

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИМ. А.Н. НЕСМЕЯНОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

МЫСОВА Надежда Евгеньевна

**ПЕНТАКАРБОНИЛ ЖЕЛЕЗА В РЕАКЦИЯХ ОБРАЗОВАНИЯ СВЯЗИ
С – С НА ПРИМЕРЕ РЕАКЦИЙ ЗАЙЦЕВА – РЕФОРМАТСКОГО.**

02.00.03 — органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

д.х.н. Кочетков Константин Александрович

Москва — 2018

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	9
1. КАРБОНИЛИРОВАНИЕ И ИЗОМЕРИЗАЦИЯ	11
2. РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ	18
3. ВОССТАНОВЛЕНИЕ	20
4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПОЛИГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДОВ ПО ДВОЙНОЙ СВЯЗИ (РЕАКЦИЯ ХАРАША И ТЕЛОМЕРИЗАЦИЯ)	24
5. РЕАКЦИИ ТИПА РЕФОРМАТСКОГО	28
6. ДИМЕРИЗАЦИЯ	38
7. СВЕДЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ РЕАКЦИЙ С УЧАСТИЕМ ПЕНТАКАРБОНИЛА ЖЕЛЕЗА	40
ВЫВОД К ЛИТЕРАТУРНОМУ ОБЗОРУ	48
Глава 2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	
I. Реакции образования С-С связи.	
1. РЕАКЦИИ ТИПА РЕФОРМАТСКОГО	50
1.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЭФИРОВ α -ГАЛОГЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ К <i>para</i> -ЗАМЕЩЕННЫМ БЕНЗАЛЬДЕГИДАМ	50
1.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЭФИРОВ α -ГАЛОГЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ К ПОЛИФТОРЗАМЕЩЁННЫМ АРОМАТИЧЕСКИМ АЛЬДЕГИДАМ И КЕТОНАМ	53
1.2.1 Пентафторбензальдегид в реакциях типа Реформатского	54
1.2.2 Пентафторацетофенон и перфторацетофенон в реакциях типа Реформатского.	56
1.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ НИТРИЛОВ α -ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕН- НЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ К АЛЬДЕГИДАМ И КЕТОНАМ	57
1.3.1 Реакции иод- и бромацетонитрилов 8а, б	58
1.3.2 Реакции дибромацетонитрила 8в	61

1.3.3 Реакции 2-бромпропионитрила 8г	62
2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ К АЛЬДЕГИДАМ ПО ТИПУ РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА-БАРБЬЕ	64
2.1 ПЕРФТОРБУТИЛИОДИД 15а В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА-БАРБЬЕ	65
2.2 ЙОДИСТЫЙ 15б И БРОМИСТЫЙ 15в АЛЛИЛ В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА-БАРБЬЕ	67
2.3 ГЕКСИЛЙОДИД 15г В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА-БАРБЬЕ	69
2.4 БРОМОФОРМ 15д В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА-БАРБЬЕ	70
2.5 БЕНЗИЛБРОМИДЫ 15е, ж В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА-БАРБЬЕ	71
3. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ДИМЕРИЗАЦИЯ	74
4. АЛКИЛИРОВАНИЕ АРЕНОВ	77
II. РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И СМЕШАННЫЕ СЛУЧАИ	
1. РЕАКЦИИ ЭФИРОВ α -ГАЛОГЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С ВОДОЙ И КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ	80
2. ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-ФОРМИЛХРОМОНА	84
Глава 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	90
ПРИЛОЖЕНИЕ	115
ВЫВОДЫ	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	125

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ar – арил

Bn – Бензил

bpy – 2,2'бипиридин

CAN – церийаммоний нитрат

Cbz – Бензилоксикарбонил–защита аминогруппы

Ce – церий

DH – донор водорода

DHPD – дигидрофенантридин

DMAP - 4-диметиламинопиридин

Ms Cl - $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$

PD – фенантридин

PMHS –фенилметилсилан

TBF – (ТБФ - Третбутил формиат)

TBS – (ТБС - третбутилсилан)

THF – (ТГФ – тетрагидрофуран)

TMEDA – (ТМЕДА – тетраметилендиамин)

ДКЖ – додекакарбонил железа, $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$

DMCO - диметилсульфоксид

DMFA – диметилформамид

ГМФТА - гексаметилфосфотриамид

e – электролиз

ee –энантиоселективность

КЖ – карбонилы железа

КПЗ - комплексы с переносом заряда

ЛО – литературный обзор

НКЖ – нонакарбонил железа, $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$

ОР – обсуждение результатов

ПКЖ - пентакарбонил железа, $\text{Fe}(\text{CO})_5$

ППЗ - полосы переноса заряда

ПМГС - полиметилгидросилоксан

РСА – рентгеноструктурный анализ

ТМДС - 1,1,3,3-тетраметилдисилоксан

ч - час

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы большое внимание уделяется развитию новых синтетических методов образования связей С—С с использованием реакций, промотируемых металлами в низкой степени окисления или их соединениями. Важнейшую роль при этом играют реакции присоединения по кратным связям, в частности, по связям С=С и С=О. Однако большинство активно используемых комплексов и солей переходных и редкоземельных металлов, а также их металлоорганические соединения малодоступны или дороги. По каталитической эффективности и широкой применимости железо, самый распространенный металл в земной коре после алюминия, пока отстает от палладия, наиболее универсального металла в каталитическом органическом синтезе. Впрочем, большое число публикаций показывает, что эта разница постепенно нивелируется. Действительно, производные железа – окислы, соли, комплексы, – очень дешевы и в последнее время широко используются в качестве катализаторов и промоторов в органическом синтезе. Весьма перспективными в этой области являются карбонилы железа (КЖ), интерес к которым определяется их доступностью, стабильностью и высокой активностью в различных реакциях. В то же время доступные карбонилы железа пока известны в качестве реагентов гораздо меньше, хотя в ряде случаев, например для инициирования реакции теломеризации, их применение весьма эффективно.

Так, в работах школы Р.Х.Фрейдлиной была показана возможность эффективного присоединения галогеналканов по связям С=С в реакциях теломеризации, промотируемых пентакарбонилем железа (ПКЖ, $\text{Fe}(\text{CO})_5$), проведено гидросилилирование олефинов, а недавно установлена и возможность инициирования образования связи С—С по реакции типа Реформатского. Использование ПКЖ позволяло проводить реакции в гомогенной среде в мягких условиях. Поскольку поиск недорогих катализаторов, способных в мягких условиях работать селективно, является актуальной задачей, представляло интерес изучить возможность

применения ПКЖ для промотирования в гомогенной среде и других ценных реакций образования связи С—С.

Таким образом, проведение исследований в области химии ПКЖ по-прежнему актуально и представляет значительный интерес как для фундаментальной органической химии, так и для решения прикладных задач.

Целью данной работы является исследование пентакарбонила железа в качестве промотора реакций образования связи С—С в гомогенных условиях протекания радикальных и ион-радикальных реакций и разработка удобных методов получения гидроксиэфиров, гидроксинитрилов, а также ненасыщенных эфиров и нитрилов.

Научная новизна. 1) Впервые разработан общий подход к использованию пентакарбонила железа в качестве эффективного промотора в разнообразных реакциях образования связи С—С. Метод отличается простотой проведения реакций и препаративные выходы целевых продуктов при достаточно высокой селективности процесса.

2) Применение $\text{Fe}(\text{CO})_5$ позволяет успешно проводить в гомогенных условиях, не требующих безводных растворителей и атмосферы инертного газа, реакции карбонильных соединений с галогензамещенными нитрилами или эфирами карбоновых кислот по типу реакции Реформатского. При этом наилучшие результаты получены для полифторированных карбонильных соединений.

3) На целом ряде примеров с участием $\text{Fe}(\text{CO})_5$ успешно осуществлена реакция типа Зайцева-Барбье между ароматическими альдегидами и алкил/аллилгалогенидами, включая как реакционноспособный бромформ, так и малоактивные бензилгалогениды.

4) Впервые установлена способность $\text{Fe}(\text{CO})_5$ выступать в качестве инициатора алкилирования ароматических соединений по Фриделю–Крафтсу.

5) Использование восстановительной системы $\text{Fe}(\text{CO})_5$ –ГМФТА позволило разработать эффективный метод диастереоселективного синтеза *D,L*-гидробензоинов из бензальдегидов.

6) Показана возможность использования $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в присутствии активных доноров водорода для селективного восстановления дигалогенэфиров до моногалогенэфиров и негалогенированных эфиров.

Выявленные закономерности могут быть использованы для поиска эффективных промоторов процессов образования связи C—C на основе карбониллов металлов.

Практическая ценность. В результате проведенных исследований разработан эффективный способ получения широкого круга насыщенных и ненасыщенных эфиров и нитрилов, в том числе полифторированных, а также метод алкилирования альдегидов по типу реакции Зайцева-Барбье. Предложена методика восстановления дигалогенэфиров до моногалогенэфиров и соответствующих негалогенированных эфиров с использованием $\text{Fe}(\text{CO})_5$. Разработан метод диастереоселективного синтеза *D,L*-гидробензоинов из бензальдегидов.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы докладывались на Международных российско-финских конференциях по экологии (СЕОЕС-2001, СЕОЕС-2004), VII Всероссийской конференции по химии фтора (Москва, 2006г), Всероссийской конференции «Итоги и перспективы химии элементоорганических соединений» (Москва, 2009г), 24-й международной Чугаевской конференции по координационной химии, (Санкт-Петербург, 2009г), Международной конференции по металлоорганической и координационной химии (Нижний Новгород, 2010), Международной конференции по органической химии (Казань, 2010), на Кластере конференций по органической химии "ОргХим-2016".

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 статей в отечественных и международных научных изданиях.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 143 страницах и включает 17 таблиц, 66 схем и 11 рисунков; состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, приложения и списка цитированной литературы (176 наименований).

Во введении рассмотрена перспектива использования карбонильных комплексов железа в органической химии, основанной на доступном сырье.

В литературном обзоре изложено современное состояние исследований в области применения карбониллов железа в органической химии и основные схемы превращений в реакциях образования связи С—С, промотируемых ПКЖ.

В экспериментальной части рассмотрены способы получения разнообразных продуктов по реакции образования связи С—С типа Реформатского-Зайцева-Барбье, реакциям алкилирования и восстановления, промотируемым ПКЖ.

Исследование выполнено в Институте элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской Академии Наук в лаборатории гомолитических реакций элементоорганических соединений и в лаборатории синтеза фторорганических соединений как плановая тема института по направлению «Синтез, исследование строения, реакционной способности и практически важных свойств металлоорганических и координационных соединений» при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных исследований (гранты РФФИ06-03-32820, 09-03-01097 и 13-03-00944) и обобщает цикл исследований за период 2001— 2016 гг.

Автор с благодарностью вспоминает проф. А.Б. Терентьева, определившего данное направление исследований и заложившего их основу, выражает глубокую благодарность к.х.н. Т.Т. Васильевой, к.х.н. Н.Д. Каграманову и к.х.н. А.А. Амбарцумян за многолетнюю всестороннюю помощь в работе, д.х.н. Ю.А. Белоусову, д.х.н. Л.В. Снегур и д.х.н. Р.Г. Гасанову за ценные замечания, а также д.х.н. А.С. Перегудову за регистрацию спектров ЯМР.

Глава 1. Литературный обзор

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕНТАКАРБОНИЛА ЖЕЛЕЗА В РЕАКЦИЯХ ОБРАЗОВАНИЯ С—С СВЯЗИ

Применение производных металлов в качестве инициаторов и катализаторов проведения процессов получения органических соединений имеет более чем столетнюю историю, и эти реакции в настоящее время широко распространены. Так, комплексы, соли многих переходных и редкоземельных металлов и их металлоорганические соединения активно используются в органическом синтезе [1]. Однако большинство из них малодоступны или дороги. Применение соединений железа в качестве катализаторов в органическом синтезе является привлекательным по ряду причин. Железо – самый распространенный металл в земной коре после алюминия, и оно дешевле часто применяемых драгоценных металлов, а значительное повышение цен на многие переходные и редкоземельные металлы, произошедшее в последнее десятилетие, является основанием для поиска дешевых альтернатив этим металлам. Что касается каталитической эффективности и широкой применимости, железо пока отстает от палладия, используемого в настоящее время в качестве наиболее универсального металла в каталитическом органическом синтезе. Однако соотношение публикаций показывает, что эта разница постепенно нивелируется. Действительно, многие производные железа – окислы, соли, комплексы в последнее время широко используются в качестве катализаторов и промоторов в органическом синтезе [2-4]. Наиболее известное применение производных железа – синтез Реппе и близкие к нему процессы [5]. В то же время карбонилы железа, также весьма доступные, известны в качестве реагентов гораздо меньше, хотя в ряде случаев, например для инициирования реакции теломеризации [6, 7], их применение весьма эффективно. Ещё с начала 30-х годов XX века Хибер с сотрудниками более тридцати лет разрабатывал химию карбониллов железа и, в частности, исследовал их взаимодействие с основаниями Льюиса [8, 9].

В целом, за последние годы отмечено более 2000 статей, посвященных использованию пентакарбонила железа ($\text{Fe}(\text{CO})_5$, ПКЖ), **1** в синтетической органической химии. Особенно много внимания уделялось реакциям изомеризации, восстановления и карбонилирования. ПКЖ был открыт при изучении содержимого старых стальных баллонов, заполненных под давлением окисью углерода. Он производится в промышленных масштабах из железосодержащего сырья и окиси углерода под давлением 100 – 200 ат при температуре 180 – 200 °С. Таким образом, он доступен и сравнительно дешев. Конечно, не следует забывать, что $\text{Fe}(\text{CO})_5$ относится к токсичным и огнеопасным материалам, и обращаться с ним надо с осторожностью. В отличие от высших карбониллов железа – нонакарбонила железа $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ **2** и додекакарбонила железа $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ **3**, являющихся при нормальных условиях твердыми веществами, – пентакарбонил железа (Т. пл. – 20°С) представляет собой не смешивающуюся с водой светло-жёлтую диамагнитную жидкость с температурой кипения 103 – 104 °С, разлагающуюся при нагревании.

В данном обзоре проанализированы и обобщены литературные данные, посвященные применению $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в качестве реагента, инициатора или катализатора, в основном в реакциях образования связи С–С. Многочисленные известные примеры получения, строения и применения карбонилсодержащих комплексов с органическими и неорганическими лигандами, например, такими как пиразолильные [10] в данном обзоре рассматриваться не будут.

Материал сгруппирован по принципу ключевых типов реакций, промотируемых пентакарбониллом железа, которые были подразделены на несколько основных направлений:

1. Карбонилирование и изомеризация
2. Реакции циклоприсоединения
3. Восстановление
4. Реакция Хараша присоединения полигалогенуглеводородов по двойной связи, а также теломеризация
5. Реакции типа Реформатского

6. Димеризация

7. Основные сведения о механизме реакций

При этом первые четыре процесса, хорошо известные в литературе, рассмотрены более кратко, а основное внимание будет уделено новым, более редким примерам, относящимся к вопросам возможности применения пентакарбонила железа в чисто синтетических направлениях реакции образования связи С-С.

1. КАРБОНИЛИРОВАНИЕ И ИЗОМЕРИЗАЦИЯ

Первая реакция алкинов с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в качестве промотора и источника СО была обнаружена еще Реппе [5]. Им показано, что ацетилен и $\text{Fe}(\text{CO})_5$ реагируют в водно-спиртовой среде при умеренной температуре и давлении 15-20 атм., образуя гидрохиноны.

Хорошо известно, что реакция пентакарбонила железа с ненасыщенными соединениями, например, с производными циклопентадиена **4**, приводит к образованию карбонильных комплексов **5**, **7** [11], (схема 1).

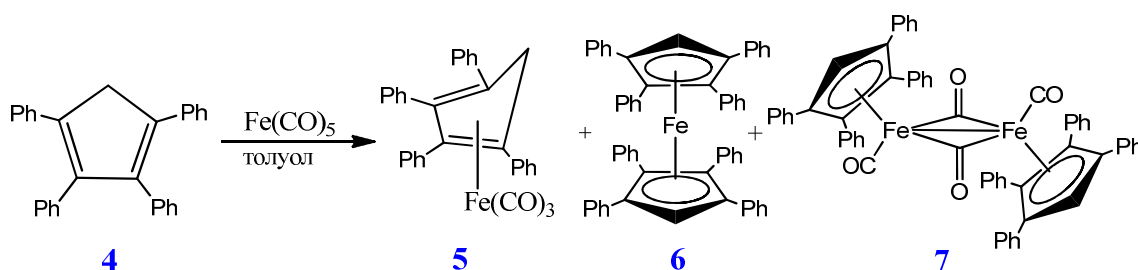


Схема 1

С участием такого рода комплексов проходят реакции карбонилирования и изомеризации. Многочисленные работы по карбонилированию углеводородов, катализируемому $\text{Fe}(\text{CO})_5$ хорошо проиллюстрировать следующим примером, где известный ранее подход к каталитическому варианту внедрения СО был использован на ключевом этапе синтеза энантимерно чистых фрагментов **9** и **10** таксоидного А, В-кольца **11** [12], (схема 2).

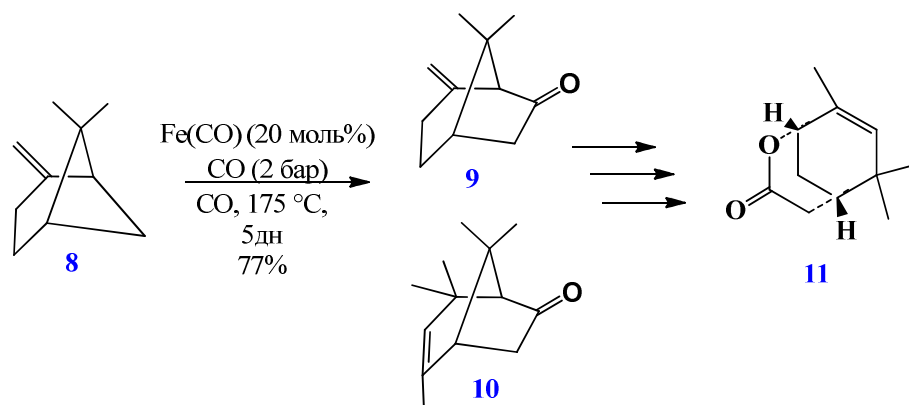


Схема 2

В следующем примере никель-катализируемой реакции электросинтеза кетонов **14** из галоидных алкилов **13** и пентакарбонила железа (схема 3) примечательно то, что применение Fe(CO)_5 в качестве источника CO позволяет подавить побочные реакции характерные для процесса образования кетонов при использовании газообразного CO [13].

Действительно, недостаток CO приводит к конкурирующей с получением кетона реакции образования димера R-R , катализируемой комплексом никеля, а избыток CO приводит к стабильному насыщенному комплексу никеля неактивному по отношению к RX . Тогда как использование карбонила железа, Fe(CO)_5 **1** или $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ **3** вместо газообразного CO позволяет иметь в растворе регулируемый источник окиси углерода, что позволяет оптимизировать её количество.

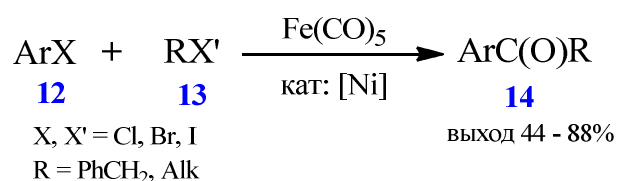


Схема 3

Пентакарбонил железа, координируясь с ненасыщенными системами, во многих случаях инициирует изомеризацию в органических соединениях, приводящую к перемещению двойной связи, как в следующем примере [14], (схема 4):

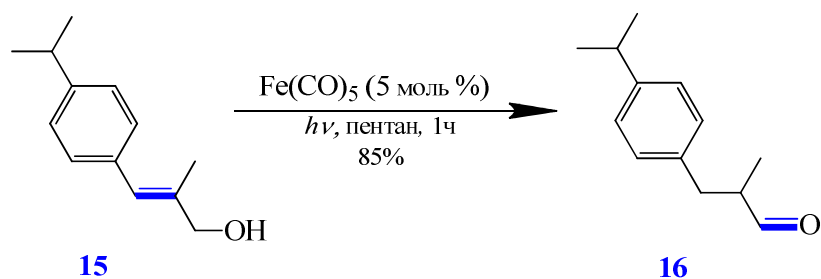


Схема 4

В работе [15] показано, что данный процесс в случае циклических соединений может быть и региоселективным:

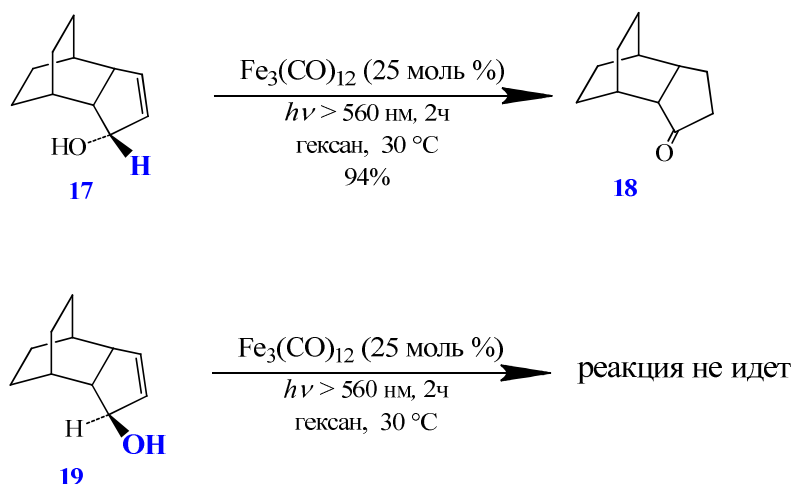


Схема 5

Изомеризация аллиламида **20** в енамид **21**, промотируемая ПКЖ, осуществлена на ключевой стадии синтеза лимазепина С **22** (limazepine C) из доступных соединений в работе [16], (схема б). Полученный лимазепин С нестабилен и претерпевает окисление до лимазепина D **23** (limazepine D).

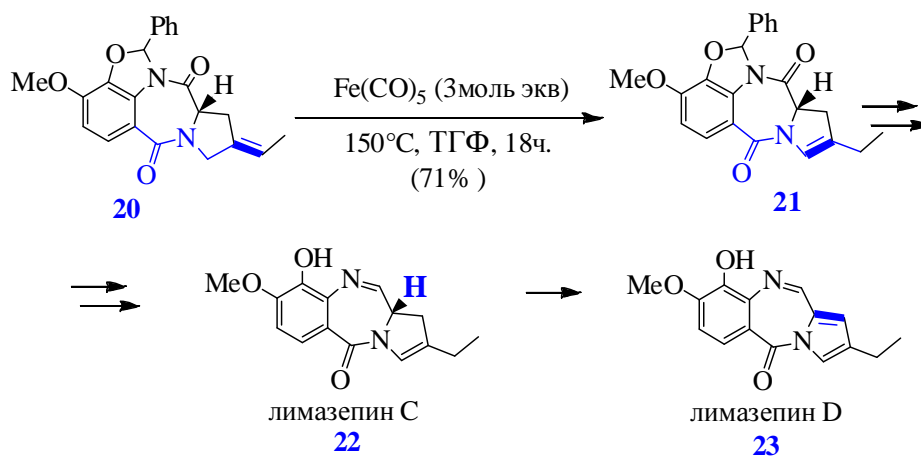


Схема 6

Логан и Дамико на нескольких примерах показали, что изомеризация такого рода может проходить и с каталитическими количествами ПКЖ [17], (схема 7).

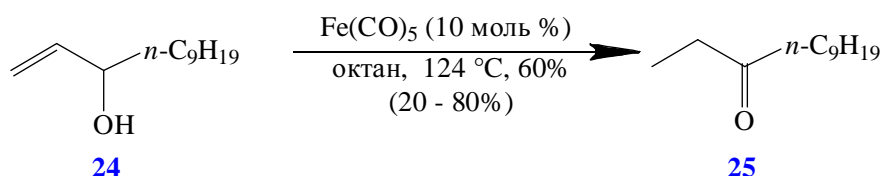


Схема 7

Расчёт функционала плотности показал, что реакция предпочтительно протекает через образование комплекса железа с аллиловым спиртом **26**, претерпевающим последующий 1,3-протонный сдвиг с образованием η^3 -аллильного промежуточного комплекса железа **27**, в котором проходит второй переход протона, дающий енольный комплекс железа **28**, (схема 8).

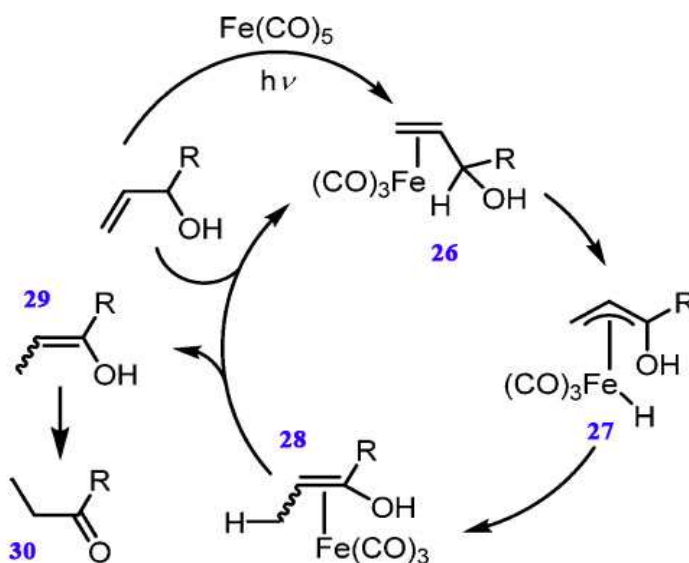


Схема 8

Деметаллирование этого комплекса дает енол **29**, который изомеризуется в кетон **30** уже без участия металла [18, 19].

Аналогичная «домино-реакция»: (аллиловый спирт / карбонильная изомеризация, катализируемая ПКЖ / альдольная реакция / дегидрирование) приводит к превращению винилфураноз **31** в циклопентеноны **33**, которые являются удобными интермедиатами асимметрического синтеза ряда биологически активных молекул [20], (схема 9).

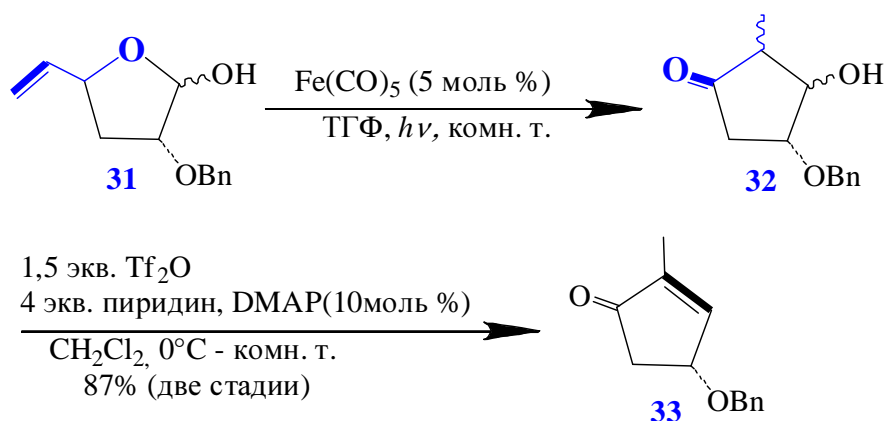


Схема 9

Подобная аллил-карбонильная изомеризация может быть объединена и с реакцией Манниха. Так, лактолы были функционализированы сульфенимидным фрагментом, который также выступал в качестве хирального вспомогательного реагента (пример на схеме 10). В результате стереоселективной изомеризации / реакции Манниха сульфенимидов **34**, катализируемой ПКЖ, с высоким выходом получены сульфенимидоциклопентаноны **35**, источники хиральных аминокислот **36** [21].

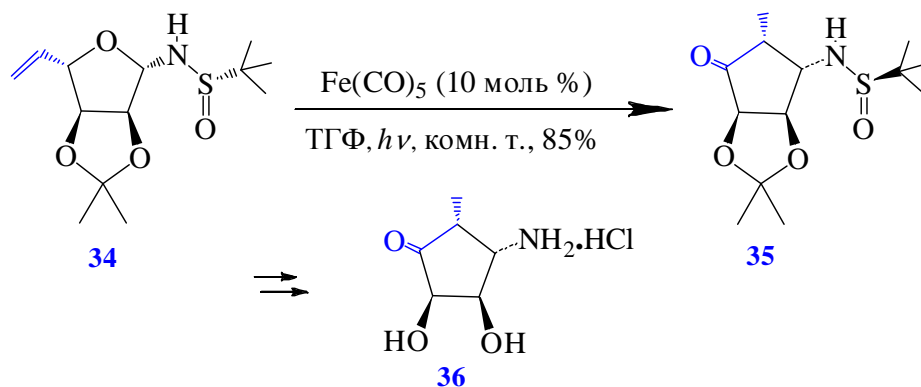
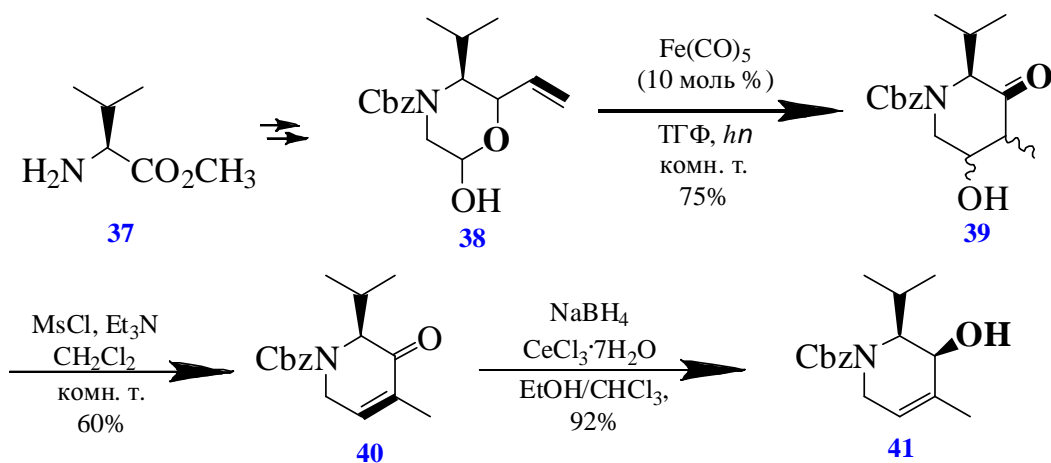


Схема 10

Данный метод оказался полезным для синтеза аналогов манностаина А и получения стереоизомеров ингибиторов фукозидазы и гликозидазы [21].

Гри с сотрудниками также показал, что стереоселективная ПКЖ-катализируемая домино реакция (изомеризация / альдольная реакция) реализуется и с производными аминокислот (пример с использованием *S*-валина на схеме 11).



Cbz – Бензилоксикарбонил–защита аминогруппы

Схема 11

Авторы применили этот метод для синтеза 3-пиперидонов **40** и 3-пиперидолов **41**, которые представляют собой перспективные хиральные синтоны синтеза биологически активных соединений [22].

В развитие работ Реппе по использованию ПКЖ в стехиометрических количествах [5] α,β -ненасыщенные эфиры **43** получены с высоким выходом фотохимическим индуцированным алкоксикарбонилированием терминальных алкинов **42** в присутствии ПКЖ уже в качестве катализатора (схема 12), причем в качестве побочных продуктов получены алкоксизамещенные γ -лактоны **44**. Увеличение времени реакции и использование стерически затрудненных спиртов приводит к обращению селективности и получению лактонов в качестве главных продуктов [23].

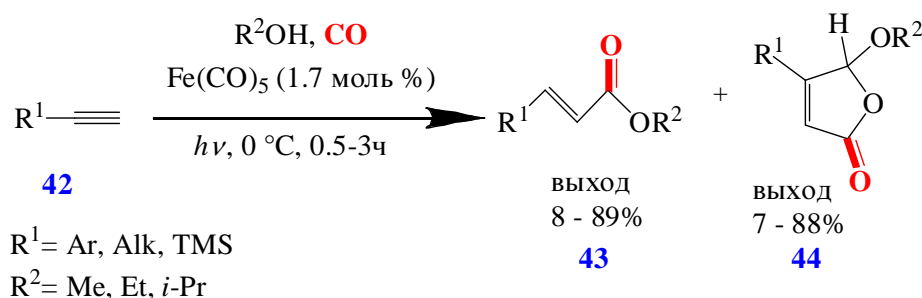


Схема 12

В то же время установлено образование в аналогичном процессе и сукцинимидов **47** взаимодействием алкинов, CO и аминов при катализе КЖ ($\text{Fe}(\text{CO})_5$ и $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$) [24], (схема 13). Разнообразные простые алкины **45** реагируют с хорошими выходами при использовании 10 моль% КЖ и 20 атм.

CO при 120°C. В данный процесс могут вступать как аммиак, так и различные первичные амины **46** [25, 26].

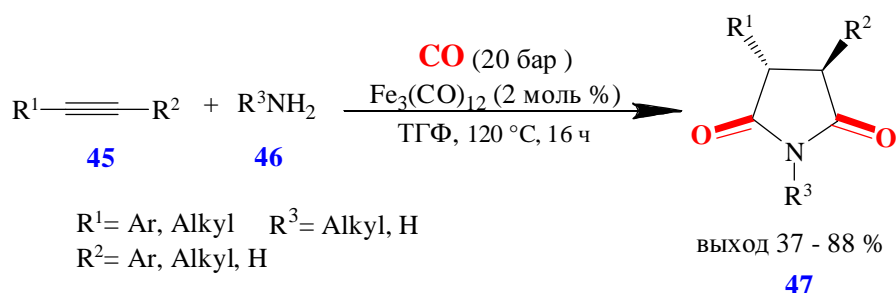


Схема 13

Авторами [27] также показано, что, меняя реакционные условия, можно с хорошими выходами получить и линейные α, β -ненасыщенные амиды **49** (схема 14), причем присутствие лигандов диазобутадиенового типа (**L**) улучшает результаты.

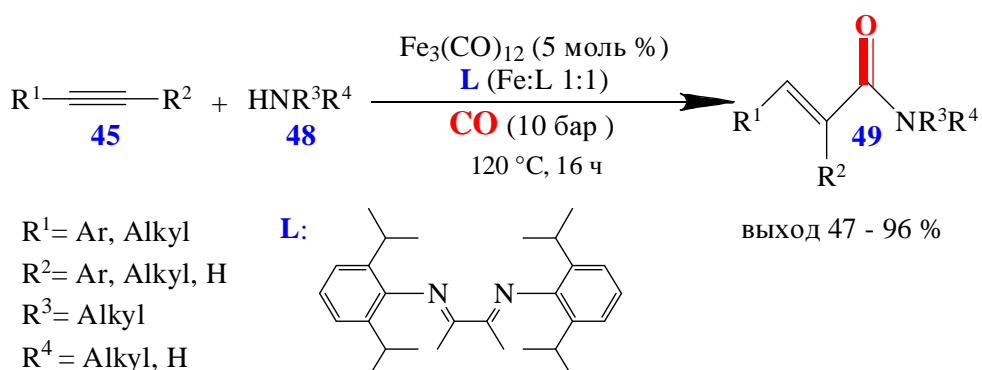


Схема 14

Рассмотренные современные примеры демонстрируют возможность применения карбониллов железа в разнообразных домино-реакциях, приводящих к образованию ценных циклических продуктов.

Большое значение для объяснения процессов карбонилирования имеет выдвинутый Ю.А. Белоусовым [28] общий подход к описанию взаимодействий карбониллов металлов с основаниями Льюиса в рамках схемы редокс-диспропорционирования. Данный процесс включает стадию активирующего комплексообразования с последующим одноэлектронным переносом с активированного донором электронов карбонильного комплекса на другую молекулу карбонила металла.

Им же предложена [29, 30] адекватная схема каталитического процесса восстановительного карбонилирования азотсодержащих соединений в

присутствии карбониллов железа, в котором роль каталитически активных частиц выполняют железокarbонильные анион-радикалы $\text{Fe}_2(\text{CO})_8^{\bullet-}$, $\text{Fe}_3(\text{CO})_{11}^{\bullet-}$ и $\text{Fe}_4(\text{CO})_{13}^{\bullet-}$. Показано, что каталитический цикл включает превращения через $17\bar{e} \rightarrow 19\bar{e} \rightarrow 17\bar{e}$ комплексы, и весь процесс протекает в радикально-цепном режиме. (Более подробно данный механизм будет рассмотрен в разделе 7).

Выявленные закономерности могут быть использованы для поиска на основе карбониллов металлов эффективных катализаторов процессов карбонилирования, восстановления и алкилирования при контролируемом электрохимическом потенциале среды.

2. РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Примеры изомеризаций, сопровождающихся внедрением карбонильной группы, весьма многочисленны, и часто приводят к циклическим структурам.

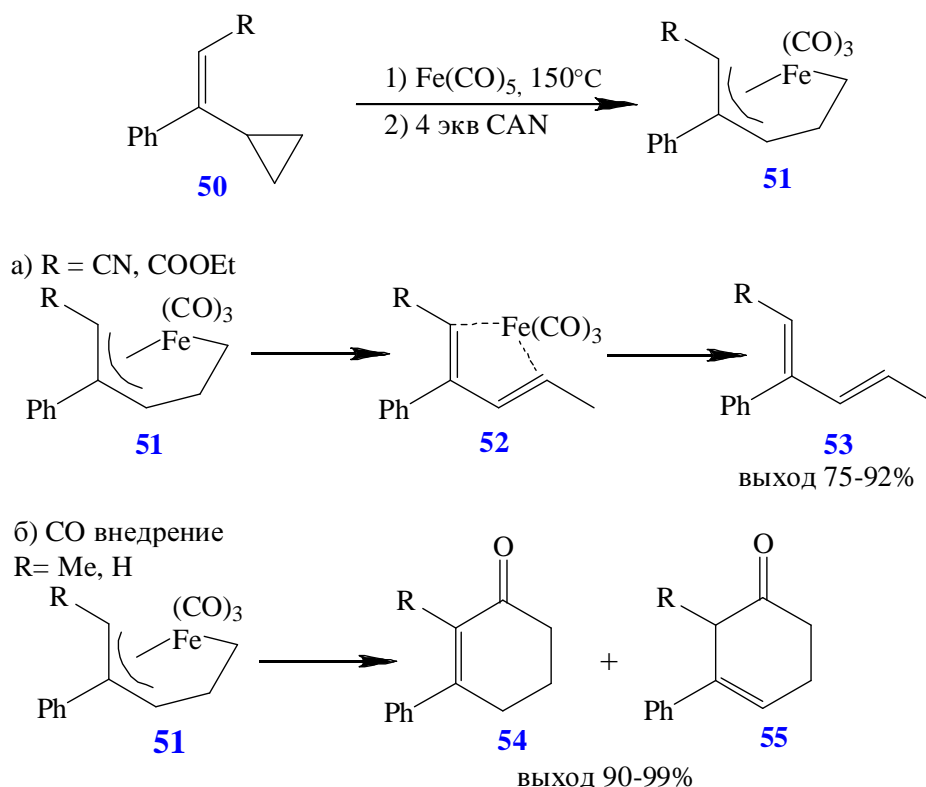


Схема 15

Схема реакции включает предварительную координацию ненасыщенного фрагмента **50** с карбониллом металла (см. промежуточное состояние **51**), приводящую к промежуточному неустойчивому соединению **52**, которое может изомеризоваться либо с выбросом железокarbонильной группировки и образованием соответствующего диена **53** (схема 15а), либо с внедрением

карбонильной группы и образованием ненасыщенных кетонов **54**, **55** (схема 15б), [31].

Другой пример реакции [4+1]-циклоприсоединения, катализируемой пентакарбонилем железа, также включает внедрение фрагмента CO [32], (схема 16).

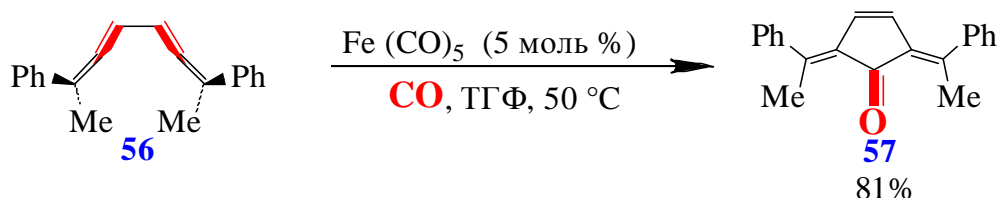


Схема 16

По мнению авторов, стереоселективность реакции свидетельствует о первоначально «фронтальной π - координации» диалленового субстрата по металлу, за которой следует образование металлциклопентенового интермедиата с внедрением CO и образованием продукта – 2,5-бис(1-фенилиден) циклопент-3-ен-1-она **57** (схема 16).

Алленилкетоны **58** (равно как и алленилальдегиды) реагируют аналогично, образуя соответствующие алкилиденбутенолиды **59** [32], (схема 17).

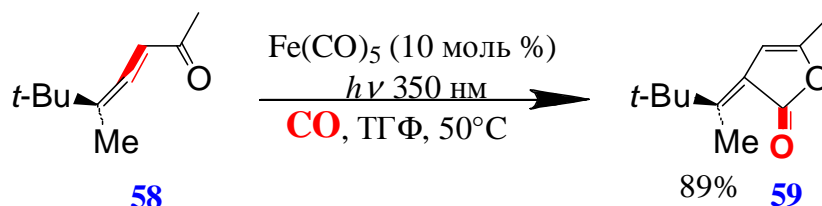


Схема 17

Каталитическое превращение того же рода с алленилиминами приводит соответственно к алкилиденпирролинонам [32].

Еще одна реакция, катализируемая нонакарбонилем железа, сопровождающаяся карбонилированием, включает внедрение не только CO-группы, но и этилена, приводя к образованию продукта циклизации **61** [33], (схема 18).

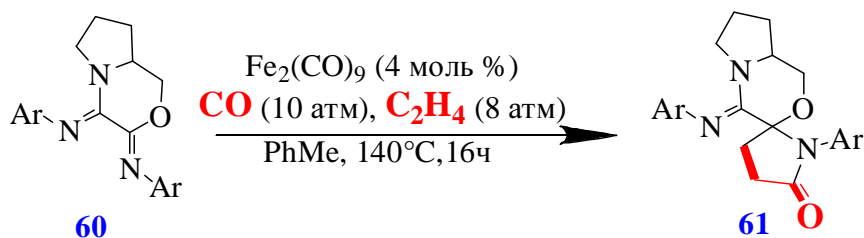


Схема 18

Известны примеры реакции циклоприсоединения ненасыщенных кетонов **62** и к алкинам **63** [34], приводящие к образованию производных катехолов **64** с хорошими (от 50% до 90% в зависимости от R) выходами (схема 19).

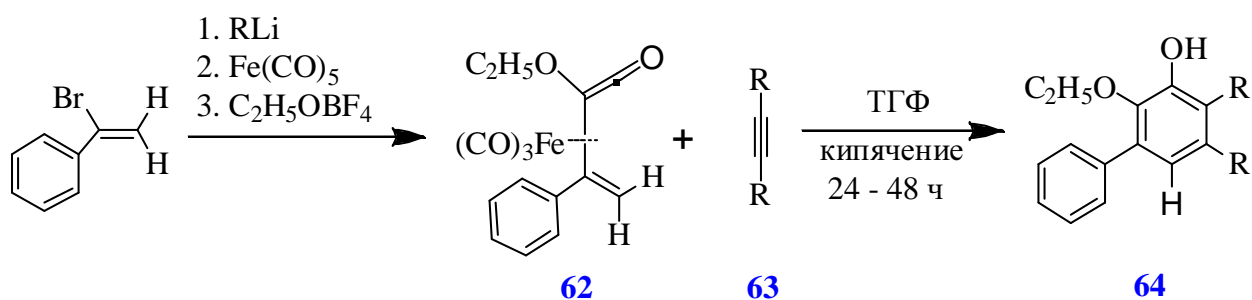


Схема 19

3. ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Восстановление донорами водорода, индуцированное пентакарбонилем железа, хорошо разработано и изложено в большом числе работ и обзоров, причем возможно не только восстановление двойных связей, но и ряда других групп, в частности, моно- и полигалогенуглеводородов. Так, селективно и с хорошими выходами протекает восстановление трихлорметильных соединений **65** [35], (схема 20).

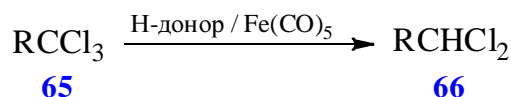


Схема 20

В качестве доноров водорода использовались вторичные спирты гидросиланы, амины, амиды. R = Alkyl(C₁₋₁₀), ArCH(OH), Ar₁(Ar₂)CH.

В ряде случаев восстановление арилиодидов **67** проходит селективно [36], (схема 21).

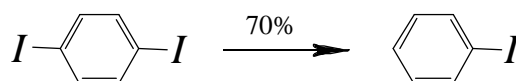
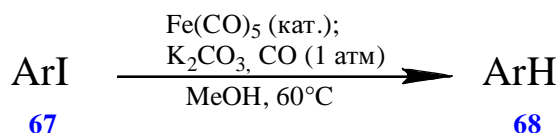


Схема 21

Достаточно велико число примеров восстановления кетонов до спиртов. В одном из случаев, Гао с сотрудниками [37, 38] использовали каталитические

количества модифицированных диамино- и дииминодифосфиновых лигандов **L** (схема 22). Эти хиральные лиганды в составе каталитической системы додекакарбонила железа с изопропанолом показали прекрасные результаты по асимметрическому восстановлению до хиральных спиртов большого количества алифатических, ароматических и гетероциклических кетонов с практически количественными выходами и энантиоселективностью 90 - 99%.

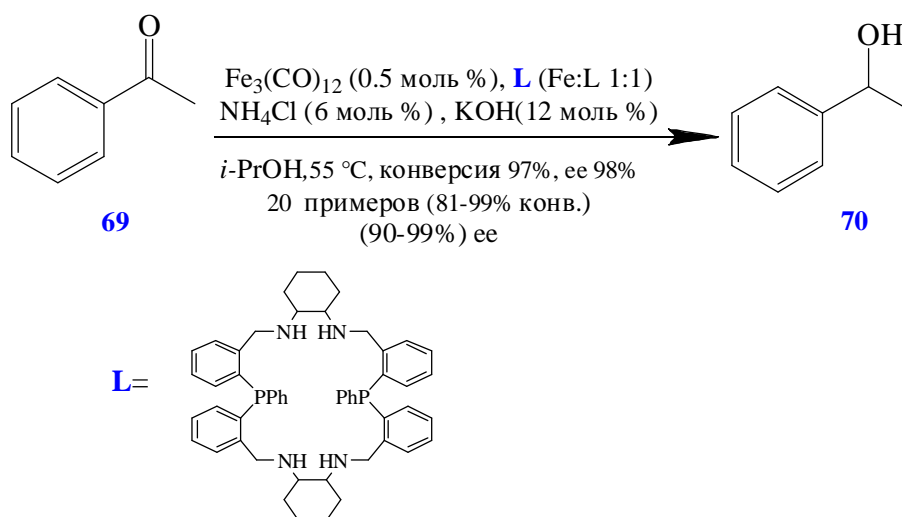


Схема 22

С высокими выходами в присутствии каталитических количеств додекакарбонила железа **3** и трифлата железа идет восстановление водородом в присутствии дигидрофенантридина (**DHPD**) и кетоэфиров **71** до гидроксипроизводных **72** [39], (схема 23).

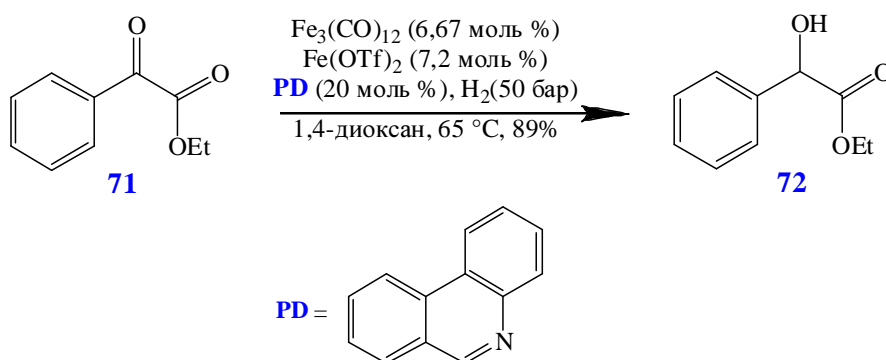


Схема 23

Веллер с сотрудниками описал необычную реакцию эфиров карбоновых кислот **73** с 1,1,3,3-тетраметилдисилоксаном (**ТМДС**) также в присутствии каталитических количеств додекакарбонила железа **3**, приводящую в результате

восстановления к соответствующим эфирам **74** с хорошими выходами [40], (схема 24).

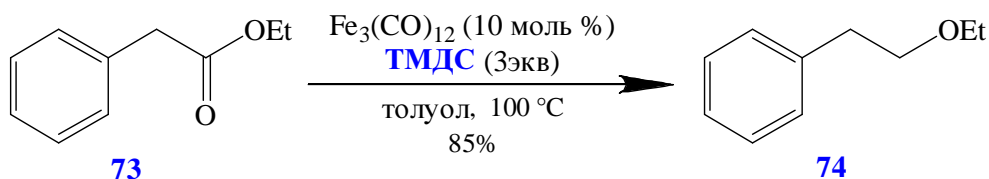


Схема 24

В тех же каталитических условиях в толуоле хорошо проходит восстановление нитроаренов **75** до соответствующих анилинов **76** [41], (схема 25).

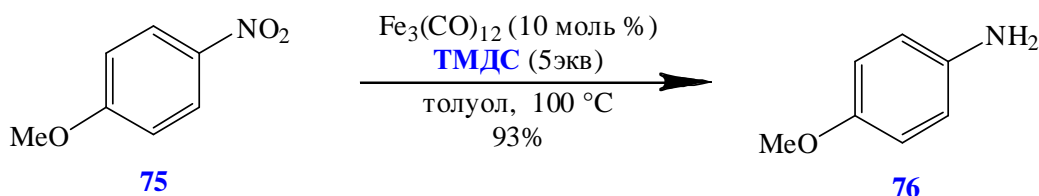


Схема 25

При этом амидные группы не затрагиваются. Возможной причиной является отравление катализатора продуктами реакции - анилинами, поскольку в отсутствие анилинов восстановление амидов проходит.

Восстановление третичных амидов **77** до третичных аминов **78** проходит аналогично как с **ТМДС**, так и с избытком полиметилгидросилоксана (**ПМГС**), и идёт до третичных аминов в присутствии каталитических количеств додекакарбонила железа или ПКЖ при термолизе (а) или фотолизе (б) [41], (схема 26), причем фотоиницируемая реакция (см. вариант условий реакции б) протекает при комнатной температуре.

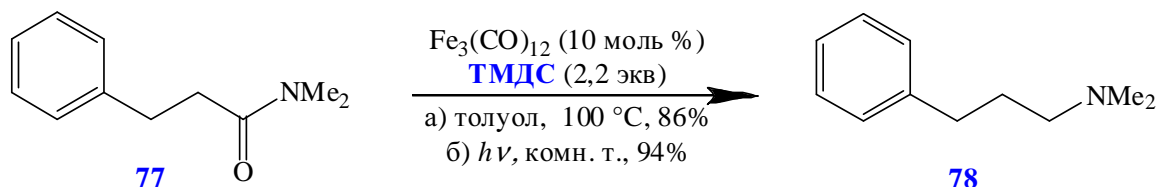


Схема 26

Аналогичные условия восстановления в присутствии или фенилсилана или **ПМГС** в качестве восстановителя и нонакарбонила железа как катализатора

приемлемы и для восстановления сульфоксидов **79** до сульфидов **80** с количественным выходом [42], (схема 27).

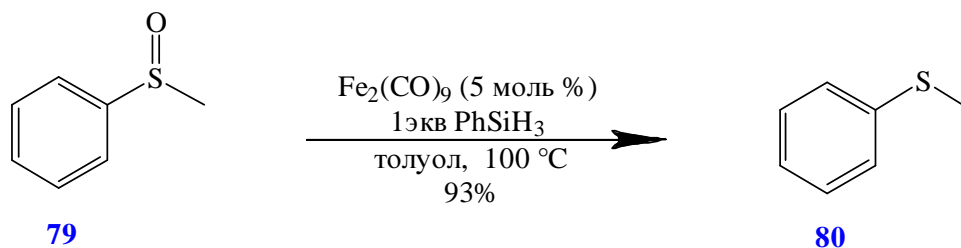


Схема 27

Восстановление двойных C=N связей также проходит достаточно хорошо. Так, N-бензилиденанилин **81** восстанавливается до соответствующего вторичного амина **82** в зависимости от используемого растворителя с выходами от 22% в гексане до 98% в MeOH [43], (схема 28).

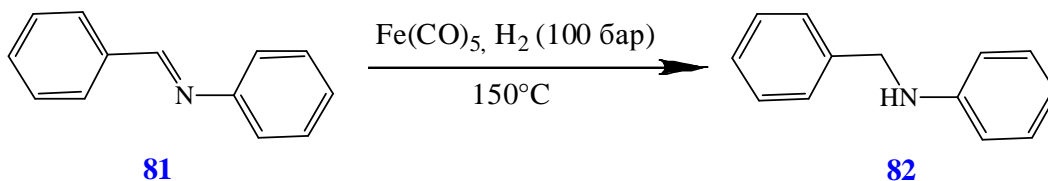


Схема 28

Авторы объясняют данный процесс следующей схемой (схема 29), исходя из иницирующей роли триэтиламина.

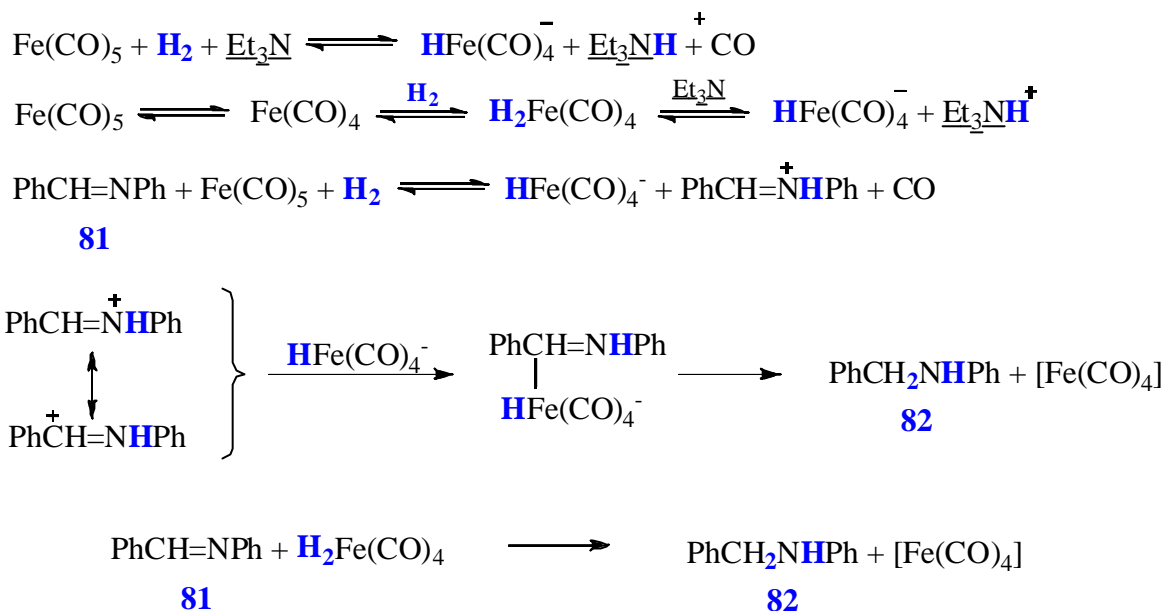
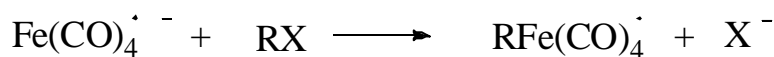


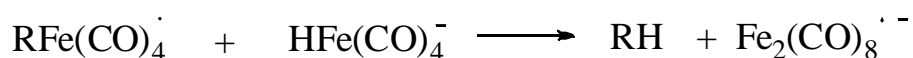
Схема 29

Позднее такое объяснение было пересмотрено. Согласно Белоусову [30] появляющийся на одной из первых стадий очень активный анион-радикал

$\text{Fe}(\text{CO})_4^{\bullet -}$ координационно ненасыщен, вследствие чего он имеет лабильную координационную сферу, в которой может происходить быстрый лигандный и электронный обмен (см. подробнее раздел 7). Важное следствие этого – присоединение кислоты Бренстеда или Льюиса к получающемуся анион-радикалу. Эта реакция является ключевым звеном многих процессов восстановления, алкилирования и карбонилирования.



Затем происходит образование продукта восстановления и генерирование другого анион-радикала $\text{Fe}_2(\text{CO})_8^{\bullet -}$, продолжающего цепной процесс:



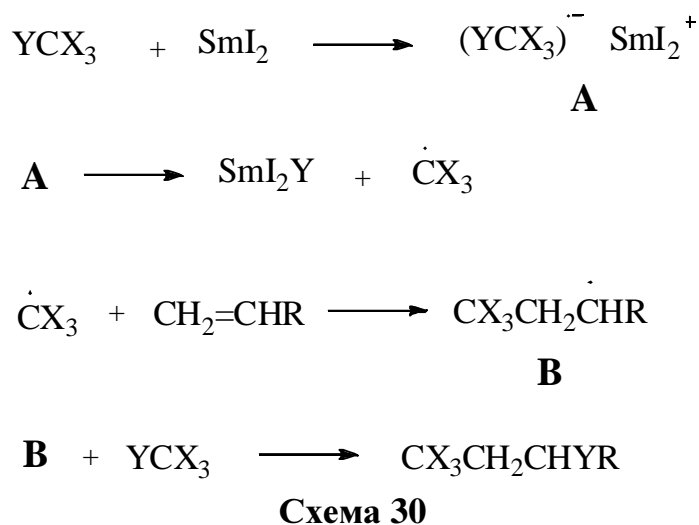
Таким образом, в настоящее время карбонилы железа используются для каталитического восстановления самых разнообразных функциональных групп и, особенно с учетом новых примеров стереоселективного восстановления [37, 38], имеют хорошую перспективу для широкого применения в будущем.

4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПОЛИГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДОВ ПО ДВОЙНОЙ СВЯЗИ (РЕАКЦИЯ ХАРАША И ТЕЛОМЕРИЗАЦИЯ)

В 60 – 80 годах XX века В ИНЭОС АН СССР под руководством Р.Х.Фрейдлиной была опубликована большая серия работ по применению пентакарбонила железа $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и металлокомплексных иницирующих систем на его основе для проведения гомолитических реакций присоединения разнообразных галогенорганических соединений по связи $\text{C}=\text{C}$. При этом в целом ряде случаев удавалось осуществить реакции, которые не идут в присутствии традиционных инициаторов радикальных реакций — пероксидов, азо-соединений и т. д., что открывало новые синтетические возможности. Согласно определяющей точке зрения того времени, пентакарбонил железа выступал как одноэлектронный донор в окислительно-восстановительном процессе. Результаты данных работ обобщены в монографиях [6, 7] и в более поздних обзорах [44].

Было установлено, что бóльшая, по сравнению со связью $\text{C}-\text{Cl}$, легкость разрыва связи $\text{C}-\text{Br}$, а также высокая реакционная способность даже

одиноким атомом брома, активированным соседними группами, открывают широкие возможности для синтеза разнообразных полифункциональных органических соединений. Неактивированные α -алкилбромиды реагируют в радикальных условиях неселективно, поскольку образующиеся на стадии роста цепи радикалы активно отрывают атомы водорода из алкильной цепи бромалкана. Селективного гомолиза связи C–Br с удовлетворительным выходом продуктов присоединения удалось достичь только при использовании металлокомплексных инициаторов, в том числе карбониллов железа. Среди монобромидов наиболее широко был изучен бензилбромид **83**. Исследования показали, что самыми перспективными для его реакций с непредельными соединениями являются иницирующие системы на основе $\text{Fe}(\text{CO})_5$. Показано, что данные реакции идут по общей схеме, аналогичной предложенной для реакций полигалогенметанов с непредельными соединениями в присутствии SmI_2 (схема 30).



Но, в отличие от процессов, инициируемых в присутствии иодида двухвалентного самария [45], промежуточно образующийся галогенсодержащий железокарбонильный комплекс участвует в стадии передачи цепи (галоген переходит от комплекса к радикал-аддукту), после чего вновь генерируется частица Fe^0 , способная продолжать реакцию [7, стр.78]. Соединения же трехвалентного самария не участвуют в передаче цепи, предположительно потому, что для обратного превращения Sm^{3+} в Sm^{2+} нужен достаточно сильный восстановитель.

Присоединение $C_6H_5CH_2Br$ **83** к функционально замещенным мономерам – удобный путь синтеза полифункциональных жирноароматических соединений. Эта реакция явилась модельной для изучения реакционной способности бензильных радикалов в сопоставимых условиях присоединения **83** к мономерам $CH_2 = CHX$ ($X = H, C_4H_9, Si(CH_3)_3, Cl, CF_3, CO_2CH_3, CN$) при использовании в качестве инициатора реакции $Fe(CO)_5$ (до 10%) в сочетании с ДМФА или ГМФТА, (об их роли в процессе будет сказано ниже). Был рассмотрен широкий круг мономеров, существенно отличающихся друг от друга полярными характеристиками заместителей и способностью к полимеризации [46, 47]. Реакции идут по общей схеме:

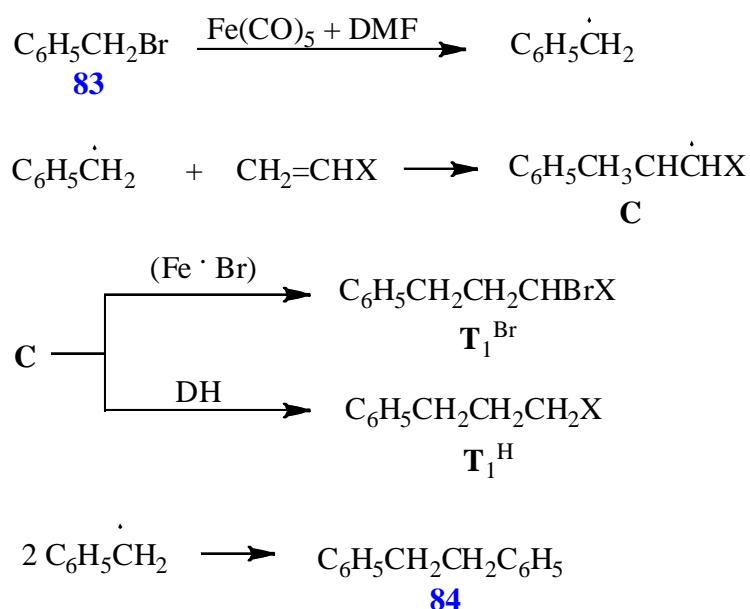


Схема 31

Авторы полагали, что радикал-аддукт **C** передает цепь за счет отрыва атома брома от бромсодержащего железокарбонильного комплекса; при этом образуется аддукт T_1^{Br} . Стабилизация радикала **C** за счет отрыва водорода приводит к образованию аддукта T_1^H . Идентификация в реакционной смеси дибензила **84** является одним из доводов в пользу радикального характера реакции. При этом отмечено, что количество дибензила в реакционной смеси снижается с повышением концентрации мономера. Для всех мономеров главным продуктом реакции является T_1^{Br} .

В реакции с гексен-1 при использовании в качестве соинициаторов ДМФА и ГМФТА обнаружено заметное различие в выходах аддуктов, – в

случае ГМФТА при практически одинаковой конверсии телогена (в рассматриваемом случае в его роли выступает бензилбромид **83**) выход аддукта повышается в 2,5 раза, т. е. система $\text{Fe}(\text{CO})_5 + \text{ГМФТА}$ более эффективна как комплексный инициатор реакции. Методом ЭПР показано наличие в данном процессе целого ряда промежуточных радикалов, образовавшихся в результате перегруппировок и фрагментации [48 – 50].

Константы скорости присоединения ($k_{\text{пр}} [\text{X}]$) радикала $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^\bullet$ к непредельным соединениям $\text{CH}_2 = \text{CHX}$ ($\text{X} = \text{H}, \text{C}_4\text{H}_9, \text{Si}(\text{CH}_3)_3, \text{Cl}, \text{CF}_3, \text{CO}_2\text{CH}_3, \text{CN}$) в условиях металлокомплексного иницирования были оценены с использованием метода конкурентной кинетики [51].

Таблица 1. Относительные константы скорости присоединения бензильного радикала к непредельным соединениям $\text{CH}_2 = \text{CHX}$.

X	$k_{\text{пр}} [\text{X}] / k_{\text{пр}} [\text{Si}(\text{CH}_3)_3]$
C_4H_9	0.29
CF_3	0.22
$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	1
Cl	1.02
CO_2CH_3	11.9
CN	24.0

Из приведенных данных видно, что бензильный радикал значительно легче присоединяется к электронодефицитным метилакрилату и акрилонитрилу, чем к относительно электроноизбыточному гексену-1. Это одно из свидетельств электроноизбыточного характера бензильного радикала. Судя по соотношениям $k_{\text{пр}} (\text{CN}) / k_{\text{пр}} (\text{C}_4\text{H}_9) = 83$ и $k_{\text{пр}} (\text{CO}_2\text{CH}_3) / k_{\text{пр}} (\text{C}_4\text{H}_9) = 41$, полярный эффект существенно влияет на кинетические параметры процессов.

С использованием УФ-спектроскопии выявлен характер переходного состояния и найдены количественные параметры, коррелирующие с эффективностью комплексных систем на основе $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в комбинации с нуклеофильными соинициаторами (ДМФА, ГМФТА) [52, 53]. Показано, что в ряде реакций с участием броморганических соединений образуются комплексы с переносом заряда (КПЗ), причем количественные характеристики полосы

переноса заряда (ППЗ) (интенсивность и величина сдвига положения полосы в спектре по сравнению с ее положением для исходных систем) коррелируют с эффективностью данной металлокомплексной системы как инициатора реакции. В системе ПКЖ + СВГ₄ наблюдается ППЗ существенно отличающаяся по положению (λ_{\max}) и интенсивности (I) от показателей для исходных соединений, т.е. действительно образуется КПЗ. При этом для Fe(CO)₅ имеет место батохромный сдвиг ППЗ, а прочие изученные карбонилы металлов, для которых, за исключением Mn₂(CO)₁₀, выявлен гипсохромный сдвиг, мало эффективны как инициаторы.

Анализ данных, полученных при последовательном добавлении реагентов, позволил авторам [52, 53] предположить, что первоначальной стадией реакций с участием броморганических соединений является образование сложного комплекса с переносом заряда, включающего все реагирующие компоненты. В то же время исследование комплексов, формирующихся в случае более простых систем — двойных, тройных и, наконец, четверных (компоненты реакции: Fe(CO)₅, ДМФА или ГМФТА, СВ_nH_{4-n}, CH₂ = CHX) — позволило оценить иницирующую активность каждой комплексной системы и ее перспективность для иницирования именно при данном сочетании взаимодействующих реагентов.

В то же время и для хлорорганических соединений описаны реакции присоединения к непредельному соединению, причем с электронодефицитным заместителем, идущие только в присутствии ПКЖ и нуклеофильных добавок ДМФА или ГМФТА. Таковы радикальная теломеризация 3, 3, 3 - трифторпропена-1 четыреххлористым углеродом [54] и взаимодействие 3, 3, 3 - трифторпропена -1 с бензилхлоридом [55].

5. РЕАКЦИИ ТИПА РЕФОРМАТСКОГО

Несколько позднее Fe(CO)₅ и системы на его основе удалось использовать и в качестве инициаторов радикально-комплексного присоединения галогенорганических соединений по связи C=O и C – галоген (схема 32) [56]. Авторами было высказано предположение, что пентакарбонил железа в этом случае

выступает уже как двухэлектронный донор, а процесс осуществляется через соль железа Fe^{II}.

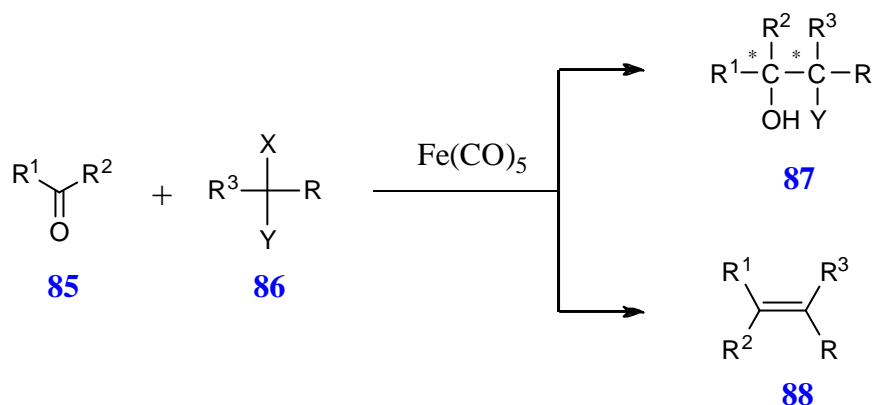


Схема 32

Так, реакция типа Реформатского между метилбутилкетонем **85a** или аллилацетоном **85б** и α-бромпропионатами (метил α-бромпропионатом **86a** и аллил α-бромпропионатом **86б**) в бензоле при кипячении приводит к продуктам **87 а-в** с выходами от 60 до 20% (схема 33, таблицы 2, 3).

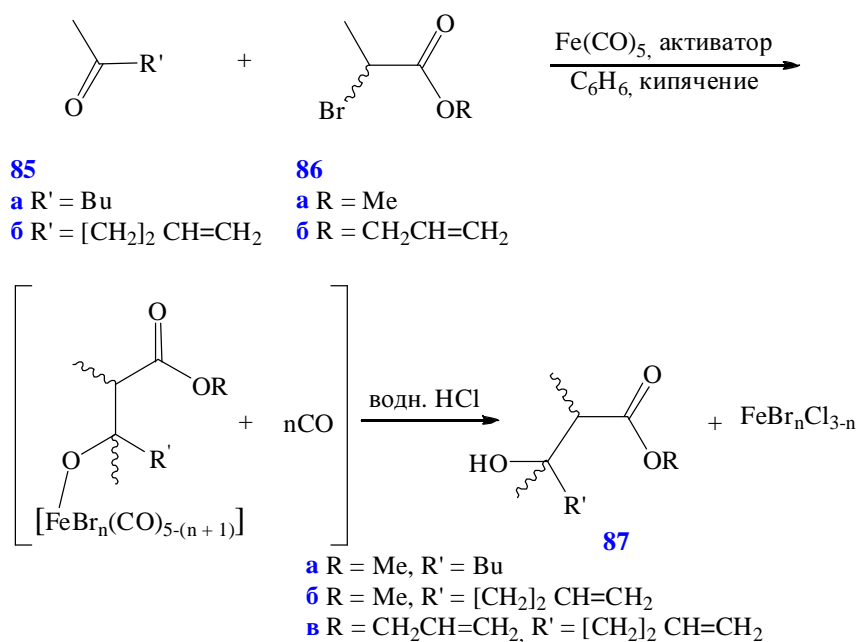


Схема 33

Для успешного проведения процесса необходимо добавление небольших количеств активаторов (CBrCl₃, Br₂ или I₂). Продукты присоединения по двойной связи аллилацетона **85б** в реакциях с его участием не обнаружены. Соотношение диастереомеров продуктов **87 а-в** в реакционной смеси было во всех случаях близким к 1:1. Продукты более тяжелые чем **87** и продукты

самоконденсации кетонов также не обнаружены. Единственной наблюдавшейся побочной реакцией было восстановление исходных α -бромпропионатов **86 а,б** в соответствующие эфиры пропионовой кислоты.

$\text{Fe}(\text{CO})_5$, который брали в соотношении 1:1 к субстрату, разлагался в ходе реакции. Ориентировочно предлагаемая авторами структура железосодержащих комплексов, образовавшихся в реакционной смеси, приведена на схеме 33. Она демонстрирует предполагаемое строение интермедиата, который разлагается при дальнейшей обработке реакционной смеси.

При обсуждении возможного механизма авторы предложили следующее:

1. Иницирующая стадия – генерирование радикалов из исходных бромпропионатов, промотируемое комплексом железа низкой валентности/малой степени окисления посредством одноэлектронного восстановления.

2. Восстановление радикала происходит посредством переноса следующего электрона от "низковалентного железного комплекса" с образованием металлоорганического соединения, содержащего железо-енолятный комплекс, (по аналогии с промотируемыми йодидом самария (II) реакциями Барбье-типа) [57].

3. Затем проходит реакция металлоорганического соединения с карбонильной группой кетона.

4 Протонирование промежуточного кислородного аниона завершает реакцию.

Предполагалось, что активаторы выполняют функцию окислителей $\text{Fe}(\text{CO})_5$ для образования частиц, содержащих Fe^{II} , которые, в свою очередь, катализируют электронный перенос между $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и бромпропионатами, предложенный выше. Впрочем, доступные на тот момент экспериментальные данные не позволяли вести подробное обсуждение механизма реакции.

Преимущества предложенного варианта реакции Реформатского с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в качестве промотора, в отличие от известных подходов, заключались в доступности исходного карбонила и в отсутствии необходимости предварительно активировать металл, как это делают в классической реакции Реформатского [58].

В работе [59] было проведено более детальное изучение данной реакции и расширен круг ее применения. В качестве исходных соединений использовали некоторые ароматические и алифатические альдегиды и кетоны **85 г-к** и метиловые эфиры α -бромпропионовой **86 а**, дибромуксусной **86 в**, трихлоруксусной **86 г** кислот. Поскольку реакционная способность моно- (**86а**) и полигалогенпроизводных (**86в** и **86г**) существенно различается, реакции карбонильных соединений с галогенэфиром **86а** целесообразно рассмотреть отдельно.

5.1 РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С МЕТИЛОВЫМ ЭФИРОМ α -БРОМПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ **86а**

Таблица 2. Выходы продуктов реакции карбонильных соединений с метиловым эфиром α -бромпропионовой кислоты **86а** и условия реакции.

Карбонильные Соединения 85	Условия реакции, (выход, %)		Продукты: α -гидроксиэфиры 87
nBu(CO)CH ₃ 85а	CBrCl ₃ , 4ч (30%)	I ₂ , 2ч (50%)	87а 1 : 1 ¹
CH ₂ =CH (CH ₂) ₂ C(O)CH ₃ 85б	CBrCl ₃ , 3ч (30%)		87б 1,2 : 1 ¹
PhC(O)CH ₃ 85г	I ₂ , 2ч (36%)		87г 3 : 1 ¹
PhC(O)Ph 85д	I ₂ , 2ч (84%)		87д —
PhC(O)H 85е	I ₂ , в бензоле ² , 80°C (87%)	I ₂ , в толуоле, 90°C (93%)	87е 1 : 1,5 ¹
2-PrC(O)H 85ж	I ₂ , бензол/ДМФА ³ (2 : 1), 4ч (76%)		87ж 1 : 1 ¹
PhCH=CH C(O)H 85з	I ₂ , 1ч (70%)		87з 3 : 1 ¹
t-Bu C(O)H 85к	I ₂ , 2ч (10%)		87к 1 : 1 ¹

¹соотношение диастереомеров *трео*: *эритро*, ²если растворитель не указан, - это бензол, ³в чистом бензоле реакция не идет.

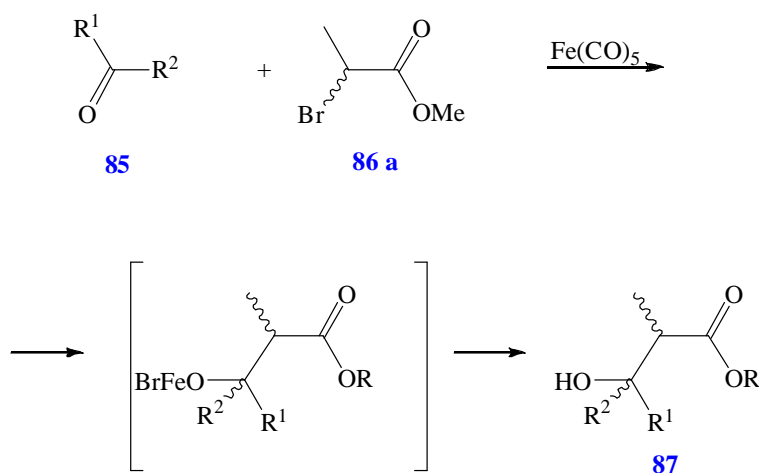


Схема 34

Эфир **86a** и карбонильное соединение смешивали в растворе бензола или толуола с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и добавляли CBrCl_3 или I_2 как активатор реакции. Смесь ингредиентов кипятили до прекращения выделения CO .

Специальными экспериментами с помощью ГЖХ и спектроскопии ЯМР ^1H показано, что прекращение выделения CO связано с практически полной конверсией (98%) исходного бромэфира **86a** [59].

Добавка активатора необходима для протекания реакции. Действительно, со свежеперегнанными реагентами в атмосфере Ar без добавления окислителей реакция не происходит.

5.1.1 РЕАКЦИИ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА α -БРОМПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ **86a** С АЛЬДЕГИДАМИ

PhCHO **85e** гладко реагирует с бромэфиром **86a** и с выходом, близким к количественному, дает за 2 – 3 ч. метиловый эфир 3-гидрокси-2-метил-3-фенилпропионовой кислоты **87e** (таблица 2). В то же время пиридин-2-карбальдегид **85ж** с **86a** в бензоле не реагирует, но, если использовать смесь PhH / DMF (2 : 1), образование продукта **87ж** идет и заканчивается за 4 часа. Авторы объясняли необходимость добавления DMF тем, что пиридиновые основания могут занимать координационные места в промежуточных железосодержащих соединениях и таким образом ингибировать целевую реакцию, а DMF , в отличие от неполярного бензола, способен разрушать эти комплексы. Бромэфир **86a** реагирует с коричным альдегидом **85з** практически полностью за 1 ч; выход аддукта **87з** составляет ~70%.

Алифатические альдегиды при реакции с метиловым эфиром α -бромпропионовой кислоты **86a** не образуют β -гидроксиэфиров и в условиях реакции (кипячение в бензоле) дают сложную смесь продуктов самоконденсации в виде смолы. Исключение составляет 2,2-диметилпропаналь **85к**, который за 2 ч приводит к аддукту **87к**, выделенному с выходом 10%, что связано исключительно с неполной конверсией исходных соединений (данные ГЖХ-анализа), а не с побочными реакциями.

Изучение зависимости выделения CO и накопления продукта от времени для реакции между эфиром **86a** и бензальдегидом **85e** указывает на то, что имеет место автокатализ продуктами реакции. В условиях реакции активатор (I_2) немедленно взаимодействует с $Fe(CO)_5$, окраска иода исчезает и выделяется эквивалентное количество CO (~5 молей CO на 1 моль I_2). Затем следует период индукции (~1 ч), во время которого выделяется 10% CO от теоретического объема и образуется 10% целевого продукта конденсации. После этого наблюдается интенсивное выделение CO, сопровождаемое накоплением аддукта, выпадающего в виде окрашенного осадка (по предположению авторов, алкоголята железа). Раствор над осадком, исследованный методом ГЖХ, не содержал продукта реакции. Обработка осадка 3M HCl и экстракция водного раствора дают целевой β -гидроксиэфир **87e**.

В качестве промотора могут быть использованы и полиядерные железокарбонильные кластеры [60], например нонакарбонил железа $Fe_2(CO)_9$. В этом случае нет необходимости в добавлении активатора: реакция начинается сразу при нагревании и без индукционного периода.

5.1.2 РЕАКЦИИ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА α -БРОМПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ **86a** С КЕТОНАМИ

Ароматические и алифатические кетоны также взаимодействуют с эфиром **86a** в присутствии $Fe(CO)_5$. Выход продукта реакции бромэфира **86a** с альдегидами и кетонами зависит от их строения. Так, при полной конверсии исходного **86a**, выход β -гидроксиэфиров составляет 30 – 50% в случае енолизирующихся кетонов **85a, б, г**. Количественный анализ состава

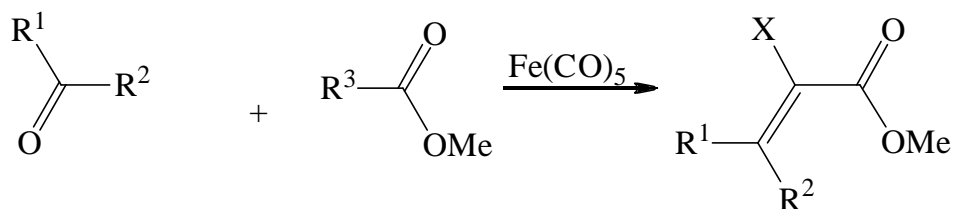
реакционной смеси методом ГЖХ и ЯМР ^1H показал, что не вступившая в конденсацию часть метил- α -бромпропионата **86a** восстанавливается до метилпропионата. Енолизующиеся кетоны образуют, вероятно, енолят железа, который находится в осадке после реакции (в случае ацетофенона **85г**) или дают продукты кротоновой конденсации (в случае алифатических кетонов **85a, б**) в виде смеси *E/Z*-изомеров. Материальный баланс процесса по суммарному количеству образовавшихся β -гидроксиэфира и метилпропионата свидетельствует о 100%-ной конверсии **86a**. В 3-м разделе литобзора, посвященном восстановлению с участием КЖ, указывается на необходимость донора водорода. В данном случае таким донором является, по-видимому, подвижный α -протон карбонильного соединения. И действительно, побочная реакция восстановления бромэфира **86a** исключается, если карбонильное соединение не содержит подвижного α -протона (например, в PhC(O)H **85e** или PhC(O)Ph **85д**). В этом случае выходы β -гидроксиэфиров высоки, варьируются от 84 до 95%.

Соотношение *трео/эритро* в соответствующих β -гидроксиэфирах определяли по спектрам ЯМР ^1H . Оно составляло, соответственно, для алифатических кетонов **85a, б** и альдегида **85к** 1:1, для ацетофенона **85г** и коричного альдегида **85з** – 3:1, для бензальдегида **85e** – 1:1.5.

Близкие значения диастереоселективности наблюдались и в реакции Реформатского с Zn [61].

5.2 РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ПОЛИГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫМИ МЕТИЛОВЫМИ ЭФИРАМИ **86в** И **86г**

Полигалогензамещенные эфиры **86в** и **86г** также взаимодействуют с карбонильными соединениями в присутствии двух эквивалентов Fe(CO)_5 . Эфиры **86в** и **86г** более реакционноспособны чем **86a** и взаимодействуют с альдегидами и кетонами без добавления активатора. В этом случае реакция ведет не к гидроксиэфирам, а к продуктам формального отщепления $\text{Fe}_2\text{O} \cdot \text{HAl}_2$, при котором образуются эфиры замещенных акриловых кислот в виде смеси *E/Z*-изомеров (схема 35, таблица 3).

**85****a** R¹=Me, R²= n-Bu**e** R¹=H, R²= Ph**86****в** R³= CHBr₂**г** R³= CCl₃**88****a** R¹=Me, R²= n-Bu, X=H**б** R¹=Me, R²= n-Bu, X=Cl**в** R¹=H, R²= Ph, X=Cl**Схема 35**

Уменьшение количества Fe(CO)₅ приводит к смеси эфиров акриловых и β-гидроксикарбоновых кислот.

Таблица 3. Условия реакции и выходы продуктов присоединения эфиров α-галогенкарбоновых кислот **86 б-г,о** к альдегидам и кетонам **85 а,б,е**.

альдегиды и кетоны 85а,б,е	эфиры α-галогенкарбоновых кислот 86 б-г,о и условия реакции	Продукты, выход (%), соотношение E/Z изомеров	
		α-гидроксиэфиры 87	непредельные эфиры 88 а-г
CH ₂ =CH (CH ₂) ₂ C(O) CH ₃ 85б	CH ₃ CHBr C(O)OCH ₂ CH=CH ₂ 86б	87в (30%)	—
nBu(CO)CH ₃ 85а	CHBr ₂ C(O)OCH ₃ 86в	87о (10%)	88а (95%) 4 : 1
PhC(O)H 85е	~20 °C в ГМФТА 3 сут	87п (18%), 87н следы	88г следы
nBu(CO)CH ₃ 85а	CCl ₃ C(O)OCH ₃ 86г	—	88б (80%) 2,4 : 1
PhC(O)H 85е	~20 °C в ДМФА 3 сут	87р (30%)	88в (35%) 1,8 : 1
		вГМФТА, (CH ₃ OC(O)CCl ₂) ₂ 89	
nBu(CO)CH ₃ 85а	CH ₂ BrC(O)OCH ₃ 86о	87л (41%)	продукты альдольн. и кротонов. конденсации кетона
PhC(O)H 85е	CCl ₃ Br, хлорбензол 130°C, 2ч	87н (31%)	88г следы

Авторы предполагают [62], что реакция идет в несколько стадий и вначале образуется алколят железа, который претерпевает элиминирование, приводящее к производным акриловой кислоты.

Характерно, что при реакции полигалогидэфиров **86в** и **86г** с алифатическими кетонами **85а, б**, имеющими подвижный α-водородный атом,

получены лишь незначительные количества продуктов восстановительного дегалогенирования; выходы аддуктов реакции Реформатского достаточно высоки.

Это, по-видимому, указывает на бóльшую нуклеофильность полигалогензамещенных интермедиатов по сравнению с интермедиатом, образующимся из эфира **86a** на стадии присоединения по карбонильной группе кетона.

5.3 ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ И ПРИРОДЫ РАСТВОРИТЕЛЯ НА ХОД РЕАКЦИИ

В работе [62] было изучено влияние температуры и природы растворителя на ход реакции с участием $\text{Fe}(\text{CO})_5$. Известно, что комплексообразующие растворители способствуют присоединению по типу реакции Реформатского в более мягких условиях и повышают селективность процессов [63]. В первоначально использованных авторами условиях (т.е. в кипящем бензоле) метилбромацетат **86o** не вступает во взаимодействие, а эфиры полигалогенуксусных кислот реагируют с альдегидами и кетонами и дают производные акриловой кислоты без промежуточного образования эфиров гидроксикислот [59]. При проведении реакции в кипящем хлорбензоле при 130°C присоединение бромэфира **86o** к бензальдегиду **85e** и бутилметилкетону **85a** (схема 36) приводит к эфирам β -гидроксикислот **87л, н** с выходами 41 и 31%, соответственно. Строение продуктов **87л, н** подтверждено спектральными методами.

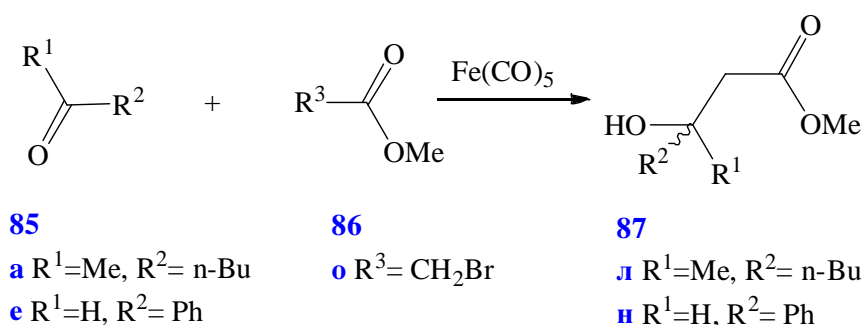


Схема 36

Среди продуктов реакции с бензальдегидом **85e** методом хромато-масс-спектрометрии идентифицирован метиловый эфир коричной кислоты **88г**, что является дополнительным подтверждением структуры гидроксиэфира **87н**. В случае бутилметилкетона **85a** наряду с эфиром **87л** в реакционной смеси

методом ГЖХ/МС также зафиксированы продукты альдольной и кротоновой конденсации кетона. В то же время проведение реакций эфиров дибром- и трихлоруксусной кислоты (**86в** и **г**, соответственно) с **85а, е** при ~20 °С в ДМФА или ГМФТА позволило получить в качестве основных продуктов эфиры β-гидроксикислот **87о, п**. В других растворителях (бензол, ТГФ, ДМСО) эти реакции при ~20 °С не идут. Взаимодействие метилтрихлорацетата **86г** с бензальдегидом **85е** в растворе ДМФА при комнатной температуре в течение 3 суток дает метил-3-гидрокси-3-фенил-2,2-дихлорпропионат **87р** и метил-3-фенил-2-хлоракрилат **88в** (в соотношении 4 : 1) (схема 37 путь а), а в растворе ГМФТА образуется диметилловый эфир тетрахлорантарной кислоты **89** (схема 37, путь b).

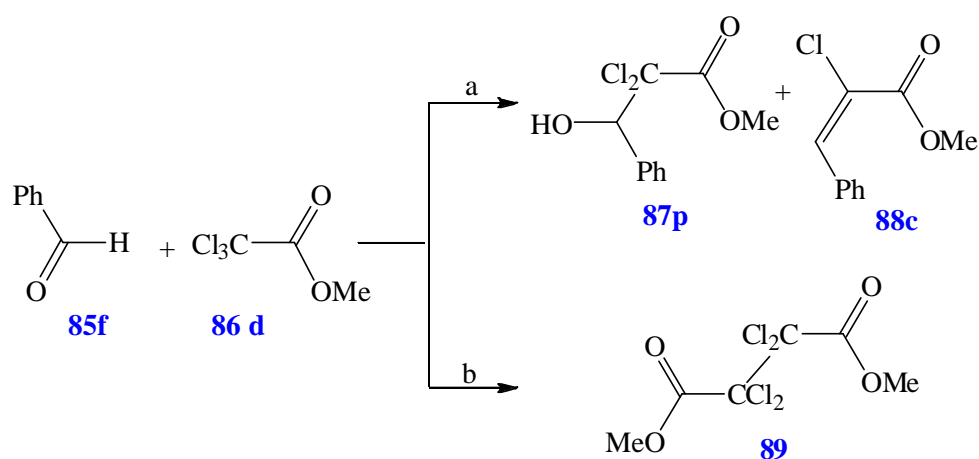


Схема 37

Реакция эфира **86г** с бутилметилкетоном **85а** при комнатной температуре не идет, а дибромацетат **86в** взаимодействует с бензальдегидом **85е** и бутилметилкетоном **85а** только в растворе ГМФТА (схема 38).

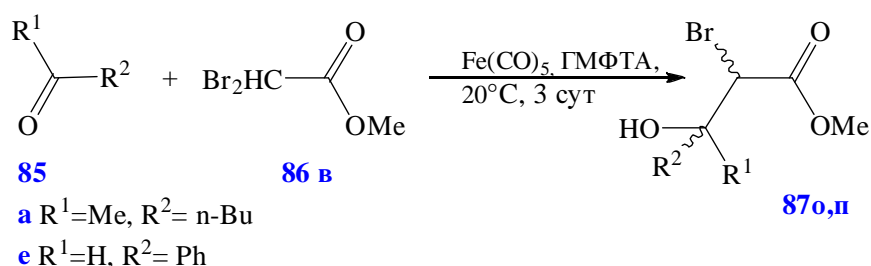


Схема 38

Таким образом, впервые эфиры β-гидроксикислот получены путем присоединения эфиров полигалогенуксусных кислот по типу реакции Реформатского, что достигнуто проведением синтеза в присутствии ПКЖ в

мягких условиях (при $\sim 20^\circ\text{C}$) в ДМФА или ГМФТА. До сих пор реакции такого типа приводили к образованию эфиров акриловых кислот.

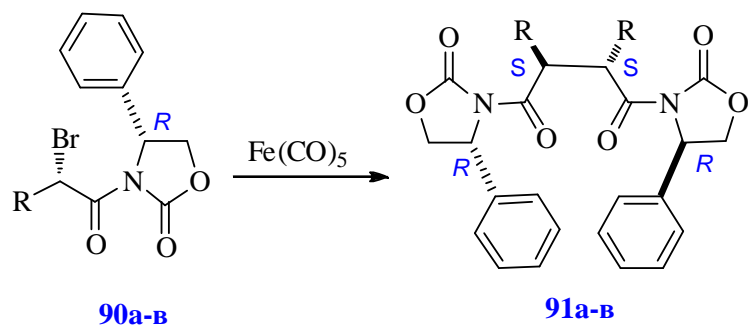
Было установлено, что пентакарбонил железа выступает в качестве промотора реакции эфиров α -галогенкарбоновых кислот с карбонильными соединениями, что позволило в дальнейшем существенно расширить возможности использования реакции типа Реформатского для получения разнообразных продуктов.

6. ДИМЕРИЗАЦИЯ

В литературе известен один пример стереоселективного восстановительного сдвигания под действием ПКЖ – стереоселективная димеризация хиральных α -бромамидов [64]. Интересно, что эта реакция была обнаружена при попытке расширения реакции типа Реформатского, описанной в предыдущей главе, на (4*R*)-*N*-(α -бромацил)-4-фенилоксазолидин-2-оны **90а-в** с целью стереонаправленного синтеза соответствующих β -гидроксиэфиров или их производных.

Оказалось, однако, что амиды **90а-в** не образуют аддукты с альдегидами ни при кипячении в бензоле, ни в растворе ГМФТА при комнатной температуре. В то же время при нагревании бромидов **90а-в** с эквимольным количеством $\text{Fe}(\text{CO})_5$ происходит диастереоселективное восстановительное сдвигание амидов (схема 39).

При этом из трех возможных стереоизомеров бисамидов 2,3-диалкилянтарной кислоты **91а-в** образуется лишь один (2*S*,3*S*)-изомер. Условия, в которых протекает образование димеров, позволили авторам сделать вывод, что высокая стереоселективность радикальной димеризации связана с участием в переходном состоянии хелатного комплекса с ионами железа.



Соединение	R	Выход %	de %
90, 91			
a	Me	96	>99
б	Et	95	>99
в	i-Pr	30	>99

Схема 39

Строение димеров **91a-в** и их абсолютная конфигурация определены методом РСА.

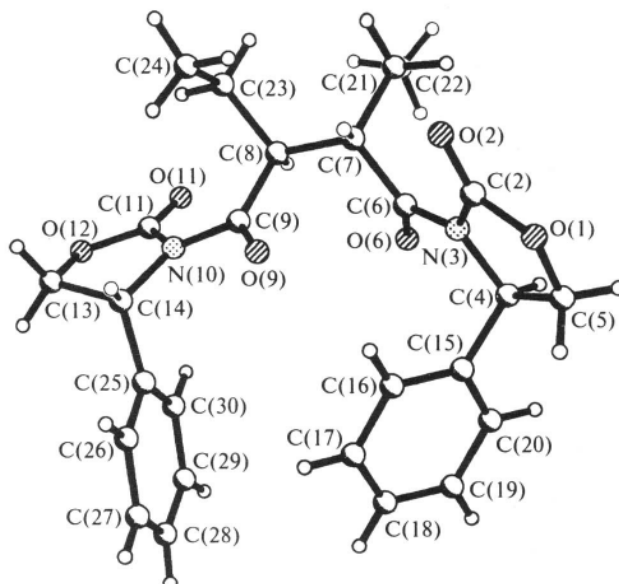


Рисунок 1. Молекулярная структура димера **91б**

На рисунке 1 представлена структура одного из димеров (R = Et). Молекула содержит четыре хиральных центра — атомы C(4), C(7), C(8) и C(14). Атомы C(4) и C(14) изначально имеют (R)-конфигурацию, а вновь образующиеся центры C(7) и C(8) — противоположную, т.е. (S)-конфигурацию.

Практически количественный выход димеров наблюдается для амидов **90a, б**, в которых алкильный заместитель (R = Me, Et) имеет линейное строение. Один и тот же димерный продукт образуется независимо от

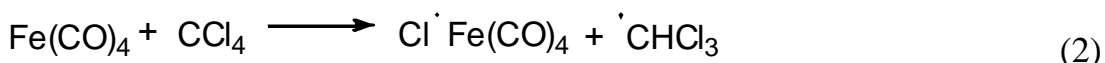
конфигурации другого α -хирального центра в исходном соединении **90а-в**, то есть идентичные продукты получены как из (4*R*, α -*S*)-, так и (4*R*, α -*R*)-изомеров.

7. СВЕДЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ РЕАКЦИЙ С УЧАСТИЕМ ПЕНТАКАРБОНИЛА ЖЕЛЕЗА

Таким образом, в последние годы иницирующая система Fe(CO)₅ – основание Льюиса (L = пиридин, ДМФА, ГМФТА, третичные амины и диамины) широко применялась для осуществления разнообразных радикальных реакций. В частности, с помощью метода ЭПР Р.Г. Гасановым и Р.Х. Фрейдлиной [65, 66, 67] были подробно исследованы радикальные превращения, протекающие при взаимодействии галогенорганических радикалов с олефинами. При этом стадии иницирования системой Fe(CO)₅ – основание Льюиса были описаны в рамках традиционного на то время подхода через шестнадцатиелектронные координационно-ненасыщенные частицы Fe(CO)₄. При фотохимическом [68] и термическом [69] разложении Fe(CO)₅

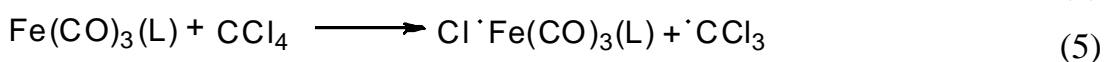
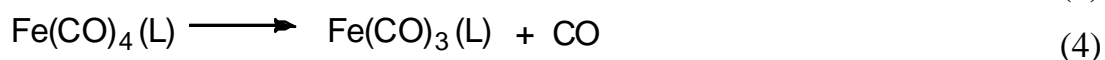
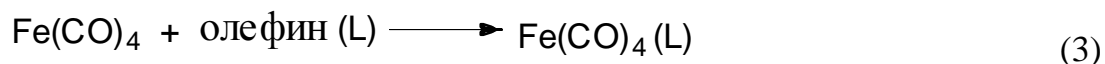


образуются частицы Fe(CO)₄ с симметрией C_{2v} которые, при наличии в реакционной смеси CCl₄, отрывают от него атом хлора с образованием двух радикалов:



Эти радикалы были зафиксированы методом ЭПР при фотохимическом разложении Fe(CO)₅ в растворе CCl₄ [70].

Fe(CO)₄ может взаимодействовать с олефином при полимеризации и теломеризации:



Телогены RCH₂CCl₃ вступают в теломеризацию с непредельными соединениями только при иницировании реакций Fe(CO)₅ в сочетании с

нуклеофильными добавками (спирты, амиды, амины и т.д.). Использование таких систем в реакции олефинов с галогенсодержащими соединениями приводит к резкому росту относительного содержания аддукта в смеси телогенов и к подавлению теломеризации, тогда как в случае с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ без нуклеофильных добавок не наблюдается разницы в величинах константы передачи цепи по сравнению с перекисным иницированием [6].

Внедрение молекулы соинициатора в координационную сферу железа может быть одной из причин обнаруженных эффектов, поскольку использование карбонил переходных металлов, в которых группа CO замещена на другие лиганды, приводит к росту скорости теломеризации [65] и полимеризации [71] по сравнению с незамещенными карбонилами металлов.

С другой стороны, возникает естественный вопрос, а по радикальному ли механизму идут такие реакции, если инициировать их $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в сочетании с нуклеофильными добавками.

Для доказательства радикального механизма, с одной стороны, и внедрения соинициатора в координационную сферу железа, с другой стороны, реакция $\text{Fe}(\text{CO})_5$ с CCl_4 в присутствии PPh_3 была изучена методом ЭПР в технике спиновых ловушек [65]. Показано, что в этой реакции образуются катион-радикалы $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{PPh}_3]^{+\bullet}$, $[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2]^{+\bullet}$ и нитроксильный радикал $\text{ClFe}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)\text{N}(\text{O}^\bullet)\text{CMe}_3$.

Таким образом, полученные данные показывают, что PPh_3 эффективно заменяет CO группу в $\text{Fe}(\text{CO})_5$ с образованием катионов железа, которые могут участвовать в иницировании радикалов путём отрыва атома галогена от телогена по окислительно-восстановительной схеме. Например, по схеме 40, предложенной Ашером и Вофси [72].

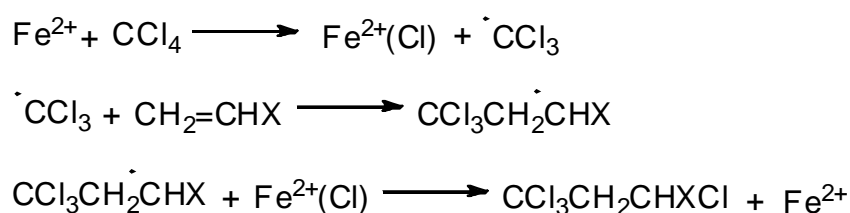


Схема 40

Радикалы $Cl\cdot Fe(CO)_xL_y$ и катионы железа могут участвовать в стадии передачи цепи на растущие радикалы реакции теломеризации CCl_4 олефинами. В работах [66, 67] оценены нижние пределы констант передачи цепи на радикалы $CCl_3CH_2\cdot CH_2$ и $CCl_3CH_2\cdot CHMe$ (образующиеся в теломеризации этилена и пропилена, при использовании $Fe(CO)_5$ в сочетании с нуклеофильными сокатализаторами) равные $3 \cdot 10^7$ и $2 \cdot 10^6 M^{-1}c^{-1}$, соответственно. Эти константы на три и два порядка, соответственно, выше констант передачи цепи от CCl_4 на радикалы $CCl_3CH_2\cdot CH_2$ и $CCl_3CH_2\cdot CHMe$ и констант присоединения этих радикалов к соответствующим олефинам. По этой причине использование $Fe(CO)_5$ в сочетании с нуклеофильными сокатализаторами приводит к подавлению теломеризации и получению преимущественно аддукта.

Таким образом, механизм теломеризации полигалогенметанов с олефинами при использовании $Fe(CO)_5$ описывали как радикально – цепной, а в случае его использования в сочетании с нуклеофильными сокатализаторами привлекали и наличие окислительно-восстановительного процесса.

Впоследствии было установлено, что вхождение лиганда в координационную сферу металла способствует увеличению выходов и активности промежуточных координационно-ненасыщенных частиц металлов, ответственных за стадию отрыва хлора от хлорсодержащих соединений [65].

Не исключено, также, что в процессе реакции могут образовываться и играть роль в дальнейших превращениях π -олефиновые комплексы три- и тетракарбонила железа, подобные выделенным и описанным А.А. Погребняком [73].

Приведённая схема 40 показывала способ генерации органического радикала $R\cdot$ из исходного телогена, но не давала объяснения многим эмпирическим закономерностям, полученным в эксперименте, например влиянию природы телогенов, донорных добавок, концентрации $Fe(CO)_5$ и других компонентов среды на скорость процесса. Изучение устойчивости $Fe(CO)_5$ в присутствии галогеналканов и ДМФА указывало на ускорение его разложения в присутствии данных компонентов. Это, по мнению авторов [74],

свидетельствовало в пользу катализа реакции типа Хараша, проводимой в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$, за счет участия в реакции различных соединений железа, образующихся за счет окисления $\text{Fe}(\text{CO})_5$, что указывало на необходимость пересмотра механизма процесса.

В то же время образование металлоорганического соединения в качестве ключевого интермедиата в классических реакциях Гриньяра и Реформатского с использованием металлических Zn и Mg было подтверждено экспериментально [75].

Однако, в случае обсуждаемых реакций типа Реформатского с участием $\text{Fe}(\text{CO})_5$, установлено, что продолжительное кипячение исходного метилового эфира α -бромпропионовой кислоты **86a** с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ как в присутствии, так и без добавления окислителей не приводит к какому-либо изменению **86a** или заметному выделению CO за 3 ч. Это позволяет сделать вывод, что в условиях реакции, но без добавления альдегида или кетона, железоорганических соединений из **86a** не образуется и, следовательно, механизм конденсации эфира **86a** с карбонильными соединениями в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$ отличается от классического.

Авторы [59] предлагают несколько вариантов механизмов по аналогии с предложенными для реакции Барбье при использовании в качестве медиатора SmI_2 [76], следствия которых были подробно рассмотрены в работе [57]. В случае же пентакарбонила железа вероятными механизмами являются те, которые идут через промежуточное образование плоского или быстро инвертирующегося α -углеродного центра в исходном эфире, так как при проведении реакции между оптически чистым аллиловым эфиром (*S*)- α -бромпропионовой кислоты ((*S*)- **86b**) и аллилацетоном **85b** образуется полностью рацемический β -гидроксиэфир **87b**, и при этом часть непрореагировавшего (при 50%-ной конверсии) бромэфира также представляет собой рацемическую смесь, что было доказано методом ГЖХ с применением капиллярной колонки с хиральной стационарной фазой. Наиболее вероятным механизмом реакции с точки зрения авторов является радикальный (a) или через образование железоорганического соединения (b)

(схема 41). В обоих случаях сначала образуется карбонильный комплекс железа, который способен быстро обратимо восстанавливать галоидный алкил R^3Hal через одноэлектронный перенос, образуя радикал $\cdot R^3$ (о чем свидетельствует рацемизация непрореагировавшего R^3Hal ((*S*)- **86a**) и галогенид железа (+1).

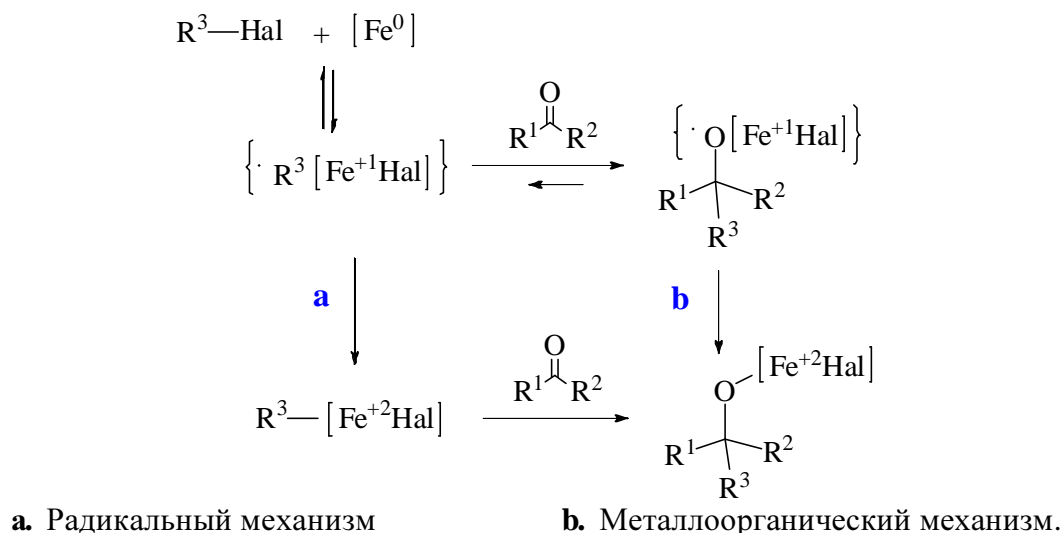


Схема 41

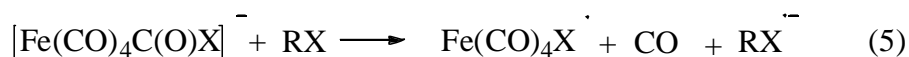
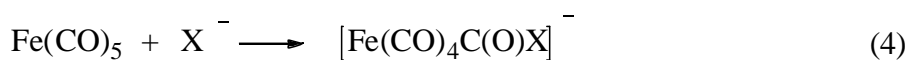
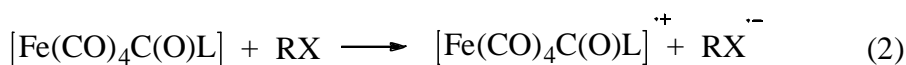
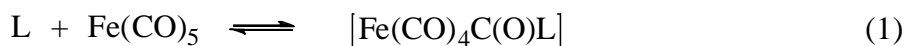
(Существование соединений типа L_5Fe^+ , содержащих Fe (+1), как интермедиатов предполагалось ранее [77]). В первом случае (радикальный механизм а) радикал $\cdot R^3$ атакует связь C=O, приводя к *O*-центрированному радикалу. Известно, что *O*-радикалы нестабильны и могут претерпевать β-фрагментацию [79], однако комплексование с металлом (и за счет этого стабилизация радикала [80]) может сделать вероятным протекание реакции через *O*-центрированный радикал. Однако, если радикал образуется на первой стадии, то он, по-видимому, не выходит в объем раствора, а сохраняется внутри координационной сферы металла, поскольку в противном случае радикал должен был бы гораздо быстрее атаковать двойную связь C=C, (например, в реакции с аллилацетоном), а не связь C=O. В реальности же продукт присоединения по связи C=C отсутствует. Кроме того, проведение реакции в толуоле и с бензальдегидом привело бы к продукту восстановления исходного **86a**, что не согласуется с экспериментом.

В случае металлоорганического пути (а), скорость восстановления радикала $\cdot R^3$ в свободный анион или металлоорганическое соединение железа,

присоединяющиеся по группе C=O карбонильного соединения определяет механизм процесса. В пользу образования частиц анионного характера свидетельствует факт побочной реакции восстановления за счет отрыва протона от кетона как СН-кислоты. Так, когда реакцию проводили с енолизующимся дейтерированным кетоном (ацетоном-d₆), продукт восстановления **86a** (метилпропионат) содержал дейтерий (26%), что установлено методом хромато-масс-спектрометрии. С другой стороны, накопление β-гидроксиэфира **87e** и разложение Fe(CO)₅ происходят практически одновременно. Эти факты указывают на то, что если железоорганические соединения со связью C—Fe и образуются, то они крайне нестабильны в условиях эксперимента и реагируют с группой C=O сразу после образования, а не накапливаются в растворе.

Хотя авторы [59] не делают окончательный выбор между радикальным и металлоорганическим механизмами, отсутствие типичных свободно-радикальных реакций с эфиром **86a** и наличие типичной для металлоорганического механизма побочной реакции восстановления и енолизации, позволило им предположить, что ключевой стадией является образование промежуточной металлоорганической частицы анионного характера.

Ключом к пониманию инициирования системой Fe(CO)₅ – основание Льюиса (L = ДМФА, ГМФТА, третичные амины и др.) радикальных реакций присоединения, теломеризации олефинов с галогеналканами и восстановления полихлорзамещённых соединений в итоге явилась окислительно-восстановительная схема, предложенная Ю. А. Белоусовым [28] (схема 42).



L – основание Льюиса, X – галоген

Схема 42

Схема включает стадию активирующего комплексообразования (уравнение 1) с последующим одноэлектронным переносом с активированного донором электронов карбонильного комплекса на другую молекулу карбонила металла.

Предложенная схема согласуется с тем фактом, что галогеналканы (чаще всего полигалогенметаны) являются активными потому, что они восстанавливаются легче, чем карбонил железа. Соответственно, чем отрицательней потенциал восстановления карбонила металла, тем большее число различных галогеналканов можно использовать в этих реакциях в качестве телогенов. Поэтому становится понятным использование в этих процессах карбониллов металлов $M(CO)_6$ ($M = Cr, Mo, W$), $Fe(CO)_5$, $Ni(CO)_4$, $M_2(CO)_{10}$ ($M = Mn, Re$), имеющих низкий потенциал восстановления [68, 81].

Образовавшийся анион-радикал $RX^{\bullet-}$ распадается на радикал R^{\bullet} , который далее участвует в радикальном процессе, например, теломеризации или восстановления, и галогенид-ион X^- (уравнение 3). Последний, как основание Льюиса, взаимодействует с $Fe(CO)_5$ по известному механизму, усиливая тем самым иницирование (уравнение 4). Промежуточные частицы одноэлектронного редокс-процесса – алкильные радикалы и карбонильные комплексы $Fe(+I)$, например, $Cl(CO)_4FeN^{\bullet}(O)-t-Bu$ – были идентифицированы с помощью метода спиновых ловушек [28, 29].

Приведенная схема уже достаточно адекватно объясняет роль $Fe(CO)_5$ и неоднозначность его поведения на различных стадиях процесса [28]:

1) Образование галогенид-аниона X^- при распаде $RX^{\bullet-}$ (уравнение 3) на начальных стадиях приводит к увеличению (автокаталитический режим) скорости генерации радикала R^{\bullet} (уравнения 4, 5).

2) Теломерные продукты, образующиеся на конечных стадиях процесса и содержащие полигалогенметильные группы, также могут иметь потенциал восстановления выше $Fe(CO)_5$, а значит, вступать во взаимодействие по уравнениям (4, 5 и 3). Это ведёт к протеканию параллельных процессов, в которых участвует $Fe(CO)_5$.

3) $Fe(CO)_5$ (в роли спиновой ловушки) и промежуточные железокарбонильные радикальные продукты могут взаимодействовать с

органическими радикалами, которые образуются на разных стадиях радикально-цепного процесса. В случае доминирования таких превращений, способствующих реакциям обрыва цепи, может возникнуть эффект «самоингибирования» процесса [67, 82].

а) В присутствии олефинов конечными продуктами процесса теломеризации являются диамагнитные комплексы Fe^{2+} и продукты присоединения галогеналканов по двойной связи.

б) В отсутствие олефинов реакция $Fe(CO)_5$ с полигалогенметанами CCl_3X ($X = Cl, Br$) и добавкой ДМФА приводит к образованию гексахлорэтана, что также служит доказательством генерирования радикала CCl_3^{\cdot} [74].

в) В присутствии доноров водорода (спирты, меркаптаны, кремнийорганические гидриды) происходит присоединение водорода к радикалу R^{\cdot} , образовавшемуся при распаде $RX^{\cdot-}$. При этом легкодоступные соединения, содержащие трихлорметильную группу, восстанавливаются в дихлорпроизводные [81].

Таким образом, в реакциях с участием соединений (RX), которые способны восстанавливаться легче, чем пентакарбонил железа, последний, в составе активированного комплекса с основанием Льюиса, выступает как одноэлектронный восстановитель.

Возникающие при этом радикальные карбонильные комплексы $Fe(+I)$ окисляются в дальнейшей цепи превращений либо до Fe^{2+} , либо до диамагнитных карбонильных комплексов типа $L_2Fe_2(CO)_6$, $L_2Fe_3(CO)_9$ и $LFe_3(CO)_{10}$, где L – нуклеофильный лиганд., например сера.

В рамках данной схемы находит объяснение и факт использования в качестве промотора полиядерных железокarbонильных кластеров [60], например додекакарбонила железа $Fe_3(CO)_{12}$. В этом случае нет необходимости в добавлении активатора: реакция начинается сразу при нагревании и без индукционного периода. Полиядерные кластеры имеют более высокие редокс-потенциалы, чем $Fe(CO)_5$, например, $E_p^{ox}Fe(CO)_5 = 0.64$ В, а $E_p^{ox}Fe_3(CO)_{12} = 0.5$ В (ацетон), и значит, должны быть более активны в процессах восстановления алкилгалогенида [83].

ВЫВОД К ЛИТЕРАТУРНОМУ ОБЗОРУ

Литературные данные свидетельствуют о том, что железо в низких степенях окисления может функционировать как железо-центрированный нуклеофил и катализировать такие реакции, как нуклеофильное замещение, присоединение к карбоксильным субстратам, гидрогенизация/гидросилилирование, циклоизомеризация, и другие. Способность Fe(0) передавать субстрату один или два электрона открывает возможность как радикальных реакций, так и процессов двухэлектронного переноса, которые обычно протекают в реакциях сочетания катализируемых металлами, таких как окислительное присоединение и восстановительное элиминирование. Кроме того, разнообразные возможности, предоставляемые большим количеством окислительных состояний, могут быть расширены путем применения различных лигандов и хелатирующих добавок, которые могут активно вмешиваться в каталитический процесс с участием железа.

На основании известных данных можно сделать вывод о том, что пентакарбонил железа оказался весьма эффективным реагентом-инициатором не только в традиционных направлениях восстановления и карбонилирования, но и в ряде синтетических реакций образования связи C–C. Рассмотренные работы, посвященные использованию пентакарбонила железа в качестве инициатора-промотора органических реакций, демонстрируют всё возрастающий интерес к распространению изученных подходов на другие синтетические направления образования связи C–C, такие как реакции восстановительной димеризации, реакции типа Реформатского, циклоприсоединения и ряд других, что позволяет улучшить как условия проведения реакций, так и условия получения и выделения продуктов.

Тем не менее, несмотря на появление новых исследований в этом направлении, потенциал применения пентакарбонила железа до сих пор не раскрыт полностью:

1) В реакции Реформатского использовался ограниченный набор соединений, который может быть существенно расширен. Так, можно

рассмотреть широкий круг ароматических и алифатических альдегидов и кетонов, в том числе и активированных галоидными и другими группами.

2) В литературе нет данных о применении пентакарбонила железа в ряде близких превращений, например, в реакции алкилирования по Зайцеву-Барбье.

3) Отсутствуют и данные по другим реакциям алкилирования с участием пентакарбонила железа, где появляющаяся в результате инициирования в радикальных условиях реакционноспособная частица способна, например, к типичной реакции димеризации.

Таким образом, задача расширения и определения границ применения синтетических подходов образования связи C–C с использованием пентакарбонила железа является весьма актуальной. Решению её и была посвящена данная работа.

Глава 2. Обсуждение результатов

Из литературного обзора следует актуальность задачи расширения и определения границ применения синтетических подходов образования связи С–С с использованием пентакарбонила железа.

Предметом нашей работы являются реакции типа Реформатского и Зайцева-Барбье, которые в общем виде можно описать схемой 1,

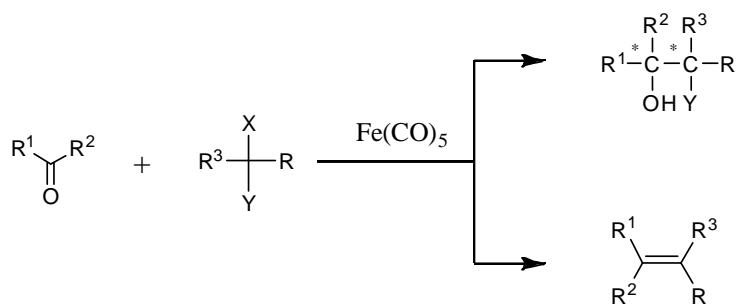


Схема 1

а также сопутствующие им промотируемые пентакарбонилем железа реакции восстановления, алкилирования и димеризации.

I. Реакции образования С-С связи

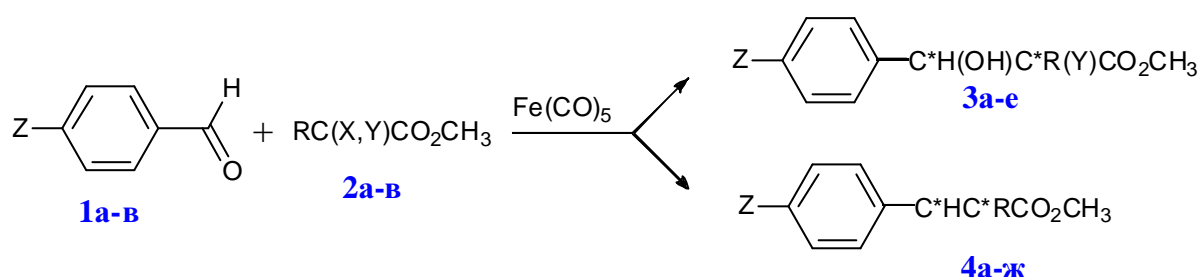
1. РЕАКЦИИ ТИПА РЕФОРМАТСКОГО

Первая часть данной главы содержит разделы посвященные развитию исследований, начатых в работе [54], в которой впервые приведены примеры реакции типа Реформатского, промотируемой $\text{Fe}(\text{CO})_5$.

1.1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЭФИРОВ α -ГАЛОГЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ К *para*-ЗАМЕЩЕННЫМ БЕНЗАЛЬДЕГИДАМ (Таблица 1.1)

С учетом известных данных [56, 59], показавших возможность осуществления реакции с бензальдегидом **1a** (85e ЛО) эфиров α -бромпропионовой **2б** (86a ЛО), дибромуксусной (**86в** ЛО) и трихлоруксусной **2в** (86г ЛО) кислот (см. раздел 5, таблицы 2, 3 литературного обзора), мы исследовали влияние природы *para*-заместителей в бензальдегиде на ход реакций метиловых эфиров α -галогензамещённых кислот (бромуксусной **2a** (86o ЛО), α -бромпропионовой **2б** (86a ЛО), и трихлоруксусной **2в** (86г ЛО)) с *p*-хлор- **1б** и *p*-метоксипроизводными **1в** бензальдегида [84].

Эфиры **2а-в** реагируют со всеми тремя бензальдегидами **1а-в** достаточно легко (в бензоле, 5 суток при комнатной температуре или 2ч при 80°C) и с хорошими (до 69%) выходами дают соответствующие продукты взаимодействия (схема 2, таблица 1.1). Однако, как и в ранее описанных в литературе [59] примерах, в ряде случаев (реакции **2а** и **2б** с *n*-метоксибензальдегидом **1в**) в качестве основного продукта реакции образуются не ожидаемые гидроксиэфиры (**3**), дающие при R ≠ Y пару диастереоизомеров, а продукты их дегидратации – производные акриловой кислоты (**4**).



Z=H (**1а**), Z=Cl (**1б**), Z=CH₃O (**1в**); X=Br, R=Y=H (**2а**); X=Br, R=CH₃, Y=H, (**2б**); X=Y=R=Cl (**2в**); Z=H, R=Y=H, (**3а, 4а**); Z=Cl, R=Y=H (**3б, 4б**); Z=H, Y=H, R=CH₃ (**3в**); Z=CH₃O, R=H (**4в**); Z=Cl, Y=H, R=CH₃ (**3г**); Z=CH₃O, R=CH₃ (**4г**); Z=H, R=Y=Cl (**3д, 4д**); Z=Cl, R=Y=Cl (**3е, 4е**); Z=CH₃O, R=Cl (**4ж**).

Схема 2

Так, реакции α-бромацетата **2а** и α-бромпропионата **2б** с бензальдегидом **1а** и *p*-хлор бензальдегидом **1б** как при 80°C (кипячение в бензоле), так и при комнатной температуре в присутствии ГМФТА приводят к образованию гидроксиэфиров (**3а-г**), тогда как с *n*-метоксибензальдегидом **1в** основным продуктом реакции являются непредельные эфиры (**4в, г**). А с трихлорацетатом **2в** при 80°C (в бензоле) во всех трех случаях получают непредельные соединения **4д-ж** и только при комнатной температуре, используя ДМФА в качестве растворителя, удалось получить гидроксиэфир **3д** в реакции с бензальдегидом **1а** (таблица 1.1) [75]. То есть, при взаимодействии эфиров галогенкарбоновых кислот с *пара*-замещенными бензальдегидами, проводимом в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$, отмечено необычное влияние *пара*-заместителя на ход реакции: если в реакциях с бензальдегидом **1а** и *пара*-хлорбензальдегидом **1б** образуются гидроксиэфиры, то в случае анисового

альдегида **1в** в сопоставимых условиях конечными продуктами являются акрилаты.

Таблица 1.1. Выходы продуктов присоединения эфиров α -галогенкарбоновых кислот **2а-в** к пара-замещенным бензальдегидам **1а-в** (см схему 2)

<i>пара</i> -замещенные бензальдегиды 1а-в	Эфиры α -галогенкарбоновых кислот 2а-в , условия реакции ¹	Продукты: β -гидроксиэфиры 3а-е	Продукты: непредельные эфиры 4а-ж
$C_6H_5C(O)H$ 1а	$BrCH_2CO_2CH_3$ 2а 4 ч, 130°C, хлорбензол	3а (41%)	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ C(O)H 1б		3б (26%)	4б (3%)
<i>n</i> CH ₃ OC ₆ H ₄ C(O)H 1в		—	4в (31%)
$C_6H_5C(O)H$ 1а	$CH_3CH(Br)CO_2CH_3$, 2б 5 суток, 20°C; бензол, ГМФТА	3в ³ (54%)	—
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ C(O)H 1б		3г ³ (69%)	—
<i>n</i> CH ₃ OC ₆ H ₄ C(O)H 1в		—	4г (25%)
$C_6H_5C(O)H$ 1а	а) $CCl_3CO_2CH_3$ 2в 2ч, 80°C, бензол	—	4д (41%) 1:5 ²
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ C(O)H 1б		—	4е (50%) 1:5 ²
<i>n</i> CH ₃ OC ₆ H ₄ C(O)H 1в		—	4ж (50%) 1:4.5 ²
$C_6H_5C(O)H$ 1а	б) $CCl_3CO_2CH_3$ 2в 3 суток, 20°C, ДМФА	3д (30%)	Не определяли
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ C(O)H 1б		3е (следы)	—

¹Молярное соотношение – RC(O)OCH₃ : Fe(CO)₅ : R¹C(O)H– 1:2:1, активатор –CBrCl₃.

²Соотношение *цис:транс*.³ Соотношение диастереомеров 1:1,5.

Таким образом, наличие электроакцепторного заместителя (Cl) способствует протеканию реакций присоединения с образованием гидроксиэфиров [56, 59], а при наличии электронодонорного (MeO) заместителя реакции идут сразу до непредельных соединений. Тогда как, согласно литературным данным [85], в классических реакциях типа Реформатского с участием цинка, где в качестве промежуточных продуктов заведомо образуются металлоорганические соединения, реагирующие затем с

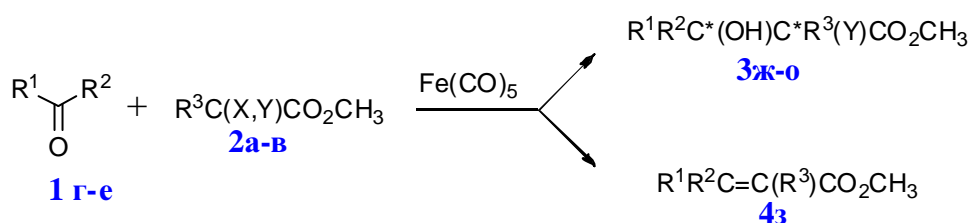
замещенными бензальдегидами, природа заместителей в ароматическом кольце не влияет на конечный результат взаимодействия.

Необходимо отметить, что именно использование ГМФТА в качестве сокатализатора в сочетании с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ позволило нам провести реакции этого бромпропионата **2б** с альдегидами **1а-в** в максимально мягких (в рамках данного типа реакций) условиях – в инертном растворителе (бензоле) при комнатной температуре. Оптимизация условий взаимодействия эфира **2б** с бензальдегидами **1а-в** позволила осуществлять его с минимальным количеством добавок ГМФТА.

Метил α -бромпропионат **2б**, имеющий хиральный центр, удобен для определения диастереоселективности данной реакции методом ЯМР.

1.2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЭФИРОВ α -ГАЛОГЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ К ПОЛИФТОРЗАМЕЩЕННЫМ АРОМАТИЧЕСКИМ АЛЬДЕГИДАМ И КЕТОНАМ (таблица 1.2)

Учитывая то, что введение атомов фтора в молекулы часто приводит к полезным изменениям в их физических, химических и биологических свойствах [86-91], развитие новой, простой в экспериментальном исполнении, методологии синтеза многофункциональных фторорганических соединений представляет значительный интерес.



$\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{H}$ (**1г**), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$ (**1д**), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{CF}_3$ (**1е**).

(**1г**) и $\text{X}=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{R}^3=\text{H}$ (**2а**, **3ж**); (**1д**) и $\text{X}=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{R}^3=\text{H}$ (**2а**, **3и**); (**1е**) и $\text{X}=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{R}^3=\text{H}$ (**2а**, **3к**). (**1г**) и $\text{X}=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**2б**, **3л**); (**1д**) и $\text{X}=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**2б**, **3м**); (**1е**) и $\text{X}=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**2б**, **3н**). (**1г**) и $\text{R}^3=\text{X}=\text{Y}=\text{Cl}$ (**2в**, **3о**, **4з**).

Схема 3

Изучая реакции типа Реформатского на примере различных типов карбонильных соединений, мы установили, что они эффективно идут в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$ с различными полифторароматическими альдегидами и кетонами **1г-е**, что позволило реализовать присоединение к ним ряда

галогенорганических соединений [92, 93] (схема 3). Результаты опытов представлены в таблице 1.2

Таблица 1.2. Выходы продуктов присоединения эфиров α -галогенкарбоновых кислот **2 а-г** к полифторзамещённым ароматическим альдегидам и кетонам **1 г-е** (см. схемы 3, 4).

Ароматические альдегиды и кетоны 1г-е	Эфиры α -галогенкарбоновых кислот 2 а-г и условия реакции ¹	Продукты: β -гидроксиэфиры 3 ж-п	Непредельные эфиры 4 д-ж и др. продукты 5г-7
C_6F_5CHO 1г	$BrCH_2CO_2CH_3$ 2а 110 °С, хлорбензол 4 ч	3ж (65%) 1:1,5 ²	—, 5г ³ (<3%)
$C_6F_5COCH_3$ 1д		3и (35%)	—, 6 ⁴ (<10%)
$C_6F_5COCF_3$ 1е		3к (71%)	—
C_6F_5CHO 1г	$CH_3CH(Br)CO_2CH_3$, 2б , 80°С, бензол, 1: 1 ⁵	3л (71%)	—, 5г ³ (21%)
	2б 80°С, бензол, 1 : 2 ⁵	3л (95%)	—, 5г ³ (30%) ⁴
$C_6F_5COCH_3$ 1д	2б 80°С, бензол, 4 ч	3м (70%) 1:1,5 ²	—, 6 ⁴ (<10%)
$C_6F_5COCF_3$ 1е	2б 110 °С, 110°С хлорбензол, 4 ч	3н (70%) 1:1,5 ²	—
C_6F_5CHO 1г	$CCl_3CO_2CH_3$ 2в 80°С, бензол, 1 : 1 ⁵	7 ⁷ (57%)	4з (25%)
	2в 80°С, бензол, 1 : 2 ⁵	7 ⁷ (85%)	4з (11%)
	20°С, ДМФА	3о (12%), 7 ⁷ (5%)	—
C_6F_5CHO 1г	$Br_2C(CO(O)C_2H_5)_2$ 2г 80°С, бензол	3п следы	4и (35%)

¹Молярное соотношение – $RC(O)OCH_3 : Fe(CO)_5 : R^1C(O)R^2$ – 1:2:1, активатор – $CBrCl_3$.

²Соотношение диастереомеров. ³ (**5г**) 1,2-дипентафторфенил-1,2-этандиол (1,2-диол), ⁴ (**6**)- 1,3-бис(пентафторфенил)бут-2-ен-1-он, ⁵Соотношение $RC(O)OCH_3 : R^1C(O)H$. ⁶ В расчете на избыточный альдегид, ⁷ (**7**)_Метилловый эфир ди[гидрокси(пентафторфенил)метил]хлоруксусной кислоты (1,3-диол).

1.2.1 Пентафторбензальдегид в реакциях типа Реформатского

Использование в этих реакциях пентафторбензальдегида **1г**, содержащего сильную электрооакцепторную пентафторфенильную группу, позволяет, с

одной стороны, расширить круг изучаемых объектов с точки зрения влияния на ход реакции полярных характеристик заместителей в альдегиде, а с другой, учитывая простоту проведения реакций в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и хорошие выходы аддуктов, разработать достаточно эффективный препаративный метод введения пентафторфенильной группы в различные полифункциональные соединения [92, 93].

Реакции пентафторбензальдегида **1г** с диброммалоновым эфиром **2г** идут в бензоле при 80°C с образованием соответствующего непредельного соединения **4и** (схема 4, таблица 1.2).

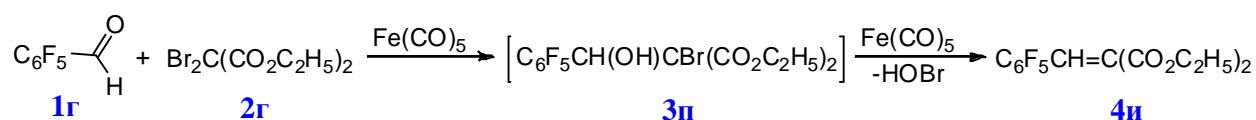


Схема 4

В реакциях альдегида **1г** с метил-2-бромпропионатом **2б** и метилтрихлорацетатом **2в**, напротив, получают гидроксиэфиры **3л** и **3о**.

В реакции альдегида **1г** с эфиром **2б** наряду с гидроксиэфиром **3л** был выделен также 1,2-ди(пентафторфенил)-1,2-этандиол **5г** (1,2-диол) (схема 5).

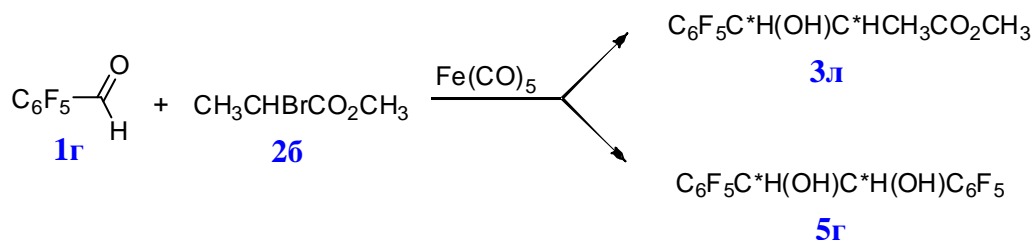


Схема 5

Аналогичные диолы были получены для бензальдегида **1а** и для *para*-замещённых бензальдегидов **1б** и **1в** [94]; (подробнее см. раздел 3 обсуждения результатов).

Наличие идущего в заметной степени конкурентного процесса образования диола **5г** приводит, естественно, к снижению выхода целевого гидроксиэфира **3л**. Так, при мольном соотношении реагентов **1г** : **2б**, равном 1:1, образуется 70% аддукта **3л** и 20% 1,2-диола **5г**. В то же время при использовании в

реакции двойного количества альдегида **1г** получен количественный выход аддукта **3л** и 30% (в расчете на избыточный альдегид) соединения **5г**.

При присоединении к альдегиду **1г** метилового эфира трихлоруксусной кислоты **2в** наряду с образованием гидроксилсодержащего (**3о**) и непредельного (**4ж**) продуктов моноприсоединения, мы впервые наблюдали ступенчатую реакцию аддукта **3о** со второй молекулой альдегида **1г** с образованием «диаддукта» – метилового эфира ди[гидрокси(пентафторфенил)метил]-хлоруксусной кислоты – **7** (1,3-диол) (схема б).

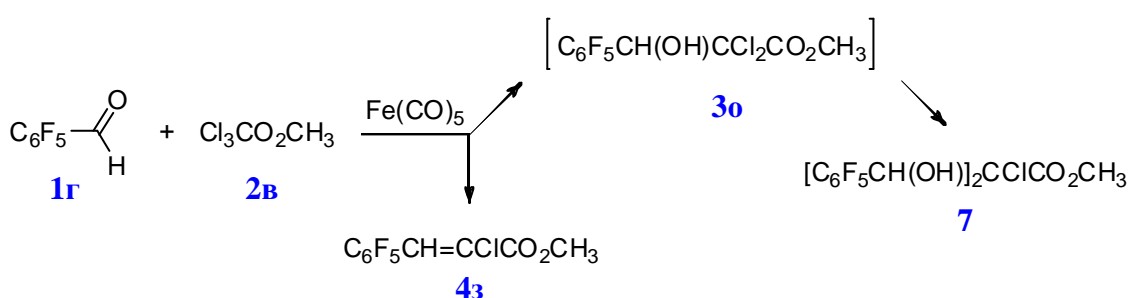


Схема б

Если использовать избыток альдегида **1г**, – 2 моль на 1 моль эфира **2в**, эфир **7** может быть получен в качестве основного продукта реакции (выход 80-85%) [92].

Гидроксидихлорэфир **3о**, образование которого подтверждает выше-приведенную схему, удастся получить с небольшим выходом лишь при проведении реакции при комнатной температуре в ДМФА, тогда как при 80°C образуются соединения **4з** и **7** с суммарным выходом 80%.

1.2.2 Пентафторацетофенон и перфторацетофенон в реакциях типа Реформатского.

Перфторацетофенон **1е** вступает в реакцию с эфирами α-галоген-карбоновых кислот **2 а, б** при нагревании в хлорбензоле или бензоле, давая соответствующие гидроксилпроизводные **3 к, н** с хорошими (70%) выходами, практически без образования побочных продуктов [93], (схема 3, таблица 1.2).

В случае пентафторацетофенона (метилпентафторфенилкетона) **1д** выходы целевых продуктов **3 и, м** несколько ниже, чем в случае перфторацетофенона **1е** (схема 3, таблица 1.2) и реакция сопровождается побочным образованием

продукта альдольной конденсации пентафторацетофенона – 1,3-бис(пентафторфенил)бут-2-ен-1-она **6** в количестве до 10% (схема7).

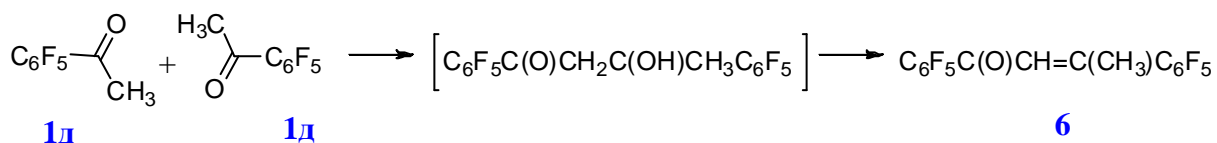
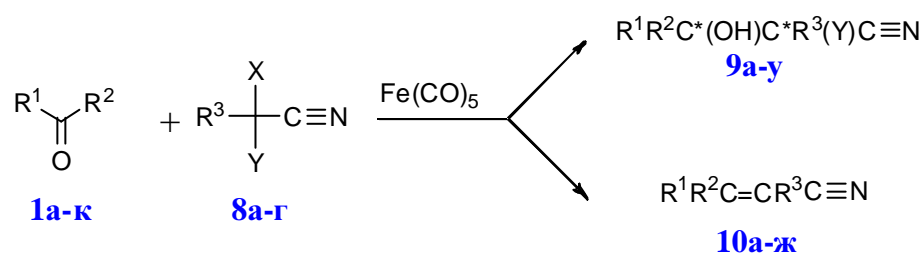


Схема 7

Таким образом можно заключить, что в целом фторированные ароматические альдегиды и кетоны ведут себя в рассматриваемых реакциях аналогично нефторированным: с монобромзамещёнными эфирами α-галоген-карбоновых кислот **2 а, б** дают гидроксиэфиры **3 ж–н**, а с полигалоген-замещёнными **2 в, г** — непредельные эфиры **4 з, и**. При этом пентафторбензальдегид **1г** в изучаемых процессах проявляет бóльшую реакционную способность, чем бензальдегид **1а**: реакция с метилтрихлорацетатом **2 в** сопровождается присоединением второй молекулы **1г**, что приводит к образованию 1,3-диола **7**, а при реакциях с эфирами **2 а, б**, наряду с гидроксиэфирами **3 ж, л**, образуется 1,2-диол **5г** – продукт восстановительной димеризации пентафторбензальдегида **1г**.

1.3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ НИТРИЛОВ α-ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ К АЛЬДЕГИДАМ И КЕТОНАМ

Далее, с целью расширения круга используемых реагентов, в изучаемую реакцию типа Реформатского вместо сложных эфиров были введены нитрилы **8** (схема 8, таблицы 1.3.1 и 1.3.2) [95]. И в этом случае образовалось два вида продуктов, гидроксилсодержащих (**9**) и ненасыщенных (**10**), аналогичных полученным в реакциях со сложными эфирами. Пентакарбонил железа был впервые использован нами для проведения реакций α-галогензамещенных нитрилов с альдегидами и кетонами по типу реакции Реформатского, что позволяет получить с препаративными выходами β-гидроксинитрилы, а после восстановления и аминспирты – синтоны в получении ряда биологически активных препаратов [96].



$\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2=\text{H}$ (**1a**), $\text{R}^1=n\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2=\text{H}$ (**1б**), $\text{R}^1=n\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2=\text{H}$ (**1в**), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{H}$ (**1г**), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$ (**1д**), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{CF}_3$ (**1е**), $\text{R}^1=\text{C}_4\text{H}_9$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$ (**1ж**), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$ (**1з**), $\text{R}^1-\text{R}^2=-(\text{CH}_2)_4-$ (**1и**), $\text{R}^1=t\text{-Bu}$, $\text{R}^2=\text{H}$ (**1к**); $\text{X}=\text{I}$, $\text{Y}=\text{R}^3=\text{H}$ (**8а**), $\text{X}=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{R}^3=\text{H}$ (**8б**), $\text{X}=\text{Y}=\text{Br}$, $\text{R}^3=\text{H}$ (**8в**), $\text{X}=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{CH}_3$, $\text{R}^3=\text{H}$ (**8г**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Y}=\text{H}$ (**9а**, **10а**); $\text{R}^1=n\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Y}=\text{H}$ (**9б**); $\text{R}^1=n\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$ (**10б**); $\text{R}^1=\text{C}_4\text{H}_9$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{R}^3=\text{Y}=\text{H}$ (**9в**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{R}^3=\text{Y}=\text{H}$ (**9г**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2=\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{Br}$ (**9д**, **10в**); $\text{R}^1=n\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{Br}$ (**10г**); $\text{R}^1=n\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{Br}$ (**10д**); $\text{R}^1=\text{C}_4\text{H}_9$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{R}^3=\text{Br}$ (**10е**); $\text{R}^1-\text{R}^2=-(\text{CH}_2)_4\text{C}(\text{O})$, $\text{R}^3=\text{Br}$, $\text{Y}=\text{H}$ (**9ж**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2=\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**9з**); $\text{R}^1=n\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2=\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**9и**); $\text{R}^1=n\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2=\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**9к**); $\text{R}^1=\text{C}_4\text{H}_9$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**9л**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**9м**); $\text{R}^1=t\text{-Bu}$, $\text{R}^2=\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**9н**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Y}=\text{H}$ (**9о**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{R}^3=\text{Y}=\text{H}$ (**9п**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{Br}$ (**9р**, **10ж**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{Y}=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$ (**9с**), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{Y}=\text{H}$ (**9т**); $\text{R}^1=\text{C}_6\text{F}_5$, $\text{R}^2=\text{CF}_3$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{Y}=\text{H}$ (**9у**);

Схема 8

Неожиданно оказалось, что нитрилы ведут себя в реакциях с участием $\text{Fe}(\text{CO})_5$ существенно иначе, чем сложные эфиры, чего не наблюдается, например, при проведении реакций типа Реформатского в присутствии солей двухвалентного хрома [97].

В реакции галогеннитрилов с карбонильными соединениями вводили существенно различные по реакционной способности иод- **8а** и бром- **8б** замещенные ацетонитрилы, дибромацетонитрил **8в** и 2-бромпропионитрил **8г**. В качестве карбонильных соединений использовали следующие альдегиды: бензальдегид **1а**, *n*-хлор- **1б** и *n*-метокси- **1в** бензальдегиды, пентафторбензальдегид **1г**, пивалоиловый альдегид **1к**, и кетоны: пентафторацетофенон **1д**, перфторацетофенон **1е**, гексан-2-он **1ж**, ацетофенон **1з**, циклопентанон **1и** (таблицы 1.3.1 и 1.3.2), что позволило оценить границы применимости данной реакции.

1.3.1 Реакции иод- и бром ацетонитрилов (схема 8, таблицы 1.3.1, 1.3.2)

Реакции нитрилов **8а,б** с бутилметилкетонном **1ж** приводят к образованию 3-гидрокси-3-метилгептаннитрила **9в**, причем при переходе от высоко

эффективного иодида **8a** к менее реакционноспособному бромиду **8б** выход аддукта **9в** снижается с 70 до 23%.

Аналогично, но с весьма малым, даже в случае иодида **8a**, выходом (10%) идут эти реакции с ацетофеноном **1з**, приводя к образованию нитрила 3-гидрокси-3-фенилмасляной кислоты **9г** (схема 8, таблица 1.3.1) и небольших (5%) количеств продукта альдольной конденсации ацетофенона **1з**, 3-гидрокси-1,3 дифенилбутан-1-она **11**.

Неожиданно неэффективно идет присоединение нитрилов **8 а, б** к бензальдегиду **1а** с получением соответствующего гидроксинитрила **9а** с выходом всего 5-8%.

Реакция с *n*-хлорбензальдегидом **1б** идет селективно с выходом аддукта **9б** около 50%, тогда как в случае анисового альдегида **1в** в тех же условиях образуется только продукт формальной дегидратации – 3-(*n*-метоксифенил)-акрилонитрил **10б** с выходом всего 12% (таблица 1.3.1).

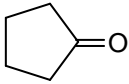
Реакция с бромацетонитрилом **8б** пентафторбензальдегида **1г** позволила нам получить β-гидроксинитрил **9о** с выходом 25%, но максимальный выход продукта **9о** (95%) был получен при реакции **1г** с более реакционноспособным из рассматриваемых галогенацетонитрилов, йодацетонитрилом **8а** (таблица 1.3.2).

Ранее Сакаи с коллегами получил загрязненный неидентифицированными примесями 3-гидрокси-3-(пентафторфенил) пропионитрил **9о** с выходом всего в 10% [98] конденсацией соответствующего карбонильного соединения и ацетонитрила с использованием *n*-BuLi. Чтобы достичь большего выхода (60%) авторам пришлось понизить температуру реакции до (-100) °С.

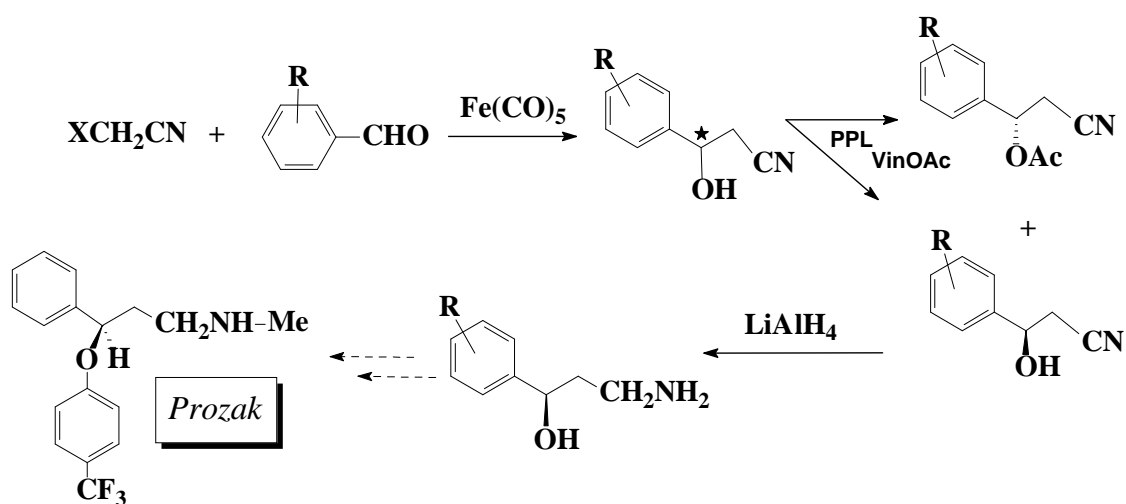
В той же публикации сообщалось о возможности дальнейшего превращения продукта **9о** в аминоспирт, после выделения с использованием липаз его (*S*)-энантиомера и восстановления алюмогидридом лития.

Данный аминоспирт является полупродуктом в получении аналога известного антидепрессанта флуоксетина «Прозак» [96, 99], (схема 9).

Таблица 1.3.1. Выходы продуктов присоединения нитрилов α -галогенкарбонных кислот **8а-г** к нефторированным альдегидам и кетонам **1а-в, ж-к**.

Карбонильные соединения 1 а-в, ж-к	α -галоген нитрилы 8 а-г и условия реакции ¹	Продукты: β -гидроксинитрилы 9а-м	Продукты: непредельные нитрилы 10 а-е и др. продукты 11, 14
$C_6H_5C(O)H$ 1а	$CH_2(Hal)CN$ Hal=I 8а Hal=Br 8б 80°C, 3-4 часа	9а Hal=I (8%) Hal=Br (5%)	10а следы
$n-C_6H_4ClC(O)H$ 1б		9б Hal=I (55%) Hal=Br (48%)	—
$nCH_3OC_6H_4C(O)H$ 1в		—	Hal=I, Br 10б (12%)
$C_4H_9C(O)CH_3$ 1ж		9в Hal=I (70%) Hal=Br (23%)	—
$C_6H_5C(O)CH_3$ 1з		Hal=I, Br 9г (10%)	Hal=I, Br 11 ³ (5%)
$C_6H_5C(O)H$ 1а	$CHBr_2CN$ 8в 1сут, 20°C, 3часа, 60°C	9д (46%)	—
$n-C_6H_4ClC(O)H$ 1б	$CHBr_2CN$ 8в 3часа, 60°C	—	10в (70%) 1:2,5 ²
$nCH_3OC_6H_4C(O)H$ 1в		—	10г (50%) 1:3 ²
$C_4H_9C(O)CH_3$ 1ж		—	10д (10%) 1:1,5 ²
 1и		—	10е (78%) 1:2,5 ²
$C_6H_5C(O)H$ 1а		—	10ж (30%)
$C_6H_5C(O)H$ 1а	$CH_3CHBrCN$ 8г 80°C, 3-4 часа	9з (38%)	—
$n-C_6H_4ClC(O)H$ 1б		9и (90%)	—
$nCH_3OC_6H_4C(O)H$ 1в		9к (30%)	—
$C_4H_9C(O)CH_3$ 1ж		9л (79%)	—
$C_6H_5C(O)CH_3$ 1з		9м (34%)	—
$t-Bu C(O)H$ 1к		9н (35%)	—

¹Молярное соотношение $RCN : Fe(CO)_5 : R^1C(O)R^2 - 1:2:1$, активатор – $CBrCl_3$, растворитель – бензол. ²соотношение цис-транс. ³**11**- 3-гидрокси-1,3 дифенилбутан-1-он (продукт альдольной конденсации **1з**).



R=(F₅), H, Cl, OMe; PPL – липаза; VinOAc – винулацетат

Схема 9

Использование PASS-программы [100] для фторированных γ -аминоспиртов, предсказывает наличие у амина с R=(F₅) с вероятностью более 95% ярко выраженной антиишемической активности. Хиральные аминоспирты, получаемые из β -гидроксинитрилов, ценны как своей биологической активностью так и возможностью использования в качестве лигандов в асимметрическом синтезе [101, 102].

При взаимодействии с бромацетонитрилом **8б** пентафторацетофенона **1д** соответствующий β -гидроксинитрил **9п** получен с выходом 25% [93].

1.3.2 Реакции дибромацетонитрила (схема 8, таблицы 1.3.1 и 1.3.2)

Наиболее реакционноспособный из изученных нитрилов, дибромацетонитрил CHBr_2CN **8в**, дает (60°C, бензол, 3 часа) хорошие выходы непредельных конечных продуктов (**10**) как с бензальдегидами **1а-в**, так и с метилбутилкетонем **1ж** (**10е**, 78%). Причем сохраняется закономерность, отмеченная ранее в реакциях бензальдегидов с эфирами α -галогенкарбоновых кислот, – с анисовым альдегидом **1в** выход ниже (10%) (таблица 1.3.1).

В реакции с циклопентаном **1и** получается непредельный ацетонитрил **10ж** с выходом 30%.

Реакция пентафторбензальдегида **1г** с дибромацетонитрилом **8в** также идёт (в бензоле при 80°C) с образованием соответствующего непредельного соединения **10з** (схема 10).

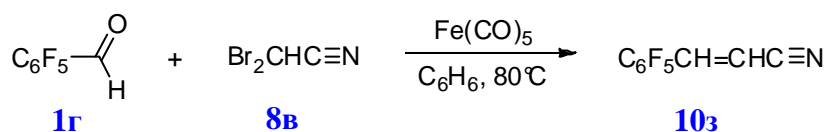


Схема 10

И только при проведении аналогичной реакции при комнатной температуре удалось зафиксировать образование бромгидроксинитрила **9р**.

Итак, реакции с дибромацетонитрилом **8в** при температурах 60-80°C, за исключением реакции с циклопентаном **1и**, дают только непредельные соединения. Так, в случае бензальдегида **1а** образуется нитрил коричной кислоты **10в**, в реакциях с *n*-хлор- и *n*-метоксибензальдегидами **1б, в** образуются *n*-хлор- **10г** и *n*-метокси- **10д** производные нитрила **8в**, а в реакции с кетоном **1ж** – нитрил 3-метилгептен-2-овой кислоты **10е**.

Только в случае реакции дибромацетонитрила **8в** с бензальдегидом **1а** и с пентафторбензальдегидом **1г** при комнатной температуре удается получить соответствующие гидроксилсодержащие продукты, – **9д** с приемлемым выходом (46%) и **9р** с выходом 16%.

1.3.3 Реакции 2-бромпропионитрила (схема 8, таблицы 1.3.1 и 1.3.2)

Различие и сходство в поведении галогенэфиров (разделы 1.1 и 1.2) и рассматриваемых в данном разделе соответствующих галогеннитрилов наиболее четко прослеживается в реакциях 2-бромпропионитрила **8г** с альдегидами и кетонами. Нитрил **8г** реагирует как с бутилметилкетонам **1ж**, давая гидроксинитрил **9л**, так и с бензальдегидом **1а**, с образованием аддукта **9з**, однако, в последнем случае выход гидроксинитрила примерно вдвое ниже, чем в реакции с кетоном (38% против 79%).

Противоположная закономерность наблюдалась ранее для метилбромпропионата **2б** [59] (**86а** ЛО) (см. литобзор, таблица 2), – аналогичная реакция $\text{CH}_3\text{BrCH}_2\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$ **2б** с бензальдегидом **1а** (**85е** ЛО) шла с существен-

но бoльшим выходом, гидроксипроизводного чем с метилбутилкетонoм **1ж** (**85a** ЛО) (87 - 93% по сравнению с 30 - 50%).

Таблица 1.3.2. Выходы продуктов присоединения нитрилов α -галогенкарбонoвых кислот **8a-г** к полифторзамещённым альдегидам и кетонам **1г-е** (схема 8).

Карбонильные соединения 1г-е	α -галоген нитрилы 8 б-г , условия реакции ¹	Продукты	
		β - гидроксинитрилы 9 о-т	непредельные нитрилы 10 ж
C_6F_5CHO 1г	CH_2ICN 8a 60°C, бензол, 4 часа	9o (95%)	—
$C_6F_5COCH_3$ 1д	CH_2BrCN 8б 80°C, бензол, 4 часа,	9п (25%)	—
C_6F_5CHO 1г	$CHBr_2CN$ 8в 80°C, бензол, 3-4 часа,	—	10з (75%)
	20°C, бензол, 3-5 суток	9р (16%)	10з (6%)
C_6F_5CHO 1г	$CH_3CHBrCN$ 8г 80°C, бензол, 3-4 часа	9с (75%)	—
$C_6F_5COCH_3$ 1д	110°C, хлорбензол, 4 часа	9т (45%), 1,5:1 ²	—
$C_6F_5COCF_3$ 1е	110°C, хлорбензол, 4 часа	9у (65%), 1:3 ²	—

¹Молярное соотношение $RCN : Fe(CO)_5 : R^1C(O)R^2 - 1:2:1$, активатор $-CBrCl_3$.

²соотношение диастереомеров.

Однако, в случае стерически затруднённых карбонильных соединений, – ацетофенона **1з** и пивалоилового альдегида **1к**, бромпропионитрил $CH_3BrCHCN$ **8г** реагирует так же, как и метилбромпропионат $CH_3BrCHC(O)OCH_3$ **2б** [59], давая гидроксинитрилы **9м** и **9н** с выходами более 30% (таблица 1.3.1).

В то же время реакции бромпропионитрила **8г** с фторзамещёнными карбонильными соединениями, – пентафторбензальдегидом **1г**, пентафтор- **1д** и перфторацетофеноном **1е**, позволяют получить соответствующие гидроксил-содержащие производные с выходами 75%, 45% и 65%, соответственно. Эти данные коррелируют с результатами реакций метилбромпропионата **2б** с фторзамещёнными карбонильными соединениями **1г-е**, которые приводят к

соответствующим гидроксилсодержащим производным с выходами около 70% (таблица 1.2).

Схожее поведение эфиров и нитрилов можно отметить и в их реакциях с *para*-замещенными бензальдегидами. При взаимодействии галогенацетонитрилов **8а, б** и бромпропионитрила **8г** с *n*-хлорбензальдегидом **1б** выход гидроксинитрилов **9б** и **9и** составил около 50 - 90%, тогда как с *n*-метоксибензальдегидом **1в** образуются либо соответствующие неопределенные производные (**10б** с выходом 12% с нитрилами **8а, б**), либо (с нитрилом **8г**) – гидроксинитрил **9к** с выходом только 12 - 30%. То есть, в случае *n*-метоксибензальдегида реакция и с галогенацетонитрилами и с галогенэфирами идёт хуже, чем в случае незамещенного или *n*-хлорзамещенного альдегида.

Таким образом, применение пентакарбонила железа позволяет успешно проводить, причём в достаточно простых гомогенных условиях (кипячение смеси реагентов в бензоле в течение 3 - 4 ч), не требующих безводных растворителей или атмосферы инертного газа, реакции типа Реформатского с участием галогензамещенных нитрилов.

При этом с хорошими или приемлемыми выходами (таблицы 1.3.1 и 1.3.2) образуются соответствующие β -гидроксинитрилы (**9**).

Учитывая возможность перехода от нитрилов к сложным эфирам, изученные реакции с выходом к гидроксипроизводным нитрилов и эфиров хорошо дополняют друг друга: в случае реакций с альдегидами предпочтителен синтез через галогенэфиры, тогда как для алифатических кетонов целесообразно использовать реакции с галогеннитрилами.

2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ К АЛЬДЕГИДАМ ПО ТИПУ РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА-БАРБЬЕ

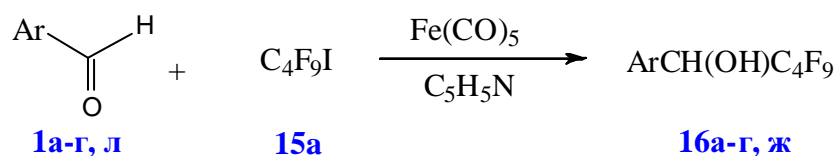
В процессе изучения границ применимости пентакарбонила железа в качестве промотора реакции Реформатского, была обнаружена возможность инициирования родственных реакций присоединения алкилгалогенидов к альдегидам по типу реакции Зайцева-Барбье.

Использованный нами набор исходных реагентов позволил одновременно с выяснением принципиальной возможности проведения реакций типа Зайцева-Барбье с участием $\text{Fe}(\text{CO})_5$ выявить наличие существенного влияния природы заместителей в обоих компонентах реакции на конечный результат, что необычно для реакций такого типа [103].

Ряд алкилгалогенидов, – перфторбутилиодид **15а**, бромистый **15б**, йодистый **15в** аллилы и гексилиодид **15г**, был изучен в реакциях с бензальдегидом **1а** и его *p*-хлор- **1б** и *p*-метокси- **1в** замещенными аналогами, а иодид **15а** также и в реакции с фурфуролом **1л** [104] (таблица 2.1, схемы 11 - 17).

2.1 ПЕРФТОРБУТИЛИОДИД **15а** В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА–БАРБЬЕ (схема 11)

Перфторбутилиодид **15а** реагирует с альдегидами **1а-в, л** при промотировании реакции посредством $\text{Fe}(\text{CO})_5$ по обычной схеме присоединения реакции Зайцева-Барбье с образованием вторичных спиртов **16а-г**, но только в присутствии пиридина. Причем конверсия альдегидов **1а-в** невысока (не превышает 35%).

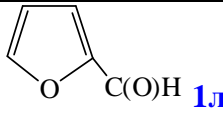


Ar= C_6H_5 , (**1а, 16а**), *n*- ClC_6H_4 (**1б, 16б**), *n*- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**1в, 16в**), $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$ (2-фурил) (**1л, 16г**), C_6F_5 , (**1г, 16ж**).

Схема 11

В реакции Зайцева-Барбье, также как и в реакциях с эфирами и нитрилами галогенкарбоновых кислот, рассмотренных ранее, проявилось особое влияние *para*-метоксигруппы в ароматическом кольце, – в случае альдегидов **1а, б** (в *para*-положении H, Cl) выходы аддуктов **16а, б** составляют 18 - 20% (65 - 90% на прореагировавший альдегид), а в реакции с анисовым альдегидом **1в** (в *para*-положении CH_3O) образуется только 6% продукта присоединения **16в** (18% на прореагировавший альдегид) (схема 11, таблица 2.1).

Таблица 2.1. Выходы¹ продуктов присоединения алкилгалогенидов **15 а-в** к ароматическим альдегидам **1 а-г, л** (схема 11).

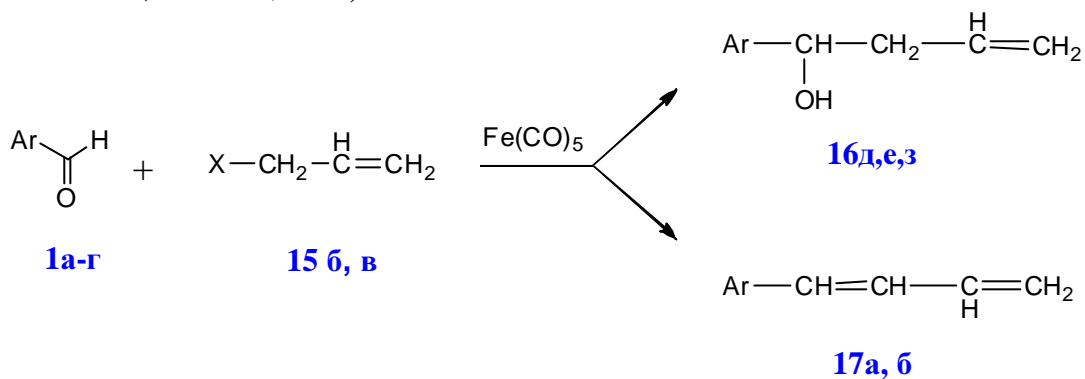
Альдегиды 1 а-г, л	Алкилгалогениды 15 а-в, условия реакции ²	Продукты:	
		спирты 16 а-з	непредельные соединения 17 а-в и др продукты 5г, 18
$C_6H_5C(O)H$ 1а	C_4F_9I 15 а в C_6H_6 с пиридином, 65°C, 3 часа.	16 а (18%) [90%]	—
$n-C_6H_4C(O)H$ 1б		16 б (20%) [65%]	—
$nCH_3OC_6H_4C(O)H$ 1в		16 в (6%) [18%]	—
C_6F_5CHO 1г		16ж (10 - 15%)	—
 1л		16г (18%)	—
$C_6H_5C(O)H$ 1а	$CH_2=CH-CH_2I$, 15 б в C_6H_6 , 80°C, 2 часа	16д (11%)	17а (3%)
$n-C_6H_4C(O)H$ 1б		16е (19%)	17б (11%) 1:1 ³
$nCH_3OC_6H_4C(O)H$ 1в		—	—
C_6F_5CHO 1г		16з (60%)	—
	в C_6H_6 , 60°C, 2 часа	16з (95%)	—
$C_6H_5C(O)H$ 1а	$CH_2=CH-CH_2Br$, 15 в в ГМФТА, 60°C, 5 часов	16д (19%)	—
$n-C_6H_4C(O)H$ 1б		16е (18%)	—
$nCH_3OC_6H_4C(O)H$ 1в		—	—
C_6F_5CHO 1г	в C_6H_6 , 60°C, 3-4ч	16з (35%)	—
	в ГМФТА, 60°C а) 3-4ч б) 3сут	16з а) (12%) б) (10%)	5г а) (11%) б) (17%)

¹Выходы указаны в круглых скобках. В квадратных скобках – выходы на прореагировавший альдегид. ²Молярное соотношение – $RHal : Fe(CO)_5 : R^1C(O)H$ – 1:2:1, активатор – $CBrCl_3$. ³Соотношение *цис-транс*.

Реакция иодида **15а** с фурфуролом **1л** идет аналогично реакции с бензальдегидом **1а** с образованием соответствующего карбинола **16г** с выходом 18%. И даже в реакции электронодефицитного пентафторбензальдегида **1г** с электронодефицитным перфторбутилиодидом **15а**, проведенной в присутствии пиридина, зарегистрирован гидроксилсодержащий

аддукт **16ж**, образующийся (по данным ГЖХ) с выходом (10 - 15%) (схема 11, таблица 2.1.) [92].

2.2 ЙОДИСТЫЙ И БРОМИСТЫЙ АЛЛИЛ В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА–БАРБЬЕ (схема 12, таблица 2.1)



X= I (**15б**), Br(**15в**); Ar= C₆H₅, (**1а**, **16д**, **17а**), *n*-ClC₆H₄ (**16**, **16е**, **17б**), C₆F₅, (**1г**, **16з**).

Схема 12

Йодистый аллил **15б** присоединяется к бензальдегиду **1а** при нагревании смеси реагентов в бензоле с образованием карбинола **16д** и продукта его дегидратации, – фенилбутадиена **17а**. Аналогично эта реакция идет и в случае *n*-хлорбензальдегида **1б**, приводя к образованию аллил-*n*-хлорфенилкарбинола **16е** и *n*-хлорфенилбутадиена **17б** с суммарным выходом 30%. Причём, в отличие от рассмотренных ранее реакций перфторбутилиодида **15а**, в случае с йодистым аллилом **15б** реакции идут без добавления сокатализатора (пиридина).

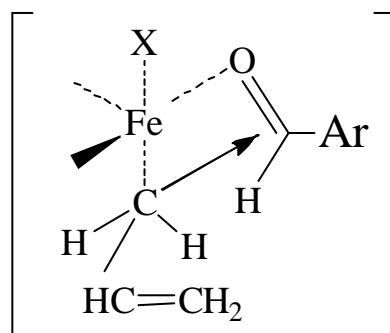
При проведении в тех же условиях реакции с *n*-метоксибензальдегидом **1в** соответствующие аддукты **16** и **17** не образуются.

Действительно, в контрольном опыте, в котором аллил иодид **15б** ввели в реакцию с эквимольной смесью альдегидов **1а** (бензальдегид) и **1в** в реакционной смеси обнаружен лишь аддукт с бензальдегидом **16д** [104] (таблица 2.1, схема 12).

С пентафторбензальдегидом **1г** йодистый аллил **15б** реагирует с количественным выходом гидроксилсодержащего аддукта **16з**, причем при повышении температуры с 60°C до обычных в этих реакциях 80°C его выход падает с 95 до 60% (таблица 2.1). Возможно, при более высокой температуре в

присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$ происходит частичное разложение иодида **15 б**. При комнатной температуре эта реакция не идет [92].

Такое повышение реакционной способности при переходе от бензальдегида **1а** и п-хлорбензальдегида **1б** к пентафторбензальдегиду **1г** может быть объяснено благоприятным сочетанием полярных факторов, – пентафторфенильная группа резко повышает электрофильный характер альдегида **1г**, существенно облегчая его реакцию с аллил-анионом в переходном железокарбонильном комплексе **A** (схема 13).



A

X= Br, I

Схема 13

Бромистый аллил **15в** удалось ввести в реакцию лишь в растворе ГМФТА, при этом с бензальдегидами **1а, б** были получены соответствующие аддукты **16д, е** с выходом 18 - 19%, а с анисовым альдегидом **1в** реакция, как и в описанных ранее (разд 1.1 и 1.3) случаях, не идет.

Менее эффективно и более сложно реагирует с бромистым аллилом **15в** пентафторбензальдегид **1г**. При 60°C в бензоле образуется аддукт **16з** с выходом 35%, а кроме того, в реакционной смеси идентифицирован диол **5г**, ранее уже выделявшийся в качестве побочного продукта в реакции **1г** с метил-2-бромпропионатом **2б** (см схему 5). Наличие в продуктах реакции диола **5г** говорит в пользу радикального механизма реакции.

Давно известно, что при реакции йодистого (**15 б**) и бромистого (**15 в**) аллила с небольшим избытком $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (50 часов при 43-46°C) получается η -аллилжелезо (трикарбонил) йодид (или, соответственно, бромид) [105]. Не

исключено, что и в нашем случае в качестве промежуточного соединения образуется подобный комплекс.

2.3 ГЕКСИЛЙОДИД В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА–БАРБЬЕ

В результате взаимодействия гексилйодида **15г** с альдегидами **1а-в** в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$, вместо ожидаемых аддуктов типа **16**, **17** (см схему 12) во всех случаях, (в том числе и в отсутствие альдегида), в качестве основного продукта реакции выделен дигексилкетон **18** с выходом около 30% (схема 14), т. е. происходит карбонилирование.

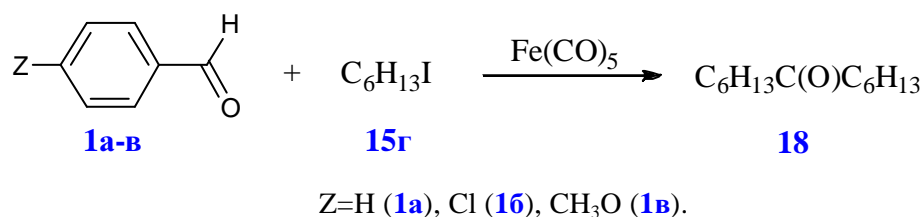


Схема 14

Наиболее общепризнанная схема превращений связанных с внедрением CO группы в литературе описывается через образование промежуточных железокарбонильных комплексов, рассмотренных в литературном обзоре (схема 15 ЛО). Возможна и другая схема реакции, промотируемой $\text{Fe}(\text{CO})_5$, согласно которой первоначально образующийся из галогенорганического субстрата радикал (в случае низкого потенциала восстановления, как, например, у перфторбутильного радикала) восстанавливается в карбанион, реагирующий в предположительно образующемся железокарбонильном комплексе типа **A** (схема 13) с относительно электрофильной $\text{C}=\text{O}$ группой альдегида.

Действительно, при введении в реакцию перфторбутилиодида **15а** (см выше, схема 11), образующийся на первой стадии перфторбутильный радикал имеет ярко выраженный электрофильный характер и способен к восстановлению с переходом в карбанион, атакующий атом углерода карбонильной группы альдегида. В то же время при взаимодействии гексилйодида **15г** с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (Схема 14) образуется нуклеофильный гексильный радикал, для которого более вероятно окисление в карбокатион, что, по-видимому, и определяет иное направление реакций, сопровождающееся карбонилированием. Возможно,

именно благоприятное в случае перфторалкилиодида и не соответствующее в случае гексилиодида сочетание полярных факторов в переходном состоянии типа **A** и определило принципиально различный конечный результат реакций этих иодидов с бензальдегидами.

Аллильные соединения **12 б, в** занимают, по-видимому, промежуточное положение, и в этом случае существенную роль играет электрофильность альдегида. Электронодонорная метоксигруппа в анисовом альдегиде снижает электрофильность реакционного центра и реакция не идет.

2.4 БРОМОФОРМ **15д** В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА–БАРБЬЕ

Таблица 2.2. Выходы продуктов присоединения алкилгалогенидов **15 д-ж** к ароматическим альдегидам **1а, б, г**.

Альдегиды	Алкилгалогениды 15 д-ж	Продукты:			
		спирты 16и-о	Условия реакции и выход спиртов	прочие продукты 5г, 19, 21	
C_6F_5CHO 1г	$CHBr_3$ 15д	16и	80°C, бензол Не определяли	5г (87%) 1:1 ¹	
$C_6H_5C(O)H$ 1а	$C_6H_5CH_2Br$ 15е	16к	110°C, хлорбензол, ГМФТА, (15%)	19 (10%)	
<i>n</i> - $ClC_6H_4C(O)H$ 1б		16л	110°C, хлорбензол, ГМФТА, (17%)	19 (5%)	
$C_6F_5C(O)H$ 1г		16м		110°C, хлорбензол, ГМФТА, (18%)	19 (6%)
				110°C, хлорбензол, (<i>S</i>)- 20 , (20%)	19 (5%)
				110°C, хлорбензол, — 98°C, гептан, (<i>S</i>)- 20 , (28%)	—
				98°C, гептан, ГМФТА, — 80°C, бензол, (<i>S</i>)- 20 , —	—
$C_6H_5C(O)H$ 1а		$C_6F_5CH_2Br$ 15ж	16н	110°C, хлорбензол, ГМФТА, (5%)	21 (11 - 13%)
$C_6F_5C(O)H$ 1г	16о		110°C, хлорбензол, ГМФТА, (3,5%)	21 (10 - 12%)	

Молярное соотношение – $RHal : Fe(CO)_5 : R^1C(O)H = 1:2:1$, активатор – $CBrCl_3$. Соединения **16и**, **17г** были зафиксированы в реакционной смеси методом хромато-масс-спектрометрии.

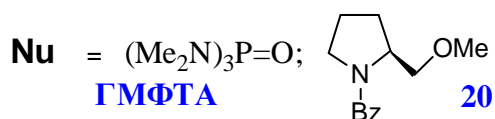
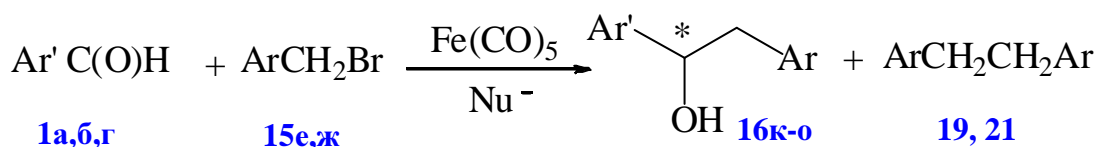
¹соотношение диастереомеров; **5г** – диол, **19** – дибензил; (*S*)- **20** – хиральная добавка: (*S*)-*N*-бензоил-2-метоксикарбонилпирролидин; **21**- декафтордобензил (дипентафторбензил).

При реакции бромформа **15д** с пентафторбензальдегидом **1г**, судя по хромато-масс-спектрограмме, идет небольшое присоединение по типу реакции Барбье с образованием гидроксидибромида **16и**, в основном же образуется диол **5г** в виде двух диастереомеров в соотношении (1:1) (таблица 2.2).

2.5 БЕНЗИЛБРОМИДЫ **15е, ж** В РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА–БАРБЬЕ

Нами также впервые осуществлено присоединение бензилбромидов **15е, ж** к бензальдегидам **1а,б,г** по реакции Зайцева-Барбье [106], (схема 15).

Следует заметить, что по литературным данным, бензилбромид **15е**, как правило, не вступает в реакции радикального присоединения и теломеризации в условиях перекисного инициирования [7], однако селективного протекания гомолиза связи С–Вг с образованием продуктов присоединения по связи С=C удастся достичь при использовании металлокомплексных катализаторов: систем CuBr – дипиридил [107] или Fe(CO)₅ – ГМФТА [46, 51], а также других комплексов металлов. Во всех случаях кроме продуктов присоединения образуется большое количество дибензила **19**, иногда являющегося основным продуктом реакции.



Ar = C₆H₅, Ar' = C₆H₅, (**16к**); Ar = C₆H₅, Ar' = p Cl-C₆H₄, (**16л**); Ar = C₆H₅, Ar' = C₆F₅, (**16м**); Ar = C₆F₅, Ar' = C₆H₅, (**16н**); Ar = C₆F₅, Ar' = C₆F₅, (**16о**); Ar = C₆H₅ (**19**); Ar = C₆F₅ (**21**).

Схема 15

В то время как в отсутствие нуклеофильных добавок реакция не идет, при их добавлении [0.5 моль на 1 моль Fe(CO)₅] и повышении температуры с 80 до 110°С нам удалось получить продукты реакции бензилбромидов **15е** и пентафторбензилбромидов **15ж** с альдегидами **1а,г** – вторичные спирты **16 н-о** – с небольшими выходами (схема 15, таблица 2.2) [95].

В качестве нуклеофильных добавок (Nu^-) мы использовали ГМФТА и хиральный амид, – (*S*)-*N*-бензоил-2-метоксиметиленпирролидин **20** (см. схему 15) в хлорбензоле или гептане. Наряду с целевыми продуктами, практически во всех случаях образовывались дибензил **19** или, соответственно, декафтордибензил **21**, а лучшие выходы спиртов **16** достигнуты при использовании пентафторбензальдегида **1г**. Причем, если замена ГМФТА на амид (*S*)- **20** в хлорбензоле не приводит к качественным изменениям, то применение амида (*S*)- **20** в гептане препятствует образованию дибензила при сохранении выхода спирта **16м** (таблица 2.2).

Целый ряд данных говорит о предварительной координации ПКЖ с нуклеофилами, – образовании первоначальных комплексов, которые далее, в результате активирующего комплексообразования, приводят к появлению анион-радикальных частиц, инициирующих процесс образования из алкилгалогенидов радикальных частиц, дающих в результате взаимодействия с карбонильными соединениями целевые продукты. Так, по данным УФ спектроскопии, в системах, включающих $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и нуклеофильные добавки, наблюдаются комплексы с переносом заряда [108], причем в системе $\text{Fe}(\text{CO})_5$ – (*S*)-**20** образуется комплекс с высокой интенсивностью полосы переноса заряда [109]. Исходя из данных о таких комплексах [110], образующихся при взаимодействии $\text{Fe}(\text{CO})_5$ с основаниями Льюиса, и об образовании анион-радикальных частиц, которое наблюдалось методом ЭПР [29, 111], можно предположить, что для бензилирования альдегидов также применима предложенная нами схема образования продуктов присоединения (схема 13). При этом первоначально происходит активирующее комплексообразование [29] (см раздел 7 литобзора) при добавлении ряда соединений, взаимодействующих с $\text{Fe}(\text{CO})_5$, таких как ДМФА, ГМФТА или амид **20** [106]. В качестве таких активирующих реагентов, вероятно, могут выступать и другие нуклеофилы [29].

Необходимо отметить, что использование добавки хирального амида (*S*)-**20** не привело, как можно было бы ожидать, к стереоселективности процесса, и вторичный спирт **16м** образуется в виде рацемата.

При использовании в реакциях Зайцева-Барбье пентафторбензальдегида **1г** [92] наблюдалось резкое понижение выходов аддуктов при взаимодействии с электронодефицитным реагентом (10 - 15% для C_4F_9I **15а**) по сравнению с электронодонорным (95% для $CH_2=CH-CH_2Br$ **15в**), в присутствии ГМФТА.

Аналогичные закономерности в снижении выходов мы наблюдали при взаимодействии альдегидов **1а, г** с электрофильным пентафторбензилбромидом **15ж**, которое приводило, в основном, к образованию побочного декафтордипензила **21**, очевидно, вследствие реакции рекомбинации образующихся радикалов (таблица 2.2).

Итак, нам впервые удалось осуществить присоединение бензилбромида по связи $C=O$ бензальдегидов **1а, б, г** в присутствии $Fe(CO)_5$ и нуклеофильной добавки [ГМФТА или (*S*)-**20**] и найти условия, в которых целевой спирт **16м** получается в растворе гептана без примеси дипензила.

Рассматривая совокупность описанных в настоящем разделе результатов, можно утверждать, что на ход реакций типа Барбье, промотируемых $Fe(CO)_5$, существенное влияние оказывает природа заместителей в субстратах, – как со стороны альдегида, так и со стороны галогенорганического соединения.

В литературе для получения *втор*-перфторпропиларилкарбинолов предлагают использовать предварительно синтезируемые перфторалкил-железотетракарбонил иодиды, которые сами по себе достаточно труднодоступны [112, 113]. Данный металлоорганический синтез требует низких температур (- 20 – - 80°C) и длительного времени реакции (30 – 50 ч) при весьма скромных выходах целевых карбинолов (10 – 30%) [114]. При этом известно, что магнийорганические соединения перфторалкилгалогенидов, в основном, могут быть получены в результате обменной реакции перфторалкилгалогенида с алкилмагнийгалогенидом, и использование реакции Гриньяра для получения пентафторсодержащих гидроксисоединений рассмотренного ряда затруднительно [115].

Реакции с участием полифторированных соединений **1г** и **15а** дополняют известные возможности получения вторичных полифторированных гидроксисоединений методом нуклеофильного перфторалкилирования [99] и с

использованием производных малодоступных железотетракарбонилиодидов [112].

Сопоставление имеющихся подходов показывает, что предлагаемая нами методика с использованием пентакарбонила железа, несмотря на относительно небольшие выходы, может рассматриваться и в синтетическом плане. Ее отличает простота проведения реакций (отсутствие необходимости использования инертной атмосферы, нагревание смеси реагентов в бензоле при 65 — 70 °С в течение 2 — 3 ч) и достаточно высокая селективность процесса.

3. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ДИМЕРИЗАЦИЯ

Гидробензоины (1,2-диолы) широко используют в качестве хиральных вспомогательных соединений, лигандов, синтетических интермедиатов [116]. Наиболее прямым путем к стереоселективному образованию гидробензоинов является восстановительная димеризация альдегидов и кетонов. В качестве восстановителей используют системы, включающие комплексы металлов низкой валентности [117-119]. Реакции проводятся в гетерогенных условиях, в ряде случаев необходимо предварительное приготовление катализатора.

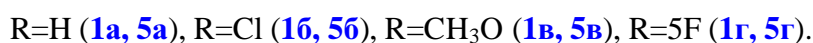
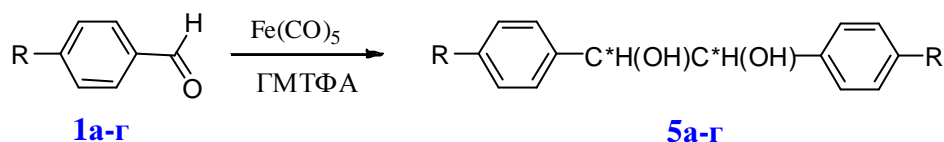


Схема 16

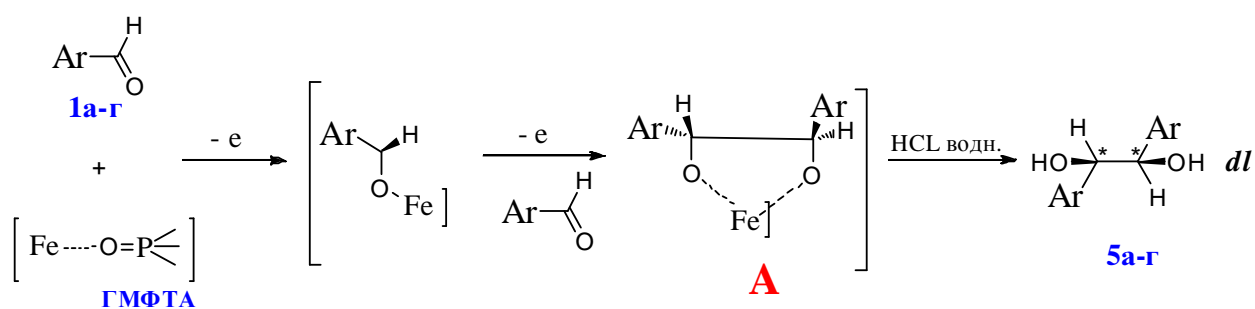
Мы впервые использовали в качестве восстановителя систему Fe(CO)₅–ГМФТА, что позволило разработать новый простой и эффективный метод диастереоселективного синтеза *DL*-гидробензоинов. Предложенная нами реакция проводится в гомогенных условиях, не требует абсолютных растворителей и инертной атмосферы [94], (схема 16, таблица 3.1). В реакциях с пентафторбензальдегидом **1g** и *n*-хлорбензальдегидом **16** образуется только один *DL*-диастереомер. В случае бензальдегида **1a** и *n*-метоксибензальдегида **1b** получены 1,2-диолы в виде смеси диастереомеров в соотношении *DL* / *мезо* ~ 8:2; диастереомеры *DL*-конфигурации были выделены в индивидуальном виде.

Таблица 3.1 Выходы продуктов восстановительной димеризации ароматических альдегидов **1а-г** в зависимости от условий реакции.

Альдегиды	Выход диола (%) ¹		Соотношение <i>dl</i> : <i>мезо</i> ²
	80°C, 4 ч	20°C, 3 сут	
C ₆ H ₅ C(O)H 1а	5а (50)	5а (30)	80:20
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄ C(O)H 1б	5б (91)	5б (75)	>99:1
<i>n</i> CH ₃ OC ₆ H ₄ C(O)H 1в	5в (51)	—	80:20
C ₆ F ₅ C(O)H 1г	5г (90) (30) ³	5г (90) (65) ³ (60) ⁴	>99:1

¹ На очищенный продукт. ² По данным спектров ЯМР¹H. ³ В абсолютном бензоле. ⁴ С добавлением воды.

Образование диолов можно объяснить схемой, включающей 1) одноэлектронный перенос от Fe⁰ к альдегиду (**1**) с образованием радикалов в лигандной сфере железа (схема 17, путь **а** схемы 18), 2) внутрикомплексную димеризацию радикалов, приводящую к алкоголяту железа **A** и 3) его последующее омыление до диола (**5**) (схема 17):



Ar = *para*-RC₆H₅, R = H (**1а,5а**), Cl (**1б, 5б**), CH₃O (**1в,5в**), 5(F) (**1г, 5г**)

Схема 17

Для подтверждения строения, чистоты и *DL*-конфигурации диола **5г** (рисунок 1) и определения характера кристаллической решетки была использована совокупность данных ГЖХ, ЯМР ¹H и рентгеноструктурного анализа (см. рисунок в приложении 1).

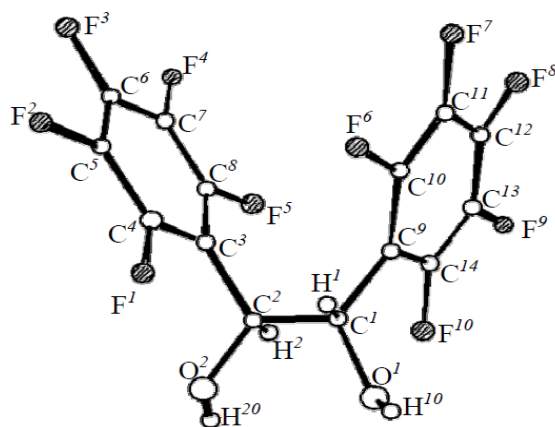


Рисунок 1. Молекулярная структура 1, 2-ди(пентафторфенил)этан-1,2-диола **5г** со схемой нумерации атомов.

Результаты анализов также показывают, что в состав кристаллической решетки молекулы диола входят в виде димеров расположенных друг над другом (или слоями) за счет образования водородных связей (на рисунке приложения 1 обозначены пунктиром). Данные рентгеноструктурного анализа для *DL*-изомера диола **5г** хорошо коррелируют с литературными данными для *D*-1,2-дигидрокси-1,2-дифенилэтана **5а** [120].

Проведение реакций в абсолютированных растворителях (бензоле, толуоле) при комнатной температуре не внесло никаких изменений в состав реакционной смеси: были получены диолы с близкими к обычным выходами.

Неожиданный результат получили при проведении димеризации пентафторбензальдегида **1г** в абсолютных бензоле и толуоле при 80°C (схема 18).

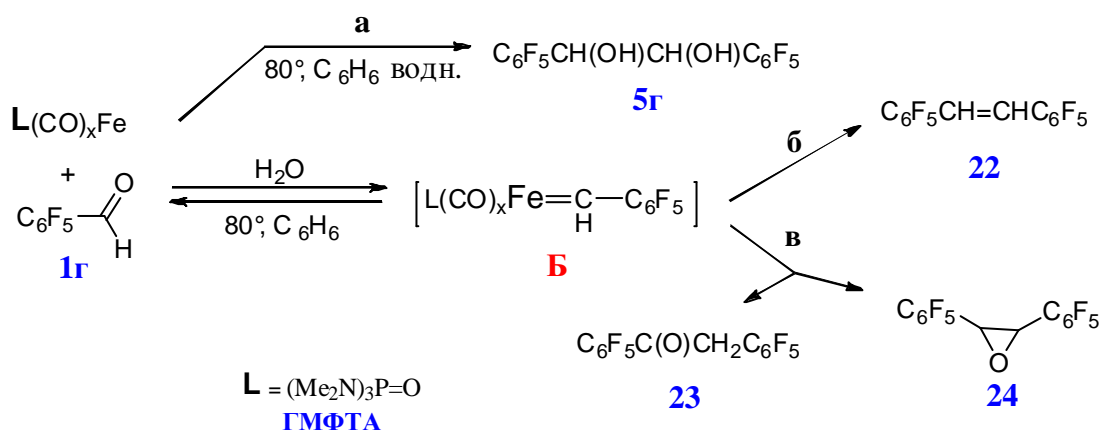


Схема 18

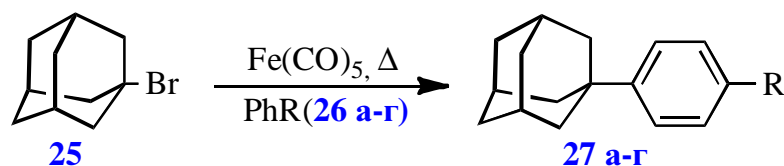
В реакционной смеси идентифицированы декафторстильбен **22** в качестве основного продукта реакции, 1,2-ди(пентафторфенил)этанон **23** и декафторстильбеноксид **24** при полном отсутствии диола **5г**.

Строение продуктов **23** и **24** подтверждено спектрами ЯМР ^1H . При проведении реакции в 3-5 кратно разбавленном против обычного растворе стильбен **22** зафиксирован в качестве единственного продукта реакции.

Тот факт, что при проведении реакции с пентафторбензальдегидом при 3-5-кратном разбавлении стильбен **22** становится единственным продуктом реакции, указывает, на наш взгляд, на внутрикомплексный характер образования стильбена **22** (путь **б**) и межмолекулярный - для аддуктов **23** и **24** (путь **в**) с внедрением карбена по C=O или C-H связи альдегида. Существенное различие в конечных результатах реакций пентафторбензальдегида **1г** и бензальдегида **1а** при работе с абсолютными растворителями отражает, на наш взгляд, влияние полярных заместителей в бензольном кольце альдегида. Судя по данным эксперимента, электроноакцепторная пентафторфенильная группа пентафторбензальдегида **1г** способствует стабилизации карбенового комплекса **Б**, в отличие от фенильной группы в случае реакции с бензальдегидом **1а**. Таким образом, пентафторбензальдегид **1г** проявляет в реакции восстановительной димеризации двойственную реакционную способность в зависимости от наличия в системе даже следов влаги.

4. АЛКИЛИРОВАНИЕ АРЕНОВ

При попытке ввести в реакцию Зайцева-Барбье с бензальдегидами объемный 1-бромадамантан **25** искомая реакция не пошла, но неожиданно выяснилось, что происходит алкилирование растворителя (бензола), обычно инертного в этих условиях, с образованием 1-фениладамантана **27а**. Обнаружив новое направление реакции, мы провели алкилирование ряда типичных ароматических соединений в аналогичных условиях и установили, что для целого ряда примеров с хорошими выходами образуются продукты алкилирования аренов **27а-г** [121], (схема 19, таблица 4.1).



R = H (**26a**), Me(**26b**), Cl(**26в**), Br(**26г**)

Схема 19

В связи с большим объемом адамантильного фрагмента предпочтительно образуются *para*-изомеры **27 а-г**.

Таблица 4.1. Выходы продуктов алкилирования ароматических соединений **26а-в, г** 1-бромадамантаном **25**.

Ароматические соединения	Выход продукта (%)
C ₆ H ₆ 26a	27a (92)
CH ₃ C ₆ H ₅ 26b	27b (95)
ClC ₆ H ₅ 26в	27в (62)
BrC ₆ H ₅ 26г	27г (64)

Таким образом, мы впервые установили способность Fe(CO)₅ выступать в качестве инициатора алкилирования по Фриделю-Крафтсу 1-бромадамантаном.

Без инициатора данные реакции не идут, причем выход соединений **27а-г** практически не снижается при уменьшении количества Fe(CO)₅ вплоть до 0.5 моль на 1 моль 1-бромадамантана. В то же время в аналогичных условиях нитробензол, дихлорбензол и циклогексан не алкилируются.

Алкилирование 1-бромадамантаном под действием ряда катализаторов Фриделя–Крафтса хорошо известно [122, 123], но карбонилы металлов в этом качестве ранее не использовались. Кроме того, в известных примерах выходы продуктов алкилирования в ряде случаев ниже, и для успешного завершения реакции требуются высокие температуры, длительное перемешивание, инертная среда и, как правило, большее (1–2 моль) количество инициатора-катализатора. При этом реакции, катализируемые кислотами Льюиса, в основном протекают в гетерогенных условиях [122, 123], а использование FeCl₃ и SbCl₅, например, осложняется частичным хлорированием адамантана [124].

Механизм процесса можно представить следующим образом: как и в случае реакции Зайцева-Барбье (см раздел I 2.2, схему 13) $\text{Fe}(\text{CO})_5$ образует промежуточный комплекс с бромадамантаном, активируя галогеналкан.

Результатом такой активации может быть сдвигание галогеналкана, как в случае с бензилбромидом (см раздел I 2.5) [109, 125], или образование активного радикала, как предполагалось для иодгексана (см раздел I 2.3) [104].

Образование ион-радикала с последующим алкилированием альдегида и образованием соответствующего спирта, описанное в разделе I, маловероятно для объёмного адамантильного фрагмента. В данных реакционных условиях реализуется, вероятно, образование стерически затрудненной электрофильной частицы или ион-радикала [29, 108]. Можно полагать, что образовавшийся электрофил не способен атаковать «жесткий» карбонильный центр пентафторбензальдегида [92, 93], но продуктивно алкилирует имеющееся в реакционной смеси ароматическое соединение по типу реакции Фриделя-Крафтса [122, 123].

Данный пример еще раз демонстрирует широкие возможности использования $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в качестве инициатора разнообразных органических реакций образования связи C–C не только в алифатическом, но и в ароматическом ряду.

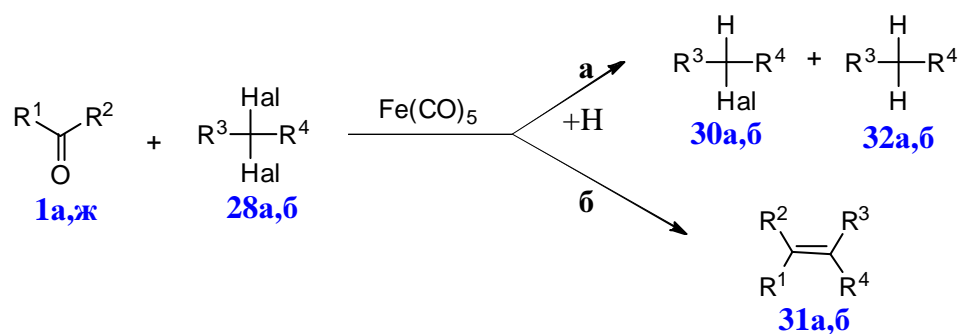
II. РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И СМЕШАННЫЕ СЛУЧАИ

1. РЕАКЦИИ ЭФИРОВ α -ГАЛОГЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С ВОДОЙ И КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

В предыдущих разделах мы показали, что пентакарбонил железа является эффективным промотором реакций типа Реформатского и Зайцева-Барбье – реакций галогензамещенных эфиров карбоновых кислот, нитрилов, аллил- и алкилгалогенидов с альдегидами и кетонами. Многие из изученных нами реакций идут селективно, с хорошими выходами (до 90%), не требуют инертной атмосферы и безводных условий и могут быть успешно использованы в препаративных целях.

Однако, в зависимости от условий, в ряде случаев параллельно идет восстановление галогенорганического соединения с заменой атома галогена атомом водорода.

Восстановление полихлоралканов системой $\text{Fe}(\text{CO})_5$ – донор водорода (2-пропанол, силаны) встречалось в литературе ранее (см., например, [35]), но не отмечалось в реакции Реформатского даже в случае электрохимических условий реакции [126]. В то же время экологически приемлемые методы проведения органических реакций в воде привлекают большое внимание [127, 128]. Поэтому мы исследовали взаимодействие диброммалонового **28a** и дихлорацетоуксусного **28б** эфиров в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$ с водой **29**, метилбутилкетонем **1ж** и бензальдегидом **1a**, то есть с соединениями, существенно различающимся по протонодонорным свойствам. При этом наблюдали протекание двух основных реакций, – восстановление с заменой одного или двух атомов галогена водородом (путь а) и, в присутствии карбонильных соединений, присоединение по типу реакции Реформатского (путь б) (схема 20).



$\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**1a**, **31a**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{C}_4\text{H}_9$ (**1ж**, **31б**); $\text{Hal} = \text{Br}$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{COOEt}$ (**28a**, **30a**, **31a,б**, **32a**); $\text{Hal} = \text{Cl}$, $\text{R}^3 = \text{H}$, $\text{R}^4 = \text{COOEt}$ (**28б**, **30б**, **32б**).

Схема 20

Преимущественное протекание одного из этих процессов зависит от условий реакции, природы и соотношения реагентов (таблицы 5.1 и 5.2) [129].

Таблица 5.1. Реакция диброммалонового эфира **28a** с карбонильными соединениями **1a,ж** и водой **29**.

№	Исходные вещества ¹			Продукты реакции (%)		
	H ₂ O	R ¹ C(O)R ²	Fe(CO) ₅	аддукт	30a	32a
1	5	—	2	—	—	89
2	2,5	—	0,7	—	40	14
3	—	—	2	—	32	25
4	—	1a	2	31a (28)	—	8
5	—	1ж	2	31б (30)	—	43

¹Количество H₂O и Fe(CO)₅ указано в ммоль на 1 ммоль эфира **28a**. Молярное соотношение эфира и карбонильного соединения 1:1.

Реакция диброммалонового эфира **28a** (см. таблицу 5.1) с Fe(CO)₅ (без воды или карбонильного соединения) приводит к образованию смеси близких количеств броммалонового **30a** (32%) и малонового эфиров **32a** (25%) (суммарный выход 57%) т.е. идет восстановление за счет отрыва атома водорода от молекул самого эфира (№3). При проведении той же реакции в присутствии избытка воды как донора протонов имеет место почти количественное восстановление эфира **28a** до эфира **32a** (№1). Снижение концентрации Fe(CO)₅ и воды позволило получить в основном продукт частичного восстановления, – эфир **30a** (№2) 40% (65% на сумму продуктов реакции).

Взаимодействие диброммалонового эфира **28a** с метилбутилкетонем **1ж** ведет к образованию (наряду с продуктом присоединения C₄H₉C(CH₃)=C(COOC₂H₅)₂ **31б** по типу реакции Реформатского с последующим

отщеплением HOBr) большого количества эфира **32a** (43%), что, по-видимому, связано с наличием в молекуле метилбутилкетона **1ж** протодонорных групп (№5). Как и ожидалось, в присутствии бензальдегида **1a**, где возможен отрыв только одного водорода восстановление идет лишь в незначительной степени (8%), а в основном образуется непредельное соединение **31a** (№4) (таблица 5.1).

При использовании дихлорацетоуксусного эфира **28б** (см. таблицу 5.2) во всех случаях (кроме №5) идет только восстановление до монохлорацетоуксусного эфира **30б**, однако его выход существенно зависит от условий реакции. В этом случае продукты реакции Реформатского не были обнаружены. В присутствии достаточно эффективных доноров протонов (вода, метилбутилкетон **1ж**) идет восстановление одного атома хлора, – эфир **30б** образуется селективно и с высоким выходом (65-70%) (оп. № 1,7).

Таблица 5.2. Реакция дихлорацетоуксусного эфира с **28б** карбонильными соединениями **1a,ж** и водой **29**.

№ оп	Исходные вещества ¹			Продукты реакции (%)		
	H ₂ O	R ¹ C(O)R ²	Fe(CO) ₅	аддукт	30б	32б
1	5	—	2	—	65	—
2	—	—	2	—	31	—
3	5	—	1	—	64	—
4	5	—	0,7	—	40	—
5	5 + ДМФА 4	—	2	—	40	16
6	—	1a	2	—	75	—
7	—	1ж	2	—	70	—

¹Количество H₂O, ДМФА и Fe(CO)₅ указано в ммоль на 1 ммоль эфира **28б**. Молярное соотношение эфира и карбонильного соединения 1:1.

Снижение концентрации Fe(CO)₅ или отсутствие воды ведёт к уменьшению выхода продукта восстановления **30б** (оп. № 2,3,4), а добавление в систему ДМФА ведёт к получению, наряду с эфиром **30б**, продукта дальнейшего восстановления **32б** (№5).

Особенный интерес вызывает тот факт, что и в реакции с бензальдегидом **1a** с высоким выходом (75%) образуется продукт восстановления – эфир **30б**. Можно предположить, что в данном случае за счет высокой эффективности бензальдегида как донора водорода достаточно эффективно идет и реакция по радикальной схеме.

Что касается механизма реакции, то можно полагать, в соответствии с данными литобзора (ЛЮ раздел 7), что на первой стадии пентакарбонил железа реагирует с эфиром **28a**, давая соответствующий радикал **A**:

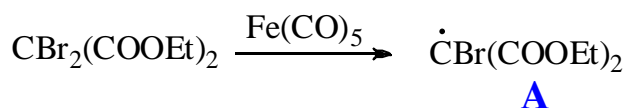


Схема 21

Но далее судьба радикала **A** может быть двоякой. С одной стороны, он восстанавливается в анион **B** (см схему 23), который либо присоединяется по связи C=O бензальдегида **1a** в рамках железокарбонильного комплекса, давая в конечном счете аддукт **31a** (с отщеплением HOBr), либо отрывает протон от доноров протона (вода, кетон) с выходом к монобромэфиру **306** (схема 22).

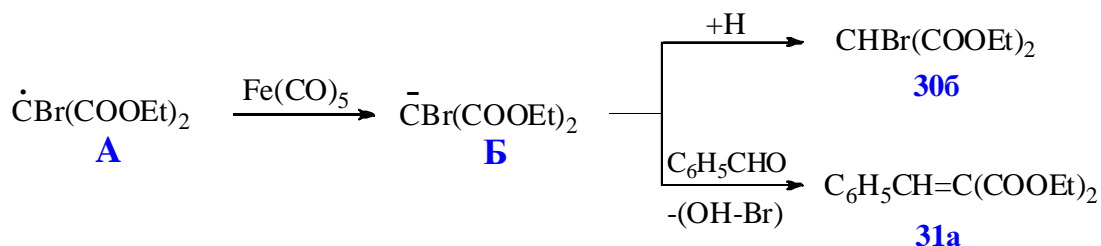


Схема 22

С другой стороны, радикал **A** может непосредственно присоединиться по связи C=O альдегида или кетона с последующим образованием алкоголята, хотя это и не согласуется с ранее проведенными кинетическими исследованиями [59].

Экспериментальные данные показывают, что, как правило, восстановление идет наиболее эффективно в присутствии доноров протонов (вода **29**, метилбутилкетон **1ж**) и, в значительно меньшей степени, – в реакции с бензальдегидом **1a**, т.е. наиболее вероятным является первоначальное восстановление радикала **A** в анион **B**. Так, в присутствии избытка воды (см. таблицу 5.1, оп. № 1) восстановление диброммалонового эфира **28a** идет почти количественно с заменой на атом водорода двух атомов брома, тогда как без воды (оп. № 3) реакция идет с вдвое меньшими выходами и с преимущественной (32% против 25%) заменой только одного атома брома (за счет атомов водорода самого эфира). Та же закономерность наблюдается и при проведении реакций присоединения к бензальдегиду **1a** или метилбутилкетону **1ж**: при примерно

равных выходах аддуктов (оп. № 4, 5) процесс восстановления в присутствии метилбутилкетона (оп. № 5) идет в несколько раз эффективнее, чем в реакции с бензальдегидом (оп. № 4), т. е. и в этом случае реакция, по-видимому, идет через восстановление радикала **A** в анион **B**. Примерно ту же картину, говорящую в пользу первоначального восстановления радикала **A** в анион **B**, мы видим и на примере реакций с дихлорацетоуксусным эфиром **286**. В присутствии избытка воды выход хлорацетоуксусного эфира **306** составил 65%, тогда как в ее отсутствие – только 31% (таблица 5.2, оп. № 1, 2). Интересно отметить, что в присутствии и бензальдегида **1a** и метилбутилкетона **1ж** (оп. № 7, 8) восстановление идет практически одинаково (70 – 75%). Возможно, при отсутствии конкурентной реакции присоединения, скорость реакции радикала **A** с бензальдегидом **1a**, являющимся эффективным донором атомарного водорода, значительно выше скорости его восстановления в анион **B**.

Таким образом, $\text{Fe}(\text{CO})_5$ может быть использован и для эффективного восстановления дигалогенэфиров.

2. ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-ФОРМИЛХРОМОНА.

Учитывая описанную ранее (разделы I. 3, II. 1 ОР) способность $\text{Fe}(\text{CO})_5$ промотировать реакции восстановления и восстановительной димеризации альдегидов и кетонов, мы осуществили попытку использования $\text{Fe}(\text{CO})_5$ для получения из 3-формилхромона **33** (рисунок 2) соответствующего диола **34**, а также малодоступного 3-метил-4*H*-хромен-4-она **35**, поскольку восстановление альдегидов и кетонов – прямой путь к такого рода мономерным и димерным соединениям.

Известно, что диолы некоторых природных соединений, например, ментолового и α -пиненового рядов, обладают высокой физиологической активностью и испытываются в качестве противосудорожных и противораковых агентов [130].

Большой химический и биологический интерес представляют 3-алкилхромоны, которые не могут быть получены прямым алкилированием хромонов [130], и бисхромоны, соединенные по положению 3 [131, 132].

Химия 3-замещенных хромонов интенсивно развивается с 70-х годов прошлого века, когда был предложен простой и удобный метод синтеза 3-формилхромона **33** по Вильсмейеру–Хааку [133].

3-Формилхромоны являются геминально активированными алкенами с тремя электрофильными центрами (C^2 , C^4 и 3-C) [134]

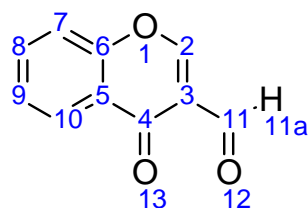


Рисунок 2. 3-формилхромон **33** с нумерацией атомов.

и могут выступать в роли акцептора Михаэля, в качестве гетеродиена и т.д. В большинстве примеров реализуются два возможных направления нуклеофильной атаки: 1,4-присоединение по атому C^2 или 1,2-присоединение по электрофильному углеродному атому заместителя в положении 3 [135].

Восстановление альдегида **33** показало, что при воздействии системы $Fe(CO)_5$ – ГМФТА он подвергается необычным превращениям, в результате чего в качестве основного продукта восстановления образуется 3-[(4-оксохроман-3-ил)-метил]-4Н-хромен-4-он **36** (рисунок 3, схема 23).

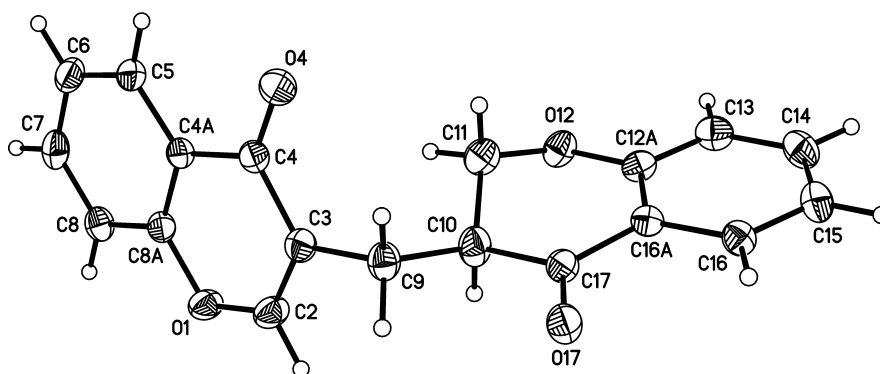


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **36**.

Связи: O^1-C^2 1.358(2), O^1-C^8 1.369(2), $C^{11}-O^{12}$ 1.412(2), $O^{12}-C^{12}$ 1.362(2), Å.
Углы $C^2O^1C^8$ 117.8(2), $C^3C^9C^{10}$ 113.2(2), $C^{11}O^{12}C^{12}$ 115.3(2).

Ранее соединение **36** было выделено с небольшим выходом в качестве побочного продукта при взаимодействии производных соединения **33** – 3-аминометилена или 3-гидроксиметиленахроман-4-онов с нуклеофильными реагентами [136].

Строение соединения **36** установлено методами ЯМР ^1H , ИК, масс-спектрологии и рентгеноструктурного анализа.

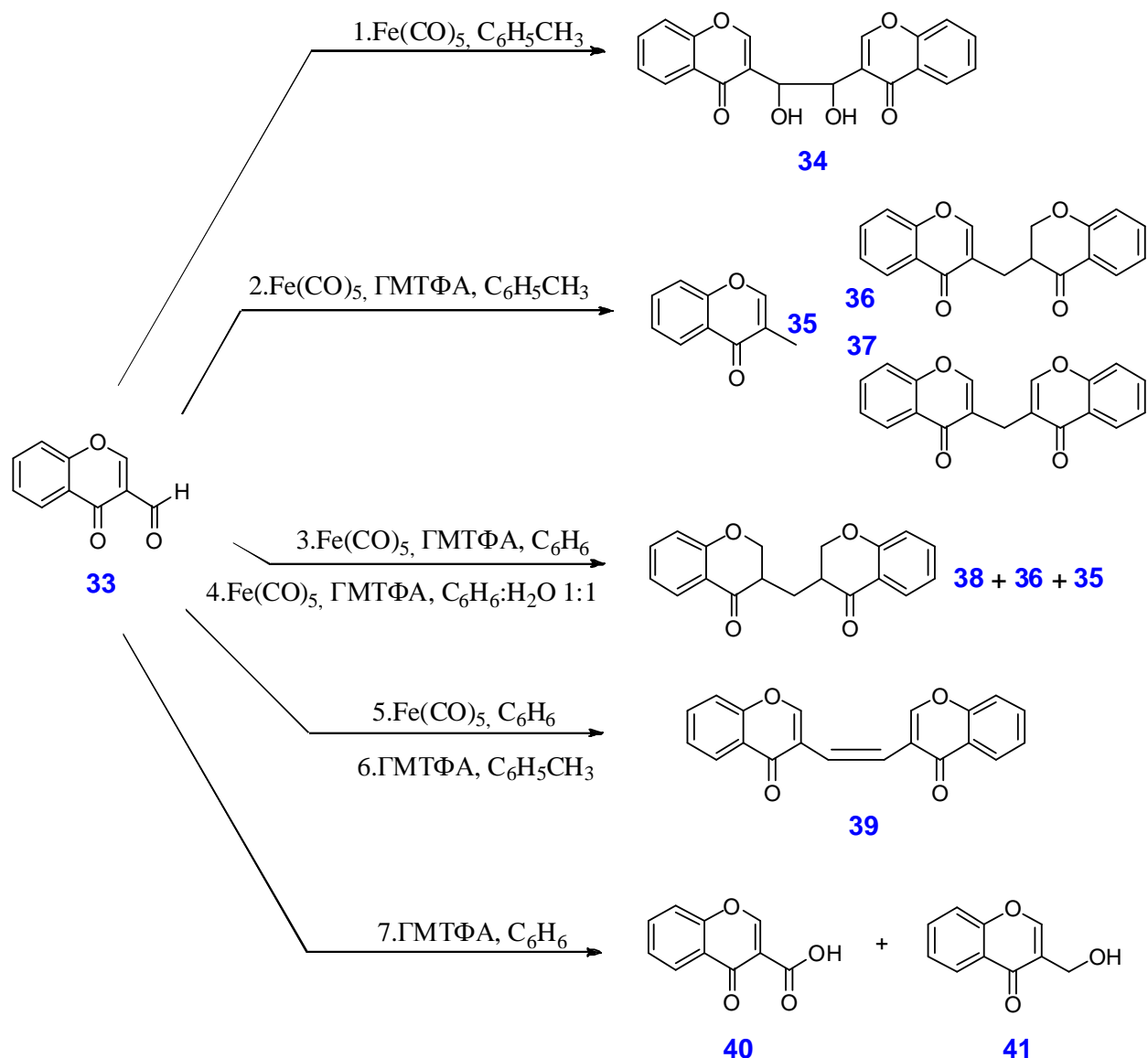


Схема 23

Молекула **36** состоит из двух хромоновых фрагментов, соединенных метиленовым мостиком. Длины связей и углы находятся в хорошем соответствии со значениями других хромоновых соединений известной структуры [137, 138].

Фрагмент 4*H*-хромен-4-она планарен, в то время как дигидрированное кольцо 2,3-дигидро-4*H*-хромен-4-она находится в конформации *кресла* (атом C¹¹ отклоняется от плоскости, проходящей через другие атомы кольца на 0.582 Å). Два фрагмента хромена скручены и образуют двугранный угол 74.0°. Расстояния между молекулами в кристалле соответствуют Ван-дер-ваальсовым радиусам атомов.

Известно [139], что при действии нуклеофильных реагентов 3-формилхромон **33** может подвергаться атаке по всем трем реакционным центрам, в результате чего не всегда удается правильно установить место первоначальной атаки и направление последующих превращений. Строение соединения **36** указывает наиболее вероятное первоначальное место атаки – положение 3-С. Для выяснения механизма образования соединения **36** были исследованы превращения хромон-3-карбальдегида **33** в различных условиях и получены разнообразные продукты реакций (**34-41**) (схема 23) [140]. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 6.

В отсутствие Fe(CO)₅ или ГМФТА соединения **36** не образуется; в присутствии системы Fe(CO)₅ – ГМФТА, независимо от используемого растворителя, образуется одинаковый набор веществ: – соединение **36** и 3-метил-4*H*-хромен-4-он **35**, в различном соотношении.

При проведении реакции в бензоле преобладает соединение **36**, а в толуоле – соединение **35** (схема 23 (2, 3)). При этом зафиксировано и образование небольших количеств бисхромона **37** и бисхроманона **38**, идентифицированных масс-спектрометрически.

При проведении реакции в присутствии Fe(CO)₅ в бензоле (без ГМФТА) в реакционной смеси обнаружен 3,3'-(этен-1,2-диил)бис(4*H*-хромен-4-он) **39** (схема 23 (5)), а в присутствии ГМФТА в бензоле [без Fe(CO)₅] – 4-оксо-4*H*-хромен-3-карбоновая кислота **40** и 3-(гидроксиметил)-4*H*-хромен-4-он **41** (схема 23 (7)), получающиеся, вероятно, по реакции Тищенко. Физико-химические характеристики соединений **40**, **41** находятся в полном согласии с литературными данными [141, 142]. Наконец, только в толуоле в присутствии Fe(CO)₅ (без ГМФТА) в реакционной смеси был обнаружен диол **34** (схема 23).

Таблица 6.1. Превращения хромон-3-карбальдегида **33** при действии системы Fe(CO)₅ – ГМФТА в бензоле или толуоле.

№	Fe(CO) ₅	ГМФТА	Растворитель	Основной продукт реакции	Выход, %	Конверсия ¹ 33 , %
1	+	–	C ₆ H ₅ CH ₃	34	9	40
2	+	+	C ₆ H ₅ CH ₃	35	22	60
3	+	+	C ₆ H ₆	36	10	45
4	+	+	C ₆ H ₆ : H ₂ O 1:1	36	9	40
5	+	–	C ₆ H ₆	39	9	20
6	–	+	C ₆ H ₆	40	5	10
7	–	+	C ₆ H ₅ CH ₃	39	8	20

¹Конверсию соединения **33** определяли весовым методом после препаративного выделения из реакционной среды (контроль методом ЯМР ¹H).

Как показано ранее, (см. разд. **II. 1**) при проведении реакции Реформатского с пентафторбензальдегидом в толуоле или в бензоле в условиях образования димера по схеме 20 важную роль играет присутствие следов воды. Однако в реакциях с альдегидом **33** присутствие воды практически не влияет на результат реакции (таблица 6, № 3, 4). Для определения степени участия ГМФТА была проведена реакция в присутствии ДМФА (в условиях синтеза соединения **36**). В этом случае можно было ожидать катализа следами диметиламина за счет промежуточного образования енаминового производного хромона **33** [136, 137]. Однако реакция в этих условиях не идет. Не удалось осуществить и взаимодействие енамина – 3-(диметиламино)-1-(2-гидроксифенил)проп-2-ен-1-она – с хромон-3-карбальдегидом **33**. Реакцию проводили в гомогенной среде при 80°C 3 ч, однако в реакционной смеси соединение **36** не обнаружено.

Исходя из полученных результатов, наиболее вероятно образование соединения **36** по схеме 24. Реакционноспособный альдегид **33** в восстановительной среде (пентакарбонил железа в среде бензола) [129] превращается в 3-гидроксиметилен-4-хроманон **42** [120], который в результате альдольной конденсации двух молекул с последующим дегидратированием и элиминированием формильной группы приводит к промежуточному соединению **43**, сдвиг двойной связи в котором дает более стабильное соединение **36** [136].

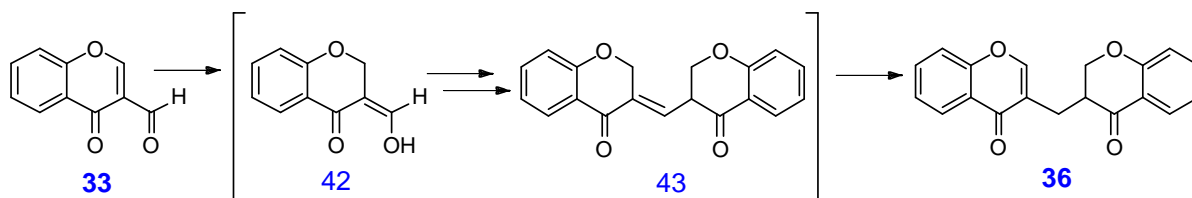


Схема 24

В среде толуола наблюдаются лишь следы соединения **36**, поскольку восстановление альдегида **33** не останавливается на образовании соединения **43**, а идет далее до метил производного **35**, которое, по литературным данным, было получено ранее восстановлением 2-хлорхромона цинком в уксусной кислоте [142] или из 2-бромхромона через 2-фенилсульфид и 2-фенилсульфон [131]. В отсутствие ГМФТА оказалось возможным получить и диол **34**, что подтверждает схему, предложенную в разделе 3 ОР. В литературе описано без указания выхода получение диола **34** при восстановлении альдегида **33** цинком в уксусной кислоте в виде смеси *мезо*- и *D,L*-форм [143].

Таким образом, нами продемонстрирована широкая реакционная способность хромон-3-карбальдегида **33**, способного давать, при промотировании системой с участием пентакарбонила железа, разнообразные мономерные и димерные продукты реакции.

Экспериментальная часть

Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометрах VG 70-70E и Finnigan MAT Magnum, колонки 25м SE-54 и 25м (Ultra-2). Анализ методом ГЖХ проводили на хроматографе ЛХМ-80, стальная колонка (1300 - 3 мм) с 15% СКТФТ-50X на Chromaton-N-AW, газ-носитель – гелий (60 мл/мин), детектор – катарометр, программирование температуры в области 50—250°C (6°C/мин). Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F регистрировали на приборах Bruker WP-200 (200 МГц) и Bruker WP-300 (^1H 300 МГц, ^{19}F 282 МГц), растворитель — CDCl_3 , химические сдвиги приведены в м.д. относительно Me_4Si и $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$. Пентафторбензальдегид **1г**, пентафторацетофенон **1д**, перфторацетофенон **1е**, перфторбутил йодид **15а**, пентафторбензилбромид **15ж** предоставлены ЗАО НПО "ПиМ Инвест", $\text{Fe}(\text{CO})_5$ фирмы Fluka (97%) использовали без дополнительной очистки. Все остальные органические реагенты очищали перегонкой.

1. РЕАКЦИИ ТИПА РЕФОРМАТСКОГО

Типовые методики взаимодействия эфиров галогензамещённых кислот с альдегидами и кетонами (ОР, таблица 1.1)

Взаимодействие метилового эфира бромуксусной кислоты с альдегидами в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$. Раствор метилбромацетата (**2а**) (1 ммоль), альдегида (**1 а-в**) (1 ммоль), $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (2 ммоль), CBrCl_3 (0.01 г, 0.05 ммоль) в 1 мл хлорбензола кипятили (130°C) 4 ч. Реакционную смесь обработали разбавленной 1N соляной кислотой и затем бензолом, экстракт высушили Na_2SO_4 , растворитель и частично непрореагировавшие исходные соединения отогнали.

Метилловый эфир 3-гидрокси-3-фенилпропановой кислоты (**3а**), [59] выход 41%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 180 (37) $[\text{M}]^+$, 163 (41) $[\text{M} - \text{OH}]^+$, 121 (61), 107 (100) $[\text{M} - \text{CH}_2\text{COOMe}]^+$, 77 (28).

Метилловый эфир 3-гидрокси-3-(*n*-хлорфенил)пропановой кислоты (**3б**), [143] выход 26%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.64 м (2H, CH_2), 3.63 с

(3H, OMe), 3.92 уш.с (1H, OH), 5.04 м (1H, CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 214 (19) $[M]^+$, 196 (42) $[M - OH]^+$, 165 (90) $[M - H_2O - OMe]^+$, 141 (100) $[M - CH_2COOMe]^+$.

Метилловый эфир *n*-хлоркоричной кислоты (4б), выход 3%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 196 (60) $[M]^+$, 165 (100) $[M - OMe]^+$, 137 (30) $[M - COOMe]^+$, 85 (1). (Wiley)¹.

Метилловый эфир *n*-метоксикоричной кислоты (4в), выход 31%. Спектр ЯМР¹ H, δ , м.д.: 3.77 с, 3.81 с (6H, 2OMe); 6.26, 6.34 д, 7.60, 7.69 д (1H, CH, J 4 Гц; *транс*-расщепление, J 53 Гц), 6.85, 6.89 д (1H, CH, J 2 Гц, *цис*-расщепление, J 24 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 192(80) $[M]^+$, 161 (100) $[M - OMe]^+$, 133 (30) $[M - COOMe]^+$, 118 (8), 102 (5).

Взаимодействие метилового эфира 2-бромпропановой кислоты с альдегидами в присутствии Fe(CO)₅. Раствор метилбромпропионата (2б) (1 ммоль), альдегида (1 а-в) (1 ммоль), Fe(CO)₅ (2 ммоль), ГМФТА (2 ммоль) в 1 мл бензола выдержали при комнатной температуре 5 сут. Реакционную смесь обработали, как описано выше. Соотношение диастереомеров определили по данным спектроскопии ЯМР ¹H.

Метилловый эфир 3-гидрокси-2-метил-3-фенилпропановой кислоты (3в) [56], выход 54%. Соотношение диастереомеров 1.5:1. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.95, 0.98 д; 1.09, 1.12 д (3H, MeCH, J 8.7 Гц), 2.75 уш.с (1H, OH), 3.61 с, 3.67 с (3H, MeO); 4.75 м; 5.07 м (1H, CH); 7.3 м (Ar-H).

Метилловый эфир 3-гидрокси-2-метил-3-(*n*-хлорфенил)пропановой кислоты (3г) [145], выход 69%, соотношение диастереомеров 1.5 : 1. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.95, 0.98 д; 1.09, 1.12 д (3H, MeCH, J 7.9 Гц), 2.75 уш.с (1H, OH), 3.61 с, 3.67 с (3H, MeO); 4.75 м; 5.07 м (1H, CH), 7.3 м (Ar-H). (Wiley)¹. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 228 (5) $[M]^+$, 210 (3) $[M - H_2O]^+$, 197 (1) $[M - OMe]^+$, 141, 143 (42) $[C_{10}H_9ClO]^+$, 88 (100) $[CH_3CH_2COOMe]^+$.

¹ Идентифицирован по масс-спектрометрической базе Вайля.

Метилловый эфир 2-метил-*n*-метоксикоричной кислоты (4г), выход 25%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 206 (100) $[M]^{+\bullet}$, 175 (38) $[M - H_2O, - OMe]^+$, 147(43) $[M - H_2O, - COOMe]^+$, 146 (75) $[MeOC_6H_4CH=C=CH_2]^{+\bullet}$.

Взаимодействие метилового эфира трихлоруксусной кислоты с альдегидами в присутствии $Fe(CO)_5$. Раствор метилтрихлорацетата (2в) (1 ммоль), альдегида (1 а-в) (1 ммоль), $Fe(CO)_5$ (2 ммоль) в 1 мл бензола кипятили (80°C) 2 ч (метод а) или выдержали в ДМФА при комнатной температуре 3 сут (метод б). Реакционную смесь обработали, как описано выше; реакция прошла аналогично описанному в методе а.

а. Метилловый эфир 2-хлоркоричной кислоты (4д) [62], выход 41% (соотношение *цис*: *транс*-изомеров 1 : 5).

б. Метилловый эфир 3-гидрокси-2,2-дихлор-3-фенилпропановой кислоты (3д) [62], выход 30% .

а. Метилловый эфир 2-хлор-*n*-хлоркоричной кислоты (4е) [146], выход 50% (соотношение *цис*:*транс*-изомеров 1 : 5). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.71 с, 3.85 с (3H, OMe), 7.77 с, 7.81 с (1H, CH), 7.29 – 7.32 м (5H, Аг-Н). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 230 (95) $[M]^{+\bullet}$, 199 (40) $[M - OMe]^+$, 195 (100) $[M - Cl]^+$, 171 (20) $[M - COOMe]^+$

б. Метилловый эфир 3-гидрокси-3-(*n*-хлорфенил)-2,2-дихлорпропановой кислоты (3е). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 282 (0) $[M]^{+\bullet}$, 265(1) $[M - OH]^+$, 237 (25) $[M - OH, - CO]^+$, 141 (100) $[CCl_2COOMe, ClC_6H_4CHON]^+$, 113 (30) $[CCl_2OMe]^+$, 77 (85) $[C_6H_5]^+$.

а. Метилловый эфир 2-хлор-*n*-метоксикоричной кислоты (4ж) [147, 148], выход 50% (соотношение *цис*:*транс*-изомеров 1 : 4.5). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.80 с, 3.84 с (6H, 2OMe); 6.88 с, 6.92 с (1H; CH); 8.27 – 8.30 м (5H, Аг-Н). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 226 (100) $[M]^{+\bullet}$, 195 (30) $[M - OMe]^+$, 191 (35) $[M - Cl]^+$, 167 (15) $[M - COOMe]^+$.

Взаимодействие пентафторбензальдегида (1г) с эфирами α -галоген-карбоновых кислот 2 б-г. (ОР, таблица 1.2)

Раствор смеси 1 ммоль эфира, 1 ммоль альдегида, 2 ммоль $\text{Fe}(\text{CO})_5$, и 1-2 капель C_6Cl_6 в 1 мл бензола нагревали 3-4 ч при 80°C или выдерживали 3-5 сут при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли 2 мл бензола, обрабатывали 1N соляной кислотой, промывали водой и сушили MgSO_4 . Выделение продуктов реакции проводили методами препаративной ГЖХ или ТСХ (петролейный эфир-хлороформ-этилацетат, 8 : 1 : 1). Выходы определяли методом ГЖХ с использованием стандарта.

Метилловый эфир 2-метил-3-гидрокси-3-пентафторфенилпропионовой кислоты (3л). Температура реакции 80°C , соотношение эфир:альдегид 1 : 1, выход 71%, n_D^{20} 1.4541, d_4^{20} 1.4761. Спектр ЯМР¹Н, δ , м.д., J, Гц: 5.19 м (1Н, СНОН), 3.06 м (1Н, СНСОО), 3.72 с, 3.56 с (3Н, СН₃О), 3.00 м (1Н, ОН), 1.31, 1.27; 0.98 д, 0.94 д (3Н, СН₃, J 16). Спектр ЯМР¹³С, δ , м.д.: 174.5 (СОО), 136.7–147.0 (Аг), 68.1 (СНО), 52.5 (СН₃О), 45.3 (СНСОО), 14.0 (СН₃С). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 197 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{СНОН}]^+$ (63), 88 $[\text{СН}_3\text{СН}_2\text{СООСН}_3]^+$ (100). Найдено, %: С 46.25; Н 3.20; F 33.8. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: С 46.5; Н 3.2; F 33.4.

1,2-Дипентафторфенил-1,2-этандиол (1,2-диол) (5г). Выход 21%, т.пл. 152°C . Спектр ЯМР¹Н, δ , м.д.: 5.45 уш.с (2Н, СН), 3.15 с (2Н, ОН).

Эфир (3л), температура реакци 80°C , соотношение эфир : альдегид 1 : 2, выход 95%; диол (5г), выход 30% (в расчете на избыточный альдегид).

(3м и 3н см. ниже)

Метилловый эфир 3-гидрокси-3-пентафторфенил-2,2-дихлорпропионовой кислоты (3о). Температура реакции 20°C , выход 12%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 338 $[\text{M}]^{++}$ (0), 251 $[\text{M} - \text{НОС1}, - \text{С1}]^{++}$ (7), 197 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{СН}(\text{ОН})]^+$ (82), 142 $[\text{СНС1}_2\text{СОО}_2\text{Ме}, 2\text{С1}]^+$ (100).

Метилловый эфир 3-пентафторфенил-2-хлоракриловой кислоты (4з). Температура реакции 80°C , выход 25%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 286 $[\text{M}]^{++}$ (85), 251 $[\text{M} - \text{С1}]^+$ (100), 192 $[\text{M} - \text{С1}, - \text{СОО}_2\text{Ме}]^{++}$ (90), 59 $[\text{СОО}_2\text{Ме}]^+$ (35). Температура реакции 80°C , соотношение эфир : альдегид 1 : 2, выход 11%.

Метиловый эфир ди[гидрокси(пентафторфенил)метил]хлоруксусной кислоты (1,3-диол) (7). Температура реакции 80°C, соотношение альдегид : эфир 1 : 1, выход 57%, т.пл. 180°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.47 с (2H, СНОН), 3.68 уш.с (2H, ОН), 3.36 с (3H, СН₃O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 304 [*M* – C₆F₅C(OH)]⁺ (10), 286 [*M* – C₆F₅C(OH), – ОН, – С1]⁺ (100), 251 [*M* – C₆F₅C(OH), – ОН, – С1]⁺ (75), 197 [C₆F₅СН(ОН)]⁺ (80), 59 [СО₂СН₃]⁺ (25). Найдено, %: С 41.20; Н 1.35; С1 6.90; F 36.60. С₁₇Н₇С1F₁₀О₄. Вычислено, %: С 40.8; Н 1.4; С1 7.0; F 38.0; соотношение эфир : альдегид 1 : 2, выход 82%; температура реакции 20°C, эфир : альдегид 1 : 1, выход 5%.

Эфир (7), температура реакции 80°C, соотношение эфир : альдегид 1 : 2, выход 82%; эфир (4з), выход 11%.

Диэтил(пентафторбензилиден)малонат (4и). Температура реакции 80°C, выход 35%. Спектр ЯМР ¹H, (δ, м.д., *J*, Гц): 7.45 с (1H, СН=), 4.10 к (2H, СН₂O, *J*18), 1.18 т (3H, СН₃СН₂, *J* 16). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д: 163.6 (СОO), 133.9–146.9 (Ar), 128.3 (C=), 62.7 (СН₂O), 53.6 (СН=), 14.5 (СН₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 338 [*M*]⁺ (35), 310 [*M* – С₂Н₄]⁺ (30), 293 [*M* – С₂Н₅O]⁺ (78), 264 [*M* – НСО₂Et]⁺ (100), 192 [*M* – 2СО₂Et]⁺ (85), 143 [*M* – С₆F₅СН, – СН₃]⁺ (30), 45 [С₂Н₅O]⁺ (40).

Взаимодействие пентафторкарбонильных соединений 1г, 1е, 1д с галоидными эфирами.

Раствор смеси 1 ммоль галогенпроизводного 2б-г, 1 ммоль карбонильного соединения 1г-е, 2 ммоль Fe(CO)₅ в 1 мл бензола (или хлорбензола) нагревали при перемешивании 4 ч при 80°C (или 110 °С, соответственно). Затем реакционную смесь разбавляли 2 мл растворителя, обрабатывали 1N соляной кислотой, промывали 2 раза водой и высушивали над MgSO₄. Продукты реакции выделяли кристаллизацией (твердые) или препаративной ГЖХ (жидкие) на той же фазе, на которой проводили ГЖХ-анализ: СКТФТ-50Х. Выходы определяли методом ГЖХ с использованием стандарта.

Метилловый эфир 3-гидрокси-3-пентафторфенилпропионовой кислоты (3ж).

(110 °С, $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$, 4 часа) Выход 62%, т. пл. 53-55°, соотношение диастереомеров 1 : 1,5.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: (400 МГц; CDCl_3): δ 2.76 (3H, д), 3.14 (2H, АВ часть АВХ системы, $J_{\text{AB}} = 22.32$, $J_{\text{AX}} = 12.64$, $J_{\text{BX}} = 12.64$), 3.50 (1H, с), 5.50 (1H, м, Х часть АВХ системы); ^{19}F , δ , м.д., J , Гц: (282 МГц; CF_3COOH): δ -64.92 (м, 2F), -76.35 (т, 1F, $J=20.8$), -83,75 (м, 2F); Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 270 (0.4) $[\text{M}]^+$, 252 (25.7) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$, 197 (83.3) $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}(\text{OH})]^+$, 195 (52.4) $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CO}]^+$, 167 (24) $[\text{C}_6\text{F}_5]^+$, 74 (55.1) $[\text{CH}_3\text{COOCH}_3]^+$, 43 (100) $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$; Найдено, %: С 44.17; Н 2.40; F, 35.67. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: С 44.44; Н 2.59; F 35.18

Метилловый эфир 3-гидрокси-3-пентафторфенилбутановой кислоты (3и).

(110 °С, $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$, 4 часа) Выход 35% (определен методом ГЖХ). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц (300 МГц; CDCl_3): 1.73 (3H, s), 2,86; 3,28 (2H, d, $J_{\text{AB}}=17\text{Гц}$), 3.73 (3H, s), 4.69 (1H, s); ^{19}F , δ , м.д.: (282 МГц; CF_3COOH): δ -63.23 (м, 2F), -78.38 (т, 1F, $J=21\text{Гц}$), -84.45 (м, 2F); Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 284 $[\text{M}]^+$ (0.0), 269 $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$ (15.62), 211 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{C}(\text{CH}_3)\text{OH}]^+$ (62.5), 181 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}_2]^+$ (12.5), 195 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CO}]^+$ (100.0), 167 $[\text{C}_6\text{F}_5]^+$ (37.5), 74 $[\text{CH}_3\text{COOCH}_3]^+$ (56.3), 69 $[\text{CF}_3]^+$ (6.3), 59 $[\text{COOCH}_3]^+$ (20.2), 43 $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$ (96.8); Найдено, %: С, 45.83; Н, 3.02; F, 33.17. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_5\text{O}$. Вычислено, %: С, 46.48; Н, 3.17; F, 33.45.

Метилловый эфир 4,4,4-трифтор-3-гидрокси-3-пентафторфенилбутановой кислоты (3к).

(110 °С, $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$, 4 часа) Выход 71%, т. пл. 79°. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц (300 МГц; CDCl_3): δ 3.15; 3.65 (2H, д (АВ), $J_{\text{AB}}=17.36$ Гц), 3.80 (3H, с), 5.05 (1H, с); ^{19}F , δ , м.д.: (282 МГц; CF_3COOH): δ -4.12 (т, 3F, $J=8\text{Гц}$), -60.34 (м, 2F), -73.88 (т, 1F, $J=20.71\text{Гц}$), -83,27 (м, 2F); Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 338 $[\text{M}]^+$ (1.0), 269 $[\text{M} - \text{CF}_3]^+$ (70.0), 265 $[\text{C}_6\text{F}_5(\text{CF}_3)\text{OH}]^+$ (23.7), 196 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{C} - \text{OH}]^+$ (16.7), 195 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CO}]^+$ (100.0), 74 $[\text{CH}_3\text{COOCH}_3]^+$ (4.6), 69 $[\text{CF}_3]^+$ (10.5); Найдено, %: С, 39.23; Н, 1.83; F, 45.05. $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{F}_8\text{O}_3$. Вычислено, %: С, 39.07; Н, 1.77; F, 44.95.

(3л см. выше).

Метилловый эфир 3-гидрокси-2-метил-3-пентафторфенилбутановой кислоты (3м).

(80 °С, C₆H₆, 4 часа) Выход 70%, продукт существует в виде двух диастереомеров (соотношение 1 : 1,5).

1 диастереомер – $n_D^{20}=1.4512$; $d_4^{20}=1.4052$; Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. J, Гц: (300 МГц; CDCl₃): δ 1.34 (3H, d, J=6Гц), 1.62 (3H, s), 3.13 (1H, q), 3.60 (3H, s), 4.49 (1H, s); ¹⁹F, δ, м.д.: (282 МГц; CF₃COOH): δ - 63.13 (m, 2F), - 78.18 (t, 1F, J=20.8Гц), -84.18 (m, 2F); Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 298 [M]⁺ (0.0), 211 [C₆F₅C(CH₃)OH]⁺ (68.0), 195 [C₆F₅CO]⁺ (65.0), 167 [C₆F₅]⁺ (19.8), 88 [CH₃CH₂COOCH₃]⁺ (100), 43 [CH₃CO]⁺ (68.0); Найдено, %: С, 47.80; Н, 3.65; F, 32.80. С₁₂Н₁₁F₅О₃. Вычислено, %: С, 48.33; Н, 3.72; F, 31.86.

2 диастереомер - Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. J, Гц: (300 МГц; CDCl₃): 1.25 (3H, d, J=6Гц), 1.80 (3H, s), 3.15 (1H, q), 3.65 (3H, s), 3.98 (1H, s); Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 298 [M]⁺ (0.0), 211 [C₆F₅C(CH₃)OH]⁺ (63.0), 195 [C₆F₅CO]⁺ (63.0), 167 [C₆F₅]⁺ (44.8), 88 [CH₃CH₂COOCH₃]⁺ (100); Найдено, %: С, 48.21; Н, 3.80; F, 32.59. С₁₂Н₁₁F₅О₃ Вычислено, %: С, 48.33; Н, 3.72; F, 31.86..

1,3 -бис-пентафторфенил-бут-2-ен-1-он (6) побочный в обеих выше-приведённых реакциях, выход < 10%. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м.д.: (282 МГц; CF₃COOH): δ – 63.23 (m, 2F), – 71.61 (t, 1F, J=20.5Гц), – 82.64 (m, 2F);

Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 402 [M]⁺ (49.0), 383 [M – F]⁺ (63.2), 235 [M – C₆F₅]⁺ (32.7), 207 [M – C₆F₅C(O)]⁺ (26.7), 195 [C₆F₅CO]⁺ (100.0), 167 [C₆F₅]⁺ (45.4), 40 [M – C₆F₅C(O), – C₆F₅]⁺ (59.0).

Метилловый эфир 4,4,4-трифтор 3-гидрокси-2-метил-3-пентафторфенил-бутановой кислоты (3н) (получен из перфторацетофенона **1e** и метилбромпропионата **2б**).

(110 °С, ClC₆H₅, 4 часа) Выход 70%, т. пл. 54–56°, соотношение диастереомеров 1 : 1,5.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., J, Гц: (300 МГц; CDCl₃): δ 1.58 (3H, д, J = 7 Гц), 3.74 (1H, м), 4.87 (1H, с), 3.88 (3H, с). ¹⁹F, δ, м.д.: (282 МГц): δ – 1.43 (т, 3F, J=8 Гц), – 59.78 (м, 2F), – 73.88 (т, 1F, J=21 Гц), – 83,18 (м, 2F); Масс-спектр, m/z (I_{отн.},%): 352 [M]⁺ (2.40), 321 [M – OCH₃]⁺ (1.28), 283 [M – OCH₃]⁺ (7.70), 265

$[\text{C}_6\text{F}_5(\text{CF}_3)\text{OH}]^+$ (10.6), 195 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CO}]^+$ (100.0), 88 $[\text{C}_2\text{H}_5\text{COOCH}_3]^{+\bullet}$ (65.7);
Найдено, %: С 40.62; Н 2.41; F 43.02. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{F}_8\text{O}_3$. Вычислено, %: С 40.90; Н 2.27; F 43.18.

Типовая методика взаимодействия нитрилов галогензамещённых кислот с нефторированными альдегидами и кетонами (ОР, таблица 1.3.1).

Раствор смеси галогенида **8а-г** (1 ммоль), карбонильного соединения **1а-в, ж,з-к** (1 ммоль), $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (2 ммоль), CBrCl_3 (1-2 капли в случае монобромидов) в бензоле (2мл) нагревали 3-4 ч при 80°C (для моногалогенидов) или оставляли на сутки при комнатной температуре (в случае дибромацетонитрила **8в**). Затем реакционную смесь разбавляли бензолом (2 мл), обрабатывали 1N соляной кислотой, промывали водой и сушили MgSO_4 . Выделение продуктов проводили методами препаративной ГЖХ или ТСХ (петролейный эфир : хлороформ : этилацетат, 8 : 1 : 1). Выходы определяли методом ГЖХ по стандарту.

Взаимодействие иодацетонитрила **8а с нефторированными карбонильными соединениями.** Нитрил 3-гидрокси-3-фенилпропионовой кислоты (**9а**) [126], выход 8%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 147 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (19.0), 129 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^{+\bullet}$ (65.0), 107 $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CN}]$ (100.0), 77 $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$ (85.0); нитрил коричной кислоты (смесь *цис-транс*-изомеров). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 129 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (100), 102 $[\text{M} - \text{HCN}]^{+\bullet}$.

Нитрил 3-гидрокси-3-(*n*-хлорфенил)пропионовой кислоты (**9б**) (сравни [126]), выход 55%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 181 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (8.0), 163 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^{+\bullet}$ (32.0), 141 $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CN}]^+$ (100.0), 113 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}]^+$ (36.0).

Нитрил 3-гидрокси-3-метилэнантовой кислоты (**9в**) (выделен препаративной ГЖХ), выход 70%, n_D^{20} 14450, d_4^{20} 0.9349. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: 2.56 с (1H, OH), 2.44 с (2H, CH_2CN), 1.50, 1.25 оба м (3 CH_2), 1.27 с (3H, CH_3C), 0.84 т (3H, CH_3 , J 3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 118.6 (CN), 71.7 (COH), 41.9 (CH_2CN), 31.8, 27.2, 26.6 (3 CH_2), 23.6 (CH_3C), 14.6 (CH_3CH_2) Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 126 $[\text{M} - \text{CH}_3]^{+\bullet}$ (6), 101 $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CN}]^+$ (23), 84 $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^{+\bullet}$ (100), 57

$[C_4H_9]^+$ (20), 43 $[C_3H_7]^+$ (87). Найдено, %: С 68.20; Н 10.73; N 9.91. $C_8H_{15}NO$. Вычислено, %: С 68.04; Н 10.70; N 9.92.

Нитрил 3-(*n*-метоксифенил)акриловой кислоты (10б) [149], выход 12%. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 159 $[M]^+$ (100), 144 $[M - CH_3]^+$ (35), 129 $[C_6H_5CH=CHCN]^+$ (10).

Нитрил 3-гидрокси-3-фенилмасляной кислоты (9г) [150], выход 10%. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %). 161 $[M]^+$ (1), 143 $[M - H_2O]^+$ (23), 121 $[M - CH_2CN]^+$, 105 $[C_6H_5CO]^+$ (30), 77 $[C_6H_5]^+$ (35), 43 $[CH_3CO]^+$ (100). (Wiley)¹.

3-гидрокси-1,3 дифенилбутан-1-он (11) [151] (продукт альдольной конденсации **1з**), выход 5%. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 222 $[M - H_2O]^+$ (100), 207 $[M - H_2O, - CH_3]^+$ (12), 145 $[M - H_2O, - C_6H_5]^+$ (15), 117 $[C_6H_5C_3H_4]^+$ (17), 105 $[C_6H_5CO]^+$ (20), 77 $[C_6H_5]^+$ (15).

Нитрил 3-гидрокси-3-фенил-2-бромпропионовой кислоты (9д) [152] (комнатная температура, 1 сут), выход 46% (выделен ТСХ). Смесь диастереомеров 1 : 1. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., J , Гц: 3.45 уш.с (1H, OH), 4.40, 4.42 д 1H, CHBr, J 4, 4.91, 4.94; 4.97, 4.99 оба д (1H, CHOH, J 6, 4). Спектр ЯМР ^{13}C , (δ , м.д.): 15.9, 116.2 (CN), 75.3, 75.5 (CHO), 35.0, 35.5 (CHBr). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 129 $[M - BrOH]^+$ (95), 107 $[C_6H_5CHOH]^+$ (100), 77 $[C_6H_5]^+$ (70).

Взаимодействие бромацетонитрила **8б с нефторированными карбонильными соединениями.**

Нитрил 3-гидрокси-3-метилэнантовой кислоты (9в), выход 23%.

Нитрил 3-гидрокси-3-фенилпропионовой кислоты (9а), выход 5%.

Нитрил 3-гидрокси-3-(*n*-хлорфенил)пропионовой кислоты (9б), выход 48%.

Нитрил 3-(*n*-метоксифенил)акриловой кислоты (10б), выход 12%.

Взаимодействие дибромацетонитрила **8в с нефторированными карбонильными соединениями.**

Нитрил коричной кислоты (10в) [153] (опыт проводили при 60 °С, 3 ч), выход 70%, смесь *цис*- и *транс*-изомеров (1 : 2.5). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., J , Гц: (один из изомеров): 5.77, 5.85 д (1H, CH=, J 16), 7.04, 7.10 д (1H, CH=, J

12). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 129 $[M]^{+}$ (100), 102 $[M - \text{HCN}]^{+}$ (37), 51 $[\text{CHCCN}]^{+}$ (15).

Нитрил *n*-хлоркоричной кислоты (10г) (опыт проводили при 60 °С, 3 ч), выход 50%, смесь *цис*- и *транс*-изомеров (1 : 3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: (один из изомеров) 5.17, 5.23; 6.78, 6.85 оба д (по 1H, $\text{CH}=\text{}$, J 12 и 14), 7.71 м (4H, Аг). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 149.8, 97.6 (2 $\text{CH}=\text{}$), 118.5 (CN). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 163, 165 $[M]^{+}$ (100.0, 36.6), 136 $[M - \text{HCN}]^{+}$ (12.8), 128 $[M - \text{C1}]^{+}$ (64.4).

Нитрил *n*-метоксикоричной кислоты (10д) [149] (опыт проводили при 60 °С, 3 ч), выход 10%, смесь *цис*- и *транс*-изомеров (1 : 1.5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 159 $[M]^{+}$ (100), 144 $[M - \text{CH}_3]^{+}$ (18), 116 $[M - \text{CO}, - \text{CH}_3]^{+}$ (31), 102 $[M - \text{OCH}_3]^{+}$ (2.6), 89.

Нитрил 3-метилгепт-2-еновой кислоты (10е) (смесь *цис*- и *транс*-изомеров 1 : 2.5), выход 78% (опыт проводили при 60° С, 3 ч), n_D^{20} 1.4519, d_4^{20} 0.8408. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: 0.87, 0.90 оба т (3H, CH_3CH_2 , J 6, 4), 1.25-1.48 м (4H, CH_2CH_2), 1.85, 2.00 оба с (3H, CH_3C), 2.13, 2.36 оба т [2H, CH_2C , J 8 (оба)], 5.05 с (1H, $\text{CH}=\text{}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 166.4, 166.2 (CN), 117.7, 117.9 ($\text{C}=\text{}$), 96.1, 95.6 ($\text{CH}=\text{}$), 36.6, 39.0 (CH_2C), 30.3, 29.8 (CH_2), 21.6, 22.8 (CH_2CH_3), 22.9, 23.4 (CH_3C), 14.4 (CH_3CH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 123 $[M]^{+}$ (12), 95 $[M - \text{C}_2\text{H}_4]^{+}$ (10), 81 $[M - \text{C}_3\text{H}_6]^{+}$ (100), 56 $[\text{C}_4\text{H}_8]^{+}$ (42). Найдено, %: С 77.95; Н 10.43; N 11.45. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}$. Вычислено, %: С 78.00; Н 10.69; N 11.37. Тот же нитрил образуется и при проведении опытов при комнатной температуре в течение суток.

Смесь непредельных ацетонитрилов **10ж** [154], выход 30%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 107 $[M]^{+}$ (28), 80 $[M - \text{HCN}]^{+}$ (15), 41 $[\text{C}_3\text{H}_5, \text{CH}_3\text{CN}]^{+}$ (100).

Взаимодействие 2-бромпропионитрила 8г с нефторированными карбонильными соединениями.

Нитрил 3-гидрокси-3-фенил-2-метилпропионовой кислоты (9з), выход 38% (выделен препаративной ГЖХ). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: 1.12, 1.13, 1.15, 1.16 д.д (3H, CH_3CH , оба J 2), 2.87 м (CHCN), 3.31 уш.с (1H, OH), 4.58, 4.62,

4.66, 4.70 д.д (1H, СНОН, оба J 8), 7.2-7.4 (C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 127.1, 127.2 (CN), 74.8, 75.5 (CO), 34.7, 35.3 (CH), 15.4, 15.8 (CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 161 $[M]^+$ (1), 143 $[M - H_2O]^+$ (4), 107 $[C_6H_5СНОН]^+$ (100), 77 $[C_6H_5]^+$ (28). Найдено, %: С 73.50; Н 6.65; N 8.23. $C_{10}H_{11}NO$. Вычислено, %: С 74.50; Н 6.88; N 8.69.

Нитрил 3-гидрокси-3-(*n*-хлорфенил)-2-метилпропионовой кислоты (9и), выход 90%. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., J , Гц: 2.65, 2.68 д (2H, CH_2 , J 6), 3.15 уш.с (1H, OH), 4.93 т (1H, CH, J 6), 7.23-7.33 м (Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 195 $[M]^+$ (0), 177 $[M - H_2O]^+$ (8), 141, 143 $[M - CH_3CHCN]^+$ (100), 111, 113 $[C_1C_6H_4]^+$ (17), 77 $[C_6H_5]^+$ (69), 55 $[CH_3CH_2CN]^+$ (10).

Нитрил 3-гидрокси-3-(*n*-метоксифенил)-2- метилпропионовой кислоты (9к) [155], выход 30%. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 191 $[M]^+$ (5), 173 $[M - H_2O]^+$ (45), 137 $[M - CH_3CHCN]^+$ (100).

Нитрил 3-гидрокси-2,3-диметилэнантовой кислоты (9л), выход 79% (выделен препаративной ГЖХ). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., J , Гц: 0.87 т (3H, CH_3CH_2 , J 4), 1.21, 1.26 оба с (6H, CH_3C , CH_3CH), 1.27-1.65 м (6H, 3 CH_2), 2.02 с (OH), 2.65 м (CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 122.3 (CN), 73.3, 73.4 (CO), 39.8, 39.9 (CH), 37.3, 37.7 (CH_2C), 26.1, 26.2, 23.6 (2 CH_2), 24.4, 24.7 (CH_3C), 14.5, 14.6 (CH_3CH), 13.2, 13.6 (CH_3CH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 155 $[M]^+$ (0), 140 $[M - CH_3]^+$ (7), 101 $[C_4H_9C(OH)CH_3]^+$ (88), 98 $[M - C_4H_9]^+$ (99), 85 $[C_4H_9CO]^+$ (28), 83 $[M - C_4H_9, - CH_3]^+$ (36), 56 $[C_4H_8]^+$ (100), 43 $[CH_3CO]^+$ (92). Найдено, %: С 70.04; Н 10.96; N 9.18. $C_9H_{17}NO$. Вычислено, %: С 69.68; Н 10.97; N 9.03.

Нитрил 3-гидрокси-3-фенил-2-метилмасляной кислоты (9м) [156], выход 34%. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 157 $[M - H_2O]^+$ (8), 121 $[C_6H_5C(CH_3)OH]^+$ (99), 105 $[C_6H_5CO]^+$ (31), 77 $[C_6H_5]^+$ (30), 43 $[CH_3CO]^+$ (100).

Нитрил 3-гидрокси-2,4,4-триметилвалериановой кислоты (9н), выход 35% Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 141 $[M]^+$ (0), 108 $[M - CH_3, - H_2O]^+$ (1), 87 $[(CH_3)_3CCHO]^+$ (23), 58 $[C_4H_{10}]^+$ (49), 57 $[C_4H_9]^+$ (100), 41 $[C_3H_5]^+$ (35).

Типовая методика взаимодействия нитрилов галогензамещённых кислот с полифторзамещёнными альдегидами и кетонами (ОР, таблица 1.3.2).

Раствор смеси галоидного нитрила, 1 ммоль карбонильного соединения, 2 ммоль $\text{Fe}(\text{CO})_5$, и 1-2 капля CBrCl_3 в 1 мл бензола (или хлорбензола) нагревали при перемешивании 3-4 ч при 80°C (или 110°C , соответственно) или выдерживали 3-5 сут при комнатной температуре. Затем реакцию смесь разбавляли 2 мл бензола, обрабатывали 1N соляной кислотой, промывали водой и сушили MgSO_4 . Продукты реакции выделяли кристаллизацией (твердые) или препаративной ГЖХ (жидкие) методами препаративной ГЖХ или ТСХ (петролейный эфир-хлороформ-этилацетат, 8 : 1 : 1). Выходы определяли методом ГЖХ по стандарту [92].

3-Пентафторфенилакрилонитрил (10ж). Температура реакции 80°C , выход 75%, т.пл. $96-98^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J, Гц: *транс*-изомер 6.21, 6.29 д (1H, =CHCN, J 17), 7.29, 7.37 д (1H, $\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}=\text{}$, J 16); *цис*-изомер 5.88, 5.94 д (1H, =CHCN, J 12), 7.01, 7.07 д (1H, $\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}=\text{}$, J 12). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 219 (100) $[\text{M}]^+$, 192 $[\text{M} - \text{CN} - \text{H}]$ (10), 168 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{H}]^+$ (12), 52 $[\text{M} - \text{C}_6\text{F}_5]^+$ (3). Найдено, %: C 49.20; H 1.20; F 43.4; N 6.25. $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_5\text{N}$. Вычислено, %: C 49.3; H 1.0; F 43.4; N 6.4.

3-гидрокси-3-пентафторфенилпропионитрил [98] (9о).

Температура реакции 60°C , (C_6H_6 , 4 часа) Выход 95%; Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 237 $[\text{M}]^+$ (0.5), 219 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ (0.2), 197 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}(\text{OH})]^+$ (100).

3-гидрокси-3-пентафторфенилбутиронитрил (9п).

Температура реакции 80°C , (C_6H_6 , 4 часа) Выход 25%; Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J, Гц: (300 МГц; CDCl_3): δ 1.90 (3H, s), 3.12 (2H, $J_{\text{AB}}=16.7$ Гц), 3.42 (1H, s); ^{19}F , δ , м.д.: (282 МГц; CF_3COOH): δ -62.36 (m, 2F), -75.86 (t, 1F, $J=20.5$ Гц), -82.76 (m, 2F); Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 251 $[\text{M}]^+$ (0.0), 233 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ (35.0), 211 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{C}(\text{CH}_3)\text{OH}]^+$ (71.0), 195 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CO}]^+$ (67.2), 167 $[\text{C}_6\text{F}_5]^+$ (25.0), 43

$[\text{CH}_3\text{CO}]^+$ (100); Вычислено, %: С, 47.81; Н, 2.35; F, 37.85; N, 5.57. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{F}_5\text{NO}$.
Найдено, %: С, 47.46; Н, 2.49; F, 38.10; N, 5.70.

2-Бром-3-гидрокси-3-пентафторфенилпропионитрил (9p). Температура реакции 20°C, выход 16%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 315, 317 $[\text{M}]^+$ (0.5), 219 $[\text{M} - \text{BrOH}]^+$ (0.2), 197 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}(\text{OH})]^+$ (100). Нитрил (10ж) выход 6%.

Нитрил 3-гидрокси-2-метил-3-пентафторфенилпропионовой кислоты (9c)
Температура реакции 80°C, выход 75%, n_D^{20} 1.4611, d_4^{20} 1.4774. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: 5.01 м (1H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{OH}$), 3.20 м (1H, CHCN), 3.55 уш.с (1H, OH), 1.47, 1.43; 1.18 д, 1.14 д (3H, CH_3 , J 16). Найдено, %: С 47.6; Н 2.6; F 37.6; N 5.6. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{F}_5\text{NO}$. Вычислено, %: С 47.8; Н 2.4; F 37.8; N 5.6.

3-гидрокси-2-метил-3-пентафторфенилбутиронитрил (9т)

(110 °С, ClC_6H_5 , 4 часа) Выход 45%, т. пл. 54 – 56°, соотношение диастереомеров 1,5 : 1.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 265 $[\text{M}]^+$ (0.0), 211 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{C}(\text{CH}_3)\text{OH}]^+$ (97.0), 195 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CO}]^+$ (42.30), 167 $[\text{C}_6\text{F}_5]^+$ (16.20), 55 $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}]^+$ (17.30), 43 $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$ (100); Вычислено, %: С, 49.81; Н, 3.01; F, 35.85; N, 5.28. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{F}_5\text{NO}$. Найдено, %: С, 50.24; Н, 3.00; F, 35.47; N, 5.16.

1 диастереомер - Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: (300 МГц; CDCl_3): δ 1.40 (3H, d), 1.87 (d, 3H), 3.10 (1H, s), 3.36 (1H, m); ^{19}F (δ , м.д.): (282 МГц; CF_3COOH): δ -62.30 (m, 2F), -75.48 (t, 1F, $J=21$ Гц), -82.62 (m, 2F);

2 диастереомер - Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: (300 МГц; CDCl_3): δ 1.44 (3H, d), 1.96 (d, 3H), 3.25 (1H, s), 3.39 (1H, m); ^{19}F (δ , м.д.): (282 МГц; CF_3COOH): δ -62.79 (m, 2F), -75.71 (t, 1F, $J=21$ Гц), -82.72 (m, 2F).

4,4,4-трифтор-3-гидрокси-2-метил-3-пентафторфенилбутиронитрил (9у)

(110 °С, ClC_6H_5 , 4 часа) Выход 65%, т. пл. 150°, соотношение диастереомеров составляет 1 : 3.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., J , Гц: (300 МГц; CDCl_3): δ 1.52 (3H, д, $J=7$ Гц), 3.90 (1H, к), 4.21 (1H, с); ^{19}F , δ , м.д.: (282 МГц; CF_3COOH): δ -1,43 (т, 3F, $J=8$ Гц), -61.35 (м, 2F), -70.53 (т, 1F, $J=21$ Гц), -80.58 (м, 2F); Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %):

319 $[M]^{+}$ (1.5), 265 $[C_6F_5(CF_3)CON]^{+}$ (20.5), 250 $[M - CF_3]^{+}$ (1.4), 195 $[C_6F_5CO]^{+}$ (100.0), 167 $[C_6F_5]^{+}$ (11.9), 69 $[CF_3]^{+}$ (5.1), 55 $[CH_3CH_2CN]^{+}$ (48.1); Найдено, %: С, 41.51; Н, 1.55; F, 47.70; N, 4.36. $C_{11}H_5F_8NO$. Вычислено, %: С, 41.39; Н, 1.58; F, 47.62; N, 4.38.

2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ АЛКИЛГАЛОГЕНИДОВ К АЛЬДЕГИДАМ ПО ТИПУ РЕАКЦИИ ЗАЙЦЕВА-БАРБЬЕ (ОР, таблицы 2.1 и 2.2)

Типовые методики взаимодействия алкил-, алкенил- и бензилгалогенидов с ароматическими альдегидами (ОР, таблица 2.1)

Выход продуктов **16а, 16б, 16в, 16г, 16д, 16з, 17а, 16е, 17б, 16д, 16е; 18** приведен по данным ГЖХ с использованием стандарта — этилового эфира бензойной кислоты.

Взаимодействие перфторбутилиодида 15а с альдегидами 1а-г в присутствии $Fe(CO)_5$. Раствор перфторбутилиодида **15а** (1 ммоль), альдегида **1а-в** (1 ммоль), $Fe(CO)_5$ (2 ммоль), пиридина (4 ммоль) в 1 мл бензола нагревали при 65 °С 3 ч. Реакционную смесь обработали разбавленной соляной кислотой, продукты реакции экстрагировали бензолом, экстракт высушили Na_2SO_4 , растворитель и частично непрореагировавшие исходные соединения отогнали.

1-Фенил-2,2,3,3,4,4,5,5,5-нонафторпентан-1-ол (16а) [157] выход 18%, конверсия бензальдегида (**1а**) 20%, [выход на прореагировавший альдегид **1а** – 90%]. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 326 $[M]^{+}$ (1.2), 107 $[M - C_4F_9]^{+}$ (100), 79 (55), 77 (35), 69 (5).

1-п-Хлорфенил-2,2,3,3,4,4,5,5,5-нонафторпентан-1-ол (16б) [158] выход 20%, конверсия альдегида (**1б**) 30%, [выход на прореагировавший альдегид **1б** – 65%]. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 360 $[M]^{+}$ (10), 141, 143 $[M - C_4F_9]^{+}$ (100), 77 (57), 69 (15).

1-п-Метоксифенил-2,2,3,3,4,4,5,5,5-нонафторпентан-1-ол (16в) [158] выход 6%, конверсия альдегида (**1в**) 35%, [выход на прореагировавший альдегид (**16в**) — 18%]. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 356 $[M]^{+}$ (20), 137 $[M - C_4F_9]^{+}$ (100), 77 (10), 69 (1).

1-Пентафторфенил-2,2,3,3,4,4,5,5,5-нонафторпентан-1-ол (16г). выход ~ 15%. Температура реакции 65 °С, в присутствии 4 ммоль пиридина, Масс-спектр, m/z

($I_{\text{отн.}}$, %): 416 $[M]^{++}$ (1.8), 397 $[M - F]^+$ (1.05), 197 $[M - C_4F_9]^+$ (100), 69 $[CF_3]^+$ (13.2).

1-(Фурил-2)-2,2,3,3,4,4,5,5,5-нонафторпентан-1-ол (16ж), выход 18% ; n_D^{20} 1.3760, d_4^{20} 1.5789. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.69 уш.с (1H, OH), 5.20 м (1H, CH), 5.40, 6.60, 7.40 все три с (по 1H, CH=). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 316 $[M]^{++}$ (10), 97 $[M - C_4F_9]^+$ (100), 69 (20). Найдено, %: С 34.11; Н 1.62; F 52.00. $C_9H_5F_9O_2$. Вычислено, %: С 34.19; Н 1.59; F 54.09.

Взаимодействие йодистого аллила 156 с альдегидами 1а-г в присутствии $Fe(CO)_5$. Раствор йодистого аллила (156) (0.17 г, 1 ммоль), бензальдегида (1а) (0.11 г, 1 ммоль), $Fe(CO)_5$ (0.39 г, 2 ммоль) 1-2 капель CB_3Cl_3 в 1 мл бензола кипятили в течение 2 ч. Реакционную смесь обработали разбавленной соляной кислотой, продукты реакции экстрагировали бензолом, экстракт высушили Na_2SO_4 , растворитель отогнали. С альдегидами (1б, в) реакции вели аналогично.

4-Фенилбут-1-ен-4-ол (16д), выход 11%. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.48 – 2.55 м (3H, OH, CH_2); 4.68 т(1H, CH, J 6Гц); 5.08 – 5.17 м (2H, $CH_2=$); 5.68 – 5.88 м (1H, CH=); 7.30 – 7.35 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 127.4 ($CH=$), 118.2 ($CH_2=$), 73.2 (CHO), 43.7 (CH_2), 143.7, 134.4, 128.3, 125.7 (C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 130 $[M - H_2O]^{++}$ (9.5), 107 $[M - C_3H_5]^+$ (100), 77 (47). Найдено, %: С 79.55; Н 8.25; $C_{10}H_{12}O$. Вычислено, %: С 81.04 ; Н 8.16.

1-Фенилбута-1,3-диен (17а) [159], выход 3%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 130 $[M]^{++}$ (100), 115 (44), 103 (6), 77 (10). (Wiley)¹.

4-(*n*-Хлорфенил)-бут-1-ен-4-ол (16е) [160], выход 19.5%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 182 $[M]^{++}$ (6); 164 $[M - H_2O]^{++}$ (95); 141 $[M - C_3H_5]^+$ (100); 77 (60). (Wiley)¹.

1-(*n*-Хлорфенил)-бута-1,3-диен (17б) [161] (два изомера в соотношении 1 : 1). Выход 11% . Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 164 $[M]^{++}$ (95); 129 $[M - C_1]^{++}$ (100); 111 $[M - C_4H_5]^+$ (5); 77 (10). В реакции с альдегидом (1в) ГЖХ-анализ показал отсутствие в реакционной смеси каких-либо продуктов реакции; со

смесью альдегидов (**1a**) и (**1b**) (1 : 1): методом ГЖХ по заведомому образцу в реакционной смеси идентифицирован только 4-фенилбут-1-ен-4-ол (**16д**).

1-Пентафторфенил-3-бутен-1-ол (**16з**). Время реакции 3-4 часа. Температура реакции 80 °С, выход 60%; температура реакции 60 °С, выход 95%. n_D^{20} 1.4580, d_4^{20} 1.4220. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 5.60–5.81 м (1H, CH=), 5.02–5.16 м (3H, CH₂=, CH), 2.48–2.80 м (2H, CH₂), 2.38, 2.41 д (1H, OH, J 12). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 197 [$M - \text{C}_3\text{H}_5$]⁺ (100). Найдено, %: С 50.20; Н 3.14; F 39.60. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 50.43; Н 2.96; F 39.88.

Взаимодействие бромистого аллила **15в с альдегидами **1a-г** в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$** . Все реакции вели при нагревании раствора бромистого аллила (**15в**) (1 ммоль), альдегида (**1a-г**) (1 ммоль), $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (2 ммоль) и каталитических количеств SbCl_3 в 1 мл ГМФТА при 60 °С в течение 5 ч.

4-Фенилбут-1-ен-4-ол (**16д**) (см. выше), выход 19%.

4-(*n*-Хлорфенил)бут-1-ен-4-ол (**16е**) (см. выше), выход 18%. В реакции с альдегидом (**1b**) ГЖХ-анализ показал отсутствие в реакционной смеси каких-либо продуктов реакции.

Аддукт (**16з**) (см. выше), температура реакции 60 °С, растворитель - бензол, выход 35%; температура реакции 60 °С, растворитель – ГМФТА, выход 12%, и диол (**5г**), выход 11%.

Аддукт (**16з**), температура реакции 60 °С, растворитель – ГМФТА, время реакции 72 ч (3 сут), выход 10%; диол (**5г**), выход 17%.

Взаимодействие гексилиодида **15г с пентакарбонилем железа (ОР, схема 16)**. Раствор гексилиодида **15г** (1 ммоль), $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (2 ммоль), ГМФА (2 ммоль) в 1 мл бензола нагревали при 80 °С в течение 3 ч. Реакционную смесь обработали разбавленной соляной кислотой, продукты реакции экстрагировали бензолом, экстракт высушили Na_2SO_4 , растворитель и частично непрореагировавшие исходные вещества отогнали.

Тридекан-7-он (**18**) [162] выход 32% . Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.34 т (4H, $2\text{CH}_2\text{CO}$, J 2Гц); 1.1 – 2.0 м (22H, $2\text{C}_5\text{H}_{11}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 198

$[M]^+$ (5), 169 $[M - C_2H_5]^+$ (1), 141 $[M - C_4H_9]^+$ (15), 128 $[C_6H_{13}COCH_3]^{++}$ (30), 113 $[M - C_6H_{13}]^+$ (100), 85 $[C_6H_{13}]^+$ (45), 43 $[C_3H_7]^+$ (95).

Аналогичный результат получен и при проведении опытов в присутствии альдегидов (**1а-в**).

Взаимодействие бромформа с пентафторбензальдегидом (ОР, таблица 2.2). Раствор смеси 1 ммоль бромформа **15д**, 1 ммоль альдегида **1г**, 2 ммоль $Fe(CO)_5$, и 1-2 капель $CBrCl_3$ в 1 мл бензола нагревали 3-4 ч при 80 °С. Затем реакционную смесь разбавляли 2 мл бензола, обрабатывали 1N соляной кислотой, промывали водой и сушили $MgSO_4$. Выделение продуктов реакции проводили методами препаративной ГЖХ или ТСХ (петролейный эфир-хлороформ-этилацетат, 8 : 1 : 1). Выходы определяли методом ГЖХ по стандарту.

1,1-Дибром-2-пентафторфенилэтанол (**16и**). Температура реакции 80 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 370 $[M]^{++}$ (0.9), 274 $[M - BrOH]^{++}$ (0.7), 197 $[C_6F_5CHON]^+$ (100).

1,2-Дипентафторфенил-1,2-этандиол (1,2-диол) (**5г**), смесь диастереомеров, соотношение ~ 1 : 1, выход 87%.

Типовая методика взаимодействия бензилбромида с ароматическими альдегидами (ОР, таблица 2.2)

1-(Пентафторфенил)-2-фенилэтанол (**16м**)

а. Раствор 0.2 г (1 ммоль) пентафторбензальдегида (**1г**), 0.18 мл (1 ммоль) бензилбромида (**15е**), 0.27 мл (2 ммоль) $Fe(CO)_5$ и 0.10 г (*S*)-*N*-бензоил-2-метоксиметиленпирролидина (**20**) в 1 мл гептана нагревали при кипении (98 °С) 4 ч. Бурное выделение CO наблюдалось 2 ч. Смесь разбавляли 2 мл бензола, обрабатывали 1N соляной кислотой, промывали 3 раза водой, водный слой экстрагировали бензолом, объединяли бензольные экстракты и высушивали $MgSO_4$. Остаток упаривали, затем фильтровали через слой силикагеля (гексан-этилацетат, 10 : 1). По данным ГЖХ в реакционной смеси исходных соединений нет. Выход 0.081 г (28%), т.пл. 59-60 °С [110]. Спектр ЯМР¹ Н δ , м.д., J , Гц: 2.65-2.67 д (2Н, ОН, J 6.18 Гц), 3.13-3.41 к.д (2Н,

CHCH_2 , часть *AB* системы *ABX*, J_{AB} 13.47, J_{AX} 6.3, J_{BX} 8.1 Гц), 5.30 м (1H, CHCH_2 , часть *X* системы *ABX*), 7.22 - 7.24 м (2H, Ag), 7.25-7.37 м (3H, Ag). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: -65.72 – -65.77 к.д (2F, Ag, J 14.4 Гц), -77.23 т (1F, Ag, J 20.8 Гц), -84.34 – -84.21 к.д (2F, Ag, J 20.8 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 288 $[\text{M}]^+(0)$, 270 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+(6)$, 250 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}, - \text{HF}]^+(8)$, 197 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CHON}]^+(89)$, 167 $[\text{C}_6\text{F}_5]^+(14)$, 99 (30), 92 $[\text{C}_7\text{H}_8]^{+*}(100)$, 91 $[\text{C}_7\text{H}_7]^+(100)$, 65 (79), 51 (51), 39 $[\text{C}_3\text{H}_3]^+(64)$, 29 $[\text{C}_2\text{H}_5]^+(10)$. Найдено, %: С 58.74; Н 3.07; F 32.26. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 58.34; Н 3.15; F 32.96.

При проведении реакции в хлорбензоле наблюдается сильное смолообразование, выход соединения (**16м**) 20%.

б. Раствор 0.20 г (1 ммоль) соединения (**1г**), 0.18 мл (1 ммоль) бензилбромида (**15е**), 0.27 мл (2 ммоль) $\text{Fe}(\text{CO})_5$ и 0.09 мл ГМФТА в 1 мл хлорбензола нагревали при 110 °С и перемешивании 4 ч. При этом наблюдается выделение СО, которое к концу реакции прекращается. По данным ГЖХ, в реакционной смеси исходных нет. Смесь разбавляли 2 мл бензола, обрабатывали 1N соляной кислотой, промывали 3 раза водой, водный слой экстрагировали бензолом, объединяли бензольные экстракты и высушивали MgSO_4 . Остаток упаривали. Выход спирта (**16м**) 18%, декафтордибензила (**21**) - 6%.

Остальные опыты проведены аналогично. Выходы представлены в ОР, таблица. 2.2. Полученные продукты были идентифицированы с помощью масс-спектрологии.

1,2-Дифенилэтанол (**16к**) [163]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 198 $[\text{M}]^{+*}(1)$, 180 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^{+*}(1)$, 107 $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CHON}]^+(70)$, 92 $[\text{C}_7\text{H}_8]^{+*}(100)$, 79 $[\text{C}_6\text{H}_7]^+(45)$, 77 $[\text{C}_6\text{H}_5]^+(24)$.

1-(4-Хлорфенил)-2-фенил этанол (**16л**) [164]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 232/234 $[\text{M}]^{+*}(<1)$, 214/216 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^{+*}(19)$, 179 $[\text{M} - \text{ОН}, - \text{C1}]^+(15)$, 178 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}, - \text{C1}]^+(17)$, 141 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{C1CHON}]^+(62)$, 139 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{C1CO}]^+(16)$, 92 (100), 91 $[\text{C}_7\text{H}_7]^+(26)$, 77 $[\text{C}_6\text{H}_5]^+(37)$.

2-(Пентафторфенил)-1-фенилэтанол (**16н**) [165]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 288 $[\text{M}]^{+*}(0)$, 270 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^{+*}(12)$, 250 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}, - \text{HF}]^+(9)$, 219

(7), 201 (4), 181 [C₆F₅CH₂]⁺ (13), 108 (11), 107 [C₆H₅CHOH]⁺ (87), 79 [C₆H₇]⁺ (100), 77 [C₆H₅]⁺ (59), 51[CF₂H]⁺(23),39[C₃H₃]⁺(6).

1,2-Бис(пентафторфенил)этанол (160) [108]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 378 [M]⁺ (0), 197 [C₆F₅CHOH]⁺ (100), 181 [C₆F₅CH₂]⁺ (38), 169 (26), 149 [C₆F₅]⁺(20), 119 (23), 99 (19).

Дипентафтордибензил (1,2-бис(пентафторфенил)этан) (21) [166]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 362 [M]⁺ (11), 291 (1), 181 [M/2]⁺ (100), 161 [C₇HF₄]⁺ (1).

3 ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ДИМЕРИЗАЦИЯ

Типовая методика восстановительной димеризации ароматических альдегидов (ОР, таблица 3.1)

Раствор альдегида (1 ммоль), Fe(CO)₅ (2 ммоль) и ГМФТА (4ммоль) в 1 мл бензола грели при 80 °С 4 ч. или выдерживали при комнатной температуре трое суток. Затем реакционную смесь разбавили бензолом, отмыли разбавленной соляной кислотой, промыли водой и высушили. После упаривания растворителя реакционную смесь анализировали методами хромато-масс-спектрометрии и ГЖХ (по стандарту); кристаллы очищали кристаллизацией или хроматографически на колонке с силикагелем, элюэнт: гексан-этилацетат (4 : 1). В качестве растворителя использовали либо обычный бензол без дополнительной очистки, либо абсолютированный путём высушивания над CaCl₂ и перегонки над Na.

Качество растворителя и условия реакции для конкретных опытов даны в заголовке соответствующего опыта.

а) 80° С, 4 часа, бензол (обычный):

1,2-ди(пентафторфенил)этан-1,2-диол (5r) выход ~90%, т.пл 185 °С по данным ЯМР ¹Н образуется только один изомер, идентифицированный методом РСА как *dl*-диастереомер (описание см ниже). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., J Гц: 5.38, 5.40 д (2Н, СН, J 6 Гц, расщепление за счет неэквивалентности протонов в данном изомере), 2.50,2.52 д (2Н, ОН, J 6 Гц). Найдено %: С 42.94, Н 1.20, F 46.81, ОН 9.75. С₁₄Н₄Ф₁₀О₂. Вычислено %: С 42.6, Н 1.0, F 48.2, ОН 8.6.

В аналогичных условиях получены

1,2-дифенилэтан-1,2-диол **5a**, выход 50%,

1,2-ди(4-хлорфенил)этан-1,2-диол **5б**, выход 91%,

1,2-ди(4-метоксифенил)этан-1,2-диол **5в** [147], выход 51%.

Спектры ЯМР ^1H **5a**, и **5б** соответствуют многократно описанным ранее.

б) 20°C, 3 суток, бензол (обычный)

1,2-ди(пентафторфенил)этан-1,2-диол **5г**, выход ~90% (в абс. бензоле выход 65%), $de=100\%$.

1,2-дифенилэтан-1,2-диол **5a**, выход 30%, $de=80\%$

1,2-ди(4-хлорфенил)этан-1,2-диол **5б**, выход 75%, $de=100\%$.

С 4-метоксибензальдегидом **1в** реакция не идет, остается исходный альдегид.

Идентификация методом ГЖХ по заведомым образцам [167].

в) 80°C, 4 часа, бензол (абсолютный)

2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-декафторстильбен (22) (схема 20), выход 25%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.37 с (2H, $\text{CH}=\text{}$), Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 360 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (100), 341 $[\text{M} - \text{F}]^+$ (5), 192 $[\text{M} - \text{C}_6\text{F}_5\text{H}]^{+\bullet}$ (12), 180 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}]^{+\bullet}$ (10), 168 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{H}]^{+\bullet}$ (7) (цис-изомер); 360 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (100), 341 $[\text{M} - \text{F}]^+$ (25), 192 $[\text{M} - \text{C}_6\text{F}_5\text{H}]^{+\bullet}$ (25), 180 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{CH}]^{+\bullet}$ (35), 168 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{H}]^{+\bullet}$ (12) (транс-изомер).

1,2-бис(пентафторфенил)этанон (23) [168]. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 211.9 ($\text{C}=\text{O}$), 29.7 (CH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 376 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (5), 358 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^{+\bullet}$ (100), 195 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{C}(\text{O})]^+$ (7).

1,2-ди(пентафторфенил)этиленоксид (24). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 4.14 с (2H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 62.4 (CHO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 376 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (1), 358 $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^{+\bullet}$ (100), 195 $[\text{C}_6\text{F}_5\text{C}(\text{O})]^+$ (15).

г) 80 °C, 4 часа, бензол (5 мл, абсолютный)

Декафторстильбен (22), выход 20%. Аддукты **(23)** и **(24)** в реакционной смеси отсутствуют.

д) 80 °C, 4 часа, бензол (абсолютный), вода (1 ммоль)

1,2-ди(пентафторфенил)этан-1,2-диол (5г), выход 60%, $de=100\%$.

Описание РСА-эксперимента (проведение и трактовка З. А. Стариковой, лаборатория рентгеноструктурного анализа ИНЭОС РАН)

Бесцветные пластинчатые кристаллы (**5r**), (C₁₄H₄F₁₀O₂, M = 394.17) моноклинные, при 120 К. $a = 8.950(1)\text{\AA}$, $b = 5.6865(9)\text{\AA}$, $c = 25.834(4)\text{\AA}$, $\beta = 93.606(3)^\circ$, $V = 1312.3(4)\text{\AA}^3$, $d_{\text{выч.}} = 1.995\text{г/см}^3$, пространственная группа $P2_1/c$, Z4. Экспериментальный набор интенсивностей 10706 отражений получен на дифрактометре Bruker SMART 1000 CCD при 120 К. После усреднения эквивалентных отражений получено 3460 независимых отражений ($R_{\text{int}} = 0.0184$), которые использовались при расшифровке и уточнении структуры. Структура решена прямым методом, неводородные атомы локализованы в разностном синтезе Фурье и уточнены в анизотропном приближении. Позиции атомов водорода H(C) рассчитаны (атомы H(OH) локализованы в разностном синтезе) и уточнены в riding model в изотропном приближении. Конечные факторы недоверности: $R_1 = 0.0448$ (рассчитан по F_{hkl} для 2806 отражений с $I > 2\sigma(I)$), $wR_2 = 0.1350$ (рассчитан по F_{hkl}^2 для всех 3460 независимых отражений), GOF 1.004, 251 независимый параметр.

Координаты атомов и температурные факторы депонированы в Кембриджском банке структурных данных (www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) (регистрационный номер CCDC 637471).

4. АЛКИЛИРОВАНИЕ АРЕНОВ

Температуру плавления измеряли с помощью индикатора точки плавления марки Electrothermal IA 9000 в запаянном капилляре. Бромадамантан (I) предоставлен фирмой Aldrich, Fe(CO)₅ — фирмой Fluka (98%), использован без дополнительной очистки.

Типовая методика алкилирования аренов 1-бромадамантаном **25 в присутствии пентакарбонила железа (OP, таблица 4.1).** В колбе с обратным холодильником и склянкой Тищенко для контроля выделения CO к смеси 0.1 г (0.5 ммоль) реагента (**25**) и 1 мл арена **26** прибавляли 0.135 мл (1 ммоль) Fe(CO)₅ и каплю (~1%) бензольного раствора CBrCl₃ в качестве активатора. Смесь перемешивали 5 ч при необходимой температуре до прекращения выделения газа и падения давления. Затем обрабатывали 30 мл 1N соляной кислотой,

трижды промывали водой, органический слой сушили Na_2SO_4 , упаривали в вакууме, остаток очищали на колонке с силикагелем (элюент – бензол).

1-Фениладамантан (27a). Выход 0.0883 г (92%), т.пл. 79–80 °С [169]. При использовании 0.5 и 0.25 ммоль $\text{Fe}(\text{CO})_5$ выход снижается до 84%. Спектр ЯМР¹ Н δ , м.д.: 1.87с (6Н, CH_2 , Ad), 2.02 с (6Н, CH_2 , Ad), 2.19 с (3Н, СН, Ad), 7.25–7.40 м (5Н_{аром.}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 212 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (80), 169 $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$ (13), 155 $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$ (100), 135 $[\text{Ad}]^+$ (2).

1-(4-Толил)адамантан (27б). Выход 0.1 г (95%), т.пл. 102 °С [123] Спектр ЯМР¹ Н δ , м.д.: 1.97 с (6Н, CH_2 , Ad), 2.10 с (6Н, CH_2 , Ad), 2.28 с (3Н, СН, Ad), 2.51 с (3Н, CH_3), 7.33–7.45 м (4Н_{аром.}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 226 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (95), 169 $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$ (100), 183 $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$ (25), 91 $[\text{M} - \text{Ad}]^+$ (25).

1-(4-Хлорфенил)адамантан (27 в). Выход 0.0696 г (62%), т.пл. 89 °С (т.пл. 90–91 °С [169]). Спектр ЯМР¹ Н δ , м.д.: 1.85 с (6Н, CH_2 , Ad), 1.99 с (6Н, CH_2 , Ad), 2.17 с (3Н, СН, Ad), 7.35 м (4Н_{аром.}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 246 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (100), 189 $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$ (80), 153 $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9, - \text{HCl}]^+$ (25), 135 $[\text{Ad}]^+$ (100).

1-(4-Бромфенил)адамантан (27г). Выход 0.0863 г (64%), т.пл. 99–100 °С [122] Спектр ЯМР¹ Н δ , м.д.: 1.86 с (6Н, CH_2 , Ad), 2.0 м (6Н, CH_2 , Ad), 2.17 с (3Н, СН, Ad), 7.30–7.50 м (4Н_{аром.}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 290 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (100), 233 $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$ (30), 154 (75) $[\text{M} - \text{Ad}]^+$, 135 (40) $[\text{Ad}]^+$.

5. РЕАКЦИИ ЭФИРОВ α -ГАЛОГЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С ВОДОЙ И КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Методика эксперимента (ОР, схема 25 таблицы 5.1 и 5.2). Смесь 1 ммоль галогенида, 1 ммоль карбонильного соединения, воды и $\text{Fe}(\text{CO})_5$ растворяли в 2 мл бензола. Раствор нагревали 3-4 ч при 80 °С. Затем реакционную смесь разбавляли 2 мл бензола, обрабатывали 1N соляной кислотой, промывали водой и сушили MgSO_4 . Выделение продуктов проводили методами препаративной ГЖХ или ТСХ (петролейный эфир-хлороформ-этилацетат, 8 : 1 : 1). Выходы определяли методом ГЖХ по стандарту. (Количество ммоль воды и $\text{Fe}(\text{CO})_5$ на 1 ммоль галогенида и (или) карбонильного соединения и выходы (в зависимости от

условий) конкретные загрузки исходных соединений и выходы приведены в обсуждении результатов в таблицах 5.1 и 5.2).

Моноброммалоновый эфир (30a). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.25 т (3H, CH_3CH_2 , J 8 Гц), 4.23 к (2H, CH_2 , J 6 Гц), 4.77 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 165.4 (COO), 63.8 (CH_2O), 43.0 (CHBr), 14.5 (CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 238 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (5) 193 $[\text{M} - \text{OEt}]^+$ (15), 166 $[\text{CH}_2\text{BrCO}_2\text{Et}]^{+\bullet}$ (30), 138 $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5, - \text{CO}_2\text{Et}]^{+\bullet}$ (75), 122 $[\text{CH}_2\text{BrCO}]^{+\bullet}$ (20), 29 $[\text{Et}]^+$ (100). Найдено. % : С 35.7; Н 4.8; Br 33.3. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{BrO}_4$. Вычислено, %: С 35.2; Н 4.6; Br 33.4

Монохлорацетоуксусный эфир (30б). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.25 т (3H, CH_3CH_2 , J 8 Гц), 2.32 с (3H, CH_3CO), 4.23 к (2H, CH_2 , J 6 Гц), 4.71 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 197.0 (C=O), 165.5 (COO), 63.6, 61.9 (CH_2O), 62.5 (CHCl), 26.7 (CH_3CO), 14.6 (CH_3CH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 164 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (10), 122 $[\text{M} - \text{CH}_2=\text{CO}]^{+\bullet}$ (75), 94 $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CO}, - \text{C}_2\text{H}_4]^{+\bullet}$ (72), 76 $[\text{CHCl}=\text{CO}]^{+\bullet}$ (28), 43 $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$ (100), 29 $[\text{Et}]^+$ (74). Найдено, %: С 44.3; Н 5.6; Cl 20.3. $\text{C}_6\text{H}_9\text{ClO}_3$. Вычислено, %: С 43.7; Н 5.5; Cl 21.6.

Фенилметиленмалоновый эфир (31a) [171]. Выход 28% Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 248 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (57), 219 $[\text{M} - \text{Et}]^+$ (20), 203 $[\text{M} - \text{OEt}]^+$ (90), 175 $[\text{M} - \text{COOEt}]^+$ (22), 174 $[\text{M} - \text{HCOOEt}]^+$ (30), 158 $[\text{M} - 2\text{OEt}]^+$ (80), 130 $[\text{M} - \text{COOEt}, - \text{OEt}]^{+\bullet}$ (58), 102 $[\text{M} - \text{COOEt}, - \text{OEt}, - \text{CO}]^{+\bullet}$ (100), 77 $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$ (30).

Метилбутилметиленмалоновый эфир (31б) [172]. Выход 30%. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 242 $[\text{M}]^{+\bullet}$ (20), 197 $[\text{M} - \text{OEt}]^+$ (40), 196 $[\text{M} - \text{HOEt}]^{+\bullet}$ (20), 150 $[\text{M} - 2\text{HOEt}]^{+\bullet}$ (100), 122 $[\text{M} - \text{HCOOEt}, - \text{HOEt}]^{+\bullet}$ (20), 99.

6. ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-ФОРМИЛХРОМОНА

Кристаллографические данные соединения 3-[(4-Оксохроман-3-ил)метил]-4Н-хромен-4-она (36): $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4$, M 306.30, кристаллы моноклинные, пространственная группа $P2_1/c$, при 120(2) К a 9.6566(7), b 6.6457(5), c 22.676(2) Å, β 96.632(1)°, V 1445.5(2) Å³, Z 4, $F(000)$ 640, $d_{\text{выч.}}$ 1.407 г·см⁻³, μ 0.099 мм⁻¹, R_1 0.060 для 2653 независимых отражений с $I > 2\sigma(I)$, wR_2 0.163 для всех 3465 независимых отражений, GOF 1.008 независимый параметр. Экспериментальный набор интенсивностей 14040 отражений (R_{int} 0.032)

получен на дифрактометре Bruker SMART 1K CCD [$\lambda(\text{MoK}\alpha)$ -радиация, графитовый монохроматор, φ и ω -режим сканирования, $\theta_{\text{макс.}} 28^\circ$].

Структура (см. рис. 4) установлена прямыми методами и уточнена в анизотропном приближении для неводородных атомов. Позиции атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены в изотропном приближении [$U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$]. Все расчеты проводились с использованием программы SHELXTL [134]. Все дополнительные данные депонированы в в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 794281).

РСА проводили в лаборатории рентгеноструктурного анализа ИНЭОС РАН.

3-[(4-Оксохроман-3-ил)метил]-4Н-хромен-4-он (36).

К раствору 0.174 г (1 ммоль) 3-формилхромона (хромон-3-карбальдегида (33) в 1 мл бензола добавляли 0.7 мл (4 ммоль) ГМФТА и 0.27 мл (2 ммоль) $\text{Fe}(\text{CO})_5$. Реакционную смесь нагревали при 80°C 6 ч. За ходом реакции следили по выделению CO из реакционной смеси и методом ТСХ (элюент – петролейный эфир - этилацетат, 10 : 1). После завершения реакции реакционную смесь обрабатывали 30 мл 1N раствора HCl , промывали водой, органический слой сушили MgSO_4 . Продукт реакции выделяли методом препаративной ТСХ на стеклянных пластинах (180X240 мм) с нанесенным силикагелем (60 PF_{254} с 30% гипса) смесью петролейный эфир (т.кип. $40\text{-}60^\circ\text{C}$) - этилацетат, 10 : 1. Выход 0.0306 г (10%), т.пл. 120°C . ИК спектр (вазелиновое масло), ν, cm^{-1} : 3061 $\text{C}(\text{Ar})\text{H}$, 2853, 2923 (CH), 1685, 1633 ($\text{C}=\text{O}$), 1607, 1574, 1465 ($\text{C}=\text{C}$, Ar). Спектр ЯМР- ^1H , м.д.: 2.69 – 2.76, 2.99 – 3.05 (2H, (CCH_2CH) часть AB системы ABX , J_{A1X} 6.3, J_{B1X} 6.3, J_{A1B1} 14.0 Гц), 3.16 – 3.26 (1H, часть X системы $A1B1X$, J_{A2X} 5.0, J_{B2X} 5.0, J_{A2B2} 11.5 Гц), 6.93 – 7.03 м, (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.38 – 7.49 м, (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.63 – 7.69 м, (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.86 – 7.89 к, (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.97 с, (1H, OCH), 8.20 – 8.23 к, (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 306 $[\text{M}]^+$ (6), 185 $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_4\text{O}_2]^+$ (15), 160 $[185 - \text{C}_2\text{H}_2]^+$ (60), 147 $[160 - \text{CH}_2]^+$ (100), 121 $[147 - \text{C}_2\text{H}_2]^+$ (12), 92 $[121 - \text{CO}]^+$ (10), 65 $[92 - \text{CO}]^+$ (7).

3-метил-4H-хромен-4-он (35) [173]. (Wiley)¹.

Получен и выделен аналогично соединению (36), за исключением того, что реакцию проводили в толуоле. Выход (22%), т.пл. 62-64 °С. Спектр ЯМР-¹H, δ м.д.: 2.04 – 2.05 д, (1H, CH₃), 7.36 – 7.44 м, (2H, H_{аром.}), 7.62 – 7.67 м, (1H, H_{аром.}), 7.80 – 7.81 д, (1H, OCH), 8.23 – 8.26 к, (1H, H_{аром.}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 160 [M]⁺ (100), 145 [M – CH₃]⁺ (3), 120 [145 – C₂H₂]⁺ (40), 92 [120 – CO]⁺ (50), 64 [92 – CO]⁺ (20).

3,3'-(1,2-Дигидрооксиэтан-1,2-диил)бис(4H-хромен-4-он) (34).

Реакцию проводили аналогично синтезу соединения (35) в толуоле в отсутствие ГМФТА.

Выход (9%), т.пл. 128-130 °С. ИК спектр (вазелиновое масло), $\nu, \text{см}^{-1}$: 3361 (O-H), 3085 (C-H, Ar), 2923 (C-H, O-H), 1650 (C=O), 1608, 1573, 1466 (C=C, Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.65 с, (2H, OH), 4.67 с, (2H, CHON), 7.45 – 7.55 м, (4H, H_{аром.}), 7.71 – 7.79 м, (2H, H_{аром.}), 8.01 с, (1H, OCH), 8.17 с, (1H, OCH), 8.28 – 8.31 м, (2H, H_{аром.}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 350 [M]⁺ (0), 175 [M/2]⁺ (100).

Наличие соединений (37, 38, 39) в реакционных смесях подтверждено методом масс-спектрологии.

4-оксо-4H-хромен-3-карбоновая кислота (40) и 3-(гидроксиметил)-4H-хромен-4-он (41) были выделены при проведении реакции в условиях синтеза соединения (36) в отсутствие Fe(CO)₅.

Соединение (40) [174] (5%), т.пл. 138-140 °С. ИК спектр (вазелиновое масло), $\nu, \text{см}^{-1}$: 3405 (O-H), 3077 (C-H, Ar), 1665 (C=O, карбонил), 1637 (C=O, карбоксил), 1614, 1585, 1561 (C=C, Ar). Спектр ЯМР-¹H, δ м.д.: 6.95 – 7.00 м, (1H, H_{аром.}), 7.16 – 7.19 д, (1H, H_{аром.}), 7.59 – 7.66 м, (2H, H_{аром.}), 7.87 м, (2H, H_{аром.}), 7.87 с, (1H, OCH), 12.01 с, (1H, COOH).

Соединение (41) [141] (5%), т.пл. 65-67 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ : 4.34-4.36 (т, 2H, CH₂), 5.49 (с, 1H, OH), 7.53 – 7.57 (м, 2H, Ar), 7.78 – 7.80 (т, 1H, Ar), 8.22 (с, 1H, Ar), 8.34 – 8.37 (д, 1H, Ar).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1

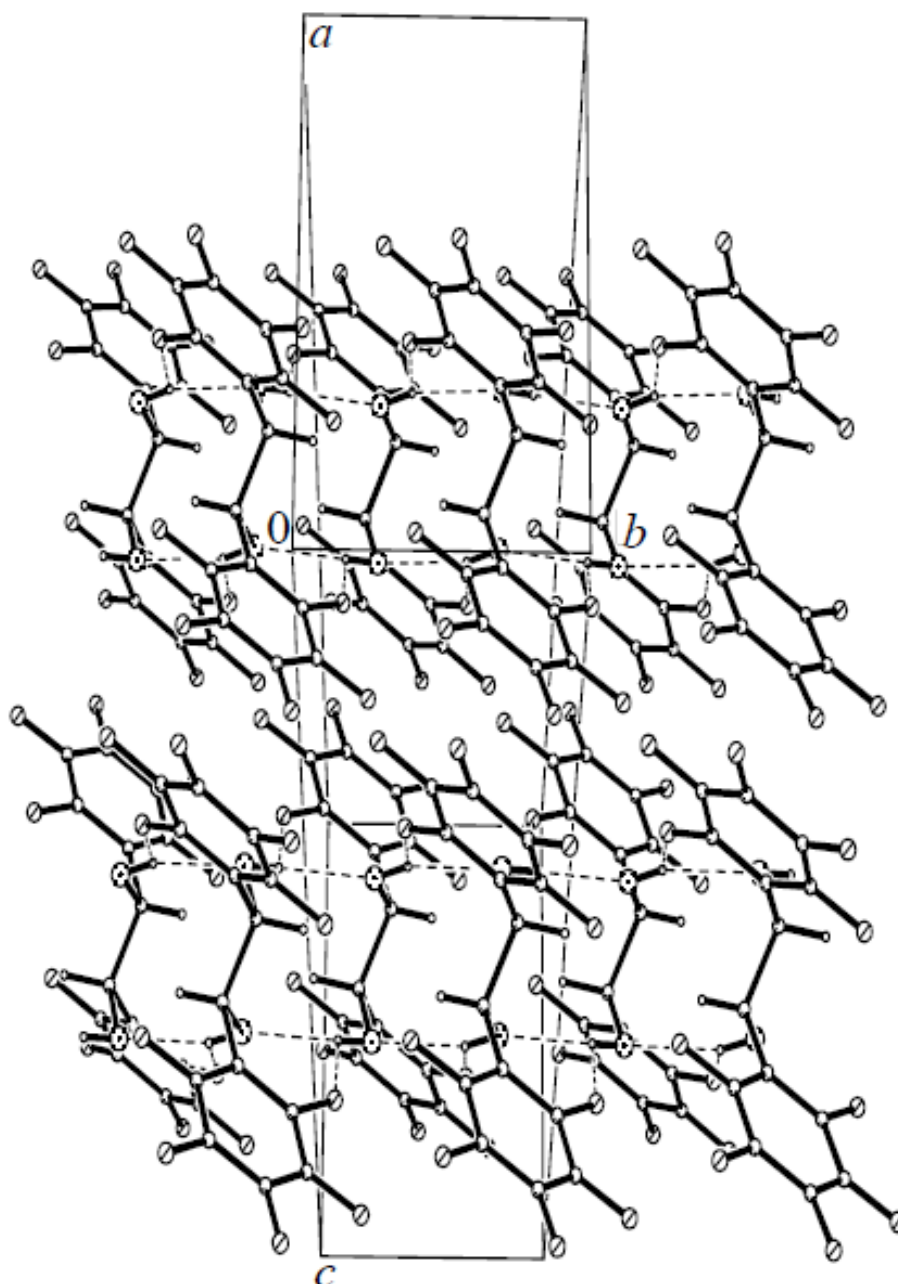


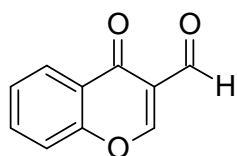
Рисунок 1.

Вид кристаллической упаковки для 1, 2 ди(пентафторфенил)этан-1,2-диола **5г**.

Приложение 2

Обсуждение масс-спектров, полученных при анализе продуктов серии опытов с 3-формил хромоном

Предварительные сведения. Как уже сообщалось в обсуждении результатов, в рамках дальнейшего изучения восстановительной и синтетической способности системы $\text{Fe}(\text{CO})_5$ – ГМФТА, в качестве карбонилсодержащего исходного был взят 3-формил хромон, (хромон-3-карбальдегид) **33**.



М 174

В литературе имеется его масс-спектр (МС) [175] (рисунок 1, таблица 1) и отнесение фрагментов [176] (рисунок 2).

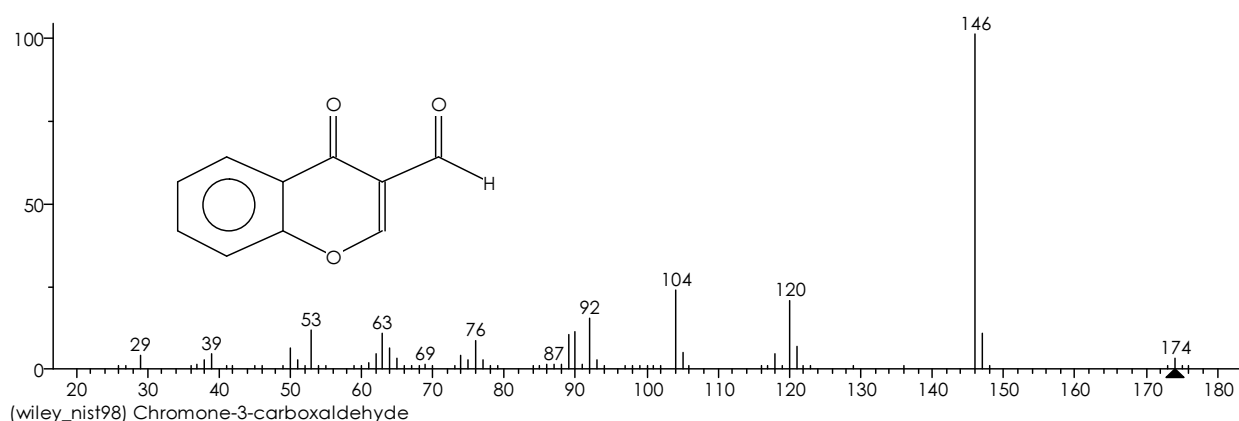


Рисунок 1. Масс-спектр и структура 3-формил хромона **33**.

Таблица 1. Отнесение фрагментов масс-спектра 3-формил хромона **33**.

m/z ($I\%$)	отнесение	m/z ($I\%$)	отнесение
174 (3.0)	М	105 (4.8)	104 + H
147 (10.3)	изотопный от 146	104 (23.2)	146 - 42 (- $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$)
146 (100.0)	М - CO	92 (14.7)	120 - CO, ($\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$)
121 (6.6)	120 + H	90 (10.8)	118 - CO
120 (20.0)	146 - 26 (- C_2H_2)	89 (9.8)	90 - H
118 (4.2)	146 - CO, ($\text{C}_8\text{H}_6\text{O}$)	76 (8.3)	104 - CO, (C_6H_4)

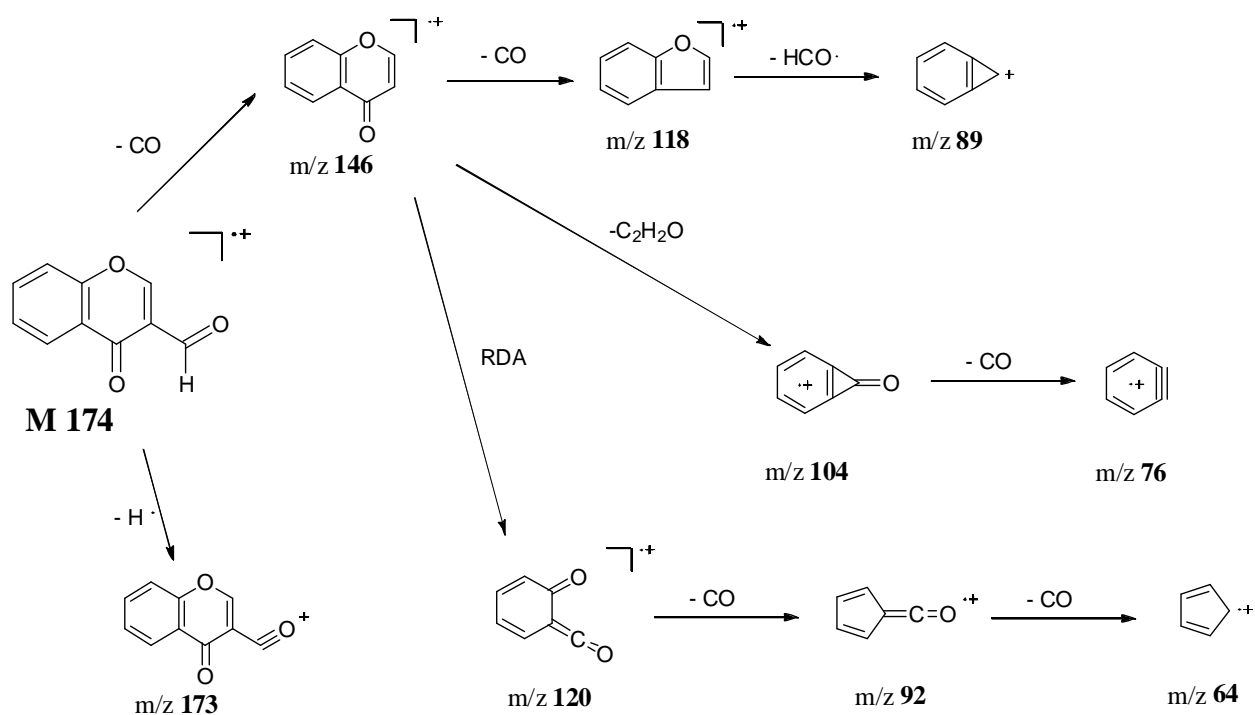
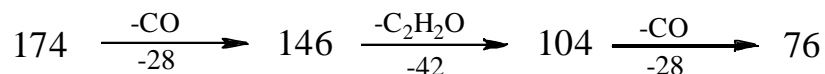


Рисунок 2. Схема фрагментации 3-формил хромона **33** [176].

Там же [176] указано, что цепочка распадов



подтверждена метастабильными ионами, и приведены МС ряда замещённых 3-формилхромонов с аналогичным распадом ($-\text{CO}$, $-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$, а в ряде случаев и ещё раз $-\text{CO}$), также подтверждённым метастабильными ионами.

Известен [175] и масс-спектр вещества, полученного в ходе опыта №1 (схема 29, б) и идентифицированного как 3-метилхромон **35** (М 160). Идентификация подтверждена данными ^1H ЯМР и температурой плавления, совпадающими с литературными.

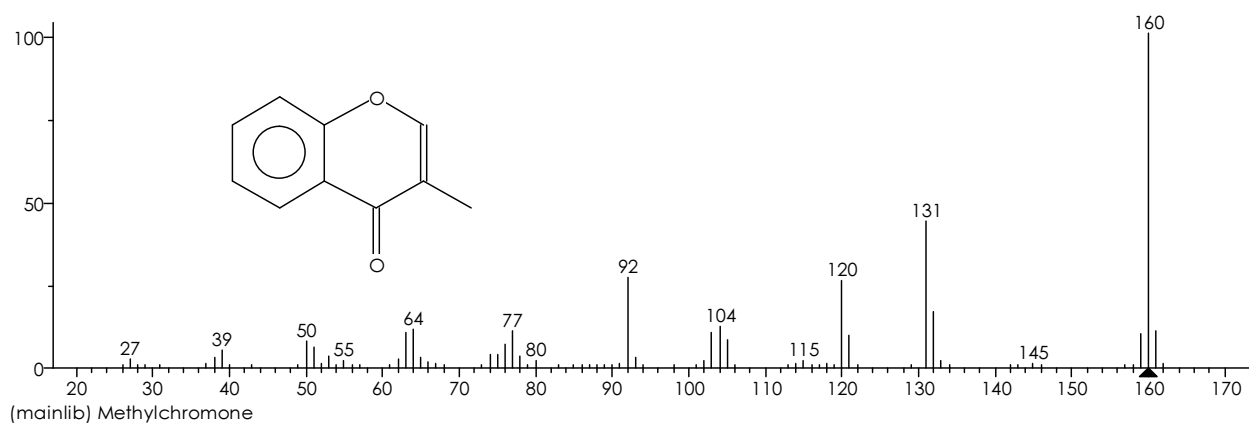


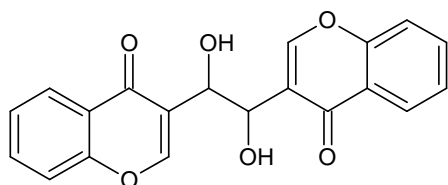
Рисунок 3. Масс-спектр и структура 3-метилхромона **35**.

Таблица 2. Отнесение фрагментов масс-спектра 3-метилхромона **35**.

m/z (I %)	отнесение	m/z (I %)	отнесение
160 (100)	M	120 (26.0)	см. рис. 2
145 (1.1)	M - 15 (- CH ₃)	105 (8.4)	104 + H
132 (16.8)	M - 28 (- CO)	104 (12.1)	см. рис. 2
131 (43.6)	M - 29 (- COH)	103 (10.5)	104 - H
121 (9.6)	120 + H	92 (26.6)	см. рис. 2

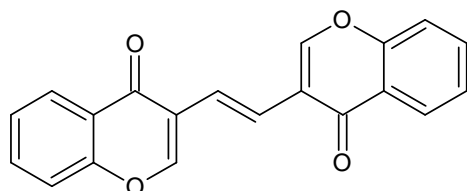
Отнесение масс вещества **35** (**M 160**) сделано на основе сопоставления с данными о фрагментации исходного 3-формил хромона **33** (**M 174**) (рисунок 2).

Обсуждение новых спектров. По аналогии с подобными экспериментами, описанными ранее (см раздел 3 обсуждения результатов), можно было ожидать, что исходный хромон в присутствии системы Fe(CO)₅ – ГМФТА даст либо продукт восстановительного сдвигания «диол»:



34

3,3'-(1,2-Дигидрооксиэтан-1,2-диил)бис(4Н-хромен-4-он). (**M 350**, M/2, 175), либо продукт восстановительной дегидратации «диола» - «стильбен»:



39

3,3'-(этен-1,2-диил)бис(4Н-хромен-4-он), (**M 316**).

Обсуждение.

1. И действительно, «диол» **34** был получен, (схема 29 а ОР), что подтверждено ИК и ПМР спектрами. Его масс-спектр оказался малоинформативным: из значимых пиков он содержал только базовый (т. е. 100% интенсивности) пик m/z **175 = M⁺ / 2** (где M⁺ - молекулярный ион), что согласуется с масс-спектральными данными для ранее изученных нами аналогичных соединений 1,2-Дифенилэтан-1,2-диола **5а** и 1,2-Ди (пентафторфенил) этан-1,2-диола **5г**, для которых пик M⁺ / 2 тоже был базовым.

M^+ обнаружен не был, что неудивительно, поскольку и для известных аналогов **5а-г**, M^+ практически не видны.

Более легкие массы обсуждаемого спектра были сходными с аналогичными массами родственных соединений, обсуждаемых ниже, и не помогли расшифровке.

2. Масс-спектр вещества **M 176** оказался более информативным. Естественно предположить, что это - продукт восстановления исходного **33 M 174**. На основании ПМР ему была приписана структура спирта **41**, а именно, 3-(гидроксиметил)-4*H*-хромен-4-она,

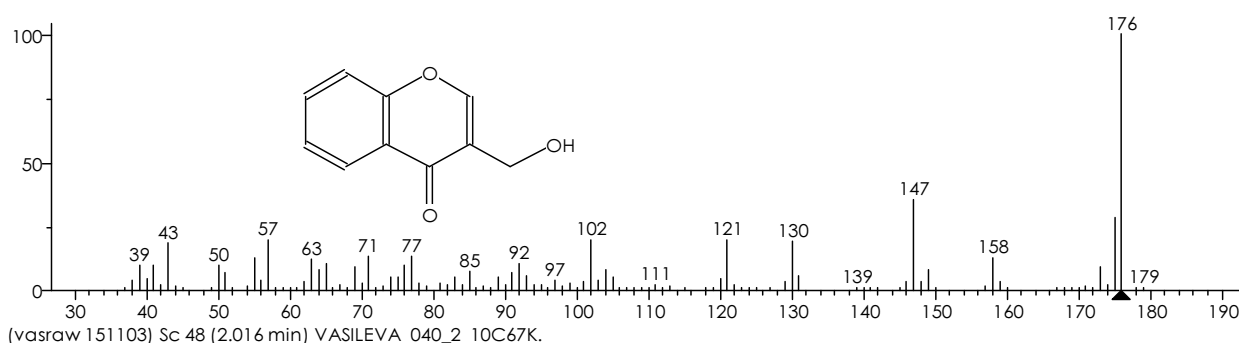


Рисунок 4. Масс-спектр и структура 3-(гидроксиметил)-4*H*-хромен-4-она **41**.

Таблица 3. Отнесение фрагментов масс-спектра 3-(гидроксиметил)-4*H*-хромен-4-она **41**.

m/z (I %)	отнесение	m/z (I %)	отнесение
176 (100)	M	121 (19.3)	120 рис. 2+H рис. 8
175 (28.1)	M - H	102 (19.6)	M - H ₂ O, - C ₃ H ₅ O
158 (12.6)	M - H ₂ O	92 (26.6)	C ₆ H ₄ O (см. рис 2)
147 (34.9)	146 см. рис 2 + H см. рис 8	85 C ₃ HO ₃	M- C ₆ H ₅ , - CH ₃ перегруппировочный
130 (19.0)	M - H ₂ O, - CO	71	C ₃ H ₃ O ₂ (1,2-диссоциация)

Далее - фрагментация бензольного кольца:

77 (10.7) - C₆H₅, 64 (7.8), 63 (12.0), 57 (19.6)C₃H₅O.

3. Ожидаемый «стильбен» **39** (M^+ **316**) не был выделен, поскольку оказался минорным высококипящим продуктом в смеси, где основными продуктами были только что обсуждавшиеся «диол» **34** (выход 9%, m/z **175** = M^+ / 2) и более легколетучий спирт **41** (**M 176**). На наличие **39** указывало только присутствие весьма малоинтенсивного M^+ **316** в масс-спектре смеси вышеуказанных продуктов.

4. Также, в опытах с 3-формилхромоном в системе $\text{Fe}(\text{CO})_5$ – ГМФТА (ОР схема 29 б, в) был обнаружен ряд веществ с массами М 304, М 306, М 308. Сходство их масс-спектров в области масс от m/z 160 и ниже (рисунок 5) позволило предположить, что они отличаются лишь степенью насыщенности.

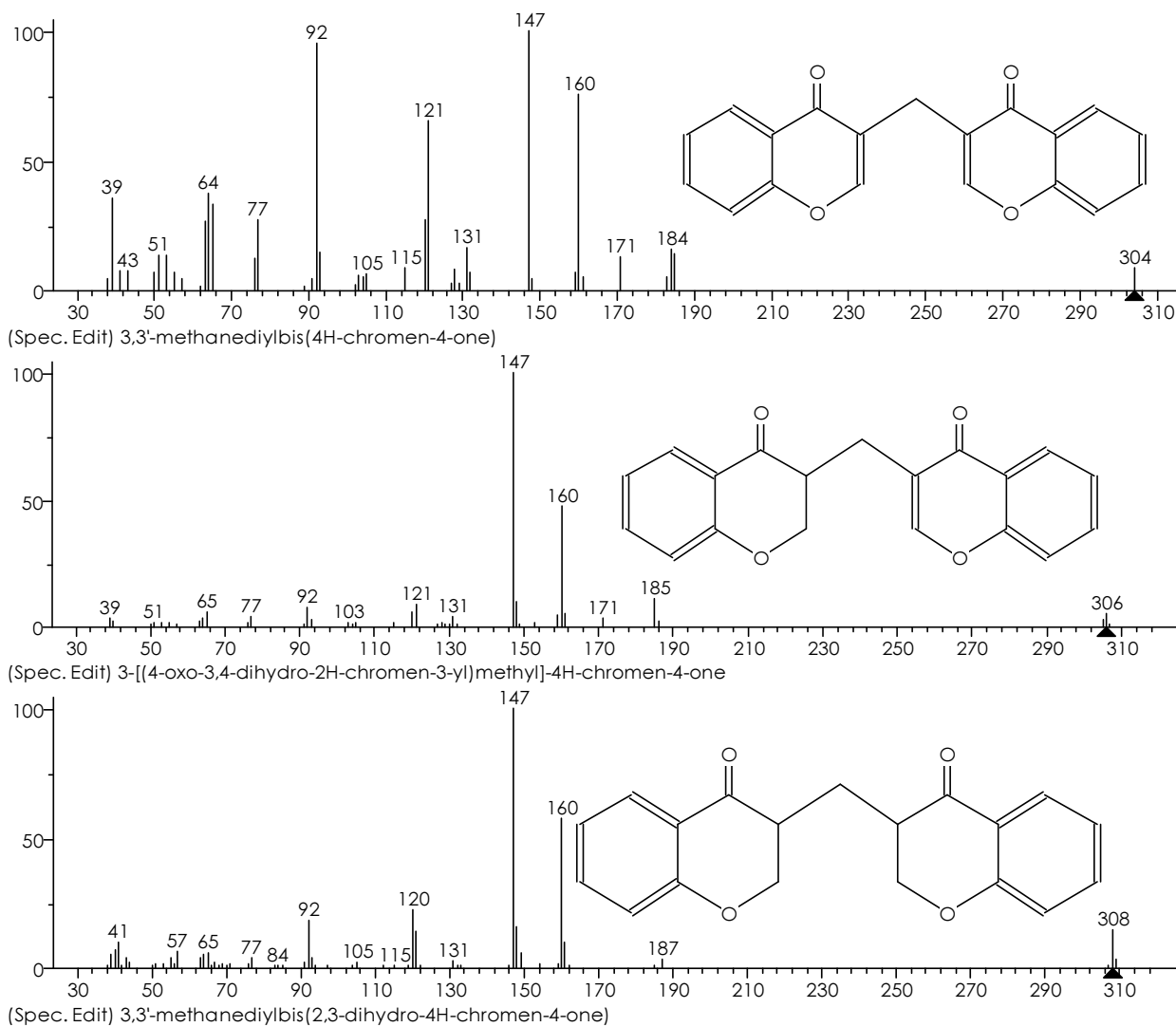


Рисунок 5. Масс-спектры и структуры продуктов восстановительного сдваивания 3-формил хромона.

Сравнение масс-спектров между собой и с масс-спектром 3-метил хромона **33** (рис. 3, табл. 2), позволило предположить образование различных продуктов восстановительного сдваивания, которым было приписано строение, указанное на рисунке 5.

А именно,

3-[(4-оксо-3,4-дигидро-2*H*-хромен 3-ил)метил]-4*H*- хромен-4-он,

36 (М 306)

3,3'-метанедилбис(4*H*-хромен-4-он), **37 (М 304)**

(3,3'- метанедилбис (2,3- дигидро -4*H*- хромен -4-он), **38 (М308)**

Пути вероятной фрагментации предложенных структур (рисунок 6) позволяют предположить наличие некоторых фрагментов (полужирным шрифтом выделены *m/z* наблюдаемые в действительности). Рассмотрим масс-спектр 3-[(4-оксо-3,4-дигидро-2*H*-хромен 3-ил)метил]-4*H*- хромен-4-она **36 (М 306)**, поскольку он содержит все фрагменты, встречающиеся в остальных членах ряда (таблица 4).

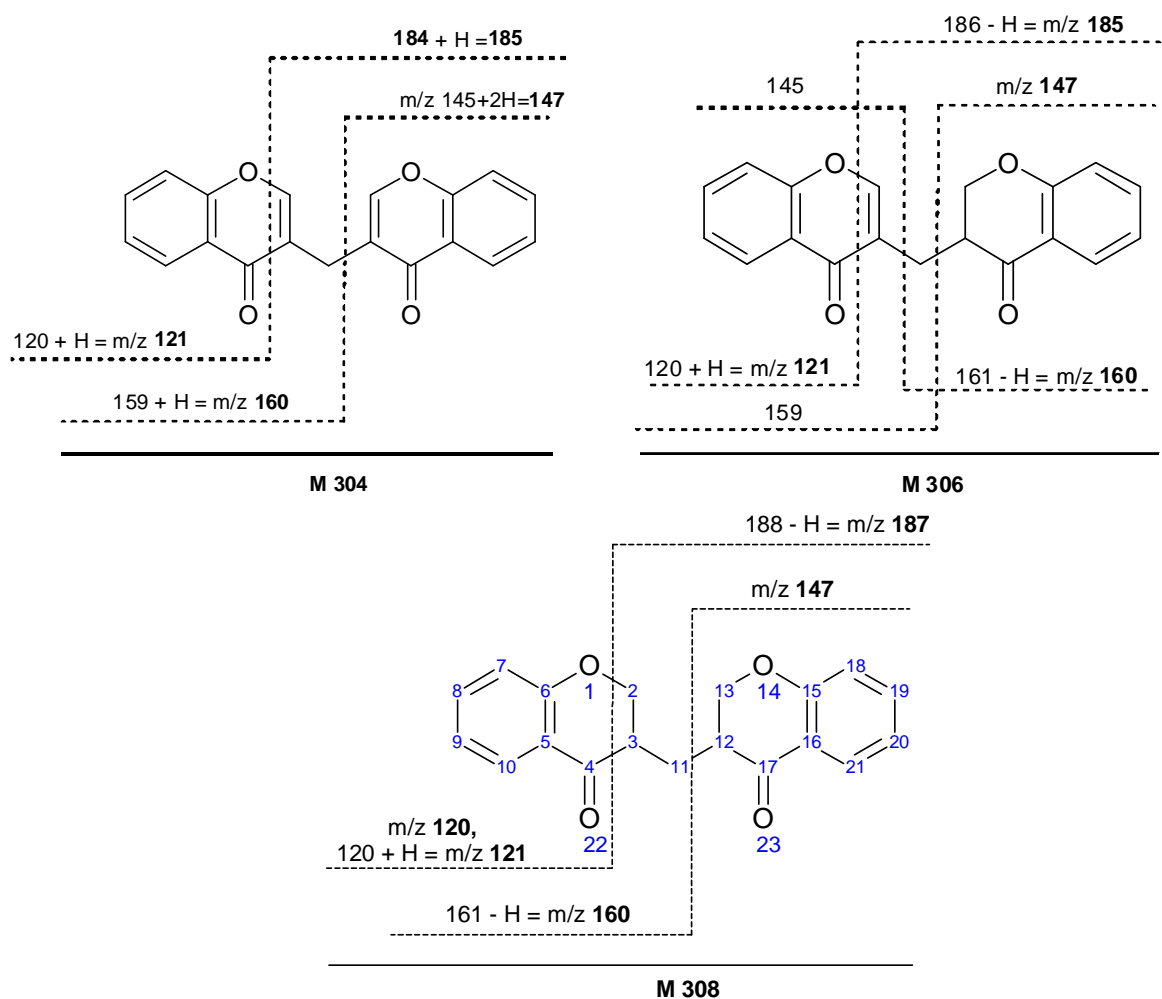


Рисунок 6. Пути вероятной фрагментации ММ304-308.

Таблица 4. Отнесение фрагментов масс-спектра 3-[(4-оксо-3,4-дигидро-2H-хромен 3-ил)метил]-4H-хромен-4-она **36**.

m/z (I %)	отнесение	m/z (I %)	отнесение
306 (5.0)	M	131 (3.6)	C ₉ H ₇ O
185 (11.0)	M - 121 (120 + H)	121 (8.4)	см. рис. 8
161 (5.3)	160 + H	120 (5.6)	121 - H
160 (47.5)	M - 145 см. рис. 7	115 (1.5)	M – 191 перегруппировочный
159 (4.7)	M – 147 см. рис. 7	105 (1.2)	104 + H см. рис. 2
148 (10.1)	изотопный от 147	92 (7.7)	см. рис. 2
147 (100.0)	см. рис. 8		

Далее - фрагментация бензольных колец: 77 (3.8) - C₆H₅; 65 (5.7) - C₅H₅; 39 (3.4) - C₃H₃

Пояснения об отнесении фрагментов

Во всех трёх МС рассматриваемого ряда наблюдается m/z 160, которую, по аналогии с МС 3-метилхромона **35**, мы трактуем как катион-радикал (см. рис. 6).

Однако базовым пиком для М **306**, М **308** является m/z 147. Его, по аналогии со схемой распада 3-формил хромона (рисунок 2), можно трактовать как результат разрыва связи C₁₁ – C₁₂ (или C₃ – C₁₁) (см. рис. 6) с миграцией водорода. Его предполагаемую структуру см. рис. 7.

Для М **304** механизм образования m/z 147 является, очевидно, более сложным. В то же время более разнообразный, по сравнению с двумя другими членами рассматриваемого ряда, характер спектра: большее количество соизмеримых по интенсивности осколков, преобладание m/z 92, (его структуру см. рис. 2) указывающее на более глубокий распад первоначально образующихся фрагментов, наличие заметных количеств m/z 132, 131, 104, 64, 63, присутствующих также и в МС 3-метилхромона, (рисунок 3) свидетельствует, на наш взгляд, о наличии нескольких, конкурирующих между собой, путей фрагментации.

Предполагаемое строение рассматриваемых веществ подтверждается также наличием осколков m/z 185, m/z 187, отнесение которых поясняется рисунком 6.

Возможные структуры наиболее интенсивных и часто встречающихся в рассмотренных масс-спектрах перегруппировочных ионов показаны на рисунке 7.

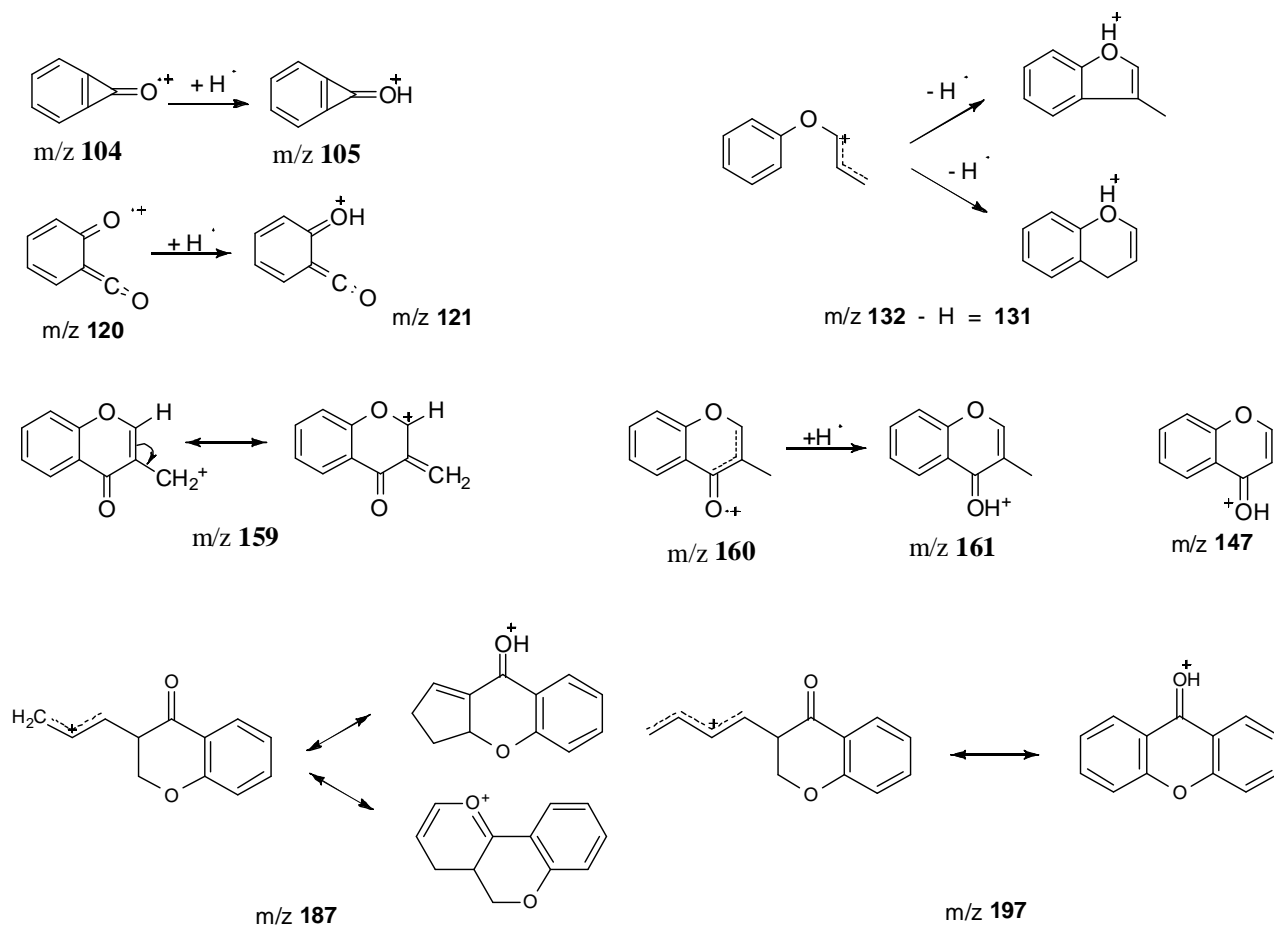


Рисунок 7. Структура встречающихся в рассмотренных масс-спектрах перегруппировочных ионов.

ВЫВОДЫ

1) Показана возможность использования $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в качестве эффективного промотора в разнообразных реакциях образования связи C–C. Метод отличается простотой проведения реакций и препаративные выходы целевых продуктов при достаточно высокой селективности процесса.

2) Применение $\text{Fe}(\text{CO})_5$ позволяет успешно проводить в гомогенных аэробных условиях реакции карбонильных соединений с галогензамещенными нитрилами или эфирами карбоновых кислот (реакции типа Реформатского). При этом наилучшие результаты получены для полифторированных карбонильных соединений.

3) Осуществлена реакция типа Зайцева-Барбье с участием $\text{Fe}(\text{CO})_5$ между ароматическими альдегидами и алкил/аллилгалогенидами, включая как реакционноспособный бромформ, так и малоактивные бензилгалогениды.

4) Впервые установлена способность $\text{Fe}(\text{CO})_5$ выступать в качестве инициатора алкилирования ароматических соединений по Фриделю–Крафтсу 1-бромадамантаном.

5) Разработан новый эффективный метод диастереоселективного синтеза *D,L* гидробензоинов из бензальдегидов в восстановительной системе с участием $\text{Fe}(\text{CO})_5$.

Список литературы

1. Подгруппы меди, скандия, титана, ванадия, хрома, марганца. Лантаноиды и актиноиды. (Методы элементорганической химии) М., Наука, 1974.
2. Bolm C., Legros J., Le Pailh J., Zani L. **Iron-Catalyzed Reactions in Organic Synthesis.** *Chem. Rev.* **2004**, **104**, 6217 – 6254.
3. **Iron Catalysis in Organic Chemistry.** Edited by Bernd Plietker, **2008** WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
4. Bauer I., Knölker H-Joachim. **Iron Catalysis in Organic Synthesis.** *Chem. Rev.* **2015**, **115**, 3170 – 3387.
5. Reppe W., Vetter H. **Carbonylierung. VI. Synthesen mit Metallcarbonylwasserstoffen.** *Liebig's Ann. Chem.*, **1953**, **582**, 133 – 161.
6. Фрейдлина Р. Х. и др., **Хлор. Алифатические соединения.** (Методы элементорганической химии) М., Наука, **1979**, 132 – 147.
7. Фрейдлина Р. Х. , и др., **Радикальная теломеризация.** М., Химия, **1988**, 750.
8. Hieber W. Hieber W. **Metal Carbonyls, Forty Years of Research.** *Adv. Organomet. Chem.*, **1970**, **8**, 1 – 28.
9. Кальдераццо Ф., Эрколи Р., Натта Д. **Карбонилы металлов, их получение, структура и свойства.** В кн. Органические синтезы через карбонилы металлов. (Под ред. А. Н. Несмеянова), М., Мир, **1970**. 11 – 211.
10. Zhao Da-Wei, Xu Yi, Guo Yao-Wei, Song Hai-Bin, Tang Liang-Fu. **Synthesis and reactivity of (pyrazol-1-yl)acyl iron complexes.** *J. Organomet. Chem.*, **2015**, **791**, 303 – 310.
11. Xu S., Yuan F., Zhuang Y. **A study of the reaction between phenyl substituted cyclopentadiene and iron pentacarbonyl: the unusual structure of π -complex (η^4 -C₅Ph₄H₂)Fe(CO)₃.** *Inorg. Chem. Commun.*, **2002**, **5**, (2), 102 – 104.
12. Wenz M., Grossbach D., Beitzel M., Blechert S. **An Approach towards Enantiomerically Pure Taxoidic A,B-Ring Fragments.** *Synthesis*, **1999**, (4), 607 – 614.

13. Dolhem E., Barhdadi R., Folest J. C. **Nickel catalysed electrosynthesis of ketones from organic halides and iron pentacarbonyl. Part 2: Unsymmetrical ketones.** *Tetrahedron*, **2001**, *57*, (3), 525 – 529.
14. Iranpoor N., Mottaghinejad E. **Dodecacarbonyl triiron, an efficient catalyst for photochemical isomerization of unsaturated alcohols, ethers and ester to their corresponding carbonyl compounds, enol ethers and esters.** *J. Organomet. Chem.* **1992**, *423*, 399 – 404.
15. Cherkaoui H., Soufiaoui M. **From allylic alcohols to saturated carbonyls using Fe(CO)₅ as catalyst: scope and limitation studies and preparation of two perfume components.** *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 2379 – 2383.
16. G. Sakaine, G. Smits, R. Zemribo. **Late stage Fe(CO)₅ promoted double bond migration: total synthesis of limazepines C and D.** *Tetrahedron Letters*, **56**, (33), **2015**, Pages 4767 – 4769.
17. Damico R., Logan T. **Isomerization of Unsaturated Alcohols with Iron Pentacarbonyl. Preparation of Ketones and Aldehydes.** *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 2356 – 2358.
18. Branchadell V., Crévisy C., Grée R. **Theoretical Study on the Mechanism of Iron Carbonyls Mediated Isomerization of Allylic Alcohols to Saturated Carbonyls.** *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 2062 – 2067.
19. Branchadell V., Crévisy C., R. Grée. **From Allylic Alcohols to Aldols by Using Iron Carbonyls as Catalysts: Computational Study on a Novel Tandem Isomerization–Aldolization Reaction.** *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 5795 – 5803.
20. Petriguet J., Prathap I., Chandrasekhar S, Yadav J. S., Grée R. **A Catalytic Method for Converting Vinylic Furanoses into Cyclopentenones.** *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, *46*, 6297 – 6300.
21. Cao H. T., Roisnel T., Grée R. **Intramolecular Tandem Isomerization–Mannich Reaction as a New Route Towards Aminocyclopentitols.** *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 6405 – 6408.

22. Mac D. H., Sattar A., Chandrasekhar S., Yadav J. S., Grée R. **Synthesis of new 4-methyl-3-piperidones via an iron-catalyzed intramolecular tandem isomerization–aldolisation process.** *Tetrahedron*, **2012**, **68**, 8863 – 8868.
23. Mathur P., Joshi R. K., Jha B., Singh A. K., Mobin S. M. **Towards the catalytic formation of α,β -vinylesters and alkoxy substituted γ -lactones.** *J.Organomet.Chem.*, **2010**, **695**, 2687 – 2694.
24. Driller K. M., Klein H., Jackstell R., Beller M. **Iron-Catalyzed Carbonylation: Selective and Efficient Synthesis of Succinimides.** *Angew.Chem., Int.Ed.*, **2009**, **48**, 6041 – 6044.
25. Prateptongkum S., Driller K. M., Jackstell R., Spannenberg A., Beller M. **Efficient Synthesis of Biologically Interesting 3,4-Diaryl-Substituted Succinimides and Maleimides: Application of Iron-Catalyzed Carbonylations.** *Chem. Eur. J.* **2010**, **16**, 9606 – 9615.
26. Prateptongkum S., Driller K. M., Jackstell R., Beller M. **Iron-Catalyzed Carbonylation as a Key Step in the Short and Efficient Syntheses of Himanimide A and B.** *Chem. Asian J.* **2010**, **5**, 2173 – 2176.
27. Driller K. M., Prateptongkum S., Jackstell R., Beller M. **A General and Selective Iron-Catalyzed Aminocarbonylation of Alkynes: Synthesis of Acryl- and Cinnamides.** *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, **50**, 537 – 541.
28. Белоусов Ю. А. **Радикальная химия карбониллов железа.** Дисс. д-ра хим. наук, ИХЭОС РАН, Москва, **2008**.
29. Белоусов Ю. А. **Радикальная химия карбониллов железа.** *Успехи химии*, **2007**, **76**, 46 – 65.
30. Belousov Yu. A., Brin E. F. **Investigation of the kinetics of the chain-radical process in the system iron carbonyl – Lewis base.** *Polyhedron*, **2001**, **20**, 2765 – 2769.
31. Schulze M. M., U. Gockel. **Selective isomerization of electron deficient vinylcyclopropanes by thermal action of pentacarbonyl iron.** *Tetrahedron Letters*, **1996**, **37**, 357 – 358.

32. Sigman M. S., Eaton B. E., Rollman B. **Catalytic Iron-Mediated [4 + 1] Cycloaddition of Diallenes with Carbon Monoxide.** *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11783 – 11788.
33. Imhof W., Anders E., Gröbel A., Görls H. **A Theoretical Study on the Complete Catalytic Cycle of the Hetero-Pauson–Khand-Type [2+2+1] Cycloaddition Reaction of Ketimines, Carbon Monoxide and Ethylene Catalyzed by Iron Carbonyl Complexes.** *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1166 – 1181.
34. Darbasie N. D., Schnatter W. F., Warner K. F., Manolache N. **The cycloaddition reactions of 2-ethoxy-3-phenylvinylketene iron(0) with alkynes to yield catechol derivatives.** *Tetrahedron Letters*, **2006**, *47*, 963 – 966
35. Chukovskaya E. C, Freidlina R. Kh, Kuzmina N. A. **Reduction of Trichloromethyl Compounds by Hydrogen Donors Induced by Transition Metal Carbonyls, their Complexes, or their Salts.** *Synthesis*, **1983**, 773 – 784.
36. Brunet J. J., Taillefer M. **Selective, iron pentacarbonyl catalyzed reduction of aryl iodides under mild conditions.** *J. Organomet. Chem.* **1988**, *348*, 5 – 8.
37. Yu S., Shen W., Li Y., Dong Z., Xu Y., Li Q., Zhang J., Gao J. **Iron-Catalyzed Highly Enantioselective Reduction of Aromatic Ketones with Chiral P₂N₄-Type Macrocycles.** *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 818 – 822.
38. Li Y., Yu S., Wu X., Xiao J., Shen W., Dong Z., Gao J. **Iron Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Ketones.** *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4031 – 4039.
39. Lu L.-Q., Li Y., Junge K., Beller M. **Iron-Catalyzed Hydrogenation for the In Situ Regeneration of an NAD(P)H Model: Biomimetic Reduction of α -Keto-/ α -Iminoesters.** *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 8382 – 8386
40. Das S., Li Y., Junge K., Beller M. **Synthesis of ethers from esters via Fe-catalyzed hydrosilylation.** *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10742 – 10744.
41. Sunada Y., Kawakami H., Imaoka T., Motoyama Y., Nagashima H. **Hydrosilane Reduction of Tertiary Carboxamides by Iron Carbonyl Catalysts.** *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9511 – 9514.

42. Enthaler S. **A Facile and Efficient Iron-Catalyzed Reduction of Sulfoxides to Sulfides.** *ChemCatChem*, **2011**, 3, 666 – 670.
43. Radhi M. A., Marká L. **Hydrogenation of N-benzylideneaniline with molecular hydrogen using iron pentacarbonyl as catalyst precursor.** *J. Organomet. Chem.* **1984**, **262**, 359 – 364.
44. Терентьев А. Б., Васильева Т. Т. **Синтез и реакционная способность броморганических соединений в гомолитических процессах присоединения и теломеризации.** *Успехи химии*, **1994**, **63** (3), 280 – 288.
45. Ma Sh., Lu Xi. **Samarium di-iodide initiated addition of poly-halogenomethanes to olefins.** *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 2031 – 2033.
46. Васильева Т. Т., С.И. Гапусенко, С.В. Витт, Терентьев А. Б. **Гомолитическое присоединение бензилбромида к непредельным соединениям в условиях металлокомплексного инициирования.** *Изв. АН. Сер. хим.* **1992**, 2347 – 2352.
47. Васильева Т. Т., Гапусенко С. И., Терентьев А. Б., Пиняскин В. В., Станкевич И. В., Чистяков А. Л., Мысов Е. И. **Радикальное присоединение бензилбромида к винилхлориду: кинетика и энергия активации процесса.** *Изв. АН. Сер. хим.* **1993**, 886 – 888.
48. Гасанов Р. Г., Васильева Т. Т., Гапусенко С. И. **Механизм и константа скорости перегруппировки радикалов $C_6H_5(CH_2)_2CH(CF_3)CH_2\dot{C}HCF_3$ в $C_6H_5\dot{C}HCH_2CH(CF_3)CH_2CH_2CF_3$ с 1,5-миграцией водорода.** *Кинетика и катализ*, **1991**, **32**, 1466 – 1470.
49. Gasanov R. G., Vasilieva T. T., Gapusenko S. I. **Mechanism and Rate Constant for Rearrangement of Radicals $PhCH_2CH_2CH(CF_3)CH_2\dot{C}HCF_3$ to $Ph\dot{C}HCH_2CH(CF_3)CH_2CH_2CF_3$ with 1,5-Hydrogen Migration.** *Mendeleev Commun.* **1991**, 70 – 71.
50. Gasanov R. G., Vasilieva T. T., Gapusenko S. I., Borisov Yu. A. **Stability of $PhCH_2CH_2\dot{C}HX$ (X = H, CF_3 , Me, CO_2Me) Radicals.** *Mendeleev Commun.* **1991**, 111 – 112.

51. Терентьев А. Б., Гапусенко С. И., Васильева Т. Т., Витт С. В. **Относительная кинетика радикального присоединения бензилбромиды к непредельным соединениям.** *Изв. АН. Сер. хим.* **1992**, 2017 – 2022.
52. Балабанова Л. В., Васильева Т. Т., Терентьев А. Б., Величко Ф. К. **Комплексы с переносом заряда в реакциях присоединения CBr_4 к непредельным соединениям, инициируемых системами на основе $\text{Fe}(\text{CO})_5$.** *Изв. АН СССР. Сер. хим.* **1991**, 1457 – 1460.
53. Величко Ф. К., Васильева Т. Т., Балабанова Л. В., Швехгеймер Г. А. **Корреляция между сродством к электрону бромсодержащих полигалогенметанов и частными константами передачи цепи в теломеризации ими винилхлорида.** *Изв. АН СССР. Сер. хим.* **1988**, 1446.
54. Васильева Т.Т., Фокина И.А., Витт С. В., Достовалова В. И. **Радикальная теломеризация 3, 3, 3-трифторпропена-1 четыреххлористым углеродом.** *Изв АН СССР. Сер. Хим.*, **1990**, (8), 1807 – 1810.
55. Васильева Т.Т., Фокина И.А., Витт С. В. **Взаимодействие бензилхлорида с пропиленом и 3, 3, 3- трифторпропеном в условиях металлокомплексного инициирования.** *Изв АН СССР. Сер. Хим.*, **1991**, (6), 1384 – 1388.
56. Terentiev A.B., Vasilieva T.T., Kuz'mina N.A., Mysov E.I., Kuznetsov N.Yu., Belokon' Yu.N. **Reformatsky Type Addition of α -Bromopropionate to Ketones Promoted by $\text{Fe}(\text{CO})_5$.** *J. Chem. Res.* **1998** (S).306; (M). 1281 – 1289.
57. Curran D. P., Fevig Th. L, Jasperse C. P., Tottleben M. J. **New Mechanistic Insights into Reductions of Halides and Radicals with Samarium (II) Iodide.** *Synlett.* **1992**, 943 – 961.
58. Rathke M. W. **Reformatsky Reaction (2).** *Org. React.* **1975**, **22**, 423. (Review).
59. Терентьев А.Б., Васильева Т.Т, Кузьмина Н.А., Мысов Е.И., Кузнецов Н.Ю., Белоконь Ю.Н. **Присоединение эфиров α -галогенкарбоновых кислот к альдегидам и кетонам в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$ по типу реакции Реформатского.** *Изв. РАН. Сер. хим.* **1999**, 1132 – 1138.

60. Сыркин В. Г. **Карбонилы металлов**. Химия, Москва, 1983, 30.
61. Canceill, J.-J. Basselier., J. Jacques. **Stereochemistry of the Reformatskii reaction. II. IR and NMR spectra of β -hydroxy esters formed. Determination of their mixtures. Results.** *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 1024 – 1030.
62. Терентьев А. Б., Васильева Т. Т., Кузьмина Н. А., Чаховская О.В., Бродский Е.С., Белоконь Ю.Н. **Присоединение эфиров галогенуксусных кислот к альдегидам и кетонам в присутствии $\text{Fe}(\text{CO})_5$** . *Изв. РАН. Сер. хим.* **2000**, (4), 718 – 720.
63. Harada T., Mukaiyama T. **A new method for the regio- and stereoselective synthesis of aldols from α -bromoketone and carbonyl compounds by using metallic tin.** *Chem. Lett.* **1982**, **161**, 467 – 470.
64. Кузнецов Н. Ю., Хрусталева В. Н., Терентьев А. Б., Белоконь Ю. Н. **Стереоселективная димеризация хиральных α -бромамидов, промотируемая $\text{Fe}(\text{CO})_5$** . *Изв. РАН. Сер. хим.* **2001**, (3), 525 – 527.
65. Гасанов Р. Г., Фрейдлина Р. Х. **Изучение методом ЭПР взаимодействия карбониллов металлов $\text{Fe}(\text{CO})_5$, $\text{M}(\text{CO})_6$ с галогенсодержащими соединениями в присутствии PPh_3 и $\text{M}(\text{CO})_5\text{PPh}_3$ ($\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$).** *Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1983**, 1045 – 1053.
66. Гасанов Р.Г., Иванова Л.В., Фрейдлина Р.Х. **Определение константы скорости отрыва хлора от CCl_4 теломерными радикалами $\text{CCl}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n^{\bullet}$ ($n = 1 - 3$) методом ЭПР.** *Изв АН СССР, сер. хим.*, **1982**, (5), 1011 – 1015.
67. Гасанов Р.Г., Иванова Л.В., Григорьев Н.А., Туманская А.Л. **Определение методом ЭПР констант скоростей отрыва хлора от CCl_4 теломерными радикалами $\text{CCl}_3(\text{CH}_2\text{CH Me})_n^{\bullet}$ и присоединения их к пропилену.** *Доклады АН СССР*, **1983**, **273** (6), 1410 – 1414.
68. 1) Poliakoff M., Turner J.J. **Structure and reactions of matrix-isolated tetracarbonyliron(0).** *J.Chem.Soc.Dalton Trans.*,**1974**, (20), p.2276 – 2285. 2) J.K. Burdett, J.M. Grzybowski, M. Poliakoff, J.J. Turner. **Freezing out the fluxional**

behavior in iron pentacarbonyl and other metal carbonyls. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, **98**, (18), p.5728 – 5729.

69. 1) Рыбинская. М. И. **π -комплексы моноолефинов.** В кн.: Методы элементоорганической химии. Типы металлоорганических соединений переходных металлов. Книга первая., М., Наука, 1975, 217. 2) Херберхольд М. **π -комплексы металлов. Комплексы с моноолефиновыми лигандами.** М., Мир, **1975**, 449.

70. Фрейдлина Р.Х., Гасанов Р.Г. **Изучение взаимодействия $\text{Fe}(\text{CO})_5$ с полигалогенметанами методом ЭПР с использованием спиновых ловушек.** Доклады АН СССР, **1977**, **235** (6), 1309 – 1312.

71. Бемфорд К. В кн.: **Реакционная способность, механизмы реакций и структура в химии полимеров.** М. Мир, **1977**, с.67.

72. Asscher M., Vofsi D. **Chlorine Activation by redox transfer part II. The addition of carbon tetrachloride to olefins.** *J. Chem. Soc.*, **1963**, (3), p. 1887 – 1896.

73. Погребняк А.А. **Азотсодержащие олефинжелезокарбонильные комплексы с α -катионным центром.** Дисс. канд. хим. наук, ИНЭОС РАН, Москва, **1978**.

74. Тараров В. И., Писаревский А. П., Белоконь Ю. Н. **О механизме реакции Хараша, катализируемой $\text{Fe}(\text{CO})_5$.** Сообщение 3. Термическое разложение $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в присутствии CCl_3X ($\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}$) и влияние ДМФА. *Изв. АН. Сер. хим.* **1996**, 916 – 919.

75. Shriner R.L.. **Reformatsky Reaction (1)**, *Org. React.*, **1942**, **1**, 1-37; Furstner A. **Recent Advances in the Reformatsky Reaction.** *Synthesis*, **1989**, **1**, 571; Kagoshima H., Hashimoto Y., Oguro D., Saigo K. **An Activated Germanium Metal-Promoted, Highly Diastereoselective Reformatsky Reaction.** *J. Org. Chem.* **1998**, **63**, 691 – 697.

76 . Kagan H. B., Namy J. L., Girard P. **Divalent lanthanide derivatives in organic synthesis—II: Mechanism of SmI_2 reactions in presence of ketones and organic**

halides. *Tetrahedron*, **1981**, **37**, Suppl. 1, 175 – 180.

77. Baker P. K., Connely N. G., Jones B. M. R., Maher J. P., Somers K. R. **Reduction-oxidation properties of organotransition-metal complexes. Part 8. Formation and reactivity of the radical cations $[\text{Fe}(\text{CO})_3\text{L}_2]^+$, and the mechanism of the oxidative elimination reaction of $[\text{Fe}(\text{CO})_3\text{L}_2]$ with halogens.** *J. Chem. Soc, Dalton Trans.*, **1980**, 579 – 585.

78. Jasperse P., Fevig Th. L., Curran D. P. **Radical reactions in natural product synthesis.** *Chem. Rev.* **1991**, **91**, 1237 – 1286.

79. Jonas R. T., Stack D. P. **C–H Bond Activation by a Ferric Methoxide Complex: A Model for the Rate-Determining Step in the Mechanism of Lipoxygenase.** *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, **119**, 8566 – 8567.

80. Чуковская Е. Ц., Гасанов Р. Г., Кандрор И. И., Фрейдлина Р. Х. **Карбонилы металлов подгруппы Cr и Fe как инициаторы радикальных реакций галогенорганических соединений.** *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*, **1979**, **24**, 161 – 168.

81. Фрейдлина Р. Х., Гасанов Р. Г., Кузьмина Н. Д., Чуковская Е. Ц. **Карбонилы переходных металлов в сочетании с донорами водорода – инициаторы радикального восстановления трихлорметильных соединений.** *Успехи химии*, **1985**, **54**, 1127 – 1151.

82. Гасанов Р. Г., Фрейдлина Р. Х. **Применение метода спиновых ловушек для кинетических измерений.** *Успехи химии*, **1987**, **56**, 447 – 465.

83. Bond A. M., Dawson P. A., Peake B. M., Robinson B. H., Simpson J. **Paramagnetic organometallic molecules. 4. Electrochemical investigation of the iron group carbonyls and their phosphine-substituted derivatives.** *Inorg. Chem.* **1977**, **16**, 2199 – 2206.

84. Терентьев А. Б., Васильева Т. Т., Кузьмина Н. А., Мысова Н. Е., Чаховская О. В. **Присоединение эфиров галогенкарбоновых кислот к пара-замещенным бензальдегидам, промотируемое пентакарбонилем железа.** *ЖОрХ.*, **2001**, **37**, (9), 1341 – 1344.

85. Zhang Y., Wu W. **Enantioselective synthesis of β -hydroxy esters by Reformatsky reactions in chiral micelles.** *Tetrahedron: Asymmetry.*, 1997, 8, (21), 3575 – 3579.
86. Huguenot F., Brigaud T., **Convenient Asymmetric Synthesis of β -Trifluoromethyl- β -amino Acid, β -Amino Ketones and γ -Amino Alcohols via Reformatsky and Mannich-Type Reactions from 2-Trifluoromethyl-1,3-oxazolidines.** *J. Org. Chem.*, 2006, 71, 2159 – 2162;
87. Moumne R., Laveiellem, Karoyan P., **Efficient Synthesis of β -Amino Acid by Homologation of α -Amino Acids Involving the Reformatsky Reaction and Mannich-Type Iminium Electrophile.** *J. Org. Chem.*, 2006, 71, 3332 – 3334;
88. Schlosser, M. **Parametrization of Substituents: Effects of Fluorine and Other Heteroatoms on OH, NH, and CH Acidities.** *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, 37, 1496 – 1513.
89. Kukhar, V. P.; Soloshonok, V. A. **Fluorine Containing Amino Acids: Synthesis and Properties.** Wiley: New York, 1995.
90. Yamamoto, H., Ed.; **Organofluorine Compounds, Chemistry and applications.** Springer-Verlag: Berlin and Heidelberg, Germany, 2000.
91. Smart, B. E., **Fluorine substituent effects (on bioactivity).** *J. Fluorine Chem.*, 2001, 109, 3 – 11.
92. Терентьев А.Б., Васильева Т.Т., Чаховская О.В., Мысова Н.Е., Кочетков К.А. **Присоединение эфиров галогензамещенных карбоновых кислот и галогензамещенных углеводов к пентафторбензальдегиду под действием пентакарбонила железа.** *ЖОрХ*, 2005, 41, 1649 – 1652.
93. Terent'ev A.B., Vasil'eva T.T., Chahovskaya O.V., Mysova N.E., Hambardzumyan H.H., Kochetkov K.A.. **Pentafluorophenyl carbonyl compounds in the Reformatsky-type reactions promoted with $\text{Fe}(\text{CO})_5$ -based metal complex systems.** *J. Fluorine Chem.*, 2008, 129, (8), 669 – 673.
94. Терентьев А.Б., Васильева Т.Т., Чаховская О.В., Мысова Н.Е., Кочетков К.А. **Диастереоселективный синтез пинаколов из ароматических альдегидов в**

присутствии системы пентакарбонил железа гексаметилфосфотриамид. Двойственная реакционная способность пентафторбензальдегида. *ЖОрХ* 2007, 43, (4), 521 – 524.

95. Васильева Т.Т., Кузьмина Н.А., Чаховская О.В., Мысова Н.Е., Терентьев А.Б. Присоединение нитрилов α -галогензамещённых карбоновых кислот к альдегидам и кетонам в присутствии пентакарбонила железа. *ЖОрХ*. 2004, 40, (2), 199 – 203.

96. Huang H-L., Liu L.T., Chen S-F., Ku H. The synthesis of a chiral fluoxetine intermediate by catalytic enantioselective hydrogenation of benzoylacetamide. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1998, 9, (10), 1637 – 1640.

97. Wessjohann L.A., Gabriel T. Recent Advances in Chromium(II)- and Chromium(III)-Mediated Organic Synthesis. *Synthesis*, 1999, (1), 1 – 36.

98. Sakai, Takashi; Takayama, Tetsuo; Ohkawa, Takafumi; Yoshio, Osamu; Ema, Tadashi; Ueda, Masanori. Lipase-catalyzed efficient kinetic resolution of 3-hydroxy-3-(pentafluorophenyl)propionitril. *Tetrahedron Letters*, 1997, 38, (11), 1987 – 1990.

99. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15-е изд. – М.: Новая Волна, 2005, 104 – 105.

100. Poroikov V., Filimonov D. PASS: Prediction of Biological Activity. In: Predictive Toxicology, Ed. by Ch. Helma, N.Y.: Marcel Dekker, 2005, 459 – 478.

101. Dehli J.R., Gotor V.. Enantio- and chemoselective bioreduction of β -keto nitriles by the fungus *Curvularia lunata*. *Tetrahedron:Asymmetry*, 2000, 11, (18), 3693 – 3700.

102. Szokonji Z., Balazs A., Martinek T.A., Fulop F. Enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes catalyzed by γ -amino alcohols derived from (+)- and (-)- α -pinene. *Tetrahedron:Asymmetry*, 2006, 17, (2), 199 – 204.

103. Bandini M., Cozzi P.G., Melchiorre P. and Ronchi A.U., The First Catalytic Enantioselective Nozaki–Hiyama Reaction. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, 38, (22), 3357 – 3359.

104. Васильева Т.Т., Мысова Н.Е., Чаховская О.В., Терентьев А.Б. Присоединение алкилгалогенидов к альдегидам по типу реакции Барбье, промотируемое пентакарбонилем железа. *ЖОрХ*, 2002, 38, (7), 1056 – 1059.
105. Plowman R., A. Stone F. G. A. Chemistry of the metal carbonyls XIX. Z. *Naturforsch, Teil B*, 1962, 17, 575 – 577.
106. Терентьев А.Б., Васильева Т.Т., Амбарцумян А.А., Чаховская О.В., Мысова Н.Е., Кочетков К.А. Присоединение бензилбромида к пентафторбензальдегиду по реакции Зайцева-Барбье, промотируемое комплексными системами на основе пентакарбонила железа. *ЖОрХ*, 2009, 45, (8), 1192 – 1195.
107. Fabre J.-L., Julia M., Mansour B., Saussine L. Addition en catalyse redox d'halogenures benzyliques sur les doubles liaisons. *J. Organomet. Chem.* 1979, 177, 221 – 229.
108. Терентьев А.Б., Гапусенко СИ., Васильева Т.Т., Исследование механизма присоединения бензилбромида к винилтриметилсилану в присутствии системы $\text{Fe}(\text{CO})_5 - \text{DMF}$. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1993, 1418 – 1422.
109. Балабанова Л.В., Терентьев А.Б., Васильева Т.Т., Гапусенко СИ., Чуркина Т.Д., Комплексы с переносом заряда в реакции бензилбромида с винилтриметилсиланом, инициируемой системой $\text{Fe}(\text{CO})_5$ - хиральный сокатализатор. *ЖОХ*, 1993, 63, 2267 – 2269.
110. Yong K.H., Taylor N.J., Chong J.M., Enantioselective Alkylation of Aldehydes with Chiral Organomagnesium Amides (COMAs). *Org. Lett.*, 2002, 4, 3553 – 3556.
111. Belousov Y.A., Belousova T.A. The formation of iron carbonyl radical anions in the reactions of iron carbonyls with trimethylamine N-oxide. *Polyhedron*. 1999, 18, 2605 – 2608.
112. Ратнер В.Г., Королев В.Б., Пашкевич К.И. Новый синтез фторалкилсодержащих вторичных спиртов с использованием железофторорганических соединений. *ЖОрХ*, 1993, 29, (9). 1907 – 1908.

113. King R.B., Stafford S.I., Treichel P.M., Stone F.G.A., **Chemistry of the Metal Carbonyls. XV. Fluorocarbon Derivatives of Iron Carbonyl.** *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, **83**, (17), 3604 – 3608.
114. Henne A.L., Francis W.C. **Reactions of Perfluorinated Propylmagnesium Iodide.** *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, **75**, (4), 992 – 994.
115. Singh R.P., Twamley B., Fabry-Asztalos L., Matteson D.S., Shreeve J.M. **Efficient Syntheses of Fluorinated Aryl Alcohols of High Enantiomeric Purity via Boronic Esters.** *J. Org. Chem.*, **2000**, **65**, 8123 – 8125.
116. 1) Wirth T. **“New” Reagents for the “Old” Pinacol Coupling Reaction.** *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, **35**, 61 - 63; 2) Chatterjee A., Bennur T.N., Joshi N.N. **Truly Catalytic and Enantioselective Pinacol Coupling of Aryl Aldehydes Mediated by Chiral Ti(III) Complexes.** *J. Org. Chem.*, **2003**, **68**, 5668 – 5671.
117. Hirao T., Asahara M, Muguruma Y., Ogawa A. **Highly Diastereoselective Pinacol Coupling of Secondary Aliphatic Aldehydes Induced by a Catalytic System Consisting of Vanadium Complex, Chlorosilane, and Zinc Metal.** *J. Org. Chem.* **1998**, **63**, 2812 – 2813;
118. Gansauer A., Bauer D. **Novel Concept for Efficient Transition-Metal-Catalyzed Reactions: A Highly Diastereoselective Titanocene-Catalyzed Pinacol Coupling under Buffered Protic Conditions.** *J. Org. Chem.* **1998**, **63**, 2070 – 2071.
119. Shi L., Fan Ch-A., Tu Y-Q., Wang M., Zhang F-M. **Novel and efficient Ni-mediated pinacol coupling of carbonyl compounds.** *Tetrahedron.* **2004**, **60**, 2851 – 2855.
120. Pennington W.T., Chakraborty S., Paul I.C., Curtin D.Y. **Crystal structures of D-(+)- and meso-hydrobenzoin. Absolute direction of the dipole moment of D- and L-hydrobenzoin in the crystal and correlation with crystal morphology, pyroelectric effect, and absolute configuration.** *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, **110**, 6498 – 6504.
121. Амбарцумян А.А, Васильева Т.Т., Чаховская О.В., Мысова Н.Е., Кочетков К.А. **Пентакарбонил железа – эффективный промотор алкилирования**

ароматических соединений 1- бромадамантаном. *ЖОрХ*, 2014, 50, (5), 762 – 764.

122. Kraus G.A., Siclovan T.M. **Bridgehead intermediates in organic synthesis. A reproducible synthesis of adamantane-containing compounds.** *J. Org. Chem.* 1994, 59, 922 – 923.

123. Clariana J., Garcia-Granda S., Gotor V., Gutierrez-Fernandez A., Luna A., Moreno-Manas M., Vallribera A. **Preparation of (R)-(1-adamantyl)glycine and (R)-2-(1-adamantyl)-2-aminoethanol: a combination of cobalt-mediated β -ketoester alkylation and enzyme-based aminoalcohol resolution.** *Tetrahedron: Asymmetry.* 2000, 11, 4549 – 4557.

124. Kovacic P., Chang J.-H.C. **Adamantanes and related compounds. II. Chlorination of adamantane by ferric chloride and antimony pentachloride.** *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 3138 – 3145.

125. Васильева Т.Т., Амбарцумян А.А., Чаховская О.В., Кочетков К.А., **Ионные жидкости в реакции Зайцева-Барбье. Синтез 1-(перфторфенил)-2-фенилэтанола в присутствии пентакарбонила железа.** *ЖОрХ*. 2010, 46, 643 – 645.

126. Durandetti M., Meignein C, Perichon J., **Iron-Catalyzed Electrochemical Allylation of Carbonyl Compounds by Allylic Acetates.** *J. Org. Chem.*, 2003, 68, 3121 – 3124.

127. Estevam I.H.S., Bieber L.W. **Barbier-type allylation of iminium ions generated in situ in aqueous medium.** *Tetrahedron Lett.*, 2003, 44, 667 – 670.

128. Keh Ch.C.K., Wei Ch., Li Ch-J. **The Barbier–Grignard-Type Carbonyl Alkylation Using Unactivated Alkyl Halides in Water.** *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, 4062 – 4063.

129. Терентьев А.Б., Васильева Т.Т., Мысова Н.Е., Чаховская О.В. **Реакции диброммалонового и дихлорацетоуксусного эфиров с водой и карбонильными соединениями (альдегидами и кетонами) в присутствии пентакарбонила железа.** *ЖОрХ*, 2004, 40, (7), 965 – 967.

130. Толстикова Т.Г., Павлова А.В., Долгих М.П., Ильина И.В., Ардашов О.В., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф., Толстиков Г.А. **Новый высокоэффективный противосудорожный агент – (4S, 5R, 6R)-*n*-мента-1,8-диен-5,6 диол.** *ДАН*, 2009, 429, 139 – 141.
131. Santhosh K.C., Balasubramanian K.K. **A facile synthesis of 3-alkylchromanones and chromones** *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 7727 – 7730.
132. Panja S.K., Maiti S., Drew M.G.B., Bandyopadhyay Ch., **Synthesis of bichromones by deformylative Mannich type reaction on chromone-3-carbaldehyde using α -aminoacid as the source of amine.** *Tetrahedron.* 2009, 65, 1276 – 1280.
133. Nohara A., Umetani T., Sanno Y. **A facile synthesis of chromone-3-carboxaldehyde, chromone-3-carboxylic acid and 3-hydroxymethylchromone.** *Tetrahedron Lett.*, 1973, 1995 – 1998.
134. Gowravaram S. **3-Formylchromone as a Versatile Synton in Heterocyclic Chemistry.** *Aldrichimica Acta.*, 1996, 29, 15 – 25.
135. Ghosh C. K., **Chemistry of 4-Oxo-4H-[1]benzopyran-3-carboxaldehyde.** *J.Heterocyclic Chem.*, 1983, 20, 1437 – 1445.
136. Bellassoued-Fargeau M.-C., Graffe B., Sacquet M.-C., Maitte P. **Addition de dérivés maloniques sur des β -énaminones cycliques.** *J. Heterocyclic Chem.*, 1985, 22, 713 – 718.
137. Schenone P., Bignardi C., Morasso S. **Reaction of sulfene with heterocyclic α -dialkylaminomethyleneketones II. Synthesis of 5N-1,2-oxathiino[5,6-c][1]benzopyran derivatives.** *J. Heterocyclic Chem.*, 1972, 9, 1341 - 1346.
138. Binbuga N., Schultz T.P., Henry W.P. **Intra- and intermolecular hydrogen bonding in 3-hydroxy- and 5-hydroxychromone.** *Tetrahedron Lett.*, 2008, 49, 5762 – 5765.
139. Сосновских В.Я., Мошкин В.С., Кодесс М.И. **XI школа- конференция по органической химии.** Екатеринбург, 2008, 467.

140. Амбарцумян А.А., Васильева Т.Т., Чаховская О.В., Мысова Н.Е., Тускаев В.А., Хрусталеv В.Н., Кочетков К.А. **Превращения 3-формилхромона под действием Fe(CO)₅**, *ЖОрХ*, **2012**, (3), 450 – 454.
141. Araya-Maturana R., Heredia-Moya J., Pessoa-Mahana H. and Weiss-Lopez B. **Improved Selective Reduction of 3-Formylchromones Using Basic Alumina and 2-Propanol**. *Synth. Commun.*, **2003**, 33, 3225 – 3231.
142. Klutchko S., Cohen M.P., Shavel J., Strandtmann von Jr., Strandtmann von M. **Heterocyclic synthesis with β -ketosulfoxides IV. Synthesis of 3-substituted chromones**. *J. Heterocyclic Chem.* **1974**, 11, 183 – 188.
143. Dey S.P., Dey D.K., Mallik A.K., Dahlenburg L. **Configuration of the major stereoisomer of Zn/AcOH reduction product of 4-oxo-4H-chromene-3-carbaldehyde**. *J. Chem. Res.*, **2007**, 2, 89 – 90.
144. Wang, Sh **Studies of Benzothiophene Template as Potent Factor IXa (FIXa) Inhibitors in Thrombosis**. *J. Med Chem.*, **2010**, 53(4), 1465 – 1472
145. Carda, M. **Stereoselective synthesis of syn- α -methyl- β -hydroxy esters**. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11(15), 3211 – 3220.
146. Burton, D J.; Greenwald, J R. **Reaction of triphenylphosphine with trihaloacid derivatives. A convenient preparation of α -halo vinyl esters and nitriles**. *Tetrahedron Letters*, **1967**, (16), 1535 – 1539.
147. Brenna E., Gatti F. G., Manfredi A, Monti, D., Parmeggiani F. **Biocatalyzed enantioselective reduction of activated C=C bonds: synthesis of enantiomerically enriched α -halo- β -arylpropionic acids**. *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**(20-21), 4015 – 4022.
148. Yonemura, H; Nishino, H., Kurosawa, K. **Reactions of α , β -unsaturated carboxylates, malonates and phenylacetates with manganese(III) acetate in the presence of chloride ions**. *Bull Chem. Soc. Japan*, **1987**, 60(2), 809 – 811.
149. Senra J. D., Malta L F., da Costa M., Michel R., Aguiar L., Simas A., Antunes, O. **Hydroxypropyl- α -cyclodextrin-capped palladium nanoparticles: active**

scaffolds for efficient carbon-carbon bond forming cross-couplings in water. *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, **351**(14+15), 2411 – 2422.

150. Xu, Zh. **Structure-Based Design and Synthesis of 1,3-Oxazinan-2-one Inhibitors of 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1.** *J. Med. Chem.*, **2011**, **54** (17), 6050 – 6062.

151. Katritzky A R., Luxem F J., Siskin M. **Aqueous high-temperature chemistry of carbo- and heterocycles. 7. Monosubstituted benzenes with two carbon atom side chains oxygenated at the α - and β -positions.** *Energy & Fuels*, **1990**, **4**(5), 525 – 531.

152. Urankar D, Rutar I., Modec B., Dolenc D. **Synthesis of bromo- and iodohydrins from deactivated alkenes by use of N- bromo- and N- iodosaccharin.** *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, (11), 2349 – 2353.

153. Enthaler S., Weidauer M. **Copper- catalyzed dehydration of primary amides to nitriles.** *Eur. J. Org. Chem.*, **2011** (25), 4760 – 4763, S4760/1-S4760/4.

154. Masamune T, Sato Sh, Abiko A, Ono M, Murai A. **Intramolecular cyclization of epoxy alcohols. IV. Steric effect in regioselective cyclization of 3, 4- epoxy alcohols to oxetanes.** *Bull Chem. Soc. Japan*, **1980**, **53**(10), 2895 – 2904.

155. Stadler D; Goeppert A, Rasul G, Olah G A. Prakash G. K. S, Bach T. **Chiral Benzylic Carbocations: Low-Temperature NMR Studies and Theoretical Calculations.** *J. Org. Chem.*, **2009**, **74** (1), 312 – 318.

156. Durandetti M, Perichon J. **Iron- catalyzed Reformatsky- type reactions.** *Synthesis*, **2006**, (9), 1542 – 1548.

157. Mikami K, Murase T, Itoh Y. **Tandem Reductive Perfluoroalkylation of Esters with Perfluoroalkyl Titanate-Type Reagents.** *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, **129** (38), 11686 – 11687.

158. Tanaka Y, Ishihara T, Konno T. **A new entry for the oxidation of fluoroalkyl-substituted methanol derivatives: Scope and limitation of the organoiodine (V) reagent-catalyzed oxidation.** *J. Fluorine Chem.*, **2012**, **137**, 99 – 104.

- 159.** Lebel H, Davi M, Diez-Gonzalez S, Nolan S. P. **Copper-carbene complexes as catalysts in the synthesis of functionalized styrenes and aliphatic alkenes.** *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*(1), 144 – 149.
- 160.** Zhou C-L. **Simple and clean synthesis: tin-mediated allylation of carbonyl compounds in water.** *Chinese Journal of Chemistry*, **2002**, *20* (8), 718 – 721.
- 161.** Braude E A., Jones E. R. H., Stern E. S. **Preparation and ultraviolet light absorption of some substituted phenylpropenyl- and styrylmethylcarbinols and 1-phenylbutadienes.** *Journal of the Chemical Society*, **1947**, 1087 – 1096.
- 162.** Jo E, Lee J, Jun Ch. **Rhodium(I)-catalyzed one-pot synthesis of dialkyl ketones from methanol and alkenes through directed sp³ C-H bond activation of N-methylamine.** *Chem. Commun.* (Cambridge, United Kingdom), **2008**, (44), 5779 – 5781.
- 163.** Inaba Sh-I., Rieke R.D. **Reformatsky type additions of haloacetonitriles to aldehydes mediated by metallic nickel.** *Tetrahedron Letters*, **1985**, *26*, 155 – 156
- 164.** Easton Ch. J., Ivory A.J., Smith C.A. **Nitrate esters in the generation of amino acid radicals.** *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II.* **1997**, 503 – 508.
- 165.** Huang Y.-Z., Liao Y. **Synthetic applications of elementoorganic compounds of group 15 and 16. 85. Pentaalkyl stiboranes. 1. Synthesis of homobenzylic alcohols, homoallylic alcohols, homoallylic alcohols, ethyl 5-aryl-5-hydroxy-2-pentenoates, and β -hydroxypropionic acid derivatives via pentaalkylstiboranes.** *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1381 – 1386.
- 166.** Brooke G M., Ferguson J. A. K. J. **The synthesis and rearrangement reactions of 2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl methyl sulfoxide and 1, 1-bis (pentafluorophenyl) methyl methyl sulfoxide.** *J. Fluorine Chem*, **1988**, *41*(2), 263 – 275.
- 167.** Black A., Brown J.M., Pichon Ch. **Regiochemical control of the catalytic asymmetric hydroboration of 1,2-diarylalkenes.** *Chem. Commun.* **2005**, *42*, 5284 – 5286.

- 168.** Vlasov V. M. **Polyfluoroaryl-containing enolate anions. Fluorine-19 NMR spectra and relative stability.** *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, **1977**, **13**(11), 2372 – 2381.
- 169.** Васильева Т.Т, Чаховская О.В., Терентьев А.Б., Кочетков К.А. **Новый эффективный метод диастереоселективного синтеза *dl*-гидробензоинов восстановительной димеризацией альдегидов системой Fe(CO)₅ – ГМФТА** *ЖОрХ*. **2005**, **41**, 1585.
- 170.** Pincock R.E., Torupka E., Scott W.B. Пат. 3649702 (США) С.А. **1972**, **77**, 6006t.
- 171.** Richter H, Garcia Mancheno O. **Dehydrogenative functionalization of C(sp³)-H bonds adjacent to a heteroatom mediated by oxoammonium salts.** *Eur. J. Org. Chem*, **2010**, (23), 4460-4467, S4460/1-S4460/32.
- 172.** Zhang J, Blazecka P. G., Angell P, Lovdahl M, Curran T. T. **Indium (III) mediated Markovnikov addition of malonates and β-keto esters to terminal alkynes and the formation of Knoevenagel condensation products.** *Tetrahedron*, **2005**, **61** (32), 7807 – 7813.
- 173.** Huckerby T. N., Sunman G. **Carbon-13 NMR spectroscopy of heterocyclic compounds. Part VIII. A 20 MHz study of chemical shifts and carbon-proton coupling constants for some methyl- and phenylchromones, chroman-4-one and chroman-4-ol.** *Journal of Molecular Structure*, **1979**, **56** (1), 87 – 94.
- 174.** Matos A., Sousa C., Morais V. **Thermochemistry of chromone- and coumarin-3-carboxylic acid.** *J. Therm. Anal. & Calorimetry*, **2010**, **100** (2), 519 – 526.
- 175.** NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library
- 176.** Nohara A., Umetani T., Sanno Y. **Studies on antianaphylactic agents-I. A facile synthesis of 4-oxo-4*H*-1-benzopyran-3-carboxaldehydes by vilsmeier reagents.** *Tetrahedron*, **1974**, **30** (19), 3553 – 3561.