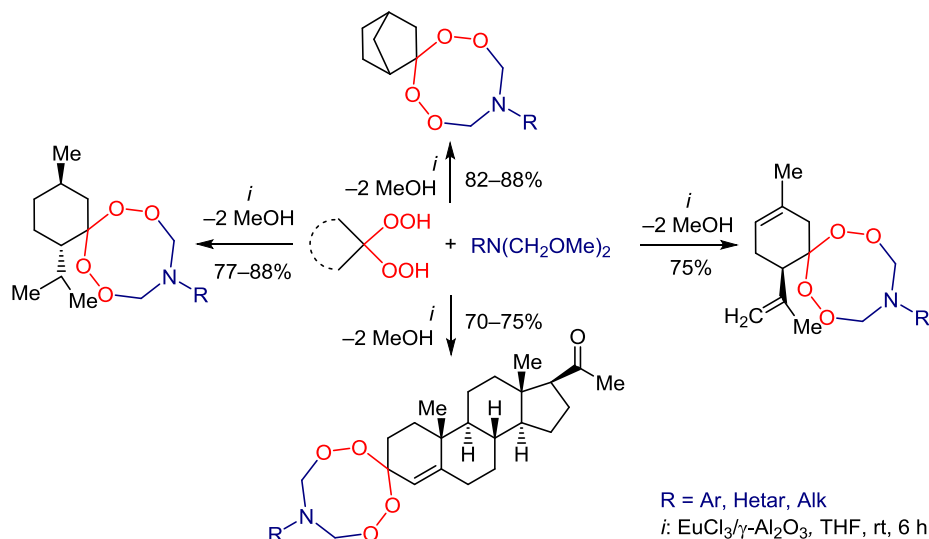


Новый метод синтеза *N*-замещенных спиросочлененных терпеновых аза-дипероксидов

Наталья Н. Махмудиярова^{1*}, Камиль Р. Шангараев¹, Екатерина С. Мещерякова¹,
Татьяна В. Тюмкина¹, Асхат Г. Ибрагимов¹, Усеин М. Джемилев¹

¹ Институт нефтехимии и катализа РАН,
пр. Октября, 141, Уфа 450075, Россия; e-mail: natali-mnn@mail.ru

Поступило 17.04.2019
Принято после доработки 17.06.2019



Разработан эффективный метод синтеза новых спиросочлененных аза-дипероксидов терпенового ряда гетероциклизацией бисгидропероксидов с *N*-арил-*N,N*-бис(метоксиметил)аминами в присутствии EuCl₃/γ-Al₂O₃ в качестве катализатора. Отнесения сигналов в спектрах ЯМР синтезированных соединений выполнены с учетом динамики тетраоксазопанового цикла с двумя жесткими пероксидными связями. Структуры некоторых аза-дипероксидов установлены методом РСА.

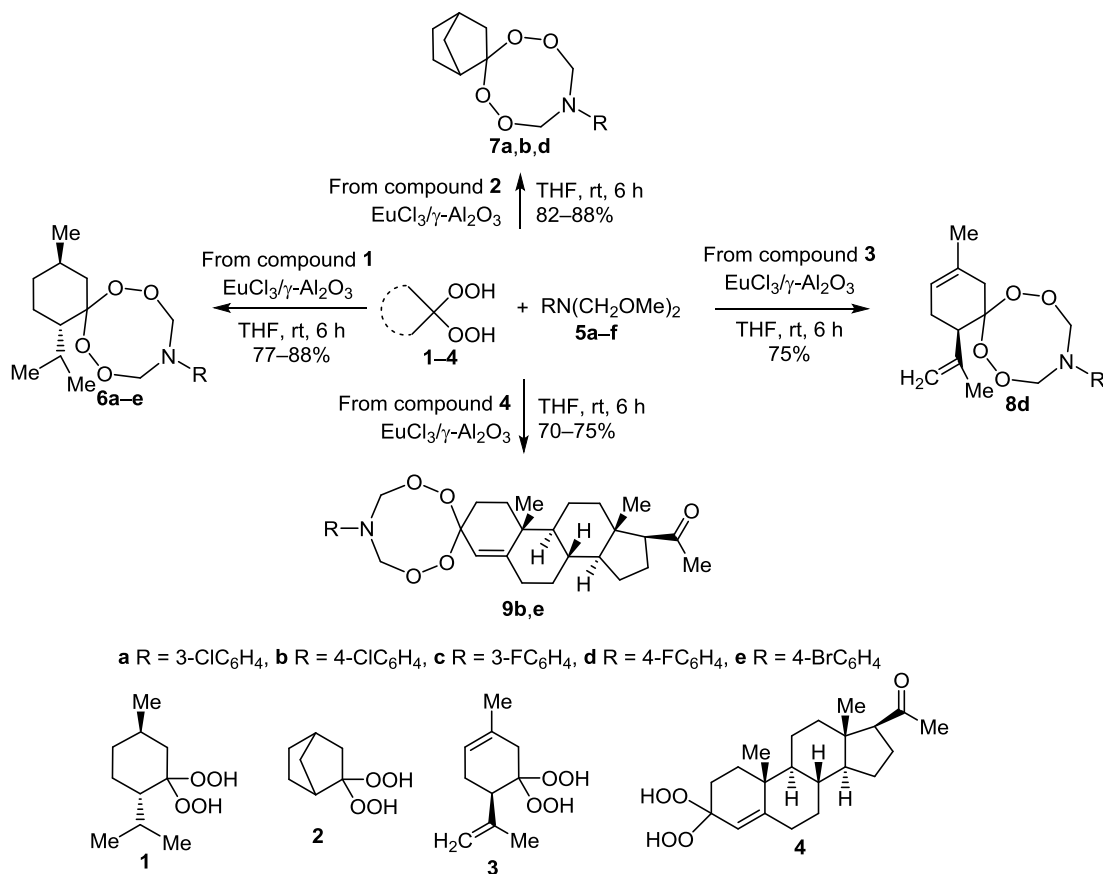
Ключевые слова: аза-дипероксиды, терпены, гетероциклизация, катализ, конформация.

Гетероатомсодержащие пероксиды наиболее широко представлены аза-пероксидами.¹ Сведения о способах синтеза циклических *N*-пероксидных соединений ограничены, что обусловлено легким разрывом связи O–O при взаимодействии пероксидов с аминами.² В литературе имеются данные по синтезу циклических трех-,³ четырех-,^{1,4} пяти-,⁵ шести-,⁶ восьми-⁷ и одиннадцатичленных⁸ аза-пероксидов, содержащих, наряду с атомом азота, моно- и дипероксидные группы. Аза-пероксиды находят применение в качестве инициаторов радикальной полимеризации,⁹ добавок к топливам для повышения цетанового числа,¹⁰ взрывчатых веществ,¹¹ а также препаратов с антималярийной активностью.¹² Наличие азотсодержащего пероксидного фрагмента N–CH₂–O–O в противомаларийных препаратах¹² и при-

родных соединениях (например, в структурах веррукулогена или диоксетанона)¹³ и обнаруженная у адамантанзамещенных тетраоксазопанов цитотоксическая активность^{7c} способствуют развитию исследований по синтезу новых аза-пероксидных соединений, перспективных в качестве предшественников противораковых и антибактериальных препаратов.

В литературе описаны примеры выделения устойчивых перекисных метаболитов из природных источников, среди которых обнаружены соединения с различными видами фармакологической активности (противовирусной, противомикробной, противопаразитарной).¹⁴ Относительно синтеза пероксидов на основе природных соединений имеются лишь разрозненные сведения,¹⁵ только получение производных артемизи-

Схема 1



нина и 1,2,4,5-тетраоксанов холевых кислот описано более подробно.¹⁶

В продолжение проводимых^{7,8} исследований в области каталитического конструирования новых азотсодержащих гетероциклов пероксидного ряда, а также с целью разработки способа получения ранее неописанных *N*-замещенных спиросочлененных тетраоксанов терпенового ряда в настоящей работе осуществлен синтез аза-дипероксидов на основе (–)-ментона, норкамфоры, β-карвона и прогестерона.

Предварительно проведенные эксперименты позволили установить, что синтез целевых аза-дипероксидов 6–9 с наиболее высокими выходами и селективностью может быть осуществлен циклоаминометилированием гем-бисгидропероксидов 1–4 с помощью *N*-арил(гетарил)-*N,N*-бис(метоксиметил)аминов с участием катализаторов на основе лантанидов (схема 1). В качестве катализатора нами был выбран Sm(NO₃)₃·6H₂O. Выбор этого катализатора обусловлен его высокой селективностью действия в синтезе аза-дипероксидов.⁷ Наряду с указанным катализатором мы испытали La(NO₃)₃, TbCl₃·6H₂O, Ho(NO₃)₃·5H₂O, DyCl₃·6H₂O, NdCl₃, EuCl₃·6H₂O.

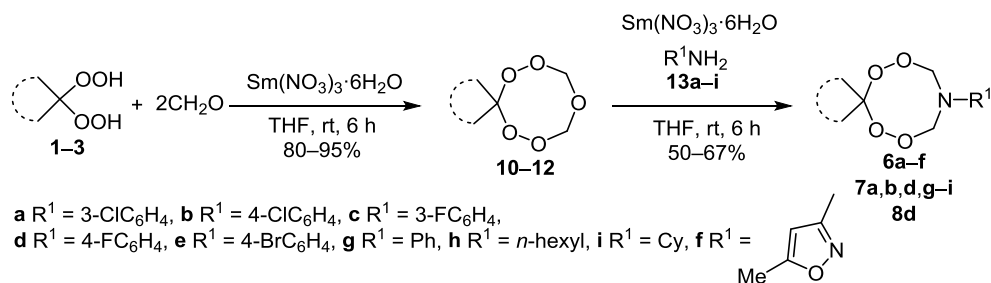
При взаимодействии *N,N*-бис(метоксиметил)-*N*-(3-хлорфенил)амин (5a) с эквимолярным количеством (2*S*,5*R*)-1,1-дигидроперокси-5-метил-2-(пропан-2-ил)циклогексана (1) (~20 °C, ТГФ, 6 ч) с использованием 5 моль. % катализатора Sm(NO₃)₃·6H₂O⁷ образуется (1*S*,4*R*)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-10-(3-хлорфенил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (6a) с выходом 30%. В

отсутствие катализатора реакция не проходит. При катализе реакции с помощью EuCl₃·6H₂O выход гетероцикла 6a удается повысить до 80%, а в опытах с гетерогенным катализатором EuCl₃/γ-Al₂O₃ (5 моль. %) выход аза-дипероксида 6a составил ~87%. Повторное (трехкратное) использование регенерированного гетерогенного катализатора EuCl₃/γ-Al₂O₃ не приводит к существенному снижению выхода соединения 6a. Реакцию проводили в ТГФ, в котором хорошо растворяется исходный *N,N*-бис(метоксиметил)-*N*-(3-хлорфенил)амин (5a). При замене катализатора EuCl₃·6H₂O на другие соли и комплексы лантаноидов (La(NO₃)₃, TbCl₃·6H₂O, Ho(NO₃)₃·5H₂O, DyCl₃·6H₂O, NdCl₃) выходы аза-пероксида 6a не превышали 40%.

Можно предположить, что механизм каталитического циклоаминометилирования (2*S*,5*R*)-1,1-дигидроперокси-5-метил-2-(пропан-2-ил)циклогексана (1) с помощью *N,N*-бис(метоксиметил)-*N*-(3-хлорфенил)амин (5a) включает на первом этапе координацию атома кислорода в исходном реагенте 5 с центральным атомом катализатора.¹⁷ Последующее нуклеофильное присоединение (2*S*,5*R*)-1,1-дигидроперокси-5-метил-2-(пропан-2-ил)циклогексана (1) к образовавшемуся карбкатиону^{18,19} с одновременным выделением двух молекул MeOH и приводит к формированию аза-дипероксида 6a.

В разработанных условиях (5 моль. % EuCl₃/γ-Al₂O₃, 20 °C, 6 ч) в реакции циклоаминометилирования (2*S*,5*R*)-1,1-дигидроперокси-5-метил-2-(пропан-2-ил)циклогексана (1) фтор- или бромзамещенными *N,N*-бис(метоксиметил)аминами 5b–e были получены соответ-

Схема 2



ствующие (1*S*,4*R*)-10-арил-4-метил-1-(пропан-2-ил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридеканы **6b–e** с выходами 77–88%. С целью расширения границ применимости данного метода, а также выяснения возможности проведения данной реакции с участием других *гем*-бисгидропероксидов терпенового ряда в реакцию с *N*-арил(алкил,циклоалкил)-*N,N*-бис(метоксиметил)аминами **5a–f** в разработанных условиях были вовлечены бисгидропероксиды на основе норкамфоры (соединение **2**), β-карвона (соединение **3**) и прогестерона (соединение **4**). В результате с участием катализатора EuCl₃/γ-Al₂O₃ (5 моль. %) удалось синтезировать аза-дипероксиды терпенового ряда **7a,b,d, 8d** и **9b,e** с выходами 70–88%.

Аза-дипероксиды терпенового ряда могут быть также получены из соответствующих спиросочлененных пентаоксаканов. На первом этапе известным способом^{7b} получены *гем*-бисгидропероксиды **1–3** из (–)-ментона (соединение **1**), норкамфоры (соединение **2**) и β-карвона (соединение **3**). Реакцией *гем*-бисгидропероксидов **1–3** с формальдегидом с участием в качестве катализатора Sm(NO₃)₃·6H₂O²⁰ в среде ТГФ синтезировали пентаоксаканы **10–12** с выходами 80–95%. С меньшими выходами (32–56%) пентаоксаканы **10–12** получены при использовании в качестве растворителя MeOH, EtOH, CH₂Cl₂, EtOAc или PhH.

В разработанных условиях (5 моль. % Sm(NO₃)₃·6H₂O, 20 °С, 6 ч, ТГФ) (1*S*,4*R*)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-7,8,10,12,13-пентаоксаспиро[5.7]тридекан (**10**) взаимодействовал с первичными ариламинами **13a–e**. В качестве ариламинов в реакцию с (1*S*,4*R*)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-7,8,10,12,13-пентаоксаспиро[5.7]тридеканом (**10**) были вовлечены 3- или 4-галогензамещенные анилины **13a–e**. Независимо от положения заместителя в ароматическом цикле исходных ариламинов **13a–e** с участием в качестве катализатора Sm(NO₃)₃·6H₂O (0.5 моль. %) при температуре ~20 °С за 6 ч в ТГФ

образуются (1*S*,4*R*)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-10-арил-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридеканы **6a–e** с выходами до 60%. Для выяснения возможности проведения данной реакции с другими первичными аминами в реакцию с (1*S*,4*R*)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-7,8,10,12,13-пентаоксаспиро-[5.7]тридеканом (**10**) был вовлечен 5-метил-(1,2-оксазол)-3-амин (**13f**). В результате с участием в качестве катализатора Sm(NO₃)₃·6H₂O синтезирован (1*S*,4*R*)-4-метил-10-(5-метил-1,2-оксазол-3-ил)-1-(пропан-2-ил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (**6f**) с выходом 55% (схема 2).

Полученные результаты по каталитическому синтезу тетраоксаканов **6a–e** позволили вовлечь в реакцию со спиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]пентаоксаканом] (**11**) 3- и 4-хлоранилины **13a,b**, 4-фторанилин (**13d**), анилин (**13g**), гексиламин (**13h**) и циклогексиламин (**13i**). В тех же условиях (5 моль. % Sm(NO₃)₃·6H₂O, 20 °С, 6 ч, ТГФ) арил-, алкил- и циклоалкиламины **13a,b,d,g–i** вступают в реакцию рециклизации со спиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]пентаоксаканом] (**11**) с образованием *N*-замещенных спиротерпеновых тетраоксаканов **7a,b,d,g,h,i** с выходами 55–69%. 3-Фторанилин (**13d**) взаимодействует с (*R*)-2-метил-5-(проп-1-ен-2-ил)-7,8,10,12,13-пентаоксаспиро[5.7]тридец-2-еном (**12**) с образованием (*R*)-2-метил-5-(проп-1-ен-2-ил)-10-(4-фторфенил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридец-2-ена (**8d**) с выходом 60% (схема 2).

Структуры синтезированных соединений были надежно установлены спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектрометрией (MALDI TOF/TOF) и PCA. Для проведения рентгенодифракционных экспериментов были получены кристаллы (1*S*,4*R*)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-10-(арил,гетарил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридеканов **6a,b,d,f** путем медленного испарения смеси растворителей петролейный эфир – Et₂O при комнатной температуре (рис. 1).

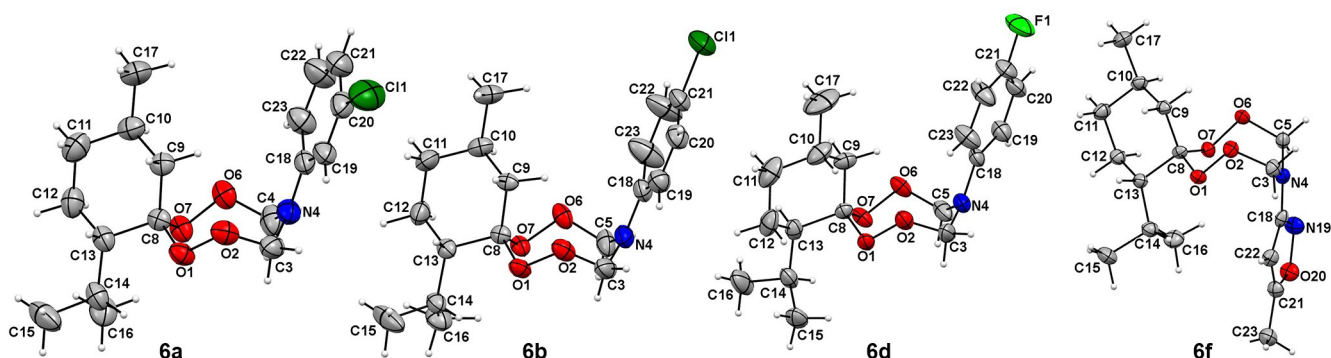


Рисунок 1. Структуры соединений **6a,b,d,f** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

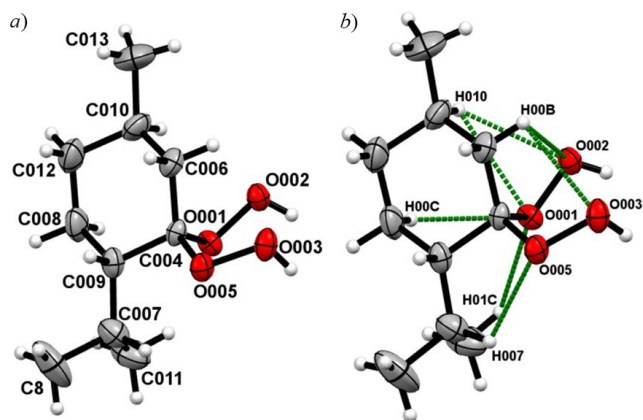


Рисунок 2. Молекулярная структура (2*S*,5*R*)-1,1-дигидроперокси-5-метил-2-(пропан-2-ил)циклогексана (**1**) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью *a*) с нумерацией неводородных атомов и *b*) с изображением внутримолекулярных связей C–H···O.

(1*S*,4*R*)-10-Арил-4-метил-1-(пропан-2-ил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридеканы **6a,b,d,f** кристаллизуются в нецентросимметричной пространственной группе $P2_1$. В независимой части элементарной ячейки соединения **6b** находятся две молекулы, в отличие от структур **6a,d,f**. Тетраоксазакановый цикл в структурах **6a,b,d** принимает конформацию "кресло–кресло", тогда как в соединении **6f** – "ванна–кресло". Стоит отметить, что конформация дигидропероксиизопропилметилциклогексанового фрагмента в полученных тетраоксазаканах сходна с конформацией исходного дипероксида **1** (рис. 2*a*).

Вероятно, данная конформация (2*S*,5*R*)-1,1-дигидроперокси-5-метил-2-(пропан-2-ил)циклогексана (**1**) является наиболее стабильной за счет образования внутримолекулярных водородных связей C–H···O (рис. 2*b*) и, соответственно, не изменяется в ходе реакции при образовании целевых тетраоксазаканов **6a,b,d,f**. Во всех рассмотренных соединениях **6a,b,d,f** реализуются конформации с аксиальным расположением заместителей при атоме азота. Атом азота в структурах **6a,b,d,f** имеет sp^2 -гибридизацию (сумма валентных углов при атоме азота варьирует от 354.32 до 357.9° (табл. 1)), что обусловлено сопряжением неподеленной электронной пары атома азота с π -системой ароматического цикла. Длины связей C–N и C–O (табл. 1) не соответствуют среднестатистическим.²¹ Это свидетельствует о наличии стереоэлектронных эффектов на участке N–C–O. Наиболее приемлемым объяснением этого явления является так называемая гиперконъюгативная модель, в рамках которой стереоэлектронные эффекты описываются как взаимодействие между неподеленной электронной парой (lp) атома X и вакантной разрыхляющей сигма-орбиталью (σ^*) полярной связи C–Y.²²

В растворе $CHCl_3$ диоксазакановый цикл в соединениях **6a–f** со спироментоновым заместителем находится преимущественно в конформации "кресло–кресло", о чем свидетельствуют спектры ЯМР 1H и ^{13}C . Конформационные исследования, проведенные нами

Таблица 1. Некоторые геометрические параметры структур **6a,b,d,f**

Параметр	Соединение			
	6a	6b*	6d	6f
Длина связи, Å				
O(1)–O(2)	1.455(7)	1.456(5) [1.450(5)]	1.470(6)	1.468(4)
O(6)–O(7)	1.470(9)	1.458(5) [1.440(4)]	1.458(6)	1.481(4)
C(3)–N(4)	1.41(1)	1.422(8) [1.430(6)]	1.432(7)	1.423(6)
C(5)–N(4)	1.423(9)	1.407(7) [1.414(7)]	1.427(7)	1.427(5)
C(3)–O(2)	1.441(9)	1.425(8) [1.424(7)]	1.437(8)	1.442(5)
C(5)–O(6)	1.443(8)	1.426(7) [1.423(7)]	1.437(8)	1.426(5)
C(8)–O(1)	1.435(6)	1.427(5) [1.430(5)]	1.419(5)	1.418(4)
C(8)–O(7)	1.433(7)	1.415(5) [1.422(4)]	1.436(5)	1.426(4)
N(4)–C(18)	1.425(6)	1.411(6) [1.399(6)]	1.407(9)	1.389(6)
Сумма углов при атоме азота, град.				
$\Sigma N(4)$	356.17	354.98 [354.73]	354.32	357.9

* В независимой части элементарной ячейки соединения **6b** содержатся две молекулы, имеющие практически одинаковые строение и конфигурацию, поэтому значения длин связей и сумма углов при атоме азота для второй молекулы приведены в квадратных скобках.

для адамантанзамещенных ариламинодипероксидов,^{7c} показали, что при комнатной температуре отдельно наблюдается конформер "кресло–кресло", сигналы которого в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C проявляются в относительно более слабом поле, по сравнению с сигналами остальных конформеров ("твист–кресло" и "ванна–кресло"), находящихся в равновесной смеси.^{7c} Действительно, в спектрах ЯМР 1H , наряду с сигналами большой интенсивности в области 5.42–5.58 м. д. (д, $J = 15.0$ Гц), соответствующей метиленовой группе фрагмента NCH_2O тетраоксазаканового цикла, например для (1*S*,4*R*)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-10-(4-фторфенил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекана (**6d**), существуют также мультиплеты со значительно меньшей интегральной интенсивностью (соотношение интенсивности 10:1). Последним в спектре 1H – ^{13}C HSQC соответствуют сигналы атомов углерода при 84.9 и 85.8 м. д., которые являются более сильнополюсными относительно основного сигнала (89.5 м. д.) в этой области. Подобная тенденция наблюдается для соединений **6a–c,e,f**. Вывод о том, что в растворах $CHCl_3$ и $PhMe$ гетероцикл аминодипероксидов со спироментоновыми фрагментами находится преимущественно в конформации "кресло–кресло", был подтвержден также с помощью низкотемпературных экспериментов ЯМР 1H (сопроводительные материалы). Так, в интервале температур 203–298 К основные сигналы характеристических циклических протонов в спектрах ЯМР 1H не изменяются. Полученные данные повторяют результаты экспериментов по низкотемпературной спектроскопии ЯМР 1H для адамантанзамещенных амино-

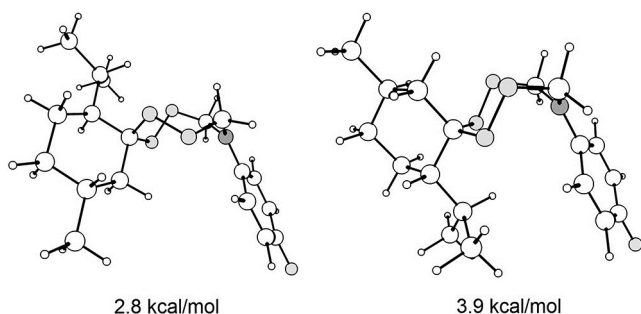


Рисунок 3. Оптимизированные структуры некоторых стабильных конформеров соединения **6d** и значения относительных энергий Гиббса.

пероксидов.^{7c} Стабильность конформера "кресло–кресло" хорошо согласуется с теоретическими расчетами относительной энергии найденных структур с различной организацией цикла на примере модельного соединения **6d**. Действительно, именно конформация "кресло–кресло" является наиболее энергетически выгодной (рис. 3). Следует отметить, что два одинаковых фрагмента NCH_2O в составе гетероцикла в спектрах ЯМР 1H проявляются в виде двух пар дублетов, что свидетельствует о диастереотопности метиленовых протонов вследствие устойчивости определенной конформации, а также об их магнитной неэквивалентности из-за близости асимметрических центров в составе оптически активного спирофрагмента.

Таким образом, преобладающая конформация "кресло–кресло" в растворе $CHCl_3$ реализуется для всего спирументаонового ряда соединений **6a–c, e, f** поскольку химические сдвиги в спектрах ЯМР ^{13}C фрагмента NCH_2O находятся в узкой области 85.5–89.5 м. д. Спектральные данные других конформеров соединений **6** не описаны вследствие незначительного содержания (<10%).

Однако в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **7** наблюдается расщепление сигналов, а в спектрах ЯМР 1H наложение мультиплетов. Сложная мультиплетная структура спектров ЯМР 1H соединений **7**, в структурах которых присутствует норборнанный спирофрагмент, обусловлена многокомпонентным конформационным равновесием в растворе, при этом для каждого конформера наблюдается магнитная неэквивалентность протонов вследствие стереохимического влияния норборнанового мостикового каркаса.

Таким образом, разработан эффективный метод синтеза новых спиросочлененных аза-дипероксидов терпенового ряда гетероциклизацией терпенбисгидропероксидов *N,N*-бис(метоксиметил)-*N*-ариламинами в присутствии $EuCl_3/\gamma-Al_2O_3$ в качестве катализатора, а также катализируемой $Sm(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ реакцией пентаоксаканов с первичными аминами. В структуре соединений содержатся спиротерпеновые и азотсодержащие пероксидные фрагменты NCH_2OO . В кристаллах (1*S*,4*R*)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-10-арил-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридеканов тетраоксазакановый цикл находится в конформации "кресло–кресло" и "ванна–кресло" с аксиальными *N*-арильными

заместителями. Длина связей $O-O$ в тетраоксазакановом фрагменте оказалась неэквивалентной. Было обнаружено наличие многокомпонентного равновесия между конформациями с различным пространственным расположением пероксидного цикла для синтезированных соединений, а также предложены критерии отнесения сигналов ЯМР для спиросочлененных терпеновых аза-дипероксидов.

Экспериментальная часть

Одномерные спектры ЯМР 1H и ^{13}C , а также двумерные гомо- (COSY) и гетероядерные ($^1H-^{13}C$ HSQC, $^1H-^{13}C$ HMBC) спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 (500 МГц для ядер 1H , 126 МГц для ядер ^{13}C , если не указано иначе) в $CDCl_3$ при 25 °С по стандартным методикам фирмы Bruker, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры MALDI TOF/TOF положительных ионов (матрица – синяпная кислота) записаны на масс-спектрометре Bruker AutoflexTM III Smartbeam. Подготовка проб для регистрации масс-спектров проведена по методике "сухой капли": в отдельной пробирке смешивают растворы матричного и анализируемого веществ (50:1 – 100:1), после этого каплю раствора наносят на мишень и высушивают потоком теплого воздуха. Пробу с мишени переводят в газовую фазу с помощью лазерных импульсов (200 импульсов с частотой 100 Гц). В качестве источника лазерного излучения применяют твердотельный УФ лазер с длиной волны излучения 355 нм. Элементный анализ выполнен на анализаторе фирмы Carlo Erba 1108. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil (ПТСХ-АФ-В), элюент гексан–EtOAc, 10:1, проявление в парах I_2 . Для колоночной хроматографии использован силикагель КСК (100–200 мкм).

Синтез *гем*-дигидропероксидов **1–4** осуществлен согласно описанной методике.^{7b,d}

Получение аза-пероксидов 6a–f, 7a,b,d,g–i, 8d, 9b,e (общая методика). Метод I: циклоаминометилирование *гем*-дигидропероксидов **1–4** *N,N*-бис(метоксиметил)-*N*-ариламинами **5a–f** в присутствии катализатора $EuCl_3/\gamma-Al_2O_3$. В сосуд Шленка, установленный на магнитной мешалке, при ~20 °С загружают 10 мл ТГФ, 1.00 ммоль *N,N*-бис(метоксиметил)-*N*-ариламина **5a–f**, полученного *in situ* по литературной методике,²⁸ и 0.05 ммоль $EuCl_3/\gamma-Al_2O_3$, через 30 мин добавляют 1.00 ммоль соответствующего *гем*-бисгидропероксида **1–4**. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч при ~20 °С и выпаривают ТГФ. Добавляют 10 мл Et_2O , смесь промывают H_2O (4 × 5 мл). Эфирный слой сушат над $MgSO_4$ и очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент петролейный эфир – Et_2O , 10:1. Выделяют аза-пероксиды **6a–e, 7a,b,d, 8d, 9b,e**, стабильные к хранению при комнатной температуре. Ход реакций контролируют методом ТСХ, элюент гексан–EtOAc, 5:1, проявляют в парах I_2 .

Метод II: реакция пентаоксаспироалканов **10–12** с первичными аминами **13a–i** в присутствии катализатора $Sm(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$. В сосуд Шленка, установ-

ленный на магнитной мешалке, при ~ 20 °C загружают 10 мл ТГФ, 0.05 ммоль $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 1.00 ммоль первичного амина **13a-i** и 1.00 ммоль соответствующего пентаоксаспироалкана **10-12**. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч при ~ 20 °C и выпаривают ТГФ. Добавляют 10 мл Et_2O , смесь промывают H_2O (4×5 мл). Эфирный слой сушат над MgSO_4 и очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент петролейный эфир – Et_2O , 10:1. Выделяют аза-пероксиды **6a-f**, **7a,b,d,g-i**, **8d**, стабильные к хранению при комнатной температуре. Ход реакций контролируют методом ТСХ, элюент гексан– EtOAc , 5:1, проявляют в парах I_2 .

(1S,4R)-4-Метил-1-(пропан-2-ил)-10-(3-хлорфенил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (6a). Выход 0.31 г (87%, метод I), 0.20 мг (57%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 60–62 °C, R_f 0.85 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.84–1.06 (11H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CH_3 , 2CH_2); 1.52–1.76 (5H, м, 2CH , 2CH_2); 2.14–2.19 (1H, м, CH); 2.64–2.67 (1H, м, CH_2); 5.37–5.43 (2H, м, CH_2); 5.58 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 5.66 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 6.89–6.97 (1H, м, H Ar); 7.00–7.02 (1H, м, H Ar); 7.08 (1H, с, H Ar); 7.21–7.24 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.4; 21.9; 23.1; 23.4; 24.7; 28.4; 34.5; 39.3; 51.8; 88.4; 113.3; 116.7; 118.9; 122.4; 130.3; 135.0; 147.7. Масс-спектр, m/z : 354 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 60.71; H 7.31; N 3.90. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClNO}_4$. Вычислено, %: C 60.75; H 7.36; N 3.94.

(1S,4R)-4-Метил-1-(пропан-2-ил)-10-(4-хлорфенил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (6b). Выход 0.27 г (77%, метод I), 0.21 мг (59%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 114–116 °C, R_f 0.86 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.84–1.03 (11H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CH_3 , 2CH_2); 1.42–1.77 (5H, м, 2CH , 2CH_2); 2.14–2.19 (1H, м, CH); 2.64–2.67 (1H, м, CH_2); 5.39–5.43 (2H, м, CH_2); 5.58 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 5.63 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 7.02–7.04 (2H, м, H Ar); 7.27–7.28 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.4; 21.9; 23.1; 23.4; 24.7; 28.4; 34.5; 39.2; 51.8; 88.8; 114.0; 120.3; 127.7; 129.3; 145.1. Масс-спектр, m/z : 354 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 60.72; H 7.31; N 3.92. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClNO}_4$. Вычислено, %: C 60.75; H 7.36; N 3.94.

(1S,4R)-4-Метил-1-(пропан-2-ил)-10-(3-фторфенил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (6c). Выход 0.28 г (83%, метод I), 0.17 мг (50%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 54–56 °C, R_f 0.87 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.82–1.03 (11H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CH_3 , 2CH_2); 1.52–1.74 (5H, м, 2CH , 2CH_2); 2.14–2.19 (1H, м, CH); 2.63–2.66 (1H, м, CH_2); 5.39–5.69 (2H, м, CH_2); 5.62 (1H, д, $J = 10.0$, CH_2); 5.67 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 6.72–6.85 (3H, м, H Ar); 7.23–7.26 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 19.4; 21.9; 23.1; 23.4; 24.7; 28.4; 33.8; 39.2; 51.8; 88.4; 106.0; 105.8; 108.9 (д, $J = 21.0$); 114.0 (д, $J = 20.0$); 130.5 (д, $J = 8.0$); 147.9; 163.5 (д, $J = 245.0$). Масс-спектр, m/z : 338 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 63.67; H 7.68; N 4.10. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{FNO}_4$. Вычислено, %: C 63.70; H 7.72; N 4.13.

(1S,4R)-4-Метил-1-(пропан-2-ил)-10-(4-фторфенил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (6d).

Выход 0.30 г (88%, метод I), 0.18 г (52%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 114–116 °C, R_f 0.85 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.82–1.07 (11H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CH_3 , 2CH_2); 1.41–1.77 (5H, м, 2CH , 2CH_2); 2.14–2.19 (1H, м, CH); 2.72–2.74 (1H, м, CH_2); 5.42 (2H, д, $J = 15.0$, CH_2); 5.54 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 5.58 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 7.00–7.03 (2H, м, H Ar); 7.08–7.09 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 19.4; 21.9; 23.1; 23.4; 24.7; 28.4; 34.5; 39.3; 51.8; 89.5; 113.9; 115.9 (д, $J = 21.0$); 121.2 (д, $J = 9.0$); 142.9; 158.8 (д, $J = 241.0$). Масс-спектр, m/z : 338 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 63.68; H 7.69; N 4.09. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{FNO}_4$. Вычислено, %: C 63.70; H 7.72; N 4.13.

(1S,4R)-10-(4-Бромфенил)-4-метил-1-(пропан-2-ил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (6e). Выход 0.37 г (89%, метод I), 0.24 г (60%, метод II), желтые кристаллы, т. пл. 112–114 °C, R_f 0.82 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.83–1.02 (11H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CH_3 , 2CH_2); 1.39–1.59 (5H, м, 2CH , 2CH_2); 2.15–2.18 (1H, м, CH); 2.63–2.66 (1H, м, CH_2); 5.37–5.42 (2H, м, 2CH_2); 5.57 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 5.62 (1H, д, $J = 15.0$, CH_2); 6.96 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.41 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.4; 21.9; 23.1; 23.4; 24.7; 28.4; 34.5; 39.2; 51.8; 88.6; 114.0; 117.9; 120.5; 132.2; 145.5. Масс-спектр, m/z : 399 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 53.98; H 6.52; N 3.48. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{BrNO}_4$. Вычислено, %: C 54.01; H 6.55; N 3.50.

(1S,4R)-4-Метил-10-(5-метил-1,2-оксазол-3-ил)-1-(пропан-2-ил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (6f). Выход 0.18 г (55%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 138–140 °C, R_f 0.84 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.83–1.04 (11H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CH_3 , 2CH_2); 1.39–1.76 (5H, м, 2CH , 2CH_2); 2.07–2.11 (1H, м, CH); 2.38 (3H, уш. с, CH_3); 2.63–2.66 (1H, м, CH_2); 5.33–5.63 (4H, м, 2CH_2); 5.75 (1H, уш. с, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.6; 19.2; 21.9; 22.9; 23.4; 24.6; 28.4; 34.5; 38.9; 51.5; 85.8; 93.0; 113.9; 164.5; 170.2. Масс-спектр, m/z : 325 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 58.85; H 8.00; N 8.55. $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 58.88; H 8.03; N 8.58.

7'-(3-Хлорфенил)спиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]тетраоксазокан] (7a). Выход 0.26 г (82%, метод I), 0.17 мг (55%, метод II), светло-желтое масло, R_f 0.79 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.15–1.80 (8H, м, 3CH_2 , 2CH); 2.09–2.12 (1H, м, CH_2); 2.28–2.31 (1H, м, CH); 5.27–5.52 (4H, м, 2CH_2); 6.96–7.24 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.1; 27.8; 36.0; 38.0; 39.5; 43.1; 85.9; 86.1; 115.5; 117.7; 118.4; 121.8; 130.1; 134.8; 148.0. Масс-спектр, m/z : 310 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 57.76; H 5.80; N 4.47. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4$. Вычислено, %: C 57.79; H 5.82; N 4.49.

7'-(4-Хлорфенил)спиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]тетраоксазокан] (7b). Выход 0.27 г (88%, метод I), 0.17 мг (60%, метод II), светло-желтое масло, R_f 0.83 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.14–1.80 (8H, м, 3CH_2 , 2CH); 2.09–2.11 (1H, м, CH_2); 2.27–2.30 (1H, м, CH); 5.26–5.56 (4H, м, 2CH_2); 7.03–7.06 (2H, м, H Ar); 7.25–7.27 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.1; 27.9; 35.9; 37.9; 39.5; 43.1; 86.4;

86.2; 117.1; 118.9; 121.2; 126.9; 129.1; 145.5. Масс-спектр, m/z : 310 $[M-H]^+$ (100). Найдено, %: С 57.77; Н 5.79; N 4.46. $C_{15}H_{18}ClNO_4$. Вычислено, %: С 57.79; Н 5.82; N 4.49.

7'-(4-Фторфенил)спиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]тетраоксазокан] (7d). Выход 0.24 г (83%, метод I), 0.19 мг (65%, метод II), светло-желтое масло, R_f 0.81 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.16–1.74 (8H, м, $3CH_2$, 2CH); 2.11–2.13 (1H, м, CH_2); 2.29–2.32 (1H, м, CH); 5.24–5.49 (4H, м, $2CH_2$); 6.96–7.02 (2H, м, H Ar); 7.10–7.13 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 23.1; 27.9; 35.9; 37.9; 39.5; 43.1; 87.1; 86.9; 115.7 (д, $J = 21.0$); 118.3; 119.9 (д, $J = 7.0$); 143.4; 157.8 (д, $J = 240.0$). Масс-спектр, m/z : 294 $[M-H]^+$ (100). Найдено, %: С 59.97; Н 6.12; N 4.71. $C_{15}H_{18}FNO_4$. Вычислено, %: С 61.01; Н 6.14; N 4.74.

7'-Фенилспиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]-тетраоксазокан] (7g). Выход 0.23 г (85%, метод I), 0.18 мг (67%, метод II), светло-желтое масло, R_f 0.82 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.19–1.74 (8H, м, $3CH_2$, 2CH); 2.11–2.14 (1H, м, CH_2); 2.28–2.33 (1H, м, CH); 5.30–5.64 (4H, м, $2CH_2$); 7.01–7.07 (1H, м, H Ar); 7.11–7.14 (2H, м, H Ar); 7.31–7.34 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.1; 27.9; 35.9; 37.9; 39.5; 43.1; 86.4; 86.2; 117.1; 118.9; 126.9; 129.1; 145.5. Масс-спектр, m/z : 276 $[M-H]^+$ (100). Найдено, %: С 64.97; Н 6.91; N 5.05. $C_{15}H_{19}NO_4$. Вычислено, %: С 64.95; Н 6.89; N 5.03.

7'-Гексилспиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]-тетраоксазокан] (7h). Выход 0.25 г (89%, метод I), 0.20 мг (69%, метод II), желтое масло, R_f 0.77 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.89–1.91 (3H, м, CH_3); 1.30–1.76 (16H, м, $8CH_2$); 2.10–2.13 (1H, м, CH_2); 2.30–2.33 (1H, м, CH); 2.96–3.24 (2H, м, CH_2); 4.79–5.19 (4H, м, $2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1; 22.6; 23.2; 26.6; 27.9; 28.2; 31.6; 35.9; 37.9; 39.7; 42.1; 51.3; 88.3; 88.6; 117.6. Масс-спектр, m/z : 284 $[M-H]^+$ (100). Найдено, %: С 63.10; Н 9.51; N 4.89. $C_{15}H_{27}NO_4$. Вычислено, %: С 63.13; Н 9.54; N 4.91.

7'-Циклогексилспиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]тетраоксазокан] (7i). Выход 0.26 мг (92%, метод I), 0.16 мг (59%, метод II), желтое масло, R_f 0.78 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.22–1.78 (16H, м, $6CH_2$, 4CH); 1.92–2.01 (2H, м, CH_2); 2.10–2.17 (1H, м, CH_2); 2.30–2.36 (1H, м, CH); 3.03–3.07 (1H, м, CH_2); 4.94–5.20 (4H, м, $2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.2; 25.9; 26.2; 27.9; 32.0; 32.7; 35.9; 37.9; 39.5; 42.7; 61.1; 87.0; 89.7; 89.9; 117.8. Масс-спектр, m/z : 282 $[M-H]^+$ (100). Найдено, %: С 63.55; Н 8.87; N 4.93. $C_{15}H_{25}NO_4$. Вычислено, %: С 63.58; Н 8.89; N 4.94.

(R)-2-Метил-5-(проп-1-ен-2-ил)-10-(4-фторфенил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридец-2-ен (8d). Выход 0.25 г (75%, метод I), 0.20 мг (60%, метод II), бесцветное масло, R_f 0.85 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.25–1.98 (8H, м, $3CH_2$, CH_3); 2.20–2.26 (1H, м, CH_2); 2.37–2.53 (1H, м, CH); 2.95–2.98 (1H, м, CH_2); 4.71–4.72 (2H, м, CH_2); 5.18–5.61 (4H, м, $2CH_2$); 5.69–5.74 (1H, м, CH); 6.99–7.12 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 16.9; 20.9; 31.0; 35.6; 37.3; 86.5; 108.1; 109.2; 115.7 (д,

$J = 21.0$); 120.2 (д, $J = 8.0$); 130.7; 131.0; 140.0; 163.2. Масс-спектр, m/z : 334 $[M-H]^+$ (100). Найдено, %: С 64.44; Н 6.59; N 4.15. $C_{18}H_{22}FNO_4$. Вычислено, %: С 64.46; Н 6.61; N 4.18.

1-[(8S,9S,10R,13S,14S,17S)-10,13-диметил-7'-(4-хлорфенил)-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-тетрадекагидроспиро[циклопента[а]фенантрен-3,3'-[1,2,4,5,7]-тетраоксазокан]-17-ил]этан-1-он (9b). Выход 0.39 г (75%, метод I), белый порошок, т. пл. 72–74 °С, $[\alpha]_D^{20} +36.6$ (c 0.01, CH_2Cl_2), R_f 0.88 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.62–0.68 (6H, м, $2CH_3$); 0.98–1.00 (3H, м, CH_2 , CH); 1.00–1.19 (4H, м, 4CH); 1.25–1.75 (6H, м, $3CH_2$); 2.00–2.09 (2H, м, CH_2); 2.11–2.13 (5H, м, CH_3 , CH_2); 2.33–2.56 (3H, м, 3CH); 5.09–5.44 (4H, м, CH_2); 5.74 (1H, уш. с, CH); 6.89–7.04 (2H, м, H Ar); 7.13–7.26 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.3; 14.2; 17.4; 17.7; 21.0; 22.8; 24.4; 29.8; 31.9; 32.8; 33.5; 34.0; 35.5; 38.6; 53.6; 56.0; 63.5; 85.6; 112.9; 119.0; 123.9; 126.3; 129.2; 147.0; 155.0; 209.6. Масс-спектр, m/z : 515 $[M-H]^+$ (100). Найдено, %: С 67.47; Н 7.40; N 2.68. $C_{29}H_{38}ClNO_5$. Вычислено, %: С 67.49; Н 7.42; N 2.71.

1-[(8S,9S,10R,13S,14S,17S)-7'-(4-Бромфенил)-10,13-диметил-1,2,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-тетрадекагидроспиро[циклопента[а]фенантрен-3,3'-[1,2,4,5,7]-тетраоксазокан]-17-ил]этан-1-он (9e). Выход 0.39 г (70%, метод I), белый порошок, т. пл. 68–70 °С, $[\alpha]_D^{20} +30.8$ (c 0.2, CH_2Cl_2), R_f 0.90 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.61–0.69 (6H, м, $2CH_3$); 0.92–1.00 (3H, м, CH_2 , CH); 1.00–1.17 (4H, м, 4CH); 1.26–1.72 (6H, м, $3CH_2$); 2.01–2.06 (2H, м, CH_2); 2.12–2.14 (5H, м, CH_3 , CH_2); 2.28–2.56 (3H, м, 3CH); 5.12–5.42 (4H, м, $2CH_2$); 5.72 (1H, уш. с, CH); 6.83–6.99 (2H, м, H Ar); 7.23–7.42 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.3; 14.2; 17.4; 17.7; 21.1; 22.8; 24.4; 29.8; 31.5; 32.6; 33.5; 34.0; 35.6; 38.6; 53.7; 56.1; 63.6; 85.5; 112.9; 119.3; 123.9; 129.6; 132.2; 147.4; 155.0; 209.6. Масс-спектр, m/z : 559 $[M-H]^+$ (100). Найдено, %: С 62.12; Н 6.80; N 2.48. $C_{29}H_{38}BrNO_5$. Вычислено, %: С 62.14; Н 6.83; N 2.50.

(1S,4R)-4-Метил-1-(пропан-2-ил)-7,8,10,12,13-пентаоксаспиро[5.7]тридекан (10). Выход 0.23 г (95%), бесцветное масло, R_f 0.75 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.84–1.06 (11H, м, $CH(C_2H_5)_2$, CH_3 , $2CH_2$); 1.40–1.75 (5H, м, 2CH, $2CH_2$); 2.14–2.19 (1H, м, CH); 2.64–2.67 (1H, м, CH_2); 5.19–5.23 (4H, м, $2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц), δ , м. д.: 19.4; 21.9; 23.1; 23.4; 24.7; 28.4; 34.5; 39.2; 51.8; 92.48; 92.53; 113.3. Найдено, %: С 58.49; Н 8.98. $C_{12}H_{22}O_5$. Вычислено, %: С 58.52; Н 9.00.

Спиро[бицикло[2.2.1]гептан-2,3'-[1,2,4,5,7]пентаоксакан] (11). Выход 0.18 г (87%), бесцветное масло, R_f 0.77 (петролейный эфир – Et_2O , 10:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.14–1.86 (8H, м, $3CH_2$, 2CH); 2.10–2.17 (1H, м, CH_2); 2.30–2.36 (1H, м, CH); 5.20–5.25 (4H, м, $2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.1; 28.2; 35.9; 37.4; 39.5; 43.1; 90.56; 115.4. Найдено, %: С 53.44; Н 6.95. $C_9H_{14}O_5$. Вычислено, %: С 53.46; Н 6.98.

(R)-2-Метил-5-(проп-1-ен-2-ил)-7,8,10,12,13-пентаоксаспиро[5.7]тридец-2-ен (12). Выход 0.19 г (80%), бесцветное масло, R_f 0.85 (петролейный эфир – Et_2O ,

10:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.25–1.98 (8H, м, CH_2 , CH_3); 2.20–2.26 (1H, м, CH_2); 2.37–2.53 (1H, м, CH); 2.95–2.98 (1H, м, CH_2); 4.38–4.41 (2H, м, CH_2); 5.28–5.41 (4H, м, 2CH_2); 5.69–5.74 (1H, м, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.9; 20.5; 31.2; 35.6; 37.6; 96.5; 108.1; 109.2; 130.7; 131.0. Найдено, %: C 59.46; H 7.46. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Вычислено, %: C 59.49; H 7.49.

Рентгеноструктурный анализ соединений 1, 6a,b,d,f проведен на дифрактометре Xcalibur, оборудованном пространственным детектором EOS CCD и монохроматизированным источником $\text{MoK}\alpha$ -излучения (графитовый монохроматор, λ 0.71073 Å, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 62°). Сбор и обработка результатов выполнены с помощью программы CrysAlis(Pro).²³ Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов.²⁴ Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и включены в расчет с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами. Расчеты выполнены по программе SHELX.²⁵ Полные кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1823089 (соединение 1), CCDC 1823097 (соединение 6a), CCDC 1823096 (соединение 6b), CCDC 1823093 (соединение 6d), CCDC 1841971 (соединение 6f)).

Квантово-химические расчеты. Оптимизация геометрических параметров, анализ колебательных частот и расчет энтропии и термодинамических поправок к полной энергии проведены методом DFT/B3LYP/6-31G(d,p)²⁶ с использованием программы Gaussian 09. Термодинамические параметры определены при 298 К. Обработка квантово-химических данных проведена с помощью программ ChemCraft.²⁷

Файл сопроводительной информации, содержащий спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений 6a–f, 7a,b,d,g,h,i, спектры COSY, ^1H – ^{13}C HSQC, ^1H – ^{13}C HMBC соединения 6a и основные кристаллографические параметры соединений 1, 6a,b,d,f, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект РНФ 18-73-00014).

Список литературы

- George, M. V.; Bhat, V. *Chem. Rev.* **1979**, 79, 447.
- Кулезнев, В. Н.; Шершнев, В. А. *Химия и физика полимеров*; Высшая школа: Москва, 1988, с. 22.
- (a) Ishikawa, S.; Nojima, T.; Sawaki, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 1, 127. (b) Zelentsov, S. V.; Zelentsova, N. V. In *Peroxides at the Beginning of the Third Millennium: Synthesis, Properties, Application*; Antonovsky, V. L., Kasaikina, O. T., Zaikov, G. E., Eds.; Nova Science Publishers: New York, 2004, vol. 12, p. 239. (c) Safiullin, R. L.; Khursan, S. L.; Chainikova, E. M.; Danilov, V. T. *Kinet. Catal.* **2004**, 45, 640. (d) Zelentsov, S. V.; Zelentsova, N. V.; Shchepalov, A. A. *High Energy Chem.* **2002**, 36, 326. (e) Srinivasan, A.; Kebede, N.; Saavedra, J. E.; Nikolaichik, A. V.; Brady, D. A.; Yourd, E.; Davies, K. M.; Keefer, L. K.; Toscano, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5465. (f) Makareeva, E. N.; Lozovskaya, E. L.; Zelentsov, S. V.

- High Energy Chem.* **2001**, 35, 177. (g) Ishikawa, S.; Tsuji, S.; Sawaki, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4282.
- (a) Rabek, J. F.; Shur, Y. J.; Rånby, B. *Singlet Oxygen: Reactions with Organic Compounds and Polymers*; Rabek, J. F.; Rånby, B., Eds.; Wiley: Chichester, 1978, p. 264. (b) Wamser, C. C.; Herring, J. W. *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 1476.
- (a) McCullough, K. J.; Mori, M.; Tabuchi, T.; Yamakoshi, H.; Kusabayashi, S.; Nojima, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 1, 41. (b) Ushigoe, Y.; Satake, S.; Masuyama, A.; Nojima, M.; McCullough, K. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 13, 1939. (c) Griesbaum, K.; Liu, X.; Henke, H. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 1086. (d) Lee, K.-R.; Lee, S. E.; Huh, T. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2000**, 21, 1039.
- (a) Nishio, T.; Tokunaga, N.; Kondo, M.; Omote, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 11, 2921. (b) Matsumoto, M.; Yamada, M.; Watanabe, N. *Chem. Commun.* **2005**, 4, 483. (c) Rostami, A.; Wang, Y.; Arif, A. M.; McDonald, R.; West, F. G. *Org. Lett.* **2007**, 9, 703. (d) Fukagawa, R.; Nojima, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 17, 2449.
- (a) Satake, S.; Ushigoe, Y.; Nojima, M.; McCullough, K. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1469. (b) Makhmudiyarova, N. N.; Khatmullina, G. M.; Rakhimov, R. Sh.; Meshcheryakova, E. S.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Tetrahedron* **2016**, 72, 3277. (c) Tyumkina, T. V.; Makhmudiyarova, N. N.; Kiyamutdinova, G. M.; Meshcheryakova, E. S.; Bikmukhametov, K. Sh.; Abdullin, M. F.; Khalilov, L. M.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Tetrahedron* **2018**, 74, 1749. (d) Borch, R. F.; Hassid, A. I. *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 1673.
- Makhmudiyarova, N. N.; Ishmukhametova, I. R.; Tyumkina, T. V.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Tetrahedron Lett.* **2018**, 59, 3161.
- (a) Oduola, M. K.; Tokarev, V.; Voronov, S. *Adv. Mater. Res.* **2007**, 18-19, 219. (b) Chacon, A.; Masterson, D. S.; Yin, H.; Liebler, D. C.; Porter, N. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 6213. (c) Братичак, М.; Пиличовски, Я. *Полимеры* **1993**, 38, 170. (d) Братичак, М.; Рипак, Л. Н.; Федорова, В. А.; Дьячок, В. В.; Мельник, О. В. *Лакокрасочные материалы и их применение* **1989**, 2, 36. (e) Bratychak, M.; Donchak, V.; Astakhova, O.; Bratychak, M.; Shyshchak, O. *Oxid. Commun.* **2014**, 37, 321.
- Rode, A. B.; Chung, K.; Kim, Y.-W.; Hong, I. S. *Energy Fuels* **2010**, 24, 1636.
- Li, Z.; Bassett, W. P.; Askim, J. R.; Suslick, K. S. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 15312.
- (a) Ellis, G. L.; Amewu, R.; Sabbani, S.; Stocks, P. A. Shone, A.; Stanford, D.; Gibbons, P.; Davies, J.; Vivas, L.; Charnand, S.; Bongard, E.; Hall, C.; Rimmer, K.; Lozanom, S.; Jesus, M.; Gargallo, D.; Ward, S. A.; O'Neill, P. M. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 2170. (b) Opsenica, I.; Opsenica, D.; Lanteri, C. A.; Anova, L.; Milhous, W. K.; Smith, K. S.; Šolaja, B. A. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 6216. (c) Coghi, P.; Yaremenko, I. A.; Prommana, P.; Radulov, P. S.; Syroeshkin, M. A.; Wu, Y. J.; Gao, J. Y.; Gordillo-Martinez, F. M.; Mok, S.; Kam-Wai Wong, V.; Uthaipibull, C.; Terent'ev, A. O. *ChemMedChem* **2018**, 13, 902. (d) Vil', V. A.; Yaremenko, I. A.; Ilovaisky, A. I.; Terent'ev, A. O. *Molecules* **2017**, 22, 1881. (e) Vil', V. A.; Yaremenko, I. A.; Ilovaisky, A. I.; Terent'ev, A. O. *Molecules* **2017**, 22, 117. (f) Yaremenko, I. A.; Syroeshkin, M. A.; Levitsky, D. O.; Fleury, F.; Terent'ev, A. O. *Med. Chem. Res.* **2017**, 26, 170.
- (a) Casteel, D. A. *Nat. Prod. Rep.* **1999**, 16, 55. (b) Chung, L. W.; Hayashi, S.; Lundberg, M.; Nakatsu, T.; Kato, H.; Morokuma, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12880.
- (a) Liu, D.-Z.; Liu, J.-K. *Nat. Prod. Bioprospect.* **2013**, 3, 161. (b) Jung, M.; Kim, H.; Lee, K.; Park, M. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2003**, 3, 159.

15. (a) Singh, C.; Sharma, U.; Saxena, G.; Puri, S. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 4097. (b) Singh, C.; Singh, A. S.; Naikade, N. K.; Verma, V. P.; Hassam, M.; Gupta, N.; Pandey, S. *Synthesis* **2010**, 1014. (c) Niesen, A.; Barthel, A.; Kluge, R.; Köwitsch, A.; Ströhl, D.; Schwarz, S.; Csuk, R. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2009**, 342, 569. (d) Sawant, S. S.; Youssef, D. T. A.; Sylvester, P. W.; Wali, V.; El Sayed, K. A. *Nat. Prod. Commun.* **2007**, 2, 117. (e) Csuk, R.; Niesen-Barthel, A.; Barthel, A.; Kluge, R.; Ströhl, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 3840. (f) Jaworski, K.; Smith, L. L. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 545.
16. (a) Salvador, J. A. R.; Carvalho, J. F. S.; Neves, M. A. C.; Silvestre, S. M.; Leitão, A. J.; Silva, M. M. C.; Melo, M. L. S. *Nat. Prod. Rep.* **2013**, 30, 324. (b) Kumar, N.; Singh, R.; Rawat, D. S. *Med. Res. Rev.* **2012**, 32, 581.
17. (a) Oda, S.; Franke, J.; Krishce, M. J. *Chem. Sci.* **2016**, 7, 136. (b) Vojacek, S.; Beese, K.; Alhalabi, Z.; Swyter, S.; Bodtke, A.; Schulzke, C.; Jung, M.; Sippl, W.; Link, A. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2017**, 350, e1700097.
18. Wellmar U. *J. Heterocycl. Chem.* **1998**, 35, 1531.
19. Krohn, K.; Cludius-Brandt, S. *Synthesis* **2010**, 1344.
20. Makhmudiyarova, N. N.; Khatmullina, G. M.; Rakhimov, R. Sh.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *ARKIVOC* **2016**, (v), 427.
21. Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Guy Orpen, A.; Taylor, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, S1.
22. Kirby, A. J. *The Anomeric Effects and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*; Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, New York, 1983, p. 152.
23. *CrysAlis(Pro)*; Agilent Technologies Ltd.: Yarnton, 2012.
24. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.
25. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.
26. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision D.01*; Gaussian, Inc.: Wallingford, 2013.
27. (a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648. (b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785. (c) Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 11623.
28. Liu, Y.-H.; Deng, J.; Gao, J.-W.; Zhang, Z.-H. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 441.