

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

им. М.В. Ломоносова

Химический факультет

На правах рукописи

Ким Джун Кын

**НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ β -ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ:
CF₃SO₃H/(CF₃CO)₂O–АКТИВАЦИЯ РЕАГЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ АЦИЛИРОВАНИЯ
КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ**

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата химических наук

02.00.03 – органическая химия

Научный руководитель:

д. х. н., профессор Ковалев В. В.



МОСКВА - 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1. Синтез β -дикетонов.....	7
1.1. Синтез β -дикетонов на основе конденсации Кляйзена.....	7
1.1.1. Ацилирование кетонов	7
1.1.2. Ацилирование силиловых эфиров енолов.....	12
1.1.3. Дикарбонильные соединения в синтезе β -дикетонов.....	12
1.2. Металло-комплексный катализ в синтезе β -дикетонов	15
1.2.1. Ацилирование α,β -непредельных кетонов, альдегидов, ацилированных енонов.....	15
1.2.2. Алкинолы в синтезе β -дикетонов.....	20
1.2.3. Ацетилацетон в синтезе β -дикетонов.	21
1.3. Разное.....	23
2. Свойства β -дикетонов.....	24
2.1. Химические свойства β -дикетонов.....	24
2.1.1. Модификация фрагмента α - $\text{CH}_2(\text{CH})$	24
2.1.2. Превращения β -дикетонов, обусловленные реакционной способностью R^1CH_2 , R^2CH_2 -фрагментов.	40
2.1.3. Превращения β -дикетонов, сопровождающиеся разрывом связи $\text{R}^1(\text{R}^2)\text{C}-\text{C}(\text{O})$	43
2.1.4. Превращения β -дикетонов, обусловленные реакционной способностью групп $\text{C}(\text{O})$	45
2.1.5. Разное.....	50
2.2. Биологическая активность β -дикетонов.....	51
2.3. Физико-химические свойства β -дикетонов	53
3. β -Дикетоны в синтезе гетероциклических систем.....	54
3.1. β -Дикетоны в синтезе пиразолов и полициклических систем с пиразольными фрагментами	54
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	59
1. Синтез β -дикарбонильных соединений в системе $\text{RCOOH}/\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}/(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$	59
1.1. Самоацилирование ω -фенилалкановых кислот.	59
1.2. Синтез β -дикетонов из алкиларилкетонотв и карбоновых кислот.	62
1.3. Синтез β -дикетонов из ароматических соединений и карбоновых кислот.....	68
1.3.1. Синтез метиларилкетонотв.....	69

1.3.2. Синтез β -дикетонов.	73
1.4. Синтез амидов β -кетокислот.	75
2. Многостадийные <i>one-pot</i> синтезы α -алкилированных β -дикетонов и полизамещенных пиразолов.	78
2.1. α -Алкилирование β -дикетонов и синтез тетракетонов.	78
2.2. Каскадные многостадийные <i>one-pot</i> синтезы пиразолов.	79
3. Алифатические кетоны. Взаимодействие с карбоновыми кислотами в среде $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}/(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$	81
3.1. Превращения моноциклоалканонов.	81
3.2. Превращения камфоры.	82
3.2.1. Доказательство структур полученных соединений.	87
4. Ионофорные и биологические свойства полученных в работе соединений.	91
4.1. Экстракция радионуклидов β -дикарбонильными соединениями.	91
4.2. Противоопухолевая активность синтезированных соединений.	94
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	96
1. Самоацилирование ω -фенилалкановых кислот.	96
2. Ацилирование ациларилкетонов.	98
3. Ацелирование ароматических соединений	110
4. Ацилирование ароматических соединений карбоновыми кислотами - синтез β -дикетонов	113
5. Синтез амидов β -кетокислот	116
6. α -Алкилирование β -дикетонов	118
7. Синтез пиразолов.	120
8. Ацилирование моноциклоалканонов.	125
9. Ацилирование камфоры.	126
ВЫВОДЫ	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	132
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	146
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Поиск новых, простых и эффективных методов синтеза полифункциональных органических соединений в настоящее время по-прежнему является одной из актуальнейших задач органической химии. Постоянно растущие требования к эффективности химических процессов касаются не только общих выходов продуктов реакции, но в очень большой степени связаны с доступностью исходных реагентов, селективностью процессов, простотой выполнения эксперимента, экономией времени и энергозатрат, возможностью регенерации реагентов и т.п.

Ацилирование карбонильных соединений является одним из наиболее широко используемых методов синтеза, в частности, β -дикарбонильных и поликарбонильных соединений. Классическим примером таких реакций является конденсация Кляйзена, которая основана на *C*-ацилировании α -положения карбонильных соединений в виде их енолятов, енаминов или силиловых эфиров активированными производными карбоновых кислот. Однако, несмотря на множество модификаций метода, в том числе предложенных и в последние годы, ни в одной из них не был реализован прямой синтез β -дикарбонильных соединений из кислот и кетонов с одновременной активацией в процессе реакции как карбонильной, так и метиленовой компоненты.

Учитывая важнейшую роль, которую ди- и поликарбонильные соединения играют в органическом синтезе, в том числе в синтезе гетероциклических и биоактивных молекул, актуальным является разработка новых, эффективных способов их получения.

Недавно [1] в нашей лаборатории было показано, что катализируемое трифторметансульфоновой кислотой самоацилирование 1-адамантилуксусной кислоты в трифторуксусном ангидриде приводит к получению неизвестной ранее 2,4-ди(1-адамантил)ацетоуксусной кислоты и ее производных. В реакцию были введены и другие карбоновые кислоты с разветвленными алкильными заместителями. Трифторуксусный ангидрид, используемый в качестве активирующего реагента, с карбоновыми кислотами *in situ* легко образует ацилтрифторацетаты, а суперкислота - $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ - способствует енолизации карбонильных соединений и усиливает ацилирующую способность ацилтрифторацетатов. Открытая реакция является первым примером прямого синтеза β -кетокислот непосредственно из карбоновых кислот без их предварительной активации.

Цель работы. Настоящая работа посвящена развитию новой стратегии синтеза β -дикарбонильных соединений, заключающейся в активации реагентов в процессе реакции ацилирования карбонильных соединений карбоновыми кислотами в системе

$\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (катализатор) / $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ (активатор) и изучению возможностей ее использования для проведения каскадных полистадийных *one-pot* процессов.

Научная новизна работы. Показана возможность эффективного использования ацилирующей системы – карбоновая кислота / $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ / $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ / CH_2Cl_2 – для селективного С-ацилирования карбонильных соединений. Реализованы простые по выполнению и доступные по использованию исходных веществ процессы:

- впервые обнаружено, что каскадное внутри- и межмолекулярное ацилирование β -фенилпропионовых кислот в активирующей среде $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ / ТФА / CH_2Cl_2 приводит к образованию β -дикетонов с высокими выходами;
- впервые осуществлен прямой, простой и эффективный способ получения β -дикетонов из карбоновых кислот и ароматических кетонов;
- разработан *one-pot* процесс получения β -дикетонов в результате ацетилирования с последующим ацилированием карбоновыми кислотами электроноизбыточных аренов (ксилолов, анизола, дибензофурана, тиофенов);
- разработаны *one-pot* процессы получения гетероциклических соединений (производных пиразола) и α -алкилированных (адамантилированных и бензилированных) β -дикетонов из карбоновых кислот и ароматических соединений;
- обнаружены новые селективные перегруппировки камфоры при взаимодействии с карбоновыми кислотами в среде $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ / ТФА / CH_2Cl_2 , направление которых зависит от природы карбоновой кислоты.

Практическая значимость работы. Предложена для эффективного использования в органическом синтезе новая ацилирующая система, позволяющая осуществлять селективное С-ацилирование карбонильных соединений карбоновыми кислотами. Разработаны простые по выполнению, использующие доступные исходные вещества, процессы (в том числе многокомпонентные *one-pot* синтезы), приводящие к самым разным типам соединений: β -дикетонам, к адамантилсодержащим полифункциональным производным, к гетероциклическим соединениям, к новым производным бицикло[2.2.1]гептана. Получено 72 не описанных в литературе вещества, большинство из которых заслуживает внимания как с точки зрения их дальнейшего использования в качестве интермедиатов в органическом синтезе, в том числе в синтезе биологически активных соединений, так и изучения их свойств (фармакологической и ионофорной активности). Выявлены соединения, обладающие выраженной экстракционной активностью (отделение $^{239}\text{Pu}(\text{IV})$ от редкоземельных и трансплутониевых элементов) и соединения, цитотоксичные в отношении клеточной линии немлекоклеточного рака легкого.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на международных конференциях и симпозиумах: 14th Tetrahedron Symposium "Challenges in Organic & Bioorganic Chemistry" (Вена, Австрия, 2013), XV Российско-Корейская Научно-техническая конференция (Екатеринбург, 2014), LG Chem Scholarship (Москва, 2013).

Публикации. По материалам работы опубликовано 4 печатные работы: 2 статьи в научных журналах (русский и международный) и тезисы 2 докладов на международных конференциях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложения. Материал диссертации изложен на 145 страницах машинописного текста, включает 10 таблиц, 17 рисунков, 7 схем. Библиография насчитывает 169 ссылок.

Автор выражает искреннюю признательность соруководителю этой работы вед. научн. сотр. химического факультета МГУ Шоковой Э.А. за бесценную помощь при выполнении и написании диссертации, советы и в науке, и в жизни; • сотрудникам химического факультета МГУ: • докт. хим. наук Черткову В.А. и канд. хим. наук Тафеенко В.А. за вклад в работу по доказательству строения синтезированных соединений (ЯМР ^1H , ^{13}C -спектроскопия с использованием данных двумерных экспериментов COSY, HSQC, HMBC и рентгеноструктурный анализ); • канд. хим. наук Вацуро И.М. и канд. хим. наук Пучнину К.В. за снятие спектров ЯМР; • докт. хим. наук Мочалову С.С. – рецензенту на предзащите работы – за проявленный интерес, проведенный анализ и оценку представленной диссертации; • сотрудникам ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» канд. биол. наук Ковалевой О.В. и мл. науч. сотр. Шитовой М.С. за исследование противоопухолевой активности синтезированных соединений. • Экстракционная активность синтезированных соединений в отношении радионуклидов была изучена на кафедре радио-химии химического факультета МГУ под руководством докт. хим. наук

Абрамова А.А.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты 09-03-00971, 11-03-92006ННС, 15-03-05381).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Материал, предлагаемый в данном разделе, является частью нашего обзора, принятого в декабре 2014 года для публикации в Журнале органической химии (Э.А. Шокова, Дж.К. Ким, В.В. Ковалев «1,3-Дикетоны. Синтез и свойства», 97 печатных страниц, 158 лит. ссылок, Рег. № 318/14). Обзор включает публикации последних 12-13 лет после выхода в свет обзоров [2,3]. В настоящем разделе диссертационной работы приводятся литературные данные о синтезе и свойствах 1,3-дикетонов, отражающие состояние этих вопросов на сегодняшний день и подтверждающие актуальность и новизну выполненной работы.

1. Синтез β -дикетонов

Проведённый анализ литературных данных показал, что в настоящее время, как и в прошлом веке, основным методом получения β -дикетонов является впервые предложенная в 1887 году конденсация Кляйзена, суть которой – ацилирование монокарбонильных соединений (чаще всего кетонов) в присутствии катализаторов, способствующих их енолизации [2,3]. Данные об использовании в реакции Кляйзена соединений с двумя карбонильными группами (ацетилацетон, бензоилацетон) крайне редки.

Применение реакции Кляйзена в наше время связано прежде всего с ее модификацией: с подбором реагентов (ацилирующий агент, катализатор) и условий, способных обеспечить селективность процесса, высокие выходы дикетонов, легкость их выделения из реакционных смесей, простоту выполнения синтеза. Именно такие цели ставились почти во всех работах, цитируемых в настоящем обзоре. Из вновь разрабатываемых методов синтеза β -дикетонов следует отметить возможность их получения с применением металло-комплексного катализа.

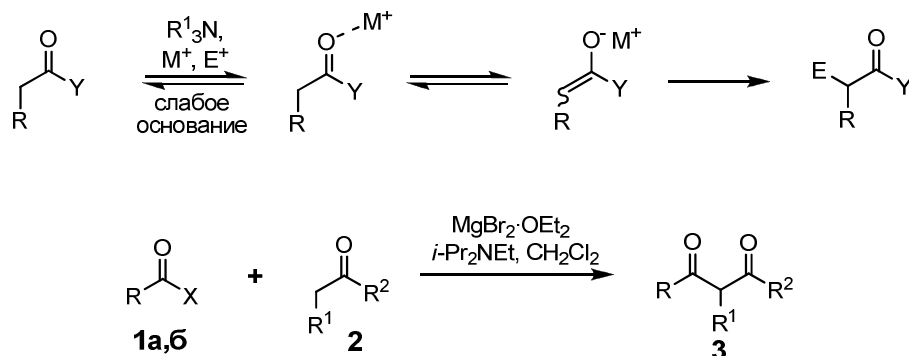
1.1. Синтез β -дикетонов на основе конденсации Кляйзена

1.1.1. Ацилирование кетонов

Производные ацетофенона в том числе с функциональными группами и гетероциклическими заместителями в бензольном кольце были превращены в β -дикетоны в результате ацилирования сложными эфирами ароматических карбоновых и пиридин моно- и дикарбоновых кислот в классических условиях реакции Кляйзена с использованием в качестве катализатора NaOR, NaNH₂ [4-8]. В результате реакций с фталевыми [4,5] и пиридинкарбоновыми кислотами [7,9] были получены бис(1,3-дикетоны).

"Мягкая" кислота Льюиса – эфират бромистого магния в присутствии диизопропилэтиламина была применена для енолизации и региоселективного C-

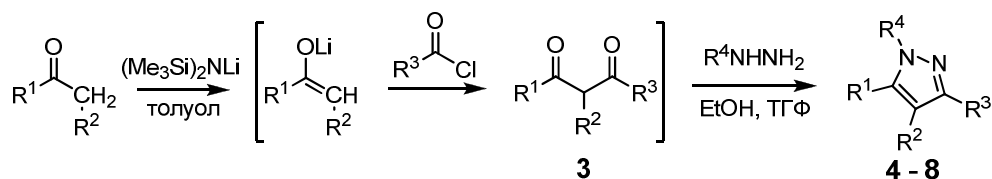
ацилирования кетонов [10]. Реакцию можно проводить без защиты от влаги воздуха. Особенно эффективно она протекает при использовании в качестве ацилирующих агентов *N*-ацилбензотриазолов и пентафторфениловых эфиров карбоновых кислот.

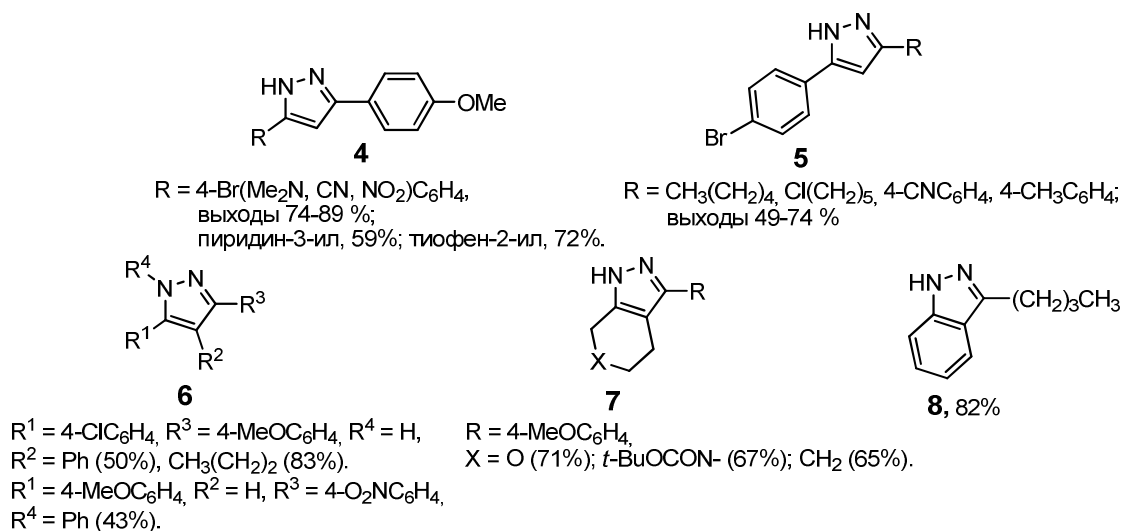


В качестве ацилирующих агентов использовались соединения $RC(O)X$, где $X =$ бензотриазолил (**1a**), OC_6F_5 (**1б**), $R = Me_3CCH_2$, Me_3C , Ph , $PhCH(OSiMe_2Bu-t)$, Bu , $CH_2=CHCH_2CH_2$, $(E)-PhCH=CH$. В реакцию вводили кетоны $R^1CH_2C(O)R^2$ (**2**), $R^1 = H$, $R^2 = 2-R(MeO, HO)C_6H_4$, $4-MeOC_6H_4$, 2 -фуранил; $R^1 = Me$, $R^2 = Ph$, $(E)-CH=CHPh$, Et ; $R^1 = OSiMe_2Bu-t$, $R^2 = Ph$; $R^1 + R^2 = -CH(CH_3)(CH_2)_2CH_2-$, $-CH_2(CH_2)_2CH_2-$,

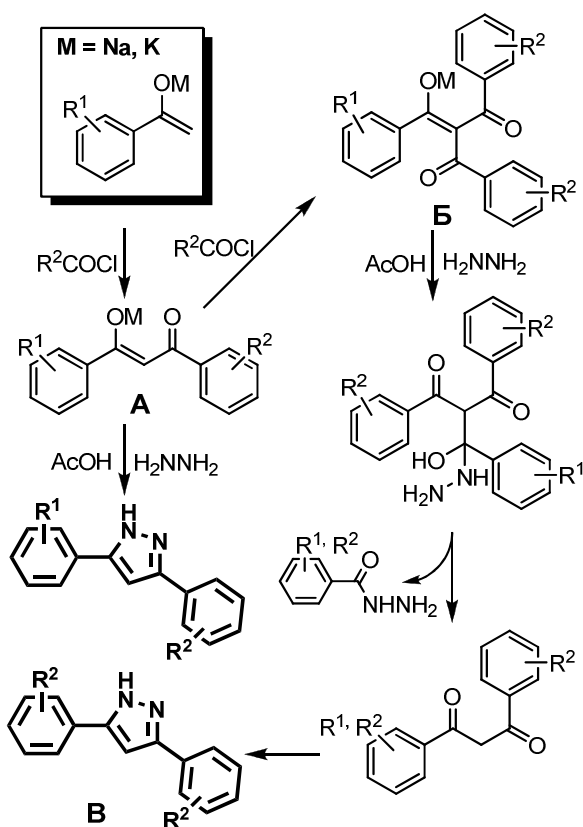
В результате с выходами 50-99% были получены 17 β -дикетонов **3**, в двенадцати из которых $R^1 = H$. Максимальные выходы (90-99%) получены при работе с производными бензотриазола. Минимальным (50%) оказался выход дикетона **3** ($R^1 = H$, $R = CH_2=CHCH_2CH_2$, $R^2 = Ph$), полученного при ацилировании ацетофенона пентафторфениловым эфиром **1б**. При использовании соответствующего производного бензотриазола **1a** выход дикетона увеличивался до 70%.

Региоселективное *C*-ацилирование кетонов хлорангидридами кислот происходит в присутствии Li -гексаметилдисилазана $(Me_3Si)_2NLi$ в толуоле [11]. В этих условиях отсутствуют побочные реакции самоконденсации исходных реагентов и *O*-ацилирования, что позволило использовать образующиеся 1,3-дикетоны *in situ* для получения замещенных пиразолов **4-8**.

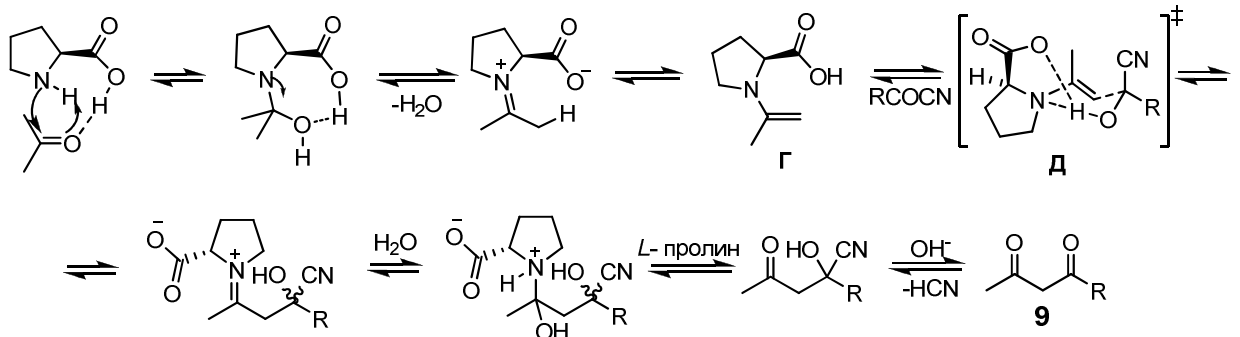
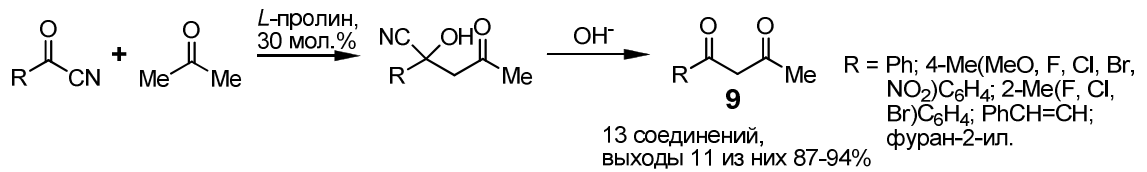




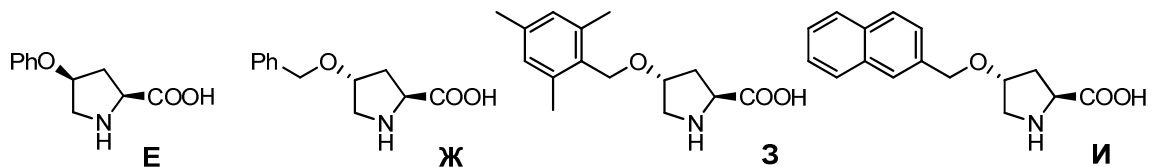
Определяющей стадией синтеза является селективное образование интермедиата **A** из кетона и хлорангидрида кислоты, катализируемое основанием. При использовании вместо Li-производных соответствующих Na- или K-производных наблюдалось образование до 20% трикетона **B**, из которого получали симметричные пиразолы **B** [11].



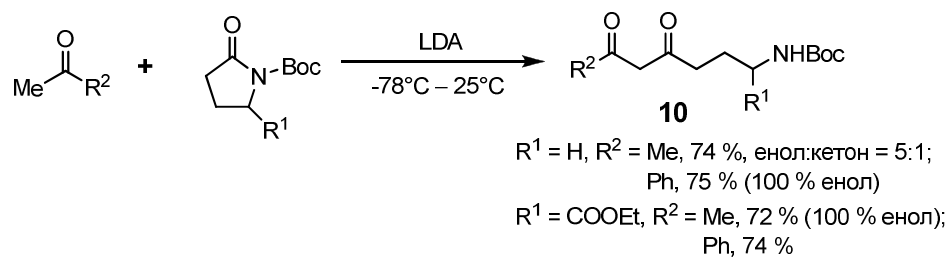
Эффективным катализатором ацилирования ацетона замещёнными и незамещёнными бензоил-, гетероарилкарбонил- и α,β -ненасыщенными ацилцианидами оказался *L*-пролин [12]. Взаимодействуя с ацетоном, пролин образует енамин **Г**, способный реагировать по группе CO ацилирующего агента **Д**.



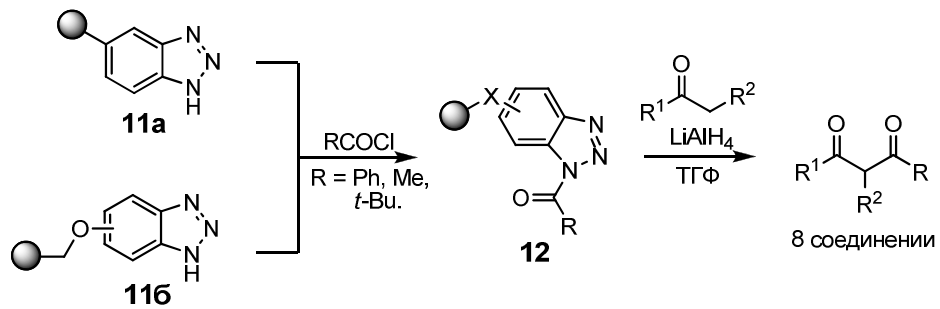
Изучение каталитической активности производных пролина **E-I** показало, что замена феноксигруппы в соединении **E** на гидроксил приводит к полной потере его активности. Активность соединений **E** и **Ж** близка к активности *L*-пролина, а активность производных **З** и **И** с объемистыми заместителями несколько ниже.



При получении β -дикетонов впервые были использованы в качестве ацилирующих агентов замещённые лактамы [13]. Взаимодействие ацетона или фенилметилкетона с *N*-*трет*-бутоксикарбонилпирролидин-2-онами в ТГФ в присутствии *Li*-диизопропиламида (LDA) приводит к β -дикетонам **10** с функциональными группами на периферии молекулы.

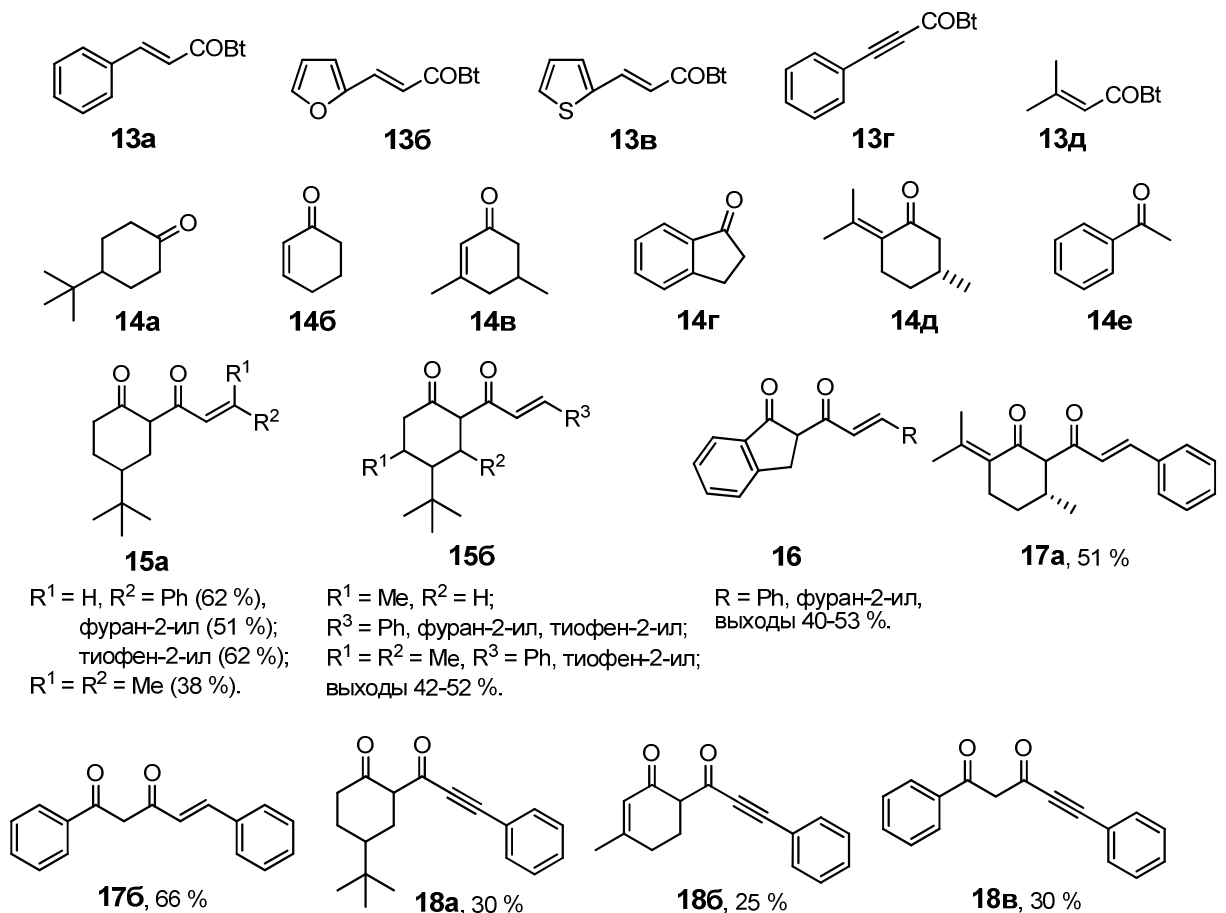


В качестве эффективных ацилирующих агентов в синтезе β -дикетонов были применены 1-ацилбензотриазолы [14]. Затем процесс был усовершенствован: в реакцию с кетонами (1-инданон, 4-*трет*-бутилциклогексанон, 3,5-диметил-2-циклогексен-1-он) вводили модифицированные резины (полимеры) **11a,б** с бензотриазольными фрагментами, предварительно превращённые в *N*-ацилпроизводные **12**. При использовании реагента **11a** дикетоны были получены с выходами 47-88% [15].



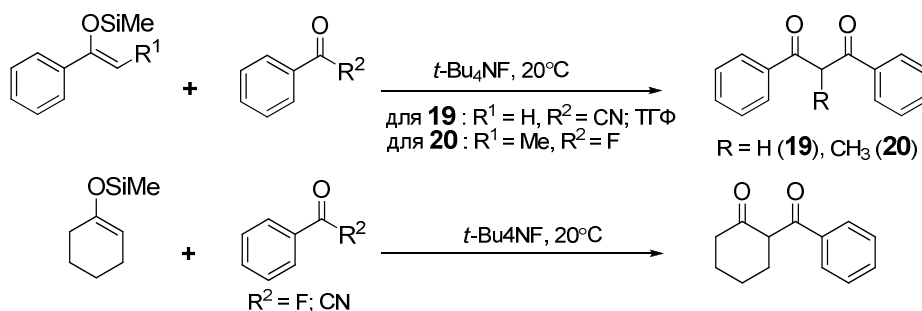
С использованием реагента **116** (два опыта с различными нагрузками – 0.68 и 0.49 ммол/г) выходы дикетонов снижались до 18 – 41%. Это объясняется [15] тем, что в модифицированной резине **11a** ацилбензотриазольный фрагмент связан непосредственно с полимерной основой, а в соединении **116** такая связь осуществляется через мостик.

N-Ацилбензотриазолы алифатических и ароматических α,β -непредельных карбоновых кислот **13a-д** были использованы для получения α,β -непредельных дикетонов в реакциях ацилирования кетонов **14a-e** [16]. В качестве основания применяли Li-диизопропиламид (LDA), реакции проводили в ТГФ при -78°C . Было получено 16 α,β -непредельных дикетонов **15-18**.



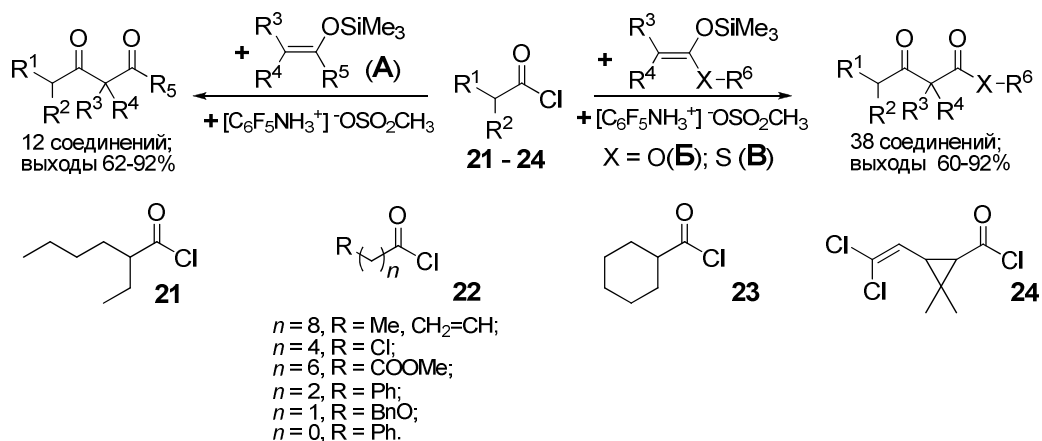
1.1.2. Ацилирование силиловых эфиров енолов

В работе [17] была показана возможность региоселективного ацилирования силиловых эфиров енолов бензоилфторидом и бензоилнитрилом в присутствии каталитических количеств безводного тетрабутиламмоний фторида. По мнению авторов, образующийся енолят не взаимодействует с «мягким» аммонийным противоионом и подвергается селективному *C*-ацилированию. Позднее этот способ применили для получения β -дикетонов с использованием техники микрореакторов [18-20].



Реакции протекают очень быстро (в течение 20 мин), при этом наблюдается 100%-ная конверсия исходных эфиров в соответствующие β -дикетоны.

Эффективным способом получения 1,3-дикарбонильных соединений [β -дикетонов и β -кето(тио)эфиров] оказалось мягкое и селективное каталитическое *C*-ацилирование силиловых эфиров енолов (**A**), силиловых ацеталей и тиоацеталей кетенов (**B**, **B**) хлорангидридами кислот **21-24** в присутствии пентафторфениламмоний трифлата [21].

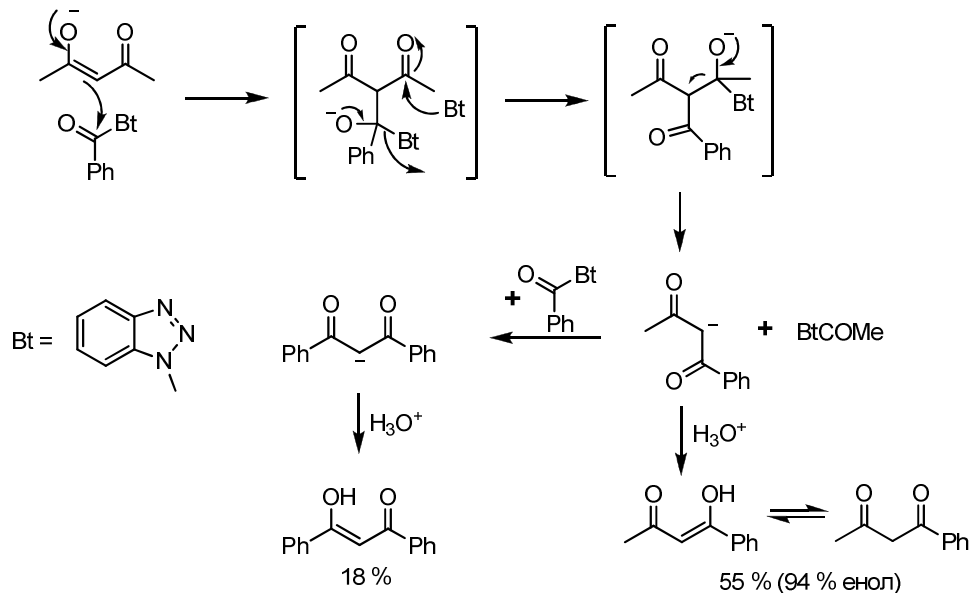


В преобладающем большинстве синтезированных дикетонов $R^3 = R^4 = \text{Me}$, в некоторых случаях $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Alk}$ (Me , C_3H_7 , C_4H_9) и $R^3 = \text{Me}$ или Ph , $R^4 = \text{Et}$ или $\text{OSiMe}_2\text{Bu-}t$; $R^5 = \text{Ph}$ или Alk (пропил и изопропил); $R^6 = \text{OMe}$, SPh , $\text{S}(\text{C}_8\text{H}_{17})$.

1.1.3. Дикарбонильные соединения в синтезе β -дикетонов

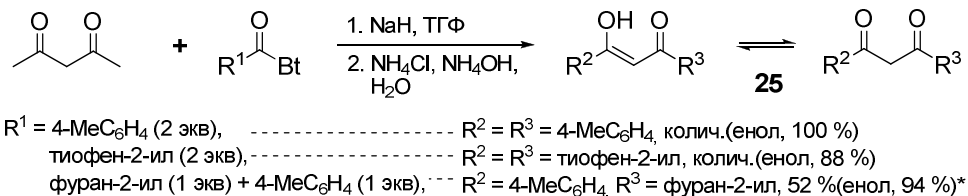
Арил- и гетероарил- β -дикетоны получены при взаимодействии простейших представителей дикарбонильных соединений – ацетил- и бензоилацетонов – с

ацилбензотриазолами в присутствии NaH с последующим гидролизом [22]. В начале происходит C-ацилирование енолятов исходных дикетонов бензотриазолом с последующим *in situ* деацелированием в водном растворе NH₄Cl и NH₄OH при кипячении и образованием нового несимметричного дикетона. Ниже представлен механизм реакции ацетилацетона с бензоилтриазолом.

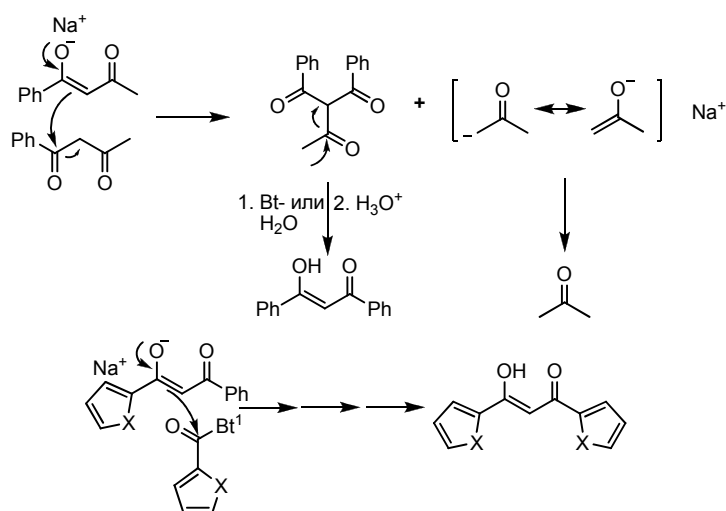


Образование побочного продукта реакции – симметричного дифенилкетона – свидетельствует о двойной реакции, в которой обе ацетильные группы замещаются бензоильными.

Для остальных изученных ацилбензотриазолов результаты реакций с ацетилацетоном можно представить следующим образом.

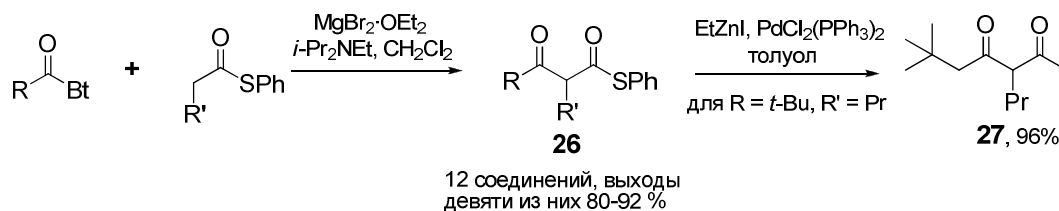


При взаимодействии бензоилацетона с бензотриазолами основными продуктами реакций были несимметричные дикетоны **25** ($\text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^3 = \text{PhSCH}_2$, фуран-2-ил, тиофен-2-ил, выходы 61-62%). Механизм образования побочных продуктов реакции – симметричных дикетонов **25** ($\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Ph}$, фуран-2-ил, выходы 15-17%) – приведен ниже.

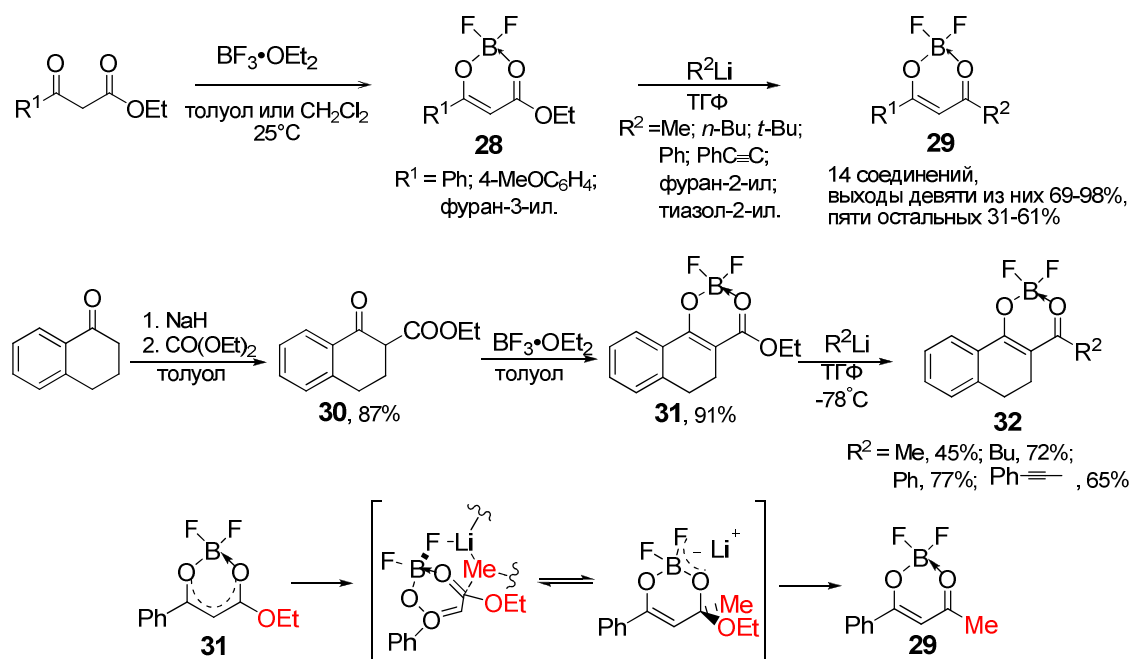


Высказывается предположение о возможности использования ацилбензотриазолов при разработке *one-pot* синтезов на основе образующихся β -дикетонов [22].

Ацилированием тиоэфиров ацилбензотриазолами в присутствии эфирата бромистого магния и этилдиизопропиламина была получена серия кетотиоэфиров **26** и осуществлена трансформация одного из них ($R = t\text{-Bu}$, $R' = \text{Pr}$) в несимметричный β -дикетон **27** в условиях реакции Фукуямы [23]. По мнению авторов, это вероятно, первый пример прямого алкилирования β -кетотиоэфиров.



Для синтеза асимметричных 1,3-дикетонов были использованы арилпропаноаты, электрофильные свойства сложноэфирных групп которых были усилены образованием бордифторидных комплексов **28** [24]. Взаимодействие последних с Li-органическими соединениями приводит к соответствующим 1,3-дикетонам **29** в виде комплексов с BF_2 . Комплексы **29** легко могут быть превращены в соответствующие асимметричные 1,3-дикетоны. Наряду с арилпропаноатами в качестве сложноэфирной компоненты был использован кетоэфир **30** со структурой бензоциклогексанона [24]. При действии на комплексы **28** ($R^1 = \text{Ph}$) и **31** вместо метиллития триметилсилилметиллитием ($\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Li}$), при -78°C были получены соответствующие метильные производные **29** и **32** ($R^2 = \text{Me}$) с выходами 44 и 39% соответственно.

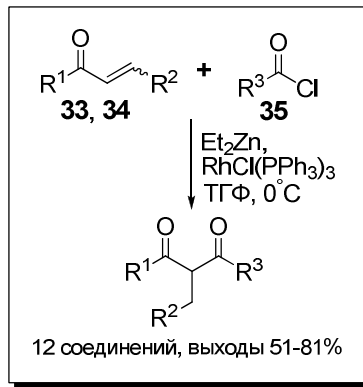


1.2. Металло-комплексный катализ в синтезе β -дикетонов

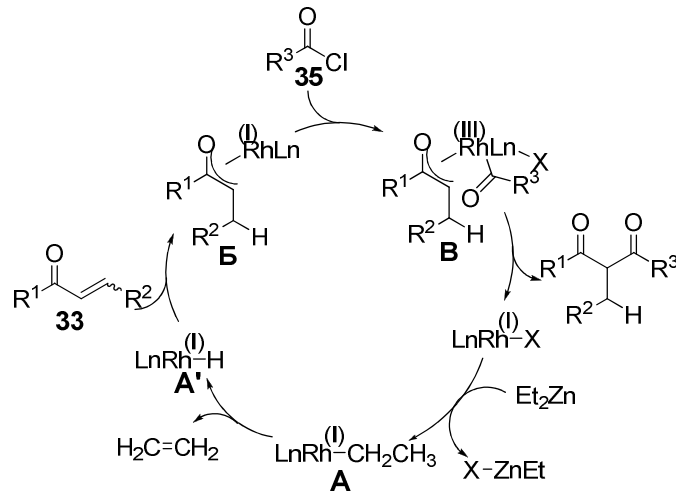
Повышенное внимание в последние годы привлекают способы получения β -дикетонов с использованием металло-комплексного катализа. Заключительными стадиями каталитического процесса являются, как правило, конденсация Кляйзена или окисление продукта альдольной конденсации. Особенностью, а зачастую и преимуществом метода, является то, что карбонильная или метиленовая компоненты генерируются в ходе реакции из более доступных реагентов, благодаря чему оказывается возможным использовать в реакции соединения с функциональными группами, неустойчивыми в обычных условиях конденсации Кляйзена.

1.2.1. Ацилирование α,β -непредельных кетонов, альдегидов, ацилированных енонов

Каталитическая реакция с использованием родиевого катализатора $RhCl(PPh_3)_3$ в присутствии диэтилцинка была предложена в качестве способа получения 1,3-дикетонов α -ацилированием α,β -непредельных кетонов **33**, **34** хлорангидридами кислот **35** [25].

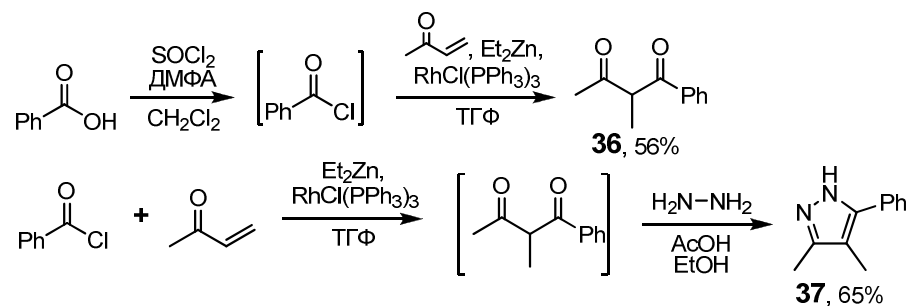


33, R¹ = Me, Et, Ph; R² = H, Me, Ph.
34, циклогекс-1-ен-3-он
35, R³ = Ph; 4-Me(MeO, CF₃, Cl)C₆H₄;
 4-Cl-C₆H₄; фуран-2-ил; тиофен-2-ил.

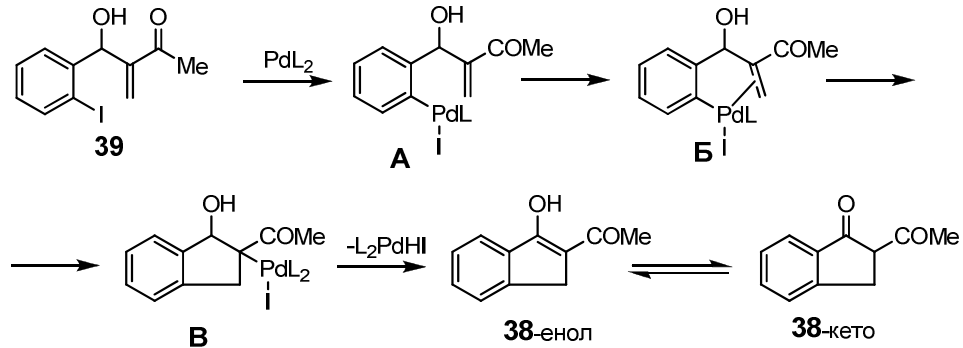
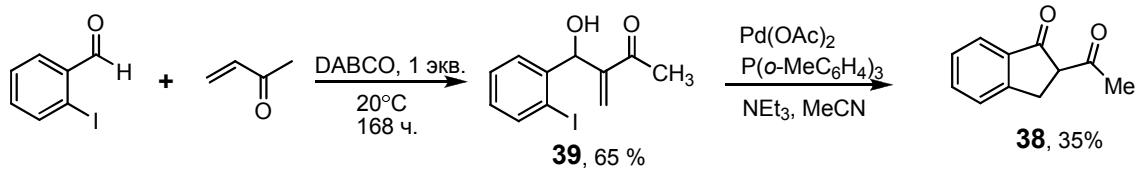


RhCl(PPh₃)₃ реагирует с диэтилцинком, образуя родийгидридный комплекс **A'** (через этилродиевый комплекс **A**). 1,4-Восстановление исходного енона **33** комплексом **A'** приводит к образованию сначала Rh-енолята **B** (генерация метиленовой компоненты), а затем после окислительного присоединения хлорангирида **35** – комплекса **B**. Восстановительное элиминирование последнего сопровождается образованием β-дикетона и регенерацией Rh-катализатора.

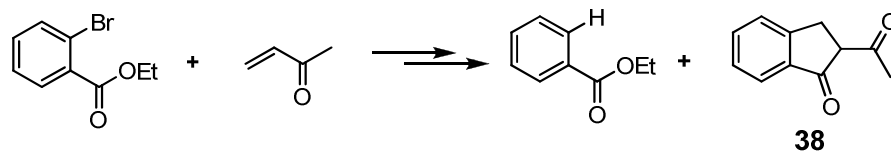
Отмечая перспективность Rh-катализируемого α-ацилирования, авторы [25] осуществили *one-pot* синтеза дикетона **36** из бензойной кислоты и метилвинилкетона, а также диметилфенилпиразола **37** из хлорангирида бензойной кислоты, метилвинилкетона и гидразингидрата.



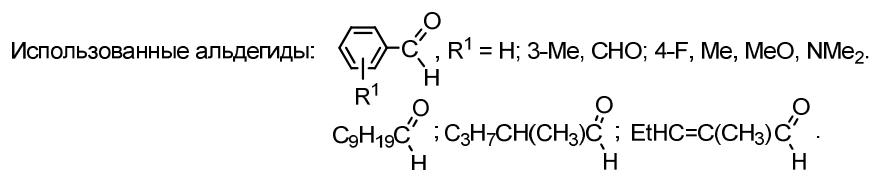
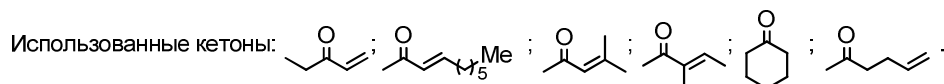
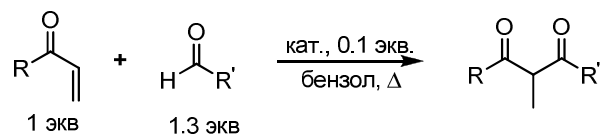
Внутри- и межмолекулярное кросс-сочетание позволяет получить 2-ацетилиндан-1-он **38** [26,27]. При взаимодействии 2-иодбензальдегида с метилвинилкетонem в присутствии 1,4-диазабцикло[2.2.1]октана (DABCO) (реакция Бейлиса - Гиллмана) был получен аддукт **39** [26]. Последний в условиях реакции Хека в результате внутримолекулярной циклизации превращается в 1,3-дикетон **38**. Механизм циклизации включает окислительное присоединение ацетилпалладия к соединению **39** с образованием палладиевого комплекса **A**, который образует внутримолекулярную координационную связь (**B**) и циклизуется в интермедиат **B**. Отщепление Pd(OAc)₂HI от последнего приводит к β-дикетону **38** [26].

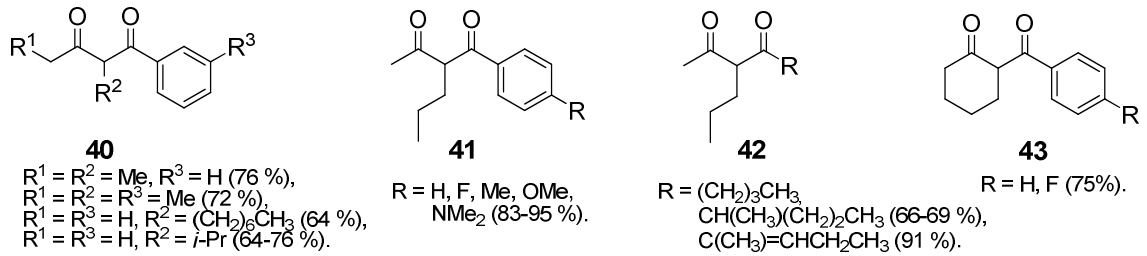


При изучении электрохимического арилирования метилвинилкетона этил-2-бромбензоатом в присутствии никелевого катализатора было обнаружено образование небольших количеств циклического β-дикетона **38** (7% по данным ГЖХ-анализа) [27], образование которого происходит, по-видимому, в результате внутримолекулярного ацилирования продукта реакции кросс-сочетания. Основной компонент в реакционной смеси в этих условиях – продукт дегалогенирования исходного бромэфира.

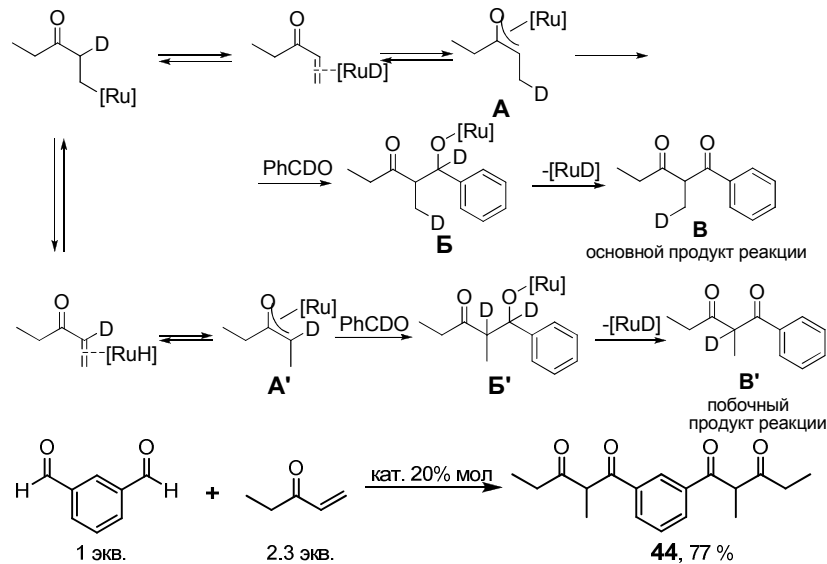


Каталитическое гидроацилирование было предложено в работе [28] в качестве эффективного способа синтеза 2-алкил-1,3-дикетонов **40-43** из доступных α,β-непредельных кетонов и альдегидов с использованием в качестве катализатора комплексно-связанного гидрида рутения $\text{RuHCl(CO)(PPh}_3)_3$. В результате были получены 1,3-дикетоны **40-43**.

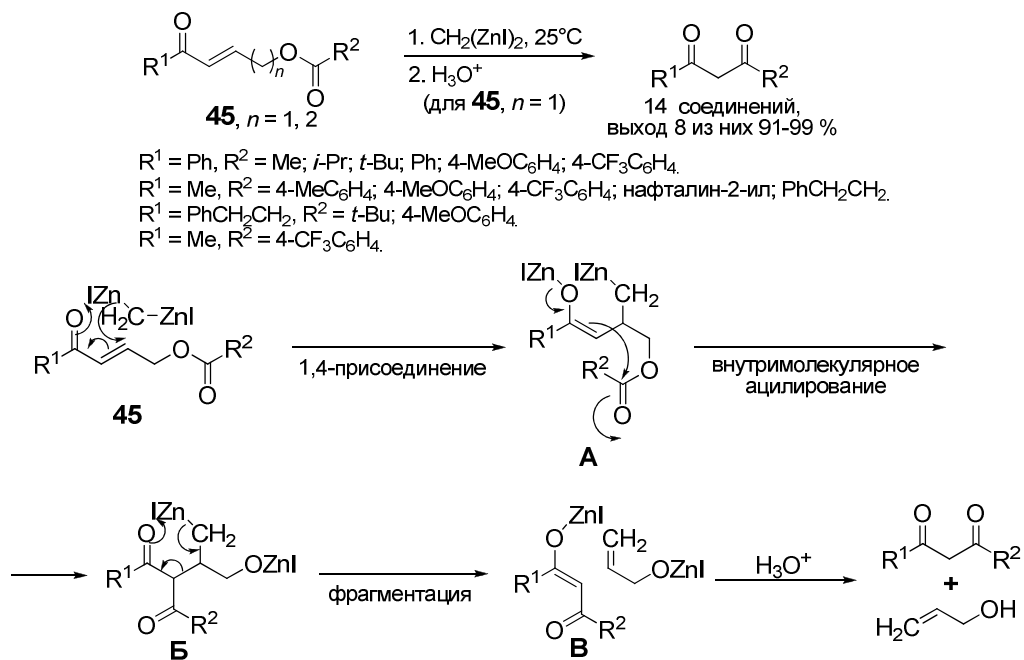




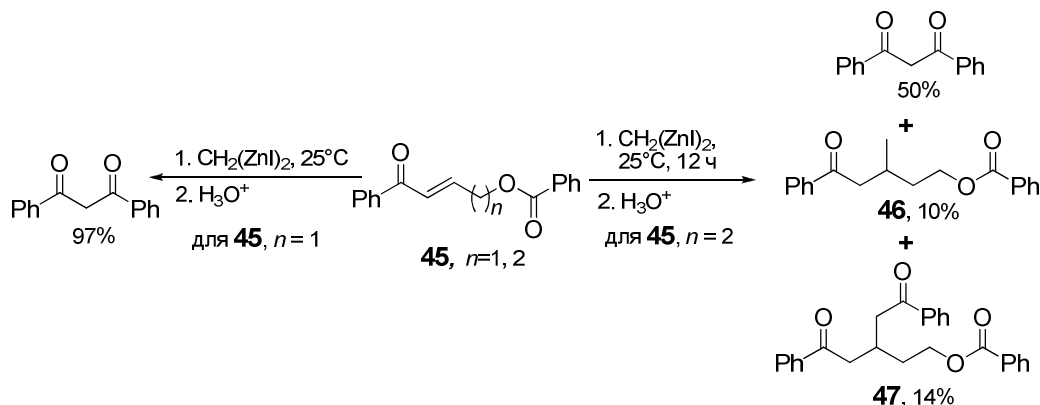
Изучение механизма реакции с использованием дейтерированного бензальдегида показало, что в продуктах реакции дейтерий на 65% связывался с β -углеродным атомом и на 35% с α -С. В связи с этим можно было ожидать образования двух типов рутениевых енолятов **A** и **A'** на первой стадии синтеза, которые в результате альдольной конденсации с альдегидами образуют β -кетоалкоксирутениевые комплексы **B** и **B'**. β -Элиминирование последних приводит к 1,3-дикетонам **B** и **B'** с регенерацией гидрида рутения, который может быть использован повторно. В реакции этилвинилкетона с 1,3-диформилбензолом с выходом 77% получено тетракарбонильное соединение **44** [28].



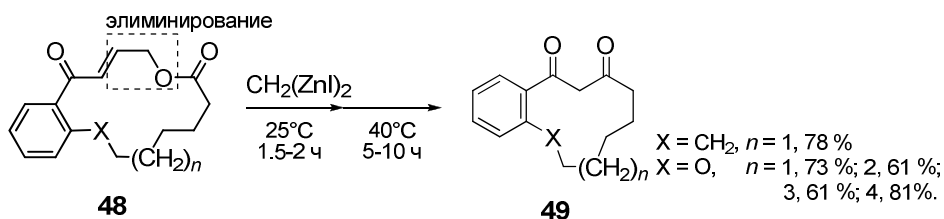
В работе [29] было показано, что образование 1,3-дикетонов происходит в результате тандемной реакции ацилированных енонов **45** с бис(иодоцинк)метаном. Металлорганическое производное $\text{CH}_2(\text{ZnI})_2$ присоединяется к γ -ацилокси- α,β -непредельному кетону **45** в 1,4-положение, образуя енолят **A** (генерирование метиленовой компоненты) со связью $\text{C} - \text{Zn}$, внутримолекулярное ацилирование в котором приводит к структуре **B**. Фрагментация последней (по типу фрагментации Гроба) с разрывом связи $\text{C} - \text{Zn}$ сопровождается образованием енолята **B** 1,3-дикетона и Zn -алкоксида аллилового спирта.

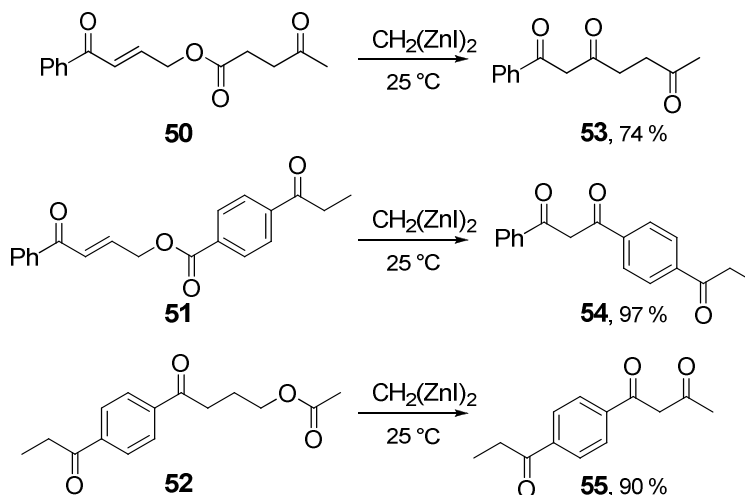


Если в условиях реакции из кетоэфира **45** ($n = 1, \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$) образуется исключительно симметричный дикетон – дибензоилметан (97%), то из кетоэфира **45** ($n = 2, \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$) образуется смесь трёх продуктов реакции, в которой на долю дибензоилметана приходится 50%, на долю соединений **46** и **47** – около 25%.



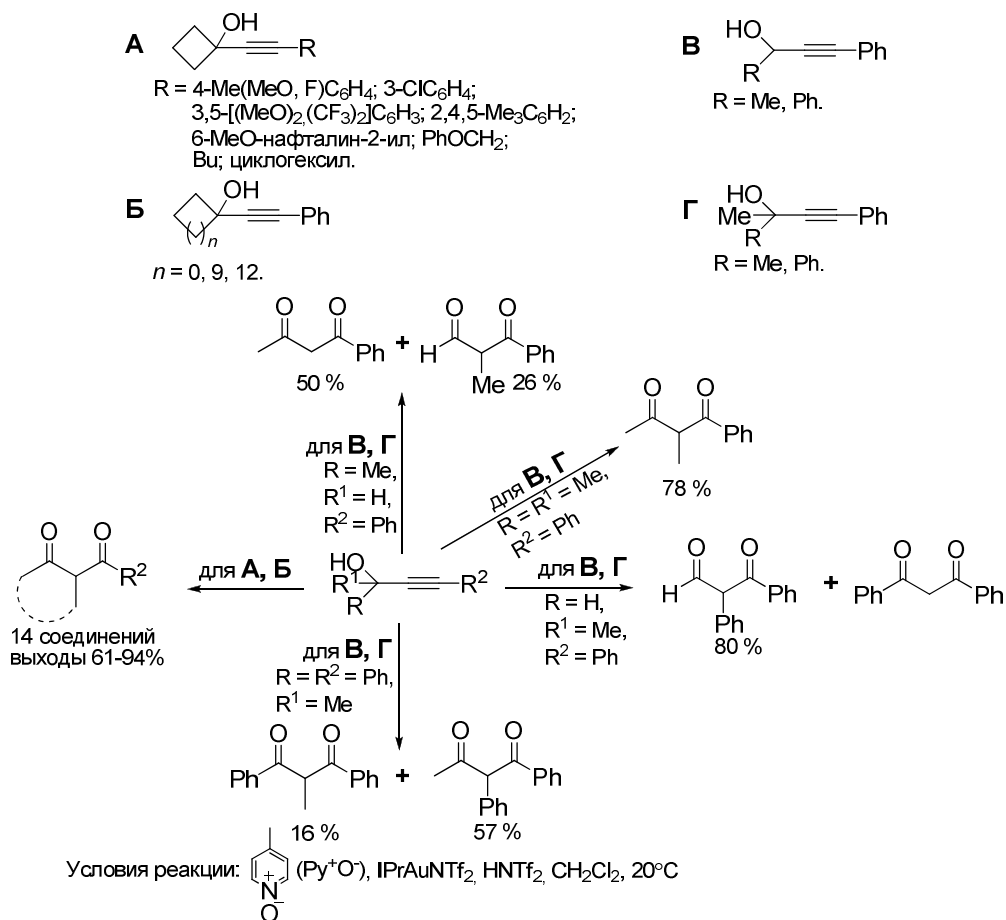
Соединение **46** является продуктом протолиза енолята **A**, а соединение **47** образуется в результате межмолекулярного присоединения енолята к исходному кетону **45** ($n = 2$) с последующей фрагментацией по Гробу. Введение в реакцию с $\text{CH}_2(\text{ZnI})_2$ лактонов **48** позволило получить циклические 1,3-дикетоны **49** в результате «сжатия» цикла за счет тандемной реакции. Тандемная реакция дикетонов **50-52** с $\text{CH}_2(\text{ZnI})_2$ привела к синтезу трикетонов **53-55** с превосходными выходами.



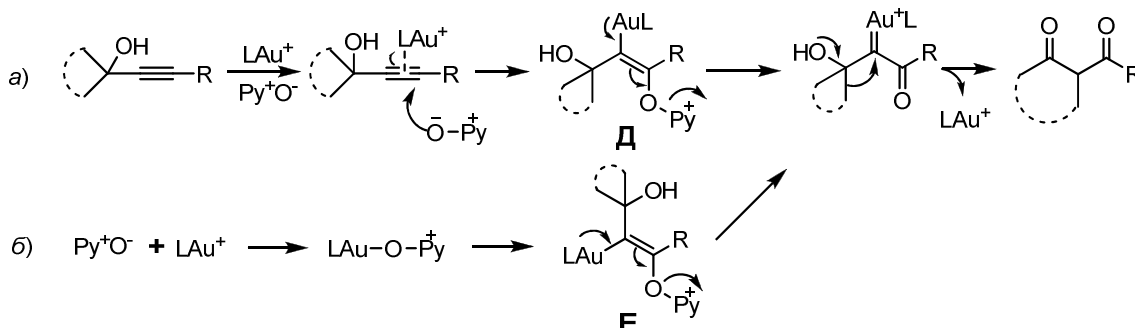


1.2.2. Алкинолы в синтезе β -дикетонов

Была изучена возможность селективного получения β -дикетонов в результате окислительной перегруппировки алкинолов **A-G**, катализируемой Au(I)-содержащим катализатором [30]. Катализатор IPrAuNTf_2 был получен непосредственно в реакционной колбе из IPrAuCl и AgNTf_2 в CH_2Cl_2 ; в качестве окислителя использовали 4-пиколин-*N*-оксид.

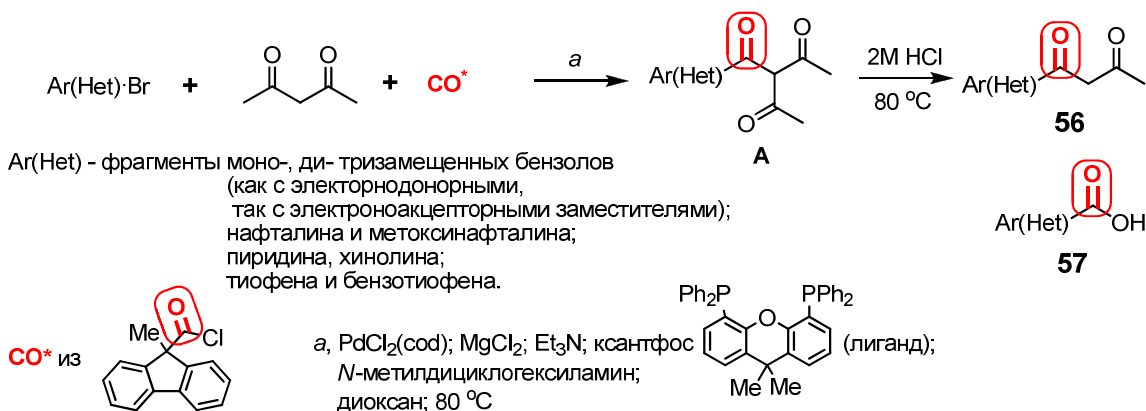


Предложено два возможных пути перехода от пропаргиловых спиртов к дикетонам [30]: а) координация $L-Au^+$ с алкином, последующая нуклеофильная атака Py^+O^- и образование интермедиата Д, б) координация $L-Au^+$ с Py^+O^- и образование интермедиата Е. Предпочтительным, по мнению авторов, является путь б).



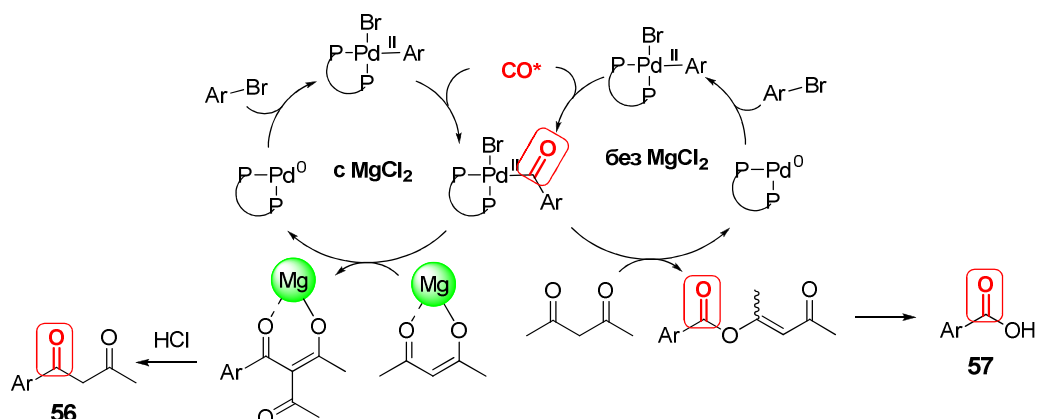
1.2.3. Ацетилацетон в синтезе β -дикетонов.

Простейший β -дикетон – ацетилацетон – был использован [31] для получения большого числа β -дикетонов различного строения в результате трёхкомпонентной реакции карбонилирования – α -арилрования ацетилацетона арилбромидами. Необходимый для реакции монооксид углерода CO^* генерируется *ex situ* [32] из хлорангирида 9-метил-9-флуоренилкарбоновой кислоты непосредственно в процессе синтеза. Катализатором процессов генерации CO^* и арирования ацетилацетона является дихлор(циклоокта-1,5-диен)палладий (II) $[PdCl_2(cod)]$. Добавляемый $MgCl_2$ способствует енолизации исходного дикетона. Процесс протекает через стадию образования трикетонов А и может служить способом их получения. Реакционную смесь можно обработать 2М HCl при 80 °С без выделения и очистки трикетонов, в результате происходит деацетилирование трикетонов и образование β -дикетонов с включенным фрагментом $Ar(Het)C=O$.

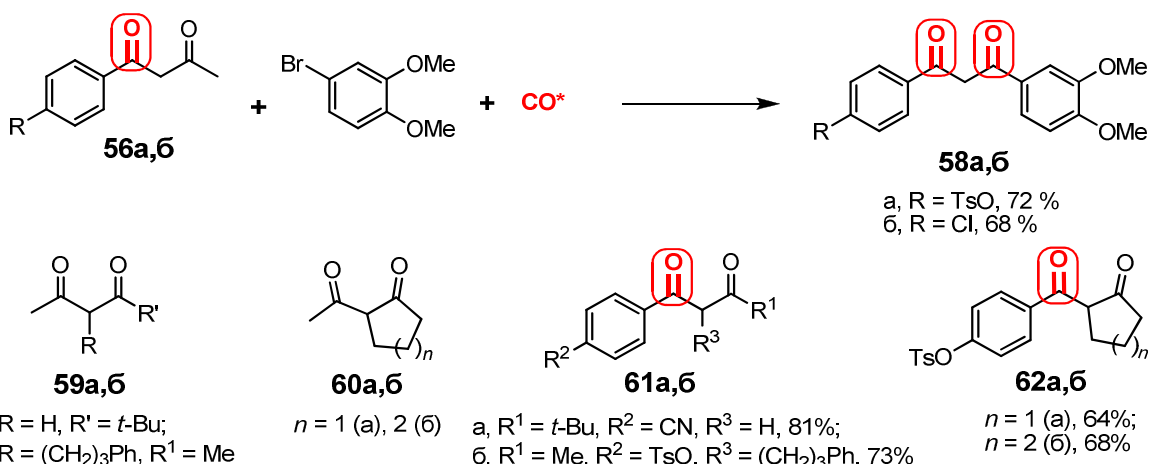


Синтезировано 25 ароил(гетероароил)ацетонов **56** с выходами 80-99% (17 дикетонов), 70-80% (4) и 60-70% (4). Разработанный способ позволяет получать целевые соединения в

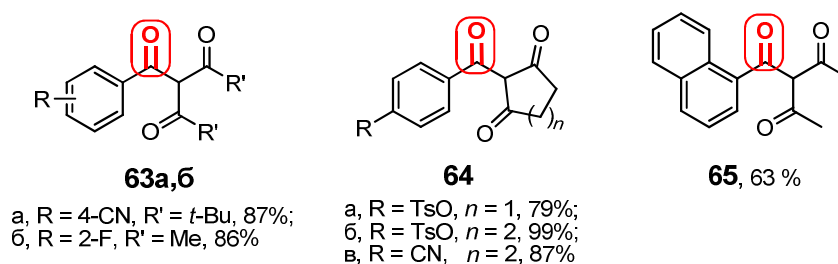
достаточно больших количествах (multi gram-scale). В отсутствие $MgCl_2$ из арилбромидов образуются соответствующие кислоты по приведенному ниже механизму [31].



Дикетоны **56** ($R = 4\text{-TsO, Cl}$) в результате дальнейшего карбонилирования – α -арилирования были превращены в 1,3-диарил-1,3-пропандионы **58a,б**. Кроме того, были получены дикетоны **56б** и **58б** с мечеными карбонильными группами (при использовании $^{13}CO^*$). Применение в реакции карбонилирования – α -арилирования дикетонов **59, 60** привело к получению соответствующих 1,3-дикарбонильных соединений **61** и **62**.

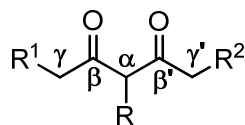


И, наконец, проведение карбонилирования – α -арилирования 1,3-дикетонов различного строения без кислотного гидролиза первичных продуктов реакции позволило получить трикетоны **63a,б**, **64a-в**, **65**. Кислотный гидролиз соединений **64б,в** сопровождается раскрытием шестичленного цикла и приводит к производным 5,7-дикетогептановой кислоты **66**.



2. Свойства β -дикетонов

В разделе представлены данные о региоселективных модификациях 1,3-дикетонов, опубликованные в литературе после написания обзоров [2,3]. В подавляющем большинстве превращения связаны с модификацией α -углеродного атома дикетонов и их гетероциклизацией с участием карбонильных групп (углеродные атомы β и β').



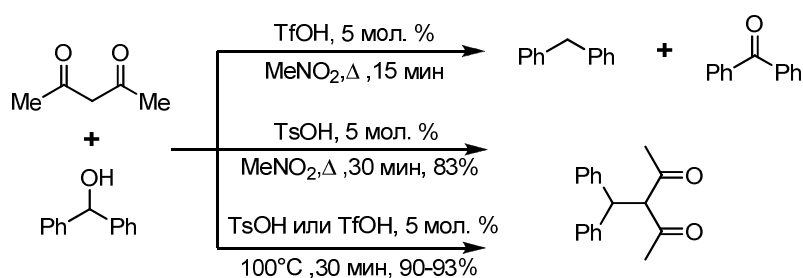
2.1. Химические свойства β -дикетонов

2.1.1. Модификация фрагмента α -CH₂(CH)

Реакции алкилирования. Селективное алкилирование β -дикетонов бензиловыми спиртами происходит в присутствии трифторметансульфоновой кислоты (TfOH) [35]. В результате с высокими выходами были получены моноалкилпроизводные. Реакция протекает либо как прямое алкилирование с отщеплением воды, либо через стадию простого эфира.

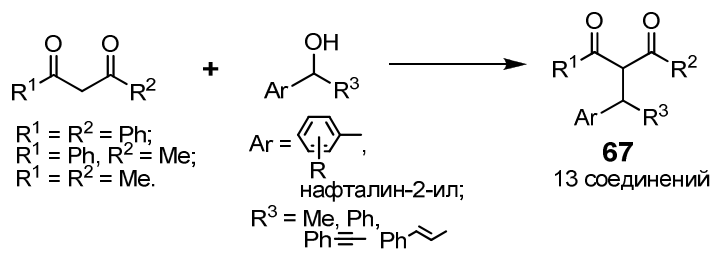
В работе были использованы дикетоны $R^1C(O)CHR^3C(O)R^2$, [$R^1 = R^2 = Me, Ph, R^3 = H; R^1 = R^2 = R^3 = Me; R^1 = Ph, R^2 = Me, R^3 = H; R^1 = Me, R^2, R^3 = -(CH_2)_3-$] и бензиловые спирты $ArCH(OH)R$ [$Ar = Ph, 4-Br(Cl, F, NO_2)C_6H_4, 2(3)-BrC_6H_4, \text{нафталин-2-ил}; R = Me, Et, C_3H_7, C_4H_9, CH=CH_2, Ph, 4-F(Cl)C_6H_4$].

Взаимодействие бензгидрола с ацетилацетоном в нитрометане сопровождается образованием смеси эквимолекулярных количеств дифенилметана и бензофенона [35]. Замена TfOH на TsOH приводит к продукту алкилирования. В отсутствие растворителя независимо от применяемого катализатора наблюдается только алкилирование дикетона.

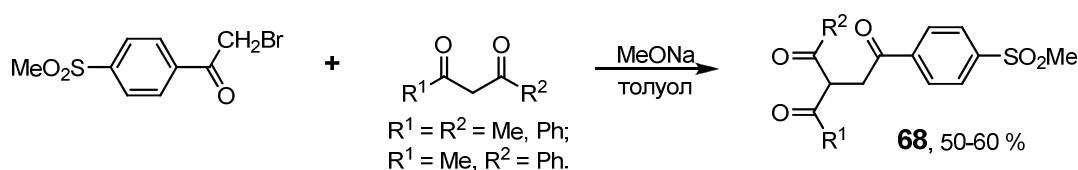


Предложен способ селективного α -алкилирования дибензоилметана, бензоилацетона, ацетилацетона вторичными спиртами в нитрометане с использованием в качестве катализатора H_2SO_4 [36]. Реакции проводили: в нитрометане при соотношении реагентов $H_2SO_4 : \text{спирт} : \beta\text{-дикетон} = 0.05 : 1 : 3$ в течение 5 мин при 101 °С и в тех же условиях с

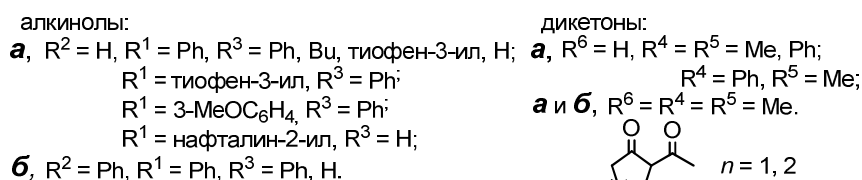
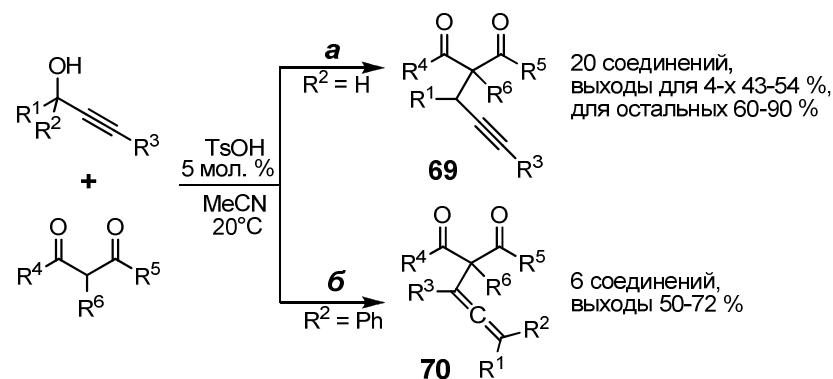
дополнительным MW-воздействием на реакционную смесь. Выходы соединений **67** в обоих случаях были высокими (от 80 до 98%) и мало отличались друг от друга.



Диметил- и 1-метил-3-фенилпропан-1,3-дионы были превращены в соответствующие трикетоны **68** алкилированием [*n*-(метилсульфонил)фенил]бромметилкетонам в толуоле в присутствии CH_3ONa [37].

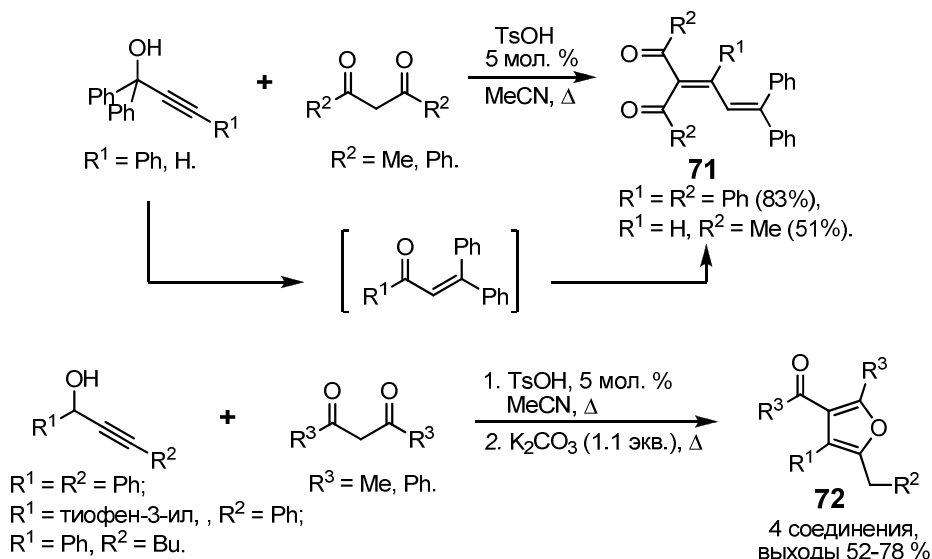


Взаимодействие пропаргиловых спиртов с 1,3-дикетонами в присутствии TsOH в зависимости от природы исходных спиртов приводит к двум различным типам α -алкилирования: либо к селективному пропаргилированию (**a**, соединения **69**, $R^2 = \text{H}$) и к алленилированию (**б**, соединения **70**, $R^2 = \text{Ph}$) [38]. Необходимым условием протекания реакций по пути **б** явилось наличие заместителя R^6 у α -углеродного атома исходного дикетона.

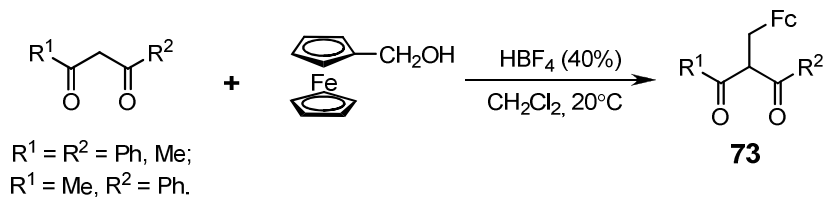


Взаимодействие ди- или трифенилалкинолов с ацетилацетоном и с дибензоилметаном приводит к сопряженным диен-дионам **71**, вероятно, через стадию α,β -непредельного соединения. Полученные результаты позволили предложить достаточно простой *one-pot*

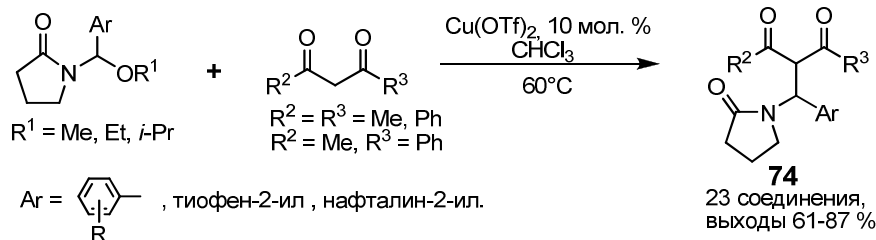
способ получения тетразамещённых фуранов **72** из пропаргиловых спиртов и симм. дикетонов [38].

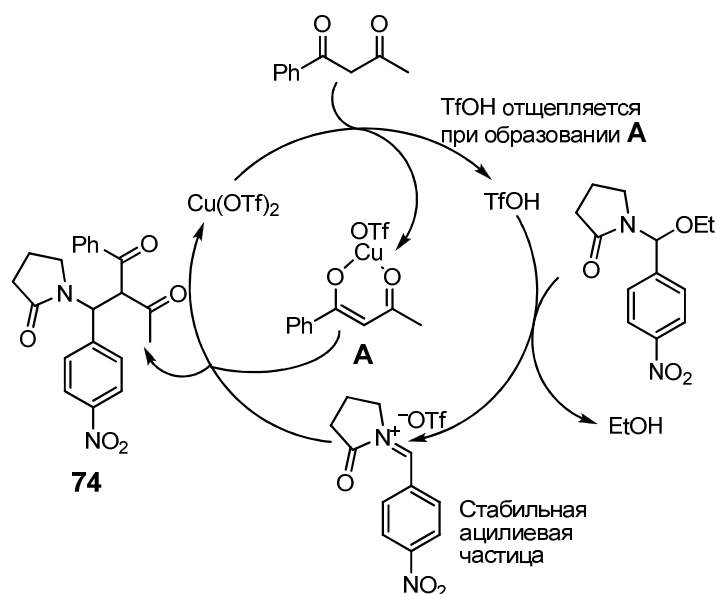


При взаимодействии диметил-, дифенил- и метилфенил-1,3-дикетонов с ферроцилметанолом (FcCH_2OH) в системе CH_2Cl_2 –40% водн. HBF_4 были получены соответствующие 2-ферроцилметил-1,3-дикетоны **73** [39-41].

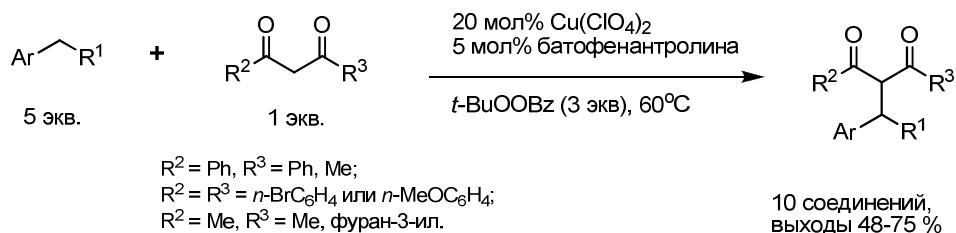


Реакции кросс-сочетания β -дикетонов (ацетилацетон, бензоилацетон и дибензоилметан) с *N*-замещёнными пирролидин-2-онами с использованием в качестве катализатора $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ протекают по механизму нуклеофильного замещения и позволяют получить большую серию 2-замещённых 1,3-дикарбонильных соединений **74** с оксопирролидиновым фрагментом [42].





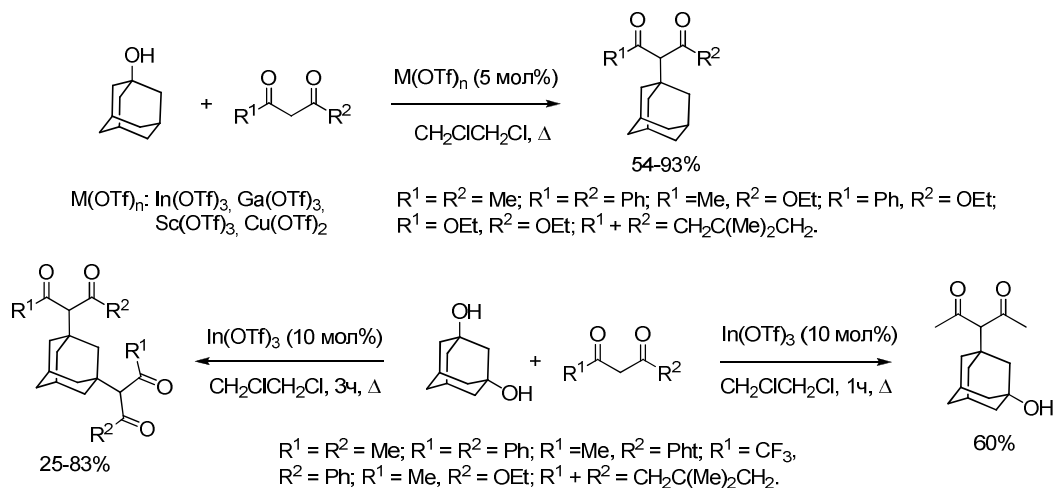
Углеводороды с бензильным фрагментом ArCH_2R^1 (индан или PhCH_2R , где $\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}, \text{CH}_2=\text{CH}-, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_3$) вступают в каталитическую реакцию окислительного алкилирования с ароматическими β -дикетонами, образуя соответствующие 2-замещённые 1,3-дикетоны [43].



Механизм реакции включает промежуточное образование фенилалкилбензоата, алкилирующего затем 1,3-дикарбонильный нуклеофил [43].

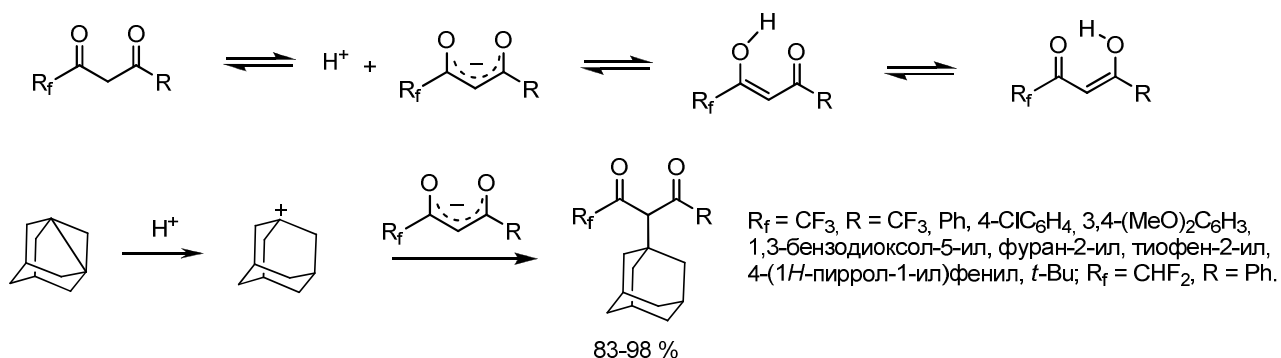
При взаимодействии β -дикетонных, имеющих активную группу CH_2 , с 1,3-диарилпропинами в присутствии дихлордицианохинона (DDQ) в качестве окислителя образуются полизамещённые дикарбонильные соединения **75** с арилэтильным фрагментом в молекуле [44]. Механизм реакции включает отрыв гидрид-иона из бензильного положения пропина с последующей нуклеофильной атакой дикарбонильным соединением образовавшегося бензильного катиона.

гидроксиадамантаном в 1,2-дихлорэтане в присутствии трифлатов индия, галлия, скандия и меди описано в работе [46]. Максимальные выходы адамантильных производных были получены с применением трифлата индия как катализатора. С использованием в качестве алкилирующего агента адамантан-1,3-диола в зависимости от времени реакции можно провести достаточно селективно замещение одной или двух групп OH в адамантандиоле [47].



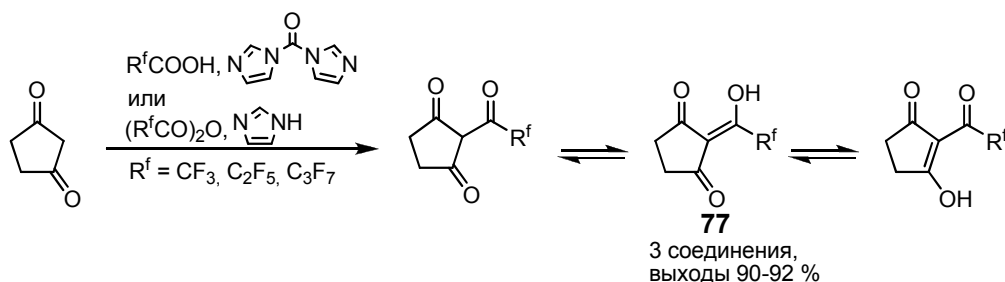
Наряду с 1-гидроксиадамантаном в качестве алкилирующих агентов для ацетилацетона применяли адамантан-1-илгалогениды (Cl и Br), в качестве катализаторов использовали ацетилацетаты железа и марганца. α -(Адамантан-1-ил)ацетилацетон был получен с выходами 75 и 93% соответственно [48].

Взаимодействие дегидроадамантана с фторзамещёнными 1,3-дикетонами приводит к 2-(адамантан-1-ил)-1,3-дикетонам с выходами 83-98% [49]. Реакция проводится в отсутствие кислотных или основных катализаторов при кипячении в безводном диэтиловом эфире. По мнению авторов, кислотность фторсодержащих 1,3-дикетонов достаточна для генерирования адамантан-1-катиона из дегидроадамантана.

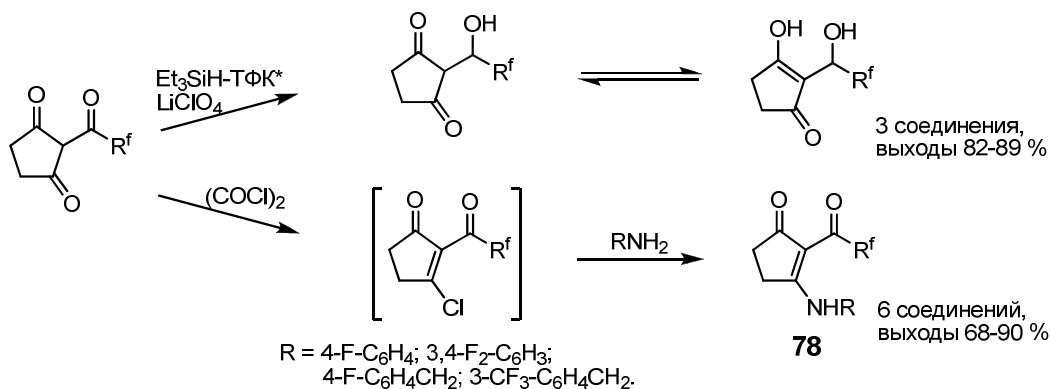


Реакции ацилирования. Ацилирование циклопентан-1,3-диола перфторкарбоновыми кислотами в присутствии бис(имидазол-1,1'-ил)метанона или ангидридами

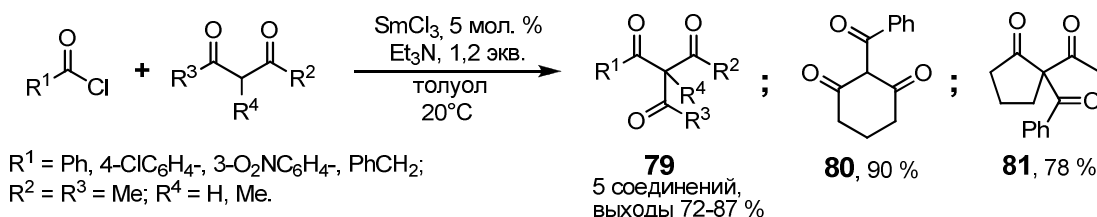
перфторкарбоновых кислот в присутствии имидазола приводит к трикетонам **77** с перфторалкильным заместителем в полностью енолизированной форме [50].

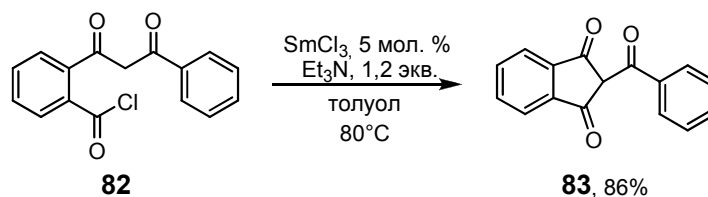


В условиях ионного гидрирования экзоциклическая группа C=O трикетонов **77** избирательно восстанавливается до спиртовой. Эндоциклические енаминопроизводные **78** были получены в результате *one-pot* процедуры: трикетон **77** обрабатывали оксалилхлоридом, образующийся хлорвинилдикетон без выделения и дополнительной очистки вводили в реакцию с первичным амином [50].

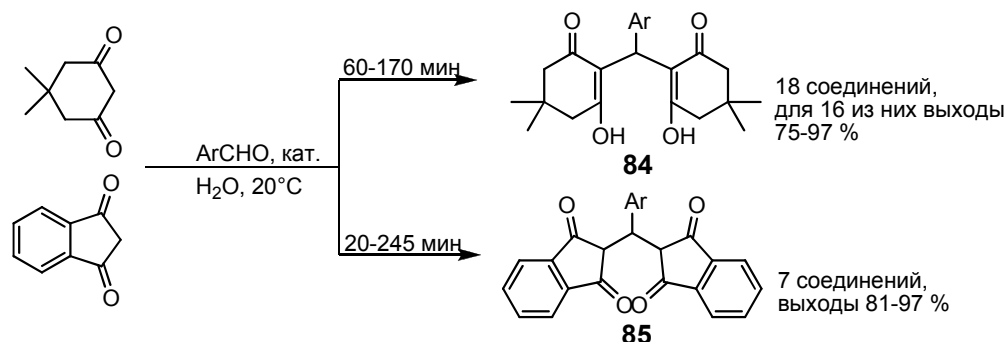


Предложен способ селективного α-ацилирования 1,3-дикарбонильных соединений (в том числе β-дикетон) хлорангидридами карбоновых кислот [51]. В качестве катализатора использовали SmCl₃. Продуктами реакций были трикетоны **79**, а при использовании циклических дикетон (циклогексан-1,3-диона и ацетилциклопентанона) – трикетоны **80** и **81**. Внутримолекулярное ацилирование (циклизация) наблюдалось при введении в реакцию в аналогичных условиях 2-(3-оксо-3-фенилпропаноил)бензоилхлорида **82**. С превосходным выходом был получен полициклический трикетон **83** [51].



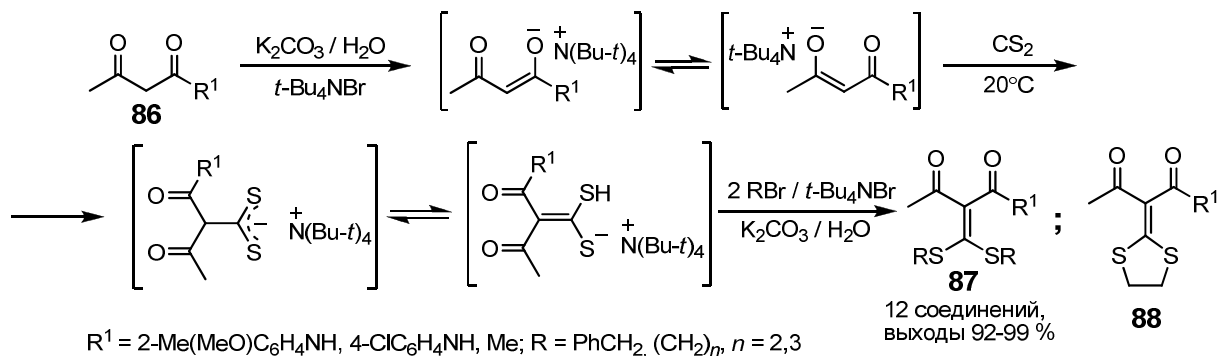


Реакции конденсации и присоединения. Циклические β -дикетоны (димедон и 1,3-индандион) использовались для получения тетракетонов **84** и **85** в реакциях конденсации и присоединения к ароматическим альдегидам (реакции Кнёвенагеля и Михаэля) [52]. В качестве катализатора применяли нано- Fe_3O_4 , капсулированный частицами SiO_2 , модифицированными группами SO_3H . Катализатор легко получается, легко удаляется (магнитное разделение) из реакционной смеси и может быть использован многократно.



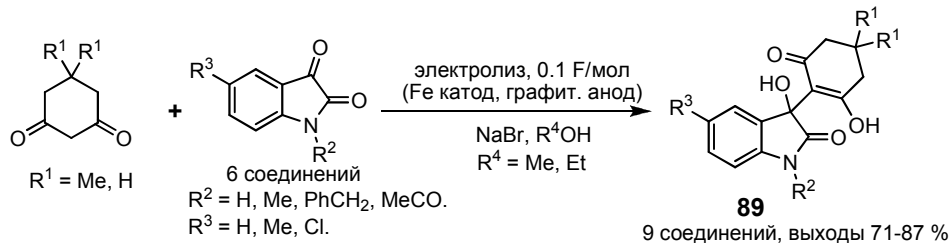
- 84** Ar = Ph; 4-Br(MeO, NO_2 , Me, Cl, Me_2N , F) C_6H_4 ,
3-Br(NO_2) C_6H_4 , 2-MeO(Cl, OH) C_6H_4 ,
2,4-Cl $_2$ C_6H_3 , 3,4-(MeO) $_2$ C_6H_3 , PhCH=CH,
тиофен-2-ил, нафталин-2-ил.
85 Ar = Ph; 4- NO_2 (Cl, Me, Me_2N) C_6H_4 , 3-Br C_6H_4 ,
2-Cl C_6H_4 .

Замещённые β -дикетоны **86** были использованы для получения α -оксокетен *S,S*-ацеталей **87** в результате реакций с сероуглеродом и алкилбромидами [K_2CO_3 , тетрабутиламмоний бромид и *n*-додецилбензолсульфонат] в воде [53]. При взаимодействии с дибромидами $\text{Br}(\text{CH}_2)_n\text{Br}$ получали циклические тиоацетали **88**.

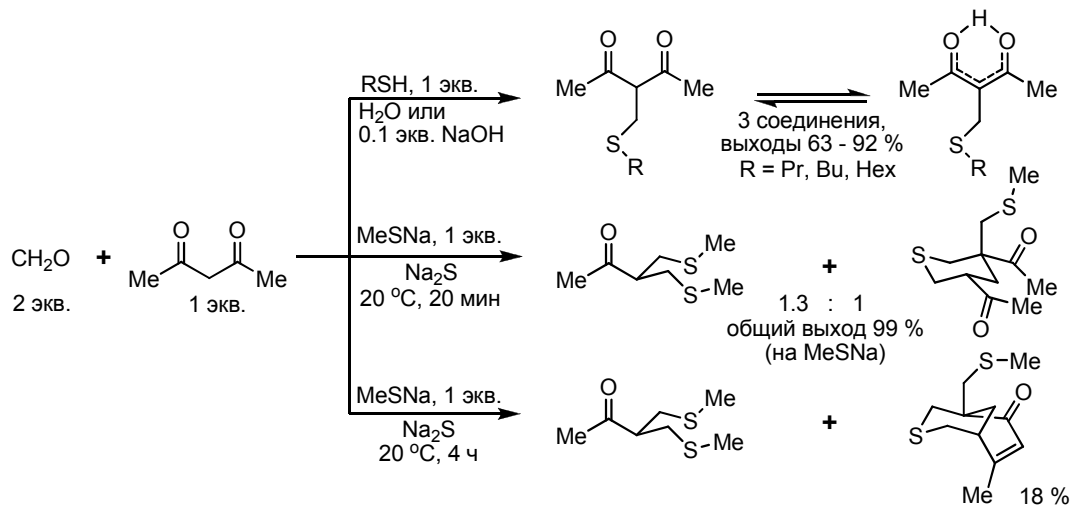


2-(3-Гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-индол-3-ил)циклогексан-1,3-дионы **89** были получены в результате альдольной конденсации изатинов с циклическими 1,3-дикетонами,

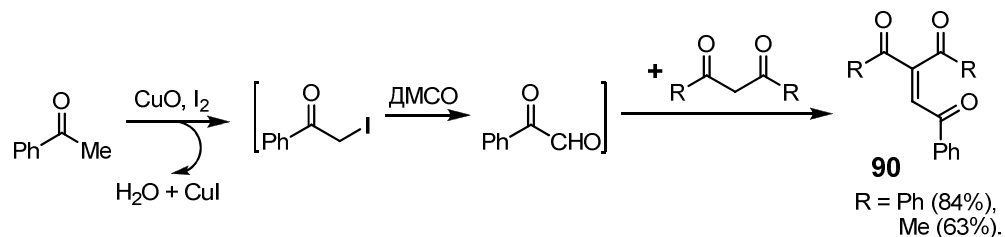
протекающей в условиях простой электрокаталитической системы [54]. Алкоксид-анион, необходимый для активации дикарбонильного соединения, образуется в результате депротонирования на катоде спирта, используемого в качестве растворителя.



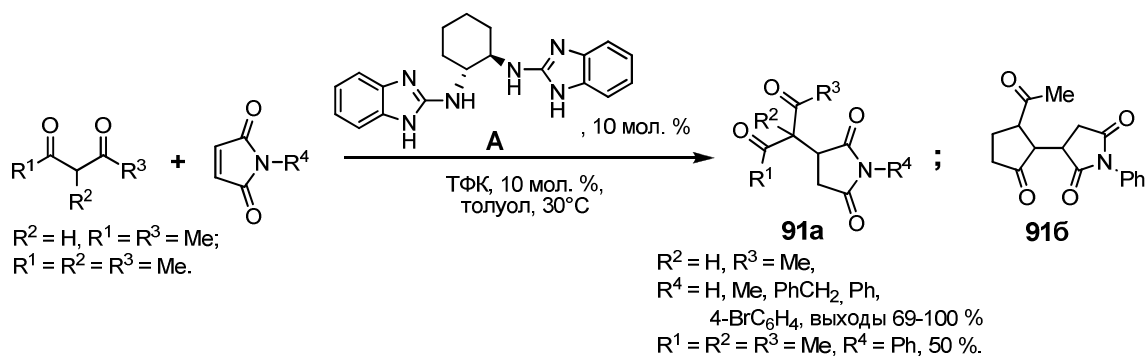
Проведены многокомпонентные конденсации ацетилацетона с формамидом и тиолами RSH (или с метантиолатом MeSNa) [55]. Для синтеза использовали сернисто-щелочной раствор оренбургского ГПЗ.



Ацетилацетон и дибензоилметан в реакции с ацетофеноном в ДМСО в присутствии CuO и I₂ образуют трикетоны **90** (интермедиаты – фенацилиодид и фенилглиоксаль) [13].



В присутствии хирального *N,N'*-циклогександиилбис(бензимидазол-2-амина) (**A**) в качестве катализатора и ТФК в качестве со-катализатора ацетилацетон и 1,2,3-триметилпропан-1,3-дион вступают в реакцию энантиоселективного сопряжённого присоединения с малеинимидами, образуя аддукты **91a** (степень энантиоселективности 91-97% ee) [56].



В аналогичных условиях из 2-ацетилциклопентанона и *N*-фенилмалеинида образуется соединение **916** с выходом 93% в виде смеси двух диастереомеров с высокой степенью энантиоселективности для каждого (95/98% ee).

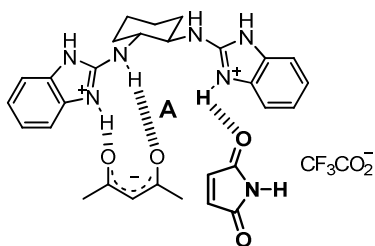
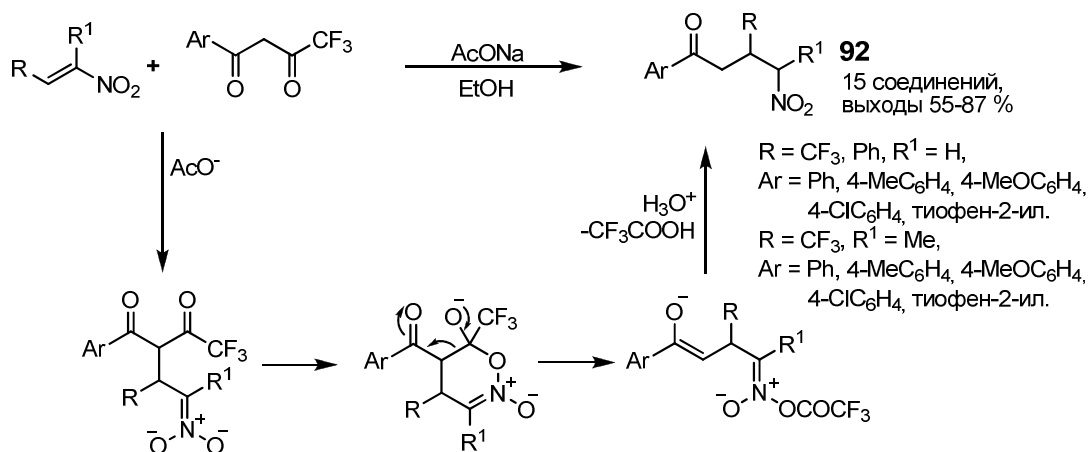


Рис.1. Роль катализатора **A** в реакции ацетилацетона с малеинимидом [56].

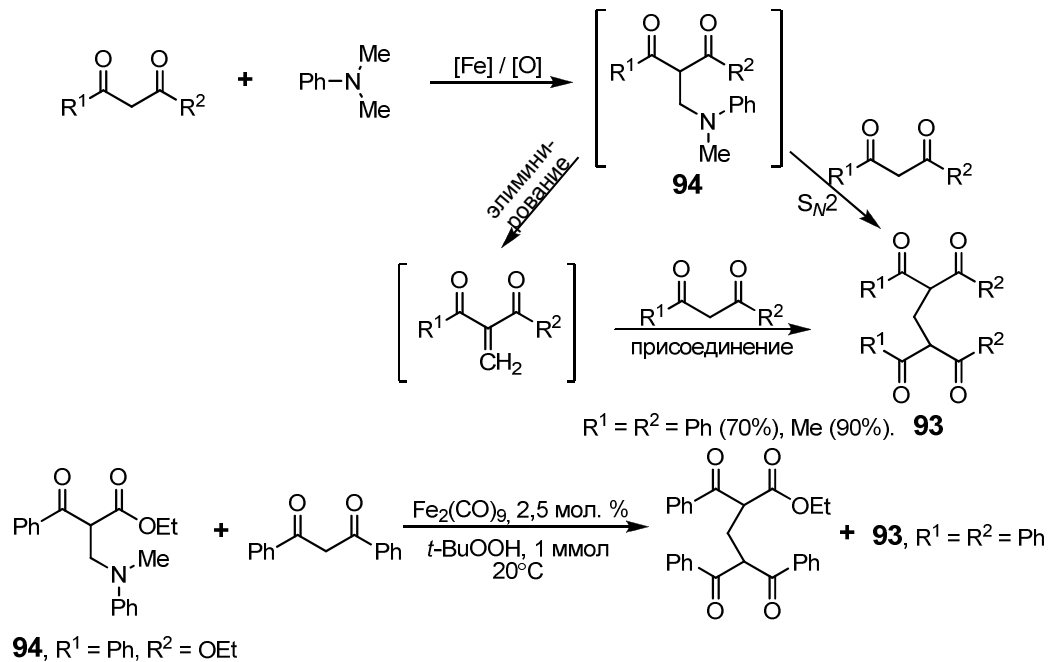
Роль катализатора заключается в депротонировании нуклеофила (дикетона) и в активации его протонированным бензимидазольным фрагментом электрофила (малеинида) за счет водородного связывания с группой C=O (Рис. 1). В виде соли с ТФК катализатор может быть регенерирован из реакционной смеси и использован повторно.

Взаимодействие 1-трифторметил-3-арилпропан-1,3-дионов с сопряжёнными нитроалкенами протекает через стадию присоединения по Михаэлю (за счет групп α -CH₂ исходных дикетонов) с последующим детрифторацетилированием образующегося аддукта. Продуктами реакции являются γ -нитрокетоны **92** [57].

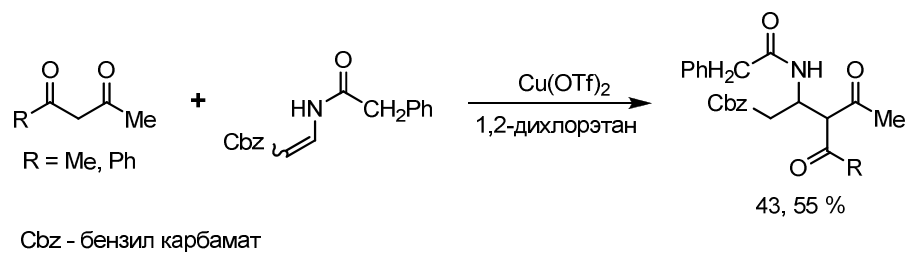


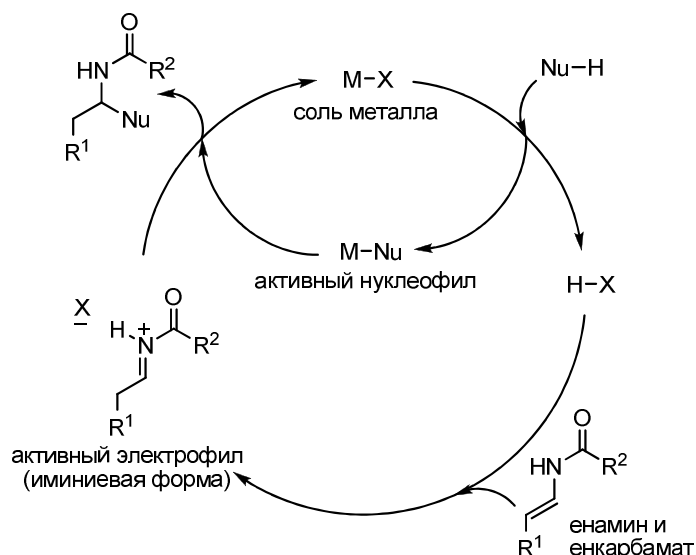
В результате окислительной реакции 1,3-дикетонов с *N,N*-диметиланилином, катализируемой $Fe_2(CO)_9$, были получены *симм.*-бисдикарбонильные соединения **93**, два фрагмента которых связаны друг с другом метиленовым мостиком [58]. В качестве окислителя в реакции использовали *t*-BuOOH. По мнению авторов, сначала образуется продукт окислительного присоединения. **94**, взаимодействие которого с дикетоном приводит

к бисдикарбонильным соединениям **93**. Подтверждением этому является образование в аналогичных условиях поликетонов **93** из кетозфира **94** и дибензоилметана.

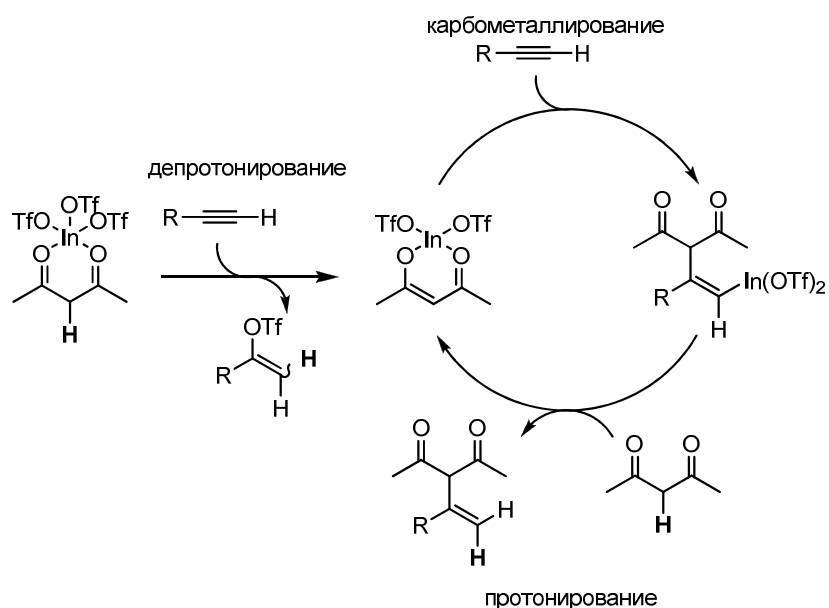
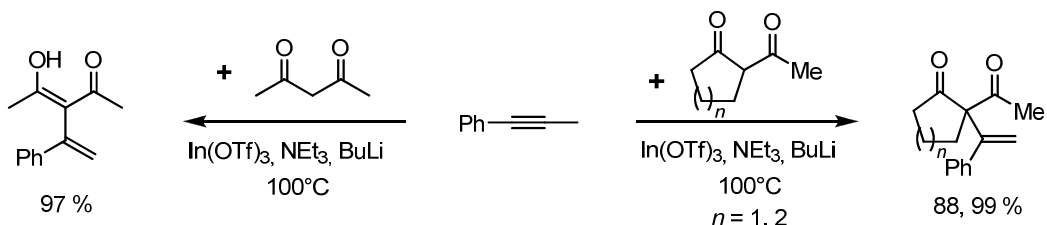


1,3-Дикарбонильные соединения, в том числе 1,3-диметил- и 1-метил-3-фенил-пропан-1,3-дионы, вступают в новую реакцию типа Манниха с енкарбаматами, катализируемую трифлатом меди $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ [59]. По мнению авторов сначала соль металла взаимодействует с β -дикетоном, приводя к образованию Cu -енолята и сильной кислоты Бренстеда. Последняя превращает исходный енкарбамат в соответствующую активную иминиевую форму. Формально реакцию можно рассматривать как присоединение 1,3-дикарбонильных соединений к алифатическим альдегидиминам, которые обычно являются нестабильными и трудно выделяемыми.

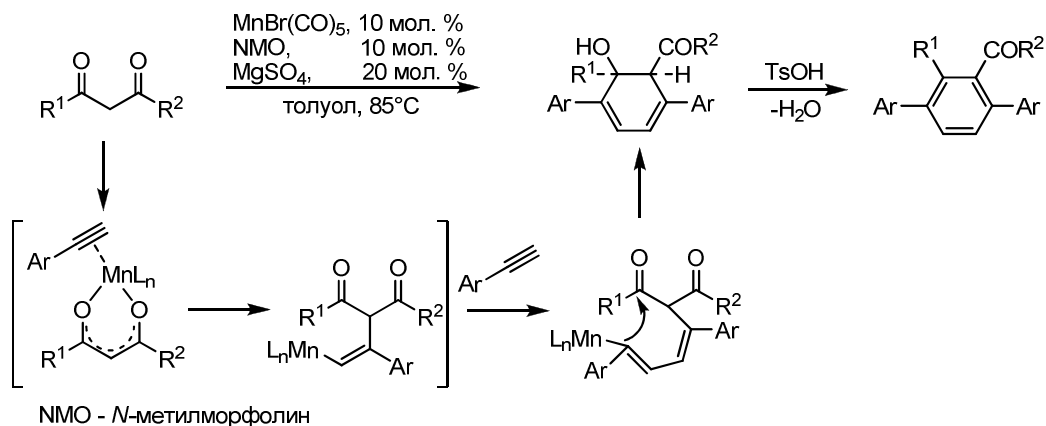




2,4-Пентандион, его метильный гомолог, 2-ацетилциклопентан- и циклогексаноны в присутствии трифлата индия и добавок BuLi и Et₃N образуют с превосходными выходами продукты присоединения к фенил- и гексилацетиленам [60]. «Хотя точная роль добавок неясна, полученные данные указывают на необходимость их присутствия в реакционной среде». Количества катализатора и каждой из добавок составляет 2.5 мол.% в реакции с 2,4-пентандионом и 5.0 мол.% в реакциях с остальными кетонами. Продукт присоединения к 2,4-пентандиону существует в енольной форме. Вероятный механизм каталитического присоединения представлен ниже.

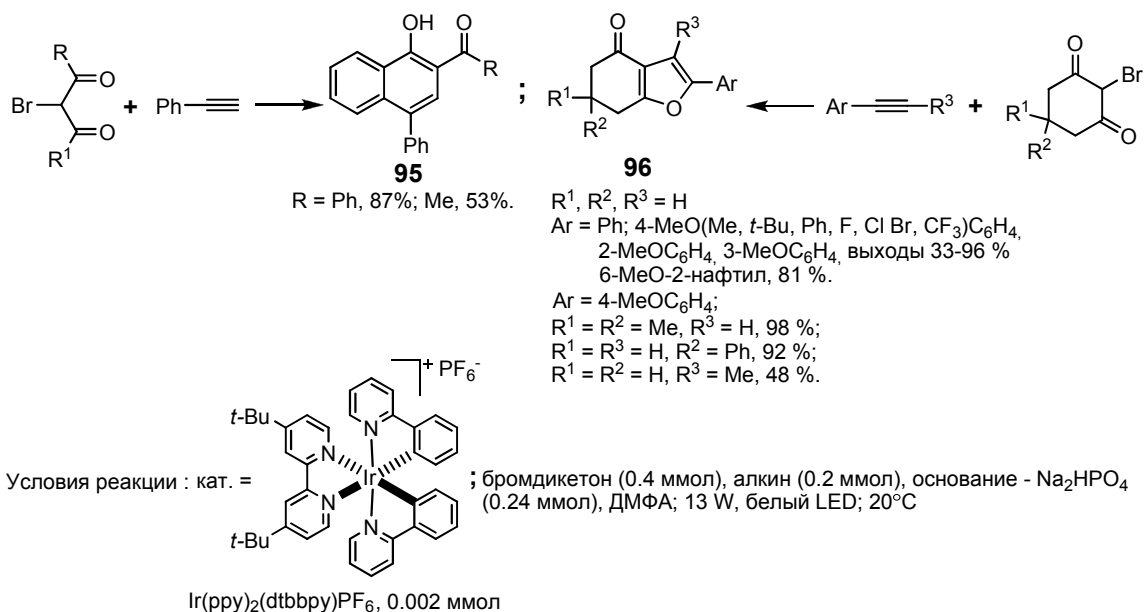


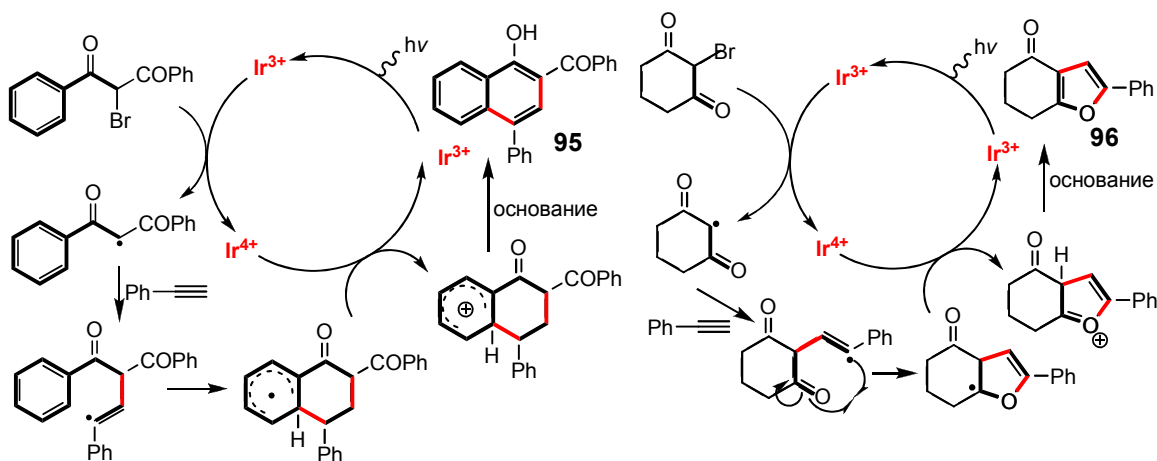
Катализируемая реакция [2+2+2] циклотримеризации 1,3-дикетонов с терминальными алкинами в присутствии каталитических количеств $\text{MnBr}(\text{CO})_5$ была предложена в качестве эффективного способа получения замещённого бензола [61,62]. В случае арилацетиленов, реакция протекает региоселективно с образованием с высокими выходами *n*-терфенильных производных. В результате аналогичной реакции с терминальными алифатическим алкинами образуются смеси региоизомеров.



2-Бром-1,3-дикетоны были использованы для получения полизамещённых нафтолов **95** и фуранов **96** в результате фоторедокс-каталитической реакции с ариалкинами [63]. 2-Бром-1,3-дифенил- и 1-метил-3-фенилпропан-1,3-дионы при взаимодействии с фенилацетиленом образуют нафталиновые производные **95**. 2-Бром-5,5-диметил (или 5-фенил)циклогексан-1,3-дионы в реакциях с арилацетиленами образуют замещённые циклогексанофураны **96**. Максимальные выходы последних были достигнуты при проведении реакций в EtOH.

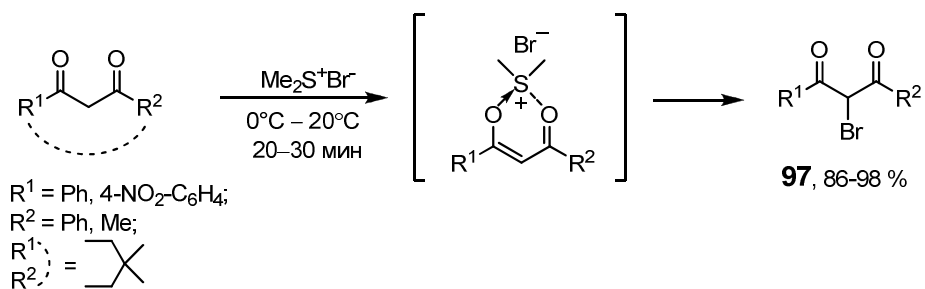
Ниже представлены пути образования нафталиновых и фурановых производных [63].



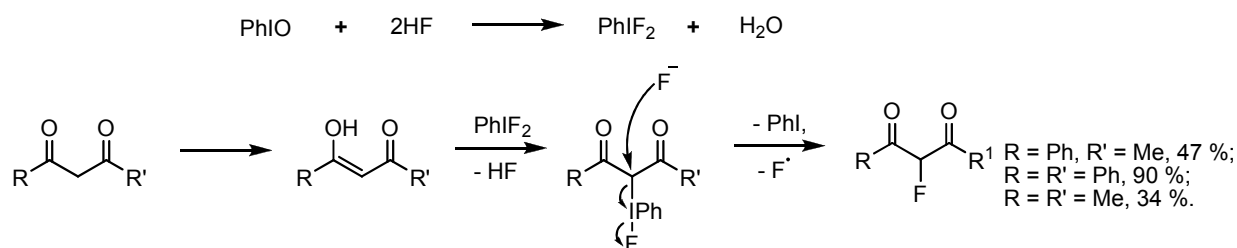


Реакции галогенирования, аминирования, гидроксирования, азосочетания и др.

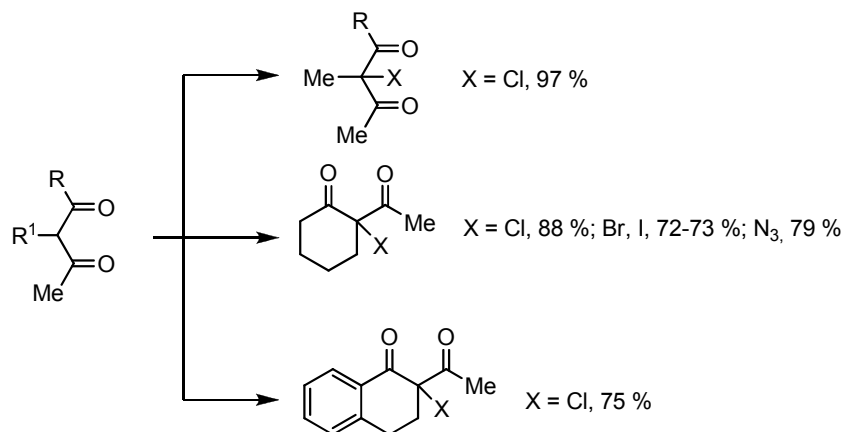
Арилсодержащие β-дикетоны и димедон легко и селективно бромруются в α-положение бромдиметилсульфоний бромидом в CH₂Cl₂, образуя соответствующие монобромпроизводные **97** [64]. Реакция отличается быстротой протекания, легкостью выделения и очистки полученных бромидов.



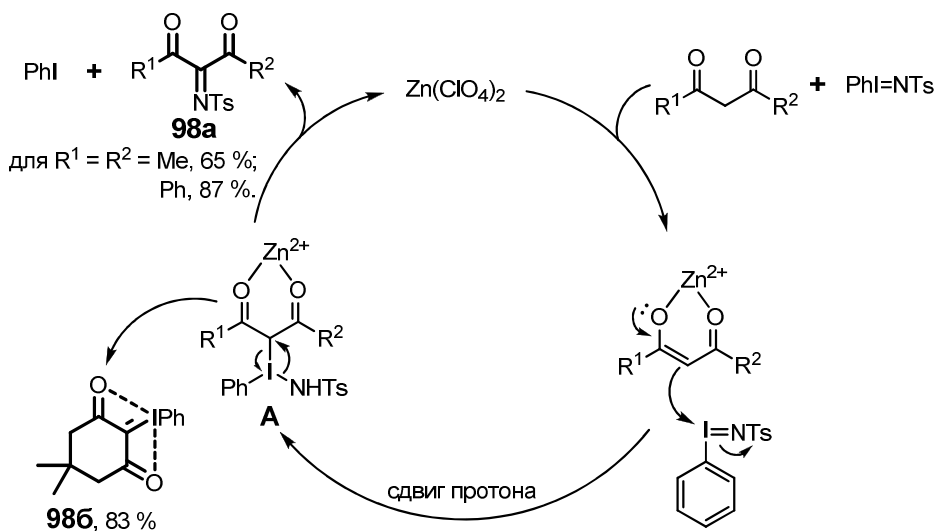
Фторирование дикетонов проводили в системе реагентов PhIO-55%-ный водн. HF-CH₂Cl₂ при 40°C [65]. Реакция протекает по-видимому, через образование интермедиата с гипервалентным иодом.



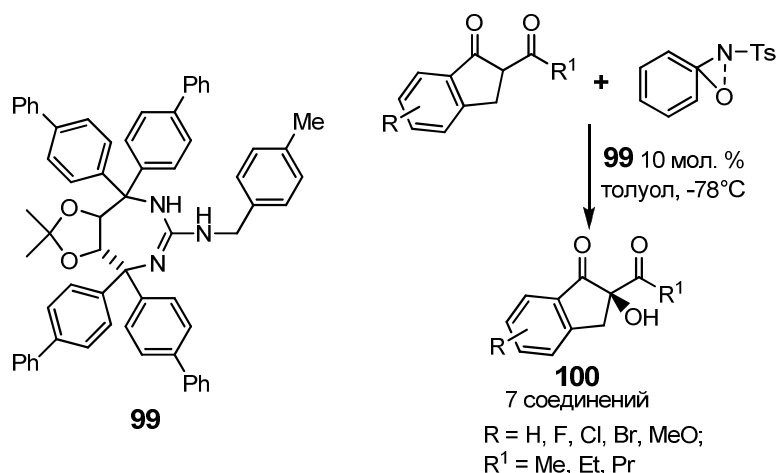
α-Галогенирование 1,3-дикетонов было осуществлено тетраэтиламмоний галогенидами, а α-азидирование – с использованием тетрабутиламмоний азида [66]. Дицетоксиидбензол применяли в качестве инициатора реакции, растворитель MeCN-H₂O, 9 : 1.



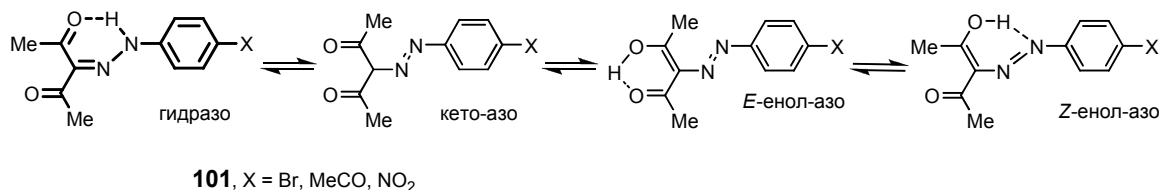
Прямое α -аминирование ацетилацетона и дибензоилметана с образованием соединения **98a** легко может быть осуществлено при использовании в качестве аминирующего агента *n*-толуолсульфамида (TsNH_2) в присутствии иодозобенезола (PhIO , окислитель) и перхлората цинка (катализатор) [67]. Аналогичная реакция с димедоном приводит к иодоний-илиду **98**. Предлагаемый механизм α -аминирования включает первичное образование частицы $\text{PhI}=\text{NTs}$ из TsNH_2 и PhIO , взаимодействие которой с дикетоном приводит к интермедиату **A**. Последний в зависимости от природы дикетона превращается либо в *N*-тозилиминопроизводное **98a**, либо в циклический иодонийилид **98b**, стабильность которого достаточно велика из-за внутримолекулярного связывания двух групп $\text{C}=\text{O}$ и $\text{I}(\text{III})$.



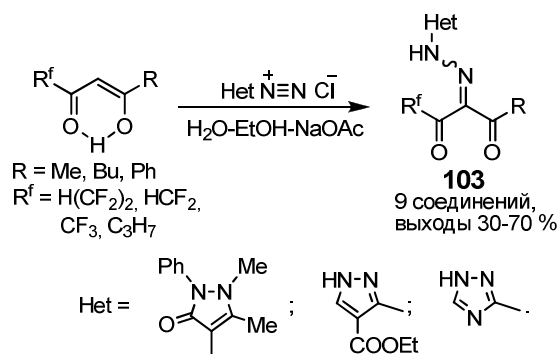
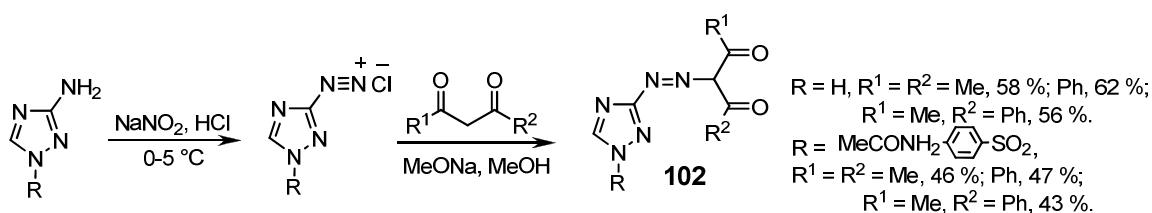
β -Дикетоны инданового ряда легко подвергаются гидроксированию оксазирином в толуоле в присутствии катализатора **99** – хирального гуанидина, получаемого из диэтил *L*-тарtrate. Таким путем были синтезированы с выходами 90-99% и высокой энантиоселективностью (*ee* 79-88%) 2-ацил-2-гидроксииндан-1-оны **100** [68].



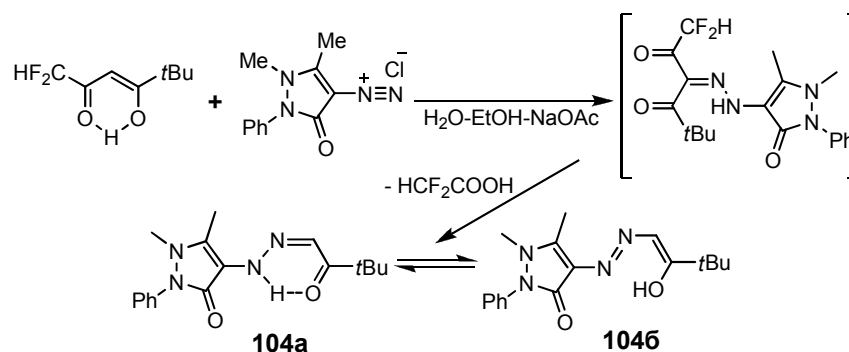
В результате взаимодействия ацетилацетона с арилдиазониевыми солями были получены азопроизводные **101**, полностью охарактеризованные спектральными данными (ИК, УФ, ЯМР ¹H и ¹³C), данными потенциметрического, рентгено-структурного анализа и термогравиметрии [69]. Полученные результаты свидетельствуют, что эти соединения в растворе ДМСО и в твердом состоянии существуют исключительно в гидразоформе (из 4-х возможных таутомерных форм), стабилизация которой осуществляется за счет внутримолекулярного водородного связывания.



При взаимодействии 1,3-дикетонов с диазониевыми солями аминотриазолов была получена серия β-дикетонов **102** с триазилазогруппой в положении 2 [70]. При взаимодействии фторалкилзамещённых 1,3-дикетонов с гетарилдиазоний хлоридами были получены 2-гетарилгидразоны 1,2,3-трикетонов **103** [71].



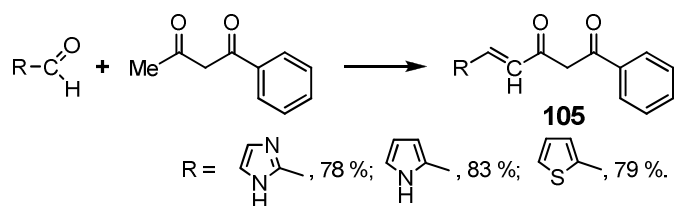
Умеренные выходы соединений **103** объясняются протеканием побочных реакций, главной из которых является гидролитическое расщепление по Яппу - Клигеманну. при наличии в исходном дикетоне объемистого заместителя ($R = t\text{-Bu}$) это направление является основным. В результате было выделено соединение (35%) в виде смеси (85:15) гидразонокетонного **104a** и азо-енольного **1046** таутомеров.



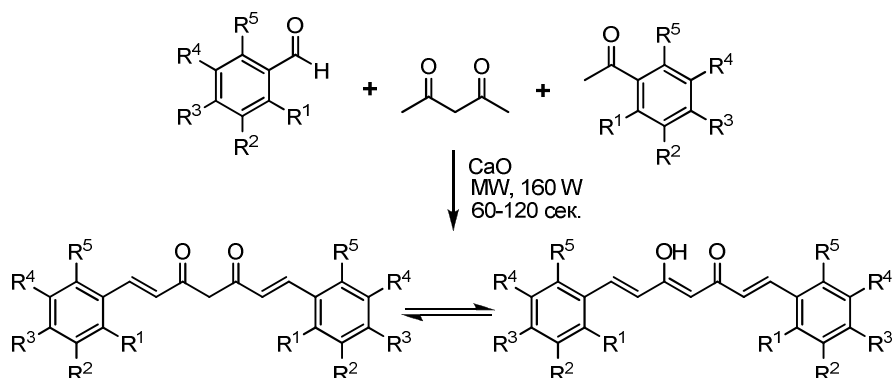
Для нитрозирования β -дикетонов $R^1\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})R^2$, циклогексан-1,3-диона и димедона было предложено использовать смесь NaNO_2 , влажного SiO_2 (50% w/w) и дигидрата щавелевой кислоты в дихлорметане [72]. Образующиеся нитрозопроизводные быстро перегруппировываются, продукты реакции выделяют в форме оксимов.

2.1.2. Превращения β -дикетонов, обусловленные реакционной способностью $R^1\text{CH}_2$, $R^2\text{CH}_2$ -фрагментов.

Взаимодействие бензоилацетона с гетероциклическими альдегидами в присутствии оксида бора, три(втор.-бутил)бората и бутан-1-амин приводит к получению 5-гетероарил-1-фенил-4-пентен-1,3-дионам **105** [73].



Конденсацией замещенных ароматических альдегидов с ацетилацетоном в присутствии CaO при MW облучении получено 16 аналогов куркумина с высокими выходами (80-95%) [74].



Из 16 синтезированных дикетонов расшифрована только одна формула ($R^1 = R^2 = R^5 = H$, $R^3 = OH$, $R^4 = OMe$).

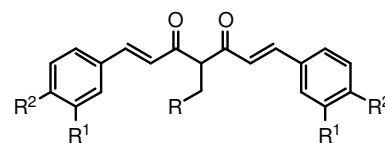
Изучены спектральные и физические свойства полученных соединений. Проведено теоретическое изучение геометрии оптимизаций (энергия, дипольные моменты, теплоты образования) полуэмпирическим методом.

При получении «эфирной» **106** и «кислотной» **107** серий производных куркумина исходными веществами служили α -карбоксамещенные β -дикетоны [75]. Были реализованы два пути получения соединений **106** и **107** (*a* и *b*). По пути *a* получены все соединения **106** (выходы 47-52 %) и **107** (выходы 30, 43 %), кроме $R^1 = OMe$, $R^2 = OH$ (последовательные стадии):

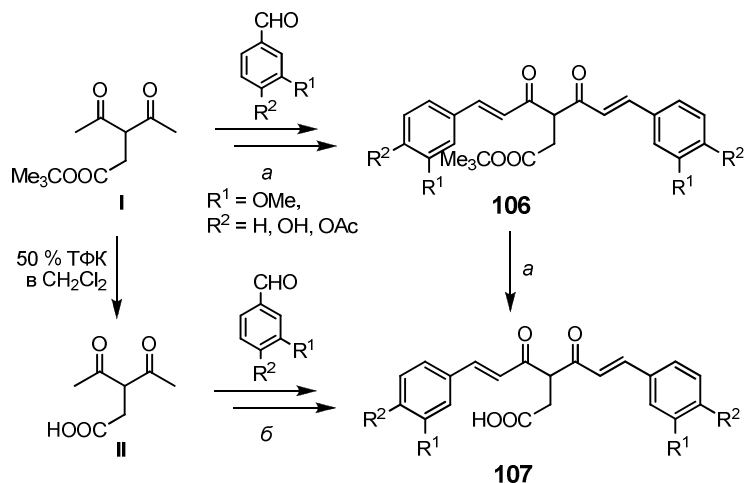
1. V_2O_5 , 1 ммол, β -дикетон **I**, 1 ммол, ДМФА, 80°C;
2. трибутилборат, 4 ммол;
3. $R^1, R^2C_6H_3CHO$, 1.8 ммол, $BuNH_2$, 0.4 ммол, ДМФА, 80°C;
4. 0.5 М HCl ;
5. 50 % ТФК в CH_2Cl_2 , 0°C).

По пути *b* получено соединение **130** (25 %, $R^1 = OMe$, $R^2 = OH$, последовательные стадии):

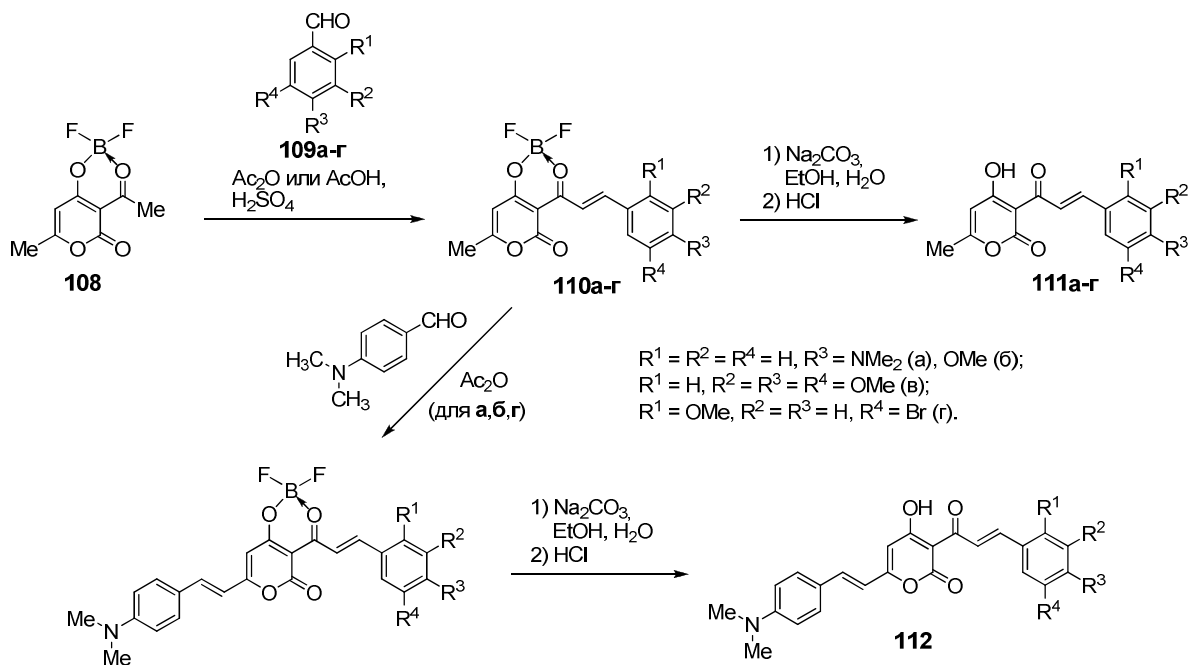
1. V_2O_5 , 2.25 ммол, β -дикетон **II**, 3 ммол, ДМФА, 70°C;
2. $R^1, R^2C_6H_3CHO$, 6 ммол, $AcOH$, морфолин, 0.6 ммол, ДМФА, 70°C;
3. 20 % $AcOH$).



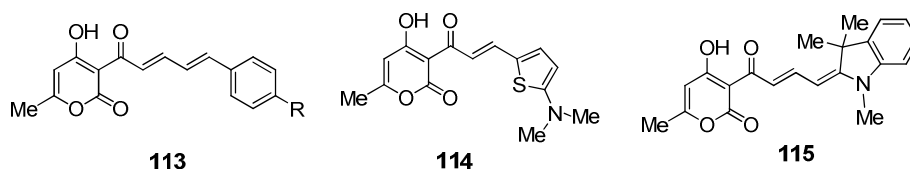
106, $R = COOCMe_3$;
107, $R = COOH$



Описано получение дифторидборатного комплекса дегидроацетовой кислоты **108** (из кислоты и эфирата BF_3) и его взаимодействие с различными ароматическими **109a-г** и гетероциклическими альдегидами (кратоновая конденсация по ацетильной группе) [76]. Реакции проводили при нагревании ($60\text{-}90^\circ\text{C}$) в среде уксусного ангидрида и (или) уксусной кислоты, в ряде случаев при добавлении конц. H_2SO_4 . Образовавшиеся комплексы **110** гидролизовали до альдегидов **111a-г**, а при конденсации с *n*-диметилбензальдегидом диборфторидных комплексов **110a,б,г** образуются соответствующие дизамещённые гидроксипиран-2-оны **112**. Комплексы **110a-г** глубоко окрашены и проявляют флуоресцентные свойства [76].

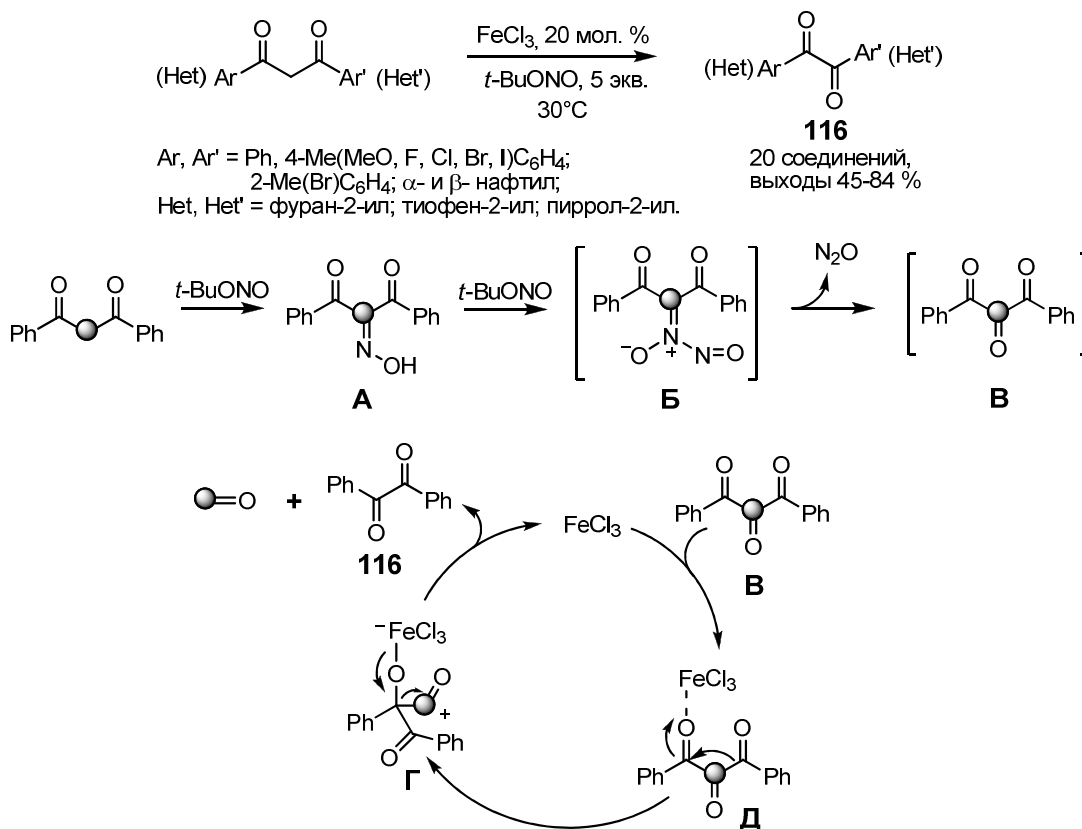


В аналогичных реакциях с *n*-диметиламино(и метокси)коричными альдегидами были получены соединения **113**, с гетероциклическими альдегидами – соединения **114**, **115**.

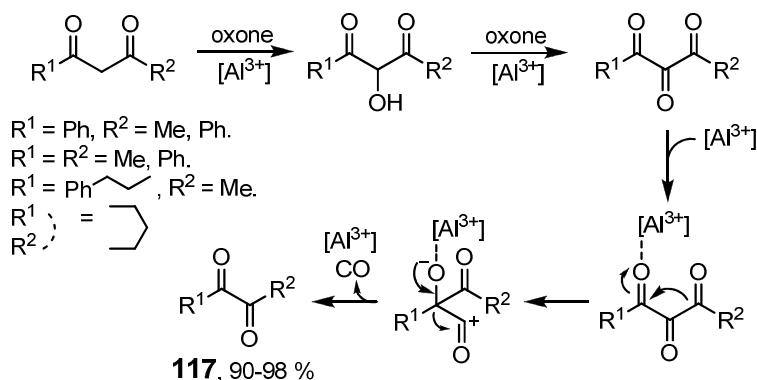


2.1.3. Превращения β -дикетонов, сопровождающиеся разрывом связи $R^1(R^2)C-C(O)$.

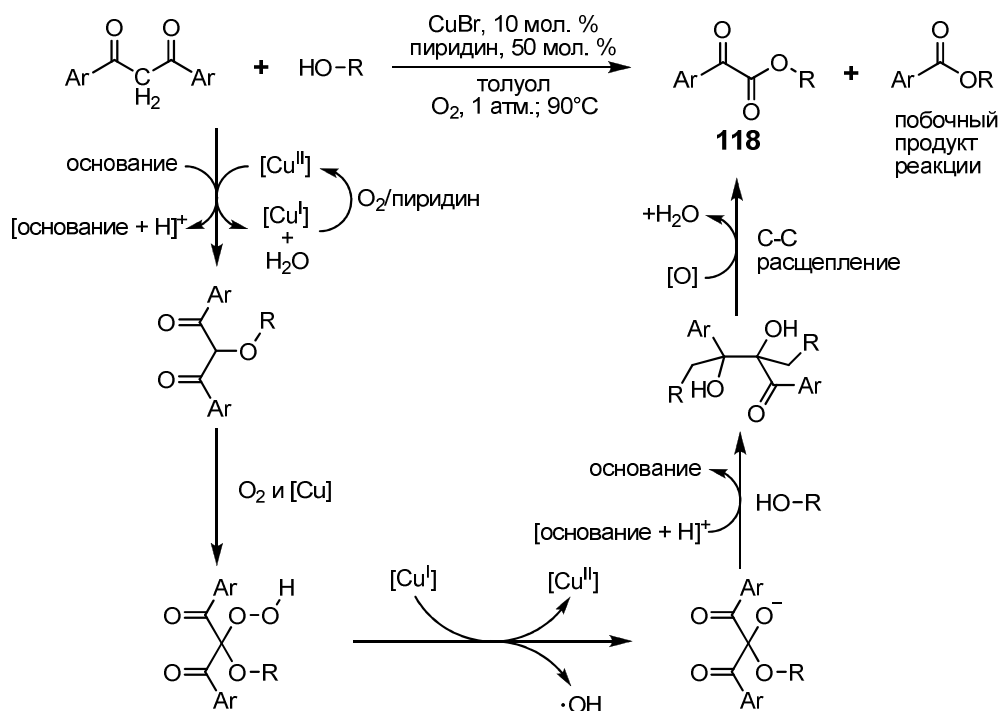
1,3-Дикетоны предложено использовать в качестве исходных веществ для получения 1,2-дикетонов **116**. Селективный разрыв связи C - C в β -дикетонах осуществляли с применением катализатора $FeCl_3$ и окислителя *tert*-бутилнитрита. Образование α -дикетонов происходит через интермедиаты **A**, **B**, **B**, промотируемые *t*-BuONO без участия $FeCl_3$. В свою очередь $FeCl_3$ координируется к группе C=O в интермедиате **B**, образуя интермедиат **Г**, который подвергается перегруппировке Вагнера–Меервейна в интермедиат **Д**, а последний, отщепляя C=O, образует 1,2-дикетон **116** [77].



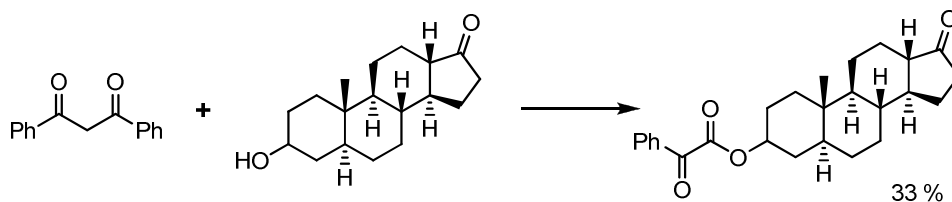
1,2-Дикетоны **117** легко и с высокими выходами образуются в результате окислительного расщепления β -дикетонов окислительной системой Охоне ($2KHSO_5 \cdot KHSO_4 \cdot K_2SO_4$)– $AlCl_3$ [78]. Реакции протекают в водной среде при комнатной температуре в течение 5 мин – 1.5 ч.



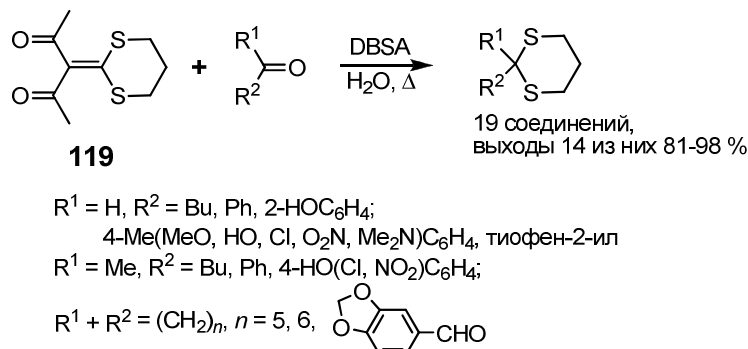
β -Дикетоны рассматриваются также в качестве исходных веществ для получения α -кетозэфиров – важных фрагментов биологически активных молекул [79]. Cu(I)-катализируемая аэробная окислительная этерификация включает активацию и разрыв связи C - C(O) в исходных 1,3-диарилпропан-1,3-дионах [Ar = Ph, 4- Me(MeO, *t*-Bu, F, Cl, Br, CF₃)C₆H₄, β -тиенил, α - и β -нафтил; спирты, R = PhCH₂CH₂, 4-Br(MeO)C₆H₄CH₂CH₂, 4-H(Me, F, Cl, Br, CN)C₆H₄CH₂, α -нафтил-CH₂CH₂, EtC \equiv CCH₂, Br(Cl)CH₂CH₂, Ph₂CH, Me, Et, индан-1-ил]. Было получено 35 соединений **118**, выходы 31 из них 50-92%.



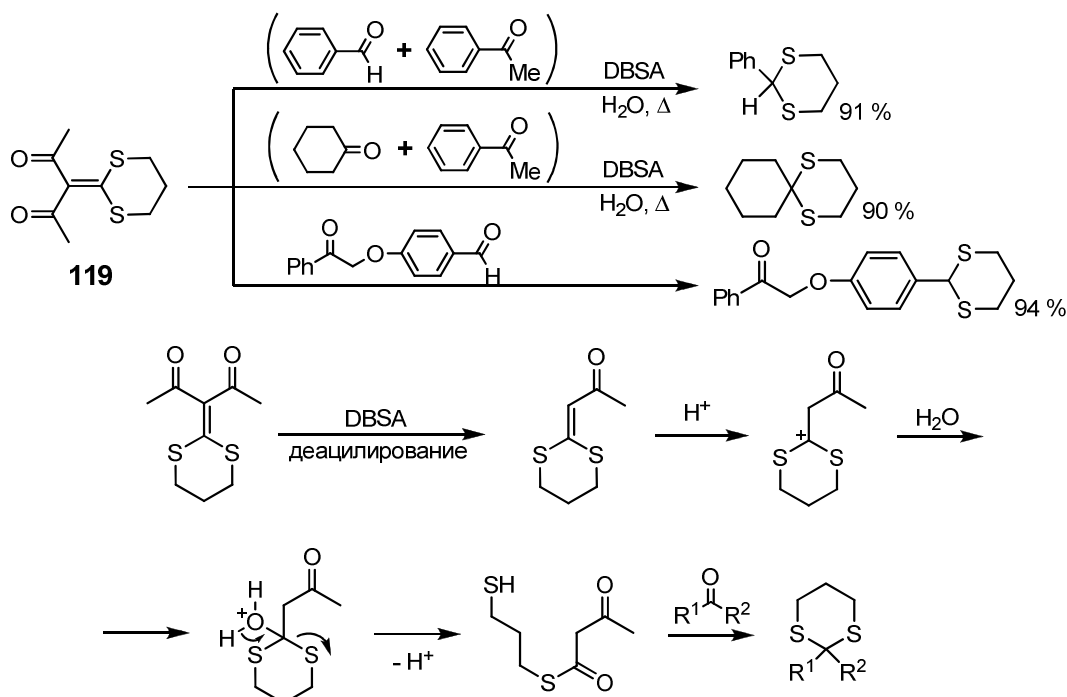
В вышеприведенных условиях был получен кетозфир из андростерона и 1,3-дифенилпропан-1,3-диона.



3-(1,3-Дитиан-2-илиден)пентан-2,4-дион **119** может быть использован в качестве тиоацетализирующего агента в реакциях с альдегидами и кетонами в водной среде в присутствии *n*-додецилбензолсульфокислоты (DBSA) [80].



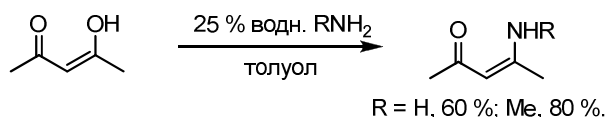
Тиоацеталирование смесей альдегидов с кетонами в аналогичных условиях приводит к образованию единственного продукта реакции. Предполагаемый [80] механизм реакции изображен ниже.



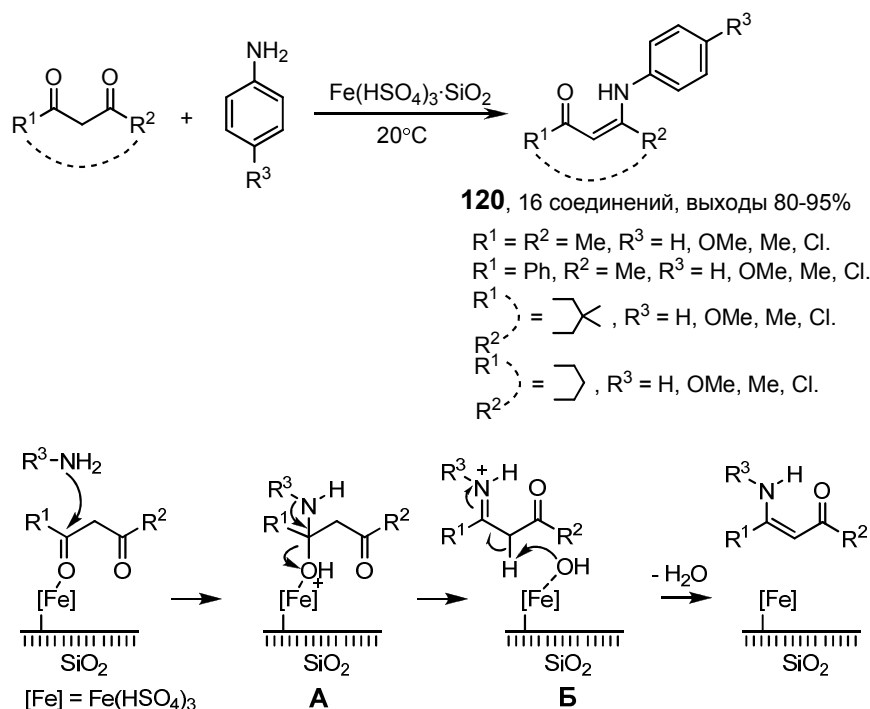
Доступность исходного реагента, легкость проведения реакции, высокие выходы и простота выделения продукта реакции, хемоселективность процесса позволяет говорить о перспективности его применения.

2.1.4. Превращения β -дикетонных, обусловленные реакционной способностью групп C(O).

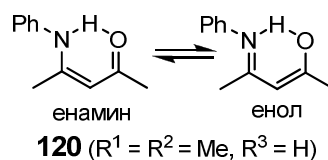
2,4-Пентандион был превращен в 4-амино(4-метиламино)пент-3-ен-2-оны при взаимодействии с соответствующими аминами [81].



В результате *one-pot* синтеза из β -дикетонных (алициклических, циклических, фенилсодержащих) и *n*-R-анилинов в отсутствие растворителя при комнатной температуре, в присутствии катализатора $\text{Fe}(\text{HSO}_4)_3 \cdot \text{SiO}_2$ выходами от 80 до 95% были получены β -енамины **120** [82]. В соответствии с механизмом реакции стабилизация интермедиата **A** и образование интермедиата **B** происходит с участием группы $\alpha\text{-CH}_2$. Возникновением катионоида **B** объясняется образование продукта реакции и регенерация катализатора.

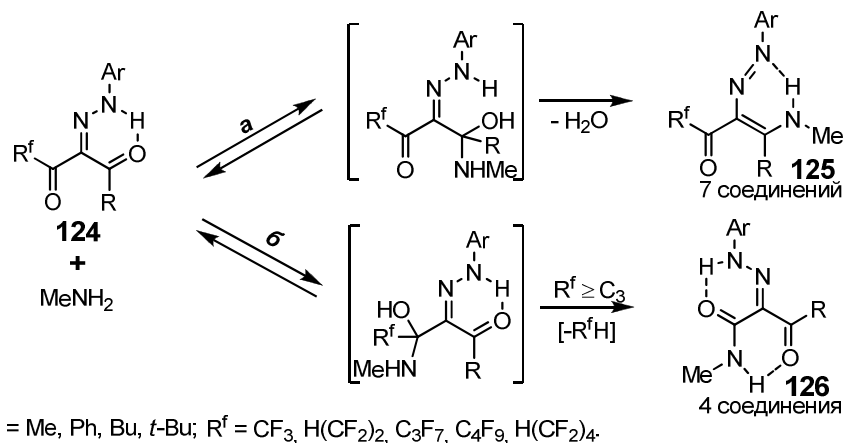


Проведенный по методу ВЗЛР/6-31G** полный анализ позволил утверждать, что из двух возможных таутомерных форм полученных соединений **120** стабильным и в газовой фазе, и в растворителях (CHCl_3 , CH_3CN , EtOH , циклогексан, H_2O) является енаминный таутомер.

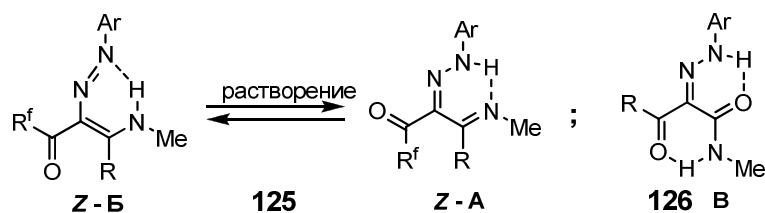


Ацетилацетон, бензоилацетон и дибензоилметан легко образуют трифлаты при обработке литий трифторметансульфонатом в присутствии оснований NEt_3 , $\text{EtN}(i\text{-Pr})_2$ в CH_2Cl_2 при 0°C . Реакция идет стереоселективно (соотношение *Z* и *E* изомеров 99:1, выходы продуктов реакций 41-87% [83].

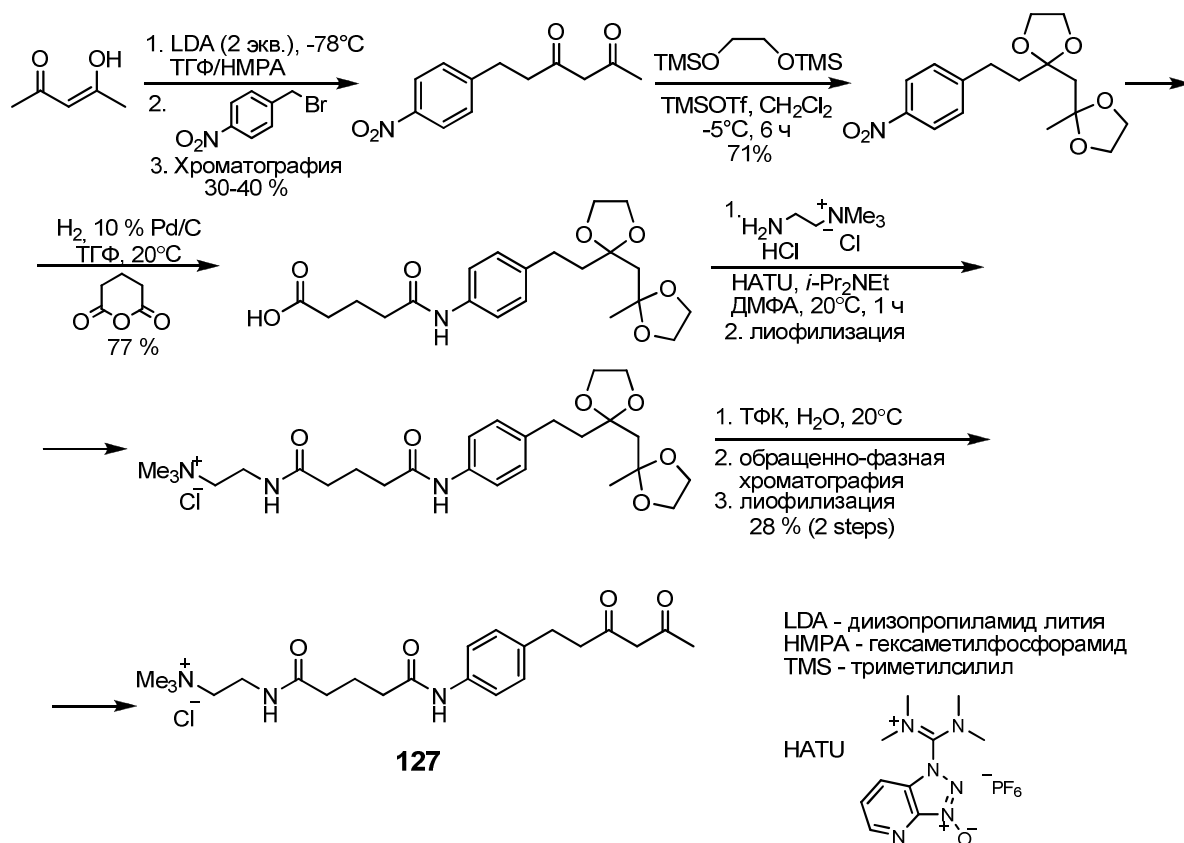
арилдiazенил-1,3-енаминокетонов **125** [86]. 2-Арилгидразоны 1,2,3-трионов с более длинным фторсодержащим заместителем ($C \geq 3$) в реакции с MeNH_2 образуют смесь енаминокетонов **125** (продукты конденсации MeNH_2 по группе $\text{C}=\text{O}$ фрагмента $\text{R}-\text{C}=\text{O}$, путь *a*) и *N*-метил-2-арилгидразоно-3-оксобутанамидов **126** (образуются, вероятно, в результате присоединения аминогруппы по группе $\text{C}=\text{O}$ фрагмента $\text{R}^f-\text{C}=\text{O}$ и последующего галоформного расщепления образующегося интермедиата, путь *б*).



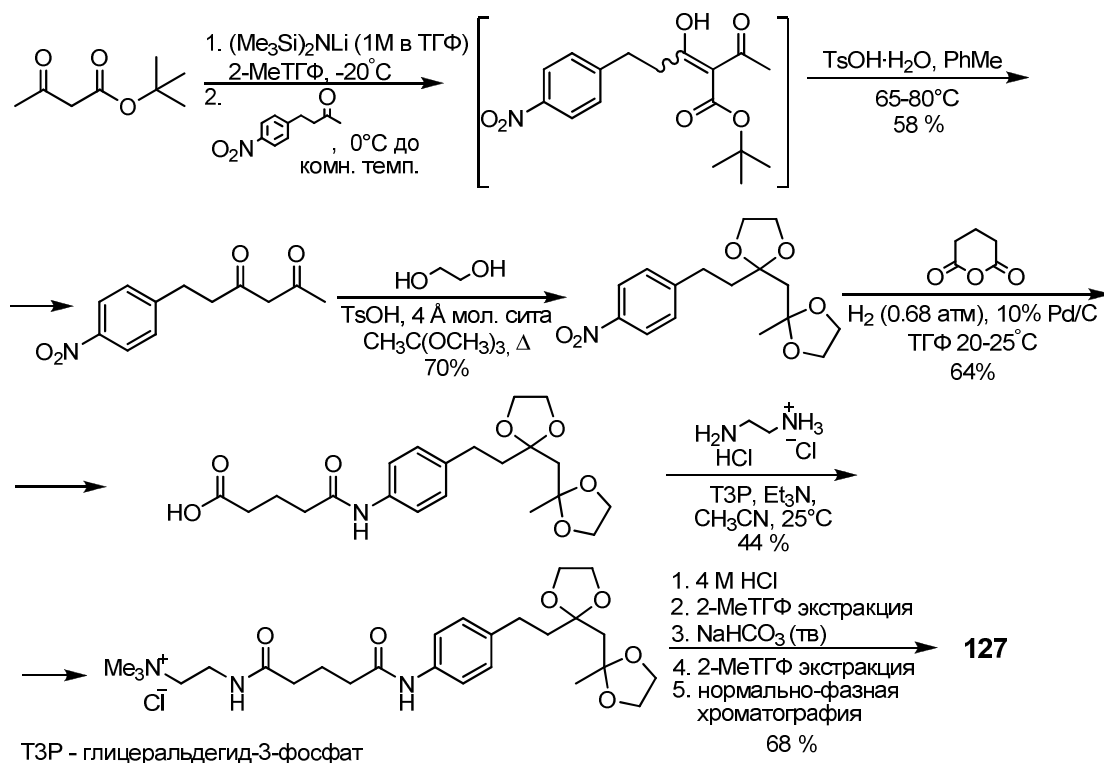
Соединения **125**, **126** являются сложными таутомерными системами (азогидразонная, кето-енольная, имино-енаминная, гидразоно-кетоамидная и другие виды таутомерии; *Z,E*-изомерия относительно связей $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}\equiv\text{N}$). В CHCl_3 соединение **125** существует в виде одного из изомеров гидразоноимино-кетонной формы *Z-A*, а в кристаллах – в виде *Z* изомера азаенамино-кетонного таутомера *Z-Б* [86]. По-видимому, растворение вещества сопровождается енамино-иминной и азогидразонной перегруппировками. Для амидов **126** предпочтительной является гидразоно-кетоамидная таутомерная форма **B**.



Многостадийный синтез аналитического реагента **127** с β -дикарбонильным фрагментом в молекуле был разработан в 2007 г [87].

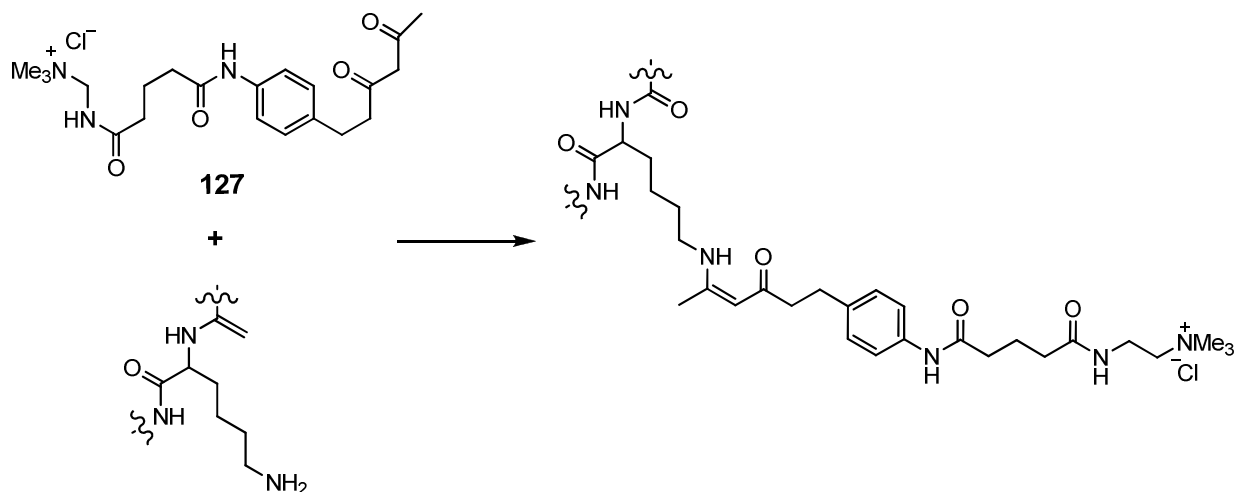


Ниже представлен оптимизированный в 2012 г синтез соединения **127** [88]. Необходимый для работы β-дикетон с *n*-нитрофенильным заместителем в первом случае был получен из ацетилацетона, во втором – из *трет*-бутилового эфира ацилуксусной кислоты.



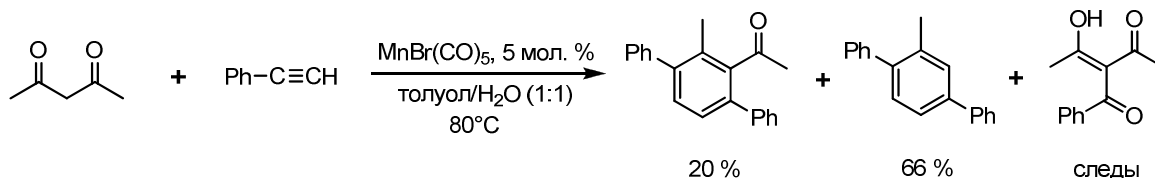
По оптимизированному варианту синтеза реагент **127** получается с высокой степенью чистоты (> 99%) и в достаточно больших количествах (multi gram-scale).

Это соединение применяется для определения числа способных к конъюгации активных центров LysH93 на моноклональных антителах (mAb) каталитической альдолазы. При взаимодействии соединения **127** с mAb образуется енамин, который поглощает при 316 нм, что может быть измерено и соответствующим образом интерпретировано с помощью UV/Vis спектров.



2.1.5. Разное.

β -Дикетоны были опробованы в каталитическом синтезе ароматических соединений, основанном на реакциях с производными ацетилена [89]. При взаимодействии ацетилацетона с $\text{PhC}\equiv\text{CH}$ в присутствии $\text{MnBr}(\text{CO})_5$ образуется смесь трех соединений.

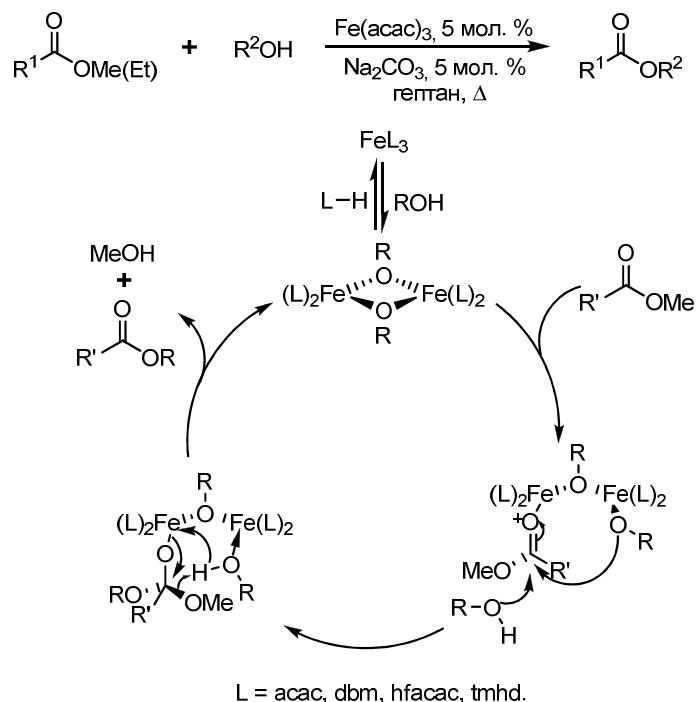


Проведение реакции в толуоле при 50 °С с добавлением молекулярных сит MS4A (115 вес.% Mn) приводит к преимущественному образованию тетразамещенного бензола (69%), выход двух других продуктов реакции уменьшается до 5 и 7%, соответственно.

Полизамещенный (метил-арил в разных комбинациях) бензол образуется и при взаимодействии дикетонов $\text{RCOCH}(\text{R}')\text{COMe}$ ($\text{R} = \text{R}' = \text{Me}$; $\text{R} = \text{Ph}$, $\text{R}' = \text{Me}$) с *n*-метоксифенил- и с дифенилацетиленами в присутствии катализатора $[\text{ReBr}(\text{CO})_3(\text{thf})_3]$. Обсуждается предполагаемый механизм их образования [89].

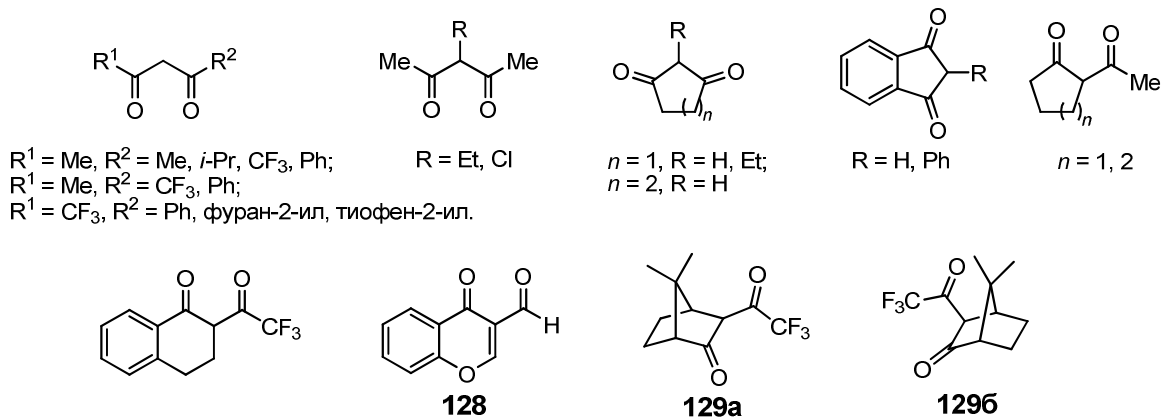
Предложено использовать нетоксичные, устойчивые к влаге $\text{Fe}(\text{III})$ -комплексы 1,3-дикетонов в реакциях сложных эфиров со спиртами с целью их переэтерификации [90]. Была изучена каталитическая активность $\text{Fe}(\text{acac})_3$ и $\text{Fe}(\text{acac})_2$ (acac – ацетилацетон), $\text{Fe}(\text{tmhd})_3$ (tmhd – 2,2,6,6-тетраметил-3,5-гептадион), $\text{Fe}(\text{dbm})_3$ (dbm – дибензоилметан), $\text{Fe}(\text{hfacac})_3$

(hfacac – 1,1,1,5,5,5-гексафторацетилацетон). Для изучения переэтерификации использовали более 20 спиртов и более 20 сложных эфиров карбоновых кислот самого различного строения. Подобрали оптимальные условия переэтерификации: мольные соотношения исходных реагентов эфир-спирт, 1 : 1, Fe(acac) 5 мол.%, Na₂CO₃ 5 мол.%, кипячение в гептане. Выход продуктов переэтерификации в большинстве случаев превышал 90%. Ниже представлен механизм катализируемой FeL₃ переэтерификации [90].

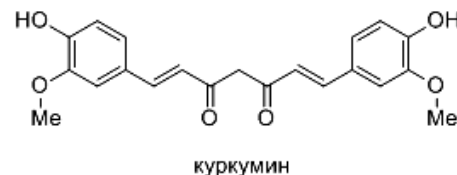


2.2. Биологическая активность β-дикетонов

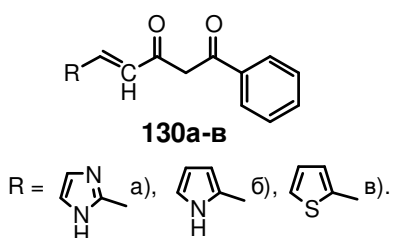
Токсичность 20 β-дикетонов самого разнообразного строения и одного кетоальдегида **128** была изучена в отношении нормальных клеток полости рта, ингибированных фибропласт десен (HGF) и опухолевых клеток HSC-2 (клеточная линия карциномы ротовой полости) [91]. Некоторые субстраты исследовались в отношении к клеткам HSC-3, HSG, HL-60 и нормальным НРС и НРЛФ. Ингибирование материала осуществлялось в течение 48 ч.



В качестве эталона сравнения использовали куркумин – пищевой пигмент из *Curcuma longa L.*, обладающий различными видами биологической активности: антиоксидантной, антиангезной, противоопухолевой. Активность куркумина (50%-ая цитотоксическая концентрация куркумина по отношению к клеткам HSC-2, CC_{50} 23.6 мкг/мл; специфическая цитотоксичность, $SI\ CC_{50}(HSG)/CC_{50}(HSC-2) = 1.7$) исследователи связывают с наличием в его молекуле β -дикарбонильного фрагмента.



Активность, сравнимую с активностью куркумина, проявили соединения **129a,б** со структурой камфоры (CC_{50} 21.7 мкг/мл, SI 4.3 для **129б** и CC_{50} 29.7 мкг/мл, SI 3.0 для **129a**). Кетоальдегид **128** значительно ее превысил (CC_{50} 7.8 мкг/мл, SI 5.4), ранее для соединения **128** отмечалась лишь ингибирующая активность в отношении тирозин-киназы.



Антимикробная активность аналогов куркумина – 5-гетероарил-1-фенилпент-4-ен-1,3-дионон **130** и их комплексов с Cu(II) и Ni(II) в отношении *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также фунгицидное действие по отношению к *Candida albicans* и *Aspergillus niger* были изучены в работе [73]. В качестве эталонов использовали *Ciprofloxacin* и *Fluconazole*.

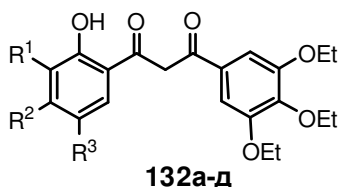
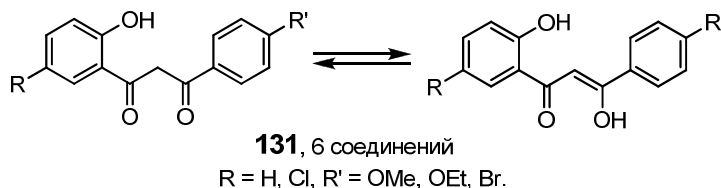
Все изученные соединения обнаружили значительную активность против тестированных микроорганизмов, а дикетон **130б** с пиррольным заместителем и его комплекс с Cu(II) оказались высокоактивными.

Были изучены физико-химические свойства двух серий (эфирной и кислотной) аналогов куркумина **106** и **107** (кислотность, липофильность, стабильность, способность к захвату свободных радикалов) и цитотоксичность в отношении онкогенных клеток (2008 A2780, C13* – клетки карциномы яичника и A2780/CP и HCT116 и LoVo – клетки карциномы толстой кишки человека) [75].

Большинство эфирных производных проявили меньшую IC_{50} , чем у куркумина, и продемонстрировали селективность в отношении клеток HCT116 и LoVo. Максимальная активность была проявлена после 24 ч экспозиции при микромолярной концентрации, составляющей $\sim 1/3$ от концентрации куркумина. Самыми активными оказались соединения **106** ($R^1 = OMe$, $R^2 = H, OH, OAc$).

Приведены данные о скрининге 1-(2-гидроксифенил)-3-фенилпропан-1,3-дионон **131** в отношении грамотрицательной бактерии *E. coli*, грамположительных *Staphylococcus aureus* и

Bacillus subtilis и фунгицидной активности в отношении *Aspergillus niger* и *Fusarium oxysporum* [92]. Все соединения проявили высокую активность, сравнимую во многих случаях с активностью стрептомицина.

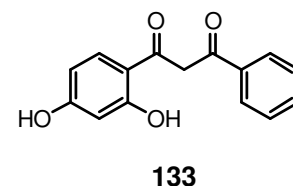


R¹ = R² = R³ = H(а);
R¹ = R² = H, R³ = Me(б), Cl(в), Br(г);
R¹ = H, R² = Me, R³ = Cl(д).

Антибактериальная активность β-дикетонов **132а-д** была изучена в отношении бактерий *E. Coli* и *Pseudomonas aeruginosa* (грамположительные). Эталон сравнения – известный антибиотик *Ciprofloxacin* [93]. В отношении обоих микроорганизмов соединения **132а-д** проявили слабую или среднюю активность.

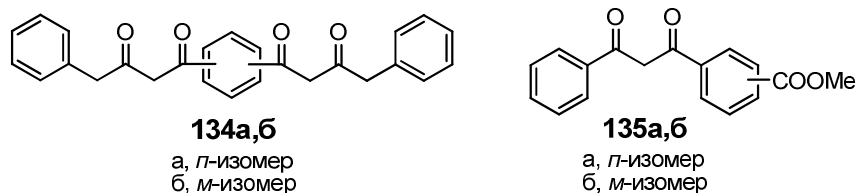
Фунгицидную активность изучали на грибах *Aspergillus niger* и *Trichoderma*. И в том и в другом случае по увеличению ингибирования роста микроорганизмов соединения располагались в ряд: **132а** > **132б** > **132г** > **132д** > **132в**.

Несимметричный β-дикетон **133** проявил высокую антибактериальную активность в отношении *S. aureus*, *E. Coli* и *P. vulgaris*, бóльшую, чем активность его комплекса с Cu(II). В случае *B. subtilis* картина была обратная: активность Cu-комплекса намного превышала активность лиганда **133** [94].



2.3. Физико-химические свойства β-дикетонов

Некоторые физико-химические свойства бис(1,3-дикетонов) **134а,б** и несимметричных 1,3-диарилдикетонов **135а,б** с заместителем COOMe в одном из ароматических циклов явились предметом исследования в работе [5].



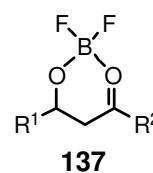
Были изучены UV спектры поглощения в безводном EtOH, в ацетонитриле, гептане и кето-енольная таутомерия с помощью спектроскопии ЯМР ¹H в четырех растворителях (DMCO-*d*₆, ацетон-*d*₆, CDCl₃, бензол-*d*₆). Кето-енольное равновесие сильно сдвинуто в сторону енола. С увеличением полярности растворителя наблюдается небольшой сдвиг в

сторону кето-формы. Все изученные дикетоны в енольной форме, независимо от растворителя обнаруживают сильное поглощение в диапазоне 320-400 нм.

Ароматические бис(1,3-дикетоны) **134a,б** обнаружили сильные батохромный и гиперхромный эффекты. Наиболее сильно это проявилось в случае соединения **134a**, в котором дикарбонильные группы сопряжены через ароматический цикл. У изомера **134б** наблюдался несколько меньший, но еще очень сильный гиперхромный эффект и значительное снижение батохромного. По мнению авторов, бисдикетон **134б** является перспективным соединением для использования в качестве солнцезащитных агентов.

В работе [95] исследованы спектрально-люминесцентные свойства производных гидро[*b*]фенантролин-8-она **136** в EtOH при 293 и 77К. Изученные соединения обладают осцилляторами *f* большой силы для разрешенных электронных переходов $S_n \leftarrow S_0$ ($n = 1-3$). Авторы считают «целесообразным изучение их люминесцентных свойств в полимерных жестких матрицах при комнатной температуре, на основе которых возможно создание тонкопленочных гибких панелей больших размеров для фотовальтических элементов, оптических ограничителей света и электролюминесцентных дисплеев».

При изучении спектральных свойств борфторидных комплексов диароилметанов **137** [4] обнаружена интенсивная флуоресценция в области 400-500 нм с высоким квантовым выходом. Максимумы поглощения и эмиссии соединений **137** с нафталиновыми фрагментами ($R^1 = 4\text{-MeOнафтил}$, $R^2 = \text{Ph}$, 4-*t*-BuC₆H₄) значительно сдвинуты в красную область спектра по сравнению с соединениями **137** с фенильными заместителями ($R^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{F}$, Cl; $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OPh}$, $R^2 = 4\text{-}t\text{-BuC}_6\text{H}_4$). Авторы рассматривают изученные комплексы в качестве перспективных для использования в флуоресцентных и электролюминесцентных материалах.



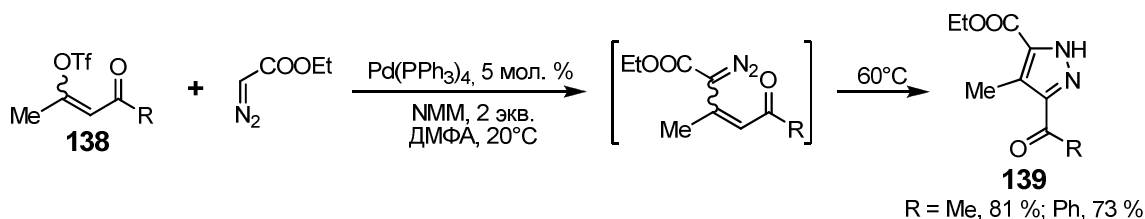
Смесь 1-*трет*-бутил-3-(4-додecilфенил)-1,3-октадиона с триоктилфосфиноксидом проявила синергетический эффект при экстракции цинка из аммиачного раствора сульфата аммония в условиях, близких к промышленным, когда концентрация цинка в водной среде составляет 15г/л, а общая концентрация аммиака 3 моль/л [96].

3. β-Дикетоны в синтезе гетероциклических систем

3.1. β-Дикетоны в синтезе пиразолов и полициклических систем с пиразольными фрагментами

К образованию пиразольного цикла приводит взаимодействие 1,3-дикетонов самого разнообразного строения с гидразингидратом и его производными (результаты исследований

последних лет представлены в табл. 2 - 4). Другие способы получения пиразолов исходя из 1,3-дикетонов носят эпизодический характер. В частности, енолтрифлаты ацетилацетона и ацетилбензоилметана **138** в присутствии Pd-катализатора и *N*-метилморфолина (NMM) в ДМФА реагируют с диазоацетатом, образуя 3,4,5-замещенные пиразолы **139** [97].



Z-Енолтрифлаты 3-замещенных пентан-2,4-дионов в реакциях с диазоацетатом в аналогичных условиях вместо ожидаемых тетразамещенных пиразолов образуют тризамещенные производные **140**. Авторы объясняют это миграцией *S*-ацильной группы к азоту, после чего она легко снимается при простой обработке реакционной смеси K_2CO_3 - H_2O при комнатной температуре.

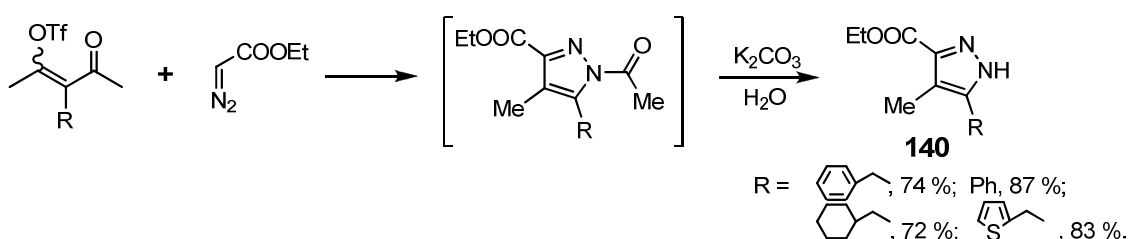
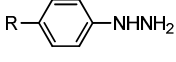
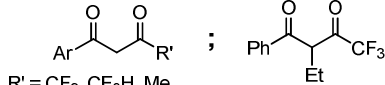
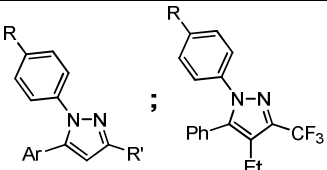
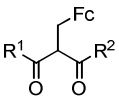
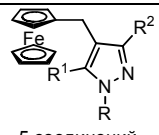
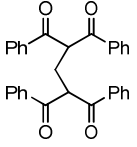
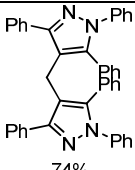
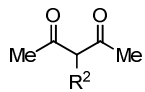
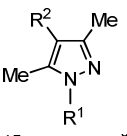
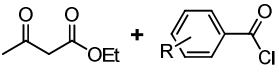
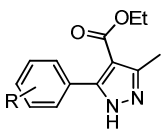


Таблица 2.

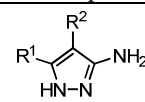
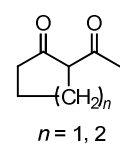
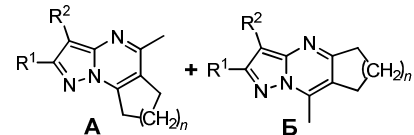
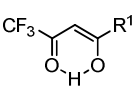
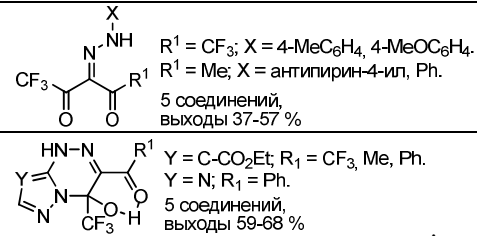
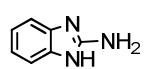
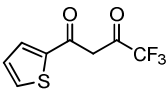
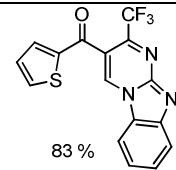
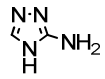
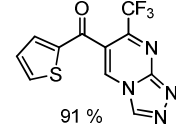
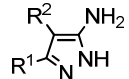
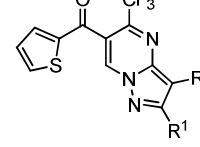
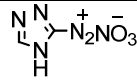
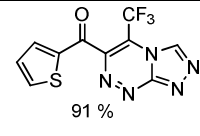
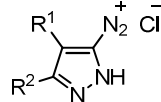
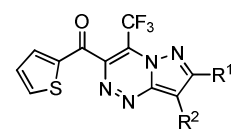
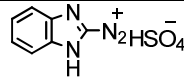
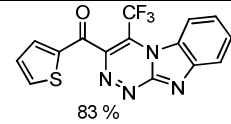
Взаимодействие β -дикетонов с гидразином и его производными^a

RNHNH ₂ , условия реакции	β -Дикетон	Продукт реакции	Ссылка
тв. H ₃ N ⁺ NHCOO ⁻ ; (без растворителя, 70-90°C)	 R ¹ = R ² = Ph, Me, Et; R ³ = H, Me.	 5 соединений, выходы 96-99 %	[98]
NH ₂ NH ₂	 R = 4-R(MeO, F, NO ₂ , EtO)C ₆ H ₄ ; 4-C ₆ H ₄ CH ₂ OC ₆ H ₄ ; пиридин-4-ил; нафталин-2-ил; 6-МеО-нафталин-2-ил.	 8 соединений, выходы 57-72 % 141	[99]
NH ₂ NH ₂	 R = фуран-2-ил, Ph, 4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄ ; R' = Ph, нафталин-2-ил, 6-МеО-нафталин-2-ил, 4-FC ₆ H ₄	 7 соединений, выходы 56-76 %	[100]
RNHNH ₂ ; R = H, Me, Ph		 3 соединения, выходы 76-94 %.	[45]
RNHNH ₂ ; R = Me, Ph		 35 % 35 % 63 %	

RNHNH ₂ , условия реакции	β-Дикетон	Продукт реакции	Ссылка
 R = SO ₂ NH ₂ , H, Br	 R' = CF ₃ , CF ₂ H, Me. Ar = Ph, 4-R(Br, MeO, NO ₂)C ₆ H ₄ .	 3-соединения, выходы 79-89%. выходы 59-98%.	[101]
RNHNH ₂ R = H, Ph, 4-MeOC ₆ H ₄ А – EtOH, кипячение Б – толуол, MW, 80-100°C В – без растворителя (“зеленая” химия), силикагель, MW, 80-100°C	 R ¹ = R ² = Me, Ph; R ¹ = Me; R ² = Ph.	 5 соединений, выходы 88-98% (для В)	[39]
PhNHNH ₂ AcOH, EtOH, 90°C		 74%	[58]
R ¹ NHNH ₂ R ¹ = Ph, 4-ClC ₆ H ₄ , ацетил, бензоил, фуран-2-ил-СО, тиофен-2-ил-СО. А – H ₂ SO ₄ на полистироле, H ₂ O, без растворителя, 20°C Б – без катализатора, MW, 120°C	 R ² = H, Cl, Et.	 15 соединений, выходы 95-99%	[102,103]
“One-pot” синтезы			
NH ₂ NH ₂ : 1. SmCl ₃ , Et ₃ N, толуол, 20°C 2. NH ₂ NH ₂		 R = H, 4-Cl, 4-MeO, 3-NO ₂ , выходы 72-81%.	[51]

Примечание. ^a Реакции, представленные в таблицах 2 и 3, во всех случаях (кроме отмеченных особо) проводили в EtOH при температуре 20-80°C.

Был проведен скрининг *in vitro* антибактериальной и противогрибковой активности производных пиразола **141** [99] (табл. 2) в отношении *E.coli*, *S.aureus*, *P.oryzae*, *R.solani*. Все соединения проявили определенную активность, наилучшие результаты оказались у соединения с R = 4-FC₆H₄ и пиридин-4-ил.

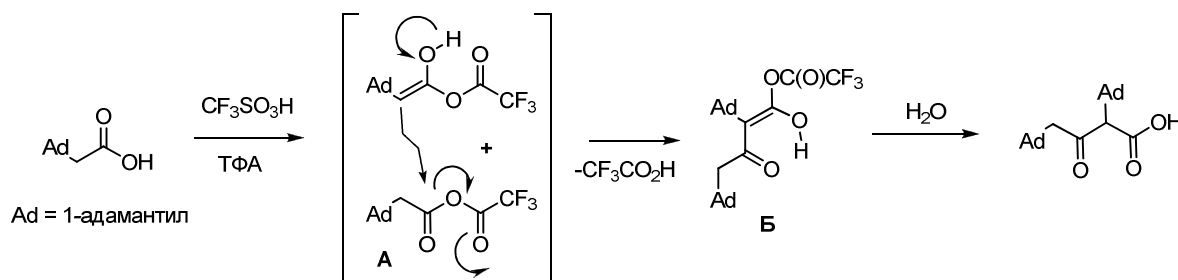
RNHNH ₂ , условия реакции	β-Дикетон	Продукт реакции	Ссылка
 <p>R¹ = Me, H, 4-MeC₆H₄; R² = H, CN, Ph, 2-MeOC₆H₄, 4-Cl(MeO)C₆H₄. ТФК, EtOH, 20°C</p>	 <p>n = 1, 2</p>	 <p>А + Б 15 соединений, выходы 74-90 % А : Б = 83-100 : 0-17 (n = 1) 40-58 : 42-60 (n = 2)</p>	[109]
<p>X-N⁺≡N•Cl⁻ X = Ar, антипирин-4-ил; 4-этоксикарбонил- пиразол-3-ил, 1,2,4-триазол-3-ил</p> <p>H₂O-EtOH-NaOAc</p>		 <p>R¹ = CF₃; X = 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄. R¹ = Me; X = антипирин-4-ил, Ph. 5 соединений, выходы 37-57 % Y = C-CO₂Et; R₁ = CF₃, Me, Ph. Y = N; R₁ = Ph. 5 соединений, выходы 59-68 %</p>	[106]
 <p>CH(OEt)₃, MW, 300W</p>		 <p>83 %</p>	[110]
 <p>CH(OEt)₃, MW, 300W</p>		 <p>91 %</p>	
 <p>MW, без растворителя</p>		 <p>R¹ = Me, Ph, 4-ClC₆H₄ R² = H, Ph 4 соединения, выходы колич.</p>	
 <p>пиридин, MW, 300W</p>		 <p>91 %</p>	
 <p>пиридин, MW, 5 мин</p>		 <p>R¹ = Ph, R² = H, 82 % R¹ = Me, R² = Ph, 86 %</p>	
 <p>пиридин, MW, 5 мин</p>		 <p>83 %</p>	

Примечание. ^a DMFDMA – 1,1-диметокси-*N,N*-диметилметиламин [(MeO)₂CNMe₂].

Представленные литературные данные однозначно свидетельствуют об актуальности и перспективности исследования, связанных с разработкой новых способов получения β-дикарбонильных соединений и с изучением возможностей использования последних как органическом синтезе, так и для практических целей (биологически активные препараты, комплексоны и т.д.).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как отмечалось выше (раздел «Введение»), несмотря на множество модификаций конденсации Кляйзена (см. «Лит. обзор»), ни в одном случае не был реализован прямой синтез β -дикарбонильных соединений непосредственно из карбоновых кислот и кетонов. Такой процесс недавно был осуществлен нами [1]. Оказалось, что 1-адамантилуксусная кислота в ТФА в присутствии TfOH легко самоацилируется, образуя с высоким выходом неизвестную ранее β -кетокрбоную кислоту – 2,4-ди(1-адамантил)ацетоуксусную.



Открытая реакция является первым примером прямого синтеза β -кетокислот непосредственно из карбоновых кислот. Возможность протекания такого процесса, его механизм мы объясняем следующим образом. Трифторуксусный ангидрид является не только средой, но и активатором реакции, причем, одновременно как карбонильной, так и метиленовой её компоненты. Он легко образует с карбоновыми кислотами смешанные ангидриды – ацилтрифторацетаты (А), являющиеся хорошими ацилирующими агентами. Трифторметансульфоная кислота способствует их енолизации и катализирует самоацилирование ацилтрифторацетатов с образованием β -оксоацилтрифторацетатов (Б).

Настоящая работа посвящена развитию нашей стратегии активации реагентов в процессе их превращений и изучению возможностей применения предложенной ацилирующей системы – ацилирующий агент / катализатор реакции / активатор / растворитель – [RCOOH / TfOH / ТФА / CH₂Cl₂] – для синтеза β -ди(поли)карбонильных соединений и их использования в полистадийных *one-pot* процессах.

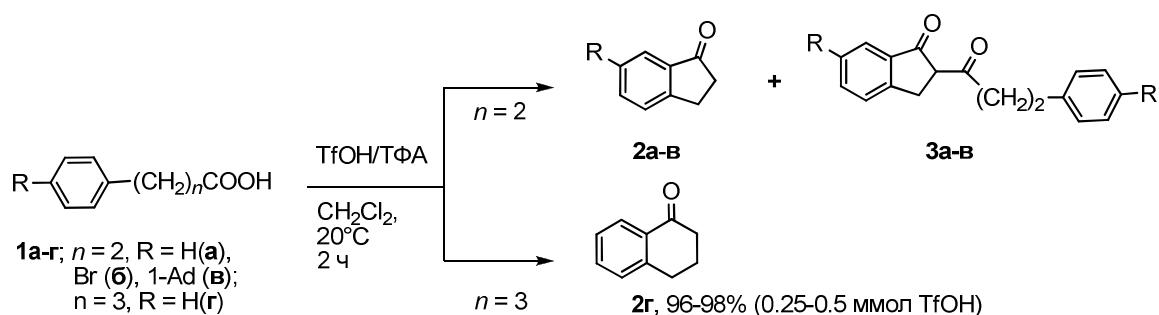
1. Синтез β -дикарбонильных соединений в системе RCOOH/CF₃SO₃H/(CF₃CO)₂O.

1.1. Самоацилирование ω -фенилалкановых кислот.

Объектами исследования явились четыре ω -фенилалкановые кислоты: β -фенилпропионовая **1a**^{*}, ее *n*-Br- и *n*-(1-адамантил)производные (**1б** и **1в** соответственно) и γ -

* Нумерация соединений в «Обсуждении результатов» не является продолжением нумерации соединений «Обзора литературы»

фенилбутановая кислота **1г** (табл. 1). Реакцию проводили при добавлении TfOH к раствору **1а-г** (1.0 ммол) и ТФА (6 ммол) в 1.0 мл сухого CH₂Cl₂ при комн. температуре (о влиянии количества TfOH на процесс ацилирования см. табл. 5). Оказалось, что если фенилуксусная кислота в условиях реакции полимеризуется [1], то ее гомолог - β-фенилпропионовая кислота в среде ТФА–CH₂Cl₂ в присутствии 0.25 ммол CF₃SO₃H при комнатной температуре превращается в 2-(β-фенилпропионил)индан-1-он **3а** (выход 51%). В незначительном количестве (< 2%) из реакционной смеси был выделен 1-инданон **2а**; 46% исходной кислоты возвращается из реакции неизменившейся. Выход дикетона **3а** увеличивается до 75% при использовании в реакции 0.5 ммол CF₃SO₃H. Очевидно, его образование связано с ацилированием трифторацетатом исходной кислоты 1-инданона **2а**, первоначально образующегося в результате внутримолекулярной циклизации кислоты **1а**.



Влияние количества TfOH на процесс самоацилирования ω-фенилалкановых кислот **1а-в**.

TfOH (ммол)	Выход, % ^a		TfOH (ммол)	Выход, % ^a	
	2	3		2	3
1а			1б		
-	-	<2	0.25	0	27
0.25	<2	55 (51) ^б	0.5	0	67 (59)
0.5	19 (16)	79 (75)	1.0	9 (8)	78 (70)
^в 1.0	81	16	1.5	28	58
^г 1.5	96 (94)	<1	3.0	67 (62)	<1
1в					
^д 0.5	(48)	(35)			

Примечание. ^a Выход определен на основании спектров ЯМР ¹H; ^б в скобках приведен выход после хроматографии на силикагеле; ^в время реакции 1 ч; ^г 0.5 ч; ^д 3 ч.

С увеличением количества $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (с 0.5 до 1.5 экв) выход дикетона **3a** резко падает (с 75% до < 1%), тогда как выход 1-инданона **2a** растет, достигая 94-96 %. Это, очевидно, связано с тем, что избыток $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ протонирует образующийся инданон, тем самым ингибируя его дальнейшее ацилирование. γ -Фенилбутановая кислота **1e** в выбранных условиях образует только 1-тетралон **2г** с количественным выходом.

Кислотно-катализируемая внутримолекулярная циклизация 3-арилпропионовых и 4-арилбутановых кислот в 1-инданоны и 1-тетралоны хорошо известна [111-118], но удивительно, что ранее никогда не отмечалось их дальнейшее ацилирование и образование β -дикетонов. Лишь для β -фенилпропионилперхлората, полученного из хлорангидрида кислоты **1a** и перхлората серебра в растворе нитрометана, наблюдалось как интра-, так и интермолекулярное ацилирование с образованием наряду с 1-инданоном заметного количества дикетона **3a** [119]. Перхлорат 4-фенилбутановой кислоты в этих условиях образовывал только 1-тетралон.

Известно использование ацилтрифторацетатов, генерируемых *in situ* из карбоновых кислот и ТФА, для ацилирования аренов в присутствии кислотных - H_3PO_4 [120-126] или $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ [127-129] - катализаторов, но образования 1,3-дикетонов в этих случаях также не наблюдалось. Так, система TfOH/ТФА применялась для препаративного получения ацилферроценов из ферроцена и карбоновых кислот [129], но при этом использовалось большое количество $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (4 экв против 0.25 – 1.0 экв, применяемого в нашей работе), что, вероятно, тормозило реакцию ацилирования кетонов.

Наши данные о том, что в реакции с кислотой **1a** выход дикетона **3a** резко падает (с 75% до < 1%) с увеличением количества $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (с 0.5 до 1.5 экв), тогда как выход 1-инданона **2a** растет, достигая 94-96 %, подтверждают это предположение.

В случае β -(*n*-бромфенил)пропионовой кислоты **1b** в присутствии 0.5 экв $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ реакция протекает хемоселективно и образуется только дикетон **3b** с выходом 59%, строение которого однозначно было доказано данными РСА (рис. 2) [130].

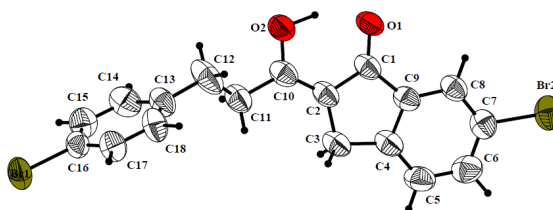


Рис. 2. Молекулярная структура 2-[2-(*n*-бромфенил)пропионил]-6-бром-1-инданона **3b**.

Максимальный выход дикетона **3b** (70%) был получен при использовании 1 экв $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, с увеличением её количества до 3 экв единственным продуктом реакции

становится инданон **2b** (67%); при этом возрастает и количество непрореагировавшей кислоты **1b** (13 и 24% соответственно). На рис. 3 приведены графики зависимости состава продуктов реакции самоацилирования кислот **1a** и **1b** от количества использованной трифторметансульфоновой кислоты.

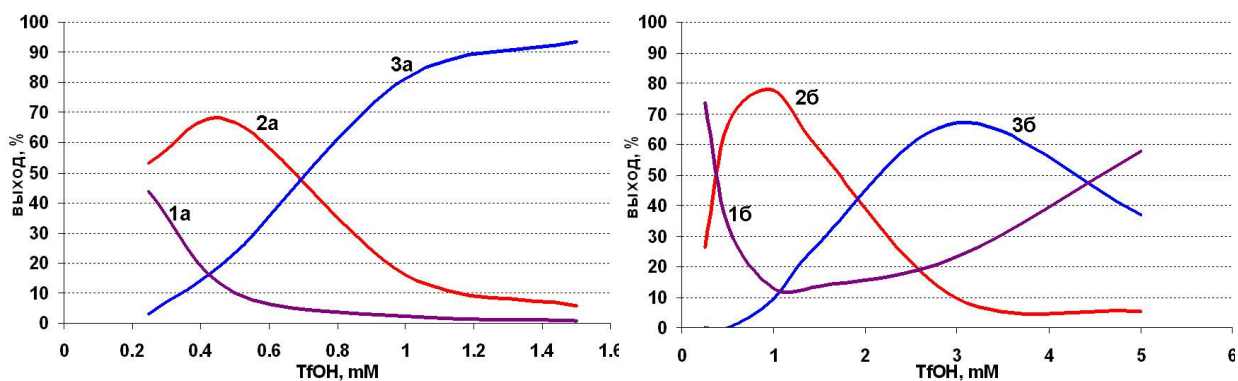


Рис. 3. Зависимость состава продуктов реакции самоацилирования кислот **1a** и **1b** от количества TfOH (условия реакции: **1**, 1 ммол; ТФА, 6 ммол; комн. темп., 3 час).

Из β -[*n*-(1-адамантил)фенил]пропионовой кислоты **1b** в стандартных условиях были получены кетон **2b** и дикетон **3b** с выходами 48 и 35% соответственно. Понижение выхода дикетона **3b** мы связываем с малой растворимостью 6-(1-адамантил)-1-инданона **2b** в реакционной среде.

Полученные данные однозначно свидетельствуют о том, что интра- и интермолекулярное ацилирование β -фенилпропионовых кислот чувствительно как к природе заместителя в фенильном фрагменте молекулы, так и к количеству используемой $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$.

Таким образом, в настоящей работе впервые показано, что $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ – катализируемое самоацилирование β -фенилпропионовых кислот в среде трифторуксусного ангидрида с CH_2Cl_2 может быть использовано в качестве препаративного способа получения β -дикетонов. Первой стадией процесса является образование 1-инданонов, дальнейшее ацилирование которых приводит к соответствующим 2-(β -фенилпропионил)-1-инданонам в качестве основных продуктов реакции.

1.2. Синтез β -дикетонов из алкиларилкетонов и карбоновых кислот.

Результаты, изложенные в разделе 1.1, позволили нам предположить, что для получения β -дикетонов в системе TfOH / ТФА, CH_2Cl_2 в качестве объектов ацилирования могут быть использованы непосредственно кетоны.

Оказалось, что ацилирование арилалкилкетонов **2a-n** (ацетофенонов, метилбензилкетона инданонов, тетралона, 2-ацетилтиофенов, и 2-ацетилбензофурана) алкановыми кислотами

RCOOH **4** (где R = метил, *изо*-пропил, неопентил, 1-адамантил, фенил) приводит к соответствующим β -дикетонам **3г-к**, **5а-в**, **6а-н** с выходами 37-86% (табл. 2). В большинстве случаев реакцию проводили при мольном соотношении реагентов **2** : **4** : TfOH : TФА : = 1 : 1 : 0.5 : 6.

Некоторые особенности протекания процессов ацилирования можно свести к следующему. Для реакции 1-инданона **2а** с 1-адамантилуксусной кислотой **4а** (табл. 6, п. 1) было показано, что в отсутствие TfOH дикетон **3г** практически не образуется (< 2%). При использовании от 0.25 до 1.5 экв. TfOH целевой продукт получается с максимальным выходом (~80%), дальнейшее увеличение количества TfOH до 3 экв. приводит к уменьшению выхода до 57%. Уменьшение избытка трифторуксусного ангидрида (с 6 до 3 экв.) понижает выход дикетона **3г** до 68%. Оптимальное количество TФА для этой реакции не определялось. Молекулярная структура дикетона **3г** была подтверждена данными РСА (рис. 4).

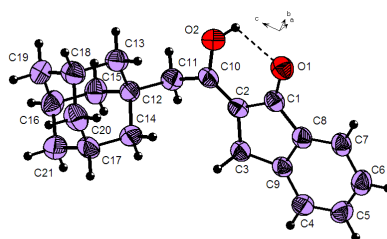


Рис. 4. Молекулярная структура 2-[2-(1-адамантил)ацетил]-1-инданона **3г**.

Применение избытка (2 экв. vs 1 экв.) *трет*-бутилуксусной кислоты **4б** при ацилировании ацетофенона **2е** практически не увеличило выход дикетона **6б** (69 и 64% соответственно) (п. 11), поэтому обычно мы использовали эквимолекулярные количества кислоты и кетона. Избыток уксусной кислоты в реакциях ацилирования (пп. 4, 9, 13) был обусловлен тем, что эта кислота частично самоацилируется в условиях реакции.

Ацилирование метилбензилкетона **2о** 1-адамантилуксусной кислотой **4а** с образованием дикетона **6л** протекает региоселективно по α -CH₂ группе (п. 20), что, очевидно, связано с преимущественной енолизацией бензильного фрагмента кетона **2о** во время реакции.

γ -Фенилбутановая кислота **1г** в условиях TfOH/TФА-катализируемого самоацилирования количественно превращается только в 1-тетралон **2г**. Это позволило нам получить дикетон **5а** не только из тетралона, но и осуществить его двухстадийный *one-pot* синтез. В результате интрамолекулярной циклизации кислоты **1г** был получен 1-тетралон, который без выделения и очистки ацилировался 1-адамантилуксусной кислотой, образуя дикетон **5а**.

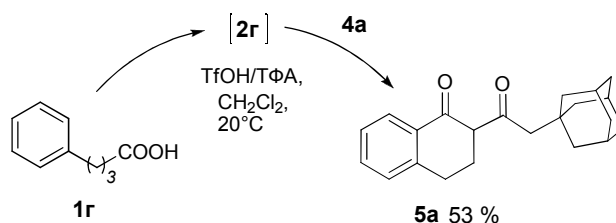
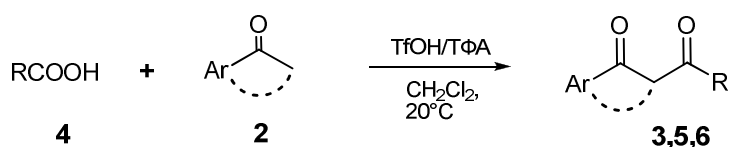
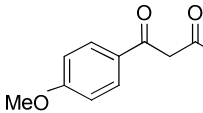
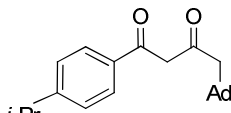
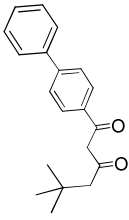
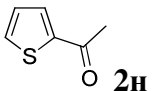
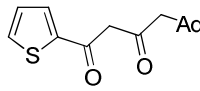
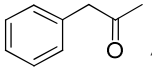
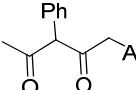
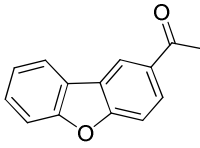
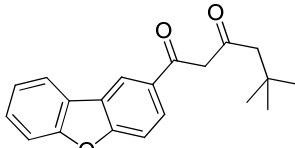


Таблица 6.

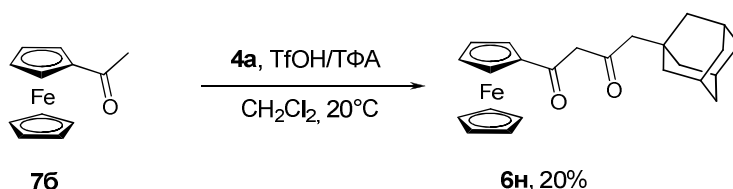
TfOH/TFA-катализируемое ацилирование кетонов карбоновыми кислотами^a.

№	Кислота, R	Кетон	1,3-Дикетон: выход, %		
1.	4a , 1-AdCH ₂		 3г: 79, 2 ^б , 31 ^в , 81 ^г , 80 ^д , 80 ^е , 57 ^ж , 68 ^з	 3д: 74	 3е: 50
2.	4б , <i>t</i> -BuCH ₂				
3.	4в , <i>i</i> -Pr				
4.	4г , Me	2a (R = H), 2д (R = Br)	 3ж , 77 ^и	 3з , 66 ^{е,и}	 3и , 86
5.	4д , Ph				
6.	4б , <i>t</i> -BuCH ₂				
7.	4a , 1-AdCH ₂		 5a , 65	 5б, 5в	 5г , 53 ^и
8.	4б , <i>t</i> -BuCH ₂				
9.	4г , Me				
10.	4a , 1-AdCH ₂	2e , R = H	 6a , 47	 6б , 69 ^и	 6в , 61
11.	4б , <i>t</i> -BuCH ₂	2e , R = H			
12.	4б , <i>t</i> -BuCH ₂	2ж , R = 4-Br			
13.	4г , Me	2ж , R = 4-Br	 6г , 41 ^{е,и}	 6д , 45.4 ^з	 6е , 48
14.	4б , <i>t</i> -BuCH ₂	2з , R = 4-MeS			
15.	4a , 1-AdCH ₂	2и , R = 2-F			

№	Кислота, R	Кетон	1,3-Дикетон: выход, %		
16.	4a , 1-AdCH ₂	2к , R = 4-MeO			
17.	4a , 1-AdCH ₂	2л , R = 4- <i>i</i> -Pr	6ж , 37	6з , 49	
18.	4б , <i>t</i> -BuCH ₂	2м , R = 4-Ph		6и , 37%	
19.	4a , 1-AdCH ₂	 2н		6к , 43	
20.	4a , 1-AdCH ₂	 2о		6л , 64	
21.	4б , <i>t</i> -BuCH ₂	 2п		6м , 91	

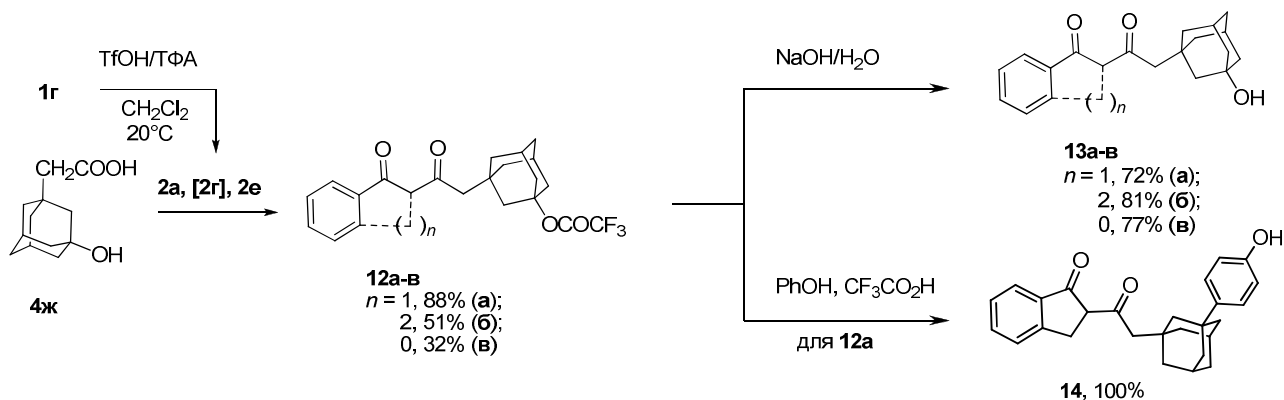
Примечание. ^аУсловия реакции: кислота (1 ммол), кетон (1 ммол), ТФА (6 ммол), TfOH (0.5 ммол) в 1 мл CH₂Cl₂, 2-4 ч, комн. темп.; ^ббез TfOH, выход определен на основе спектров ЯМР ¹H; ^в 0.13 ммол TfOH; ^г 0.25 ммол TfOH; ^д 1.0 ммол TfOH; ^е 1.5 ммол TfOH; ^ж 3.0 ммол TfOH; ^з 3 ммол TFAA; ^и 2 ммол кислоты.

Изучение возможности получения β-дикетона из ацетилферроцена **7б** и 1-адамантилуксусной кислоты показало, что большая часть ацетилферроцена возвращается из реакции неизменившейся (61%); желаемый β-дикетон **6н** образуется с выходом лишь 20 % (~40% на вступивший в реакцию **7б**).



Для выяснения синтетического потенциала реакции, была изучена возможность ацилирования кетонов функционально замещёнными карбоновыми кислотами. В то время как глицин с кетонами не реагирует, β-аланин **4е** взаимодействует с 1-инданолом **2а**, 1-тетралолом **2г** и ацетофеноном **2е**, образуя соответствующие трифторацетилированные β-аминодикетоны **8а-в**, максимальные выходы которых были достигнуты при использовании 1.5 экв. кислоты **4е** и 1 экв. TfOH (выход дикетона **8в** при ацилировании ацетофенона и в

В результате ацилирования кетонов **2а,г,е** 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислотой **4ж** были получены β-дикетоны **12а-в** с трифторацетильной гидроксигруппой. В синтезе дикетона **12б**, как и в случае дикетона **5а**, был использован тетралон **2г**, полученный *in situ* из γ-фенилбутановой кислоты **1г** [130]. Молекулярная структура дикетона **12а** была подтверждена данными РСА (рис. 7, Приложение 1).



Гидролиз трифторацетатов привел к соответствующим спиртам **13а-в**. Взаимодействием синтезированного трифторацетата **12а** с фенолом в среде трифторуксусной кислоты было получено многофункциональное соединений **14**.

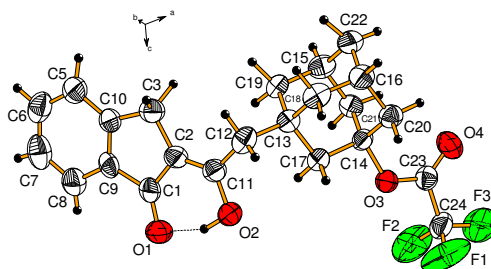
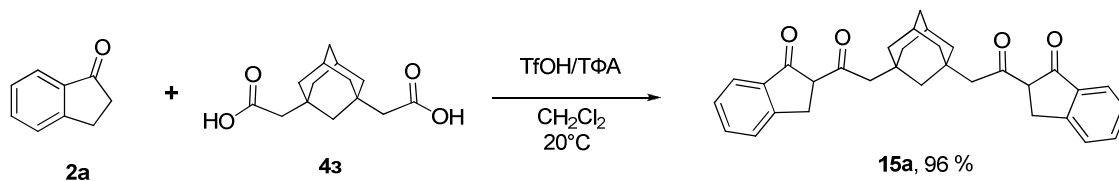
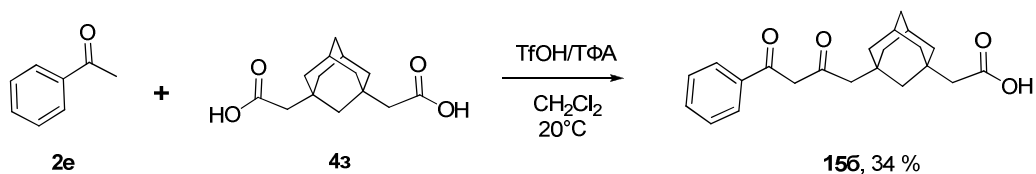


Рис. 7. Молекулярная структура 2-[2-(3-трифторацетоксиадамantan-1-ил)ацетил]-1-инданона **12а**.

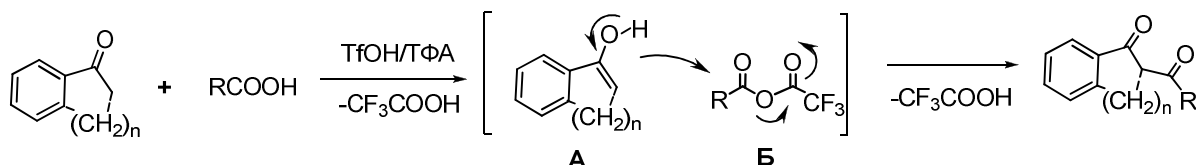
При ацилировании 1-инданона 1,3-ди(карбоксиметил)адамтаном **4з** (0.5 экв.) был получен тетракетон **15а**.



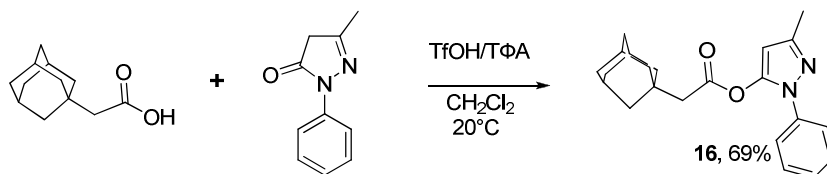
Взаимодействие ацетофенона с эквимолекулярным количеством дикарбоновой кислоты **4з** сопровождается образованием β-дикетона **15б** с карбоксиметильной группой в адамантановом ядре.



На основании полученных данных можно предположить, что, образующиеся в процессе реакции *in situ* ацилтрифторацетаты **Б**, селективно *C*-ацилируют енолы **А**, трифторметансульфоновая кислота усиливает ацилирующие свойства ацилтрифторацетатов и облегчает образование из кетонов соответствующих енолов.

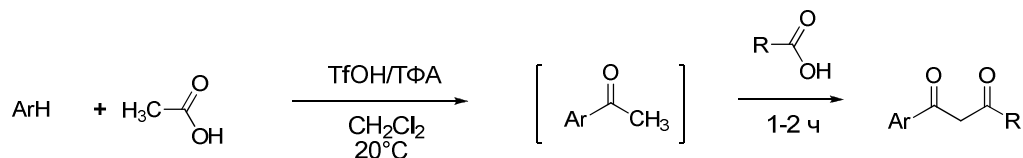


Единственным исключением оказалось селективное *O*-ацилирование 1-адамантилуксусной кислотой 1-фенил-3-метилпиразолона, енол **16** был получен с выходом 69%.



1.3. Синтез β-дикетонов из ароматических соединений и карбоновых кислот.

В данном разделе представлены результаты, связанные с изучением возможности использования ацилирующей системы RCOOH / TfOH / TfA / CH₂Cl₂ для синтеза 1,3-дикетонов из ароматических соединений в результате двустадийного *one-pot* процесса. Первая стадия процесса включала ацетилирование ароматического соединения уксусной кислотой и образование арилметилкетона, который на второй стадии ацилировался карбоновой кислотой RCOOH, превращаясь в β-дикетон.

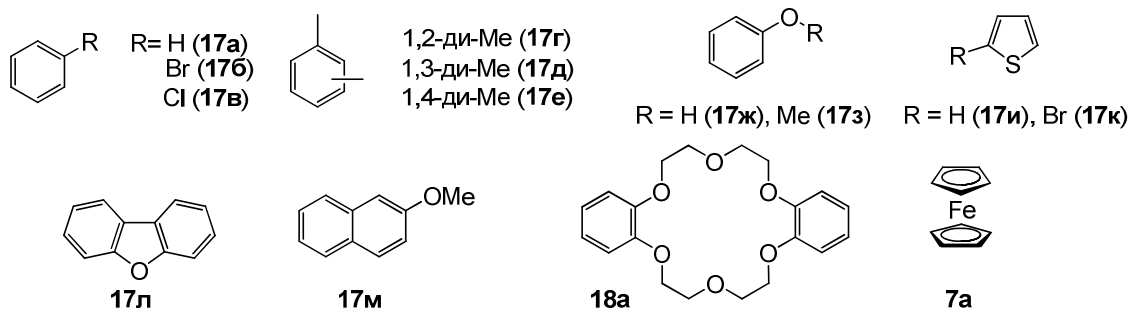


Необходимым условием для реализации такого подхода является высокий выход ацетилированного ароматического соединения на первой стадии процесса при использовании эквимолекулярных количеств карбонильной и метиленовой составляющих реакции. В противном случае исходная уксусная кислота сама может участвовать в

ацилировании метиларилкетона на второй стадии реакции, а кислота RCOOH ацилировать исходное ароматическое соединение.

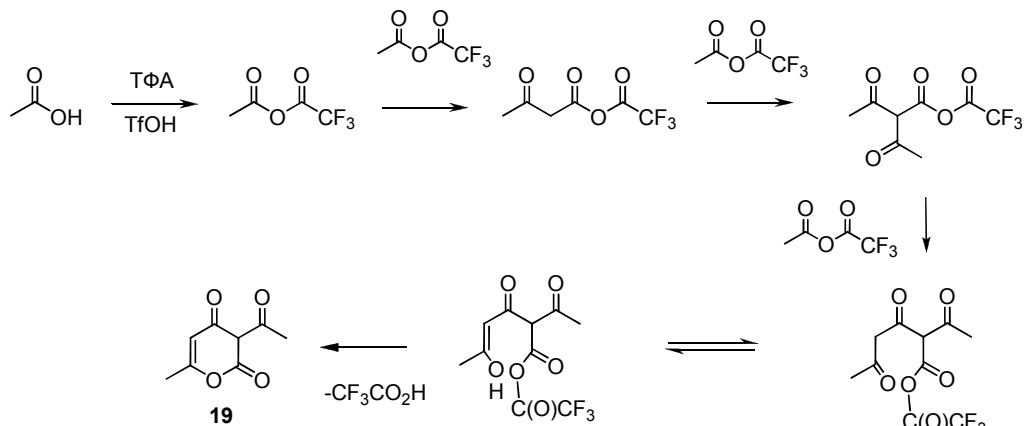
1.3.1. Синтез метиларилкетонов.

До настоящей работы ацилирование карбоновыми кислотами в системе TfOH / TФА было известно только для ферроцена (получение ацетилферроцена, раздел 1.1 [129]), поэтому первая часть настоящего исследования была посвящена изучению возможностей ацилирования в данной системе ароматических соединений различных типов (соединения **17а-м**, **18а**, **7а**; табл. 7).



Реакции проводились в большинстве случаев при мольных соотношениях реагентов АсОН : арен (**17а-м**, **18а**, **7а**) : TfOH: TФА = 1 : 1 : 0.5 : 6 (комн. темп., 1-4 час, ТСХ-контроль).

Оказалось, наличие даже незначительно понижающих нуклеофильность бензольного ядра заместителей (Cl, Br) в исходном арене делают реакцию ацилирования невозможной. Неожиданным было самоацилирование в выбранных условиях самой уксусной кислоты, приводящее к образованию дегидроацетовой кислоты **19**. Реакция с выходом до 35% протекает и в отсутствие ароматических соединений и может быть предложена в качестве экспресс-метода получения дегидроацетовой кислоты из уксусной. Механизм TfOH-катализируемого самоацилирования уксусной кислоты предполагает участие четырёх молекул ацетилтрифторацетата с гетероциклизацией на последней стадии процесса.



Структура полученной дегидроацетовой кислоты была однозначно подтверждена данными РСА (рис. 8), полностью соответствующими данным для дегидроацетовой кислоты, приведенным в Кембриджском банке структур органических соединений [131].

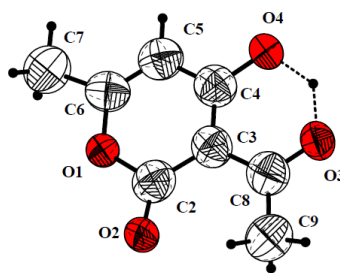


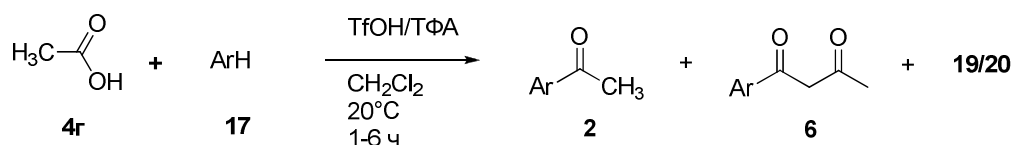
Рис. 8. Молекулярная структура дегидроацетовой кислоты **19** (ref. code ZZZJSG).

При ацелировании бензола наряду с ацетофеноном **2e** всегда образовывался как продукт его дальнейшего ацилирования – β-дикетон **6o**, так и дегидроацетовая кислота **19**. Очевидно, это связано с низкой скоростью ацелирования исходного арена. При взаимодействии бензола с 3-х кратным избытком MeCOOH были выделены только 1-фенил-1,3-бутандион **6o** и дегидроацетовая кислота **19** с выходами 18 и 24% соответственно.

Фенол в присутствии ТФА очень легко образует с уксусной кислотой фенилацетат **20**, который остается основным продуктом реакции даже при использовании трёхкратного избытка уксусной кислоты.

Таблица 7.

CF₃SO₃H-катализируемое ацилирование ароматических соединений уксусной кислотой.



Условия реакции: **4r** : **17** : TfOH : ТФА = 1:1:0.5:6

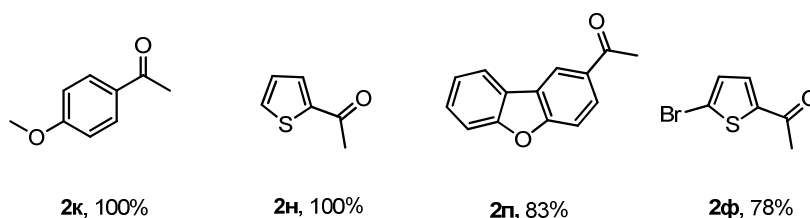
№	ArH 17	Время, час	Продукт реакции, выход (%)			
			Ar	2	6	19/20
1	-	2	-			19 , 36 ^a
2	a	1	Ph	e , (11)	o , (12)	19 (14)
3		2 ^B			o , (18)	19 (24)
4	б	2	4-BrC ₆ H ₄			19 , 18
5	в	4	4-ClC ₆ H ₄			19 , (24) ^б
6	г	0.25	3,4-Me ₂ C ₆ H ₃	p , (60)	п , (6)	

№	ArH 17	Время, час	Продукт реакции, выход (%)			
			Ar	2	6	19/20
7	г	3 ^Г	3,4-Ме ₂ С ₆ Н ₃	р , (42)	п , (52)	
8		6 ^В		р , (52)	п , (44)	
9	д	1	2,4-Ме ₂ С ₆ Н ₃	с , (88)		
10	е	1.5	3,5-Ме ₂ С ₆ Н ₃	т , (70)	р , (9)	
11		2 ^Г		т , (70)	р , (14)	
12	ж	1.5	4-НОС ₆ Н ₄			20 , 66
13		3 ^{В,Д}		у , (3)	с , (6)	20 (31)
14	з	1	4-МеОС ₆ Н ₄	к , 100		
15	и	1	2-тиенил	н , 100		
16		1		н , 100		
17		1 ^{е,ж}		н , 92		
18		1 ^В		н , (76)	т , (16)	
19	к	1.5	5-Вг-2-тиенил	ф , 100		
20		1.5 ^{е,з}		ф , 100		
21		1 ^Г		ф , (84)	у , (17)	
22	л	2	5-добензофурил	п , 83		

Примечание. ^а Указан выход после хроматографического разделения; ^б в круглых скобках выход определен на основании спектров ЯМР ¹H; ^в 3 экв АсОН; ^г 2 экв АсОН; ^д 12 экв ТФА; ^е 3 экв ТФА; ^ж 0.125 экв ТфОН; ^з 0.25 экв ТфОН.

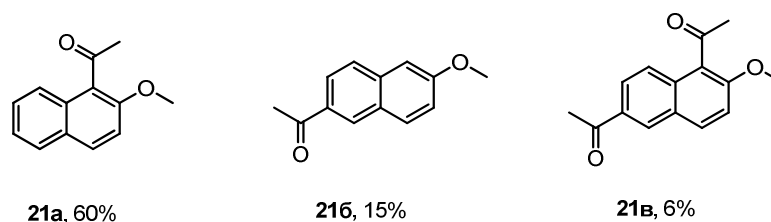
Эффективность и селективность реакции увеличивается при ацелирование изомерных ксилолов **17г-е**, выходы соответствующих метиларилкетонов **2р-т** достигают 60-88% (пп. 6-11). В случае *о*-ксилола **17г** с увеличением времени реакции или количества уксусной кислоты до 3-х экв. образуется смесь приблизительно равных количеств 1-ацетил-3,4-диметилбензол **2р** и β-дикетона **6п** (42-52 % каждый).

Селективно с очень высокими выходами метиларилкетоны **2к,н,п,ф** образуются при ацелировании анизол, тиофена, 2-бромтиофена и добензофурана даже в присутствии меньших, чем в стандартных условиях, количеств ТфОН.

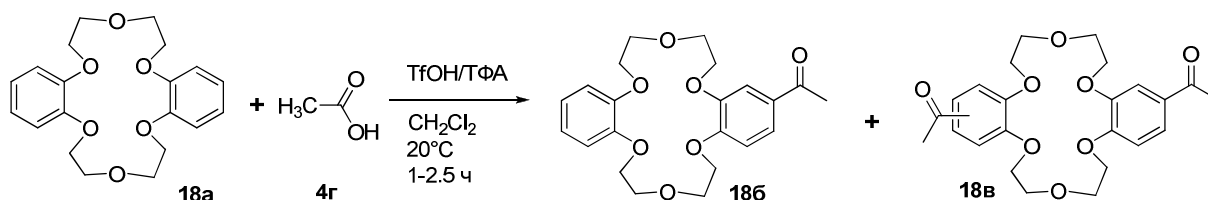


При увеличении количеств уксусной кислоты в реакциях с тиофеном и 2-бромтиофеном наблюдается образование небольших количеств (до ~ 16%) соответствующих β-дикетонов **бт**, **у**.

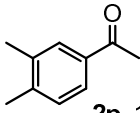
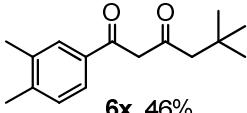
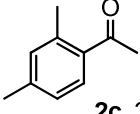
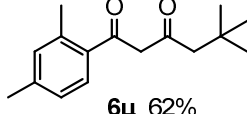
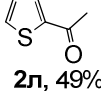
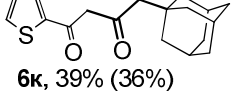
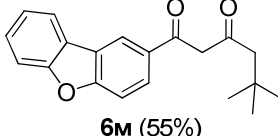
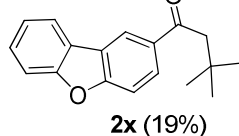
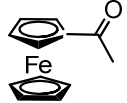
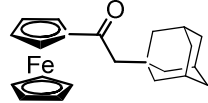
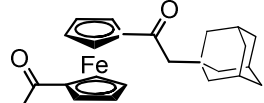
Неселективно в стандартных условиях протекают реакция с неролином, дибензо-18-крауном-6 и ферроценом. В случае неролина образуется смесь моно- (**21а,б**) и 1,6-ди (**21в**) ацетилпроизводных. Эти соединения были выделены, а их строение подтверждено сравнением спектров ЯМР ^1H с литературными данными [132].



При ацилировании дибензо-18-крауна-6 **18а** в стандартных условиях образуется смесь 2-моно- (**18б**) и 2,6(7)-диацетил- (**18в**) производных. Последнее было выделено с выходом 43%. При использовании двукратного избытка уксусной кислоты селективность реакции повышается и выход соединения **18в** достигает 70%.



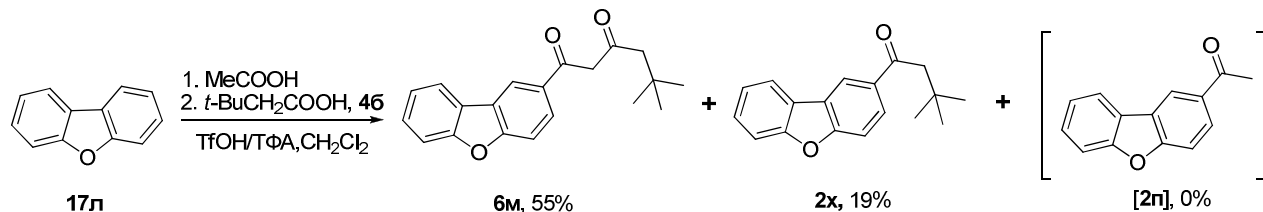
Как уже отмечалось, для ферроцена известно селективное моноацилирование в системе TfOH/TfA при использовании большого избытка TfOH (4 экв.) [129]. Проведя эту реакцию с использованием ~ 3 экв. TfOH, мы получили ацетилферроцен **7б** с выходом 79%. При использовании меньших количеств TfOH селективность реакции уменьшается: наряду с ацетилферроценом **7б** образуется и 1,1'-диацетилферроцен **7в**, выход которого составляет 12-15%. Это является ещё одним подтверждением того, что большой избыток TfOH замедляет ацилирование метиларилкетонов.

№	ArH	RCOOH	Продукты реакции, выход, % ^a		
2	<i>o</i> -Ксилол	<i>t</i> -BuCH ₂ CO ₂ H	 2p , 11%	+  6x , 46%	
3	<i>m</i> -Ксилол	<i>t</i> -BuCH ₂ CO ₂ H	 2c , 38%	+  6ц , 62%	
4	Тиофен	1-AdCH ₂ CO ₂ H	 2л , 49%	+  6к , 39% (36%)	
5	Дибензофуран	<i>t</i> -BuCH ₂ CO ₂ H ^б	 6м (55%)	+  2х (19%)	
6	Ферроцен	1-AdCH ₂ CO ₂ H ^{б,г}	 7б , (35%)	+  22в (9%)	+  22г (15%) ^в

Примечание. ^a Выход определен на основании спектров ЯМР ¹H, в скобках – после хроматографического разделения; ^б на второй стадии добавлено 0.25 ммол TfOH; ^в мольное соотношение ArH : MeCOOH : TfOH : TФА = 1:1:2.9:1; ^г на второй стадии добавлено 3 ммол TФА.

Побочными продуктами реакции являются ацетиларены **2**. В реакции с тиофеном выходы моно- и дикетонов близки между собой (49 и 39 % соответственно).

В реакции с дибензофураном **17л** наряду с целевым β-дикетоном **6м** был выделен не 2-ацетилдибензофуран **2п**, а 2-*трет*-бутилацетилдибензофуран **2х** - продукт ацилирования кислотой **4б** дибензофурана, не вступившего в реакцию на первой стадии процесса.



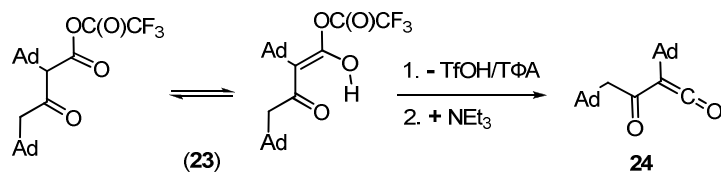
Не удалось получить β-дикетоны в результате двустадийного ацилирования ферроцена: в результате реакции были выделены ацетилферроцен **7б** (основной продукт реакции), 1-адамантилацетилферроцен **22в** и продукт смешанного диацилирования – 1-ацетил-1'-(1-адамантилацетил)ферроцен **22г**, причем, в количестве почти вдвое большим, чем **22в**.

Таким образом, прямой двустадийный *one-pot* синтез β -дикетонов из "электроно-избыточных" ароматических соединений практически дает тот же результат, что и ацилирование соответствующих метиларилкетонов **6**. Определенная трудность в обоих случаях заключается в разделении образовавшейся смеси кетонов и дикетонов.

Строение полученных моно- и дикарбонильных соединений было подтверждено данными ^1H и ^{13}C ЯМР спектров. Синтезированные дикетоны в растворе CDCl_3 находятся преимущественно в виде енолов. Структура енолов для β -дикетонов **3**, **5** и **6** подтверждена данными $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ЯМР спектров, которые показывают наличие синглетов в области δ 5.8-6.2 м.д. (для **6н** 5.6) соответствующих α -олефиновых протонов для **6а-к,м-ц**, **8в**, **12в** и **13в**, сигналы в области 106.5 – 116.1 и δ 96.1-102.8 м.д. отнесены для α -олефиновых углеродов для соединений **3а-к**, **5а-в**, **8а,б**, **12а,б**, **13а,б**, **14**, **15а** и **6а-к,м-ц**, **8в**, **12в** и **13в** соответственно. В кристаллах соединения **3а**, **3г**, **5а**, **8а**, **8б**, **12а** по данным РСА дикетоны также находятся в енольной форме. Минорный кето-таутомер (2-30%) характеризуется мультиплетами или синглетами сигналов в области δ 3.6 - 4.2 м.д. (4.70 для **6л**) и ^{13}C сигналами между δ 59.0 и 61.5 м.д. группы CHR фрагмента $\text{C}(\text{O})\text{CHRC}(\text{O})$.

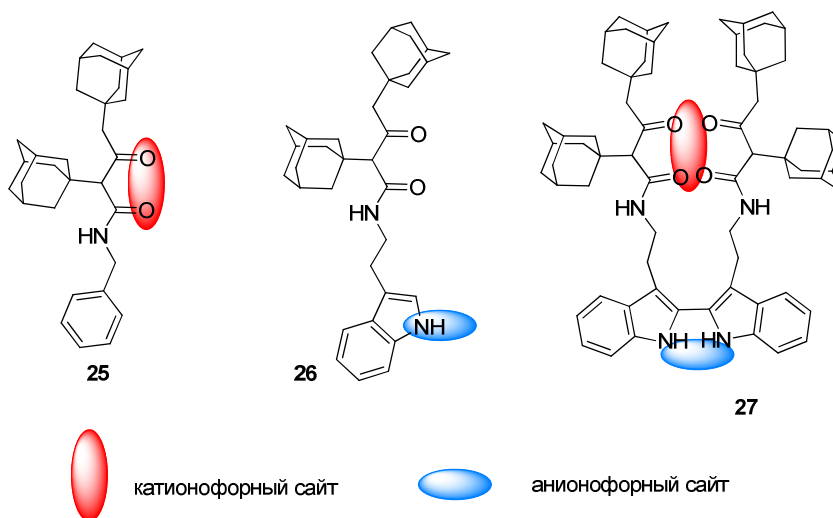
1.4. Синтез амидов β -кетокислот.

В разделе 1.1. отмечалось, что в результате $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ -катализируемого самоацилирования 1-адамтилуксусной кислоты **4а** в ТФА образуется смешанный ангидрид 2,4-ди(1-адамтил)ацетоуксусной и трифторуксусной кислот (**23**), существующий в растворе в форме трифторацетоксикетена. При обработке ангидрида триэтиламиноом происходит образование стабильного, пространственно затрудненного оксокетена **24**, который в сухом гексане при +4 °С может храниться в течение двух месяцев.

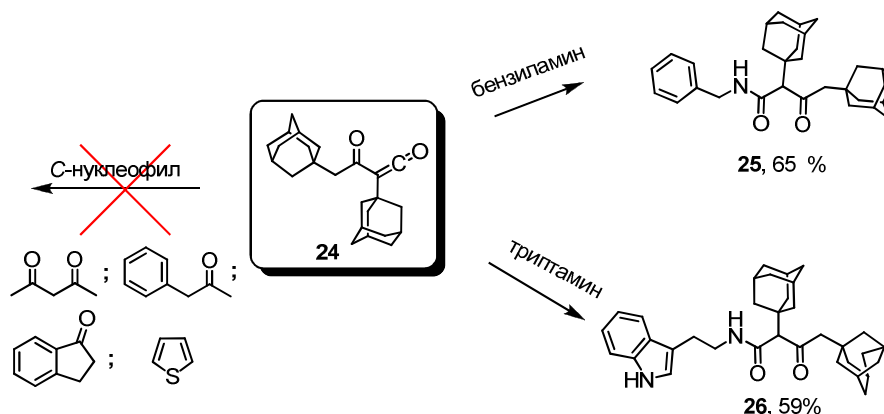


В настоящей работе была изучена возможность ацилирования смешанным ангидридом (**23**) и кетеном **24** ряда *C*- и *N*-нуклеофилов. Оказалось, что их электрофильность недостаточна для ацилирования выбранных *C*-нуклеофилов: ацетилацетона, метилбензилкетона, 1-инданона и тиофена. Ни в одном случае реакция не имела места.

В то же время, используя α -оксокетен **24** в качестве *N*-ацилирующего агента для *N*-нуклеофилов, были синтезированы β -кетоамиды **25**, **26**, **27**, представляющие интерес для изучения их ионофорных свойств.

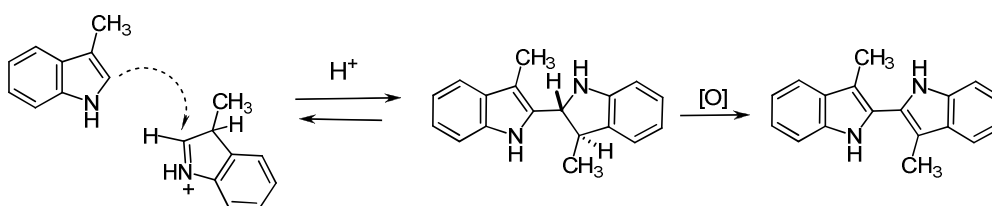


Амиды **25**, **26** были получены взаимодействием кетена **24** с бензиламином и триптамином по методикам, ранее разработанным в нашей лаборатории [1].

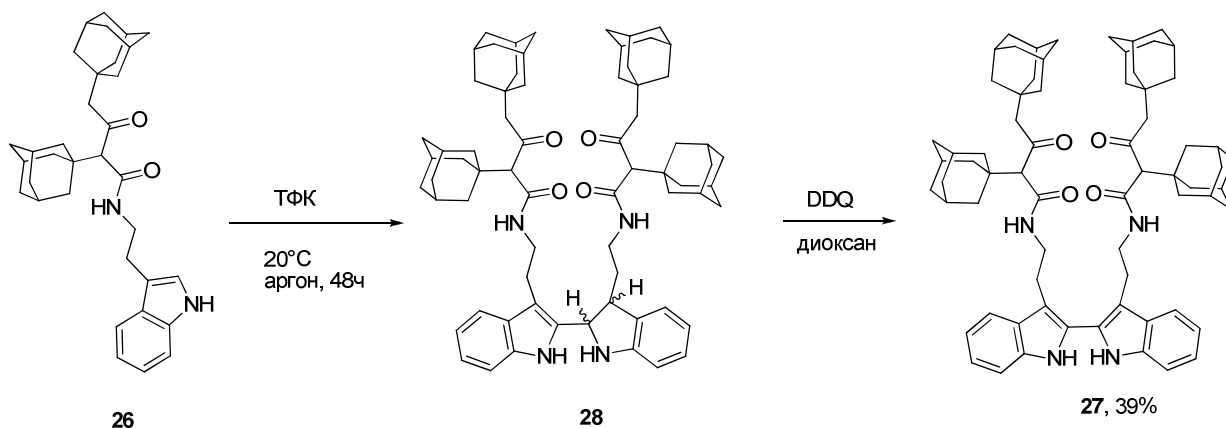


Полученный амид кетокислоты **26** был использован для синтеза сложного полифункционального производного бисиндола **27** с двумя β -кетоамидными и четырьмя адамантильными фрагментами – представителя нового типа гетеродитопных рецепторов.

При осуществлении синтеза была использована способность 3-замещенных индолов димеризоваться в кислой среде за счёт образования 2,2'-бисиндольных мостиков. Протонированная (в положение 3) молекула индола взаимодействует с молекулой исходного соединения, образуя два диастереомера *транс*-индолилиндолина. Продукт димеризации легко окисляется до симметричного *бис*-индола. Первое сообщение о димеризации 3-замещенных индолов на примере *скатола* (3-метилиндола) относится к 1961 году [133].



Известно [134], что трифторуксусная кислота является наиболее подходящей средой для реализации процесса межмолекулярной димеризации, именно она и была использована нами на первой стадии синтеза. Замещённый амид β -индолилуксусной кислоты **26** в растворе ТФК при комнатной температуре превращается в индолилиндолин **28**, который после окисления 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (DDQ) в 1,4-диоксане образовал производное **27**.



Спектры ЯМР ^1H исходного соединения **26** и продукта внутримолекулярной циклизации **27** представлены на рис. 9. Помимо исчезновения сигнала 2-индольного протона (7.58 м.д.) исходного соединения в спектре продукта реакции изменяются положения и других сигналов, что свидетельствует о значительной конформационной реорганизации молекулы в результате внутримолекулярной циклизации. В спектре ЯМР ^{13}C исчезает один сигнал CH_{Ar} и появляется сигнал четвертичного атома углерода в ароматической области спектра (по данным ^{13}C АРТ), свидетельствующий об образовании связи С-С (индол-индол).

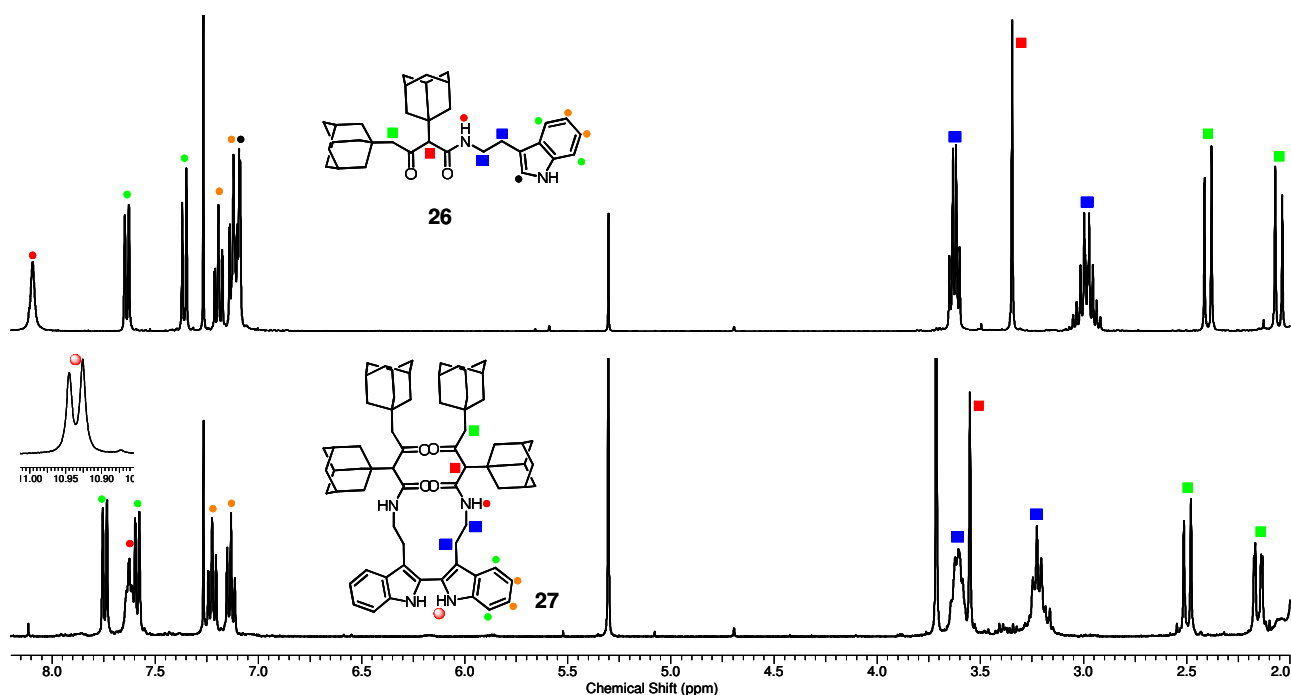


Рис. 9. Спектры ЯМР ^1H производных **26**, **27**.

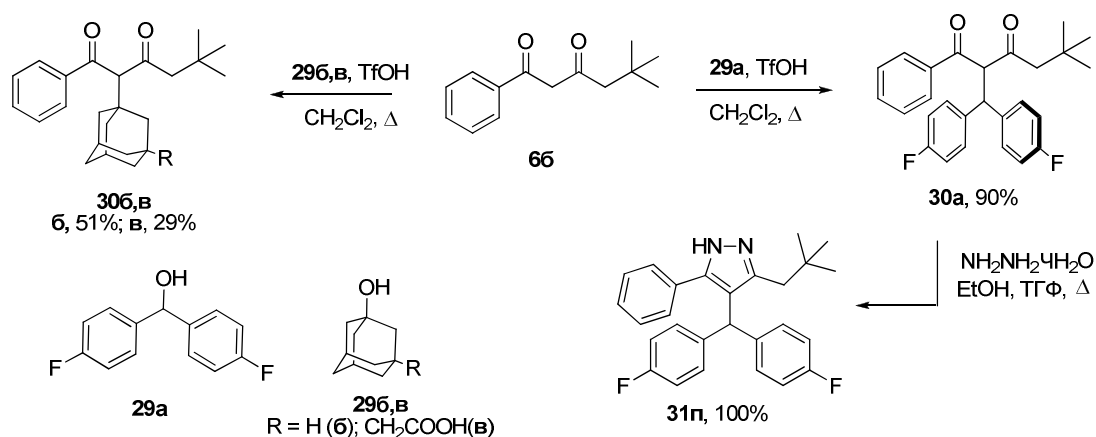
2. Многостадийные *one-pot* синтезы α -алкилированных β -дикетонов и полизамещенных пиразолов.

Результаты, представленные в разделе 1, и тот факт, что компоненты реакции (трифторуксусный ангидрид, трифторметансульфоновая кислота, хлористый метилен и образующаяся трифторуксусная кислота) могут быть удалены после окончания реакций и не мешать дальнейшим превращениям, позволили нам предположить, что образующиеся β -дикетоны могут быть использованы в дальнейших *one-pot* превращениях с целью синтеза их разнообразных производных.

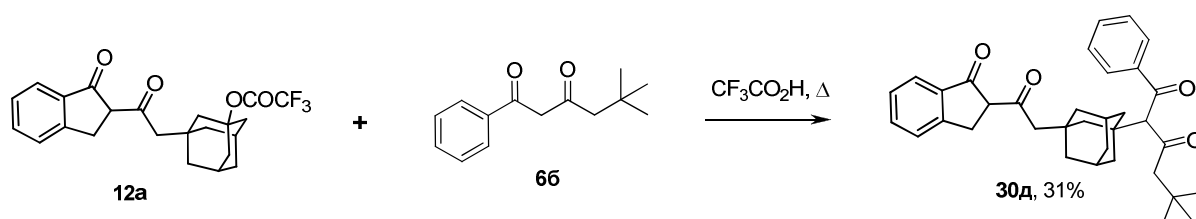
2.1. α -Алкилирование β -дикетонов и синтез тетракетонов.

На примере синтезированного в работе 1-фенил-4-*трет*-бутилбутан-1,3-диона **66** нами была продемонстрирована возможность его α -алкилирования вторичными и третичными спиртами.

Было показано, что катализируемое TfOH взаимодействие β -дикетона **66** с ди-(4-фторфенил)карбинолом **29a** в растворе хлористого метилена селективно и с высоким выходом приводит к α -бензилированному β -дикетону **30a**, гетероциклизация которого в реакции с гидразингидратом сопровождается образованием тризамещенного пиразола **31п** с количественным выходом. В аналогичных условиях из 1,3-дикетона **66** и 3-R-адамantanолов **29б,в** были получены соответствующие α -адамантил- β -дикарбонильные производные **30б,в**.

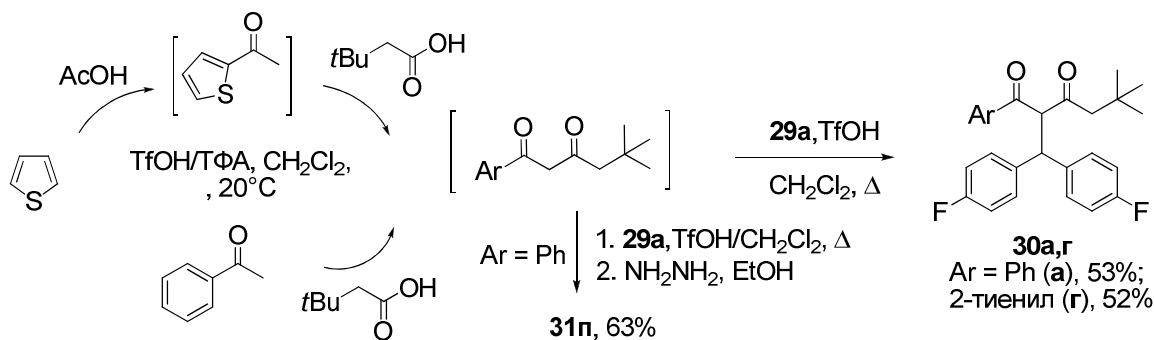


Взаимодействие двух β -дикетонов **12a** и **66** в аналогичных условиях приводит к образованию 1,3-дизамещённого адамантана **30д** с двумя различными β -дикарбонильными фрагментами.



Строение соединений **30** было доказано данными спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . В отличие от ранее полученных дикетонов **3**, **5**, **6**, дикетоны **30** в растворе CDCl_3 находятся исключительно в кето-форме. Соединения **30а,г** имеют два сигнала в форме дублетов в ^1H ЯМР спектрах в области 5.5-5.0 м.д., соответствующие алифатическим СН протонам между карбонильными группами и ароматическими кольцами. Метиленовые протоны между карбонильным и *трет*-бутильным фрагментом соединений **30а-д** наблюдаются в виде двух дублетов в области 2.4-2.2 м.д. ^1H ЯМР спектров.

Для получения сложных полифункциональных соединений **30а,г** и **30п** были отработаны методики дву- и трёхстадийных *one-pot* синтезов. Исходными веществами в синтезе соединений **30а** и **31п** были ацетофенон, *трет*-бутилуксусная кислота и гидразингидрат; выход производного **31п** в этом случае, считая на ацетофенон, составил 63%. При получении 1,3-дикетона **30г** с арильными и гетероарильным фрагментом в молекуле исходным веществом был тиофен.



2.2. Каскадные многостадийные *one-pot* синтезы пиразолов.

Наиболее распространенным методом получения пиразолов является взаимодействие β -дикетонов с гидразином или с его производными [11, 135]. В работе были осуществлены дву- и трёхстадийные *one-pot* синтезы дизамещённых пиразолов **31д-о**, моно- и дизамещённых 2,4-дигидроиндено[1,2-*c*]пиразолов **31а-г** из кислот и ароматических кетонов (схема 1).

Необходимые для синтеза пиразолов **31а-г** дикетоны были получены следующим образом: (а) *one-pot* интра- и интермолекулярная циклизация β -фенилпропионовых кислот **1а,б** привела к дикетонам **3а,б**; (б) ацетилирование 1-инданона уксусной кислотой - к дикетону **3ж**; (в) селективная внутримолекулярная циклизация β -фенилпропионовой кислоты в присутствии 1.5 экв. TfOH с последующим ацилированием образовавшегося 1-инданона 1-адамантилуксусной кислотой дает дикетон **3г**. После образования дикетонов реакционная смесь упаривалась в вакууме, остаток растворялся в этаноле и кипятился с гидразингидратом. Пиразолы **31а-г** были получены с выходами 62-76%.

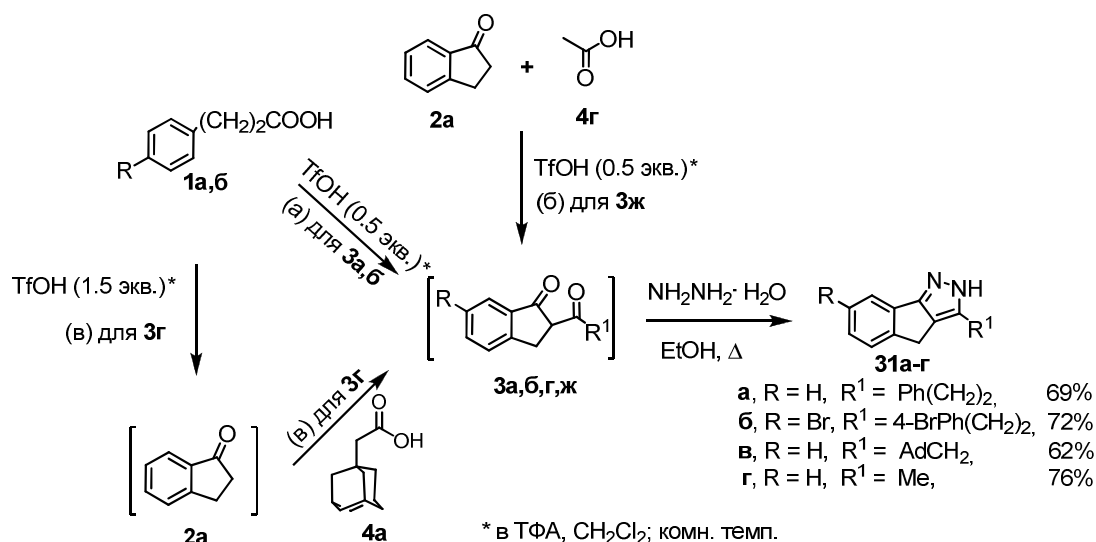


Схема 1. *One-pot* синтез пиразолов **31a-г** из карбоновых кислот и алкиларилкетонов.

Молекулярная структура пиразола **31б** была подтверждена данными РСА (рис. 10). В кристалле молекулы **31б** образуют centrosymmetric димеры благодаря наличию N1...N2 водородных связей.

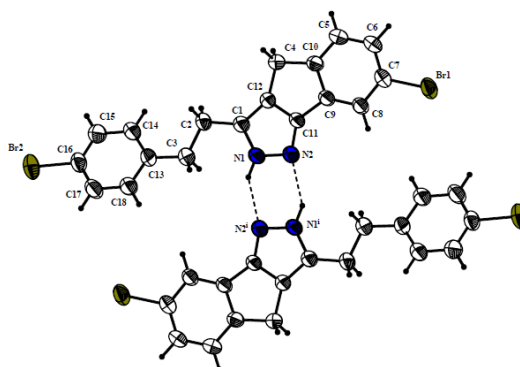
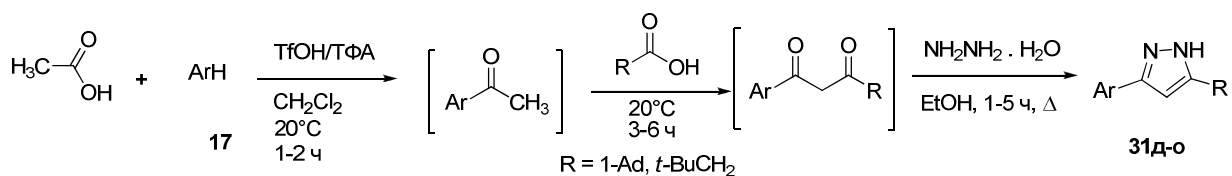


Рис. 10. Фрагмент кристаллической структуры пиразола **31б**.

При получении дизамещённых пиразолов **31д-о** на первой стадии процесса из ароматического соединения и уксусной кислоты получался арилметилкетон, который затем ацилировался карбоновой кислотой RCOOH (R = 1-адамантил, неопентил), и образовавшийся дикетон вводился в реакцию гетероциклизации с гидразин-гидратом.

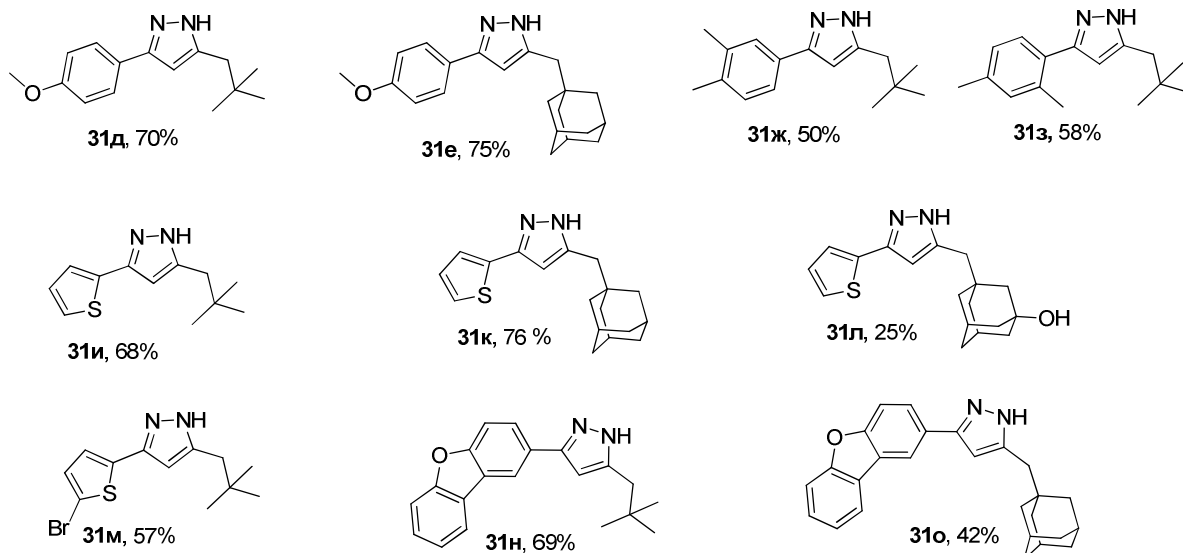
В качестве исходных аренов **17** были использованы: *o*-, *m*- и *p*-ксилолы, анизол, тиофен, 2-бромтиофен и дибензофуран. Было получено 10 пиразолов **31д-о** различного строения, в том числе с 1-адамантилсодержащими фрагментами.



Соотношение реагентов в ммол:

1 стадия: AcOH : **17** : TfOH : TFA = 1:1:0.5:6;

2 стадия: RCOOH - 1 ммол; 3 стадия: NH₂NH₂ - 2-4 ммол.



В большинстве случаев пиразолы были получены и выделены из реакционных смесей с достаточно высокими выходами, что в значительной степени связано с легкостью их хроматографического отделения от других продуктов реакции. По этой причине *one-pot* синтез пиразолов из ароматических соединений и кислот с препаративной точки зрения удобнее синтеза β-дикетонов, очистку которых затрудняют близкие по хроматографической подвижности кетоны.

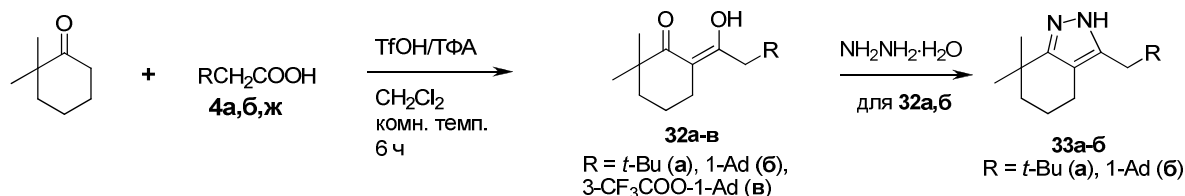
Строение полученных пиразолов **31** было доказано на основе данных ¹H и ¹³C спектров, для пиразола **31б** молекулярная структура однозначно подтверждена данными РСА. В ¹H и ¹³C ЯМР спектрах наблюдаются для соединений **31д-о** характерные синглеты в области δ 6.1-6.5 м.д. и 102.0-102.7 м.д. (105.4 для **31з**) соответствующих α-олефиновых протонов.

3. Аليفатические кетоны. Взаимодействие с карбоновыми кислотами в среде CF₃SO₃H/(CF₃CO)₂O/CH₂Cl₂.

3.1. Превращения моноциклоалканонов.

Возможность ацилирования моноциклических алифатических кетонов - циклопентанона, циклогексанона и 2,2-диметилциклогексанона – 1-адамантилуксусной, *трет*-бутилуксусной и 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислотами **4а,б,ж** в среде TfOH/TFA/CH₂Cl₂ была изучена при мольных соотношениях карбоновая кислота : кетон : TFA = 2(1) : 1 : 6 в присутствии 0.5

или 1.5 ммол TfOH. Оказалось, что при использовании циклопентанона и циклогексанона образуются трудноразделимые смеси веществ. Ацилирование 2,2-диметициклогексанона кислотами **4а,б,ж** протекает селективно по α -атому углерода с образованием β -дикетонов **32а-в**, выход которых достаточно высок: для **32а** 40% (с 0.5 экв. TfOH), 76% (с 1.5 экв. TfOH), для **32б** 40% (с 1.5 экв. TfOH), для **32в** 22% (с 1.5 экв. TfOH).



Гетероциклизация β -дикетона **32а,б** при взаимодействии с гидразином гидратом приводит к пиразолам **32а,б**.

3.2. Превращения камфоры.

Камфора – кетон ряда бицикло[2.2.1]гептана – это природное соединение, добываемое из листьев камфорного лавра [(+)-камфора] или из хвойного масла сибирской пихты [(-)-камфора]. В промышленности ее получают из скипидара или из основного его компонента – α -пинена. Камфора находит широкое применение в медицине, являясь кардиотоническим и аналептическим средством, усиливает сердечную деятельность, возбуждает центральную нервную систему, стимулирует дыхание и кровообращение. В промышленности камфора применяется как пластификатор при получении целлулоида и пленок на его основе, как флегматизатор бездымных порохов, в качестве репеллента.

Химия камфоры изучается очень давно и очень интенсивно, но до сих пор не перестает удивлять исследователей неожиданностью превращений, которая связана, прежде всего, с необычайной легкостью протекания в молекуле камфоры каскадных карбокатионных перегруппировок (перегруппировки Вагнера-Меервейна, Наметкина, гидридные и алкильные сдвиги). Ещё в 1902 английские химики Армстронг и Лоури писали *"Из всех известных нам соединений камфора с наибольшей легкостью претерпевает перегруппировки, существенно изменяющие ее строение"* [136]. На схеме 2 приведены литературные данные о некоторых из наиболее известных примеров функционализации камфоры **34** [137,138]: бромирование в уксусной кислоте, сульфирование серной кислотой в уксусном ангидриде и сульфирование хлорсульфоновой кислотой, селективная скелетная перегруппировка под действием ангидрида трифторметансульфоновой кислоты. Представленная схема наглядно свидетельствует о том, что предсказать результаты изображенных реакций было достаточно трудно или просто невозможно.

Из литературных данных [139,140] о поведении камфоры в классических условиях конденсации Кляйзена (ацилирование хлорангидридами или сложными эфирами кислот в присутствии основания) известно, что реакция карбокатионными перегруппировками не сопровождается и приводит к 1,3-дикетонам **35**.

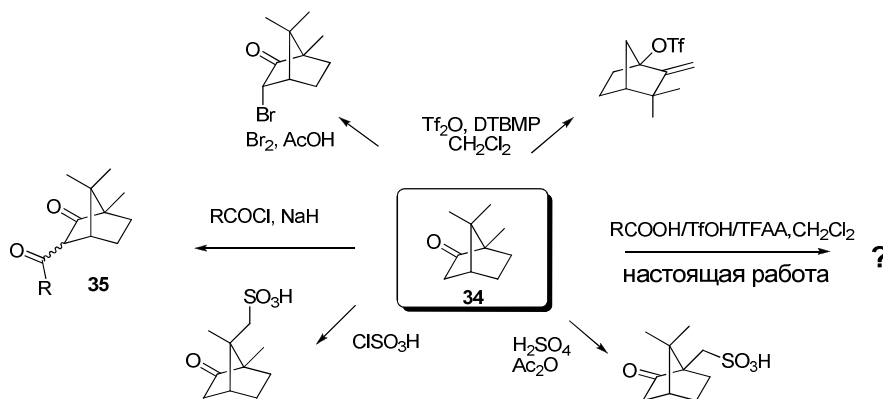


Схема 2. Функционализация камфоры.

Нами было изучено взаимодействие камфоры с карбоновыми кислотами в среде TfOH / TФА / CH₂Cl₂ с использованием *трет*-бутилуксусной **4б**, β-аминопропионовой **4е**, бензойной **4д**, *n*-толуиловой **4и** и салициловой кислот **4к**.

В качестве стандартных условий были выбраны следующие: мольные соотношения камфора **34** : карбоновая кислота **4** : TfOH: TФА = 1 : 2 : 1.5 : 8, растворитель – хлористый метилен, комнатная температура, 24 ч. При использовании меньших количеств карбоновой кислоты **4** и CF₃SO₃H большая часть камфоры возвращается неизменившейся. Полученные результаты представлены на схеме б, а предполагаемые механизмы изученных превращений на схемах 7-10.

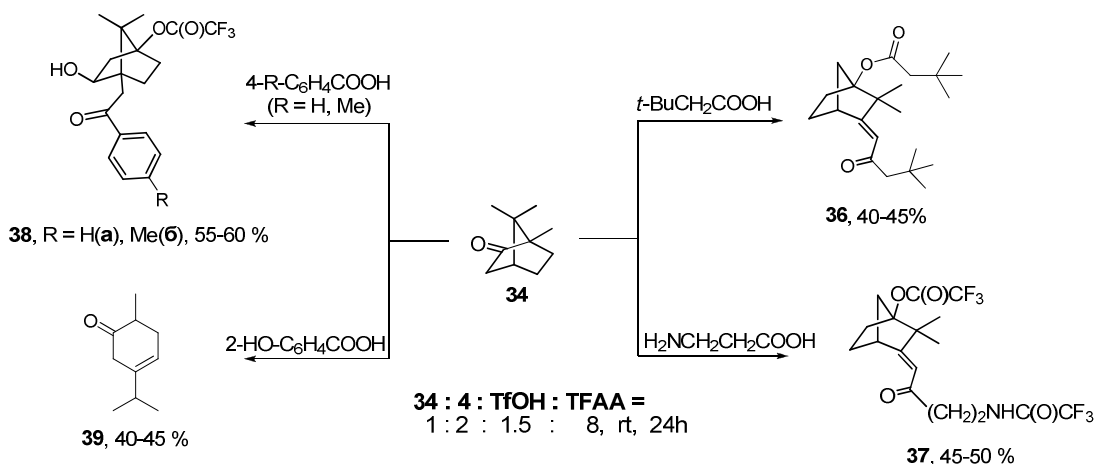


Схема 3. Взаимодействие камфоры с алкил- и арилкарбоновыми кислотами в системе RCOOH / TfOH / TФА / CH₂Cl₂.

Полученные в работе данные однозначно свидетельствуют о необычайной зависимости процессов ацилирования от природы используемой кислоты и о непредсказуемости их протекания.

При взаимодействии камфоры с *трет*-бутилуксусной кислотой **46** в качестве основного продукта реакции был выделен диацилированный 1-гидроксикамфен **36**. Предполагаемый нами механизм его образования (схема 4) включает на первой стадии процесса ацилирование камфоры образующимся *in situ* из исходной кислоты ацилтрифторацетатом (**40**) с возникновением карбокатиона **A**, последующие перегруппировки Вагнера-Меервейна и Намёткина которого приводят к образованию карбокатионов **Б** и **В**. Состав продуктов реакции камфоры с кислотой **46** определяется превращениями, сопровождающими стабилизацию этих катионов. Путь 1 (для катиона **В**) – выброс протона с образованием сложного эфира *трет*-бутилуксусной кислоты и 1-гидроксикамфена (производное **41**), который в свою очередь в результате реакции со смещанным ангидридом (**40**) (через промежуточное образование катиона **Г**) превращается в производное бицикло[2.2.1]гептана **36**.

Возможен альтернативный вариант превращений через промежуточное образование ацилированного 4-гидроксикамфена (**42**), дальнейшее превращение которого приводит к производному **36a**, изомерного соединению **36** (путь 2).

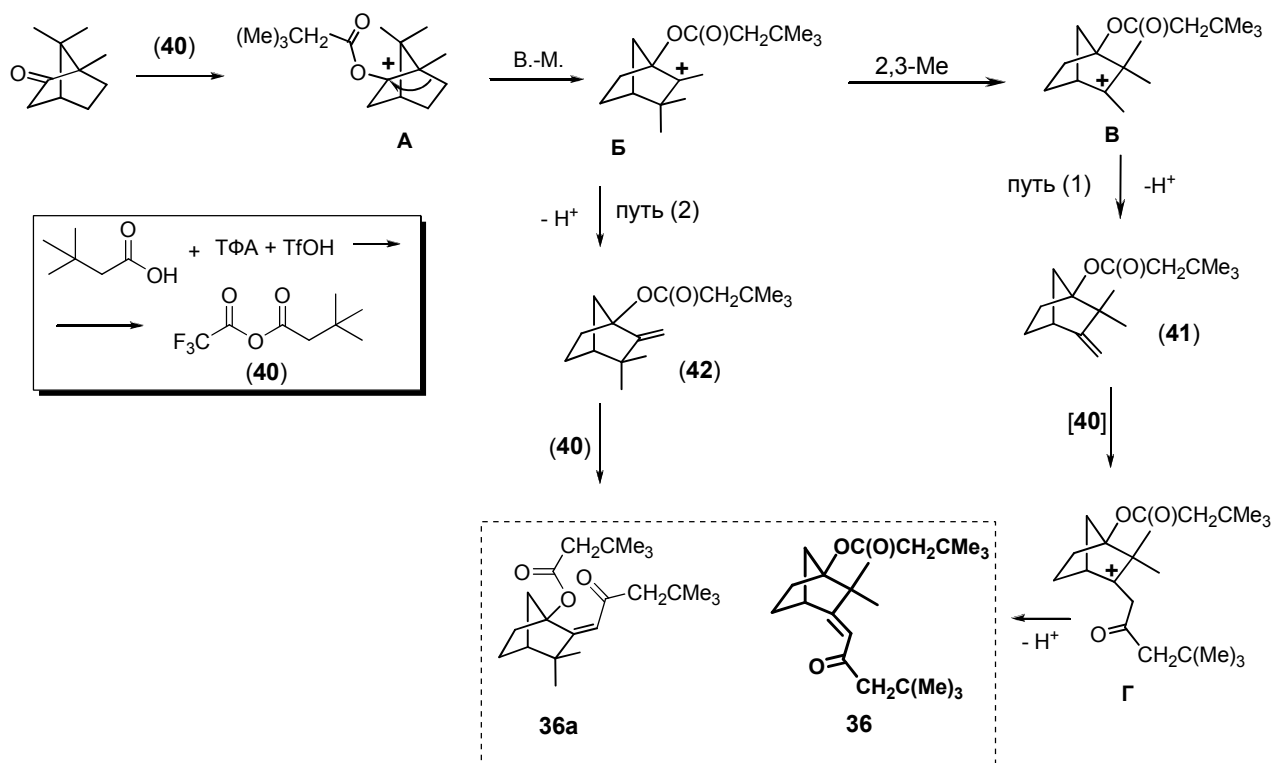


Схема 4. Взаимодействие камфоры с *трет*-бутилуксусной кислотой.

Структура диацилированного 1-гидроксикамфена **36** для полученного соединения была доказана на основании данных спектроскопии ЯМР (см. раздел 3.2.1).

Аналогично (но не тождественно) реакции с *трет*-бутилуксусной кислотой протекает взаимодействие камфоры с β -аминопропионовой кислотой (β -аланин). Продуктом реакции также является диацилированное производное со структурой камфена – соединение **37** (схема 5). Отличие состоит в том, что в качестве ацилирующего агента на первой стадии процесса, выступает не ацилтрифторацетат (**43**), а трифторуксусный ангидрид (схема 9 образование катиона **A**). Образующийся в результате перегруппировок Вагнера-Меервейна и Наметкина камфенил-1 трифторацетат (**44**) ацилируется затем смешанным ангидридом (**43**) с сохранением каркаса камфена.

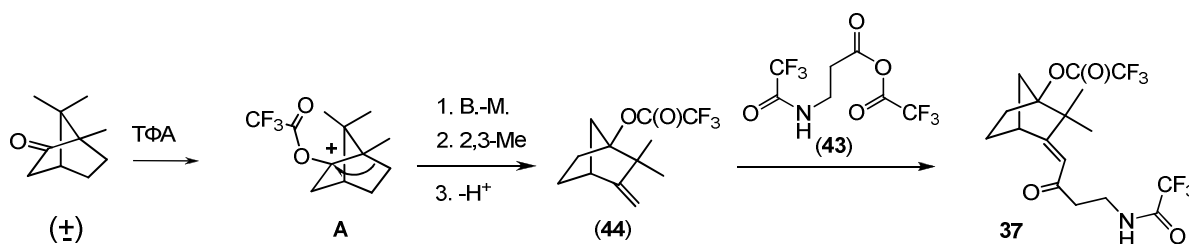


Схема 5. Взаимодействие камфоры с β -аланином.

Очередная неожиданность поджидала нас и при изучении взаимодействия камфоры с бензойной и толуиловой кислотами (схема 6). В этом случае с достаточно высокими выходами образуются неизвестные ранее *экзо*-1-трифторацетилокси-3-гидрокси-4-(*n*-R-фенил)-7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептаны **38a,б** (R = H, Me).

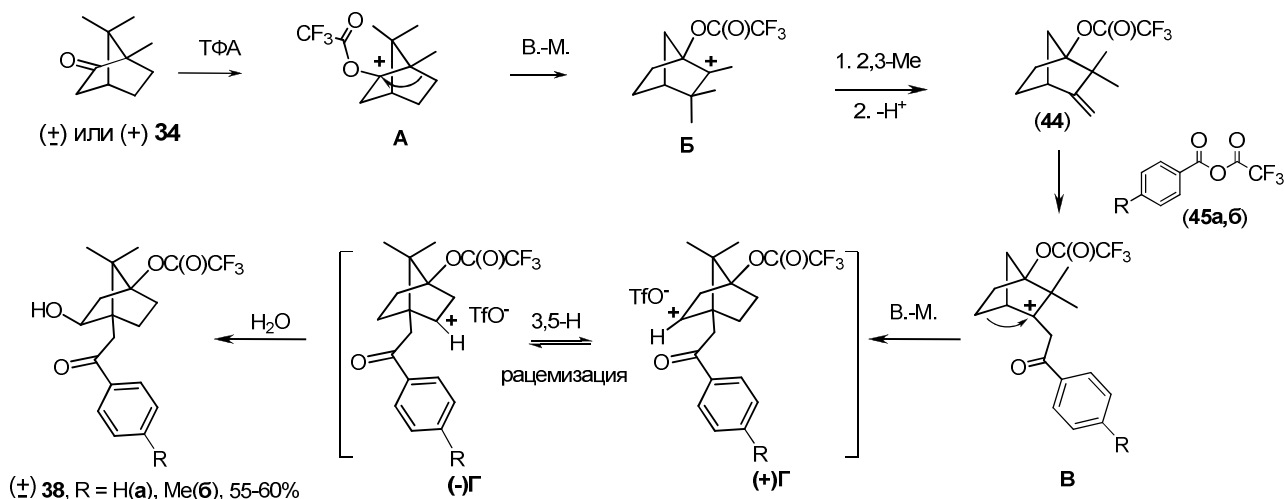


Схема 6. Взаимодействие камфоры с бензойными кислотами.

Можно предположить следующий механизм процесса (схема 6). Аналогично взаимодействию с β -аланином камфора в результате последовательных реакций трифторацетилирования по карбонильной группе, перегруппировок Вагнера-Меервейна и

Намёткина превращается в камфенил-1-трифторацетат (превращения $34 \rightarrow A \rightarrow B \rightarrow 44$). Дальнейшее ацилирование олефина (**44**) смешанным ангидридом бензойной (*n*-толуиловой) и трифторуксусной кислот (**45a,б**) приводит к карбокатиону **B**, последний в свою очередь претерпевает перегруппировку Вагнера-Меейрвейна с образованием карбокатиона **Г** в отличие от реакции с *трет*-бутилуксусной кислотой, стабилизация катиона **Г** (схема 4) в которой происходит за счет выброса протона. Независимо от вводимой в реакцию камфоры (рацемат или (+)-*D*-изомер) в результате превращений образовывался рацемат. Можно предположить, что рацемизация происходит на стадии образования карбокатиона **Г** (схема б) в результате внутримолекулярных 3,5-гидридных сдвигов.

Реакционные смеси, полученные при взаимодействии камфоры с бензойными кислотами **4д,и**, разлагались водой, продуктами превращений оказались 1-трифторацетилокси-3-гидрокси-4-(*n*-R-фенил)карбонилметил-7,7-диметилбицикло[2.2.1]гептаны **38a,б** (R = H, Me). Тот факт, что при разложении реакционной смесей водой в 3-положении бициклогептанового каркаса образуется гидроксильная, а не сложноэфирная группа, возможно связано с тем, что противоионом для катиона **Г** является легко уходящий трифлат-анион, либо этот катион стабилизирован кислородом карбонильной группы. Молекулярная структура бициклогептанов **38a,б** однозначно была доказана данными РСА (рис. 11).

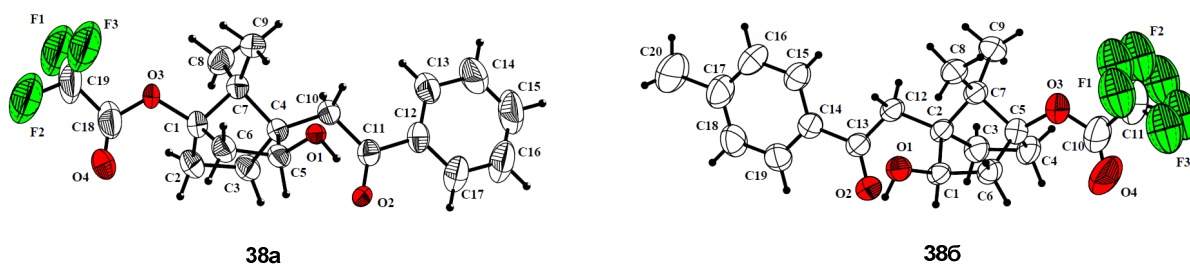
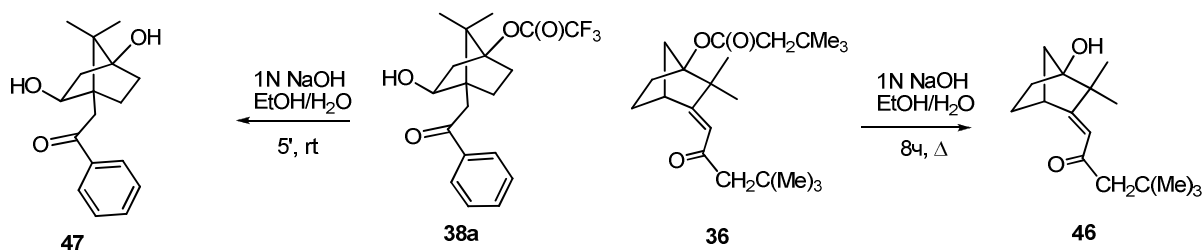


Рис. 11. Молекулярные структуры бициклогептанов **38a,б**.

Гидролиз соединений **36** и **38a** 1N NaOH в водно-спиртовой среде привел к карбинолам **46** и **47**. Следует отметить, что если трифторацетат **38a** гидролизуется в течение 5 мин при комнатной температуре, то для получения спирта **46** требуется кипячение в течение длительного времени.



Непредсказуемым оказался и результат взаимодействия камфоры с салициловой кислотой (схема 7) - в качестве основного продукта реакции был выделен карвенон **39**.

Вероятно, наличие фрагмента салициловой кислоты в карбокатионе **A**, возникшем в результате ацилирования камфоры трифторацилсалицилатом, изменяет течение реакции – происходит не перегруппировка Вагнера-Меейрвейна, а разрыв связи C1-C7 бициклогептанового скелета с последующим 1,2-гидридным сдвигом и образованием катиона **B**, депротонирование которого приводит к производному **39**.

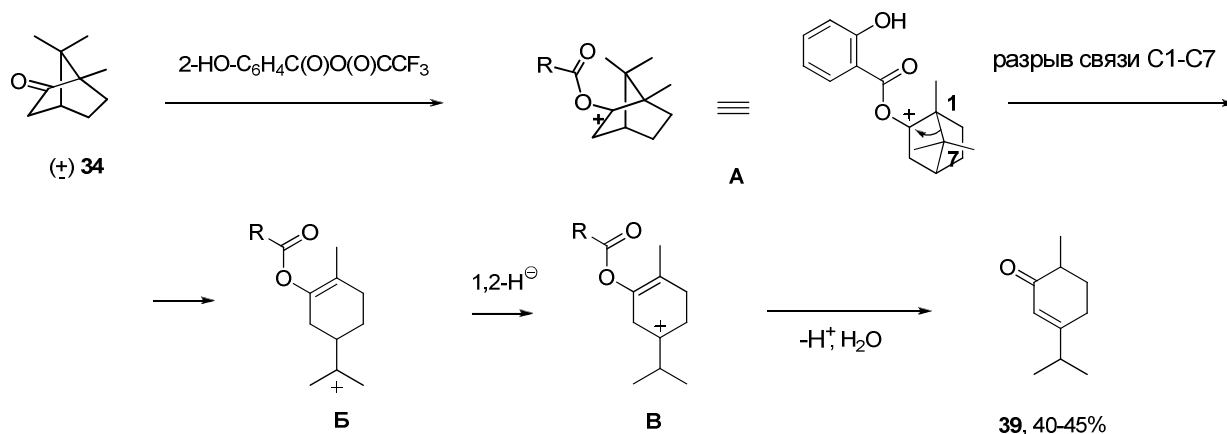
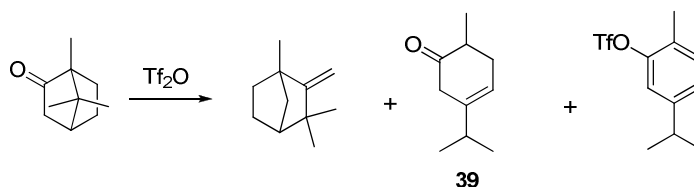


Схема 7. Взаимодействие камфоры с салициловой кислотой.

В литературе известен аналог такого процесса. В работе [141] было показано, что при действии на камфору ангидрида трифторметансульфоновой кислоты в хлористом метиле в присутствии $\text{Na}_2(\text{CO}_3)_2$ образуется смесь продуктов реакции с преимущественным содержанием карвенона.



соотношение продуктов реакции: 1 : 8 (для **39**) : 2

Полученные в настоящей работе данные свидетельствуют о том, что предложенная нами ацилирующая система $\text{RCOOH} / \text{TfOH} / \text{ТФА}$ стимулирует новые селективные перегруппировки камфоры, направление которых зависит от природы используемой кислоты, и приводящие к новым, неизвестным ранее типам соединений. Сама камфора, по-прежнему, остается многообещающим и весьма загадочным природным соединением.

3.2.1. Доказательство структур полученных соединений.

В результате взаимодействия камфоры с *трет*-бутилуксусной и бензойной кислотами образовывались производные бицикло[2.2.1]гептана с различным типом замещения скелета – соединения **38a** и **36**, структура которых была определена на основании информации, полученной в ходе расшифровки мультиплетной структуры спектров ЯМР ^1H и ^{13}C с

использованием данных двумерных экспериментов COSY, HSQC и HMBC. Анализ спектральных данных и полное отнесение сигналов атомов ^1H и ^{13}C приведены в Приложении 2. Здесь приводится доказательство основных структурных особенностей соединений **38a** и **46** (чтобы упростить спектр сложноэфирная группировка в производном **36** была гидролизована до спиртовой **36** \rightarrow **46**).

3-Гидрокси-7,7-диметил-4-фенацилбицикло[2.2.1]гептан-1-ол трифторацетат **38a**.

Обзорные спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **38a** приведены на рис. 12, 13.

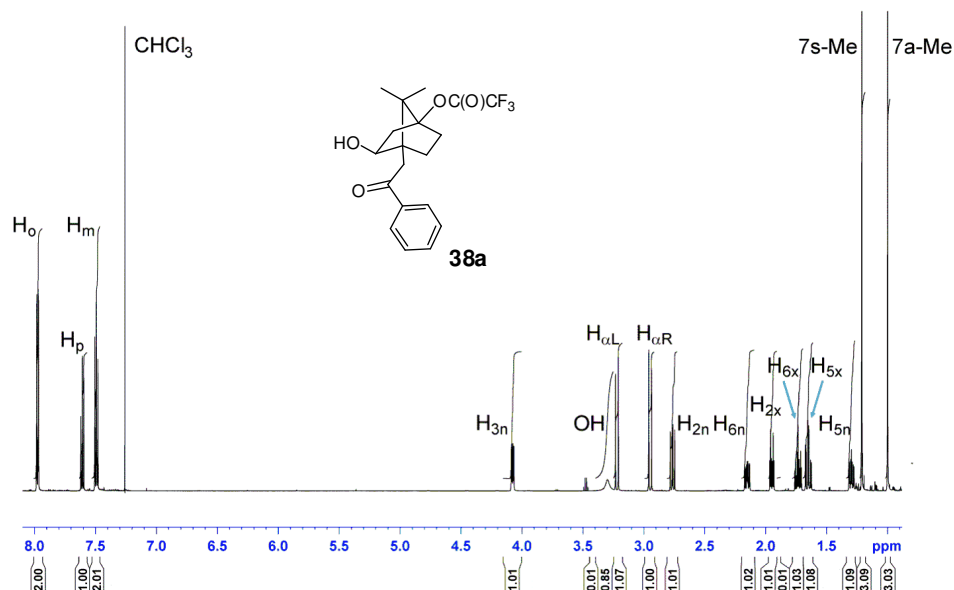


Рис. 12. Спектр ЯМР ^1H соединения **38a** (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

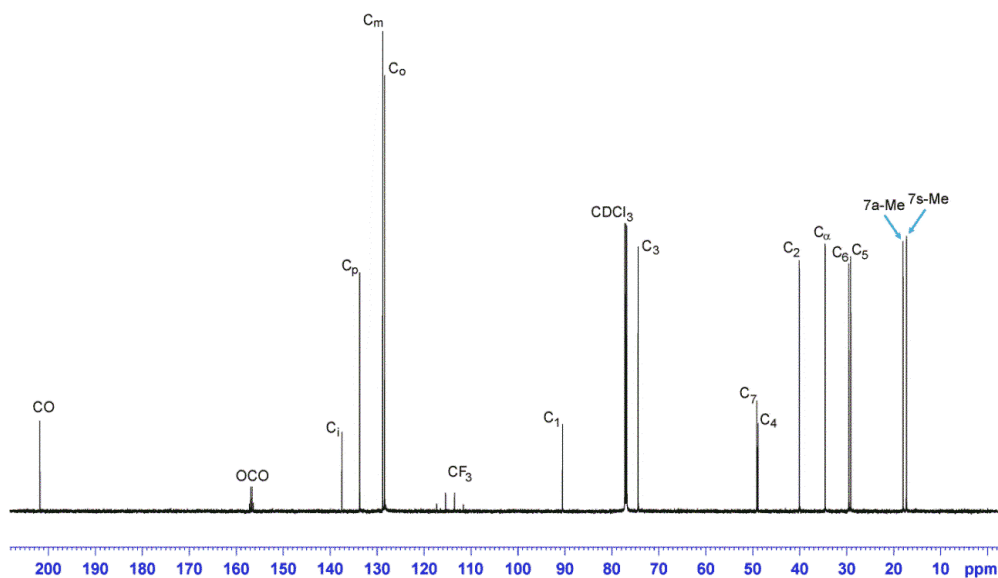


Рис. 13. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **38a** (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

Для соединения **38a** значимым моментом является определение стереохимии гидроксильной группы у вторичного атома углерода C_3 . Экзо-конфигурация этой группы и

отнесение метиленовых протонов при C_2 в **38a** были установлены на основании значений КССВ $^3J_{H_{2n}-H_{3n}}$, $^3J_{H_{2x}-H_{3n}}$ и $^4J_{H_{2x}-H_{6x}}$ (рис. 14) с учётом стереохимических зависимостей КССВ Н-Н [142, 143] и ^{13}C -Н [144, 145] в циклических системах. В бициклических производных этиленовые мостики имеют жесткую структуру, в которой протоны соседних метиленовых групп принимают заслоненную конфигурацию. При этом следует ожидать больших по модулю вицинальных констант для *цис*-связанных протонов, например, $^3J_{H_{5x}-H_{6x}}$ или $^3J_{H_{2n}-H_{3n}}$. Путь передачи спин-спинового взаимодействия в этом случае соответствует двугранному углу 0° , и согласно уравнению Карплуса, вицинальная КССВ должна иметь большую величину независимо от действия других структурных факторов: электроотрицательности заместителей и т.д. Напротив, для *транс*-связанных протонов (например, для $^3J_{H_{5x}-H_{6n}}$ и $^3J_{H_{2x}-H_{3n}}$) следует ожидать значительно меньших значений, поскольку в этом случае путь передачи спин-спинового взаимодействия соответствует двугранному углу 120° . Дальние КССВ имеют, как правило, значительно меньшие значения. Важное в практическом плане исключение представляют КССВ через четыре связи, для которых следует ожидать больших положительных значений констант спин-спинового взаимодействия для маршрута передачи спин-спинового взаимодействия по типу W. Для производных нарборнана эта конфигурация реализуется для констант $^4J_{H_{2x}-H_{6x}}$ или $^4J_{H_{3x}-H_{5x}}$ [142]. Так как для **38a** наблюдается большая константа КССВ $^4J_{H_{2x}-H_{6x}}$, а КССВ $^3J_{H_{2x}-H_{3n}}$ значительно меньше чем $^3J_{H_{2n}-H_{3n}}$, можно сделать однозначный вывод об *экзо*-конфигурации гидроксильной группы.

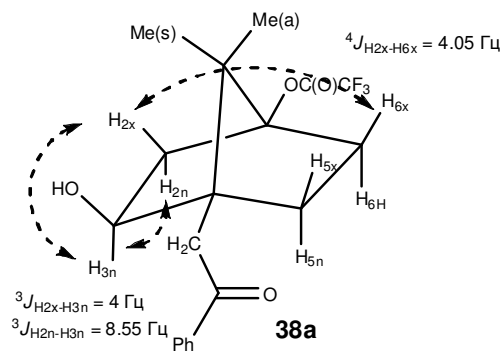


Рис. 14. Основные взаимодействия алифатических протонов в соед. **38a** за счет КССВ $^nJ_{HH}$

Взаимодействие камфоры с *n*-толуиловой кислотой привело к образованию соединения **38b**, в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C которого наблюдаются аналогичные по характеру сигналы. Это позволяет говорить о *экзо*-конфигурации гидроксильной группы и в этом производном. Для обоих соединений – **38a** и **38b** – молекулярные структуры однозначно подтверждены данными РСА.

2,2-Диметил-1-гидрокси-3-(α -трет-бутилацетил)метиленбицикло[2.2.1]гептан **46**.

Обзорные спектры ЯМР 1H и ^{13}C соединения **46** приведены на рис 15, 16.

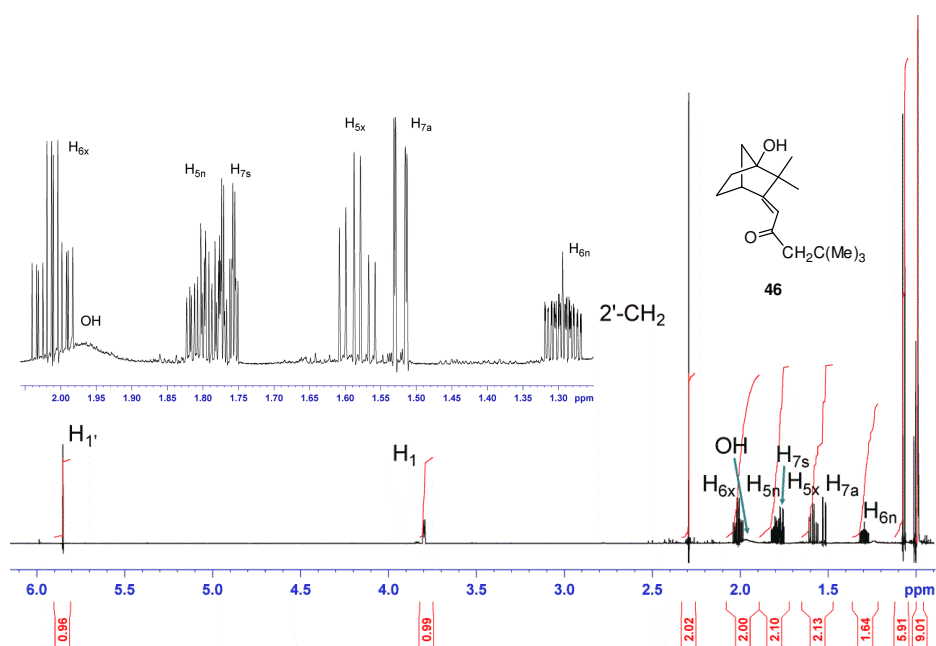


Рис. 15. Спектр ЯМР ^1H соединения **46** (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

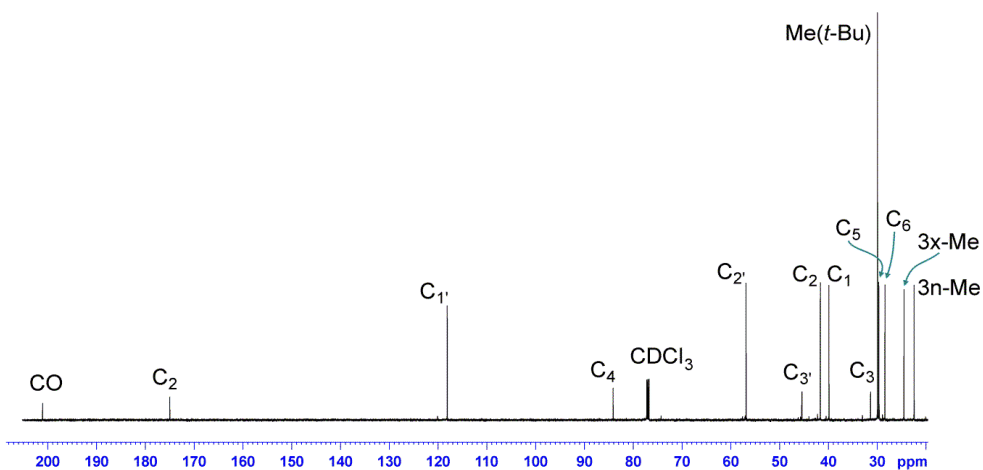


Рис. 16. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **46** (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

Для соединения **46** необходимо было определить конфигурацию и положение экзоциклической $\text{C}=\text{C}$ двойной связи. Доказательство стереохимии тризамещенного олефина в спектроскопии ЯМР является достаточно сложной структурной задачей. Наиболее надежными являются данные, полученные на основании вицинальных констант ^{13}C -H единственного олефинового протона с удаленными углеродами. Для *транс*-расположения связанных ядер эти константы, как правило, значительно больше (7-12 Гц), чем в случае *цис*-ориентации (2-6 Гц) [146, 147]. Мы провели измерение дальних КССВ ^{13}C -H в соединении **46** с помощью анализа тонкой мультиплетной структуры кросс-пиков двумерного эксперимента НМВС (см. Приложение 2). Полученные при этом значения $^3J_{\text{C}_1\text{-H}_1}$ и $^3J_{\text{C}_3\text{-H}_1}$ составляют 7.5 и 3.5 Гц, соответственно (рис. 17). Это однозначно свидетельствует о *Z*-ориентации

карбонильной группы и углеродного атома C_1 . Полученные значения констант ${}^3J_{C_1-H_1'}$ и ${}^3J_{C_3-H_1'}$ позволяют также определить положение метильных групп в синтезированном соединении.

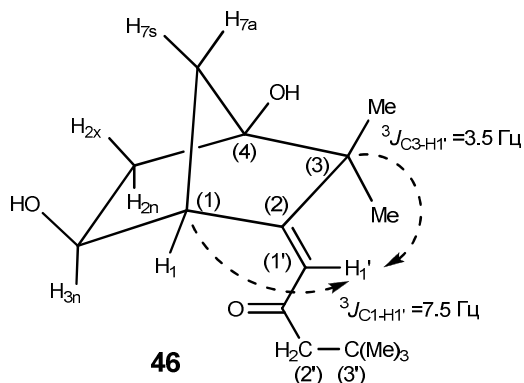
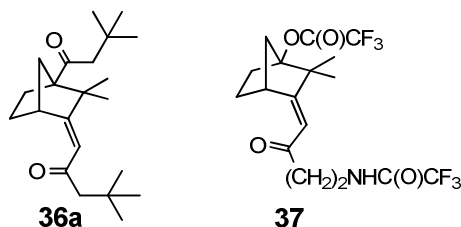


Рис. 17. Взаимодействия протонов с ядрами ${}^{13}C$ в соед. **46** за счет дальних КССВ ${}^3J_{CH}$.

Аналогичная по характеру расположения заместителей структура была предложена и для соединений **36a** и **37**.



4. Ионфорные и биологические свойства полученных в работе соединений.

4.1. Экстракция радионуклидов β -дикарбонильными соединениями.

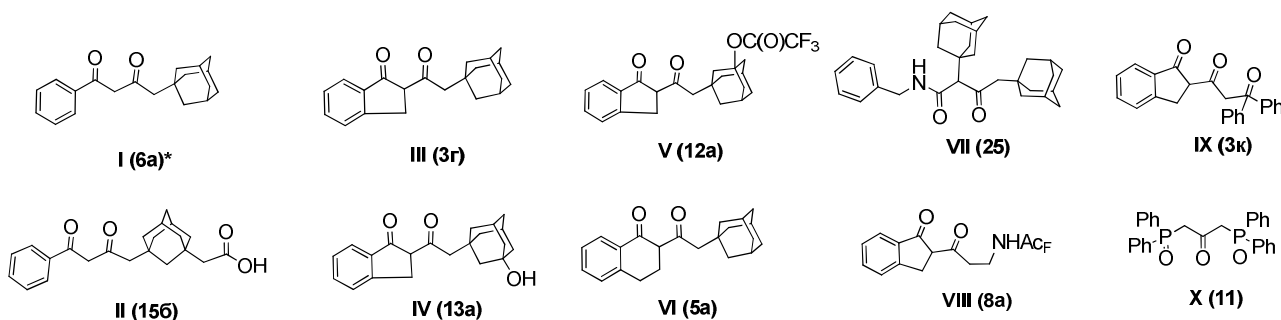
Переработка отработанного первичного ядерного топлива, включающая регенерацию урана (${}^{235}U$) и плутония (${}^{239}Pu$), отделение и разделение образовавшихся в результате ядерных реакций радионуклидов – это процессы, необходимость реализации которых не только не уменьшается со временем, но неоднократно возрастает. Важнейшей компонентой переработки являются экстракционные процессы, основные требования к которым связаны с их эффективностью, селективностью и определенной доступностью используемых реагентов.

Совместно с сотрудниками кафедры радиохимии химического факультета МГУ была исследована возможность применения для экстракции радионуклидов синтезированных нами β -дикарбонильных соединений **I–IX** и 1,3-ди(дифенилфосфорил)ацетона **X**.

Молекулы дикарбонильных соединений (β -дикетоны **I–VI** и амид кетокарбоновой кислоты **VII**) наряду с ароматическим фрагментом содержат еще 3-R-1-адамантильный заместитель ($R = H, OH, OCOCF_3, CH_2COOH$). Введение адамантильных фрагментов в

молекулы органических соединений нередко приводит к появлению новых, зачастую непредсказуемых свойств [148].

Фосфорорганические соединения, в частности производные Р-содержащих оксокислот, в настоящее время широко используются в экстракционных процессах при переработке высокоактивных отходов радиохимических производств: в японском DIDPA - процессе [149,150], в шведском СТН-процессе [151], в Super-Purex процессе [152]. Диарил(диалкилкарбамоилметил)фосфиноксиды обладают высокой экстракционной способностью по отношению к актинидам и редкоземельным элементам в азотнокислых средах [153]. Дифенил(дибутилкарбамоилметил)фосфиноксид используется для извлечения актинидов в русском TRUEX-процессе [154]. Это позволило нам предположить проявление активности соединением **X**. Производное **IX** представляет собой комбинацию двух *a priori* благоприятных для экстракции катионов фрагментов - β-дикетонного и дифосфиноксидного.



Примечание : * в скобках указаны номера соединений, под которыми они приводятся в предыдущих разделах Обсуждения.

В настоящей работе была изучена экстрагирующая способность выбранных соединений в отношении радионуклидов Eu(III) (лантанид) и актинидов Np(V), Pu(IV, V) и Am(III) в их наиболее стабильной степени окисления из азотнокислых растворов различной концентрации (1М, 3М и 6М).

В таблице 9 представлены основные характеристики использованных в работе изотопов.

Таблица 9.

Изотопы, использованные в работе (основные характеристики).

Изотоп	Период полураспада, год	Е, кэВ	Форма существования ^а
¹⁵² Eu	13.525	E _γ = 121.78	Eu ³⁺
²³⁷ Np	2.144×10 ⁶	E _α = 4958.3	NpO ₂ ⁺
²³⁹ Pu	24100	E _α = 5244.51	Pu ⁴⁺ , PuO ₂ ⁺
²⁴³ Am	7370	E _γ = 74.66	Am ³⁺

Источником извлечения изотопов были азотнокислые высокоактивные отходы, полученные из НИИАР, г. Димитровград.

После проведения экстракции радиометрические измерения проводились на гамма-спектрометре для америция и европия и методом жидкостно-сцинтилляционной спектрометрии для нептуния и плутония.

Полученные данные позволяют говорить о том, что трехзарядные катионы европия и америция, а также пятивалентные – нептуния и плутония – в выбранных условиях экстрагируются плохо. Наиболее перспективной оказалась экстракция $^{239}\text{Pu(IV)}$ (табл. 10), степень извлечения которого при использовании 1,3-ди(дифенилфосфорил)ацетона **X** в дихлорэтано достигала 95%, а коэффициент разделения по отношению к америцию – 1260. Среди β -дикарбонильных соединений наибольшую активность проявил бензиламид ацетилюксусной кислоты с двумя адамантильными заместителями (соед. **VII**). Степень извлечения плутония в этом случае составила 67.53 %. Высокую активность и большую, чем соединение **VII**, селективность проявили адамантилсодержащие β -дикетоны **II** и **IV** с функциональным (COOH или OH) заместителем в адамантановом ядре и трифторацетиламино- β -дикетон **VIII**.

Таблица 10.

Экстракция $^{239}\text{Pu(IV)}$ из 3М HNO_3 в 1,2-дихлорэтан.

Экстракционные характеристики	Численные значения	№ экстрагента	Примечание
D	0.23-2.08	I-IX	2.08 (для VII)
	18.9	X	
$K_{\text{разд}}$ $^{239}\text{Pu(IV)}/^{243}\text{Am(III)}$	7.7-80	I, III, V-VII, IX	80 (для VII)
	115.8-138	II, IV, VIII	138 (для VIII)
	1260	X	
$E_{\text{извл}}$ $^{243}\text{Am(III)}, \%$	1-2.91	I-IV, VI-X	2.91 (для VI); 2.53 (для VII); 1.19 (для IV); 1.09 (для II); 0.89 (для VIII)
	13.04	V	
	18.70	VI	
$E_{\text{извл}}$ $^{239}\text{Pu(IV)}, \%$	38.27-48.19	I, III, IX	48.19 (для III)
	56.71-60.16	II, IV, V, VIII	60.16 (для II); 58.16 (для IV); 57.98 (для VIII)
	67.53	VII	
	94.97	X	

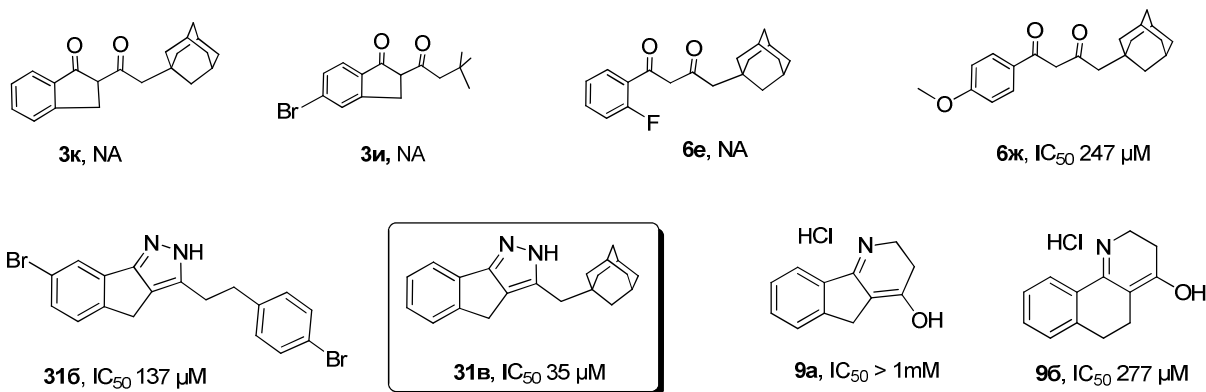
Для изучения влияния условий экстракции [добавление высаливателя – нитрата алюминия – в 3М HNO₃ раствор; природа органического растворителя: дихлорэтан или гексон, применяемый в промышленном редокс-процессе при переработке ядерного топлива; совместная или индивидуальная экстракция (на примере европия и америция)] на ее эффективность были использованы три β-дикетона – производные 2-(R-ацетил)-1-инданона **V** **VIII**, **IX** с различными функциональными заместителями – соединение **V** (R = 3-CF₃COO-1-Ad), **VIII** (R = CF₃CONHCH₂) и **IX** (R = Ph₂CO).

Максимум эффективности и селективности при экстракции плутония был достигнут с применением β-дикетона **IX** с дифенилфосфиноксидным заместителем из 6М HNO₃ в ДХЭ. Коэффициент разделения ²³⁹Pu(IV)/²⁴³Am(III) в этом случае был равен 1709.

Полученные данные позволяют говорить о перспективности использования некоторых из изученных лигандов для эффективного и селективного отделения Pu(IV) от редкоземельных и трансплутониевых элементов вообще и для разделения ²⁴³Am(III) и ²³⁹Pu(IV) в частности в препаративной радиохимии.

4.2. Противоопухолевая активность синтезированных соединений.

β-Дикарбонильные и гетероциклические структурные фрагменты присутствуют во множестве биологически активных соединений, проявляющих антимикробную, противовоспалительную, противотуберкулезную, антитирозинную и противоопухолевую активность [155]. Совместно с лабораторией регуляции клеточных и вирусных онкогенов Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина была изучена противоопухолевая активность четырех β-дикетонов и четырех азотсодержащих гетероциклических соединений, синтезированных в работе. Их минимальные цитотоксические концентрации IC₅₀ (концентрация вещества, вызывающая гибель 50% клеток) для клеточной линии немелкоклеточного рака легкого H1299 представлены ниже.



Среди изученных β -дикетонов активность, хотя и небольшую, проявил один - 1-(*n*-метоксифенил)-4-(1-адамантил)бутандион-1,3 (**бж**). Возможно, это связано с низкой растворимостью веществ в среде ДМСО-вода. Наибольшую противоопухолевую активность проявили полициклические гетероциклы с пиразольным фрагментом соединения – **31б,в**, причем соединение **31в** с $IC_{50} = 35 \mu M$ представляет интерес для дальнейшего изучения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

400 МГц ^1H и 100 МГц ^{13}C спектры ЯМР были зарегистрированы на спектрометре «Bruker Avance 400», и 600 МГц ^1H и 150 МГц ^{13}C спектры ЯМР на спектрометре «Bruker Avance 600». Химические сдвиги измеряли в шкале δ (м.д.) относительно сигналов растворителя (ДМСО-*d*₆: 2.50 и 39.52 м.д.; CDCl_3 : 7.26 и 77.16 м.д.; ацетон-*d*₆: 2.05 и 29.84 м.д. для ^1H и ^{13}C , соответственно). Сигналы, отмеченные знаком «*» имеют близкие значения химических сдвигов и не могут быть однозначно отнесены без проведения дополнительных экспериментов.

ТСХ-анализ проводили на пластинках Merck DC Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄, проявитель – УФ (254 нм). Для препаративной колоночной хроматографии был использован силикагель Merck Kieselgel 40/60. Элементный анализ синтезированных соединений был выполнен на приборе Vario Micro CUBE фирмы ELEMENTAR.

Измерения интегральных интенсивностей рефлексов проводилось на дифрактометре Enraf Nonius CAD4 при 295 К с использованием излучения $\text{CuK}\alpha$ с графитовым монохроматором и ω -сканированием. Расчеты проведены с использованием программы WinGX [156]. Молекулярные мотивы молекул были найдены с использованием прямых методов, реализованных в комплексе программ SHELX [157]. Кристаллографические данные для соединений **3г**, **8а**, **9а**, **11**, **12а**, **31б**, **38а,б** приведены в Приложении 1.

Продажные реагенты были использованы без дополнительной очистки. Растворители очищали и абсолютировали в соответствии со стандартными методиками. 1-Адамантилуксусная кислота **4а** и 3-гидрокси-1-адамантилуксусная кислота **4ж** были синтезированы по известной ранее методике [158].

1. Самоацилирование ω -фенилалкановых кислот.

2-(3-Фенилпропионил)индан-1-он (3а): Раствор β -фенилпропионовой кислоты (**1а**) (150 мг, 1.0 ммол) и ТФА (6 ммол, 0.86 мл) в 1 мл дихлорметана перемешивали 15 мин. Затем к раствору прибавляли требуемое количество TfOH (обычно, 44 мкл, 0.5 ммол) и реакционную смесь перемешивали 0.5 – 3 ч (ТСХ контроль). После упаривания реакционную смесь разлагали водой (3 мл) и растворяли в CH_2Cl_2 (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO_3 (2 x 3 мл), водой (2 x 3 мл) и высушивали над MgSO_4 . Растворитель отгоняли в вакууме, полученный остаток очищали хроматографированием на SiO_2 (элюент – гексан/ CH_2Cl_2 = 1/1). Выход 75% (100 мг), красный порошок, т. пл 65-66 °С (68-69 °С [119]), элюент CH_2Cl_2 , R_f = 0.63.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): кетон-енол (20:80%), енол, $\delta = 7.80$ (д, $J = 7.6$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.55-7.33 (м, 3H, H^{Ar}), 7.32-7.15 (м, 5H, H^{Ar}), 3.40 (с, 2H, CH_2), 3.04 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H, CH_2), 2.73 (т, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_2). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 191.1 (CO), 179.7 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 147.4 (C^{Ar}), 140.6 (C^{Ar}), 138.1 (C^{Ar}), 132.7 (C^{Ar}), 128.5 (CH^{Ar}), 128.3 (CH^{Ar}), 127.2 (CH^{Ar}), 126.3 (CH^{Ar}), 125.6 (CH^{Ar}), 123.0 (CH^{Ar}), 110.5 ($\underline{\text{C}}=\text{C}(\text{OH})$), 36.8 (CH_2), 31.6 (CH_2), 29.9 (CH_2).

6-Бром-2-[3-(4-бромфенил)пропионил]индан-1-он (3б) Получен из 3-(*n*-Br-фенил)пропионовой кислоты (**1б**) (229 мг, 1.0 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (88 мкл, 1.0 ммол) аналогично соединению **3а**. Выход 70% (148 мг), красный порошок, т. пл. 147-148 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.78$. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{O}_2$ (422.12): Вычислено, % С 51.22, Н 3.34; Найдено, % С 51.01, Н 3.23.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (15:85%); енол, $\delta = 7.91$ (с, 1H, H^{Ar}), 7.63 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.40 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.31 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.10 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H, H^{Ar}), 3.36 (с, 2H, CH_2), 2.99 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H, CH_2), 2.72 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H, CH_2). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): δ 187.9 (CO), 180.7 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 145.2 (C^{Ar}), 139.5 (C^{Ar}), 139.1 (C^{Ar}), 135.0 (CH^{Ar}), 131.2 (CH^{Ar}), 129.7 (CH^{Ar}), 126.7 (CH^{Ar}), 125.6 (CH^{Ar}), 121.1 (C^{Ar}), 119.8 (C^{Ar}), 110.5 ($\underline{\text{C}}=\text{C}(\text{OH})$), 36.5 (CH_2), 30.4 (CH_2), 29.5 (CH_2).

Самоацилирование 3-[4-(1-адамантил)фенил]пропионовой кислоты (1в) Получено из 3-[*n*-(1-адамантил)фенил]пропионовой кислоты (**1в**) (284мг, 1.0 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3а**.

6-(1-Адамантил)индан-1-он (2в). Выход **2с** 48% (128 мг), белые кристаллы, т. пл. 164-165 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.65$. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}$ (266.17): Вычислено, % С 85.67; Н 8.32; Найдено, % С 85.44; Н 8.33.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.76$ (д, $J = 2$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.64 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.43 (д, $J = 7.8$, 1H, H^{Ar}), 3.10 (т, $J = 5.7$ Гц, 2H, CH_2), 2.69 (т, $J = 5.7$ Гц, 2H, CH_2), 2.11(шс, 3H, CH^{Ad}), 1.97–1.70 (м, 12H, CH_2^{Ad}), ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): $\delta = 207.1$ (CO), 152.3 (C^{Ar}), 150.6 (C^{Ar}), 136.6 (C^{Ar}), 131.6 (CH^{Ar}), 125.9 (CH^{Ar}), 119.4 (CH^{Ar}), 42.8 (CH_2^{Ad}), 36.2 (CH_2^{Ad}), 35.9 (C^{Ad}), 28.4 (CH^{Ad}), 24.9 (CH_2).

6-(1-Адамантил)-2-{3-[4-(1-адамантил)фенил]пропионил}индан-1-он (3в). Выход 35% (155 мг), красный порошок, т. пл. 177-178 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.84$. $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{O}_2$ (532.33): Вычислено, % С 85.67; Н 8.32; Найдено, % С 85.44; Н 8.33.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.82$ (с, 1H, H^{Ar}), 7.58 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.39 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.27 (д, $J = 8.0$, 1H, H^{Ar}), 7.19 (д, $J = 8.0$, 1H, H^{Ar}), 3.35 (с, 2H, CH_2), 3.01 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, CH_2), 2.72 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, CH_2), 2.16-2.05 (м, 6H, CH^{Ad}), 2.00–1.69 (м, 24H, CH_2^{Ad}). ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): $\delta = 192.0$ (CO), 178.2 (CO), 150.6 (C^{Ar}), 149.0 (C^{Ar}), 144.8 (C^{Ar}), 137.7

(C^{Ar}), 137.3 (C^{Ar}), 129.7 (CH^{Ar}), 127.6 (CH^{Ar}), 124.8 (CH^{Ar}), 124.6 (CH^{Ar}), 119.0 (CH^{Ar}), 110.5 (C=C(OH)), 53.0 (C^{Ad}), 42.8 (CH₂^{Ad}), 42.8 (CH₂^{Ad}), 36.4 (CH₂^{Ad}), 36.3 (CH₂^{Ad}), 36.2 (C^{Ad}), 30.9 (CH₂), 29.0 (CH₂), 28.5 (CH^{Ad}), 28.5 (CH^{Ad}).

1-Тетралон (2г) Получен из γ -фенилбутановой кислоты (**1г**) (164 мг, 1.0 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3а**. Выход 95.9% (140 мг), масло, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.54.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 (д, J = 7.7 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.47 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.30 (т, J = 7.5 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.25 (д, J = 7.7 Гц, 1H, H^{Ar}), 2.97 (т, J = 6.0 Hz, 2H, CH₂), 2.66 (т, J = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 2.14 (м, J = 6.2 Hz, 2H, CH₂). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 197.8 (CO), 144.4 (C^{Ar}), 133.3 (CH^{Ar}), 132.7 (C^{Ar}), 128.8 (CH^{Ar}), 127.1 (CH^{Ar}), 126.5 (CH^{Ar}), 39.1 (CH₂), 29.6 (CH₂), 23.3 (CH₂).

2. Ацилирование ациларилкетонов.

2-[2-(1-Адамантил)ацетил]индан-1-он (3г): Раствор 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол) и ТФА (6 ммол, 0.86 мл) в 1 мл дихлорметана перемешивали 15 мин. Затем к раствору прибавляли требуемое количество TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) и реакцию перемешивали 2 ч (ТСХ контроль). После упаривания реакцию перемешивали водой (3 мл) и растворяли в CH₂Cl₂ (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO₃ (2 x 3 мл), водой (2 x 3 мл) и высушивали над MgSO₄. Растворитель отгоняли в вакууме, полученный остаток очищали хроматографированием на SiO₂ (элюент – гексан/CH₂Cl₂ = 1/1). Выход 79% (240 мг), красный порошок, т. пл. 154 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.63. C₂₁H₂₄O₂ (308.42): Вычислено, % С 81.78, Н 7.84; Найдено, % С 82.23, Н 7.67.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (2:98%), енол, δ = 7.81 (д, J = 7.6 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.52 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.46 (д, J = 7.5 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.38 (т, J = 7.4 Hz, Гц, H^{Ar}), 3.58 (с, 2H, CH₂^{Ind}), 2.18 (с, 2H, CH₂Ad), 1.98 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.59 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 193.6 (CO), 177.1 (C=C(OH)), 148.0 (C^{Ar}), 138.5 (C^{Ar}), 132.9 (CH^{Ar}), 127.2 (CH^{Ar}), 125.6 (CH^{Ar}), 123.2 (CH^{Ar}), 111.7 (C=C(OH)), 48.6 (CH₂Ad), 43.0 (CH₂^{Ad}), 36.7 (CH₂^{Ad}), 35.1 (C^{Ad}), 30.7 (CH₂), 28.7 (CH^{Ad}).

2-(3,3-Диметилбутаноил)индан-1-он (3д): Получен из 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 74% (170 мг), красный порошок, т. пл. 91-93 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.70. C₁₅H₁₈O₂ (230.31): Вычислено, % С 78.23, Н 7.88; Найдено, % С 78.54, Н 7.71.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (7:93%), енол, $\delta = 7.84$ (д, $J = 7.7$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.56 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.50 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.42 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 3.62 (с, 2H, CH_2^{Ind}), 2.31 (с, 2H, $m\text{-BuCH}_2$), 1.10 (с, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.4$ (CO), 177.4 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 147.6 (C^{Ar}), 138.1 (C^{Ar}), 132.5 (CH^{Ar}), 126.9 (CH^{Ar}), 125.3 (CH^{Ar}), 122.9 (CH^{Ar}), 111.1 (C), 47.1 (CH_2), 32.5 (C), 30.2 (CH_2), 29.8 (CH_3).

2-(2-Метилпропионил)индан-1-он (3е): Получен из *изо*-масляной кислоты (**4в**) (88 мг, 1.0 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 74% (170 мг), желтое масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.63$. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (202.10): Вычислено, % C 77.20, H 6.98; Найдено, % C 77.01, H 6.80.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (15:85%), енол, $\delta = 7.79$ (д, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.62-7.31 (м, 3H, H^{Ar}), 3.58 (с, 2H, CH_2^{Ind}), 2.73 (м, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.24 (д, $J = 6.7$ Гц, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 191.2$ (CO), 185.8 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 147.2 (C^{Ar}), 138.2 (C^{Ar}), 132.4 (CH^{Ar}), 127.1 (CH^{Ar}), 125.6 (CH^{Ar}), 122.8 (CH^{Ar}), 108.5 (C), 33.5 (CH_2), 29.9 (CH), 18.9 (CH_3).

2-Ацетилиндан-1-он (3ж): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (120 мг, 2.0 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 77% (134 мг), красный порошок, т. пл. 74-75 °C (75-76 °C [159]), элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.52$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (15:85%), енол, $\delta = 7.78$ (д, $J = 7.7$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.51 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.48-7.42 (м, 1H, H^{Ar}), 7.41-7.31 (м, 1H, H^{Ar}), 3.51 (с, 2H, CH_2^{Ind}), 2.13 (с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 190.9$ (CO), 177.1 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 147.1 (C^{Ar}), 137.7 (C^{Ar}), 132.3 (CH^{Ar}), 126.8 (CH^{Ar}), 125.3 (CH^{Ar}), 122.6 (CH^{Ar}), 110.0 (C), 29.8 (CH_2), 20.6 (CH_3).

2-Бензоилиндан-1-он (3з): Получен из бензойной кислоты (**4д**) (122 мг, 1.0 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 66% (160 мг), желтый порошок, т. пл. 92-94 °C (94-96 °C [14]), элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.73$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (7:93%), енол, $\delta = 15.03$ (шс, 1H), 8.00-7.92 (м, 2H, H^{Ar}), 7.89 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.65-7.47 (м, 5H), 7.43 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H, H^{Ar}), 3.91 (с, 2H,); ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.7$ (CO), 170.7 (CO), 148.5 (C^{Ar}), 137.8 (C^{Ar}), 134.8 (C^{Ar}), 133.3 (CH^{Ar}), 131.2 (CH^{Ar}), 128.5 (CH^{Ar}), 128.1 (CH^{Ar}), 127.4 (CH^{Ar}), 125.5 (CH^{Ar}), 123.4 (CH^{Ar}), 109.4 (C), 32.1 (CH_2).

5-Бром-2-(3,3-диметилбутаноил)индан-1-он (3и): Получен из 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол), 5-броминдан-1-он (**2д**) (210 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 86% (266 мг), красный

порошок, т. пл. 118-119 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.71. C₁₅H₁₇BrO₂ (309.21): Вычислено, % С 58.27, Н 5.54; Найдено, % С 57.92, Н 5.66.

¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (2:98%), енол, δ = 7.71-7.62 (м, 2Н, Н^{Ar}), 7.56 (д, J = 8.0 Гц, 1Н, Н^{Ar}), 3.59 (с, 2Н, CH₂^{Ind}), 2.29 (с, 2Н, CH₂*m*-Bu), 1.09 (с, 9Н, C(CH₃)₃). ¹³С ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 192.1 (СО), 178.0 (C=C(OH)), 149.1 (C^{Ar}), 137.0 (C^{Ar}), 130.5 (CH^{Ar}), 128.6 (CH^{Ar}), 127.5 (CH^{Ar}), 124.1 (CH^{Ar}), 110.8 (C=C(OH)), 47.2 (*m*-BuCH₂), 32.6 (C(CH₃)), 30.0 (CH₂^{Ind}), 29.8 (C(CH₃)₃).

2-(2-(Дифенилфосфорил)ацетил)индан-1-он (3к): Получен из дифенилфосфорилуксусной кислоты (**10**) (260 мг, 1.5 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 50.8% (190 мг), коричневое масло, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.88.

¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.90-7.66 (м, 5Н, Н^{Ar}), 7.61-7.40 (м, 8Н, Н^{Ar}), 7.36 (т, J = 7.5 Гц, 1Н, Н^{Ar}), 3.72-3.52 (м, 4Н, 2CH₂). ¹³С ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 198.9 (СО), 195.6 (СО), 153.6 (C^{Ar}), 147.5 (C^{Ar}), 132.6 (CH^{Ar}), 132.0 (CH^{Ar}), 132.0 (CH^{Ar}), 130.7 (CH^{Ar}), 130.6 (CH^{Ar}), 130.3 (C^{Ar}), 130.2 (C^{Ar}), 128.3 (CH^{Ar}), 128.2 (CH^{Ar}), 126.8 (CH^{Ar}), 125.3 (CH^{Ar}), 122.7 (CH^{Ar}), 113.0 (CH=C(OH)), 30.3 (CH₂), 27.0 (CH₂).

2-[2-(1-Адамантил)ацетил]-1-тетралон (5а): Раствор γ-фенилбутановой кислоты (**1г**) (164 мг, 1 ммол) и ТФА (0.85 мл, 6 ммол) в 1 мл дихлорметана перемешивали 15 мин. Затем к раствору прибавляли TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) и реакционную смесь перемешивали 1 ч (синтез 1-тетралона **2г**), затем добавляли 1-адамантилуксусную кислоту (**1е**) (194 мг, 1 ммол). Далее аналогично соединению **3г**. Выход 53% (171 мг), коричневый порошок, т. пл. 100-101 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.74. C₂₂H₂₆O₂ (322.45): Вычислено, % С 81.95, Н 8.13; Найдено, % С 82.19, Н 8.02.

¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.98 (д, J = 7.7 Гц, 1Н, Н^{Ar}), 7.39 (т, J = 7.5 Гц, 1Н, Н^{Ar}), 7.31 (т, J = 7.5 Гц, 1Н, Н^{Ar}), 7.18 (д, J = 7.4 Гц, 1Н, Н^{Ar}), 2.83 (т, J = 7.0 Гц, 2Н, CH₂), 2.65 (т, J = 7.0 Гц, 2Н, CH₂), 2.26 (с, 2Н, CH₂Ad), 1.96 (шс, 3Н, CH^{Ad}), 1.74-1.59 (м, 12Н, CH₂^{Ad}). ¹³С ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 189.9 (СО), 182.3 (C=C(OH)), 141.5 (C^{Ar}), 132.1 (C^{Ar}), 132.1 (CH^{Ar}), 127.5 (CH^{Ar}), 126.8 (CH^{Ar}), 126.3 (CH^{Ar}), 107.5 (С), 48.2 (CH₂), 42.9 (CH₂^{Ad}), 36.7 (CH₂^{Ad}), 35.7 (C^{Ad}), 28.8 (CH^{Ad}), 28.6 (CH₂), 24.0 (CH₂).

2-(3,3-Диметилбутаноил)-1-тетралон (5б): Получен из 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол), 1-тетралона (**2г**) (146 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 57% (140 мг), коричневое масло, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.76. C₁₆H₂₀O₂ (244.34): Вычислено, % С 78.65, Н 8.25; Найдено, % С 79.03, Н 8.13.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (6:94%), енол, $\delta = 7.99$ (д, $J = 7.6$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.41 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.33 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.20 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.85 (т, $J = 6.6$ Гц, 2H, CH_2), 2.66 (т, $J = 6.6$ Гц, 2H, CH_2), 2.40 (с, 2H, $t\text{-BuCH}_2$), 1.08 (с, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 190.40$ (CO), 181.76 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 141.09 (C^{Ar}), 131.69 ($\text{C}^{\text{Ar}}+\text{CH}^{\text{Ar}}$), 127.12 (CH^{Ar}), 126.44 (CH^{Ar}), 125.89 (CH^{Ar}), 106.81 ($\underline{\text{C}}=\text{C}(\text{OH})$), 46.57 ($t\text{-BuCH}_2$), 32.41 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 29.72 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 28.16 (CH_2), 23.44 (CH_2).

2-Ацетил-1-тетралон (5в): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (120 мг, 2.0 ммол), 1-тетралона (**2г**) (146 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 53% (100 мг), коричневый порошок, т. пл. 56 °С (54-56 °С [162]), элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.70$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (6:94%), енол, $\delta = 7.94$ (д, $J = 7.6$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.39 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.31 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.19 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.87 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H, CH_2), 2.62 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H, CH_2), 2.23 (с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.8$ (CO), 177.0 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 140.9 (C^{Ar}), 131.9 (CH^{Ar}), 131.1 (C^{Ar}), 127.6 (CH^{Ar}), 126.8 (CH^{Ar}), 125.8 (CH^{Ar}), 106.0 ($\underline{\text{C}}=\text{C}(\text{OH})$), 28.2 (CH_2), 23.9 (CH_3), 22.7 (CH_2).

4-(1-Адамантил)-1-фенилбутан-1,3-дион (6а): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), ацетофенона (**2е**) (120 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 47% (140 мг), желтый порошок, Т. пл. 81-82 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.71$. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (296.41): Вычислено, % С 81.04, Н 8.16; Найдено, % С 81.45, Н 8.01.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (5:95%), енол, $\delta = 7.90$ (д, $J = 7.3$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.53 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.46 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H, H^{Ar}), 6.11 (с, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}(\text{OH})$), 2.16 (с, 2H, CH_2Ad), 1.99 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.55 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.2$ (CO), 184.8 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 135.5 (C^{Ar}), 132.2 (CH^{Ar}), 128.5 (CH^{Ar}), 127.1 (CH^{Ar}), 98.4 ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}(\text{OH})$), 53.4 (CH_2^{Ad}), 42.8 (CH_2^{Ad}), 36.7 (CH_2^{Ad}), 34.1 (C^{Ad}), 28.7 (CH^{Ad}).

5,5-Диметил-1-фенилгексан-1,3-дион (6б): Получен из 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 2.0 ммол), ацетофенона (**2е**) (120 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 69% (150 мг), желтое масло (масло [10]), элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.69$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (4:96%), енол, $\delta = 7.90$ (д, $J = 7.2$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.53 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.46 (т, $J = 7.2$ Гц, 2H, H^{Ar}), 6.13 (с, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}(\text{OH})$), 2.29 (с, 2H, $t\text{-BuCH}_2$), 1.07 (с, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.4$ (CO), 184.8 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 135.1 (C^{Ar}), 131.9 (CH^{Ar}), 128.2 (CH^{Ar}), 126.7 (CH^{Ar}), 97.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}(\text{OH})$), 51.9 ($t\text{-BuCH}_2$), 31.5 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 29.6 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$).

5,5-Диметил-1-(4-бромфенил)гексан-1,3-дион (6в): Получен из 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол), *n*-бромацетофенона (**2ж**) (198 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 61% (180 мг), желтый порошок, т. пл. 62-63 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.85. C₁₄H₁₇BrO₂ (297.19): Вычислено, % С 56.58, Н 5.77; Найдено, % С 56.84, Н 5.88.

¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.76 (д, J = 8.5 Гц, 2Н, H^{Ar}), 7.53 (д, J = 8.5 Гц, 1Н, H^{Ar}), 6.08 (с, 1Н, CH=C(OH)), 2.28 (с, 2Н, *t*-BuCH₂), 1.06 (с, 9Н, C(CH₃)₃). ¹³С ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 193.6 (СО), 183.8 (CH=C(OH)), 134.0 (C^{Ar}), 131.5 (CH^{Ar}), 128.2 (CH^{Ar}), 126.7 (C^{Ar}), 97.6 (CH=C(OH)), 51.8 (*t*-BuCH₂), 31.6 (C(CH₃)₃), 29.6 (C(CH₃)₃).

1-(4-Бромфенил)бутан-1,3-дион (6г): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (120 мг, 2.0 ммол), *n*-бром-ацетофенона (**2ж**) (198 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 41% (100 мг), желтое порошок. т. пл. 93 °С (92.5 °С [164]), элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.74.

¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.76 (д, J = 8.7 Гц, 2Н, H^{Ar}), 7.59 (д, J = 8.7 Гц, 2Н, H^{Ar}), 6.14 (с, 1Н, CH=C(OH)), 2.20 (с, 3Н, CH₃). ¹³С ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 193.4 (СО), 181.9 (CH=C(OH)), 133.4 (C^{Ar}), 131.5 (CH^{Ar}), 128.1 (CH^{Ar}), 126.7 (C^{Ar}), 96.2 (CH=C(OH)), 25.4 (CH₃).

5,5-Диметил-1-[4-(метилтио)фенил]гексан-1,3-дион (6д): Получен из 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол), *n*-метилтиоацетофенона (**2з**) (166 мг, 1 ммол), ТФА (0.43 мл, 3 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 45.4% (120 мг), масло, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.74. C₁₅H₂₀O₂S (264.12): Вычислено, % С 68.14, Н 7.62, S 12.13; Найдено, % С 68.35, Н 7.31, S 12.24.

¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.81 (д, J = 8.6 Гц, 2Н, H^{Ar}), 7.27 (д, J = 8.5 Гц, 2Н, H^{Ar}), 6.08 (с, 1Н, CH=C(OH)), 2.53 (с, 3Н, SCH₃), 2.27 (с, 2Н, CH₂*t*Bu), 1.06 (с, 9Н, C(CH₃)₃). ¹³С ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 192.5 (СО), 184.6 (CH=C(OH)), 144.4 (C^{Ar}), 131.4 (C^{Ar}), 127.1 (CH^{Ar}), 124.8 (CH^{Ar}), 97.2 (CH=C(OH)), 51.7 (CH₂*t*Bu), 31.5 (C(CH₃)₃), 29.6 (C(CH₃)₃), 14.5 (CH₃).

4-(1-Адамантил)-1-(2-фторфенил)бутан-1,3-дион (6е): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), *o*-фторацетофенона (**2и**) (138 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 48% (150 мг), желтый порошок, т. пл. 96-97 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.73. C₂₀H₂₃FO₂ (314.40): Вычислено, % С 76.41, Н 7.37; Найдено, % С 76.67, Н 7.12.

¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.96 (м, 1Н, H^{Ar}), 7.47 (м, 1Н, H^{Ar}), 7.24 (м, 1Н, H^{Ar}), 7.12 (м, 1Н, H^{Ar}), 6.20 (д, J = 1.6 Гц, 1Н, CH=C(OH)), 2.16 (с, 2Н, CH₂Ad),

1.98 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.59 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 194.1 (CO), 180.0 (д, CH=C(OH)), 160.7 (д, C^{Ar}), 133.0 (д, CH^{Ar}), 129.8 (CH^{Ar}), 124.0 (д, CH^{Ar}), 123.4 (д, C^{Ar}), 116.1 (д, CH^{Ar}), 102.8 (д, CH=C(OH)), 53.1 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂^{Ad}), 36.3 (CH₂^{Ad}), 33.8 (C^{Ad}), 28.4 (CH^{Ad}).

4-(1-Адамантил)-1-(4-метоксифенил)бутан-1,3-дион (бж): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), *n*-метоксиацетофенона (**2к**) (150 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 37% (120 мг), желтый порошок, т. пл. 80-82 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.74. C₂₁H₂₆O₃ (326.44): Вычислено, % С 77.27, Н 8.03; Найдено, % С 77.62, Н 7.89.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.88 (д, J = 8.8 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.95 (д, J = 8.8 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.04 (с, 1H, CH=C(OH)), 3.87 (с, 3H, OCH₃), 2.12 (с, 2H, CH₂Ad), 1.98 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.59 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 190.7 (CO), 185.0 (CH=C(OH)), 162.7 (C^{Ar}), 128.8 (CH^{Ar}), 127.8 (C^{Ar}), 113.5 (CH^{Ar}), 97.2 (CH=C(OH)), 55.0 (OCH₃), 52.7 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂^{Ad}), 36.4 (CH₂^{Ad}), 33.6 (C^{Ad}), 28.3 (CH^{Ad}).

4-(1-Адамантил)-1-(4-изо-пропилфенил)бутан-1,3-дион (бз): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), *n*-изопропилацетофенона (**2л**) (162 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 49% (166 мг), желтый порошок, т. пл. 89-90 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.81. C₂₃H₃₀O₂ (338.49): Вычислено, % С 81.61, Н 8.93; Найдено, % С 81.40, Н 8.99.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.84 (д, J = 8.3 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.31 (д, J = 8.2 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.08 (с, 1H, CH=C(OH)), 2.97 (м, 1H, CH(CH₃)₂), 2.15 (с, 2H, CH₂Ad), 1.98 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.77-1.50 (м, 12H, CH₂^{Ad}), 1.28 (д, J = 6.9 Гц, 6H, CH(CH₃)₂). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 192.2 (CO), 184.7 (CH=C(OH)), 153.4 (C^{Ar}), 132.8 (C^{Ar}), 126.9 (CH^{Ar}), 126.3 (CH^{Ar}), 97.8 (CH=C(OH)), 53.0 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂^{Ad}), 36.4 (CH₂^{Ad}), 33.8 (CH(CH₃)₂), 33.7 (C^{Ad}), 28.4 (CH^{Ad}), 23.3 (CH(CH₃)₂).

1-(Бифенил-4-ил)-5,5-диметилгексан-1,3-дион (би): Получен из 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол), *n*-фенилацетофенона (**2м**) (196 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 37.4% (110 мг), оранжевый порошок, т. пл. 80-82 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.73. C₂₀H₂₂O₂ (294.16): Вычислено, % С 81.60, Н 7.53; Найдено, % С 81.88, Н 7.24.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.99 (д, J = 8.5 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.69 (д, J = 8.5 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.67-7.62 (м, 2H, H^{Ar}), 7.49 (т, J = 7.5 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.44-7.38 (м, 1H, H^{Ar}), 6.18 (с, 1H, CH=C(OH)), 2.31 (с, 2H, CH₂), 1.10 (с, 9H, CH₃), 1.75-1.59 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 193.4 (CO), 184.4 (CH=C(OH)), 144.6 (C^{Ar}), 139.6 (C^{Ar}), 133.9 (C^{Ar}),

128.5 (CH^{Ar}), 127.7 (CH^{Ar}), 127.3 (CH^{Ar}), 126.8 (CH^{Ar}), 126.8 (C^{Ar}), 97.7 (C=C(OH)), 51.9 (CH₂), 31.6 (C(CH₃)₃), 29.6 (C(CH₃)₃).

4-(1-Адамантил)-1-(2-тиенил)бутан-1,3-дион (6к): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), 2-ацетилтиофена (**2н**) (126 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и ТфОН (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 43% (130 мг), коричневатый порошок, т. пл. 81-82 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.75. C₁₈H₂₂O₂S (302.44): Вычислено, % С 71.49, Н 7.33, S 10.60; Найдено, % С 71.87, Н 7.26, S 10.39.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.70 (д, J = 3.5 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.60 (д, J = 4.8 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.13 (т, J = 4.3 Гц, 1H, H^{Ar}), 5.94 (с, 1H, C=C(OH)), 2.09 (с, 2H, CH₂Ad), 1.98 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.59 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 186.9 (CO), 182.2 (C=C(OH)), 142.0 (C^{Ar}), 132.0 (CH^{Ar}), 129.7 (CH^{Ar}), 127.8 (CH^{Ar}), 97.8 (C=C(OH)), 51.5 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂^{Ad}), 36.3 (CH₂^{Ad}), 33.7 (C^{Ad}), 28.3 (CH^{Ad}).

1-(1-Адамантил)-3-фенилпентан-2,4-дион (6л): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), метилбензилкетона (**2о**) (134 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и ТфОН (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 64% (200 мг), коричневое масло, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.71. C₂₁H₂₆O₂ (310.44): Вычислено, % С 81.25, Н 8.44; Найдено, % С 81.65, Н 8.53.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (8:92%), енол, δ = 7.43-7.27 (м, 3H, H^{Ar}), 7.14 (д, J = 7.2 Гц, 2H, H^{Ar}), 2.01-1.84 (м, 8H, CH₃+CH₂+CH^{Ad}), 1.73-1.43 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 194.5 (CO), 188.7 (C=C(OH)), 136.8 (C^{Ar}), 131.4 (CH^{Ar}), 128.1 (CH^{Ar}), 126.9 (CH^{Ar}), 116.1 (C=C(OH)), 47.9 (CH₂Ad), 42.4 (CH₂^{Ad}), 36.3 (CH₂^{Ad}), 34.2 (C^{Ad}), 28.3 (CH^{Ad}), 25.2 (CH₃).

1-(Дибензофуран-2-ил)-5,5-диметилгексан-1,3-дион (6м): Получен из 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (194 мг, 2.0 ммол), 2-ацетилдибензофурана (**2п**) (210 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и ТфОН (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 91% (280 мг), коричневатый порошок, т. пл. 123-125 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.81. C₂₀H₂₀O₃ (308.38): Вычислено, % С 77.90, Н 6.54; Найдено, % С 78.14, Н 6.69.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (1:99%), енол, δ = 8.54 (д, J = 1.48 Гц, 1H, H^{Ar}), 8.01 (т, J = 6.48 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.53 (д, J = 8.76 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.50 (т, J = 7.42 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.39 (т, J = 7.34 Гц, 1H, H^{Ar}), 6.23 (с, 1H, C=C(OH)), 2.33 (с, 2H, *t*-BuCH₂), 1.11 (с, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 191.9 (CO), 185.7 (C=C(OH)), 158.2 (C^{Ar}), 156.4 (C^{Ar}), 130.3 (C^{Ar}), 127.5 (CH^{Ar}), 126.2 (CH^{Ar}), 124.3 (C^{Ar}), 123.3 (C^{Ar}), 122.9 (CH^{Ar}), 120.5 (CH^{Ar}), 119.9 (CH^{Ar}), 111.5 (CH^{Ar}), 111.3 (CH^{Ar}), 97.6 (C=C(OH)), 51.6 (*t*-BuCH₂), 31.6 (C(CH₃)₃), 29.6 (C(CH₃)₃).

4-(1-Адамантил)-1-ферроценилбутан-1,3-дион (6н): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), ацетилферроцена (**7б**) (228 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 20% (80 мг), красный порошок, т. пл. 97-102 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.56. C₂₄H₂₈FeO₂ (404.14): Вычислено, % С 71.29, Н 6.98, Fe 13.81; Найдено, % С 71.01, Н 7.23, Fe 14.04.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (8:92%), енол, δ = 5.64 (с, 1H, CH=C(OH)), 4.80 (т, J = 7.68 Гц, 2H, H^{Fr}), 4.50 (т, J = 7.68 Гц, 2H, H^{Fr}), 4.19 (с, 5H, H^{Fr}), 2.05 (с, 2H, CH₂Ad), 1.99 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.60 (м, 12H, CH₂^{Ad}).

2-[3-(N-Трифторацетиламино)пропионил]индан-1-он (8а): Получен из β-аланина (**4е**) (134 мг, 1.5 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (88 мкл, 1 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 57% (171 мг), коричневый порошок, т. пл. 139-141 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.34. C₁₄H₁₂F₃NO₃ (299.25): Вычислено, % С 56.19, Н 4.04, N 4.47; Найдено, % С 56.53, Н 4.18, N 4.66.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (30:70%), енол, δ = 7.81 (д, J = 7.6 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.60-7.49 (м, 2H, H^{Ar}), 7.47-7.38 (м, 1H), 7.13 (шс, 1H, NH), 3.80-3.73 (м, 2H, CH₂), 3.59 (с, 2H, CH₂^{Ind}), 2.82 (т, J = 6.0 Гц, 2H, CH₂). ¹³C ЯМР (100 МГц, ацетон-d₆): 188.7 (CO), 180.1 (C=C(OH)), 147.5 (C^{Ar}), 137.6 (C^{Ar}), 132.8 (CH^{Ar}), 127.4 (CH^{Ar}), 125.9 (CH^{Ar}), 122.4 (CH^{Ar}), 111.3 (C=C(OH)), 35.9 (CH₂), 34.0 (CH₂), 29.8 (CH₂).

2-[3-(N-Трифторацетиламино)пропионил]-1-тетралон (8б): Получен из β-аланина (**4е**) (134 мг, 1.5 ммол), 1-тетралона (**2г**) (146 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (88 мкл, 1 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 51% (160 мг), коричневый порошок, т. пл. 96-97 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.36. C₁₅H₁₄F₃NO₃ (313.28): Вычислено, % С 57.51, Н 4.50, N 4.47; Найдено, % С 57.23, Н 4.66, N 4.40.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (3:97%), енол, δ = 7.92 (д, J = 7.6 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.41 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.32 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.21 (д, J = 7.2 Гц, 1H, H^{Ar}), 3.73 (м, 2H, CH₂), 2.92-2.79 (м, 4H, CH₂+CH₂), 2.58 (т, J = 7.1 Гц, 2H, CH₂). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 196.5 (CO), 173.9 (C=C(OH)), 156.8 (кв, COCF₃), 140.1 (C^{Ar}), 131.8 (CH^{Ar}), 129.7 (C^{Ar}), 127.2 (CH^{Ar}), 126.5 (CH^{Ar}), 125.3 (CH^{Ar}), 115.4 (кв, COCF₃), 105.5 (C=C(OH)), 35.3 (CH₂), 34.6 (CH₂), 27.5 (CH₂), 21.3 (CH₂).

5-(N-Трифторацетиламино)-1-фенилпентан-1,3-дион (8в): Получен из β-аланина (**4е**) (134 мг, 1.5 ммол), ацетофенона (**2е**) (0.120 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (88 мкл, 1 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 15% (43 мг), жёлтый порошок, т. пл. 103 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.34. C₁₃H₁₂F₃NO₃ (287.24): Вычислено, % С 54.36, Н 4.21, N 4.88; Найдено, % С 54.80, Н 4.24, N 4.77.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (4:96%), енол, $\delta = 7.87$ (д, $J = 8.1$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.58-7.42 (м, 3H, H^{Ar}), 7.18 (шс, 1H, NH), 6.18 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 3.71 (м, 2H, CH_2), 2.79 (т, $J = 5.6$ Гц, 2H, CH_2). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.2$ (CO), 180.5 ($\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 156.8 (кв, COCF_3), 133.3 (C^{Ar}), 132.2 (CH^{Ar}), 128.3 (CH^{Ar}), 126.5 (CH^{Ar}), 115.4 (кв, COCF_3), 96.2 ($\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 37.7 (CH_2), 35.1 (CH_2).

1-Гидрокси-4-аза-2,3-дигидрофлуорен гидрохлорид (9a): Раствор diketона **8a** (299 мг, 1 ммол) в смеси этанол (20 мл) / H_2O (4 мл) / $\text{HCl}_{\text{конц}}$ (4 мл) кипятили в течение 6 ч. После окончания реакции (ТСХ контроль) упаривали растворители и промывали реакционную смесь диэтиловым эфиром и гексаном, остаток высушивали. Выход 95% (210 мг), коричневый порошок, т. пл. 110-112 °С, элюент EtOAc : *i*PrOH : $\text{NH}_4\text{OH} = 2 : 1 : 1$, $R_f = 0.04$. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}\cdot\text{HCl}$ (221.69): Вычислено, % С 65.02, Н 5.46, N 6.32; Найдено, % С 64.72, Н 5.61, N 6.24.

^1H ЯМР (400 МГц, метанол- d_4): $\delta = 7.97$ (д, $J = 7.8$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.69 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.59 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.56 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H, H^{Ar}), 3.99 (т, $J = 8.5$ Гц, 2H, CH_2), 3.79 (с, 2H, CH_2), 2.91 (т, $J = 8.5$ Гц, 2H, CH_2). ^{13}C ЯМР (100 МГц, метанол- d_4): $\delta = 173.7$ (C), 173.2 (C), 149.5 (C), 135.1 (CH), 132.0 (C), 127.4 (CH), 126.1 (CH), 123.8 (CH), 105.9 (C), 41.1 (CH_2), 30.7 (CH_2), 27.3 (CH_2).

1-Гидрокси-4-аза-2,3,9,10-тетрагидрофенантрен гидрохлорид (9b): Получен из diketона **8b** (313 мг, 1 ммол) аналогично соединению **9a**. Выход 94% (222 мг), жёлтый порошок, т. пл. 153-154 °С, элюент EtOAc : *i*PrOH : $\text{NH}_4\text{OH} = 2 : 1 : 1$, $R_f = 0.05$. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}\cdot\text{HCl}$ (235.71): Вычислено, % С 66.24, Н 5.99, N 5.94; Найдено, % С 66.57, Н 6.03, N 5.87.

^1H ЯМР (400 МГц, метанол- d_4): $\delta = 7.87$ (д, $J = 7.9$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.64 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.50-7.41 (м, 2H, H^{Ar}), 3.89 (т, $J = 8.9$ Гц, 2H, CH_2), 2.90 (м, 4H, CH_2), 2.67 (т, $J = 6.9$ Гц, 2H, CH_2). ^{13}C ЯМР (100 МГц, метанол- d_4): $\delta = 176.5$ (C), 167.9 (C), 144.9 (C), 135.6 (CH), 130.4 (CH), 128.7 (CH), 127.5 (C), 126.9 (CH), 105.3 (C), 40.9 (CH_2), 29.0 (CH_2), 28.3 (CH_2), 20.1 (CH_2).

1,3-Ди-(дифенилфосфорил)ацетон (11): Раствор дифенилфосфорилуксусной кислоты (**10**) (260 мг, 1 ммол), в смеси ТФА (1.95 мл, 13.8 ммол) и TfOH (0.05 мл, 0.57 ммол) выдерживали при температуре 60–65 °С 1.5 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток кипятили в течение 2ч при перемешивании в смеси вода (4 мл) / EtOH (4 мл), охлаждали и упаривали. Остаток обрабатывали раствором 1 N NaHCO_3 (pH 7.5), образовавшее твердое вещество отфильтровывали, промывали водой и сушили. Продукт очищали

хроматографированием на SiO₂ (элюент – CH₂Cl₂/MeOH, 50:1). Выход: 44% (101 мг), белый порошок, т. пл. 173-175 °С (175-176 °С [165]), элюент CH₂Cl₂ : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.72.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.80-7.68 (м, 8H, H^{Ar}), 7.57-7.41 (м, 12H, H^{Ar}), 3.97 (д, J = 14.3 Гц, 4H, CH₂). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 195.6 (CO), 132.2 (CH^{Ar}), 131.2 (C^{Ar}), 130.9 (д, J = 10.6 Гц, CH^{Ar}), 128.7 (д, J = 12.7 Гц, CH^{Ar}), 48.2 (д, J = 55.7 Гц, CH₂). 31P ЯМР (CDCl₃): δ = 27.1.

2-[2-(3-Трифторацетокси-1-адамантил)ацетил]индан-1-он (12а): Получен из 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислоты (**4ж**) (211 мг, 1 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 88% (370 мг), красный порошок, т. пл. 124-125 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.63. C₂₃H₂₃F₃O₄ (420.43): Вычислено, % С 65.71, Н 5.51; Найдено, % С 65.27, Н 5.44.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (7:93%), енол, δ = 7.81 (д, 1H, H^{Ar}), 7.55 (м, 1H, H^{Ar}), 7.50 (д, 1H, H^{Ar}), 7.43 (т, 1H, H^{Ar}), 3.57 (с, 2H, CH₂^{Ind}), 2.35-2.26 (м, 4H, CH₂Ad + CH^{Ad}), 2.24-2.06 (м, 6H, CH₂^{Ad}), 1.75-1.55 (м, 6H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 193.78 (CO), 175.55 (C=C(OH)), 147.92 (C^{Ar}), 138.27 (C^{Ar}), 133.15 (CH^{Ar}), 127.39 (CH^{Ar}), 125.75 (CH^{Ar}), 123.35 (CH^{Ar}), 111.84 (C=C(OH)), 86.78 (C^{Ad}), 47.13 (CH₂Ad), 45.90 (CH₂^{Ad}), 41.19 (CH₂^{Ad}), 39.85 (CH₂^{Ad}), 38.45 (CH₂^{Ad}), 34.82 (C^{Ad}), 30.80 (CH^{Ad}), 30.55 (CH₂).

2-[2-(3-Трифторацетокси-1-адамантил)ацетил]-1-тетралон (12б): Получен аналогично **5а** из 4-фенилбутановой кислоты (**1г**) (164 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (88 мкл, 1 ммол) и 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислоты (**4ж**) (211 мг, 1 ммол). Выход 51% (220 мг), коричневое масло, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.81. C₂₄H₂₅F₃O₄ (434.46): Вычислено, % С 66.35, Н 5.80; Найдено, % С 66.01, Н 5.71.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.98 (д, J = 7.7 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.41 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.33 (т, J = 7.5 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.20 (д, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 2.85 (т, J = 7.0 Гц, 2H, H), 2.63 (т, J = 7.0 Гц, 2H, H), 2.38 (с, 2H, CH₂Ad), 2.30 (шс, 2H, CH^{Ad}), 2.22-2.05 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 188.4 (CO), 182.6 (C=C(OH)), 155.8 (кв, COCF₃), 141.5 (C^{Ar}), 132.3 (CH^{Ar}), 131.9 (C^{Ar}), 127.6 (CH^{Ar}), 126.9 (CH^{Ar}), 126.4 (CH^{Ar}), 114.3 (кв, COCF₃), 107.5 (C=C(OH)), 86.9 (C^{Ad}), 46.7 (CH₂Ad), 45.8 (CH₂^{Ad}), 41.0 (CH₂^{Ad}), 39.9 (CH₂^{Ad}), 38.5 (CH₂^{Ad}), 34.9 (C^{Ad}), 30.8 (CH^{Ad}), 28.5 (CH₂), 23.9 (CH₂).

4-(3-Трифторацетокси-1-адамантил)-1-фенилбутан-1,3-дион (12в): Получен из 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислоты (**4ж**) (211 мг, 1 ммол), ацетофенона (**2е**) (0.120 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 32% (130 мг), красный порошок, т. пл. 93-95 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.70. C₂₂H₂₃F₃O₄ (408.42): Вычислено, % С 64.70, Н 5.68; Найдено, % С 65.06, Н 5.61.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (4:96%), енол, $\delta = 7.90$ (д, 2H, H^{Ar}), 7.55 (м, 1H, H^{Ar}), 7.47 (т, 2H, H^{Ar}), 6.11 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 2.36-2.06 (м, 10H, $\text{CH}_2\text{Ad}+\text{CH}^{\text{Ad}}+\text{CH}_2^{\text{Ad}}$), 1.71-1.49 (м, 6H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 191.42$ (CO), 185.01 ($\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 155.43 (кв, COCF_3), 134.83 (C^{Ar}), 132.11 (CH^{Ar}), 128.24 (CH^{Ar}), 126.77 (CH^{Ar}), 113.87 (кв, COCF_3), 97.95 ($\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 86.46 (C^{Ad}), 51.39 (CH_2Ad), 45.32 (CH_2^{Ad}), 40.61 (CH_2^{Ad}), 39.52 (CH_2^{Ad}), 37.20 (CH_2^{Ad}), 34.48 (C^{Ad}), 30.43 (CH^{Ad}).

2-[2-(3-Гидрокси-1-адамантил)ацетил]индан-1-он (13а): К diketону **12а** (420 мг, 1 ммол) или к остатку, полученному после удаления растворителя из реакционной смеси при получении **12а**, прибавляли этанол (9 мл) и 1 N NaOH (1 мл). Смесь нагревали с перемешиванием при 60°C 2 ч, затем растворитель отгоняли, остаток подкислили 1N HCl до pH ~ 5 и экстрагировали CH_2Cl_2 . Органическую фазу промывали водой и высушивали над MgSO_4 . Выделенное вещество очищали хроматографированием на SiO_2 (элюент – $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH} = 98/2$). Выход 72% (235 мг), красный порошок, т. пл. $162\text{-}163^\circ\text{C}$, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{MeOH} = 98 : 2$, $R_f = 0.29$. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (324.42): Вычислено, % C 77.75, H 7.46; Найдено, % C 77.31, H 7.66.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (10:90%), енол, $\delta 7.80$ (д, 1H, H^{Ar}), 7.60-7.50 (м, 1H, H^{Ar}), 7.50-7.42 (м, 1H, H^{Ar}), 7.42-7.30 (м, 1H, H^{Ar}), 3.61 (с, 2H, CH_2), 2.27 (с, 2H, CH_2Ad), 2.18 (шс, 2H, CH^{Ad}), 1.73-1.52 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 194.07$ (CO), 176.49 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 148.12 (C^{Ar}), 138.11 (C^{Ar}), 133.27 (CH^{Ar}), 127.39 (CH^{Ar}), 125.72 (CH^{Ar}), 123.42 (CH^{Ar}), 111.86 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 70.05 (C^{Ad}), 49.94 (CH_2Ad), 47.34 (CH_2^{Ad}), 43.90 (CH_2^{Ad}), 41.44 (CH_2^{Ad}), 38.16 (CH_2^{Ad}), 34.96 (C^{Ad}), 30.63 (CH_2), 30.57 (CH^{Ad}).

2-[2-(3-Гидрокси-1-адамантил)ацетил]-1-тетралон (13б): Получен из diketона **12б** (434 мг, 1 ммол) аналогично diketону **13а**. Выход 81% (275 мг), коричневый порошок, т. пл. $102\text{-}104^\circ\text{C}$, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{MeOH} = 98 : 2$, $R_f = 0.25$. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (338.45): Вычислено, % C 78.07, H 7.74; Найдено, % C 77.84, H 7.59.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (5:95%), енол, $\delta = 7.99$ (д, $J = 7.6$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.41 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.33 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.20 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.85 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H, CH_2), 2.65 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H, CH_2), 2.35 (с, 2H, CH_2Ad), 2.21 (шс, 2H, CH^{Ad}), 1.72-1.47 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 188.6$ (CO), 182.2 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 141.2 (C^{Ar}), 131.2 (CH^{Ar}), 131.2 (C^{Ar}), 127.2 (CH^{Ar}), 126.5 (CH^{Ar}), 126.0 (CH^{Ar}), 107.1 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 68.6 (C^{Ad}), 49.9 (CH_2Ad), 46.6 (CH_2^{Ad}), 44.0 (CH_2^{Ad}), 41.1 (CH_2^{Ad}), 37.8 (CH_2^{Ad}), 34.8 (C^{Ad}), 30.3 (CH^{Ad}), 28.2 (CH_2), 23.6 (CH_2).

4-(3-Гидрокси-1-адамантил)-1-фенилбутан-1,3-дион (13в): Получен из diketона **12в** (408 мг, 1 ммол) аналогично diketону **13а**. Выход 77% (240 мг), жёлтый порошок, т. пл. 106-

107 °С, элюент CH_2Cl_2 : $\text{MeOH} = 98 : 2$, $R_f = 0.33$. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (312.41): Вычислено, % С 76.89, Н 7.74; Найдено, % С 76.27, Н 7.84.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (4:96%), енол, $\delta = 7.88$ (д, 2H, H^{Ar}), 7.51 (м, 1H, H^{Ar}), 7.43 (м, 2H, H^{Ar}), 6.09 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 2.26-2.10 (м, 6H, $\text{CH}_2^{\text{Ad}} + \text{CH}^{\text{Ad}} + \text{CH}_2^{\text{Ad}}$), 1.72-1.46 (м, 10H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 192.06$ (CO), 184.78 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 134.95 (C^{Ar}), 131.98 (CH^{Ar}), 128.18 (CH^{Ar}), 126.73 (CH^{Ar}), 97.97 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 68.37 (C^{Ad}), 51.77 (CH_2^{Ad}), 49.85 (CH_2^{Ad}), 44.02 (CH_2^{Ad}), 40.97 (CH_2^{Ad}), 36.78 (CH_2^{Ad}), 34.76 (C^{Ad}), 30.24 (CH^{Ad}).

2-{2-[3-(4-Гидроксифенил)-1-адамантил]ацетил}индан-1-он (14): Раствор **12a** (420 мг, 1 ммол) и фенола (188 мг, 2 ммол) в смеси трифторуксусной кислоты (1мл) и CH_2Cl_2 (1 мл) кипятили 10 ч. После упаривания остаток растворяли в CH_2Cl_2 (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO_3 (2 x 3 мл), водой (2 x 3 мл) и высушивали над MgSO_4 . Растворитель отгоняли в вакууме, полученный остаток очищали хроматографированием на SiO_2 (элюент – гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/1$). Выход 100% (400 мг), коричневый порошок, т. пл. 118-121 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.29$. $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (400.20): Вычислено, % С 80.97, Н 7.05; Найдено, % С 81.15, Н 6.88.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): енол, $\delta = 7.86$ (д, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.56 (т, $J = 6.6$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.49 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.41 (т, $J = 6.8$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.22 (шс, 2H, H^{Ar}), 6.84 (шс, 2H, H^{Ar}), 3.62 (с, 2H, CH_2), 2.27 (с, 2H, CH_2^{Ad}), 2.19 (шс, 2H, CH^{Ad}), 1.90-1.60 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.7$ (CO), 176.5 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 153.2 (C^{Ar}), 147.8 (C^{Ar}), 142.2 (C^{Ar}), 138.0 (C^{Ar}), 132.8 (CH^{Ar}), 127.0 (CH^{Ar}), 125.6 (CH^{Ar}), 125.4 (CH^{Ar}), 123.1 (CH^{Ar}), 114.6 (CH^{Ar}), 111.5 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 48.6 (CH_2^{Ad}), 48.0 (CH_2^{Ad}), 42.1 (CH_2^{Ad}), 41.8 (CH_2^{Ad}), 36.1 (C^{Ad})*, 35.8 (CH_2^{Ad})*, 35.4 (C^{Ad})*, 30.4 (CH_2), 29.0 (CH^{Ad}).

1,3-Ди[2-(индан-1-он-2-ил)ацетил]адамантан (15a): Получен из 1,3-ди(карбоксиметил)адамантана (**4b**) (126 мг, 0.5 ммол), 1-инданона (**2a**) (132 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и ТфОН (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3g**. Выход 96% (230 мг), жёлтый порошок, т. пл. 152-154 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.40$. $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (480.61): Вычислено, % С 79.97, Н 6.71; Найдено, % С 80.24, Н 6.68.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): кетон-енол (4:96%), енол, $\delta = 7.81$ (д, $J = 7.6$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.53-7.45 (м, 2H, H^{Ar}), 7.42-7.33 (м, 4H, H^{Ar}), 3.54 (с, 4H, CH_2^{Ind}), 2.18 (с, 4H, CH_2^{Ad}), 2.07 (шс, 2H, CH^{Ad}), 1.72-1.54 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.8$ (CO), 176.50 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 147.9 (C^{Ar}), 138.3 (C^{Ar}), 132.9 (CH^{Ar}), 127.2 (CH^{Ar}), 125.6 (CH^{Ar}), 123.2 (CH^{Ar}), 111.8 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 48.3 (CH_2^{Ad}), 48.1 (CH_2^{Ad}), 42.1 (CH_2^{Ad}), 35.8 (C^{Ad}), 35.7 (CH_2^{Ad}), 30.6 (CH_2), 29.0 (CH^{Ad}).

[3-(2,4-Диоксо-4-фенилбутил)-1-адамантил]уксусная кислота (15б): Получен из 1,3-ди(карбоксиметил)адамантана (**4з**) (126 мг, 0.5 ммол), ацетофенона (**2е**) (120 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 33.9 % (120 мг), масло, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.40. C₂₂H₂₆O₄ (354.18): Вычислено, % С 74.55, Н 7.39; Найдено, % С 74.20, Н 7.64.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.94-7.82 (м, 2H, H^{Ar}), 7.56-7.38 (м, 3H, H^{Ar}), 6.11 (с, 4H, CH=C(OH)), 2.23-1.90 (м, 6H, 2CH₂ + CH^{Ad}), 1.74-1.31 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 192.8 (CO), 184.9 (CH=C(OH)), 177.6 (COOH), 135.4 (C^{Ar}), 132.3 (CH^{Ar}), 128.5 (CH^{Ar}), 127.1 (CH^{Ar}), 98.4 (CH=C(OH)), 52.8 (CH₂^{Ad}), 48.1 (CH₂Ad), 47.6 (HOOCCH₂Ad), 41.7 (CH₂^{Ad}), 41.2 (CH₂^{Ad}), 35.6 (CH₂^{Ad}), 34.7 (C^{Ad}), 33.4 (C^{Ad}), 28.8 (CH^{Ad}).

5-Метил-2-фенил-2H-пиразол-3-иловый эфир 1-адамантилуксусной кислоты (16): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1 ммол), 1-фенил-3-метилпиразолона (174 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) аналогично соединению **3г**. Выход 68.5% (240 мг), красный порошок, т. пл. 74-76 °С, элюент CH₂Cl₂ : MeOH = 98 : 2, R_f = 0.69. C₂₂H₂₆N₂O₂ (350.20): Вычислено, % С 75.40, Н 7.48, N 7.99; Найдено, % С 75.01, Н 7.64, N 8.23. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): кетон-енол (4:96%), енол, δ = 7.53 (д, J = 7.4 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.53 (т, J = 7.8 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.53 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 6.01 (с, 1H, CH), 2.31 (с, 3H, CH₃), 2.23 (с, 2H, CH₂Ad), 1.93 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.72-1.54 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 166.4 (CO), 148.4 (C^{Ar}), 144.1 (C^{Ar}), 137.7 (C^{Ar}), 128.5 (CH^{Ar}), 126.8 (CH^{Ar}), 123.2 (CH^{Ar}), 95.2 (C(O)CH^{Ar}), 47.9 (CH₂^{Ad}), 48.1 (CH₂Ad), 41.8 (CH₂^{Ad}), 36.1 (CH₂^{Ad}), 32.8 (C^{Ad}), 28.1 (CH^{Ad}), 14.1 (CH₃).

3. Ацетилирование ароматических соединений

Стандартная методика. Смесь уксусной кислоты (**4г**) (60 мг, 1 ммол), ароматического соединения (1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) перемешивали в течении 1-2 ч (ТСХ контроль), затем растворитель отгоняли, остаток после стандартной обработки (см. получение **3г**) хроматографировали на SiO₂, элюент гексан-хлористый метилен. В порядке элюирования были выделены соответствующие дикетоны (если образовывались), ацетиларены и дегидроацетовая кислота (**19**). При ацетилировании хлорбензола, бромбензола, бензола, фенола, *o*-ксилола и *n*-ксилола строение и выходы полученных соединений были определены на основании анализа данных ¹H ЯМР спектров выделенной смеси продуктов реакции. Полученные данные приведены в разделе «Обсуждение результатов» табл. 7.

Ацетилирование бензола: Выходы определены на основании ¹H ЯМР спектров.

Ацетофенон (2е) Элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.56$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.88$ (д, $J = 7.24$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.52 (м, 1H, H^{Ar}), 7.45 (м, 2H, H^{Ar}), 2.21 (с, 3H, CH_3). **1-Фенилбутан-1,3-диона (6о)** Элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.60$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.97$ (д, $J = 7.08$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.61-7.42 (м, 3H, H^{Ar}), 6.19 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 2.62 (с, 3H, CH_3).

Ацетилирование анизола.

***n*-Метоксиацетофенон (2к)**: Выход 100% (150 мг). белый порошок, т. пл. 39 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.59$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.94$ (д, $J = 8.96$ Гц, 1H, H^{Ar}), 6.94 (д, $J = 8.88$ Гц, 1H, H^{Ar}), 3.87 (с, 3H, CH_3), 2.56 (с, 3H, CH_3).

Ацетилирование тиофена.

2-Ацетилтиофен (2н): Выход 100% (126 мг). масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.59$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.70$ (д, $J = 3.80$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.64 (д, $J = 4.92$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.13 (т, $J = 4.34$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.57 (с, 3H, CH_3).

Ацетилирование дибензофурана.

2-Ацетилдибензофуран (2п): Выход 83.2% (175 мг). жёлтый порошок, т. пл. 72-75 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.58$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.60$ (д, $J = 1.60$ Гц, 1H, H^{Ar}), 8.12 (дд, $J = 1.84$ Гц, 1H, H^{Ar}), 8.02 (д, $J = 7.80$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.61 (м, 2H, 2H^{Ar}), 7.52 (м, 1H, H^{Ar}), 7.41 (м, 1H, H^{Ar}), 2.73 (с, 3H, CH_3).

Ацетилирование о-ксилола: Выход определен на основании ^1H ЯМР спектров.

3,4-Диметилацетофенон (2р) Элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.60$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.74$ (с, 1H, H^{Ar}), 7.70 (д, $J = 7.96$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.22 (д, $J = 7.72$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.45 (м, 2H, H^{Ar}), 2.58 (с, 3H, CH_3), 2.32 (с, 6H, CH_3). **1-(3,4-диметилфенил)бутан-1,3-дион (6п)** Элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.65$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.67$ (с, 1H, H^{Ar}), 7.62 (д, $J = 7.92$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.21 (д, $J = 7.72$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.45 (м, 2H, H^{Ar}), 6.16 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 2.32 (с, 6H, CH_3), 2.19 (с, 3H, CH_3).

Ацетилирование м-ксилола.

2,4-Диметилацетофенон (2с): Выход 87.8% (130 мг), масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.58$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.64$ (д, $J = 8.08$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.10-7.02 (м, 2H, H^{Ar}), 2.56 (с, 3H, CH_3), 2.53 (с, 3H, CH_3), 2.36 (с, 3H, CH_3).

Ацетилирование п-ксилола: Выход определен на основании ^1H ЯМР спектров.

2,5-Диметилацетофенон (2т) Элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.65$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.50$ (с, 1H, H^{Ar}), 7.20 (д, $J = 7.96$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.13 (д, $J = 7.84$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.58 (с, 3H, CH_3), 2.49 (с, 3H, CH_3), 2.37 (с, 6H, CH_3).

Ацетилирование бромтиофена.

2-Ацетил-5-бромтиофен (2ф): Выход 100% (205 мг). красный порошок, т. пл. 94-96 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.64$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.43$ (д, $J = 4.04$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.11 (д, $J = 3.92$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.51 (с, 3H, CH_3).

Ацетилирование ферроцена: выход **7в** определен на основании ^1H ЯМР спектров.

Ацетилферроцен (7б): Получен из ТФА (0.14 мл, 1 ммол) и TfOH (264 мкл, 3 ммол). Выход 78.9% (180 мг). красный порошок, т. пл. 81-83 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.31$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 4.78$ (т, $J = 1.90$ Гц, 2H, H^{Ar}), 4.51 (т, $J = 1.88$ Гц, 2H, H^{Ar}), 4.21 (с, 5H, H^{Ar}), 2.40 (с, 3H, CH_3).

1,1'-Диацетилферроцен (7в): Получен из ТФА (0.85 мл, 1 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол). Элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.15$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 4.82$ (м, 4H, H^{Ar}), 4.55 (м, 4H, H^{Ar}), 2.38 (с, 3H, CH_3).

Ацетилирование дибензо-18-краун-6

2,6(7)-Диацетилдибензо-18-краун-6 (18в): Выход 69.7% (310 мг). белый порошок, т. пл. 194-201 °С элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.28$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.54$ (д, $J = 8.32$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.50-7.47 (м, 2H, H^{Ar}), 6.85 (д, $J = 8.44$ Гц, 2H, H^{Ar}), 4.24-4.18 (м, 8H, CH_2), 4.06-3.97 (м, 8H, CH_2), 2.54 (с, 6H, CH_3).

Дегидроацетовая кислота (19): Получена из уксусной кислоты (**4г**) (60 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 3.5 ч. Выход 35.4% (17 мг), белый порошок, т. пл. 110 °С (109 °С [131]), элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.36$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 5.93$ (с, 1H, CH), 2.66 (с, 3H, CH_3), 2.27 (с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 204.8$ ($\text{HO}=\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 180.6 ($\text{HO}=\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 168.7 ($\text{CH}_3\text{COC}(\text{O})$), 160.8 ($\text{CH}_3\text{COC}(\text{O})$), 101.0 (CH), 99.4 ($\text{HO}=\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 29.6 (CH_3), 20.3 (CH_3).

Ацетилирование фенола.

Фенилацетат (20): Выход 66.1% (90 мг). белый порошок, т. пл. 50 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.76$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.39$ (т, $J = 7.96$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.28-7.21 (м, 1H, H^{Ar}), 7.10 (д, $J = 7.60$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.32 (с, 3H, CH_3).

Ацилирование неролина.

1-Ацетил-2-метоксинафталин (21а) 60% (120мг), т. пл. 104-107 °С (105-106 °С [132]), элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.61$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.89$ (д, $J = 9.12$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.79 (т, $J = 8.66$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.49 (м, 1H, H^{Ar}), 7.37 (м, 1H, H^{Ar}), 7.28 (д, $J = 9.12$ Гц, 1H, H^{Ar}), 3.97 (с, 3H, OCH_3), 2.66 (с, 3H, CH_3).

6-Ацетил-2-метоксинафталин (21б) Выход 15 % (30мг), т. пл. 88-91 °С (85-95 °С [132]), элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.50$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.40$ (с, 1H, H^{Ar}), 8.01 (дд, $J = 1.60$ Гц,

$J = 8.60$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.86 (д, $J = 8.88$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.77 (д, $J = 8.64$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.21 (м, 1H, H^{Ar}), 7.16 (м, 1H, H^{Ar}), 7.28 (д, $J = 9.12$ Гц, 1H, H^{Ar}), 3.95 (с, 3H, OCH_3), 2.70 (с, 3H, CH_3).

1,6-Диацетил-2-метоксинафталин (21в) Выход 6% (15мг), т. пл. 153 °С (155 °С [167]), Элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.25$. 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.42$ (с, 1H, H^{Ar}), 8.01 (м, 2H, $2H^{Ar}$), 7.80 (д, $J = 8.16$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.36 (д, $J = 9.04$ Гц, 2H, H^{Ar}), 4.02 (с, 3H, OCH_3), 2.70 (с, 3H, CH_3), 2.66 (с, 3H, CH_3).

Адаманилацетилирование анизола, о-ксилола и ферроцена.

2-(1-Адамантил)-1-(4-метоксифенил)этанон (22а): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1 ммол), анизола (**17з**) (108 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол). Время реакции 1 ч. Выход 100% (284 мг). белый порошок, т. пл. 75-80 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.60$. $C_{19}H_{24}O_2$ (284.18): Вычислено, % С 80.24, Н 8.51; Найдено, % С 80.01, Н 8.74.

1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.94$ (д, $J = 8.96$ Гц, 2H, H^{Ar}), 6.92 (д, $J = 8.84$ Гц, 2H, H^{Ar}), 3.86 (с, 3H, OCH_3), 2.66 (с, 2H, CH_2), 1.94 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.74-1.51 (м, 12H, CH_2^{Ad}).

2-(1-Адамантил)-1-(4-диметилфенил)этанон (22б): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1 ммол), о-ксилола (**17г**) (106 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и TfOH (44 мкл, 0.5 ммол). Время реакции 1.5 ч. Выход 78.0% (220 мг). белый порошок, т. пл. 95-100 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.73$. $C_{20}H_{26}O$ (282.20): Вычислено, % С 85.06, Н 9.28; Найдено, % С 85.24, Н 8.99.

1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.73$ (с, 1H, H^{Ar}), 7.66 (д, $J = 7.84$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.20 (д, $J = 7.84$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.69 (с, 2H, CH_2), 2.35-2.29 (м, 6H, $2CH_3$), 1.94 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.72-1.58 (м, 12H, CH_2^{Ad}).

2-(1-Адамантил)-1-ферроценилэтанон (22в): Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1 ммол), ферроцена (**7а**) (186 мг, 1 ммол), ТФА (0.14 мл, 1 ммол), TfOH (254 мкл, 2.88 ммол) и 5 мл дихлорметана. Время реакции 1 ч. Выход 71.8% (260 мг). оранжевый порошок, т. пл. >300 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.48$.

1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 4.76$ (с, 2H, H^{Ar}), 4.49 (с, 2H, H^{Ar}), 4.20 (с, 5H, H^{Ar}), 2.45 (с, 2H, CH_2), 1.96 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.57 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 203.4$ (CO), 80.5 (C^{Ar}), 71.9 (CH^{Ar}), 69.4 (CH^{Ar} (нижн. кольцо)), 69.3 (CH^{Ar}), 52.7 (CH_2^{Ad}), 42.5 (CH_2^{Ad}), 36.4 (CH_2^{Ad}), 33.3 (C^{Ad}), 28.3 (CH^{Ad}).

4. Ацилирование ароматических соединений карбоновыми кислотами - синтез β -дикетонов

Стандартная методика. Раствор уксусной кислоты (**4г**) (60 мг, 1 ммол), ароматического соединения (1 ммол) и ТФА (6 ммол, 0.86 мл) в 1 мл дихлорметана перемешивали 15 мин.

Затем к раствору прибавляли TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) и реакционную смесь перемешивали 0.5 – 3 ч (ТСХ контроль). Затем без выделения продукта реакции добавляли 1 ммол 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**), *трет*-бутилуксусной кислоты (**4б**) или 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислоты (**4ж**) соответственно, и выдерживали в течение 2-6 ч (ТСХ контроль). После упаривания реакционную смесь разлагали водой (3 мл) и растворяли в CH₂Cl₂ (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO₃ (2 x 3 мл), водой (2 x 3 мл) и высушивали над MgSO₄. Растворитель отгоняли в вакууме, полученный остаток очищали хроматографированием на SiO₂ (элюент – гексан-CH₂Cl₂).

Ацилирование анизола: Получено последовательным ацилированием анизола (**17з**) (108 мг, 1 ммол) в растворе ТФА (0.85 мл, 6 ммол) / TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) / CH₂Cl₂ (1мл) уксусной кислотой (**4г**) (60 мг, 1 ммол) в течение 1ч и затем 3,3-диметилбутановой кислотой (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол) в течение 6 ч. После стандартной обработки выделено 220 мг продукт реакции, его состав определен на основе данных ¹H ЯМР спектров.

***n*-Метоксиацетофенон (2к)** Выход 31.0%, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.52. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.83 (д, J = 8.76 Гц, 2H, H^{Ar}), 3.83 (с, 3H, CH₃), 2.50 (с, 2H, CH₂). **1-(4-Метоксифенил)-5,5-диметилгексан-1,3-дион (6ф)** Выход 65.8%, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.76. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.88 (д, J = 8.76 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.94 (д, J = 8.88 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.06 (с, 1H, CH=C(OH)), 3.85 (с, 3H, CH₃), 2.24 (с, 2H, CH₂), 1.06 (с, 9H, CH₃).

Ацилирование *o*-ксилола: Получено последовательным ацилированием *o*-ксилола (106 мг, 1 ммол) в растворе ТФА (0.85 мл, 6 ммол) / TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) / CH₂Cl₂ (1мл) уксусной кислотой (**4г**) (60 мг, 1 ммол) в течение 0.5 ч и затем 3,3-диметилбутановой кислотой (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол) в течение 4 ч. После стандартной обработки выделено 190 мг продукт реакции, его состав определен на основании данных ¹H ЯМР спектров.

3,4-Диметилацетофенон (2р) Выход 10.8%, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.53. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.53 (с, 1H, H^{Ar}), 7.32 (д, J = 7.70 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.56 (д, J = 7.70 Гц, 2H, H^{Ar}), 2.50 (с, 3H, CH₃), 2.34 (с, 6H, CH₃). **1-(3,4-Диметилфенил)-5,5-диметилгексан-1,3-дион (6х)** Выход 46.4%, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.75. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.68 (с, 1H, H^{Ar}), 7.63 (д, J = 7.68 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.21 (д, J = 7.96 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.94 (д, J = 8.88 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.06 (с, 1H, CH=C(OH)), 2.32 (с, 6H, CH₃), 2.27 (с, 2H, CH₂), 1.07 (с, 9H, CH₃).

Ацилирование *m*-ксилола: Получено последовательным ацилированием *m*-ксилола (106 мг, 1 ммол) в растворе ТФА (0.85 мл, 6 ммол) / TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) / CH₂Cl₂ (1мл) уксусной кислотой (**4г**) (60 мг, 1 ммол) в течение 1 ч и затем 3,3-диметилбутановой кислотой (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол) в течение 6 ч. После стандартной обработки выделено 220 мг продукт реакции, его состав определен на основании данных ¹H ЯМР спектров.

2,4-Диметилацетофенон (2с) Выход 38%, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.60$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.70$ (д, $J = 7.50$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.21 (с, 1H, H^{Ar}) 7.15 (д, $J = 7.50$ Гц, 2H, H^{Ar}), 2.50 (с, 3H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.48 (с, 3H, CH_3), 2.34 (с, 3H, CH_3). **1-(2,4-Диметилфенил)-5,5-диметилгексан-1,3-дион (6ц)**: Выход 62%, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.84$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.41$ (д, $J = 7.68$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.11-7.03 (м, 2H, H^{Ar}), 5.81 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 2.38-2.34 (м, 6H, CH_3), 2.24 (с, 2H, CH_2), 1.07 (с, 9H, CH_3).

Ацилирование тиюфена: Получено последовательным ацилированием тиюфена (84 мг, 1 ммол) в растворе ТФА (0.85 мл, 6 ммол) / TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) / CH_2Cl_2 (1мл) уксусной кислотой (**4г**) (60 мг, 1 ммол) в течение 1 ч и затем 1-адамантилуксусной кислотой (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол) в течение 2 ч.

2-Ацетилтиофен (2н) Выход 49%(62 мг), элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.46$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.99$ -7.90 (м, 2H, H^{Ar}), 7.17 (т, $J = 4.84$ Гц, 1H, H^{Ar}), 2.50 (с, 3H, CH_3).

4-(1-Адамантил)-1-(2-тиенил)бутан-1,3-дион (6к) Выход 36.4% (110 мг). Коричневый порошок, т. пл. 110-115 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.66$. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{S}$ (302.13): Вычислено, % С 71.48, Н 7.33; Найдено, % С 71.12, Н 7.07. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.69$ (д, $J = 3.52$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.60 (д, $J = 4.84$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.13 (т, $J = 4.26$ Гц, 1H, H^{Ar}), 5.94 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 2.09 (с, 2H, CH_2), 1.98 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.59 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 186.9$ (CO), 182.1 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 142.0 (C^{Ar}), 132.0 (CH^{Ar}), 129.7 (CH^{Ar}), 127.8 (CH^{Ar}), 97.8 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 51.5 (CH_2^{Ad}), 42.4 (CH_2^{Ad}), 36.3 (CH_2^{Ad}), 33.7 (C^{Ad}), 28.3 (CH_2^{Ad}).

Ацилирование дибензофурана: Получено последовательным ацилированием дибензофурана (168 мг, 1 ммол) в растворе ТФА (0.85 мл, 6 ммол) / TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) / CH_2Cl_2 (1мл) уксусной кислотой (**4г**) (60 мг, 1 ммол) в течение 2 ч и затем 1-адамантилуксусной кислотой (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол) (добавлено 22 мкл, 0.25 ммол TfOH) в течение 3 ч.

1-(Дибензофуран-2-ил)-3,3-диметилбутан-1-он (2х) Выход 38%. Масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.79$. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.61$ -8.56 (м, 1H, H^{Ar}), 8.13-8.08 (м, 2H, 2H^{Ar}), 7.63-7.58 (м, 2H, 2H^{Ar}), 7.55-7.48 (м, 1H, H^{Ar}), 7.43-7.38 (м, 1H, H^{Ar}), 2.98 (с, 2H, CH_2), 1.12 (с, 9H, CH_3).

1-(Дибензофуран-2-ил)-5,5-диметилгексан-1,3-дион (6м) Выход 55%. Оранжевое масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.85$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (308.37): Вычислено, % С 77.90, Н 6.54; Найдено, % С 78.18, Н 6.76.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.56$ -8.50 (м, 1H, H^{Ar}), 8.05-7.98 (м, 2H, 2H^{Ar}), 7.63-7.56 (м, 2H, 2H^{Ar}), 7.50 (т, $J = 7.34$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.39 (т, $J = 7.34$ Гц, 1H, H^{Ar}), 6.23 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})$), 2.33 (с, 2H, CH_2), 1.11 (с, 9H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 191.9$ (CO), 185.7 ($\text{C}=\text{C}(\text{OH})$), 158.2 (C^{Ar}), 156.4 (C^{Ar}), 130.3 (C^{Ar}), 127.5 (CH^{Ar}), 126.2 (CH^{Ar}), 124.3 (C^{Ar}), 123.3 (C^{Ar}), 122.9

(CH^{Ar}), 120.5 (CH^{Ar}), 119.9 (CH^{Ar}), 111.5 (CH^{Ar}), 111.3 (CH^{Ar}), 97.6 (C=C(OH)), 51.6 (CH₂), 31.6 (C(CH₃)₃), 29.6 (C(CH₃)).

Ацилирование ферроцена: Получено последовательным ацилированием ферроцена (186 мг, 1 ммоль) в растворе ТФА (0.14 мл, 1 ммоль) / TfOH (254 мкл, 2.88 ммоль) / CH₂Cl₂ (5мл) уксусной кислотой (**4г**) (60 мг, 1 ммоль) в течение 1 ч и затем 1-адамантилуксусной кислотой (**4а**) (194 мг, 1.0 ммоль) в течение 3 ч.

Ацетилферроцен (7б): Выход 35% (выход определен на основании ¹H ЯМР спектров), элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.31. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 4.78 (т, J = 1.90 Гц, 2H, H^{Ar}), 4.51 (т, J = 1.88 Гц, 2H, H^{Ar}), 4.21 (с, 5H, H^{Ar}), 2.40 (с, 3H, CH₃). **1-Адамантилацетилферроцен (22в)** Выход 8.5% (выход определен на основании ¹H ЯМР спектров), элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.48. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 4.77 (м, 4H, H^{Ar}), 4.50 (м, 4H, H^{Ar}), 2.39 (с, 2H, CH₂), 1.94 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.73-1.56 (м, 12H, CH₂^{Ad}). **1-Ацетил-1'-(1-адамантилацетил)ферроцен (22г)** Выход 14.8% (60 мг). Жёлтый порошок, т. пл. >300 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.25. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 4.77 (м, 4H, H^{Ar}), 4.50 (м, 4H, H^{Ar}), 2.40 (с, 2H, CH₂), 2.36 (с, 3H, CH₃), 1.95 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.74-1.57 (м, 12H, CH₂^{Ad}).

5. Синтез амидов β-кетокислот

N-Бензиламид 2,4-ди(1-адамантил)ацетоуксусной кислоты (25) Раствор 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг 1 ммоль) в 2% смеси CF₃SO₃H в ТФА (2 мл) нагревали 2 ч при 60 °С. После окончания реакции ТФА аккуратно декантировали, твердый остаток высушили при пониженном давлении, переупарили с сухим CH₂Cl₂. К охлажденному до 0 °С раствору смешанного ангидрида **23** в 4 мл сухого CH₂Cl₂ при перемешивании прибавили раствор (2 ммоль) бензиламина (230 мкл, 2 ммоль) и триэтиламина (410 мкл, 3 ммоль) в сухом метаноле (3 мл). Полученную смесь перемешивали 4-6 ч при комнатной температуре, после чего растворитель удалили при пониженном давлении, остаток растворили в CH₂Cl₂ (3 мл), промыли 1N HCl (2x2 мл), водой (2x3мл), высушили над безводным MgSO₄. После отгонки растворителя продукт перекристаллизовали из метанола. Выход 65 % (150 мг), белое твердое вещество, т. пл. 214–217 °С (213-215 °С [1]), элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.85.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.42 (т, J = 6.6 Гц, 1H, NH), 7.24–7.30 (м, 5H, CHPh), 4.57 (дд, J₂ = 14.8 Гц, J₃ = 6.6 Гц, 1H, PhCHH), 4.36 (дд, J₂ = 14.8 Гц, J₃ = 6.6 Гц, 1H, PhCHH), 3.44 (с, 1H, AdCH), 2.45 (д, J = 13.3 Гц, 1H, 1/2AdCH₂), 2.07 (д, J = 13.3 Гц, 1H, 1/2AdCH₂), 1.98 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.93 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.80–1.50 (м, 24H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 212.8 (CO), 165.9 (CONH), 138.5 (C^{Ar}), 128.5 (CH^{Ar}), 127.7 (CH^{Ar}), 127.3 (CH^{Ar}), 72.1 (AdCH),

61.1 (AdCH₂), 43.3 (PhCH₂), 42.5 (CH₂^{Ad}), 40.5 (CH₂^{Ad}), 38.5 (C^{Ad}), 36.6 (CH₂^{Ad}), 36.5 (CH₂^{Ad}), 34.4 (C^{Ad}), 28.65 (CH^{Ad}), 28.5 (CH^{Ad}).

***N*-[2-(3*H*-Индол-3-ил)этил]амид 2,4-ди(1-адамантил)ацетоксусной кислоты (26)**

Получен из 1-адамантилуксусной кислоты (**4a**) (194 мг, 1 ммол), триптамина (160 мг, 1 ммол) в 6 мл CH₂Cl₂ аналогично соединению **25**. Выход 0.15 г (59%, 2 стадии), белое твердое вещество, т. пл. 106–107 °С (105–107 °С [1]), элюент CH₂Cl₂ : этанол = 98 : 2, R_f = 0.33.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.01 (шс, 1H, NH), 7.63 (д, J = 7.9 Гц, 1H, CH^{Ar}), 7.36 (д, J = 8.1 Гц, 1H, CH^{Ar}), 7.22–7.16 (м, 1H, CH^{Ar}), 7.15–7.07 (м, 2H, CH^{Ar} + CH^{Ar}), 7.06 (д, J = 2.2 Гц, 1H, CH^{Ar}), 3.67–3.59 (м, 2H, CH₂), 3.36 (с, 1H, AdCH), 3.06–2.91 (м, 2H, CH₂), 2.39 (д, J = 13.6 Гц, 1H, 1/2AdCH₂), 2.06 (д, J = 13.6 Гц, 1H, 1/2AdCH₂), 1.92 (шс, 6H, CH^{Ad}), 1.72–1.50 (м, 24H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 212.6 (CO), 165.9 (CONH), 136.4 (C^{Ar}), 127.2 (C^{Ar}), 122.0 (CH^{Ar}), 121.9 (CH^{Ar}), 119.2 (CH^{Ar}), 112.7 (C^{Ar}), 111.1 (CH^{Ar}), 72.1 (AdCH), 60.9 (AdCH₂), 42.4 (CH₂^{Ad}), 40.4 (CH₂^{Ad}), 39.5 (CH₂), 38.2 (C^{Ad}), 36.6 (CH₂^{Ad}), 36.4 (CH₂^{Ad}), 34.2 (C^{Ad}), 28.4 (CH^{Ad}), 28.4 (CH^{Ad}), 25.4 (CH₂).

2,2'-Бис{3-[2-(2,4-ди(1-адамантил)-3-оксобутиламино)этил]}индол (27)

Получение 2,2'-индолилиндолина (28). В круглодонной колбе обернутой фольгой в атмосфере аргона перемешивали в течение 20 ч **26** (513 мг, 1 ммол) в 1 мл трифторуксусной кислоте (ТФК), через которую предварительно был пропущен аргон. ТФК из реакционной смеси была удалена в вакууме. Реакционную смесь разлагали водой (3 мл) и растворяли в CH₂Cl₂ (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO₃ (2 x 3 мл) и, водой (2 x 3 мл) и высушивали MgSO₄.

Окисление 2,2'-индолилиндолина до 2,2'-бииндола (27). Растворяли темно-коричневый продукт димеризации в диоксане (4 мл) добавляли раствор DDQ (136 мг, 0.6 ммоль) в диоксане (2 мл), вели перемешивание в течение ночи. На следующий день объем реакционной смеси довели до 30 мл (CHCl₃), профильтровали через бумажный фильтр. Красно-лиловый осадок на бумажном фильтре смыли этанолом и проанализировали (это продукт восстановления DDQ). Фильтрат промывали 2 раза NaHCO₃ нас. Промывные воды окрашены в желто-зеленый цвет (как исходный DDQ). Объединенные органические вытяжки сушили над безводным MgSO₄, упаривали досуха. Полученный остаток очищали хроматографированием на SiO₂ (элюент – CH₂Cl₂). Выход 39.1 % (200 мг), коричневое твердое вещество, т. пл. >200 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.58. C₆₈H₈₆N₄O₄ (1022.66): вычислено С 79.80, Н 8.47, N 5.47; найдено С 79.76, Н 8.75, N 5.69.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ, м. д. = 10.98–10.89 (м, 2H; NH^{Ar}), 7.74 (д, J = 8.1 Hz, 2H; CH^{Ar}), 7.66–7.56 (м, 4H, CH^{Ar} + NHC=O), 7.22 (т, J = 7.5 Hz, 2H; CH^{Ar}), 7.13 (т, J = 7.5 Hz, 2H; CH^{Ar}), 3.66–3.57 (м, 4H; CH₂), 3.55 (с, 2H; CH), 3.28–3.15 (м, 4H; CH₂), 2.50 (д, J = 13.7 Гц, 1H,

1/2AdCH₂), 2.19-2.12 (м, 2H; 1/2CH₂), 1.97 (шс, 12H, CH^{Ad}), 1.72–1.50 (м, 48H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 212.6 (C=O), 212.6 (C=O), 167.3 (CONH), 136.7 (C^{Ar}), 127.6 (C^{Ar}), 127.3 (C^{Ar}), 121.6 (CH^{Ar}), 118.8 (CH^{Ar}), 117.2 (CH^{Ar}), 111.7 (C^{Ar}), 109.1 (CH^{Ar}), 71.4 (AdCH), 71.3 (AdCH), 60.7 (AdCH₂), 53.0*, 42.1 (CH₂^{Ad}), 41.1 (CH₂), 41.0 (CH₂), 40.2 (CH₂^{Ad}), 38.2 (C^{Ad}), 36.2 (CH₂^{Ad}), 36.1 (CH₂^{Ad}), 34.0 (C^{Ad}), 28.2 (CH^{Ad}), 28.0 (CH^{Ad}), 25.0 (CH₂), 25.0 (CH₂).

6. α-Алкилирование β-дикетонов

2-[Бис(4-фторфенил)метил]-5,5-диметил-1-фенилгексан-1,3-дион (30а): Раствор β-дикетона (**6б**) (218 мг, 1.0 ммол), ди-(4-фторфенил)карбинола (**29а**) (220 мг, 1 ммол) и TfOH (28 мкл, 0.3 ммол) в 3 мл дихлорметана кипятили 0.5 ч (ТСХ контроль). После упаривания реакционную смесь разлагали водой (3 мл) и растворяли в CH₂Cl₂ (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO₃ (2 x 3 мл), водой (2 x 3 мл) и высушивали над MgSO₄. Растворитель отгоняли в вакууме, полученный остаток очищали хроматографированием на SiO₂ (элюент – гексан-CHCl₂). Выход 90.5% (190 мг), белый порошок, т. пл. 182-184 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.72. C₂₇H₂₆F₂O₂ (420.19): Вычислено, % С 77.12, Н 6.23; Найдено, % С 76.84, Н 6.49.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.93 (д, J = 7.3 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.56 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.44 (т, J = 7.4 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.36-7.29 (м, 2H, H^{Ar}), 7.20-7.13 (м, 2H, H^{Ar}), 7.01 (т, J = 8.7 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.82 (т, J = 8.7 Гц, 2H, H^{Ar}), 5.46 (д, J = 12.0 Гц, 1H, CH-Ph₂), 5.07 (д, J = 11.9 Гц, 1H, CH=C(O)), 2.35 (д, J = 17.8 Гц, 1H, CH₂-tBu), 2.19 (д, J = 17.8 Гц, 1H, CH₂-tBu), 0.73 (с, 9H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 202.5 (CO), 193.6 (CO), 162.4 (д, J = 30.2 Гц, FC^{Ar}), 159.9 (д, J = 29.9 Гц, FC^{Ar}), 137.1 (д, J = 3.3 Гц, C^{Ar}), 136.7 (д, J = 3.3 Гц, C^{Ar}), 136.5 (C), 133.3 (CH), 129.4 (д, J = 8.1 Гц, CH^{Ar}), 128.8 (д, J = 8.1 Гц, CH^{Ar}), 128.4 (CH), 128.2 (CH), 115.3 (д, J = 21.4 Гц, CH^{Ar}), 115.1 (д, J = 21.4 Гц, CH^{Ar}), 69.3 (CH=C(O)), 52.4 (CH), 49.5 (CH₂), 29.8 (C), 28.7 (CH₃).

2-(1-Адамантил)-5,5-диметил-1-фенилгексан-1,3-дион (30б): Получен из дикетона **6б** (218 мг, 1.0 ммол), 1-адамантанола (**29б**) (152 мг, 1 ммол) и TfOH (28 мкл, 0.3 ммол) аналогично **30а**. Выход 51.1% (180 мг), белый порошок, т. пл. 140-143 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.60. C₂₄H₃₂O₂ (352.24): Вычислено, % С 81.77, Н 9.15; Найдено, % С 81.98, Н 8.87.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.00-7.95 (м, 2H, H^{Ar}), 7.61-7.55 (м, 1H, H^{Ar}), 7.52-7.46 (м, 2H, H^{Ar}), 4.45 (с, 1H, CH=C(O)), 2.39 (д, J = 16.4 Гц, 1H, CH₂-tBu), 2.31 (д, J = 16.4 Гц, 1H, CH₂-tBu), 1.95 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.87-1.59 (м, 12H, CH₂^{Ad}), 0.94 (с, 9H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 203.5 (CO), 195.7 (CO), 138.6 (C^{Ar}), 132.8 (CH^{Ar}), 128.4 (CH^{Ar}), 128.0 (CH^{Ar}), 71.2 (CH=C(O)), 55.9 (CH₂-tBu), 40.3 (CH₂^{Ad}), 38.7 (C^{Ad}), 36.3 (CH₂^{Ad}), 30.7 (C), 29.1 (CH₃), 28.3 (CH^{Ad}).

2-(3-Карбоксиметил-1-адамантил)-5,5-диметил-1-фенилгексан-1,3-дион (30в):

Получен из дикетона **6б** (218 мг, 1.0 ммол), 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислоты (**4ж**) (210 мг, 1 ммол) и TfOH (28 мкл, 0.3 ммол) аналогично **30а**. Выход 29.3% (180 мг), желтое масло, элюент CH₂Cl₂ : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.30. C₂₆H₃₄O₄ (410.25): Вычислено, % С 76.06, Н 8.35; Найдено, % С 75.81, Н 8.64.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.97 (д, J = 7.3 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.59 (т, J = 7.3 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.49 (т, J = 7.3 Гц, 2H, H^{Ar}), 4.46 (с, 1H, CH=C(O)), 2.39-2.27 (м, J = 16.4 Гц, 2H, CH₂-tBu), 2.11 (с, 2H, CH₂Ad), 2.04 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.84-1.49 (м, 12H, CH₂^{Ad}), 0.94 (с, 9H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 203.7 (CO), 196.0 (CO), 177.4 (COOH), 138.8 (C^{Ar}), 133.3 (CH^{Ar}), 128.8 (CH^{Ar}), 128.4 (CH^{Ar}), 71.1 (CH=C(O)), 56.4 (CH₂tBu), 48.1 (CH₂^{Ad})*, 45.4 (CH₂COOH)*, 41.2 (CH₂^{Ad})*, 41.0 (CH₂^{Ad})*, 40.0 (CH₂^{Ad})*, 39.6 (CH₂^{Ad})*, 39.5 (CH₂^{Ad})*, 35.7*, 33.4*, 31.1*, 30.6 (C), 29.5 (CH₃), 28.9 (C^{Ad}), 28.8 (CH^{Ad}), 28.8 (CH^{Ad}).

2-[Бис(4-фторфенил)метил]-5,5-диметил-1-(2-тиенил)гексан-1,3-дион (30г): Раствор уксусной кислоты (**4г**) (60 мг, 1 ммол), тиофена (**17и**) (84 мг, 1.0 ммол) и ТФА (6 ммол, 0.86 мл) в 1 мл дихлорметана перемешивали 15 мин. Затем к раствору прибавляли TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) и реакцию смесь перемешивали 0.5 ч. Затем добавляли 3,3-диметилбутановую кислоту (**4б**) (116 мг, 1.0 ммол). После упаривания при пониженном давлении, в реакционной смеси добавляли ди-(4-фторфенил)карбинола (**29а**) (165 мг, 0.75 ммол) и кипятили 0.5 ч в 2 мл дихлорметана. После упаривания реакцию смесь разлагали водой (3 мл) и растворяли в CH₂Cl₂ (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO₃ (2 x 3 мл), водой (2 x 3 мл) и высушивали над MgSO₄. Растворитель отгоняли в вакууме, полученный остаток очищали хроматографированием на SiO₂ (элюент – гексан-CH₂Cl₂).

Выход 21.1% (90 мг), белый порошок, т. пл. 185-188 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.61. C₂₅H₂₄F₂O₂S (426.15): Вычислено, % С 77.12, Н 6.23; Найдено, % С 76.84, Н 6.49.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.87-7.83 (м, 1H, H^{Ar}), 7.68-7.65 (м, 1H, H^{Ar}), 7.34-7.28 (м, 2H, H^{Ar}), 7.22-7.16 (м, 2H, H^{Ar}), 7.15-7.11 (м, 1H, H^{Ar}), 7.04-6.97 (м, 2H, H^{Ar}), 6.89-6.82 (м, 2H, H^{Ar}), 5.19 (д, J = 12.0 Гц, 1H, CH-Ph₂), 5.05 (д, J = 12.0 Гц, 1H, CH=C(O)), 2.39 (д, J = 17.8 Гц, 1H, CH₂-tBu), 2.21 (д, J = 17.8 Гц, 1H, CH₂-tBu), 0.74 (с, 9H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 202.1 (CO), 185.6 (CO), 162.4 (д, J = 24.7 Гц, FC^{Ar}), 160.0 (д, J = 24.3 Гц, FC^{Ar}), 143.5 (C), 136.9 (д, J = 3.0 Гц, C^{Ar}), 136.5 (д, J = 3.0 Гц, C^{Ar}), 135.0 (CH), 133.0 (CH), 129.3 (д, J = 7.7 Гц, CH^{Ar}), 128.8 (д, J = 8.1 Гц, CH^{Ar}), 128.1 (CH), 115.2 (т, J = 21.9 Гц, CH^{Ar}), 70.9 (CH=C(O)), 52.4 (CH), 49.2 (CH₂), 29.9 (C), 28.6 (CH₃).

5,5-Диметил-2-{3-[2-оксо-2-(1-оксоиндан-2-ил)этил]адамантан-1-ил}-1-фенилгексан-1,3-дион (30д): Получен из дикетона **6б** (218 мг, 1.0 ммол), дикетона **12а**

(420 мг, 1.0 ммол) и TfOH (28 мкл, 0.3 ммол) аналогично **30a**. Выход 30.5% (160 мг), коричневые кристаллы, т. пл. 171-175 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.31. C₃₅H₄₀O₄ (524.29): Вычислено, % С 80.12, Н 7.68; Найдено, % С 79.86, Н 7.87.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.94 (д, J = 7.5 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.82 (д, J = 7.5 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.60-7.51 (м, 2H, H^{Ar}), 7.50-7.35 (м, 4H, H^{Ar}), 4.45 (с, 1H, CH=C(O)), 3.53-3.37 (м, 2H, CH₂), 2.36-2.23 (м, 2H, CH₂-tBu), 2.15 (с, 2H, CH₂Ad), 2.04 (шс, 2H, CH^{Ad}), 1.90-1.49 (м, 12H, CH₂^{Ad}), 0.91 (с, 9H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 203.2 (CO), 195.5 (CO), 175.6 (CH=C(OH)), 147.7 (C^{Ar}), 138.3 (C^{Ar}), 132.9 (CH^{Ar}), 132.5 (CH^{Ar}), 128.3 (CH^{Ar}), 127.9 (CH^{Ar}), 126.9 (CH^{Ar}), 125.4 (CH^{Ar}), 122.9 (CH^{Ar}), 111.4 (C=C(OH)), 70.4 (CH=C(O)), 56.0 (CH₂tBu), 47.7 (CH₂Ad), 45.9 (CH₂^{Ad}), 41.7 (CH₂^{Ad}), 41.6 (CH₂^{Ad}), 39.3 (CH₂^{Ad}), 39.3 (CH₂^{Ad}), 39.0 (C^{Ad}), 35.4 (CH₂^{Ad})*, 35.3 (CH₂^{Ad})*, 30.7 (C(CH₃)₃), 30.2 (CH₂^{Ind}), 29.1 (C(CH₃)₃), 28.6 (CH^{Ad}), 28.6 (CH^{Ad}).

7. Синтез пиразолов

3-Фенилэтил-1,4-дигидроиндено[1,2-с]пиразол (31a): Раствор β-фенилпропионовой кислоты (**1a**) (150 мг, 1 ммол) в смеси ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и CH₂Cl₂ (1 мл) перемешивали 15 мин, затем добавляли CF₃SO₃H (44 мкл, 0.5 ммол). Реакционную смесь выдерживали 2 ч и упаривали под вакуумом, продукт реакции растворили в 5 мл этанола и кипятили с гидразин гидратом (0.05 мл, 1 ммоль). Через 2 часа растворитель отогнали и оставшееся масло растворили в CH₂Cl₂ (15 мл), промыли 5% NaHCO₃, водой, и высушили над MgSO₄. Продукт реакции хроматографировали на SiO₂ (элюент CH₂Cl₂/MeOH, 50:1). Выход 69% (90 мг), коричневый порошок, т. пл. 108-110 °С, элюент CH₂Cl₂ : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.20. C₁₈H₁₆N₂ (260.34): Вычислено, % С 83.05, Н 6.19, N 10.76; Найдено, % С 82.67, Н 6.35, N 10.37.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.71 (д, J = 7.2 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.44 (д, J = 7.2 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.40-7.17 (м, 4H, H^{Ar}), 7.14 (д, J = 6.8 Гц, 2H, H^{Ar}), 3.42 (с, 2H, CH₂), 3.04 (м, 4H, CH₂). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 148.7 (C), 140.8 (C), 137.9 (C), 134.7 (C), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 126.4 (2CH), 126.3 (CH), 125.8 (CH), 122.7 (CH), 121.6 (C), 119.9 (CH), 34.8 (CH₂), 28.4 (CH₂), 27.5 (CH₂).

7-Бром-3-[2-(4-бромфенил)-этил]-1,4-дигидроиндено[1,2-с]пиразол (31b): Получен из 3-(*n*-бромфенил)пропионовой кислоты (**1b**) (229 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол) и N₂H₄·H₂O (0.1 мл, 2 ммол) аналогично пиразолу **23a**. Выход 72% (150 мг), красный порошок, т. пл. 172-174 °С, элюент CH₂Cl₂ : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.25. C₁₈H₁₄Br₂N₂ (418.13): Вычислено, % С 51.71, Н 3.37, N 6.70; Найдено, % С 51.52, Н 3.24, N 6.85.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.50 (шс, 1H, NH), 7.82 (с, 1H, H^{Ar}), 7.45-7.28 (м, 3H, H^{Ar}), 7.01 (д, J = 8.3 Гц, 2H, H^{Ar}), 3.36 (с, 2H, CH₂), 3.08-2.92 (м, 4H, CH₂). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ

= 146.8 (C), 139.0 (C), 135.9 (C), 131.2 (2CH), 131.2 (C), 129.6 (2CH), 129.0 (CH), 126.8 (CH), 122.7 (CH), 120.5 (C), 119.8 (C), 33.7 (CH₂), 27.7 (CH₂), 26.9 (CH₂).

3-[(1-Адамантил)метил]-1,4-дигидроиндено[1,2-с]пиразол (31в): Раствор β-фенилпропионовой кислоты (**1а**) (150 мг, 1 ммол) в смеси ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и CH₂Cl₂ (1 мл) перемешивали 15 мин, затем добавляли CF₃SO₃H (133 мкл, 1.5 ммол). Реакционную смесь выдерживали 2 ч, затем добавляли 1-адамантилуксусную кислоту (**4а**) (194 мг, 1 ммол). После 2ч растворители упаривали под вакуумом, продукт реакции растворили в 5 мл этанола и кипятили с гидразин гидратом (0.05 мл, 1 ммоль). Через 2 часа растворитель отогнали, оставшееся масло растворили в CH₂Cl₂ (15 мл), промыли 5% NaHCO₃, водой и высушили над MgSO₄. Продукт реакции хроматографировали на SiO₂ (элюент CH₂Cl₂/MeOH, 50:1). Выход 62% (190 мг), красный порошок, т. пл. 206-207 °С, элюент CH₂Cl₂ : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.31. C₂₁H₂₄N₂ (304.44): Вычислено, % С 82.85, Н 7.95, N 9.20; Найдено, % С 82.58, Н 7.72, N 9.32. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.77 (д, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.48 (д, J = 7.3 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.34 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.27 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 3.59 (с, 2H, CH₂), 2.46 (с, 2H, CH₂Ad), 1.90 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.72-1.45 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 148.2 (C), 134.9 (C), 134.7 (C), 126.4 (CH), 126.0 (CH), 125.4 (CH), 122.4 (C), 119.7 (CH), 42.0 (CH₂^{Ad}), 40.1 (CH₂Ad), 36.3 (CH₂^{Ad}), 34.1 (C^{Ad}), 28.7 (CH₂), 28.2 (CH^{Ad}).

3-Метил-1,4-дигидроиндено[1,2-с]пиразол (31г): Раствор уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), 1-инданона (**2а**) (132 мг, 1 ммол) в смеси ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и CH₂Cl₂ (1 мл) перемешивали 15 мин, затем добавляли TfOH (44 мкл, 0.5 ммол). Реакционную смесь выдерживали 2 ч, растворители упаривали под вакуумом, продукт реакции растворили в 5 мл этанола и кипятили с гидразин гидратом (0.1 мл, 2 ммоль). Через 2 часа растворитель отогнали и оставшееся масло растворили в CH₂Cl₂ (15 мл), промыли 5% NaHCO₃, водой и высушили над MgSO₄. Продукт реакции хроматографировали на SiO₂ (элюент CH₂Cl₂/MeOH, 50:1). Выход 76% (130 мг), красный порошок, т. пл. 182-183 °С (183-184 °С [168]), элюент CH₂Cl₂ : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.23.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.70 (д, J = 7.2 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.49 (д, J = 7.0 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.36-7.24 (м, 2H, H^{Ar}), 3.55 (с, 2H, CH₂), 2.40 (с, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 148.4 (C), 134.3 (C), 134.2 (C), 133.7 (C), 126.5 (CH), 126.4 (CH), 125.5 (CH), 121.7 (C), 119.8 (CH), 27.7 (CH₂), 10.2 (CH₃).

3-(4-Метоксифенил)-5-неопентил-1H-пиразол (31д): Раствор уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), анизол (**17з**) (108 мг, 1 ммол), в смеси ТФА (0.85 мл, 6 ммол) и CH₂Cl₂ (1 мл) перемешивали 15 мин, затем добавляли TfOH (44 мкл, 0.5 ммол). Реакционную смесь выдерживали 1 ч, затем добавляли *m*-бутилуксусную кислоту (**4б**) (116 мг, 1 ммол). После 6 ч

растворители упаривали под вакуумом, продукт реакции растворили в 5 мл этанола и кипятили с гидразин гидратом (0.1 мл, 2 ммоль). Через 1 ч растворитель отогнали и оставшееся масло растворили в CH_2Cl_2 (15 мл), промыли 5% NaHCO_3 , водой, и высушили над MgSO_4 . Продукт реакции хроматографировали на SiO_2 (элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 50:1). Выход 69.6% (170 мг), желтый порошок, т. пл. 60-65 °С, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{EtOH} = 96 : 4$, $R_f = 0.46$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.69$ (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, H^{Ar}), 6.92 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, H^{Ar}), 6.28 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 3.84 (с, 3H, CH_3), 2.50 (с, 2H, CH_2), 0.94 (с, 9H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 159.4$ (C), 128.1 (C), 127.0 (C), 126.9 (CH), 114.2 (C), 114.1 (CH), 113.7 (C), 102.3 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 55.3 (CH_3), 40.8 (CH_2), 31.3 (C), 29.4 (CH_3).

5-(1-Адамантилметил)-3-(4-метоксифенил)-1H-пиразол (31е): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), анизола (**17з**) (108 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.1 мл, 2 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 74.5% (240 мг), желтый порошок, т. пл. 171-174 °С, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{EtOH} = 96 : 4$, $R_f = 0.52$. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (322.20): Вычислено, % С 78.22, Н 8.13, N 8.69; Найдено, % С 77.95, Н 7.89, N 8.87.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.70$ (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, H^{Ar}), 6.92 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, H^{Ar}), 6.25 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 3.83 (с, 3H, CH_3), 2.37 (с, 2H, CH_2), 1.92 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.73-1.45 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 158.9$ (C), 126.5 (CH), 125.4 (C), 125.0 (C), 113.6 (CH + C), 102.2 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 54.9 (CH_3), 41.8 (CH_2^{Ad}), 40.9 (CH_2), 36.4 (CH_2^{Ad}), 32.6 (C^{Ad}), 28.2 (CH^{Ad}).

3-(3,4-Диметилфенил)-5-неопентил-1H-пиразол (31ж): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), *o*-кислола (**17г**) (106 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.2 мл, 4 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 49.6% (120 мг), красное масло, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{EtOH} = 98 : 2$, $R_f = 0.38$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (242.18): Вычислено, % С 79.29, Н 9.15, N 11.56; Найдено, % С 79.01, Н 8.98, N 11.84.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.55$ (с, 1H, H^{Ar}), 7.49 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.15 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H, H^{Ar}), 6.33 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 3.83 (с, 3H, CH_3), 2.51 (с, 2H, CH_2), 2.29 (с, 6H, 2 CH_3), 0.95 (с, 9H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 149.4$ (C), 144.6 (C), 136.3 (CN), 135.7 (CN), 130.0 (C), 129.5 (CH), 126.5 (CH), 122.7 (CH), 102.2 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 40.4 (CH_2), 30.9 (C), 28.9 (CH_3), 19.4 (CH_3), 19.1 (CH_3).

3-(2,4-Диметилфенил)-5-неопентил-1H-пиразол (31з): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), *m*-кислола (**17д**) (106 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.2 мл,

4 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 57.8% (140 мг), коричневое масло, элюент CH_2Cl_2 : EtOH = 97 : 3, R_f = 0.50. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (242.18): Вычислено, % С 79.29, Н 9.15, N 11.56; Найдено, % С 78.94, Н 9.31, N 11.43.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 7.40 (д, J = 7.4 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.08 (с, 1H, H^{Ar}), 7.03 (д, J = 7.8 Гц, 2H, H^{Ar}), 6.17 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 2.48 (с, 2H, CH_2), 2.42 (с, 3H, CH_3), 2.36 (с, 3H, CH_3), 0.94 (с, 9H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): δ = 147.7 (C), 145.0 (C), 137.1 (CN), 135.3 (CN), 131.1 (CH), 129.0 (C), 128.6 (CH), 126.2 (CH), 105.4 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 40.5 (CH_2), 30.8 (C), 28.9 (CH_3), 20.7 (CH_3), 20.5 (CH_3).

5-Неопентил-3-(2-тиенил)-1H-пиразол (31и): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), тиофена (**17и**) (84 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (116 мг, 1ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.2 мл, 4 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 68.0% (150 мг), темнокоричневое масло (масло [169]), элюент CH_2Cl_2 : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.29.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 7.33-7.30 (м, 1H, H^{Ar}), 7.25-7.21 (м, 1H, H^{Ar}), 7.07-7.03 (м, 1H, H^{Ar}), 6.27 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 2.49 (с, 2H, CH_2), 0.92 (с, 9H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): δ = 136.21 (C), 127.0 (CH), 123.9 (C), 123.2 (CH), 102.3 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 39.9 (CH_2), 30.9 (C), 28.9 (CH_3).

5-(1-Адамантилметил)-3-(2-тиенил)-1H-пиразол (31к): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), тиофена (**17и**) (84 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.1 мл, 2 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 75.6% (225 мг), желтый порошок, т. пл. 154-158 °С, элюент CH_2Cl_2 , R_f = 0.24. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$ (298.15): Вычислено, % С 72.44, Н 7.43, N 9.39, S 10.74; Найдено, % С 72.38, Н 7.68, N 9.43, S 10.51.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 7.33-7.31 (м, 1H, H^{Ar}), 7.25-7.22 (м, 1H, H^{Ar}), 7.07-7.03 (м, 1H, H^{Ar}), 6.23 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 2.37 (с, 2H, CH_2), 1.93 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.75-1.45 (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): δ = 136.2 (C), 127.0 (CH), 123.9 (C), 123.2 (CH), 102.5 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 41.7 (CH_2^{Ad}), 40.5 (CH_2), 36.3 (CH_2^{Ad}), 32.6 (C^{Ad}), 28.2 (CH^{Ad}).

5-(3-Гидрокси-1-адамантилметил)-3-(2-тиенил)-1H-пиразол (31л): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), тиофена (**17и**) (84 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислоты (**4ж**) (211 мг, 1 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.1 мл, 2 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 25.1% (79 мг), темножелтый порошок, т. пл. 155-160 °С, элюент CH_2Cl_2 : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.19. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{OS}$ (314.15): Вычислено, % С 68.75, Н 7.05, N 8.91, S 10.20; Найдено, % С 68.66, Н 6.84, N 9.16, S 10.45.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.32\text{-}7.28$ (м, 1H, H^{Ar}), $7.24\text{-}7.20$ (м, 1H, H^{Ar}), $7.05\text{-}7.01$ (м, 1H, H^{Ar}), 6.21 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 2.44 (с, 2H, CH_2), 2.12 (шс, 2H, CH^{Ad}), $1.69\text{-}1.32$ (м, 12H, CH_2^{Ad}). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 145.6$ (CN), 141.7 (CN), 136.0 (C), 127.1 (CH), 123.9 (C), 123.4 (CH), 102.7 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 68.6 (C^{Ad}), 48.9 (CH_2^{Ad}), 44.0 (CH_2^{Ad}), 40.4 (CH_2^{Ad}), 39.3 (CH_2Ad), 36.1 (CH_2^{Ad}), 34.8 (C^{Ad}), 30.1 (CH^{Ad}).

3-(5-Бром-2-тиенил)-5-неопентил-1H-пиразол (31м): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), 2-бромтиофена (**17к**) (161 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (174 мг, 1.5 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.1 мл, 2 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 57.0% (170 мг), желтый порошок, т. пл. 120-125 °С, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{EtOH} = 98 : 2$, $R_f = 0.28$. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{S}$ (298.01): Вычислено, % С 48.17, Н 5.05, Br 26.70, N 9.36; Найдено, % С 47.86, Н 5.24, Br 26.46, N 9.60.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.03$ (д, $J = 3.8$ Гц, 1H, H^{Ar}), 6.98 (д, $J = 3.8$ Гц, 1H, H^{Ar}), 6.20 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 2.46 (с, 2H, CH_2), 0.90 (с, 9H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 145.3$ (CN), 143.3 (CN), 138.0 (C), 129.8 (CH), 123.3 (CH), 110.6 (C), 102.0 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 39.7 (CH_2), 30.8 (C), 28.8 (CH_3).

3-(Дибензофуран-2-ил)-5-неопентил-1H-пиразол (31н): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), dibenzofurana (**17л**) (168 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (174 мг, 1.5 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.1 мл, 2 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 69.0% (210 мг), коричневое масло, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{EtOH} = 98 : 2$, $R_f = 0.29$. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (304.16): Вычислено, % С 78.92, Н 6.62, N 9.20; Найдено, % С 79.21, Н 6.88, N 9.15.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.37\text{-}8.34$ (м, 1H, H^{Ar}), $7.97\text{-}7.92$ (м, 1H, H^{Ar}), $7.90\text{-}7.86$ (м, 1H, H^{Ar}), 7.57 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), $7.49\text{-}7.43$ (м, 1H, H^{Ar}), $7.36\text{-}7.31$ (м, 1H, H^{Ar}), 6.45 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 2.57 (с, 2H, CH_2), 0.99 (с, 9H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 156.2$ (C), 155.5 (C), 127.7 (C), 126.8 (CH), 124.8 (CH), 124.2 (C), 123.8 (C), 122.4 (CH), 120.4 (CH), 117.3 (CH), 111.3 (CH), 111.3 (CH), 102.4 ($\text{CH}=\text{C}(\text{N})$), 40.3 (CH_2), 31.0 (C), 29.0 (CH_3).

5-(1-Адамантилметил)-3-(дибензофуран-2-ил)-1H-пиразол (31о): Получен из уксусной кислоты (**4г**) (0.12 мл, 2.0 ммол), dibenzofurana (**17л**) (168 мг, 1 ммол), ТФА (0.85 мл, 6 ммол), TfOH (44 мкл, 0.5 ммол), 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.2 мл, 4 ммол) аналогично пиразолу **31д**. Выход 41.8% (160 мг), желтый порошок, т. пл. 189-192 °С, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{EtOH} = 98 : 2$, $R_f = 0.38$. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (382.20): Вычислено, % С 81.64, Н 6.85, N 7.32; Найдено, % С 81.42, Н 6.95, N 7.46.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.39\text{-}8.35$ (м, 1H, H^{Ar}), $7.95\text{-}7.87$ (м, 2H, 2H^{Ar}), $7.58\text{-}7.53$ (м, 2H, 2H^{Ar}), $7.48\text{-}7.42$ (м, 1H, H^{Ar}), 7.32 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H, H^{Ar}), $7.49\text{-}7.43$ (м, 1H, H^{Ar}), $7.36\text{-}7.31$ (м,

1H, H^{Ar}), 6.41 (с, 1H, CH=C(N)), 2.42 (с, 2H, CH₂), 1.93 (шс, 3H, CH^{Ad}), 1.71-1.48 (м, 12H, CH₂^{Ad}). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 156.2 (C), 155.5 (C), 150.3 (CN), 142.7 (CN), 127.8 (C), 126.8 (CH), 124.8 (CH), 124.2 (C), 123.8 (C), 122.3 (CH), 120.3 (CH), 117.4 (CH), 111.3 (CH + CH), 102.7 (CH=C(N)), 41.8 (CH₂^{Ad}), 40.8 (CH₂), 36.3 (CH₂^{Ad}), 32.6 (C^{Ad}), 28.2 (CH^{Ad}).

4-[Бис(4-фторфенил)метил]-3-неопентил-5-фенил-1H-пиразол (31п): Получен из **25a** (420 мг, 1.0 ммол) и N₂H₄·H₂O (0.2 мл, 4 ммол) кипячением в смеси EtOH - ТГФ (по 2 мл). Выделение аналогично при получении пиразола **31д**. Выход 100% (416 мг), желтые кристаллы, т. пл. 177-180 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.29. C₂₇H₂₆F₂N₂ (416.21): Вычислено, % C 77.86, H 6.29, N 6.73; Найдено, % C 77.69, H 6.42, N 6.95.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.26-7.16 (м, 3H, H^{Ar}), 7.12-7.07 (м, 2H, H^{Ar}), 7.56 (т, J = 7.4 Гц, 1H, H^{Ar}), 7.44 (т, J = 7.4 Гц, 2H, H^{Ar}), 7.36-7.29 (м, 2H, H^{Ar}), 7.20-7.13 (м, 2H, H^{Ar}), 7.01-6.95 (м, 4H, H^{Ar}), 6.92-6.85 (м, 4H, H^{Ar}), 5.61 (с, 1H, CH-Ph₂), 2.35 (с, 1H, CH₂tBu), 0.85 (с, 9H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 162.1 (FC^{Ar}), 159.7 (FC^{Ar}), 138.3 (C^{Ar}), 138.3 (C^{Ar}), 130.4 (CH), 130.3 (CH), 128.5 (CH), 127.6 (CH), 127.3 (CH), 117.7 (CH), 114.5 (CH^{Ar}), 114.3 (CH^{Ar}), 44.4 (CH₂), 38.5 (C)*, 31.4 (C), 29.4 (CH₃).

8. Ацилирование моноциклоалканонов

6-(3,3-Диметилбутаноил)-2,2-диметилциклогексанон (32a): Раствор 3,3-диметилбутановой кислоты (**4б**) (232 мг, 2.0 ммол), 2,2-диметилциклогексанона (126 мг, 1.0 ммол) и ТФА (1.07 мл, 8 ммол) в 3 мл дихлорметана перемешивали 15 мин. Затем к раствору прибавляли требуемое количество TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) и реакцию смесь перемешивали 2 ч (ТСХ контроль). После упаривания реакцию смесь разлагали водой (3 мл) и растворяли в CH₂Cl₂ (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO₃ (2 x 3 мл), водой (2 x 3 мл) и высушивали над MgSO₄. Растворитель отгоняли в вакууме, полученный остаток очищали хроматографированием на SiO₂ (элюент – гексан/CH₂Cl₂ = 1/1). Выход 75.8% (170 мг), масло, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.75. C₁₄H₂₄O₂ (224.18): Вычислено, % C 74.95, H 10.78; Найдено, % C 75.21, H 10.66.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 2.34 (т, J = 6.2 Гц, 2H, CH₂), 2.16 (с, 2H, CH₂tBu), 1.68-1.61 (м, 2H, CH₂), 1.57-1.52 (м, 2H, CH₂), 1.19 (с, 6H, CH₃), 1.04 (с, 9H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 198.3 (CO), 191.2 (C=C(OH)), 105.8 (C=C(OH)), 47.4 (CH₂tBu), 37.4 (CH₂), 37.3 (C), 31.7 (C(CH₃)₃), 29.6 (C(CH₃)₃), 26.9 (CH₃), 25.5 (CH₂), 19.0 (CH₂).

6-[2-(1-Адамантил)ацетил]-2,2-диметилциклогексанон (32б): Получен из 2,2-диметилциклогексанона (126 мг, 1.0 ммол), 1-адамантилуксусной кислоты (**4а**) (194 мг, 1.0 ммол), ТФА (1.07 мл, 8 ммол) и TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) аналогично соединению **32а**.

Выход 39.7% (120 мг), желтое масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.73$. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (302.22): Вычислено, % С 79.42, Н 10.00; Найдено, % С 79.64, Н 9.78.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.36$ (т, $J = 6.2$ Гц, 2Н, CH_2), 2.16 (с, 2Н, CH_2Ad), 1.96 (шс, 3Н, CH^{Ad}), 1.73-1.60 (м, 12Н, CH_2^{Ad}), 1.20 (с, 6Н, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.2$ (СО), 192.2 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 106.1 ($\underline{\text{C}}=\text{C}(\text{OH})$), 48.5 (CH_2^{Ad}), 42.4 (CH_2Ad), 41.9 (С), 37.4 (CH_2), 36.4 (CH_2^{Ad}), 34.3 (C^{Ad}), 28.4 (CH^{Ad}), 26.9 (CH_3), 25.7 (CH_2), 19.1 (CH_2).

6-[2-(3-Трифторацетокси-1-адамантил)ацетил-2,2-диметилциклогексанон (32в):

Получен из 2,2-диметициклогексанона (126 мг, 1.0 ммол), 3-гидрокси-1-адамантилуксусной кислоты (**4ж**) (211 мг, 1 ммол), ТФА (1.07 мл, 8 ммол) и TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) аналогично соединению **32а**. Выход 39.7% (90 мг), желтое масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.74$. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{O}_4$ (414.20): Вычислено, % С 63.75, Н 7.05; Найдено, % С 63.97, Н 6.88.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.35$ -2.26 (м, 6Н, $\text{CH}_2 + \text{CH}_2\text{Ad} + \text{CH}^{\text{Ad}}$), 2.21-2.07 (м, 6Н, CH_2^{Ad}), 1.69-1.60 (м, 6Н, CH_2^{Ad}), 1.58-1.53 (м, 2Н, CH_2), 1.20 (с, 6Н, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.4$ (СО), 191.8 ($\text{C}=\underline{\text{C}}(\text{OH})$), 106.0 ($\underline{\text{C}}=\text{C}(\text{OH})$), 86.6 (OC^{Ad}), 47.1 (CH_2^{Ad}), 45.2 (CH_2Ad), 40.5 (CH_2^{Ad}), 39.6 (CH_2^{Ad}), 37.5 (CH_2^{Ad}), 37.4 (C^{Ad}), 37.2 (CH_2), 30.4 (CH^{Ad}), 26.9 (CH_3), 25.5 (CH_2), 19.0 (CH_2).

7,7-Диметил-3-неопентил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол (33а): Получен из дикетона **32а** (224 мг, 1.0 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.2 мл, 4 ммол) аналогично пиразолу **31а**. Выход 100.0% (220 мг), масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.20$. $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (220.19): Вычислено, % С 76.31, Н 10.98, N 12.71; Найдено, % С 76.00, Н 11.14, N 12.64.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.91 (шс, 1Н, NH), 2.41 (с, 2Н, CH_2tBu), 2.38 (т, $J = 6.2$ Гц, 2Н, CH_2), 1.80-1.72 (м, 2Н, CH_2), 1.64-1.58 (м, 2Н, CH_2), 1.30 (с, 6Н, CH_3), 0.95 (с, 9Н, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 152.7$ (CN), 140.7 (CN), 112.4 (CH), 39.1 (CH_2tBu), 38.8 (CH_2), 32.2 (С), 30.9 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 29.2 (CH_3), 29.2 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 20.9 (CH_2), 20.1 (CH_2).

3-(1-Адамантилметил)-7,7-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол (33б): Получен из дикетона **32б** (302 мг, 1.0 ммол) и $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.2 мл, 4 ммол) аналогично пиразолу **31а**. Выход 100.0% (300 мг), белый порошок, т. пл. 103-106 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.23$. $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{N}_2$ (300.26): Вычислено, % С 80.48, Н 10.13, N 9.39; Найдено, % С 80.73, Н 10.01, N 9.26.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.44$ (шс, 1Н, NH), 2.37 (т, $J = 6.2$ Гц, 2Н, CH_2), 2.29 (с, 2Н, CH_2Ad), 1.94 (шс, 3Н, CH^{Ad}), 1.8-1.72 (м, 2Н, CH_2), 1.71-1.48 (м, 14Н, $\text{CH}_2 + \text{CH}_2^{\text{Ad}}$), 1.31 (с, 6Н, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 153.0$ (CN), 139.2 (CN), 112.6 (CH), 42.1 (CH_2^{Ad}), 39.8 (CH_2Ad), 38.8 (CH_2), 36.4 (CH_2^{Ad}), 33.9 (С), 30.9 (C^{Ad}), 29.2 (CH_3), 28.2 (CH^{Ad}), 20.9 (CH_2), 20.1 (CH_2).

9. Ацилирование камфоры

Z-1-трет-Бутилацетокси-2,2-диметил-3-(4,4-диметил-2-оксопентилиден)бицикло[2.2.1]-гептан (36): Раствор камфоры (34) (152 мг, 1.0 ммол), 3,3-диметилбутановой кислоты (46) (232 мг, 2 ммол), ТФА (1.07 мл, 8 ммол) в 3 мл дихлорметана перемешивали 15 мин. Затем к раствору прибавляли TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) и выдерживали при комнатной температуре 24 ч. После упаривания реакционную смесь разлагали водой (3 мл) и растворяли в CH₂Cl₂ (15 мл), промывали 5%-ным NaHCO₃ (2 x 3 мл), водой (2 x 3 мл) и высушивали над MgSO₄. Растворитель отгоняли в вакууме, полученный остаток очищали хроматографированием на SiO₂ (элюент – гексан-CH₂Cl₂). Выход 52.0% (180 мг), белые кристаллы, т. пл. 60-62 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.53. C₁₈H₂₅F₃O₃ (346.18): Вычислено, % С 62.41, Н 7.27; Найдено, % С 62.21, Н 7.42.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 5.87 (с, 1H, C=CHC(O)), 3.86 (д, J = 4.8 Гц, 1H, CH), 2.39 (д, J = 9.7 Гц, 1H, 1/2CH₂), 2.32 (с, 2H, CH₂tBu), 2.27-2.20 (м, 1H, 1/2CH₂), 2.10-1.99 (м, 1H, 1/2CH₂), 1.86-1.78 (м, 2H, 2/2CH₂), 1.37-1.26 (м, 1H, 1/2CH₂), 1.16 (с, 3H, CH₃), 1.08 (с, 3H, CH₃), 1.03 (с, 9H, C(CH₃)₃), 1.01 (с, 9H, C(CH₃)₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 200.5 (CO), 174.2 (C=CH), 171.2 (CO), 117.4 (C=CH), 89.1 (COC(O)), 56.5 (CH₂tBu), 48.4 (CH₂tBu), 46.4 (C(CH₃)₂), 38.9 (CH^K), 38.1 (CH₂^K), 31.0 (C(CH₃)₃), 30.3 (C(CH₃)₃), 29.5 (C(CH₃)₃), 29.3 (C(CH₃)₃), 27.5 (CH₂^K)*, 24.8 (CH₃)*, 24.0 (CH₂^K)*, 22.7 (CH₃)*.

Z-1-Трифторацетокси-2,2-диметил-3-[4-(N-трифторацетиламино)-2-оксобутилен]би-цикло[2.2.1]гептан (37): Получен из камфоры (34) (152 мг, 1.0 ммол), β-аланина (4e) (180 мг, 2.0 ммол), ТФА (1.07 мл, 8 ммол), TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) в 3 мл дихлорметана аналогично 36. Выход 24.8% (100 мг), масло, элюент CH₂Cl₂ : EtOH = 98 : 2, R_f = 0.23. C₁₆H₁₉F₆NO₄ (403.12): Вычислено, % С 47.65, Н 4.75, N 3.47; Найдено, % С 47.33, Н 4.97, N 3.64.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.17 (шс, 1H, NH), 5.91 (с, 1H, C=CHC(O)), 3.92 (д, J = 4.7 Гц, 1H, CH), 3.62 (кв, 2H, CH₂NH), 2.80-2.74 (м, 2H, CH₂C(O)), 2.43-1.96 (м, 5H, 5/2CH₂), 1.43-1.34 (м, 1H, 1/2CH₂), 1.21 (с, 3H, CH₃), 1.14 (с, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃): δ = 198.6 (CO), 174.2 (C=CH), 156.6 (д, J = 36.6 Гц, C(O)CF₃), 115.2 (C=CH), 113.9 (кв, J = 284.6 Гц, CF₃), 92.9 (COC(O)), 46.8 (C(CH₃)₂), 41.6 (CCH₂C), 39.2 (CH₂NH), 38.1 (CH₂C(O)), 34.3 (CH), 27.0 (CH₂), 24.2 (CH₃), 22.5 (CH₂).

экзо-3-Гидрокси-7,7-диметил-4-фенацил-1-трифторацетоксибицикло[2.2.1]гептан (38a): Получен из камфоры (34) (152 мг, 1.0 ммол), бензойной кислоты (4д) (244 мг, 2.0 ммол), ТФА (1.07 мл, 8 ммол), TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) в 3 мл дихлорметана аналогично 36. Выход 48.6% (180 мг), белые кристаллы, т. пл. 121-123 °С, элюент CH₂Cl₂, R_f = 0.30. C₁₉H₂₁F₃O₄ (370.14): Вычислено, % С 61.62, Н 5.72; Найдено, % С 61.41, Н 5.94.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.98$ (д, $J = 7.2$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.61 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H, H^{Ar}), 7.50 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H, H^{Ar}), 4.06 (дд, $J = 4.0$ Гц, 1H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{OH}$), 3.37 (шс, 1H, OH), 3.23 (д, $J = 14.4$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.95 (д, $J = 14.3$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.75 (дд, $J = 8.5$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 2.20 - 2.11 (м, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.95 (дт, $J = 4.0$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.78 - 1.61 (м, 2H, $2/2\text{CH}_2$), 1.34 - 1.25 (м, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.21 (с, 3H, CH_3), 1.14 - 1.07 (м, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.00 (с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 201.1$ (CO), 137.4 (C^{Ar}), 133.8 (CH^{Ar}), 128.8 (CH^{Ar}), 128.4 (CH^{Ar}), 90.5 (COC(O)), 74.4 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{OH}$), 49.1 (C), 48.8 (C), 40.0 (CH_2), 34.5 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.1 (CH_2), 17.9 (CH_3), 17.2 (CH_3).

экзо-3-Гидрокси-7,7-диметил-4-(2-оксо-2-*n*-толилэтил)-1-трифторацетоксибицикло[2.2.1]-гептан (38б): Получен из камфоры (34) (152 мг, 1.0 ммол), *n*-толуиловой кислоты (4и) (272 мг, 2 ммол), ТФА (1.07 мл, 8 ммол), TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) в 3 мл дихлорметана аналогично 36. Выход 52.0% (200 мг), желтый порошок, т. пл. 125-127 °С, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.60$. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{O}_4$ (384.15): Вычислено, % С 62.49, Н 6.03, N 14.83; Найдено, % 62.72, Н 5.76, N 15.07.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.88$ (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, H^{Ar}), 7.29 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H, H^{Ar}), 4.04 (дд, $J = 4.0$ Гц, 1H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{OH}$), 3.50 (шс, 1H, OH), 3.21 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.89 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.75 (дд, $J = 8.5$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 2.43 (с, 3H, CH_3), 2.18 - 2.10 (м, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.95 (дт, $J = 4.0$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.73 (тт, $J = 4.0$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.65 (тд, $J = 4.0$ Гц, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.29 - 1.23 (м, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.21 (с, 3H, CH_3), 1.00 (с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 201.1$ (CO), 156.3 (д, $J = 41.4$ Гц, C(O)CF_3), 144.4 (C^{Ar}), 134.6 (C^{Ar}), 129.1 (CH^{Ar}), 128.2 (CH^{Ar}), 114.0 (кв, $J = 284.3$ Гц, CF_3), 90.1 (COC(O)), 74.0 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{OH}$), 48.7 (C), 48.4 (C), 39.5 (CH_2), 33.9 (CH_2), 29.1 (CH_2), 28.7 (CH_2), 21.2 (CH_3), 17.5 (CH_3), 16.8 (CH_3).

Карвенон (39): Получен из камфоры (34) (152 мг, 1.0 ммол), салициловой кислоты (4к) (276 мг, 2 ммол), ТФА (1.07 мл, 8 ммол), TfOH (132 мкл, 1.5 ммол) в 3 мл дихлорметана аналогично 36. Выход 39.5% (60 мг), масло, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.50$.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 5.83$ (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 2.43 - 2.25 (м, 4H, $2\text{CH}+2/2\text{CH}_2$), 2.10 - 2.01 (м, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.71 - 1.60 (м, 1H, $1/2\text{CH}_2$), 1.12 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H, CH_3), 1.09 (д, $J = 1.6$ Гц, 3H, CH_3), 1.07 (д, $J = 1.6$ Гц, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 202.7$ (CO), 170.7 ($\text{C}=\text{CH}$), 123.0 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 41.0 (CH), 35.5 (CH), 31.1 (CH_2), 27.3 (CH_2), 20.8 (CH_3), 20.5 (CH_3), 15.1 (CH_3).

Z-1-Гидрокси-2,2-диметил-3-(4,4-диметил-2-оксопентилиден)бицикло[2.2.1]гептан (46): Получен из 36а (80 мг, 0.23 ммол), NaOH (30 мг, 0.75 ммол) в 5.85 мл EtOH и 0.15 мл воды при кипячении, 12 ч. Выход 100% (58 мг), белый порошок, т. пл. 33-35 °С. $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (250.19): Вычислено, % С 76.75, Н 10.47, N 12.78; Найдено, % С 76.51, Н 10.24, N 12.64.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 5.86$ (с, 1Н, $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}\text{C}(\text{O})$), 3.86 (д, $J = 4.8$ Гц, 1Н, CH), 2.30 (с, 2Н, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{tBu}$), 2.08-1.89 (м, 2Н, $2/2\text{CH}_2$), 1.85-1.74 (м, 2Н, $2/2\text{CH}_2$), 1.64-1.56 (м, 1Н, $1/2\text{CH}_2$), 1.56-1.50 (м, 1Н, $1/2\text{CH}_2$), 1.35-1.22 (м, 1Н, $1/2\text{CH}_2$), 1.08 (с, 3Н, CH_3), 1.07 (с, 3Н, CH_3), 1.00 (с, 9Н, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 200.7$ (CO), 174.6 ($\underline{\text{C}}=\text{CH}$), 117.7 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 83.7 ($\underline{\text{C}}\text{OC}(\text{O})$), 56.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{tBu}$), 45.0 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 41.2 (CH^{K}), 39.5 (CH_2^{K}), 31.0 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 29.5 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 29.2 (CH_2^{K})*, 28.0 (CH_2^{K})*, 24.1 (CH_3)*, 22.0 (CH_3)*.

экзо-1,3-Дигидрокси-7,7-диметил-4-(2-оксо-2-фенилэтил)бицикло[2.2.1]гептан (47):

Получен из **38a** (200 мг, 0.54 ммол), NaOH (50 мг, 1.3 ммол) в 9 мл EtOH и 1 мл воды при комнатной температуре, 5 мин. Выход 100% (148 мг), желтый порошок, т. пл. 79-81 °С. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (274.16): Вычислено, % С 74.42, Н 8.08; Найдено, % С 74.31, Н 8.21.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.97$ (д, $J = 7.1$ Гц, 2Н, H^{Ar}), 7.58 (т, $J = 7.4$ Гц, 1Н, H^{Ar}), 7.47 (т, $J = 7.6$ Гц, 2Н, H^{Ar}), 3.92 (дд, $J = 4.2$ Гц, 1Н, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{OH}$), 3.22 (д, $J = 13.9$ Гц, 1Н, $1/2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.87 (д, $J = 13.9$ Гц, 1Н, $1/2\text{CH}_2\text{CO}$), 2.03 (дд, $J = 8.4$ Гц, 1Н, $1/2\text{CH}_2$), 1.85 (дт, $J = 4.0$ Гц, 1Н, $1/2\text{CH}_2$), 1.63 (тт, $J = 4.1$ Гц, 1Н, $1/2\text{CH}_2$), 1.52 (тд, $J = 4.0$ Гц, 1Н, $1/2\text{CH}_2$), 1.44-1.36 (м, 1Н, $1/2\text{CH}_2$), 1.14-1.05 (м, 4Н, $1/2\text{CH}_2+\text{CH}_3$), 0.89 (с, 3Н, CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): $\delta = 202.3$ (CO), 137.2 (C^{Ar}), 133.2 (CH^{Ar}), 128.3 (CH^{Ar}), 128.1 (CH^{Ar}), 81.0 ($\underline{\text{C}}\text{OH}$), 73.9 ($\underline{\text{C}}\text{HOH}$), 50.7 (C), 47.0 (C), 43.6 (CH_2), 34.8 (CH_2), 32.5 (CH_2), 28.5 (CH_2), 17.4 (CH_3), 16.8 (CH_3).

ВЫВОДЫ

1. Предложен новый подход к синтезу β -дикарбонильных соединений, основанный на активации реагентов непосредственно в процессе ацилирования карбонильных соединений карбоновыми кислотами в среде $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H} / (\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$.
2. Эффективность метода продемонстрирована использованием в качестве исходных соединений аренов (в том числе и гетероциклических), алифатических и ароматических кетонов и карбоновых кислот различной природы.
3. Впервые карбоновые кислоты были использованы для прямого *C*-ацилирования алифатических и ароматических кетонов в среде $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H} / (\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$. Осуществлен синтез самых разнообразных типов полифункциональных производных с β -дикарбонильными фрагментами.
4. Найдено, что каскадное внутри- и межмолекулярное ацилирование β -фенилпропионовых кислот в среде $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H} / (\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ является новым способом синтеза β -дикетонов.
5. Показана эффективность системы $\text{RCOOH} / \text{CF}_3\text{SO}_3\text{H} / (\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ для осуществления многостадийных *one-pot* синтезов из ароматических соединений и карбоновых кислот α -алкилированных дикетонов и гетероциклических систем с пиразольным фрагментом в молекуле.
6. Изучено $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H} / (\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ активированное взаимодействие камфоры с алифатическими и ароматическими карбоновыми кислотами. Обнаружены новые, неизвестные ранее, скелетные перегруппировки, направления которых зависят от природы используемой кислоты.
7. Синтезировано 72 не описанных в литературе соединения, строение которых однозначно доказано с помощью ЯМР ^1H , ^{13}C -спектроскопии с использованием данных двумерных экспериментов COSY, HSQC, HMBC. Молекулярные структуры 11 соединений подтверждены методом рентгеноструктурного анализа.
8. Синтезированы экстрагенты, перспективные с точки зрения их использования для отделения $^{239}\text{Pu}(\text{IV})$ от редкоземельных и трансплутониевых радионуклидов, и соединения с противоопухолевой активностью в отношении немелкоклеточного рака легкого.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. Ким Д. К., Шокова Э. А., Тафеенко В.А., Ковалев В.В. Синтез дикетонов из 3-(4-*R*-фенил)пропионовых кислот // *Журн. Орг. Хим.*, **2014**, 50(4), 479-483.
2. Kim J. K., Shokova E., Tafeenko V., Kovalev V. (CF₃CO)₂O/CF₃SO₃H-mediated synthesis of 1,3-diketones from carboxylic acids and aromatic ketones // *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, 10, 2270-2278.
3. Шокова Э. А., Ким Дж. К., Ковалев В.В. 1,3-Дикетоны. Синтез и свойства (обзор). // *Журн. Орг. Хим.*, **2015**, принято к печати. Рег. номер 318/14.
4. Kim J., Shokova E., Kovalev V. Self-acylation of carboxylic acids in (CF₃CO)₂O-CF₃SO₃H medium as a convenient way to polyfunctional reagents // 14th Tetrahedron Symposium: Challenges in Organic & Bioorganic Chemistry: 25-28 June **2013**, Vienna, Austria, Program, P1. 154.
5. Kim J., Shokova E., Kovalev V. Direct synthesis of 1,3-diketones from carboxylic acids and ketones. Development of the Claisen condensation // XV Российско-Корейская Научно-техническая конференция Екатеринбург, 4-5 июля, 2014. - Екатеринбург: Изд-во Урал. Ун-та, 2014. - 412с. ISBN 978-5-7996-1232-0. С. 296-297.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kovalev V., Shokova E., Shmailov A., Vatsouro I., Tafeenko V. Self-Acylation of 1-Adamantylacetic Acid in Trifluoroacetic Anhydride Medium: A Route to 2,4-Bis(1-adamantyl)acetoacetic Acid and Its Derivatives // *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, (19), 3754-3761.
2. Kel'in A.V. Recent advances in the synthesis of 1,3-diketones // *Curr. Org. Chem.* **2003**, 7(16), 1691-1711.
3. Kel'in A.V. Maioli A. Recent advances in the chemistry of 1,3-diketones: Structural modifications and synthetic applications // *Curr. Org. Chem.* **2003**, 7(18), 1855-1886.
4. Wang D.-J., Xu B.-P., Wei X.-H., Zheng J. Preparation and spectroscopic properties of some new diaroylmethanoboron difluoride derivatives // *J. Fluorine Chemistry*, **2012**, 140, 49-53.
5. Zawadiak J., Mrzyczek M., Piotrowski T. Synthesis and properties of aromatic 1,3-diketones and bis-(1,3-diketones) obtained from acetophenone and phthalic acids esters // *Eur. J. Chem.* **2011**, 2(3), 289-294.
6. Wang D.-J., Kang Y.-F., Xu B.-P., Zheng J., Wei X.-H. Synthesis, characterization and fluorescence properties of boron difluoride pyridyl- β -diketonate derivatives // *Spectrochim. Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **2013**, 104, 419-422.
7. Hui Y.-Y., Shu H.-M., Hu H.-M., Song J., Yao H.-L., Yang X.-L., Wu Q.-R., Yang M.-L., Xue G.-L. Syntheses, structures and magnetic properties of tetranuclear and trinuclear nickel(II) complexes with β -diketone-functionalized pyridinecarboxylate ligand // *Inorg. Chim. Acta*, **2010**, 363(13), 3238-3243.
8. Wang H., He P., Yan H., Shi J., Gong M. A novel europium(III)-imidazol-diketonate-phenanthroline complex as a red phosphor applied in LED // *Inorg. Chem. Commun.* **2011**, 14(7), 1183-1185.
9. Zhang Z., Tang R. Synthesis and fluorescence properties of Tb(III) complex with a novel β -diketone ligand as well as spectroscopic studies on the interaction between Tb(III) complex and bovine serum albumin // *J. Mol. Struct.* **2012**, 1010, 116-122.
10. Lim D., Fang F., Zhou G., Coltart D. M. Direct Carbon-Carbon Bond Formation via Soft Enolization: \square A Facile and Efficient Synthesis of 1,3-Diketones // *Org. Lett.* **2007**, 9(21), 4139-4142.
11. Heler S.T., Natarajan S.R. 1,3-Diketones from Acid Chlorides and Ketones: \square A Rapid and General One-Pot Synthesis of Pyrazoles // *Org. Lett.* **2006**, 8(13), 2675-2678.

12. Shen Z., Li B., Wang L., Zhang Y. Proline-catalyzed aldol reactions of acyl cyanides with acetone: an efficient and convenient synthesis of 1,3-diketones // *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46(50)*, 8785-8788.
13. Elliot M.C., Wordingham S.V. A Convenient Protocol for the Alkylidenation of Lactams // *Synthesis*, **2006**, (7), 1162-1170.
14. Katritzky A.R., Pastor A. Synthesis of β -Dicarbonyl Compounds Using 1-Acylbenzotriazoles as Regioselective C-Acylation Reagents // *J. Org. Chem.* **2000**, *65(12)*, 3679-3682.
15. Katritzky A.R., Pastor A., Voronkov M., Tymoshenko D. Polymer-Supported Triazole and Benzotriazole Leaving Groups. Three New Examples and a Comparison of Their Efficiency // *J. Comb. Chem.* **2001**, *3(2)*, 167-170.
16. Katritzky A.R., Meher N.K., Singh S.K. Gamma,delta-unsaturated beta-diketones by acylation of ketones // *J. Org. Chem.* **2005**, *70(19)*, 7792-7794.
17. Wiles C., Watts P., Haswell S. J., Pombo-Villar E. The regioselective preparation of 1,3-diketones // *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43(16)*, 2945-2948.
18. Wiles C., Watts P., Haswell S.J., Pombo-Villar E. The regioselective preparation of 1,3-diketones within a micro reactor // *Chem. Commun.* **2002**, (10), 1034-1035.
19. McCreedy T. Rapid prototyping of glass and PDMS microstructures for micro total analytical systems and micro chemical reactors by microfabrication in the general laboratory // *Anal. Chim. Acta*, **2001**, *427(1)*, 39-43.
20. Christensen P. D., Johnson S. W. P., McCreedy T., Skelton V., Wilson N. G. The fabrication of micro-porous silica structures for micro-reactor technology // *Anal. Commun.* **1998**, *35(10)*, 341-343.
21. Iida A., Osada J., Nagase R., Misaki T., Tanabe Y. Mild and efficient pentafluorophenylammonium triflate (PFPA)-catalyzed C-acylation of enol silyl ethers or ketene silyl (thio)acetals with acid chlorides // *Org. Lett.* **2007**, *9(10)*, 1859-1862.
22. Katritzky A.R., Wang Z., Wang M., Wilkerson C.R., Hall C.D., Akmedov N.G. Preparation of β -Keto Esters and β -Diketones by C-Acylation/Deacetylation of Acetoacetic Esters and Acetonyl Ketones with 1-Acylbenzotriazoles // *J. Org. Chem.* **2004**, *69(20)*, 6617-6622.
23. Zhou G., Lim D., Coltart D. M. Direct Carbon-Carbon Bond Formation via Chemoselective Soft Enolization of Thioesters: A Remarkably Simple and Versatile Crossed-Claisen Reaction Applied to the Synthesis of LY294002 // *Org. Lett.* **2008**, *10(17)*, 3809-3812.
24. Štefane B. Selective Addition of Organolithium Reagents to BF₂-Chelates of β -Ketoesters // *Org. Lett.* **2010**, *12(13)*, 2900-2903.

25. Sato K., Yamazoe S., Yamamoto R., Ohata S., Tarui A., Omote M., Kumadaki I., Ando A. Direct synthesis of 1,3-diketones by Rh-catalyzed reductive alpha-acylation of enones // *Org. Lett.* **2008**, *10(12)*, 2405-2408.
26. Park J.B., Ko S.H., Hong W.P., Lee K.-J. Synthesis of Indanones via Intramolecular Heck Reaction of Baylis-Hillman Adducts of 2-Iodobenzaldehyde // *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25(6)*, 927-930.
27. Cordon S., Dupre D., Falgayrac G., Nedelec J.Y. Nickel-Catalyzed Electrochemical Arylation of Activated Olefins // *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *(1)*, 105-111.
28. Fukuyama T., Doi T., Minamino S., Omura S., Ryu I. Ruthenium Hydride Catalyzed Regioselective Addition of Aldehydes to Enones To Give 1,3-Diketones // *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46(29)*, 5559-5561.
29. Sada M., Matsubara S. A Tandem Reaction Initiated by 1,4-Addition of Bis(iodozincio)methane for 1,3-Diketone Formation // *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 432-433.
30. Hashmi A.S.K., Wang T., Shi S., Rudolph M. Regioselectivity Switch: Gold(I)-Catalyzed Oxidative Rearrangement of Propargyl Alcohols to 1,3-Diketones // *J. Org. Chem.* **2012**, *77(17)*, 7761-7767.
31. Korsager S., Nielsen D.U., Taaning R.H., Lindhardt A.T., Skrydstrup T. Direct Route to 1,3-Diketones by Palladium-Catalyzed Carbonylative Coupling of Aryl Halides with Acetylacetone // *Chem. Eur. J.* **2013**, *19(52)*, 17687-17691.
32. Hermange P., Lindhardt A.T., Taaning R.H., Bjerglund K., Lupp D., Skrydstrup T. Ex Situ Generation of Stoichiometric and Substoichiometric ¹²CO and ¹³CO and Its Efficient Incorporation in Palladium Catalyzed Aminocarbonylations // *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133(15)*, 6061-6071.
33. Zhang J., Yang N., Yang L. Observation of 1,3-Diketones Formation in the Reaction of Bulky Acyl Chlorides with Methylolithium // *Molecules*, **2012**, *17(6)*, 6415-6423.
34. Bartlett S.L., Beaudry C.M. High-Yielding Oxidation of β -Hydroxyketones to β -Diketones Using o-Iodoxybenzoic Acid // *J. Org. Chem.* **2011**, *76(23)*, 9852-9855.
35. Sanz R., Miguel D., Martínez A., Álvarez-Gutiérrez J. M., Rodríguez F. Brønsted Acid-Catalyzed Benzoylation of 1,3-Dicarbonyl Derivatives // *Org. Lett.* **2007**, *9(10)*, 2027-2030.
36. Xia F., Zhao Z.L., Liu P.N. Sulfuric acid catalyzed addition of β -dicarbonyl compounds to alcohols under conventional heating and microwave-assisted conditions // *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53(23)*, 2828-2832.

37. Kumari N., Yadav P., Joshi Y.C. Synthesis of Some Novel β -Diketones and β -Ketoesters of 4-Methyl Sulphonyl Benzoyl Methylene Bromide // *Chem. Sci Trans.* **2013**, 2(1), 81-84.
38. Sanz R., Miguel D., Martínez A., Álvarez-Gutiérrez J.M., Rodríguez F. Brønsted Acid Catalyzed Propargylation of 1,3-Dicarbonyl Derivatives. Synthesis of Tetrasubstituted Furans // *Org. Lett.* **2007**, 9(4), 727-730.
39. Kumar B.P., Amrita G. New Efficient Green Methodology for the Synthesis of a Series of Potentially Biologically Active Pyrazoles under Microwave Irradiation // *Int. J. Res. Chem. Environ.* **2012**, 2(2), 167-172.
40. Basu P.K., González A., López C., Font-Bardía V., Cavlet T. 1-Methyl-4-ferrocenylmethyl-3,5-diphenylpyrazole: A versatile ligand for palladium(II) and platinum(II) // *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694(22), 3633-3642.
41. Gan X.-X., Tan R.-Y., Song H.-b., Zhao X.-M., Tang L.-F. Group 6 metal carbonyl complexes containing 3,5-dimethyl-4-ferrocenylmethylpyrazole: synthesis, structure and electrochemical properties // *J. Coordination Chem.* **2006**, 59, 783-789.
42. Xu H.-Y., Wang S.-Y., Jiang R., Xu X.-P., Chu X.-Q., Ji S.-J. Cu(OTf)₂ catalyzed cross-coupling reaction of 1,3-dicarbonyl derivatives with 2-oxo-1-pyrrolidine compounds // *Tetrahedron*, **2012**, 68(39), 8340-8346.
43. Borduas N., Powell D.A. Copper-Catalyzed Oxidative Coupling of Benzylic C–H Bonds with 1,3-Dicarbonyl Compounds // *J. Org. Chem.* **2008**, 73(19), 7822-7825.
44. Cheng D., Bao W. Propargylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds with 1,3-Diarylpropynes via Oxidative Cross-Coupling between sp³ C–H and sp³ C–H // *J. Org. Chem.* **2008**, 73(17), 6881-6883.
45. Ohtsuka Y., Uruguchi D., Yamamoto K., Tokuhisa K., Yamakawa T. Syntheses of 2-(trifluoromethyl)-1,3-dicarbonyl compounds through direct trifluoromethylation with CF₃I and their application to fluorinated pyrazoles syntheses // *Tetrahedron*, **2012**, 68(12), 2636-2649.
46. Турмасова А.А., Спесивая Е.С., Коншина Дж.Н., Коншин В.В. Адамантилирование β -дикарбонильных соединений // *Изв. АН, сер. хим.* **2012**, (9), 1717-1719.
47. Турмасова А.А., Коншин В.В., Коншина Дж.Н. Синтез (1,3-адамантилен)бис-1,3-дикарбонильных соединений // *Журн. Общ. Химии*, **2014**, 84(7), 1075-1078.
48. Хуснутдинов Р.И., Кислицына К.С., Щаднева Н.А. Синтез 3-(адамantan-1-ил)пентан-2,4-диона из бром(хлор, гидрокси)адамантана и ацетилацетона в присутствии металлокомплексных катализаторов // *Журн. Орг. Химии*, **2014**, 50(10), 1427-1429.

49. Бутов Г.М., Мохов В.М., Паршин Г.Ю., Кунаев Р.У., Шевелев С.А., Далингер И.Л., Вацадзе И.А. Адамантилсодержащие фторированные 1,3-дикетоны // *Журн. Орг. Химии*, **2008**, *44(8)*, 1171-1174.
50. Хлебникова Т.С., Пивень Ю.А., Исакова В.Г., Лахвич Ф.А. 2-Перфторалканоилциклопентан-1,3-дионы. Синтез и некоторые трансформации // *Журн. Орг. Химии*, **2012**, *48(10)*, 1283-1288.
51. Shen Q., Huang W., Wang J., Zhou X. SmCl₃-Catalyzed C-Acylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Malononitrile // *Org. Lett.* **2007**, *9(22)*, 4491-4494.
52. Nemati F., Heravi M.M., Rad R.S. Nano-Fe₃O₄ Encapsulated-Silica Particles Bearing Sulfonic Acid Groups as a Magnetically Separable Catalyst for Highly Efficient Knoevenagel Condensation and Michael Addition Reactions of Aromatic Aldehydes with 1,3-Cyclic Diketones // *Chinese J. Catalysis*, **2012**, *33(11-12)*, 1825-1831.
53. Ouyang Y., Dong D., Yu H., Liang Y., Liu Q. A Clean, Facile and Practical Synthesis of α -Oxoketene S,S-Acetals in Water // *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348(1-2)*, 206-210.
54. Elinson M.N., Merkulova V.M., Povaisky A.I., Chizhov A.O., Belyakov P.A., Barba F., Batanero B. Electrochemically induced aldol reaction of cyclic 1,3-diketones with isatins // *Electrochim. Acta*, **2010**, *55(6)*, 2129-2133.
55. Баева Л.А., Викташева Л.Ф., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К. Конденсация ацетилацетона с формальдегидом и тиолами // *Журн. Орг. Химии*, **2013**, *49(9)*, 1300-1303.
56. Gómez-Torres E., Alonso D.A., Gómez-Bengoá E., Nájera C. Conjugate Addition of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Maleimides Using a Chiral C₂-Symmetric Bis(2-aminobenzimidazole) as Recyclable Organocatalyst // *Org. Lett.* **2011**, *13(22)*, 6106-6109.
57. Barkov A.Yu., Korotaev V.Yu., Sosnovskikh V.Ya. A novel synthesis of γ -nitro ketones via detri-fluoroacetylative Michael addition of 1-trifluoromethyl-1,3-diketones to conjugated nitroalkenes // *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54(50)*, 6819-6821.
58. Li H., He Z., Guo X., Li W., Zhao X., Li Z. Iron-Catalyzed Selective Oxidation of N-Methyl Amines: Highly Efficient Synthesis of Methylene-Bridged bis-1,3-Dicarbonyl Compounds // *Org. Lett.* **2009**, *11(18)*, 4176-4179.
59. Kobayashi S., Gustafsson T., Shimizu Y., Kiyohara H., Matsubara R. Enecarbamates as Imine Surrogates: \square Nucleophilic Addition of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Enecarbamates // *Org. Lett.* **2006**, *8(21)*, 4923-4925.
60. Endo K., Hatakeyama T., Nakamura M., Nakamura E. Indium-Catalyzed 2-Alkenylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Unactivated Alkynes // *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129(16)*, 5264-5271.

61. Щегольков Е.В., Бургарт Я.В., Худина О.Г., Салоутин В.И., Чупахин О.Н. 2-(Гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения в органическом синтезе // *Успехи химии*, **2010**, 79(1), 33-64.
62. Yoshikai N., Zhang S.-L., Yamagata K.-i., Tsuji H., Nakamura E. Mechanistic Study of the Manganese-Catalyzed [2 + 2 + 2] Annulation of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Terminal Alkynes // *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131(11), 4099-4109.
63. Jiang H., Cheng Y., Zhang Y., Yu S. De Novo Synthesis of Polysubstituted Naphthols and Furans Using Photoredox Neutral Coupling of Alkynes with 2-Bromo-1,3-dicarbonyl Compounds // *Org. Lett.* **2013**, 15(18), 4884-4887.
64. Khan A.T., Ali M.A., Goswami P., Choudhury L.H. A Mild and Regioselective Method for α -Bromination of β -Keto Esters and 1,3-Diketones Using Bromodimethylsulfonium Bromide (BDMS) // *J. Org. Chem.* **2006**, 71(23), 8961-8963.
65. Kitamura T., Kuriki S., Morshed M.H., Hori Y. A Practical and Convenient Fluorination of 1,3-Dicarbonyl Compounds Using Aqueous HF in the Presence of Iodosylbenzene // *Org. Lett.* **2011**, 13(9), 2392-2394.
66. Galligan M. J., Akula R., Ibrahim H. Unified Strategy for Iodine(III)-Mediated Halogenation and Azidation of 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Org. Lett.* **2014**, 16(2), 600-603.
67. Yu J., Liu S.-S., Cui J., Hou X.-S., Zhang C. A Mild and Efficient Direct α -Amination of β -Dicarbonyl Compounds Using Iodosobenzene and p-Toluenesulfonamide Catalyzed by Perchlorate Zinc Hexahydrate // *Org. Lett.* **2012**, 14(3), 832-835.
68. Zou L., Wang B., Mu H., Zhang H., Song Y., Qu J. Development of Tartaric Acid Derived Chiral Guanidines and Their Application to Catalytic Enantioselective α -Hydroxylation of β -Dicarbonyl Compounds // *Org. Lett.* **2013**, 15(12), 3106-3109.
69. Mahmudova K.T., Maharramov A.M., Aliyeva R.A., Aliyev I.A., Askerov R.K., Batmaza R., Kopylovicha M.N., Pombeiroa A.J.L. 3-(para-Substituted phenylhydrazo)pentane-2,4-diones: Physicochemical and solvatochromic properties // *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2011**, 219(1), 159-165.
70. Singh Sh., Joshi Y.C. Synthesis of Novel β -Diketones From Diazonium Salt Of 3-Amino 1, 2, 4-Triazole And Its Derivatives // *Int. J. Pharm. Pharmaceutical Sci.* **2012**, 4(5), 445-448.
71. Щегольков Е.В., Бургарт Я.В., Худина О.Г., Салоутин В.И., Чупахин О.Н. Синтез фторалкилсодержащих 2-гетарилгидразонов 1,2,3-трикетонов и их реакции с гидразинами // *Изв. АН, сер. хим.* **2004**, (11), 2478-2483.

72. Zolfigol M. A. An Efficient and Chemoselective Method for Oximation of β -Diketones Under Mild and Heterogeneous Conditions // *Molecules*, **2001**, 6(8), 694-698.
73. Krishnakumar K.L., Paul M. Synthesis, Characterization And Comparative Study Of Certain Metal-1, 3-Diketonates // *Int. J. Pharm. Sci. Res.* **2013**, 4(3), 1154-1158.
74. Elavarasan S., Bhakiaraj D., Chellakili B., Elavarasan T., Gopalakrishnan M. One pot synthesis, structural and spectral analysis of some symmetrical curcumin analogues catalyzed by calcium oxide under microwave irradiation // *Spectrochim. Acta A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **2012**, 97, 717-721.
75. Ferrari E., Pignedoli F., Imbriano C., Marverti G., Basile V., Venturi E., Saladini M. Newly synthesized curcumin derivatives: crosstalk between chemico-physical properties and biological activity // *J. Med. Chem.* **2011**, 54(23), 8066-8077.
76. Манаев А.В., Тамбов К.В., Травень В.Ф. Синтез и реакции конденсации бордифторидного комплекса дегидрацетовой кислоты // *Журн. Орг. Химии*, **2008**, 44(7), 1064-1070.
77. Huang L., Cheng K., Yao B., Xie Y., Zhang Y. Iron-Promoted C–C Bond Cleavage of 1,3-Diketones: A Route to 1,2-Diketones under Mild Reaction Conditions // *J. Org. Chem.* **2011**, 76(14), 5732-5737.
78. Stergiou A., Bariotaki A., Kalaitzakis D., Smonou I. Oxone-Mediated Oxidative Cleavage of β -Keto Esters and 1,3-Diketones to α -Keto Esters and 1,2-Diketones in Aqueous Medium // *J. Org. Chem.* **2013**, 78(14), 7268-7273.
79. Zhang C., Feng P., Jiao N. Cu-Catalyzed Esterification Reaction via Aerobic Oxygenation and C–C Bond Cleavage: An Approach to α -Ketoesters // *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135(40), 15257-15262.
80. Dong D., Ouyang Y., Yu H., Liu Q., Liu J., Wang M., Zhu J. Chemoselective Thioacetalization in Water: \square 3-(1,3-Dithian-2-ylidene)pentane- 2,4-dione as an Odorless, Efficient, and Practical Thioacetalization Reagent // *J. Org. Chem.* **2005**, 70(11), 4535-4537.
81. Zharkova G.I., Stabnikov P.A., Baidina I.A., Smolentsev A.I., Tkachev S.V. Synthesis, properties and crystal structures of volatile β -ketoiminate Pd complexes, precursors for palladium chemical vapor deposition // *Polyhedron*, **2009**, 28(12), 2307-2312.
82. Eshghi H., Seyedi S.M., Safaei E., Vakili M., Farhadipour A., Bayat-Mokhtari M. Silica supported $\text{Fe}(\text{HSO}_4)_3$ as an efficient, heterogeneous and recyclable catalyst for synthesis of β -enaminones and β -enamino esters // *J. Molecular Catalysis A: Chemical*, **2012**, 363-364, 430-436.

83. Specklin S., Bertus P., Weibel J.-M., Pale P. A Versatile and Highly Stereoselective Access to Vinyl Triflates Derived from 1,3-Dicarbonyl and Related Compounds // *J. Org. Chem.* **2008**, *73(19)*, 7845-7848.
84. Rahn T., Nguyen V.T.H., Dang T.H.T., Ahmed Z., Methling K., Lalk. M., Fischer C., Spannenberg A., Langer P. Synthesis of 1,3,5-Tricarbonyl Derivatives by Condensation of 1,3-Bis(silyl enol ethers) with Acid Chlorides // *J. Org. Chem.* **2007**, *72(6)*, 1957-1961.
85. Xue S., Li L.-Z., Liu Y.-K., Guo Q.-X. Zinc-Mediated Chain Extension Reaction of 1,3-Diketones to 1,4-Diketones and Diastereoselective Synthesis of trans-1,2-Disubstituted Cyclopropanols // *J. Org. Chem.* **2006**, *71(1)*, 215-218.
86. Щегольков Е.В., Бургарт Я.В., Слепухин П.А., Кажева О.Н., Шилов Г.В., Дьяченко О.А., Салоутин В.И. Конденсация фторалкилсодержащих 2-арилгидразонов 1, 2, 3-трионов с метиламином // *Журн. Орг. Химии*, **2007**, *43(12)*, 1787-1795.
87. Doppalapudi, V. R.; Tryder, N.; Li, L.; Aja, T.; Griffith, D.; Liao, F.; Roxas, G.; Ramprasad, M. P.; Bradshaw, C.; Barbas, C. F. III. Chemically programmed antibodies: Endothelin receptor targeting CovX-Bodies™ // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17(2)*, 501-506.
88. Magano J., Farrand D., Haase J.P., Lovdahl M., Maloney M.T., Pozzo M.J., Teixeira J.J., Whritenour D.C., Rizzo J., Tumelty D., Bhat A., Bradshaw C. Synthesis of a novel analytical reagent for the determination of active sites for conjugation on a catalytic aldolase monoclonal antibody // *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53(11)*, 1385-1389.
89. Kuninobu Y., Nishi M., Kawata A., Takata H., Hanatani Y., Salprima Y.S., Iwai A., Takai K. Rhenium- and Manganese-Catalyzed Synthesis of Aromatic Compounds from 1,3-Dicarbonyl Compounds and Alkynes // *J. Org. Chem.* **2010**, *75(2)*, 334-341.
90. Weng. S.-S., Ke C.-S., Chen F.-K., Lyu Y.-F., Lin G.-Y. Transesterification catalyzed by iron(III) β -diketonate species // *Tetrahedron*, **2011**, *67(9)*, 1640-1648.
91. Nakano K., Nakayachi T., Yasumoto E., Morshed S.R.M.D., Hashimoto K., Kikuchi H., Nishikawa H., Sugiyama K., Amano O., Kawase M., Sakagami H. Induction of Apoptosis by β -Diketones in Human Tumor Cells // *Anticancer Research*, **2004**, *24(2B)*, 711-718.
92. Korde N.S., Gaikwad S.T., Khade B.C., Rajbhoj A.S. Efficient Ultrasound Synthesis, Characterizations and Antimicrobial Screening of Novel Cyclic β -Diketones // *Chem Sci Trans.* **2013**, *2(2)*, 407-412.
93. Vaidya S.R., Shelke V.A., Jadhav S.M., Shankarwar S.G., Chondhekar T.K. Synthesis and Characterization of β -Diketone Ligands and Their Antimicrobial Activity // *Arch. Appl. Sci. Res.* **2012**, *4(4)*, 1839-1843.

94. Verma P.N., Sheikh J.I., Juneja H.D. Synthesis of β -diketone and its Metal Complexes // *World Appl. Sci. J.* **2011**, *14(8)*, 1154-1157.
95. Козлов Н.Г., Бондарев С.Л., Жихарко Ю.Д., Кнюкшто В.Н., Басалаева Л.И. Синтез производных гидробензо[В]фенантролинонов на основе 8-аминохинолина и их спектрально-люминесцентные свойства // *Журн. Орг. Химии*, **2012**, *48(11)*, 1455-1462.
96. Chen Q., Li L., Bai L., Hu H., Li J., Liang Q., Ling J. Synergistic extraction of zinc from ammoniacal ammonia sulfate solution by a mixture of a sterically hindered beta-diketone and tri-n-octylphosphine oxide (TOPO) // *Hydrometallurgy*. **2011**, *105(3-4)*, 201-206.
97. Babinski D. J., Aguilar H. R., Still R., Frantz D. E. Synthesis of Substituted Pyrazoles via Tandem Cross-Coupling/Electrocyclization of Enol Triflates and Diazoacetates // *J. Org. Chem.* **2011**, *76(15)*, 5915-5923.
98. Lee B., Kang P., Lee K.H., Cho J., Nam W., Lee K.W., Hur N.H. Solid-state and solvent-free synthesis of azines, pyrazoles, and pyridazinones using solid hydrazine // *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54(11)*, 1384-1388.
99. Wang D.-J., Fan L., Zheng C.-Y., Fang Z.-D. Synthesis and anti-microbial activity of some new fluorinated 1H-pyrazoles // *J. Fluorine Chem.* **2010**, *131(5)*, 584-586.
100. Wang D.-J., Zheng Ch.-Y., Fan L. Synthesis, characterization, and crystal structures of new 3,5-diaryl-1H-pyrazoles // *J. Mol. Structure*, **2009**, *938(1-3)*, 311-315.
101. Gosselin F., O'Shea P.D., Webster R.A., Reamer R.A., Tillyer R.D., Grabowski E.J.J. Highly Regioselective Synthesis of 1-Aryl-3,4,5-Substituted Pyrazoles // *Synlett.* **2006**, (19), 3267-3270.
102. Polshettiwar V., Varma R.S. Greener and rapid access to bio-active heterocycles: room temperature synthesis of pyrazoles and diazepines in aqueous medium // *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49(2)*, 397-400.
103. Vaddula B.R., Varma R.S., Leazer J. Mixing with microwaves: solvent-free and catalyst-free synthesis of pyrazoles and diazepines // *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54(12)*, 1538-1541.
104. Sareen V., Khatri V., Jain P. Synthesis Of Some New 1-Substituted 3-Trifluoromethyl-5-Phenyl-4-(Substituted Phenyl Azo) Pyrazoles as Antifungal Agents // *Heteroletters*, **2011**, *1(2)*, 112-116.
105. Sharma K., Sareen V., Kharti V. Synthesis of some new fluorine containing 1-benzimidazolyl/lumazyl-3-trifluoromethyl -5-phehyl-4-(fluoro substituted phenylazo) pyrazoles // *Indian J. Heterocyclic Chem.* **2005**, *15*, 47.
106. Khudina O.G., Shchegol'kov E.V., Burgart Ya.V., Kodess M.I., Kazheva O.N., Chekhlov A.N., Shilov G.V., Dyachenko O.A., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. Synthesis and the

- reactions of trifluoromethylated 1,2,3-triketones 2-(het)arylhydrazones and 4,7-dihydroazolo[5,1-*c*]triazines // *J. Fluorine. Chem.* **2005**, 126(8), 1230-1238.
107. Rosa F.A., Machado P., Vargas P.S., Bonacorso H.G., Zanatta N., Martins M.A.P. Straightforward and Regiospecific Synthesis of Pyrazole-5-carboxylates from Unsymmetrical Enaminodiketones // *Synlett.* **2008**, (11), 1673-1678.
108. Sadek K.U., Mekheimer R.A., Mohamed T.M., Moustafa M.S., Elnagdi M.H. Regioselectivity in the multicomponent reaction of 5-aminopyrazoles, cyclic 1,3-diketones and dimethylformamide dimethylacetal under controlled microwave heating // *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 18-24.
109. Петров А.А., Касаточкин А.Н., Емелина Е.Е. Исследование региоселективности реакций 3(5)-аминопиразолов с 2-ацетилциклоалканонами // *Журн. Орг. Химии*, **2012**, 48(8), 1113-1121.
110. Shaaban M.R. Microwave-assisted synthesis of fused heterocycles incorporating trifluoromethyl moiety // *J. Fluorine. Chem.* **2008**, 129(12), 1156-1161.
111. Sharma A. K., Subramani A. V., Gorman C. B. Efficient synthesis of halo indanones via chlorosulfonic acid mediated Friedel–Crafts cyclization of aryl propionic acids and their use in alkylation reactions // *Tetrahedron* **2007**, 63(2), 389-395.
112. Rendy R., Zhang Y., McElrea A., Gomez A., Klumpp D. A. Superacid-Catalyzed Reactions of Cinnamic Acids and the Role of Superelectrophiles // *J. Org. Chem.* **2004**, 69(7), 2340-2347.
113. Prakash G.K.S., Yan P., Torok B., Olah G.A. Superacidic Trifluoromethanesulfonic Acid-Induced Cycli-Acylation of Aromatics // *Catalysis Letters* **2003**, 87(3-4), 109-112.
114. Kinbara K., Katsumata Y., Saigo K. Enantiopure trans- and cis-3-Aminoindan-1-ols: Preparation and Application as Novel Basic Resolving Agents // *Chem. Lett.* **2002**, 31(3), 266-267.
115. Yamato T., Hideshima C., Prakash G. K. S., Olah G. A. Organic reactions catalyzed by solid superacids. 5. Perfluorinated sulfonic acid resin (Nafion-H) catalyzed intramolecular Friedel-Crafts acylation // *J. Org. Chem.* **1991**, 56(12), 3955-3957.
116. Dallemagne P., Rault S., Pilo J. C., Foloppe M. P., Robba M. One-pot cyclization of alkoxy-3-aminoindan-1-ones // *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32(44), 6327-6328
117. Hulin B., Koreeda M. A convenient, mild method for the cyclization of 3- and 4-arylalkanoic acids via their trifluoromethanesulfonic anhydride derivatives // *J. Org. Chem.*, **1984**, 49(1), 207-209.

- 118 Premasagar V., Palaniswamy V. A., Eisenbraun E. J. Methanesulfonic acid catalyzed cyclization of 3-arylpropanoic and 4-arylbutanoic acids to 1-indanones and 1-tetralones // *J. Org. Chem.* **1981**, *46(14)*, 2974-2976.
- 119 Burton H., Munday D.A. Acylation and allied reactions catalysed by strong acids. Part XVI. The reactions of some ω -phenylalkanoyl perchlorates // *J. Chem. Soc.* **1957**, 1718-1726.
- 120 Luke G. P., Seekamp C. K., Wang Z.-Q., Chenard B. L. An Efficient Preparation of β -Aryl- β -ketophosphonates by the TFAA/H₃PO₄-Mediated Acylation of Arenes with Phosphonoacetic Acids // *J. Org. Chem.* **2008**, *73(16)*, 6397-6400.
- 121 Pal S., Khan M. A., Bindu P., Dubey P. K. Transition- metal/Lewis acid free synthesis of acyl benzothiophenes via C-C bond forming reaction // *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, № 35. doi:10.1186/1860-5397-3-35.
- 122 Veeramaneni V. R., Pal M., Yeleswarapu K. R. A high speed parallel synthesis of 1,2-diaryl-1-ethanones via a clean-chemistry C–C bond formation reaction // *Tetrahedron*, **2003**, *59(18)*, 3283-3290.
- 123 Gray A. D., Smyth T. P. Clean-chemistry synthesis of 2-tetralones in a single-stage acylation-cycloalkylation process // *J. Org. Chem.* **2001**, *66(21)*, 7113-7117.
- 124 Smyth T. P., Corby B. W. Toward a Clean Alternative to Friedel–Crafts Acylation: \square In Situ Formation, Observation, and Reaction of an Acyl Bis(trifluoroacetyl)phosphate and Related Structures // *J. Org. Chem.*, **1998**, *63(24)*, 8946-8951.
- 125 Smyth T. P., Corby B. W. Industrially Viable Alternative to the Friedel–Crafts Acylation Reaction: \square Tamoxifen Case Study // *Org. Process. Res. Dev.* **1997**, *1(4)*, 264-267.
- 126 Galli C. Acylation of Arenes and Heteroarenes with *in situ* Generated Acyl Trifluoroacetates *Synthesis*, **1979**, (4), 303-304.
- 127 Plažuk D., Zakrzewski J., Salmain M. Biotin as acylating agent in the Friedel–Crafts reaction. Avidin affinity of biotinyl derivatives of ferrocene, ruthenocene and pyrene and fluorescence properties of 1-biotinylpyrene // *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9(2)*, 408-417.
- 128 Plažuk D., Zakrzewski J. Friedel–Crafts acylation of ferrocene with alkynoic acids // *J. Organometal. Chem.* **2009**, *694(12)*, 1802-1806.
- 129 Plažuk D., Zakrzewski Direct Acetoacetylation of Ferrocene and a 1,1'-Diphosphaferrocene // *J. Synth. Commun.* **2004**, *34(1)*, 99-107.
- 130 Кристаллографические данные, полученные в нашей работе доступны на сайте www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif: CCDC 942538 (**3r**); CCDC 942537 (**8a**); CCDC 942536 (**9a**); CCDC 942539 (**12a**); CCDC 950017 (**31b**).

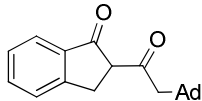
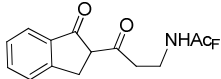
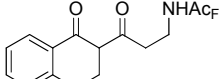
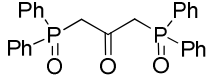
- 131 Kiryu S., Iguchi S. Studies on Pyrone Derivatives. XI. Dimorphism of Dehydroacetic Acid // *Chem. Pharm. Bull.* **1963**, *11*, 843-845, ref. code ZZZJSG.
- 132 Selvaraj M., Lee K., Yoo K.S., Lee T.G. Synthesis of 2-acetyl-6-methoxynaphthalene using mesoporous $\text{SO}_4^{2-}/\text{Al-MCM-41}$ molecular sieves // *Microp. and Mesop. Mat.* **2005**, *81*, 343-355.
- 133 Smith G. F., Walters A. E. 194. Indoles. Part V. 3-Alkylindole dimers // *J. Chem. Soc.*, **1961**, *3*, 940-943.
- 134 Gilbert E., Ziller J., Van Vranken D. Cyclizations of unsymmetrical bis-1,2-(3-indolyl)ethanes: Synthesis of (-)-tjipanazole F1 // *Tetrahedron*, **1997**, *53(48)*, 16553-16564.
- 135 Kost A.N., Grandberg I.I. Progress in pyrazole chemistry // *Adv. Heterocycl. Chem.* **1966**, *6*, 347-429.
- 136 Armstrong H. E., Lowry T. M. CXLII.—Studies of the terpenes and allied compounds. The sulphonation of camphor. I. Camphorsulphonic acid (reychler) : the formation of anhydramides // *J. Chem. Soc.* **1902**, *81*, 1441-1462.
- 137 Money T. Camphor: a chiral starting material in natural product synthesis // *Nat. Prod. Rep.* **1985**, *2*, 253-289.
- 138 Cerero S. M., Martínez A. G., Vilar E. T., Fraile A. G., Maroto B. L. C(10)-Substituted Camphors and Fenchones by Electrophilic Treatment of 2-Methylenenorbornan-1-ols: □ Enantiospecificity, Scope, and Limitations // *J. Org. Chem.* **2003**, *68(4)*, 1451-1458
- 139 Lin Y., Wan S., Zou F., Wang Y., Zhang H. *New J. Chem.* **2011**, *35(11)*, 2584-2590.
- 140 Tamiaki H., Unno S., Takeuchi E., Tameshige N., Shinoda S., Tsukube H. *Tetrahedron*, **2003**, *59(52)*, 10477-10483.
- 141 Kraus W., Zartner G. Umlagerung bicyclischer ketone mit trifluormethansulfonsäureanhydrid // *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18(1)*, 13-16.
- 142 Barfield M. Nuclear spin-spin coupling via nonbonded interactions. 1. Conformational and substituent effects on vicinal carbon-13-proton and carbon-13-carbon-13 coupling constants // *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102(1)*, 1-7.
- 143 Карташов В.Р., Афанасьев П.С., Скоробогатова Е.В., Чертков В.А., Сергеев Н.М., Зефиоров Н.С. Benzonorbornadiene Reaction with Dithiocyanogen and Thiocyanogen Chloride // *Журн. Орг. Хим.* **1991**, *27(2)*, 340-345.
- 144 Chertkov V.A., Sergeyev N.M., C-13-H-1 Coupling-constants in Cyclohexane // *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99(20)*, 6750-6752.

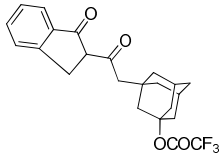
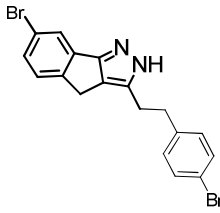
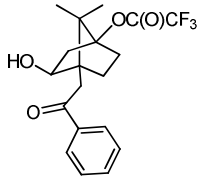
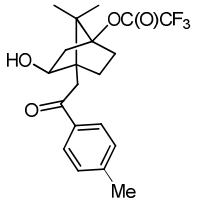
- 145 Gridnev I.D., Leshcheva I.F., Sergeyev N.M., Chertkov V.A. Structural Elucidation of Disubstituted Nortricyclenes through Vicinal C-13, H-1 Coupling-constants // *Magn. Reson. Chem.* **1992**, *30*, 817-822.
- 146 Lubinskaya O.V., Shashkov A.S., Chertkov V.A., Smit V.A. Facile synthesis of Cyclic Carboxonium salts by Acylation of Alkenes // *Synthesis*, **1976**, (11), 742-745.
- 147 Grošelj U., Rečnik S., Svete J., Meden A., Stanovnik B. Stereoselective synthesis of (1*R*,3*R*,4*R*)-3-(1,2,4-triazolo[4,3-*x*]azin-3-yl)-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ones // *Tetrahedron: Asymm.* **2002**, *13*(8), 821-833.
- 148 Babain V. A., Alyapyshev M. Yu., Karavan M. D., Böhmer V., Wang L., Shokova E. A., Motornaya A. E., Vatsouro I. M., Kovalev V. V. Extraction of americium and europium by CMPO-substituted adamantlycalixarenes // *Radiochim. Acta*, **2005**, *93*(12), 749-756.
- 149 Mukaiyama T., Kubota M., Takizuna T. et. al. Partitioning and Transmutation Program OMEGA // *Proc. Int. Conf. Global'95*. Versailles (France), September 11-14, 1995. Vol. 1. P. 110-117.
- 150 Kubota M., Marita Y. Preliminary Assessment on Four Group Partitioning Process Developed in JAERI // *Proc. Int. Conf. Global'95*. Versailles (France), September 11-14, 1995. Vol. 1. P. 458-462.
- 151 Liljenzin J.O., Rydberg J., Skarnenmark G. Synthetic Development of C3-symmetric Triphenoxymethane based reagents for the Selective Recognition and Sequestration of Lanthanides and Actinides // *Sep. Sci. Technol.* **1980**, *15*(4), 799.
- 152 Зильберман Б.Я., Федоров Ю.С., Шмидт О.В.О, Инькова Е.Н. Способ экстракционного извлечения и разделения ТПЭ и РЗЭ из азотнокислых растворов // Пат. РФ 2106030, Б.И. 1998. № 6.
- 153 Чмутова М.К., Литвина М.Н., Прибылова Г.А. Извлечение трансплутониевых элементов из высокоактивных отходов с использованием дифенил(дибутилкарбамоилметил)фосфиноксида // *Радиохимия*, **1999**, *41*(4), 331-335.
- 154 Тананаев И.Г., Мясоедов Б.Ф. Проблемы ядерного топливного цикла // *Рос. хим. журн.* **2010**, *54*(3), 3-7.
- 155 Kumar H., Saini D., Jain S., Jain N. Pyrazole scaffold: A remarkable tool in the development of anticancer agents // *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *70*, 248-258.
- 156 Farrugia L.J. WinGX and ORTEP for Windows: an update // *J. Appl. Cryst.* **2012**, *45*, 849-854.
- 157 Sheldrick G.M. *SHELXT* - Integrated space-group and crystal-structure determination // *Acta Cryst.* **2015**, *A71*, 3-8.

- 158 Lunn W.H.W., Podmore W.D., Szinai S.S. Adamantane chemistry. Part I. The synthesis of 1,2-disubstituted adamantanes // *J. Chem. Soc.* **1968**, (24), 1657-1660.
- 159 Görlitzer K. Untersuchungen an 1,3-Dicarbonylverbindungen, 5. Mitt. Enolacetate von 2-Acyl-1-indanonon // *Arch. Pharm.* **1975**, 308, 394-397.
- 162 Minami N., Suzuki, Y. Synthesis of naphthisoxazole derivatives. I. Synthesis of 4,5-dihydronaphth(2,1-d)isoxazole derivatives // *Yakugaku Zasshi* **1975**, 95, 815-821.
- 164 Auwers K.V., Heimke P. Über Pyrazoline // *Liebigs Ann. Chem.* **1927**, 458, 186-220.
- 165 Фаттахов Ш.А., Тарасова Р. И., Воскресенская О. В., Газизов М. Б. Синтез бис (дифенилфосфорилметил) кетона // *Журн. Общ. Химии*, **2010**, 80, 1745-1746.
- 167 Girdler R.B., Gore P. H., Hoskins J. A. A re-examination of the Friedel–Crafts acetylation of 2-methoxynaphthalene // *J. Chem. Soc. C.* **1966**, 181-185.
- 168 Braun R.A.; Mosher W.A. Wolff-Kishner Reduction of 2-Acyl-1,3-indandiones // *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80(18), 4919-4921.
- 169 Wada K., Gomibuchi T., Narabu S., Otsu Y., Shibuya K., Abe T. Thienyl-pyrazoles and their use for controlling pests // *PCT Int. Appl.* **2001**, WO 2001005787 A1 20010125.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Кристаллографические данные соединений 3г, 8а, 9а, 11, 12а, 31б, 38а,б

Соединение	3г	8а	9а	11
				
CCDC	942538	942537	942536	
Empirical formula	C21H23O2	C14 H12 F3 N O3	C12 H14 Cl N O2	C27 H24 O3 P2
Formula wt./g mol ⁻¹	308.40	299.25	239.69	458.40
Mp				
Crystal dimensions/mm	0.05 .04 .04	.18 .16 .16	0.17 0.12 0.06	0.14 0.08 0.05
T/K	294	296	295	296
Crystal system	TRICLINIC	TRICLINIC	MONOCLINIC	TRICLINIC
Space group	P -1	P-1	P 21/c	P -1
a/Å	6.5776(3)	9.8661(2)	6.8720(2)	8.4892(2)
b/Å	7.4148(3)	12.1391(3)	22.4177(4)	12.8041(2)
c/Å	17.7488(9)	12.6797(3)	7.7044(2)	13.1863(2)
α, β, γ°	100.413(4), 92.503(4), 104.794(4)	74.046(2), 77.445(2), 67.218(2)	90 90.798(2) 90	106.351(1), 107.780(1), 108.557(1)
V/Å ³	819.48(6)	1335.61(5)	1186.78(5)	1174.52(4)
Z	2	4	4	2
D _{calcd} /g cm ⁻³	1.250	1.4888	1.342	1.296
μ/mm	0.613	1.152	2.733	1.79
Θ range/°	2.5-66.7	4.04-72.69	4-70	3.88-68.50
Range of h, k, l	-7 - 7; -8 - 8; -2 - 20	-12 9, -14 14, -13 15	-3 8, -27 25, -9 8	-10 6, -14 15, -15 - 15
Reflections collected	2211	6122	3787	5832
Independent reflections	2181	4734	2100	4086
Observed reflections [I > 2σ(I)]	1609	1611	1343	2452
R(F ²)	0.063	0.042	0.050	0.056
Rw (F ²)	0.17	0.10	0.12	0.17
Goodness of fit	0.98	0.92	0.99	1.075
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0.17, -0.18	0.13, -0.13	0.27, -0.29	0.29, -0.38

Compound	12a 	316 	38a 	38b 
CCDC	942539	950017		
Empirical formula	C23H23F3O4	C18 H14 Br2 N2	C19H21F3O4	C20H23F3O4
Formula wt./g mol ⁻¹	420.41	418.13	370.36	384.38
Mp				
Crystal dimensions/mm	.12 .1 .4	.2.06.03	.25.1.1	.1.05.05
T/K	295	295	295	295
Crystal system	MONOCLINIC	MONOCLINIC	TRICLINIC	TRICLINIC
Space group	P 21/c	P2 ₁ /C	P-1	P-1
a/Å	18.9458(11)	4.7721(1)	6.9416(2)	6.9260(2)
b/Å	7.5639(9)	11.6674(4)	9.4147(3)	9.3594(3)
c/Å	13.9434(12)	28.3435(7)	15.0079(5)	16.1716(5)
α, β, γ°	90, 102.53(2), 90	α = 50 = γ; β = 91.577(1)	97.577(3), 93.891(3), 104.223(3)	94.189(3), 95.993(3), 104.213(2)
V/Å ³	1950.6(3)	1577.51(7)	937.30(5)	1005.34(5)
Z	4	4	2	2
D _{calcd} /g cm ⁻³	1.432	1.761	1.312	1.270
μ/mm	0.07	6.484	0.946	0.900
Θ range/°	0.87-20.0	4.10-70.98	4.90-72.75	4.90-70.76
Range of h, k, l	-23 22, 0 9, 0 16	-4 5, -14 13, -30 34	-5 8, -11 9, -17 17	-6 8, -11 11, -19 15
Reflections collected	3858	7328	4486	4.593
Independent reflections	3688	3042	3132	3177
Observed reflections [I > 2σ(I)]	1384	2197	2430	1.343
R(F ²)	0.086	0.040	0.079	0.0593
R _w (F ²)	0.152	0.097	0.091	0.1139
Goodness of fit	1.01	0.902	1.0094	0.755
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0.32, -0.28	0.62, -0.67	0.480, -0.510	0.245, -0.237

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Определение строения соединений **38a** и **46** методами спектроскопии ЯМР.

Структура соединений **38a** и **46** была определена на основании информации, полученной в ходе расшифровки мультиплетной структуры спектров ЯМР ^1H и ^{13}C с использованием данных двумерных экспериментов COSY, HSQC и HMBC.

экзо-3-Гидрокси-7,7-диметил-4-фенил-1-трифторацетоксибицикло[2.2.1]гептан 38a.

Обзорный спектр ЯМР ^1H соединения **38a** приведен на рис. 1.

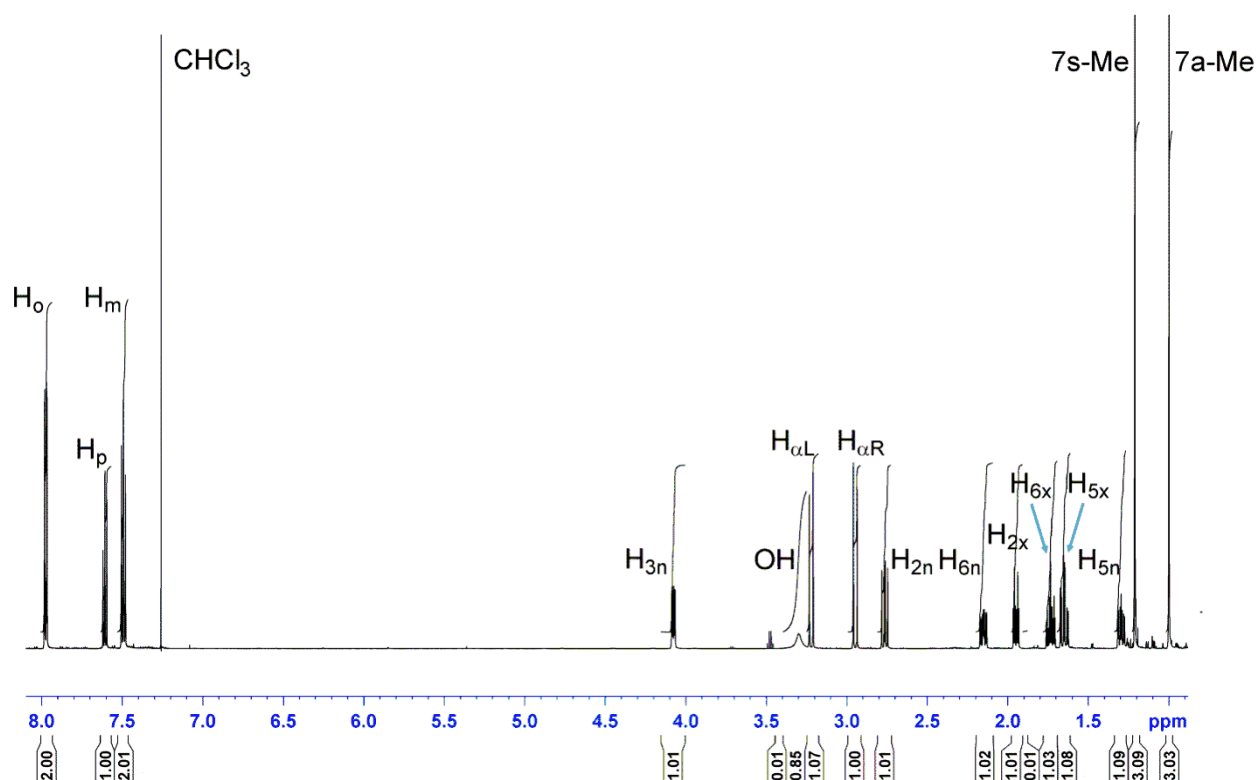


Рис. 1. Спектр ЯМР ^1H соединения **38a** (CDCl_3 , 303 K, Bruker-AV600).

В наиболее сильном поле располагаются два интенсивных одиночных сигнала, имеющие интегральную интенсивность, соответствующую трем протонам каждый, и которые, очевидно, следует отнести к двум метильным группам. По их положению можно судить, что они не связаны с гетероатомами и углеродными атомами кратных связей. Вторую опорную точку в структурных отнесениях дает ароматическая область спектра, в которой находятся три мультиплета с относительной интегральной интенсивностью 2H : 1H : 2H. Анализ их мультиплетной структуры позволяет однозначно заключить, что это монозамещенный бензол, связанный с достаточно сильным π -акцептором (см., например, опорные данные в [1]). В качестве третьей опорной точки следует принять характерный уширенный сигнал при 2.295 м.д., который можно отнести к алифатическому гидроксилу.

Помимо этих сигналов, в алифатической области спектра ЯМР ^1H наблюдаются девять сигналов одиночной интенсивности с хорошо разрешенной мультиплетной структурой.

Наиболее простую мультиплетную структуру (спиновая система AX) имеют два алифатических сигнала при 2.9 и 3.221 м.д. По положению этих сигналов и по величине КССВ ($J = 14.34$ Гц) можно заключить, что это пара диастереомерных протонов CH_2 группы, расположенной отдельно от основного скелета молекулы. Сигналы оставшихся семи протонов имеют достаточно сложную мультиплетность.

Для расшифровки этой части спектра был зарегистрирован двумерный спектр COSY в режиме COSY-45. Трассировка кросс-пиков спектра COSY-45 (подробнее об этой процедуре см. [2]) позволила определить характер спин-спинового взаимодействия. Семь протонов разбились на две группы по три и четыре протона в каждой. Внутри этих групп протоны связаны друг с другом по принципу “каждый с каждым”. Очевидно, что это два относительно удаленные друг от друга структурных фрагмента, содержащих метиновые и диастереотопные метиленовые протоны.

В первую группу попадают дублеты дублетов при 4.076 и 2.765 м.д. и дублет триплетов при 1.942 м.д. Из характера экранирования сигналов и величин КССВ можно предположить, что это протоны связанной с гидроксилом метиновой и соседней с ней метиленовой группы. Вторую группу образуют четыре сигнала с более сложной мультиплетностью при 2.152, 1.734, 1.649 и 1.296 м.д. (рис. 2 и 3), которые можно отнести к диастереотопным протонам двух соседних метиленовых групп.

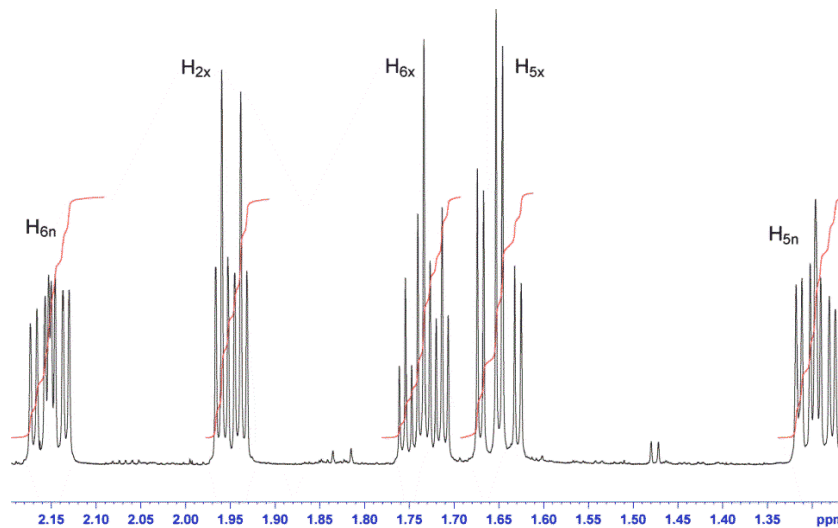


Рис. 2. Фрагмент спектра ЯМР ^1H соединения **38a**. Область алифатических протонов (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

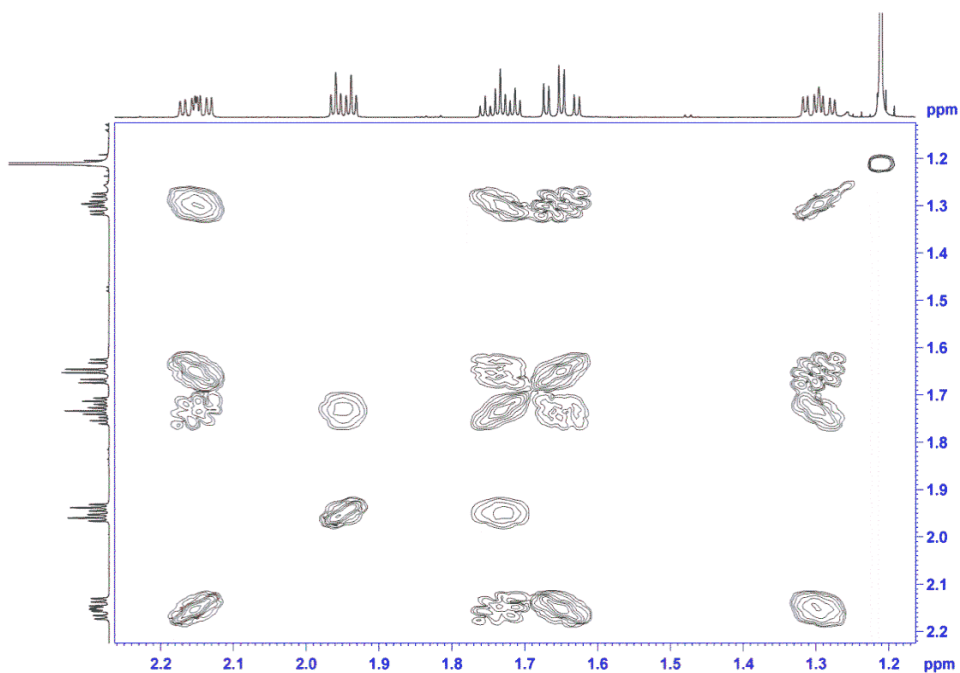


Рис. 3. Фрагмент двумерного спектра ЯМР COSY-45 соединения **38a**. Область алифатических протонов (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

С целью получить более полную информацию о структуре **38a** был исследован спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, АРТ и двумерные спектры ЯМР HSQC и HMBC (подробнее об этих экспериментах см. [3]). Спектр ЯМР ^{13}C содержит 17 сигналов, два из которых имеют характерные для $\text{C}(\text{O})\text{CF}_3$ группы расщепления в квартет на ядрах ^{19}F (рис. 4). Спектр ЯМР ^{13}C обнаруживает также наличие в **32a** кетонного карбонила (сигнал при 201.85 м.д.), фрагмента монозамещенного бензольного кольца (четыре характерных сигнала в области 128 – 138 м.д.) и связанных с гидроксильной и трифторацетокси группами третичного и четвертичного атомов углерода при 74.74 и 90.48 м.д., мультиплетность которых однозначно определяется с помощью эксперимента АРТ. Этот эксперимент позволяет сделать групповое отнесение всех сигналов четвертичных, метиновых, метиленовых и метильных сигналов углерода, однако этого недостаточно для полной структурной характеристики молекулы.

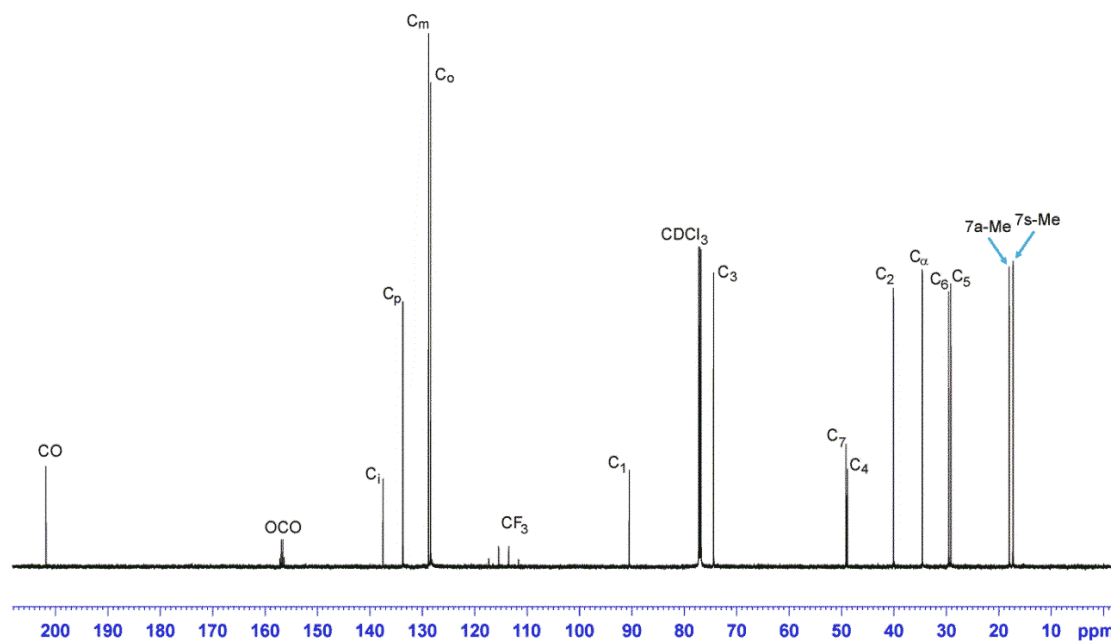


Рис. 4. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **38a** (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

Необходимая информация была получена с помощью гетероядерных двумерных экспериментов HSQC и HMBC, позволяющих устанавливать соответствие (корреляцию) сигналов протонов и углеродов по наличию прямых и дальних КССВ ^{13}C -H. На завершающем этапе мы провели “сборку” всей накопленной нами информации с учетом стереохимических зависимостей КССВ H-H [4, 5] и ^{13}C -H [6, 7] в циклических системах. Так как в бициклических производных этиленовые мостики имеют жесткую структуру и протоны соседних метиленовых групп принимают заслоненную конфигурацию, следует ожидать больших по модулю вицинальных констант для *цис*-связанных протонов, например, $^3J_{\text{H}5\text{x}-\text{H}6\text{x}}$ или $^3J_{\text{H}2\text{n}-\text{H}3\text{n}}$. Путь передачи спин-спинового взаимодействия в этом случае соответствует двугранному углу 0° , и согласно уравнению Карплуса, вицинальная КССВ должна иметь большую величину независимо от действия других структурных факторов: электроотрицательности заместителей и т.д. Напротив, для *транс*-связанных протонов (например, для $^3J_{\text{H}5\text{x}-\text{H}6\text{n}}$ и $^3J_{\text{H}2\text{x}-\text{H}3\text{n}}$) следует ожидать существенно меньших значений, поскольку в этом случае путь передачи спин-спинового взаимодействия соответствует двугранному углу 120° . Дальние КССВ ($n > 3$) имеют, как правило, значительно меньшие значения. Важное в практическом плане исключение представляют КССВ через четыре связи, для которых следует ожидать больших положительных значений констант спин-спинового взаимодействия для маршрута передачи спин-спинового взаимодействия по типу W. Для производных нарборнана эта конфигурация реализуется для констант $^4J_{\text{H}2\text{x}-\text{H}6\text{x}}$ или $^4J_{\text{H}3\text{x}-\text{H}5\text{x}}$ [4]. (табл. 1, рис. 5а).

Совокупность полученных данных позволила заключить, что соединения **38a** имеет норборнанный скелет, окруженный пятью заместителями – двумя метильными группами, гидроксилом, трифторацетилом и фенацилом. Структура соединения **38a** приведена на рис. 5 (номенклатурное название 3-окси-7,7-диметил-4-фенацилбицикло[2.2.1]гептанол-1 трифторацетат). Следует отметить очень высокую степень локализации структурных положений при анализе связанности алифатических протонов с ядрами ^{13}C за счет дальних констант КСВ $^nJ_{\text{CH}}$ (рис. 5б). Окончательные значения параметров спектров ЯМР ^1H и ^{13}C приведены в табл.1.

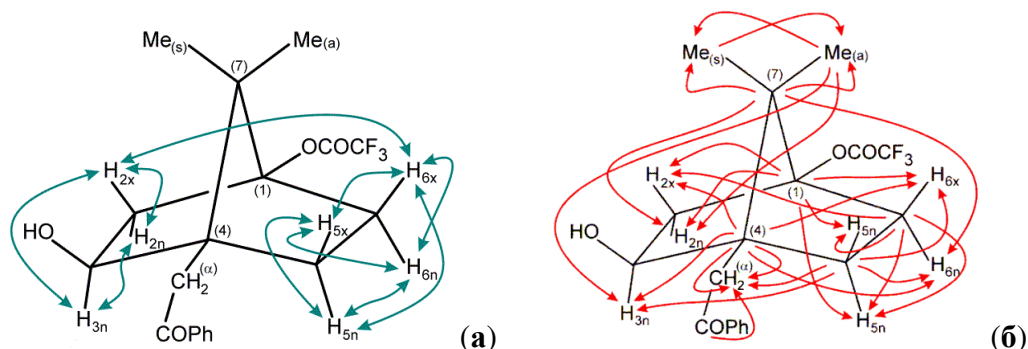


Рис. 5. Структура соединения **38a**. (а) Основные взаимодействия алифатических протонов за счет КССВ $^nJ_{\text{HH}}$; (б) основные взаимодействия алифатических протонов с ядрами ^{13}C за счет дальних КССВ $^nJ_{\text{CH}}$.

Выделим ключевые структурные отнесения сделанные на основании полученных данных. Положение метильных групп в первую очередь определяется мультиплетностью сигналов протонного спектра и наличием взаимных кросс-пиков в спектре COSY-45 и кросс-пиков, связывающих протоны метильных групп с углеродом C_7 в спектре НМВС. Экзо-конфигурация гидроксильной группы и отнесение метиленовых протонов при C_2 следует из значений КССВ $^3J_{\text{H}_{2\text{n}}-\text{H}_{3\text{n}}}$, $^3J_{\text{H}_{2\text{x}}-\text{H}_{3\text{n}}}$ и $^4J_{\text{H}_{2\text{x}}-\text{H}_{6\text{x}}}$ (табл. 1). Отнесение всех четырех протонов при C_5 и C_6 определяется как дальней константой $^4J_{\text{H}_{2\text{x}}-\text{H}_{6\text{x}}}$, так и значениями всех четырех вицинальных КССВ $^3J_{\text{H}_{5\text{n}}-\text{H}_{6\text{x}}}$, $^3J_{\text{H}_{5\text{x}}-\text{H}_{6\text{n}}}$, $^3J_{\text{H}_{6\text{n}}-\text{H}_{5\text{x}}}$ и $^3J_{\text{H}_{6\text{x}}-\text{H}_{5\text{n}}}$.

Таблица 1.

Параметры спектров ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **38a**
(CDCl_3 , 303K, “Bruker-AV-600”).

Ядра ^{13}C			Ядра ^1H			
Тип ядра	δ_{C} (м.д.)	Мультиплетность ^{а)}	Тип ядра	δ_{H} (м.д.)	Мультиплетность ^{б)}	КССВ, Гц
C_1	90.48	S	-	-	-	-
C_2	40.04	T	$\text{H}_{2\text{n}}$	2.765	dd	$^2J_{\text{H}_{2\text{n}}-\text{H}_{2\text{x}}}$ -12.72; $^3J_{\text{H}_{2\text{n}}-\text{H}_{3\text{n}}}$ 8.55.

Ядра ^{13}C			Ядра ^1H			
Тип ядра	δ_{C} (м.д.)	Мультиплетность ^{а)}	Тип ядра	δ_{H} (м.д.)	Мультиплетность ^{б)}	КССВ, Гц
			$\text{H}_{2\text{x}}$	1.942	dt	$^2J_{\text{H}2\text{n-Hx}}$ -12.72; $^3J_{\text{H}2\text{x-H}3\text{n}}$ 4.00; $^3J_{\text{H}2\text{x-H}6\text{n}}$ 4.05.
C_3	74.74	D	$\text{H}_{3\text{n}}$	4.078	dd	$^3J_{\text{H}2\text{n-H}3\text{n}}$ 8.55; $^3J_{\text{H}2\text{x-H}3\text{n}}$ 4.00.
C_4	48.84	S	-	-	-	-
C_5	29.10	T	$\text{H}_{5\text{n}}$	1.296	ddd	$^2J_{\text{H}5\text{n-H}5\text{x}}$ -12.62; $^3J_{\text{H}5\text{n-H}6\text{n}}$ 9.75; $^3J_{\text{H}5\text{n-H}6\text{x}}$ 4.07.
			$\text{H}_{5\text{x}}$	1.649	ddd	$^2J_{\text{H}5\text{n-H}5\text{x}}$ -12.62; $^3J_{\text{H}5\text{x-H}6\text{n}}$ 4.14; $^3J_{\text{H}5\text{x-H}6\text{x}}$ 12.50.
C_6	29.50	T	$\text{H}_{6\text{n}}$	2.152	ddd	$^3J_{\text{H}5\text{n-H}6\text{n}}$ 9.75; $^3J_{\text{H}5\text{x-H}6\text{n}}$ 4.07; $^2J_{\text{H}6\text{n-H}6\text{x}}$ -12.26.
			$\text{H}_{6\text{x}}$	1.734	tt	$^4J_{\text{H}2\text{x-H}6\text{x}}$ 4.05; $^3J_{\text{H}5\text{n-H}6\text{x}}$ 4.07; $^3J_{\text{H}5\text{x-H}6\text{x}}$ 12.50; $^2J_{\text{H}6\text{n-H}6\text{x}}$ -12.26;
C_7	21.46	S	-	-	-	-
7a-CH_3	17.94	Q	7a-Me	0.998	s	-
7a-CH_3	17.23	Q	7s-Me	1.212	s	-
$\alpha\text{-CH}_2$	34.53	T	$\text{H}_{\alpha\text{L}}$	3.221	d	$^2J_{\text{H}\alpha\text{L-H}\alpha\text{R}}$ -14.34
			$\text{H}_{\alpha\text{R}}$	2.9	d	$^2J_{\text{H}\alpha\text{L-H}\alpha\text{R}}$ -14.34
C_i	137.48	S	-	-	-	-
C_o	128.39	D	H_o	7.491 – 7.510	m	-
C_m	128.79	D	H_m	7.966 – 7.987	m	-
C_p	133.71	D	H_p	7.594 – 7.623	m	-
CO	201.85	S	-	-	-	-
OCO	156.78	S	F	- ^{в)}	q ^{г)}	$^2J_{\text{CF}}$ 41.58
CF_3	114.44	S	F	- ^{в)}	q ^{г)}	$^1J_{\text{CF}}$ -286.35

Примечания: ^{а)} Мультиплетность соответствует количеству протонов, непосредственно связанных с ядром ^{13}C (S – четвертичные углероды, D-, T- и Q- метиновые, метиленовые и метильные группы, соответственно). ^{б)} Мультиплетность протонного сигнала (br. s- уширенный синглет, d- дублет, dd- дублет дублетов, ddd- дублет дублетов дублетов, dt- дублет триплетов, m- сложный мультиплет, s- синглет, tt- триплет триплетов). ^{в)} Измерение химического сдвига ядер фтора не проводилось. ^{г)} Указана мультиплетность ^{13}C для взаимодействия ядер ^{13}C и ^{19}F .

Z-1-Гидрокси-2,2-диметил-3-(4,4-диметил-2-оксопентилиден)бицикло[2.2.1]гептан 46.

Обзорный спектр ЯМР ^1H соединения **46** приведен на рисунке 7.

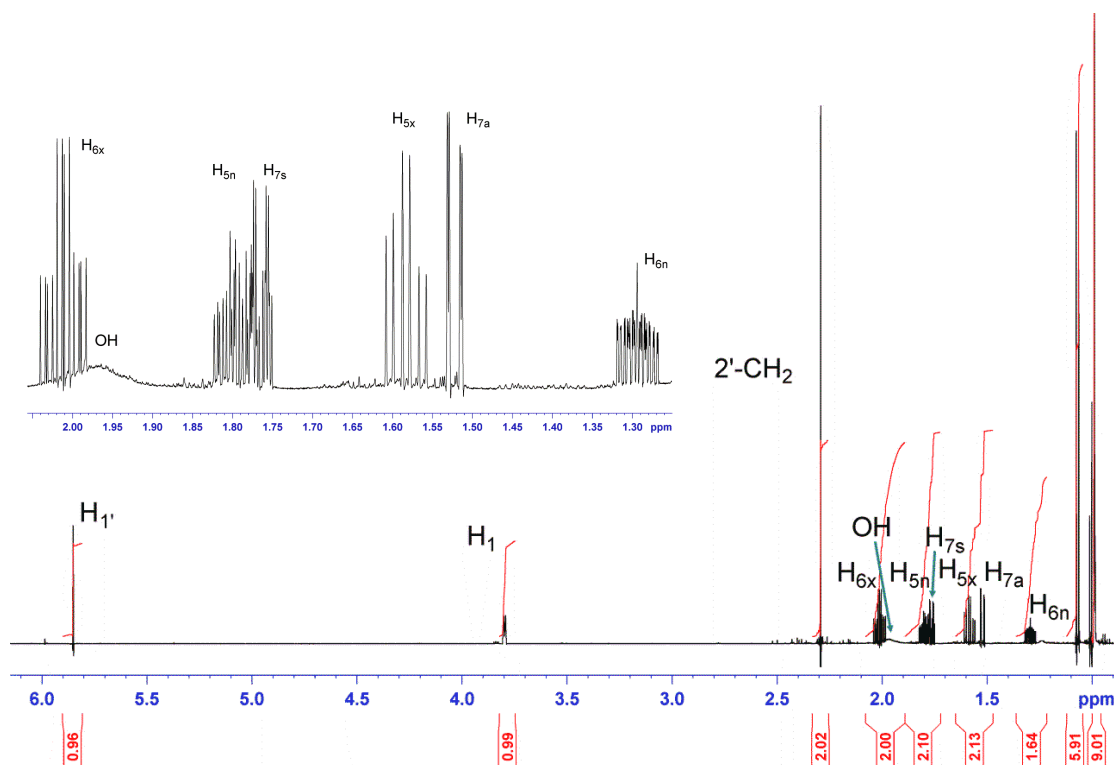


Рис. 7. Спектр ЯМР ^1H соединения **46** (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

Положение и интегральные интенсивности сигналов позволяют сделать ряд заключений о структуре этого соединения. Наличие в спектре синглета олефинового протона при 5.852 м.д. свидетельствует о наличии тризамещенной двойной связи. В спектре наблюдается сигнал метиленовой группы при 2.293 м.д., двух неэквивалентных метильных групп и интенсивного сигнала девяти эквивалентных протонов *tert*-бутильной группы. Помимо этого в алифатической области спектра наблюдается семь хорошо разрешенных мультиплетов и уширенный сигнал (скорее всего) гидроксильного протона при 1.96 м.д.

Для отнесения сигналов и для расшифровки сложной мультиплетной структуры в спектре ЯМР использовались данные двумерного эксперимента COSY-45. Анализ кросс-пиков COSY позволил структурировать сигналы с развитой мультиплетностью, разбив их на три группы. В первую группу мы включили сложный и относительно слабо разрешенный мультиплет (типа ddt^*) при 3.798 м.д.. Этот сигнал характеризуется одной большой (5.28 Гц) и тремя относительно небольшими (от 0.64 до 1.78 Гц) по величине КССВ. Положение мультиплетность этого сигнала характерны для узловых метиновых протонов [2,2,1]бициклических структур (см. например, [5]).

* Обозначение типов мультиплетов приведено в примечании к таблице 2.

Во вторую группу мы включили сигналы двух протонов при 1.764 и 1.522 м.д., также имеющих только по одной большой константе, а в третью - четыре хорошо разрешенных сигнала при 2.012, 1.800, 1.583 и 1.296 м.д. с развитой мультиплетностью. Для сигналов третьей группы наблюдаются все возможные взаимные кросс-пики в двумерном спектре COSY по принципу “каждый связан с каждым” (рис. 8).

На основе этой информации, можно заключить, что сигнал из первой группы является метиновым протоном в голове моста, два сигнала второй группы - протонами мостиковой метиленовой группы, а четыре сигнала третьей группы соответствуют двум соседним метиленовым группам [1, 2, 2]-бициклической структуры.

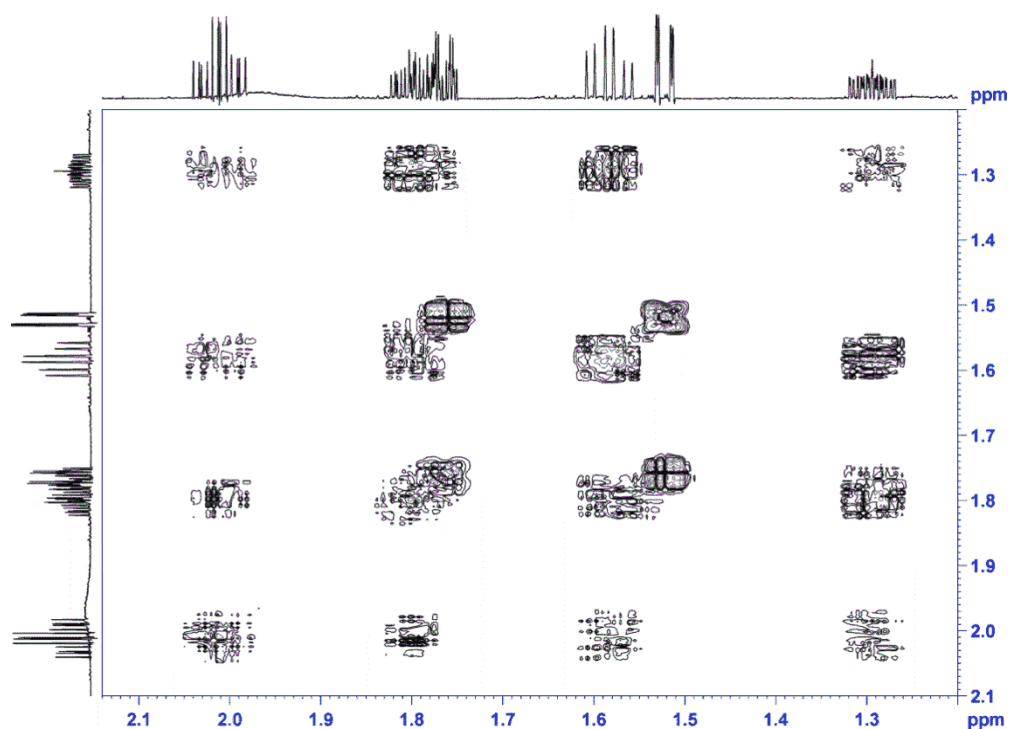


Рис. 9. Фрагмент двумерного спектра ЯМР COSY соединения **46**. Область от 1.2 до 2.1 м.д. (CDCl_3 , 303 K, Bruker-AV600).

Более полную информацию о строении соединения **46** позволила получить расшифровка мультиплетной структуры этих пяти сигналов, данные спектров ЯМР ^{13}C (см. рис. 9) и гетероядерных двумерных спектров ЯМР HSQC и HMBC.

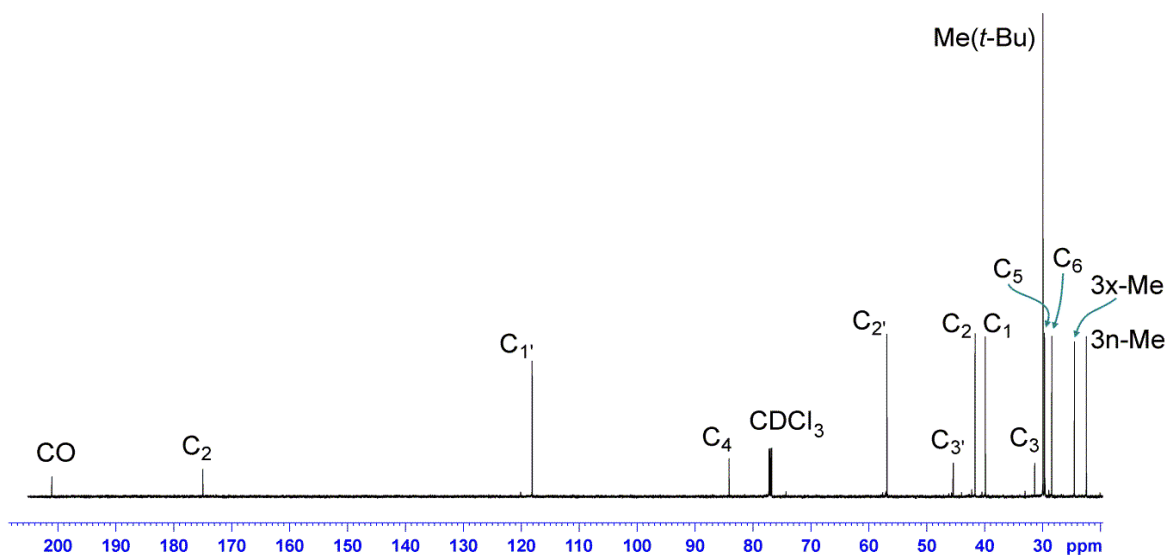


Рис. 9. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **46** (CDCl_3 , 303 К, Bruker-AV600).

Данные спектра ЯМР ^{13}C (рис. 9) и двумерного спектра HSQC свидетельствуют о наличии в соединении **46** пяти четвертичных атомов углерода, по одной метиленовой и алифатической метиновых группы, четырех метиленовых групп, двух одиночных сигналов метильных групп и трех эквивалентных метильных углеродов *tert*-бутильной группы. Кросс-пики двумерного спектра HSQC позволяют сделать надежное соотнесение сигналов протонного и углеродного спектров ЯМР. Соотнесение протонных и углеродных сигналов с учетом корреляции сигналов протонов и ядер ^{13}C за счет дальних КССВ ^{13}C -H (двумерный эксперимент HMBС) и полная расшифровка мультиплетной структуры протонного спектра позволила сделать надежное заключение о структуре соединения **46** (рис. 11). Окончательные значения параметров сектров ЯМР ^1H и ^{13}C приведены в таблице 2.

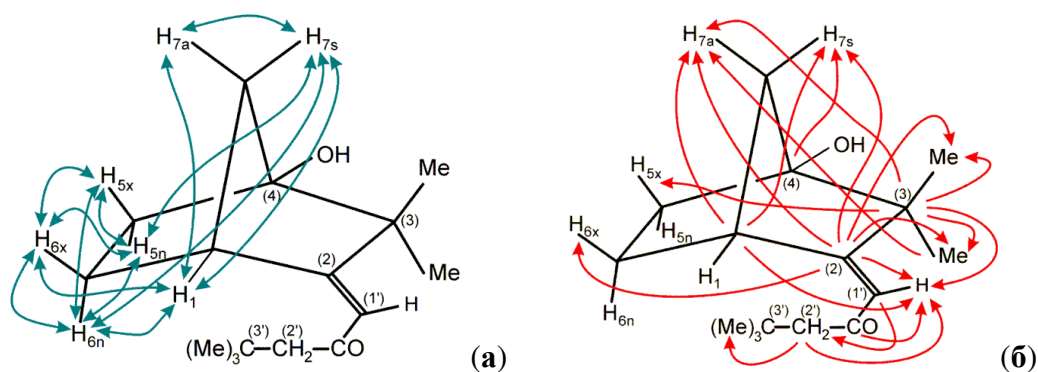


Рис. 10. Структура соединения **46**. (а) Обоюдоострыми стрелками показаны взаимодействия протонов за счет наиболее значимых КССВ $^nJ_{\text{HH}}$. (б) Стрелками показаны взаимодействия протонов с ядрами ^{13}C за счет дальних КССВ $^nJ_{\text{CH}}$.

Определяющими для полного отнесения сигналов являются кросс-пики углерода C_3 с протоном $\text{H}_{5\text{x}}$, углерода C_2 с протонами $\text{H}_{6\text{x}}$ и $\text{H}_{1'}$, углерода C_1 с протоном $\text{H}_{1'}$, углерода C_3 с протоном $\text{H}_{1'}$, углерода метиленовой группы C_2' с протоном $\text{H}_{1'}$ и углерода метильной группы

$3n\text{-CH}_3$ с протоном H_{7a} в двумерном спектре НМВС. Появление этих кросс-пиков однозначно доказывает взаимное расположение заместителей (гидроксилла, двух метилов и олефиновой системы при углеродных атомах C_1 , C_2 , C_3 и C_4) бициклического соединения **46**. Для отнесения сигналов протонов метиленовых групп при C_5 , C_6 и C_7 важную информацию дают величины дальних констант через четыре связи ${}^4J_{H_{5n}\text{-}H_{7s}}$ и ${}^4J_{H_{6n}\text{-}H_{7s}}$, которым соответствуем маршрут передачи спин-спинового взаимодействия по типу W (см. [4, 5]).

Отдельного комментария заслуживает структура олефинового фрагмента. Действительно, определение стереохимии трехзамещенного олефина является достаточно сложной структурной задачей в спектроскопии ЯМР. Наиболее надежные данные получаются на основании вицинальных констант ${}^{13}\text{C}\text{-H}$ единственного олефинового протона с удаленными углеродами. Для *транс*-расположения связанных ядер эти константы, как правило, значительно больше, чем в случае *цис*-ориентации [8]. Мы провели измерение дальних КССВ ${}^{13}\text{C}\text{-H}$ в соединении **40** с помощью анализа тонкой мультиплетной структуры кросс-пиков двумерного эксперимента НМВС [9]. Полученные при этом значения ${}^3J_{C_1\text{-}H_1}$ и ${}^3J_{C_3\text{-}H_1}$ составляют 7.5 и 3.5 Гц, соответственно. Это однозначно свидетельствует о том, что карбонильная группа и углеродный атом C_1 находятся в Z-ориентации (рис. 10).

Таблица 2.

Параметры спектров ЯМР ${}^1\text{H}$ и ${}^{13}\text{C}$ соединения **46** (раствор в CDCl_3 , 303К, “Bruker-AV-600”).

Тип ядра	Ядра ${}^{13}\text{C}$			Ядра ${}^1\text{H}$		
	δ_C (м.д.)	Мульти- плетность ^{а)}	Тип ядра	δ_H (м.д.)	Мульти- плетность ^{б)}	КССВ (Гц)
C_1	39.88	D	H_1	3.798	dq	${}^3J_{H_1\text{-}H_{6n}}$ 0.64; ${}^3J_{H_1\text{-}H_{6x}}$ 5.28; ${}^3J_{H_1\text{-}H_{7a}}$ 1.38; ${}^3J_{H_1\text{-}H_{7s}}$ 1.78;
C_2	174.98	S	-	-	-	-
C_3	31.36	S	-	-	-	-
C_4	84.14	S	ОН	1.96	br. s	-
C_5	29.65	T	H_{5n}	1.764	ddd	${}^2J_{H_{5n}\text{-}H_{5x}}$ -12.12; ${}^3J_{H_{5n}\text{-}H_{6n}}$ 9.12; ${}^3J_{H_{5n}\text{-}H_{6x}}$ 3.90.
			H_{5x}	1.583	dt	${}^2J_{H_{5n}\text{-}H_{5x}}$ -12.12; ${}^3J_{H_{5x}\text{-}H_{6n}}$ 5.46; ${}^3J_{H_{5x}\text{-}H_{6x}}$ 12.60.

Тип ядра	Ядра ^{13}C		Тип ядра	δ_{H} (м.д.)	Ядра ^1H	
	δ_{C} (м.д.)	Мультиплетность ^{а)}			Мультиплетность ^{б)}	КССВ (Гц)
C_6	28.38	T	$\text{H}_{6\text{n}}$	2.152	dddd	$^3J_{\text{H1-H6n}}$ 0.64; $^3J_{\text{H5n-H6n}}$ 9.12; $^3J_{\text{H5n-H6n}}$ 5.46; $^2J_{\text{H6n-H6x}}$ -12.58; $^4J_{\text{H6n-H7s}}$ 2.50.
			$\text{H}_{6\text{x}}$	1.734	ddt	$^3J_{\text{H1-H6x}}$ 5.28; $^3J_{\text{H5n-H6x}}$ 3.90; $^3J_{\text{H5x-H6x}}$ 12.60; $^2J_{\text{H6n-H6x}}$ -12.58;
C_7	41.64	T	$\text{H}_{7\text{a}}$	1.522	dd	$^3J_{\text{H1-H7a}}$ 1.38; $^3J_{\text{H7a-H7s}}$ 9.51.
			$\text{H}_{7\text{s}}$	1.764	ddt	$^3J_{\text{H1-H7s}}$ 1.78; $^4J_{\text{H5n-H7s}}$ 2.64; $^4J_{\text{H6n-H7s}}$ 2.50; $^3J_{\text{H7a-H7s}}$ 9.51.
3n-CH_3	22.44	Q	3n-Me	0.998	s	-
3x-CH_3	24.48	Q	3x-Me	1.212	s	-
C_1	118.08	D	H_1	5.852	s	-
CO	201.06	S	-	-	-	-
$2'\text{-CH}_2$	56.88	T	$2'\text{-CH}_2$	2.293	s	-
C_3	45.43	S	-	-	-	-
$\text{Me}(t\text{-Bu})$	29.91	Q	H_0	0.990	s	-

Примечания: ^{а)} Мультиплетность соответствует количеству протонов, непосредственно связанных с ядром ^{13}C (S – четвертичные углероды, D-, T- и Q- метиновые, метиленовые и метильные группы, соответственно). ^{б)} Мультиплетность протонного сигнала (br. s- уширенный синглет, dd- дублет дублетов, ddd- дублет дублетов дублетов, ddddd- дублет дублетов дублетов дублетов дублетов, dt- дублет триплетов, ddt- дублет дублетов триплетов, dq-дублетов кватетов, s- синглет).

Список литературы

1. Сергеев Н. М., Чертков В. А. *Докл. АН СССР*, **1986**, 286(4), 1186-1191.
2. Дероум Э. **1992**, Мир, Москва, 403 с.
3. Claridge T. D. W. **2009**, Pergamon, Amsterdam, 398 p.
4. Varfield M. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102(1), 1-7.
5. Карташов В. Р., Афанасьев П. С., Скоробогатова Е. В., Чертков В. А., Сергеев Н. М., Зефиоров Н. С. *Журн. Орган. Химии*, **1991**, 27(2), 340-345.

-
6. Chertkov V. A., Sergeyev N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99(20), 6750-6752.
 7. Gridnev I. D., Leshcheva I. F., Sergeyev N. M., Chertkov V. A. *Magn. Reson. Chem.* **1992**, 30(9), 817-822.
 8. Lubinskaya O. V., Shashkov A. S., Chertkov V. A., Smit V. A. *Syntheses*, **1976**, (11), 742-745.
 9. Чертков В. А., Шестакова А. К., Давыдов Д. В. *Химия Гетероцикл. Соединений*, **2011**, (1), 63-74.