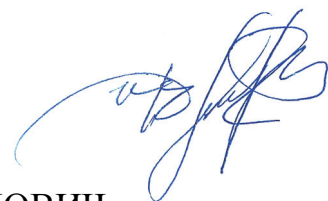


МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«УФИМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НЕФТЯНОЙ  
ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи



ДЖУМАЕВ ШАХОБИДДИН ШАМСИДИНОВИЧ

**СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АЦЕТАЛЕЙ  
И ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВ  
И ОБЛАСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

Специальности 1.4.3. – Органическая химия

1.4.12. – Нефтехимия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

кандидат химических наук

Борисова Юлианна Геннадьевна

Уфа–2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
ГЛАВА 1	
ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
1.1 Методы синтеза ацеталей и <i>гем</i> -дихлорциклопропанов	8
1.2 Способы трансформации ацеталей и <i>гем</i> -дихлорциклопропанов	19
1.3. Биологическая активность ацеталей и <i>гем</i> -дихлорциклопропанов	24
Выводы по главе 1	27
ГЛАВА 2	
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	28
2.1 Синтез ацеталей $\alpha$ -фенилакролеина и их гидрирование	28
2.2 Синтез ацеталей уксусного альдегида, содержащих алкильный, <i>гем</i> -дихлорциклопропановый и оксациклоалкановые фрагменты	35
2.3 Получение ацеталей и кеталей моно-, ди- и полиолов и их функционализация	42
2.4 Синтез и реакции 2,3-дизамещенных <i>гем</i> -дихлорциклопропанов	54
2.5 Получение циклических ацеталей и <i>гем</i> -дихлорциклопропанов на основе 1,2-дихлорметилбензола	59
2.6 Направления и области применения полученных соединений, содержащих <i>гем</i> -дихлорциклопропановый и 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты	65
Выводы по главе 2	73
ГЛАВА 3	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	74
Выводы по главе 3	101
Заключение	102
Список использованной литературы	103

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Полифункциональные 1,3-диоксациклоалканы и *гем*-дихлорциклопропаны имеют большое значение в ряду карбо- и гетероциклов, поскольку соединения и материалы, получаемые на их основе, находят широкое применение в различных областях науки и техники.

Несмотря на большое число работ, посвященных трансформации замещенных ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов, синтезируемых на основе полиолов и олефинов, синтетический и биологический потенциалы этих соединений, остается малоизученным. В этой связи исследование реакционных возможностей замещенных ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов, а также их биологической активности, является важной и актуальной задачей.

*Исследования выполнены при финансировании гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук и докторов наук по № МК-1689.2020.3.*

**Целью представленной работы является** синтез и реакции полизамещенных ацеталей, *гем*-дихлорциклопропанов и их производных, а также определение и оценка потенциальных областей применения полученных соединений. При этом решались следующие задачи:

- синтез ацеталей  $\alpha$ -фенилакролеина и их гидрирование;
- разработка способов получения простых и сложных эфиров, содержащих циклоацетальный и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты;
- получение и реакции 2,3-дизамещенных *гем*-дихлорциклопропанов;
- оценка областей использования синтезированных соединений.

### Научная новизна

1. Предложен метод гидрирования ацеталей  $\alpha$ -фенилакролеина.
2. Разработан удобный и эффективный способ синтеза 2,3-дизамещенных *гем*-дихлорциклопропанов.

3. Впервые получены с количественными выходами новые простые и сложные эфиры, содержащие циклоацетальный и/или *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты.
4. По результатам биологических испытаний среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие цитотоксическими, антикоагуляционными, противомикробными и гербицидными свойствами.

#### **Соответствие паспортам заявленных специальностей**

Тема и содержание диссертационной работы соответствует паспортам специальностей: 1.4.12. «Нефтехимия», п.3 «Получение функциональных производных углеводородов на основе соединений нефти окислением, гидратацией, дегидрированием, галогенированием, сульфатированием, сульфохлорированием и др.»; 1.4.3. «Органическая химия», п.1 «Выделение и очистка новых соединений» и п. 2 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

#### **Степень разработанности темы**

Фундаментальные исследования Н.С. Зефирова, А.В. Богатского, Д.Л. Рахманкулова, С.С. Злотского, Е.А. Кантора, В.В. Кузнецова, Л.З. Рольник, В.В. Зорина, У.Б. Имашева, Г.З. Раскильдиной способствовали формированию химии циклических ацеталей. Методы синтеза, свойства и превращения *гем*-дигалогенциклопропанов были изучены в работах Е.А. Клеттер, Т.В. Арбузовой, А.Н. Казаковой, Н.Н. Михайловой. Однако несмотря на множество полученных и представленных в литературе результатов, продолжение изучения синтетических возможностей и анализ биологической активности карбо- и гетероциклических соединений, полученных из нефтехимического сырья, до настоящего времени остается важным и актуальным.

**Теоретическая значимость работы** заключается в том, что предложены удобные и эффективные методы получения новых линейных

и циклических ацеталей, аминов, амидов, простых и сложных эфиров, содержащих в своем строении карбо- и гетероциклические фрагменты.

### **Практическая значимость работы**

Выполнение расчетов с использованием программы компьютерного прогнозирования (система PASS) показало, что среди полученных веществ найдены потенциально биологически активные препараты с широким диапазоном воздействия. По результатам биологических испытаний выявлен ряд синтезированных соединений, проявляющих гербицидные и ростостимулирующие свойства. Показана возможность использования новых производных ацеталей содержащих карбо- и гетероциклические фрагменты, в качестве реагентов, способных проявлять антикоагуляционные и цитотоксические свойства. Согласно проведенным исследованиям определены некоторые соединения, обладающие противомикробной активностью.

### **Методология и методы исследований**

Количественный анализ реакционной смеси при проведении исследований и испытаний осуществляли методом газожидкостной хроматографии (ГХ), газ-носитель – гелий (марка А). Для идентификации отдельных компонентов, образуемых в ходе реакции, применялась (ТСХ) тонкослойная хроматография (перманганат калия и иод). Установление структуры выделенных соединений осуществлялось на основании методов хроматомасс-спектрометрии (Хроматэк-Кристалл-5000.2), ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Способы синтеза новых линейных ацеталей на основе промышленно доступных соединений – стирола и винилэтилового эфира.
2. Методы получения простых и сложных эфиров, аминов, амидов, и солей, содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и/или 1,3-диокса-циклановый фрагменты.

3. Особенности молекулярного строения полученных соединений, данные о биологической активности продуктов.

**Автором выполнены лично все эксперименты** и обработаны полученные данные. Соискатель принимал участие в постановке задач, планировании эксперимента, а также обработке и интерпретации данных физико-химических методов анализа. Занимался подготовкой статей и тезисов докладов к публикации.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность представленных результатов обеспечивалась применением апробированных, а также оригинальных методов и методик. Экспериментальные исследования были осуществлены на оборудовании, прошедшем государственную проверку.

Результаты биологических испытаний получены на достаточно большом количестве повторений. Материалы диссертационной работы представлены на:

- Международной научно-методической конференции «Интеграция науки и образования в вузах нефтегазового профиля» (Уфа, 2018);
- Международной научной конференции «Горизонты и перспективы нефтехимии и органического синтеза» (Уфа, 2018);
- «80-ой годовщине со дня рождения Юсупова Тилло Юсуповича (Таджикистан, 2018);
- Международной научно-технической конференции, посвященной 100-летию Республики Башкортостан» (Уфа, 2019);
- IV Международной научной конференции «Вопросы физической координационной химии» (Таджикистан, 2019);
- V Международной научной конференции «Достижения молодых ученых: Химические науки» (Уфа, 2018).
- Международной научной конференции «Малоотходные, ресурсосберегающие химические технологии и экологическая безопасность-2020» (Стерлитамак, 2020);

- Республиканской научно-практической конференции (с международным участием) «Применение инновационных технологий в преподавании естественных дисциплин в среднеобразовательных школах и высших учебных заведениях», посвященной 150-летию периодической таблицы химических элементов Д.И. Менделеева (Таджикистан, 2019).

### **Публикации**

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 16 научных трудах, в том числе: 6 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, включенных в базы данных Scopus и Web of Science; 10 работ в материалах международных и всероссийских конференций.

### **Структура и объем работы**

Диссертационная работа состоит из введения, 3 глав, заключения, списка использованных источников из 109 наименований, содержит 115 страниц машинописного текста, 13 рисунков, 15 таблиц.

*Автор выражает глубокую благодарность к.х.н., доценту Г.З. Раскильдиной за внимание и участие в обсуждении результатов научных исследований.*

*Автор признателен д.х.н., профессору зав. каф. общей, аналитической и прикладной химии УГНТУ С.С. Злотскому за организацию и поддержку работы.*

## ГЛАВА 1

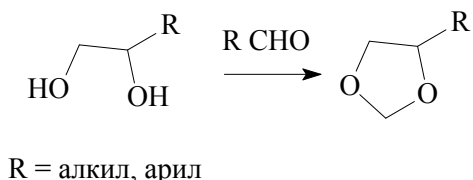
### ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

#### 1.1 Методы синтеза ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов

В настоящее время линейные и циклические ацетали широко применяются в промышленности. Это связано с доступностью исходных реагентов, в первую очередь, олефинов, диенов, полиолов (глицерина глицерола и др.), аминов, и широким применением этих соединений в синтезе ПАВ, добавок к маслам и полимерам, ингибиторов коррозии, пластификаторов, биологически активных препаратов, лекарств и др.

Кислотно-катализируемая ацетализация полиолов (Схема 1) карбонильными соединениями является наиболее известным и универсальным способом получения 1,3-диоксоланов и 1,3-диоксанов. Ацетали непосредственно представляют интерес как компоненты моторных топлив и улучшают их экологические характеристики за счет увеличения теплоты сгорания и повышения октанового и цетанового чисел. Ацетали многоатомных спиртов (пентаэритрита и его аналогов) также являются компонентами низкотемпературных смазочных масел. Образование производных протекает с использованием кислотных катализаторов различного типа, как гомогенных (органические кислоты), так и гетерогенных систем (катиониты, аниониты, цеолиты) [1-4].

Схема 1

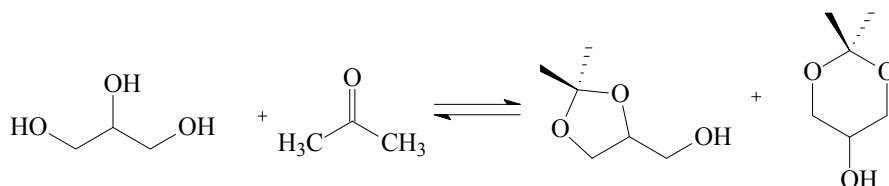


Так, авторами [5-7] был разработан способ получения «золь-кеталей» – 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в присутствии ВЕА, MFI, FAU (Схема 2). Было обнаружено, что цеолит ВЕА и иерархический цеолит со



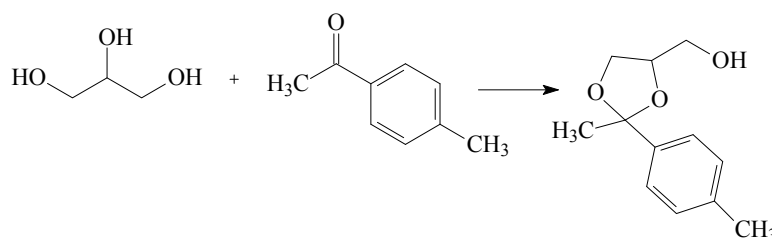
структурой MF1 проявляют высокую каталитическую активность, выход целевого кетала составил 85%, при почти 100% селективности.

Схема 2



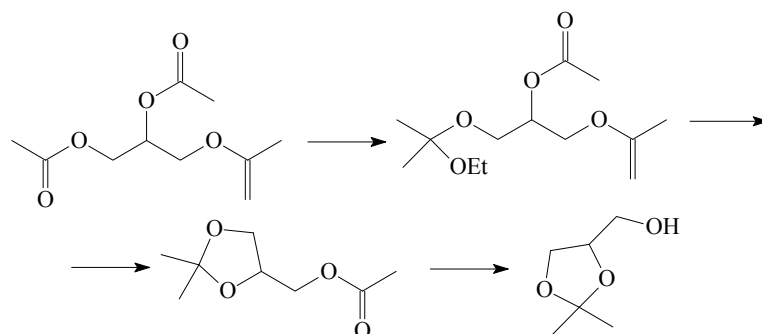
Известно, что глицерин в присутствии толуола, как водовыносителя, способен реагировать с различными кетонами [8]. Авторами [9] в качестве кислотного катализатора был предложен HZSM5-75, при этом за 20 ч была получена пятичленная циклическая ацеталь с выходом 89%, без образования соответствующего шестичленного циклического изомера (Схема 3).

Схема 3



В работе [10] разработан новый подход к синтезу биодизеля на основе алкоголиза триглицеридов в сочетании с ацетализацией глицерина низшими карбонильными соединениями (Схема 4).

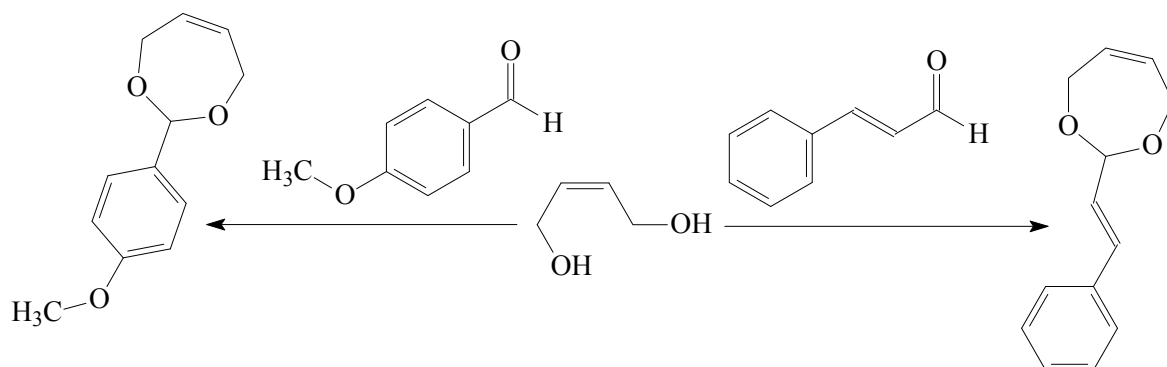
Схема 4



Ацетали, содержащие непрелые группы были получены авторами работ [11-14]. При этом использовался 2-х кратный избыток альдегида по отношению к диолу, бензол как растворитель и этил-2-циано-2-(2-

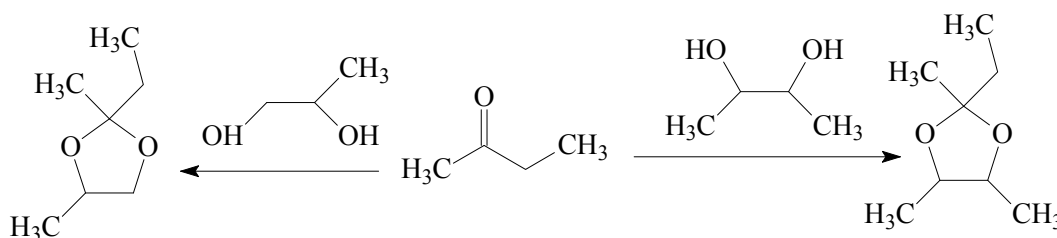
нитрофенилсульфонил-амино)ацетат (ortho-NosylOXY) в качестве катализатора. Этот способ отличают мягкие условия реакции, простота проведения синтеза, хорошие выходы и малое количество побочных продуктов (Схема 5).

Схема 5



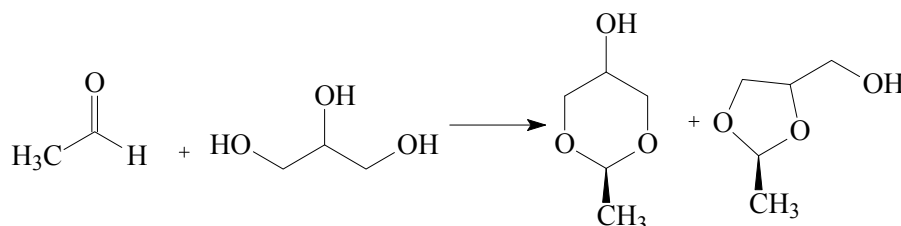
В работе [15] были изучены подходы к получению циклических ацеталей 2,3-бутандиола и 1,2-пропандиола. Полученные продукты обсуждаются как потенциальные экологически чистые растворители и компоненты бензина (Схема 6).

Схема 6



В работе [16] представлен механизм взаимодействия глицерина и ацетальдегида (Схема 7), в результате конденсации наблюдается образование 4-х изомерных продуктов: *цис*- и *транс*-5-гидрокси-2-метил-1,3-диоксана и *цис*- и *транс*-4-гидроксиметил-2-метил-1,3-диоксолана.

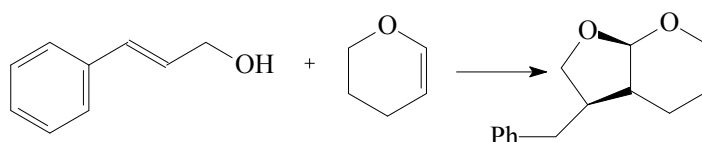
Схема 7



Полизамещенные бициклические ацетали представляют собой особый класс фармакофоров [17].

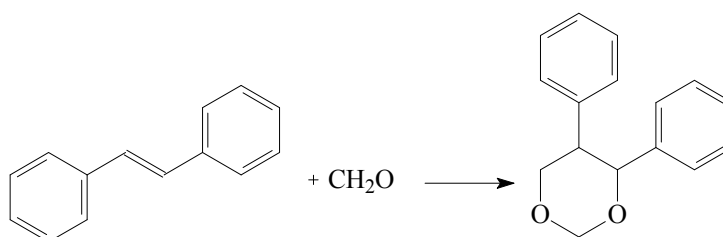
В работе [18] описано циклоприсоединение коричных спиртов к эфирам циклических енолов при комнатной температуре в условиях фотоокислительного катализа (Схема 8).

Схема 8



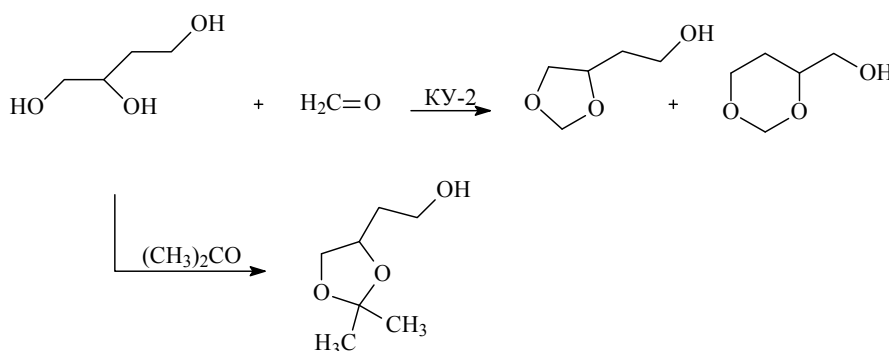
Авторами [19] предложен новый подход к синтезу асимметричных циклических соединений с использованием стильбенового каркаса. Использование диэтилэфирата трифторида бора в качестве катализатора позволяет получать новые замещенные диоксаны, оксаны, циклические соединения или димеры (Схема 9).

Схема 9



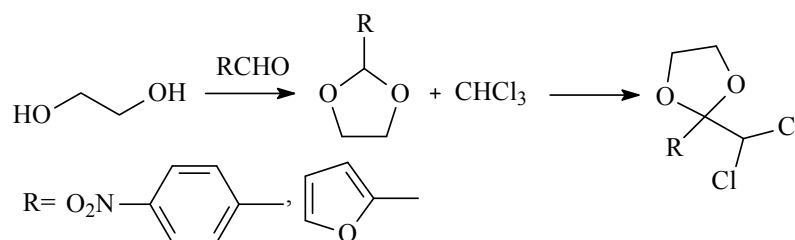
Авторами [20] была изучена конденсация 1,2,4-бутантриола с формальдегидом в бензоле при 80 °С в присутствии катионита КУ-2. В этих же условиях реакция триола с ацетоном привела к единственному продукту – 2,2-диметил-4-оксиэтил-1,3-диоксолану (Схема 10).

Схема 10



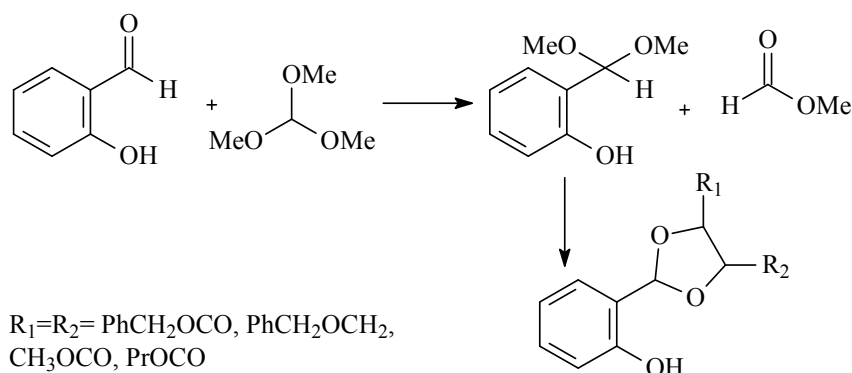
Синтез производных 2-дихлорметил-1,3-диоксолана (Схема 11) с помощью микроволнового излучения был представлен в работах [21]. Промежуточные 1,3-диоксоланы были получены воздействием микроволнового излучения с гликолем при комнатной температуре в присутствии безводного  $\text{CuSO}_4$ . Производные 2-дихлорметил-1,3-диоксолана синтезированы с использованием триэтибензиламмоний бромида – ТЕВА в качестве катализатор фазового переноса карбенов.

Схема 11



В работе [22, 23] представлен способ получения энантиомерно чистых и рацемических 1,3-диоксоланов реакцией салицилальдегида с коммерчески доступными диолами (Схема 12).

Схема 12

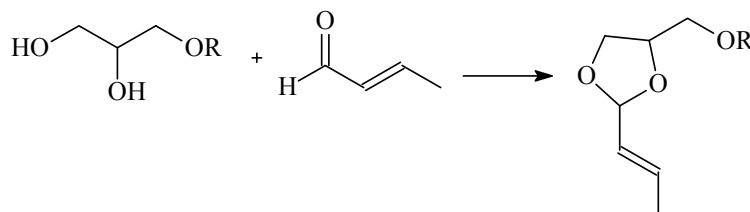


Биологический скрининг полученных соединений показал, что все протестированные соединения, проявляют противогрибковую активность против *C. albicans*, в то время как большинство соединений и обладают значительной антибактериальной активностью против *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* и *P. Aeruginosa* [24-26].

Синтез производных 1,3-диоксоланов, полученных конденсацией кротового альдегида и различных алкил-1,2-диолей представлен в работе

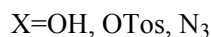
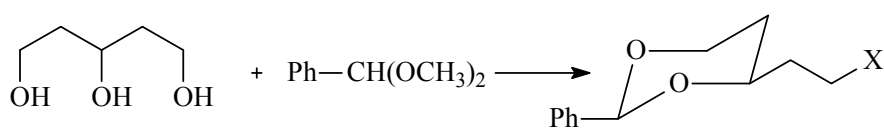
[27]. Следует отметить, что синтезированные циклические ацетали проявили широкий спектр биологической активности. Реакцию конденсации проводили в присутствии каталитического количества концентрированной серной кислоты и в растворе безводного бензола (с азеотропной отгонкой выделяющейся воды), либо без растворителя. Полимеризация исходного альдегида ингибировалась добавлением гидрохинона (Схема 13).

Схема 13



Аминоэтил-1,3-диоксаны (Схема 14) были синтезированы трансацетализацией различных ацеталей с пентан-1,3,5-триолом, с последующей активацией оставшейся свободной OH-группы тозилхлоридом и дальнейшим нуклеофильным замещением. Выход полученных соединений варьировался от 30% до 70% [28]. Согласно литературным данным [29] исходный триол был синтезирован восстановлением диметил-3-оксоглутарата  $\text{LiAlH}_4$ .

Схема 14

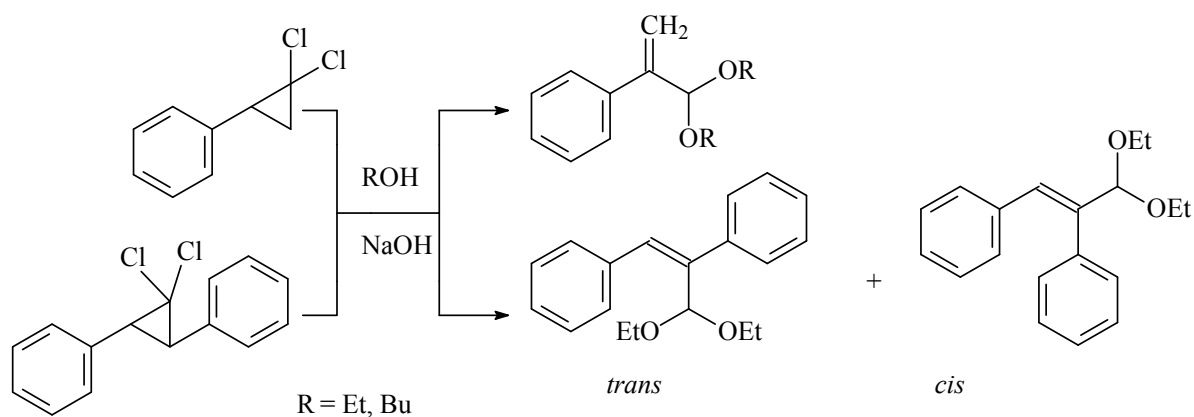


Линейные ацетали, полученные на основе виниловых или ортоэфиров, входят в состав многих широко применяемых веществ и продуктов [30-32].

Алкоголиз арил-гем-дихлорциклопропанов (Схема 15) в щелочной среде в присутствии этанола или бутанола дает соответствующие ацетали акролеина и их производных. Расщепление индивидуальных 2,3-дифенил-гем-дихлорциклопропанов этанолом или бутанолом в присутствии  $\text{NaOH}$  проходило за 10-20 ч с выходом 56-70 % и приводило к соответствующим

индивидуальным ацеталам. Было установлено, что активность изомерных *гем*-дихлорциклопропанов в реакции разложения одинакова и они в 8 раз реакционноспособнее фенил-*гем*-дихлорциклопропана. Также следует отметить, что при замене этанола на бутанол меняется стереоселективность продуктов [33]

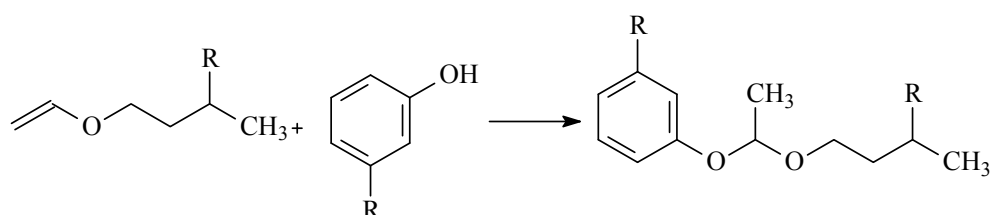
Схема 15



Среди оксигенатов, используемых для повышения антидетонационных свойств топлив, распространение получают спирты, простые и сложные эфиры, а также ацетали, в том числе циклические - 1,3-диоксоциклоалканы. Добавление 1,3-диоксоциклоанов в ДТ уменьшает выброс в атмосферу вредных веществ, а при добавлении 3% 4,4-диметил-1,3-диоксана в бензин теплота сгорания их увеличивается на 2–3 % [35-37].

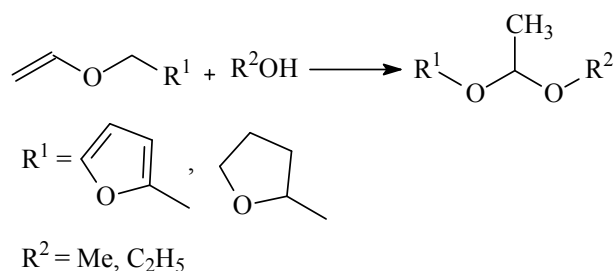
В работе [38] авторами был представлена методика получения арилбутилацеталей, присоединением фенолов к бутилвиниловым эфирам. Реакция реализуется при комнатной температуре в присутствии каталитических (0,3–0,6 мол. %) количеств CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H и приводит к образованию целевых продуктов с количественным выходом (Схема 16).

Схема 16



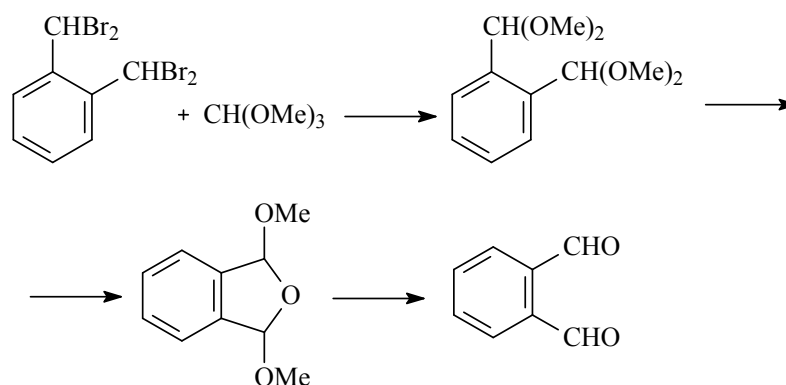
Авторами в работе [39, 40] представлено взаимодействие винилфурфурилового и винилтетрагидрофурфурилового эфиров с различными спиртами в мягких условиях (20–25 °С, 1–3 ч, 1% мас. CF<sub>3</sub>COOH), образуя аддукты по винилоксигруппе марковниковского строения (выход до 93%).

Схема 17

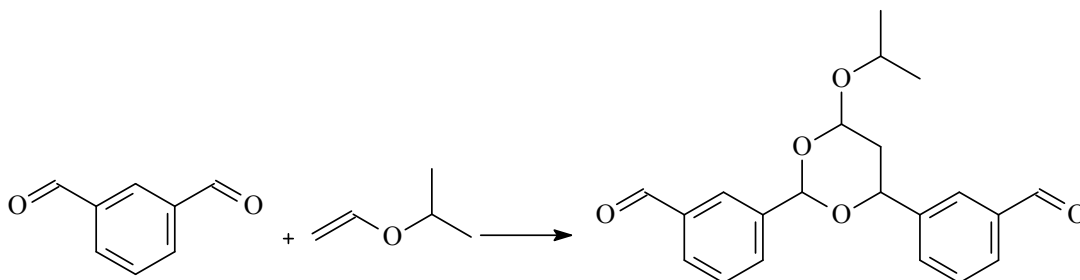


Авторами [41, 42] была получена диацеталь линейного строения, при обработке хлоридом фосфора в кислой среде которой, с количественным выходом образуется фталевый альдегид (Схема 18).

Схема 18

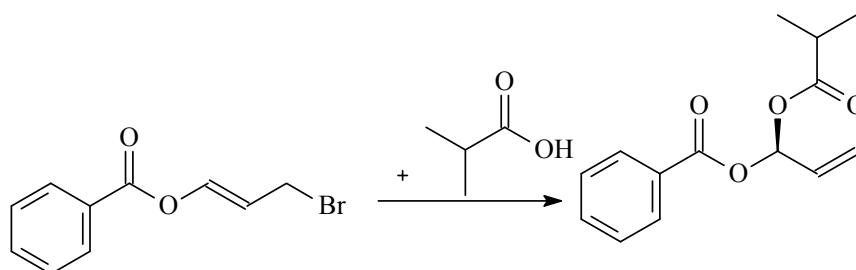


В работе [43] описана реакция полиприсоединения посредством циклотримеризации одного винилового эфира и двух молекул сопряженного диальдегида, которая успешно протекала с использованием EtAlCl<sub>2</sub> в качестве кислотного катализатора Льюиса, давая полимер с циклическим ацеталем (Схема 19).



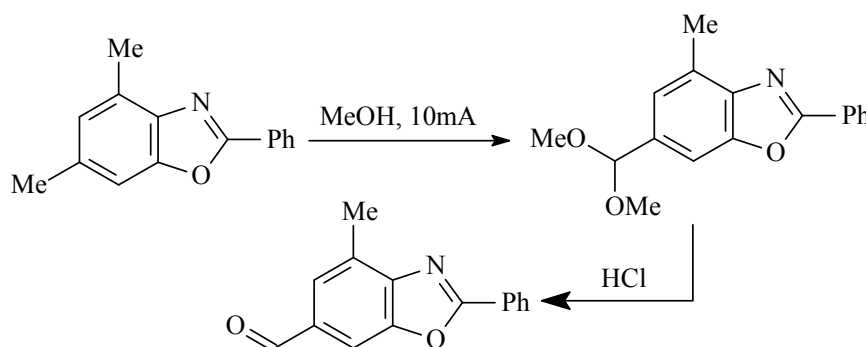
В работе [44] успешно реализован подход к стереоселективному синтезу диацетала с использованием металлокомплексных катализаторов в среде тетрагидрофурана, при комнатной температуре (Схема 20).

Схема 20



Ацетали линейного строения могут быть использованы для получения замещенных ароматических альдегидов [45, 46]. Так, в работе [47] используя метод оксигенации алкиларенов, были получены линейные ацетали, которые в дальнейшем, в присутствии соляной кислоты омылялись до альдегидов (Схема 21).

Схема 21

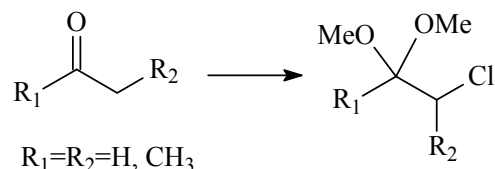


Диметилацетали  $\alpha$ -хлоркетона (Схема 22) могут быть получены новым однореакторным методом прямого получения из кетонов с использованием хлорида аммония как источника хлора и монопероксисульфат калия как окислитель в присутствии триметилаортоформиата в метаноле при



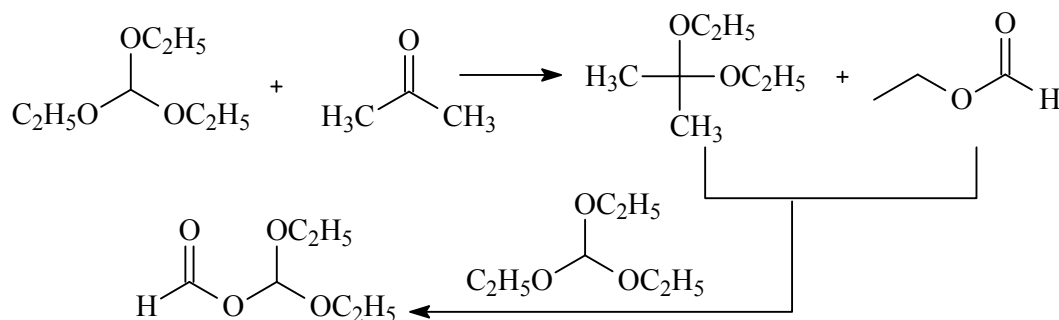
комнатной температуре. Кетоны, которые имеют электрооакцепторные группы на арильных кольцах, дают соответствующие диметилацетали  $\alpha$ -хлоркетона с выходами от умеренных до хороших. Этот метод не требует кислотного катализатора и имеет некоторые преимущества, такие как мягкие условия реакции [48].

Схема 22



Новые линейные ацетали [49] были получены при взаимодействии этилбутирата с триэтилортоформиатом, который традиционно используется в синтезе кеталей карбонильных соединений [50, 51]. Образование подобных соединений возможно в других реакциях ортоформиата. В частности, уменьшенный выход диэтилкетала при взаимодействии ортоформиата с ацетоном может объясняться ингибированием кетализации выделяющимся этилформиатом с образованием полученного ангидрида (Схема 23).

Схема 23

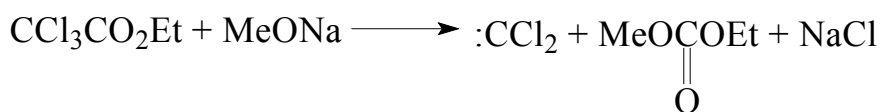


Таким образом, линейные ацетали могут быть легко получены из дешевых и доступных продуктов нефтепереработки и нефтехимии в мягких условиях и с высокой селективностью.

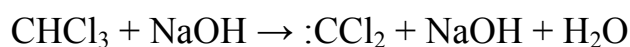
Наиболее распространенным методом синтеза циклопропанов является реакция [2+1] циклоприсоединения дихлоркарбена по двойной углерод-углеродной связи олефина [52-55].

В работе Е. В. Демлова [56] описано получение *гем*-дихлорциклопропанов из алкенов, которые чувствительны к воде и основаниям. В данном методе использован межфазный катализ, это позволило уменьшить температуру синтеза до 70 °С и провести реакцию в трихлорметане.

Для образования дихлоркарбена известен метод Пархама, заключающийся во взаимодействии этилтрихлорацетата с метилатом натрия при температуре –5-10 °С [57]:



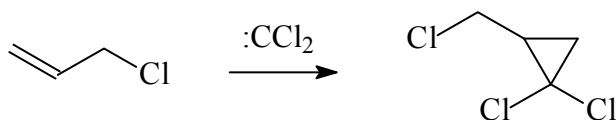
Дихлоркарбенирование получило распространение благодаря разработке М. Makosza и С. Starks метода генерации карбена в условиях межфазного катализа (катализатор ТЭБАХ или катамин АВ) при взаимодействии гидроксида натрия с хлороформом [58]:



Метод [2+1] циклоприсоединения в условиях межфазного катализа был успешно применен для синтеза полигалогенциклопропанов [59-61].

В [62] описано взаимодействие хлористого аллила с дихлоркарбеном, генерируемым из хлороформа и 50%-ного водного раствора NaOH в присутствии ТЭБАХ, с образованием 1,1-дихлор-2-хлорметилциклопропана, выход которого составил 56% (Схема 24).

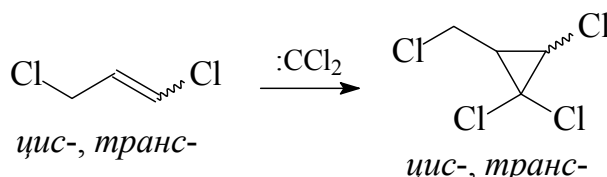
Схема 24



В работе [63, 64] установлена стереоспецифичность присоединения карбена  $\text{:CCl}_2$  к индивидуальным стереоизомерам 1,3-дихлорпропена. Методом конкурентной кинетики было показано, что *цис*-1,3-дихлорпропен в

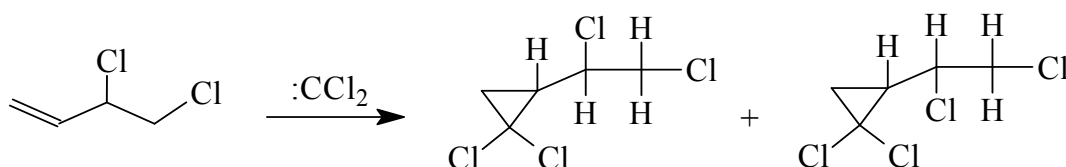
реакции дихлоркарбенирования в 2 раза активнее, чем *транс*-изомер (Схема 25).

Схема 25



Дихлоркарбенирование 3,4-дихлорбутена-1 (Схема 26) в условиях межфазного позволило получить с выходом 84% 1,2-дихлорэтил-*гем*-дихлорциклопропаны в виде смеси *эритро*- и *трео*-изомеров в соотношении 1:1 [65].

Схема 26

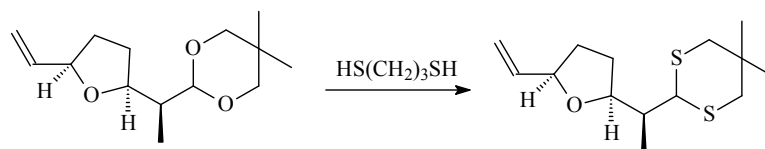


В работе изучено присоединение дихлоркарбена по кратным связям диенов с образованием замещенных циклопропанов [66-68]. При этом установлено что, на начальных стадиях дихлоркарбенирования диенов основными продуктами являются соответствующие алкенил-*гем*-дихлорциклопропаны [69, 70].

Таким образом, взаимодействие дихлоркарбенов с галогенолефинами в условиях межфазного катализа открывает широкие возможности для синтеза полигалогенциклопропанов с высокими выходами.

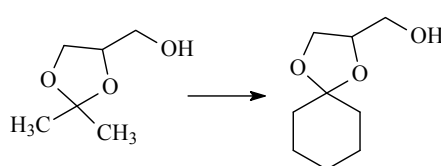
## 1.2 Способы трансформации ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов

Диоксоланы и диоксаны [71] легко подвергаются трансацетализации дитиолами в присутствии кислоты Льюиса с образованием соответствующих циклических тиоацеталей (Схема 27).



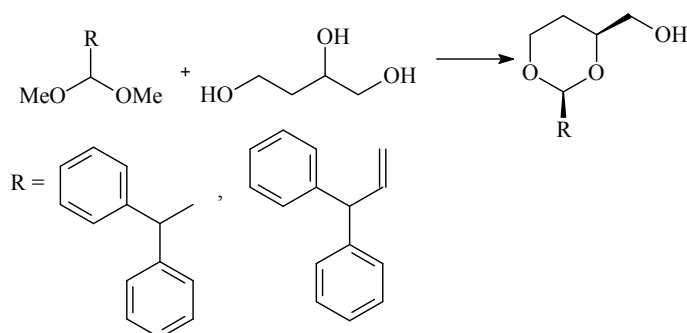
Трансацетализация «золь-кеталей» была представлена в работах [72, 73]. Скрининг различных кислотных катализаторов показал, что среди гетерогенных катализаторов Амберлист 36 и монтмориллонит К-10 способны катализировать трансацетализацию кеталей при  $T=80^{\circ}\text{C}$  за 4-9ч (Схема 28).

Схема 28



Трансацетализация ацеталей [74] бутан-1,2,4-триола успешно осуществляется с использованием хлорида кобальта (II) и хлор-триметилсилана в качестве смеси катализаторов. Реакция протекает в мягких условиях в ацетонитриле за 1-2 ч. Синергетический эффект двух Льюисовских кислот катализирует превращение ацеталей бутан-1,2,4-триола в (2-алкил- или 2-арил-1,3-диоксан-4-ил)метанола с высокой региоспецифичностью и диастероселективностью (Схема 29).

Схема 29

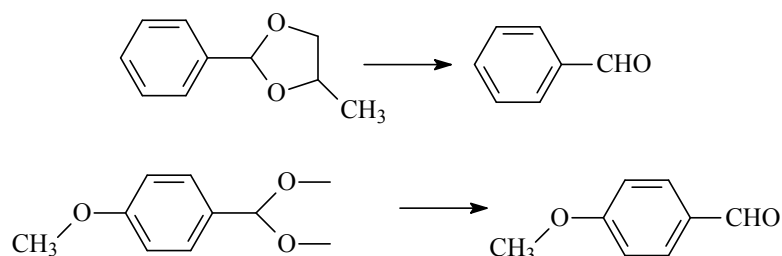


Таким образом, более высокая эффективность трансацетализации может определяться кислотностью катализатора, временем и температурой реакции, а также активностью карбонильного соединения.

Расщепление (деацетализация) в присутствии бифункциональных катализаторов представлено в работе [75]. Экспериментальные результаты

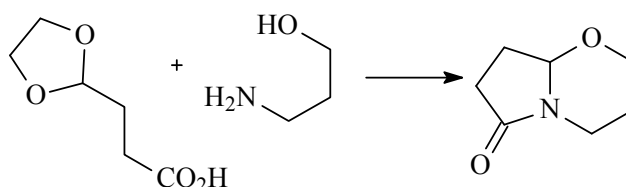
показали, что катализатор  $\text{SiO}_2+\text{SO}_3\text{H}$  проявили активность в деацетализации производных 4-метоксибензальдегид-диметилацетала, при этом конверсия может составлять 99% в течение 45 мин в двухфазной системе толуол/ вода (Схема 30).

Схема 30



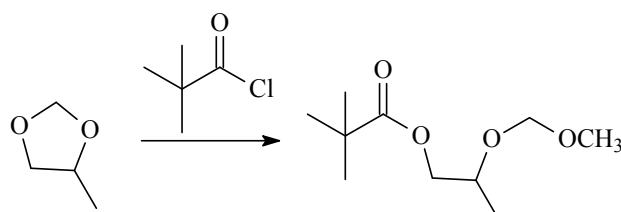
Снятие ацетальной защиты как пример получения бициклических амидов представлен авторами [76]. Мягкие реакционные условия были использованы для получения ряда гетероциклических соединений с конденсированными кольцами, некоторые из которых в энантиомерно чистой форме, представляют интерес как сами по себе, так и в качестве строительных блоков для производства большего количества сложных целевых молекул (Схема 31).

Схема 31



Ацилирующее расщепление – этерификация было представлено в работе [77, 78]. Реакция протекала в гексане при комнатной температуре за 4 ч. Это метод позволяет селективно получать функционализированные диолы (Схема 33).

Схема 33



Таким образом, более высокая эффективность деацетализации может определяться кислотностью катализатора, временем и температурой реакции.

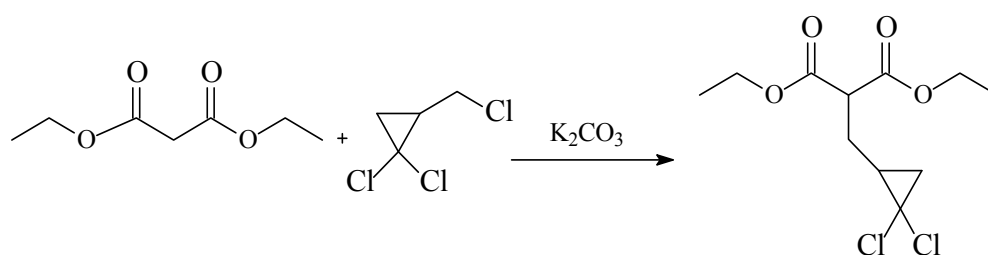
Замещенные циклические ацетали триолов и их эфиры, нашли широкое применение в органическом синтезе [79-82].

Оптимальными условиями получения эфиров циклических ацеталей и кеталей в условиях межфазного катализа являются: избыток 50% раствора щелочи, 3-х кратный избыток ЧАС (ТЭБАБ или ТЭБАХ). При использовании первичных спиртов количественный выход эфиров достигают 80–90 % за 180-240 минут, для вторичных требуется большая продолжительность реакции или дополнительные количества катамина АБ [83, 84].

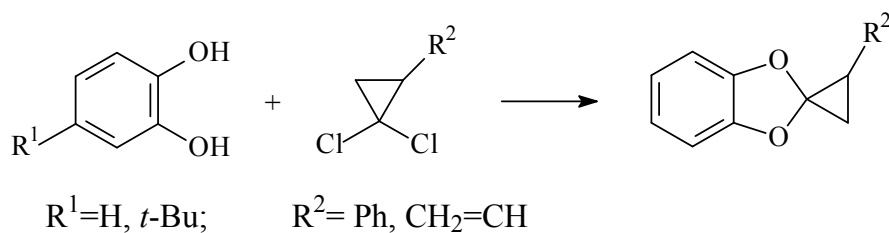
В работе [85, 86], используя 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан и различные дигалогеналкены, были получены простые эфиры. При осуществлении этого синтеза использовались раствор гидроксида натрия и какамин АВ. Температура проведения процесса = 70 °С.

Авторами [87, 88], было исследовано СН-алкилирование хлорметил-гемдихлорциклопропаном. Реакция проходила при использовании катаминка АВ в качестве катализатора и твердого карбоната калия, как поглотителя хлороводорода (Схема 34).

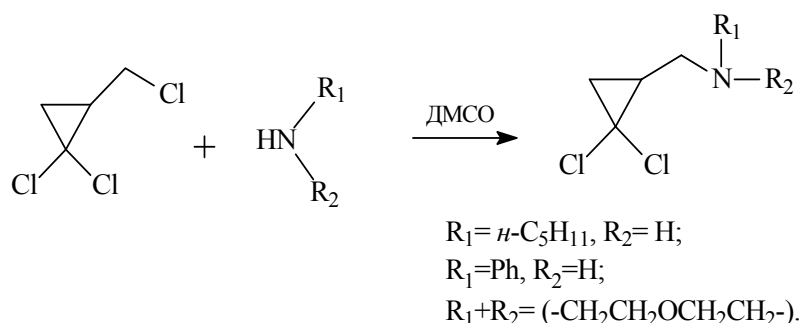
Схема 34



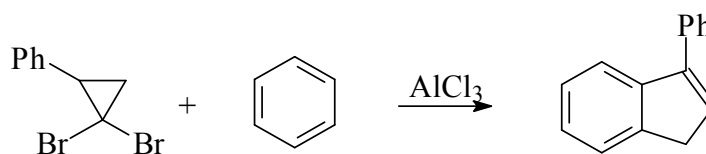
Реакция фенил-гем-дихлорциклопропана (R=Ph) с замещенными пирокатехинами в ДМСО в присутствии межфазного катализатора ТЭБАХ протекает в две последовательные стадии отщепления–присоединения с образованием 2'-фенилспиро[1,3-бензодиоксол-2,1'-циклопропанов (Схема 35) [89].



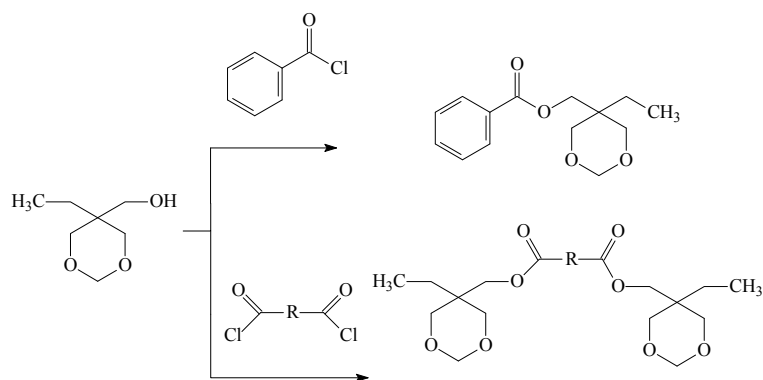
В работе [90, 91] изучено взаимодействием 2-галогенметил-гем-дихлорциклопропанов с трехкратным избытком первичных и вторичных аминов в среде ДМСО при температуре 25-75 °С (Схема 36).



При алкилировании бензола (Схема 37) 2-фенил-гем-дибромциклопропаном в присутствии эквимольных количеств  $\text{AlCl}_3$  выход 3-фенилиндена не превышал 25%, при этом имело место значительное осмоление реакционной массы [92].

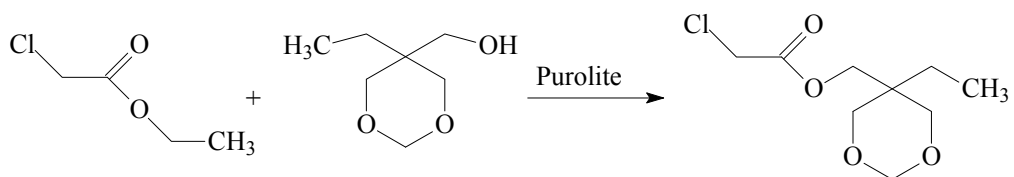


В работе [93] описано взаимодействие хлорангидридов бензойной и дикарбоновых кислот (терефталевой и глутаровой) со смесью гетероциклических спиртов. Было установлено, что в реакции с дихлорангидридами соотношение симметричных и несимметричных диэфиров = 1 : 1 : 2 (Схема 38).



В [94, 95] описан способ получения сложного эфира, содержащего в своем строении 1,3-диоксановый заместитель. Метод отличается от известных тем, что при проведении синтеза используется катализатор Purolite СТ 275, который перед реакцией не требует дополнительной подготовки, синтез протекает при более низкой температуре, выход эфира монохлоруксусной кислоты составил 98% (Схема 39).

Схема 39



Таким образом, основные способы трансформации замещенных 1,3-диоксациклоалканов и *гем*-дихлорциклопропанов связаны: с получением простых и сложных эфиров; амидов и аминов; в условиях кислотного или щелочного расщепления возможно образование диолов или линейных ацеталей.

### 1.3 Биологическая активность ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов

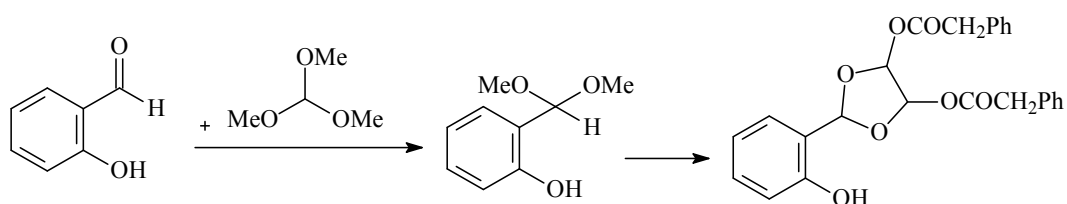
Соединения, содержащие циклоацетальные и/или *гем*-дихлорциклопропановые фрагменты широко используются в качестве важных промежуточных и конечных продуктов в фармацевтической, парфюмерной и полимерной промышленности.



Показано наличие выраженных антибактериальных свойств в отношении *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, а также противогрибковой активности в отношении *Candida albicans* у 2-[(4R)-4-[(бензилокси)метил]-1,3-диоксолан-2-ил] фенола, диизопропил-(4R-5R)-2-(2-гидроксифенил)-1,3-диоксолан-4,5-дикарбоксилата, диизопропил-2-(2-гидроксифенил)-1,3-диоксолан-4,5-дикарбоксилата, диметил-2-(2-гидроксифенил)-1,3-диоксолан-4,5-дикарбоксилата и 2-[(4S, 5S)-4,5-бис(бензилоксиметил)-1,3-диоксолан-2-ил] фенола. Кроме того, показано, что 1,3-диоксолановые гетероциклы помимо противораковой активности способны преодолеть феномен множественной лекарственной устойчивости, который является одной из основных проблем успешной терапии рака. Ранее также нами были выявлены соединения, содержащие 1,3-диоксолановый и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты, с потенциальной противоопухолевой активностью. Также сведения о гербицидной, антиоксидантной, противовирусной, антикоагуляционной и антиагрегационной, а также анестезирующей свойствах данных гетероциклических соединений [96-103].

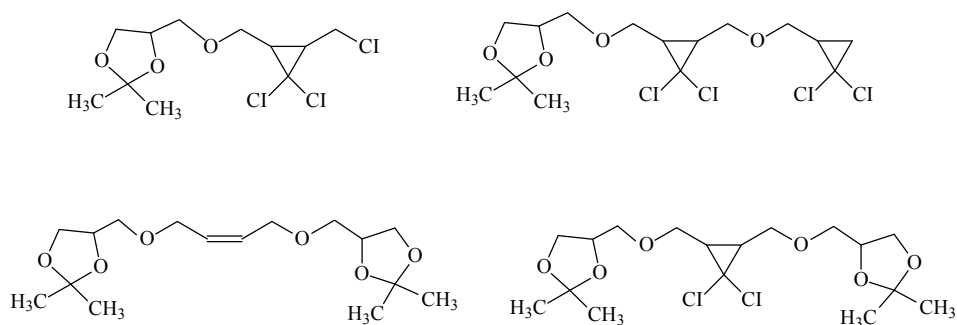
В работе [104] созданы новые энантиомерные рацемические 1,3-диоксоланы конденсацией диолов и салицилового альдегида с использованием каталитического количества КУ-2. Биологический скрининг полученных веществ показал, противогрибковую активность против *C. Albicans* и антибактериальную активность против *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* и *P. Aeruginosa* (Схема 40).

Схема 40



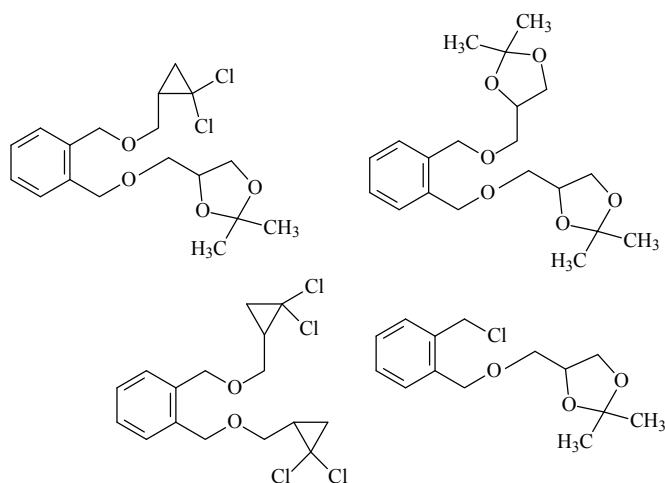
Исследование цитотоксичности *in vitro* для полициклических соединений (Схема 41), сочетающих в своем строении карб- и гетероциклические фрагменты, показали умеренную цитотоксическую активность в отношении клеточных линий HEK293, SH-SY5Y, MCF-7 и A549 [105].

Схема 41



Известно, что цитотоксическую активность в отношении опухолевых клеток проявляют соединения, в молекулах которых присутствуют циклоацетальный и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты [106-109]. Было установлено, близкие по строению к известным биоцидам, соединения содержащие карбо- и гетероциклы проявлять высокую цитотоксическую активность в отношении клеточных линий HEK293, SH-SY5Y, MCF-7 и A549 (Схема 42).

Схема 42



Таким образом, представленные способы получения и данные о биологической активности ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов свидетельствуют о многообразии методов получения, которые могут успешно применяться в синтезе различных производных.

## Выводы по главе 1

1. Ацетали линейного и циклического строения широко используются в промышленности. К доступным способам получения ацеталей относят кислотнo-катализируемую ацетализацию полиолов карбонильными соединениями и присоединение спиртов к виниловым эфирам. Наиболее удобным методом получения дихлoциклопропанов является присоединение дихлоркарбена по двойной связи в условиях Макоши.
2. Ацетали и *гем*-дихлорциклопропаны могут вступать в различные типы реакций. Для ацеталей возможны трансацетализация и деацетализация. И реакции по различным функциональным группам – O-алкилирование, ацилирование и др. Для *гем*-дихлорциклопропанов характерны реакции алкоголиза и реакции функциональных групп – N- или C-алкилирование.
3. Биологическая активность ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов заключается в проявлении гербицидных, противовирусных, антиоксидантных и др. свойствах.

## ГЛАВА 2

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

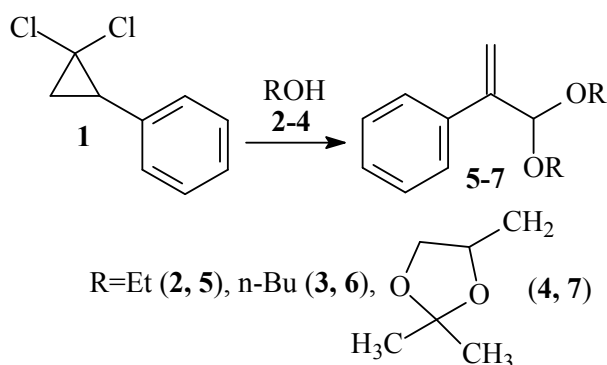
В данной главе обсуждены и проанализированы результаты экспериментальных исследований (глава 3) синтеза линейных и циклических ацеталей и кеталей, на основе которых получены новые простые и сложные эфиры, содержащие *гем*-дихлорциклопропановый и/или циклоацетальный фрагменты. Изучены способы и подобраны оптимальные условия синтеза этих соединений; современными методами исследования подробно изучены строения продуктов реакций; оценена их биологическая активность (цитотоксичность, гербицидная, антиокислительная и др. активности).

2.1 Синтез ацеталей  $\alpha$ -фенилакролеина и их гидрирование

*гем*-Дигалогеноциклопропаны в условиях щелочного воздействия подвергаются расщеплению с образованием ацеталей  $\alpha$ -фенилпропионового альдегида – соединения, которое широко используется в парфюмерной промышленности.

В условиях Макоши из доступного нефтехимического продукта – стирола, хлороформа и 50%-ного раствора гидроксида натрия по известной методике был получен с количественным выходом 2-фенил-*гем*-дихлорциклопропан **1** – с целью использования для реакции алкоголиза в присутствии различных спиртов и оснований (Схема 43).

Схема 43



Было установлено, что при 70 °С 2-фенил-гем-дихлорциклопропан **1** подвергается алкоголизу с выходом 20–90 % (Таблица 1).

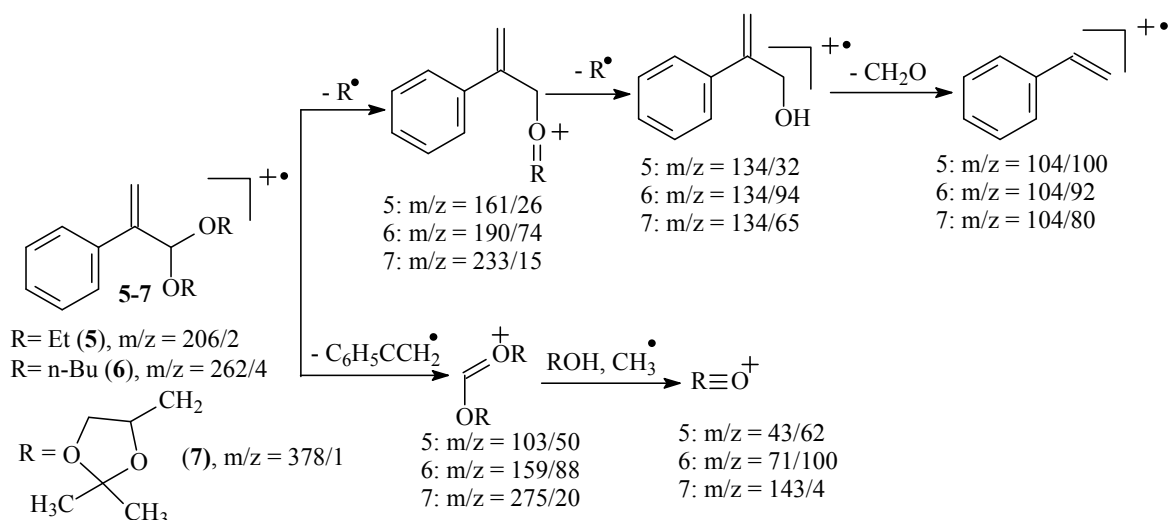
Таблица 1 – Зависимость выхода олефинов **5-7** от используемых реагентов

Исходные реагенты		Выход олефинов <b>5-7</b> в зависимости от использованных спиртов и оснований		
		NaOH	KOH	Анионит
<b>1</b>	<b>2</b>	80	60	30
	<b>3</b>	90	70	45
	<b>4</b>	70	40	20

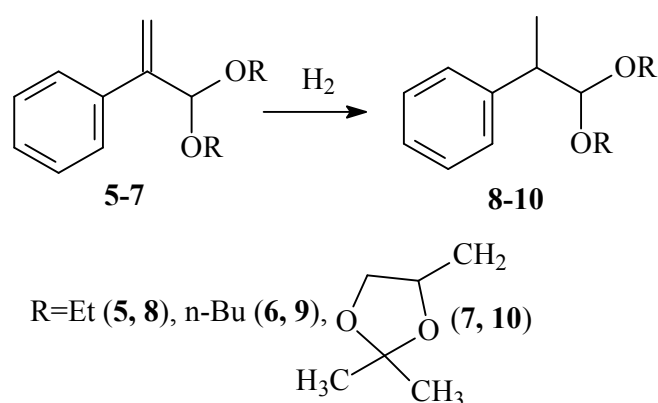
При использовании сильных оснований, таких как NaOH и KOH выход олефинов **5-7** составлял 40–90 %, тогда как при использовании анионита выход не превышал 45%. На основании выходов продуктов реакции алкоголиза **5** (80%), **6** (90%), **7** (70%) можно сделать вывод о влиянии строения спиртов **2-4** на их реакционную способность. Так, более реакционноспособным спиртом является бутанол **3**, а наименее – этанол **2** и 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан **4**. Можно предположить, что более высокая реакционная способность бутанола **3** определяется относительно других спиртов высоким значением рKa (16,5), для других спиртов это значение меньше.

Строение полученных ацеталей **5-7** установлено данными  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии и подтверждено ХМС-спектрометрии.

В масс-спектрах синтезированных олефинов **5-7** обнаружены пики молекулярных ионов, интенсивность которых не превышает 5%. Основное направление распада связано с выбросом из молекулярного иона  $\text{M}^+$  ацетального фрагмента. Максимальной интенсивностью для олефина **5** обладает ион с массой 104, для **6** – ион с массой 71, для производного 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана **7** – ион с массой 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ). Характер распада молекулярных ионов  $\text{M}^+$  согласуется с приводимыми структурами (Схема 44).



Для получения насыщенных ацеталей фенолпропионового альдегида **8-10**, олефины **5-7** были восстановлены (схема 45) в присутствии газообразного водорода с применением гетерогенных катализаторов: палладия на угле Pd/C (CAS 7440-05-3, ТУ 2172-013-94509069-200, количество палладия 5%) и никеля на кизельгуре (ТУ 2172-033-73776139-2015 с изм. №1, 2, массовая доля никеля не менее 45%). Данные катализаторы перед использованием были восстановлены при температуре 390-410°C в присутствии газообразного водорода (Схема 45).



Установлено, что в токе водорода на катализаторе Pd/C восстановление [1-(диэтиксиметил)винил]бензена **5** до (1,1-диэтокси-1-метилэтил)бензена **8** в температурном интервале 150-250 °C протекает с конверсией 35-95 %, при этом селективность **8** меняется незначительно (Рисунок 1).

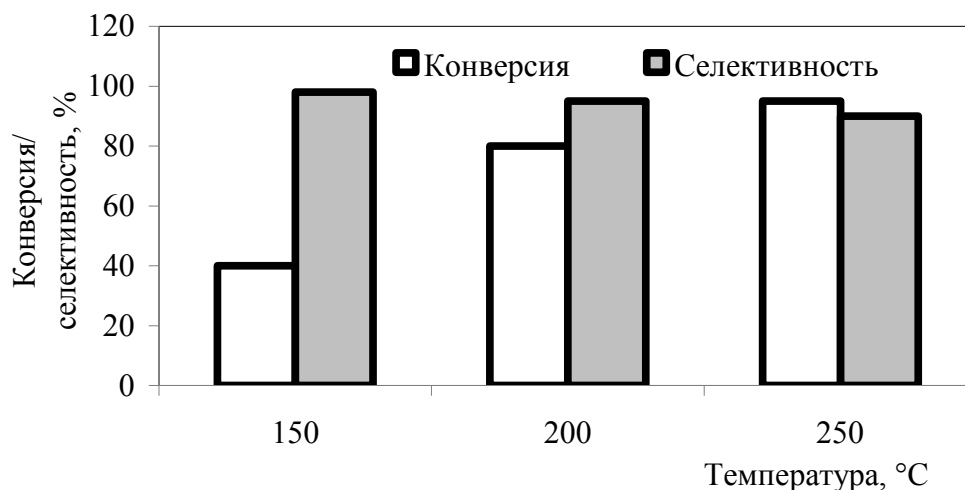


Рисунок 1 – Влияние температуры реакции на конверсию **5** и селективность образования **8**. Условия: время 1 ч, мольное соотношение олефин :  $H_2 = 1:6$

Повышение содержания водорода в реакционной смеси от 3 : 1 до 6 : 1 приводит к увеличению конверсии **5** с 30 до 80 % (Рисунок 2). Дальнейшее возрастание концентрации водорода до 12 : 1 незначительно меняет конверсию олефина **5** (92%) и способствует снижению селективности образования ацетала **8** (90%).

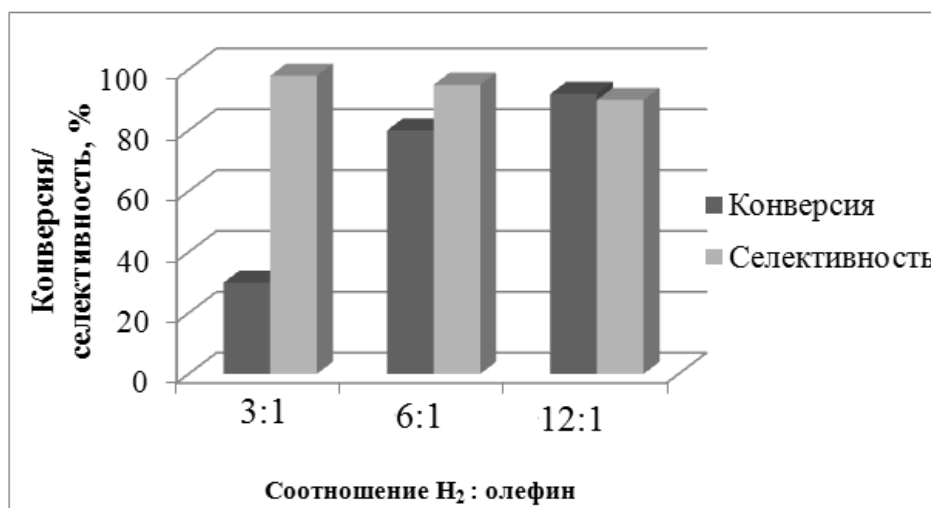


Рисунок 2 – Влияние соотношения  $H_2$  : олефин на конверсию **5** и селективность образования **8**. Условия: время 1 ч,  $T = 200$  °С.

При изменении продолжительности пребывания олефина **5** в зоне реакции с 0,5 до 1 ч наблюдается рост конверсии с 30 до 80 % (Рисунок 3),

которая практически не изменяется с увеличением времени реакции до 1.5ч, однако при этом селективность образования ацеталя **8** снижается до 80%.

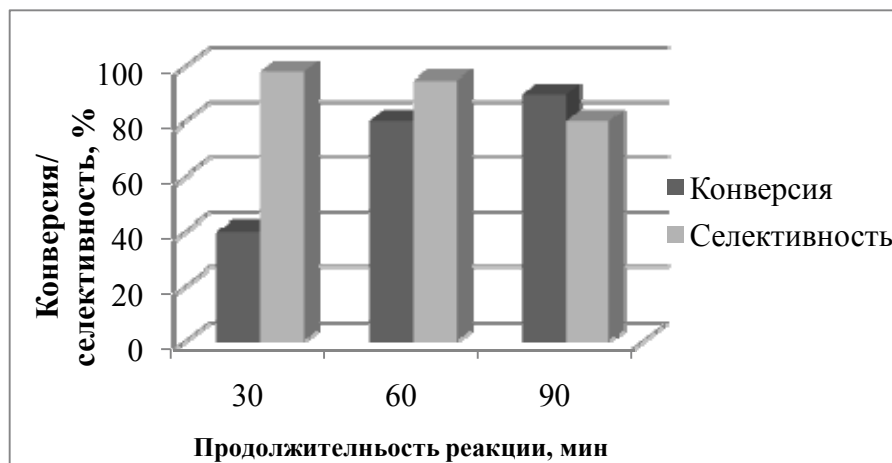


Рисунок 3 – Влияние продолжительности реакции на конверсию **5** и селективность образования **8**. Условия:  $T = 200\text{ }^{\circ}\text{C}$ , мольное соотношение кетон :  $\text{H}_2 = 1:6$

Следовательно, лучшие результаты гидрирования (конверсия **5** 80%, и селективность **8** 90%) достигаются при  $T = 200^{\circ}\text{C}$ , мольном соотношении  $\text{H}_2 : \mathbf{1a} = 6 : 1$  и продолжительности реакции = 1 ч, давление = 5 атм.

В этих условиях были восстановлены олефины **6**, **7** до насыщенных ацеталей **9**, **10** (Таблица 2).

Таблица 2 – Гидрирование олефинов **5-7** в присутствии Pd/C.  $T=200\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 ч, мольное соотношение кетон :  $\text{H}_2 = 1:6$ , давление = 5 атм

Исходное соединение	Продукт реакции	Конверсия, %	Селективность, %
<b>6</b>	<b>9</b>	85	95
<b>7</b>	<b>10</b>	80	80

Таким образом, в результате гидрирования в присутствии катализатора Pd/C при  $T = 200\text{ }^{\circ}\text{C}$ , давлении 5 атм, мольном соотношении  $\text{H}_2$  : олефин = 6 : 1 и продолжительности реакции 1 ч конверсия соединений **5-7** составила 80-85 %, а селективность полученных ацеталей **8-10** более 90%.



Гидрирование олефинов **5-7** в присутствии катализатора никель на кизельгуре проводили в аналогичных условиях:  $T = 200^{\circ}\text{C}$ , мольном соотношении  $\text{H}_2 : \text{олефин} = 6 : 1$  и продолжительности реакции 1 ч. Конверсия соединений **5-7** при этом составила не более 80%, а селективность  $\leq 85\%$  (Таблица 3)

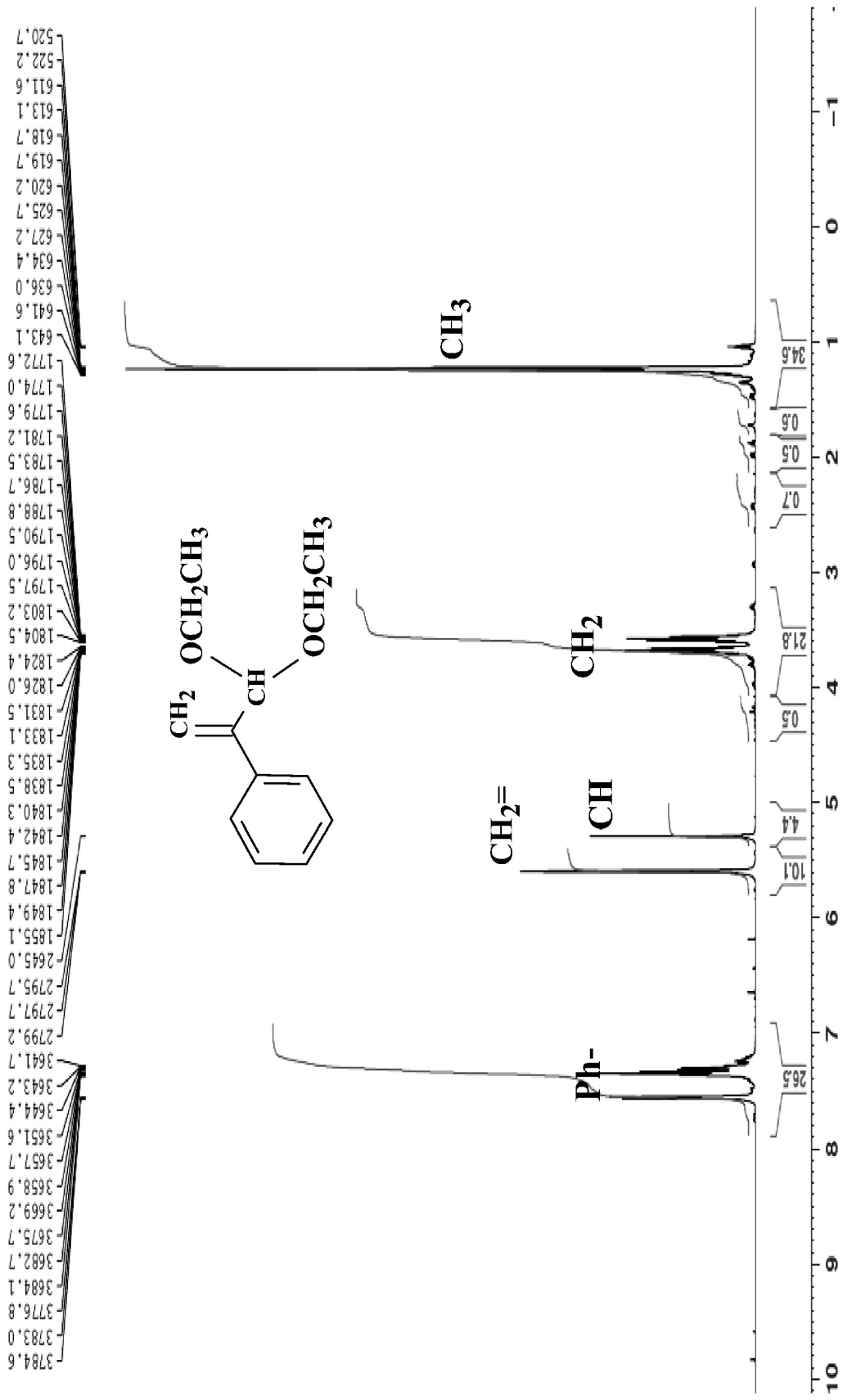
Таблица 3 – Гидрирование олефинов **5-7** в присутствии катализатора никель на кизельгуре.  $T = 200^{\circ}\text{C}$ , 1 ч, мольное соотношение кетон :  $\text{H}_2 = 1:6$ , давление = 5 атм

Исходное соединение	Продукт реакции	Конверсия, %	Селективность, %
<b>5</b>	<b>8</b>	75	80
<b>6</b>	<b>9</b>	80	85
<b>7</b>	<b>10</b>	70	80

Восстановление олефина **7** протекает с конверсией 70%, а селективность образования соединения **10** = 80%, можно предположить, что низкие значения обусловлены гидрогенолизом, который протекает при температурах выше  $200^{\circ}\text{C}$ .

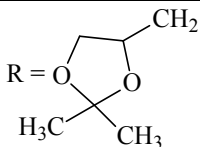
Строение полученных ацеталей **5-10** установлено данными  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии и подтверждено ХМС-спектрометрии.

Общим для спектров ПМР  $^1\text{H}$  соединений **5-7** являются сигналы протонов при двойной связи  $=\text{CH}_2$ , которые проявляются дублетом в области 5,59-5,62 м.д. с КССВ = 7,0 Гц. Протон ацетальной СН группы, сопряженной с двумя атомами кислорода резонирует синглетом 5,31-5,62 м.д. Протоны ароматической группы наблюдаются в области 7,29-7,54 м.д. с КССВ = 7,0 Гц. На Рисунке 4 представлен ПМР  $^1\text{H}$  спектр соединения **5** – [1-(диэтиксиметил)винил]бензена.

Рисунок 4 – ПМР <sup>1</sup>H спектр [1-(диэтиксиметил)винил]бензена 5.

Для масс-спектров синтезированных ацеталей **8-10** характерны малоинтенсивные молекулярные ионы (менее 1%). Характер распада ацеталей **8-10** аналогичен распаду олефинов **5-7** (Таблица 4).

Таблица 4 – Значение  $m/z$  и относительной интенсивности характеристических фрагментов (в % от максимального) соединений **8-10**.

Соединение		Ионы
№	R	
<b>8</b>	R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	208 (1) - M <sup>+</sup> , 163 (55), 106 (45), 103 (40), 77 (80), 57 (100).
<b>9</b>	R = <i>n</i> -Bu	264 (1) - M <sup>+</sup> , 191 (60), 106 (20), 77 (100), 57 (180).
<b>10</b>		380 (2) - M <sup>+</sup> , 249 (70), 115 (25), 101 (100), 91 (50), 73 (20).

Таким образом, в результате последовательно алкоголиза 2-фенил-*гем*-дихлорциклопропана **1** и гидрирования полученных непредельных ацеталей **5-7** с количественными выходами были выделены насыщенные линейные ацетали фенилпропионого альдегида **8-10**.

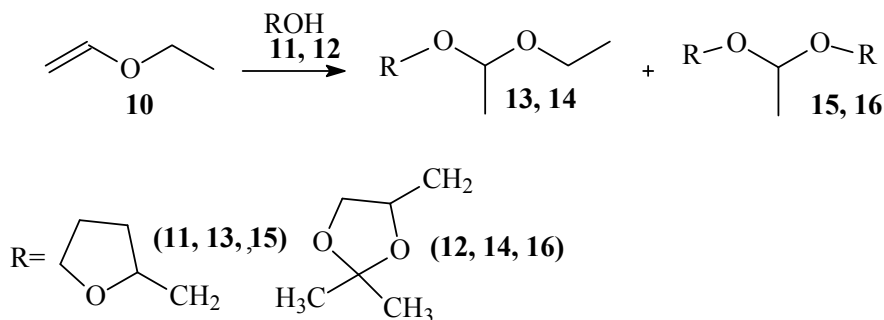
## 2.2 Синтез ацеталей уксусного альдегида, содержащих алкильный, *гем*-дихлорциклопропановый и оксациклоалкановые фрагменты

### *Взаимодействие этилвинилового эфира и одноатомных спиртов*

Линейные ацетали уксусного альдегида (1,1-диалкоксиэтаны) получают с высоким выходом присоединением соответствующих спиртов к виниловым эфирам, и они широко используются в органическом синтезе. Поведение в этой реакции карбо- и гетероциклических спиртов мало изучено, хотя имеются сведения о перспективности практического применения их ацеталей и эфиров. В этой связи, мы осуществили синтез несимметричных и симметричных ацеталей используя винилэтиловый эфир и различные одноатомные и двухатомные спирты.

Присоединением к винилэтиловому эфиру **10** тетрагидрофуфурилового спирта **11** и 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолана **12** были получены соответствующие несимметричные **13, 14** и симметричные ацетали **15, 16** (Схема 46).

Схема 46



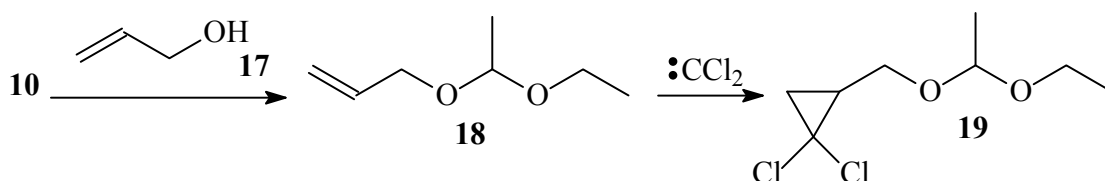
При 10-и кратном избытке спиртов **11, 12** наблюдается практически полное замещение этоксигруппы и выход симметричных ацеталей **15, 16** составляет более 70%. При недостатке спиртов **11, 12** основными продуктами являются несимметричные ацетали **13, 14**, их выход в 4-5 раз превосходит выход симметричных ацеталей **15, 16**. Эквимолярное соотношение реагентов эфир : спирт приводит к смеси несимметричных **13, 14** и симметричных ацеталей **15, 16**, причем последние доминируют (Таблица 5).

Таблица 5 – Влияние мольного соотношения эфир : спирт на выход продуктов реакции (0,5% мас. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> конц., 0-5 °С, 3 ч)

Мольное соотношение эфир : спирт	Выход ацеталей, % и их соотношение
<b>10 : 11 = 1 : 10</b>	<b>13 = 12%, 15 = 72%; 13 : 15 = 1 : 5</b>
<b>10 : 11 = 10 : 1</b>	<b>4 = 50%, 6 = 15 %; 13 : 15 = 3 : 1</b>
<b>10 : 11 = 1 : 1</b>	<b>4 = 30%, 6 = 65%; 13 : 15 = 1 : 2</b>
<b>10 : 12 = 1 : 10</b>	<b>5 = 8%, 7 = 80%; 14 : 16 = 1 : 10</b>
<b>10 : 12 = 10 : 1</b>	<b>5 = 70%, 7 = 15%; 14 : 16 = 5 : 1</b>
<b>10 : 12 = 1 : 1</b>	<b>5 = 20%, 7 = 65%; 14 : 16 = 1 : 3</b>

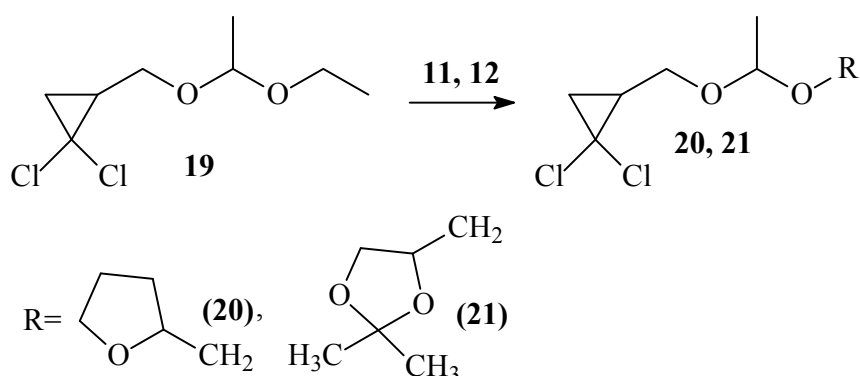
По известной методике [1] из эфира **10** и аллилового спирта **17** получили аллилоксипроизводное **18**, дихлоркарбенированием которого мы синтезировали несимметричную ацеталь **19** с выходом близким к количественному (Схема 47).

Схема 47



Из соединения **19** и гетероциклических спиртов **11**, **12** были получены несимметричные ацетали **20**, **21** содержащие карбо- и гетероциклические фрагменты. Реакция протекала при 5-х кратном избытке спирта ( $t=40-45^\circ\text{C}$ ), выход соединений **20**, **21** составил более 80% (Схема 48).

Схема 48



Методом конкурентной кинетики была определена относительная реакционная способность спиртов **11**, **12** в реакции переацетализации. Судя по скорости накопления продуктов **20**, **21** тетрагидрофуруриловый спирт **11** в 2 раза активнее 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана **12**.

Строение полученных соединений **13-16** и **20,21** было установлено методами ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

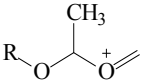





Общим в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  **13-16** и **20,21** является наличие сигналов протонов ацетального фрагмента  $\text{C}^7\text{H}$  и  $\text{C}^8\text{H}_3$  групп, которые проявляются для несимметричных ацеталей **13**, **14** и **20**, **21** кваттетом при 4,61-4,66 м.д. ( $\text{KCCB} \approx 5,6$  Гц) и триплетом в области 1,33-1,45 м.д. ( $\text{KCCB} \approx 4,0$  Гц), для

симметричных ацеталей **15**, **16** протоны  $C^7H$  и  $C^8H_3$  групп регистрируются квинтетом при 4,72-4,83 м.д. (КССВ  $\approx 5,0$  Гц) и триплетом в области 1,47-1,55 м.д. (КССВ  $\approx 4,5$  Гц). Для молекул **13**, **16**, **21** протон  $C^4H$  1,3-диоксоланового фрагмента регистрируется мультиплетом в области 4,28-4,52 м.д., протоны  $C^5H_2$  групп этого же фрагмента проявляются дублетом при 4,16-4,22 м.д. (КССВ  $\approx 8,0$  Гц) и триплетом при 4,02-4,08 м.д. (КССВ  $\approx 6,1$  Гц). Наличие тетрагидрофурфурилового фрагмента в спектрах соединений **13**, **15**, **20** подтверждается мультиплетными сигналами протона  $C^1H$  группы в области 4,00-4,06 м.д., сигналами протонов  $C^3H_2$  группы, которые проявляются дублетом при 3,77-3,82 м.д. (КССВ  $\approx 6,1$  Гц) и триплетом в области 3,59-3,71 м.д. (КССВ  $\approx 6,0$  Гц), сигналы метиленовых  $C^2H_2$  групп, не сопряженных с атомом кислорода, регистрируются мультиплетными сигналами в областях 1,62-1,69 м.д. и 1,83-1,89 м.д. Для молекул **20**, **21** сигналы протонов циклопропанового фрагмента  $C^{11}H_2$  группы проявляются триплетом при 1,23-1,25 м.д. (КССВ  $\approx 8,5$  Гц) и дублетом при 1,36-1,38 м.д. (КССВ = 7,8 Гц), протоны  $C^{10}H$  групп циклопропана регистрируются мультиплетом в области 0,98-1,01 м.д.

В спектрах ЯМР  $^{13}C$  соединений **13-16** и **20,21** углеродные атомы  $C^7$  и  $C^8$  ацетального фрагмента проявляются для несимметричных ацеталей **13**, **15** и **20**, **21** в области 96,55–97,29 м.д. и в области 17,94-18,92 м.д. соответственно, для симметричных ацеталей **15**, **16** углеродные атомы  $C^7$  и  $C^8$  ацетального фрагмента регистрируются при 98,29–98,83 м.д., и при 18,59-18,74 м.д. Наличие тетрагидрофурфурилового фрагмента в спектрах соединений **13**, **15**, **20** подтверждается сигналами углеродных атомов  $C^1$  и  $C^3$  в области 68,44-71,87 м.д. Для молекул **14**, **16**, **21** углеродный атом  $C^4$  1,3-диоксоланового фрагмента регистрируется в области 72,59-73,94 м.д.,  $C^5$  углеродный атом этого же фрагмента проявляется при 67,28-68,37 м.д. Положение сигнала  $C^{12}$  в области 58,53–68,21 м.д. для молекул **20**, **21** подтверждает наличие четвертичного атома углерода.

В Таблице 6 представлены основные типы ионов и их относительная интенсивность (е, % от максимального) для соединений **13-16** и **20,21**.

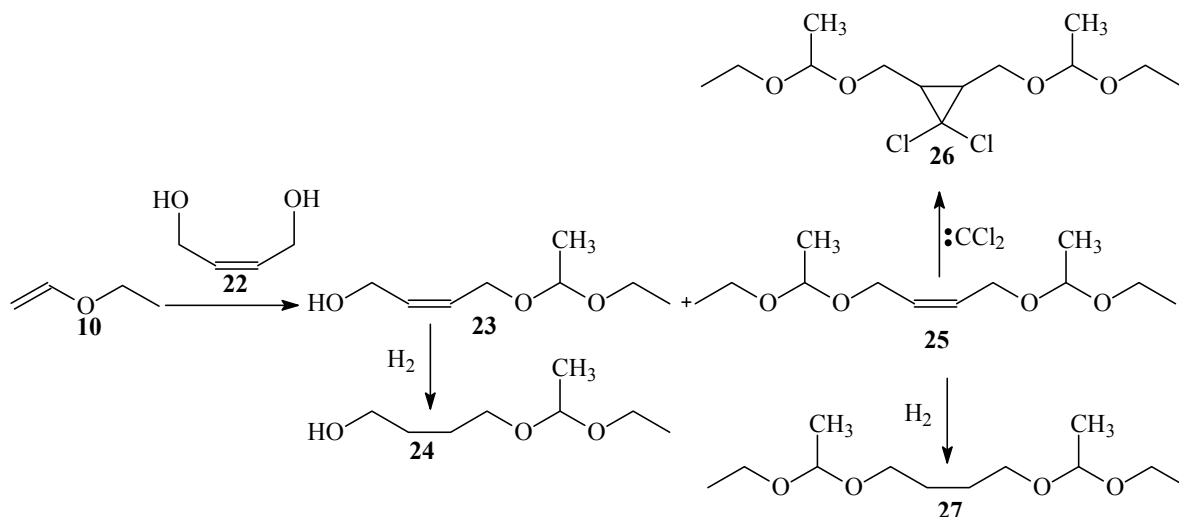
Таблица 6 – Основные типы ионов и их относительная интенсивность (е, % от максимального) для соединений **13-16** и **20,21**

Соединение	Тип иона, е (%)						
	$[M^{+\bullet}]$						
<b>13</b>	1	5	20	10	-	-	100
<b>14</b>	5	7	-	15	100	-	-
<b>15</b>	1	30	70	45	-	-	100
<b>16</b>	5	55	-	60	100	-	-
<b>20</b>	15	80/65/28	-	100/70/35	-	60/20	70
<b>21</b>	5	90/60/35	-	100/60/25	35	40/15	-

Анализ масс-спектров соединений **13-16** и **20, 21** показывает, что молекулярный ион-радикал был зарегистрирован с интенсивностью 1% для ацеталей **13, 15** и 5–15 % – для молекул **14, 16, 20, 21**. Исходя из частоты встречаемости и интенсивности пиков, наиболее стабильными в молекулах **13-16** являются гетероциклические фрагменты, тогда как для исследуемых соединений **20, 21** наиболее стабильным при распаде является гем-дихлорциклопропановый заместитель.

#### *Взаимодействие этилвинилового эфира и 1,4-бутендиола-2*

В последние годы значительный интерес привлекают продукты, получаемые из биотехнологического соединения-«платформы» – *цис*-1,4-бутендиола. Исходя из доступных продуктов нефтехимии – винилэтилового эфира **10** и 1,4-*цис*-бутендиола-2 **22**, были получены несимметричные и симметричные ацетали, которые вовлекались в реакции гидрирования и карбенирования (Схема 49).



Присоединение по Марковникову *цис*-1,4-бутендиола-2 к винилэтиловому эфиру в присутствии кислотных катализаторов, таких как серная кислота, пара-толуолсульфо кислота и катионит КУ-2-8 при  $T = 0-3\text{ }^{\circ}\text{C}$  протекает с образованием смеси непредельных линейных ацеталей **23**, **25** с выходом 15-95 % (Таблица 7).

Таблица 7 – Влияние типа катализатора на выход продуктов реакции **23**, **25** (0,5% мас. катализатора,  $0-3\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 ч, соотношение  $10 : 22 = 4 : 1$ )

Исходные вещества		Продукт реакции	Тип катализатора и выход ацеталей, %		
			Катионит КУ-2-8	$H_2SO_4$	ПТСК
<b>10</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	60	15	40
		<b>25</b>	35	80	50

При 10-и кратном избытке спирта **22** в присутствии серной кислоты наблюдается практически полное образование симметричного ацетала **25**, ее выход составляет более 95%. Эквимолярное соотношение реагентов эфир : спирт приводит к смеси ацеталей **23**, **25**, в соотношении 2 : 1.

На Рисунке 5 представлены кинетические кривые расходования эфира **10** и спирта **22** и накопления моно- **23** и диацетала **25** при соотношении исходных реагентов  $22 : 23 = 4 : 1$  (катализатор – серная кислота).



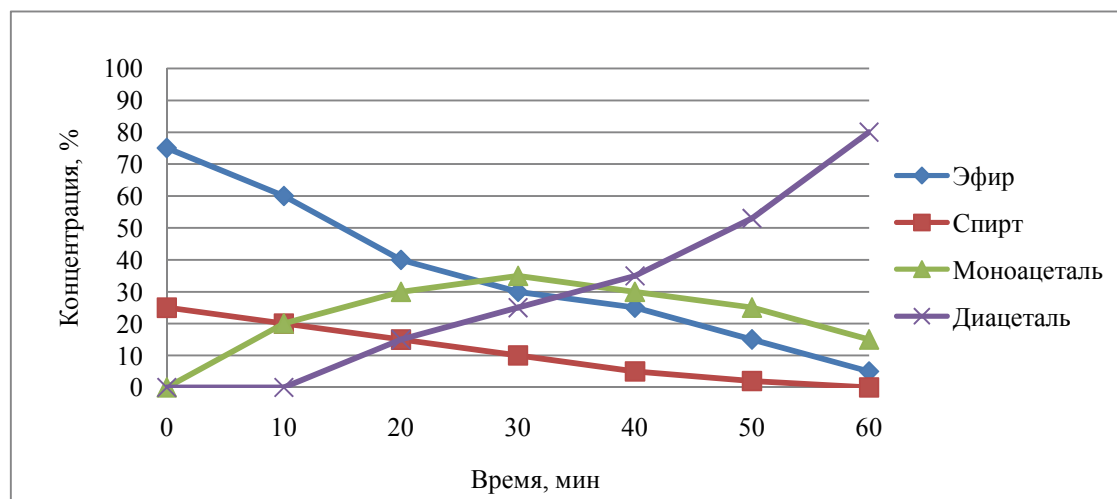


Рисунок 5 – Кинетические кривые расходования эфира **10** и спирта **22** и накопления моно- **23** и диацетала **25**

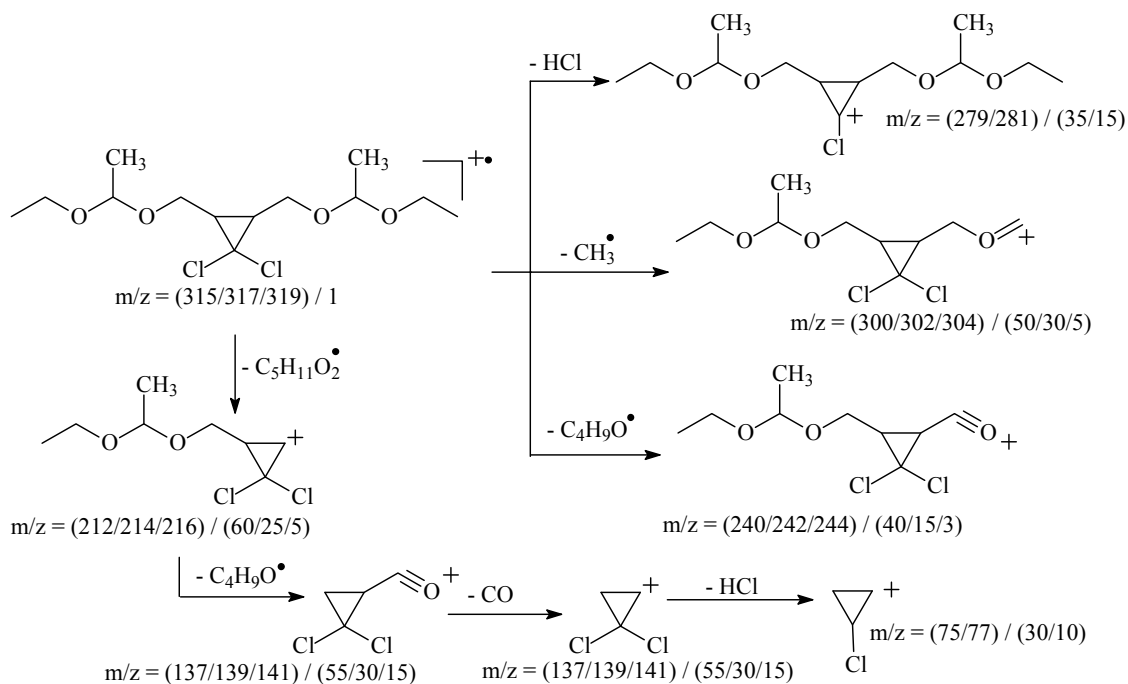
На примере моно- **23** и диацетала **25** установлено, что при соотношении исходных реагентов **22** : **23** = 4 : 1 (катализатор – серная кислота) заметное образование (более 15%) диацетала **23** наблюдается через 30 мин после начала реакции.

Полученные ацетали **23** и **25** были восстановлены в условиях аналогичных гидрированию непредельных ацеталей пропионового альдегида **8-10**:  $T = 200\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 ч, соотношение водород : сырье = 6 : 1, давление 6 атм. При этом конверсия ацеталей **23** и **25** составила 90-95 %, а селективность 70-95 % соответственно. В этих условиях образуются значительные количества восстановленных ацеталей **24**, **27** а также смолообразные продукты. Не исключено, что низкая селективность образования соединения **27** связана с деструкцией ацетала **23**.

Дихлоркабенированием симметричного ацетала **25** в условиях Макоши позволило впервые получить 1,1-дихлор-2,3-бис-((1-этокси)метил)циклопропан **26** с выходом 90% за 5 ч при  $T = 15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Строение полученных соединений **23-27** было установлено методами ЯМР-спектроскопии (глава 3) и хромато-масс-спектрометрии.

На Схеме 50 представлен вероятный распад 1,1-дихлор-2,3-бис-((1-этокси)метил)циклопропана **26**.



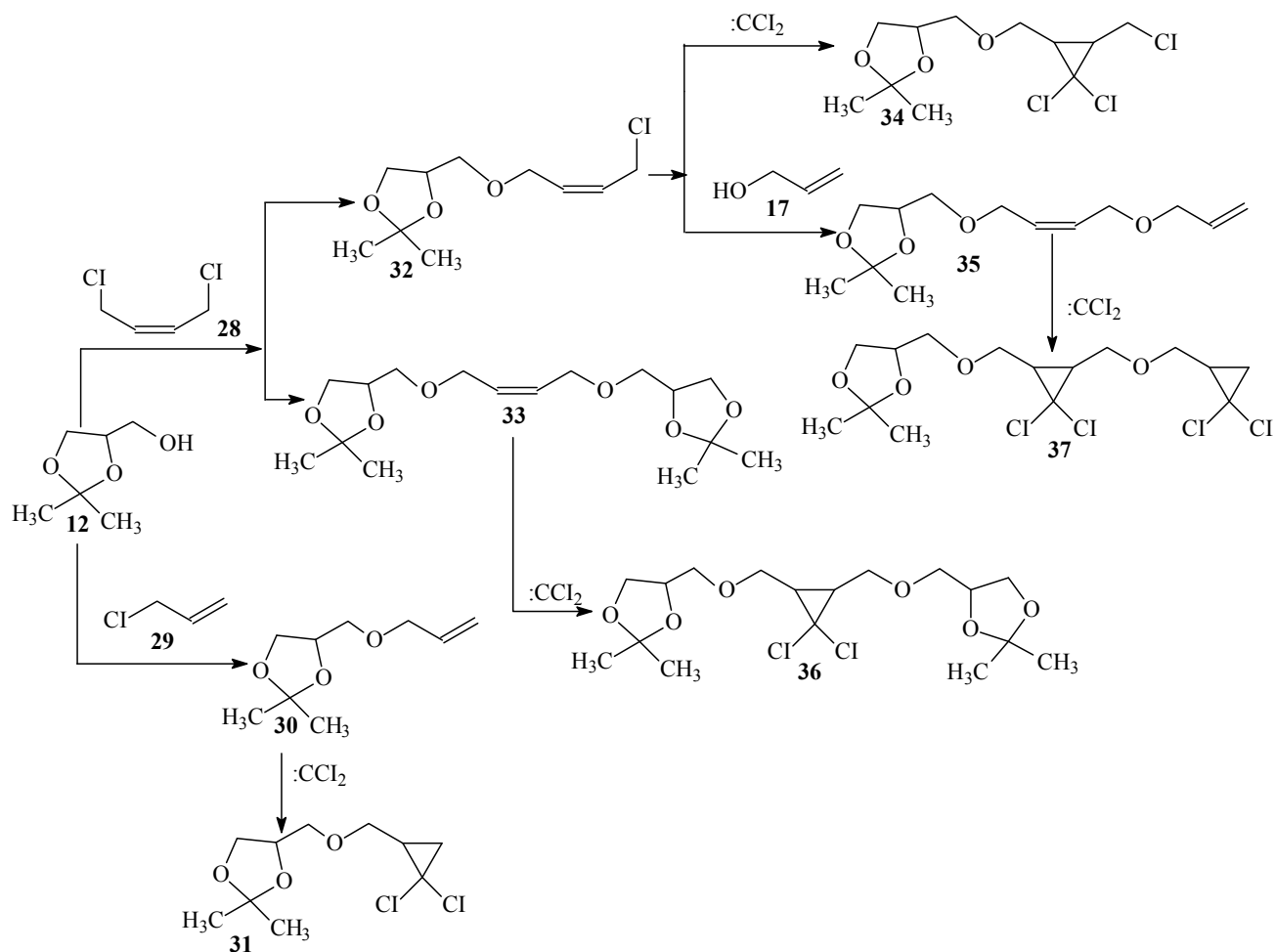
Таким образом, в результате взаимодействия винилэтилового эфира со спиртами различного строения были получены моно- диацетали линейного строения. Вовлечение полученных веществ в реакции карбенирования и гидрирования позволило получить новые соединения с количественными выходами.

## 2.3 Получение ацеталей и кеталей

### моно-, ди- и полиолов и их функционализация

Этот раздел посвящен разработке методов получения новых, ранее не описанных в литературе, би- и полициклических соединений, в молекулах которых 1,3-диоксолановый и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты связывает подвижная и устойчивая в кислых и щелочных средах  $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$  группа.

Используя одноатомный циклический спирт – 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан и промышленно доступные олефины – хлористый аллил и 1,4-дихлорбутен-2 были получены простые эфиры которые использовались в реакции дихлорциклопропанирования (Схема 51).



В результате О-алкилирования 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана **12** хлористым аллилом **29** и *цис*-1,4-дихлорбутеном-2 **28** были получены с выходами 60–90 % соответствующие простые эфиры **30-32**. Дихлоркарбенированием которых в присутствии хлороформа и щелочи были синтезированы с выходами 50–70 % продукты **31**, **34**, **36** содержащие в молекуле гетеро- и карбоциклические фрагменты.

Хлорметилпроизводное **32** использовали для О-алкилировании аллилового спирта **17**. В результате было получено с выходом 40% соединение **35**, содержащее две двойные связи. Его исчерпывающее дихлоркарбенирование привело к диэфиру **37** (выход 50%), в молекуле которого присутствуют один 1,3-диоксолановый и два *гем*-дихлорциклопропановых фрагмента.

Методом конкурентной кинетики была определена относительная реакционная способность хлоридов **28**, **29** в реакции с 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксоланом **12**. Судя по скорости накопления продуктов **30** и **32** хлористый аллил **30** в 2 раза активнее *цис*-1,4-дихлорбутена-2 **28**. С учетом числа реакционных центров  $\text{CH}_2\text{Cl}$ -группа в олефине **28** в 4 раза активнее аналогичной группы в соединении **29**. Вероятно, атомы хлора в положении 1,4 затрудняют подход объемного алкоголята к  $\text{CH}_2\text{—Cl}$  группе. Это предположение подтверждается тем, что при конкурентном О-алкилировании 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана **12** бензилхлоридом и 1,2-дихлорметилбензолом, судя по накоплению эфиров монохлорид **13** также в 1.5 раза активнее дихлорида.

Строение полученных веществ **30-37** доказано методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и хроматомасс-спектрометрии (глава 3).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  общим для молекул **30-37** является наличие характеристических сигналов 1,3-диоксоланового фрагмента. Два триплетных сигнала  $\text{CH}_3$  групп проявляются в области сильного поля (1.30 и 1.43 м.д.). Протоны метиленой  $\text{CH}_2$  и метиновой  $\text{CH}$  групп при 1,3-диоксолановом цикле регистрируются в более слабой области (от 4,00 до 4,55 м.д.). Сигналы концевой двойной связи для молекул **30-37** регистрируются мультиплетом в области 5,69-5,81 м.д.

На Рисунке 6 представлен ПМР спектр 4,4-[(2*Z*)-бут-2-ен-1,4-диил(оксиметилен)]бис-(2,2-диметил-1,3-диоксолана) **33**.

*Ацетализация этиленгликоля и меркаптоэтанола фурфуролом  
и его производными*

Фурфурол, 5-гидроксиметилфурфурол и их производные образуются в качестве основных продуктов при переработке пентозансодержащего сырья и широко используются в малотонажной химии, тонком органическом синтезе и являются перспективными реагентами для получения полимерных материалов и лекарств.

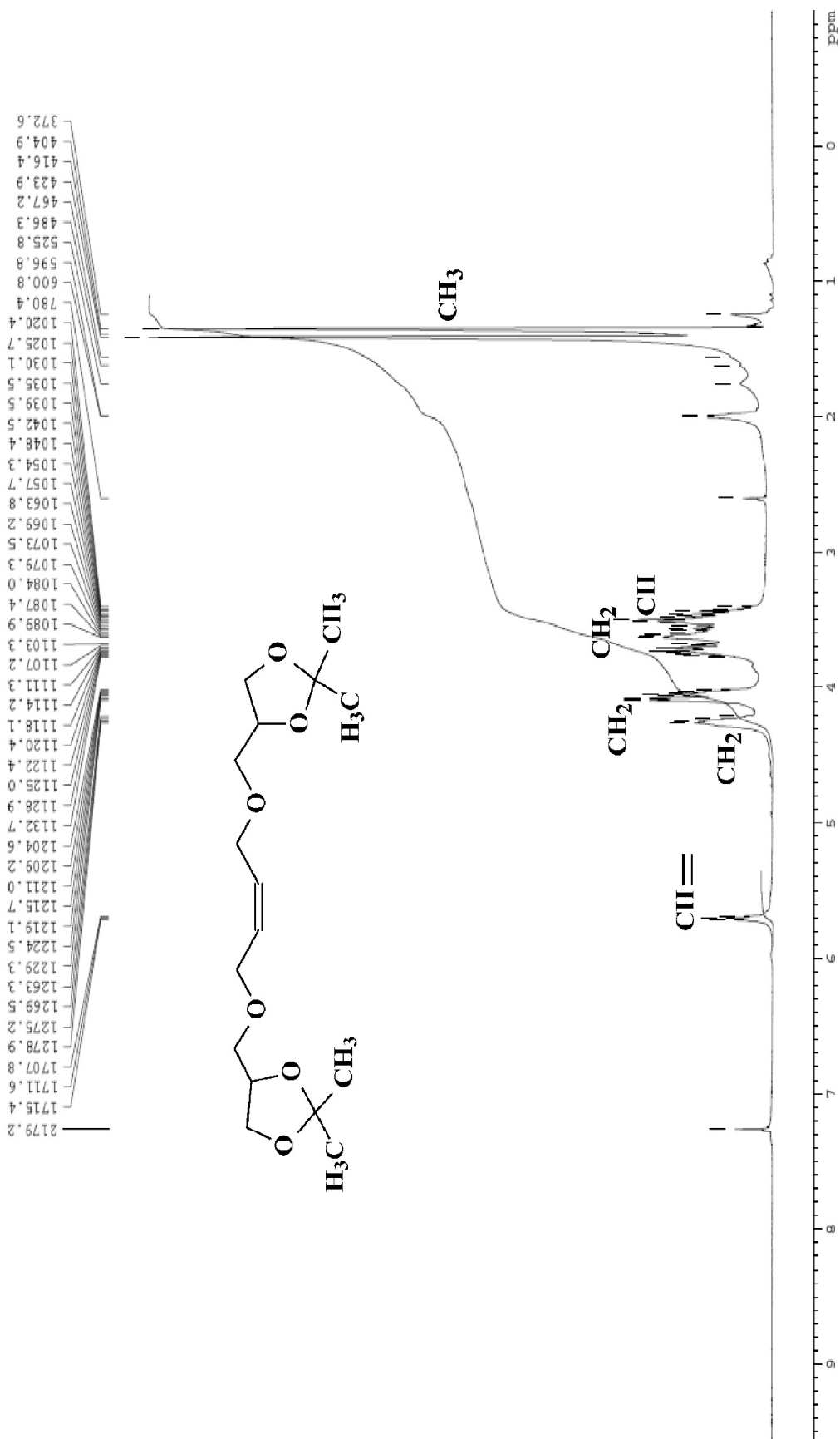
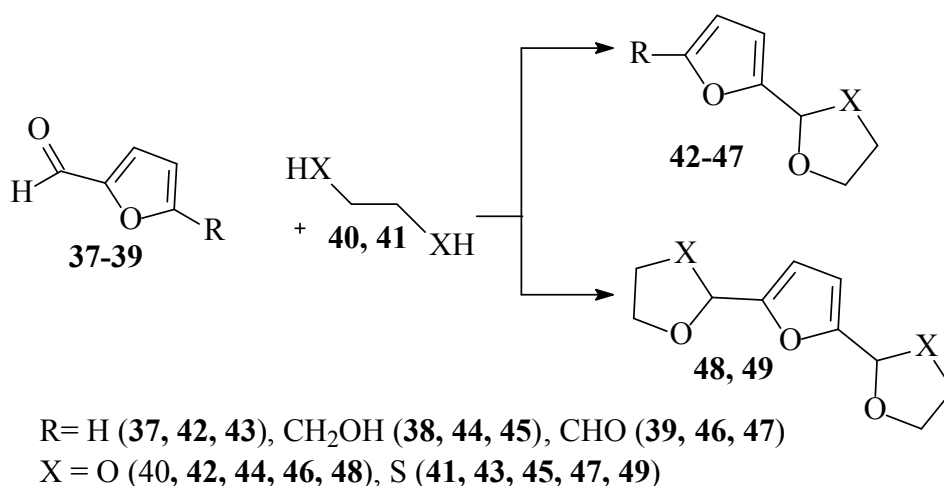


Рисунок 6 – ПМР спектр 4,4'-[(2Z)-бут-2-ен-1,4-диил(оксиметилен)]бис-(2,2-диметил-1,3-диоксолана) 33

Самостоятельный интерес представляет использование 5-оксиметилфурфузола и 2,5-диформилфурана в процессах алкилирования ароматических углеводородов, поскольку образующиеся полициклические соединения важны в плане синтеза биологически активных препаратов.

Взаимодействие фурфузола и оксиметилфурфузола с избытком этиленгликоля в присутствии кислотных катализаторов в неполярных растворителях (удаление воды по методу Дина-Старка), привело к количественному выходу к соответствующим 2-замещенным 1,3-диоксациклоалканам (Схема 52).

Схема 52



Диальдегид (2,5-диформилфуран) **39** с эквимолярным количеством гликоля **40** образует моно- и диацеталь в соотношении 6 : 1. При 6-тикратном избытке диола **40** основным продуктом конденсации является соединение .

В изученных условиях (6-тикратный мольный избыток гликоля , 80 °С, катализатор – *n*-толуолсульфонокислота) 90%-ная конверсия стартового диальдегида **39** достигается за 3,5 ч, а максимальный выход моноацеталля (75%) наблюдается за 2 ч. Для образования с выходом более 70% диацеталля **48** требуется не менее 6 ч.

При конденсации диальдегида **39** с меркаптоэтанолом **41** (эквимолярное соотношение реагентов) в реакционной массе также

присутствуют соответствующие моно- **47** и бициклические продукты **49**. Максимальный выход (90%) соединения был достигнут при мольном соотношении исходных реагентов **39** : **41** = 1 : 4 за 5 ч.

Мы сравнили активность гликоля и меркаптоэтанола в реакции с диальдегидом **39** методом конкурентных реакций. На начальных стадиях, когда основными продуктами являются монопроизводные и, судя по их выходам, этиленгликоль **40** в 1.5 раза активнее меркаптоэтанола **41** (стартовое соотношение реагентов **39** : **40** : **41** = 0,3 : 1 : 1).

Строение полученных ацеталей этиленгликоля и меркаптоэтанола было установлено ЯМР-спектроскопией и доказано ХМС-спектрометрией.

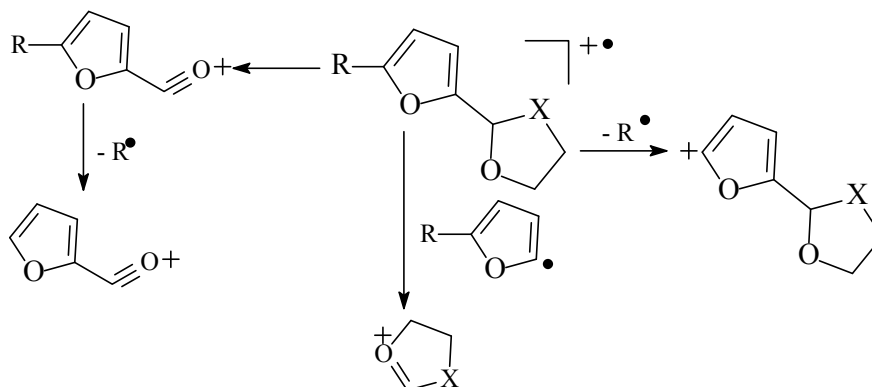
В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **42**, **44**, **46**, **48** общим является наличие характеристических сигналов 1,3-диоксоланового фрагмента. Так, сигналы протонов метиновой группы смежной с двумя кислородами цикла и фурановым фрагментом регистрируются в области  $\delta_{\text{H}}$  5,82-5,95 м.д. в виде синглета, сигналы протонов  $\text{CH}_2$ -групп цикла проявляются в более сильном поле  $\delta_{\text{H}}$  3,70-4,03 м.д. в виде дублета и триплета с КССВ = 3,1, 1,7 Гц. Образование моноацеталя **46** подтверждается наличием сигнала карбонильной группы при  $\delta_{\text{H}}$  9,50 м.д. в виде синглета. Сохранение фуранового цикла в молекулах **42**, **44**, **46**, **48** характеризуется двумя дублетными сигналами в области  $\delta_{\text{H}}$  6,45-7,10 м.д. с КССВ = 3,0 Гц.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **43**, **45**, **47**, **49** общим является наличие характеристических сигналов 1,3-диоксотиоланового фрагмента. Сигналы протонов метиновой группы смежной с двумя гетероатомами цикла и фурановым фрагментом регистрируются в области  $\delta_{\text{H}}$  5,82-5,88 м.д. в виде синглета. Сигналы протонов  $\text{CH}_2$ -группы цикла сопряженной с кислородом проявляются в более слабом поле  $\delta_{\text{H}}$  4,00-4,10 м.д. в виде дублета и триплета с КССВ = 6,2, 2,1 Гц. Сигналы протонов  $\text{CH}_2$ -группы цикла сопряженной с серой проявляются в более сильном поле  $\delta_{\text{H}}$  3,70-3,90 м.д. в виде дублета и триплета с КССВ = 6,1, 2,0 Гц. Сохранение фуранового цикла в молекулах

**43, 45, 47, 49** характеризуется дублетными сигналами в области  $\delta_{\text{H}}$  6,50-7,10 м.д. КССВ = 4,9 Гц

Для фурановых соединений были изучены закономерности распада под электронным ударом (Схема 53).

Схема 53

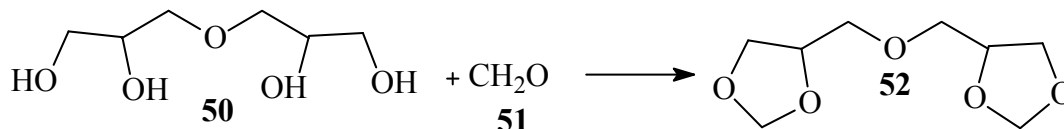


Изучение распада под электронным ударом установило, что в масс-спектрах соединений молекулярный ион-радикал встречается во всех соединениях, но наибольшая интенсивность этого иона-радикала регистрируется для молекул **48, 49**. Общим для полученных соединений является выброс радикала водорода с образованием иона  $m = 139$  для молекул **42, 44, 46, 48** и  $m = 155$  для молекул **43, 45, 47, 49**.

#### Синтез формаль диглицерола

Конденсация диглицерина с различными карбонильными соединениями (бензол,  $t = 70$  °С) позволила получить дициклические производные, выход которых также зависит от типа катализатора.

Схема 54



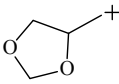
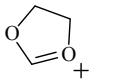
Судя по данным ХМС-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии формаль, соединение представлено 2-мя диастереомерами в соотношении (*эритро-*) : (*трео-*) = 5 : 4 (Рисунок 7).

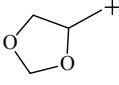




$C^2$  и  $C^{11}$  при 1,3-диоксолановом фрагменте для *эритро*-конфигурации проявляются в более сильном поле при  $\delta_c$  93,3 м.д., для *трео*-конфигурации регистрируются в слабом поле при 95,1 м.д. Сигналы углеродов при эфирной группе  $C^6$  и  $C^7$  для *эритро*-конфигурации проявляются в более сильном поле при  $\delta_c$  66,2 м.д., для *трео*-конфигурации значение химического сдвига атомов  $C^6$  и  $C^7$  равно  $\delta_c$  69,9 м.д.

Диссоциативная ионизация формальей диглицерола протекает с образованием одинаковых осколочных ионов, отличающихся между собой только интенсивностью. Для эритроизомера максимальную интенсивность

проявляют ионы с  $m = 87$   и с  $m = 73$  . Для *трео*изомера

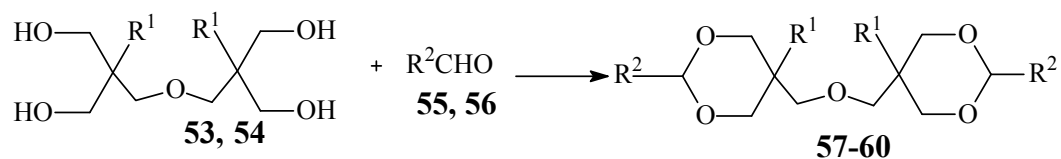
максимальной интенсивностью (100%) обладает только ион с  $m=87$  . Молекулярный ион наиболее устойчив в эритроизомере ( $m/z = 190 / 5\%$ ), интенсивность этого же иона ( $m = 190$ ) в *трео*изомере равна 1%.

#### *Синтез ацеталей дипентаэритрита и диэтриола и реакции на их основе*

Циклические ацетали 1,1,1-триоксиметилалканов и пентаэритрита находят применение в качестве компонентов полимерных материалов и покрытий.

В этой связи мы изучили конденсацию полиолов – дипентаэритрита **53**, диэтриола **54** с различными карбонильными соединениями **55**, **56** (Схема 55) и осуществили некоторые превращения полученных гетероциклических спиртов (формалия дипентаэритрита **57**).

Схема 55



$R^1 = CH_2OH$  (**53**, **57**, **58**),  $R^1 = C_2H_5$  (**54**, **59**, **60**)

$R^2 = H$  (**55**, **57**, **59**),  $4-C_6H_4$  (**56**, **58**, **60**)

Конденсация полиолов **53**, **54** с кетонами и альдегидами **55**, **56** среде растворителя в присутствии катализаторов различной природы при  $t = 80^\circ\text{C}$  привела к ацеталем **57-60** с различными выходами (Таблица 8).

Таблица 8 – Влияние типа катализатора на выход продуктов реакции ( $80^\circ\text{C}$ )

Исходные вещества		Продукт реакции	Тип катализатора и выход ацеталей, %		
			CBV-720	$\text{H}_2\text{SO}_4$	ПТСК
<b>53</b>	<b>55</b>	<b>57</b>	20	80	75
	<b>56</b>	<b>58</b>	35	90	80
<b>54</b>	<b>55</b>	<b>59</b>	15	80	70
	<b>56</b>	<b>60</b>	30	95	90

Мы сравнили активность полигликолей **53** и **54** в реакции конденсации с параформом **55** методом конкурентных реакций. Судя по выходам формалей **57**, **59** диэтриол **54**, оказался в 4 раза активнее дипентаэритрита **53** (стартовое соотношение реагентов **53** : **54** : **55** = 1 : 1 : 0,5).

Судя по данным ХМС-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии, гетероциклы **57** и **59** представляют собой смесь изомеров **57a,b** и **59a,b** в соотношении 3 : 1 и 6 : 5 соответственно (Рисунок 8).

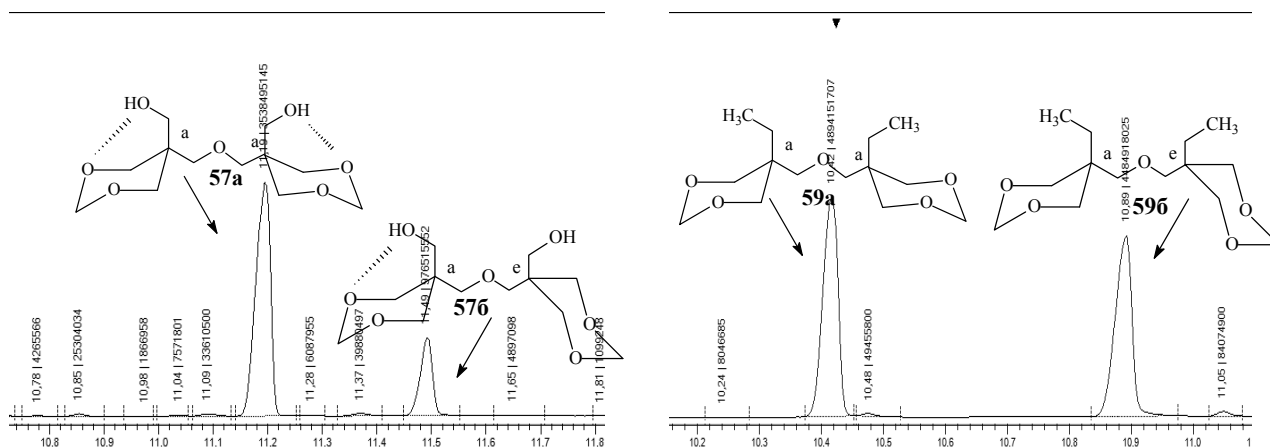


Рисунок 8 – ГЖ-хроматограмма формалей дипентаэритрита **57a,b** и диэтриола **59a,b**

Изомеры **57a,b** и **59a,b** различаются ориентацией заместителя R ( $\text{CH}_2\text{OH}$  для **57a,b** и  $\text{C}_2\text{H}_5$  для **59a,b**) в 5-ом положении циклов – диаксиальное положение для **57a** и **59a** и аксиально-экваториальное для **57b** и **59b**. Доминирование (трехкратное) изомера **57a** над **57b** объясняется наличием двух внутримолекулярных водородных связей при диаксиальной ориентации  $\text{CH}_2\text{OH}$ -групп. В производном диэтриола **54** внутримолекулярное взаимодействие отсутствует, поэтому соотношение стереоизомеров с диаксиальной ориентацией  $\text{C}_2\text{H}_5$ -групп в **59a** и с аксиально-экваториальной ориентацией в **59b** заместителей практически одинаково.

Строение полученных гетероциклов **57a,b** и **59a,b** доказано спектроскопией ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . Отнесение сигналов формалей проведено на основании анализа величин химических сдвигов и КССВ протонов гетероциклического фрагмента (Таблица 3).

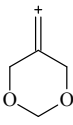
В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  смеси формалей дипентаэритрита **57a,b** сигналы протонов  $\text{C}^7\text{H}_2$  и  $\text{C}^8\text{H}_2$ -групп, совмещенных с  $\text{OH}$ -группами, проявляются в области  $\delta_{\text{H}}$  3,66-3,70 м.д. и указывают на присутствие 2-х стереоизомеров. Для преобладающего диаксиального стереоизомера **57a** протоны  $\text{C}^7\text{H}_2$  и  $\text{C}^8\text{H}_2$ -групп имеют химический сдвиг при  $\delta_{\text{H}}$  3,66 м.д., для аксиально-экваториального конформера **57b** данные группы проявляются в области  $\delta_{\text{H}}$  3,68-3,70 м.д. Сигналы протонов эфирной группы  $\text{CH}_2\text{O}$  для диаксиального стереоизомера **57a** регистрируются при  $\delta_{\text{H}}$  3,52 м.д., для аксиально-экваториального стереоизомера **57b** при  $\delta_{\text{H}}$  3,54 м.д. Согласно интегральной интенсивности протонов  $\text{OH}$ -групп соотношение стереоизомеров **57a** : **57b** = 3 : 1. Преобладание диаксиального стереоизомера можно объяснить наличием возникающей внутримолекулярной водородной связи, которая стабилизирует преобладающее состояние стереоизомера **59a**.

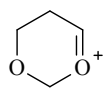
В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  значения химических сдвигов для хиральных центров  $\text{C}^6$  и  $\text{C}^9$  проявляются при  $\delta_{\text{C}}$  39,8 (**57a**) и  $\delta_{\text{C}}$  39 (**57b**) м.д.. Углероды  $\text{C}^{7,8}$  при  $\text{OH}$ -группе для стереоизомера **57a** проявляется в области  $\delta_{\text{C}}$  62,2 м.д., для аксиально-экваториального стереоизомера **57b** – при  $\delta_{\text{C}}$  63,4 м.д.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  смеси формалей диэтриола **59a,b** сигналы протонов  $\text{C}^7\text{H}_2$  и  $\text{C}^8\text{H}_2$ -групп, проявляются кваттетом в области  $\delta_{\text{H}}$  1.25 и 1.30 м.д., что доказывает образование 2-х стереоизомеров. Для преобладающего диаксиального стереоизомера **59a** протоны  $\text{C}^7\text{H}_2$  и  $\text{C}^8\text{H}_2$ -групп имеют химический сдвиг при  $\delta_{\text{H}}$  1.30 м.д., для аксиально-экваториального стереоизомера **59b** данные группы проявляются в области  $\delta_{\text{H}}$  1.25 м.д. Сигналы протонов эфирных групп  $\text{CH}_2\text{O}$  для диаксиального стереоизомера **6a** и аксиально-экваториального стереоизомера **6b** регистрируются в области  $\delta_{\text{H}}$  3,77-3,80 м.д.

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  для молекул **59a,b** значения химических сдвигов для хиральных центров  $\text{C}^6$  и  $\text{C}^9$  проявляются в области  $\delta_{\text{C}}$  37,4-37,5, Атомы углеродов  $\text{C}^{7,8}$  при для стереоизомера **59a** проявляется при  $\delta_{\text{C}}$  24,2 м.д., для аксиально-экваториального стереоизомера **59b** – при  $\delta_{\text{C}}$  23,0 м.д.

Диссоциативная ионизация формалей **57a,b** и **59a,b** протекает через

образование иона с  $m=99$  . Его интенсивность для молекулы **57a** = 100%, для **57b** = 60%, для **59a** и **59b** 94% и 96% соответственно. Молекулярный ион наиболее устойчив в молекуле **59a** (274 / 2) и в соединении **49b** (274 / 1), для производных дипентаэритрита **57a,b** молекулярный ион обнаружен не был.

Характеристический ион с  $m=87$   регистрировался только в молекуле **57a** с интенсивностью 10% и в **57b** (интенсивность 100%).

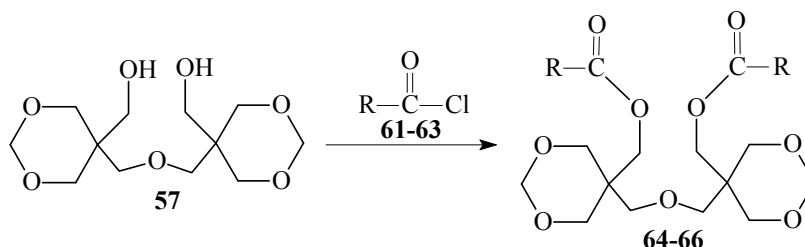
Ацилированием гидроксильных групп в диоле **57** хлорангидридами кислот **61-63** (пиридин,  $t = 50$  °C) был получен с количественным выходом сложный эфир **64-66** (Схема 56).

Строение полученных веществ **64-66** доказано методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и хроматомасс-спектрометрии.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  общим для молекул **64-66** является наличие характеристических сигналов 1,3-диоксанового фрагмента. Два синглетных сигнала  $\text{CH}_2$  групп проявляются в области 3,75-4,08 м.д. 83 Протоны

метиленой  $\text{CH}_2$  группы, сопряженной с двумя кислородами, регистрируются дублетом в области 4,89-5,02 с КССВ = 7,0 Гц. Фенильный радикал в молекуле эфира **67** наблюдается мультиплетом в интервале от 7,05 до 8,00 м.д.

Схема 56



$\text{R}=\text{ClCH}_2$  (**61, 64**)  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**62, 65**),  $n\text{-C}_4\text{H}_7$  (**63, 66**)

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  общим для молекул **64-66** является наличие сигналов атома углерода  $\text{C}^2$  (108,33 для соединения **64**, 109,26 для молекулы **65** и 109,80 м.д.- **66**). Атомы углерода 1,3-диоксанового цикла проявляются в области 64,88-74,07 м.д.

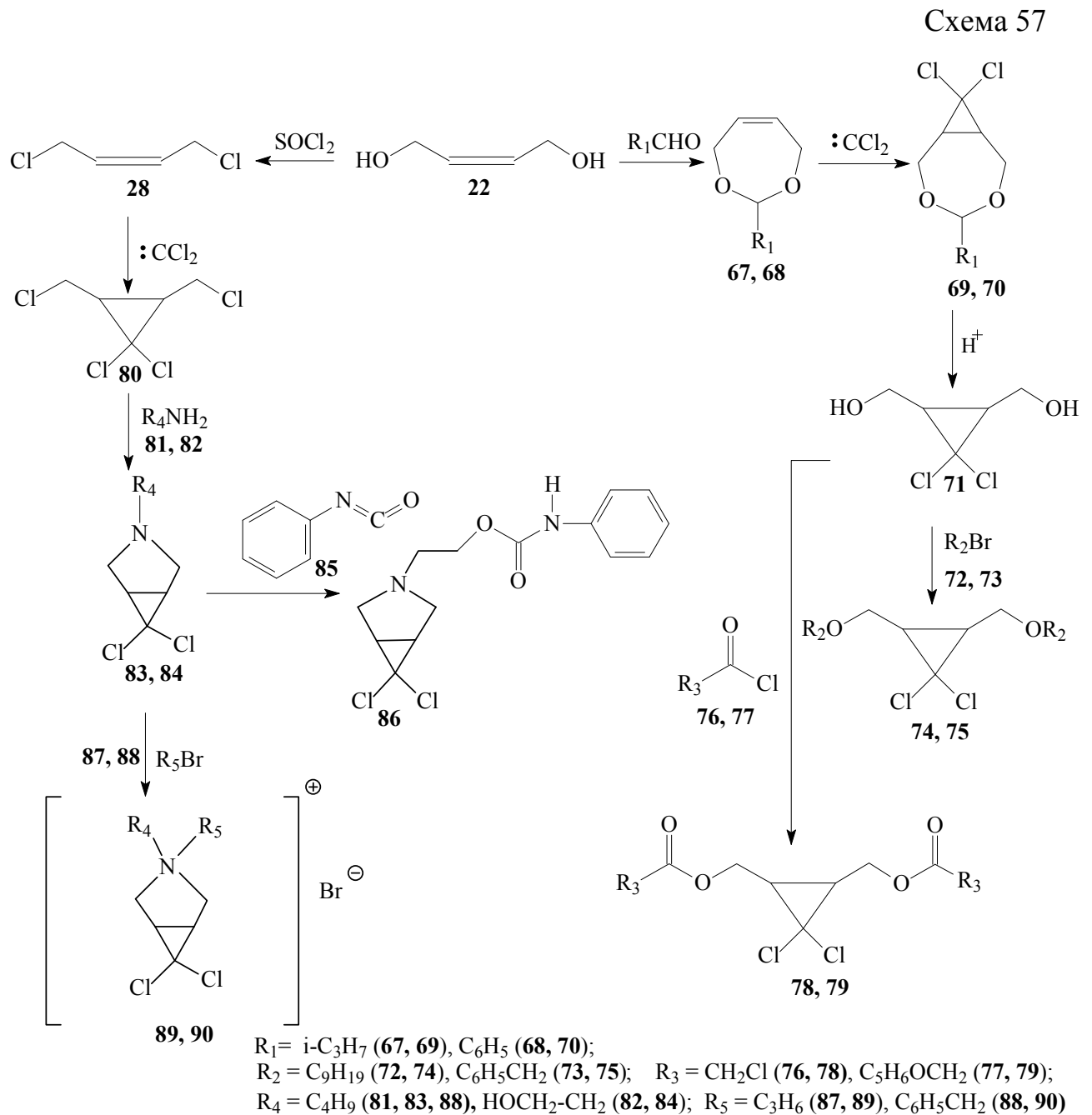
Диссоциативная ионизация для эфиров **64-66** *гем*- протекает несколькими путями: молекула распадается на симметричным радикала по эфирной связи  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$  либо происходит отщепление сложноэфирного фрагмента.

## 2.4 Синтез и реакции 2,3-дизамещенных *гем*-дихлорциклопропанов

В этом разделе представлены результаты подходов к получению 2,3-бис-гидроксиметил-*гем*-дихлорциклопропана и реакции на его основе: ацилирование, алкилирование и получение четвертичных аммонийных солей (Схема 57).

Конденсацией *цис*-1,4-бутендиола-2 **22** с  $i\text{-C}_3\text{H}_7\text{CHO}$  или  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$  были получены с выходом 92-98 % за 3 ч циклоацетали **67, 68**. Дихлоркарбенирование 2-замещенных диоксепинов **67, 68** до бициклических *гем*-дихлорциклопропанов **69, 70** проводили с использованием хлороформа,

щелочи и катамина АВ. Перевод **69**, **70** в целевой реагент **71** протекает в присутствии раствора соляной кислоты, в условиях аналогичных [106].



Из диола **71** с количественными выходами мы получили соответствующие простые **74**, **75** и сложные **78**, **79** эфиры. Для алкилирования диола **71** при  $T = 65\text{-}70\text{ }^\circ\text{C}$  бромистыми нонилом **72** и бензилом **73** в качестве растворителя использовался бензол, катализатором – четвертичная аммониевая соль – катамин АВ. Ацилирование диола **71**

хлорангидридами монохлоруксусной **76** и феноксиуксусной **77** кислот проводили при комнатной температуре в среде пиридина.

Замена в стартовом *цис*-1,4-бутендиоле **22** ОН-группы на Cl с сохранением *цис*-конфигурации проводилась при охлаждении, хлорирующим реагентом выступал хлористый тионил в присутствии пиридина. В результате за 8 ч был количественно получен *цис*-1,4-дихлорбутен **28**. Дихлорид **28** был дихлорциклопропанирован которого по методу Макоши в *цис*-2,3-дихлорметил-*гем*-дихлорциклопропан **80**, который с первичными аминами образует бициклические *трет*-амины **83**, **84** с выходом 52-88 %.

Из *N*-третичного амина **83** и аминспирта **84** в избытке алкилирующего агента были получены соответствующие четвертичные аммониевые соли **89**, **90** и карбамат **86**, которые, предполагаем, могут обладать биологической активностью и представлять интерес в качестве катализаторов межфазного переноса.

Строение полученных веществ **74**, **75**, **78**, **79**, **83**, **84**, **86**, **89**, **90** доказано методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и хроматомасс-спектрометрии.

На Рисунке 9 представлен ПМР спектр 3-аллил-3-бутил-6,6-дихлор-3-азабицикло-[3.1.0]гексениум бромида **89**.

Эфиры **74**, **75**, **78**, **79** и *N*-гетероциклы **83**, **84**, **86**, **89**, **90**, являющиеся производными *цис*-2,3-дигидроксиметил- и 2,3-дихлорметил-*гем*-дихлооциклопропанов, сохраняют *цис*-конфигурацию. Сигналы протонов  $\text{C}^2\text{H}$  и  $\text{C}^3\text{H}$  циклопропанового кольца в области 1,93-2,90 м.д. с КССВ от 4,2 - 10,2 Гц являются триплетом, следовательно, данные протоны магнитно эквивалентны. Общим в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  эфиров **74**, **75**, **78**, **79** является наличие сигналов протонов эфирных  $\text{C}^4\text{H}_2$  и  $\text{C}^5\text{H}_2$  групп. Так, для молекул **74**, **75** протоны проявляются триплетом при 3,20 и 3,52 м.д. с КССВ 10,0 и 7,0 Гц для соединения **78**, **79**, при 3,50 м.д. с КССВ 5,7 Гц. Для сложных эфиров **78**, **79** протоны при  $\text{C}^4\text{H}_2$  и  $\text{C}^5\text{H}_2$  регистрируются дублетом при 4,30 м.д. с КССВ 10,0 Гц и триплетом при 4,40 м.д. с КССВ 9,8 Гц соответственно.



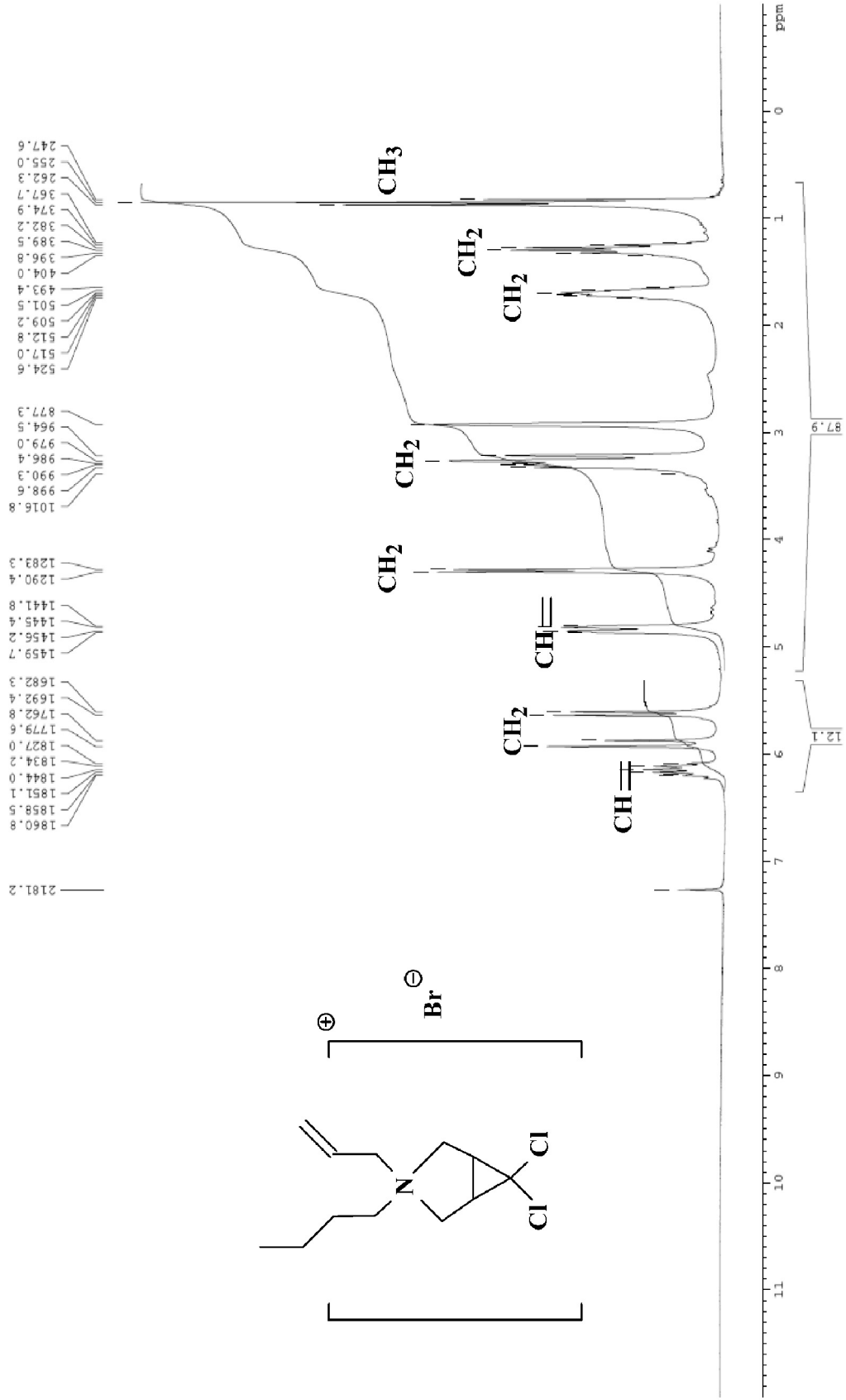


Рисунок 9 – ПМР спектр 3-аллил-3-бутил-6,6-дихлор-3-азабicyclo- [3.1.0]гексениум бромида **89**


Для **83, 84** сигналы протонов при  $C^4H_2$  и  $C^5H_2$ , смежных с гетероатомом *N*, проявляются дублетом при 2,45 с КССВ 9.1 Гц и триплетом при 3,10 м.д. с КССВ 9,0 Гц. Для аминоспирта **84** аналогичные сигналы протонов, резонируются дублетом при 2,53 м.д. с КССВ 5,6 Гц и триплетом при 3,15 м.д. с КССВ 5,7 Гц. В спектрах соединений **89, 90** сигналы протонов при  $C^4H_2$  и  $C^5H_2$  регистрируются дублетами при 3,15 и 3,28 м.д. с КССВ 9,4 и 8,2 Гц и триплетами при 3,28 и 3,50 м.д. с КССВ 9,6 и 8,2 Гц для соли **89** и 8,4 и 8,3 Гц для соли **90**. Сигналы протонов в карбамате **86** при  $C^4H_2$  и  $C^5H_2$  углеродных атомах проявляются дублетом при 2,96 м.д. с КССВ 5,3 Гц и триплетом при 3,43 м.д. с КССВ 5,4 Гц.

В спектрах ЯМР  $^{13}C$  молекул **74, 75, 78, 79** и *N*-гетероциклов **83, 84, 86, 89, 90** атомы C(2) и C(3) проявляются при 30,48–37,28 м.д., что характерно для *цис*-2,3-дизамещенных циклопропанов, как было ранее установлено. Для молекул **74, 75, 78, 79, 83, 84, 86, 89, 90** положение сигнала C(1) в области 58,53–68,51 м.д. подтверждает наличие четвертичного атома углерода.

В спектрах соединений **74, 75, 78, 79** присутствуют сигналы углеродов C(4) и C(5) при 61,97–66,12 м.д., которые указывают на образование эфирной связи. Появление сигналов углеродных атомов C(4) и C(5) в соединениях **83, 84, 86, 89, 90** при 54,19-66,65 м.д., объясняется наличием связи C–N, которая свидетельствует об образовании соответствующих *N*-производных.

Анализ масс-спектров простых **75, 76** и сложных **78, 79** показывает, что

максимальную интенсивность проявляют ионы   $m = 135/137/139$  в

спектре эфира **75**,  с  $m = 91$  в эфире **76**, в молекуле **78** – ион  $Cl-CH_2C \equiv O^+$  с  $m = 77/79$  и в молекуле **79** –  $C_6H_5^+$  с  $m = 77$ , Молекулярный ион-радикал в масс-спектрах веществ зарегистрирован не был.

На Рисунке 10 представлен масс-спектр 2-(6,6-дихлор-3-азабицикло-[3.1.0]гекс-3-ил-этил фенилкарбамата **84**.

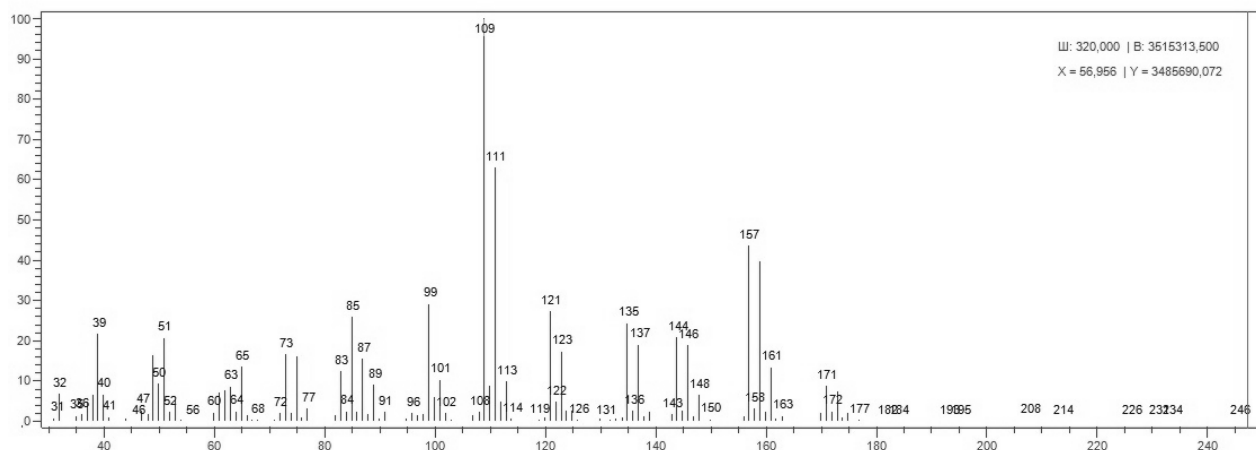


Рисунок 10 – Масс-спектр аминок спирта **84**

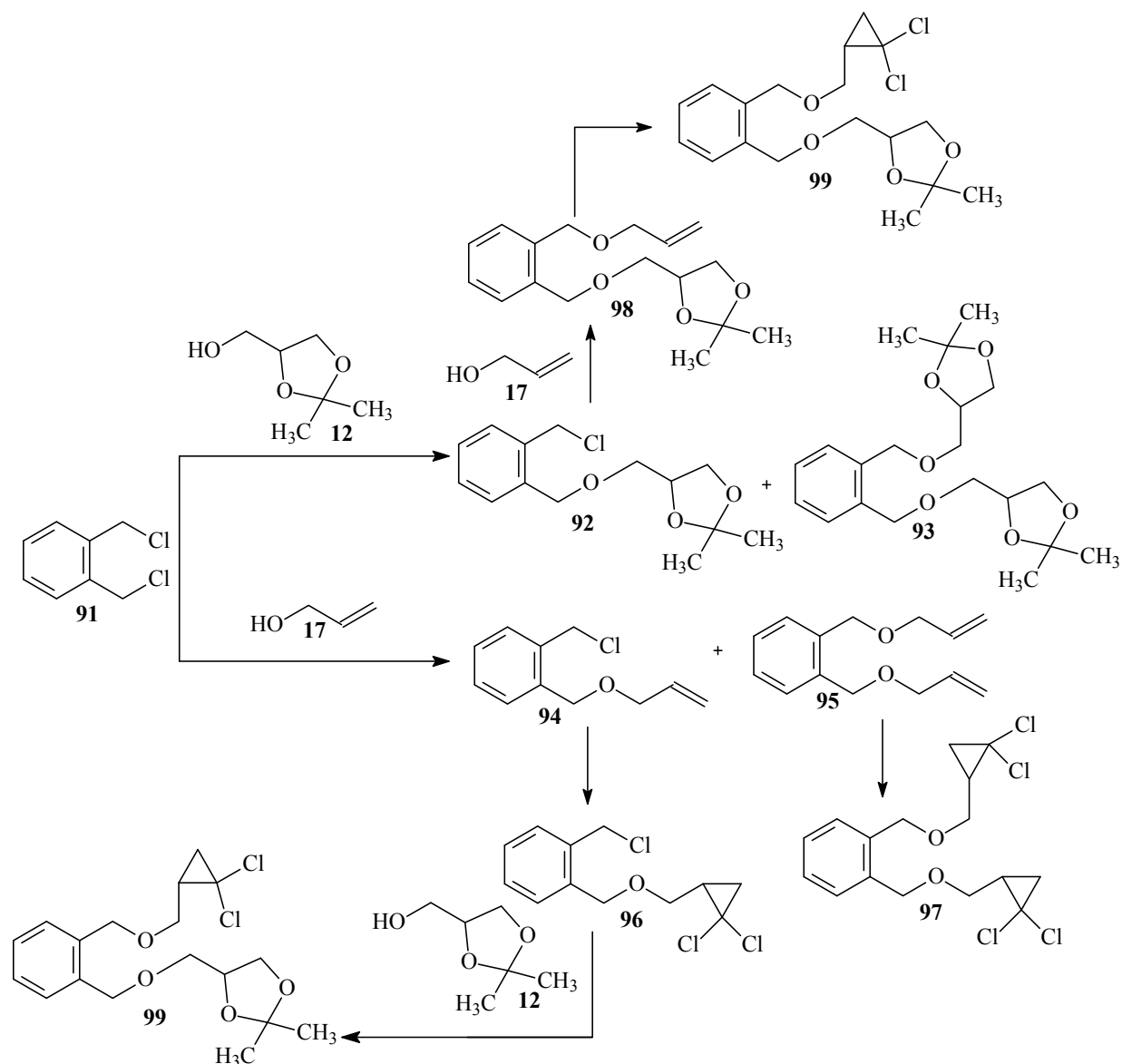
В масс-спектре аминок спирта **84** интенсивность молекулярного ион-радикала с  $m = 196/198/200$  не превышает 2%, а наиболее характерный распад заключается в выбросе из молекулярного ион-радикала молекулы HCl, при этом образуется ион  $[M^{\bullet} - HCl]^+$  с  $m = 160/162/164$  и интенсивностью  $z = 90/55/10$ .

Таким образом, используя 2,3-дихлорзамещенные-гем-дихлорциклопропаны, были синтезированы простые и сложные эфиры, карбомат и аммониевые соли, строение которых проанализировано методами ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

## 2.5 Получение циклических ацеталей и гем-дихлорциклопропанов на основе 1,2-дихлорметилбензола

В разделе представлены результаты синтеза на основе 1,2-дихломентилбензола **91** новых молекул, содержащих одновременно гем-дихлорциклопропанный и 1,3-диоксоланный фрагменты.

Целевые замещенные 1,3-диоксациклоалканы мы получали последовательным О-алкилированием изопропилиденового производного глицерина **2** (2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана) дихлоридом **91** (Схема 58).



При 2-4 кратном мольном избытке соединения **91** в ходе реакции в основном образуется моноалкилированный арен **92** (выход соединения **92** в 3 раза больше, чем выход диалкилированного арена **93**). При 2-4 кратном мольном избытке спирта **12** доминирующим продуктом в реакционной массе является арен **93**, содержащий два циклоацетальных фрагмента (Таблица 9).

Аналогично при O-алкилировании аллилового спирта **17** дихлоридом **92** также образуются соответствующие моно- **94** и диэфир **95**. С уменьшением мольного соотношения дихлорид **91** : спирт **17** от 4 : 1 до 1 : 4 изменяется соотношение моноэфир **94** : диэфир **95** с 4 : 1 до 1 : 5 соответственно.

Таблица 9 – Влияние мольного соотношения дихлорид : спирт на выход продуктов (0,5% мас. катамина АВ, 40 °С, 3 ч)

Мольное соотношение дихлорид : спирт	Выход ацеталей, % (их соотношение)
<b>91 : 12 = 4 : 1</b>	<b>92 = 65%, 93 = 20% (92 : 93 = 3 : 1)</b>
<b>91 : 12 = 2 : 1</b>	<b>92 = 68%, 93 = 30% (92 : 93 = 2 : 1)</b>
<b>91 : 12 = 1 : 2</b>	<b>92 = 25%, 93 = 60% (92 : 93 = 2 : 5)</b>
<b>91 : 12 = 1 : 4</b>	<b>92 = 12%, 93 = 85% (92 : 93 = 1 : 7)</b>
<b>91 : 17 = 4 : 1</b>	<b>94 = 70%, 95 = 18% (94 : 95 = 4 : 1)</b>
<b>91 : 17 = 2 : 1</b>	<b>94 = 60%, 95 = 20% (94 : 95 = 3 : 1)</b>
<b>91 : 17 = 1 : 2</b>	<b>94 = 30%, 95 = 50% (94 : 95 = 2 : 3)</b>
<b>91 : 17 = 1 : 4</b>	<b>94 = 13%, 95 = 70% (94 : 95 = 1 : 5)</b>

На примере моно- **92** и диацетала **92** установлено, что при соотношении исходных реагентов **91 : 12 = 2 : 1** заметное образование (более 15%) диацетала **23** наблюдается через 1,5 ч после начала реакции (Рисунок 11).

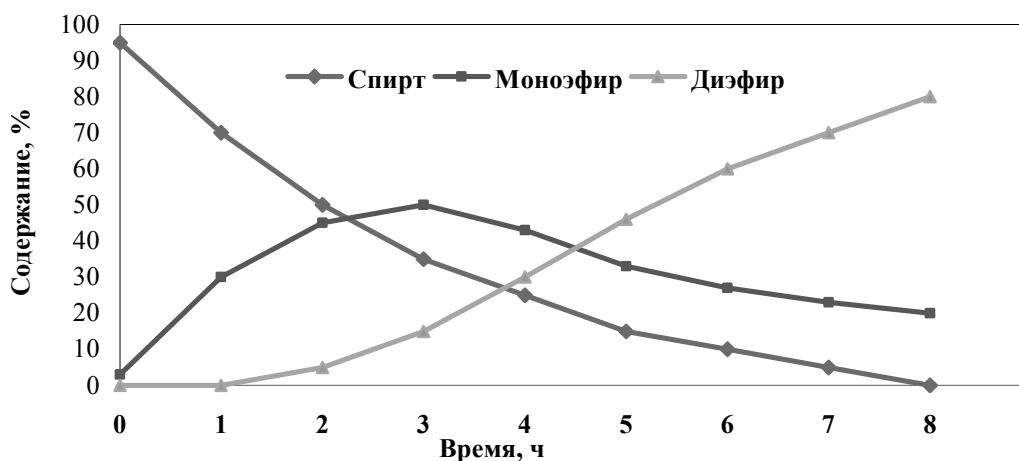


Рисунок 11 – Кинетические кривые расходования ацена **91** и спирта **12** и накопления моно- **92** и диацетала **93**.

Аллиловый эфир **98** был получен в условиях межфазного катализа с количественным выходом О-алкилированием аллилового спирта **17** хлорметилпроизводным **92**.

Диэфир **99** в молекуле которого присутствуют циклоацетальный и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты, был синтезирован двумя альтернативными способами – O-алкилированием монохлорида **96** и дихлоркарбенированием циклического аллилового эфира **98**.

Из полученных данных следует, что предпочтительным методом получения соединения **99** является циклопропанирование олефина **98**.

Строение полученных веществ **92-99** доказано методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и хроматомасс-спектрометрии. Отнесение сигналов соединений **92-99** проведено на основании анализа величин химических сдвигов и КССВ протонов.

На Рисунке 12 представлен ПМР спектр соединения **97**.

Так, в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  эфиров **92, 93, 98, 99** характеристическим является наличие триплетных сигналов при  $\delta_{\text{H}}$  1.20 и 1.44 м.д., что соответствует протонам  $\text{CH}_3$ -группы, дублетных сигналов в области  $\delta_{\text{H}}$  3,50-3,92 м.д., что характерно для протонов  $\text{CH}_2$ -группы с КССВ 3,60 и 4,08 Гц, и мультиплетных сигналов в области  $\delta_{\text{H}}$  4,25-4,69 м.д., соответствующих протонам  $\text{CH}$ -группы 1,3-диоксоланового фрагмента. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  простых эфиров **94, 95** характерным является наличие двух синглетных сигналов концевой двойной связи при  $\delta_{\text{H}}$  5,42 м.д. и 5,48 м.д., и при 5,51 м.д. и 5,96 м.д., соответственно. Сигналы фенильного радикала проявляются в интервале  $\delta_{\text{H}}$  6,95-8,00 м.д. в виде мультиплетов. Сигналы протонов двойной связи соединений **94, 95** регистрируются двумя синглетами в области  $\delta_{\text{H}}$  6,45 и 6,77 м.д., и –  $\delta_{\text{H}}$  6,35 и 6,83 м.д., соответственно.

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  для молекул **92-99** характеристическими являются сигналы атомов метиновой и метиленовой групп 1,3-диоксоланового цикла, которые проявляются в области  $\delta_{\text{C}}$  74-77 м.д., а для соединений **96, 97** – сигналы четвертичного углеродного атома с хим. сдвигами в области  $\delta_{\text{C}}$  37 м.д., соответственно. В молекулах **94, 95** сигнал углеродного атома концевой двойной связи резонирует при  $\delta_{\text{C}}$  123-125 м.д., фенильный радикал области  $\delta_{\text{C}}$  115-134 м.д.

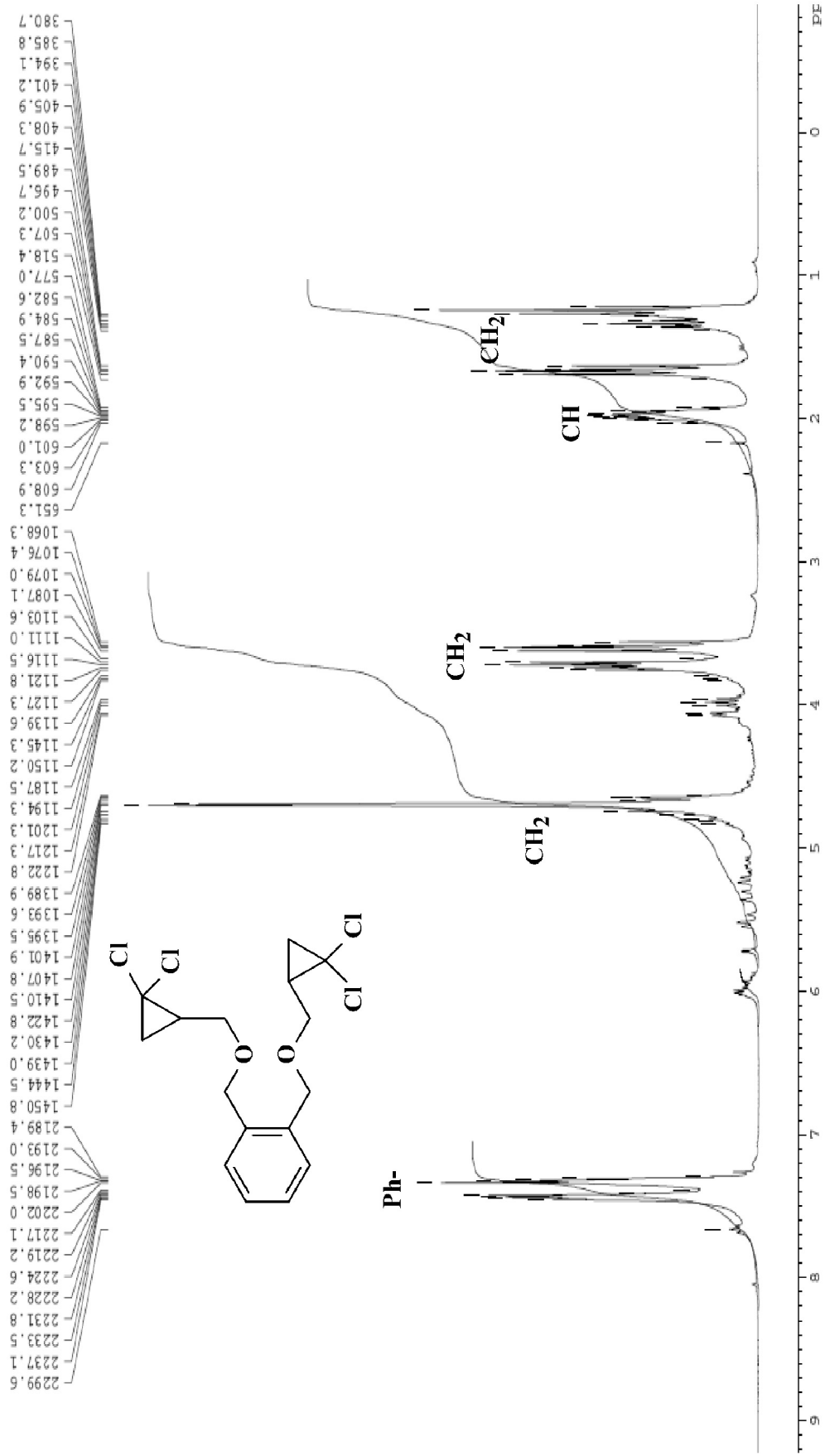


Рисунок 12 – ПМР спектр 1,2-бис{[(2,2-дихлорциклопропил)метокси]бензена 97

На Рисунке 13 изображен масс-спектр 4-[[[(2-хлорметил-бензилокси)метил]-2,2-диметил-1,3-диоксолана]метил]-2,2-диметил-1,3-диоксолана **92**.

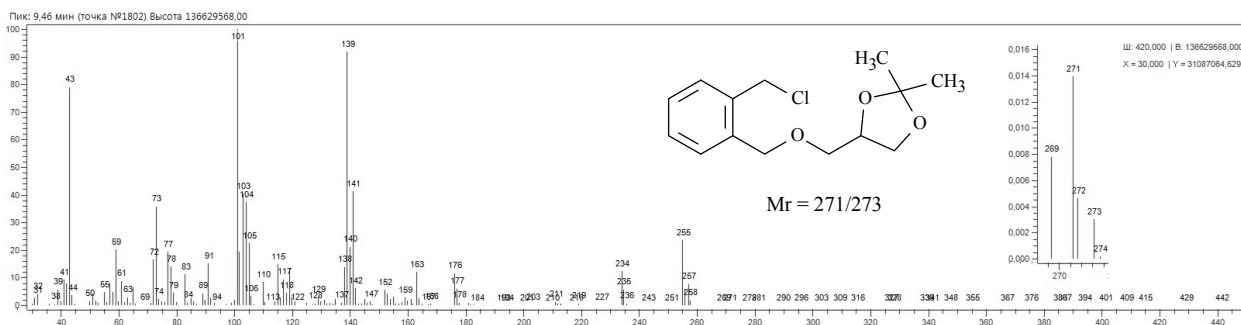
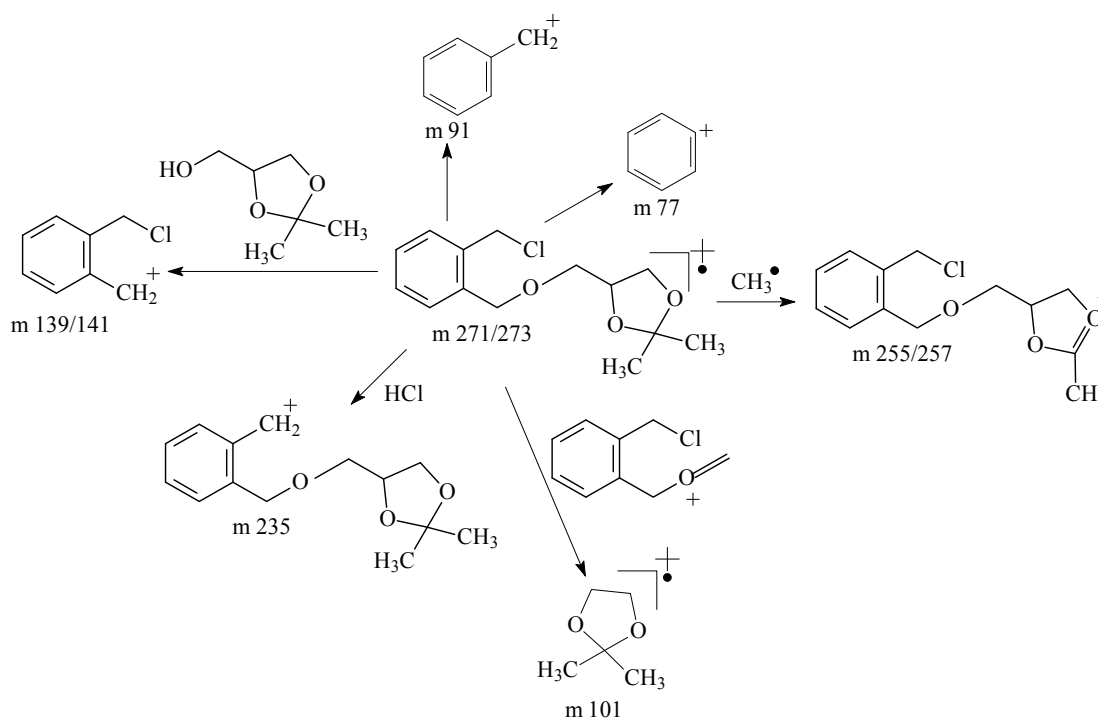


Рисунок 13 – Масс-спектр простого эфира **92**

Для 4-[[[(2-хлорметил-бензилокси)метил]-2,2-диметил-1,3-диоксолана]метил]-2,2-диметил-1,3-диоксолана **92** на Схеме 59 представлен предполагаемая закономерность распада под электронным ударом.

Схема 59



Общим для масс-спектров соединений **92-99** является малоинтенсивный молекулярный ион (менее 0,1%), распад протекает разными путями: молекула распадается на дихлорциклопропановый или 1,3-диоксолановый фрагмент и заместитель R, либо молекула теряет атомы хлора, но основной углеродный скелет сохраняется.



## 2.6 Направления и области применения полученных соединений, содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты

Первичный отбор потенциально перспективных веществ был осуществлен на основе компьютерного прогноза спектра биологической активности всех полученных соединений по программе PASS, основанный на анализе строения вещества и его фармакологической активности (Таблица 10).

Так, соединениями лидерами, среди всех полученных соединений, согласно программе PASS являются вещества **9, 20, 21, 26, 36, 37, 48, 61, 74, 78, 89, 90, 92, 93, 96, 97, 99**.

### *Цитотоксичность*

Изучена биологическая активность *in vitro* некоторых циклических соединений. Установлены цитотоксические свойства в отношении клеточных линий HEK293, SH-SY5Y, HepG2, MCF-7, A-549, Jurkat у соединений, содержащих карбо- или гетероциклический фрагмент, либо с комбинированием *гем*-дихлорциклопропановой и 1,3-диоксолановой функциональных групп.

### *Статистическая обработка результатов*

Цитотоксические свойства веществ оценивали с помощью витального красителя PrestoBlue®, согласно протоколу изготовителя (Invitrogen, США). Детекцию флуоресценции проводили, используя мультипланшетный анализатор 2300 EnSpire® Multimode Plate Readers («Perkin Elmer», США). Расчет величины IC<sub>50</sub> (концентрация вещества, при которой наблюдается 50%-ное ингибирование жизнеспособности клеток) осуществляли с помощью программы GraphPad Prizm 4.0 (GraphPad Software Inc., США).

Клеточная линия HEK293 служила в качестве контрольных клеток нормального происхождения. SI вещества рассчитывали, как отношение значений IC<sub>50</sub> соединения для клеток линии HEK293 к IC<sub>50</sub> – для опухолевых клеток.

Таблица 10 – Прогнозируемая фармакологическая активность соединений согласно компьютерной программе PASS

Прогнозируемая активность	Вероятность, P <sub>a</sub> /P <sub>i</sub>																		
	Соединение (номер)																		
	9	20	21	26	36	37	48	61	74	78	89	90	92	93	96	97	99		
Ингибитор убихинон-цитохром-редуктазы	0,694	0,711	0,639	0,863	-	0,670	0,322	0,871	0,783	0,540	0,722	0,593	-	0,522	0,670	-	0,874		
Ингибитор алкилацетилглицерофосфатазы	0,651	0,559	0,722	0,593	0,699	0,734	0,342	0,810	0,754	0,688	0,594	0,755	0,842	0,699	0,734	0,342	-		
Инсулиновый промотор	-	-	0,594	0,755	0,842	0,485	-	0,644	0,722	-	-	0,594	0,755	0,842	0,485	-	0,644		
Ингибитор ацилкарнитин гидролазы	0,738	0,582	-	-	0,788	0,444	0,455	0,807	0,593	0,798	0,582	-	-	0,788	0,444	0,455	0,807		
Противоэземный препарат	0,763	0,705	-	0,603	-	0,799	-	0,825	0,755	0,763	0,705	-	0,603	-	0,799	-	0,825		
Стимулятор функции почек	-	-	-	0,831	0,421	-	-	0,538	0,513	-	-	-	0,831	0,421	-	0,554	0,538		
Ингибитор кутиназы	0,791	-	-	-	0,344	0,211	0,720	-	-	0,791	-	-	-	0,344	0,211	0,722	-		
Ингибитор аргинин-2-монооксигеназы	0,756	0,652	0,652	0,633	-	0,756	-	0,824	0,649	0,756	0,652	0,652	0,633	-	0,756	-	0,824		
Ингибитор 3-гидроксибензоата б-монооксигеназы	0,601	0,509	0,509	-	0,664	0,598	0,512	0,787	-	0,601	0,509	0,509	-	0,664	0,598	0,512	0,787		
Регулятор липидного обмена	0,698	-	-	-	0,785	-	-	0,787	0,571	-	-	-	-	0,785	-	-	0,787		
Ингибитор хемозина	0,707	0,781	0,569	0,722	-	0,757	-	0,697	0,634	-	0,781	0,569	0,722	-	-	-	0,697		
Ингибитор сахаропепсина	-	0,791	0,563	-	0,841	0,757	0,599	0,697	0,634	-	0,791	0,563	-	0,841	0,757	0,599	0,482		
Ингибитор 1,4-лактоназы	0,759	-	-	0,551	-	0,783	0,347	0,735	0,655	0,476	-	-	0,551	-	-	0,397	0,731		

Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования цитотоксических свойств веществ, проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft.Inc., США). Результаты представлены в виде среднего арифметического значения 3-х независимых экспериментов (M) с указанием стандартной ошибки среднего ( $\pm m$ ) (Таблица 11). Для выявления значимости различий значений  $IC_{50}$  веществ между клетками нормального и опухолевого происхождения применяли дисперсионный анализ (ANOVA) с использованием критерия Даннета.

В результате исследования влияния веществ на жизнеспособность клеток было установлено наличие цитотоксической активности в отношении клеточных линий HEK293, SH-SY5Y, HepG2, MCF-7 и A549 у соединений **31, 36, 92, 93, 97**. Для остальных синтезированных соединений не было установлено влияния на исследуемый показатель в диапазоне концентраций 1 - 100 мкМ.

#### *Антикоагуляционная активность полученных соединений*

Интерес к поиску и изучению новых антикоагуляционных и антиагрегационных соединений объясняется возможностью предотвращения с помощью них многих заболеваний и критических состояний, возникающих в результате нарушения гемостаза. Поэтому близость карбо- и гетероциклических соединений к природным биомолекулам делает их привлекательными объектами для исследования в качестве антиагрегантов (Таблица 12).

Установлено, что все изученные соединения проявляют антиагрегационную активность (Таблица 13).

Вещества обладают различной степенью выраженности на плазменный компонент системы гемостаза, проявляющейся изменением показателя внутреннего пути свертывания крови – АПТВ. Представленные соединения в указанной концентрации не влияют на показатель концентрации фибриногена и ПВ.

Таблица 11 – Влияние соединений на жизнеспособность клеток ( $M \pm SEM$ )

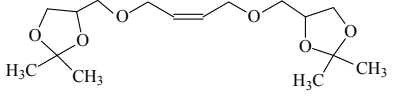
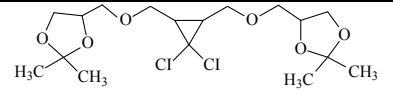
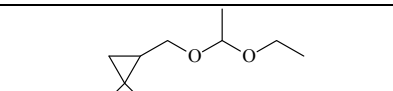
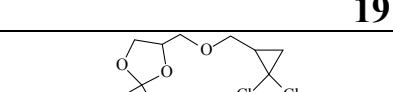
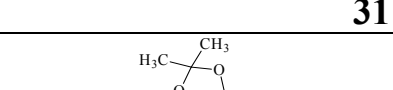
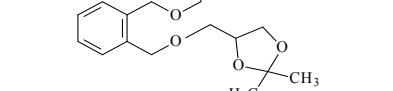

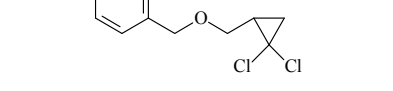
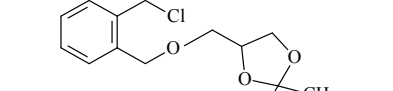
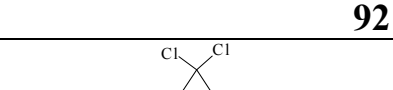
Соединение	IC <sub>50</sub> , мкМ				
	Hek293	SH-SY5Y	HepG2	MCF-7	A549
 <b>33</b>	>100	>100	>100	>100	>100
 <b>36</b>	57,44	86,25	-	72,71	48,80
 <b>19</b>	>100	>100	>100	>100	>100
 <b>31</b>	>100	>100	-	90,46	27,74
 <b>93</b>	>100	90,90	-	81,04	-
 <b>97</b>	>100	33,21	72,73	81,04	-
 <b>92</b>	>100	51,80	6,45	15,42	72,65
 <b>67</b>	73,01	93,27	49,91	21,06	56,03
 <b>64</b>	18,30	>100	-	-	-
 <b>80</b>	>100	>100	>100	>100	>100

Таблица 12 – Влияние впервые синтезированных соединений и препаратов сравнения на показатели агрегации тромбоцитов

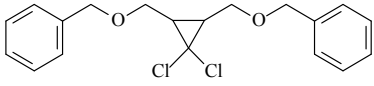
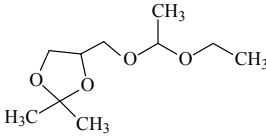
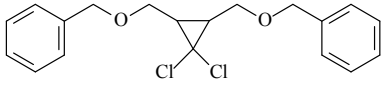
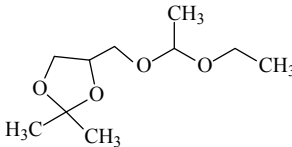
Формула	Латентный период	Максимальная амплитуда	Скорость агрегации	Деагрегация
 <b>75</b>	+13,6	-9,6	-14,8	0,0
 <b>14</b>	-16,2	-12,5	-10,6	0,0
Эуфиллин	+19,8	-7,4	-21,4	0,0
Кофеин-бензоат натрия	+23,1	-14,7	-30,1	0,0
Ацетилсалициловая кислота	-2,1	-13,7	-10,5	0,0

Таблица 13 – Влияние впервые синтезированных соединений и гепарина натрия на показатели плазменного звена гемостаза

Номер соединения	АПТВ	ПВ	Фибриноген
 <b>75</b>	7,3	0,0	0,0
 <b>14</b>	11,9	0,0	0,0
Гепарин натрия	20,3	0,0	0,0

### *Противомикробная активность*

Определение противомикробной активности исследуемых соединений осуществляли методом «диффузии в агар» и десятикратных серийных разведений в мясопептонном бульоне. Для этого предварительно готовили раствор, содержащий 50 мг исследуемого соединений в одном миллилитре ДМСО, с последующим разведением мясопептонным бульоном (МПБ) до рабочей концентрации 10 мг/мл. В ряд пробирок с последовательными десятикратными убывающими концентрациями соединения в МПБ вносили

тестовые культуры микроорганизмов. При этом микробная нагрузка составила  $2,0 \cdot 10^6$  КОЕ/мл. В качестве тест-культур были использованы депонированные штаммы микроорганизмов в ГИСК с кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ. В качестве исследуемых микроорганизмов были использованы: *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *St. aureus*, *Ent. aerogenes*, *Ps. aeruginosa*, *Str.pyogenes*, *E.cloace*, *Str.pneumoniae* и низших грибов – *C. albicans* (Таблица 14). Посевы инкубировали при 37 °С в течение 24 ч. О противомикробной активности химических соединений судили по отсутствию роста культур (отсутствие роста оценивали визуально). В качестве препаратов сравнения использованы цефтриаксон и пимафуцин.

#### *Гербицидная активность полученных соединений*

Исследования органических соединений на гербицидную и ростостимулирующую активность проводились в лаборатории препаративных форм и биологических испытаний ГУ «Научно-исследовательский технологический институт гербицидов и регуляторов роста растений с опытно-экспериментальным производством» по методике первичного скрининга новых продуктов органического синтеза.

Для подготовки препаративной формы химических реагентов в лаборатории использовался растворитель нефрас А 130/150, а поверхностно-активным веществом выступал оксиэтилированный изонилфенол – неонол АФ 9-12.

Изучение гербицидной и ростостимулирующей активности соединений осуществляли в лабораторных условиях на проростках гороха и пшеницы, которые являются двудольными и однодольными растениями. Исследуемые пробы помещали в чашки Петри, которые содержали водные эмульсии соединений с концентрацией действующего вещества 5 и 10 мг/л (50 кг/га и 100 кг/га) для гороха и 50 и 100 мг/л для пшеницы, и выдерживали в термостате в течение трех суток при 24-25 °С, после чего определяли длину и вес проростков (Таблица 15).

Таблица 14 – Прогривомикробная активность соединений

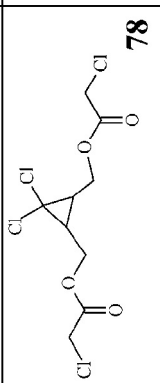
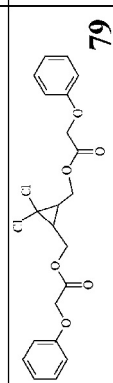
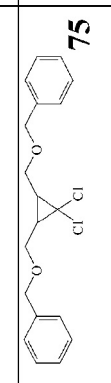
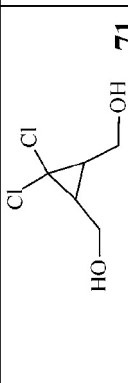
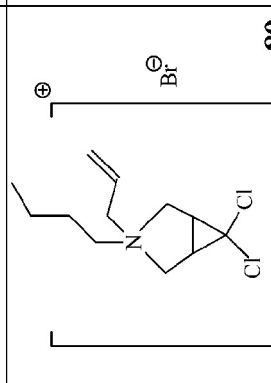
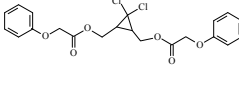
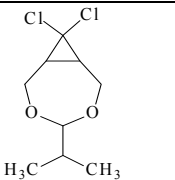
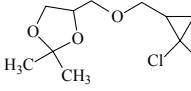
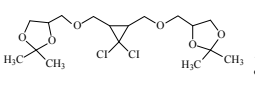
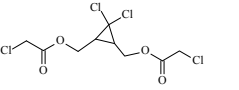
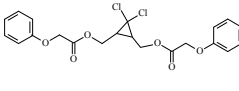
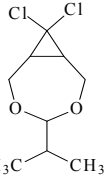
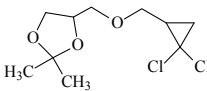
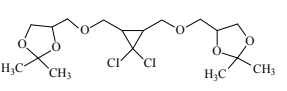
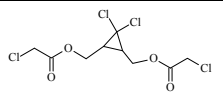
№	Исследуемые соединения	<i>E. coli</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>St. aureus</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>Str. pyogenes</i>	<i>St. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
1	 <b>78</b>	25	50	25	25	25	25	25	50	50	25
2	 <b>79</b>	>100	>100	>100	>100	100	>100	>100	100	>100	>100
3	 <b>75</b>	3,12	6,25	1,56	1,56	1,56	6,25	6,25	1,56	6,25	1,56
4	 <b>71</b>	>100	>100	>100	>100	100	>100	>100	100	>100	>100
5	 <b>89</b>	>100	>100	>100	>100	100	>100	>100	100	>100	>100

Таблица 15 – Гербицидная активность препаратов

Соединение	Доза, мг/л	Средняя длина проростка, мм	Ингибирование длины проростка, %	Средняя масса проростков, г	Ингибирование массы, %
<b>Пшеница</b>					
<b>Контроль</b>	--	33,5	-	12,3	-
 <b>79</b>	50	30,9	7,8	12,0	2,4
	100	25,7	23,3	11,0	10,6
 <b>67</b>	50	34,2	+3	11,0	10,6
	100	33,2	0,9	11,5	6,5
 <b>31</b>	50	34,4	+2,4	12,5	+1,6
	100	28,2	15,8	10,8	+12,2
 <b>36</b>	50	34,2	+2,1	11,7	4,9
	100	30,3	9,6	11,5	6,5
 <b>78</b>	50	35,1	+4,8	11,6	5,7
	100	23,5	29,9	9,9	19,5
<b>Эталон</b>	50	21,4	35,1	11,5	6,5
	100	15,3	54,3	9,2	25,2
<b>Горох</b>					
<b>Контроль</b>	-	29,7	-	21,6	-
 <b>79</b>	5	23,2	21,9	16,1	25,3
	10	22,6	23,9	13,9	35,6
 <b>67</b>	5	24,4	17,8	20,4	5,5
	10	19,2	35,5	15,5	28,2
 <b>31</b>	5	22,5	24,2	17,0	92,1
	10	19,8	33,3	16,5	23,6
 <b>36</b>	5	25,7	13,5	19,7	8,8
	10	23,6	20,5	21,4	0,9
 <b>78</b>	5	18,9	36,4	17,1	20,8
	10	17,5	41,1	16,8	22,2
<b>Эталон</b>	5	13,5	54,5	11,0	49,1
	10	12,0	59,6	9,1	57,9



Ингибирование роста и массы образцов определяли в процентах по отношению к контролю (вариант без органического соединения). Эксперимент повторялся трижды (Таблицы 13–15).

По результатам ингибирования длины проростков однодольной культуры (пшеницы) лучшую гербицидную активность среди изученного ряда соединений показало вещество 36 (также отмечено ингибирование по массе проростков) и 78, немного уступая эталону «Октапону экстра» (гербициду на основе малолетучих эфиров 2,4-дихлорфеноксисуксусной кислоты). Следует отметить, что препарат 78 проявил ингибирующую активность как на длину, так и на массу проростков двудольных растений (гороха). Соединением-лидером по ингибированию массы проростков гороха оказалось вещество 9 (8,8-дихлор-4-изопропил-3,5-диоксабициклооктана), обладающее гербицидной активностью в два раза превышающей известный эталон «Октапон экстра».

Ростостимулирующее действие по отношению к длине и массе проростков пшеницы оказывают соединения 67 и 78 где последнее положительно влияет как на массу, так и длину проростков однодольной культуры. По отношению к двудольным растениям синтезированные нами препараты ростостимулирующую активность не проявили.

## Выводы по главе 2

1. Получены новые ацетали  $\alpha$ -фенилакролеина, которые были каталитически восстановлены с количественными выходами в насыщенные соединения – компоненты душистых веществ.
2. Предложен новый метод получения 2,3-дигидроксиметил-гем-дихлорциклопропана, основанный на кислотном расщеплении соответствующих спироциклопропанов.
3. Синтезированы простые и сложные эфиры, амины, амиды, и соли, содержащие гем-дихлорциклопропановый и/или 1,3-диосациклановый фрагменты.

### ГЛАВА 3

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записывали на спектрометре «Bruker AVANCE–500» с рабочими частотами 400 и 75 МГц соответственно, в служили  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$  или  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ . ХС приведены по шкале  $\delta$  (м.д.) относительно ТМС внутреннего стандарта (бензол- $\text{d}_6$ , толуол- $\text{d}_8$ ). Константы спин-спинового взаимодействия ( $J$ ) приведены в Гц.

Для количественного и качественного исследования реакционных масс и полученных продуктов использовался хроматограф Кристалл-2000М (Россия) с ДТП, газ-носитель гелий марки АА (колонка длиной 2 м и диаметром 5 мм с 5% SE-30 на носителе *Chromaton N-AW*). Программированный температурный режим: термостат колонок 80 - 280 °С, скорость увеличения температуры 20 °С/мин., температура испарителя и детектора 250 °С.

ТСХ анализ осуществляли с помощью хроматографических пластин Sorbfil фирмы ЗАО «Сорбполимер» (г. Краснодар). Пятна соединений проявляли в иодной камере и 20%-ным водным раствором марганцовокислого калия. Разделение проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле КСКГ 63–200 фирмы «Lancaster».

Хроматомасс-спектры регистрировали на следующих приборах:

- «Focus» с масс-спектрометрическим детектором Finnigan DSQ II при ионизирующем напряжении 70 эВ. Температура ионного источника 200 °С. Разделение на компоненты осуществляли на колонке фирмы Thermo TR-5MS длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной неподвижной жидкой фазы 0,25 мкм при потоке через колонку 0,7 мл/мин. Газ-носитель – гелий марки А. Температура испарителя 250 °С. Программирование температуры термостата колонки проводилось с 50 °С до 270 °С со скоростью 10 град/мин. Масс-спектры электронного удара химических

соединений регистрировались при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и температуре ионизационной камеры 200 °С;

- «SHIMADZU GCMS-QP2010 Plus» при ионизирующем напряжении 70 эВ (температура источника ионов 200 °С). Разделение соединений осуществляли на колонке марки PTE-5 (Supelco, производство США). Длина колонки 30 м, с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной фазы 0,25 мкм при потоке через колонку 1,0 мл/мин, газ-носитель – гелий марки А, температура инжектора 250 °С. Программирование температуры термостата колонки проводилось от 40 до 290 °С со скоростью 12 град/мин. Для записи масс-спектров использовался способ ионизации электронным ударом.

В роли источника микроволнового облучения применяли микроволновую бытовую печь марки «Sanyo EM-S1073W» мощностью 700 Вт. Термометр и обратный холодильник были выведены из зоны действия микроволнового излучения.

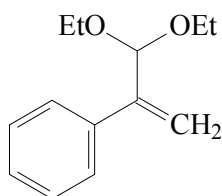
### Методики к разделу 2.1

**2-фенил-гем-дихлорциклопропан был получен по методике [64].**

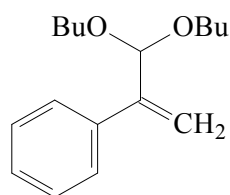
*Методика алкоголиза 2-фенил-гем-дихлорциклопропана*

К раствору 10 г (0,04 моль) 2-фенил-1,1-дихлорциклопропана в спирте (этаноле или бутаноле) (300 мл) добавляли 2,24 г (0,04 моль) КОН или 1.6 г (0,04 моль) NaOH и кипятили 20 ч при 80 °С (в этаноле) и 8 ч при 120°С в бутаноле (температура бани). По окончании реакции (до полной конверсии исходного циклопропана) реакционную массу охлаждали, добавляли 10 мл бензола, промывали насыщенным раствором соли (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), осушали и растворитель удаляли. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии, элюент – гексан–этилацетат (9,5:0,5).

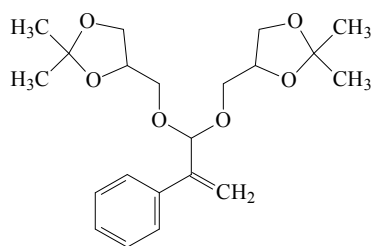
По данной методике получены:



**[1-(диэтиксиметил)винил]бензен (5).** Выход 70%. Ткип. = 103-104 °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1,30 т (6H,  $2\text{CH}_3$ ,  $J = 7,1$  Гц), 3,58 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7,1$  Гц), 3,69 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7,1$  Гц), 5,31 с (1H, CH), 5,59 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7,0$  Гц), 7,29 т (1H, CH,  $J = 7,0$  Гц), 7,35 т (2H,  $2\text{CH}$ ,  $J = 7,0$  Гц), 7,54 д (2H,  $2\text{CH}$ ,  $J = 7,0$  Гц). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 15,20 ( $2\text{CH}_3$ ), 61,40 ( $2\text{CH}_2$ ), 101,85 (CH), 115,74 ( $\text{CH}_2$ ), 126,82 ( $2\text{CH}$ ), 127,63 (CH), 128,21 ( $2\text{CH}$ ), 138,54 (C), 144,95 (C). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 206 (<1), 161 (26), 134 (32), 103 (50), 104 (100), 77 (76), 43 (62).



**[1-(дибутоксиметил)винил]бензен (6).** Выход 87%. Ткип. = 106-107 °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0,96 т (6H,  $2\text{CH}_3$ ),  $J=7,3$  Гц), 1,29-1,44 м (4H,  $2\text{CH}_2$ ), 1,56-1,64 м (4H,  $2\text{CH}_2$ ), 3,53 к (2H,  $\text{CH}_2$ ),  $J=6,6$  Гц), 3,62 к (2H,  $\text{CH}_2$ ),  $J=6,6$  Гц), 5,32 с (1H, CH), 5,60 с (1H, CH), 5,62 с (1H,  $\text{CH}_2$ (8)), 7,24 т (1H, CH),  $J=6,3$  Гц), 7,35 т (2H,  $2\text{CH}$ ),  $J=6,3$  Гц), 7,57 д (2H,  $2\text{CH}$ ),  $J=6,3$  Гц). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 13,93 ( $2\text{CH}_3$ ), 19,48 ( $2\text{CH}_2$ ), 31,85 ( $2\text{CH}_2$ ), 65,61 ( $2\text{CH}_2$ ), 101,93 (CH), 115,68 ( $\text{CH}_2$ ), 126,85 ( $2\text{CH}$ ), 127,59 (CH), 128,17 ( $2\text{CH}$ ), 138,58 (C), 144,98 (C). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 262 (<1), 190 (74), 159 (88), 134 (94), 115 (300), 104 (92), 71 (80), 57 (100).



**[1-(2,2-диметил-1,3-диоксолан)винил]бензен (7).** Выход 70%. Ткип. = 106-107 °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0,99 т (6H,  $2\text{CH}_3$ ),  $J=7,0$  Гц), 1,29-1,46 м (4H,  $2\text{CH}_2$ ), 3,59 к (2H,  $2\text{CH}_2$ ),  $J=6,6$  Гц), 3,62 к (2H,  $\text{CH}_2$ ),  $J=6,6$  Гц), 5,32 с (1H, CH), 5,60 с (1H, CH), 5,62 с (1H,  $\text{CH}_2$ ), 7,24 т (1H, CH),  $J=6,2$  Гц), 7,33 т (2H,  $2\text{CH}$ ),  $J=6,4$  Гц), 7,54 д (2H,  $2\text{CH}$ ),  $J=6,3$  Гц). ЯМР

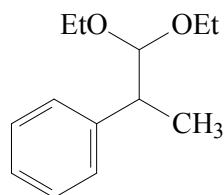
$^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 13,91 (2CH<sub>3</sub>), 19,42 (2CH<sub>2</sub>), 65,61 (2CH<sub>2</sub>), 67, 66 (2 CH<sub>2</sub>), 101,93 (CH), 115,68 (CH<sub>2</sub>), 126,85 (2CH), 127,59 (CH), 128,17 (2CH), 138,58 (C), 144,98 (C). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 378 (<1), 233 (15), 134 (65), 101 (80).

#### Методика гидрирования олефинов

В гидрировании были использованы катализаторы: палладий на угле (CAS номер – 7440-05-3, ТУ 2172-013-94509069-200), гранулированный, содержание палладия 5%, перед использованием измельчали в ступке, просеивали и активировали при 450 °С в токе азота; никель на кизельгуре (ТУ 2172-033-73776139-2015 с изм. №1, 2), гранулированный, массовая доля никеля не менее 45%, перед использованием измельчали в ступке, просеивали и активировали при 390-410 °С в токе водорода.

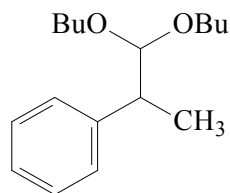
Для гидрирования использовалась проточная каталитическая установка «Катакон», состоящая из металлического реактора с нагревательной рубашкой, бюреткой для подачи сырья, автоматического насоса и блока управления. Рабочие параметры установки: объем реакционной зоны 15 см<sup>3</sup>, диапазон температур 50-600 °С, давление до 100 атм.

В проточный реактор, объемом 15 см<sup>3</sup> загружали активированный катализатор. Далее при заданной температуре (150, 200 или 250 °С) со скоростью 0,12 или 0,27 либо 0,5 мл/мин подавали 15 мл олефина (0,01 моль), водород со скоростью 0,125 или 0,230 либо 0,460 мл/мин и устанавливали давление на уровне 8 кг/см. Полученный катализат отфильтровывали и упаривали.

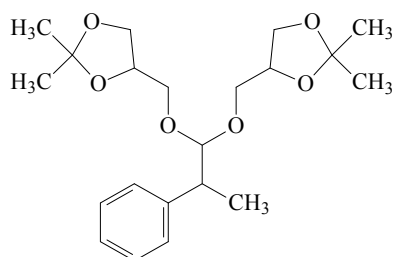


**(1,1-диэтокси-1-метилэтил)бензен (8)**. Выход 95%. Ткип. = 108-109 °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0,98 т (6H, 2CH<sub>3</sub>  $J=7,1$ ), 1,34 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J=6,9$ ), 2,86 м (1H, CH), 3,70 д (2H, 2 CH<sub>a</sub>,  $J=6,1$ ), 3,74 д (2H, 2 CH<sub>b</sub>,

$J = 6,0$ ), 4,66 д (1H, CH,  $J = 8$ ), 7,24-736 м (5H, Ph-). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 12,91 (2CH<sub>3</sub>), 21,33 (CH<sub>3</sub>), 40,71 (CH), 67,20 (2CH<sub>2</sub>), 101,91 (CH), 115,68-144,98 (Ph-). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 208 (3), 193 (70), 163 (55), 115 (100), 103 (92), 91 (15), 77 (90), 57 (100).



**(1,1-дибутоксид-1-метилэтил)бензен (9)**. Выход 90%. Ткип. = 111-112 °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0,91 т (6H, 2CH<sub>3</sub>  $J=7,1$ ), 1,31 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J=7$ ), 1,88-2,00 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2,88 м (1H, CH), 3,74 д (2H, 2 CH<sub>a</sub>,  $J = 7,9$ ), 3,77 д (2H, 2 CH<sub>b</sub>,  $J = 7,0$ ), 4,60 д (1H, CH,  $J = 8,6$ ), 7,21-7,36 м (5H, Ph-). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 9,66 (CH<sub>3</sub>), 21,32 (CH<sub>3</sub>), 23,66 (2 CH<sub>2</sub>), 33,71 (2 CH<sub>2</sub>), 45,02 (CH), 69,66 (2CH<sub>2</sub>), 101,10 (CH), 115,63-144,98 (Ph-). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 264 (<1), 192 (74), 161 (88), 115 (100), 103 (48), 91 (44), 77 (80), 57 (100).



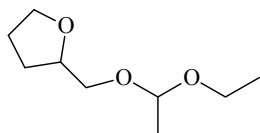
**[1-(дибутоксиметил)винил]бензен (10)**. Выход 87%. Ткип. = 106-107 °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0,96 т (6H, 2CH<sub>3</sub>),  $J=7,3$  Гц), 1,29-1,44 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 1,56-1,64 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 3,53 к (2H, CH<sub>2</sub>),  $J=6,6$  Гц), 3,62 к (2H, CH<sub>2</sub>),  $J=6,6$  Гц), 5,32 с (1H, CH), 5,60 с (1H, CH), 5,62 с (1H, CH<sub>2</sub>(8)), 7,24 т (1H, CH),  $J=6,3$  Гц), 7,35 т (2H, 2CH),  $J=6,3$  Гц), 7,57 д (2H, 2CH),  $J=6,3$  Гц). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 13,93 (2CH<sub>3</sub>), 19,48 (2CH<sub>2</sub>), 31,85 (2CH<sub>2</sub>), 65,61 (2CH<sub>2</sub>), 101,93 (CH), 115,68 (CH<sub>2</sub>), 126,85 (2CH), 127,59 (CH), 128,17 (2CH), 138,58 (C), 144,98 (C). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 262 (<1), 190 (74), 159 (88), 133 (94), 115 (300), 103 (92), 77 (80), 57 (100).

## Методики к разделу 2.2

### *Взаимодействие этилвинилового эфира и одноатомных спиртов*

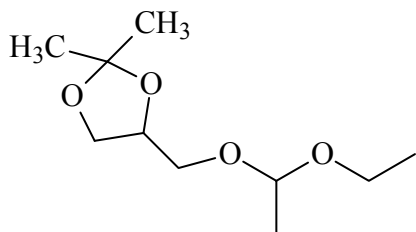
В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, при 0 °С загружали 0,1 моль эфира, 0,3 моль спиртов и 0,1 г (плотность 1,84 г/см<sup>3</sup>) серной кислоты. Реакцию вели при температуре 5–7°С до полной конверсии исходного соединений **1** или **9** (контроль по ГЖХ). По окончании реакции смесь промывали водой до нейтральной реакции, осушали хлоридом кальция, отфильтровывали соль и упаривали с помощью роторного испарителя. Целевые продукты выделяли при пониженном давлении (кроме **13**).

По данной методике получены:



**2-(1-Этокс)метил-тетрагидрофуран (13).** Выход 50%. Т.кип. = 138 °С (760 мм.рт.ст. Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 1,18 (т, 3Н, СН<sub>3</sub>, *J* = 4,3), 1,33 (с, 3Н, СН<sub>3</sub>), 1,62-1,67 (м, 2Н, СН<sub>2</sub>), 1,83-1,89 (м, 2Н, СН<sub>2</sub>), 3,25 (д, 1Н, СН<sub>а</sub>, *J* = 8,4 Гц), 3,49 (д, 1Н, СН<sub>б</sub>, *J* = 8,7 Гц), 3,59 (т, 1Н, СН<sub>а</sub>, *J* = 7,6 Гц), 3,77 (д, 1Н, СН<sub>б</sub>, *J* = 7,6 Гц), 3,88 (кв, 2Н, СН<sub>2</sub>, *J* = 9,5 Гц), 4,00-4,06 (м, 1Н, СН), 4,61 (кв. 1Н, СН, *J* = 11,5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 16,04 (С<sup>10</sup>), 17,94 (С<sup>8</sup>), 24,93 (С<sup>4</sup>), 28,47 (С<sup>5</sup>), 62,03 (С<sup>9</sup>), 69,51 (С<sup>3</sup>), 67,66 (С<sup>6</sup>), 68,44 (С<sup>1</sup>), 96,55 (С<sup>7</sup>).

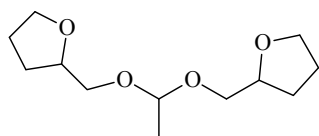
Масс-спектр *m/e*, (I<sub>отн.</sub>, %): 174/1, 159/5, 129/20, 99/10, 71/100.



**4-(1-Этокс)метил-2,2-диметил-1,3-диоксолан (15).** Выход 65%. Т.кип. = 103 °С (2 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 1,06 (т, 3Н, СН<sub>3</sub>, *J* = 7,0), 1,41 (т, 6Н, 2 СН<sub>3</sub>, *J* = 6,5), 1,47 (т, 3Н, СН<sub>3</sub>,

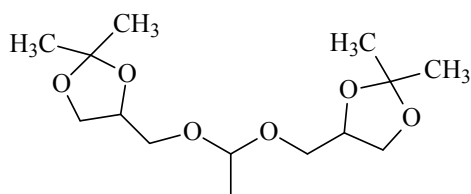
$J = 6,6$ ), 3,69 (т, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 9$  Гц), 3,78 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 9$  Гц), 3,90 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6,6$  Гц), 4,12 (т, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 9,3$  Гц), 4,17 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 9,3$  Гц), 4,38-4,52 (м, 1H, CH), 4,66 (кв, 1H, CH,  $J = 10,3$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 15,83 ( $\text{C}^{10}$ ), 18,24 ( $\text{C}^8$ ), 23,85 ( $\text{C}^{2''}$ ), 61,10 ( $\text{C}^9$ ), 67,28 ( $\text{C}^5$ ), 69,88 ( $\text{C}^6$ ), 72,59 ( $\text{C}^4$ ), 97,29 ( $\text{C}^7$ ), 108,04 ( $\text{C}^2$ ).

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 204/5, 189/7, 129/15, 73/100.



**2,2-(Этан-1,1-диилбис-оксиметилен)дитетрагидрофуран (14).** Выход (16 г) 75%. Т.кип. = 144 °С (3 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 1,47 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 5,5$ ), 1,64-1,69 (м, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1,83-1,87 (м, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3,95-4,00 (м, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3,69 (т, 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 6,0$  Гц), 3,82 (д, 2H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 7,2$  Гц), 4,00-4,04 (м, 2H, CH), 4,83 (кв. 1H, CH,  $J = 10,9$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 18,74 ( $\text{C}^8$ ), 24,98 ( $\text{C}^{4+4''}$ ), 28,59 ( $\text{C}^{5+5''}$ ), 67,51 (C), 69,01 ( $\text{C}^{6+6''}$ ), 71,87 ( $\text{C}^{1+1''}$ ), 98,29 ( $\text{C}^7$ ).

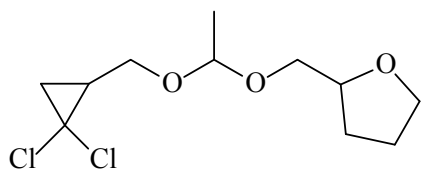
Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 230/1, 159/30, 129/70, 115/10, 101/40, 99/45, 71/100.



**4,4-(Этан-1,1-диилбис-оксиметилен)бис-2,2-диметил-1,3-диоксолан (16).** Выход (20 г) 80%. Т.кип. = 112 °С (5 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 1,25 (т, 6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6,0$ ), 1,55 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6,3$ ), 3,76 (т, 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 6,2$  Гц), 3,86 (д, 2H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 7,0$  Гц), 4,07 (т, 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 6,1$  Гц), 4,22 (д, 2H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 7,2$  Гц), 4,30-4,45 (м, 2H, CH), 4,72 (кв, 1H, CH,  $J = 9,0$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 18,59 ( $\text{C}^8$ ), 25,30 ( $\text{C}^{2''}$ ), 67,37 ( $\text{C}^{5+5''}$ ), 69,32 ( $\text{C}^{6+6''}$ ), 73,94 ( $\text{C}^{4+4''}$ ), 98,83 ( $\text{C}^7$ ), 108,46 ( $\text{C}^2$ ).

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 290/5, 275/30, 129/30, 73/100.

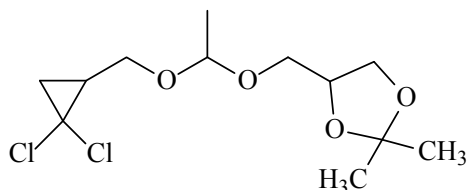




**2-(1-(2,2-Дихлорциклопропил)метокси)этокситетрагидрофуран**

(20). Выход (20 г) 70%. Вязкая жидкость слабо-желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,90 (т, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 7,3$ ), 0,95 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 7,3$ ), 1,00-1,05 м, 1H, CH), 1,45 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,0$ ), 1,66-1,69 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1,82-1,94 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3,68 (т, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 11,2$  Гц), 3,73 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 11,2$  Гц), 3,75 (т, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 6,9$  Гц), 3,81 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 6,9$  Гц), 3,85 (т, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 10,2$  Гц), 3,97 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 10,2$  Гц), 4,02-4,06 (м, 2H,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 4,65 (кв, 1H,  $\text{C}^7\text{H}$ ,  $J = 8,6$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 18,92 ( $\text{C}^8$ ), 24,20 ( $\text{C}^4$ ), 25,10 ( $\text{C}^{11}$ ), 28,60 ( $\text{C}^5$ ), 31,89 ( $\text{C}^{10}$ ), 59,21 ( $\text{C}^{12}$ ), 66,34 ( $\text{C}^9$ ), 67,83 ( $\text{C}^6$ ), 69,58 ( $\text{C}^3$ ), 71,87 ( $\text{C}^1$ ), 97,29 ( $\text{C}^7$ ).

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (269/271/273)/(15/7/3), (232/234)/(50/20), (197/199/201)/(80/65/28), (154/156/158)/(100/70/35), (87/89)/(60/20), 71/100.



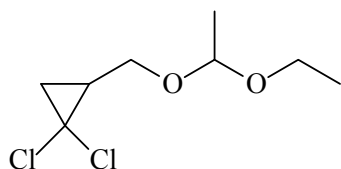
**2-(1-(2,2-Дихлорциклопропил)метокси)2,2-диметил-1,3-диоксолан**

(21). Выход (24 г) 80%. Вязкая жидкость слабо-желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,88-1,00 (м, 1H, CH), 1,21 (т, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 6,8$ ), 1,26 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 6,6$ ), 1,37 (т, 6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,1$ ), 1,64 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3,68 (т, 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 8,5$  Гц), 3,73 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 8,5$  Гц), 3,78 (т, 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 9,4$  Гц), 3,84 (д, 2H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 9,4$  Гц), 4,07 (т, 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 8$  Гц), 4,18 (д, 2H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 8$  Гц), 4,32-4,52 (м, 1H, CH), 4,66 (кв, 1H, CH,  $J = 6,8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 18,38 ( $\text{C}^8$ ), 25,32 (2  $\text{C}^{2''}$ ), 24,55 ( $\text{C}^{11}$ ), 32,49 ( $\text{C}^{10}$ ), 58,53 ( $\text{C}^{12}$ ), 65,49 ( $\text{C}^9$ ), 68,37 ( $\text{C}^5$ ), 69,32 ( $\text{C}^6$ ), 73,29 ( $\text{C}^4$ ), 97,29 ( $\text{C}^7$ ), 108,44 ( $\text{C}^2$ ).

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (299/301/303)/(5/3/1), (261/263/265)/(40/30/15), (284/286/288)/(60/42/18), (198/200/202)/(80/65/28), (154/156/158)/(40/20/5), (137/139/141)/(100/60/25), (87/89)/(40/15), 73/100.

#### *Методика дихлоркарбенирования*

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, загружали 0,05 моль непредельного соединения, 150 мл хлороформа, 160 г 50%-ного р-ра NaOH. Реакцию вели при температуре 5–7 °С до полной конверсии исходного соединения. По окончании реакции смесь охлаждали до комнатной температуры, промывали водой до нейтральной реакции, осушали хлоридом кальция, отфильтровывали соль и упаривали с помощью роторного испарителя. Соединения были выделены вакуумной перегонкой.



#### **1,1-Дихлоро-2-((1,1-диэтокси)метил)дихлорциклопропан (19).**

Выход 80%. Т.кип. = 138 °С (2 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,95-1,00 (м, 1H, CH), 1,15 (т, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 6,6$ ), 1,20 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 6,8$ ), 1,25 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 5,4$ ), 1,27 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,6$ ), 3,55 (т, 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 6,3$  Гц), 3,60 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 7,2$  Гц), 3,93 (т, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 8,0$  Гц), 4,60 (д, 1H,  $\text{C}^6\text{H}$ ,  $J = 5,5$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 13,05 ( $\text{C}^{10}$ ), 19,98 ( $\text{C}^7$ ), 24,39 ( $\text{C}^2$ ), 32,48 ( $\text{C}^3$ ), 65,49 ( $\text{C}^9$ ), 66,49 ( $\text{C}^1$ ), 68,37 ( $\text{C}^5$ ), 69,51 ( $\text{C}^4$ ), 97,47 ( $\text{C}^7$ ).

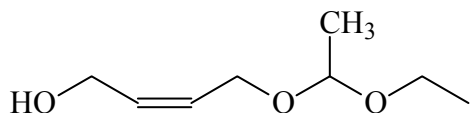
Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (213/215/217)/(7/6/1), (176/178/180)/(60/40/25), (198/200/202)/(70/55/25), (137/139/141)/(100/80/55), (87/89)/(60/35).

#### *Взаимодействие этилвинилового эфира и 1,4-бутендиола-2*

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, при 0°С загружали 0,1 моль эфира, 0,3 моль спиртов и 0,1 г катионита КУ-2. Реакцию вели при температуре 2–4°С в течение 1-3 ч. По окончании реакции смесь промывали водой до

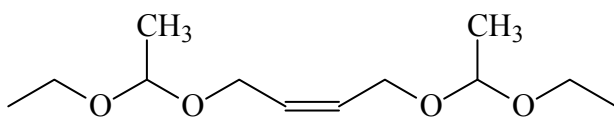
нейтральной реакции, осушали хлоридом кальция, отфильтровывали соль и упаривали с помощью роторного испарителя. Целевые продукты выделяли при пониженном давлении.

По данной методике получены:



**(2Z)-4-(1-этоксиэтокси)бут-2-ен-1-ол (23).** Выход 15%. Т.кип. = 81 °С (40 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 1,05 (т, 1H,  $\text{CH}_3$ ), 1,15 (т, 1H,  $\text{CH}_3$ ), 3,28 (тд, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6,8$  Гц), 3,93 (тд, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 8,2$  Гц), 4,00 (м, 1H, CH), 5,58 (м, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 14,35 ( $\text{C}^2$ ), 17,98 ( $\text{C}^1$ ), 60,55 ( $\text{C}^4$ ), 62,55 ( $\text{C}^5$ ), 65,49 ( $\text{C}^9$ ), 68,37 ( $\text{C}^5$ ), 97,47 ( $\text{C}^6$ ), 128,88 (2 CH=)

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 160/2, 144/70, 109/60, 73/100.

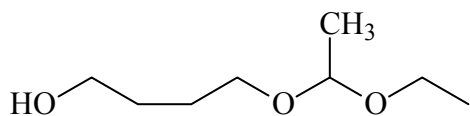


**(7Z)-4,11-(диметил-3,5,10,12)-тетраокса-7-ен (25).** Выход 80%. Т.кип. = 55 °С (4 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 1,02 (т, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 1,19 (т, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3,28 (дд, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 8$  Гц), 3,93 (тд, 4H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 8$  Гц), 4,00 (м, 2H, 2 CH), 5,58 (м, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 14,60 ( $\text{C}^2$ ), 18,44 ( $\text{C}^1$ ), 60,14 ( $\text{C}^4$ ), 69,55 ( $\text{C}^5$ ), 98,51 ( $\text{C}^6$ ), 128,88 (2 CH=)

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 232/4, 160/30, 145/80, 73/100.

*Методика гидрирования соединений 23 и 25 аналогична главе 2.1*

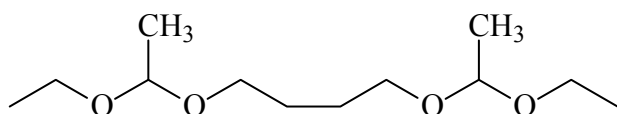
По данной методике получены:



**4-(1-этоксиэтокси)бутокси)метанол (24).** Выход 95%. Т.кип. = 70 °С (30 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 1,05 (т, 1H,  $\text{CH}_3$ ), 1,15 (т, 1H,  $\text{CH}_3$ ), 3,28 (тд, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6,8$  Гц), 3,66-3,73 (м, 4H,  $\text{C}^{7+8}\text{H}_2$ ), 3,93 (тд, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 8,2$  Гц), 4,00 (м, 1H, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$

(CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 14,35 (C<sup>2</sup>), 17,98 (C<sup>1</sup>), 60,55 (C<sup>4</sup>), 62,55 (C<sup>5</sup>), 65,49 (C<sup>9</sup>), 68,37 (C<sup>5</sup>), 73,77 (C<sup>7</sup>), 75,47 (C<sup>8</sup>).

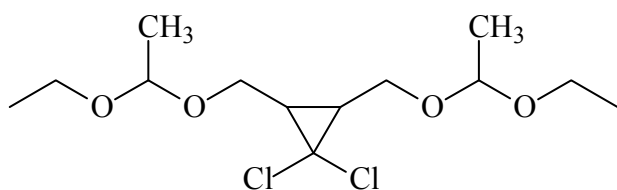
Масс-спектр *m/e*, (I<sub>отн.</sub>, %): 162/5, 146/70, 111/60, 73/100.



**4,11-(диметил-3,5,10,12)-тетраоксаденан (25).** Выход 90%. Т.кип. = 55 °С (4 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 1,00 (т, 6Н, 2 CH<sub>3</sub>), 1,11 (т, 6Н, 2 CH<sub>3</sub>), 3,20 (дд, 2Н, CH<sub>2</sub>, *J* = 8,6 Гц), 3,68-3,76 (м, 4Н, CH<sub>2</sub>), 3,94 (тд, 4Н, C<sup>5</sup>H<sub>2</sub>, *J* = 9,8 Гц), 4,00 (м, 2Н, 2 CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 14,60 (C<sup>2</sup>), 18,44 (C<sup>1</sup>), 60,14 (C<sup>4</sup>), 69,55 (C<sup>5</sup>), 98,51 (C<sup>6</sup>).

Масс-спектр *m/e*, (I<sub>отн.</sub>, %): 234/8, 162/40, 147/80, 73/100.

Методика дихлоркарбенирования **25** аналогична главе 2.1



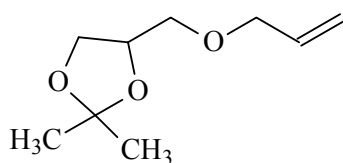
**1,1-Дихлоро-2,3-бис(1,1-диэтокси)метил)дихлорциклопропан (26).** Выход 95%. Т.кип. = 89 °С (4 мм рт. ст.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 0,95-1,00 (м, 2Н, CH), 1,25 (т, 3Н, CH<sub>3</sub>, *J* = 5,4), 1,27 (т, 3Н, CH<sub>3</sub>, *J* = 7,6), 3,60 (д, 2Н, CH<sub>2</sub>, *J* = 7,2 Гц), 3,93 (т, 2Н, CH<sub>2</sub>, *J* = 8,0 Гц), 4,60 (д, 1Н, CH, *J* = 5,5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 13,05 (C<sup>10</sup>), 19,98 (C<sup>7</sup>), 24,39 (C<sup>2</sup>), 32,48 (C<sup>3</sup>), 65,49 (C<sup>9</sup>), 66,49 (C<sup>1</sup>), 68,37 (C<sup>5</sup>), 69,51 (C<sup>4</sup>), 97,47 (C<sup>7</sup>).

Масс-спектр *m/e*, (I<sub>отн.</sub>, %): (213/215/217)/(7/6/1), (176/178/180)/(60/40/25), (198/200/202)/(70/55/25), (137/139/141)/(100/80/55), (87/89)/(60/35).

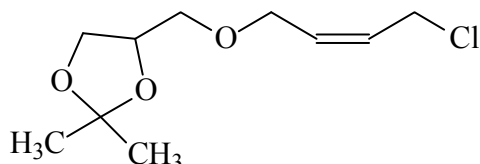
### Методики к разделу 2.3

В работе использован 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан полученный по известной методике конденсацией глицерина и ацетона [5].

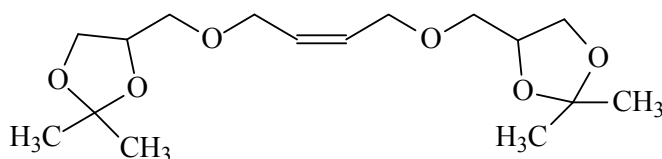
Методика алкилирования представлена в [108]. По данной методике получены:



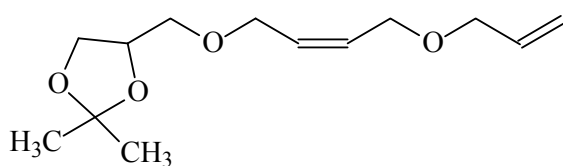
**4-[(Аллилокси)метил]-2,2-диметил-1,3-диоксолан (30).** Выход 90%,  $T_{\text{кип}} = 52-54\text{ }^{\circ}\text{C}$  (10 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 172/( $\leq 2$ )  $M^+$ , 157/70, 101/100, 73/25, 55/30.



**4-[(2Z)-4-хлорбут-2-ен-1-ил]оксиметил)2,2-диметил-1,3-диоксолан (32)** . Выход 80%,  $T_{\text{кип}} = 81-83\text{ }^{\circ}\text{C}$  (5 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 220/222/ ( $\leq 1$ )  $M^+$ , 205/207 (40/15), 115/117 (10/5), 101/100, 89/91(55/30), 73/25, 43/90.

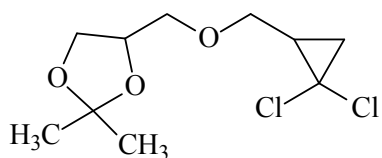


**4,4-[(2Z)-бут-2-ен-1,4-диил]оксиметилен)бис-(2,2-диметил-1,3-диоксолан) 33.** Выход 60%,  $T_{\text{кип}} = 101-103\text{ }^{\circ}\text{C}$  (3 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 316/ ( $\leq 1$ )  $M^+$ , 300/70, 215/50, 101/100, 73/20, 43/70.



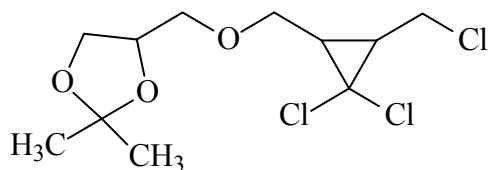
**4-[(2Z)-4-аллокси-бут-2-ен-1-ил]оксиметил)-2,2-диметил-1,3-диоксолан 35.** Выход 40%,  $T_{\text{кип}} = 99-101\text{ }^{\circ}\text{C}$  (4 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 242/ ( $\leq 3$ )  $M^+$ , 300/70, 275/60, 215/35, 145/60, 101/100, 73/34, 43/50.

Соединения **31**, **34**, **36**, **37** получены аналогично методике [108] с применением хлороформа, 50% раствора щелочи и межфазного катализатора катамина АВ. По данной методике получены:



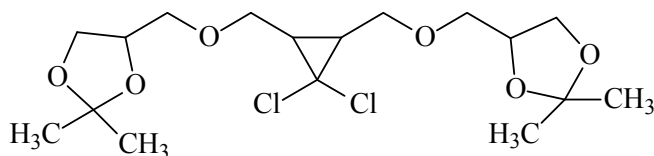
**4-[(2,2-дихлорциклопропил)метокси]метил-2,2-диметил-1,3-диоксолан 31.** Выход 70%,  $T_{\text{кип}} = 74\text{--}76\text{ }^{\circ}\text{C}$  (8 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0,95-0,104 м (1H, CH), 1,37 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7 Гц), 1,43 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 6,8 Гц), 1,62 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  5,3 Гц), 1,68 д (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  5,4 Гц), 3,45 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  11 Гц), 3,57 д (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  11,2 Гц), 3,61 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9 Гц), 3,69 д (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  8,9 Гц), 3,84 д (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  6 Гц), 4,02 т (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  6,7 Гц), 4,33-4,38 м (1H, CH). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 24,52 ( $\text{CH}_2$ ), 25,46 ( $\text{CH}_3$ ), 27,34 ( $\text{CH}_3$ ), 28,49 (CH), 61,03 (C), 67,83 ( $\text{CH}_2$ ), 68,58 ( $\text{CH}_2$ ), 69,42 ( $\text{CH}_2$ ), 69,78 (CH), 108,96 (C).

Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 225/227/229 ( $\leq 3$ )  $\text{M}^+$ , 219/221 (40/15), 145/45, 115/117 (30/8), 101/100, 89/91(60/35), 43/80.



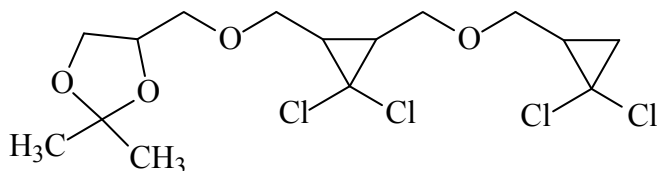
**4-[(2,2-дихлоро-3-хлорметил)циклопропил]метокси]метил-2,2-диметил-1,3-диоксолан 34.** Выход 50%,  $T_{\text{кип}} = 88\text{--}90\text{ }^{\circ}\text{C}$  (8 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1,36 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7 Гц), 1,41 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 6,8 Гц), 1,54-1,58 м (1H, CH), 1,78-1,85 м (1H, CH), 3,46 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9 Гц), 3,51 д (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  9,3 Гц), 3,63 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9,2 Гц), 3,71 д (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  8,8 Гц), 3,88 д (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  6,5 Гц), 3,93 т (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  6,6 Гц), 4,04 д (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  6,8 Гц), 4,07 т (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  6,5 Гц), 4,28-4,35 м (1H, CH). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 24,48 ( $\text{CH}_3$ ), 25,49 ( $\text{CH}_3$ ), 34,87 (CH), 36,39 (CH), 43,42 ( $\text{CH}_2$ ), 63,06 (C), 67,86 ( $\text{CH}_2$ ), 68,73 ( $\text{CH}_2$ ), 69,42 ( $\text{CH}_2$ ), 71,74 (CH), 108,69 (C).

Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 304/306/308 ( $\leq 2$ )  $\text{M}^+$ , 269/271/273 (35/15/4), 219/221 (60/45), 145/65, 101/100, 89/91(30/15), 41/70.



**4-[(2,2-дихлорциклопропил)метокси]метил-2,2-диметил-1,3-**

**диоксолан 36.** Выход 50%,  $T_{\text{кип}} = 115-117\text{ }^{\circ}\text{C}$  (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1,29 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,9 Гц), 1,34 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 6,7 Гц), 2,24 дт (2H, 2 CH,  $J$  5,9, 8,9 Гц), 3,39 т (2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J$  10,9 Гц), 3,42 д (2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J$  10,2 Гц), 3,56 т (2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9,6 Гц), 3,63 д (2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J$  8,2 Гц), 3,82 д (2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J$  6,4 Гц), 4,00 т (2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J$  6,6 Гц), 4,45-4,60 м (2H, 2 CH). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 25,45 ( $\text{CH}_3$ ), 26,30 ( $\text{CH}_3$ ), 34,76 (2 CH), 64,55 (C), 67,93 (2  $\text{CH}_2$ ), 68,81 (2  $\text{CH}_2$ ), 72,66 (2  $\text{CH}_2$ ), 72,75 (2 CH), 106,44 (C). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 400/402/404( $\leq 10$ )  $\text{M}^+$ , 384/386/388(30/14/6), 298/300/302(40/22/12), 145/40, 115/117(32/11), 101/100, 89/91(80/30), 43/80, 41/50.



**4-[(2,2-дихлор-3-((2,2-**

**дихлорциклопропил)метоксиметил]циклопропил)-метоксиметил]-2,2-**

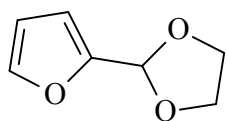
**диметил-1,3-диоксолан 37.** Выход 50%,  $T_{\text{кип}} = 134-136\text{ }^{\circ}\text{C}$  (2 мм рт. ст.).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0,90-0,101 м (1H, CH), 1,26 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,4 Гц), 1,31 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,3 Гц), ), 1,57 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  6,9 Гц), 1,62 д (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  5,9 Гц), 2,05, кв (1H, CH,  $J$  9,7 Гц), 2,23 кв (1H, CH,  $J$  9,9 Гц), 3,56-3,61 м (4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 3,66 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  10,0 Гц), 3,73 д (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9,0 Гц), 3,85 д (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  7,9 Гц), 4,00 т (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  6,9 Гц), 4,22 д (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  6,9 Гц), 4,25 т (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  7,8 Гц), 4,42-4,63 м (1H, CH). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 24,44 ( $\text{CH}_2$ ), 25,45 ( $\text{CH}_3$ ), 26,30 ( $\text{CH}_3$ ), 28,56 (CH), 35,39 (2 CH), 61,20 (C), 63,91 (C), 67,58 ( $\text{CH}_2$ ), 67,92 ( $\text{CH}_2$ ), 69,34 ( $\text{CH}_2$ ), 70,62 ( $\text{CH}_2$ ), 71,28 ( $\text{CH}_2$ ), 72,55 (CH), 110,29 (C). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 408/410/412/414 ( $\leq 5$ )  $\text{M}^+$ , 393/395/397/399(35/40/16/9/3), 372/374/376/378(17/25/8/3), 298/300/302(60/35/18), 154/156/158(55/36/14), 115/117(32/11), 101/100, 89/91(70/25), 41/70.

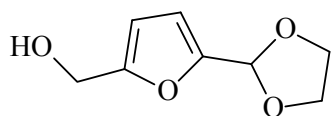
*Ацетализация этиленгликоля и меркаптоэтанола фурфуролом и его производными*

Общая методика синтеза фурановых соединений

Смесь 0,04 моль спирта, 0,02 моль альдегида, 0,2 г ПТСК, 40 мл бензола (или толуола) перемешивали при  $t=80^{\circ}\text{C}$  в течение 3-8 до выделения расчетного количества воды. По окончании реакции смесь осушали прокаленным хлоридом кальция, отфильтровывали соль и упаривали с помощью роторного испарителя. Целевые продукты выделяли с помощью вакуумной перегонки. По данной методике получены:

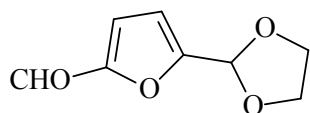


**2-(2-фурил)-1,3-диоксолан 42.** Выход 92%. Т.кип. = 100-101 С (7 мм. рт. ст.). Найденные физико-химические параметры соответствуют литературным данным [109].



**5-(1,3-диоксолан-2-ил)-2-фурил-метанол (44)** Выход 78% (). Т.кип. = 150-151 С (3 мм. рт. ст.). Бесцветная жидкость, постепенно кристаллизуется при охлаждении. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 3,88 (т, 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 3,14$ , 1,7 Гц), 4,03 (д, 2H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 3,14$ , 1,7 Гц), 4,50 (с., 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 5,95 (с, 1H, CH), 6,45 (д., 1H,  $J = 3$  Гц), 6,50 (д., 1H,  $J = 3$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 56,73 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 65,82 (2  $\text{CH}_2$ ), 95,77 (CHO), 113,44 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 120,98 ( $\text{CH}=\text{}$ ).

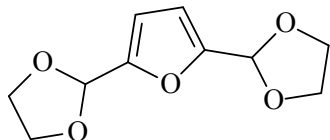
Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 170/20, 139/20, 125/100, 95/35, 73/73.



**5-(1,3-диоксолан-2-ил)-2-фуриальдегид (46)** Выход 78%. Т.кип. = 149-150 С (3 мм. рт. ст.). Бесцветная жидкость, постепенно кристаллизуется при охлаждении. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 3,90 (т., 2H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 3,14$



Гц), 4,00 (т., 2Н, 2 CH<sub>6</sub>,  $J = 3,14$  Гц), 5,88 (с., 1Н, СН), 6,50 (д., 1Н, СН,  $J = 3$  Гц), 7,10 (с., 1Н, СН), 9,50 (с., 1Н, CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 65,33 (2 CH<sub>2</sub>), 97,54 (CHO), 128,27 (CH=), 148,84 (C), 151,83 (C), 178,01 (CHO). Масс-спектр  $m/e$ , (I<sub>отн.</sub>, %): 168/5, 139/10, 123/100, 95/25, 73/15.

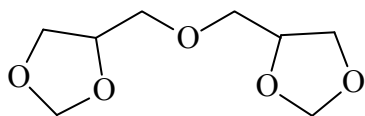


**2,2-фуран-2,5-диил-1,3-диоксолан (48)** Выход 76%. Т.кип. = 159-161 С (2 мм. рт. ст.). Бесцветная жидкость, постепенно кристаллизуется при охлаждении. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 3,90 (т., 4 CH<sub>а</sub>  $J = 6,1$ , 2,0 Гц), 4,10 (т., 4 CH<sub>б</sub>  $J = 6,1$ , 2,0 Гц), 5,82 (с., 2Н, 2 СН), 6,53 (д., 1Н, СН=  $J = 4$ ), 7,10 (с., СН=). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 33,45 (2 CH<sub>2</sub>), 72,20 (2 CH<sub>2</sub>), 87,77 (C), 84,54 (CHO), 101,38 (2 CH=), 178,01 (CHO). Масс-спектр  $m/e$ , (I<sub>отн.</sub>, %): 244/20, 183/60, 155/25, 95/5, 89/100.

Физико-химические константы соединений **43**, **45**, **47**, **49** соответствуют литературным данным [109].

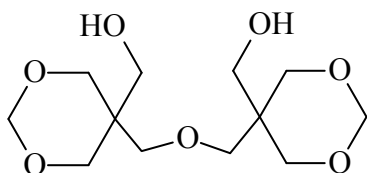
#### *Синтез ацеталей дипентаэритрита и диэтриола*

Смесь 0,02 моль спирта, 0,06 моль параформа, 0,2 г серной кислоты, 40 мл бензола (в случае дипентаэритрита смесь ДМФА и бензола) перемешивали при  $t = 80^{\circ}\text{C}$  в течение 3-8ч до выделения расчетного количества воды. По окончании реакции смесь осушали прокаленным хлоридом кальция, отфильтровывали соль и упаривали с помощью роторного испарителя. Целевые продукты выделяли с помощью вакуумной перегонки.



**4,4-(оксидиметил)бис-1,3-диоксолан (52)**. Выход 90%. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 4,61 (д., 2Н CH<sub>2</sub>), 3,40-3,42 (м., 1Н СН), 3,47-3,54 (м., 2НCH<sub>2</sub>), 3,56-3,98 (м., 4Н2CH<sub>2</sub>), 3,40-3,42 (м., 1Н СН), 3,47-3,54 (м., 2Н CH<sub>2</sub>), 4,61 / 4,78 (д., 2Н CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 66,2 (2CH<sub>2</sub>), 69,4 (2CH<sub>2</sub>), 70,3

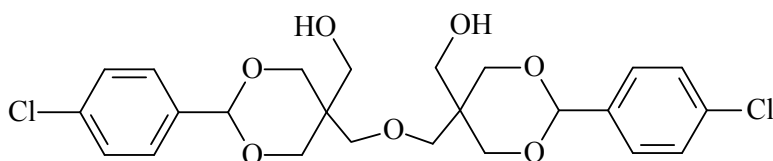
(2CH), 93,3 (2 CH<sub>2</sub>). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %):  $M^+$  (190/5), 189/3, 117/12, 101/3, 87/100, 73/100.



**Оксибис-(метилен-1,3-диоксан-5,5-диил)-диметанол (57).** Выход 86%.

Вязкая жидкость слабо-желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 2,93 с (1H, -OH), 3,41 (м., 8H, 4 CH<sub>2</sub>), 3,52 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 3,66 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 4,57 (с., 4H, 2CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.) 39,8 (2 C), 62,2 (2 CH<sub>2</sub>), 69,6 (4 CH<sub>2</sub>), 70,9 (2 CH<sub>2</sub>), 94,1 (2 CH<sub>2</sub>).

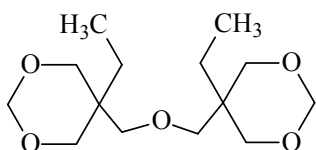
Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %):  $M^+$  (0), 159/10, 147/60, 129/25, 99/100, 87/10, 69/60, 57/20, 41/60.



**Оксибис-(метилен-2-(4-хлорфенил)-1,3-диоксан-5,5-диил)-диметанол (58).**

Выход 90%. Вязкая жидкость слабо-желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 2,93 с (1H, -OH), 3,41 (м., 8H, 4 CH<sub>2</sub>), 3,52 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 3,66 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 4,57 (д., 2H, CH), 7,05 (д., 2H, Ph-), 7,60 (д., 2H, Ph-). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.) 39,8 (2 C), 62,2 (2 CH<sub>2</sub>), 69,6 (4 CH<sub>2</sub>), 70,9 (2 CH<sub>2</sub>), 94,1 (2 CH), 115,16 (Ph-), 132,40 (Ph-),

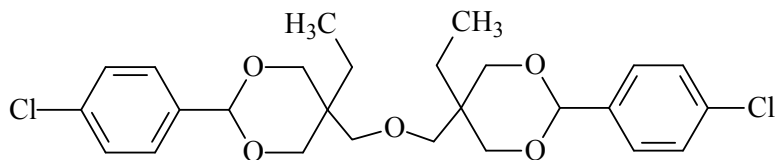
Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (499/501/503)/2, 353/100, 147/60, 129/25, 77/10, 87/10, 69/60, 57/20, 41/60.



**5,5-(окси-ди-(метилен))-бис-(5-этил-1,3-диоксан) (59)** Выход 90%.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 0,85 (т., 6H, 2 CH<sub>3</sub>  $J = 7,5$ ), 1,30 (кв., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 4,65-4,85 (дд., 2H, CH<sub>2</sub>  $J = 8; 9,8$ ), 3,40-3,50 (м., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 3,40-3,50 (м.,

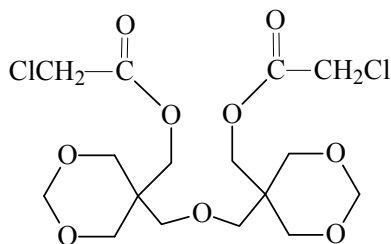
4H2 CH<sub>2</sub>), 4,65 д 4,85 (д.д., 2H CH<sub>2</sub>), 3,80 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 7,1 (2 CH<sub>3</sub>), 24,2 (2 CH<sub>2</sub>), 37,4 (2 C), 66,1 (2 CH<sub>2</sub>), 72,2 (4 CH<sub>2</sub>), 94,1 (2 CH<sub>2</sub>). Масс-спектр *m/e*, (I<sub>отн.</sub>, %): M<sup>+</sup> (274/2), 147/90, 129/50, 99/96, 69/96, 57/75, 41/100



**5,5-Оксиби-(метилеи-2-(4-хлорфенил)-5-этил-1,3-диоксан (59).** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): .): 0,85 (т., 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 1,36 (кв., 4H, 2 CH<sub>2</sub>, *J* = 7; 10), 3,41 (м., 8H, 4 CH<sub>2</sub>), 3,52 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 3,66 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 4,57 (д., 2H, CH), 7,07 (д., 2H, Ph-), 7,60 (д., 2H, Ph-). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.) 39,8 (2 C), 62,2 (2 CH<sub>2</sub>), 69,6 (4 CH<sub>2</sub>), 70,9 (2 CH<sub>2</sub>), 94,1 (2 CH), 115,16 (Ph-), 132,40 (Ph-), Масс-спектр *m/e*, (I<sub>отн.</sub>, %): M<sup>+</sup> (455/457/459)/2, (384/386)/(2/6), 147/90, 129/50, 99/96, 69/96, 57/75, 41/100.

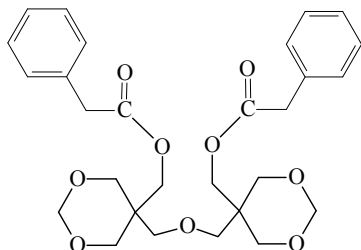
### *Методика получения сложных эфиров*

Смесь 0,03 моль формалия дипентаэритрита, 0,03 моль сухого пиридина и 0,03 моль хлорангирида кислоты слабо нагревали до 30°C в течение 1ч. Выделившееся масло при охлаждении и потирании стеклянной палочкой о стенки колбы оставляли для кристаллизации. Затем реакционную смесь выливали в смесь из 15г льда и 30 мл 1Н НСl и перемешивали до тех пор, пока не образуется суспензия. Сырой продукт отфильтровывали, промывали ледяной водой и подвергали перекристаллизации из изопропанола.



**Оксиби-(метилеи-1,3-диоксан-5,5-диметилеи)-би-хлорацетат (64).** Выход 80%. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 3,40 - 3,43 (м., 8H, 4 CH<sub>2</sub>), 3,75 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 4,10 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 4,25 (с., 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 4,89 (д., 4H, 2 CH<sub>2</sub>, *J* = 7

Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 38,8 (2 CH), 41,0 (2 C), 64,7 (2  $\text{CH}_2$ ), 69,1 (4  $\text{CH}_2$ ), 70,0 (2 CH), 94,2 (2  $\text{CH}_2$ ), 166,8 (2 C=O). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (276/278/280)/(3/1/0,4), (207/209)(30/10), 147/31, (99/101)/(34/12), 83/100, 55/30.



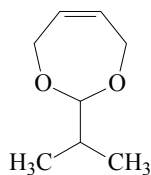
**Оксибис-(метилен-1,3-диоксан-5,5-диметилен)-бис-бензоат (65).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.), 3,45 (с., 8H, 4  $\text{CH}_2$ ), 3,55 (с., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 3,69 (с., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 4,27 (с., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 5,02 (д., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7$  Гц), 7,05-7,90 (м., 10 H, Ph-). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 38,8 (2 CH), 41,0 (2 C), 64,7 (2  $\text{CH}_2$ ), 69,1 (4  $\text{CH}_2$ ), 70,0 (2 CH), 94,2 (2  $\text{CH}_2$ ), 166,9 (2 C=O).

## Методика к разделу 2.4

### Синтез 1,3-диоксепинов

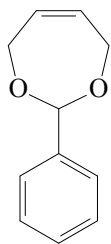
Синтез молекул осуществлялся по ранее описанной методике [108].

По данной методике получены:



**2-изопропил-4,7-дигидро-1,3-диоксепин (67).** Выход 92%. Т.кип. = 62 °C (10 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,90 (т, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ,  $J = 10,0$  Гц), 1,85-1,90 (м, 1H, CH), 4,10 (т, 2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J = 3,0$  Гц), 4,40 (д, 2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J = 2,1$ ), 4,30 (д, 2 CH,  $J = 11,03$ ), 5,60 (с, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 17,80 (2  $\text{CH}_3$ ), 31,63 (CH), 63,70 (2  $\text{CH}_2$ ), 108,92 (CH), 129,56 (CH=).

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 141/2, 99/100, 71/80, 43/90.

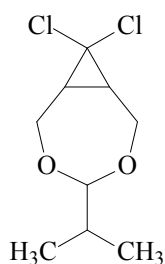


**2-фенил-4,7-дигидро-1,3-диоксепин (68).** Выход 98%. Т.кип. = 138 °С (10 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 4,15 (т, 2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J = 4,0$  Гц), 4,42 (д, 2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J = 4,1$ ), 4,70 (д, 2  $\text{CH}$ ,  $J = 11,03$ ), 5,50 (с, 1 H,  $\text{CH}$ ), 7,30-7,90 (м, 5 H, Ph-). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 64,17 (2  $\text{CH}_2$ ), 109,76 ( $\text{CH}$ ), 130,65 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 127,03-138,44 (Ph-).

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 175/1, 105/100, 77/70, 42/65,

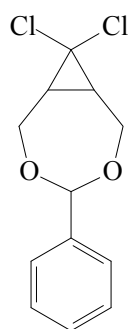
Методика синтеза гем-дихлор-1,3-диоксепинов 21, 22 аналогична разделу 2.2

По данной методике получены:



**8,8-дихлоро-4-изопропил-3,5-диоксабициклооктан (69).** Выход 98%. Т.кип. = 103 °С (2 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,85 (т, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ,  $J = 10,1$  Гц), 1,70-1,76 (м, 1H,  $\text{CH}$ ), 2,15-2,20 (м, 2H, 2  $\text{CH}$ ), 4,05 (дд, 2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J = 3,6$  Гц), 4,55 (дд, 2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J = 4,0$ ), 5,02 (с, 1H,  $\text{CH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 17,36 (2  $\text{CH}_3$ ), 32,03 ( $\text{CH}$ ), 65,65 (2  $\text{CH}_2$ ), 66, 26 (C), 108,24 ( $\text{CH}$ ).

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (188/190)/(20/7), (77/75)/(100/35), (109/111)/(45/17), (51/53)/(80/30).

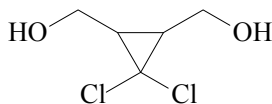


**8,8-дихлоро-4-фенил-3,5-диоксабициклооктан (70).** Выход 96%.  $T_{\text{кип.}} = 172$  °С (2 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 1,85-2,10 (м, 2H, 2 CH), 4,20 (д, 2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J = 5,2$  Гц), 4,35 (д, 2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J = 5,3$ ), 5,54 (с, 1 H, CH), 7,25-7,80 (м, 5 H, Ph-). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 32,72 (2 CH), 66,46 (2  $\text{CH}_2$ ), 67,44 (C), 108,76 (CH), 127,03-138,44 (Ph-).  
 Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн.}}$ , %): (224/226)/(30/8), (135/137/139)/(100/60/15), (109/111)/(30/15), 77/57, (51/53)/(30/9).

*Синтез 2,3-диметокси-гем-дихлорциклопропана*

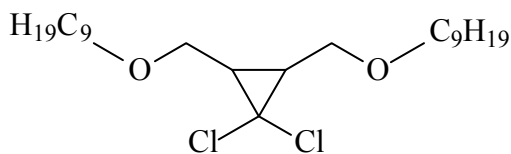
Синтез молекулы осуществлялся аналогично по ранее известным методикам.

По данным методикам получены:

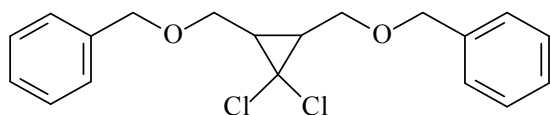


**(3,3-дихлорциклопропан-1,2-диил)диметанол (71).** Выход 71%.  $T_{\text{кип.}} = 144$  °С (3 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость, постепенно застывающая при комнатной температуре. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 2,15 (т, 2H, 2 CH,  $J = 10,36$  Гц), 3,68 (т, 2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J = 9,4$  Гц), 4,10 (т, 2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J = 9,1$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 39,20 (2 CH), 61,20 (2  $\text{CH}_2$ ), 63,82 (C).

*Синтез простых эфиров аналогичен разделу 2.2*



**1,1-дихлор-2,3-бис-(нонилоксиметил)циклопропан (74).** Выход 88% (7,5 г). Вязкая жидкость слабо-желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,98 (т., 6H, 2  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,0$  Гц), 1,24-1,94 (м., 28H, 14  $\text{CH}_2$ ), 2,05 (т., 2H, 2 CH,  $J = 10,2$  Гц), 3,20 (т., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J = 10,0$  Гц), 3,52 (т, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7,0$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 13,15-29,17 (Nn-), 31,96 (CH), 62,46 (C), 66,12 (2  $\text{CH}_2$ ), 72,01 (2  $\text{CH}_2$ ). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн.}}$ , %): (424/426/429)/(10/5/2), (294/296/298)/(65/41/17), (135/137/139)/(100/60/15), (109/111)/(78/49), 85/76, (51/53)/(17/5).



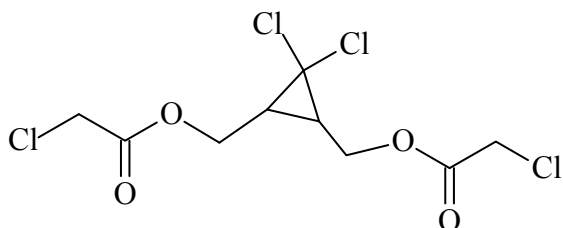
**1,1-дихлор-2,3-бис-(бензилоксиметил)циклопропан (75).** Выход 86%.

Вязкая жидкость слабо-желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 2,07 (т., 2H, 2 CH,  $J= 10,5$  Гц), 3,50 (т., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J= 5,7$  Гц), 4,76 (с., 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7,05-7,70 (м, 10H, Ph-). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 32,05 (2 CH), 63,44 (C), 65,74 (2  $\text{CH}_2$ ), 72,93 (2  $\text{CH}_2$ ), 128,41-141,18 (Ph-).

Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (352/354/356)/(8/5/1), (274/276/278)/(32/18/8), 91/100, 77/32.

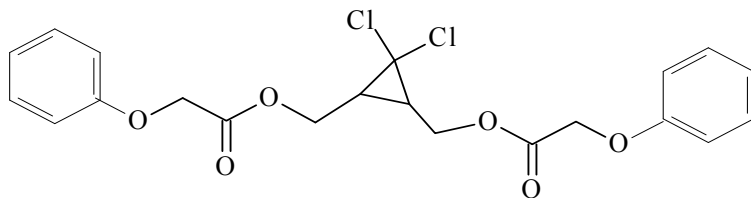
#### Синтез сложных эфиров

Синтез молекул осуществлялся аналогично по ранее известной методике.



**(3,3-дихлорциклопропан-1,2-диил)ди(метилен)бис-хлорацетат (78).**

Выход 90%. Вязкая жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 2,1 (т., 2H, 2 CH,  $J= 10,4$  Гц), 4,30 (д., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J= 10,0$  Гц), 4,10 (с., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 30,48 (2 CH), 40,91 (2  $\text{CH}_2$ ), 58,53 (C), 61,97 (2  $\text{CH}_2$ ), 167,08 (2 C=O). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (213/215/217/219)/(8/12/6/2), (149/151/153)/(30/16/5), (77/79)/(100/55), (51/53)/(11/4).



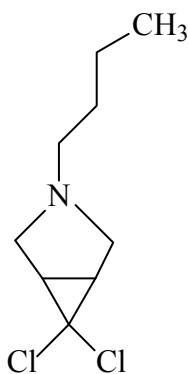
**(3,3-дихлорциклопропан-1,2-диил)ди(метилен)бис-феноксиацетат (79).**

Выход 89% . Вязкая жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 2,08 (т., 2H, 2 CH,  $J= 10,6$  Гц), 4,40 (т., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J= 9,8$  Гц), 4,7 (с., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 6,91-7,28 (Ph-). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 30,97 (2 CH), 59,07 (C), 62,72 (2  $\text{CH}_2$ ),

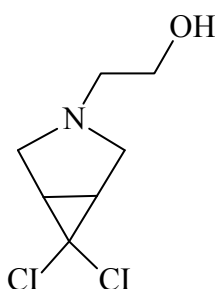
65,19 (2 CH<sub>2</sub>), 121,62-159,93 (Ph-), 168,75 (2 C=O). Масс-спектр  $m/e$ , (I<sub>отн</sub>, %): (181/183/185/219)/(20/10/2), 107/90, 99/20, 91/56, 77/100.

*Методика синтеза 83, 84.*

В трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником, термометром, мешалкой, загружали 0,05 моль амина, 62 мл ДМСО, 0,025 моль хлорида или бромида, 0,4 г (0,007 моль) твердого КОН, 0,2 г ТЭБАХ. Реакционную смесь перемешивали в течение 10–12 ч. при температуре 75–80 °С. По окончании реакции (контроль по ГЖХ) всю реакционную массу промывали 20%-ым раствором NaOH и экстрагировали эфиром. Органический слой промывали водой, сушили K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, растворитель упаривали, остаток перегоняли в вакууме. По данной методике получены:



**3-Бутил-6,6-дихлор-3-азабицикло[3.1.0]гексан (83)** Выход 52%. Т.кип. = 102 °С (4 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Физико-химические константы соединения соответствует литературным данным [64].



**2-(6,6-дихлор-3-азабицикло[3.1.0]гекс-3-ил-этанол (84).** Выход 88%. Т.кип. = 138 °С (2 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 1,93 (д., 2H, 2 CH,  $J= 9,9$  Гц), 2,53 (д., 2H, 2 CH<sub>a</sub>,  $J= 5,6$  Гц), 3,15 (т., 2H, 2 CH<sub>b</sub>,  $J= 5,7$ ), 2,68 (т., 2H, CH<sub>2</sub>,  $J= 6,7$  Гц), 3,23 (т., 2H, CH<sub>2</sub>,  $J= 6,9$  Гц), Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 36,71 (2 CH), 54,67 (2 CH<sub>2</sub>), 57,17 (CH<sub>2</sub>), 60,61

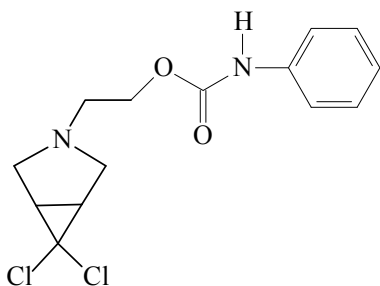


(CH<sub>2</sub>), 64,15 (C). Масс-спектр  $m/e$ , (I<sub>отн.</sub>, %): (196/198/200)/(8/12/6/2), (160/162/164)/(90/55/10), (109/111)/(100/80).

#### Методика получения карбаматов

В смесь 0,05 моль спирта, 15 мл гексана и добавляли 0,025 моль фенилизоната в 5 мл гексана. Затем нагревали при перемешивании до 35 °С. По окончании реакции (контроль по ТСХ) смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавшие кристаллы отфильтровывали на воронке Бюхнера, промывали водой, отделяли, сушили на воздухе и подвергали перекристаллизации из изопропанола.

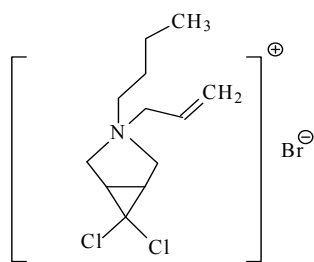
По данной методике получены:



**2-(6,6-дихлор-3-азабицикло[3.1.0]гекс-3-ил-этил фенилкарбамат (86).** Выход 78%. Т.плав. = 55 °С. Бесцветный порошок. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 1,98 (д., 2H, CH,  $J= 4,2$  Гц), 2,96 (д., 2H, 2 CH<sub>а</sub>,  $J= 5,3$  Гц), 3,10 (д., 2H, CH<sub>2</sub>,  $J= 6,3$ ), 3,43 (т., 2H, 2 CH<sub>б</sub>,  $J= 5,4$ ), 3,98 (д., 2H, CH<sub>2</sub>,  $J= 6,4$ ), 6,95-7,54 (м., 5H, Ph-). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 37,28 (2 CH), 60,15 (CH<sub>2</sub>), 65,48 (C), 62,93 (CH<sub>2</sub>), 66,65 (2 CH<sub>2</sub>), 121,8-151,01 (Ph-).

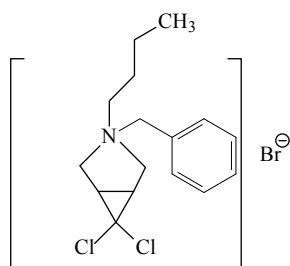
#### Синтез четвертичных аммонийных солей

В круглодонную колбу емкостью 50 мл загружали 3,12 г (0,015) амина 0,015 моль бромистого аллила, либо 2,5 г (0,015 моль) бромистого бензила. Реакционную массу выдерживали 4 ч. при температуре, равной 35 °С. Продукт, первоначально выпавший в виде масла, затем полностью закристаллизовывался. Смесь отфильтровывали, остаток на фильтре промывали бензолом (2×100 мл) и сушили в вакууме. По данной методике получены:



**3-аллил-3-бутил-6,6-дихлор-3-азабицикло[3.1.0]гексениум бромид (89).**

Выход 75%. Слабо-окрашенный порошок. Т.плав. = 42 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,83 (т., 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,3$  Гц), 1,25 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7,3, 9,1$  Гц), 1,65-1,70 (м., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2,90 (д., 2H, 2 CH,  $J = 4,0$  Гц), 3,15 (д., 2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J = 9,4$  Гц), 3,28 (т., 2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J = 9,6, 8,25$ ), 5,50 (д., 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 10,1$ ), 5,90 (д., 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 16,8$ ) 6,12-6,15 (м., 1H, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 13,38 ( $\text{CH}_3$ ), 19,70 ( $\text{CH}_2$ ), 25,93 ( $\text{CH}_2$ ), 36,32 (2 CH), 63,36 ( $\text{CH}_2$ ), 61,92 ( $\text{CH}_2$ ), 64,03 (2  $\text{CH}_2$ ), 68,51 (C), 125,14 (CH), 129,48 (CH).

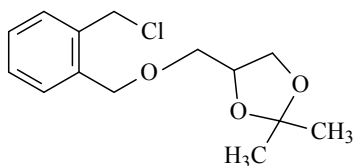


**3-бензил-3-бутил-6,6-дихлор-3-азабицикло[3.1.0]гексениум бромид (90).**

Выход 80%. Слабо-окрашенный порошок. Т.плав. = 49 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,94 (т., 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,4$  Гц), 1,35 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7,4$  Гц), 1,88-1,92 (м., 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2,30 (д., 2H, 2 CH,  $J = 4,1$  Гц), 3,28 (д., 2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J = 8,2$  Гц), 3,50 (т., 2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J = 8,4, 8,3$ ), 5,05 (с., 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6,88-7,24 (м., 5H, Ph-). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 13,48 ( $\text{CH}_3$ ), 19,88 ( $\text{CH}_2$ ), 26,15 ( $\text{CH}_2$ ), 36,12 (2 CH), 63,21 (2  $\text{CH}_2$ ), 65,56 ( $\text{CH}_2$ ), 68,21 (C), 69,68 ( $\text{CH}_2$ ), 126,39-13,63 (Ph-).

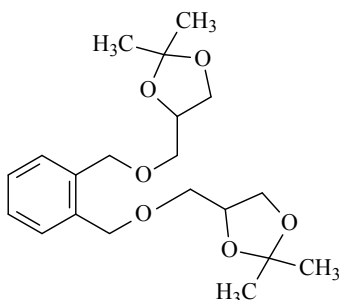
### Методики к разделу 2.5

В работе использовали 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан **12**, полученный по известной методике [5] конденсацией глицерина и ацетона. Соединения **4-7** и **10, 11** получены аналогично методике в разделе 2.4. По данной методике получены:



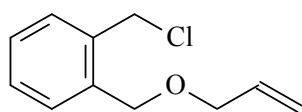
**4-(((2-хлорметил)бензил)окси)метил)-2,2-диметил-1,3-диоксолан**

**(92).** Выход 90%,  $T_{\text{кип}} = 52\text{--}54\text{ }^{\circ}\text{C}$  (10 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 270/272 ( $\leq 2$ )  $M^+$ , 254/256 (25/10), 139/141 (90/40), 101 (100), 77 (73), 77 (20), 43/30.

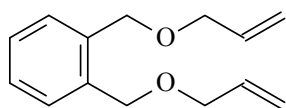


**4,4'-[1,2-дифениленбис(метиленоксиметилен)]бис(2,2-диметил-1,3-**

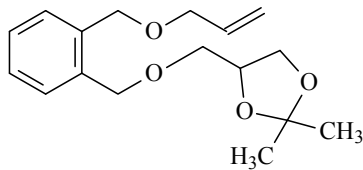
**диоксолан) (93).** Выход (5) 80%,  $T_{\text{кип}} = 81\text{--}83\text{ }^{\circ}\text{C}$  (5 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1,35 с (6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 1,43 с (6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3,48 т (2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J$  6,1 Гц), 3,57 д (2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J$  6,8 Гц), 3,76 т (2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9 Гц), 4,02 т (2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J$  8,8 Гц), 4,08 т (2H, 2  $\text{CH}$ ,  $J$  6 Гц), 4,77 д (4H, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J$  11 Гц), 7,33-7,50 м (4H, Ph-). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_c$ , м.д.: 25,32 (2  $\text{CH}_3$ ), 26,72 (2  $\text{CH}_3$ ), 66,79 (2  $\text{CH}_2$ ), 71,02 (2  $\text{CH}_2$ ), 71,24 (2  $\text{CH}_2$ ), 74,62 (2  $\text{CH}$ ), 127,77-136,33 (Ph-). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 366 ( $\leq 3$ )  $M^+$ , 234 (40), 105 (100), 101 (100), 91 (70), 73 (20), 43 (70).



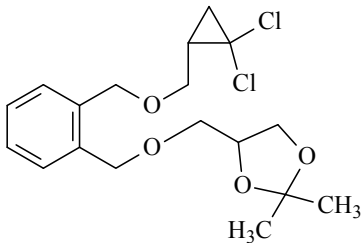
**1-[(аллокси)метил]-2-(хлорметил)бензен (94).** Выход 60%,  $T_{\text{кип}} = 101\text{--}103\text{ }^{\circ}\text{C}$  (3 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 196/198 ( $\leq 1$ )  $M^+$ , 152/154 (20/7), 138/140 (100/40), 103/105 (90/40), 91 (30), 77 (30).



**1,2-бис[(аллокси)метил]бензен (95).** Выход (7) 80%,  $T_{\text{кип}} = 81-83 \text{ }^\circ\text{C}$  (5 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 218 / ( $\leq 1$ )  $M^+$ , 160 (80), 142 (40), 131/70, 119/100, 91 (100), 77 (20), 41 (60).

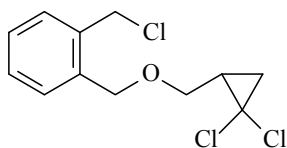


**4-[(2-[(аллокси)метил]бензил)окси]метил}-2,2-диметил-1,3-диоксолан (98).** Выход 90%,  $T_{\text{кип}} 138 \text{ }^\circ\text{C}$  (5 мм рт. ст.). Масс-спектр  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 292 / ( $\leq 3$ )  $M^+$ , 277 (15), 234 (30), 160 (50), 131 (50), 119 (100), 105 (80), 101 (70), 91/70, 73 (20), 43 (40).

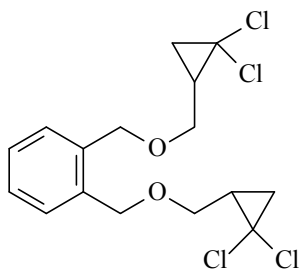


4-[[2-[[2,2-дихлорциклопропил)метокси]метил}бензил)окси]метил}-2,2-диметил-1,3-диоксолан **99**. Выход 40%,  $T_{\text{кип}} = 99-101 \text{ }^\circ\text{C}$  (4 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1,30 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,35 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,37 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9,3 Гц), 1,61 д (1H,  $\text{CH}_b$ , 8,4 Гц), 1,92-2,04 м (1H, CH), 3,46 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  6,0 Гц), 3,57 т (1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J$  8,5 Гц), 3,66 д (H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  6,8 Гц), 3,70 т (1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J$  8,7 Гц), 3,76 т (2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9 Гц), 4,02 т (2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J$  8,8 Гц), 4,33 т (1H, CH,  $J$  6,9 Гц), 4,79 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  11,7 Гц), 4,83 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  11,4 Гц), 7,31-7,53 м (4H, Ph-). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_C$ , м.д.: 24,92 ( $\text{CH}_2$ ), 28,44 (CH), 25,31 ( $\text{CH}_3$ ), 26,74 ( $\text{CH}_3$ ), 61,17 (2 C), 66,30 ( $\text{CH}_2$ ), 69,12 ( $\text{CH}_2$ ), 69,45 ( $\text{CH}_2$ ), 71,01 ( $\text{CH}_2$ ), 71,62 ( $\text{CH}_2$ ), 72,04 ( $\text{CH}_2$ ), 102,54 (C), 127,57-136,23 (Ph-). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 375/377/379 ( $\leq 3$ )  $M^+$ , 359/361/363 (10/3), 242/244 (30/8), 121/123/125 (60/45/15), 105 (90), 101 (100), 91 (50), 73/20, 43/40.

Соединения **96**, **97**, **99** получены аналогично методике [64] с применением хлороформа, 50% раствора щелочи и межфазного катализатора катамина АВ.



1-[(аллокси)метил]-2-[[2,2-дихлорциклопропил)метокси]метил}бензен **96**. Выход 70%,  $T_{\text{кип}} = 74\text{--}76\text{ }^{\circ}\text{C}$  (8 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 301/303/305 ( $\leq 3$ )  $M^+$ , 242/244 (20/10), 160 (25), 119 (100), 105/40, 91 (90), 77 (20), 31 (30).



**1,2-бис[[2,2-дихлорциклопропил)метокси]метил}бензен 97**. Выход 50%,  $T_{\text{кип}} = 88\text{--}90\text{ }^{\circ}\text{C}$  (8 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1,33 т (2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J$  9 Гц), 1,67 д (2H, 2  $\text{CH}_b$ , 8,8 Гц), 1,90-2,10 м (2H, 2  $\text{CH}$ ), 3,62 т (2H, 2  $\text{CH}_a$ ,  $J$  8,1 Гц), 3,75 т (2H, 2  $\text{CH}_b$ ,  $J$  7,8 Гц), 3,78 д (4H, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J$  11 Гц), 7,30-7,55 м (4H, Ph-). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_c$ , м.д.: 24,92 (2  $\text{CH}_2$ ), 28,40 (2  $\text{CH}$ ), 63,06 (2 C), 69,86 (2  $\text{CH}_2$ ), 71,73 (2  $\text{CH}_2$ ), 128,69-141,09 (Ph-). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 384/386/388/390 ( $\leq 1$ )  $M^+$ , 242/244 (40/20), 121/123/125 (90/55/15), 119 (100), 105/50, 91 (90), 87 (100), 77 (30), 51/53 (40/10).

4-[[2-[[2,2-дихлорциклопропил)метокси]метил}бензил)окси]метил}-2,2-диметил-1,3-диоксолан **99**. Выход 40%,  $T_{\text{кип}} = 99\text{--}101\text{ }^{\circ}\text{C}$  (4 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/e$  ( $I$  отн, %): 375/377/379 ( $\leq 3$ )  $M^+$ , 359/361/363 (10/3), 242/244 (30/8), 121/123/125 (60/45/15), 105 (90), 101 (100), 91 (50), 73/20, 43/40.

### Выводы по главе 3

1. Представлены оптимальные способы получения веществ, содержащих циклоацетальный и / или *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты.
2. Физико-химическими методами анализа установлено строение полученных соединений – эфиров, аминов, солей и т.д.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Предложен новый способ получения насыщенных линейных ацеталей, основанный на алкоголизе 2-фенил-гем-дихлорциклопропана, с последующим гидрированием непредельных соединений;

2. Разработан метод О-алкилирования оксиалкил-1,3-диоксациклоалканов различными алкилхлоридами в условиях межфазного катализа с близкими к количественным выходами соответствующих эфиров без разрушения гетероциклического фрагмента;

3. Впервые с использованием кислотного расщепления спиро-гем-дихлорциклопропанов, с количественным выходом получен 2,3-диоксиметил-гем-дихлорциклопропан и его различные производные – простые и сложные эфиры, амины и амиды;

4. По результатам биологических испытаний среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие цитотоксическими, антикоагуляционными, антимикробными и гербицидными свойствами.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Ramazanov, D. N. Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol / D.N. Ramazanov, A. Dzhumbe, A. I. Nekhaev, V.O. Samoilov, A.L. Maximov, E.V. Egorova // *Petroleum Chemistry*.– 2015.– V.55, №2.– Pp.140-145.
2. Maximov, A.L. Ethers and acetals, promising petrochemicals from renewable sources / A.L. Maximov, A.I. Nekhaev, D.N. Ramazanov // *Petroleum Chemistry*.– 2015.–V.55, №1.–P.1-21.
3. Kowalska-Kuś, J. A continuous-flow process for the acetalization of crude glycerol with acetone on zeolite catalysts / J. Kowalska-Kuś, A. Held, K.Nowińska // *Chemical Engineering Journal*.– 2020.– V.401.– P.126-143.
4. Neamtu, C. Synthesis and Characterization of New Solketal Alkylesters Usable as Diesel Biobased Fuel Additives / C. Neamtu, E.Stepan, V. Plesu, G.Bozga, A. Tuluc // *Rev. Chim. [internet]*.– 2019. –V.70, №4.– P.- 1167-1172.
5. Baiburtli, A. V. Synthesis of ethers and cyclic acetals in the presence of CBV-720 zeolite / A.V. Baiburtli, G.Z. Raskil'dina, S.S. Zlotskii // *Russian Journal of Applied Chemistry*.– 2017.– V.90, №7– Pp.1098-1101.
6. Kalita, T. Ethyl-2-cyano-2-(2-nitrophenylsulfonyloximino)acetate (ortho-NosylOXY) Mediated Acetalization and Thioacetalization of Aldehydes / T.Kalita, S. Rao Manne, B. Mandal // *ChemistrySelect*.– 2020.– V.5, №39.– Pp.12298-12301.
7. Castanheiro, J.E. Glycerol conversion into biofuel additives by acetalization with pentanal over heteropolyacids immobilized on zeolites / J.E. Castanheiro, J. Vital, I. M. Fonseca, A.M. Ramos // *Catalysis Today*.– 2019.
8. Appaturi, J.N. Selective synthesis of dioxolane biofuel additive via acetalization of glycerol and furfural enhanced by MCM-41-alanine bifunctional catalyst / J. N. Appaturi, R. Joth i Ramalingam, H. A. Al-Lohedan, F. Khoerunnisa, T.C. Ling // *Fuel*.– 2020.– P.119.

9. Zhou, C.H. Chemoselective catalytic conversion of glycerol as a biorenewable source to valuable commodity chemicals / C.H. Zhou, J.N. Beltramini, Y.X. Fan, G.Q. Lu // *Chem. Soc. Rev.*– 2008.– V.37.– Pp.527-549.
10. Poly, S. S. Acetalization of glycerol with ketones and aldehydes catalyzed by high silica H $\beta$  zeolite / S.S.Poly, M.A. Jamil, A.S.Touchy, S.Yasumura, S. M. Siddiki, T. Toyao, K. Shimizu // *Molecular Catalysis.*– 2019.– V.479.– Pp.110608.
11. Vol'eva, V.B. Synthesis of biodiesel without formation of free glycerol / V.B. Vol'eva, I.S. Belostotskaya, N.L. Komissarova, E.V. Koverzanova, L.N. Kurkovskaya, R.A. Usmanov, F. M. Gumerov // *Russian Journal of Organic Chemistry.*– 2015.– V.51, №7.– Pp.915-917.
12. Kalita, T. Ethyl-2-cyano-2-(2-nitrophenylsulfonyloximino)acetate (ortho-NosylOXY) Mediated Acetalization and Thioacetalization of Aldehydes / T. Kalita, S. Rao Manne, B. Mandal // *ChemistrySelect.*– 2020.–V.5, №39.– Pp.12298-12301
13. Augustine, J.K. An efficient one-pot synthesis of coumarins mediated by propylphosphonic anhydride (T3P) via the Perkin condensation / J.K.Augustine, A.Bombrun, B.Ramappa, C.Boodappa // *Tetrahedron Letters.*– 2012.– V.53, №33.– Pp.4422-4425.
14. Dong, D. Chemoselective Thioacetalization in Water: 3-(1,3-Dithian-2-ylidene)pentane- 2,4-dione as an Odorless, Efficient, and Practical Thioacetalization Reagent / D. Dong, Y. Ouyang, H. Yu, Q. Liu, J. Liu, M. Wang, J. Zhu // *The Journal of Organic Chemistry.*– 2005.– V.70, №11.– Pp.4535-4537.
15. Samoilov, V. Bio-Based Solvents and Gasoline Components from Renewable 2,3-Butanediol and 1,2-Propanediol: Synthesis and Characterization / V. Samoilov, D. Ni, A. Goncharova, D. Zarezin, M. Kniazeva, A. Ladesov, A. Maximov // *Molecules.*– 2020.– V.25, №7.– Pp.1723.



16. Da Silva Ferreira, A. C. Heterocyclic Acetals from Glycerol and Acetaldehyde in Port Wines: Evolution with Aging / A.C. Da Silva Ferreira, J.C. Barbe, A. Bertrand // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.– 2002.– V.50, №9.– P.2560-2564.
17. Karimov, R. R. Synthesis of the hexacyclic triterpene core of the jujubosidesaponins via tandem Wolff rearrangement–intramolecular ketene hetero-Diels–Alder reaction / R.R. Karimov, D.S. Tan, D.Y. Gin // *Tetrahedron*.– 2018.– V.74, №26.– Pp.3370-3383.
18. Wu, F. Direct Synthesis of Bicyclic Acetals via Visible Light Catalysis / F.Wu, L. Wang, Y. Ji, G. Zou, H. Shen, D.A. Nicewicz, Y. Huang // *iScience*.– 2020.– V.23, №8.– P.101395.
19. Tobiasz, P. Synthesis and investigation of new cyclic molecules using the stilbene scaffold / P.Tobiasz, M. Poterała, E. Jaśkowska, H. Krawczyk // *RSC Advances*.– 2018.– V.8, №54.– Pp.30678-30682.
20. Raskil'dina, G.Z. Condensation of 1,2,4-Butanetriol with Carbonyl Compounds and Reactions of Hydroxyalkyl-1,3-dioxacyclanes / G.Z.Raskil'dina, Y.G. Borisova, S.S. Zlotskii // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2018.– V.88, №8.– Pp.1601-1605.
21. Fu, Y. Microwave-Assisted Synthesis and Crystal Structure of Novel 2-Dichloromethyl-1,3-dioxolanes / Y. Fu, F. Ye, Y. Li, S. Gao, L.X. Zhao // *Heterocycles*.– 2013.– V.87, №2.– P.407.
22. Banik, B.K. A remarkable iodine-catalyzed protection of carbonyl compounds / B.K.Banik, M. Chapa, J. Marquez, M. Cardona // *Tetrahedron Lett*.– 2005.– V.46.– Pp.2341-2343.
23. Başpınar-Küçük, H. Synthesis of New Chiral and Racemic 1,3-Dioxolanes / H. Başpınar-Küçük, A. Yusufoglu // *J. Heterocycl. Chem*.– 2011.
24. Küçük, H.B. Synthesis and Biological Activity of New 1,3-Dioxolanes as Potential Antibacterial and Antifungal Compounds / H.B. Küçük, A. Yusufoglu, E. Mataracı, S. Döşler // *Molecules*.– 2011.– V.16, №8.– Pp.6806-6815.

25. Genta, M.T. Microwave-assisted preparation of cyclic ketals from a cineole ketone as potential cosmetic ingredients: solvent-free synthesis, odour evaluation, in vitro cytotoxicity and antimicrobial assays / M.T. Genta, C. Villa, E. Mariani, A. Loupy, A. Petit, R. Rizzetto, A. Mascarotti, F. Morini, M. Ferro // *Int. J. Pharm.*– 2002.– V.231.– Pp.11-20.
26. Nguyen-Ba, N.Synthesis and antiviral activities of N-9- oxypurine 1,3-Dioxolane and 1,3-oxathiolane nucleosides / N. Nguyen-Ba, N. Lee, L. Chan, B. Zacharie // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*– 2000. – V.10.– Pp.2223-2226.
27. Khaidarov, K.K.Synthesis and pharmacological activity of chrotonaldehyde-based 1,3-dioxolanes / K.K. Khaidarov, B.K. Kimsanov // *Pharmaceutical Chemistry Journal.*– 2000.– V.34, №2.– Pp.56-58.
28. Özkanlı, F.Synthesis and Anticonvulsant Activity of Some New Dioxolane Derivatives F. Özkanlı, A. Güney, Ü. alış, T. zbay // *Arzneimittelforschung.*– 2011.– V.53, №11.– Pp.758-762.
29. Utech, T.Synthesis of 4-(aminoalkyl) substituted 1,3-dioxanes as potent NMDA and  $\sigma$  receptor antagonists / T. Utech, J. Köhler, B. Wunsch // *European Journal of Medicinal Chemistry.*– 2011.– V.46, №6.– Pp.2157-2169.
30. Klimenko, V.V. Global energetics and climate in XXI century in the framework of historical approach / V.V. Klimenko, A.G. Tereshin, O.V. Mikushina // *Zhurn. Ross. Khim. ob-va im. D.I. Mendeleeva.*– 2008.– V.52, №6.
31. Samoilov, V.O. Glycerol to renewable fuel oxygenates. Part I: Comparison between solketal and its methyl ether / V.O.Samoilov, A.L. Maximov, T.I. Stolonogova // *Fuel.*– 2019.– V.249.– Pp.486-495.
32. Патент №2365617 РФ Октаноповышающая добавка к бензину / Варфоломеев С. Д., Вольева В. Б., Макаров Г. Г., Никифоров Г. А., Трусов Л. И. // Оpubл. в 2009.

33. Raskil'dina, G.Z. Alkaline Alcoholysis of *gem*-Dichlorocyclopropane Derivatives / G.Z. Raskil'dina, G.N. Sakhabutdinova, A.I. Musin // Russ J Gen Chem.– 2021.– V.91.– Pp.596-601.
34. Bruno, T.J. Comparison of Diesel Fuel Oxygenate Additives to the Composition-Explicit Distillation Curve Method. Part 2: Cyclic Compounds with One to Two Oxygens / T.J. Bruno, T.M. Lovestead, M.L. Huber, J.R. Riggs // Energy Fuels.– 2011.– V.56.
35. Torres, M.De. Glycerol ketals: Synthesis and profits in biodiesel blends / M.De.Torres, G. Jiménez-osés, J.A. Mayoral, E.Pires, M.de los. Santos // Fuel.– 2012.– V.94.– Pp.614-616.
36. Oparina, L.A.Oxygenate fuel additives on the basis on renewable raw materials. Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya / L.A.Oparina, N.A.Kolyvanov, N.K.Gusarova, V.N.Saprygina, B.A.Trofimov // Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology.– 2018.– V.8, №1.– Pp.19-34.
37. Oparina, L.A. Aryl Butyl Acetals as Oxygenate Octane-Enhancing Additives for Motor Fuels / L.A. Oparina, N.A. Kolyvanov, A.A. Ganina, S.G D'yachkova // Petroleum Chemistry.– 2020.– V.60, №1.– Pp.134-139.
38. Oparina, L.A. Chemo- and regioselective reaction of vinyl furfuryl ethers with alcohols / L.A. Oparina, O.V. Vysotskaya, A.V. Stepanov, N.K. Gusarova, , B.A. Trofimov // Russian Journal of Organic Chemistry.– 2012.– V.48, №9.– Pp.1162-1167.
39. Chaffey, D.R. Etherification Reactions of Furfuryl Alcohol in the Presence of Orthoesters and Ketals: Application to the Synthesis of Furfuryl Ether Biofuels / D.R. Chaffey, T.E. Davies, S.H. Taylor, A. E. Graham // ACS Sustainable Chemistry & Engineering.– 2018.– V.6, №4.– Pp.4996-5002.
40. Mohamed, S.F. Synthesis and antitumor activity against HepG-2, PC-3, and HCT-116 cells of some naphthyridine and pyranopyridinecarbonitrile derivatives / S.F. Mohamed, N.A. Abdel-Hafez, A.E. Amr, H.M. Awad // Russian Journal of General Chemistry.– 2017.– V.87, №6.– P.1264-1274.

41. Khairullin, R.A. Synthesis of Phthalic Aldehyde and Its Diacetals / R.A. Khairullin, M.B. Gazizov, Y.S. Kirillina, S.Y. Ivanova, O.D. Khairullina, K.S. Gazizova // Russian Journal of General Chemistry.– 2019.– V.89, №11.– Pp.2178-2184.
42. Naito, T. Polyaddition of vinyl ethers and phthalaldehydes via successive cyclotrimerization reactions: selective model reactions and synthesis of acid-degradable linear poly(cyclic acetal)s / T. Naito, A. Kanazawa, S. Aoshima // Polymer Chemistry.– 2019.
43. Song X, Xu C.. Transformations based on ring-opening of gem-difluorocyclopropanes / XuC Song X, M.Wang // Tetrahedron Letters.– 2017.– V.58, №19.– Pp.1806-1816.
44. Kagabu, S. A Unique synthetic method for pyridine-ring containing ter-, quaterandquinquearyl and vinylogues by thermolysis of 2,2-dichlorocyclopropylmethyleamines / S. Kagabu, S. Mizoguchi // Synthesis.– 1995.– Pp.372-376.
45. Calmanti, R. Reaction of Glycerol with TrimethylOrthoformate: Towards the Synthesis of New Glycerol Derivatives / R. Calmanti, E. Amadio, A. Perosa, M. Selva // Catalysts.– 2019.– V.9, №6.– Pp.534.
46. Julia, M. G. Tilly // Bull. Soc. Chim. Fr.– 1965.– Pp.2175-2182.
47. Zhong-shi, Z. A one-pot method synthesis of  $\alpha$ -chloroketone dimethyl acetals / Z. Zhong-shi, L. Li, H. Xue-han // Journal of Chemical Research.– 2013.– V.37, №10.– Pp.633-635.
48. Frizzo, C. Alkyl Orthoformate: A Versatile Reagent in Organic Synthesis / C. Frizzo // Synlett.– 2009.– V.06.– P.1019-1020.
49. Kumamoto K., Ichikawa Y., Kotsuki H. // Synlett.– 2005.– Pp.2254.
50. Periasamy M., Kishorebabu N., Jayakumar K. // Tetrahedron Lett.– 2007.– V.48.– P.1955.
51. Зефи́ров, Н.С. Циклоприсоединение дихлоркарбена к олефинам / Н.С. Зефи́ров, И.В. Казимирчик, К.А. Лукин.– М.: Наука, 1985.– 152 с.

52. Alnajjar, R.A. Competition between [2+1]- and [4+1]-cycloaddition mechanisms in reactions of conjugated nitroalkenes with dichlorocarbene in the light of a DFT computational study / R.A. Alnajjar, R. Jasiński // *Journal of Molecular Modeling*.– 2019.– V.25, №6.– P.6.
53. Куковинец, О.С. Циклопропаны (свойства, синтез, применение) / О.С. Куковинец, С.В. Николаева, Р.В. Кунакова.– Уфа: «Гилем», 2006.– С.152.
54. Нефедов, О.М. Химия карбенов / О.М. Нефедов, А.И. Иоффе. Л.Г. Менчиков. – М.: Химия, 1990.– С.228-233.
55. Demlov, E.V. Anwendungen der Phasen-transfer-katalyse: einevariante der dichlorcarben-erzeugung // *Tetrahedron Lett.*– 1976.– №2.– Pp.91-94.
56. Parham, W.E. Improved synthesis of dichlorocarbene from ethyl trichloroacetate / W.E. Parham, E.E. Schweizer // *J. Org. Chem.*– 1959.– V.24.– Pp.1733-1735.
57. Makosza, M. Catalytic method for preparation of dichlorocyclopropane derivatives in aqueous medium / M. Makosza, M. Wawrzyniewicz // *Tetrahedron Lett.*– 1969.– №53.– Pp.4659-4662.
58. Шириазданова, А.Р. Присоединение дихлоркарбенов по двойным связям хлораллиловых эфиров этиленгликоля / А.Р. Шириазданова, А.Н. Казакова, С.С. Злотский // *Башкирский химический журнал*.– 2009.– Т.16, №4.– С.102-105.
59. Раскильдина Г.З. Дихлоркарбенирование сопряженных диеновых углеводородов / Г.З. Раскильдина, Ю.Г. Борисова, В.М. Яныбин, С.С. Злотский // *Нефтехимия*.– 2017.– Т.57, №2.– С.220-225.
60. Арбузова, Т.В. Синтезы замещенных гем-дихлорциклопропанов и реакции на их основе: – дисс. ... канд. хим. наук.– Уфа.– 2006.– С. 111.
61. Богомазова А.А. Успехи химии гем-дихлорциклопропанов–саарбрюккен / А.А. Богомазова, Н.Н. Михайлова, С.С. Злотский // *laplambert academic publishing gmbh & Co. Kg.*– 2011.– С.89.

62. Шириазданова, А.Р. Относительная активность стереоизомерных 1,3-дихлорпропенов в реакциях О-алкилирования и дихлоркарбенирования/ А.Р.Шириазданова, А.Н. Казакова, С.С. Злотский // Башкирский химический журнал.– 2009.– Т.16, №2.– С.142-146.
63. Шириазданова, А.Р. Присоединение дихлоркарбенов по двойным связям хлораллиловых эфиров этиленгликоля / А.Р. Шириазданова, А.Н. Казаков, С.С. Злотский // Башкирский химический журнал.– 2009.– Т.16, №4.– С.102-105.
64. Kazakova, A. N. Condensation of phenols and alcohols with 1,2-dichloroethyl-gem-dichlorocyclopropanes / A.N. Kazakova, L.V. Spirikhin, S.S. Zlotsky // Russian Journal of General Chemistry.– 2013.– V.83, №2.– Pp.348-352.
65. Колесов, С.В. А.И. Воробьева, С.С. Злотский, А.Р. Хамидуллина, Р.Р. Муслухов, Л.В. Спирихин // ДАН.– 2008.– Т.418, №2.– С.203-204.
66. Amrutha ,P. K. Thankachan, S. Sindhu, K.K. Krishnan A. Gopinathan // Org. Biomol. Chem.– 2015.– V.13.– Pp.8780
67. Арбузова, Т.В. А.Р. Хамидуллина, С.С. Злотский // Изв. вузов. Химия и хим. технология.– 2007.– Т.50, №6.– С.15.
68. Musin, A.I. Synthesis of alkyl-gem-dichlorocyclopropanes based on isoamylene fraction / A.I. Musin , Yu.G. Borisova, G.Z. Raskil'din, R.R. Daminev, R.U. Rabaev, S.S. Zlotskii // Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.– 2020.– V.15, №6.– Pp.9-15.
69. Musin , A.I. Synthesis and reactions of alkenyl-gem-dichlorocyclopropanes obtained from piperylene/ A.I. Musin, Yu.G. Borisova, G.Z. Raskil'dina , R.U. Rabaev, R.R. Daminev, S.S. Zlotskii // Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.– 2020.– V.15, №5.– Pp.16-25.
70. Higuchi,M.Tandem Unzipping and Scrambling Reactions for the Synthesis of Alternating Copolymers by the Cationic Ring-Opening Copolymerization of a Cyclic Acetal and a Cyclic Ester / M. Higuchi, A. Kanazawa, S.Aoshima // ACS Macro Letters.– 2019.– V.9, №1.– Pp.77-83.

71. Samoilov, V.O. Transacetalization of Solketal: A Greener Route to Bioglycerol-Based Speciality Chemicals/ V.O. Samoilov, D.S. Ni, A. L Maximov // *ChemistrySelect.*– 2018.– V.3, №33.– P.9759-9766.
72. García, E. M. Laca, E. Pe, A. Garrido, J. Peinado // *Energy & Fuels.*– 2008.– №22.– Pp.4274-4280.
73. Battisti, U. Transacetalization of Acetals with Butane-1,2,4-triol Using Cobalt(II) Chloride and Chlorotrimethylsilane / U. Battisti, C. Sorbi, S. Franchini, A. Tait, L. Brasili // *Synthesis.*– 2014.– V.46, №07.– Pp.943-946.
74. Chen, S. A simple strategy towards the preparation of a highly active bifunctionalized catalyst for the deacetalization reaction / S. Chen, F. Zhang, M. Yang, X. Li, H. Liang, Y. Qiao, W. Fan // *Applied Catalysis A: General.*– 2016.– V.03, №513.– Pp.47-52.
75. Cayley, A.N. Deacetalisation–bicyclisation routes to novel polycyclic heterocycles using stannous chloride dehydrate / A.N. Cayley, R.J. Cox, C. Ménard-Moyon, J.P. Schmidt, R.J. Taylor // *Tetrahedron Letters.*– 2007.– V.48, №37.– Pp.6556-6560.
76. Bailey, W.F. Selective Protection of 1,2- and 1,3-Diols via Acylative Cleavage of Cyclic Formals / W.F. Bailey, L.M.J. Zarcone, A.D. Rivera // *The Journal of Organic Chemistry.*– 1995.– V.60, №8.– Pp.2532-2536.
77. Bull S.D., Davies S.G., Fento G., Mulvaney A.W., Prasad R.S., Smith A.D. // *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.*– 2000.– V.1, №22.– Pp.3765-3774.
78. Bogomazova, A.A. Sovremennaya khimiya tsiklicheskih atsetaley: Poluchenie. Reaktsii. Svoystva [Modern Chemistry of Acetals. Synthesis. Reactions. Properties] / A.A. Bogomazova, N.N. Mikhailova, S.S. Zlotskiy // Lambert Academic Publishing, Saarbrücken, 2012.– P.96.
79. Xu Y. Lian Q., Pontsler A.V., McIntyre T.M., Prestwich G.D. // *Tetrahedron.*– 2004.– V.60, №43.
80. Raskildina, G.Z. Synthesis, structure, and transformations of cyclic glycerol formals / G.Z. Raskildina, V.F. Valiev, R.M. Sultanova, S.S. Zlotsky // *Russian Chemical Bulletin.*– 2015.– V.64, №9.– Pp.2095-2099.

81. Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Sultanova R.M., Zlotskii S.S. // Russ. J. Appl. Chem. (Engl. Transl.).– 2015.– №88.– Pp.1599.
82. Sultanova, R.M. Interaction of triols with formaldehyde and acetone: Experimental and theoretical study / R.M. Sultanova, G.Z. Raskil'dina, Y.G. Borisova, S.S. Zlotskii // J. Chin Chem. Soc.– 2020.– P.1-3.
83. Валиев, В.Ф. Синтез полифункциональных вицинальных гликолей / В.Ф. Валиев, Г.З. Раскильдина, Т.П. Мудрик, А.А. Богомазова, С.С. Злотский // Башкирский химический журнал.– 2014. – Т.21, №3.– С.25-27.
84. Джумаев, Ш.Ш. Синтез простых эфиров, содержащих 1,3-диоксолановый и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты / Ш.Ш. Джумаев, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина, У.Ш. Кузьмина, Р.Р. Даминев, С.С. Злотский // Тонкие химические технологии.– 2021.– Т.15, №6.– С.45-55.
85. Джумаев, Ш.Ш. Получение циклических ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов на основе 1,2-дихлорметилбензола / Ш.Ш. Джумаев, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина, Р.Р. Даминев, С.С. Злотский // SOCAR.– 2021.– №2.– С.122-125.
86. Борисова, Ю. Г. Синтез *гем*-дихлорциклопропилметилмалонатов / Ю. Г. Борисова, Г. З. Раскильдина, А. Н. Казакова, С. С. Злотский // Журнал общей химии.– 2015.– Т. 85, Вып. 1.– С. 156-158.
87. Borisova, Yu. G. Synthesis of *gem*-dichlorocyclopropylmethylmalonates and decarboxylation / Yu. G. Borisova, G. Z. Raskildina, S. S. Zlotsky // Roumanian Journal of Chemistry.– 2016.– V.64.– №9.– P. 29-33.
88. Казакова, А.Н. Реакция фенолов с замещенными *гем*-дихлорциклопропанами / А.Н. Казакова, С.С. Злотский // Известия вузов. Серия химия и химическая технология.– 2011.– Т.54.– №3.– С.3-6.
89. Валиев, В.Ф. Синтез третичных аминов, содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагменты / В.Ф. Валиев, Г.З. Раскильдина, С.С. Злотский // Журнал прикладной химии.– 2016.– Т. 89.– Вып. 5.– С.619-623.



90. Валиев, В.Ф. Производные спиртов и аминов, содержащих циклопропановый и циклоацетальный фрагмент / В.Ф. Валиев, Е.А. Яковенко, Ю.И. Булатова, М.С. Миракян, Ю.Г. Борисова, Н.Н. Михайлова, Г.З. Раскильдина // Башкирский химический журнал.– 2016.– Т. 23.– №4.– С. 94-98.
91. Казакова А.Н. Алкилирование бензола и толуола хлорметил-гем-дихлорциклопропанами / А.Н. Казакова, Л.В. Спирихин, С.С. Злотский // Нефтехимия.– 2012.– Т. 52.– №2.– С. 142-145.
92. Гиниятуллина, Э.Х. Реакции О-алкилирования и О-ацилирования на основе гидрокси-1,3-диоксациклоалканов: дис ... канд. хим. наук.– Уфа, 2007.– 111 с.
93. Патент №2098404 РФ Способ получения метилового эфира монохлоруксусной кислоты / А.К. Денисов, А.С. Дедов, А.Л. Гольдинов, А.Н. Голубев, Л.И. Бедарева, О.Н. Бельтугова // Оpubл. в 1997.
94. Патент №2503670 РФ Способ получения сложного эфира монохлоруксусной кислоты, содержащего 1,3-диоксановый заместитель / С.С. Злотский, А.А. Богомазова, Э.Х. Гиниятуллина, Н.Н. Михайлова // Оpubл. в 2014.
95. Раскильдина, Г.З. Биологическая активность некоторых гетероциклических соединений на основе ацеталей полиолов и их производных / Г.З. Раскильдина, Ю.Г.Борисова, У.Ш.Кузьмина, С.С. Злотский // Химико-фармацевтический журнал.– 2020.– Т.54, №9.– С.32-36.
96. Kuznetsova, T.S. Chemistry of cyclopropane compounds / T.S. Kuznetsova, N.V. Yashin // Overview. Publishinghouse «Gilem». –Ufa, 2012.– P.31-71.
97. Behr, A. Improved utilisation of renewable resources: New important derivatives of glycerol / A. Behr, J. Eilting, K. Irawadi, J. Leschinski, F. Lindner // Green Chem.– 2008.– V.10.– Pp.13-30.
98. Yakovenko, Eu.A. Synthesis and herbicidal activity of some esters and amides that include saturated oxygen-containing heterocycles / Eu.A.

- Yakovenko, G.Z. Raskil'dina, L.M. Mryasova, S.S. Zlotsky // *Chemistry and Technology of Organic Substances.*– 2019.– V.3, №11.– Pp.4-11.
99. Sakhabutdinova, G.N. Antioxidant and cytotoxic activity of a series of O- and S-containing macrocycles / G.N. Sakhabutdinova, G.Z. Raskil'dina, S.A. Meshcheryakova, A.V. Shumadalova, Yu.L. Bortsova, U.Sh. Kuzmina, S.S. Zlotsky, R.M. Sultanova // *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.*– 2020.– V.63, №3.– Pp.82-88.
100. Nguyen-Ba, N. Synthesis and antiviral activities of N-9-oxypurine 1,3-dioxolane and 1,3-oxathiolane nucleosides / N. Nguyen-Ba, N. Lee, L. Chan, B. Zacharie // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*– 2010.– V.10.– Pp.2223-2226.
101. Raskil'dina, G.Z., Anticoagulant and antiaggregatory activities of a series of substituted 1,3-dioxacycloalkanes and O-, S-containing macrocycles / G.Z. Raskil'dina, G.N. Sakhabutdinova, P.P. Purygin, N.A. Bondareva, Yu.G. Borisova, S.S. Zlotsky // *Бутлеровские сообщения.*– 2021.– V.65, №1.– Pp.53-58.
102. Zapata-Sudo, G. Sedative-hypnotic profile of novel isatin ketals / G. Zapata-Sudo, L.B. Pontes, D. Gabriel, T.C.F. Mendes, N.M. Ribeiro, A.C. Pinto, M.M. Trachez, R.T. Sudo // *Pharmacol. Biochem. Behav.*– 2007.– V.86.– Pp.678-685.
103. Ovsyannikova, M.N. Antibacterial activity of substituted 1,3-dioxolanes / M.N. Ovsyannikova, V.B. Vol'eva, I.S. Belostotskaya// *Pharm Chem.*– 2013.– V.47.– Pp.142-145.
104. Dzhumaev, Sh.Sh. Synthesis and reactions of cis-2,3-disubstitutedgem-dichlorocyclopropane / Sh.Sh. Dzhumaev, Yu.G. Borisova, G.Z. Raskil'dina, S.S. Zlotskii // *Chemistry and Technology of Organic Substances.*– 2020.– V.3, №15.– Pp.4-11.
105. Mohammed, H.K. Preparation and antimicrobial screening of novel 2,2-dichlorocyclopropane–cis-dicarbamates and comparison to their alkane and cis-alkene analogs / H.K. Mohammed, G. Al-Bakrib Amal, H.Saadeha, Yusuf M. Al-Hiari // *Jordan Journal of Chemistry.*– 2012.– V.7, №3.– Pp.239-252.

106. Ramazanov, D. N. Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol / D.N. Ramazanov, A. Dzhumbe, A.I. Nekhaev, V.O. Samoïlov, A.L. Maximov, E.V. Egorova // Petroleum Chemistry.– 2015.– V.55, №2.– Pp.140-145.
107. Raskil'dina, G.Z. Selective functionalization of the primary hydroxy group in triols / G.Z. Raskil'dina, V.F. Valiev, R.M. Sultanova, S.S. Zlotsky // Russian Journal of Applied Chemistry.– 2015.– V.88, №10.– Pp.1414-1419.
108. Raskil'dina, G.Z. Biological activity of some heterocyclic compounds based on polyol acetals and their derivatives / G.Z. Raskil'dina, U.S. Kuz'mina, Y.G. Borisova, S.S. Zlotskii // PharmChem. –2020.– V.54.– Pp.909-913.
109. Джумаев, Ш.Ш. Синтез циклических производных карбонильных соединений фуранового ядра / Ш.Ш. Джумаев, Г.З. Раскильдина, Ю.Г. Борисова, С.С. Злотский // ЖОХ.–2019.–Т.89.–Вып.№12.– С. 1816-181.