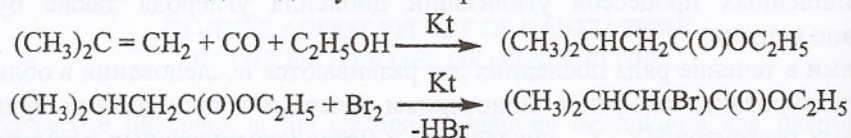


$R^1 = \text{Me, Pent; } R^2 = \text{H, Me; } R^3 = \text{Me, Et, Pr, i-Pr, Bu, Pent, Hex, Oct, Non, CH}_2\text{Ph, (CH}_2\text{)}_2\text{Ph, (L)-menthyl, (L, D)-menthyl; MKr = Pd(PPh}_3\text{)}_4, \text{PdCl}_2\text{(PPh}_3\text{)}_2, \text{Pd(Acac)}_2, \text{Pd(PPh}_3\text{)}_4\text{-PPh}_3, \text{Pd(PPh}_3\text{)}_4\text{-TsOH, PdCl}_2\text{(PPh}_3\text{)}_2\text{-PPh}_3, \text{PdCl}_2\text{(PPh}_3\text{)}_2\text{-TsOH, Pd(Acac)}_2\text{-PPh}_3, \text{PdCl}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH, Pd(Acac)}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH, Pd(PPh}_3\text{)}_4\text{-PPh}_3\text{-TsOH, PdCl}_2\text{(PPh}_3\text{)}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$

На основании проведенных исследований разработаны новые, эффективные способы получения лекарственного вещества «Этиловый эфир  $\alpha$ -бромизовалериановой кислоты» и лекарственных средств «Валидол» и «Корвалол». Валидол является широкоприменяемым лекарственным средством и представляет собой 23-25 %-ный раствор ментола в ментиловом эфире изовалериановой кислоты (МИВ). Разработан одностадийный способ синтеза МИВ реакцией гидроментоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и 1-ментолом в присутствии металлокомплексного катализатора. Использование более доступного сырья (изобутилен, монооксид углерода), а также высокая эффективность (продолжительность процесса не более 6 ч, выход продукта 97-99%) делают данный способ высокорентабельным.

Этиловый эфир  $\alpha$ -бромизовалериановой кислоты (ЭЭБИК) обладает седативным и спазмолитическим свойствами, в больших дозах оказывает также легкое снотворное действие; является одним из главных действующих компонентов лекарственного средства корвалол. В настоящее время ЭЭБИК получают с использованием сложной 4-х стадийной схемы синтеза, характеризующейся сложностью и трудоемкостью, низкими технико-экономическими (использование труднодоступного сырья, низкий выход целевого продукта) и экологическими (использование и образование агрессивных исходных и побочных продуктов:  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$  и  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) показателями. Разработан более экономичный и экологичный 2-х стадийный способ синтеза ЭЭБИК исходя из доступного сырья.



Промежуточный этилизовалерат синтезируют реакцией гидроэтоксикарбонилирования изобутилена монооксидом углерода и этанолом в присутствии каталитической системы  $\text{Pd(Acac)}_2\text{-PPh}_3\text{-TsOH}$  при температуре 90-100 °C и давлении 2-3 МПа. Выход этилизовалерата составляет 79 %. Синтез ЭЭБИК осуществляют бромированием этилизовалерата по реакции Геля-Фольгарда-Зелинского. Выход целевого продукта составляет 64 %. Препараты (Валидол, ЭЭБИК, Корвалол), полученные по новой технологии, обладают более высокими качественными показателями, чем их аналоги, полученные по существующим в настоящее время традиционным промышленным технологиям.