

На правах рукописи

КУЗНЕЦОВА НАТАЛЬЯ ГЕННАДИЕВНА

**СИНТЕЗ АЗИРИДИНОВ И ЦИКЛОПРОПАНОВ
С ДИАЛКИЛФОСФОНАТНЫМ СТРУКТУРНЫМ ФРАГМЕНТОМ**

Специальность 02.00.03 – “Органическая химия”

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Уфа - 2002

Работа выполнена в Уфимском государственном нефтяном техническом университете.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ	доктор химических наук, профессор Злотский Семен Соломонович.
ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:	доктор химических наук, профессор Зорин Владимир Викторович; доктор химических наук Проскурнина Марина Валентиновна.
ВЕДУЩЕЕ ПРЕДПРИЯТИЕ	Башкирский государственный университет.

Защита состоится «26» декабря 2002 г. в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 212.289.01 при Уфимском государственном нефтяном техническом университете по адресу: 450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Уфимского государственного нефтяного технического университета.

Автореферат разослан «___» ноября 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.М. Сыркин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В последние годы интенсивно развивается химия малых циклов, в частности азиридинов и циклопропанов. Это связано с их большим теоретическим и прикладным значением, в частности с использованием этих соединений и их производных в синтезе биологически активных веществ, химических средств защиты растений и др. Значительный интерес вызывают азиридины и циклопропаны, содержащие диалкилфосфонатный фрагмент, поскольку среди них обнаружены высокоэффективные и перспективные лекарственные препараты.

Одним из наиболее простых и удобных методов получения замещенных азиридинов и циклопропанов является присоединение соответствующих карбенов по двойным углерод-азотным и углерод-углеродным связям. В этой связи представляется важным и актуальным изучить каталитическое взаимодействие диазофосфонатов с иминами и непредельными соединениями. Также повышенное внимание привлекает получение циклопропанов, содержащих диалкилфосфонатный фрагмент из соответствующих α -окисей.

Следовательно, разработка и усовершенствование методов получения азиридинов и циклопропанов, содержащих диалкилфосфонатные заместители, является актуальной и полностью отвечает задачам современного органического синтеза.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с заданием Минобразования РФ по тематическому плану НИР УГНТУ “Исследование взаимодействия гетероциклов с диазокарбонильными соединениями с целью получения аналитических реактивов и реагентов широкого спектра действия” на 2001-2005 гг. в рамках плана МНТП “Научные основы методов получения малотоннажных химических продуктов”.

Цель работы.

- Разработка методов получения азиридинов и циклопропанов, содержащих диалкилфосфонатную группу, и изучение их строения и превращений.
- Определение факторов, влияющих на регио- и стереоселективность каталитического присоединения диазоалкилфосфонатов по двойным углерод-азотным и углерод-углеродным связям.
- Усовершенствование схемы получения циклопропилфосфонатов из диэтилового эфира метилфосфорной кислоты.

Научная новизна. Впервые разработан каталитический метод стереоселективного присоединения диазоалкилфосфоната к ароматическим имидам различного строения. Определены условия, обеспечивающие образование индивидуальных *цис*-изомеров. Установлено влияние заместителей в ароматическом ядре иминов на результаты присоединения.

Впервые показано, что при взаимодействии диазофосфоната с фураном параллельно протекает циклопропанирование двойной связи и раскрытие цикла с образованием диенов различной конфигурацией.

Продемонстрирована синтетическая эффективность получения *транс*-дизамещенного циклопропана изомеризацией соответствующей α -окиси.

Практическая ценность работы. Разработан одностадийный региоселективный метод получения *цис*-азиридинов в результате каталитического присоединения диизопропилового эфира диазометилфосфорной кислоты к ароматическим имидам.

Осуществлен трехстадийный синтез *транс*-дизамещенных циклопропанов, содержащих диалкилфосфонатный фрагмент из практически доступного диэтилового эфира метилфосфорной кислоты.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 2 статьи и тезисы 2 докладов.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы; содержит 6 таблиц, 12 схем, 12 рисунков, список цитируемой литературы включает 109 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Взаимодействие диизопропилового эфира диазометилфосфорной кислоты с имидами с образованием азиридин-2-фосфонатов.

Азиридины, содержащие диалкилфосфонатную группу, в последние годы привлекают внимание исследователей, поскольку представляют интерес в плане синтеза биологически активных веществ и лекарственных препаратов.

Известен ряд различных методов получения азиридинов и среди них наиболее простыми (схема 1) являются взаимодействие карбенов с имидами (метод а) или нитренов с алкенами (метод б).

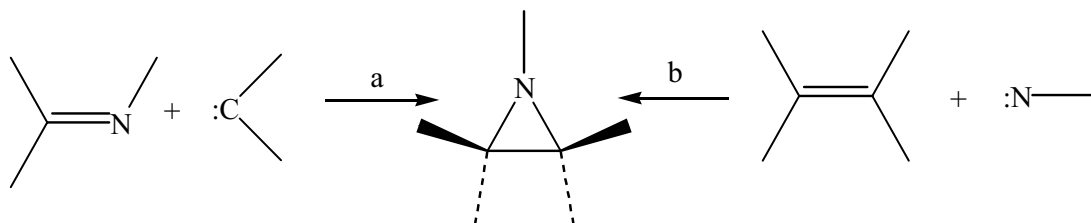


Схема 1

Для получения диалкилфосфонатных производных* мы использовали каталитическое взаимодействие соответствующего диазосоединения с имидами (метод 1а).

* Выражаю глубокую благодарность профессору Roberto Pellicciari и сотрудникам института химии и технологии лекарств (университет г. Перуджа, Италия) за научно-методическую помощь, поддержку и внимание.

Исходя из оксиметилфталимида **1**, через промежуточные соединения **2-5** мы получили целевой диизопропиловый эфир diaзометилфосфорной кислоты **6** по методике Сейферса (схема 2) с хорошим выходом (73%).

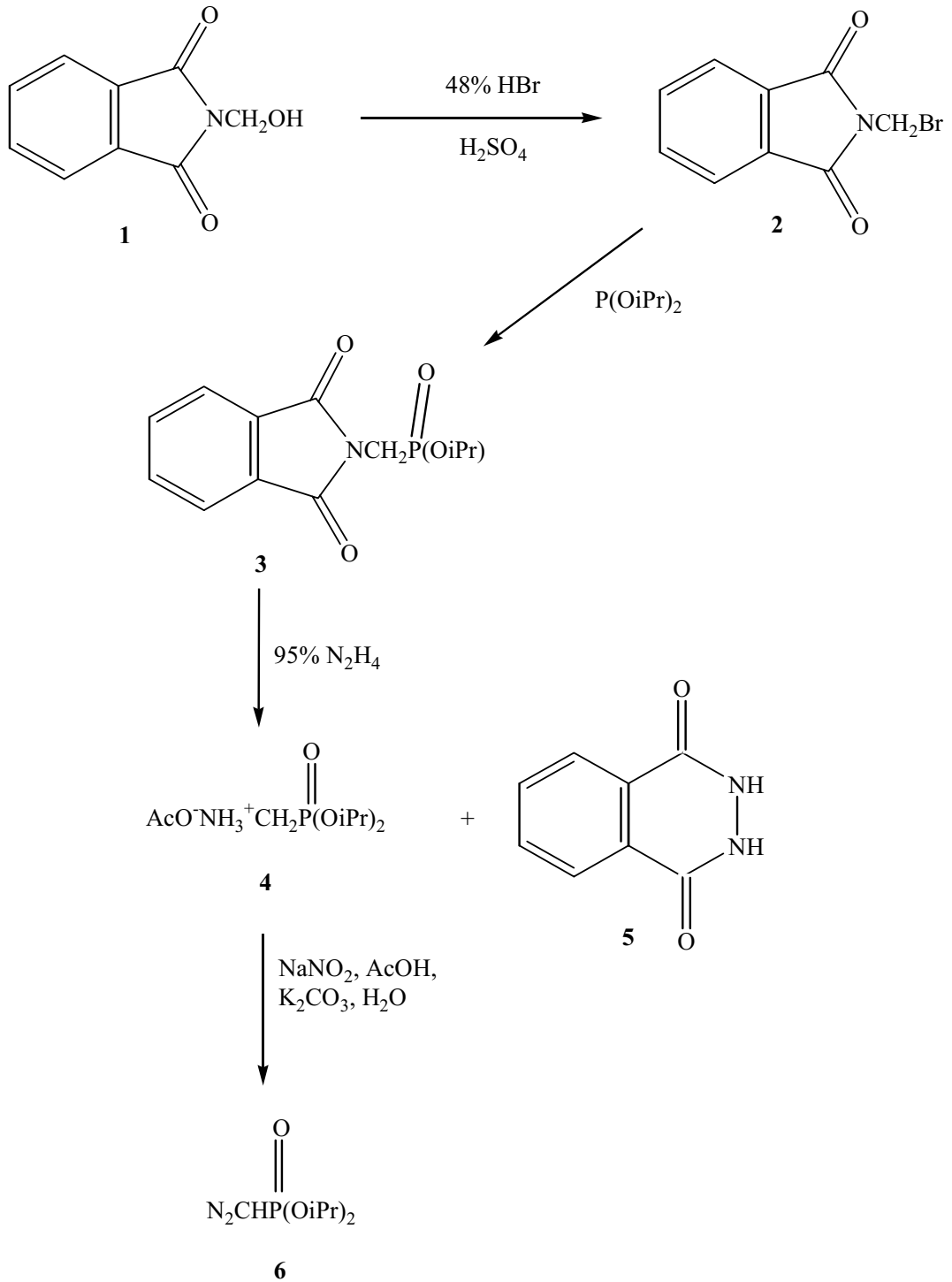


Схема 2

Затем нами впервые было изучено получение азиридин-2-фосфонатов каталитическим взаимодействием diazo-реагента **6** с бензилиденфениламином **7** (схема 3).

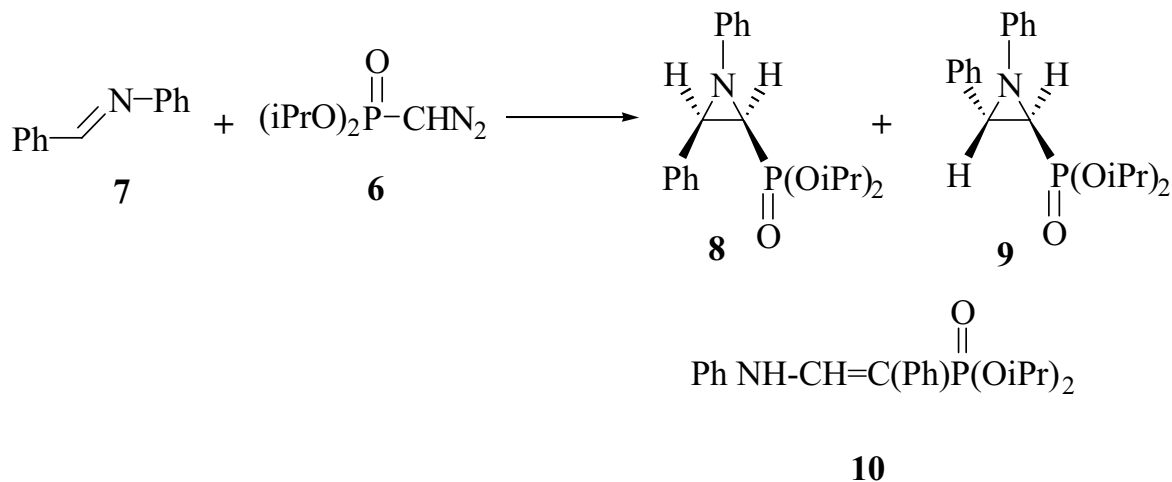


Схема 3

Мы нашли, что трифторометилсульфонаты ряда металлов Zn(II), In(III), Cu(II), Yb(III) эффективно катализируют эту реакцию и обеспечивают хороший выход диизопропилового эфира (1,3-дифенилазиридин-2-ил)фосфорной кислоты в виде смеси **8** (*цис*-) и **9** (*транс*-) изомеров (схема 3). Побочным продуктом реакции является диизопропиловый эфир (1-фенил-2-фениламинovinил)фосфорной кислоты **10** (смесь *цис*- и *транс*-изомеров).

Лучший суммарный выход азиридинов (**8** и **9**) - 65% и 54% достигнут (табл. 1) при использовании в качестве катализаторов соответственно Zn(OTf)₂ и In(OTf)₃. При этом на стереоселективность присоединения существенное влияние оказывает тип используемого катализатора. Высокую стереоселективность проявили такие кислоты Льюиса, как Yb(OTf)₃ (соотношение **8:9** составляет 9:1) и In(OTf)₃ (соотношение **8:9** составляет >10:1).

Влияние природы катализатора на состав продуктов реакции
 diaзосоединения **6** с имином **7**.

(Условия опытов: соотношение кат.:**6:7**=0.1:1.5:1, растворитель - CH₂Cl₂).

Катализатор	Температура, °С	Время реакции, ч	Общий выход продуктов 8+9 , %	Соотношение 8:9	Выход 10 %
Zn(OTf) ₂	25	3	65	1:1	13
	25	18	63	1:1	12
	0	3.5	51	2:1	11
In(OTf) ₃	25	3	39	9:1	9
	25	18	54	4:1	9
	0	3	40	>10:1	10
Cu(OTf) ₂	0	2.5	19	>10:1	3
Yb(OTf) ₃	0	5	37	9:1	8
	25	2	43	9:1	10

Из полученных результатов (табл. 1) следует, что стереоселективность процесса также зависит от условий реакции. При 0°С (катализатор In(OTf)₃) *цис*-изомер **8** был получен с хорошим выходом

(40%) и высокой стереоселективностью. В присутствии $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ отмечается высокая стереоселективность, но низкий выход (19%) *цис*-изомера **8**.

Такие результаты и литературные данные позволяют предположить, что реакция, катализируемая $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, протекает по следующему механизму (схема 4).

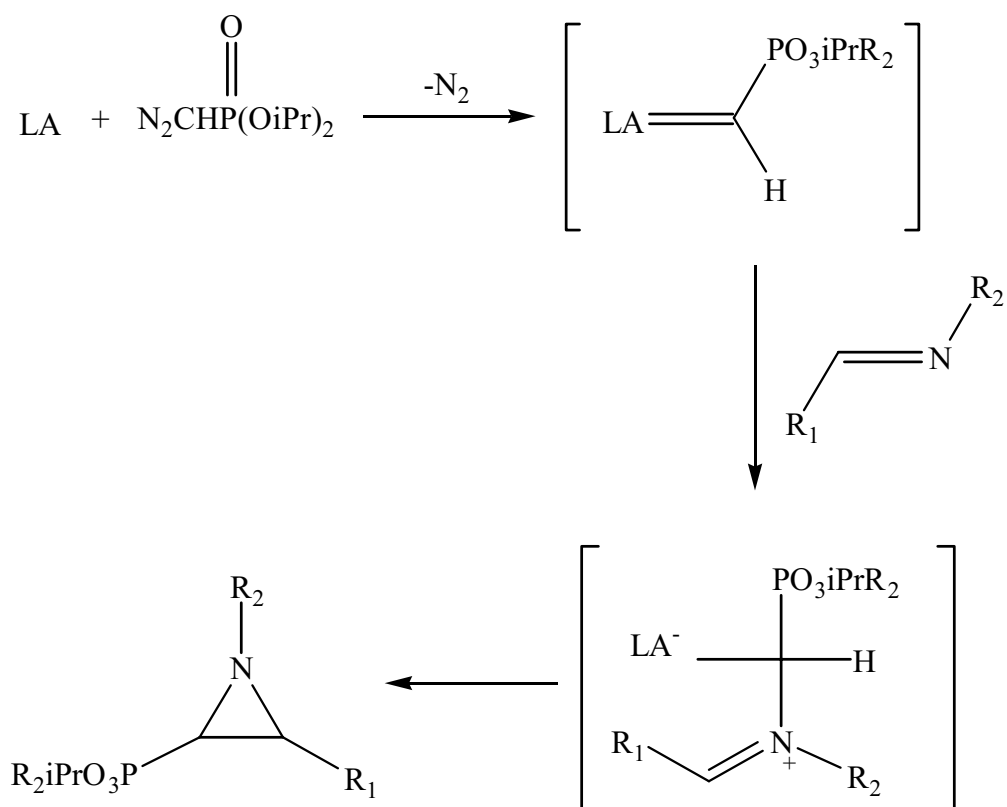


Схема 4

На первой стадии происходит образование металл–углеродной связи, с одновременным отщеплением молекулы N_2 . Промежуточный металлокоординированный карбен подвергается нуклеофильной атаке со стороны свободной пары электронов атома азота имина. Возникающий ирид затем внутримолекулярно циклизуется в целевой азиридин.

Для таких кислот Льюиса, как $\text{In}(\text{OTf})_3$, $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, по-видимому, реализуется иной механизм присоединения (схема 5).

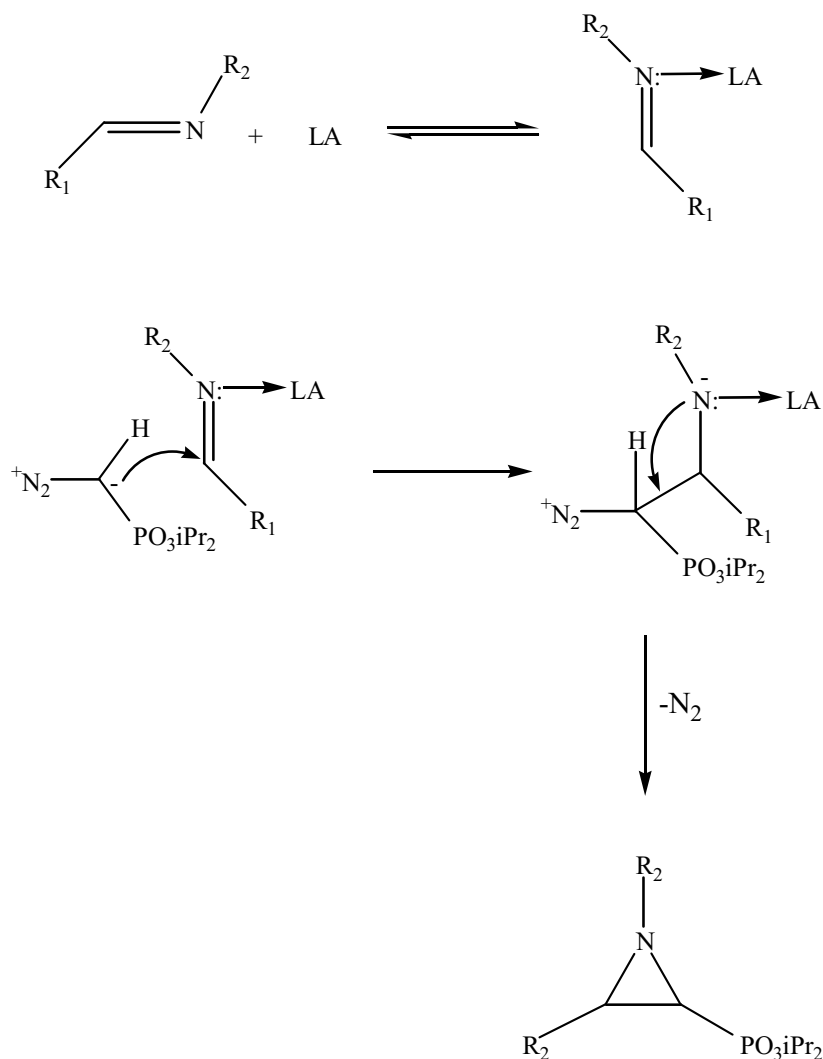


Схема 5

На первой стадии происходит образование комплекса металла с атомом азота имина. Следующим этапом является нуклеофильная атака по атому углерода двойной углерод-азотной связи. Далее происходит выделение молекулы N_2 с одновременным образованием азиридинового цикла.

Побочный диизопропиловый эфир (1-фенил-2-фениламиновинил) фосфорной кислоты **10** образуется с низким выходом (3%) в присутствии

$\text{Cu}(\text{OTf})_2$, однако в случае катализаторов $\text{In}(\text{OTf})_3$, $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ его выход возрастает до 10-13% (табл. 1). Вероятно, миграция заместителя R_1 в промежуточном комплексе конкурирует с его циклизацией (схема 6), что подтверждает высказанное предположение о механизмах реакций.

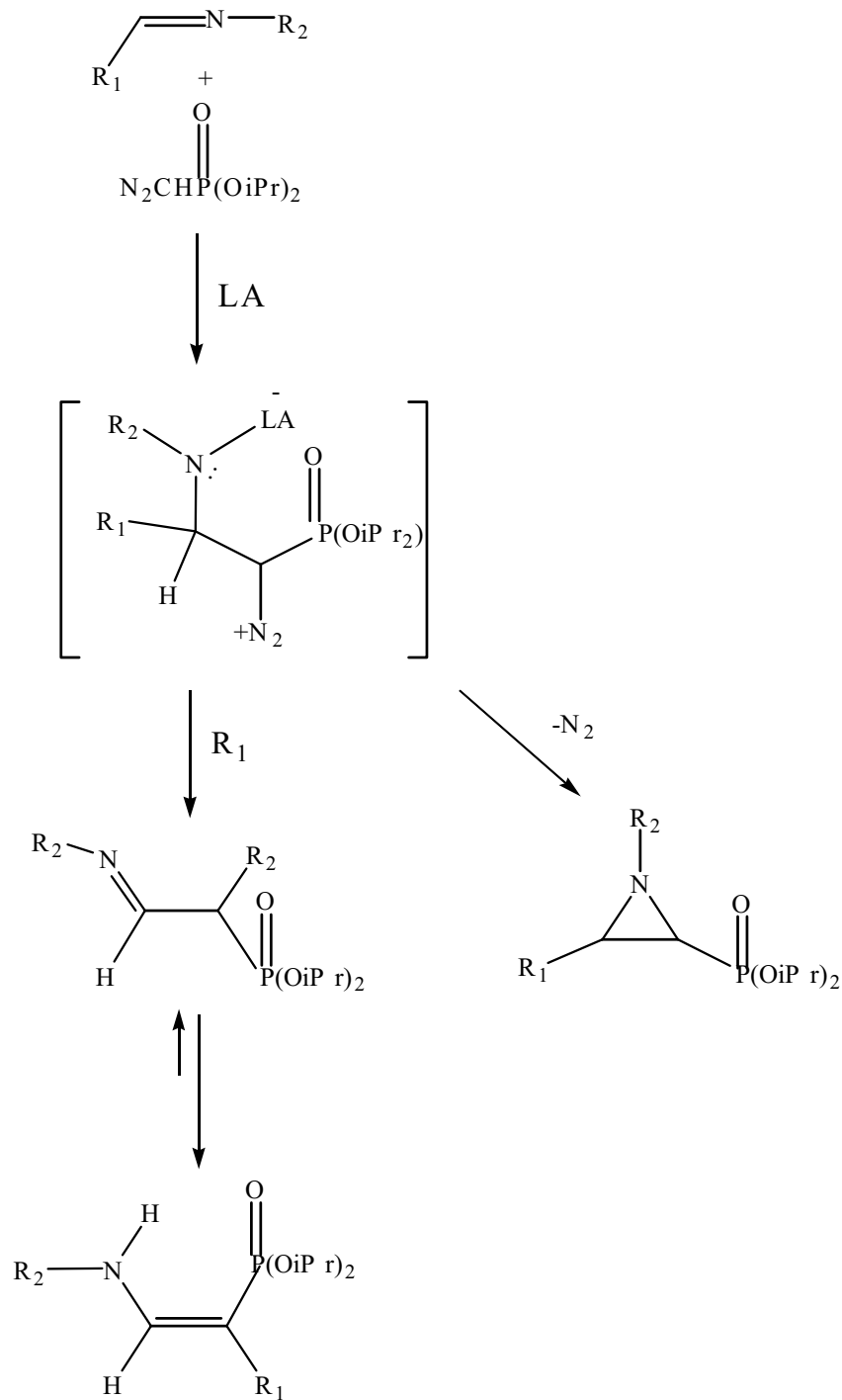
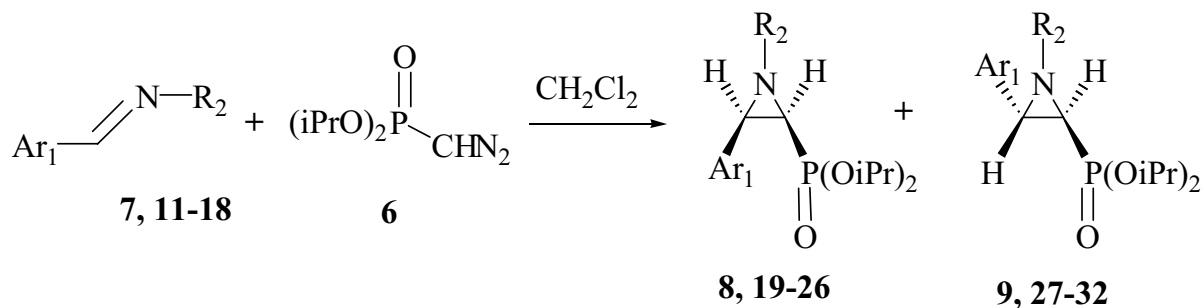


Схема 6

Нами было рассмотрено влияние заместителей в имине на выход и стереоселективность образования азиридинов (схема 7).



11, 19:	$\text{Ar}_1=\text{Ph}$,	$\text{R}_2=p\text{-MeOPh}$
12, 20:	$\text{Ar}_1=\text{Ph}$,	$\text{R}_2=p\text{-CF}_3\text{Bn}$
13, 21, 27:	$\text{Ar}_1=\text{Ph}$,	$\text{R}_2=\text{CH(Ph)}_2$
14, 22, 28:	$\text{Ar}_1=p\text{-MePh}$,	$\text{R}_2=\text{CH(Ph)}_2$
15, 23, 29:	$\text{Ar}_1=p\text{-ClPh}$,	$\text{R}_2=\text{CH(Ph)}_2$
16, 24, 30:	$\text{Ar}_1=p\text{-CF}_3\text{Ph}$,	$\text{R}_2=\text{CH(Ph)}_2$
17, 25, 31:	$\text{Ar}_1=p\text{-NO}_2\text{Ph}$,	$\text{R}_2=\text{CH(Ph)}_2$
18, 26, 32:	$\text{Ar}_1=p\text{-AcOPh}$,	$\text{R}_2=\text{CH(Ph)}_2$

Схема 7

Оказалось, что стереоселективность реакции зависит от природы заместителя при атоме азота в имине (табл. 2). Имины **11** и **12**, полученные из ароматических альдегидов, реагируют с диизозоединением **6**, образуя соответствующие продукты **19**, **20** с достаточно хорошими выходами (40-42%) и высокой стереоселективностью (соотношение *цис*- (**19**, **20**):*транс*-изомеров составляет >10:1). Отметим, что в случае имиона **13**, содержащего CH(Ph)_2 -группу, стереоселективность падает и соотношение *цис*- и *транс*-форм **21** и **27** составляет 3:1.

Состав продуктов реакции диазосоединения **6** с имидами различного строения **11-18**.

(Условия опытов: соотношение кат.:**6**:**11-18**=0.1:1.5:10°C, растворитель - CH₂Cl₂, катализатор - In(OTf)₃).

Ar ₁	R ₂	Время реакции, ч	Продукты реакции (выход %)		Соотношение изомеров <i>цис:транс</i>
Ph	Ph	3	8 (40)		>10:1
Ph	<i>p</i> -MeOPh	6	19 (42)		>10:1
Ph	<i>p</i> -CF ₃ Bn	48	20 (40)		>10:1
Ph	CH(Ph) ₂	6	21 (58)	27 (19)	3:1
<i>p</i> -MePh	CH(Ph) ₂	24	22 (69)	28 (13)	5:1
<i>p</i> -ClPh	CH(Ph) ₂	3	23 (75)	29 (9)	8:1
<i>p</i> -CF ₃ Ph	CH(Ph) ₂	2.5	24 (45)	30 (20)	2:1
<i>p</i> -NO ₂ Ph	CH(Ph) ₂	2.5	25 (53)	31 (27)	2:1
<i>p</i> -AcOPh	CH(Ph) ₂	5	26 (69)	32 (17)	4:1

При взаимодействии диазосоединения **6** с имидами **14-18**, содержащими различные заместители в ароматическом ядре суммарные выходы соответствующих азиридинов **21-32** увеличиваются до 80-90%. При этом электронно-акцепторные *p*-NO₂- и *p*-CF₃-заместители в ароматическом ядре резко снижают стереоселективность (соотношение *цис*-:*транс*-изомеров **24:30** и **25:31** составляет 2:1). Достаточно высокая стереоселективность (соотношение **26** (*цис*):**32** (*транс*) составляет 8:1) была достигнута в реакции с имином **15**, содержащим хлор в пара-положении ядра.

Было изучено влияние различных производных In(III) на выход и стереоселективность реакции. Из полученных данных (табл. 3) следует, что соль In(Cl)₃ каталитического влияния не оказывает, а бромид In(Br)₃ повышает стереоселективность (соотношение **21:27** составляет 5:1), по сравнению с In(OTf)₃ (соотношение изомеров **21:27** составляет 3:1). Однако суммарный выход азиридинов (**21+27**) в присутствии In(OTf)₃ примерно в 4 раза выше, чем при катализе солью In(Br)₃. Укажем, что для катализатора In(Br)₃ необходима комнатная температура и продолжительность 15 часов, тогда как под действием In(OTf)₃ реакция практически заканчивается за 6 часов при 0°C.

Таблица 3

Влияние производных In(III) на состав продуктов реакции
 диязосоединения **6** с имином **13**.

(Условия опытов: соотношение кат.:**6:13**=0.1:1.5:1, растворитель – CH₂Cl₂).

Ar ₁	R ₂	Катализатор	Время реакции, ч	Температура °C	Продукты реакции (выход %)		Соотношение изомеров <i>цис:транс</i>
Ph	CH(Ph) ₂	In(OTf) ₃	6	0	21 (58)	27 (19)	3:1
		In(Br) ₃	3	0	-	-	-
			15	23	21 (16)	27 (3)	5:1
		In(Cl) ₃	3	0	-	-	-
			48	23	следы		-

Также оценивалось действие наиболее эффективного катализатора In(OTf)₃ в различных растворителях (табл. 4). Замена CH₂Cl₂ на более полярный ТГФ практически не изменила результаты реакции, тогда как в толуоле наблюдается максимальный суммарный выход продуктов

карбенирования (выход изомеров **21+27** составляет 82%). При этом замена фенильного заместителя (имин **7**) на дифенилметильный (имин **13**) приводит к резкому снижению стереоселективности.

Таблица 4

Влияние природы растворителя на состав продуктов реакции
 diaзосоединения **6** с имидами **7**, **13**.

(Условия опытов: соотношение кат.:**6:13**=0.1:1.5:1, катализатор -
 $\text{In}(\text{OTf})_3$).

Ar ₁	R ₂	Растворитель	Время реакции, ч	Температура, °С	Продукты реакции (выход %)		Соотношение изомеров <i>цис:транс</i>
Ph	Ph	CH ₂ Cl ₂	3	0	8 (40)		>10:1
		ТГФ	1.5	0	8 (36)		>10:1
		ТГФ	6	-70	8 (38)		>10:1
Ph	CH(Ph) ₂	CH ₂ Cl ₂	6	0	21 (58)	27 (19)	3:1
		ТГФ	24	0	21 (39)	27 (21)	2:1
		Толуол	7.5	0	21 (60)	27 (22)	3:1

Нами была исследована реакция раскрытия азиридинового кольца в фениловом эфире *цис*-4[1-бензгидрил-3-(диизопропокси фосфорил) азиридин-2-ил]уксусной кислоты **26**. Гидрирование соединения **26** в метаноле при 23-25°C в присутствии катализатора (10% Pd на угле) протекает с селективным разрывом связи углерод-азот со стороны ароматического ядра и образованием первичной амино-группы (схема 8). В результате был получен фениловый эфир 4-[2-амино-2-

(диизопропоксифосфорил)этил]уксусной кислоты **33** с хорошим выходом (79%).

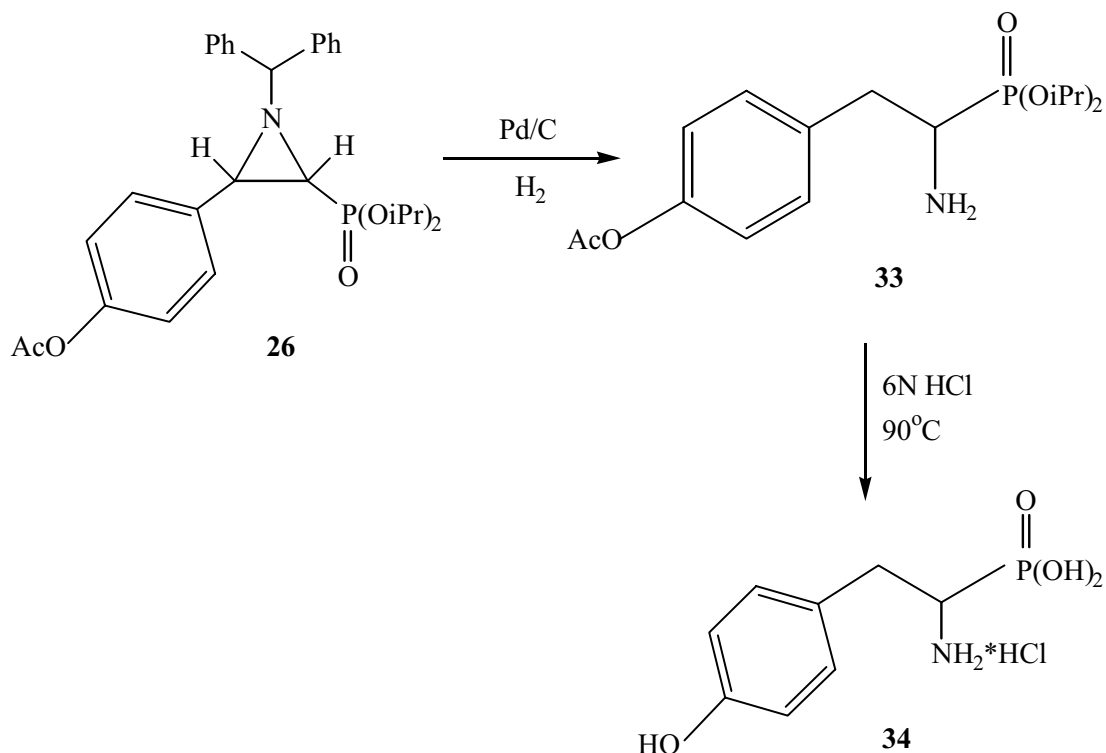


Схема 8

Гидролиз амина **33** до гидрохлорид[1-амино-2-(4-гидроксифенил)-1-этил]фосфорной кислоты **34** осуществляли в 6N водном растворе соляной кислоты при температуре 90°C в течение 28 часов. В результате целевой гидрохлорид **34** был получен и выделен с 87%-ным выходом.

2.2. Взаимодействие фурана с диизопропиловым эфиром диазометилфосфорной кислоты.

Нами была рассмотрена реакция каталитического взаимодействия фурана **35** с диазосоединением **6**, с целью получения соответствующего циклопропана, содержащего диалкилфосфонатную группу (схема 9). Мы нашли, что при этом протекает параллельно присоединение и расщепление гетероцикла и образуются следующие соединения: диизопропиловый эфир

экзо(2-оксабицикло-[3.1.0]-гекс-3-ен-6-ил)фосфорной кислоты **36** и ряд стереоизомерных диенов - диизопропиловый эфир (5-оксопента-1(E),3(Z)-диенил)фосфорной кислоты **37**, диизопропиловый эфир (5-оксопента-1(Z),3(Z)-диенил)фосфорной кислоты **38**, диизопропиловый эфир (5-оксопента-1(Z),3(E)-диенил)фосфорной кислоты **39**, диизопропиловый эфир (5-оксопента-1(E),3(E)-диенил)фосфорной кислоты **40**.

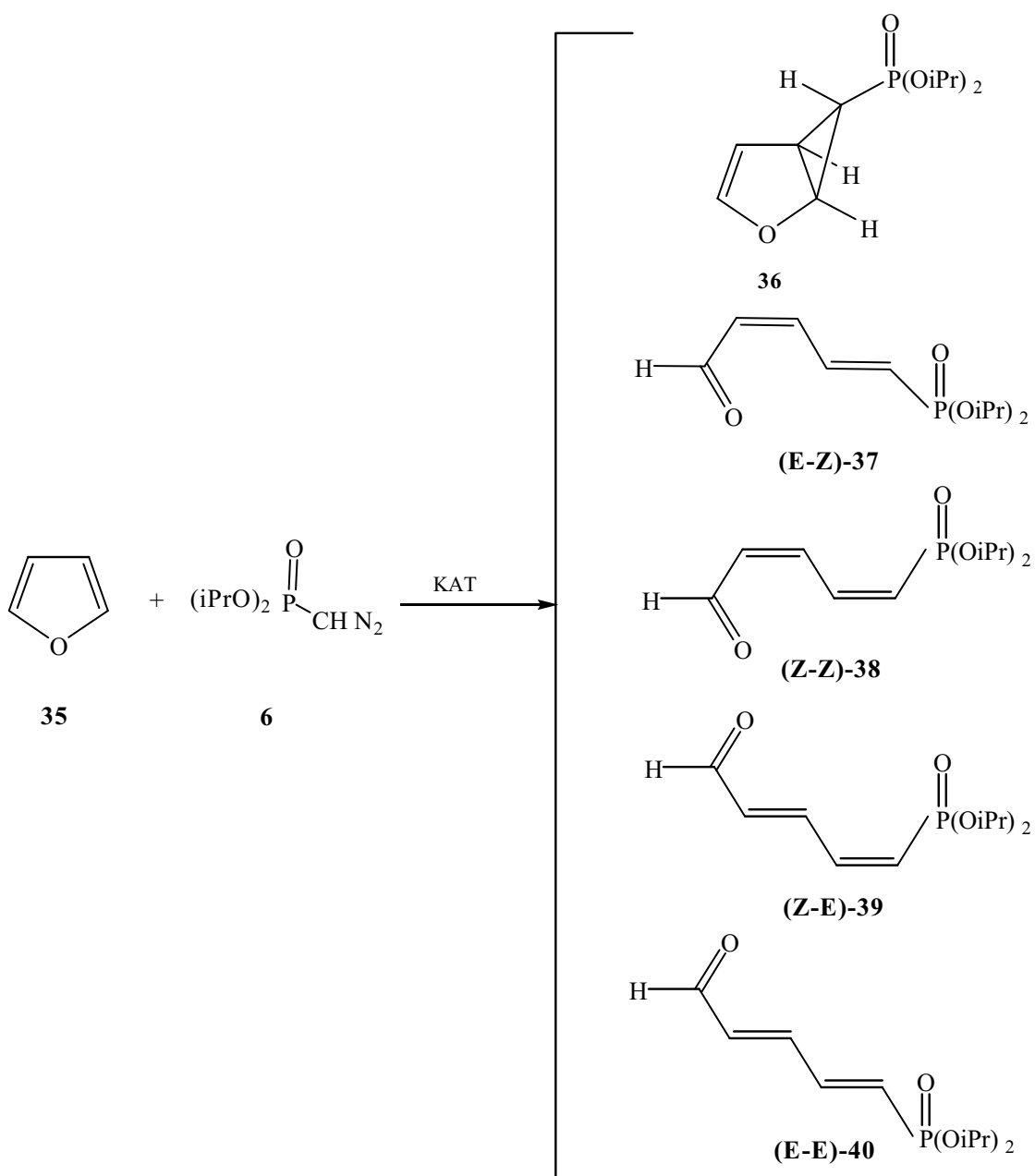


Схема 9

Нами было исследовано влияние природы катализаторов на состав и строение продуктов взаимодействия фурана **35** с диазосоединением **6** (табл. 5).

Таблица 5

Влияние природы катализатора на выход продуктов реакции
 диазосоединения **6** с фураном **35**
 (Растворитель - CH_2Cl_2).

Катализатор	Мольное соотношение реагентов кат.: 6:35	Время реакции, ч	Температура реакции, °С	Общий выход продуктов, 36+37+38+39+40 %
Cu(OTf) \cdot C ₆ H ₆	0.02:1:3	3	0	28 (1:0.3:0.1:0.4:1)
	0.01:1:6	1	0	40 (1:0.2:2.4:0:0.8)
Cu(OTf) ₂	0.02:1:3	3	0	42 (1:0.3:1:0:1.4)
	0.01:1:6	1	0	40 (1:0.1:2.3:0:0.7)
Cu-бронза	0.01:1:3	8	0	23 (1:0.3:0:0.1:2.6)
In(OTf) ₃	0.02:1:3	18	0	-
Cu(acac) ₂	0.01:1:6	1	50	42 (1:0.1:0.3:2.4:0.2)
Rh ₂ (AcO) ₄	0.05:1:6	1	50	25 (1:2.3:0:0:4)

Из полученных данных (табл. 5) следует, что наилучшими катализаторами являются $\text{Cu}(\text{OTf})\cdot\text{C}_6\text{H}_6$ и $\text{Cu}(\text{OTf})_2$. При их использовании общий выход конечных продуктов циклопропана **36** и диенов **37-40** составляет 42%-40%. Увеличение продолжительности реакции, катализируемой $\text{Cu}(\text{OTf})\cdot\text{C}_6\text{H}_6$, с одного часа до трех приводит к снижению суммарного выхода продуктов реакции до 28%. Возможно это происходит из-за олиго- и полимеризации диенов. Схожий результат (выход продуктов 42%) достигнут при использовании в качестве катализатора $\text{Cu}(\text{acac})_2$, но при этом необходимо нагревание до 50°C. Низкие выходы, (всего 23% и 25%) конечных продуктов, получены в реакциях катализируемых соответственно Cu-бронза и $\text{Rh}_2(\text{AcO})_4$, тогда как $\text{In}(\text{OTf})_3$ каталитического влияния не оказывает. Такой результат может быть связан с тем, что $\text{In}(\text{OTf})_3$ не вступает в реакцию присоединения с диазофосфонатом **6**, как это происходит у других используемых нами катализаторов. Отметим, что суммарный выход диенов в 3-3.5 раза выше, чем циклопропана (табл. 5).

2.3. Стереоселективный синтез циклопропилфосфоната.

Высокая биологическая активность циклопропилфосфонатов стимулирует разработку удобных методов получения этих веществ.

Мы провели трехстадийный синтез гидроксилсодержащего циклопропилфосфоната, исходя из промышленно доступного диэтилового эфира метилфосфорной кислоты **41** (схема 10).

Первая стадия заключается в алкилировании литийкупратного реагента, полученного из реагента **41**, 5-фенилпент-2Е-енил-1-бромидом **42**. Мы нашли условия (-35°C, 5 часов), в которых выход диэтилового эфира(6-фенил-гекс-3-енил)фосфорной кислоты **43** составляет 82%.

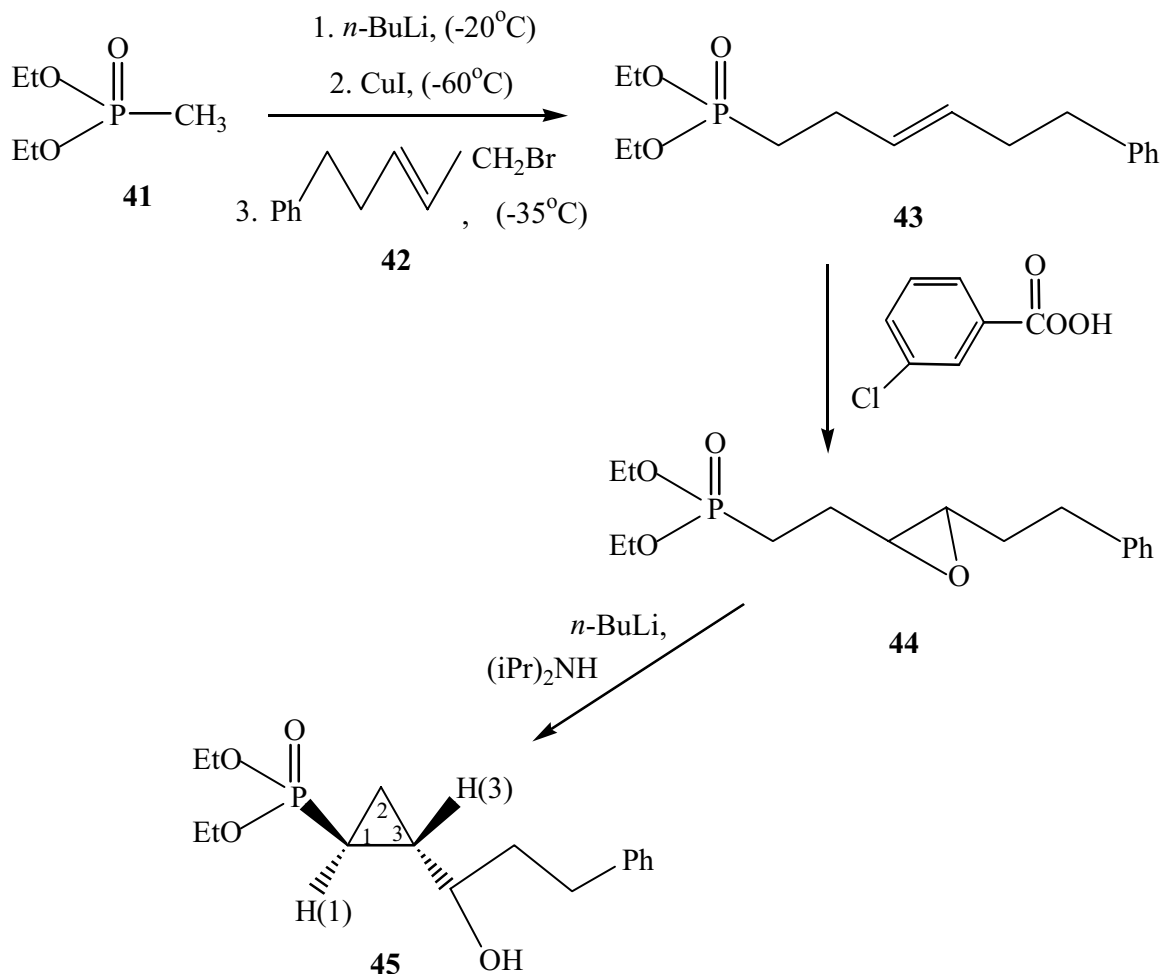


Схема 10

Эпоксидирование двойной углерод-углеродной связи соединения **43** *m*-хлорнадбензойной кислотой в CH_2Cl_2 ($23\text{-}25^\circ\text{C}$, 4 часа) привело к соответствующему эпоксиду **44** с выходом 95%.

Последняя (третья) стадия – перегруппировка диэтилового эфира [2-(3-пропилоксиранил)этилфенил]фосфорной кислоты **44** под действием литийдиизопропиламида позволила селективно получить целевой замещенный гидроксилсодержащий циклопропан **45** *транс*-конфигурации с выходом 50 %. Реакция осуществлялась в ТГФ (-78°C , 1 час и затем при $23\text{-}25^\circ\text{C}$, 2 часа).

Сtereoхимия соединения **45** установлена по данным ЯМР-спектроскопии. В ПМР-спектре выделенного продукта **45** наблюдается сигнал протона Н(3) при атоме С(3) в области 1.32-1.53 м.д. в виде мультиплета с константой $J_{P-H3}=16.32$ Гц. Это указывает на его *транс*-расположение по отношению к фрагменту PO(OEt)₂ поскольку из литературных данных известно, что для циклопропилфосфонатов с *транс*-конфигурацией константа спин-спинового взаимодействия J_{P-H3} находится в диапазоне 14.5- 20 Гц.

Выводы

1. Установлено, что катализируемое комплексами металлов присоединение диизопропилового эфира diaзометилфосфорной кислоты по двойной связи углерод-азот бензилиденфениламина протекает с образованием *цис*- и *транс*-изомеров диизопропилового эфира (1,3-дифенилазиридин-2-ил)фосфорной кислоты. Выход азиридина и его конфигурация определяются, в первую очередь, типом используемого катализатора. Индивидуальный *цис*-изомер образуется в присутствии In(OTf)₃ при 0°C. Побочным продуктом реакции является алкениламин, выход которого минимален при использовании в качестве катализатора Cu(OTf)₂.
2. Показано, что в ходе каталитического взаимодействия диизопропилового эфира diaзометилфосфорной кислоты с имидами выход и пространственное строение, образующихся азиридинов, существенно зависит от типа заместителя в ароматическом ядре имида. Так электронно-акцепторные CF₃- и NO₂-группы в пара-положении ароматического кольца снижают стереоселективность и

концентрация *цис*-изомера только в 2 раза превышает содержание *транс*-формы.

3. Гидрирование фенолового эфира *цис*-4[1-бензгидрил-3-(диизопропоксифосфорил)азиридин-2-ил]уксусной кислоты в метаноле в присутствии катализатора (10% Pd на угле) при 23-25°C протекает с селективным разрывом углерод-азотной связи со стороны ароматического ядра и образованием первичной аминогруппы. Целевой фосфорсодержащий амин был получен с выходом 79% и его гидролиз 6N HCl привел к соответствующему гидрохлорид[1-амино-2-(4-гидроксифенил)-1-этил]фосфорной кислоты с выходом 87%.
4. Взаимодействие диизопропилового эфира diaзометилфосфорной кислоты с фураном в присутствии металлокомплексных катализаторов при 0-50°C протекает параллельно с сохранением и расщеплением гетероцикла и приводит к образованию соответствующих циклопропана и диенов различной конфигурации. Лучший выход продуктов реакции (40-42%) достигнут при использовании в качестве катализаторов Cu(OTf)₂ и Cu(acac)₂. При этом суммарный выход диенов в 3-3.5 раза выше, чем циклопропана.
5. Исходя из промышленно доступного диэтилового эфира метилфосфорной кислоты осуществлен трехстадийный синтез диэтилового эфира *транс*-[2-(1-гидрокси-3-фенилпропил)циклопропил]фосфорной кислоты. Ключевой стадией является стереоселективная изомеризация диэтилового эфира [2-(3-пропилоксиранил)этилфенил]фосфорной кислоты в присутствии *n*-BuLi и (iPr)₂NH. Суммарный выход целевого фосфорсодержащего циклопропана на взятый фосфонат составляет 50%.

**Основные результаты диссертационной работы опубликованы
в следующих статьях и тезисах докладов:**

1. Кузнецова Н.Г., Амори Л., Пелличчари Р. Каталитическое взаимодействие диизопропилдиазоме с бензилиденфениламином. // Баш. хим. журнал. - 2002. -Т. 2, № 3.- С. 36-37.
2. Кузнецова Н.Г., Амори Л., Пелличчари Р. Синтез замещенных циклопропилфосфонатов. // Баш. хим. журнал.-2002.-Т. 9, № 3.-С.41-42.
3. Кузнецова Н.Г., Амори Л., Пелличчари Р. Синтез фосфорсодержащих азиридинов. // Тезисы докладов XV Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии». Уфа, 2002. - С.125.
4. Кузнецова Н.Г., Амори Л. Каталитическое взаимодействие диизопропилдиазометилфосфоната с N-бензилиденанилином. // Тезисы докладов Всероссийской заочной конференции «Катализ в биотехнологии, химии и химических технологиях». Тверь, 2002. - С.57.

