № 31. – С. 5807-5817.

266. Wang Z. Criegee Rearrangement // Comprehensive Organic Name Reactions and ReagentsJohn Wiley & Sons, Inc., 2010.

267. Juaristi E., dos Passos Gomes G., Terent'ev A. O., Notario R., Alabugin I. V. Stereoelectronic Interactions as a Probe for the Existence of the Intramolecular α-Effect // Journal of the American Chemical Society. – 2017. – Т. 139, № 31. – С. 10799-10813.

268. Mayer R. J., Ofial A. R. Nucleophilic Reactivities of Bleach Reagents // Organic Letters. – 2018. – Т. 20, № 10. – С. 2816-2820.

269. Bailey W. F., Shih M. J. Oxidation of ketals to orthocarbonates: a double Baeyer-Villiger reaction // Journal of the American Chemical Society. – 1982. – Т. 104, № 6. – С. 1769-1771.

270. Sugimura T., Fujiwara Y., Tai A. Asymmetric Baeyer-Villiger reaction: Diastereodifferentiating peracid oxidation of chiral acetal in the presence of Lewis acid // Tetrahedron Letters. – 1997. – Т. 38, № 34. – С. 6019-6022.

271. Cong R., Zhang Y., Tian W. A concise synthesis of the steroidal core of clathsterol // Tetrahedron Letters. – 2010. – Т. 51, № 30. – С. 3890-3892.

272. Krasutsky P. A., Kolomitsyn I. V., Krasutsky S. G., Kiprof P. Double- and Triple-Consecutive O-Insertion into tert-Butyl and Triarylmethyl Structures // Organic Letters. – 2004. – Т. 6, № 15. – С. 2539-2542.

273. McClure J. D., Williams P. H. The Oxidation of Anisole and Diphenyl Ether with Trifluoroperoxyacetic Acid // The Journal of Organic Chemistry. – 1962. – Т. 27, № 2. – С. 627-628.

274. Terent'ev A. O., Boyarinova K. A., Nikishin G. I. Oxidation of alkenes with hydrogen peroxide, catalyzed by boron trifluoride. Synthesis of vicinal methoxyalkanols // Russian Journal of General Chemistry. – 2008. – Т. 78, № 4. – С. 592-596.

275. Chandrasekhar S., Deo Roy C. Evidence for a stereoelectronic effect in the baeyer-villiger reaction: Introducing the intramolecular reaction // Tetrahedron Letters. – 1987. – Т. 28, № 50. – С. 6371-6372.

276. Chandrasekhar S., Roy C. D. Conformationally restricted Criegee intermediates: evidence for formation and stereoelectronically controlled fragmentation // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1994. № 10. – С. 2141-2143.

277. Terent'ev A. O., Platonov M. M., Kashin A. S., Nikishin G. I. Oxidation of cycloalkanones with hydrogen peroxide: an alternative route to the Baeyer–Villiger reaction. Synthesis of dicarboxylic acid esters // Tetrahedron. – 2008. – Т. 64, № 34. – С. 7944-7948.

278. Starkl Renar K., Pečar S., Iskra J. Activation of aqueous hydrogen peroxide for non-catalyzed dihydroperoxidation of ketones by azeotropic removal of water // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2015. – Т. 13, № 36. – С. 9369-9372.

279. Vennerstrom J. L., Fu H. N., Ellis W. Y., Ager A. L., Wood J. K., Andersen S. L., Gerena L., Milhous W. K. Dispiro-1,2,4,5-tetraoxanes: a new class of antimalarial peroxides // Journal of Medicinal Chemistry. – 1992. – Т. 35, № 16. – С. 3023-3027.

280. Terent’ev A. O., Yaremenko I. A., Chernyshev V. V., Dembitsky V. M., Nikishin G. I. Selective Synthesis of Cyclic Peroxides from Triketones and H2O2 // The Journal of Organic Chemistry. – 2012. – Т. 77, № 4. – С. 1833-1842.

281. Harris J. R., Waetzig S. R., Woerpel K. A. Palladium(II)-Catalyzed Cyclization of Unsaturated Hydroperoxides for the Synthesis of 1,2-Dioxanes // Organic Letters. – 2009. – Т. 11, № 15. – С. 3290-3293.

282. Murakami N., Kawanishi M., Itagaki S., Horii T., Kobayashi M. New readily accessible peroxides with High Anti-malarial Potency // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2002. – Т. 12, № 1. – С. 69-72.

283. Murakami N., Kawanishi M., Itagaki S., Horii T., Kobayashi M. Facile construction of 6-carbomethoxymethyl-3-methoxy-1,2-dioxane, a core structure of spongean anti-malarial peroxides // Tetrahedron Letters. – 2001. – Т. 42, № 41. – С. 7281-7285.

284. Griffith J. C., Jones K. M., Picon S., Rawling M. J., Kariuki B. M., Campbell M., Tomkinson N. C. O. Alkene Syn Dihydroxylation with Malonoyl Peroxides // Journal of the American Chemical Society. – 2010. – Т. 132, № 41. – С. 14409-14411.

285. Schwarz M., Reiser O. Metal or No Metal: That Is the Question! // Angewandte Chemie International Edition. – 2011. – Т. 50, № 45. – С. 10495-10497.

286. Picon S., Rawling M., Campbell M., Tomkinson N. C. O. Alkene Dihydroxylation with Malonoyl Peroxides: Catalysis Using Fluorinated Alcohols // Organic Letters. – 2012. – Т. 14, № 24. – С. 6250-6253.

287. Rawling M. J., Rowley J. H., Campbell M., Kennedy A. R., Parkinson J. A., Tomkinson N. C. O. Mechanistic insights into the malonoyl peroxide syn-dihydroxylation of alkenes // Chemical Science. – 2014. – Т. 5, № 5. – С. 1777-1785.

288. Singh R. K., Danishefsky S. Preparation of activated cyclopropanes by phase transfer alkylation // The Journal of Organic Chemistry. – 1975. – Т. 40, № 20. – С. 2969-2970.

289. Heiszman J., Bitter I., Harsányi K., Töke L. A Facile Synthesis of Dialkyl Cyclopropane-1,1-dicarboxylates and Alkyl 1-Cyanocyclopropanecarboxylates by Phase-Transfer Alkylation // Synthesis. – 1987. – Т. 1987, № 08. – С. 738-739.

290. Prileschajew N. Oxydation ungesättigter Verbindungen mittels organischer Superoxyde // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. – 1909. – Т. 42, № 4. – С. 4811-4815.

291. Jiang H., Chu G., Gong H., Qiao Q. Tin Chloride Catalysed Oxidation of Acetone with Hydrogen Peroxide to Tetrameric Acetone Peroxide // Journal of Chemical Research, Synopses. – 1999. № 4. – С. 288-289.

292. Terent'ev A. O., Zdvizhkov A. T., Kulakova A. N., Novikov R. A., Arzumanyan A. V., Nikishin G. I. Reactions of mono- and bicyclic enol ethers with the I2-hydroperoxide system // RSC Advances. – 2014. – Т. 4, № 15. – С. 7579-7587.

293. Amewu R., Stachulski A. V., Ward S. A., Berry N. G., Bray P. G., Davies J., Labat G., Vivas L., O'Neill P. M. Design and synthesis of orally active dispiro 1,2,4,5-tetraoxanes; synthetic antimalarials with superior activity to artemisinin // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2006. – Т. 4, № 24. – С. 4431-4436.

294. Opsenica I., Opsenica D., Smith K. S., Milhous W. K., Šolaja B. A. Chemical Stability of the Peroxide Bond Enables Diversified Synthesis of Potent Tetraoxane Antimalarials // Journal of Medicinal Chemistry. – 2008. – Т. 51, № 7. – С. 2261-2266.

295. Ciriminna R., Fidalgo A., Pandarus V., Béland F., Ilharco L. M., Pagliaro M. The Sol–Gel Route to Advanced Silica-Based Materials and Recent Applications // Chemical Reviews. – 2013. – Т. 113, № 8. – С. 6592-6620.

296. Ciriminna R., Sciortino M., Alonzo G., Schrijver A. d., Pagliaro M. From Molecules to Systems: Sol−Gel Microencapsulation in Silica-Based Materials // Chemical Reviews. – 2011. – Т. 111, № 2. – С. 765-789.

297. Ranu B. C., Sarkar A., Majee A. Reduction of Imines with Zinc Borohydride Supported on Silica Gel. Highly Stereoselective Synthesis of Substituted Cyclohexylamines // The Journal of Organic Chemistry. – 1997. – Т. 62, № 6. – С. 1841-1842.

298. González-Núñez M. E., Mello R., Olmos A., Asensio G. Baeyer−Villiger Oxidation in Supercritical CO2 with Potassium Peroxomonosulfate Supported on Acidic Silica Gel // The Journal of Organic Chemistry. – 2006. – Т. 71, № 17. – С. 6432-6436.

299. Li J.-G., Peng Y.-Q. Efficient Methyl Esterification Using Methoxyl Silica Gel as a Novel Dehydrating Reagent // Journal of the Chinese Chemical Society. – 2010. – Т. 57, № 3A. – С. 305-308.

300. Cui X., Shi F., Deng Y. Oxidative imination of toluenes catalyzed by Pd–Au/silica gel under mild reaction conditions // Chemical Communications. – 2012. – Т. 48, № 61. – С. 7586-7588.

301. Bartoli G., Bartolacci M., Bosco M., Foglia G., Giuliani A., Marcantoni E., Sambri L., Torregiani E. The Michael Addition of Indoles to α,β-Unsaturated Ketones Catalyzed by CeCl3·7H2O−NaI Combination Supported on Silica Gel1 // The Journal of Organic Chemistry. – 2003. – Т. 68, № 11. – С. 4594-4597.

302. Cheung W.-H., Yu W.-Y., Yip W.-P., Zhu N.-Y., Che C.-M. A Silica Gel-Supported Ruthenium Complex of 1,4,7-Trimethyl-1,4,7-triazacyclononane as Recyclable Catalyst for Chemoselective Oxidation of Alcohols and Alkenes by tert-Butyl Hydroperoxide // The Journal of Organic Chemistry. – 2002. – Т. 67, № 22. – С. 7716-7723.

303. Liu P. N., Xia F., Wang Q. W., Ren Y. J., Chen J. Q. Triflic acid adsorbed on silica gel as an efficient and recyclable catalyst for the addition of β-dicarbonyl compounds to alcohols and alkenes // Green Chemistry. – 2010. – Т. 12, № 6. – С. 1049-1055.

304. Agarwal A., Rani S., Vankar Y. D. Protic Acid (HClO4 Supported on Silica Gel)-Mediated Synthesis of 2,3-Unsaturated-O-glucosides and a Chiral Furan Diol from 2,3-Glycals // The Journal of Organic Chemistry. – 2004. – Т. 69, № 18. – С. 6137-6140.

305. Shimoda Y., Yamamoto H. Silica gel-supported Brønsted acid: reactions in the column system // Tetrahedron Letters. – 2015. – Т. 56, № 23. – С. 3090-3092.

306. Chakraborti A. K., Gulhane R. Perchloric acid adsorbed on silica gel as a new, highly efficient, and versatile catalyst for acetylation of phenols, thiols, alcohols, and amines // Chemical Communications. – 2003. № 15. – С. 1896-1897.

307. Margelefsky E. L., Zeidan R. K., Davis M. E. Cooperative catalysis by silica-supported organic functional groups // Chemical Society Reviews. – 2008. – Т. 37, № 6. – С. 1118-1126.

308. French J. M., Caras C. A., Diver S. T. Removal of Ruthenium Using a Silica Gel Supported Reagent // Organic Letters. – 2013. – Т. 15, № 21. – С. 5416-5419.

309. Bobbitt J. M. Oxoammonium Salts. 6.1 4-Acetylamino-2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxoammonium Perchlorate: A Stable and Convenient Reagent for the Oxidation of Alcohols. Silica Gel Catalysis // The Journal of Organic Chemistry. – 1998. – Т. 63, № 25. – С. 9367-9374.

310. Stanger K. J., Angelici R. J. Silica-Catalyzed tert-Butyl Hydroperoxide Oxidation of Dibenzothiophene and Its 4,6-Dimethyl Derivative: A Route to Low-Sulfur Petroleum Feedstocks // Energy & Fuels. – 2006. – Т. 20, № 5. – С. 1757-1760.

311. Ahmar M., Bolch R., Bortolussi M. Dealkoxycarbonylations of Gem Diesters and β-Ketoesters via an Enzyme Catalyzed Hydrolysis // Synthetic Communications. – 1991. – Т. 21, № 8-9. – С. 1071-1074.

312. Watanabe T., Ishikawa T. Mild air-oxidation of 1,3-dicarbonyl compounds with cesium salts: Novel α-hydroxylation accompanied by partial hydrolysis of malonate derivatives // Tetrahedron Letters. – 1999. – Т. 40, № 44. – С. 7795-7798.

313. Wada R., Kumon T., Kourist R., Ohta H., Uemura D., Yoshida S., Miyamoto K. Thermally driven asymmetric domino reaction catalyzed by a thermostable esterase and its variants // Tetrahedron Letters. – 2013. – Т. 54, № 15. – С. 1921-1923.

314. An Improved Solvent-free System For The Microwave-assisted Decarboxylation of Malonate Derivatives Based On The Use Of Imidazole. / Tellitu I., Beitia I., Díaz M., Alonso A., Moreno I., Domínguez E., 2015.

315. Jin Y., Li J., Peng L., Gao C. Discovery of neat silica gel as a catalyst: an example of S [rightward arrow] O acetyl migration reaction // Chemical Communications. – 2015. – Т. 51, № 84. – С. 15390-15393.

316. Serra-Muns A., Guerinot A., Reymond S., Cossy J. Silica gel-mediated rearrangement of allylic acetates. Application to the synthesis of 1,3-enynes // Chemical Communications. – 2010. – Т. 46, № 23. – С. 4178-4180.

317. Varvounis G. Chapter 2 Pyrazol-3-ones. Part IV: Synthesis and Applications // Advances in Heterocyclic Chemistry / Alan R. K.Academic Press, 2009. – С. 143-224.

318. Brune K., Hinz B. The discovery and development of antiinflammatory drugs // Arthritis & Rheumatism. – 2004. – Т. 50, № 8. – С. 2391-2399.

319. Kötter T., da Costa B. R., Fässler M., Blozik E., Linde K., Jüni P., Reichenbach S., Scherer M. Metamizole-Associated Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis // PLOS ONE. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. e0122918.

320. Rogosch T., Sinning C., Podlewski A., Watzer B., Schlosburg J., Lichtman A. H., Cascio M. G., Bisogno T., Di Marzo V., Nüsing R., Imming P. Novel bioactive metabolites of dipyrone (metamizol) // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2012. – Т. 20, № 1. – С. 101-107.

321. Kafle B., Aher N. G., Khadka D., Park H., Cho H. Isoxazol-5(4H)one Derivatives as PTP1B Inhibitors Showing an Anti-Obesity Effect // Chemistry – An Asian Journal. – 2011. – Т. 6, № 8. – С. 2073-2079.

322. Ishioka T., Kubo A., Koiso Y., Nagasawa K., Itai A., Hashimoto Y. Novel Non-Steroidal/Non-Anilide Type Androgen Antagonists with an Isoxazolone Moiety // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2002. – Т. 10, № 5. – С. 1555-1566.

323. Chande M. S., Verma R. S., Barve P. A., Khanwelkar R. R., Vaidya R. B., Ajaikumar K. B. Facile synthesis of active antitubercular, cytotoxic and antibacterial agents: a Michael addition approach // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2005. – Т. 40, № 11. – С. 1143-1148.

324. Demers J. P., Hageman W. E., Johnson S. G., Klaubert D. H., Look R. A., Moore J. B. Selective inhibitors of protein kinase C in a model of graft-vs-host disease // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 1994. – Т. 4, № 20. – С. 2451-2456.

325. Wallis R. B. Mechanisms of action of sulphinpyrazone // Thrombosis Research. – 1983. – Т. 29. – С. 31-38.

326. Buchanan M. R. Sulfinpyrazone: Relationship between dose, kinetics, plasma concentrations and biological effects // Thrombosis Research. – 1983. – Т. 29. – С. 89-92.

327. Vesell E. S., Page J. G. Genetic control of drug levels in man: phenylbutazone // Science. – 1968. – Т. 159, № 3822. – С. 1479-1480.

328. Soma L. R., Uboh C. E., Maylin G. M. The use of phenylbutazone in the horse // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. – 2012. – Т. 35, № 1. – С. 1-12.

329. Barceloux D. G. Barbiturates: (Amobarbital, Butalbital, Pentobarbital, Secobarbital) // Medical Toxicology of Drug AbuseJohn Wiley & Sons, Inc., 2012. – С. 467-485.

330. Michelucci R., Pasini E. Phenobarbital, Primidone and Other Barbiturates // The Treatment of EpilepsyJohn Wiley & Sons, Ltd, 2015. – С. 555-573.

331. Moussier N., Bruche L., Viani F., Zanda M. Fluorinated Barbituric Acid Derivatives: Synthesis and Bio-activity // Current Organic Chemistry. – 2003. – Т. 7, № 11. – С. 1071-1080.

332. Bischoff C., Ramm M., Schröder E., Jancke H. Zur Oxidation von Pyrazolinonen

Oxidation of Pyrazolinones // Journal für Praktische Chemie/Chemiker-Zeitung. – 1994. – Т. 336, № 1. – С. 70-72.

333. Batra S., Akhtar M. S., Seth M., Bhaduri A. P. Chemistry of 5(2H)-isoxazolones: Novel conversion of positional isomers // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 1990. – Т. 27, № 2. – С. 337-342.

334. Baldoli C., Beccalli E. M., Licandro E., A. M. // Gazzetta Chimica Italiana. – 1981. – Т. 111. – С. 347.

335. Brehm L., Johansen J. S., Krogsgaard-Larsen P. Isoxazol-5(4H)-ones. X-Ray crystal structures of a 4-hydroxyisoxazol-5(4H)-one and a [4,4[prime or minute]-biisoxazole]-5(4H),5[prime or minute](4[prime or minute]H)-dione formed by oxygen oxidation of 3-tert-butyl-4-methylisoxazol-5(4H)-one // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1992. № 16. – С. 2059-2063.

336. Stadlbauer W., Kappe T. Oxidative Hydroxylierung von heterocyclischen β-Dicarbonylberbindungen // Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly. – 1985. – Т. 116, № 8. – С. 1005-1015.

337. Dhareshwar S. S., Stella V. J. A novel prodrug strategy for β-dicarbonyl carbon acids: Syntheses and evaluation of the physicochemical characteristics of C-phosphoryloxymethyl (POM) and phosphoryloxymethyloxymethyl (POMOM) prodrug derivatives // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2010. – Т. 99, № 6. – С. 2711-2723.

338. Weber H., Wollenberg E. Oxidative Ringöffnung von 3(2H)-Pyrazolonen mit Periodat // Archiv der Pharmazie. – 1988. – Т. 321, № 9. – С. 551-553.

339. Gillmann T., Heckhoff S., Weeber T. Convenient Syntheses of Methyl 2-Bromo- and 2-Iodo-2,3-butadienoates // Synthetic Communications. – 1994. – Т. 24, № 15. – С. 2133-2138.

340. De Mendoza J., Garcia-Ochoa S., Prados P., Parra E., Elguero J. N,N'-Linked biazoles // Tetrahedron. – 1986. – Т. 42, № 8. – С. 2377-2386.

341. Beccalli E. M., Marchesini A., Gioia B. Oxidation of 3,4-disubstituted isoxazolin-5-ones // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 1980. – Т. 17, № 4. – С. 763-765.

342. Shiue C. Y., Wolf A. P. Synthesis of 4-fluoro-2, 3-dimethyl-1-phenyl-3-pyrazoline-5-one (4-fluoroantipyrine) and 18f-labeled analog by direct fluorination of antipyrine with molecular fluorine // Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals. – 1981. – Т. 18, № 7. – С. 1059-1066.

343. Elinson M. N., Vereshchagin A. N., Stepanov N. O., Belyakov P. A., Nikishin G. I. Cascade assembly of N,N′-dialkylbarbituric acids and aldehydes: a simple and efficient one-pot approach to the substituted 1,5-dihydro-2H,2′H-spiro(furo[2,3-d]pyrimidine-6,5′-pyrimidine)-

2,2′,4,4′,6′(1′H,3H,3′H)-pentone framework // Tetrahedron Letters. – 2010. – Т. 51, № 50. – С. 6598-6601.

344. Vereshchagin A. N., Elinson M. N., Dorofeeva E. O., Zaimovskaya T. A., Stepanov N. O., Gorbunov S. V., Belyakov P. A., Nikishin G. I. Electrocatalytic and chemical assembling of N,N′-dialkylbarbituric acids and aldehydes: efficient cascade approach to the spiro-[furo[2,3-d]pyrimidine-6,5′-pyrimidine]-2,2′,4,4′,6′-(1′H,3H,3′H)-pentone framework // Tetrahedron. – 2012. – Т. 68, № 4. – С. 1198-1206.

345. Berkessel A. Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide in Fluorinated Alcohol Solvents // Modern Oxidation MethodsWiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2010. – С. 117-145.

346. Ma Z., Mahmudov K. T., Aliyeva V. A., Gurbanov A. V., Guedes da Silva M. F. C., Pombeiro A. J. L. Peroxides in metal complex catalysis // Coordination Chemistry Reviews. – 2021. – Т. 437. – С. 213859.

347. Sosnovsky G. Reactions of t-butyl peresters—III: Cuprous bromide-catalyzed reaction of peresters with ethers // Tetrahedron. – 1961. – Т. 13, № 4. – С. 241-246.

348. Nebra N. High-Valent NiIII and NiIV Species Relevant to C–C and C–Heteroatom Cross-Coupling Reactions: State of the Art // Molecules. – 2020. – Т. 25, № 5.

349. Xu H., Diccianni J. B., Katigbak J., Hu C., Zhang Y., Diao T. Bimetallic C–C Bond-Forming Reductive Elimination from Nickel // Journal of the American Chemical Society. – 2016. – Т. 138, № 14. – С. 4779-4786.

350. Han R., Hillhouse G. L. Carbon−Oxygen Reductive-Elimination from Nickel(II) Oxametallacycles and Factors That Control Formation of Ether, Aldehyde, Alcohol, or Ester Products // Journal of the American Chemical Society. – 1997. – Т. 119, № 34. – С. 8135-8136.

351. Milbauer M. W., Kampf J. W., Sanford M. S. Nickel(IV) Intermediates in Aminoquinoline-Directed C(sp2)–C(sp3) Coupling // Journal of the American Chemical Society. – 2022.

352. Camasso N. M., Sanford M. S. Design, synthesis, and carbon-heteroatom coupling reactions of organometallic nickel(IV) complexes // Science. – 2015. – Т. 347, № 6227. – С. 1218-1220.

353. Bour J. R., Ferguson D. M., McClain E. J., Kampf J. W., Sanford M. S. Connecting Organometallic Ni(III) and Ni(IV): Reactions of Carbon-Centered Radicals with High-Valent Organonickel Complexes // Journal of the American Chemical Society. – 2019. – Т. 141, № 22. – С. 8914-8920.

354. Roberts C. C., Chong E., Kampf J. W., Canty A. J., Ariafard A., Sanford M. S. Nickel(II/IV) Manifold Enables Room-Temperature C(sp3)–H Functionalization // Journal of the American Chemical Society. – 2019. – Т. 141, № 49. – С. 19513-19520.

355. Bour J. R., Camasso N. M., Sanford M. S. Oxidation of Ni(II) to Ni(IV) with Aryl Electrophiles Enables Ni-Mediated Aryl–CF3 Coupling // Journal of the American Chemical Society. – 2015. – Т. 137, № 25. – С. 8034-8037.

356. Meucci E. A., Camasso N. M., Sanford M. S. An Organometalllic NiIV Complex That Participates in Competing Transmetalation and C(sp2)–O Bond-Forming Reductive Elimination Reactions // Organometallics. – 2017. – Т. 36, № 2. – С. 247-250.

357. Vanýsek P. Electrochemical Series // Book Electrochemical Series / Editor, 2005. – С. 8-20 - 28-29.

358. Simmons E. M., Hartwig J. F. On the Interpretation of Deuterium Kinetic Isotope Effects in C□H Bond Functionalizations by Transition-Metal Complexes // Angewandte Chemie International Edition. – 2012. – Т. 51, № 13. – С. 3066-3072.

359. Barsegyan Y. A., Vil’ V. A., Terent’ev A. O. Macrocyclic Organic Peroxides: Constructing Medium and Large Cycles with O-O Bonds // Chemistry. – 2024.

360. Sax M., McMullan R. K. The crystal structure of dibenzoyl peroxide and the dihedral angle in covalent peroxides // Acta Crystallographica. – 1967. – Т. 22, № 2. – С. 281-288.

361. Racowski J. M., Dick A. R., Sanford M. S. Detailed Study of C−O and C−C Bond-Forming Reductive Elimination from Stable C2N2O2−Ligated Palladium(IV) Complexes // Journal of the American Chemical Society. – 2009. – Т. 131, № 31. – С. 10974-10983.

362. Sehnal P., Taylor R. J. K., Fairlamb I. J. S. Emergence of Palladium(IV) Chemistry in Synthesis and Catalysis // Chemical Reviews. – 2010. – Т. 110, № 2. – С. 824-889.

363. Yuan T., Fu K., Shi L. Palladium(ii)-catalyzed intramolecular C–H amination to carbazole: the crucial role of cyclic diacyl peroxides // Organic Chemistry Frontiers. – 2024. – Т. 11, № 16. – С. 4529-4538.

364. Fu K., Shi L. Enabling Site-Selective C–H Functionalization of Aliphatic Alcohols and Amines with exo-Directing Groups by Tether-Tunable Design of PdII/PdIV Catalysis // ACS Catalysis. – 2024. – Т. 14, № 22. – С. 17077-17083.

365. Moriarty R. M., Vaid R. K., Hopkins T. E., Vaid B. K., Prakash† O. Hypervalent iodine oxidation of 5-keto acids and 4,6-diketo acids with [hydroxy(tosyloxy)iodo]benzene: Synthesis of keto-γ-lactones and diketo-δ-lactones // Tetrahedron Letters. – 1990. – Т. 31, № 2. – С. 201-204.

366. Yu J., Tian J., Zhang C. Various α-Oxygen Functionalizations of β-Dicarbonyl Compounds Mediated by the Hypervalent Iodine(III) Reagent p-Iodotoluene Difluoride with Different Oxygen-Containing Nucleophiles // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2010. – Т. 352, № 2-3. – С. 531-546.

367. Liu W.-B., Chen C., Zhang Q., Zhu Z.-B. Hypervalent iodine(III)-induced methylene acetoxylation of 3-oxo-N-substituted butanamides // Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2011. – Т. 7. – С. 1436-1440.

368. Citterio A., Santi R., Fiorani T., Strologo S. Oxidation of malonic acid derivatives by manganese(III) acetate. Aromatic malonylation reaction. Scope and limitations // The Journal of Organic Chemistry. – 1989. – Т. 54, № 11. – С. 2703-2712.

369. Cong Z., Miki T., Urakawa O., Nishino H. Synthesis of Dibenz[b,f]oxepins via Manganese(III)-Based Oxidative 1,2-Radical Rearrangement // The Journal of Organic Chemistry. – 2009. – Т. 74, № 10. – С. 3978-3981.

370. Moloney M. G., Nettleton E., Smithies K. Novel alkylation, lactonisation and cascade coupling processes mediated by lead tetracarboxylates: the importance of ligands // Tetrahedron Letters. – 2002. – Т. 43, № 5. – С. 907-909.

371. Citterio A., Cerati A., Sebastiano R., Finzi C., Santi R. Oxidative deprotonation of carbonyl compounds by Fe(III) salts // Tetrahedron Letters. – 1989. – Т. 30, № 10. – С. 1289-1292.

372. Lee J., Oya S., Snyder J. K. Asymmetric oxidation of β-ketoesters with benzoyl peroxide; enantioselective formation of protected tertiary alcohols // Tetrahedron Letters. – 1991. – Т. 32, № 42. – С. 5899-5902.

373. Lifchits O., Demoulin N., List B. Direct Asymmetric α Benzoyloxylation of Cyclic Ketones // Angewandte Chemie International Edition. – 2011. – Т. 50, № 41. – С. 9680-9683.

374. Jadhav M. S., Righi P., Marcantoni E., Bencivenni G. Enantioselective α-Benzoyloxylation of Ketones Promoted by Primary Amine Catalyst // The Journal of Organic Chemistry. – 2012. – Т. 77, № 6. – С. 2667-2674.

375. Wang D., Xu C., Zhang L., Luo S. Asymmetric α-Benzoyloxylation of β-Ketocarbonyls by a Chiral Primary Amine Catalyst // Organic Letters. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 576-579.

376. Lloris M. E., Gálvez N., Marquet J., Moreno-Mañas M. Reactions of copper(II) β-diketonates under free radical conditions. Preparation of highly congested β-diketones // Tetrahedron. – 1991. – Т. 47, № 37. – С. 8031-8042.

377. Salomon R. G., Salomon M. F., Zagorski M. G., Reuter J. M., Coughlin D. J. Total synthesis refutes the postulated structure of leucogenenol // Journal of the American Chemical Society. – 1982. – Т. 104, № 4. – С. 1008-1013.

378. Chmielewski M., Achmatowicz O., Zamojski A. // Bull. Pol. Acad. Sci. Chem. – 1984. – Т. 32. – С. 19.

379. Zhang Z., Zheng W., Antilla J. C. Highly Enantioselective Catalytic Benzoyloxylation of 3-Aryloxindoles Using Chiral VAPOL Calcium Phosphate // Angewandte Chemie International Edition. – 2011. – Т. 50, № 5. – С. 1135-1138.

380. Elinson M. N., Feducovich S. K., Dorofeev A. S., Vereshchagin A. N., Nikishin G. I. Indirect Electrochemical Oxidation of Aryl Alkyl Ketones Mediated by NaI–NaOH System: Facile and Effective Way to α-Hydroxyketals // Tetrahedron. – 2000. – Т. 56, № 51. – С. 9999-10003.

381. Elinson M. N., Feducovich S. K., Dmitriev D. E., Dorofeev A. S., Vereshchagin A. N., Nikishin G. I. Stereoselective electrochemical transformation of 4-substituted cyclohexanones into cis-5-substituted-2,2-dimethoxycyclohexanols // Tetrahedron Letters. – 2001. – Т. 42, № 32. – С. 5557-5559.

382. Elinson M. N., Dorofeev A. S., Feducovich S. K., Nasybullin R. F., Litvin E. F., Kopyshev M. V., Nikishin G. I. Indirect electrochemical oxidation of piperidin-4-ones mediated by sodium halide-base system // Tetrahedron. – 2006. – Т. 62, № 34. – С. 8021-8028.

383. Elinson M. N., Feducovich S. K., Dmitriev D. E., Dorofeev A. S., Vereshchagin A. N., Nikishin G. I. Stereoselective electrochemical transformation of 4-substituted cyclohexanones into cis-5-substituted 2,2-dimethoxycyclohexanols // Russian Chemical Bulletin. – 2002. – Т. 51, № 8. – С. 1478-1482.

384. Shono T., Matsumura Y., Inoue K., Iwasaki F. Electro-organic chemistry. Part 93. Electro-organic transformation of aldehydes and ketones to α-hydroxylated acetals utilizing mediators and some synthetic uses of the products // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1986. № 0. – С. 73-77.

385. Okimoto M., Takahashi Y. Electrooxidation of Malonate and Acetylacetate Derivatives in the Presence of Halide Ions // Synthesis. – 2002. – Т. 2002, № 15. – С. 2215-2219.

386. Élinson M. N., Lizunova T. L., Nikishin G. I. Electrochemical oxidation of 1,3-diketones in the presence of hydrohalic acid salts // Bulletin of the Russian Academy of Sciences, Division of chemical science. – 1992. – Т. 41, № 1. – С. 123-126.

387. Élinson M. N., Lizunova T. L., Nikishin G. I. Electrochemical oxidative dimerization of acetoacetic and benzoylacetic esters in the presence of metal halides // Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of chemical science. – 1991. – Т. 40, № 11. – С. 2213-2216.

388. Fedukovich S. K., Elinson M. N., Nikishin G. I. Electrochemical oxidation of malonic esters in acetonitrile in the presence of iodides as mediators // Russian Chemical Bulletin. – 1997. – Т. 46, № 3. – С. 599-602.

389. Elving P. J., Leone J. T. Mechanism of the Electrochemical Reduction of Phenyl Ketones // Journal of the American Chemical Society. – 1958. – Т. 80, № 5. – С. 1021-1029.

390. Kabasakalian P., McGlotten J., Basch A., Yudis M. D. The Stereoselective Electrochemical Reduction of Nonconjugated Steroidal Ketones and α-Ketols1 // The Journal of Organic Chemistry. – 1961. – Т. 26, № 6. – С. 1738-1744.

391. Shono T., Mitani M. Electroorganic chemistry—XI: The stereochemistry of electroreduction of cyclic ketones // Tetrahedron. – 1972. – Т. 28, № 18. – С. 4747-4750.

392. Coleman J. P., Holman R. J., Utley J. H. P. Electro-organic reactions. Part VI. Stereoselective cathodic reduction of unhindered cyclic ketones // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1976. № 8. – С. 879-884.

393. Santana D. S., Melo G. O., Lima M. V. F., Daniel J. R. R., Areias M. C. C., Navarro M. Electrocatalytic hydrogenation of organic compounds using a nickel sacrificial anode // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2004. – Т. 569, № 1. – С. 71-78.

394. da Silva A. P., Mota S. D. C., Bieber L. W., Navarro M. Homogeneous electro-mediated reduction of unsaturated compounds using Ni and Fe as mediators in DMF // Tetrahedron. – 2006. – Т. 62, № 23. – С. 5435-5440.

395. Jagatheesan R., Joseph Santhana Raj K., Lawrence S., Christopher C. Electroselective α-bromination of acetophenone using in situ bromonium ions from ammonium bromide // RSC Advances. – 2016. – Т. 6, № 42. – С. 35602-35608.

396. Raju T., Kulangiappar K., Anbu Kulandainathan M., Uma U., Malini R., Muthukumaran A. Site directed nuclear bromination of aromatic compounds by an electrochemical method // Tetrahedron Letters. – 2006. – Т. 47, № 27. – С. 4581-4584.

397. Trofimov B. A., Amosova S. V., Gurasova N. K., Musorin G. K. Reactions of triads Se8□KOH□ДМСО, Se8□KOH□ДМСО, Te□KOH□HMPA with acetylenes // Tetrahedron. – 1982. – Т. 38, № 5. – С. 713-718.

398. Trofimov B. A., Malysheva S. F., Gusarova N. K., Kuimov V. A., Belogorlova N. A., Sukhov B. G. A one-pot synthesis of a branched tertiary phosphine oxide from red phosphorus

and 1-(tert-butyl)-4-vinylbenzene in KOH–ДМСО: an unusually facile addition of P-centered nucleophiles to a weakly electrophilic double bond // Tetrahedron Letters. – 2008. – Т. 49, № 21. – С. 3480-3483.

399. MacGregor W. S. THE CHEMICAL AND PHYSICAL PROPERTIES OF ДМСО // Annals of the New York Academy of Sciences. – 1967. – Т. 141, № 1. – С. 3-12.

400. Parker A. J. Protic-dipolar aprotic solvent effects on rates of bimolecular reactions // Chemical Reviews. – 1969. – Т. 69, № 1. – С. 1-32.

401. Purser S., Moore P. R., Swallow S., Gouverneur V. Fluorine in medicinal chemistry // Chemical Society Reviews. – 2008. – Т. 37, № 2. – С. 320-330.

402. Inoue M., Sumii Y., Shibata N. Contribution of Organofluorine Compounds to Pharmaceuticals // ACS Omega. – 2020. – Т. 5, № 19. – С. 10633-10640.

403. Zhou Y., Wang J., Gu Z., Wang S., Zhu W., Aceña J. L., Soloshonok V. A., Izawa K., Liu H. Next Generation of Fluorine-Containing Pharmaceuticals, Compounds Currently in Phase II–III Clinical Trials of Major Pharmaceutical Companies: New Structural Trends and Therapeutic Areas // Chemical Reviews. – 2016. – Т. 116, № 2. – С. 422-518.

404. Ma J.-A., Cahard D. Strategies for nucleophilic, electrophilic, and radical trifluoromethylations // Journal of Fluorine Chemistry. – 2007. – Т. 128, № 9. – С. 975-996.

405. Studer A. A “Renaissance” in Radical Trifluoromethylation // Angewandte Chemie International Edition. – 2012. – Т. 51, № 36. – С. 8950-8958.

406. Barata-Vallejo S., Cooke M. V., Postigo A. Radical Fluoroalkylation Reactions // ACS Catalysis. – 2018. – Т. 8, № 8. – С. 7287-7307.

407. Zubkov M. O., Kosobokov M. D., Levin Vitalij V., Kokorekin V. A., Korlyukov A. A., Hu J., Dilman A. D. A novel photoredox-active group for the generation of fluorinated radicals from difluorostyrenes // Chemical Science. – 2020. – Т. 11, № 3. – С. 737-741.

408. van der Worp B. A., Kosobokov M. D., Levin V. V., Dilman A. D. Photoredox Fluoroalkylation of Hydrazones in Neutral and Reductive Modes // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2021. – Т. 363, № 4. – С. 1152-1158.

409. Liu Y., Chen X.-L., Sun K., Li X.-Y., Zeng F.-L., Liu X.-C., Qu L.-B., Zhao Y.-F., Yu B. Visible-Light Induced Radical Perfluoroalkylation/Cyclization Strategy To Access 2-Perfluoroalkylbenzothiazoles/Benzoselenazoles by EDA Complex // Organic Letters. – 2019. – Т. 21, № 11. – С. 4019-4024.

410. Yerien D. E., Barata-Vallejo S., Camps B., Cristófalo A. E., Cano M. E., Uhrig M. L., Postigo A. Electron-catalyzed radical perfluoroalkylation of organic sulfides: the serendipitous use

of the TMEDA/I2 complex as a radical initiator // Catalysis Science & Technology. – 2017. – T. 7, № 11. – C. 2274-2282.

411. Zhang C. Application of Langlois' Reagent in Trifluoromethylation Reactions // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2014. – T. 356, № 14-15. – C. 2895-2906.

412. Mei H., Pajkert R., Wang L., Li Z., Röschenthaler G.-V., Han J. Chemistry of electrochemical oxidative reactions of sulfinate salts // Green Chemistry. – 2020. – T. 22, № 10. – C. 3028-3059.

413. Yamaguchi E., Kamito Y., Matsuo K., Ishihara J., Itoh A. Photooxidative Keto-Trifluoromethylation of Styrenes by Means of an Anthraquinone-Based Organocatalyst // Synthesis-Stuttgart. – 2018. – T. 50, № 16. – C. 3161-3168.

414. Gan L., Yu Q., Liu Y., Wan J.-P. Scissoring Enaminone C═C Double Bond by Free Radical Process for the Synthesis of α-Trifluoromethyl Ketones with CF3SO2Na // The Journal of Organic Chemistry. – 2021. – T. 86, № 1. – C. 1231-1237.

415. Su X. L., Huang H. G., Yuan Y. F., Li Y. Radical Desulfur-Fragmentation and Reconstruction of Enol Triflates: Facile Access to alpha-Trifluoromethyl Ketones // Angewandte Chemie-International Edition. – 2017. – T. 56, № 5. – C. 1338-1341.

416. Lin L. C., Chueh L. L., Tsay S.-C., Hwu J. R. Silicon-controlled oxidation of enol acetates to enones by electrochemical method // Tetrahedron Letters. – 1995. – T. 36, № 23. – C. 4093-4096.

417. Maekawa H., Itoh K., Goda S., Nishiguchi I. Enantioselective electrochemical oxidation of enol acetates using a chiral supporting electrolyte // Chirality. – 2003. – T. 15, № 1. – C. 95-100.

418. Shono T., Matsumura Y., Nakagawa Y. Electroorganic chemistry. XII. Anodic oxidation of enol esters // Journal of the American Chemical Society. – 1974. – T. 96, № 11. – C. 3532-3536.

419. McQuillan R. V., Stevens G. W., Mumford K. A. Electrochemical removal of naphthalene from contaminated waters using carbon electrodes, and viability for environmental deployment // Journal of Hazardous materials. – 2020. – T. 383. – C. 121244.

420. Huang Z., Qu L., Shi G., Chen F. e., Hong X. Electrochemical polymerization of naphthalene in the electrolyte of boron trifluoride diethyl etherate containing trifluoroacetic acid and polyethylene glycol oligomer // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 2003. – T. 556. – C. 159-165.

421. Zhang L. L., Zhang G. T., Wang P., Li Y. L., Lei A. W. Electrochemical Oxidation with Lewis-Acid Catalysis Leads to Trifluoromethylative Difunctionalization of Alkenes Using CF3SO2Na // Organic Letters. – 2018. – Т. 20, № 23. – С. 7396-7399.

422. Gomes G. D., Wimmer A., Smith J. M., Konig B., Alabugin I. V. CO2 or SO2: Should It Stay, or Should It Go? // Journal of Organic Chemistry. – 2019. – Т. 84, № 10. – С. 6232-6243.

423. Kislyi V. P., Kurykin M. A., Grinberg V. A., Kagramanov N. D., Semenov V. V. Anodic perfluoroalkylation of the enol acetate of ethyl acetoacetate // Russian Chemical Bulletin. – 1996. – Т. 45, № 12. – С. 2800-2803.

424. Uneyama K., Ueda K. Trapping of Trifluoromethyl Radical with Enolacetate and in situ Generated Enol // Chemistry Letters. – 1988. – Т. 17, № 5. – С. 853-854.

425. Vol'pin I. M., Kurykin M. A., Grinberg V. A., Vasil'ev Y. B., German L. S. Electrochemical synthesis of perfluoroalkylacetones // Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of chemical science. – 1991. – Т. 40, № 7. – С. 1395-1400.

426. Langlois B. R., Laurent E., Roidot N. “Pseudo-cationic” trifluoromethylation of enol esters with sodium trifluoromethanesulfinate // Tetrahedron Letters. – 1992. – Т. 33, № 10. – С. 1291-1294.

427. Lu Y., Li Y., Zhang R., Jin K., Duan C. Highly efficient Cu(I)-catalyzed trifluoromethylation of aryl(heteroaryl) enol acetates with CF3 radicals derived from CF3SO2Na and TBHP at room temperature // Journal of Fluorine Chemistry. – 2014. – Т. 161. – С. 128-133.

428. Jiang H., Cheng Y., Zhang Y., Yu S. Sulfonation and Trifluoromethylation of Enol Acetates with Sulfonyl Chlorides Using Visible-Light Photoredox Catalysis // European Journal of Organic Chemistry. – 2013. – Т. 2013, № 24. – С. 5485-5492.

429. Gomes G. d. P., Vil V., Terent'ev A., Alabugin I. V. Stereoelectronic source of the anomalous stability of bis-peroxides // Chemical Science. – 2015. – Т. 6, № 12. – С. 6783-6791.

430. Gora J., Smigielski K., Kula J. A New method for the preparation of keto-alcohols from alpha-alkylcycloalkenes via ozonization and electrochemical reduction // Synthesis-Stuttgart. – 1982. № 4. – С. 310-312.

431. Criegee R., Seebach D. Ein Bishydroperoxyd mit ungewöhnlicher Bildungstendenz // Chemische Berichte. – 1963. – Т. 96, № 10. – С. 2704-2711.

432. Huang Y. B., Hong H. L., Zou Z. R., Liao C. S., Lu J. J., Qin Y. W., Li Y. B., Chen L. Electrochemical vicinal aminotrifluoromethylation of alkenes: high regioselective acquisition of beta-trifluoromethylamines // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2019. – Т. 17, № 20. – С. 5014-5020.

433. Sharma P., LaRosa C., Antwi J., Govindarajan R., Werbovetz K. A. Imidazoles as Potential Anticancer Agents: An Update on Recent Studies // Molecules. – 2021. – Т. 26, № 14.

434. Fan Y.-L., Jin X.-H., Huang Z.-P., Yu H.-F., Zeng Z.-G., Gao T., Feng L.-S. Recent advances of imidazole-containing derivatives as anti-tubercular agents // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2018. – Т. 150. – С. 347-365.

435. Siwach A., Verma P. K. Synthesis and therapeutic potential of imidazole containing compounds // BMC Chemistry. – 2021. – Т. 15, № 1. – С. 12.

436. Beltran-Hortelano I., Alcolea V., Font M., Pérez-Silanes S. The role of imidazole and benzimidazole heterocycles in Chagas disease: A review // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2020. – Т. 206. – С. 112692.

437. Jin Z. Muscarine, imidazole, oxazole and thiazole alkaloids // Natural Product Reports. – 2009. – Т. 26, № 3. – С. 382-445.

438. Rossi R., Angelici G., Casotti G., Manzini C., Lessi M. Catalytic Synthesis of 1,2,4,5-Tetrasubstituted 1H-Imidazole Derivatives: State of the Art // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2019. – Т. 361, № 12. – С. 2737-2803.

439. Daraji D. G., Prajapati N. P., Patel H. D. Synthesis and Applications of 2-Substituted Imidazole and Its Derivatives: A Review // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 2019. – Т. 56, № 9. – С. 2299-2317.

440. Shabalin D. A., Camp J. E. Recent advances in the synthesis of imidazoles // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2020. – Т. 18, № 21. – С. 3950-3964.

441. Alanthadka A., Elango S. D., Thangavel P., Subbiah N., Vellaisamy S., Chockalingam U. M. Construction of substituted imidazoles from aryl methyl ketones and benzylamines via N-heterocyclic carbene-catalysis // Catalysis Communications. – 2019. – Т. 125. – С. 26-31.

442. Cai Z.-J., Wang S.-Y., Ji S.-J. CuI/BF3·Et2O Cocatalyzed Aerobic Dehydrogenative Reactions of Ketones with Benzylamines: Facile Synthesis of Substituted Imidazoles // Organic Letters. – 2012. – Т. 14, № 23. – С. 6068-6071.

443. Yang Z., Zhang J., Hu L., Li A., Li L., Liu K., Yang T., Zhou C. Electrochemical HI-mediated Intermolecular C–N Bond Formation to Synthesize Imidazoles from Aryl Ketones and Benzylamines // The Journal of Organic Chemistry. – 2020. – Т. 85, № 9. – С. 5952-5958.

444. Zeng L., Li J., Gao J., Huang X., Wang W., Zheng X., Gu L., Li G., Zhang S., He Y. An electrochemical oxidative multicomponent cascade annulation of ketones and amines used to produce imidazoles // Green Chemistry. – 2020. – Т. 22, № 11. – С. 3416-3420.

445. Cao J., Zhou X., Ma H., Shi C., Huang G. A facile and efficient method for the synthesis of 1,2,4-trisubstituted imidazoles with enamides and benzylamines // RSC Advances. – 2016. – T. 6, № 62. – C. 57232-57235.

446. Wang W., Zhang S., Shi G., Chen Z. Electrochemical synthesis of 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles from enamines and benzylamines // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2021. – T. 19, № 30. – C. 6682-6686.

447. Xiang L., Niu Y., Pang X., Yang X., Yan R. I2-catalyzed synthesis of substituted imidazoles from vinyl azides and benzylamines // Chemical Communications. – 2015. – T. 51, № 30. – C. 6598-6600.

448. El-Hallag I. S. Electrochemical oxidation of iodide at a glassy carbon electrode in methylene chloride at various temperatures // Journal of the Chilean Chemical Society. – 2010. – T. 55. – C. 67-73.

449. Sun J., Nie Q., Fang X., He Z., Zhang G., Li Y., Li Y. Vinyl azide as a synthon for DNA-compatible divergent transformations into N-heterocycles // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2022. – T. 20, № 25. – C. 5045-5049.

450. Mulina O. M., Zhironkina N. V., Paveliev S. A., Demchuk D. V., Terent'ev A. O. Electrochemically Induced Synthesis of Sulfonylated N-Unsubstituted Enamines from Vinyl Azides and Sulfonyl Hydrazides // Organic Letters. – 2020. – T. 22, № 5. – C. 1818-1824.

451. Wen J., Shi W., Zhang F., Liu D., Tang S., Wang H., Lin X.-M., Lei A. Electrooxidative Tandem Cyclization of Activated Alkynes with Sulfinic Acids To Access Sulfonated Indenones // Organic Letters. – 2017. – T. 19, № 12. – C. 3131-3134.

452. Liu K., Song C., Lei A. Recent advances in iodine mediated electrochemical oxidative cross-coupling // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2018. – T. 16, № 14. – C. 2375-2387.

453. Ghashghaei O., Masdeu C., Alonso C., Palacios F., Lavilla R. Recent advances of the Povarov reaction in medicinal chemistry // Drug Discovery Today: Technologies. – 2018. – T. 29. – C. 71-79.

454. Povarov L. S. α,β-Unsaturated ethers and their analogues in reactions of diene synthesis // Russian Chemical Reviews. – 1967. – T. 36. – C. 656.

455. Glushkov V. A., Tolstikov A. G. Synthesis of substituted 1,2,3,4-tetrahydroquinones by the Povarov reaction. New potentials of the classical reaction // Russian Chemical Reviews. – 2008. – T. 77, № 2. – C. 137-159.

456. Bello D., Ramon R., Lavilla R. Mechanistic Variations of the Povarov Multicomponent Reaction and Related Processes // Current Organic Chemistry. – 2010. – T. 14, № 4. – C. 332-356.

457. S. Bello Forero J., Jones Junior J., M. da Silva F. The Povarov Reaction as a Versatile Strategy for the Preparation of 1, 2, 3, 4-Tetrahydroquinoline Derivatives: An Overview // Current Organic Synthesis. – 2016. – Т. 13, № 2. – С. 157-175.

458. Fochi M., Caruana L., Bernardi L. Catalytic Asymmetric Aza-Diels–Alder Reactions: The Povarov Cycloaddition Reaction // Synthesis. – 2014. – Т. 46, № 02. – С. 135-157.

459. Maison W. 40.1.1.3.3.6 Synthesis of Amines by Pericyclic Reactions Involving C=N Units (Update 2020) // Book 40.1.1.3.3.6 Synthesis of Amines by Pericyclic Reactions Involving C=N Units (Update 2020) / Editor. – Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2020.

460. Gao Q., Liu S., Wu X., Zhang J., Wu A. Coproduct Promoted Povarov Reaction: Synthesis of Substituted Quinolines from Methyl Ketones, Arylamines, and α-Ketoesters // The Journal of Organic Chemistry. – 2015. – Т. 80, № 11. – С. 5984-5991.

461. Gao Q., Liu S., Wu X., Wu A. Povarov-Type Reaction Using Methyl as New Input: Direct Synthesis of Substituted Quinolines by I2-Mediated Formal [3 + 2 + 1] Cycloaddition // Organic Letters. – 2014. – Т. 16, № 17. – С. 4582-4585.

462. Wu X., Geng X., Zhao P., Zhang J., Gong X., Wu Y.-d., Wu A.-x. I2-Promoted Povarov-Type Reaction Using 1,4-Dithane-2,5-diol as an Ethylene Surrogate: Formal [4 + 2] Synthesis of Quinolines // Organic Letters. – 2017. – Т. 19, № 7. – С. 1550-1553.

463. Geng X., Wu X., Zhao P., Zhang J., Wu Y.-D., Wu A.-X. Synergistic I2/Amine Promoted Povarov-Type Reaction for the Synthesis of 2-Acyl-3-aryl(alkyl)quinolines Using Aryl(alkyl)acetaldehydes as Alkene Surrogates // Organic Letters. – 2017. – Т. 19, № 16. – С. 4179-4182.

464. Jia X., Lü S., Yuan Y., Zhang X., Zhang L., Luo L. A dual removable activating group enabled the Povarov reaction of N-arylalanine esters: synthesis of quinoline-4-carboxylate esters // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2017. – Т. 15, № 14. – С. 2931-2937.

465. Shao T., Yin Y., Lee R., Zhao X., Chai G., Jiang Z. Sequential Photoredox Catalysis for Cascade Aerobic Decarboxylative Povarov and Oxidative Dehydrogenation Reactions of N-Aryl α-Amino Acids // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2018. – Т. 360, № 9. – С. 1754-1760.

466. Li X., Xing Q., Li P., Zhao J., Li F. Three-Component Povarov Reaction with Alcohols as Alkene Precursors: Efficient Access to 2-Arylquinolines // European Journal of Organic Chemistry. – 2017. – Т. 2017, № 3. – С. 618-625.

467. Liu J., Liu F., Zhu Y., Ma X., Jia X. Oxidative Povarov Reaction via sp3 C–H Oxidation of N-Benzylanilines Induced by Catalytic Radical Cation Salt: Synthesis of 2,4-Diarylquinoline Derivatives // Organic Letters. – 2015. – Т. 17, № 6. – С. 1409-1412.

468. Ma X., Zhu Y., Lü S., Zhang L., Luo L., Jia X. Construction of quinoline-fused lactones and 2,3-disubstituted quinolines via catalytic aerobic sp3 C–H oxidation: application of fragment-reassembly strategy // Tetrahedron Letters. – 2016. – Т. 57, № 14. – С. 1528-1531.

469. Richter H., García Mancheño O. TEMPO Oxoammonium Salt-Mediated Dehydrogenative Povarov/Oxidation Tandem Reaction of N-Alkyl Anilines // Organic Letters. – 2011. – Т. 13, № 22. – С. 6066-6069.

470. Min C., Sanchawala A., Seidel D. Dual C–H Functionalization of N-Aryl Amines: Synthesis of Polycyclic Amines via an Oxidative Povarov Approach // Organic Letters. – 2014. – Т. 16, № 10. – С. 2756-2759.

471. Liu J., Wang Y., Yu L., Huo C., Wang X., Jia X. Cerium(IV)-Catalyzed sp3 C□H Bond Oxidation of Glycine Derivatives: Radical Cation Prompted Dioxygen Activation in the Presence of Triarylamine // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2014. – Т. 356, № 14-15. – С. 3214-3218.

472. Kawade R. K., Huple D. B., Lin R.-J., Liu R.-S. Cu-catalyzed oxidative Povarov reactions between N-alkyl N-methylanilines and saturated oxa- and thiacycles // Chemical Communications. – 2015. – Т. 51, № 30. – С. 6625-6628.

473. Huo C., Xie H., Chen F., Tang J., Wang Y. Double-Oxidative Dehydrogenative (DOD) Cyclization of Glycine Derivatives with Dioxane under Metal-Free Aerobic Conditions // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2016. – Т. 358, № 5. – С. 724-730.

474. Huo C., Chen F., Yuan Y., Xie H., Wang Y. Iron Catalyzed Dual-Oxidative Dehydrogenative (DOD) Tandem Annulation of Glycine Derivatives with Tetrahydrofurans // Organic Letters. – 2015. – Т. 17, № 20. – С. 5028-5031.

475. Jiang W., Wang Y., Niu P., Quan Z., Su Y., Huo C. Double-Oxidative Dehydrogenative (DOD) [4 + 2]-Cyclization/Oxidative Aromatization Tandem Reaction of Glycine Derivatives with Ethylbenzenes // Organic Letters. – 2018. – Т. 20, № 15. – С. 4649-4653.

476. Root D. K., Smith W. H. Electrochemical-Behavior of Selected Imine Derivatives, Reductive Carboxylation, Alpha-Amino-Acid Synthesis // Journal of the Electrochemical Society. – 1982. – Т. 129, № 6. – С. 1231-1236.

477. Barnes J. H., Triebe F. M., Hawley M. D. The Electrochemical Reduction of Fluorenone Imine, 9-Aminofluorene, and Several N-Substituted Derivatives in Dimethylformamide // Journal of Electroanalytical Chemistry. – 1982. – Т. 139, № 2. – С. 395-411.

478. Fry A. J., Reed R. G. Electrochemical reduction of imines in dimethylformamide // Journal of the American Chemical Society. – 1969. – Т. 91, № 23. – С. 6448-6451.

479. Sapurina I., Stejskal J. The mechanism of the oxidative polymerization of aniline and the formation of supramolecular polyaniline structures // Polymer International. – 2008. – Т. 57, № 12. – С. 1295-1325.

480. Masui M., Ohmori H. Anodic oxidation of Schiff bases. Part I. Oxidation of N-benzylidene-p-anisidines in acetonitrile // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1972. № 12. – С. 1882-1887.

481. Du K.-S., Huang J.-M. Electrochemical Synthesis of Bisindolylmethanes from Indoles and Ethers // Organic Letters. – 2018. – Т. 20, № 10. – С. 2911-2915.

482. Filliatre C. // Bulletin de la Societe Chimique de France. – 1971. – С. 170-176.

483. Liu H., Dagousset G., Masson G., Retailleau P., Zhu J. Chiral Brønsted Acid-Catalyzed Enantioselective Three-Component Povarov Reaction // Journal of the American Chemical Society. – 2009. – Т. 131, № 13. – С. 4598-4599.

484. Bergonzini G., Gramigna L., Mazzanti A., Fochi M., Bernardi L., Ricci A. Organocatalytic asymmetric Povarov reactions with 2- and 3-vinylindoles // Chemical Communications. – 2010. – Т. 46, № 2. – С. 327-329.

485. Dagousset G., Zhu J., Masson G. Chiral Phosphoric Acid-Catalyzed Enantioselective Three-Component Povarov Reaction Using Enecarbamates as Dienophiles: Highly Diastereo- and Enantioselective Synthesis of Substituted 4-Aminotetrahydroquinolines // Journal of the American Chemical Society. – 2011. – Т. 133, № 37. – С. 14804-14813.

486. Shi F., Xing G.-J., Tao Z.-L., Luo S.-W., Tu S.-J., Gong L.-Z. An Asymmetric Organocatalytic Povarov Reaction with 2-Hydroxystyrenes // The Journal of Organic Chemistry. – 2012. – Т. 77, № 16. – С. 6970-6979.

487. Shi F., Xing G.-J., Zhu R.-Y., Tan W., Tu S. A Catalytic Asymmetric Isatin-Involved Povarov Reaction: Diastereo- and Enantioselective Construction of Spiro[indolin-3,2′-quinoline] Scaffold // Organic Letters. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 128-131.

488. Caruana L., Fochi M., Ranieri S., Mazzanti A., Bernardi L. Catalytic highly enantioselective vinylogous Povarov reaction // Chemical Communications. – 2013. – Т. 49, № 9. – С. 880-882.

489. Jadhav A. M., Pagar V. V., Liu R.-S. Development of a Povarov Reaction/Carbene Generation Sequence for Alkenyldiazocarbonyl Compounds // Angewandte Chemie International Edition. – 2012. – Т. 51, № 47. – С. 11809-11813.

490. Dagousset G., Retailleau P., Masson G., Zhu J. Chiral Phosphoric Acid-Catalyzed Enantioselective Three-Component Povarov Reaction Using Cyclic Enethioureas as Dienophiles:

Stereocontrolled Access to Enantioenriched Hexahydropyrroloquinolines // Chemistry – A European Journal. – 2012. – Т. 18, № 19. – С. 5869-5873.

491. Huang D., Xu F., Chen T., Wang Y., Lin X. Highly enantioselective three-component Povarov reaction catalyzed by SPINOL-phosphoric acids // RSC Advances. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 573-578.

492. Dai W., Jiang X.-L., Tao J.-Y., Shi F. Application of 3-Methyl-2-vinylindoles in Catalytic Asymmetric Povarov Reaction: Diastereo- and Enantioselective Synthesis of Indole-Derived Tetrahydroquinolines // The Journal of Organic Chemistry. – 2016. – Т. 81, № 1. – С. 185-192.

493. Zhang H.-H., Sun X.-X., Liang J., Wang Y.-M., Zhao C.-C., Shi F. Catalytic asymmetric Povarov reaction of isatin-derived 2-azadienes with 3-vinylindoles // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2014. – Т. 12, № 47. – С. 9539-9546.

494. Gao H., Sun J., Yan C.-G. Povarov Reaction of β-Enamino Esters and Isatin-3-imines for Diastereoselective Synthesis of Spiro[indoline-3,2′-quinolines] // Synthesis. – 2014. – Т. 46, № 04. – С. 489-495.

495. Simões J. B., de Fátima Â., Sabino A. A., de Aquino F. J. T., da Silva D. L., Barbosa L. C. A., Fernandes S. A. Organocatalysis in the three-component Povarov reaction and investigation by mass spectrometry // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2013. – Т. 11, № 31. – С. 5069-5073.

496. Xu H., Zhang H., Jacobsen E. N. Chiral sulfinamidourea and strong Brønsted acid–cocatalyzed enantioselective Povarov reaction to access tetrahydroquinolines // Nature Protocols. – 2014. – Т. 9, № 8. – С. 1860-1866.

497. Hollebecque A., Deutsch E., Massard C., Gomez-Roca C., Bahleda R., Ribrag V., Bourgier C., Lazar V., Lacroix L., Gazzah A., Varga A., de Baere T., Beier F., Kroesser S., Trang K., Zenke F. T., Klevesath M., Soria J. C. A phase I, dose-escalation study of the Eg5-inhibitor EMD 534085 in patients with advanced solid tumors or lymphoma // Invest. New Drugs. – 2013. – Т. 31, № 6. – С. 1530-1538.

498. Wu Z., Gu L., Zhang S., Liu T., Lukka P. B., Meibohm B., Bollinger J. C., Zhou M., Li W. Discovery of N-(3,4-Dimethylphenyl)-4-(4-isobutyrylphenyl)-2,3,3a,4,5,9b-hexahydrofuro[3,2-c]quinoline-8-sulfonamide as a Potent Dual MDM2/XIAP Inhibitor // Journal of Medicinal Chemistry. – 2021. – Т. 64, № 4. – С. 1930-1950.

499. Khan S. U., Ahemad N., Chuah L.-H., Naidu R., Htar T. T. Sequential ligand- and structure-based virtual screening approach for the identification of potential G protein-coupled estrogen receptor-1 (GPER-1) modulators // RSC Advances. – 2019. – Т. 9, № 5. – С. 2525-2538.

500. Diaz J. L., Christmann U., Fernandez A., Luengo M., Bordas M., Enrech R., Carro M., Pascual R., Burgueno J., Merlos M., Benet-Buchholz J., Ceron-Bertran J., Ramirez J., Reinoso R. F., de Henestrosa A. R. F., Vela J. M., Almansa C. Synthesis and Biological Evaluation of a New Series of Hexahydro-2H-pyrano[3,2-c]quinolines as Novel Selective sigma(1) Receptor Ligands // Journal of Medicinal Chemistry. – 2013. – Т. 56, № 9. – С. 3656-3665.

501. Kantevari S., Yempala T., Surineni G., Sridhar B., Yogeeswari P., Sriram D. Synthesis and antitubercular evaluation of novel dibenzo[b,d]furan and 9-methyl-9H-carbazole derived hexahydro-2H-pyrano[3,2-c]quinolines via Povarov reaction // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2011. – Т. 46, № 10. – С. 4827-4833.

502. Kumar A., Srivastava S., Gupta G., Chaturvedi V., Sinha S., Srivastava R. Natural Product Inspired Diversity Oriented Synthesis of Tetrahydroquinoline Scaffolds as Antitubercular Agent // ACS Combinatorial Science. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 65-71.

503. Sridharan V., Avendaño C., Carlos Menéndez J. Convenient, two-step synthesis of 2-styrylquinolines: an application of the CAN-catalyzed vinylogous type-II Povarov reaction // Tetrahedron. – 2009. – Т. 65, № 10. – С. 2087-2096.

504. Leca D., Fensterbank L., Lacôte E., Malacria M. Recent advances in the use of phosphorus-centered radicals in organic chemistry // Chemical Society Reviews. – 2005. – Т. 34, № 10. – С. 858-865.

505. Wille U. Radical Cascades Initiated by Intermolecular Radical Addition to Alkynes and Related Triple Bond Systems // Chemical Reviews. – 2013. – Т. 113, № 1. – С. 813-853.

506. Bohm B. A., Abell P. I. Stereochemistry of Free Radical Additions to Olefins // Chemical Reviews. – 1962. – Т. 62, № 6. – С. 599-609.

507. Crossley S. W. M., Obradors C., Martinez R. M., Shenvi R. A. Mn-, Fe-, and Co-Catalyzed Radical Hydrofunctionalizations of Olefins // Chemical Reviews. – 2016. – Т. 116, № 15. – С. 8912-9000.

508. Pastori N., Gambarotti C., Punta C. Recent Developments in Nucleophilic Radical Addition to Imines: the Key Role of Transition Metals and the New Porta Radical-Type Version of the Mannich and Strecker Reactions // Mini-Reviews in Organic Chemistry. – 2009. – Т. 6, № 3. – С. 184-195.

509. Friestad G. K. Chiral N-Acylhydrazones: Versatile Imino Acceptors for Asymmetric Amine Synthesis // European Journal of Organic Chemistry. – 2005. – Т. 2005, № 15. – С. 3157-3172.

510. Liu D., Liu C., Lei A. Carbon-Centered Radical Addition to C=X Bonds for C−X Bond Formation // Chemistry – An Asian Journal. – 2015. – Т. 10, № 10. – С. 2040-2054.

511. Tauber J., Imbri D., Opatz T. Radical Addition to Iminium Ions and Cationic Heterocycles // Molecules. – 2014. – Т. 19, № 10. – С. 16190-16222.

512. Taniguchi T. Boryl Radical Addition to Multiple Bonds in Organic Synthesis // European Journal of Organic Chemistry. – 2019. – Т. 2019, № 37. – С. 6308-6319.

513. Minisci F. Novel Applications of Free-Radical Reactions in Preparative Organic Chemistry // Synthesis. – 1973. – Т. 1973, № 01. – С. 1-24.

514. Proctor R. S. J., Phipps R. J. Recent Advances in Minisci-Type Reactions // Angewandte Chemie International Edition. – 2019. – Т. 58, № 39. – С. 13666-13699.

515. Duncton M. A. J. Minisci reactions: Versatile CH-functionalizations for medicinal chemists // MedChemComm. – 2011. – Т. 2, № 12. – С. 1135-1161.

516. Napoletano M., Delia B. D., Fraire C., Grancini G., Masotto C., Ricciardi S., Zambon C. Stereoselective synthesis and evaluation of all stereoisomers of Z4349, a novel and selective μ-opioid analgesic // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 1995. – Т. 5, № 6. – С. 589-592.

517. Björnsdóttir I., Einarson T. R., Guðmundsson L. S., Einarsdóttir R. A. Efficacy of diphenhydramine against cough in humans: a review // Pharmacy World & Science. – 2007. – Т. 29, № 6. – С. 577-583.

518. Paton D. M., Webster D. R. Clinical Pharmacokinetics of H1-Receptor Antagonists (The Antihistamines) // Clinical Pharmacokinetics. – 1985. – Т. 10, № 6. – С. 477-497.

519. Simons K. J., Watson W. T. A., Martin T. J., Chen M. X. Y., Simons F. E. R. Diphenhydramine: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Elderly Adults, Young Adults, and Children // The Journal of Clinical Pharmacology. – 1990. – Т. 30, № 7. – С. 665-671.

520. Franchini C., Carocci A., Catalano A., Cavalluzzi M. M., Corbo F., Lentini G., Scilimati A., Tortorella P., Camerino D. C., Luca A. D. Optically Active Mexiletine Analogues as Stereoselective Blockers of Voltage-Gated Na+ Channels // Journal of Medicinal Chemistry. – 2003. – Т. 46, № 24. – С. 5238-5248.

521. Wright J. L., Gregory T. F., Heffner T. G., MacKenzie R. G., Pugsley T. A., Meulen S. V., Wise L. D. Discovery of selective dopamine D4 receptor antagonists: 1-Aryloxy-3-(4-

aryloxypiperidinyl)-2-propanols // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 1997. – Т. 7, № 11. – С. 1377-1380.

522. Baker N. R., Byrne N. G., Economides A. P., Javed T. Studies on New Phosphodiesterase Inhibitors. I. Synthesis of 1-(2, 3-Epoxypropoxy)-2(4)-fluorobenzenes and 1-(2-Hydroxy-3-morpholinopropoxy and Piperazino) fluorobenzene Derivatives // Chemical & Pharmaceutical Bulletin. – 1995. – Т. 43, № 6. – С. 1045-1048.

523. Cavalluzzi M. M., Catalano A., Bruno C., Lovece A., Carocci A., Corbo F., Franchini C., Lentini G., Tortorella V. Synthesis of (R)-, (S)-, and (RS)-hydroxymethylmexiletine, one of the major metabolites of mexiletine // Tetrahedron: Asymmetry. – 2007. – Т. 18, № 20. – С. 2409-2417.

524. Howard J. A., Ingold K. U. Absolute rate constants for hydrocarbon autoxidation. XVIII. Oxidation of some acyclic ethers // Canadian Journal of Chemistry. – 1970. – Т. 48, № 6. – С. 873-880.

525. Tang R.-Y., Xie Y.-X., Xie Y.-L., Xiang J.-N., Li J.-H. TBHP-mediated oxidative thiolation of an sp3 C–H bond adjacent to a nitrogen atom in an amide // Chemical Communications. – 2011. – Т. 47, № 48. – С. 12867-12869.

526. Zhang J., Wang Z., Wang Y., Wan C., Zheng X., Wang Z. A metal-free catalytic system for the oxidation of benzylic methylenes and primary amines under solvent-free conditions // Green Chemistry. – 2009. – Т. 11, № 12. – С. 1973-1978.

527. Reddy K. R., Maheswari C. U., Venkateshwar M., Kantam M. L. Oxidative Amidation of Aldehydes and Alcohols with Primary Amines Catalyzed by KI-TBHP // European Journal of Organic Chemistry. – 2008. – Т. 2008, № 21. – С. 3619-3622.

528. Ekoue-Kovi K., Wolf C. Metal-Free One-Pot Oxidative Amination of Aldehydes to Amides // Organic Letters. – 2007. – Т. 9, № 17. – С. 3429-3432.

529. Pappula V., Ravi C., Samanta S., Adimurthy S. Oxidative Amidation of Methylarenes and Heteroamines under Metal-Free Conditions // ChemistrySelect. – 2017. – Т. 2, № 21. – С. 5887-5890.

530. Zhang Z., Wang F., Wang M., Xu S., Chen H., Zhang C., Xu J. tert-Butyl hydroperoxide (TBHP)-mediated oxidative self-coupling of amines to imines over a α-MnO2 catalyst // Green Chemistry. – 2014. – Т. 16, № 5. – С. 2523-2527.

531. Yu J., Lu M. Oxidative Coupling of o-Phenylenediamine with Arylmethylamines to Synthesize Aryl-Substituted Benzimidazoles Under Catalyst-Free and Solvent-Free Conditions // Synthetic Communications. – 2014. – Т. 44, № 17. – С. 2520-2528.

532. Zeng H., Lu D., Gong Y. Direct Metal-Free C–H Functionalization of Cyclic Ethers with Schiff Bases Through an Azobisisobutyronitrile-Initiated Radical Chain Process // European Journal of Organic Chemistry. – 2017. – Т. 2017, № 48. – С. 7231-7237.

533. Troisi L., Granito C., Ronzini L., Rosato F., Videtta V. An economic and efficient tetrahydrofuranylation of alcohols, imines and alkynes // Tetrahedron Letters. – 2010. – Т. 51, № 46. – С. 5980-5983.

534. Pastushenko E. V., Safiulova G. I., Kruglov D. E. HOMOLYTIC ADDITION OF 1,4-DIOXANE TO SCHIFF BASES // Journal of Organic Chemistry USSR (English Translation). – 1991. – Т. 27, № 11.2. – С. 2143-2148.

535. Yang S., Zhu S., Lu D., Gong Y. Formylation of Fluoroalkyl Imines through Visible-Light-Enabled H-Atom Transfer Catalysis: Access to Fluorinated α-Amino Aldehydes // Organic Letters. – 2019. – Т. 21, № 7. – С. 2019-2024.

536. Tan J., Zheng T., Yu Y., Xu K. TBHP-promoted direct oxidation reaction of benzylic Csp3–H bonds to ketones // RSC Advances. – 2017. – Т. 7, № 25. – С. 15176-15180.

537. Tavadyan L. A., Mardoyan V. A., Musaelyan M. V. The reactivity of tert-butylperoxy radicals with respect to aldehydes, amines, and ethers in solution. The importance of polar effect // International Journal of Chemical Kinetics. – 1996. – Т. 28, № 8. – С. 555-564.

538. Yamada K.-i., Fujihara H., Yamamoto Y., Miwa Y., Taga T., Tomioka K. Radical Addition of Ethers to Imines Initiated by Dimethylzinc // Organic Letters. – 2002. – Т. 4, № 20. – С. 3509-3511.

539. Aneeja T., Afsina C. M. A., Saranya P. V., Anilkumar G. Recent advances and perspectives in ruthenium-catalyzed cyanation reactions // Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2022. – Т. 18. – С. 37-52.

540. Soumya P. K., Vaishak T. B., Saranya S., Anilkumar G. Recent advances in the rhodium-catalyzed cyanation reactions // Applied Organometallic Chemistry. – 2021. – Т. 35, № 9. – С. e6340.

541. Kurono N., Ohkuma T. Catalytic Asymmetric Cyanation Reactions // ACS Catalysis. – 2016. – Т. 6, № 2. – С. 989-1023.

542. Ahmad M. S., Pulidindi I. N., Li C. Recent advances in C–CN and C–H bond activation of green nitrile (MeCN) for organo-complexation, cyanation and cyanomethylation // New Journal of Chemistry. – 2020. – Т. 44, № 40. – С. 17177-17197.

543. Saranya S., Neetha M., Aneeja T., Anilkumar G. Recent Trends in the Iron-Catalyzed Cyanation Reactions // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2020. – Т. 362, № 21. – С. 4543-4551.

544. Neetha M., Afsina C. M. A., Aneeja T., Anilkumar G. Recent advances and prospects in the palladium-catalyzed cyanation of aryl halides // RSC Advances. – 2020. – Т. 10, № 56. – С. 33683-33699.

545. Ushakov P. Y., Tabolin A. A., Ioffe S. L., Sukhorukov A. Y. In Situ Generated Magnesium Cyanide as an Efficient Reagent for Nucleophilic Cyanation of Nitrosoalkenes and Parent Nitronates // European Journal of Organic Chemistry. – 2019. – Т. 2019, № 9. – С. 1888-1892.

546. Beletskaya I. P., Sigeev A. S., Peregudov A. S., Petrovskii P. V. Catalytic Sandmeyer cyanation as a synthetic pathway to aryl nitriles // Journal of Organometallic Chemistry. – 2004. – Т. 689, № 23. – С. 3810-3812.

547. Troyanskii É. I., Mizintsev V. V., Samoshin V. V., Lutsenko A. I., Svyatkin V. A., Nikishin G. I. Stereochemistry of the remote oxidative cyanation of methylcyclohexanones // Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of chemical science. – 1989. – Т. 38, № 2. – С. 294-300.

548. Zhou H., Liu Y.-L., Tang S. Recent Advances on Radical-Mediated Cyanoalkylation/Cyanation using AIBN and Analogues as the Radical Sources // Synlett. – 2023. – Т. 34, № 02. – С. 106-123.

549. Elliott Q., Alabugin I. V. AIBN as an Electrophilic Reagent for Cyano Group Transfer // The Journal of Organic Chemistry. – 2023. – Т. 88, № 4. – С. 2648-2654.

550. Cui J., Song J., Liu Q., Liu H., Dong Y. Transition-Metal-Catalyzed Cyanation by Using an Electrophilic Cyanating Agent, N-Cyano-N-phenyl-p-toluenesulfonamide (NCTS) // Chemistry – An Asian Journal. – 2018. – Т. 13, № 5. – С. 482-495.

551. Wang L., Shao Y., Cheng J. Application of combined cyanide sources in cyanation reactions // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2021. – Т. 19, № 40. – С. 8646-8655.

552. Najam T., Shah S. S. A., Mehmood K., Din A. U., Rizwan S., Ashfaq M., Shaheen S., Waseem A. An overview on the progress and development on metals/non-metal catalyzed cyanation reactions // Inorganica Chimica Acta. – 2018. – Т. 469. – С. 408-423.

553. Patel R. I., Sharma S., Sharma A. Cyanation: a photochemical approach and applications in organic synthesis // Organic Chemistry Frontiers. – 2021. – Т. 8, № 12. – С. 3166-3200.

554. Chaitanya M., Anbarasan P. Recent developments and applications of cyanamides in electrophilic cyanation // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2018. – Т. 16, № 39. – С. 7084-7103.

555. Pimparkar S., Koodan A., Maiti S., Ahmed N. S., Mostafa M. M. M., Maiti D. C–CN bond formation: an overview of diverse strategies // Chemical Communications. – 2021. – Т. 57, № 18. – С. 2210-2232.

556. Kirillov A. S., Semenov E. A., Bityukov O. V., Kuznetsova M. A., Demidova V. N., Rogozhin A. N., Glinushkin A. P., Vil’ V. A., Terent'ev A. O. An environmentally benign way to synthesize 2-thiocyano-1,3-dicarbonyl compounds with high antifungal activity: a key role of solvent // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2023. – Т. 21, № 17. – С. 3615-3622.

557. Mulina O. M., Bityukov O. V., Vil' V. A., Terent'ev A. O. Photo- and electrochemically initiated thiocyanation reactions // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2022. – Т. 58, № 12. – С. 1712-1751.

558. Botz M. M., Dimitriadis D., Polglase T., Phillips W., Jenny R. Processes for the regeneration of cyanide from thiocyanate // Mining, Metallurgy & Exploration. – 2001. – Т. 18, № 3. – С. 126-132.

559. Byerley J. J., Enns K. Electrochemical regeneration of cyanide from waste thiocyanate for cyanidation // Canadian Mining And Metallurgical Bulletin. – 1984. – С. 87-93.

560. Louc̆ka T., Janos̆ P. Adsorption and oxidation of thiocyanate on a platinum electrode // Electrochimica Acta. – 1996. – Т. 41, № 3. – С. 405-410.

561. Holtzen D. A., Allen A. S. Kinetic parameters for the anodic oxidation of thiocyanate at the glassy carbon electrode // Analytica Chimica Acta. – 1974. – Т. 69, № 1. – С. 153-160.

562. Vasilyeva I. S., Kenova T. A., Kornienko V. L. Electrochemical Oxidation of Thiocyanates by Active Oxygen Intermediates on Lead Dioxide Electrode // Journal of Siberian Federal University. Chemistry. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 18-26.

563. Yang Q., Yan X.-T., Feng C.-T., Chen D.-X., Yan Z.-Z., Xu K. Tandem Strecker/C(sp3)–H amination reactions for the construction of cyanide-functionalized imidazo[1,5-a]pyridines with NH4SCN as a cyanating agent // Organic Chemistry Frontiers. – 2021. – Т. 8, № 22. – С. 6384-6389.

564. Yi B., Yan N., Yi N., Xie Y., Wen X., Au C.-T., Lan D. Oxidative cyanation of N-aryltetrahydroisoquinoline induced by visible light for the synthesis of α-aminonitrile using potassium thiocyanate as a “CN” agent // RSC Advances. – 2019. – Т. 9, № 51. – С. 29721-29725.

565. Wagner A., Ofial A. R. Potassium Thiocyanate as Source of Cyanide for the Oxidative α-Cyanation of Tertiary Amines // The Journal of Organic Chemistry. – 2015. – Т. 80, № 5. – С. 2848-2854.

566. Wang J., Sun B., Zhang L., Xu T., Xie Y., Jin C. Transition-metal-free direct C-3 cyanation of quinoxalin-2(1H)-ones with ammonium thiocyanate as the “CN” source // Organic Chemistry Frontiers. – 2020. – Т. 7, № 1. – С. 113-118.

567. Louafi F., Hurvois J.-P., Chibani A., Roisnel T. Synthesis of Tetrahydroisoquinoline Alkaloids via Anodic Cyanation as the Key Step // The Journal of Organic Chemistry. – 2010. – Т. 75, № 16. – С. 5721-5724.

568. Deshidi R., Devari S., Shah B. A. Iodine-Promoted Oxidative Amidation of Terminal Alkenes – Synthesis of α-Ketoamides, Benzothiazoles, and Quinazolines // European Journal of Organic Chemistry. – 2015. – Т. 2015, № 7. – С. 1428-1432.

569. Zhu X., Yang Y., Xiao G., Song J., Liang Y., Deng G. Double C–S bond formation via C–H bond functionalization: synthesis of benzothiazoles and naphtho[2,1-d]thiazoles from N-substituted arylamines and elemental sulfur // Chemical Communications. – 2017. – Т. 53, № 87. – С. 11917-11920.

570. Lin M., Wang Z., Fang H., Liu L., Yin H., Yan C.-H., Fu X. Metal-free aerobic oxidative coupling of amines in dimethyl sulfoxide via a radical pathway // RSC Advances. – 2016. – Т. 6, № 13. – С. 10861-10864.

571. Nguyen L. A., Retailleau P., Nguyen T. B. Elemental Sulfur/ДМСО-Promoted Multicomponent One-pot Synthesis of Malonic Acid Derivatives from Maleic Anhydride and Amines // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2019. – Т. 361, № 12. – С. 2864-2869.

572. Mupparapu N., Khan S., Battula S., Kushwaha M., Gupta A. P., Ahmed Q. N., Vishwakarma R. A. Metal-Free Oxidative Amidation of 2-Oxoaldehydes: A Facile Access to α-Ketoamides // Organic Letters. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 1152-1155.

573. Jones A. M., Banks C. E. The Shono-type electroorganic oxidation of unfunctionalised amides. Carbon–carbon bond formation via electrogenerated N-acyliminium ions // Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Т. 10. – С. 3056-3072.

574. Yamamoto K., Kuriyama M., Onomura O. Shono-Type Oxidation for Functionalization of N-Heterocycles // The Chemical Record. – 2021. – Т. 21, № 9. – С. 2239-2253.

575. Libendi S. S., Demizu Y., Onomura O. Direct electrochemical α-cyanation of N-protected cyclic amines // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 351-356.

576. Mahajan S., Sawant S. D. Iodine/TBHP-Mediated One-Pot Multicomponent Protocol for Tandem C–N and C–S Bond Formation To Access Sulfenylimidazo[1,5-a]pyridines via C–H Functionalization // The Journal of Organic Chemistry. – 2022. – Т. 87, № 17. – С. 11387-11398.

577. Li M., Xie Y., Ye Y., Zou Y., Jiang H., Zeng W. Cu(I)-Catalyzed Transannulation of N-Heteroaryl Aldehydes or Ketones with Alkylamines via C(sp3)–H Amination // Organic Letters. – 2014. – Т. 16, № 23. – С. 6232-6235.

578. Hayrapetyan D., Rit R. K., Kratz M., Tschulik K., Gooßen L. J. Electrochemical C−H Cyanation of Electron-Rich (Hetero)Arenes // Chemistry – A European Journal. – 2018. – Т. 24, № 44. – С. 11288-11291.

579. Grishin S. S., Mulina O. M., Vil' V. A., Terent'ev A. O. Electrochemical synthesis of CN-substituted imidazo[1,5-a]pyridines via a cascade process using NH4SCN as both an electrolyte and a non-trivial cyanating agent // Organic Chemistry Frontiers. – 2024. – Т. 11, № 2. – С. 327-335.

580. Alabugin I. V., Gilmore K. Finding the right path: Baldwin "Rules for Ring Closure" and stereoelectronic control of cyclizations // Chemical Communications. – 2013. – Т. 49, № 96. – С. 11246-11250.

581. Gilmore K., Mohamed R. K., Alabugin I. V. The Baldwin rules: revised and extended // Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science. – 2016. – Т. 6, № 5. – С. 487-514.

582. Zhao Y., Truhlar D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals // Theoretical Chemistry Accounts. – 2008. – Т. 120, № 1. – С. 215-241.

583. Safe use of Hydrogen Peroxide in the Organic Lab / University of Nebraska–Lincoln. –, 2017.

584. Saito I., Nagata R., Yuba K., Matsuura T. Synthesis of α-silyloxyhydroperoxides from the reaction of silyl enol ethers and hydrogen peroxide // Tetrahedron Letters. – 1983. – Т. 24, № 16. – С. 1737-1740.

585. Van Arman S. A., Zimmet A. J., Murray I. E. A Hantzsch Amido Dihydropyridine as a Transfer Hydrogenation Reagent for α,β-Unsaturated Ketones // The Journal of Organic Chemistry. – 2016. – Т. 81, № 9. – С. 3528-3532.

586. Sheldrick G. M. Crystal structure refinement with SHELXL // Acta Crystallographica. Section C, Structural Chemistry. – 2015. – Т. 71, № Pt 1. – С. 3-8.

587. Kashima C., Shirahata Y., Tsukamoto Y. Preparation of β-Substituted γ-Keto Esters by the Grignard Reaction on N-Acylpyrazoles // Heterocycles. – 2001. – Т. 54, № 1. – С. 309-317.

588. Kumru C., Classen T., Pietruszka J. Enantioselective, Catalytic One-Pot Synthesis of γ-Butyrolactone-Based Fragrances // ChemCatChem. – 2018. – Т. 10, № 21. – С. 4917-4926.

589. Xue S., Liu Y.-K., Li L.-Z., Guo Q.-X. Zinc-Mediated Ring-Expansion and Chain-Extension Reactions of β-Keto Esters // The Journal of Organic Chemistry. – 2005. – Т. 70, № 20. – С. 8245-8247.

590. Maeda H., Hino N., Yamauchi Y., Ohmori H. Reactions of Grignard Reagents with Bis- or Mono-Phosphonium Ions in Situ Generated from Bu₃P and Dicarboxylic Acid Dichlorides or ω-Ethoxycarbonyl Alkanoyl Chlorides as a Novel Method to Obtain Diketones and Ketoesters // Chemical & Pharmaceutical Bulletin. – 2000. – Т. 48, № 8. – С. 1196-1199.

591. Li Y., Shang J.-Q., Wang X.-X., Xia W.-J., Yang T., Xin Y., Li Y.-M. Copper-Catalyzed Decarboxylative Oxyalkylation of Alkynyl Carboxylic Acids: Synthesis of γ-Diketones and γ-Ketonitriles // Organic Letters. – 2019. – Т. 21, № 7. – С. 2227-2230.

592. Taylor E. C., Conley R. A., Katz A. H., McKillop A. Thallium in organic synthesis. 62. A convenient synthesis of .alpha.-arylsuccinic acids // The Journal of Organic Chemistry. – 1984. – Т. 49, № 20. – С. 3840-3841.

593. Hizal S., Hejl M., Jakupec M. A., Galanski M., Keppler B. K. Synthesis, characterization, lipophilicity and cytotoxic properties of novel bis(carboxylato)oxalatobis(1-propylamine)platinum(IV) complexes // Inorganica Chimica Acta. – 2019. – Т. 491. – С. 76-83.

594. Kantam M. L., Kishore R., Yadav J., Sudhakar M., Venugopal A. Chemoselective Hydrogenation of the Olefinic Bonds Using a Palladium/Magnesium-Lanthanum Mixed Oxide Catalyst // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2012. – Т. 354, № 4. – С. 663-669.

595. Luo J., Hu B., Sam A., Liu T. L. Metal-Free Electrocatalytic Aerobic Hydroxylation of Arylboronic Acids // Organic Letters. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 361-364.

596. Sheldrick G. SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination // Acta Crystallographica Section A. – 2015. – Т. 71, № 1. – С. 3-8.

597. Dolomanov O. V., Bourhis L. J., Gildea R. J., Howard J. A. K., Puschmann H. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program // Journal of Applied Crystallography. – 2009. – Т. 42, № 2. – С. 339-341.

598. Xu X.-J., Wang F., Zeng T., Lin J., Liu J., Chang Y.-Q., Sun P.-H., Chen W.-M. 4-arylamidobenzyl substituted 5-bromomethylene-2(5H)-furanones for chronic bacterial infection // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2018. – Т. 144. – С. 164-178.

599. Stoecklmayer M. // Scientia Pharmaceutica. – 1955. – Т. 23. – С. 212-226.

600. Lash T. D. Porphyrins with exocyclic rings. Part 10. Synthesis of meso,β-propanoporphyrins from 4,5,6,7-tetrahydro-1H-indoles // Tetrahedron. – 1998. – Т. 54, № 3. – С. 359-374.

601. Twyman L. J., Sanders J. K. M. A general route for the synthesis of flexible porphyrin dimers // Tetrahedron Letters. – 1999. – Т. 40, № 36. – С. 6681-6684.

602. Unsworth W. P., Coulthard G., Kitsiou C., Taylor R. J. K. Direct Imine Acylation for Molecular Diversity in Heterocyclic Synthesis // The Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Т. 79, № 3. – С. 1368-1376.

603. Olguin J., Brooker S. Synthesis of 3- and 5-formyl-4-phenyl-1H-pyrazoles: promising head units for the generation of asymmetric imine ligands and mixed metal polynuclear complexes // New Journal of Chemistry. – 2011. – Т. 35, № 6. – С. 1242-1253.

604. Marquet J., Moreno-Mañas M., Pacheco P., Prat M., Katritzky A. R., Brycki B. C-alkylation of β diketones with benzylpyridinium salts. Evidence for chain radical mechanisms // Tetrahedron. – 1990. – Т. 46, № 15. – С. 5333-5346.

605. Beddow J. E., Davies S. G., Ling K. B., Roberts P. M., Russell A. J., Smith A. D., Thomson J. E. Asymmetric synthesis of [small beta]2-amino acids: 2-substituted-3-aminopropanoic acids from N-acryloyl SuperQuat derivatives // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2007. – Т. 5, № 17. – С. 2812-2825.

606. Terent'ev A. O., Vil V. A., Yaremenko I. A., Bityukov O. V., Levitsky D. O., Chernyshev V. V., Nikishin G. I., Fleury F. Preparation of a microsized cerium chloride-based catalyst and its application in the Michael addition of [small beta]-diketones to vinyl ketones // New Journal of Chemistry. – 2014. – Т. 38, № 4. – С. 1493-1502.

607. Berti F., Bincoletto S., Donati I., Fontanive G., Fregonese M., Benedetti F. Albumin-directed stereoselective reduction of 1,3-diketones and [small beta]-hydroxyketones to antidiols // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2011. – Т. 9, № 6. – С. 1987-1999.

608. Chambers R. D., Nakano T., Okazoe T., Sandford G. Elemental fluorine, Part 23: Direct fluorination of β-ketoesters as an approach to enantioselective fluorination // Journal of Fluorine Chemistry. – 2009. – Т. 130, № 9. – С. 792-798.

609. Christoffers J., Werner T. Cerium-catalyzed α-Oxidation of β-Dicarbonyl Compounds with Molecular Oxygen // Synlett. – 2002. – Т. 2002, № 01. – С. 0119-0121.

610. Christoffers J., Werner T., Unger S., Frey W. Preparation of Acyloins by Cerium-Catalyzed, Direct Hydroxylation of β-Dicarbonyl Compounds with Molecular Oxygen // European Journal of Organic Chemistry. – 2003. – Т. 2003, № 3. – С. 425-431.

611. Paulsen H., Maaß U. Cyclit-Reaktionen, II1). Darstellung von Bausteinen zur Synthese carbocyclischer Furanose-Analoga // Chemische Berichte. – 1981. – Т. 114, № 1. – С. 346-358.

612. Terent'ev A. O., Vil' V. A., Nikishin G. I., Adam W. Lanthanide-Catalyzed Oxidative C–O Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Diacyl Peroxides // Synlett. – 2015. – Т. 26, № 06. – С. 802-806.

613. Kluiber R., Oberender F., Rossi C. Notes- Inner Complexes. I. Copper and Beryllium Chelates of 4-Acetyl-5-ketohexanoic Esters // The Journal of Organic Chemistry. – 1960. – Т. 25, № 6. – С. 1069-1070.

614. Deng R., Wang Y., Jiang Y. Solid-Liquid Phase Transfer Catalytic Synthesis X: The Rapid Alkylation of Ethyl Acetoacetate Under Microwave Irradiation // Synthetic Communications. – 1994. – Т. 24, № 1. – С. 111-115.

615. Albertson N. F. Piperidines and Azabicyclo Compounds. I. Via Michael Condensations // Journal of the American Chemical Society. – 1950. – Т. 72, № 6. – С. 2594-2599.

616. Filloux C. M., Rovis T. Rh(I)–Bisphosphine-Catalyzed Asymmetric, Intermolecular Hydroheteroarylation of α-Substituted Acrylate Derivatives // Journal of the American Chemical Society. – 2015. – Т. 137, № 1. – С. 508-517.

617. Kathuria A., Gupta A., Priya N., Singh P., Raj H. G., Prasad A. K., Parmar V. S., Sharma S. K. Specificities of Calreticulin Transacetylase to acetoxy derivatives of 3-alkyl-4-methylcoumarins: Effect on the activation of nitric oxide synthase // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 1550-1556.

618. Sawant A. D., Jagadale S. D., Desai U. V., Salunkhe M. M. Potassium phosphate-ionic liquid mediated selective mono-Michael addition // New Journal of Chemistry. – 2015. – Т. 39, № 9. – С. 6726-6729.

619. Hellmuth T., Frey W., Peters R. Regioselective Catalytic Asymmetric C-Alkylation of Isoxazolinones by a Base-Free Palladacycle-Catalyzed Direct 1,4-Addition // Angewandte Chemie International Edition. – 2015. – Т. 54, № 9. – С. 2788-2791.

620. Taylor E. C., Robey R. L., Johnson D. K., McKillop A. Methyl 2-Alkynoates from 3-Alkyl-2-Pyrazolin-5-Ones: Methyl 2-Hexynoate // Organic Syntheses. – 1976. – Т. 55. – С. 73.

621. Ragavan R. V., Kumar K. M., Vijayakumar V., Sarveswari S., Ramaiah S., Anbarasu A., Karthikeyan S., Giridharan P., Kumari N. S. β-Keto esters from ketones and ethyl chloroformate: a rapid, general, efficient synthesis of pyrazolones and their antimicrobial, in silico and in vitro cytotoxicity studies // Organic and Medicinal Chemistry Letters. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 6.

622. Grandberg I. I., Nam N. L. New type of condensation of 5-pyrazolones unsubstituted at the nitrogen // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1994. – Т. 30, № 5. – С. 540-543.

623. Elnagdi M. H., Ohta M. // Bull. Chem. Soc. Jap. – 1973. – Т. 46. – С. 3818.

624. Biquard D., Grammaticakis P. // Bull. Soc. Chim. France. – 1941. – Т. 8. – С. 246.

625. Mojtahedi Mohammad M., Jalali Mohammad R., Abaee M. S., Bolourtchian M. Microwave-assisted synthesis of substituted pyrazolones under solvent-free conditions // Book Microwave-Assisted Synthesis Of Substituted Pyrazolones Under Solvent-Free Conditions / Editor, 2006. – С. 225.

626. McEvoy F. J., Albright J. D. Alkylations and acylations of .alpha.-(aryl)-4-morpholineacetonitriles (masked acyl anion equivalents) and their use in 1,4-additions // The Journal of Organic Chemistry. – 1979. – Т. 44, № 25. – С. 4597-4603.

627. Sarlo F. D. The preparation and tautomerism of 3,4-dimethyl-isoxazolin-5-one // Tetrahedron. – 1967. – Т. 23, № 2. – С. 831-840.

628. Reddy Chidipudi S., Khan I., Lam H. W. Functionalization of C sp 3□H and C sp 2□H Bonds: Synthesis of Spiroindenes by Enolate-Directed Ruthenium-Catalyzed Oxidative Annulation of Alkynes with 2-Aryl-1,3-dicarbonyl Compounds // Angewandte Chemie International Edition. – 2012. – Т. 51, № 48. – С. 12115-12119.

629. Jursic B. S., Stevens E. D. Mono C-alkylation and mono C-benzylation of barbituric acids through zinc/acid reduction of acyl, benzylidene, and alkylidene barbiturate intermediates // Tetrahedron Letters. – 2003. – Т. 44, № 10. – С. 2203-2210.

630. Sekiya M., Yanaihara C. // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 1969. – Т. 17. – С. 747.

631. Kashin A. S., Ananikov V. P. A SEM study of nanosized metal films and metal nanoparticles obtained by magnetron sputtering // Russian Chemical Bulletin. – 2011. – Т. 60, № 12. – С. 2602-2607.

632. García-Cabeza A. L., Marín-Barrios R., Moreno-Dorado F. J., Ortega M. J., Vidal H., Gatica J. M., Massanet G. M., Guerra F. M. Acyloxylation of 1,4-Dioxanes and 1,4-Dithianes Catalyzed by a Copper–Iron Mixed Oxide // The Journal of Organic Chemistry. – 2015. – Т. 80, № 13. – С. 6814-6821.

633. Zhao J., Fang H., Zhou W., Han J., Pan Y. Iron-Catalyzed Cross-Dehydrogenative Coupling Esterification of Unactive C(sp3)–H Bonds with Carboxylic Acids for the Synthesis of α-Acyloxy Ethers // The Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Т. 79, № 9. – С. 3847-3855.

634. Zhang C., Zhang G., Luo S., Wang C., Li H. Base-catalyzed selective esterification of alcohols with unactivated esters // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2018. – Т. 16, № 44. – С. 8467-8471.

635. Subaramanian M., Ramar P. M., Rana J., Gupta V. K., Balaraman E. Catalytic conversion of ketones to esters via C(O)–C bond cleavage under transition-metal free conditions // Chemical Communications. – 2020. – Т. 56, № 58. – С. 8143-8146.

636. Cantrell T. S. Photochemical reactions of benzoic acid. Cycloaddition, hydrogen abstraction, and reverse type II elimination // Journal of the American Chemical Society. – 1973. – Т. 95, № 8. – С. 2714-2715.

637. Li Y., Ge L., Qian B., Babu K. R., Bao H. Hydroalkylation of terminal aryl alkynes with alkyl diacyl peroxides // Tetrahedron Letters. – 2016. – Т. 57, № 50. – С. 5677-5680.

638. Kirby A. J., Lloyd G. J. Structure and efficiency in intramolecular and enzymic catalysis: intramolecular general base catalysis. Hydrolysis of monoaryl malonates // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1976. № 14. – С. 1753-1761.

639. Ackerman L. K. G., Martinez Alvarado J. I., Doyle A. G. Direct C–C Bond Formation from Alkanes Using Ni-Photoredox Catalysis // Journal of the American Chemical Society. – 2018. – Т. 140, № 43. – С. 14059-14063.

640. Moon H. K., Sung G. H., Kim B. R., Park J. K., Yoon Y.-J., Yoon H. J. One for Many: A Universal Reagent for Acylation Processes // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2016. – Т. 358, № 11. – С. 1725-1730.

641. Liu T., Zeng Y., Zhang H., Wei T., Wu X., Li N. Facile Pd-catalyzed chemoselective transfer hydrogenation of olefins using formic acid in water // Tetrahedron Letters. – 2016. – Т. 57, № 43. – С. 4845-4849.

642. Dragan A., Kubczyk T. M., Rowley J. H., Sproules S., Tomkinson N. C. O. Arene Oxidation with Malonoyl Peroxides // Organic Letters. – 2015. – Т. 17, № 11. – С. 2618-2621.

643. Chattaway F. D., Ray F. E. II.—The decomposition of tartaric acid by heat // Journal of the Chemical Society, Transactions. – 1921. – Т. 119, № 0. – С. 34-37.

644. Howard J. W., Fraser W. A. Preparation of pyruvic acid // Org. Synth. – 1925. – Т. 4. – С. 63.

645. Meshram H. M., Reddy P. N., Sadashiv K., Yadav J. S. Amberlyst-15®-promoted efficient 2-halogenation of 1,3-keto-esters and cyclic ketones using N-halosuccinimides // Tetrahedron Letters. – 2005. – Т. 46, № 4. – С. 623-626.

646. Altuna-Urquijo M., Gehre A., Stanforth S. P., Tarbit B. A convenient synthesis of pyridine and 2,2′-bipyridine derivatives // Tetrahedron. – 2009. – Т. 65, № 5. – С. 975-984.

647. Wiest J. M., Conner M. L., Brown M. K. Synthesis of (−)-Hebelophyllene E: An Entry to Geminal Dimethyl-Cyclobutanes by [2+2] Cycloaddition of Alkenes and Allenoates // Angewandte Chemie International Edition. – 2018. – Т. 57, № 17. – С. 4647-4651.

648. Maria M., Elena C., Paola F., W. B. C. F. Impaired Chaperone Activity of Human Heat Shock Protein Hsp27 Site-Specifically Modified with Argpyrimidine // Angewandte Chemie International Edition. – 2016. – Т. 55, № 38. – С. 11397-11402.

649. Wang Z., Bi X., Liang Y., Liao P., Dong D. A copper-catalyzed formal O–H insertion reaction of α-diazo-1,3-dicarbonyl compounds to carboxylic acids with the assistance of isocyanide // Chemical Communications. – 2014. – Т. 50, № 30. – С. 3976-3978.

650. Li J., Yang Z., Yang T., Yi J., Zhou C. Copper-catalyzed α-C–H acyloxylation of carbonyl compounds with terminal alkynes // New Journal of Chemistry. – 2018. – Т. 42, № 3. – С. 1581-1584.

651. Jiang L., Hu B., Xie X., Zhang Z. Asymmetric carbonyl-ene reaction of trifluoropyruvate catalyzed by Pd(II)-SunPhos complex // Tetrahedron. – 2017. – Т. 73, № 49. – С. 6901-6905.

652. Bassindale M. J., Hamley P., Harrity J. P. A. Employment of a cyclobutene ring-opening metathesis reaction towards a concise synthesis of (±)-sporochnol A // Tetrahedron Letters. – 2001. – Т. 42, № 51. – С. 9055-9057.

653. Terent'ev A. O., Mulina O. M., Pirgach D. A., Demchuk D. V., Syroeshkin M. A., Nikishin G. I. Copper(i)-mediated synthesis of β-hydroxysulfones from styrenes and sulfonylhydrazides: an electrochemical mechanistic study // RSC Advances. – 2016. – Т. 6, № 96. – С. 93476-93485.

654. Shahzad S. A., Vivant C., Wirth T. Selenium-Mediated Synthesis of Biaryls through Rearrangement // Organic Letters. – 2010. – Т. 12, № 6. – С. 1364-1367.

655. Lara M., Mutti F. G., Glueck S. M., Kroutil W. Biocatalytic Cleavage of Alkenes with O2 and Trametes hirsuta G FCC 047 // European Journal of Organic Chemistry. – 2008. – Т. 2008, № 21. – С. 3668-3672.

656. Davis O. A., Bull J. A. Synthesis of Di-, Tri-, and Tetrasubstituted Oxetanes by Rhodium-Catalyzed O□H Insertion and C□C Bond-Forming Cyclization // Angewandte Chemie International Edition. – 2014. – Т. 53, № 51. – С. 14230-14234.

657. Gao C.-Y., Ai J., Tian H.-R., Wu D., Sun Z.-M. An ultrastable zirconium-phosphonate framework as bifunctional catalyst for highly active CO2 chemical transformation // Chemical Communications. – 2017. – Т. 53, № 7. – С. 1293-1296.

658. Martins N. S., Alberto E. E. Dibromination of alkenes with LiBr and H2O2 under mild conditions // New Journal of Chemistry. – 2018. – Т. 42, № 1. – С. 161-167.

659. Cui H.-B., Xie L.-Z., Wan N.-W., He Q., Li Z., Chen Y.-Z. Cascade bio-hydroxylation and dehalogenation for one-pot enantioselective synthesis of optically active β-halohydrins from halohydrocarbons // Green Chemistry. – 2019. – Т. 21, № 16. – С. 4324-4328.

660. Crombie L., Hardy R., Knight D. W. Reactions of 4-substituted-2′-halogenoacetophenones with Grignard reagents // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1985. № 0. – С. 1373-1379.

661. Song S., Huang X., Liang Y.-F., Tang C., Li X., Jiao N. From simple organobromides or olefins to highly value-added bromohydrins: a versatile performance of dimethyl sulfoxide // Green Chemistry. – 2015. – Т. 17, № 5. – С. 2727-2731.

662. Sels B. F., De Vos D. E., Jacobs P. A. Use of WO42- on Layered Double Hydroxides for Mild Oxidative Bromination and Bromide-Assisted Epoxidation with H2O2 // Journal of the American Chemical Society. – 2001. – Т. 123, № 34. – С. 8350-8359.

663. Dong J. J., Fernández-Fueyo E., Li J., Guo Z., Renirie R., Wever R., Hollmann F. Halofunctionalization of alkenes by vanadium chloroperoxidase from Curvularia inaequalis // Chemical Communications. – 2017. – Т. 53, № 46. – С. 6207-6210.

664. D'Arrigo P., Fuganti C., Pedrocchi Fantoni G., Servi S. Extractive biocatalysis: A powerful tool in selectivity control in yeast biotransformations // Tetrahedron. – 1998. – Т. 54, № 49. – С. 15017-15026.

665. Agrawal M. K., Adimurthy S., Ganguly B., Ghosh P. K. Comparative study of the vicinal functionalization of olefins with 2:1 bromide/bromate and iodide/iodate reagents // Tetrahedron. – 2009. – Т. 65, № 14. – С. 2791-2797.

666. Phukan P., Chakraborty P., Kataki D. A Simple and Efficient Method for Regioselective and Stereoselective Synthesis of Vicinal Bromohydrins and Alkoxybromides from an Olefin // The Journal of Organic Chemistry. – 2006. – Т. 71, № 20. – С. 7533-7537.

667. Ng W. H., Shing T. K. M., Yeung Y.-Y. Mild and Efficient Vicinal Dibromination of Olefins Mediated by Aqueous Ammonium Fluoride // Synlett. – 2018. – Т. 29, № 04. – С. 419-424.

668. de Almeida L. S., Esteves P. M., de Mattos M. C. S. Tribromoisocyanuric Acid: A New Reagent for Regioselective Cobromination of Alkenes // Synlett. – 2006. – Т. 2006, № 10. – С. 1515-1518.

669. Miura K., Fujisawa N., Saito H., Wang D., Hosomi A. Synthetic utility of stannyl enolates as radical alkylating agents // Organic Letters. – 2001. – Т. 3, № 16. – С. 2591-2594.

670. He R. D., Li C. L., Pan Q. Q., Guo P., Liu X. Y., Shu X. Z. Reductive Coupling between C-N and C-O Electrophiles // Journal of the American Chemical Society. – 2019. – Т. 141, № 32. – С. 12481-12486.

671. Song C. X., Cai G. X., Farrell T. R., Jiang Z. P., Li H., Gan L. B., Shi Z. J. Direct functionalization of benzylic C-Hs with vinyl acetates via Fe-catalysis // Chemical Communications. – 2009. № 40. – С. 6002-6004.

672. Gartner D., Stein A. L., Grupe S., Arp J., Jacobi von Wangelin A. Iron-Catalyzed Cross-Coupling of Alkenyl Acetates // Angewandte Chemie-International Edition. – 2015. – Т. 54, № 36. – С. 10545-10549.

673. Geibel I., Dierks A., Muller T., Christoffers J. Formation of delta-Lactones with anti-Baeyer-Villiger Regiochemistry: Investigations into the Mechanism of the Cerium-Catalyzed Aerobic Coupling of beta-Oxoesters with Enol Acetates // Chemistry-a European Journal. – 2017. – Т. 23, № 30. – С. 7245-7254.

674. Felipe-Blanco D., Gonzalez-Gomez J. C. Salicylic Acid-Catalyzed Arylation of Enol Acetates with Anilines // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2018. – Т. 360, № 14. – С. 2773-2778.

675. Bulman Page P. C., Almutairi S. M., Chan Y., Stephenson G. R., Gama Y., Goodyear R. L., Douteau A., Allin S. M., Jones G. A. Asymmetric Oxidation of Enol Derivatives to α-Alkoxy Carbonyls Using Iminium Salt Catalysts: A Synthetic and Computational Study // The Journal of Organic Chemistry. – 2019. – Т. 84, № 2. – С. 544-559.

676. Eames J., Coumbarides G. S., Suggate M. J., Weerasooriya N. Investigations into the regioselective C-deuteration of acyclic and exocyclic enolates // European Journal of Organic Chemistry. – 2003. – Т. 2003, № 4. – С. 634-641.

677. Sharley J. S., Perez A. M. C., Ferri E. E., Miranda A. F., Baxendale I. R. alpha,beta-Unsaturated ketones via copper(II) bromide mediated oxidation // Tetrahedron. – 2016. – Т. 72, № 22. – С. 2947-2954.

678. de Souza A. A. N., Silva N. S., Muller A. V., Polo A. S., Brocksom T. J., de Oliveira K. T. Porphyrins as Photoredox Catalysts in Csp(2)-H Arylations: Batch and Continuous Flow Approaches // Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Т. 83, № 24. – С. 15077-15086.

679. Das S., Hashmi A. S. K., Schaub T. Direct Photoassisted alpha-Trifluoromethylation of Aromatic Ketones with Trifluoroacetic Anhydride (TFAA) // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2019. – Т. 361, № 4. – С. 720-724.

680. Pramanik S., Rej S., Kando S., Tsurugi H., Mashima K. Organosilicon Reducing Reagents for Stereoselective Formations of Silyl Enol Ethers from alpha-Halo Carbonyl Compounds // Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Т. 83, № 4. – С. 2409-2417.

681. Qin H. T., Wu S. W., Liu J. L., Liu F. Photoredox-catalysed redox-neutral trifluoromethylation of vinyl azides for the synthesis of alpha-trifluoromethylated ketones // Chemical Communications. – 2017. – Т. 53, № 10. – С. 1696-1699.

682. Kamigata N., Udodaira K., Shimizu T. Reactions of perfluoroalkanesulfonyl chlorides with silyl enol ethers catalyzed by a ruthenium(II) phosphine complex // Phosphorus Sulfur and Silicon and the Related Elements. – 1997. – Т. 129. – С. 155-168.

683. Chu X.-Q., Xie T., Wang Y.-W., Li X.-R., Rao W., Xu H., Shen Z.-L. Synthesis of di(hetero)aryl sulfides by defluorinative sulfenylation of polyfluoroalkyl ketones with sodium sulfinates or arylsulfonyl chlorides // Chemical Communications. – 2020. – Т. 56, № 61. – С. 8699-8702.

684. Zhou X., Ma H., Cao J., Liu X., Huang G. Novel and efficient transformation of enamides into α-acyloxy ketones via an acyl intramolecular migration process // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2016. – Т. 14, № 42. – С. 10070-10073.

685. Sheng J., Li X., Tang M., Gao B., Huang G. An Efficient Method for the α-Acetoxylation of Ketones // Synthesis. – 2007. – Т. 2007, № 08. – С. 1165-1168.

686. Dey R., Banerjee P. Lewis Acid Catalyzed Diastereoselective Cycloaddition Reactions of Donor–Acceptor Cyclopropanes and Vinyl Azides: Synthesis of Functionalized Azidocyclopentane and Tetrahydropyridine Derivatives // Organic Letters. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 304-307.

687. Andresini M., Degannaro L., Luisi R. A sustainable strategy for the straightforward preparation of 2H-azirines and highly functionalized NH-aziridines from vinyl azides using a single solvent flow-batch approach // Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2021. – Т. 17. – С. 203-209.

688. Li L.-P., Cai X., Xiang Y., Zhang Y., Song J., Yang D.-C., Guan Z., He Y.-H. The α-chymotrypsin-catalyzed Povarov reaction: one-pot synthesis of tetrahydroquinoline derivatives // Green Chemistry. – 2015. – Т. 17, № 5. – С. 3148-3156.

689. Liu X., Toy P. H. Halogen Bond-Catalyzed Povarov Reactions // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2020. – Т. 362, № 16. – С. 3437-3441.

690. Salehi J., Veisi H., Khodaei M. M., Khosropour A. R. One-pot synthesis of pyrano- and furanoquinolines catalyzed by molten tetra-n-butylphosphonium bromide under solvent-free conditions // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 2011. – Т. 48, № 2. – С. 484-488.

691. Narsaiah A. V., Reddy A. R., Reddy B. V. S., Yadav J. S. Samarium Triflate as Mild and Efficient Catalyst for Aza-Diels–Alder Reaction: A Facile Synthesis of cis-Fused Pyrano- and Furanoquinolines // Synthetic Communications. – 2010. – Т. 40, № 12. – С. 1750-1757.

692. More S. V., Sastry M. N. V., Yao C.-F. TMSCl-Catalyzed Aza-Diels-Alder Reaction: A Simple and Efficient -Synthesis of Pyrano- and Furanoquinolines // Synlett. – 2006. – Т. 2006, № 09. – С. 1399-1403.

693. Semwal A., Nayak S. K. Copper(II) Bromide–Catalyzed Imino Diels–Alder Reaction: Synthesis of Pyrano[3,2-c]- and Furo [3,2-c]tetrahydroquinolines // Synthetic Communications. – 2006. – Т. 36, № 2. – С. 227-236.

694. Maiti G., Kundu P. Imino Diels–Alder reactions: an efficient one-pot synthesis of pyrano and furanoquinoline derivatives catalyzed by SbCl3 // Tetrahedron Letters. – 2006. – Т. 47, № 32. – С. 5733-5736.

695. Zhou Y.-L., Jia X.-D., Li R., Han B., Wu L.-M. Synthesis of Furano[3,2-c]- and Pyrano[3,2-c]quinolines upon Imino Diels-Alder Reactions Initiated by Nitrosonium (NO+) // Chinese Journal of Chemistry. – 2007. – Т. 25, № 3. – С. 422-425.

696. Das B., Reddy M. R., Holla H., Ramu R., Venkateswarlu K., Rao Y. K. Synthesis of pyrano and furanoquinolines using silica chloride or amberlyst-15 as a heterogeneous catalyst // Journal of Chemical Research. – 2005. – Т. 2005, № 12. – С. 793-795.

697. da Silva-Filho L. C., Lacerda Júnior V., Constantino M. G., da Silva G. V. J. Fast and Efficient Synthesis of Pyrano[3,2-c]quinolines Catalyzed by Niobium(V) Chloride // Synthesis. – 2008. – Т. 2008, № 16. – С. 2527-2536.

698. Kumar R. S., Nagarajan R., Perumal P. T. Inverse Electron Demand Diels—Alder Reactions of Heterodienes Catalyzed by Potassium Hydrogen Sulfate: Diastereoselective, One-Pot Synthesis of Pyranobenzopyrans, Furanobenzopyrans and Tetrahydroquinolines Derivatives // ChemInform. – 2004. – Т. 35, № 37.

699. Yadav J. S., Reddy B. V. S., Sunitha V., Reddy K. S. Novel Use of SelectfluorTM for the Synthesis of cis-Fused Pyrano- and Furanotetrahydroquinolines // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2003. – Т. 345, № 11. – С. 1203-1206.

700. da Silva B. H. S. T., Martins L. M., da Silva-Filho L. C. Niobium Pentachloride Catalyzed Multicomponent Povarov Reaction // Synlett. – 2012. – Т. 23, № 13. – С. 1973-1977.

701. Cimarelli C., Bordi S., Piermattei P., Pellei M., Del Bello F., Marcantoni E. An Efficient Lewis Acid Catalyzed Povarov Reaction for the One-Pot Stereocontrolled Synthesis of Polyfunctionalized Tetrahydroquinolines- // Synthesis. – 2017. – Т. 49, № 24. – С. 5387-5395.

702. Yadav J. S., Subba Reddy B. V., Madhuri C. R., Sabitha G. LiBF4-Catalyzed Imino-Diels-Alder Reaction: A Facile Synthesis of Pyrano- and Furoquinolines // Synthesis. – 2001. – Т. 2001, № 07. – С. 1065-1068.

703. Khan A. T., Das D. K., Khan M. M. Ferric sulfate [Fe2(SO4)3·xH2O]: an efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of tetrahydroquinoline derivatives using Povarov reaction // Tetrahedron Letters. – 2011. – Т. 52, № 35. – С. 4539-4542.

704. Mirzaei H. M., Karimi B. Sulphanilic acid as a recyclable bifunctional organocatalyst in the selective conversion of lignocellulosic biomass to 5-HMF // Green Chemistry. – 2016. – Т. 18, № 8. – С. 2282-2286.

705. Wang R., Han X., Xu J., Liu P., Li F. Transfer Hydrogenation of Ketones and Imines with Methanol under Base-Free Conditions Catalyzed by an Anionic Metal–Ligand Bifunctional Iridium Catalyst // The Journal of Organic Chemistry. – 2020. – Т. 85, № 4. – С. 2242-2249.

706. // – Т. Metodicheskie rekomendatsii po opredeleniyu fungitsidnoi aktivnosti novykh soedinenii, NIITEKhIM, Cherkassy, 1984, pp. 32 (in Russian).

707. Popkov S. V., Kovalenko L. V., Bobylev M. M., Molchanov O. Y., Krimer M. Z., Tashchi V. P., Putsykin Y. G. The Synthesis and Fungicidal Activity of 2-Substituted 1-Azol-1-ylmethyl-6-arylidenecyclohexanols // Pesticide Science. – 1997. – Т. 49, № 2. – С. 125-129.

708. Itoh H., Kajino H., Tsukiyama T., Tobitsuka J., Ohta H., Takahi Y., Tsuda M., Takeshiba H. Synthesis of silicon-containing azole derivatives with magnesium bromide diethyl etherate, and an investigation of their fungicidal activities // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2002. – Т. 10, № 12. – С. 4029-4034.

709. Yamada K.-i., Yamamoto Y., Tomioka K. Initiator-Dependent Chemoselective Addition of THF Radical to Aldehyde and Aldimine and Its Application to a Three-Component Reaction // Organic Letters. – 2003. – Т. 5, № 10. – С. 1797-1799.

710. Kubisiak M., Zelga K., Bury W., Justyniak I., Budny-Godlewski K., Ochal Z., Lewiński J. Development of zinc alkyl/air systems as radical initiators for organic reactions // Chemical Science. – 2015. – Т. 6, № 5. – С. 3102-3108.

711. Liu D., Liu C., Li H., Lei A. Copper-catalysed oxidative C–H/C–H coupling between olefins and simple ethers // Chemical Communications. – 2014. – Т. 50, № 27. – С. 3623-3626.

712. Hernández J. G., Turberg M., Schiffers I., Bolm C. Mechanochemical Strecker Reaction: Access to α-Aminonitriles and Tetrahydroisoquinolines under Ball-Milling Conditions // Chemistry – A European Journal. – 2016. – Т. 22, № 41. – С. 14513-14517.