УДК 542.957.1+547.7/8

Ферроценилалкилирование 2-меркаптобензоксазолов

Е. Ю. Осипова,^а* А. С. Иванова,^а А. Н. Родионов,^{а,б} А. А. Корлюков,^а Д. Е. Архипов,^а А. А. Сименел^{а,в}

^аИнститут элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Российская Федерация, 119991 Москва, ул. Вавилова, 28. Факс: (499) 135 6549. E-mail: jdyotvet@yandex.ru ^бГПБУ «Мосэкомониторинг», Российская Федерация, 115419 Москва, Дальний пер., 2, корп. 1. Факс: (495) 954 1525. E-mail: ecolaboratory@yandex.ru ^вНациональный исследовательский технологический университет «МИСиС», Российская Федерация, 119049 Москва, Ленинский просп., 2. Факс: (499) 236 2105

Изучена региоселективность реакции ферроценилалкилирования 2-меркаптобензоксазола в двухфазной водно-органической системе при катализе борфтористоводородной кислотой. Реакция протекает региоселективно по *N*-положению гетероциклического кольца. Строение полученных соединений установлено на основании данных 2D ЯМР-спектроскопии. Структура 3-(1-ферроценилбензил)бенз[*d*]оксазол-2-тиона определена методом РСА.

Ключевые слова: ферроцен, 2-меркаптобензоксазол, региоселективность, ферроценилалкилирование.

Бензоксазол — ароматическое органическое соединение, структура которого представляет конденсированный с бензолом оксазол. Несмотря на то что сам по себе бензоксазол не имеет большого практического значения, многие его производные находят применение в промышленности (например, в качестве оптических отбеливателей в моющих средствах¹). Являясь гетероциклическим соединением, бензоксазол используется в качестве исходного материала для синтеза биоактивных структур. Ароматичность делает данное соединение относительно стабильным, но при этом у него имеются активные участки для функционализации². Следует отметить, что содержащие бензоксазол вещества, выделенные из растений или полученные синтетическим путем, обладают широким спектром биологической активности³: антимикробной⁴, антигистаминной⁵, антипаразитарной⁶, противовирусной⁷, противоаллергенной⁸, противогрибковой^{9,10} и противогельминтной¹¹. Бензоксазол входит в состав флуноксапрофена (нестероидного противовоспалительного лекарственного средства). Недавние исследования показали, что замещенные бензоксазолы и похожие гетероциклы обладают активностью и низкой токсичностью при химиотерапевтическом лечении пациентов¹², а 2-меркаптобензоксазол является хорошим агентом для биологического¹³ и медицинского применения¹⁴.

Вместе с тем известно, что внедрение ферроценового фрагмента в различные органические молекулы^{15—19}, лекарства²⁰ и витамины значительно снижает их токсичность. Более того, противоопухолевая активность непосредственно ферроцена была широко

ость непосредственно ферроцена оыла п «Известия Академии наук. Серия химическая»

© 2016

изучена в экспериментах in vitro и in vivo^{17,21-27}. Установлено, что соли феррициния, помимо проявления антипролиферативной активности, способны ингибировать синтез²⁸⁻³⁰ или расщеплять молекулу ДНК³¹, а соединения ферроцена с гетероциклами эффективны против солидных опухолей мышей^{17,32} и опухолевых клеток человека¹⁷. Недавно был продемонстрирован синергический эффект при действии комбинации ферроценилметилтимина с известным противораковым средством циклофосфамидом на модели твердой опухоли Ca755³². Поэтому актуальной задачей является разработка эффективных методов синтеза ферроценилзамещенных гетероциклических соединений для создания на их основе новых низкотоксичных средств, направленных на лечение онкологических заболеваний.

Введение ферроценилалкильной группы в различные структуры достигается по реакции ферроценилалкилирования^{33—41}, но региоселективность этих реакций пока недостаточно изучена. Ранее нами было исследовано алкилирование ферроценилкарбинолами несимметрично замещенных гетероциклов в условиях межфазного катализа. Было показано, что реакция протекает региоселективно, если существует значительная разница в электронных эффектах заместителей⁴².

Обсуждение полученных результатов

Ферроценилалкил тиобензоксазолы **1а**—е получены по реакции 2-меркаптобензоксазола (**2**) с различными ферроценилкарбинолами **3** в метиленхлориде при катализе 48%-ной борфтористоводородной кислотой (схема 1). Реакцию проводили при интенсивном перемешивании при комнатной температуре, ферроценилкарбинолы и 2-меркаптобензоксазол брали в соотношении 1 : 1. Продукты реакции при необходимости очищали с помощью колоночной хроматографии.

Схема 1



1: R = H (**a**), Me (**b**), Et (**c**), Pr (**d**), Prⁱ (**e**), C₆H₅ (**f**)

Установлено, что во всех случаях реакция протекает региоселективно по N-положению гетероцикла. Строение продуктов реакции определено на основании гетероядерных корреляций $^{1}H^{-13}C$. Так, в спектрах ЯМР НМВС наблюдаются важные корреляции «мостиковых» протонов ферроценилалкильных групп и атомов углерода оксазольного кольца C=S (в области 180 м.д.) и C(9) (в области 129.8–131.5 м.д.), что свидетельствует о замещении по атому азота в бензоксазольном кольце.

Структура 3-(ферроценилбензил)бенз[*d*]оксазол-2-тиона (**1f**) установлена методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1). Длины связей и валентные углы в соединении **1f** фактически не отличаются от таковых в замещенных ферроценах и бензоксазолах.

Направление замещения в 2-меркаптобензоксазоле согласуется с данными, полученными нами ранее⁴³. Было установлено, что ферроценилалкилирование при кислотном катализе также приводит к замещению по N-положению в 2-тиобензимидазоле и 2-меркаптобензотиазоле⁴³. Реакция алкилирования протекает через образование термодинамически стабильного α -ферроценильного карбокатиона, который является относительно жесткой кислотой и эффективно взаимодействует с более жестким основным центром, в данном случае с атомом азота. Кроме того, на основании квантово-химических расчетов было установлено, что во всех случаях *N*-изомеры более термодинамически стабильны, чем соответствующие *S*-изомеры (табл. 1).



Рис. 1. Молекулярная структура соединения **1f** в представлении атомов эллипсоидами анизотропных смещений с вероятностью 50%.

В таблице 1 приведены значения разницы между энергиями образования (ΔG) продуктов *N*- и *S*-алкилирования для изолированных и сольватированных (CH₂Cl₂) молекул **1**, **4**—**8**. Для производных бензимидазола и бензоксазола величина ΔG , как правило, имеет большие значения по сравнению с производными бензотиазола (за исключением расчетов для изолированных молекул **1b** и **1f**). В условиях сольватации замещение по атому азота оказывается всегда выгоднее, чем по атому серы. Кроме того, сольватация приводит к увеличению разницы между энергиями *N*- и *S*-изомеров.



Возможные	$\Delta G/$ ккал • моль $^{-1}$		
изомеры	R	Газ	Раствор (CH ₂ Cl ₂)
1, 4	Н	5.1	7.4
	Me	1.6	4.3
	Et	-1.1	2.3
	Pr ⁱ	3.8	6.5
	Ph	0.6	2.9
5,6	Н	9.3	10.3
	Me	9.9	10.6
	Et	9.8	11.0
	Pr ⁱ	8.7	9.4
	Ph	8.1	8.6
7,8	Н	3.9	4.8
	Me	4.0	5.1
	Et	3.6	4.8
	Pr ⁱ	2.7	3.9
	Ph	1.8	2.6

Таблица1. Значения ΔG для изолированных и сольватированных молекул феррроценилзамещенных гетероциклических соединений (1, 4-8).

Экспериментальная часть

Растворители абсолютировали по стандартным методикам и перегоняли в атмосфере аргона непосредственно перед использованием. Масс-спектры электронного удара измеряли на приборе «Finnigan Polaris Q» (температура ионизационной камеры 250 °C, энергия ионизирующих электронов 70 эВ). Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С регистрировали на приборе «Bruker Advance 400» (рабочая частота 400 и 100 МГц, растворитель CDCl3, 30 °C). Химические сдвиги указаны в м.л. относительно сигналов остаточных протонов растворителя. Полное отнесение сигналов всех записанных спектров ЯМР произведено при использовании гетероядерных корреляций HSQC и HMBC с применением градиентных методик. Температуры плавления полученных веществ измерены на приборе «Stuart (Bibby Scientific) SMP30». Реактив 2-меркаптобензоксазол фирмы «Acros Organics» использовали без предварительной очистки. Ферроценилметанол (3а) был получен из триметилферроценилметиламмоний иодида по известной методике44, другие ферроценилкарбинолы (3b-е) были получены из ферроцена реакцией ацилирования по Фриделю-Крафтсу соответствующими хлорангидридами кислот и последующим восстановлением алюмогидридом лития в диэтиловом эфире или $T\Gamma \Phi^{45}$.

Квантово-химические расчеты проводили по программе Gaussian09. Полная оптимизация геометрии изолированных молекул выполнена с использованием обменно-корреляционного функционала РВЕО и базисного набора 6-311G(d,p) с последующим расчетом частот колебаний. Влияние неспецифической сольватации учитывали в рамках модели РСМ для CH₂Cl₂.

Получение ферроценилалкил-2-меркаптобензоксазолов (общая методика). К суспензии ферроценилкарбинола (1 ммоль) и 2-меркаптобензоксазола (1 ммоль) в 1 мл хлористого метилена добавляли 0.21 мл (1.2 ммоля) 48%-ного водного раствора борфтористоводородной кислоты при интенсивном перемешивании, которое продолжали 5-15 мин, после чего добавляли 10 мл воды и 10 мл диэтилового эфира. Полученную смесь промывали водой (2×20 мл), органический слой отделяли и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса.

3-(Ферроценилметил)бенз[d]оксазол-2-тион (1а). Выход 72%. Порошкообразное вещество желтого цвета. Т.пл. 166.8-167.2 °С. Найдено (%): С, 61.97; Н, 4.32; N, 4.04; Fe, 15.96. Вычислено (%): C, 61.91; H, 4.33; N, 4.01; Fe, 15.99. $R_{\rm f}$ 0.6 (петролейный эфир—этилацетат, 3:1). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}(%)): 349 [M]⁺ (100). Спектр ЯМР ¹Н (б, м.д.): 4.18 (c, 2 H, C₅H₄); 4.27 (c, 5 H, C₅H₅); 4.48 (c, 2 H, C₅H₄); 5.21 (c, 2 H, CH₂); 7.15 (д, 1 H, Het, J = 7.6 Гц); 7.22–7.31 (м, 2 H, Het); 7.32 (д, 1 H, Het, J = 7.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³С (б, м.д.): 45.66 (CH₂), 68.74 (C₅H₄), 68.96 (C₅H₅), 69.69 (C₅H₄), 80.29 (ipso-C₅H₄), 109.81 (Het), 110.34 (Het), 124.17 (Het), 124.75 (Het), 131.51 (Het), 147.05 (Het), 180.06 (C=S).

3-(1-Ферроценилэтил)бенз[d]оксазол-2-тион (1b). Выход 65%. Маслообразное вещество оранжевого цвета. Rf 0.6 (петролейный эфир-этилацетат, 3:1). Масс-спектр, m/z (*I*_{отн}(%)): 364 [M]⁺ (80). Спектр ЯМР ¹Н (б, м.д., *J*/Гц): 1.86 (д, 3 H, CH₃, *J* = 7); 4.20 (с, 1 H, C₅H₄); 4.27 (м, 6 H, C₅H₄); 4.31 (с, 1 Н, С₅Н₄); 4.52 (с, 1 Н, С₅Н₄); 6.37 (кв, 1 Н, СН, J = 7.1; 6.92 (μ , 1 H, Het, J = 8.0); 7.06 (π , 1 H, Het, J = 7.8); 7.15 (т, 1 H, Het, J = 7.8); 7.31 (д, 1 H, Het, J = 8.0). Спектр ЯМР ¹³С (б, м.д.): 16.29 (СН₃), 54.30 (СН), 66.78 (С₅Н₄), 67.78 (C₅H₄), 69.17 (C₅H₄), 69.29 (C₅H₅), 69.43 (C₅H₄), 84.89 (ipso-C₅H₄), 110.27 (Het), 111.42 (Het), 123.78 (Het), 124.37 (Het), 129.81 (Het), 147.14 (Het), 179.48 (C=S).

3-(1-Ферроценилпропил)бенз[d]оксазол-2-тион (1с). Выход 70%. Порошкообразное вещество оранжевого цвета. Т.пл. 117.2—118.8 °С. Найдено (%): С, 61.70; Н, 5.10; N, 3.74; Fe, 14.84. Вычислено (%): C, 61.67; H, 5.05; N, 3.71; Fe, 14.80. $R_{\rm f}$ 0.6 (петролейный эфир—этилацетат, 3 : 1). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}(%)): 378 (100). Спектр ЯМР ¹Н (б, м.д., *J*/Гц): 1.04 (т, 3 H, CH₃, *J* = 7.4); 2.35 (м, 1 H, CH₂); 2.43 (м, 1 H, CH₂); 4.15 (c, 1 H, C₅H₄); 4.22 (c, 1 H, C₅H₄); 4.26 (c, 5 H, C₅H₅); 4.29 (с, 1 H, C₅H₄); 4.47 (с, 1 H, C₅H₄); 6.28 (м, 1 H, CH); 7.01 (д, 1 H, Het, J = 8.0); 7.07 (т, 1 H, Het, J = 7.8); 7.15 (т, 1 H, Het, J = 7.8); 7.30 (g, 1 H, Het, J = 8.0). Спектр ЯМР ¹³С (б, м.д.): 11.07 (СН₃), 24.56 (СН₂), 59.88 (СН), 66.63 (С₅Н₄), 67.67 (C₅H₄), 68.70 (C₅H₄), 68.88 (C₅H₄), 69.29 (C₅H₅), 85.06 (ipso-C₅H₄), 110.32 (Het), 111.28 (Het), 123.83 (Het), 124.37 (Het), 129.79 (Het), 147.03 (Het), 180.84 (C=S).

3-(1-Ферроценилбутил)бенз[d]оксазол-2-тион (1d). Выход 75%. Порошкообразное вещество оранжевого цвета. Т.пл. 116-118 °С. Найдено (%): С, 64.49; Н, 5.44; N, 3.56; Fe, 14.31. Вычислено (%): C, 64.46; H, 5.40; N, 3.50; Fe, 14.27. *R*_f0.8 (петролейный эфир—этилацетат, 3:1). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}(%)): 391 (100). Спектр ЯМР ¹Н (б, м.д., *J*/Гц): 1.05 (т, 3 H, CH₃, *J* = 7.3); 1.33 (м, 2 H, CH₂); 1.53 (м, 2 H, CH₂); 4.15 (c, 1 H, C₅H₄); 4.22 (c, 1 H, C₅H₄); 4.26 (c, 5 H, C₅H₅); 4.30 (c, 1 H, C₅H₄); 4.46 (c, 1 H, C₅H₄); 6.34 (c, 1 H, CH); 7.04 $(\pi, 1 \text{ H}, \text{C}_6\text{H}_5, J = 7.7); 7.10 (\text{T}, 1 \text{ H}, \text{C}_6\text{H}_5, J = 7.6); 7.17 (\text{T}, 1 \text{ H}, 1 \text{ H})$ C_6H_5 , J = 7.7); 7.32 (д, 1 H, C_6H_5 , J = 7.9). Спектр ЯМР ¹³С (б, м.д.): 14.07 (СН₃), 19.47 (СН₂), 33.28 (СН₂), 58.06 (СН), 66.65 (C₅H₄), 67.65 (C₅H₄), 68.71 (C₅H₄), 68.90 (C₅H₄), 69.27 (C₅H₄), 85.26 (*ipso*-C₅H₄), 110.30 (Het), 111.29 (Het), 123.80 (Het), 124.36 (Het), 129.81 (Het), 147.05 (Het), 180.66 (C=S).

3-(1-Ферроценил-2-метилпропил)бенз[d]оксазол-2-тион (1е). Выход 60%. Порошкообразное вещество желтого цвета. Т.пл. 146—148 °С. Найдено (%): С, 64.40; Н, 5.40; N, 3.56; Fe, 14.35. Вычислено (%): C, 64.46; H, 5.41; N, 3.58; Fe, 14.27. $R_{\rm f}$ 0.6 (петролейный эфир—этилацетат, 3:1). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}(%)): 391 [M]⁺ (55). Спектр ЯМР ¹Н (б, м.д., *J*/Гц): 0.88 (д, 3 H, J = 6.6); 1.36 (д, 3 H, J = 6.6); 2.61 (м, 1 H, CH); 4.13 (м, 6 H, Fc); 4.15 (с, 1 H, C₅H₄); 4.23 (с, 1 H, C₅H₄); 4.43 (с, 1 H, C₅H₄); 5.92 (д, 1 H, J = 10.5); 7.07 (д, 1 H, J = 7.7); 7.15 (т, 1 H, J = 7.7); 7.21 (т, 1 H, J = 7.7); 7.36 (д, 1 H, J = 7.7). Спектр ЯМР ¹³С (б, м.д.): 20.03 (СН₃), 21.89 (СН₃), 31.49 (CH₂), 64.39 (CH), 67.26 (C₅H₄), 67.41 (C₅H₄), 68.47 (C₅H₄), 68.74 (C5H4), 69.28 (C5H4), 86.04 (ipso-C5H4), 110.38 (Het), Таблица 2. Основные кристаллографические данные и параметры уточнения для соединения 1f

Параметры	Значения			
Брутто-формула	C ₂₄ H ₁₉ FeNOS			
Молекулярная масса	425.31			
T/K	120			
Пространственная группа	Cc			
Ζ	4			
a/Å	16.6720(11)			
<i>b</i> /Å	10.4091(7)			
c/Å	13.0438(7)			
β/град	122.445(2)			
$V/Å^3$	1910.3(2)			
$d_{\rm calc}/\Gamma \cdot {\rm cm}^{-3}$	1.479			
μ/cm^{-1}	9.13			
<i>F</i> (000)	880			
2 θ _{max} /град	52			
Число измеренных отражений	12940			
Число независимых отражений	5838			
Число отражений с <i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)	5468			
Количество уточняемых параметров	253			
R_1	0.0291			
wR_2	0.0630			
GOOF	0.986			
Остаточная электронная				
плотность (ρ_{max}/ρ_{min})/е • Å ⁻³	0.384/-0.205			

111.69 (Het), 123.96 (Het), 124.40 (Het), 130.40 (Het), 146.82 (Het), 180.83 (C=S).

3-(1-Ферроценилбензил)бенз[*d*]оксазол-2-тион (1f). Выход 59%. Т.пл. 146—148°С. Порошкообразное вещество оранжевого цвета. Найдено (%): С, 67.80; Н, 4.58; N, 3.33; Fe, 13.15. Вычислено (%): С, 67.77; Н, 4.50; N, 3.29; Fe, 13.13. $R_{\rm f}$ 0.6 (петролейный эфир—этилацетат, 3 : 1). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\rm отгн}$ (%)): 425 [M]⁺ (29). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д., J/Γ u): 4.20 (с, 2 H, C₅H₄); 4.25 (с, 5 H, C₅H₅); 4.27 (с, 1 H, C₅H₄); 4.29 (с, 1 H, C₅H₄); 6.71 (д, 1 H, CH); 7.03 (т, 1 H, Het, J = 7.9); 7.17 (т, 1 H, Het, J = 8.1); 7.37 (м, 7 H, CH). Спектр ЯМР ¹³С (δ , м.д.): 61.96 (CH), 68.10 (C₅H₄), 68.42 (C₅H₄), 69.04(C₅H₄), 69.46 (C₅H₅), 69.81 (C₅H₄), 84.68 (*ipso*-C₅H₄), 110.30 (Het), 112.50 (Het), 123.85 (Het), 124.34 (Het), 128.08 (C₆H₅), 128.27 (*ipso*-C₆H₅), 128.54 (C₆H₅), 130.90 (Het), 137.31 (C₆H₅), 147.05 (Het), 180.41 (C=S).

Рентгеноструктурное исследование соединения 1f. Кристаллы 3-(ферроценилбензил)бенз[d]оксазол-2-тиона (1f) выращены медленной диффузией из раствора дейтерированного хлороформа при ~22 °С. Рентгеноструктурное исследование проводили на дифрактометре «Bruker APEX II» (Мо-Кα-излучение, графитовый монохроматор, ω-сканирование). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в анизотропном полноматричном приближении по F_{hkl}^2 . Атомы рассчитаны геометрически и уточнены с наложением ограничений на длины связей С-Н и эквивалентные тепловые параметры $U_{eq}(H) = 1.2U_{eq}(C)$. Основные кристаллографические данные и параметры уточнения представлены в таблице 2. Все расчеты проведены с помощью программ SHELXT⁴⁶, SHELXL⁴⁷ и OLEX2⁴⁸. Информация о деталях эксперимента, длинах связей и валентных углах депонирована в Кембриджском банке кристаллографических данных (ССDС 1493347).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-60163 мол_а_дк) и Российского научного фонда (проект № 14-13-00884, проведение квантово-химических расчетов А. А. Корлюковым).

Список литературы

- 1. E. Smulders, E. Sung, *Laundry Detergents*, 2. Ingredients and Products, 2012, 20, 393.
- 2. E. şener, I. Yalçin, E. Sungur, *Quant. Struct.-Act. Relat.*, 1991, **10**, 223.
- 3. L. P. Singh, V. Chawla, P. Chawla, S. K. Saraf, *Der. Pharm. Chem.*, 2010, **2**, № 4, 206.
- 4. Y. K. Liu, D. J. Lou, J. Q. Qian, Z. Y. Xu, *J. Zhejiang Univ. Sci.*, 2009, **10**, № 6, 472.
- 5. A. Srinivas, J. Vidyasagar, M. Sarangapani, Design, J. Chem. Pharm. Res., 2010, 2, № 1, 319.
- A. Srinivas, J. VidyaSagar, K. Swathi, M. Sarangapani, J. Chem. Pharm. Res., 2010, 2, 213.
- 7. N. Siddiqui, M. Sarafroz, M. M. Alam, W. Ahsan, *Acta Pol. Pharm. Drug Res.*, 2008, **65**, № 4, 44.
- M. Gao, M. Wang, Q. H. Zheng, *Eur. J. Med. Chem.*, 2008, 43, 1570.
- 9. S. T. Patil, P. A. Bhatt, *Der Pharm. Sinica*, 2010, 1, № 2, 105.
- 10. Z. A. Kaplancikli, G. T. Ztouni, G. Revial, K. Guven, *Arch. Pharm. Res.*, 2004, **27**, № 11, 1081.
- Y. S. Chun, S. J. Lim, D. H. Moon, D. Kim, C. G. Cho, K. H. Yoo, *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2008, **29**, № 9, 1765.
- A. Srinivas, R. Jukanti, J. Vidyasagar, R. Ganta, S. Manda, Der Chem. Sinica, 2010, 1, № 3, 157.
- 13. S. A. M. Refaey, F. Taha, A. M. Malak, *Appl. Surf. Sci.*, 2004, 236, 175.
- 14. C. Safak, R. Simsek, K. Erol, K. Vural, *Pharmazie*, 1996, **51**, № 3, 180.
- P. Meunier, I. Quattara, B. Gautheron, J. Tirouflet, D. Camboli, J. Besanson, F. Boulay, *Eur. J. Med. Chem.*, 1991, 26, 351.
- L. V. Popova (Snegur), V. N. Babin, Yu. A. Belousov, Yu. S. Nekrasov, A. E. Snegireva, N. P. Borodina, G. M. Shaposhnikova, O. B. Bychenko, P. M. Raevskii, N. B. Morozova, A. I. Ilyina, K. G. Shitkov, *Appl. Organomet. Chem.*, 1993, 7, 85.
- L. V. Snegur, A. A. Simenel, Yu. S. Nekrasov, E. A. Morozova, Z. A. Starikova, S. M. Peregudova, Yu. V. Kuzmenko, V. N. Babin, L. A. Ostrovskaya, N. V. Bluchterova, M. M. Fomina, *J. Organomet. Chem.*, 2004, 689, 2473.
- L. V. Snegur, Yu. S. Nekrasov, N. S. Sergeeva, Zh. V. Zhilina, V. V. Gumenyuk, Z. A. Starikova, A. A. Simenel, N. B. Morozova, I. K. Sviridova, V. N. Babin, *Appl. Organomet. Chem.*, 2008, 22, 139.
- A. A. Simenel, S. V. Samarina, L. V. Snegur, Z. A. Starikova, L. A. Ostrovskaya, N. V. Bluchterova, M. M. Fomina, *Appl. Organomet. Chem.*, 2008, **22**, 276.
- Г. Н. Ященко, А. А. Шашмурина, Г. М. Горелова, Н. Г. Евстигнеева, Л. В. Алексеева, Л. Б. Радина, *Хим.-фарм. журн.*, 1978, **12**, 68 [*Pharm. Chem. J. (Engl. Transl.*), 1978, **12**].
- 21. Д. А. Опарин, В. Д. Махаев, В. Д. Вильчевская, Т. И. Зиматкина, Ж. В. Мотилевич, С. М. Зиматкин, С. В. Забродская, А. И. Крилова, Ю. Ю. Гореликова, *Хим.фарм. журн.*, 1996, **30**, 11 [*Pharm. Chem. J. (Engl. Transl.*), 1996, **30**].
- 22. P. Köpf-Maier, H. Köpf, Chem. Rev., 1987, 87, 1137.
- 23. P. Köpf-Maier, Eur. J. Clinic. Pharm., 1994, 47, 1.
- V. N. Babin, P. M. Raevskii, K. G. Shitkov, L. V. Snegur, Yu. S. Nekrasov, *Mendeleev Chem. J.*, 1995, **39**, 17.
- 25. D. R. van Staveren, N. Metzler-Nolte, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 5931.

- 26. E. W. Neuse, J. Inorg. Organomet. Polym. Materials, 2005, 15.
- 27. U. Schatzschneider, N. Metzler-Nolte, *Angew. Chem.*, *Int. Ed.*, 2006, **45**, 1504.
- 28. G. Jaouen, S. Top, A. Vessi'eres, G. Leclercq, M. J. McGlinchey, Curr. Med. Chem., 2004, 11, 2505.
- A. Vessi'eres, S. Top, W. Beck, E. Hillard, G. Jaouen, *Dalton Trans.*, 2006, 529.
- G. Tabbi, C. Cassino, G. Cavigiolio, D. Colangelo, A. Ghiglia, I. Viano, D. Osella, *J. Med. Chem.*, 2002, 45, 5786.
- 31. H. Tamura, M. Miwa, Chem. Lett., 1997, 1177.
- 32. A. A. Simenel, E. A. Morozova, L. V. Snegur, S. I. Zykova, V. V. Kachala, L. A. Ostrovskaya, N. V. Bluchterova, M. M. Fomina, *Appl. Organomet. Chem.*, 2009, 23, 219.
- 33. В. И. Боев, Л. В. Снегур, В. Н. Бабин, Ю. С. Некрасов, Успехи химии, 1997, 66, 677 [Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.), 1997, 66].
- 34. И. Ю. Широкобоков, А. В. Сачивко, В. П. Твердохлебов, В. А. Островский, И. В. Целинский, Г. И. Колдобский, *Журн. орган. химии*, 1986, **22**, 1763 [J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.), 1986, **22**].
- 35. L. V. Snegur (Popova), V. N. Babin, Yu. A. Belousov, Yu. S. Nekrasov, A. E. Snegireva, N. P. Borodina, G. M. Shaposhnikova, O. B. Bychenko, P. M. Raevskii, N. B. Morozova, A. I. Ilyina, K. G. Shitkov, *Appl. Organomet. Chem.*, 1993, 7, 85.
- 36. L. V. Snegur, A. A. Simenel, Yu. S. Nekrasov, E. A. Morozova, Z. A. Starikova, S. M. Peregudova, Yu. V. Kuzmenko, V. N. Babin, L. A. Ostrovskaya, N. V. Bluchterova, M. M. Fomina, *J. Organomet. Chem.*, 2004, 689, 2473.
- L. V. Snegur, Yu. S. Nekrasov, N. S. Sergeeva, Zh. V. Zhilina,
 V. V. Gumenyuk, Z. A. Starikova, A. A. Simenel, N. B.

Morozova, I. K. Sviridova, V. N. Babin, Appl. Organomet. Chem., 2008, 22, 139.

- Ferrocenes. Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis. Materials Science, Eds A. Togni, T. Hayashi, VCH, Weinheim, Germany, 1995.
- Э. Г. Перевалова, М. Д. Решетова, К. И. Грандберг, Методы элементоорганической химии. Ферроцен, Наука, Москва, 1983, 544 с.
- 40. B. W. Rockett, G. Marr, J. Organomet. Chem., 1991, 416, 327.
- 41. М. И. Рыбинская, Изв. АН. Сер. хим. 1992, 1083 [Bull. Russ. Acad. Sci., Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.), 1992, 41].
- 42. Е. Ю. Осипова, А. А. Сименел, А. Н. Родионов, В. В. Качала, *Журн. орган. химии*, 2012, **48**, 1449 [*Russ. J. Org. Chem. (Engl. Transl.*), 2012, **48**].
- A. N. Rodionov, K. Ya. Zherebker, L. V. Snegur, A. A. Korlyukov, D. E. Arhipov, A. S. Peregudov, M. M. Ilyin, M. M. Ilyin, Jr., O. M. Nikitin, N. B. Morozova, A. A. Simenel, *J. Organomet. Chem*, 2015, **783**, 83.
- 44. K. Lindsay, C. R. Hauser, J. Org. Chem., 1957, 22, 355.
- 45. F. S. Arimoto, A. S. Haven, J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 6295.
- 46. G. M. Sheldrick, Acta Crystallogr., Sect. A, 2015, 71, 3-8.
- 47. G. M. Sheldrick, Acta Crystallogr., Sect. C, 2015, 71, 3-8.
- 48. O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Crystallogr.*, 2009, **42**, 339–341.

Поступила в редакцию 16 августа 2016; после доработки — 4 октября 2016