

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук  
(ИОХ РАН)

*на правах рукописи*



**РАДУЛОВ ПЕТР СЕРГЕЕВИЧ**

**«Синтез циклических пероксидов из  $\beta$ -дикетонов,  $\delta$ -дикетонов,  
 $\beta,\gamma'$ -трикетоноров и  $\text{H}_2\text{O}_2$ »**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
член-корреспондент РАН, д.х.н.  
Терентьев А.О.

Москва – 2020

Выражаю особую благодарность научному руководителю член-корр. РАН, проф. РАН, д.х.н. Терентьеву Александру Олеговичу и к.х.н. Ярёмко Ивану Андреевичу за предоставленную интересную и актуальную тему работы, а также за неоценимую помощь и поддержку в ходе выполнения настоящего исследования.

Благодарю советника РАН, член-корр. РАН, д.х.н. Никишина Геннадия Ивановича за ценные рекомендации и конструктивную критику в ходе выполнения работы, д.х.н. Субботину Ирину Рудольфовну, к.х.н. Иловайского Алексея Игоревича, к.х.н. Демчука Дмитрия Валентиновича, к.х.н. Крылова Игоря Борисовича, к.х.н. Виль Веру Андреевну, к.х.н. Мулину Ольгу Михайловну, к.х.н. Павельева Станислава Алексеевича, аспиранта Битюкова Олега Вадимовича, аспиранта Белякову Юлию Юрьевну за полезные советы и плодотворный научный диалог, к.х.н. Сыроешкина Михаила Александровича, к.фарм.н. Кокорекина Владимира Алексеевича за проведение ЦВА-экспериментов, к.х.н. Даеву Елену Дмитриевну и к.х.н. Стручкову Марию Ивановну за регистрацию спектров ЯМР, к.х.н. Новикова Романа Александровича за регистрацию и интерпретацию двумерных спектров ЯМР, к.х.н. Колотыркину Наталью Георгиевну, к.х.н. Чижова Александра Сергеевича и к.х.н. Ерёмину Дмитрия Борисовича за регистрацию масс-спектров высокого разрешения, д.х.н. Корлюкова Александра Александровича (ИНЭОС РАН) за проведение рентгеноструктурных исследований, проф. д.х.н. Алабугину Игорю Владимировичу за ценные рекомендации и консультирование в ходе выполнения работы, Jennifer Keiser (Swiss Tropical and Public Health Institute, Швейцария, Базель), Paolo Coghi, Vincent Kam Wai Wong (Macau University of Science and Technology, Макао, Китай) за проведение биологических испытаний пероксидов.

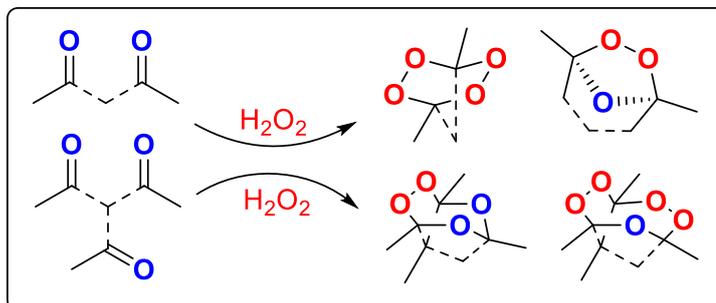
## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. Синтез органических пероксидов с использованием кислот Льюиса (литературный обзор)</b> .....	9
1.1. Введение.....	9
1.2. Кислоты Льюиса на основе металлов в синтезе органических пероксидов.....	11
1.2.1. Синтез органических пероксидов с использованием $\text{SnCl}_2$ , $\text{SnCl}_4$ , $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$ и $\text{TiCl}_4$ .....	11
1.2.2. $\text{MeReO}_3$ -катализируемое пероксидирование кетонов и альдегидов.....	20
1.2.3. $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ , $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ , $\text{InCl}_3$ и $\text{In}(\text{OTf})_3$ в синтез органических пероксидов.....	24
1.2.4. Пероксимеркурирование .....	27
1.2.5. Прочие кислоты Льюиса.....	32
1.3. Кислоты Льюиса на основе неметаллов в синтезе органических пероксидов.....	36
1.3.1. Синтез органических пероксидов с использованием $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ .....	36
1.3.2. $\text{I}_2$ в синтезе органических пероксидов .....	47
1.3.3. Синтез пероксидов с использованием $\text{TMSOTf}$ и $\text{TBDMSOTf}$ .....	55
1.4. Синтез пероксидов с использованием $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ и $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ .....	62
1.5. $\text{Re}_2\text{O}_7$ и $\text{MoO}_2(\text{асас})_2$ в синтезе органических пероксидов. ....	65
1.6. Заключение .....	69
<b>ГЛАВА 2. Синтез циклических пероксидов из <math>\beta</math>-, <math>\delta</math>-дикетонов, <math>\beta, \gamma'</math>-трикетонов и <math>\text{H}_2\text{O}_2</math> (обсуждение результатов)</b> .....	70
2.1. Синтез 1,2,4-триоксоланов (озонидов) из 1,5-дикетонов и $\text{H}_2\text{O}_2$ в гомогенных условиях .....	70
2.2. Синтез 1,2,4-триоксоланов (озонидов) и 1,2,4,5-тетраоксанов в гетерогенных условиях .....	80
2.3. Сборка трициклических пероксидов из $\beta, \gamma'$ - трикетонов и пероксида водорода.....	90
2.4. Исследование биологической активности циклических пероксидов.....	102
<b>ГЛАВА 3. Экспериментальная часть</b> .....	116
3.1. Экспериментальная часть к главе 2.1. Синтез 1,2,4-триоксоланов (озонидов) из 1,5-дикетонов и $\text{H}_2\text{O}_2$ .....	117
3.2. Экспериментальная часть к главе 2.2. Синтез 1,2,4-триоксоланов (озонидов) и 1,2,4,5-тетраоксанов в гетерогенных условиях.....	163
3.3. Экспериментальная часть к главе 2.3. Сборка трициклических пероксидов из $\beta, \gamma'$ -трикетонов и пероксида водорода.....	181
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	205
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ</b> .....	206
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	207

## ВВЕДЕНИЕ

Диссертационная работа направлена на развитие химии стабильных циклических пероксидов (Рисунок 1), которая открывает новое неизведанное пространство для поиска лекарств и средств защиты растений. Несмотря на более чем вековую историю химии пероксидов, до сих пор стоит проблема их селективного синтеза. В настоящее время существует ряд методов синтеза пероксидов простого строения как циклических, так и ациклических на основе монокарбонильных соединений, и пероксида водорода. Карбонильные соединения являются доступными и привлекательными субстратами для синтеза циклических пероксидов. Наличие нескольких карбонильных групп в одной молекуле приводит к образованию сложной смеси продуктов как пероксидного, так и не пероксидного строения, что значительно усложняет или делает практически невозможным их разделение и установление структуры. Селективный синтез пероксидов из ди- и трикарбонильных соединений является очень сложной задачей и остается мало изученной областью в химии.

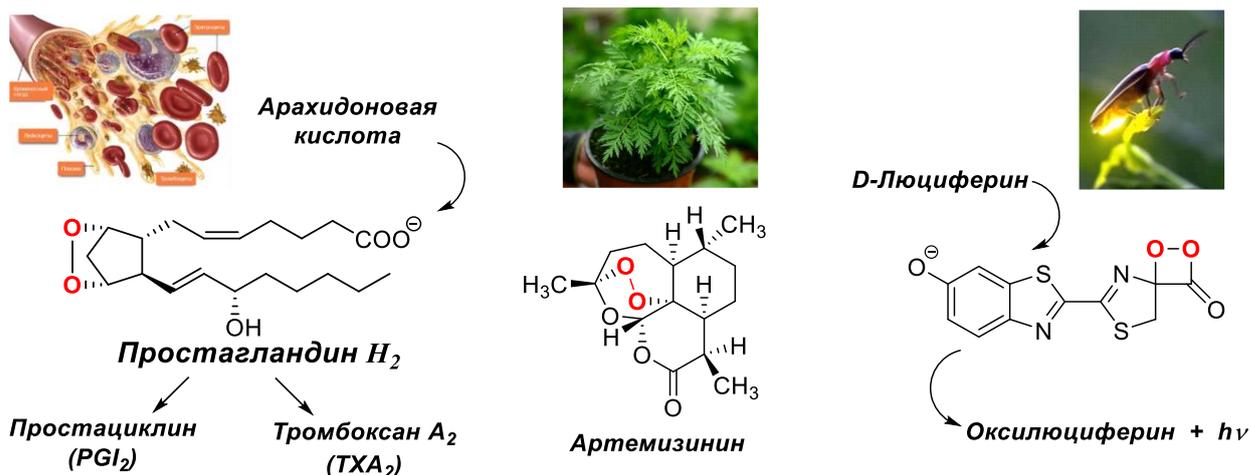
**Рисунок 1.** Синтез ди- и трициклических пероксидов – основная идея диссертационной работы



Органические пероксиды нашли свое широкое применение в низкотемпературной полимеризации стирола, бутадиена, хлорвинила, акрилатов и этилена. Несмотря на успех использования пероксидов в полимерной промышленности, только недавно химики и фармакологи начали обращать на них внимание, как на фармацевтически значимые молекулы. Это прежде всего связано с тем, что применение их в качестве основы для лекарственных средств не представлялось возможным в виду низкой стабильности существующих пероксидов и отсутствия подходов к получению стабильных структур со связью O-O. Кроме того, биологическую активность органических пероксидов часто связывают с образованием активных форм кислорода, а также неселективным взаимодействием образующихся в ходе разрыва пероксидного фрагмента O-центрированных радикалов с биологическими мишенями, что не в полной мере соответствует действительности.

Органические пероксиды играют важную роль в синтезе Простагландинов из Арахидоновой кислоты в организме человека. Так, циклический пероксид Простагландин  $H_2$ , является предшественником для таких регуляторов гемостаза как Простаглицин ( $PGI_2$ ) и Тромбоксан ( $TXA_2$ ). В 1982 году Бенгт Самуэльсон, Суне Бергстрём и Джон Вейн были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине за открытие «простагландинов и связанных с ними биологически активных веществ» (Рисунок 2).

**Рисунок 2.** Процессы с участием циклических пероксидов

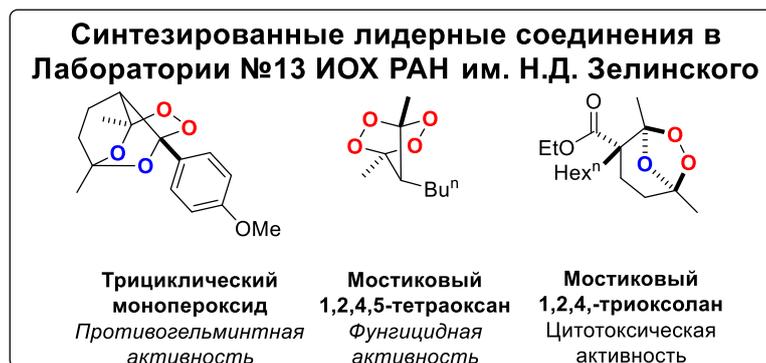
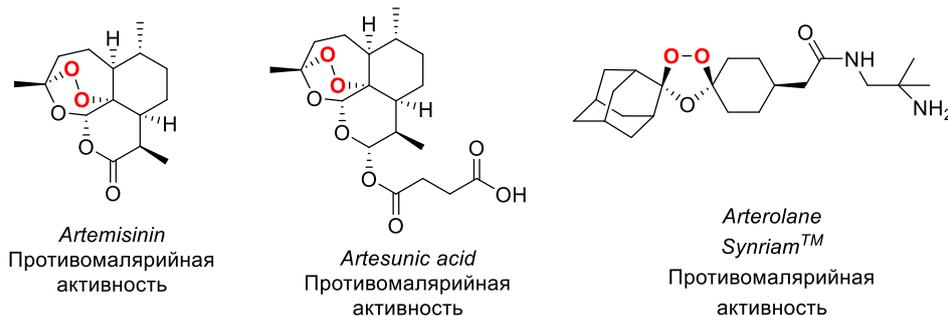


Открытие стабильного природного пероксида – Артемизинина, обладающего противомаларийным действием, придало мощный импульс развитию медицинской химии пероксидов. Артемизинин и его полусинтетические аналоги в настоящее время являются эффективным препаратами для лечения малярии. В 2015 году китайскому ученому Юю Ту была присуждена Нобелевская премия в области физиологии и медицины за открытие «новой терапии против малярии» [1].

Хемилюминесценция – это процесс, при котором высвобождающаяся энергия в ходе химической реакции выделяется в форме света. Люциферин в организме насекомого при окислении превращается в пероксид с диоксетановым циклом. Его распад приводит к оксилюциферину в возбужденном состоянии, который переходит в основное состояние с излучением света.

На сегодняшний день установлено (со значительным вкладом нашей лаборатории), что циклические органические пероксиды могут быть стабильными и обладают широким спектром биологической активности, а именно, противомаларийной [2-8], противогельминтной [6, 9-19], противораковой [19-25], противотуберкулезной [26-28], рострегуляторной [29-31] и фунгицидной [32, 33].

**Рисунок 3.** Циклические пероксиды с высокой биологической активностью



**Цель работы.** Открытие новых типов стабильных циклических пероксидов на основе дикетонов, трикетонов и пероксида водорода. Решение проблемы их селективного синтеза. Развитие гетерогенного катализа в области химии пероксидов. Создание веществ, обладающих цитотоксическим действием с высокой селективностью по отношению к раковым клеткам и активностью против малярийного плазмодия. Открытие новой области применения циклических пероксидов – в сельском хозяйстве в качестве средств защиты растений.

**Научная новизна и практическая значимость работы.** Открыты подходы к созданию новых типов стабильных циклических пероксидов из дикетонов, трикетонов и пероксида водорода, обладающих полезными прикладными свойствами.

Разработан общий метод синтеза мостиковых 1,2,4-триоксоланов (озонидов) без использования озона на основе кислотно-катализируемой реакции 1,5-дикетонов с  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Озонида являются одним из перспективных классов пероксидов для создания лекарственных средств.

Создан катализатор  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}/\text{SiO}_2$  для синтеза мостиковых 1,2,4-триоксоланов и мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов в гетерогенных условиях.

Разработан метод селективной конденсации  $\beta,\gamma'$ -трикетонов и пероксида водорода, открывающий путь к синтезу ранее неизвестным стабильным трициклическим моно- и дипероксидам. Установлены факторы, влияющие на их селективную сборку и стабильность.

Открыт новый класс фунгицидов – циклические органические пероксиды. Ни один из коммерчески применяемых фунгицидов не содержит в своем составе связь О-О.

Установлено, что мостиковые озониды проявляют активность против малярийного плазмодия *Plasmodium falciparum* (3D7), цитотоксическую активность и высокую селективность по отношению к раковым клеткам печени (HepG2) и легких (A549). Мостиковые 1,2,4,5-тетраоксаны проявляют высокую фунгицидную активность по отношению к фитопатогенным грибам, поражающим сельскохозяйственные культуры.

**Публикации.** По результатам проведенных исследований опубликовано 7 статей в ведущих международных журналах и 13 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

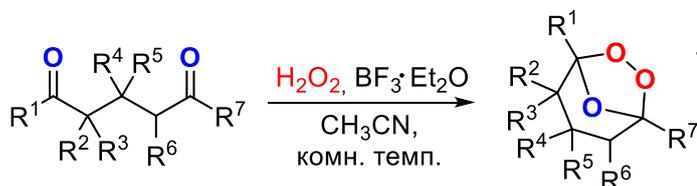
**Апробация работы.** Результаты диссертационной работы были представлены на WSOC 2017. (Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней, МГУ, Красновидово, 2017), VII Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2017), WSOC 2018. Марковниковские чтения. Органическая химия: от марковникова до наших дней, (МГУ, Красновидово, 2018), V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии (Владикавказ, 2018), «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» (ChemSci-2019, Москва, 2019), VIII Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2019), the International Conference "Catalysis and Organic Synthesis" ICCOS-2019 (Москва, 2019), WSOC 2020. (Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней, МГУ, Красновидово, 2020).

**Структура и объем работы.** Материал диссертации изложен на 232 страницах и состоит из введения, литературного обзора на тему «Синтез органических пероксидов с использованием кислот Льюиса», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Библиографический список состоит из 296 наименований.

Содержание диссертационной работы представлено в четырех разделах (Схема 1). В первом разделе (глава 2.1) описывается открытие по синтезу мостиковых 1,2,4-триоксоланов (озонидов) без использования озона из 1,5-дикетонов и пероксида водорода. В главе 2.2 представлена разработка катализатора для синтеза мостиковых 1,2,4-триоксаланов (озонидов) и 1,2,4,5-тетраоксанов в гетерогенных условиях. В главе 2.3 демонстрируется открытие в области создания нового химического пространства для разработки трициклических О-О содержащих структур, родственных природному пероксиду Артемизинину. В главе 2.4 описывается практическая значимость сделанных в диссертационной работе открытий.

Схема 1.

**Открыт общий подход к озонидам без использования озона  
в гомогенных условиях**



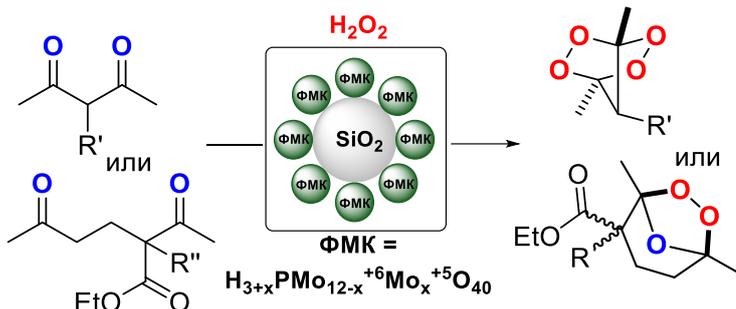
**Противомалярийная активность**

*in vitro* P. falciparum 3D7;

**Цитотоксичность**

*in vitro* HepG2, A549

**Разработан доступный и эффективный катализатор для  
синтеза циклических пероксидов в гетерогенных условиях**



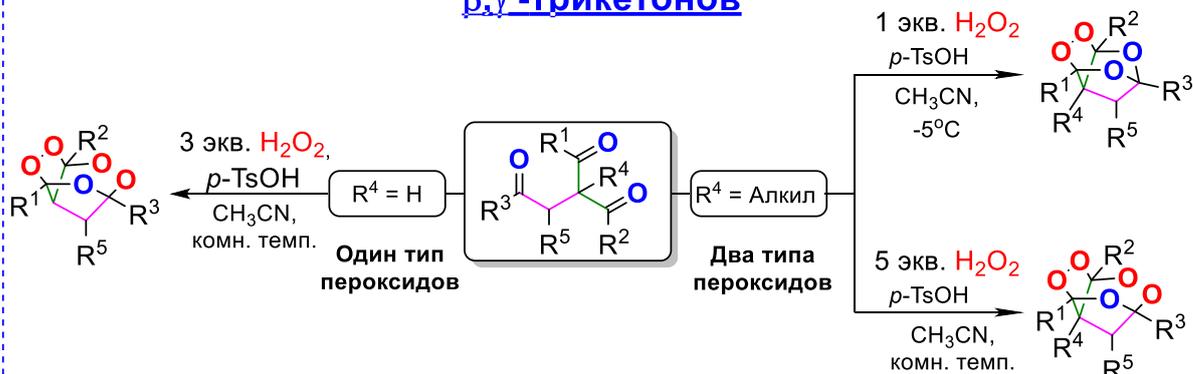
**Фунгицидная активность**

*in vitro*

*Venturia inaequalis* (Vi),  
*Rhizoctonia solani* (Rs),  
*Fusarium oxysporum* (Fo),  
*Fusarium moniliforme* (Fm),  
*Bipolaris sor.* (Bs),  
*Sclerotinia sclerotiorum* (Ss)

**Открыты пути к селективному пероксидированию**

**β,γ'-трикетонов**



# ГЛАВА 1. Синтез органических пероксидов с использованием кислот Льюиса (литературный обзор)

## 1.1. Введение

Органические пероксиды благодаря своему уникальному свойству (разрыву O-O связи с образованием O-центрированных радикалов) нашли широкое применение в полимерной химии. В частности, дикумилпероксид, дибензоилпероксид, 1,1-ди-*трет*-бутилгидропероксициклогексан, *трет*-бутилгидропероксид, обладающие безопасностью при обращении, нашли свое применение как инициаторы для низкотемпературной полимеризации: стирола, бутадиена, хлорвинила, акрилатов, этилена [34, 35], а также вулканизации каучуков [36, 37]. Согласно последним исследованиям, мировой рынок органических пероксидов на 2019 г. оценивается более чем в 2,5 млрд. долларов США. Примерно 94% от общего объема пероксидов используются в полимерной промышленности [38],

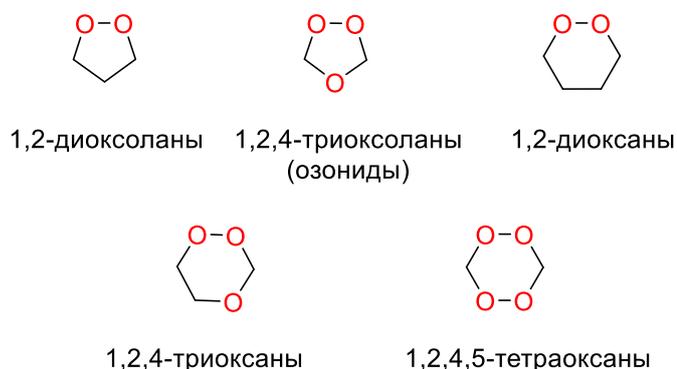
Несмотря на успех в применении пероксидов в полимерной промышленности, долгое время считалось, что использование органических пероксидов в качестве лекарственных средств не представляется возможным в виду их низкой стабильности, продуцирования опасных активных форм кислорода, которые могут быстро и неспецифично взаимодействовать с большинством биомолекул. Открытие в 1972г. природного пероксида Артемизинина (Qinghaosu), обладающего высокой противомаларийной активностью [39, 40] показало, что циклические пероксиды могут быть использованы в медицине в качестве лекарственных средств. В 2015 г. Юю Ту (Youyou Tu) была удостоена Нобелевской премии «за ее открытия, касающиеся новой терапии против малярии» [41, 42]. Препараты на основе Артемизинина и его полусинтетических аналогов рекомендованы ВОЗ, как одни из наиболее эффективных средств для лечения малярии [43-45].

Растущие потребности в Артемизинине подтолкнули ученых к разработке его полного синтеза. Недостатком большинства разработанных методов является умеренный выход последней стадии сборки пероксидного цикла, что послужило толчком к поиску полностью синтетических пероксидов, обладающих противомаларийными свойствами.

В настоящее время наиболее перспективными классами синтетических пероксидов являются 1,2-диоксоланы, 1,2,4-триоксоланы (озониды), 1,2-диоксаны, 1,2,4-триоксаны и 1,2,4,5-тетраоксаны, некоторые представители которых обладают выраженной противомаларийной [43, 44, 46], антигельминтной [1, 9, 47-60], противоопухолевой [61, 62],

противотуберкулезной [26, 63-65], рост регуляторной [29-31] и фунгицидной активностью [32, 33, 66, 67] (Рисунок 1.1).

**Рисунок 1.1** Циклические органические пероксиды



Современные подходы к синтезу органических пероксидов основаны на использовании всего трех базовых окислителей – кислорода, озона и пероксида водорода. Наиболее распространёнными методами создания связи O-O в молекуле является: еновая реакция синглетного кислорода с алкенами [68, 69], [4+2]-циклоприсоединение синглетного кислорода к диенам [70, 71] пероксисилилирование алкенов по реакции Исаёяма-Мукаёяма (*Isayama-Mukaiyama*) [72], озонолиз алкенов [14, 73], процессы с участием пероксикарбениевых ионов [74-76] и циклизация непредельных гидропероксидов по реакции Кобаяши (*M. Kobayashi*) [77-79] – внутримолекулярный вариант реакции Михаэля. Катализируемое кислотами Брестеда и Льюиса нуклеофильное присоединение пероксида водорода к карбонильным соединениям и их аналогов [80-82].

Наиболее доступными сырьём для получения органических пероксидов являются карбонильные соединения и пероксид водорода. Традиционно в качестве кислотного катализатора в реакции пероксидирования карбонильных соединений используются сильные кислоты, такие как серная, соляная и хлорная кислота [83, 84]. Однако избыток кислоты, который необходим для протекания процесса пероксидирования, влечет за собой перегруппировки образующихся пероксидов [85, 86].

В последние годы интенсивно изучается катализ кислотами Льюиса. В отличие от протонных кислот их главным отличием является облегчение нуклеофильной атаки путем координирования с карбонильной группой, либо генерация пероксикарбениевого иона, что позволяет глубже раскрыть потенциал реакции пероксидирования карбонильных соединений.

Использование кислот Льюиса открывает новый горизонт в области синтеза органических пероксидов [87-95]. Их применение распространяется не только на реакции нуклеофильного присоединения пероксида водорода [87, 96] и *трет*-бутил гидропероксида [97, 98], но и на реакции нуклеофильного замещения [99] и перегруппировки [100, 101].

В литературном обзоре рассмотрено применение в синтезе органических пероксидов кислот Льюиса, а также гетерополикислот и оксидов металлов переменной валентности, которые способны образовывать пероксокомплексы.

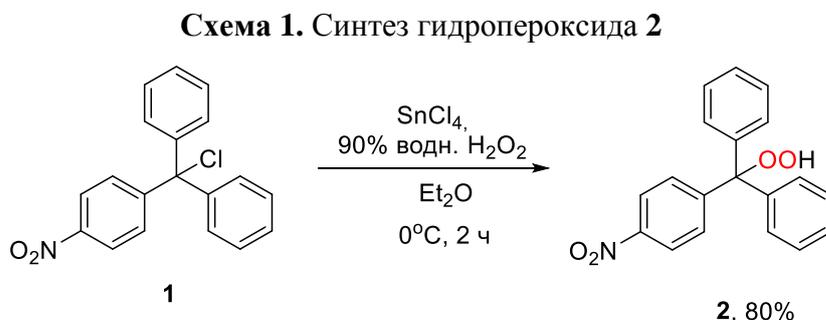
Представленный литературный обзор на данный момент является наиболее полным обобщением научных публикаций, посвященных методам получения пероксидов с использованием в качестве катализатора кислоты Льюиса, гетерополикислот и оксидов металлов переменной валентности. Обзор литературы охватывает период с 1950 г. до 2020 г. и включает 170 литературных источников.

## 1.2. Кислоты Льюиса на основе металлов в синтезе органических пероксидов

Традиционно сильные кислоты Бренстеда играют роль катализатора в синтезе органических пероксидов. Однако в последние годы интенсивно изучается катализ кислотами Льюиса. Использование кислот Льюиса на основе металлов являются скорее исключением в области химии пероксидов [24, 102, 103], поскольку они применимы только к соединениям определенной структуры, и подавляющее большинство превращений пероксидов в присутствии солей металлов происходит с разрывом O-O-связи [104]. Этот раздел содержит данные о применении кислот Льюиса на основе металлов в качестве катализаторов для синтеза 1,2-диоксоланов, 1,2,4,5-тетраоксанов, 1,2-диоксанов, 1,2-диоксепанов, 1,2-диоксоканов и 1,2,4,5,7,8-гексаоксонанов.

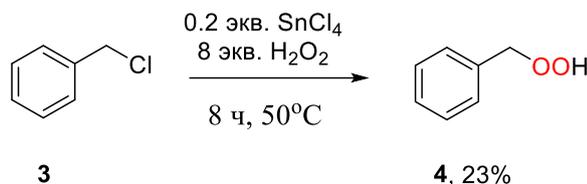
### 1.2.1. Синтез органических пероксидов с использованием $\text{SnCl}_2$ , $\text{SnCl}_4$ , $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$ и $\text{TiCl}_4$

Первая попытка использования кислоты Льюиса в синтезе органического пероксида была предпринята в работе [105]. На примере соединения **1** было осуществлено нуклеофильное замещение галогена на пероксид водорода в присутствии хлорида олова (IV) (Схема 1).



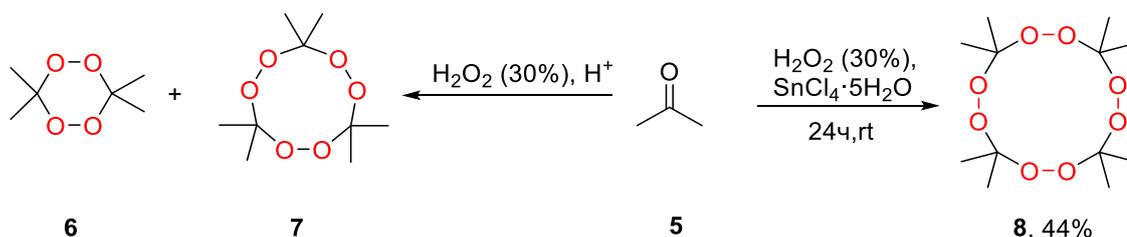
Получение алкилгидропероксида было осуществлено немецкими учеными Рудольфом Хоттелем (R. Huttel) и др.[99] Алкилгидропероксид **4** был синтезирован при обработке алкилгалогенида **3** 8-кратным избытком пероксида водорода (90% водн. р-ра) в присутствии хлорида олова (IV) в качестве катализатора. Выход продукта **4** составил 23% (Схема 2).

**Схема 2.** Получение алкилгидропероксидов **4** из алкилгалогенидов **3**



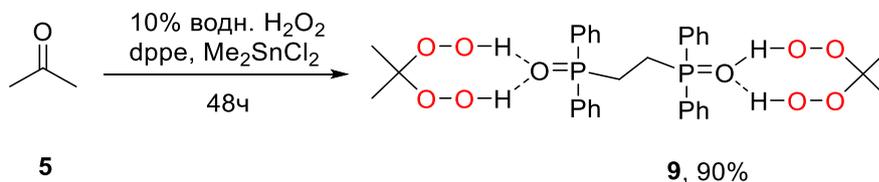
Реакция ацетона **5** с пероксидом водорода приводит к образованию различных типов пероксидов. Циклические пероксиды (димер **6** и тример **7**) образуются в присутствии протонной кислоты [106]. Использование кислоты Льюиса в реакции пероксидирования ацетона позволяет получить тетрамер **8** с выходом 44% за 24 часа (Схема 3) [107].

**Схема 3.** Получение тетрамера пероксида ацетона **8**



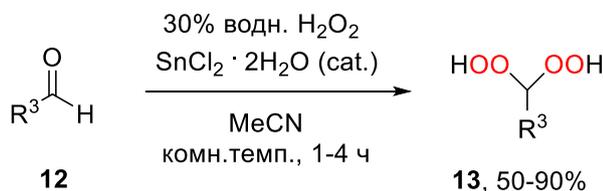
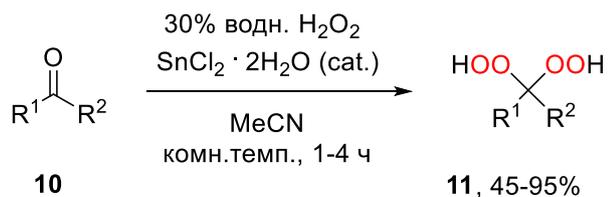
Реакция  $\text{H}_2\text{O}_2$  и 1,2-бис(дифенилфосфино)этана в ацетоне в присутствии  $\text{Me}_2\text{SnCl}_2$ , приводит к продукту бис(дифенилфосфиноксо)этан·2(2,2-дигидропероксипропан) **10**, стабилизированному водородными связями между гидропероксидными группами и атомами кислорода фосфорных групп (Схема 4) [108].

**Схема 4.** Синтез биспероксида из ацетона



Синтез *гем*-бисгидропероксидов **11** из кетонов **10** был успешно осуществлен под действием 30% водн.  $\text{H}_2\text{O}_2$  с использованием хлорида олова (II) в каталитических количествах [96]. В качестве исходных субстратов можно использовать кетоны циклического и алициклического строения, а также замещенные ацетофеноны и альдегиды **12**. Выход полученных пероксидов **11** и **13** составил 45-95% (Схема 5).

**Схема 5.** Синтез пероксидов **11** и **13** из кетонов **10** и альдегидов **12**



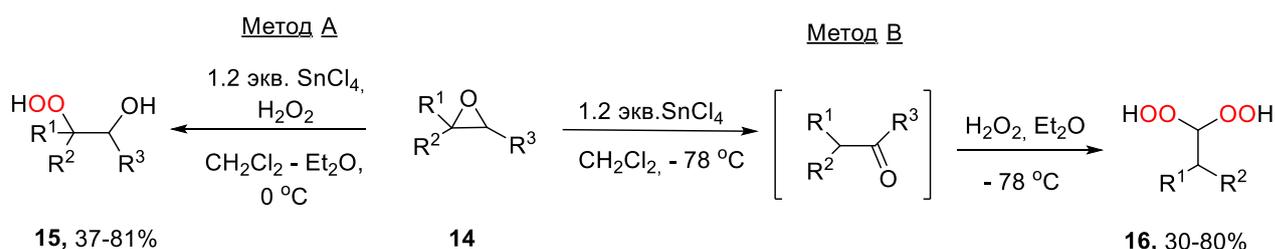
R<sup>1</sup> = Алкил, Ph, 4-МеPh, 4-МеOPh, 4-ClPh;

R<sup>2</sup> = Алкил; R<sup>1</sup>-R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-;

R<sup>3</sup> = Алкил, Ph, 4-МеPh, 4-МеOPh;

Замещенные оксираны **14** легко трансформируются в соответствующие α-гидроксо-гидропероксиды **15** с хорошим выходом в системе SnCl<sub>4</sub> – H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> при 0 °С, где SnCl<sub>4</sub> используется в количестве 0,9 экв. (Схема 6, метод А) [109]. Однако, раскрытие оксиранового цикла при -78 °С с использованием SnCl<sub>4</sub> в количестве 1,2 экв. с последующим введением в реакцию эфирного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> приводит к образованию gem-1,1-дигидропероксидов **16**. Хлорид олова способствует трансформации оксиранов в альдегиды и последующее их взаимодействие с пероксидом водорода приводит к образованию бисгидропероксидов (Схема 6, метод В).

**Схема 6.** Получение α-гидроксо-гидропероксидов **15** и биспероксидов **16**

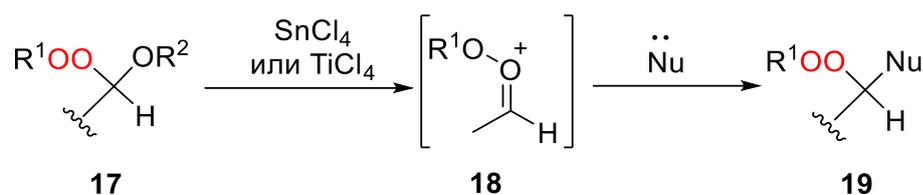


R<sup>1</sup> = H, алкил; R<sub>1</sub> - R<sub>2</sub> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-, и др.

R<sup>2</sup> = Ph; R<sup>3</sup> = H

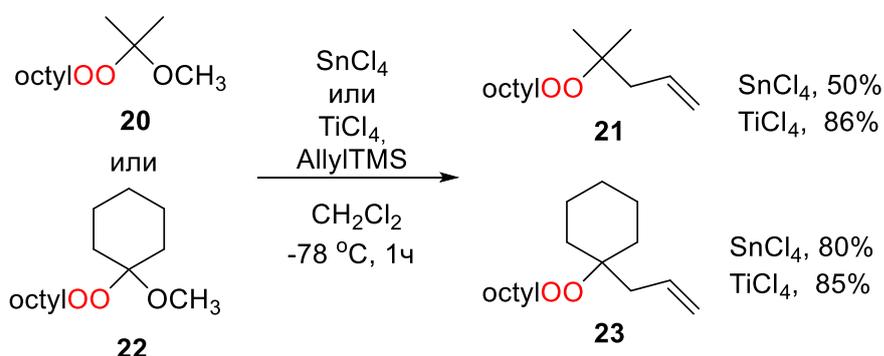
В работе Дюссо (Dussault P.) и др. представлен подход к синтезу диалкилпероксидов, через образование пероксикарбениевого иона, который подвергается атаке различными органическими нуклеофилами. В качестве субстратов использовали монопероксиацетали **17** (Схема 7).[110-112] Под действием SnCl<sub>4</sub> или TiCl<sub>4</sub> алкоксипероксиды **17** может быть трансформированы в алкилпероксиды **19** через образование промежуточного пероксикарбениевого иона **18** (Схема 7).

## Схема 7. Синтез алкилпероксидов 19



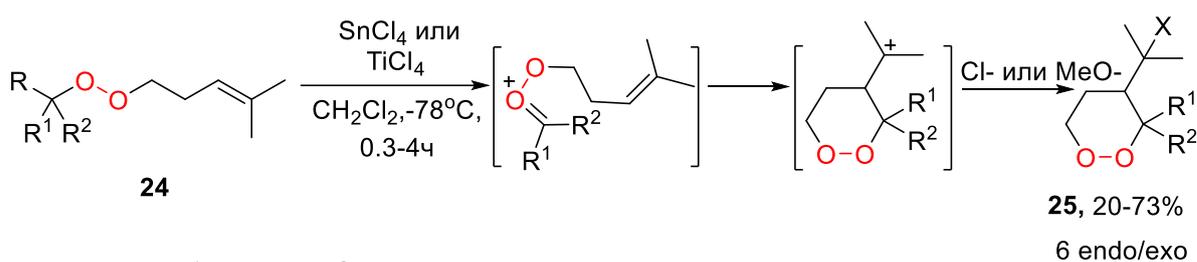
Аллилирование монопероксикеталей позволяет получить третичные алкилпероксиды с хорошим выходом при  $-78^\circ\text{C}$  в хлористом метиле, реакция катализируется  $\text{TiCl}_4$  и  $\text{SnCl}_4$ . (Схема 8)

## Схема 8. Синтез алкилпероксидов 21, 23 из монопероксикеталей 20, 22

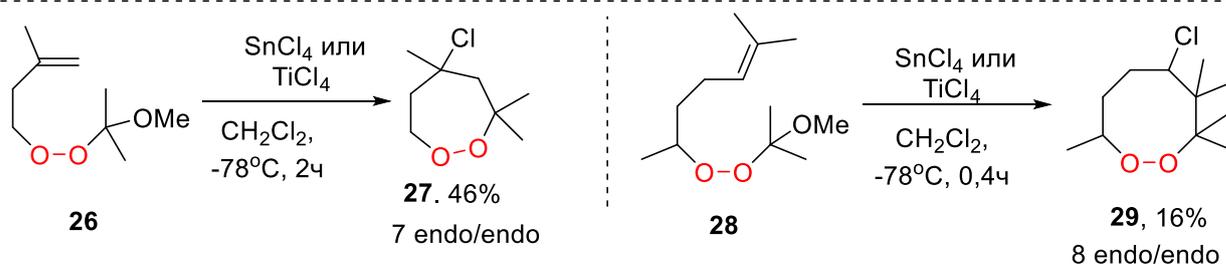


Описана трансформация диалкилпероксидов под действием кислот Льюиса, где в качестве целевых продуктов образуются 1,2-диоксаны, 1,2-диоксепаны, 1,2-диоксоканы [111]. Под действием 1 эквивалента  $\text{TiCl}_4$  или  $\text{SnCl}_4$  при  $-78^\circ\text{C}$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и атмосфере  $\text{N}_2$  происходит внутримолекулярная циклизация монопероксикеталей **24**, **26** и **28**, содержащих электрононасыщенную двойную связь в своем составе (Схема 9). В зависимости от положения двойной связи по отношению к пероксидной группе в исходном диалкилпероксиде могут быть синтезированы 1,2-диоксаны, 1,2-диоксепаны или 1,2-диоксоканы через 6-эндо/экзо, 6-экзо/экзо; 7-эндо/эндо или 8-эндо/эндо циклизации, однако 5-эндо/экзо; 6-эндо/эндо; 7-эндо/экзо циклизации не наблюдались [113].

**Схема 9. Синтез циклических пероксидов 25, 27 и 29**

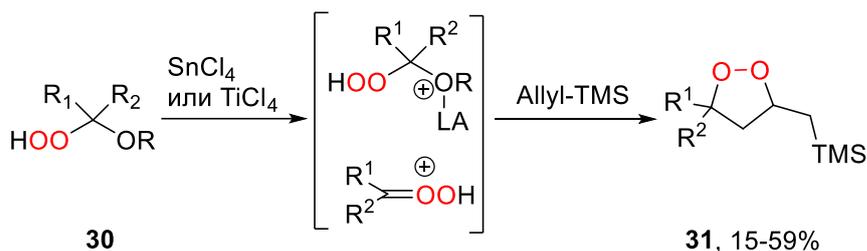


R = OMe, Cl; R<sup>1</sup> = H, Me; R<sup>2</sup> = Me, n-Bu, CH<sub>2</sub>Ph; X = Cl, OMe



Взаимодействие аллилтриметилсилана с  $\alpha$ -алкоксигидропероксидами **30** в присутствии SnCl<sub>4</sub> и TiCl<sub>4</sub> открывает доступ к замещенным 1,2-диоксоланам **31** (Схема 10)

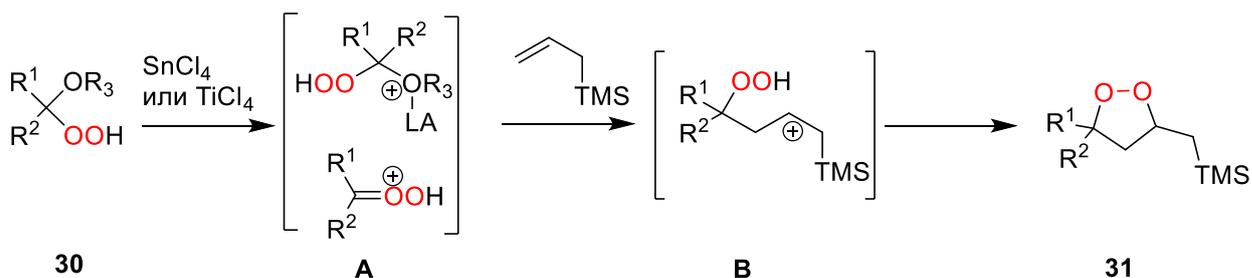
**Схема 10. Синтез замещенных 1,2-диоксоланов 31**



R = Me, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = Me; R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH(t-Bu)-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-;

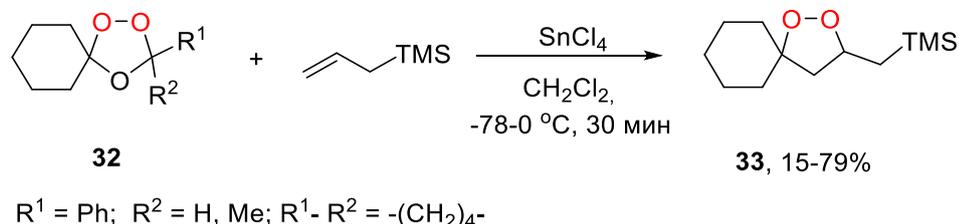
Механизм реакции, представленной на схеме 10, включает в себя образование гидропероксикарбениевого иона **A**, который подвергается нуклеофильной атаке аллилтриметилсилана с образованием катиона **B**, циклизация которого приводит к 1,2-диоксолановому циклу (Схема 11) [111].

**Схема 11. Механизм сборки 1,2-диоксоланов 31**



Использование такого подхода позволяет проводить превращение озонидов **32** в 1,2-диоксоланы **33**. Реакция протекает в атмосфере азота в интервале температур от  $-78$  до  $0$  °C в присутствии  $\text{SnCl}_4$  в течение 30 минут (Схема 12) [100].

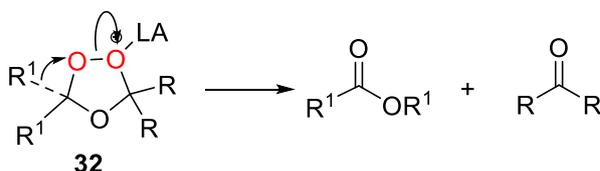
**Схема 12.** Синтез 1,2-диоксоланов **33** из озонидов **32**



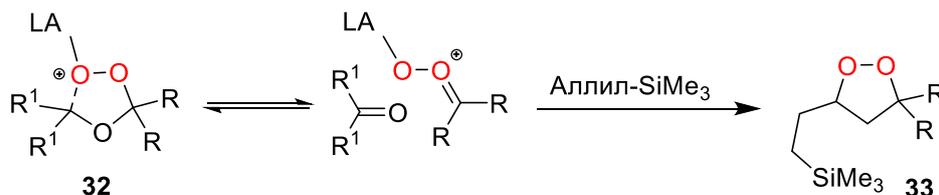
В отсутствие аллилтриметилсилана  $\text{TiCl}_4$  и  $\text{SnCl}_4$  способствуют гетеролизу O-O-связи в озонидах. Реакция протекает с образованием соответствующих лактонов и кетонов (Схема 13). Превращение озонидов **32** в 1,2-диоксоланы **33** под действием  $\text{SnCl}_4$  в присутствии аллилтриметилсилана протекает через Пути А и Б, включающие ионизацию как связи C-O, так и C-OO [114].

**Схема 13.** Механизм образования 1,2-диоксоланов **33** из озонидов **32**

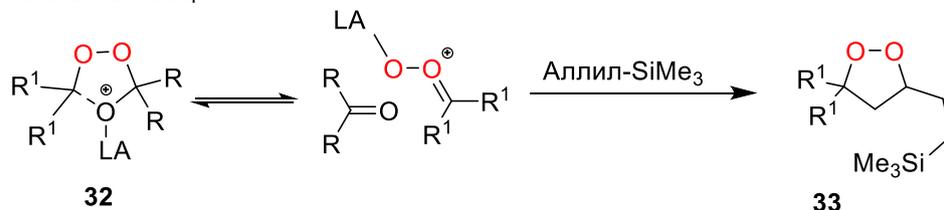
O-O Гетеролиз



Путь А - C-O ионизация



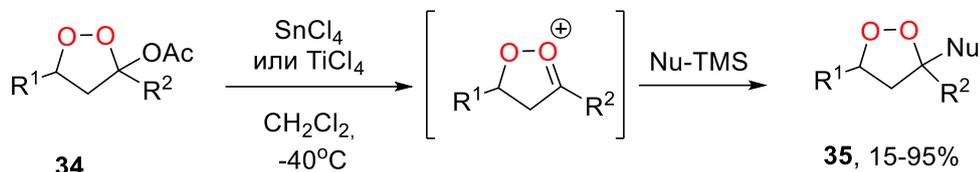
Путь Б - C-OO ионизация



Использование эндоперксиацеталей **34** вместо озонидов в качестве стартовых субстратов позволяет получать функционализированные 3,5-дизамещенные 1,2-диоксоланы **35** различного строения (Схема 14). При использовании  $\text{SnCl}_4$  выход целевых 1,2-диоксоланов выше, чем при использовании  $\text{TiCl}_4$ , в тоже время с  $\text{TiCl}_4$  наблюдалась

более высокая диастереоселективность по отношению к транс-диастереомеру. Объясняется это тем, что образующийся продукт *cis* строения подвергается распаду, что приводит к снижению выхода [115].

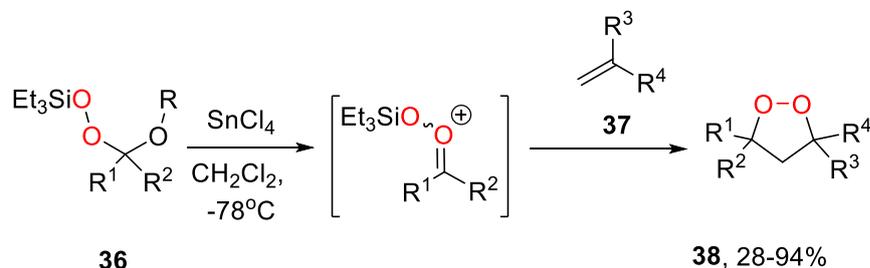
**Схема 14. Синтез замещенных 1,2-диоксоланов 35**



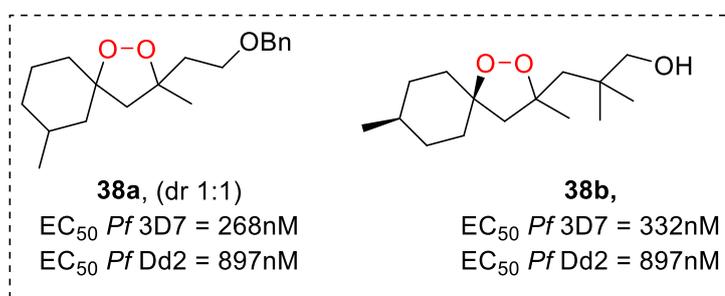
$R^1 = n\text{Hex}, i\text{Pr}, t\text{Bu}, \text{Bn}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTBDPS}; \text{C}_6\text{H}_{11}; R^2 = \text{H}, \text{Me};$   
 $\text{Nu} = \text{H}, \text{N}_3, \text{CN}, \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{SEt}, \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{SPh};$

Взаимодействие силилпероксикеталей с алкенами в присутствии  $\text{SnCl}_4$  протекает через триметилсилилпероксикарбениевый ион, который за счет триметилсилильного заместителя более стабилен, чем пероксикарбениевый ион. Данный подход позволяет получать 1,2-диоксоланы **38** из силилпероксикеталей **36** и доступных алкенов различного строения **37** (Схема 15) [95, 116, 117]. Было установлено, что 1,2-диоксоланы **38a** и **38b** обладают высокой противомаларийной активностью по отношению к *P. Falciparum* [118].

**Схема 15. Получение 1,2-диоксоланов 38 из силилпероксикеталей 36**

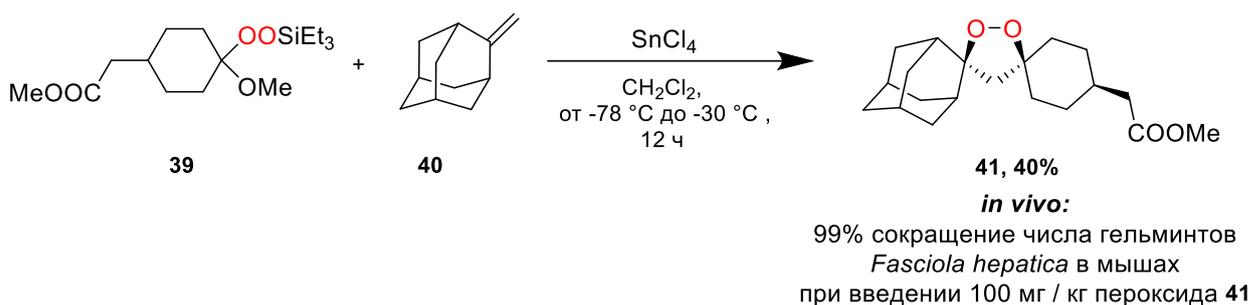


$R = \text{Me}, \text{OSiEt}_3; R^1 = \text{Алкил}; R^2 = \text{Алкил}, -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}, -\text{CH}_2\text{OBn},$   
 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}, -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OBn}, R^3 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}, \text{Алкил}; R^4 = \text{H}, \text{Алкил};$   
 $R^1 - R^2 = -(\text{CH}_2)_4-, -(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-, (\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$  и др.



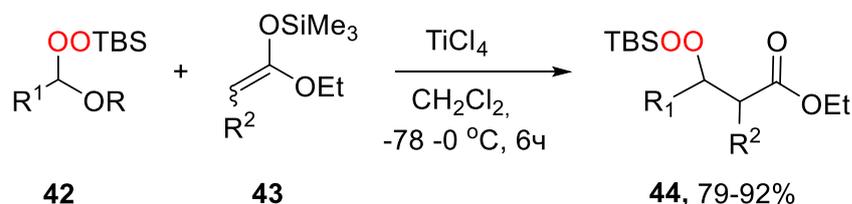
С использованием вышеописанного метода, был синтезирован 1,2-диоксолан (OZ78) **41** с высокой активностью по отношению к гельминтам *Fasciola hepatica* (Схема 16) [119].

## Схема 16. Синтез 1,2-диокосална 41



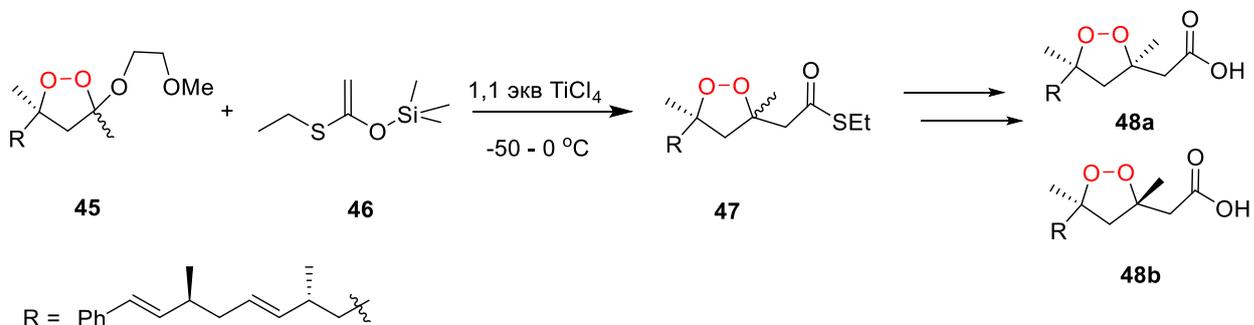
Реакция пероксиацетала **42** с SKA (триметилсилилкетен ацеталь) **43**, полученного из этилпропионата приводит к пероксиду **44** (Схема 17) [112]. Взаимодействие пероксиацеталей **42**, содержащих бензильный заместитель в своем составе, с SKA **43** протекает с более высоким выходом.

## Схема 17. Синтез пероксида 44



Стереизомеры плакиновой кислоты А **48a,b** – природного соединения, обладающего противоопухолевой активностью, были получены из пероксида **45** в три стадии (Схема 18). Ключевой 1,2-диоксолан **47** был синтезирован из  $\alpha$ -алкоксидиоксолана **45** и винилоксисилана **46** в присутствии  $\text{TiCl}_4$  с выходом 82% (Схема 18). Оба изомера кислоты **48a,b** были выделены в индивидуальном виде [120].

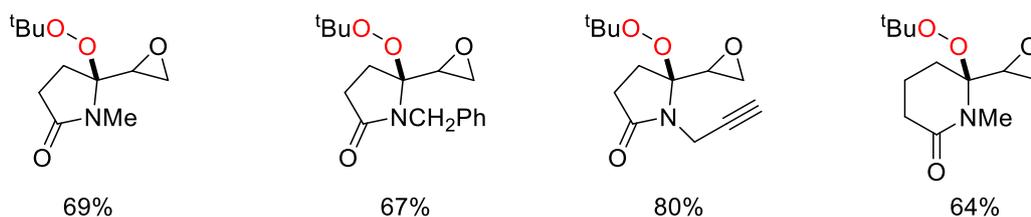
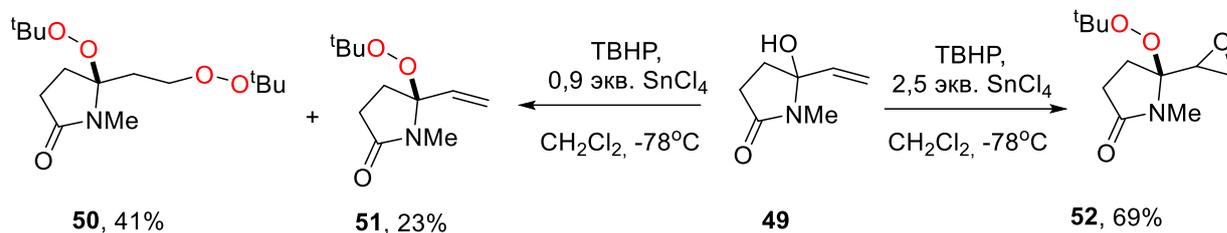
## Схема 18. Синтез плакиновой кислоты А 48a,b



Обнаружено, что на пероксидирование спиртов **49** оказывает влияние количество используемой кислоты Льюиса. При использовании 0,9 экв  $\text{SnCl}_4$  по отношению к **49** реакция протекает с образованием как моно, так и двойного присоединения *трет-*

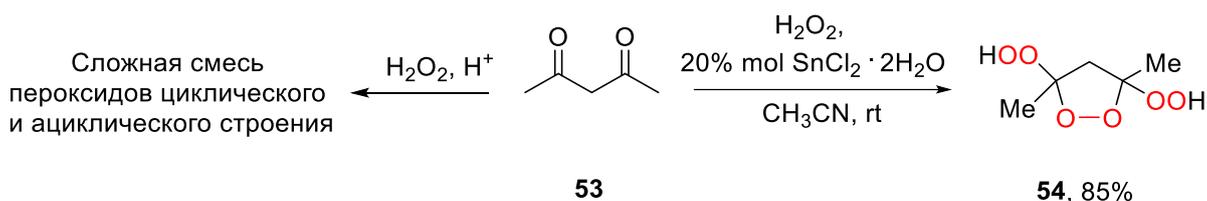
бутилгидропероксида к субстрату **49**. Увеличение количества кислоты до 2,5 экв по отношению к **49** протекает с образованием эпоксиалкилпероксида **52** (Схема 19) [97].

**Схема 19.** Синтез эпокси *трет*-бутилпероксидов **52**

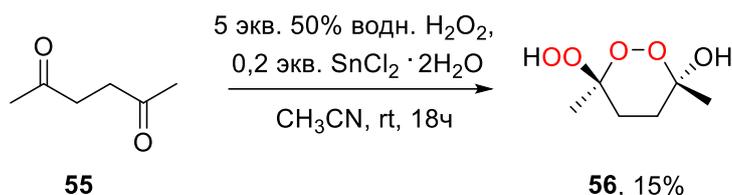


Катализ реакции пероксидирования ацетилацетона **53** сильными протонными кислотами (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HClO<sub>4</sub>, HCl) приводит к сложной смеси пероксидов циклического и ациклического строения. Использование в качестве катализатора SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, реакция протекает селективно с образованием дигидропероксо-1,2-диоксолана **54** (Схема 20) [121, 122]. Реакцию проводили при комнатной температуре с четырехкратным молярным избытком 30% водного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и 20 мольн. % SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O.

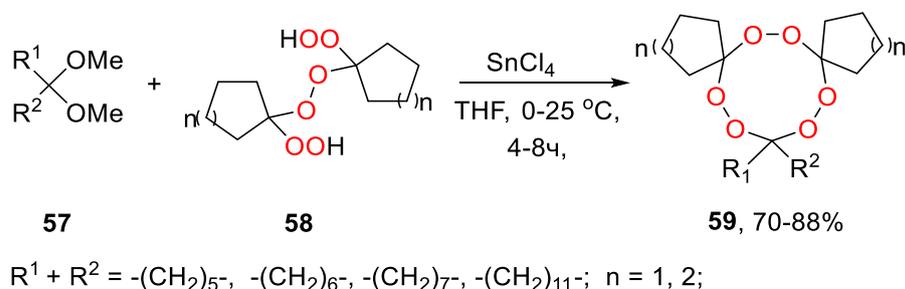
**Схема 20.** Синтез дигидроперокси-1,2-диоксолана **54** из ацетилацетона **53**



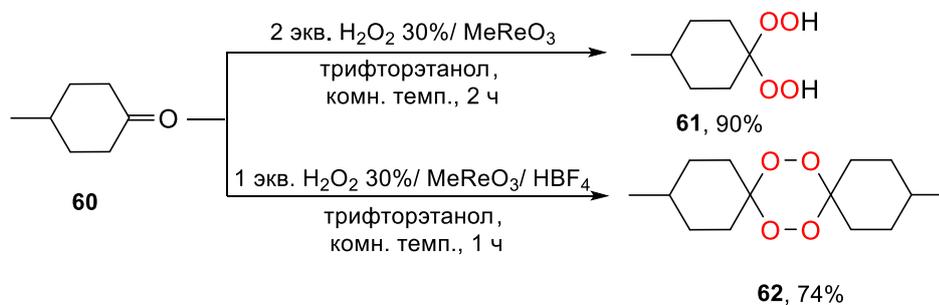
Система SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> была использована при пероксидировании 2,5-гептадиона **56**. В данном случае процесс протекает с образованием гидроксигидроперокси 1,2-диоксана **56**, но с низким выходом 15% (Схема 21) [123]. Реакцию проводили при комнатной температуре с пятикратным молярным избытком 50% водного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и 20 мольн. % SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O.

**Схема 21.** Синтез гидрогидропероксо-1,2-диоксана **56**

Предложен метод синтеза 1,2,4,5,7,8-гексаоксананов **59**, основанный на катализируемой  $\text{SnCl}_4$  реакции кеталей **57** с 1,1'-дигидропероксиди (циклоалкил) пероксидами **58** (Схема 22) [124]. Использование тетрахлорида олова и кеталей в качестве исходных реагентов вместо кетонов позволяет решить проблему синтеза гексаоксананов из циклоалкананов с размерами циклов  $\text{C}_6 - \text{C}_8$  и  $\text{C}_{12}$

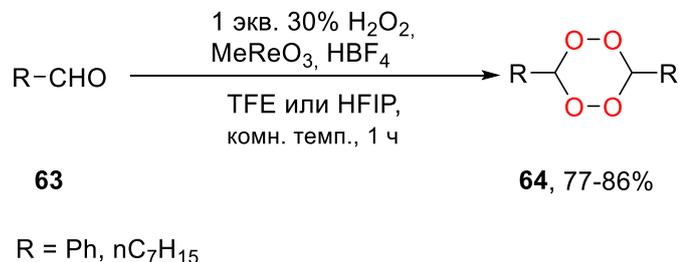
**Схема 22.** Синтез 1,2,4,5,7,8-гексаоксананов **59****1.2.2. MeReO<sub>3</sub>-катализируемое пероксидирование кетонов и альдегидов.**

При использовании системы  $\text{MeReO}_3$  (МТО) /  $\text{H}_2\text{O}_2$  селективно удается проводить эпексидирование алкенов [125, 126]. Применение системы 30%  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{MeReO}_3/\text{фторированный спирт}$  позволяет из 4-метилциклогексанона **60** селективно и с высоким выходом получать бисгидропероксид **61**, а при дополнительном добавлении  $\text{HBF}_4$  образуется симметричный тетраоксан **62** (Схема 23) [127].

**Схема 23.** Синтез пероксидов **61** и **62** с использованием  $\text{MeReO}_3$ 

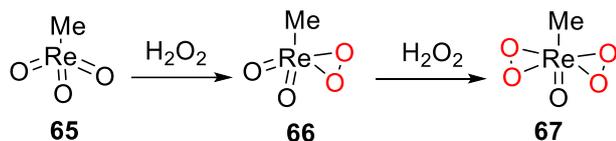
Использование фторированных спиртов в качестве растворителя позволяет избежать использования большого избытка  $\text{H}_2\text{O}_2$  [81]. В аналогичных условиях из альдегидов **63** были получены симметричные 1,2,4,5-тетраоксаны **64** с выходом от 77 до 86% (Схема 24).

**Схема 24.** Синтез симметричных тетраоксанов **64** из альдегидов **63**



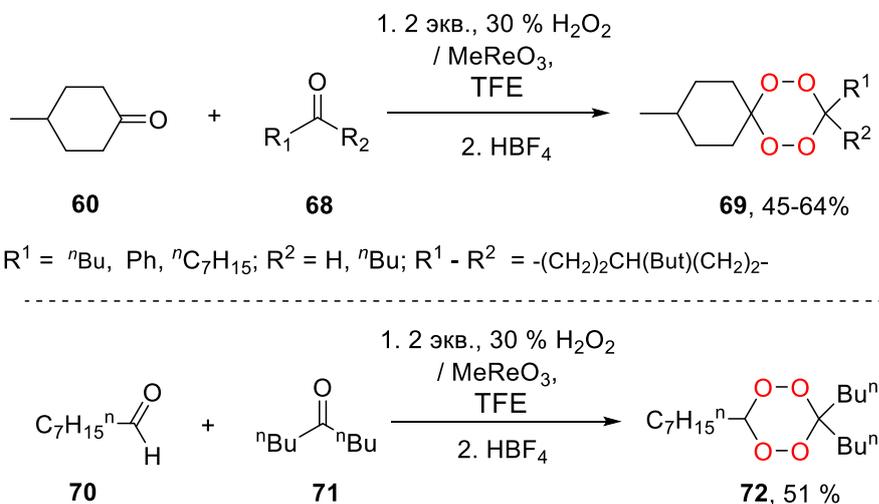
Предполагаемый механизм пероксидирования кетонов системой  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{MeReO}_3$  основан на координации пероксида водорода рением, который выступает в качестве кислоты Льюиса (Схема 25) Образующийся пероксокомплекс **67** взаимодействует с карбонильным соединением с переносом пероксогруппы.

**Схема 25.** Пероксокомплексы МТО с  $\text{H}_2\text{O}_2$



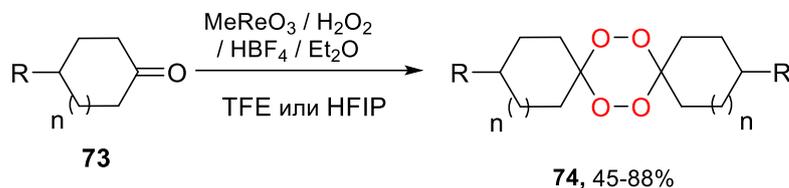
Несимметричные тетраоксаны **69** были получены из 4-метилциклогексанона **60** по реакции кетонов с  $\text{H}_2\text{O}_2$  в присутствии 1 экв.  $\text{HBF}_4$  и 0,1 мол. %  $\text{MeReO}_3$  в  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$  (TFE) при комнатной температуре. Из альдегида **70** с использованием HFIP ( $\text{CH}_3\text{CHONCF}_3$ ) был синтезирован несимметричный тетраоксан **72** (Схема 26) [81].

**Схема 26.** Синтез несимметричных 1,2,4,5-тетраоксанов **69** и **72**

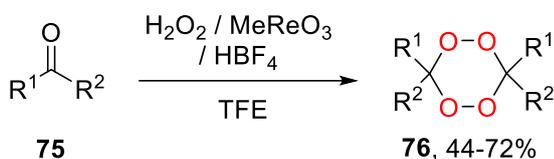


Система  $\text{H}_2\text{O}_2$  /  $\text{MeReO}_3$  / TFE также была применена и в синтезе диспиро-1,2,4,5-тетраоксанов **74** из циклических кетонов **73**, а также 3,3,6,6-тетраалкил-1,2,4,5-тетраоксанов **76** из симметричных кетонов **75** (Схема 27) [128, 129].

**Схема 27.** Синтез тетразмещенных тетраоксанов **76** и диспиро-тетраоксанов **74**



$n = 1, 2, 6$ ;  $R = \text{Ph}, \text{COOEt}, \text{CF}_3$

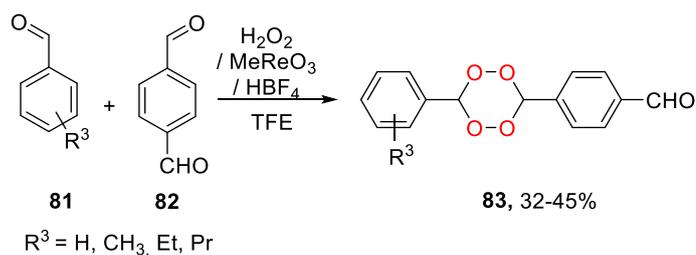
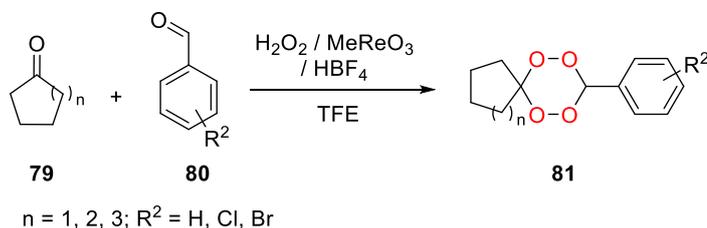
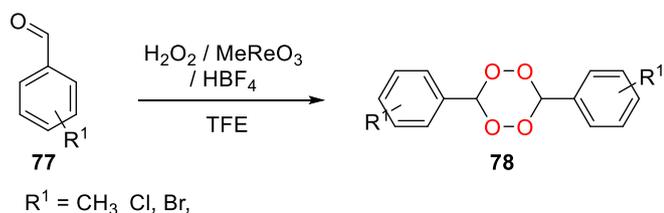


$R^1 = \text{Et}, {}^n\text{Pr}, {}^n\text{Bu}$ ;

$R^2 = \text{Et}, {}^n\text{Pr}, {}^n\text{Bu}, {}^n\text{C}_5\text{H}_{11}, {}^n\text{C}_6\text{H}_{13}, {}^n\text{C}_7\text{H}_{15}$ ;

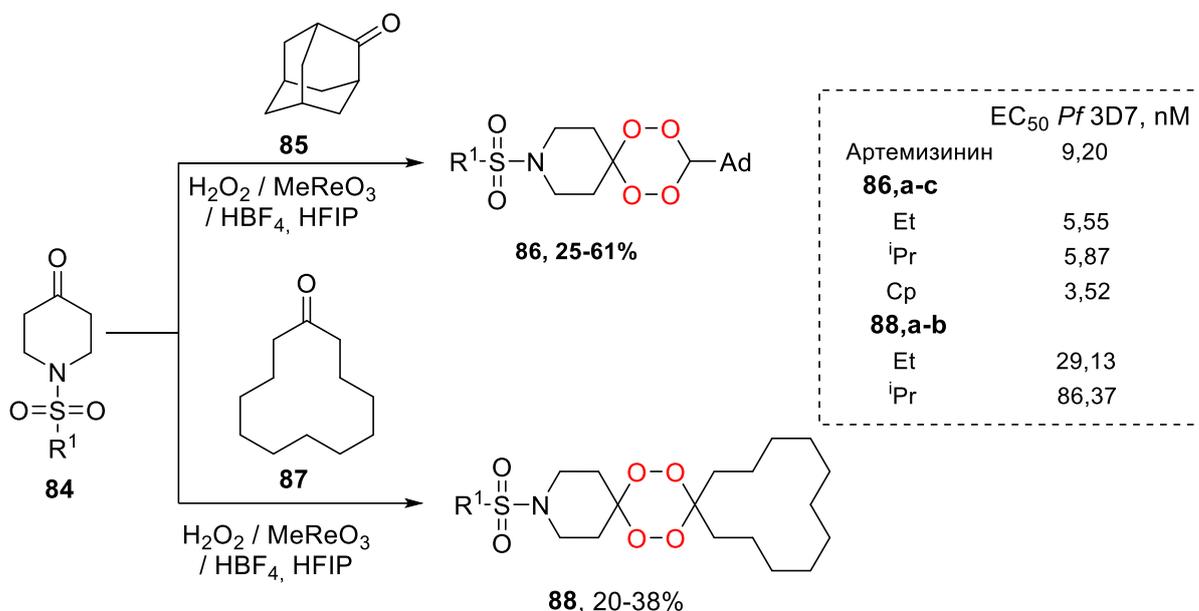
Система 30%-ая  $\text{H}_2\text{O}_2$  /  $\text{MeReO}_3$  / TFE позволяет получать тетраоксаны как симметричного **78**, так и не симметричного строения **81**, **83** из бензальдегидов **77**, **80-82** с хорошим выходом (Схема 28) [130, 131].

**Схема 28.** Синтез тетраоксанов **78**, **81** и **83** из бензальдегидов **77**, **80-82**



Взаимодействие сульфонилпиперид-4-онов **84** с кетонами под действием системы  $\text{H}_2\text{O}_2$  /  $\text{MeReO}_3$  / HFIP приводит к образованию несимметричных 1,2,4,5-тетраоксанов **86** и **88**, представители которых проявляют высокую противомаларийную активность (Схема 29) [132].

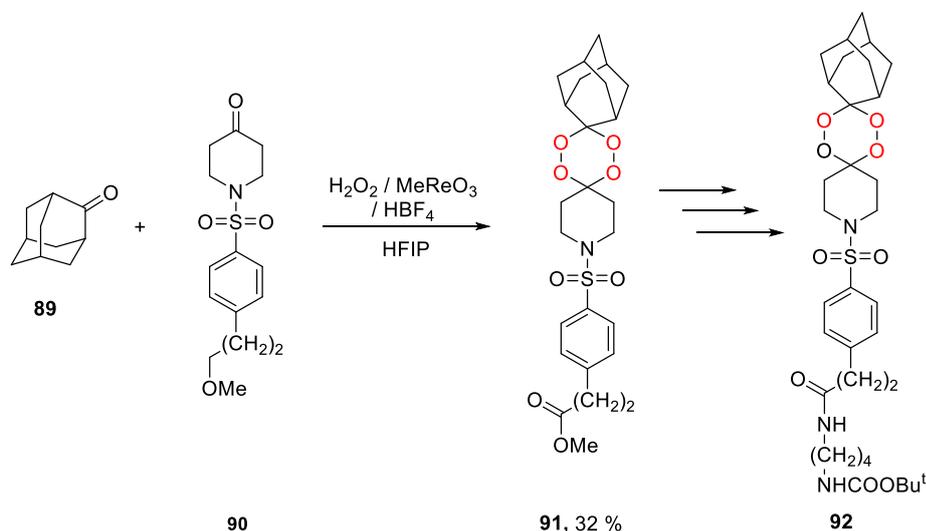
**Схема 29.** Схема синтеза несимметричные 1,2,4,5-тетраоксанов **86** и **88**



$R^1 = \text{Me, Et, } i\text{Pr, Cp, CF}_3\text{CH}_2, \text{Ph, 4-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ;

Соединения, содержащие в своем составе флуоресцентный фрагмент, представляют интерес для исследований механизма действия пероксидов на малярийный плазмодий. Такой 1,2,4,5-тетраоксан **92**, содержащий флуоресцирующий остаток был синтезирован с использованием хорошо себя зарекомендовавшей системы 30%-ая  $\text{H}_2\text{O}_2$  /  $\text{MeReO}_3$  (МТО) / фторированный спирт (Схемы 30) [132].

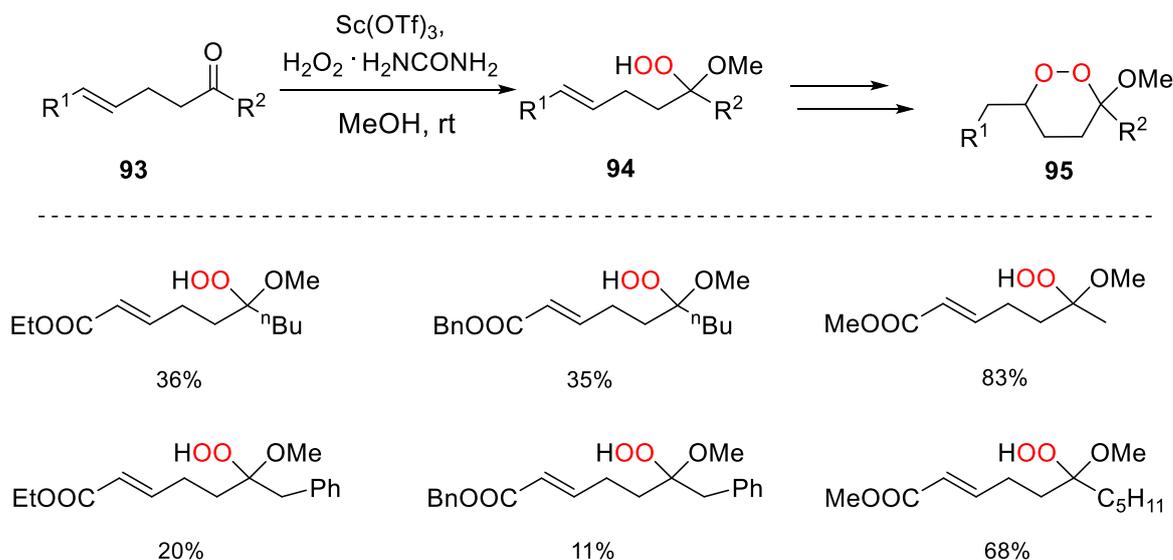
**Схема 30.** Синтез тетраоксана с флуоресцентным фрагмент **92**



### 1.2.3. Sc(OTf)<sub>3</sub>, Yb(OTf)<sub>3</sub>, InCl<sub>3</sub> и In(OTf)<sub>3</sub> в синтезе органических пероксидов

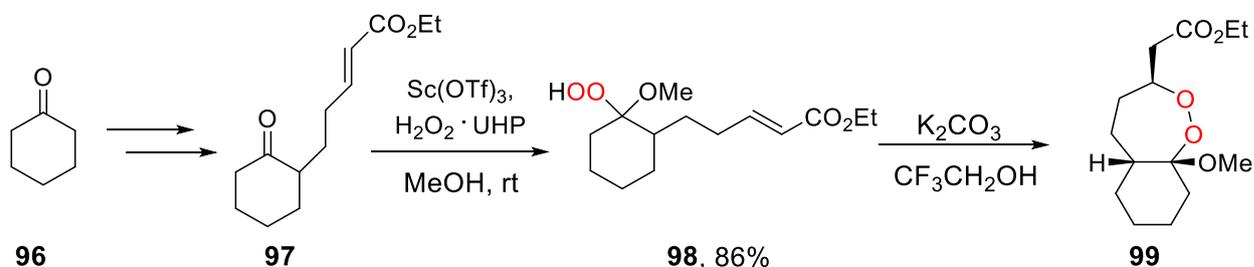
В 2001 Кобаяши (Kobayashi) и коллеги разработали новый метод синтеза алкоксигидропероксидов **95**. Он основан на пероксидировании карбонильной группы ненасыщенных кетонов **93** системой H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>NCONH<sub>2</sub> / Sc(OTf)<sub>3</sub> с образованием гидропероксикетала **94**, последующая циклизация которого приводит к 1,2 – диоксану **95** по Михаэлю. Данный метод позволяет получать замещенные циклические пероксиды, содержащие различные функциональные группы в своем составе (Схема 31) [77-79, 133].

Схема 31. Синтез пероксиацеталей **95**



Система H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>NCONH<sub>2</sub> / Sc(OTf)<sub>3</sub> открытая Кобаяши (Kobayashi) была использована в синтезе пероксикетала **98**, который в основных условиях претерпевает внутримолекулярную циклизацию с образованием циклического пероксида **99** (Схема 32) [134].

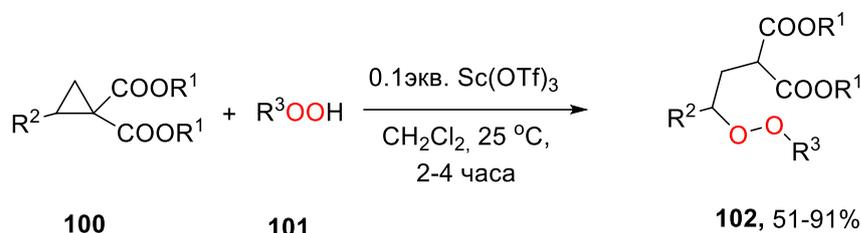
Схема 32. Синтез пероксикетала **98**



Недавно, в работе [93] было обнаружено, что замещенные циклопропаны **100** раскрываются алкилгидропероксидами **101** в присутствии каталитических количеств

Sc(OTf)<sub>3</sub>. Получен широкий ряд алкилпероксидов **102** с выходом от 51-91% (Схема 33). Реакцию можно проводить в масштабе граммов и выход целевого пероксида составил 74%, что подчеркивает практичность разработанного метода.

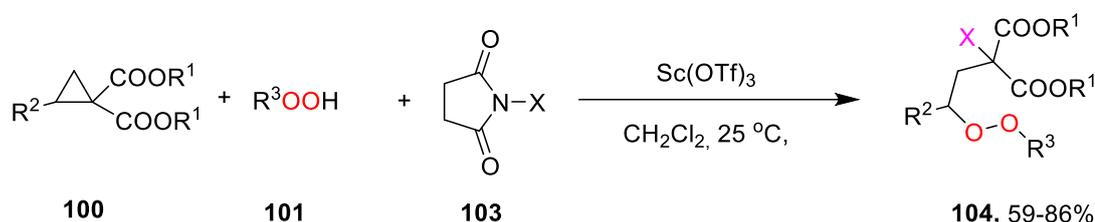
**Схема 33.** Получение алкилпероксидов **102** из замещенных циклопропанов **100**



R<sup>1</sup> = Me, Et; R<sup>2</sup> = Ph, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-<sup>i</sup>PrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, нафтил, стирил, и др.; R<sup>3</sup> = <sup>t</sup>Bu; THP

Взаимодействие циклопропана **100** с алкилпероксидом **101** и источником галогена **103** позволяет получить функционализированные алкилпероксиды **104** с выходом от умеренного до хорошего. В качестве источника галогена использовались N-галогенсукцинимиды **103** (Схема 34) [93].

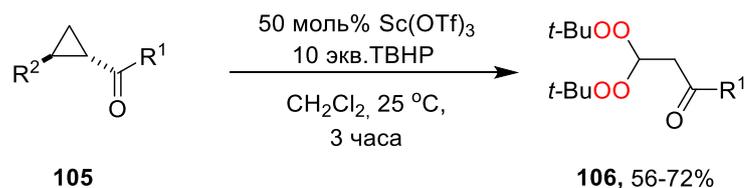
**Схема 34.** Синтез галоген пероксидов **104**



R<sup>1</sup> = Me, Et; R<sup>2</sup> = Ph, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-<sup>i</sup>PrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, нафтил, стирил, и др.; R<sup>3</sup> = <sup>t</sup>Bu; X = Cl, Br, I;

Примечательно, что циклопропаны с одним акцепторным заместителем **105** при взаимодействии с *трет*-бутилгидропероксидом с хорошими выходами (56-72%) образуют геминальные *бис-трет*-бутилпероксиды **106**. Для протекания данного процесса требуется 0.5 экв. Sc(OTf)<sub>3</sub> (Схема 35).

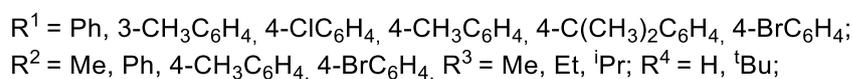
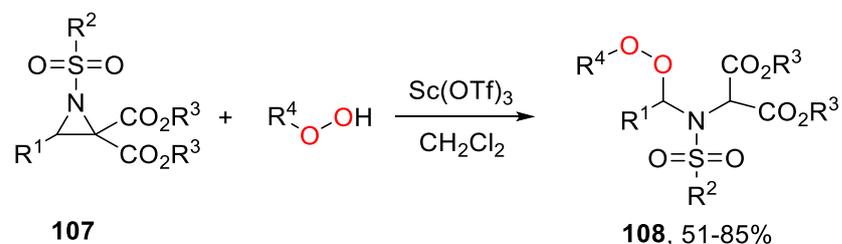
**Схема 35.** Получение геминальных *бис-трет*-бутилпероксидов **106**



R<sup>1</sup> = Ph, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> и др.;  
R<sup>2</sup> = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 3,4,5-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>;

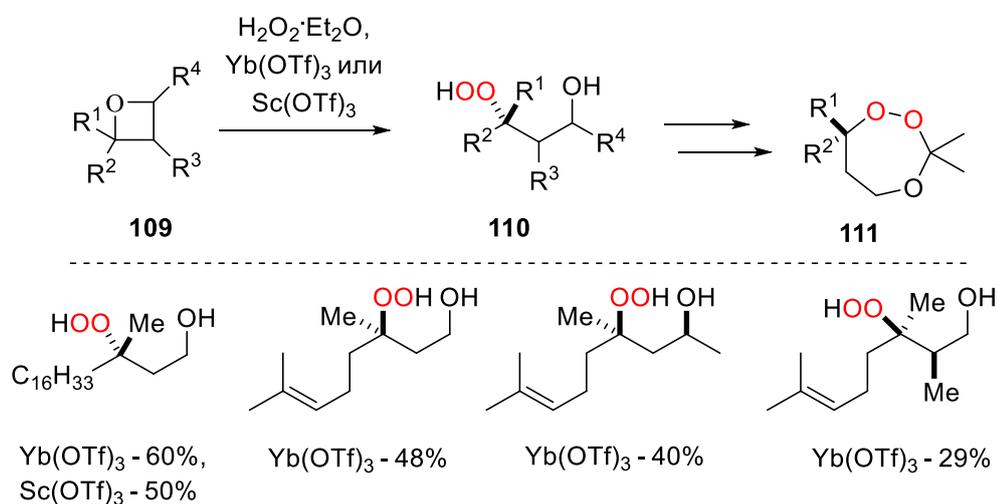
Авторы [135] в своей недавно опубликованной работе применили разработанную систему пероксид /  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  для раскрытия донорно-акцепторных циклопропанов на донорно-акцепторных азиридинах **107**, что позволило открыть доступ к  $\alpha$ -сульфанилидо пероксидам **108** с хорошим выходом. Реакцию масштабировали в граммовых количествах и выход составил 70%.

**Схема 36.** Синтез пероксидов **108** из донорно-акцепторных азиридинов **107**



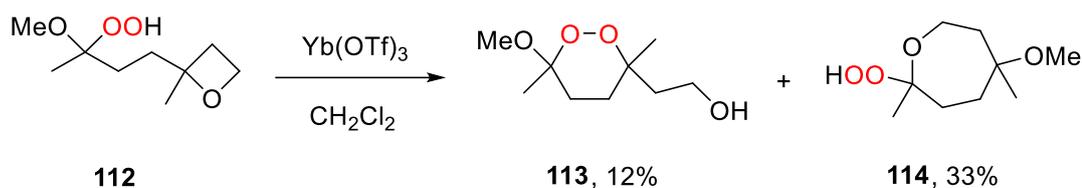
В 2002 году Дюссо (Dussault) и др. [120, 136] было продемонстрировано раскрытие оксетанового цикла **109** эфирным раствором  $\text{H}_2\text{O}_2$ , катализируемое  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  и  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  с образованием пероксидов **110**, которые выступали в качестве промежуточного звена в синтезе 1,2,4- триоксепанов **111** (Схема 37).

**Схема 37.** Синтез гидропероксида **110** из оксетана **109**



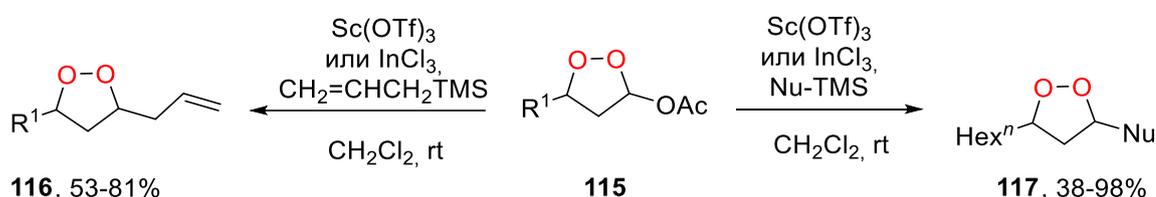
При действии  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  в хлористом метиле на гидропероксиоксетан **112** происходит его перегруппировка с образованием эндопероксида **113** с выходом 12% и экзопероксида **114** с выходом 33% (Схема 38) [73].

**Схема 38.** Синтез пероксидов **113** и **114** из гидропероксиоксетана **112**



Использование каталитических количеств  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  или  $\text{InCl}_3$  в реакции эндопероксиацеталей **115** с аллилтриметилсиланом (AllylTMS) и его производных (Nu-TMS) открывает доступ к 3,5-дизамещенным-1,2-диоксоланам **116** и **117** [137] по реакции Сакурая (Sakurai).  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  или  $\text{InCl}_3$  позволяют проводить реакцию в более мягких условиях, чем при использовании  $\text{SnCl}_4$  и  $\text{TiCl}_4$  (Схема 39) [115].

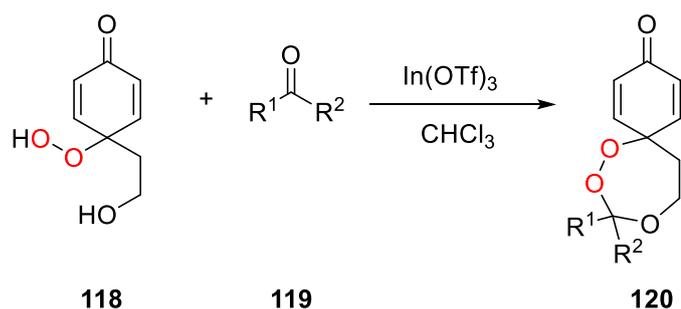
**Схема 39.** Синтез 1,2-диоксоланов **117** и **116** из пероксоацеталей **115**



$R^1 = {}^n\text{Hex}, {}^i\text{Pr}, {}^t\text{Bu}, \text{Bn}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTBDPS}$ ;  $\text{Nu} = \text{H}, \text{N}_3, \text{CN}, \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{SEt}, \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{SPh}$ ;

Циклические пероксиды такие как 1,2,4-триоксепаны **120**, были получены из гидропероксидов **118** и кетонов **119**. В качестве катализатора использовался трифлат индия (III) (Схема 40) [138].

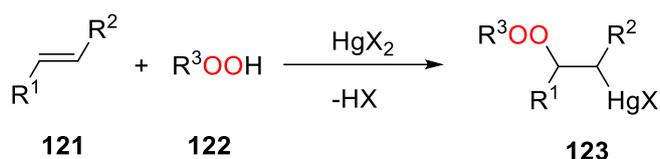
**Схема 40.** Синтез 1.2.4-триоксепанов **120**



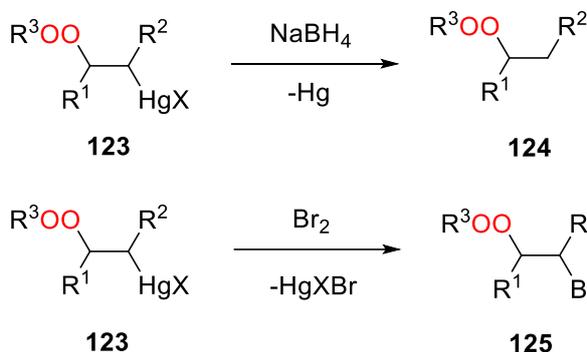
$R^1 - R^2 = -(\text{CH}_2)_5-$ ,      Выход, 10%  
 $R^1 - R^2 = \text{адамантил}$       Выход, 32%

#### 1.2.4. Пероксимеркурирование

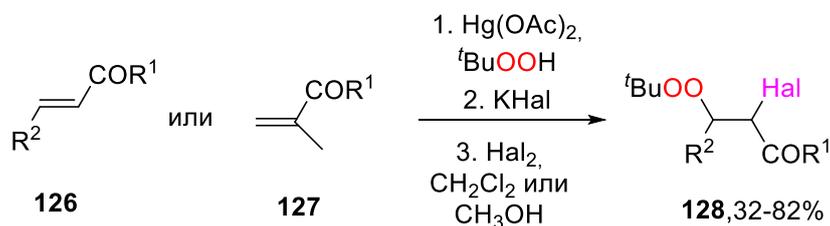
В процессе, известном как пероксимеркурирование, алкилпероксиды **124** могут быть получены из алкенов **121** и алкилгидропероксида **122** в присутствии подходящей соли ртути (II) (Схема 41).

**Схема 41.** Пероксимеркурирование алкенов

Полученные меркурилалкилпероксиды **123** могут быть демеркурированы с помощью борогидрида натрия или путем бромонолиза (Схема 42). И пероксимеркурация, и демеркурация происходят быстро в мягких условиях.

**Схема 42.** Демеркурирование алкилпероксидов **123**

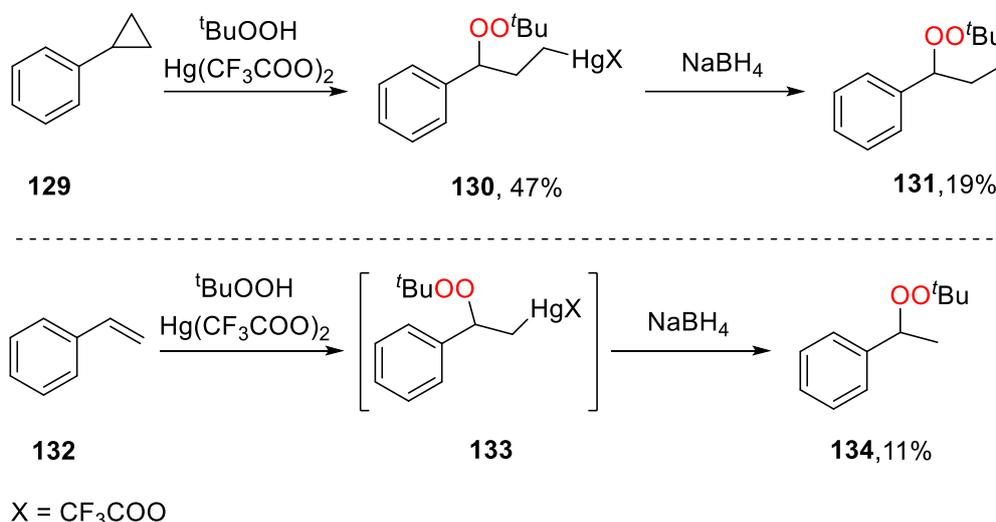
В работе [139] авторами показан двухстадийный подход к  $\alpha$ -галоген-алкилпероксидам **128** (Схема 43). На первой стадии проводили пероксимеркурирование системой  ${}^t\text{BuOOH} / \text{Hg}(\text{OAc})_2$ , на таких субстратах как  $\alpha$ -ненасыщенные кетоны **126** или **127**, затем демеркурирование с получением целевых  $\alpha$ -галоген-алкилпероксидов **128** с выходом 32-82%.

**Схема 43.** Синтез галогенпероксидов **128**

Фенил циклопропан **129** раскрывается под действием этой же системы  ${}^t\text{BuOOH} / \text{Hg}(\text{CF}_3\text{COO})_2$ , с образованием продукта присоединения пероксида и ртути **130** с выходом 47%. Дальнейшее восстановление **130** приводит к алкилпероксиду **131** выходом 19%

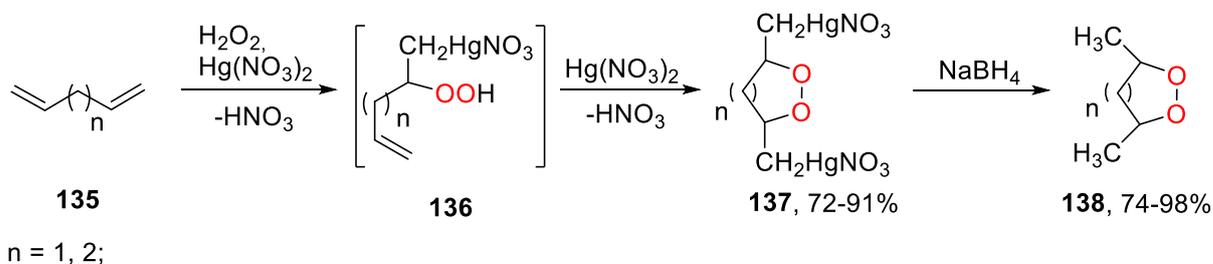
(Схема 44).[140] Эта же система была использована на стироле **132**. Низкий выход пероксидов **133**, **134** обусловлен распадом пероксидов при восстановлении.

**Схема 44.** Пероксимеркурирование фенилциклопропана **129** и стирола **130**



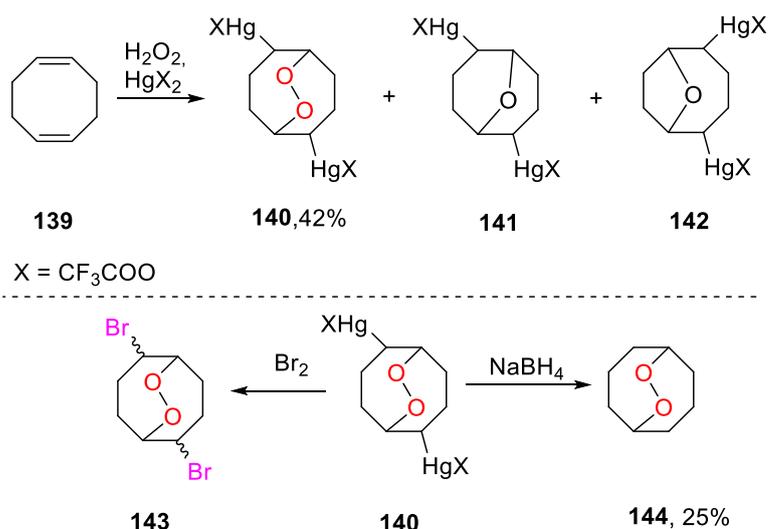
В 1976 году Бладвортом (Bloodworth) и коллегами был описан метод получения циклических пероксидов **137** и **138**. Сборка пероксидов протекает через пероксимеркурирование несопряженных ациклических диенов **135** с последующем восстановлением пероксидов **137** боргидридом натрия (Схема 45)[141]

**Схема 45.** Пероксимеркурирование - демеркурирование диена **135**



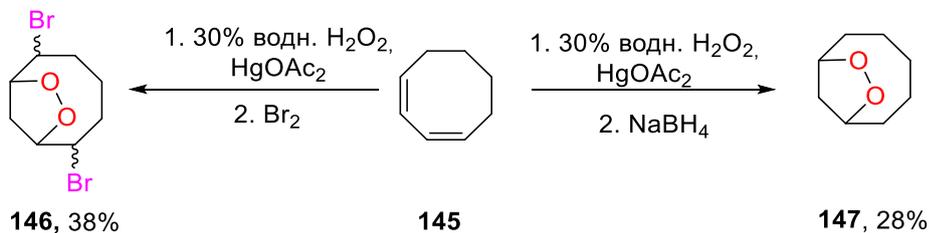
В работе Вальдемара (Waldemar) и др. представлен метод региоселективного синтеза бициклического пероксида **140**, пероксимеркурированием несопряженных циклических диенов **139** (Схема 46) [142]. Органо-ртутные трифторацетаты разделяли путем растворения смеси в бензоле, где осаждались кристаллы чистого (сольватированного) пероксида **140**. Восстановительное демеркурирование **140** протекало в мягких условиях с образованием мостикового 1,2-диоксепана **144**. Бромирование пероксида **140** с последующей демеркурированием дает дибромциклопероксид **143**.

### Схема 46. Пероксимеркурирование диена **139**



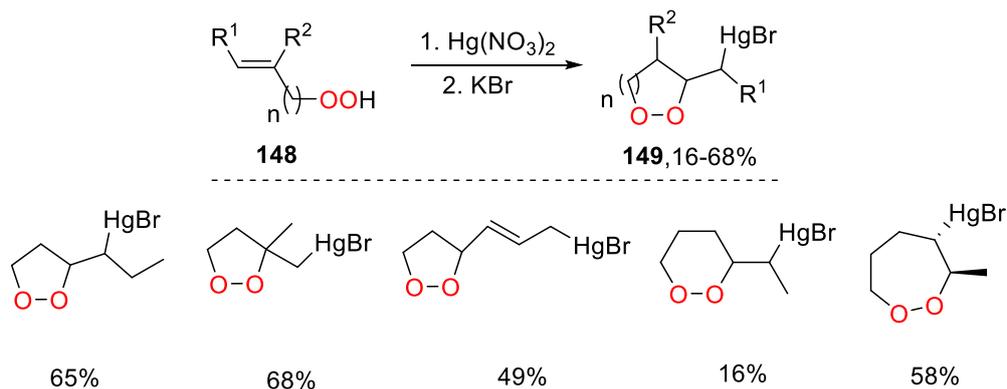
Пероксимеркурирование и демеркурирование 1,4-циклооктадиена аналогичным образом протекало с образованием пероксидов **146** и **147** (Схема 47) Реакции протекала без образования примесей, чем в случае цис-1,5-циклооктадиена, и очистка промежуточного бис-меркурированного пероксида не требовалась. Пероксид **147** был получен с выходом 28%, а дибромпероксид **146** с выходом 38% соответственно [143, 144].

### Схема 47. Синтез циклических пероксидов из 1,4-циклооктадиена **145**



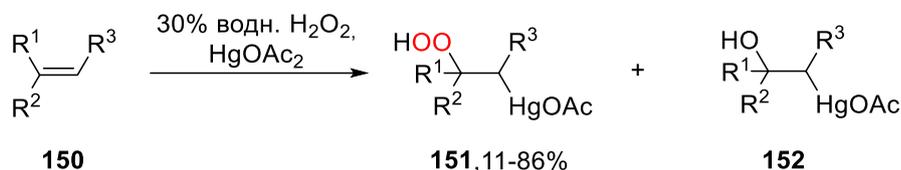
Ненасыщенные гидропероксиды **148** в присутствии нитрата ртути (II) претерпевают внутримолекулярную циклизацию с образованием циклических пероксидов **149** с выходом от 16 до 68%. (Схема 48) [145].

### Схема 48. Синтез циклических пероксидов **149**



Гидропероксимеркурирование с использованием водного  $\text{H}_2\text{O}_2$  протекает с образованием гидропероксида **151** и спирта **152**. В качестве исходных субстратов можно использовать алкены **150** циклического и ациклического строения. Полученные пероксиды **151** были получены с выходом от удовлетворительного до высокого (Схема 49) [146, 147].

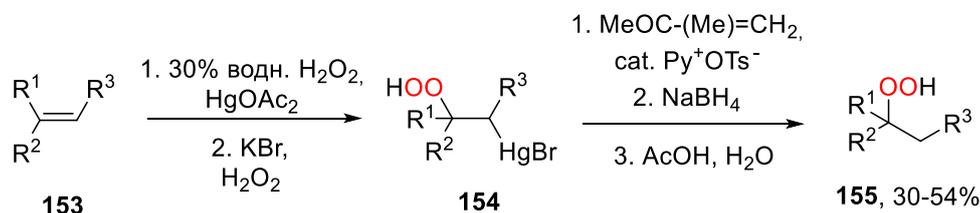
**Схема 49. Пероксимеркурирование алкенов 150**



$\text{R}^1 = \text{Me, Et, } ^n\text{Pr, } ^n\text{Bu, 4-MeC}_6\text{H}_5$ ;  $\text{R}^2 = \text{H, Me}$ ;  $\text{R}^3 = \text{H, Me, Et}$ ;  $\text{R}^1 - \text{R}^3 = -(\text{CH}_2)_3-, -(\text{CH}_2)_4-$ ;

Напрямую провести демеркурирование пероксидов **154** невозможно, поскольку гидропероксидная группа восстанавливается под действием боргидрида натрия. Однако превращение гидропероксидов в производные 2-метоксипроп-2-ила защищает пероксидную группу во время восстановления боргидридом натрия. Снятие защитной группы приводит к пероксидам **155** с выходом от 30 до 54% (Схема 50) [147].

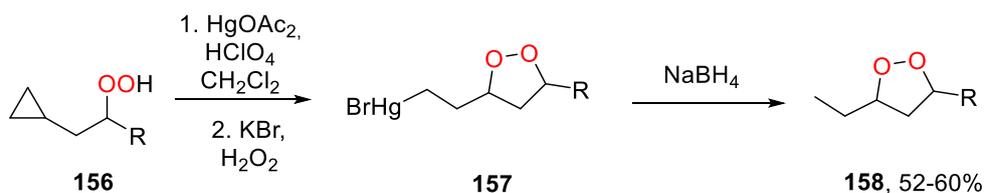
**Схема 50. Синтез гидропероксидов 155**



$\text{R}^1 = \text{H, } ^n\text{Bu, 2-MeC}_6\text{H}_5, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_5, 4\text{-MeC}_6\text{H}_5$ ;  $\text{R}^2 = \text{H, Me}$ ;  $\text{R}^3 = \text{H}$ ;  $\text{R}^1 - \text{R}^3 = -(\text{CH}_2)_4-, -(\text{CH}_2)_3\text{CHCH}_3-$ ;

Гидропероксициклопропан **156** под действием  $\text{HgOAc}_2$  в присутствии хлорной кислоты трансформируется в 1,2-диоксолан **157**, бромдемеркурирование которого приводит в 1,2-диоксолану **158** (Схема 51) [148]. Циклические пероксиды были выделены колоночной хроматографией на  $\text{SiO}_2$  при  $0^\circ\text{C}$ . Выход целевых пероксидов составил 52-60%.

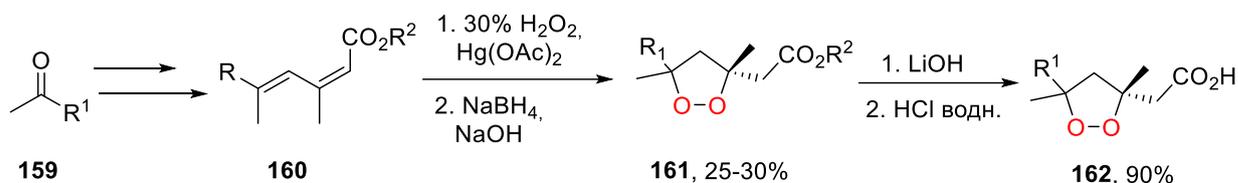
**Схема 51. Синтез 1,2-диоксоланов 158**



$\text{R} = \text{Me, Et, } ^i\text{Pr, CH}_{11}$

Первый пример синтеза диастереомерных насыщенных аналогов плакиновых кислот А, С и D **162** был описан в 1996 году Bloodworth и коллегами [149]. Пероксиды **162** были получены в четыре стадии из кетонов **159**. На одной из стадии синтеза использовали метод пероксимеркурирования. Из эфиров **160** получили 1,2-диоксоланы **161**, омыление которых приводило к 1,2-диоксоланам **162** со свободной карбоксильной группой (Схема 52).

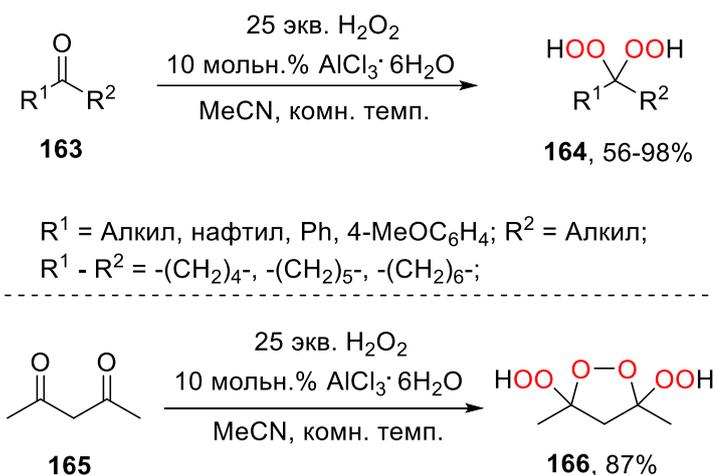
Схема 52. Синтез 1,2- диоксоланов **161**



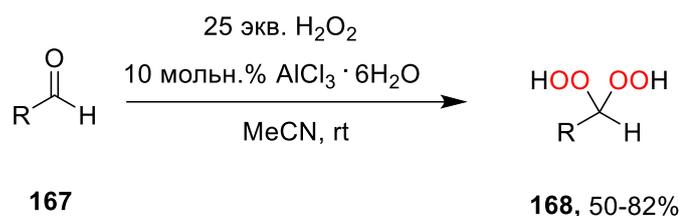
### 1.2.5. Прочие кислоты Льюиса

В работах Азарифара (Azarifar D.) представлен метод синтеза геминальных бисгидропероксидов из кетонов, альдегидов и пероксида водорода с использованием различных кислот Льюиса, таких как  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{SbCl}_3$ ,  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  [150]. Наиболее эффективным катализатором оказался шестиводный хлорид алюминия  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Схема 53). Основным продуктом пероксидирования 2,4-пентадиона **165** является дигидроперокси-1,2-диоксалан **166**.

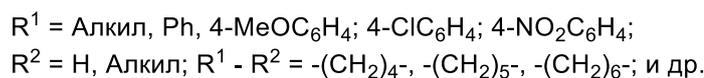
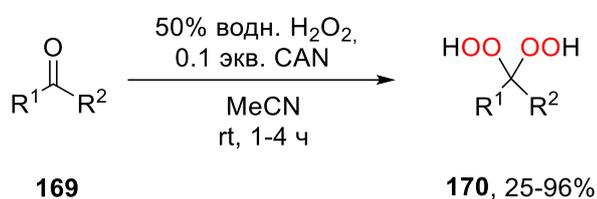
Схема 53. Синтез пероксидов **164** и **166**



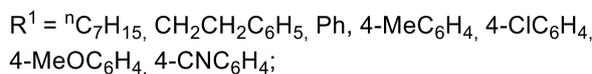
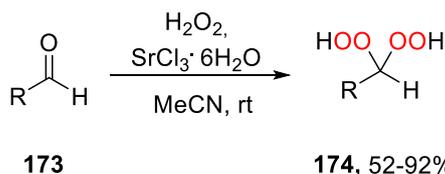
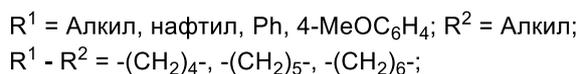
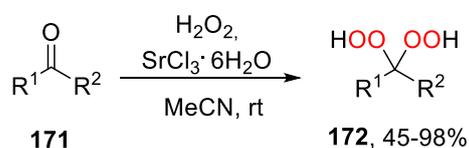
Известно, что бензальдегиды легко окисляются даже на воздухе с образованием соответствующих кислот. Однако, применение системы  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  позволяет селективно получать бисгидропероксиды **168** из бензальдегидов **137** (Схема 54).

**Схема 54.** Синтез *гем*-бисгидропероксидов **168** из бензальдегидов **167**

В схожей работе по пероксидированию альдегидов и кетонов с образованием *гем*-гидропероксидов использовался церийамоний нитрат (CAN) в каталитических количествах (Схема 55) [151]. *Гем*-дигидропероксиды **170** были получены с выходами от 25% до 96%.

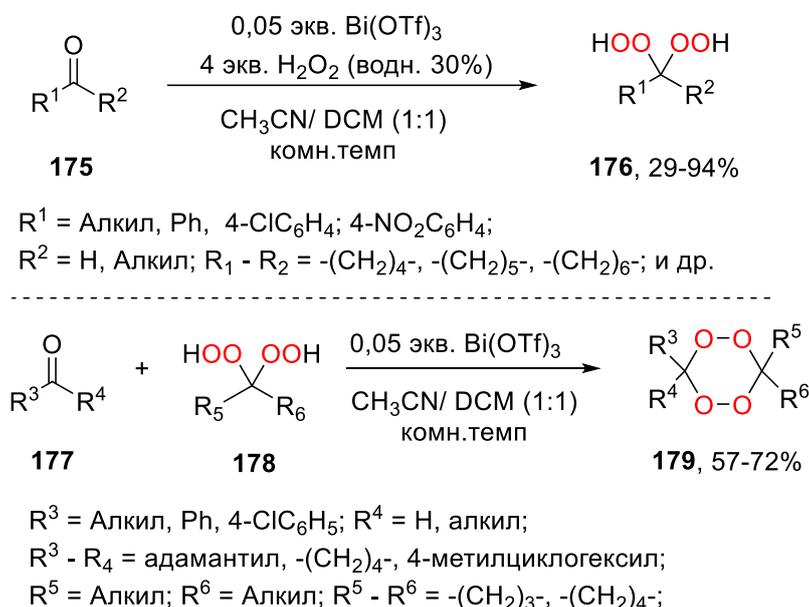
**Схема 55.** Синтез *гем*-бисгидропероксидов **170** из кетонов и альдегидов **169**

Было показано, что и  $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  может быть использован в качестве катализатора для превращения альдегидов **173** или кетонов **171** в соответствующие *гем*-бисгидропероксиды **172** и **174**. Пероксидирование протекает в мягких и нейтральных условиях при комнатной температуре, что обеспечивает хороший выход целевого продукта (Схема 56) [152].

**Схема 56.** Синтез *гем*-бисгидропероксидов **172** и **174**

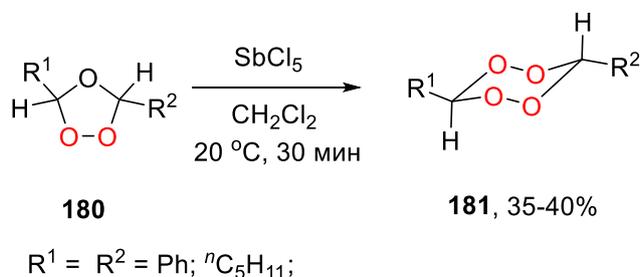
В работе Сашидхара (Koneni V. Sashidhara) [153] для получения *гем*-дигидропероксидов **176** и 1,2,4,5-тетраоксанов **179** использовался в каталитических количествах трифлат висмута (III) (Схема 57). Полученный широкий ряд *гем*-дигидропероксидов показывает высокую эффективность разработанной системы. В качестве исходных субстратов могут быть использованы различного рода кетоны и альдегиды. Не менее эффективно себя проявил трифлат висмута (III) и в синтезе 1,2,4,5-тетраоксанов **179**. Его использование позволяет получать целевые пероксиды за 10-30 мин с выходом от 57-72%.

**Схема 57.** Синтез *гем*-бисдигидропероксидов **176** и 1,2,4,5-тетраоксанов **179**



Взаимодействие 1,2,4-триоксоланов (озонидов) **180** с кислотой Льюиса  $\text{SbCl}_5$  в хлористом метиле приводит к 1,2,4,5-тетраоксаканам **181** (Схема 58) [154]. Выходы тетраоксанов **181** составили от 29% до 55%.

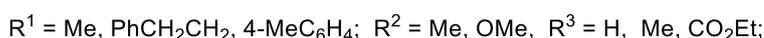
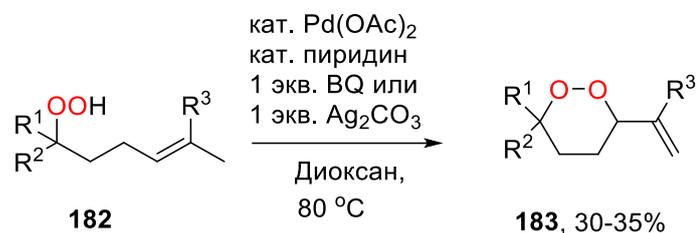
**Схема 58.** Синтез 1,2,4,5-тетраоксанов **181** из 1,2,4-триоксоланов **180**



Новым подходом к синтезу 1,2-диоксанового цикла является палладий-катализируемая циклизация ненасыщенных гидропероксидов **182** (Схема 59) [155]. Реакцию проводили в толуоле, 1,4-диоксане или 1,2-дихлорэтане при  $80 \text{ }^\circ\text{C}$  в течение 3 ч.

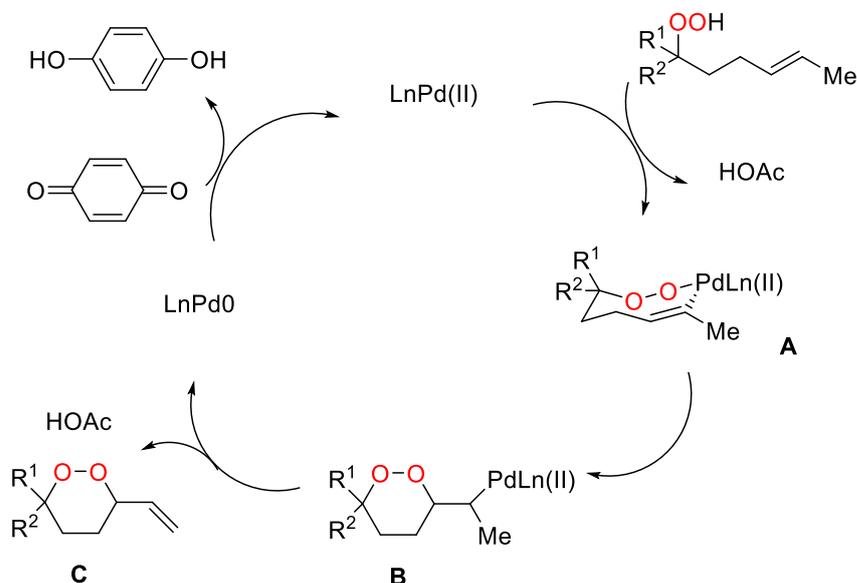
Для окисления Pd(0), который образуется в каталитическом цикле использовали *n*-бензохинон (BQ) или карбонат серебра.

**Схема 59. Синтез 1,2-диоксанов 183**



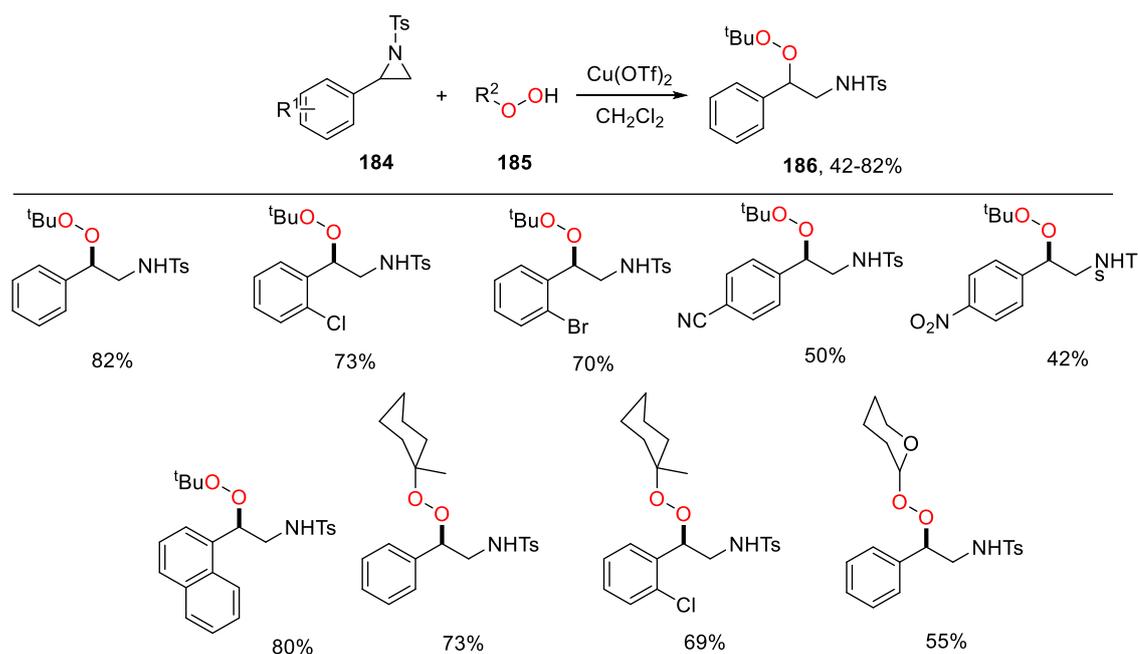
Предположительно, реакция протекает по характерному Pd-катализируемому циклу представленном на схеме 60. В ходе процесса Pd (II) координируется с двойной связью и пероксидной группой с образованием циклического интермедиата **A**, который перегруппировывается в эндопероксид **B**. Восстановительное элиминирование приводит к выделению продукта **C**, а Pd<sup>0</sup> окисляется в Pd<sup>2+</sup> под действием бензохинона.

**Схема 60. Механизм сборки 1,2-диоксанов 183**



Такая кислота Льюиса как Cu(OTf)<sub>2</sub> оказалась наиболее эффективным катализатором для получения пероксидов **186** по реакции раскрытия активированных азиридинов **184** под действием различными гидропероксидами **185**. Установлено, что электронно-нейтральные или галогенированные субстраты **184** обеспечивают лучшие результаты по сравнению с субстратами с электроноакцепторными заместителями в ароматическом кольце (Схема 61).

**Схема 61.** Синтез пероксидов **186** из замещенных азиридинов **184**



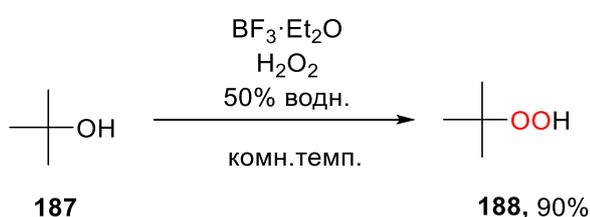
### 1.3. Кислоты Льюиса на основе неметаллов в синтезе органических пероксидов

Огромный интерес проявляется к кислотам Льюиса на основе неметаллов. Использование их в качестве катализатора или реагента позволили открыть новые классы пероксидов различного строения. Этот раздел содержит данные о синтезе 1-гидроперокси-1'-алкоксипероксидов,  $\beta$ -гидроперокси- $\beta$ -пероксилактонов, 1,2-диоксанов, 1,2,4-триоксепанов, 1,2,4-триоксоканов, 1,2,4-триоксонанов и 1,2,4,5,7,8-гексаоксананов.

#### 1.3.1. Синтез органических пероксидов с использованием $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$

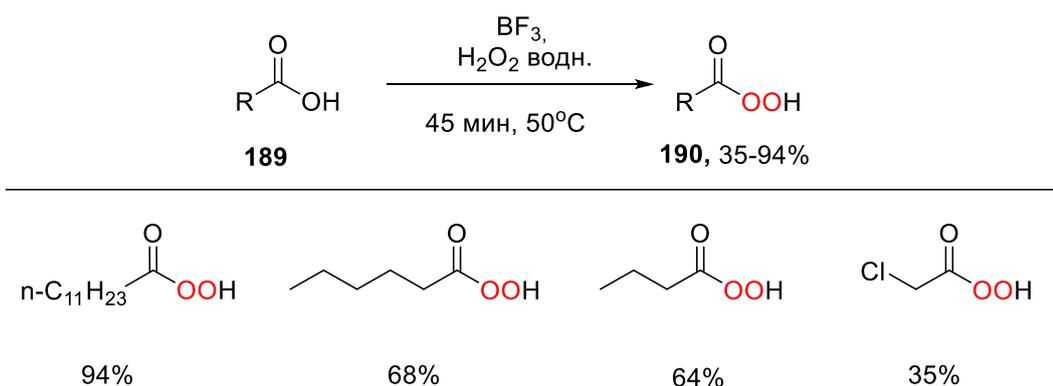
Первые упоминания об образовании пероксидов под действием трифторида бора относятся к 1950-м годам. В американском патенте от 1953 года описывается селективный способ получения *трет*-бутилгидропероксида **188** из соответствующего спирта **187** [156]. Реакцию проводили при комнатной температуре с использованием эквимолярного количества 50% водного раствора пероксида водорода и с 0.3 эквивалентами эфирата трехфтористого бора (Схема 62).

**Схема 62.** Получение *трет*-бутилгидропероксида **188**



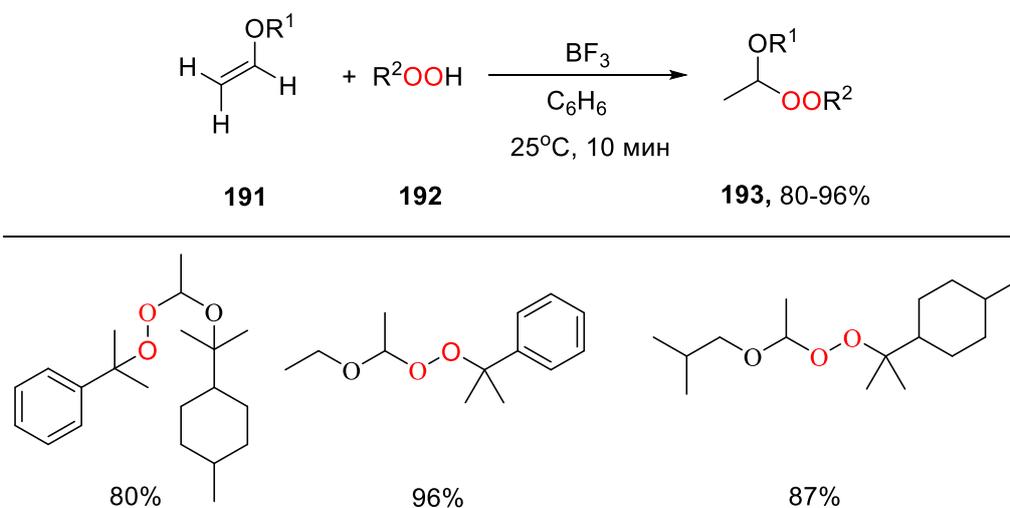
Получение пероксокислот **190** описывается в патенте 1956 года [157]. Синтез основан на взаимодействии 90% водного раствора пероксида водорода с карбоновыми кислотами **189** в присутствии трифторида бора или моногидрата трифторида бора. Реакцию проводят без растворителя в течении 45 минут при 50 °С (Схема 63). Карбоновые кислоты такие как масляную, капроновую и  $\alpha$ -хлоруксунную также можно превратить в надкислоты этим способом, но с использованием 97% водного пероксида водорода и с меньшим выходом.

**Схема 63.** Получение пероксокислот **190**



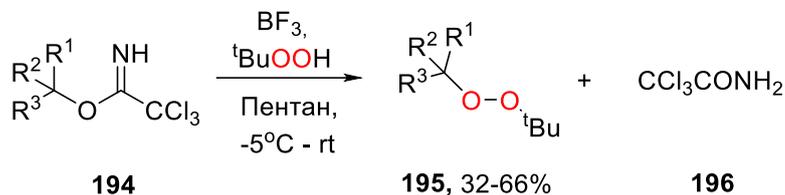
Взаимодействие виниловых эфиров **191** и гидропероксидов **192** в присутствии различных кислот Льюиса приводит к образованию монопероксикеталей **193**. Реакцию проводили в бензоле или гексане при температуре от 0 до 30 °С. (Схема 63) [158]. Реакция протекает в течение 5-10 минут с выходом 80-96%. Данный метод является первым способом получения монопероксикеталей с высокими выходами.

**Схема 63.** Получение монопероксикеталей **192** из виниловых эфиров **191**



Осуществлен синтез несимметричных алкил пероксидов **195** по реакции тритичных алкил-трихлорацетимидов **194** с *трет*-бутилгидропероксидом в присутствии эфирата трехфтористого бора (Схема 64) [98].

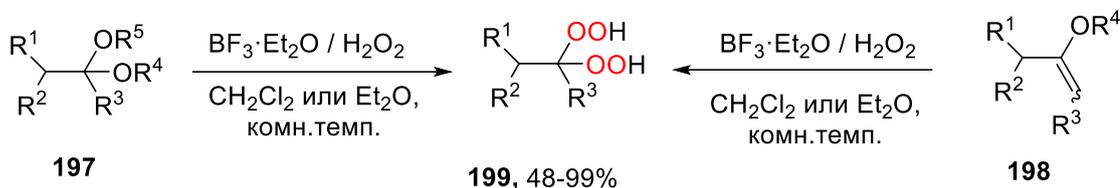
**Схема 64.** Синтез несимметричных алкил пероксидов **195**



$\text{R}^1 = \text{H}$ , алкил;  $\text{R}^2 = \text{H}$ , алкил;  $\text{R}^3 = \text{H}$ , Ph,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ , винил и др.

Широкий ряд бисгидропероксидов **199** был получен из доступных кеталей **197**, енолэфиров **198** и пероксида водорода в присутствии эфирата трехфтористого бора (Схема 65) [159, 160]. Разработанный метод позволяет получать пероксиды различного строения. Достоинствами этих реакций являются быстрота и легкость ее проведения, а среди недостатков можно отметить образование побочных продуктов, а также невозможность синтеза бисгидропероксидов из кеталей или енол эфиров, полученных из арилзамещенных ацетонов.

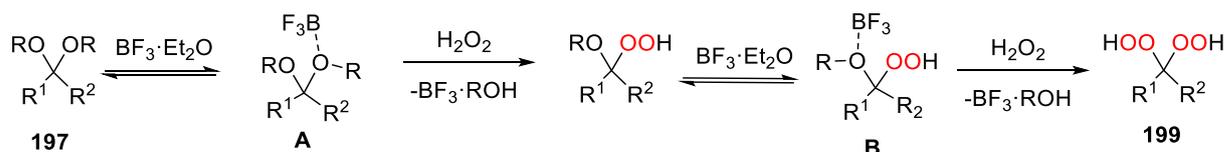
**Схема 65.** Синтез бисгидропероксидов **199**



$\text{R}^1 = \text{Алкил}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Алкил}$ ;  $\text{R}^2 - \text{R}^3 = \text{Адамантил}$ , циклогексил и др.;  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{Me}$ ;

Предположительно, реакция протекает по следующему механизму:  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  и  $\text{BF}_3 \cdot \text{MeOH}$  катализируют реакцию в равной степени, образуя промежуточные комплексы **A** и **B**, которые далее взаимодействуют с пероксидом водорода (Схема 66). Геминальные бисгидропероксиды также образуются из эфиров енолов в аналогичных условиях.

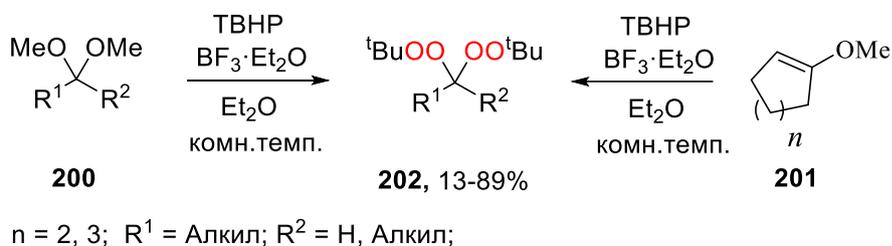
**Схема 66.** Механизм пероксидирования кеталей **199**



Была показана возможность получения *гем*-бис(*трет*-бутил)пероксидов как циклического, так и линейного строения с выходом от 13% до 89% соответственно (Схема

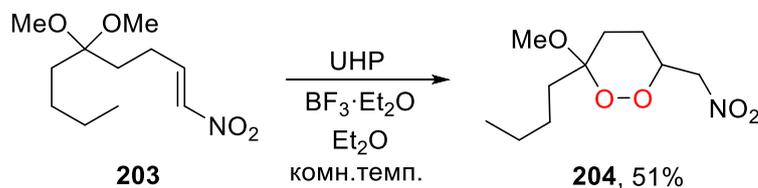
67) [161]. Взаимодействие енолов эфиров **201** с *tert*-бутилгидропероксидом, катализируемое эфиратом трифтористого бора является общим подходом для получения *gem*-бисгидропероксидов.

**Схема 67.** Получение *gem*- бис(*tert*-бутил) пероксидов **202** из кеталей **200** и циклических эфиров енолов **201**



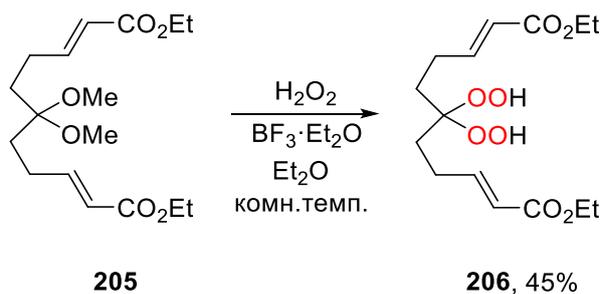
Пероксид **204**, содержащий в своей структуре 1,2-диоксанный фрагмент, получали из соответствующего кетала, действуя на него гидроперитом при использовании трифторида бора в качестве катализатора (Схема 68) [162]. В данных условиях только одна из двух метоксильных групп подвергается обмену на гидропероксидную, и промежуточно образовавшийся гидропероксикеталь вступает во внутримолекулярную циклизацию (по Михаэлю) за счет атаки гидропероксильной группы на активированную нитрогруппой двойную связь с образованием 1,2-диоксана с выходом 51%.

**Схема 68.** Синтез 1,2-диоксана **204**



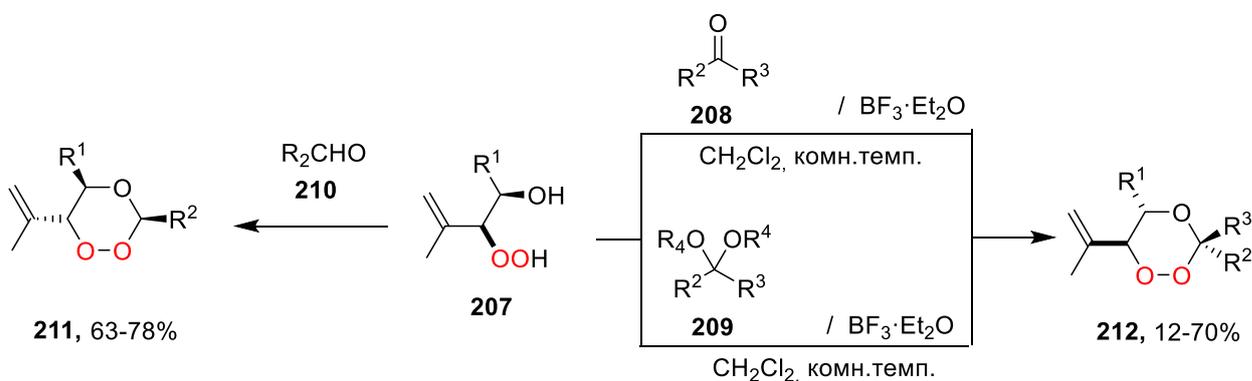
Однако, при замене  $\text{NO}_2$  на  $\text{COOEt}$  реакция протекает с образованием биспероксида **206** (Схема 69) [163]. Вероятно, это связано с тем, что сложноэфирная группа обладает более низкими электрооакцепторными свойствами.

**Схема 69.** Получение бисгидропероксида **206**



Сообщается об эффективном и стереоселективном методе синтеза 1,2,4-триоксанов **211** и **212** (Схема 70). Получают такие пероксиды при взаимодействии  $\alpha$ -гидроксипероксидов **207** с кетонами **208**, альдегидами **210** и кеталами **209** [94, 164-167]. Полученные циклические пероксиды были исследованы *in vitro* на противомаларийную активность по отношению к *P. Falciparum*. 1,2,4-Триоксаны, содержащие в своем составе адамантановый заместитель, проявляют высокую проотивомаларийную активность, а индекс селективности ( $IC_{50}$  для клеточной линии млекопитающих L-6 /  $IC_{50}$  для *P. falciparum*) достигает высоко перспективного показателя в 1000.

**Схема 70.** Синтез 1,2,4-триоксанов **211** и **212**



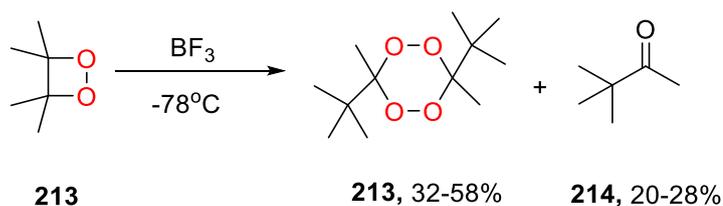
$R_1$  = Алкил, циклопропил;  
 $R_2$  = H;  $R_3$  = Алкил, Ph, 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
 $R_2 - R_3$  = Адамантил

	$EC_{50}$ Pf K1, nM
	Артемизинин 2,8
	Me 4,9
	<sup>n</sup> Pr 1,8
	циклопропил 1,9
	<sup>i</sup> Pr 4,8

R = Me, <sup>i</sup>Pr, <sup>n</sup>Pr, циклопропил;

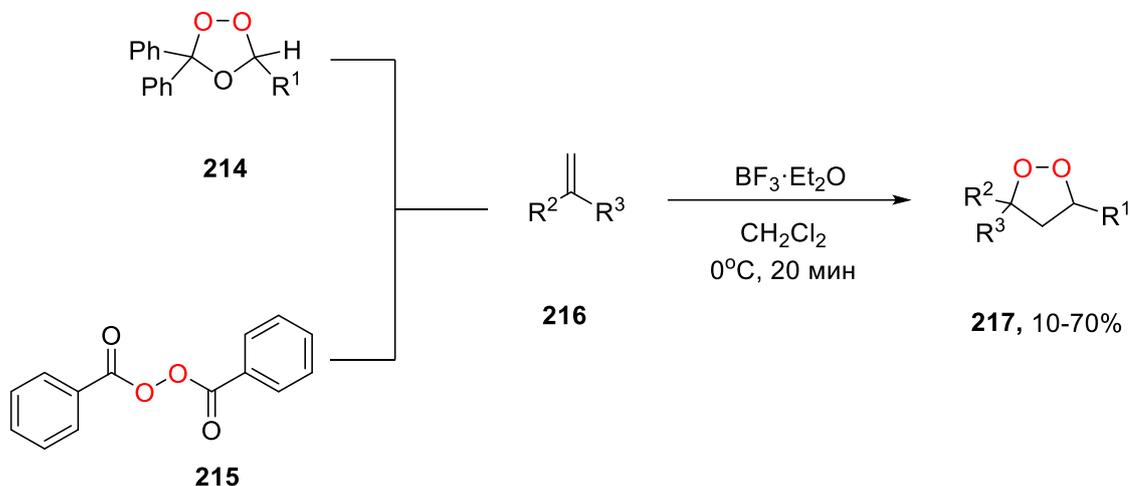
Обнаружено, что при  $-78^\circ C$  тетраметил-1,2-диоксетан в присутствии  $BF_3$  претерпевает трансформацию с образованием 1,2,4,5-тетраоксана **213**, пинаколона **214** и в следовых количествах ацетона (Схема 71) [168].

**Схема 71.** Трансформация тетраметил-1,2-диоксетана **213**



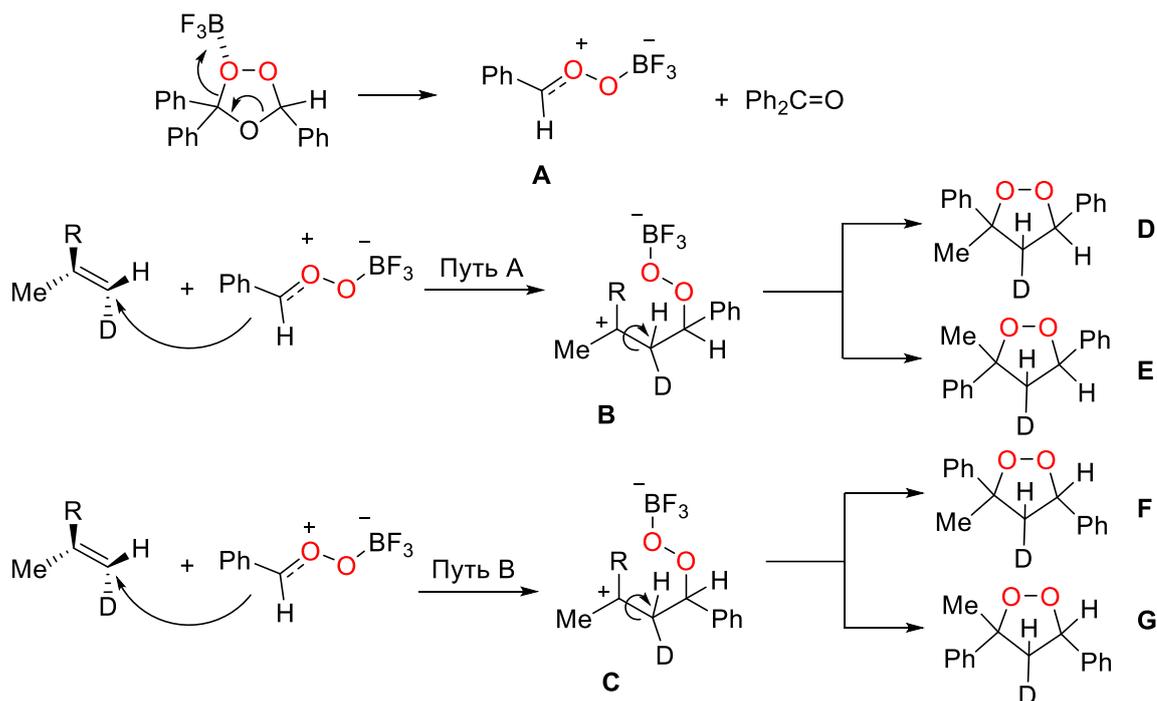
Была показана возможность сборки 1,2-диоксоланов **217** из озонидов **214** или бензоилпероксида **215** с олефинами **216** в присутствии эфирата трехфтористого бора с выходом от 10% до 70% (Схема 72).[168, 169]

**Схема 72.** Получение 1,2-диоксоланов **217** из озонидов **214**

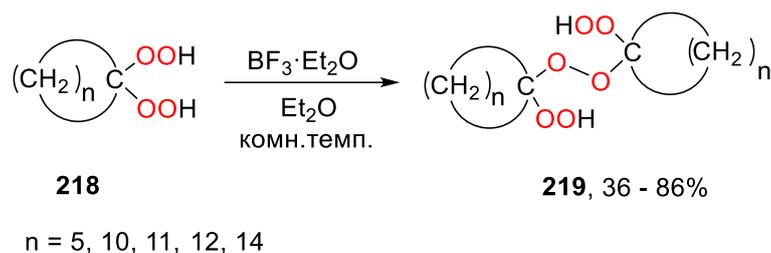


R<sup>1</sup> = Амил, Ph; R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Алкил, Ph; R<sub>2</sub> - R<sub>3</sub> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-;

Предположительно, реакция протекает по следующему маршруту. Первая стадия реакции включает в себя раскрытие озонида под действием BF<sub>3</sub> с образованием BF<sub>3</sub>-координированного интермедиата **A**, содержащий пероксидный фрагмент. Атака интермедиата **A** по алкену сопровождается образованием двух промежуточных соединений **B** и **C**, что, в свою очередь, приводит к замыканию кольца и дает 1,2-диоксолан. Однако скорость замыкания кольца значительно медленнее, чем вращение C-C связи, поэтому происходит образование четырех изомерных продуктов. Механизм на схеме 73 иллюстрирует, что отношение (**D** + **E**) к (**F** + **G**) соответствует отношению двух подходов BF<sub>3</sub>-координированного интермедиата **A** к алкену.

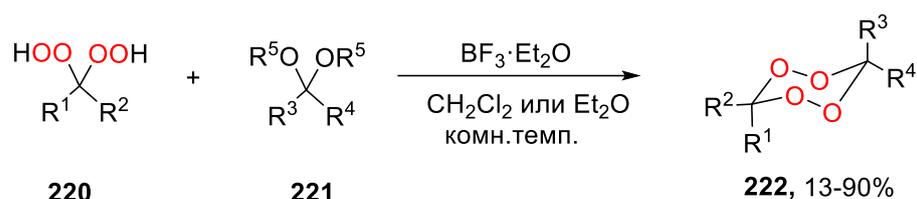
Схема 73. Механизм образования 1,2-диоксоланов **217**

Описан метод синтеза, позволяющий получать 1,1'-бисгидропероксиди-(циклоалкил) пероксид **219** из *гем*-бис(гидроперокси)циклоалканов **218** с выходом до 86% (Схема 74) [170]. В случае использования *гем*-бис(гидроперокси)циклогексана, помимо целевого пероксида **219**, в качестве побочного продукта наблюдалось образование тетраоксана.

Схема 74. Димеризация бисгидропероксидов **218**

В работе [171] предложен способ получения 1,2,4,5-тетраоксанов **222** из бисгидропероксидов **220** и кеталей различного строения **221** (Схема 75). Реакцию проводили в мягких условиях при комнатной температуре с использованием 0,3-0,4 экв.  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ . Данный метод является универсальным подходом к синтезу несимметричных тетраоксанов из легкодоступных карбонильных соединений.

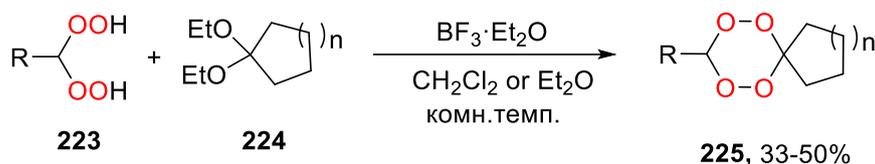
**Схема 75.** Общая схема получения 1,2,4,5-тетраоксанов **222**



$\text{R}^1 - \text{R}^2 =$  Адамантил, циклогексил и др.;  $\text{R}^3 =$  Алкил, Ph;  $\text{R}^4 = \text{H}$ , Алкил;  
 $\text{R}^3 - \text{R}^4 =$  Адамантил, циклогексил и др.;  $\text{R}^5 = \text{Me}$ , Et;

Несимметричные тетраоксаны **225** можно получать из циклических кеталей **224** и *гем*-биспероксидов **223** в присутствии эфирата трехфтористого бора (Схема 76) [172]. Этот метод синтеза 1,2,4,5-тетраоксанов является удобным и более простым подходом к синтезу как симметричных, так и несимметричных 1,2,4,5-тетраоксанов.

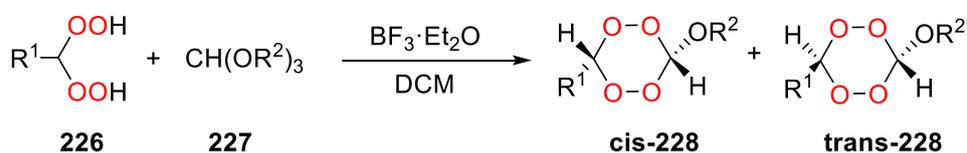
**Схема 76.** Синтез тетраоксанов **225**



$n = 1, 2$ ;  $\text{R} = \text{Et}$ ,  $n\text{-Pr}$ ,  $i\text{-Pr}$ ;

В работе [172] представлен способ получения 1,2,4,5-тетраоксанов **228** с использованием *гем*-биспероксидов **226** и ортоформиатов **227** (Схема 77). *транс*-Изомер **228** был основным продуктом во всех случаях, как было установлено с помощью ЯМР, в то время как *цис*-изомер был обнаружен только в следовых количествах. Реакцию проводили в дихлорметане при комнатной температуре. Этот пример является первым способом получения тетраоксанов *cis*-**228** и *trans*-**228** с алкоксильным заместителем.

**Схема 77.** Синтез тетраоксанов **228**

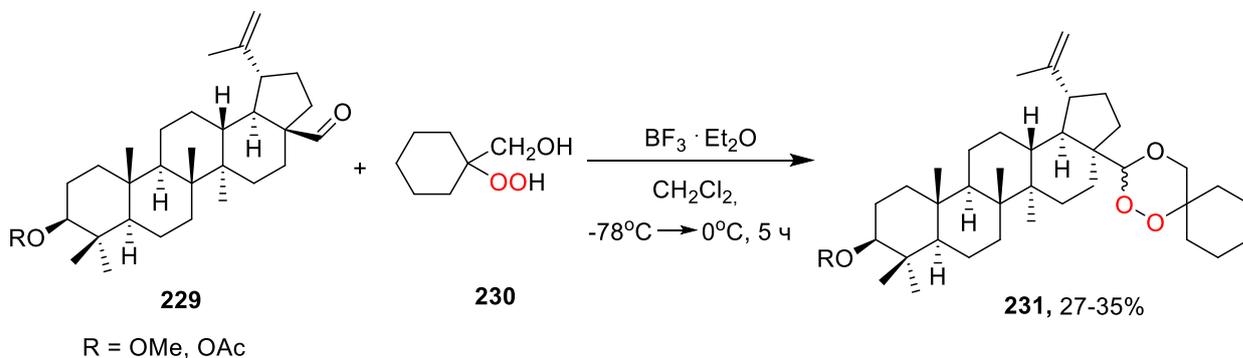


$\text{R}^1 = \text{Et}$ ,  $n\text{-Pr}$ ,  $i\text{-Pr}$ ,  $t\text{-Bu}$ , Ph, 2-нафтил;  $\text{R}^2 = \text{Me}$ , Et;

В работе, посвященной синтезу фармакологически важных тритерпенов, был осуществлен синтез 1,2,4-триоксанов из замещенных бетулиновых альдегидов; в качестве катализатора в данной реакции выступал эфира трифтористого бора. Конденсация пероксида **230** с бетулиновыми альдегидами **229** в присутствии кислоты Льюиса приводила к сборке изомерных пероксидов. Выход целевого пероксида был низкий, а полученные

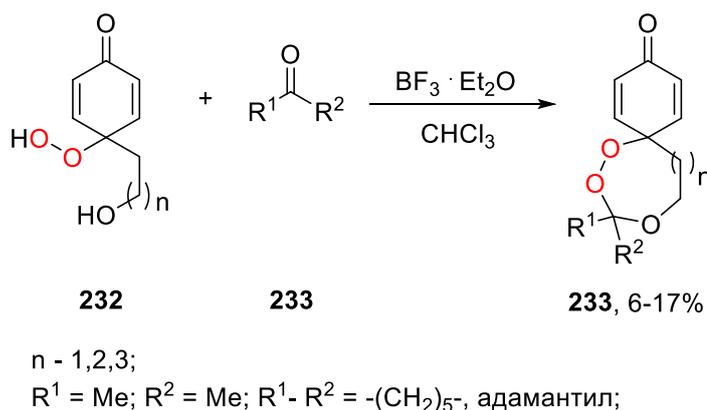
диастереоизомеры разделить не удалось. К сожалению смеси изомеров не показали значительной противоопухолевой активности (Схема 78) [173].

**Схема 78. Синтез циклических пероксидов 231**



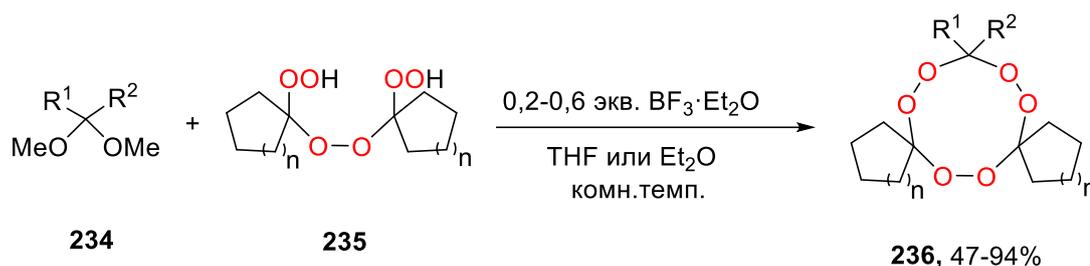
Циклические пероксиды, такие как 1,2,4-триоксепаны, 1,2,4-триоксоканы и 1,2,4-триоксонаны можно получать из гидропероксидов **232** и кетонов **233** в присутствии эфирата трехфтористого бора с выходом до 17% (Схема 79) [138].

**Схема 79. Синтез циклических пероксидов 233**



Сообщается о методе получения циклических пероксидов, содержащих в своем строении 1,2,4,5,7,8-гексаоксонановый фрагмент **236** (Схема 80) [174]. При взаимодействии 1,1'-бисгидропероксиди-(циклоалкил)пероксидов **235** с кеталами **236** под действием BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O образуются 1,2,4,5,7,8-гексаоксонаны **236** с высоким выходом до 94%. В этой работе были использован широкий ряд кислот Льюиса, таких как AlCl<sub>3</sub>, AlBr<sub>3</sub>, SnCl<sub>4</sub>, TiCl<sub>4</sub>, наилучшие результаты были получены с использованием BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, выход при использовании эфирата трехфтористого бора достигал 94%. Этот подход является удобным и простым способом синтеза 1,2,4,5,7,8-гексаоксонанов, что существенно расширяет структурное разнообразие этих соединений и, в большинстве случаев, позволяет синтезировать эти соединения с высокими выходами.

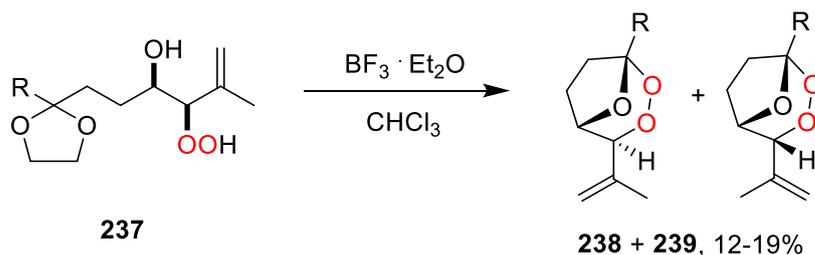
**Схема 80.** Синтез 1,2,4,5,7,8-гексаоксонанов **236**



$n = 1, 2, 3, 8; \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Алкил, адамантил, циклогексил и др.}$

Сборка мостиковых 1,2,4-триоксанов **238** и **239** протекает через внутримолекулярную циклизацию пероксикеталей **237** в присутствии эфирата трехфтористого бора, причем снятие защитной группы в исходном пероксиде **237** не требовалось. Циклические пероксиды были получены в виде диастереоизомерных изомеров с выходом от 12% до 19%, точная структура пероксидов была установлена с помощью ЯМР спектроскопии (Схема 81) [175].

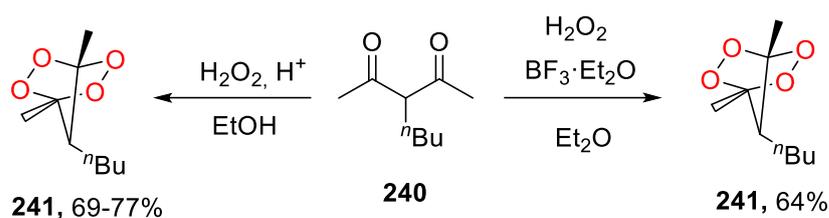
**Схема 81.** Получение мостиковых 1,2,4-триоксанов **238** и **239**



$\text{R} = \text{Me, Et}$

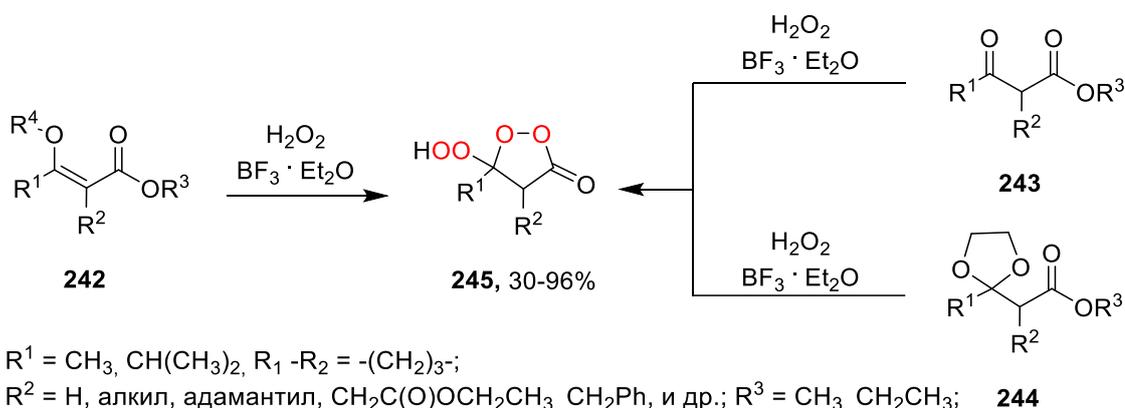
Легкий, экспериментально простой и селективный метод был разработан для синтеза мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов **241** на основе реакции пероксида водорода с  $\beta$ -дикетоном **240**, катализируемой сильными кислотами ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{HBF}_4$ ) с выходом 49-77% (Схема 82). Такой процесс может протекать и с использованием в качестве кислоты Льюиса ( $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ) с выходом 64% на выделенный продукт. 1,2,4,5-Тетраоксан **241** легко выделяется из реакционной смеси методов колоночной хроматографией. Высокая концентрация кислоты является ключевым фактором, определяющим селективность образования и выход 1,2,4,5-тетраоксанов [82].

**Схема 82.** Синтез мостиковых 1,2,4,5-тетраоксаны **241**



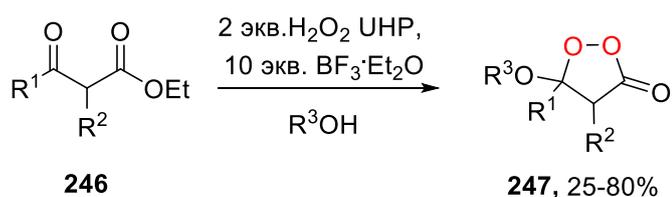
Недавно был открыт новый класс пероксидов -  $\beta$ -гидроперокси- $\beta$ -пероксилактоны **245**, которые могут быть получены при пероксидировании системой  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  не только  $\beta$ -кетозэфиров **241**, но и их производных **243**: эфиров силиленолов, эфиров алкиленолов, енол ацетатов и циклических ацеталей **244**. Не зависимо от выбора исходного субстрата, реакция протекает с образованием  $\beta$ -гидроперокси- $\beta$ -пероксилактонов с выходом 30–96% (Схема 83) [90, 92]. Эти  $\beta$ -пероксилактоны являются стабильными и могут быть полезны для дальнейших синтетических превращений.

**Схема 83.** Синтез пероксидов **245**



Открыта первая трехкомпонентная циклизация / конденсация  $\beta$ -кетозэфиров **246**,  $\text{H}_2\text{O}_2$  и спиртов, которая протекает с образованием  $\beta$ -алкокси- $\beta$ -пероксилактонов **247** с выходом 25–80% (Схема 84) [176].

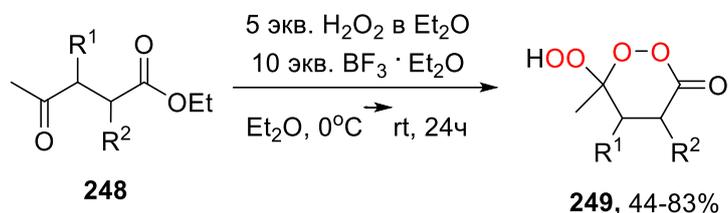
**Схема 84.** Синтез  $\beta$ -алкокси- $\beta$ -пероксилактонов **247**



$\text{R}^1 = \text{Алкил}; \text{R}^2 = \text{Алкил}, \text{адамантил}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}, \text{Bn},$   
 $4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4, 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4; \text{R}^3 = \text{Me}, \text{Et}, \text{}^n\text{Pr}, \text{}^n\text{Bu};$

В продолжение исследований в этом направлении, система  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O} / \text{H}_2\text{O}_2$  была использована на  $\gamma$ -кетоксиэфирах **248**. Пероксидирование протекает с образованием циклических  $\gamma$ -гидроперокси- $\gamma$ -пероксилактонов **249** с выходами 44-83% (Схема 85) [91].

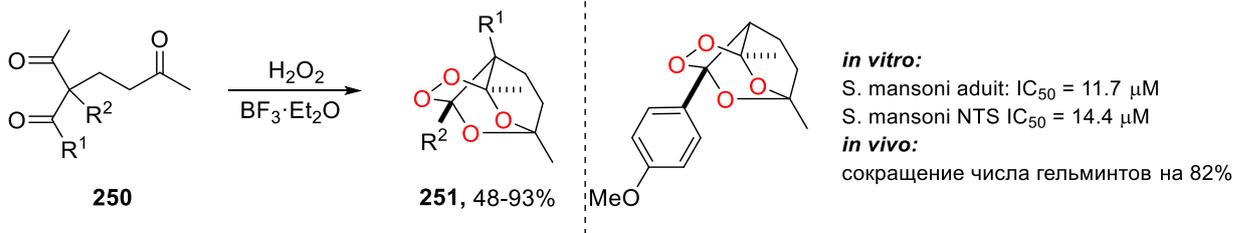
**Схема 85.** Синтез  $\gamma$ -алкокси- $\gamma$ -пероксилактонов **249**



$\text{R}^1 = \text{H}$ , Алкил, Bn, 2- $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ , 3- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ , 4- $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ , 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ , 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ , 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ;  $\text{R}^2 = \text{H}$ , Алкил,

Широкий ряд трициклических монопероксидов **251** был получен при пероксидировании  $\beta, \delta'$ -трикетонов **250** системой  $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (Схема 86) [84, 177]. Пероксидирование осуществляется в мягких условиях при комнатной температуре в течение 1 часа. Несмотря на наличие трех карбонильных групп, пероксидирование протекает селективно с образованием циклического продукта **251**. Выход целевых пероксидов **251** составляет 48-93%. Обнаружено, что трициклический монопероксид обладает высокой противогельминтной активностью *in vitro* на молодых и взрослых формах *S. mansoni*, а в тестах *in vivo* снижает число гельминтов на 82%.

**Схема 86.** Синтез и биологическая активность трициклических монопероксидов **254**

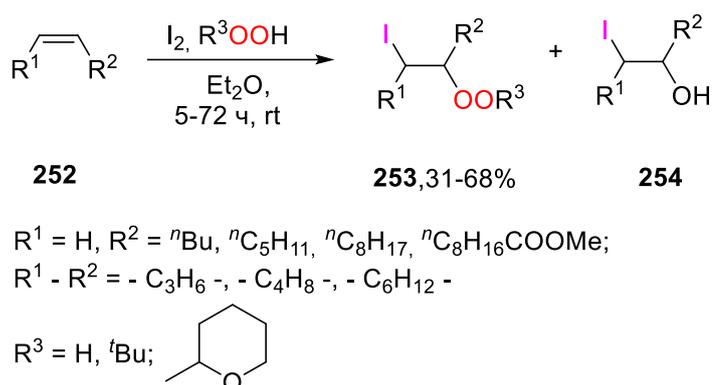


$\text{R}^1 = \text{H}$ , Bu,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOEt}$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ , 4- $\text{MeC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ , 4- $\text{MeC}_6\text{H}_4$  и др.  $\text{R}^2 = \text{Me}$ , Ph

### 1.3.2. $\text{I}_2$ в синтезе органических пероксидов

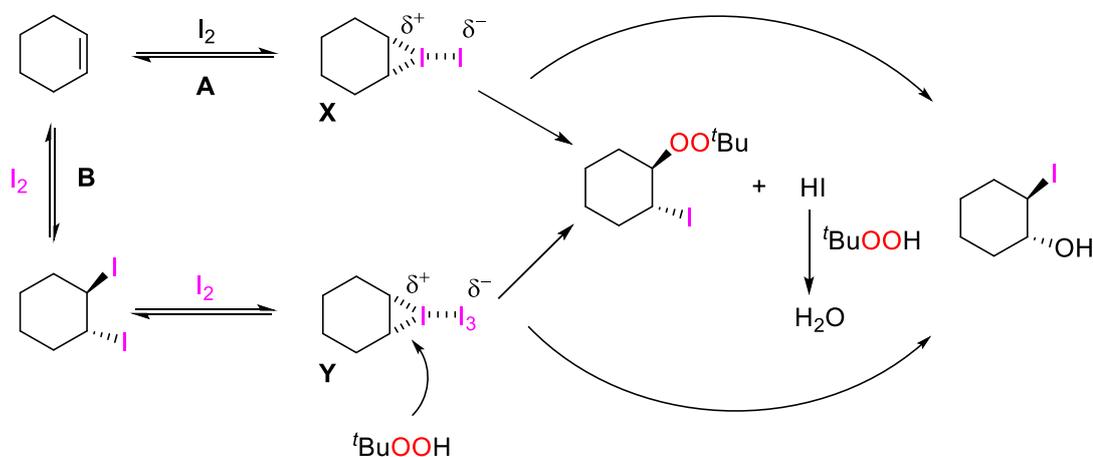
Взаимодействие алкенов **252** и гидропероксида в присутствии молекулярного йода позволяет получать вицинальные иодпероксиалканы **253** (Схема 87) [174]. Реакцию проводили с 0,7 экв. йода и 4 экв. гидропероксида в диэтиловом эфире или дихлорметане при комнатной температуре. В зависимости от реакционной способности гидропероксида реакция протекает от 3 до 72 часов.

**Схема 87.** Получение вицинальных иодпероксиалканов **253** из олефинов **252**



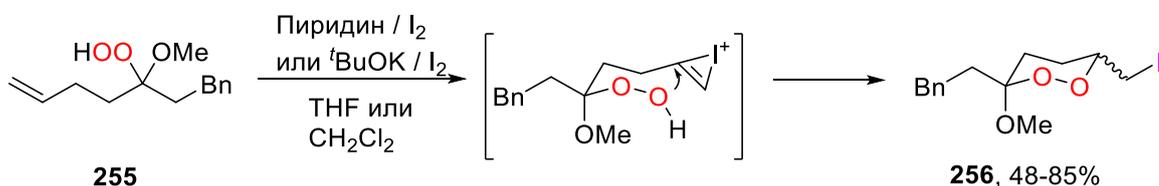
Механизм образования йодпероксиалканов и йодоалканолов представлен на схеме 88. Предположительно, образование йодпероксиалкана может протекать по пути **A** или **B**. Путь **A** соответствует классической схеме последовательного присоединения электрофильного йода и нуклеофильного гидропероксида к двойной связи. Путь **B** является оригинальной гипотезой настоящего исследования. Он основан на экспериментальных данных, согласно которым увеличение количества йода (нуклеофил, конкурирующий с *трет*-бутилгидропероксидом) приводит к увеличению выхода 1-(*трет*-бутилперокси)-2-йодциклогексана, тогда как ожидаемый 1,2-дйодциклогексан образуется в следовых количествах. По-видимому, йодпероксид образуется путем **B** в результате ранее неизвестного процесса. Первоначально в результате реакции образуется 1,2-дйодциклогексан, который превращается под действием йода в промежуточное соединение **Y**, содержащее частично положительный заряд на атомах углерода. Последний реагирует с гидропероксидом.

**Схема 88.** Механизм иодпероксицирования



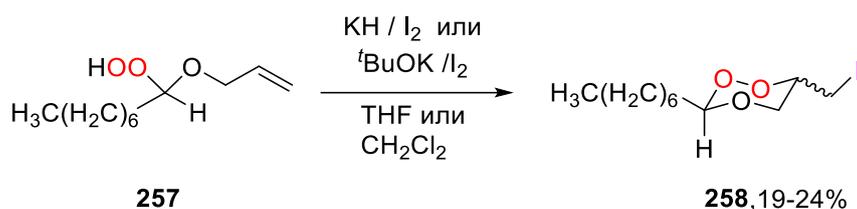
Циклизацию ненасыщенного гидропероксиацетала **255** проводили с использованием таких систем, как пиридин / I<sub>2</sub> и <sup>t</sup>BuOK / I<sub>2</sub>. Применение последней позволило получить 1,2-диоксаны **256** с выходом до 85% (Схема 89) [178].

**Схема 89.** Синтез 1,2-диоксана **256** из ненасыщенного гидропероксиацетала **255**



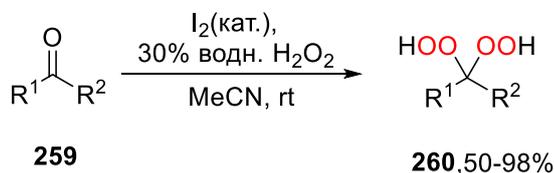
Однако применение системы пиридин / I<sub>2</sub> на ненасыщенном гидропероксиацетале **257** не обеспечивала сборку 1,2,4-триоксана **258**. Система <sup>t</sup>BuOK / I<sub>2</sub>, которая себя прекрасно проявила в сборке 1,2-диоксана **256**, привела к пероксиду **258**, но с низким выходом. Циклизация **257** под действием системы КН / I<sub>2</sub> также протекала с низким выходом (Схема 90).

**Схема 90.** Синтез 1,2,4-триоксана **258**



С использованием «зеленого» окислителя (30% водн. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) и простого катализатора (йод) в ацетонитриле получены *гем*-дигидропероксиды **260** из кетонов **259** циклического и ациклического строения с выходом от 50 до 98% (Схема 91) [179].

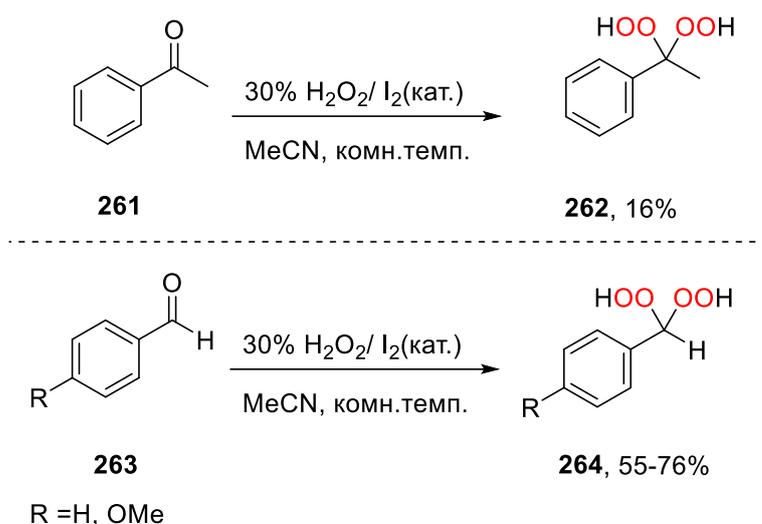
**Схема 91.** Синтез *гем*-бисгидропероксидов **260**



R<sup>1</sup> = Алкил; R<sup>2</sup> =Алкил; R<sup>1</sup> - R<sup>2</sup> = адамантил, -(C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)<sub>4</sub>-,  
-(C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)<sub>11</sub>-, 2-метилциклогескил, 3-метилциклогескил,

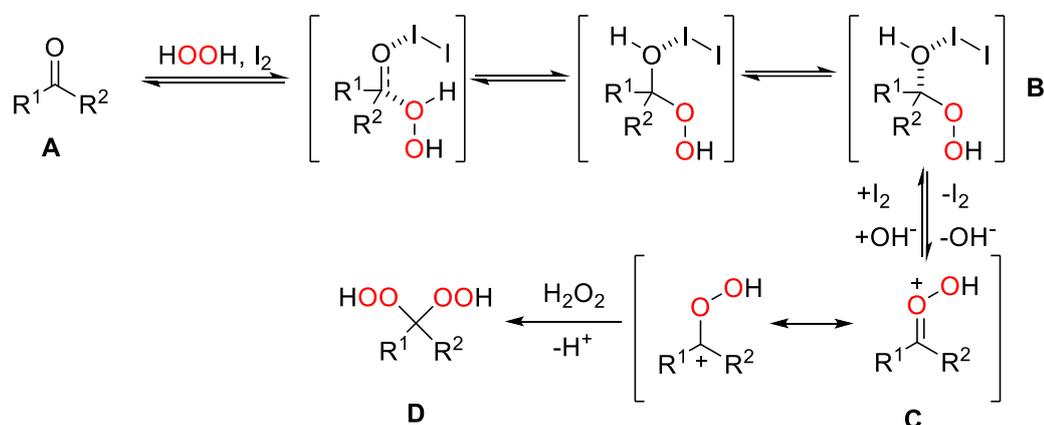
Данный подход был использован и в синтезе *гем*-дигидроксипероксидов **262**, **264** из ацетофенона **261** и различных бензальдегидов **263**. При пероксидировании субстратов, содержащих электроноакцепторный заместитель в кольце, целевые *гем*-дигидроксипероксиды получить не удалось (Схема 92).

**Схема 92.** Иодпероксидирование ацетофенона **261** и бензальдегидов **263**



Действие йода как кислоты Льюиса основано на его взаимодействии с атомом кислорода карбонильной группы **A**, что облегчает нуклеофильную атаку пероксида водорода по соседнему атому углерода. Далее йод элиминирует гидроксигруппу от sp<sup>3</sup>-атома углерода интермедиата **B** и образуется пероксикарбениевый ион **C**, который подвергается атаке второй молекулы пероксида водорода с образованием конечного продукта **D**. Последняя стадия этого механизма необратимая. (Схема 93)

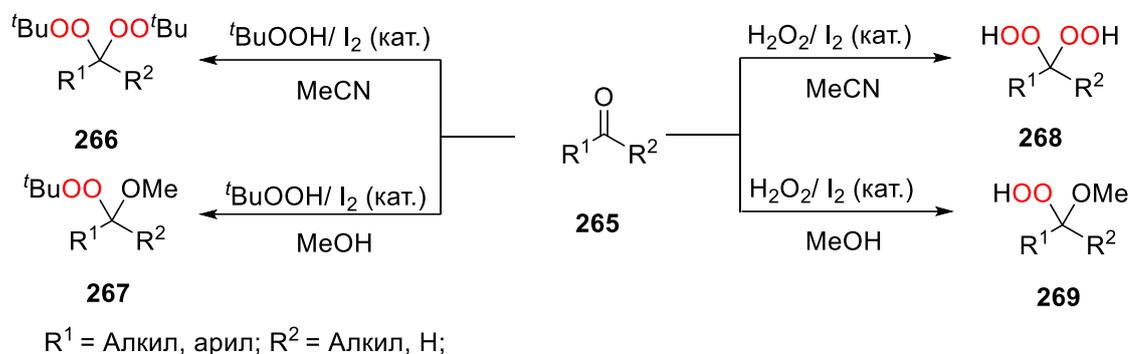
**Схема 93.** Механизм образования гем-дигидрооксипероксидов **265**, **267**



Катализируемое иодом пероксидирование циклических кетонов, а также бензальдегидов с электронодонорными заместителями в кольце является простым и эффективным способом получения *гем-трет*-бутилпероксидов **266** и *гем*-гидропероксидов **268**. Аналогичная реакция в метаноле дает *трет*-бутилпероксиацетали **267** и гидропероксиацетали **268** (Схема 94) [87]. Катализируемая I<sub>2</sub> реакция кетонов и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> представляет собой двухстадийную реакцию, и йод необходим на каждой стадии. Вероятно,

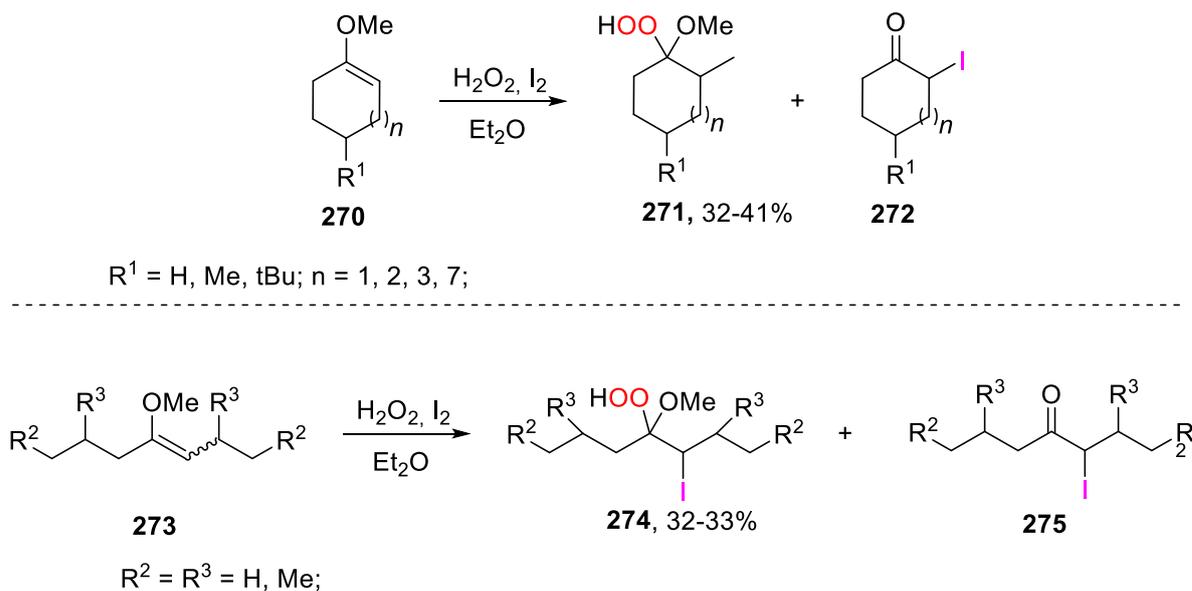
йод усиливает электрофильность атома углерода и нуклеофильность характера пероксида водорода.

**Схема 94.** Влияние растворителя в реакции пероксидирования карбонильных соединений



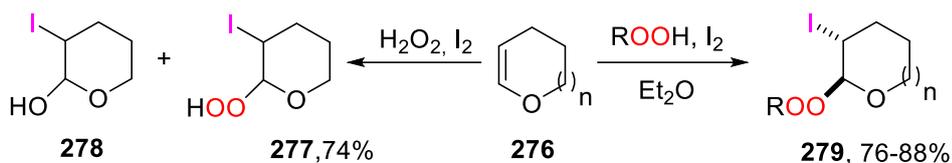
Использование системы  $I_2/H_2O_2$  на таких субстратах, как эфиры енолов **270** и **273** в  $Et_2O$  протекает с образованием 2-йодкетонов **271** и 2-йод-1-метоксипероксидов **274** с выходом от 32% до 41% (Схема 95) [180].

**Схема 95.** Йодпероксидирование енолэфиров **270** и **273**



Пероксидирование этой же системой  $I_2 / H_2O_2$  простых моноциклических эфиров енолов **276** протекает с образованием йодпероксидов **277** и  $\alpha$ -йодполуацеталей **278**, тогда как реакция с  $I_2 - ROOH$  дает только продукты йодпероксидирования **279** (Схема 96) [181].

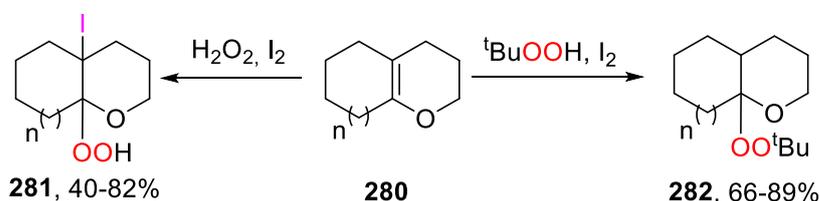
**Схема 96.** Иодпероксидирование моноциклических енолэфиров **276**



$n = 0, 1$ ;  $\text{R} = \text{}^t\text{Bu}, \text{THP}$ ;

Бициклические эфиры енолов превращаются в вицинальные йодпероксиды **281** с выходом 40–82% только в реакциях с системой  $\text{I}_2 / \text{H}_2\text{O}_2$ . В случае использования системы  $\text{I}_2 / \text{}^t\text{BuOOH}$  наблюдаются продукты пероксидирования **282** с выходами 66–89%, причем йод не присоединяется к продукту пероксидирования (Схема 97).

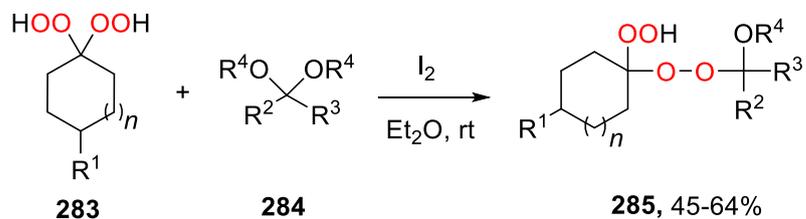
**Схема 97.** Иодпероксидирование бициклических енол эфиров **280**



$n = 0, 1, 2$ ;

Ранее неизвестные 1-гидроперокси-1'-алкоксипероксиды **285** были синтезированы с выходом 45–64% с использованием йод-катализируемой реакции геминальных бисгидропероксидов **283** с ацетальми **284** (Схема 98) [182]. Природа растворителя оказывает решающее влияние на выход целевых пероксидов. Хорошие результаты были получены в реакциях, проведенных в  $\text{Et}_2\text{O}$  и ТГФ. В оптимальных условиях замещение второй алкоксигруппы, приводящей к образованию циклических пероксидов, не наблюдалось. 1-Гидроперокси-1'-алкоксипероксиды **285** могут быть легко выделены из реакционной смеси колоночной хроматографией.

**Схема 98.** Синтез 1-гидроперокси-1'-алкоксипероксидов **285**

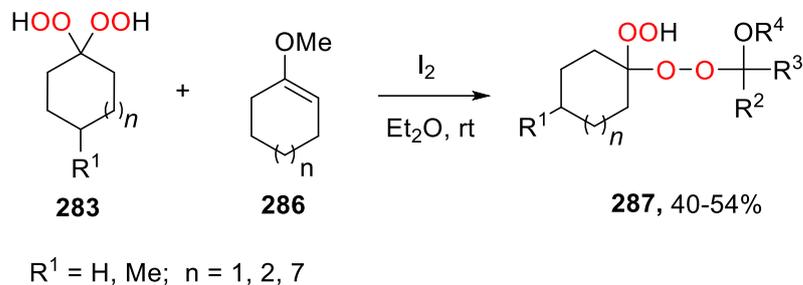


$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}$ ;  $\text{R}^2 = \text{Me}$ ;  $\text{R}^3 = \text{Me}, \text{C}_7\text{H}_{15}$ ;

$\text{R}^2 - \text{R}^3 = -(\text{CH}_2)_4-, -(\text{CH}_2)_5-, -(\text{CH}_2)_6-$ ;  $\text{R}^4 = \text{Me}, \text{Et}$ ;  $n = 1, 2, 7$

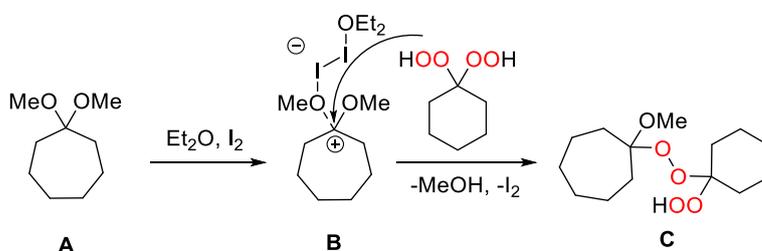
Также 1-гидроперокси-1'-алкоксипероксиды **287** образуются при взаимодействии бисгидропероксидов **283** с эфирами енолов **286** в присутствии молекулярного йода (Схема 100).

**Схема 100.** Синтез 1-гидроперокси-1'-алкоксипероксидов **287**



Первоначально йод, который существует, по-видимому, в виде комплекса с диэтиловым эфиром (или тетрагидрофураном), реагирует с метоксильной группой ацетала **A**. Затем геминальный бисгидропероксид атакует электрофильный центр, который образуется у четвертичного атома углерода **B**. Наконец, отщепление метанола протекает с получением целевого пероксида **C**. Реакция останавливается на стадии монозамещения в результате образования стерического напряжения, возникающего в результате образования 1,2,4,5-тетраоксана (продукта дизамещения).

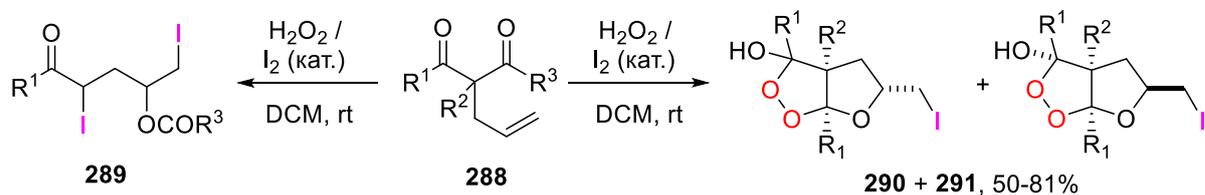
**Схема 101.** Предполагаемый механизм реакции



Еще одним интересным примером йодпероксицирования является синтез диастереоизомерных бициклических пероксидов **290** и **291**, путем каскадной циклизации 2-аллил-1,3-дикетонров **288** под действием системы  $I_2/H_2O_2$  (Схема 102) [183]. Реакцию проводили в мягких условиях в дихлорметане при 20-25°C, используя пятикратный мольный избыток  $H_2O_2$  и двукратный избыток  $I_2$  по отношению к исходному дикетону. Стоит отметить, что ожидаемые мостиковые тетраоксаны при пероксицировании 1,3-дикетонров **288** не были обнаружены. Диастереоизомерные йодпероксиды **290** и **291** были получены в виде смеси диастереоизомеров с выходом от 50 до 81%. Взаимодействие кетонров **298**, содержащих ароматическое кольцо, смежное с карбонильной группой, с

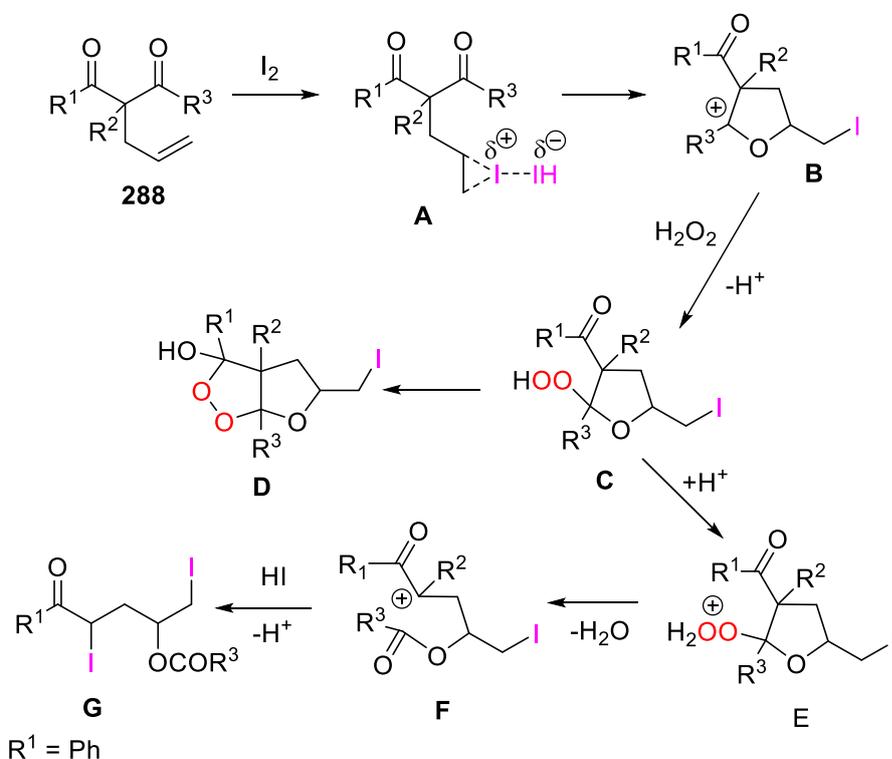
системой  $I_2/H_2O_2$  дает вместо продуктов циклизации **290** и **291** только продукты окисления и йодирования **289** с выходом 11-24%.

**Схема 102.** Йодпероксирирование замещенных 2-аллил-1,3-дикетонов **291**



Первая стадия включает взаимодействие йода с двойной связью с образованием катиона йодония **A**, который подвергается циклизации до промежуточного тетрагидрофурана **B** и стабилизируется неподеленной парой атома кислорода. Затем  $H_2O_2$  атакует **B** с образованием иодпероксида **C**, который претерпевает циклизацию с образованием **D**. В случае соединений, содержащих арильный заместитель при карбонильной группе, иодпероксид **C** протонируется и претерпевает перегруппировку Байера – Виллигера с образованием катиона **F**, который йодируется HI с образованием **G**.

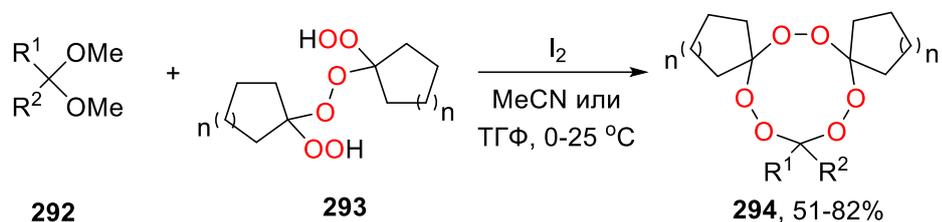
**Схема 103.** Предполагаемый механизм иодпероксирирования



Предложен метод синтеза 1,2,4,5,7,8-гексаоксананов **294**, основанный на катализируемой  $I_2$  реакции ацеталей **292** с 1,1'-дигидропероксидами (циклоалкил) пероксидов

**293** (Схема 104) [180]. Данный метод позволяет получать циклические пероксиды с хорошим выходом от 51 до 82%.

**Схема 104.** Синтез 1,2,4,5,7,8-гексаоксананов **294**

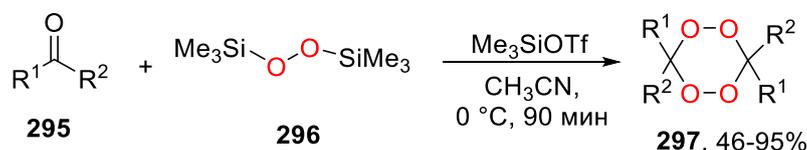


$n = 2, 3, 8$ ;  $\text{R}^1 = \text{Me}, \textit{i}\text{Bu}, \textit{n}\text{Bu}$ ;  $\text{R}^2 = \textit{i}\text{Bu}, \textit{n}\text{Bu}, (\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$ ;  
 $\text{R}^1 - \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$ ,  $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\textit{i}\text{Bu})(\text{CH}_2)_2-$ ;

### 1.3.3. Синтез пероксидов с использованием TMSOTf и TBDMSOTf

Разработан удобный способ получения симметричных 1,2,4,5-тетраоксанов **297** из карбонильных соединений **295** и бис(триметилсилил)пероксида **296**, выступающего в качестве пероксидирующего агента, в присутствии 1 экв TMSOTf. Реакцию проводят при 0 °C в ацетонитриле или при -70 °C в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Схема 105) [184].

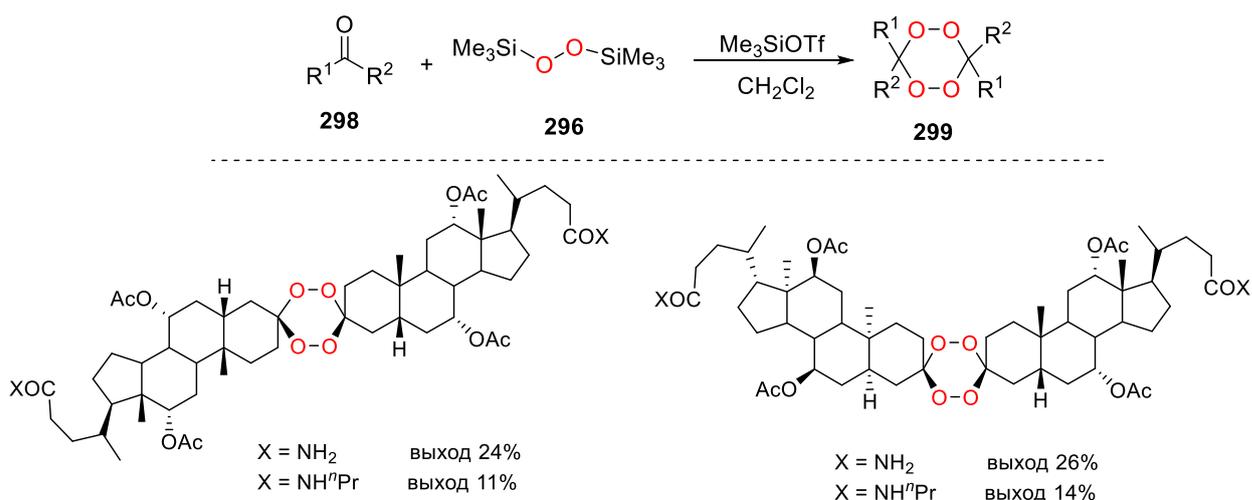
**Схема 105.** Синтез 1,2,4,5-тетраоксанов **297**



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}$ ;  $\text{R}^2 = \text{Me}, \text{C}_6\text{H}_5, \textit{n}\text{C}_5\text{H}_{11}, \textit{n}\text{C}_9\text{H}_{19}$ ;  
 $\text{R}^1 - \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_5-$ ,  $-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$

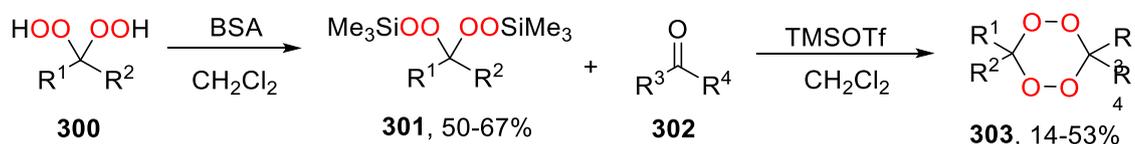
Пероксидирование карбонильных соединений **298** с использованием системы  $\text{Me}_3\text{SiOOSiMe}_3/\text{TMSOTf}$ , позволяет получать «стероидные» тетраоксаны **299** (Схема 106) [185]. Реакцию проводили при 0 °C в ацетонитриле с использованием 1,5-кратного мольного избытка  $\text{Me}_3\text{SiOOSiMe}_3$  и TMSOTf по отношению к кетону **298**.

### Схема 106. Синтез тетраоксанов 299



Синтез несимметричных 1,2,4,5-тетраоксанов **303** протекает через взаимодействие *гем*-бис(триметилсилил)пероксидов **301** с карбонильными соединениями **302** в присутствии TMSOTf. 1,2,4,5-Тетраоксаны **303** образуются с выходами от 14 до 53% (Схема 107).[186] Бис(триметилсилил)пероксиды **301**, которые были использованы в работе, получают с выходом 50-67% взаимодействием *гем*-дигидропероксидов **300** с BSA (N,O-бис(триметилсилил)ацетамидом) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

### Схема 107. Синтез 1,2,4,5-тетраоксаны 303



R<sup>1</sup> = Me, Ph; R<sup>2</sup> = H, Me; R<sup>1</sup> - R<sup>2</sup> = Адамантил, -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-,  
-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CMe<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; R<sup>3</sup> = Ph, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, n-C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>, R<sup>4</sup> = H;

Кроме того, TMSOTf используют в качестве катализатора в синтезе 1,2,4,5-тетраоксепанов **307** по реакции 1,2-бис(триметилсилил)пероксида **305** с карбонильными соединениями **306** (Схема 108) [187, 188]. Силилпероксид **305** синтезируют взаимодействием BSA (N,O-бис(триметилсилил)ацетамид) на 1,2-дигидропероксид **304** с выходом 56%.

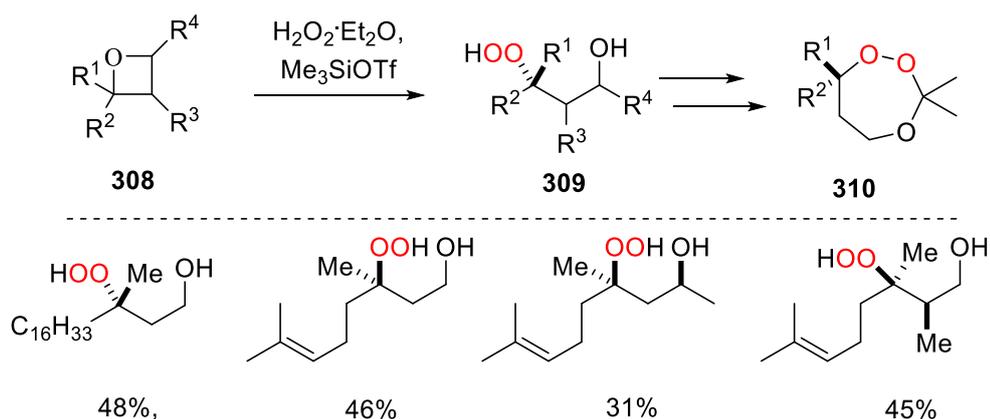
**Схема 108.** Синтез 1,2,4,5-тетраоксепанов **307**



$\text{R}^1$  = циклогексил, Ph, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  $\text{R}^2$  = H;  $\text{R}^1 - \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_5-$ ;

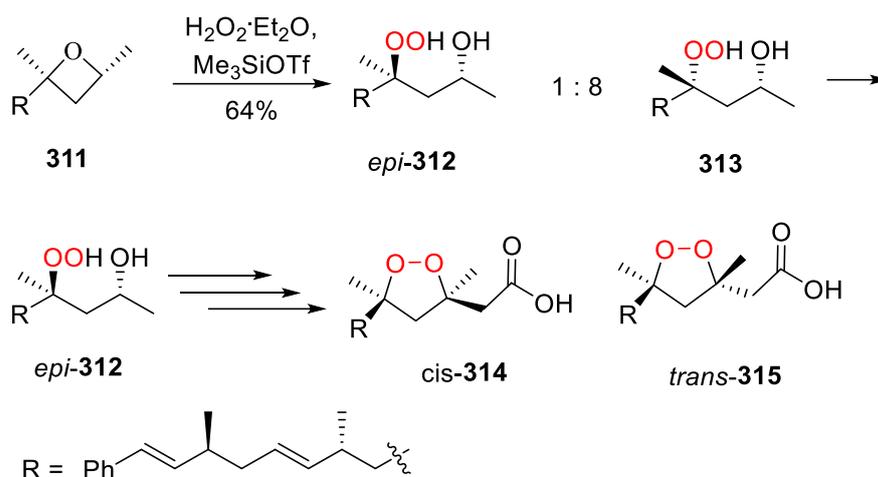
В 2002 году Дюссо (Dussault) и др. [120, 136] продемонстрировал раскрытие оксетанового цикла **308** эфирным раствором H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, катализируемое Yb(OTf)<sub>3</sub>, с образованием 3-гидрокси гидропероксида **309**, который выступает в качестве промежуточного звена в синтезе 1,2,4- триоксепанов **310**. Однако применение TMSOTf в некоторых случаях обеспечивало лучший результат (Схема 109).

**Схема 109.** Синтез гидропероксидов **309** из оксетанов **308**



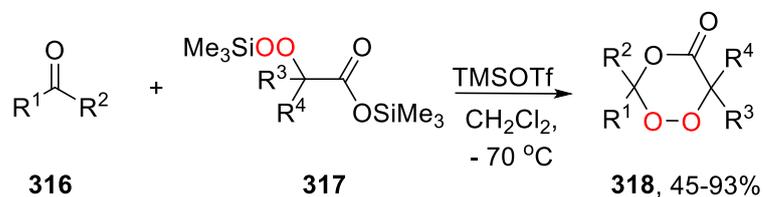
Разработанная система TMSOTf / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> для раскрытия оксетанового цикла **311** была успешно использована на одной из стадий полного синтеза плакиновой кислоты А *cis*-**314** и *trans*-**315** – природного соединения, обладающего противоопухолевой активностью (Схема 110) [120]. В результате раскрытия оксетанового цикла **311** под действием TMSOTf образуются легко разделяемые 3-гидрокси гидропероксиды **313** и *epi*-**312**. Далее в несколько стадий из *epi*-**312** получают плакиновую кислоту А *cis*-**314** и *trans*-**315** строения.

**Схема 110.** Синтез плакиновой кислоты A *cis*-**314** и *trans*-**315**



Сообщается о методе, который позволяет получать 1,2,4-триоксан-5-оны **318**. Такие соединения легко получают по реакции карбонильных соединений **316** с силилпероксидами **317**. Обязательным условием является использование в реакции  $\text{TfOSiMe}_3$ . Установлено, что в отсутствие катализатора реакция не протекает. Синтез проводят в хлористом метиле при температуре  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  (Схема 111) [189, 190].

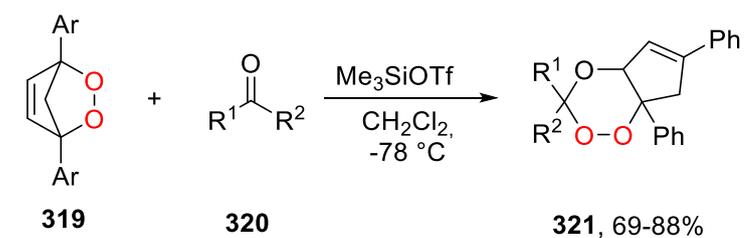
**Схема 111.** 1,2,4-триоксан-5-онов **318**



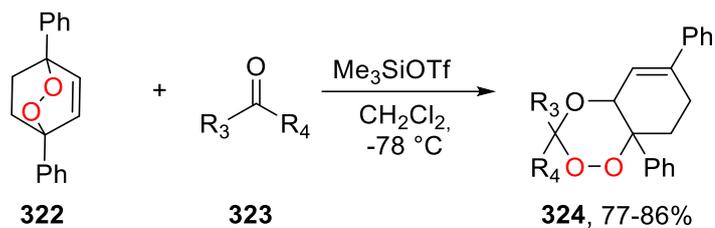
$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{}^t\text{Bu}, \text{COOEt}, \text{Ph}, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ;  $\text{R}^1 - \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_5-$ ;  
 $\text{R}^3 = \text{H}$ ;  $\text{R}^4 = \text{Адамантил}, \text{Me}, \text{}^t\text{Bu}$ ;  $\text{R}^3 - \text{R}^4 = \text{Адамантил}, -(\text{CH}_2)_5-$

Опубликован ряд работ, посвященных синтезу 1,2,4-триоксанов **321** и **324**. Катализируемое  $\text{TMSOTf}$  взаимодействие эндопероксидов **319** и **322** с кетонами **320** и **323** протекает с образованием замещенных 1,2,4-триоксанов **321** и **324** с выходом от умеренного до хорошего (Схема 112) [191-193].

**Схема 112.** Синтез 1,2,4-триоксанов **321** и **324**



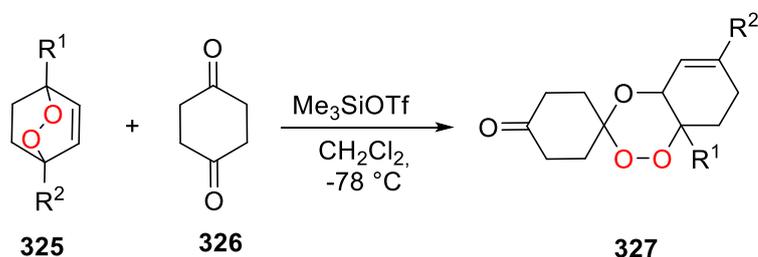
Ar = Ph, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>1</sup> = H, Me; R<sup>2</sup> = H, Me; R<sup>1</sup> - R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-;



R<sup>3</sup> = H, Me; R<sup>4</sup> = H, Me; R<sup>3</sup> - R<sup>4</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-;

1,2,4-Триоксаны **327** получали по реакции взаимодействия diketона **326** с не содержащими в своем составе арильных заместителей эндопероксидами **325** (Схема 113) [194]. Выход пероксидов не превышал 10%.

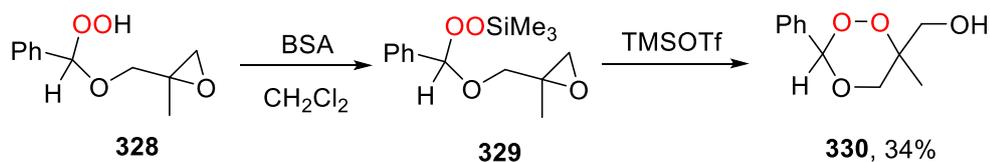
**Схема 113.** Синтез 1,2,4-триоксанов **327**



R<sup>1</sup> = Me; R<sup>2</sup> = *i*Pr; R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H;

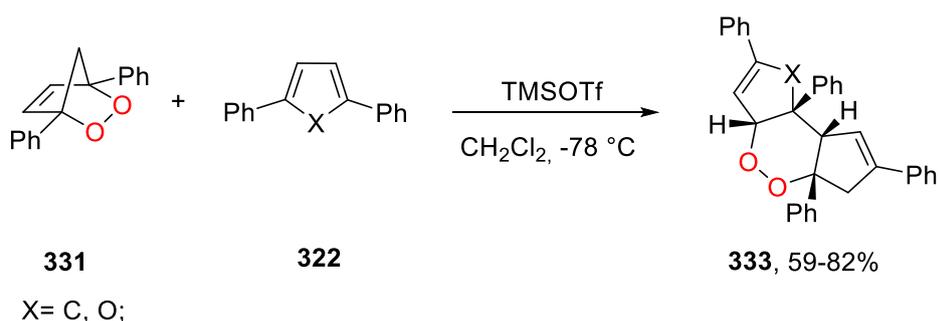
Триметилсилилпероксид **329**, который был получен действием BSA (N,O-бис(триметилсилил)ацетамидом) на гидропероксид **328**, под действием TMSOTf, взаимодействует с оксирановым циклом с образованием 1,2,4-триоксана **330** с выходом 34% (Схема 114) [195].

**Схема 114.** Синтезе 1,2,4-триоксана **330**



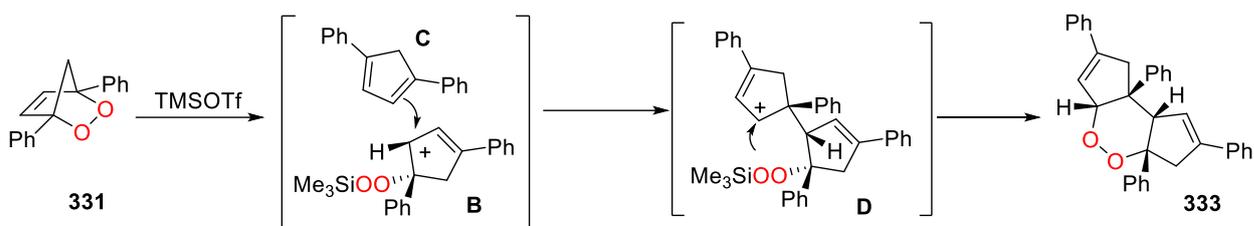
Использование TMSOTf в реакции эндопероксидов **331** с циклическими диенами **332** открыло доступ к тетразамещенным 1,2-диоксанам **333** (Схема 115) [196].

**Схема 115.** Синтез тетраземещенных 1,2-диоксанов **333**



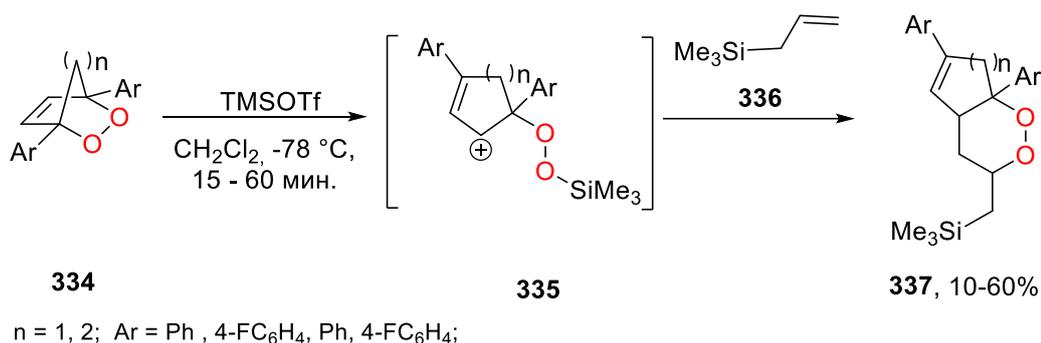
Раскрытие эндопероксидного мостика в **331** под действием TMSOTf приводит к образованию карбокатиона **B**. Атака 1,4-дифенил-1,3-циклодиена **C** по карбокатиону **B** происходит регио-и диастереоспецифическим образом. Атака пероксисилильной функции на  $\beta$ -стабилизированный карбокатион **D** дает продукт **333** (Схема 116).

**Схема 116.** Механизм сборки пероксида **333**



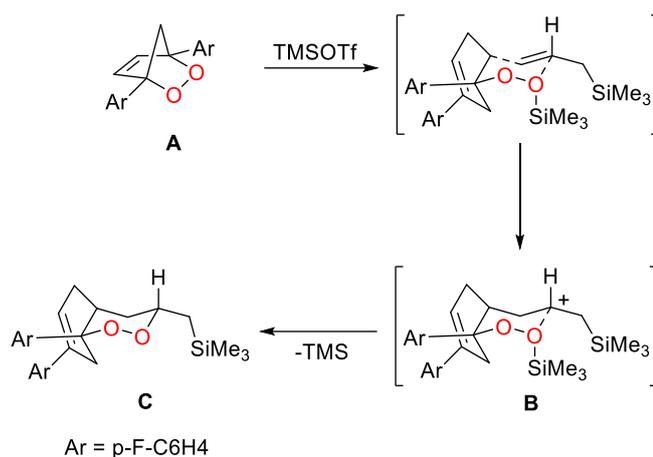
Взаимодействием аллилтриметилсилана **336** с эндопероксидами **334** в присутствии каталитических количеств триметилсилилтрифлата были получены бициклические 1,2-диоксаны **337** с выходом от 10% до 60% (Схема 117) [197].

**Схема 117.** Синтез 1,2-диоксанов **337**



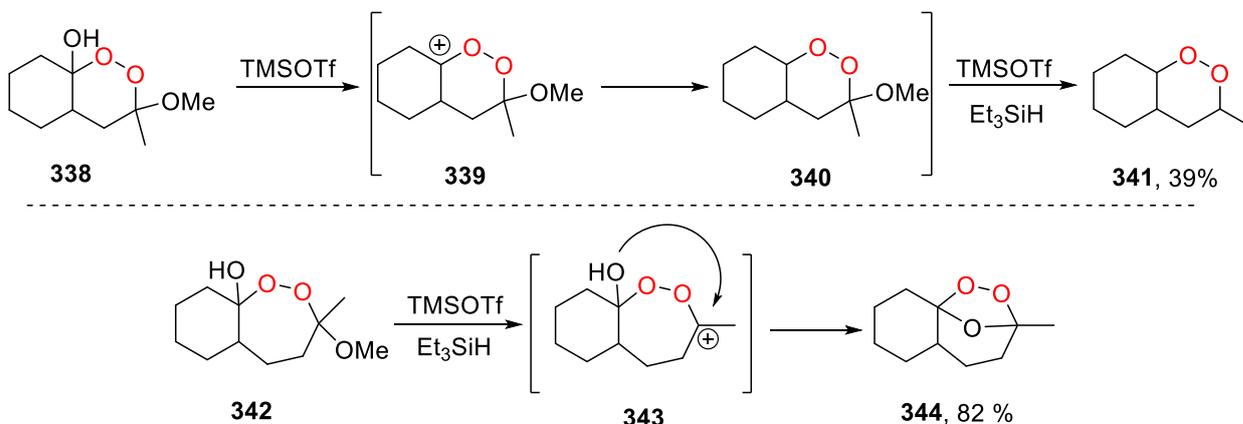
Раскрытие эндопероксидного мостика в **A** под действием TMSOTf приводит к образованию карбокатиона **B**. Атака пероксисилильной функции на  $\beta$ -стабилизированный карбокатион дает продукт **C** (Схема 118).

**Схема 118.** Механизм сборки 1,2-диоксанов



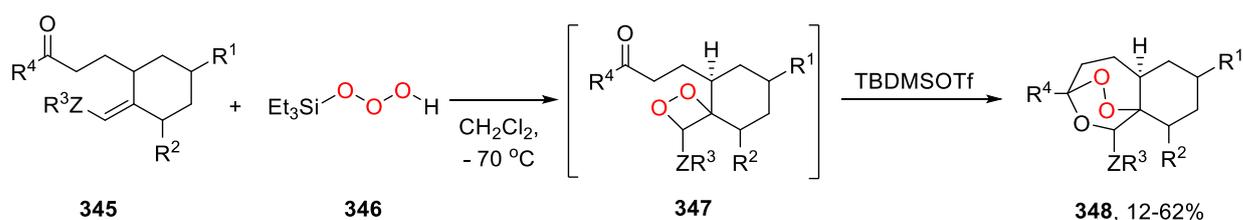
Использование системы TMSOTf / Et<sub>3</sub>SiH в реакции с бициклическими пероксидами **338** и **342** привело к необычным результатам. Замещенный 1,2-диоксан **338** под действием такой системы трансформируется в 1,2-диоксан **341**. При переходе от 6-ти членного пероксидного цикла к 7-ми членному основным продуктом реакции становится бициклический пероксид, содержащий озонидный фрагмент **344** (Схема 119) [198].

**Схема 119.** Синтез 1,2-диоксана **341** и озонида **344**



Показано, что триэтилсилилгидротриоксид **346** (Et<sub>3</sub>SiOOH), полученный *in situ* из озона и триэтилсилана, является мягким и эффективным диоксетан образующим реагентом из виниловых эфиров и винилтиоэфиров в относительно небольшом (50-100 мг) масштабе. В ряде работ было показано, что при взаимодействии TBDMSOTf с диоксетаном **347** происходит перегруппировка в 1,2,4-триоксаны **348**. Такие пероксиды обладают противомаларийной активностью *in vitro*, не уступающей такому пероксиду как Артемизинин (Схема 120) [199-202].

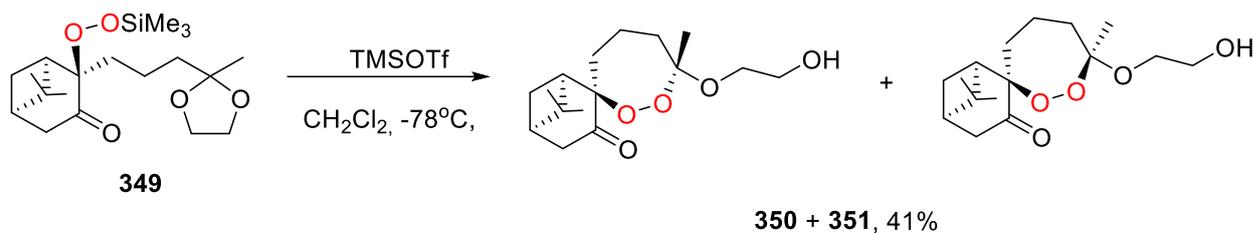
### Схема 120. Синтез 1,2,4-триоксанов **348**



$R^1 = \text{H, Et, Ph}$ ;  $R^2 = \text{H, CH}_2\text{CH}_2\text{OTBDMS}$ ;  $ZR^3 = \text{OMe, OEt, OCH}_2\text{Ph, SMe}$ ;  
 $R^4 = \text{Me, Et, Ph, PhCH}_2, 4\text{-ClPh, 4-PhPh, FCH}_2, \text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$  и др.

В работе [203] по синтезу циклических пероксидов **350** и **351**, обладающих высокой противомаларийной активностью, на стадии сборки пероксидного цикла был использован в качестве катализатора TMSOTf (Схема 121). Пероксоацетали **350** и **351** были получены из субстрата **349** с выходом 41%. Противомаларийная активность пероксидов **350** и **351** сопоставима с противомаларийной активностью Артемизинина.

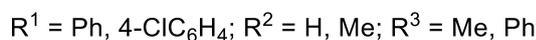
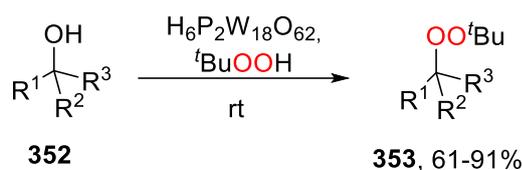
### Схема 121. Синтез пероксоацеталей **350** и **351**



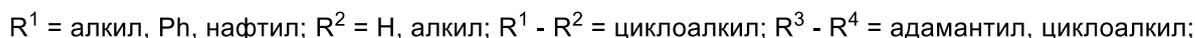
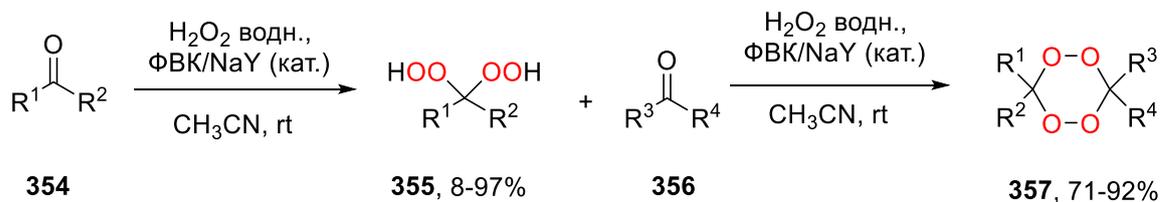
## 1.4. Синтез пероксидов с использованием $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ и $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$

В последние годы большой интерес уделяется гетерополиокислотам в качестве катализаторов в синтезе органических пероксидов. Такие гетерополиокислоты, как фосфорномолибденовая (ФМК) и фосфорновольфрамовая (ФВК) обладают уникальной способностью образовывать пероксокомплексы с пероксидом водорода и переносить пероксидную функцию на субстрат [32, 204-206]. Нанесение гетерополиокислот на носитель позволяет их использовать повторно после регенерации [32, 206]. Этот раздел содержит данные о синтезе биспероксидов, 1,2,4-триоксоланов, 1,2,4,5-тетраоксанов и трициклических монопероксидов с использованием гетерополиокислот.

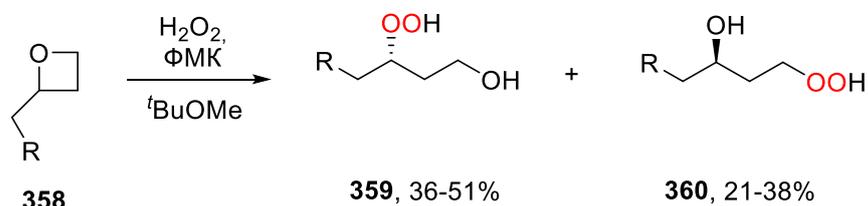
Использование системы  $\text{tBuOOH} / \text{H}_6\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}$ , позволяет получать с хорошим выходом диалкилпероксиды **353** из спиртов **352** (Схема 122) [207]. В случае вторичных спиртов в реакции наблюдалось образование простого эфира, что приводило к снижению выхода целевого пероксида. В случае третичных спиртов образование побочного продукта не наблюдалось.

**Схема 122.** Синтез диалкилпероксидов **353**

Применение нанесенной фосфорновольфрамовой кислоты (ФВК) на цеолит (NaY) позволяет синтезировать широкий ряд гем-биспероксидов **355** в гетерогенных условиях с выходом от 8 до 97% (Схема 123) [206]. Такая система (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ФВК/NaY) также была использована и в синтезе 1,2,4,5-тетраоксанов **357**. Целевые продукты **357** были получены с выходом от 71% до 92% [206].

**Схема 123.** Синтез несимметричных 1,2,4,5-тетраоксанов **357**.

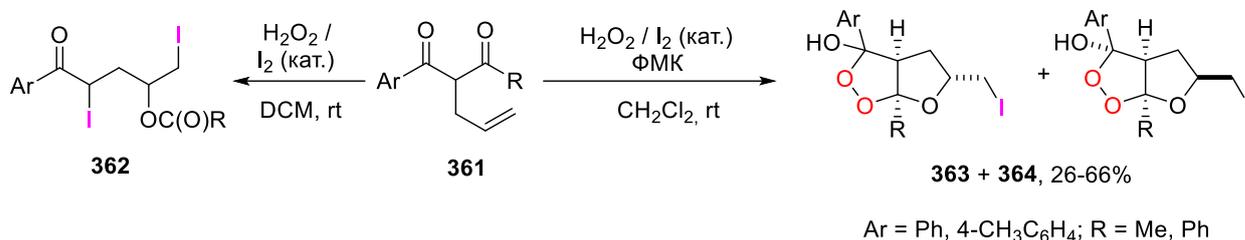
В 2014 г. Хан (Han) и др. осуществили раскрытие оксетана **358** пероксидом водорода в присутствии фосфорномолибденовой кислоты (ФМК). Результатом такого взаимодействия оказалась смесь двух продуктов пероксидного строения **359** и **360** (Схема 124) [208].

**Схема 124.** Раскрытие оксетана **358** с образованием гидроксигидропероксидов **359** и **360**

Пероксидирование 1-арил-2-аллилалкан-1,3-дионов **361** системой I<sub>2</sub> / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> протекает с образованием иодированных кетоэфиров **362**. Использование дополнительно в каталитических количествах ФМК позволяет направить реакцию в сторону сборки бициклических пероксидов **363** и **364** (Схема 125) [209]. С другими кислотными

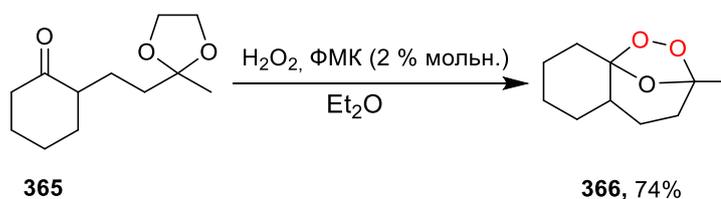
катализаторами, такими как  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  или  $\text{TsOH}$  образуются смеси с линейными 4-ацилокси-2,5-диодалкан-1-онами **362**.

**Схема 125.** Иодпероксидирование замещенных 2-аллил-1,3-дикетонов **361**



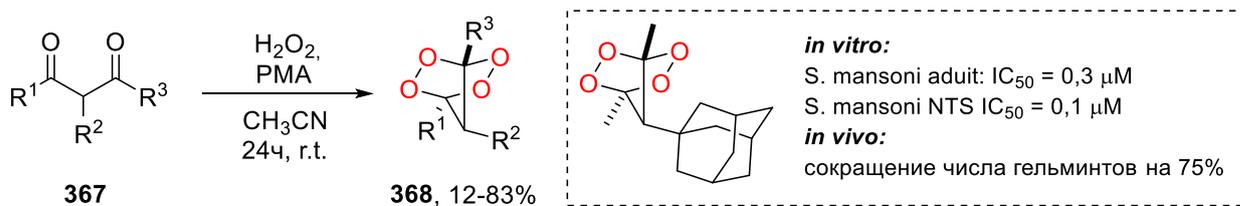
Бициклический ознид **366** с выходом 74% был получен в одну стадию при пероксидировании кетоацетала **365**. В качестве катализатора использовалась фосфорномолибденовая кислота (ФМК) в количестве 0,02 экв. (Схема 126) [210].

**Схема 126.** Синтез мостикового озонида **366**



Фосфорномолибденовая (ФМК) и фосфорновольфрамовая (ФВК) кислоты с высокой эффективностью катализируют реакцию пероксидирования  $\beta$ -дикетонов, в том числе и легкоокисляемых **367**, с образованием мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов **368** (Схема 127) [204]. Выходы мостиковых тетраоксанов варьируются от 12 до 83%. Синтез пероксидов можно масштабировать в граммовых количествах. Мостиковый 1,2,4,5-тетраоксан, содержащий в своем составе адамантовый заместитель, продемонстрировал наибольшую активность ( $\text{IC}_{50}$ : 0,3 мкМ) в испытаниях *in vitro* по отношению к *S. mansoni*., а в испытаниях *in vivo* снижает паразитарную нагрузку на 75%. [9]

**Схема 127.** Синтез мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов **368** из  $\beta$ -дикетонов **367**

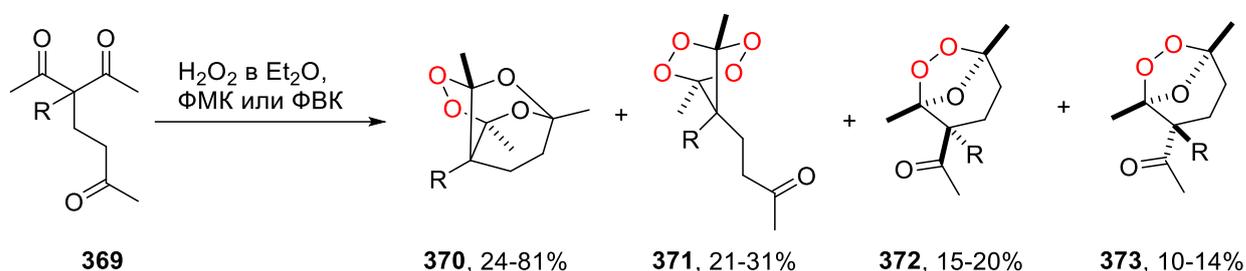


$\text{R}^1$  = Адмантил, алкил, Ph;  
 $\text{R}^2$  = H, Алкил, Bn;  $\text{R}_3$  = Et,  $t\text{Bu}$ , Ph;

Реакция  $\beta,\delta$ -трикетонв **369**, содержащих в  $\alpha$ -положении бензильный заместитель, с эфирным раствором  $\text{H}_2\text{O}_2$ , катализируемая гетерополикислотами (ФМК, ФВК) в

присутствии полярного апротонного растворителя, протекает по трем путям с образованием трех классов пероксидов: трициклических монопероксидов **370**, мостиковых тетраоксанов **371** и пары стереоизомерных озонидов **372** и **373** (Схема 128) [205, 211]. Реакция необычна тем, что образуются мостиковые тетраоксаны и озониды со свободной карбонильной группой. Синтез озонидов из кетонов и  $\text{H}_2\text{O}_2$  является уникальным процессом, в котором озонид образуется с участием двух карбонильных групп. Мостиковые озониды обладают высокой цитотоксичностью *in vitro* на андроген зависимых клеточных линиях рака простаты DU145 и PC3, которые в некоторых случаях были выше, чем у доксорубина, цисплатина, этопозида [19].

Схема 128. Синтез циклических пероксидов **370-373**



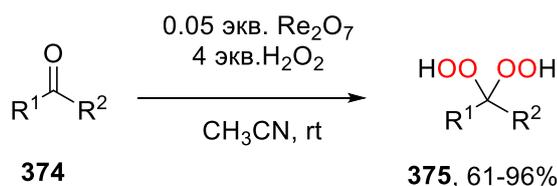
R =  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ;

	PC3, IC <sub>50</sub> μM	PZ-HPV-7, IC <sub>50</sub> μM
<b>376</b> , R = $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$	5.2	15.5
<b>377</b> , R = $4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$	3.0	4.9
Doxorubicin	2.4	1.2
Cisplatin	21.0	17.3
Etoposide	17.0	6.1

### 1.5. $\text{Re}_2\text{O}_7$ и $\text{MoO}_2(\text{асас})_2$ в синтезе органических пероксидов.

$\text{Re}_2\text{O}_7$  благодаря способности образовывать пероксокомплексы в присутствии  $\text{H}_2\text{O}_2$ , в  $\text{CH}_3\text{CN}$  является удивительно эффективным и мягким катализатором для пероксидирования как кетонов, так и альдегидов с образованием гем-дигидроксипероксидов **375** (Схема 129) [212].

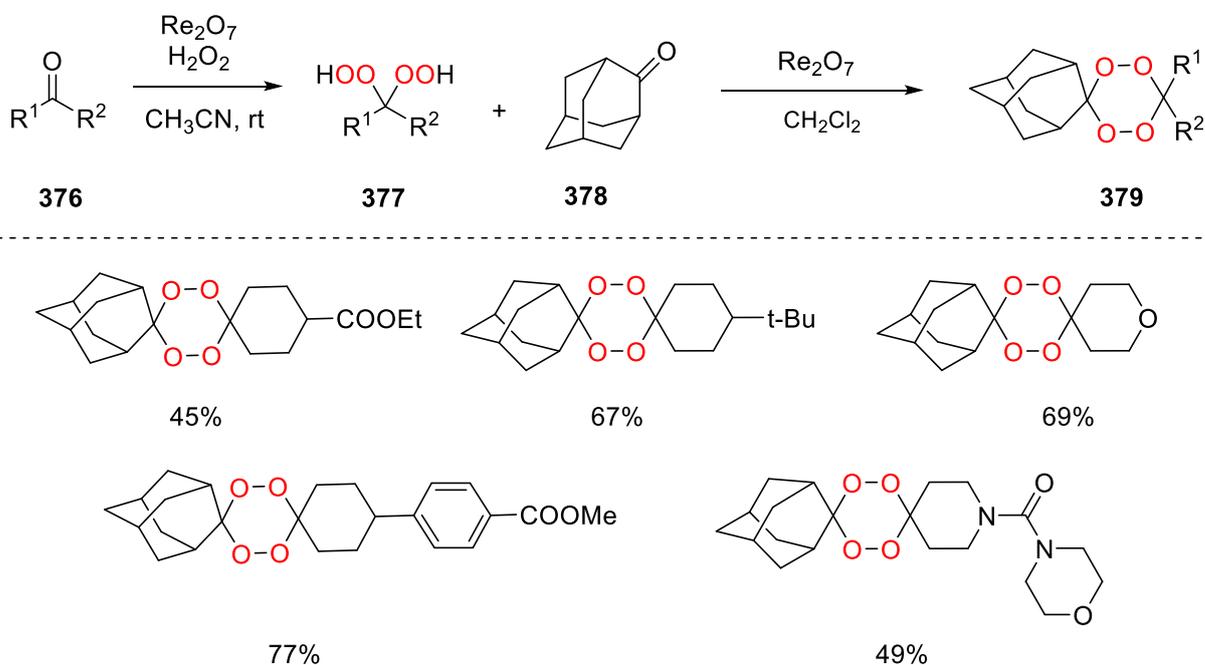
Схема 129. Синтез бисгидропероксидов **375**



$\text{R}^1$  = Алкил,  $4\text{-MeOPh}$ ,  $2\text{-MeOPh}$ ,  $4\text{-ClPh}$ ;  $\text{R}^2$  = H, алкил;  
 $\text{R}^1 - \text{R}^2$  = адамантил, циклогексил и др.

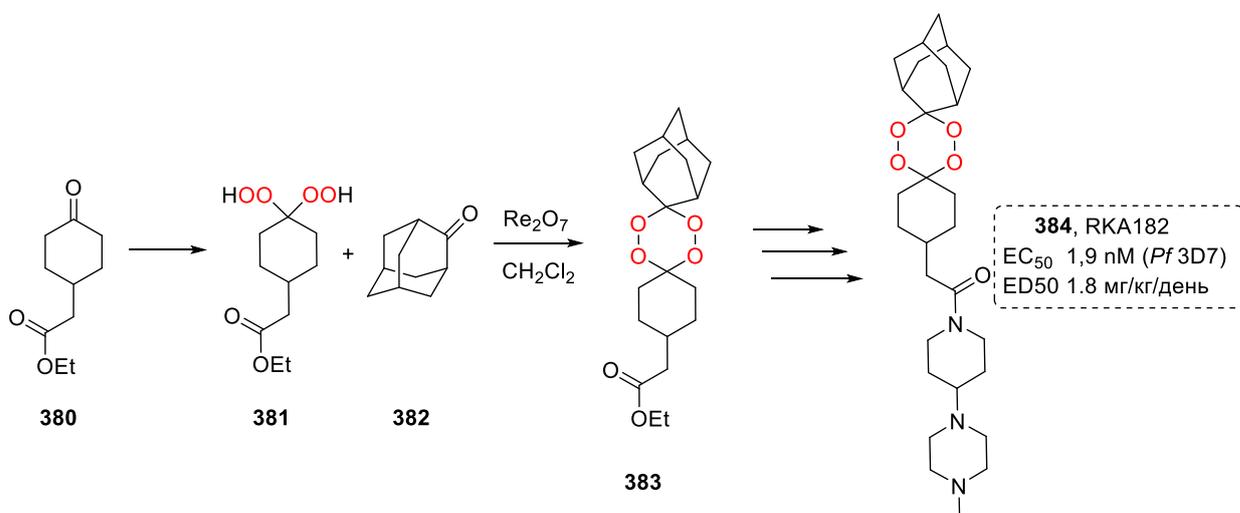
Система  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Re}_2\text{O}_7$  была использована не только в синтезе биспероксидов **377**, но также позволяет осуществлять с хорошим выходом one-pot синтез несимметричных 1,2,4,5-тетраоксанов **379** (Схема 130) [213, 214].

**Схема 130. Синтез 1,2,4,5-тетраоксанов 388**



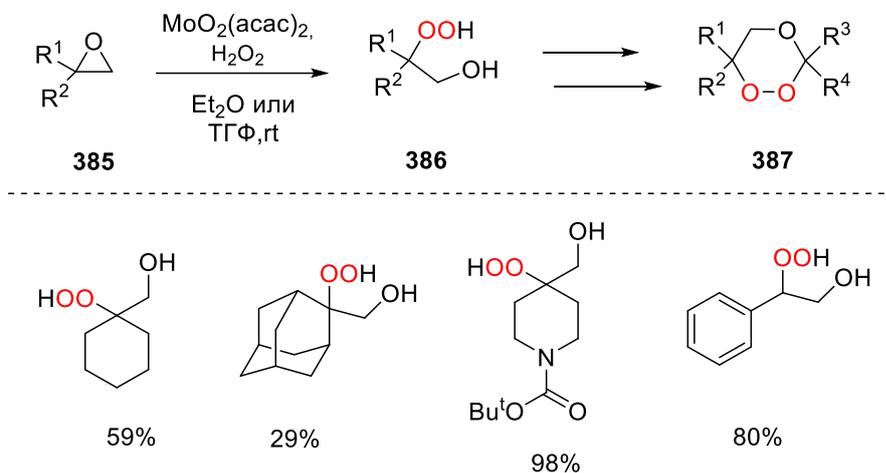
Синтез тетраоксана **384** (RKA182), обладающего *in vitro* и *in vivo* высокой противомаларийной активностью, был осуществлен согласно схеме 131. Сборка тетраоксана осуществлялась взаимодействием *гем*-бисшидропероксида **381** с адамантаном **382** под действием  $\text{Re}_2\text{O}_7$ . Тетраоксан **384** является перспективным кандидатом для создания противомаларийного препарата [215, 216].

**Схема 131. Синтез тетраоксана 384 (RKA182) с использованием  $\text{Re}_2\text{O}_7$**



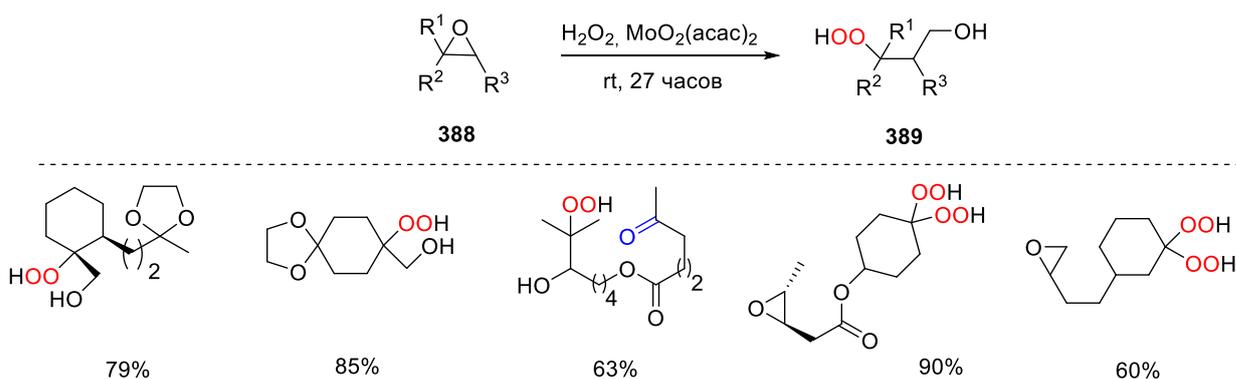
Интересным подходом к синтезу vicинальных гидроксигидропероксидов **386** является раскрытие эпоксидного цикла **385** пероксидом водорода в присутствии  $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ . Полученные гидроксигидропероксиды **386** могут выступать в качестве промежуточных звеньев в синтезе 1,2,4-триоксанов **387** (Схема 132) [217, 218].

**Схема 132.** Раскрытие эпоксидов **385** с образованием гидроксигидропероксидов **386**



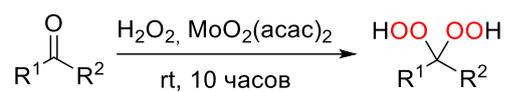
Обнаружено, что 1,1'-дизамещенные эпексиды **388** более реакционноспособны, чем этиленгликолевые ацетали и кетоны, в реакцию с пероксидом водорода они вступают первыми [219] (Схема 133). Монозамещенный и 1,2-дизамещенные эпексиды менее реакционноспособны в данных условиях относительно карбонильной группы.

**Схема 133.** Реакционная способность эпексидов **388**



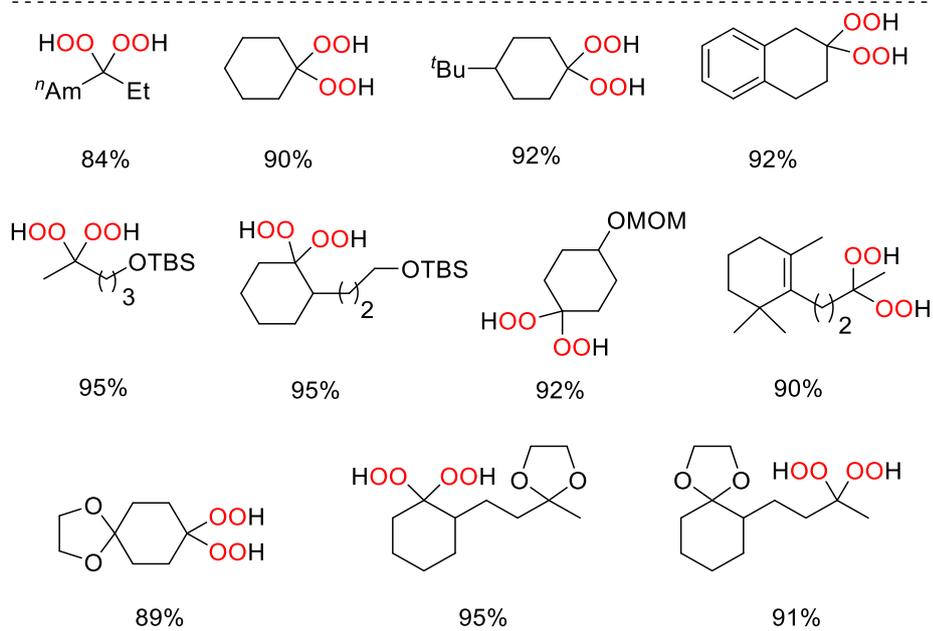
В работе [219] обнаружено, что  $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$  может выступать в качестве катализатора в реакциях перексидирования кетонов **388** различного строения (Схема 134). Уникальность данного метода в том, что перексидирование протекает исключительно по карбонильной группе и не затрагивается ацетальный фрагмент.

## Схема 134. Синтез бисгидроперосидов 389



388

389



## 1.6. Заключение

В представленном обзоре обобщены подходы к синтезу органических пероксидов с использованием кислот Льюиса в качестве катализаторов. Способность кислот Льюиса координироваться с атомом кислорода карбонильной группы, а также генерировать пероксикарбениевый ион путем гетеролиза связи O-O в исходных субстратах, позволяет шире раскрыть потенциал реакции пероксидирования карбонильных соединений.

Благодаря способности металлсодержащих кислот Льюиса, таких как ФМК, ФВК,  $\text{Re}_2\text{O}_7$ ,  $\text{MeReO}_3$ ,  $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ , образовывать с пероксидом водорода пероксокомплексы, которые в свою очередь являются переносчиками пероксидной функции на субстрат, открываются возможности к синтезу пероксидов в гетерогенных условиях, что является малоизученной областью химии пероксидов.

В последние два десятилетия значительный прогресс был достигнут в синтезе *гем*-дигидроксипероксидов из кетонов и альдегидов. Такие пероксиды выступают в качестве исходных субстратов в синтезе 1,2,4,5-тетраоксанов, которые обладают активностью сопоставимой, а в некоторых случаях превышающей активность Артемизина. Разработаны подходы к синтезу 1,2-диоксоланов, 1,2-диоксанов и 1,2,4-триоксоланов, в основном, на основе монокарбонильных соединений. Цикл работ, посвященный раскрытию оксиранового и оксетанового циклов, открывает доступ к 2-гидрокси-гидроперокси пероксидам, которые могут быть использованы в сборке макроциклических пероксидов. Широкое применение нашли методы синтеза пероксидов с использованием таких кислот Льюиса, как  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{TiCl}_4$  и др. Интересные результаты с образованием иодпероксидов были получены с использованием в качестве катализатора молекулярного иода  $\text{I}_2$ .

Ввиду низкой селективности реакции пероксидирования, выполнено всего несколько работ по синтезу пероксидов из дикарбонильных соединений. А использование трикарбонильных соединений в таком процессе представлено всего в двух работах. Разработка селективных методов пероксидов позволит открыть доступ к новым классам циклических пероксидов, обладающих высокой биологической активностью и ценными прикладными свойствами.

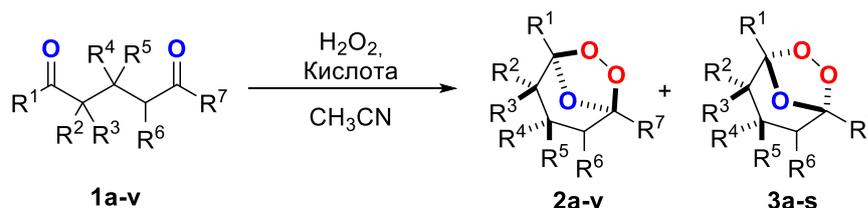
## ГЛАВА 2. Синтез циклических пероксидов из $\beta$ -, $\delta$ -дикетонов, $\beta,\gamma'$ -трикетонов и $\text{H}_2\text{O}_2$ (обсуждение результатов)

### 2.1. Синтез 1,2,4-триоксоланов (озонидов) из $\delta$ -дикетонов и $\text{H}_2\text{O}_2$ в гомогенных условиях

Синтез органических пероксидов, основанный на реакции кетонов и альдегидов с пероксидом водорода и органическими гидропероксидами, является привлекательным ввиду доступности исходных субстратов и технологичности процесса. Такой подход открыл доступ ко многим важным классам пероксидов, таким как геминальные бис-гидропероксиды [152, 210, 212, 220-224], геминальные бис-пероксиды [87, 225], тетраоксаны [82, 204, 226], циклические трипероксиды [129, 174, 227], трициклические монопероксиды [84, 211]. Однако такие пероксиды как 1,2,4-триоксоланы (вторичные озониды), традиционно получают с использованием озона. В основном, озониды получают онолизом алкенов [228]. Первый пример озонлиза этилена датируется 1855г.[229] В 1997 г. был представлен интересный подход к получению озонидов через озонлиз *O*-метилоксимов в присутствии ациклических или циклических кетонов (Griesbaum coozonolysis) [230]. Однако озон как источник функции *O-O* значительно уступает  $\text{H}_2\text{O}_2$  по целому ряду факторов, которые включают стоимость, удобство и токсичность. Поэтому разработка подходов к синтезу озонидов с использованием пероксида водорода представляет собой важную фундаментальную и практическую задачу. В этом контексте следует отметить, что прямой подход к вторичным озонидам посредством реакции 1,5-дикетонов и  $\text{H}_2\text{O}_2$  был описан только в нескольких отдельных работах. Двухстадийный синтез озонида из 2,6-гептандиона с общим выходом 51%, представленный Криге и Лохаусом в 1953 году [231], оставался единственным примером такого превращения на протяжении почти 20 лет, пока в 1972 году не появилась работа по получению озонида из 2,2'-метилена-бис(циклогексанона) и  $\text{H}_2\text{O}_2$  с использованием  $\text{V}_2\text{O}_5$  в качестве катализатора [232]. В 2005 году производное олеаноловой кислоты, содержащее 1,5-дикетонный фрагмент было трансформировано в озонид с помощью системы  $\text{CH}_3\text{COOOH} / \text{H}_2\text{O}_2$  [233]. В литературе также известны работа по синтезу озонида с низким выходом из 2,6-гептандиона и  $\text{H}_2\text{O}_2$  в газовой фазе при  $10^{-2}$  Торр.[234] В 2015 году в работе [26] было описано преобразование смешанного 1,5-кетоацетала, полученного из артемизинина, в озониды под действием системы  $\text{HCl} / \text{H}_2\text{O}_2$ . Таким образом, за более чем вековую историю химии пероксидов отсутствуют общие селективные подходы к синтезу озонидов без озона, есть только единичные разрозненные работы.

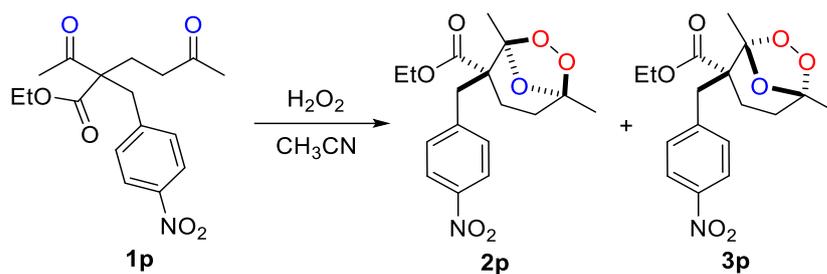
Нами разработан общий метод селективного синтеза 1,2,4-триоксоланов (озонидов) из 1,5-дикетонов и  $\text{H}_2\text{O}_2$ , который не требует использования токсичного озона. С использованием таких кислот, как  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , 98%  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , *p*-TsOH или 50% водн.  $\text{HBF}_4$  удалось осуществить пероксидирование 1,5-дикетонов **1a-v** с образованием мостиковых озонидов **2a-v** и **3a-s** с высоким выходом на выделенный продукт (Схема 1.1).

**Схема 1.1** Синтез стереоизомерных озонидов **2a-v** и **3a-s** путем пероксидированием 1,5-дикетонов **1a-v**  $\text{H}_2\text{O}_2$



- a:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**b:**  $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**c:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OBu}^t$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**d:**  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**e:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**f:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Bu}^n$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**g:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Hex}^n$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**h:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**i:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**j:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**k:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**l:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**m:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**n:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = 4\text{-BrC}_2\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**o:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OBu}^t$ ,  $\text{R}^3 = 4\text{-BrC}_2\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**p:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = 4\text{-NO}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**q:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^3 = 4\text{-CH}_3\text{C}_2\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**r:**  $\text{R}^1 + \text{R}^3 = (\text{CH}_2)_4$ ,  $\text{R}^7 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**s:**  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = \text{R}^6 + \text{R}^7 = (\text{CH}_2)_4$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ ;  
**t:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**u:**  $\text{R}^1 = \text{R}^7 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}^4 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$ ;  
**v:**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{R}^7 = \text{H}$ ,  $\text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}^7 = \text{CH}_3$

На примере пероксидирования 1,5-дикетона **1p** изучали влияние природы, количества катализатора ( $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , 98%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  водн., *p*-TsOH, 50% водн.  $\text{HBF}_4$ ), времени проведения реакции и влияния типа  $\text{H}_2\text{O}_2$  (водный раствор, эфирный раствор и комплекс с мочевиной) на выход озонидов **2p** и **3p** (Табл. 1.1). В качестве растворителя был выбран ацетонитрил, поскольку в нем растворяются все исходные 1,5-дикетоны, а также он смешивается с водой и диэтиловым эфиром. В таблице 1.1 приведены наиболее репрезентативные результаты из полной оптимизации.

Таблица 1.1 Синтез озонидов **2p** и **3p** из дикетона **1p** и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.<sup>[a]</sup>

№	Экв. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / экв. <b>1p</b> ; тип H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Кислота (моль к-ты / моль <b>1p</b> )	Время, ч	Выход по ЯМР <b>2p</b> + <b>3p</b> , % <sup>[b]</sup>	Соотношение <b>2p</b> : <b>3p</b> <sup>[b]</sup>
1	1.5; 35% водн.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (1.0)	1	58	1.4 : 1.0
2	1.5; 35% водн.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (2.0)	1	90	2.7 : 1.0
3	1.5; 35% водн.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (4.0)	1	95	4.5 : 1.0
4	1.5; 35% водн.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (6.0)	1	98	5.7 : 1.0
5	1.5; 3.7 М эфир.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (0.5)	1	95	1.6 : 1.0
6	1.0; 3.7 М эфир.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (0.5)	1	74	8.75 : 1.0
7	3.0; 3.7 М эфир.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (0.5)	1	42	1.1 : 1.0
8	1.5; 3.7 М эфир.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (1.0)	1	93	2.6 : 1.0
9	1.5; 3.7 М эфир.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (2.0)	1	95	5.2 : 1.0
10	1.5; 3.7 М эфир.	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (4.0)	1	95	5.2 : 1.0
11	1.5; H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> UHP	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (0.5)	1	11	1.75 : 1.0
12	1.5; 35% водн.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (1.0)	1	30	1.0 : 1.0
13	1.5; 35% аq.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (3.0)	1	81	1.6 : 1.0

14	3.0; 35% водн.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (3.0)	1	50	1.0 : 1.0
15	1.5; 35% водн.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (5.0)	1	84	3.9 : 1.0
16	1.5; 35% водн.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (11.0)	1	73	4.5 : 1.0
17	1.5; 35% водн.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (1.0)	5	69	1.2 : 1.0
18	1.5; 35% водн.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (3.0)	5	86	3.5 : 1.0
19	1.5; 35% водн.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (5.0)	5	61	4.4 : 1.0
20	1.5; 35% водн.	<i>p</i> -TsOH (8.0)	1	85	1.9 : 1.0
21	1.5; 35% водн.	<i>p</i> -TsOH (10.0)	1	88	2.2 : 1.0
22	1.5; 35% водн.	50% аq. HBF <sub>4</sub> (12.0)	1	62	1.8 : 1.0
23	1.5; 35% водн.	50% аq. HBF <sub>4</sub> (8.0)	5	64	2.5 : 1.0

**[а] Условия реакции:** К раствору 1,5-дикетона **1p** (0,350 г, 1,04 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (5 мл) при перемешивании и 20-25 °С последовательно добавляли H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (3.7 М в Et<sub>2</sub>O, 35% водн. или комплекс с мочевиной) и кислоту (BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, *p*-TsOH или 50% водн. HBF<sub>4</sub>). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа.

**[б]** Выход и соотношение изомеров **2p** и **3p** определяли по данным ЯМР спектроскопии с использованием методов 2D корреляции – COSY, NOESY, editing-HSQC и HMBC). Для озонида **2p**, характерными пиками в спектре <sup>1</sup>H ЯМР являются синглеты 1,48 м.д. (с, 3H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>) и 1.79 м.д. (с, 3H, CH<sub>3</sub>CC). Для озонида **3p** – синглеты 1.56 м.д. (с, 3H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>) и 1.66 м.д. (с, 3H, CH<sub>3</sub>CC).

Среди таких кислот, как BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, 98% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, *p*-TsOH, 50% водн. HBF<sub>4</sub>, наилучшие результаты были получены с BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O. Комбинация 35% водн. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и 6-кратный мольный избыток BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O по отношению к дикетону **1p** (Опыт 4, Таблица 1.1) приводила к образованию озонидов с общим выходом 98% (**2p** : **3p** = 5,7: 1,0). Использование 3,7 М раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в Et<sub>2</sub>O вместо водной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> позволило получить озониды **2p** + **3p** с чуть меньшим выходом в 95% (**2p**: **3p** = 1,6: 1,0), но с использованием лишь 0,5 экв. BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, относительно дикетона **1p** (опыт 5, таблица 1.1). Столь же высокий общий выход озонидов

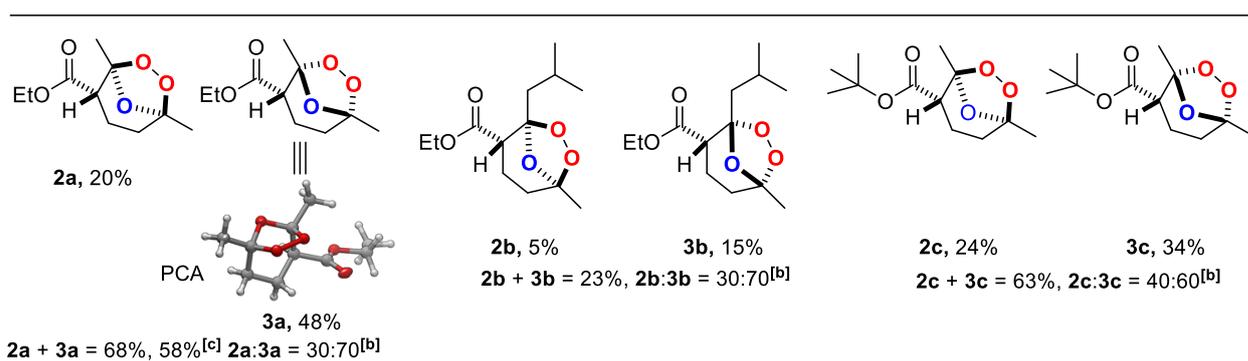
в 95% был получен при использовании двукратного мольного избытка  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (**2p** : **3p** = 5.2: 1.0, опыт 9, таблица 1.1). Необходимость использования в случае 35% водн.  $\text{H}_2\text{O}_2$  6-ти кратного мольного избытка  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  по отношению к дикетону **1p**, вероятно, связана с гидролизом  $\text{BF}_3$  до фторборной и борной кислот. При использовании 50% водн.  $\text{HBF}_4$  общий выход озонидов **2p** и **3p** составил только лишь 64% (**2p** : **3p** = 2,5 : 1,0, опыт 23, таблица 1.1). Использование 1 экв.  $\text{H}_2\text{O}_2$  сопровождалось неполной конверсией дикетона **1p** (опыт 6, таблица 1.1), тогда как использование 3 экв.  $\text{H}_2\text{O}_2$  также снижало выход **2p** + **3p** (опыт 7, 14, таблица 1.1), вероятно, из-за побочных процессов окисления исходного дикетона и промежуточных продуктов. При использовании комплекса мочевины:  $\text{H}_2\text{O}_2$  выход озонидов **2p** + **3p** не превысил 11% (опыт 11, таблица 1.1).

Важно отметить, что при увеличении количества катализатора, например,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  и  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , *p*-TsOH или 50% водн.  $\text{HBF}_4$  выход озонидов **2p** + **3p** проходит через максимум. Для  $\text{H}_2\text{SO}_4$  максимальный выход соединений **2p** + **3p** достигается в условиях, описанных в опытах 15 и 18 (таблица 1.1). Для  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  оптимальные условия соответствуют опытам 4, 5 и 9 (таблица 1.1). Дальнейшее увеличение количества кислоты приводило к падению выхода. В случае *p*-TsOH и 50% водн.  $\text{HBF}_4$  выход **2p** + **3p** составил 88% и 62% соответственно (опыты 21, 22).

Удивительным оказалось то, что увеличение мольного избытка пероксида водорода по отношению к исходному дикетону (опыты 7, 14, таблица 1.1) не привело к образованию тетраоксанов, продуктов, которые обычно наблюдается при пероксидировании 1,3-дикетонов [82, 204].

В оптимальных условиях (Таблица 1.1, опыт 5) был осуществлен синтез широкого ряда озонидов **2a-v**, **3a-s** с выходом от 23% до 90% (Таблица 1.2 –1.4). Разработанный нами подход делает возможным синтез озонидов с различными заместителями, включая  $\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{C}=\text{C}$  и  $\text{C}\equiv\text{C}$  функциональные группы. Интересно, что  $\text{C}=\text{C}$  связь остается неизменной в условиях реакции, а не происходит ее эпоксидирование.

Озонида **2a-v** и **3a-s** (Таблица 1.2 –1.4) могут быть легко разделены обычной колоночной хроматографией. Спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  с использованием методов 2D-корреляционной спектроскопии (COSY, NOESY, editing-HSQC и HMBC) позволяет надежно отличить **2** от **3**. Структуры озонидов **2p,v**, **3a,p**, **4** и **5** были однозначно установлены методом рентгеноструктурного анализа.

Таблица 1.2 Структуры и выходы озонидов **2a-c**, **3a-c**<sup>a</sup>

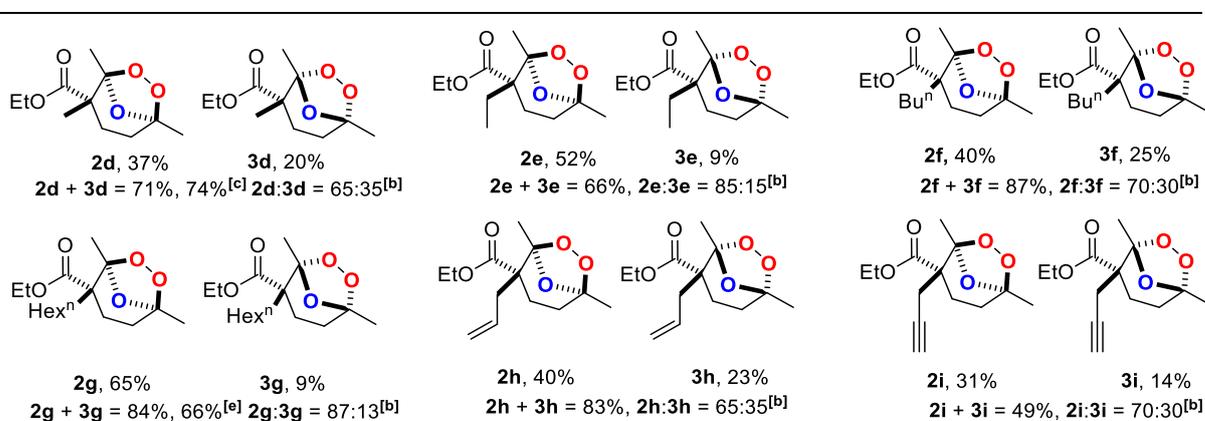
**[a]** 3,7 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1a-c** (0,350 г) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25°C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 1 часа. Мольное соотношение  $\text{H}_2\text{O}_2$ :  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ : дикетон = 1,5: 0,5: 1,0.

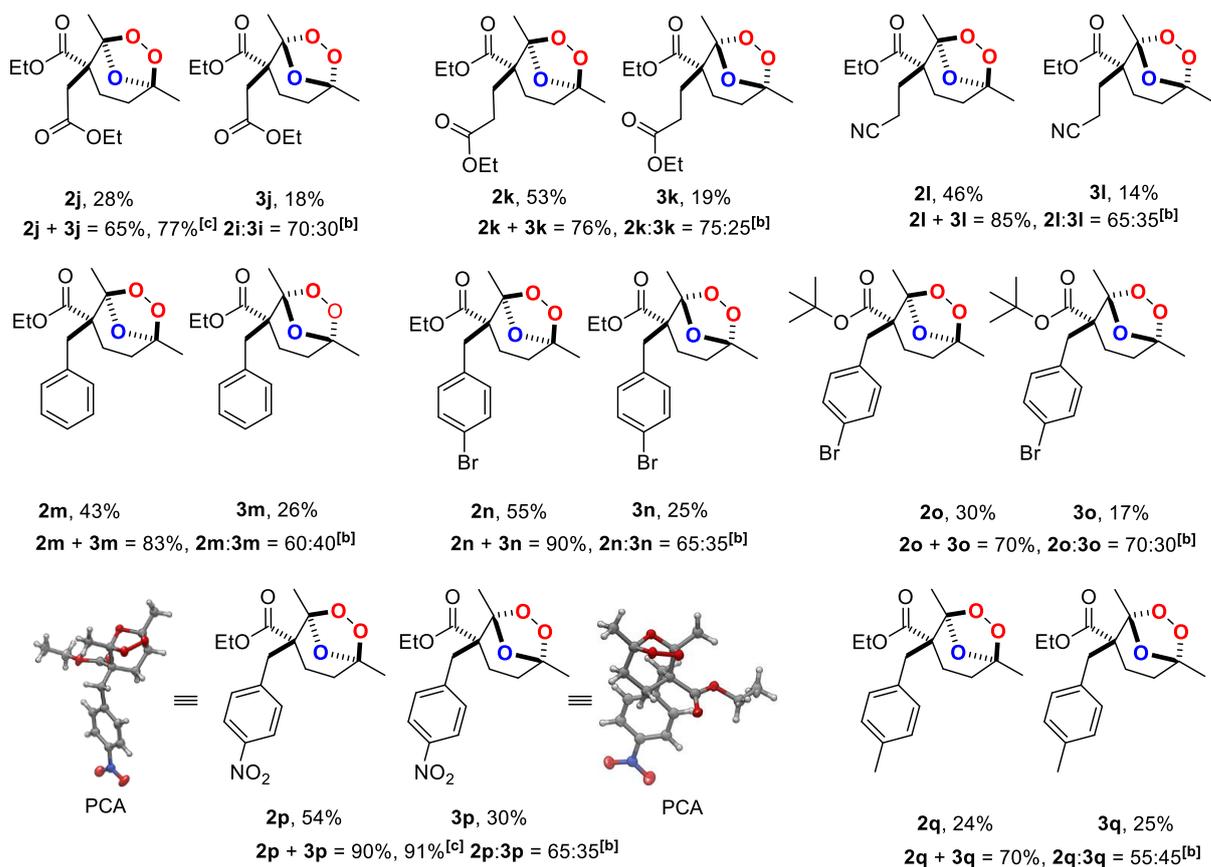
**[b]** Соотношение стереоизомеров озонидов определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$

**[c]** Масштабируется до 1,0 грамма 1,5-дикетона **1a** в условиях эксперимента 9 (таблица 1.1).

Эффективность сборки озонидов из 1,5-дикетонов и пероксида водорода значительно облегчается благодаря наличию объемного заместителя между двумя карбонильными группами, что свидетельствует о важной роли эффекта Торпа-Ингольда в замыкании кольца[235].

Чтобы проверить это, мы исследовали 1,5-дикетоны **1d-q** с двумя заместителями в  $\alpha$  положении 1,5-дикетона. Один из заместителей (этоксикарбонил) был общим для всех субстратов, тогда как второй заместитель включал различные функциональные группы, отделенные от точки разветвления метиленовой группой. Выходы озонидов **2d-q** и **3d-q** в оптимальных условиях, приведены в таблице 1.3

Таблица 1.3 Структуры и выходы озонидов **2d-q** и **3d-q**<sup>[a]</sup>



[a] 3.7 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1d-q** (0,350 г) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25°C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 1 часа. Мольное соотношение  $\text{H}_2\text{O}_2$ :  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ : дикетон = 1,5: 0,5: 1,0.

[b] Соотношение стереоизомеров озонидов определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$

[c] Синтез в масштабе 1,0 г 1,5-дикетонов **1j, p** в условиях опыта 9 (таблица 1.1).

[d] Синтез в масштабе 1,0 г 1,5-дикетона **1d** в условиях опыта 5 (таблица 1.1).

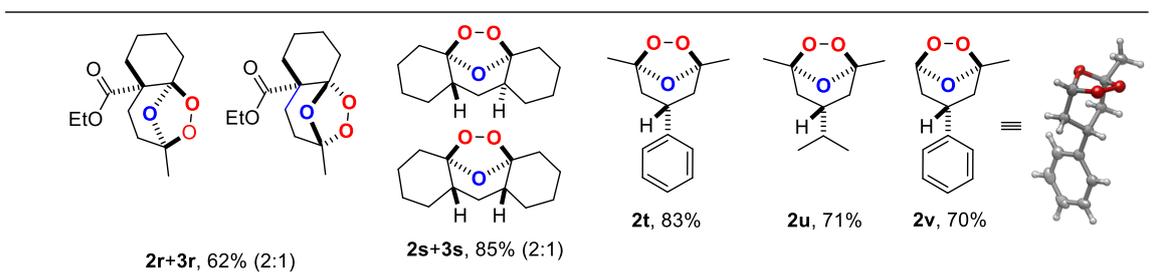
[e] Синтез в масштабе 3,0 г 1,5-дикетона **1g** в условиях опыта 5 (таблица 1.1).

Пероксидирование 1,5-дикетонов **1d-q** в каждом случае приводит к образованию озонидов с выходом в диапазоне от умеренного (49% для дикетона **1i**) до высокого (90% для дикетонов **1n, p**). Озониды **2a-q** и **3a-q** (Таблицы 1.2 и 1.3) могут быть легко разделены обычной колоночной хроматографией.

При масштабировании реакции пероксидирования 1,5-дикетонов озониды образуются также с высоким выходом. В частности, в условиях опыта 5 в таблице 1.1 озониды **2d + 3d** были получены с 74% -ным выходом. Пероксидирование 3г **1g** дикетона протекало с образованием озонидов **2g + 3g** с выходом 66% на выделенный продукт.

Пероксидирование дикетонов **1r** и **1s** протекает с образованием озонидов **2r,s** и **3r,s** с выходом, (62% и 85% соответственно) (Таблица 1.4), однако разделить диастереоизомеры в этом случае не удалось. Установление точной структуры продуктов было осуществлено с использованием спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и методов 2D-корреляционной спектроскопии (COSY, NOESY, edit-HSQC и HMBC). Озонида **2t-v** были получены с хорошими выходами из соответствующих 3-замещенных-1,5-дикарбонильных соединений. Эти результаты показали, что озониды различного строения могут быть получены из замещенных 1,5-дикетонов.

**Таблица 1.4** Структуры и выходы озонидов **2r,s** и **3r,s** из дикетонов **1r** и **1s**<sup>[a]</sup>



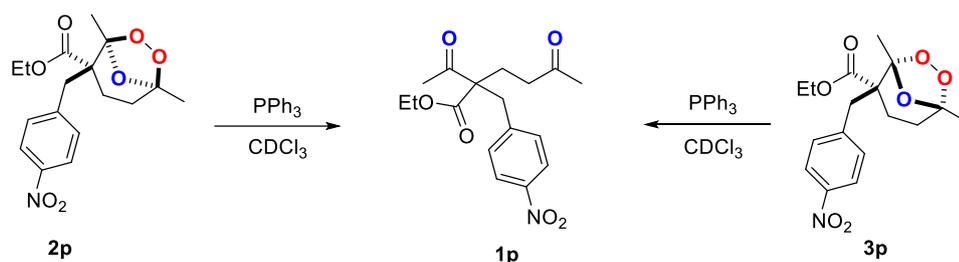
**[a]** 3.7 M эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1r, s** (0,350 г) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 ° С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 1 часа. Молярное соотношение  $\text{H}_2\text{O}_2$ :  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ : дикетон = 1,5: 0,5: 1,0.

**[b]** Соотношение стереоизомерных озонидов определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$

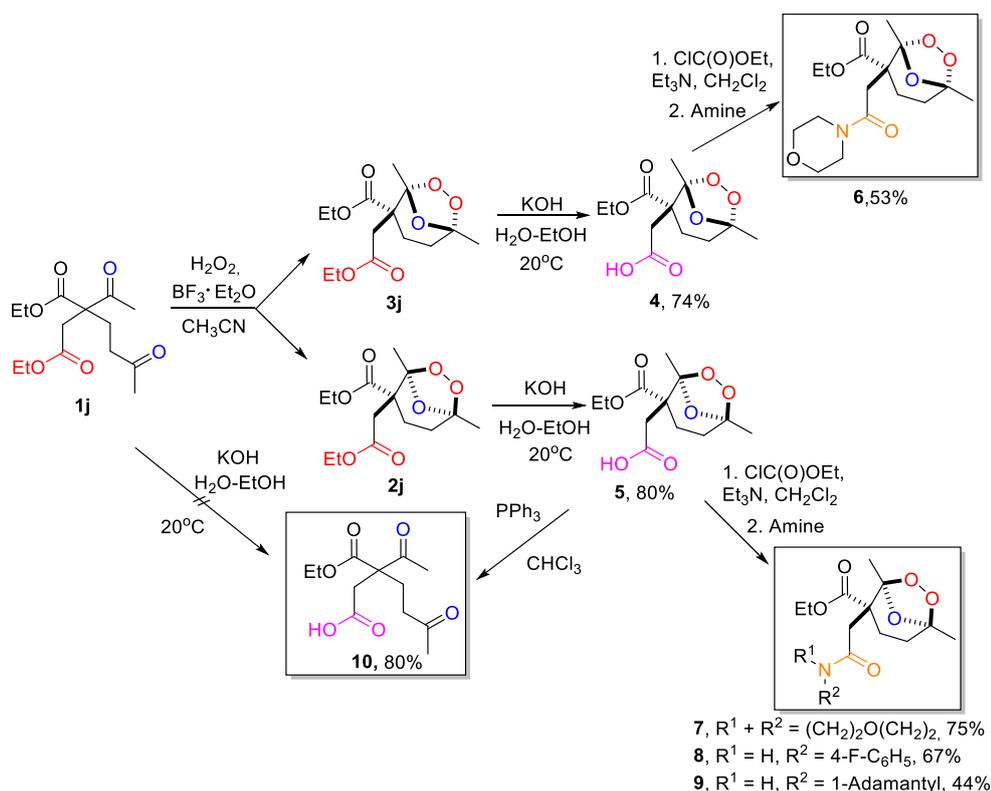
### Стабильность и реакционная способность мостиковых 1,2,4-триоксоланов (озонидов)

Все синтезированные озониды **2a-v** и **3a-s** являются стабильными и могут храниться около года в холодильнике при  $-10^\circ\text{C}$  без разложения. Примечательно, что кристаллические озониды плавятся без разложения.

Озониды **2p** и **3p** количественно восстанавливаются трифенилфосфином до исходного дикетона **1p** (Схема 1.2). Данные ЯМР мониторинга показали, что через 8 часов после добавления трифенилфосфина к раствору озонида **2p** в  $\text{CDCl}_3$  в спектрах ЯМР наблюдались только сигналы исходного дикетона **1p** и трифенилфосфин оксида.

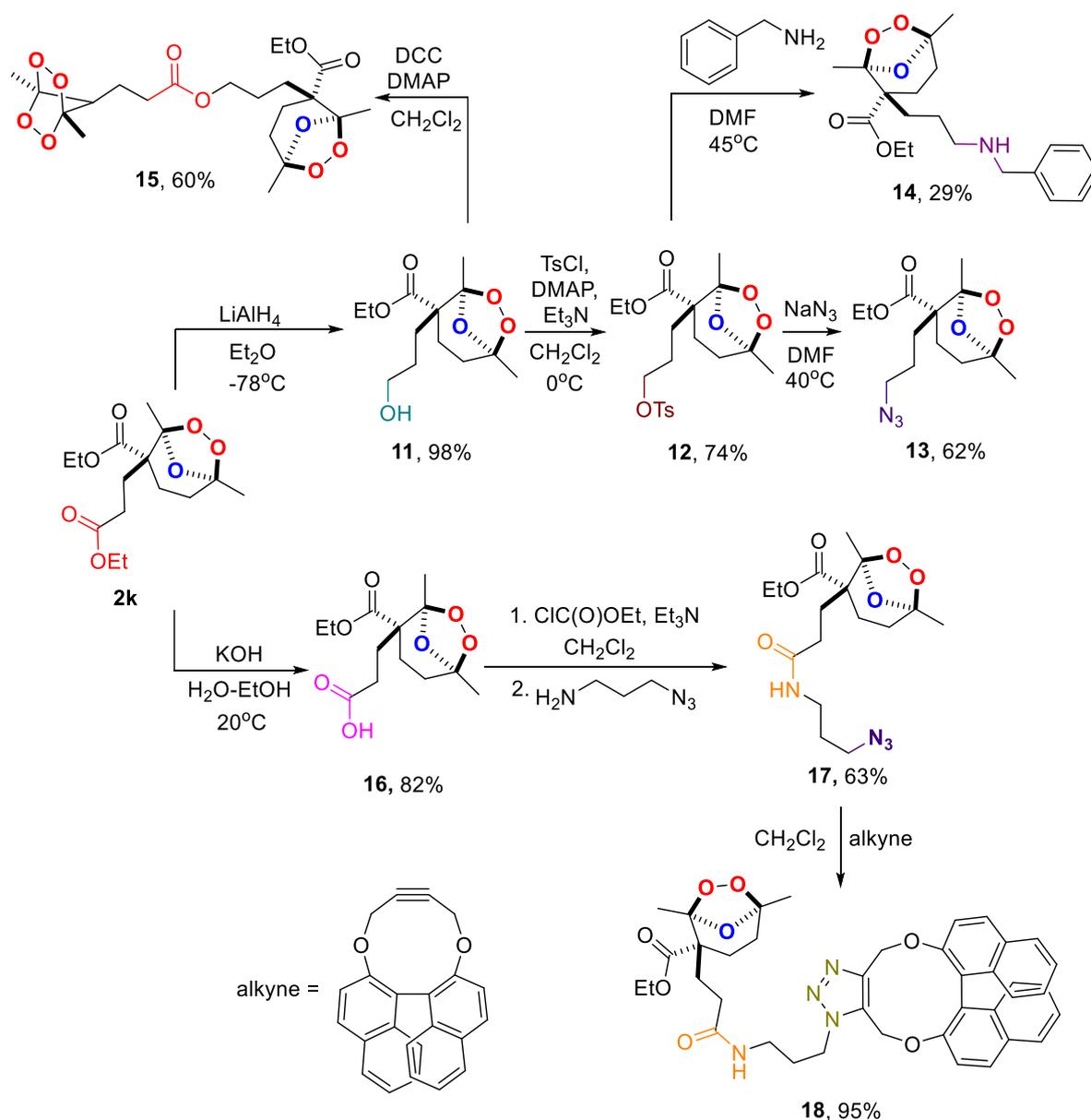
Схема 1.2 Восстановление озонидов **2p** и **3p**.

Наличие мостика в структуре 1,2,4-триоксоланового цикла вносит значительный вклад в его стабильность и позволяет осуществлять трансформации функциональных групп с сохранением пероксидной группы. Так, озониды устойчивы в условиях щелочного гидролиза, что позволяет синтезировать озониды **4** и **5** с  $\text{C(O)OH}$  функцией из соответствующих озонидов **2j** и **3j**. Устойчивость озонидного цикла в условиях реакции амидирования открывает возможность синтеза амидов **6-9**. Озонидный цикл можно использовать в качестве защитной группы для карбонильных групп, удаленных между собой на 3 атома углерода. Прямой синтез кислоты **10** из эфира **1j** невозможен, так как в этом случае образуется сложная смесь продуктов без желаемого продукта. Однако превращение **1j** в **10** возможно, если **1j** перевести в озонид, осуществить гидролиз сложноэфирной группы с последующим восстановлением озонидного цикла трифенилфосфином (Схема 1.3).

Схема 1.3 Реакции озонидов **2j** и **3j**, которые сохраняют озонидный цикл.

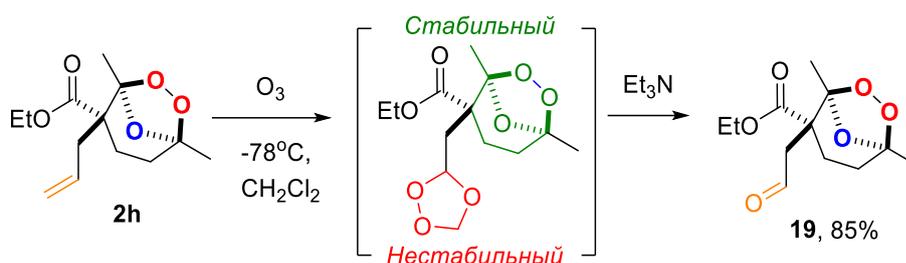
На примере озонида **2k** продемонстрирована удивительная устойчивость озонидного цикла к  $\text{LiAlH}_4$  при  $-78^\circ\text{C}$ . Это позволило получить озонид **11** с гидроксильной группой (выход 98%), что открыло доступ для модификации озонидов с целью поиска новых соединений, обладающих противопаразитарной активностью в отношении малярии и шистосомоза, фунгицидной активностью в отношении фитопатогенных грибов и цитотоксической активностью в отношении раковых клеток. В результате были получены азидоозонид **13** (выход 62%), аминоозонид **14** (выход 29%) и озонио-тетраоксан **15** (выход 60%). Из озонида **2k** успешно был получен азидоозонид **17** с выходом 63% на выделенный продукт, взаимодействие которого с циклическим алкином привело к озонио-триазолу **18** с выходом 95%, представляющему интерес для изучения механизмов биологического действия озонидов.

Схема 1.4 Реакции озонида **2k** с сохранением озонидного цикла



Комбинация безозонового синтеза озонидов и уникальная стабильность озонидного цикла позволяют проводить озонлиз алкенилзамещенного озонида **2h** с образованием альдегида **19** (Схема 1.5). Эта синтетическая последовательность демонстрирует резко отличающуюся стабильность и реакционную способность моноциклических и бициклических озонидов. В то время, как озонидные циклы, полученные из терминального алкена, легко подвергается фрагментации под действием  $\text{Et}_3\text{N}$ , мостиковый озонид остается устойчивым!

**Схема 1.5** Трансформация С-С двойной связи в озониде **2h**.



### Заключение:

Разработан общий подход к синтезу мостиковых 1,2,4-триоксоланов (озонидов) путем взаимодействия 1,5-дикетонов с  $\text{H}_2\text{O}_2$ , в присутствии таких кислот как  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , *p*-TsOH и  $\text{HBF}_4$ . Этот процесс приводит к образованию мостиковых озонидов и является редким примером селективного синтеза озонидов без использования озона. Мостиковые озониды являются стабильными и могут быть выделены из реакционной смеси методом колоночной хроматографии. Все синтезированные озониды охарактеризованы с помощью ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного и элементного анализа. Ожидаемые продукты бис-пероксидного строения обнаружены не были. Разработанный метод позволяет синтезировать озониды с  $\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ , CN,  $\text{C}=\text{C}$  и  $\text{C}\equiv\text{C}$  функциональными группами в своем составе, а также масштабируется до граммовых количеств.

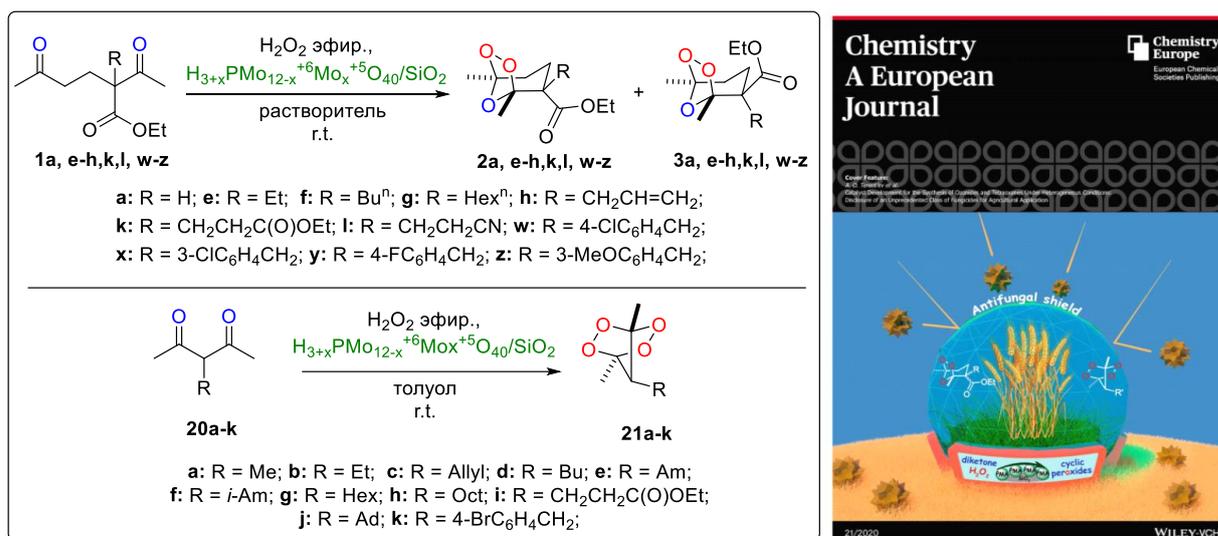
## 2.2. Синтез 1,2,4-триоксоланов (озонидов) и 1,2,4,5-тетраоксанов в гетерогенных условиях

Несмотря на более чем вековую историю химии пероксидов, их синтез в основном осуществляют в гомогенных условиях. Однако синтез пероксидов в гетерогенных условиях представляет собой серьезный вызов для этой области химии, поскольку пероксиды имеют тенденцию к разложению на поверхности катализатора в гетерогенных условиях [236-239].

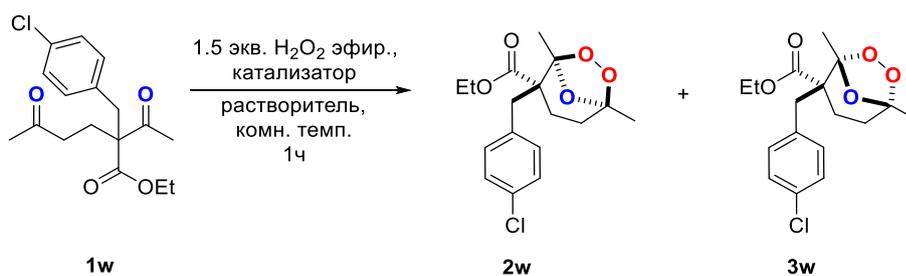
Известно лишь несколько работ по синтезу пероксидов в гетерогенных условиях, а именно *gem*-бисгидропероксидов [223, 240, 241],  $\beta$ -гидроксигидропероксидов [242-244], 1,2,4-триоксанов [245], пероксидов из  $\beta$ -дикарбонильных соединений [246, 247], и пероксидов из  $\beta,\delta^2$ -трикетонов [211].

В диссертационной работе разработан катализатор  $(H_{3+x}PMo_{12-x}^{+6}Mo_x^{+5}O_{40})/SiO_2$ , который позволяет осуществлять пероксидирование 1,5-дикетонов с образованием мостиковых 1,2,4-триоксоланов (озонидов) **2a,e-h,k,l,w-z** и **3a,e-h,k,l,w-z** и мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов **21a-k** (Схема 2.1). Синтез озонидов без использования озона в гетерогенных условиях осуществлен впервые. Отличительной особенностью таких гетерополикислот как фосфорномолибденовая и фосфорновольфрамовая является образование при их взаимодействии с  $H_2O_2$  пероксокомплексов с фрагментом  $-Mo-O-O-$  [248-253]. Но с другой стороны, система ФМК/ $H_2O_2$  способна окислять алкены [253-255], спирты [256, 257] и дикарбонильные соединения.

Схема 2.1 Синтез бициклических пероксидов в гетерогенных условиях



На примере пероксидирования этил-2-ацетил-2-(4-хлорбензил)-5-оксогексаноата **1w** изучали влияние способа обработки и нанесения ФМК (фосфорномолибденовая кислота) на носитель  $SiO_2$  (Схема 2.1), количества  $H_2O_2$ , количества катализатора, соотношения ФМК :  $SiO_2$  и природы растворителя на выход озонидов **2w** и **3w** (Таблица 2.1). Источником  $H_2O_2$  был 7,4 М раствор  $H_2O_2$  в  $Et_2O$ . В качестве растворителей были выбраны толуол, бензол,  $CCl_4$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $Et_2O$ , поскольку ФМК в них не растворяется.

Таблица 2.1 Синтез озонидов **2w** и **3w** из 1,5-дикетона **1w** и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[a]</sup>

№	Катализатор	Растворитель	Масс % ФМК в катализаторе	маль PMA / <b>1w</b>	Выход <b>2w+3w</b> , %	<b>2w:3w</b> <sup>[b]</sup> Соотношение
1	ФМК	Толуол	-	0.05	traces	-
2	ФМК-( <b>A</b> )	Толуол	-	0.05	50	0.72:1.0
3	ФМК-( <b>B</b> )	Толуол	-	0.05	72	1.13:1.0
4	ФМК-( <b>C</b> )	Толуол	-	0.05	18	0.64:1.0
5	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>D</b> )	Толуол	10	0.05	26	0.70:1.0
6	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.05	90 (57) <sup>[c]</sup>	0.87:1.0
7	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.01	8	1.0:1.0
8	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.03	65	0.91:1.0
9	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.10	94	0.97:1.0
10	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.15	95	1.70:1.0
11 <sup>[d]</sup>	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.05	61	0.84:1.0
12 <sup>[e]</sup>	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.05	79	0.77:1.0
13 <sup>[f]</sup>	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.05	77	0.75:1.0
14 <sup>[g]</sup>	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Толуол	10	0.05	93	0.93:1.0
15	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Бензол	10	0.05	60	0.66:1.0
16	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	CCl <sub>4</sub>	10	0.05	71	0.73:1.0
17	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10	0.05	82	1.27:1.0
18	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	Et <sub>2</sub> O	10	0.05	66	0.65:1.0
19	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>F</b> )	Толуол	20	0.05	80	0.80:1.0
20	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>F</b> )	Толуол	20	0.10	95	1.10:1.0
21	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>G</b> )	Толуол	30	0.05	85	0.95:1.0
22	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>G</b> )	Толуол	30	0.10	95	1.38:1.0
23	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>G</b> )	Толуол	30	0.15	95 (92) <sup>[c]</sup>	3.27:1.0

[a] К раствору 1,5-дикетона **1w** (0,300 г, 0,92 ммоль) в растворителе (10 мл) при перемешивании и 20-25°C последовательно добавляли H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (3.7 М в Et<sub>2</sub>O) и катализатор (ФМК, ФМК<sup>М</sup>-(A-C) или ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(D-G)). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа.

[b] Соотношение озонидов **2w**: **3w** определяли по данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H.

[c] Масштабируется до 1,0 г 1,5-дикетона **1w**.

[d] Мольное соотношение H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: **1w** = 1,0: 1,0.

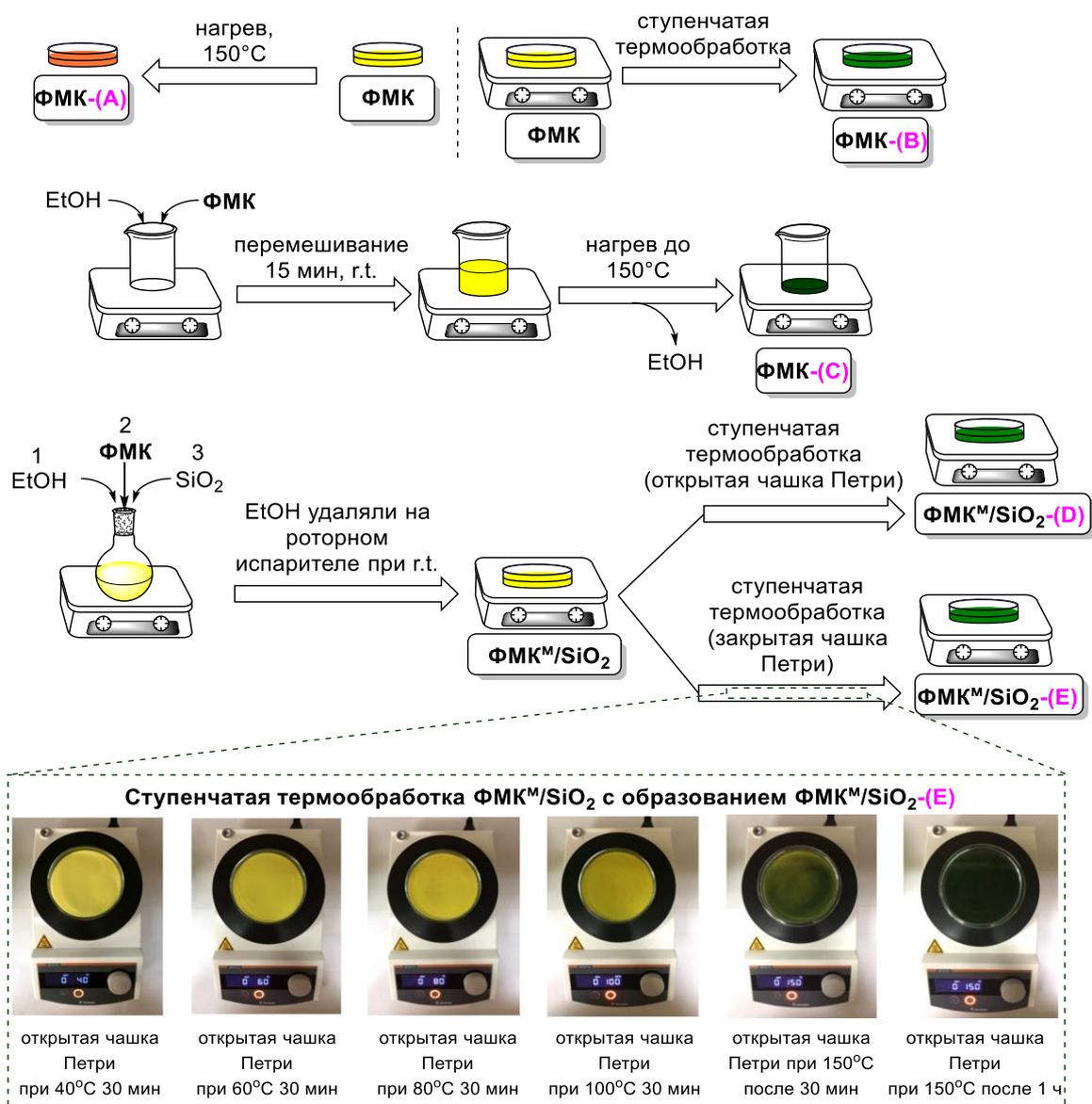
[e] Мольное соотношение H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: **1w** = 3,0: 1,0.

[f] Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 0,5 ч.

[g] Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 24 часов.

ФМК- H<sub>3</sub>PmO<sub>12</sub>O<sub>40</sub> ФМК<sup>М</sup> - H<sub>3+x</sub>PmO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>

**Рисунок 2.1** Подходы к получению катализаторов ФМК<sup>М</sup>-(A-C), ФМК/SiO<sub>2</sub> и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(D-G) для синтеза озонидов.



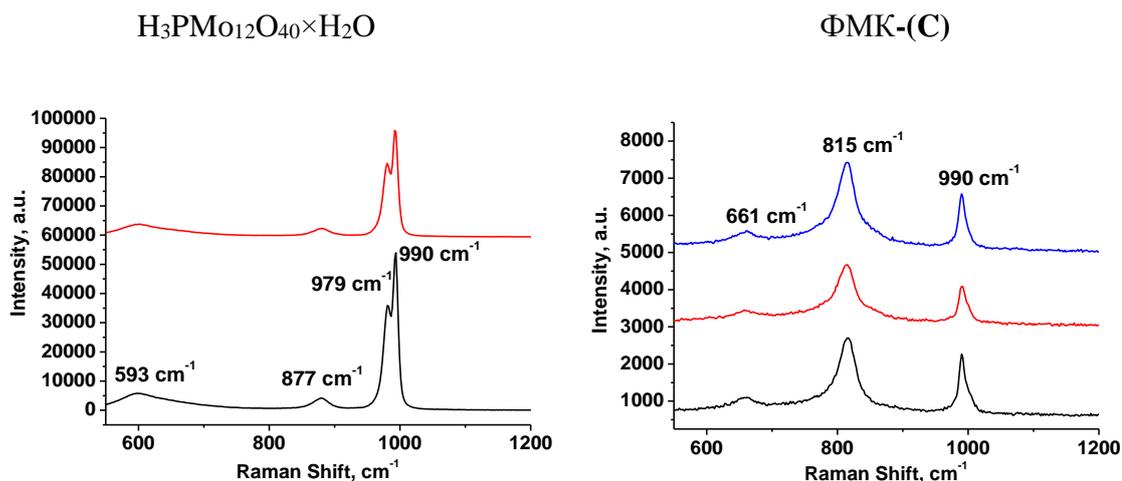
Пероксидирование дикетона **1w** в толуоле в течение 1 часа при комнатной температуре с использованием коммерческой ФМК ( $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\times\text{H}_2\text{O}$ ) при мольном отношении  $\text{H}_2\text{O}_2 : \text{ФМК} : 1,5\text{-дикетон} = 1,5 : 0,05 : 1,0$  сопровождалось образованием целевых озонидов **2w** и **3w** только в следовых количествах (Опыт 1, Таблица 2.1). Полученный результат, вероятно, связан с наличием кристаллизационной воды в ФМК. Проведенный ТГА анализ ФМК показал, что при достижении 150 °С кристаллизационная вода полностью удаляется. Основываясь на полученных результатах, была проведена термообработка ФМК при 150 °С в атмосфере воздуха в течение двух часов при атмосферном давлении [258]. Такой катализатор ФМК-(**A**) (Рисунок 2.1) позволил получить целевые озониды с выходом до 50% на выделенный продукт с соотношением **2w**: **3w** = 0,72 : 1,0 (Опыт 2, Таблица 2.1). Однако в результате ступенчатой термообработки ФМК до 150 °С (сначала при 40 °С в течение 30 мин, затем при 60 °С - 30 мин.; при 80 °С - 30 мин.; при 100 °С - 30 мин.; а затем при 150 °С в течение одного часа) был получен катализатор ФМК-(**B**), который позволил получить целевые продукты с выходом до 72% с соотношением **2w** : **3w** = 1,13 : 1,0 (Опыт 3, Таблица 2.1). Вероятно, в случае поэтапного нагревания ФМК послойное удаление кристаллизационной воды приводит к образованию более доступных активных каталитических центров, чем в случае приготовления ФМК-(**A**). Для того чтобы удаление воды было более эффективным,  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\times\text{H}_2\text{O}$  растворяли в этаноле, а затем растворитель выпаривали при 150 °С на воздухе, и полученный остаток подвергали термической обработке при 150 °С в течение 1 часа. Полученный катализатор ФМК-(**C**) был применен в синтезе озонидов, но выход их составил только 18% (Опыт 3, Таблица 2.1). Приняв во внимание полученные результаты с использованием катализатора ФМК-(**B**), необходимо было разработать удобный в применении катализатор, поскольку с технологической точки зрения использование ФМК-(**B**) было проблематичным из-за неравномерного распределения ФМК-(**B**) по стеклянным стенкам колбы и трудности его регенерации. Катализатор ФМК/ $\text{SiO}_2$ -(**D**) был получен нанесением коммерческой ФМК ( $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\times\text{H}_2\text{O}$ ) на силикагель  $\text{SiO}_2$  60 Å (0,060-0,200 мм,  $S = 470\text{-}530 \text{ м}^2/\text{г}$ ) в количестве 10 мас.%. Выход озонидов **2w** и **3w** составил в этом случае 26% (Опыт 5, таблица 2.1). Если нанесенную на  $\text{SiO}_2$  ФМК поместить в чашку Петри и по достижении 150 °С при ступенчатой термообработке накрыть ее крышкой, то это позволяет получить более эффективный катализатор ФМК<sup>m</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(**E**). Используя ФМК<sup>m</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(**E**), целевые озониды **2w** и **3w** были синтезированы с выходом 90% (Опыт 6, Таблица 2.1). Приготовление ФМК<sup>m</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(**E**) с закрытой чашкой Петри, с одной стороны, приводит к неполному удалению воды из образца, а с другой стороны эта процедура способствует удержанию паров этанола, взаимодействие  $\text{Mo}^{6+}$  с которыми приводит к частичному восстановлению

Mo<sup>6+</sup> до Mo<sup>5+</sup>. Известно, что анион Кеггина (the Keggin anion) ФМК может быть восстановлен в присутствии восстановителя, включая и этанол. Это приводит к образованию отрицательно заряженной восстановленной ФМК и сопровождается изменением цвета с желтого на синий или зеленый. Увеличение масс.% ФМК по отношению к SiO<sub>2</sub> (катализаторы ФМК/SiO<sub>2</sub>-(F) и ФМК/SiO<sub>2</sub>-(G)) не привело к увеличению выхода озонидов **2w** и **3w**.

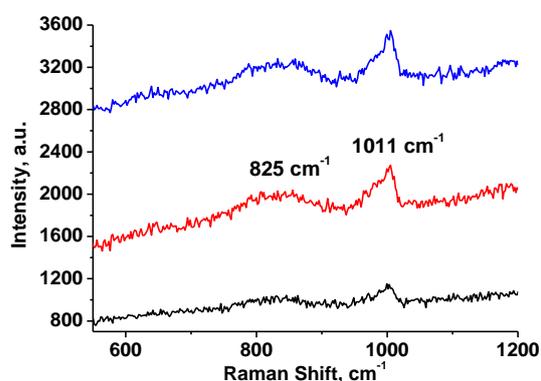
В условиях опыта 6 в таблице 2.1 катализатор ФМК<sup>M</sup>/SiO<sub>2</sub>-(E) был протестирован в реакции пероксидирования дикетона **1w** в граммовых количествах. В этом случае выход целевых озонидов **2w** и **3w** составил 57%. Для получения пероксидов с высоким выходом в граммовых количествах необходимо использовать катализатор ФМК<sup>M</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G) с увеличенным содержанием ФМК. Кроме того, такой катализатор может быть использован до 3-х раз с незначительным снижением выхода озонидов **2w** и **3w** (92%, 84% и 78% соответственно). При использовании в 4-ый раз повторно используемого катализатора выход озонидов снизился до 59%. Вероятно, это связано с отравлением катализатора исходным дикетоном **1w**.

Разработанные катализаторы были исследованы методом рамановской спектроскопии, который является широко применяемым для исследования гетерополикислот со структуры Кеггина (Рисунок 2.2).

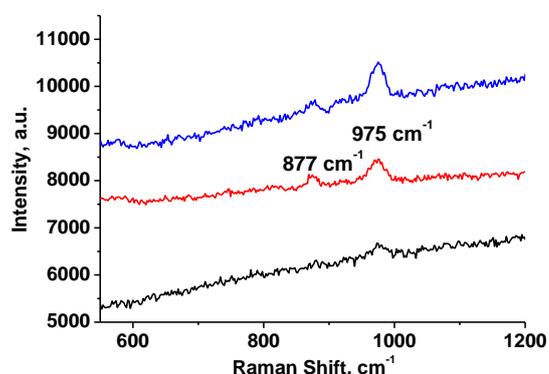
**Рисунок 2.2** Рамановские спектры H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> × H<sub>2</sub>O, ФМК-(C), ФМК<sup>M</sup>/SiO<sub>2</sub>-(E) до и после пероксидирования 1,5-дикетона **1w**



ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(Е) перед  
пероксицированием 1w

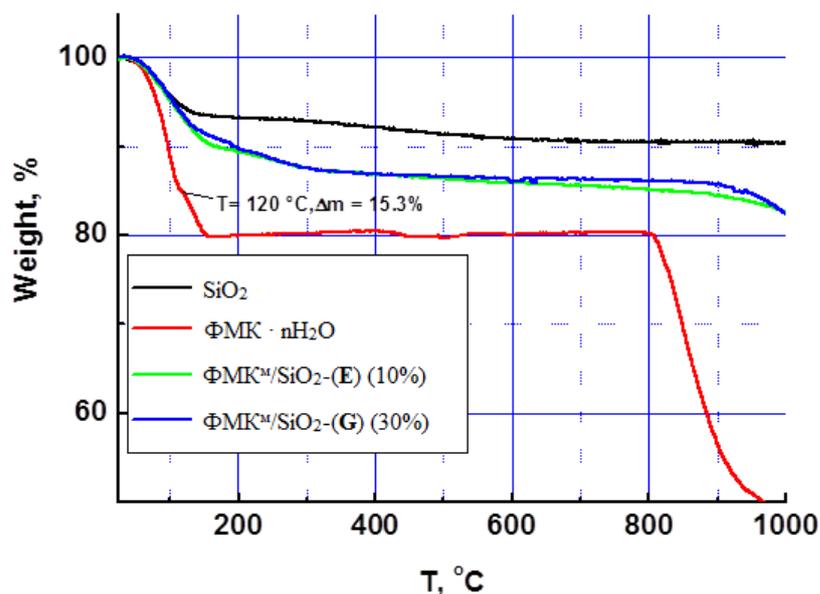


ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(Е) после  
пероксицирования 1w



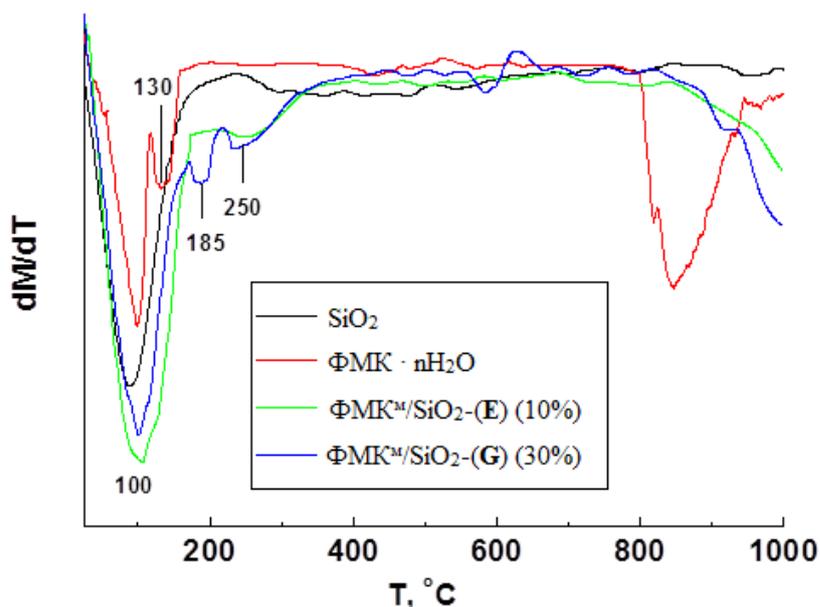
В спектре комбинационного рассеяния безводной ФМК наблюдаются полосы при 990  $\text{cm}^{-1}$  и 979  $\text{cm}^{-1}$ , которые могут быть отнесены к симметричным и асимметричным колебаниям терминальной группы  $\text{Mo}=\text{O}_t$ , соответственно, и менее интенсивные полосы при 877  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{as}} \text{Mo}-\text{O}_b-\text{Mo}$ ) и 593  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_s \text{Mo}-\text{O}_c-\text{Mo}$ ) [259]. Наблюдаемое положение полос при 990  $\text{cm}^{-1}$ , 815  $\text{cm}^{-1}$  и 661  $\text{cm}^{-1}$  и отношение интенсивностей очень близко к спектру комбинационного рассеяния оксида молибдена -  $\alpha\text{-MoO}_3$  [260-262], для которого характерны полосы при 995, 820 и 666  $\text{cm}^{-1}$ . В случае ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(Е) наблюдается узкая полоса комбинационного рассеяния при 1011  $\text{cm}^{-1}$ , которая соответствует валентным колебаниям связи  $\text{Mo}=\text{O}$  в ФМК и широкая полоса с максимумом 825  $\text{cm}^{-1}$ . Высоочастотный сдвиг первой полосы по сравнению с аналогичной полосой для коммерческой ФМК с максимумом при 990  $\text{cm}^{-1}$  типичен для фосфорномолибденовой кислотой, нанесенной на SiO<sub>2</sub>. Полосы в области 815-840  $\text{cm}^{-1}$  характерны для фазы оксида молибдена. Поэтому появление полос при 815  $\text{cm}^{-1}$  для ФМК-(С) и 815  $\text{cm}^{-1}$  для ФМК/SiO<sub>2</sub>-(Е) свидетельствуют, что в процессе приготовления этих образцов структура Кеггина частично разрушается. Однако для ФМК/SiO<sub>2</sub>-(Е) это не оказывает существенного отрицательного влияния на каталитическую активность в синтезе озонидов с высоким выходом на выделенный продукт в 90%. Кроме того, широкая полоса комбинационного рассеяния с максимумом при 825  $\text{cm}^{-1}$  исчезла в спектре ФМК/SiO<sub>2</sub>-(Е) после реакции пероксицирования 1,5-дикетона в течение 1 часа. Вероятно, вода, образовавшаяся в ходе этой реакции, способствует регенерации структуры Кеггина ФМК после ее частичного разрушения.

Рисунок 2.3 Термогравиметрический анализ (TGA)



Термогравиметрический анализ показал, что коммерческий SiO<sub>2</sub> (0,060 - 0,200 мм) содержит 7% H<sub>2</sub>O; Фосфорномолибденовая кислота (ФМК или РМА) содержит 20% H<sub>2</sub>O; катализаторы ФМК<sup>M</sup>/SiO<sub>2</sub>-(E) и ФМК<sup>M</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G) содержат 13% H<sub>2</sub>O (Рисунок 2.3).

Рисунок 2.4 Термогравиметрический анализ (DTG)

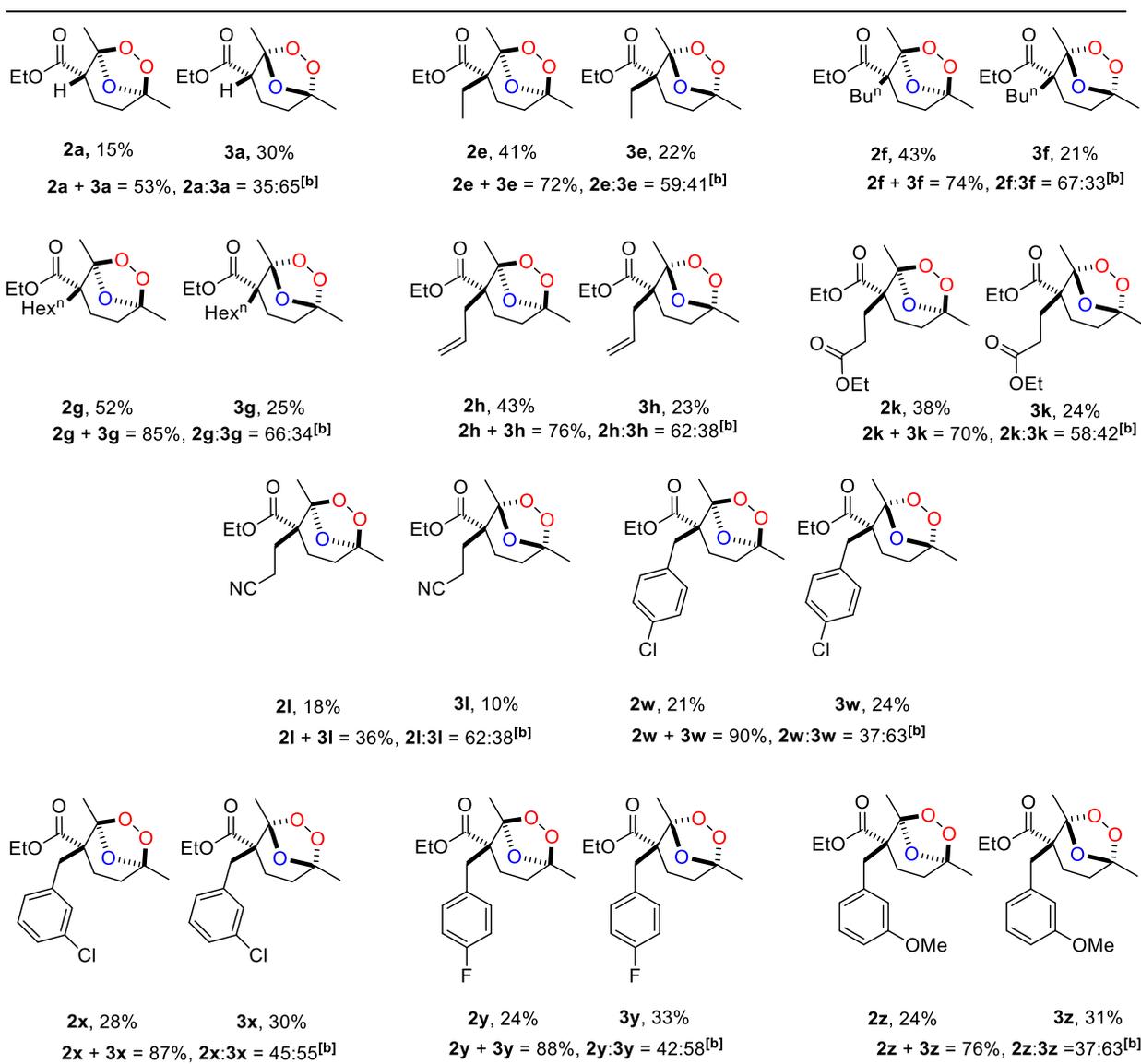


Пик при 120 °C для кривой (TGA) ФМК · nH<sub>2</sub>O соответствует образованию H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> · 6H<sub>2</sub>O, где оставшаяся вода сильнее связывается с ФМК и удаляется при 120-150 °C (Рисунок 2.4). Аналогичным образом, оба образца ФМК / SiO<sub>2</sub> имеют пик кривой при ~ 150 °C с более плавной потерей веса при более высоких температурах. Однако в

случае нанесенной ФМК наблюдается значительная потеря веса при 150-300 °С, что указывает на то, что для ФМК / SiO<sub>2</sub> молекулы растворителя имеют более высокие значения ΔQ адсорбции. Это также подтверждается сравнением кривых (DTG) ФМК и ФМК / SiO<sub>2</sub> (пик при 130 °С против пиков при 185 и 250 °С).

В оптимальных условиях (Опыт 6, Таблица 2.1) был получен широкий ряд 1,2,4-триоксоланов (озонидов) **2a,e-h,k,l,w-z**: **3a,e-h,k,l,w-z** (Таблица 2.2).

**Таблица 2.2** Структуры и выход озонидов **2a,e-h,k,l,w-z**: **3a,e-h,k,l,w-z**<sup>[a]</sup>



**[a]** К раствору 1,5-дикетона **1a,e-h,k,l,w-z** (0,300 г; 0,92-1,49 ммоль) в толуоле (10 мл) при перемешивании и 20-25 °С последовательно добавляли H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (3,7 М в Et<sub>2</sub>O, 1,5 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> на 1,0 моль **1a,e-h,k,l,w-z**) и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(Е) (0,15 моль H<sub>3+x</sub>PMo<sub>12-x</sub>+<sup>6</sup>Mo<sub>x</sub>+<sup>5</sup>O<sub>40</sub> / 1,0 моль **1a,e-h,k,l,w-z**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа.

**[b]** Соотношение стереоизомеров озонидов **2a,e-h,k,l,w-z**: **3a,e-h,k,l,w-z** было определено данными спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H.

Разработанный катализатор ФМК/SiO<sub>2</sub>-(**E**) применили и в реакции пероксидирования 1,3-дикетонов **20a-k**. Принимая во внимание, что 1,3-дикетоны **20a-k** существуют главным образом в енольной форме, наиболее ожидаемым результатом в гетерогенных условиях является образование гидроксипроизводных дикетонов или продуктов более глубокого окисления. Однако, использование H<sub>3+x</sub>PМо<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Мо<sub>x</sub><sup>+5</sup>О<sub>40</sub> нанесенной на SiO<sub>2</sub> приводило к образованию 1,2,4,5-тетраоксанов. На примере **20d** изучали влияние количества H<sub>3+x</sub>PМо<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Мо<sub>x</sub><sup>+5</sup>О<sub>40</sub> нанесенного на SiO<sub>2</sub>, и молярного соотношения ФМК<sup>M</sup> : SiO<sub>2</sub> на выход тетраоксана **21d** (Таблица 2.2). Реакцию пероксидирования 3-бутилпентан-2,4-диона **20d** проводили при 20-25 °С. Источником H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> был 7,4 М раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в Et<sub>2</sub>O. В качестве растворителя был выбран толуол, время реакции составляло 1 час (Таблица 2.3).

**Таблица 2.3** Синтез 1,2,4,5-тетраоксана **21d** из 1,3-дикетона **20d** и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[a]</sup>

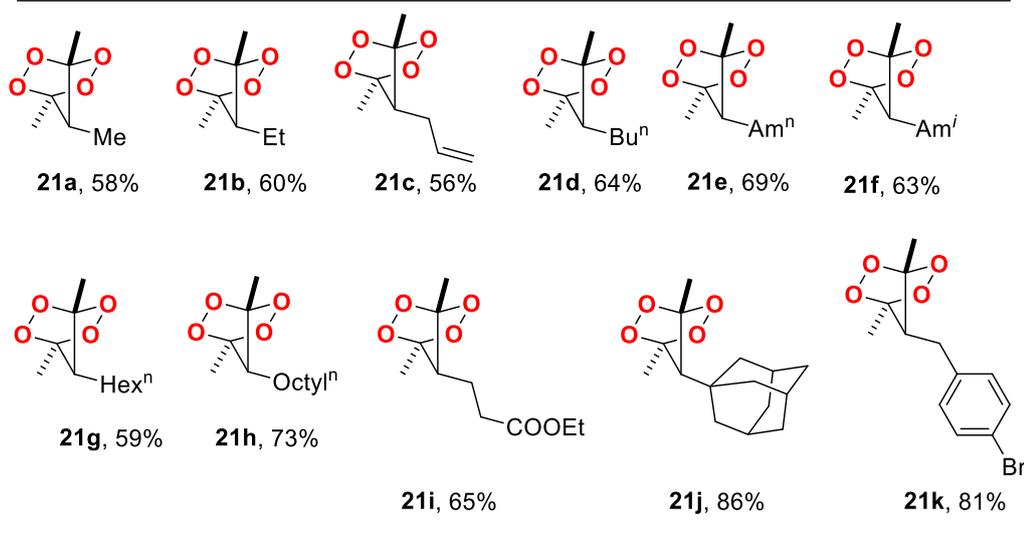


№	Катализатор	Масс % ФМК в катализаторе	Моль ФМК / моль <b>20d</b>	Выход <b>21d</b> по ЯМР, % (выдел.)
1	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	10	0.05	65
2	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>F</b> )	20	0.05	63
3	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>G</b> )	30	0.05	55
4	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	10	0.10	67
5	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>E</b> )	10	0.15	71
6	ФМК <sup>M</sup> /SiO <sub>2</sub> -( <b>G</b> )	30	0.10	75 (64)

[a] К раствору 1,3-дикетона **20d** (0,300 г, 1,92 ммоль) в толуоле (10 мл) при перемешивании и 20-25 °С последовательно добавляли H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (3,7 М в Et<sub>2</sub>O, 3,0 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **20d**) и катализатор (ФМК<sup>M</sup>/SiO<sub>2</sub>-(**E-G**), 0,10- 0,15 моль H<sub>3+x</sub>PМо<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Мо<sub>x</sub><sup>+5</sup>О<sub>40</sub> / 1,0 моль **20d**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа.

В оптимальных условиях (опыт 6, таблица 2.1) был получен широкий ряд мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов **21a-k** (Таблица 2.3).

**Таблица 2.3** Структура и выход мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов **21a-k**



Ожидаемые гидроксипероксиды или продукты окисления дикетона не были обнаружены. Тетраоксаны **21j** и **21k** были получены с выходом от 56% до 86% на выделенный продукт. Из дикетона **20c** образуется тетраоксан **21c** с хорошим выходом, несмотря на присутствие алкенильного заместителя, так как известно, что система  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}/\text{H}_2\text{O}_2$  применяется для получения эпоксидов из алкенов. Тетраоксаны **21e,f,h,k** ранее были неизвестны. В условиях опыта 6 (таблица 2.2) тетраоксан **21f** синтезировали в масштабе 1,0 грамма на исходный дикетон **20f**. Целевой мостиковый 1,2,4,5-тетраоксан **21f** был получен с выходом 64% на выделенный продукт.

#### Заключение:

Разработан доступный и эффективный катализатор  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , нанесенный на  $\text{SiO}_2$ , позволяющий синтезировать мостиковые 1,2,4,5-тетраоксаны и мостиковые 1,2,4-триоксоланы (озониды) из  $\beta$ -,  $\delta$ -дикетонов и  $\text{H}_2\text{O}_2$  с высоким выходом на выделенный продукт. В качестве растворителей можно использовать неполярные растворители, такие как толуол, бензол, диэтиловый эфир, дихлорметан или четыреххлористый углерод, поскольку катализатор в них не растворяется. При использовании  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}/\text{SiO}_2$  образуются только целевые циклические пероксиды.

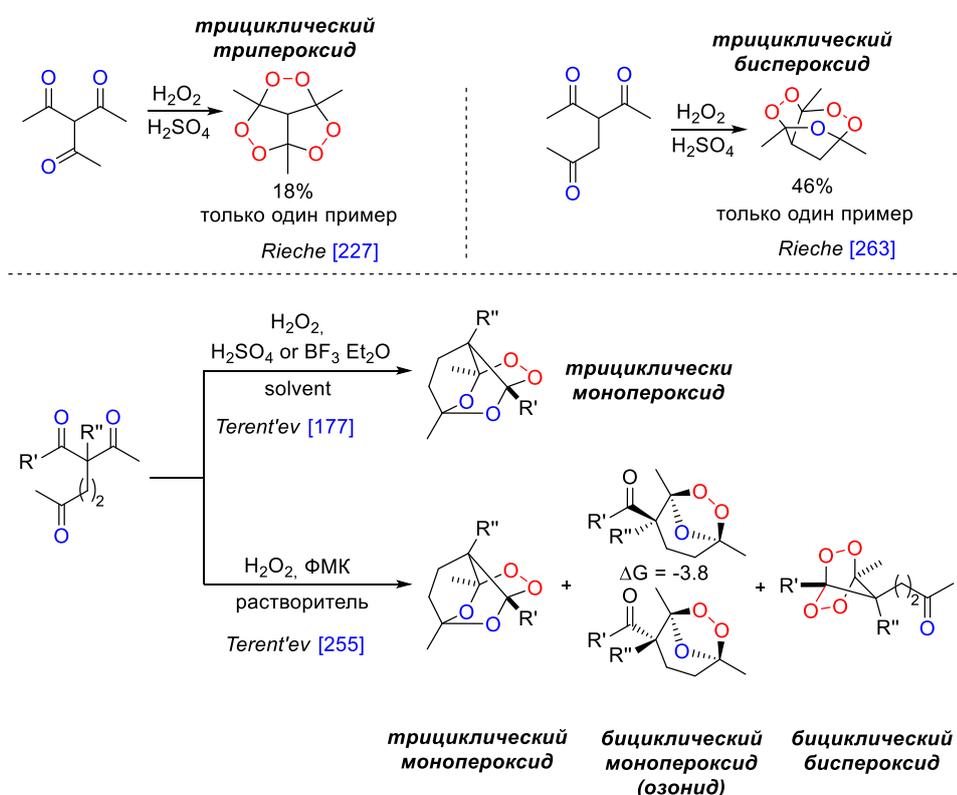
### 2.3. Сборка трициклических пероксидов из $\beta,\gamma'$ - трикетонов и пероксида водорода

В области селективного синтеза циклических пероксидов из трикетонов открыт атом-экономичный подход к селективной сборке трициклических моно- и дипероксидов из  $\beta,\gamma'$ -трикетонов и пероксида водорода. С одной стороны, трикетоны обладают богатой многофункциональностью, а именно в составе одной молекулы содержатся три

карбонильные функции, а также могут служить платформой для создания стабильных каркасных структур пероксидного строения. Но, с другой стороны, такая многофункциональность приводит к непредсказуемости взаимодействия пероксида водорода с трикетонами. Потенциально может образоваться сложная смесь продуктов мономерного, димерного или полимерного строения пероксидной или не пероксидной природы, что делает шансы на успех минимальными. Реакция карбонильных соединений с пероксидом водорода – это черный ящик, который скрывает непредсказуемость и сложность.

Общие правила все еще отсутствуют для сборки более сложных циклических систем, богатых кислородом, особенно для трициклических систем. Литература включает только несколько таких систем, полученных из трикарбонильных соединений. В частности, Rieche и его коллеги получили трициклический трипероксид из триацетилметана (самый простой  $\beta,\beta'$ -трикетон) с выходом 18% [227] и трициклический дипероксид из триацетилэтана (самый простой  $\beta,\gamma'$ -трикетон) с выходом 42% [263]. Реакции проводились в жестких условиях, когда  $H_2SO_4$  использовалась как катализатор и растворитель (Рисунок 3.1).

**Рисунок. 3.1** Синтез пероксидов из трикетонов

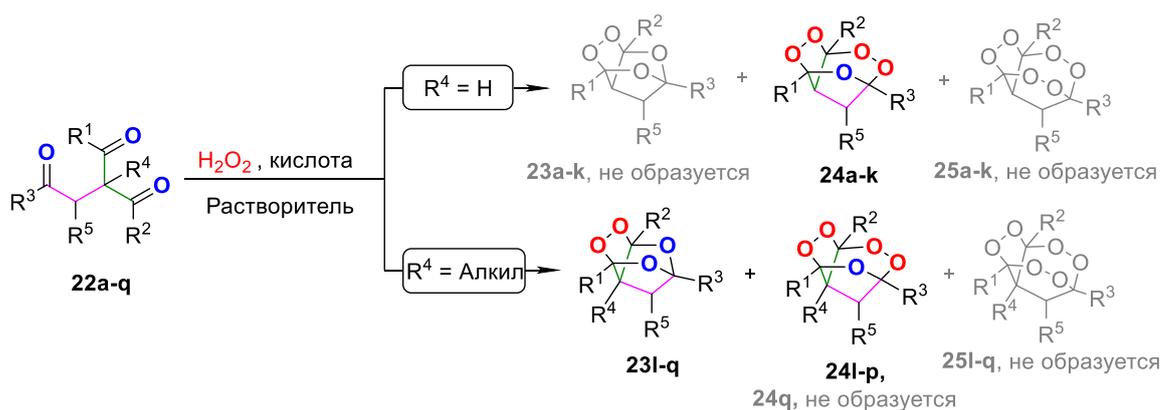


Кроме того, не сообщалось об успешном синтезе циклических пероксидов из других производных триацетилметана и триацетилэтана. Напротив, пероксидирование разветвленных  $\beta,\delta'$ -трикетонов может сопровождаться образованием трех классов

трициклических пероксидов, а именно, трициклического монопероксида, бициклических бис-пероксидов (1,2,4,5-тетраоксанов) и бициклического монопероксида (1,2,4-триоксолана, озонида) [205]. Для трициклических монопероксидов ранее был разработан селективный метод их синтеза [177]. Очевидно, что чем длиннее линкер в направлении третьей кетонной группы в изученных классах трикетонов, тем меньше пероксидных фрагментов включается в конечный трициклический продукт.

В результате проведенного большого исследования было установлено, что на основе таких простых молекул, как  $\beta,\gamma'$ -трикетон и  $\text{H}_2\text{O}_2$ , можно селективно и с высоким выходом на выделенный продукт получать стабильные сложные по строению либо моно-, либо дипероксиды, которые представляют большой интерес для создания на их основе биологически активных веществ с антипаразитарным, цитотоксическим, фунгицидным или противовирусным свойством.

### Схема 3.1 Пероксидирование $\beta,\gamma'$ -трикетонов **22a-q** с образованием трициклических монопероксидов **23l-q** и дипероксидов **24a-p**

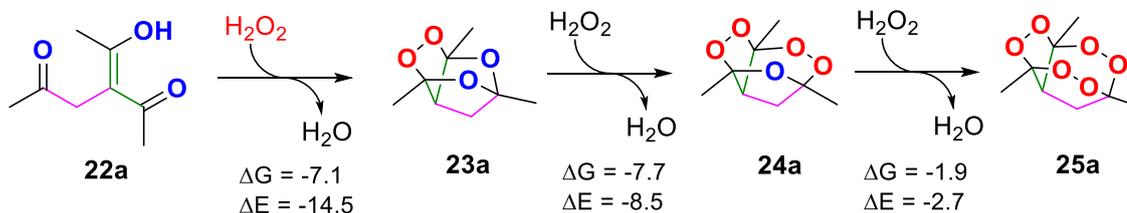


	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{R}^4$	$\text{R}^5$		$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{R}^4$	$\text{R}^5$
<b>a:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	H	H						
<b>b:</b>	Et	Et	$\text{CH}_3$	H	H	<b>j:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	H	
<b>c:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H	H	<b>k:</b>	Et	Et	$\text{CH}_3$	H	
<b>d:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}(\text{CH}_2)_2$	H	H	<b>l:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	H
<b>e:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5$	H	H	<b>m:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	Et	H
<b>f:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	<i>p</i> -Br- $\text{C}_6\text{H}_4$	H	H	<b>n:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	H
<b>g:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	<i>p</i> - $\text{CH}_3$ - $\text{C}_6\text{H}_4$	H	H	<b>o:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}_3$	H
<b>h:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	H		<b>p:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}(\text{CH}_2)_2$	$\text{CH}_3$	H
<b>i:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	H		<b>q:</b>	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	<i>p</i> - $\text{NO}_2$ - $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$	H

Квантово-химические расчеты демонстрируют, что термодинамически выгодным продуктом в каскаде пероксидирования  $\beta,\gamma'$ -трикетона **22a** является трипероксид **25a** (схема 3.2). Каждая последующая стадия этого каскада является выгоднее предыдущей. Хоть

движущая сила третьей реакции перексидирования ниже ( $\sim 2$  ккал / моль), чем первой и второй ( $\sim 7-8$  ккал / моль), но ее все еще достаточно, чтобы ожидать трипероксид **25a** в качестве основного продукта.

**Схема 3.2** Общие термодинамические условия для реакции  $\beta,\gamma'$ -трикетона **22a** с  $\text{H}_2\text{O}_2$

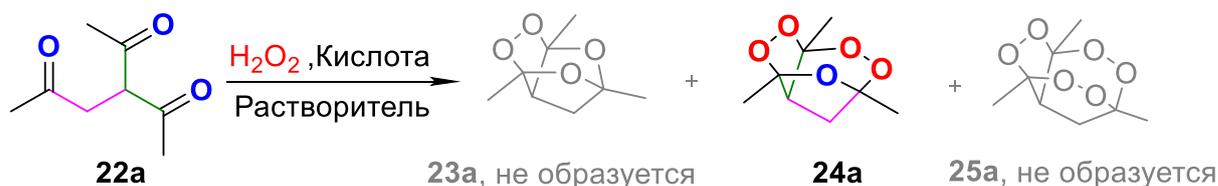


PBE0-D3BJ/6-311++G(d,p)/SMD(MeCN)

Значения Энергий в ккал/моль

С целью поиска оптимальных условий для сборки трициклических пероксидов из  $\beta,\gamma'$ -трикетонов мы изучили влияние природы и количества кислоты ( $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , 98%  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 70% водн.  $\text{HClO}_4$  50% водн.  $\text{HBF}_4$ ,  $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), природы  $\text{H}_2\text{O}_2$  (водный раствор, раствор в  $\text{Et}_2\text{O}$ ) и времени проведения реакции на перексидирование  $\beta,\gamma'$ -трикетона **22a** (Таблица 3.1).

**Таблица 3.1** Условия реакции перексидирования трикетона **22a**<sup>[a]</sup>



№	Кислота (моль / моль <b>22a</b> )	Растворитель	моль $\text{H}_2\text{O}_2$ / моль <b>22a</b> / тип $\text{H}_2\text{O}_2$	Время, ч	Выход по ЯМР <b>24a</b> , %	Выход на выделенный продукт <b>24a</b> , %
1	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.5)	$\text{CH}_3\text{CN}$	3.0; 6.5 М эфир.	1	76	70
2	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.5)	$\text{CH}_3\text{CN}$	2.0; 6.5 М эфир.	1	-	53
3	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.25)	$\text{CH}_3\text{CN}$	3.0; 6.5 М эфир.	1	-	41
4	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2.0)	$\text{CH}_3\text{CN}$	3.0; 6.5 М эфир.	1	-	47
5	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.5)	$\text{CH}_3\text{CN}$	3.0; 6.5 М эфир.	3	-	50
6	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.5)	$\text{CH}_3\text{CN}$	3.0;	0.5	-	69

			6.5 М эфир.			
7	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (1.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	следы	-
8	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (5.0)	EtOH	3.0; 35% водн..	1	-	17
9	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (8.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	34	20
10	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (12.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	-	40
11	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (15.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	71	60
12	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (20.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	-	28
13	HClO <sub>4</sub> (5.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	20	-
14	HClO <sub>4</sub> (10.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	53	-
15	HClO <sub>4</sub> (15.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	64	63
16	HClO <sub>4</sub> (15.0)	CH <sub>3</sub> CN	3.0; 35% водн.	1	90	84
17	HBF <sub>4</sub> (10.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	49	-
18	HBF <sub>4</sub> (15.0)	EtOH	3.0; 35% водн.	1	80	77
19	HBF <sub>4</sub> (15.0)	CH <sub>3</sub> CN	3.0; 35% водн.	1	91	85
20	HBF <sub>4</sub> (15.0)	CH <sub>3</sub> CN	3.0; 35% водн.	1	74	70
21	<i>p</i> -TsOH (0.5)	CH <sub>3</sub> CN	3.0; 6.5 М эфир.	1	70	-
22	<i>p</i> -TsOH (1.0)	CH <sub>3</sub> CN	3.0; 6.5 М эфир.	1	90	-
23	<i>p</i> -TsOH (2.0)	CH <sub>3</sub> CN	3.0; 6.5 М эфир.	1	95	90

24	<i>p</i> -TsOH (2.0)	EtOH	3.0;	1	следы	-
----	----------------------	------	------	---	-------	---

6.5 М эфир.

[a] Последовательно добавляли 6,5 М эфирный раствор  $H_2O_2$  в  $Et_2O$  и кислоту (*p*-TsOH· $H_2O$ ,  $H_2SO_4$ ,  $HClO_4$ ,  $HBF_4$  и  $BF_3 \cdot Et_2O$ ) раствору  $\beta, \gamma'$ -трикетона **22a-k** (0,300 г, 1,92 ммоль) в  $CH_3CN$  (10 мл) при перемешивании и 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа.

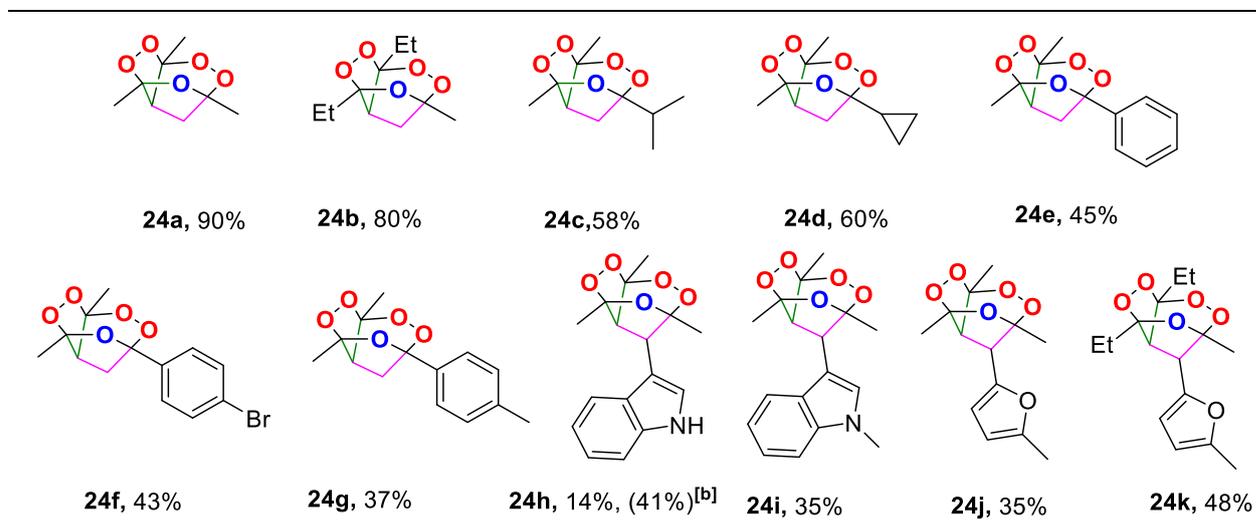
Пероксидирование  $\beta, \gamma'$ -трикетона **22a** первоначально проводили в безводных условиях.  $BF_3 \cdot Et_2O$  использовали в качестве кислотного катализатора, а эфирный раствор пероксида водорода использовали в качестве пероксидирующего агента. Безводный ацетонитрил использовали в качестве растворителя, поскольку в нем растворяются все исходные соединения, а реакционная смесь в всех случаях остается гомогенной. В присутствии 0,5 экв.  $BF_3 \cdot Et_2O$  и 3-кратного мольного избытка  $H_2O_2$  в  $Et_2O$  по отношению к трикетону **22a** пероксидирование **22a** приводило к сборке лишь дипероксида **24a** (выход 70%, Опыт № 1, Таблица 3.1). Ни монопероксида **23a**, ни, что более удивительно, наиболее термодинамически выгодного трипероксида **25a** не наблюдалось.

Изменения в количестве  $BF_3 \cdot Et_2O$  несколько снижают выход дипероксида **24a** (Опыт № 2-6, Таблица 3.1). Оптимальное время реакции составляло 1 час. Хорошие результаты были достигнуты с несколькими кислотами, такими как 98%  $H_2SO_4$  в EtOH и 70% водн.  $HClO_4$  или 50% водн.  $HBF_4$  в MeCN, где дипероксид **24a** был получен с 60%, 84% и 85% выделенным выходом, соответственно, когда использовался 15-кратный молярный избыток кислот (Опыт № 11, 16, 29, Таблица 3.1). Дальнейшее увеличение количества кислоты уменьшало выход дипероксида. Однако самый лучший результат был получен при использовании 2-кратного мольного избытка *p*-TsOH· $H_2O$  по отношению к  $\beta, \gamma'$ -трикетону **22a**. Дипероксид **24a** был получен с выходом 95% (Опыт 23, Таблица 3.1). Увеличение количества *p*-TsOH· $H_2O$  не приводило к снижению выхода дипероксида **24a**, в отличие от  $H_2SO_4$ ,  $HClO_4$  или  $HBF_4$ . Таким образом, оптимальными условиями для получения трициклического дипероксида **24a** из  $\beta, \gamma'$ -трикетона **22a** с  $H_2O_2$  являются условия эксперимента 23.

В оптимальных условиях (Опыт 23, Таблица 3.1) был синтезирован широкий ряд трициклических дипероксидов **24a-k** из  $\beta, \gamma'$ -трикетонов **22a-k** (Таблица 3.2). Разработанный подход делает возможным получение дипероксидов **24** с различными заместителями. Пероксидирование  $\beta, \gamma'$ -трикетонов **22a**, **22b** протекало с образованием дипероксидов **24a**, **24b** с высоким выходом (90 и 80% соответственно). Пероксиды **24e-g** оказались настолько стабильными, что вместо кислотно-катализируемой перегруппировки, подобной

перегруппировке Хока [264] / Удриса-Сергеева [265, 266] нам удалось получить дипероксиды **24e-g** с арильным заместителем при пероксидной группе с выходом 37-45%.

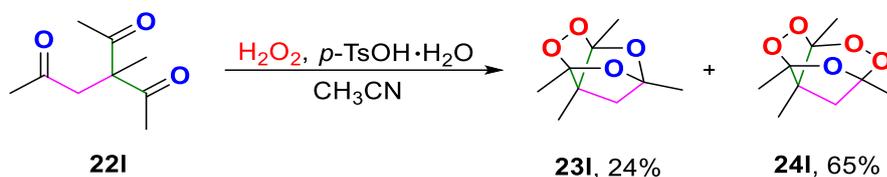
**Таблица 3.2** Структуры и выделенные выходы трициклических дипероксидов **24a-k**, синтезированных из трикетонов **22a-k**<sup>[a]</sup>



[a] 6,5 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (3,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **22a-k**) и  $p\text{-TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  (2,0 моль  $p\text{-TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  / 1,0 моль **22a-k**) последовательно добавляли в перемешиваемую смесь раствора  $\beta,\gamma'$ -трикетона **22a-k** (0,300 г, 1,01-1,92 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (10 мл) при 20 - 25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа.

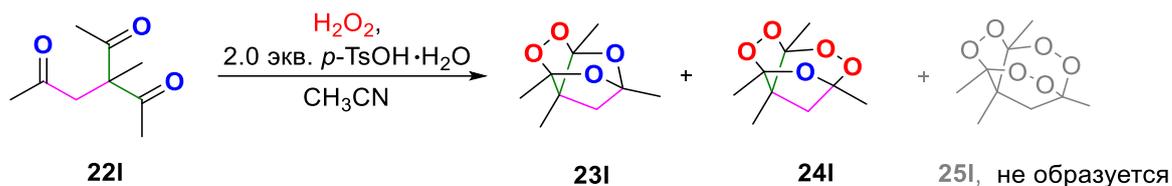
К нашему удивлению при пероксидировании  $\alpha$ -дизамещенного  $\beta,\gamma'$ -трикетона **221** был зафиксирован не только трициклический дипероксид **241**, но и монопероксид **231**. Однако, образование трипероксида так и не наблюдалось. Пероксиды **231** и **241** были получены с выходом 24% и 65%, соответственно, по данным ЯМР (Схема 3.3).

**Схема 3.3** Пероксидирование  $\beta,\gamma'$ -трикетона **221**



Структуры монопероксида **231** и дипероксида **241** были однозначно установлены методом рентгеноструктурного анализа (Рисунок 3.1). Монопероксид **231** и дипероксид **241** представляют собой белые кристаллические вещества, которые плавятся без разложения при 93-95 °С и 103-105 °С соответственно.

На следующем этапе были проведены исследования по поиску оптимальных условий для селективного превращения  $\alpha$ -дизамещенных  $\beta,\gamma'$ -трикетонов в монопероксид и дипероксид с использованием трикетона **221** в качестве модельного субстрата (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 Синтез пероксидов **23I**, **24I** из  $\beta,\gamma'$ -трикетона **22I** и  $\text{H}_2\text{O}_2$ <sup>[a]</sup>

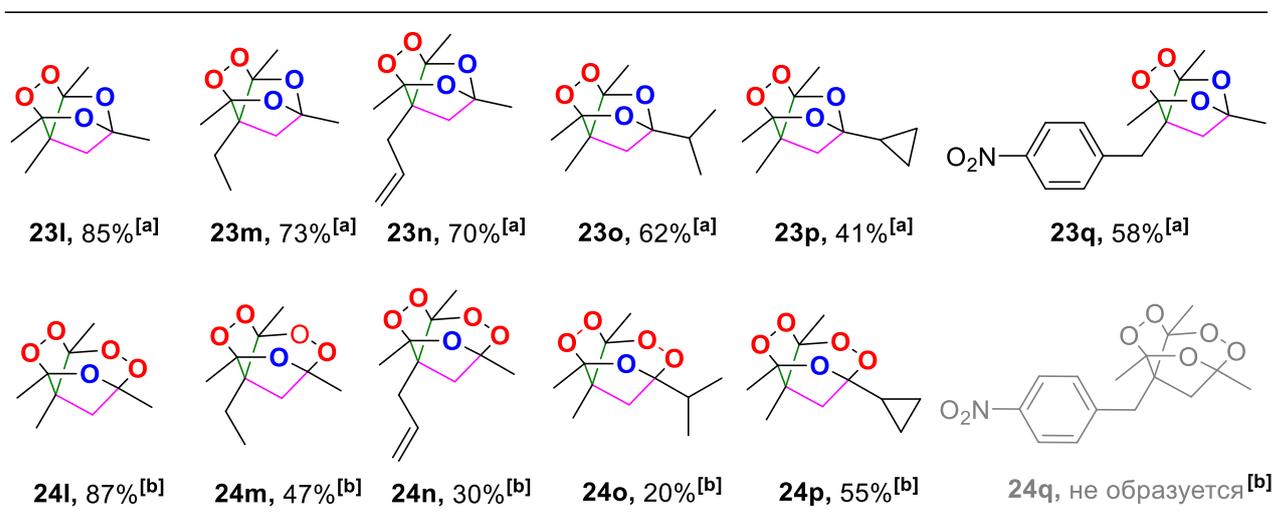
№	экв. $\text{H}_2\text{O}_2$ / экв. <b>22I</b>	Температура, °C	Время, ч	Выход по ЯМР <b>23I</b> , %	Выход по ЯМР <b>24I</b> , %
1	3	Rt	1	24	65
2	2	Rt	1	40	44
3	1	Rt	1	87	5
4	1	-5	1	93	3
5	5	Rt	1	-	95

[a] 6,5 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,0-5,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **22I**) и  $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2,0 моль  $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  / 1,0 моль **22I**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta,\gamma'$ -трикетона **22I** (0,300 г, 1,76 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 °C или -5 °C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C или -5 °C в течение 1 часа.

Уменьшение количества пероксида водорода от 3 экв. до 1 экв. по отношению к **22I** привело к ожидаемому снижению выхода дипероксида **24I** с 65% до 5%, однако выход монопероксида **23I** увеличился с 24% до 87% (опыт № 1-3, Таблица 3.2). Максимальный выход монопероксида **23I** был достигнут при -5 °C с использованием 1 экв.  $\text{H}_2\text{O}_2$  (93%, опыт 4, Таблица 3.2). Напротив, 5-кратный мольный избыток пероксида водорода при комнатной температуре приводил к дипероксиду **24I** с выходом 95%. Образование трипероксида **25I** не наблюдалось.

Оптимальные условия реакции (Таблица 3.3 для монопероксида Опыт 4, для дипероксида Опыт 5) были применены к ряду  $\alpha$ -дизамещенных  $\beta,\gamma'$ -трикетонов **22I-q** (Таблица 3.4). Все синтезированные пероксиды являются стабильными, были выделены в индивидуальном виде и охарактеризованы физико-химическими методами анализа.

**Таблица 3.4** Структуры и выходы трициклических монопероксидов **23l-q** и трициклических дипероксидов **24l-p**, синтезированных из  $\alpha$ -замещенных  $\beta,\gamma'$ -трикетонов **22l-q**<sup>[a, b]</sup>



**[a]** 6,5 М эфирный раствор  $H_2O_2$  (1,0 моль  $H_2O_2$  / 1,0 моль **22l-q**) и *p*-TsOH· $H_2O$  (2,0 моль *p*-TsOH· $H_2O$  / 1,0 моль **22l-q**) последовательно добавляли к раствору  $\beta,\gamma'$ -трикетона **22l-q** (0,300 г, 1.03-1,76 ммоль) в  $CH_3CN$  (10 мл) при перемешивании и  $-5^\circ C$ . Реакционную смесь перемешивали при  $-5^\circ C$  в течение 1 часа.

**[b]** 6,5 М эфирный раствор  $H_2O_2$  (5,0 мол.  $H_2O_2$  / 1,0 мол. **22l-q**) и *p*-TsOH· $H_2O$  (2,0 мол. *p*-TsOH· $H_2O$  / 1,0 мол. **22l-q**) последовательно добавляли к раствору  $\beta,\gamma'$ -трикетона **22l-q** (0,300 г, 1.03-1,76 ммоль) в  $CH_3CN$  (10 мл) при перемешивании и  $20-25^\circ C$ . Реакционную смесь перемешивали при  $20-25^\circ C$  в течение 1 часа.

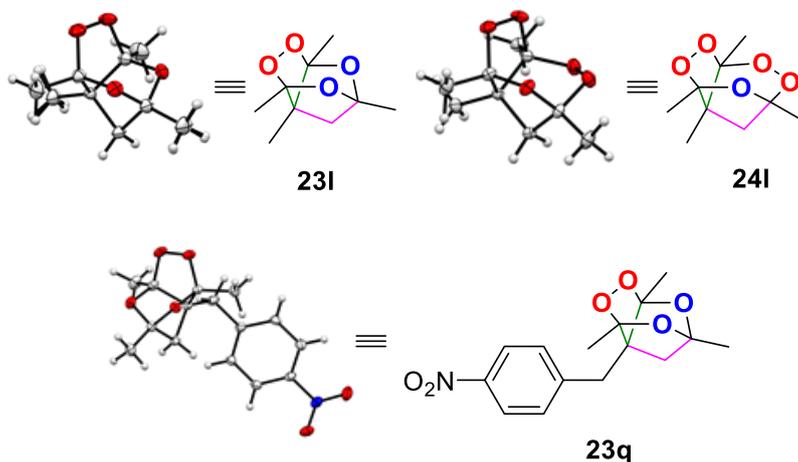
Таким образом, пероксидирование  $\alpha$ -дизамещенных  $\beta,\gamma'$ -трикетонов открыло доступ к первым представителям нового типа пероксидов **23l-q**, которые были получены с выходом от умеренного (41% для **23p**) до высокого (85% для **23l**) на выделенный продукт.

Размер заместителя в  $\alpha$ -положении  $\beta,\gamma'$ -трикетонов отрицательно влияет на выход биспероксидов **24l-p**. С увеличением размера заместителя выход дипероксидов снизился с 87% для **24l** до 30% для **24n**. Такой результат предварительно можно объяснить влиянием двух факторов. Во-первых, если переходное состояние для образования дипероксида чувствительно к структуре исходного  $\beta,\gamma'$ -трикетона, то введение дополнительной пероксидной группы может стать кинетически неблагоприятным процессом. Вторым фактором может быть побочная кислотно катализируемая трансформация дипероксидов **24m**, **24n** в условиях реакции. Этот фактор может способствовать низкому выходу дипероксида **24o** (20% против 58% дипероксида **24c**).

Все трициклические пероксиды **24a-p** и **23l-q** были выделены в индивидуальном виде с помощью метода колоночной хроматографии на  $SiO_2$ . Метод  $^1H$ ,  $^{13}C$ -ЯМР

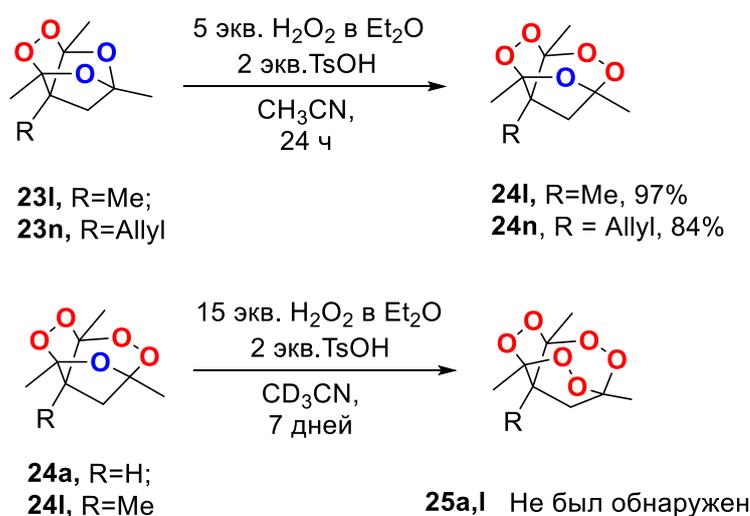
спектроскопии с использованием методов 2D-корреляции позволяет надежно отличить **23** от **24**. Структура пероксидов **23l**, **24l** и **23q** была однозначно установлена с помощью рентгеноструктурного анализа (Рисунок 3.1). Все пероксиды стабильны и плавятся без разложения (**23l** – 93-95 °С; **24l** – 103-105 °С; **23q** – 190-191 °С).

**Рисунок 3.1.** Молекулярные структуры **23l**, **24l** и **23q**.



Далее мы исследовали возможность превращения монопероксидов в биспероксиды и трипероксиды. Действительно, реакция модельных монопероксидов **23l** и **23n** с 5-кратным мольным избытком пероксида водорода может превратить их в дипероксиды **24l** и **24n** выходом 97% и 84% на выделенный продукт соответственно (Схема 3.4). Однако дальнейшего превращения дипероксидов **24a** и **24l** в трипероксиды **25a** и **25l** не наблюдалось.

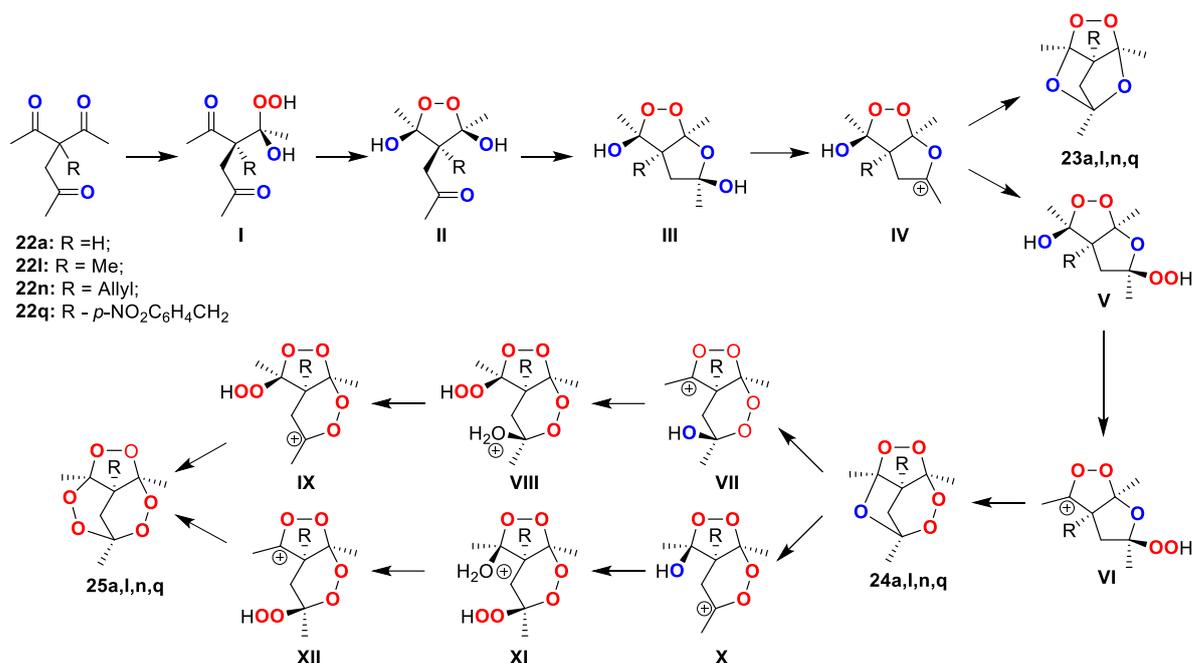
**Схема 3.4** Пероксидирование монопероксидов **23l, n** и биспероксидов **24a, l**



## Предполагаемый маршрут реакции

Существует множество маршрутов для многоступенчатого превращения  $\beta,\gamma'$ -трикетонов в моно-, ди- и трипероксиды. На основе проведенных квантово-химических расчетов, которые были выполнены с помощью пакета программ Gaussian16 [267] на уровне теории PBE0[268]-D3BJ[269] / 6-311 ++ G (d, p)[270, 271] / SMD [272] (MeCN); численное интегрирование кинетических уравнений проводилось с использованием программы kinru [273], мы предлагаем наиболее вероятный механизм пероксидирования  $\beta,\gamma'$ -трикетонов, показанный на схеме 3.5. Первым этапом реакции является нуклеофильное присоединение  $\text{H}_2\text{O}_2$  к  $\beta$ -карбонильной группе трикетона **I**. Полученное в результате промежуточное соединение **I** обладает одним нуклеофильным (ООН) и двумя электрофильными ( $\text{C}=\text{O}$ ) фрагментами. Реакция группы ООН с одним из карбониллов дает моноциклический эндопероксид **II**, содержащий две экзоциклические группы ОН. В кислых условиях промежуточное соединение **II** превращается в **III**. Протонирование экзоциклической группы ОН с последующим удалением воды приводит к образованию оксакарбениевого иона **IV**. Потеря воды из другого положения приведет к образованию альтернативного пероксикарбениевого иона, который будет менее стабильным и не показан здесь. Ключевое промежуточное соединение **IV** может либо циклизироваться посредством внутримолекулярной циклизации с образованием продукта трициклического монопероксида **23**, либо подвергаться бимолекулярной реакции с внешним нуклеофилом  $\text{H}_2\text{O}_2$  с образованием бициклического бис-пероксида **V**. Удаление молекулы воды из **V** приводит к образованию пероксикарбениевого иона **VI** (ожидается, что он будет менее стабильным, чем ион оксикарбения из-за обратного  $\alpha$ -эффекта). Внутримолекулярное замыкание кольца этого реакционноспособного катиона приводит к трициклическому дипероксидному продукту **24**.

**Схема 3.5** Предполагаемый механизм пероксидирования  $\beta$ ,  $\gamma$ '-трикетона **22**.



Мы также исследовали механизмы образования трипероксида. Превращение начинается с раскрытия цикла протонированного эфира **24**. В зависимости от того, какая из двух различных связей C-O-C разрывается, механизм расходится на два пути, проходящих через пероксикарбениевые ионы **VII** и **X**. Схожая стабильность этих катионов (разница менее 1 ккал / моль для R = H и Me) позволяет предположить, что величина  $\alpha$ -эффекта в 5- и 6-членных пероксидах одинакова. Образование трициклического трипероксида может протекать по двум путям через карбокатионы **VII** и **X**, образующиеся из трициклического дипероксида. Карбокатионы **VII** и **X**, вступают в последовательность реакций, которые включают нуклеофильное присоединение H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и отщепление воды. На этой стадии по параллельным путям образуется один из двух новых пероксикарбениевых ионов **IX** и **XII**.

Интересной особенностью этого процесса является то, что образование монопероксида **23** протекает через оксикарбениевый ион. Сборка трициклического дипероксида протекает через пероксикарбениевый ион. А образование трициклического трипероксида протекает через два пероксикарбениевых иона. Следовательно, можно ожидать, что пероксикарбениевые ионы будут оказывать большее влияние на сборку трипероксидов.

#### **Заключение:**

Разработана метод сборки трициклических систем, богатых кислородом, таких как трициклические моно- и дипероксиды, по реакции  $\beta$ ,  $\gamma$ '-трикетонов с H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, в которой были использованы такие кислоты, как BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, 98% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 70% водн. HClO<sub>4</sub>, 50% водн. HBF<sub>4</sub>,

*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O. Хотя реакция  $\alpha$ -замещенных  $\beta,\gamma'$ -трикетонов приводит к трициклическим биспероксидам,  $\alpha$ -дизамещенные  $\beta,\gamma'$ -трикетоны образуют как трициклические биспероксиды, так и трициклические монопероксиды. Образование монопероксидов или биспероксидов из  $\alpha$ -дизамещенных  $\beta,\gamma'$ -трикетонов может контролироваться избытком пероксида водорода и температурой реакции. Термодинамически предпочтительные трипероксиды не образуются.

Полученные в работе трициклические пероксиды удивительно стабильны. Например, трициклический биспероксид **24a**, где пять из десяти атомов в полициклическом каркасе являются кислородом, представляет собой белое кристаллическое соединение, которое плавится без разложения при 119-121 °С несмотря на наличие двух пероксидных мостиков. Еще более примечательно, что монопероксид **23q** начинает разлагаться только при плавлении (190 °С).

Выявлены правила сборки трициклических пероксидов из  $\beta,\gamma'$ -трикетоны и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:

- Пероксидирование представляет собой каскадное превращение, которое может быть удобно остановлено после образования первого пероксидного мостика, но часто может протекать через образование второго пероксидного мостика.

- Третий пероксидный мостик трициклической системы является наиболее сложным для формирования. Хотя этот этап является термодинамически выгодным, он кинетически недоступен из-за сочетания стабилизации реагента (следствие аномальной стабилизации в пероксидах) и отсутствия стабилизации в переходном состоянии (следствие обратного  $\alpha$ -эффекта).

Трипероксидирование остается недостижимым.

## 2.4. Исследование биологической активности циклических пероксидов

Синтезированные в работе 1,2,4-триоксаланы (озониды) и 1,2,4,5-тетраоксаны были испытаны на цитотоксичность по отношению к раковым клеткам печени линии HepG2 и легкого линии A549. Озониды **2g-i**, **3a**, **g**, **h** показали высокую цитотоксичность (IC<sub>50</sub><2.5  $\mu$ M) и селективность (индекс селективности S.I. = 28) по отношению к раковым клеткам печени HepG2. Озониды **2o** и **3o** и тетраоксан **21j** продемонстрировали высокую цитотоксичность по отношению к раковым клеткам легкого A549, но к сожалению, индекс селективности был меньше 1 (Таблица 4.1).

**Таблица 4.1** Цитотоксичность 1,2,4,5-тетраоксанов, 1,2,4-триоксаланов (озонидов) в отношении клеточных линий рака печени человека HepG2 и легких A549, а также клеточных линий печени LO2 и легких BEAS-2B

Соединение	BEAS-2B cells	A549 cells	S.I. <sup>[a]</sup>	LO <sub>2</sub> cells	HepG2 cells	S.I. <sup>[b]</sup>
	IC <sub>50</sub> [μM] (SD)	IC <sub>50</sub> [μM] (SD)		IC <sub>50</sub> [μM] (SD)	IC <sub>50</sub> [μM] (SD)	
<b>2a</b>	10.9 (±1.05)	94 (±3.1)	0.11	21.7 (±8.5)	79.4 (±2.7)	0.27
<b>3a</b>	13.7 (±1.91)	90.9 (±2.5)	0.15	21.7 (±4.3)	<b>2.42 (±0.3)</b>	<b>8.96</b>
<b>2g</b>	8.25 (±4.21)	7.24 (±0.6)	1.13	10.2 (±3.4)	<b>0.36 (±0.08)</b>	<b>28.33</b>
<b>3g</b>	1.51 (±0.1)	3.85 (±0.4)	0.39	1.6 (±0.1)	<b>0.22 (±0.03)</b>	<b>7.27</b>
<b>2h</b>	13.7 (±3)	20.2 (±1.9)	0.67	11.7 (±2.2)	<b>0.59 (±0.01)</b>	<b>19.83</b>
<b>3h</b>	3.39 (±0.5)	5.01 (±0.2)	0.67	1.92 (±0.1)	<b>0.39 (±0.08)</b>	<b>4.92</b>
<b>2i</b>	8.84 (±0.82)	50.7 (±1.3)	0.17	97 (±9.04)	<b>17.8 (±1.3)</b>	<b>5.44</b>
<b>3i</b>	6.54 (±0.43)	35.6 (±2.1)	0.18	14.3 (±2.87)	16.1 (±2.1)	0.88
<b>2n</b>	1.55 (±0.2)	4.57 (±0.4)	0.33	0.88 (±0.1)	0.49 (±0.6)	1.79
<b>3n</b>	1.69	3.94 (±0.05)	0.42	0.42	0.19 (±0.01)	2.21
<b>2o</b>	<0.1	<b>1.14 (±0.1)</b>	0.08	0.352 (±0.04)	2.1 (±1.1)	0.16
<b>3o</b>	0.23 (±0.1)	<b>0.85 (±0.1)</b>	0.28	0.558 (±0.09)	1.57 (±0.2)	0.35
<b>2p</b>	2.8 (±0.55)	64.8 (±1.3)	0.04	2.07 (±0.34)	4.11 (±2.2)	0.50
<b>3p</b>	5.39 (±1.00)	94.4 (±2.03)	0.05	5.45 (±7.67)	10.1 (±1.2)	0.53
<b>2t</b>	1.29 (±0.08)	9.12 (±0.2)	0.14	0.80 (±0.26)	14.6 (±1.2)	0.055
<b>2u</b>	2.76 (±0.83)	>100	0.02	1.08 (±0.24)	89.1 (±0.1)	0.012
<b>2v</b>	5.71 (±1.38)	>100	0.05	27.3 (±1.99)	46.4 (±2.8)	0.58
<b>8</b>	2.75 (±0.66)	25.3 (±1.1)	0.10	1.76 (±1.88)	21.4 (±3.1)	0.08
<b>9</b>	2.12 (±0.42)	19.1 (±0.5)	0.11	3.52 (±1.16)	22.2 (±0.8)	0.15
<b>17</b>	36.3 (±1.68)	>100	0.36	9.05 (±2.33)	63.6 (±0.3)	0.14
<b>21a</b>	2.33 (±0.79)	26.1 (±0.3)	0.08	26.1 (±8.01)	18.1 (±0.4)	1.44
<b>21b</b>	19.3 (±0.4)	36.7 (±0.6)	0.52	12.11 (±0.7)	7 (±0.3)	1.73
<b>21c</b>	14.3	38.5 (±1.2)	0.37	4.68 (±1.1)	7.08 (±0.1)	0.66

<b>21d</b>	3.36 ( $\pm 0.5$ )	2.24 ( $\pm 0.1$ )	1.5	1.07 ( $\pm 0.1$ )	0.39 ( $\pm 0.06$ )	2.74
<b>21e</b>	< 0.1	4.42 ( $\pm 0.1$ )	0.02	2.33 ( $\pm 0.05$ )	1.98 ( $\pm 1.2$ )	1.17
<b>21f</b>	4.97 ( $\pm 0.9$ )	3.05 ( $\pm 0.1$ )	1.62	1.01 ( $\pm 0.1$ )	0.55 ( $\pm 0.05$ )	1.83
<b>21g</b>	6.51 ( $\pm 0.1$ )	5.62 ( $\pm 0.5$ )	1.15	0.69	0.62 ( $\pm 0.07$ )	1.11
<b>21h</b>	0.76	3.47 ( $\pm 0.5$ )	0.21	0.27 ( $\pm 0.1$ )	0.63 ( $\pm 0.06$ )	0.42
<b>21i</b>	2.03 ( $\pm 0.42$ )	22.2 ( $\pm 0.5$ )	0.09	24.9 ( $\pm 3.17$ )	20.1 ( $\pm 1.7$ )	1.23
<b>21j</b>	0.82	<b>1.32 (<math>\pm 0.04</math>)</b>	0.62	0.35	0.37 ( $\pm 0.1$ )	0.94
<b>21k</b>	16.1 ( $\pm 0.5$ )	14.5 ( $\pm 0.5$ )	1.11	2.03 ( $\pm 0.1$ )	1.74 ( $\pm 0.1$ )	1.16
Артемизинин	<0.1	33.2	0.003	>100	>100	----
Артесунат	7.53	9.85	0.76	8.25	4.09 ( $\pm 0.4$ )	2.01
Хлорохин	3.07	100	0.030	15	49.02 ( $\pm 0.4$ )	0.30
Paclitaxel	<0.1	33.2	0.003	<0.1	0.19( $\pm 0.4$ )	0.52

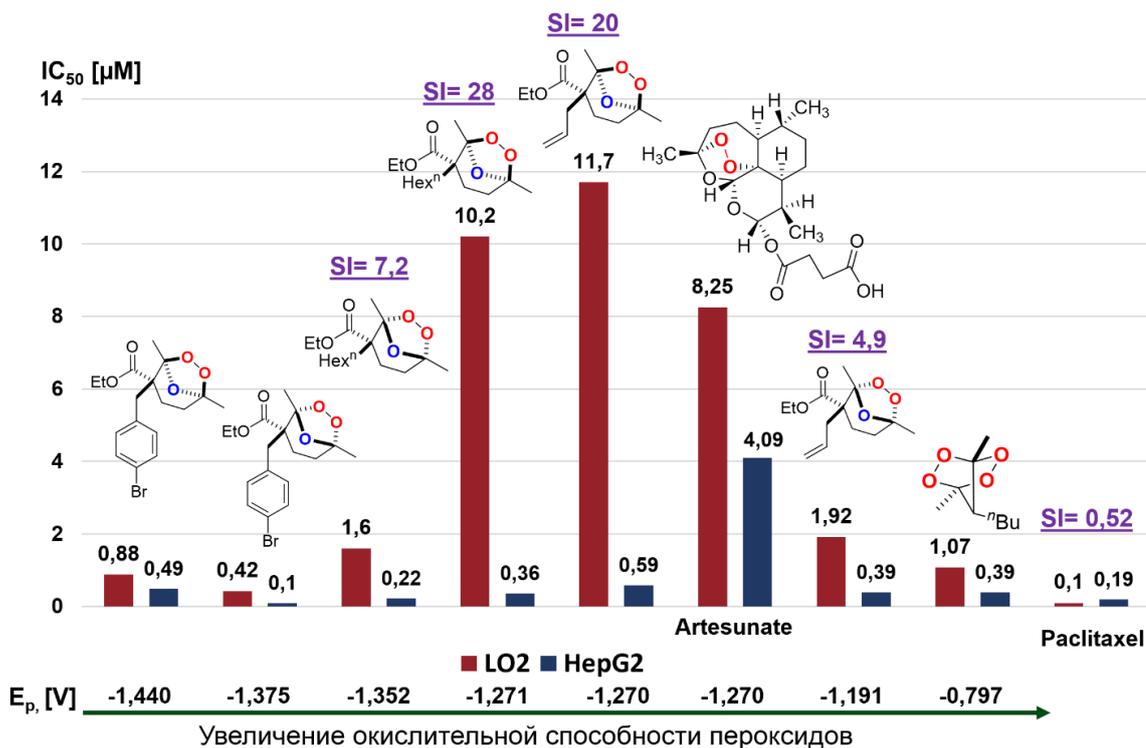
**[a]** Индекс селективности легких. ( $IC_{50}$  для цитотоксичности нормальных клеток /  $IC_{50}$  для цитотоксичности раковых клеток)

**[b]** Индекс избирательности печени. ( $IC_{50}$  для цитотоксичности нормальных клеток /  $IC_{50}$  для цитотоксичности раковых клеток)

SD: стандартное отклонение

Согласно сложившемуся стереотипу биологическую активность органических пероксидов связывают с их окислительной способностью, т.е. пероксид действует как окислитель, и чем выше окислительная способность, тем выше активность. В нашей работе мы установили, что прямая зависимость «окислительная способность циклического пероксида – активность» отсутствует (Рисунок 4.1), что свидетельствует о ином более сложном механизме их действия.

Рисунок 4.1 Цитотоксичность 1,2,4,5-тетраоксанов, 1,2,4-триоксаланов (озонидов)



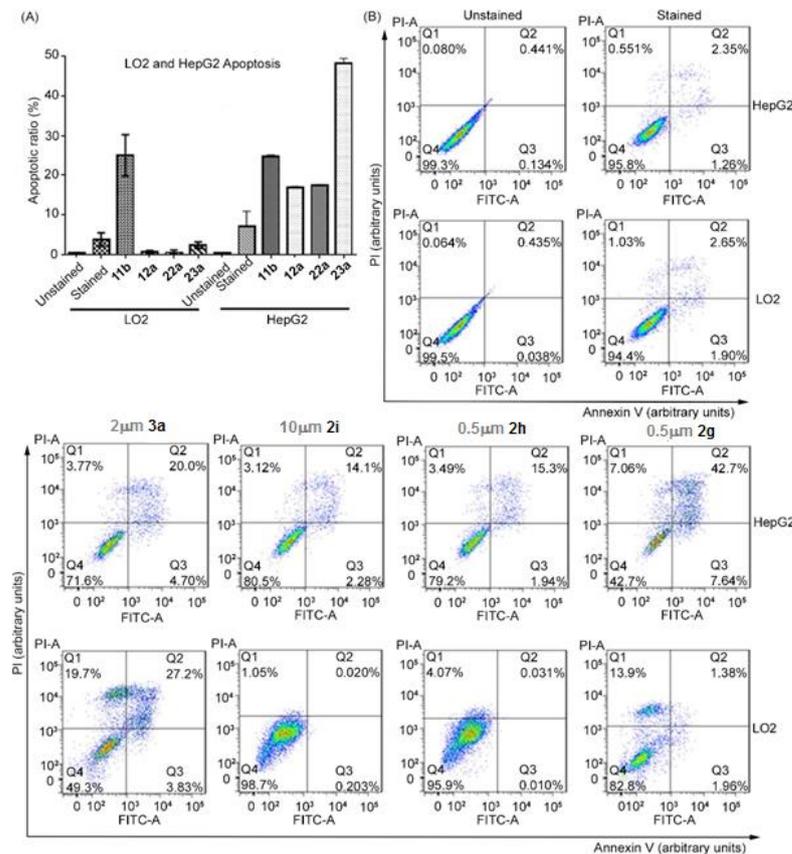
Лидерные пероксиды **2g**, **h**, **i** и **3a** далее были отобраны для изучения механизма действия пероксидов. На первом этапе были проведены исследования для определения пути гибели раковых клеток – апоптоз или некроз. Для этого применялся метод проточной цитометрии. Йодид пропидия (PI) и Annexin V – FITC были использованы как индикаторы апоптоза. В нормальных живых клетках фосфолипид фосфатидилсерин находится во внутреннем слое мембраны клетки, в то время как в наружном слое мембраны он представлен в минимальных количествах. На третьей стадии апоптоза фосфатидилсерин экстернализуется из внутреннего слоя мембраны в наружный. В присутствии ионов  $Ca^{2+}$  AnnexinV специфично связывается с фосфатидилсероном, находящемся в наружном слое мембраны, и конъюгированный с флуоресцентной меткой (FITC) он позволяет определить начало 3 стадии апоптоза. PI не способен проникать в живые клетки, а также в клетки с нетронутой наружной плазматической мембраной. PI начинает проникать в клетки только в конце третьей стадии апоптоза после того, как целостность наружной мембраны нарушается. Используя конъюгат AnnexinV-FITC в комбинации с ДНК красителем PI, можно разделить исследуемый образец на 4 популяции:

- Популяция условно живых клеток: негативный сигнал от обоих красителей (FITC-/PI-);
- Популяция клеток на ранней/ средней стадии апоптоза: позитивный сигнал FITC и негативный сигнал PI (FITC+/PI-);

- Популяция клеток на поздней стадии апоптоза / условно некротические клетки: позитивный сигнал FITC и позитивный сигнал PI (FITC+/PI+);
- Некротические клетки / остатки клеток: негативный сигнал FITC и позитивный сигнал PI (FITC-/PI+).

Было установлено, что озонид **2g** обладает высокой селективностью по отношению к раковым клеткам HepG2 и вызывает апоптоз. В случае раковых клеток HepG2 популяция клеток, включающая ранний и поздний апоптоз составила 48.5%, а в случае нормальных клеток LO2 – только 2.3% (Рисунок 4.2). Хорошие результаты были получены и в случае озонидов **2i** и **2h**: для HepG2 популяция клеток, включающая ранний и поздний апоптоз составила 14% и 15% соответственно, а для LO2 – 0.02% и 0.03% соответственно.

**Рисунок 4.2.** Определение соотношения апоптоза с помощью анализа Annexin V / PI на клетках HepG2 и LO2



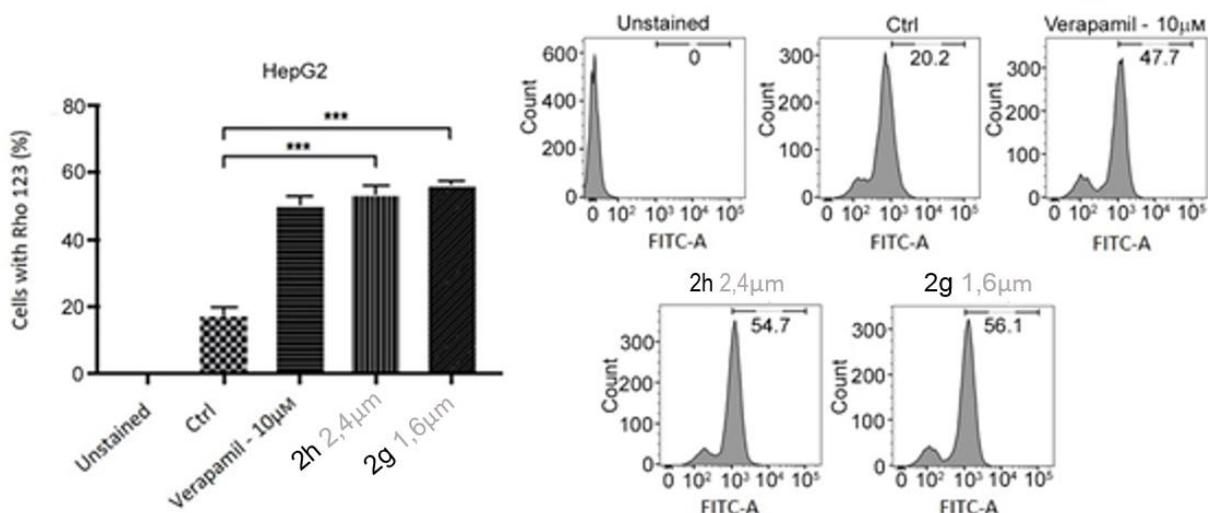
A) Репрезентативный апоптотический профиль клеточных линий LO2 и HepG2 без обработки и обработанных **2g**, **h**, **i** и **3a**, полученных с помощью проточной цитометрии.

B) Определение соотношения апоптоза с помощью анализа Annexin V / PI на клетках HepG2 и LO2, обработанных **2g**, **h**, **i** и **3a**.

Значения  $\pm$  SEM были рассчитаны как среднее отношение апоптоза (включая отношения раннего и позднего апоптоза) для соединения **2g** в линиях клеток HepG2 и LO2.

Раковые клетки HepG2 характеризуются высокой устойчивостью в химиотерапии. Это связано с экспрессией мембранного белка ABCB5, что снижает концентрации лекарственных средств в клетке и приводит к уменьшению цитотоксичности противоопухолевых препаратов широкого спектра действия. Было установлено, что озониды **2g** и **2h** в концентрациях 1.6 и 2.4  $\mu\text{M}$  способны ингибировать активность белка ABCB5. В качестве вещества сравнения использовали Верапамил, который является известным ингибитором белка ABCB5, а в качестве индикатора использовали краситель Родамин123. После обработки раковых клеток HepG2 родамином только в 20% клеток было зафиксировано его наличие. При использовании Верапамила в концентрации 10 $\mu\text{M}$  количество клеток, содержащих родамин возросло с 20% до 55%. Такой же результат был достигнут при использовании озонидов **2g** и **2h**, но в значительно меньших концентрациях пероксидов (Рисунок 4.3)

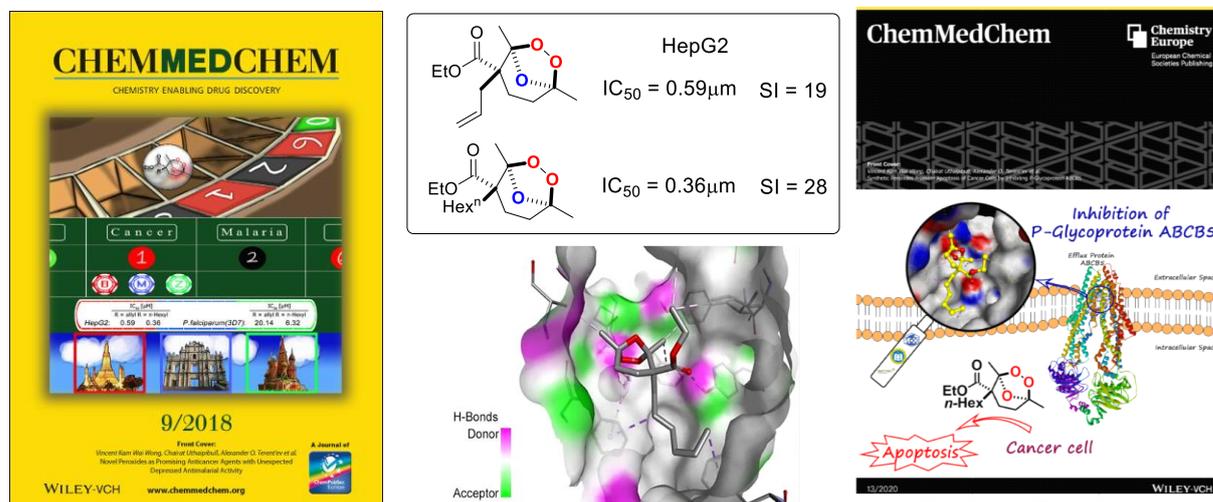
**Рисунок 4.3 Соединения 2g и 2h ингибируют активность Р-gp в трансфицированных ABCB5 раковых клетках HepG2 с лекарственной устойчивостью.**



Был осуществлен молекулярный докинг озонид – белок ABCB5. Поскольку в настоящее время отсутствует описанная кристаллическая структура изоформы ABCB5, то была использована наиболее близкая по строению к изоформе ABCB5 изоформа ABCB1 из семейства ABC-транспортеров. Результаты исследования показывают, что озонид **2g** является потенциальным ингибитором АТФ-связывающего кассетного транспортера семейства В (ATP-binding cassette transporter). Взаимодействие озонида осуществляется в М-сайте белка ABCB. Энергия взаимодействия составляет – 5.5 ккал/моль, что немного

ниже, чем для дигидроартемизинина и верамамила ( -7.7 и -8.1. ккал/моль соответственно). Тот факт, что малая молекула озонида **2g** может локализоваться глубже в структуре ABCB1 позволяет оказывать вероятно лучший ингибирующий эффект.

**Рисунок 4.3** 2D график предсказанных взаимодействий между P-gp (ABCB1) и соединением **2g**.



Впервые показано, что мостиковые озониды проявляют противомаларийную активность по отношению к штамму *P. falciparum* 3D7. (Таблица 4.2). Большинство озонидов демонстрируют умеренную противомаларийную активность. Однако озонид **8** с адамантильным фрагментом показывает хорошую активность с  $IC_{50} < 1 \mu M$ . Некоторые озониды, такие как **2n**, **o**, **3i**, **n**, **o**, **p** и **8** демонстрируют умеренную активность  $IC_{50} = 1-10 \mu M$ . Другие озониды проявили низкую активность ( $IC_{50} = 50-70 \mu M$ ) Тетраоксаны демонстрируют слабую противомаларийную активность.

**Таблица 4.2** Противомаларийная активность пероксидов против штамма *P. falciparum* 3D7

Класс пероксидов	Соединение	$IC_{50}^a$ [ $\mu M$ ] (SD)	S.I. <sup>[a]</sup>
1,2,4-триоксолан (озонид)	<b>2a</b>	74.78 ( $\pm$ 18.86)	0.290
	<b>3a</b>	61.35 ( $\pm$ 14.71)	0.35
	<b>2g</b>	6.32 ( $\pm$ 2.50)	1.61
	<b>3g</b>	4.77 ( $\pm$ 0.61)	0.33
	<b>2h</b>	20.14 ( $\pm$ 6.52)	0.58
	<b>3h</b>	13.25 ( $\pm$ 3.14)	0.14

	<b>2i</b>	65.18 ( $\pm$ 16.86)	1.48
	<b>3i</b>	5.81 ( $\pm$ 0.93)	2.46
	<b>2n</b>	8.52 ( $\pm$ 1.60)	0.1
	<b>3n</b>	2.76 ( $\pm$ 0.99)	0.15
	<b>2o</b>	1.40 ( $\pm$ 0.12)	0.25
	<b>3o</b>	4.77 ( $\pm$ 2.32)	0.11
	<b>2p</b>	2.90 ( $\pm$ 0.57)	0.71
	<b>3p</b>	16.10 ( $\pm$ 2.78)	0.33
	<b>2t</b>	14.08 ( $\pm$ 4.87)	0.057
	<b>2u</b>	11.66 ( $\pm$ 5.89)	0.092
	<b>2v</b>	>500	0.0546
	<b>8</b>	4.36 ( $\pm$ 2.36)	0.40
	<b>9</b>	0.96 ( $\pm$ 0.41)	3.78
	<b>17</b>	64.72 ( $\pm$ 17.11)	0.13
1,2,4,5-тетраоксан	<b>21a</b>	182.54 ( $\pm$ 27.84)	0.14
	<b>21b</b>	147.78 ( $\pm$ 28.88)	0.081
	<b>21c</b>	192.21 ( $\pm$ 20.12)	0.024
	<b>21d</b>	124.95 ( $\pm$ 12.81)	0.0085
	<b>21e</b>	>500	0.004
	<b>21f</b>	119.90 ( $\pm$ 26.06)	0.0084
	<b>21g</b>	112.85 ( $\pm$ 50.84)	0.0061
	<b>21h</b>	195.20 ( $\pm$ 23.79)	0.0013
	<b>21i</b>	90.64 ( $\pm$ 16.12)	0.27
	<b>21j</b>	52.80 ( $\pm$ 1.97)	0.0066
	<b>21k</b>	69.21 ( $\pm$ 10.35)	0.029
Хлорохин		0.0124 ( $\pm$ 0.0009)	>1000
Дигидроартемизинин		0.0052 ( $\pm$ 0.0002)	n/a

Артемизинин	0.0039 ( $\pm$ 0.08)	n/a
Артесунат	0.0005	n/a

[a] Индекс селективности SI. ( $IC_{50}$  для цитотоксичности для печени /  $IC_{50}$  для противомалярийной активности), 50-процентную ингибирующую концентрацию (значение  $IC_{50}$ ) со стандартным отклонением (SD) рассчитывали по меньшей мере из 3 экспериментов.

В диссертационной работе открыта новая область применения циклических пероксидов, а именно применение в сельском хозяйстве в качестве средств защиты растений и сохранения урожая от фитопатогенных грибов. Озониды и тетраоксаны демонстрируют высокую фунгицидную активность по отношению к широкому ряду штаммов фитопатогенных грибов различных таксономических классов.

Пероксиды были протестированы на патогенные для растений грибы различных таксономических классов, которые наносят большой ущерб сельскому хозяйству и растениеводству: - *Venturia inaequalis* (V.i.) (вызывает заболевание парши яблони); *Rhizoctonia solani* (Rs) (вызывает черный налет картофеля), *Fusarium oxysporum* (Fo) (вызывает гниение корней и увядание люцерны, гороха, сои, пшеницы, огурца, влияет на сосудистую систему томатов), *Fusarium moniliforme* (Fm) (вызывает фузариоз початка кукурузы), *Bipolaris sorokiniana* (Bs) (корневая гниль пшеницы, ячменя, ржи, овса), *Sclerotinia sclerotiorum* (Ss) (возбудитель белой гнили подсолнечника), *Alternaria alternata* (A.) (вызывает черный колос пшеницы), *Pythium graminicola* (P.sp.) (афф. например, хлопок, пшеница, куркума, ячмень, рис, бобы, горох и сахарный тростник), *Phoma eupyrena* (P.e.) (возбудитель темно-коричневого пятна пшеницы, ячменя).

Влияние тестируемых пероксидов на радиальный рост мицелия в картофельно-сахарозном агаре измеряли в концентрации 30 мг / л. Триадимефон и Крезоксим-метил использовали в качестве эталонных соединений (Таблица 4.3).

**Таблица 4.3** Фунгицидная активность 1,2,4-триоксоланов (озонидов) и 1,2,4,5-тетраоксанов.

№	Соединение	Подавление роста мицелия (I) ±(SD), % (C = 30 мг /л)								
		<i>V. i.</i>	<i>R. s.</i>	<i>F. o.</i>	<i>F. m.</i>	<i>B. s.</i>	<i>S. s.</i>	<i>A.</i>	<i>P. sp.</i>	<i>P. e.</i>
1	<b>2a</b>	31±3	26±2	2±2	25±3	17±2	18±2	13±3	9±2	63±4
2	<b>3a</b>	10±2	38±3	2±2	10±2	25±3	14±1	8±2	21±3	57±4
3	<b>2e</b>	33±3	18±1	18±3	14±2	20±2	11±1	8±2	30±3	57±5
4	<b>2f</b>	50±2	14±2	20±2	31±3	17±2	16±2	16±3	43±4	59±4
5	<b>3f</b>	38±2	46±2	13±1	22±2	25±3	17±2	31±4	36±3	40±3
6	<b>2g</b>	3±2	49±3	19±4	45±5	31±5	8±4	20±2	5±4	24±2
7	<b>3g</b>	42±8	53±5	30±4	46±3	21±4	10±3	28±2	15±5	28±2
8	<b>2h</b>	31±3	85±3	53±4	24±3	31±2	31±2	21±2	44±3	28±2
9	<b>3h</b>	45±4	91±2	76±5	50±4	47±3	42±3	32±2	37±5	40±3
10	<b>2l</b>	31±2	12±2	26±4	7±2	18±2	17±3	12±1	47±3	40±1
11	<b>21a</b>	88±5	<b>100</b>	99±1	<b>100</b>	66±3	96±1	56±3	98±1	86±5
12	<b>21b</b>	88±4	<b>100</b>	97±1	<b>100</b>	68±3	69±3	58±3	94	78±6
13	<b>21c</b>	37±7	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	52±3	47±7	<b>100</b>	90±4
14	<b>21d</b>	88±8	<b>100</b>	95±1	<b>100</b>	71±3	71±2	58±6	99±1	76±5
15	<b>21e</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	68±2	48±3	49±3	98±1	71±1
16	<b>21f</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	97±1	97±1	68±3	31±1	32±2	97±1	77±4
17	<b>21g</b>	90±1	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	52±2	38±4	52±2	<b>100</b>	70±3
18	<b>21h</b>	74±6	98±2	71±6	96±2	71±3	42±1	56±4	93±1	<b>100</b>
19	<b>21i</b>	15±5	67±3	39±3	50±3	9±4	25±2	9±2	52±3	5±2
20	<b>21j</b>	54±5	98±1	53±4	80±2	81±2	42±3	53±2	75±4	73±2
21	<b>21k</b>	26±6	<b>100</b>	30±2	98±2	64±2	20±1	29±2	59±4	37±2
22	<b>Триадимефон</b>	78±1	62±2	83±2	89±1	68±2	55±2	39±1	36±1	26±4
23	<b>Крезоксим-метил</b>	89±1	<b>100</b>	69±1	60±2	54±2	47±1	65±2	<b>100</b>	<b>100</b>

Для наиболее активных пероксидов **21a**, **21c**, **21e-g**, было определено значение EC<sub>50</sub> в отношении ключевых фитопатогенов, таких как *Venturia inaequalis* (V.i.), *Rhizoctonia solani* (R.s.), *Fusarium oxysporum* (F.o.), *Fusarium moniliforme* (F.m.), *Bipolaris sor.* (B.s.), *Sclerotinia sclerotiorum* (S.s.) (Таблица 4.4).

**Таблица 4.4** Фунгицидная активность 1,2,4,5-тетраоксанов

Соединение	EC <sub>50</sub> (мг/л)±SD					
	<i>V. i.</i>	<i>R. s.</i>	<i>F. o.</i>	<i>F. m.</i>	<i>B. s.</i>	<i>S. s.</i>
<b>21a</b>	14.2±1.6	5.5±1.2	12.8±2.1	12.3±2.1	5.0±1.0	13.6±0.8
<b>21c</b>	>30.0	6.5±0.8	12.4±2.5	12.1±2.2	12.7±3.1	28.2±1.4
<b>21e</b>	8.9±1.4	3.4±0.9	10.2±1.7	10.5±1.6	2.8±0.4	>30
<b>21f</b>	12.5±1.2	4.8±0.5	12.8±1.1	13.4±0.9	15.0±3.5	>30
<b>21g</b>	15.6±0.9	4.4±0.5	12.3±2.6	7.8±0.6	27.8±2.5	>30
<b>Триадимефон</b>	7.6±0.4	23.2±3.2	2.6±0.2	2.1±0.2	8.7±0.7	18.3±2.2
<b>Крезоксим-метил</b>	2.2±0.1	<0.3	<0.3	7.6±1.3	18.2±1.6	>30.0

1,2,4,5-Тетраоксаны **21a**, **21c**, **21e-g** обладают более сильным фунгицидным действием, чем триадимефон против *R.s.*, но уступают крезоксим-метилу. 1,2,4,5-Тетраоксаны **21a**, **21c** более эффективны, чем крезоксим-метил и триадимефон против *B.s.* 1,2,4,5-Тетраоксан **21a** эффективнее, чем триадимефон и крезоксим-метил по отношению к *S.s.* Результаты демонстрируют, что циклические пероксиды можно рассматривать как новый класс фунгицидов, и они представляют большой интерес для дальнейших исследований с целью разработки средств защиты растений следующего поколения с принципиально новым механизмом действия по сравнению с применяемыми коммерческими фунгицидами.

#### **Заключение:**

Установлено, что синтетические озониды обладают высокой цитотоксичностью *in vitro* и селективностью в отношении линий раковых клеток печени HepG2 и легкого A549. Выявлено отсутствие прямой зависимости «окислительная способность пероксида – активность». Мостиковые озониды участвуют в апоптозе раковых клеток. Озониды и тетраоксаны демонстрируют высокую фунгицидную активность по отношению к широкому ряду штаммов фитопатогенных грибов различных таксономических классов.

**Основные результаты диссертации изложены в следующих работах:**

1. **Обзор Peter S. Radulov**, Metal-based Lewis acids in the synthesis of cyclic organic peroxides (microreview) / Peter S. Radulov, Vera A. Vil' // *Chem. Het. Comp.* – **2020**. – V. 56. – I. 3. – P. 299–301.
2. Gabriel dos Passos Gomes. Stereoelectronic Control in the Ozone-Free Synthesis of Ozonides / Gabriel dos Passos Gomes, Ivan A. Yaremenko, **Peter S. Radulov**, Roman A. Novikov, Vladimir V. Chernyshev, Alexander A. Korlyukov, Gennady I. Nikishin, Igor V. Alabugin and Alexander O. Terent'ev // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2017**. – V. 56. – I. 18. – P. 4955–4959.
3. Ivan A. Yaremenko. Ozone-Free Synthesis of Ozonides: Assembling Bicyclic Structures from 1,5-Diketones and Hydrogen Peroxide / Ivan A. Yaremenko, Gabriel dos Passos Gomes, **Peter S. Radulov**, Yulia Yu. Belyakova, Anatoliy E. Vilikotskiy, Vera A. Vil', Alexander A. Korlyukov, Gennady I. Nikishin, Igor V. Alabugin and Alexander O. Terent'ev // *J. Org. Chem.* – **2018**. – V. 83. – I. 8. – P. 4402–4426.
4. Paolo Coghi. Novel Peroxides as Promising Anticancer Agents with Unexpected Depressed Antimalarial Activity / Paolo Coghi, Ivan A. Yaremenko, Parichat Prommana, **Peter S. Radulov**, Mikhail A. Syroeshkin, Yu Jun Wu, Jia Ying Gao, Flavia M. Gordillo, Simon Mok, Vincent Kam Wai Wong, Chairat Uthaipibull, and Alexander O. Terent'ev // *ChemMedChem.* – **2018**. – V. 13. – I. 9. – P. 902–908.
5. Ivan A. Yaremenko. Catalyst Development for the Synthesis of Ozonides and Tetraoxanes Under Heterogeneous Conditions: Disclosure of an Unprecedented Class of Fungicides for Agricultural Application / Ivan A. Yaremenko, **Peter S. Radulov**, Yulia Y. Belyakova, Arina A. Demina, Dmitriy I. Fomenkov, Denis V. Barsukov, Irina R. Subbotina, Fabrice Fleury, and Alexander O. Terent'ev // *Chem. Eur. J.* – **2020**. – V. 26. – I. 24. – P. 4734–4751.
6. Ivan A. Yaremenko. Synthetic Peroxides Promote Apoptosis of Cancer Cells by Inhibiting P-Glycoprotein ABCB5 / Ivan A. Yaremenko, Paolo Coghi, Parichat Prommana, Congling Qiu, **Peter S. Radulov**, Yuanqing Qu, Yulia Yu. Belyakova, Enrico Zanforlin, Vladimir A. Kokorekin, Yuki Yu Jun Wu, Fabrice Fleury, Chairat Uthaipibull, Vincent Kam Wai Wong, and Alexander O. Terent'ev // *ChemMedChem.* – **2020**. – V. 15. – I. 13. – P. 1118–1127.
7. Ivan A. Yaremenko, How to Build Rigid Oxygen-Rich Tricyclic Heterocycles from Triketones and Hydrogen Peroxide: Control of Dynamic Covalent Chemistry with Inverse  $\alpha$ -Effect / Ivan A. Yaremenko, Peter S. Radulov, Michael G. Medvedev, Nikolai V. Krivoshchapov, Yulia Yu. Belyakova, Alexander A. Korlyukov, Alexey I. Ilvovaisky, Alexander O. Terent'ev, and Igor V. Alabugin // **2020** – V. 142. – I. 34. – P. 14558–14607.

8. **П. С. Радулов**. Синтез пероксидов из трикетонов и пероксида водорода / **П. С. Радулов**, Ю.Ю. Белякова, И. А. Ярёмченко, А. О. Терентьев // Материалы *Научной конференции «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней»*, Красновидово, МГУ –2020. – С. 79.
9. **П. С. Радулов**. Синтез мостиковых пероксидов в гетерогенных условиях / **П. С. Радулов**, А. Е. Виликотский, Ю.Ю. Белякова, И. А. Ярёмченко, А. О. Терентьев // Материалы конференции «VIII молодежная конференция ИОХ РАН», Москва –2019. –С. 33.
10. **Peter S. Radulov**. Synthesis of biologically active ozonides and tetraoxanes under heterogeneous conditions / **Peter S. Radulov**, Belyakova Yulia Yu, Yaremenko Ivan A., Terent'ev Alexander O. // The International Conference "Catalysis and Organic Synthesis" (ICCOS-2019), Russia, Moscow, – 2019. – P. 210.
11. Arina A. Demina Selective synthesis of cyclic triperoxides using SnCl<sub>4</sub>/ Arina A. Demina, Yulia Yu Belyakova, **Peter S. Radulov**, Ivan A. Yaremenko, Alexander O. Terent'ev // The International Conference "Catalysis and Organic Synthesis" (ICCOS-2019), Russia, Moscow, – 2019. – P. 110.
12. **П. С. Радулов**. Синтез биологически активных озонидов и тетраоксанов в гетерогенных условиях / **П. С. Радулов**, А.Е. Виликотский, Ю.Ю. Белякова, И.А. Ярёмченко, А.О. Терентьев // «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» (ChemSci-2019), Москва –2019. –С. 63.
13. А.Е. Виликотский. Поиск условий для селективного синтеза циклических пероксидов / А.Е. Виликотский, Ю.Ю. Белякова, **П. С. Радулов**, И.А. Ярёмченко, А.О. Терентьев // «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» (ChemSci-2019), Москва –2019. –С. 45.
14. **П. С. Радулов**. Поиск методов управления селективностью в реакции дикарбонильных соединений / **П.С. Радулов**, Виликотский А.Е., Белякова Ю.Ю., Ярёмченко И.А., Терентьев А.О. // Материалы *Научной конференции «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней»*, Красновидово, МГУ –2018. – С. 198.
15. Alexander Terent'ev. Catalysis in Peroxide Synthesis from Carbonyl Compounds and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / Alexander Terent'ev, **Peter S. Radulov**, Velikotsky Anatoly E., Belyakova Yulia Yu. // 2nd International Conference on Catalysis and Chemical Engineering, France, Paris, –2018. –P. 18.
16. **П.С. Радулов**. Противомаларийные и противораковые соединения на основе озонидов / **П.С. Радулов**, А.Е. Виликотский, Ю.Ю. Белякова, И.А. Ярёмченко, А.О. Терентьев // Сборник тезисов *V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии*. –2018 –С. 436.

17. **П.С. Радулов.** Синтез озонидов без озона / **П.С. Радулов,** А.Е. Виликотский, Ю.Ю. Белякова, И.А. Ярёмченко, А.О. Терентьев // *Материалы Международного научного форума «Ломоносов-2017» № 137 С. -58.*
18. **П.С. Радулов.** Синтез озонидов без озона / **П.С. Радулов,** А.Е. Виликотский, Ю.Ю. Белякова, И.А. Ярёмченко, А.О. Терентьев // *Материалы конференции «VII молодежная конференция ИОХ РАН», Москва –2017. –С. 34.*
19. Ю.Ю. Белякова. Синтез озонидов из 1,5-дикетонов пероксида водорода / Ю.Ю. Белякова, А.Е. Виликотский, **П.С. Радулов,** И.А. Ярёмченко, А.О. Терентьев // *Материалы Международного конгресса молодых ученых по химии и химической технологии МКХТ-2017, Москва, РХТУ им.Д.И.Менделеева – 2017. – С. 6-8.*
20. А.Е. Виликотский. Пероксидирование трикарбонильных соединений. Невозможное становится возможным / Ю.Ю. Белякова, А.Е. Виликотский, **П.С. Радулов,** И.А. Ярёмченко, А.О. Терентьев // *Материалы Международного конгресса молодых ученых по химии и химической технологии МКХТ-2017, Москва, РХТУ им.Д.И.Менделеева – 2017. – С. 11-12.*

### ГЛАВА 3. 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  $^1\text{H}$ , 75.4 МГц для  $^{13}\text{C}$ ) в растворителе  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\text{CD}_3\text{CN}$  химические сдвиги приведены в м.д. по шкале  $\delta$  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. ТГА выполняли на «Derivatograph-C» (МОМ, Венгрия). Все спектры комбинационного рассеяния были измерены с помощью рамановского микроскопа InVia Reflex (Renishaw, Великобритания) в конфокальном режиме с 633 нм HeNe-лазером (17 мВт).

**Хроматографические методы.** ТСХ-анализ проводили с использованием хроматографических пластинок Macherey-Nagel (DC-Fertigfolien Alugram Xtra Sil G/UV<sub>254</sub>). Для хроматографии применяли силикагель (0.060-0.200 мм, 60А, CAS 7631-86-9).

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

**Исходные материалы.** Растворители: ацетон, этанол, изопропанол, хлористый метилен, диэтиловый эфир, петролейный эфир (ПЭ) (40/70), ацетонитрил, тетрагидрофуран, диоксан, этилацетат (ЭА) – очищали перед использованием перегонкой. Реактивы:  $\text{HClO}_4$  (60% водный раствор),  $\text{HBF}_4$  (50% водный раствор),  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (85% водный раствор),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (98%),  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , фосфорномолибденовая кислота (ФМК), фосфорновольфрамовая кислота (ФВК), морфолин, триэтиламин, 1-адамantanамин гидрохлорид, ацетилацетон, 2,2,6,6-тетраметил-3,5-гептандион, ацетофеноны, метилвинил кетон, бензил- и алкилбромиды, аллил бромид, пропаргил бромид, этил акрилат, акрилонитрил, этилхлорформиат, 1-фенилбутан-1,3-дион,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  (37% водный раствор), бензилтриэтиламмония хлорид (98%),  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{MgSO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{KOH}$ ,  $\text{I}_2$ ,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{NaI}$ ,  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  – были приобретены у коммерческих поставщиков и использованы без предварительной очистки. Раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  в  $\text{Et}_2\text{O}$  – готовили многократной экстракцией малыми порциями диэтилового эфира ( $5 \times 100$  мл) из 37%

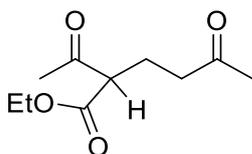
водного пероксида водорода (100 мл) с последующей сушкой над  $MgSO_4$ . Концентрацию раствора определяли иодометрическим титрованием.

### 3.1. Экспериментальная часть к главе 2.1. Синтез 1,2,4-триоксоланов (озонидов) из 1,5-дикетонов и $H_2O_2$

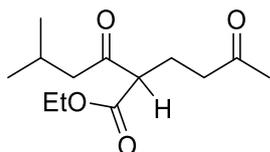
1,5 – Дикетоны **1a-g**, [274, 275] **1s**, [276] **1t, u** [277] и 1,5-дикетоальдегид **1v**, [278] были синтезированы в соответствии по известным методикам. 1,5 – Дикетоны **1f, k, n, q** - ранее неописанные соединения. Другие 1,5-дикетоны и 1,5-дикетоальдегид **1v** являются известными соединениями.

**Процедура синтеза 1,5-дикетонов 1f, g, i, k, l, n-p, q:** метилвинилкетон (1,2 моль / 1,0 моль  $\beta$ -кетоефира), хлорид церия (III) (0,2 моль / 1,0 моль  $\beta$ -кетоефира) и йодид натрия (0,1 моль / 1,0 моль  $\beta$ -кетоефира) последовательно добавляли при перемешивании к соответствующему  $\beta$ -кетоефиру (1,5 г, 4,06-5,85 ммоль) при 20-25 °С. Твердые  $\beta$ -кетоефиры растворяли в 5 мл  $CH_3CN$  до реакции, тогда как жидкие  $\beta$ -кетоефиры можно использовать в чистом виде. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов. Затем добавляли  $EtOAc$  (30 мл) и перемешивали еще 30 минут. После этого смесь переносили в делительную воронку, добавляли  $H_2O$  (10 мл). Органическую фазу промывали насыщенным водн. раствором  $Na_2S_2O_3$  и затем водой (2 × 10 мл). Органическую фазу сушили над  $MgSO_4$ . Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. 1,5-Дикетоны выделяли хроматографией на  $SiO_2$  с использованием смеси ПЭ: ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 90 об. %

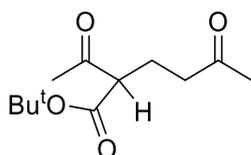
#### Этил-2-ацетил-5-оксогексаноат, **1a** [279]



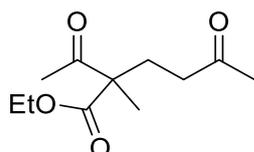
Бесцветное масло. Выход 67%.  $R_f = 0,52$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,99-2,18 (м, 2H), 2,11 (с, 3H), 2,22 (с, 3H), 2,48 (т,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 3,47 (т,  $J = 7,1$  Гц, 1H), 4,18 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,3, 21,7, 29,1, 29,9, 40,5, 58,3, 61,5, 169,6, 202,9, 207,5.

**Этил 5-метил-3-оксо-2-(3-оксобутил) гексаноат, 1b**

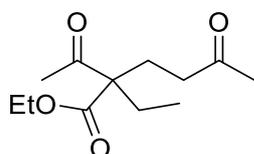
Светло-желтое масло. Выход 87%.  $R_f = 0,43$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,88 (д,  $J = 2,3$  Гц, 3H), 0,90 (д,  $J = 2,3$  Гц, 3H), 1,24 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,95-2,25 (м, 3H), 2,10 (с, 3H), 2,34-2,43 (м, 2H), 2,46 (т,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 3,46 (т,  $J = 7,1$  Гц, 1H), 4,15 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 21,8, 22,5, 22,6, 24,3, 30,0, 40,7, 51,0, 57,9, 61,5, 169,6, 204,6, 207,5. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$ : С, 64,44%; Н, 9,15%. Найдено: С, 64,67%; Н, 9,28%.

**трет-бутил-2-ацетил-5-оксогексаноат, 1c[274]**

Желтое масло. Выход 62%,  $R_f = 0,28$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,37 (с, 9H), 1,89-2,00 (м, 2H), 2,04 (с, 3H), 2,13 (с, 3H), 2,39 (т,  $J = 7,2$  Гц, 2H), 3,30 (т,  $J = 7,2$ ). Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 21,6, 27,6, 28,8, 29,8, 59,2, 81,9, 168,5, 202,9, 207,4.

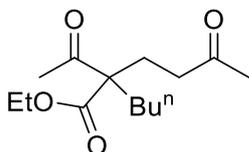
**Этил-2-ацетил-2-метил-5-оксогексаноат, 1d[279]**

Бесцветное масло. Выход 92%.  $R_f = 0,36$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,22 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,29 (с, 3H), 1,92-2,16 (м, 2H), 2,09 (с, 3H), 2,11 (с, 3H), 2,26-2,46 (м, 2H), 4,15 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,0, 29,3, 26,2, 28,4, 29,9, 38,6, 58,7, 61,4, 172,6, 205,3, 207,3.

**Этил-2-ацетил-2-этил-5-оксогексаноат, 1e[280]**

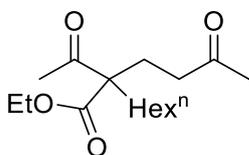
Светло-желтое масло. Выход 67%.  $R_f = 0,29$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,72 (т,  $J = 7,6$  Гц, 3H), 1,20 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,73-1,92 (м, 2H), 1,93-2,35 (м, 10H), 4,13 (кв,  $J = 7,1$  Гц), 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,2, 14,0, 24,6, 25,0, 26,8, 29,9, 38,2, 61,3, 62,9, 172,2, 205,2, 207,2.

**Этил-2-ацетил-2-бутил-5-оксогексаноат, 1f**



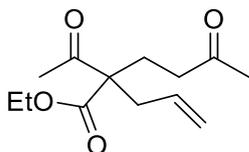
Светло-желтое масло. Выход 79%.  $R_f = 0,38$  (ТСХ, РЕ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,80 (т,  $J = 7,3$  Гц, 3H), 0,90-1,09 (м, 2H), 1,12-1,30 (м, 5H), 1,63-1,84 (м, 2H), 1,90-2,13 (м, 8H), 2,16-2,34 (м, 2H), 4,05-4,18 (м, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 13,8, 14,0, 23,0, 25,1, 26,0, 26,7, 29,9, 31,9, 38,3, 61,3, 62,5, 172,2, 205,2, 207,2. Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_4$ : С, 65,60%; Н, 9,44%. Найдено: С, 65,62%; Н, 9,53%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI)  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{NaO}_4]^+$ : 279,1567. Найдено: 279,1571.

**Этил-2-ацетил-2-(3-оксобутил) октаноат, 1g**



Светло-желтое масло. Выход 71%.  $R_f = 0,33$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,85 (т,  $J = 6,6$  Гц, 3H), 0,97-1,17 (м, 2H), 1,19-1,34 (м, 9H), 1,69-1,91 (м, 2H), 1,98-2,22 (м, 8H), 2,23-2,41 (м, 2H), 4,12-4,24 (м, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 14,2, 22,7, 23,9, 25,3, 26,9, 29,7, 30,0, 31,6, 32,4, 38,5, 61,4, 62,7, 172,4, 205,4, 207,4. Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4$ : С, 67,57%; Н, 9,92%. Найдено: С, 67,59%; Н, 9,95%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{NaO}_4]^+$ : 307,1880; Найдено: 307,1888.

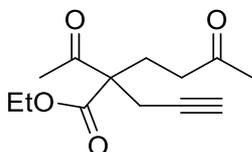
**Этил-2-ацетил-2-аллил-5-оксогексаноат, 1h[281]**



Бесцветное масло. Выход 80%.  $R_f = 0,45$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,24 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 2,00-2,19 (м, 8H), 2,21-2,43 (м, 2H), 2,48-2,64 (м, 2H), 4,17 (кв,  $J =$

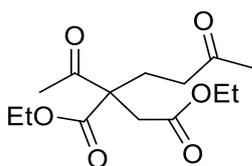
7,1 Гц, 2H), 5,01-5,13 (м, 2H), 5,47-5,65 (м, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 25,4, 26,9, 29,9, 36,8, 38,1, 61,5, 62,4, 119,3, 132,1, 171,7, 204,6, 207,2.

**Этил-2-ацетил-5-оксо-2-(проп-2-ин-1-ил) гексаноат, 1i**



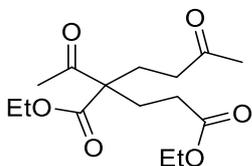
Бесцветное масло. Выход 69%.  $R_f = 0.31$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1.24 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H), 1.99 (т,  $J = 2.6$  Гц, 1H), 2.07-2.45 (м, 4H), 2.11 (с, 3H), 2.16 (с, 3H), 2.62-2.79 (м, 2H), 4.12-4.27 (м, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14.1, 22.2, 25.4, 26.7, 30.0, 38.2, 61.8, 62.0, 72.0, 76.7, 170.7, 203.2, 206.9. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$ : С, 65,53%; Н, 7,61%. Найдено: С, 65,67%; Н, 7,75%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NaO}_4]^+$ : 261,1097; Найдено: 261,1109.

**Диэтил-2-ацетил-2-(3-оксобутил) сукцинат, 1j[281]**

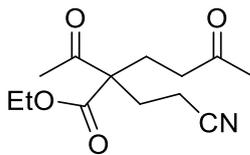


Бесцветное масло. Выход 76%.  $R_f = 0,23$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,20 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,24 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 2,10 (с, 3H), 2,15-2,40 (м, 4H), 2,23 (с, 3H), 2,77-2,92 (м, 2H), 4,07 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 4,18 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 13,9, 14,1, 26,7, 27,1, 29,9, 37,5, 38,3, 60,4, 60,9, 61,8, 170,6, 171,1, 204,2, 206,6.

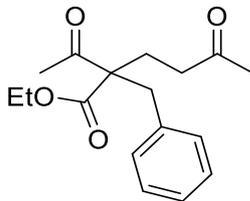
**Диэтил-2-ацетил-2-(3-оксобутил) пентандиоат, 1k**



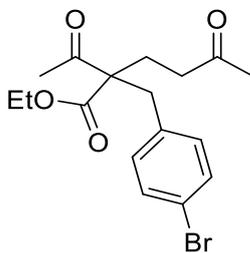
Светло-желтое масло. Выход 82%.  $R_f = 0,41$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,14-1,34 (м, 6H), 1,97-2,25 (м, 12H), 2,26-2,46 (м, 2H), 4,01-4,26 (м, 4H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 14,3, 25,3, 26,9, 27,0, 29,2, 30,1, 38,1, 60,8, 61,7, 61,8, 171,8, 172,7, 204,7, 207,0. Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : С, 59,98%; Н, 8,05%. Найдено: С, 60,10%; Н, 8,15%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NaO}_6]^+$ : 323,1465; Найдено: 323,1461.

**Этил-2-ацетил-2- (2-цианоэтил) -5-оксогексаноат, 1l**

Светло-желтые кристаллы. Выход 64%. Т.пл. = 52-54 °С.  $R_f = 0,26$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,93-2,50 (м, 8H), 2,12 (с, 3H), 2,15 (с, 3H), 4,22 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 12.8, 14.1, 25.4, 26.9, 27.9, 30.1, 37.8, 61.6, 62.2, 119.0, 171.0, 203.9, 206.4. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ : С, 61,64%; Н, 7,56%; N, 5,53%. Найдено: С, 61,63%; Н, 7,71%; N, 5,40%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NNaO}_4]^+$ : 276,1206; Найдено: 276,1210.

**Этил-2-ацетил-2-бензил-5-оксогексаноат, 1m[282]**

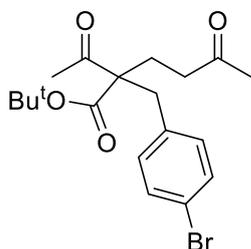
Белые кристаллы. Выход 73%. Т.пл. = 48-49 °С (Лит.[282] Т.пл. = 48-49 °С).  $R_f = 0,56$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 2,00-2,23 (м, 2H), 2,15 (с, 3H), 2,16 (с, 3H), 2,28-2,57 (м, 2H), 3,08-3,31 (м, 2H), 4,21 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 7,08 (д,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 7,21-7,33 (м, 3H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,0, 25,5, 27,6, 30,0, 38,3, 61,5, 63,9, 127,1, 128,5, 129,9, 135,9, 171,8, 205,3, 207,1.

**Этил-2-ацетил-2- (4-бромбензил) -5-оксогексаноат, 1n**

Белые кристаллы. Выход 85%. Т.пл. = 74-76 °С.  $R_f = 0,53$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,24 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,96-2,18 (м, 2H), 2,11 (с, 3H), 2,12 (с, 3H), 2,24-2,50 (м, 2H), 3,04 (д,  $J = 14,1$  Гц, 1H), 3,17 (д,  $J = 14,1$  Гц, 1H), 4,06-4,24 (м, 2H), 6,93 (д,  $J = 8,3$  Гц, 2H), 7,37 (д,  $J = 8,3$  Гц, 2H),  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 25,7, 27,7, 30,1, 37,9, 38,3, 61,7, 63,9, 121,3, 131,65, 131,7, 135,1, 171,6, 205,0, 206,8. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrO}_4$ : С, 55,30%; Н, 5,73%; Br, 21,64%. Найдено: С, 55,30%; Н, 5,78%; Br, 21,72%.

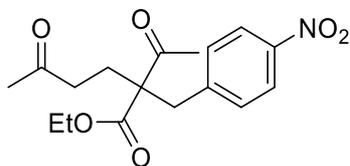
Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{17}H_{21}BrNaO_4]^+$ : 391,0515; Найдено: 391,0511.

**трет-бутил-2-ацетил-2- (4-бромбензил) -5-оксгексаноат, 1o**

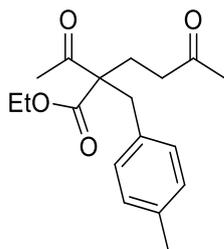


Бесцветное масло. Выход 85%.  $R_f = 0,37$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,42 (с, 9H), 1,96-2,47 (м, 4H), 2,11 (с, 3H), 2,12 (с, 3H), 3,01 (д,  $J = 14,1$  Гц, 1H), 3,12 (д,  $J = 14,1$  Гц), 1H), 6,96 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 7,36 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 25,8, 27,6, 28,0, 30,1, 37,5, 38,3, 64,3, 82,8, 121,1, 131,5, 131,9, 135,3, 170,6, 205,2, 206,9. Вычислено для  $C_{19}H_{25}BrO_4$ : С, 57,44%; Н, 6,34%; Br, 20,11%. Найдено: С, 57,56%; Н, 6,50%; Br, 20,31%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{19}H_{25}BrNaO_4]^+$ : 419,0828; Найдено: 419,0813.

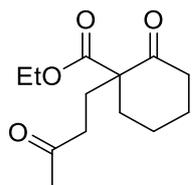
**Этил-2-ацетил-2- (4-нитробензил) -5-оксгексаноат, 1p**



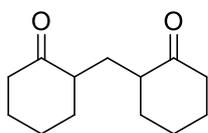
Белые кристаллы. Выход 85%. Т.пл. = 84-86 °С.  $R_f = 0,36$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 2,01-2,22 (м, 2H), 2,13 (с, 3H), 2,14 (с, 3H), 2,26-2,52 (м, 2H), 3,13 (д,  $J = 13,9$  Гц, 1H), 3,32 (д,  $J = 13,9$  Гц, 1H), 4,05-4,24 (м, 2H), 7,25 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 8,10 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 25,9, 27,6, 30,1, 38,09, 38,11, 61,9, 63,9, 123,6, 131,0, 144,1, 147,2, 171,3, 204,5, 205,5. Вычислено для  $C_{17}H_{21}NO_6$ : С, 60,89%; Н, 6,31%; N, 4,18%. Найдено: С, 60,78%; Н, 6,29%; N, 4,21%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{17}H_{21}NNaO_6]^+$ : 358,1261; Найдено: 358,1259.

**Этил-2-ацетил-2-(4-метилбензил)-5-оксогоксаноат, 1q**

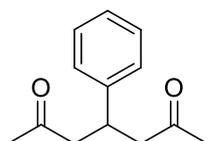
Белые кристаллы. Выход 79%. Т.пл. = 62-64 °С.  $R_f = 0,67$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,94-2,19 (м, 2H), 2,11 (с, 3H), 2,13 (с, 3H), 2,23-2,53 (м, 2H), 2,28 (с, 3H), 2,99-3,25 (м, 2H), 4,17 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 6,92 (д,  $J = 7,8$  Гц, 2H), 7,04 (д,  $J = 7,8$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 21,1, 25,5, 27,7, 30,1, 38,0, 38,4, 61,6, 64,0, 129,2, 129,8, 132,7, 136,8, 171,9, 205,4, 207,1. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$ : С, 71,03%; Н, 7,95%. Найдено: С, 71,01%; Н, 7,96%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NaO}_4]^+$ : 327,1567; Найдено: 327,1562.

**Этил-2-оксо-1-(3-оксобутил) циклогексанкарбоксилат, 1r[279]**

Светло-желтое масло. Выход 87%.  $R_f = 0,35$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  НМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,22 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,33-2,10 (м, 7H), 2,07 (с, 3H), 2,22-2,59 (м, 5H), 4,15 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 22,5, 27,5, 28,4, 29,9, 36,6, 38,8, 40,9, 59,9, 61,3, 171,9, 207,7, 207,9.

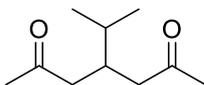
**2,2'-метиленциклогексанон, 1s[276]**

Бесцветное масло. Выход 45%.  $R_f = 0,33$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,77-2,55 (м, 20H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 25,0, 25,3, 28,2, 28,4, 29,8, 30,7, 34,5, 35,5, 42,1, 42,5, 47,9, 49,1, 213,4, 214,0.

**4-Фенил-гептан-2,6-диона, 1t[277]**

Бесцветное масло. Выход 75%.  $R_f = 0,31$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,06 (с, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2,70-2,87 (м, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3,65-3,78 (м, 1H, CH), 7,17-7,34 (м, 5H, CH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 30,5, 36,6, 49,8, 126,9, 127,4, 128,8, 143,6, 207,3.

#### 4-Изопропил-гептан-2,6-диона, **1u**[277]

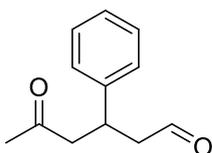


Бесцветное масло. Выход 70%.  $R_f = 0,46$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,84 (д,  $J = 6,8$  Гц, 6H), 1,61-1,74 (м, 1H), 2,13 (с, 6H), 2,19-2,50 (м, 5H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 19.1, 30.1, 30.6, 35.4, 45.4, 208.8.

#### Процедура синтеза 1,5-кетогальдегида **1v**

Раствор 4-фенилгепт-6-ен-2-она (0,94 г, 5,0 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 мл) перемешивали при  $-78^\circ\text{C}$ , и барботировали поток озона. Реакцию контролировали по ТСХ. Затем через раствор барботировали аргон и добавляли  $\text{Et}_3\text{N}$  (1,7 мл, 12,5 ммоль) через шприц при  $-78^\circ\text{C}$ . Полученный раствор перемешивали при  $-78^\circ\text{C}$  в течение 30 минут, затем при  $0^\circ\text{C}$  в течение 30 минут и при комнатной температуре в течение 3 часов. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Очищали продукт **1n** с помощью колоночной хроматографии на  $\text{SiO}_2$  (4:1 ПЭ: ЭА). Был получен альдегид **1n** с выходом 0,76 г (80%).

#### 5-Охо-3-phenylhexanal, **1v**[278]



Бесцветное масло. Выход 80%.  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,04 (с, 3H), 2,64-2,86 (м, 4H), 3,65-3,84 (м, 1H), 7,11-7,37 (м, 5H). 9,63 (с, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 30.22, 34.86, 49.34, 49.43, 126.79, 127.16, 128.66, 142.86, 200.94, 206.63.

**Пероксидирование **1p** с использованием 35% водного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (Таблица 1.1, опыты 1-4).**

35% водный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **1p**) и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (1,0-6,0 моль  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  / 1,0 моль **1p**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1p** (0,350) г, 1,04 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при  $20$ - $25^\circ\text{C}$ . Реакционную смесь перемешивали при  $20$ - $25^\circ\text{C}$  в течение 1 часа. После добавляли смесь  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : ПЭ = 1 : 1 (10 мл) и воды (0,5 мл). Затем добавляли  $\text{NaHCO}_3$  при перемешивании до достижения pH 7,0. Осадок

отфильтровывали, а фильтрат сушили над  $\text{MgSO}_4$  и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Выходы **2p** и **3p** определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  (характерный сигнал представляет собой синглет группы  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$  при 1,50 м.д. для озонида **2p** и 1,57 м.д. для озонида **3p**). В качестве внутреннего стандарта использовали 1,4-динитробензол.

**Пероксидирование 1p с использованием 3,7 М эфирного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (Таблица 1.1, опыты 5-10).**

3,7 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,0-3,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **1p**) и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (0,5-4,0 моль  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  / 1,0 моль **1p**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1p**. (0,350 г, 1,04 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-4.

**Пероксидирование 1p с использованием комплекса  $\text{H}_2\text{O}_2$  с мочевиной и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (Таблица 1, опыт 11).**

Комплекс  $\text{H}_2\text{O}_2$  с мочевиной (0,146 г, 1,56 ммоль; 1,5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **1p**) и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (0,074 г, 0,52 ммоль; 0,5 моль  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  / 1,0 моль **1p**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетон **1p** (0,350 г, 1,04 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-4.

**Пероксидирование 1p с использованием 35% водного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  и  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (Таблица 1, опыты 12-19).**

35% водный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **1p**; в случае опыта 14 использовали 3,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **1p**) и  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (1,0-11,0 моль  $\text{H}_2\text{SO}_4$  / 1,0 моль **1p**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1p** (0,350 г, 1,04 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 или 5 часов. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-4.

**Пероксидирование 1p с использованием 35% водного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  и *p*-TsOH (Таблица 1, опыты 20-21).**

35% водный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **1p**) и *p*-TsOH (8,0-10,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **1p**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1p** (0,350). г, 1,04 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-4.

**Пероксидирование 1p с использованием 35% водного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и HBF<sub>4</sub> 50% водного (Таблица 1, опыты 22-23).**

34% водный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1,5 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **1p**) и 50% водный раствор HBF<sub>4</sub> (8,0-12,0 моль HBF<sub>4</sub> / 1,0 моль **1p**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1p** (0,350 г, 1,04 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (5 мл) при 20-25°C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 1 или 5 часов. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-4.

**Общая процедура синтеза озонидов из дикетонов 1a-u и кетоальдегида 1v (Таблица - 1.2-1.4)**

3,7 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1,5 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **1a-v**) и BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (0,5 моль BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O / 1,0 моль **1a-v**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикарбонильного соединения **1a-v** (0,350 г, 0,88 - 2,06 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (5 мл) при 20-25°C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 1 часа. После этого добавляли смесь CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:ПЭ = 1: 1 (10 мл) и H<sub>2</sub>O (0,5 мл). Затем при перемешивании добавляли NaHCO<sub>3</sub> до достижения pH 7,0. Осадок отфильтровывали, а фильтрат сушили над MgSO<sub>4</sub>. Осадок отфильтровывали и растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса.

Озонидаы **2a-q**, **2t-v** и **3a-q** в индивидуальной форме выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub>, используя смесь ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 1 до 5 об. %

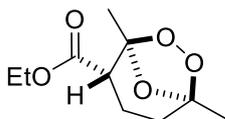
Соединения: **2a**: 75,6 мг, 0,35 ммоль, выход 20%; **3a**: 181,4 мг, 0,84 ммоль, выход 48%; **2b**: 18,7 мг, 0,07 ммоль, выход 5%; **3b**: 56,0 мг, 0,22 ммоль, выход 15%; **2c**: 90,0 мг, 0,37 ммоль, выход 24%; **3c**: 127,3 мг, 0,52 ммоль, выход 34%; **2d**: 139,2 мг, 0,60 ммоль, выход 37%; **3d**: 75,2 мг, 0,33 ммоль, выход 20%; **2e**: 194,8 мг, 0,80 ммоль, выход 52%; **3e**: 33,7 мг, 0,14 ммоль, выход 9%; **2f**: 148,7 мг, 0,55 ммоль, выход 40%; **3f**: 93,0 мг, 0,34 ммоль, выход 25%; **2g**: 240,3 мг, 0,80 ммоль, выход 65%; **3g**: 33,3 мг, 0,11 ммоль, выход 9%; **2h**: 149,3 мг, 0,58 ммоль, выход 40%; **3h**: 85,9 мг, 0,33 ммоль, выход 23%; **2i**: 115,8 мг, 0,46 ммоль, выход 31%; **3i**: 52,3 мг, 0,21 ммоль, выход 14%; **2j**: 103,5 мг, 0,34 ммоль, выход 28%; **3j**: 66,5 мг, 0,22 ммоль, выход 18%; **2k**: 195,4 мг, 0,62 ммоль, выход 53%; **3k**: 70,0 мг, 0,22 ммоль, выход 19%; **2l**: 171,2 мг, 0,64 ммоль, выход 46%; **3l**: 52,1 мг, 0,19 ммоль, выход 14%; **2m**: 158,8 мг, 0,52 ммоль, выход 43%; **3m**: 96,0 мг, 0,31 ммоль, выход 26%; **2n**: 200,8 мг, 0,52 ммоль, выход 55%; **3n**: 91,3 мг, 0,24 ммоль, выход 25%; **2o**: 109,2 мг, 0,26 ммоль, выход 30%; **3o**: 61,9 мг, 0,15 ммоль, выход 17%; **2p**: 198,0 мг, 0,56 ммоль, выход 54%; **3p**: 110,0 мг, 0,31 ммоль, выход 30%; **2q**: 88,4 мг, 0,28 ммоль, выход 24%; **3q**: 92,1 мг, 0,29 ммоль, выход 25%; **2t**:

313,3 мг, 1,42 ммоль, выход 83%; **2u**: 271,9 мг, 1,46 ммоль, выход 71%; **2v**: 265,6 мг, 1,29 ммоль, выход 70%;

Смеси озонидов **2a-s** + **3a-s** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. %

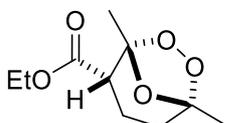
Смеси **2a** + **3a**: 257,0 мг, 1,19 ммоль, выход 68%; **2b** + **3b**: 85,8 мг, 0,33 ммоль, выход 23%; **2c** + **3c**: 228,5 мг, 0,94 ммоль, выход 61%; **2d** + **3d**: 267,1 мг, 1,16 ммоль, выход 71%; **2e** + **3e**: 247,2 мг, 1,01 ммоль, выход 66%; **2f** + **3f**: 323,5 мг, 1,19 ммоль, выход 87%; **2g** + **3g**: 310,5 мг, 1,03 ммоль, выход 84%; **2h** + **3h**: 309,8 мг, 1,21 ммоль, выход 83%; **2i** + **3i**: 183,0 мг, 0,72 ммоль, выход 49%; **2j** + **3j**: 240,2 мг, 0,79 ммоль, выход 65%; **2k** + **3k**: 280,2 мг, 0,89 ммоль, выход 76%; **2l** + **3l**: 316,3 мг, 1,17 ммоль, выход 85%; **2m** + **3m**: 306,5 мг, 1,00 ммоль, выход 83%; **2n** + **3n**: 328,6 мг, 0,85 ммоль, выход 90%; **2o** + **3o**: 254,9 мг, 0,62 ммоль, выход 70%; **2p** + **3p**: 330,0 мг, 0,94 ммоль, выход 90%; **2q** + **3q**: 257,9 мг, 0,80 ммоль, выход 70%; **2r** + **3r**: 231,4 мг, 0,90 ммоль, выход 62%; **2s** + **3s**: 320,4 мг, 1,43 ммоль, выход 85%.

Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, **2a**



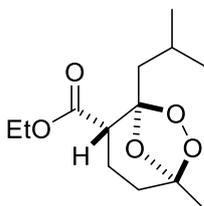
Бесцветное масло. R<sub>f</sub> = 0,42 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1). <sup>1</sup>Н ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,27 (т, J = 7,1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1,51 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 1,62 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CC), 1,67-1,81 (м, 1H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 1,81-2,01 (м, 1H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 2,02-2,27 (м, 1H, CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2,27-2,50 (м, 1H, CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2,73 (д, J = 6,2 Гц, 1H, CH), 4,04-4,29 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>С ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 14,3 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 20,5 (CH<sub>3</sub>CC), 21,0 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 21,1 (C(O)CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 31,1 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 46,8 (CH), 60,9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 108,1 (OCCH<sub>2</sub>), 110,0 (OCC), 171,3 (C(O)OEt). ИК (KBr): 2984, 2944, 2875, 1736, 1448, 1380, 1350, 1319, 1244, 1212, 1188, 1172, 1125, 1094, 1066, 1032, 944, 909, 879, 823, 762, 650, 625 см<sup>-1</sup>. Вычислено для C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>: С, 55,55%; Н, 7,46%. Найдено: С, 55,25%; Н, 7,38%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>NaO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>: 239,0890; Найдено: 239,0894.

Этил (1S\*, 2S\*, 5R\*) - 1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, **3a**



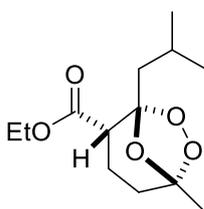
Белые кристаллы. Т.пл. = 49-50 ° С.  $R_f = 0,31$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,51 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,57 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,70-1,98 (м, 3Н,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{CHCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,37-2,57 (м, 1Н,  $\text{CHCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,77 (дд,  $J = 12,3$ , 4,9 Гц, 1Н, СН), 4,16 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 20,4 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 21,0 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 21,3 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 33,4 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 49,4 (СН), 60,9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 107,7 ( $\text{OCCH}_2$ ), 108,7 ( $\text{OCC}$ ), 171,6 ( $\text{C(O)OEt}$ ). ИК (KBr): 2977, 2939, 1728, 1459, 1386, 1373, 1318, 1251, 1227, 1190, 1138, 1027, 979, 938, 911, 826, 769, 620, 485  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ : С, 55,55%; Н, 7,46%. Найдено: С, 55,35%; Н, 7,40%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NaO}_5]^+$ : 239,0890; Найдено: 239,0889.

**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*) - 1-изобутил-5-метил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2b**



Бесцветное масло.  $R_f = 0,53$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,93 (д,  $J = 2,3$  Гц, 3Н), 0,95 (д,  $J = 2,3$  Гц, 3Н), 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3Н), 1,51 (с, 3Н), 1,67-2,07 (м, 5Н), 2,09-2,24 (м, 1Н), 2,29-2,46 (м, 1Н), 2,76 (д,  $J = 6,1$  Гц, 1Н), 4,06-4,27 (м, 2Н).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,3, 20,6, 21,0, 23,3, 24,2, 31,3, 42,6, 45,7, 60,8, 109,2, 109,7, 171,4. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$ : С, 60,45%; Н, 8,58%. Найдено: С, 60,60%; Н, 8,72%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NaO}_5]^+$ : 281,1359; Найдено: 281,1369.

**Этил (1S\*, 2S\*, 5R\*) - 1-изобутил-5-метил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3b**

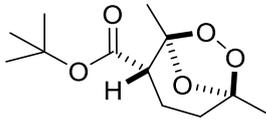


Бесцветное масло.  $R_f = 0,45$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,93 (д,  $J = 6,6$  Гц, 3Н), 0,95 (д,  $J = 6,6$  Гц, 3Н), 1,24 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3Н), 1,49 (с, 3Н), 1,45-1,65 (м, 1Н), 1,67-2,07 (м, 5Н), 2,36-2,54 (м, 1Н), 2,76 (дд,  $J = 12,2$ , 4,8 Гц, 1Н), 4,14 (к,  $J = 7,1$  Гц, 2Н).

$^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,3, 20,9, 21,6, 23,2, 23,5, 24,3, 33,4, 41,1, 48,8, 60,8, 108,5, 109,2, 171,9. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$ : С, 60,45%; Н, 8,58%. Найдено: С, 60,62%; Н, 8,70%.

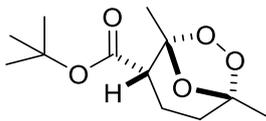
Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{13}H_{22}NaO_5]^+$ : 281,1359; Найдено: 281,1369.

***трет*-Бутил(1*R*\*,2*S*\*,5*S*\*)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 2с**



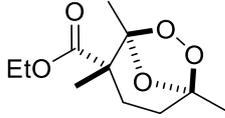
Белые кристаллы. Т.пл. = 38-39 °С.  $R_f$  = 0,69 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,46 (с, 9H,  $(CH_3)_3C$ ), 1,50 (с, 3H,  $CH_3CCH_2$ ), 1,61 (с, 3H,  $CH_3CC$ ), 1,71 (дд,  $J$  = 13,4, 5,8 Гц, 1H,  $CH_2CCH_3$ ), 1,85 (дд,  $J$  = 13,4, 5,8, Гц, 1H,  $CH_2CCH_3$ ), 2,12 (тд,  $J$  = 13,4, 5,8 Гц, 1H,  $CHCH_2CH_2$ ), 2,24-2,41 (м, 1H,  $CHCH_2CH_2$ ), 2,63 (д,  $J$  = 6,3 Гц, 1H,  $CH$ ).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 20,5 ( $CH_3CC$ ), 21,0 ( $CH_3CCH_2$ ), 21,2 ( $C(O)CCH_2CH_2$ ), 28,2 ( $CH_3$ ), 31,0 ( $CH_3CCH_2$ ), 47,6 ( $CH$ ), 81,3 ( $OC(CH_3)_3$ ), 108,3 ( $OCCH_2$ ), 109,9 ( $OCC$ ), 170,6 ( $C(O)OvU^l$ ). ИК (KBr): 3436, 3002, 2972, 2939, 1725, 1450, 1380, 1369, 1331, 1319, 1246, 1206, 1160, 1125, 1091, 945, 911, 876, 823, 763, 624, 505  $cm^{-1}$ . Вычислено для  $C_{12}H_{20}O_5$ : С, 59,00%; Н, 8,25%. Найдено: С, 58,99%; Н, 8,22%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{12}H_{20}NaO_5]^+$ : 267,1203; Найдено: 267,1199.

***трет*-Бутил (1*S*\*, 2*S*\*, 5*R*\*)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 3с**



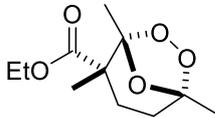
Белые кристаллы. Т.пл. = 34-35 °С.  $R_f$  = 0,56 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,44 (с, 9H,  $(CH_3)_3C$ ), 1,49 (с, 3H,  $CH_3CCH_2$ ), 1,57 (с, 3H,  $CH_3CC$ ), 1,68-1,96 (м, 3H,  $CH_2CCH_3$ ,  $CHCH_2CH_2$ ), 2,32-2,51 (м, 1H,  $CHCH_2CH_2$ ), 2,66 (дд,  $J$  = 12,3, 4,8 Гц, 1H,  $CH$ ).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 20,4 ( $CH_3CC$ ), 21,0 ( $CH_3CCH_2$ ), 21,3 ( $C(O)CCH_2CH_2$ ), 28,1 ( $CH_3$ ), 33,5 ( $CH_3CCH_2$ ), 50,1 ( $CH$ ), 81,3 ( $OC(CH_3)_3$ ), 107,9 ( $OCCH_2$ ), 108,6 ( $OCC$ ), 170,9 ( $C(O)OvU^l$ ). ИК (KBr): 2979, 2942, 2879, 1734, 1479, 1456, 1379, 1369, 1340, 1297, 1250, 1227, 1207, 1163, 1135, 1022, 988, 942, 312, 879, 858, 825, 797, 770, 747, 626, 487  $cm^{-1}$ . Вычислено для  $C_{12}H_{20}O_5$ : С, 59,00%; Н, 8,25%. Найдено: С, 59,02%; Н, 8,23%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{12}H_{20}NaO_5]^+$ : 267,1203; Найдено: 267,1201.

**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-1,2,5-триметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2d**



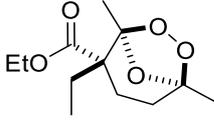
Бесцветное масло.  $R_f = 0,32$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,20 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,48 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,65 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,71-1,80 (м, 1H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ). 1,97-2,15 (м, 3H, C (O)  $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 4,17 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,6 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,8 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 21,9 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ), 28,7 (C (O)  $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 33,1 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 49,1 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61,0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,5 ( $\text{OCC}$ ), 173,7 (C (O) OEt). ИК (KBr): 2981, 2944, 2911, 1730, 1447, 1382, 1291, 1277, 1213, 1177, 1134, 1094, 1074, 1022, 989, 944, 908, 883, 968, 830, 773, 759, 640, 631, 534  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$ : С, 57,38%; Н, 7,88%. Найдено: С, 57,29%; Н, 7,95%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NaO}_5]^+$ : 253,1046; Найдено: 253,1043

**Этил (1S\*, 2S\*, 5R\*)-1,2,5-триметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3d**



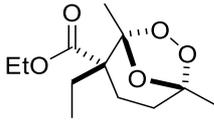
Бесцветное масло.  $R_f = 0,23$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,36 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,46-1,60 (м, 1H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 1,50 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,56 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,74-1,96 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ , C(O) $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,59-2,75 (м, 1H, C(O) $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 4,15 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,7 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 19,5 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ), 20,8 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 28,0 (C(O) $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 31,0 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 48,9 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61,0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 108,7 ( $\text{OCC}$ ), 174,1 (C(O)OEt). ИК (KBr): 2987, 2945, 2878, 1731, 1468, 1449, 1382, 1290, 1266, 1217, 1206, 1178, 1131, 1098, 1065, 1025, 944, 908, 883, 830, 759, 710, 634, 405  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$ : С, 57,38%; Н, 7,88%. Найдено: С, 57,45%; Н, 8,00%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NaO}_5]^+$ : 253,1046; Найдено: 253,1048.

**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*) - 2-этил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2e**



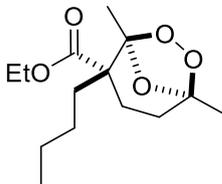
Бесцветное масло.  $R_f = 0,42$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,79 (т,  $J = 7,2$  Гц, 3H), 1,28 (т,  $J = 7,2$  Гц, 3H), 1,37-1,54 (м, 1H), 1,47 (с, 3H), 1,67 (с, 3H), 1,74-1,99 (м, 3H), 2,04-2,32 (м, 2H), 4,19 (кв,  $J = 7,2$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,2, 14,3, 18,7, 20,6, 25,2, 28,1, 33,0, 53,8, 61,0, 108,9, 111,4, 172,9. Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5$ : C, 59,00%; H, 8,25%. Найдено: C, 59,02%; H, 8,30%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NaO}_5]^+$ : 267,1203; Найдено: 267,1203.

**Этил (1S\*, 2S\*, 5R\*) - 2-этил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3e**



Бесцветное масло.  $R_f = 0,36$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,84 (т,  $J = 7,4$  Гц, 3H), 1,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,58 (с, 3H), 1,62-2,01 (м, 5H), 2,59-2,73 (м, 1H), 4,16 (кв,  $J = 7,4$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 9,3, 14,3, 18,9, 20,7, 21,7, 24,5, 31,1, 53,7, 60,9, 109,6, 111,3, 172,9. Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5$ : C, 59,00%; H, 8,25%. Найдено: C, 59,20%; H, 8,32%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NaO}_5]^+$ : 267,1203; Найдено: 267,1207.

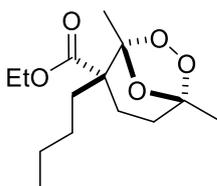
**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-бутил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 2f**



Светло-желтое масло.  $R_f = 0,40$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,86 (т,  $J = 7,0$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 0,80-1,06 (м, 1H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1,18-1,34 (м, 3H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1,27 (т,  $J = 7,0$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,35-1,53 (м, 1H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1,46 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,67 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,72-1,97 (м, 3H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,05-2,19 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 4,11-4,25 (м, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).

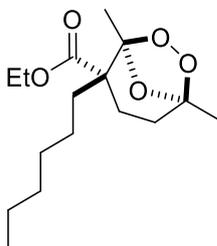
$^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,0 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 14,3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,7 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,6 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 23,1 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 25,7 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 26,0 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 33,0 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 34,9 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 53,3 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 60,9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,6 ( $\text{OCCH}_2$ ), 111,3 ( $\text{OCC}$ ), 173,0 ( $\text{C(O)OEt}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_5$ : С, 61,74%; Н, 8,88%. Найдено: С, 62,02%; Н, 8,73%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{NaO}_5]^+$ : 295,1516; Найдено: 295,1514.

**Этил (1S\*, 2S\*, 5R\*)-2-бутил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 3f**



Бесцветное масло.  $R_f = 0,33$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,88 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1,00-1,14 (м, 1H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1,18-1,37 (м, 3H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1,25 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,48 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,57 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,61-1,90 (м, 5H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,59-2,74 (м, 1H,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 4,15 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,0 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 14,2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,9 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,7 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 22,3 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 23,3 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 27,2 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 31,2 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 31,4 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 53,4 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61,0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 108,9 ( $\text{OCCH}_2$ ), 111,4 ( $\text{OCC}$ ), 173,0 ( $\text{C(O)OEt}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_5$ : С, 61,74%; Н, 8,88%. Найдено: С, 62,00%; Н, 8,63%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{NaO}_5]^+$ : 295,1516; Найдено: 295,1510.

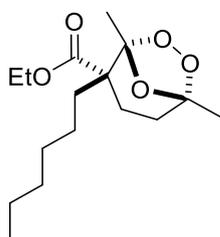
**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-гексил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 2g**



Светло-желтое масло.  $R_f = 0,41$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,86 (т,  $J = 6,7$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 0,91-1,08 (м, 1H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1,18-1,34 (м, 10H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,36-1,50 (м, 1H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1,47 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,68 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,73-1,97 (м, 3H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,06-2,19 (м, 2H,

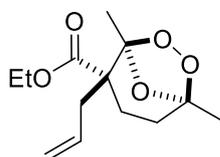
$\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 4,14-4,23 (м, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 14,3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,8 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,7 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 22,7 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 23,8 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 25,7 ( $\text{C}(\text{O})\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 29,7 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 31,7 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 33,0 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 35,2 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 53,4 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 60,9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,6 ( $\text{OCCH}_2$ ), 111,3 ( $\text{OCC}$ ), 173,0 ( $\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ). ИК (KBr): 2958, 2932, 2861, 1728, 1447, 1380, 1316, 1291, 1277, 1241, 1213, 1195, 1162, 1134, 1110, 1068, 1039, 1025, 995, 944, 913, 885, 866, 830, 631  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_5$ : С, 63,97%; Н, 9,40%. Найдено: С, 63,89%; Н, 9,52%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{NaO}_5]^+$ : 323,1829; Найдено: 323,1830.

**Этил (1S\*, 2S\*, 5R\*)-2-гексил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 3g**



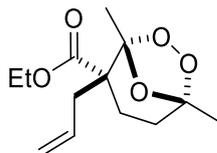
Бесцветное масло.  $R_f = 0,37$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,79-0,94 (м, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 0,97-1,36 (м, 11H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,49 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,58 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,62-1,90 (м, 5H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,58-2,77 (м, 1H,  $\text{C}(\text{O})\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 4,15 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 14,3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,9 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,7 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 22,4 ( $\text{C}(\text{O})\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 22,7 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 25,0 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 29,9 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 31,2 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 31,75 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 31,78 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 53,4 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61,0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 108,9 ( $\text{OCCH}_2$ ), 111,4 ( $\text{OCC}$ ), 173,0 ( $\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ). ИК (KBr): 2957, 2929, 2859, 1730, 1459, 1449, 1382, 1367, 1272, 1250, 1216, 1191, 1131, 1100, 1061, 1037, 944, 912, 882, 830  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_5$ : С, 63,97%; Н, 9,40%. Найдено: С, 63,97%; Н, 9,58%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{NaO}_5]^+$ : 323,1829; Найдено: 323,1832.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-аллил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 2h**



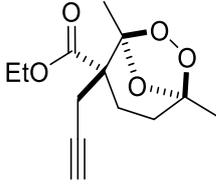
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,28$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 60 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,47 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,68 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,73-2,23 (м, 5H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2,63 (дд,  $J = 13,2$ , 6,8 Гц, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4,19 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 4,99-5,14 (м, 2H,  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ ), 5,50-5,70 (м, 1H,  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,7 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,7 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 26,0 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 32,9 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 39,8 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 53,1 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61,1 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,8 ( $\text{OCCH}_2$ ), 110,9 ( $\text{OCC}$ ), 118,9 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 132,4 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 172,4 ( $\text{C(O)OEt}$ ). ИК (КВr): 3080, 2981, 2942, 2873, 1730, 1642, 1446, 1417, 1382, 1367, 1319, 1301, 1274, 1241, 1210, 1174, 1131, 1104, 1064, 1039, 1028, 995, 944, 916, 885, 865, 829, 683, 666, 632, 531  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_5$ : С, 60,92%; Н, 7,87%. Найдено: С, 61,02%; Н, 7,97%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NaO}_5]^+$ : 297,1203; Найдено: 297,1214.

**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-аллил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 3h**



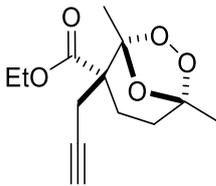
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,24$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 60 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,50 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,57 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,60-1,83 (м, 3H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,47 (дд,  $J = 13,9$ , 8,7 Гц, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2,56-2,77 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 4,16 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 5,03-5,14 (м, 2H,  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ ), 5,54-5,72 (м, 1H,  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,8 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,8 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 22,7 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 30,8 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 36,4 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 52,8 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61,2 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,0 ( $\text{OCCH}_2$ ), 110,9 ( $\text{OCC}$ ), 118,8 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 133,7 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 172,6 ( $\text{C(O)OEt}$ ). ИК (КВr): 3078, 2982, 2947, 2908, 2876, 1731, 1641, 1449, 1416, 1383, 1366, 1289, 1227, 1216, 1175, 1132, 1097, 1058, 1031, 999, 969, 945, 915, 883, 865, 832, 710, 630  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_5$ : С, 60,92%; Н, 7,87%. Найдено: С, 61,02%; Н, 7,95%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NaO}_5]^+$ : 297,1203; Найдено: 297,1223.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-1,5-диметил-2- (проп-2-ин-1-ил)-6,7,8- триоксабицикло [3.2.1]октан-2-карбоксилат, 2i**



Светло-желтое масло.  $R_f = 0,36$  (ТСХ, РЕ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,45 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,58(с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,74-1,84 (м, 1H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 1,88-2,08 (м, 2H,  $\text{CHCCCH}_2$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,10-2,36 (м, 3H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}$ ), 2,75 (дд,  $J = 16,2$ , 2,6 Гц, 1H,  $\text{CH}_2\text{CCH}$ ), 4,19 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18.3 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 25.6 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 26.2 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 32.9 ( $\text{CH}_2\text{CCH}$ ), 52.3 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 71.1 ( $\text{CHCCCH}_2$ ), 79.1 ( $\text{CHCCCH}_2$ ), 109.7 ( $\text{OCCH}_2$ ), 110.0 ( $\text{OCC}$ ), 171.4 ( $\text{C(O)OEt}$ ). ИК (KBr): 3289, 2982, 2942, 2873, 1732, 1447, 1383, 1318, 1300, 1241, 1209, 1141, 1088, 1040, 945, 916, 885, 823, 666, 631, 593  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5$ : С, 61,41%; Н, 7,14%. Найдено: С, 61,51%; Н, 7,28%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NaO}_5]^+$ : 277,1046; Найдено: 277,1008.

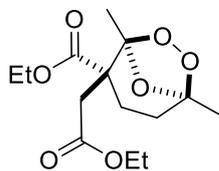
**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*) - 1,5-диметил-2- (проп-2-ин-1-ил) -6,7,8-триоксабицикло [3.2.1]октан-2-карбоксилат, 3i**



Белые кристаллы. Т.пл. = 62-64 °С,  $R_f = 0,34$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,48 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,52 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,75-1,88 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 1,94-2,07 (м, 2H,  $\text{CHCCCH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 2,64 (дд,  $J = 16,7$ , 2,7 Гц, 1H,  $\text{CH}_2\text{CCH}$ ), 2,69-2,90 (м, 2H,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}$ ), 4,20 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,6 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,7 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 22,6 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 23,5 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 30,8 ( $\text{CH}_2\text{CCH}$ ), 52,7 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61,5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 71,2 ( $\text{CHCCCH}_2$ ), 80,2 ( $\text{CHCCCH}_2$ ), 109,3 ( $\text{OCCH}_2$ ), 110,0 ( $\text{OCC}$ ), 171,6 ( $\text{C(O)OEt}$ ). ИК (KBr): 3279, 3009, 2992, 2954, 2941, 2904, 1717, 1449, 1383, 1324, 1287, 1243, 1216, 1190, 1135, 1101, 1095, 1065, 1035, 1021, 951, 939, 879, 868, 828, 702, 666, 624, 584  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5$ : С, 61,41%; Н, 7,14%. Найдено: С, 61,55%; Н, 7,22%. Масс-спектр высокого

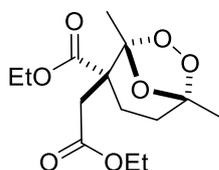
разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{13}H_{18}NaO_5]^+$ : 277,1046; Найдено: 277,1027.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*) - 2- (2-этокси-2-оксоэтил) -1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло  
[3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2j**



Бесцветное масло.  $R_f = 0,72$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,22 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $CH_3CH_2OC(O)CH_2$ ), 1,29 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $CH_3CH_2OC(O)C$ ), 1,49 (с, 3H,  $CH_3CCH_2$ ), 1,60 (с, 3H,  $CH_3CC$ ), 1,73-1,83(м, 1H,  $CH_2CCH_3$ ), 1,93-2,03 (м, 1H,  $C(O)CCH_2CH_2$ ), 2,23-2,37 (м, 2H,  $CH_2CCH_3$ ,  $C(O)CCH_2CH_2$ ), 2,45 (д,  $J = 15,6$  Гц, 1H,  $CCH_2C(O)$ ), 2,99 (д,  $J = 15,6$  Гц, 1H,  $CCH_2C(O)$ ), 4,10 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $CH_2C(O)OCH_2CH_3$ ), 4,22 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $CC(O)OCH_2CH_3$ ).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,1 ( $CH_3CH_2OC(O)C$ ), 14,3 ( $CH_3CH_2OC(O)CH_2$ ), 18,5 ( $CH_3CC$ ), 20,7 ( $CH_3CCH_2$ ), 25,8 ( $C(O)CCH_2CH_2$ ), 32,7 ( $CH_3CCH_2$ ), 40,5 ( $CCH_2C$ ), 50,8 ( $CC(O)$ ), 60,8 ( $CH_3CH_2OC(O)CH_2$ ), 61,4 ( $OCH_2CH_3$ ), 110,0 ( $OCCH_2$ ), 110,2 ( $OCC$ ), 170,4 ( $CH_2C(O)OEt$ ), 171,9 ( $C(O)OEt$ ). ИК (KBr): 2984, 2942, 2909, 2875, 1740, 1447, 1419, 1382, 1372, 1344, 1301, 1279, 1243, 1214, 1181, 1141, 1088, 1028, 968, 945, 919, 886, 865, 830, 649, 630  $cm^{-1}$ . Вычислено для  $C_{14}H_{22}O_7$ : С, 55,62%; Н, 7,34%. Найдено: С, 55,38%; Н, 7,31%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{14}H_{22}NaO_7]^+$ : 325,1258; Найдено: 325,1252.

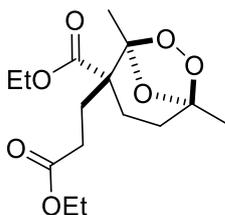
**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-2- (2-этокси-2-оксоэтил) -1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло  
[3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3j**



Бесцветное масло.  $R_f = 0,63$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $CH_3CH_2OC(O)CH_2$ ), 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $CH_3CH_2OC(O)C$ ), 1,51 (с, 3H,  $CH_3CCH_2$ ), 1,53 (с, 3H,  $CH_3CC$ ), 1,79-1,89 (м, 2H,  $CH_2CCH_3$ ), 1,90-2,00 (м, 1H,  $C(O)CCH_2CH_2$ ), 2,77 (д,  $J = 16,6$  Гц, 1H,  $CCH_2C(O)$ ), 2,83-2,97 (м, 1H,  $C(O)CCH_2CH_2$ ), 3,01 (д,  $J = 16,6$  Гц, 1H,  $CCH_2C(O)$ ), 4,12 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $CH_2C(O)OCH_2CH_3$ ), 4,19 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $CC(O)OCH_2CH_3$ ).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,2 ( $CH_3CH_2OC(O)C$ ), 14,3 ( $CH_3CH_2OC(O)CH_2$ ), 18,8 ( $CH_3CC$ ), 20,6 ( $CH_3CCH_2$ ), 23,6 ( $C(O)CCH_2CH_2$ ), 31,1 ( $CH_3CCH_2$ ),

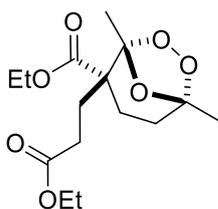
36,9 (CCH<sub>2</sub>C), 51,1 (CC(O)), 60,8 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OC(O)CH<sub>2</sub>), 61,5 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OC(O)C), 109,1 (OCCH<sub>2</sub>), 110,2 (OCC), 171,0 (CH<sub>2</sub>C(O)OEt), 172,0 (C(O)OEt). ИК (KBr): 2984, 2944, 2908, 2875, 1740, 1463, 1447, 1419, 1383, 1372, 1289, 1273, 1218, 1190, 1138, 1097, 1068, 1032, 967, 944, 918, 886, 832, 786, 714, 632, 504 см<sup>-1</sup>. Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>: С, 55,62%; Н, 7,34%. Найдено: С, 55,38%; Н, 7,45%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>NaO<sub>7</sub>]<sup>+</sup>: 325,1258; Найдено: 325,1250.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*) - 2- (3-этоксипропил) -1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2к**



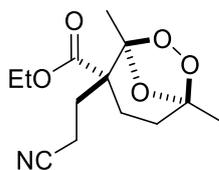
Бесцветное масло. R<sub>f</sub> = 0,45 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,23 (т, J = 7,1 Гц, 3H), 1,28 (т, J = 7,1 Гц, 3H), 1,47 (с, 3H), 1,68 (с, 3H), 1,72-2,36 (м, 8H), 4,10 (кв., J = 7,1 Гц, 2H), 4,19 (кв., J = 7,1 Гц, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 14,2, 14,3, 18,7, 20,6, 25,4, 29,1, 30,1, 32,8, 52,5, 60,7, 61,3, 109,6, 110,0, 172,3, 172,9. Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>: С, 56,95%; Н, 7,65%. Найдено: С, 57,05%; Н, 7,70%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>NaO<sub>7</sub>]<sup>+</sup>: 339,1414; Найдено: 339,1412.

**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-(3-этоксипропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3к**



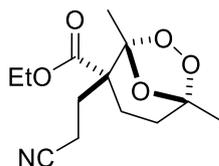
Бесцветное масло. R<sub>f</sub> = 0,33 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,18-1,30 (м, 6H), 1,48 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,52-1,63 (м, 1H), 1,72-1,86 (м, 2H), 2,05-2,29 (м, 4H), 2,62-2,77 (м, 1H), 4,05-4,22 (м, 4H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 14,2, 14,3, 18,8, 20,6, 22,4, 26,4, 30,2, 30,9, 52,7, 60,7, 61,3, 108,9, 110,9, 172,4, 173,1. Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>: С, 56,95%; Н, 7,65%. Найдено: С, 57,10%; Н, 7,76%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>NaO<sub>7</sub>]<sup>+</sup>: 339,1414; Найдено: 339,1407.

Этиловый эфир (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(2-цианоэтил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикнул  
 [3.2.1] октан-2-карбоновая кислота, 2l



Белые кристаллы. Т.пл. = 83-84 °С.  $R_f = 0,61$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,32 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,50 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,66 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,80-1,89 (м, 2Н,  $\text{CH}_2\text{CN}$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 1,90-2,12 (м, 2Н,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,13-2,41 (м, 4Н,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ,  $\text{CH}_2\text{CN}$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 4,25 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 12,4 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ), 14,2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,5 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,6 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 25,1 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 30,8 ( $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 32,6 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 52,2 ( $\text{CC(O)}$ ), 61,8 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,7 ( $\text{OCCH}_2$ ), 110,4 ( $\text{OCC}$ ), 118,9 ( $\text{CN}$ ), 171,5 ( $\text{C(O)OEt}$ ). ИК (KBr): 3426, 3005, 2997, 2985, 2965, 2955, 2944, 2252, 1725, 1465, 1449, 1386, 1370, 1296, 1273, 1240, 1190, 1143, 1124, 1094, 1070, 1059, 1012, 883, 866, 828, 750, 654, 631, 577, 525  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ : С, 57,98%; Н, 7,11%; N, 5,20%. Найдено: С, 57,92%; Н, 7,25%; N, 5,19%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NNaO}_5]^+$ : 292,1155; Найдено: 292,1163.

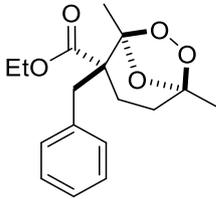
Ethyl (1S\*,2S\*,5R\*)-2-(2-cyanoethyl)-1,5-dimethyl-6,7,8-trioxabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate, 3l



Бесцветное масло.  $R = 0,53$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,30 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,52 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,53 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,61-1,72 (м, 1Н,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 1,79-1,93 (м, 2Н,  $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 2,15-2,45 (м, 4Н,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ), 2,75-2,89 (м, 1Н,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 4,21 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 13,4 ( $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ), 14,2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,6 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,6 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 22,1 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 27,1 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 30,9 ( $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 52,7 ( $\text{CC(O)}$ ), 61,8 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,0 ( $\text{OCCH}_2$ ), 110,3 ( $\text{OCC}$ ), 119,4 ( $\text{CN}$ ), 171,8 ( $\text{C(O)OEt}$ ). ИК (KBr): 2987, 2958, 2945, 2878, 2248, 1728, 1452, 1426, 1384, 1367, 1350, 1279, 1263, 1224, 1193, 1138, 110, 1070, 1024, 999, 944, 911, 883, 865, 829, 634  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ : С, 57,98%; Н, 7,11%; N, 5,20%.

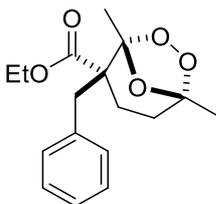
Найдено: С, 58,01%; Н, 7,15%; N, 5,25%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{13}H_{19}NNaO_5]^+$ : 292,1155; Найдено: 292,1150.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-бензил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2m**



Белые кристаллы. Т.пл. = 59-60 °С.  $R_f$  = 0,67 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,30 (т,  $J$  = 7,1 Гц, 3H,  $CH_3CH_2O$ ), 1,52 (с, 3H,  $CH_3CCH_2$ ), 1,59-1,88 (м, 2H,  $CCH_2CH_2C$ ), 1,86 (с, 3H,  $CH_3CC$ ), 1,97 -2,16 (м, 2H,  $CCH_2CH_2C$ ), 2,67 (д,  $J$  = 12,9 Гц, 1H,  $CCH_2C$ ), 3,39 (д,  $J$  = 12,9 Гц, 1H,  $CCH_2C$ ), 4,23 (кв,  $J$  = 7,1 Гц, 2H,  $OCH_2CH_3$ ), 7,06-7,17 (м, 2H, CH), 7,20-7,33 (м, 3H, CH).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,2 ( $CH_3CH_2O$ ), 18,8 ( $CH_3CC$ ), 20,6 ( $CH_3CCH_2$ ), 25,8 ( $C(O)CCH_2CH_2$ ), 32,9 ( $CH_3CCH_2$ ), 41,0 ( $CCH_2C$ ), 54,3 ( $CC(O)$ ), 61,1 ( $OCH_2CH_3$ ), 109,9 ( $OCCH_2$ ), 111,2 ( $OCC$ ), 126,9 (CH), 128,3 (CH), 130,0 (CH), 136,1 ( $CCH_2$ ), 172,5 ( $C(O)OEt$ ). Вычислено для  $C_{17}H_{22}O_5$ : С, 66,65%; Н, 7,24%. Найдено: С, 66,79%; Н, 7,41%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{17}H_{22}NaO_5]^+$ : 329,1359; Найдено: 329,1360.

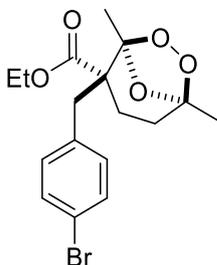
**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*) - 2-бензил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3m**



Белые кристаллы. Т.пл. = 42-43 °С.  $R_f$  = 0,63 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J$  = 7,1 Гц, 3H,  $CH_3CH_2O$ ), 1,49-1,63 (м, 1H,  $C(O)CCH_2CH_2$ ), 1,59 (с, 3H,  $CH_3CCH_2$ ), 1,72 (с, 3H,  $CH_3CC$ ), 1,78-2,04 (м, 2H,  $CH_2CCH_3$ ), 2,62 (тд,  $J$  = 13,5, 6,3 Гц, 1H,  $C(O)CCH_2CH_2$ ), 3,07 (д,  $J$  = 13,6 Гц, 1H,  $CCH_2C$ ), 3,39 (д,  $J$  = 13,6 Гц, 1H,  $CCH_2C$ ), 4,17 (кв,  $J$  = 7,1 Гц, 2H,  $OCH_2CH_3$ ), 7,09-7,17 (м, 2H, CH), 7,20-7,34 (м, 3H, CH).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,1 ( $CH_3CH_2O$ ), 19,1 ( $CH_3CC$ ), 20,9 ( $CH_3CCH_2$ ), 21,8 ( $C(O)CCH_2CH_2$ ), 31,2 ( $CH_3CCH_2$ ), 37,7 ( $CCH_2C$ ), 54,4 ( $CC(O)$ ), 61,2 ( $OCH_2CH_3$ ), 109,2 ( $OCCH_2$ ), 111,5 ( $OCC$ ), 126,9 (CH), 128,4 (CH), 130,0 (CH), 137,3 ( $CCH_2$ ), 172,6 ( $C(O)OEt$ ). Вычислено для  $C_{17}H_{22}O_5$ :

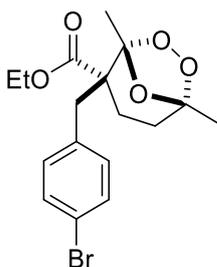
С, 66,65%; Н, 7,24%. Найдено: С, 66,55%; Н, 7,59%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{17}H_{22}NaO_5]^+$ : 329,1359; Найдено: 329,1356.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(4-бромбензил) -1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2п**



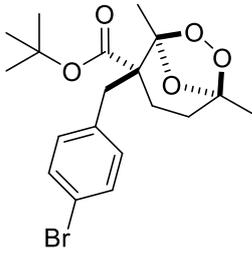
Белые кристаллы. Т.пл. = 108-109 °С.  $R_f$  = 0,63 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,26 (т,  $J$  = 7,1 Гц, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,54-1,83 (м, 2H), 1,79 (с, 3H), 1,89-2,13 (м, 2H), 2,58 (д,  $J$  = 12,9 Гц, 1H), 3,29 (д,  $J$  = 12,9 Гц, 1H), 4,19 (кв,  $J$  = 7,1 Гц, 2H), 6,95 (д,  $J$  = 8,3 Гц, 2H), 7,36 (д,  $J$  = 8,3 Гц, 2H).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,7, 20,6, 25,7, 32,9, 40,4, 54,1, 61,3, 109,9, 111,0, 121,0, 131,5, 131,7, 135,2, 172,3. Вычислено для  $C_{17}H_{21}BrO_5$ : С, 53,00%; Н, 5,49%; Br, 20,74%. Найдено: С, 53,12%; Н, 5,53%; Br, 20,32%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{17}H_{21}BrNaO_5]^+$ : 407,0465; Найдено: 407,0462.

**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-(4-бромбензил) -1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3п**



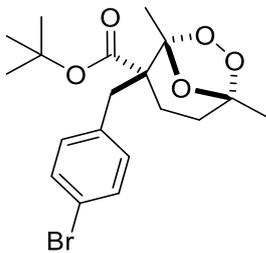
Белые кристаллы. Т.пл. = 104-105 °С.  $R_f$  = 0,59 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,22 (т,  $J$  = 7,1 Гц, 3H), 1,47 (ддд,  $J$  = 14,4, 5,3, 2,3 Гц, 1H), 1,55 (с, 3H), 1,66 (с, 3H), 1,73-1,96 (м, 2H), 2,61 (тд,  $J$  = 13,2, 6,6 Гц, 1H), 2,99 (д,  $J$  = 13,6 Гц, 1H), 3,31 (д,  $J$  = 13,6 Гц, 1H), 4,14 (кв,  $J$  = 7,1 Гц, 2H), 6,99 (д,  $J$  = 8,3 Гц, 2H), 7,38 (д,  $J$  = 8,3 Гц, 2H).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 19,1, 20,8, 21,8, 31,2, 37,1, 54,3, 61,4, 109,2, 111,3, 121,0, 131,6, 131,8, 136,3, 172,4. Вычислено для  $C_{17}H_{21}BrO_5$ : С, 53,00%; Н, 5,49%; Br, 20,74%. Найдено: С, 53,03%; Н, 5,40%; Br, 20,76%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{17}H_{21}BrNaO_5]^+$ : 407,0465; Найдено: 407,0461.

трет-Бутил (1R\*, 2R\*, 5S\*) - 2- (4-бромбензил) -1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло  
[3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2о



Белые кристаллы. Т.пл. = 94-96 °С.  $R_f = 0,28$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,46 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1,48 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,37-1,60 (м, 1H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 1,76 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,66-1,82 (м, 1H,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 1,84-2,13 (м, 2H,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 2,53 (д,  $J = 12,9$  Гц, 1H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 3,28 (д,  $J = 12,9$  Гц, 1H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 7,01 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H,  $\text{CH}$ ), 7,36 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H,  $\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 19,1 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,8 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 22,0 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 28,1 ( $\text{CH}_3$ ), 31,3 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 36,9 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 54,7 ( $\text{CC(O)}$ ), 82,1 ( $\text{OC(CH}_3)_3$ ), 109,1 ( $\text{OCCH}_2$ ), 111,4 ( $\text{OCC}$ ), 120,8 ( $\text{CBr}$ ), 131,4 ( $\text{CH}$ ), 131,9 ( $\text{CH}$ ), 136,6 ( $\text{CCH}_2$ ), 171,5 ( $\text{C(O)OBU}^t$ ). ИК (KBr): 2982, 2936, 1722, 1707, 1488, 1447, 1380, 1363, 1297, 1272, 1247, 1221, 1155, 1135, 1106, 1073, 1012, 944, 849, 864, 849, 836, 819  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{BrO}_5$ : С, 55,22%; Н, 6,10%; Br, 19,33%. Найдено: С, 55,23%; Н, 5,93%; Br, 19,52%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{BrO}_5]^+$ : 413,0958; Найдено: 413,0937.

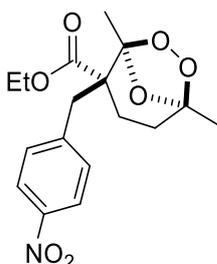
трет-Бутил (1S\*, 2R\*, 5R\*) - 2- (4-бромбензил) -1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло  
[3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3о



Белые кристаллы. Т.пл. = 102-104 °С.  $R_f = 0,25$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,35-1,47 (м, 1H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 1,43 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1,54 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,63 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,74-1,93 (м, 2H,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 2,49-2,65 (м, 1H,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,95 (д,  $J = 13,7$  Гц, 1H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 3,30 (д,  $J = 12,9$  Гц, 1H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 7,04 (д,  $J = 8,3$  Гц, 2H,  $\text{CH}$ ), 7,37 (д,  $J = 8,3$  Гц, 2H,  $\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 18,6 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,7 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 25,8 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 28,1 ( $\text{CH}_3$ ), 32,9 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 40,3 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 54,3 ( $\text{CC(O)}$ ), 81,9 ( $\text{OC(CH}_3)_3$ ), 109,7 ( $\text{OCCH}_2$ ), 111,2 ( $\text{OCC}$ ), 120,8 ( $\text{CBr}$ ), 131,3 ( $\text{CH}$ ), 131,9 ( $\text{CH}$ ), 135,4

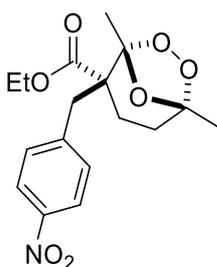
(CCH<sub>2</sub>), 171,4 (C(O)OBut). ИК (KBr): 3399, 2972, 1708, 1489, 1378, 1368, 1231, 1223, 1130, 1014, 945, 846, 823 cm<sup>-1</sup>. Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>BrO<sub>5</sub>: C, 55,22%; H, 6,10%; Br, 19,33%. Найдено: C, 55,43%; H, 6,23%; Br, 19,42%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>BrNaO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>: 435,0778; Найдено: 435,0779.

**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*) - 1,5-диметил-2- (4-нитробензил) -6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2p**



Белые кристаллы. Т.пл. = 97-98 °С. R<sub>f</sub> = 0,50 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>Н ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,26 (т, J = 7,1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1,48 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 1,51-1,65 (м, 1H, C(O)CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1,68-1,83 (м, 1H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 1,79 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CC), 1,94-2,13 (м, 2H, C(O)CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 2,74 (д, J = 12,7 Гц, 1H, CCH<sub>2</sub>C), 3,44 (д, J = 12,7 Гц, 1H, CCH<sub>2</sub>C), 4,14-4,27 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7,25 (д, J = 8,7 Гц, 2H, CH), 8,10 (д, J = 8,7 Гц, 2H, CH). <sup>13</sup>С ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 14,2 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 19,0 (CH<sub>3</sub>CC), 20,8 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 21,9 (C(O)CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 31,1 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 37,4 (CCH<sub>2</sub>C), 54,4 (CC(O)), 61,7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 109,2 (OCCH<sub>2</sub>), 111,0 (OCC), 123,6 (CH), 131,0 (CH), 144,2 (CCH<sub>2</sub>), 147,2 (CNO<sub>2</sub>), 172,2 (C(O)OEt). ИК (KBr): 3446, 3112, 3085, 2990, 2938, 1737, 1605, 1519, 1346, 1237, 1185, 1137, 1107, 1058, 945, 856, 828, 745, 700 cm<sup>-1</sup>. Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>7</sub>: C, 58,11%; H, 6,02%; N, 3,99%. Найдено: C, 58,29%; H, 5,91%; N, 3,98%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NNaO<sub>7</sub>]<sup>+</sup>: 374,1210; Найдено: 374,1217.

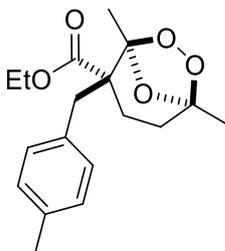
**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-1,5-диметил-2- (4-нитробензил) -6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3p**



Белые кристаллы. Т.пл. = 143-144 °С. R<sub>f</sub> = 0,44 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>Н ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,23 (т, J = 7,1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1,35-1,46 (м, 1H, C(O)CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1,56 (с, 3H,

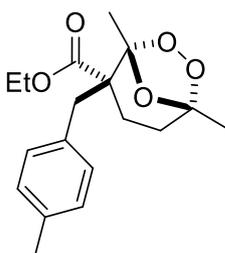
$\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,66 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,78-1,98 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 2,59-2,75 (м, 1H,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 3,16 (д,  $J = 13,5$  Гц, 1H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 3,46 (д,  $J = 13,5$  Гц, 1H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ) 4,10-4,22 (м, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7,30 (д,  $J = 8,7$  Гц, 2H,  $\text{CH}$ ), 8,12 (д,  $J = 8,75$  Гц, 2H,  $\text{CH}$ )  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 19,0 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,8 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 21,9 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 31,1 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 37,4 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 54,4 ( $\text{CC(O)}$ ), 61,7 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,2 ( $\text{OCCH}_2$ ), 111,0 ( $\text{OCC}$ ), 123,6 ( $\text{CH}$ ), 131,0 ( $\text{CH}$ ) 145,2 ( $\text{CCH}_2$ ), 147,2 ( $\text{CNO}_2$ ), 172,2 ( $\text{C(O)OEt}$ ). ИК (KBr): 3435, 2998, 2952, 1732, 1605, 1520, 1344, 1218, 1194, 1110, 1032, 943, 862, 830, 709, 578  $\text{cm}^{-1}$ . Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_7$ : С, 58,11%; Н, 6,02%; N, 3,99%. Найдено: С, 58,08%; Н, 5,99%; N, 3,98%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NNaO}_7]^+$ : 374,1210; Найдено: 374,1209.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-1,5-диметил-2-(4-метилбензил)-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2q**



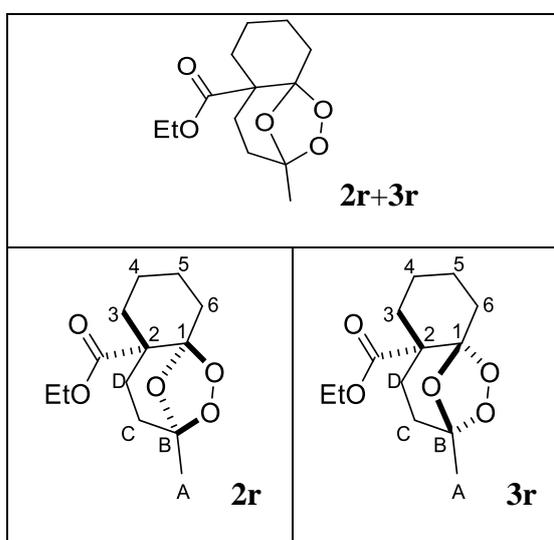
Белые кристаллы. Т.пл. = 62-64 °С.  $R_f = 0,51$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,54-1,78 (м, 2H), 1,81 (с, 3H), 1,91-2,12 (м, 2H), 2,30 (с, 3H), 2,59 (д,  $J = 12,9$  Гц, 1H), 3,30 (д,  $J = 12,9$  Гц, 1H), 4,20 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 6,95 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), 7,05 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,8, 20,6, 21,2, 25,8, 32,9, 40,6, 54,3, 61,1, 109,9, 111,2, 129,0, 129,8, 132,9, 136,4, 172,6. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$ : С, 67,48%; Н, 7,55%. Найдено: С, 67,55%; Н, 7,58%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NaO}_5]^+$ : 343,1529; Найдено: 343,1526.

**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-1,5-диметил-2-(4-метилбензил)-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3q**



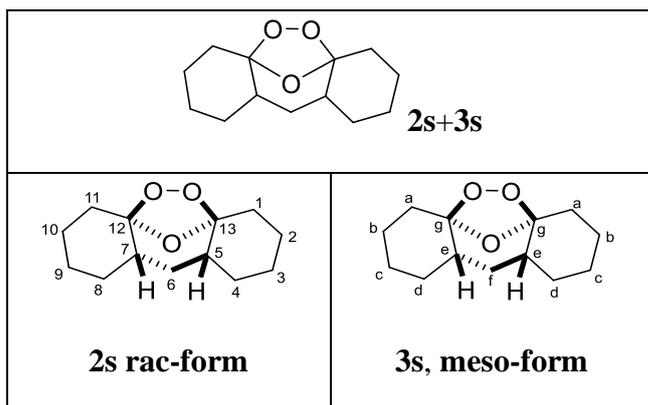
Белые кристаллы. Т.пл. = 48-50 °С.  $R_f = 0,47$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,23 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,47-1,62 (м, 1H), 1,68 (с, 3H), 1,74-2,03 (м, 2H), 2,30 (с, 3H), 2,58 (тд,  $J = 13,2, 6,5$  Гц, 1H), 3,00 (д,  $J = 13,6$  Гц, 1H), 3,32 (д,  $J = 13,6$  Гц, 1H), 4,15 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 6,98 (д,  $J = 8,1$  Гц, 2H), 7,06 (д,  $J = 8,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 19,1, 20,9, 21,1, 21,8, 31,2, 37,3, 54,5, 61,2, 109,2, 111,5, 129,1, 129,9, 134,1, 136,5, 172,7. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$ : С, 67,48%; Н, 7,55%. Найдено: С, 67,52%; Н, 7,65%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NaO}_5]^+$ : 343,1516; Найдено: 343,1518.

**Этил-3-метилгексагидро-3,9а-эрохуbenzo [c] [1,2] диоксепин-5а (3H) -карбоксилат, 2r+3r**

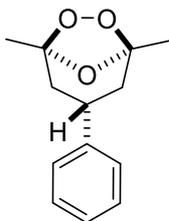


Светло-желтое масло.  $R_f = 0,70$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 7 : 1).  $2r : 3r = 2 : 1$   $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): для **2r**,  $\delta$ : 1,18-1,41 (м, 5H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2^4\text{CH}_2^5$ ), 1,47 (с, 3H,  $\text{CH}_3^A$ ), 1,42-2,01 (м, 7H,  $\text{CH}_2^3$ ,  $\text{CH}_2^4$ ,  $\text{CH}_2^5$ ,  $\text{CH}_2^6$ ,  $\text{CH}_2^C$ ), 2,03-2,14 (м, 2H,  $\text{CH}_2^D$ ), 2,50-2,66 (м, 1H,  $\text{CH}_2^6$ ), 4,09-4,27 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); для **3r**,  $\delta$ : 1,18-1,41 (м, 4H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2^4$ ), 1,49 (с, 3H,  $\text{CH}_3^A$ ), 1,42-2,01 (м, 9H,  $\text{CH}_2^3$ ,  $\text{CH}_2^4$ ,  $\text{CH}_2^5$ ,  $\text{CH}_2^6$ ,  $\text{CH}_2^C$ ,  $\text{CH}_2^D$ ), 2,23-2,45 (м, 2H,  $\text{CH}_2^6$ ,  $\text{CH}_2^D$ ), 4,09-4,27 (м, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): для **2r**,  $\delta$ : 14,3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 20,8 ( $\text{C}^A\text{H}_3$ ), 21,6 ( $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 23,4 ( $\text{C}^5\text{H}_2$ ), 29,0 ( $\text{C}^D\text{H}_2$ ), 30,4 ( $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 33,0 ( $\text{C}^C\text{H}_2$ ), 34,9 ( $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 50,1 ( $\text{C}^2$ ), 60,8 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 109,0 ( $\text{C}^B$ ), 109,3 ( $\text{C}^1$ ), 173,1 ( $\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ); для **3r**,  $\delta$ : 14,3 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 21,4 ( $\text{C}^A\text{H}_3$ ), 22,3 ( $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 24,0 ( $\text{C}^5\text{H}_2$ ), 27,5 ( $\text{C}^D\text{H}_2$ ), 30,0 ( $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 31,2 ( $\text{C}^C\text{H}_2$ ), 32,2 ( $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 49,6 ( $\text{C}^2$ ), 60,6 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 107,6 ( $\text{C}^B$ ), 109,8 ( $\text{C}^1$ ), 174,0 ( $\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_5$ : С, 60,92%; Н, 7,87%. Найдено: С, 61,03%; Н, 7,98%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NaO}_5]^+$ : 279,1203; Найдено: 279,1193.

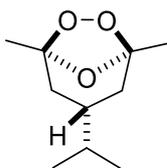
## Декагидро-2Н-4а, ба-эпоксидибензо [с, е] [1,2] диоксепан, 2s+3s



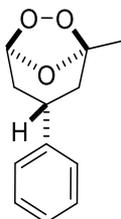
Белые кристаллы. Т.пл. = 85-86 °С.  $R_f = 0,67$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1). **2k** : **3k** = 2 : 1.  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0.90 – 2.00 (м, 20H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): для рацемической формы,  $\delta$ : 23.74 ( $\text{C}^2\text{H}_2$ ), 24.2 ( $\text{C}^{10}\text{H}_2$ ), 24.93 ( $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 25.2 ( $\text{C}^9\text{H}_2$ ), 30.16 ( $\text{C}^8\text{H}_2$ ), 30.23 ( $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 30.6 ( $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 31.47 ( $\text{C}^{11}\text{H}_2$ ), 32.6 ( $\text{C}^1\text{H}_2$ ), 37.0 ( $\text{C}^5\text{H}$ ), 40.6 ( $\text{C}^7\text{H}$ ), 109.1 ( $\text{C}^{12}$ ), 109.3 ( $\text{C}^{13}$ ); для мезоформы,  $\delta$ : 23.72 ( $\text{C}^b\text{H}_2$ ), 24.87 ( $\text{C}^c\text{H}_2$ ), 30.5 ( $\text{C}^d\text{H}_2$ ), 31.37 ( $\text{C}^f\text{H}_2$ ), 32.3 ( $\text{C}^a\text{H}_2$ ), 41.0 ( $\text{C}^e\text{H}$ ), 108.2 ( $\text{C}^g$ ). Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ : С, 69,61%; Н, 8,99%. Найдено: С, 69,75%; Н, 9,10%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NaO}_3]^+$ : 247,1305; Найдено: 247,1304.

**1,5-диметил-3-фенил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан, 2t**

Белые кристаллы. Т.пл. = 68-70 °С.  $R_f = 0,60$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,60 (с, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1,86-2,00 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2,09-2,19 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2$ ), 3,60-3,77 (м, 1H,  $\text{CH}$ ), 7,21-7,40 (м, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 21,4 ( $\text{CH}_3$ ), 35,4 ( $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 41,1 ( $\text{CH}_2$ ), 109,0 (OCO), 126,8 (CH), 127,1 (CH), 128,8 (CH), 143,5 (CHCCH). Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : С, 70,89%; Н, 7,32%. Найдено: С, 70,95%; Н, 7,40%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_3]^+$ : 221,1172; Найдено: 221,1178.

**3-Изопропил-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан, 2и**

Светло-желтое масло.  $R_f = 0,81$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,87 (д,  $J = 6,7$  Гц, 6Н,  $\text{CH}_3\text{CHCH}_3$ ), 1,31-1,44 (м, 3Н,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 1,50 (с, 6Н,  $\text{CH}_3$ ), 1,85-1,96 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 1,98-2,16 (м, 1Н,  $\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 19.8 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 21.6 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ), 32.6 ( $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 35.3 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 37.9 ( $\text{CH}_2$ ), 108.9 (ОСО). Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$ : С, 64,49%; Н, 9,74%. Найдено: С, 64,54%; Н, 9,80%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NaO}_3]^+$ : 209,1148; Найдено: 209,1154.

**1-метил-3-фенил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан, 2в**

Белые кристаллы. Т.пл. = 82-84 °С.  $R_f = 0,55$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,61 (с, 3Н,  $\text{CH}_3$ ), 1,87-2,04 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2,06-2,21 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2$ ), 3,59-3,76 (м, 1Н,  $\text{CH}$ ), 5,92 (с, 1Н, ОСНО), 7,17-7,41 (м, 5Н,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 34.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 36.9 ( $\text{CHCH}_2\text{CH}$ ), 41.8 ( $\text{CCH}_2\text{CH}$ ), 102.8 (ОСНО), 108.0 (ОСО), 126.9( $\text{CH}$ ), 127.1( $\text{CH}$ ), 128.9 ( $\text{CH}$ ), 143.3 ( $\text{CHCCH}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ : С, 69,88%; Н, 6,84%. Найдено: С, 69,95%; Н, 6,95%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_3]^+$ : 221,1172; Найдено: 221,1178.

**Синтез озонидов из 1,5-дикетонов 1a, d, j, p в граммовых количествах.**

3.7 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль 1,5-дикетона 1) и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (0,5 моль  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  / 1,0 моль 1d или 1j; 2,0 моль  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  / 1,0 моль 1a или 1p) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетонов 1 (1,00 г) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (10 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. После этого добавляли смесь  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : ПЭ = 1: 1 (20 мл) и воды (0,5 мл). Затем при перемешивании добавляли  $\text{NaHCO}_3$  до достижения рН 7,0. Осадок отфильтровывали и фильтрат сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Осадок отфильтровывали и растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Смеси 2a + 3a, 2d + 3d, 2j + 3j и 2p + 3p выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$ , используя смесь

ПЭ: ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. % Смесей **2a** + **3a**: 0,626 г, 2,90 ммоль, выход 58%; **2d** + **3d**: 0,795 г, 3,45 ммоль, выход 74%; **2j** + **3j**: 0,813 г, 2,69 ммоль, выход 77%; **2p** + **3p**: 0,953 г, 2,71 ммоль, выход 91%.

#### **Синтез озонидов 2g + 3g из 1,5-дикетона 1g в граммовых количествах.**

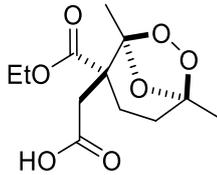
3,7 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1,5 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **1g**) и BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (0,5 моль BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O / 1,0 моль **1g**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору 1,5-дикетона **1g** (3,00 г, 10,55 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (30 мл) при 20-25°C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 1 часа. После этого добавляли смесь CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: ПЭ = 1:1 (20 мл) и воды (0,5 мл). Затем при перемешивании добавляли NaHCO<sub>3</sub> до достижения pH 7,0. Осадок отфильтровывали и фильтрат сушили над MgSO<sub>4</sub>. Осадок отфильтровывали и растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Смесь **2g** + **3g** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. %. Смесь **2g** + **3g**: 2,10 г, 7,00 ммоль, выход 66%.

#### **Реакции озонидов 2j и 3j с сохранением озонидного цикла.**

**Синтез 2-((1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(этоксикарбонил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-ил) уксусной кислоты (5) из Этила (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(2-этокси-2-оксоэтил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (2j) и 2-((1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-(этоксикарбонил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-ил) уксусной кислоты (4) из Этила (1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-(2-этокси-2-оксоэтил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (3j).**

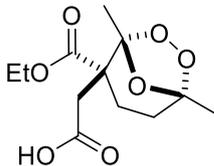
Водный раствор KOH (0,111 г, 1,98 ммоль KOH в 2 мл воды) добавляли к раствору озонида **2j** или **3j** (0,300 г, 0,99 ммоль) в EtOH (5 мл) при перемешивании при 20-25 °C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 24 часов. Затем добавляли H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> при перемешивании при охлаждении до достижения pH 4,0. После этого добавляли CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 мл) и H<sub>2</sub>O (10 мл). Органический слой отделяли, а кислоту **4** или **5** экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 15 мл) из водного слоя. Объединенные органические слои промывают водой (5 мл), сушат над MgSO<sub>4</sub> и фильтруют. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт **4** или **5** промывали петролейным эфиром (4 × 5 мл) и получали чистый озонид **4** или **5**. Озонид **4**: 0,200 г, 0,73 ммоль, выход 80%; **5**: 0,217 г, 0,79 ммоль, выход 74%.

**2-((1R\*,2R\*,5S\*)-2-(ethoxycarbonyl)-1,5-dimethyl-6,7,8-trioxabicyclo[3.2.1]octan-2-yl)acetic acid, 4**



Белые кристаллы. Выход 80%. Т.пл. = 104-106 °С.  $R_f = 0,31$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC(O)C}$ ), 1,50 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,59 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,72-1,85 (м, 1Н,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ), 1,88-2,04 (м, 1Н,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,24-2,41 (м, 2Н,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,50 (д,  $J = 16,3$  Гц, 1Н,  $\text{CCH}_2\text{C(O)}$ ), 3,07 (д,  $J = 16,3$  Гц, 1Н,  $\text{CCH}_2\text{C(O)}$ ), 4,22 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2Н,  $\text{CC(O)OCH}_2\text{CH}_3$ ), 9,32 (уш. с, 1Н, ОН).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC(O)C}$ ), 18,4 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,7 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 25,8 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 32,5 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 40,2 ( $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 50,5 ( $\text{CC(O)}$ ), 61,5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) 109,9 ( $\text{OCC}$ ), 110,1 ( $\text{OCCH}_2$ ), 171,8 ( $\text{C(O)OEt}$ ), 176,8 ( $\text{CH}_2\text{C(O)OH}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_7$ : С, 52,55%; Н, 6,62%. Найдено: С, 52,53%; Н, 6,62%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_7]^+$ : 275,1125; Найдено: 275,1121.

**2-((1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-(этоксикарбонил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-ил) уксусная кислота, 5**



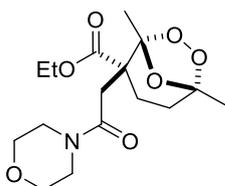
Белые кристаллы. Выход 74%. Т.пл. = 106-108 °С.  $R_f = 0,21$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 1 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC(O)C}$ ), 1,50 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,51 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,73-2,03 (м, 3Н,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,77-3,11 (м, 3Н,  $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CCH}_2\text{C(O)}$ ), 4,19 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2Н,  $\text{CC(O)OCH}_2\text{CH}_3$ ), 8,81 (уш. с, 1Н, ОН).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC(O)C}$ ), 18,6 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,5 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 23,4 ( $\text{C(O)CCH}_2\text{CH}_2$ ), 31,0 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 36,4 ( $\text{CCH}_2\text{C(O)}$ ), 51,0 ( $\text{CC(O)}$ ), 61,7 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,1 ( $\text{OCCH}_2$ ), 109,9 ( $\text{OCC}$ ), 171,9 ( $\text{C(O)OEt}$ ), 176,9 ( $\text{CH}_2\text{C(O)OH}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_7$ : С, 52,55%; Н, 6,62%. Найдено: С, 52,48%; Н, 6,73%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_7]^+$ : 275,1125; Найдено: 275,1122.

**Синтез этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-1,5-диметил-2-(2-морфолино-2-оксоэтил)-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (6) из 2-((1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-**

**(этоксикарбонил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-ил)-уксусной кислоты (4)**

Этилхлорформиат (0,079 г, 0,73 ммоль) и триэтиламин (0,074 г, 0,73 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору **4** (0,100 г, 0,36 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 мл) при 0 °С. Смесь перемешивали при 0-5 °С в течение 1 часа. Затем добавляли морфолин (0,095 г, 1,09 ммоль). Смесь перемешивали при 0-5°С в течение 1 часа. Затем добавляли  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 мл) и промывали водой (1 × 5 мл), 5% водным раствором  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (2 × 5 мл), 5% водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (2 × 5 мл) и снова водой (1 × 5 мл). Органическую фазу сушили над  $\text{MgSO}_4$ , затем осадок отфильтровывали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт **6** промывали петролейным эфиром (4 × 5 мл) и получали чистый продукт **6**. Озонид: **6**, 0,066 г, 0,19 ммоль, выход 53%.

**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-1,5-диметил-2-(2-морфолино-2-оксоэтил)-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1]октан-2-карбоксилат, 6**



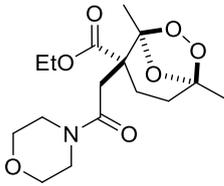
Белые кристаллы. Выход 53%. Т.пл. = 118-120 °С.  $R_f = 0,27$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,0$  Hz, 3H), 1,49 (с, 3H), 1,52 (с, 3H), 1,64-1,91 (м, 2H), 1,99-2,15 (м, 1H), 2,70 (д,  $J = 16,5$  Hz, 1H), 2,86-3,03 (м, 1H), 2,96 (д,  $J = 16,5$  Hz, 1H), 3,41-3,79 (м, 8H), 4,08-4,27 (м, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,9, 20,6, 23,1, 31,3, 35,1, 42,1, 46,0, 51,2, 61,3, 66,8, 109,0, 110,6, 168,6, 172,5. Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_7$ : С, 55,97%; Н, 7,34%; N, 4,08%. Найдено: С, 56,05%; Н, 7,42%; N, 4,12%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}_7]^+$ : 344,1704; found: 344,1694.

**Синтез этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-1,5-диметил-2-(2-морфолино-2-оксоэтил)-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (7) Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(2-((4-фторфенил)-амино)-2-оксоэтил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (8) и Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(2-(((3S\*, 5S\*, 7S\*)-адамантан-1-ил)-амино)-2-оксоэтил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (9) из 2-((1R\*, 2R\*, 5S\*)-2- (этоксикарбонил) )-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-ил) уксусной кислоты (5)**

Этилхлорформиат (0,158 г, 1,46 ммоль) и триэтиламин (0,148 г, 1,46 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору **5** (0,200 г, 0,73 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 мл) при 0 °С.

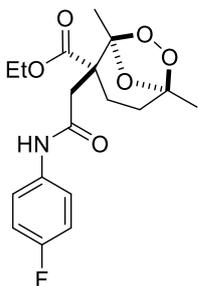
Смесь перемешивали при 0-5 °С в течение 1 часа. Затем добавляли морфолин (0,191 г, 2,19 ммоль), 4-фторанилин (0,243 г, 2,19 ммоль) или 1-адамantanамин гидрохлорид (0,411 г, 2,19 ммоль). Смесь перемешивали при 0-5 °С в течение 1 часа. После добавляли CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 мл) и смесь промывали водой (1 × 10 мл), 5% водным раствором H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (2 × 10 мл), 5% водным раствором NaHCO<sub>3</sub> (2 × 10 мл) и снова водой (1 × 10 мл). Органическую фазу сушили над MgSO<sub>4</sub> и осадок отфильтровывали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт **7** или **9** промывали петролейным эфиром (4 × 5 мл) и получали чистый продукт **7** или **9**. Продукт **8** очищали хроматографией на SiO<sub>2</sub>, используя смесь ПЭ: ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 20 до 40. том % Озонидов: **7**, 0,185 г, 0,54 ммоль, выход 75%; **8**, 0,180 г, 0,49 ммоль, выход 67%; **9**, 0,130 г, 0,32 ммоль, выход 44%.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*) - 1,5-диметил-2- (2-морфолино-2-оксоэтил) -6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 7**



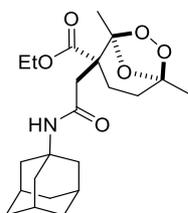
Белые кристаллы. Выход 75%. Т.пл. = 118-120 °С. R<sub>f</sub> = 0,32 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,21 (т, J = 7,1 Гц, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OC(O)C), 1,41 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 1,53 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CC), 1,62-1,79 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>, C(O)CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2,17-2,36 (м, 1H, CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>), 2,37-2,51 (м, 1H, C(O)CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2,45 (д, J = 15,8 Гц, 1H, CCH<sub>2</sub>C(O)), 2,85 (д, J = 15,8 Гц, 1H, CCH<sub>2</sub>C(O)), 3,31-3,65 (м, 8H, CH<sub>2</sub>), 4,08-4,22 (м, 2H, CC(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 13,9 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OC(O)C), 18,4 (CH<sub>3</sub>CC), 20,6 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 25,9 (C(O)CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 32,4 (CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 38,7 (CCH<sub>2</sub>C(O)), 41,8 (CH<sub>2</sub>N), 45,9 (CH<sub>2</sub>N), 50,7 (CC(O)), 61,0 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 66,4 (CH<sub>2</sub>O), 66,7 (CH<sub>2</sub>O), 110,0 (OCCH<sub>2</sub>), 110,4 (OCC), 167,9 (C(O)N), 172,3 (C(O)OEt). Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>7</sub>: С, 55,97%; Н, 7,34%; N, 4,08%. Найдено: С, 56,05%; Н, 7,42%; N, 4,12%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M+H]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>7</sub>]<sup>+</sup>: 344,1704; Найдено: 344,1694.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(2-((4-фторфенил) амино)-2-оксоэтил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоновая кислота, 8**



Белые кристаллы. Выход 67%. Т.пл. = 148-150 °С.  $R_f = 0,60$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2: 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,29 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,51 (с, 3H), 1,62 (с, 3H), 1,70-2,07 (м, 2H), 2,24-2,45 (м, 3H), 3,15 (д,  $J = 14,3$  Гц, 1H), 4,21-4,33 (м, 2H), 6,96 (дд,  $J = 9,7, 8,5$  Гц, 2H), 7,37-7,47 (м, 2H), 7,62 (уш.с, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 18,5, 20,7, 25,5, 32,6, 42,9, 51,1, 61,6, 110,2, 110,4, 115,7 (д,  $J_{\text{C-F}} = 22,5$  Гц), 121,9 (д,  $J_{\text{C-F}} = 7,8$  Гц), 133,7 (д,  $J_{\text{C-F}} = 2,6$  Гц), 159,5 (д,  $J_{\text{C-F}} = 243,8$  Гц), 167,8, 172,4. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{FNO}_6$ : С, 58,85%; Н, 6,04%; F, 5,17%; N, 3,81%. Найдено: С, 58,80%; Н, 6,05%; F, 5,01%; N, 3,81%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{FNNO}_6]^+$ : 390,1323; Найдено: 393,1306.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(2 - (((3S\*, 5S\*, 7S\*)-адамантан-1-ил) амино)-2-оксоэтил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоновая кислота, 9**

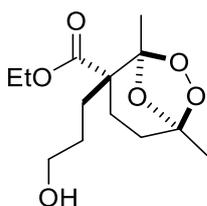


Белые кристаллы. Выход 44%. Т.пл. = 208-210 °С.  $R_f = 0,65$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,28 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,46 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,38-2,15 (м, 18H), 2,17-2,36 (м, 2H), 2,87 (д,  $J = 13,8$  Гц, 1H), 4,23 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 5,25 (уш. с, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,5, 20,7, 25,2, 29,4, 32,6, 36,4, 41,6, 43,0, 51,1, 52,2, 61,3, 110,0, 110,5, 168,1, 172,3. Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_6$ : С, 64,84%; Н, 8,16%; N, 3,44%. Найдено: С, 64,87%; Н, 8,30%; N, 3,48%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{NO}_6]^+$ : 408,2381; Найдено: 408,2390.

**Синтез Этила (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-гидроксипропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1]октан-2-карбоксилата (11) из Этила (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(3-этокси-3-оксопропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилата (2k)**

LiAlH<sub>4</sub> (0,053 г, 1,26 ммоль) добавляли к раствору озонида **2k** (0,200 г, 0,632 ммоль) в (безводном) Et<sub>2</sub>O (10 мл) при перемешивании при -78 °С. Реакционную смесь перемешивали при -78 °С в течение 1 часа. После этого к реакционной смеси при -78 °С при перемешивании добавляли водный раствор NaOH (5M, 5 мл) и H<sub>2</sub>O (15 мл). Затем реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и добавляли Et<sub>2</sub>O (30 мл). Органический слой отделяли и спирт **11** экстрагировали Et<sub>2</sub>O (3 × 15 мл) из водного слоя. Объединенные органические фазы промывали водой (5 мл), сушили над MgSO<sub>4</sub>. Осадок фильтровали, а растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса и получали чистый продукт **11**. Озонид **11**, 0,169 г, 0,619 ммоль, выход 98%.

**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-гидроксипропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 11**



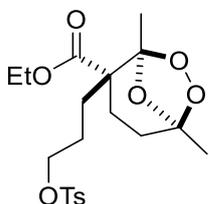
Желтое масло. R<sub>f</sub> = 0,70 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,27 (т, J = 7,1 Гц, 3H), 1,47 (с, 3H), 1,67 (с, 3H), 1,41-2,21 (м, 8H), 3,58 (т, J = 6,2 Гц, 2H), 4,19 (кв. J = 7,1 Гц, 2H), 5,29 (с, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 14,2, 18,7, 20,6, 25,6, 27,1, 31,4, 32,9, 52,9, 61,2, 62,9, 109,6, 111,2, 172,9. Вычислено для C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>: С, 56,92%; Н, 8,08%. Найдено: С, 57,12%; Н, 8,25%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>NaO<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: 297,1309; Найдено: 297,1310.

**Синтез этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-1,5-диметил-2-(3-(тозилокси) пропил)-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (12) из Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-гидроксипропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (11)**

4-метилбензолсульфонилхлорид (0,277 г, 1,45 ммоль), триэтиламин (0,147 г, 1,45 ммоль) и DMAP (0,009 г, 0,073 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору **11** (0,200 г, 0,729 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 мл) при 0 °С. Смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Затем реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали при 20-25 °С в течение 10 часов. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Продукт **12**

выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси ПЭ: ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 15 об. %. Продукт: **12**, 0,231 г, 0,539 ммоль, выход 74%.

**Ethyl (1R\*,2S\*,5S\*)-1,5-dimethyl-2-(3-(tosyloxy)propyl)-6,7,8-trioxabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate, 12**

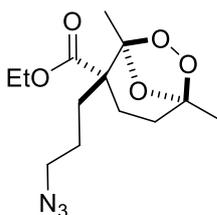


Белые кристаллы. Т.пл. = 94-96 °С.  $R_f = 0,45$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,33-1,89 (м, 6H), 1,45 (с, 3H), 1,49 (с, 3H), 1,96-2,18 (м, 2H), 2,43 (с, 3H), 3,97 (т,  $J = 5,0$  Гц, 2H), 4,16 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 7,34 (д,  $J = 8,1$  Гц, 2H), 7,76 (д,  $J = 8,1$  Гц, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 14,2, 18,6, 20,6, 21,7, 23,7, 25,5, 31,1, 32,8, 52,6, 61,3, 70,4, 109,6, 110,8, 128,0, 130,0, 133,1, 145,0, 172,4. Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>S: С, 56,06%; Н, 6,59%; S, 7,48%. Найдено: С, 56,15%; Н, 6,72%; S, 7,60%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>NaO<sub>8</sub>S]<sup>+</sup>: 451,1397; Найдено: 451,1393.

**Синтез Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-азидопропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1]октан-2-карбоксилата (13) из Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-1,5-диметил-2-(3-(тозилокси)пропил)-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат (12)**

Азид натрия (0,023 г, 0,35 ммоль) при перемешивании добавляли к раствору **12** (0,100 г, 0,233 ммоль) в ДМФА (5 мл) при 20-25 °С. Смесь перемешивали при 45 °С в течение 8 часов. Растворитель удаляли в вакууме масляного насоса. Продукт **13** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 15 об. %. Продукт: **13**, 0,043 г, 0,144 ммоль, выход 62%.

**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-азидопропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 13**



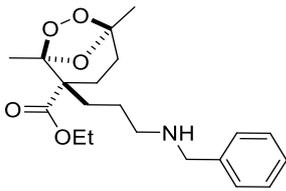
Желтое масло.  $R_f = 0,53$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1,22-2,22 (м, 8H), 1,28 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,47 (с, 3H), 1,66 (с, 3H), 3,24 (т,  $J = 6,3$  Гц, 2H), 4,20 (кв,  $J = 7,1$

Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,7, 20,6, 23,6, 25,7, 32,4, 32,9, 51,6, 52,9, 61,3, 109,6, 111,0, 172,6. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$ : С, 52,16%; Н, 7,07%; N, 14,04%. Найдено: С, 52,25%; Н, 7,15%; N, 14,20%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}_5]^+$ : 322,1373; Найдено: 322,1379.

**Синтез** Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-(бензиламино)-пропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (14) из Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-1,5-диметил-2-(3-(тозилокси) пропил)-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (12)

Бензиламин (0,033 г, 0,315 ммоль) при перемешивании добавляли к раствору 12 (0,090 г, 0,21 ммоль) в ДМФА (5 мл) при 20-25 °С. Смесь перемешивали при 45 °С в течение 6 часов. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Продукт 14 выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 50 до 100 об. %. Продукт: 14, 0,022 г, 0,061 ммоль, выход 29%.

**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-(бензиламино)-пропил) -1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1]октан-2-карбоксилат, 14**



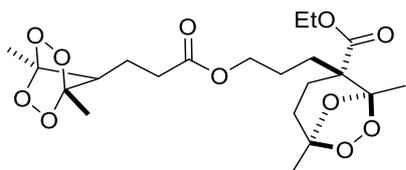
Желтое масло.  $R_f = 0,23$  (ТСХ, ЭА).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,18-2,22 (м, 9H), 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,67 (с, 3H), 2,59 (т,  $J = 6,9$  Гц, 2H), 3,77 (с, 2H), 4,18 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 2,56-2,63 (м, 5H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,3, 18,7, 20,7, 24,3, 25,7, 32,92, 32,95, 49,4, 53,1, 53,8, 61,1, 109,6, 111,2, 127,2, 128,4, 128,6, 172,9. Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_5$ : С, 66,09%; Н, 8,04%; N, 3,85%. Найдено: С, 66,20%; Н, 8,24%; N, 4,02%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{NO}_5]^+$ : 364,2118; Найдено: 364,2118.

**Синтез** Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-((3-(1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксабицикло [2.2.1]гептан-7-ил)пропаноил)окси) пропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат (15) из Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3)-гидроксипропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат (11)

В атмосфере агрона озонид 11 (0,100 г, 0,36 ммоль) добавляли к раствору кислоты (0,078 г, 0,38 ммоль) и DMAP (0,026 г, 0,21 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 мл) при перемешивании при 0 °С. После добавляли DCC (0,148 г, 0,72 ммоль) и затем реакцию смесь медленно нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 4 часов. После этого

осадок отфильтровывали, а растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Продукт **15** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 100 об. %. Продукт: **15**, 0,100 г, 0,022 ммоль, выход 60%.

**Этил (1R\*, 2S\*, 5S\*)-2-(3-((3-(1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1]гептан-7-ил)пропаноил)окси) пропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксибицикло[3.2.1] октан-2-карбоксилат, 15**

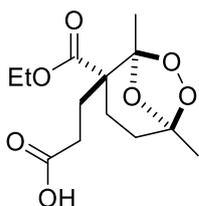


Бесцветное масло.  $R_f = 0,64$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2: 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 1,20-2,20 (м, 10H), 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,47 (с, 3H), 1,56 (с, 6H), 1,65 (с, 3H), 2,49 (т,  $J = 7,4$  Гц), 2H), 2,67 (т,  $J = 6,0$  Гц, 1H), 4,05 (т,  $J = 6,3$  Гц, 2H), 4,18 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 9,9, 14,2, 18,6, 19,2, 20,6, 23,3, 25,5, 31,6, 31,7, 32,8, 52,8, 58,2, 61,2, 64,8, 109,6, 110,8, 111,0, 172,4, 172,6. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>11</sub>: C, 54,78%; H, 7,00%. Найдено: C, 54,85%; H, 7,20%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>NaO<sub>11</sub>]<sup>+</sup>: 483,1837; Найдено: 483,1836.

**Синтез 3-((1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(этоксикарбонил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксибицикло[3.2.1]октан-2-ил) пропановой кислоты (16) из Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*) - 2-(3-этокси-3-оксопропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксибицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилаты (2к)**

Водный раствор KOH (0,168 г, 3 ммоль KOH в 5 мл воды) добавляли к раствору озонида **2к** (0,476 г, 1,5 ммоль) в EtOH (10 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 40 °С в течение 2 часов. Затем добавляли H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> при перемешивании при охлаждении до достижения pH 4,0. После этого добавляли CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 мл) и H<sub>2</sub>O (10 мл). Органический слой отделяли и кислоту **15** экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 15 мл) из водного слоя. Объединенные органические фазы промывали водой (5 мл), сушили над MgSO<sub>4</sub>. Осадок отфильтровывали, а растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт **16** промывали петролейным эфиром (4 × 5 мл) и получали чистый продукт **16**. Озонид **16**: 0,355 г, 1,23 ммоль, выход 82%

**3-((1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(этоксикарбонил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксибицикло[3.2.1]октан-2-ил) пропановая кислота, 16**

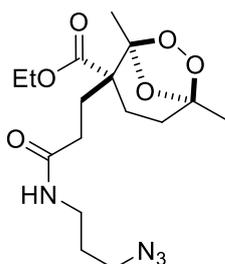


Белые кристаллы. Т.пл. = 95-97 °С.  $R_f = 0,11$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5: 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,29 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,49 (с, 3H), 1,69 (с, 3H), 1,74-2,45 (м, 8H), 4,20 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 8,86 (уш. с, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,7, 20,6, 25,4, 28,8, 29,8, 32,8, 61,4, 109,7, 110,9, 172,6, 178,7. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_7$ : С, 54,16%; Н, 6,99%. Найдено: С, 54,28%; Н, 7,15%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NaO}_7]^+$ : 311,1101; Найдено: 311,1103.

**Синтез Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)- 2-(3-((3-азидопропил)амино)-3-оксопропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата (17) из 3-((1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(этоксикарбонил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-ил) пропановой кислоты (16)**

Этилхлорформиат (0,149 г, 1,38 ммоль) и триэтиламин (0,139 г, 1,38 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору **16** (0,200 г, 0,69 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 мл) при 0 °С. Смесь перемешивали при 0-5 °С в течение 1 часа. Затем добавляли 3-азидопропан-1-амин (0,191 г, 2,07 ммоль). Смесь перемешивали при 0-5 °С в течение 1 часа. Затем добавляли  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 мл) и смесь промывали водой (1 × 10 мл), 5% водным раствором  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (2 × 10 мл), 5% водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (2 × 10 мл) и снова водой (1 × 10 мл). Органическую фазу сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Осадок отфильтровывали, а растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Озонид **17** выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 20 до 40 об. %. Озонид: **17**, 0,159 г, 0,43 ммоль, выход 63%.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(3-((3-азидопропил)амино)-3-оксопропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата, 17**



Белые кристаллы. Выход 63%. Т.пл. = 54-56 °С.  $R_f = 0,16$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,29 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,69 (с, 3H), 1,60-2,28 (м, 10H),

3,22-3,44 (м, 4H), 4,20 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 5,66 (уш. с, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,3, 18,8, 20,6, 25,5, 28,9, 30,8, 31,2, 32,8, 37,5, 49,6, 52,7, 61,4, 109,62, 111,0, 172,1, 172,5.

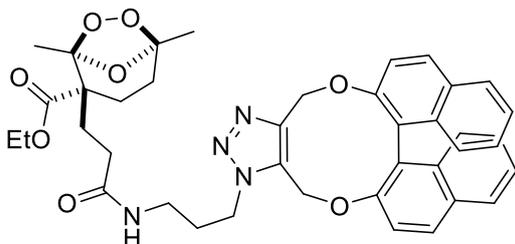
Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_6$ : С, 51,88%; Н, 7,08%; N, 15,13%. Найдено: С, 51,98%; Н, 7,28%; N, 15,25%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_6]^+$ : 371,1925; Найдено: 371,1923.

### Синтез

Этил(1R\*,2R\*,5S\*)-2-(3-((3-(4,19-дигидро-1H-динафто[1',2':9,10;2'',1'':7,8][1,6] диоксикино[3,4-d][1,2,3]triazol-1-yl)пропил)амино)-3-оксопропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксобицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат (18) 3-((1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(этоксикарбонил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-ил) пропановой кислоты (16)

Алкин (0,068 г, 0,202 ммоль) добавляли при перемешивании к раствору азиды 17 (0,050 г, 0,135 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 мл) при 20-25 °С. Смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 72 часов. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Продукт 18 выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 50 до 100 об. % Продукт: 18, 0,090 г, 0,128 ммоль, выход 95%.

Этил(1R\*,2R\*,5S\*)-2-(3-((3-(4,19-дигидро-1H-динафто[1',2':9,10;2'',1'':7,8][1,6]диоксикино[3,4-d][1,2,3]triazol-1-yl)пропил)амино)-3-оксопропил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксобицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, 18



Белые кристаллы. Выход 95%. Т.пл. = 144-146 °С.  $R_f = 0,54$  (ТСХ, ЭА).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,18-1,33 (м, 3H), 1,48, 1,50 (с, 3H), 1,67, 1,68 (с, 3H), 1,43-2,15 (м, 11H), 2,67-2,82 (м, 1H), 4,03-4,43 (м, 4H), 5,01 (д,  $J = 13,0$  Гц, 1H), 5,23 (д,  $J = 14,0$  Гц, 1H), 5,33-5,43 (м, 1H), 5,33-5,50 (м, 1H), 5,76 (д,  $J = 14,0$  Гц, 1H), 6,96-7,05 (м, 1H), 7,12-7,35 (м, 4H), 7,39-7,56 (м, 3H), 7,77 (д,  $J = 8,2$  Гц, 1H), 7,81 (д,  $J = 9,0$  Гц, 1H), 7,94 (д,  $J = 8,2$  Гц, 1H), 8,04 (д,  $J = 8,8$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,13, 14,16, 18,8, 20,55, 20,57, 25,3, 25,5, 28,9, 29,0, 30,4, 30,73, 30,77, 30,84, 32,8, 34,9, 44,9, 52,5, 52,6, 61,2, 62,9, 109,50, 109,53, 111,0, 117,0, 117,1, 119,8, 120,0, 121,54, 121,56, 124,41, 124,46, 125,1, 125,4, 126,3, 126,7, 127,2, 128,1, 128,3, 129,3, 129,4, 130,5, 131,2, 132,2, 133,5, 133,7, 144,1, 152,3, 155,41, 155,44, 171,8, 171,9, 172,3, 172,4. Вычислено для  $\text{C}_{40}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8$ : С, 67,97%; Н, 5,99%; N, 7,93%. Найдено: С,

68,15%; Н, 6,10%; N, 8,15%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{40}H_{42}N_4NaO_8]^+$ : 729,2895; Найдено: 729,2890.

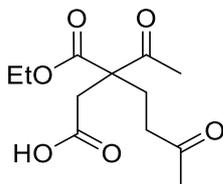
### Восстановление озонидов **2p** и **3p** с помощью трифенилфосфина в ЯМР-ампуле.

Трифенилфосфин (86,0 мг, 0,33 ммоль) добавляли к раствору озонида **2p** или **3p** (40,0 мг, 0,11 ммоль) в  $CDCl_3$  (0,7 мл). Ход реакции контролировали в ЯМР-ампуле. Через 8 ч после смешивания реагентов наблюдались только сигналы дикетона **1p**.

### Восстановление озонида **5** трифенилфосфином

Трифенилфосфин (1,5 моль  $PPh_3$  / 1 моль озонида **5**) добавляли к раствору озонида **5** (1,00 ммоль) в  $CHCl_3$  (10,0 мл). Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 24 часов. После этого добавляли  $CH_2Cl_2$  (10 мл) и раствор  $NaHCO_3$  (10 мл, 1,20 ммоль  $NaHCO_3$ ). Затем смесь переносили в делительную воронку. Органическую фазу отделяли, водную фазу промывали  $CH_2Cl_2$  (2 × 20 мл). После этого 36% вод.  $HCl$  добавляли к водной фазе до достижения pH 2,0. Затем продукт **10** экстрагировали из водной фазы  $CH_2Cl_2$  (2 × 20 мл). Органическую фазу сушили над  $MgSO_4$  и фильтруют. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. 3-Ацетил-3-(этоксикарбонил)-6-оксогептановую кислоту **10** выделяли хроматографией на  $SiO_2$ , используя смесь ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 15 до 40 об. %. Соединение: **10**: 0,207 г, 0,80 ммоль, выход 80%

### 3-ацетил-3-(этоксикарбонил)-6-оксогептановая кислота, **10**



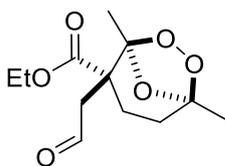
Светло-желтое масло. Выход 80%.  $R_f = 0,37$  (ТСХ, ПЭ : ЭА :  $AcOH$ , 2 : 1: 0,06).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,24 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $CH_3CH_2O$ ), 2,12 (с, 3H,  $CH_3C(O)C$ ), 2,24 (с, 3H,  $CH_3C(O)CH_2$ ), 2,06-2,50 (м, 4H,  $CH_2CH_2$ ) 2,80-3,00 (м, 2H,  $CH_2C(O)OH$ ), 4,19 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $CH_3CH_2O$ ), 9,41 (уш.с 1H, OH).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,0, 26,8, 27,1, 30,1, 37,1, 38,3, 60,3, 62,1, 171,0, 176,1, 204,3, 207,1. Вычислено для  $C_{12}H_{18}O_6$ : С, 55,81%; Н, 7,03%. Найдено: С, 55,90%; Н, 7,15%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{12}H_{18}NaO_6]^+$ : 281,0996; Найдено: 281,0998.

### Озонолиз озонида, содержащий аллильный фрагмент

#### Синтез Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-1,5-диметил-2-(2-оксоэтил)-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилата, **19**

Раствор озонида **2h** (0,30 г, 1,17 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 мл) перемешивали при  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , барботировали поток озона в течение 2 часа. После через раствор барботировали Аргон и через шприц добавляли  $\text{Et}_3\text{N}$  (0,4 мл, 3,0 ммоль). Раствор перемешивали при  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 30 минут, при  $0\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 30 минут и при комнатной температуре в течение 3 часов. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Продукт **19** выделяли колоночной хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 20 об. %. Соединение: **19**: 0,255 г, 0,99 ммоль, выход 85,0%.

#### Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-1,5-диметил-2-(2-оксоэтил)-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1]октан-2-карбоксилат, **19**



Светло-желтое масло. Выход 85%.  $R_f = 0,52$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,24 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,46 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 1,55 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 1,69-1,95 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,20-2,38 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CCH}_3$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 2,65 (д,  $J = 17,6$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 3,02 (д,  $J = 17,6$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 4,18 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 9,64 (с, 1H, OH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,0 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 18,4 ( $\text{CH}_3\text{CC}$ ), 20,7 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 26,3 ( $\text{C}(\text{O})\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ), 32,4 ( $\text{CH}_3\text{CCH}_2$ ), 49,5 ( $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 49,8 ( $\text{CH}_2\text{CC}$ ), 61,4 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 109,9 ( $\text{OCCH}_2$ ), 110,0 ( $\text{OCC}$ ), 171,8 ( $\text{C}(\text{O})\text{OEt}$ ), 198,7 ( $\text{CHO}$ ).  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6$ : С, 55,81%; Н, 7,03%. Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6$ : С, 55,81%; Н, 7,03%. Найдено: С, 55,91%; Н, 7,10%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NaO}_6]^+$ : 281,0996; Найдено: 281,0991.

#### Данные рентгеноструктурного анализа для **2p**, **3p**, **2v**, **3a**, **4** и **5**.

Кристаллографические данные для **2p**, **3p**, **2v**, **3a**, **4** и **5** приведены в Таблице 1.1 Молекулярные структуры визуализированы с помощью пакета DIAMOND и показаны на Рисунке 1.1

**Таблица 1.1** Кристаллографические данные соединений **2p, 3p, 2v, 3a, 4** и **5**.

	<b>2p</b>	<b>3p</b>	<b>2v</b>	<b>3a</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Номер в базе CCDC	1499579	1499580	1815295	1815296	1499595	1499596
Химическая формула	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>7</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>7</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>7</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>7</sub>
Молекулярный вес	351.35	351.35	206.23	216.23	274.26	274.26
a, Å	8.066(2)	8.1003(16)	5.8015(9)	8.2550(4)	8.7888(5)	7.9354(5)
b, Å	10.150(4)	9.038(2)	7.9850(12)	8.7337(4)	9.4369(5)	16.2482(11)
c, Å	11.542(4)	12.516(4)	22.001(3)	15.3572(7)	9.6073(5)	10.2188(7)
α, °	97.90(3)	100.87(2)	90	90	65.5520(10)	90
β, °	109.19(3)	106.90(2)	90	104.4380(10)	70.1030(10)	92.3680(10)
γ, °	98.62(3)	93.36(2)	90	90	79.8020(10)	90
V, Å <sup>3</sup>	864.6(5)	854.7(4)	1019.2(3)	1072.24(9)	681.46(6)	1316.45(15)
d <sub>расч.</sub> , Г·см <sup>-3</sup>			1.344	1.339	1.337	1.384
μ, см <sup>-1</sup>			0.96	1.07	1.11	1.14
Z	2	2	4	4	2	4
F(000)			440	464.0	292	584
Количество собранных отражений			9569	14466	10242	18080
Количество независимых отражений			2624	3295	4936	4074
Отражения (I>2σ(I))			2439	295	4162	3334
wR <sub>2</sub> (все данные)			0.1024	0.0921	0.1069	0.1110
R <sub>1</sub> (I>σ(I))			0.0404	0.0331	0.0382	0.0413
GOF			1.042	1.028	1.035	1.012

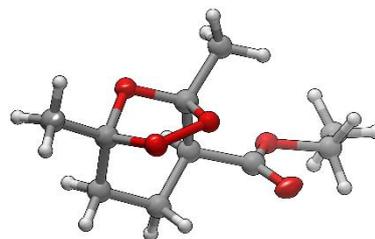
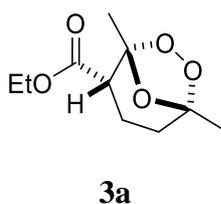
Остаточная электронная плотность,	0.308/-	0.380/-	0.452/-	0.493/-
$\rho_{\min}/\rho_{\max}$ , $e\text{\AA}^{-3}$	0.171	0.239	0.252	0.203

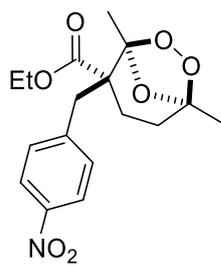
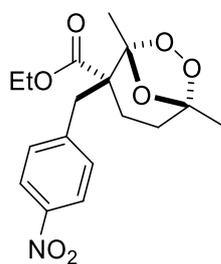
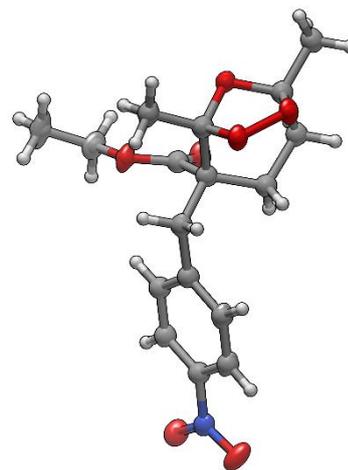
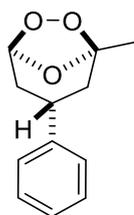
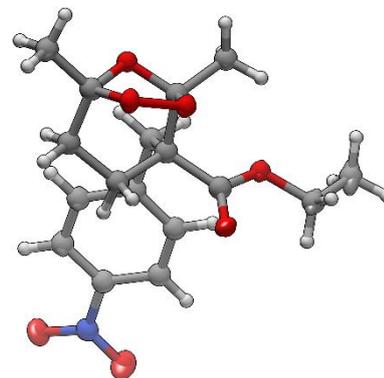
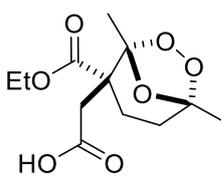
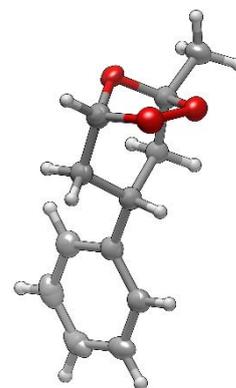
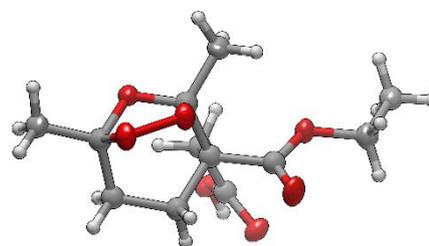
Рентгеновские исследования монокристаллов **2p**, **3p**, **2v**, **3a**, **4** и **5** были проведены в Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН) с помощью дифрактометра Bruker APEX II.

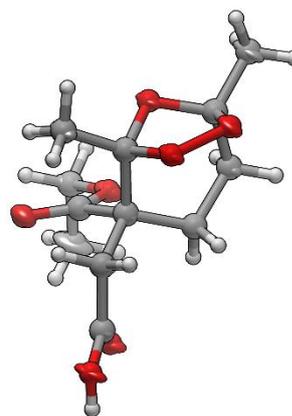
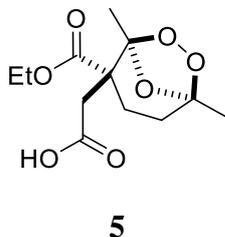
Структуры решены прямым методом и уточнены в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода метильных, метиленовых и ароматических фрагментов были рассчитаны в соответствии с идеализированной геометрией и уточнены с учетом ограничений, применимых к C-H. Все структуры были решены с помощью программы ShelXT[283] и уточнены с помощью программы ShelXL[283] Молекулярная графика была нарисована с использованием программы OLEX2[284]

CCDC **1499579**, **1499580**, **1815295**, **1499595**, **1499596** содержит дополнительные кристаллографические данные для **2p**, **3p**, **2v**, **3a**, **4** и **5**. Эти данные можно получить бесплатно в Кембриджском центре кристаллографических данных по адресу <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures>.

**Рисунок 1.1** Молекулярные структуры **2p**, **3p**, **2v**, **3a**, **4** и **5**. Атомы показаны в виде параметрических эллипсоидов атомного смещения (50% вероятность).



**2p****3p****2v****4**



### 3.2. Экспериментальная часть к главе 2.2. Синтез 1,2,4-триоксоланов (озонидов) и 1,2,4,5-тетраоксанов в гетерогенных условиях

#### Процедура приготовления ФМК-(А)

$\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \times \text{H}_2\text{O}$  (0,625 г 80% фосфорномолибденовой кислоты; 0,500 г, 0,27 ммоль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) помещали в открытую чашку Петри (диаметр 9,5 см; ФМК распределяли равномерно по поверхности) и нагревали в печи при 150 °С в течение 2 ч.

#### Процедура приготовления ФМК -(В)

$\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \times \text{H}_2\text{O}$  (0,625 г 80% фосфорномолибденовой кислоты; 0,500 г, 0,27 ммоль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) поэтапно нагревали на нагревательном столе магнитной мешалки в открытой чашке Петри (диаметр 9,5 см, ФМК распределяли равномерно по поверхности) с помощью повышения температуры от комнатной температуры до 150 °С: при 40 °С в течение 30 мин, затем при 60 °С - 30 мин; при 80 °С - 30 мин; при 100 °С - 30 мин; и затем при 150 °С в течение одного часа.

#### Порядок приготовления ФМК -(С)

$\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \times \text{H}_2\text{O}$  (0,625 г 80% фосфорномолибденовой кислоты; 0,500 г, 0,27 ммоль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) помещали в химический стакан и растворяли в этаноле (15 мл). Растворитель выпаривали при 150 °С и 1 атм. в атмосфере воздуха на нагревательном столе магнитной мешалки, и полученный остаток нагревали при 150 °С в течение 1 часа. Полученный остаток измельчали в ступке.

#### Процедура приготовления ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(D)

Силикагель SiO<sub>2</sub> (4,5 г, 60 Å, 0,060-0,200 мм, S = 470-530 м<sup>2</sup> / г) добавляли к раствору  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \times \text{H}_2\text{O}$  (0,625 г 80% фосфорномолибденовой кислоты; 0,500 г, 0,27 ммоль

$\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) в этаноле (50 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Суспензию перемешивали при 20-25 °С в течение 10 мин. Затем растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. После этого полученный ФМК/SiO<sub>2</sub> (10 мас.%  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) ступенчато нагревали на нагревательном столе магнитной мешалки в открытой чашке Петри (диаметр 9,5 см, ФМК/SiO<sub>2</sub> равномерно распределяли по поверхности, высота слоя составляла не более 3 мм) с повышением температуры от комнатной температуры до 150 °С: при 40 °С в течение 30 мин, затем при 60 °С - 30 ми; при 80 °С - 30 мин; при 100 °С - 30 мин; и затем при 150 °С в течение одного часа.

#### **Процедура приготовления ФМК<sup>m</sup>/SiO<sub>2</sub>-(E)**

Силикагель SiO<sub>2</sub> (4,5 г, 60 Å, 0,060-0,200 мм, S = 470-530 м<sup>2</sup> / г) добавляли к раствору  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \times \text{H}_2\text{O}$  (0,625 г 80% фосфорномолибденовой кислоты; 0,500 г, 0,27 ммоль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) в этаноле (50 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Суспензию перемешивали при 20-25 °С в течение 10 мин. Затем растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. После этого полученный ФМК/SiO<sub>2</sub> (10 мас.%  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) ступенчато нагревали на нагревательном столе магнитной мешалки в открытой чашке Петри (диаметр 9,5 см, ФМК/SiO<sub>2</sub> равномерно распределяли по поверхности, высота слоя составляла не более 3 мм) с повышением температуры от комнатной температуры до 150 °С: при 40 °С в течение 30 мин, затем при 60 °С - 30 мин; при 80 °С - 30 мин; при 100 °С - 30 мин; и затем при 150 °С в течение одного часа (при достижении 150 °С чашку Петри немедленно закрывали крышкой чашки Петри).

#### **Процедура приготовления ФМК<sup>m</sup>/SiO<sub>2</sub>-(F)**

Силикагель SiO<sub>2</sub> (4,0 г, 60 Å, 0,060-0,200 мм, S = 470-530 м<sup>2</sup> / г) добавляли к раствору  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \times \text{H}_2\text{O}$  (1,250 г 80% фосфорномолибденовой кислоты; 1,00 г, 0,54 ммоль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) в этаноле (50 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Суспензию перемешивали при 20-25 °С в течение 10 мин. Затем растворитель выпаривали в вакууме водоструйного насоса. После этого полученный ФМК/SiO<sub>2</sub> (20 мас.%  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) ступенчато нагревали на нагревательном столе магнитной мешалки в открытой чашке Петри (диаметр 9,5 см, ФМК/SiO<sub>2</sub> равномерно распределяли по поверхности, высота слоя составляла не более 3 мм) с повышением температуры от комнатной температуры до 150 °С: при 40 °С в течение 30 мин, затем при 60 °С - 30 мин; при 80 °С - 30 мин; при 100 °С - 30 мин; и затем при 150 °С в течение одного часа (при достижении 150 °С чашку Петри немедленно закрывали крышкой чашки Петри).

#### **Процедура приготовления ФМК<sup>m</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G)**

Силикагель  $\text{SiO}_2$  (3,5 г, 60 Å, 0,060-0,200 мм,  $S = 470\text{-}530 \text{ м}^2 / \text{г}$ ) добавляли к раствору  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \times \text{H}_2\text{O}$  (1,875 г 80% фосфорномолибденовой кислоты; 1,500 г, 0,81 ммоль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) в этаноле (50 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Суспензию перемешивали при 20-25 °С в течение 10 мин. Затем растворитель выпаривали в вакууме водоструйного насоса. После этого полученный ФМК/ $\text{SiO}_2$  (30 мас.%  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) ступенчато нагревали на нагревательном столе магнитной мешалки в открытой чашке Петри (диаметр 9,5 см, ФМК/ $\text{SiO}_2$  равномерно распределяли по поверхности, высота слоя было не более 3 мм) с повышением температуры от комнатной температуры до 150 °С: при 40 °С в течение 30 мин, затем при 60 °С - 30 мин; при 80 °С - 30 мин; при 100 °С - 30 мин; и затем при 150 °С в течение одного часа (при достижении 150 °С чашку Петри немедленно закрывали крышкой чашки Петри).

#### **Процедура регенерации ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(G)**

После реакции отфильтрованный и промытый  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 × 10 мл) катализатор ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(G) постепенно нагревали на нагревательном столе магнитной мешалки в чашке Петри (диаметр 9,5 см) с повышением температуры от комнатной температуры до 150 °С: при 40 °С в течение 30 мин, затем при 60 °С - 30 мин; при 80 °С - 30 мин; при 100 °С - 30 мин; и затем при 150 °С в течение одного часа (при достижении 150 °С чашку Петри немедленно закрывали крышкой чашки Петри).

#### **Пероксидирование 1w в течение 1 часа с использованием 7,4 М эфирного раствора $\text{H}_2\text{O}_2$ и ФМК или ФМК-(А-С) (Таблица 2.1, Опыты 1-4)**

7,4 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0,186 мл, 1,38 ммоль, 1,5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль 1,5-дикетона 1w) и ФМК (0,105 г, 0,046 ммоль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) или ФМК-(А-С) (0,084 г, 0,046 ммоль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) последовательно добавляли к раствору 1,5-дикетона 1w (0,300 г; 0,92 ммоль) в толуоле (10 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Смесь озонидов 2w + 3w выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. % Соотношение озонидов 2w:3w определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ .

#### **Пероксидирование 1w в течение 1 часа с использованием 7,4 М эфирного раствора $\text{H}_2\text{O}_2$ и ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(D) или ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(E) (Таблица 2.1, Опыты 5-18)**

7,4 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0,121–0,363 мл, 0,92–2,76 ммоль, 1,0–3,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль 1,5-дикетона 1w) и ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(D) или ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(E) (0,165-2,518 г, 10 мас.%

$\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , 0,009-0,138 ммоль  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , 0,01-0,15 моль  $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$  / 1,0 моль 1,5-дикетона **1w**) последовательно добавляли к раствору 1,5-дикетона **1w** (0,300 г; 0,92 ммоль) в толуоле,  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  или  $\text{Et}_2\text{O}$  (10 мл) при перемешивании при 20-25°C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 0,5-24 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Смесь озонидов **2w** + **3w** выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. % Соотношение озонидов **2w:3w** определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ .

**Пероксидирование 1w в течение 1 часа с использованием 7,4 М эфирного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  и ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(F) (Таблица 2.1, Опыты 19-20)**

7,4 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0,186 мл, 1,38 ммоль, 1,5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль 1,5-дикетона, **1w**) и ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(F) (0,420-0,840 г, 20 мас.%  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , 0,046 - 0,092 ммоль  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , 0,05-0,10 моль  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$  / 1,0 моль 1,5-дикетона **1w**) последовательно добавляли к раствору 1,5-дикетона **1w** (0,300 г; 0,92 ммоль) в толуоле (10 мл) при перемешивании при 20- 25 °C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Смесь озонидов **2w** + **3w** выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. % Соотношение озонидов **2w:3w** определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ .

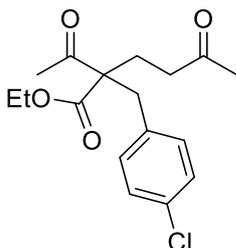
**Пероксидирование 1w в течение 1 часа с использованием 7,4 М эфирного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  и РМА<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(G) (Таблица 2.1, Опыты 21-23)**

7,4 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0,186 мл, 1,38 ммоль, 1,5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль 1,5-дикетона, **1w**) и ФМК<sup>м</sup>/ $\text{SiO}_2$ -(G) (0,420-1,260 г, 30 мас.%  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , 0,046 - 0,138 ммоль  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , 0,05-0,15 моль  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$  / 1,0 моль 1,5-дикетона **1w**) последовательно добавляли к раствору 1,5-дикетона **1w** (0,300 г; 0,92 ммоль) в толуоле (10 мл) при перемешивании при 20- 25 °C. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °C в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Смесь озонидов **2w** + **3w** выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. % Соотношение озонидов **2w:3w** определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ .

### Синтез 1,5-дикетонов **1a,e-h,k,l,w-z** и 1,3-дикетонов **4a-k**.

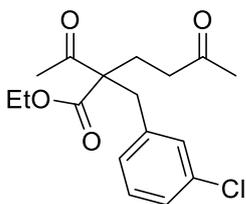
Общая методика синтеза 1,5-дикетонов **1a,e-h,k,l** описана в экспериментальной части к главе **2.1**. Аналитические характеристики **1a,e-h,k,l** представлены в экспериментальной части к главе **2.1**. 1,5-дикетоны **1w-z** были получены с использованием метода, описанного в экспериментальной части к главе **2.1**. 1,3-дикетоны **4a-h, k**,[285] **4i**,[277] **4j**,[286] были синтезированы в соответствии с известными методиками.

#### Этил-2-ацетил-2- (4-хлорбензил) -5-оксогоксаноат, **1w**

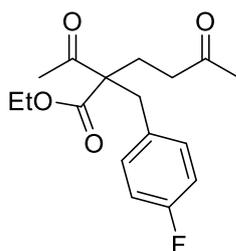


Белые кристаллы. Т.пл. = 63-65 °С. Выход 74%.  $R_f = 0,57$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,3$  Гц, 3H), 2,06-2,14 (м, 8H), 2,33-2,39 (м, 2H), 3,05 (д,  $J = 14,2$  Гц, 1H), 3,18 (д,  $J = 14,2$  Гц), 1H), 4,14-4,17 (м, 2H), 6,99 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 7,21 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 25,6, 27,7, 30,1, 37,7, 38,3, 61,7, 63,9, 128,6, 131,3, 133,1, 134,5, 171,6, 205,1, 206,9. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClO}_4$ : С, 62,87%; Н, 6,52%; Cl, 10,91%. Найдено: С, 62,89%; Н, 6,53%; Cl, 10,93%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClNaO}_4]^+$ : 347,1021; Найдено: 347,1013.

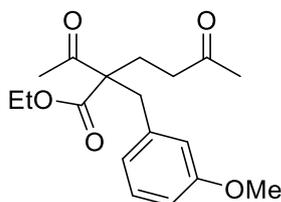
#### Этил-2-ацетил-2- (3-хлорбензил) -5-оксогоксаноат, **1x**



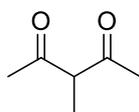
Белые кристаллы. Т.пл. = 56-58 °С. Выход 61%.  $R_f = 0,52$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,23 (т,  $J = 7,3$  Гц, 3H), 2,04-2,12 (м, 8H), 2,32-2,42 (м, 2H), 3,04 (д,  $J = 14,2$  Гц, 1H), 3,18 (д,  $J = 14,2$  Гц), 1H), 4,12-4,20 (м, 2H), 6,92-7,18 (м, 4H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,0, 25,6, 27,6, 30,1, 37,9, 38,2, 61,7, 63,8, 127,3, 128,1, 129,7, 130,0, 134,2, 138,1, 171,5, 204,9, 206,8. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClO}_4$ : С, 62,87%; Н, 6,52%; Cl, 10,91%. Найдено: С, 62,86%; Н, 6,51%; Cl, 10,92%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClNaO}_4]^+$ : 347,1021; Найдено: 347,1018.

**Этил-2-ацетил-2-(4-фторбензил)-5-оксогексаноат, 1y**

Белые кристаллы. Т.пл. = 56-58 °С. Выход 61%.  $R_f = 0,52$  (ТСХ, ПЭ: ЭА, 2: 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,23 (т,  $J = 7,3$  Гц, 3H), 2,07-2,11 (м, 8H), 2,33-2,42 (м, 2H), 3,04 (д,  $J = 14,2$  Гц, 1H), 3,18 (д,  $J = 14,2$  Гц), 1H), 4,12-4,20 (м, 2H), 6,90-7,04 (м, 4H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,0, 25,6, 27,7, 30,1, 37,6, 38,3, 61,6, 63,9, 115,4 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21,3$  Гц), 131,5 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 7,9$  Гц), 131,7 (д,  $^4J_{\text{CH}} = 3,4$  Гц), 162,1 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 245,8$  Гц), 171,2, 205,1, 206,9. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{FO}_4$ : С, 66,22%; Н, 6,86%; F, 6,16%. Найдено: С, 66,24%; Н, 6,87%; F, 6,17%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{FNaO}_4]^+$ : 331,1316; Найдено: 331,1314.

**Ethyl 2-acetyl-2-(3-methoxybenzyl)-5-oxohexanoate, 1z**

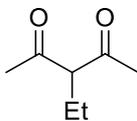
Белые кристаллы. Т.пл. = 39-40 °С. Выход 83%.  $R_f = 0,21$  (ТСХ, РЕ : ЭА, 5 : 1);  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,25 (т,  $J = 7,3$  Гц, 3H), 2,07-2,17 (м, 8H), 2,33-2,42 (м, 2H), 3,09 (д,  $J = 14,2$  Гц, 1H), 3,17 (д,  $J = 14,2$  Гц), 1H), 3,75 (с, 3H), 4,16 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 6,60-6,76 (м, 3H), 7,15 (т,  $J = 7,1$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 25,6, 27,6, 30,1, 38,3, 38,4, 55,2, 61,6, 64,0, 112,4, 115,9, 122,3, 129,5, 137,5, 159,7, 171,8, 205,2, 207,0. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$ : С, 67,48%; Н, 7,55%. Найдено: С, 67,49%; Н, 7,56%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NaO}_5]^+$ : 343,1516; Найдено: 343,1516.

**3-метилпентан-2,4-дион, 4a[275]**

Желтое масло. Выход 69%.  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,29 (д, 1,8H,  $J = 7,4$  Гц), 1,80 (с, 1,2H), 2,08 (с, 1,2H), 2,09 (с, 1,2H), 2,15 (с, 3,6H), 3,63 (кв, 0,6 H,  $J = 7,4$  Гц), 16,37 (уш. с,

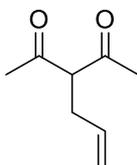
0,4H). <sup>13</sup>C NMR (75.48 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 12,9, 21,1, 22,4, 23,3, 24,6, 28,6, 61,9, 104,8, 190,4, 205,1, 207,3.

### 3-этилпентан-2,4-дион, 4b[287]



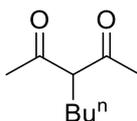
Желтое масло. Выход 43%. <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0,83 (т, 2,1H, J = 7,4 Гц), 0,97 (т, 0,9H, J = 7,4 Гц), 1,74-1,87 (м, 1,4H), 1,97 (с, 0,9H), 2,06 (с, 0,9H), 2,10 (с, 4,2H), 2,12-2,23 (м, 0,6H), 3,48 (т, 0,7H, J = 7,4 Гц), 16,56 (уш. с, 0,3H). <sup>13</sup>C NMR (75.48 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 11,9, 14,7, 20,3, 21,5, 22,5, 29,0, 70,3, 111,8, 190,8, 204,5.

### 3-аллилпентан-2,4-дион, 4c [204]



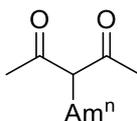
Желтое масло. Выход 55%. <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 2,06 (с, 3H), 2,15 (с, 3H), 2,55 (т, 1H, J = 7,4 Гц), 2,91-3,00 (м, 1H), 3,70 (т, 0,5H, J = 7,4 Гц), 4,90-5,13 (м, 2H), 5,41-5,92 (м, 1H), 16,69 (уш. с, 0,5 H). <sup>13</sup>C NMR (75.48 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 31,1, 32,1, 67,9, 117,4, 134,0, 203,6.

### 3-бутилпентан-2,4-дион, 4d [275]

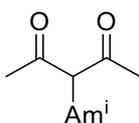


Светло-желтое масло. Выход 50%. <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0,78-0,92 (м, 3H), 1,08-1,35 (м, 4H), 1,77 (дд, 2H, J = 15,4, 7,4 Гц), 2,04-2,19 (м, 6H), 3,55 (т, 0,7H, J = 7,4 Гц), 16,62 (уш. с, 0,3H). <sup>13</sup>C NMR (75.48 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 13,6, 13,7, 22,4, 22,5, 22,7, 25,1, 27,2, 27,9, 28,9, 29,6, 32,7, 35,9, 68,8, 110,5, 190,8, 204,5.

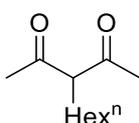
### 3-пентилпентан-2,4-дион, 4e[288]



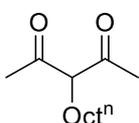
Желтое масло. Выход 58%. <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0,80-0,92 (м, 3H), 1,13-1,40 (м, 6H), 1,73-1,85 (м, 1,44H), 2,08-2,22 (м, 0,6H), 2,09 (с, 4,2H), 2,13 (с, 1,8H), 3,55 (т, 0,7H, J = 7,2 Гц), 16,62 (уш. с, 0,3H).

**3-изопентилпентан-2,4-дион, 4f**

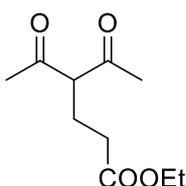
Желтое масло. Выход 51%. <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0,82 (д, 3,6H, J = 6,6 Гц), 0,88 (д, 2,4H, J = 6,6 Гц), 0,98-1,10 (м, 1,2H), 1,15-1,26 (м, 0,8H), 1,40-1,60 (м, 1H), 1,72-1,82 (м, 1,2H), 2,06 (с, 1,2H), 2,11 (с, 4,8H), 2,20-2,23 (м, 0,8H), 3,52 (т, 0,6H, J = 7,3 Гц), 16,68 (уш. с, 0,4H).

**3-гексилпентан-2,4-дион, 4g [275]**

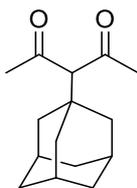
Желтое масло. Выход 70%. <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0,81-0,94 (м, 3H), 1,15-1,15 (м, 8H), 1,77-1,87 (м, 1,2H), 2,10-2,20 (м, 0,8H), 2,14 (с, 2,4H), 2,16 (с, 3,6H), 3,56 (т, 0,6H, J = 7,3 Гц), 16,68 (уш. с, 0,4H). <sup>13</sup>C NMR (75.48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 13,9, 22,4, 22,6, 22,8, 23,6, 27,5, 27,5, 28,3, 28,9, 29,0, 29,2, 29,7, 30,3, 30,6, 31,4, 31,6, 69,0, 110,6, 190,8, 204,4.

**3-октилпентан-2,4-дион, 4h[289]**

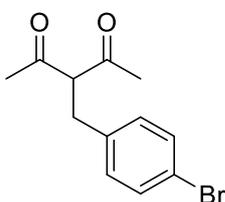
Желтое масло. Выход 25%. <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0,79-0,91 (м, 3H), 1,14-1,41 (м, 12H), 1,75-1,87 (м, 1,4H), 2,06-2,20 (м, 0,6H), 2,11 (с, 1,8H), 2,15 (с, 4,2H), 3,58 (т, 0,7H, J = 7,3 Гц), 16,67 (уш. с, 0,3H). <sup>13</sup>C NMR (75.48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 14,43, 23,22, 28,06, 28,16, 28,83, 29,63, 29,76, 29,85, 29,89, 29,97, 30,04, 30,17, 31,18, 32,40, 32,44, 69,12, 111,22, 191,57, 204,97.

**Этил-4-ацетил-5-оксогексаноат, 4i[82]**

Желтое масло. Выход 64%. <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,07-1,21 (м, 3H), 1,95-2,34 (м, 9,4H), 2,43-2,54 (м, 0,6H), 3,65 (т, 0,7H, J = 7,0 Гц), 3,95-4,09 (м, 2H), 16,65 (уш. с, 0,3H). <sup>13</sup>C NMR (75.48 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 14,1, 18,8, 22,7, 22,9, 29,2, 29,8, 31,5, 33,1, 34,7, 42,3, 60,2, 60,5, 67,0, 172,5, 173,1, 191,2, 203,7, 208,1.

**3- (1-адамантил) пентан-2,4-дион, 4j[286]**

Белые кристаллы. Выход 32%; Т.пл. = 55-56 °С. (Лит [286], т.пл. = 55-56 °С). <sup>1</sup>Н ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,65-1,76 (м, 12Н), 1,90-2,03 (м, 3Н), 2,18 (с, 6Н), 3,51 (с, 1Н). <sup>13</sup>С NMR (75.48 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 28,6, 33,0, 36,5, 38,4, 40,6, 78,1, 204,3.

**3- (4-Бромбензил) пентан-2,4-дион, 4к**

Желтое масло. Выход 42%. <sup>1</sup>Н ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 2,03 (с, 3,6Н), 2,11 (с, 2,4Н), 3,07 (д, 1,2Н, *J* = 7,3 Гц), 3,59 (с, 0,8 Н), 3,96 (т, 0,6Н, *J* = 7,3 Гц), 6,98 - 7,09 (м, 2Н), 7,31-7,45 (м, 2Н), 16,81 (уш. с, 0,4Н). <sup>13</sup>С NMR (75.48 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 23.5, 29.9, 32.6, 33.7, 70.0, 108.1, 120.9, 120.0, 129.4, 130.6, 132.0, 137.3, 138.9, 192.1, 203.3.

**Общая процедура синтеза озонидов из дикетонов 1a,e-h,k,l,w-z**

7,4 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,186-0,301 мл, 1,38-2,23 ммоль, 1,5 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль 1,5-дикетона **1a,e-h,k,l,w-z**) и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(E) (0,840 - 1,370 г, 10 мас. % H<sub>3+x</sub>PMo<sub>12-x</sub>+<sup>6</sup>Mo<sub>x</sub>+<sup>5</sup>O<sub>40</sub>, 0,046-0,075 ммоль H<sub>3+x</sub>PMo<sub>12-x</sub>+<sup>6</sup>Mo<sub>x</sub>+<sup>5</sup>O<sub>40</sub>, 0,05 моль H<sub>3+x</sub>PMo<sub>12-x</sub>+<sup>6</sup>Mo<sub>x</sub>+<sup>5</sup>O<sub>40</sub> / 1,0 моль 1,5-дикетона **1a,e-h,k,l,w-z**) последовательно добавляли к раствору 1,5-дикетона **1a,e-h,k,l,w-z** (0,300 г; 0,92-1,49 ммоль). ) в толуоле (10 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 0,5-24 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса.

Озониды **2a,e-h,k,l,w-z** и **3a,e-h,k,l,w-z** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси [ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 1 до 5 об. %. Соединения: **2a**: 48,6 мг, 0,22 ммоль, выход 15%; **3a**: 97,2 мг, 0,45 ммоль, выход 30%; **2e**: 131,6 мг, 0,54 ммоль, выход 41%; **3e**: 70,6 мг, 0,29 ммоль, выход 22%; **2f**: 137,1 мг, 0,50 ммоль, выход 43%; **3f**: 66,9 мг, 0,24 ммоль, выход 21%, **2g**: 164,7 мг, 0,55 ммоль, выход 52%; **3g**: 79,2 мг, 0,26 ммоль, выход 25%; **2h**: 137,6 мг, 0,54 ммоль, выход 43%; **3h**: 73,6 мг, 0,28 ммоль, выход 23%; **2k**: 120,1 мг, 0,38 ммоль, выход 38%; **3k**: 75,8 мг, 0,24 ммоль, выход

24%; **2l**: 57,4 мг, 0,21 ммоль, выход 18%; **3l**: 30,4 мг, 0,12 ммоль, выход 10%; **2w**: 66,0 мг, 0,19 ммоль, выход 21%; **3w**: 75,5 мг, 0,22 ммоль, выход 24%; **2x**: 88,0 мг, 0,26 ммоль, выход 28%; **3x**: 94,3 мг, 0,27 ммоль, выход 30%; **2y**: 75,7 мг, 0,23 ммоль, выход 24%; **3y**: 104,1 мг, 0,32 ммоль, выход 33%; **2z**: 75,5 мг, 0,22 ммоль, выход 24%; **3z**: 97,6 мг, 0,29 ммоль, выход 31%.

Смеси озонидов **2a,e-h,k,l,w-z** и **3a,e-h,k,l,w-z** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. %

Смеси **2a** + **3a**: 0,171 г, 0,79 ммоль, выход 53%; **2e** + **3e**: 0,231 г, 0,94 ммоль, выход 72%; **2f** + **3f**: 0,236 мг, 0,86 ммоль, выход 74%; **2g** + **3g**: 0,269 мг, 0,90 ммоль, выход 85%; **2h** + **3h**: 0,243 мг, 0,95 ммоль, выход 76%; **2k** + **3k**: 0,221 г, 0,69 ммоль, выход 70%; **2l** + **3l**: 0,114 г, 0,42 ммоль, выход 36%; **2w** + **3w**: 0,285 мг, 0,84 ммоль, выход 90%; **2x** + **3x**: 0,275 г, 0,81 ммоль, выход 87%; **2y** + **3y**: 0,277 г, 0,85 ммоль, выход 88%; **2z** + **3z**: 0,240 г, 0,71 ммоль, выход 76%;

#### **Синтез озонидов из 1,5-дикетона **1w** в граммовом количестве с использованием РМА<sup>m</sup>/SiO<sub>2</sub>-(E).**

7,4 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,624 мл, 4,61 ммоль, 1,5 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль 1,5-дикетона, **1w**) и ФМК<sup>m</sup>/SiO<sub>2</sub>-(E) (2,80 г, 10 мас.% H<sub>3+x</sub>PМo<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,154 ммоль H<sub>3+x</sub>PМo<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,05 моль H<sub>3+x</sub>PМo<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub> / 1,0 моль 1,5-дикетона **1w**) последовательно добавляли к раствору 1,5-дикетона **1w** (1,00 г; 3,07 ммоль) в толуоле (30 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Смесь озонидов **2w** + **3w** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. % Смеси озонидов **2w** + **3w**: 0,596 г, 1,75 ммоль, выход 57%.

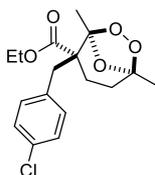
#### **Синтез озонидов из 1,5-дикетона **1w** в граммовом количестве с использованием ФМК<sup>m</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G).**

7,4 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,624 мл, 4,61 ммоль, 1,5 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль 1,5-дикетона, **1w**) и ФМК<sup>m</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G) (2,80 г, 30 мас.% H<sub>3+x</sub>PМo<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,460 ммоль H<sub>3+x</sub>PМo<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,15 моль H<sub>3+x</sub>PМo<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub> / 1,0 моль 1,5-дикетона **1w**) последовательно добавляли к раствору 1,5-дикетона **1w** (1,00 г; 3,07 ммоль) в толуоле (30 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 10$  мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Смесь озонидов **2w** + **3w** выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. % Смеси озонидов **2w** + **3w**: 0,962 г, 2,82 ммоль, выход 92%.

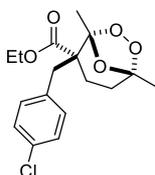
Аналитические характеристики озонидов **2a,e-h,k,l** и **3a,e-h,k,l** представлены в экспериментальной части к главе 2.1.

**Этил (1R\*,2R\*,5S\*)-2-(4-хлорбензил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло[3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2w.**



Белые кристаллы. Т.пл. = 99-100 °С.  $R_f$  = 0,46 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,26 (т,  $J$  = 7,1 Гц, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,56-1,82 (м, 2H), 1,79 (с, 3H), 1,90-2,12 (м, 2H), 2,60 (д,  $J$  = 12,9 Гц, 1H), 3,31 (д,  $J$  = 12,9 Гц, 1H), 4,19 (кв,  $J$  = 7,1 Гц, 2H), 7,0 (д,  $J$  = 8,2 Гц, 2H), 7,21 (д,  $J$  = 8,2 Гц, 2H);  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,7, 20,6, 25,7, 32,9, 40,3, 54,2, 61,3, 109,9, 111,1, 128,5, 131,3, 132,9, 134,6, 172,3. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClO}_5$ : С 59,91%; Н 6,21%; Cl 10,40%. Найдено: С 59,97%; Н 6,26%; Cl 10,47%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$ : рассчитано для  $[\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClNaO}_5]^+$ : 363,0970; найдено: 363,0981.

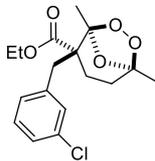
**Этил (1S\*,2R\*,5R\*)-2-(4-бромбензил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3w**



Белые кристаллы. Т.пл. = 89-90 °С.  $R_f$  = 0,40 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,23 (т,  $J$  = 7,1 Гц, 3H), 1,47 (ддд,  $J$  = 14,4, 5,3, 2,3 Гц, 1H), 1,56 (с, 3H), 1,66 (с, 3H), 1,76-1,97 (м, 2H), 2,61 (тд,  $J$  = 13,2, 6,5 Гц, 1H), 3,01 (д,  $J$  = 13,7 Гц, 1H), 3,33 (д,  $J$  = 13,7 Гц, 1H), 4,14 (кв,  $J$  = 7,1 Гц, 2H), 7,04 (д,  $J$  = 8,3 Гц, 2H), 7,23 (д,  $J$  = 8,3 Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 19,1, 20,8, 21,8, 31,2, 37,0, 54,4, 61,4, 109,2, 111,3, 128,6, 131,4, 132,9, 135,8, 172,4. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrO}_5$ : С 59,91%; Н 6,21%; Br 10,40%. Найдено: С

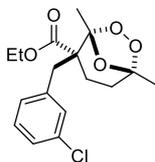
59,98%; Н 6,28; Cl 10,49%; Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M + Na]^+$ : рассчитано для  $[C_{17}H_{21}ClNaO_5]^+$ : 363,0970; найдено: 363,0973.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(3-хлорбензил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2х**



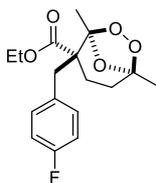
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,53$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,27 (т,  $J = 7,0$  Гц, 3H), 1,49 (с, 3H), 1,55-1,87 (м, 2H), 1,80 (с, 3H), 1,90-2,16 (м, 2H), 2,60 (д,  $J = 12,8$  Гц, 1H), 3,31 (д,  $J = 12,8$  Гц, 1H), 4,21 (кв,  $J = 7,0$  Гц, 2H), 6,87-7,23 (м, 4H).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,7, 20,6, 25,7, 32,9, 40,7, 54,1, 61,3, 109,9, 111,0, 127,1, 128,2, 129,6, 130,0, 134,2, 138,2, 172,3. Вычислено для  $C_{17}H_{21}ClO_5$ : С, 59,91%; Н, 6,21%; Cl, 10,40%. Найдено: С, 59,98%; Н, 6,30%; Cl, 10,42%; Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{17}H_{21}ClNaO_5]^+$ : 363,0970; Найдено: 363,0973.

**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-(3-хлорбензил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3х**



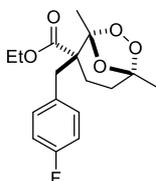
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,49$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,24 (т,  $J = 7,0$  Гц, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,67 (с, 3H), 1,40-1,72 (м, 1H), 1,74-1,99 (м, 2H), 2,52-2,72 (м, 1H), 3,01 (д,  $J = 13,6$  Гц, 1H), 3,33 (д,  $J = 13,6$  Гц, 1H), 4,16 (кв,  $J = 7,0$  Гц, 2H), 6,90-7,24 (м, 4H).  $^{13}C$  ЯМР (75,48 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 19,1, 20,8, 21,8, 31,2, 37,3, 54,3, 61,5, 109,3, 111,3, 127,2, 128,3, 129,7, 130,2, 134,3, 139,3, 172,4. Вычислено для  $C_{17}H_{21}ClO_5$ : С, 59,91%; Н, 6,21%; Cl, 10,40%. Найдено: С, 59,9%; Н, 6,30%; Cl, 10,46%; Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{17}H_{21}ClNaO_5]^+$ : 363,0970; Найдено: 363,0974.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(4-фторбензил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2y**



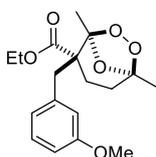
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,61$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,56-1,84 (м, 2H), 1,80 (с, 3H), 1,90-2,12 (м, 2H), 2,60 (д,  $J = 13,0$  Гц, 1H), 3,30 (д,  $J = 13,0$  Гц, 1H), 4,18 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 6,88-7,07 (м, 4H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,7, 20,6, 25,7, 32,9, 40,2, 54,2, 61,2, 109,8, 111,1, 115,2 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21,1$  Гц), 131,4 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 7,8$  Гц), 131,8 (д,  $^4J_{\text{CH}} = 3,3$  Гц), 162,0 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 244,9$  Гц), 172,4. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{FO}_5$ : С, 62,95%; Н, 6,53%; F, 5,86%. Найдено: С, 63,08%; Н, 6,65%; F, 5,84%; Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{FNaO}_5]^+$ : 347,1265; Найдено: 347,1250.

**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-(4-фторбензил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3y**



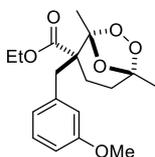
Белые кристаллы. Т.пл. = 57-58 °С.  $R_f = 0,54$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,22 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,43-1,59 (м, 1H), 1,67 (с, 3H), 1,74-2,05 (м, 2H), 2,52-2,67 (м, 1H), 3,01 (д,  $J = 13,7$  Гц, 1H), 3,32 (д,  $J = 13,7$  Гц, 1H), 4,14 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 6,88-7,11 (м, 4H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 19,1, 20,8, 21,7, 31,1, 36,8, 54,5, 61,4, 109,2, 111,3, 115,3 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21,2$  Гц), 131,5 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 7,9$  Гц), 131,9 (д,  $^4J_{\text{CH}} = 3,4$  Гц), 162,0 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 245,4$  Гц) 172,5. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{FO}_5$ : С, 62,95%; Н, 6,53%; F, 5,86%. Найдено: С, 62,96%; Н, 6,53%; F, 5,84%; Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{FNaO}_5]^+$ : 347,1265; Найдено: 347,1262.

**Этил (1R\*, 2R\*, 5S\*)-2-(3-метоксибензил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 2z**



Светло-желтое масло.  $R_f = 0,58$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,27 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,48 (с, 3H), 1,62-1,84 (м, 2H), 1,81 (с, 3H), 1,93-2,13 (м, 2H), 2,59 (д,  $J = 12,8$  Гц, 1H), 3,33 (д,  $J = 12,8$  Гц, 1H), 3,76 (с, 3H), 4,20 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 6,60-6,69 (м, 2H), 6,72-6,79 (м, 1H), 7,15 (т,  $J = 7,9$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,2, 18,7, 20,6, 25,7, 32,9, 41,0, 54,2, 55,2, 61,1, 109,9, 111,2, 112,3, 115,7, 122,3, 129,2, 137,6, 159,5, 172,5. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : С, 64,27%; Н, 7,19%. Найдено: С, 64,26%; Н, 7,21%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NaO}_6]^+$ : 359,1465; Найдено: 359,1455.

**Этил (1S\*, 2R\*, 5R\*)-2-(3-метоксибензил)-1,5-диметил-6,7,8-триоксабицикло [3.2.1] октан-2-карбоксилат, 3z**



Белые кристаллы. Т.пл. = 76-78 °С.  $R_f = 0,53$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,23 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,46-1,58 (м, 1H), 1,55 (с, 3H), 1,67 (с, 3H), 1,73-1,98 (м, 2H), 2,60 (тд,  $J = 13,3$  Гц,  $J = 6,3$  Гц, 1H), 3,00 (д,  $J = 13,5$  Гц, 1H), 3,34 (д,  $J = 13,5$  Гц, 1H), 3,75 (с, 3H), 4,15 (кв,  $J = 7,1$  Гц), 2H), 6,63-6,71 (м, 2H), 6,72-6,79 (м, 1H), 7,16 (т,  $J = 7,9$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14,1, 19,1, 20,8, 21,8, 31,2, 37,7, 54,3, 55,2, 61,3, 109,2, 111,4, 112,0, 115,9, 122,4, 129,3, 138,7, 159,6, 172,6. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6$ : С, 64,27%; Н, 7,19%. Найдено: С, 64,25%; Н, 7,20%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NaO}_6]^+$ : 359,1465; Найдено: 359,1471.

**Пероксидирование 20d с использованием 7,4 М эфирного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$  и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(Е) (таблица 2.3, опыты 1, 4 и 5)**

7,4 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0,864 мл, 1,38 ммоль, 3,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **20d**) и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(Е) (1,750-2,255 г, 10 мас.%  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , 0,096-0,288 ммоль  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$ , 0,05-0,15 моль  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}$  / 1,0 моль 1,3-дикетона **20d**) последовательно добавляли к перемешиваемому раствору 1,3-дикетона **20d** (0,300 г; 1,92 ммоль) в толуоле (10 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывают и промывают  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. 1,2,4,5-тетраоксан **21d** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием ПЭ : ЭА (10 : 1).

**Пероксидирование 20d с использованием 7,4 М эфирного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(F) (Таблица 2.3, опыт 2)**

7,4 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,864 мл, 1,38 ммоль, 3,0 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **20d**) и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(F) (0,875 г, 20 мас.% H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,096 ммоль H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,05 моль H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub> / 1,0 моль 1,3-дикетона **20d**) последовательно добавляли к раствору 1,3-дикетона **20d** (0,300 г; 1,92 ммоль) в толуоле (10 мл) при перемешивания при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Тетраоксан **21d** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием ПЭ : ЭА (10 : 1).

**Пероксидирование 20d с использованием 7,4 М эфирного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G) (Таблица 2.3, опыты 3, 6)**

7,4 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,864 мл, 1,38 ммоль, 3,0 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **20d**) и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G) (0,584 - 1,168 г, 30 мас.% H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,096 - 0,192 ммоль H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,05-0,10 моль H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub> / 1,0 моль 1,3-дикетона **20d**) последовательно добавляли к раствору 1,3-дикетона **20d** (0,300 г; 1,92 ммоль) в толуоле (10 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Тетраоксан **21d** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием ПЭ : ЭА (10: 1).

**Синтез тетраоксана 21f из 1,3-дикетона 20f в граммовом количестве с использованием ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G)**

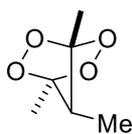
7,4 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (2,38 мл, 17,62 ммоль, 3,0 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **20f**) и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G) (3,57 г, 30 мас.% H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,59 ммоль H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,10 моль H<sub>3+x</sub>PMO<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Mo<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub> / 1,0 моль 1,3-дикетона **20f**) последовательно добавляли к раствору 1,3-дикетона **20f** (1,0 г; 5,87 ммоль) в толуоле (30 мл) при перемешивании при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Тетраоксан **21f** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием ПЭ : ЭА (10: 1). Тетраоксан **21f**: 0,712 г, 3,52 ммоль, выход 60%.

**Общая процедура синтеза 1,2,4,5-тетраоксанов из дикетонов 21a-k**

7,4 M эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,454-1,066 мл, 3,36-7,89 ммоль, 3,0 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **20a-k**) и ФМК<sup>М</sup>/SiO<sub>2</sub>-(G) (0,682-1,600 г, 30 мас.% H<sub>3+x</sub>PМо<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Мо<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,112 - 0,263 ммоль H<sub>3+x</sub>PМо<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Мо<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub>, 0,10 моль H<sub>3+x</sub>PМо<sub>12-x</sub><sup>+6</sup>Мо<sub>x</sub><sup>+5</sup>O<sub>40</sub> / 1,0 моль 1,3-дикетона **20a-k**) последовательно добавляли к раствору 1,3-дикетона **20a-k** (0,300 г; 1,12-2,63 ммоль) в толуоле (10 мл). При перемешивании при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°С в течение 1 часа. По истечении этого времени катализатор отфильтровывали и промывали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 10 мл). Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Тетраоксаны **21a-k** выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием ПЭ : ЭА (10: 1).

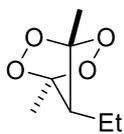
Соединения: **21a**: 222,7 мг, 1,52 ммоль, выход 58%; **21b**: 224,9 мг, 1,40 ммоль, выход 60%; **21c**: 206,3 мг, 1,19 ммоль, выход 56%; **21d**: 231,3 мг, 1,23 ммоль, выход 64%; **21e**: 245,9 мг, 1,21 ммоль, выход 69%; **21f**: 224,5 мг, 1,11 ммоль, выход 63%; **21g**: 207,7 мг, 0,96 ммоль, выход 59%; **21h**: 252,0 мг, 1,03 ммоль, выход 73%; **21i**: 226,0 мг, 0,97 ммоль, выход 65%; **21j**: 293,2 мг, 1,1 ммоль, выход 86%; **21k**: 273,0 мг, 0,90 ммоль, выход 81%;

#### 1,4,7-триметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, **21a**{Klapotke, 2015 #9677}



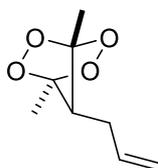
Светло-желтые кристаллы. Т.пл. = 55-56 °С (Лит.[226] Т.пл. = 56 °С). R<sub>f</sub> = 0,31 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,18 (д, J = 6,7 Гц, 3H), 1,52 (с, 6H), 2,77 (кв, J = 6,7 Гц, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8,3, 9,4, 54,4, 110,8.

#### 7-этил-1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, **21b**[226]



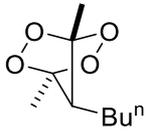
Светло-желтое масло. R<sub>f</sub> = 0,53 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,11 (т, J = 6,3 Гц, 3H), 1,55 (с, 6H), 1,61-1,68 (м, 2H), 2,56 (т, J = 6,3 Гц, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,48 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 10,0, 12,3, 17,2, 60,9, 110,9.

#### 7-Аллил-1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, **21c**[82]



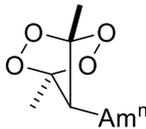
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,56$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,53 (с, 6H), 2,38 (т,  $J = 6,7$  Гц, 2H), 2,78 (т,  $J = 6,7$  Гц, 1H), 5,15-5,20 (м, 2H), 5,80-5,93 (м, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10,0, 28,6, 57,9, 110,7, 118,0, 134,1.

**7-бутил-1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, 21d[82]**



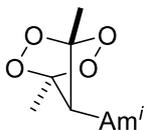
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,68$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,93 (т,  $J = 7,0$  Гц, 3H), 1,30-1,53 (м, 4H), 1,55 (с, 6H), 1,57-1,61 (м, 2H), 2,60 (т,  $J = 5,9$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 9,9, 13,9, 22,9, 23,7, 29,9, 59,2, 110,9.

**1,4-диметил-7-пентил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, 21e**



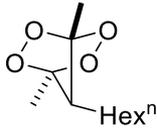
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,64$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,91 (т,  $J = 7,0$  Гц, 3H), 1,34-1,37 (м, 4H), 1,46-1,48 (м, 2H), 1,54 (с, 6H), 1,55-1,62 (м, 2H), 2,62 (т,  $J = 5,8$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10,0, 14,1, 22,5, 24,0, 27,5, 32,1, 59,3, 111,0. Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$ : С 59,39%; Н 8,97%. Найдено: С 59,40%; Н 8,98%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4]^+$ : 203,1278; Найдено: 203,1287.

**7-изопентил-1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, 21f**



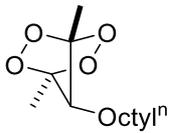
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,60$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,93 (д,  $J = 6,6$  Гц, 6H), 1,30-1,40 (м, 2H), 1,54 (с, 6H), 1,50-1,64 (м, 3H), 2,59 (т,  $J = 6,6$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10,0, 21,9, 22,5, 28,4, 36,9, 59,5, 110,9. Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$ : С 59,39%; Н 8,97%. Найдено: С 59,41%; Н 8,97%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_4]^+$ : 203,1278; найдено: 203,1270.

**7-гексил-1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, 21g[204]**



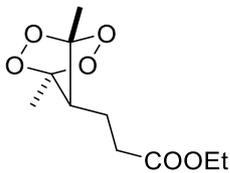
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,67$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 10 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,92 (т,  $J = 7,0$  Гц, 3H), 1,27-1,41 (м, 6H), 1,43-1,54 (м, 2H), 1,56 (с, 6H), 1,58-1,54. (м, 2H), 2,64 (т,  $J = 5,9$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10,0, 14,2, 22,7, 24,0, 27,8, 29,6, 31,7, 59,3, 111,0.

**1,4-диметил-7-октил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, 21h**



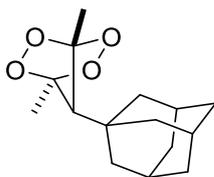
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,5$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 20 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,88 (т,  $J = 7,0$  Гц, 3H), 1,20-1,35 (м, 10H), 1,54 (с, 6H), 1,46-1,58 (м, 4H), 2,61 (т,  $J = 5,8$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10,0, 14,2, 22,8, 24,0, 27,8, 29,3, 29,4, 29,9, 31,9, 59,3, 111,0. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4$ : С 63,91%; Н 9,90%. Найдено: С 63,92%; Н 9,91%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M} + \text{K}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{KO}_4]^+$ : 283,1306; найдено: 283,1307.

**Этил-3- (1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан-7-ил) пропаноат, 21i[82]**



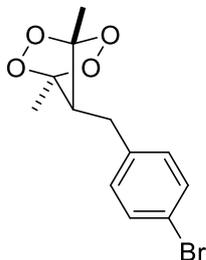
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,50$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,21 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,50 (с, 6H), 1,84 (кв,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 2,44 (т,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 2,63 (т,  $J = 5,9$  Гц, 1H), 4,10 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 9,7, 14,2, 19,0, 31,7, 58,1, 60,7, 110,7, 172,3.

**7- (адамантан-1-ил) -1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло [2.2.1] гептан, 5j[82]**



Белые кристаллы. Т.пл. = 131-132 °С (Лит.[9] Т.пл. 130-131 °С).  $R_f = 0,67$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,68-2,04 (м, 21H), 2,40 (с, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 12,8, 28,5, 33,1, 36,9, 40,8, 67,0, 110,7.

### 7-(4-бромфенил)-1,4-диметил-2,3,5,6-тетраоксибицикло[2.2.1]гептан, 21к



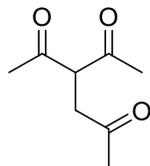
Белые кристаллы. Т.пл. = 121-123 °С.  $R_f = 0,5$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,39 (с, 6H), 2,90 (д,  $J = 7,2$  Гц, 2H), 3,06 (т,  $J = 7,2$  Гц, 1H), 7,16 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 7,48 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10,0, 29,9, 59,14, 110,7, 121,0, 130,6, 132,1, 136,4. Анальный. Вычислено дл  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrO}_4$ : С 47,86%; Н 4,35%; Br 26,53%. Найдено: С 47,63%; Н 4,41%; Br 26,74%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$  [ $\text{M} + \text{K}$ ] $^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrKO}_4]^+$ : 338,9629; найдено: 338,9635.

## 3.3. Экспериментальная часть к главе 2.3. Сборка трициклических пероксидов из $\beta,\gamma'$ -трикетонов и пероксида водорода

### Синтез $\beta,\gamma'$ -трикетонов 22а-г

$\beta,\gamma'$ -трикетоны 22а,[290] 22е,[291] 22ф,[292] 22г,[293] 22л,[294] 22h-j,[295] были синтезированы в соответствии с известными методиками.  $\beta,\gamma'$ -трикетоны 22b-d,k,m-г являются ранее неописанными соединениями.

### 3-acetylhexane-2,5-дион, 22а[290]

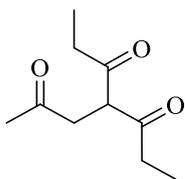


Желтое масло. Выход 46%.  $R_f = 0,29$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1). Смесь кето-формы и енольной формы 5/1.  $^1\text{H}$  NMR (300.13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : кето-форма: 2,18 (с, 3H), 2,23 (с, 6H), 2,97 (д,  $J = 2,97$  Гц, 2H), 4,14 (т,  $J = 4,14$  Гц, 1H); енольная форма: 2,01 (с, 6H), 2,18 (с, 3H), 3,35 (с, 2H), 16,27 (с, 1H, OH).

### Синтез $\beta,\gamma'$ -трикетона 22b.

К раствору ацетилацетона (3,0 г, 23,4 ммоль) в ацетоне (25 мл) при перемешивании при 25 °С порциями добавляли карбонат калия (6,4 г, 23,4 ммоль) и йодид натрия (3,51 г, 23,4 ммоль). Затем по каплям добавляли раствор хлорацетона (2,16 г, 23,4 ммоль) в ацетоне (20 мл) в течение 15 минут. Полученную смесь перемешивают при температуре кипения с обратным холодильником в течение 24 часов. Охлажденную реакцию смесь фильтровали для удаления твердого карбоната калия и йодида натрия, фильтрат концентрировали в вакууме водоструйного насоса. Затем неочищенный продукт был растворен в эфире (50 мл). После смесь переносили в делительную воронку и добавляли H<sub>2</sub>O (10 мл). Водная фаза была отделена; органическую фазу промывали насыщенным водн. раствором Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и затем водой (2 × 12 мл). Органическую фазу сушили над MgSO<sub>4</sub> и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub>, используя смесь ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 90 об. % Соединение: **22b**: 2,7 г, 14,7 ммоль, выход 63%.

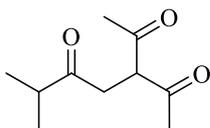
#### 4-пропионил гептан-2,5-дион, **22b**



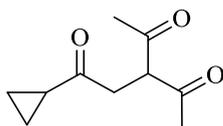
Бесцветное масло. R<sub>f</sub> = 0,22 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0,98 (т, J = 7,2 Гц, 6H), 2,11 (с, 3H), 2,45-2,55 (м, 4H), 2,94 (д, J = 7,0 Гц, 2H), 4,12 (т, J = 7,0 Гц, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7,7, 29,8, 36,0, 42,1, 60,8, 205,8. Вычислено для C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>: С, 65,19%; Н, 8,75%. Найдено: С, 65,26%; Н, 8,83%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>NaO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 207,0992; Найдено: 207,0985.

#### Синтез β, γ'- трикетонов **22с, d**.

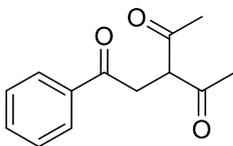
К раствору ацетилацетона (10,0 г, 0,1 моль) в ацетоне (100 мл) при перемешивании при 25 °С порциями добавляли карбонат калия (27,6 г, 0,2 моль), и смесь перемешивали в течение 15 минут. Затем к этому по каплям добавляли раствор соответствующего 2-бромкетона (16,19-16,39 г, 0,1 моль) в ацетоне (20 мл) в течение 15 мин. Полученную смесь перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 24 часов. Охлажденную реакцию смесь фильтровали для удаления твердого карбоната калия, фильтрат концентрировали в вакууме. Затем неочищенный продукт очищали вакуумной перегонкой. Соединения: **33с**: 13,8 г, 0,075 ммоль, выход 75%; **33d**: 10,2 г, 0,056 ммоль, выход 56%.

**3-ацетил-6-метилгептан-2,5-дион, 22c**

Бесцветное масло.  $R_f = 0,22$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). Температура кипения 80-83 °С (1,0 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,12 (д,  $J = 7,1$  Гц, 4,8Н), 1,16 (д,  $J = 7,1$  Гц, 1,2Н), 2,02 (с, 1,2Н), 2,27 (с, 4,8Н), 2,65 (септет,  $J = 7,1$ , 1Н), 3,04 (д,  $J = 6,9$  Гц, 1,8Н), 3,42 (с, 0,2Н), 4,19 (т,  $J = 6,9$  Гц, 0,8Н), 16,80 (с, 0,2Н).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 18,2, 29,9, 39,0, 40,7, 62,4, 203,1, 211,7. Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : С, 65,19%; Н, 8,75%. Найдено: С, 65,23%; Н, 8,79%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NaO}_3]^+$ : 207,0992; Найдено: 207,0992.

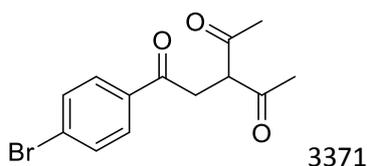
**3-ацетил-1-cyclopropylpentane-1,4-дион, 22d**

Желтое масло.  $R_f = 0,63$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). Температура кипения 85-88 °С (1,0 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,87-0,92 (м, 2Н), 0,96-1,01 (м, 2Н), 1,91-1,97 (м, 1Н), 2,02 (с, 1,2Н), 2,23 (с, 4,8Н), 3,14 (д,  $J = 6,9$  Гц, 1,6Н), 3,48 (с, 0,4Н), 4,15 (т,  $J = 6,9$  Гц, 0,8Н), 16,76 (с, 0,2Н),  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : кетоформа: 11,1, 20,5, 29,9, 41,7, 62,4, 203,0, 207,6; енольная форма: 11,2, 19,8, 23,3, 42,4, 104,4, 191,6, 207,9. Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$ : С, 65,92%; Н, 7,74%. Найдено: С, 65,97%; Н, 7,78%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NaO}_3]^+$ : 205,0842; Найдено: 205,0835.

**3-ацетил-1-фенилпентан-1,4-дион, 22e[291]**

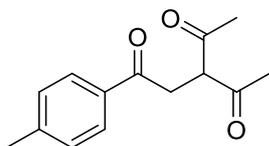
Желтое масло. Выход 63%.  $R_f = 0,29$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). Смесь кето-формы и енольной формы 6,5/1.  $^1\text{H}$  NMR (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : кето-форма: 2,31 (с, 6Н,  $\text{CH}_3$ ), 3,55 (д,  $J = 4,3$  Гц, 2Н), 4,36 (т,  $J = 4,3$  Гц, 1Н), 7,26-7,60 (м, 3Н), 7,91-8,01 (м, 2Н); енольная форма: 2,21 (с, 6Н), 3,95 (с, 2Н), 7,26-7,60 (м, 3Н), 7,91-8,01 (м, 2Н), 16,8 (с, 1Н, ОН).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 30,0, 37,8, 62,6, 128,2, 128,7, 133,6, 136,0, 162,5, 196,9, 202,9.

**3-ацетил-1-(4-бромфенил) пентан-1,4-дион, 22f[292]**



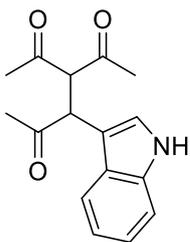
Желтое масло. Выход 32%.  $R_f = 0,33$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : кето-форма: 2,35 (с, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 3,55 (д,  $J = 4,4$  Гц, 2H), 4,40 (т,  $J = 4,4$  Гц, 1H), 7,61 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), 7,82 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 30,0, 37,6, 62,6, 128,9, 129,6, 132,1, 134,7, 196,0, 202,7.

### 3-ацетил-1- (п-толил) пентан-1,4-дион, 22g[293]



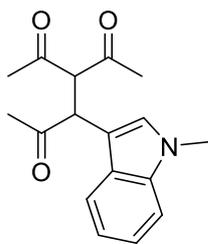
Желтое масло. Выход 44%.  $R_f = 0,31$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). Смесь кето-формы и енольной формы 6,5/1.  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : кето-форма: 2,31 (с, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2,39 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3,55 (д,  $J = 3,55$  Гц, 2H), 4,36 (т,  $J = 4,35$  Гц, 1H), 7,24 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), 7,85 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), енольная форма: 2,02 (с, 6H), 2,42 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3,95 (с, 2H), 7,29 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), 7,92 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), 16,8 (с, 1H, OH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : кето-форма: 21,7, 29,9, 37,6, 62,6, 128,24, 129,37, 133,6, 144,5, 196,5, 203,1, енольная форма: 23,2, 37,6, 104,1, 128,14, 129,4, 133,5, 144,5, 162,5, 191,6, 196,5.

### 3-ацетил-4- (1H-индол-3-ил) гексан-2,5-дион, 22h[295]



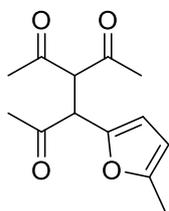
Белые кристаллы. Выход 87%. Т.пл. = 100-102 °С. (Лит.[295] Т.пл. = 100-102 °С).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,86 (с, 3H), 2,12 (с, 3H), 2,34 (с, 3H), 4,76-4,93 (м, 2H), 7,03 (д,  $J = 2,4$  Гц, 1H), 7,14-7,35 (м, 2H), 7,40 (д,  $J = 8,0$  Гц, 1H), 7,66 (д,  $J = 7,6$  Гц, 1H), 8,80 (с, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 28,3, 30,3, 30,4, 50,4, 69,4, 108,5, 111,8, 118,6, 120,5, 122,8, 124,2, 126,0, 136,5, 202,5, 203,5, 206,5.

### 3-ацетил-4- (1-метил-1H-индол-3-ил) гексан-2,5-дион, 22i[295]



Желтое масло. Выход 73%.  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,87 (с, 3H), 2,11 (с, 3H), 2,34 (с, 3H), 3,77 (с, 3H), 4,80 (кв,  $J = 11,6$  Гц, 2H), 6,94 (с, 1H), 7,12-7,39 (м, 3H), 7,64 (д,  $J = 8,0$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 28,3, 29,9, 30,3, 32,9, 50,1, 69,7, 107,1, 109,7, 118,8, 120,1, 122,3, 126,7, 128,4, 137,2, 202,4, 203,0, 206,2.

### 3-ацетил-4-(5-метилфуран-2-ил) гексан-2,5-дион, 22j[295]

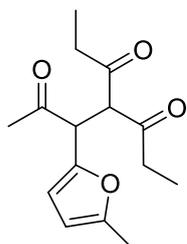


Желтое масло. Выход 36%.  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2,03 (с, 3H), 2,15 (с, 3H), 2,25 (с, 3H), 2,28 (с, 3H), 4,61 (с, 2H), 5,92-5,91 (м, 1H), 6,11 (д,  $J =$ ). 2,8 Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,48 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 13,5, 28,2, 29,6, 30,1, 52,3, 67,9, 107,0, 110,4, 146,0, 153,1, 201,4, 202,3, 203,3.

### Синтез $\beta$ , $\gamma'$ -трикетона 22к.

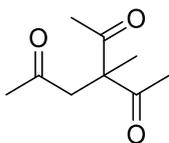
Водный раствор пировиноградного альдегида (1,8 г, 0,01 моль, 40 мас.%) смешивали с соответствующим дикетоном (1,28 г, 0,01 моль) и 2-метилфураном (0,82 г, 0,01 ммоль) в воде (5,0 мл). Затем смесь перемешивали при 80 °С в течение 5 часов. После завершения реакции смесь охлаждали до комнатной температуры и экстрагировали этилацетатом (1,5 мл  $\times$  3). Органические фазы объединяли, сушили над  $\text{MgSO}_4$  и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса.  $\beta$ , $\gamma'$ -трикетон выделяли хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 90 об. % Соединение: **33к**: 1,33 г, 5,0 ммоль, выход 50%.

### 3-(5-метилфуран-2-ил)-4-propionylheptane-2,5-дион, 22к



Белые кристаллы. Выход 50%. Т.пл. = 44-46 °С.  $R_f = 0,57$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,86 (т,  $J = 7,2$  Гц, 3H), 1,03 (т,  $J = 7,2$  Гц, 3H), 2,05-2,25 (м, 1H), 2,12 (с, 3H), 2,22 (с, 3H), 2,32-2,52 (м, 2H), 2,58-2,71 (м, 1H), 4,52-4,72 (м, 2H), 5,87 (д,  $J = 3,2$  Гц, 1H), 6,06 (д,  $J = 3,2$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.3, 7.5, 13.5, 28.2, 36.2, 36.5, 52.4, 66.2, 106.9, 110.3, 146.2, 152.9, 203.6, 203.9, 205.1. Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ : С, 68,16%; Н, 7,63%. Найдено: С, 68,20%; Н, 7,72%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NaO}_4]^+$ : 287,1254; Найдено: 287,1256.

### 3-ацетил-3-метилгексан-2,5-дион, 22l[296]

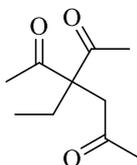


Желтое масло. Выход 72%.  $R_f = 0,31$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,45 (с, 3H), 2,13 (с, 6H), 2,15 (с, 3H), 3,07 (с, 2H).

### Синтез $\beta, \gamma'$ -трикетона 22m.

К раствору  $\beta, \gamma'$ -трикетона **22a** (3,12 г, 0,02 моль) в ацетоне (50 мл) при перемешивании при 25 °С добавляли карбонат калия (5,5 г, 0,04 моль), EtI (6,2 г, 0,04 моль) и 1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадекан (0,2 г). Полученную смесь перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 24 часов. Охлажденную реакционную смесь фильтровали для удаления твердого карбоната калия, фильтрат концентрировали в вакууме. Сырой продукт очищали хроматографией на  $\text{SiO}_2$ , используя смесь ПЭ: ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 90 об. % Соединение: **22m**: 1,51 г, 8,19 ммоль, выход 41%.

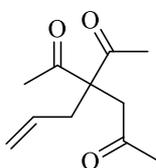
### 3-ацетил-3-этилгексан-2,5-дион, 22m



Желтое масло.  $R_f = 0,12$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,76 (т,  $J = 7,6$  Гц, 3H), 2,05-2,11 (м, 2H), 2,16 (с, 6H), 2,20 (с, 3H), 3,14 (с, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8,9, 25,0, 26,9, 30,4, 44,9, 68,9, 206,0, 206,2. Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : С, 65,19%; Н, 8,75%. Найдено: С, 65,20%; Н, 8,77%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NaO}_3]^+$ : 207,0993; Найдено: 207,0992.

**Синтез β, γ'– трикетона 22п.**

К раствору β,γ'-трикетона **22а** (3,12 г, 0,02 моль) в ацетоне (50 мл) при перемешивании при 25 °С добавляли карбонат калия (5,5 г, 0,04 моль), аллилбромид (4,84 г, 0,04 моль), NaI (6,0 г, 0,02 моль) и 1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадекан (0,2 г). Полученную смесь перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 24 часов. Охлажденную реакционную смесь фильтровали для удаления твердого карбоната калия, фильтрат концентрировали в вакууме. Сырой продукт очищали хроматографией на SiO<sub>2</sub>, используя смесь ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 90 об. % Соединение: **22п**: 1,8 г, 9,2 ммоль, выход 46%.

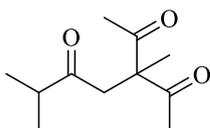
**3-ацетил-3-allylhexane-2,5-дион, 22п**

Желтое масло.  $R_f = 0,55$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2,12 (с, 3H), 2,13 (с, 6H), 2,79 (д, J = 7,4 Гц, 3H), 3,14 (с, 2H), 5,00-5,08 (м, 2H), 5,38-5,53 (м, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 26,6, 30,2, 36,4, 45,5, 68,2, 119,5, 132,5, 204,9, 205,9. Вычислено для C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>: С, 67,32%; Н, 8,22%. Найдено: С, 67,33%; Н, 8,23%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>NaO<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 219,0992; Найдено: 219,0996.

**Синтез β, γ'– трикетонов 22о, р.**

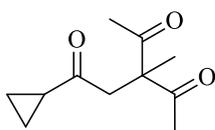
К раствору 3-метилпентан-2,4-диона (3,64-3,68 г, 0,02 моль) в ацетоне (50 мл) при перемешивании при 25 °С, добавляли карбонат калия (5,5 г, 0,04 моль), соответствующий бромкетон (6,52-6,6 г, 0,04 моль), NaI (6,0 г, 0,02 моль) и 1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадекан (0,2 г). Полученную смесь перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 24 часов. Охлажденную реакционную смесь фильтровали для удаления твердого карбоната калия, фильтрат концентрировали в вакууме. Сырой продукт очищали хроматографией на SiO<sub>2</sub>, используя смесь ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 90 об. % Соединения: **33о**: 1,39 г, 7,0 ммоль, выход 35%. **22р**: 2,24 г, 11,4 ммоль, выход 57%.

**3-ацетил-3,6-диметилгептан-2,5-дион, 22о**



Желтое масло.  $R_f = 0,35$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,09 (д,  $J = 6,9$  Гц, 6H), 1,45 (с, 3H), 2,16 (с, 6H), 2,61 (септет,  $J = 6,9$  Гц, 1H), 3,13 (с, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 18,1, 19,4, 26,5, 40,9, 46,56, 64,32, 206,3, 212,1. Вычислено для  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3$ : С, 66,64%; Н, 9,15%. Найдено: С, 66,65%; Н, 9,16%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NaO}_3]^+$ : 221,1148; Найдено: 221,1153.

### **3-ацетил-1-циклопропил-3-метилпентан-1,4-дион, 22p**

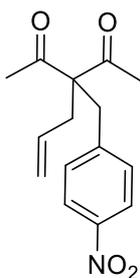


Желтое масло.  $R_f = 0,31$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,85-0,90 (м, 2H), 0,96-0,98 (м, 2H), 1,43 (с, 3H), 1,87-1,96 (м, 1H), 2,11 (с, 6H), 3,24 (с, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10,9, 19,3, 20,9, 26,4, 49,0, 64,2, 206,1, 207,8. Вычислено для  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : С, 67,32%; Н, 8,22%. Найдено: С, 67,31%; Н, 8,21%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NaO}_3]^+$ : 219,0992; Найдено: 219,0997.

### **Синтез 3-аллил-3- (4-нитробензил) пентан-2,4-диона**

К раствору 3-аллилпентан-2,4-диона (3,0 г, 0,021 моль) в ацетоне (50 мл) при перемешивании при  $25^\circ\text{C}$  добавляли карбонат калия (5,8 г, 0,042 моль), 4-нитробензилбромид (9,2 г, 0,042 моль) и 1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадекан (0,2 г). Полученную смесь перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 48 часов. Охлажденную реакционную смесь фильтровали для удаления твердого карбоната калия, фильтрат концентрировали в вакууме. Сырой продукт очищали хроматографией на  $\text{SiO}_2$ , используя смесь ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 90 об. %. **3-аллил-3- (4-нитробензил) пентан-2,4-диона**: 2,18 г, 7,93 ммоль, выход 37%.

### **3-аллил-3- (4-нитробензил) пентан-2,4-диона**

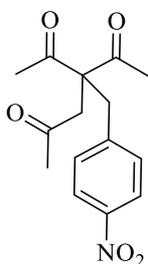


Желтые кристаллы. Т.пл. = 82-84 °С.  $R_f = 0,33$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2,14 (с, 6H), 2,62 (д,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 3,31 (с, 2H), 5,09-5,25 (м, 2H), 5,47-5,68 (м, 1H), 7,23 (д,  $J = 8,4$  Гц, 2H), 8,11 (д,  $J = 8,4$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 27,8, 35,2, 36,8, 71,2, 120,3, 123,7, 130,9, 131,5, 144,3, 147,1, 205,7. Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ : С, 65,44%; Н, 5,09%; N, 6,22%. Найдено: С, 65,45%; Н, 5,10%; N, 4,81%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4]^+$ : 298,1050; Найдено: 298,1050.

#### Синтез $\beta$ , $\gamma'$ -трикетона 22q.

В атмосфере  $\text{O}_2$  к раствору 3-аллил-3-(4-нитробензил) пентан-2,4-диона (1,0 г, 3,6 ммоль) в смешанном растворителе (ДМФА /  $\text{H}_2\text{O} = 7 : 1,7$ ). мл) добавляли  $\text{PdCl}_2$  (63,7 мг, 0,36 ммоль) и  $\text{CuCl}$  (0,356 г, 3,6 ммоль) при перемешивании при комнатной температуре. После полного превращения алкена (контролировали по ТСХ) добавляли воду (50 мл) и затем экстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  (4  $\times$  30,0 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (3  $\times$  30,0 мл) и рассолом, сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт очищали хроматографией на  $\text{SiO}_2$ , используя смесь ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 10 до 90 об. %. Соединение: 33q: 524 мг, 1,8 ммоль, выход 50%.

#### 3-ацетил-3-(4-нитробензил) гексан-2,5-дион, 22q



Желтые кристаллы. Т.пл. = 125 °С.  $R_f = 0,23$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,09 (с, 3H), 2,22 (с, 6H), 3,01 (с, 2H), 3,62 (с, 2H), 7,12 (д,  $J = 8,5$  Гц, 2H), 8,11 (д,  $J = 8,5$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 26,9, 30,1, 36,7, 45,3, 69,5, 123,7, 130,5, 144,6, 147,1, 204,3, 205,7. Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ : С, 61,89%; Н, 5,92%; N, 4,92%. Найдено: С,

61,85%; Н, 5,88%; N, 4,81%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M+H]^+$ : Вычислено для  $[C_{15}H_{17}NO_5]^+$ : 292,1179; Найдено: 292,1183.

**Пероксидирование 22a с использованием 6,5 М эфирного раствора  $H_2O_2$  и  $BF_3 \cdot Et_2O$  (Таблица 3.1, Опыты 1-6).**

6,5 М эфирный раствор  $H_2O_2$  (2,0-4,0 моль  $H_2O_2$  / 1,0 моль **22a**) и  $BF_3 \cdot Et_2O$  (0,25-6,0 моль  $BF_3 \cdot Et_2O$  / 1,0 моль **22a**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta, \gamma'$ -трикетона **22a** (0,300 г, 1,96 ммоль) в  $CH_3CN$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 0,5 или 3-х часов. Затем добавляли  $CHCl_3$  (40 мл). После этого смесь переносили в делительную воронку и добавляли  $H_2O$  (10 мл). Водная фаза была отделена; органическую фазу промывали насыщенным водн. раствором  $NaHCO_3$  и затем водой ( $2 \times 10$  мл). Органическую фазу сушили над  $MgSO_4$  и фильтровали от осадка. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Выходы **24a** определяли по данным спектроскопии ЯМР  $^1H$  (характерный сигнал представляет собой даблет группы  $C(OO)CHC(OO)$  при 3,28 м.д. для пероксида **24a**). В качестве внутреннего стандарта использовали 1,4-динитробензол.

**Пероксидирование 22a с использованием 35% водного раствора  $H_2O_2$  и  $H_2SO_4$  (Таблица 3.1, Опыты 7-12)**

35% водный раствор  $H_2O_2$  (3,0 моль  $H_2O_2$  / 1,0 моль **22a**; в случае опыта 16: 3,0 моль 6,5 М эфирного раствора  $H_2O_2$  / 1,0 моль **22a**) и  $H_2SO_4$  (1,0-20,0 моль  $H_2SO_4$  / 1,0 моль **22a**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta, \gamma'$ -трикетона **22a** (0,300 г, 1,96 ммоль) в  $EtOH$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-6.

**Пероксидирование 22a с использованием 35% водного раствора  $H_2O_2$  и  $HClO_4$  (Таблица 3.1, Опыты 13-16)**

35% водный раствор  $H_2O_2$  (3,0 моль  $H_2O_2$  / 1,0 моль **1a**) и  $HClO_4$  (5,0-20,0 моль  $HClO_4$  / 1,0 моль **22a**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta, \gamma'$ -трикетона **22a** (0,300 г, 1,96 ммоль) в  $EtOH$  (5 мл); в случае опыта 21 в  $CH_3CN$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-6.

**Пероксидирование 22a с использованием 35% водного раствора  $H_2O_2$  и  $NBF_4$  50% водного (Таблица 3.1, Опыты 17-20)**

35% водный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (3,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **22a**) и  $\text{HBF}_4$  (5,0-20,0 моль  $\text{HBF}_4$  / 1,0 моль **22a**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta$ ,  $\gamma$ '-трикетона **22a** (0,300 г, 1,96 ммоль) в EtOH (5 мл); в случае опыта 19 и 20: в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-6.

#### **Пероксидирование 22a с использованием 6,5 М эфирного раствора $\text{H}_2\text{O}_2$ и *p*-TsOH (Таблица 3.1, Опыты 21-24)**

6,5 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (3,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **22a**) и *p*-TsOH (0,1-10,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **22a**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta$ , $\gamma$ '-трикетона **22a** (0,300 г, 1,96 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Следующие шаги процедуры были такими же, как в опытах 1-6.

#### **Пероксидирование 22I с использованием 6,5 М эфирного раствора $\text{H}_2\text{O}_2$ и *p*-TsOH (Таблица 3.3, Опыты 1-3,5).**

6,5 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,0-5,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **22I**) и *p*-TsOH (2,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **22I**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta$ , $\gamma$ '-трикетона **22I** (0,300 г, 1,76 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа. Затем добавляли  $\text{CHCl}_3$  (40 мл). После этого смесь переносили в делительную воронку и добавляли  $\text{H}_2\text{O}$  (10 мл). Водная фаза была отделена; органическую фазу промывали насыщенным водн. раствором  $\text{NaHCO}_3$  и затем водой (2 × 10 мл). Органическую фазу сушили над  $\text{MgSO}_4$  и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Выходы **23I** определяли по данным спектроскопии  $^1\text{H}$  ЯМР (характерный сигнал представляет собой синглет группы  $\text{C}(\text{OO})\text{CH}_2\text{CCH}_3$  при 1,80 м.д. для пероксида **23I**). Выходы **24I** определяли по данным спектроскопии  $^1\text{H}$  ЯМР (характерный сигнал представляет собой даблет группы  $\text{C}(\text{OO})\text{CH}_2\text{CCH}_3$  при 2,42 м.д. для пероксида **24I**). В качестве внутреннего стандарта использовали 1,4-динитробензол.

#### **Процедура пероксидирования 22I с использованием 6,5 М эфирного раствора $\text{H}_2\text{O}_2$ и *p*-TsOH (Таблица 3.3, Опыт 4)**

6,5 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (1,0 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **22I**) и *p*-TsOH (2,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **22I**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta$ , $\gamma$ '-трикетона **22I** (0,300 г, 1,76 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при -5 °С. Реакционную смесь

перемешивали при  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение 1 часа. Следующие этапы процедуры были такими же, как в опытах 1-3,5.

**Общая процедура синтеза трициклических биспероксидов 24a-k из  $\beta,\gamma'$ -трикетона 22a-k.**

6,5 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (3 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **22a-k**) и *p*-TsOH (2,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **22a-k**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta,\gamma'$ -трикетона соединение **22a-k** (0,300 г, 1,01-1,92 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25  $^{\circ}\text{C}$ . Реакционную смесь перемешивали при 20-25  $^{\circ}\text{C}$  в течение 1 часа. Затем добавляли  $\text{CHCl}_3$  (40 мл). После этого смесь переносили в делительную воронку и добавляли  $\text{H}_2\text{O}$  (10 мл). Водная фаза была отделена; органическую фазу промывали насыщенным водн. раствором  $\text{NaHCO}_3$  и затем водой ( $2 \times 10$  мл). Органическую фазу сушили над  $\text{MgSO}_4$  и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Трициклические дипероксиды **24a-k** очищали хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. %

Соединения: **24a**: 325,3 г, 1,73 ммоль, выход 90%; **24b**: 281,7 г, 1,30 ммоль, выход 80%; **24c**: 204,2 г, 0,944 ммоль, выход 58%, **24d**: 211,6 г, 0,990 ммоль, выход 60%; **24e**: 154,8 г, 0,619 ммоль, выход 45%; **24f**: 141,5 г, 0,430 ммоль, выход 43%; **24g**: 126,1 г, 0,477 ммоль, выход 37%; **24h**: 143,9 г, 0,453 ммоль, выход 41%; **24i**: 121,9 г, 0,368 ммоль, выход 35%; **24j**: 119,2 г, 0,444 ммоль, выход 35%; **24k**: 161,4 г, 0,544 ммоль, выход 48%;

**Общая процедура синтеза трициклических биспероксидов 24l-p из  $\beta,\gamma'$ -трикетона 22l-p.**

6,5 М эфирный раствор  $\text{H}_2\text{O}_2$  (5 моль  $\text{H}_2\text{O}_2$  / 1,0 моль **22a-p**) и *p*-TsOH (2,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **22l-p**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору  $\beta,\gamma'$ -трикетона соединение **22l-p** (0,300 г, 1,01-1,92 ммоль) в  $\text{CH}_3\text{CN}$  (5 мл) при 20-25  $^{\circ}\text{C}$ . Реакционную смесь перемешивали при 20-25  $^{\circ}\text{C}$  в течение 1 часа. Затем добавляли  $\text{CHCl}_3$  (40 мл). После этого смесь переносили в делительную воронку и добавляли  $\text{H}_2\text{O}$  (10 мл). Водная фаза была отделена; органическую фазу промывали насыщенным водн. раствором  $\text{NaHCO}_3$  и затем водой ( $2 \times 10$  мл). Органическую фазу сушили над  $\text{MgSO}_4$  и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Трициклические дипероксиды **24l-p** очищали хроматографией на  $\text{SiO}_2$  с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. %

Соединения: **34l**: 310,1 г, 1,54 ммоль, выход 87%; **34m**: 165,5 г, 0,765 ммоль, выход 47%; **34n**: 104,7 г, 0,459 ммоль, выход 30%; **34o**: 69,7 г, 0,303 ммоль, выход 20%; **34p**: 191,9 г, 0,841 ммоль, выход 55%;

**Общая процедура синтеза трициклических монопероксидов 23l-q из β,γ'-трикетона 22l-q.**

6,5 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1,0 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **22l-q**) и *p*-TsOH (2,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **22l-q**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору соответствующих β, γ'- трикетон **22l-q** (0,300 г, 1,03-1,76 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (5 мл) при -5 °С. Реакционную смесь перемешивали при -5 °С в течение 1 часа. Затем добавляли CHCl<sub>3</sub> (40 мл). После этого смесь переносили в делительную воронку и добавляли H<sub>2</sub>O (10 мл). Водная фаза была отделена; органическую фазу промывали насыщенным водн. раствором NaHCO<sub>3</sub> и затем водой (2 × 10 мл). Органическую фазу сушили над MgSO<sub>4</sub> и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Трициклические монопероксиды **23l-q** очищали хроматографией на SiO<sub>2</sub>, используя смесь ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. %

Соединения: **23l**: 279,0 г, 1,49 ммоль, выход 85%; **23m**: 238,0 г, 1,19 ммоль, выход 73%; **23n**: 227,1 г, 1,07 ммоль, выход 70%; **23o**: 231,0 г, 0,938 ммоль, выход 62%; **23p**: 133,1 г, 0,627 ммоль, выход 41%; **23q**: 183,6 г, 0,597 ммоль, выход 58%;

**Пероксидирование 23l, n с использованием 6,5 М эфирного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и *p*-TsOH (Схема 3.4)**

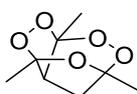
6,5 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (5 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **23l, n**) и *p*-TsOH (2,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **23l, n**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору монопероксидов **23l, n** (0,150). г, 0,70-0,80 ммоль) в CH<sub>3</sub>CN (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 1 часа в течение **23l, 23n** часов в течение 24 часов. Затем добавляли CHCl<sub>3</sub> (40 мл). После этого смесь переносили в делительную воронку и добавляли H<sub>2</sub>O (10 мл). Водная фаза была отделена; органическую фазу промывали насыщенным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> и затем водой (2 × 10 мл). Органическую фазу сушили над MgSO<sub>4</sub> и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Трициклические дипероксиды **24l, n** в индивидуальной форме выделяли хроматографией на SiO<sub>2</sub> с использованием смеси ПЭ : ЭА в качестве элюента с градиентом ЭА от 5 до 20 об. %

Соединения: **24l**: 0,157 г, 0,77 ммоль, выход 97%; **24n**: 0,134 г, 0,588 ммоль, выход 87%.

**Пероксидирование 24a, 1 с использованием 6,5 М эфирного раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и *p*-TsOH (Схема 3.4)**

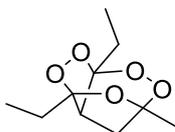
6,5 М эфирный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (15 моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / 1,0 моль **24a, 1**) и *p*-TsOH (2,0 моль *p*-TsOH / 1,0 моль **24a, 1**) последовательно добавляли при перемешивании к раствору дипероксидов **24a, 1** (0,150 г, 0,74-0,79 ммоль) в CD<sub>3</sub>CN (5 мл) при 20-25 °С. Реакционную смесь перемешивали при 20-25 °С в течение 7 дней. Методы <sup>13</sup>C ЯМР и ESI-HRMS были использованы для обнаружения трипероксидов. Трициклические пероксиды **25a, 1** не обнаружены.

**3,5,7а-триметилгидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксан, 24a**



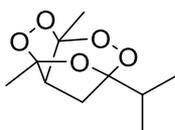
Белые кристаллы. Т.пл. = 119-121 °С. R<sub>f</sub> = 0,47 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,55 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>), 1,56 (с, 6H, CH<sub>3</sub>CCH), 2,06 (дд, J = 12,4, 4,5 Гц, 1H, CCHCH<sub>2</sub>), 2,43 (д, J = 12,4 Гц, 1H, CCHCH<sub>2</sub>), 3,28 (д, J = 4,5 Гц, 1H CCHCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C ЯМР (75,47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 19,5 (CH<sub>3</sub>C(O)OOC), 20,2 (CH<sub>3</sub>C(OO)OOC), 21,2 (CH<sub>3</sub>C(O)OOCCH<sub>2</sub>), 33,6 (C(O)OOCCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 59,2 (C(O)OOCCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 111,6 (CH<sub>3</sub>C(OO)OOC), 112,8 (CH<sub>3</sub>C(O)OOC), 114,2(CH<sub>3</sub>C(OO)OOCCH<sub>2</sub>). Вычислено для C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>: С, 51,06%; Н, 6,43%. Найдено: С, 51,08%; Н, 6,46%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>NaO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>: 211,0577; Найдено: 211,0583.

**3,7а-диэтил-5-метилтетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24b**



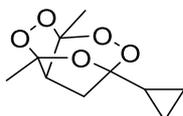
Белые кристаллы. Т.пл. = 36-38 °С. R<sub>f</sub> = 0,33 (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>H ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,02 (т, J = 7,3 Гц, 3H), 1,04 (т, J = 7,3 Гц, 3H), 1,57 (с, 3H), 1,86 (кв, J = 7,3 Гц, 4H), 2,02 (дд, J = 12,2) 4,5 Гц, 1H), 2,37 (д, J = 12,2 Гц, 1H), 3,33 (д, J = 4,5 Гц, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75,47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7,6, 8,5, 21,2, 26,7, 27,2, 34,1, 55,5, 111,9, 114,6, 116,3. Вычислено для C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>: С, 55,55%; Н, 7,46%. Найдено: С, 55,56%; Н, 7,47%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF): m/z [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>NaO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>: 239,0890; Найдено: 239,0887.

**5-изопропил-3,7а-диметилгидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксан, 24c**



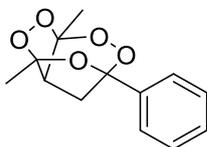
Белые кристаллы. Т.пл. = 81-83 °С.  $R_f = 0,28$  (ТСХ, РЕ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,01 (д,  $J = 6,9$  Гц, 3H), 1,03 (д,  $J = 6,9$  Гц, 3H), 1,54 (с, 3H), 1,56 (с, 3H), 1,99 (дд,  $J = 12,2, 4,5$  Гц, 1H), 2,03 (септет,  $J = 6,9$  Гц, 1H), 2,30 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1H), 3,26 (д,  $J = 4,5$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 16,9, 19,3, 20,3, 29,4, 32,9, 58,7, 112,9, 114,1, 116,1. Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ : С, 55,55%; Н, 7,46%. Найдено: С, 55,57%; Н, 7,48%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NaO}_5]^+$ : 239,0890; Найдено: 239,0885.

**5-циклопропил-3,7а-диметилгидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксан, 24d**



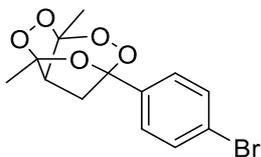
Белые кристаллы. Т.пл. = 84-85 °С.  $R_f = 0,27$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,44-0,75 (м, 3H), 0,65-0,72 (м, 1H), 1,15-1,24 (м, 1H), 1,51 (с, 3H), 1,55 (с, 3H), 2,05 (дд,  $J = 12,4, 4,4$  Гц, 1H), 2,40 (д,  $J = 12,4$  Гц, 1H), 3,27 (д,  $J = 4,4$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,1, 1,7, 14,2, 19,3, 20,3, 32,9, 58,9, 112,5, 112,9, 113,9. Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_5$ : С, 56,07%; Н, 6,59%. Найдено: С, 56,09%; Н, 6,61%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NaO}_5]^+$ : 237,0733; Найдено: 237,0733.

**3,7а-диметил-5-фенилтетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24е**



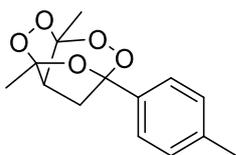
Белые кристаллы. Т.пл. = 135-138 °С.  $R_f = 0,18$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,66 (с, 3H), 1,70 (с, 3H), 2,27 (дд,  $J = 12,4, 4,4$  Гц, 1H), 2,78 (д,  $J = 12,4$  Гц, 1H), 3,44 (д,  $J = 4,4$  Гц, 1H), 7,39-7,42 (м, 3H), 7,57-7,60 (м, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 19,5, 20,4, 35,5, 59,4, 112,4, 113,1, 114,4, 126,8, 128,4, 129,5, 135,8. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$ : С, 62,39%; Н, 5,64%. Найдено: С, 62,41%; Н, 5,66%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NaO}_5]^+$ : 273,0733; Найдено: 273,0730.

**5- (4-бромфенил) -3,7а-диметилтетрагидро-3Н-3,5 эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24f**



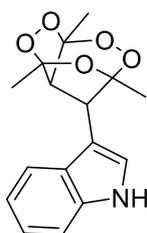
Белые кристаллы. Т.пл. = 120-122 °С.  $R_f = 0,23$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,64 (с, 3H), 1,67 (с, 3H), 2,20 (дд,  $J = 12,4, 4,4$  Гц, 1H), 2,73 (д,  $J = 12,4$  Гц, 1H), 3,41 (д,  $J = 4,4$  Гц, 1H), 7,43 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 7,51 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 19,4, 20,3, 35,5, 59,3, 111,9, 113,0, 114,3, 123,9, 128,0, 131,6, 134,8. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{BrO}_5$ : С, 47,44%; Br, 24,28%; Н, 3,98. Найдено: С, 47,45%; Br, 24,30%; Н, 3,99%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{BrO}_5]^+$ : 329,0019, 330,9999; Найдено: 329,0008, 330,9989.

**3,7а-диметил-5- (р-толил) тетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24g**



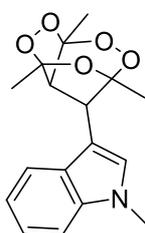
Белые кристаллы. Т.пл. = 144-146 °С.  $R_f = 0,31$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,65 (с, 3H), 1,68 (с, 3H), 2,24 (дд,  $J = 12,4, 4,4$  Гц, 1H), 2,37 (с, 3H), 2,75 (д,  $J = 12,4$  Гц, 1H), 3,41 (д,  $J = 4,4$  Гц, 1H), 7,20 (д,  $J = 8,1$  Гц, 2H), 7,46 (д,  $J = 8,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 18,9, 19,9, 20,7, 34,9, 58,9, 112,0, 112,5, 113,8, 125,7, 128,6, 132,5, 138,9. Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_5$ : С, 63,63%; Н, 6,10%. Найдено: С, 63,64%; Н, 6,12%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NaO}_5]^+$ : 287,0890; Найдено: 287,0885.

**3-(3,5,7а-trimethyltetrahydro-3Н-3,5-epoxy[1,2]dioxolo[3,4-с][1,2]dioxin-4-yl)-1Н-indole, 24h**



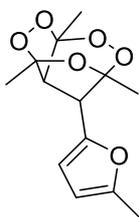
Белые кристаллы. Т.пл. = 150 °С.  $R_f = 0,47$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,56 (с, 3H), 1,71 (с, 3H), 1,72 (с, 3H), 3,31 (с, 1H), 4,23 (с, 1H), 7,20-7,35 (м, 3H), 7,49 (д,  $J =$ ). 7,8 Гц, 1H), 7,62 (д,  $J = 7,8$  Гц, 1H), 8,33 (с, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 19,5, 19,9, 21,1, 41,9, 64,4, 108,4, 111,7, 113,6, 115,2, 115,7, 117,8, 120,3, 122,8, 123,1, 127,1, 135,9. Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ : С, 63,36%; Н, 5,65%; N, 4,62%. Найдено: С, 63,37%; Н, 5,66%; N, 4,64%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NaO}_5]^+$ : 326,0999; Найдено: 326,1002.

**1-метил-3- (3,5,7а-триметилтетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин-4-ил) -1Н- индол, 24i**



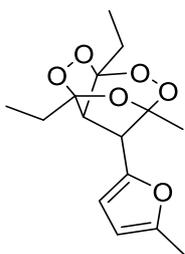
Желтое масло.  $R_f = 0.16$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,59 (с, 3H), 1,72 (с, 6H), 3,30 (с, 1H), 3,86 (с, 3H), 4,23 (с, 1H), 7,05 (с, 1H), 7,22-7,25 (м, 1H) 7,33-7,43 (м, 2H), 7,62 (д,  $J = 7,9$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 19,4, 19,8, 21,2, 33,0, 41,9, 64,5, 106,8, 109,8, 113,5, 115,0, 115,6, 117,9, 119,8, 122,6, 127,4, 127,6, 136,7. Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ : С, 64,34%; Н, 6,04%; N, 4,41%. Найдено: С, 64,37%; Н, 6,06%; N, 4,42%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NaO}_5]^+$ : 340,1155; Найдено: 340,1154.

**3,5,7а-триметил-4- (5-метилфуран-2-ил) тетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24j**



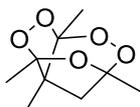
Желтое масло  $R_f = 0,35$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,51 (с, 3H), 1,60 (с, 3H), 1,70 (с, 3H), 2,29 (с, 3H), 3,49 (с, 1H), 3,82 (с, 1H), 5,96 (д,  $J = 3,1$ , 1H), 6,18 (д,  $J = 3,1$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 13,5, 19,4, 19,8, 20,2, 44,7, 62,8, 106,5, 110,3, 113,6, 114,5, 115,1, 146,2, 152,4. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_6$ : С, 58,20%; Н, 6,01%. Найдено: С, 58,22%; Н, 6,03%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NaO}_6]^+$ : 291,0839; Найдено: 291,0842.

**3,5-диэтил-7а-метил-4- (5-метилфуран-2-ил) тетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24к**



Желтое малос  $R_f = 0,6$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,03 (т,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 1,07 (д,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 1,54 (с, 3H), 1,89 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 1,95-2,11 (м, 2H), 2,28 (с, 3H), 3,57 (с, 1H), 3,80 (с, 1H), 5,95 (д,  $J = 3,2$  Гц, 1H), 6,13 (д,  $J = 3,2$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7,6, 8,6, 13,6, 19,6, 26,7, 26,9, 44,7, 58,2, 106,6, 109,9, 114,4, 115,3, 117,3, 146,4, 152,3. Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_6$ : С, 60,80%; Н, 6,80%. Найдено: С, 60,82%; Н, 6,81%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{K}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{KO}_6]^+$ : 335,0891; Найдено: 335,0881.

**3,3а, 5,7а-тетраметилгидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксан, 24л**



Белые кристаллы. Т.пл. = 103-105 °С.  $R_f = 0,32$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,31 (с, 3H), 1,40 (с, 3H), 1,46 (с, 3H), 1,53 (с, 3H), 1,83 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1H), 2,42 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 15,6, 17,4, 18,1, 21,3, 40,1, 60,2, 110,2, 115,2, 115,3. Вычислено для  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ : С, 53,46%; Н, 6,98%. Найдено: С, 53,42%; Н, 6,83%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_9\text{H}_{14}\text{NaO}_5]^+$ : 225,0733; Найдено: 225,0722.

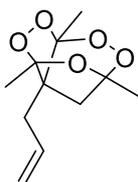
**3а-этил-3,5,7а-триметилтетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24м**



Белые кристаллы. Т.пл. = 52-54 °С.  $R_f = 0,5$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,10 (т,  $J = 7,5$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}$ ). 1,44 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OOC}$ ), 1,53 (с, 6H,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OOCCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{OO})\text{OOC}$ ), 1,76-1,84 (м, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}$ ), 1,84 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1H,

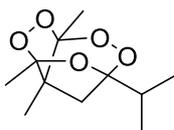
СН<sub>2</sub>C(O)OO), 2,42 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1H СН<sub>2</sub>C(O)OO). <sup>13</sup>С ЯМР (75,47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 9,9 (СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>С), 17,6 (СН<sub>3</sub>С(О)ООСН<sub>2</sub>), 18,5(СН<sub>3</sub>С(ОО)ООС), 21,6 (СН<sub>3</sub>С(О)ООС), 22,2 (СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>С), 37,8 (СН<sub>3</sub>С(О)ООСН<sub>2</sub>, 63,6 (СН<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>С), 110,0 (СН<sub>3</sub>С(О)ООСН<sub>2</sub>), 115,8 (СН<sub>3</sub>С(ОО)ООС, СН<sub>3</sub>С(О)ООС). Вычислено для С<sub>10</sub>Н<sub>16</sub>О<sub>5</sub>: С, 55,55%; Н, 7,46%. Найдено: С, 55,57%; Н, 7,48%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [С<sub>10</sub>Н<sub>16</sub>NaO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>: 239,0890; Найдено: 239,0893.

**3а-аллил-3,5,7а-триметилтетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24п**



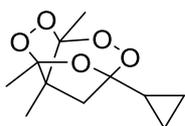
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,5$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>Н ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,46 (с, 3Н), 1,54 (с, 3Н), 1,55 (с, 3Н), 1,90 (д,  $J = 12,3$  Гц, 1Н), 2,43 (д,  $J = 12,3$  Гц, 1Н), 2,56 (д,  $J = 6,6$ , 2Н), 5,20-5,26 (м, 2Н), 5,81-5,94 (м, 1Н). <sup>13</sup>С ЯМР (75,47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 17,8, 18,5, 21,5, 33,9, 38,6, 62,7, 110,1, 115,6, 115,7, 119,7, 132,5. Вычислено для С<sub>11</sub>Н<sub>16</sub>О<sub>5</sub>: С, 57,89%; Н, 7,07%. Найдено: С, 57,91%; Н, 7,09%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [С<sub>11</sub>Н<sub>16</sub>NaO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>: 251,0890; Найдено: 251,0885.

**5-изопропил-3,3а, 7а-триметилтетрагидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксин, 24о**



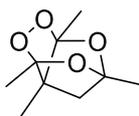
Белые кристаллы. Т.пл. = 82-84 °С.  $R_f = 0,5$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1). <sup>1</sup>Н ЯМР (300,13 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0,97 (д,  $J = 6,5$  Гц, 3Н), 0,99 (д,  $J = 6,5$  Гц, 3Н), 1,29 (с, 3Н), 1,36 (с, 3Н), 1,42 (с, 3Н), 1,73 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1Н), 1,98 (септет,  $J = 6,5$  Гц, 1Н), 2,26 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1Н). <sup>13</sup>С ЯМР (75,47 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ: 15,2, 16,50, 16,52, 17,0, 17,4, 32,5, 35,5, 59,2, 114,1, 114,7, 115,1. Вычислено для С<sub>11</sub>Н<sub>18</sub>О<sub>5</sub>: С, 57,38%; Н, 7,88%. Найдено: С, 57,39%; Н, 7,09%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$  [M+Na]<sup>+</sup>: Вычислено для [С<sub>11</sub>Н<sub>18</sub>NaO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>: 253,1046; Найдено: 253,1051.

**5-циклопропил-3,3а, 7а-триметилгидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксан, 24р**



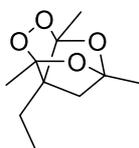
Белые кристаллы. Т.пл. = 88-90 °С.  $R_f = 0,33$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,43-0,59 (м, 3H), 0,66-0,74 (м, 1H), 1,12-1,19 (м, 1H), 1,30 (с, 3H), 1,36 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,45 (с, 3H), 1,82 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1H), 2,40 (д,  $J = 12,2$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0,9, 1,6, 14,3, 15,5, 17,5, 17,8, 39,5, 59,9, 111,0, 115,0, 115,5. Вычислено для  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_5$ : С, 57,89%; Н, 7,07%. Найдено: С, 57,88%; Н, 7,08%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_5]^+$ : 229,1071; Найдено: 229,1067.

### 3,3а, 5,6а-тетраметилтетрагидро-3Н-3,5-эпоксифуоро [2,3-с] [1,2] диоксол, 23I



Белые кристаллы. Т.пл. = 93-95 °С.  $R_f = 0,27$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,16 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,38 (с, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1,47 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,80 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 9,8, 16,1, 17,2, 45,9, 63,9, 103,5, 111,8. Вычислено для  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ : С, 58,05%; Н, 7,58%. Найдено: С, 58,12%; Н, 7,62%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : Вычислено для  $[\text{C}_9\text{H}_{14}\text{NaO}_4]^+$ : 209,0784; Найдено: 209,0782.

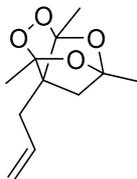
### 3а-этил-3,5,6а-триметилтетрагидро-3Н-3,5-эпоксифуоро [2,3-с] [1,2] диоксол, 23m



Светло-желтое масло.  $R_f = 0,24$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300,13 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,05 (т,  $J = 7,6$  Гц, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}$ ), 1,49 (с, 6H,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OOC}$ ,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{OO})\text{OOC}$ ), 1,55 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OOC}$ ), 1,74 (кв,  $J = 7,6$  Гц, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}$ ), 1,84 (с, 3H  $\text{CCH}_2\text{C}(\text{O})\text{OO}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75,47 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 9,7 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}$ ), 16,4 ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OOC}$ ), 17,3 ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2$ ), 17,9 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}$ ), 44,7 ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2$ ), 67,4 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}$ ), 103,2 ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2$ ), 111,9 ( $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OOC}$ ). Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$ : С, 59,98%; Н, 8,05%. Найдено: С, 59,99%; Н,

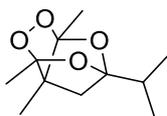
8,07%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{10}H_{16}NaO_4]^+$ : 223,0941; Найдено: 223,0940.

**3а-аллил-3,5,6а-триметилтетрагидро-3Н-3,5-эпоксифуру [2,3-с] [1,2] диоксол, 23п**



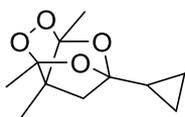
Светло-желтое масло.  $R_f = 0,44$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,50 (с, 6H), 1,56 (с, 3H), 1,88 (с, 2H), 2,49 (д,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 5,14-5,20 (м, 2H), 5,76-5,90 (м, 1H).  $^{13}C$  ЯМР (75,47 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 16,5, 17,3, 29,8, 44,9, 66,4, 103,4, 111,9, 118,8, 132,8. Вычислено для  $C_{11}H_{16}O_4$ : С, 62,25%; Н, 7,60%. Найдено: С, 62,27%; Н, 7,61%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{11}H_{16}NaO_4]^+$ : 235,0941; Найдено: 235,0941.

**5-изопропил-3,3а, 6а-триметилтетрагидро-3Н-3,5-эпоксифуру [2,3-с] [1,2] диоксол, 23о**



Белые кристаллы. Т.пл. = 60-62 °С.  $R_f = 0,73$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1,02 (д,  $J = 6,9$  Гц, 6H), 1,22 (с, 3H), 1,44 (с, 6H), 1,78 (с, 2H), 2,09 (септет,  $J = 6,9$  Гц, 1H).  $^{13}C$  ЯМР (75,47 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 10,2, 16,2, 17,4, 29,4, 42,1, 63,4, 108,6, 111,8. Вычислено для  $C_{11}H_{18}O_4$ : С, 61,66%; Н, 8,47%. Найдено: С, 61,69%; Н, 8,58%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{11}H_{18}NaO_4]^+$ : 237,1097; Найдено: 237,1098.

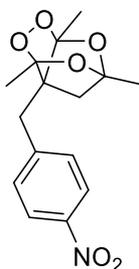
**5-циклопропил-3-3а-6а-триметилтетрагидро-3Н-3,5-эпоксифуру [2,3-с] [1,2] диоксол, 23р**



Белые кристаллы. Т.пл. = 83-85 °С.  $R_f = 0,41$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 5 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1,58 (д,  $J = 6,8$  Гц, 4H), 1,22 (с, 3H), 1,20-1,30 (м, 1H), 1,45 (с, 3H), 1,77 (с, 2H).  $^{13}C$  ЯМР (75,47 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,9, 9,9, 10,9, 16,1, 44,3, 63,3, 105,7, 111,7. Вычислено для  $C_{11}H_{16}O_4$ : С, 62,25%; Н, 7,60%. Найдено: С, 62,32%; Н, 7,61%. Масс-спектр высокого

разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{11}H_{16}NaO_4]^+$ : 235,0941; Найдено: 235,0934.

**3,7а-диметил-3а-(4-нитробензил) гидро-3Н-3,5-эпокси [1,2] диоксоло [3,4-с] [1,2] диоксан, 23q**



Белые кристаллы. Т.пл. = 190 °С разл.  $R_f = 0,31$  (ТСХ, ПЭ : ЭА, 2 : 1).  $^1H$  ЯМР (300,13 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1,42 (с, 6H), 1,56 (с, 3H), 1,99 (с, 2H), 3,12 (с, 2H), 7,41 (д,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 8,20 (д,  $J = 7,7$  Гц, 2H).  $^{13}C$  ЯМР (75.47 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 17,1, 17,2, 31,2, 44,7, 66,9, 103,3, 112,2, 123,7, 130,8, 144,4, 147,01. Вычислено для  $C_{15}H_{17}NO_6$ : С, 58,63%; Н, 5,58%; N, 4,56%. Найдено: С, 58,65%; Н, 5,61%; N, 4,58%. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF):  $m/z$   $[M+Na]^+$ : Вычислено для  $[C_{15}H_{17}NNO_6]^+$ : 330,0948; Найдено: 330,0947.

**Данные рентгеноструктурного анализа для 23l, 24l, and 23q**

Кристаллографические данные для 23l, 23q и 24l приведены в Таблице 2. Молекулярные структуры визуализированы с помощью пакета DIAMOND и показаны на Рисунке 2.

**Таблица 2.** Кристаллографические данные соединений 23l, 23q и 24l.

	<b>23l</b>	<b>23q</b>	<b>24l</b>
Номер в базе CCDC	2002580	2002581	2002582
Химическая формула	$C_9H_{14}O_4$	$C_{15}H_{17}NO_6$	$C_9H_{14}O_5$
Молекулярный вес	186.20	307.29	202.20
Кристаллические размеры, мм	$0.25 \times 0.31 \times 0.37$	$0.21 \times 0.34 \times 0.35$	$0.24 \times 0.32 \times 0.39$
Цвет кристалла	бесцветный	бесцветный	бесцветный
Кристаллическая структура	ромбическая	ромбическая	моноклинная

a, Å	11.618(2)	7.4874(5)	7.8247(11)
b, Å	8.5240(12)	20.1106(13)	9.4542(16)
c, Å	9.4840(12)	9.7517(6)	13.269(2)
$\alpha$ , °	90	90	90
$\beta$ , °	90	96.8950(10)	104.054(4)
$\gamma$ , °	90	90	90
V, Å <sup>3</sup>	939.2(3)	1457.75(16)	952.2(3)
$d_{\text{расч}}$ , Г·см <sup>-3</sup>	1.317	1.400	1.410
Температура, К	120	120	120
T <sub>min</sub> /T <sub>max</sub>	0.6711/0.7461	0.7873/0.8622	0.6752/0.7461
$\mu$ , мм <sup>-1</sup>	0.103	0.109	0.115
Пространственная группа	Pnma	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> /n
Z	4	4	4
F(000)	400	648	432
Количество собранных отражений	12102	15569	8595
Количество независимых отражений	1549	4475	2925
Отражения (I>2 $\sigma$ (I))	1345	3466	2245
Количество уточняемых параметров	71	202	131
R <sub>int</sub>	0.0349	0.0325	0.0378
2 $\theta_{\text{min}}$ - 2 $\theta_{\text{max}}$ , °	5.544 - 61.418	4.050 - 61.186	5.346 - 61.150
wR <sub>2</sub> (все данные)	0.1044	0.1396	0.1204
R <sub>1</sub> (I> $\sigma$ (I))	0.0366	0.0435	0.0463
GOF	1.029	0.964	1.046
Остаточная электронная плотность, $\rho_{\text{min}}/\rho_{\text{max}}$ , еÅ <sup>-3</sup>	-0.211/0.438	-0.191/0.433	-0.243/0.475

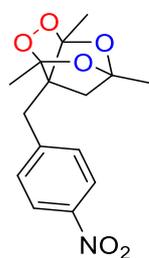
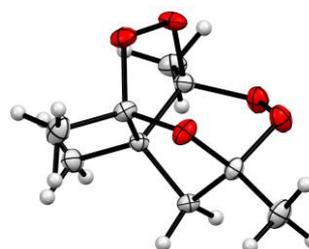
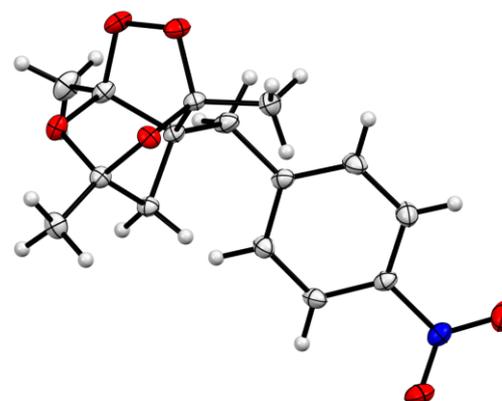
---

Рентгеновские исследования монокристаллов **23l**, **23q** и **24l** были проведены в Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН) с помощью дифрактометра Bruker APEX II.

Структуры решены прямым методом и уточнены в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода метильных, метиленовых и ароматических фрагментов были рассчитаны в соответствии с идеализированной геометрией и уточнены с учетом ограничений, применимых к C-H. Все структуры были решены с помощью программы ShelXT[283] и уточнены с помощью программы ShelXL[283] Молекулярная графика была нарисована с использованием программы OLEX2[284]

CCDC **2002580-2002582** содержит дополнительные кристаллографические данные для **23l**, **23q** и **24l**. Эти данные можно получить бесплатно в Кембриджском центре кристаллографических данных по адресу <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures>.

**Рисунок 2.** Молекулярные структуры **23l**, **23q** и **24l**. Атомы показаны в виде параметрических эллипсоидов атомного смещения (50% вероятность).

**23l****24l****23q**

## ВЫВОДЫ

1. Открыты пути к созданию новых типов стабильных циклических структур, содержащих в своем составе фрагмент О-О и обладающих полезными прикладными свойствами, из простых и доступных компонентов как ди-, трикетоны и пероксид водорода.
2. Создан уникальный общий подход к селективному синтезу стабильных мостиковых 1,2,4-триоксоланов (озонидов) без озона на основе конденсации  $\delta$ -дикетонов с  $\text{H}_2\text{O}_2$  в присутствии таких кислот как  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $p$ -TsOH и  $\text{HBF}_4$ .
3. Сделана находка в практически незатронутой и неизученной области гетерогенного катализа в химии пероксидов. Разработан доступный и эффективный катализатор  $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}^{+6}\text{Mo}_x^{+5}\text{O}_{40}/\text{SiO}_2$ , позволяющий в гетерогенных условиях синтезировать мостиковые 1,2,4,5-тетраоксаны и мостиковые 1,2,4-триоксоланы (озониды) из  $\beta$ -,  $\delta$ -дикетонов и  $\text{H}_2\text{O}_2$  с высоким выходом.
4. Открыт атом-экономичный подход к управляемой селективной сборке ранее неизвестных трициклических моно- и дипероксидов на основе  $\beta, \gamma'$ -трикетонов и пероксида водорода.
5. Установлено, что синтетические озониды обладают высокой цитотоксичностью *in vitro* и селективностью в отношении линий раковых клеток печени HepG2 и легкого A549. Выявлено отсутствие прямой зависимости «окислительная способность пероксида – активность».
6. Открыта новая область применения циклических пероксидов – в сельском хозяйстве в качестве средств защиты растений и сохранения урожая от фитопатогенных грибов. Озониды и тетраоксаны демонстрируют высокую фунгицидную активность по отношению к широкому ряду фитопатогенных грибов различных таксономических классов.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Me	Метил
Et	Этил
Pr	Пропил
<i>i-Pr</i>	Изопропил
Bu	Бутил
<i>t-Bu</i>	<i>трет</i> -Бутил
Cy	Циклогексил
Ph	Фенил
Bn	Бензил
Bz	Бензоил
Ac	Ацетил
DMFA	<i>N,N</i> -диметилформамид
DMSO	Диметилсульфоксид
DCM	Дихлорметан
MeOH	Метанол
THF	Тetraгидрофуран
MeCN	Ацетонитрил
DCE	1,2-Дихлорэтан
ПЭ	Петролейный эфир
ЭА	Этилацетат
ЯМР	Ядерный магнитный резонанс
SKA	триметилсилилкетен ацеталь
dppe	1,2-бис (дифенилфосфино) этан
LA	Кислота Льюиса
TBHP	<i>трет</i> -Бутилгидропероксид
TFE	Трифторэтанол
HFIP	гексафторизопропанол
Pu	Пиридин
CAN	Церий (IV) аммоний нитрат
BQ	1,4-бензохинон
UHP	Комплекс мочевины и пероксида водорода
TMSOTf	Триметилсилил трифторметансульфонат
BSA	<i>N,O</i> -бис(триметилсилил)ацетамидом
TBDMSOTf	<i>трет</i> -бутилдиметилсилил трифторметансульфонат
ФБК	Фосфорновальфрамная кислота
ФМК	Фосфорномолибденовая кислота
MoO <sub>2</sub> (acac) <sub>2</sub>	Бис (ацетилацетонато) диоксомолибден (VI)
<i>p</i> -TsOH	<i>n</i> -Толуолсульфоновая кислота
AllylTMS	Аллилтриметилсилан

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Nobelprize.org. Youyou Tu - Facts // Nobel Media AB 2014. – 2014.
2. Efferth T. Beyond malaria: The inhibition of viruses by artemisinin-type compounds // *Biotechnol. Adv.* – 2018. – Т. 36, № 6. – С. 1730-1737.
3. D'Alessandro S., Scaccabarozzi D., Signorini L., Perego F., Ilboudo D. P., Ferrante P., Delbue S. The Use of Antimalarial Drugs against Viral Infection // *Microorganisms.* – 2020. – Т. 8, № 1.
4. Efferth T., Romero M. R., Wolf D. G., Stamminger T., Marin J. J. G., Marschall M. The antiviral activities of artemisinin and artesunate // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Т. 47, № 6. – С. 804-811.
5. Frohlich T., Reiter C., Saeed M. E. M., Hutterer C., Hahn F., Leidenberger M., Friedrich O., Kappes B., Marschall M., Efferth T., Tsogoeva S. B. Synthesis of Thymoquinone-Artemisinin Hybrids: New Potent Antileukemia, Antiviral, and Antimalarial Agents // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2018. – Т. 9, № 6. – С. 534-539.
6. Solaja B. A., Terzic N., Pocsfalvi G., Gerena L., Tinant B., Opsenica D., Milhous W. K. Mixed steroidal 1,2,4,5-tetraoxanes: Antimalarial and antimycobacterial activity // *J. Med. Chem.* – 2002. – Т. 45, № 16. – С. 3331-3336.
7. Ghorai P., Dussault P. H., Hu C. Synthesis of Spiro-bisperoxyketals // *Org. Lett.* – 2008. – Т. 10, № 12. – С. 2401-2404.
8. Wang X., Dong Y., Wittlin S., Charman S. A., Chiu F. C. K., Chollet J., Katneni K., Mannila J., Morizzi J., Ryan E., Scheurer C., Steuten J., Santo Tomas J., Snyder C., Vennerstrom J. L. Comparative Antimalarial Activities and ADME Profiles of Ozonides (1,2,4-trioxolanes) OZ277, OZ439, and Their 1,2-Dioxolane, 1,2,4-Trioxane, and 1,2,4,5-Tetraoxane Isosteres // *J. Med. Chem.* – 2013. – Т. 56, № 6. – С. 2547-2555.
9. Ingram K., Yaremenko I. A., Krylov I. B., Hofer L., Terent'ev A. O., Keiser J. Identification of Antischistosomal Leads by Evaluating Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes, Alphaperoxides, and Tricyclic Monoperoxides // *J. Med. Chem.* – 2012. – Т. 55, № 20. – С. 8700-8711.
10. Cowan N., Yaremenko I. A., Krylov I. B., Terent'ev A. O., Keiser J. Elucidation of the in vitro and in vivo activities of bridged 1,2,4-trioxolanes, bridged 1,2,4,5-tetraoxanes, tricyclic monoperoxides, silyl peroxides, and hydroxylamine derivatives against *Schistosoma mansoni* // *Biorg. Med. Chem.* – 2015. – Т. 23, № 16. – С. 5175-5181.
11. Brecht K., Kirchhofer C., Bouitbir J., Trapani F., Keiser J., Krahenbuhl S. Exogenous Iron Increases Fasciocidal Activity and Hepatocellular Toxicity of the Synthetic Endoperoxides OZ78 and MT04 // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – Т. 20, № 19.
12. Wu J. B., Wang X. F., Chiu F. C. K., Haberli C., Shackleford D. M., Ryan E., Kamaraj S., Bulbule V. J., Wallick A. I., Dong Y. X., White K. L., Davis P. H., Charman S. A., Keiser J.,

- Vennerstrom J. L. Structure-Activity Relationship of Antischistosomal Ozonide Carboxylic Acids // *J. Med. Chem.* – 2020. – T. 63, № 7. – C. 3723-3736.
13. Fisher L. C., Blackie M. A. L. Tetraoxanes as Antimalarials: Harnessing the Endoperoxide // *Mini-Rev. Med. Chem.* – 2014. – T. 14, № 2. – C. 123-135.
14. Ghorai P., Dussault P. H., Hu C. H. Synthesis of spiro-bisperoxyketals // *Org. Lett.* – 2008. – T. 10, № 12. – C. 2401-2404.
15. Hao H. D., Wittlin S., Wu Y. K. Potent Antimalarial 1,2,4-Trioxanes through Perhydrolysis of Epoxides // *Chem-Eur J.* – 2013. – T. 19, № 23. – C. 7605-7619.
16. Jefford C. W. Synthetic Peroxides as Potent Antimalarials. News and Views // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2012. – T. 12, № 5. – C. 373-399.
17. Keiser J., Ingram K., Vargas M., Chollet J., Wang X. F., Dong Y. X., Vennerstrom J. L. In Vivo Activity of Aryl Ozonides against Schistosoma Species // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2012. – T. 56, № 2. – C. 1090-1092.
18. Kuster T., Kriegel N., Stadelmann B., Wang X. F., Dong Y. X., Vennerstrom J. L., Keiser J., Hemphill A. Amino ozonides exhibit in vitro activity against Echinococcus multilocularis metacestodes // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2014. – T. 43, № 1. – C. 40-46.
19. Vil' V. A., Yaremenko I. A., Ilovaisky A. I., Terent'ev A. O. Peroxides with Anthelmintic, Antiprotozoal, Fungicidal and Antiviral Bioactivity: Properties, Synthesis and Reactions // *Molecules.* – 2017. – T. 22, № 11.
20. Coghi P., Yaremenko I. A., Prommana P., Radulov P. S., Syroeshkin M. A., Wu Y. J., Gao J. Y., Gordillo F. M., Mok S., Wong V. K. W., Uthaiyibull C., Terent'ev A. O. Novel Peroxides as Promising Anticancer Agents with Unexpected Depressed Antimalarial Activity // *Chemmedchem.* – 2018. – T. 13, № 9. – C. 902-908.
21. Yaremenko I. A., Coghi P., Prommana P., Qiu C. L., Radulov P. S., Qu Y. Q., Belyakova Y. Y., Zanforlin E., Kokorekin V. A., Wu Y. Y. J., Fleury F., Uthaiyibull C., Wong V. K. W., Terent'ev A. O. Synthetic Peroxides Promote Apoptosis of Cancer Cells by Inhibiting P-Glycoprotein ABCB5 // *Chemmedchem.* – 2020. – T. 15, № 13. – C. 1118-1127.
22. Brautigam M., Teusch N., Schenk T., Sheikh M., Aricioglu R. Z., Borowski S. H., Neudorfl J. M., Baumann U., Griesbeck A. G., Pietsch M. Selective Inhibitors of Glutathione Transferase P1 with Trioxane Structure as Anticancer Agents // *Chemmedchem.* – 2015. – T. 10, № 4. – C. 629-639.
23. Abrams R. P., Carroll W. L., Woerpel K. A. Five-Membered Ring Peroxide Selectively Initiates Ferroptosis in Cancer Cells // *ACS Chem. Biol.* – 2016. – T. 11, № 5. – C. 1305-1312.

24. Chaudhari M. B., Moorthy S., Patil S., Bisht G. S., Mohamed H., Basu S., Gnanaprakasam B. Iron-Catalyzed Batch/Continuous Flow C-H Functionalization Module for the Synthesis of Anticancer Peroxides // *J. Org. Chem.* – 2018. – T. 83, № 3. – C. 1358-1368.
25. Dwivedi A., Mazumder A., du Plessis L., du Preez J. L., Haynes R. K., du Plessis J. In vitro anti-cancer effects of artemisone nano-vesicular formulations on melanoma cells // *Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine.* – 2015. – T. 11, № 8. – C. 2041-2050.
26. Chaudhary S., Sharma V., Jaiswal P. K., Gaikwad A. N., Sinha S. K., Puri S. K., Sharon A., Maulik P. R., Chaturvedi V. Stable Tricyclic Antitubercular Ozonides Derived from Artemisinin // *Org. Lett.* – 2015. – T. 17, № 20. – C. 4948-4951.
27. Miller M. J., Walz A. J., Zhu H., Wu C. R., Moraski G., Mollmann U., Tristani E. M., Crumbliss A. L., Ferdig M. T., Checkley L., Edwards R. L., Boshoff H. I. Design, Synthesis, and Study of a Mycobactin-Artemisinin Conjugate That Has Selective and Potent Activity against Tuberculosis and Malaria // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – T. 133, № 7. – C. 2076-2079.
28. Zhou F. W., Lei H. S., Fan L., Jiang L., Liu J., Peng X. M., Xu X. R., Chen L., Zhou C. H., Zou Y. Y., Liu C. P., He Z. Q., Yang D. C. Design, synthesis, and biological evaluation of dihydroartemisinin-fluoroquinolone conjugates as a novel type of potential antitubercular agents // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2014. – T. 24, № 8. – C. 1912-1917.
29. Cusati R. C., Barbosa L. C. A., Maltha C. R. A., Demuner A. J., Oliveros-Bastidas A., Silva A. A. Tetraoxanes as a new class of efficient herbicides comparable with commercial products // *Pest Manage. Sci.* – 2015. – T. 71, № 7. – C. 1037-1048.
30. Barbosa L. C. A., Maltha C. R. A., Cusati R. C., Teixeira R. R., Rodrigues F. F., Silva A. A., Drew M. G. B., Ismail F. M. D. Synthesis and Biological Evaluation of New Ozonides with Improved Plant Growth Regulatory Activity // *J. Agric. Food Chem.* – 2009. – T. 57, № 21. – C. 10107-10115.
31. Barbosa L. C. A., Pereira U. A., Teixeira R. R., Maltha C. R. A., Fernandes S. A., Forlani G. Synthesis and Phytotoxic Activity of Ozonides // *J. Agric. Food Chem.* – 2008. – T. 56, № 20. – C. 9434-9440.
32. Yaremenko I. A., Radulov P. S., Belyakova Y. Y., Demina A. A., Fomenkov D. I., Barsukov D. V., Subbotina I. R., Fleury F., Terent'ev A. O. Catalyst Development for the Synthesis of Ozonides and Tetraoxanes Under Heterogeneous Conditions: Disclosure of an Unprecedented Class of Fungicides for Agricultural Application // *Chem-Eur J.* – 2020. – T. 26, № 21. – C. 4734-4751.
33. Yaremenko I. A., Syromyatnikov M. Y., Radulov P. S., Belyakova Y. Y., Fomenkov D. I., Popov V. N., Terent'ev A. O. Cyclic Synthetic Peroxides Inhibit Growth of Entomopathogenic

- Fungus *Ascosphaera apis* without Toxic Effect on Bumblebees // *Molecules*. – 2020. – Т. 25, № 8.
34. Handbook of Radical Polymerization. / Matyjaszewski K., T.P. D.: Wiley-Interscience, 2002.
35. P. N. Radical Polymerization in Industry // *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials* Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials. 1st ed. Wiley, 2012. – С. 1-36.
36. Dluzeski P. R. Peroxide vulcanization of elastomers // *Rubber Chem. Technol.* – 2001. – Т. 74, № 3. – С. 451-492.
37. Kruzalak J., Sykora R., Hudec I. Vulcanization of Rubber Compounds with Peroxide Curing Systems // *Rubber Chem. Technol.* – 2017. – Т. 90, № 1. – С. 60-88.
38. Fiormarkets.com. Global Organic Peroxide Market Growth 2019-2024. – 2019. – URL: <https://www.fiormarkets.com/report/global-organic-peroxide-market-growth-2019-2024-371362.html> (дата обращения: 24.09.2020).
39. Li Y. Qinghaosu (artemisinin): Chemistry and pharmacology // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2012. – Т. 33, № 9. – С. 1141-1146.
40. Ho W. E., Peh H. Y., Chan T. K., Wong W. S. F. Artemisinins: Pharmacological actions beyond anti-malarial // *Pharmacol. Ther.* – 2014. – Т. 142, № 1. – С. 126-139.
41. Miller Louis H., Su X. Artemisinin: Discovery from the Chinese Herbal Garden // *Cell*. – 2011. – Т. 146, № 6. – С. 855-858.
42. 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 = Acta pharmaceutica Sinica*. – 1981. – Т. 16, № 5. – С. 366-370.
43. Vangapandu S., Jain M., Kaur K., Patil P., Patel S. R., Jain R. Recent advances in antimalarial drug development // *Med. Res. Rev.* – 2007. – Т. 27, № 1. – С. 65-107.
44. White N. J. Qinghaosu (Artemisinin): The price of success // *Science*. – 2008. – Т. 320, № 5874. – С. 330-334.
45. Nagelschmitz J., Voith B., Wensing G., Roemer A., Fugmann B., Haynes R. K., Kotecka B. M., Rieckmann K. H., Edstein M. D. First assessment in humans of the safety, tolerability, pharmacokinetics, and ex vivo pharmacodynamic antimalarial activity of the new artemisinin derivative artemisone // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2008. – Т. 52, № 9. – С. 3085-3091.
46. 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 // *J. Med. Chem.* – 1992. – Т. 35, № 16. – С. 3023-3027.

47. Dong Y. X., Chollet J., Vargas M., Mansour N. R., Bickle Q., Alnouti Y., Huang J. G., Keiser J., Vennerstrom J. L. Praziquantel analogs with activity against juvenile *Schistosoma mansoni* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – T. 20, № 8. – C. 2481-2484.
48. Cowan N., Yaremenko I. A., Krylov I. B., Terent'ev A. O., Keiser J. Elucidation of the in vitro and in vivo activities of bridged 1,2,4-trioxolanes, bridged 1,2,4,5-tetraoxanes, tricyclic monoperoxides, silyl peroxides, and hydroxylamine derivatives against *Schistosoma mansoni* // *Bioorg. Med. Chem.* – 2015. – T. 23, № 16. – C. 5175-5181.
49. Ingram K., Yaremenko I. A., Krylov I. B., Hofer L., Terent'ev A. O., Keiser J. Identification of Antischistosomal Leads by Evaluating Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes, Alphaperoxides, and Tricyclic Monoperoxides // *J. Med. Chem.* – 2012. – T. 55, № 20. – C. 8700-8711.
50. Brecht K., Kirchhofer C., Bouitbir J., Trapani F., Keiser J., Krähenbühl S. Exogenous Iron Increases Fasciocidal Activity and Hepatocellular Toxicity of the Synthetic Endoperoxides OZ78 and MT04 // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – T. 20, № 19. – C. 4880.
51. Wu J., Wang X., Chiu F. C. K., Häberli C., Shackelford D. M., Ryan E., Kamaraj S., Bulbule V. J., Wallick A. I., Dong Y., White K. L., Davis P. H., Charman S. A., Keiser J., Vennerstrom J. L. Structure–Activity Relationship of Antischistosomal Ozonide Carboxylic Acids // *J. Med. Chem.* – 2020. – T. 63, № 7. – C. 3723-3736.
52. Fisher L. C., Blackie M. A. Tetraoxanes as antimalarials: harnessing the endoperoxide // *Mini-Rev. Med. Chem.* – 2014. – T. 14. – C. 123-135.
53. Ghorai P., Dussault P. H., Hu C. Synthesis of spiro-bisperoxyketals // *Org. Lett.* – 2008. – T. 10. – C. 2401-2404.
54. Hao H. D., Wittlin S., Wu Y. Potent antimalarial 1,2,4-trioxanes through perhydrolysis of epoxides // *Chem. Eur. J.* – 2013. – T. 19. – C. 7605-7619.
55. Jefford C. W. Synthetic Peroxides as Potent Antimalarials. News and Views // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2012. – T. 12. – C. 373-399.
56. Keiser J., Ingram K., Vargas M., Chollet J., Wang X., Dong Y., Vennerstrom J. L. In vivo activity of aryl ozonides against *Schistosoma* species // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2012. – T. 56. – C. 1090-1092.
57. Küster T., Kriegel N., Stadelmann B., Wang X., Dong Y., Vennerstrom J. L., Keiser J., Hemphill A. Amino ozonides exhibit in vitro activity against *Echinococcus multilocularis* metacestodes // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2014. – T. 43. – C. 40-46.
58. Opsenica D. M., Šolaja B. A. Antimalarial peroxides // *J. Serb. Chem. Soc.* – 2009. – T. 74. – C. 1155-1193.

59. Šolaja B. A., Terzić N., Pocsfalvi G., Gerena L., Tinant B., Opsenica D., Milhous W. K., Fisher L. C., Blackie M. A. Mixed steroidal 1,2,4,5-tetraoxanes: Antimalarial and antimycobacterial activity // *J. Med. Chem.* – 2014. – T. 45. – C. 3331-3336.
60. Vil' V. A., Yaremenko I. A., Ilovaisky A. I., Terent'ev A. O. Peroxides with Anthelmintic, Antiprotozoal, Fungicidal and Antiviral Bioactivity: Properties, Synthesis and Reactions // *Molecules.* – 2017. – T. 22, № 11. – C. 1881.
61. Dembitsky V. M., Glorizova T. A., Poroikov V. V. Natural peroxy anticancer agents // *Mini-Rev. Med. Chem.* – 2007. – T. 7, № 6. – C. 571-589.
62. Dembitsky V. M. Bioactive peroxides as potential therapeutic agents // *Eur. J. Med. Chem.* – 2008. – T. 43, № 2. – C. 223-251.
63. Chaudhary S., Sharma V., Jaiswal P. K., Gaikwad A. N., Sinha S. K., Puri S. K., Sharon A., Maulik P. R., Chaturvedi V. Stable Tricyclic Antitubercular Ozonides Derived from Artemisinin // *Org. Lett.* – 2015. – T. 17. – C. 4948-4951.
64. Miller M. J., Walz A. J., Zhu H., Wu C., Moraski G., Möllmann U., Tristani E. M., Crumbliss A. L., Ferdig M. T., Checkley L., Edwards R. L., Boshoff H. I. Design, Synthesis, and Study of a Mycobactin–Artemisinin Conjugate That Has Selective and Potent Activity against Tuberculosis and Malaria // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – T. 133, № 7. – C. 2076-2079.
65. Zhou F. W., Lei H. S., Fan L., Jiang L., Liu J., Peng X. M., Xu X. R., Chen L., Zhou C. H., Zou Y. Y., Liu C. P., He Z. Q., Yang D. C. Design, synthesis, and biological evaluation of dihydroartemisinin- fluoroquinolone conjugates as a novel type of potential antitubercular agents // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2014. – T. 24. – C. 1912-1917.
66. Phillipson D. W., Rinehart K. L. Antifungal Peroxide-Containing Acids from 2 Caribbean Sponges // *J. Am. Chem. Soc.* – 1983. – T. 105, № 26. – C. 7735-7736.
67. Chen Y., McCarthy P. J., Harmody D. K., Schimoler-O'Rourke R., Chilson K., Selitrennikoff C., Pomponi S. A., Wright A. E. New bioactive peroxides from marine sponges of the family Plakiniidae // *J. Nat. Prod.* – 2002. – T. 65, № 10. – C. 1509-1512.
68. Clennan E. L., Sram J. P. Photochemical reactions in the interior of a zeolite. Part 5: The origin of the zeolite induced regioselectivity in the singlet oxygen ene reaction // *Tetrahedron.* – 2000. – T. 56, № 36. – C. 6945-6950.
69. Stratakis M., Orfanopoulos M. Regioselectivity in the ene reaction of singlet oxygen with alkenes // *Tetrahedron.* – 2000. – T. 56, № 12. – C. 1595-1615.
70. Matsumoto M., Nasu S., Takeda M., Murakami H., Watanabe N. Singlet oxygenation of 4-(4-tert-butyl-3,3-dimethyl-2,3-dihydrofuran-5-yl)-2-pyridone: non-stereospecific 1,4-addition of singlet oxygen to a 1,3-diene system and thermal rearrangement of the resulting 1,4-endoperoxides to stable 1,2-dioxetanes // *Chem. Commun.* – 2000. № 10. – C. 821-822.

71. Lopez D., Quinoa E., Riguera R. The [4+2] addition of singlet oxygen to thebaine: New access to highly functionalized morphine derivatives via opioid endoperoxides // *J. Org. Chem.* – 2000. – T. 65, № 15. – C. 4671-4678.
72. Isayama S., Mukaiyama T. Novel Method for the Preparation of Triethylsilyl Peroxides from Olefins by the Reaction with Molecular-Oxygen and Triethylsilane Catalyzed by Bis(1,3-Diketonato)Cobalt(Ii) // *Chem. Lett.* – 1989. № 4. – C. 573-576.
73. Dai P., Dussault P. H. Intramolecular reactions of hydroperoxides and oxetanes: Stereoselective synthesis of 1,2-dioxolanes and 1,2-dioxanes // *Org. Lett.* – 2005. – T. 7, № 20. – C. 4333-4335.
74. Dong Y. X., Vennerstrom J. L. Differentiation between 1,2,4,5-tetraoxanes and 1,2,4,5,7,8-hexaoxanes using H-1 and C-13 NMR analyses // *J. Heterocycl. Chem.* – 2001. – T. 38, № 2. – C. 463-466.
75. Criegee R. Mechanism of Ozonolysis // *Angewandte Chemie-International Edition in English.* – 1975. – T. 14, № 11. – C. 745-752.
76. Geletneky C., Berger S. The mechanism of ozonolysis revisited by O-17-NMR spectroscopy // *Eur. J. Org. Chem.* – 1998. – T. 1998, № 8. – C. 1625-1627.
77. Kawanishi M., Kotoku N., Itagaki S., Horii T., Kobayashi M. Structure-activity relationship of anti-malarial spongean peroxides having a 3-methoxy-1,2-dioxane structure // *Bioorg. Med. Chem.* – 2004. – T. 12, № 20. – C. 5297-5307.
78. 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 Lett.* – 2001. – T. 42, № 41. – C. 7281-7285.
79. Murakami N., Kawanishi M., Itagaki S., Horii T., Kobayashi M. New readily accessible peroxides with high anti-malarial potency // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2002. – T. 12, № 1. – C. 69-72.
80. Vennerstrom J. L., Dong Y. X., Andersen S. L., Ager A. L., Fu H. N., Miller R. E., Wesche D. L., Kyle D. E., Gerena L., Walters S. M., Wood J. K., Edwards G., Holme A. D., McLean W. G., Milhous W. K. Synthesis and antimalarial activity of sixteen dispiro-1,2,4,5-tetraoxanes: Alkyl-substituted 7,8,15,16-tetraoxadispiro[5.2.5.2]hexadecanes // *J. Med. Chem.* – 2000. – T. 43, № 14. – C. 2753-2758.
81. Iskra J., Bonnet-Delpon D., Begue J. P. One-pot synthesis of non-symmetric tetraoxanes with the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/MTO/fluorous alcohol system // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – T. 44, № 33. – C. 6309-6312.
82. 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 beta-Diketones // *J. Org. Chem.* – 2009. – T. 74, № 9. – C. 3335-3340.
83. Belic I., Kastelicsuhadolc T., Kavcic R., Marsel J., Kramer V., Kralj B. Peroxides of Higher Aliphatic Ethers // *Tetrahedron.* – 1976. – T. 32, № 24. – C. 3045-3049.
84. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Chernyshev V. V., Dembitsky V. M., Nikishin G. I. Selective Synthesis of Cyclic Peroxides from Triketones and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *J. Org. Chem.* – 2012. – T. 77, № 4. – C. 1833-1842.
85. Chaudhari M. B., Chaudhary A., Kumar V., Gnanaprakasam B. The Rearrangement of Peroxides for the Construction of Fluorophoric 1,4-Benzoxazin-3-one Derivatives // *Org. Lett.* – 2019. – T. 21, № 6. – C. 1617-1621.
86. Chaudhari M. B., Jayan K., Gnanaprakasam B. Sn-Catalyzed Criegee-Type Rearrangement of Peroxyoxindoles Enabled by Catalytic Dual Activation of Esters and Peroxides // *J. Org. Chem.* – 2020. – T. 85, № 5. – C. 3374-3382.
87. Zmitek K., Zupan M., Stavber S., Iskra J. The effect of iodine on the peroxidation of carbonyl compounds // *J. Org. Chem.* – 2007. – T. 72, № 17. – C. 6534-6540.
88. Gomes G. D., 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 // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – T. 56, № 18. – C. 4955-4959.
89. Yaremenko I. A., Gomes G. D., 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 // *J. Org. Chem.* – 2018. – T. 83, № 8. – C. 4402-4426.
90. Vil V. A., Gomes G. D., Bitjukov 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. – T. 57, № 13. – C. 3372-3376.
91. 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 alpha-effect and other protective stereoelectronic forces can stop Baeyer-Villiger rearrangement of gamma-hydroperoxy-gamma-peroxylactones // *Chemical Science.* – 2020. – T. 11, № 20. – C. 5313-5322.
92. Vil' V. A., Gomes G. D., 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<sub>3</sub>-Catalyzed Synthesis of beta-Hydroperoxy-beta-peroxylactones // *J. Org. Chem.* – 2018. – T. 83, № 21. – C. 13427-13445.
93. Singh K., Bera T., Jaiswal V., Biswas S., Mondal B., Das D., Saha J. Lewis Acid Catalyzed Nucleophilic Ring Opening and 1,3-Bisfunctionalization of Donor-Acceptor Cyclopropanes with

Hydroperoxides: Access to Highly Functionalized Peroxy/(alpha-Heteroatom Substituted)Peroxy Compounds // *J. Org. Chem.* – 2019. – T. 84, № 2. – C. 710-725.

94. Griesbeck A. G., El-Idreesy T. T., Fiege M., Brun R. Synthesis of antimalarial 1,2,4-trioxanes via photooxygenation of a chiral allylic alcohol // *Org. Lett.* – 2002. – T. 4, № 24. – C. 4193-4195.

95. Ramirez A., Woerpel K. A. Synthesis of 1,2-dioxolanes by annulation reactions of peroxycarbenium ions with alkenes // *Org. Lett.* – 2005. – T. 7, № 21. – C. 4617-4620.

96. 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-Stuttgart.* – 2009. № 15. – C. 2553-2556.

97. Marson C. M., Khan A., Porter R. A. Stereocontrolled formation of epoxy peroxide functionality appended to a lactam ring // *J. Org. Chem.* – 2001. – T. 66, № 14. – C. 4771-4775.

98. Bourgeois M. J., Montaudon E., Maillard B. Novel Synthesis of Asymmetric Alkyl Peroxides Using Tertiary Alcohols // *Tetrahedron.* – 1993. – T. 49, № 12. – C. 2477-2484.

99. Hüttel R., Schmid H., Ross H. Alkylhydroperoxyde aus Alkylhalogeniden, II // – 1959. – T. 92, № 3. – C. 699-704.

100. Dussault P. H., Liu X. J. SnCl<sub>4</sub>-mediated reaction of ozonides with allyltrimethylsilane: formation of 1,2-dioxolanes // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – T. 40, № 36. – C. 6553-6556.

101. Ilovaisky A. I., Merkulova V. M., Vil V. A., Chernoburova E. I., Shchetinina M. A., Loguzov S. D., Dmitrenok A. S., Zavarzin I. V., Terent'ev A. O. Regioselective Baeyer-Villiger Oxidation of Steroidal Ketones to Lactones Using BF<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – T. 2020, № 3. – C. 402-405.

102. Bityukov O. V., Vil' V. A., Sazonov G. K., Kirillov A. S., Lukashin N. V., Nikishin G. I., Terent'ev A. O. Kharasch reaction: Cu-catalyzed and non-Kharasch metal-free peroxidation of barbituric acids // *Tetrahedron Lett.* – 2019. – T. 60, № 13. – C. 920-924.

103. Terent'ev A. O., Borisov D. A., Semenov V. V., Chernyshev V. V., Dembitsky V. M., Nikishin G. I. Selective Synthesis of Unsymmetrical Peroxides: Transition-Metal-Catalyzed Oxidation of Malononitrile and Cyanoacetic Ester Derivatives by tert-Butyl Hydroperoxide at the alpha-Position // *Synthesis-Stuttgart.* – 2011. № 13. – C. 2091-2100.

104. Terent'ev A. O., Pastukhova Z. Y., Yaremenko I. A., Novikov R. A., Demchuk D. V., Bruk L. G., Levitsky D. O., Fleury F., Nikishin G. I. Selective transformation of tricyclic peroxides with pronounced antischistosomal activity into 2-hydroxy-1,5-diketones using iron (II) salts // *Tetrahedron.* – 2016. – T. 72, № 24. – C. 3421-3426.

105. Bartlett P. D., Cotman J. D. Migration Aptitude as a Criterion of Ionic Mechanism in the Rearrangement of Mono-p-nitrotriphenylmethyl Hydroperoxide<sub>1,2</sub> // *J. Am. Chem. Soc.* – 1950. – T. 72, № 7. – C. 3095-3099.

106. Matyas R., Pachman J. Study of TATP: Influence of Reaction Conditions on Product Composition // *Propellants Explosives Pyrotechnics*. – 2010. – T. 35, № 1. – C. 31-37.
107. Jiang H., Chu G., Gong H., Qiao Q. D. Tin chloride catalysed oxidation of acetone with hydrogen peroxide to tetrameric acetone peroxide // *Journal of Chemical Research-S*. – 1999. № 4. – C. 288-289.
108. Pettinari C., Marchetti F., Cingolani A., Drozdov A., Troyanov S. Unexpected synthesis of (bis(diphenylphosphinoyl)ethane)center dot 2(2,2-dihydroperoxypropane) 1 : 2 adduct: a new route to stable organic dihydroperoxides // *Chem. Commun.* – 2000. № 19. – C. 1901-1902.
109. Yan X., Qiao C. H., Guo Z. W. Tin(IV) Chloride Promoted Reaction of Oxiranes with Hydrogen Peroxide // *Synlett*. – 2013. – T. 24, № 4. – C. 502-506.
110. Dussault P. H., Lee I. Q. Peroxycarbenium-Mediated C-C Bond Formation - Synthesis of Peroxides from Monoperoxy Ketals // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – T. 115, № 14. – C. 6458-6459.
111. Dussault P. H., Zope U. Hydroperoxide-Mediated C-C Bond Formation - Synthesis of 1,2-Dioxolanes from Alkoxyhydroperoxides in the Presence of Lewis-Acids // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – T. 36, № 21. – C. 3655-3658.
112. 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 // *J. Org. Chem.* – 2000. – T. 65, № 25. – C. 8407-8414.
113. Dussault P. H., Lee H. J., Niu Q. J. Peroxycarbenium-Mediated C-C Bond Formation - Synthesis of Cyclic Peroxides from Monoperoxyketals // *J. Org. Chem.* – 1995. – T. 60, № 4. – C. 784-785.
114. Dussault P. H., Lee H. J., Liu X. J. Selectivity in Lewis acid-mediated fragmentations of peroxides and ozonides: application to the synthesis of alkenes, homoallyl ethers, and 1,2-dioxolanes // *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1*. – 2000. № 17. – C. 3006-3013.
115. Pinet A., Nguyen T. L., Bernadat G., Figadere B., Ferrie L. Synthesis of 3,5-Disubstituted 1,2-Dioxolanes through the Use of Acetoxy Peroxyacetals // *Org. Lett.* – 2019. – T. 21, № 12. – C. 4729-4733.
116. Wang X. F., Dong Y. X., Wittlin S., Creek D., Chollet J., Charman S. A., Santo Tomas J., Scheurer C., Snyder C., Vennerstrom J. L. Spiro- and dispiro-1,2-dioxolanes: Contribution of iron(II)-mediated one-electron vs two-electron reduction to the activity of antimalarial peroxides // *J. Med. Chem.* – 2007. – T. 50, № 23. – C. 5840-5847.
117. Hurlocker B., Miner M. R., Woerpel K. A. Synthesis of Silyl Monoperoxyketals by Regioselective Cobalt-Catalyzed Peroxidation of Silyl Enol Ethers: Application to the Synthesis of 1,2-Dioxolanes // *Org. Lett.* – 2014. – T. 16, № 16. – C. 4280-4283.

118. Martyn D. C., Ramirez A. P., Berattie M. J., Cortese J. F., Patel V., Rush M. A., Woerpel K. A., Clardy J. Synthesis of spiro-1,2-dioxolanes and their activity against *Plasmodium falciparum* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – T. 18, № 24. – C. 6521-6524.
119. Zhao Q. J., Vargas M., Dong Y. X., Zhou L., Wang X. F., Sriraghavan K., Keiser J., Vennerstrom J. L. Structure-Activity Relationship of an Ozonide Carboxylic Acid (OZ78) against *Fasciola hepatica* // *J. Med. Chem.* – 2010. – T. 53, № 10. – C. 4223-4233.
120. Dai P., Trullinger T. K., Liu X. J., Dussault P. H. Asymmetric synthesis of 1,2-dioxolane-3-acetic acids: Synthesis and configurational assignment of plakinic acid A // *J. Org. Chem.* – 2006. – T. 71, № 6. – C. 2283-2292.
121. Azarifar D., Khosravi K., Najminejad Z., Soleimani K. Synthesis of 1,2-disubstituted benzimidazoles and 2-substituted benzothiazoles catalyzed by hcl-treated trans-3,5-dihydroperoxy-3,5-dimethyl-1,2-dioxolane // *Heterocycles.* – 2010. – T. 81, № 12. – C. 2855-2863.
122. Azarifar D., Khosravi K. Trans-3,5-dihydroperoxy-3,5-dimethyl-1,2-dioxolane as a novel and efficient reagent for selective sulfoxidation of sulfides under catalyst-free condition // *European Journal of Chemistry.* – 2010. – T. 1, № 1.
123. Gamage N. D. H., Stiasny B., Kratz E. G., Stierstorfer J., Martin P. D., Cisneros G. A., Klapotke T. M., Winter C. H. Energetic Materials Trends in 5- and 6-Membered Cyclic Peroxides Containing Hydroperoxy and Hydroxy Substituents // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2016. № 31. – C. 5036-5043.
124. Radulov P. S., Belyakova Y. Y., Demina A. A., Nikishin G. I., Yaremenko I. A., Terent'ev A. O. Selective synthesis of cyclic triperoxides from 1,1-dihydroperoxydi(cycloalkyl)peroxides and acetals using SnCl<sub>4</sub> // *Russ. Chem. Bull.* – 2019. – T. 68, № 6. – C. 1289-1292.
125. van Vliet M. C. A., Arends I. W. C. E., Sheldon R. A. Methyltrioxorhenium-catalysed epoxidation of alkenes in trifluoroethanol // *Chem. Commun.* – 1999. № 9. – C. 821-822.
126. Iskra J., Bonnet-Delpon D., Begue J. P. Methyltrioxorhenium-catalysed epoxidation of alkenes: enhancement of reactivity in hexafluoro-2-propanol // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – T. 43, № 6. – C. 1001-1003.
127. 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 // *Org. Biomol. Chem.* – 2006. – T. 4, № 24. – C. 4431-4436.
128. Zmitek K., Stavber S., Zupan M., Bonnet-Delpon D., Charneau S., Grellier P., Iskra J. Synthesis and antimalarial activities of novel 3,3,6,6-tetraalkyl-1,2,4,5-tetraoxanes // *Biorg. Med. Chem.* – 2006. – T. 14, № 23. – C. 7790-7795.

129. Zmitek K., Stavber S., Zupan M., Bonnet-Delpon D., Iskra J. Fluorinated alcohol directed formation of dispiro-1,2,4,5-tetraoxanes by hydrogen peroxide under acid conditions // *Tetrahedron*. – 2006. – T. 62, № 7. – C. 1479-1484.
130. Atheaya H., Khan S. I., Mamgain R., Rawat D. S. Synthesis, thermal stability, antimalarial activity of symmetrically and asymmetrically substituted tetraoxanes // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – T. 18, № 4. – C. 1446-1449.
131. Kumar N., Khan S. I., Atheaya H., Mamgain R., Rawat D. S. Synthesis and in vitro antimalarial activity of tetraoxane-amine/amide conjugates // *Eur. J. Med. Chem.* – 2011. – T. 46, № 7. – C. 2816-2827.
132. Ellis G. L., Amewu R., Sabbani S., Stocks P. A., Shone A., Stanford D., Gibbons P., Davies J., Vivas L., Charnaud S., Bongard E., Hall C., Rimmer K., Lozanom S., Jesus M., Gargallo D., Ward S. A., O'Neill P. M. Two-step synthesis of achiral dispiro-1,2,4,5-tetraoxanes with outstanding antimalarial activity, low toxicity, and high-stability profiles // *J. Med. Chem.* – 2008. – T. 51, № 7. – C. 2170-2177.
133. Liu H. H., Jin H. X., Zhang Q., Wu Y. K., Kim H. S., Wataya Y. Synthesis and in vitro antimalarial activity of several simple analogues of peroxyplakoric acid // *Chin. J. Chem.* – 2005. – T. 23, № 11. – C. 1469-1473.
134. Zhang Q., Wu Y. K. Simplified analogues of qinghaosu (artemisinin) // *Tetrahedron*. – 2007. – T. 63, № 42. – C. 10407-10414.
135. Singh K., Kumar P., Jagadeesh C., Patel M., Das D., Saha J. An Approach to  $\alpha$ - and  $\beta$ -Amino Peroxides via Lewis Acid Catalyzed Ring Opening-Peroxidation of Donor-Acceptor Aziridines and N-Activated Aziridines // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – C. 10.1002/adsc.202000815.
136. Dussault P. H., Trullinger T. K., Noor-e-Ain F. Opening of substituted oxetanes with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and alkyl hydroperoxides: Stereoselective approach to 3-peroxyalcohols and 1,2,4-trioxepanes // *Org. Lett.* – 2002. – T. 4, № 26. – C. 4591-4593.
137. Pinet A., Figadere B., Ferrie L. Access to Functionalized 3,5-Disubstituted 1,2-Dioxolanes under Mild Conditions through Indium(III) Chloride/Trimethylsilyl Chloride or Scandium(III) Triflate Catalysis // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – T. 362, № 5. – C. 1190-1194.
138. Eske A., Ecker S., Fendinger C., Goldfuss B., Jonen M., Lefarth J., Neudorfl J. M., Spilles M., Griesbeck A. G. Spiro-fused and Annulated 1,2,4-Trioxepane-, 1,2,4-Trioxocane-, and 1,2,4-Trioxonane-Cyclohexadienones: Cyclic Peroxides with Unusual Ring Conformation Dynamics // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – T. 57, № 42. – C. 13770-13774.
139. Bloodworth A. J., Griffin I. M. Oxymetallation. Part VI. Halogenodemercuration of Peroxymercurials derived from  $\alpha$ -Unsaturated Esters and Ketones // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, – 1974. – C. 696-698.

140. Bloodworth A. J., Courtneidge J. L. Oxymetalation .17. Tert-Butyl Peroxymercuration and Subsequent Demercuration of Phenylcyclopropane // *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1*. – 1982. № 8. – C. 1807-1809.
141. Bloodworth A. J., Loveitt M. E. Peroxymercuration of Dienes - Simple Route to New Cyclic Peroxides // *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*. – 1976. № 3. – C. 94-95.
142. Adam W., Bloodworth A. J., Eggelte H. J., Loveitt M. E. Regioselective Synthesis of Isomeric Bicyclic Peroxides // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1978. – T. 17, № 3. – C. 209-210.
143. Bloodworth A. J., Loveitt M. E. Oxymetalation .11. Synthesis of Cyclic Secondary Alkyl Peroxides Via Peroxymercuration of Alpha,Omega-Dienes // *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1*. – 1978. № 6. – C. 522-530.
144. Bloodworth A. J., Khan J. A. 8,9-Dioxabicyclo[5.2.1]Decane - Strain-Free Homolog of Nucleus in Prostaglandin Endoperoxides // *Tetrahedron Lett.* – 1978. № 33. – C. 3075-3078.
145. Nixon J. R., Cudd M. A., Porter N. A. Cyclic Peroxides by Intra-Molecular Peroxymercuration of Unsaturated Hydroperoxides // *J. Org. Chem.* – 1978. – T. 43, № 21. – C. 4048-4052.
146. Bloodworth A. J., Spencer M. D. Oxymetalation .22. Hydroperoxymercuration Using 30-Percent Hydrogen-Peroxide // *J. Organomet. Chem.* – 1990. – T. 386, № 3. – C. 299-304.
147. Bloodworth A. J., Cooksey C. J., Korkodilos D. Synthesis of Alkyl Hydroperoxides by Hydroperoxymercuration and Reduction // *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*. – 1992. № 13. – C. 926-927.
148. Bloodworth A. J., Korkodilos D. Mercury(II)-Mediated Cyclization of Hydroperoxyalkylcyclopropanes - a New Route to Cyclic Peroxides // *Tetrahedron Lett.* – 1991. – T. 32, № 47. – C. 6953-6956.
149. Bloodworth A. J., Bothwell B. D., Collins A. N., Maidwell N. L. A short synthesis of naturally occurring and other analogues of plakinic acids that contain the 1,2-dioxolane group // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – T. 37, № 11. – C. 1885-1888.
150. Azarifar D., Khosravi K. AlCl<sub>3</sub> center dot 6H<sub>2</sub>O as a Catalyst for Simple and Efficient Synthesis of gem-Dihydroperoxides from Ketones and Aldehydes using Aqueous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *J Iran Chem Soc.* – 2011. – T. 8, № 4. – C. 1006-1013.
151. Das B., Krishnaiah M., Veeranjanyulu B., Ravikanth B. A simple and efficient synthesis of gem-dihydroperoxides from ketones using aqueous hydrogen peroxide and catalytic ceric ammonium nitrate // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – T. 48, № 36. – C. 6286-6289.

152. Azarifar D., Khosravi K., Soleimanei F. Mild and Efficient Strontium Chloride Hexahydrate-Catalyzed Conversion of Ketones and Aldehydes into Corresponding gem-Dihydroperoxides by Aqueous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *Molecules*. – 2010. – T. 15, № 3. – C. 1433-1441.
153. Sashidhara K. V., Avula S. R., Singh L. R., Palnati G. R. A facile and efficient Bi(III) catalyzed synthesis of 1,1-dihydroperoxides and 1,2,4,5-tetraoxanes // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – T. 53, № 36. – C. 4880-4884.
154. Miura M., Nojima M. Formation of 3,6-Dialkyl-1,2,4,5-Tetraoxans and Related Cyclic Bis-(Peroxides) by the Action of Antimony Pentachloride or Chlorosulfonic Acid on Ozonides // *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*. – 1979. № 11. – C. 467-468.
155. Harris J. R., Waetzig S. R., Woerpel K. A. Palladium(II)-Catalyzed Cyclization of Unsaturated Hydroperoxides for the Synthesis of 1,2-Dioxanes // *Org. Lett.* – 2009. – T. 11, № 15. – C. 3290-3293.
156. Davies A. G., Foster R. V., White A. M. 314. Organic peroxides. Part I. The preparation of alkyl hydroperoxides from hydrogen peroxide // *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. – 1953. – C. 1541-1547.
157. A. G. Production of Per-Fatty Acids // *Book Production of Per-Fatty Acids / Editor*. – Germany 1957.
158. Ropp W. S. Monoperoxyacetals // *Book Monoperoxyacetals / Editor*, 1957.
159. 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 Lett.* – 2003. – T. 44, № 39. – C. 7359-7363.
160. Yerent'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 BF<sub>3</sub>-catalyzed reaction of acetals and enol ethers with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *Russ. Chem. Bull.* – 2004. – T. 53, № 3. – C. 681-687.
161. 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-Stuttgart*. – 2005. № 13. – C. 2215-2219.
162. Zhang Q., Jin H. X., Liu H. H., Wu Y. K. Synthesis of a nitro analogue of plakoric acid // *Chin. J. Chem.* – 2006. – T. 24, № 9. – C. 1190-1195.
163. Zhang Q., Li Y., Wu Y. K. Synthesis of a 1,2,7,8-tetraoxa-spiro[5.5]undecane // *Chin. J. Chem.* – 2007. – T. 25, № 9. – C. 1304-1308.
164. Bartoschek A., El-Idreesy T., Griesbeck A. G., Hoinck L. O., Lex J., Miara C., Neudorfl J. M. A family of new 1,2,4-trioxanes by photooxygenation of allylic alcohols in sensitizer-doped polymers and secondary reactions // *Synthesis-Stuttgart*. – 2005. № 14. – C. 2433-2444.

165. Griesbeck A. G., El-Idreesy T. T., Hoinck L. O., Lex J., Brun R. Novel spiroanellated 1,2,4-trioxanes with high in vitro antimalarial activities // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2005. – T. 15, № 3. – C. 595-597.
166. Griesbeck A. G., Hoinck L. O., Lex J., Neudorfl J., Blunk D., El-Idreesy T. T. 1,2,5,10,11,14-hexaoxadispiro[5.2.5.2]hexadecanes: Novel spirofused bis-trioxane peroxides // *Molecules.* – 2008. – T. 13, № 8. – C. 1743-1758.
167. Griesbeck A. G., El-Idreesy T. T., Lex J. Singlet oxygen addition to chiral allylic alcohols and subsequent peroxyacetalization with beta-naphthaldehyde: synthesis of diastereomerically pure 3-beta-naphthyl-substituted 1,2,4-trioxanes // *Tetrahedron.* – 2006. – T. 62, № 46. – C. 10615-10622.
168. Bartlett P. D., Baumstark A. L., Landis M. E. Rearrangement of Tetramethyl-1,2-Dioxetane by Boron-Trifluoride in Aprotic-Solvents // *J. Am. Chem. Soc.* – 1977. – T. 99, № 6. – C. 1890-1892.
169. Yoshida M., Miura M., Nojima M., Kusabayashi S. Synthesis and Decomposition of E-3,3,5-Trisubstituted and Z-3,3,5-Trisubstituted 1,2-Dioxolanes // *J. Am. Chem. Soc.* – 1983. – T. 105, № 20. – C. 6279-6285.
170. Terent'ev A. O., Kutkin A. V., Platonov M. M., Starikova Z. A., Ogibin Y. N., Nikishin 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 // *Russ. Chem. Bull.* – 2005. – T. 54, № 5. – C. 1214-1218.
171. Terent'ev A. O., Kutkin A. V., Starikova Z. A., Antipin M. Y., Ogibin Y. N., Nikishina G. I. New preparation of 1,2,4,5-tetraoxanes // *Synthesis-Stuttgart.* – 2004. № 14. – C. 2356-2366.
172. Hamann H. J., Hecht M., Bunge A., Gogol M., Liebscher J. Synthesis and antimalarial activity of new 1,2,4,5-tetroxanes and novel alkoxy-substituted 1,2,4,5-tetroxanes derived from primary gem-dihydroperoxides // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – T. 52, № 1. – C. 107-111.
173. Niesen A., Barthel A., Kluge R., Kowitzsch A., Strohl D., Schwarz S., Csuk R. Antitumoractive Endoperoxides from Triterpenes // *Arch. Pharm.* – 2009. – T. 342, № 10. – C. 569-576.
174. 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 // *J. Org. Chem.* – 2007. – T. 72, № 19. – C. 7237-7243.
175. Griesbeck A. G., Blunk D., El-Idreesy T. T., Raabe A. Bicyclic peroxides and perorthoesters with 1,2,4-trioxane structures // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2007. – T. 46, № 46. – C. 8883-8886.
176. 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 beta-Alkoxy-beta-peroxylactones Synthesis // *Chem-Eur J.* – 2019. – T. 25, № 63. – C. 14460-14468.

177. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Vil' V. A., Dembitsky V. M., Nikishin G. I. Boron Trifluoride as an Efficient Catalyst for the Selective Synthesis of Tricyclic Monoperoxides from beta,delta-Triketones and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *Synthesis-Stuttgart.* – 2013. – T. 45, № 2. – C. 246-250.

178. Dussault P. H., Davies D. R. Synthesis of 1,2-dioxanes, 1,2,4-trioxanes, and 1,2,4-trioxepanes via cyclizations of unsaturated hydroperoxyacetals // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – T. 37, № 4. – C. 463-466.

179. Zmitek K., Zupan M., Stavber S., Iskra J. Iodine as a catalyst for efficient conversion of ketones to gem-dihydroperoxides by aqueous hydrogen peroxide // *Org. Lett.* – 2006. – T. 8, № 12. – C. 2491-2494.

180. Terent'ev A. O., Borisov A. M., Platonov M. M., Starikova Z. A., Chernyshev V. V., Nikishin G. I. Reaction of Enol Ethers with the I-2-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> System: Synthesis of 2-Iodo-1-methoxy Hydroperoxides and Their Deperoxidation and Demethoxylation to 2-Iodo Ketones // *Synthesis-Stuttgart.* – 2009. № 24. – C. 4159-4166.

181. 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 I-2-hydroperoxide system // *Rsc Advances.* – 2014. – T. 4, № 15. – C. 7579-7587.

182. Terent'ev A. O., Platonov M. M., Krylov I. B., Chernyshev V. V., Nikishin G. I. Synthesis of 1-hydroperoxy-1'-alkoxyperoxides by the iodine-catalyzed reactions of geminal bishydroperoxides with acetals or enol ethers // *Org. Biomol. Chem.* – 2008. – T. 6, № 23. – C. 4435-4441.

183. Zdvizhkov A. T., Terent'ev A. O., Radulov P. S., Novikov R. A., Tafeenko V. A., Chernyshev V. V., Ilvoaisky A. I., Levitsky D. O., Fleury F., Nikishin G. I. Transformation of 2-allyl-1,3-diketones to bicyclic compounds containing 1,2-dioxolane and tetrahydrofuran rings using the I-2/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> system // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – T. 57, № 8. – C. 949-952.

184. Jefford C. W., Jaber A., Boukouvalas J. Efficient Preparation of 1,2,4,5-Tetroxanes from Bis(Trimethylsilyl) Peroxide and Carbonyl-Compounds // *Synthesis-Stuttgart.* – 1988. № 5. – C. 391-393.

185. Opsenica D., Pocsfalvi G., Juranic Z., Tinant B., Declercq J. P., Kyle D. E., Milhous W. K., Solaja B. A. Cholic acid derivatives as 1,2,4,5-tetraoxane carriers: Structure and antimalarial and antiproliferative activity // *J. Med. Chem.* – 2000. – T. 43, № 17. – C. 3274-3282.

186. Kim H. S., Tsuchiya K., Shibata Y., Wataya Y., Ushigoe Y., Masuyama A., Nojima M., McCullough K. J. Synthetic methods for unsymmetrically-substituted 1,2,4,5-tetroxanes and of

1,2,4,5,7-pentoxocanes // *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1*. – 1999. № 13. – C. 1867-1870.

187. McCullough K. J., Nonami Y., Masuyama A., Nojima M., Kim H. S., Wataya Y. Synthesis, crystal structure and antimalarial activity of novel 1,2,5,6-tetraoxacycloalkanes from 2,3-dihydroperoxy-2-phenylnorbornane // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – T. 40, № 51. – C. 9151-9155.

188. Kim H. S., Begum E., Ogura N., Wataya Y., Nonami Y., Ito T., Masuyama A., Nojima M., McCullough K. J. Antimalarial activity of novel 1,2,5,6-tetraoxacycloalkanes and 1,2,5-trioxacycloalkanes // *J. Med. Chem.* – 2003. – T. 46, № 10. – C. 1957-1961.

189. Jefford C. W., Rossier J. C., Richardson G. D. The Reaction of Trimethylsilyl Alpha-Trimethylsilylperoxy Esters with Ketones and Aldehydes - a Simple, Efficient Synthesis of 1,2,4-Trioxan-5-Ones // *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*. – 1983. № 19. – C. 1064-1065.

190. Jefford C. W., Currie J., Richardson G. D., Rossier J. C. The Synthesis of 1,2,4-Trioxan-5-Ones // *Helv. Chim. Acta.* – 1991. – T. 74, № 6. – C. 1239-1246.

191. Jefford C. W., Boukouvalas J., Kohmoto S. Reactions of Cyclic Peroxides with Aldehydes and Ketones Catalyzed by Trimethylsilyl Trifluoromethanesulfonate - an Efficient Synthesis of 1,2,4-Trioxanes // *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*. – 1984. № 8. – C. 523-524.

192. Jefford C. W., Kohmoto S., Jaggi D., Timari G., Rossier J. C., Rudaz M., Barbuzzi O., Gerard D., Burger U., Kamalaprija P., Mareda J., Bernardinelli G., Manzanares I., Canfield C. J., Fleck S. L., Robinson B. L., Peters W. Synthesis, Structure, and Antimalarial Activity of Some Enantiomerically Pure, Cis-Fused Cyclopenteno-1,2,4-Trioxanes // *Helv. Chim. Acta.* – 1995. – T. 78, № 3. – C. 647-662.

193. Dechy-Cabaret O., Robert A., Meunier B. Synthesis and stereochemical study of a trioxaquine prepared from cis-bicyclo[3.3.0]octane-3,7-dione // *Comptes Rendus Chimie*. – 2002. – T. 5, № 4. – C. 297-302.

194. Dechy-Cabaret O., Benoit-Vical F., Loup C., Robert A., Gornitzka H., Bonhoure A., Vial H., Magnaval J. F., Seguela J. P., Meunier B. Synthesis and antimalarial activity of trioxaquine derivatives // *Chem-Eur J.* – 2004. – T. 10, № 7. – C. 1625-1636.

195. Ushigoe Y., Masuyama A., Nojima M., McCullough K. J. New methods for the synthesis of oxy-functionalized 1,2,4-trioxanes and 1,2,4-trioxepanes from unsaturated hydroperoxy acetals // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – T. 38, № 50. – C. 8753-8756.

196. Jefford C. W., Jin S. J., Kamalaprija P., Burger U., Bernardinelli G. Synthesis of 1,2-Dioxanes from an Endoperoxide // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – T. 33, № 47. – C. 7129-7132.

197. O'Neill P. M., Rawe S. L., Storr R. C., Ward S. A., Posner G. H. Lewis acid catalysed rearrangements of unsaturated bicyclic [2.2.n] endoperoxides in the presence of vinyl silanes; access to novel Fenozan BO-7 analogues // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – T. 46, № 17. – C. 3029-3032.
198. Tokuyasu T., Ito T., Masuyama A., Nojima M. Synthesis of 3-hydroperoxy (or hydroxy)substituted 1,2-dioxanes and 1,2-dioxepanes by the ozonolysis of unsaturated hydroperoxy acetals // *Heterocycles.* – 2000. – T. 53, № 6. – C. 1293-1304.
199. Posner G. H., Oh C. H., Milhous W. K. Olefin Oxidative Cleavage and Dioxetane Formation Using Triethylsilyl Hydrotrioxide - Applications to Preparation of Potent Antimalarial 1,2,4-Trioxanes // *Tetrahedron Lett.* – 1991. – T. 32, № 34. – C. 4235-4238.
200. Posner G. H., Oh C. H., Gerena L., Milhous W. K. Extraordinarily Potent Antimalarial Compounds - New, Structurally Simple, Easily Synthesized, Tricyclic 1,2,4-Trioxanes // *J. Med. Chem.* – 1992. – T. 35, № 13. – C. 2459-2467.
201. Posner G. H., Oh C. H., Gerena L., Milhous W. K. Synthesis and Antimalarial Activities of Structurally Simplified 1,2,4-Trioxanes Related to Artemisinin // *Heteroat. Chem.* – 1995. – T. 6, № 2. – C. 105-116.
202. Posner G. H., Maxwell J. P., O'Dowd H., Krasavin M., Xie S. J., Shapiro T. A. Antimalarial sulfide, sulfone, and sulfonamide trioxanes // *Biorg. Med. Chem.* – 2000. – T. 8, № 6. – C. 1361-1370.
203. Cointeaux L., Berrien J. F., Mahuteau J., Huu-Dau M. E. T., Ciceron L., Danis M., Mayrargue J. A short synthesis of antimalarial peroxides // *Biorg. Med. Chem.* – 2003. – T. 11, № 17. – C. 3791-3794.
204. 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 beta-diketones and hydrogen peroxide // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – T. 11, № 16. – C. 2613-2623.
205. Yaremenko I. A., Terent'ev A. O., Vil' V. A., Novikov R. A., Chernyshev V. V., Tafeenko V. A., Levitsky D. O., Fleury F., Nikishin G. I. Approach for the Preparation of Various Classes of Peroxides Based on the Reaction of Triketones with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: First Examples of Ozonide Rearrangements // *Chem-Eur J.* – 2014. – T. 20, № 32. – C. 10160-10169.
206. Khosravi K., Zendehtdel 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. № 12. – C. 744-749.

207. Tarlani A., Riahi A., Abedini M., Amini M. M., Muzart J. Catalytic condensation process for the preparation of organic peroxides from tert-butyl hydroperoxide and benzylic alcohols // *Applied Catalysis a-General*. – 2006. – T. 315. – C. 150-152.
208. Han W. B., Wu Y. K. Facile Perhydrolysis of Oxetanes Catalyzed by Molybdenum Species // *Org. Lett.* – 2014. – T. 16, № 21. – C. 5706-5709.
209. Zdvizhkov A. T., Radulov P. S., Novikov R. A., Tafeenko V. A., Chernyshev V. V., Ilovaisky A. I., Terent'ev A. O., Nikishin G. I. Convenient synthesis of furo[2,3-c][1,2]dioxoles from 1-aryl-2-allylalkane-1,3-diones // *Mendeleev Commun.* – 2020. – T. 30. – C. 607-609.
210. Li Y., Hao H. D., Zhang Q., Wu Y. K. A Broadly Applicable Mild Method for the Synthesis of gem-Diperoxides from Corresponding Ketones or 1,3-Dioxolanes // *Org. Lett.* – 2009. – T. 11, № 7. – C. 1615-1618.
211. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Glinushkin A. P., Nikishin G. I. Synthesis of peroxides from beta,delta-triketones under heterogeneous conditions // *Russ. J. Org. Chem.* – 2015. – T. 51, № 12. – C. 1681-1687.
212. Ghorai P., Dussault P. H. Mild and Efficient Re(VII)-Catalyzed Synthesis of 1,1-Dihydroperoxides // *Org Lett.* – 2008. – T. 10, № 20. – C. 4577-4579.
213. Ghorai P., Dussault P. H. Broadly Applicable Synthesis of 1,2,4,5-Tetraoxanes. // *Org. Lett.* – 2009. – T. 11, № 1. – C. 213-216.
214. Wang X. F., Zhao Q. J., Vargas M., Dong Y. X., Sriraghavan K., Keiser J., Vennerstrom J. L. The activity of dispiro peroxides against *Fasciola hepatica* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2011. – T. 21, № 18. – C. 5320-5323.
215. O'Neill P. M., Amewu R. K., Nixon G. L., ElGarah F. B., Mungthin M., Chadwick J., Shone A. E., Vivas L., Lander H., Barton V., Muangnoicharoen S., Bray P. G., Davies J., Park B. K., Wittlin S., Brun R., Preschel M., Zhang K. S., Ward S. A. Identification of a 1,2,4,5-Tetraoxane Antimalarial Drug-Development Candidate (RKA 182) with Superior Properties to the Semisynthetic Artemisinins // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – T. 49, № 33. – C. 5693-5697.
216. Biamonte M. A., Wanner J., Le Roch K. G. Recent advances in malaria drug discovery // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2013. – T. 23, № 10. – C. 2829-2843.
217. Tang Y. Q., Dong Y. X., Wang X. F., Sriraghavan K., Wood J. K., Vennerstrom J. L. Dispiro-1,2,4-trioxane analogues of a prototype dispiro-1,2,4-trioxolane: Mechanistic comparators for artemisinin in the context of reaction pathways with iron(II) // *J. Org. Chem.* – 2005. – T. 70, № 13. – C. 5103-5110.
218. Sabbani S., Stocks P. A., Ellis G. L., Davies J., Hedenstrom E., Ward S. A., O'Neill P. M. Piperidine dispiro-1,2,4-trioxane analogues // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – T. 18, № 21. – C. 5804-5808.

219. An X. S., Zha Q. H., Wu Y. K. Perhydrolysis in Ethereal H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Mediated by MoO<sub>2</sub>(acac)<sub>2</sub>: Distinct Chemoselectivity between Ketones, Ketals, and Epoxides // *Org. Lett.* – 2019. – T. 21, № 5. – C. 1542-1546.
220. 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 // *Synth. Commun.* – 2007. – T. 37, № 7-9. – C. 1281-1287.
221. Bunge A., Hamann H.-J., Liebscher J. A simple, efficient and versatile synthesis of primary gem-dihydroperoxides from aldehydes and hydrogen peroxide // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – T. 50, № 5. – C. 524-526.
222. 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 // – 2012. – T. 354, № 2-3. – C. 441-447.
223. Azarifar D., Najminejad Z., Khosravi K. Synthesis of gem-Dihydroperoxides from Ketones and Aldehydes Using Silica Sulfuric Acid as Heterogeneous Reusable Catalyst // *Synth. Commun.* – 2013. – T. 43, № 6. – C. 826-836.
224. Surya Prakash G. K., Shakhmin A., Glinton K. E., Rao S., Mathew T., Olah G. A. Poly(N-vinylpyrrolidone)-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and poly(4-vinylpyridine)-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> complexes: solid H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> equivalents for selective oxidation of sulfides to sulfoxides and ketones to gem-dihydroperoxides // *Green Chem.* – 2014. – T. 16, № 7. – C. 3616-3622.
225. Kyasa S., Puffer B. W., Dussault P. H. Synthesis of Alkyl Hydroperoxides via Alkylation of gem-Dihydroperoxides // *J. Org. Chem.* – 2013. – T. 78, № 7. – C. 3452-3456.
226. Klapotke T. M., Stiasny B., Stierstorfer J., Winter C. H. Energetic Organic Peroxides - Synthesis and Characterization of 1,4-Dimethyl-2,3,5,6-tetraoxabicyclo[2.2.1]heptanes // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – T. 2015, № 28. – C. 6237-6242.
227. Rieche A., Bischoff C., Prescher D. Alkylperoxyde, XXXV. Peroxyde des Triacetylmethans „Triacetylmethanperoxyd“ // *Chem. Ber.* – 1964. – T. 97, № 11. – C. 3071-3075.
228. Zvilichovsky G., Zvilichovsky B. *Ozonolysis // Hydroxyl, Ether and Peroxide Groups* (1993) John Wiley & Sons, Inc., 2010. – C. 687-784.
229. Long L. The Ozonization Reaction // *Chem. Rev.* – 1940. – T. 27, № 3. – C. 437-493.
230. Griesbaum K., Liu X. J., Kassiaris A., Scherer M. Ozonolyses of O-alkylated ketoximes in the presence of carbonyl groups: A facile access to ozonides // *Liebigs Annalen-Recueil.* – 1997. № 7. – C. 1381-1390.
231. Criegee R., Lohaus G. Über das Ozonid des 1.2-Dimethyl-cyclopentens-(1) (II. Mitteil. über den Verlauf der Ozonspaltung) // *Chem. Ber.* – 1953. – T. 86, № 1. – C. 1-4.

232. Kondelíková J., Králíček J., Kubánek V. Reactions of 2,2'-methylene-bis(cyclohexanone) with hydrogen peroxide and peroxy acids // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1972. – T. 37. – C. 263-269.
233. Kvasnica M., Tišlerová I., Šarek J., Sejbal J., Císařová I. Preparation of New Oxidized 18- $\alpha$ -Oleanane Derivatives // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 2005. – T. 70. – C. 1447-1464.
234. Griesbaum K., Miclaus V., Jung I. C., Quinkert R. O. Gas-phase reactions of 1,2-dimethylcyclopentene and of 2,6-heptanedione with ozone: Unprecedented formation of an ozonide by ozone treatment of a diketone // *Eur. J. Org. Chem.* – 1998. – T. 1998, № 4. – C. 627-629.
235. Baroudi A., Mauldin J., Alabugin I. V. Conformationally Gated Fragmentations and Rearrangements Promoted by Interception of the Bergman Cyclization through Intramolecular H-Abstraction: A Possible Mechanism of Auto-Resistance to Natural Eneidyne Antibiotics? // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – T. 132, № 3. – C. 967-979.
236. Broughton D. B., Wentworth R. L. Mechanism of Decomposition of Hydrogen Peroxide Solutions with Manganese Dioxide. I // *J. Am. Chem. Soc.* – 1947. – T. 69, № 4. – C. 741-744.
237. Broughton D. B., Wentworth R. L., Laing M. E. Mechanism of Decomposition of Hydrogen Peroxide Solutions with Manganese Dioxide. II // *J. Am. Chem. Soc.* – 1947. – T. 69, № 4. – C. 744-747.
238. Bianchi G., Mazza F., Mussini T. Catalytic decomposition of acid hydrogen peroxide solutions on platinum, iridium, palladium and gold surfaces // *Electrochim. Acta.* – 1962. – T. 7, № 4. – C. 457-473.
239. Do S. H., Batchelor B., Lee H. K., Kong S. H. Hydrogen peroxide decomposition on manganese oxide (pyrolusite): Kinetics, intermediates, and mechanism // *Chemosphere.* – 2009. – T. 75, № 1. – C. 8-12.
240. 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 // *Adv. Synth. Catal.* – 2012. – T. 354, № 2-3. – C. 441-447.
241. Das B., Veeranjanyulu 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. – T. 284, № 1-2. – C. 116-119.
242. Liu Y. H., Zhang Z. H., Li T. S. Efficient Conversion of Epoxides into beta-Hydroperoxy Alcohols Catalyzed by Antimony Trichloride/SiO<sub>2</sub> // *Synthesis-Stuttgart.* – 2008. № 20. – C. 3314-3318.
243. Li P. H., Li B. L., An Z. M., Mo L. P., Cui Z. S., Zhang Z. H. Magnetic Nanoparticles (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)-Supported Phosphomolybdate as an Efficient, Green, Recyclable Catalyst for

Synthesis of beta-Hydroxy Hydroperoxides // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – T. 355, № 14-15. – C. 2952-2959.

244. Liu Y. H., Hu H. C., Ma Z. C., Dong Y. F., Wang C., Pang Y. M. Magnetic nano-graphene oxide-supported molybdenum (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/GO-Mo) as a green, efficient, and recyclable catalyst for synthesis of beta-hydroxy hydroperoxides // *Monatsh. Chem.* – 2018. – T. 149, № 3. – C. 551-556.

245. Zhang M., Han Y., Niu J. L., Zhang Z. H. A General and Practical Approach for the Synthesis of 1,2,4-Trioxanes Catalyzed by Silica-Ferric Chloride // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – T. 359, № 20. – C. 3618-3625.

246. Terent'ev A. O., Vil V. A., Bityukov O. V., Nikishin G. I. Peroxidation of beta-diketones and beta-keto esters with tert-butyl hydroperoxide in the presence of Cu(ClO<sub>4</sub>)(2)/SiO<sub>2</sub> // *Russ. Chem. Bull.* – 2014. – T. 63, № 11. – C. 2461-2466.

247. Vil' V. A., Yaremenko I. A., Fomenkov D. I., Levitsky D. O., Fleury F., Terent'ev A. O. Ion exchange resin-catalyzed synthesis of bridged tetraoxanes possessing in vitro cytotoxicity against HeLa cancer cells // *Chem Heterocycl Com+*. – 2020. – T. 56, № 6. – C. 722-726.

248. Ishii Y., Yamawaki K., Ura T., Yamada H., Yoshida T., Ogawa M. Hydrogen-Peroxide Oxidation Catalyzed by Heteropoly Acids Combined with Cetylpyridinium Chloride - Epoxidation of Olefins and Allylic Alcohols, Ketonization of Alcohols and Diols, and Oxidative Cleavage of 1,2-Diols and Olefins // *J. Org. Chem.* – 1988. – T. 53, № 15. – C. 3587-3593.

249. Dengel A. C., Griffith W. P., Parkin B. C. Studies on Polyoxo-Metalates and Polyperoxo-Metalates .1. Tetrameric Heteropolyperoxotungstates and Heteropolyperoxomolybdates // *Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions.* – 1993. № 18. – C. 2683-2688.

250. Timofeeva M. N., Pai Z. P., Tolstikov A. G., Kustova G. N., Selivanova N. V., Berdnikova P. V., Brylyakov K. P., Shangina A. B., Utkin V. A. Epoxidation of cycloolefins with hydrogen peroxide in the presence of heteropoly acids combined with phase transfer catalyst // *Russ. Chem. Bull.* – 2003. – T. 52, № 2. – C. 480-486.

251. Conte V., Floris B. Vanadium and molybdenum peroxides: synthesis and catalytic activity in oxidation reactions // *Dalton Transactions.* – 2011. – T. 40, № 7. – C. 1419-1436.

252. Larionov O. V., Stephens D., Mfuh A. M., Arman H. D., Naumova A. S., Chavez G., Skenderi B. Insights into the mechanistic and synthetic aspects of the Mo/P-catalyzed oxidation of N-heterocycles // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – T. 12, № 19. – C. 3026-3036.

253. Song X. J., Zhu W. C., Yan Y., Gao H. C., Gao W. X., Zhang W. X., Jia M. J. Selective oxidation of olefins with aqueous hydrogen peroxide over phosphomolybdic acid functionalized knitting aryl network polymer // *Journal of Molecular Catalysis a-Chemical.* – 2016. – T. 413. – C. 32-39.

254. Karimi Z., Mahjoub A. R., Aghdam F. D. SBA immobilized phosphomolybdic acid: Efficient hybrid mesostructured heterogeneous catalysts // *Inorg. Chim. Acta.* – 2009. – T. 362, № 10. – C. 3725-3730.
255. Wang B., Zhang J., Zou X., Dong H. G., Yao P. J. Selective oxidation of styrene to 1,2-epoxyethylbenzene by hydrogen peroxide over heterogeneous phosphomolybdic acid supported on ionic liquid modified MCM-41 // *Chem. Eng. J.* – 2015. – T. 260. – C. 172-177.
256. Rocchiccioli-Deltcheff C., Aouissi A., Launay S., Fournier M. Silica-supported 12-molybdophosphoric acid catalysts: Influence of the thermal treatments and of the Mo contents on their behavior, from IR, Raman, X-ray diffraction studies, and catalytic reactivity in the methanol oxidation // *Journal of Molecular Catalysis a-Chemical.* – 1996. – T. 114, № 1-3. – C. 331-342.
257. Sainero L. M. G., Damyanova S., Fierro J. L. G. Methanol oxidation over ZrO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> supported phosphomolybdic acid // *Applied Catalysis a-General.* – 2001. – T. 208, № 1-2. – C. 63-75.
258. El-Wahab M. M. M. A., Said A. A. Phosphomolybdic acid supported on silica gel and promoted with alkali metal ions as catalysts for the esterification of acetic acid by ethanol // *Journal of Molecular Catalysis a-Chemical.* – 2005. – T. 240, № 1-2. – C. 109-118.
259. Rocchiccioli-Deltcheff C., Aouissi A., Launay S., Fournier M. Silica-supported 12-molybdophosphoric acid catalysts: Influence of the thermal treatments and of the Mo contents on their behavior, from IR, Raman, X-ray diffraction studies, and catalytic reactivity in the methanol oxidation // *Journal of Molecular Catalysis a-Chemical.* – 1996. – T. 114, № 1-3. – C. 331-342.
260. Kale S. S., Armbruster U., Eckelt R., Bentrup U., Umbarkar S. B., Dongare M. K., Martin A. Understanding the role of Keggin type heteropolyacid catalysts for glycerol acetylation using toluene as an entrainer // *Applied Catalysis a-General.* – 2016. – T. 527. – C. 9-18.
261. Adamiak J., Chmielarek M. Efficient and selective nitration of xylenes over MoO<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> supported phosphoric acid // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry.* – 2015. – T. 27. – C. 175-181.
262. McEvoy T. M., Stevenson K. J. Spatially resolved imaging of inhomogeneous charge transfer behavior in polymorphous molybdenum oxide. I. Correlation of localized structural, electronic, and chemical properties using conductive probe atomic force microscopy and Raman microprobe spectroscopy // *Langmuir.* – 2005. – T. 21, № 8. – C. 3521-3528.
263. Bischoff C., Rieche A. Alkylperoxide, XXXVII. Über die Bildung cyclischer Peroxide aus Mehrfachketonen // *Justus Liebigs Ann. Chem.* – 1969. – T. 725, № 1. – C. 87-92.
264. Hock H., Lang S. Autoxydation von Kohlenwasserstoffen, IX. Mitteil.: Über Peroxyde von Benzol-Derivaten // *Ber. dtsh. Chem. Ges. A/B* – 1944. – T. 77, № 3-4. – C. 257-264.

265. Sergeyev P. G., Udris R. J., Kruzhalov B. D., Nyemtsov B. D. Sposob odnoremennogo polucheniya fenola i acetona. // Book Sposob odnoremennogo polucheniya fenola i acetona. / Editor, 1947.
266. Udris R. J., Sergeyev P. G., Kruzhalov B. D. Sposob polucheniya gidroperekisejj alkilirovannykh-proizvodnykh benzola ili alicikloaromaticeskikh uglevodorodov // Book Sposob polucheniya gidroperekisejj alkilirovannykh-proizvodnykh benzola ili alicikloaromaticeskikh uglevodorodov / Editor, 1947.
267. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Petersson G. A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A. V., Bloino J., Janesko B. G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H. P., Ortiz J. V., Izmaylov A. F., Sonnenberg J. L., Williams, Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V. G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery Jr. J. A., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M. J., Heyd J. J., Brothers E. N., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T. A., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A. P., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Millam J. M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J. B., Fox D. J. Gaussian 16 Rev. A.03 // Book Gaussian 16 Rev. A.03 / Editor. – Wallingford, CT, 2016.
268. Adamo C., Barone V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model // J. Chem. Phys. – 1999. – T. 110, № 13. – C. 6158-6170.
269. Grimme S., Antony J., Ehrlich S., Krieg H. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu // J. Chem. Phys. – 2010. – T. 132, № 15.
270. Krishnan R., Binkley J. S., Seeger R., Pople J. A. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods .20. Basis Set for Correlated Wave-Functions // J. Chem. Phys. – 1980. – T. 72, № 1. – C. 650-654.
271. Clark T., Chandrasekhar J., Spitznagel G. W., Schleyer P. V. Efficient Diffuse Function-Augmented Basis Sets for Anion Calculations. Iii. The 3-21+G Basis Set for First-Row Elements, Li-F // J. Comput. Chem. – 1983. – T. 4, № 3. – C. 294-301.
272. Marenich A. V., Cramer C. J., Truhlar D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions // J. Phys. Chem. B. – 2009. – T. 113, № 18. – C. 6378-6396.

273. Srinivasan A. Kinpy: A Source Code Generator for Solving Chemical Kinetic Equations in Python. – 2020. – URL: <https://code.google.com/archive/p/kinpy/> (дата обращения: 24.09.2020).
274. Bartoli G., Bosco M., Bellucci M. C., Marcantoni E., Sambri L., Torregiani E. Cerium(III) chloride catalyzed Michael reaction of 1,3-dicarbonyl compounds and enones in the presence of sodium iodide under solvent-free conditions // *Eur. J. Org. Chem.* – 1999. – Т. 1999, № 3. – С. 617-620.
275. 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 beta-diketones to vinyl ketones // *New J. Chem.* – 2014. – Т. 38, № 4. – С. 1493-1502.
276. Birkofer L., Kim S. M., Engels H. D. Aldehydaddition an Enamine // *Chem. Ber.* – 1962. – Т. 95, № 6. – С. 1495-1504.
277. Zhou J., Wakchaure V., Kraft P., List B. Primary-amine-catalyzed enantioselective intramolecular aldolizations // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – Т. 47, № 40. – С. 7656-7658.
278. Hosomi A., Kobayashi H., Sakurai H. Latent Acetylation of Alpha,Beta-Enones with Allyltrimethylsilane or 2-Methyl-2-Propenyltrimethylsilane - Synthesis of 1,5-Diketones and Annulation to Fused Cyclohexenones // *Tetrahedron Lett.* – 1980. – Т. 21, № 10. – С. 955-958.
279. Christoffers J. Iron(III) catalysis of the Michael reaction of 1,3-dicarbonyl compounds and enones // *Chem. Commun.* – 1997. № 10. – С. 943-944.
280. Antonioletti R., Bonadies F., Monteagudo E. S., Scettri A. Lithium Iodide-Catalyzed Conjugate Addition of Beta-Dicarbonyl Compounds // *Tetrahedron Lett.* – 1991. – Т. 32, № 39. – С. 5373-5374.
281. Kreiser W., Below P. Zur regioselektivität beim aldol-ringschluss // *Tetrahedron Lett.* – 1981. – Т. 22, № 5. – С. 429-432.
282. Bonadies F., Lattanzi A., Orelli L. R., Pesci S., Scettri A. Lanthanides in Organic-Synthesis - Eu<sup>3+</sup>-Catalyzed Michael Addition of 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Tetrahedron Lett.* – 1993. – Т. 34, № 47. – С. 7649-7650.
283. Sheldrick G. Crystal structure refinement with SHELXL // *Acta Crystallographica Section C.* – 2015. – Т. 71, № 1. – С. 3-8.
284. Dolomanov O. V., Bourhis L. J., Gildea R. J., Howard J. A. K., Puschmann H. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program // *J. Appl. Crystallogr.* – 2009. – Т. 42. – С. 339-341.
285. Kalaitzakis D., Rozzell J. D., Smonou I., Kambourakis S. Synthesis of valuable chiral intermediates by isolated ketoreductases: Application in the synthesis of alpha-alkyl-beta-hydroxy ketones and 1,3-diols // *Adv. Synth. Catal.* – 2006. – Т. 348, № 14. – С. 1958-1969.

286. Turmasova A. A., Spesivaya E. S., Konshina D. N., Konshin V. V. Adamantylation of beta-dicarbonyl compounds // *Russ. Chem. Bull.* – 2012. – T. 61, № 9. – C. 1733-1735.
287. Puchberger M., Rupp W., Bauer U., Schubert U. Reaction of metal alkoxides with 3-alkyl-substituted acetylacetonate derivatives - coordination vs. hydrodeacetylation // *New J. Chem.* – 2004. – T. 28, № 11. – C. 1289-1294.
288. Mikhailitsyna E. A., Tyurin V. S., Nefedov S. E., Syrbu S. A., Semeikin A. S., Koifman O. I., Beletskaya I. P. High-Yielding Synthesis of beta-Octaalkyl-(meso)-(bromophenyl)-Substituted Porphyrins and X-ray Study of Axial Complexes of Their Zinc Complexes with THF and 1,4-Dioxane // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2012. № 36. – C. 5979-5990.
289. Cortijo M., Viala C., Reynaldo T., Favereau L., Fabing I., Srebro-Hooper M., Autschbach J., Ratel-Ramond N., Crassous J., Bonvoisin J. Synthesis, Spectroelectrochemical Behavior, and Chiroptical Switching of Tris(beta-diketonato) Complexes of Ruthenium(III), Chromium(III), and Cobalt(III) // *Inorganic Chemistry*. – 2017. – T. 56, № 8. – C. 4555-4567.
290. Gu X. P., Nishida N., Ikeda I., Okahara M. 2-(Chloromethyl)-3,5-Dioxahex-1-Ene - an Effective Acetylating Reagent // *J. Org. Chem.* – 1987. – T. 52, № 15. – C. 3192-3196.
291. Chiu P. K., Sammes M. P. The Synthesis and Chemistry of Azolenines .12. Isolation of Intermediate 2-Hydroxy-3,4-Dihydro-2h-Pyrroles in the Paal-Knorr 1h-Pyrrole Synthesis // *Tetrahedron*. – 1988. – T. 44, № 12. – C. 3531-3538.
292. Cheng Z. H., Zhang S. W., Li Z. Y., Ba X. W. Synthesize and characterized of bis(4-pyrrol-1'-ylphenyl)Y (Y = methane, ether or sulfone) // *Chinese Journal of Organic Chemistry*. – 2006. – T. 26, № 1. – C. 90-92.
293. Bijev A., Yaneva D., Bocheva A., Stoev G. Ligand-based design, synthesis and primary in vivo screening of pyrrole derivatives as potential tricyclic anti-inflammatory agents // *Arzneimittelforschung-Drug Research*. – 2006. – T. 56, № 11. – C. 753-759.
294. Yanami T., Ballatore A., Miyashita M., Kato M., Yoshikoshi A. Reaction of 2-Substituted 1,3-Dicarbonyl Compounds with Nitroalkenes // *Synthesis-Stuttgart*. – 1980. № 5. – C. 407-409.
295. Yang J., Mei F. M., Fu S. T., Gu Y. L. Facile synthesis of 1,4-diketones via three-component reactions of alpha-ketoaldehyde, 1,3-dicarbonyl compound, and a nucleophile in water // *Green Chem.* – 2018. – T. 20, № 6. – C. 1367-1374.
296. Yanami T., Ballatore A., Miyashita M., Kato M., Yoshikoshi A. Reaction of 2-Substituted 1,3-Dicarbonyl Compounds with Nitroalkenes // *Synthesis*. – 1980. – T. 1980, № 05. – C. 407-409.