НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ «КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»

На правах рукопису

БАРАБАШ АНАСТАСІЯ ВІТАЛІЇВНА

УДК 547-305 + 547.71+547.284

ПОСЛІДОВНІ МЕТИЛЕНУВАННЯ КАРБОНІЛЬНИХ СПОЛУК ТА ОКСАЦИКЛІВ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСОНІЙМЕТИЛІДОМ

02.00.03 – органічна хімія

дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Науковий керівник д.х.н., проф. Фокін А. А.

3MICT

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1	
1. Іліди сірки як реагенти в органічному синтезі. Високотемпературні	
перетворення диметилсульфоксонійметиліду (ДМСМ) (Літературний	
огляд)	10
1.1 Отримання ДМСМ та його похідних	10
1.2 Властивості ДМСМ	13
1.2.1Стереоселективні перетворення ДМСМ	19
1.2.2 Механізм метиленування карбонільних сполук ілідами сірки та	
ДМСМ	25
1.2.3Альтернативні шляхи циклізації інтермедіатів метиленування	
карбонільних сполук ДМСМ	31
1.2.4 Високотемпературні перетворення ДМСМ	43
РОЗДІЛ 2	
2 Особливості високотемпературних перетворень ДМСМ (Обговорення	я
результатів)	47
2.1 Високотемпературні перетворення просторово-ускладнених	
карбонільних сполук з ДМСМ	47
2.1.1 Перетворення стерично-ускладнених кетонів з ДМСМ в	
присутності надлишку основи	54
2.1.2 Аеробне окиснення стерично-ускладнених кетонів в присутності	
ДМСМ	64
2.2 Стеричний фактор в реакції Корі	69
2.3 Посліловне метиленування оксаниклів ЛМСМ	80
2.3.1 Розширення шиклу оксиранів піл лією ЛМСМ	83
2.3.2. Розширення циклу оксетанів піл лією ЛМСМ	87
РОЗЛІП З	51

3 Експериментальна частина	95
ВИСНОВКИ	121
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ	123
ДОДАТОК	146

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ДМСМ диметилсульфоксонійметилід
- ДМСО диметилсульфоксид
- ПС перехідна структура
- ТГФ тетрагідрофуран
- DMF диметилформамід
- РСС піридинію хлорохромат
- Diam діамантан
- Ad адамантан
- ТМС триметилсиліл-

ВСТУП

Актуальність теми

Завдяки своїй унікальній амбідентній природі іліди сірки демонструють різноманітну реакційну здатність. Так, наприклад, диметилсульфоксонійметилід (ДМСМ) здатний переносити метиленову групу до карбону альдегідів, імінів (реакція Корі-Чайковського), та, водночас, метилювати кетонів. електронно-збагачені субстрати, такі як аміни, тіоли, спирти та ароматичні сполуки. Останнім часом, іліди сірки також використовуються замість діазосполук як альтернативне джерело карбенів. При цьому слід окремо відмітити чутливість перетворень ілідів сірки до стеричних перешкод поблизу реакційного центру. Так, при наявності об'ємних замісників, виходи у реакціях метиленування ілідами сірки значно зменшуються. Окрім цього, довгий час вважалось, що іліди не стійкі при тривалому нагріванні і більшість перетворень ДМСМ було досліджено за помірних або низьких температур. У ряді робіт виявлено, що реакційна здатність ілідів сірки, зокрема ДМСМ, може суттєво змінюватися при підвищенні температури. Зокрема, спостерігається більш глибоке протікання реакцій, в тому числі послідовне метиленування. Одним із яскравих прикладів впливу температури на перебіг реакцій за участю ДМСМ є реакція диолефінування карбонільних сполук, коли замість очікуваних оксиранів утворюються термінальні 1,3-дієни. Відомо декілька інших більш глибоких перетворень ілідів сірки, що відбуваються тільки при підвищених температурах, хоча систематичні дослідження у цій галузі не проводились. Саме тому, детальне вивчення впливу умов на перебіг реакцій має важливе значення для розширення синтетичного потенціалу ДМСМ як метиленуючого реагенту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалась згідно з планами наукових досліджень кафедри органічної хімії та технології органічних речовин Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут» в рамках гранту НТУУ «КПІ» № 6/6 «Молекулярні карбонові нанопровідники» та ініціативної теми «Дослідження високотемпературних перетворень ілідів сірки» (ДР №0111U006057); Частина роботи була виконана здобувачем у Гісенському університеті ім. Юстуса Лібіха (Німеччина, стипендія DAAD).

Мета і задачі дослідження:

Мета роботи полягала у розширенні синтетичного потенціалу ДМСМ як метиленуючого реагенту та дослідженні впливу структури субстратів на ці перетворення. Для досягнення поставленої мети було необхідно розв'язати наступні завдання:

 Дослідити вплив температури та співвідношень реагентів на склад продуктів реакцій метиленування за участі ДМСМ;

 Провести кількісну експериментальну та теоретичну оцінку впливу замісників біля карбонільної групи на її реакційну здатність в перетвореннях з ДМСМ;

•Виявити препаративні аспекти застосування ДМСМ в реакціях метиленування, за умов, відмінних від класичної реакції Корі-Чайковського.

Об'єкти дослідження – кетони та альдегіди різноманітної будови, хіральні та ахіральні оксацикли.

Предмет дослідження – синтетичні особливості реакцій метиленування з використанням ДМСМ в залежності від реакційних умов (температури, співвідношення реагентів) та виявлення впливу замісників на реакції ДМСМ із карбонільними сполуками та циклічними етерами.

Методи дослідження – органічний синтез, газова хроматографія, масспектрометрія з високою роздільною здатністю, хромато-мас-спектрометрія, спектроскопія ЯМР на ядрах ¹H, ¹³C, двовимірна ЯМР-спектроскопія (COSY, NOESY, HMQC, HMBC), квантово-хімічні розрахункові методи на основі теорії функціоналу густини (DFT-методи BLYP, B3LYP, B3LYP-D3, B97D, M06-2X, B3PW91) та *ab initio* (MP2) у базисах 6-31G(d,p), 6-31+G(d,p) та сс-pVDZ. Наукова новизна одержаних результатів. Експериментально та теоретично досліджено вплив температури, кисню, співвідношення реагентів та структури субстратів на перебіг реакцій карбонільних сполук та оксациклів із ДМСМ. Виявлено, що *розширення циклу оксиранів* під дією ДМСМ у відповідні оксетани відбувається регіо- та стереоспецифічно.

Вперше показано можливість *розширення циклу оксетанів в оксолани* під дією ДМСМ, що відбувається зі *збереженням оптичної чистоти* субстратів. Квантово-механічні моделювання механізму послідовного метиленування оксациклів свідчать, що подальше розширення оксоланів в шестичленні оксани затруднене кінетично, що підтверджується експериментальними даними.

Вперше показано, що для стерично-ускладнених кетонів за підвищеної температури та надлишку основи з ДМСМ *існує альтернативний реакційний шлях послідовного а-метиленування* з утворенням відповідних циклопропілкетонів. На основі додаткових модельних експериментів та квантово-хімічних розрахунків висунуто припущення, що лімітуюча стадія може включати введення метиленового фрагменту ДМСМ до С–С зв'язку снолят-аніону вихідного кетону. Виявлена *аналогія цієї реакції з відомим С-метилюванням* ароматичних субстратів.

Продемонстровано, що для стерично ускладненого 1діамантилметилкетону в ДМСО в присутності основи *окиснення відбувається з формальним зсувом карбонільної групи* та з утворенням α-гідроксикарбонової кислоти.

Проведено комп'ютерне моделювання взаємодії ДМСМ з карбонільними сполуками (реакція Корі-Чайковського). Показано, що лімітуючою стадією реакції є перехід цис-бетаїну в його транс-конформер через обертання навколо новоутвореного С–С зв'язку. Продемонстровано важливість врахування впливу розчинника та невалентних взаємодій при виборі методу розрахунку. Теоретично та кінетично досліджено вплив замісників на реакційний центр та виявлено, що серед замісників 1-діамантильний та 2,3,4,5,6-

пентаметилфенільний найбільше впливають на реакційну здатність по відношенню до ДМСМ.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано новий шлях синтезу оксоланів метиленуванням оксетанів ДМСМ та зручний метод синтезу оптично активних оксетанів та оксоланів шляхом взаємодії хіральних оксиранів та оксетанів із ДМСМ. Розроблено метод отримання діамондоїдних похідних 2-гідроксиоцтової кислоти з використанням аеробного окиснення доступного 1-діамантилметилкетону. Запропоновано загальний препаративний метод синтезу вінілдіамондоїдів із відповідних діамондоїдилоцтових кислот, ДМСМ, себе послідовне метиленування ШО включає В відновлення, гідробромування та дегідробромування. Розроблено альтернативний метод 2-адамантил-1,3-бутадієну, ЩО включає селективну реакцію синтезу диолефінування адамантилацетальдегіду ДМСМ (останні два положення обговорюються виключно у дисертаційній роботі).

Особистий внесок здобувача полягає у деталізації поставлених завдань, виконанні огляду наукової літератури за темою дисертації, плануванні та проведенні експериментальних досліджень, інтерпретації спектральних даних та встановленні будови синтезованих речовин, узагальненні одержаних результатів, формулюванні основних положень та висновків дисертаційної роботи. Постановка задач дослідження та обговорення отриманих даних, а також результатів квантово-хімічних розрахунків було проведено з науковим керівником д.х.н., професором А. А. Фокіним. Обговорення результатів також проводилося з д.х.н., професором О. Г. Юрченко, к.х.н. К.Д. Бутовою (НТУУ «КПІ»), та професором П. Р. Шрайнером (Гісенський університет ім. Юстуса Лібіха, Німеччина). Синтез похідних 1,1-діадамантану було здійснено у співпраці з к.х.н. Л.В. Черниш (НТУУ «КПІ»). Дивінільні похідні діамантану було синтезовано у співпраці з к.х.н. К. Д. Бутовою (НТУУ Фокіною та к.х.н. Б. О. Ткаченко (Гісенський університет ім. Юстуса Лібіха, Німеччина), оптично активні оксацикли було синтезовано у співпраці з К. М. Кляйнером (Гісенський університет ім. Юстуса Лібіха, Німеччина).

Апробація результатів роботи. Результати роботи були представлені на V Міжнародній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології (м. Київ, 2014, Україна), XXIII Всеукраїнській конференції з органічної хімії (м. Чернівці, 2013, Україна), XIV Науковій конференції "Львівські хімічні читання" (м. Львів, 2013, Україна), II Міжнародній конференції молодих вчених «Хімія та хімічна технологія ССТ-2011» (м. Львів, 2011, Україна), Дванадцятій Всеукраїнській конференції з міжнародною участю студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії» (м. Київ, 2011, Україна), XXII Українській конференції з органічної хімії (м. Ужгород, 2010, Україна), IV Українській конференції «Домбровські хімічні читання 2010», (м. Львів, 2010, Україна), III Міжнародній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології, (м. Київ, 2010, Україна), XII Конференції молодих вчених та студентів-хіміків південного регіону України (м. Одеса, 2009, Україна), XI Міжнародній науково-технічній конференції «Перспективи розвитку хімії та практичного використання хімії аліциклічних сполук» (м. Волгоград, 2008, Росія).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 5 статтей у провідних періодичних фахових виданнях та тези 14 доповідей на вітчизняних та міжнародних конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, трьох розділів, висновків та списку літературних джерел, що містить 205 найменувань. Робота викладена на 145 сторінках, містить 103 схеми, 5 таблиць та 10 рисунків.

РОЗДІЛ 1

1. Іліди сірки як реагенти в органічному синтезі. Високотемпературні перетворення диметилсульфоксонійметиліду (ДМСМ)

(Літературний огляд)

Диметилсульфоксонійметилід (ДМСМ) було вперше синтезовано у 60-х роках[1] депротонуванням триметилсульфоксонієвої солі. Насьогодні ДМСМ отримують реакцією триметилсульфоксоніййодиду або хлориду з гідридом натрію, бутиллітієм або більш зручним у використанні *трет*-бутилатом калію в ТГФ, ДМСО, ДМФ, трет-бутанолі або 1,4-диоксані. Окрім цього, було показано можливість міжфазного синтезу ДМСМ.[2, 3] Доступність вихідних речовин для отримання ДМСМ та великий спектр субстратів, шо метиленуються ДМСМ обумовили широке розповсюдження цього реагенту у органічному синтезі.[4] Відомо також що, підвищення температури та використання надлишку основи може суттєво змінити напрям реакції. При цьому відсутня цілісна узагальнююча картина щодо направлення реакції в залежності від умов проведення синтезу. Дослідження перетворень ДМСМ за різних реакційних умов може розширити його потенціал як метиленуючого реагенту. В огляді узагальнено літературні дані стосовно реакційної здатності ДМСМ, умов проведення синтезів, та спектру субстратів, що метиленуються цим реагентом.

1.1 Отримання ДМСМ та його похідних

Використання похідних ДМСМ дозволяє одночасно вводити додатковий замісник поряд з метиленовим фрагментом. Для отримання похідних ДМСМ використовують різні алкілуючі реагенти, зокрема, діазометан, йодоетан, диметилсульфат.[5]

Взаємодія ДМСМ з нітрилами приводить до утворення відповідних β аміновінілсульфоксонієвих солей, а реакція метилйодиду, триалкілоксонійфторборату або галогенпохідних з ДМСМ приводить відповідно до С-, S- та О-алкілованих солей сульфоксонія, [6-10] які можуть вступати в подальші перетворення.



Схема 1.1. Властивості похідних ДМСМ.

Так, зокрема, подальша взаємодія С-алкільованих сульфоксонієвих ілідів **1.2**, що проміжно утворюється, може приводити до кетонів **1.3** та ціаноциклопропанів **1.5.** (Схема 1.1). Синтез металовмісних похідних ДМСМ можливий при взаємодії з карбонілами металів, комплексами золота, бром-(циклопентадієніл)(трифенілфосфін)-нікелем, йодидом магнію та ін. Отримання ацильованого ДМСМ можливе через взаємодію з хлорангідридами кислот, ангідридами кислот, фенольними ефірами циклогексенової кислоти та ін. [6, 11, 12]

Нещодавно було запропоновано, що взаємодія ДМСМ з естерами 1.7 замість очікуваних ацильованих ілідів 1.9 приводить до карбонових кислот 1.8, в результаті атаки нуклеофільним атомом оксигену ДМСМ на карбонільну групу (Схема 1.2). [13]



R₁, R₂, R₃ = алкіл, арил, Н

Схема. 1.2. Гідроліз естерів під дією ДМСМ.

Пізніше цю схему було спростовано та показано, що фрагмент іліду –СH₂– є більш нуклеофільним, а атака ДМСМ через атом оксигену унеможливлюється бар'єром у 37.8 ккал/моль (M06-2X/aug-cc-pVDZ). Причина, через яку взаємодія естерів з ДМСМ призводить до утворення відповідних кислот полягає у наявності вологи у вихідних реагентах (до 2% вологи у ДМСМ достатньо для гідролізу естерів) або в розчинниках.[14]





Ацильовані похідні ДМСМ легко вступають в перетворення з подальшим елімінуванням ДМСО. Так, наприклад, взаємодія ілідів **1.10** та **1.13** з соляною кислотою приводить до утворення відповідних α-хлорметилкетонів **1.12** та **1.15** (Схема 1.3).[15, 16] Подібне перетворення було показано також для ненасичених похідних ДМСМ **1.16** та **1.19**, коли при взаємодії з галогенідами утворюються α-галогенолефіни (**1.17, 1.18, 1.20**, Схема 1.4).[17]



 $R_1, R_2 = -C(O)OCH_3, -C(O)OC_2H_5, -CN$

Схема. 1.4. Утворення α-галометилкетонів.

В присутності іридієвого або золотого каталізатору ацильований ілід **1.21** в реакції з нітроген-, сульфуро- або кисневмісними нуклеофілами приводить до відповідних α–похідних **1.22**. (Схема 1.5). [18] [19]



Схема. 1.5. Перетворення ацильованих ілідів сірки.

1.2 Властивості ДМСМ

ДМСМ відноситься до напівстабілізованих ілідів сірки через помірну стабілізацію карбаніону за рахунок сульфоксидного фрагменту.



Схема 1.6. Хімічні властивості ДМСМ.

ДМСМ легко вступає в реакції метиленування [20, 21] по поляризованому подвійному зв'язку та метилювання по атому вуглецю,[22, 23] нітрогену,[24, 25] оксигену та сульфуру[5] (Схема 1.6, шляхи Г, Е, Є, Ж та З), що обумовлює його універсальність як метиленуючого реагенту. Так, зокрема, деякі вторинні

аміни вступають в реакцію *N*-метилювання з утворенням відповідних третинних амінів (Схема 1.6, шлях E). Феноли та кислоти взаємодіють з ДМСМ з утворенням відповідних *O*-метильованих продуктів (Схема 1.6, шляхи \in та **Ж**). Тіокетони можуть взаємодіяти з ДМСМ утворюючи продукти *S*метилювання – метилтіо-похідні або тіірани (Схема 1.6, шлях I). Прикладом Сметиленування з використанням ДМСМ є взаємодія з галогенпохідними з утворенням відповідних метил-похідних (Схема 1.6, шлях Д), а також реакції з різноманітними ароматичними системами.[26] При цьому, якщо в ароматичному кільці присутня нітрогрупа, метиленування відбувається по *орто*-положенню (Схема 1.6, шлях **B**).[27, 28]

Слід окремо виділити реакцію поліметиленування триалкілборанів за участі ДМСМ, що останнім часом віднайшла широке застосування.[29]





Першим прикладом було метиленування тригексілборану (1.26), який в результаті реакції з ДМСМ утворив суміш С6, С7, та С8 спиртів (Схема 1.7, 1.27, 1.28 та 1.29 відповідно).[30] І хоча виходи були досить низькими для синтетичного застосування, було показано принципову можливість послідовного метиленування ДМСМ.



Схема. 1.8. Послідовне метиленування алкілборатів ДМСМ.

Схема включає атаку іліду на алкіл боран з утворенням комплексу борату, який в результаті 1,2-зсуву алкільної групи утворює відповідний гомолог

алкілборану, що знову здатний реагувати з ілідом (Схема 1.8).[31] При відсутності інших нуклеофілів метиленування може повторюватися та приводити до утворення довгих алкільних ланцюгів. Цю гіпотезу було підтверджено на прикладі синтезу вищих спиртів через використання ДМСМ, у поєднанні з окисненням для обриву ланцюгу.[31] Цей метод було використано для синтезу нових трісполіметиленових карбінолів, через послідовне метиленування ДМСМ всіх трьох алкільних груп з утворенням триолів, що зазвичай не доступні через полімеризацію етилену.[32] Окрім цього, методику було використано для синтезу макроциклічних олігомерів та полімерів. Послідовне метиленування по зв'язку карбон-бор для **1.34** відбувалося контрольовано в двох напрямках через наявність блокуючої тексильної групи біля атому бору (Схема 1.9).



Схема. 1.9. Послідовне метиленування алкілборатів ДМСМ.

Отримані макроцикли **1.35** легко перетворюються на відповідний циклічний кетон **1.36** під дією ціаніду натрію з подальшою взаємодією з бензоїлхлоридом та окисненням перекисом водню.[32] Альтернативно можливий окисний розрив С–С зв'язку, що приводить до утворення відповідного діолу **1.37**.[33]

В реакціях з групами –С=N, –С=O, –С=S, –С=С ДМСМ виступає як нуклеофіл. У більшості випадків реакції проходять через атаку ДМСМ на атом карбону з подальшим відщепленням ДМСО та утворенням відповідних

тричленних циклів (Схема 1.6, шлях **К**, **Л** та **I**). Метиленування α,βненасичених кетонів ДМСМ з утворенням відповідних циклопропанів[34-38] вдало доповнює стандартний метод отримання циклопропанів за реакцією Сіммонса-Сміта, яка не ефективна для цих субстратів. Синтез можна проводити з використанням іонних розчинників, наприклад (*bmim*)PF₆.[39]



Схема 1.10. Отримання циклопропанів з використанням ДМСМ.

Механізм перетворення включає рівноважну атаку іліду по подвійному зв'язку та подальшу циклізацію. Слід зауважити, що саме при використанні ДМСМ перетворення відбувається регіоселективно з утворенням циклопропілпохідних (**1.39**, **1.41**, Схема 1.10), тоді як реакція з сульфонієвими ілідами приводить до відповідних оксиранів.[4, 40-42] Циклопропанування може бути також регіоселективним для просторово-ускладнених субстратів. [35, 43, 44] ДМСМ метиленує переважно менш стерично-навантажений подвійний зв'язок з утворенням відповідного циклопропану **1.43** (Схема 1.11). [45, 46]





З іншого боку, взаємодія ДМСМ з еноном 1.44, що містить додаткову оксогрупу приводить до утворення двох ізомерних оксиранів 1.45 та 1.46 замість циклопропільних похідних, при цьому головним продуктом є менш просторово-ускладнений оксиран 1.45.[46] Хемоселективна взаємодія метоксизаміщенного 1.47 з ДМСМ приводить до метиленування менш заміщенного подвійного зв'язку з утворенням 1.48 (Схема 1.12).[44]

Реакція ДМСМ з 2,3-бензотропоном (1.49) натомість приводить до суміші 1:1 моно- та дициклопропіл-похідних 1.50 та 1.51, відповідно (схема 1.12).[47] Існує також приклад селективного метиленування С=С зв'язку для дієнону 1.52.[43]



Схема. 1.12. Селективне циклопропанування ненасичених кетонів ДМСМ.

Наведено також альтернативний синтез циклопропанів з використанням ДМСМ через подвійне метиленування α-галокетонів **1.54** (Схема 1.13).[48]



Схема 1.13. Утворення циклопропілкетонів під дією ДМСМ із галогенкетонів.

Нещодавно було показано, що метиленування за реакцією Корі-Чайковського може конкурувати з алкілуванням для 2-карбокси-4-хроманонів (**1.56**, Схема 1.14).[10]



Схема 1.14. С-метилювання під дією ДМСМ.

Було запропоновано механізм, що включає взаємодію єнолят-аніону з триметилсульфоксонієвою сіллю (Схема 1.15). Для виявлення причин, через які пригнічується реакція Корі автори застосували комп'ютерне моделювання, та виявили, що бар'єр для епоксидування набагато вищий, за бар'єр С-метилювання (26 та 18 ккал/моль, відповідно, Схема 1.15).



Схема 1.15. Запропонована схема механізму С-метилювання під дією ДМСМ.

Слід також зауважити, що механізм епоксидування, запропонований авторами, є двохстадійним. В той же час, для більшості ілідів сірки нещодавні дослідження показали 3-стадійний механізм епоксидування. Така невідповідність потребує подальшого дослідження, та з'ясування чи це обумовлено принциповою відмінністю в реакційній здатності ДМСМ та сульфонієвих ілідів, чи характером замісників, які можуть змінювати 2-стадійне перетворення на 3-стадійне.

Вочевидь, запропонована схема потребує подальших досліджень та доказів, але вона демонструє перший приклад в літературі, коли триметилсульфоксонієва сіль селективно метилює єнолят-аніон естеру.

1.2.1 Стереоселективні перетворення ДМСМ

Стереохімія приєднання ілідів, зокрема ДМСМ до кетонів, досить довгий час залишалась незрозумілою. Зазвичай ДМСМ реагує з більшою стереоселективністю аніж його сульфонієвий аналог – диметилсульфонійметилід, що в деяких випадках можна пояснити стеричним фактором. Зокрема, метиленування 4-*трет*-бутилциклогексанону (1.61) відбувається з утворенням екваторіального С–С зв'язку в оксирані 1.62 при використанні ДМСМ, та суміші *цис*- та *транс*-ізомерів при використанні диметилсульфонійметиліду (1.62 та 1.63 відповідно, Схема 1.16).[4, 49]



Схема 1.16. Діастереоселективне метиленування ДМСМ та диметилсульфонійметилідом.

Схожа селективність спостерігається в реакції з 4-протоадамантаноном (1.64) коли при використанні ДМСМ в основному утворюється *екзо*-ізомер (1.65) (*екзо:ендо* = 15:1), тоді як з диметилсульфонійметилідом утворюється суміш *екзо-* та *ендо-*ізомерів у співвідношенні 3:2 (Схема 1.16).[50]



Схема 1.17. Діастереоселективне метиленування ДМСМ та диметилсульфонійметилідом.

Подібна відмінність у реакційній здатності сульфонієвих та сульфоксонієвих ілідів спостерігається також на прикладі метиленування алкалоїдів кори хінного дерева, що містять карбонільну групу.



Схема 1.18. Діастереоселективне метиленування з використанням ДМСМ.

При епоксидуванні диметилсульфонійметилідом спостерігається діастереоселективне утворення оксиранів **1.68** та **1.69**. В той же час при використанні ДМСМ утворюються інші діастереомери **1.70** та **1.71**, хоча і з меншою селективністю (4:1, Схема 1.17).[51] Різнозноманітні β -гідроксикетони **1.72** та **1.73**, утворені взаємодією єнолят-аніону циклогексанону та ароматичного кетону незалежно від конфігурації утворюють виключно *сін,сін*оксирани (**1.74a** та **1.746** Схема 1.18). [52]

Загалом, інтерес до асиметричного епоксидіювання пояснюється багатьма причинами. У природі існує велика кількість сполук з термінальними метиленовими групами та екзоциклічними епоксидними фрагментами. Використання їх в реакціях метиленування дозволяє синтезувати вторинні метаболіти [53]. Асиметричне епоксидиювання сквалана використовується для отримання стероїдів, а також препаратів, які знижують рівень холестерину в крові [54, 55]. Асиметричне метиленування використовується для отримання стимуляторів росту рослин [56]. Синтез третинних метаболітів складається з отримання епоксиальдегідів, які потім вступають в реакцію Віттіга [57]. Енантіоселективне метиленування карбонільної групи вдало доповнює вже відоме асиметричне епоксидіювання олефінів. Можливі два різних підходи до оптично активних епоксидів – за допомогою хірального субстрату (субстратконтрольована реакція), або через хіральний реагент (реагент-контрольована реакція). При цьому ЛЛЯ субстрат-контрольованого епоксидування стереоселективність перетворення з використанням ДМСМ набагато вища, за метиленування з сульфонієвими ілідами (наприклад, селективність дорівнює 13:1 порівняно з 1.5:1 для альдегіду 1.75). Це пов'язують з тим, що атака сульфонієвих ілідів є незворотною, тоді як для сульфоксонієвих ілідів приєднання до карбонільної групи є рівноважним. Використання ДМСМ є ключовою стадією у загальному синтезі фураквіноцинів (протипухлинні препарати, Схема 1.19).[58]



Схема 1.19. Діастереоселективне метиленування з використанням ДМСМ.

Використання оптично активної карбонільної сполуки та іліду дозволяє отримувати оптично активні оксирани, наприклад, в реакціях ДМСМ с циклогексил-L-аланінами (1.78 та 1.79). Отримані епоксиаміни 1.80 та 1.81 використані у синтезі інгібіторів реніна (Схема 1.20) [59].



Схема 1.20. Діастереоселективне метиленування альдегидів з використанням ДМСМ.

Було прометильовано зв'язок C=O в холестаноні **1.84**, з утворенням відповідного епоксиду, але останній в результаті внутрішньомолекулярного перегрупування Пейна перетворивався в гідроксиепоксид **1.85** (Схема 1.21).[60]





2'-кето-3',5'-О-Стереоселективне нуклеозіду метиленування (тетраізопропілдисілоксан-1,3-диілу)урідину ДМСМ при 0 °С приводить до утворення лише одного ізомеру з виходом 63%.[61] Взаємодія гетероциклічних сполук з ДМСМ також дозволяє отримати відповідні оксирани, наприклад, 1оксо-6-гетероспіро[2,5]октани, стереоселективно та 3 високими препаративними виходами. [62, 63] Зміна розчиннику також впливає на стерео селективність перетворення. Зокрема, взаємодія 18-дигідрокси-17норафідіколан-16-ону з ДМСМ у ТГФ приводить до утворення 1:1 суміші епоксидів, тоді як у ДМСО співвідношення змінюється до 3:1, а у ДМСО/DMI (1,3-диметил-2-імідазолідинон) до 4.42:1. [64]

Розроблено каталітичне асиметричне епоксидування карбонільних сполук з використанням комплексу La з високими препаративними та енантіомерними виходами (Схема 1.22). [65, 66]



Схема 1.22. Каталітичне асиметричне метиленування кетонів з ДМСМ.

Нещодавно було розроблено діастереоселективне азиридування *N-трет*бутилсульфініл-кетіміноестерів з використанням ДМСМ (Схема 1.23).[67]



Схема 1.23. Асиметричне азиридування з ДМСМ.

Асиметричні епоксиаміни **1.89** вступають в реакцію з ДМСМ з утворенням піролідинів **1.90** при цьому абсолютна конфігурація субстрату зберігається в продукті (Схема 1.24) [68].



Схема 1.24. Метиленування ДМСМ азиридинолів та епоксиамінів.

Аналогічно, азиридиноли **1.91** утворюють відповідні піролідини **1.92** шляхом перегрупування Пейна. Під дією ДМСМ, що виступає як основа,

відбувається перегрупування у епоксиаміни типу **1.89**, які в результаті нуклеофільної атаки ДМСМ на атом карбону з розкриттям циклу та наступною циклізацією за участю атому нітрогену приводять до **1.92** (Схема 1.24).

Асиметричне циклопропанування ілідами сірки вперше було здійснено Нозакі на початку 60-х [69] (Схема 1.25).



Схема 1.25. Циклопропанування з використанням ДМСМ.

Циклопропанування α,β -ненасичених карбонільних сполук також може відбуватися з високою стереоселективністю. Наприклад, реакція 2-(4-оксо-2циклогексеніл)ацетату (1.96) з ДМСМ приводить до відповідних *анті*- та *сін*циклопропанів 1.97 та 1.98, відповідно, у співвідношенні 85:15. Переважне утворення *анті*-ізомеру є результатом атаки іліду на α,β -ненасиченого кетон 1.96 з менш просторово-ускладненого напряму.[70]



Схема 1.26. Циклопропанування з використанням ДМСМ.

Стереоконтрольоване циклопропанування, також спостерігається для 3βацетиокси-16α,17α-метилен-5-прегнен-20-ону.[71] Метиленування 10-членного енону ДМСМ приводить виключно до *транс*-форми біциклокумеленону з 90%.[72] Нещодавно, також була показана можливість виходом v асиметричного циклопропанування хірального вінілсульфоксиду 1.99 ДМСМ, з високою стереоселективністю та препаративним виходом ((R,S):(S,S) = 5.9:1, Схема 1.26).[73] Циклопропанування α,β-ненасиченого біциклічного лактаму 1.102 ЛМСМ 3 утворенням 1.103 також відбувається 3 високою діастереоселективністю. В цьому випадку зміна ангулярного замісника в біциклічному лактамі приводить до повного обертання ендо-екзо селективності (Схема 1.27).[74]



Схема 1.27. Діастереоселективне циклопропанування з використанням ДМСМ.

Загалом, циклопропанування в основному вивчено на хіральних субстратах, а альтернативні підходи асиметричного синтезу з використанням хіральних реагентів, зокрема, ілідів сірки, потребують більш детальних досліджень. [75]

1.2.2 Механізм метиленування карбонільних сполук ілідами сірки та ДМСМ

Найбільш розповсюдженою реакцією ДМСМ є метиленування карбонільних сполук, що приводить до утворення відповідних епоксидів по Корі-Чайковському (Схема 1.28). Нещодавно, було також показано можливість реалізації перетворення в йонних рідинах, що дозволяє рецикл розчинника[39] та метиленування взагалі без використання розчиннику. Твердофазна реакція відбувається в аналогічних умовах, що і класичне перетворення Корі-Чайковського, але час метиленування суттєво зменшується (до ~20 хвилин).[76, 77] Окрім цього, також розроблено міжфазні методи епоксидування[2, 3, 78] з використанням гідроксиду барію як каталізатору. [79, 80] Відомі приклади регіоселективного епоксидування, як, наприклад для *транс*-1,6диметилбіцикло[4.3.0]нонан-2,7-діону (**1.105**), коли метиленування у відповідний оксиран відбувається виключно по C2-атому карбону (Схема 1.28).[81]



Схема 1.28. Утворення оксиранів під дією ДМСМ.

Схема реакції на прикладі сульфонієвих ілідів включає нуклеофільне приєднання[82, 83] іліду до карбонільної групи, з утворенням бетаїнового інтермедіату **1.107**. Останній перетворюється в оксиран **1.108** в результаті внутрішньомолекулярної S_N 2-реакції з атакою нуклеофіла на атом вуглецю та відщепленням відповідного сульфіду (Схема 1.29).



Схема 1.29. Схема механізму реакції Корі-Чайковського на прикладі сульфонієвих ілідів.

Детальних досліджень механізму метиленування з використанням ДМСМ не існують дані. ЩО висвітлюють механізм реакції проводилось, але напівстабілізованих ілідів сірки на прикладі бензилпохідних. [75] Утворення оксирану складається з трьох стадій, коли на першій відбувається утворення иис-бетаїну (сульфонієва та оксо-групи знаходяться у цис-положенні), на другій - обертання навколо С-С зв'язку з утворенням *транс*-конформеру (відносне розташування сульфонієвої та оксогрупи), та подальша циклізація на третій (Схема 1.30). При цьому для кожного цис- та транс-бетаїну існують діастереомери, коли об'ємні замісники іліду та субстрату знаходяться у сін-або анті- положенні відносно один одного. Саме сін- та анті- ізомери визначають стереоселективність перетворення, так як сін-ізомер утворює відповідний цисоксиран, а *анті*-ізомер – *транс*-оксиран (Схема 1.30). Було виявлено, що при метиленуванні бензальдегіду утворення *сін*-бетаїну є зворотнім, тоді як *анті*-бетаїн утворюється необоротньо.



Схема 1.30. Інтермедіати в реакції метиленування бензальдегіду локалізовані на рівні теорії B3LYP/6-311+G** (відносні енергії в ккал/мол в дужках).

Схему було підтверджено перехресними експериментами, [75] коли антібетаїн, отриманий через депротонування сульфонієвої солі в присутності більш реакційноздатного альдегіду, утворює виключно стиролоксид, як продукт циклізації відповідної сульфонієвої солі. В той же час сін-бетаїн в аналогічних реакційних умовах приводить виключно до оксирану з *n*-нітробензальдегіду. Отже, висока *транс*-селективність, що спостерігається при метиленуванні ароматичних субстратів бензил-стабілізованими ілідами сірки обумовлена необоротнім утворенням анті-бетаїну, який легко утворює відповідний зворотним утворенням сін-бетаїну, внутрішньомолекулярна оксиран, та циклізація якого ускладнена (Схема 1.30). Ці експериментальні припущення було підтверджено DFT-розрахунками.[26] Більш того, комп'ютерні розрахунки виявили, що найвищий бар'єр належить саме переходу *цис*-бетаїну в його *транс*-конформер через обертання навколо новоутвореного С–С зв'язку (Схема 1.30). При цьому для сін-бетаїну розрахований бар'єр обертання навколо С-С зв'язку вищий, за бар'єр повернення до реактантів, тоді як для

анті-бетаїну бар'єр повернення до вихідних сполук вищий за бар'єр утворення *транс*-конформеру. Таким чином DFT моделювання узгоджуються з експериментальними даними.

При використанні різних субстратів існують чотири основних фактори, що зворотність утворення сін-бетаїну, впливають на i, отже, на діастереоселективність перетворення. Першим фактором € зниження стабільності карбонільної групи, що зміщує рівновагу в бік утворення трансконформеру, з подальшою циклізацією. Так, наприклад, аліфатичні альдегіди утворюють зазвичай відповідні оксирани 1.110 3 досить низьким діастереомерним надлишком, [84] порівняно з ароматичними субстратами (Схема 1.31).



Схема 1.31. Вплив структури субстрату на стереоселективність епоксидування.

Іншим фактором, що впливає на перебіг реакції є зниження стабільності іліду, що також зміщує рівновагу в бік утворення бетаїну. Наприклад, електронно-донорні групи в бензольному кільці дестабілізують ілід **1.111**[85] і, таким чином, знижують диастереомерний надлишок (Схема 1.32).





Ще одним фактором є зменшення стеричного навантаження в реактантах, яке пришвидшує обертання навколо С–С зв'язку та перехід від *цис*-бетаїну до його

транс-конформеру з подальшою циклізацією. Так, наприклад, дуже низька стереоселективність спостерігається у випадку ацетиленових альдегідів та α,β -ненасичених сульфонієвих ілідів, що не мають стабілізуючих замісників[86]

Можна зробити висновок, що чим більш просторово-навантаженими є субстрати (ілід або електрофіл) тим більшим буде бар'єр обертання навколо С-С зв'язку в бетаїні, зокрема і в сін-бетаїні, що зміщуватиме рівновагу в бік утворення вихідних речовин таким чином збільшуючи анті-селективність перетворення. Ι дійсно, значно більш стерично навантажений 2,2відповідний диметилпропаналь утворює оксиран більшою 3 ізомер діастереоселективністю, аніж його пентаналь або циклогексилкарбальдегід. Аналогічно, при збільшенні стеричної навантаженності іліду, діастереоселективність перетворення збільшується (Схема 1.33).[84, 87]



Схема 1.33. Стеричний фактор в реакції епоксидування.

При цьому, характер заміщення в іліді суттєво впливає на стереоселективність перетворення. Так, для ілідів **1.115** та **1.116** у випадку коли електронно-донорна група знаходиться у *пара*-положенні до карбонільної групи співвідношення діастереомерів дорівнює 71:29 та 80:20 відповідно (Схема 1.33). Якщо, метоксильна група знаходиться у *орто*-положенні до карбонільної групи селективність зростає до 98:2.[84] Цей приклад свідчить, що стеричний ефект має більший вплив на перетворення за електронний.



Схема 1.34. Вплив солей лужних металів на перебіг епоксидування.

Четвертим фактором, що впливає на метиленування карбонільних сполук напівстабілізованими ілідами сірки є збільшення сольватації бетаїну солями Li або протонними розчинниками. Це пояснюється тим, що бар'єр переходу *цис*бетаїну у його *транс*-конформер частково обумовлений зникненням стабілізуючої взаємодії між сульфонієвою та кето-групою (Схема 1.34).[88] Додаткова сольватація бетаїну буде зменшувати взаємодію між позитивно-зарядженою сульфуром та негативно-зарядженим оксигеном, таким чином зменшуючи бар'єр переходу сульфонієвої групи та оксо-групи у *транс*положення (Схема 1.34 та Таблиця 1.1).

T ~ 1	1	D		•			~	•
			THOTOILLIV	nonititititititititititititititititititi	$n \pi \alpha n \alpha \alpha \pi$	MOTHDOUMDOU	πα ροποοπ	T HODIDU
		плии в	плотонних	позчинниктк н			ня оснза⊔	БЛСЕНЛУ
I WOMING I		DIMID	ipo i o minin	pos minimum n	a nepeon	nie interier y ban		ъдет 1д,
						2		

S Ph	PhCHO, розчинник 40 °С	Ph ⁻ Ph
#	умови	транс:цис
1	C_6H_6	98:2
2	С ₆ Н ₆ + 1 екв. МеОН	96:4
3	С ₆ H ₆ + 2 екв. МеОН	92:8
4	С ₆ Н ₆ + 3 екв. МеОН	90:10
5	С ₆ Н ₆ + 5 екв. МеОН	86:14

На відміну від сульфонієвих ілідів, метиленування ДМСМ в літературних джерелах наводиться не в три, а в дві стадії: атака іліду з утворенням бетаїну на першій стадії, та внутрішньомолекулярна циклізація з утворенням бетаїну на другій. Тобто, можливість утворення *цис*-бетаїнів (**МІН2**, Схема 1.35) та їх конформерний перехід у *транс*-форму (**МІНЗ**, Схема 1.35) на другій стадії досі не була досліджена. При цьому, схема перетворення для ДМСМ більш однозначна, у порівнянні з бензилсульфонієвими ілідами, так як утворення *сін*та *анті*-бетаїнів в реакції з ДМСМ не відбувається через еквівалентні замісники біля атому сульфуру (Схема 1.35).



Схема 1.35. Метиленування оксациклів ДМСМ.

1.2.3 Альтернативні шляхи циклізації інтермедіатів метиленування карбонільних сполук ДМСМ

Так як ДМСМ відноситься до класу напівстабілізованих ілідів,[84] бетаїни, що утворюються в реакціях з ДМСМ є також помірно стабілізованими. Як наслідок, для деяких субстратів може спостерігатися утворення менш напружених 5- або 6-члених гетероциклів. Так, зокрема, взаємодія похідних кумарину **1.119** з 2.4-надлишком ДМСМ в ДМФ за кімнатної температури приводить до утворення похідних циклопента[b]бензофуран-3-олу (**1.121**) замість очікуваних циклопропіл-похідних **1.120** (Схема 1.36). [89]



Схема 1.36. Утворення бензофуранових похідних з відповідних циклопропілпохідних під дією ДМСМ.

Схема механізму включає утворення циклопропіл-похідного **1.120** на першій стадії, який через подальше метиленування ДМСМ по карбонільній

групі та перегрупування утворює триціклічне похідне **1.121**. Окремо було синтезовано циклопропільні похідні **1.120** з виходами 26–62% з використанням одного еквіваленту ДМСМ. Останні під дією ДМСМ утворили відповідні трициклічні похідні **1.121** з препаративним виходом ~ 40% (Схема 1.36).[90]

Пізніше було показано, що подібне перегрупування характерне також і для гомологів сполуки **1.119** — циклобутанових похідних **1.122**. Як і можна було б очікувати, в результаті метиленування з послідуючим перегрупуванням під дією ДМСМ утворюються похідні тетрагідродібензофуран-4-олів **1.123** з виходом до 75% (Схема 1.37). При цьому, незалежно від конфігурації атому карбону в циклобутані, тобто при використанні суміші *екзо-* та *ендо-* діастереомерів продуктом реакції є виключно один стереоізомер, що було підтверджено рентгеноструктурним аналізом.[91]



Схема 1.37. Утворення тетрагідродібензофуран-4-олів з відповідних циклопропіл-похідних під дією ДМСМ.

Така стереоселективність обумовлена стеричним ефектом, що створюється замісником у *ендо*-положенні, що унеможливлює внутрішньомолекулярну циклізацію.[91]

Ця методика була використана для першого загального синтезу (–)ліндеролу А, потенціального інгібітору утворення клітин В-16 меланоми при біосинтезі меланіну. Ключовою стадією синтезу є утворення тетрагідродибензофуран-похідного під дією ДМСМ. Загальний синтез включає 13 стадій із виходом 23% починаючи з 5,7-диметоксикумарин-3-карбонової кислоти. [92] Також було розроблено метод синтезу (±)-аданктину В із загальним виходом у 26% за 15 стадій починаючи з 5,7-диметоксикумарин-3карбонової кислоти, що також включає метиленування ДМСМ, як ключову стадію. [93]

Ar R O 1.12	О – S – S – – – – – – – – – – – – –	Ar R O	СН 0 + / ОН 0 125	Ar 0 R 0 1.126
N⁰	Ar	R	Вихід, 1.125 , %	1.125 : 1.126
1	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	Et	52	>99:1
2	n-CF ₃ C ₆ H ₄	Et	54	>99:1
3	n-FC ₆ H ₄	Et	40	>99:1
4	<i>n</i> -OMe-C ₆ H ₄	Et	40	69:31
5	<i>п</i> -біфеніл	Et	47	89:11
6	Ph	<i>i</i> -Pr	63	82:18
7	Ph	<i>n</i> -Bu	61	92:8
8	Ph	Ph	61	92:8
9	<i>n</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	Ph	55	>99:1
10	n-CF ₃ C ₆ H ₄		56	93:7
11	S	Ph	69	90:10

Таблиця 1.2. Метиленування похідних 5-арил-похідних 2-пірону ДМСМ.

Аналогічне перетворення характерне для 5-арил-похідних 2-пірону (1.124), коли основним продуктом реакції з ДМСМ є відповідні дигідрофуранові похідні 1.125 поруч з утворенням похідних спіробіцикло[3.1.0]гексанциклогексан 1.126 (Таблиця 1.2).[94] Пізніше було показано, що селективне утворення продуктів типу 1.128 характерне для похідних тетрагідрокумарину та 2-пірону (1.127) (Схема 1.38).[95] Вирішальним у визначенні напряму перегрупування до трициклічних або спіро-похідних є наявність ароматичності. Так, для похідних тетрагідрокумарину рівновага зміщується в бік утворення спіробіцикло-похідних через відсутність спряжених зв'язків.[95]



R₁, R₂ = алкіл, циклоалкіл, гетероцикл

Схема 1.38. Метиленування тетрагідрокумарину ДМСМ.

Наведені вище перетворення відбуваються через альтернативне до реакції карбаніону, Корі перегрупування 3 утворенням який вступає V внутрішньомолекулярну циклізацію. Окрім цього, існують перетворення альтернативні реакції Корі, що відбуваються без попереднього перегрупування бетаїну та включають альтернативну атаку нітрогену або оксигену з подальшим відщепленням ДМСО, що приводить до 5- або 6-членних гетероциклів. Перший приклад був показаний у 1993 році для 5-членних лактамів (Схема 1.39). Так, атака ДМСМ на карбонільну группу приводить до розкриття циклу з утворенням кетосульфоксонієвого іліду, який в присутності родієвого (II) каталізатору циклізується у відповідні 5-оксопіпіридіни 1.130 (Схема 1.39).[96]



Схема 1.39. Метиленування лактамів ДМСМ.

Цей метод нещодавно було використано для синтезу препарату МК-7246, що є потенційним селективним антагоністом D2 рецептору простогландіну CRTH2 та може бути використаний для лікування захворювання органів дихання.[97] Однією з переваг запропонованого методу є можливість масштабування синтезу до 100 кг, використання доступних реагентів та відсутність необхідності очищення інтермедіамтів колонковою хроматографією.[98]

Пізніше, було показано подібне перетворення для реакції оксоамідів **1.131** з ДМСМ, що приводить до відповідних β-гідрокси-γ-лактамів **1.132** через альтернативну внутрішньомолекулярну атаку нітрогену на -CH₂- фрагмент з подальшим відщепленням ДМСО (Схема 1.40).[99]



Схема 1.40. Метиленування оксоамідів ДМСМ.

Аналогічне перетворення спостеріється при метиленуванні *in situ* утворенних α-аміноальдегідів **1.134**, що приводить до похідних 4-гідроксипіразолідинів **1.135** (Схема 1.41).[100]



Схема 1.41. Метиленування аміноальдегідів ДМСМ.

Реакція відбувається в ДМСО при кімнатній температурі з високою енантіо- та діастереоселективністю. Енантіоселективність обумовлена першою стадією, коли в присутності каталітичної кількості L-проліна утворюється оптично активний аміноальдегід. Висока діастереоселективність може бути пояснена просторово-ускладненою атакою ДМСМ, внаслідок чого утворюється лише один діастереомерний бетаїн або двохстадійною реакцією, коли атака

іліду на першій стадії є зворотньою. Друга стадія для одного з діастереомерів відбувається легше, за рахунок чого він виводиться з рівноваги, тоді як інший розпадається на реактанти. Подібна рівновага характерна для метиленування ароматичних карбонільних сполук сульфонієвими ілідами стабілізованими бензилом.[84]



Схема 1.42. Утворення індолів під дією ДМСМ.

Ще одним прикладом внутрішньомолекулярної циклізації за участю нітрогену є утворення **1.137** з галогенпохідних аніліну **1.136** (Схема 1.42). Реакція характерна також для напівстабілізованих, та стабілізованих бензилом та арилом ілідів.[101]



Схема 1.43. Утворення похідних 2-ізоксазолінів під дією ДМСМ.

Подібні перетворення з утворенням 5-членних гетероциклів також характерні для нітропохідних. Так, для нітроолефінів, реакція з ДМСМ приводить до утворення 2-ізоксазолінів, що було вперше показано на прикладі похідних β-метил-β-нітростерену (**1.138**) з ДМСМ в присутності йодиду міді (I) (Схема 1.43).[102]



Схема 1.44. Метиленування нітроолефінів ДМСМ.
Слід зауважити окремо, що можливе також і метиленування нітроолефінів за реакцією Корі-Чайковського з утворенням відповідних циклопропанів (**1.141**, Схема 1.44). [103] Пізніше, на прикладі нітропохідних вуглеводів було виявлено, що реакції циклопропанування та циклізації в ізоксазоліни конкурують. [104]

На прикладі ілідів стабілізованих карбоксилом було показано, що рівновага між (4+1)- та (2+1)-аннелюванням залежить від характеру заміщення субстрату. Так, наявність замісника у α-положенні практично повністю блокує утворення циклопропільних похідних. [105] І дійсно, як було показано раніше, для незаміщенних у α-положенні нітроолефінів **1.140**, продуктами метиленування ДМСМ є відповідні циклопропільні похідні **1.141** (Схема 1.44).

Перетворення, що приводять до 5-члених гетероциклів характерні для акцепторів Міхаєля. Було показано, що для єнонів, які мають сульфоніл-, сульфеніл- або сульфінільну групу у α-положенні (**1.142**, Схема 1.45), метиленування ДМСМ відбувається з утворенням дигідрофуранів, яке конкурує з відомим циклопропануванням за реакцією Корі-Чайковського.[106]



Схема 1.45. Утворення циклопропільних похідних та дигідрофуранів під дією ДМСМ.

Схема перетворення включає атаку ДМСМ по β-положенню до карбонільної групи з утворенням бетаїну 1.143, який знаходиться в рівновазі з єнольною формою 1.144 (Схема 1.45). Внутрішньомолекулярна циклізація карбаніону приводить до утворення циклопропану 1.145, тоді як циклізація Осноляту веде до дигідрофурану 1.146. Хемоселективність реакції визначається замісниками. Так, при введені груп, що стабілізують 1.144 рівновага перетворення зміщується в бік 5-членних оксациклів. Тоді як наявність, наприклад, метоксильної групи в α-положенні до карбонільної приводить до селективного утворення циклопропанів (Схема 1.45).[107] Пізніше було показано, що наявність електроно-акцепторних замісників біля подвійного зв'язку зміщує рівновагу в бік утворення дигідрофуранів.[108] Так, для різноманітних 2-іліден-1,3-дикетонів 1.147, що можуть бути легко отримані через реакцію Кневенагеля альдегідів з 1,3-дикетонами, реакція з ДМСМ приводить до відповідних 3,4,5-тризаміщених 2,3-дигідрофуранів 1.148 через (4+1)-анелювання. В реакційній суміші не спостерігалося утворення циклопропільних похідних, або ізомерних дигідрофуранів з виходом до 95% для 3-бензиліденпентан-2,4-діону (Схема 1.46). [108]



Схема 1.46. Утворення дигідрофуранів під дією ДМСМ.

Для дикетонів, що містять дві нееквівалентні кетогрупи метиленування відбувається з утворенням двох ізомерних дигідрофуранів **1.150** та **1.151** неселективно (Схема 1.47).



Схема 1.47. Утворення дигідрофуранів під дією ДМСМ.

1,3-Кетоестери (1.152) також вступають в реакцію (4+1)-аннелювання під дією ДМСМ з утворенням відповідних 2,3-дигідрофуранів (1.154, Схема 1.48).



Схема 1.48. Утворення циклопропільних похідних та дигідрофуранів під дією ДМСМ.

Слід зауважити, що в разі наявності β-алкіл- або β-алекеніл замісників (4+1)-аннелювання конкурує з (2+1)-аннелюванням, що приводить до утворення відповідних циклопропільних похідних. При використанні 2.5-кратного надлишку реагенту можливе подальше метиленування утворенних дигідрофуранів по подвійному зв'язку (Схема 1.48).[108]



Схема 1.49. Реакція β-сілилметиленмалонату (1.155) з ДМСМ за різних умов.

Запропонована методика може бути використана для синтезу біологічно активних ксилокеталей (ацеталі ксилози) А, В, Н.[108] При введенні естерної групи реакція (4+1)-анелювання повністю пригнічується, що пояснюється неможливістю утворення єнолят-аніону як інтермедіату реакції. Натомість, продуктами перетворення можуть бути циклопропіл- або циклобутил-похідні, а також алліл- та гомоаллілсілани, в залежності від співвідношення реагентів (Схема 1.49).[109]

За відсутності другої карбонільної групи в структурі субстрату, тобто якщо в реакцію Кневенагеля вступає арилонітрил (1.161) та альдегід (1.162), подальше метиленування ДМСМ відбувається з утворенням очікуваних циклопропіл-похідних 1.163.[110] Перетворення можна проводити і в одну стадію (Схема 1.50).



Схема 1.50. Утворення циклопропільних похідних під дією ДМСМ.

Аналогічно, в реакцію циклізації з утворенням 5-7-члених циклів вступають кисневмісні сполуки. Так, зокрема, реакції гідроксипіранонів, гідроксиалканонів, та 2-(*о*-гідроксифеніл)алкілкетонів з ДМСМ є зручним методом отримання оксациклів (Схема 1.51).[111]



Схема 1.51. Формування оксациклів під дією ДМСМ.

Аналогічна циклізація спостерігається при метиленуванні β-гідроксиімінів **1.166** ДМСМ, що приводить до амінотетрагідрофуранів **1.167** (Схема 1.52). Реакційна здатність та стійкість ДМСМ при підвищених температурах також дозволила стереоселективно синтезувати дигідрофурани метиленуванням оптично активних епоксиспиртів.[112] Схема перетворення включає в себе перегрупування Пейна хірального 2,3-епоксиспирту **1.168**, що приводить до менш просторово-навантаженого термінального епоксиду **1.170** (Схема 1.53). В результаті нуклеофільного відкриття циклу під дією ДМСМ при атомі C1 утворюється *біс*-алкоксид, що через *5-екзо-тет*-циклізацію приводить до цільового 2,3-заміщенного тетрагідрофурану **1.171** (Схема 1.53).



Схема 1.52. Циклізація під дією ДМСМ.

Так як *цис*-епоксиди більш напруженні за їх *транс*-форми, перегрупування Пейна для *цис*-епоксидів відбувається легше.



Схема 1.53. Метиленування епоксиспиртів ДМСМ.

Наявність електроноакцепторної групи при атомах C4 або C5 епоксиспирту пришвидшує перебіг реакції.[68] Циклізація спостерігається навіть якщо гідроксильна група захищена трет-бутилдиметилсилоксильною групою, з міграцією останньої. Зокрема, цис-1,2-дизаміщенні оксирани під дією ДМСМ утворюють відповідні бетаїни з розкриттям кільця, наступною міграцією сілоксильної групи та циклізацією у відповідні дигідрофурани 1.173 (Схема 1.54). Слід зауважити, що в цьому випадку *транс*-ізомери в реакцію не стеричні перешкоди.[113] Аналогічно відбувається вступають через

метиленування під дією ДМСМ нітроген-похідних епоксидів (азиридинолів) з утворенням відповідних 5-члених піролідинів, включаючи 2,2,3- та 2,2,3,3- заміщенні похідні, з високими виходами (52–99%).



Схема 1.54. Метиленування захищенних епоксиспиртів ДМСМ.

Окрім цього, метиленування оптично активних епоксиамінів ДМСМ, дозволяє отримати продукти зі збереженням енантіомерної чистоти субстрату. При цьому, на відміну від звичайного перегрупування Пейна, як *транс*-, так і *цис*-азиридіноли під дією основи, включаючи ДМСМ, легко вступають в *аза*перегрупування Пейна. Перетворення не чутливе до характеру заміщення - як ароматичні, так й аліфатичні субстрати реагують з високими препаративними виходами (Схема 1.55).



Схема 1.55. Механізм метиленування азиридинолів ДМСМ.

Було також розроблено метод одностадійного метиленування азиридинів ДМСМ до відповідних піролідинів без виділення проміжних епоксиамінів. Так як при цьому можливий перебіг метиленування азирідину за Корі-Чайковським з утворенням відповідного азетидину,[114-116] реакцію проводять при кімнатній температурі протягом 4 годин для завершення *аза*-перегрупування, після чого підвищують температуру до 80 °С для розкриття новоутворенного оксиранового кільця.[68]

1.2.4 Високотемпературні перетворення ДМСМ

Особливе місце займають реакції перетворення ДМСМ при підвищених температурах. Ще у 80-х роках минулого сторіччя було доведено[117], що при підвищенні температури до 120–130°С та використанні надлишку основи замість класичної реакції Корі (утворення епоксиду) з кетону **1.179** була отримана ненасичена сполука 4,5-диметилентрицило[4.3.1.03.8]декан-1-ол (**1.178**) (Схема 1.56).



Схема 1.56. Утворення діену в реакції з реагентом Корі за підвищених температур,

Була запропонована схема можливого перетворення карбонільного фрагменту у дієн[117] в якій на першій стадії відбувається атака ДМСМ на атом карбону з утворенням бетаїну **1.180**. В умовах реакції Корі, бетаїн відщеплює молекулу ДМСО з утворенням відповідного оксирану (Схема 1.57). Можливе також подальше метиленування оксациклу ДМСМ до відповідного оксетану. Однак, при наявності надлишку лугу, бетаїн **1.180** депротонується до іліду **1.181**, що перегруповується з подальшим відщепленням гідроксильного іону та утворенням олефіну **1.183**. Останній перегруповується у сірковмісний олефін **1.184**, що депротонується та відщеплює сульфенову кислоту з утворенням дієну **1.185**.

Механізм цього перетворення було доведено лише нещодавно.[118] Було проведено розрахунки перехідних станів, а також ряд модельних експериментів на прикладі циклічних кетонів для з'ясування механізму цього складного перетворення.



Схема 1.57. Механізм реакції диолефінування.

Так, було синтезовано сіль **1.186**, що відповідає бетаїну **1.180**, який утворюється в результаті атаки ДМСМ на карбонільну групу. Виявилось, що в умовах реакції диолефінування сіль **1.186** утворює дієн **1.188** з виходом у 71%, тоді як при зменшенні надлишку реагенту, утворюється відповідний оксиран **1.187** (Схема 1.58).



Схема 1.58. Введення ймовірного бетаїнового інтермедіату в модельні реакційні умови. Додатково, зустрічним методом було синтезовано ненасичений сульфоксид **1.189** (Схема 1.59), що в умовах реакції диолефінування утворює відповідний дієн **1.190** з високими препаративними виходами. При цьому за відсутності ДМСМ, сульфоксид **1.189** циклізується з утворенням олефіну **1.191** (Схема 1.59).



Схема 1.59. Перегрупування ненасиченого сульфоксиду 1.148 у різних реакційних умовах.

Одночасно було виявлено, що карбонільні сполуки у системі КОН-ДМСО, де реагентом є дімсил-аніон, утворюють алільні спирти (**1.196**, Схема 1.60).[119]



Схема 1.60. Утворення алільних спиртів.

Хоча виходи за цією реакцією були невиликими вона мала суттєві переваги серед відомих на той час методів синтезу алільних спиртів з кетонів.



Схема 1.61. Синтез у-ненасичених тіолів з кетонів.

Для отримання γ-ненасичених тіолів [120] також використовують дімсиланіон у ДМСО з різноманітними кетонами при температурі 120–130 °С (Схема 1.61). При цьому, надлишок основи є вирішальним фактором у визначені напрямку протікання реакції. Наприклад, у реакції циклогексанону (**1.199**) із 3х кратним надлишком димсилнатрію утворюється тіол **1.200** з виходом 73%, в той самий час як 1.2–1.5-кратний надлишок призводить до утворення алільного спирту **1.201** з виходом 71% (Схема 1.62).[119]



Схема 1.62. Вплив співвідношення реагентів на реакцію дімсил-аніону з циклогексаноном.

Відкрита у 2000-х роках реакція триметилсилільних похідних з гідридом натрію у ДМСО, яку проводять при температурі 120–130 °C, дозволила синтезувати раніше недоступні заміщені гомоаллільні тіоли. [121]

Таким чином у реакції кетонів з тріметилсульфоксоніййодидом і гідридом натрію, при різних співвідношеннях кетон : тріметілсульфоксоніййодид : гідрид натрію можуть бути отримані різні продукти (Схема 1.63).



Схема 1.63. Утворення різних продуктів реакції карбонільних сполук з ДМСМ в залежності від температури.

При наявності надлишку іліду, відбувається подальше метилювання, і замість оксирану утворюється оксетан, при збільшенні кількості гідриду натрію (основи) серед продуктів присутній 1,3-дієн. Також необхідно відзначити, що при використанні ДМСО як розчинника утворюються сірковмісні продукти. Крім того, результат реакцій кетонів з ілідами вкрай чутливий до часу протікання реакції.[118] Це вимагає додаткових досліджень, особливостей метиленування карбонільних сполук з використанням ДМСМ.

РОЗДІЛ 2

2 Особливості високотемпературних перетворень ДМСМ (Обговорення результатів)

2.1 Високотемпературні перетворення просторово-ускладнених карбонільних сполук з ДМСМ

Диметилсульфоксонійметилід (ДМСМ. Kopi) найчастіше реагент використовується в органічному синтезі для отримання різноманітних оксиранів з відповідних карбонільних сполук (реакція Корі-Чайковського) (Схема 2.1, шлях *a*).[4] Відомо, що при підвищенні температури до 50 °С та використанні надлишку реагенту можливе подальше метиленування з утворенням відповідних оксетанів (Схема 2.1, шлях б).[23] При підвищенні температури до 110 °С в присутності основи продуктами реакції є ненасичені сульфоксиди та сульфіди (Схема 2.1, шляхи в, г), співвідношення яких залежить від кількості ДМСО у реакційній суміші.[118] При подальшому підвищенні температури до 130 °С та використанні надлишку основи реакція Корі повністю пригнічується і утворюються термінальні 1,3-дієни (Схема 2.1, шлях д).[117, 122] При цьому, в разі використання стерично-ускладнених карбонільних сполук утворення дієнів відбувається з дуже низькими виходами (до 13%), але причини такої низької реакційної здатності не були досліджені.[122] Отже, в температури, співвідношення залежності віл реагентів, основи. шо використовується та структури субстрату напрям реакції карбонільних сполук з ДМСМ може суттєво змінюватися (Схема 2.1). В той же час, ґрунтовні дослідження впливу реакційних умов на зміну напряму реакції не проводилися. Для того щоб мати змогу направляти шлях реакції карбонільних сполук з ДМСМ контрольовано, необхідно дослідити взаємодію модельного кетону з ДМСМ за різного співвідношення реагентів та температур. Використання стерично-навантажених кетонів як модельних субстратів дасть змогу одночасно визначити і вплив стеричного фактору. Адамантан є стандартним об'ємним

замісником, що має жорстку структуру та інертний по відношенню до основ, тому як модельного кетону було обрано адмантилметилкетон (**2.1**, Схема 2.2).



Схема 2.1. Високотемпературні перетворення ДМСМ з карбонільними сполуками.

Було досліджено перетворення ДМСМ з кетоном **2.1** за різних реакційних умов за температури 125–130 °С. Для генерування ДМСМ використовувались триметилсульфоксоніййодид та основа (NaOH, NaH, *t*BuOK). При цьому слід зазначити, що при використанні надлишку основи в реакційній суміші утворювався дімсил-аніон, як результат депротонування ДМСО, який було обрано як розчинник. Співвідношення реагентів коливались від основа : $(CH_3)_3SOI = 1 : 1 \text{ до 5} : 1$. Надлишок реагентів по відношенню до субстрату коливався у межах 1 – 15.

Виявилось, що вихід продуктів реакції ДМСМ з кетоном **2.1** значною мірою залежить від співвідношення реагентів температури та розчиннику (Схема 2.2). При 7-кратному надлишку ДМСМ в ДМСО або ТГФ за кімнатної температури кетон **2.1** легко утворює продукт реакції Корі [82],[123] - оксиран **2.2**. (Схема 2.2). При цьому, збільшення часу проведення реакції не приводить

до утворення оксетану **2.3**. Останній був отриманий при підвищенні температури з відповідного оксирану **2.1** з використанням 2-кратного надлишку ДМСМ, а також з кетону в одну стадію при співвідношенні реагентів NaH : (CH₃)₃SOI : кетон = 7 : 6 : 1 з препаративним виходом 97%.



Схема 2.2. Високотемпературні перетворення 1-адамантилметилкетону (2.1) з ДМСМ в ДМСО.

При подальшому збільшенні температури та використанні надлишку основи відносно ДМСМ та субстрату основним продуктом є дієн 2.10, тоді як оксиран 2.2 не утворюється навіть у незначних кількостях. Спираючись на нещодавні дослідження механізму реакції диолефінування циклічних кетонів,[124] можна припустити, що на першій стадії відбувається приєднання ДМСМ до кетону 2.1 з утворенням бетаїну 2.11, що в умовах реакції Корі утворив би 1-адамантилметилоксиран (2.2) з відщепленням ДМСО (Схема 2.3). Але за умови використання надлишку лугу бетаїн 2.11 депротонується з утворенням іліду 2.12, який через обмін протоном з ДМСО знаходиться в рівновазі з 2.13. Останній, за підвищенних температур, елімінує гідроксильну

группу з утворенням олефіну 2.14, який вступає в [2,3]-сигматропне перегрупування з утворенням ненасиченого сульфоксиду 2.15. Депротонування олефіну 2.15 приводить до утворення карбаніону 2.16, який в результаті відщеплення аніону сульфенової кислоти утворює дієн 2.10. Таким чином, вирішальним надлишок основи € фактором перебігу реакції для диолефінування. Схема перетворення потребує принаймні 3-кратного надлишку основи для перебігу реакції диолефінування. Перший еквівалент необхідний для утворення іліду, другий для депротонування бетаїну та третій – для елімінування аніону сульфенової кислоти на останній стадії.



Схема 2.3. Схема утворення дієну 2.10.

Слід зауважити, що подальше збільшення кількості основи не приводить до збільшення виходу дієну **2.10**, який являє собою важливу структуру зї значним практичним потенціалом.[125] Натомість, серед продуктів реакції збільшується кількість різноманітних сірковмісних похідних, таких як ненасичений кетон **2.5**, олефін **2.6** та тіол **2.9** (Схема 2.2). Їх утворення пояснюється використанням ДМСО як розчинника, і, як наслідок, утворенням надлишку дімсил-аніону, який конкурентно взаємодіє з вихідним кетоном. Відомо, що при взаємодії карбонільних сполук з дімсил-аніоном можуть утворюватися аллільні спирти (Схема 2.4, шлях **a**),[126] ненасичені тіоли[120] та сульфоксиди[124] (Схема 2.4, шлях **б**, **в**), різноманітні сульфіди[124] (Схема 2.1.4, шлях **г**), та алільні спирти[119] (Схема 2.4, шлях **д**).





Дійсно, при використанні як розчинника дигліму, кількість сірковмісних продуктів різко зменшується. Ймовірна схема утворення тіолу **2.9** наведена на схемі 2.5.



Схема 2.5. Утворення сірковмісного олефіну 2.9.

Варіювання реакційних умов не привело до збільшення виходу дієну **2.10**, тому було розроблено альтернативний підхід з використанням ізомерного кетону **2.1** альдегіду **2.23** (Схема 2.6). У зв'язку з віддаленням реакційного центру від об'ємного замісника, диолефінування проходить з високим виходом.



Схема 2.6. Альтернативний підхід до дієну 2.10.

Окрім цього, зважаючи на те, що ненасичені похідні діамондоїдів є потенційними об'єктами для використання у наноелектрониці,[125, 127] та відсутність, зокрема, зручного методу отримання вінільних похідних діамондоїдів, було розроблено альтернативний підхід до цих сполук з використанням ДМСМ починаючи з доступної 1-адамантанкарбонової кислоти (**2.23**, Схема 2.7).



Схема 2.7. Синтез 1-вініладамантану (2.28) з 1-адамантанкарбонової кислоти (2.23).

Відновлення кислоти 2.23 через метиловий естер приводить до утворення спирту 2.24, з послідуючим його окисненням до альдегіду 2.25. Подальше метиленування за Корі дозволяє отримати оксиран 2.26, відкриття кільця якого надлишком НВг призводить до утворення диброміду 2.27. Дебромування останнього цинковим пилом у ДМФ при нагріванні дозволило отримати вініладамантан із загальним виходом 76% (виходячи з 2.23). Запропонований метод, незважаючи на високий препаративний вихід та потенційно можливе

масштабування має декілька недоліків, таких як, нестійкість альдегіду 2.25, використання сполук хрому (окисник спирту, РСС), та висока температура, 2.27. дебромування Тому було необхідна для нами запропоновано альтернативний шлях отримання вінілдіамондоїдів з метилового естеру 1адамантаноцтової кислоти (2.29) та 1-діамантаноцтової кислоти (2.30). Синтез включає кислотно-каталітичну естерифікацію 2.29 та 2.30, відновлення до відповідних спиртів 2.31 та 2.32, та обмін гідроксигрупи на галоген, використовуючи 45%-HBr у присутності каталітичної кількості сірчаної кислоти з утворенням відповідних бромідів 2.33 та 2.34. Усі три стадії характеризуються високими виходами (Схема 2.8).



Схема 2.8 Синтез вінілдіамондоїдів з відповідних діамондоїдилоцтових кислот.

Дегідробромування бромідів 2.33 та 2.34 трет-бутилатом калію у третбутанолі призводить до утворення вінілдіамондоїдів 2.38 та 2.35 з 92% та 90% препаративними відповідно. Аналогічно, було виходами, синтезовано дивінільні похідні діамантану (напр. 2.40, Схема 2.9), які можуть потенціально бути використані як нанопровідники. Вихідною сполукою було обрано 4,9-4,9діадамантилдиоцтову кислоту, була яка синтезована 3 дигідроксідіадамантану (2.36) реакцією з CH₂=CCl₂/H₂SO₄, і перетворена в діестер 2.37, який був відновленний до діолу 2.38.



Схема 2.9. Синтез дивінільних похідних діамондоїдів.

Останній бромували з утворенням **2.39** та дегідробромували у цільовий 4,9-дивінілдіамантан (**2.40**) із загальним препаративним виходом 73%. Таким чином, зважаючи на низькі виходи ненасичених сполук в реакції кетону **2.1** з ДМСМ було розроблено простий та ефективний загальний метод синтезу діамондоїдних ненасичених похідних, з високими препаративними виходами. Цей метод дозволяє вводити олефінові фрагменти у стерично ускладнені положення діамондоїдних каркасів.[128]

Слід зауважити, що в реакції 2.1 з ДМСМ, за будь-якого співвідношення реагентів та за наявності кисню, основним продуктом реакції є 1адамантилкарбонова кислота (2.7, Схема 2.2). Зважаючи на те, що реакція Корі не дуже чутлива до наявності кисню, утворення 2.7 вимагає додаткового дослідження. Окрім неочікуванним цього. досить € утворення циклопропілкетону 2.4 (Схема 2.2) в результаті невідомого раніше формального α-диметиленування. Вплив реакційних умов на утворення цих неочікуваних продуктів та дослідження механізму перетворень буде розглянуто в наступних розділах, де послідовно буде проаналізовано вплив реакційних умов на селективність реакції, а саме вплив надлишку основи (розділ 2.1.1) та молекулярного кисню (розділ 2.1.2).

2.1.1 Перетворення стерично-ускладнених кетонів з ДМСМ в присутності надлишку основи

Як вказано вище, при дослідженні реакції ДМСМ з 1адамантилметилкетоном (2.1) при 130 °С та надлишку основи поруч з дієном **2.10** та сірковмісними похідними **2.5**, **2.6** та **2.9** було виділено 1адамантилциклопропілкетон (**2.4**) з виходом 13% (Схема 2.10).

Структура сполуки **2.4** була підтверджена спектрально. Так, в спектрі ¹Н-ЯМР у сильному полі спостерігаються сигнали при 0.79 та 0.92 м.д., що відповідають циклопропановому фрагменту. Протони, що належать до адамантанового каркасу очікувано резонують у діапазоні 1.65 – 2.2 м.д. У спектрі ЯМР ¹³С найбільш характерними є сигнали при 10.5 та 15.1 м.д., що відповідають циклопропановому фрагменту, та сигнал при 215 м.д., що належить карбонільній групі.



Схема 2.10. Утворення 1-адамантилциклопропілкетону (2.4) з 1-адамантилметилкетону (2.1).

Утворення циклопропілкетонів з відповідних метилкетонів вже було показано у літературі через синтез α-галогенкетонів та їх подальшу взаємодію з ДМСМ.[48] Нами було проведено незалежний синтез 1-адамантилциклопропілкетону (2.4) з препаративним виходом 52% з 1-бром-2-(1адамантил)етанону (2.41) з використанням ДМСМ (Схема 2.11). Спектральні дані отриманого кетону співпали з даними для продукту реакції диметиленування 1-адамантилметилкетону (2.1).



Схема 2.11. Синтез 1-адамантилциклопропілкетону (2.4).

Приймаючи до уваги те, що карбонільна група зберігається при переході від субстрату до продукту, можна припустити, що наявність об'ємного замісника (1-адамантилу) ускладнює атаку реагенту на >C=O фрагмент. І дійсно, виявилось, що реакція має загальний характер для ряду стеричноускладнених кетонів **2.1**, **2.42–2.45** (Табл. 2.1). При цьому, чим більш стерично ускладненим є кетон, тим вищий спостерігається вихід відповідного циклопропілкетону. Так, замісник у 1-діамантилметилкетоні **2.44** та 2,3,4,5,6пентаметилкетоні **2.45** повністю блокує атаку ДМСМ на карбонільну групу – ці кетони інертні в умовах реакції Корі навіть при тривалому нагріванні та надлишку реагенту. Натомість, при наявності надлишку основи кетони **2.44** та **2.49**. З іншого боку, при зменшенні стеричного навантаження на карбонільну групу, як у випадку кетону **2.43**, атака ДМСМ відбувається як на карбонільний фрагмент з утворенням відповідних оксациклів **2.50** та **2.51**, так й на метильну групу з утворенням циклопропілкетону **2.47**.

	R	0 —S== 130 °С основа		$+ R \times + O $	$\sim \sim \sim \sim \sim +$	R
N⁰	Субстрат		Продукти, вихід, %			
1	R=	(2.1)	2.4 , 11%	0%	0%	2.52 , 10%
2		- (2.42)	2.46 , 20%	0%	0%	2.53 , 10%
3	CH ₃	(2.43)	2.47 , 17%	2.50 , 34%	2.51 , 52%	0%
4		(2.44)	2.48 , 40%	0%	0%	0%
5	H_3C CH_3 H_3C H_3C CH_3	(2.45)	2.49 , 11%	0%	0%	0%

Табл. 2.1. Взаємодія стерично-ускладнених метилкетонів з ДМСМ.

Для дослідження механізму реакції та з метою збільшення виходу циклопропілкетонів було визначено вплив співвідношення кількості основи та ДМСМ на вихід цільового продукту. Було показано, що відсутність надлишку основи повністю блокує утворення циклопропілкетону **2.4**. Тоді як найбільший вихід 1-адамантилциклопропілкетону становив 13% за співвідношення реагентів основа:триметилсульфоксоніййодид: кетон = 6:2:1.

Оскільки диметиленування спостерігається лише за умов надлишку основи, а іліди сірки можуть бути джерелом карбену,[129] було припущено, що реакція відбувається через метиленування єнолят-аніону з утворенням відповідного циклопропанолу. Так як утворення карбену було показано лише для сульфонієвих ілідів, здатність ДМСМ бути джерелом карбену потребує апробації експериментом. Для того, щоб перевірити можливість генерування карбену, було досліджено взаємодію ТМС-захищенних єнолів 2.54 та 2.55 з ДМСМ в умовах реакції диметиленування. Виявилось, що це перетворення не приводить до очікуваних циклопропанолів, та єдиним продуктом реакції є відповідні кетони. Через просторову ускладненість єнолів 2.54 та 2.55, було додатково досліджено взаємодію менш стерично навантаженого додецену-1 (2.58), як пастки для карбену, з ДМСМ в умовах реакції диметиленування, яка також не привела до утворення відповідного циклопропану (Схема 2.12).



Схема 2.12. ТМС-захищенні єноли 2.54 та 2.55 та додецен (2.58) в умовах реакції αдиметиленування.

Альтернативна схема утворення циклопропілкетонів включає безпосередню атаку ДМСМ на єнолят-аніон **Б** на першій стадії (Схема 2.13).

Подальша внутрішньомолекулярна циклізація та елімінування ДМСО приводить до утворення циклопропанолят аніону **B**. Останній знаходиться у рівновазі з відповідним спиртом Γ через обмін протоном з ДМСО. Окисна фрагментація циклопропанолів до вінілкетонів (стадія $\Gamma \rightarrow Д$, Схема 2.13) описана в літературі, в дві стадії під дією SnCl₄,[130] TeCl₄[131] або Br₂ з подальшим елімінуванням під дією основи в ДМСО, або в одну стадію під дією солей міді[132].



Схема 2.13. Диметиленування стерично-ускладнених метилкетонів ДМСМ.

Можливість розкриття циклопропанового кільця до відповідного вінілкетону в ДМСО в присутності ДМСМ ще не була показана та потребує апробації експериментом. В літературі існує багато повідомлень стосовно використання ДМСО в органічних реакціях як окисника спиртів, але використання ДМСО для окисної фрагментації циклопропанолів у відповідні вінілкетони досі не було виявлено. Остання стадія схеми – метиленування вінілкетону Д до відповідного циклопропіл-похідного Е з ДМСМ широко представлена в літературі на прикладах різноманітних ароматичних та аліфатичних ненасичених кетонів. [133, 134]

Для експериментальної апробації запропонованого механізму нами було синтезовано ключовий інтермедіат - циклопропанол Г (Схема 2.13, 2.14), де як модельний замісник R було обрано найближчий гомолог адамантану 1діамантил, який, однак, має більший молекулярний об'єм.

Кетон 2.44 було синтезовано з діамантану (Схема 2.14), де ключовими 1-діамантанкарбонової сталіями утворення кислоти (2.61)3 1-€ гідроксидіамантану (2.60) по реакції Коха з препаративним виходом 67%.[135] Подальша взаємодія хлорангідриду 2.62 з диетилмалонатом магнію та гідролізом веде до 1-діамантилметилкетону (2.44). Кетон 2.44 під дією літійдиізопропіламіду та триметилсилілхлориду утворює 1-(1-діамантил)-1-(триметилсилоксі)етен (2.54) з препаративним виходом 93%, який через модифіковану реакцію Сіммонса-Сміта [136] та подальший гідроліз веде до цільового 1-діамантилциклопропанолу (2.56).



Схема 2.14. Синтез 1-діамантилциклопропанолу (2.56).

Виявилось, що синтезований циклопропанол **2.56** в лужному ДМСО легко перетворюється в вінілкетон **2.64** з препаративним виходом 67% (Схема 2.15).



Схема 2.15. Перетворення 1-діамантилциклопропанолу на 1-діамантилциклопропілкетон.

Як і очікувалось, [133, 134] подальше метиленування кетону **2.64** з ДМСМ веде до 1-діамантилциклопропілкетону (**2.48**) з препаративним виходом 76% (Схема 2.15). Таким чином, нами була експериментально показана можливість

утворення кетону 2.48 з відповідного циклопропанолу 2.56 в ДМСО в присутності ДМСМ. Незважаючи на це, саме утворення циклопропанолу, як можливого інтермедіату внаслідок атаки електронно-збагаченого ДМСМ на негативно заряджений єнолят-аніон кетону (стадія $\mathbf{5} \rightarrow \mathbf{B}$ запропонованого механізму, Схема 2.13) залишається найбільш суперечливою. Анализ розподілу зарядів (NBO) у єнолят-аніоні, однак, виявив, що на термінальному атомі карбону зосереджено тількі -0.26e, а центральній карбон несе частковий позитивний заряд (+0.08*e*):



Такий розподіл зарядів на єнолят-аніонах не дозволяє виключити можливість атаки електронно-збагаченого ДМСМ по схемі 2.13. Результати квантовохімічного моделювання атаки ДМСМ на єнолят-аніон ацетону наведено на Рис. 2.1. Слід зауважити, що розрахунок перетворень, що включають аніони є складним завданням, що потребує співставлення результатів, що отримано на різних рівнях теорії, та врахування значної поляризації орбіталей. Розрахунки проводилося методами DFT на традиційному B3LYP рівні теорії, який добре зарекомендував себе для реакцій C=X (X = N, O) сполук з метилсульфінілкарбаніоном[137] та ілідами сірки.[21, 138-141] Але точність цього методу, через нехтування невалентними взаємодіями, [142-145] суттєво занижена. [146, 147] Тому було застосовано метод ВЗРШ91,[148, 149] який частково враховує ці взаємодії. На додачу, було використано методи з окремо-виділеним урахуванням дисперсних взаємодій B3LYP-D3[150, 151] та метод B3LYP-D3(BJ), що додатково враховує відштовхування на щільних відстанях. Окрім цього, було використано метод M06-2X[152], який враховує електронну кореляцію на середніх відстанях, таким чином відображаючи вклад невалентних взаємодій. Для порівняння також було використано *ab initio* метод MP2 та його спін-масштабована версія (SCS-MP2).[153, 154] Для того, щоб врахувати ефект розчиннику використовували модель РСМ,[155] яка добре

зарекомендувала себе при розрахунках взаємодії ДМСМ з циклічними етерами.[156]



Рис. 2.1. Реакція ДМСМ з єнолят-аніоном ацетону на різних рівнях теорії (відносна ΔH_{298} у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å, B3PW91-PCM(ДМСО)/6-31+G(d,p)).

Виявилось, що атака ДМСМ на єнолят-аніон (Рис. 2.1), незалежно від методу розрахунку, відбувається з бар'єром 22–25 ккал/моль через ПС1 з подальшим екзотермічним (–16±2 ккал/моль) утворенням МІН1, як результат S_N2 заміщення при метиленовій групі іліду. Така екзотермічність першої стадії обумовлена високою термодинамічною стабільністю групи (ДМСО), що відходить. Необхідно зазначити, що трикутна структура ПС1 формується за участю обох атомів карбону єнолят-аніону, де критичні відстані складають 2.554 та 2.871 Å (ВЗРW91-РСМ(ДМСО)/6-31+G(d,p)), тобто, у взаємодію з ДМСМ також вносить суттєвий вклад позитивно-заряджений центральний атом карбону. Подальші перетворення в циклопропанолят аніон В через ПС2 відбуваються практично безбар'єрно. Загальна екзотерміка реакції складає 28±2 ккал/моль, а бар'єр першої стадії у 22±3 ккал/моль свідчить про необхідність нагрівання, що відповідає експерименту. Перетворення не чутливе до

стеричного ефекту – геометрії перехідних структур та бар'єри для атаки ДМСМ на єнолят-аніон ацетону (ПС2) та 1-діамантилметилкетону (ПС4) практично співпадають (Рис. 2.1, 2.2).

Слід відмітити, що подібний перенос метиленової групи від іліду до електронно-збагачених субстратів вже відомий на прикладі метиленування ароматичних сполук ДМСМ. Відомо, що ДМСМ метилює нітробензоли при кімнатній температурі з утворенням відповідних *орто*-метилнітропохідних.[27, 28] Аналогічно реагує антрацен при підвищенних температурах з утворенням 9-метилантрацену.[157] Для дослідження ступеню спільності характеру цих перетворень нами було локалізовано перехідні стани реакції ДМСМ з нітробензолом (**ПС5**) та антраценом (**ПС6**) (Рис. 2.2).



Рис. 2.2. Атака ДМСМ на ароматичні субстрати (ПС5 та ПС6) та на єнолят-аніон 1діамантилметил кетону (ПС4). Відносна ΔH_{298} у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å (ВЗРW91-РСМ(ДМСО)/6-31+G(d,p)).

Виявилось, що геометрії атаки ДМСМ на єнолят-аніони та ароматичні субстрати схожі, та структурно-подібні (Рис. 2.1., 2.2). На відміну від формального α-диметиленування метилкетонів, метилювання ароматичних субстратів, за рахунок внеску невалентних взаємодій, більш чутливі до рівня теорії, що використовується. Для методу М06-2Х, який зазвичай дуже вдало моделює σ-π взаємодії, бар'єр складає 10.6 ккал/моль, що близько до результатів MP2-розрахунків (12.0 ккал/моль) та відповідає експериментальним даним, коли метилювання нітробензолу відбувається за кімнатної температури. Значення бар'єрів на рівнях теорії ВЗLYP-D3 та ВЗLYP-D3(ВЈ) близькі до бар'єрів розрахованих на рівні MP2, тоді як B3LYP та B3PW91 – завищені на 5 ккал/моль. Атака ДМСМ на антрацен потребує в середньому на 5-7 ккал/моль більше енегрії у порівнянні з нітробензолом. Це узгоджується з експериментом, коли реакція відбувається при нагріванні до 100 °С. В цілому, перехідні стани для С-метиленування єнолят-аніонів і С-метилювання ароматичних субстратів споріднені і відбуваються як S_N2-заміщення при метиленовій групі іліду з елімінуванням ДМСО. Більш високі бар'єри для диметиленування кетонів обумовлюють необхідність нагріву до 110-130 °С у нашому випадку.

Отже, підвищення температури та використання надлишку основи є двома вирішальними факторами, що визначають перебіг реакції карбонільних сполук з ДМСМ і приводить до метиленування єнолят-аніонів ДМСМ з утворенням циклопропілкетонів. Рушійною силою реакції між двома електроннозбагаченими реактантами є висока екзотермічність, що є результатом високої термодинамічної стабільності нуклеофугу (ДМСО). В залежності від стеричної навантаженості субстрату, карбонільні сполук при підвищених температурах та в присутності надлишку основи можуть утворювати циклопропілкетони або термінальні 1,3-дієни, в той час як класична реакція Корі-Чайковського повністю пригнічується.[158]

2.1.2 Аеробне окиснення стерично-ускладнених кетонів в присутності ДМСМ

Як відмічалося вище (Розділ 2.1, Схема 2.2), при наявності кисню, помірно стерично-ускладнений кетон **2.1** утворює продукт окиснення – 1адамантанкарбонову кислоту (**2.7**), що знижує вихід цільових продуктів.



Для значно більш стерично-утрудненного кетону **2.44** в присутності кисню утворюються суміш сполук **2.61**, **2.65** та **2.66** (Схема 2.16). Утворення карбонових кислот з кетонів в лужних середовищах відоме з літератури. В залежності від каталізаторів, що використовуються, розчиннику та основи, продуктами окиснення карбонільних сполук можуть бути карбонові кислоти, а також α-перокси-, α-гідроксипохідні, чи α-дикетони (Схема 2.17).[159, 160]



Схема 2.17. Типові продукти лужного аеробного окиснення карбонільних сполук.

Введення кисневмісної групи саме у α-положення пояснюється перехватом єнолят-аніону кетону триплетним киснем з утворенням α-пероксо-аніону. Подальші перетворення та продукти реакції визначаються реакційними умовами. За кімнатних або підвищених температур зазвичай відбувається декарбоксилювання з розривом С–С зв'язку та утворенням карбонової кислоти.[161, 162] При цьому аеробне окиснення конкурує[163] з реакціями

конденсації та полімеризації, що характерні для карбонільних сполук у лужних середовищах.

Таким чином, наявність карбонової кислоти 2.61 серед продуктів реакції можна пояснити звичайним аеробним окисненням єнолят-аніону кетону 2.44. 1-Цe припущення було підтверджено експериментально. Так. діамантилметилкетон (2.44) в присутності основи, в ДМСО при 110 °С залишається незмінним протягом 24 годин в атмосфері аргону. В той же час, якщо проводити реакцію в присутності кисню, то єдиним продуктом реакції є 1-діамантанкарбонова кислота (2.61). Аналогічні перетворення спостерігаються для кетонів 2.47, 2.49, 2.67 та 2.68 (Схема 2.18). При цьому, зі зменшенням стеричної навантаженності, вихід карбонових кислот падає через конкурентні реакції альдольної конденсації.



Схема 2.18. Утворення карбонових кислот з відповідних метилкетонів.

Іншим, дещо незвичним продуктом окиснення 1-діамантилметилкетону (2.44) є кетооксетан 2.66 (Схема 2.16). Виходячи з того, що в реакційній суміші присутній ДМСМ, логічно припустити, що 2.66 утворюється через метиленування ДМСМ відповідного дикетону 2.70 (Схема 2.19). Останній може утворитися внаслідок аеробного окиснення у лужному середовищі 1діамантилетилкетону (2.63), який, в свою чергу, утворюється в ДМСО при нагріванні ізомерного 1-(1-діамантил)циклопропанолу (2.56) (Розділ 2.1.1, Схема 2.15).



Схема 2.19. Утворення кетооксетану 2.66.

Таким чином, утворення 1-діамантилетилкетону (2.63) знаходиться в рамках запропонованої схеми механізму формального α-диметиленування стерично-ускладнених метилкетонів (див. розділ 2.1.1). Це додатково підтверджує, що циклопропанол 2.56 може утворюватися з кетону 2.44 в умовах реакції.

1-Діамантилетилкетон (2.63) також було незалежно отримано з 1діамантанкарбонової кислоти (2.61) синтез якої описано вище (Схема 2.14). Під дією тіонілхлориду кислота 2.61 утворює відповідний хлорангідрид 2.62, який реагує з етилмагнійбромідом в присутності хлориду алюмінію та хлориду міді (І) з утворенням кетону 2.63.



Схема 2.20. Синтез та окиснення 1-діамантилетилкетону 2.63.

Виявилось, що 1-діамантилетилкетон (**2.63**) в аналогічних умовах утворює α–гідроксикетон **2.69** з виходом 20% (Схема 2.20), що підтверджує можливість його окиснення кетону α-положення киснем повітря.

Окрім 2.66 суміші продуктів кетооксетану y окиснення 1діамантилметилкетону (2.44) досить неочікувано було виділено 2-гідрокси-2-(1діамантил) оцтову кислоту (2.65), вихід якої за відсутності ДМСМ та помірних температур сягає 75% (Схема 2.16, 2.22). Цінність кислоти 2.65 обумовлена її потенційним використанням для лікування гіпертонії, судиних та легеневих Таким чином, використання м'яких умов окиснення захворювань.[164] дозволило вперше отримати кислоту 2.65 з доступного 1-діамантилметилкетону (2.44) з формальним зсувом карбонільної групи.

Подібні зсуви карбонільної групи в лужному середовищі добре відомі на прикладі кето-єнольної таутомерії вуглеводнів.[165] Зокрема, D-глюкоза через рівноважну єндіольну форму легко перетворюється на кетон D-фруктозу, яка, в свою чергу може перетворитися на D-манозу (Схема 2.21).



Схема 2.21. Кето-єнольна таутомерія D-фруктози

Тому логічно припустити, що формальний зсув карбонільного фрагменту при аеробному окисненні 1-діамантилметилкетону (2.44) відбувається в результаті рівноважної єнолізації проміжного α -гідроксикетону 2.71 у єндіол 2.72 (Схема 2.22). Останній є єнольною формою альдегіду 2.73, який легко виводиться з рівноваги за рахунок окиснення, що і є рушійною силою утворення гідроксикислоти 2.65. Очевидно, що при блокувані утворення альдегіду, наприклад, шляхом введення замісника у α -положення до карбонільної групи, рівновага не буде зміщуватися в бік окиснення метильної групи, і в результаті реакції утворюється продукт окиснення α-положення до карбонільної групи, це і спостерігається у випадку окиснення 1діамантилетилкетону (**2.63**) в якому метильний фрагмент заміщений етильним.



Схема 2.22. Утворення 2-гідрокси-2-(1-діамантил)оцтової кислоти (2.65).

Таким чином, формальний зсув карбонільного фрагменту, що спостерігається при аеробному окисненні 1-діамантилметилкетону (2.44) обумовлений відсутністю замісників при метильній групі, і як результат зміщенням рівноваги єнольної форми інтермедіату реакції в бік альдегіду з подальшим окисненням до відповідної α-гідроксикарбонової кислоти.[166]

Можна було б очікувати, що ця реакція має загальний характер для всіх метилкетонів. Але, як вже було показано раніше, інші метилкетони (2.47, 2.49, 2.67, 2.68, Схема 2.18) при аеробному окисненні утворюють виключно відповідні карбонові кислоти, що можна пояснити значно більшою стеричною навантаженістю кетону 2.44.

Відомо,[167] що схема аеробного окиснення включає в себе атаку кисню на карбонільну групу (Схема 2.23) через пероксид 2.76. Як вже було показано раніше, карбонільна група в 1-діамантилметилкетоні (2.44) малореакційоздатна, через стеричні перешкоди 1-діамантильного замісники. Зокрема, кетон 2.44 інертний в присутності ДМСМ; окрім цього, нашою дослідницькою групою було виявлено, що 2.44 не відновлюється під дією LiAlH₄, та не вступає в реакцію з реагентами Грін'яру. Тому, атака кисню на >C=O фрагмент

ускладнена, що приводить до зміщення рівноваги в бік утворення αгідроксикислоти з формальним зсувом карбонільного фрагменту.



Схема 2.23. Загальна схема аеробного окиснення карбонільних сполук у лужному середовищі.

Таким чином, наявність об'ємного замісника може суттєво впливати на напрям перетворення карбонільних сполук з ДМСМ при підвищених В від стеричної температурах. залежності навантаженості субстрату метилкетони в присутності надлишку основи можуть утворювати відповідні термінальні дієни або циклопропілкетони, а в присутності кисню карбонові α-гідроксикислоти з кислоти або формальним ЗСУВОМ карбонільного фрагменту. Така значна відмінність у реакційній здатності потребує подальшого дослідження впливу стеричного фактору взаємодію на карбонільних сполук з ДМСМ.

2.2 Стеричний фактор в реакції Корі

Незважаючи на багаточисельні синтетичні дані, грунтовні дослідження механізму переносу метиленової групи від сульфоксонієвих ілідів, а також впливу стеричного фактору на перебіг реакції не проводилися. Зокрема, для найбільш вживаного та синтетично цінного метиленування карбонільних сполук запропонована двостадійна схема реакції, коли на першій стадії реагент атакує тригональний вуглецевий атом з утворенням бетаїну (MIH2), який в подальшому утворює відповідний оксиран за рахунок внутрішньомолекулярної S_N2-реакції (Схема 2.24). В той же час, більш детальні дослідження аналогічних перетворень сульфонієвих ілідів виявили, що реакція відбувається у три стадії (Схема 2.24). Так, на першій стадії реагент атакує карбонільну групу зі зворотним утворенням бетаїну (МІН2), який на другій стадії за рахунок обертання навколо С-С зв'язку утворює інший конформер (MIH3). Останній, в результаті циклізації, утворює відповідний оксиран (Схема 2.24). Квантово-хімічні розрахунки свідчать, що для метиленування сульфонієвими ілідами лімітуючою стадією може бути як атака іліду, так й ізомеризація бетаїнового інтермедіату В залежності від стеречної навантаження субстрату.[75, 123]





Нами було вперше проведено комп'ютерне моделювання реакції ДМСМ з карбонільними сполуками, та досліджено вплив стеричного фактору на перебіг реакції. Комп'ютерне моделювання проводилося методами B3LYP, B3LYP-D3[151] M06-2X,[152] B97D,[151] B3PW91[149] з використанням РСМ моделі. Як модельні карбонільні сполуки було обрано алкілметилкетони, що містять об'ємну групу – адамантан, та його найближчий гомолог діамантан (**2.1, 2.44**, Рис 2.3).



Рис. 2.3. Модельні кетони для дослідження впливу замісника на метиленування карбонільної групи ДМСМ.

Для того, щоб змінювати стеричні навантаження на карбонільну групу контрольовано, було застосовано послідовне введення метиленової групи між об'ємним замісником та реакційним центром та варіювання характеру заміщення (сполуки 2.80–2.83).

Виявлено, що атака ДМСМ на >C=O фрагмент модельних кетонів 2.1, 2.44, 2.80–2.83 відбувається через схожі за геометрією перехідні стани (ПС2.1.1, Рис. 2.4). Було локалізовано дві конформації перехідного стану – *цис*- (ПС2.1.2), та *транс*- (ПС2.1.3), що відповідають атаці ДМСМ на карбонільну групу і відрізняються відносним розташуванням сульфуру та карбонільного оксигену щодо новоутвореного С–С зв'язку. При цьому, *цис*-атака реагенту для всіх модельних кетонів приблизно на 3 ккал/моль вигідніша ніж *транс*-атака за рахунок додаткової зв'язуючої взаємодії між сульфуром сульфоксонієвої групи та оксигеном карбонільної групи.



Рис. 2.4. ПС для атаки ДМСМ на 1-адамантилметилкетон (**2.1**). Відносні $\Delta G_{298}^{\#}$ разраховані методом В97D-РСМ(ДМСО)/6-31+G(d,p) у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å.

Окрім цього, оптимізовано додаткові конформерні ПС, що відрізняються відносним розташуванням замісників біля сульфуру. В разі розташування кисню іліду та оксигену карбонільної групи у *анті*-положенні (ПС 2.1.1) бар'єр перетворення знижується приблизно на 2 ккал/моль порівняно з *син*положенням (ПС 2.1.3). Виявилося також, що характер заміщення значно впливає на енергетику реакції. Для діамантильних похідних бар'єр атаки реагенту на карбонільну групу збільшується від 15.8 ккал/моль для 4-(1-діамантил)бутанону-2 (2.83) до 23.4 ккал/моль для значно стеричноутрудненого 1-діамантилметилкетону (2.44). Те саме стосується і похідних адамантану - кетонів 2.1, 2.80 та 2.82, де атака реагенту ускладнюється при наближенні об'ємної групи до карбонільного фрагменту (Рис. 2.5).



Рис 2.5. Атака ДМСМ на модельні кетони. Відносні ΔG_{298} разраховані методом M06-2X-PCM(ДМСО)/6-31+G(d,p) у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å.

Слід також відмітити, що в ряду адамантильних похідних бар'єр атаки ДМСМ на карбонільну групу 1-адамантилметилкетону (**2.1**) близький за значенням до відповідного бар'єру для 1-адамантилацетону (**2.80**, 17.4 та 17.3 ккал/моль, відповідно). Окрім цього, на помірних відстанях зміна
молекулярного об'єму замісника не впливає значною мірою на бар'єр атаки реагенту. Так, для 4-(1-адамантил)бутанону-2 (**2.82**) бар'єр складає 14.8 ккал/моль, тоді як атака на діамантильне похідне **2.83** потребує 15.8 ккал/моль. При наявності однієї метиленової групи між реакційним центром та об'ємним замісником атака на адамантильний кетон **2.80** відбувається з бар'єром 17.3 ккал/моль, а у випадку похідного діамантану **2.81** - 17.4 ккал/моль.

У випадку, коли об'ємний замісник знаходиться у α -положенні до карбонільної групи різниця у бар'єрах атаки на відповідні адамантил- та діамантилкетони стає відчутнішою. Так, у випадку 1-адамантилметилкетону (2.1) бар'єр складає 17.4 ккал/моль, тоді як для 1-діамантилметилкетону (2.44) - 23.4 ккал/моль. Тобто, з наближенням об'ємного замісника до реакційного центру атака ДМСМ, що приводить до утворення бетаїну ускладнюється. При цьому на помірних відстанях (сполуки 2.82–2.83) зміна молекулярного об'єму замісника (адамантан *vs.* діамантан) не впливає суттєво на бар'єр.

Відносна стабільність иис-бетаїнів (MIH2), що утворюються, збільшується з віддаленням об'ємної групи від карбонільного фрагменту. В той же час виявилось аномальне положення МІН2 для похідних адамантану, коли иис-бетаїн 1-адамантилацетону (2.80) дестабілізований на ~2.5 ккал/моль відповідним цис-бетаїном більш порівняно 3 формально стеричнонавантаженого 1-адамантилметилкетону (2.1). Це обумовлено несприятливими невалентними контактами в цис-бетаїні кетону 2.80. Так, найкоротша відстань між воднем метильної групи ацетильного фрагменту та гідрогеном –CH₂– групи каркасу складає 2.038 Å для кетону **2.80**, та 2.140 Å для кетону **2.1** (Рис 2.6). При цьому, найбільший внесок у дестабілізацію МІН2 кетону 2.80 вносить відштовхування між атомом оксигену карбонільної групи та –CH₂– групою каркасу (відстань між якими 2.361 Å), яке посилюється при тетраїдизації атому карбону в реакції з ДМСМ.

Такий тип несприятливої взаємодії (γ-эфект) не спостерігається у відповідному інтермедіаті 1-адамантилметилкетону **МІН2**. Очевидно, бар'єри атаки ДМСМ на **2.1** та **2.80** близьки за енергією через часткову тетраїдизацію карбонільної групи в ПС7, а при повній тетраїдизації на стадії утворення бетаїну формально більш стерично-навантаженний інтермадіат МІН2 для кетону 2.1 стає стабільнішим.



Рис. 2.6. *Цис*-бетаїни кетонів **2.1** та **2.80** М06-2Х-РСМ(ДМСО)/6-31+G(d,p) у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å.

Утворення оксирану з *цис*-бетаїнів через внутрішньомолекулярну S_N2 реакцію ускладнене високими бар'єрами перетворення, тому елімінування ДМСО відбувається через їх *транс*-форми (**MIH3**). Відповідний перехід *цис*бетаїну в *транс*-конфомер відбувається в результаті обертання навколо новоутвореного С–С зв'язку через **ПС8** та потребує помірних бар'єрів у 13±2 ккал/моль для всіх модельних кетонів. Напрям обертання сульфоксонієвої групи практично не впливає на бар'єр перетворення (± 0.5 ккал/моль).

Відповідні перехідні стани (ПС8) для всіх модельних кетонів є найбільш енергоємними на поверхні потенціальної енергії перетворення. Тобто, не атака ДМСМ на карбоніл, а перехід від *цис-* до *транс-*бетаїну є лімітуючою стадією реакції. Хоча визначення лімітуючої стадії виходячи з топології поверхні потенційної енергії (ППЕ) є дещо і неоднозначним питанням. Відповідно до IUPAC лімітуючою стадією у багатостадійному перетворенні є та стадія, константа швидкості якої має найбільший вплив на загальну швидкість перетворення.[168] У літературі існує дві інтерпретації цього визначення по відношенню до енергетичного профілю реакції. Так, лімітуючою стадією може бути та стадія, перехідний стан якої має найвищу абсолютну енергію на поверхні потенціальної енергії. Є й інше визначення: лімітуюча стадія це та стадія, яка має найбільшу різницю в енергії між вихідними речовинами (або інтермедіатами) та відповідними перехідними структурами. Досить часто стадія, що має найменш стабільний перехідний стан одночасно має і найбільший бар'єр. Для метиленування модельних метилкетонів ДМСМ найбільший бар'єр спостерігається для першої стадії (атака на карбонільну групу), тоді як найвищими точками на енергетичній діаграмі перетворення для всіх модельних кетонів є саме ПС8, тобто перехід від *иис*-бетаїну в його *транс*конформер. Цей випадок є дуже інформативним для співвідношення топології ППЕ з експериментом, так як розрахунки вказують на значний внесок стеричного ефекту в перебіг реакції Корі, особливо при наявності об'ємного замісника в α-положенні. Це ускладнює визначення лімітуючої стадії реакції (див. вище). Для того, щоб з'ясувати яка саме стадія визначає результат метиленування кетонів ДМСМ необхідно визначити відносну реакційну здатність модельних кетонів. Атака ДМСМ на адамантилметилкетон (2.1) та на адамантилацетон (2.80) потребує 17.4 та 17.3 ккал/моль, відповідно. Тобто, якщо лімітуючою є саме перша стадія, яка має найбільший бар'єр, то обидва кетони матимуть приблизно однакову реакційну здатність. Якщо ж лімутуючою стадією є стадія, що має найбільш енергоємний ПС, тобто перехід від цисбетаїну до транс-форми, слід очікувати, що адамантилацетон (2.80) буде реагувати повільніше за 1-адамантилметилкетон (2.1), так як ПС7 для 2.1 на 2 ккал/моль стабільніший за відповідний перехідний стан кетону 2.80. До цього питання ми ще повернемося у частині обговорення відносної реакційної здатності модельних кетонів за даними експеріменту.

Транс-бетаїни менш стабільні за їх *цис*-конформери на 9±3 ккал/моль через те, що відсутня стабілізуюча взаємодія між сульфоксонієвою та карбонільною групою. Для похідних діамантану стабільність *транс*-бетаїнів збільшується з віддаленням каркасу від реакційного центру. Те саме спостерігається і для похідних Тобто бетаїн 1адамантану. зникає аномалія. коли адамантилметилкетону (2.1) стабільніший за його більш стерично ускладнений (2.80).1-адамантилацетон Це гомолог пояснюється _ зникненням

дестабілізуючих невалентних контактів у *транс*-бетаїні, що були присутні у *цис*-формі.

Подальша циклізація *транс*-бетаїну відбувається через близький за енергією перехідний стан (**ПС9**) для всіх модельних кетонів з екзотермічним (25–28 ккал/моль) утворенням відповідного оксирану, що обумовлено високою термодинамічною стабільністю групи, що елімінується (ДМСО). Слід окремо зауважити, що при включенні в розрахунки протонних розчинників (метанолу) бар'єр реакції зменшується приблизно на 6 ккал/моль за рахунок часткового протонування карбонілу та бетаїну.

Для експериментальної оцінки впливу стеричного навантаження на перебіг реакції Корі було досліджено взаємодію модельних кетонів **2.1, 2.44, 2.80–2.83** з ДМСМ, методом конкурентних реакцій, як запропоновано Інгольдом та ін.[169] Модельні кетони разом зі стандартом для калібрування (інертна по відношенню до реагентів речовина, у нашому випадку нафталін) одночасно вводилися в реакцію за кімнатної температури в умовах 1.5–6кратного надлишку реагенту. Через певні проміжки часу проводився аналіз змісту реакційних сумішей за допомогою ГХМС. Така методика одночасного введення субстратів дозволяє уникнути впливу коливання температури,[169] що виникає при проведенні окремих експериментів та знімає необхідність у точному відстеженні зміни концентрації реагенту коли достатньо знати миттєву концентрацію вихідних речовин або продуктів.[170] Для розрахунку відносної реакційної здатності модельних кетонів використовувалась формула (2.1) запропонована [171] Інгольдом:

$$\frac{k_x}{k_y} = \frac{\log \frac{n_{y0}}{n_y}}{\log \frac{n_{x0}}{n_y}}$$
(2.1),

де k_x та k_y – це константи швидкості для кетонів x та y, відподвіно; n_{y0} – початкова кількість кетону y; n_y – миттєва кількість кетону y; n_{x0} – початкова кількість кетону x; n_x – миттєва кількість кетону x.



Рис. 2.7. Залежність конверсії модельних кетонів **2.1**, **2.80** та **2.82** в реакції з ДМСМ від часу за даними ГХМС.

Було визначено відносну реакційну здатність адамантильних (2.1, 2.80 та 2.82) (Рис. 2.7), діамантильних (2.44, 2.81 та 2.83) похідних (Рис. 2.8) Виявилось, що найменш стерично-ускладнені кетони 2.82 та 2.83 реагують набагато швидше за їх більш стерично-навантажені гомологи. Тобто, вплив замісника на відстані двох С-С зв'язків практично не відчувається, що корелює квантово-хімічними розрахунками, проведеними раніше. Тому 3 ЛЛЯ перехресного експерименту з адамантильними та діамантильними кетонами одночасно (Рис. 2.9) було обрано кетони, що мають одну або менше метиленових груп між реакційним центром та замісником. (2.1, 2.44, 2.80 та 2.81). Виявилось, що 1-діамантилметилкетон (2.44) є інертним в умовах реакції Корі навіть при 48-кратному надлишку реагенту та помірному нагріванні, що узгоджується з високим бар'єром реакції у 33.3 ккал/моль (М06-2Х-РСМ(ДМСО)/6-31+G(d,p)). При введені метиленового фрагменту між реакційним центром та діамантильним замісником стерична навантаженість зменшується і 1-діамантилацетон (2.81) утворює відповідний оксиран вже при 2-кратному надлишку реагенту, але дуже повільно (15% конверсії при 6кратному надлишку реагента).



Рис. 2.8. Залежність конверсії модельних кетонів **2.44**, **2.81**, **2.83** в реакції з ДМСМ від часу за даними ГХМС.

Зменшення молекулярного об'єму замісника пришвидшує реакцію, так, адамантильний гомолог 1-адамантилацетон (**2.80**) реагує у три раз швидше ніж похідне діамантану **2.81**, коефіцієнти відносної реакційної здатності дорівнюють 0.26 для адамантильного похідного та 0.09 для діамантильного (Рис 2.10).



Рис. 2.9. Залежність конверсії модельних кетонів **2.1, 2.44, 2.80** та **2.81** в реакції з ДМСМ від часу за даними ГХМС.

Виявлена нами при комп'ютерному моделюванні аномалія, коли 1адамантилметилкетон (2.1) має менший бар'єр реакції за його формально менш стерично-ускладнений гомолог 1-адамантилацетон (2.80) підтвердилася експериментально: кетон 2.1 ($k_x/k_y = 1$) реагує приблизно в 3 рази швидше за 2.80 ($k_{2.80}/k_1 = 0.26$). Досить очікувано 4-(1-діамантил)бутанон-2 (2.83) та 4-(1адамантил)бутанон-2 (2.82) найшвидше реагують з ДМСМ, їх коефіцієнти відносної реакційної здатності дорівнюють 2.67 та 2.23 відповідно.

Було також виявлено, шо 1-адамантилметилкетон (2.1) та 4-1,1'-діадамантилметилкетон[172] діамантилметилкетон (2.84),а також взаємодіють з ДМСМ практично з однаковою швидкістю - їх коефіцієнти відносної реакційної здатності близькі. Тобто, стеричні ускладнення на реакційний центр, що створюють 4-діамантил- та 1-адамантил- однакові, не дивлячись на формально різний молекулярний об'єм замісника, що досить очікувано.



Рис. 2.10. Відносна реакційна здатність кетонів **2.1**, **2.44**, та **2.80–2.84** за даними експеріменту і розраховані методом M06-2X-PCM(ДМСО)/6-31+G(d,p) значення вільних енергій активації реакції метиленування (через **ПС8**).

В цілому, експериментальні данні добре узгоджуються з розрахунковими: найбільш стерічно-навантажений медіальний кетон **2.44** не реагує з ДМСМ, а віддалення об'ємного замісника значно прискорює реакцію (кетони **2.81** та **2.83**, Рис. 2.7, 2.8). Важливо також, що γ -эфект виявлений при комп'ютерному моделюванні підтверджується експериментально, коли кетон **2.80** реагує в чотири рази повільніше ніж його формально більш стерично-утруднений аналог **2.1**, що узгоджується з розрахованими значеннями $\Delta G^{\#}$ (Рис. 2.10).

Таким чином, нами було виявлено, що атака ДМСМ на карбонільні сполуки відбувається через близькі за геометрією перехідні стани незалежно від стеричної навантаженості субстрату. У випадку β-заміщенних карбонільних сполук тетраїдизація реакційного центру ускладнюється (у-эфект), ЩО результує у зменшенні відносної стабільності ПС атаки та цис-бетаїнів, що утворюються. В цілому, стабільність *иис*-бетаїнів зменшується з наближенням об'ємного замісника до реакційного центру. Елімінування ДМСО від цисбетаїнів ускладнене кінетично, тому замість внутрішньомолекулярної циклізації відбувається обертання навколо С-С зв'язку, що приводить до транс-конформеру, який здатен елімінувати ДМСО через близький за енергією ПС9. Для всіх модельних кетонів саме конформаційний перехід між бетаїнами є найвищою точкою на поверхні потенціальної енергії реакції, а отже є лімітуючою стадією реакції. Це узгоджується з дослідженнями ДЛЯ сульфонієвих ілідів, що були проведені раніше. Бар'єр відповідного переходу між конформерами бетаїну обумовлений зникненням зв'язуючої взаємодії між сульфоксонієвою та оксо-групами, а також стеричною навантаженістю субстрату. Чим ближче знаходиться об'ємний замісник, тим вищий за відносною енергією відповідний ПС, і тим повільніше протікає метиленування. В той же час, на помірних відстанях стеричний ефект практично не впливає на бар'єр реакції. Тому слід очікувати, що в разі послідовного метиленування ДМСМ вплив стеричного ефекту буде мінімальним.

2.3 Послідовне метиленування оксациклів ДМСМ

Як вже обговорювалось вище (розділ 2.1), взаємодія карбонільних сполук з ДМСМ приводить до утворення різних за розміром оксациклів в залежності від умов реакції. За кімнатної температури та при 2-кратному надлишку реагенту, продуктом реакції є оксиран (2.85). При підвищенні температури відбувається подальше розширення в оксетан (2.86) (Схема 2.25). Наші данні свідчать (Схема 2.2, стор. 48), що стерична навантаженність субстрату не впливає на утворення оксетанів – для помірно стерично навантаженного кетону **2.1** відповідний 2-(1-адамантил)-2-метилоксетан (**2.3**) можна легко отримати, як метиленуванням 2-(1-адамантил)-2-метилоксирану (**2.2**) так й з адамантилметилкетону (**2.1**) в одну стадію використовуючи 6-кратний надлишок реагенту. Слід очікувати, що теоретично можливе і подальше метиленування оксетанів з утворенням відповідних 5-членних гетероциклів (оксоланів, **2.87**), 6-членних гетероциклів (оксанів, **2.88**), але в літературі не має даних щодо метиленування оксетанів ДМСМ, або подальшого розширення оксациклів ДМСМ до оксоланів або оксанів.



Схема 2.25 Послідовне метиленування оксациклів ДМСМ.

Такі перетворення були б вкрай корисними, так як оксацикли присутні у багатьох природніх біологічно активних сполуках, та використовуються як інтермедіати в органічному синтезі. Зокрема, оксолани як і оксетани, є ключовими структурними фрагментами багатьох біологічно активних сполук. Наприклад, оксоланове кільце міститься в моносахаридах, простогландінах, ізофлаваноїдах, [173] таких як медікарпін (2.94), пікатін (2.96), куместрол (2.95), вітаміні С (2.93), інуліні (2.92), вуероні і багатьох інших сполуках (Схема 2.26). Серед загальних методів синтезу оксоланів використовують як регіоселективне введення замісників в незаміщений тетрагідрофуран, так і циклізацію відповідних ациклічних прекурсорів. Для отримання оптично активних оксоланів зазвичай використовують хіральні мідні каталізатори, Et₃B в поєднанні з третбутилгідропероксидом [174], реакції циклоприєднання карбонільних сполук в присутності хіральних кислот Льюіса. Недоліком багатьох запропонованих методів є використання каталізаторів. Тому, отримання оксоланів з відповідних оксетанів під дією ДМСМ може стати зручною альтернативою для синтезу цих сполук.





Оптично активні оксетани є ключовими фрагментами різноманітних біологічно активних сполук та проміжними структурами в синтезі багатьох біологічно активних речовин.





Так, наприклад, оксетановий фрагмент присутній у таких сполуках як, баккатін **2.99**, лауреатін **2.100**, [175] оксетін, оксетаноцин (Схема 2.27). Окрім цього, оксетанове кільце відповідає за протипухлинні властивості [176] таксолу

2.97, та його аналогу таксотерену **2.98** (використовується для лікування раку яєчників і молочної залози). Оксетанові похідні є потенційними прекурсорами для створення нових біологічно активних сполук. Так, введення оксетанового кільця замість *трет*-бутильної групи, покращує ряд фізико-хімічних характеристик [177]. Окрім того, оптично активні оксетани є важливими проміжними продуктами для отримання біологічно активних сполук, таких як сараценін і деяких інших. [178-181].

Але синтез оптично активних оксетанів, як й оксоланів, потребує багато стадій та коштовних реагентів. Наприклад, оксетановий фрагмент таксолу (2.97), було введено у 6 стадій.[182] Отримання 2,2-дизаміщених оксетанів з аліфатичних кетонів також вимагає багато стадій і включає реакцію Реформатського або Ратке, з наступним відновленням під дією LiAlH₄, селективну етерифікацію (*p*-TsC1 або MsCI), та замикання кільця в присутності NaH або *t*-BuOK. Методи отримання оксетанів також включають циклізацію 1,3-галогідридів з лугом, каталітичну реакцію 1,2-циклоприєднання олефінів та карбонільних сполук, термічного розкладання похідних *mpem*-бутилена та реакцію аніону сульфоксиміда з карбонільними сполуками.

Тому, новий шлях до хіральних оксетанів через метиленування легкодоступних за методиками Шарплеса, Ші,[183] Джулії[184] та ін.[185-190] оптично активних оксиранів може бути зручною альтернативою вже існуючим методам.

2.3.1 Розширення циклу оксиранів під дією ДМСМ

Для оцінки можливості отримання оксоланів метиленуванням відповідних оксетанів ДМСМ було проведено квантово-хімічне моделювання послідовного розширення оксациклів починаючи з оксиранів з ДМСМ на МР2 та B3LYP рівнях теорії у газовій фазі та використовуючи модель РСМ (ДМСО) [155]. Останнє дозволяє оцінити перетворення у середовищі розчинника, що важливо через утворенням поляризованих перехідних станів. Як модельні сполуки було обрано незаміщені оксиран (**2.101**) та оксетан (**2.102**).



Схема 2.28. Схема метиленування оксиранів ДМСМ.

Згідно розрахунків на рівні B3LYP/6+31G(d,p), атака ДМСМ на незаміщений оксиран (Схема 2.29) "з тилу" через перехідний стан (ПС10) відбувається з бар'єром у 17.5 ккал/моль, що добре корелює з експериментальними даними.[191] Зміна напряму атаки реагенту дестабілізує перехідний стан - фронтальна атака ДМСМ підвищує бар'єр реакції на 30 ккал/моль. Бар'єри атаки для газової фази ще вищі.



Схема 2.29. Атака ДМСМ на оксиран 2.101. Відносна ΔH_{298} (MP2-PCM(ДМСО)/6+31G(d,p) у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å).

Розкриття кільця екзотермічно (24.3 ккал/моль) веде до бетаїну МІН4. Подалі, в результаті внутрішньомолекулярного $S_N 2$ -заміщення відбувається елімінування ДМСО через низькоенергетичний перехідний стан ПС11, що приводить до оксетану 2.102. Загальна екзотермічність метиленування оксирану ($\Delta H_{298} = -52,2$ ккал/моль) обумовлена високою термодинамічною стабільністю групи, що елімінується (ДМСО). Квантово-хімічне моделювання взаємодії метил- та диметилоксиранів з ДМСМ виявило, що перетворення чутливе до характеру заміщення (Схема 2.30). Так, бар'єр для атаки на –CH₂O– фрагмент у незаміщеному та монозаміщеному оксирані майже однаковий, та складає 17.5 ккал/моль (Схема 2.29, ПС10) та 17.2 ккал/моль відповідно (Схема 2.30, ПС12). При цьому введення наступної алкільної групи (як у 2,2диметилоксирану, 2.104) знижує бар'єр для атаки на незаміщенний атом карбону на 1,6 ккал/моль (ПС13) по відношенню до ПС12 (15.6 ккал/моль та 17.2 ккал/моль відповідно, Схема 2.30). Це можна пояснити тим, що відносна напруженість 2,2-дизаміщенних оксиранів більша за напруженість циклу монозаміщених оксиранів. Як наслідок, можна очікувати, що реакційна здатність 2,2-дизаміщених оксиранів з ДМСМ буде вищою в порівнянні з 2монозаміщеними субстратами.



Схема 2.30. Порівняння атаки ДМСМ на 2-метилоксиран (2.103) та 2,2-диметилоксиран (2.104). Відносна ΔH_{298} (MP2-PCM(ДМСО)/6+31G(d,p) у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å).

Розрахунки для 2-метилоксирану (2.103) та 2,2-диметилоксирану (2.104) свідчать, що як і у випадку епоксидування метилкетонів, перетворення чутливе до характеру заміщення. Так, наприклад, бар'єр метиленування по другому положенню метилоксирану 2.103 складає 21,6 ккал/моль (ПС14), тоді як для аналогічної атаки на незаміщенний атом вуглецю бар'єр на 4,4 ккал/моль нижчий (ПС12) (Схема 2.30). Наявність двох замісників практично блокує

атаку реагенту, так як бар'єр складає 25.8 ккал/моль (ПС15). Таким чином розрахунки свідчать, що метиленування ДМСМ несиметрично заміщенних оксиранів може відбуватися регіоселективно, тобто слід очікувати що для хіральних 2,2-заміщенних оксиранів перетворення буде стереоспецифічним.

Для експериментальної апробації отриманих результатів було досліджено стереоселективність метиленування хіральних оксиранів з використанням ДМСМ. Як модельні речовини було обрано як ароматичні, так і аліфатичні оксирани. Було виявлено, що при метиленуванні енантіомерних (*S*)- та (*R*)-форм н-гексилоксірану (**2.105**) конфігурація субстрату повністю зберегається у продукті реакції – н-гексилоксетану (**2.106**), *ее* >99% (Схема 2.31). Стереохімічний результат перетворення був визначений шляхом вимірювання кутів оптичного обертання в комбінації з ГХ на оптично активних стаціонарних фазах (Hydrodex β-6-TBDM, відповідні хроматограми наведені у Додатках).



Схема 2.31. Стереоспецифічне метиленування н-гексилоксірану

Було продемонстровано, що метиленування ароматичного субстрату -(2.107)стиролоксиду 3 ДМСМ відбувається також 3 високою стеріоселективністю (ее >99%, Табл. 2.2). Окрім цього, було досліджено метиленування з енантіочистих (*R*)-2-бензилоксометил-(2.109), (*R*)-2-етил-2феніл- (2.111), та (2R,3R)-2-метил-3-феніл- (2.113) оксиранів (Табл. 2.2). Реакції відбуваються з високими препаративними виходами та повним збереженням оптичної чистоти (Табл. 2.2) в ДМСО або *t*-BuOH при 50–75 °C. Усі досліджені оксетани були отримані з високими препаративними виходами, за виключенням оксетану 2.114 з оксирану 2.113.

Таблиця 2.2 Метиленування оптично активних оксиранів ДМСМ в ДМСО.



Низька реакційна здатність оксирану **2.113** узгоджується з проведеними розрахунками, коли бар'єр для атаки ДМСМ на 2,3-дизаміщений оксиран складає 21.6 ккал/моль. Дослідити стереоселективність реакції не вдалося через слідову кількость продукту **2.114** (визначеного за ГХМС) (табл. 2.2).

Таким чином, нами запропоновано зручний та доступний загальний метод отримання оптично активних 2-моно- та 2,2-дизаміщених оксетанів в одну стадію з відповідних хіральних оксиранів без використання коштовних каталізаторів.

2.3.2 Розширення циклу оксетанів під дією ДМСМ

Наступним логічним кроком було дослідження можливості подальшого метиленування оксетанів ДМСМ з отриманням відповідних оксоланів. Слід очікувати, що механізм перетворення є аналогічним метиленуванню оксиранів.



Схема 2.33. Схема метиленування оксетанів ДМСМ.

Так, на першій стадії відбувається атака іліду на –СH₂– фрагмент оксетанового кільця з утворенням проміжної структури – бетаїну. Циклізація останнього через внутрішньомолекулярну S_N2-реакцію приводить до відповідного оксолану (Схема 2.33)



Схема 2.34. Атака ДМСМ на оксетан **2.102.** Відносна ΔH_{298} (MP2-PCM(ДМСО)/6+31G(d,p) у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å).

Було проведено квантово-хімічне моделювання взаємодії ДМСМ з модельним оксетаном **2.102** на B3LYP/6+31G(d, p) рівні теорії з використанням РСМ моделі (Схема 2.34). Виявилось, що атака ДМСМ на фрагмент –CH₂O–, та утворення перехідного стану **ПС16** пов'язана з більшою енергією активації ніж у випадку оксирану (25.8 ккал/моль та 17.6 ккал/моль відповідно). Тому можна припустити, що розширення оксетанів ДМСМ потребуватиме більш високих

температур. Подальше екзотермічне (20.5 ккал/моль) розкриття кільця веде до бетаїну **МІН5**, елімінування ДМСО від якого через низькоенергетичний перехідний стан (**ПС17**), з бар'єром 7.1 ккал/моль, приводить до оксолану **2.115**. Загалом, утворення оксолану з оксетану екзотермічне ($\Delta H_{298} = -70.8$ ккал/моль), що також можна пояснити високою термодинамічною стабільністю групи, що елімінується (ДМСО) та зменшенням напруженості оксациклу (оксолану порівняно з оксетаном, див. нижче).



Схема 2.35 Атака ДМСМ на оксолан 2.115. Відносна ΔH_{298} (MP2-PCM(ДМСО)/6+31G(d,p) у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å).

Розширення оксолану **2.115** ДМСМ у відповідний оксан (**2.116**) потребує подолання бар'єру у 38.0 ккал/моль (Схема 2.35). Подальше утворення бетаїну, аналогічно метиленуванню оксирану або оксетану, екзотермічне (–1.4 ккал/моль). Елімінування ДМСО відбувається через низькоенергетичний **ПС19** з бар'єром у 10 ккал/моль (Схема 2.35). Незважаючи на те, що загалом реакція екзотермічна (Δ H₂₉₈ = –55.3 ккал/моль), енергія активації на першій стадії занадто висока (38 ккал/моль), що практично унеможливлює отримання оксанів метиленуванням оксоланів ДМСМ по Схемі 2.35. Результати розрахунків на

рівні теорії DFT практично не відрізняються від розрахунків *ab initio* методом MP2. Загальну порівняльну енергетичну діаграму метиленування оксациклів ДМСМ на цьому рівні теорії представлено на схемі 2.36.



Схема 2.36. Метиленування оксирану (2.101), оксетану (2.102), та оксолану (2.115) ДМСМ. Відносна $\Delta H_{298}^{\#}$ на MP2-PCM(ДМСО)/6-31+G(d,p) у ккал/моль, міжатомні відстані наведено у Å.

Стабільність бетаїнів, що утворюються залежить від напруженості оксациклу, що метиленується. Так, утворення МІН4 та МІН5 екзотермічне (– 24.3 та –20.5 ккал/моль відповідно), тоді як утворення МІН6 відбувається із загальною екзотермічністю всього у –1.4 ккал/моль. Це відповідає енергії напруження циклів, що метиленуються. Тоді як оксиран та оксетан мають близкі енергії напруження (27.3 та 25.5 ккал/моль, відповідно), оксолан набагато менш напружений ($E_{\text{напр}} = \sim 9$ ккал/моль). Те саме стосується і загальної екзотермічності розширення оксациклів. У випадку, коли субстрат

має подібну енергію напруження до продукту, тобто при метиленуваннях оксирану до оксетану, або оксолану до оксану, загальна екзтермічність реакції складає ~ 53 ккал/моль (за рахунок елімінування стабільного ДМСО). При метиленуванні оксетану у відповідний оксолан, енергія напруження яких складає 25.5 та 9.3 ккал/моль відповідно, загальна екзотермічність перетворення зростає до 70.8 ккал/моль.



Схема 2.40. Орбітальні діаграми та енергії (Хартрі) ПС10, ПС16 та ПС18.

Згідно розрахунків бар'єр атаки ДМСМ збільшується при переході від оксирану до оксолану. Для того, щоб це пояснити, було проведено орбітальний аналіз (NBO) перехідних станів атаки ДМСМ для оксирану, оксетану та оксолану. Виявилось, що тоді як ВЗМО описує антизв'язування між реактантами, а ВЗМО-1 - перекривання орбіталей у відповідному оксациклі, тількі ВЗМО-2 формується за рахунок перекривання орбіталей, відповідних за утворення нового С–С зв'язку (Схема 2.40). Аналіз ВЗМО-2 показує, що

збільшення бар'єру реакції при переході від оксирану до оксану пов'язано зі зменшення внеску p-орбіталей реактантів у B3MO-2 (Схема 2.40). Це цілком зрозуміло, враховуючи значно більшій ненасичений характер малих циклів порівняно з середніми. Таким чином, квантово-механічні розрахунки свідчать, що можливе регіоселективне послідовне метиленування оксациклів ДМСМ від оксирану до відповідного оксолану. При цьому хіральний центр не приймає участі у перетворенні, тому слід очікувати, що метиленування відбуватиметься стереоспецифічно. У випадку метиленування оксетанів до відповідних оксоланів, реакція, ймовірно, потребуватиме значного нагрівання, так як бар'єр для атаки ДМСМ складає ~26 ккал/моль (MP2-PCM(ДМСО)/6-31+G(d,p)).

Для експериментальної апробації квантово-хімічних розрахунків для синтезу відповідних оксоланів були обрані різноманітні ароматичні, аліфатичні та циклічні модельні оксетани. Так як відомо, що оксетани нестійкі у кислому середовищі, було використано додатковий еквівалент основи, для уникнення розкриття оксетанового кільця в ході реакції. Через можливість взаємодії ДМСО з основою з утворенням дімсил-аніону, який може конкурентно атакувати оксацикли, що також знижувало б вихід цільових продуктів, розчинник було замінено з ДМСО на диглім. Виявилось, що оксетани 2.106, 2.108, 2.117–2.125 перетворюються у відповідні циклічні (2.132-2.134), ароматичні (2.126-2.129, 2.131 та 2.135) та аліфатичні (2.130 та 2.136) оксолани з препаративним виходами 56–91% після 0.5–24 годин реакції. (Табл. 2.3). Отримані оксолани стабільні в присутності ДМСМ, що добре узгоджується з розрахованим для них високими бар'єрами для атаки ДМСМ (Схема 2.37).

Nº	Субстрат	Продукт	Препаративний вихід,%
1			81
2			87
3	2.118 F	2.127 F	56
4			65
5	2.120 2.121	2.129 2.130	87
6			76
7	2.122 0 2.123	2.131	84
8			91
9	2.124	2.133	85
10	(S)-2.108	(S)-2.135	83 ee 99%
11	(S) -2.106	(S)-2.136	79 ee 99%

Табл.2.3 Розширення оксетанів з використанням ДМСМ у діглімі.

Як і у випадку хіральних оксетанів, метиленування оптично активних (*S*)фенілоксетану (**2.108**) та (*S*)-н-гексілоксетану (**2.106**) до відповідних оксоланів відбувається зі збереженням оптичної чистоти (Таблиця 2.3, рядки 10 та 11 відповідно). Слід також відзначити, що при тривалому метиленуванні фенілоксетану ДМСМ на хроматограмі присутні піки, що відповідають фенілоксану. Але через слідові кількості речовини, проаналізувати її було неможливо.

Таким чином, було запропоновано новий загальний метод отримання оксоланів 3 відповідних оксетанів дією ДМСМ. під Метод € стереоспецифічним, що дозволяє отримувати оптично активні оксолани з хіральних оксиранів без використання доступних коштовних каталізаторів.[156]

Розділ 3

3 Експериментальна частина

Спектри ЯМР ¹Н та ¹³С вимірювались на спектрометрах Avance II при 200МГц та 400 МГц та AV600 III 600 МГц в CDCl₃ або CD₃OD, хімічні зсуви наведені в мільйонних долях (δ , м. д.). Як внутрішній стандарт у спектрах ЯМР ¹Н було використано триметилсилан. Хімічні зсуви в спектрах ЯМР ¹³С наведені відносно CDCl₃ δ = 77.2 м.д. Мас-спектри виміряні на приладі Hewlett-Packard 5890-II з MSD 5971А при енергії іонізуючих електронів 70еВ. Аналіз мас-спектрів високої розподільної здатності (HR/MS) проведений на Finnigan MAT 95.¹

Хід реакції і чистоту продуктів контролювали за допомогою ГХ-МС, а також методом тонкошарової хроматографії на закріпленому шарі силікагелю (Silufol UV 2545). Препаративне розділення продуктів реакції проводили методом колонкової хроматографії з використанням силікагелю µ 40/100 (Merck). Всі комерційно доступні реагенти використовувались без додаткової очистки. Розчинники очищувались і висушувались за стандартними процедурами. Температури топлення не корегувались.

Квантово-хімічні розрахунки проводилися з використанням програм GAUSSIAN09, ORCA і GAMESS US. Оптимізація геометрій проводилася з використанням умов збіжності за за замовчуванням. Природу стаціонарних точок було виявлено шляхом аналітичного розрахунку матриці Гессе (NIMAG = 0 для мінімумів, та NIMAG = 1 для ПС). Термохімічні параметри оцінювалися в гармонійному наближенні.

¹ Автор виражає глибоку подяку Університету Гіссена (Німеччина) за вимірювання спектрів ЯМР та масс-спектрів високої розподільної здатності.

3.1 1-Адамантилметилкетон (2.1).

В реактор завантажують адамантанкарбонову кислоту, (10 г, 0.056 моль), SOCl₂ (16 мл, 0.134 моль), ДМФА (1 мл, 0.014 моль) і перемішують при температурі 40 0 C 1.5 години. Після додають 20 мл сухого бензолу і відганяють залишок тіоніл хлориду. В реактор завантажують Mg ошурок (3.5 г, 0.144 моль), 11.2 мл сухого бензолу, 1.26 мл абсолютний етиловий спирт. Через 20 хвилин додають по краплях суміш діетилмалонату (22.2 мл, 0.168 моль), 28.2 мл сухого бензолу, 8.6 мл сухого етилового спирту. Після додатково перемішують 30 хв. Через крапельну воронку хлорангідрид з попередньої стадії, що розчинений в мінімальній кількості бензолу. Кип'ятять 1 годину і вливають суміш льоду з розчином соляної кислоти. Відділяють органічний шар, промивають водою, насиченим розчином NaCl, упарюють. Осад піддають гідролізу з оцтовою кислотою (льодяна) (68 мл, 1.13 моль), водою (42 мл, 2.33 моль) і сульфатної кислотою (10 мл, 0.1 моль). Суміш кип'ятять при перемішуванні 4.5 години (до закінчення виділення газу). Реакційну суміш охолоджують, промивають NaHCO₃, фільтрують, сушать.

Вихід 6.43 г (65%). Спектральні дані ідентичні літературним даним.[192]

3.2 Загальна методика α-диметиленування стерично-ускладненних метилкетонів.

До сухого NaOH (0.384 г, 9.6 ммоль) додають сухий ДМСО (4 мл), перемішують 15 хвилин й додають триметилсульфоксоніййодид (0.694 г, 3.2 ммоль). Суміш нагрівають до 130°С й додають розчин кетону (1.6 ммоль) в ДМСО (2 мл). Суміш перемішують під аргоном 1-24 години, розбавляють водою та екстрагують гексаном (3х15 мл). Об'єднані органічні фази промивають водою та насиченим розчином хлориду натрію та упарюють. Залишок після упарювання хроматографують (SiO₂,гексан/дієтиловий етер, 95/5) та отримують вихідний кетон разом з циклопропілкетоном з препаративними виходами 11–40 %.

3.2.1 1-Адамантилциклопропілкетон (2.4) був синтезований при 130 °С, упродовж 23 годин.

Вихід 0.035 г (13%). Прозорі кристали, т.топл. = 61–62 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 0.68 – 0.77 (м, 2 H), 0.83 – 0.89 (м, 2 H), 1.60 – 1.75 (м, 6 H), 1.78 – 1.87 (м, 6 H), 2.00 (шс, 3 H), 2.07 – 2.16 (м, 1 H). ¹³С ЯМР (δ, м.д.): 10.6 (CH₂), 15.0 (CH), 28.0 (CH), 36.7 (CH₂), 38.2 (CH₂), 46.4 (C), 215.2 (C). HRMS розрах. для C₁₄H₂₀O 204.1514, знайдено: 204.1521.

3.2.2 4-Діамантилциклопропілкетон (2.46) був синтезований при 130 °С, упродовж 23 годин.

Вихід 0.04 г (20 %). Прозорі кристали, т.топл. = 82-83 °С (гексан).

¹H ЯМР (δ, м.д.): 0.76 – 0.83 (м, 2 H), 0.91 – 0.96 (м, 2 H), 1.69 – 1.78 (м, 10 H), 1.79 – 1.87 (м, 7 H), 1.88 – 1.93 (м, 2 H), 2.15 – 2.23 (м,1 H).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 10.6 (CH₂), 15.3 (CH), 25.6 (CH), 36.7 (CH), 37.3 (CH), 37.7 (CH₂), 39.1 (CH₂), 44.7(C), 215.4 (C).

HRMS: розрах. для C₁₈H₂₄O: 256.1827; знайдено 256.1819. Мас-спектр, (M/Z, I_{відн.}, %): 256 (100) [M]⁺, 199 (7), 187 (12), 157 (15), 131 (10), 105 (16), 91 (20).

3.2.3 Циклопропіл-(1-метил)циклогексилкетон (2.47) був синтезований при 100 °С, упродовж 26 годин.

Вихід 0.113 г (17 %). Прозора рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 0.78 – 0.86 (м, 2 H), 0.92 – 1.00 (м, 2 H), 1.15 (с, 3 H), 1.23 – 1.60 (м, 8 H), 1.99 – 2.01 (м, 2 H), 2.12 – 2.23 (м, 1H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 10.6 (CH₂), 15.7 (CH₃), 23.0 (CH₂), 24.9 (CH), 26.0 (CH₂), 34.9 (CH₂), 48.2 (C), 214.4 (C).

HRMS: розрах. для C₁₁H₁₈O: 166.1358; знайдено: 166.1345.

3.2.4 1-Діамантилциклопропілкетон (2.48) був синтезований при 130 °С, упродовж 21 годин.

Вихід 0.023 г (40 %). Прозорі кристали, т.топл. = 60-61 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 0.76 – 0.84 (м, 2 H), 0.94 – 0.98 (м, 2 H), 1.52 – 1.58 (м, 2 H), 1.62 – 1.68 (м, 4 H), 1.69 – 1.80 (м, 8 H), 1.85 – 1.90 (шс 2 H), 1.92 – 1.98 (м, 1 H), 2.15 – 2.23 (м, 1 H), 2.25 – 2.31 (м, 2 H). ¹³С ЯМР (δ, м.д.): 0.7 (CH₂), 14.7 (CH), 25.5 (CH), 26.4 (CH), 35.1 (CH₂), 36.9 (CH), 37.2 (CH), 37.7 (CH₂), 37.8 (CH), 38.0 (CH₂), 40.8 (CH₂), 52.5 (C), 215.2 (C). HRMS: розрах. для C₁₈H₂₄O: 256.1827; знайдено 256.1832.

Мас-спектр, (M/Z, I_{відн.}, %): 256 (100) [M]⁺, 199 (7), 187 (12), 157 (15), 131 (10), 105 (16), 91 (20).

3.2.5 2',3',4',5',6'-Пентаметилфенілциклопропілкетон (2.49) був синтезований при 90 °С, упродовж 21 годин.

Вихід 0.04 г (40 %). Прозорі кристали, т.топл. = 68-70 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.03 – 1.11 (м, 2 H), 1.24 – 1.32 (м, 2 H), 2.15 – 2.25 (м, 1 H), 2.18 (с, 6 H), 2.2 (с, 6 H), 2.25 (с, 3 H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 12.2 (CH₂), 16.0 (CH₃), 16.7 (CH₃), 17.5 (CH₃), 23.7 (CH), 127.8 (C), 133.0 (C), 135.4 (C), 141.0 (C), 212.1 (C).

HRMS розрах. для C₁₅H₂₀O 216.1514, знайдено: 216.1511.

3.3 Синтез 1-(1-діамантил)-1-(триметилсілокси)етену (2.54).

До розчину діїзопропіламіну (3.11 мл, 0.022 моль) в ТГФ (54 мл) при -10 °С додають *н*-бутиллітій (9.1 мл, 2.5 М, 0.022 моль). Після перемішування упродовж 30 хвилин, додають по краплинам 1-діамантилметилкетон 2.26 (4 г. 0.017 моль) в ТГФ (17.5 мл). Реакційну суміш додатково перемішують 1 годину й додають хлор триметилсілан (4.08 мл, 0.032 моль). Після цього суміш залишають вигріватися до кімнатної температури протягом 1 години та розподіляють між гексаном та холодним розчином бікарбонату натрія (1:1). Органічну фазу сушать й упарюють. Залишок після упарювання Al₂O₃, гексан/діетиловий етер 9/1) та хроматографують (нейтральний отримують білі легкоплавкі кристали силілового етеру 2.54.

Вихід 4.88 г (93%). Прозора рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 0.24 (с, 9H), 1.40 (д, 2H, *J* = 12.5 Hz), 1.57 – 1.77 (м, 10H), 1.80 – 1.90 (м, 3H), 1.95 (шс, 2 H), 2.07 (д, 2H, *J* = 12.5 Hz), 4.08 (с, 2H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 0.2 (CH₃), 25.8 (CH), 27.3 (CH), 33.9 (CH₂), 37.2 (CH), 37.3 (CH), 38.0 (CH₂), 38.1 (CH), 38.5 (CH₂), 43.9 (C), 44.4 (CH₂), 86.9 (CH₂), 164.8 (C). HRMS розраховано для C₁₉H₃₀OSi 302.2066, знайдено 302.2060.

3.4 Синтез 1-(1-діамантил)-1-(триметилсілокси)циклопропану (2.55).

У висушеній полум'ям двугорлій круглодонній колбі розчиняють 1-(1діамантил)-1-(триметилсілокси)етен **2.54** (2 г, 0.0066 моль) у гексані (12 мл), охолоджують до –10 °С та додають дійодометан (21.13 г, 0.08 моль). Після 5 хвилин, додають по краплям розчин діетил цинку в гексані (79.5 мл, 1М, 0.08 моль) упродовж 1.5 годин. Реакційну суміш залишають перемішуватися при кімнатній температурі 14 годин, потім розподіляють між діетиловим етером й холодним розчином хлористого амонію (1:1). Суміш екстрагують тричі діетиловим етером (3х50 мл). Об'єднані органічні фази промивають насиченими розчинами хлористого амонію й хлористого натрію, сушать над сульфатом натрію та упарюють. Залишок після упарювання хроматографують (SiO₂, гексан) та отримують 1-(1-діамантил)-1-(триметилсілокси)циклопропан **2.55**. Вихід 1.88 г (90 %). В'язка прозора рідина.

¹H ЯМР (δ, м.д.): 0.08 (c, 9H), 0.68 – 0.72 (м, 2H), 0.72 – 0.82 (м, 2H), 1.36 (д, 2H, *J*= 12.8 Hz), 1.54 (шс, 2H), 1.58 – 1.71 (м, 9H), 1.71 – 1.83 (м, 3H), 1.84 – 1.90 (м, 1H), 2.20 д, 2H, *J*= 12.8 Hz).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 1.7 (CH₃), 12.8 (CH₂), 25.7 (CH), 27.5 (CH), 34.3 (CH₂), 37.2 (CH), 38.0 (CH), 38.0 (CH₂), 39.0 (CH₂), 39.3 (CH), 39.6 (C), 41.9 (CH₂), 62.6 (C). HRMS розрах. для C₂₀H₃₂OSi 316.2222, знайдено 316.2220.

3.5 Синтез 1-(1-діамантил)-1-циклопропанолу (2.56).

До 1-(1-діамантил)-1-(триметилсілокси)циклопропану (2.55) (1г, 0.003 моль) додають розчин тетрабутиламоній фториду тригідрату (1.196 г, 0.0037 моль) в діетиловому етері (5 мл). Реакційну суміш перемішують 1 годину при кімнатній температурі та розподіляють між диетиловим етером й водою (1:1). Суміш екстрагують тричі діетиловим етером (3х5 мл). Об'єднані органічні фази промивають насиченими розчинами хлориду амонію та хлориду натрію, висушують над сульфатом натрію та упарюють, одержуючи 1-(1-діамантил)-1-циклопропанол 2.56.

Вихід 0.76 г (99 %). Білі кристали, т.топл. = 105–107°С (гексан).

¹H ЯМР (δ, м.д.): 0.68 – 0.75 (м, 2H), 0.75 – 0.82 (м, 2H), 1.43 (д, 2H, J= 12.8 Hz), 1.59 (шс, 2H), 1.63 – 1.73 (м, 9 H), 1.75 – 1.87 (м, 4H), 1.87 – 1.93 (м, 1H), 2.15 (д, 2H, *J* = 12.8 Hz).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 14.1 (CH₂), 25.7 (CH), 27.3 (CH), 34.3 (CH₂), 37.0 (CH), 37.1 (C), 37.8 (CH), 37.9 (CH₂), 38.8 (CH₂), 39.0 (CH), 41.8 (CH₂), 60.6 (C).

HRMS розрах. для C₁₇H₂₄O 244.1827, знайдено 244.1834.

3.6 Синтез 1-діамантилвінілкетону (2.64).

До гідриду натрію (0.295 г, 12.3 ммоль) додають ДМСО (16 мл) та перемішують 15 80 °C упродовж при температурі хвилин. Після додають триметилсульфоксоніййодид (2.705 г, 12.3 ммоль) та нагрівають до 110 °С. Додають розчин 1-(1-діамантил)-1-циклопропанолу 2.56 (0.3 г, 1.2 ммоль) у ДМСО (8 мл). Суміш перемішують 21 годину, додають воду й екстрагують гексаном (3x15 мл). Об'єднані органічні фази промивають водою, насиченим натрію розчином хлориду та упарюють. Залишок після упарювання хроматографують (SiO₂, гексан), кристализують (гексан) й отримують 1діамантилвінілкетон (2.64).

Вихід 0.21 г (67 %). В'язка рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.48 – 1.60 (м, 4 H), 1.62 – 1.67 (м, 2H), 1.67 – 1.80 (м, 8H), 1.87 (шс, 2H), 1.92 – 1.98 (м, 1H), 2.22 (шс, 2H), 5.64 (дд, 1H, *J* = 11 Hz, *J* = 2 Hz), 6.38 (дд, 1H, *J* = 17.2 Hz, *J* = 2 Hz), 6.86 (дд, 1H, *J* = 17.2 Hz, *J* = 11 Hz).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 25.4 (CH), 26.3 (CH), 34.8 (CH₂), 36.7 (CH), 37.5 (CH), 37.6 (CH₂), 37.8 (CH₂), 40.4 (CH₂), 51.1 (C), 77.24 (CH), 128.4 (CH₂), 130.3 (CH), 204.3 (C).

HRMS розрах. С₁₇H₂₂O 242.1671, знайдено: 242.1669.

3.7 Синтез 1-діамантилциклопропілкетону (2.48) з 1діамантилвінілкетону (2.64).

До розчину NaOH (0.068 г, 1.24 ммоль) у ДМСО (2 мл) додають триметилсульфоксоніййодид (0.09 г, 0.4 ммоль). Суміш нагрівають до 110 °С та вносять 1-діамантилвінілкетон **2.42** (0.05 г, 0.2 ммоль) у ДМСО (1 мл). Реакційну суміш перемішують 3 години, розбавляють водою та екстрагують

гексаном (3x15 мл). Об'єднані органічні фази промивають водою та насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію, упарюють та отримують 1-діамантилциклопропілкетон **2.41**.

Вихід 0.04 г (76%). Спектральні дані ідентичні отриманому αдиметиленуванням кетону **2.44**.

3.8 1-(1-Діамантил)пропанон-1 (2.63) отриманий з хлорангідриду 1діамантилкарбонової кислоти **2.61** та етилмагній бромиду у присутності AlCl₃/CuCl згідно методики.[193]

Вихід 1.356 г (55 %). Прозорі кристали, т. топл. = 53-55 °С (гексан).

¹Н ЯМР (б, м.д.): 2.47 (кв, *J* = 7.3 Гц, 2Н), 2.23 – 2.17(м, 2Н), 1.92 – 1.88 (м, 1Н), 1.87 – 1.82 (м, 2Н), 1.72 – 1.60 (м, 10Н), 1.57 – 1.48 (м, 4Н), 1.01 (т, *J* = 7.3 Гц, 3Н).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 8.0 (CH₃), 25.3 (CH₂), 26.4 (CH₂), 28.1 (CH₂), 35.1 (CH₂), 36.8 (CH), 36.9 (CH), 37.5 (CH), 37.6 (CH), 37.9 (C_{H2}), 41.3 (CH), 52.4 (C), 216.2 (C). Мас-спектр *(m/z)*: Розраховано для C₁₇H₂₄O: 244.1827, знайдено: 244.1807.

3.9 α-Диметиленування 1-діамантилметилкетону в присутності кисню.

До сухого NaOH (0.384 г, 9.6 ммоль) додають сухий ДМСО (6 мл), перемішують 15 хвилин й додають триметилсульфоксоніййодид (0.694 г, 3.2 ммоль). Суміш нагрівають до 130°С й додають розчин 1-діамантилметилкетону (0.46 г, 2 ммоль) в ДМСО (3 мл). Суміш перемішують 2 години, розбавляють водою та екстрагують гексаном (3x15 мл). Об'єднані органічні фази промивають водою та насиченим розчином хлориду натрію та упарюють. Отримують суміш та 2-(1-діамантанкарбоніл)-2-метилоксетану 1-діамантилциклопропілкетону (0.09 г). Залишок після упарювання хроматографують (силікагель, елюєнт гексан/діетиловий етер = 95/5). Водний шар підкислюють неорганічною кислотою, екстрагують 3×10 мл хлороформу, промивають 2×10 мл водою та розчином хлориду натрію 10 мл, сушать над Na₂SO₄ та упарюють розчинник. Отримують 1-діамантилкарбонової 2-гідрокси-2-(1суміш кислоти та діамантил)оцтової кислоти (0.318 г). Співвідношення продуктів у суміші було визначено за допомогою GC/MS аналізу.

1-Діамантилциклопропілкетон (2.48).

Вихід: 0.05 г (10%). Ідентичний до зразку отриманого раніше.

2-(1-Діамантанкарбоніл)-2-метилоксетан (2.66).

Вихід 0.04 г (7%). Білі кристали. т. топл. = 89–91 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 4.6 – 4.4 (м, 2Н), 2.7 – 2.8 (м, 1Н), 2.55 – 2.65 (м, 2Н), 2.5 (с,

1Н), 2.08 – 2.18 (м, 1Н), 1.9 – 2.00 (м, 1Н), 1.9 – 1.55 (м, 18 Н).

2-Гідрокси-2-(1-діамантил)оцтова кислота (2.65).

Вихід 0.042 г (8%). Спектральні дані наведені у розділі 3.10.

1-Діамантилкарбонової кислота (2.61).

Вихід 0.28 г (60%). Спектральні дані ідентичні зразку, отриманому раніше.

3.10 2-Гідрокси-2-(1-діамантил)оцтова кислота (2.65) охарактеризована у вигляді метилового естеру після естерифікації етерним розчином діазометану та отримана у вигляді прозорих кристалів.

До реактору завантажують гідроксид натрію (0,13 г, 3.26 ммоль) та ДМСО (2 мл), перемішують при барботуванні киснем за температури 90°С 10 хв. Потім додають розчин 1-діамантилметилкетону (0,25 г, 1.09 ммоль) в ДМСО (3 мл). Реакційну суміш перемішують ніч, охолоджують до кімнатної температури та додають воду (5 мл). Екстрагують 3×10 мл CCl₄, об'єднаний органічний шар промивають 2×10 мл водою та розчином хлориду натрію (10 мл). Сушать над Na₂SO₄ та упарюють розчинник. Отримують 0.071 г. (25%) вихідної речовини.

Водний шар що залишився підкислюють неорганічною кислотою (10 мл). Утворений дрібнодисперсний білий осад відфільтровують, сушать на повітрі до сталої маси.

Вихід 0.212 г. (75%). Білі кристали, т.топл. = 109–110 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 4.66 (c, 1H), 3.72 (c, 3H), 2.15 (д, *J* = 13.7 Гц, 1H), 2.05 (д, *J* = 13.7 Гц, 1H), 1.90 (c, 1H), 1.9 – 1.7 (м, 5H), 1.68 – 1.5 (м, 8H), 1.48 – 1.37 (м, 2H), 0.95 (д, *J* = 12.7 Гц, 1H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 25.5 (CH), 26.8 (CH), 32.5 (CH₂), 32.8 (CH₂), 35.6 (CH₂), 36.0 (CH), 37.0 (CH), 37.1 (CH), 37.6 (CH₂), 37.9 (CH₂), 38.3 (CH), 38.4 (CH), 38.9 (CH), 40.1 (C), 51.9 (CH₃), 72.0 (CH), 175.5 (C).

Масс-спектр (*m/z*): Розраховано для C₁₇H₂₄O₃: 276.1725, знайдено: 276.1708.

3.11 2-Гідрокси-1-діамантилпропанон-1 (2.69).

У трьохгорлий реактор оснащений зворотнім холодильником, гідрозатвором, септою та трубкою для барботування киснем, завантажують гідроксид натрію (0,098 г, 2.46 ммоль) та ДМСО (2 мл), перемішують при барботуванні киснем при температурі 80 °C 10 хв. Потім додають розчин 1-діамантилетилкетону (**2.63**, 0,2 г, 0.82 ммоль) в ДМСО (3 мл). Реакційну суміш перемішують ніч, охолоджують до кімнатної температури та додають воду (5 мл). Екстрагують 3×10 мл CCl₄, об'єднаний органічний шар промивають 2×10 мл водою та розчином хлориду натрію (10 мл). Сушать над Na₂SO₄ та упарюють розчинник.

Вихід 0.042 г (20%). Білі кристали, т. топл. = 92–94 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.) δ 4.61 (м, 1Н), 3.32 (д, J = 8.0 Hz, 1Н), 2.23 (дт, J = 15.6, 2.6 Hz, 2H), 1.98 – 1.48 (m, 18H), 1.37 (d, J = 6.7 Hz, 2H).

3.12 Загальна методика аеробного окиснення метилкетонів у карбонові кислоти.

У одногорлий реактор, оснащений зворотнім холодильником з гідрозатвором, завантажують гідроксид натрію (0,141 г, 3.53 ммоль) та ДМСО (2 мл). Перемішують при температурі 100 °С протягом 10 хв, додають розчин метилкетону (0.59 ммоль) у ДМСО (1 мл). Реакційну суміш перемішують протягом 2 год. при температурі 100 °С, охолоджують до кімнатної температури та додають 5 мл води, підкислюють неорганічною кислотою (10 мл). Екстрагують 3×10 мл хлороформу, промивають 2×10 мл водою та розчином хлориду натрію 10 мл, сушать над Na_2SO_4 та упарюють розчинник. Отримують карбонову кислоту.

3.12.1 Нафталін-2-карбонова кислота.

Вихід 0.053 г (53%).

Дані ПМР спектру узгоджуються з літературою.[194]

3.12.2 Бензойна кислота.

Вихід 0.015 г (15%).

Дані ПМР спектру узгоджуються з літературою.[195]

3.12.3 1-Діамантанкарбонова кислота (2.61)

Вихід 0.199 г (99%).

Дані ПМР спектру узгоджуються з літературою [196]

3.13 Метиловий естер діамантан-1-оцтової кислоти.

Розчин 10 ммоль відповідної кислоти в 30 мл сухого метанолу та 95% H_2SO_4 перемішують та кип'ятять 10 годин. Більшу частину метанолу упарюють під вакуумом, залишок розбавляють 10 мл води й екстрагують діетиловим етером (3 х 15 мл). Об'єднані екстракти промивають водою, насиченим розчином NaCl у воді та сушать над Na₂SO₄. Упарювання розчиннику дає відповідний метиловий естер (вихід 99%), котрий використовується в подальших реакціях без додаткової очистки.

Отримано у вигляді прозорих кристалів, т.топл. = 73-74°С (гексан)..

¹H ЯМР (δ, м.д.): 3.65 (c, 3 H), 2.42 (c, 2 H), 2.08 (шд, 2 H), 1.87 (м, 1 H), 1.82 (м, 2 H), 1.77 (м, 1 H), 1.73–1.67 (м, 7 H), 1.63 (м, 2 H), 1.57 (м, 2 H), 1.46 (шд, 2 H). ¹³C ЯМР (δ, м.д.): 172.9 (C), 51.1 (CH₃), 42.9 (CH₂), 42.6 (CH₂), 40.0 (CH), 39.0 (CH₂), 38.5 (CH), 38.0 (CH₂), 37.5 (CH), 37.2 (C), 32.9 (CH₂), 27.6 (CH), 25.7 (CH).

Масс-спектр (*m/z*): Розраховано для C₁₇H₂₄O₂: 260.1780, знайдено: 260.1776. MS, m/z (I_{rel.}, %): 260 [M]⁺, 245 (3), 187 (100), 159 (1), 145 (2), 105 (11), 91 (14).

3.14 Загальна методика відновлення метилових естерів (синтез гідроксипохідних 2.32 та 2.38).

Відповідний метиловий естер (10 ммоль або 5 ммоль у випадку діестру **2.37**) розчиняють у мінімальній кількості діетилового естеру та додають по краплинам до охолодженної суспензії LiAlH₄ 40 ммоль у 100 мл діетилового естеру. Реакціїну суміш кип'ятять 20 годин, охолоджують та розбавляють 5% HCl при перемішуванні та охолодженні, далі екстрагують діетиловим естером (5 х 20 мл), об'єднанні екстракти промивають водою, насиченим розчином NaCl у воді та сушать над Na₂SO₄. Після упарювання, отримуємо відповідний спирт, з виходом > 98%.

3.14.1 1-(2-Гідроксиетил)діамантан (2.32).

Отримано у вигляді прозорих кристалів, т.топл. = 99–100 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 3.68 (т, 2 H, *J*=8 Hz), 2.10 (д, 2 H, *J*=8 Hz), 1.82–1.9 (м, 1 H), 1.73–1.81 (шс, 3 H), 1.65–1.75 (м, 9 H), 1.37–1.50 (м, 7 H).

¹³C ЯМР (δ, м.д.): 58.7 (CH₂), 42.8 (CH₂), 40.5 (CH₂), 40.2 (CH), 39.0 (CH₂), 38.5 (CH), 38.2 (CH₂), 37.9 (CH), 35.9 (C), 32.8 (CH₂), 27.7 (CH), 25.8 (CH).

Масс-спектр (*m/z*): Розраховано для С₁₆Н₂₄О: 232.1828, знайдено: 232.1827.

MS, m/z (I_{rel.}, %): 232 [M]⁺, 212 (6), 201 (6), 188 (20), 187 (100), 159 (5), 145 (5), 131 (9), 117 (6), 105 (8), 91 (9).

3.14.2 4,9-Ді(гідроксиетил)діамантан (2.38).

Отримано у вигляді прозорих кристалів, т.топл. = 177–178 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 3.72 (т, 4 H, *J* = 8 Hz), 1.70 (шс, 6 H), 1.50 (шс, 12 H), 1.42 (т, 4 H, *J* = 8 Hz), 1.32 (шс, 2 H).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 59.0 (СН₂), 46.1 (СН₂), 43.0 (СН₂), 37.4 (СН), 29.7 (С).

Масс-спектр (*m/z*): Розраховано для C₁₈H₂₈O₂: 276.2096, знайдено: 276.2089.

MS, m/z (I_{rel.}, %): 276 [M]⁺, 231 (19), 231 (2), 187 (5), 105 (2), 85 (68), 83 (100).

3.15 1-Адамантилоксиран (2.26).

До суміші *t*-BuOK (3.3 г, 29 ммоль) й триметилсульфоксоніййодиду (6.3 г, 29 ммоль) в сухому ДМСО (50 мл) додають розчин альдегіду **2.25** (3.28 г, 20 ммоль), який отримано з речовини **2.24** за стандартною методикою [197] й ідентична до стандартного прикладу[198], в ДМСО (25 мл) протягом 10 хв. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі 20 годин, розбавляють водою (30 мл) при охолодженні, екстрагують гексаном. Об'єднанні екстракти промивають водою, насиченим розчином NaCl у воді та сушать над Na₂SO₄. Після упарювання, отримуємо оксиран **2.26** (3.4 г, 95%), який за своїми фізико-хімічними характеристиками є ідентичним до вже описаного в літературі. [199]

3.16 1-Адамантил-1,2-діброметан (2.27).

Суміш оксирану **2.26** (3.38 г, 1.9 ммоль), 10 мл 45% HBr, 4 мл 95% H₂SO₄ перемішують при температурі 55–60 °С упродовж 20 годин, розбавляють водою

(10 мл) й екстрагують гексаном (3 х 15 mL). Об'єднанні екстракти промивають водою, насиченим розчином NaCl у воді та сушать над Na₂SO₄. Після упарювання, отримуємо дібромид **2.27** (5.6 г, 92%), який за своїми фізичними характеристиками, а також своїм протонними спектром, є ідентичним до вже описаного в літературі. [200]

¹³С ЯМР (б, м.д.): 70.3 (СН), 39.9 (СН₂), 38.6 (С), 36.6 (СН₂), 35.3 (СН₂), 28.4 (СН).

MS, m/z (I_{rel.}, %): 322 [M]⁺, 241 (5.3), 187 (8.1), 161 (5.2), 135 (100), 105 (59.9), 91 (65.0), 79 (61.1), 65 (10.7), 49 (8.2).

3.17 Загальна методика гідробромування спиртів (синтез бромідів 2.34 та 2.39).

Суміш, що складається з відповідного гідрокси-похідного (5 ммоль), 20 мл 45% HBr, та 1 мл 95% H₂SO₄ перемішують та кип'ятять упродовж 10 годин. Охолоджену суміш розбавляють водою (10 мл) та екстрагують гексаном (3 х 15 мл). Об'єднанні екстракти промивають водою, насиченим розчином NaCl у воді та сушать над Na₂SO₄. Залишок після упарювання розчинників фільтрують крізь шар силікагелю (гексан). Отримуємо відповідний бромід (вихід 98%).

3.17.1 1-(2-Бромоетил)діамантан (2.34).

Отримано у вигляді прозорих кристалів, т.топл. = 79-80 °С (гексан).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 3.35–3.42 (м, 2 H), 1.99–2.10 (м, 4 H),1.86–1.91 (м, 1 H), 1.63– 1.72 (шс, 3 H), 1.68–1.72 (м, 1 H), 1.60–1.68 (м, 6 H), 1.42–1.51 (м, 6 H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 42.1 (CH₂), 41.8 (CH₂), 39.7 (CH), 38.9 (CH₂), 38.4 (CH), 38.1 (C), 38.0 (CH₂), 37.8 (CH), 32.7 (CH₂), 29.5 (CH₂), 27.5 (CH), 25.6 (CH).

Масс-спектр (*m/z*): Розраховано для C₁₆H₂₃Br: 294.0983, знайдено: 294.0983. MS, m/z (I_{rel.}, %): 294/296 [M]⁺, 267 (3), 214 (10), 187 (100), 145 (7), 131 (12), 117 (12), 105 (18), 91 (19).

3.17.2 4,9-Ді(бромоетил)діамантан (2.39).

Отримано у вигляді прозорих кристалів, т.топл. = 178–179 °С (гексан).

¹Н ЯМР (б, м.д.): 3.45–3.37 (м, 4 Н), 1.77–1.72 (м, 4 Н), 1.69 (шс, 6 Н), 1,48 (шс, 12 Н).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 47.0 (CH₂), 42.2 (CH₂), 37.2 (CH), 31.9 (C), 29.1 (CH₂).

HRMS, m/z: 400.0411, Розрах. для C₁₈H₂₆Br₂ m/z 400.0401.

MS, m/z (I_{rel.}, %): 404/402/400 (73, [M]⁺), 323/321 (18), 295/293 (100), 213 (22), 131 (7), 117 (5), 105 (16), 91 (21).

3.18 Загальна методика дегідробромування бромідів (синтез вініл похідних 2.28, 2.35, та 2.40).

Суміш 2 ммоль відповідного броміду (1 ммоль дібромиду 17), 8 ммоль *t*-BuOK (2 ммоль для броміду 2.33) у сухому ДМСО (10 мл) або *t*-BuOH перемішують при 80 °C упродовж 1–24 годин. Після охолодження, реакційну суміш розбавляють водою (10 мл) та екстрагують гексаном (3 х 20 мл). Об'єднанні екстракти промивають водою, насиченим розчином NaCl у воді та сушать над Na₂SO₄. Залишок після упарювання розчинників фільтрують крізь шар силікагелю (пентан). Отримуємо відповідні вініл похідні 2.28, 2.35, й 2.40.

3.18.1 Дегідробромування 2.33.

3 0.482 г речовини **2.33** у сухому ДМСО отримали речовину **2.28** (0.211 г, 65%), яка є ідентичною попередньо описаній сполуці.[201]

3.18.2 1-Вінілдіамантан (2.35).

Отримано у вигляді безбарвної рідини, з виходом 96% (0.42 г) 3 0.59 г речовини **2.33** через дегідробромування в *t*BuOH.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 5.75 (дд, 1 H, *J*= 11 й 17 Hz), 5.00 (дд, 1 H, *J*= 17 й 2 Hz), 4.95 (дд, 1 H, *J* = 11 й 2 Hz), 2.00–2.10 (м, 2 H), 1.80–1.90 (м, 3 H), 1.60–1.75 (м, 10 H), 1.35–1.48 (м, 4 H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 148.5 (CH), 111.0 (CH₂), 45.5 (CH₂), 40.4 (C), 40.2 (CH), 38.6 (CH₂), 38.1 (CH), 38.0 (CH₂), 37.6 (CH), 33.6 (CH₂), 27.6 (CH), 26.1 (CH).

Масс-спектр (*m/z*): Розраховано для C₁₆H₂₂: 214.1732, знайдено: 214.1722. MS, m/z (I_{rel.}, %): 214 (100, [M]⁺), 199 (7), 187 (12), 157 (15), 131 (10), 105 (16), 91 (20).

3.18.3 4,9-Дівінілдіамантан (2.40).

Вихід 75% (0.18 г). Прозорі кристали, т.топл. = 48–49 °С (метанол), з 0.4 г речовини **2.39** через дегідробромування в *t*BuOH.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 5.75 (дд, 2 H, *J*= 11 й 17 Hz), 4.91 (дд, 2 H, *J*= 17 й 2 Hz), 4.87 (дд, 2 H, *J* = 11 й 2 Hz), 1.78 (шс, 6 H), 1.60 (шс, 12 H).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 149.3 (СН), 109.5 (СН₂), 42.2 (СН₂), 37.2 (СН), 33.5 (С).

Масс-спектр (*m/z*): Розраховано для С₁₈Н₂₄: 240.1888, знайдено: 240.1878.

MS, m/z (I_{rel.}, %): 240 (100, [M]⁺), 225 (5), 213 (12), 197 (1), 183 (1), 171 (3), 157 (2), 145 (5), 133 (5), 120 (18), 105 (15), 91 (17).

3.19 Дебромування 2.27 за допомогою цинкового пилу.

До суміші, що містить цинковий порошок (1 г, 15 ммоль) й 1.6 мл сухого ДМФ, яку інтенсивно перемішують та кип'ятять зі зворотнім холодильником, додають по краплинам розчин 1-адамантил-1,2-діброметану (**2.27**) (1.9 г, 6 ммоль) у 4 мл сухого ДМФ при одночасній відгонці ДМФ та підриманні постійного реакційного об'єму. Додають 4 мл ДМФ додатково й продовжують відгонку. Дістилят об'єднують з реакційною сумішю, фільтрують, осад промивають гексаном (30 мл). Об'єднанні екстракти промивають водою, насиченим розчином NaCl у воді та сушать над Na₂SO₄, упарюють та залишок хроматографують на колонці (силіка-гель, гексан), й отримаємо сполуку (**2.28**) з виходом 92% (0.88 г), яка ідентична сполуці, що описана раніше.[201]

3.20 Синтез 1-адамантаноцтової кислоти.

В реакторі, готують розчин сульфатної кислоти (96.6 %) (1180 мл, 11.63 моль). Для цього змішують олеуму (149 мл, 65%) та сульфатної кислоти (1030 мл, 94%). При перемішуванні охолоджують розчин до температури +3...5°C і додають невеликими порціями (100 г, 0.465 моль) подрібнений 1бромадамантану. Через крапельну воронку повільно додають вініліденхлорид (85 мл, 0.876 моль) до утворення гомогенного розчину підтримуючи температуру +3...5°C. Після закінчення додавання вініліденхлориду знімають охолодження та перемішують суміш 2 години. Повільно виливають суміш в лід. Осад, що утворився, відфільтровують. Для очищення продукту до 5% розчин гідроксиду натрію завантажують осад, нагрівають до 70 °C, перевіряючи рН розчину (pH ~ 7.5...8). Осад фільтрують (вихідна речовина), до маточника
додають соляну кислоту при перемішуванні до pH ~ 5…6. 1-адамантилоцтову кислоту, що утворилась, фільтрують й сушать.

Вихід 63.45 г (70%). В'язка рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 1.60–1.72 (шс, 9Н), 1.90–2.01 (шс, 6Н), 2.10 (с, 2Н), 9.89 (с, 1Н).

3.21 Синтез метилового естеру 3-(1-діамантил)-пропанової кислоти. Розчин 1-діамантилброміду (0.71 г., 2.7 ммоль), Ви₃SnH (0.86 мл, 3.2 ммоль), метилакрилату (0.48 мл, 5.4 ммоль) та AIBN (22 мг, 5% мол.) у толуолі (9 мл) кип'ятять при перемішуванні 2 години. Після цього реакційну суміш промивають розчином аміаку (0.2 М, 27 мл), продукт екстрагують діетиловим етером, органічну фазу промивають водою та висушують Na₂SO₄. Після упарювання розчину, залишок хроматографують на силікагелі (елюєнт: градієнт від 100/0 до 95/5 гексан/етил ацетат) та отримують 0.45 г (63%) метилового естеру 3-(1-діамантил)-пропанової кислоти.

Вихід 0.488 г. (63 %). Прозора масляниста рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.37 – 1.48 (м, 6H), 1.61 – 1.83 (м, 12 H), 1.85 – 1.91 (м, 1 H), 2.01 – 2.09 (д, 2H, J=13.6 Гц), 2.17 – 2.23 (м, 2H), 3.7 (с, 3H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 25.7 (CH), 27.5 (CH₂), 27.6 (CH), 32.5 (CH₂), 32.6 (CH₂), 35.7 (C), 37.9 (CH), 38.1 (CH₂), 38.4 (CH), 39.0 (CH₂), 39.7 (CH), 41.7 (CH₂), 51.6 (CH₃), 175.3 (C).

3.22 Синтез 3-(1-діамантил)-пропанової кислоти.

До 1N розчину КОН у метанолі (7 мл) додають метиловий естер 3-(1-діамантил) пропанової кислоти (0.44 г, 1.6 ммоль) та залишають перемішуватися на нічь при кімнатній температурі. Після цього, до реакційної суміші додають 1 N соляну кислоту протягом 30 хвилин та екстрагують хлороформом. Органічний шар промивають водою та висушують Na₂SO₄. Розчин упарюють та отримують 0.418 г 3-(1-діамантил)-пропанової кислоти.

Вихід 0.418 г (96%). Прозорі кристали.

¹H ЯМР (δ, м.д.): 1.37 – 1.49 (м, 6H), 1.6 – 1.83 (м, 12 H), 1.85 – 1.92 (м, 1 H), 2.01 – 2.09 (д, 2H, J=13.6 Hz), 2.22 – 2.27 (м, 2H), 11.5 (с, 1H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 25.7 (CH), 27.5 (CH₂), 27.6 (CH), 32.3 (CH₂), 32.6 (CH₂), 35.7 (C), 37.8 (CH), 38.1 (CH₂), 38.4(CH), 39.0 (CH₂), 39.7 (CH), 41.8 (CH₂), 181.3 (C).

3.23 4-(1-Діамантил)бутан-2-он (2.83).

SOCl₂ (3.276 г, 27.5 ммоль) швидко додають до 3-(1-діамантил)-пропанової кислоти (1.742 г, 6.7 ммоль) та кип'ятять 1.5 години. Залишковий SOCl₂ видаляють при зниженному тиску разом з сухим бензолом (3x2 мл). Отриманний хлорангідрид кислоти розчиняють у сухому бензолі та додають по краплям до розчину етоксимагній малонового естеру. Розчин етоксимагній малонового естеру отримують при кип'ятінні суміші Mg ошурок (0.426 г, 17.8 ммоль), 1.2 мл сухого етанолу, диетилмалонату (2.85 г, 17.8 ммоль) та 4.8 мл бензолу. Коли весь магній розчинився, додають по краплинам хлорангідрид кислоти (6.7 ммоль) у 5 мл бензолу. Отриманний розчин кип'ятять додатково 45 хвилин, охолоджують до кімнатної температури та виливають у розчин 50 мл 10 М соляної кислоти. Після розділення, водний шар екстрагують кілька разів бензолом. Об'єднанні органічні фази упарюють при зниженному тиску. Залишок після упарювання кип'ятять з 8.2 мл оцтової кислоти, 5.1 мл води та 1.2 мл сульфатної кислоти 9 годин, охолоджують до кімнатної температури та виливають на лід. Осад, який утворився, відфільтровують та отримують 4-(1діамантан)-бутан-2-он (2.83).

Вихід 1.262 г (73%). В'язка рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.36 – 1.47 (м, 6H), 1.6 – 1.83 (м, 12 H), 1.84 – 1.89 (м, 1 H), 1.99 – 2.07 (д, 2H, J=13.6 Hz), 2.17 (с 3H), 2.28 – 2.35 (м, 2H).

¹³C ЯМР (δ, м.д.): 25.7 (CH₂), 27.6 (CH₂), 30.0 (CH₂), 31.2 (CH₃), 32.6 (CH), 35.6 (C), 37.0 (CH), 37.8 (CH₂), 38.1(CH), 38.4 (CH₂), 39.0 (CH), 39.7 (CH₂), 42.0 (CH), 210.2 (C).

3.24 Синтез 1-адамантилацетону (2.80).

В реактор завантажують 1-адамантилоцтову кислоту (10 г, 0.052 моль) та SOCl₂ (14.8 мл, 0.124 моль). Встановлюють зворотний холодильник та кип'ятять 1 год 30 хв. Після додають 20 мл сухого бензолу і відганяють залишок тіоніл хлориду. В реактор завантажують Mg ошурки (4.41 г, 0.181 моль), 6.8 мл сухого

бензолу, 1.8 мл сухий етиловий спирт. Через 20 хвилин додають по краплинам суміш діетилмалонату (30 мл, 0.227 моль), 36.6 мл сухого бензолу, 11.2 мл сухого етилового спирту. Після закінчення додавання перемішують 30 хв. Через крапельну воронку додають хлорангідрид з попередньої стадії, що розчинений в мінімальній кількості бензолу. Кип'ятять 1 годину і вливають суміш в розчином соляної кислоти з льодом. Відділяють органічний шар, промивають водою, насиченим розчином NaCl, упарюють. Осад піддають гідролізу з оцтовою кислотою (льодяна) (68 мл, 1.13 моль), водою (42 мл, 2.33 моль) і сульфатної кислотою (10 мл, 0.1 моль). Суміш кип'ятять при перемішуванні 4.5 години (до закінчення виділення газу). Реакційну суміш охолоджують, промивають NaHCO₃ (від залишків кислоти), фільтрують, сушать.

Вихід 6.235 г (63%). В'язка рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.60–1.72 (шс, 9Н), 1.80–2.02 (шс, 6Н), 2.11 (с, 3Н), 2.17 (с, 2Н).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 28.91 (СН), 33.20 (СН), 33.40 (С), 36.76 (СН₂), 42.30 (СН₂), 57.06 (СН₃), 209.06 (С(О))

3.25 Синтез метилового естеру адамантилпропіонової кислоти.

В реактор при кімнатній температурі завантажують адамантилбромід (10 г, 0.0465 моль) (**3.7**) та 80 мл толуолу. При перемішуванні додають Bu₃SnH (15 мл, 0.04 моль), метилакрилат (8.4 мл, 0.09 моль) та AIBN (0.382 г, 2 ммоль). Кип'ятять 2 години. Після охолодження додають 0.2 М розчин NH₄OH (40 мл), екстрагують хлороформом (4х50 мл). Після, сушать над сульфатом натрію, упарюють. Залишок після упарювання хроматографують (елюєнт гексан/етилацетат=95/5).

Вихід 7.6 г (75,3%).

Спектральні дані ідентичні літературним даним.[202]

3.26 Синтез 1-адамантилпропіонової кислоти.

В реактор завантажують метиловий естер адамантилпропіонової кислоти (7.6 г, 0.034 моль) та 116 мл метилового спирту і 10 мл води, додають КОН (11.6 г,

0,207 моль) при кімнатній температурі. Після, перемішують суміш 18 годин. Упарюють, додають воду (100 мл) та екстрагують хлористим метиленом. Водний шар підкислюють розчином соляної кислоти і екстрагують знову хлороформом (2х50 мл). Органічний шар промивають водою (2х50 мл), висушують над сульфатом натрію, упарюють та отримують адамантилпропіонову кислоту.

Вихід 6 г (97%). В'язка рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.48 – 1.67 (д, 9Н), 1.90–2.02 (шс. 6Н), 2.4 – 2.2 (м. 4Н), 11.2 (с. 1Н).

3.27 Синтез адамантилбутанону (2.82).

До реактору завантажують адамантилпропіонову кислоту (1.4 г. 0.0067 моль), SOCl₂ (2 мл, 0.017 моль), ДМФА (0.12 мл, 0.0016 моль). Перемішують при 40 °С 1.5 години. Після відганяють залишок тіоніл хлориду з бензолом (3х2мл). В реактор завантажують Мд ошурки (0.426 г, 0.0175моль), 1.36 мл сухого бензолу, 0.15 мл сухий етиловий спирт. Через 20 хвилин додають по краплинам суміш діетилмалонату (2.7 мл, 0.022 моль), 3.43 мл сухого бензолу, 1.04 мл сухого етилового спирту. Після закінчення додавання перемішують 30 хв. Потім додають через крапельну воронку хлорангідрид з попередньої стадії, що розчинений в мінімальній кількості бензолу. Кип'ятять 1 годину і вливають суміш в розчин соляної кислоти з льодом. Відділяють органічний шар, промивають водою, насиченим розчином NaCl, упарюють. Осад піддають гідролізу з оцтовою кислотою (льодяна) (2 мл, 0.03 моль), водою (5.11 мл, 0.3 моль) і сульфатної кислотою (1.2 мл, 0.01 моль). Суміш кип'ятять при перемішуванні 4.5 години (до закінчення виділення газу). Реакційну суміш охолоджують, промивають NaHCO₃, фільтрують, сушать.

Вихід 0.97 г (70%). В'язка рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 1.4 –1.7 (шс, 9Н), 1.90–2.02 (шс, 6Н), 2.14 (с, 3Н), 2.16 – 2.4 (м, 4Н).

3.28 Синтез бромдіамантану.

До реактору завантажують діамантан (5 г, 0.0266 моль) і при перемішуванні додають бром (8.4 мл, 0.0525 моль) через крапельну воронку. Через 15 хв, додають 30 мл CCl₄ і виливають суміш в льодяний розчин Na₂SO₃. Перемішують, додаючи Na₂SO₃ до знебарвлення суміші. Відділяють органічний шар, промивають водою, сушать, упарюють. Вихід 6.82 г (96%). Біло-жовті кристали. Спектральні дані ідентичні літературним даним.[203]

3.29 Синтез діамантан-1-карбонової кислоти (2.61).

В реактор завантажують H_2SO_4 (370 мл, 3.65 моль, 96%), охолоджують до – 3...–5 °С, додають розчин 1-гідроксидіамантану (11.22 г, 0.055 моль) **2.60** в 200 мл CCl₄. Повільно, по краплям додають мурашину кислоту (74 мл, 1.61 моль) при –3...–5 °С протягом 3 годин. Після прибирають охолодження і перемішують ще протягом 2 годин при кімнатній температурі. Суміш виливають в лід. Відділяють органічний шар, додають NH₄OH (25%) до pH ~ 7.5...8. Водний шар відділяють та екстрагують CCl₄. Огранічний шар промивають водою, сушать над сульфатом натрію, упарюють.

Вихід 9.71 г (76 %). Білі кристали.[197]

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 25.2 (CH), 26.3 (CH), 35.3 (CH2), 36.6 (CH), 37.1 (CH), 37.2 (CH), 37.3 (CH2), 37,4 (C) 41.8 (CH2), 47.1 (CH2), 184.0 (C(O)).

3.30 Синтез метилового естеру діамантан-1-карбонової кислоти.

В реактор завантажують метанол (35 мл, 1.1 моль), діамантилкарбонову кислоту **2.61** (2.895г, 0.0125 моль), додають 3 мл H_2SO_4 (96%), кип'ятять 10 годин. Упарюють метанол, осад розчиняють в CH_2Cl_2 , промивають водою до $pH \sim 7$, сушать над сульфатом натрію, упарюють.

Вихід 2.545 г (83%).

Отриману речовину використовують далі без додаткового очищення.

3.31 Синтез метилового естеру 1-діамантилпропіонової кислоти.

В реактор завантажують AIBN (0.022 г, 0.13 ммоль), діамантилбромід (0.715 г, 2.65 ммоль) в 15 мл толуолу, Bu₃SnH (0.86 мл, 3.198 ммоль), метилакрилат (0.48 мл, 5.33 ммоль). Кипятять протягом 2 годин. Охолоджують, вносять в 0,2М

розчину NH₄OH. Екстрагують діетиловим ефіром (4x5 мл). Об'єднаний органічний шар промивають водою, насиченим розчином солі та сушать над сульфатом натрію, упарюють.

Вихід 0.51 г (70%).

Спектральні дані ідентичні літературним даним. [204]

3.32 Синтез 1-адамантилметилоксирану (2.2).

В реактор завантажують *трет*-бутилат калію (8.62 г, 0.077 моль), 15 мл сухого ТГФ й при перемішуванні порціями додають триметилсульфоксоніййодид (16.94 г, 0.016 моль). Суміш перемішують упродовж 1 години при температурі 80 °С й потім додають розчин адамантилметилкетону **2.1** (2 г, 0.011 моль) у 7 мл ТГФ. Суміш перемішують 22 години при 80 °С. Після чого в реактор додають 15 мл води та екстрагують гексаном. Об'єднані органічні фази промивають водою та насиченим розчином хлориду натрію. Органічний шар висушують на сульфатом натрію та упарюють.

Вихід 2.07 г (96%).

¹Н ЯМР (б, м.д.): 1.56 – 1.63 (м, 15Н), 2.37 (д, 1Н), 2.84(д, 1Н), 1.23 (с, 3Н). Масс-спектр (М/z): 192, 177, 176, 163, 135, 107, 93, 79.

3.33 Синтез 1-адамантилметилоксетану (2.3).

До реактора, заповненого аргоном, завантажують NaH (0.068 г, 0.003 моль), та 4 мл сухого ДМСО. При перемішуванні додають триметилсульфоксоніййодид (0.528 г, 0.0024 моль), та витримують 30 хвилин при 80°С. Після цього температуру збільшують до 130°С й додають адамантилметилоксиран (2.2) (0.075 г, 0.4 ммоль) у 1 мл ДМСО. Суміш перемішують упродовж 2 годин, після чого охолоджують. В реакційну суміш додають 15 мл води, екстрагують гексаном, об'єднані органічні фази промивають водою й насиченим розчином хлориду натрію. Органічний шар сушать над сульфатом натрію та упарюють. Вихід 0.046 г (52%).

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.58 – 1.65 (м, 15Н), 2.69 (м, 2Н), 4.36 (м, 2Н), 1.37 (с, 3Н). Масс-спектр (M/Z): 206, 188, 178, 150, 135 (100), 119, 107, 93, 70.

3.34 Загальна методика метиленування просторово-ускладнених кетонів ДМСМ за методом конкурентних реакцій.

Суміш *t*-ВиОК (3.3 г, 29 ммоль) й триметилсульфоксоніййодиду (6.3 г, 29 ммоль) в сухому ДМСО (50 мл) перемішують 30 хвилин. Після додають розчин суміші модельних метилкетонів у ДМСО разом зі стандартом (нафталін). Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі та відбирають проби через певні проміжки часу (0.1 мл). Розбавляють водою (1 мл), екстрагують гексаном (3×1 мл). Об'єднанні екстракти промивають водою (3×1 мл), насиченим розчином NaCl у воді (1 мл) та сушать над Na₂SO₄. Співвідношення продуктів аналізують за GC/MS, із урахуванням попереднього калібрування розчинів модельних кетонів.

3.35 Загальна методика метиленування оксиранів

Процедура А. До суспензії гідриду натрія (0.038 г, 1.6 ммоль) та ДМСО (5 мл) додають триметилсульфоксоніййодид (0.352 г, 1.6 ммоль) при кімнатній температурі. Суміш нагрівають до 50-70 °С й додають однією порцією розчин оксирану (1 ммоль) у ДМСО (1 мл). Реакційну суміш перемішують при цій температурі 24-48 годин, охолоджують та обережно розбавляють водою, й екстрагують гексаном. Об'єднані екстракти промивають водою та насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію, і упарюють. Залишок після упарювання хроматографують (Al_2O_3 , пентан/етер, 10/1) та отримують аналітично чистий оксетан з препаративним виходом 90 – 95 %.

Процедура Б. До суспензії з *трет*-бутилату калію (0.226 г, 2 ммоль) та *трет*бутанолу (5 мл) додають триметилсульфоксоніййодид (0.44 г, 2 ммоль) при кімнатній температурі. Суміш нагрівають до 50-70 °С й додають однією порцією розчин оксирану (1 ммоль) у *трет*-бутанолі (1 мл). Реакційну суміш перемішують при цій температурі 15-72 годин, охолоджують та обережно розбавляють водою, й екстрагують гексаном. Об'єднані екстракти промивають водою та насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію, і упарюють. Залишок після упарювання хроматографують (Al₂O₃, пентан/етер, 10/1) та отримують аналітично чисті оксетани з препаративним виходом 80-88 %. Енантіомерна чистота була (>98 %) була з'ясована за допомогою GC HP6890 з хіральною стаціонарною фазою Hydrodex-β-6TBDM (25 м х 0.25 мм капіляр, 80

- 150 °C (1 °/xb.), 150–250 °C (20 °/xb.).

3.35.1(S)-(-)-2-фенілоксетан (2.108) був отриманний за процедурою Б.

Вихід 0.067 г. (85%).[205]

¹H *ЯМР* (δ, м.д.): 2.48–2.70 (м, 1H), 2.85–3.09 (м, 1H), 4.52–4.68 (м, 1H), 4.69– 4.87 (м, 1H), 5.76 (м, 1H), 7.18–7.49 (м, 5H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 30.7 (CH₂), 68.3 (CH₂), 82.9 (CH), 125.2 (CH), 127.8 (CH), 128.5 (CH), 143.6 (C),

[α]_D= -38.0° (с=0.0329 г/мл, CHCl₃);

MS (*m/z*): 134 (12%), 104 (60%), 105 (100%), 106 (33%), 77 (40%), 51 (20%).

3.35.2(*R*)-(+)-*n*-гексилоксетан (2.106) був отриманний за процедурою А.

Вихід 0.155 г. (91%). В'язка прозора рідина.

¹H ЯМР (δ, м.д.): 0.87 (т, *J* = 7 Hz, 3H), 1.15–1.45 (м, 8H), 1.52–1.58 (м, 2H), 2.32 (м, 1H), 2.62 (м, 1H), 4.50 (дт, 1H, *J* = 6.0, *J* = 8.0 Hz), 4.64 (дт, 1H, *J* = 6 Hz, *J* = 8 Hz), 4.85 (м, 1H *J* = 7 Hz).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 14.6 (CH₃), 23.2 (CH₂), 24.6 (CH₂), 28.0 (CH₂), 29.8 (CH₂), 32.4 (CH₂), 38.6 (CH₂), 68.6 (CH₂), 83.4 (CH).

 $[\alpha]_D = +9.17^{\circ} (c=0.0287 \text{ г/мл, CHCl}_3);$

MS (*m/z*):124 (7%), 113 (5%), 95 (10%), 81 (25%), 71 (100%), 67 (25%), 57 (20%), 55 (40%), 53 (5%).

3.35.3(*R***)-(+)-2-бензилоксиметилоксетан (2.110)** був отриманний за процедурою Б.

Вихід 0.065 г. (80%). В'язка прозора рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 2.45–2.62 (м, 2Н), 3.23–3.60 (м, 2Н), 4.43–4.61 (м, 2Н), 4.51 (с, 2Н), 4.86–4.93 (м, 1Н), 7.12–7.29 (м, 5Н).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 23.9 (CH₂), 70.0 (CH₂), 73.4 (CH₂), 73.5 (CH₂), 81.2 (CH), 127.6 (CH), 127.7 (CH), 128.4 (CH), 138.3 (C).

 $[\alpha]_D = +4.7^{\circ}$ (с=0.0090 г/мл, CHCl₃);

Мас-спектр, (М/Z, І_{відн.}, %): 178 (1%), 107 (65%), 105 (20%), 92 (20%), 91 (100%), 79 (24%), 65 (35%), 57 (75%), 51 (24%).

3.35.4 (*S***)-(-)-2-етил-2-фенілоксетан (2.112)** був отриманний за процедурою Б. Вихід 0.023 г. (88%). В'язка прозора рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 0.84 (м, 3H), 1.79–2.20 (м, 2H), 2.60–2.96 (м, 2H), 4.41–4.68 (м, 2H), 7.16–7.49 (м, 5H).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 7.5 (СН₃), 33.3 (СН₂), 36.0 (СН₂), 65.0 (СН₂), 89.3 (С), 124.2 (СН), 126.5 (СН), 128.0 (СН), 146.8 (С).

[α]_D = -63.1° (с=0.0169 г/мл, CHCl₃);

Мас-спектр, (М/Z, I_{відн.}, %): 162 (7%), 132 (25%), 117 (45%), 105 (50%), 91 (45%), 77 (80%), 51 (100%).

3.36 Загальна методика метиленування оксетанів.

До суспензії з гідриду натрія (0.24 г, 10 ммоль) та діглиму (5 мл) додають триметилсульфоксоніййодид (1.32 г, 6 ммоль) при кімнатній температурі. Суміш нагрівають до 120-130 °C й прибавляють однією порцією розчин оксетану (1 ммоль) у діглімі (1 мл). Реакційну суміш перемішують при цій температурі 0.5-20 годин, охолоджують та обережно розбавляють водою, й екстрагують гексаном. Об'єднані екстракти примивають водою та насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом натрію, і упарюють. Залишок після упарювання хроматографують (Al₂O₃, пентан/етер, 8/1) та отримують відповідні оксолани з препаративним виходом 56–84 %.

3.36.1 2-метил-2-фенілоксолан (2.126).

Вихід 0.105 г. (81%). В'язка прозора рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 1.50 (с, 3Н), 1.68–2.31 (м, 4Н), 3.83–4.10 (м, 2Н), 7.17–7.43 (м, 5Н).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 25.8 (CH₂), 29.7 (CH₃), 39.5 (CH₂), 67.6 (CH₂), 84.3 (C), 124.7 (CH), 126.3 (CH), 128.1 (CH), 148.2 (C).

Мас-спектр, (М/Z, І_{відн.}, %): 162 (1%), 147 (100%), 105 (90%), 91 (18%), 77 (54%), 51 (20%).

3.36.2 2-метил-2-(4-метилфеніл)оксолан (2.127).

Вихід 0.078 г. (87%). Прозора рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 1.44 (с, 3H), 1.60– 2.20 (м, 4H), 2.25 (с, 3H), 3.72–4.03 (м, 2H), 7.00–7.10 (с, 2H), 7.15–7.25 (м, 2H).

¹³C ЯМР (δ, м.д.): 21.0 (CH₃), 25.8 (CH₂), 29.8 (CH₃), 39.4 (CH₂), 67.5 (CH₂), 84.1 (C), 124.6 (CH), 128.7 (CH), 135.8 (C), 145.1 (C).

Мас-спектр, (М/Z, І_{відн.}, %): 176 (5%), 161 (100%), 119 (98%), 91 (48%), 65 (24%), 51 (13%).

HRMS (m/z): знайдено 176.1203; розрах. дляС₁₂Н₁₆О 176.1201.

3.36.32-(4-флуорофеніл)оксолан (2.128).

Вихід 0.085 г. (56%). В'язка прозора рідина.

¹H ЯМР (δ, м.д.): 1.65–1.78 (м, 1H), 1.86–2.03 (м, 2H), 2.16–2.31 (м, 1H), 3.79– 3.92 (м, 1H), 3.98–4.07 (м, 1H), 4.76–4.84 (м, 1H), 6.89–7.02 (м, 2H), 7.16 – 7.28 (м, 2H).

¹³C ЯМР (δ, м.д.): 26.0 (CH₂), 34.7 (CH₂), 68.6 (CH₂), 80.1 (CH), 115.0 (*d*, *J* = 21 Hz, CH), 127.2 (*d*, *J* = 8 Hz, CH), 139.0 (*d*, *J* = 2 Hz, C), 162.0 (*d*, *J* = 234 Hz, C).

¹⁹F NMR (CDCl₃, δ , ppm, CBr₂F₂): -115.9 (s).

Мас-спектр, (М/Z, I_{відн.}, %): 166 (23%), 165 (30%), 123 (100%), 109 (40%), 95 (67%), 75 (60%), 50 (40%).

3.36.4 2-метил-2-нафтілоксолан (2.129).

Вихід 0.096 г. (65%). Прозора рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 1.44 (с, 3H), 1.62–2.36 (м, 4H), 3.82–4.10 (м, 2H), 7.29–7.50 (м, 3H), 7.65–7.87 (м, 4H).

¹³C ЯМР (δ, м.д.): 25.8 (CH₂), 29.6 (CH₃), 39.4 (CH₂), 67.7 (CH₂), 84.40 (C), 122.9 (CH), 123.8 (CH), 125.5 (CH), 126.0 (CH), 127.5 (CH), 127.9 (CH), 128.1 (CH), 132.3 (C), 133.2 (C), 145.5 (C).

Мас-спектр, (М/Z, Івідн., %): 212 (21%), 197 (100%), 155 (75%), 127 (60%).

HRMS (m/z): знайдено 212.1206; розрах. для C₁₅H₁₆O 212.1201.

3.36.5 2,2-ді-*п*-бутилоксолан (2.130).

Вихід 0.123 г. (87%). В'язка прозора рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 0.85–0.93 (м, 6Н), 1.04–1.50 (м, 12Н), 1.51–1.68 (м, 2Н), 1.70–

1.90 (м, 2Н), 3.72 (*m*, *J* = 7 Hz, 2Н).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 14.1 (CH₃), 23.4 (CH₂), 26.3 (CH₂), 26.6 (CH₂), 35.1 (CH₂), 38.3 (CH₂), 67.2 (CH₂), 84.9 (C).

Мас-спектр, (М/Z, Івідн., %): 127 (100%), 85 (26%), 57 (58%).

3.36.6 2,2-дифенілоксолан (2.131).

Вихід 0.18 г. (76%). В'язка прозора рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.76–2.00 (м, 2H), 2.44 (т, *J* = 11 Hz, 2H), 3.92 (т, *J*= 11 Hz, H), 7.04–7.46 (м, 10H).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 25.6 (CH₂), 38.7 (CH₂), 67.5 (CH₂), 88.1 (C), 125.9 (CH), 126.85 (CH), 128.4 (CH), 146.6 (C).

Мас-спектр, (М/Z, I_{відн.}, %): 224 (56%), 165 (15%), 148 (15%), 147 (98%), 115 (18%), 105 (100%), 91 (14%), 77 (70%), 51 (24%).

3.36.71-оксаспіро[4.6]ундекан (2.132) є ідентичним стандартному зразку, який отриманий раніше.[118]

3.36.81-оксаспіро[4.11]гексадекан (2.133).

Вихід 0.16 г (91%). Прозора рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.27 (шс, 20Н), 1.46–1.62 (м, 4Н), 1.68–1.93 (м, 2Н), 3.70 (т, *J* = 8 Hz, 2Н).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 20.1 (CH₂), 22.2 (CH₂), 22.5 (CH₂), 25.6 (CH₂), 26.1 (CH₂), 26.6 (CH₂), 33.1 (CH₂), 36.1 (CH₂), 66.4 (CH₂), 85.5 (C).

Мас-спектр, (М/Z, Івідн., %): 224 (7%), 97 (100%), 84 (64%), 55 (43%).

HRMS (m/z): знайдено 224.2140; розрах. для C₁₅H₂₈O 224.2143.

3.36.9 7-трет-бутил-1-оксаспіро[4.5]декан (2.134).

Вихід 0.15 г, (86 %). Прозора рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 0.8 (с, 9H), 1.21–1.30 (м, 4H), 1.49–1.58 (м, 5 H), 1.65–1.71 (м, 2H), 1.77–1.86 (м, 2H), 3.73 (т, *J* = 8 Hz, 2H).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 23.8 (CH₂), 25.4 (CH₂), 27.7 (CH₃), 32.4 (C), 37.1 (CH₂), 38.2 (CH₂), 47.8 (CH), 66.7 (CH₂), 80.9 (C).

Мас-спектр, (М/Z, Івідн., %): 196 (6%), 97 (100%), 84 (15%), 55 (25%).

HRMS (m/z): знайдено 196.1828; розрах. для C₁₃H₂₄O 196.1827.

3.36.10 (S)-(-)-2-фенілоксолан (2.135).

Вихід 0.07 г (89 %). В'язка прозора рідина.

¹Н ЯМР (δ, м.д.): 1.68–1.85 (м, 1Н), 1.9–2.11 (м, 2Н), 2.22–2.34 (м, 1Н), 3.85–3.90 (м, 1Н), 4.00–4.07 (м, 1Н), 4.88–4.91 (м, 1Н), 7.2–7.4 (м, 5 Н).

¹³С ЯМР (δ, м.д.): 26.1 (CH₂), 34.7 (CH₂), 68.7 (CH₂), 80.7 (CH), 125.7 (CH), 127.1 (CH), 128.3 (CH), 143.5 (C).

Мас-спектр, (М/Z, I_{відн.}, %): 148 (78%), 147 (100%), 117 (15%), 105 (80%), 91 (12%), 77 (20%). [α]_D = -37.60, (c= 0.0162 г/мл, CHCl₃).[203]

3.36.11 (R)-(+)-2-фенілоксолан (2.135),

Вихід 0.06 г. (85%). В'язка прозора рідина.

[*а*]_D = +40.7° (с=0.0142 г/мл, СНСl₃).[201]

3.36.12 (*R*)-(+)-*n*-гексилоксолан (2.136).

Вихід 0.12 г (86%). В'язка прозора рідина.

¹Н ЯМР (б, м.д.): 0.81–0.91 (м, 3Н), 1.15–1.48 (м, 11Н), 1.77–2.08 (м, 3Н), 3.62– 3.94 (м, 3Н).

¹³С ЯМР (б, м.д.): 14.1 (CH₃), 22.6 (CH₂), 25.7 (CH₂), 26.4 (CH₂), 29.4 (CH₂), 31.4

(CH₂), 31.9 (CH₂), 35.8 (CH₂), 67.7 (CH₂), 79.5 (CH).

[а]_D =+ 3.98° (с=0.0061 г/мл, СНСІ₃).[202]

Мас-спектр, (М/Z, I_{відн.}, %): 156 (<1%), 138, 71 (100%).

ВИСНОВКИ

Досліджено послідовне С-метиленування оксациклів та метилкетонів з використанням ДМСМ та запропоновано механізми цих перетворень. Виявлено, що реакційні умови та стерична навантаженість субстратів є ключовими факторами, що визначають напрям перебігу реакції карбонільних сполук та оксациклів з ДМСМ.

1. Досліджено вплив температури, співвідношення реагентів та структури субстратів на склад продуктів реакції метиленування стерично-ускладненних карбонільних сполук ДМСМ. Показано, що надлишок основи приводить до утворення сірковмісних похідних, тоді як її недостача – до ненасичених вуглеводнів.

2. Продемонстровано, що підвищення температури та надлишок основи відкривають альтернативний шлях перетворення просторово-ускладнених метилкетонів із ДМСМ, який приводить до утворення циклопропілкетонів як результату послідовного α-метиленування. Теоретично та експериментально досліджено механізм нової реакції α-диметиленування і запропоновано, що схема може включати метиленування єнолят-аніону ДМСМ. Продемонстровано, що така реакція з електронно-збагаченими субстратами має загальний характер для ДМСМ.

3. Виявлено, що для стерично-ускладненого 1-діамантилметилкетону аеробне окиснення в лужному середовищі відбувається із перегрупуванням і селективно приводить до утворення α-гідроксикарбонової кислоти.

об'ємні 4. Показано, шо замісники ускладнюють метиленування карбонільних сполук ДМСМ (реакція Корі-Чайковського). Експериментально та теоретично з урахуванням ефектів середовища досліджено вплив замісника 2,3,4,5,6та показано, ШО такі групи, ЯК 1-діамантильний та пентаметилфенільний замісники повністю блокують метиленування карбонілу, конформаційний перехід ускладнюючи між бетаїнами, шо проміжно утворюються.

Запропоновано новий препаративний метод синтезу оптично активних оксетанів метиленуванням хіральних оксиранів, а також метод отримання оксоланів через послідовне метиленування ДМСМ. Показано, що перетворення відбуваються регіоселективно та стереоспецифічно. Проведені квантово-хімічні дослідження механізмів гомологізації оксациклів показали, що розширення оксоланів в шестичленні оксани затруднене кінетично.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

- E. J. Corey. Dimethylsulfoxonium methylide / Corey, E. J., Chaykovsky, M. // Communications to the Editor - 1962. - P. 867.
- A. G. Merz. Phasentransfer-katalysierte erzeugung von schwefelyliden in wassrigen system / Merz, A., G. Markl // Angew. Chem. - 1973. - Vol. 85(19): - P. 867-868.
- B. R. Abarca. The synthesis of thienocycloheptenoindoles / Abarca, B., R. Ballesteros, G. Jones // J. Heterocycl. Chem. 1984. Vol. 21(6): P. 1585-1588.
- E. J. Corey. Dimethyloxosulfonium methylide (CH₃)₂SOCH₃) and dimethylsulfonium methylide (CH₃)₂SCH₃). Formation and application to organic synthesis / Corey, E. J., Chaykovsky, M. // J. Am. Chem. Soc. - 1965. -Vol. 87: - P. 1353-1364.
- H. Koenig. Über Schwefel-Ylide, X. Über neue, stabile schwefel-ylide. / Koenig, H., H. Metzger // Chem. Ber. - 1965. - Vol. 98(11): - P. 3733-3747.
- C. R. Johnson. Chemistry of sulfoxides and related compounds. XLIV. Nucleophilic alkylidene transfer reagents. Ethylides, isopropylides, and cyclopropylides derived from salts of sulfoximines / Johnson, C. R., E. R. Janiga // J. Am. Chem. Soc. - 1973. - Vol. 95(23): - P. 7692-7700.
- H. Yoshida. The preparation and reactions of a-thiocarbonyl dimethyloxosulfonium ylides / Yoshida, H., T. Yao, T. Ogata[and others] // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1976. Vol. 49(11): P. 3128-3131.
- Y. Tamura. Structure and some reactions of dimethyloxosulphonio-(3oxocyclohex-1-enyl) methanide / Tamura, Y., T. Miyamoto, T. Nishimura[and others] // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 - 1974. - P. 102-104.
- J. P. Marino. New and efficient approach to functionalized hydroazulenes via 2-methylcyclopentenone 3-dimethylsulfoxonium methylide / Marino, J. P., T. Kaneko // J.Org. Chem. - 1974. - Vol. 39(21): - P. 3175-3176.

- S. Ghosh. Unprecedented C-Methylation at the 2-Position of 2-Carboxy-4-Chromanones - A case study with the corey-chaykovsky reagent / Ghosh, S., N. B. Chandar, D. Sarkar[and others] // Synlett - 2014. - Vol. 25(18): - P. 2649-2653.
- C. R. Johnson. Chemistry of sulfoxides and Related compounds. X. Ylides from salts of sulfoximines / Johnson, C. R., E. R. Janiga, M. Haake // J. Am. Chem. Soc. - 1968. - Vol. 90(14): - P. 3890-3891.
- E. J. Corey. Formation and photochemical rearrangement of βketosulfoxonium ylides / Corey, E. J., M. Chaykovsky // J. Am. Chem. Soc. -1964. - Vol. 86(8): - P. 1640-1641.
- A. Leggio. Unusual reactivity of dimethylsulfoxonium methylide with esters / Leggio, A., R. De Marco, F. Perri[and others] // Eur. J. Org. Chem. - 2012. -Vol. 2012(1): - P. 114-118.
- H. Luong. Improvement in the one-carbon chain extension of esters with dimethylsulfoxonium methylide / Luong, H., E. Luss-Lusis, G. J. Tanoury[and others] // Eur. J. Org. Chem. - 2013. - Vol. 2013(20): - P. 4238-4241.
- J. I. DeGraw. α-Acetoxy and α-halomethylketones from acyloxosulfonium ylides / DeGraw, J. I., M. Cory // Tetrahedron Lett. - 1968. - Vol. 9(20): - P. 2501-2502.
- D. Wang. One-carbon chain extension of esters to alpa-chloroketones: A safer route without diazomethane / Wang, D., M. D. Schwinden, L. Radesca[and others] // J.Org. Chem. - 2004. - Vol. 69(5): - P. 1629-1633.
- S. Sathishkumar. A convenient synthesis of dialkyl 2-(2-haloethylidene) malonates, cyanoacetates and halocrotonates by one carbon extension / Sathishkumar, S., S. Mahasampathgowri, K. K. Balasubramanian[and others] // Tetrahedron Lett. - 2015.
- I. K. Mangion. Iridium-catalyzed X-H insertions of sulfoxonium ylides / Mangion, I. K., I. K. Nwamba, M. Shevlin[and others] // Org. Lett. - 2009. -Vol. 11(16): - P. 3566-3569.

- I. K. Mangion. Gold (I) catalysis of X-H bond insertions / Mangion, I. K., M. Weisel // Tetrahedron Lett. - 2010. - Vol. 51(41): - P. 5490-5492.
- 20. Y. G. Gololobov. Twenty-five years of dimethylsulfoxonium ethylide (corey's reagent) / Gololobov, Y. G., A. N. Nesmeyanov, I. E. Boldeskul // Tetrahedron 1987. Vol. 43(12): P. 2609-2651.
- D. Janardanan. Enantio- and diastereoselectivities in chiral sulfur ylide promoted asymmetric aziridination reactions / Janardanan, D., Sunoj, R. B. // J. Org. Chem. - 2008. - Vol. 73: - P. 8163-8174.
- 22. C. R. Watson Jr. Generation and characterization of a bridged 1, 8naphthoquinodimethane / Watson Jr, C. R., R. M. Pagni, J. R. Dodd[and others] // J. Am. Chem. Soc. - 1976. - Vol. 98(9): - P. 2551-2562.
- K. Okuma. Reaction of Dimethyloxosulfonium methylide with epoxides. preparation of oxetanes / Okuma, K., Y. Tanaka, S. Kaji[and others] // J. Org. Chem. - 1983. - Vol. 48: - P. 5133–5134.
- 24. P. Bravo. α-Methylene-oximes from α-chloro-oximes and α-chloro-nitroso-compounds by dimethylsulphoxonium methylide / Bravo, P., G. Gaudiano, C. Ticozzi[and others] // Chem. Comm. 1968. (21): P. 1311-1312.
- T. Kunieda. Selective N-methylations of heterocycles with dimethyloxosulfonium methylide / Kunieda, T., B. Witkop // J. Org. Chem. -1970. - Vol. 35(11): - P. 3981-3982.
- B. M. Trost. An unusual aromatic substitution reaction / Trost, B. M. // Tetrahedron Lett - 1966. - Vol. 46: - P. 5761-5766.
- P. Haiss. The Mechanism of the ortho-methylation of nitrobenzenes by dimethylsulfonium methylide / Haiss, P., K.-P. Zeller // Eur. J. Org. Chem. -2011. (2): - P. 295-301.
- 28. V. J. Traynelis. Ylide methylation of aromatic nitro compounds / Traynelis, V. J., S. J. V. McSweeney // J. Org. Chem. 1966. Vol. 31(1): P. 243-247.
- B. B. Busch. The boron-catalyzed polymerization of dimethylsulfoxonium methylide. A living polymethylene synthesis / Busch, B. B., M. M. Paz, K. J. Shea[and others] // J. Am. Chem. Soc. - 2002. - Vol. 124(14): - P. 3636-3646.

- J. J. Tufariello. The reaction of trialkylboranes with dimethyloxosulfonium methylide / Tufariello, J. J., L. T. C. Lee // J. Am. Chem. Soc. - 1966. - Vol. 88(20): - P. 4757-4759.
- 31. K. J. Shea. Polyhomologation. A living polymethylene synthesis / Shea, K. J., J. W. Walker, H. Zhu[and others] // J. Am. Chem. Soc. 1997. Vol. 119(38): P. 9049-9050.
- 32. K. J. Shea. Polyhomologation: Synthesis of novel polymethylene architectures by a living polymerization of dimethylsulfoxonium methylide / Shea, K. J., B. B. Busch, M. M. Paz // Angew. Chem. Int. Ed. 1998. Vol. 37(10): P. 1391-1393.
- 33. K. J. Shea. A new strategy for the synthesis of macrocycles. The polyhomologation of boracyclanes / Shea, K. J., S. Y. Lee, B. B. Busch // J.Org. Chem. 1998. Vol. 63(17): P. 5746-5747.
- 34. K. G. Taylor. Carbenoids with neighboring heteroatoms. III. Electrophilic reactions of two. α.-halocyclopropyllithium compounds / Taylor, K. G., W. E. Hobbs, M. S. Clark[and others] // J.Org. Chem. 1972. Vol. 37(15): P. 2436-2443.
- C. R. Johnson. Preparation and reaction of N-(p-tolylsulfonyl) sulfilimines / Johnson, C. R., K. Mori, A. Nakanishi // J.Org. Chem. - 1979. - Vol. 44(13): -P. 2065-2067.
- 36. D. E. Nichols. Resolution and absolute configuration of trans-2-(2, 5dimethoxy-4-methylphenyl) cyclopropylamine, a potent hallucinogen analog / Nichols, D. E., R. Woodard, B. A. Hathaway[and others] // J. Med. Chem. -1979. - Vol. 22(4): - P. 458-460.
- C. Mapelli. Synthesis of racemic (E)-and (Z)-2, 3-methanotyrosine: new cyclopropane analogs of tyrosine / Mapelli, C., G. Turocy, F. L. Switzer[and others] // J.Org. Chem. 1989. Vol. 54(1): P. 145-149.
- K. E. Rodriques. A novel route to cyclopropyl ketones, aldehydes, and carboxylic acids / Rodriques, K. E. // Tetrahedron Lett. - 1991. - Vol. 32(10): -P. 1275-1278.

- S. Chandrasekhar. The first Corey–Chaykovsky epoxidation and cyclopropanation in ionic liquids / Chandrasekhar, S., C. Narasihmulu, V. Jagadeshwar[and others] // Tetrahedron Lett. - 2003. - Vol. 44(18): - P. 3629-3630.
- 40. A. Gil. Synthesis, biological evaluation and structure-activity relationships of new quinoxaline derivatives as anti-plasmodium falciparum agents / Gil, A., A. Pabon, S. Galiano[and others] // Molecules 2014. Vol. 19(2): P. 2166-2180.
- J. A. Ciaccio. Probing the reactivity of dimethylsulfoxonium methylide with conjugated and nonconjugated carbonyl compounds: an undergraduate experiment combining synthesis, spectral analysis, and mechanistic discovery / Ciaccio, J. A., E. L. Guevara, R. Alam[and others] // J. Chem. Educ. - 2010. -Vol. 87(8): - P. 850-853.
- 42. I. M. Gella. New chiral spiro [2.5] octanones as products of methylenation of (3R, 6R)-2-arylidene-6-isopropyl-3-methylcyclohexanones with dimethylsulfoxonium methylide. Synthesis, stereochemistry, and behavior in liquid-crystalline systems / Gella, I. M., N. S. Pivnenko, L. A. Kutulya[and others] // Russ. Chem. Bull. 2005. Vol. 54(10): P. 2406-2416.
- 43. E. Piers. Five-membered ring annulation via thermal rearrangement of β-cyclopropyl α, β-unsaturated ketones. A formal total synthesis of the sesquiterpenoid (±)-zizaene / Piers, E., J. Banville, C. K. Lau[and others] // Can. J. Chem. 1982. Vol. 60(23): P. 2965-2975.
- 44. D. A. Evans. A new approach to the synthesis of tropolones: syntheses of colchicine and β-dolabrin / Evans, D. A., D. J. Hart, P. M. Koelsch // J. Am. Chem. Soc. 1978. Vol. 100(14): P. 4593-4594.
- 45. K. D Nickisch. Aldosterone antagonists. 1. Synthesis and activities of 6 β, 7 β:
 15 β, 16 β-dimethylene steroidal spirolactones / Nickisch, K., D. Bittler, J.
 Casals-Stenzel[and others] // J. Med. Chem. 1985. Vol. 28(5): P. 546-550.
- 46. P. Geetha. A new synthesis of a hydroazulenone / Geetha, P., K. Narasimhan,
 S. Swaminathan // Tetrahedron Lett. 1979. Vol. 20(6): P. 565-568.

- 47. L. A. Paquette. Synthesis and reducibility of homo-2-methoxyazocines and their benzo-fused derivatives. An examination of heteroatomic influences on the possible generation of 9C-10. pi. homoaromatic dianions / Paquette, L. A., G. D. Ewing, S. V. Ley[and others] // J.Org. Chem. 1978. Vol. 43(25): P. 4712-4720.
- 48. P. Bravo. The reaction of dimethyloxosulphonium methylide with α-halocarbonyl compounds: a new synthesis of cyclopropanes / Bravo., P., G. Gaudiano, C. Ticozzi[and others] // Tetrahedron Lett 1968. Vol. 9(43): P. 4481-4484.
- 49. R. C. Cambie. Vic-iodothiocyanates and iodoisothiocyanates. 6. The synthesis of thiirans / Cambie, R. C., P. S. Rutledge, G. A. Strange[and others] // Heterocycles 1982. Vol. 19(8): P. 1501-1510.
- 50. A. N. Abdel-Sayed. Syntheses of 1, 2-distributed adamantanes / Abdel-Sayed,
 A. N., L. Bauer // Tetrahedron 1988. Vol. 44(7): P. 1873-1882.
- P. J. Boratynski. Diastereoselective Corey-Chaykovsky 9-epoxymethylation of cinchona alkaloids: Access to chiral scaffolds with diverse functionalities / Boratynski, P. J., J. Skarzewski // J.Org. Chem. - - Vol. 78(9): - P. 4473-4482.
- 52. J. A. Hansen. Diastereoselective sulfur ylide promoted aldol/epoxidation / Hansen, J. A., C. R. Smith, R. J. Linder[and others] // Tetrahedron Lett. - 2006.
 - Vol. 47(40): - P. 7209-7212.
- 53. K. C. Nicolaou. The art and science of total synthesis at the dawn of the twenty-first century / Nicolaou, K. C., D. Vourloumis, N. Winssinger[and others] // Angew. Chem. Int. Ed. - 2000. - Vol. 39(1): - P. 44-122.
- 54. D. Stoermer. Total synthesis of zaragozic acid A (squalestatin S1). Degradation to a relay compound and reassembly of the natural product / Stoermer, D., S. p. Caron, C. H. Heathcock // J.Org. Chem. 1996. Vol. 61(26): P. 9115-9125.
- E. J. Corey. Stereospecific total synthesis of gibberellic acid. A key tricyclic intermediate / Corey, E. J., R. L. Danheiser, S. Chandrasekaran[and others] // J. Am. Chem. Soc. 1978. Vol. 100(25): P. 8031-8034.

- 56. L. Lombardo. General strategy for gibberellin synthesis: total syntheses of (.+-.)-gibberellin A1 and gibberellic acid / Lombardo, L., L. N. Mander, J. V. Turner // J. Am. Chem. Soc. 1980. Vol. 102(21): P. 6626-6628.
- I. Beadham. Reagents for Carbonyl Methylenation in Organic Synthesis / Beadham, I., J. Micklefield // Curr. Org. Synth. - 2005. - Vol. 2(2): - P. 231-259.
- T. Saito. Implication and improvement of stereoselective methylenation of a chiral aldehyde related to total synthesis of the furaquinocins / Saito, T., T. Suzuki, K. Takeuchi[and others] // Tetrahedron Lett. - 1997. - Vol. 38(21): - P. 3755-3758.
- 59. P. Buehlmayer. Synthesis and biological activity of some transition-state inhibitors of human renin / Buehlmayer, P., A. Caselli, W. Fuhrer[and others] // J. Med. Chem. 1988. Vol. 31(9): P. 1839-1846.
- A. W. Bridge. Neighbouring group participation in the cleavage of steroidal αhydroxyacetals / Bridge, A. W., G. A. Morrison, N. F. Wooster // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 - 1992. (1): - P. 75-82.
- T. Sano. Synthesis of 6, 2'-methano-cyclouridine, a uridine fixed in high-anti conformation (nucleosides and nucleotides. LX) / Sano, T., S. Shuto, H. Inoue[and others] // Chem. Pharm. Bull. 1985. Vol. 33: P. 3617-3622.
- 62. A. B. Smith III. Total synthesis of (+)-phyllanthocin / Smith III, A. B., M. Fukui // J. Am. Chem. Soc. 1987. Vol. 109(4): P. 1269-1272.
- 63. N. Satyamurthy. Synthesis and stereochemistry of 1-oxa-6-heteraspiro [2.5] octanes. Single-crystal analysis of 6-phenyl-1-oxa-6-phosphaspiro [2.5] octane
 6-sulfide / Satyamurthy, N., K. D. Berlin, M. B. Hossain[and others] // Phosph. Sulf. Rel. Elements 1984. Vol. 19(1): P. 113-129.
- 64. M. J. Ackland. Studies in terpenoid biosynthesis. Part 38. The role of an 16 β, 17-epoxyaphidicolane in the minor biosynthetic pathway leading to aphidicolin / Ackland, M. J., J. F. Gordon, J. R. Hanson[and others] // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1988. (7): P. 2009-2012.

- 65. T. Sone. Catalytic asymmetric synthesis of 2, 2-disubstituted terminal epoxides via dimethyloxosulfonium methylide addition to ketones / Sone, T., A. Yamaguchi, S. Matsunaga[and others] // J. Am. Chem. Soc. 2008. Vol. 130(31): P. 10078-10079.
- M. Shibasaki. Recent progress in asymmetric bifunctional catalysis using multimetallic systems / Shibasaki, M., M. Kanai, S. Matsunaga[and others] // Acc. Chem. Res. - 2009. - Vol. 42(8): - P. 1117-1127.
- 67. M. A. Marsini. Diastereoselective synthesis of α-quaternary aziridine-2carboxylates via aza-Corey-Chaykovsky aziridination of N-tert-butanesulfinyl ketimino esters / Marsini, M. A., J. T. Reeves, J.-N. Desrosiers[and others] // Org. Lett. - 2015. - Vol. 17(22): - P. 5614–5617.
- J. M. Schomaker. Diastereomerically and enantiomerically pure 2, 3disubstituted pyrrolidines from 2, 3-aziridin-1-ols using a sulfoxonium ylide: a one-carbon homologative relay ring expansion / Schomaker, J. M., S. Bhattacharjee, J. Yan[and others] // J. Am. Chem. Soc. - 2007. - Vol. 129(7): -P. 1996-2003.
- 69. H. Nozaki. Partial asymmetric synthesis of 2-arylcyclopropane carboxylic acids by the reaction of sulphur ylides with β-arylacylates / Nozaki, H., H. Ito, D. Tunemoto[and others] // Tetrahedron 1966. Vol. 22(2): P. 441-446.
- J. A. Marshall. Stereoselective synthesis of cycloalkene-fused butyrolactones via cyclopropylcarbinol solvolysis / Marshall, J. A., R. H. Ellison // J. Org. Chem. - 1975. - Vol. 40(14): - P. 2070-2073.
- N. G. Steinberg. Solvolytic rearrangement route to D-homosteroids / Steinberg,
 N. G., G. H. Rasmusson, R. A. Reamer // J.Org. Chem. 1979. Vol. 44(13): P. 2294-2296.
- T. Takahashi. Stereoselective cyclopropanation of the 10-membered enone. Total synthesis of bicyclohumulenone / Takahashi, T., Y. Yamashita, T. Doi[and others] // J.Org. Chem. - 1989. - Vol. 54(18): - P. 4273-4275.

- 73. C. Hamdouchi. A new approach to the asymmetric cyclopropanation via a chiral sulfinyl group / Hamdouchi, C. // Tetrahedron Lett. 1992. Vol. 33(13): P. 1701-1704.
- 74. D. Romo. Diastereoselective cyclopropanations of chiral bicyclic lactams leading to enantiomerically pure cyclopropanes. Application to the total synthesis of CIS-(1S, 3R)-deltamethrinic acid and R-(-)-dictyopterene C / Romo, D., J. L. Romine, W. Midura[and others] // Tetrahedron 1990. Vol. 46(13): P. 4951-4994.
- 75. V. K. Aggarwal. Additions of benzylsulfonium ylides to aldehydes and ketones: are they under kinetic or thermodynamic control? / Aggarwal, V. K., Calamai, S., Ford, J.,G. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 - 1997. - Vol. 1: - P. 593-599.
- 76. J. A. Ciaccio. "Instant Methylide" Modification of the Corey–Chaykovsky Epoxide Synthesis / Ciaccio, J. A., A. L. Drahus, R. M. Meis[and others] // Synth. Commun. - 2003. - Vol. 33(12): - P. 2135-2143.
- J. A. Ciaccio. "Instant Methylide" Modification of the Corey–Chaykovsky Cyclopropanation Reaction / Ciaccio, J. A., C. E. Aman // Synth. Commun. -2006. - Vol. 36(10): - P. 1333-1341.
- 78. H. Bouda. Aldehydes and Ketones Epoxidation with Trimethylsulfonium Bromide in a slightly Hydrated Solid-Liquid Medium / Bouda, H., M. E. Borredon, M. Delmas[and others] // Synth. Commun. - 1987. - Vol. 17(5): - P. 503-513.
- 79. J. V. Sinisterra. Ba(OH)₂ as catalyst in organic reactions: Part XIX-Structurecatalytic activity relationship in the AdN of several ylids to CH=O group, catalyzed by activated barium hydroxide catalyst / Sinisterra, J. V., J. M. Marinas, F. Riquelme[and others] // Tetrahedron - 1988. - Vol. 44(5): - P. 1431-1440.
- E. Borredon. Epoxide synthesis under interfacial solid-liquid conditions / Borredon, E., F. Clavellinas, M. Delmas[and others] // J. Org. Chem. - 1990. -Vol. 55(2): - P. 501-504.

- J. L. Martin. Selective reactions of trans-1, 6-dimethylbicyclo [4.3.0] nonane-2,
 7-dione, an intermediate for triterpene synthesis / Martin, J. L., J. S. Tou, W.
 Reusch // J. Org. Chem. 1979. Vol. 44(21): P. 3666-3671.
- A. W. Johnson. 9-Dimethylsulfonium fluorenylide / Johnson, A. W., R. B. LaCount // Chem. Ind.(London) 1958. P. 1440-1441.
- A. W. Johnson. The Chemistry of Ylids. VI. Dimethylsulfonium Fluorenylide
 A Synthesis of Epoxides 1 / Johnson, A. W., R. B. LaCount // J. Am. Chem.
 Soc. 1961. Vol. 83(2): P. 417-423.
- 84. V. K. Aggarwal. The complexity of catalysis: origins of enantio-and diastereocontrol in sulfur ylide mediated epoxidation reactions / Aggarwal, V. K., J. Richardson // Chem. Comm. 2003. (21): P. 2644-2651.
- 85. T. Saito. Preparation of a novel, camphor-derived sulfide and its evaluation as a chiral auxiliary mediator in asymmetric epoxidation via the Corey-Chaykovsky reaction / Saito, T., D. Akiba, M. Sakairi[and others] // Tetrahedron Lett. - 2001. - Vol. 42(1): - P. 57-59.
- J. Zanardi. A catalytic cycle for the asymmetric synthesis of epoxides using sulfur ylides / Zanardi, J., C. Leriverend, D. Aubert[and others] // J. Org. Chem. - 2001. - Vol. 41: - P. 5620–5623.
- 87. V. K. Aggarwal. Catalytic asymmetric synthesis of epoxides from aldehydes using sulfur ylides with in situ generation of diazocompounds / Aggarwal, V. K., E. Alonso, G. Hynd[and others] // Angew. Chem., Int. Ed. Engl 2001. Vol. 40: P. 1430–1433.
- V. K. Aggarwal. Unraveling the mechanism of epoxide formation from sulfur ylides and aldehydes / Aggarwal, V. K., Harvey, J. N., Richardson, J. // J. Am. Chem. Soc. - 2002. - Vol. 124: - P. 5747-5756.
- M. Yamashita. One-step synthesis of 2-substituted cyclopenta [b] benzofuran-3-ol derivatives from 3-substituted coumarins / Yamashita, M., K. Okuyama, I. Kawasaki[and others] // Tetrahedron Lett. - 1995. - Vol. 36(31): - P. 5603-5606.

- 90. M. Yamashita. A novel tandem reaction of 3-substituted coumarins with two equivalents of dimethylsulfoxonium ylide to 2-substituted cyclopenta [b] benzofuran-3-ol derivatives / Yamashita, M., K. Okuyama, T. Kawajiri[and others] // Tetrahedron - 2002. - Vol. 58(8): - P. 1497-1505.
- 91. M. Yamashita. Novel stereoconvergent transformation of 1, 2a-disubstituted 1, 2,2α,8β-tetrahydro-3H-benzo[b]cyclobuta[d]pyran-3-ones to 1, 3-disubstituted 1, 2, 4α, 9β-tetrahydrodibenzofuran-4-ols and its application to the second-generation synthesis of (B±)-linderol A / Yamashita, M., T. Inaba, M. Nagahama[and others] // Org. Biomolec. Chem. 2005. Vol. 3(12): P. 2296-2304.
- 92. M. Yamashita. Asymmetric total synthesis of (-)-Linderol A / Yamashita, M., N. D. Yadav, T. Sawaki[and others] // J. Org. Chem. 2007. Vol. 72(15): P. 5697-5703.
- 93. K. Arimitsu. First total synthesis of (B±)-adunctin B / Arimitsu, K., S. Nomura, H. Iwasaki[and others] // Tetrahedron Lett. 2011. Vol. 52(52): P. 7046-7048.
- 94. K. Arimitsu. Skeleton transformation of α-pyrone induced by 5-aryl substituent into ring-fused dihydrofuran / Arimitsu, K., S. Fujioka, H. Iwasaki[and others]
 // Tetrahedron Lett. 2014. Vol. 55(9): P. 1536-1539.
- 95. T. Miura. Novel skeleton transformation reaction of α-pyrone derivatives to spirobicyclo[3.1.0]hexane derivatives using dimethylsulfoxonium methylide / Miura, T., N. D. Yadav, H. Iwasaki[and others] // Org. Lett. 2012. Vol. 14(23): P. 6048-6051.
- 96. J. E. Baldwin. A novel entry to carbenoid species via β-ketosulfoxonium ylides
 / Baldwin, J. E., R. M. Adlington, C. R. A. Godfrey[and others] // J. Chem.
 Soc., Chem. Commun. 1993. (18): P. 1434-1435.
- 97. M. Gallant. Discovery of MK-7246, a selective CRTH2 antagonist for the treatment of respiratory diseases / Gallant, M., C. Beaulieu, C. Berthelette[and others] // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2011. - Vol. 21(1): - P. 288-293.

- C. Molinaro. CRTH2 antagonist MK-7246: a synthetic evolution from discovery through development / Molinaro, C., P. G. Bulger, E. E. Lee[and others] // J. Org. Chem. - 2012. - Vol. 77(5): - P. 2299-2309.
- 99. D. Zhang. Formal [4+1] annulation of α,α-dialkyl β-oxo amides and dimethylsulfoxonium methylide: a synthetic route to β-hydroxy-γ-lactams / Zhang, D., Q. Zhang, N. Zhang[and others] // Chem. Commun. 2013. Vol. 49(66): P. 7358-7360.
- 100. B. S. Kumar. Organocatalytic sequential α-amination/Corey-Chaykovsky reaction of aldehydes: a high yield synthesis of 4-hydroxypyrazolidine derivatives / Kumar, B. S., V. Venkataramasubramanian, A. Sudalai // Org. Lett. - 2012. - Vol. 14(10): - P. 2468-2471.
- Q.-Q. Yang. Synthesis of indoles through highly efficient cascade reactions of sulfur ylides and N-(ortho-chloromethyl) aryl amides / Yang, Q.-Q., C. Xiao, L.-Q. Lu[and others] // Angew. Chem. - 2012. - Vol. 124(36): - P. 9271-9274.
- M. Clagett. Organocopper intermediates. Synthesis of 2-isoxazoline N-oxides and cyclopropanes / Clagett, M., A. Gooch, P. Graham[and others] // J. Org. Chem. - 1976. - Vol. 41(25): - P. 4033-4035.
- 103. J. Asunskis. Reactions of conjugated nitro olefins with phosphoranes and with dimethylsulfoxonium methylide to give ylides and nitrocyclopropanes, respectively / Asunskis, J., H. Schechter // J. Org. Chem. - 1968. - Vol. 33(3): -P. 1164-1168.
- 104. T. Sakakibara. Preparation of isoxazoline N-oxide derivatives from a nitrosugar and S-ylides / Sakakibara, T., R. Sudoh // J. Chem. Soc., Chem. Commun. - 1977. (1): - P. 7-8.
- 105. G. Kumaran. Effect of the α-alkyl substituent of conjugated nitroolefins on the formation of cyclic nitronic esters vs. nitrocyclopropanes in their reaction with sulfur ylides / Kumaran, G., G. H. Kulkarni // Synthesis - 1995. (12): - P. 1545-1548.
- 106. A. M. Bernard. Regioselective synthesis of trisubstituted 2,3-dihydrofurans from donor-acceptor cyclopropanes or from reaction of the corey ylide with α -

sulfenyl-, α-sulfinyl-, or α-sulfonylenones / Bernard, A. M., A. Frongia, P. P. Piras[and others] // Org. Lett. - 2005. - Vol. 7(21): - P. 4565-4568.

- 107. C. Zhu. Ylide formal [4+1] annulation / Zhu, C., Y. Ding, L.-W. Ye // Org.
 Biomolec. Chem. 2015. Vol. 13(9): P. 2530-2536.
- 108. A. O. Chagarovsky. Reaction of Corey ylide with α, β-unsaturated ketones: tuning of chemoselectivity toward dihydrofuran synthesis / Chagarovsky, A. O., E. M. Budynina, O. A. Ivanova[and others] // Org. Lett. 2014. Vol. 16(11): P. 2830-2833.
- 109. P. K. Kundu. Silicon assisted diversified reaction of a β-silylmethylene malonate with dimethylsulfoxonium methylide / Kundu, P. K., R. Singh, S. K. Ghosh // J. Organomet. Chem. - 2009. - Vol. 694(3): - P. 382-388.
- 110. J. J. Clemens. Diastereoselective one-pot knoevenagel condensation/Corey-Chaykovsky cyclopropanation / Clemens, J. J., J. L. Asgian, B. B. Busch[and others] // J. Org. Chem. - 2012. - Vol. 78(2): - P. 780-785.
- P. Bravo. Oxygen heterocycles by sulfur ylide annulation-3,4,5,6,7,8-hexahydro-3-hydroxy-2H-1-benzopyran-5-ones from 2-(2'-oxoalkyl)-1,3-cyclohexanediones and dimethylsulfoxonium methylide / Bravo, P., C. Ticozzi // Gazz. Chim. Ital. 1979. Vol. 109(3-4): P. 169-173.
- J. M. Schomaker. Synthesis of diastereomerically and enantiomerically pure 2, 3-disubstituted tetrahydrofurans using a sulfoxonium ylide / Schomaker, J. M., V. R. Pulgam, B. Borhan // J. Am. Chem. Soc. - 2004. - Vol. 126(42): - P. 13600-13601.
- P. S. Sabila. 3-Silyloxytetrahydrofurans via sulfoxonium ylide reactions with α-silyloxyepoxides / Sabila, P. S., Y. Liang, A. R. Howell // Tetrahedron Lett. -2007. - Vol. 48(47): - P. 8356-8359.
- 114. U. K. Nadir. Reaction of dimethyloxosulphonium methylide with Narylsulphonyl-2-phenylaziridines: a new synthesis of N-arylsulphonyl-2phenylazetidines / Nadir, U. K., V. K. Koul // J. Chem. Soc., Chem. Commun. - 1981. (9): - P. 417-418.

- 115. U. K. Nadir. Reaction of dimethyloxosulfonium methylide with Narylsulfonylaziridines-stereospecific conversion of N-arylsulfonylaziridines to N-arylsulfonylazetidines / Nadir, U. K., R. L. Sharma, V. K. Koul // Tetrahedron - 1989. - Vol. 45(6): - P. 1851-1858.
- 116. U. K. Nadir. Methylene transfer from dimethyloxosulphonium methylide to Narylsulphonylaziridines: stereospecific synthesis of N-arylsulphonylazetidines / Nadir, U. K., R. L. Sharma, V. K. Koul // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 -1991. (8): - P. 2015-2019.
- 117. A. G. Yurchenko. An Anomalous Reaction of Dimethyloxosulfonium Methylide / Yurchenko, A. G., N. N. Melnik, I. R. Likhotvorik // Tetrahedron Lett. - 1989. - Vol. 30(28): - P. 3653-3654.
- E. D. Butova. Beyond the Corey reaction: One-Step diolefination of cyclic ketones. / Butova, E. D., A. A. Fokin, P. R. Schreiner // J. Org. Chem. - 2007. -Vol. 72: - P. 5689–5696.
- B. A. Trofimov. Reaction of cyclic ketones with KOH-DMSO / Trofimov, B. A., Petrov, O. V., Vasil'tsov, A. M., Mikhaleva, A. I. // Bull. Acad. Sci. USSR CH+ 1991. Vol. 39(7): P. 1450-1453.
- 120. A. A. Fokin. Direct transformations of ketones to γ-unsaturated thiols via [2,3]signatropic rearrangement of allyl sulfinyl carbanions: a combined experimental and computational study / Fokin, A. A., Kushko, A. O., Kirij A. V., Yurchenko A. G., Schleyer P. v. R. // J. Org. Chem. - 2000. - Vol. 65: - P. 2984-2995.
- 121. A. V. Kiriy. The new [2,3]-sigmatropic rearrangement of allylsulfinyl carbanions / Kiriy, A. V., A. G. Yurchenko, A. A. Fokin // Zhurn. Org. Khim. 2002. Vol. 38(2): P. 471-472.
- 122. A. G. Yurchenko. Novel single step preparation of 2- and 2,3-substituted 1,3dienes / Yurchenko, A. G., A. B. Kyrij, I. R. Likhotvorik[and others] // Synthesis - 1991. - Vol. (5): - P. 393-394.

- 123. V. K. Aggarwal. Unraveling the mechanism of epoxide formation from sulfur ylides and aldehydes / Aggarwal, V. K., J. N. Harvey, J. Richardson // J. Am. Chem. Soc. - 2002. - Vol. 124: - P. 5747-5756.
- 124. E. D. Butova. Beyond the Corey reaction: One-Step diolefination of cyclic ketones. / Butova, E. D., A. A. Fokin, P. R. Schreiner // J. Org. Chem. - 2007. -Vol. 72: - P. 5689–5696.
- 125. J. C. Randel. Unconventional molecule-resolved current rectification in diamondoid-fullerene hybrids / Randel, J. C., F. C. Niestemski, A. s. R. Botello-Mendez[and others] // Nature Comm. - 2014. - Vol. 5.
- 126. E. J. Corey. Methylsulfinyl Carbanion (CH,-SO-CH,-). Formation and Applications to Organic Synthesis / Corey, E. J., M. Chaykovsky // J. Am. Chem. Soc. - 1965. - Vol. 87: - P. 1345-1353.
- S. Roth. Negative-electron-affinity diamondoid monolayers as high-brilliance source for ultrashort electron pulses / Roth, S., D. Leuenberger, J. Osterwalder[and others] // Chem. Phys. Lett. - 2010. - Vol. 495(1): - P. 102-108.
- 128. A. A. Fokin. Preparative Synthesis of Vinyl Diamondoids / Fokin, A. A., E. D. Butova, A. V. Barabash[and others] // Synth. Commun. 2013. Vol. 43(13): P. 1772-1777.
- 129. B. M. Trost. Decomposition of Sulfur Ylides. Evidence for Carbene Intermediates / Trost, B. M. // J. Am. Chem. Soc. - 1966. - Vol. 88(7): - P. 1587-1588.
- 130. I. Ryu. A novel synthesis of. β.-trichlorostannyl ketones from siloxycyclopropanes and their facile dehydrostannation affording 2-methylene ketones / Ryu, I., S. Murai, N. Sonoda // J. Org. Chem. - 1986. - Vol. 51(12): -P. 2389-2391.
- 131. H. Nakahira. α-Trichlorotelluro ketones. Preparation and extremely facile dehydrotelluration leading to α-methylene ketones / Nakahira, H., I. Ryu, L. Han[and others] // Tetrahedron Lett. - 1991. - Vol. 32(2): - P. 229-232.

- 132. G. Wuitschik. Oxetanes as Promising Modules in Drug Discovery / Wuitschik,
 G., M. Rogers-Evans, K. Müller[and others] // Angew. Chem. Int. Ed. 2006. Vol. 45: P. 7736-2239.
- 133. E. J. Corey. Dimethylsulfonium methylide, a reagent for selective oxirane synthesis from aldehydes and ketones / Corey, E. J., M. Chaykovsky // J. Am. Chem. Soc. - 1962. - Vol. 84: - P. 3782-3783.
- 134. R. J. Paxton. Improved dimethylsulfoxonium methylide cyclopropanation procedures, including a tandem oxidation variant / Paxton, R. J., R. J. K. Taylor // Synlett - 2007. (4): - P. 633-637.
- 135. T. M. Gund. The Functionalization of diamantane (congressane) / Gund, T. M.,
 M. Nomura, J. V. Z. Williams[and others] // Tetrahedron Lett. 1970. (56): P. 4875–4878.
- 136. F. Borcard. Covalent cell surface functionalization of human fetal osteoblasts for tissue engineering / Borcard, F., A. Godinat, D. Staedler[and others] // Bioconjugate Chem. - 2011. - Vol. 22(7): - P. 1422-1432.
- 137. A. A. Fokin. Direct transformations of ketones to unsaturated thiols via [2,3]sigmatropic rearrangement of allyl sulfinyl carbanions: A combined experimental and computational study / Fokin, A. A., A. O. Kushko, A. V. Kirij[and others] // J. Org. Chem. - 2000. - Vol. 65: - P. 2984-2995.
- 138. V. K Aggarwal. Catalytic asymmetric epoxidation of aldehydes. optimization, mechanism, and discovery of stereoelectronic control involving a combination of anomeric and cieplak effects in sulfur ylide epoxidations with chiral 1, 3oxathianes / Aggarwal, V. K., J. G. Ford, S. I. Fonquerna[and others] // J. Am. Chem. Soc. - 1998. - Vol. 120(33): - P. 8328-8339.
- R. Robiette. Mechanism and diastereoselectivity of aziridine formation from sulfur ylides and imines: a computational study / Robiette, R. // J. Org. Chem. -2006. - Vol. 71: - P. 2726-2734.
- 140. D. Janardanan. Density functional theory investigations on sulfur ylide promoted cyclopropanation reactions: insights on mechanism and

diastereoselection issues / Janardanan, D., Sunoj, R. B. // J. Org. Chem. - 2007. - Vol. 72: - P. 331-341.

- 141. Y. Arroyo. Stereoselective control of planar α-dimethylsulfonium benzyl carbanions. synthesis of optically pure *trans*-aziridines / Arroyo, Y., Meana A., Rodriguez J. F., Sanz-Tejedor M. A., Alonso I., Ruano J. L. G. // J. Org. Chem. 2009. Vol. 74: P. 4217-4224.
- 142. S. N. Steinmann. Overcoming systematic DFT errors for hydrocarbon reaction energies / Steinmann, S. N., Wodrich, M. D., Corminboeuf, C. // Theor. Chem. Acc. - 2010. - Vol. 127(5-6): - P. 429-442.
- 143. C. E. Check. Progressive systematic underestimation of reaction energies by the B3LYP model as the number of C-C bonds increases: why organic chemists should use multiple DFT models for calculations involving polycarbon hydrocarbons / Check, C. E., T. M. Gilbert // J. Org. Chem. - 2005. - Vol. 70: - P. 9828-9834.
- 144. J. Tirado-Rives. Performance of B3LYP density functional methods for a large set of organic molecules / Tirado-Rives, J., W. L. Jorgensen // J. Chem. Theory Comput. - 2008. - Vol. 4: - P. 297-306.
- 145. M. D. Wodrich. Systematic errors in computed alkane energies using b3lyp and other popular dft functionals / Wodrich, M. D., C. Corminboeuf, P. v. R. Schleyer // Org. Lett. - 2006. - Vol. 8(17): - P. 3631-3634.
- M. Swart. Inter- and intramolecular dispersion interactions. / Swart, M., Solà,
 M. and Bickelhaupt, F. M. // J. Comput. Chem. 2011. Vol. 32: P. 1117– 1127.
- 147. L. Simón. How reliable are DFT transition structures? Comparison of GGA, hybrid-meta-GGA and meta-GGA functionals / Simón, L., Goodman, J. M. // Org. Biomol. Chem. - 2011. - Vol. 9: - P. 689-700.
- 148. J. P. Perdew. Atoms, molecules, solids, and surfaces: Applications of the generalized gradient approximation for exchange and correlation / Perdew, J. P., J. A. Chevary, S. H. Vosko[and others] // Phys. Rev. B 1992. Vol. 46: P. 6671-6687.

- 149. A. D. Becke. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange / Becke, A. D. // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98: P. 5648-5652.
- S. Grimme. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu / Grimme, S., J. Antony, S. Ehrlich[and others] // J. Chem. Phys. - 2010. - Vol. 132: - P. 154104.
- S. Grimme. A consistent and accurate *ab initio* parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu / Grimme, S., Antony, J., Ehrlich, S., Krieg, H. // J. Chem. Phys. 2010. Vol. 132: P. 154104.
- 152. D. Jacquemin. On the performances of the M06 family of density functionals for electronic excitation energies / Jacquemin, D., Perpte, E. A., Ciofini, I.,Adamo, C., Valero, R., Zhao, Y., Truhlar, D. G. // J. Chem. Theory Comput. 2010. Vol. 7(3): P. 669–676.
- S. Grimme. SCS-MP2 / Grimme, S. // J. Chem. Phys. 2003. Vol. 118: P. 9095-9102.
- 154. T. Takatani. Performance of spin-component-scaled Møller–Plesset theory (SCS-MP2) for potential energy curves of noncovalent interactions / Takatani, T., C. D. Sherrill // Phys. Chem. Chem. Phys. - 2007. - Vol. 9: - P. 6106-6114.
- 155. S. Miertus. Electrostatic interaction of a solute with a continuum. a direct utilization of ab initio molecular potentials for the prevision of solvent effects / Miertus, S., E. Scrocco, J. Tomasi // Chem. Phys. - 1981. - Vol. 55 -P. 117– 129.
- 156. E. D. Butova. Stereospecific consecutive epoxide ring expansion with dimethylsulfoxonium methylide / Butova, E. D., A. V. Barabash, A. A. Petrova[and others] // J. Org. Chem. - 2010. - Vol. 75(18): - P. 6229-6235.
- 157. H. Metzger. Methylierung mit dimethyl-oxo-sulfoniummethylid / Metzger, H.,
 H. Koenig, K. Seelert // Tetrahedron Lett. 1964. Vol. 5(15): P. 867-868.

- A. V. Barabash. Beyond the Corey Reaction II: Dimethylenation of Sterically Congested Ketones / Barabash, A. V., E. D. Butova, I. M. Kanyuk[and others] // J.Org. Chem. - 2014. - Vol. 79(21): - P. 10669-10673.
- I. Hermans. Understanding the autoxidation of hydrocarbons at the molecular level and consequences for catalysis / Hermans, I., P. A. Jacobs, J. Peeters // J. Mol. Cat. A: Chemical - 2006. - Vol. 251(1): - P. 221-228.
- 160. A. A. Frimer. A facile two-step high yield approach to 2-oxasteroids / Frimer,
 A. A., J. Hameiri-Buch, S. Ripshtos[and others] // Tetrahedron 1986. Vol. 42(20): P. 5693-5706.
- 161. T. J. Wallace. Solvent effects in the base-catalyzed oxidation of ketones to mono- and dicarboxylic acids / Wallace, T. J., H. Pobiner, A. Schriesh // J. Am. Chem. Soc. - 1965. - Vol. 30: - P. 3768-3771.
- 162. H.-R. Bjorsvik. Carboxylic acids from methyl aryl ketones by means of a new composite aerobic oxidation process / Bjorsvik, H.-R., L. Liguori, R. R. Gonzalez[and others] // Tetrahedron Lett. 2002. Vol. 43(28): P. 4985-4987.
- D. V. Rao. Base-catalyzed autoxidation of cyclic ketones / Rao, D. V., F. A. Stuber, H. Ulrich // J. Org. Chem. - 1978. - Vol. 44(3): - P. 456-458.
- 164. S.-K. Anandan. Non-urea functionality as the primary pharmacophore in soluble epoxide hydrolase inhibitors / Anandan, S.-K., Z. N. Do, H. K. Webb[and others] // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2009. - Vol. 19(4): - P. 1066-1070.
- G. Clayden, W. Warren, N. Greeves[and others], Organic Chemistry. 2001, Oxford University Press.
- 166. А. В. Барабаш. Необычное аэробное окисление стерически-затрудненного 1-диамантилметилкетона / Барабаш, А. В., Дидух, Н. А., Кибальный, Н. А. [и др.] // Ж. Орг. Хим. - 2014. - Vol. 50(11): - Р. 1701-1702.
- 167. D. A. Konen. α-Anions. VII. Direct oxidation of enolate anions to 2hydroperoxy-and 2-hydroxycarboxylic acids and esters / Konen, D. A., L. S. Silbert, P. E. Pfeffer // J. Org. Chem. - 1975. - Vol. 40(22): - P. 3253-3258.

- 168. IUPAC Gold book.
- 169. C. K. Ingold. Nature of the alternating effect in carbon chains. XXII. An attempt further to define the probable mechanism of orientation in aromatic substitution / Ingold, C. K., F. R. Shaw // J. Chem. Soc. 1927. P. 2918.
- M. J. S. Dewar. Electrophilic substitution. Part V. Competitive nitrations / Dewar, M. J. S., T. Mole, E. W. T. Warford // J. Chem. Soc. - 1956. - P. 3576-3580.
- 171. C. K. Ingold. Influence of directing groups on nuclear reactivity in oriented aromatic substitutions. Part II. Nitration of toluene / Ingold, C. K., A. Lapworth, E. Rothstein[and others] // J. Chem. Soc. - 1931. - P. 1959-1982.
- 172. Л. В. Черныш. Селективный синтез монопроизводных 1,1-диадамантана / Черныш, Л. В., Гунченко П. А., Барабаш А. В. [и др.] // Ж. Орг. та Фарм. Хім. - 2008. - Т. 6, вип. (2(22)): - С. 48-51.
- 173. P. M. Dewick. *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach, Second Edition.* 2002. 486.
- 174. T. Yoshimitsu. Radical hydroxyalkylation of CH bond adjacent to nitrogen of tertiary amides, ureas, and amines / Yoshimitsu, T., Y. Arano, H. Nagaoka // J. Am. Chem. Soc. 2005. Vol. 127(33): P. 11610-11611.
- M. Sugimoto. The first total synthesis of (+)-(Z)-laureatin / Sugimoto, M., T. Suzuki, H. Hagiwara[and others] // Tetrahedron Lett. 2007. Vol. 48: P. 1109-1112.
- 176. M. Wang. The Oxetane ring in taxol / Wang, M., B. Cornett, J. Nettles[and others] // J. Am. Chem. Soc - 2000. - Vol. 65: - P. 1059-1068.
- 177. G. Wuitschik. Oxetanes as promising modules in drug discovery / Wuitschik,
 G., Rogers-Evans, M., Müller, K., Fischer, H., Wagner, B., Schuler, F.,
 Polonchuk, L., Carreira, E. M. // Angew. Chem. Int. Ed 2006. Vol. 45: P.
 7736-7739.
- 178. T. Bach. Pinacol-type rearrangement reactions of 2-phenyl-3-silyloxyoxetanes: the influence of the lewis acid on the regioselectivity / Bach, T., F. Eilers // J. Org. Chem. - 1999. - Vol. 64: - P. 8041-8044.

- 179. P. H. Dussault. Opening of substituted oxetanes with H₂O₂ and alkyl hydroperoxides: stereoselective approach to 3-peroxyalcohols and 1,2,4-trioxepanes / Dussault, P. H., T. K. Trullinger, F. Noor-e-Ain // Org. Lett. 2002. Vol. 4(26): P. 4591–4593.
- 180. A. P. Marchand. On the mechanism of acid promoted ring opening of a pentacyclo[5.4.0.02,6.03,10.0s,9]undecane-spiroannulated oxetane / Marchand, A. P., Y. Wang, C.-t. Ren[and others] // Tetrahedron 1996. Vol. 52(17): P. 6063-6072.
- 181. A. Bachki. Enantiomerically pure γ-oxidofunctionalised organolithium compounds from chiral oxetanes / Bachki, A., L. R. Falvello, F. Foubelo[and others] // Tetrahedron - 1997. - Vol. 8(15): - P. 2633-2643.
- 182. N. K. Brennan. Second-generation, highly abbreviated route for elaboration of the oxetane D-ring in a fully functionalized taxane / Brennan, N. K., X. Guo, L. A. Paquette // J. Org. Chem. - 2005. - Vol. 70(2): - P. 732-734.
- Z. X. Wang. An efficient catalytic asymmetric epoxidation method / Wang, Z. X., Y. Tu, M. Frohn[and others] // J. Am. Chem. Soc. 1997. Vol. 119: P. 11224–11235.
- 184. S. Julia. "Synthetic Enzymes". Highly stereoselective epoxidation of chalcone in a triphasic toluene-water-poly [(S)-alanine] system / Julia, S., J. Masana, J. C. Vega // Angew. Chem., Int. Ed. Engl 1980. Vol. 92: P. 968-969.
- M. J. Porter. Asymmetric epoxidation of electron-deficient olefins / Porter, M. J., J. Skidmore // J. Chem. Soc. Chem. Comm. 2000. P. 1215-1225.
- 186. B. Lygo. Phase-transfer catalysed asymmetric epoxidation of enones using Nanthracenylmethyl-substituted Cinchona alkaloids / Lygo, B., P. G. Wainwright // Tetrahedron - 1999. - Vol. 55: - P. 6289-6300.
- 187. D. Enders. Asymmetric epoxidation of enones with oxygen in the presence of diethylzinc and (R, R)-N-methylpseudoephedrine / Enders, D., J. Zhu, G. Raabe // Angew. Chem., Int. Ed. Engl - 1996. - Vol. 35: - P. 1725-1728.
- 188. V. K. Aggarwal. Catalytic asymmetric synthesis of epoxides from aldehydes using sulfur ylides with in situ generation of diazocompounds / Aggarwal, V.

K., E. Alonso, G. Hynd[and others] // Angew. Chem., Int. Ed. Engl - 2001. -Vol. 40: - P. 1430–1433.

- 189. J. Zanardi. A catalytic cycle for the asymmetric synthesis of epoxides using sulfur ylides / Zanardi, J., C. Leriverend, D. Aubert[and others] // J. Org. Chem. - 2001. - Vol. 41: - P. 5620–5623.
- 190. P. I. Dalko. Enantioselective organocatalysis / Dalko, P. I., L. Moisan // Angew. Chem., Int. Ed. 2001. Vol. 40: P. 3726-3748.
- 191. K. Okuma. Reaction of dimethyloxosulfonium methylide with epoxides. preparation of oxetanes / Okuma, K., Y. Tanaka, S. Kaji[and others] // J. Org. Chem. - 1983. - Vol. 48: - P. 5133-5134.
- 192. J. A. Wright. Novel anti-markovnikov regioselectivity in the wacker reaction of styrenes / Wright, J. A., M. J. Gaunt, J. B. Spencer // Chem. Eur. J. - 2006. -Vol. 12(3): - P. 949-955.
- 193. R. Vicha. Influence of catalytic system composition on formation of adamantane containing ketones / Vicha, R., M. Potacek // Tetrahedron - 2005. -Vol. 61(1): - P. 83-88.
- 194. M. Rischmann. Isolation and synthesis of 6,7-dihydroxy-4-(3,4dihydroxyphenyl)naphthalene-2-carboxylic acid from Pellia epiphylla / Rischmann, M., R. Mues, H. Geiger[and others] // Phytochemistry - 1989. -Vol. 28(3): - P. 867-869.
- 195. S. Nagaoka. A study on the proton transfer in the benzoic acid dimer by ¹³C high-resolution solid-state NMR and proton T1 measurements / Nagaoka, S., T. Terao, F. Imashiro[and others] // Chem. Phys. Lett. 1981. Vol. 80(3): P. 580-584.
- 196. M. Hajek. Carbon-¹³NMR spectra of adamantane carboxylic acids and diamantane mono- and di- carboxylic acids and esters / Hajek, M., L. K. Vodicka, P. Trska[and others] // Magn. Reson. Chem. - 1985. - Vol. 23(1): - P. 57-59.
- 197. E. J. Corey. Pyridinium chlorochromate. An efficient reagent for oxidation of primary and secondary alcohols to carbonyl compounds / Corey, E. J., J. W. Suggs // Tetrahedron Lett. - 1975. - Vol. 16(31): - P. 2647-2650.
- 198. F. N. Stepanov. Adamantane and its derivatives. XV. Aldehydes of the adamantane series / Stepanov, F. N., Dovgan N. L. // Zh. Org. Khim. - 1968. -Vol. 4: - P. 277–280.
- 199. K. Huang. Chiral epoxides via borane reduction of 2-haloketones catalyzed by spiroborate ester: application to the synthesis of optically pure 1,2-hydroxy ethers and 1,2-azido alcohols / Huang, K., H. Wang, V. Stepanenko[and others] // J.Org. Chem. - - Vol. 76(6): - P. 1883-1886.
- 200. F. N. Stepanov. On the bromination of 1-bromo-1-(adamantyl-1)ethane / Stepanov, F. N., Suchoverchov, V. D., Yurchenko, A. G. // Tetrahedron Lett. -1971. - Vol. 12(36): - P. 3357-3358.
- 201. J. Terao. Conversion of a (sp³)C-F bond of alkyl fluorides to (sp³)C-X (X=Cl, C, H, O, S, Se, Te, N) bonds using organoaluminium reagents / Terao, J., S. A. Begum, Y. Shinohara[and others] // Chem. Comm. 2007 -Vol. 8: P. 855-857.
- 202. M. Ohno. Synthesis of adamantane derivatives by bridgehead radical addition to electron-deficient unsaturated bonds / Ohno, M., K. Ishizaki, S. Eguchi // J.Org. Chem. - 1988. - Vol. 53(6): - P. 1285-1288.
- 203. T. M. Gund. Diamantane. III. Preparation and solvolysis of diamantyl bromides / Gund, T. M., P. V. R. Schleyer, G. D. Unruh[and others] // J. Org. Chem. - 1974. - Vol. 39(20): - P. 2995-3003.
- 204. N. A. Fokina. Synthesis of diamondoid carboxylic acids / Fokina, N. A., B. A. Tkachenko, J. E. P. Dahl[and others] // Synthesis 2012. Vol. 44: P. 259-264.
- 205. M. M.-C. Lo. Applications of planar-chiral heterocycles in enantioselective catalysis: Cu (I)/bisazaferrocene-catalyzed asymmetric ring expansion of oxetanes to tetrahydrofurans / Lo, M. M.-C., G. C. Fu // Tetrahedron - 2001. -Vol. 57(13): - P. 2621-2634.

додаток



Рис. 1д. ¹Н ЯМР-спектр 1-адамантилциклопропілкетону **2.4** (400 MHz, CDCl₃).









Рис. 8д. ¹³С ЯМР-спектр 1-(2-бромоетил)діамантану **2.34** (75 MHz, CDCl₃).



Рис. 10д. ¹³С ЯМР-спектр 1-вініладіамантану **2.35** (75 MHz, CDCl₃).



Рис. 11д. ¹Н ЯМР-спектр диметилового естеру 4,9-діамантандиоцтової кислоти **2.37** (400 MHz, CDCl₃).



2.37 (75 MHz, CDCl₃).



Рис. 14д. ¹³С ЯМР-спектр 4,9-ді(гідроксиетил)діамантану **2.38** (75 MHz, CDCl₃).





Рис. 17д. ¹Н ЯМР-спектр 4,9-дівінілдіамантану **2.40** (400 MHz, CDCl₃).





Рис. 19д. ¹Н ЯМР-спектр 1-діамантилетилкетону **2.63** (400 MHz, CDCl₃).



Рис. 20д. ¹³С ЯМР-спектр 1-діамантилетилкетону **2.63** (75 MHz, CDCl₃).



Рис. 21д. ¹Н ЯМР-спектр 2-(1-діамантанкарбоніл)-2-метилоксетану **2.66** (400 МНz, CDCl₃).





Рис. 24д. ¹³С-АРТ ЯМР-спектр 2-гідрокси-1-діамантилпропанону-1 **2.69** (75 МНz, CDCl₃).







Рис. 28д. СОЅҮ ЯМР-спектр 1-вініладіамантану 2.81.





Рис. 31д. ¹Н ЯМР-спектр метилового естеру (1-діамантил)оцтової кислоти (400 MHz, CDCl₃).



Рис. 32д. ¹³С ЯМР-спектр метилового естеру (1-діамантил)оцтової кислоти (75 МНz, CDCl₃).





Рис. 35д. ¹Н ЯМР-спектр 4-діамантилциклопропілкетону **2.46** (400 MHz, CDCl₃)



Рис. 36д. ¹³С ЯМР-спектр 4-діамантилциклопропілкетону **2.46** (75 MHz, CDCl₃)



Рис. 37д. ¹Н ЯМР-спектр 1-діамантилциклопропілкетону 2.48 (400 MHz, CDCl₃)



Рис. 38д. ¹³С ЯМР-спектр 1-діамантилциклопропілкетону 2.48 (75 MHz, CDCl₃)



Рис. 39д. ¹Н ЯМР-спектр of 2',3',4',5',6'-пентаметилциклопропілкетону **2.49** (400 MHz, CDCl₃)



Рис. 40д. ¹³С ЯМР-спектр of 2',3',4',5',6'-пентаметилциклопропілкетону **2.49** (75 МНz, CDCl₃)







(75 MHz, CDCl₃)



Рис. 43д. ¹Н ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-(триметилсилокси)етену **2.54** (400 МНz, CDCl₃)



Рис. 44д. COSY NMR ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-(триметилсилокси)етену **2.54**



Рис. 45д. ¹³С ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-(триметилсилокси)етену **2.54** (75 МНz, CDCl₃)



46д. ¹Н ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-(триметилсилокси)циклопропану **2.55** (400 MHz, CDCl₃)



Рис. 47д. COSY NMR ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-(триметилсилокси)циклопропану **2.55**



Рис. 48д. ¹³С ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-(триметилсилокси)циклопропану **2.55** (75 MHz, CDCl₃)



Рис. 49д. ¹Н ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-циклопропанолу **2.56** (400 MHz, CDCl₃)



Рис. 50д. ¹³С ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-циклопропанолу **2.56** (75 MHz, CDCl₃)



Рис. 51д. HMBC NMR ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-циклопропанолу **2.56**



Рис. 52д. HSQC NMR ЯМР-спектр 1-(1-діамантил)-1-циклопропанолу 2.56



Рис. 54д. ¹Н ЯМР-спектр 1-діамантилвінілкетону **2.64** (400 MHz, CDCl₃)



Рис. 55д. ¹³С ЯМР-спектр 1-діамантилвінілкетону **2.64** (75 MHz, CDCl₃)



Рис. 56д. COSY NMR ЯМР-спектр 1-діамантилвінілкетону 2.64



Рис. 57д. ¹³С ЯМР-спектр 2-фенілоксолану 2.125



Рис. 58д. ¹Н ЯМР-спектр 2-фенілоксолану 2.125



Рис. 59д. ¹³С ЯМР-спектр н-гексілоксолану 2.135



Рис. 60д. ¹Н ЯМР-спектр н-гексілоксолану **2.135**



Рис. 61д. ¹³С ЯМР-спектр 2-метил-2-фенілоксолану 2.134



Рис. 62д. ¹Н ЯМР-спектр 2-метил-2-фенілоксолану 2.134



Рис. 63д. ¹³С ЯМР-спектр 2-етил-2-фенілоксетану 2.112



Рис. 64д. ¹Н ЯМР-спектр 2-етил-2-фенілоксетану 2.112



Рис. 65д. Хроматограма (S)-фенілоксолану 2.125



Рис. 66д. Хроматограма (±)-фенілоксолану 2.125


Рис. 67д. Хроматограма (S)-н-гексілоксетану 2.106



Рис. 68д. Хроматограма (±)-н-гексілоксетану 2.106

XYZ геометрії оптимізованих структур на рівні ВЗРW91/6-31+G(d, p) та MP2 сс-pVDZ

ДМСМ

B3PW91/6-31+G(d, p) HF =-592.3345845

C 0.74475 -1.27431 0.84256 H 1.43266 -1.84752 0.22340 H 1.09951 -1.00496 1.83590 S 0.09230 0.01567 0.03410 O 0.85568 1.22898 -0.44106 C -0.72509 -0.66632 -1.41239 C -1.23977 0.63047 1.07004 H -1.14999 0.16453 -1.97690 H 0.04564 -1.16445 -2.00377 H -1.49063 -1.37698 -1.10338 H -1.68144 1.49198 0.56779 H -1.97229 -0.15827 1.23714 H -0.78638 0.94025 2.01362

Б

RB3PW91 6-31+G(d,p) HF=**-192.4960918**

C 0.04037 0.03172 0.10103 C -0.94105 0.06550 1.08281 C -0.44087 0.00561 -1.36475 H -0.04808 -0.89395 -1.85767 H -1.53403 0.01957 -1.46935 H -0.02134 0.86940 -1.89788 O 1.30447 0.01866 0.25989 H -0.66373 0.08529 2.13535 H -1.99951 0.07517 0.83079

ПС2

RB3PW91 6-31+G(d,p) HF=**-784.8910634**

C 2.52546 -1.38904 -0.44674 C 1.50609 -1.54563 0.49994 C 3.52666 -0.25555 -0.24956 H 3.50647 0.41816 -1.11514 H 3.33971 0.33180 0.65481 H 4.54186 -0.66828 -0.19311 C -0.06587 -0.15858 -0.32779 S -1.76548 0.67980 -0.25355 O -2.82874 1.63619 -0.90469 C -2.74039 -0.81562 0.07125 C -1.59613 1.37085 1.41558 H -3.75719 -0.49342 0.29975 H -2.73781 -1.40749 -0.84676 H -1.25837 0.61145 2.11986 H -0.86606 2.18106 1.35591 O 2.65612 -2.09175 -1.50933 H -2.57034 1.77276 1.69694 H -2.30920 -1.39093 0.88968 H -0.07902 -0.69544 -1.28701 H 0.62686 0.69172 -0.40262 H 0.88829 -2.43979 0.46267 H 1.57809 -1.04203 1.45911

MIH1

RB3PW91 6-31+G(d,p) HF=**-231.8394095**

C -0.10006 0.05128 3.20692 C -0.22396 1.06821 2.12608 C 1.29295 -0.37748 3.63241 H 1.36450 -1.46653 3.71515 H 2.07212 -0.01331 2.95909 H 1.47920 0.03643 4.63299 C -0.04478 0.24405 0.83553 O -1.08983 -0.48957 3.74101 H -0.73390 -0.61409 0.82569 H 0.98158 -0.14359 0.74899 H -1.20698 1.55258 2.18312 H 0.54878 1.84314 2.20642

ПС3

RB3PW91 6-31+G(d,p) HF=**-231.8366732**

C -0.46686 0.02370 0.56354 C 0.56734 -1.02208 0.59630 C -0.91935 0.54081 -0.79122 H -1.03636 1.63020 -0.78663 H -0.24137 0.26359 -1.60356 H -1.90973 0.11289 -1.01265 C 1.59997 0.08995 0.58565 O -1.09085 0.42185 1.60689 H 1.66807 0.72650 1.46271 H 1.85651 0.55264 -0.36394 H 0.55142 -1.63139 1.50661 H 0.62221 -1.67121 -0.28378

MIH2

RB3PW91\6-31+G(d,p) HF=**-231.8612873**

C -3.02227 0.06762 0.14026 C -2.24840 -1.22627 -0.10741 C -3.69620 0.65664 -1.09757 H -3.82312 1.74091 -0.97582 H -3.12738 0.48258 -2.02008 H -4.69517 0.21810 -1.22561 C -1.49376 0.08267 0.10699 O -3.68241 0.25678 1.30372 H -0.99051 0.21014 1.06337 H -0.95753 0.50557 -0.74269 H -2.22923 -1.94629 0.70856 H -2.21564 -1.67335 -1.10138

ПС4

B3PW91/6-31+G(d, p) HF = **-1289.8017597**

C -1.08422 -0.89285 -0.11491 C -1.55445 0.00864 -1.08112 C -0.07226 -0.04627 -2.78768 S 0.33412 0.14960 -4.61835 O 1.38508 0.07704 -5.78675 C -1.01517 -0.88325 -5.25420 C -0.35181 1.81667 -4.82511 H -1.36378 1.87273 -4.42528 H 0.30405 2.50401 -4.28609 O -1.31869 -2.15013 -0.17274 H -0.32908 2.04472 -5.89147 H 0.19716 -1.08883 -2.57079 H 0.64115 0.62349 -2.28794 H -2.34842 -0.33664 -1.73790 H -1.49874 1.07959 -0.92430 C 0.95713 1.39525 2.39993 C 2.33714 -0.56292 1.67920 C 0.57319 -0.84624 3.42779 C 2.34731 0.94925 1.93499 C 0.58323 0.67001 3.71027 C -0.12277 1.09162 1.32964 C 1.96050 -1.30444 2.96720 C 1.29559 -0.87406 0.60130 C -0.49967 -1.14530 2.35641 H 3.09680 1.20478 2.69776 H 2.62790 1.48389 1.01643 C -0.78814 1.12903 4.21551 H 1.34901 0.89000 4.46994 H 0.13563 1.64225 0.41372 C -1.48523 1.57663 1.85672 H 1.96046 -2.38922 2.79011 H 2.70199 -1.10635 3.75458 H -0.52918 -2.22417 2.16273 C -1.87303 -0.67905 2.86255 H 1.27490 -1.95111 0.39050 H 1.56458 -0.36825 -0.33503 H 0.96391 2.48078 2.58314 H 3.32897 -0.88976 1.33651 H 0.30006 -1.37915 4.35184 C -0.12794 -0.43264 1.02405 H -1.03623 -0.75674 -6.33744 H -0.77049 -1.91911 -5.00845 H -1.96517 -0.60487 -4.79927 H -2.64500 -0.91044 2.11755 H -2.13494 -1.22873 3.77850 H -2.26490 1.41685 1.10471 C -1.84708 0.82984 3.14734 H -1.43645 2.65830 2.05051 H -0.76794 2.20559 4.43791 H -1.03465 0.61181 5.15400 H -2.83428 1.15899 3.50030

ПС5

MP2 cc-pVDZ HF= **-1024.6712376**

C -0.43558 1.22097 0.86027 C 0.24018 0.13868 1.52739 C -0.42910 -1.00161 2.02919 C -1.82186 -1.03131 2.04205 C -2.53949 0.11077 1.57507 C -1.87504 1.21420 1.05933 H -3.63202 0.13923 1.66406 H 0.16836 -1.82615 2.42908 N 1.66682 0.18128 1.55497 H 0.07073 2.19247 0.90495 C -0.08160 1.33640 -1.13062 S -0.01419 -0.09510 -2.08282 C 1.27640 -1.05716 -1.32063 C -1.51783 -0.96782 -1.68680 H 1.40273 -1.95972 -1.93616 H 2.18407 -0.43617 -1.32745 H -1.61484 -1.04103 -0.59436 H -2.33906 -0.37939 -2.12200 H -1.45342 -1.95366 -2.17076 H 0.97642 -1.30107 -0.29064 H -0.92298 1.95023 -1.49253 H 0.89026 1.84536 -1.22410 O 0.17432 -0.05989 -3.57061 H -2.35361 -1.90452 2.43136 O 2.22589 1.09615 0.90577 O 2.30331 -0.69433 2.17458 H -2.44976 2.09256 0.74309

ПС6

MP2 cc-pVDZ HF= **-1126.4899224** C -1.65114 -0.42884 3.71877 C -1.57953 -0.51075 -3.65804 C -1.12839 0.89758 3.70124 C -1.07003 0.82084 -3.65960 C -0.76360 1.47592 2.48810 C -0.73513 1.42879 -2.45224 C -0.91651 0.77401 1.25872 C -0.90614 0.75245 -1.21132 C -1.46741 -0.56400 1.25982 C -1.44667 -0.59042 -1.19270 C -1.82161 -1.13026 2.53169 C -1.77079 -1.18685 -2.45930 C -0.39718 1.33112 0.02065 C -1.67544 -1.24948 0.03845 H -2.23216 -2.14826 2.55226 H -2.17191 -2.20880 -2.46616 H -1.93065 -0.89328 4.67166 H -1.83413 -0.99929 -4.60587 H -1.00674 1.45294 4.63759 H -0.93285 1.35600 -4.60550 H -0.34425 2.49088 2.46386 H -0.32232 2.44665 -2.44169 H -2.09750 -2.26210 0.04564 H -0.30167 2.42876 0.01247 C 1.59463 1.26886 0.03125 S 2.49522 -0.20380 -0.03125 O 3.99701 -0.21983 -0.00613 C 1.87372 -1.16513 1.33457 C 1.91679 -1.01270 -1.50910 H 2.34660 -2.15587 1.26455 H 2.36113 -2.01906 -1.51588 H 2.20612 -0.64461 2.24584 H 2.30467 -0.41562 -2.34855 H 0.81625 -1.03404 -1.51208 H 0.77623 -1.21223 1.27958 H 1.87875 1.86440 -0.85340 H 1.86240 1.77960 0.97212

ПС7-2.1 M062X/6-31+G(d,p) HF= -1135.469274

C -1.16942 -0.11454 -0.46001

O -1.30591 -1.29202 -0.91578 C -2.36782 0.81789 -0.66475 H -2.72751 0.72338 -1.69205 H -3.17507 0.48685 -0.00106 H -2.15598 1.86825 -0.45858 C 0.14493 0.99269 -1.67571 H 1.10660 1.19690 -1.20087 H -0.35683 1.92060 -1.96124 S 0.49266 0.14311 -3.12006 C -1.08275 -0.28514 -3.82414 O 1.35784 0.75431 -4.16743 H -2.33470 -0.16455 1.98526 H 1.06649 -1.42629 4.30312 H 2.49645 -1.27854 2.25647 H 1.59057 -0.29934 0.18659 H -1.41054 -1.15824 4.05159 H -1.43613 1.32560 3.84176 H -0.03441 0.80162 4.78718 H 0.43325 2.00087 0.67833 H 2.46846 1.20467 2.01666 H 2.27051 0.74074 3.71280 H -1.15897 1.99390 1.44202 C -0.20473 1.45619 1.38499 C 1.78828 0.71508 2.72669 C -0.48325 0.78291 3.78531 C 0.45055 1.46737 2.77668 C 0.60701 -1.42156 3.30579 C 1.54195 -0.73926 2.29765 C -1.36591 -0.68007 1.94729 C -0.44087 0.01037 0.90755 C 0.89637 -0.75451 0.90389 C -0.72936 -0.66754 3.34524 H 0.62360 2.50677 3.08139 H 0.44079 -2.46715 3.01486 H 0.71643 -1.78552 0.57587 H -1.55162 -1.71080 1.62330 C 1.17901 -1.41015 -2.59684 H -0.88501 -0.86645 -4.72547 H -1.62598 -0.85681 -3.06577 H -1.58608 0.65077 -4.07325 H 1.31817 -2.02283 -3.48855 H 2.13891 -1.18830 -2.12700 H 0.46561 -1.84157 -1.88587

ΠC7-2.44 M062X/6-31+G(d,p) HF= =-1290.2594322

C -0.01657 -1.12179 0.81774 O -1.24225 -1.13931 1.17130 C 0.72901 -2.43556 1.11190 H 0.44058 -2.77859 2.10837 H 0.38647 -3.18930 0.39282 H 1.81644 -2.37474 1.06288 C 1.05599 0.05109 2.09922 H 1.35660 1.00527 1.66081 H 1.92924 -0.50910 2.44429 S 0.15369 0.47177 3.50200 O 0.81141 1.23774 4.59518 C -1.25979 1.35212 2.88910 C -0.52210 -1.03914 4.14694 H -1.89260 1.59680 3.74305 H -0.88848 2.25776 2.40548 H -1.74424 0.68002 2.17459 H -1.08656 -1.50074 3.33072 H 0.31889 -1.65643 4.46711 H 0.14307 -2.33228 -1.65624 H 0.04992 1.13215 -4.19654 H -0.15691 2.58960 -2.17139 H 0.12144 1.62552 0.06971 H -0.16480 -1.34492 -3.89106 H 2.18271 -1.69501 -3.11880 H -2.19114 0.65446 0.19081 H 2.06484 -0.28018 -4.17681 H -2.11121 2.03439 -0.91966 H 2.36615 0.14497 0.07912 H -2.11465 -1.92784 -2.59085 H 2.17745 2.23178 -1.35209 H -2.21182 0.09018 -4.06908 H 2.08315 2.08422 -3.11372 H -2.23112 1.71416 -3.36269 H 2.28836 -1.43803 -0.68493 H -2.15588 -1.76639 -0.82367 C -1.77399 -1.31721 -1.74261 C 1.89550 -0.41620 -0.73463 C -1.83988 0.69620 -3.23166 C 1.77423 1.61729 -2.16884 C -1.78304 0.99728 -0.75782

```
C 1.77112 -0.67972 -3.19673
C -2.31389 0.11376 -1.89612
C 2.32701 0.19327 -2.06895
C -0.30977 0.71480 -3.24443
C 0.24677 1.57024 -2.08670
C -0.23549 -1.30289 -1.73506
C 0.35634 -0.45140 -0.55747
C -0.24080 0.97514 -0.73963
C 0.24590 -0.71391 -3.08932
H -3.41074 0.09696 -1.86629
H 3.42291 0.21317 -2.11629
H -1.15011 -0.77178 4.99779
```

ПС7-2.80

M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1174.7638986**

H -0.16388 -1.71222 0.12251 C 0.63045 0.10608 1.02134 O 0.35531 1.32873 1.26641 C -0.28679 -0.62537 0.02465 H -1.31258 -0.38408 0.33637 C 0.18082 -1.10425 2.59709 H 1.06066 -1.69374 2.86514 H -0.66979 -1.74209 2.34684 S -0.27491 -0.19182 3.97616 O -0.59834 -0.87067 5.26045 C 1.03851 0.97940 4.22205 C -1.65223 0.78611 3.42806 H 0.74189 1.63468 5.04171 H 1.92845 0.40707 4.48915 H 1.15879 1.51484 3.27422 H -1.92340 1.45863 4.24259 H -1.31451 1.31503 2.52871 H -2.46504 0.09021 3.21252 C 2.11994 -0.23559 0.95131 H 2.30593 -1.29709 0.76196 H 2.56293 0.35279 0.14012 H 2.61730 0.05879 1.87961 H 1.99815 -0.60230 -1.67296 H -0.12895 -1.06968 -5.38223 H -2.30180 -0.96844 -4.14208 H -2.30652 -0.36257 -1.73137 H 1.99454 -1.18566 -4.06749

H 2.10983 1.22115 -3.42522 H 1.24287 1.02670 -4.95562 H -0.93707 1.73259 -1.29546 H -2.19594 1.43953 -3.50400 H -1.29728 1.15788 -5.00241 H 0.82124 1.64610 -1.27314 C -0.07339 1.23040 -1.75224 C -1.30914 0.94707 -3.92481 C 1.19373 0.81911 -3.87839 C -0.03795 1.50289 -3.26500 C -0.15816 -1.25030 -4.29950 C -1.38857 -0.56808 -3.68454 C 1.06959 -0.96707 -2.12513 C -0.15366 -0.28277 -1.47578 C -1.41791 -0.83440 -2.17396 C 1.11137 -0.69626 -3.63838 H 0.02099 2.58522 -3.43482 H -0.21660 -2.33657 -4.14934 H -1.49551 -1.91463 -1.98206 H 1.02085 -2.04982 -1.93846

ПС7-2.81 M062X/6-31+G(d,p) HF= -1329.5614383

H 1.37191 0.01920 -0.44270 C -0.43028 -0.52431 -1.50000 O -1.56632 -0.08779 -1.88491 C 0.31062 0.27485 -0.40876 H 0.22718 1.33128 -0.70192 C 0.99665 -0.24098 -2.92055 H 1.54772 -1.17233 -3.07183 H 1.65890 0.57529 -2.62276 S 0.31424 0.21461 -4.42603 O 1.17958 0.39689 -5.62263 C -0.94601 -0.98973 -4.77073 C -0.58168 1.70506 -4.07168 H -1.45085 -0.67789 -5.68587 H -0.44286 -1.94711 -4.91547 H -1.61429 -1.00032 -3.90395 H -1.12604 1.98654 -4.97367 H -1.24037 1.47088 -3.22744 H 0.16021 2.46236 -3.81239 C -0.30159 -2.04699 -1.40382 H 0.69737 -2.37067 -1.09499 H -1.03188 -2.39922 -0.66712 H -0.55169 -2.51258 -2.36088 H -0.17344 -2.02212 1.23161 H -0.13018 -0.02227 5.02516 H 0.29389 2.15523 3.86944 H 0.13634 2.27168 1.40028 H -0.03626 -2.12186 3.67920 H -2.29356 -1.90728 2.63896 H 2.40112 1.29383 0.94911 H -2.24576 -1.10961 4.21860 H 2.34628 2.06417 2.53065 H -2.03074 1.20142 0.58332 H 2.02582 -2.22592 2.35070 H-1.96474 2.38400 2.83817 H 2.09225 -1.05439 4.55530 H -2.05165 1.44570 4.33692 H 2.22439 0.70917 4.63133 H -2.17851 -0.54787 0.52212 H 2.21499 -1.34622 0.83960 C 1.77067 -1.28741 1.84023 C -1.73275 0.27490 1.09315 C 1.80291 -0.12263 4.05090 C -1.66962 1.43562 3.30718 C 1.95514 1.21937 1.94743 C -1.85994 -1.06242 3.19131 C 2.35938 -0.10193 2.62121 C -2.26749 0.25905 2.52780 C 0.27595 -0.00560 4.00309 C -0.14363 1.30991 3.31818 C 0.23993 -1.15845 1.76600 C -0.19751 0.15562 1.05240 C 0.42183 1.32338 1.88076 C -0.33202 -1.17483 3.20443 H 3.45289 -0.18332 2.64759 H -3.36132 0.34290 2.50974

IIC7-2.82 M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1214.0648234**

C 1.67661 0.03702 -1.90426 O 1.63006 1.23568 -2.31179 C 2.66753 -0.89587 -2.59706

H 2.56508 -0.83872 -3.68342 H 3.67500 -0.54920 -2.33601 H 2.56344 -1.93508 -2.27528 C -0.06508 -1.01927 -2.43935 H -0.70747 -1.15566 -1.56559 H 0.24792 -1.97296 -2.86945 S -0.96715 -0.17957 -3.61879 C 0.19204 0.24010 -4.90145 O -2.18812 -0.77585 -4.22955 C -1.36510 1.38371 -2.87249 H -1.83271 1.99975 -3.64154 H -2.06874 1.17812 -2.06364 H -0.42490 1.80590 -2.50170 C 0.56072 0.69776 0.30117 H -0.36725 0.74544 -0.28612 H 0.96940 1.71642 0.30015 C 1.55360 -0.22337 -0.40082 H 2.56354 -0.05493 0.00345 H 1.32486 -1.28063 -0.22785 H 2.05333 -0.70963 2.20613 H -0.06356 0.68899 5.68622 H -1.64866 1.94253 4.21312 H -1.54575 1.61235 1.74136 H 1.95126 -0.37419 4.66282 H 0.80554 -2.35350 3.66254 H -0.06294 -1.78644 5.09637 H -1.55672 -0.83553 1.16283 H -2.80535 -0.03550 3.22654 H -2.18742 -0.41835 4.83972 H -0.09337 -1.81381 1.34305 C -0.65545 -0.97642 1.77802 C -1.88686 -0.17427 3.81225 C 0.21202 -1.52265 4.06666 C -1.05580 -1.32292 3.22148 C 0.21111 0.91726 4.64793 C -1.05500 1.11734 3.80084 C 1.44221 0.10601 2.61486 C 0.19049 0.31250 1.74082 C -0.64946 1.44869 2.35768 C 1.04546 -0.23107 4.06089 H -1.64853 -2.24592 3.22298 H 0.80289 1.84216 4.66184 H -0.06701 2.38081 2.33676 H 2.05831 1.01716 2.59163

H -0.34959 0.82660 -5.64448 H 1.00087 0.80667 -4.43037 H 0.54568 -0.69734 -5.33394

IIC7-2.83 M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1368.861585**

C -0.91943 0.62646 2.21641 O -0.34010 1.67032 2.64207 C -2.43998 0.57985 2.34485 H -2.74101 0.81818 3.36833 H -2.85495 1.35050 1.68406 H -2.85700 -0.38928 2.05758 C -0.54836 -1.03940 3.46420 H 0.04349 -1.77347 2.91347 H -1.50410 -1.44695 3.80010 S 0.34428 -0.57868 4.84135 O 0.70650 -1.56296 5.89944 C 1.81548 0.18121 4.19606 C -0.57289 0.76269 5.56270 H 2.38200 0.56933 5.04337 H 2.37500 -0.60295 3.68322 H 1.48971 0.96789 3.50767 H 0.00164 1.12849 6.41440 H -0.69841 1.51936 4.78166 H -1.52869 0.35116 5.89177 C -0.67139 0.84871 -0.27668 H -0.43069 1.89474 -0.04224 H -1.75266 0.81148 -0.44248 C -0.35402 -0.02012 0.94957 H -0.77543 -1.02234 0.81384 H 0.72810 -0.12620 1.08705 H 0.43433 -1.60680 -1.03498 H 0.86344 -0.82646 -5.23464 H -0.10029 1.45313 -4.90300 H -0.48498 2.29600 -2.59646 H 0.81364 -2.43820 -3.32831 H 2.75059 -1.48316 -2.07669 H -2.63265 1.05442 -2.24123 H 2.91245 -1.19103 -3.81482 H -2.33997 1.32162 -3.95345 H 1.59945 1.97224 -1.20283 H -1.47068 -2.56489 -2.31214

H 1.84200 2.41573 -3.67140 H -1.21973 -2.12660 -4.78454 H 2.36495 1.12587 -4.76426 H -1.60341 -0.53067 -5.44781 H 2.00360 0.38280 -0.54504 H -2.05348 -1.30085 -1.22861 C -1.44106 -1.48374 -2.12130 C 1.56098 0.89302 -1.41025 C -1.18757 -1.04919 -4.57358 C 1.78795 1.33393 -3.85319 C -1.97008 0.78390 -3.07002 C 2.31991 -0.93592 -2.92615 C -2.02411 -0.72935 -3.32760 C 2.38270 0.57378 -2.66198 C 0.26098 -0.60727 -4.34114 C 0.33091 0.90686 -4.05139 C 0.01262 -1.04622 -1.88184 C 0.08589 0.47084 -1.56812 C -0.51870 1.21324 -2.79486 C 0.86155 -1.35640 -3.13561 H -3.06374 -1.03958 -3.48911 H 3.42425 0.88092 -2.50596

ΠC8-2.1 M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1174.7488667**

H 1.27586 -0.49194 0.37354 C -0.66163 0.22648 1.06330 O -1.67557 1.03323 0.76002 C 0.53598 0.26152 0.05600 H 1.02899 1.23877 0.16508 C 0.04508 0.85693 2.43975 H 1.04918 1.24720 2.23870 H -0.60085 1.69128 2.72922 S 0.33823 0.05659 4.00891 C 1.06784 -1.55158 3.77260 C -1.22593 -0.22919 4.80854 O 1.20395 0.87378 4.88757 H -1.00805 -0.73078 5.75250 H -1.86711 -0.83761 4.17249 H -1.66223 0.75551 4.98270 C -1.11516 -1.22973 1.32378 H -0.29000 -1.94388 1.41379 H -1.73566 -1.54685 0.48615 H -1.75371 -1.28842 2.21046 H -1.59149 -0.96536 -1.41448 H 0.58783 -1.52434 -5.07999 H 2.54985 -0.32933 -4.08641 H 2.31727 0.76629 -1.86140 H -1.34051 -2.10361 -3.60190 H -2.36716 0.16490 -3.50311 H -1.47571 -0.04685 -5.01768 H 0.26569 2.24140 -1.80263 H 1.53065 1.94460 -3.98407 H 0.81655 1.00318 -5.30165 H -1.33230 1.51849 -1.58127 C -0.35651 1.36928 -2.05482 C 0.90114 1.07316 -4.20875 C -1.36269 0.03856 -3.92846 C -0.48867 1.25335 -3.58128 C 0.67659 -1.41697 -3.99060 C 1.55149 -0.20134 -3.64943 C -0.59061 -1.10365 -1.83806 C 0.29013 0.10170 -1.45767 C 1.67261 -0.08536 -2.12395 C -0.71308 -1.23498 -3.36551 H -0.95485 2.16541 -3.97531 H 1.14414 -2.33411 -3.60782 H 2.15110 -0.98935 -1.72002 H -0.17030 -2.02613 -1.41044 H 1.46620 -1.83200 4.74920 H 1.87026 -1.44214 3.04105 H 0.31188 -2.25873 3.43627

ПС8-2.44

M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1290.2444777**

O -2.37231 0.62118 -0.55158 C -0.86607 -0.36776 -2.01387 H -0.76005 -1.38377 -1.62448 H -1.82950 -0.30488 -2.53046 S 0.19887 -0.43323 -3.47855 C 1.93946 -0.21826 -3.16728 C -0.22524 0.95772 -4.50724 O -0.01211 -1.69336 -4.22891 H 0.35409 0.85142 -5.42571

H 0.01131 1.88744 -3.99122 H -1.29378 0.88199 -4.71393 C -0.73862 2.13073 -1.37880 H 0.26381 2.24299 -1.80717 H -0.85179 2.89006 -0.59797 H -1.48366 2.33990 -2.15258 H 2.41814 -0.32332 -4.14281 H 2.25651 -1.01744 -2.49615 H 2.12329 0.76739 -2.73996 C -0.12657 0.38261 0.45459 C -1.06836 0.73728 -0.79129 H 0.14114 -1.75256 0.04845 H 1.17915 -0.71041 4.06255 H 0.17119 1.55497 3.72622 H -0.54945 2.26446 1.48407 H 0.80526 -2.43817 2.28649 H 2.57503 -1.60725 0.73266 H 2.97800 -1.22927 2.41502 H 1.39994 1.80957 -0.15835 H 1.94352 2.39816 2.18380 H 2.58958 1.17591 3.28978 H 1.64071 0.16698 -0.76274 C 1.33195 0.74971 0.11003 C 1.90043 1.33300 2.44906 C 2.27403 -1.00625 1.60214 C 2.31875 0.48140 1.24663 C 0.44470 -0.54164 3.26087 C 0.47770 0.94845 2.86146 C -0.16884 -1.11516 0.88880 C -0.55251 1.19126 1.72524 C 0.85073 -1.36975 2.02822 H 3.32897 0.76103 0.92207 C -0.94856 -0.95932 3.73839 C -1.93857 0.79160 2.26668 C -1.56507 -1.53677 1.37779 H -2.29820 -1.38856 0.58207 H -1.54188 -2.60288 1.64719 C -1.95672 -0.70506 2.61166 H -2.13677 1.37349 3.17951 H -2.70442 1.01717 1.52722 H -0.94229 -2.02202 4.01824 H -1.22874 -0.38583 4.63251 H -2.96238 -0.99490 2.94300

ПС8-2.80

M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1174.7494984**

H -0.09215 -1.42988 -0.56100 C 1.38948 0.08233 -1.05933 O 1.89030 1.24517 -0.65919 C 0.08571 -0.36797 -0.33446 H -0.76911 0.19223 -0.73792 C 1.09141 0.24119 -2.70368 H 1.29243 1.29389 -2.92311 H 1.78470 -0.37425 -3.28877 S -0.41923 -0.03828 -3.61312 C -1.58173 1.24424 -3.19431 C -1.19074 -1.56898 -3.12704 O -0.19320 -0.04353 -5.07612 H -1.95864 -1.75227 -3.88029 H -1.62407 -1.47254 -2.13303 H -0.42416 -2.34473 -3.15857 C 2.43099 -1.06803 -1.04420 H 2.03970 -2.00300 -1.46432 H 2.75727 -1.25793 -0.02049 H 3.30760 -0.76257 -1.62557 H 2.07541 -0.23205 1.69167 H -0.48352 -1.32531 4.98206 H -2.44537 -1.36555 3.42780 H -2.16814 -0.56095 1.08700 H 1.80631 -1.06217 4.01958 H 1.69625 1.39017 3.58042 H 0.64560 0.95149 4.93573 H -1.05906 1.70522 1.04561 H -2.56475 1.08816 2.99429 H -1.86724 0.77289 4.59025 H 0.69163 1.83429 1.26483 C -0.19779 1.28618 1.58890 C -1.69243 0.66604 3.51115 C 0.78490 0.84117 3.85176 C -0.42216 1.42659 3.10218 C -0.32927 -1.40410 3.89764 C -1.53597 -0.81864 3.14914 C 1.16616 -0.77430 1.97484 C -0.02906 -0.19610 1.19390 C -1.30117 -0.95397 1.63902 C 0.94126 -0.64354 3.49002

H -0.53167 2.48877 3.35552 H -0.22120 -2.47065 3.65859 H -1.20358 -2.01675 1.37350 H 1.30857 -1.83207 1.70808 H -2.51495 1.00085 -3.70452 H -1.15798 2.17222 -3.58099 H -1.71578 1.29406 -2.11421

ΠC8-2.81 M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1329.546184**

H -0.86459 -0.64938 0.67589 C 0.86402 0.35943 1.49491 O 2.15365 0.62281 1.31984 C 0.19633 -0.55959 0.41000 H 0.62614 -1.56441 0.53820 C 0.74875 -0.64176 2.83762 H 0.29135 -1.61054 2.60518 H 1.78770 -0.81221 3.13615 S -0.01298 -0.30995 4.41129 C -1.77627 -0.19621 4.20170 C 0.50850 1.27500 5.03748 O 0.31042 -1.36348 5.39865 H 0.27531 1.25362 6.10329 H -0.03364 2.07329 4.53385 H 1.58404 1.35410 4.87279 C 0.03799 1.64220 1.72863 H -1.02087 1.47008 1.95284 H 0.08373 2.25723 0.82893 H 0.49985 2.22810 2.52703 H 0.43063 1.89800 -1.07524 H -0.53389 0.31453 -4.93913 H -0.82557 -1.95442 -3.93074 H -0.16843 -2.33386 -1.56978 H -0.23259 2.26695 -3.41070 H 2.17839 1.87132 -2.90298 H 1.75702 1.24821 -4.50550 H 2.16279 -1.44969 -1.17240 H 1.58502 -2.36138 -3.44277 H 1.39675 -1.27348 -4.82660 H 2.42790 0.27298 -0.92610 C 1.83449 -0.44920 -1.49316 C 1.24692 -1.35985 -3.74162

C 1.59353 1.10456 -3.42867 C 2.05853 -0.29257 -2.99911 C -0.71850 0.20735 -3.86011 C -0.23742 -1.18632 -3.40706 C -0.14747 1.11598 -1.58385 C 0.35167 -0.27395 -1.10570 C -0.49238 -1.33079 -1.88884 C 0.10554 1.26622 -3.10328 H 3.12573 -0.41335 -3.22491 C -2.21152 0.39057 -3.57040 C -2.00206 -1.17268 -1.63585 C -1.64896 1.29381 -1.30308 H -2.19671 -0.05630 5.19894 H -2.10098 -1.14532 3.77226 H -2.02056 0.63949 3.54791 H -1.85738 1.22270 -0.22931 H -1.96472 2.29645 -1.62310 C -2.45694 0.23018 -2.06513 H -2.54407 -1.92910 -2.21986 H -2.25576 -1.35088 -0.58566 H -2.53787 1.38487 -3.90424 H -2.79728 -0.35240 -4.12827 H -3.52495 0.35526 -1.84784

ПС8-2.82

M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1214.0530641**

H -2.22365 -1.43102 1.44731 C -1.45470 -1.18408 2.18406 H 0.74065 -0.49700 0.62717 H -0.69362 -1.97146 2.13768 H 0.24234 1.17008 0.30933 H -1.95021 -1.19396 3.15838 C -0.93560 0.22785 1.84007 O -1.92248 1.13313 1.82748 C 0.19371 0.76299 2.89707 H 1.15521 0.96965 2.41118 H -0.19786 1.70378 3.29619 C -0.63042 -0.35894 5.46070 H -0.19835 -0.63636 6.42374 H -1.24244 -1.16344 5.05727 S 0.75435 -0.03960 4.38936 O 1.74726 0.79782 5.09567

C 1.46180 -1.62680 4.00744 C -0.97645 -0.31979 -0.67909 H -1.94940 0.18945 -0.64068 H -1.17641 -1.39517 -0.56665 C -0.13489 0.15672 0.50257 H 1.71372 -0.23134 -1.45032 H 1.11162 -1.16799 -5.61015 H -1.36473 -1.14819 -5.25060 H -2.27821 -0.38203 -3.05925 H 2.61889 -1.00670 -3.62693 H 2.36939 1.44153 -3.22032 H 2.12545 1.06539 -4.93213 H -1.27473 1.83484 -2.38740 H -1.61815 1.30091 -4.85606 H -0.22076 0.98289 -5.89430 H 0.36598 1.91555 -1.73121 C -0.27361 1.38378 -2.44750 C -0.61626 0.85195 -4.87824 C 1.70119 0.93289 -3.92808 C 0.29775 1.55647 -3.86459 C 0.69891 -1.26665 -4.59740 C -0.70379 -0.64287 -4.53549 C 1.04488 -0.72318 -2.16894 C -0.36534 -0.10972 -2.07413 C -1.26497 -0.80563 -3.11590 C 1.61633 -0.56319 -3.58594 H 0.35864 2.62531 -4.10398 H 0.64246 -2.33947 -4.36974 H -1.34634 -1.87340 -2.86664 H 0.99902 -1.78775 -1.89447 H 2.24462 -1.45318 3.26722 H 1.88562 -2.00048 4.94101 H 0.69434 -2.29766 3.62593 H -1.19510 0.57120 5.53979

HC8-2.83 M062X/6-31-

M062X/6-31+G(d,p) HF= **-1368.8506778**

H 3.33587 -0.64730 1.54378 C 2.78331 -0.24689 2.39779 H 0.37781 0.67879 1.28505 H 2.73666 0.84669 2.30892 H -0.42631 -0.90734 1.28699 H 3.33805 -0.50443 3.30620 C 1.38010 -0.90078 2.43953 O 1.42804 -2.23619 2.52365 C 0.76458 -0.33643 3.85228 H 0.62182 -1.22193 4.47973 H 1.44681 0.34798 4.37090 C -0.73209 2.14437 3.42046 H -1.70510 2.59473 3.62565 H -0.53046 2.10631 2.35087 S -0.79467 0.50080 4.10348 O -1.11804 0.57683 5.54460 C -2.10472 -0.33984 3.23622 C 1.19034 -0.72486 -0.11693 H 1.54947 -1.76216 -0.09310 H 2.07517 -0.09315 -0.23006 C 0.54415 -0.40526 1.23173 H -1.07736 0.89267 -0.45067 H -1.26964 0.79930 -4.73791 H 0.74877 -0.67054 -4.79284 H 1.63815 -1.60506 -2.66763 H -1.95226 1.81897 -2.56441 H -3.04646 -0.21321 -1.60971 H -3.13298 -0.21724 -3.37769 H -0.23604 -2.67100 -1.34110 H -0.34729 -2.70665 -3.86020 H -1.52090 -1.69637 -4.71741 H -1.36599 -1.67193 -0.42178 C -0.76945 -1.70923 -1.34301 C -0.86965 -1.74082 -3.83411 C -2.44421 -0.28942 -2.52535 C -1.70438 -1.63284 -2.55282 C -0.59166 0.76113 -3.87283 C 0.14557 -0.59464 -3.87640 C -0.47183 0.79863 -1.36496 C 0.26708 -0.56598 -1.34431 C 1.09714 -0.64587 -2.65844 C -1.42527 0.85357 -2.57960 H -2.42780 -2.45645 -2.50921 C 0.40457 1.92342 -3.94446 C 2.10125 0.51414 -2.77733 C 0.53111 1.96085 -1.44448 H -1.95807 -1.41198 3.37608 H -3.02452 -0.00425 3.71854 H -2.09315 -0.06844 2.18159

H 0.05929 2.67039 3.95624 C 1.35281 1.85514 -2.74041 H -0.01343 2.91466 -1.42913 H 1.19761 1.95852 -0.57216 H 2.85729 0.47503 -1.98643 H 2.64069 0.42154 -3.72959 H 0.97935 1.86939 -4.87866 H -0.13671 2.87923 -3.94730 H 2.07246 2.68148 -2.78854