

# СИНТЕЗ $\alpha,\beta$ -НЕНАСЫЩЕННЫХ АЛЬДЕГИДОВ С *E*-ТРИЗАМЕЩЁННОЙ КРАТНОЙ СВЯЗЬЮ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ РАСКРЫТИЯ ЦИКЛОПРОПАНОЛОВ

© 2021 г. В. С. Масюк, Ю. Ю. Козырьков, И. В. Минеева\*

Белорусский государственный университет, Беларусь, 220047 Минск, просп. Независимости, 4  
\*e-mail: i.mineyeva@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.05.2021 г.

После доработки 05.06.2021 г.

Принята к публикации 10.06.2021 г.

Впервые был разработан эффективный метод получения  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных альдегидов с (*E*)-тризамещенной кратной связью окислением смесей регио- и стереоизомерных аллилбромидов без их предварительного разделения, доступных по реакции раскрытия сульфонов 1,2-дизамещенных циклопропанолов. Окисление с помощью *N*-метилморфолин-*N*-оксида аллилбромидов, имеющих в своем составе дополнительные функциональные группы, протекало более эффективно. Реакции проводились в растворителях, способствующих нуклеофильному замещению, повышение температуры и увеличение времени реакции приводило к увеличению доли (*E*)-изомера конечного продукта и уменьшению количества региоизомерного кетона.

**Ключевые слова:**  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные альдегиды, мезилаты циклопропанолов, аллилбромиды, (*E*)-тризамещенная кратная связь, *N*-метилморфолин-*N*-оксид (НММО), аллильное окисление, региоселективный и стереоселективный синтез

DOI: 10.31857/S0514749221100013

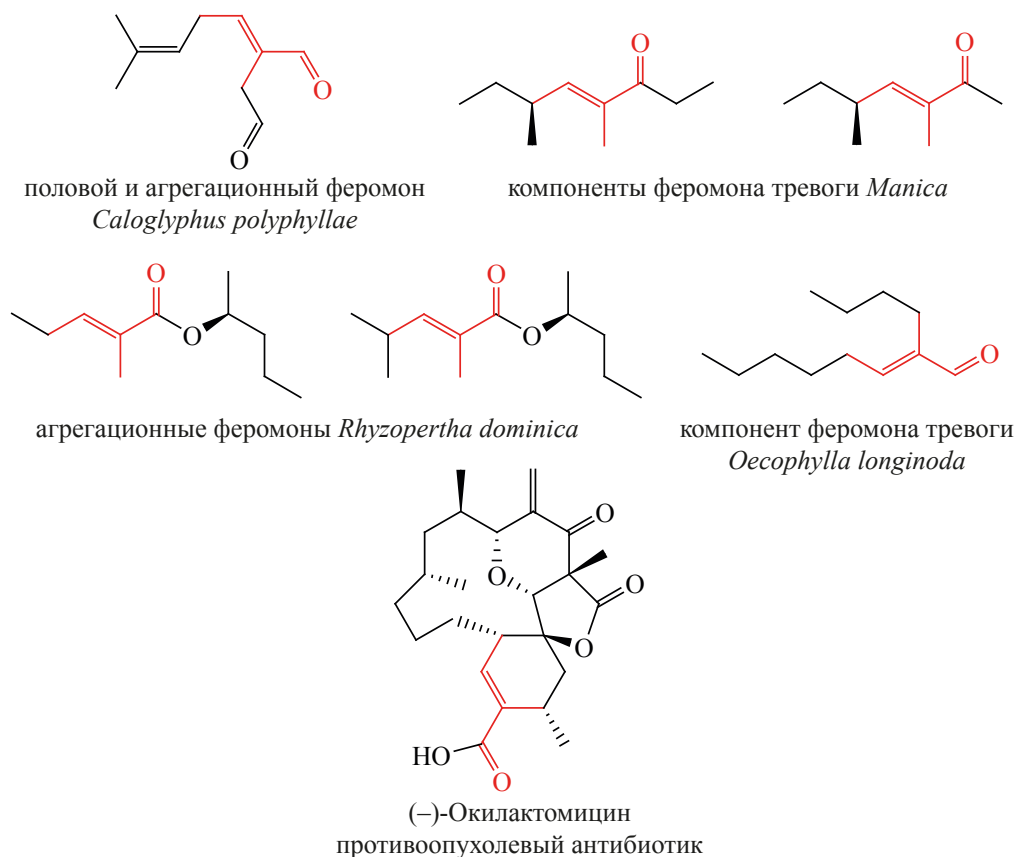
## ВВЕДЕНИЕ

$\alpha,\beta$ -Ненасыщенные карбонильные соединения являются важным классом природных соединений, среди которых биологически активные терпеноиды, феромоны насекомых, сложные поликетиды, содержащие в своей структуре тризамещенную кратную связь [1, 2] (схема 1). Подобные вещества также являются ключевыми интермедиатами в синтезе сложных природных соединений и лекарственных препаратов, а также ценными синтетическими блоками в органическом синтезе [3, 4]. Соединения с тризамещенной кратной связью участвуют во множестве биохимических процессов, поэтому синтез таких соединений представляет интерес с точки зрения изучения механизма их действия и использования в косметической, пищевой промышленности и медицинской практике [5].

Основные синтетические подходы к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным альдегидам с тризамещенной кратной связью включают в себя окисление аллиловых спиртов или восстановление карбоновых кислот и их производных [6]; реакции алкенильных металлорганических реагентов с различными  $C^1$  электрофилами, такими как ДМФА [7]; реакции кросс-метатезиса с акролеином и его гомологами [8, 9], перекрестные альдольные реакции с применением азаенолятов [10, 11], силиленолятов [12], *cis*-2-этоксивиниллития [13], реакции Виттига [14, 15], гидроформилирование алкинов по Бухвальду [16] и другие методы [17, 18].

В общем случае  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные альдегиды могут быть также получены окислением по связи углерод-галоген доступных галогенидов по методу Корнблюма [19, 20], *N*-оксидами в различных

Схема 1



растворителях [21–27], соединениями хрома [28, 29], солями нитроалканов [30], по методу Крэнке [31], по реакции Соммле [32] и другими методами [33–36] (схема 2).

В данной работе мы представляем наши результаты исследований по разработке подхода к получению  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных альдегидов с (*E*)-тризамещенной кратной связью (**1**) на основе реакции окисления смесей изомерных аллилбромидов **2–3** без их предварительного разделения, легко доступных по реакции раскрытия сульфатов дизамещенных циклопропанолов (схема 2) [38, 39, 40].

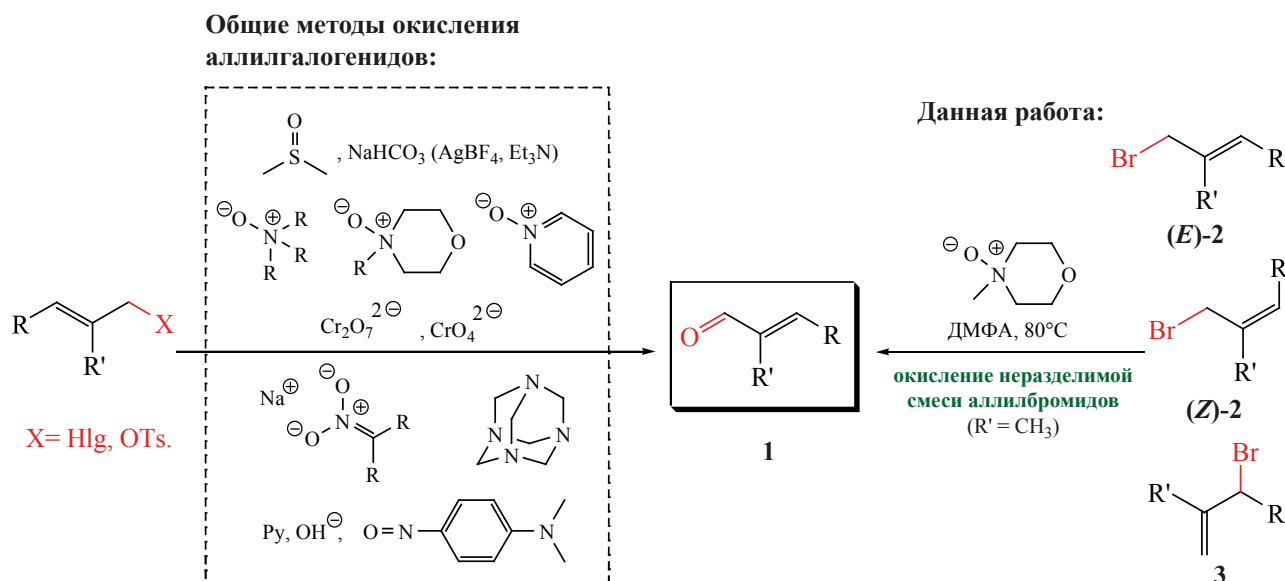
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Смеси регио- и стереоизомерных аллилбромидов **2a–d**, **3a–d** были получены при взаимодействии сульфатов 1,2-дизамещенных циклопропанолов **4a–d** с бромидом магния [38, 39] (схема 3). Мезилаты **4a–d** в свою очередь легко доступны из циклопропанолов **5a–d**, которые получали по реакции циклопропанирования с лиганд-

ным обменом этилацетата в присутствии алкенов **6a–d** [39]. Проведение циклопропил-аллильной изомеризации в мягких условиях позволило нам добиться преимущественного образования первичных аллилбромидов **2a–d** с (*E*)-конfigurацией кратной связи [39] (схема 3). Раскрытие мезилатов циклопропанолов **4c**, **d** проводилось в присутствии одного эквивалента основания Хюнига для предотвращения снятия лабильных в кислых средах защитных групп. Состав образующихся смесей аллилбромидов, а также соотношение (*E*)- и (*Z*)-изомеров первичных аллилбромидов **2** определялись из  $^1\text{H}$  ЯМР-спектров реакционных смесей интегрированием характеристических сигналов протонов при кратной связи. Конфигурация двойной связи в образующихся аллилбромиде **2** была также дополнительно [39] подтверждена спектроскопией ЯМР  $^1\text{H}$  с применением ядерного эффекта Оверхаузера (1D NOESY) (схема 3).

Аллилбромиды **2** и **3** обладают одинаковой хроматографической подвижностью и полученные смеси не могут быть разделены на отдельные ком-

Схема 2



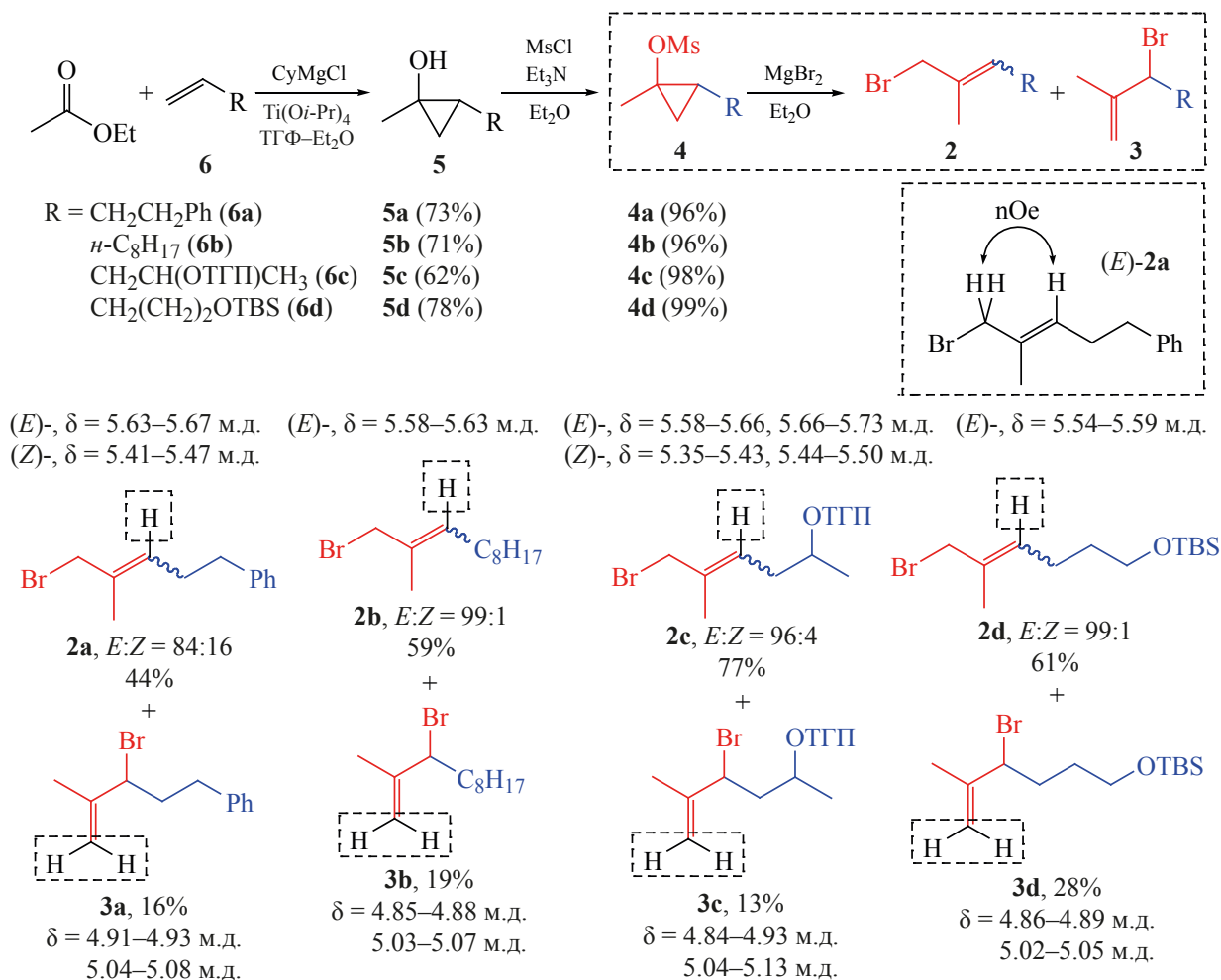
поненты. Однако мы предположили, что окисление региоизомерного бромида **3** может протекать с аллильной изомеризацией по механизму  $S_N2'$ . При этом стереохимический результат окисления может зависеть от того, в какой конформации вторичный аллилбромид вступит в реакцию (схема 4). С учетом этого мы начали проводить исследования по поиску таких условий и реагентов, в которых окисление смесей регио- и стереоизомерных аллилбромидов **2** и **3** приводило бы исключительно к образованию  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных альдегидов с (*E*)-тризамещенной кратной связью **1** при отсутствии (*Z*)-изомеров альдегида **1** и региоизомерных кетонов **7**, образование которых возможно при окислении вторичных аллилбромидов **3** (схема 4).

В качестве окислителя нами был выбран коммерчески доступный и удобный в использовании *N*-метилморфолин-*N*-оксид (NMMO), окисление под действием которого протекает по  $S_N2$  и  $S_N2'$  механизмам с последующим элиминированием [24]. Учитывая сказанное выше, было решено проводить окисление смесей аллилбромидов в растворителях, способствующих нуклеофильному замещению. Кроме того, мы планировали проверить влияние добавления солей галогенидов на регио- и стереоселективность превращений. Использование неорганических галогенидов обосновывалось возможностью первоначального протекания реакции  $S_N2'$  замещения во вторич-

ном аллилбромиде **3** с последующим окислением образованного галогенида, что должно приводить к образованию целевого (*E*)-изомера  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного альдегида **1** (схема 4).

В качестве модельного субстрата для поиска подходящих условий окисления была выбрана смесь аллилбромидов **2a** и **3a**. Результаты проведенной серии экспериментов приведены в таблице. Варьируя температуру и время при проведении реакции в диметилсульфоксиде, нам удалось добиться высокой стереоселективности получения ненасыщенного альдегида **1a** (см. таблицу, эксперименты 1–9). При использовании в качестве растворителя диметилсульфоксида доля региоизомерного кетона **7a** была достаточно высока. С целью решения этой проблемы было решено проводить реакцию в присутствии каталитических количеств галогенидов металлов, таких как иодид меди (I) и бромид лития [22] (см. таблицу, эксперименты 10–13). Однако, результаты экспериментов показали неэффективность данного подхода. При использовании в качестве добавки иодида меди (I) уже при комнатной температуре реакция протекала с образованием большого числа побочных продуктов (см. таблицу, эксперименты 10, 11). При использовании бромид лития образования побочных продуктов не наблюдалось, однако добиться значительного повышения региоселективности реакции не удалось (см. таблицу, эксперименты 12, 13).

Схема 3

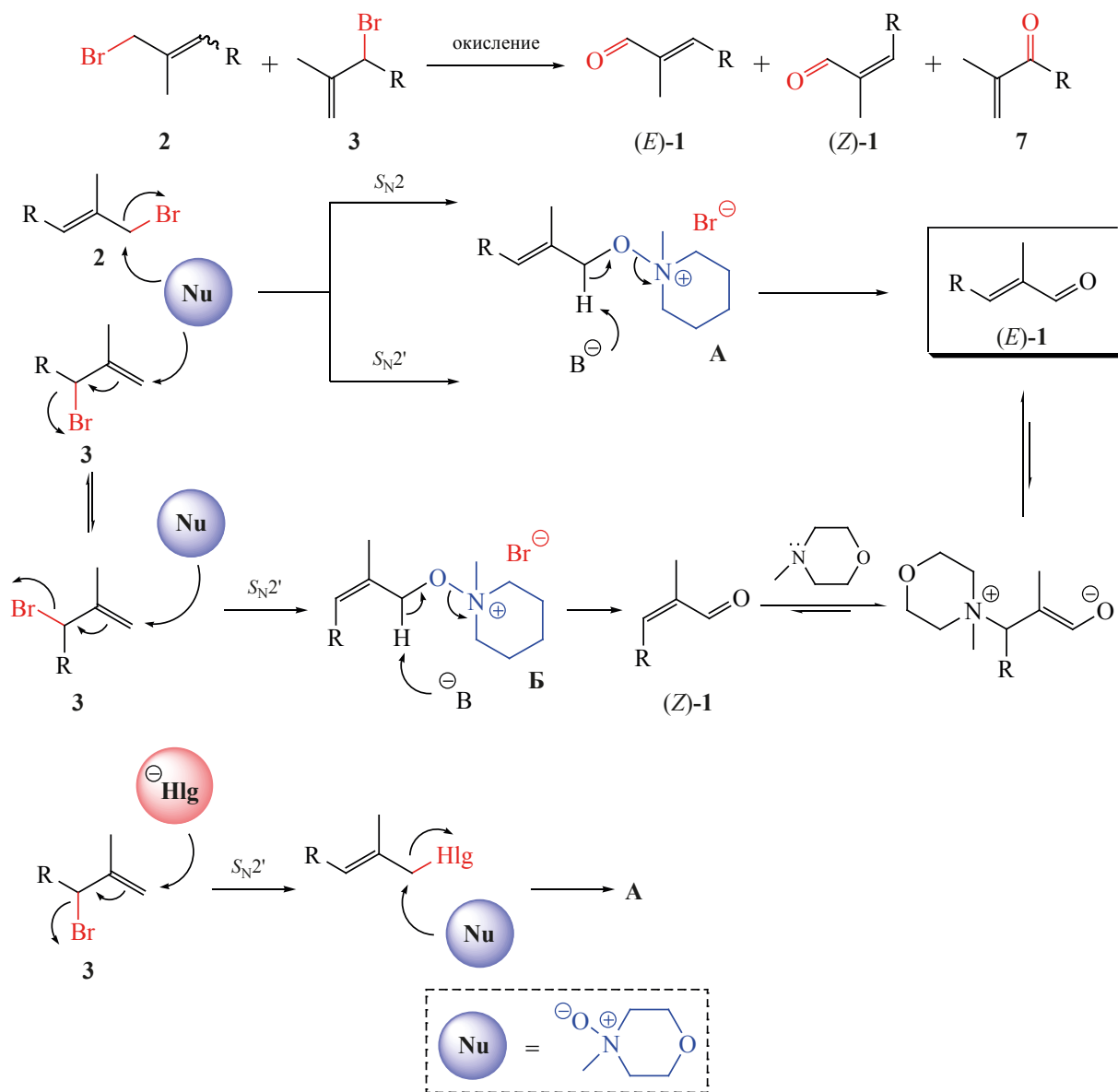


При использовании в качестве растворителя диметилформамида уже при комнатной температуре реакция протекала с образованием незначительных количеств кетона **7a** (см. таблицу, эксперимент 15). Этот факт может объясняться преимущественным протеканием реакции в данном растворителе как  $S_N2'$  замещение атома галогена *N*-оксидом в молекуле вторичного аллилбромида **3**. Увеличение времени реакции и повышение температуры до  $80^\circ\text{C}$  позволило повысить стереоселективность окисления (см. таблицу, эксперименты 16, 17). Мы предполагаем, что высокая стереоселективность реакции в данных условиях является результатом процессов многократного присоединения-отщепления по двойной углерод-углеродной связи молекулы альдегида **1a** *N*-метилморфолина, являющегося сильным нуклеофилом и образующегося в ходе реакции окисления (схема 4).

При проведении реакции в присутствии  $\text{CuBr}$  в ДМФА была велика доля кетона **7a** и неудовлетворительное соотношение  $E:Z$  изомеров целевого альдегида **1** (см. таблицу, эксперимент 23). При добавлении  $\text{LiI}$  соотношение  $(E)\text{-1a}:(Z)\text{-1a}$  было не столь удачным, но в реакционной смеси теперь отсутствовал кетон (см. таблицу, эксперименты 20–22). Окисление в диоксане также проходило эффективно с минимальным содержанием кетона только в случае присутствия бромида меди (см. таблицу, эксперименты 28–29), замена его на иодид лития или полное удаление добавок солей ухудшало селективность и приводило к нарастанию побочных продуктов (см. таблицу, эксперименты 30–32).

При проведении экспериментов использовался трехкратный избыток  $\text{NMMO}$ , как рекомендовано в большинстве методик. Далее была осуществлена

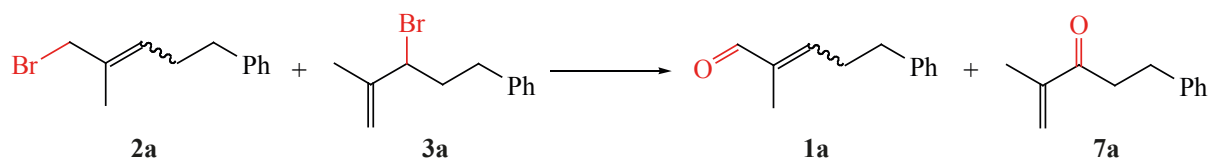
Схема 4



оценка возможности понижения числа эквивалентов окислителя. При использовании двух эквивалентов окислителя реакция протекала с образованием большого числа побочных продуктов неустановленного состава (см. таблицу, эксперимент 19). Было найдено, что при повышении количества NMMO до четырех эквивалентов не наблюдалось ни улучшения конверсии исходных субстратов, ни повышения регио- и стереоселективности реакции (см. таблицу, эксперимент 18).

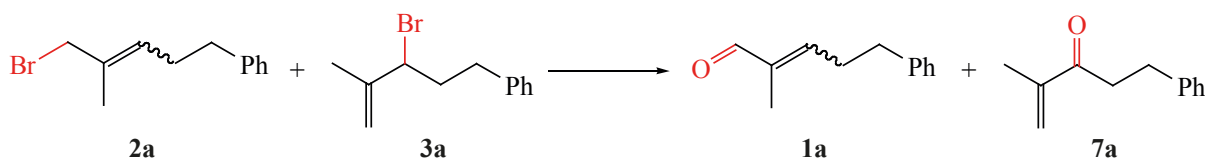
Таким образом, проведение реакции в диметилформамиде в течение 24 ч при температуре 80°C и

с использованием трех эквивалентов NMMO позволило добиться протекания реакции с высокой регио- и стереоселективностью. Так, соотношение  $E:Z$  изомеров продукта составляло 98:2, а доля кетона не превышала 2%. Целевой альдегид без существенных осложнений был отделен от побочных продуктов реакции с помощью колоночной хроматографии с выходом 63% (см. таблицу, эксперимент 17). В диоксане с добавлением 0.1 экв бромида меди был получен сходный результат, выход целевого альдегида составил 60% (см. таблицу, эксперимент 28).

Результаты экспериментов по окислению смеси аллилбромидов **2a** и **3a**

№	Реагент	Добавка	Растворитель	T, °C	Время, ч	Соотношение (E)- <b>1a</b> /(Z)- <b>1a</b> <sup>a</sup>	<b>7a</b> , мол % <sup>b,c</sup>
1	3 экв NMMO	–	DMCO	20	24	91/9	8
2	3 экв NMMO	–	DMCO–CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0	6	82/18 <sup>d</sup>	0
3	3 экв NMMO	–	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	39	24	89/11	0 (5)
4	3 экв NMMO	–	DMCO	50	3.5	85/15	13
5	3 экв NMMO	–	DMCO <sup>e</sup>	50 20	6 48	91/9	14
6	3 экв NMMO	–	DMCO	80	3.5	94/6	11
7	3 экв NMMO	–	DMCO <sup>e</sup>	80 20	6 48	98/2	13
8	3 экв NMMO	–	DMCO	80	8	97/3	11
9	3 экв NMMO	–	DMCO	80	20	98/2	12
10	3 экв NMMO	CuI	DMCO	20	4	86/14	7 (3)
11	3 экв NMMO	CuI	DMCO	20	22	78/22	9 (25)
12	3 экв NMMO	LiBr	DMCO	20	5	82/18	7
13	3 экв NMMO	LiBr	DMCO	20	24	84/16	9
14	1.5 экв IBX	–	DMCO	60–70	5	99/1	2 (12)
15	3 экв NMMO	–	DMФА	20	20	86/14	3
16	3 экв NMMO	–	DMФА	80	8	97/3	2
17	3 экв NMMO	–	DMФА	80	24	98/2	2
18	4 экв NMMO	–	DMФА	80	24	98/2	2
19	2 экв NMMO	–	DMФА	80	24	97/3	2 <sup>f</sup>
20	3 экв NMMO	2 экв LiI	DMФА	50	6	80/20	0
21	3 экв NMMO	2 экв LiI	DMФА	50	24	90/10	0 (6)
22	3 экв NMMO	2 экв LiI	DMФА	80	24	90/10	0 (16)
23	3 экв NMMO	0.1 экв CuBr	DMФА	50	6	89/11	7
24	3 экв NMMO	3 экв NaI <sup>g</sup>	DMФА	80	24	50/50	0
25	1 экв NaIO <sub>4</sub>	–	DMФА	150	2	– <sup>i</sup>	–
26	3 экв NMMO	–	CH <sub>3</sub> CN	80	2	91/9	2
27	3 экв NMMO	–	CH <sub>3</sub> CN	80	24	94/6	8 (27)

Таблица. (продолжение).



№	Реагент	Добавка	Растворитель	T, °C	Время, ч	Соотношение (E)-1a/(Z)-1a <sup>a</sup>	7a, мол % <sup>b,c</sup>
28	3 экв NMMO	0.1 экв CuBr	диоксан	50	6	97/3	2
29	3 экв NMMO	0.1 экв CuBr	диоксан	50	24	96/4	4
30	3 экв NMMO	2 экв LiI	диоксан	50	6	94/6	1.5 (10)
31	3 экв NMMO	–	диоксан	50	6	87/13	4 (5)
32	3 экв NMMO	–	диоксан	50	24	81/19	2 (7)
33	3 экв TMAO	0.1 экв CuBr	диоксан	50	24	86/14	5
34	3 экв TMAO	–	DMF	80	24	93/7	12

<sup>a</sup> определялось из анализа <sup>1</sup>H ЯМР-спектров реакционных смесей интегрированием сигналов протонов альдегидной группы с  $\delta$  9.38 м.д. для E-изомера и  $\delta$  10.02 м.д. для Z-изомера

<sup>b</sup> определялось по <sup>1</sup>H ЯМР-спектрам реакционных смесей анализом интегральных интенсивностей сигналов в области с  $\delta$  5.76 и 5.95 м.д. соответствующих протонам терминальной кратной связи

<sup>c</sup> в скобках приведена доля альдегидов неустановленного строения в мол %

<sup>d</sup> вторичный аллилбромид не вступает в превращение

<sup>e</sup> реакция проводилась при нагревании с последующим выдерживанием реакционной смеси при комнатной температуре

<sup>f</sup> высокая доля побочных продуктов неустановленного состава

<sup>g</sup> первоначально длительное кипячение в ацетоне с иодидом натрия, а затем окисление

<sup>i</sup> продукты не были получены

Попытка замены NMMO на *N*-триметиламин-*N*-оксид (TMAO) в системах проявивших лучший результат оказалась неэффективной (см. таблицу, эксперименты 33, 34), что возможно связано с малым размером амина и высокой скоростью его отщепления при изомеризации. Замена NMMO на 2-иодоксибензойную кислоту (IBX) [35] и окисление в условиях разработанных для бензильных галогенидов привели к нарастанию побочных продуктов неустановленного состава и низкому выходу целевого соединения (30%), несмотря на высокую стереоселективность реакции (см. таблицу, эксперимент 14).

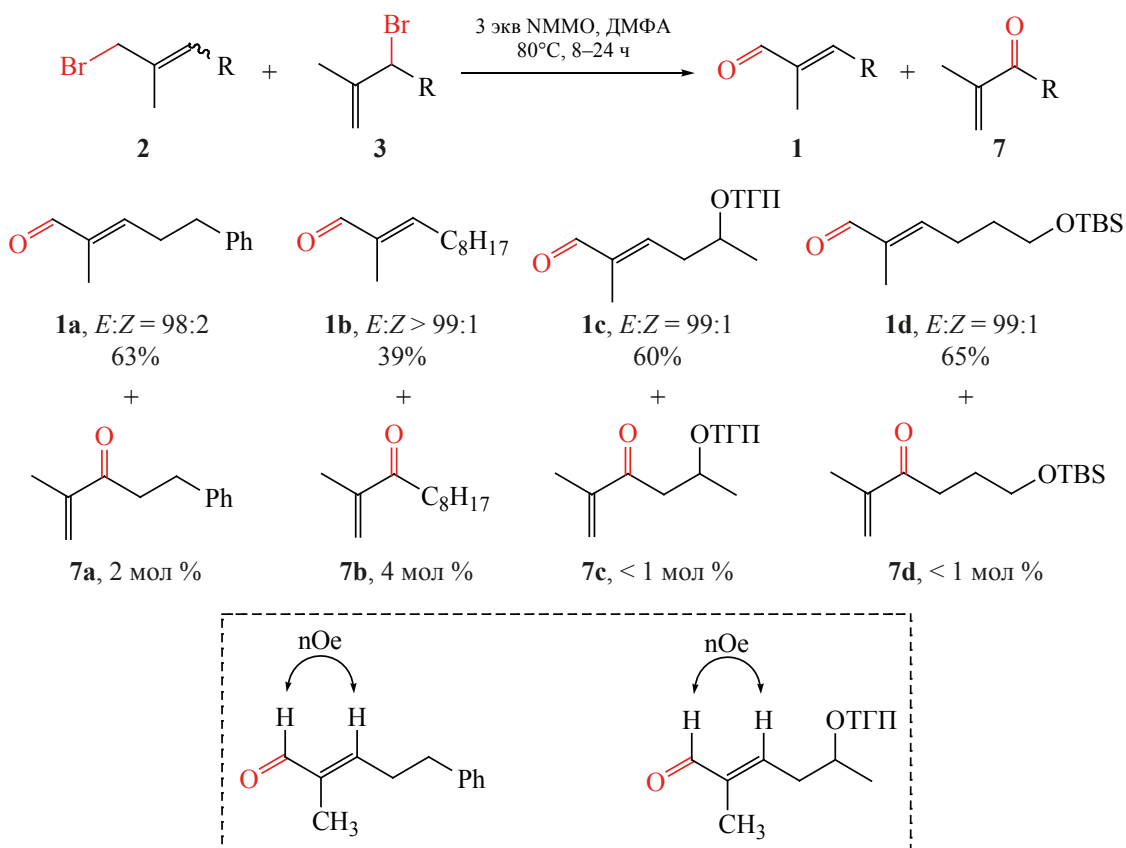
Окисление метапериодатом натрия в ДМФА, примененное для алифатических, бензильных и аллильных субстратов [33] привело к смеси неустановленного состава, в которой целевой продукт не был обнаружен (см. таблицу, эксперимент 25).

Далее мы оценили применимость найденных нами условий регио- и стереоселективного окис-

ления смесей аллилбромидов к другим субстратам (схема 5). При окислении смеси аллилбромидов **2b** и **3b**, содержащих *n*-октильный заместитель, наблюдались определенные трудности. Как и в случае субстратов **2a** и **3a**, реакция характеризовалась высокой регио- и стереоселективностью, однако ее протекание сопровождалось образованием большого числа побочных альдегидов неустановленного состава. Это обстоятельство значительно понижало выход целевого альдегида (схема 5).

Существенный интерес представляет собой вовлечение в описанные выше превращения смеси аллилбромидов, содержащих в себе дополнительные функциональные группы. Окисление смеси аллилбромидов **2c** и **3c**, имеющих в своем составе ТПП-защищенную гидроксильную группу, протекало достаточно гладко, причем для окисления данной смеси требовалось значительно меньше времени. Так, проведение реакции в диметилформамиде в течение 8 ч при температуре 80°C и с ис-

Схема 5



пользованием трех эквивалентов окислителя позволило добиться протекания реакции с высокой регио- и стереоселективностью: альдегид **1c** был получен в виде единственного стереоизомера при отсутствии региоизомерного кетона **7c** с выходом 60% (схема 5). Хорошие результаты были также достигнуты при окислении силлилсодержащих аллилбромидов **2d** и **3d**, несмотря на высокую долю вторичного аллилбромида **3d** в смеси (схема 3). В найденных условиях окисление данной смеси также протекало с хорошим результатом: соотношение *E:Z* изомеров продукта превышало 99:1 при отсутствии региоизомерного кетона **7d**, а выход реакции составил 65% (схема 5). В описанных реакциях соотношение продуктов и стереоселективность определялись из анализа спектров ЯМР  $^1\text{H}$  реакционных смесей. Конфигурация кратной связи целевых альдегидов была дополнительно подтверждена спектроскопией  $^1\text{H}$  ЯМР с применением ядерного эффекта Оверхаузера (1D NOESY) (схема 5).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использованные в ходе работы реактивы и растворители имели квалификацию «чистые» и «чистые для анализа». Оценка индивидуальности синтезируемых веществ и наблюдение за ходом проводимых реакций осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Sorbfil». В качестве элюента были использованы смеси растворителей – петролейный эфир и этилацетат в различных соотношениях. Выделение индивидуальных веществ осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле (70–230 меш) производства фирмы Merck с использованием в качестве элюентов смесей тех же растворителей. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  5–10%-ных растворов синтезированных соединений в дейтерохлороформе ( $\text{CDCl}_3$ ) были получены на приборе Bruker Avance-500 (Германия) с рабочей частотой 500 МГц и 125 МГц соответственно. Химические сдвиги измерялись в шкале  $\delta$  сигнала остаточных протонов дейтерохлороформа ( $\delta$  7.26 и



77.0 м.д. для  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , соответственно). ИК спектры веществ записаны в пленке на спектрофотометре Bruker FT – IR Alpha (Германия).

**4-Фенилбутен-1 (6а).** К раствору бензилмагнийхлорида (100 ммоль) в 80 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$  добавили раствор 9.6 мл (110.0 ммоль) аллилбромида в 30 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$  и перемешивали до окончания реакции (контроль ТСХ). Реакционную смесь обработали 5%-ным водным раствором  $\text{H}_2\text{SO}_4$  до растворения осадка. Органический слой отделили, а продукт реакции из водного слоя проэкстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 20$  мл). Объединенные органические вытяжки промыли насыщенным водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  и осушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя при пониженном давлении, продукт был выделен перегонкой при пониженном давлении, т.кип  $130\text{--}135^\circ\text{C}$  (80 мм рт.ст.). Выход 9.20 г (70%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1497  $\text{ср}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1454  $\text{ср}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.48–2.54 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 2.82–2.86 м (2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 5.11–5.21 м (2H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.95–6.05 м (1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 7.27–7.33 м (3H, Ph), 7.37–7.48 м (2H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 35.3, 35.5, 114.8, 125.7, 128.2 (2C), 128.4 (2C), 137.9, 141.8.

**2-(1-Метил-3-бутенилокси)тетрагидро-2H-пиран (6с).** К раствору аллилмагнийбромида (63.0 ммоль) в 50 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$  добавили раствор 2.20 г (50.0 ммоль) ацетальдегида в 15 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$  и перемешивали до окончания реакции (контроль ТСХ). Реакционную смесь при охлаждении обработали насыщенным водным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Органический слой отделили, а продукт из водного слоя проэкстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 15$  мл). После удаления растворителя при атмосферном давлении получили 4.00 г (46.5 ммоль) сырого продукта. Далее остаток растворили в 50 мл сухого  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , добавили 4.68 г (55.7 ммоль) дигидропирана, каталитическое количество ППТС и выдержали при комнатной температуре в течение 12 ч. После обработки насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (25 мл), органический слой отделили и осушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя при пониженном давлении получили 7.80 г (88%) алкена **6с**, который без дополнительной очистки был введен в следующую стадию. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1261  $\text{с}$  ( $\text{C}-\text{O}$ ), 1021  $\text{с}$

( $\text{C}-\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.08 д (1.5H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.1 Гц), 1.19 д (1.5H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6.1 Гц), 1.42–1.84 м (6H,  $\text{OCHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.11–2.37 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.43–3.55 м (1H,  $\text{CH}_3\text{CHOCH}$ ), 3.76–3.95 м (2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.54–4.78 м (1H,  $\text{OCHO}$ ), 4.91–5.07 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.71–5.86 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 19.6, 19.9, 20.5, 21.1, 25.4, 25.5, 30.9, 31.1, 40.7, 41.9, 62.3, 62.6, 70.8, 72.6, 97.9, 98.3, 116.6, 116.8, 134.8, 135.3.

**трет-Бутил(диметил)(пент-4-ен-1-илокси)силан (6d).** К раствору 0.52 г (6.0 ммоль) пент-4-ен-1-ола в 4 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при  $0^\circ\text{C}$  одной порцией добавили последовательно 0.67 г (9.8 ммоль) имидазола и 1.03 г (6.9 ммоль)  $t\text{-BuMe}_2\text{SiCl}$  и выдержали в холодильнике 12 ч. После обработки водой (20 мл) органическую фазу отделили, продукт реакции из водного слоя проэкстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 10$  мл), объединенные органические вытяжки осушили  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки растворителя при пониженном давлении продукт реакции выделили хроматографированием (элюент – смесь петролейного эфира и  $\text{EtOAc}$ , 200:1). Выход 1.12 г (93%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1098  $\text{с}$  ( $\text{C}-\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.05 уш.с [6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.90 уш.с [9H,  $(\text{CH}_3)_2\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.59–1.64 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 2.08–2.13 м (2H,  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ ), 3.62 т (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ,  $J$  6.4 Гц), 4.96–5.04 м (2H,  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ ), 5.78–5.86 м (1H,  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: –5.32 (2C), 18.3, 25.9, 30.0, 32.0, 62.5, 114.5, 138.5.

**Общая методика получения циклопропанолов 5а–d.** К раствору 4.40 г (50.0 ммоль) этилацетата, 7 мл (25.0 ммоль)  $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$ , 27 ммоль алкена **6а** или **6б** в 30 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$  (абсолютного ТГФ в случае алкенов **6с** и **6d**) при перемешивании в течение 4.5 ч добавили раствор 125 ммоль  $\text{CuMgCl}$  в 100 мл ТГФ. При комнатной температуре, после чего реакционную массу оставили при перемешивании на 12 ч. Растворитель удалили при пониженном давлении, к остатку при охлаждении добавили 120 мл  $\text{Et}_2\text{O}$  и 5 мл насыщенного водного раствора  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Полученную смесь декантировали, осадок промыли  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 20$  мл), объединенные органические вытяжки промыли насыщенным водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (50 мл) и осушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя при пониженном давлении продукт выделили хрома-

тографированием (элюент – смесь петролейного эфира и EtOAc, 35:1).

**1-Метил-2-фенэтил-1-циклопропанол (5a).**

Получен в виде смеси диастереомеров ( $\approx 1:1$ ). Выход 3.2 г (73%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3325 ш (ОН), 1074 ср (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.04–0.11 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 0.85–0.90 м (1H,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ), 0.97–1.08 м (1H,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ), 1.35 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.42–1.70 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.65–2.81 м (2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.17–7.21 м (3H, Ph), 7.27–7.31 м (2H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 20.1, 20.4, 24.1 (2C), 25.3, 25.4, 32.0, 35.5 (2C), 36.0, 55.7, 70.3, 125.8 (2C), 128.3 (4C), 128.4 (4C), 142.2 (2C).

**1-Метил-2-октилциклопропанол-1 (5b).**

Получен в виде смеси диастереомеров ( $\approx 1:1$ ). Выход 2.6 г (71%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3381 ш (ОН), 1058 ср (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.03–0.06 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 0.79–0.90 м [4H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7$ ,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ], 0.93–1.00 м (1H,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ), 1.25–1.35 м [12H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$ ], 1.39 с (3H,  $\text{CH}_3\text{COH}$ ), 1.50–1.61 м [2H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2$ ], 2.01 уш.с (1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.1 (2C), 20.2, 20.5, 22.7 (2C), 25.6, 25.7, 29.3 (3C), 29.4, 29.5, 29.5, 29.6 (3C), 29.7, 29.9, 31.9 (2C), 32.8, 55.6, 63.0.

**1-Метил-2-(2-тетрагидро-2H-2-пиранил-оксипропил)циклопропан-ол-1 (5c).**

Получен в виде смеси диастереомеров ( $\approx 1:1:1:1$ ). Выход 3.6 г (62%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3402 ш (ОН), 1134 с (C–O), 1076 с (C–O), 1022 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.02–0.09 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 0.78–0.87 м (1H,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ), 0.92–1.02 м (1H,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ), 1.11 д (1.5 H,  $\text{CH}_3\text{CHOTGP}$ ,  $J$  6.1 Гц), 1.21 д.д (1.5 H,  $\text{CH}_3\text{CHOTGP}$ ,  $J_1$  6.1,  $J_2$  1.3 Гц), 1.35 с (3H,  $\text{CH}_3\text{COH}$ ), 1.03–1.88 м [8H,  $\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{CHOTGP}$ ], 2.84 уш.с (1H, ОН), 3.40–3.49 м (1H,  $\text{CH}_2\text{OCHO}$ ), 3.72–3.84 м (1H,  $\text{CHOTGP}$ ), 3.84–3.92 м (1H,  $\text{CH}_2\text{OCHO}$ ), 4.64–4.66 м (1H,  $\text{OCHO}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 19.0, 19.2, 19.8, 19.8 (2C), 19.9, 20.0, 20.1, 20.6 (2C), 20.6 (2C), 20.9, 21.4, 21.5, 21.8, 22.0, 22.1, 22.8, 24.1, 25.4 (4C), 31.0 (2C), 31.2, 35.4, 36.2, 36.5, 37.3, 37.5, 54.8 (2C), 55.0 (2C), 62.6, 62.6 (2C), 62.8, 71.7, 71.8, 73.5, 73.6, 96.3, 96.4, 98.3, 98.4.

**2-(3-{*трет*-Бутил(диметил)силил}окси}-пропил)-1-метилциклопропанол (5d).** Выход 4.8 г (78%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3422 ш (ОН), 1253

ср (C–O), 1096 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.02–0.07 м [7H,  $(\text{CH}_3)_2\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ], 0.80–0.83 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 0.87 уш.с [9H,  $(\text{CH}_3)_2\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.93–0.99 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 1.14–1.21 м (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 1.32–1.38 м (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 1.39 с (3H,  $\text{CH}_3\text{COH}$ ), 1.57–1.62 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 2.21 уш.с (1H, ОН), 3.63 т (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ,  $J$  6.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: –5.4 (2C), 18.2, 20.0, 20.3, 25.1, 25.8, 25.9 (3C), 26.1, 55.4, 62.8.

**Общая методика получения мезилатов 4a–d.**

К раствору 18.0 ммоль циклопропанолов **5a–d** в 30 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$ , охлажденного до  $0^\circ\text{C}$ , при перемешивании и охлаждении добавили 5 мл (36.0 ммоль)  $\text{Et}_3\text{N}$  и по каплям раствор 1.8 мл (23 ммоль)  $\text{MsCl}$  в 10 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$ . После перемешивания в течение 1.5 ч реакционную массу обработали насыщенным водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (50.0 мл) и дополнительно перемешивали в течение 40 мин. Органический слой отделили, продукт реакции из водного слоя проэкстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 15$  мл), объединенные органические вытяжки промыли насыщенным водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  и осушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель удалили при пониженном давлении, мезилаты без дополнительной очистки ввели в следующую стадию.

**1-Метил-2-фенэтилциклопропил метансульфонат (4a).** Получен в виде смеси диастереомеров ( $\approx 1:1$ ). Выход 4.40 г (96%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1354 с (S=O), 1174 с (S=O), 1161 с (S=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.31–0.37 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 1.31–1.44 м (1H,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ), 1.45–1.58 м (1H,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ), 1.66 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.72–2.05 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.71–2.81 м (2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 2.97 с (3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 7.17–7.21 м (3H, Ph), 7.26–7.31 м (2H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 18.3, 18.4, 23.4 (2C), 24.8 (2C), 31.1, 32.7, 35.2, 38.7, 40.1 (2C), 57.3, 66.7, 125.9 (2C), 128.3 (4C), 128.4 (4C), 141.6 (2C).

**1-Метил-2-октилциклопропил метансульфонат (4b).** Получен в виде смеси диастереомеров ( $\approx 1:1$ ). Выход 2.20 г (96%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1355 с (S=O), 1177 с (S=O), 1162 с (S=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.28–0.32 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 0.87 т [3H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7$ ,  $J$  6.9 Гц], 1.13–1.46 м [14H,  $\text{CH}_2_{\text{циклопроп}}$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$ ], 1.65 с (3H,  $\text{CH}_3\text{COMs}$ ), 1.69–1.77 м [2H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2$ ], 2.97 с (3H,

$\text{SO}_2\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.0 (2C), 18.3, 18.4, 22.6 (2C), 23.7, 25.4, 29.0, 29.0, 29.1, 29.1, 29.2 (3C), 29.3 (2C), 29.4, 29.5, 31.8 (2C), 37.3, 40.1 (2C), 66.9, 70.2.

**1-Метил-2-(2-тетрагидро-2H-2-пиранил-оксипропил)циклопропил метансульфонат (4c).** Получен в виде смеси диастереомеров ( $\approx 1:1:1$ ). Выход 4.80 г (98%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1353 с (S=O), 1162 с (S=O), 1077 с (S=O), 1022 с (S=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.32–0.45 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 1.16 д.д (1.5H,  $\text{CH}_3\text{CHOTГП}$ ,  $J_1$  6.1,  $J_2$  2.8 Гц), 1.26 д.д (1.5H,  $\text{CH}_3\text{CHOTГП}$ ,  $J_1$  6.1,  $J_2$  4.6 Гц), 1.06–1.88 м [ $^{13}\text{H}$ ,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}\text{COMs}$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{CHOTГП}$ ], 2.97 с (3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 3.43–3.51 м (1H,  $\text{CH}_2\text{OCHO}$ ), 3.79–3.95 м (2H,  $\text{CHOTГП}$ ,  $\text{CH}_2\text{OCHO}$ ), 4.64–4.73 м (1H,  $\text{OCHO}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 18.5 (4C), 18.6, 18.7, 18.8, 18.9, 19.6, 19.7, 19.9, 20.0, 20.4, 20.4, 20.5, 20.6, 21.5, 21.7, 23.4, 24.8, 25.4 (4C), 31.1. (3C), 32.6, 35.7 (2C), 36.4, 36.9, 38.7, 39.9, 40.0 (2C), 62.5, 62.7, 62.8, 66.2, 66.4, 66.6, 66.7, 70.6, 70.7, 73.2, 73.6, 81.3, 95.8, 96.0, 98.5, 99.0.

**2-(3-{трет-Бутил(диметил)силл}окси-пропил)-1-метилциклопропил метансульфонат (4d).** Выход 5.74 г (99%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1355 с (S=O), 1154с (S=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.03 уш.с [ $^6\text{H}$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.30–0.33 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 0.86–0.90 м (1H,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ), 0.85–0.88 м [ $^{10}\text{H}$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{CH}_{\text{циклопроп}}$ ], 1.25–1.35 м (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 1.38–1.47 м (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 1.60–1.69 (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 1.65 с (3H,  $\text{CH}_3\text{COMs}$ ), 2.96 с (3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 3.63 т (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ,  $J$  6.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: -5.4 (2C), 18.2, 18.4, 23.4, 23.5, 25.5, 25.9 (3C), 32.1, 40.1, 62.4, 66.8.

**Общая методика раскрытия мезилатов 4a, b при действии бромида магния.** К свежеприготовленному раствору  $\text{MgBr}_2$  (45.0 ммоль) в 50 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$  при  $0^\circ\text{C}$  и интенсивном перемешивании внесли раствор 18 ммоль метансульфонатов **4a** или **4b** в 25 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$ . По окончании реакции (контроль ТСХ), в реакционную смесь добавили 5%-ный водный раствор  $\text{H}_2\text{SO}_4$  до растворения осадка. Органический слой отделили, продукт реакции из водного слоя проэкстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 15\text{мл}$ ). Объединенные органические вытяжки промыли насыщенным раствором

$\text{NaHCO}_3$  (50.0 мл) и осушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя при пониженном давлении продукты выделили хроматографированием (элюент – петролейный эфир).

**(E)-1-Бром-2-метил-5-фенилпентен-2 (2a).** Получена смесь изомеров – 1-бром-2-метил-5-фенилпентена-2 (**2a**) ( $E/Z = 84/16$ ) (74%) и 3-бром-2-метил-5-фенилпентена-2 (**3a**) (26%) в количестве 2.6 г (60%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1496 ср (C=C), 1453 ср (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.68–1.72 м (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.35 д.т (2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ,  $J_1$  8.2,  $J_2$  7.6 Гц), 2.68 т (2H,  $\text{PhCH}_2$ ,  $J$  7.6 Гц), 3.96–3.97 м (2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 5.63–5.67 м (1H,  $\text{CH}=\text{C}$ ), 7.18–7.22 м (3H, Ph), 7.28–7.32 м (2H, Ph).

**(E)-1-Бром-2-метилундецен-2 (2b).** Получена смесь изомеров – (E)-1-бром-2-метилундецена-2 (**2b**) (76%) и 3-бром-2-метилундецена-1 (**3b**) (24%) в количестве 1.6 г (78%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1466 ср (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.88 т [ $^3\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7$ ,  $J$  6.9 Гц], 1.19–1.43 м [ $^{12}\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$ ], 1.73–1.76 м (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ), 1.96–2.05 м [2H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2$ ], 3.97 с (2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 5.58–5.63 м (1H,  $\text{C}=\text{CH}$ ).

**Общая методика раскрытия лабильных мезилатов 4c, d при действии бромида магния.** К свежеприготовленному раствору  $\text{MgBr}_2$  (25.0 ммоль) в 30 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$  при  $0^\circ\text{C}$  и интенсивном перемешивании внесли раствор мезилата **4c** или **4d** (12.0 ммоль) и 1.55 г (12.0 ммоль) *i*- $\text{Pr}_2\text{NEt}$  в 25 мл абсолютного  $\text{Et}_2\text{O}$ . По окончании реакции (контроль ТСХ), реакционную смесь обработали водой до растворения осадка. Органический слой отделили, а продукт реакции из водного слоя проэкстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 15\text{мл}$ ). Объединенные органические вытяжки промыли насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  и осушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя при пониженном давлении продукты выделили хроматографированием (элюент – смесь петролейного эфира и  $\text{EtOAc}$ , 200:1).

**2-[(E)-5-Бром-1,4-диметил-3-пентенилокси]-тетрагидро-2H-пиран (2c).** Получена смесь изомеров – 2-[5-бром-1,4-диметил-3-пентенилокси]-тетрагидро-2H-пирана (**2c**) ( $E/Z = 96:4$ ) (83%) и 2-(3-бром-1,4-диметил-4-пентенилокси)тетрагидро-2H-пирана (**3c**) (17%) в количестве 3.0 г

(90%) в виде диастереомерной смеси ( $\approx 1:1$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1133 с (C–O), 1076 с (C–O), 1022 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.09 д (1.5H,  $\text{CH}_3\text{СНОТГП}$ ,  $J$  6.1 Гц), 1.20 д (1.5H,  $\text{CH}_3\text{СНОТГП}$ ,  $J$  6.1 Гц), 1.43–1.88 м [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{O}$ ], 1.76 с (1.5H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 1.77 с (1.5H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.09–2.40 м (2H,  $\text{CH}_2\text{СНОТГП}$ ), 3.43–3.54 м (1H,  $\text{CH}_2\text{ОСНО}$ ), 3.76–3.94 м (2H,  $\text{CH}_2\text{ОСНО}$ ,  $\text{СНОТГП}$ ), 3.97 с (1H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 3.98 с (1H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 4.61–4.67 м (0.5H,  $\text{ОСНО}$ ), 4.68–4.73 м (0.5H,  $\text{ОСНО}$ ), 5.58–5.65 м (0.5H,  $\text{C}=\text{CH}$ ), 5.66–5.73 м (0.5H,  $\text{C}=\text{CH}$ ).

**{[(4E)-6-Бром-5-метилгекс-4-ен-1-ил]окси}-*трет*-бутил)диметилсилан (2d)**. Получена смесь изомеров – {[*(4E)*-6-бром-5-метилгекс-4-ен-1-ил]окси}*трет*-бутил)диметилсилана (**2d**) (69%) и [(4-бром-5-метилгекс-5-ен-1-ил)окси]*трет*-бутил)диметилсилана (**3d**) (31%) в количестве 3.28 г (89%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1466 ср (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.07 уш.с [6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.05 уш.с [9H,  $(\text{CH}_3)_2\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.58–1.56 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 1.75 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.11–2.17 м (2H,  $=\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.63–3.71 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 3.93–3.97 м (2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 5.54–5.59 м (1H,  $\text{C}=\text{CH}$ ).

**Общая методика окисления изомерных смесей аллилбромидов 2a–d, 3a–d в ненасыщенные альдегиды 1a–d.** К раствору 0.46 ммоль смеси изомерных аллилбромидов **2a–d**, **3a–d** в 2 мл ДМФА внесли 80 мг (0.69 ммоль) NMMO. Реакционную смесь перемешивали при 80°C в атмосфере аргона в течение 1 ч. По истечении этого времени добавили ещё 80 мг (0.69 ммоль) NMMO и перемешивали в тех же условиях 23 ч. По окончании реакции реакционную смесь разбавили 3 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и обработали охлажденным до 0°C насыщенным раствором NaCl. Органический слой отделили, а продукт реакции из водного слоя экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×5мл). Объединенные органические вытяжки промыли насыщенным раствором хлорида натрия и сушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя при пониженном давлении продукт выделили хроматографированием (элюент – смесь петролейного эфира и EtOAc, 200:1).

**(E)-2-Метил-5-фенилпентен-2-аль (1a)**. Выход 50 мг (63%). Спектральные характеристики совпали с приведенными в литературе [41].

**(E)-2-Метилундецен-2-аль (1b)**. Выход 28 мг (39%). Спектральные характеристики совпали с приведенными в литературе [42].

**(E)-2-Метил-5-тетрагидро-2H-2-пиранил-окси-2-гексаналь (1c)**. Получен в виде смеси диастереомеров ( $\approx 1:1$ ). Выход 55 мг (60%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1689 с (C=O), 1646 с (C=O), 1133 с (C–O), 1076 с (C–O), 1022 с (C–O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.15 д (1.5H,  $\text{CH}_3\text{СНОТНР}$ ,  $J$  6.1 Гц), 1.25 д (1.5H,  $\text{CH}_3\text{СНОТНР}$ ,  $J$  6.1 Гц), 1.51–1.87 м [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{O}$ ], 1.74 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$ ), 2.46–2.64 м (2H,  $\text{CH}_2\text{СНОТНР}$ ), 3.44–3.50 м (1H,  $\text{CH}_2\text{ОСНО}$ ), 3.78–3.92 м (1H,  $\text{CH}_2\text{ОСНО}$ ), 3.92–4.02 м (1H,  $\text{СНОТНР}$ ), 4.63–4.67 м (0.5H,  $\text{ОСНО}$ ), 4.67–4.71 м (0.5H,  $\text{ОСНО}$ ), 6.50–6.56 м (0.5H,  $\text{C}=\text{CH}$ ), 6.60–6.66 м (0.5H,  $\text{C}=\text{CH}$ ), 9.40 с (0.5H,  $\text{СНО}$ ), 9.41 с (0.5H,  $\text{СНО}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 9.4 (2C), 19.3, 19.6, 19.7, 21.5, 25.3, 25.4, 30.9, 31.0, 35.6, 36.8, 62.7 (2C), 70.4, 71.9, 96.4, 98.1, 140.5, 140.8, 151.1, 151.7, 188.7, 189.4.

**(2E)-6-{трет-Бутил(диметил)силил}окси}-2-метилгекс-2-еналь (1d)**. Выход 72 мг (65%). Спектральные характеристики совпали с приведенными в литературе [9].

## ВЫВОДЫ

Целевые  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные альдегиды с *E*-тризамещенной кратной связью были синтезированы окислением смесей регио- и стереоизомерных аллилбромидов, доступных по реакции раскрытия сульфатов 1,2-дизамещенных циклопропанолов без их предварительного разделения, с помощью NMMO. В ходе исследования нами были найдены подходящие условия, в которых реакции окисления протекали с высокой регио- и стереоселективностью. Реакции проводились в растворителях способствующих нуклеофильному замещению (ДМФА, ДМСО), повышение температуры и увеличение времени реакции способствовало увеличению доли *E*-изомера конечного продукта и уменьшению количества региоизомерного кетона. Добавление каталитических количеств галогенидов металлов не повышало регио- и стереоселективность реакции. Окисление аллилбромидов, имеющих в своем составе дополнительные функциональные группы, протекало более гладко. Полученные результаты показывают работоспо-

способность предложенного нами метода и возможность его дальнейшего применения в синтезе более сложных молекул.

#### ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ АВТОРОВ

В.С. Масюк – выполнение эксперимента, написание рукописи статьи.

Ю.Ю. Козырьков – постановка задачи.

И.В. Минеева – выполнение эксперимента, написание рукописи статьи, общее руководство.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Масюк Владимир Сергеевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5175-2419>

Козырьков Юрий Юрьевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6952-6420>

Минеева Ирина Владимировна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6422-1967>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Wichard T., Göbel C., Feussner I., Pohnert G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 158–161. doi 10.1002/anie.200460686
- Das B., Banerjee J., Chowdhury N., Majhi A., Mahender G. *Helv. Chim. Acta.* **2006**, *89*, 876–883. doi 10.1002/hlca.200690090
- Taylor R.E., Paquette W.D. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 103–106. doi 10.1021/ol0361397
- Smith A.B., Basu K., Bosanac T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14872–14874. doi 10.1021/ja0775691
- Dawson G.W., Pickett J.A., Smiley D.W.M. *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 351–361. doi 10.1016/0968-0896(96)00012-0
- Escher I., Glorius F. *Science of Synthesis*. Ed. R. Brückner. Thieme: Stuttgart, **2007**, *25*, 733–777.
- Olah G.A., Arvanaghi M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1981**, *20*, 878–879. doi 10.1002/anie.198108781
- Crimmins M.T., King B.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9084–9085. doi 10.1021/ja9817500
- Sirasani G., Paul T., Andrade R.B. *Tetrahedron*. **2011**, *67*, 2197–2205. doi 10.1016/j.tet.2011.01.080
- Wittig G., Reiff H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1968**, *7*, 7–14. doi 10.1002/anie.196800071
- Corey E.J., Enders D., Bock M.G. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 7–10. doi 10.1016/S0040-4039(00)71308-6
- Duhamel L., Gralak J., Bouyanzer A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7745–7748. doi 10.1016/S0040-4039(00)61554-X
- Wollenberg R.H., Albizati K.F., Peries R. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7365–7367. doi 10.1021/ja00464a051
- Zhou G., Hu Q.-Y., Corey E.J. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3979–3982. doi 10.1021/ol035542a
- Nagamitsu T., Takano D., Fukuda T., Otaguro K., Kuwajima I., Harigaya Y., Omura S. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1865–1867. doi 10.1021/ol049356w
- Johnson J.R., Cuny G.D., Buchwald S.L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, *34*, 1760–1761. doi 10.1002/anie.199517601
- Bruch A., Gebert A., Breit B. *Synthesis*. **2008**, 2169–2176. doi 10.1055/s-2008-1067140
- Sato T., Okazaki H., Otera J., Nozaki H. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2979–2982. doi 10.1016/0040-4039(88)85063-9
- Babler J.H., Coghlan M.J., Feng M., Fries P. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1716–1717. doi 10.1021/jo01324a030
- D'Aniello F., Mattii D., Taddei M. *Synlett*. **1993**, *1993*, 119–121. doi 10.1055/s-1993-22369
- Mukaiyama S., Inanaga J., Yamaguchi M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 2221–2222. doi 10.1246/bcsj.54.2221
- Suzuki S., Onishi T., Fujita Y., Misawa H., Otera J. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 3287–3288. doi 10.1246/bcsj.59.3287
- Hayashi T. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4155–4158. doi 10.1016/S0040-4039(00)97568-3
- Ganem B., Godfrey A. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4825–4826. doi 10.1016/S0040-4039(00)97742-6
- Griffith W.P., Jolliffe J.M., Ley S.V., Springhorn K.F., Tiffin P.D. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1967–1971. doi 10.1080/00397919208021328
- Chandrasekhar S., Sridhar M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5423–5425. doi 10.1016/S0040-4039(00)00874-1
- Chen D.X., Ho C.M., Rudy Wu Q.Y., Wu P.R., Wong F.M., Wu W. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4147–4148. doi 10.1016/j.tetlet.2008.04.124
- Cardillo G., Orena M., Sandri S. *Chem. Commun.* **1976**, *6*, 190. doi 10.1039/C39760000190
- Cardillo G., Orena M., Sandri S. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 3985–3986. doi 10.1016/S0040-4039(00)92554-1
- Suzuki S., Onishi T., Fujita Y., Otera J. *Synth. Commun.* **1985**, *15*, 1123–1129. doi 10.1080/00397918508077254

31. Krohnke F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 380–393. doi 10.1002/anie.196303801
32. Karamé I., Jahjah M., Messaoudi A., Tommasino M.L., Lemaire M. *Tetrahedron Asymmetry*. **2004**, *15*, 1569–1581. doi 10.1016/j.tetasy.2004.03.023
33. Das S., Panigrahi A.K., Maikap G.C. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1375–1377. doi 10.1016/S0040-4039(02)02885-X
34. Li C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5063–5066. doi 10.1002/anie.200351902
35. Moorthy J.N., Singhal N., Senapati K. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1757–1761. doi 10.1016/j.tetlet.2006.01.039
36. Tang J., Zhu J., Shen Z., Zhang Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1919–1921. doi 10.1016/j.tetlet.2007.01.084
37. Sofiyev V., Navarro G., Trauner D. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 149–152. doi 10.1021/ol702806v
38. Kozyrkov Yu.Yu., Kulinkovich O.G. *Synlett.* **2002**, *2002*, 443–446. doi 10.1055/s-2002-20461
39. Kananovich D.G., Hurski A.L., Kulinkovich O.G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8424–8429. doi 10.1016/j.tetlet.2007.09.172
40. Гацак Е.Л., Козырьков Ю.Ю. Сборник работ 69-й научной конференции студентов и аспирантов Белорусского государственного университета, 14–17 мая 2012 г., Минск, 307–310.
41. Podunavac M., Lacharity J., Jones K.E., Zakarian A. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4867–4870. doi 10.1021/acs.orglett.8b02011
42. Rountree S.M., Taylor S.F.R., Hardacre C., Lagunas M.C., Davey P.N. *Appl. Catal. A Gen.* **2014**, *486*, 94–104. doi 10.1016/j.apcata.2014.08.032

## Synthesis of $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldehydes with *E*-Trisubstituted Double Bond via Cyclopropanol Ring Cleavage Reactions

U. S. Masiuk, Yu. Yu. Kozyrkov, and I. V. Mineyeva\*

Belarusian State University, prosp. Nezavisimosti, 4, Minsk, 220030 Belarus  
\*e-mail: i.mineyeva@yandex.ru

Received May 20, 2021; revised June 5, 2021; accepted June 10, 2021

For the first time, an efficient procedure for the synthesis of  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes with (*E*)-trisubstituted double bond via oxidation of inseparable mixtures of regio- and stereoisomeric allyl bromides, readily available by the ring-opening reaction of 1,2-disubstituted cyclopropanols sulfonates, was developed. Oxidation of allyl bromides, bearing additional functional groups, under the action *N*-methylmorpholine-*N*-oxide was more effective. The reactions were carried out in solvents promoting nucleophilic substitution. Rising temperature and increased reaction time contributed to an increase in the share (*E*)-isomer of the final product and a decrease in the amount of regioisomer ketone.

**Keywords:**  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes, cyclopropanol mesylates, allylbromides, (*E*)-trisubstituted double bond, *N*-methylmorpholine-*N*-oxide (NMMO), allylic oxidation, regioselective and stereoselective synthesis