

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

На правах рукописи

МУСИН АЙРАТ ИЛЬДАРОВИЧ



**СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЕ НЕКОТОРЫХ  
ПРОИЗВОДНЫХ ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВ  
И 1,3-ДИОКСАЦИКЛОАЛКАНОВ**

1.4.12. Нефтехимия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

кандидат химических наук

Борисова Юлианна Геннадьевна

Уфа–2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	9
1.1 Методы синтеза циклических ацеталей и реакции на их основе	9
1.2. Методы синтеза <i>гем</i> -дихлорциклопропанов и реакции на их основе	17
1.3. Биологическая активность ацеталей и <i>гем</i> -дихлорциклопропанов	19
Выводы по главе 1	23
ГЛАВА 2 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	24
2.1 Синтез алкенил- и 1,1,2-тризамещенных- <i>гем</i> -дихлорциклопропанов	24
2.2 Синтез ацил- и ацетил-1,3-диоксанов и их гидрирование	35
2.3 Реакции ацил- и оксиалкил-1,3-диоксанов и их производных	43
2.4 Синтез 2,2-диалкил-4-метилен-1,3-диоксоланов и реакции на их основе	51
2.5 Оценка цитотоксичности	60
2.6 Оценка противомикробной активности	61
2.7 Оценка антиагрегационной и антикоагуляционной активности	62
Выводы по главе 2	64
ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	65
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	105
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	107

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Химия карбо- и гетероциклических соединений – одно из ведущих направлений современной органической химии и нефтехимии. Замещенные циклические ацетали и *гем*-дихлорциклопропаны могут быть успешно получены из доступного нефтехимического сырья: диенов, олефинов, гликолей, карбонильных соединений и др. Это позволяет рассматривать данные вещества как «соединения-платформы» превращения которых приводит к различным полифункциональным карбо- и гетероциклических реагентам, обладающим широким кругом практически полезных свойств. Они находят применение в разнообразных областях науки и техники, таких как фармакология, агрохимия, наука о материалах, электроника, молекулярная биология. Кроме того, в последнее время, ацетали и кетали различного строения рекомендуются как добавки, способствующие улучшению свойств моторных топлив. Этим определяется актуальность изучения способов синтеза, строения и превращения циклических ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов. *Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России в сфере научной деятельности, номер для публикаций FEUR-2022-0007 «Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики».*

### **Степень разработанности темы**

Фундаментальные и экспериментальные исследования А.В. Богатского, Р.А. Караханова, Д.Л. Рахманкулова, С.С. Злотского, Е.А. Кантора, В.В. Кузнецова, В.В. Зорина и др. способствовали формированию химии циклических ацеталей. Методы синтеза, свойства и превращения *гем*-дигалогенциклопропанов были изучены в работах Н.С. Зефирова, Р.Р. Костикова, О.М. Нефедова, А.П. Хлебникова и др. Однако несмотря на большое количество полученных и опубликованных в библиографии результатов, продолжение изучения синтетических возможностей и оценка биологических свойств карбо- и гетероциклических соединений, полученных

с использованием нефтехимических продуктов, до настоящего времени остается актуальным и важным.

Создание новых доступных и удобных путей синтеза алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов на основе замещенных олефинов и полифункциональных диенов, получение и трансформация 5-ацил-1,3-диоксанов и 4-метилен-1,3-диоксоланов и развитие уже известных способов их получения позволит синтезировать ряд аналогов биоактивных веществ, многие из которых недостаточно изучены.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Тема и содержание работы соответствуют паспорту специальности 1.4.12: получение функциональных производных углеводородов на основе соединений нефти окислением, гидратацией, дегидрированием, галогенированием, нитрованием, сульфированием, сульфатированием, сульфохлорированием и др. (п. 3); комплексная переработка нефти и природного газа: производство жидких топлив, масел, мономеров, синтез газа, полупродуктов и продуктов технического назначения (п. 4).

**Целью диссертационной работы является** синтез и реакции замещенных *гем*-дихлорциклопропанов и ацеталей, определение их физико-химических констант, а также установление и оценка возможных областей использования полученных соединений.

При этом решались следующие *теоретические и практические задачи*:

– получение алкил- и алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов на основе замещенных олефинов и полифункциональных диенов в условиях термического нагрева и микроволнового излучения;

– синтез замещенных ацил-1,3-диоксанов и их гетерогенно-каталитическое гидрирование с использованием биметаллических катализаторов;

– получение производных оксиметил-1,3-диоксанов и реакции на их основе;

– синтез 4-метилен-2,2-диалкил-замещенных-1,3-диоксоланов и их гидрирование, конденсация со спиртами различного строения и дихлоркарбенирование;

– установление и оценка областей применения синтезированных соединений.

**Научная новизна работы состоит в следующем:**

1. Предложен метод гидрирования алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов в присутствии Pd/C (содержание Pd 2%).
2. Определено, что гетерогенно-каталитическая изомеризация продуктов дихлоркарбенирования пиперилена в присутствии цеолита SAPO-34 протекает только с образованием 4,4-дихлор-3-метилциклопентена.
3. Впервые на металлсодержащих катализаторах (Pt/Re, Ni/Mo и «Ni на кизельгуре») осуществлено гидрирование 5-ацил-1,3-диоксанов в 5-оксиалкил-1,3-диоксаны.
4. Определено, что использование микроволнового излучения при дихлоркарбенировании двойных C=C связей в арилиденмалонатах позволяет существенно снизить температуру, уменьшить продолжительность реакции и повысить выход целевых 1,1,2-тризамещенных *гем*-дихлорциклопропанов до 92%.
5. Найдено, что полученные 2,2-диалкил-4-метилен-1,3-диоксоланы – циклические виниловые эфиры могут быть успешно использованы для синтеза новых спиро-*гем*-дихлорциклопропанов, алкоксипроизводных и кетонов.

**Теоретическая значимость работы** заключается в научном обосновании новых подходов к синтезу функциональных производных *гем*-дихлорциклопропанов и 1,3-диоксациклоалканов на основе доступных кетонов, диолов, олефинов и диенов.

**Практическая значимость работы**

По результатам оценки биологических свойств, среди полученных соединений найдены вещества, проявляющие цитотоксичность,

антикоагуляционные и антиагрегационные свойства. Найдено, что в изученном ряду полученных веществ соединениями-лидерами, проявившими наибольшую биологическую активность, являются сложные эфиры – 1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетат и бис-[1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этил]терефталат.

### **Методология и методы исследований**

Поставленные в работе задачи решались с помощью научных методов и подходов, основанных на фундаментальных принципах современной нефтехимии, также сюда относится применение гетерогенного катализа и микроволнового излучения. Оценка цитотоксичности полученных соединений по отношению к здоровым и опухолевым клеточным линиям проводилась при помощи колориметрического теста для определения метаболической активности клеток.

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

1. Синтез алкил- и алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов на основе полифункциональных диенов в условиях микроволнового излучения.
2. Способы получения новых ацил-1,3-диоксанов – производных кетонов линейного и ароматического рядов.
3. Методы синтеза 5-оксиалкил-1,3-диоксанов, простых и сложных эфиров, гидрозонов и др., содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и/или 1,3-диоксациклановый фрагменты.
4. Физико-химическое строение полученных соединений, сведения о биологической активности синтезированных продуктов.

**Степень достоверности обеспечивается** тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном, прошедшем государственную поверку, сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Достоверность представленных результатов обеспечивалась применением опубликованных и апробированных, а также оригинальных способов и методик эксперимента.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на следующих научных мероприятиях: Научной школе-конференции «Лучшие катализаторы для органического синтеза» (Москва, 2023); Всероссийской научной конференции «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней», Школе-конференции молодых ученых «Органическая химия: традиции и Современность» (Домбай, 2023); XXVI Всероссийской конференции молодых учёных-химиков (Нижний Новгород, 2023); Всероссийской научной конференции «Актуальные проблемы и направления развития технологий органического и неорганического синтеза в условиях импортозамещения» (Стерлитамак, 2023); VIII Всероссийской молодёжной конференции (Уфа, 2023); Восьмом международном экологическом конгрессе «Экология и безопасность жизнедеятельности промышленно-транспортных комплексов ELPIT 2021» (Самара, 2021). VII Международной научно-практической конференции «Булатовские чтения» (Краснодар, 2023); Международной научной конференции «успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2022); XII Российской конференции (с международным участием) «Актуальные проблемы нефтехимии» (Москва, 2021); Всероссийской научной конференции с международным участием, «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2023).

**Личный вклад автора** состоит в поиске, систематизации и анализе литературы, подготовке, проведении и обработке экспериментальных исследований. Автор активно участвовал в обсуждении результатов исследования, подготовке и оформлении публикаций и диссертационной работы, представлял результаты работы на научных конференциях.

### **Публикации**

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 17 научных трудах, в том числе: 6 статей опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ и в базы данных Scopus и

WoS, 11 работ в материалах международных, всероссийских конференций и в сборниках научных трудов.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа изложена на 122 страницах, содержит 48 схем, 20 рисунков, 16 таблиц и состоит из введения, трех глав, заключения и списка литературы из 122 библиографических ссылок.

*Выражаю глубокую благодарность проф. С.С. Злотскому,  
всему коллективу кафедры общей, аналитической и прикладной химии  
УГНТУ, зав. молодежной лабораторией  
«Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики»  
УГНТУ д.х.н. Г.З. Раскильдиной  
за внимание, участие, помощь и поддержку.*



## ГЛАВА 1

### ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

#### 1.1 Методы синтеза циклических ацеталей и реакции на их основе

Циклические ацетали широко применяются в промышленности. Это продиктовано высокой доступностью исходных соединений (олефинов – хлористого аллила и др., диенов – изопрена и др., полиолов – 1,2,3-пропантриола, 1,2-этандиола, эпихлоргидрина и др., аминов). [1-7]. Ацетали используются в синтезе ПАВ, антикоррозионных реагентов, добавок к маслам, биополимерам и пластификаторам, биологически активных препаратов – гербицидов и пестицидов, растворителей целлюлозы, лекарств, отдушек, и др. [8-14].

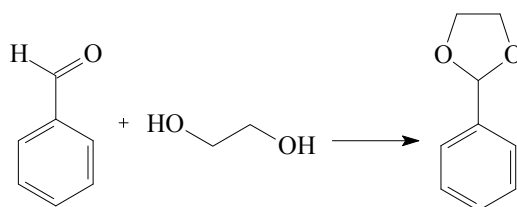
Базируясь на этих веществах, разработаны высокоэффективные пути синтеза реактивов, реагентов и др. химических продуктов, в молекулах которых присутствуют циклоацетальные и *гем*-дихлорциклопропановые фрагменты. Кетенацетали, такие как 4-метилен-1,3-диоксепан, 2-метилен-4-фенил-1,3-диоксолан и бициклические ацетали винилциклопропана находят применение в процессе радикальной полимеризации с целью получения биоразлагаемых полимеров. Например, 5,5-бис(бромметил)-2-(4-диметиламинофенил)-1,3-диоксан является перспективным реагентом тонкого органического синтеза и лекарственным препаратом – потенциальным бактерицидным препаратом. Также ацетали могут быть использованы в качестве ароматизаторов и дезинфицирующих веществ. Создание на основе дешевых и доступных отечественных базовых продуктов эффективных путей синтеза подобных соединений имеет важное стратегическое значение [15–20].

Известным, простым и универсальным способом получения циклических ацеталей является ацетализация в присутствии кислот полиолов (глицерина, 1,2-пропандиола, и др.) карбонильными соединениями [21].

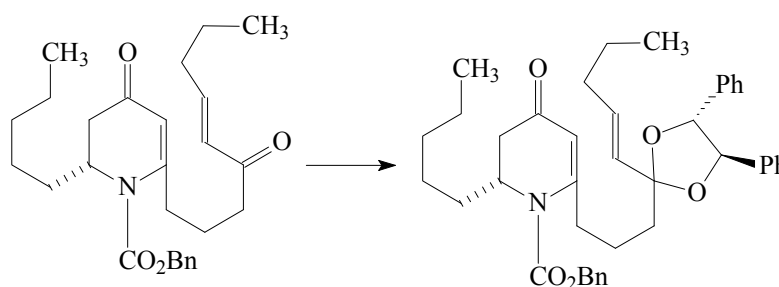


Реакция обратимой конденсации спиртов с альдегидами или кетонами с получением диоксациклоалканов и восстановительное раскрытие последних является предметом обширного изучения [22-36].

В работе [37] представлена реакция бензальдегида с алифатическими гликолями на твердом Al-MCM-41 с различными отношением Si/Al. Было изучено влияние температуры, молярного соотношения, времени реакции и количества катализатора на образование ацеталей. Гидрофобность и нуклеофильность гликолей сильно влияет на конверсию бензальдегида в ряду: гексиленгликоль > пропиленгликоль > этиленгликоль. Результаты исследований показали, что молярное соотношение 1:3 (альдегид : гликоль) дает более высокий выход целевых продуктов (Схема 2).

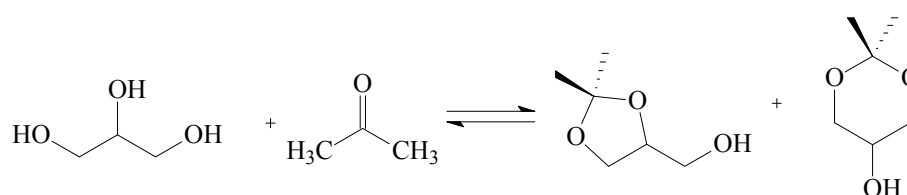


Использование ацетальной защиты представлено в работе [38] на примере 15-и стадийного синтеза 2-пергидрогистрионикотоксина – алкалоида, образуемого *Dendrobates histrionicus*. Так, 11 стадия включает образование тризамещенного 1,3-диоксолана в присутствии 10 % раствора соляной кислоты (Схема 3).



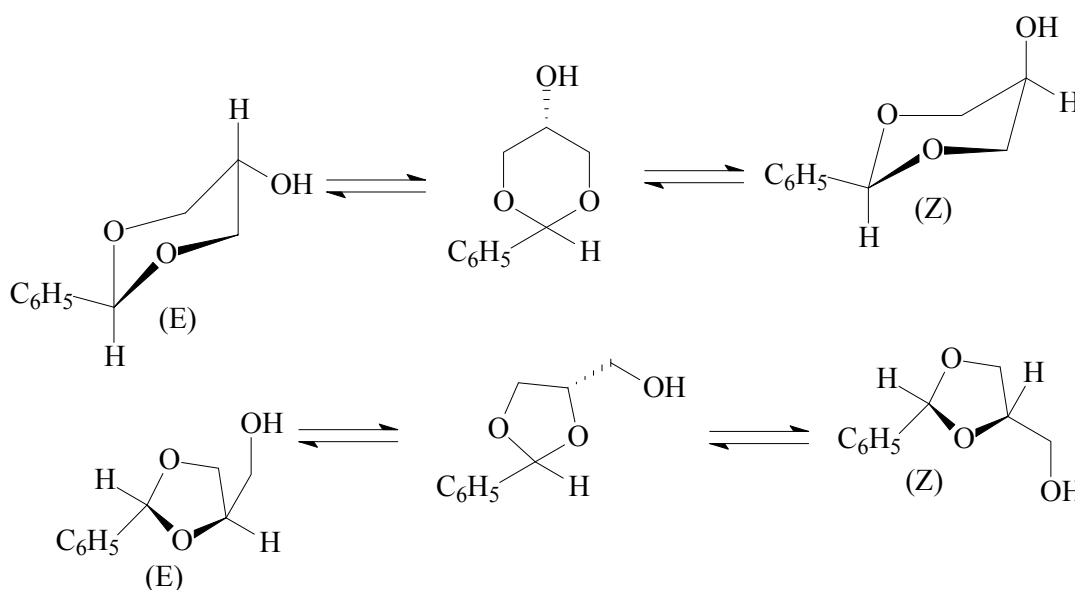
Альтернативный путь селективного превращения глицерина [39-42] может заключаться в защите двух гидроксильных групп через ацетализацию, при этом третья гидроксогруппа остается доступной для желаемого превращения, напр. окисления или дегидрирования. В частности, ацетали и кетали глицерина сами по себе являются ценными химическими веществами, поскольку они используются в качестве присадок к дизельным топливам, основ для поверхностно-активных веществ, в пищевой и косметической промышленности в качестве ароматизаторов (Схема 4).

Схема 4

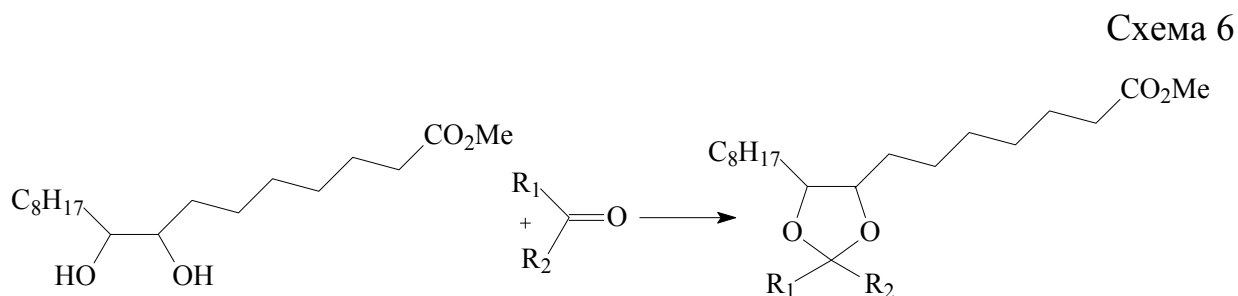


Твердые кислоты были использованы в работе [43], причем все кислоты оказались каталитически активны и давали циклические ацетали (шестичленный циклический ацеталь) + (пятичленный циклический ацеталь) с выходом  $>90\%$  в течение нескольких часов без побочных продуктов. Синтезированная смесь (Схема 5) продуктов содержала четыре конформационных изомера 2 (*E*) и 2 (*Z*).

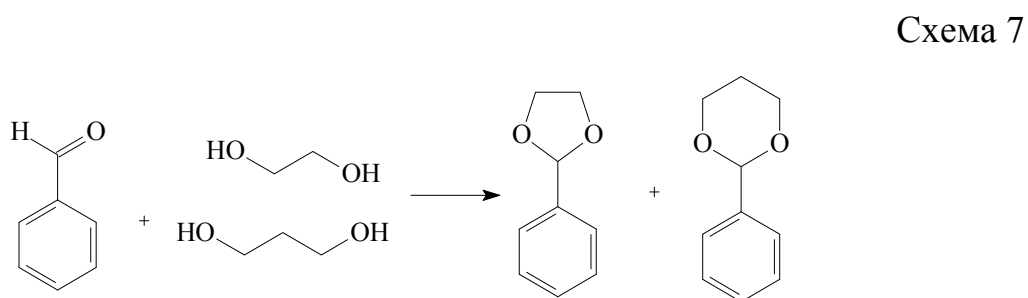
Схема 5



Потенциальные новые смазочные материалы и усилители смазывающей способности топлива были получены из метил-9,10-дигидроксистеарата и длинноцепочечных альдегидов с образованием соответствующих циклических ацеталей [44]. Эти материалы представляют собой масла. Ацетали образуются в результате равновесной реакции ( $K_{eq}$  60), что позволяет предположить, что они будут стабильными в качестве добавок к топливу. Ацетали с длинным алкильным радикалом сохраняют более высокую вязкость по сравнению с радикалами  $C_5$ - $C_7$  (Схема 6).



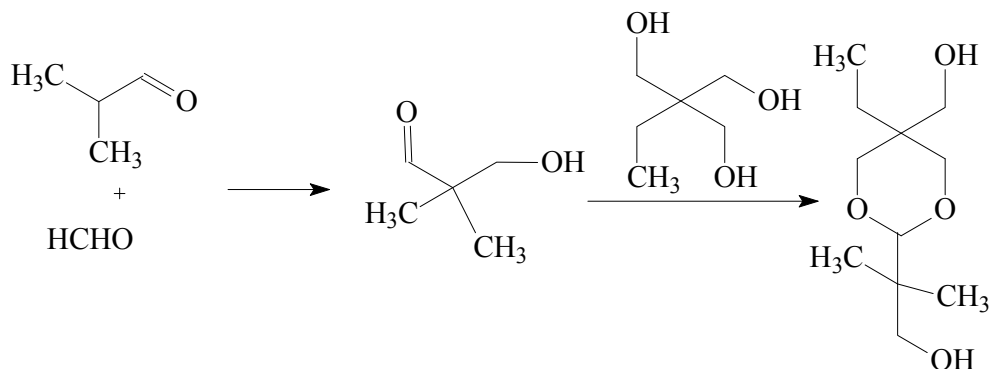
Преимущественное образование 1,3-диоксоланов по сравнению с 1,3-диоксанами на примере ароматического альдегида было изучено в работе [45]. Бензальдегид вступал в реакцию как с 1,2-этанediолом, так и 1,3-пропандиолом в эквимолярных количествах, но соотношение образующихся ацеталей 1,3-диоксолана и 1,3-диоксана оказалось 1 : 2 в пользу 1,3-диоксана (Схема 7).



При анализе аналогичной конкурентной реакции с ацетофеноном наблюдалась прямо противоположная селективность, что подтверждает предпочтительное образование 1,3-диоксоланов для кетонов. Очевидным является ряд: альдегид-1,3-диоксан > альдегид-1,3-диоксоланы > кетон-1,3-диоксоланы > кетон-1,3-диоксаны.

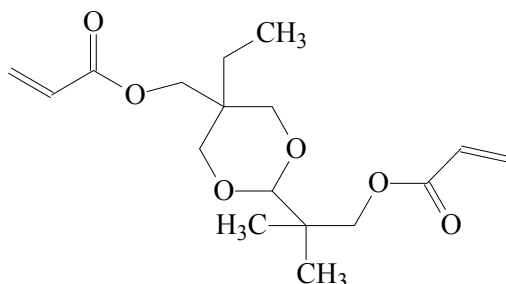
1,3-Диоксаны, содержащие свободную спиртовую группу, могут использоваться в качестве полимеров, например, в работе [46] представлено получение гидрогеля на основе диэтриола (Схема 8).

Схема 8



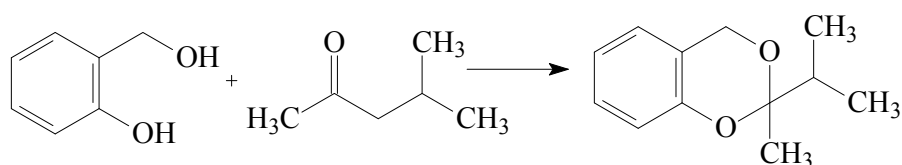
Гидрогели (Схема 9), образованные свободнорадикальной полимеризацией двух диакрилатных мономеров и 5-этил-5-(гидроксиметил)-диметил-1,3-диоксан-2-этанола, были получены в работе [47].

Схема 9



Конденсация салицилового спирта и метил-изобутил-кетона описана в работе [48], в качестве катализатора использовались молекулярные сита, растворителя – толуол (Схема 10).

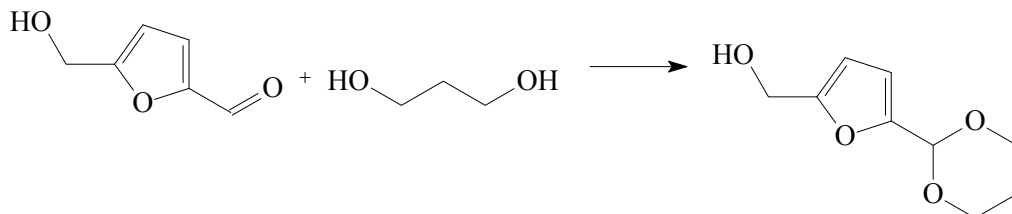
Схема 10



Реакция 5-(гидроксиметил)фурфура с 1,3-пропандиолом [49] дает производное ацеталя, которое обладает термической стабильностью. Полифункциональные макрогетероциклы, в которых возможно варьирование заместителей в боковых группах, представляют в этом плане значительный

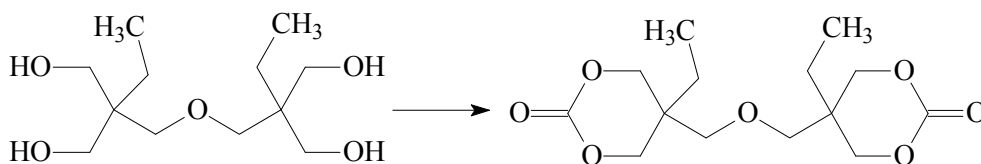
интерес. Шестичленное ацетальное кольцо подавляет термическое разложение и самополимеризацию в концентрированных растворах (Схема 11).

Схема 11



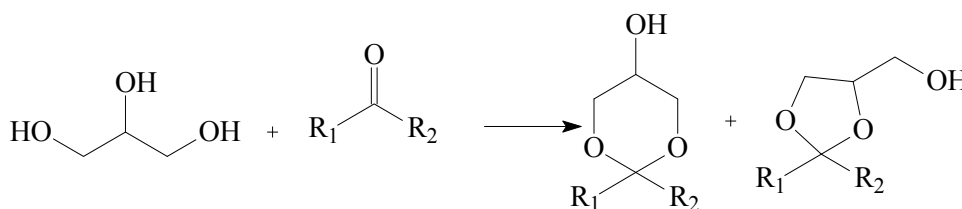
Циклические карбонаты [50], содержащие ацетальные структуры, были синтезированы с помощью бесфосгенного пути и использованы при изготовлении пригодных для повторного использования сетчатых поли(ацеталь-гидроксиуретановых) пленок (Схема 12).

Схема 12

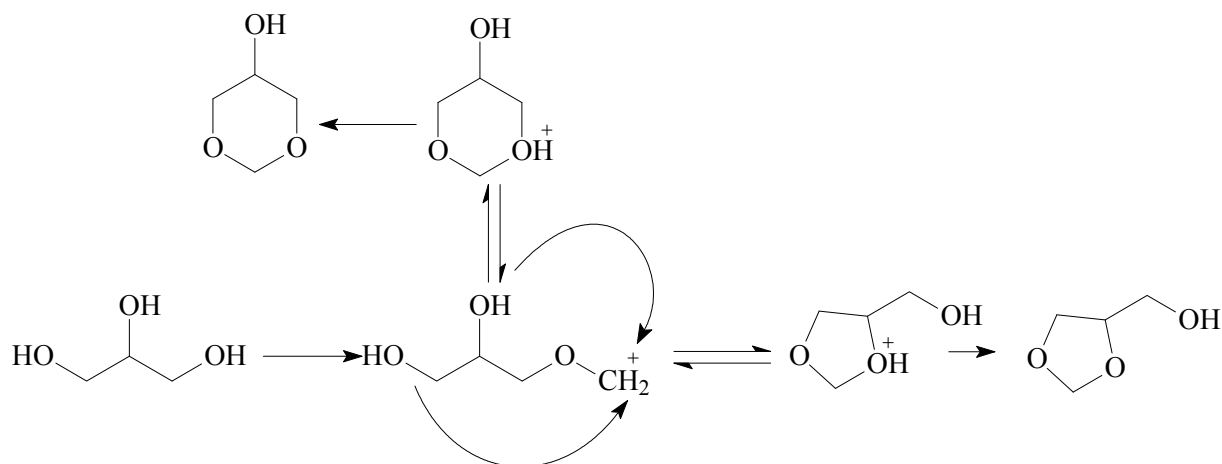


Для получения циклических ацеталей, помимо термического нагрева, широко используется микроволновой нагрев (микроволновое излучение) [51, 52]. Так, при отсутствии растворителя, ацетализация глицерина кетонами различного строения в микроволновом поле, протекает, по сравнению с термическим нагревом, в 5-10 раз быстрее (Схема 13).

Схема 13

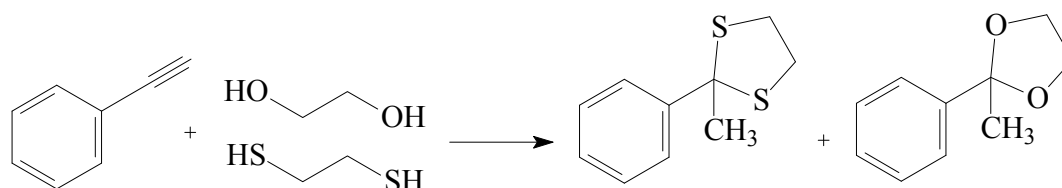


Предполагаемый механизм (Схема 14) кислото-катализируемого взаимодействия глицерина и параформальдегида был представлен в работе [53].

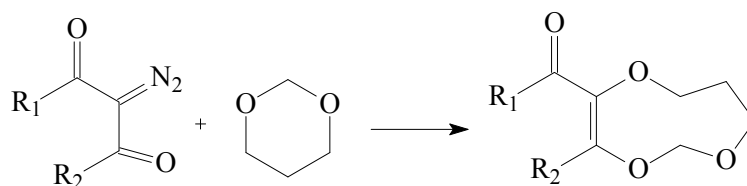


Au(I) катализирует превращение алкинов в циклические ацетали и тиоацетали со значительно большей скоростью, чем Кислоты Бренстеда [54, 55]. Реакция является общей для ряда алкинов, диолов или дитиолов, которые эффективно трансформируются с высокой селективностью. Одной из характерных особенностей этого реакционного процесса является высокая реакционная способность промежуточных соединений эфира енола или тиоэфира енола, которые подвергаются быстрой изомеризации с получением циклических ацеталей или тиоацеталей, поэтому процесса выделения или последующей активации не требуется. Этот тип реакций позволяет синтезировать серию ароматизаторов (Схема 15).

Схема 15

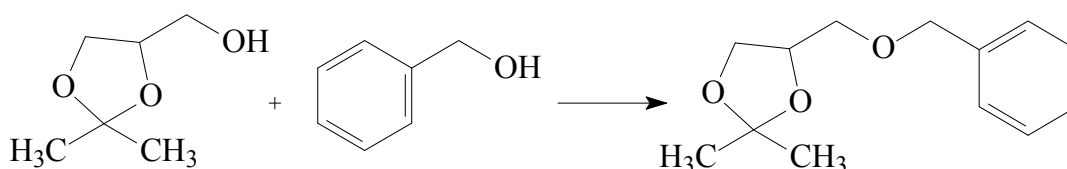


1,3-Диоксаны, содержащие активную метиленовую группу, в присутствии ряда катализаторов на основе родия [56] способны к образованию макроциклических соединений с высокой селективностью и выходом более 90% (Схема 16).



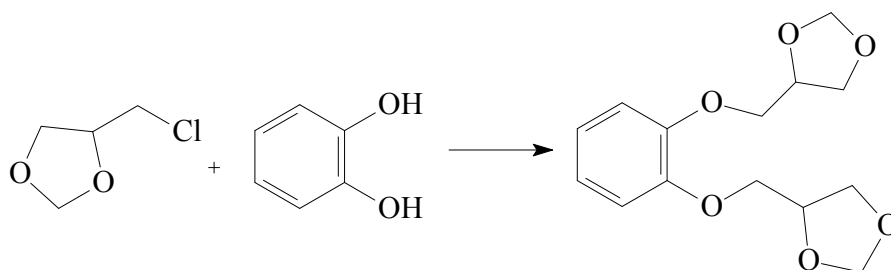
2,2-Диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан или «золь-кеталь» был использован для синтеза бензилового эфира золь-кеталья путем конденсации с бензиловым спиртом [57]. Было обнаружено, что высокое отношение кеталья к бензиловому спирт необходимо для повышения селективности по отношению к эфиру (Схема 17).

Схема 17



Авторами [58] осуществлен синтез ацеталей, которые содержат в своем строении фенольные группы. В ходе синтеза получены моноэфиры, которые при дальнейшем протекании реакции превращаются в соответствующие диэфиры. По приведенной методике были синтезированы следующие соединения: 1-(1,3-диоксолан-4-илметокси)фенол с выходом 90%, 2,4-дитрет-бутил-6-(1,3-диоксолан-4-илметокси)фенол с выходом 80%, 4,4-[1,2-фениленбис(оксиметилен)]бис-1,3-диоксолан с выходом 45%, 4,4-[(3,5-дитрет-бутил-1,2-фенилен)бис-(оксиметилен)]бис-1,3-диоксолан с выходом 45% (Схема 18).

Схема 18



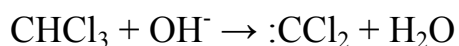


Таким образом, ацетали – как циклические, так и линейные, могут быть синтезированы из доступных продуктов нефтехимпереработки в мягких условиях, при невысокой температуре и с высокой селективностью.

## 1.2 Методы синтеза *гем*-дихлорциклопропанов и реакции на их основе

Карбенами называют нейтральные нестабильные частицы с двухкоординационным углеродом, где атом углерода содержит только шесть валентных электронов. Присоединение карбенов к алкенам с образованием производных циклопропана является важнейшей реакцией карбенов. Реакция была открыта в 1954 г. Дерингом и Хофманом, и в настоящее время это наиболее распространенный общий способ синтеза производных циклопропана и построения циклопропанового кольца. Пример внутримолекулярного внедрения карбена в 1,3-диоксалановый фрагмент хорошо иллюстрирует возможность синтеза полифункциональных макрогетероциклов на основе диазокетона. Аналогичная внутримолекулярная реакция, затрагивающая диазоэфирную группу и двойную углерод-углеродную связь, тоже приводит к макрогетероциклам труднодоступным другими методами [59, 60].

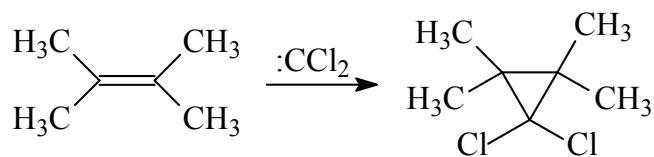
Для генерирования дигалоккарбенов разработаны методы, основанные на реакции элиминирования галогеноводорода из тригалогенометанов под действием сильных оснований. Дихлорциклопропанирование получило распространение благодаря разработке метода внедрения карбена в условиях межфазного катализа (использование четвертичных солей) при взаимодействии щелочи (гидроксида натрия) с метилтрихлоридом [61] по реакции:



В обзоре [62] представлена краткая история открытия и исследования химии дихлоркарбена и других электронодефицитных карбенов, описана реакция замещенных олефинов с дихлоркарбеном, получаемым из

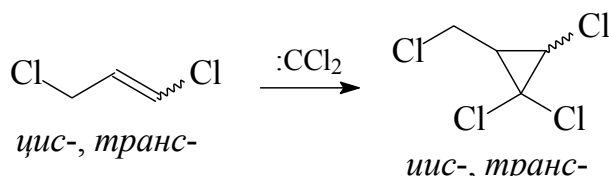
метилтрихлорида и 50%-ного раствора гидроксида натрия в условиях использования четвертичной аммониевой соли (Схема 19).

Схема 19



В работах [63, 64] показана стереоспецифичность циклоприсоединения карбена к изомерам 1,3-дихлорпропена. Было установлено, что *цис*-1,3-дихлорпропен в реакции дихлорциклопропанирования в несколько раз активнее, чем его *транс*-изомер (Схема 20).

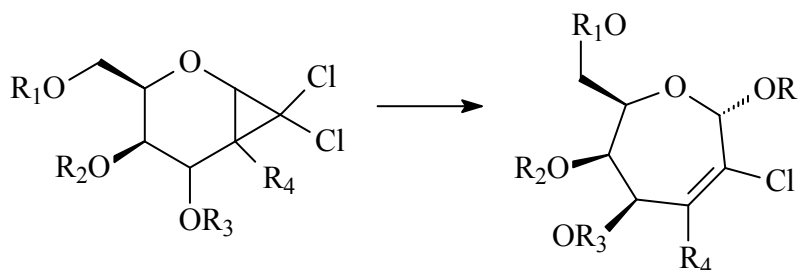
Схема 20



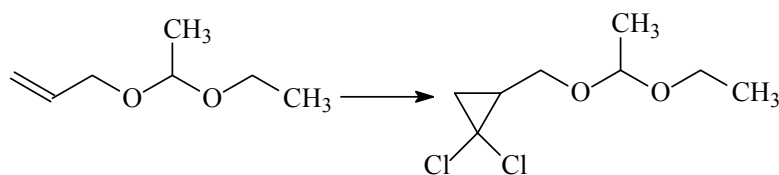
В работах [65-67] изучено присоединение дихлоркарбена по кратным углерод-углеродным связям 1,3-диенов (изопрена, пиперилена, 2,3-диметилбутадиена и дивинила) с образованием замещенных циклопропанов.

Отметим, что циклопропановое кольцо при действии на него спиртов в кислой среде способно к раскрытию [68]. При этом с высокими выходами образуются фурановые производные (Схема 21).

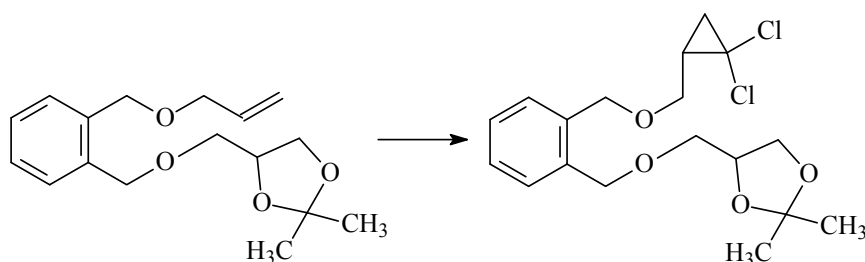
Схема 21



В работе [69] аллилоксипроизводное (линейный ацеталь, производное винилэтилового эфира) было использовано для дихлоркарбенирования, при этом получена несимметричная ацеталь с выходом близким к количественному (Схема 22).



Авторами [70] дихлоркарбенированием циклического аллилового эфира представлен синтез диэфира, в молекуле которого присутствуют циклоацетальный и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты (Схема 23).



Таким образом, взаимодействие карбенов с непредельными соединениями в присутствии межфазных катализаторов открывает широкие возможности для получения *поли*-1,1-дихлорциклопропанов с количественными выходами и высокой селективностью.

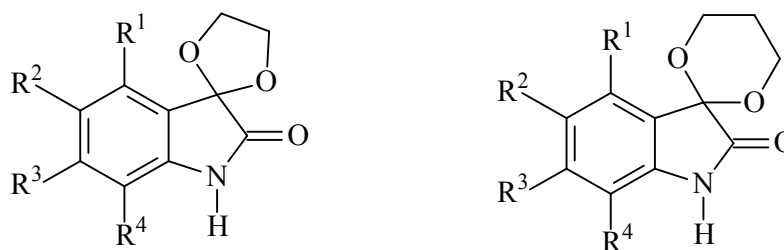
### 1.3 Биологическая активность *гем*-дихлорциклопропанов, ацеталей и их аналогов

Молекулы, содержащие циклопропановый или циклоацетальный фрагменты, проявляют высокую биологическую активность. Помимо этого, замещенные 1,3-диоксоланы, как строительные блоки, могут входить в состав противораковых вакцин [71-78].

В работе [79] были описаны две новые группы производных изатина на основе 1,3-диоксолана и 1,3-диоксана и изучены их седативные, снотворные и анестезирующие эффекты с использованием анализа времени сна, индуцированного пентобарбиталом, оценки двигательной активности и внутривенной инфузии. Так определено, что диоксолановые кетали были более активными, чем диоксановые кетали, в отношении седативно-

снотворного состояния, вызывая трехкратное усиление пентобарбитального гипноза. Диоксолановые кетали оказывали седативное действие (Схема 24).

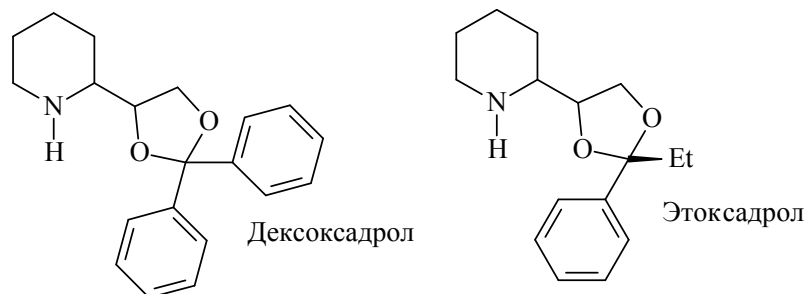
Схема 24



$R^1$ -  $R^4$  = алкил, арил, Hal

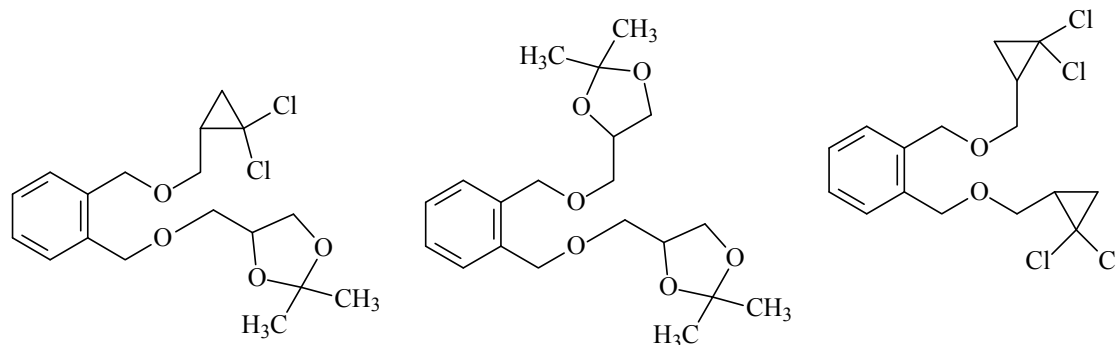
В обзоре [80] рассмотрена полная антология создания и эволюции одного из классов высокоэффективных антагонистов рецепторов NMDA – производных дексоксадрол. Проанализированы основные подходы к синтезу дексоксадрол и энантиомерных 1-(2-пиперидил)этан-1,2-диолов, а также их структурное родство с природными алкалоидами растений рода *Conium* и *Astroagalus* (Схема 25).

Схема 25

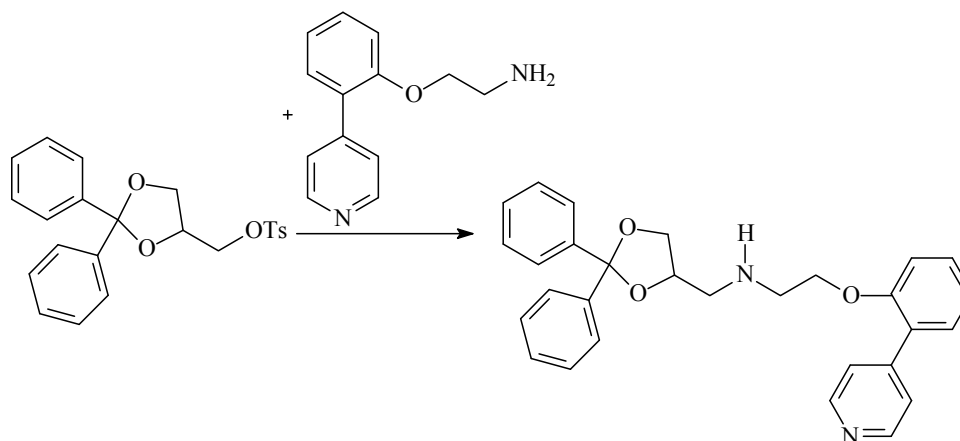


Производные 1,3-диоксоланов проявляют превосходную фунгицидную активность против *Rhizoctonia solani*, *Pyricularia oryzae*, *Botrytis cinerea*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Fusarium oxysporum*, *Physalospora piricola*, *Cercospora arachidicola* и гербицидную активность против салата (*Lactuca sativa*), полевицы (*Agrostis stolonifera*) и ряски (*Lemna pausicostata*). Кроме того, в отношении различных опухолевых клеток проявляют соединения, в молекулах которых присутствуют и диоксоциклановый, и гем-дихлорциклопропановый фрагменты [81-92].

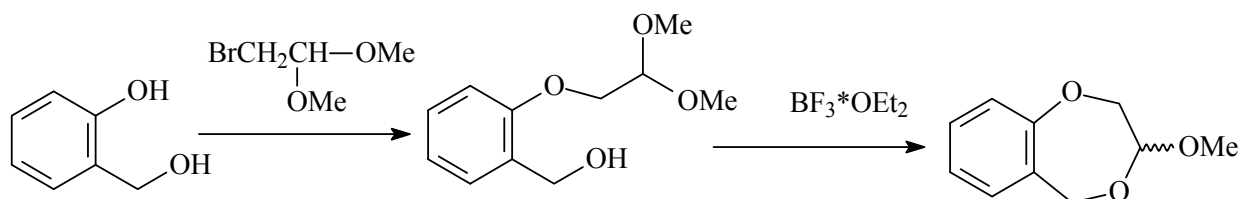
Было установлено [93], что производные 1,2-дихлорметилбензола, содержащие 1,3-диоксолановый и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты, в отношении различных клеточных линий проявляют высокую цитотоксическую активность (Схема 26).



В условиях микроволнового излучения конвергентным методом были получены биологически активные замещенные 1,3-диоксоланы (Схема 27), обладающие воздействием на аденорецепторы. Так, среди ряда полученных веществ, наибольшую активность проявил вторичный амин – производное, содержащее ацетальный и пиридиновый фрагменты [94].

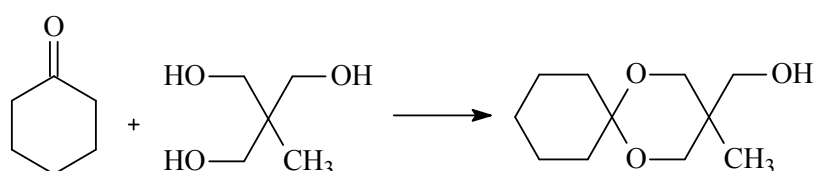


В работе [95] на основе пирокатехина и метоксибромида были получены новые линейные и циклические ацетали, которые проявили противоопухолевую активность (Схема 28).



Синтез новых производных диоксолановых соединений, содержащих структуры триазола, представлен в работе [96]. Наибольшую активность проявили вещества, содержащие в строении, помимо триазольного фрагмента еще и остаток 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты.

Наличие фунгицидных свойств для молекулы 3-метил-1,5-диоксаспиро[5.5]ундекан-3-ил)метанола, синтезированного реакцией 1,1,1-трис(гидроксиметил)этана с циклогексаном в присутствии паратолуолсульфокислоты в циклогексане и *N,N*-диметилбензамиде, было показано в работе [97]. Так, высокая активность проявлена против *Alternaria solani*, *Botrytis cinerea*, *Cercospora arachidicola*, *Gibberella zae*, *Phytophthora infestans*, *Physalospora piricola*, *Pellicularia sasakii*, *Sclerotinia sclerotiorum* и *Rhizoctonia cerealis* (Схема 29).



Таким образом, производные *гем*-дихлорциклопропанов и 1,3-диоксациклоалканов проявляют широкий спектр биоактивности (гербицидная, фунгицидная, цитотоксичность и др.), а их производство для сельского хозяйства и медицины из отечественного нефтехимического и возобновляемого сырья является важной и актуальной задачей.

## Выводы по главе 1

Доступные продукты – хлоролефины, диены, полиолы и др. широко используются при получении простейших полифункциональных соединений. Базируясь на этих веществах, разработаны высокоэффективные пути синтеза реактивов, реагентов и др. химических продуктов, в молекулах которых присутствуют циклоацетальные и *гем*-дихлорциклопропановые фрагменты.

К доступным способам синтеза линейных и циклических ацеталей относят ацетализацию спиртов альдегидами или кетонами в условиях кислотного катализа (КУ-2-8, серная кислота и др.) и присоединение спиртов к виниловым эфирам, что также происходит в присутствии катализаторов кислотной природы. Аналогичная внутримолекулярная реакция, затрагивающая diazoэфирную группу и двойную углерод-углеродную связь, также приводит к макрогетероциклам труднодоступным другими методами.

Наиболее удобным методом получения *гем*-дихлоциклопропанов является внедрение дихлоркарбена по двойной связи в условиях реакции Макоши. Таким способом, возникает возможность получения многих труднодоступных циклических соединений.

## ГЛАВА 2

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во второй главе обсуждены, рассмотрены и проанализированы результаты экспериментальных исследований (глава 3) синтеза полициклических соединений, содержащих карбо- и гетероциклические фрагменты, изучены способы их получения и подобраны условия синтеза этих соединений. Современными методами исследования (ЯМР-спектроскопией, в том числе и 2D экспериментами, хромато-масс-спектрометрией) детально исследованы физико-химические свойства, а также оценена их фармакологическая активность.

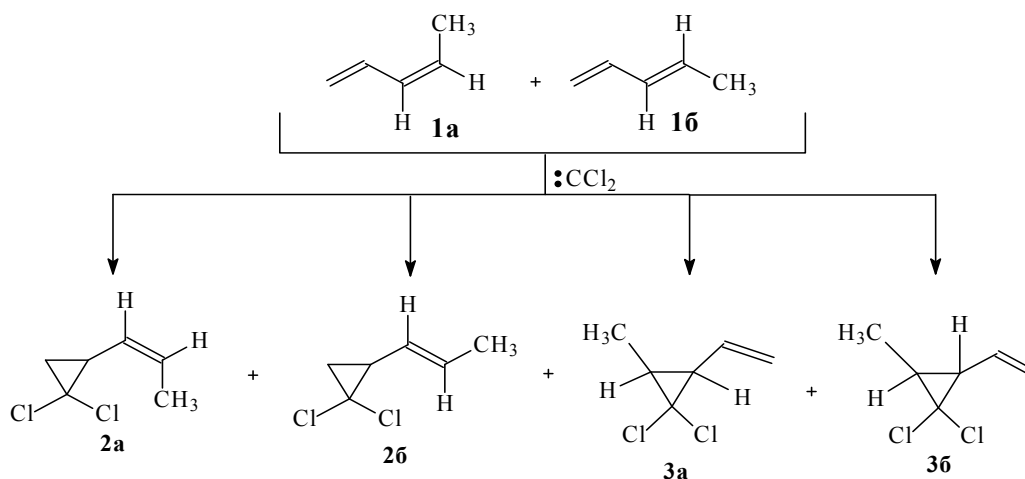
## 2.1 Синтез

## алкенил- и 1,1,2-тризамещенных-гем-дихлорциклопропанов

*Гем*-дихлорциклопропаны широко используются в химии природных и лекарственных веществ. Наиболее эффективный путь синтеза высокоэффективных регио- и стереоселективных методов построения связей углерод-углерод и углерод-гетероатом *гем*-дигалогенциклопропанов основывается на реакции [2+1]-циклоприсоединения  $:CCl_2$  карбенов по кратным связям. В этой связи представляло интерес рассмотреть дихлоркарбенирование многотоннажного диена – пиперилена и осуществить некоторые превращения соответствующих алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов.

На начальной стадии дихлоркарбенирования технического 1-3-пентадиена (*цис*-**1a**:*транс*-**1b**=1:4)  $:CCl_2$  присоединяются к неэквивалентным концевым и внутренним двойным C=C связям с разной скоростью, что приводит к образованию смеси **2a,б** пропенилпроизводных и **3a,б** винилпроизводных (соотношение 1 : 3). Это связано с тем, что заместитель, находящийся в  $\alpha$ -положении, активирует C=C связь по отношению к  $:CCl_2$  карбену, который является электроноакцепторным. (Схема 30).





Полученные стереоизомеры **2a** : **2b** в соотношении 1 : 4 соответствуют содержанию *цис*- и *транс*-форм в исходном 1,3-пентадиене. Присоединение дихлоркарбена по замещенной  $\text{C}=\text{C}$  связи протекает нестереоселективно и изомеры **3a,б** образуются в близких количествах **3a** : **3b** = 1 : 1,5 (Рисунок 1).

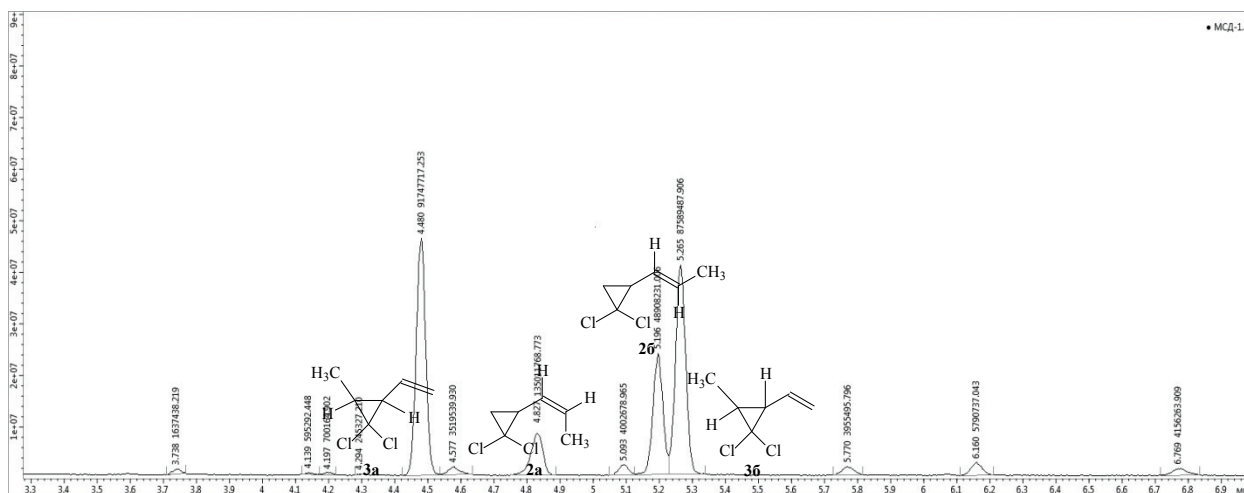
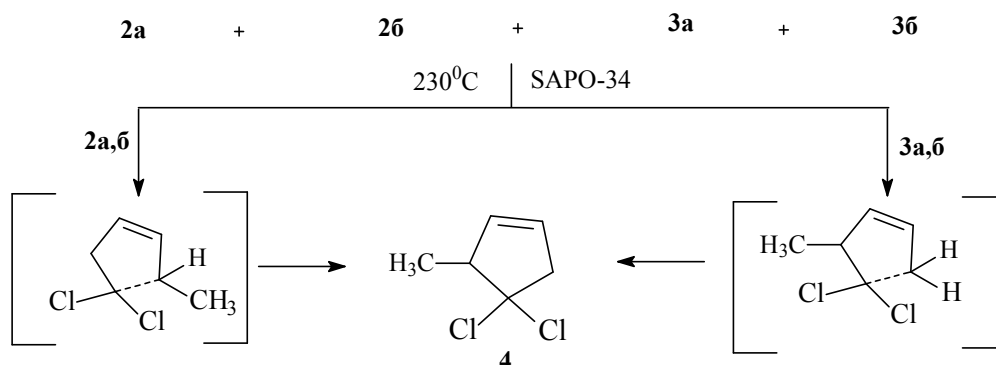


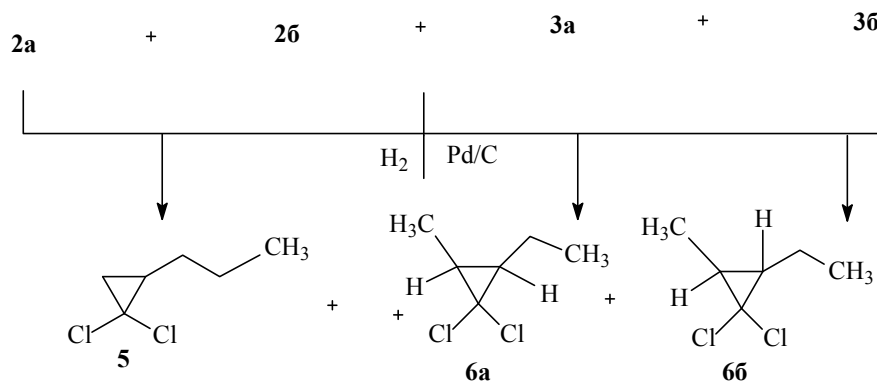
Рисунок 1 – Газовая хроматограмма полученных пропенилпроизводных **2a,б** и винилпроизводных **3a,б** – продуктов дихлоркарбенирования пиперилена **1a,б**. Условия анализа: порт ввода 160 °С, термостат колонок 120–160 °С, скорость нагрева 1 °С /мин

Термо-каталитическую изомеризацию (Схема 31) синтезированных **2a,б** и **3a,б** проводили при 230–235 °С по ранее описанной методике [98] с использованием промышленно доступного цеолита SAPO-34.



В результате реакции получен **4** с выходом более 90%. Его образование происходит за счет раскрытия на катализаторе 3-х звенного цикла по связям  $C^1-C^3$  карбоцикла. В продуктах реакции не обнаружены соединения, возникающие в результате разрушения цикла по  $C^2-C^3$  углеродным связям.

Восстановление **2a,b** и **3a,b** осуществляли на промышленном катализаторе Pd/C (содержание металла 2%, ТУ 2170-300-29131036-97) при комнатной температуре, атмосферном давлении в течение 3,5-4 ч (Схема 32).



В этих условиях достигался количественный выход пропил-*гем*-дихлорциклопропана **5** и *цис*-**6a**, *транс*-2-метил-3-этил-*гем*-дихлорциклопропанов **6b**.

Соотношение полученных продуктов гидрирования пропил-*гем*-дихлорциклопропана **5** и *цис*-**6a**, *транс*-2-метил-3-этил-*гем*-дихлорциклопропанов **6b** было установлено с помощью газовой хроматографии  $6a : 6b = 3a : 3b = 1 : 1.5$  (Рисунок 2).

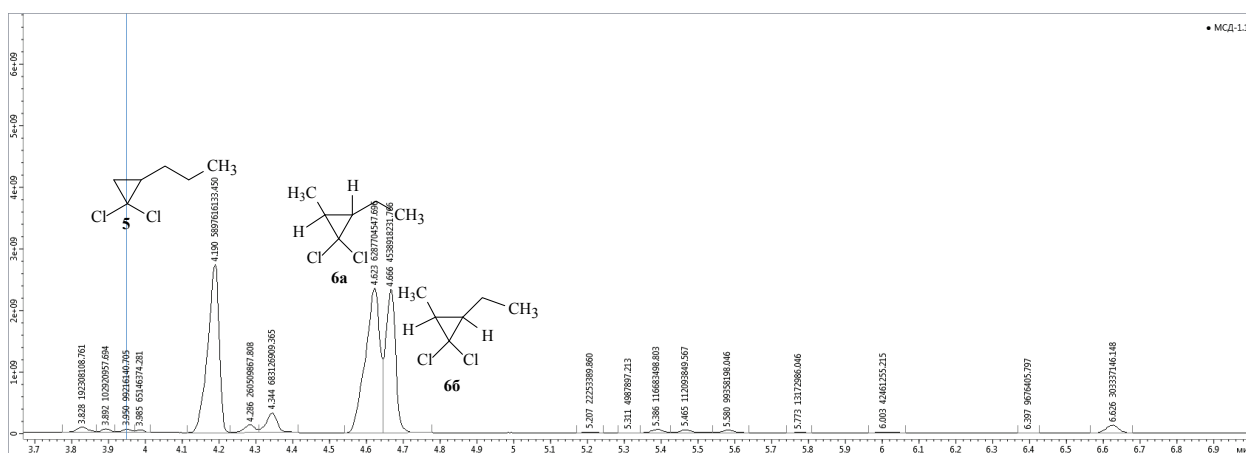


Рисунок 2 – Газовая хроматограмма полученных пропил-гем-дихлорциклопропана **5** и *цис*-**6а**, *транс*-2-метил-3-этил-гем-дихлорциклопропанов **6б**. Условия анализа: порт ввода 160 °С, термостат колонок 120–160 °С, скорость нагрева 1 °С /мин

Методом конкурентной кинетики при конверсии исходных реагентов не более 20 % была определена относительная реакционная способность **2а,б** и **3а,б** в процессе восстановления. В изученных условиях, судя по скорости накопления продуктов гидрирования **5** и **6а,б**, реагенты **3а,б** в 2 раза активнее соединений **2а,б**.

Состав полученных продуктов **2а,б**, **3а,б** и **5**, **6а,б** и выделенного индивидуального соединения **4** установили методами ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  смеси продуктов карбенирования **2а,б** и **3а,б** характеризует наличие сигналов C=C связи протонов при  $\delta$  C(4) и C(5) углеродных атомах. Для молекулы **2а** протон при  $\delta$  C(4) атоме углерода проявляется триплетом при 5.15 м.д. ( $^3J = 6$  Гц), при  $\delta_{\text{H}}$  C<sup>5</sup> углеродном атоме – мультиплетом в области 5.20-5.25 м.д., что характерно для *цис*-изомера. Тогда как, для *транс*-**2б** изомера сигнал протона при  $\delta$  C(4) углеродном атоме проявляется при  $\delta_{\text{H}}$  5.28-5.35 м.д., а при C(5) – дублетом в области  $\delta_{\text{H}}$  5.37 м.д. ( $^3J = 13.7$  Гц), что подтверждает *транс*-конфигурацию двойной связи. В смеси соединений **3а** и **3б** аналогичные сигналы протонов при  $\delta$  C(4) и C(5) углеродных атомах резонируют одинаково дублет дублетами при  $\delta_{\text{H}}$

5.75 м.д. ( $^3J = 10$  и 13 Гц) и мультиплетом при  $\delta_H$  5.45-5.60 м.д. соответственно.

Анализ спектров  $^{13}\text{C}$  изомерных пропенилпроизводных **2а,б** показал, что углеродные атомы при C(4) и C(5) для **2а** находятся в более сильном поле относительно аналогичных сигналов для **2б** (C(4) при  $\delta_c$  126.11 м.д. для **2а** и при 126.63 м.д. для **2б**; C(5) при 128.97 м.д. для **2а** и при  $\delta_c$  130.12 м.д. для **2б** м.д.). Аналогичные сигналы C(4) и C(5) для винилпроизводных **3а,б** проявляются для *цис*-**3а** при  $\delta_c$  31.90 м.д. и 35.91 м.д., для *транс*-**3б** при  $\delta_c$  33.15 м.д. и 40.19 м.д. соответственно. Отметим, что углероды концевой двойной связи для *цис*-**3а** находятся в более слабой области при  $\delta_c$  120.11 м.д., тогда как для *транс*-**3б** при  $\delta_c$  118.29 м.д.

В таблице 1 представлены значение  $m$  и относительной интенсивности пиков ионов ( $z$  % от максимального) для соединений **2а,б** и **3а,б**.

Таблица 1 – Значение  $m$  и относительной интенсивности пиков ионов ( $z$ , % от максимального) для соединений **2а,б** и **3а,б**

Соединения	$m, z$ (%)					
	$M^+$ 150/152/154	79	77	115/117	99/101	135/137/139
<b>2а</b>	$\leq 3$	100	65	44/12	22/8	$\leq 5$
<b>2б</b>	$\leq 4$		72	42/12	20/10	$\leq 5$
<b>3а</b>	$\leq 4$		70	36/12	20/8	
<b>3б</b>	$\leq 8$		72	46/26	22/10	$\leq 8$

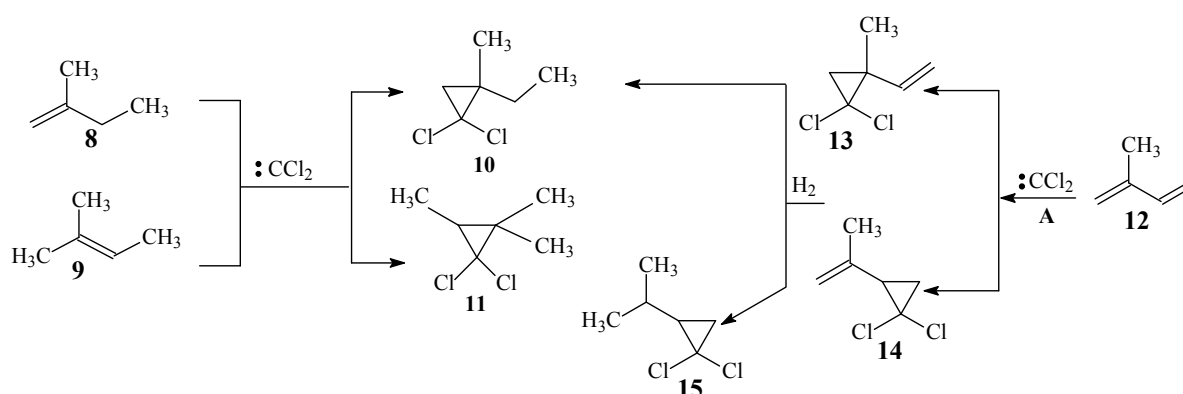
Для смеси *гем*-дихлорциклопропанов **2а,б** и **3а,б** диссоциативная ионизация протекает по нескольким путям: молекула распадается на дихлорциклопропановый фрагмент и заместитель R или молекула теряет атомы хлора, но основной углеродный цикл сохраняется.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  смеси продуктов гидрирования **5** и **6а,б** наличие пропил-*гем*-дихлорциклопропана **5** характеризует триплет сигнала  $\text{CH}_3$ -

группы в сильной области при 0.95 м.д. ( $^3J = 7$  Гц) и мультиплет сигналов двух  $\text{CH}_2$ -групп пропильного фрагмента в области 1.20-1.25 м.д. Для геометрических изомеров **6а,б** отличительным является наличие сигналов протонов при  $\delta \text{C}^3$  углеродном атоме, сопряженного с  $\text{CH}_2$ -группой. Так, для **6а** сигнал протона при  $\delta \text{C}^3$  углеродном атоме циклопропана проявляется дублетом в сильной области 0.90 м.д. ( $^3J = 7$ ), тогда как для *транс*-1,1-дихлор-2-метил-3-этилциклопропана **6б** аналогичный сигнал проявляется мультиплетом в более слабой области 1.05-1.15 м.д.

Промышленное производство изопрена дегидрированием пентанов включает на первой стадии образование пентенов (амиленовая фракция) – с суммарным содержанием 2-метилбут-1-ена **8** и 2-метилбут-2-ена **9** не менее 80%. Эта смесь используется в алкилировании, эпоксицировании, реакции Принса и др. В связи с этим представляло интерес изучить получение замещенных алкил-*гем*-дихлорциклопропанов дихлоркарбенированием промышленной изоамиленовой фракции, и показать, что одним из продуктов дихлорциклопропанирования является 2-метил-2-этил-1,1-дихлорциклопропан – продукт гидрирования 2-метил-2-винил-*гем*-дихлорциклопропана, полученного при селективном присоединении карбенов к изопрену (Схема 33).

Схема 33



При дихлоркарбенировании по методу Макоши (хлороформ, 50 % р-р гидроксида натрия, межфазный катализатор катамин АВ) амиленовой фракции, содержащей олефины **8**, **9** в соотношении 1:5, образуется смесь

( $T_{\text{кип.}} = 156\text{--}158^\circ\text{C}$ ) 2-метил-2-этил-1,1-дихлорциклопропана **10** и 2,3,3-триметил-1,1-дихлорциклопропана **11** в таком же соотношении.

Соотношение полученных продуктов дихлоркарбенирования 2-метил-2-этил-1,1-дихлорциклопропана **10** и 2,3,3-триметил-1,1-дихлорциклопропана **11** было установлено с помощью газовой хроматографии (Рисунок 3).

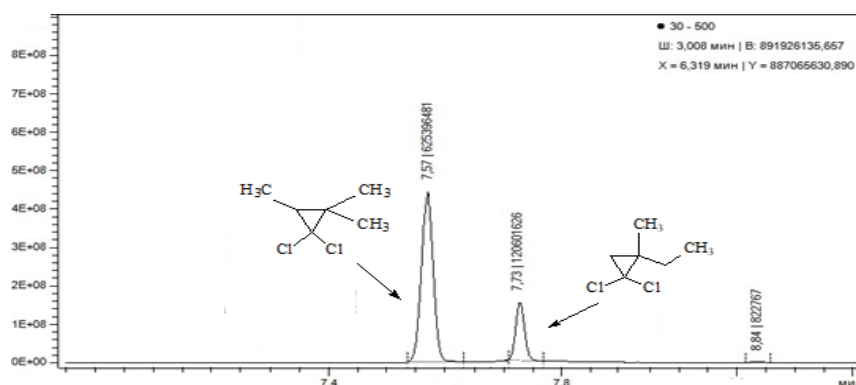


Рисунок 3 – Газовая хроматограмма полученных 2-метил-2-этил-1,1-дихлорциклопропана **10** и 2,3,3-триметил-1,1-дихлорциклопропана **11**.

Условия анализа: порт ввода  $160^\circ\text{C}$ , термостат колонок  $120\text{--}160^\circ\text{C}$ , скорость нагрева  $5^\circ\text{C}/\text{мин}$

Ранее мы осуществили селективное монокарбенирование изопрена **12** в винил- и изопропенил-гем-дихлорциклопропаны **13**, **14** (схема 4), которые образуются в соотношении 95 : 5 (Рисунок 4).

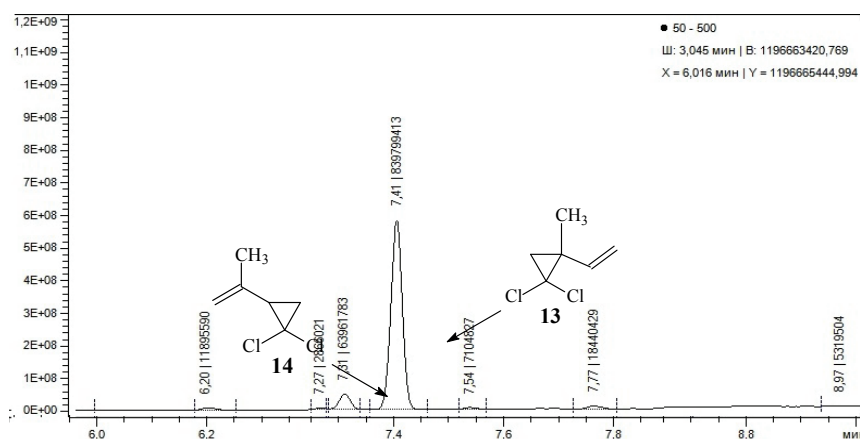


Рисунок 4 – Газовая хроматограмма полученных винил-**13** и изопропенил-

гем-дихлорциклопропана **14**. Условия анализа: порт ввода  $160^\circ\text{C}$ ,

термостат колонок  $120\text{--}160^\circ\text{C}$ , скорость нагрева  $5^\circ\text{C}/\text{мин}$

Гидрирование смеси алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов **13**, **14** (Схема 4) по известному методу осуществляли на промышленном катализаторе Pd/C при температуре 22–24 °С и атмосферном давлении в течение 4–5 ч. С количественным выходом была получена смесь продуктов **10** и **15**, в которой их соотношение соответствует стартовому содержанию олефинов **13**, **14** (Рисунок 5).

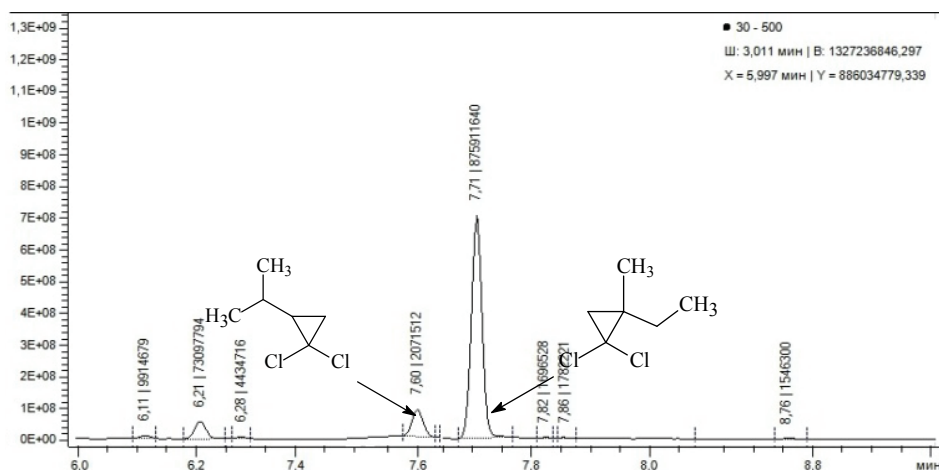


Рисунок 5 – Газовая хроматограмма полученных этил-**10** и изопропил-**15** *гем*-дихлорциклопропанов. Условия анализа: порт ввода 160 °С, термостат колонок 120–160 °С, скорость нагрева 5 °С/мин

Хроматограмма искусственной смеси продуктов карбенирования изоамиленовой фракции **10**, **11** и продуктов гидрирования алкенил-*гем*-дихлорциклопанов **10**, **15** указывает на идентичность 2-метил-2-этил-*гем*-дихлорциклопропана **10**, полученного разными методами (Рисунок 6).

В ПМР спектре полученной смеси алкенил-*гем*-дихлорциклопанов **10**, **11** присутствуют сигналы протонов циклопропанового кольца при  $\delta$  С(1) углеродных атомах: для молекулы **10** протоны при  $\delta$  С(1) атоме углерода проявляется двумя дублетами при 1.23 м.д. ( $^2J = 7.1$  Гц) и 1.28 м.д. ( $^2J = 7$  Гц), тогда как для молекулы **11** протон при  $\delta$  С(1) углеродном атоме – триплетом в области 1.16 м.д. ( $^3J = 7.2$  Гц). Метильные группы для 2-метил-2-этил-1,1-дихлорциклопропана **10** регистрируются триплетом при 1.07 м.д. ( $^3J = 7.9$  Гц) и дублетом при 1.36 м.д. ( $^2J = 6.2$  Гц), для 2,3,3-триметил-1,1-дихлорциклопропана **11** – при 1.16 м.д. ( $^3J = 6.6$  Гц) триплетом и 1.36 м.д. ( $^2J$

= 3.9 Гц) дублетом. Характеристичные сигналы атома C(1) для **10** имеют ХС при 68.03 м.д., тогда как для аналогичный сигнал для **11** сдвинут в более слабую область на  $\approx 3.43$  м.д. и регистрируется при 71.46 м.д.

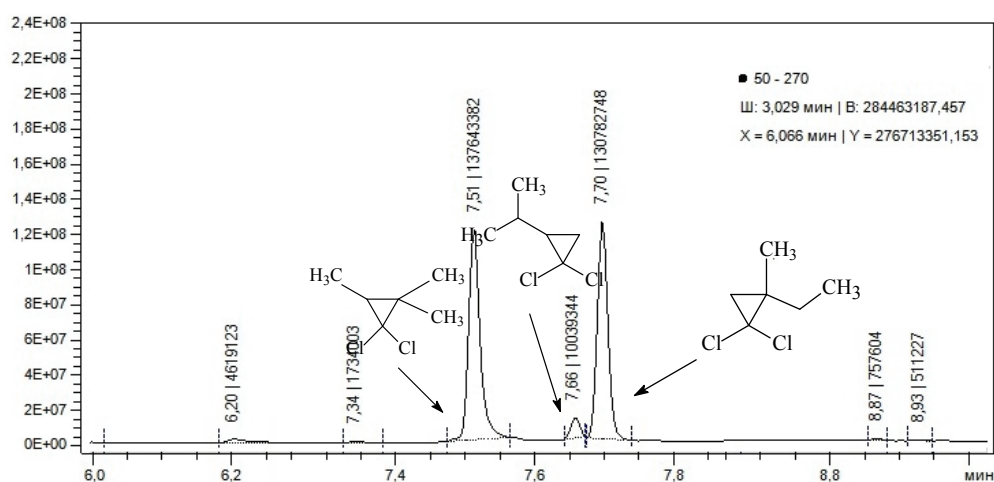


Рисунок 6 – Газовая хроматограмма искусственной смеси продуктов гидрирования алкенил-гем-дихлорциклопанов **10**, **15** и смеси продуктов дихлоркарбенирования амиленовой фракции **10**, **11**. Условия анализа: порт ввода 160 °C, термостат колонок 120–160 °C, скорость нагрева 5 °C /мин

Следует отметить, что спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  заместители при 2-ом и 3-ом положениях влияют на ХС углеродных атомов цикла C(2) и C(3). Так, сигналы C(2) и C(3) для проявляются при 31.56 м.д. и при 29.75 м.д., тогда как для 2,3,3-триметил-1,1-дихлорциклопропана **11** аналогичные сигналы находятся в более слабой области при 28.06 м.д. и при 32.64 м.д.

Масс-спектры смеси гем-дихлорциклопропанов **10**, **11** содержат пики молекулярных ионов  $m = 152/154/156$  низкой интенсивности (Схема 34).

Диссоциативная ионизация гем-дихлорциклопропанов может протекать разными путями: молекула распадается на дихлорциклопропановый фрагмент и заместитель R, либо молекула теряет атомы хлора, но основной углеродный скелет сохраняется. Судя по частоте встречаемости и интенсивности пиков (Таблица 2), наиболее стабильным в молекуле является циклопропановый фрагмент, который образует осколочный ион при распаде всех соединений с гем-дихлорциклопропановым заместителем.



В Таблице 2 представлены значения  $m$  и относительной интенсивности пиков ионов ( $z$  % от максимального) для соединений **10**, **11**.

Схема 34

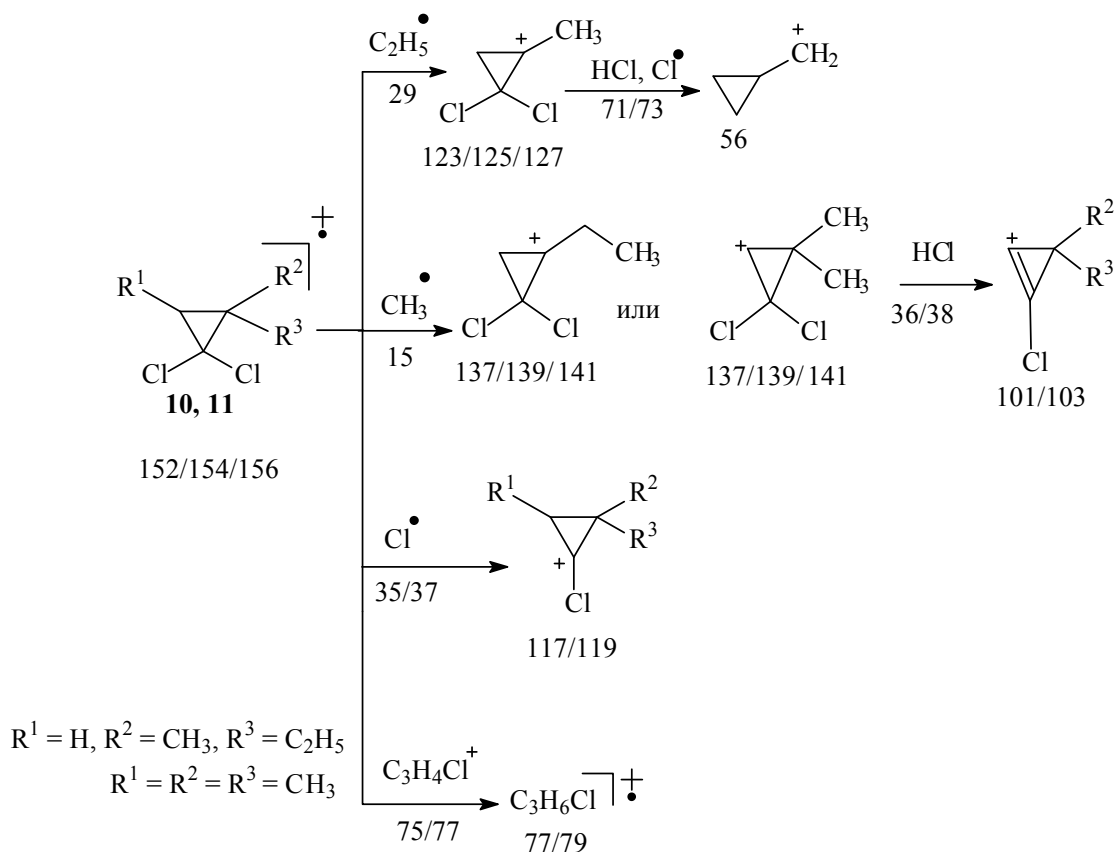
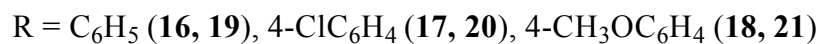
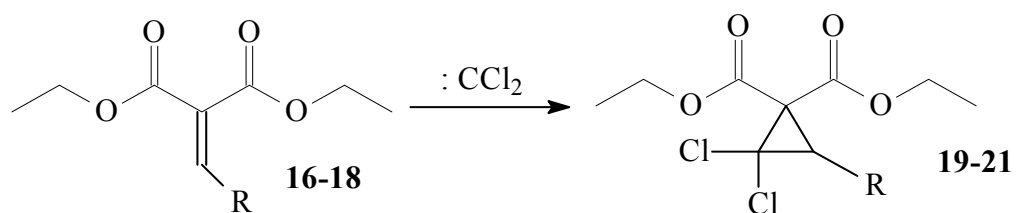


Таблица 2 – Значение  $m$  и относительной интенсивности пиков ионов ( $z$  % от максимального) для соединений **10**, **11**

Соединения	$m, z$ (%)					
	$M^+$ 152/154/156	56	77/79	101/103	117/119	137/139/141
<b>10</b>	$\leq 3$	100	30/22	10/3	50/20	22/10/3
<b>11</b>	$\leq 3$	$\leq 3$	55/30	22/8	100/30	50/25/5

Наличие электроноакцепторного заместителя резко снижает скорость присоединения дигалогенкарбена, поэтому для увеличения выхода *гем*-дихлорциклопропанов, полученных дихлорциклопропанированием замещенных арилиденмалонатов, было использовано микроволновое излучение (Схема 35).



В термических условиях (5 ч, 40 °С) наблюдается образование *гем*-дихлорциклопропанов с выходом 10–15 %. Использование микроволнового излучения при этой же температуре также не эффективно, однако при повышении температуры до 40 °С, а продолжительности до 2 ч удается получить соответствующие 1,1,2-тризамещенные *гем*-дихлорциклопропаны **19-21** с выходом 55–92 % (Таблица 3).

Таблица 3 – Условия синтеза и выход продуктов дихлоркарбенирования **19-21**

Исходные соединения	Условие проведения реакции		Продукты реакции	Выход, %	Тип нагрева
	T, °С	Время реакции, ч			
<b>16</b>	25	4	<b>19</b>	6	Термический нагрев
	25	5		13	
	40	1		55	МВИ
	40	2		70	
<b>17</b>	25	4	<b>20</b>	10	Термический нагрев
	25	5		15	
	40	1		70	МВИ
	40	2		92	
<b>18</b>	25	4	<b>21</b>	5	Термический нагрев
	25	5		9	
	40	1		60	МВИ
	40	2		80	

Строение полученных спиросоединений **19-21** установлено с помощью хроматомасс-спектрометрии и доказано ЯМР-спектроскопией <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C.

В спектрах ЯМР соединений **19-21** имеется характерный сигнал протона метиновой группы *гем*-дихлорциклопропанового кольца, проявляющийся в области  $\delta_{\text{H}}$  2.26-2.40 м.д. в виде сингелета. Сигналы протонов эфирной группы в веществах **19-21** имеют близкие значения химсдвигов. Протоны метиленовых групп проявляются в области  $\delta_{\text{H}}$  4.25-4.30 м.д. в виде квартета с КССВ  $J=6.9-7.2$  Гц.

Таким образом, из полученных результатов следует, что использование МВИ при дихлоркарбенировании двойных С=C связей, содержащих полярные заместители, позволяет существенно снизить температуру, уменьшить продолжительность реакции и повысить выход целевых *гем*-дихлорциклопропанов.

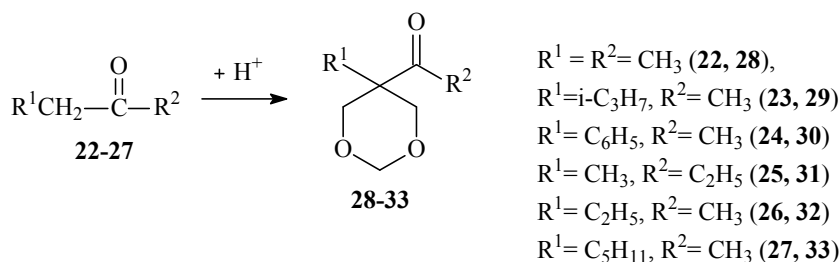
## 2.2 Синтез ацил- и ацетил-1,3-диоксанов и их гидрирование

Оксиметил-1,3-диоксацicloалканы – циклические ацетали триолов различного строения – находят использование в синтезе растворителей, пластификаторов, химических средств защиты растений и др.

Ацетали представляют собой базу (платформу) для создания широкой гаммы полифункциональных малотоннажных продуктов, реактивов, реагентов и материалов, способных успешно замещать импортные образцы. Эти гетероциклические соединения, содержащие алкильные группы, обладают рядом свойств, при их использовании в качестве биоцидов, ингибиторов коррозии и флотореагентов.

В связи с этим, мы изучили гетерогенно-каталитическое гидрирование 5-ацил-1,3-диоксанов в присутствии различных металлсодержащих катализаторов.

Исходные ацил-1,3-диоксаны были получены в условиях кислотного катализа присоединением параформа к кетонам, содержащим активную метиленовую группу при С=О связи (Схема 36).



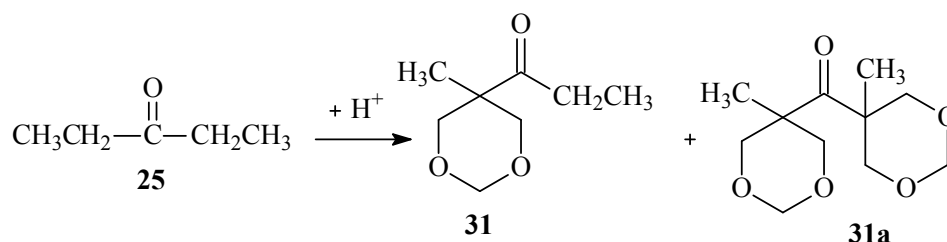
Присоединение параформа к кетонам **22-27** происходит при 80 °С в условиях термического нагрева за 6–9 ч и при 50 °С за 1–3 ч в условиях микроволнового облучения (Таблица 4).

Таблица 4 – Конденсация кетонов **22-26** с формальдегидом и под действием термического нагрева и МВ излучения

Исходные соединения	Продукты реакции	Термический нагрев		Микроволновое излучение		
		Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %	
<b>22</b>	CH <sub>2</sub> O	<b>28</b>	6	95	1	95
<b>23</b>		<b>29</b>	7	90	1,5	95
<b>24</b>		<b>30</b>	9	70	3	60
<b>25</b>		<b>31</b>	7	80	1,5	90
<b>26</b>		<b>32</b>	6	90	1	90
<b>27</b>		<b>33</b>	6.5	92	1,2	92

Использование микроволнового излучения позволяет сократить время реакции в 5-7 раз без потери селективности. В случае пропиофенона **24** происходит уменьшение выхода спирта и некоторое снижение селективности образования соединения **30**.

При увеличении времени взаимодействия параформа и диэтилкетона **25** в условиях микроволнового излучения более 1,5 ч наблюдалось незначительное образование бис-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)метанона **31a** (Схема 37).



На Рисунке 7 представлены кинетические кривые расходования кетона **25** и накопления 5-ацил-1,3-диоксана **31** и бис-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)метанона **31a** в условиях микроволновой активации.

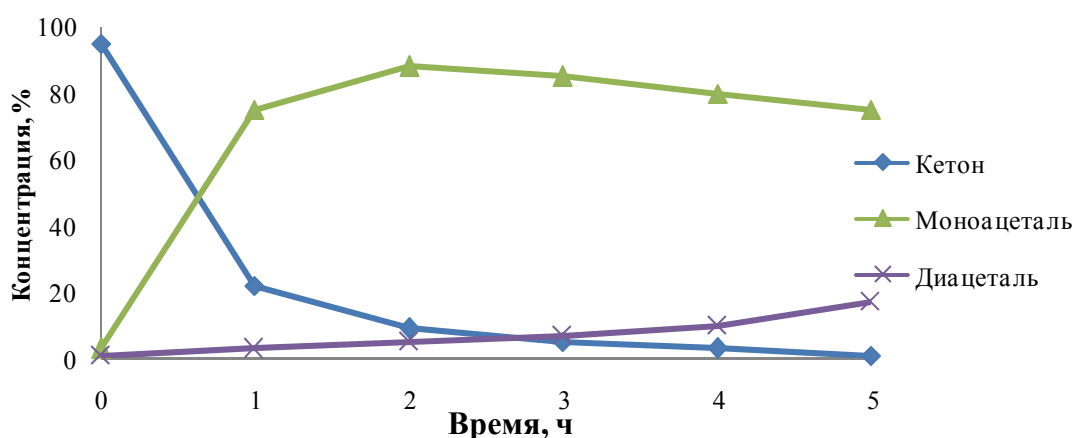
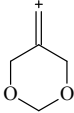



Рисунок 7 – Кинетические кривые расходования кетона **25** и накопления моно- **31** и диацетала **31a**

При использовании термического нагрева при увеличении времени реакции до 15 ч образование бис-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)метанона **31a** зафиксировано не было.

Диссоциативная ионизация 5-ацил-1,3-диоксанов **28-33** протекает через

образование иона с  $m=99$  . Значение его интенсивности (%) для **28-33** находится в интервале от 15 до 100 %. Молекулярный ион наиболее устойчив в молекулах **28** (144/5) и в **29** (172/4). Характеристический ион с  $m=87$   регистрировался с интенсивностью от 10 до 100 %.

На Рисунке 8 представлена фрагментограмма соединения 1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанона **29**.

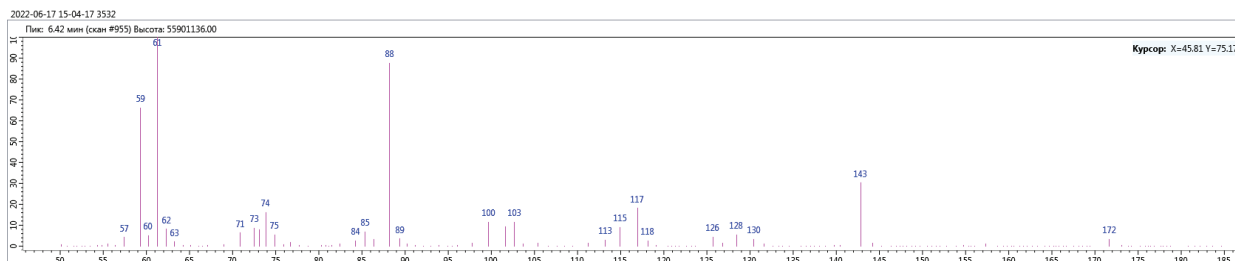


Рисунок 8 – Масс-спектр 1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанона **29**

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  общим для молекул **28-33** (на Рисунке 9 представлен  $^1\text{H}$  ЯМР спектр 1-(5-этил-1,3-диоксан-5-ил)этанона **32**) является наличие двух дублетных сигналов 1,3-диоксанового цикла, которые регистрируются в слабой области в интервале  $\delta_{\text{H}}$  3.40 до 4.05 м.д. Сигналы метильной группы, связанной с группой  $\text{C}=\text{O}$  для молекул **28-30** и **32, 33** регистрируются синглетом в сильной области при  $\delta_{\text{H}}$  2.05-2.34 м.д.

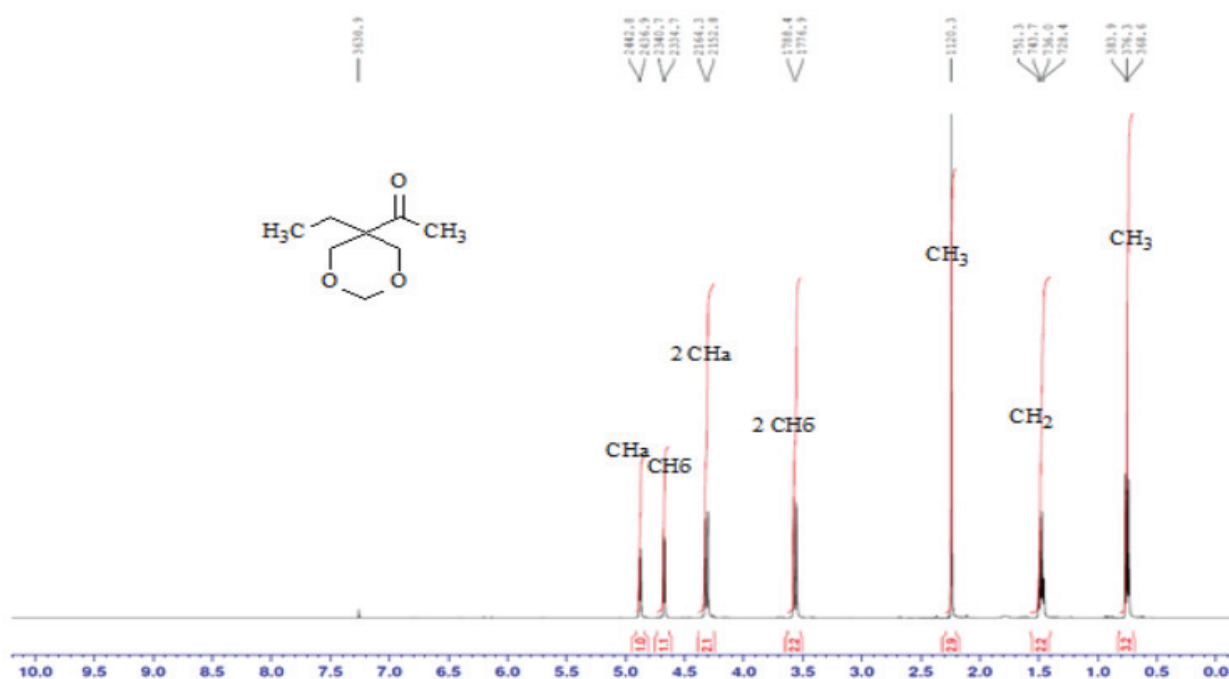
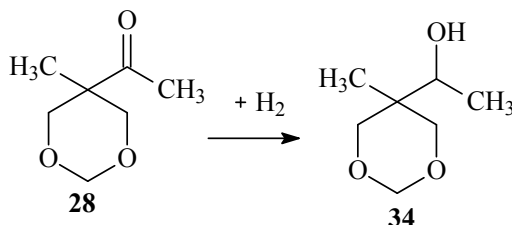


Рисунок 9 –  $^1\text{H}$  ЯМР спектр 1-(5-этил-1,3-диоксан-5-ил)этанона **32**

Используя модельный 5-ацил-1,3-диоксан **28** (Схема 38) и промышленный катализатор Pd/C, были подобраны оптимальные условия [99] гидрирования гетероциклического кетона до спирта **34**.

Схема 38



При температурах выше 250°C протекает гидрогенолиз 1,3-диоксанов, что ограничивает возможность повышения температуры гидрирования. В температурном интервале 150-250°C конверсия кетона **28** возрастает с 25 % до 95%, тогда как селективность образования спирта **34** меняется незначительно (Рисунок 10).

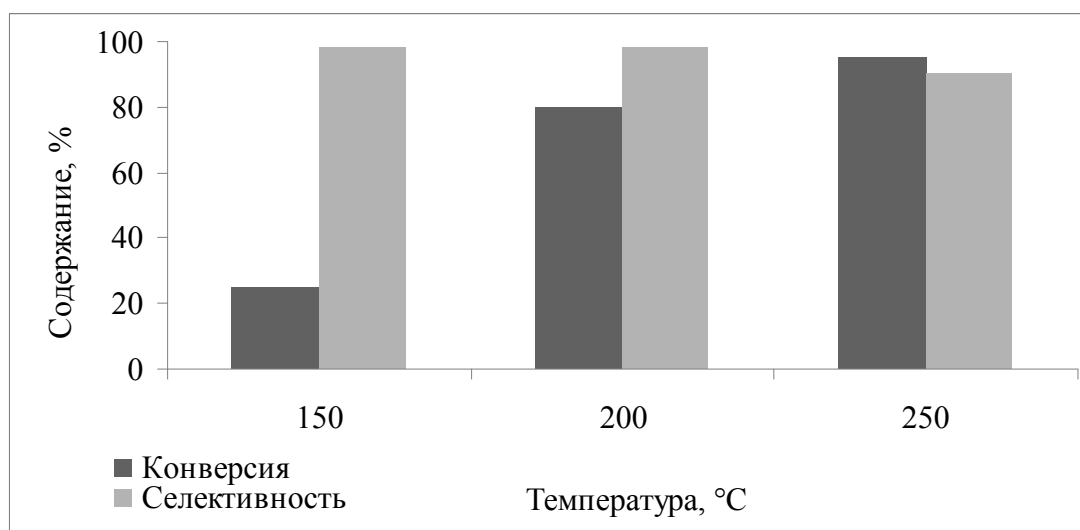


Рисунок 10 – Влияние температуры реакции на конверсию кетона **28** и селективность образования спирта **34**. Условия: продолжительность реакции = 1 ч, молярное соотношение кетон : H<sub>2</sub> = 1:6

При 200 °C и повышении содержания водорода в реакционной смеси от 3 : 1 до 6 : 1 приводит к увеличению конверсии **28** с 45 до 80 % (Рисунок 11). Дальнейшее возрастание концентрации водорода до 12 : 1 незначительно

меняет конверсию кетона **28** (92%) и приводит к снижению селективности образования спирта **34** (90%).

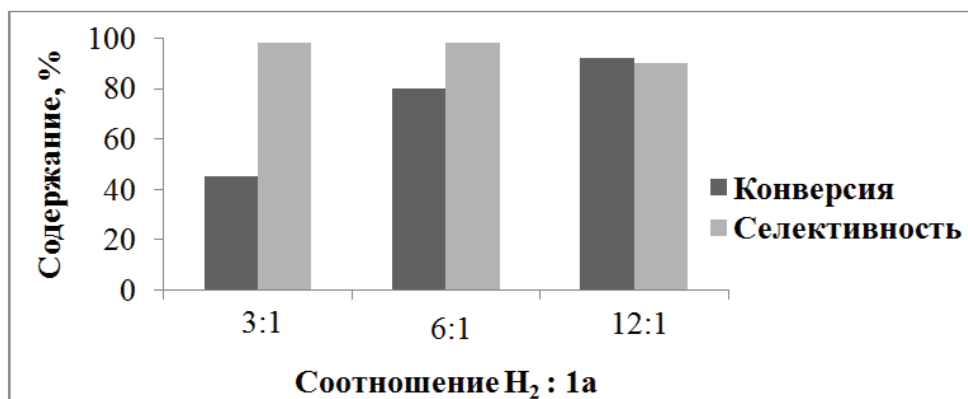


Рисунок 11 – Влияние мольного соотношения  $H_2$  : на конверсию **28** и селективность образования спирта **34**. Условия: продолжительность реакции = 1 ч,  $T = 200$  °C

При 200 °C, мольном соотношении  $H_2$  : **28** = 6 : 1, увеличение продолжительности пребывания кетона **28** в зоне реакции с 0,5 ч до 1ч вызывает рост конверсии с 35 до 80 % (Рисунок 12). Дальнейшее изменение времени реакции до 1,5 ч увеличивает конверсию **28** до 95%, а селективность образования спирта **32** при этом снижается до 80%.

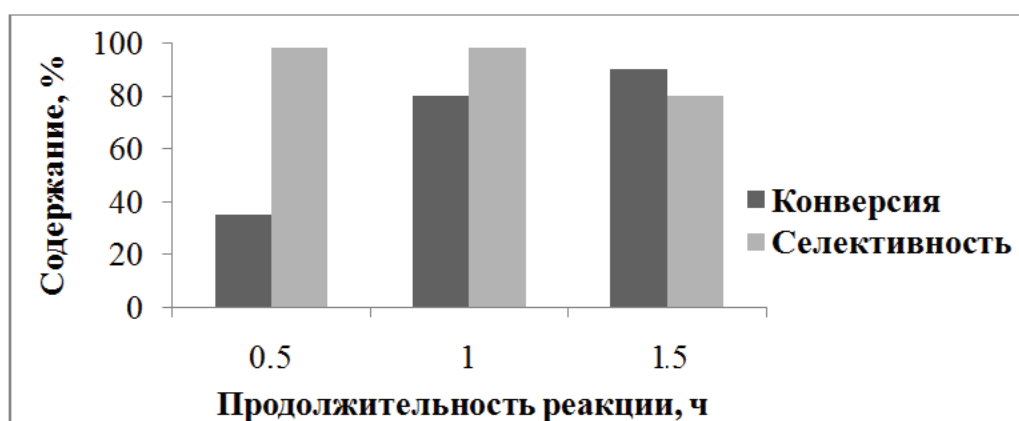
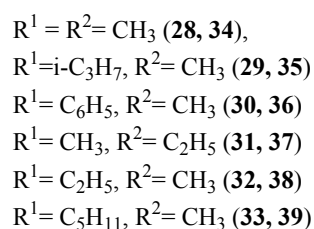
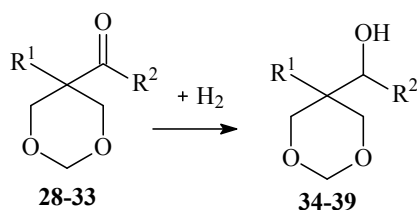


Рисунок 12 – Влияние продолжительности реакции на конверсию **28** и селективность образования спирта **34**. Условия:  $T = 200$  °C, мольное соотношение **28** :  $H_2 = 1:6$

В этих условиях мы провели восстановление циклических кетонов **28-34** в соответствующие спирты (Схема 39).





В работе использовались промышленно доступные катализаторы: Pd, нанесенный на активированный уголь (марка катализатора ПК-400, производитель «Редкинский катализаторный завод», Россия, содержание Pd 2% мас.), «Ni на кизельгуре» – основной карбонат никеля на кизельгуре с добавкой графита (производитель «Синтез-каустик», Россия, содержание Ni 45% мас.), Pt/Re катализатор, нанесенный на оксид алюминия (марка катализатора РБ-44 У, производитель «Олкат», Россия, содержание Pt 0,25, Re 0,4% мас.), бифункциональный Ni/Mo катализатор, нанесенный на оксид алюминия (марка катализатора ТК-743, производитель «Хальдор Топсе», Дания, содержание Ni 5% мас., Mo 25% мас.) (Таблица 5).

Таблица 5 – Физико-химические и текстурные характеристики используемых каталитических систем

№	Катализатор	Pd/C	«Ni на кизельгуре»	Pt/Re	Ni/Mo
	Показатель				
1	Содержание металла, % мас.	2	45	0,25–0,4	5–25
2	Размер гранул, мм	2,8–5,5	4,0–5,0	1,6	1,5–3,0
3	Насыпная плотность, г/см <sup>3</sup>	0,52–0,6	1,0–1,3	0,69–0,72	0,58–0,65
4	Удельная площадь поверхности, м <sup>2</sup> /г	230	280	170–210	180
5	Размер частиц металла, нм	1,5–2	6–8	4–6	4–6

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.

Результаты гидрирования спиртов **28-33** (конверсия кетонов **28-33** и селективность образования спиртов **34-39**) показаны в Таблице 6.

Таблица 6 – Гидрирование замещенных 5-ацил-1,3-диоксанов **27-31** в присутствии различных катализаторов. Условия синтеза: 200 °С, продолжительность реакции = 1 ч, мольное соотношение кетон : H<sub>2</sub> = 1:6

Исходные соединения	Продукты реакции	Катализатор							
		Pd/C		Pt/Re		«Ni на кизельгуре»		Ni/Mo	
		K*, %	S*, %	K, %	S, %	K, %	S, %	K, %	S, %
<b>28</b>	<b>34</b>	80	98	70	95	50	85	40	95
<b>29</b>	<b>35</b>	90	95	50	95	40	80	40	90
<b>30</b>	<b>36</b>	80	95	40	95	30	80	20	95
<b>31</b>	<b>37</b>	60	95	50	80	30	60	30	80
<b>32</b>	<b>38</b>	65	95	40	70	25	75	20	70
<b>33</b>	<b>39</b>	70	95	65	80	30	80	35	80

\*K – конверсия, %; S – селективность, %.

Среди изученных катализаторов (Таблица 6) лучший результат показал Pd/C, который используется в процессах восстановления непредельных и карбонильных соединений. Конверсия на Pt- и Ni-ых катализаторах в 1,5–2,5 раза ниже, тогда как селективность во всех случаях составляет более 70%.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **34-39** (на Рисунке 13 представлен <sup>1</sup>H ЯМР спектр 1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)этанола **34**) присутствуют сигналы характерные для неэквивалентных протонов в виде двух дублетов в области δ<sub>H</sub> 3.79-4.39 м.д. с КССВ 6.8-11.7 Гц., что соответствует двум CH<sub>2</sub> группам 1,3-диоксоланового цикла. Протоны при C(2) углеродном атоме проявляются также двумя дублетами в слабой области δ<sub>H</sub> 4.74-5.02 м.д. с КССВ 5.2-7 Гц.

Дополнительно отметим, что протоны фенильной группы для спирта **36** проявляются мультиплетами в области  $\delta_{\text{H}}$  7.20-7.80 м.д.

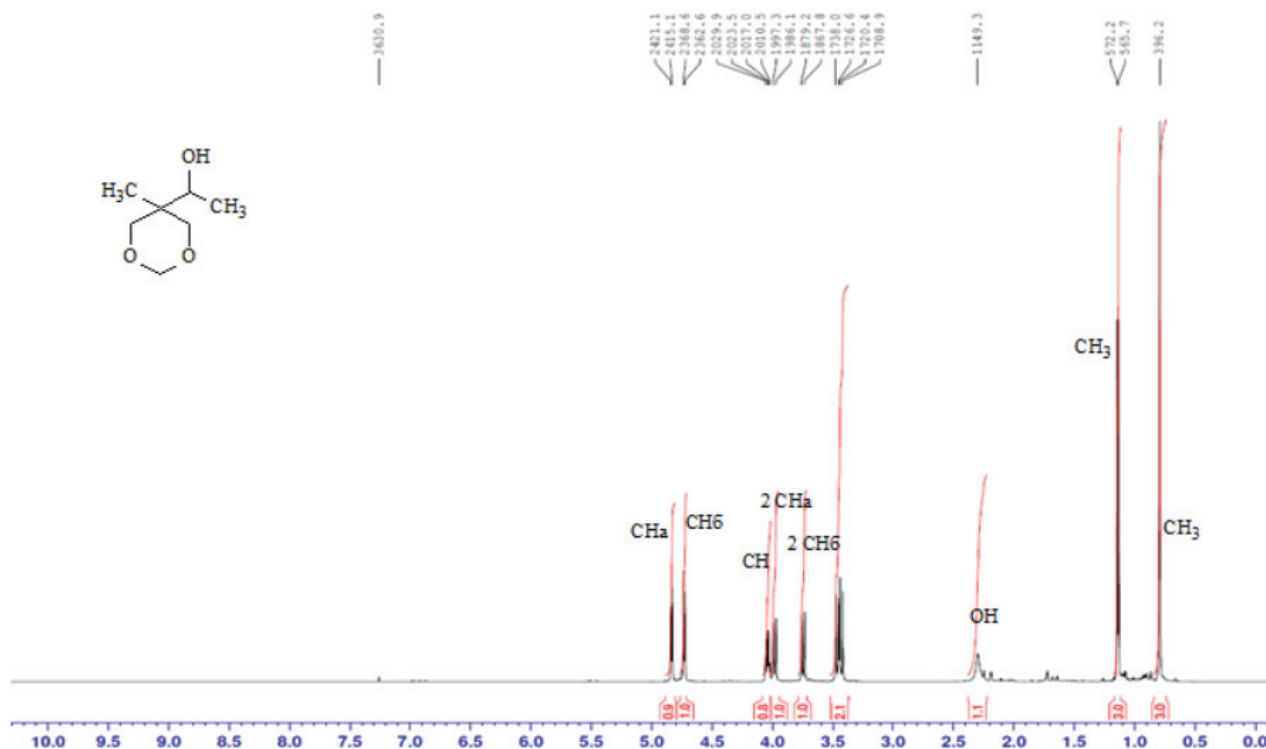
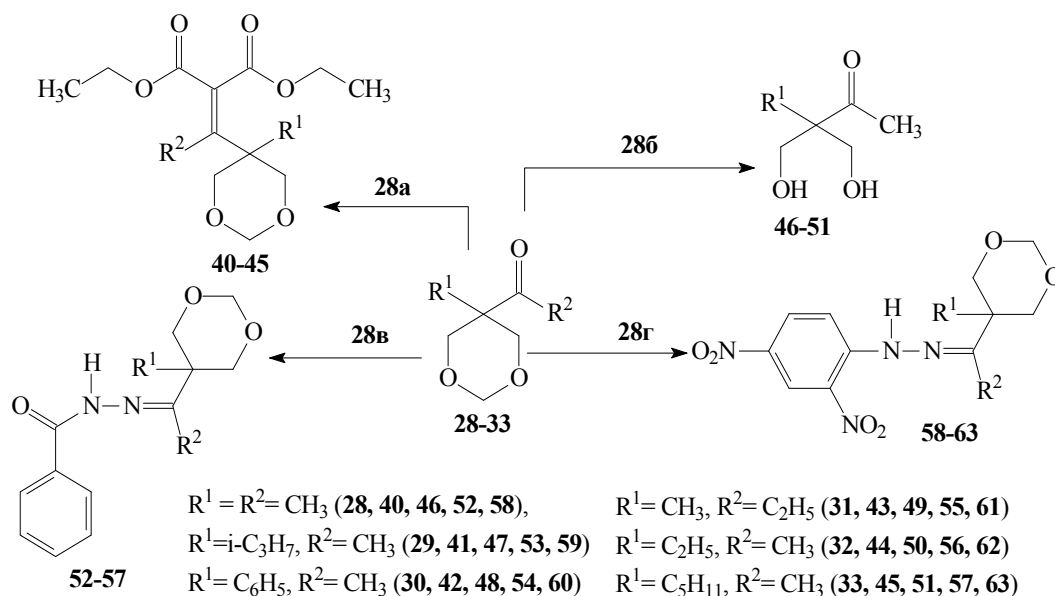


Рисунок 13 –  $^1\text{H}$  ЯМР спектр 1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)этанола **34**

### 2.3 Реакции ацил- и оксиалкил-1,3-диоксанов и их производных

Данный раздел исследования посвящен получению новых, ранее не описанных в литературе, би- и полициклических веществ, в молекулах которых присутствует 1,3-диоксолановый и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты (Схема 40). Конденсация диэтилмалоната **28a** и 5-ацил-1,3-диоксанов **28-33** в присутствии ацетата пиридиния (реакция Кневенагеля) в условиях термического нагрева при 100 °С за 15 ч привела к олефинам **40-45** с крайне низкими выходами (2–5 %). Для увеличения выхода целевых молекул **40-45** конденсация диэтилмалоната **28a** и 5-ацил-1,3-диоксанов **28-33** была выполнена в условиях микроволновой активации. Отметим, что во всех случаях наблюдалась 100% селективность олефинов **40-45**.



Деацетализацию соединений **28-33** проводили кипячением в растворе соответствующих кислот: 2% серной, ПТСК и муравьиной кислотах. Для разрушения цикла в **28-33** под действием КУ-2-8 в реакционную массу было добавлено 1% воды. Наилучший выход кетодиолы **46-51** был получен при использовании в качестве донора водорода серной кислоты **28б** – выход целевых соединений составил 60–80 %. Отметим, что деацетализация в присутствии катионита КУ-2-8, ПТСК или НСООН происходила за 7-16 ч с выходом 30–50 % (Таблица 7).

Таблица 7 – Деацетализация 5-ацил-1,3-диоксанов **28-33**

Исходное соединение	Продукт реакции	Выход, %			
		H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	КУ-2-8	ПТСК	НСООН
<b>28</b>	<b>46</b>	60	47	50	2
<b>29</b>	<b>47</b>	75	40	45	≤1
<b>30</b>	<b>48</b>	62	30	45	
<b>31</b>	<b>49</b>	80	35	50	5
<b>32</b>	<b>50</b>	78	45		3
<b>33</b>	<b>51</b>	75	40	47	≤1

Конденсацией кетонов **28-33** с соединениями, содержащими первичную аминогруппу – изониазидом **28в** и 2,4-динитрофенилгидразином **28г** с выходами более 60% (Таблица 8) получены кристаллические соединения – основания Шиффа – потенциальные биологически активные вещества [100, 101].

Таблица 8 – Кондесация кетонов **28-33** с изониазидом **28в** и 2,4-динитрофенилгидразином **28г**

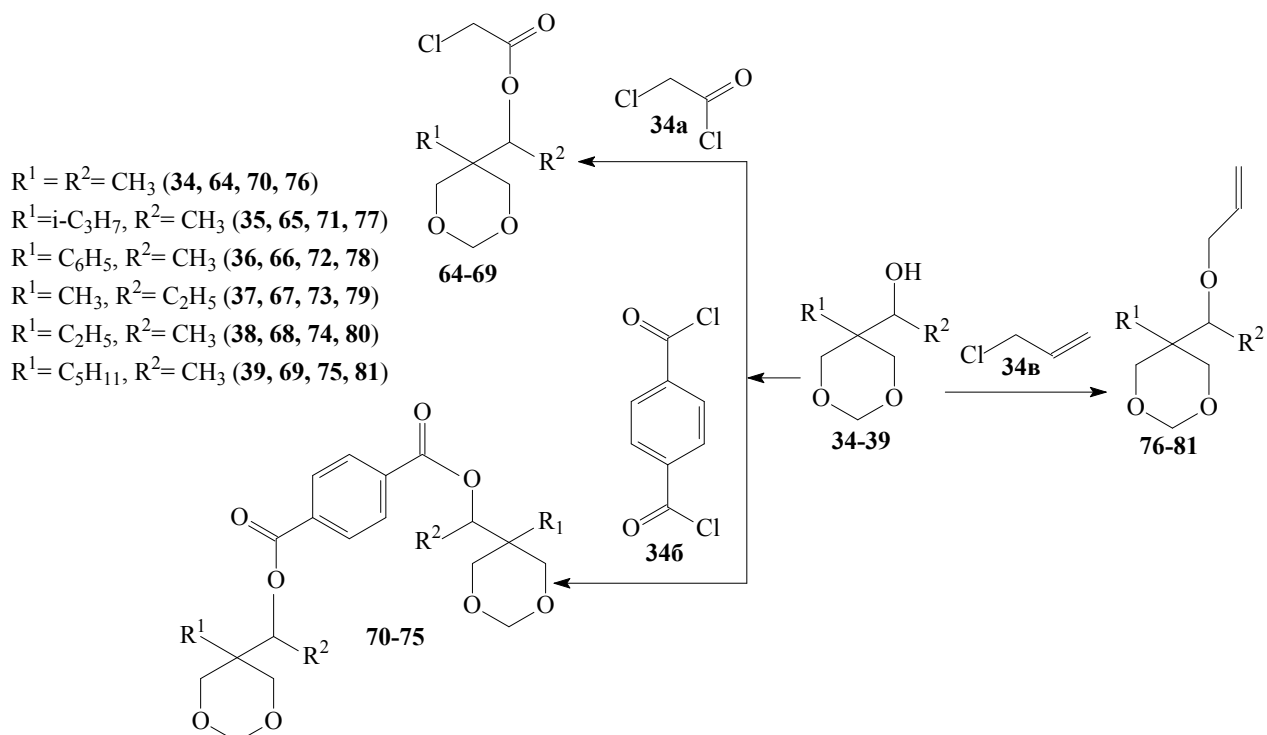
Исходное соединение		Продукт реакции	Время реакции	T, °C	Выход
<b>28в</b>	<b>28</b>	<b>52</b>	4	70	95
	<b>29</b>	<b>53</b>	5		90
	<b>30</b>	<b>54</b>	8	100	60
	<b>31</b>	<b>55</b>	4	75	95
	<b>32</b>	<b>56</b>	5		85
	<b>33</b>	<b>57</b>			80
<b>28г</b>	<b>28</b>	<b>58</b>	2	70	95
	<b>29</b>	<b>59</b>	3		90
	<b>30</b>	<b>60</b>	5	100	70
	<b>31</b>	<b>61</b>	2	75	95
	<b>32</b>	<b>62</b>	3		85
	<b>33</b>	<b>63</b>	4		80

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  общим для молекул **40-45**, **52-63** (на рис. 14 представлен  $^1\text{H}$  ЯМР спектр N-[1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилиден]бензогидразона **53**) является два дублетных сигнала 1,3-диоксанового цикла, которые регистрируются в слабой области в интервале  $\delta_{\text{H}}$  3.51-4.43 м.д. с КССВ 7-12 Гц. Дополнительно отметим, что этокси группа в соединениях **40-45** проявляется кватетом в интервале  $\delta_{\text{H}}$  4.03-4.05 м.д. с КССВ 8.00-8.40 Гц.



тетрафталоилхлориду **34а**. Выход эфиров **64-75** составил 60-90 % и зависел от природы используемых спиртов.

Схема 41



Простые эфиры были получены алкилированием **34-39** аллилхлоридом **34в** в условиях межфазного катализа (50% раствор NaOH, ТЭБАХ, бензол, 30 °С). Выход простых эфиров **76-81** был количественный ( $\geq 95\%$ ).

В ряду **64-75** направление фрагментации обусловлено элиминированием из молекулярного иона радикалов заместителей  $\text{CH}_3$ ,  $R^1$  и/или  $R^2$  (Рисунок 15).

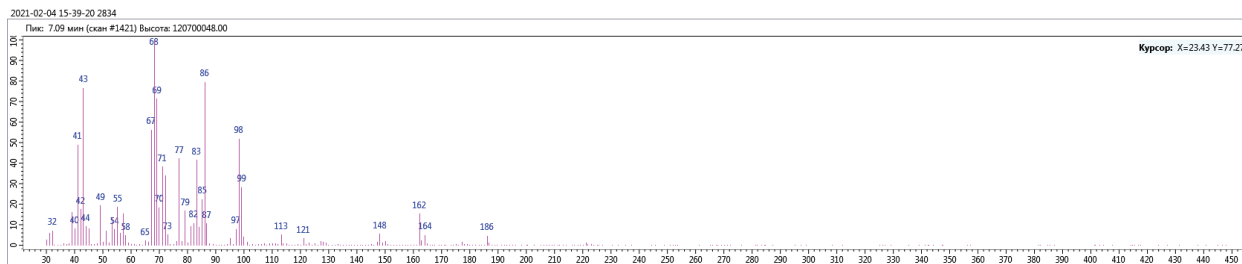


Рисунок 15 – Масс-спектр

1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетата **65**

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  общим для молекул **64-75** (на рис. 16 представлен  $^1\text{H}$  ЯМР спектр 1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетата **65**) является два дублетных сигнала 1,3-диоксанового цикла, которые регистрируются в слабой области в интервале  $\delta_{\text{H}}$  3.59-4.02 м.д. с КССВ 7-11.04 Гц. Дополнительно отметим, что хлорметильная группа в соединениях **64-69** проявляется синглетом в интервале  $\delta_{\text{H}}$  4.00-4.15 м.д. Для **70-75** характерным является наличие сигналов в слабой области в при 7.05-7.99 м.д., которые соответствуют протонам фенильного радикала.

5-Оксиалкил-1,3-диоксаны **34-39** успешно были использованы для реакции присоединения к фенилизонионату – синтез карбоматов **82-87** и с винилэтиловому эфиру – синтез моно- **88-93** и диацеталей **94-99** по ранее описанной методике [102] (Схема 42).

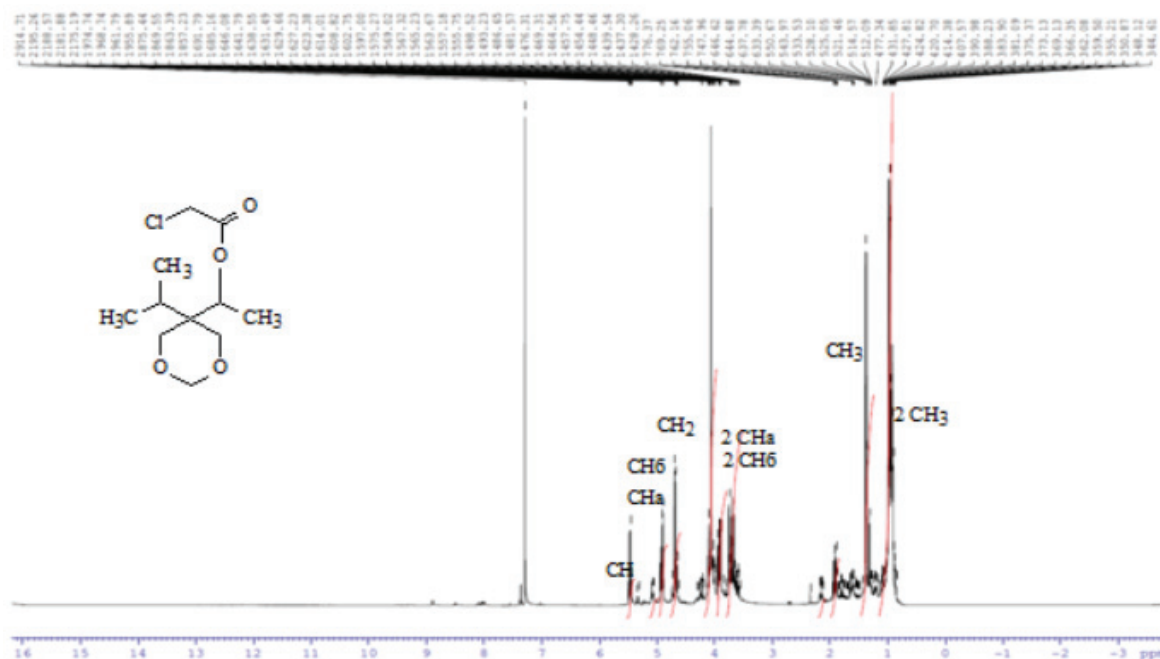
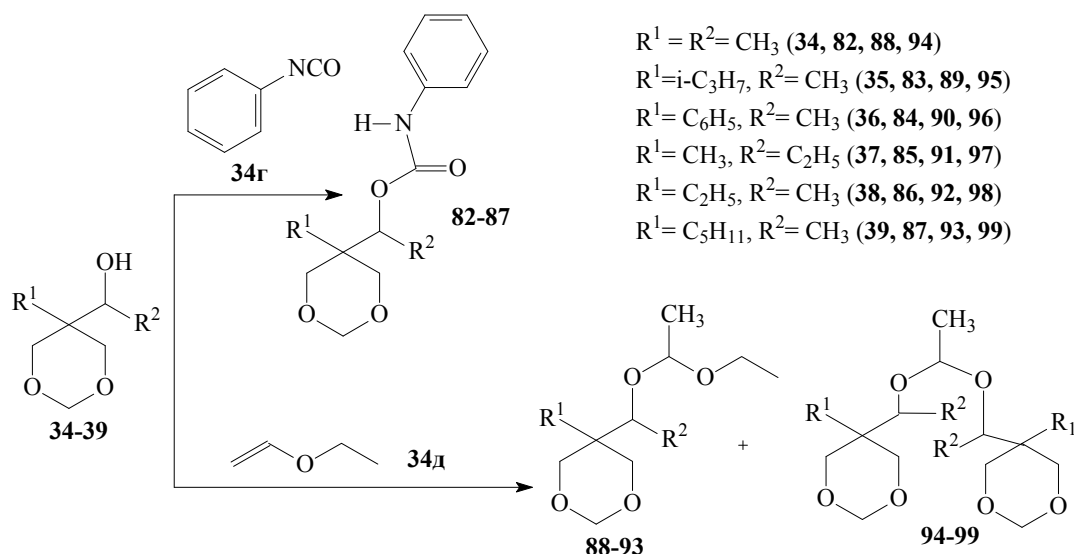


Рисунок 16 –  $^1\text{H}$  ЯМР спектр

1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетата **65**

Присоединение спиртов **34-39** к фенилизонионату проходило за 2–4 ч при 25 °С в среде гексана. Полученные карбоматы после сушки представляли собой слабоокрашенные порошки с  $t_{\text{плав}} \approx 30-42$  °С.





Установлено, что при соотношении исходных реагентов 1 : 2 в пользу спирта, на примере моно- и диацетала 5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанола, образование (более 15%) диацетала наблюдается через 3 ч после начала реакции (Рисунок 17).

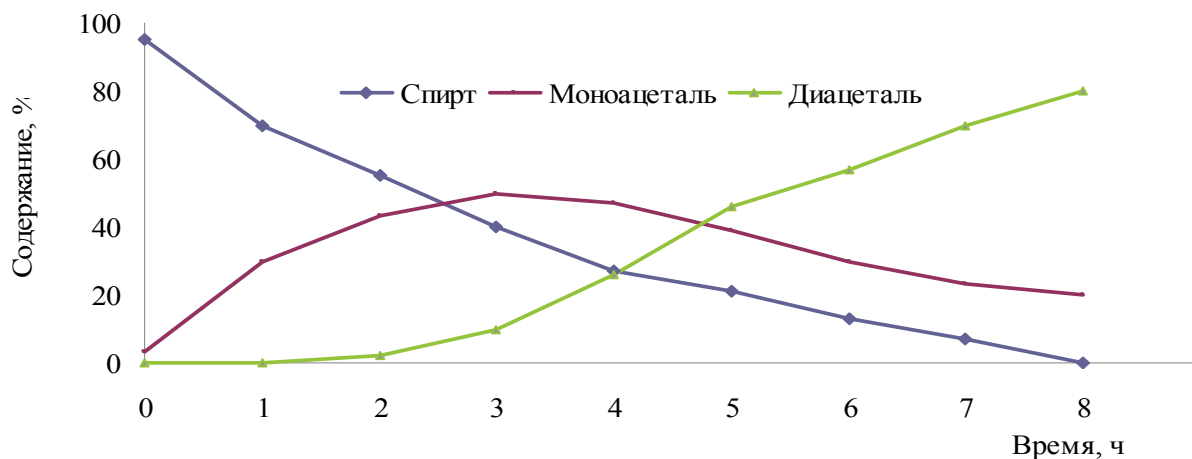


Рисунок 17 – Кинетические кривые расходования и 5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанола **35** и накопления линейных ацеталей **89**, **95**

Выходы моноацеталей **88-93** и диацеталей **94-99** зависят от строения спирта: при увеличении радикала  $R^2$  присоединение спирта может быть стерически затруднено (Таблица 9).

Таблица 9 – Выходы моноацеталей **88-93** и диацеталей **94-99**  
(соотношение спирт : эфир = 2 : 1)

Исходное соединение		Продукты реакции	Время реакции, ч	T, °C	Выход, %
34д	34	88	3	0-2	60
		94			22
	35	89	3	0-5	55
		95			15
	36	90	6	25	30
		96			10
	37	91	5	15	45
		97			20
	38	92	3	0-2	60
		98			10
	39	93			50
		99			15

На примере 5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанола **35** было влияние мольного соотношения на образование определено несимметричного и симметричного ацетала 5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанола (Таблица 10).

Таблица 10 – Влияние мольного соотношения эфир : спирт на выход моно- **89** и диацеталей **95** (2 ч, 0–5 °C)

Мольное соотношение эфир : спирт	Выход ацеталей, % (их соотношение)
34д : 35 = 1 : 1	89 = 75%, 95 = 25% (3 : 1)
34д : 35 = 3 : 1	89 = 86%, 95 = 14% (6 : 1)
34д : 35 = 1 : 3	89 = 20%, 95 = 80% (1 : 4)

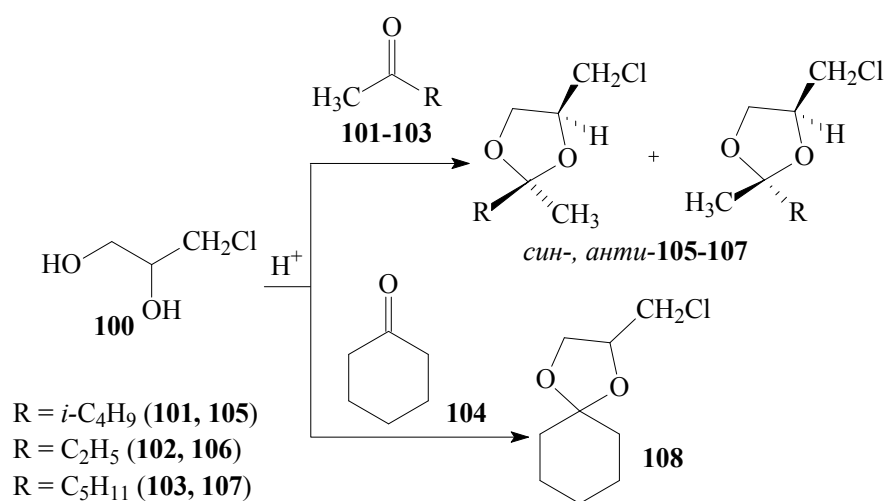
Так, при эквимольных соотношениях спирта и эфира наблюдается образование смеси ацеталей с доминированием несимметричной. При недостатке спирта основным продуктом является несимметричный ацеталь **89** 5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанола, его выход в 5-6 раз превосходит выход ацетала **89**.

## 2.4 Синтез 2,2-диалкил-4-метилен-1,3-диоксоланов и реакции на их основе

Известно, что при переработке растительного сырья образуются различные циклические ацетали, которые применяются в качестве компонентов и добавок к моторным топливам [103]. Описано использование замещенных 1,3-диоксоланов для синтеза фармацевтических или полимерных продуктов. Кроме того, молекулы, содержащие циклоацетальный фрагмент, являются важными промежуточными соединениями, которые могут быть модифицированы в более сложные структуры, проявляющие обширный спектр биологической активности. Так, производные 2,2-дизамещенных-1,3-диоксоланов проявляют противовирусную, антиагрегационную, антикоагуляционную, фунгицидную, гербицидную активности, и могут быть использованы для получения феромонов [104].

Продолжая эти исследования, мы синтезировали 2,2,4-триалкилзамещенные-1,3-диоксоланы **105-108** в условиях термического нагрева и микроволнового излучения, изучили их пространственное строение и использовали в качестве соединений-«платформ» для дальнейших синтезов (Схема 43).

Схема 43



Конденсация диола **100** с несимметричными **101-103** и симметричным **104** кетонами проходила в условиях микроволнового излучения и термического нагрева. При замене способа нагрева время синтеза сократилось в 2 раза, тогда как выход и селективность остались прежними (Таблица 11).

Таблица 11 – Конденсация кетонов и диола под действием термического нагрева и МВ излучения. Соотношение кетон : диол = 3 : 1

Исходные соединения		Условия проведения реакции		Продукты реакции	Выход, %	Тип нагрева
		Т, °С	Время реакции, ч			
<b>100</b>	<b>101</b>	80	4	<b>105</b>	40	Термический нагрев
			5		60	
		25	1		60	МВИ
			2		97	
<b>100</b>	<b>102</b>	80	4	<b>106</b>	35	Термический нагрев
			5		60	
		25	1		75	МВИ
			2		96	
	<b>103</b>	80	4	<b>107</b>	50	Термический нагрев
			5		75	
		25	1		75	МВИ
			2		90	
	<b>104</b>	80	4	<b>108</b>	45	Термический нагрев
			5		70	
		25	1		80	МВИ
			2		98	

Синтезированные 2-метил-2-этил-4-хлорметил-, 2-метил-2-изобутил-4-хлорметил- и 2-метил-2-пентил-4-хлорметил-1,3-диоксоланы **105-107** представляют собой смесь *син*- и *анти*-диастереомеров.

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  проведено при помощи 2D гетероядерных  $^1\text{H}^{13}\text{C}$  ЯМР экспериментов HSQC и HMBC методов. В случае различных заместителей  $\text{R}^1$  и  $\text{R}^2$  для молекул **105-107** в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  для каждого изомера наблюдается удвоенный набор сигналов

одинаковой интенсивности, что свидетельствует об образовании диастереомерных пар, отличающихся положением заместителей у атомов C<sup>2</sup> в соотношении 1 : 1.

На Рисунке 18 представлен 2D спектр смеси *син*- и *анти*-диастереомеров 2-метил-2-изобутил-4-хлорметил-1,3-диоксолана **105**.

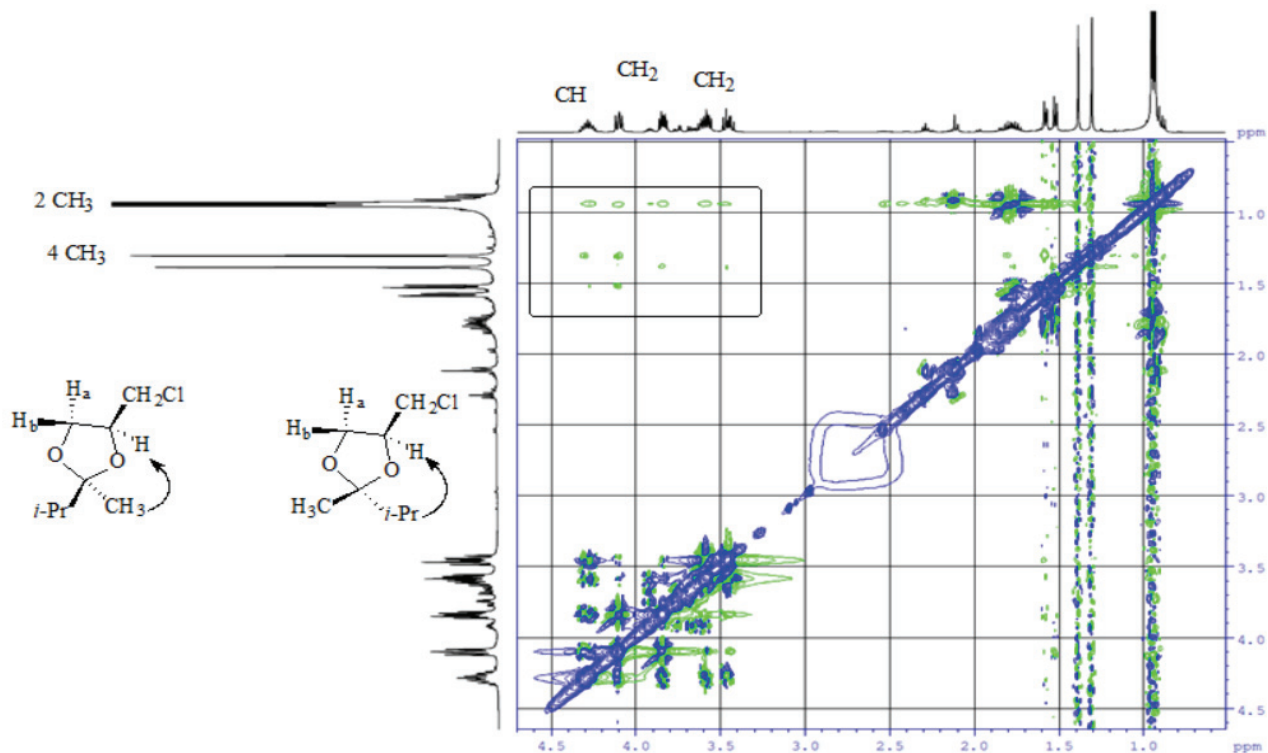
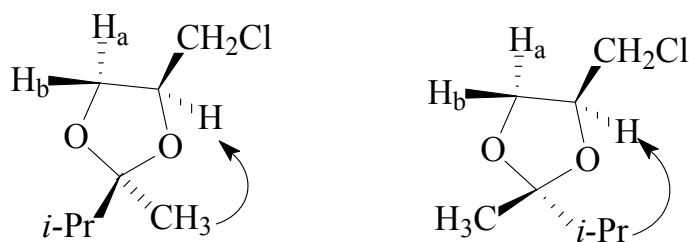


Рисунок 18 – 2D спектр смеси *син*- и *анти*-диастереомеров 2-метил-2-изобутил-4-хлорметил-1,3-диоксолана **105**

Анализ спектра 2D NOESY для молекул **105** показал, что наблюдается кросс-пики взаимодействия протонов с ХС в области 4.29-4.32 м.д. с протонами с ХС при 1.33 м.д. для **105a** что указывает на сближенность C(4)H протонов с протонами C(9)H<sub>3</sub> и образовании *син*-конфигурации, а также кросс-пики взаимодействия: протонов с ХС в области 4.29-4.32 м.д. с протонами с ХС при 0.93 м.д. для **105b** образование *анти*-конфигурации (Схема 44). В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C для производных метилизобутилкетона **105** характерные являются сигналы атома C(2) 1,3-диоксоланового фрагмента для **105a** имеют ХС при 112.00 м.д., тогда как для аналогичный

сигнал для **105б** сдвинут в более слабую область на  $\approx 0.13$  м.д. и проявляется при 112.13 м.д.

Схема 44



Анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  **107а,б** показал, что характеристичные сигналы протонов при C(4) углеродном атоме 1,3-диоксоланового фрагмента регистрируются мультиплетами в областях для *син*-**106а** при 4.12-4.19 м.д., для *анти*-**106б** – 4.21-4.25 м.д. Аксиальные протоны при C(5) для молекул **106а,б** регистрируются триплетами при 3.36 м.д. (КССВ = 7.34 Гц).

На Рисунке 19 представлен  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр смеси *син*- и *анти*-диастереомеров 2-метил-2-этил-4-хлорметил-1,3-диоксолана **106**.

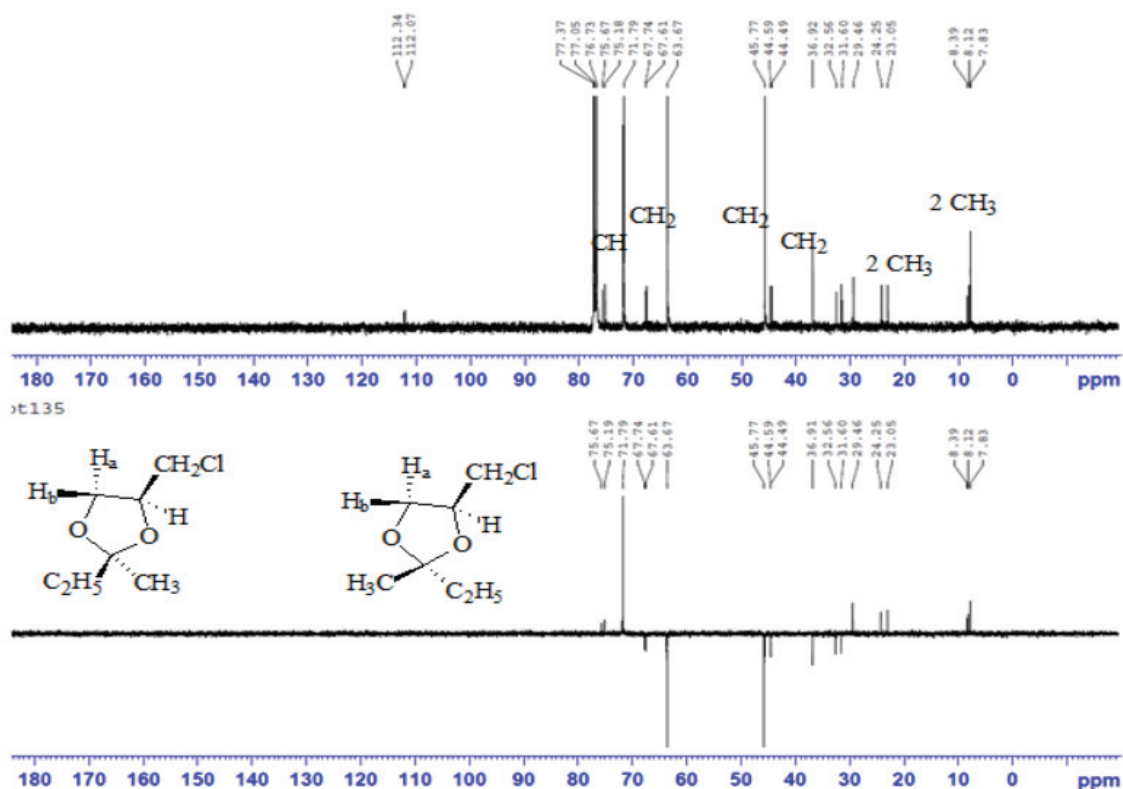


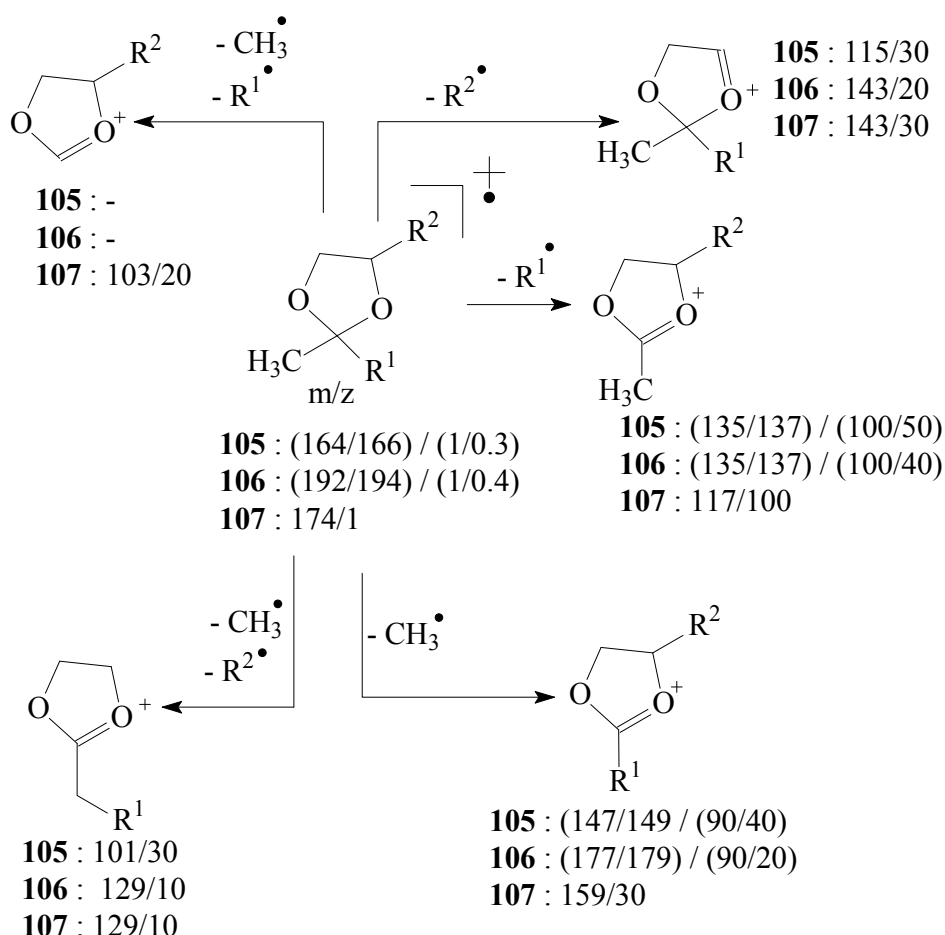
Рисунок 19 –  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр смеси

*син*- и *анти*-диастереомеров 2-метил-2-этил-4-хлорметил-1,3-диоксолана **106**

Для производных метилэтилкетона **106** характеристичные являются сигналы атома С(2) 1,3-диоксоланового фрагмента для *син*-**106а** имеют ХС при 112.07 м.д., тогда как для аналогичный сигнал для *анти*-**106б** сдвинут в более слабую область на  $\approx 0.33$  м.д. и проявляется при 112.34 м.д. Для *анти*-**107а** сигнал четвертичного С(2) атома углерода имеет ХС при 110.61 м.д., для **107б** аналогичный сигнал находится в более слабой области при 110.79 м.д.

Для 2,2,4-тризамещенных 1,3-диоксоланов **105-107** были изучены закономерности распада (Схема 45).

Схема 45

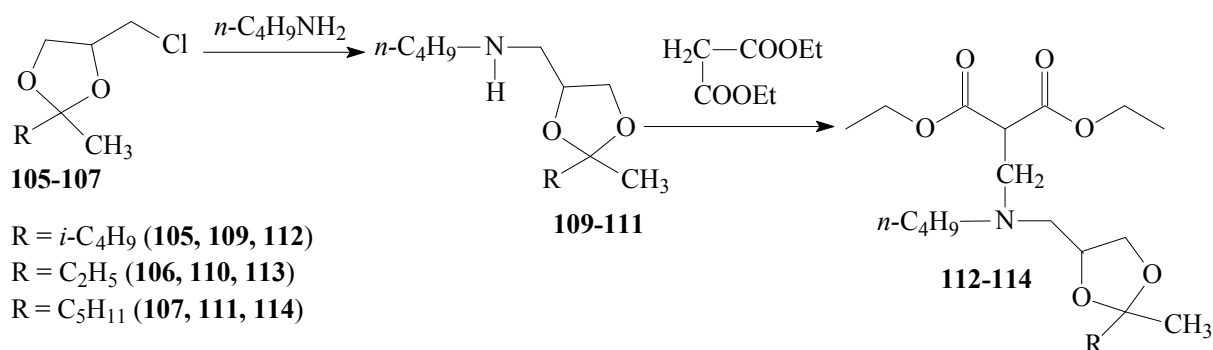


Малое значение интенсивности молекулярного иона-радикала объясняется низкой устойчивостью структур с двумя заместителями во 2-ом положении. В ряду **105-107** направление фрагментации обусловлено элиминированием из молекулярного иона радикалов заместителей  $\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^1$

и/или  $R^2$ . Так, в масс-спектрах соединений **105-107** максимальными являются пики ионов катионов  $[M-R^1]^+$  с  $m$  для **105** – 135/137, для **106** – 135/137, для **107** – 117. Пики ионов  $[M-R^2]^+$  и  $[M-CH_3]^+$  по интенсивности уступают катионам  $[M-R^1]^+$ . Вероятнее всего, это объясняется стабильностью катионов  $[M-R^1]^+$  относительно  $[M-R^2]^+$  и  $[M-CH_3]^+$ , а также легкостью элиминирования более длинных радикалов при  $C^2$  углеродном атоме. Отметим, что для хлорсодержащих 1,3-диоксоланов не были обнаружены катионы  $[M-R^1-R^2]^+$ , образованные путем выброса сразу двух заместителей при четвертичном атоме углерода.

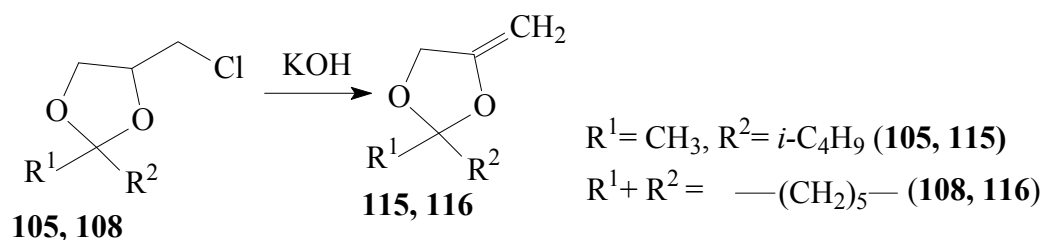
2,2-Диалкил-4-хлорметил-1,3-диоксоланы **105-107** были успешно использованы для аминометилирования (реакция Манниха) с целью получения  $\beta$ -аминокарбонильных соединений. Новые полифункциональные 1,3-диоксоланы синтезированы в условиях микроволновой активации при  $60\text{ }^\circ\text{C}$  за 2–3 ч (Схема 46).

Схема 46



Замещенные 4-хлорметил-1,3-диоксоланы **105** и **108** были дегидрохлорированы в присутствии твердой щелочи в метаноле. Выход полученных 4-метилен-1,3-диоксанов **115, 116** составил более 85% (Схема 47).

Схема 47

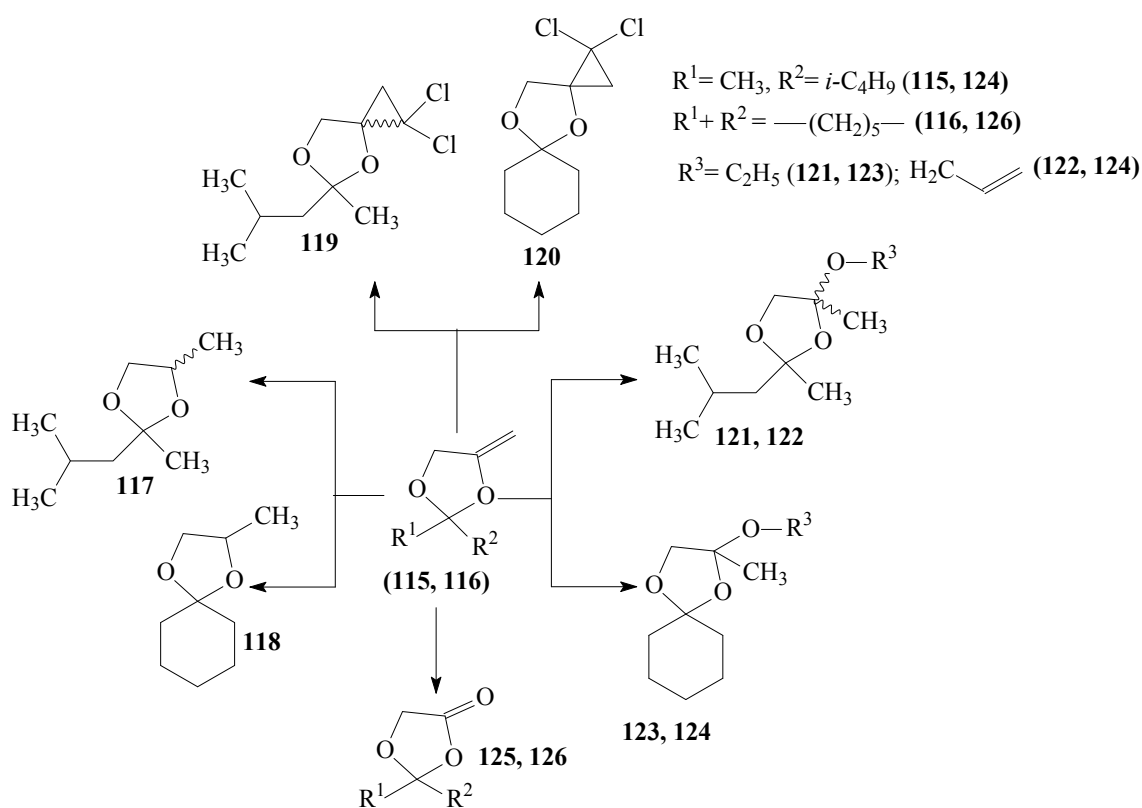




Простота и высокий выход 4-метилен-1,3-диоксоланов – продуктов дегидрохлорирования 4-хлорметил-1,3-диоксоланов – определяют доступность этих высокореакционных циклических виниловых эфиров **115**, **116**. Данные структуры можно рассматривать как соединения-«платформы» для получения новых полифункциональных гетероциклов.

В настоящей работе мы впервые осуществили присоединение дихлоркарбена и этанола по терминальной двойной связи 2,2-дизамещенных 4-метилен-1,3-диоксоланов **115**, **116** а также провели гидрирование и озонлиз C=C связи (Схема 48).

Схема 48



В результате превращений **115**, **116** с высокими выходами получены циклические кетали **117-126** содержащие *гем*-дихлорциклопропановый фрагмент, алкокси- и метильную группы, соответственно. Низкотемпературный озонлиз по методике, ранее нами описанной в работе [98], привел к 4-кетопроизводным **124**, **125**. Найдено, что строение заместителей  $R^1$  и  $R^2$  в стартовых соединениях **115**, **116** несущественно влияет на результат реакции – выходы производных близки (Таблица 12).

Таблица 12 – Условия синтеза и выход 1,3-диоксоланов **117-126**

№	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	τ, ч	Выход, %
<b>117</b>	CH <sub>3</sub>	<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2	90
<b>119</b>			1	55
<b>121</b>			2	90
<b>122</b>			7	80
<b>125</b>				85
<b>118</b>	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> —		2	95
<b>120</b>			2	60
<b>123</b>			1	95
<b>124</b>			6	85
<b>126</b>				80

\*Условия приведены на схеме 30.

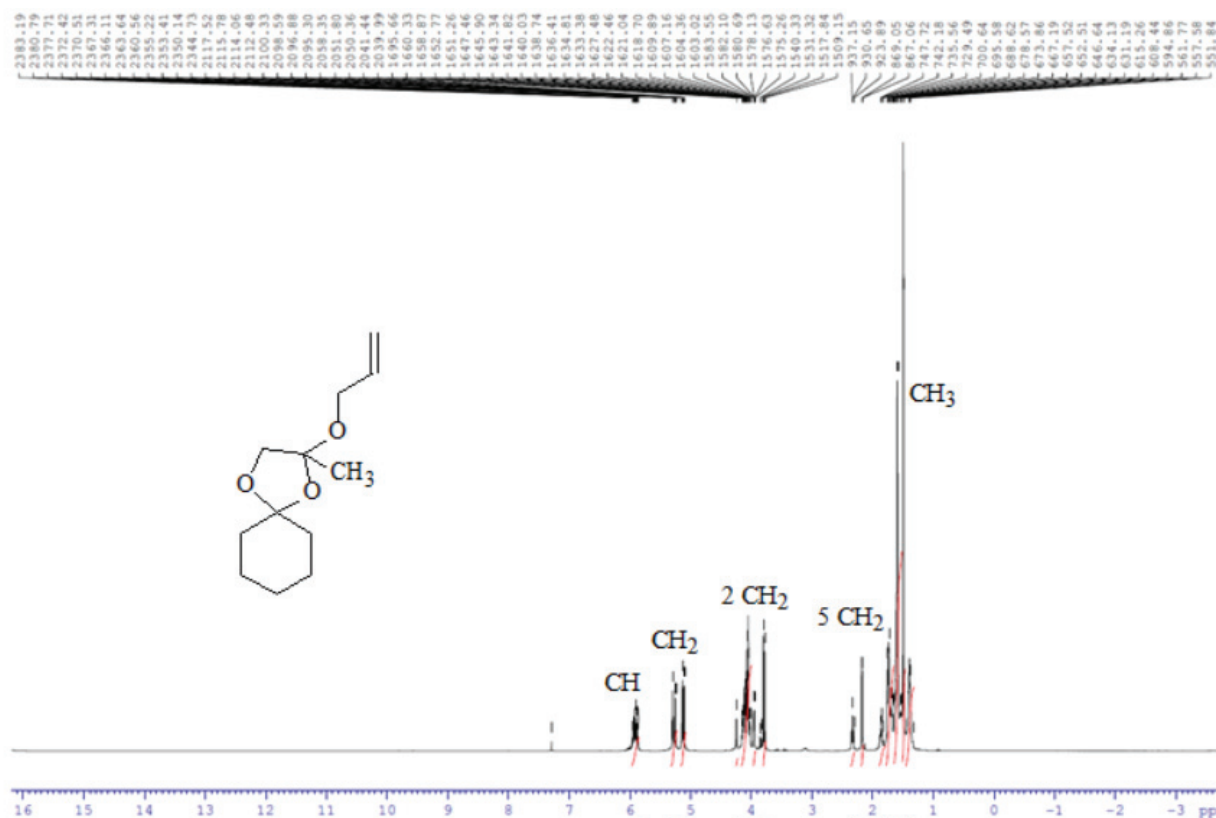
Отметим, что продукты **117**, **119**, **121**, **122**, содержащие несимметричные заместители R<sup>1</sup> ≠ R<sup>2</sup>, образуются в виде диастереомерных пар в эквивалентных соотношениях.

Ранее в работе [104] было показано, что гетерогенно-каталитическое восстановление двойной связи в 7-метиленден-6,8-диоксабициклооктене (бициклический 1,3-диоксолан с метильной группой в 4-ом положении) протекает также с высоким выходом и соотношением стереоизомеров 2 : 1.

Встречный синтез 4-метилпроизводных **117**, **118** по методике, описанной в работах [105-107], был проведен конденсацией 1,2-пропиленгликоля с соответствующими кетонами.

Образование алкоксипроизводных **121-124** с выходами 80–95 % было достигнуто при 5–10 °С только с использованием в качестве кислотного катализатора катионита КУ-2-8. Протонные (ПТСК, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl) и апротонные (BF<sub>3</sub>\*(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>O, AlCl<sub>3</sub>) кислоты стимулируют экзотермическое разрушение 1,3-диоксоланового цикла с образованием исходных кетонов R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>CO, что существенно снижает выход целевых алкоксипроизводных **121-124**.

Строение синтезированных соединений **117-126** доказано методами ЯМР <sup>13</sup>C, <sup>1</sup>H и 2D гетероядерных <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ЯМР экспериментов – HSQC и HMBC (на Рисунке 20 представлен <sup>1</sup>H ЯМР спектр 2-(аллилокси)-2-метил-1,4-диоксаспиро[4.5]декана **124**).

Рисунок 20 – <sup>1</sup>H ЯМР спектр2-(аллилокси)-2-метил-1,4-диоксаспиро[4.5]декана **124**

Присоединение спиртов происходит в соответствии с правилом Марковникова, о чем свидетельствуют характерные сигналы четвертичного атома углерода C<sup>2</sup> в области δс 104.44-105.36 м.д. в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C, а также синглетный сигнал метильной группы в сильной области при δн 1.48–1.61 м.д., связанной с данным атомом. Так, в соединении **121** сигналы C(4) в спектре <sup>13</sup>C имеют химических сдвиг 112.15 и 112.23 м.д., а при C(2) – 104.52 и 104.69; метиленовые углеродные атомы при C(5) – 74.57 и 75.35 м.д.; при C(7) – 56.73 и 56.81 м.д.; при C(10) – 47.78 и 48.22 м.д.; метиновый углеродный атом – 26.48 и 26.89 м.д.; метильные группы: C(9) – 15.19 м 15.27 м.д.; C(6) – 21.46 и 21.93 м.д.; изопропильные метильные группы дают 4 сигнала: 23.24, 23.48, 23.60, 23.68 м.д.

Следует отметить, что спектре ЯМР <sup>13</sup>C заместители во 4-ом положении влияют на ХС углеродного атома цикла C(4), углерод C(4) находится в более сильном поле.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **121** можно отметить, что сигналы протонов при C(7) и C(5) от двух стереоизомеров дают неразрешенный мультиплет в области 3.45-4.04 м.д. Также мультиплетами проявляются протоны при C(10) в области 1.50-1.65 м.д. и протоны метильных групп C(12) и C(13) в области 0.95-1.35 м.д.

## 2.5 Оценка цитотоксичности

Оценена биологическая активность (Таблица 13) *in vitro* некоторых циклических соединений по ранее представленной методике [93].

Таблица 13 – Влияние соединений на жизнеспособность клеток (M ± SEM)

Соединение	Концентрация полумаксимального ингибирования				
	Hek293	SH-SY5Y	HepG2	MCF-7	A549
<b>9</b>	>100	>100	>100	>100	>100
<b>10</b>	68,41	88,77	-	67,09	-
<b>21</b>	>100	>100	>100	>100	>100
<b>22</b>	>100	>100	-	90,46	-
<b>31</b>	>100	90,90	-	81,04	-
<b>32</b>	>100	33,21	72,73	81,34	-
<b>35</b>	>100	>100	-	>100	>100
<b>37</b>	>100	>100	-	44,43	32,54
<b>39</b>	>100	90,91	-	81,70	-
<b>9</b>	>100	>100	>100	>100	>100
<b>10</b>	57,41	-	-	72,41	48,20
<b>21</b>	>100	>100	>100	>100	>100
<b>22</b>	>100	>100	-	-	27,84
<b>31</b>	>100	90,94	-	-	-
<b>32</b>	>100	-	72,45	82,09	-
<b>35</b>	>100	>100	-	>100	>100
<b>65</b>	>100	>100	-	44,83	32,84
<b>71</b>	>100	45,08	-	81,00	-
<b>106</b>	>100	>100	>100	>100	>100
<b>107</b>	57,42	86,77	-	72,71	-
<b>108</b>	>100	>100	>100	>100	>100



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.

В результате исследования влияния веществ на жизнеспособность клеток было установлено наличие противомикробной активности у 1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанона **29** и у 1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанола **35**. Для остальных синтезированных соединений не было установлено влияния на исследуемый показатель в диапазоне концентраций 1–100 мкМ.

## 2.7 Оценка антиагрегационной и антикоагуляционной активности

В настоящей работе представлены результаты скрининга и изучения антиагрегационных и антикоагуляционных свойств (Таблицы 15 и 16) новых карбо- и гетероциклических по ранее описанной методике [91].

Таблица 15 – Влияние впервые синтезированных соединений и препаратов сравнения на показатели агрегации тромбоцитов (антиагрегационная активность)

Соединение	Концентрация полумаксимального ингибирования				
	Латентный период, % к контролю	Максимальная амплитуда, % к контролю	Скорость агрегации, % к контролю	Время достижения МА, % к контролю	Латентный период, % к контролю
<b>56</b>	+14,7	-19,4	-13,6	-23,0	+14,7
<b>65</b>	+22,7	-18,7	-20,1	-21,4	+22,7
<b>71</b>	-6,4	-10,4	-15,8	-25,6	-6,4
<b>86</b>	-5,8	-6,9	-13,7	-11,3	-5,8
<b>89</b>	+26,4	-17,2	-8,4	-17,7	+26,4
<b>90</b>	-17,7	-9,4	+4,7	-11,7	-17,7
<b>91</b>	+4,7	-6,3	-3,2	+11,5	+4,7
<b>105</b>	+15,1	-3,4	-11,4	-17,4	+15,1
<b>Эталон</b>	-2,1	-13,7	-10,5	+10,5	-2,1

Соединения под номерами **101-103** проявили антиагрегационную активность, превосходящую значения ацетилсалициловой кислоты. При этом соединения **75, 86** значительно пролонгировали латентный период, удлиняя реакцию высвобождения тромбоцитов относительно контроля. Среди изученных производных данного ряда не выявлены соединения с проагрегантным эффектом, способных усиливать агрегацию тромбоцитов.

Таблица 16 – Влияние впервые синтезированных соединений и препарата сравнения на показатели плазменного звена гемостаза (антикоагуляционная активность)

Соединение	Концентрация полумаксимального ингибирования		
	Удлинение АПТВ, % к контролю	Удлинение ПВ, % к контролю	Изменение концентрации фибриногена, г/л
<b>56</b>	+ 10,3	0,0	0,0
<b>65</b>	+ 11,4	0,0	0,0
<b>71</b>	+ 10,5	0,0	0,0
<b>86</b>	+ 8,4	0,0	0,0
<b>89</b>	+ 7,8	0,0	0,0
<b>90</b>	+ 6,2	0,0	0,0
<b>91</b>	+ 10,2	0,0	0,0
<b>105</b>	+ 11,7	0,0	0,0
<b>Эталон</b>	20,3	0,0	0,0

*АПТВ – Активированное парциальное тромбопластиновое время*

Следует отметить, что все соединения вызывали гипокоагуляцию, повышая АПТВ на 6,2–124 % по сравнению с контролем и не влияли на концентрацию фибриногена и протрамбиновое время. Выраженность эффекта изученных соединений значительно уступала эффекту гепарина, повышавшего АПТВ на 20,3%.

**Выводы по главе 2**

1. Показано, что в результате каталитического гидрирования алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов в присутствии катализатора Pd/C (содержание Pd 2%) образуются с количественным выходом и сохранением конфигурации *цис*- и *транс*-2-метил-3-этил-*гем*-дихлорциклопропаны.

2. Впервые осуществлено восстановление 5-ацил-1,3-диоксанов в присутствии металлосодержащих катализаторов (Pt/Re, Ni/Mo и «Ni на кизельгуре») до соответствующих 5-оксиалкил-1,3-диоксанов с выходом более 80% и селективностью 99%.

3. Найдены катализаторы и условия селективного присоединения спиртов к 2,2-диалкил-4-метилен-1,3-диоксоланам. Низкотемпературный озонлиз последних привел с выходом 70–80 % к соответствующим 4-оксо-1,3-диоксоланам – циклическим производным гликолевой кислоты. Дихлорциклопропанированием 2,2-диалкил-4-метилен-1,3-диоксоланов получены новые спиро-*гем*-дихлорциклопропаны.

4. Выявлено, что среди полученных веществ высокую биологическую активность проявляют 5-оксиметил-1,3-диоксаны и их производные: 1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетат и бис-[1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этил]терефталат.



## ГЛАВА 3

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для определения качественного и количественного состава были использованы:

- газожидкостная хроматография на аппаратно-программном комплексе «Кристалл 5000» с детектором по теплопроводности, газ-носитель гелий. Подробное описание прибора представлено в работе [109].
- масс-спектрометрия на приборе «Хроматэк-Кристалл 5000М» с базой NIST 2012, 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 источника ионов 260 °С. Для получения масс-спектров использовался метод ионизации электронным ударом.
- спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР-спектроскопия) (на приборе «Bruker AM-500» с рабочими частотами 500 и 125 МГц), растворитель  $\text{CDCl}_3$ .

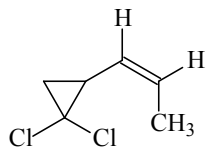
В качестве источника микроволнового излучения использовали микроволновую систему синтеза «Sineo UWave-2000» мощностью 1000 Вт и оснащенную иммерсионной ультразвуковой установкой с регулируемым диапазоном мощности ультразвука: 0–800 Вт, частотой 28 кГц. Цифровая система магнитного перемешивания со скоростью вращения от 30 до 1600 об/мин. Инфракрасный диапазон измерения температуры от 0 до 900 °С с отклонением  $\pm 1$  °С, диапазон температур термопары Pt100 от 0 до 300 °С с отклонением  $\pm 1$  °С.

*Синтез исходных реагентов* осуществляли по известным методикам [110-115].

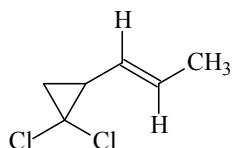
## Методики к разделу 2.1

Дихлорциклопропанирование проводили согласно методике [116].

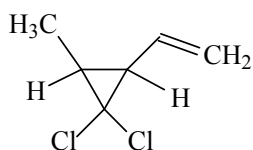
По данной методике получены соединения:



1,1-Дихлор-2-(1-*Z*)-проп-1-ен-1-ил)циклопропан **2а**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 48-50$  °С (35 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (J, Гц): 1.20 д (1H,  $\text{CH}_a$ , 5.3 Гц), 1.72 д (1H,  $\text{CH}_b$ , 5.3 Гц), 1.75 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3.1 Гц), 2.38–2.43 м (1H, CH), 5.15 т (1H, CH, 6 Гц), 5.20–5.25 м (1H, CH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 14.39 ( $\text{CH}_3$ ), 27.42 ( $\text{CH}_2$ ), 28.72 (CH), 61.09 (C), 126.11 (CH), 128.97 (CH). Масс-спектр, m/e (I отн, %): 150/152/154 ( $\leq 3$ )  $\text{M}^+$ , 135/137/139 ( $\leq 5$ ), 115/117 (44/12), 99/101 (22/8), 79/100, 77/65.

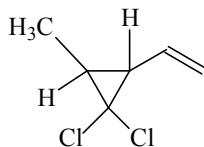


1,1-Дихлор-2-(1-*E*)-проп-1-ен-1-ил)циклопропан **2б**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 48-50$  °С (35 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (J, Гц): 1.20 д (1H,  $\text{CH}_a$ , 5.3 Гц), 1.72 д (1H,  $\text{CH}_b$ , 5.3 Гц), 1.75 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3.1 Гц), 2.08–2.12 м (1H, CH), 5.28–5.35 м (1H, CH), 5.37 д (1H, CH, 13.7 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 18.03 ( $\text{CH}_3$ ), 28.39 (CH), 27.69 ( $\text{CH}_2$ ), 61.09 (C), 126.63 (CH), 130.12 (CH). Масс-спектр, m/e (Iотн, %): 150/152/154 ( $\leq 4$ )  $\text{M}^+$ , 135/137.139 ( $\leq 5$ ), 115/117 (42/12), 99/101 (20/10), 79/100, 77/72.

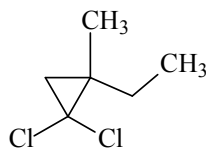


Цис-1,1-дихлор-2-винил-3-метилциклопропан **3а**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 48-50$  °С (35 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (J, Гц): 1.42 с (1H, CH), 1.35 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 7.8 Гц), 2.20–2.30 м (1H, CH), 5.45–5.60

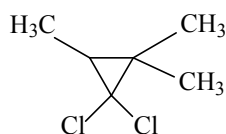
м (2H, CH<sub>2</sub>), 5.75 дд (1H, CH, 10, 13 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 9.68 (CH<sub>3</sub>), 31.90 (CH), 35.91 (CH), 61.09 (C), 120.11 (CH<sub>2</sub>), 134.32 (CH). Масс-спектр, m/e (I отн, %): 150/152/154 (≤4) M<sup>+</sup>, 135/137/139 (≤5), 115/117 (36/12), 99/101 (20/8), 79/100, 77/70.



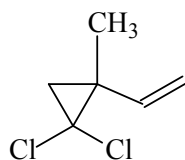
*Транс*-1,1-дихлор-2-винил-3-метилциклопропан **3б**. Бесцветная жидкость. Выход 95%,  $T_{кип.} = 48-50$  °C (35 мм рт. ст.). <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 1.11 д (1H, CH, 10 Гц), 1.52 т (3H, CH<sub>3</sub>, 6.8 Гц), 2.20–2.30 м (1H, CH), 5.45–5.60 м (2H, CH<sub>2</sub>), 5.75 дд (1H, CH, 10, 13 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 9.68 (CH<sub>3</sub>), 33.15 (CH), 40.19 (CH), 61.09 (C), 118.29 (CH<sub>2</sub>), 134.32 (CH). Масс-спектр, m/e (I отн, %): 150/152/154 (≤8) M<sup>+</sup>, 135/137/139 (≤8), 115/117 (46/26), 99/101 (22/10), 79/100, 77/72.



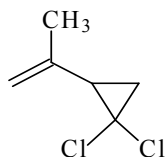
2-Метил-2-этил-1,1-дихлорциклопропан **10**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 52$  °C (35 мм рт. ст.). <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 1.07 т (3H, CH<sub>3</sub>, 7.9), 1.23 д (1H, 1 CH<sub>a</sub>, 7.1 Гц), 1.28 д (1H, CH<sub>b</sub>, 7 Гц), 1.36 д (3H, CH<sub>3</sub>), 1.59–1.73 м (2H, CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 10.74 (CH<sub>3</sub>), 19.65 (CH<sub>3</sub>), 29.75 (C), 31.56 (CH<sub>2</sub>), 33.03 (CH<sub>2</sub>), 68.03 (C). Масс-спектр, m/e (I отн, %): 152/154/156 (≤3) [M]<sup>+</sup>, (137/139/141)/(22/10/3), (123/125)/(30/15), (117/119)/(50/20), (101/103)/(10/3), (79/77)/(30/22), 56/100.



2,3,3-Триметил-1,1-дихлорциклопропан **11**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 52$  °C (35 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [117].



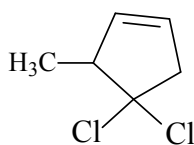
1,1-Дихлор-2-винил-2-метилциклопропан **13**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{\text{кип.}} = 52 \text{ }^\circ\text{C}$  (35 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [117].



1,1-Дихлор-2-винил-2-метилциклопропан **14**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{\text{кип.}} = 52 \text{ }^\circ\text{C}$  (35 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [117].

*Методика проведения изомеризации в проточной установке с неподвижным слоем катализатора представлена в работе [98].*

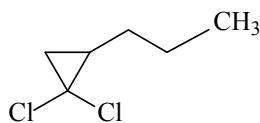
*По данной методике получены соединения:*



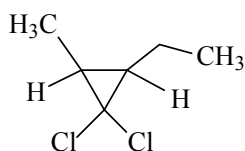
4,4-Дихлор-3-метилциклопентен **4**. Бесцветная жидкость. Выход 94%.  $T_{\text{кип.}} = 57 \text{ }^\circ\text{C}$  (35 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (J, Гц): 1.35 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 7.0 Гц), 2.53 д (1H,  $\text{CH}_a$ , 3.9 Гц), 2.85 т (1H,  $\text{CH}_b$ , 3.6 Гц), 5.56 т (1H,  $\text{CH}$ , 6 Гц), 5.88 д (1H,  $\text{CH}$ , 5.9 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 14.99 ( $\text{CH}_3$ ), 53.22 ( $\text{CH}_2$ ), 62.68 ( $\text{CH}_2$ ), 81.16 (C), 124.92 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 141.06 ( $\text{C}=\text{}$ ). Масс-спектр, m/e (I отн, %): (150/152/154)/35/16/5  $\text{M}^+$ , (115/117) / (100/34), (77/79)/(89/55), 51/27.

*Методика гидрирования представлена в работе [98].*

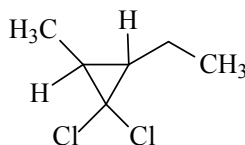
*По данной методике получены соединения:*



1,1-Дихлор-2-пропил-циклопропан **5**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 54$  °С (35 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (J, Гц): 0.95 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.20–1.25 м (6H,  $3\text{CH}_2$ ), 1.36–1.55 м (1H, CH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 15.03 ( $\text{CH}_3$ ), 23.99 ( $\text{CH}_2$ ), 27.06 ( $\text{CH}_2$ ), 31.09 ( $\text{CH}_2$ ), 38.44 (CH), 65.44 (C). Масс-спектр, m/e (Iотн, %): 152/154/156 (7) [ $\text{M}^+$  ], 123/49, 110/66, 75/5, 87/37, 51/100.



*Цис*-1,1-дихлор-2-метил-3-этилциклопропан **6a**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 54$  °С. (35 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (J, Гц): 0.90 д (1H, 1  $\text{CH}$ , 7 Гц), 1.02 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 5 Гц), 1.45 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3 Гц), 1.61–1.66 м (1H, CH), 1.78–1.83 м (2H,  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 10.55 ( $\text{CH}_3$ ), 14.09 ( $\text{CH}_3$ ), 19.44 ( $\text{CH}_2$ ), 32.94 (CH), 34.01 (CH), 67.55 (C). Масс-спектр, m/e (Iотн, %): 152/154/156 (9) [ $\text{M}^+$  ], 123/59, 110/30, 75/15, 87/67, 51/100.



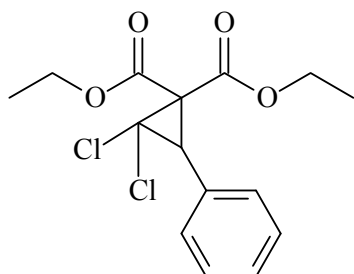
*Транс*-1,1-Дихлор-2-метил-3-этилциклопропан **6b**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 54$  °С (35 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (J, Гц): 1.05–1.15 м (1H, CH), 1.02 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 5 Гц), 1.45 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3 Гц), 1.61–1.66 м (1H, CH), 1.78–1.83 м (2H,  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 11.01 ( $\text{CH}_3$ ), 15.88 ( $\text{CH}_3$ ), 19.44 ( $\text{CH}_2$ ), 34.71 (CH), 41.39 (CH), 67.67 (C). Масс-спектр, m/e (I отн, %): 152/154/156 (7) [ $\text{M}^+$  ], 123/49, 110/66, 75/5, 87/37, 51/100.

*Методика проведения дихлоркарбенирования в условиях микроволнового излучения*

Смесь 0,01 моль алкена, 30 мл хлороформа, 32 г 50% р-ра гидроксида натрия и 1% мас. ТЭБАХ перемешивали в условиях МВИ при заданной

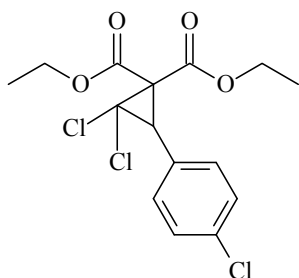
температуре (контроль за ходом реакции по данным ГЖХ). По окончании реакции реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отмывали водой, экстрагировали хлороформом, осушали хлоридом кальция и упаривали. Целевые соединения выделяли вакуумной перегонкой.

*По данной методике получены соединения:*



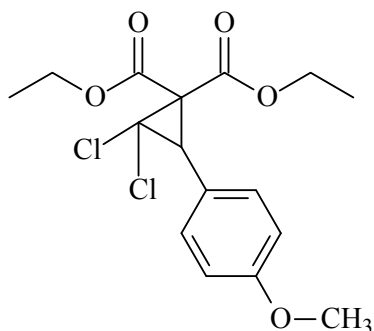
Диэтил-2,2-дихлоро-3-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат **16.**

Слабо-окрашенная жидкость. Выход 70%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [118].



Диэтил-2,2-дихлоро-3-(4-хлорфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат

**17.** Слабо-окрашенная жидкость. Выход 92%.  $T_{\text{кип.}} = 154\text{--}155\text{ }^{\circ}\text{C}$  (2 мм рт. ст.). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.36 т (6 H, 2  $\text{CH}_3$ , 7.0 Гц), 2.26 с ( $\text{CH}_2$ ), 4.25 к (4H, 2  $\text{CH}_2$ , 6.9 Гц), 7.20-7.40 (Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 15.30 ( $\text{CH}_3$ ), 43.34 (CH), 52.00 (C), 62.49 ( $\text{CH}_2$ ), 74.12 (C), 127.16-131.61 (Ph-), 162.02 (C=O).



Диэтил-2,2-дихлоро-3-(4-фенилфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат  
**18**. Слабо-окрашенная жидкость. Выход 80%.  $T_{кип.} = 154-155\text{ }^{\circ}\text{C}$  (2 мм рт. ст.).  
 Физико-химические константы соответствуют литературным данным и  
 представлены в работе [118].

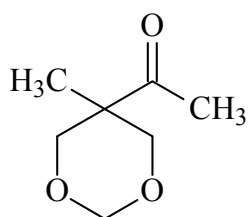
## Методики к разделу 2.2

*Методика проведения конденсации кетонов с параформом в условиях термического нагрева представлена в работе [115].*

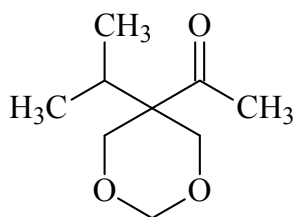
*Методика проведения конденсации кетонов с параформом в условиях микроволнового излучения.*

Смесь 0,2 моль кетона, 0,1 моль параформа, 100 мл бензола, 1% мас. серной кислоты перемешивали в условиях МВИ при заданной температуре (контроль за ходом реакции по данным ГЖХ). По окончании реакции реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отмывали водой, осушали хлоридом кальция и упаривали. Целевые соединения выделяли вакуумной перегонкой.

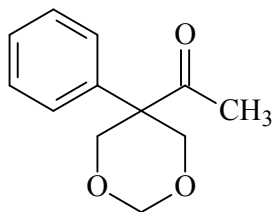
*По данной методике получены соединения:*



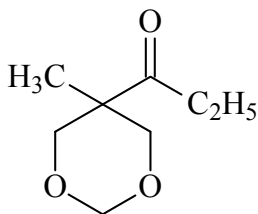
1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)этанон **28**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 99-101\text{ }^{\circ}\text{C}$  (3 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [115].



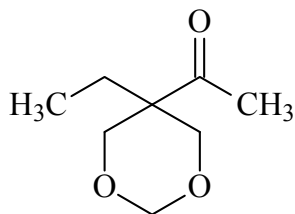
1-(5-Изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанон **29**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $T_{кип.} = 129-131$  °С (3 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [99].



(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)(фенил)метанон **30**. Бесцветная жидкость. Выход 70%.  $T_{кип.} = 156-157$  °С (1 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [99].

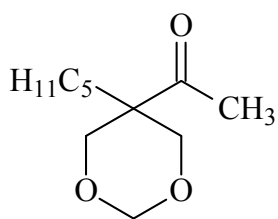


1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)пропан-1-он **31**. Бесцветная жидкость. Выход 90%.  $T_{кип.} = 128-130$  °С (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.02 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 7.0 Гц), 2.05 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.22 кв (3H,  $\text{CH}_2$  7.5, 12.2 Гц), 3.46 дд (2H,  $\text{CH}_2$ , 11.1 Гц), 4.03 дд (2H,  $\text{CH}_2$ , 11.0 Гц), 4.61 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6.1 Гц), 4.92 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ , 6.1 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 8.05 ( $\text{CH}_3$ ), 17.27 ( $\text{CH}_3$ ), 29.95 ( $\text{CH}_2$ ), 51.16 (C), 73.72 (2  $\text{CH}_2$ ), 92.06 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 202.92 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$  (Iотн, %): 158 (1) [ $\text{M}^+$ ], 110 (67), 99 (30), 86 (30), 57 (40), 43 (100).



1-(5-Этил-1,3-диоксан-5-ил)этанон **32**. Бесцветная жидкость. Выход 90%.  $T_{кип.} = 129-131$  °С (3 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [99].



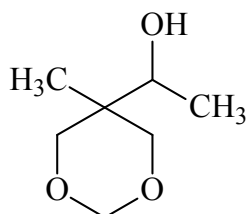


1-(5-Пентил-1,3-диоксан-5-ил)этанон **33**. Бесцветная жидкость. Выход 92%.  $T_{\text{кип.}}$  = 145–147 °С (3 мм рт. ст.). Спектральные характеристики представлены в работе [99].

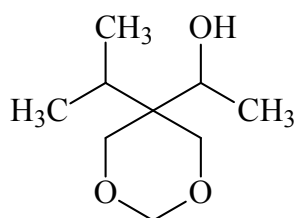
*Методика гидрирования кетонов кетонов с использованием проточной установки Катакон*

Катализатор Pd/C (CAS 7440-05-3, ТУ 2172- 013-94509069-200, количество палладия 5%) перед использованием измельчали в ступке, просеивали и хранили в эксикаторе. Для гидрирования использовали проточную каталитическую установку Катакон, состоящую 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 загружали активированный катализатор Pd/C. При заданной температуре (150, 200 или 250 °С) со скоростью 0,12 или 0,27 либо 0,5 мл/мин подавали 15 мл кетона (0.01 моль), водород со скоростью 0,125 или 0,230 либо 0,460 мл/мин и устанавливали давление на уровне 8 кг/см<sup>2</sup>. Полученный катализат отфильтровывали и упаривали.

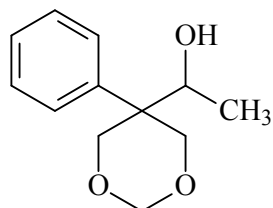
*По данной методике получены соединения:*



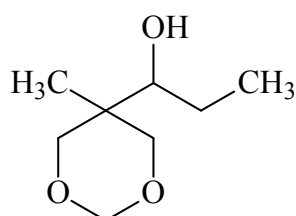
1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)этанол **34**. Бесцветная жидкость. Выход 40-98%.  $T_{\text{кип.}}$  = 105–106 °С (3 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [99].



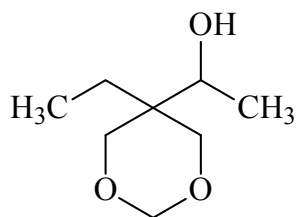
1-(5-Изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанол **35**. Выход 40-95%. Бесцветная жидкость.  $T_{кип.} = 131-132$  °С (2 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [99].



1-(5-Фенил-1,3-диоксан-5-ил)этанол **36**. Бесцветная жидкость. Выход 20-95%.  $T_{кип.} = 138-139$  °С (1 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.06 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.79 дд (2H,  $\text{CH}_2$ , 11.7, 11.4 Гц), 3.94 д (1H,  $\text{CHOH}$ , 11.0 Гц), 4.08 дд (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.8, 10.5 Гц), 4.88 д (1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , 5.2 Гц), 4.92 д (1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , 5.2 Гц), 7.2–7.8 м (5H, Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 18.81 ( $\text{CH}_3$ ), 39.51 (C), 73.32 (2  $\text{CH}_2$ ), 75.31 (CH), 91.94 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 129.44–139.22 (Ph-). Масс-спектр,  $m/z$  (Иотн, %): 208 (1) [ $\text{M}^+$ ], 108 (100), 104 (60), 87 (20), 55 (60).

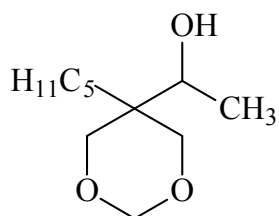


1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)пропан-1-ол **37**. Бесцветная жидкость. Выход 30–95 %.  $T_{кип.} = 114-116$  °С (2 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [99].



1-(5-Этил-1,3-диоксан-5-ил)этанол **38**. Бесцветная жидкость. Выход 20-95%.  $T_{кип.} = 114-117$  °С (2 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц):

0.81 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.56 дд (2H, CH<sub>2</sub>, 8.0 Гц), 2.12 д (1H, CH<sub>2</sub>, 8.0 Гц), 3.98 д (1H, CHОН, 11.7 Гц), 4.31 дд (2H, 2 CH<sub>2</sub>, 11.5 Гц), 4.39 дд (2H, CH<sub>2</sub>, 11.8 Гц), 4.98 д (1H, CH<sub>a</sub>O, 6.2 Гц), 5.02 д (1H, CH<sub>b</sub>O, 6.1 Гц). 8.71 (CH<sub>3</sub>), 17.05 (CH<sub>3</sub>), 27.83 (CH<sub>2</sub>), 68.92 (CHОН), 75.47 (CH<sub>2</sub>), 75.61 (CCH<sub>2</sub>), 93.12 (CH<sub>2</sub>O). Масс-спектр, m/z (Iотн, %): 160 (нет) [M<sup>+</sup> ], 99 (58), 86 (80), 57 (76), 43 (100).

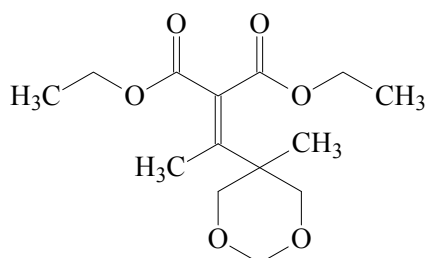


1-(5-Пентил-1,3-диоксан-5-ил)этанол. Бесцветная жидкость. Выход 30-95%.  $T_{кип.} = 123-125$  °С (2 мм рт. ст.). <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 0.89 т (3H, CH, 7.5 Гц), 1.33-1.79 м (10 H, Pn), 3.93 д (1H, CHОН, 10.8 Гц), 4.31 дд (2H, CH<sub>2</sub>, 7.0 Гц), 4.38 дд (2H, CH<sub>2</sub>, 7.0 Гц), 4.74 д (1H, CH<sub>a</sub>O, 7.0 Гц), 4.88 д (1H, CH<sub>b</sub>O, 7.0 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 13.38-31.98 (Pn), 65.49 (CHОН), 69.43 (CH<sub>2</sub>), 69.65 (CH<sub>2</sub>), 93.16 (CH<sub>2</sub>O). Масс-спектр, m/z (Iотн, %): 202 (нет) [M<sup>+</sup> ], 101 (30), 86 (100), 71 (40), 57 (75), 43 (70).

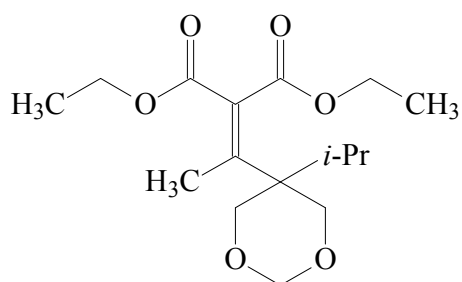
### Методики к разделу 2.3

*Методика конденсации диэтилмалоната с карбонильными соединениями представлена в работе [118].*

*По данной методике получены соединения:*

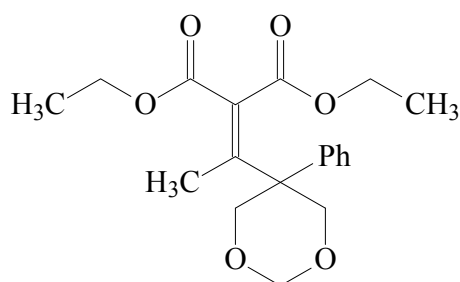


Диэтил[1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)этиленден]малонат **40**. Бесцветная жидкость. Выход 55%.  $T_{кип.} = 146-148$  °С (1 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].

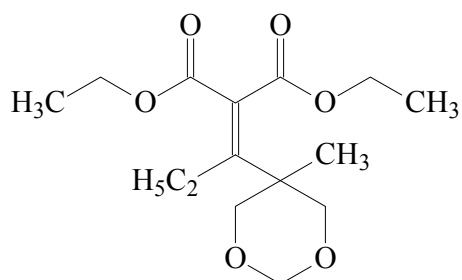


Диэтил[1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этиленден]малонат **41**.

Бесцветная жидкость. Выход 31%.  $T_{кип.} = 157-158$  °С (1 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].

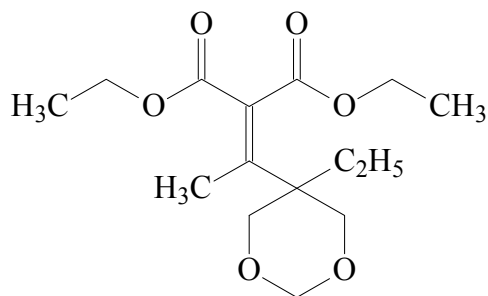


Диэтил[1-(5-фенил-1,3-диоксан-5-ил)этиленден]малонат **42**. Бесцветная жидкость. Выход 25%. Выделен с помощью колоночной хроматографии,  $R_f = 0,6$ . Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].

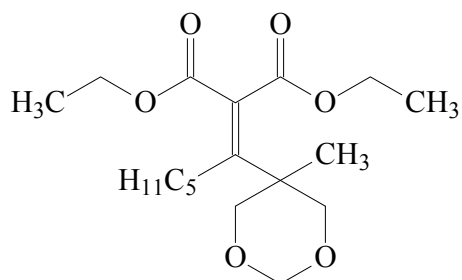


Диэтил[1-(5-этил-1,3-диоксан-5-ил)пропилиден]малонат **43**. Бесцветная жидкость. Выход 30%.  $T_{кип.} = 146-147$  °С (1 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.91 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.34 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 1.59 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.85 дд (1H,  $\text{CH}_2$ , 7.9 Гц), 3.86 дд (2H, 2  $\text{CH}_a$ , 7.0 Гц), 4.00 дд (2H, 2  $\text{CH}_b$ , 7.0 Гц), 4.03 кв (4H, 2  $\text{CH}_2$ , 8.4 Гц), 4.45 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6.6 Гц), 4.56 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ , 6 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 13.94 ( $\text{CH}_3$ ), 14.01 ( $\text{CH}_3$ ), 17.48 ( $\text{CH}_3$ ), 18.16 ( $\text{CH}_3$ ), 63.46 (2  $\text{CH}_2$ ), 67.03 ( $\text{CH}_2$ ), 94.12 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 154.04 ( $\text{C}=\text{C}$ ).

Масс-спектр,  $m/z$  (Иотн, %): 300 (1) [ $M^+$  ], 271 (10), 141 (45), 111 (40), 101 (100), 86 (60), 43 (78).



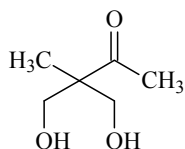
Диэтил[1-(5-этил-1,3-диоксан-5-ил)этиленден]малонат **44**. Бесцветная жидкость. Выход 30%.  $T_{кип.} = 149-150$  °С (1 мм рт. ст.).  $^1H$  ЯМР-спектр ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.90 т (6H, 2  $CH_3$ , 7 Гц), 1.53 т (6H, 2  $CH_3$ , 7 Гц), 1.67 с (3H,  $CH_3$ ), 3.82 д (2H, 2  $CH_a$ , 7.0 Гц), 4.02 д (2H, 2  $CH_b$ , 7.0 Гц), 4.05 кв (4H, 2  $CH_2$ , 8.0), 4.59 д (1H,  $CH_aO$ , 6 Гц), 4.62 д (1H,  $CH_bO$ , 6 Гц).  $^{13}C$  ЯМР спектр ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м.д.: 13.94 ( $CH_3$ ), 14.01 ( $CH_3$ ), 17.48 ( $CH_3$ ), 18.16 ( $CH_3$ ), 63.46 (2  $CH_2$ ), 67.03 ( $CH_2$ ), 94.15 ( $CH_2O$ ), 154.04 ( $C=C$ ), 172.97 ( $C=O$ ). Масс-спектр,  $m/z$  (Иотн, %): 300 (1) [ $M^+$  ], 246 (17), 159 (60), 101 (70), 86 (100), 43 (10).



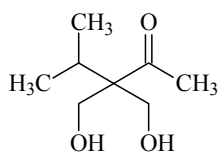
Диэтил[1-(5-пентил-1,3-диоксан-5-ил)этиленден]малонат **45**. Бесцветная жидкость. Выход 32%. Выделен с помощью колоночной хроматографии,  $R_f = 0.5$ .  $^1H$  ЯМР-спектр ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.91 т (6H, 2  $CH_3$ , 7 Гц), 1.56 т (6H, 2  $CH_3$ , 7 Гц), 1.67 с (3H,  $CH_3$ ), 1.71-1.88 м (8H,  $CH_2$ ), 3.82 д (2H, 2  $CH_a$ , 7.0 Гц), 4.02 д (2H, 2  $CH_b$ , 7.0 Гц), 4.05 кв (4H, 2  $CH_2$ , 8.0 Гц), 4.56 д (1H,  $CH_aO$ , 6 Гц), 4.66 д (1H,  $CH_bO$ , 6 Гц).  $^{13}C$  ЯМР спектр ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м.д.: 13.94 ( $CH_3$ ), 14.01 ( $CH_3$ ), 17.48 ( $CH_3$ ), 18.16-31.77 (Pn), 63.45 (2  $CH_2$ ), 67.13 ( $CH_2$ ), 94.12 ( $CH_2O$ ), 154.04 ( $C=C$ ). Масс-спектр,  $m/z$  (Иотн, %): 342 (нет) [ $M^+$  ], 314 (25), 159 (20), 101 (40), 86 (60), 43 (100).

*Методика деацетализации представлена в работе [119].*

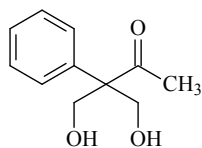
По данной методике получены соединения:



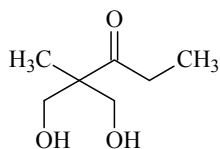
4-Гидрокси-3-(гидроксиметил)-3-метилбутан-2-он **46**. Бесцветная жидкость. Выход 60%.  $T_{кип.} = 130-131$  °С (2 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.00 (с., 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.02 (с., 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.94 (д., 2H,  $\text{CH}_a$ , 10.55 Гц), 4.00 (д., 1H,  $\text{CH}_b$ , 10.4 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 19.69 ( $\text{CH}_3$ ), 19.88 ( $\text{CH}_3$ ), 65.42 (2  $\text{CH}_2$ ), 205.23 ( $\text{C}=\text{O}$ ).



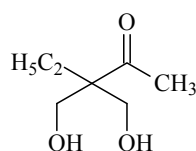
3,3-Бис-(гидроксиметил)-4-метилпентан-2-он **47**. Бесцветная жидкость. Выход 75%.  $T_{кип.} = 138-139$  °С (2 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



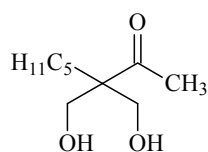
4-Гидрокси-3-(гидроксиметил)-3-фенилбутан-2-он **48**. Бесцветная жидкость. Выход 62%. Выделен с помощью колоночной хроматографии,  $R_f = 0,78$ ). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



1-Гидрокси-2-(гидроксиметил)-2-метилпентан-2-он **49**. Бесцветная жидкость. Выход 80%.  $T_{кип.} = 141-142$  °С (2 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.02 (т., 3H,  $\text{CH}_3$ , 7.1 Гц), 1.88 (кв., 1H,  $\text{CH}$ , 7.01, 13.2 Гц), 2.23 (с., 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.96 (д., 2H, 2  $\text{CH}_a$ , 10.55 Гц), 4.02 (д., 2H, 2  $\text{CH}_b$ , 10.43 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 19.69 ( $\text{CH}_3$ ), 19.88 ( $\text{CH}_3$ ), 22.51 ( $\text{CH}_3$ ), 30.83 ( $\text{CH}$ ), 63.49 (2  $\text{CH}_2$ ), 207.23 ( $\text{C}=\text{O}$ ).



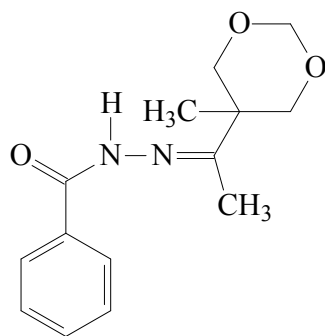
4-Гидрокси-3-(гидроксиметил)-3-метилбутан-2-он **50**. Бесцветная жидкость. Выход 78%.  $T_{кип.} = 143-144$  °С (2 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.99 (с., 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.92 (с., 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.22-2.34 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.01 (д., 2H,  $\text{CH}_a$ , 10.55 Гц), 4.23 (д., 1H,  $\text{CH}_b$ , 10.4 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 19.69 ( $\text{CH}_3$ ), 19.88 ( $\text{CH}_3$ ), 25.01 ( $\text{CH}_2$ ), 65.42 (2  $\text{CH}_2$ ), 205.23 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (146)/(14), (141)/(20), (99)/(56), (41)/(100).



4-Гидрокси-3-(гидроксиметил)-3-пентилбутан-2-он **51**. Бесцветная жидкость. Выход 75%. Выделен с помощью колоночной хроматографии,  $R_f = 0.67$ .  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.99 (с., 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.92 (с., 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.02-2.13-2.15 м (6H, 3  $\text{CH}_2$ ), 4.01 (д., 2H, 2  $\text{CH}_a$ , 10.55 Гц), 4.23 (д., 2H, 2  $\text{CH}_b$ , 10.4 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 19.69 ( $\text{CH}_3$ ), 19.88 ( $\text{CH}_3$ ), 25.01-32.08 (4  $\text{CH}_2$ ), 65.42 (2  $\text{CH}_2$ ), 205.23 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (146)/(14), (141)/(20), (99)/(56), (41)/(100).

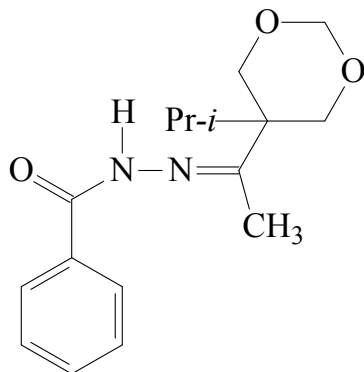
*Методика конденсации 5-ацил-1,3-диоксанов с фенилизониазидом или 2,4-динитрофенилгидразином представлена в работе [119].*

*По данной методике получены соединения:*



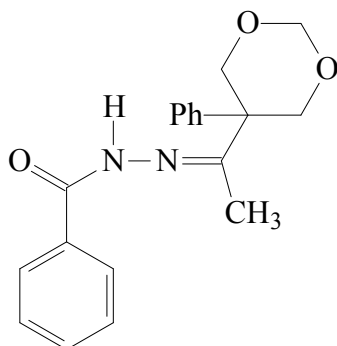
N-[1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)этилиден]бензогидразон. **52**. Слабоокрашенный порошок. Выход 95%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.13 (т., 3H,  $\text{CH}_3$ , 8.8 Гц), 2.13 (с., 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.51 (д., 2H,  $\text{CH}_a$ , 12 Гц), 4.35

(д., 2H, CH<sub>6</sub>, 11.51 Гц), 4.47 (д., 1H, CH, 6.11 Гц), 4.78 (д., 1H, CH, 6.05 Гц), 7.50-8.06 (5H, Ph-). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (DMSO-d<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 17.93 (CH<sub>3</sub>), 17.95 (CH<sub>3</sub>), 42.39 (CH<sub>3</sub>), 72.95 (2 CH<sub>2</sub>), 92.12 (CH<sub>2</sub>), 120.91-151.45 (Ph-), 162.39 (N=C).

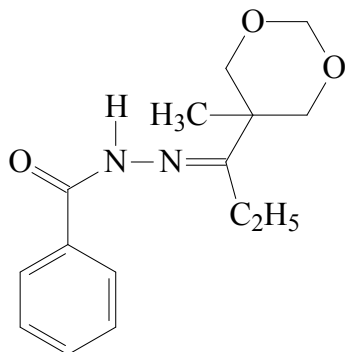


N-[1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилиден]бензогидразон **53.**

Порошок белого цвета. Выход 90%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



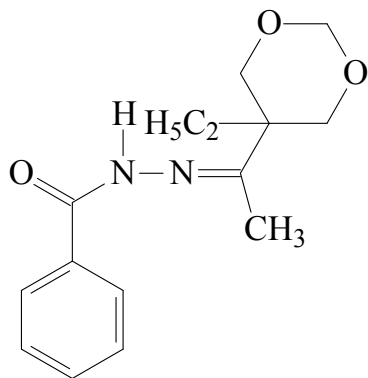
N-[1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)этилиден]бензогидразон. **54.** Порошок белого цвета. Выход 60%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



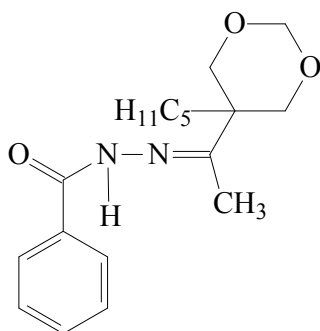
N-[1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)пропилиден]бензогидразон **55.** Выход 95%. Порошок белого цвета. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (DMSO-d<sub>6</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 1.01



(т., 3H, CH<sub>3</sub>), 2.13 (с., 3H, CH<sub>3</sub>), 2.65 (дд., 2H, CH<sub>2</sub>, 7.03, 14.0 Гц), 3.88 (д., 2H, CH<sub>а</sub>, 11 Гц), 4.05 (д., 2H, CH<sub>б</sub>, 11.00 Гц), 4.47 (д., 1H, CH, 6.11 Гц), 4.90 (д., 1H, CH, 6.05 Гц), 7.50-8.00 (5H, Ph-). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (DMSO-d<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 9.67 (CH<sub>3</sub>), 21.95 (CH<sub>3</sub>), 23.29 (CH<sub>2</sub>), 72.95 (2 CH<sub>2</sub>), 94.16 (CH<sub>2</sub>), 126.91-158.45 (Ph-), 162.37 (N=C), 191 (C=O).

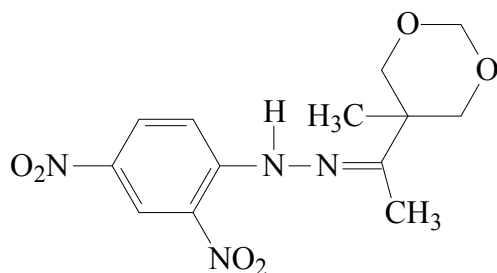


N-[1-(5-этил-1,3-диоксан-5-ил)этилиден]бензогидразон. **56.** Порошок белого цвета. Выход 85%. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (DMSO-d<sub>6</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 0.90 т (3H, CH<sub>3</sub>, 7 Гц), 1.67 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.99 дд (2H, CH<sub>2</sub>, 8 Гц), 3.82 д (2H, 2 CH<sub>а</sub>, 7.0 Гц), 4.00 д (2H, 2 CH<sub>б</sub>, 7.0 Гц), 4.59 д (1H, CH<sub>а</sub> O, 6 Гц), 4.62 д (1H, CH<sub>б</sub> O, 6 Гц), 7.41-7.89 (5H, Ph-). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (DMSO-d<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 13.94 (CH<sub>3</sub>), 14.01 (CH<sub>3</sub>), 17.48 (CH<sub>3</sub>), 18.16 (CH<sub>3</sub>), 63.46 (2 CH<sub>2</sub>), 67.03 (CH<sub>2</sub>), 94.12 (CH<sub>2</sub>O), 125.59-158.34 (Ph-), 163.98 (N=C), 191.77 (C=O).

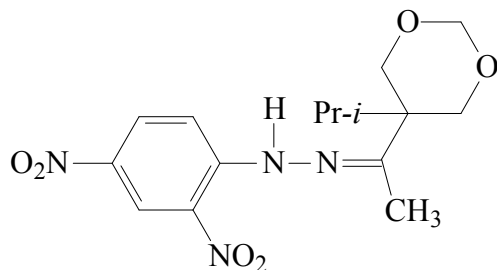


N-[1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)пропилиден]бензогидразон **57.** Порошок белого цвета. Выход 80%. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (DMSO-d<sub>6</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 1.01 т (3H, CH<sub>3</sub>), 2.13 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.65-2.68 м (8H, 4 CH<sub>2</sub>), 3.88 д (2H, CH<sub>а</sub>, 11 Гц), 4.05 д (2H, CH<sub>б</sub>, 11.52 Гц), 4.47 д (1H, CH, 6.11 Гц), 4.90 д (1H, CH, 6.05 Гц), 7.50-8.00 м (5H, Ph-). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (DMSO-d<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 9.67

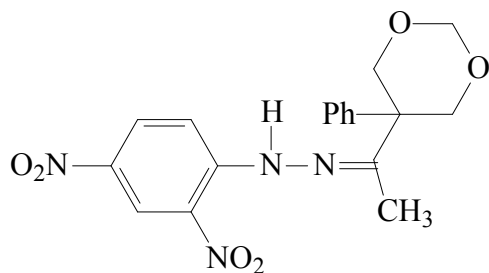
(CH<sub>3</sub>), 21.95 (CH<sub>3</sub>), 23.29 (CH<sub>2</sub>), 72.95 (2 CH<sub>2</sub>), 94.16 (CH<sub>2</sub>), 126.91-158.45 (Ph-), 162.37 (N=C), 191.34 (C=O).



1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)этанон-(2,4-динитрофенил)(метил)-гидразон **58**. Порошок светло-желтого цвета. Выход 95%. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (DMSO-d<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц):. 1.13 т (3H, CH<sub>3</sub> 8.8 Гц), 2.03 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.51 д (2H, CH<sub>а</sub>, 12 Гц), 4.35 д (2H, CH<sub>б</sub>, 11.51 Гц), 4.47 д (1H, CH, 6.11 Гц), 4.78 д (1H, CH, 6.05 Гц), 7.50-8.06 м (3H, Ph-). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 17.93 (CH<sub>3</sub>), 17.95 (CH<sub>3</sub>), 42.39 (CH<sub>3</sub>), 72.95 (2 CH<sub>2</sub>), 92.12 (CH<sub>2</sub>), 120.91-151.45 (Ph-), 162.39 (N=C).

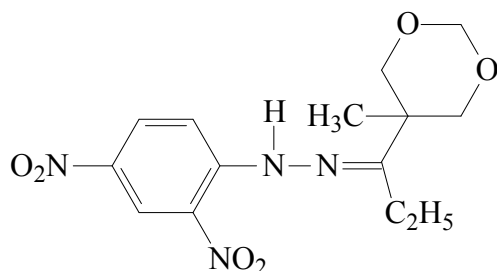


1-(5-Изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этанон-(2,4-динитрофенил)(метил)-гидразон **59**. Порошок светло-желтого цвета. Выход 90%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].

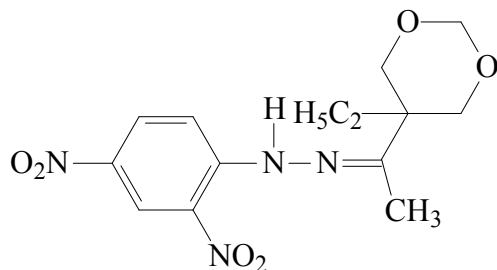


1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)этанон-(2,4-динитрофенил)(метил)-гидразон **60**. Порошок светло-желтого цвета. Выход 70%. Физико-

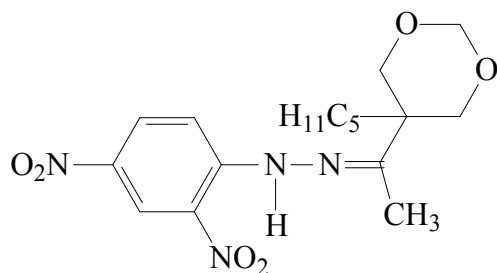
химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)пропанон(2,4-динитрофенил)(метил)гидразон **61**. Порошок светло-желтого цвета. Выход 95%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц):. 1.01 т (3H, CH<sub>3</sub>), 2.13 с., 3H, CH<sub>3</sub>), 2.65 дд (2H, CH<sub>2</sub>, 7.03, 14.0 Гц), 3.88 д (2H, CH<sub>a</sub>, 11 Гц), 4.05 д (2H, CH<sub>b</sub>, 11.52 Гц), 4.47 д (1H, CH, 6.11 Гц), 4.90 д (1H, CH, 6.05 Гц), 7.50-8.00 м (5H, Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 9.67 (CH<sub>3</sub>), 21.95 (CH<sub>3</sub>), 23.29 (CH<sub>2</sub>), 72.95 (2 CH<sub>2</sub>), 94.16 (CH<sub>2</sub>), 126.91-177.45 (Ph-), 172.37 (N=C).



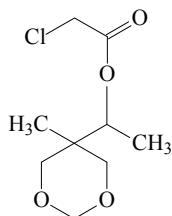
1-(5-Этил-1,3-диоксан-5-ил)этанон(2,4-динитрофенил)(метил)гидразон **62**. Порошок светло-желтого цвета. Выход 85%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц):. 1.03 т (6H, 2 CH<sub>3</sub> 7.3 Гц), 2.13 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.01 кв (2H, CH<sub>2</sub>, 7.06 Гц), 3.88 дд (2H, CH<sub>a</sub>, 12 Гц), 4.04 дд (2H, 2 CH<sub>b</sub>, 12 Гц), 4.61 д (1H, CH, 6.02 Гц), 4.80 д (1H, CH, 6.01 Гц), 7.50-8.79 м (3H, Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 19.68 (CH<sub>3</sub>), 19.87 (CH<sub>3</sub>), 31.22 (CH<sub>2</sub>), 42.23 (CH<sub>3</sub>), 73.63 (2 CH<sub>2</sub>), 94.24 (CH<sub>2</sub>), 120.91-165.28 (Ph-), 172.34 (N=C).



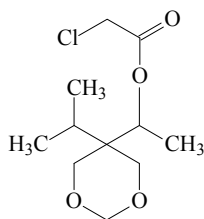
1-(5-Пентил-1,3-диоксан-5-ил)этанон-(2,4-динитрофенил)(метил)-гидразон **63**. Порошок светло-желтого цвета. Выход 80%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.67 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.15-1.76 м (8H, 4 CH<sub>2</sub>), 2.01 кв (2H, CH<sub>2</sub>, 7.06 Гц), 3.88 дд (2H, 2 CH<sub>a</sub>, 12 Гц), 4.04 дд (2H, 2 CH<sub>b</sub>, 11.88 Гц), 4.61 д (1H, CH, 6.02 Гц), 4.80 д (2H, CH<sub>2</sub>, 6.01 Гц), 7.41-8.00 м (3H, Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 19.68 (CH<sub>3</sub>), 19.87 (CH<sub>3</sub>), 21.95 (CH<sub>3</sub>), 23.29 (CH<sub>2</sub>), 31.22 (CH<sub>2</sub>), 42.23 (CH<sub>3</sub>), 72.95 (2 CH<sub>2</sub>), 94.16 (CH<sub>2</sub>), 126.91-177.45 (Ph-), 172.37 (N=C).

*Методика ацилирования представлена в работе [119].*

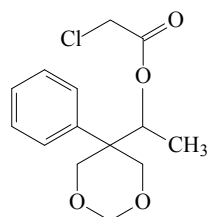
*По данной методике получены соединения:*



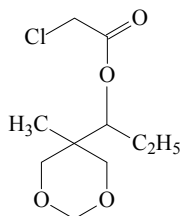
1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетат **64**. Бесцветная жидкость. Выход 90%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



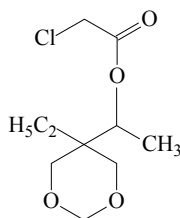
1-(5-Изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетат **65**. Выход 90%. Бесцветная вязкая жидкость.  $T_{\text{кип.}} = 125-127$  °С (5 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



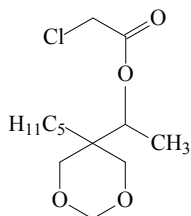
1-(5-Фенил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетат **66**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 90%.  $T_{кип.} = 129$  °С (5 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)пропилхлорацетат **67**. Бесцветная вязкая жидкость.  $T_{кип.} = 129-131$  °С (5 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].

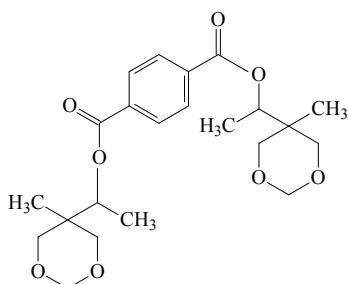


1-(5-этил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетат **68**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 90%.  $T_{кип.} = 125-127$  °С (5 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.99 т (3H,  $\text{CH}_3$  7.75 Гц), 1.46 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.76 д (2H,  $\text{CH}_2$ , 11 Гц), 3.66 д (2H,  $\text{CH}_a$ , 11 Гц), 3.99 д (2H,  $\text{CH}_b$ , 11 Гц), 4.09 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.15 д (1H,  $\text{CH}$ , 6 Гц). 4.66 д (1H,  $\text{CH}_a$ , 6 Гц), 4.92 д (1H,  $\text{CH}_b$ , 6 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 14.86 ( $\text{CH}_3$ ), 14.98 ( $\text{CH}_3$ ), 42.46 ( $\text{CH}_2$ ), 68.02 (2  $\text{CH}_2$ ), 72.87 ( $\text{CH}$ ), 91.47 ( $\text{CH}_2$ ), 168.59 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

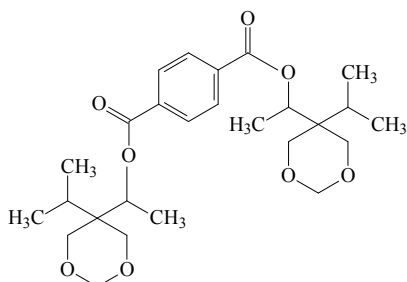


1-(5-Пентил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетат **69**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 90%.  $T_{кип.} = 125-127$  °С (5 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.88 т (3 H,  $\text{CH}_3$ , 6.5 Гц), 1.32-1.37 м (6 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.41 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.44-1.49 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.65 д (2H,  $\text{CH}_a$ , 11.3 Гц), 3.92 д (2H,  $\text{CH}_b$ , 11.1 Гц), 4.09 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.18 дд (1H,  $\text{CH}$ , 6.1 Гц). 4.63 д (1H,  $\text{CH}$ , 6 Гц), 4.66

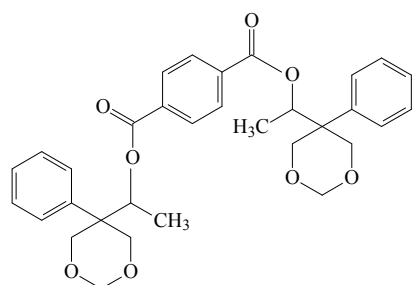
д (1H, CH, 6 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 13.45 ( $\text{CH}_3$ ), 14.91 ( $\text{CH}_3$ ), 22.66-31.81 (4  $\text{CH}_2$ ), 41.11 ( $\text{CH}_2$ ), 91 ( $\text{CH}_3$ ), 67.19 (2  $\text{CH}_2$ ), 71.11 ( $\text{CH}$ ), 92.56 ( $\text{CH}_2$ ), 167.37 ( $\text{C}=\text{O}$ ).



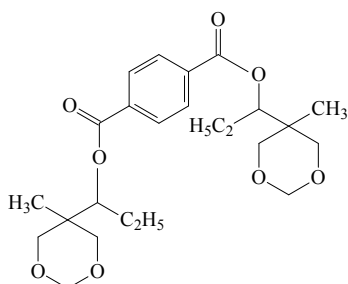
Бис-[1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)этил]терефталат **70**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 70 %.  $T_{\text{кип.}} = 131\text{-}133\text{ }^\circ\text{C}$  (1 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.93 т (6 H, 2  $\text{CH}_3$ , 7.75 Гц), 1.31 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 7.01 Гц), 3.71 д (4H, 4  $\text{CH}_a$ , 11.3 Гц), 3.99 д (4H, 4  $\text{CH}_b$ , 11.04 Гц), 4.41 (д., 2H, 2 CH, 6 Гц), 4.59 (д., 2 H, 2 CH, 6 Гц), 7.15-7.44 (Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 14.12 (2  $\text{CH}_3$ ), 21.42 (2  $\text{CH}_3$ ), 21.47 (2  $\text{CH}_3$ ), 31.66 (CH), 68.91 (4  $\text{CH}_2$ ), 71.23 (2 CH), 92.99 (2  $\text{CH}_2$ ), 121.49-153.41 (Ph-), 171.03 ( $\text{C}=\text{O}$ ).



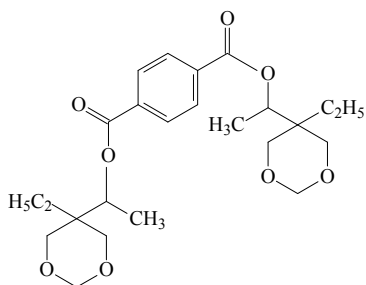
Бис-[1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этил]терефталат **71**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 70 %.  $T_{\text{кип.}} = 131\text{-}133\text{ }^\circ\text{C}$  (1 мм рт. ст.). Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



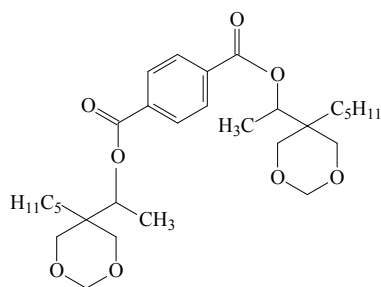
Бис-[1-(5-фенил-1,3-диоксан-5-ил)этил]терефталат **72**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 70%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



Бис-[1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)пропил]терефталат **73**. Бесцветная жидкость.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.90 т (6 H, 2  $\text{CH}_3$ , 7.75 Гц), 1.31 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 7.01 Гц), 3.71 д (4H, 4  $\text{CH}_a$ , 11.3 Гц), 3.99 д (4H, 4  $\text{CH}_b$ , 11.04 Гц), 4.41 (д., 2H, 2 CH, 6 Гц), 4.59 (д., 2 H, 2 CH, 6 Гц), 7.15-7.44 (Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 14.12 (2  $\text{CH}_3$ ), 21.42 (2  $\text{CH}_3$ ), 18.16-31.77 (Pn), 21.47 (2  $\text{CH}_3$ ), 31.66 (CH), 68.91 (4  $\text{CH}_2$ ), 71.23 (2 CH), 92.99 (2  $\text{CH}_2$ ), 121.49-153.41 (Ph-), 171.03 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$  (Ютн, %): 342 (нет) [ $\text{M}^+$  ], 314 (25), 159 (20), 101 (40), 86 (60), 43 (100).

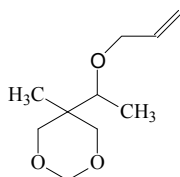


Бис-[1-(5-этил-1,3-диоксан-5-ил)этил]терефталат **74**. Бесцветная жидкость.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.90 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.56 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.67 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.85-1.88 м (1H, CH), 3.82 д (2H, 2  $\text{CH}_a$ , 7.0 Гц), 4.02 д (4H, 4  $\text{CH}_b$ , 7.0 Гц), 4.05 кв (4H, 2  $\text{CH}_2$ , 8.0 Гц), 4.59 д (2H, 2  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6 Гц), 4.62 д (2H, 2  $\text{CH}_b\text{O}$ , 6 Гц), 7.07-7.99 (Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 13.94 ( $\text{CH}_3$ ), 14.01 ( $\text{CH}_3$ ), 17.48 ( $\text{CH}_3$ ), 18.16 ( $\text{CH}_3$ ), 63.46 (4  $\text{CH}_2$ ), 67.03 ( $\text{CH}_2$ ), 94.12 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 126.92-139.48 (Ph-), 171.07 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$  (Ютн, %): 342 (1) [ $\text{M}^+$  ], 271 (10), 241 (17), 159 (20), 101 (70), 86 (60), 43 (100).

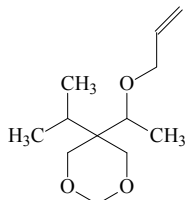


Бис-[1-(5-метил-1,3-диоксан-5-ил)пентил]терефталат **75**. Бесцветная жидкость  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.88 т (6 Н, 2  $\text{CH}_3$ , 7.8 Гц), 1.30 т (6Н, 2  $\text{CH}_3$ , 8 Гц), 1.76-1.83 м (8Н, 4  $\text{CH}_2$ ), 3.05 д (1Н, СН, 10 Гц), 3.59 д (2Н, 2  $\text{CH}_a$ , 10 Гц), 3.74 д (2Н, 2  $\text{CH}_b$ , 11 Гц), 4.89 д (2Н,  $\text{CH}_a$ , 6 Гц), 4.95 д (2Н,  $\text{CH}_b$ , 6 Гц), 7.05-7.94 (Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 15.87 ( $\text{CH}_3$ ), 21.39 ( $\text{CH}_3$ ), 21.41 ( $\text{CH}_3$ ), 23.66-29.49 (4  $\text{CH}_2$ ), 68.22 (2  $\text{CH}_2$ ), 71.41 ( $\text{CH}_2$ ), 72.31 (СН), 92.05 ( $\text{CH}_2$ ), 126.99-139.93 (Ph-), 171.11 (C=O).

Методика алкилирования представлена в работе в работе [119].



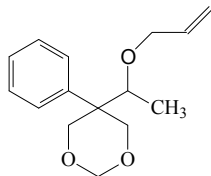
5-[1-(Аллокси)этил]-5-метил-1,3-диоксан **76**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 70 %.  $T_{\text{кип.}}$  = 131-133 °С (1 мм рт. ст.).  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.95 с (3 Н,  $\text{CH}_3$ ), 1.35 т (3Н,  $\text{CH}_3$  7.73 Гц), 3.64 д (1Н, СН, 8.49 Гц), 3.65 д (4Н, 2  $\text{CH}_2$ , 11.04 Гц), 3.91 д (2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.43 д (2Н,  $\text{CH}_2$ , 6 Гц), 5.52 д (1Н,  $\text{CH}_a$ , 6 Гц), 5.65 д (1Н,  $\text{CH}_b$ , 6.1 Гц), 5.89-5.92 м (1Н, СН).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 12.12 ( $\text{CH}_3$ ), 17.53 ( $\text{CH}_3$ ), 31.66 (СН), 69.66-72.39 (3  $\text{CH}_2$ ), 72.89 (СН), 92.37 ( $\text{CH}_2$ ), 116.65 ( $\text{CH}_2$ ), 137.32 (СН).



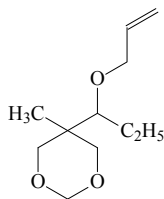
5-[1-(Аллокси)этил]-5-изопропил-1,3-диоксан **77**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 70 %.  $T_{\text{кип.}}$  = 131–133 °С (1 мм рт. ст.). Физико-химические



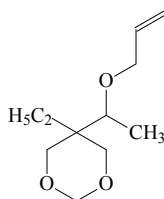
константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



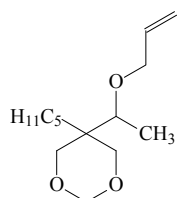
5-[1-(Аллокси)этил]-5-фенил-1,3-диоксан **78**. Бесцветная вязкая жидкость. Выход 70 %. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



5-[1-(Аллокси)пропил]-5-метил-1,3-диоксан **79**. Бесцветная жидкость. Выход 75 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.94 с (3 Н,  $\text{CH}_3$ ), 1.00 д (3 Н,  $\text{CH}_3$ ), 1.23-1.26 м (3 Н,  $\text{CH}_2$ ), 3.41 д (1Н,  $\text{CH}$ , 7.9 Гц), 3.85 д (2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.69 д (2Н,  $\text{CH}_2$ , 6.5 Гц), 5.69 д (2Н,  $\text{CH}_a$ , 10.85 Гц), 5.71 д (2Н,  $\text{CH}_b$ , 10.3 Гц), 5.81-5.86 м (1Н,  $\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 12.12 ( $\text{CH}_3$ ), 18.19 ( $\text{CH}_3$ ), 32.39 ( $\text{CH}$ ), 67.99-71.47 (3  $\text{CH}_2$ ), 72.41 ( $\text{CH}$ ), 91.56 ( $\text{CH}_2$ ), 117.29 ( $\text{CH}_2$ ), 137.32 ( $\text{CH}$ ).



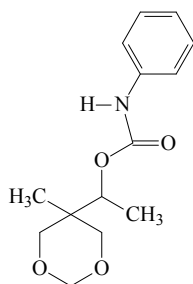
5-[1-(Аллокси)этил]-5-этил-1,3-диоксан **80**. Бесцветная жидкость. Выход 73 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.91 с (3 Н,  $\text{CH}_3$ ), 1.05 т (3 Н,  $\text{CH}_3$ ), 1.27-1.31 м (2Н,  $\text{CH}_2$ ), 3.39 д (1Н,  $\text{CH}$ , 8.0 Гц), 3.78 д (4Н, 2  $\text{CH}_2$ , 10.03 Гц), 3.83 д (2Н,  $\text{CH}_2$ ), 4.67 д (2Н,  $\text{CH}_2$ , 6 Гц), 5.60 д (2Н,  $\text{CH}_a$ , 6.6 Гц), 5.69 д (2Н,  $\text{CH}_b$ , 6.3 Гц), 5.78-5.83 м (1Н,  $\text{CH}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 12.10 ( $\text{CH}_3$ ), 16.52 ( $\text{CH}_3$ ), 31.61 ( $\text{CH}$ ), 69.61-73.84 (3  $\text{CH}_2$ ), 72.46 ( $\text{CH}$ ), 91.99 ( $\text{CH}_2$ ), 116.67 ( $\text{CH}_2$ ), 137.31 ( $\text{CH}$ ).



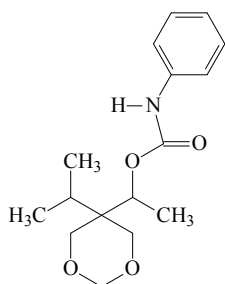
5-[1-(Аллокси)этил]-5-пентил-1,3-диоксан **81**. Бесцветная жидкость. Выход 84 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.88 с (3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.23-3.3 м (8 H, 4  $\text{CH}_2$ ), 3.66 д (1H, CH), 3.75 д (4H, 2  $\text{CH}_2$ , 10.03 Гц), 3.81 д (2H,  $\text{CH}_2$ , 9.04 Гц), 4.87 д (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.5 Гц), 5.78 д (2H,  $\text{CH}_a$ , 6.9 Гц), 5.92 д (2H,  $\text{CH}_b$ , 6.9 Гц), 5.78-5.83 м (1H, CH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 12.10 ( $\text{CH}_3$ ), 16.52 ( $\text{CH}_3$ ), 23.74-33.35 (4  $\text{CH}_2$ ), 67.56 ( $\text{CH}_2$ ), 68.88 (2  $\text{CH}_2$ ), 72.43 (CH), 91.92 ( $\text{CH}_2$ ), 118.38 ( $\text{CH}_2$ ), 139.67 (CH).

*Методика конденсации представлена в работе [101].*

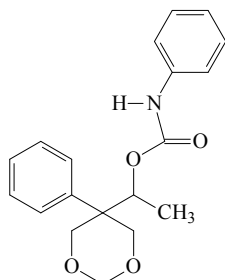
*По данной методике получены соединения:*



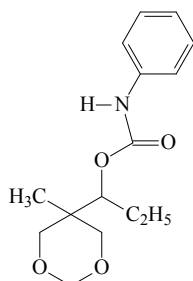
1-(5-Метил-1,3-диоксан-5-ил)этилкарбамат **82**. Бесцветная жидкость. Выход 91 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.97 т (3 H,  $\text{CH}_3$  7.8 Гц), 1.30 д (3H,  $\text{CH}_3$ , 8 Гц), 3.05 д (1H, CH, 10 Гц), 3.59 д (2H,  $\text{CH}_a$ , 10 Гц), 3.74 д (2H,  $\text{CH}_b$ , 11 Гц), 4.89 д (1H, CH, 6 Гц), 4.95 д (1H, CH, 6 Гц), 7.05-7.94 (Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 15.87 ( $\text{CH}_3$ ), 21.39 ( $\text{CH}_3$ ), 21.41 ( $\text{CH}_3$ ), 29.49 (CH), 68.22 (2  $\text{CH}_2$ ), 71.41 ( $\text{CH}_2$ ), 72.31 (CH), 92.05 ( $\text{CH}_2$ ), 126.99-139.93 (Ph-).



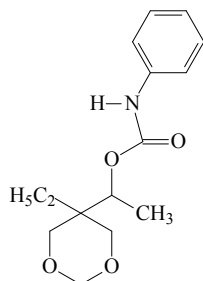
1-(5-Изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилкарбамат **83**. Порошок белого цвета. Выход 92%.  $T_{пл.} = 101-103$  °С. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



1-(5-Фенил-1,3-диоксан-5-ил)этилкарбамат **84**. Порошок белого цвета. Выход 86 %. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].

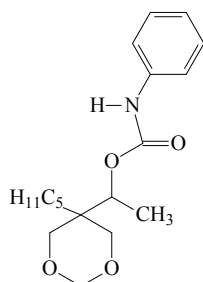


1-(5-Этил-1,3-диоксан-5-ил)пропилкарбамат **85**. Порошок белого цвета. Выход 88 %. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.92 т (6H,  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.69 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.82 д (2H, 2  $\text{CH}_a$ , 7.0 Гц), 4.02 д (2H, 2  $\text{CH}_b$ , 7.0), 4.05 кв (4H, 2  $\text{CH}_2$ , 8.0), 4.31-4.34 м (1H, CH), 4.58 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6 Гц), 4.62 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 13.01 ( $\text{CH}_3$ ), 17.48 ( $\text{CH}_3$ ), 63.46 (2  $\text{CH}_2$ ), 67.48 (CH), 67.53 ( $\text{CH}_2$ ), 94.14 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 126.19-139.78 (Ph-).



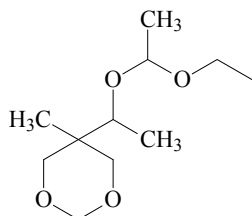
1-(5-Этил-1,3-диоксан-5-ил)этилкарбамат **86**. Порошок белого цвета. Выход 80%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.90 т (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.56 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.57-1.63 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.82 д (2H, 2  $\text{CH}_a$ , 7.1 Гц), 4.02 д (2H, 2  $\text{CH}_b$ , 7.0 Гц), 4.05 кв (4H, 2  $\text{CH}_2$ , 8.0 Гц), 4.45-4.51 м (1H, CH), 4.59 д (1H,

CH<sub>a</sub>O, 6 Гц), 4.62 д (1H, CH<sub>6</sub>O, 6 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 17.28 (CH<sub>3</sub>), 18.16 (CH<sub>3</sub>), 63.44 (2 CH<sub>2</sub>), 67.13 (CH<sub>2</sub>), 94.12 (CH<sub>2</sub>O), 125.65-141.48 (Ph-).

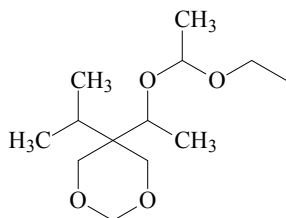


1-(5-Пентил-1,3-диоксан-5-ил)этилкарбамат **87**. Порошок белого цвета. Выход 89 %. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 0.90 т (6H, 2 CH<sub>3</sub>, 7 Гц), 1.32 т (3H, CH<sub>3</sub>, 7 Гц), 1.23-33 м (8 H, 4 CH<sub>2</sub>), 1.67 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.85-1.88 м (1H, CH), 3.86 д (2H, 2 CH<sub>a</sub>, 7.0 Гц), 4.00 д (2H, 2 CH<sub>6</sub>, 7.0 Гц), 4.07 кв (4H, 2 CH<sub>2</sub>, 8.0 Гц), 4.59 д (1H, CH<sub>a</sub>O, 6 Гц), 4.62 д (1H, CH<sub>6</sub>O, 6 Гц).

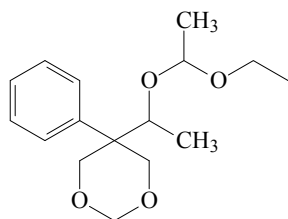
*Методика конденсации винилэтилового эфира и спиртов представлена в работе [110].*



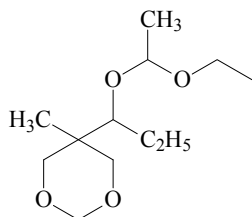
5-[1-(1-Диэтокси)этил-5-метил-1,3-диоксан **88**. Бесцветная жидкость. Выход 60 %. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



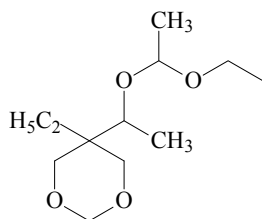
5-[1-(1-Диэтокси)этил-5-изопропил-1,3-диоксан **89**. Бесцветная жидкость. Выход 55 %. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



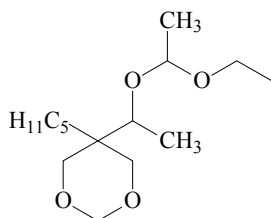
5-[1-(1-Диэтокси)этил-5-фенил-1,3-диоксан **90**. Бесцветная жидкость. Выход 30%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



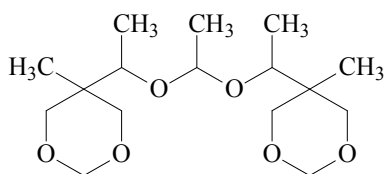
5-[1-(1-Диэтокси)пропил-5-метил-1,3-диоксан **91**. Бесцветная жидкость. Выход 45 %. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



5-[1-(1-Диэтокси)этил-5-этил-1,3-диоксан **92**. Бесцветная жидкость. Выход 60 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.90 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.56 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.67 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.85-1.88 м (1H, CH), 3.87 д (2H, 2  $\text{CH}_a$ , 8.6 Гц), 4.02 д (2H,  $\text{CH}_2$ , 7.0), 4.00 кв (2H,  $\text{CH}_2$ , 8.0 Гц), 4.53 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ ), 4.62 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ ).

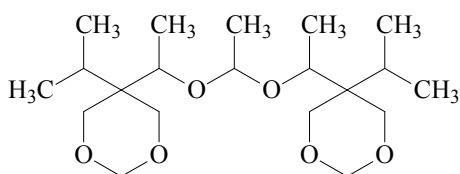


5-[1-(1-Диэтокси)этил-5-пентил-1,3-диоксан **93**. Бесцветная жидкость. Выход 50 %. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].



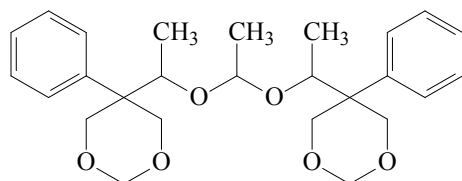
5,5-[Этан-1,1-диилбис(оксиэтан-1,1-диил)]бис-(5-метил-1,3-диоксан)

**94.** Бесцветная жидкость. Выход 22%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.89 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 5.9 Гц), 1.01 д (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 10.5 Гц), 1.47 д (3H,  $\text{CH}_3$ , 6 Гц), 3.89 д (4H, 4  $\text{CH}_a$ , 8.0 Гц), 3.94 д (4H, 4  $\text{CH}_b$ , 7.8 Гц), 4.00-4.09 м (2H, 2 CH), 4.24-4.31 м (1H, CH), 4.68 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6.2 Гц), 4.78 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ , 6.4 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 9.12 (2  $\text{CH}_3$ ), 15.41 (2  $\text{CH}_3$ ), 22.26 ( $\text{CH}_3$ ), 68.66 (4  $\text{CH}_2$ ), 69.51 (2 CH), 94.49 (2  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 101.44 (CH).



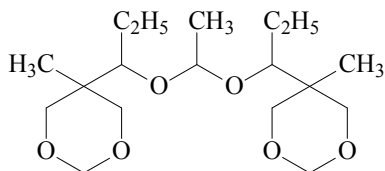
5,5-[Этан-1,1-диилбис(оксиэтан-1,1-диил)]бис-(5-изопропил-1,3-диоксан)

**95.** Бесцветная жидкость. Выход 15 %. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [119].

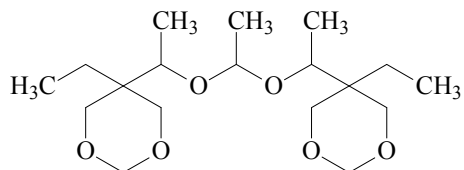


5,5-[Этан-1,1-диилбис(оксиэтан-1,1-диил)]бис-(5-фенил-1,3-диоксан)

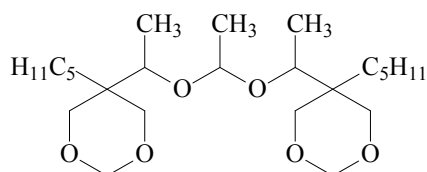
**96.** Бесцветная жидкость. Выход 10 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.92 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 7 Гц), 1.69 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.45-2.56 м (2H, 2 CH), 3.89 д (4H, 4  $\text{CH}_a$ , 7.1 Гц), 3.91 д (4H, 4  $\text{CH}_b$ , 7.0 Гц), 3.98-4.08 м (1H, CH), 4.59 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6 Гц), 4.62 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ , 6 Гц), 6.89-7.04 м (10 H, Ph-).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 18.67 (2  $\text{CH}_3$ ), 19.79 ( $\text{CH}_3$ ), 48.88 (C), 68.68 (4  $\text{CH}_2$ ), 69.67 (CH), 98.88 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 99.62 (CH), 124.87-143.87 (Ph-).



5,5-[Этан-1,1-диилбис(оксипропан-1,1-диил)]бис-(5-метил-1,3-диоксан)  
**97.** Бесцветная жидкость. Выход 20 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.99 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 1.02 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ ), 1.67 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.78-1.83 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.71 д (4H, 4  $\text{CH}_a$ , 8.2 Гц), 3.82 д (4H, 4  $\text{CH}_b$ , 8.2 Гц), 4.08-4.13 м (1H, CH), 4.63 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6.2 Гц), 4.71 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ , 6.4 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 11.19 ( $\text{CH}_3$ ), 17.59 (2  $\text{CH}_3$ ), 22.83 ( $\text{CH}_3$ ), 24.48 (2  $\text{CH}_2$ ), 68.63 (4  $\text{CH}_2$ ), 71.01 (2 CH), 98.13 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 98.93 (CH).



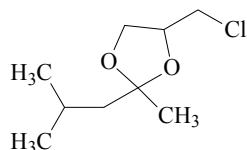
5,5-[Этан-1,1-диилбис(оксиэтан-1,1-диил)]бис-(5-этил-1,3-диоксан) **98.**  
 Бесцветная жидкость. Выход 10 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.91 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 5.9 Гц), 1.00 д (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 10.5 Гц), 1.56 д (3H,  $\text{CH}_3$ , 6 Гц), 1.48-1.55 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.82 д (4H, 4  $\text{CH}_a$ , 8.0 Гц), 3.89 д (4H, 4  $\text{CH}_b$ , 7.8 Гц), 4.00-4.04 м (2H, 2 CH), 4.11-4.15 м (1H, CH), 4.68 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6.2 Гц), 4.75 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ , 6.4 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 9.14 (2  $\text{CH}_3$ ), 15.42 (2  $\text{CH}_3$ ), 22.26 ( $\text{CH}_3$ ), 24.42 (2  $\text{CH}_2$ ), 68.66 (4  $\text{CH}_2$ ), 70.22 (2 CH), 98.56 (2  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 98.60 (CH).



5,5-[Этан-1,1-диилбис(оксиэтан-1,1-диил)]бис-(5-пентил-1,3-диоксан)  
**99.** Бесцветная жидкость. Выход 15 %.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.87 т (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 3.5 Гц), 1.03 д (6H, 2  $\text{CH}_3$ , 10.0 Гц), 1.23 д (3H,  $\text{CH}_3$ , 6.2 Гц), 1.28-1.37 м (16 H, 8  $\text{CH}_2$ ), 3.67-3.71 м (2H, 2 CH), 3.87 д (4H, 4  $\text{CH}_a$ , 8.1 Гц), 3.92 д (4H, 4  $\text{CH}_b$ , 7.0 Гц), 4.02-4.09 м (1H, CH), 4.63 д (1H,  $\text{CH}_a\text{O}$ , 6.2 Гц), 4.68 д (1H,  $\text{CH}_b\text{O}$ , 6.4 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 11.14 (2  $\text{CH}_3$ ), 14.04 (2  $\text{CH}_3$ ), 21.72 ( $\text{CH}_3$ ), 24.42-33.01 (8  $\text{CH}_2$ ), 69.00 (4  $\text{CH}_2$ ), 71.23 (2 CH), 98.51 (2  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 98.91 (CH).

## Методики к разделу 2.4

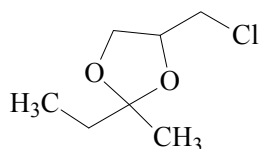
Методика синтеза кетонов представлена в работе [120].



2-Метил-2-изобутил-4-хлорметил-1,3-диоксолан **105**. Бесцветная жидкость. Выход 97%.  $T_{кип.} = 65-67\text{ }^{\circ}\text{C}$  (5 мм рт. ст.). Масс-спектр  $m/e$ , (Иотн, %): (192/194)/(1/0.4), 143/20, (177/179)/(90/20), (135/137)/(100/40), 129/10. Масс-спектр  $m/z$  193,0990 [M+H]<sup>+</sup>.

Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [120].

По данной методике получены соединения:



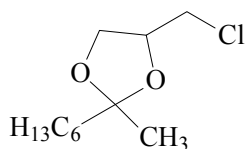
2-Метил-2-этил-4-хлорметил-1,3-диоксолан **106**. Бесцветная жидкость. Выход 96%.  $T_{кип.} = 60-62\text{ }^{\circ}\text{C}$  (10 мм рт. ст.). Масс-спектр  $m/e$ , (Иотн, %): (164/166)/(1/0,3), 115/30, (147/149)/(90/40), (135/137)/(100/50), 101/30. Масс-спектр  $m/z$  165,6294 [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): син-форма: 0.93 кв. (3H, CH<sub>3</sub>, 4; 8), 1.34 с. (3H, CH<sub>3</sub>), 1.62-1.73 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.49 т. (1H, CH<sub>а</sub>, 8.44 Гц), 3.69 т (1H, CH<sub>а</sub>, 8.41 Гц), 3.77 дд (1H, CH<sub>б</sub>, 8.67 Гц), 3.94 дд (1H, CH<sub>б</sub>, 8 Гц), 4.10-4.15 м (1H, CH).

<sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц) анти-форма: 0.93 кв. (3H, CH<sub>3</sub>, 4; 8 Гц), 1.41 с. (3H, CH<sub>3</sub>), 1.62-1.73 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.49 т (1H, CH<sub>а</sub>, 7.88 Гц), 3.69 т (1H, CH<sub>а</sub>, 8.22 Гц), 3.77 дд (1H, CH<sub>б</sub>, 7.54 Гц), 3,94 дд (1H, CH<sub>б</sub>, 8.03 Гц), 4.10-4.15 м (1H, CH).

Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [120].



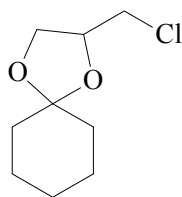


2-Метил-2-гексил-4-хлорметил-1,3-диоксолан **107**. Бесцветная жидкость. Выход 90 %. Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 130/1, 115/70, 101/100, 87/80.

$^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): *син*-форма: 0.92 кв (3H,  $\text{CH}_3$ , 4, 8 Гц), 1.24 д (2H,  $\text{CH}_2$ , 4 Гц), 1.28 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.52-1.68 м (10H, 5  $\text{CH}_2$ ), 3.36 т (1H,  $\text{CH}_a$ , 7.34 Гц), 4.03 дд (1H,  $\text{CH}_b$ , 7.83 Гц), 4.12-4.19 м (1H, 1H, CH).

$^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): *анти*-форма: 0.92 кв (3H,  $\text{CH}_3$ , 4.01; 8 Гц), 1.26 д (2H,  $\text{CH}_2$ , 4 Гц), 1.33 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.59-1.69 м (10H, 5  $\text{CH}_2$ ), 3.36 т (1H,  $\text{CH}_a$ , 7.28 Гц), 4.03 дд (1H,  $\text{CH}_b$ , 7.33 Гц), 4.21-4.25 (м., 1H, CH).

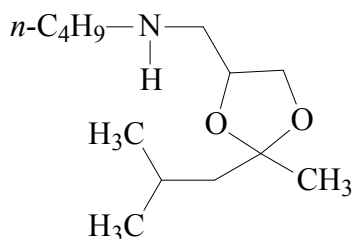
Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [120].



5-циклогексил-4-хлорметил-1,3-диоксолан **108**. Бесцветная жидкость. Выход 98 %. Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 130/1, 115/70, 101/100, 87/80. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [122].

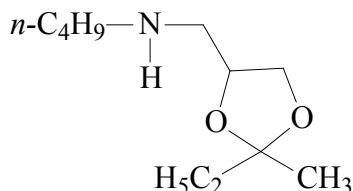
*Методика алкилирования и конденсации представлена в работе [117].*

*По данной методике алкилирования получены соединения:*



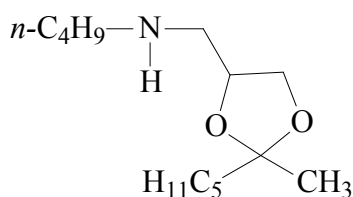
N-[(2-изобутил-2-метил-1,3-диоксолан-4-ил)метил]бутан-1-амин **109**. Вязкая бесцветная жидкость. Выход 95%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц) 0.94 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3.82 Гц), 0.96 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3.99 Гц), 1.03-1.11 м (1H, CH),

1.50 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.54 (д., 2H, CH<sub>2</sub> 6.88 Гц), 1.61-1.68 м (10 H, 5 CH<sub>2</sub>), 1.74-1.86 (м., 1H, CH), 3.41-3.88 (м., 2H, CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д. 23.26 (CH<sub>3</sub>), 23.62 (CH<sub>3</sub>), 24.46 (CH<sub>2</sub>), 26.66 (CH), 30.04 (CH<sub>3</sub>), 47.78 (CH<sub>2</sub>), 66.34 (C), 69.74 (CH<sub>2</sub>), 104.41 (C).



N-[(2-этил-2-метил-1,3-диоксолан-4-ил)метил]бутан-1-амин **110.**

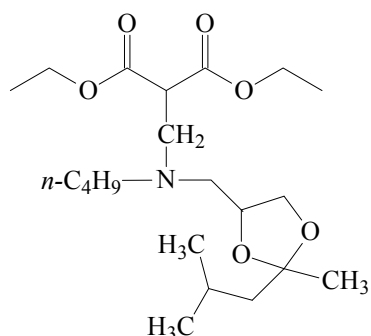
Бесцветная жидкость. Выход 90%. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 1.25 т (1H, CH<sub>a</sub>, 5.77 Гц), 1.35 т (1H, CH<sub>b</sub>, 5.67 Гц), 4.05 д (1H, CH<sub>a</sub>, 8.74 Гц), 4.41 (д., 1H, CH<sub>b</sub>, 8.74 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д. 23.70 (2 CH<sub>2</sub>), 23.77 (CH<sub>2</sub>), 27.51 (CH<sub>2</sub>), 34.20 (2 CH<sub>2</sub>), 61.08 (C), 66.28 (2 CH<sub>2</sub>), 67.61 (C), 112.08 (C).



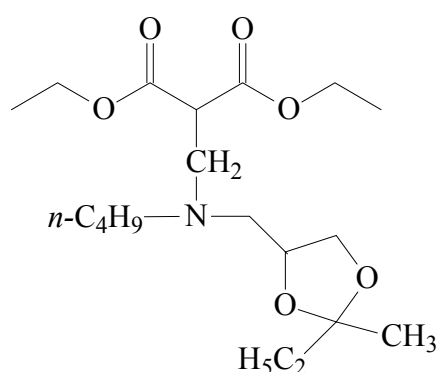
N-[(2-пентил-2-метил-1,3-диоксолан-4-ил)метил]бутан-1-амин **111.**

Бесцветная жидкость. Выход 90%. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (J, Гц): 1.25 т (1H, CH<sub>a</sub>, 5.77 Гц), 1.35 т (1H, CH<sub>b</sub>, 5.67 Гц), 1.6-1.8 м (10 H, 5 CH<sub>2</sub>), 4.05 д (1H, CH<sub>a</sub>, 8.74 Гц), 4.41 д (1H, CH<sub>b</sub>, 8.74 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д. 23.70 (2 CH<sub>2</sub>), 23.77 (CH<sub>2</sub>), 27.51 (CH<sub>2</sub>), 34.20 (2 CH<sub>2</sub>), 61.08 (C), 66.28 (2 CH<sub>2</sub>), 67.61 (C), 112.08 (C).

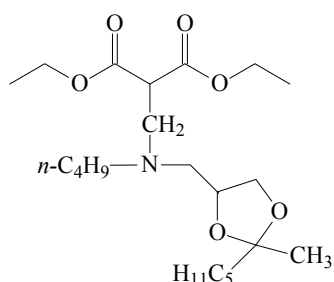
*По данной методике конденсации получены соединения:*



Диэтил( {бутил[(2-изобутил-2-метил-1,3-диоксалан-4-ил)метил]амино} метил)малонат **112**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.92 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 12.7 Гц), 1.26 т (6H, 2  $\text{CH}_3$  6.9 Гц), 1.67-1.74 м (4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.88-1.91 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.48-2.63 м (6H, 3  $\text{CH}_2$ ), 3.66 т (1H, CH, 9.5 Гц), 3.84 т (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.2 Гц), 3.98 т (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.3 Гц), 4.20 кв (4 H, 2  $\text{CH}_2$ , 11.8; 7.4 Гц), 5.01 д (1H, CH, 6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 13.84 (2  $\text{CH}_3$ ), 14.42 ( $\text{CH}_3$ ), 21.38 ( $\text{CH}_2$ ), 28.22 ( $\text{CH}_2$ ), 32.11 ( $\text{CH}_2$ ), 41.89 (CH), 54.77 ( $\text{CH}_2$ ), 55.29 ( $\text{CH}_2$ ), 56.43 ( $\text{CH}_2$ ), 63.18 (2  $\text{CH}_2$ ), 66.77 (2  $\text{CH}_2$ ), 103.27 (CH), 170.66 ( $\text{C}=\text{O}$ ).



Диэтил ( {бутил[(2-этил-2-метил-1,3-диоксалан-4-ил)метил]амино} метил) малонат **113**. Бесцветная жидкость. Выход 90%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.92 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 12.7 Гц), 1.26 т (6H, 2  $\text{CH}_3$  6.9 Гц), 1.67-1.74 м (4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.88-1.91 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.48-2.63 м (6H, 3  $\text{CH}_2$ ), 3.66 т (1H, CH, 9.5 Гц), 3.84 т (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.2 Гц), 3.98 т (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.3 Гц), 4.20 кв (4 H, 2  $\text{CH}_2$ , 11.8; 7.4 Гц), 5.01 д (1H, CH, 6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 13.84 (2  $\text{CH}_3$ ), 14.42 ( $\text{CH}_3$ ), 21.38 ( $\text{CH}_2$ ), 28.22 ( $\text{CH}_2$ ), 32.11 ( $\text{CH}_2$ ), 41.89 (CH), 54.77 ( $\text{CH}_2$ ), 55.29 ( $\text{CH}_2$ ), 56.43 ( $\text{CH}_2$ ), 63.18 (2  $\text{CH}_2$ ), 66.77 (2  $\text{CH}_2$ ), 103.27 (CH), 170.66 ( $\text{C}=\text{O}$ ).



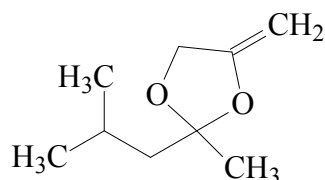
Диэтил

({бутил[(2-пентил-2-метил-1,3-диоксалан-4-

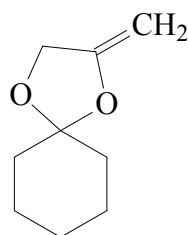
ил)метил]амино}метил) малонат **114**. Бесцветная жидкость. Выход 90%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.92 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 12.7 Гц), 1.26 т (6H, 2  $\text{CH}_3$  6.9 Гц), 1.67-1.74 м (4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.88-1.91 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.48-2.63 м (6H, 3  $\text{CH}_2$ ), 3.66 т (1H, CH, 9.5 Гц), 3.84 т (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.2 Гц), 3.98 т (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.3 Гц), 4.20 кв (4 H, 2  $\text{CH}_2$ , 11.8; 7.4 Гц), 5.01 д (1H, CH, 6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 13.84 (2  $\text{CH}_3$ ), 14.42 ( $\text{CH}_3$ ), 21.38 ( $\text{CH}_2$ ), 28.22 ( $\text{CH}_2$ ), 32.11 ( $\text{CH}_2$ ), 41.89 (CH), 54.77 ( $\text{CH}_2$ ), 55.29 ( $\text{CH}_2$ ), 56.43 ( $\text{CH}_2$ ), 63.18 (2  $\text{CH}_2$ ), 66.77 (2  $\text{CH}_2$ ), 103.27 (CH), 170.66 (C=O).

*Методика дегидрохлорирования представлена в работе [117].*

*По данной методике получены соединения:*



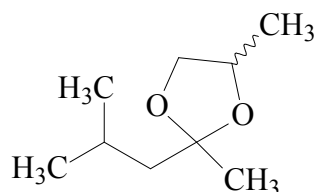
2-Изобутил-2-метил-4-метилден-1,3-диоксолан **115**. Бесцветная жидкость. Выход 90%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [122].



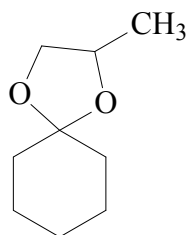
2-Метилден-1,4-диоксаспиро[4.5]декан **116**. Бесцветная жидкость. Выход 90%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [122].

*Методика восстановления представлена в работе [117].*

*По данной методике получены соединения:*



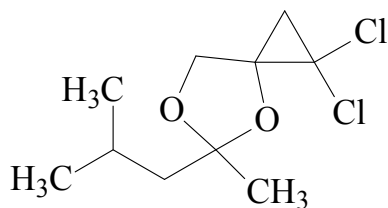
2-изобутил-2-метил-4-метил-1,3-диоксолан **117**. Бесцветная жидкость. Выход 90%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [120].



2-метил-1,4-диоксаспиро[4.5]декан **118**. Бесцветная жидкость. Выход 90%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [120].

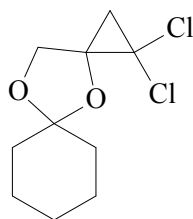
*Методика дихлоркарбенирования представлена в работе [117].*

*По данной методике получены соединения:*



1,1-Дихлоро-5-изобутил-5-метил-4,6-диоксаспиро[2.4]гептан **119**. Бесцветная жидкость. Выход 95%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц) 0.94 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3.82 Гц), 0.96 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3.99 Гц), 1.03-1.11 м (2H, 2 CH), 1.50 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.54 д (2H,  $\text{CH}_2$  6.88 Гц), 1.74-1.86 м (1H, CH), 3.41-3.88 м (2H,  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. 23.26 ( $\text{CH}_3$ ), 23.62 ( $\text{CH}_3$ ), 24.46 ( $\text{CH}_2$ ), 26.66 (CH), 30.04 ( $\text{CH}_3$ ), 47.78 ( $\text{CH}_2$ ), 66.34 (C), 69.74 ( $\text{CH}_2$ ), 104.41 (C).

$^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц) 0.94 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3.82 Гц), 0.96 т (3H,  $\text{CH}_3$ , 3.99 Гц), 1.03-1.11 м (2H, 2 CH), 1.48 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.54 д (2H,  $\text{CH}_2$ , 6.88 Гц), 1.74-1.86 м (1H, CH), 3.41-3.88 м (2H,  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. 23.31 ( $\text{CH}_3$ ), 23.68 ( $\text{CH}_3$ ), 24.86 ( $\text{CH}_2$ ), 26.71 (CH), 30.12 ( $\text{CH}_3$ ), 47.83 ( $\text{CH}_2$ ), 66.34 (C), 70.03 ( $\text{CH}_2$ ), 104.45 (C).

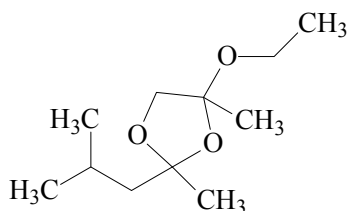


1,1-Дихлоро-4,11-диоксаспиро[2.1.5.2]додекан **120.** Бесцветная жидкость. Выход 90%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.25 т (1H,  $\text{CH}_a$ , 5.77 Гц), 1.35 т (1H,  $\text{CH}_b$ , 5.67 Гц), 1.6-1.8 м (10 H, 5  $\text{CH}_2$ ), 4.05 д (1H,  $\text{CH}_a$ , 8.74 Гц), 4.41 д (1H,  $\text{CH}_b$ , 8.74 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д. 23.70 (2  $\text{CH}_2$ ), 23.77 ( $\text{CH}_2$ ), 27.51 ( $\text{CH}_2$ ), 34.20 (2  $\text{CH}_2$ ), 61.08 (C), 66.28 (2  $\text{CH}_2$ ), 67.61 (C), 112.08 (C).

*Общая методика присоединения спиртов*

Смесь 0.006 моль неопределённого соединения, 0,03 моль этанола, 0.01 г. КУ-2 перемешивали на магнитной мешалке при температуре 0-5 °С в течении 1–2 ч. По окончании синтеза (до полной конверсии кетонов, контроль методом ГЖХ) катализатор отфильтровывали, смесь упаривали. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент гексан: этилацетат 9:1).

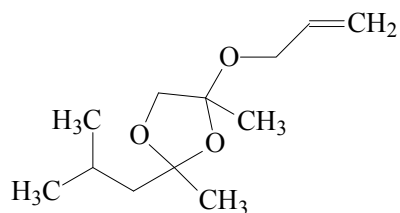
*По данной методике получены соединения:*



4-Этоксиди-2-изобутил-2,4-диметил-1,3-диоксолан **121.** Бесцветная жидкость. Выход 60%.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.94-1.35 м (9H, 3  $\text{CH}_3$ ), 1.46 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.50-1.65 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.74-1.86 м (1H, CH), 3.45-4.04 м (4H, 2  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д. 15.19 ( $\text{CH}_3$ ), 21.46 ( $\text{CH}_3$ ), 23.24 ( $\text{CH}_3$ ), 23.60 ( $\text{CH}_3$ ), 26.48 ( $\text{CH}_2$ ), 47.78 ( $\text{CH}_2$ ), 56.73 ( $\text{CH}_2$ ), 74.57 ( $\text{CH}_2$ ), 112.23 (C), 112.15 (C).

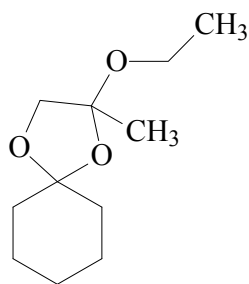
$^1\text{H}$  ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.94-1.35 м (9H, 3  $\text{CH}_3$ ), 1.48 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.50-1.65 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.74-1.86 м (1H, CH), 3.45-4.04 м (4H, 2  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_c$ , м.д.: 15.27 ( $\text{CH}_3$ ), 21.93 ( $\text{CH}_3$ ), 23.48 ( $\text{CH}_3$ ),

23.68 (CH<sub>3</sub>), 26.82 (CH<sub>2</sub>), 48.22 (CH<sub>2</sub>), 56.81 (CH<sub>2</sub>), 75.35 (CH<sub>2</sub>), 104.75 (C), 112.23 (C).

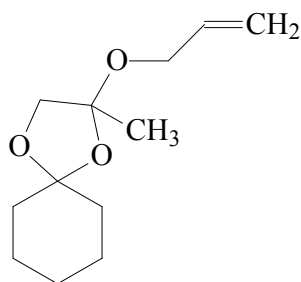


4-(Аллокси)-2-изобутил-2,4-диметил-1,3-диоксолан **122**. Бесцветная жидкость. Выход 60%. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 0.94-1.35 м (9H, 3 CH<sub>3</sub>), 1.46 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.50-1.65 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.74-1.86 м (1H, CH), 3.45-4.04 м (4H, 2 CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м. д.): 15.19 (CH<sub>3</sub>), 21.46 (CH<sub>3</sub>), 23.24 (CH<sub>3</sub>), 23.60 (CH<sub>3</sub>), 26.48 (CH<sub>2</sub>), 47.78 (CH<sub>2</sub>), 56.73 (CH<sub>2</sub>), 74.57 (CH<sub>2</sub>), 105.36 (C), 112.15 (C).

<sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 0.94-1.35 м (9H, 3 CH<sub>3</sub>), 1.48 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.50-1.65 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.74-1.86 м (1H, CH), 3.45-4.04 м (4H, 2 CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д. 15.27 (CH<sub>3</sub>), 21.93 (CH<sub>3</sub>), 23.48 (CH<sub>3</sub>), 23.68 (CH<sub>3</sub>), 26.82 (CH<sub>2</sub>), 48.22 (CH<sub>2</sub>), 56.81 (CH<sub>2</sub>), 75.35 (CH<sub>2</sub>), 104.69 (C), 112.23 (C).



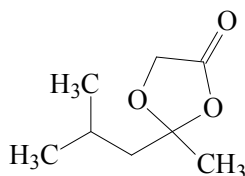
2-Этокси-2-метил-1,4-диоксаспиро[4.5]додекан **123**. Бесцветная жидкость. Выход 55%. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.25 т (3H, CH<sub>3</sub>, 7.02 Гц), 1.37 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.60-1.80 м (10 H, 5 CH<sub>2</sub>), 3.46 кв (2H, CH<sub>2</sub>, 5.56, 9.03 Гц), 3.65 д (1H, CH<sub>a</sub>, 8.61 Гц), 4.41 м (1H, CH<sub>b</sub>, 8.6 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР спектр (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д. 15.36 (CH<sub>3</sub>), 21.98 (CH<sub>3</sub>), 23.63 (2 CH<sub>2</sub>), 24.98 (CH<sub>2</sub>), 36.20 (2 CH<sub>2</sub>), 55.67 (CH<sub>2</sub>), 74.61 (CH<sub>2</sub>), 104.44 (C), 110.84 (C).



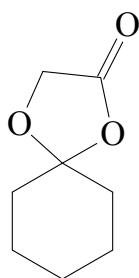
2-(Аллилокси)-2-метил-1,4-диоксаспиро[4.5]декан **124**. Бесцветная жидкость. Выход 88%.  $T_{кип.} = 109-110$  °С (4 мм рт. ст.). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 212 (<1)  $[M]^+$ , 155 (65)  $[M-H_2C=CHCH_2O]$ . Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [122].

*Общая методика синтеза кетонов представлена в работе [121].*

*По данной методике получены соединения:*



2-Изобутил-2-метил-1,3-диоксолан-2-он **125**. Бесцветная жидкость. Выход 85%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [122].



1,4-Диоксаспиро[4.5]декан-2-он **126**. Бесцветная жидкость. Выход 80%. Физико-химические константы соответствуют литературным данным и представлены в работе [122].



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Показано, что в результате каталитического гидрирования алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов в присутствии Pd/C (содержание Pd 2%) образуются с количественным выходом и сохранением конфигурации *цис*- и *транс*-2-метил-3-этил-*гем*-дихлорциклопропаны.

2. Обнаружено, что гетерогенно-каталитическая изомеризация алкенил-*гем*-дихлорциклопропанов в присутствии цеолита SAPO-34 с высокой селективностью протекает с раскрытием 3-х звенного цикла по связям C<sup>1</sup>-C<sup>3</sup> и приводит к 4,4-дихлор-3-метилциклопентену с выходом более 90%.

3. Найден эффективный способ синтеза с высокой селективностью и количественным выходом 5-ацил-1,3-диоксанов, основанный на каталитической конденсации кетонов с параформом в условиях микроволнового излучения.

4. Впервые осуществлено восстановление 5-ацил-1,3-диоксанов в присутствии металлосодержащих катализаторов (Pt/Re, Ni/Mo и «Ni на кизельгуре») до соответствующих 5-оксиалкил-1,3-диоксанов с выходом более 80% и селективностью 99%.

5. Установлено, что использование микроволнового излучения при дихлоркарбенировании двойных C=C связей в арилиденмалонатах позволяет существенно снизить температуру, уменьшить продолжительность реакции и повысить выход целевых 1,1,2-тризамещенных *гем*-дихлорциклопропанов до 92%.

6. Найденны катализаторы и условия селективного присоединения спиртов к 2,2-диалкил-4-метилен-1,3-диоксоланам. Низкотемпературный озонлиз последних привел с выходом 70–80 % к соответствующим 4-оксо-1,3-диоксоланам – циклическим производным гликолевой кислоты. Дихлорциклопропанированием 2,2-диалкил-4-метилен-1,3-диоксоланов получены новые спиро-*гем*-дихлорциклопропаны.

7. Изучена цитотоксическая, антикоагуляционная, антиагрегационная и противомикробная активности соединений, содержащих гем-дихлорциклопропановый и/или 1,3-диоксановый фрагмент. Выявлено, что среди полученных веществ высокую биологическую активность проявляют 5-оксиметил-1,3-диоксаны и их производные: 1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этилхлорацетат и бис-[1-(5-изопропил-1,3-диоксан-5-ил)этил]терефталат.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tokgoz, S. Biofuels and the Future of Food: Competition and Complementarities / S. Tokgoz, W. Zhang, S. Msangi, P. Bhandary // *Agriculture*.– 2012.– Т.2, №4.– С.414-435.
2. Кузнецов, Б.Н. Новые методы получения химических продуктов / Б.Н. Кузнецов, С.А. Кузнецова, В.Е. Тарабанько // *Рос. хим. ж.*– 2004.– Т.48, №3.– С.4.
3. Яновская, Л.А. Химия ацеталей / Л.А. Яновская, С.С. Юфит, В.Ф. Кучеров.– М.: Наука.– 1975.– 275 с.
4. Greene, T.W. Protective Groups in Organic Synthesis / Greene T.W., Wuts P.G.N.– New York: Wiley, 1991.– V.4.– 212 p.
5. Climent, M. J. Design of a solid catalyst for the synthesis of a molecule with blossom orange scent / M. J. Climent, A. Velty, A. Corma // *Green Chemistry*.– 2002.– V.4, №6.– Pp.565-569.
6. Zhang, Q. Design, synthesis and evaluation of 2,2-dimethyl-1,3-dioxolane derivatives as human rhinovirus 3C protease inhibitors / Q. Zhang, R. Cao, A. Liu, S. Lei, Y. Li, J. Yang, J. Xiao // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*.– 2017.– V.1, №27.– Pp.4061-4065.
7. Yakovenko, E.A Synthesis and herbicidal and antioxidant activity of a series of hetero- and carbocyclic derivatives of monochloroacetic acid / E.A. Yakovenko, G.Z. Raskil'dina, S.S. Zlotskii, Y.L. Baimurzina // *Russian Journal of Applied Chemistry*.– 2020.– Т.93, №5.– Pp.712-720.
8. Kuz'mina, U.S. Cytotoxic activity against SH-SY5Y neuroblastoma cells of heterocyclic compounds containing gem-dichlorocyclopropane and/or 1,3-dioxacycloalkane fragments / U.S. Kuz'mina, G.Z. Raskil'dina, D.V. Ishmetova // *Pharm Chem J.*– 2022.– Т.55– С.1293-1298.
9. Dong, J.-L. A Simple and versatile method for the formation of acetals/ketals using trace conventional acids / Dong J.-L., Yu L., Xie J.W. // *ACS Omega* – 2018. – V.3, №5.– Pp.4974-4985.

10. Ley, S.V. Cyclohexane-1,2-diacetals(CDA): A new protecting group for vicinal diols in carbohydrates / S.V. Ley, H.W. Priepeke, S. L. Warrine // *Angewandte Chemie International Edition in English.*– 1994.– V.33, №22.– Pp.2290-2292.
11. Bruns, K. Stereochemistry of cyclic compounds: Synthesis and configurational assignment of diastereomeric 2,4-dioxaspiro[5.5]undec-8-enes / K. Bruns, J. Conard, A. Steigel // *Tetrahedron.*– 1979.– V.35.–C.2523.
12. Dimmock, J.R. Conjugated Styryl Ketones Principally for Antineoplastic Activity / J.R. Dimmock, L.M. Smith // *Pharm. Sci.*–1980.–V.69, №5.– Pp.984-991.
13. Maximov, A. L. Ethers and acetals, promising petrochemicals from renewable sources / A. L. Maximov, A. I. Nekhaev, D. N. Ramazanov // *Petroleum Chemistry.*– 2015.– T.55, №1.– C.1-21.
14. Zhang, X. A Facile and unprecedented route to a library of thermostable formaldehyde-derived polyesters: highly active and selective copolymerization of cyclic acetals and anhydrides / X. Zhang, C. Zhang // *Angew Chem Int Ed Engl.*– 2022.– V.21, №61– Pp.1266-1272.
15. García, E. New class of acetal derived from glycerin as a biodiesel fuel component / E. García, M. Laca, E. Pérez, A. Garrido, J. Peinado // *Energy & Fuels.*– 2008.– V.22, №6.– C.4274-4280.
16. Mota, C.A. Glycerin derivatives as fuel additives: the addition of glycerol/acetone ketal (solketal) in gasolines / C. A. Mota, C. X. A. da Silva, N. Rosenbach, J. Costa, F. da Silva // *Energy & Fuels.*– 2010.–V.24, №4.– Pp.2733-2736.
17. Franchini, S. 1,3-Dioxane as a scaffold for potent and selective 5-HT<sub>1A</sub>R agonist with in-vivo anxiolytic, anti-depressant and anti-nociceptive activity / C Sorbi., P. Linciano, G. Camevale, A. Tait, S. Ronsisvalle // *Eur. J. Med. Chem.* 2019. – V.176.– Pp.310-325.

18. Deng, Y. Current standing on radical ring-opening polymerizations of cyclic ketene acetals as Homopolymers and Copolymers with one another / Y. Deng, F. Mehner, J. Gaitzsch // *Macromol Rapid Commun.*– 2023.– V.44, №16.– Pp.1-5.
19. De Torres, M. Glycerol ketals: Synthesis and profits in biodiesel blends / M. De Torres, G. Jiménezosés, J.A. Mayoral // *Fuel.*– 2012.– V.94.– Pp.614-616.
20. Melero, J.A. Acid-catalyzed etherification of bio-glycerol and isobutylene over sulfonic mesostructured silicas / J.A. Melero, G. Vicente, G. Morales // *Applied Catalysis A: General.*– 2008.– V.346.– Pp.44-51.
21. 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.
22. Bell, J.M. Acetal formation for ketones and aromatic aldehydes with methanol / J.M. Bell, D.G. Kubler, P. Sartwell, R.G. Zepp // *J. Org. Chem.*–1965.– V.30, №13.– Pp.4284-4292.
23. Johny, M. Highly regio- and stereoselective intramolecular rearrangement of glycidol acetal to alkoxy cyclic acetals / M. Johny, R.M. Philip, G. Rajendar // *Org Lett.*– 2022.– V.26, №24.– Pp.6165-6170.
24. Mezö, E. Systematic study of regioselective reductive ring-opening reactions of 4,6-*o*-halobenzylidene acetals of glucopyranoside/ E. Mezö, M. Herczeg, F. Demeter, I. Bereczki, M. Csávás, A. Borbás // *J Org Chem.*– 2021.– Т.86, №18.– Pp.12973-12987.
25. Kamerling, J. P. Exploration of the Sialic Acid World. Sialic Acids, Part I: Historical Background and Development, and Chemical Synthesis / Kamerling J. P, R. Schauer // Elsevier, 2018 – V.1– Pp.203-259.
26. Lee, S. Cyclic acetals as cleavable linkers for affinity capture. / S. Lee, W. Wang, Y. Lee, Sampson N. S. // *Organic & Biomolecular Chemistry.*– 2015.– V.13, №31.– Pp.8445-8452.

27. Gschwend, G. A Wide Range of Flavoring-Carrier Fluid Adducts Form in E-Cigarette Liquids / G. Gschwend, C. Jenkins, A. Jones // *J.Chem Res Toxicol.*– 2023.– V.36, №1.– Pp.14-22.
28. Demeter, Fruzsina Synthesis of the three most expensive l-hexose thioglycosides from d-glucose / Fruzsina Demeter, Attila Bényei, Anikó Borbás, Mihály Herczeg // *Synthesis* .– 2023.– V.55, №7 – Pp.1087-1111
29. Krief, A. Hemisynthesis of methyl pyrethroates from  $\gamma$ -alkoxy-alkylidene malonates and isopropylidenediphenylsulfurane and isopropylidetriphenylphosphorane / Krief, A., Froidbise, A. // *Tetrahedron.*– 2004.– V.60, №35.– Pp.7637-7658.
30. Hodgson, D.M. Intramolecular oxonium ylide formation-[2,3] sigmatropic rearrangement of diazocarbonyl-substituted cyclic unsaturated acetals: a formal synthesis of hyperolactone C. / D. M. Hodgson, S Man, K. J. Powell, Z. Perko, M. Zeng, M.D. Moore // *The Journal of Organic Chemistry.*– 2014.– V.79, №20.– Pp.9728-9734.
31. Sueda, T. Addition to electron deficient olefins of  $\alpha$ -oxy carbon-centered radicals, generated from cyclic ethers and acetals by the reaction with alkylperoxy-  $\lambda$ 3-iodane / T. Sueda, Y. Takeuchi, T. Suefuji, M. Ochiai // *Molecules.*–2005.– V.10, №1.– Pp.195-200.
32. Rady, T. A Novel family of acid-cleavable linker based on cyclic acetal motifs for the production of antibody-drug conjugates with high potency and selectivity / T. Rady, L. Turelli, M. Nothisen, E. Tobaldi, S. Erb, F. Thoreau, O. Hernandez-Alba, S. Cianferani, F. Daubeuf, A. Wagner, G. Chaubet // *Bioconjug Chem.*– 2022.– V.33.– №10.– Pp.1860-1866.
33. Патент №20120330.032A1 US. Production of cyclic acetals or ketals using solid acid catalysts / Daniel Latham Terrill, Brian David McMurray, Damon Ray Bilodeaux, James Lon Little, Adam Scott // Опубли. 27.12.2012.
34. Патент №20120330.033A1 US. Production of cyclic acetals or ketals using liquid-phase acid catalysts / Daniel Latham Terrill, Brian David McMurray, Damon Ray Billodeaux, James Lon Little, Adam Scott // Опубли. 27.12.2012.

35. Dovgan, I. 2-(Maleimidomethyl)-1,3-Dioxanes (MD): a Serum-stable self-hydrolysable hydrophilic alternative to classical maleimide conjugation / I. Dovgan, O. Kolodych, A. Koniev // *Scientific Reports*.– 2016.– V.6, №1.– Pp.1860-1866.
36. Sato, M. Total Synthesis of (–)-Histrionicotoxin through a Stereoselective Radical Translocation-Cyclization Reaction / M. Sato, H. Azuma, A. Daigaku, S. Sato, K. Takasu, K. Okano, H. Tokuyama // *Angewandte Chemie International Edition*.– 2016.– V.56, №4.– Pp.1087-1091.
37. Ajaikumar, S. Reaction of benzaldehyde with various aliphatic glycols in the presence of hydrophobic Al-MCM-41: A convenient synthesis of cyclic acetals / S. Ajaikumar, A. Pandurangan // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*.– 2008.– V.290, №1-2.– Pp.35-43.
38. Comins, D. L. Photochemical reactions of chiral 2,3-dihydro-4(1H)-pyridones: asymmetric synthesis of (–)-perhydrohistrionicotoxin / D. L. Comins, Y. Zhang, X. Zheng // *Chemical Communications*.– 1998.– V.22.– Pp.2509-2510.
39. Deutsch, J. Investigations on heterogeneously catalysed condensations of glycerol to cyclic acetals / J. Deutsch, Martin A., Lieske H. // *Catal. J*.– 2007. V.245, №1– Pp.428-435.
40. Umbarkar, S.B. Acetalization of glycerol using mesoporous MoO<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> solid acid catalyst. / S.B. Umbarkar, T.V. Kotbagi, A.V. Biradar, R. Pasricha, J. Chanale, M.K. Dongare, A.S. Mamede, C. Lancelot, E. Payen, // *Chem*.– 2009.– V.310, №1-2.– Pp.150-158.
41. Da Silva, C.X.A. Water-tolerant zeolite catalyst for the acetalisation of glycerol / C.X.A. Da Silva, V.L.C. Gonçalves, C.J.A. Mota // *Green Chem*.– 2009.– V.11, №1.– Pp.38-41.
42. Crotti, C. Alternative intermediates for glycerol valorization: iridium-catalyzed formation of acetals and ketals / C. Crotti, E. Farnetti, N. Guidolin // *Green Chemistry*.– 2010.– V.12, №12.– P.2225-2231.

43. Deutsch, J. Acetylation and benzylation of various aromatics on sulfated zirconia. / J. Deutsch, A. Trunschke, D. Müller, E. Kemnitz // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.*– 2007.– №207.– Pp.51-57.
44. Filley, J. New lubricants from vegetable oil: cyclic acetals of methyl 9,10-dihydroxystearate // *Bioresource Technology.*– 2005.– V.96, №5.– Pp.551-555.
45. Gopinath, R. Tetrabutylammonium tribromide (TBATB) as an efficient Generator of HBr for an efficient chemoselective reagent for acetalization of carbonyl compounds / R. Gopinath, S.J. Haque, B.K. Patel // *J. Org. Chem.*– 2002.– V.67, №16.– P.5845-5845.
46. Kaihara, S. Synthesis and Properties of Poly[poly(ethylene glycol)-co-cyclic acetal] Based Hydrogels / S. Kaihara, S. Matsumura, J.P. Fisher // *Macromolecules.*– 2007.– V.40, №21.– P.7625-7632.
47. Kaihara, S. Synthesis and characterization of cyclic acetal based degradable hydrogels / S. Kaihara, S. Matsumura, J.P. Fisher // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.*– 2008.– V.68, №1.– Pp.67-73.
48. Kim, J. H. The Catalytic asymmetric acetalization / J.H. Kim, I. Čorić, S. Vellalath, B. List // *Angewandte Chemie International Edition.*– 2013.– V.52, №16.– Pp.4474-4477.
49. Kim, M. Aerobic Oxidation of 5-(hydroxymethyl)furfural cyclic acetal enables selective furan-2,5-dicarboxylic acid Formation with CeO<sub>2</sub> - Supported Gold Catalyst / M. Kim, Y. Su, A. Fukuoka, E. Hensen // *Angewandte Chemie International Edition.*–2018 –V.57, №27.– Pp.8235-8239.
50. Matsukizono, H. Reworkable Polyhydroxyurethane Films with Reversible Acetal Networks Obtained from Multifunctional Six-Membered Cyclic Carbonates / H. Matsukizono, T. Endo // *Journal of the American Chemical Society.*– 2018.– V.140, №3.– Pp.884-887.



51. Pawar, R. R. Microwave-assisted rapid valorization of glycerol towards acetals and ketals / R.R. Pawar, S.V. Jadhav, H.C. Baja// Chemical Engineering Journal.– 2014.– V.235.– Pp.61-66.
52. Sharma, A. Microwave-assisted synthesis of medium-sized heterocycles / A. Sharma, P. Appukkuttan, E. Van der Eycken // Chem. Commun.– 2012.– V.48, №11.– Pp.1623-1637.
53. Agirre, I. Glycerol acetals, kinetic study of the reaction between glycerol and formaldehyde / I. Agirre, I. García, J. Requies, V.L. Barrio, M.B. Güemez, J.F. Cambra, P.L. Arias // Biomass and Bioenergy.– 2011.– V.35, №8.– Pp.3636-3642.
54. Santos, L.L. Regioselective transformation of alkynes into cyclic acetals and thioacetals with a gold(I) catalyst: comparison with Brønsted acid catalysts / L.L. Santos, V.R. Ruiz, M.J. Sabater, A. Corma // Tetrahedron.– 2008.– V.64, №34.– Pp.7902-7909.
55. Teles, H.J. Cationic Gold(I) Complexes: Highly Efficient Catalysts for the Addition of Alcohols to Alkynes Angew. / J.H. Teles, S. Brode, M. Chabanas // Chem., Int. Ed.– 1998.– V. 37.– Pp.1415-1418.
56. Ballesteros-Garrido, R. Medium-Sized Rings versus macrocycles through rhodium-catalyzed ring-expansion reactions of cyclic acetals / R. Ballesteros-Garrido, D. Rix, C. Besnard, J. Lacour // Chemistry - A European Journal.– 2012.– V.18, №21.– Pp.6626-6631.
57. Suriyapradilok, N. Synthesis of Solketal from Glycerol and Its Reaction with Benzyl Alcohol / N. Suriyapradilok, B. Kitiyanan // Energy Procedia.– 2011. – V.9. – Pp.63-69.
58. Михайлова, Н.Н. Синтез циклических ацеталей, содержащих фенольные фрагменты, и их антиоксидантная активность / Н.Н. Михайлова, С.А. Тимофеева, Е.М. Плисс // Башкирский химический журнал.– 2014.– Т.21, №1.– С.9-12.
59. Sedenkov, K.N. Bis(*gem*-dihalocyclopropanes): synthesis and heterocyclization upon treatment with nitronium triflate / K.N. Sedenkov, E.B.

- Averin, Y.K. Grishin, T.S. Kuznetsova, N.S. Zefirov // Russian Chemical Bulletin.– 2016.– V.7.– Pp.1750-1756.
60. Fedoryński, M. Syntheses of gem-Dihalocyclopropanes and Their Use in Organic Synthesis. / M. Fedoryński // Chemical Reviews.– 2003.– V.4.– Pp.1099-1132.
61. Demlov, E.V. Anwendungen der Phasen-transfer-katalyse: einevariante der dichlorcarben-erzeugung / E.V. Demlov // Tetrahedron Lett.– 1976.– №2.– Pp.91-94.
62. Макоша, М. Дихлоркарбен и его аналоги: открытие, свойства и реакции. / М. Макоша, М. Федорыньски // Известия Академии наук. Серия химическая.– 2021.– №11.– С.2045-2050.
63. 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.
64. 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.
65. Dopieralski, P. Force-transformed free-energy surfaces and trajectory-shooting simulations reveal the mechano-stereochemistry of cyclopropane ring-opening reactions / P. Dopieralski, J. Ribas-Arino, D. Marx // Angewandte Chemie International Edition.– 2011.– V.50, №31.– Pp.7105-7108.
66. Арбузова, Т.В. Синтезы на основе винил-гем-дихлорциклопропанов / Т.В. Арбузова, А.Р. Хамидуллина, С.С. Злотский // Изв. вузов. Химия и хим. технология.– 2007.– Т.50, №6.– С.15-17.
67. 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.
68. Dey, S. Exclusive ring opening of gem-dihalo-1,2-cyclopropanated oxyglycal to oxepines in AgOAc. / S. Dey, N. Jayaraman // *Carbohydrate Research.*– 2014.– V.389.– Pp.66-71.
69. Борисова, Ю.Г. Получение линейных ацеталей карбо- и гетероциклических спиртов / Ю.Г. Борисова, Ш.Ш. Джумаев, А.А. Исламутдинова, Э.Г. Валитова, Т.П. Мудрик // *Башкирский химический журнал.*– 2022.– Т.29, №1.– С.11-15.
70. 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.
71. Патент на изобретение №2768829С2 США. Противораковые РНК-вакцины / Велиант Н., Эшберн Т., Хопсон К. // Оpubл. 24.03.2022.
72. Sultanova, R.M. Selective synthesis of some carboxylic acids esters / R.M. Sultanova, N.S. Khusnutdinova, Yu.G. Borisova, G.Z. Raskildina, S.A. Meshcheryakova, A.V. Samorodov, Zlotsky S.S. // *Russian Journal of General Chemistry.* – 2023. – V.93, №1. – С. 1-7.
73. Патент №2503670 РФ. Способ получения сложного эфира монохлоруксусной кислоты, содержащего 1,3-диоксаноый заместитель / С.С. Злотский, А.А. Богомазова, Э.Х. Гиниятуллина, Н.Н. Михайлова // Оpubл. в 2014.
74. 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.
75. Kuznetsova, T.S. Chemistry of cyclopropane compounds / T.S. Kuznetsova, N.V. Yashin // *Overview. Publishinghouse «Gilem».*– 2012.– P.31-71.

76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. Новаков, И.А. Дексоксадрол и его биоизостерические аналоги: структура, синтез и фармакологическая активность / И.А. Новаков, Д.С. Шейкин, М.Б. Навроцкий, А.С. Мкртчян, Л.Л. Брунилина // *Известия Академии наук. Серия химическая.*– 2020 – №9. – С.1625-1671.
81. 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.
82. Раскильдина, Г.З. Биологическая активность четвертичных аммониевых солей, содержащих 1,3-диоксациклоалкановый или гем-дихлорциклопропановый фрагмент / Г.З. Раскильдина, Ю.Г. Борисова, А.Н. Верещагин, Е.В. Детушева, Р.М. Султанова, С.С. Злотский // *Башкирский химический журнал.* 2023.–Т.30, №1. –С. 7-12.
83. 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.

84. 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.
85. 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.
86. Хуснутдинова, Н.С. Синтез и цитотоксическая активность сложных эфиров дитерпеновых кислот, содержащих циклоацетальный фрагмент. / Н.С. Хуснутдинова, Г.Н. Сахабутдинова, Г.З. Раскильдина, С.А. Мещерякова, С.С. Злотский, Р.М. Султанова // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология.– 2022.– Т.65, №4.– С.6-12.
87. Jonnalagadda, S. S. Synthesis and biological evaluation of 1,1-Dichloro-2,3-diarylcyclopropanes as antitubulin and anti-breast cancer agents / S. S. Jonnalagadda, E. ter Haar, E. Hamel, C. M. Lin // Bioorganic & Medicinal Chemistry.– 1997.– V.5, №4.– Pp.715-722.
88. Pustylnyak, V. Effect of several analogs of 2,4,6-triphenyldioxane-1,3 on CYP2B induction in mouse liver / V. Pustylnyak, Y. Kazakova, A. Yarushkin, N. Slynko, L. Gulyaeva // Chemico-Biological Interactions.– 2011.– V.194, №2.– Pp.134-138.
89. Sekimata, K. Brz220 interacts with dwf 4 a cytochrome p450 monooxygenase in brassinosteroid biosynthesis, and exerts biological activity / K. Sekimata, T. Ohnishi, M. Mizutani, Y. Todoroki, S.Y. Han // Bioscience, Biotechnology and Biochemistry.– 2008.– V.72, №1.– Pp.7-12.
90. Thomas, C.A. (Z)-1,1-Dichloro-2-(4-methoxyphenyl)-3-phenylcyclopropane induces concentration-dependent growth inhibition, apoptosis, and coordinates regulation of apoptotic genes in TRAMP cells / C.A. Thomas, S.G. Grant, B.R. Pflug, R.H. Getzenberg, B.W. Day // Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.– 2007.– V.26, №4.– Pp.378-385.

91. Раскильдина, Г.З. Антикоагуляционная и антиагрегационная активности ряда замещенных *гем*-дихлорциклопропанов и 1,3-диоксациклоалканов / Г.З. Раскильдина, Ю.Г. Борисова, С.Н. Нурланова, И.И. Баширов, А.К. Фахретдинова, П.П. Пурыгин, С.С. Злотский, Ю.П. Зарубин // Бутлеровские сообщения.– 2022.– Т.70, №5.– С.86-91.
92. Хуснутдинова, Н.С. Синтез и цитотоксическая активность сложных эфиров дитерпеновых кислот, содержащих циклоацетальный фрагмент. / Н.С. Хуснутдинова, Г.Н. Сахабутдинова, Г.З. Раскильдина, С.А. Мещерякова, С.С. Злотский, Р.М. Султанова // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология.– 2022.– Т.65, №4.– С.6-12.
93. Кузьмина, У.Ш. Цитотоксическая активность гетероциклических соединений, содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и/или 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, в отношении клеток линии SH-SY5Y / У.Ш. Кузьмина, Г.З. Раскильдина, Д.В. Ишметова, Г.Н. Сахабутдинова, Ш.Ш. Джумаев, Ю.Г. Борисова, Ю.В. Вахитова, С.С. Злотский // Химико-фармацевтический журнал.– 2021.– Т.55, №12.– С.27-32.
94. Franchini, S. Synthesis and biological evaluation of 1,3-dioxolane-based 5-HT<sub>1A</sub> receptor agonists for CNS disorders and neuropathic pain / S. Franchini, L.I. Bencheva, U.M. Battisti, A. Tait, C. Sorbi, P. Fossa, L. Brasili // Future Medicinal Chemistry.– 2020.– V.10, №12. – Pp.2137-2154.
95. Campos, J. New medium oxacyclic O, N-acetals and related open analogues: biological activities / Campos, J., Saniger, E., Marchal, J., Aiello, S., Suarez, I., Boulaiz, H., Espinosa, A. // Current Medicinal Chemistry.– 2005.– V.12.– Pp.1423-1438.
96. Min, L.J. Novel dioxolane ring compounds for the management of phytopathogen diseases as ergosterol biosynthesis inhibitors: synthesis, biological activities, and molecular docking. / L.J. Min, H. Wang, J. Bajsa-Hirschel, C.S. Yu, B. Wang, M.M. Yao, L. Han, C.L. Cantrell, S.O. Duke,

- N.B. Sun, X.H.J. Liu // *Agric Food Chem.*–2022.– V.70, №14.– Pp.4303-4315.
97. Yuan, L. Crystal structure and biological activity of (3-methyl-1,5-dioxaspiro[5.5]undecan-3-yl)methanol synthesized with nanosolid Superacid. / L. Yuan, Z. Li, X. Zhang, X. Yuan // *Journal of Nanoscience and Nanotechnology.*– 2017.– V.17, №4.– Pp.2624-2627.
98. Мусин А.И. Синтез и реакции алкенил-зем-дихлорциклопропанов на основе пиперилена. / А.И. Мусин, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина, Р.У. Рабаев, Р.Р. Даминев, С.С. Злотский // *Тонкие химические технологии.*– 2020.– Т.15, №5.– С.16-26.
99. Borisova, Y.G. PD/C-Catalyzed hydrogenation of substituted 5-acyl-1,3-dioxanes. / Y.G. Borisova, N.V. Yakupov, G.Z. Raskildina, S.S. Zlotskii, A.I. Musin, R.R. Daminev // *Russian Journal of General Chemistry.*– 2021.– Т.91, №9.– Pp.1619-1622.
100. Олудина, Ю.Н. Синтез, токсичность и противотуберкулезная активность производных изониазида, содержащих пространственно затрудненные фенольные фрагменты / Ю.Н. Олудина, А.Д. Волошина, Н.В. Кулик, В.В. Зобов, С.В. Бухаров, Р.Г. Тагашева, Г.Н. Нугуманова, А.Р. Бурилов, М.А. Кравченко, С.Н. Скорняков, Г.Л. Русинов // *Химико-фармацевтический журнал.*– 2014.–Т.48, №1.– С.8-10.
101. Бухаров, С.В. Синтез производных изониазида с пространственно затрудненными фенольными фрагментами / С.В. Бухаров, Р.Г. Тагашева, Г.Н. Нугуманова, Л.В. Мавромати // *Вестник Казанского технологического университета.*– 2010.– №8.– С.23-27.
102. 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.
103. Páhi, A. Anomeric spirocycles by solvent incorporation: reactions of O-peracylated (glyculopyranose and glyculopyranosyl bromide)onamide

- derivatives with ketones. / A. Páhi, K. Czifrák, K. E. Kövé. // Carbohydrate Research.– 2015.– V.403.– Pp.192-201.
104. Schmidt, E.Yu. 2,4,6-trisubstituted 3,4-dihydropyrans from acetylene and deacetylating in the kobut/DMSO system / E.Yu. Schmidt, I.A. Bidusenko, I.A. Ushakov, B.A. Trofimov // Mendeleev Communications.– 2018.– V.28.– №5.– Pp.513-514.
105. Khazipova, A.N. Hydrogenation of  $\alpha$ -methylstyrene linear dimers in the presence of Pd- and Ni-containing catalysts / A.N. Khazipova, N.G. Grigor'eva, L.F. Korzhova // Russ J Appl Chem.– 2009. –V.82.– Pp.1065-1069.
106. Mironenko, R.M. An essay on the history of catalytic hydrogenation of organic compounds. from sabatier and patieff to the present days / R.M. Mironenko, A.V. Lavrenov // Catalysis in industry.– 2021.– V.14.– Pp.259-273.
107. Karimov, O.Kh. Purification of isoprene from acetylene impurities on the nickel catalyst. / O.Kh. Karimov // Industrial production and use of elastomers.– 2019.– V.1.– Pp.3-5.
108. Sultanova, R.M. Synthesis of new 1,3-thiazol derivatives of maleopimaric acid as anticancer, antibacterial and antifungal agents. / R.M. Sultanova, A.N. Lobov, A.V. Shumadalova, S.A. Meshcheryakova, Z.R. Zileeva, N.S. Khusnutdinova, V.A. Vakhitov, Y.V. Vakhitova // Natural Product Research.– 2021.– T.35, №8.– С.1340-1348.
109. Мусин, А.И. Конденсация вторичных аминов с  $\alpha$ -кислотами и формальдегидом под действием микроволнового излучения. / А.И. Мусин, Д.С. Султанова, Ю.Г. Борисова, Т.П. Мудрик, Р.Р. Даминев // Тонкие химические технологии.– 2023.– Т.18, №1.– С.21-28.
110. Раскильдина, Г.З. Разработка и получение биологически активных препаратов на основе нефтехимических соединений-платформ / Г.З. Раскильдина, Ю.Г. Борисова, Р.М. Султанова, Р.Р. Даминев, С.С. Злотский // Башкирский химический журнал.– 2023.– Т.30, №2.– С.60-69.



111. Borisova, U.G. Non-waste energy and resource-saving heterogeneous catalytic methods of obtaining and transformation of cyclic acetals and gem-dichlorocyclopropanes. / U.G. Borisova, R.R. Daminev, T.P. Mudrik, G. Z. Raskil'dina // Liquid and Gaseous Energy Resources.– 2022.– V.2, №2.– Pp.345-347.
112. Мусин, А.И. Гетерогенно-каталитическое восстановление замещенных 5-ацил-1,3-диоксанов. / А.И. Мусин, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина, Р.Р. Даминев, А.Р. Давлетшин, С.С. Злотский // Тонкие химические технологии.– 2022.– Т.17, №3.– С.201-209.
113. 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 // Научные труды НИПИ Нефтегаз ГНКАР.– 2021, №2.– С.121-126.
114. Яковенко, Е.А. Производные спиртов и аминов, содержащих циклопропановый и циклоацетальный фрагмент / Е.А. Яковенко, Ю.И. Булатова, С.М. Миракян, В.Ф. Валиев, Ю.Г. Борисова, Н.Н. Михайлова, Г.З. Раскильдина // Башкирский химический журнал.– 2016.– Т.23, №4.– С.94-98.
115. Zlotskij, S.S. Synthesis of 5-hydroxyalkyl-1,3-dioxane and 5-alkenyl-1,3-dioxane. Z. / S.S. Zlotskij, H. J. Timpe, E.T. Lesnikova, D.L. Rachmankulov // Chem.– 1990.– V.30, №8.– P.281-285.
116. Раскильдина, Г.З. Синтез *гем*-дихлорциклопропановых и 1,3-диоксановых производных из дивинилбензола, / Г.З. Раскильдина, Ю.Г. Борисова, Л.В. Спирихин, С.С. Злотский // Известия Академии наук. Серия химическая.– 2019.– №11.– С.2092-2097.
117. Raskil'dina, G.Z. Dichlorocarbene addition to conjugated diene hydrocarbons / G.Z. Raskil'dina, Y.G. Borisova, S.S. Zlotskii, V.M. Yanybin // Petroleum Chemistry.– 2017.– Т.57, №3.– С.278-283.

118. Borisova, Y.G. Synthesis of novel spirocyclopropylmalonates and barbiturates. / Y.G. Borisova, G.Z. Raskil'dina, S.S. Zlotskii // *Doklady Chemistry*.– 2017.– Т.476, №1.– С.201-205.
119. Musin, A.I. Synthesis and biological activity of 5-acetyl- and 5-hydroxyalkyl-1,3-dioxane derivatives / A.I. Musin, Yu.G. Borisova, Sh.Sh. Dzhumaev, N.S. Khusnutdinova, G.Z. Raskil'dina, R.M. Sultanova, S.S. Zlotskii // *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.*– 2023.– V.18, №4.– Pp.219-222.
120. Мусин, А.И. Синтез, строение и биологическая активность 2,2,4-тризамещенных 1,3-диоксоланов. / А.И. Мусин, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина, Л.В. Спирихин, Р.М. Султанова, С.С. Злотский // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*.– 2023.– Т.66, №9.– С.20-27.
121. Myasoedova, Y.V. Single-pot ozonolytic synthesis of acylhydrazones from 1,1-dichloro-2-ethenyl-2-methylcyclopropane. / Y.V. Myasoedova, L.R. Garifullina, G.Y. Ismuratov, G.Z. Raskil'dina, S.S. Zlotskii // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2021.– Т.91, №4.– С.743-746.
122. Соков, А.А. Присоединение спиртов к 4-метилен-1,3-диоксоланам / А.А. Соков, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина, С.С. Злотский, А.А. Голованов // *Журнал общей химии*.– 2023.– Т.93, №10.– С.1-6.