

На правах рукописи



ДЕНИСОВ
ДМИТРИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ

**НОВЫЕ РЕАКЦИИ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ И
ЗАМЕЩЕННЫХ МЕТИЛИДЕНМАЛОНАТОВ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПОД
ДЕЙСТВИЕМ КИСЛОТ ЛЬЮИСА**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук
Ю. В. Томилов

Москва - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
1. Обзор литературы.....	8
1.1. Химические превращения 2-винилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов под действием кислот Льюиса	8
1.2. Химические превращения 2-этинилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов под действием кислот Льюиса	19
1.3. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами под действием кислот Льюиса	23
1.4. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкенами под действием кислот Льюиса	25
2. Новые реакции донорно-акцепторных циклопропанов и замещенных метилиденмалонатов, протекающие под действием кислот Льюиса (Обсуждение результатов)	28
2.1. Синтез исходных донорно-акцепторных циклопропанов.....	29
2.2. Синтез исходных метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений	31
2.3. Химические превращения 2-стирилциклопропандикарбоксилата (СЦДК) под действием хлорида галлия(III)	31
2.4. Химические превращения винилога и гомовинилога 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (ФЦДК) под действием кислот Льюиса	35
2.5. Реакции сопряженного присоединения различных типов ДАЦ к спиро[пиразолинциклопропану] под действием EtAlCl_2	42
2.6. Метилиденмалонаты как альтернатива АЦДК при генерировании 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов	46
2.6.1. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с кислотами Льюиса	46
2.6.2. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами под действием кислот Льюиса.....	51
3. Экспериментальная часть	65
3.1. Синтез исходных соединений	66

3.2. Химические превращения диметил-2-стирилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (СЦДК) под действием хлорида галлия(III)	69
3.3. Химические превращения винилога и гомовинилога 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (ФЦДК) под действием кислот Льюиса	74
Реакции Дильса-Альдера для диенов 31, 36, 42	80
3.4. Реакции сопряженного присоединения донорно-акцепторных циклопропанов к спиро{пиразолинциклопропану} под действием кислот Льюиса	83
3.5. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами под действием кислот Льюиса	89
3.6. Реакция метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с пропаргилбромидом	104
3.7. Взаимодействие 15k и 42b в каталитическом варианте.....	109
4. Выводы	111
Список литературы	113

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Е	CO ₂ Me
dr	соотношение диастереомеров
LA	кислота Льюиса
PTAD	4-фенил-1,2,4-триазол-3,5-дион
TEBAC	триэтилбензиламмоний хлорид
АЦДК	2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилат
ВЦДК	2-винилциклопропан-1,1-дикарбоксилат
ДАЦ	донорно-акцепторные циклопропаны
СЦДК	2-стирилциклопропан-1,1-дикарбоксилат
ЭЦДК	2-этинилциклопропан-1,1-дикарбоксилат
ФЦДК	2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат
ФБЦК	2'-фенилбициклопропил-2,2-дикарбоксилата

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Известно, что циклопропаны с донорными и акцепторными заместителями в вицинальных положениях способны к раскрытию трехчленного цикла при катализе кислотами Льюиса в результате разрыва σ -1,2-связи циклопропанового кольца. Образующийся при этом 1,3-цвиттер-ионный интермедиат способен вступать в различные химические превращения, в частности, в реакции циклоприсоединения к кратным связям а также присоединять различные нуклеофилы [1]. Недавно в нашей лаборатории был впервые получен и охарактеризован комплекс диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с трихлоридом галлия, который имеет структуру 1,2-цвиттер-иона [2]. Образование комплексов с подобной структурой открыло новые направления в химии донорно-акцепторных циклопропанов [3–6], а также вызвало интерес к изучению возможности прямого генерирования подобных 1,2-цвиттер-ионных комплексов из более простых и доступных метилиденмалонатов, и изучения их реакционной способности и возможности использования в органическом синтезе.

Набирают интерес также такие реакции ДАЦ, в которых донорная группа служит не только для стабилизации положительного заряда в 1,3-цвиттер-ионном интермедиате, но и может непосредственно вовлекаться в химические превращения, открывая таким образом новые направления в химии ДАЦ. Ранее в нашей лаборатории были открыты реакции ДАЦ с алкенами [6] и алкинами [7], в которых АЦДК вступает в формальное (4+2)-циклоприсоединение, т.е. ведет себя как синтетический эквивалент 1,4-цвиттер-иона, в то время как в большинстве работ ДАЦ выступает только как синтетический эквивалент 1,3-цвиттер-ионов. Этого удалось достичь за счет непосредственного участия в реакции ароматического заместителя. Для развития этого подхода становится актуальным изучение таких ДАЦ, в которых донорные заместители могут быть непосредственно вовлечены в химические превращения, и соответственно, поиск новых реакций ДАЦ в которых последние будут показывать реакционную способность отличную от классической и хорошо изученной реакционной способности 1,3-цвиттер-ионов.

Целью работы являлось изучение новых реакций донорно-акцепторных циклопропанов, проходящих под действием кислот Льюиса, в которых в химические

превращения вовлекалась бы донорная группа, а также изучение взаимодействия метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами под действием кислот Льюиса и установление механизма реакции с помощью ЯМР спектроскопии.

Научная новизна работы. Впервые изучены процессы, протекающие при действии GaCl_3 (20–100 мол. %) на 2-стирилциклопропан-1,1-дикарбоксилат в широком интервале температур. Установлено, что при комнатной температуре основным направлением является изомеризация в 3-циклопентендикарбоксилат и частично в бутадииенмалонат, тогда как при низких температурах (от -30 до -95°C) происходит образование продуктов димеризации с формированием бициклических структур. Открыты новые реакции изомеризации 1,1'-бициклопропил-2,2-дикарбоксилата, позволяющие селективно получать 3-циклогексендикарбоксилат (SnCl_4), пентадиенил- ($\text{Sc}(\text{OTf})_3$) или пентенилиденмалонаты (GaCl_3), а также изучены его реакции с фенилацетиленом, 4-фенил-1,2,4-триазолдионом и метил 6-метил-4,5-диазаспиро[2.4]гепт-4-ен-6-карбоксилатом. Впервые изучено взаимодействие замещенных метилиденмалонатов с галогенидами галлия; методом ЯМР установлены структуры образующихся комплексов, открыты четыре направления реакций метилиденмалонатов с алкинами под действием галогенидов галлия, приводящие в зависимости от условий и природы ацетиленов к образованию замещенных 3-галогеналлилмалонатов, инден-1(3)-илмалонатов, 3,4-дигидропиран-2-онов или пятичленных (бромвинил)лактонов в случае пропаргилбромида.

Практическая значимость работы. Разработан метод синтеза диметил-2'-фенил-1,1'-бициклопропил-2,2-дикарбоксилата, а также методы региоселективного получения из него четырех изомерных пентадиендикарбоксилатов в виде *E*-изомеров.

Разработан эффективный метод синтеза замещенных (3-галогеналлил)малонатов, исходя из терминальных алкинов и арилметилен- или алкилиденмалонатов под действием галогенидов галлия, прежде всего GaCl_3 . При этом большинство реакций протекает с высокой регио- и диастереоселективностью. Открыта возможность проведения реакции метилиденмалонатов с алкинами в каталитическом варианте, в частности показано образование 3-фтораллилмалонатов при использовании 10 мол. % трифлата галлия(III) и эфира трехфтористого бора. Разработан диастереоселективный метод получения замещенных метил 5-(1-

бромвинил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилатов в одну стадию из арил- и алкилметиленмалонатов и пропаргилбромида под действием бромида галлия(III).

Степень достоверности. Структуры полученных соединений подтверждены данными ЯМР ^1H и ^{13}C , а также ИК-спектроскопией и масс-спектрометрией высокого разрешения.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по тематике исследования, выполнению описанных в диссертации химических экспериментов, выделению и очистке конечных соединений. Диссертант устанавливал строение полученных соединений с помощью физико-химических методов анализа, обрабатывал и интерпретировал полученные результаты.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Сопряженное 1,5-присоединение менее изучено, такие примеры встречаются лишь в нескольких работах.

Первой изученной реакцией винил- (ВЦДК, **1a**) и стирилциклопропандикарбоксилатов (СЦДК, **1b**), протекающей под действием кислот Льюиса, является катализируемое MgI_2 (3+3)-циклоприсоединение к нитронам **2** с образованием соответствующих тетрагидро-1,2-оксазинов **3** [8] (схема 2). В этой реакции нитрон перехватывает первоначально генерируемый из ВЦДК 1,3-цвиттер-ион.

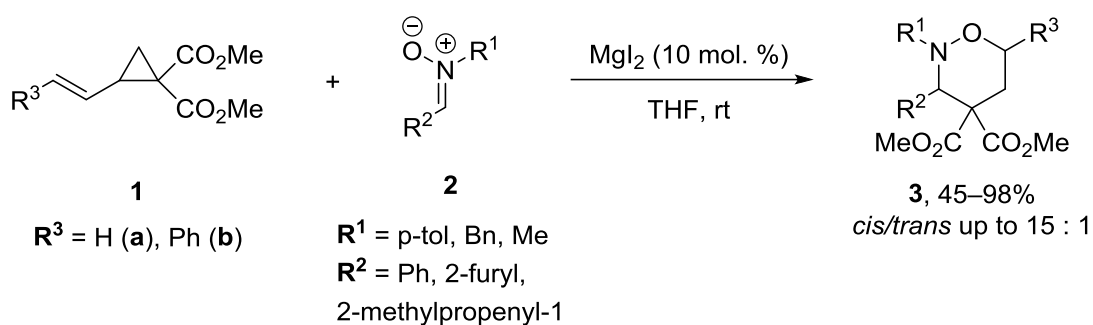


Схема 2

СЦДК **1b** при катализе $Sn(OTf)_2$ вступает в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с бензальдегидом **4a** [9]. Продуктом данной реакции является замещенный тетрагидрофуран **5a**, образующийся с высоким диастереомерным избытком в пользу *цис*-изомера (схема 3).

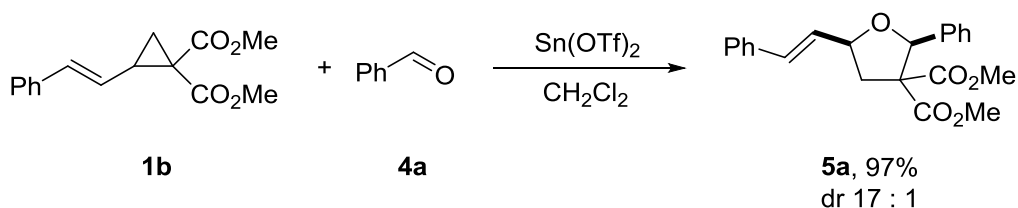


Схема 3

Далее было показано [10], что аналогичное превращение с образованием замещенных тетрагидрофуранов **5** имеет место и с кетонами, а в качестве катализатора может использоваться $SnCl_4$ (схема 4, уравнение (1)). Кроме того, ВЦДК может содержать второй донорный заместитель при атоме C(2), как, например, в соединении **6**, что приводит в реакциях с альдегидами к соединениям **7** с высоким содержанием *цис*-изомера [11] (схема 4, уравнение (2)). Бициклическое соединение **8** также легко реагирует с бензальдегидом, давая соединение **9** (схема 4, уравнение (3)).

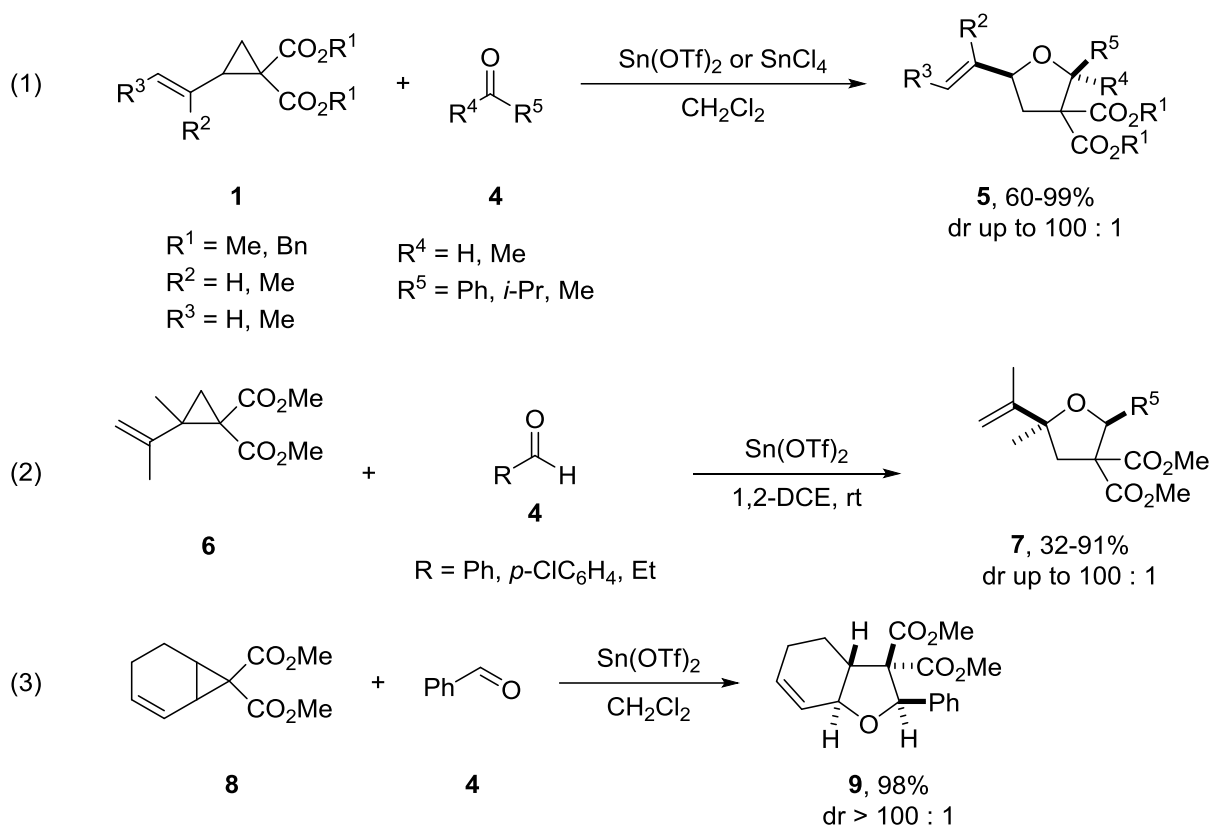


Схема 4

Работы [9, 10] были использованы в полном синтезе (+)-изатизина А [12], при этом ключевой стадией данного процесса являлось (3+2)-циклоприсоединение между альдегидом **10** и ВЦДК **1a** (схема 5), приводящее к соединению **11**.

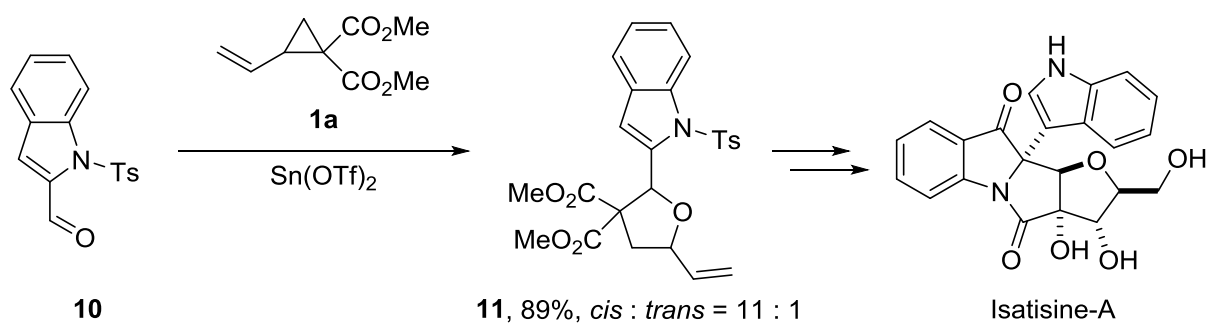


Схема 5

ВЦДК **1a** вступает в реакцию с реактивами Гриньяра [13], которая катализируется $\text{Fe}(\text{acac})_3$. При этом наблюдается как 1,7- так и 1,5-присоединение (схема 6, уравнение (1)), но преобладающим процессом во всех случаях является 1,7-присоединение. После присоединения реактива Гриньяра можно провести алкилирование малонильного фрагмента с помощью DMPU (*N,N'*-диметилпропиленмочевина) и пропаргил- или аллилбромид (схема 6, уравнение (2)). При

использовании TBAFe ($\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$) можно провести 1,7-присоединение ряда нуклеофилов к ВЦДК **1a** (схема 6, уравнение (3)), при этом продукт 1,5-присоединения **12f** образуется лишь в следовых количествах [14].

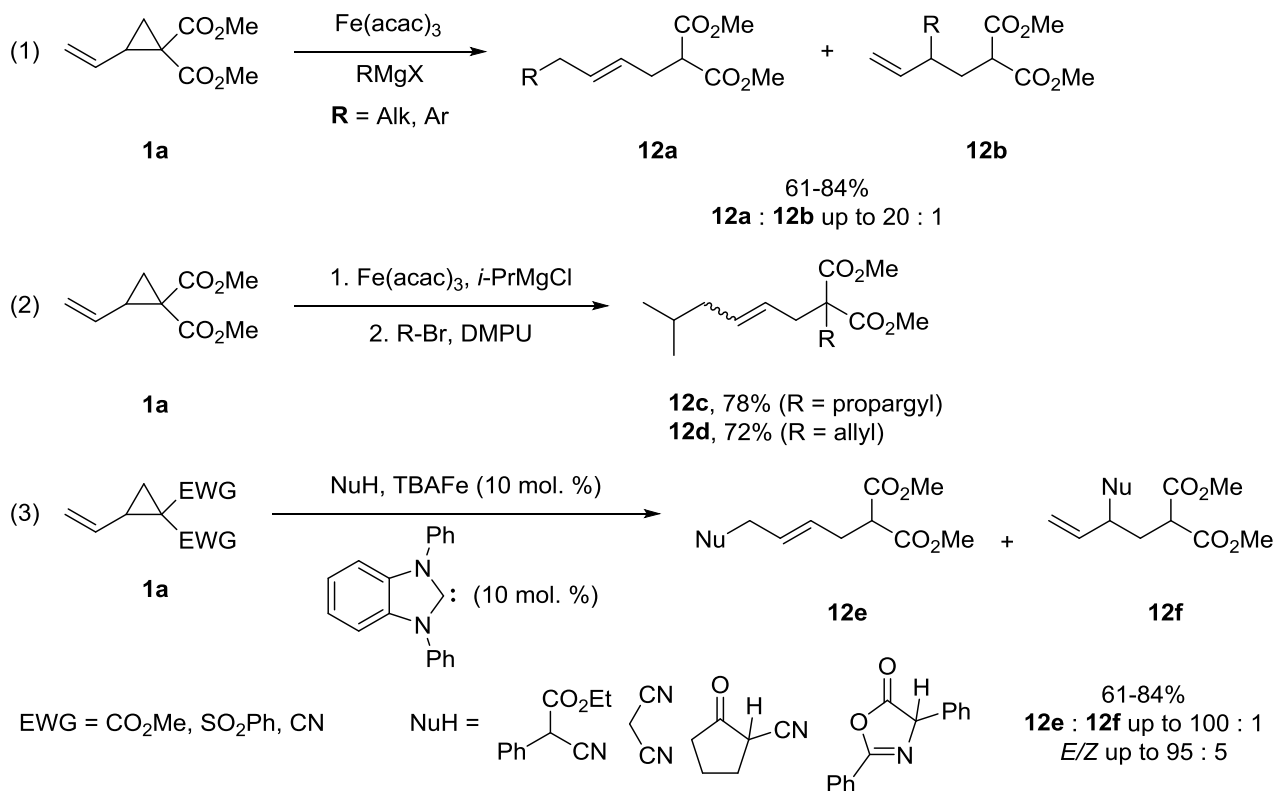
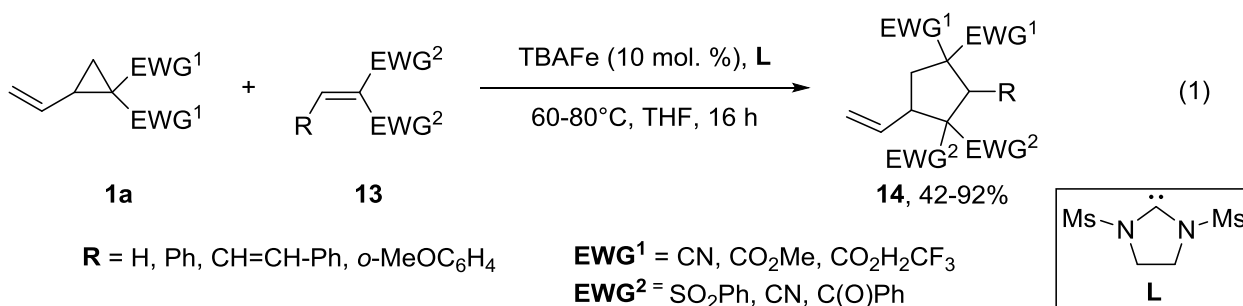
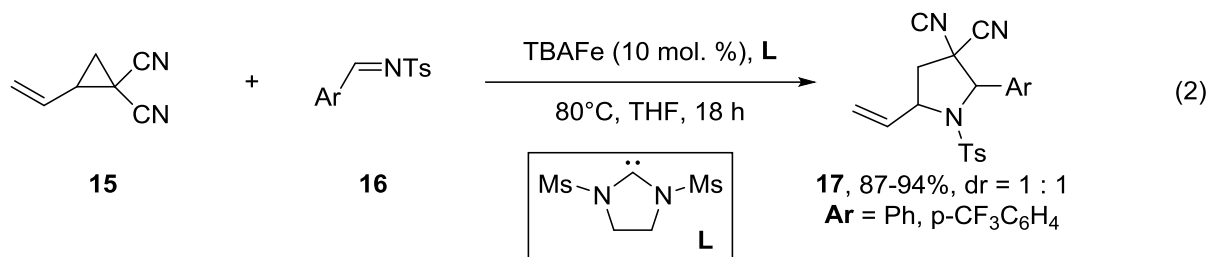


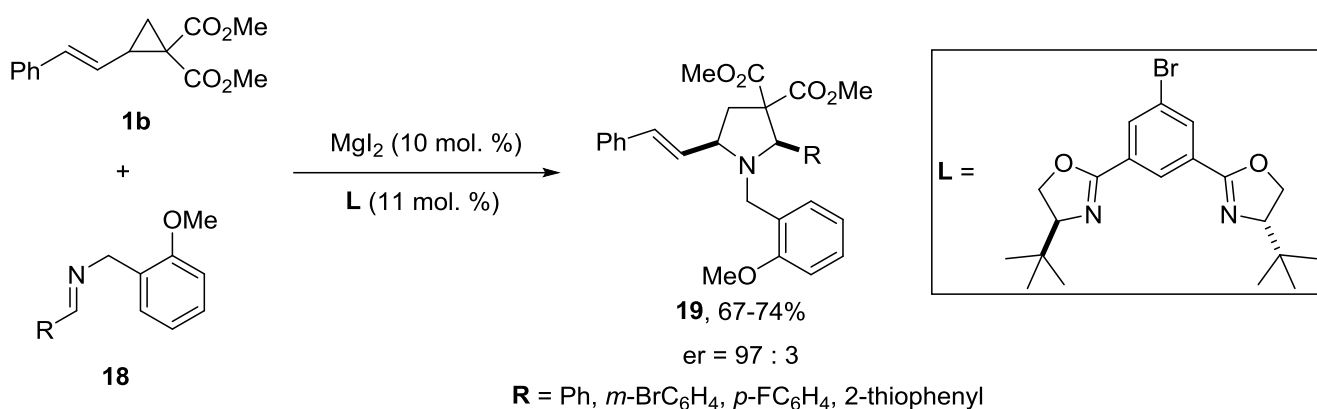
Схема 6

ВЦДК **1a** вступает в (3+2)-циклоприсоединение с дважды активированными алкенами **13** [14], приводя к образованию замещенных винилциклопентанов **14** (схема 7, уравнение (1)). Динитрильный аналог ВЦДК — циклопропан **15**, содержащий в качестве электроноакцепторных заместителей две CN-группы, реагирует с *N*-тозиларилиминами **16** также по типу (3+2)-циклоприсоединения, приводя к замещенным пирролидинам **17** (схема 7, уравнение (2)).

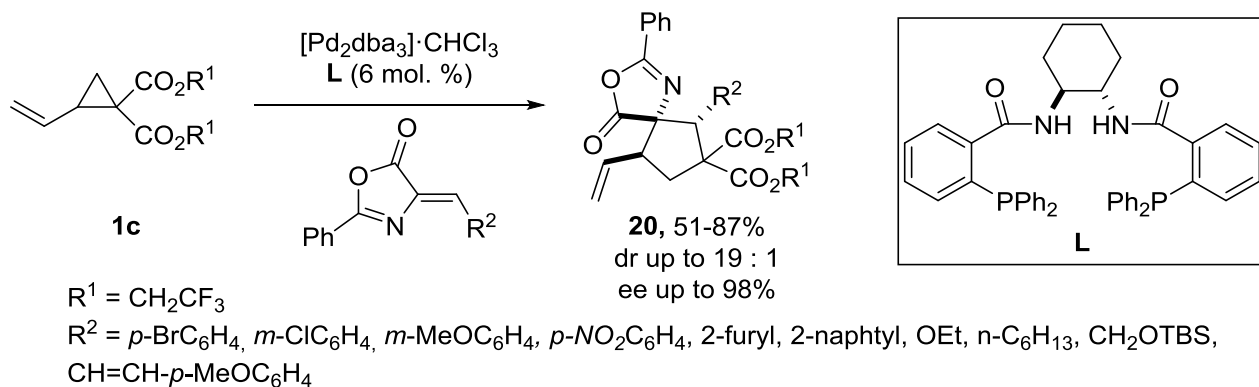




СЦДК **1b** вступает в (3+2)-циклоприсоединение с имидами **18** [15] (схема 8), приводя к образованию пирролидинов **19**. Реакция проводилась с добавлением хирального лиганда. Соотношение энантиомеров в продукте составило 97 : 3.



Циклопропан **1c** реагирует с алкилиденазалактонами **18** также по типу (3+2)-циклоприсоединения [16] (схема 9). Катализатором является комплекс $[\text{Pd}_2\text{dba}_3] \cdot \text{CHCl}_3$ с хиральным лигандом **L**. Реакция проходит с хорошими выходами с соотношением диастереомеров до 19 : 1.



В этой же группе было изучено проходящее в аналогичных условиях [16] (3+2)-циклоприсоединение циклопропана **1d** с арилметиленмалонатами **21** (схема 10).

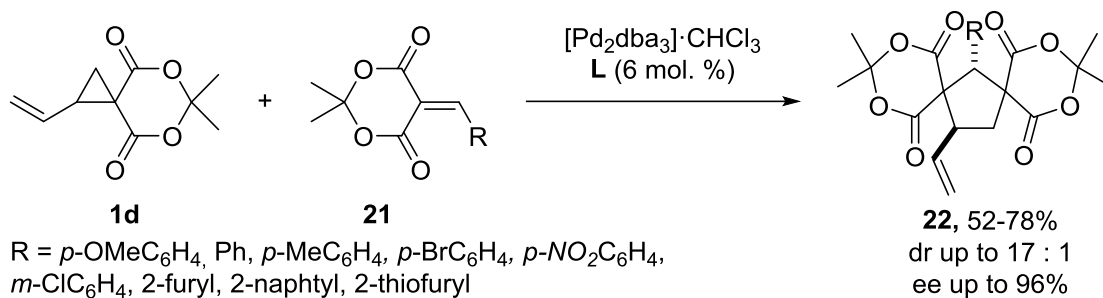


Схема 10

Винилциклопропандикарбоксилаты **1** и изатины **23** вступают в диастерео- и энантиоселективное (3+2)-циклоприсоединение [17], проходящее при катализе комплексами палладия в мягких условиях (схема 11). Цель работы — синтез хирального соединения **24**.

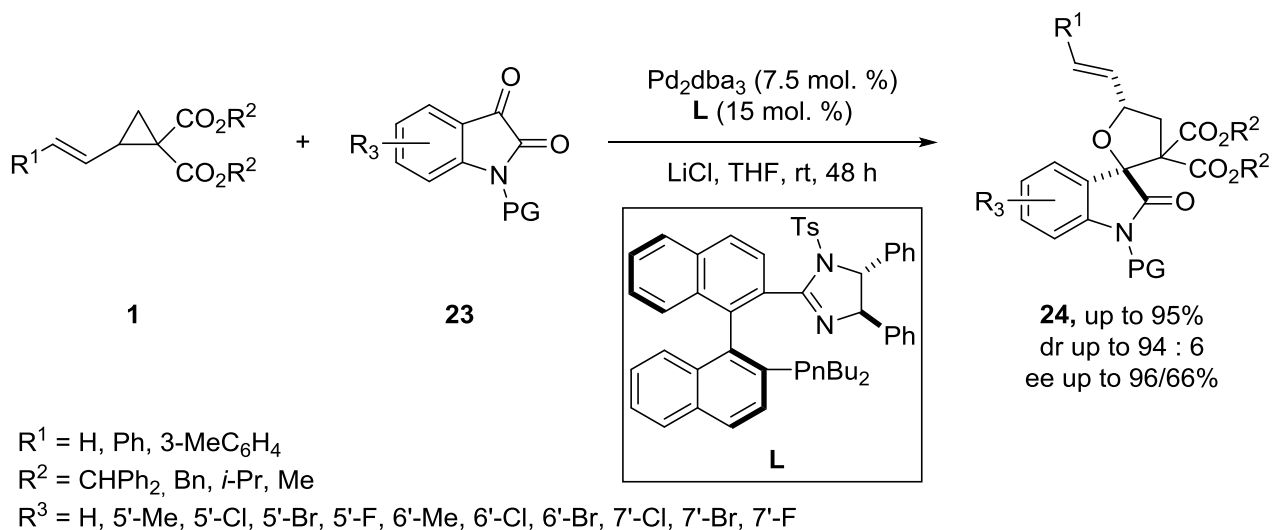


Схема 11

СЦДК **1b** вступает в энантиоселективное (3+2)-присоединение к циклическим эфирам енолов **25** (схема 12) [18]. Катализатором реакции является Cu(ClO₄)₂·6H₂O.

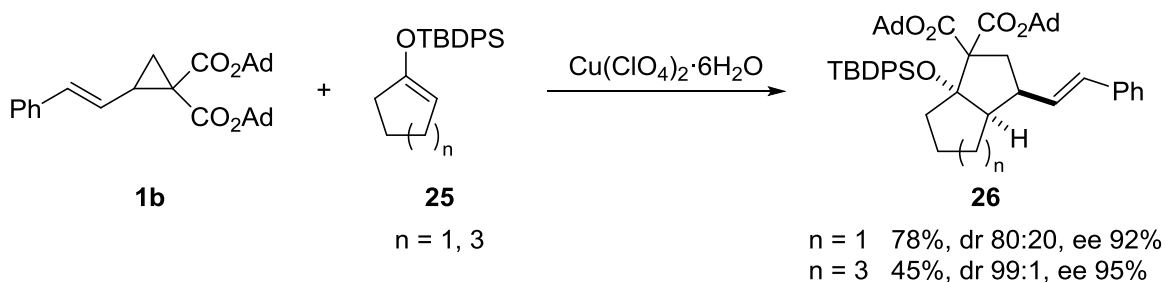


Схема 12

ВЦДК **1a** вступает в никель-катализируемое циклоприсоединение к алленам [19] (схема 13, уравнение (1)). В случае, когда заместителем в аллене является группа $-(CH_2)_n-OH$, реакция может идти двумя путями: если $n = 3$ то образуется **27a**, а в случае когда $n = 2$ образуется соединение **28** (уравнение 2).

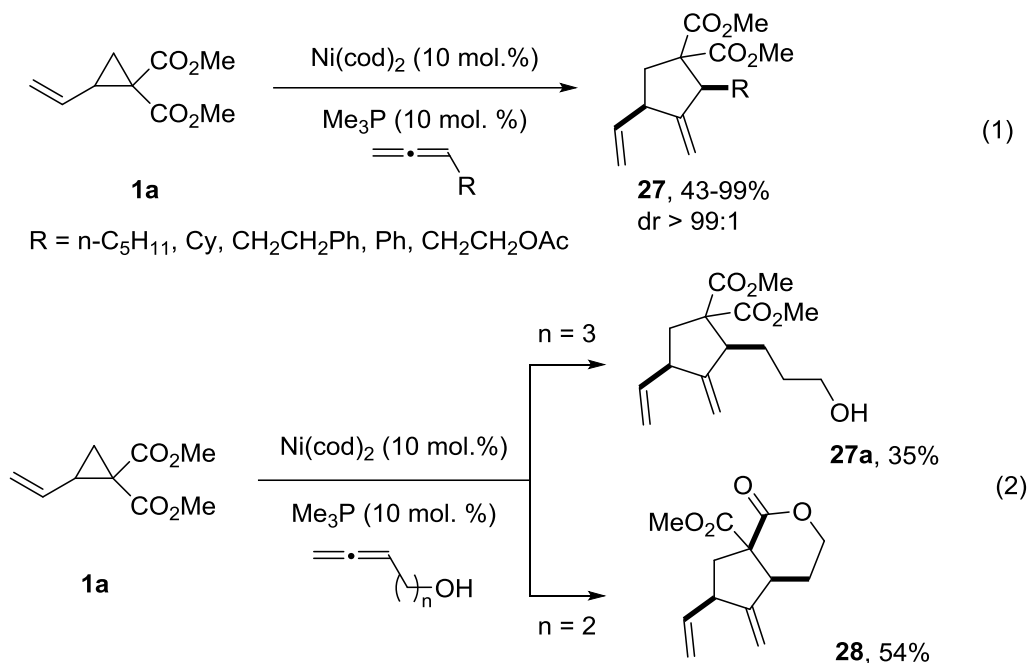


Схема 13

ВЦДК **1a** вступает в (3+2)-циклоприсоединение с акрилатами **29** [20], содержащими в альфа-положении азотистые гетероциклы, приводящее к аналогам нуклеозидов (схема 14).

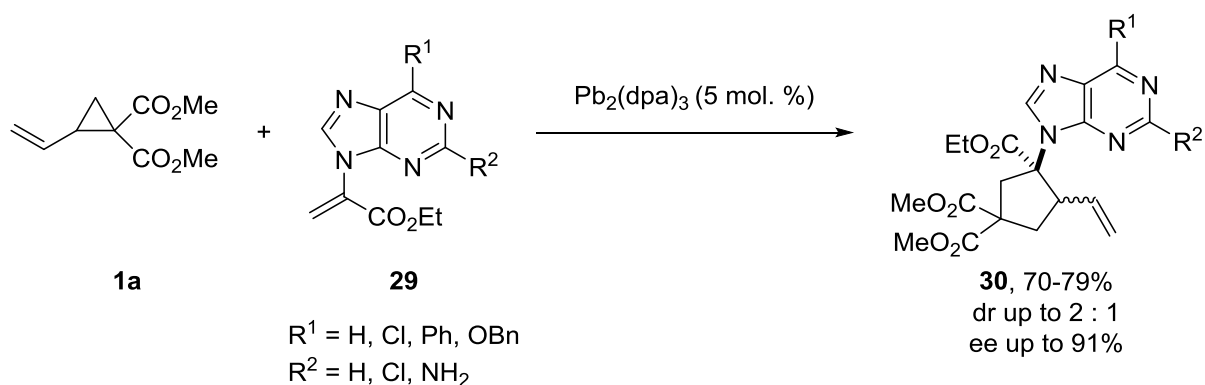
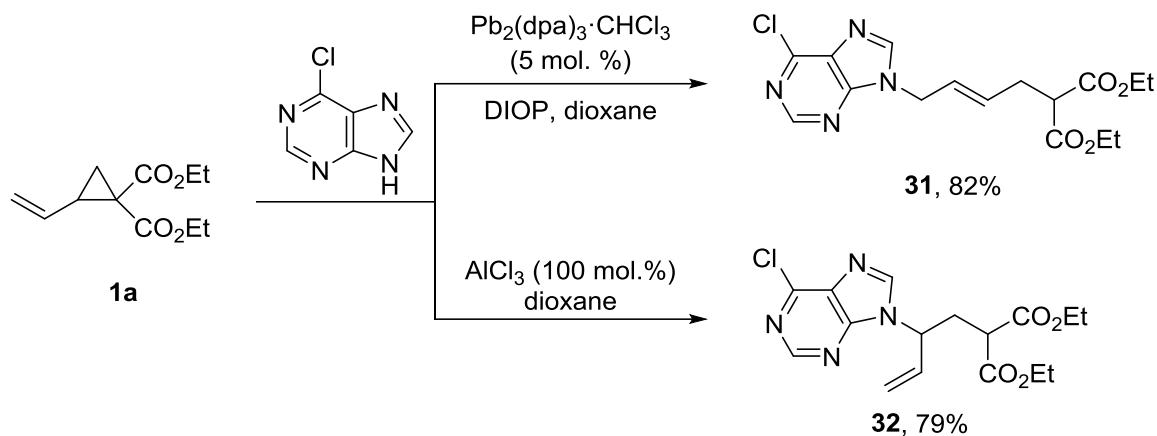


Схема 14

ВЦДК **1a** способен присоединять пурины [21]. Реакция идет по двум направлениям в зависимости от условий проведения, для каждого направления были подобраны оптимальные условия, позволяющие селективно получать нужный

продукт с хорошим выходом (схема 15). Для 1,5-присоединения (продукт **31**) оптимальными условиями являются 5 мол.% $\text{Pb}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ и DIOP. Для 1,3-присоединения оптимальными условиями являются 1 экв. AlCl_3 в диоксане. Также следует отметить, что в структуре пурина есть два нуклеофильных центра, однако оказалось, что во всех реакциях задействовано только более активное 9-ое положение.



DIOP = (2S,3S)-(+)-1,4-bis(diphenylphosphino)-2,3-O-isopropylidene-2,3-butanediol.

Схема 15

При (3+2)-циклоприсоединении ВЦДК **1a** к *пара*-хинонметидам **33** образуются спиро[4.5]дека-6,9-диен-8-оны (схема 16) [22]. Катализатором процесса служат бифункциональные катализаторы на основе комплексов палладия с добавкой хирального лиганда **L1**. Аналогичные результаты получены в работе [23] при использовании $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и лиганда **L2**.

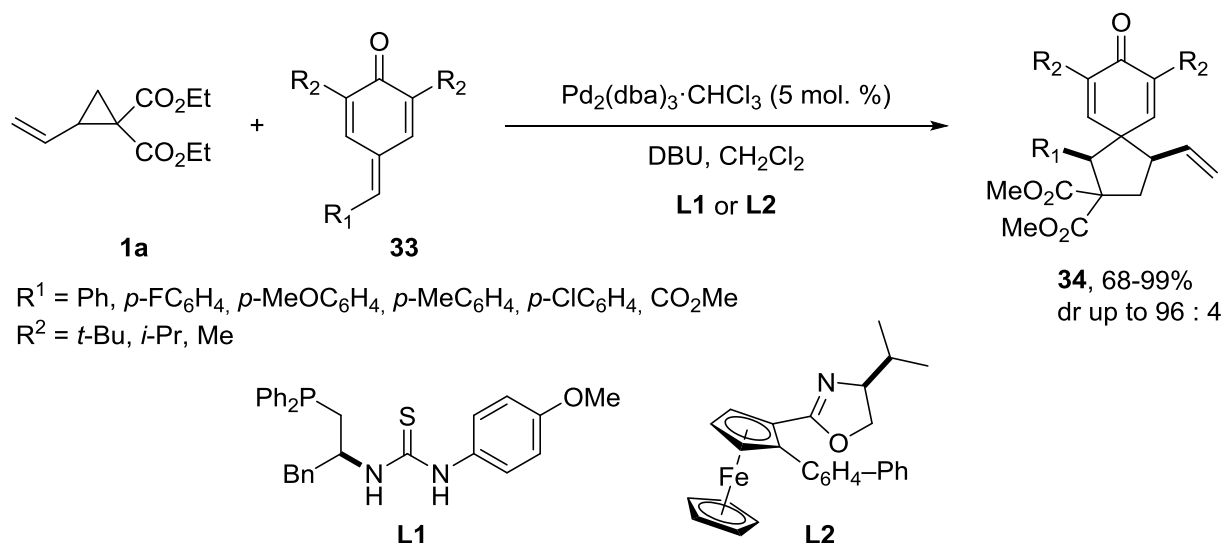


Схема 16

ВЦДК **1a** вступает в формальное (3+2)-циклоприсоединение к еналям **35**, с образованием полизамещенных цикlopентенов (схема 17) [24, 25]. Катализатором процесса служит комбинация комплекса палладия и органокализатора. Реакция проходит только если заместитель в енале ароматический. Также реакция проходит если вместо ВЦДК **1a** использовать его аналог с CN группами вместо сложноэфирных.

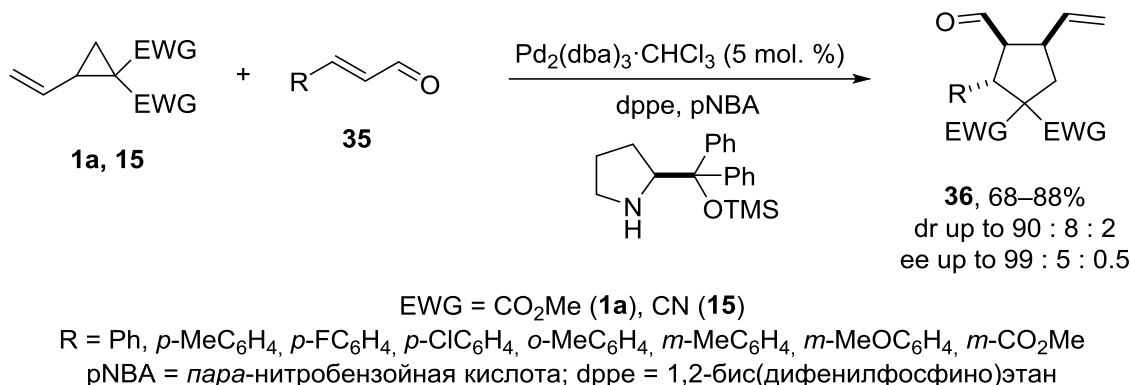


Схема 17

СЦДК **1b** вступает в катализируемое MgI₂ (3+2)-циклоприсоединение с енамином **37** (схема 18) [26]. Продуктами реакции являются смесь цикlopентана **38**, образующегося в виде двух диастереомеров в соотношении 3 : 2, и соединения **39**. Последнее является продуктом отщепления диметиламина от соединения **38**.

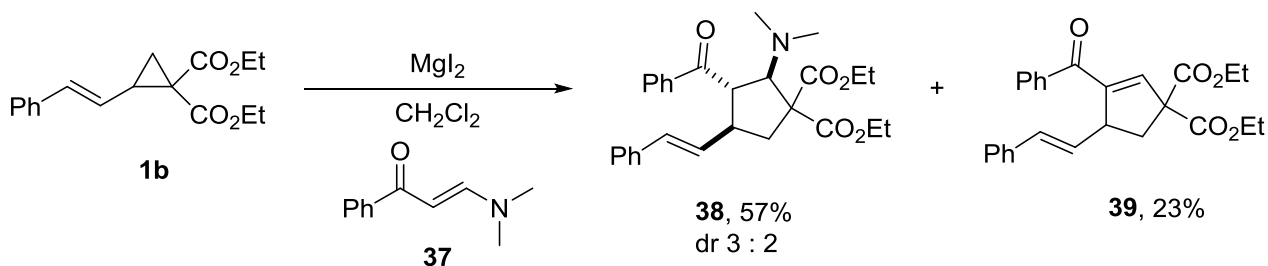


Схема 18

ВЦДК **1a** и СЦДК **1b** вступают в формальное (3+2)-циклоприсоединение с генерируемыми *in situ* нитрозокарбонильными соединениями, протекающее при взаимодействии их со смесью MnO₂ и MgI₂ (схема 19) [27]. Винильная группа в этих превращениях сохраняется неизменной.

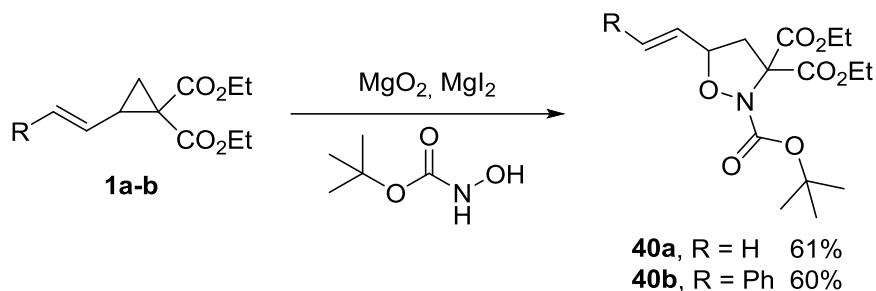


Схема 19

СЦДК **1b** вступает в формальное (3+2)-циклоприсоединение к бензотиазолу при катализе MgI_2 (схема 20) [28]. Особенностью этой реакции является деароматизация исходного бензотиазола. Использование хирального лиганда позволяет получать продукт **41** с высокими значениями энантиомерного избытка.

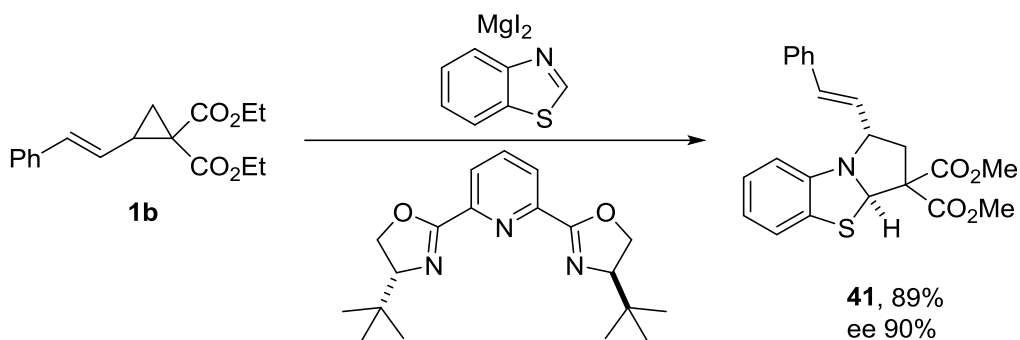


Схема 20

ВЦДК **1a** реагирует с винилазидом, образуя замещенные азидовинилциклопентаны **42** (схема 21) [29]. В качестве катализатора в данном процессе был использован InCl_3 . Соотношение диастереомеров составляет 92 : 8. Аналогичная реакция описана в работе [30] с использованием в качестве катализатора 10 мол. % $\text{Sc}(\text{OTf})_3$.

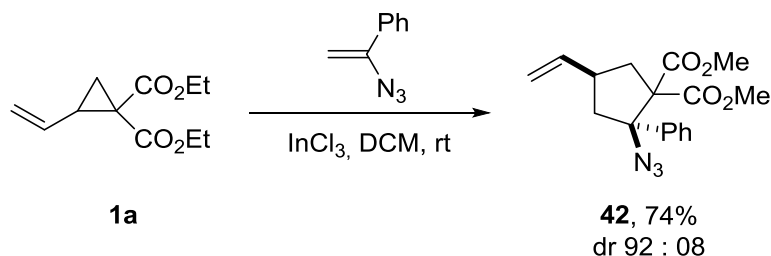


Схема 21

Инданоны **44** можно получить с помощью каскадного one-pot синтеза из ениналей **43** и винилциклопропанов **1a,b** (схема 22) [31]. Механизм реакции включает

превращение тройной связи, внутримолекулярную конденсацию Кневенагеля и последующее (3+2)-циклоприсоединение получившегося инденона к донорно-акцепторным циклопропанам. Катализатором реакции служит ZnI_2 . Соотношение диастереомеров достигает значений вплоть до 99 : 1.

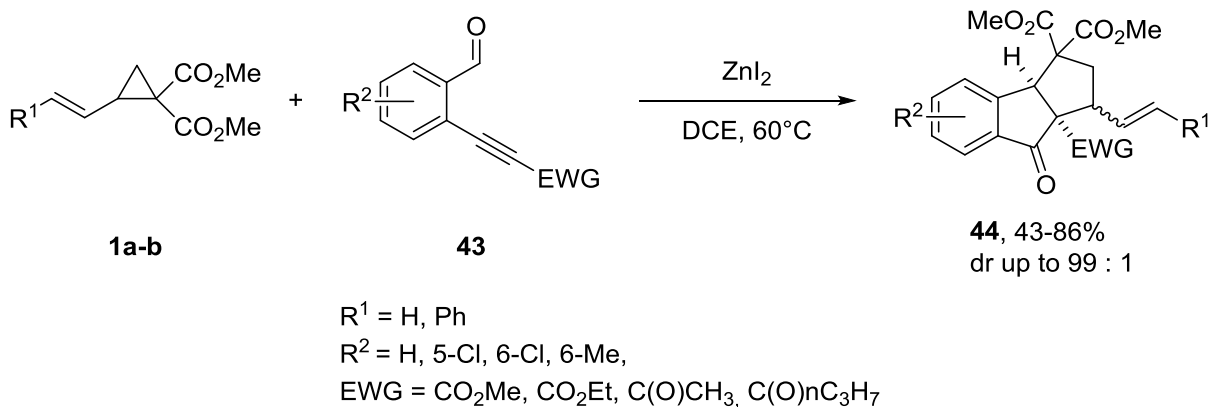


Схема 22

СЦДК **1b** имеет два возможных пути взаимодействия с 1-азидами **45a** (схема 23) [32]. Направление реакции зависит от того, в каком положении 1-азида находится донорная группа. Продуктами реакции являются либо винилциклопентаны **46a** (схема 23, уравнение (1)), либо винилпирролидины **46b** (схема 23, уравнение (2)). Для получения циклопентанов оптимальным катализатором является MgI_2 , а для получения пирролидинов хорошо подходят трифлаты меди и скандия.

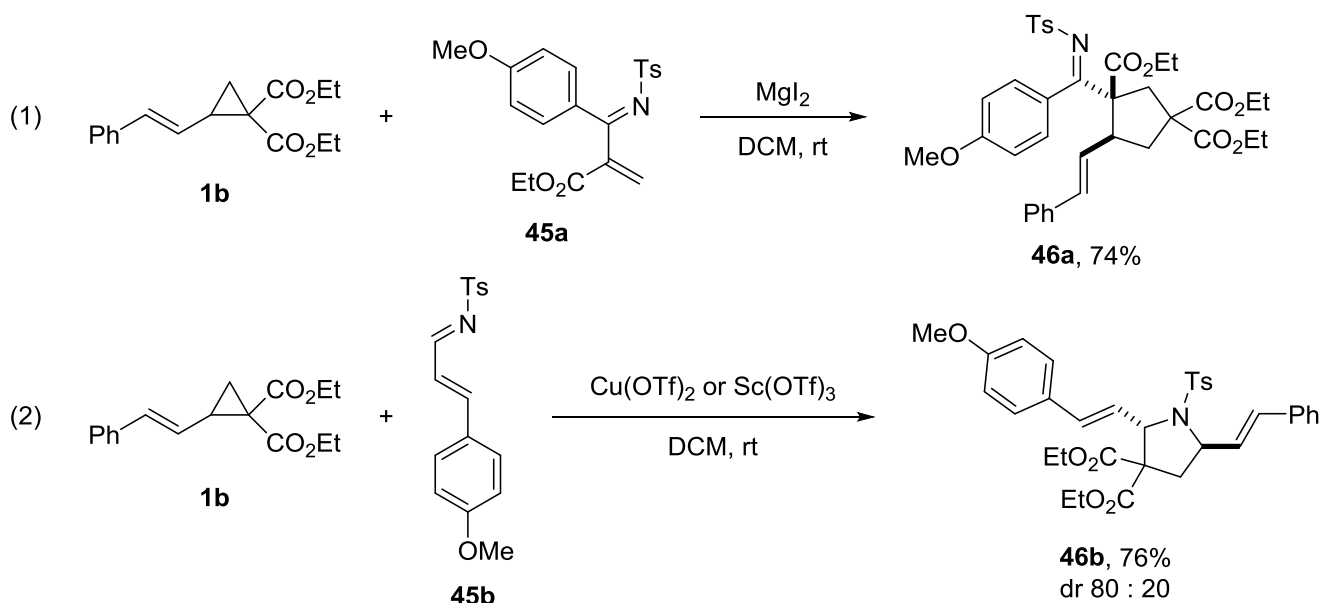


Схема 23

Взаимодействие ВЦДК **1a** с тиокетонами **47** протекает аналогично реакциям с кетонами, давая в результате тетрагидротиофены **48** (схема 24) [33].

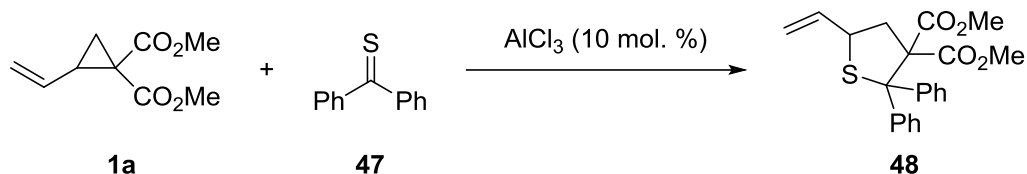


Схема 24

1.2. Химические превращения 2-этинилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов под действием кислот Льюиса

Этинилзамещенные ДАЦ менее изучены чем винил-замещенные, однако они демонстрируют в целом те же типы реакционной способности, что и винил-производные: присоединение нуклеофила и реакции (3+2) и (3+3)-циклоприсоединения (схема 25). Особенностью этинилзамещенных ДАЦ можно назвать их способность формировать прочные комплексы с карбонилами кобальта. Для обратной декомплексации применяется I_2 , соли Fe(III) или $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$. В первых работах использовались именно такие комплексы, затем были открыты реакции, не требующие предварительно переводить тройную связь в комплекс с карбонилем кобальта.

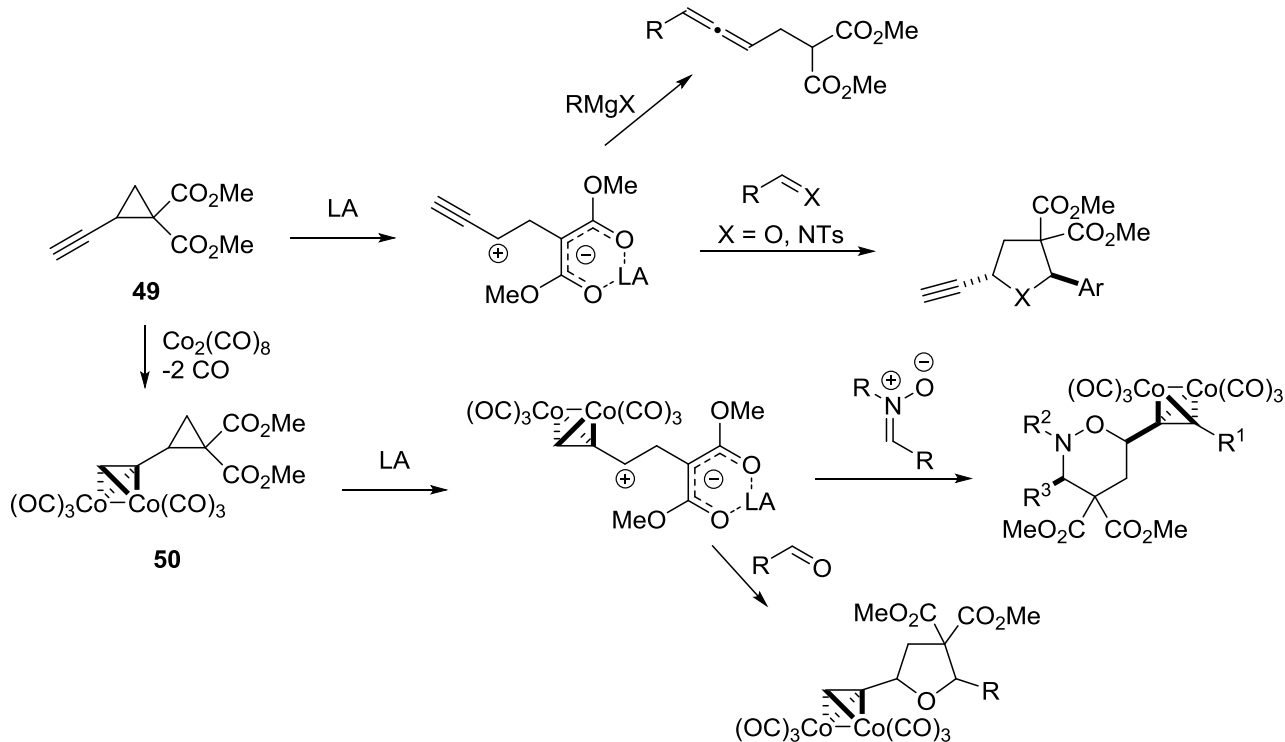


Схема 25

Этинилциклопропандикарбоксилат (ЭЦДК, **49**) вступает в формальное (3+2)-циклоприсоединение к альдегидам, проходящее при катализе $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (схема 26) [34]. Для этого **49** предварительно переводят в комплекс **50**. В реакцию вступают ароматические и алифатические альдегиды, давая тетрагидрофураны **51**. При взаимодействии с кислотой Льюиса в отсутствие субстрата, карбонильный комплекс **50** превращается в лактон **52** с выходом 59%.

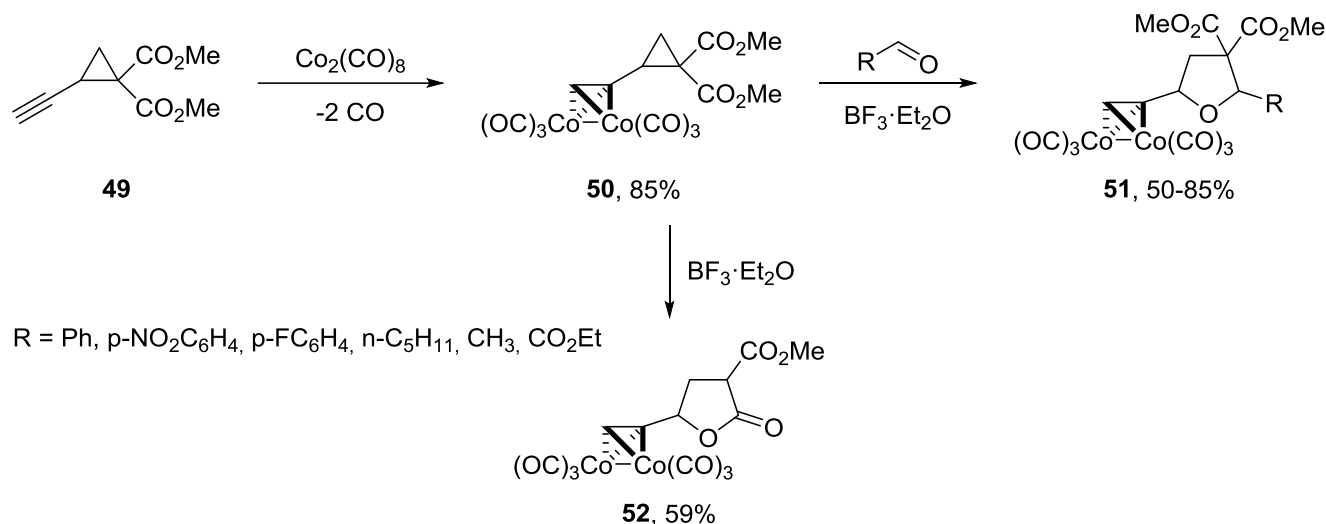


Схема 26

ЭЦДК **50** вступает в формальное (3+3)-циклоприсоединение и к замещенным нитронам с образованием **53** (схема 27) [35]. Катализатором этого процесса служит $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, при этом допустимы как алифатические, так и ароматические заместители в нитроне.

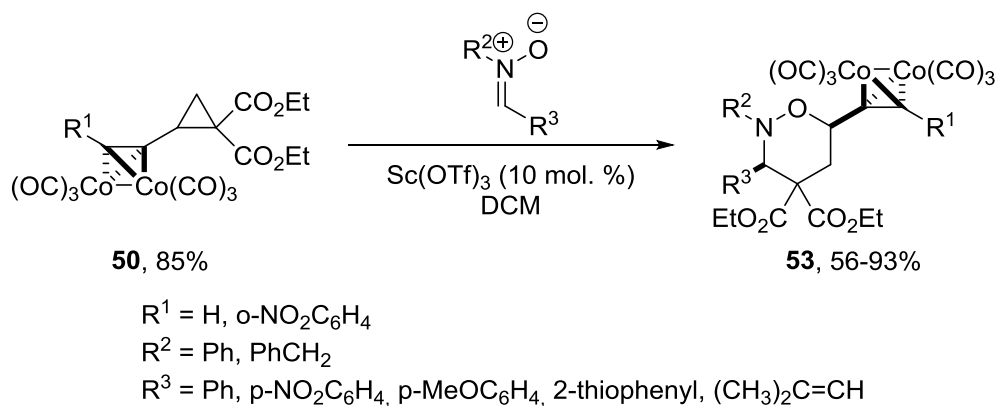


Схема 27

ЭЦДК **49** реагируют с реактивом Гриньяра при катализе $\text{Fe}(\text{acac})_3$ (схема 28) [13]. В отличие от ВЦДК **1a**, который в тех же условиях дает смесь продуктов 1,5- и

1,3-присоединения, **49** реагирует только по пятому положению, превращаясь при этом в аллен **54**.

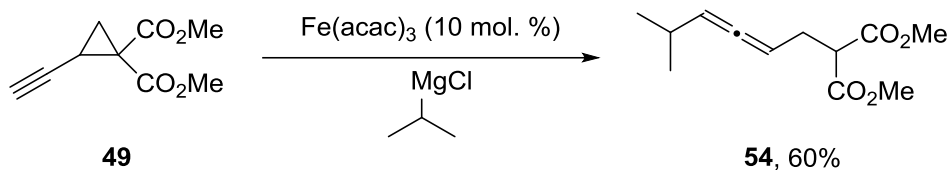


Схема 28

ЭЦДК **49** вступает в реакции с ароматическими альдегидами и имидами (схема 29) [36]. При этом используются два катализатора — кислота Льюиса, которая координируется со сложноэфирными группами, и рутениевый комплекс, который координируется с тройной связью. При взаимодействии с ароматическими альдегидами образуются тетрагидрофураны **55a** с выходом 61–88% и низкой стереоселективностью, соотношение *цис/транс*-изомеров не превышает 1 : 2. При взаимодействии с *N*-тозилимидами образуются тетрагидропирролы **55b** с выходами 63–93% и хорошей стереоселективностью, с соотношением *цис/транс* вплоть до 1 : 50. Основным стереоизомер в этом случае имеет уже не *транс*-, а *цис*- конфигурацию.

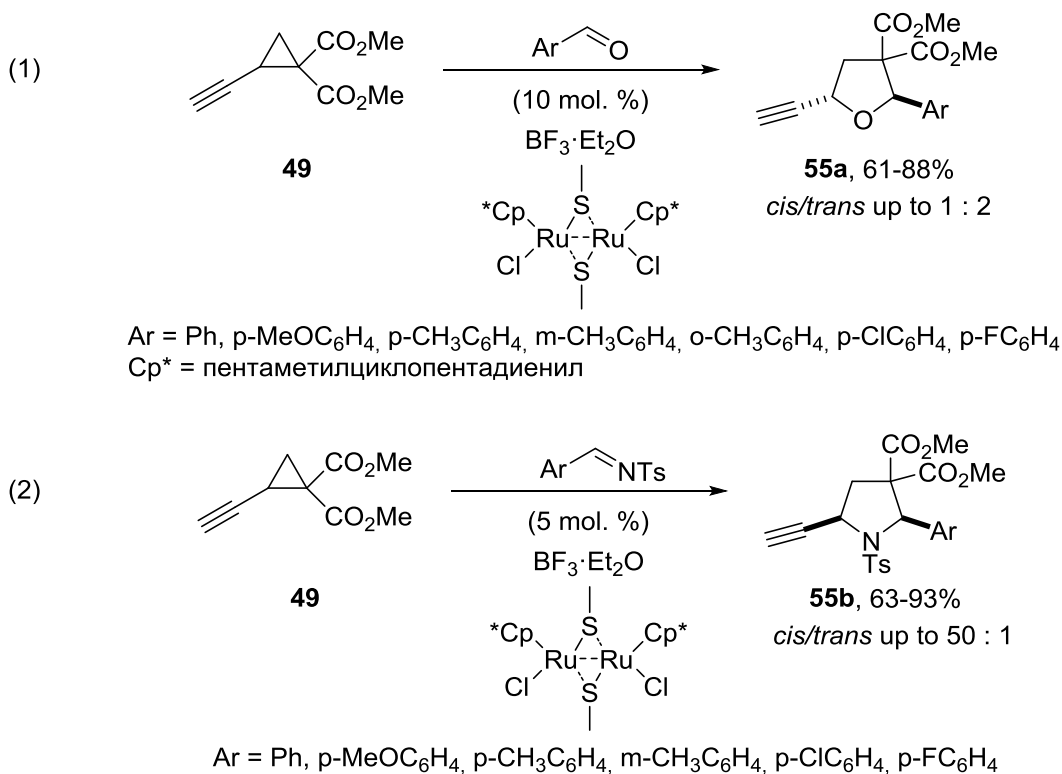


Схема 29

(Фенилэтинил)циклопропан **56** вступает в формальное (3+2)-циклоприсоединение к альдегидам [37], приводящее к замещенным фуранам **57** (схема 30). Катализатором процесса служит смесь $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ и Bu_4NPF_6 .

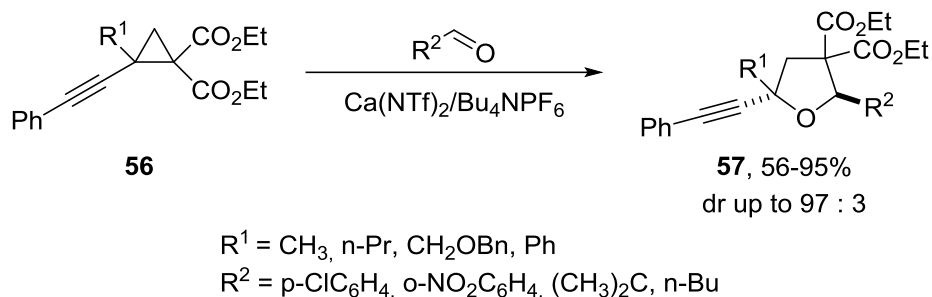


Схема 30

Циклопропандикарбоксилат **58** вступает во внутримолекулярное (3+2)-циклоприсоединение к альдегидам [38], приводящее к полициклическим соединениям **59** (схема 31).

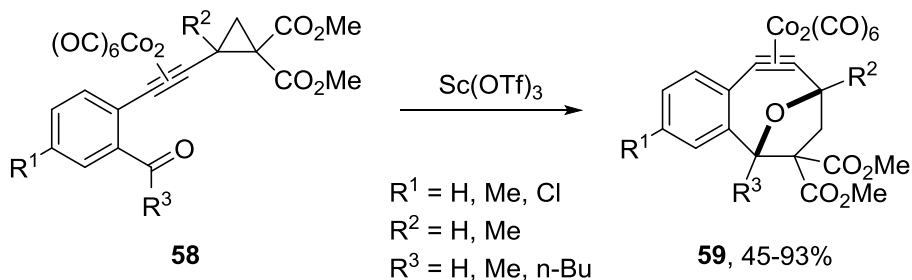


Схема 31

Таким образом, винил- и этинилциклопропандикарбоксилаты при катализе кислотами Льюиса вступают в типичные для ДАЦ реакции (3+2)- и (3+3)-циклоприсоединения к непредельным субстратам и реакции присоединения нуклеофила, которые могут проходить как 1,3- и 1,5-присоединение. На данный момент наиболее изученными являются реакции (3+2)-циклоприсоединения и 1,3-присоединения. Сопряженное 1,5-присоединение изучено в меньшей степени. При этом обычно удается подбором условий контролировать региоселективность процесса, и получать селективно как 1,3- так и 1,5-продукты. Использование хиральных лигандов позволяет получать продукты с высоким энантиомерным избытком, что открывает перспективы для использования реакций ВЦДК и ЭЦДК для медицинской химии. Также в некоторых случаях удастся осуществить каскадные процессы и в одну стадию провести значительное увеличение молекулярной сложности.

1.3. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами под действием кислот Льюиса

Первый пример реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами под действием кислот Льюиса был описан в работе [39], где была проведена циклизация этентрикарбоксилата **60**, содержащего тройную связь в структуре одного из заместителей (схема 32). Процесс протекал с хорошими выходами, однако его синтетическое применение было сильно ограничено тем, что это была внутримолекулярная реакция. Кроме того, в этом процессе не было стереоселективности присоединения хлора, и соотношение *E/Z* изомеров было всего 45 : 55.

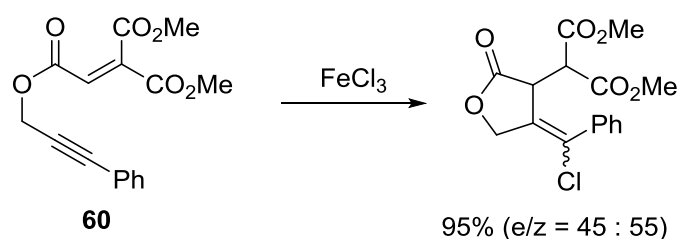


Схема 32

Аналогичная реакция с метилиденмалонатом **61** (схема 33), приводила к замещенным цикlopентанам **62** [40]. Она также протекала только внутримолекулярно, кроме того тройная связь должна была быть в 6-ом положении.

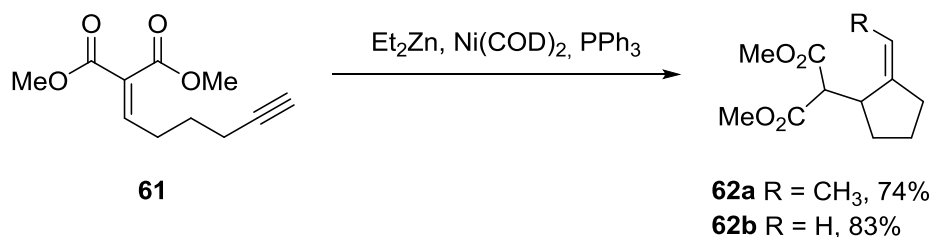


Схема 33

Реакция циклизации этентрикарбоксилатов **63**, а также родственных соединений, в которых варьировалась одна из сложноэфирных групп (схема 34), была более детально изучена в работах [41, 42]. Оказалось, что это достаточно общий процесс, проходящий с целым рядом енинов. Также, варьируя кислоту Льюиса, можно вводить в структуру продукта различные галогены. По этой реакции можно получать цикlopентаны, 2-пирролидоны и дигидрофураноны.

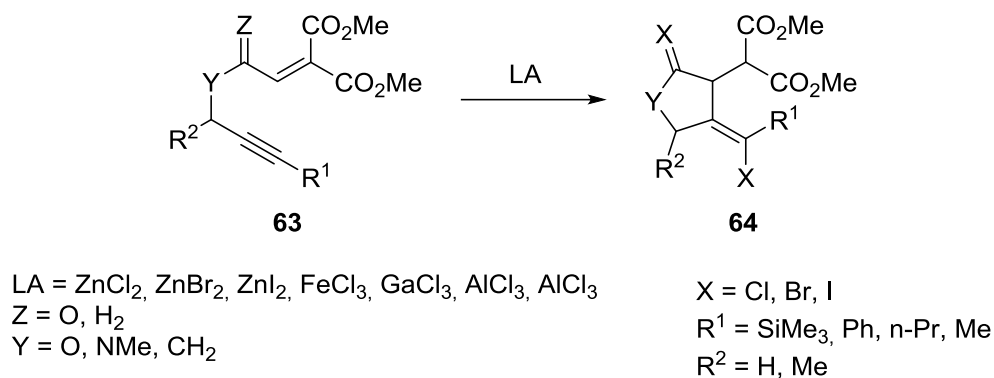


Схема 34

Этентрикарбоксилаты **65** реагируют с γ -CF₃-замещенными пропаргиловыми спиртами (схема 35) при катализе кислотами Льюиса [43]. В зависимости от выбранной кислоты Льюиса и условий возможно два пути реакции. При использовании 20 мол. % ZnBr₂ происходит формальное (3+2)-циклоприсоединение, приводящее к тетрагидрофуранам **66** (схема 35, уравнение 1). При использовании SnCl₄ γ -CF₃-замещенные пропаргиловые спирты превращаются в аллены, которые реагируют с этентрикарбоксилатами по типу формального (2+2)-циклоприсоединения с образованием соединений **67** (схема 35, уравнение (2)).

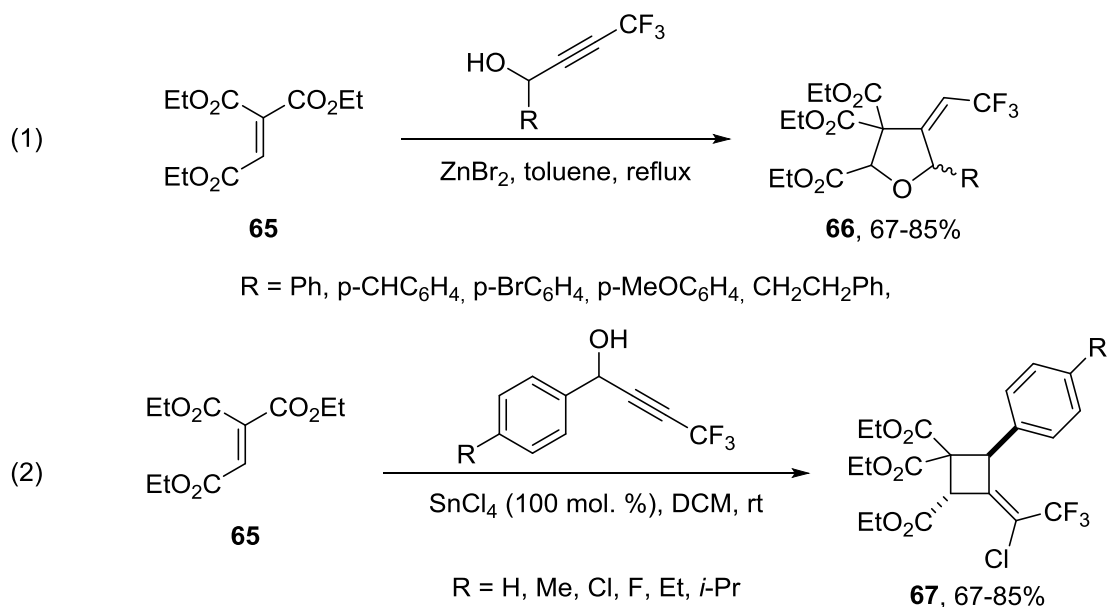


Схема 35

1.4. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкенами под действием кислот Льюиса

Первый пример взаимодействия метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкенами под действием кислот Льюиса был описан в работе [39], где была проведена циклизация этентрикарбоксилата **68**, содержащего двойную связь в структуре одного из заместителей (схема 36). Катализатором реакции служит безводный FeCl_3 . Также в этой работе был описан межмолекулярный вариант реакции, в котором 2-метилбутен-2 реагирует с этентрикарбоксилатом **70** с образованием дигидрофуранона **71**. В работе [44] проведена аналогичная реакция этентрикарбоксилата с *N*-аллиламином под действием ZnI_2 , приводящая к пирролидинонам, а в работе [45] её провели с использованием каталитических количеств $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ и TMSCl либо TMSBr в качестве источника галогена. Все эти реакции можно рассматривать как присоединение алкена по Михаэлю к этентрикарбоксилатам, в котором кислота Льюиса необходима для активации акцептора Михаэля.

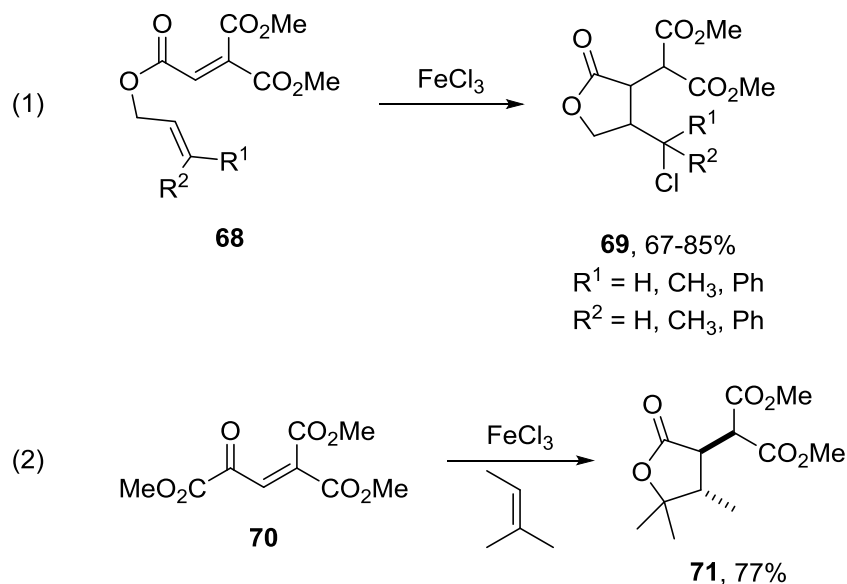


Схема 36

Далее был разработан межмолекулярный вариант реакции этентрикарбоксилатов **72** с алкенами (схема 37) [46]. Для этого соответствующий диэфир вводят в реакцию с алкеном при катализе SnCl_4 , образующийся при этом триэфир сразу подвергается циклизации с образованием дигидрофуранона **73**.

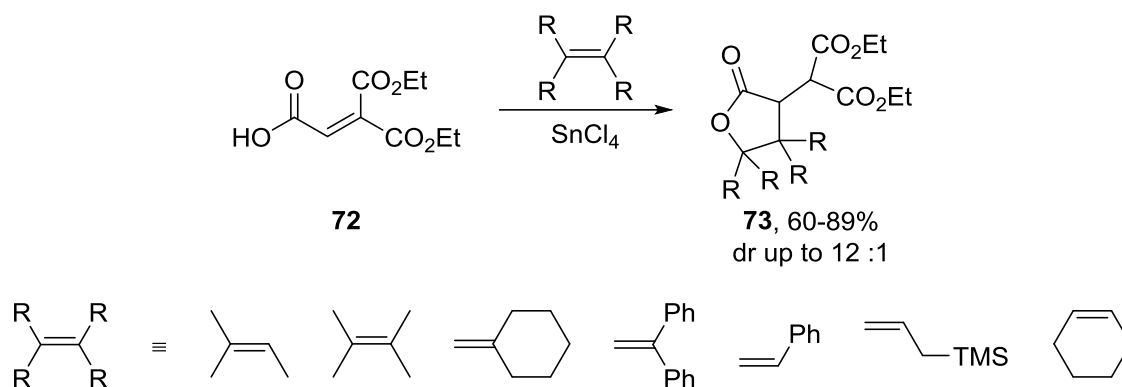


Схема 37

Циклизация аллил-замещенных энттрикарбоксилатов **74** и их аналогов под действием кислот Льюиса приводит к фуранонам и пирролидинонам **75** (схема 38) [47]. Варьирование кислоты Льюиса позволяет вводить в структуру продукта различные галогены.

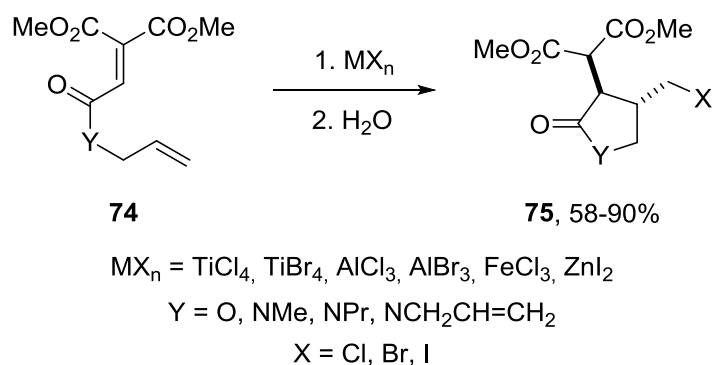
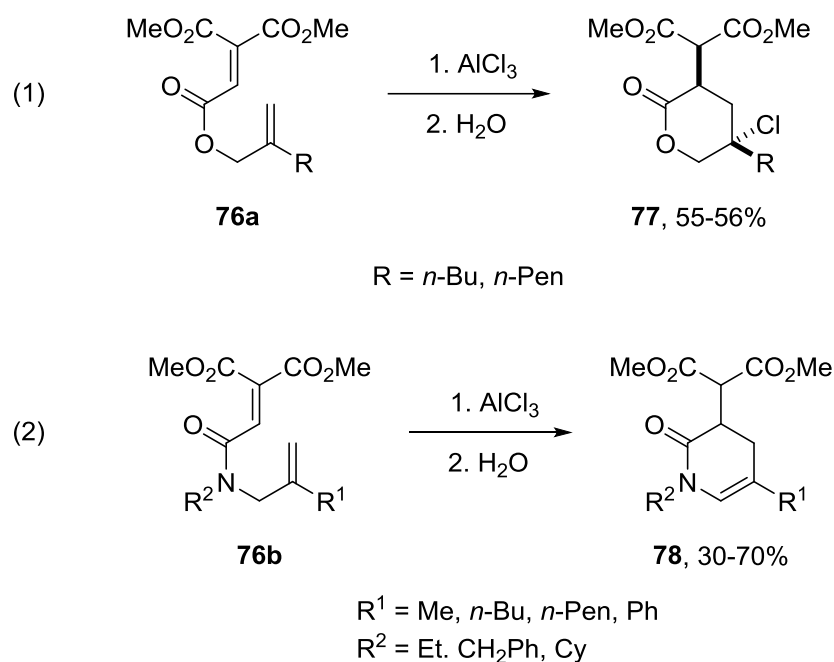


Схема 38

Дальнейшее изучение показало [48], что если в аллильном фрагменте аллил-замещенного энттрикарбоксилата есть заместитель, то циклизация в аналогичных условиях приведет уже к шестичленному циклу **77** (схема 39). Моноамид энттрикарбоксилата **76b** реагирует аналогично, а затем подвергается элиминированию HCl с образованием замещенных 3,4-дигидро-2-пиридинов **78**.

**Схема 39**

Таким образом, метилидензамещенные 1,3-дикарбонильные соединения при катализе кислотами Льюиса могут вступать в реакцию Михаэля с алкенами и алкинами. Обычно для этого предварительно вводят алкен или алкин в структуру самого 1,3-дикарбонильного соединения, и затем проводят присоединение как внутримолекулярный процесс, хотя также известны и межмолекулярные реакции. Кислота Льюиса необходима для активации 1,3-дикарбонильных соединений, а в некоторых случаях она выполняет еще и роль источника галогена. Разработанные методы позволяют проводить реакции с высокой диастереоселективностью, что может представлять интерес для их использования в органическом синтезе и медицинской химии.

2. НОВЫЕ РЕАКЦИИ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ И ЗАМЕЩЕННЫХ МЕТИЛИДЕНМАЛОНАТОВ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КИСЛОТ ЛЬЮИСА (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ)

Из представленного обзора литературы видно, что 1,3-дикарбонильные соединения, в частности ДАЦ и метилиденмалонаты, являются важными строительными блоками для конструирования многих классов органических соединений. Синтетический потенциал таких соединений реализуется при взаимодействии с кислотами Льюиса, которые могут их активировать благодаря координации с карбонильными группами, вызывающей сильную поляризацию связей.

Для ДАЦ наиболее характерны реакции, в которых они выступают как синтетический эквивалент 1,3-цвиттер-иона [1]. Описано также несколько примеров, в которых при использовании кратных связей в качестве донорных групп, они служат не только группой, стабилизирующей положительный заряд и облегчающей раскрытие циклопропанового кольца, но и непосредственно вовлекаются в химические превращения [3, 6, 7, 14, 21]. Такие ДАЦ представляют особый интерес, т.к. они могут показывать реакционную способность, отличную от реакционной способности хорошо изученных к данному моменту ДАЦ, в частности 2-арилциклопропандикарбоксилатов.

Поскольку 1,3-цвиттер-ионы, полученные из ДАЦ, при использовании хлорида галлия(III) перегруппировываются в 1,2-цвиттер-ионы [2], а они в свою очередь могут рассматриваться как комплексы метилиденмалонатов с хлоридом галлия(III), представляет интерес получение таких комплексов не из ДАЦ, а напрямую из метилиденмалонатов, и изучение их реакционной способности. Кроме того, при прямой генерации 1,2-цвиттер-ионов из метилиденмалонатов может пропасть необходимость использовать именно GaCl_3 . Из обзора литературы следует, что метилидензамещенные 1,3-дикарбонильные соединения при взаимодействии с кислотами Льюиса способны присоединять по Михаэлю даже такие слабые нуклеофилы как алкены и алкины. Однако реакция с алкинами мало изучена и известна только на примере внутримолекулярной циклизации этентрикарбоксилатов

и метилиденмалонатов, в которых один из заместителей содержит в определенном положении тройную связь. Такие жесткие ограничения на структуру субстрата ограничивают применимость этих реакций в органическом синтезе. Поэтому представляет интерес дальнейшее изучение взаимодействия метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами при катализе кислотами Льюиса.

2.1. Синтез исходных донорно-акцепторных циклопропанов

Непредельные циклопропандикарбоксилаты **2a,b** получали по описанным методикам: 2-винилциклопропандикарбоксилат (ВЦДК, **2a**) получали в одну стадию из диметилмалоната **1** и 1,4-дибромбутена [49] (схема 1, уравнение 1), а 2-стирилциклопропандикарбоксилат (СЦДК, **2b**) получали из коричневого альдегида **3** последовательностью стадий конденсации по Кневенагелю и реакции Кори-Чайковского [50] (схема 1, уравнение 2).

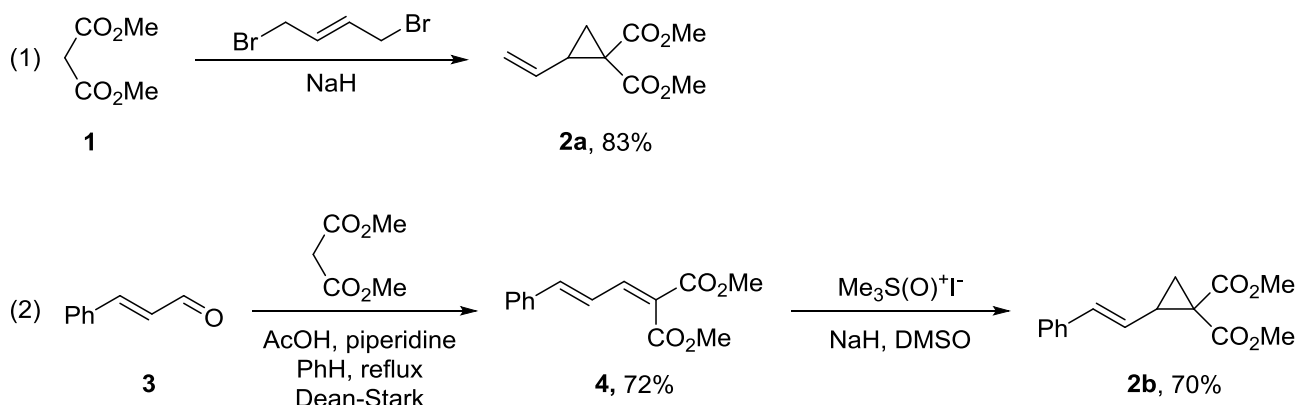


Схема 1

2-(Фенилэтинил)циклопропандикарбоксилат **6** был получен циклопропанированием енина **5** диазомалонатом при использовании $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$ в качестве катализатора (схема 2).

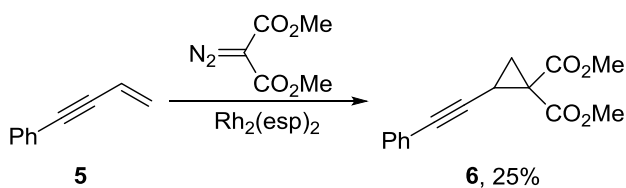


Схема 2

Неописанные ранее соединения **11** и **12** получали в несколько стадий, исходя из стирола (схема 3). На первой стадии к стирулу присоединяли диазомалонат [51] при катализе ацетилацетонатом меди, далее получившийся эфир восстанавливали алюмогидридом лития и окисляли до альдегида с помощью хлорхромата пиридиния (PCC) по описанной методике [52]. Получившийся альдегид конденсировали с диметилмалонатом, а затем вводили в реакцию Кори-Чайковского.

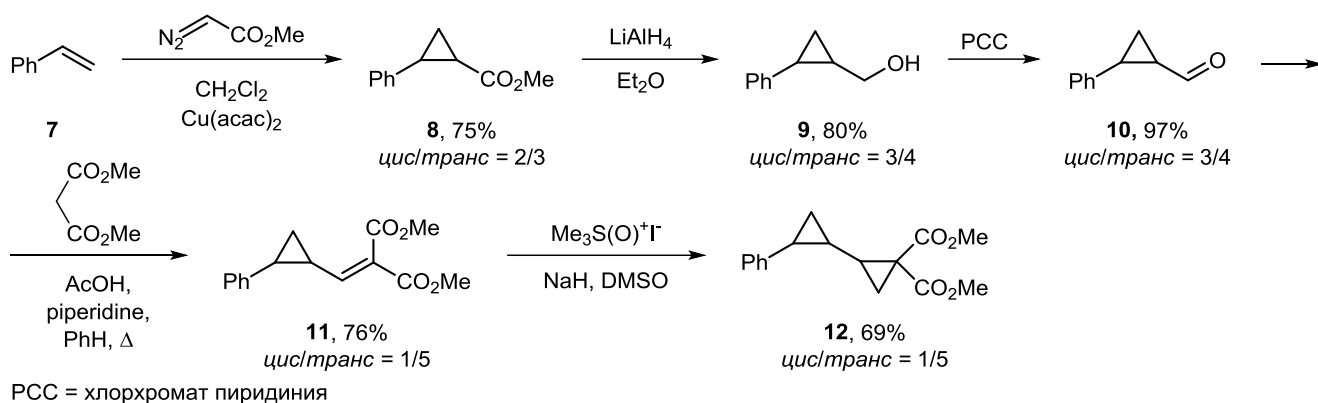


Схема 3

Ключевым соединением для синтеза 4-фенилспиропентан-1,1-дикарбоксилата **17** был 2-фенилметиленициклопропан **15**, который получали по описанным методикам, исходя из дибромфенилциклопропана **13** [53]. Последний с помощью бутиллития и метилиодида [54] превращали в монобромид **14** затем проводили элиминирование HBr с помощью *трет*-бутилата калия [55] (схема 4). Получившийся метиленициклопропан **15** циклопропанировали диазомалонатом в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ по методике, описанной для циклопропанирования аналогичных алкенов [54].

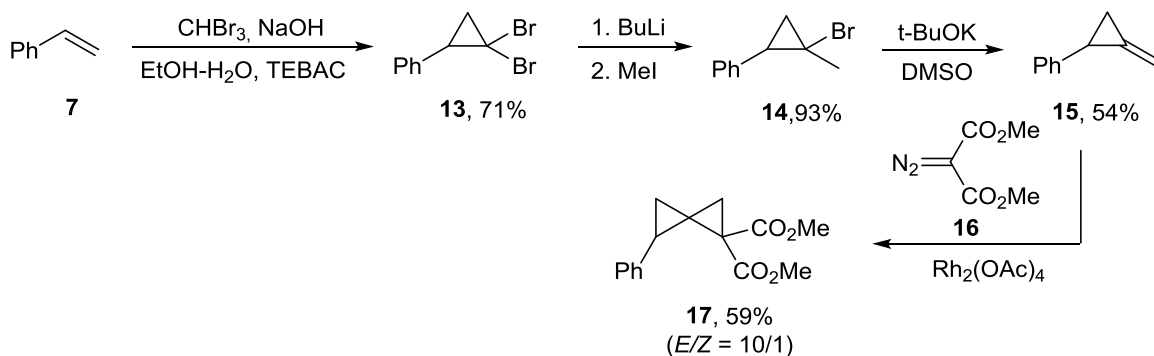


Схема 4

2.2. Синтез исходных метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений

Исходные замещенные 2-метилен-1,3-дикарбонильные соединения **19** были получены конденсацией Кневенагеля из соответствующих ароматических или алифатических альдегидов **18** (схема 5). В качестве метиленовой компоненты использовались диметилмалонат, ацетилацетон и ацетоуксусный эфир.

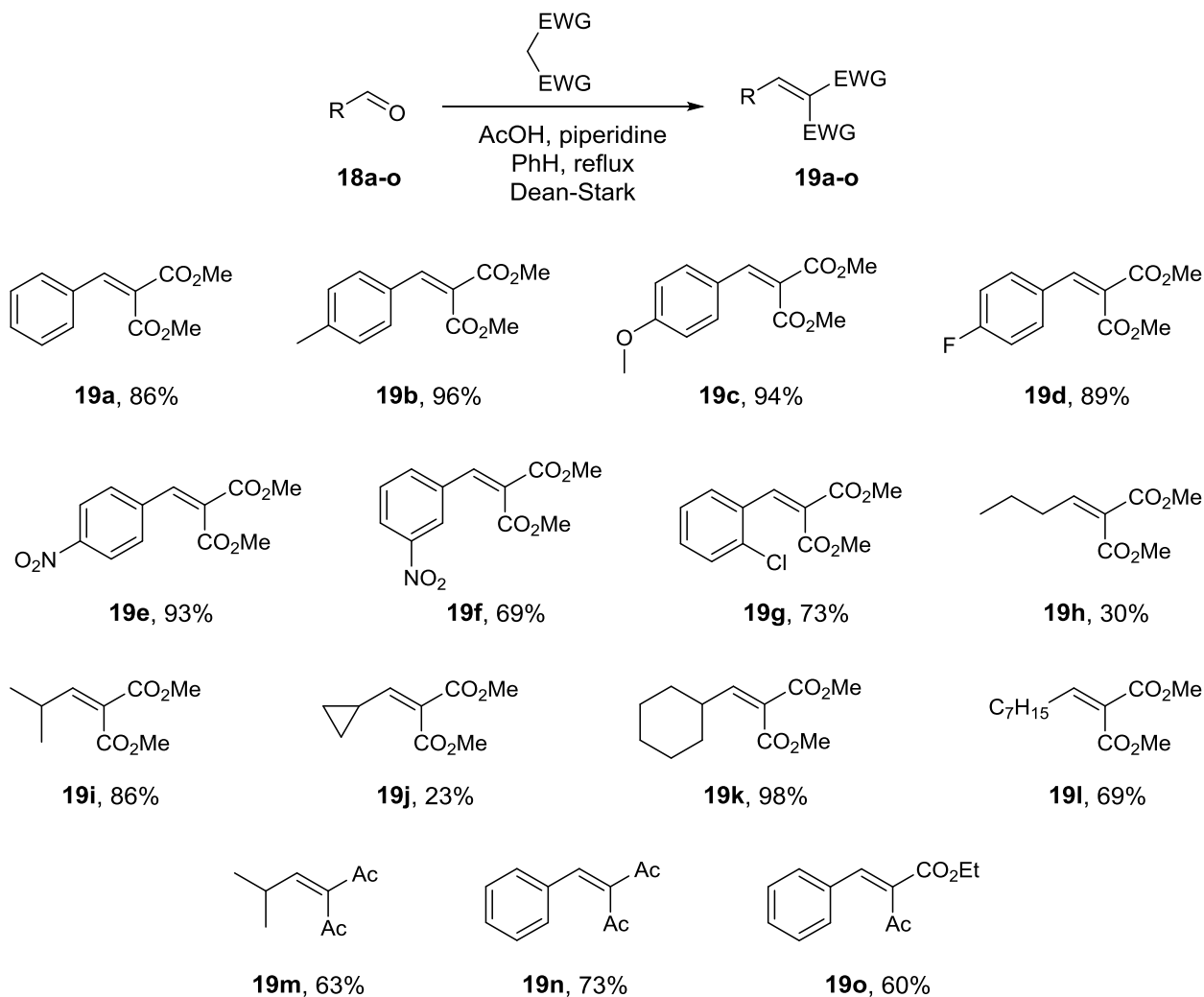


Схема 5

2.3. Химические превращения 2-стирилциклопропандикарбоксилата (СЦДК) под действием хлорида галлия(III)

На первом этапе мы изучили взаимодействие СЦДК **2b** с хлоридом галлия(III). Для циклопропандикарбоксилата **2b** известны реакции с множеством различных кислот Льюиса, но реакция с GaCl₃ в литературе не описана. Оказалось, что в зависимости от количества кислоты Льюиса эта реакция при комнатной температуре

может протекать двумя путями (схема 6). При использовании одного эквивалента GaCl_3 происходит винилциклопропан-циклопентеновая перегруппировка с образованием циклопентендикарбоксилата **20** почти с количественным выходом (подобный процесс был ранее описан [56]), а при использовании каталитических количеств GaCl_3 (20 мол. %) образуется смесь продукта винилциклопропан-циклопентеновой перегруппировки **20** (20%) и диена **21** (74%). Реакция **2b** с хлоридом галлия при нагревании до 180°C приводит к производному салициловой кислоты **22** (45%). Низкий выход **22** объясняется тем, что в таких жестких условиях в значительной мере происходит осмоление и олигомеризация, свойственная многим реакциям ДАЦ с кислотами Льюиса.

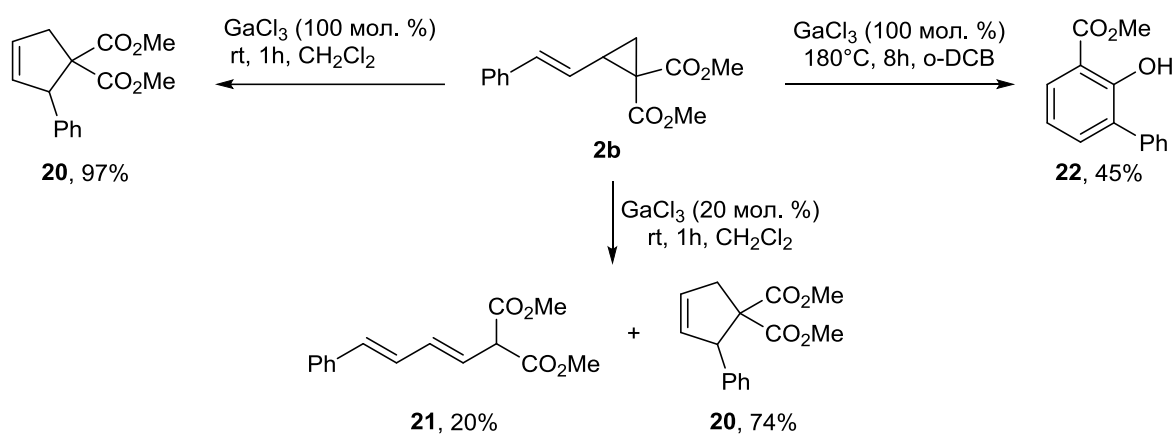


Схема 6

При образовании дифенила **22** сначала промежуточно образуется циклопентен **20**, который далее изомеризуется в **22**. Это было подтверждено контрольным опытом, в котором в тех же условиях из циклопентена **20** получилось соединение **22**. Вероятный механизм образования соединения **22** представлен на схеме 7. Реакция начинается с образования интермедиата **I**, в котором происходит раскрытие цикла с образованием **II**. Интермедиат **II** после миграции протона превращается в **III**, который циклизуется с образованием **IV**. Отщепление MeOH и HCl приводит к интермедиату **V**, который после обработки реакционной смеси раствором HCl (5%) превращается в **22**.

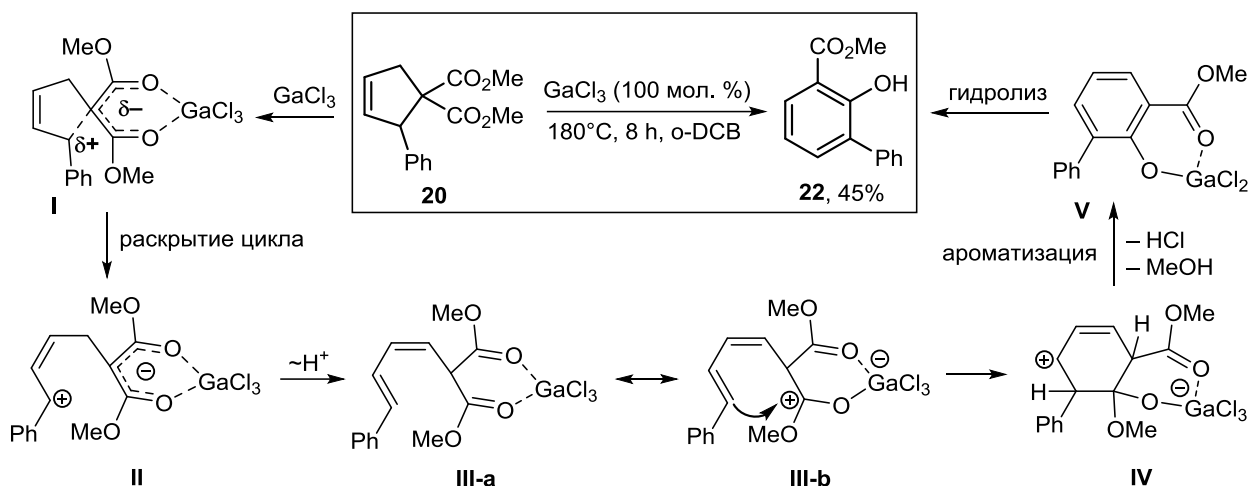


Схема 7

Далее мы перешли к изучению превращений **2b** в условиях низких температур. Было обнаружено, что в этом случае происходит образование различных димеров исходного **2b** (схема 8). К сожалению, во всех случаях получались сложные смеси различных соединений. Из них с помощью колоночной хроматографии выделяли основные продукты димеризации, представленные на схеме 8. При использовании 50 мол. % GaCl_3 и температуре -80°C образуется производное бицикло[3.2.0]гептана **23** (22%, один диастереомер). Если в тех же условиях проводить реакцию с одним эквивалентом GaCl_3 , то образуются соединения **24** (20%) и **25** (19%) в виде одного диастереомера. Интересно отметить, что при -95°C нам удалось выделить еще одно хлорпроизводное **28** с выходом 14%, структурно отличное от соединения **24**. При использовании 20 мол. % GaCl_3 в течение 1 ч при -30°C образуется соединение **26** с выходом 27%, тогда как при 0°C – соединение **27** (16%). Во всех случаях удалось вовлечь в превращения двойную связь в **2b**, чем и объясняется многообразие образующихся соединений (схема 8). Из-за побочного осмоления и олигомеризации не удалось достигнуть высоких выходов, однако стоит отметить что, продуктами реакции являются сложные бициклические соединения, которые в большинстве случаев образуются в виде только одного диастереомера и соответствуют принципу экономии атомов. Получение подобных замещенных бицикло[3.3.0]октановых, бицикло[4.3.0]ноновых или бицикло[3.2.0]гептановых структур другими способами подразумевает использование многостадийных синтезов [57–60].

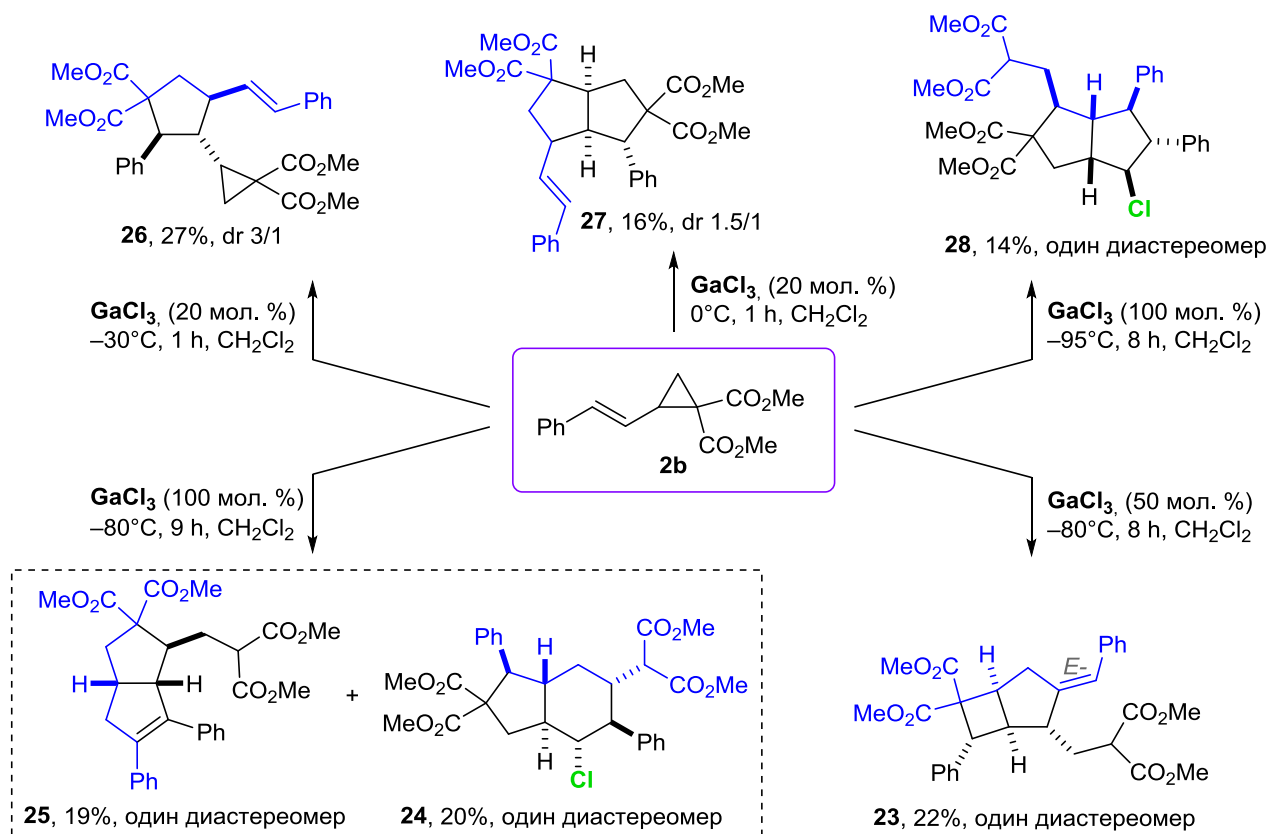


Схема 8

Механизм основных трансформаций СЦДК **2b** приведен на схеме 9.

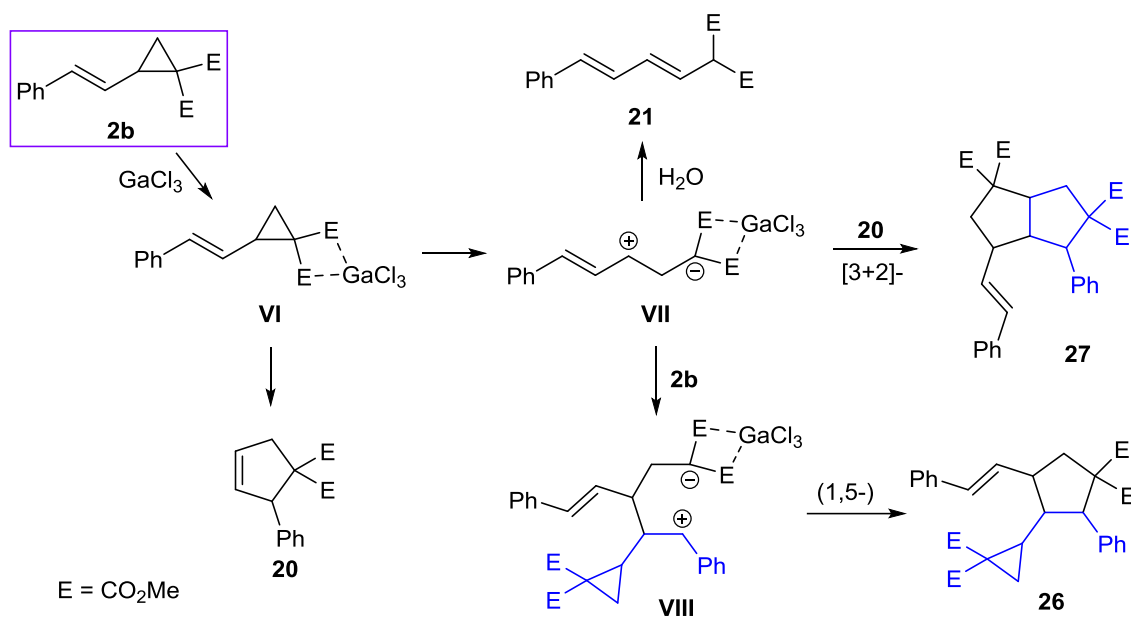


Схема 9

Реакция начинается с координации хлорида галлия со сложноэфирными группами, далее происходит либо винилциклопропан–циклопентеновая перегруппировка с образованием **20**, либо раскрытие циклопропанового кольца с образованием

цвиттер-иона **VII**. Последний при отщеплении протона дает **21**, а при реакции с **20** дает соединение **27**. Взаимодействие **VII** с исходным **2b** дает интермедиат **VIII**, который затем циклизуется в соединение **26**.

2.4. Химические превращения винилога и гомовинилога 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (ФЦДК) под действием кислот Льюиса

На следующем этапе исследований мы изучили химические превращения неописанных ранее (2-фенилциклопропил)метиленциклопропан-1,1-дикарбоксилата (ФБЦК) **11** и 2'-фенилбициклопропил-2,2-дикарбоксилата **12**, которые можно рассматривать в качестве винилогов и гомовинилогов ФЦДК, под действием различных кислот Льюиса. Здесь, в первую очередь, интерес представляли возможные направления изомеризации этих структур, которые указывали бы пути "миграции" возникающих карбокатионных центров и пути их возможной стабилизации, в том числе за счет присоединения анионов из используемых кислот Льюиса. Действительно, для обоих субстратов картина происходящих превращений оказалась достаточно сложной. Тем не менее, при соответствующем подборе условий реакции нам удалось локализовать наиболее значимые из них и направить процесс в сторону некоторых конкретных структур. При этом практически во всех случаях удалось вовлечь в реакцию второе циклопропановое кольцо.

Оказалось, что для бициклопропана **12** наиболее простым является процесс изомеризации в циклогексендикарбоксилат **29**, который достаточно эффективно протекает при комнатной температуре под действием SnCl_4 и сопровождается раскрытием обоих циклопропановых колец (схема 10 и табл. 1). Взаимодействие бициклопропила **12** с EtAlCl_2 также сопровождается раскрытием обоих циклопропановых колец, однако стабилизация удаленного карбокатионного центра происходит за счет присоединения аниона хлора из кислоты Льюиса. В результате после кислотной обработки реакционной смеси и разложения алюминатного комплекса селективно получается 5-фенил-5-хлор-2-пентенилмалонат **E-30**, т.е. продукт формального 1,6-присоединения HCl к бициклопропилу **12**. Специфично раскрываются циклопропановые кольца в бициклопропане **12** под действием 10 мол. % $\text{Sc}(\text{OTf})_3$: при этом при кипячении в ДХЭ в течение 1 ч весьма эффективно и селективно получается сопряженный диен **EE-31**. Те же компоненты при комнатной

температуре реагируют гораздо медленнее и за 24 ч дают в основном симметричный простой эфир **EE-32** в виде равной смеси двух диастереомеров (схема 10 и табл. 1), что, по-видимому, обусловлено участием следов воды при более длительном проведении реакции.

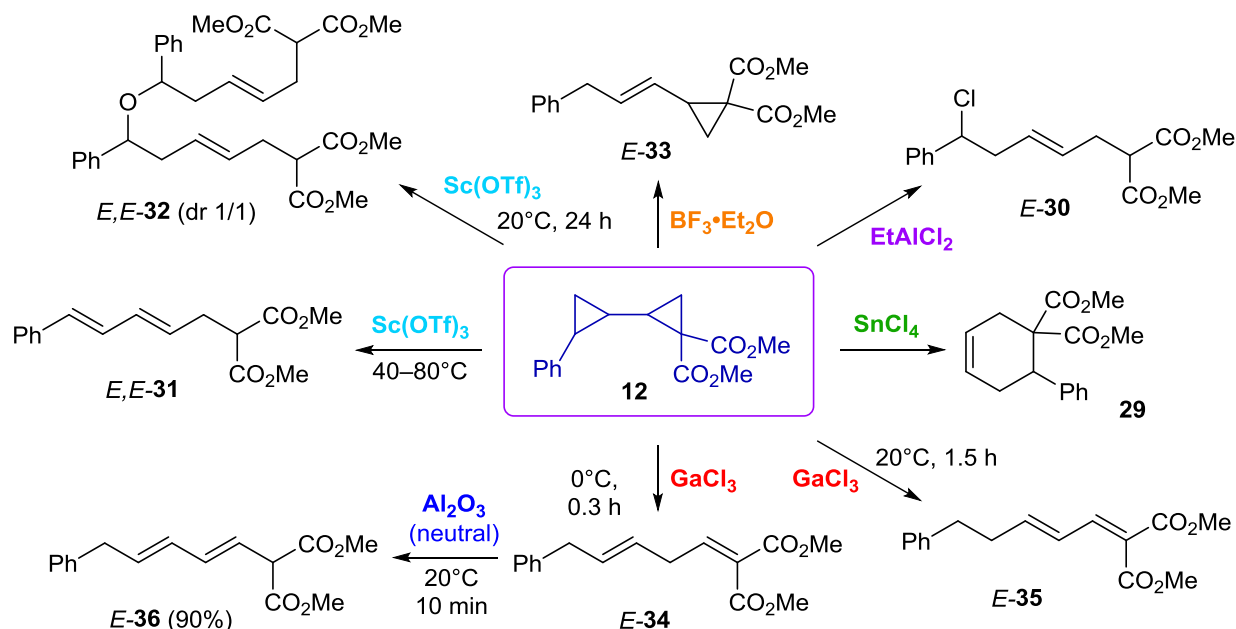


Таблица 1. Условия, состав и выходы продуктов превращения бициклопропана **12** под действием различных кислот Льюиса.

Опыт	LA	Мольн. % LA	T, °C	t, ч	Выход, %						
					29	30	31	32	33	34	35
1	SnCl ₄	100	20	1	62	4 ^a	5 ^a	5 ^a			
2	EtAlCl ₂	100	20	1		68					
3	BF ₃ ·Et ₂ O	100	0	0.3	28		4 ^a		8 ^a		
4	BF ₃ ·Et ₂ O	100	20	1	35		14		10		
5	Sc(OTf) ₃	10	20	24	18		15	55	2 ^a		
6 ^a	Sc(OTf) ₃	10	40	3	30		60		4		
7 ^{a,b}	Sc(OTf) ₃	10	80	1	16		72				
8 ^b	Sc(OTf) ₃	10	80	1	15		62				
9 ^a	Ga(OTf) ₃	10	40	4.5	28				5		8
10	GaCl ₃	100	0	0.3	19					45	следы
11 ^c	GaCl ₃	100	20	1.5	20					следы	38
12 ^a	GaCl ₃	100	0	0.3	20					65	следы
13 ^a	GaCl ₃	100	20	0.5	20					32	30
14 ^a	GaCl ₃	100	20	1.5	20					следы	60

^a Выход определялся методом ЯМР-спектроскопии.

^b Растворитель: бензол.

^c Обработка р.м.: р-р NH₄Cl (5%), затем пропускание через слой SiO₂.

Использование $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ в качестве кислоты Льюиса вызывает значительную олигомеризацию исходного бициклопропила **12**. Тем не менее, наряду с циклогексеном **29** (28–35%), нам удалось выделить винилциклопропан **E-33**, в котором произошло раскрытие только одного циклопропанового кольца, что легко определить по характерным дублетам дублетов метиленовой группы в оставшемся циклопропане при 1.70 и 1.57 м.д.

При взаимодействии бициклопропана **12** с GaCl_3 первоначально образуется несопряженный диен **E-34**, который при более длительном времени проведения реакции превращается в сопряженный диен **E-35**. Интересно отметить, что и в этом случае проявилось специфическое свойство GaCl_3 , а именно особенно хорошо стабилизировать 1,2-цвиттер-ион, т.к. только диены полученные с этой кислотой Льюиса содержат двойную связь рядом со сложноэфирными группами. Еще один необычный процесс был обнаружен при попытке выделения диена **E-34** на нейтральном оксиде алюминия. В этом случае была обнаружена его изомеризация в диен **E-36**, в то время как при использовании силикагеля такого превращения не наблюдалось. Таким образом, из соединения **12** оказалось возможным получить четыре изомерных диена, и все они получались селективно в виде *E*-изомеров.

С целью перехвата образующихся интермедиатов мы изучили также взаимодействие ФБЦК **12** с фенилацетиленом – по аналогии с разработанной в нашей лаборатории реакцией 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов (АЦДК) с ацетиленами под действием GaCl_3 [5] – и 4-фенил-1,2,4-триазилин-3,5-дионом (PTAD) как активным диенофилом. Было обнаружено, что бициклопропан **12** ведет себя в этих реакциях несколько иначе, чем АЦДК (схема 11). Так, при взаимодействии его с фенилацетиленом и GaCl_3 получается несопряженный хлордиен **37**, в образовании которого ФБЦК **12** (как и при его изомеризации) выступает в роли синтетического эквивалента 1,6-цвиттер-иона. Следует отметить, что диен **37** образуется с высокой *E,E*-стереоселективностью. Взаимодействие **12** с PTAD в присутствии 10 мол. % $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ протекает как двойное присоединение с образованием соединения **38**, при образовании которого одна молекула PTAD выполняет роль диенофила по отношению к промежуточно образующемуся диеноподобному интермедиату типа **33**,

а вторая – роль электрофила. При этом присоединение сразу двух молекул РТАД происходит даже при соотношении реагентов менее, чем 2 : 1.

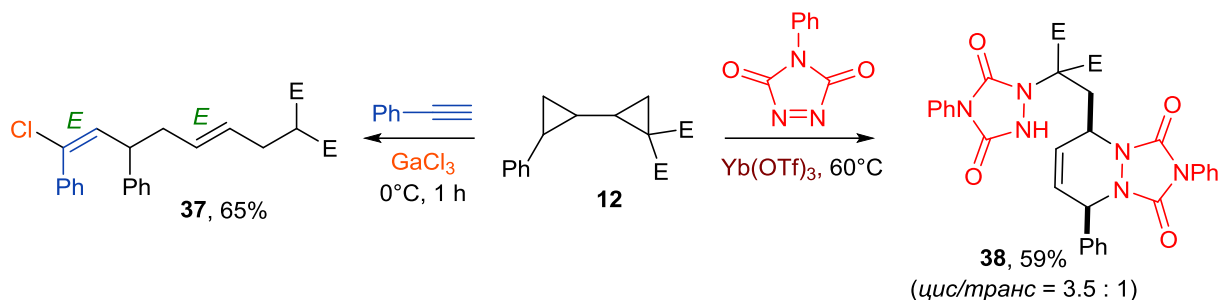


Схема 11

Вероятный механизм химических превращений бициклопропана **12** под действием кислот Льюиса представлен на схеме 50. На первой стадии происходит координация с кислотой Льюиса с образованием комплекса **IX**, который далее либо перегруппировывается в **29**, либо подвергается последовательному раскрытию обоих циклопропановых колец с образованием 1,6-цвиттер-иона **X**. Последний далее присоединяет нуклеофил по карбокатионному центру с образованием хлорпроизводного **30**, либо, если прервать реакцию на данной стадии (при использовании $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ или $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$), отщепляет протон и превращается в диен **31**. Однако интермедиат **X** может претерпевать гидридный сдвиг с образованием 1,3-цвиттер-ионного интермедиата **XI**, который далее при использовании $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ может превратиться в винилциклопропан **33**, либо под действием GaCl_3 превратиться в 1,2-цвиттер-ионный интермедиат **XII** а затем в **XIII**. Обработка реакционной смеси раствором соляной кислоты дает соответственно диены **34** и **35** (схема 12). Суммируя полученные результаты, можно сделать вывод, что за счет раскрытия второго циклопропанового кольца **9** в реакциях с кислотами Льюиса ведет себя как синтетический эквивалент 1,6-цвиттер-иона, что отличает его от остальных ДАЦ, которые являются синтетическими эквивалентами 1,3-цвиттер-иона.

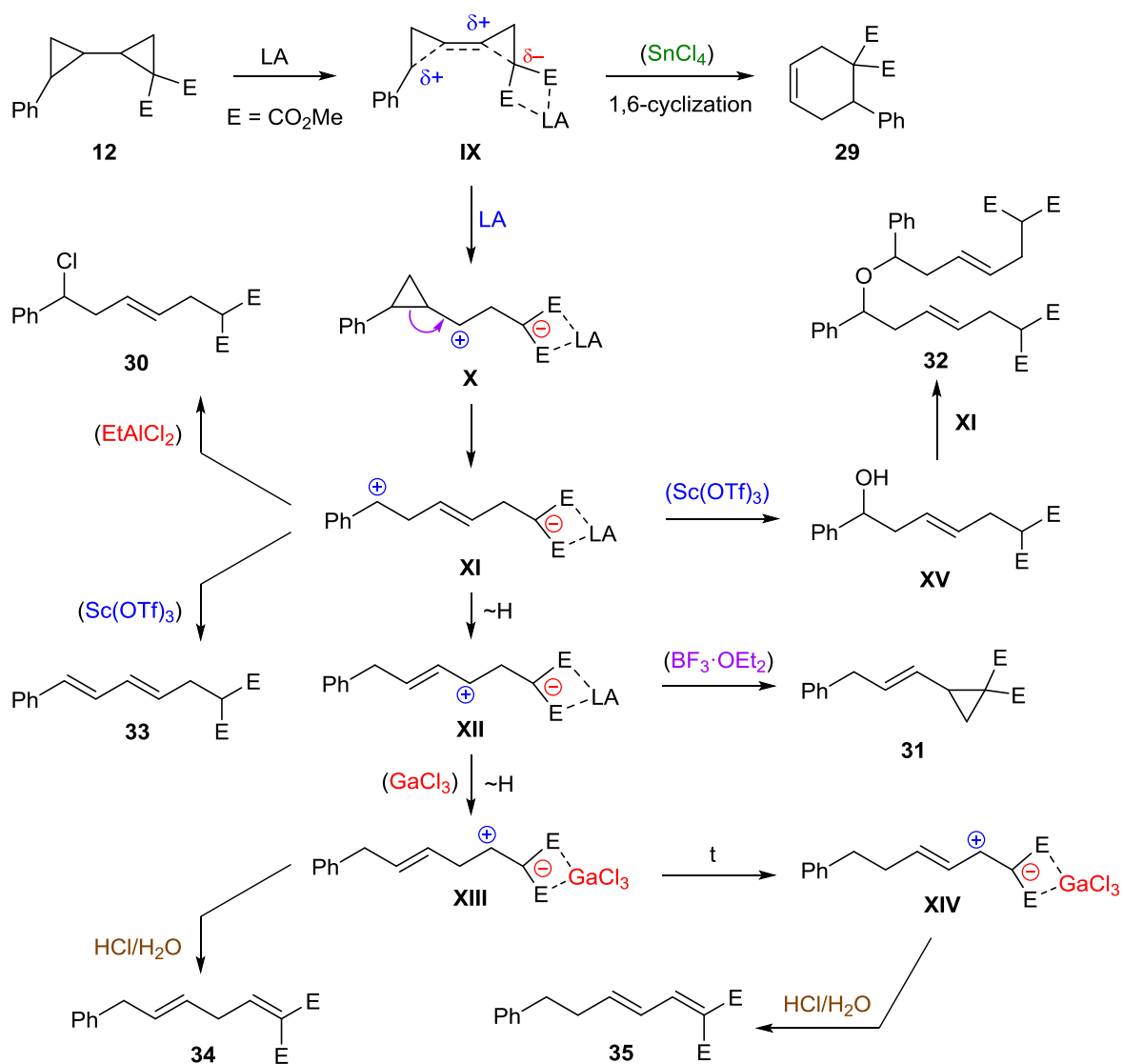
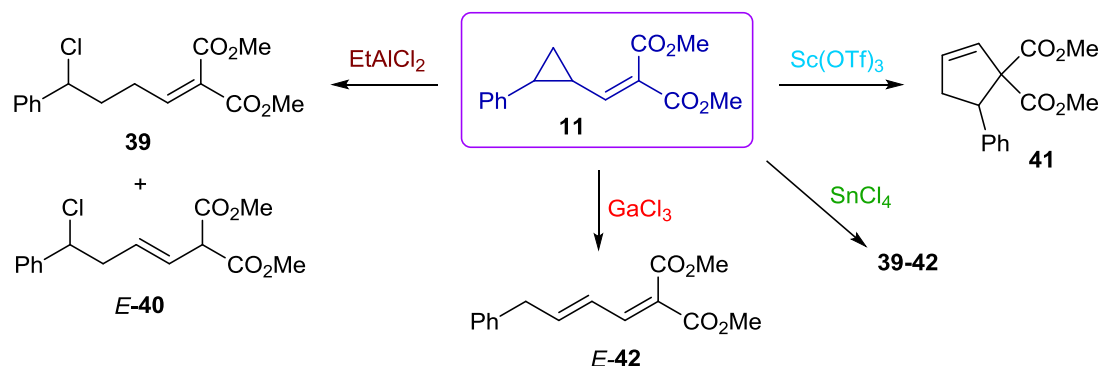


Схема 12

Далее мы изучили взаимодействие с кислотами Льюиса винилциклопропана **11** (табл. 2). Оказалось, что и в этом случае характер происходящих превращений близок тем, что наблюдались для бициклопропила **12**. При взаимодействии с EtAlCl_2 образуется смесь алкенов **39** и **40**, которые являются продуктами присоединения EtAlCl_2 и последующего гидролиза. При взаимодействии с GaCl_3 образуется диен *E*-**42**. В этом случае, также как и при изомеризации соединения **12**, оказалось, что при использовании GaCl_3 двойные связи расположены рядом со сложноэфирными группами. Использование $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ дает продукт винилциклопропан-циклопентеновой перегруппировки **41**, а со SnCl_4 образуется смесь вышеперечисленных продуктов. В целом этот циклопропан менее реакционноспособен, чем **12**, и требует более жестких условий. Основные направления реакции аналогичны тем, что были у циклопропана

12, т.е. формальное присоединение HCl, изомеризация в диен и циклизация с участием концевых атомов цвиттер-ионного интермедиата.

Таблица 2. Взаимодействие **11** с кислотами Льюиса.



Опыт	Кислота Льюиса	Мольн. % LA	T, °C	t, ч	Выход, %				Конверсия 11 , %
					39	40^a	41	42	
1	SnCl ₄	100	20	1	6 ^b	7 ^b	5 ^b	Следы	21
2	SnCl ₄	100	40	4	9	Следы	34	29	100
3	EtAlCl ₂	100	20	1	20 ^b	5 ^b			49
4	EtAlCl ₂	100	20	6	14	13 ^b			90
5	EtAlCl ₂	100	20	24	23	2 ^b			100
6	BF ₃ ·Et ₂ O	100	20	1			Следы		5
7	Sc(OTf) ₃	10	40	7					0
8 ^c	Sc(OTf) ₃	10	110	6			98		100
9	GaCl ₃	100	-10	1				Следы	5
10	GaCl ₃	100	0	6			7 ^b	76	100
11	GaCl ₃	100	20	0,5			9 ^b	89	100
12	GaCl ₃	100	20	5			8 ^b	88	100

^a В чистом виде не выделен.
^b Выход определялся методом ЯМР-спектроскопии.
^c Растворитель: PhCl.

С помощью специального ЯМР-эксперимента при взаимодействии **11** с GaCl₃ в CD₂Cl₂ нам удалось зафиксировать ключевые интермедиаты **XIV** и **XV** (схема 13). В их спектрах наблюдается сдвиг в слабое поле сигналов тех атомов, на которых локализован положительный заряд. ЯМР-мониторинг данной реакции показал (схема 13), что на первой стадии быстро образуется **XIX**, который далее медленно переходит в **XV**. Диен **42** образуется при обработке соляной кислотой интермедиата **XV**. Также было обнаружено, что при нагревании до 100°C может происходить циклизация с образованием нафталина и отщеплением диметилмалоната.

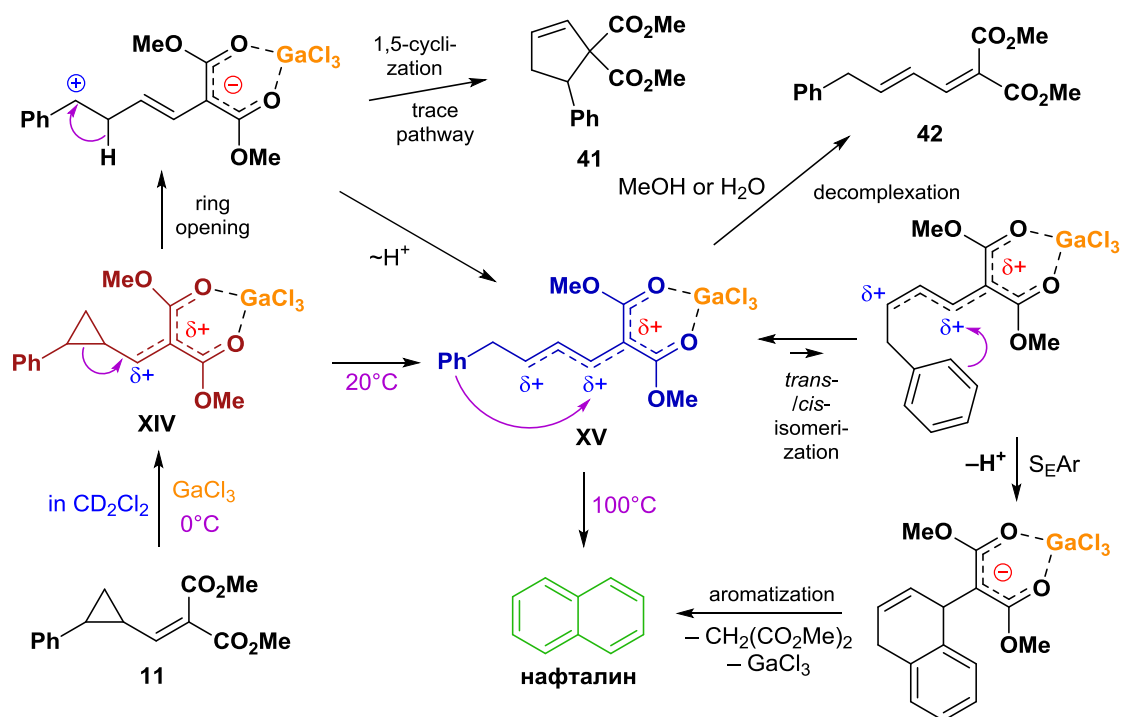
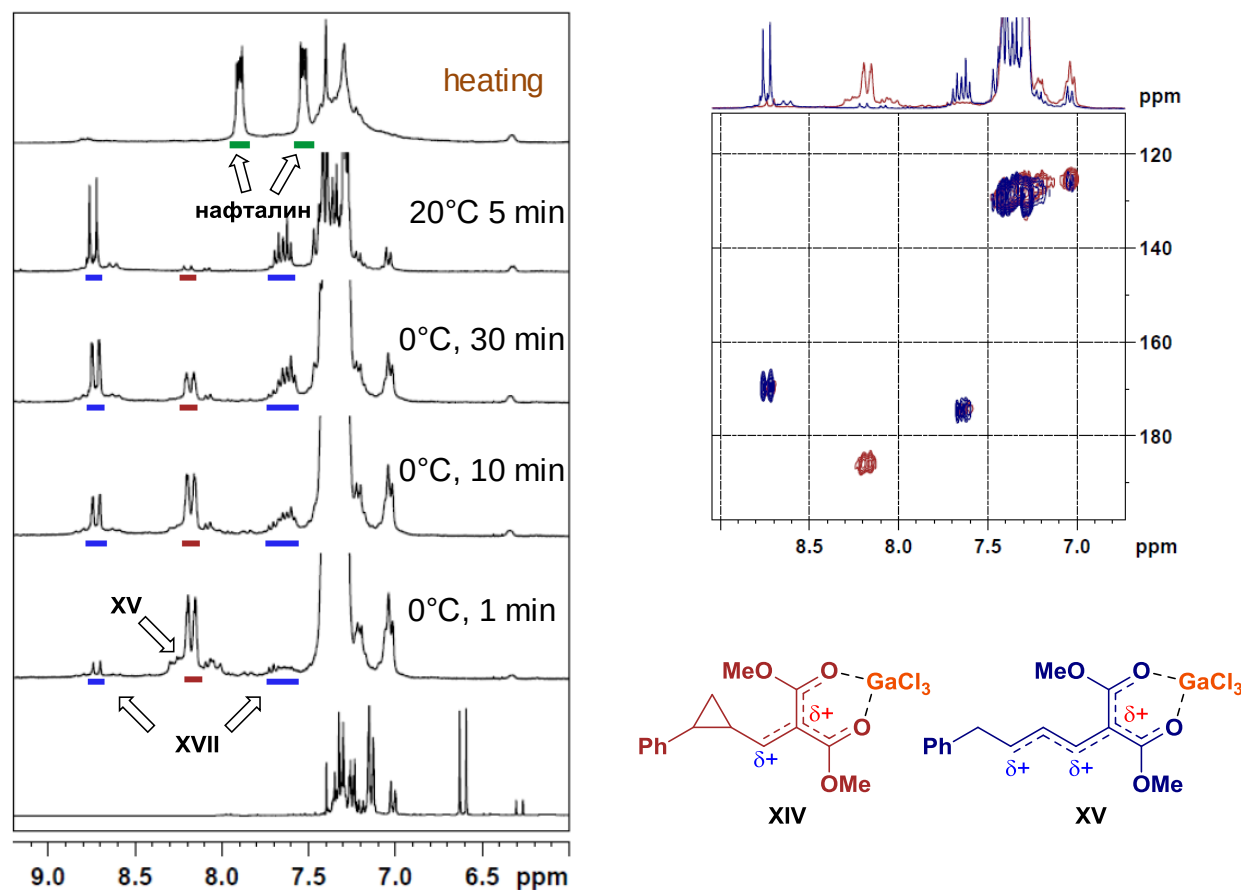


Схема 13

Полученные диены могут представлять интерес как промежуточные соединения для дальнейших синтетических превращений, т.к. диены являются важными билдинг

блоками в органическом синтезе и часто используются при получении биологически активных соединений [61–63]. Для демонстрации возможного применения в синтезе полученных непредельных соединений, диены **31**, **36** и **42** были введены в реакцию Дильса-Альдера (схема 14) с 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом (PTAD). Данный диенофил был выбран из-за его высокой реакционной способности. Все три реакции протекали в мягких условиях и приводили к ожидаемым 1,6,8-триазабицикло-[4.3.0]ноненам **43–45**. Стоит отметить, что диены **31**, **36** и **42** были использованы без предварительной очистки, что упрощает синтетическую процедуру получения **43–45**.

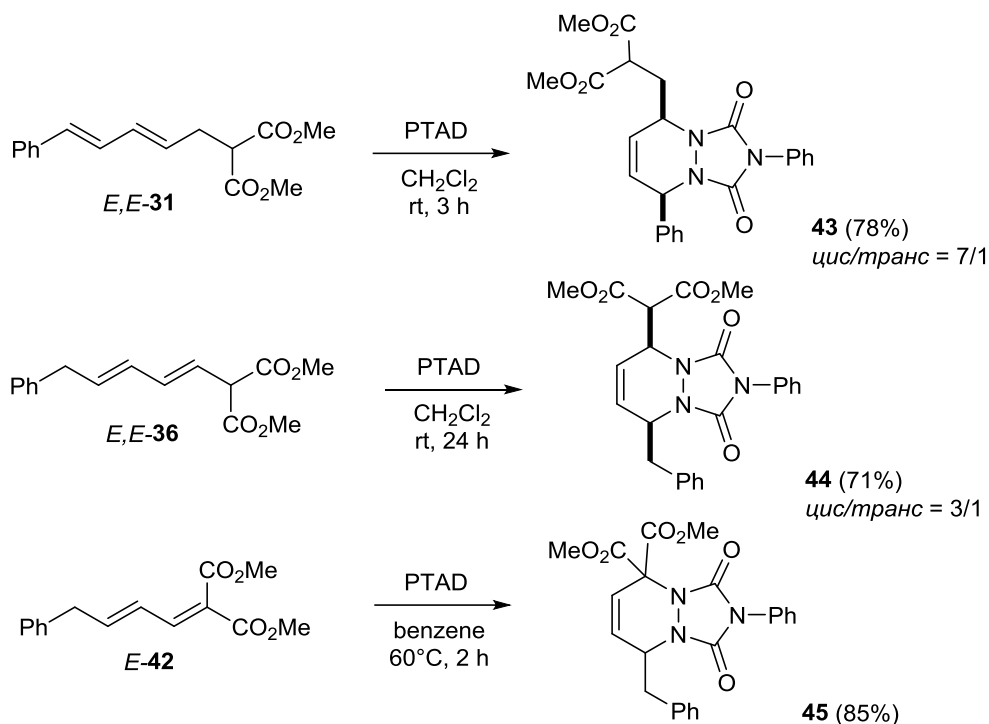


Схема 14

2.5. Реакции сопряженного присоединения различных типов ДАЦ к спиро[пиразолинциклопропану] под действием EtAlCl_2

Ранее в нашей лаборатории была открыта [64] реакция АЦДК с 6-метил-4,5-дiazаспиро[2.4]гепт-4-ен-6-карбоксилатом (**46**), в которой последний выступал как перехватчик цвиттер-ионов, присоединяясь по карбокатионному центру 1,3-цвиттер-иона с образованием 1,3-дизамещенных 2-пиразолинов. При этом во время реакции происходило раскрытие циклопропанового цикла в субстрате за счет присоединения Cl^- , возникающего из кислоты Льюиса (GaCl_3 или EtAlCl_2). В данной работе мы

выбрали эту реакцию как модельную, и ввели в неё изучаемые соединения **2a,b**, **6**, **12** и **17**, чтобы изучить как в данных случаях происходит присоединение реагентов и сравнить результаты с ранее полученными в нашей лаборатории данными для АЦДК. Для этого была проведена небольшая оптимизация условий (время реакции, температура, соотношение реагентов), так как данные соединения отличаются по реакционной способности как друг от друга, так и от исследованных ранее АЦДК. Соотношение циклопропан (**2a,b**, **6** или **12**) : **46** : EtAlCl₂ во всех опытах было 2 : 1 : 2, выходы приведены в пересчете на исходный пиразолин **46**. Использовать избыток циклопропанов **2a,b**, **6** и **12** необходимо для того, чтобы целевые продукты не загрязнялись продуктами двойного присоединения **46** к циклопропану. Оказалось, что циклопропаны **2a,b**, **6** и **12** реагируют с 1-пиразолином **46** аналогично АДЦК, т.е. выступают в качестве синтетических эквивалентов 1,3-цвиттер-ионов, приводя к образованию замещенных дигидропиразолов **47a–d** (схема 15).

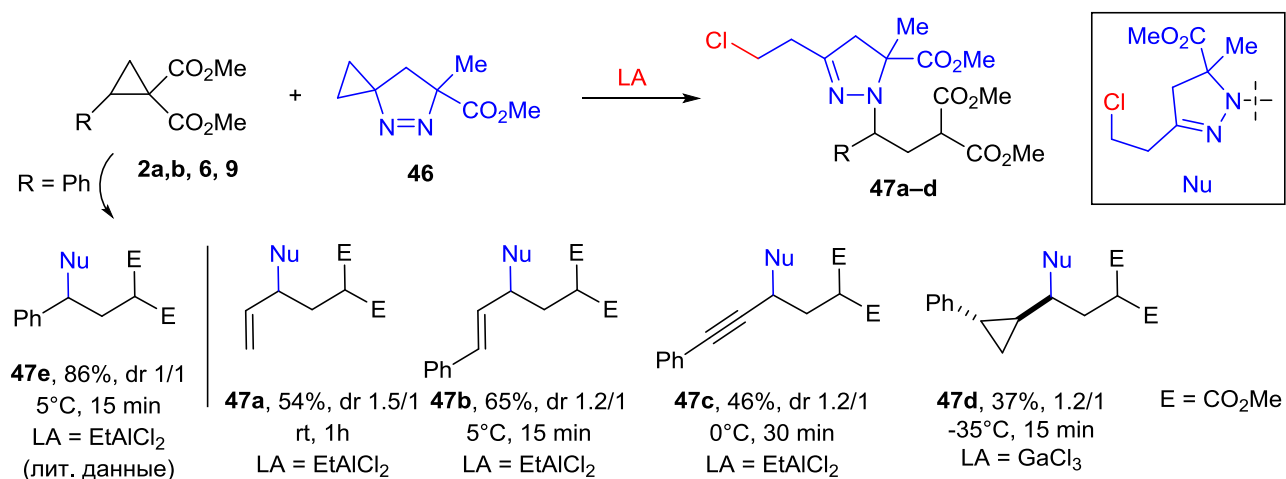


Схема 15

Однако, спиропентан **17** проявил себя в этой реакции иначе. Оказалось, что в этом случае основным продуктом является *N*-(циклопропилметил)-2-пиразолин **48** (схема 16), что хорошо видно по характерным сигналам метиленовых протонов циклопропанового и NCH₂ фрагментов в спектре ЯМР ¹H. Таким образом, в случае спиропентана **17** более выгодным является разрыв не связи C(1)–C(3) с образованием минорных соединений **49** и **50**, а менее замещенной связи C(1)–C(2), ведущей к формальному генерированию циклопропилметильного катиона. Если рассматривать **17** как ДАЦ, в котором роль донорных групп выполняют алкильные заместители, то

раскрытие циклопропанового кольца должно было бы происходить так, чтобы положительный заряд был стабилизирован ими. Однако, в случае **17** более выгодным оказался разрыв связи C(1)–C(2), ведущий к более стабильному циклопропил-метильному катиону. Исходя из структуры основного и побочных продуктов можно предположить, что на первой стадии взаимодействия **17** с EtAlCl₂ происходит координация **17** с кислотой Льюиса, далее возможно два пути раскрытия циклопропанового кольца – путь *a*, приводящий к цвиттер-иону **XVI**, и путь *b*, приводящий к цвиттер-иону **XVII**, который сразу же перегруппировывается в интермедиат **XVIII** (схема 16). При этом образовавшиеся цвиттер-ионы **XVI** и **XVIII** перехватываются 1-пиразолином **46** аналогично тому, как это происходит в случае с АЦДК [64]. Перехват цвиттер-иона **XVI** приводит к основному продукту **48**, а минорные продукты **49**, **50** образуются при перехвате цвиттер-иона **XVIII**, который из-за делокализации заряда имеет два электрофильных центра.

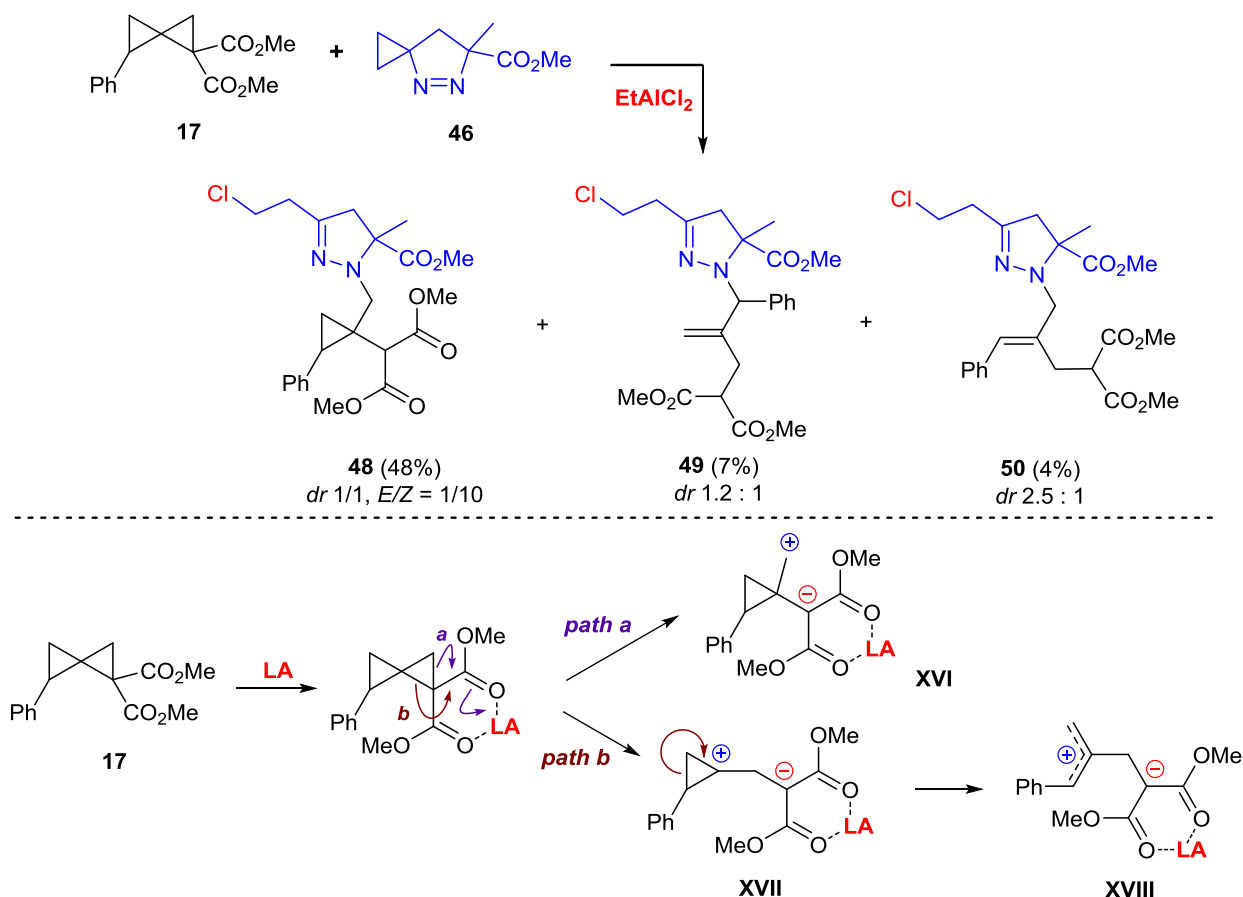


Схема 16

Во всех случаях присоединение протона с образованием малонильного фрагмента целевых соединений **47** и **48** происходит, по-видимому, уже на стадии

кислотной обработки реакционной смеси при разложении соответствующих енолятов алюминия.

На циклопропанах **2a** и **12** мы показали возможность проведения реакции в таком варианте, чтобы к циклопропандикарбоксилатам присоединялось два эквивалента пиразолина **46**. Подобные процессы наблюдались ранее для АЦДК в тех случаях, когда в избытке был пиразолин **46**. Действительно, при взаимодействии **2a**, **46** и EtAlCl_2 в соотношении 1 : 3 : 2 было получено соединение **51** с выходом 39% в виде четырех диастереомеров в равном соотношении (схема 17).

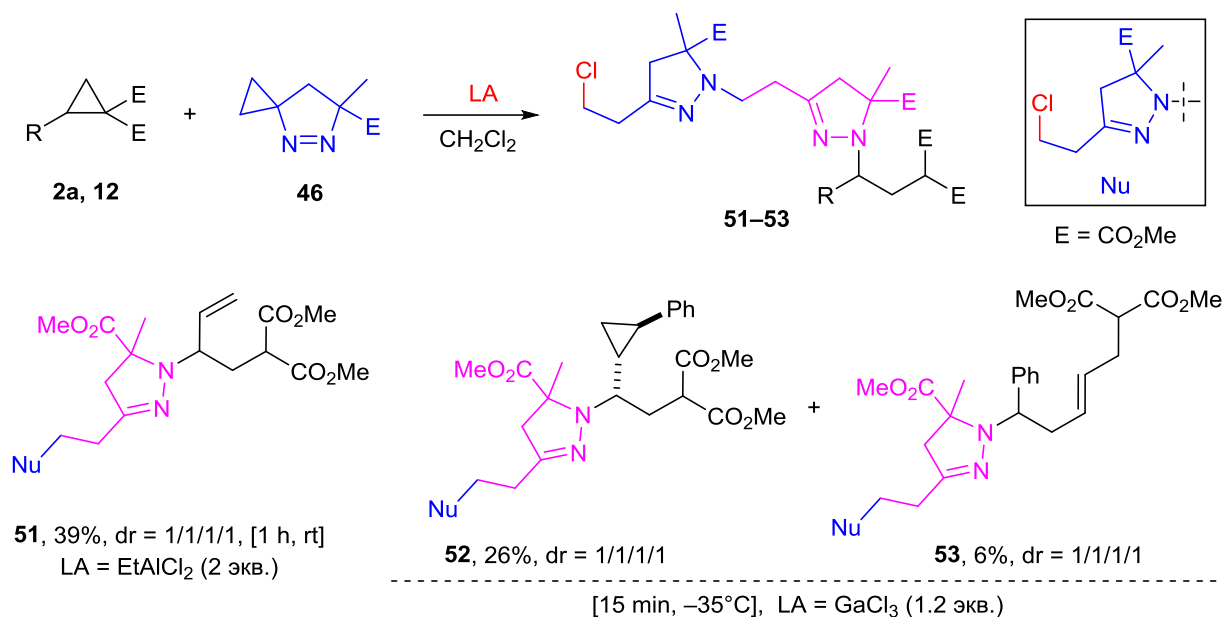


Схема 17

Соединение **12** при взаимодействии с **46** и GaCl_3 (в соотношении 1 : 3 : 1.2) дало смесь соединений **52** и **53** в соотношении ~4 : 1 с общим выходом 32%, причем в продукте **53** произошло раскрытие обоих циклопропановых колец в исходном соединении и молекула пиразолина прореагировала в 6-ое положение 1,6-цвиттер-ионного интермедиата.

2.6. Метилиденмалонаты как альтернатива АЦДК при генерировании 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов

2.6.1. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с кислотами Льюиса

Недавно [3] в нашей лаборатории было открыто новое направление в химии 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов (АЦДК), которое заключается в генерировании относительно устойчивых 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов под действием галогенидов галлия(III) и перехвате этих интермедиатов различными субстратами (схема 18, [3–6, 61]). Образование подобных 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов наблюдалось только при использовании галогенидов галлия(III), другие кислоты Льюиса обеспечивают генерирование из АЦДК только 1,3-цвиттер-ионных интермедиатов.

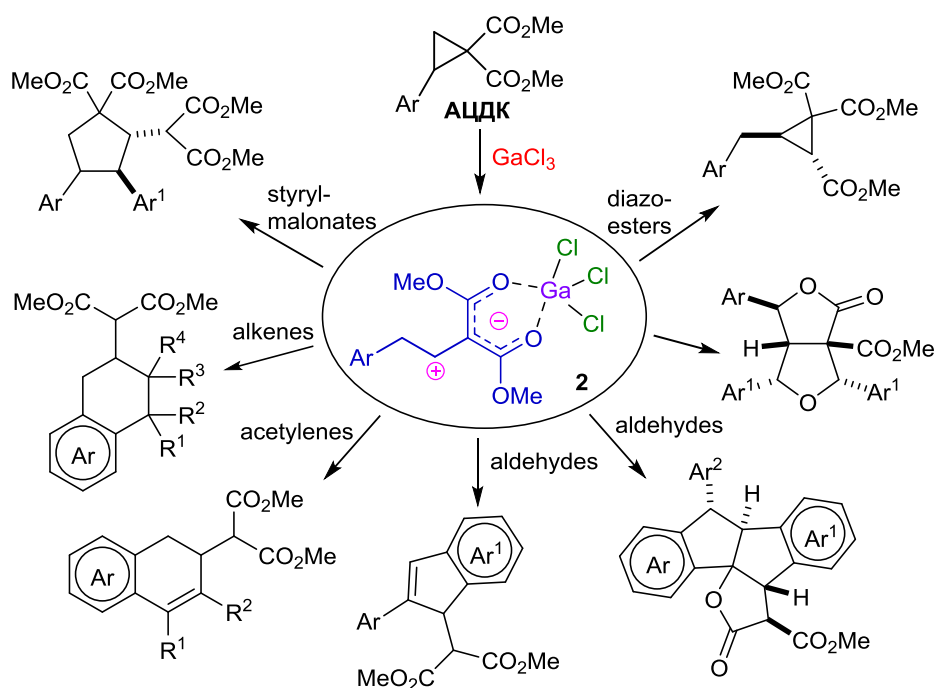


Схема 18

Особая стабилизация галогенидами галлия(III) именно 1,2-цвиттер-ионных комплексов пока что не имеет теоретического объяснения, однако благодаря такой возможности можно простой сменой кислоты Льюиса на хлорид галлия(III) из тех же самых исходных соединений получать совершенно другие соединения. Естественным продолжением этих исследований стало генерирование аналогичных 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов напрямую из более простых бензилиденмалонатов и даже

алкилиденмалонатов под действием галогенидов галлия(III), а не из АЦДК. В связи с этим мы исследовали 1,2-цвиттер-ионные комплексы замещенных метилиденмалонатов с кислотами Льюиса и их реакционную способность. Структура таких комплексов, как оказалась, сильно зависит от природы кислоты Льюиса (схема 19). При использовании SnCl_4 и TiCl_4 из бензилиденмалоната **19a** образуются комплексы состава лиганд– MCl_n 1 : 1, как и в случае с АЦДК. При этом в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C сильная поляризация двойной связи вызывает смещение сигнала СН в слабое поле. В бензилиденмалонате сигнал СН-группы имеет хим. сдвиг 7.78 м.д, тогда как в комплексах с SnCl_4 и TiCl_4 он соответствует 8.70 и 8.77 м.д. Согласно данным более ранних исследований нашей лаборатории хим. сдвиг аналогичного сигнала в комплексе 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с GaCl_3 составляет уже 9.0 м.д. [2]. При взаимодействии GaX_3 с метилиденмалонатами были получены комплексы иного состава – в них один атом галлия координирован с тремя молекулами метилиденмалоната через кислородные мостики, а противоионом являются анионы $[\text{GaX}_4]^-$. Эти комплексы (**57**), в отличие от ранее описанных комплексов **55** [2], стабильны при комнатной температуре и не подвержены димеризации и олигомеризации, т.е. процессам, которые часто сопутствуют реакциям АЦДК с кислотами Льюиса.

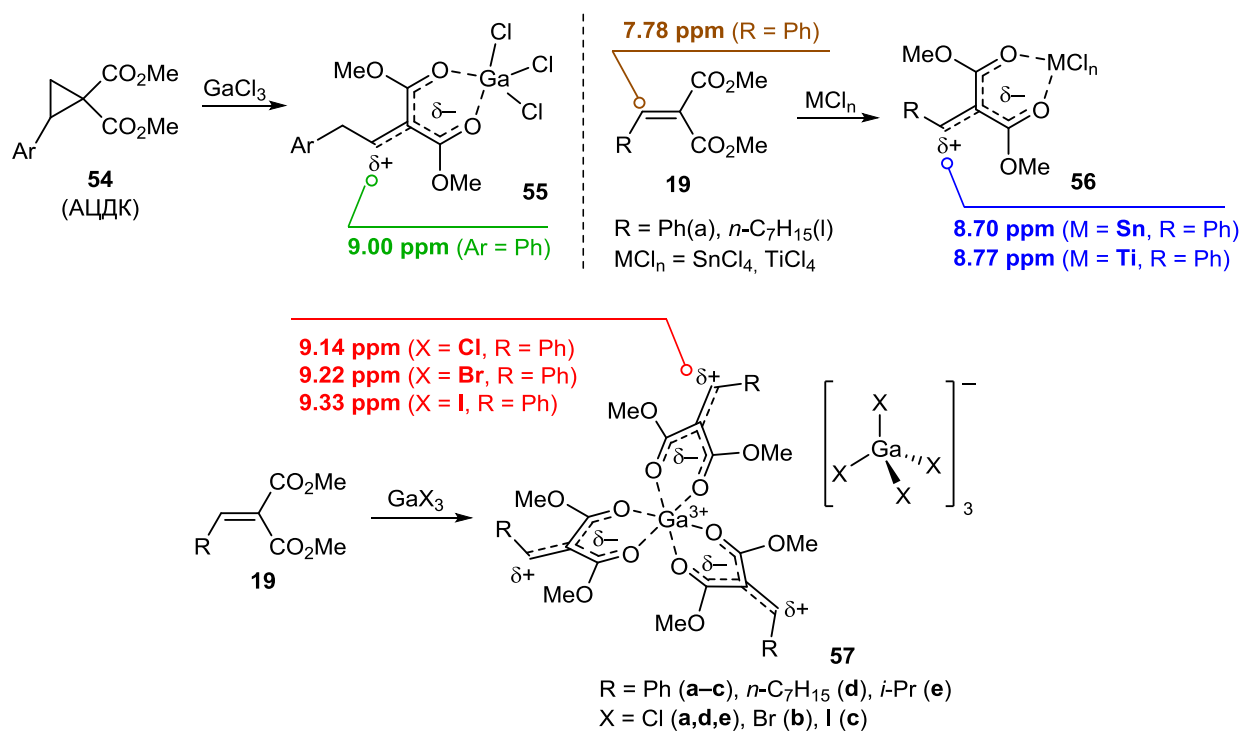


Схема 19

Комплексы **57** оказались жидкими, они растворимы в хлористом метиле, но при большой концентрации образуют двухфазную систему. Для хлорида галлия(III) известны примеры, когда комплексные соединения имеют жидкое агрегатное состояние, например ряд таких комплексов описан в работах [66, 67]. Фрагменты спектров ЯМР ^1H и ^{71}Ga для комплекса **57b** (в виде раствора в CD_2Cl_2 и в чистом виде) приведены на рис. 1. Спектр ЯМР ^{71}Ga содержит два перекрывающихся сигнала, которые можно разделить с помощью деконволюции. Это значит, что в структуре комплекса находятся два типа атомов галлия. Высокий и узкий сигнал 65.5 м.д. принадлежит симметричному аниону GaBr_4^- , а сигнал при 109.8 м.д. принадлежит координированному атому Ga^{3+} . Следует отметить, что в соединении **57a** сигнал галлия в $[\text{GaCl}_4]^-$ имеет более узкую форму, чем сигнал галлия в ранее описанном комплексе **55** [2] из-за более высокой симметрии.

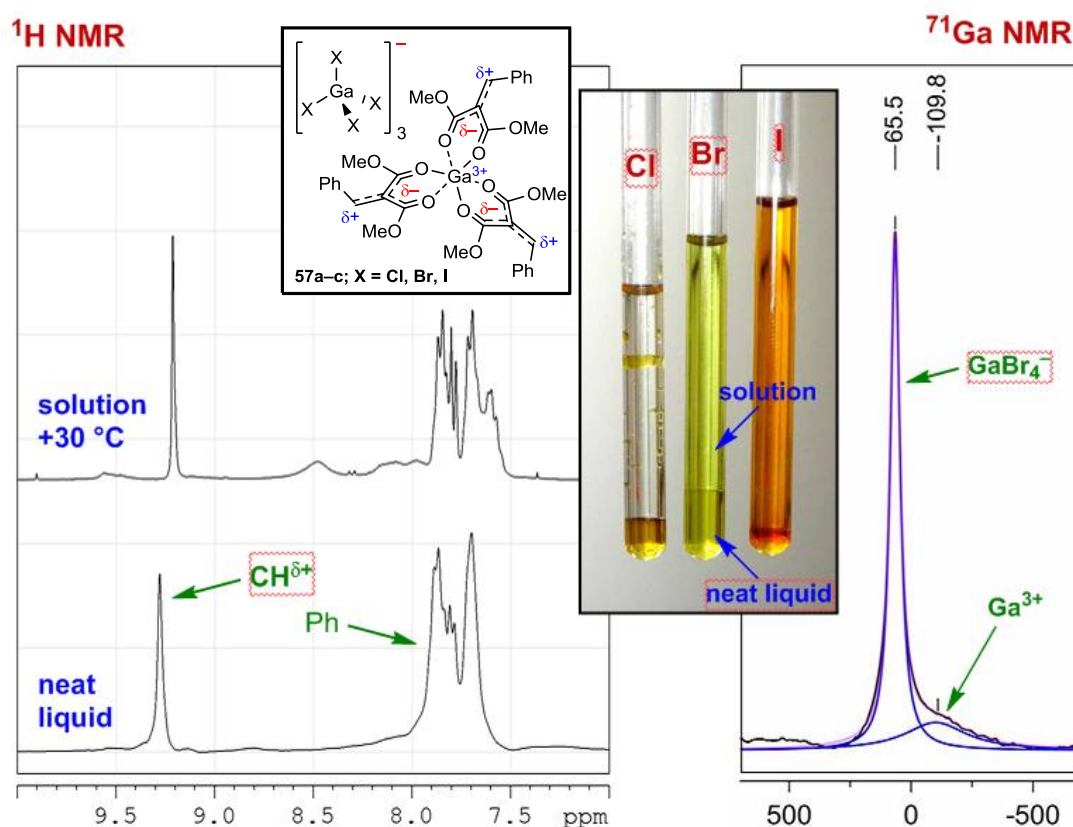


Рис. 1. Фрагменты спектров ЯМР ^1H и ^{71}Ga для комплекса **57b**.

При охлаждении в спектре ЯМР ^1H для комплексов **57a,b** видно несколько сигналов для группы CH , что говорит о наличии конформеров, связанных с затрудненным вращением вокруг сильно поляризованной двойной связи (рис. 2). Это свидетельствует о том, что комплексы **57** могут существовать в виде двух

стереоизомеров (рис. 2, **A** и **B**), причем они должны быть статистически распределены в соотношении $\sim 1 : 3$. Действительно, при охлаждении в спектрах ЯМР ^1H наблюдается именно такое распределение стереоизомеров, что хорошо видно по сигналам CH и OCH_3 групп. При более высокой температуре становится возможным вращение вокруг поляризованной $\text{C}\approx\text{C}$ связи, что свидетельствует о силе её поляризации. В спектре ^1H ЯМР в этом случае виден только один сигнал для метинового протона и один для сложноэфирных групп.

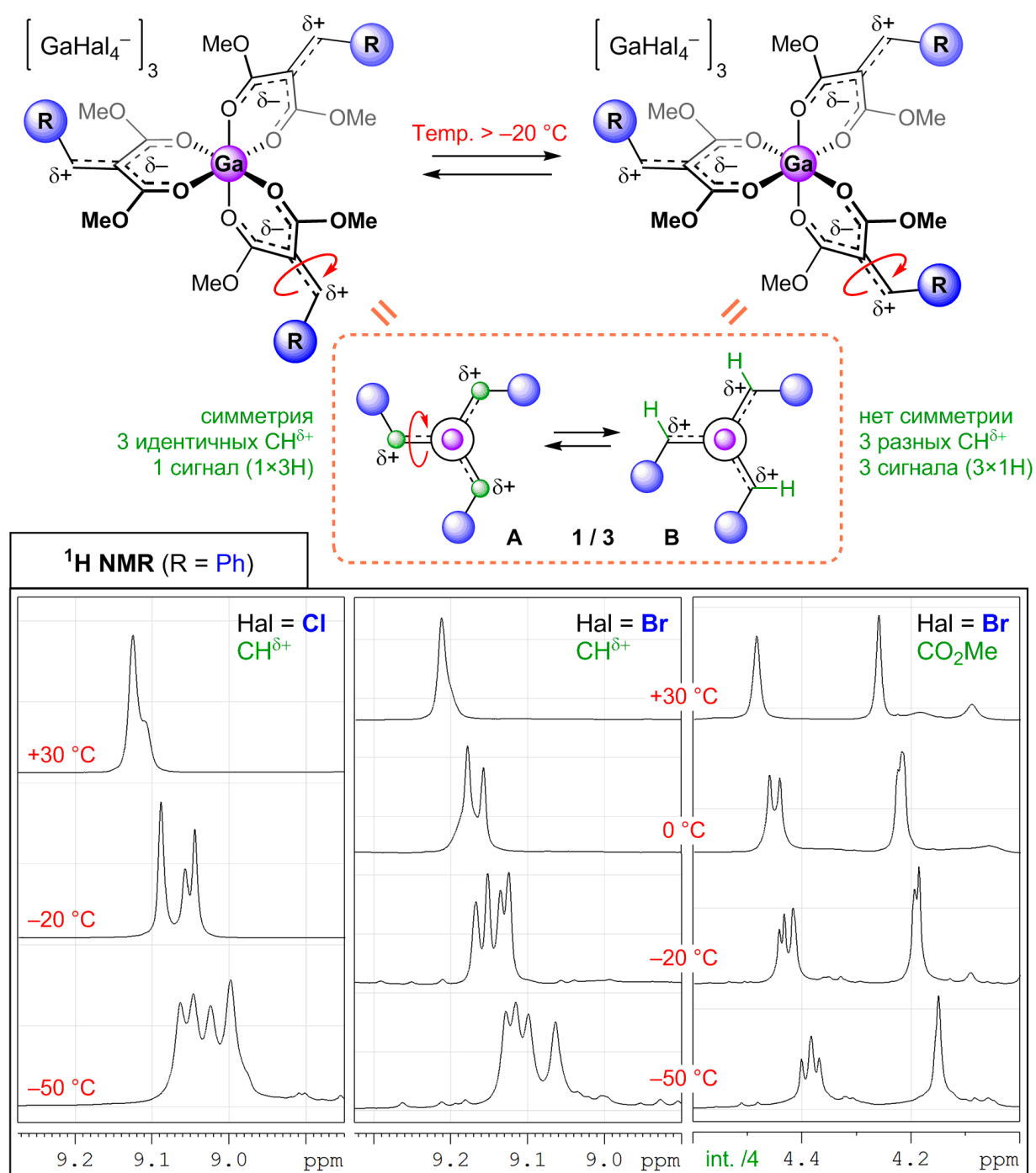


Рис. 2. Фрагменты спектров ^1H ЯМР для соединений **57a,b**.

Зафиксировать комплекс **57** с помощью HRMS (масс-спектрометрии высокого разрешения) не удалось. Однако нам удалось зафиксировать анионы $[\text{GaCl}_4]^-$ а также лиганд **19a** и следы его димеризации в циклобутан **58b** (схема 20). При взаимодействии с избытком ацетонитрила комплекс **57** превращается в **58a**, который также не удалось зафиксировать с помощью HRMS, но удалось зафиксировать методом ЯМР-спектроскопии ^{71}Ga .

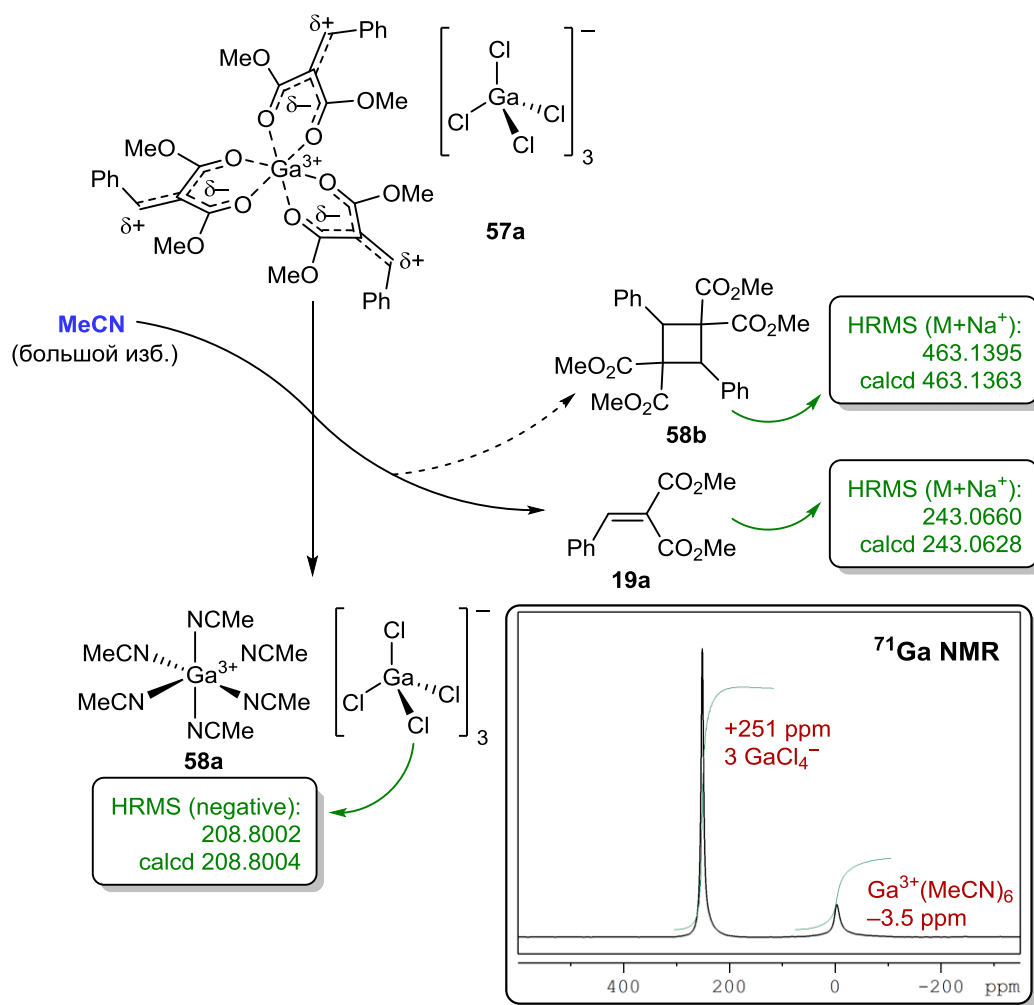


Схема 20

Образование комплекса **55** из **54** под действием GaCl_3 можно рассматривать как изомеризацию **54** в бензилметиленмалонат **19p** под действием GaCl_3 с последующим образованием комплекса. В таком случае встает вопрос, почему комплекс **55**, ранее полученный в нашей лаборатории из **54**, не имел такую же структуру как полученные в данной работе комплексы **57**, ведь по сути это комплекс замещенного метиленмалоната с хлоридом галлия(III). Для изучения этого вопроса мы ввели соответствующие бензилметиленмалонаты **19p,q** во взаимодействие с GaCl_3 и

изучили структуры образующихся соединений методом ЯМР-спектроскопии. Оказалось, что из бензилметиленмалоната **19p** первоначально образуется комплекс **53**, который переходит в комплекс **57p** с течением времени, либо при добавлении избытка GaCl_3 , либо при увеличении концентрации его в растворе (схема 21). К сожалению, комплекс **57p** не отличается такой же высокой стабильностью как комплексы **57a–e**, полученные из арил- или алкилметиленмалонатов, и легче подвержен димеризации и олигомеризации. Его замещенный аналог **57q** оказался более стабильным, кроме того, аналогично комплексам **57a–e** он имеет плохую растворимость в CD_2Cl_2 и выпадает в виде масла.

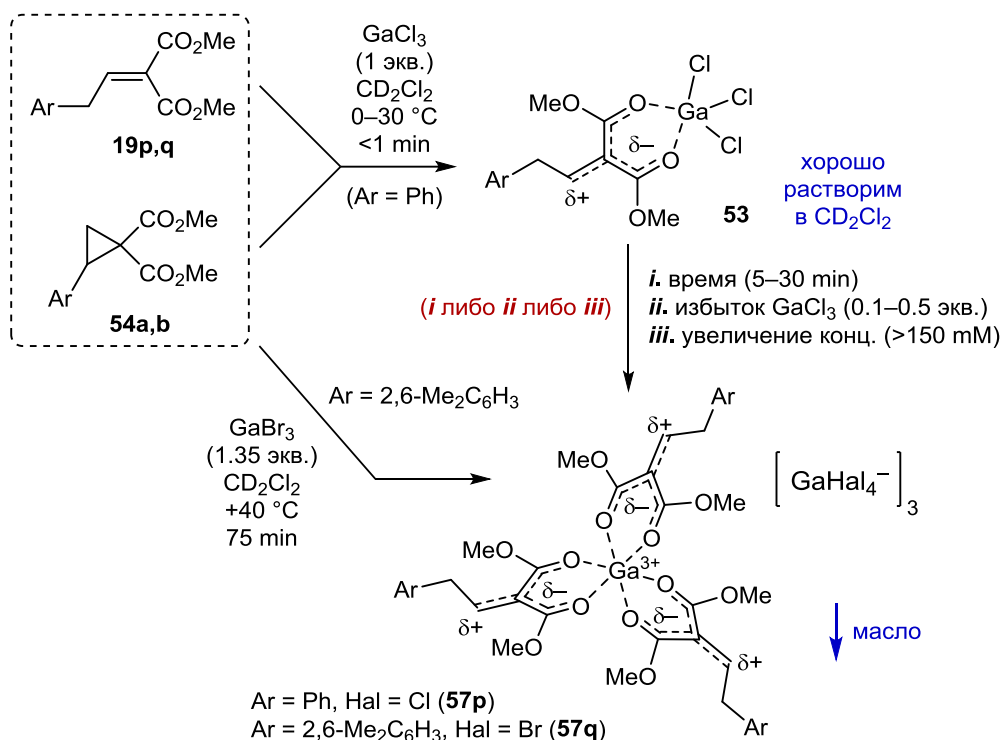


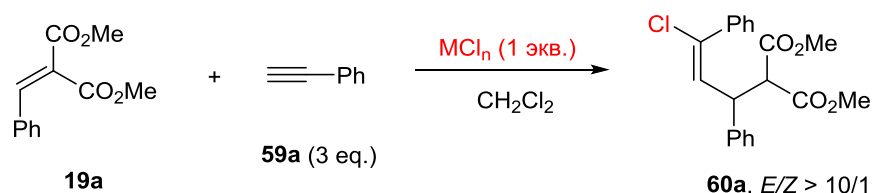
Схема 21

2.6.2. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами под действием кислот Льюиса

Далее мы исследовали возможность использования комплексов **57** в качестве источников 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов вместо АЦДК. В качестве модельной реакции мы выбрали взаимодействие метилиденмалонатов с алкинами, так как недавно в нашей лаборатории была открыта аналогичная реакция для АЦДК [5]. Первые же эксперименты показали, что комплекс **57a**, полученный из бензилиденмалоната **19a**, действительно способен вступать в реакцию с алкинами с

образованием (3-галогеналлил)малонатов **60**. Для более детального изучения этой реакции, прежде всего, был проведен скрининг различных кислот Льюиса (табл. 3). В качестве модельных субстратов были взяты доступные и дешевые бензилиденмалонат **19a** и фенилацетилен. Оказалось, что при этом нет необходимости предварительного генерирования комплекса с кислотой Льюиса, как это требуется для реакции АЦДК с алкинами, достаточно просто смешать все реагенты. Наилучший выход соединения **60a** был достигнут, как и ожидалось, с GaCl_3 , хотя реакция проходила и при использовании галогенидов алюминия и железа. В случае SnCl_4 получался в основном продукт монодекарбоксилирования исходного малоната – эфир коричной кислоты. Интересно отметить, что данная реакция является редким примером, когда галогениды галлия не только активируют образование цвиттер-ионов, но и выступают в качестве источника галогенид-аниона. Использование таких кислот Льюиса, как ZnCl_2 , TiCl_4 , GeCl_4 , SbCl_5 , AlBr_3 , AlI_3 , ZnBr_2 , ZnI_2 , VBr_3 , PBr_3 , $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ или $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, а также TfOH не привело к продуктам взаимодействия бензилиденмалоната **19a** с фенилацетиленом.

Таблица 3. Скрининг кислот Льюиса в реакции бензилиденмалоната с фенилацетиленом.



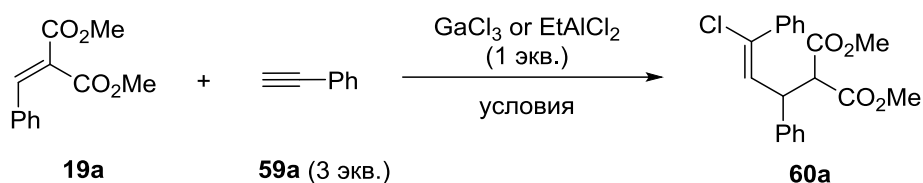
Опыт	Кислота Льюиса	T, °C	t, ч	Выход 60a , (%) ^a
1	GaCl_3	-20	1	70
2	GaCl_3	0	0.5	62
3	EtAlCl_2	20	2	37
4	Et_2AlCl	20	2	26
5	AlCl_3	20	2	25
6	FeCl_3	20	2	39
7	SnCl_4	20	2	0
8	InCl_3	20	2	0

^a По спектрам ЯМР ^1H , внутренний стандарт: 1,4-динитробензол.

Далее мы оптимизировали условия реакции бензилиденмалоната **19a** с GaCl_3 и EtAlCl_2 (табл. 4). В случае EtAlCl_2 низкий выход объясняется осмолением и олигомеризацией, однако повысить его за счет охлаждения не удалось, так как при этом значительно падает конверсия **19a**. При использовании GaCl_3 понижение

температуры до 0°C повышает выход (62%), при этом увеличение времени реакции не оказывает существенного влияния. Проведение реакции при –78°C при этом дает более низкие выходы (3-хлораллил)малоната **60a** (39–45%). Порядок смешения реагентов не оказывает заметного влияния, как и разные способы гашения GaCl₃ (отогрев реакционной смеси и обработка 10%-ным раствором HCl, либо MeOH без отогревания). Использование одного эквивалента алкина значительно снижает выход (34%). Оптимальным количеством кислоты Льюиса оказался 1 эквивалент.

Таблица 4. Оптимизация условий для реакции бензилиденмалоната с фенилацетиленом



Опыт ^a	Кислота Льюиса	t, ч	T, °C	Выход [%]
1	EtAlCl ₂	1	–78	0
2	EtAlCl ₂	2	0	19
3	EtAlCl ₂	0.3	20	21
4	EtAlCl ₂	2	20	37 ^b
4	GaCl ₃	2	20	45
5	GaCl ₃	0.5	0	60
6	GaCl ₃	3	0	62
7	GaCl ₃	0.5	–10	64
8	GaCl ₃	1	–20	70
9	GaCl ₃	0.5	–78	39
10	GaCl ₃	1	–78	45
11	GaCl ₃ (0.7 экв)	0.5	0	45
12	GaCl ₃ (1.5 экв)	2	20	39
13 ^c	GaCl ₃	0.5	0	56
14 ^d	GaCl ₃	0.5	0	60
15 ^e	GaCl ₃	2	20	34

^a Реакционную смесь обрабатывали путем прибавления 10%-ного раствора HCl.

^b Конверсия 100%.

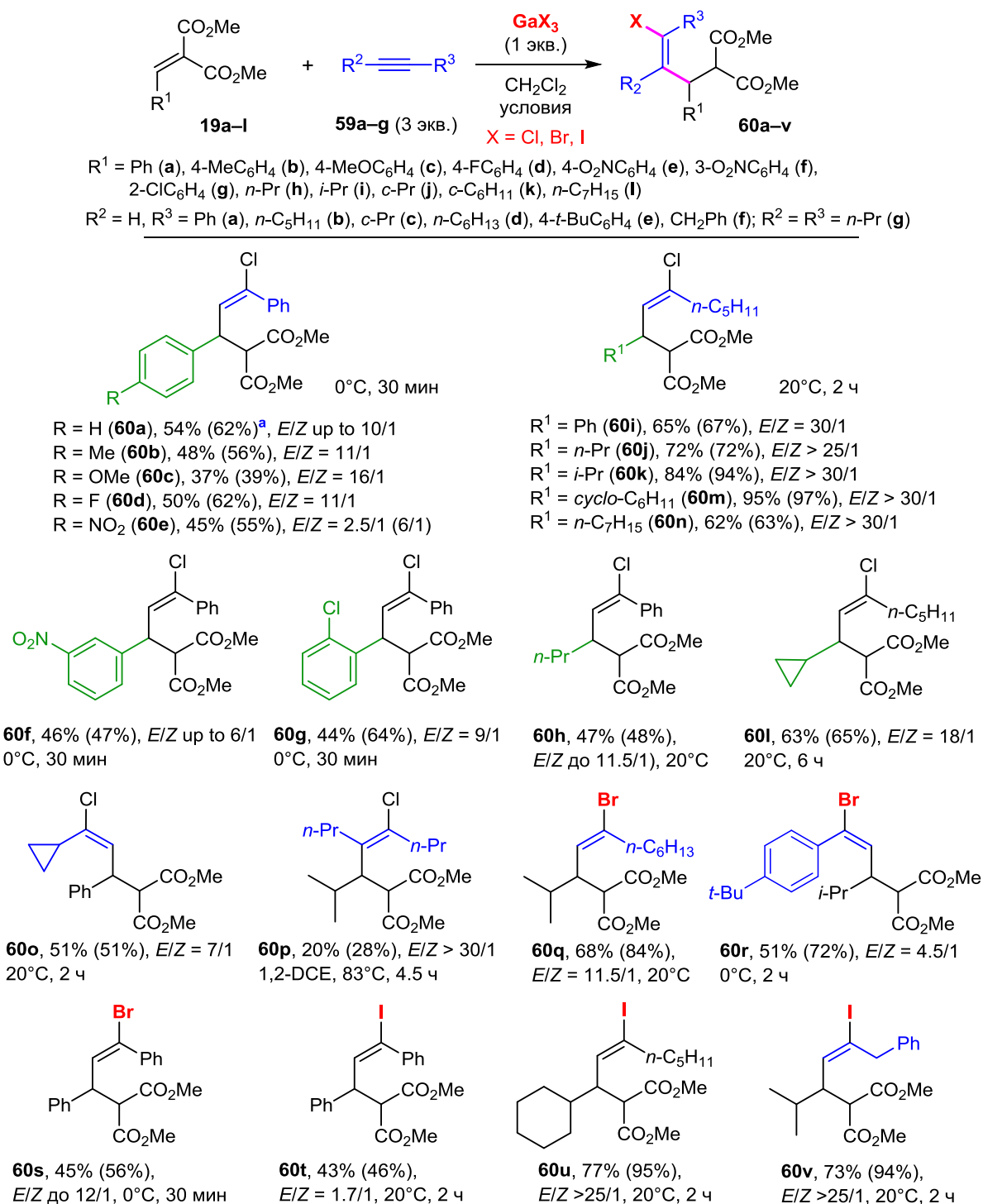
^c PhC≡CH добавлен после 5 минут перемешивания смеси **19a** + GaCl₃ при 0°C.

^d Смесь обрабатывали MeOH без отогрева.

^e Использовали 1 экв. алкина.

Как было показано далее, реакции успешно протекают с широким кругом метилиденмалонатов и терминальных алкинов (схема 22), однако наилучшие выходы наблюдаются при использовании алкилиденмалонатов и алифатических алкинов (63–97%). Выходы при использовании замещенных бензилиденмалонатов зависят от

природы заместителя: *орто*- и *пара*-электроноакцепторные заместители способствуют увеличению выхода (3-хлораллил)малонатов **60**, а *мета*-EWG или *пара*-EDG, наоборот, снижают его.



^a Выходы по спектрам ЯМР (в скобках)

Схема 22

Использование иодида и бромиды галлия позволяет получать соответствующие бром- и иодпроизводные **60q–v**. Во всех случаях реакция идет регио- и стерео-

селективно, соотношение *E/Z*-изомеров достигает значений $> 30 : 1$. Реакция с интернальным октином-4 требует более жестких условий (4.5 ч, 84°C), образуя **60p** с выходом 28%. Дифенилацетилен в реакцию не вступает даже в жестких условиях. Циклопропилацетилен или циклопропилиденмалонат способны вступать в реакцию с сохранением циклопропанового кольца.

Установление конфигурации двойной связи в соединениях **60a–v** проводили по спектрам NOESY. Например, соединение **60i** имеет в спектре NOESY кросс-пик между протонами HC(1') и H₂C(4'), что однозначно свидетельствует о *E*-конфигурации замещенной двойной связи (рис. 3).

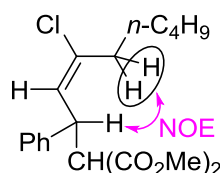
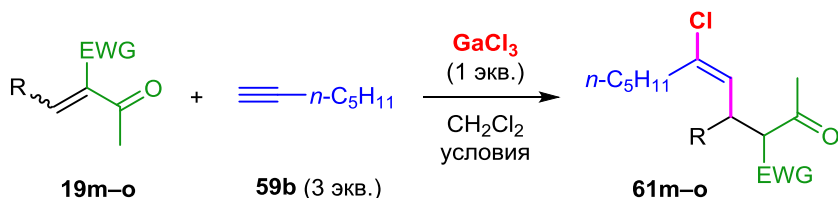


Рис. 3. Ключевые NOE для установления конфигурации двойной связи в соединении **43i**.

Помимо метилиденмалонатов в аналогичную реакцию с терминальными алкинами вступают и другие 1,3-дикарбонильные соединения (схема 23).



R = *i*-Pr, EWG = C(O)Me, (**61m**), 30% (33%)^a, *E/Z* = 4.5/1; [cond.: 40 °C, 2 h]

R = Ph, EWG = C(O)Me, (**61n**), 58% (78%), *E/Z* = 3/1; [cond.: 40 °C, 5 h]

R = Ph, EWG = CO₂Et, (**61o**), 37% (42%), *E/Z* = 1.1/1, *dr* = 1/1; [cond.: 40 °C, 2 h]

^a В скобках указан выход по спектрам ЯМР ¹H

Схема 23

При взаимодействии бензилиденмалоната с интернальными алкинами, содержащими ароматический заместитель (Ph–C≡C–Bu и Ph–C≡C–Et), первично образующиеся винил-катионы стабилизируются не присоединением хлорид-иона, а путем внутримолекулярного замещения по ароматическому кольцу. При этом образуются смеси изомерных инденов с различным положением двойной связи в пятичленном цикле — **62a** и **62a'** или **62b** и **62b'** (схема 24).

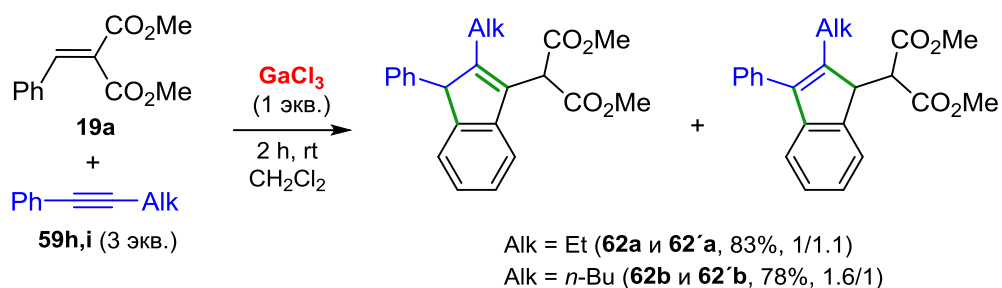


Схема 24

Другим направлением реакции метилиденмалонатов с алкинами является образование шестичленных лактонов **63** (схема 25). Они частично образуются, если с алкином типа $\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Alk}$ реагирует не бензилиден-, а алкилиденмалонат, и являются продуктами внутримолекулярной атаки сложноэфирной группы по карбокатионному центру в цвиттер-ионном интермедиате. Кроме того, лактон **63b** образуется в смеси с аллилмалонатом при взаимодействии изопропилиденмалоната и октина-4 и в виде примеси при использовании GaI_3 .

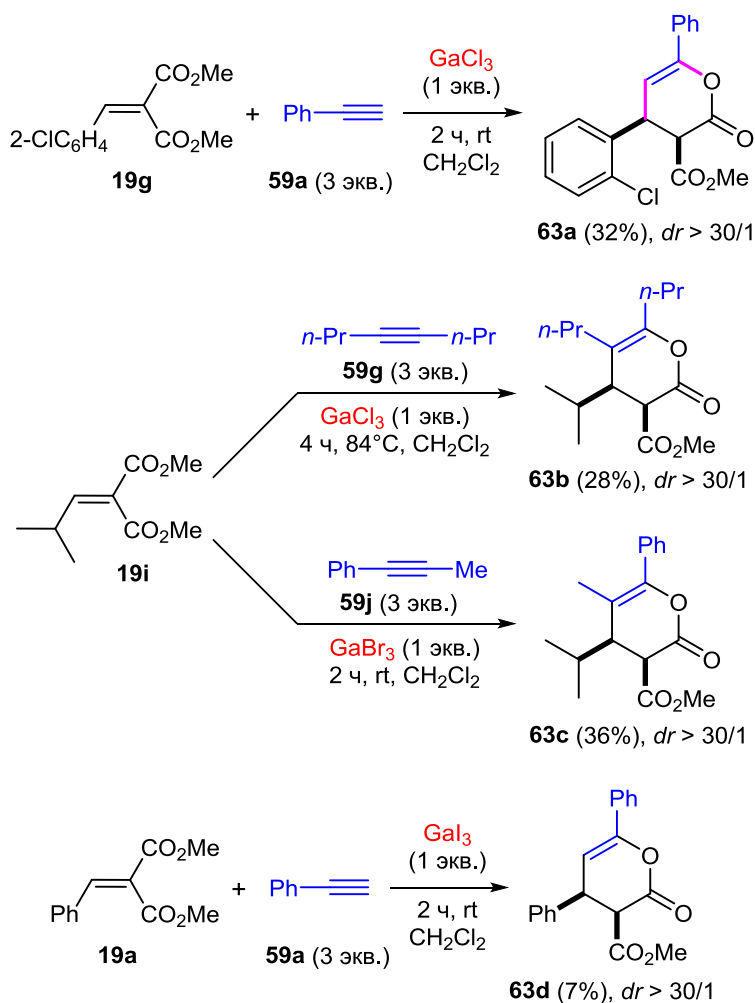


Схема 25

Предполагаемый механизм реакции, составленный на основе данных ЯМР-мониторинга, включая фиксацию интермедиатов **I-1** – **I-5** и **B** ($R = R_1 = \text{Ph}$, $R_2 = \text{H}$, $X = \text{Cl}$), представлен на схеме 26. Реакция начинается со стадийного образования комплекса **I-1**. Далее к одному из трех лигандов присоединяется молекула алкина, образуя при этом винильный катион. Затем возможно три варианта его стабилизации: 1) за счет атаки ароматического кольца, что приводит к соединению **62**; 2) за счет атаки карбонильной группы, что приводит к соединению **63**; 3) за счет присоединения Cl^- из $[\text{GaCl}_4]^-$. Последний вариант является основным в большинстве случаев. После этого, аналогичным образом в реакцию вступает второй лиганд из координационной сферы галлия, а затем третий, что приводит к образованию **I-4**. После чего **I-4** реагирует с GaCl_3 образуя **I-5**, который после гидролиза дает (3-галогеналлил)малонаты **60**. Следует отметить, что соединения **I-1** – **I-5** значительно отличаются по молекулярной массе, что позволяет различить их с помощью DOSY.

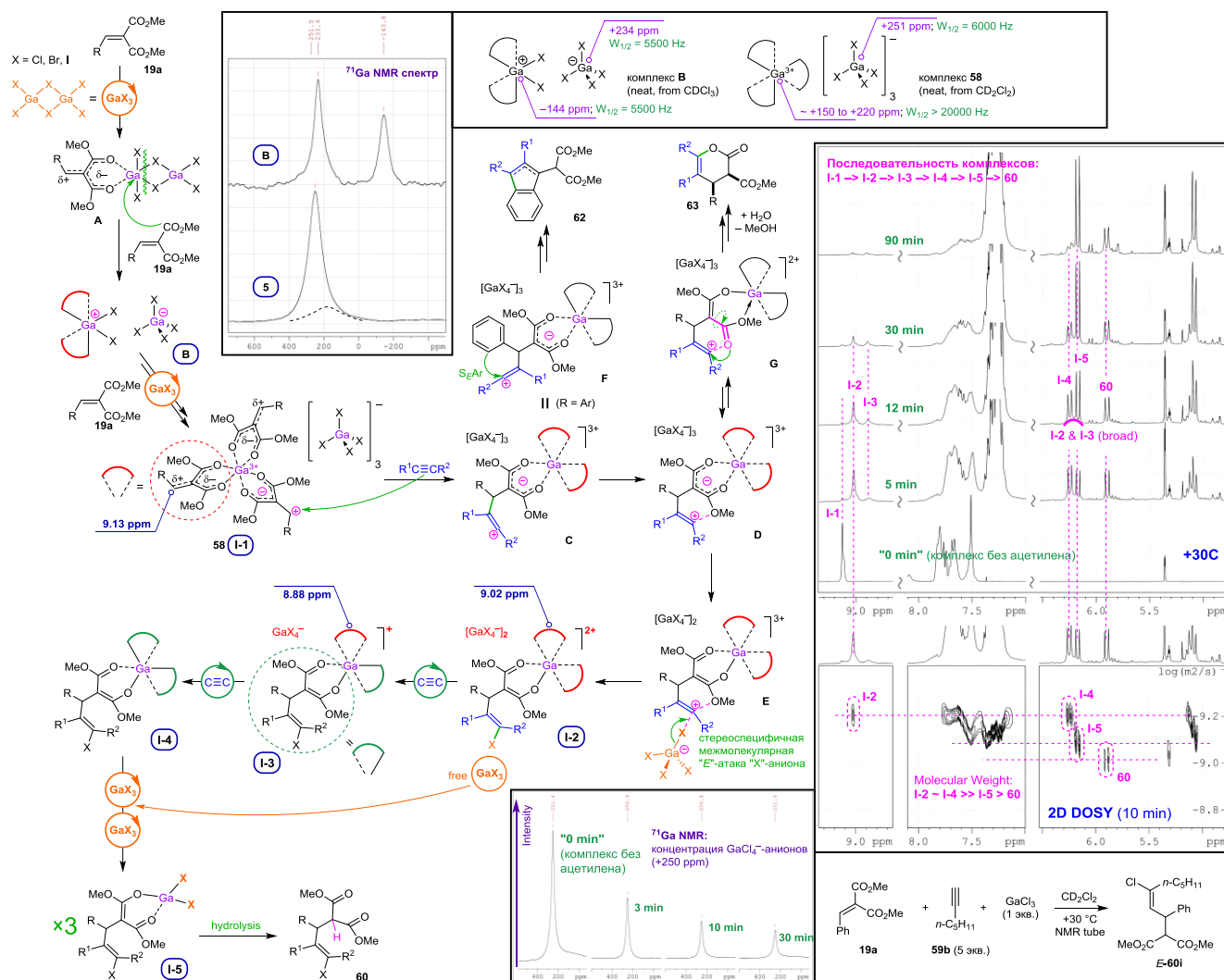


Схема 26

При взаимодействии с пропаргилгалогенидами реализуется еще один путь реакции, ведущий к пятичленным лактонам (схема 26). Так, при взаимодействии изопропилиденмалоната с пропаргилбромидом при 20°C в течение 1.5 ч при неполной конверсии **19a** в основном образуются лактон **65a** и ациклический дибромид **64a** (таблица 5). Последний образуется в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров. Лактон **65a** из четырех возможных диастереомеров при 20°C образуется в виде *trans,trans*-изомера (схема 27).

При проведении реакции в кипящем дихлорметане резко снизилось количество дибромидов **64a** и увеличилось содержание лактона **65a**, причем соотношение диастереомеров стало ~10:1. В тех же самых условиях увеличение количества GaBr₃ до 1.5 экв. привело к полному исчезновению дибромидов **64a** и еще некоторому снижению стереоселективности при образовании лактона **65a**.

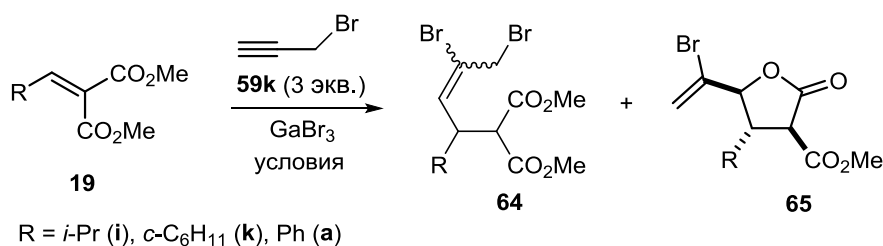


Схема 27

При проведении реакции диметилциклогексилметиленмалоната **19b** с пропаргилбромидом **59k** в присутствии GaBr₃ часового кипячения в CH₂Cl₂ уже оказалось недостаточно и наилучший выход лактона **65b** был достигнут лишь при 3-х часовом кипячении. Интересно отметить, что в отличие от изученных ранее 1-алкинов, для которых наблюдалась высокая стереоселективность по *E*-изомеру при образовании аллилмалонатов, в данном случае *E*- и *Z*-изомеры получались в соотношении ~2:1. Еще более жесткие условия пришлось использовать в реакции с бензилиденмалонатом **2c**. Однако здесь существенное значение имеет уже стереоселективность процесса. Так, хорошая селективность по *trans,trans*-изомеру получается при проведении реакции при 40°C в течение 5 ч, но выход лактона **65c** составляет лишь 36%. Содержание лактона в реакционной смеси повышается почти вдвое при кипячении в дихлорэтане в течение 3 ч, но при этом процесс полностью теряет стереоселективность (таблица 5).

Таблица 5. Оптимизация условий для взаимодействия метилиденмалонатов с пропаргилбромидом.

Опыт	R	Условия	64		65	
			Выход (%) ^a	E/Z	Выход (%) ^a	dr
1	<i>i</i> -Pr	1.5 ч, 20°C	16	7/1	30	17/1
2	<i>i</i> -Pr	1 ч, 40°C	2		62	10/1
3 ^b	<i>i</i> -Pr	1 ч, 40°C	0		57	7/1
4	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	1 ч, 40°C	20	2/1	22	10/1
5	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	3 ч, 40°C	0		66	9/1
6	Ph	1 ч, 40°C	12	1.5/1	8	
7	Ph	5 ч, 40°C	<1		36	14/1
8 ^c	Ph	3 ч, 84°C	0		65	1.5/1/1/1
9	Ph	16 ч, 40°C	0		48	3.5/2/1

^a Выход определяли методом ЯМР-спектроскопии (внутр. стандарт: 1,4-динитробензол).

^b Использовали 1.5 eq. GaBr₃.

^c Растворитель: 1,2-дихлорэтан.

Как видно из таблицы 5, оптимальными условиями для реакции алкилиденмалонатов с пропаргилбромидом является кипячение в дихлорметане. При этом предварительного генерирования комплекса не требуется, достаточно смешать сразу все три реагента. Ароматические метилиденмалонаты в этой реакции менее реакционноспособны и требуют более длительного времени реакции; при этом повышение температуры до 80°C или увеличение времени реакции резко снижает стереоселективность процесса.

Следует отметить, что сами алкилиденмалонаты под действием GaBr₃ при кипячении в дихлорметане подвержены циклизации в пятичленный лактон, что было показано нами на примере превращения метилиденмалоната **19a** в лактон **66a** (схема 28). Ранее [68] подобное превращение было описано, но оно протекало под действием протонных кислот. Интересно отметить, что образование лактона **66a** предполагает процесс, связанный с превращением 1,2-цвиттер-ионного интермедиата в 1,3-цвиттер-ион, хотя особенностью галогенидов галлия является как раз способность превращать 1,3-цвиттер-ионы, образующиеся, например, из АЦДК, в 1,2-цвиттер-ионы. Движущей силой этой реакции является, по-видимому, необратимая циклизация 1,3-цвиттер-иона, находящегося в равновесии с более стабильным 1,2-цвиттерионом. Аналогичная циклизация происходит и при замене метилиденмалоната на

метилендиацетилацетон. При этом последний циклизуется в дигидрофуранон настолько быстро, что вовлечь его в реакцию с пропаргилбромидом подобно **19i** нам не удалось.

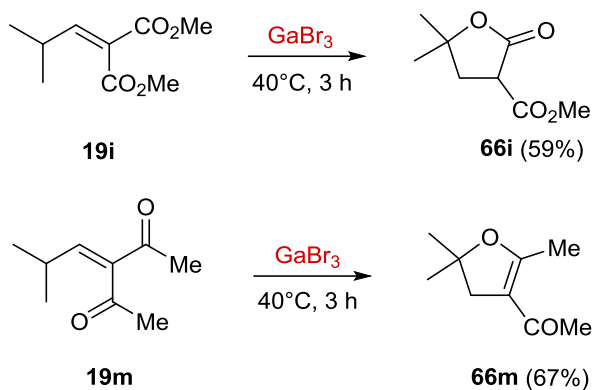
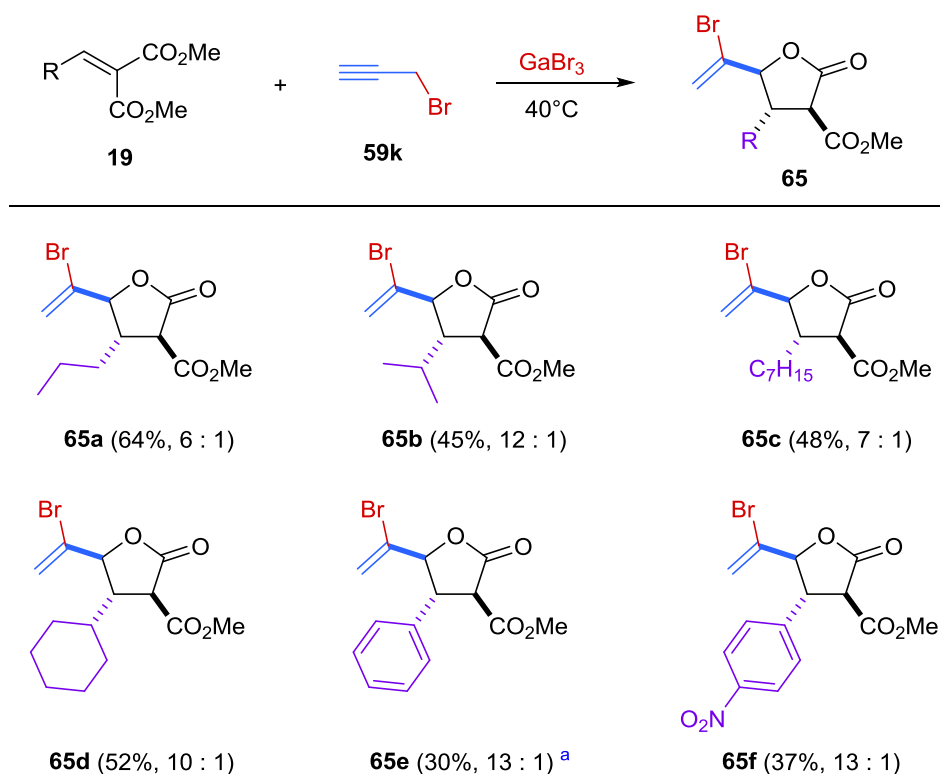


Схема 28

В реакцию с пропаргилбромидом **59k** был введен также ряд алифатических и ароматических метилиденмалонатов (схема 29).



^a В 1,2-дихлорэтаноле (3 ч, 84°C) выход 55% (dr = 1.5 : 1 : 1 : 1)

Схема 29

Взаимодействие метилиденмалоната **19i** с пропаргилхлоридом **59n** в присутствии GaCl_3 также приводит к продукту лактонизации **67**, однако с более

низким выходом (схема 30). Если в этой реакции использовать пропаргилбромид и GaCl_3 , т.е. сделать так, чтобы в алкине и кислоте Льюиса были разные атомы галогенов, то образуется смесь хлор- и бромсодержащих лактонов **65b** и **67** с суммарным выходом ~60%, в которой будет доминировать (1-хлорвинил)лактон **67** (соотношение ~3:1).

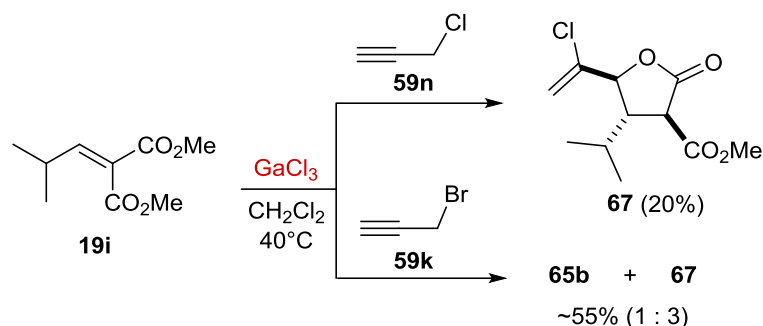


Схема 30

Образование смеси **65b** и **67** объясняется тем, что источником галогена, который входит в структуру продукта, являются частицы вида $[\text{GaHal}_4]^-$, а наличие в реакционной смеси одновременно Cl^- и Br^- может приводить к смешанным галогенидам вида $[\text{GaCl}_3\text{Br}]^-$ и соответственно в структуру продукта могут войти как атомы хлора, так и атомы брома.

Предполагаемый механизм образования лактонов **65** изображен на схеме 31.

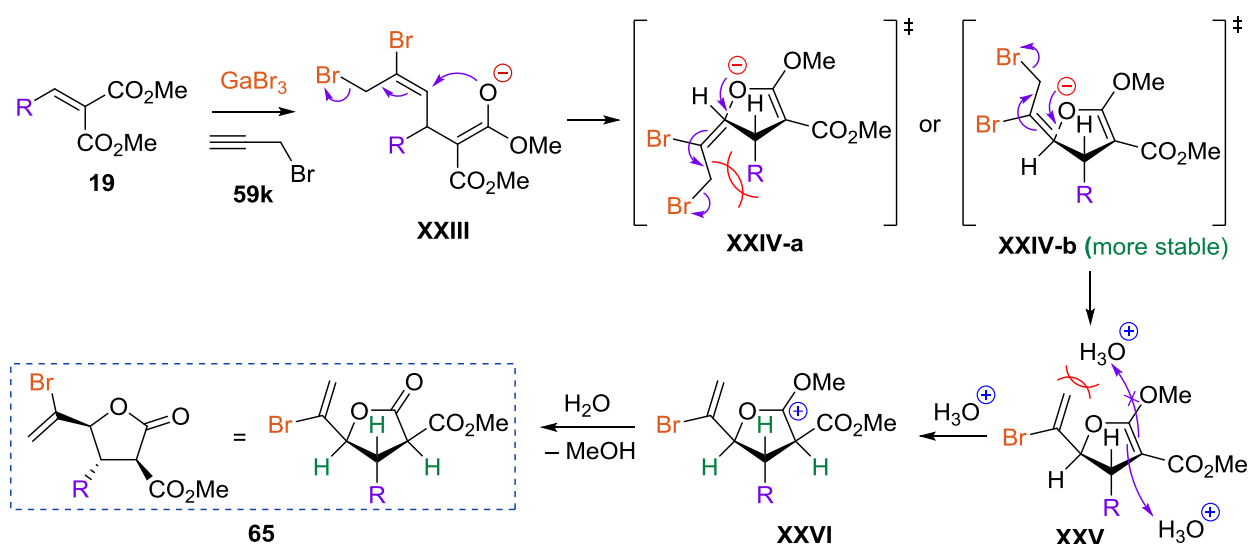
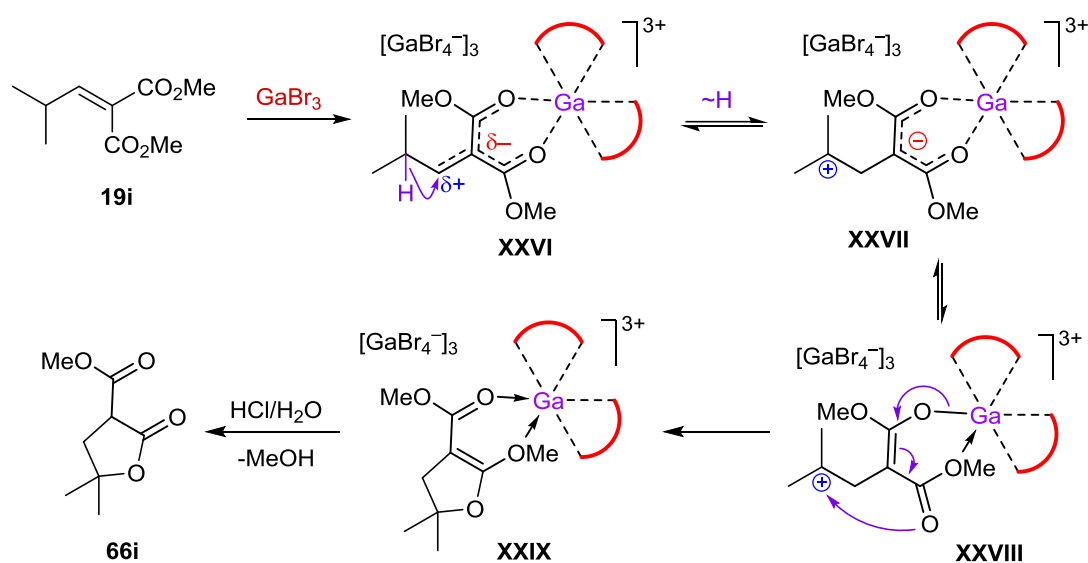


Схема 31

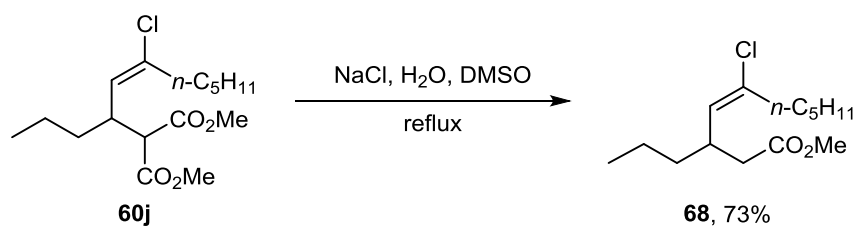
Вместо комплекса с галлием состава $[\text{Ga}(\text{ligand})_3]^{3+}[\text{GaBr}_4]^-$ для простоты восприятия изображены превращения только в лиганде. Преимущественное

образование одного из изомеров при циклизации объясняется предпочтительностью переходного состояния **XXIV-a** перед **XXIV-b** из-за стерического взаимодействия.

Предполагаемый механизм образования **66i** приведен на схеме 32. В комплексе **XXVI** происходит обратимый гидридный сдвиг с образованием **XXVII**, который обратимо дает **XXVIII**. Соединение **XXVIII** при циклизации необратимо превращается в **XXIX**, из которого при обработке раствором соляной кислоты образуется продукт **66i**.



Полученные (3-галоаллил)малонаты **60a–v** являются полифункциональными соединениями, пригодными для дальнейших синтетических трансформаций. Для демонстрации возможных путей модификации полученных соединений мы провели для соединения **60m** две типичные для данного класса соединений реакции – декарбоксилирование по Крапчо и реакцию Соногаширы. При декарбоксилировании **60m** образовался моноэфир **68** с выходом 73% (схема 33а). Реакция Соногаширы между **60m** и фенилацетиленом привела к енину **69** с выходом 85% (схема 33б).



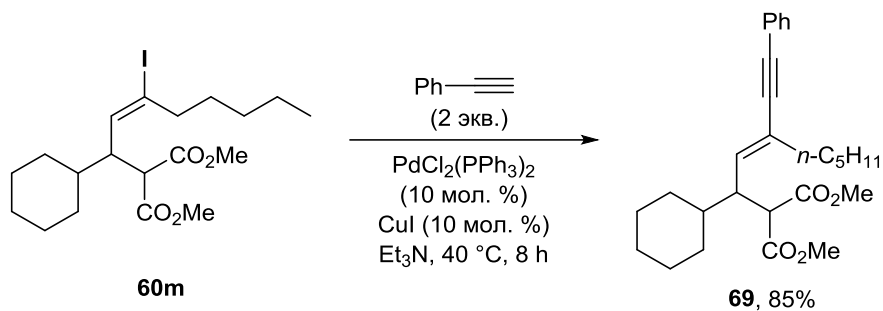
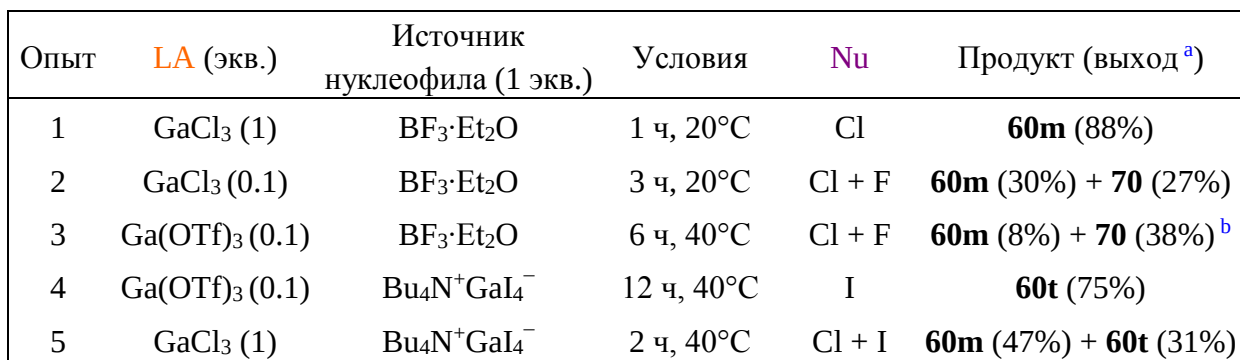


Схема 336

Разработанные нами методы синтеза (3-галогеналлил)малонатов **60a–v** позволяют получать хлор-, бром- или иодпроизводные, используя для этого соответствующие галогениды галлия. Однако для успешного проведения данных превращений требуется использование не менее эквимольных количеств GaX_3 . Кроме того, таким способом не удастся получить соответствующие (3-фтораллил)малонаты из-за инертности GaF_3 . В то же время, принципиальная возможность проведения реакции в каталитическом варианте открыла бы простор для дальнейших исследований с целью введения других нуклеофилов, в том числе и ионов фтора. На первом этапе в качестве модельной реакции нами было выбрано взаимодействие метилиденмалоната **15k** с 1-гептином **42b** (табл. 6). Оказалось, что при использовании эквимольных количеств GaCl_3 и $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ образуется только хлорпроизводное **60m** (88%). Однако снижение количества GaCl_3 до 10 мол. % приводит уже к примерно равной смеси **60m** и (3-фтораллил)малоната **70**. Попытки использования $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{I}^-$, LiBF_4 , NaN_3 , KSCN , TMSCl , ZnCl_2 в качестве источника нуклеофила оказались безуспешными. Ввиду того, что наличие даже небольших количеств GaCl_3 все равно приводило к значительному образованию хлорпроизводного **60m**, мы перешли к кислотам Льюиса с ненуклеофильным анионом, таким как $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ и $\text{Sc}(\text{OTf})_3$. При использовании $\text{Sc}(\text{OTf})_3 + \text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ реакция не прошла, однако вариант с использованием $\text{Ga}(\text{OTf})_3 + \text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ привел к образованию смеси **70** (38%) + **60m** (9%). Образование **60m** в этом случае происходит при взаимодействии винильного катиона и растворителя (CH_2Cl_2). Использование смеси $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ и $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{GaI}_4^-$, полученного из GaI_3 и Bu_4NI [69], привело к иодпроизводному **60t** с выходом ~75% (табл. 6). Полученные результаты убедительно свидетельствуют о возможности проведения найденной нами реакции в каталитическом варианте.


$$^b E/Z = 10/1$$

Таким образом, нами открыто четыре новых направления взаимодействия замещенных метилиденмалонатов с алкинами под действием кислот Льюиса (в основном соединений галлия), а также с помощью ЯМР спектроскопии зафиксированы ключевые интермедиаты и предложены механизмы протекающих превращений.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах «Bruker AMX-400» (400.1 МГц для ^1H и 100.6 МГц для ^{13}C) и «Bruker AVANCE II 300» (300 МГц для ^1H , 75.5 МГц для ^{13}C , 282.4 МГц для ^{19}F и 21.6 МГц для ^{14}N). Химические сдвиги приведены в шкале δ : в спектрах ЯМР ^1H относительно сигнала Me_4Si ($\delta = 0.0$ м.д.), в спектрах ЯМР ^{13}C относительно сигнала хлороформа ($\delta = 77.1$ м.д.), ДМСО ($\delta = 39.5$ м.д.), и в спектрах ЯМР ^{19}F относительно сигнала CCl_3F ($\delta = 0.0$ м.д.) и в спектрах ЯМР ^{14}N относительно сигнала CD_3NO_2 ($\delta = 0.0$ м.д.). Мультиплетность сигналов обозначается как с (синглет), уш. с. (уширенный синглет), д (дублет), дд (дублет дублетов), т (триплет), тт (триплет триплетов), кв (квартет), м (мультиплет). Значения констант спин-спинового взаимодействия J приведены в герцах (Гц). Отнесение сигналов ^1H и ^{13}C и установление изомерного состава образующихся соединений проводили с помощью гомо- и гетероядерных одно- и двумерных корреляционных спектров 1D DEPT-135, 2D COSY, NOESY, HSQC и HMBC.

ИК-спектры регистрировали на приборе Bruker “Alpha-T” для 0.5–2%-ных растворов в CHCl_3 . Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на приборе Bruker micrOTOF с ионизацией электрораспылением (ESI).

Препаративная тонкослойная хроматография выполнялась на алюминиевых пластинках Silufol фирмы Merck с нанесенным силикагелем и F254 индикатором. Визуализация ТСХ выполнялась с помощью УФ (254 нм) либо I_2 . Для препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель 60 (0.040–0.063 мм) фирмы «Merck». Все использованные растворители и реагенты являются коммерчески доступными. Реагенты, приобретенные из коммерческих источников Sigma Aldrich, Acros, Merck, и растворители квалификации «хч» (>99.5%) использовались без дополнительной очистки. В работе использовали запаянный в ампуле безводный GaCl_3 фирмы «Sigma Aldrich». Все операции с GaCl_3 проводили в атмосфере аргона. Дихлорметан для работы с GaCl_3 перегоняли над P_2O_5 .

Исходные соединения **2a,b** [49, 50], **8–10** [51, 52], **13–15** [53–55], **19a–o** [70–79] и $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{GaI}_4^-$ [69] получали по описанным методикам, спектральные данные соответствуют описанным в литературе.

3.1. Синтез исходных соединений

Синтез диметил-2-(фенилэтинил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата (6).

К раствору $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$ (1 мг, 0.01 ммоль) в 1.5 мл CH_2Cl_2 под аргоном при перемешивании прибавили по каплям фенилвинилацетилен (161 мг, 1.25 ммоль) и охладили до 0°C . Через 5 мин прибавили по каплям раствор диметилдiazомалоната (264 мг, 1.62 ммоль) в 1.5 мл CH_2Cl_2 . Смесь отогрели до комнатной температуры и перемешивали 2 ч. Затем вылили в насыщенный водный раствор тиомочевины (40 мл), добавили 20 мл CH_2Cl_2 и перемешивали 30 мин. Затем органическую фазу отделили, а водную фазу экстрагировали 3 раза CH_2Cl_2 . Объединённые органические фазы промыли насыщенный раствором NaCl , сушили над CaCl_2 и упарили на ротаторном испарителе. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле в системе бензол : этилацетат = 15 : 1. Выход 80 мг (25%). Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [36].

Синтез (2-фенилциклопропил)метиленциклопропан-1,1-дикарбоксилата (11).

Раствор 2-фенилциклопропанкарбальдегида **10** (13.14 г, 0.090 моль), диметилмалоната (11.88 г, 0.090 моль), пиперидина (0.75 г, 0.009 моль), и уксусной кислоты (0.54 г, 0.009 моль) в 90 мл бензола кипятили с насадкой Дина-Старка 3 часа до прекращения выделения воды. Затем реакционную массу промыли водным раствором HCl (5%, 2×60 мл) и NaHCO_3 (5%, 2×60 мл). Органическую фазу сушили над Na_2SO_4 , упарили растворитель в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией (бензол-этилацетат, 35:1) получив **11** в виде бесцветного масла (17.70 г, 76%, *цис/транс* = 1:5). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ = 3085, 3062, 3028, 2953, 2904, 2847, 1725, 1630, 1606, 1498, 1458, 1437, 1389, 1368, 1318, 1305, 1256, 1194, 1177 cm^{-1} ; HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NaO}_4$ 283.0941; найдено 283.0931.

Транс-изомер: ^1H ЯМР (300 MHz, CDCl_3) δ 7.36–7.06 (м, 5H, Ph), 6.58 (д, 1 H, J = 10.7 Hz, =CH), 3.79 и 3.77 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.34–2.21 (м, 2H, HC–CH), 1.60–1.51 и 1.42–1.33 (оба м, $2 \times 1\text{H}$, CH_2). ^{13}C ЯМР (75.5 MHz, CDCl_3) δ 165.84 и 164.76 (2 COO), 154.98 (=CH), 139.84 (*i*-C), 128.56 и 126.33 (2 *o*-C и 2 *m*-C), 126.54 (*p*-C), 125.08 (=C), 52.27 и 52.17 (2 OMe), 28.02 (CH), 24.93 (CH), 18.72 (CH_2).

Цис-изомер: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.31–7.05 (м, 5H, Ph), 6.30 (д, 1 H, $J = 11.5$ Hz, =CH), 3.85 и 3.64 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.73 (ддд, 1H, $J = 8.4, 8.2$ и 8.0 Hz, CHPh), 2.41–2.32 (м, 1H, CHCH=), 1.62–1.54 и 1.43–1.35 (оба м, $2 \times 1\text{H}$, CH_2). ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3) δ 166.21 и 164.29 (2 COO), 152.95 (CH=), 136.82 (*i*-C), 129.21 и 128.49 (2 *o*-C и 2 *m*-C), 126.93 (*p*-C), 126.16 (=C), 52.20 и 52.07 (2 OMe), 26.95 (CHPh), 20.48 (CH), 15.22 (CH_2).

Синтез диметил-2'-фенилбициклопропил-2,2-дикарбоксилата (**12**).

К суспензии NaH (1.25 г, 50.4 ммоль) в сухом ДМСО (36 mL) в атмосфере аргона добавили иодид триметилсульфония (7.66 г, 34.8 ммоль). Затем прибавили раствор диметил 2-(2-фенилциклопропил)метиленмалоната **11** (9.05 г, 34.8 ммоль) в ДМСО (18 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре 4 часа, затем вылили в воду со льдом и экстрагировали диэтиловым эфиром. Объединенные органические фракции промыли водой, сушили над MgSO_4 и упарили на роторном испарителе, получив **12** (6.60 г, 69%) в виде смеси *цис/транс* изомеров (1 : 5); для *цис*-изомера соотношение диастереомеров **A/B** = 1.4 : 1; для *транс*-изомера соотношение диастереомеров **C/D** = 1.2 : 1. Желтое масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3063, 3027, 3005, 2953, 2906, 2847, 1727, 1605, 1582, 1498, 1437, 1405, 1370, 1332, 1308, 1278, 1214, 1196, 1181, 1131 \text{ см}^{-1}$; HRMS: рассчитано для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NaO}_4$ 297.1097; найдено 297.1108.

Транс-**12**, диастереомер-**A**: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.31–6.95 (м, 5H, Ph), 3.72 и 3.48 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 1.95–1.86 (м, 1H, H(2)), 1.88–1.77 (м, 1H, H(2')), 1.61–1.52 (м, 2H, $\text{CH}_2(3)$), 1.10–0.89 (м, 3H, $\text{CH}_2(3')$ и H(1')) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3) δ 170.60 и 168.38 (2 COO), 142.21, 128.26, 125.77 и 125.65 (Ph), 52.61 и 52.47 (2 OMe), 34.22 (C(2)), 31.66 (C(1)), 22.65 (C(2')), 21.29 (C(1')), 20.29 (C(3)), 14.69 (C(3')) м.д.

Транс-**12**, диастереомер-**B**: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.31–6.95 (м, 5 H, Ph), 3.71 и 3.52 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.03–1.93 (м, 1H, CH(2)), 1.82–1.73 (м, 1H, CH(2')), 1.59–1.52 и 1.45–1.38 (м, $2 \times 1\text{H}$, $\text{CH}_2(3)$), 1.15–1.05 (м, 1H, H(1')), 1.15–0.90 (м, 2H, $\text{CH}_2(3')$) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3) δ 170.60 и 168.18 (2 COO), 142.06, 128.26, 125.77 и 125.65 (Ph), 52.61 и 52.47 (2 OMe), 34.37 (C(2)), 31.16 (C(1)), 21.64 (C(2')), 20.87 (C(1')), 19.71 (C(3)), 15.13 (C(3')) м.д.

Цис-12, диастереомер-**C**: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.31–6.95 (м, 5H, Ph), 3.79 и 3.57 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.20–2.13 (м, 1H, H(2')), 1.47–1.40 (м, 2H, H(1) и H^a(3)), 1.24–1.18 (м, 1H, H^b(3)), 1.13–1.08 (м, 1H, H(1')), 0.87–0.81 (м, 2H, $\text{CH}_2(3')$) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3) δ 170.44 и 168.51 (2 COO), 138.39, 129.32, 128.04 и 126.09 (Ph), 52.61 и 52.35 (2 OMe), 33.60 (C(2)), 28.88 (C(1)), 20.90 (C(2')), 20.63 (C(3)), 16.79 (C(1')), 9.21 (C(3')) м.д.

Цис-12, диастереомер-**D**: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.31–6.95 (м, 5 H, Ph), 3.79 и 3.64 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.27–2.18 (м, 1H, H(2')), 1.59–1.52 и 1.32–1.25 (оба м, $2 \times 1\text{H}$, $\text{CH}_2(3)$), 1.29–1.23 (м, 1H, H(1)), 1.07–1.02 и 0.92–0.88 (м, $2 \times 1\text{H}$, $\text{CH}_2(3')$), 0.81–0.76 (м, 1H, H(1')) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3) δ 170.44 и 168.59 (2 COO), 138.47, 129.12, 128.26 и 126.23 (Ph), 52.61 и 52.47 (2 OMe), 33.60 (C(2)), 28.96 (C(1)), 21.94 (C(3)), 21.29 (C(2')), 17.61 (C(1')), 10.06 (C(3')) м.д.

Синтез диметил-4-фенилспиропентан-1,1-дикарбоксилата (17).

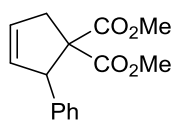
К раствору метиленициклопропана **15** (571 мг, 4.38 ммоль) в 1,5 мл сухого CH_2Cl_2 добавили $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (20 мг, 0.04 ммоль) и перемешивали 10 минут. Через шприцевой насос добавили раствор диазомалоната (624 мг, 3.94 ммоль) в 7 мл CH_2Cl_2 в течении 4 часов. Смесь перемешивали 1 день при комнатной температуре, затем пропустили через слой силикагеля и упарили на роторном испарителе. Продукт выделили методом колоночной хроматографии в системе петролейный эфир – этилацетат 10 : 1. Выход 610 мг (59%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.34–7.02 (м, 5H, Ph), 3.77 и 3.73 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.53 (дд, $J = 8.7, 5.7$ Гц, 1H, CH), 2.01 (д, $J = 4.4$ Гц, 1H, CH(a) из CH_2) и 1.80 (д, $J = 4.4$ Гц, 1H, CH(b) из CH_2), 1.65 (дд, $J = 8.8, 5.5$ Гц, 1H, CH(a) из CH_2), 1.36 (т, $J = 5.5$ Гц, 1H, CH(b) из CH_2). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 169.41 и 169.16 (2 CO), 140.05 (*i*-Ph), 128.42 и 126.66 (2 *o*-Ph и 2 *m*-Ph), 126.25 (*p*-Ph), 52.58 и 52.49 (2 OMe), 34.62 (CE_2), 32.72 (C), 22.79 (CH), 20.12 (CH_2), 15.02 (CH_2). HRMS: рассчитано для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NaO}_4$ 283.0941; найдено 283.0942. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3685, 3033, 2955, 2849, 2434, 2401, 1732, 1605, 1522, 1498, 1477, 1438, 1425, 1333, 1233, 1198, 1126, 1091 \text{ cm}^{-1}$.

3.2. Химические превращения диметил-2-стирилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (СЦДК) под действием хлорида галлия(III)

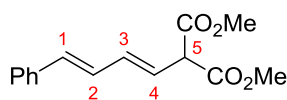
Общая методика. Диметил-2-стирилциклопропан-1,1-дикарбоксилат (200 мг, 0.678 ммоль) растворяют в 7.5 мл безводного хлористого метилена, и под аргоном добавляют хлорид галлия из ампулы в соответствии со схемами 6 и 8, затем реакционную смесь перемешивают в условиях, указанных на схемах 6 и 8. Затем к реакционной смеси добавляют соляную кислоту (5%, 5 мл), и экстрагируют хлористым метиленом (3×10 мл). Объединенные органические фракции сушат над MgSO_4 и упаривают в вакууме. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии и/или препаративной ТСХ, в качестве элюента используются смеси бензола и этилацетата в различных соотношениях.

Диметил-2-фенилциклопент-3-ен-1,1-дикарбоксилат (20).



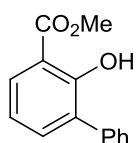
Выход 97%. Густое бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.28–7.14 (м, 5H, Ph), 5.86 (д.д.д, $J = 5.8, 4.4, 2.2$ Гц, 1H, CH), 5.69 (д.к, $J = 5.8, 2.2$ Гц, 1H, CH), 4.89 (уш. с, 1H, CHPh), 3.75 (с, 3H, OMe), 3.47 (д.д.д, $J = 17.5, 4.7, 2.4$ Гц, 1H, H^a из CH_2), 3.08 (с, 3H, OMe), 2.82–2.74 (м, 1H, H^b из CH_2) м.д. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [80].

Диметил-2-((1E,3E)-4-фенилбута-1,3-диен-1-ил)малонат (21).



Выход 20%. Густое бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.41–7.20 (м, 5H, Ph), 6.78 (д.д, $J = 15.7, 10.4$ Гц, 1H, CH(2)), 6.57 (д, $J = 15.67$ Гц, 1H, CH(1)), 6.38 (д.д, $J = 15.2, 10.4$ Гц, 1H, CH(3)), 5.99 (д.д, $J = 15.3, 9.0$ Гц, 1H, CH(4)), 4.14 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H, CH(5)), 3.76 (с, 6H, 2 OMe) м.д.

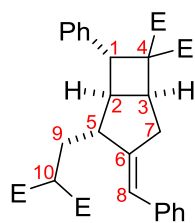
Метил-2-гидрокси-[1,1'-бифенил]-3-карбоксилат (22).



Выход 45%. Густое бесцветное масло. ^1H ЯМР (400.1 МГц, CDCl_3) 11.27 (с, 1H, OH), 7.86 (д.д, $J = 7.9, 1.6$ Гц, 1H, CH(4) или CH(6)), 7.61–7.55 (м, 2H, *орто*-CH),

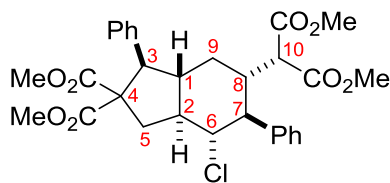
7.52 (д.д, $J = 7.5, 1.6$ Гц, 1H, CH(4) или CH(6)), 7.47–7.39 (м, 2H, *мета*-CH), 7.39–7.31 (м, 1H, *пара*-CH), 6.98–6.91 (д.д, 1H, $J = 7.9$ и 7.5 Гц, CH(5)), 3.98 (с, 3H, OMe) м.д. ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, CDCl_3) δ 170.1 (COO), 158.9 (C(2)), 137.1 (*unco*-C), 136.6 и 128.9 (CH(4) и CH(6)), 130.4 и 112.5 (C(1) и C(3)), 128.8 (*орто*-CH), 128.0 (*мета*-CH), 127.8 (*пара*-CH), 119.0 (C(5)), 52.2 (OMe) м.д. Найдено: m/z 251.0674 $[M+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NaO}_3$. Вычислено: $M = 251.0679$; ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3036, 3033, 3021, 3013, 2955, 2874, 1729, 1674, 1614, 1495, 1454, 1441, 1329, 1285, 1284, 1234 \text{ см}^{-1}$.

Диметил-(1*RS*,2*RS*,5*SR*,7*RS*)-3-((*E*)-бензилиден)-2-(3-метокси-2-(метоксикарбонил)-3-оксопропил)-7-фенилбицикло[3.2.0]гептан-6,6-дикарбоксилат (23).



Выход 22%. Густое бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.40–7.15 (м, $2 \times 5\text{H}$, 2Ph), 6.50 (с, 1H, CH(8)), 3.93 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H, CH(1)), 3.73, 3.60, 3.33 и 3.14 (с, $4 \times 3\text{H}$, 4OMe), 3.61–3.58 (м, 1H, CH(3)), 3.51 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H, CH(10)), 3.03 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H, CH(2)), 2.84–2.75 (м, 1H, CH^a из $\text{CH}_2(7)$), 2.55 (д, $J = 17.8$ Гц, 1H, CH^b из $\text{CH}_2(7)$), 2.48 (д.д, $J = 10.1, 6.0$ Гц, 1H, CH(5)), 2.07–1.99 (м, 2H, $\text{CH}_2(9)$) м.д. ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 170.04, 169.87, 169.81 и 169.73 (4CO), 145.81 (C(6)), 138.22 и 137.56 (2*i*-Ph), 128.83, 128.16, 127.93, 127.10 и 126.68 (2Ph), 126.48 (CH(8)), 52.20 (CH(5)), 50.14 (CH(10)), 47.29 (CH(1)), 41.93 (CH(2)), 40.36 (CH(3)), 32.77 (CH(9)), 30.04 ($\text{CH}_2(7)$) м.д. Найдено: m/z 543.1981 $[M+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{NaO}_8$. Вычислено: $M = 543.1989$; ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3036, 3011, 2955, 2929, 2853, 1730, 1646, 1601, 1496, 1437, 1276, 1235 \text{ см}^{-1}$.

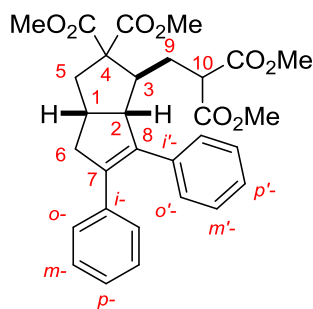
Диметил-(1*RS*,3*aSR*,4*RS*,5*SR*,6*RS*,7*aSR*)-4-хлор-6-(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-1,5-дифенилоктагидро-2*H*-инден-2,2-дикарбоксилат (24).



Выход 20%. Густое бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.42–7.16 (м, 10H, 2Ph), 4.00 (д.д, $J = 10.9$ и 10.3 Гц, 1H, H(6)), 3.90 (д, $J = 12.3$ Гц, 1H, H(3)), 3.75, 3.65, 3.50 и 3.04 (все с, $4 \times 3\text{H}$, 4OMe), 3.12 (д, $J = 3.3$ Гц, 1H,

H(10)), 2.91 (д.д, $J = 11.8$ и 10.3 Гц, 1H, H(7)), 2.66 (д.д, $J = 13.8$ и 12.0 Гц, 1H, H(5)-a), 2.54 (д.д, $J = 13.8$ и 7.0 Гц, 1H, H(5)-b), 2.49 (д.д.д, $J = 12.2, 11.8, 3.5$ и 3.3 Гц, 1H, H(8)), 2.18 (д.д.д.д, $J = 12.3, 12.2, 12.0$, и 3.0 Гц, 1H, H(1)), 1.94 (д.д.д.д, $J = 12.2, 12.0, 10.9$ и 7.0 Гц, 1H, H(2)), 1.88 (д.д.д, $J = 13.0, 3.5$ и 3.0 Гц, 1H, H(9)-a), 1.39 (д.д.д, $J = 13.0, 12.2$ и 12.0 Гц, 1H, H(9)-b) м.д. ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, CDCl_3) δ 172.95, 171.07, 169.14 и 168.49 (4 COO), 140.12 и 137.57 (2 *i*-Ph), 128.79 и 128.27 (оба по 2C, 2 *орто*-CH и *мета*-CH), 127.70 и 127.33 (2 *unco*-CH), 68.20 (CH(6)), 64.41 (C(4)), 56.22 (CH(3)), 55.78 (CH(7)), 52.91, 52.38, 52.18 и 52.15 (4 OMe), 52.75 (CH(2)), 46.72 (CH(1)), 44.07 (CH(8)), 39.21 (CH₂(5)), 30.54 (CH₂(9)) м.д. Найдено: m/z 579.1743 $[M+Na]^+$. $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{ClO}_8$; Вычислено: $M = 557.1937$. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3065, 3020, 2955, 2930, 2850, 2400, 1728, 1602, 1496, 1455, 1455, 1436, 1273, 1224 \text{ см}^{-1}$.

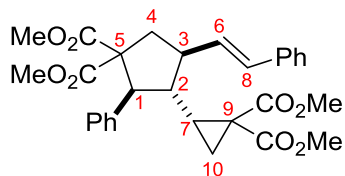
Диметил-(1*SR*,3*aRS*,6*aRS*)-[1-(3-метокси-2-(метоксикарбонил)-3-оксопропил)-5,6-дифенил-3,3*a*,4,6*a*-тетрагидропентален-2,2(1*H*)-дикарбоксилат (25).



Выход 19%. Густое бесцветное масло. ^1H ЯМР (400.1 МГц, CDCl_3) δ 7.28–7.20 (м, 1H, *m'*-CH), 7.15–7.12 (м, 1H, *o'*-CH), 7.23–7.19 и 7.15–7.09 (оба м, 2×1H, *p*- и *p'*-), 7.13–7.10 (м, 1H, *m*-CH), 7.01 (д.д, $J = 7.6, 2.0$ Гц, 1H, *o*-CH), 3.73, 3.68, 3.57 и 3.55 (все с, 4×3H, OMe), 3.54–3.48 (м, 1H, CH(2)), 3.20–3.10 (м, 1H, CH(1)), 3.14 (т, $J = 7.18$ Гц, 1H, CH(10)), 3.00 (д.д.к, $J = 16.6, 9.3, 1.4$ Гц, 1H, CH^a из CH₂(6)), 2.73 (дт, $J = 6.5, 3.6$ Гц, 1H, CH^b из CH₂(6)), 2.72 (д.д, $J = 13.5, 8.3$ Гц, 1H, CH^a из CH₂(5)), 2.63 (д.д, $J = 12.8, 7.1$ Гц, 1H, CH(3)), 2.14 (д.д, $J = 13.5, 7.1$ Гц, 1H, CH^b из CH₂(5)), 1.92–1.77 (м, 2H, CH₂(9)) м.д. ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, CDCl_3) δ 171.93, 171.09, 169.66 и 169.53 (4 CO), 139.76 (C(8)), 137.77 (*i'*-CH), 137.46 (*i*-CH), 136.57 (C(7)), 129.10 (*o'*-CH), 128.48 (*m'*-CH), 128.20 (*o*-CH), 127.95 (*m*-CH), 126.94 и 126.75 (*p*-CH и *p'*-CH), 65.13 (C(4)), 63.12 (CH(2)), 52.80, 52.47, 52.40 и 52.36 (4 OMe), 49.75 (CH(10)), 47.86 (CH(3)), 44.48 (CH(6)), 42.31 (CH(5)), 37.61 (CH(1)), 31.80 (CH(9)) м.д. Найдено:

m/z 521.2179 $[M+H]^+$. $C_{30}H_{33}O_8$. Вычислено: $M = 521.2170$. ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 3021, 2955, 2848, 2401, 1731, 1495, 1436, 1267, 1225\text{ см}^{-1}$.

Диметил-(2*SR*,3*RS*,4*SR*)-3-((*RS* и *SR*)-2,2-бис(метоксикарбонил)циклопропил)-2-фенил-4-((*E*)-стирил)циклопентан-1,1-дикарбоксилат (26).

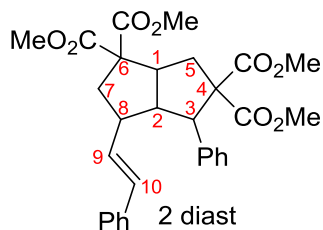


Выход 27%. Соотношение диастереомеров $\sim 3 : 1$.

Диастереомер 1 (основной). Густое бесцветное масло. ИК-спектр ($CHCl_3$), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3021, 2954, 2849, 1730, 1496, 1437, 1262, 1225 см^{-1} . ^1H ЯМР (400.1 МГц, $CDCl_3$) δ 7.42–7.08 (м, 2x5H, Ph), 6.52 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H, CH(8)), 6.21 (д-д, $J = 15.8, 7.8$ Гц, 1H, CH(6)), 4.13 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H, CH(1)), 3.78, 3.67, 3.09 и 2.86 (с, 4x3H, 4OMe), 2.74 – 2.61 (м, 1H, CH(3)), 2.42 – 2.34 (м, 2H, CH₂(4)), 2.36 – 2.25 (м, 1H, CH(7)), 2.01 (д-т, $J = 9.7, 6.6$ Гц, 1H, CH(2)), 1.49 (д-д, $J = 8.1, 4.9$ Гц, 1H, CH^a из CH₂(10)), 1.34 (д-д, $J = 9.3, 4.9$ Гц, 1H, CH^b из CH₂(10)) м.д. ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, $CDCl_3$) δ 172.71, 170.35, 169.54 и 168.64 (4CO), 141.13 и 137.22 (2*i*-Ph), 131.59 (CH(6)), 130.95 (CH(8)), 129.29, 128.68, 127.98, 127.49, 127.02 и 126.34 (2Ph), 66.24 (C(5)), 56.36 (CH(1)), 53.16, 52.57, 52.00 и 51.88 (4OMe), 50.85 (CH(2)), 48.54 (CH(3)), 40.56 (CH(4)), 33.98 (CH(7)), 32.12 (CH(9)), 20.68 (CH(10)) м.д. Масс-спектр высокого разрешения (ESI), найдено: m/z 543.1975; $C_{30}H_{32}NaO_8$; вычислено: 543.1989 $[M + Na]^+$.

Диастереомер 2 (минорный). Густое бесцветное масло. ИК-спектр ($CHCl_3$), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3021, 2953, 2852, 1731, 1496, 1437 см^{-1} . ^1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.37–7.11 (м, 2x5H, 2Ph), 6.51 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H, CH(8)), 6.05 (д-д, $J = 15.7, 8.4$ Гц, 1H, CH(6)), 4.12 (д, $J = 10.9$ Гц, 1H, CH(1)), 3.74, 3.66, 2.992 и 2.991 (с, 4x3H, 4OMe), 2.80 (д-д, $J = 13.6, 12.0$ Гц, 2H, CH(4)), 2.63–2.53 (м, 1H, CH(3)), 2.34–2.25 (м, 1H, CH(2)), 1.83 (тд, $J = 9.7, 8.4$ Гц, 1H, CH(7)), 1.02 (д-д, $J = 9.7, 4.9$ Гц, 1H, CH^a из CH₂(10)), 0.94–0.87 (м, 1H, CH^b из CH₂(10)) м.д. ^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$) δ 172.7, 170.8, 170.5 и 168.6 (4COO), 140.9 и 137.4 (2*i*-Ph), 131.44 (CH(6)), 130.08 (CH(8)), 128.69, 128.68, 127.99, 127.95, 126.35 и 126.25 (2Ph), 64.86 (CH(5)), 56.97 (CH(1)), 48.79 (CH(3)), 47.73 (CH(2)), 40.49 (CH(4)), 32.49 (CH(7)), 29.04 (CH(9)), 19.25 (CH(10)) м.д. Масс-спектр высокого разрешения (ESI), найдено: m/z 543.1981; $C_{30}H_{32}NaO_8$; вычислено: 543.1989 $[M + Na]^+$.

Тетраметил-((3*RS* и 3*SR*),3*aSR*,4*SR*,6*aSR*)-4-фенил-3-((*E*)-стирил)гексагидропентален-1,1,5,5-тетракарбоксилат (27).



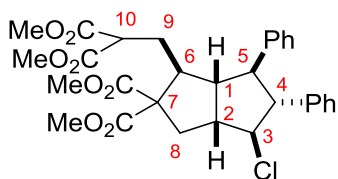
Выход 27%. Смесь диастереомеров (соотношение ~1.5 : 1).

Густое бесцветное масло. Найдено: m/z 543.1981 $[M+Na]^+$. $C_{30}H_{32}NaO_8$. Вычислено: $M = 543.1989$; ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 3021, 2954, 2928, 2847, 2401, 1729, 1602, 1496, 1455, 1436, 1272, 1224 \text{ см}^{-1}$.

Диастереомер 1 (основной). 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.34–6.95 (м, 2x5H, 2Ph), 6.04 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H, CH(10)) 5.84 (д.д, $J = 15.7, 7.8$ Гц, 1H, CH(9)), 3.88 (д, $J = 11.8$ Гц, 1H, CH(3)), 3.84, 3.75, 3.74 и 2.99 (все с, 4x3H, 4OMe), 3.00–2.91 (м, 1H, CH^a из CH₂(5)), 2.83–2.74 (м, 1H, CH^b из CH₂(5)), 2.71–2.62 (м, 1H, CH(1)), 2.66–2.58 (м, 1H, CH(2)), 2.56–2.49 (м, 1H, CH(8)), 2.33–2.25 (м, 2H, CH₂(7)) м.д.

Диастереомер 2 (минорный). 1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$) δ 7.34–6.95 (м, 2x5H, 2Ph), 6.08–6.05 (м, 2H, CH(9) и CH(10)), 3.84, 3.76, 3.72 и 3.00 (все с, 4x3H, 4OMe), 3.83 (д, $J = 12.5$ Гц, CH(3)), 3.35 (д.д, $J = 14.8, 8.0$ Гц, 1H, CH(7)), 2.98–2.90 (м, 1H, CH(5)), 2.82–2.76 (м, 1H, CH(8)), 2.54–2.46 (м, 1H, CH(1)), 2.35–2.29 (м, 1H, CH(2)) м.д. ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, $CDCl_3$, для смеси диастереомеров) δ 173.1, 172.7, 172.5, 171.0, 170.7, 170.6, 170.2 и 169.3 (8COO), 139.5, 138.1, 137.7 и 137.3 (4 *unco*-C), 131.8, 131.4, 130.1, 129.3, 127.3, 127.18, 121.1 и 126.1 (2 CH=CH и 4 *para*-CH), 128.7, 128.6, 128.5, 128.1, 128.0, 127.21, 126.4 и 126.3 (4 *ortho*-CH и 4 *meta*-CH), 70.2, 64.9, 57.7 и 56.2 (4 C), 57.0, 54.5, 51.0, 48.8, 48.7, 47.7, 36.9 и 32.5 (8CH), 52.99, 52.84, 52.74, 52.55, 52.10, 52.05, 52.02 и 51.83 (8 OMe), 45.3, 40.5, 33.2 и 19.3 (4 CH₂) м.д.

Диметил-(1*SR*,3*aRS*,4*SR*,5*RS*,6*RS*,6*aRS*)-4-хлор-1-(3-метокси-2-(метоксикарбонил)-3-оксипропил)-5,6-дифенилгексагидропентален-2,2(1*H*)-дикарбоксилат (28).



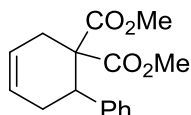
Выход 14%. Густое бесцветное масло. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.42–7.04 (м, 2x5H, 2Ph), 3.76, 3.75, 3.73 и 3.62 (с, 4x3H, OMe), 3.96 (д.д, $J =$

10.8, 9.5 Гц, 1H, CH(3)), 3.45–3.37 (м, 1H, CH(10)), 3.41–3.31 (м, 1H, CH(4)), 3.29–3.15 (м, 1H, CH(2)), 3.20–3.11 (м, 1H, CH(5)), 2.90 (д.д, $J = 13.8$, 8.4 Гц, 1H, H^a из CH₂(8)), 2.82–2.73 (м, 1H, CH(6)), 2.63–2.51 (м, 1H, CH(1)), 2.07–1.97 (м, 1H, м, 1H, H^b из CH₂(8)), 1.94–1.81 (м, 1H, H^a из CH₂(9)), 1.63–1.51 (м, 1H, H^b из CH₂(9)) м.д. ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 172.17, 170.97, 169.91 и 169.48 (4 CO), 142.38 и 137.94 (2 *i*-Ph), 128.71, 128.51, 127.82, 127.66 и 127.30 (2Ph), 70.22 (CH(3)), 66.51 (CH(4)), 66.10 (C(7)), 57.43 (CH(5)), 56.10 (CH(1)), 52.89, 52.66, 52.50 и 52.46 (4 OMe), 51.61 (CH(2)), 49.88 (CH(6)), 49.42 (CH(10)), 39.45 (CH₂(8)), 30.24 (CH₂(9)) м.д. Найдено: m/z 579.1757 [M+Na]⁺. C₃₀H₃₃ClNaO₈. Вычислено: M = 579.1756. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 3064, 3032, 3025, 3015, 2955, 2847, 1730, 1602, 1495, 1437, 1272, 1235, 1235, 1229, 1222, 1211$ см⁻¹.

3.3. Химические превращения винилога и гомовинилога 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (ФЦДК) под действием кислот Льюиса

Общая методика. Соединение **11** (150 мг, 0.55 ммоль) или **12** (154 мг, 0.60 ммоль) растворяют в 9 мл сухого CH₂Cl₂ и под аргоном добавляют соответствующую кислоту Льюиса (1 экв.). Реакционную смесь перемешивают в условиях, указанных в таблице 2 (для соединения **11**) и 1 (для соединения **12**). Затем добавляют водный раствор HCl (5%, 15 мл) либо NH₄Cl (5%, 15 мл) (для диенов **34–36**) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3 × 15 мл). Объединенные органические фракции сушат безв. MgSO₄ и упаривают в вакууме. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии, в качестве элюента используются смеси бензола и этилацетата в различных соотношениях.

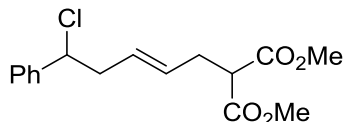
Диметил-6-фенилциклогекс-3-ен-1,1-дикарбоксилат (**29**).



Выход 92 мг (62%). Бесцветное масло. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.31–7.16 (м, 5H, Ph), 5.89–5.84 и 5.80–5.74 (оба м, 2×1H, HC=CH), 3.80 (д, 1H, $J = 6.7$ Гц, H(6)), 3.68 и 3.58 (оба с, 2×3H, 2 OMe), 3.01–2.90 (м, 1H, H^a(5)), 2.78–2.54 (м, 2H, CH₂(2)), 2.37 (br.d, 1H, $J = 18.7$ Гц, H^b(5)). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 71.45 и 170.57 (2 COO), 142.33, 128.39, 128.35 и 123.94 (Ph), 127.44 и 127.21 (HC=CH), 57.46 (C(1)), 52.74 и 52.24 (2 OMe), 42.35 (C(6)), 30.14 и 27.07 (CH₂(2) и CH₂(5)). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 3065, 3034, 3028, 3020, 3011, 2954, 2920, 2843, 1732, 1656, 1604, 1493,$

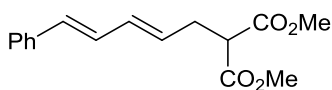
1455, 1435, 1391, 1285, 1259, 1235 cm^{-1} ; HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NaO}_4$ 297.1097; найдено 297.1093.

Диметил-2-((2E)-5-хлор-5-фенилпент-2-енил)малонат (30).



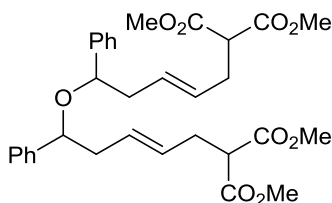
Выход 114 мг (68%). Бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.34–7.15 (м, 5H, Ph), 5.54–5.44 (м, 2H, $\text{HC}=\text{CH}$), 4.80 (дд, 1H, $J=7.8$ и 6.5 Гц, CHCl), 3.70 (с, 6H, 2 OMe), 3.38 (т, 1H, $J=7.5$ Гц, CH), 2.78–2.70 и 2.60–2.54 (оба м, $2 \times 2\text{H}$, 2 CH_2). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 169.23 (2 COO), 141.29, 128.63, 128.34 и 127.04 (Ph), 129.46 и 128.98 ($\text{HC}=\text{CH}$), 62.95 (CHCl), 52.52 (2 OMe), 51.68 CH), 42.86 и 31.77 (2 CH_2). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3035, 3012, 2956, 2850, 1733, 1635, 1602, 1495, 1454, 1438, 1235 \text{ cm}^{-1}$; HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClNaO}_4$ 333.0864; найдено 333.0852.

Диметил-2-((2E,4E)-5-фенилпента-2,4-диен-1-ил)малонат (31).



Выход 93 мг (62%). Бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.43–7.14 (м, 5H, Ph), 6.71 (дд, $J=15.6$ и 10.4 Гц, 1H, $\text{CH}(5)$), 6.48 (д, $J=15.7$ Гц, 1H, $\text{CH}(6)$), 6.28 (дд, $J=15.2$ и 10.4 Гц, 1H, $\text{CH}(4)$), 5.73 (дт, $J=14.8$ и 7.2 Гц, 1H, $\text{CH}(3)$), 3.74 (с, 6H, 2 OMe), 3.48 (т, $J=7.5$ Гц, 1H, $\text{CH}(1)$), 2.74 (т, $J=7.5$ Гц, 1H, $\text{CH}_2(2)$). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 169.32 (CO), 133.58 (*i*-Ph), 131.91 (C(6)), 129.56 (C(3)), 128.68 (*m*-Ph), 128.43 (C(*p*-Ph)), 127.56 (C(5)), 126.39 (*o*-Ph), 52.65 (OMe), 51.82 (C(1)), 32.20 (C(2)). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3022, 3011, 2954, 1726, 1636, 1601, 1520, 1498, 1452, 1437 \text{ cm}^{-1}$; HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NaO}_4$ 297.1097; найдено 297.1100.

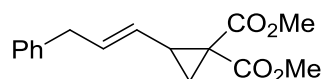
Тетраметил-2,2'-((2E,2'E)-оксибис(5-фенилпент-2-ен-5,1-диил))дималонат (32).



Выход 99 мг с чистотой ~85% (~55%), соотношение диастереомеров ~ 1 : 1. Бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , для смеси

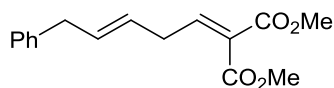
диастереомеров ~1 : 1): δ 7.37–7.03 (м, 20H, 4 Ph), 5.56–5.19 (м, 8H, 4 CH=CH), 4.32 (т, $J = 6.4$ Гц, 2H, 2 CH–O), 4.00 (д.д, $J = 7.2$ и 6.5 Гц, 2H, 2 CH–O), 3.697, 3.695, 3.687 и 3.678 (все с, 4×12 H, 8 OMe), 3.34 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H, 2 CH), 3.30 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H, 2 CH), 2.63–2.18 (м, 16H, 8 CH₂). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, для смеси диастереомеров) δ 169.44 и 169.40 (COO), 142.2 и 142.0 (*i*-C, Ph), 129.91, 129.56, 128.12, 127.73, 127.67 и 127.26 (*p*-CH, Ph и CH=CH), 128.37, 128.07, 127.21 и 126.87 (*o*-CH и *m*-CH, Ph), 79.5 и 78.7 (CH–O), 52.5 (OMe), 51.92 и 51.89 (CH), 41.5, 40.2, 31.961 и 31.944 (CH₂). HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₃₂H₃₈NaO₉ 589.2408; найдено 589.2420.

Диметил-(*E*)-2-(3-фенилпроп-1-ен-1-ил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (33).



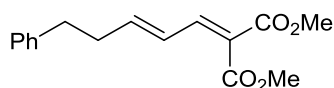
Выход 15 мг (10%). Бесцветное масло. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.38–7.11 (м, 5H, Ph), 5.89 (д.д, 1H, $J = 15.3$ и 6.8 Гц, =CH), 5.13 (д.д, 1H, $J = 15.3$ и 8.3 Гц, =CH), 3.73 и 3.68 (оба с, 2×3 H, 2 OMe), 3.33 (д, 2H, $J = 6.8$ Гц, PhCH₂), 2.58 (ддд, 1H, $J = 8.9$, 8.3 и 7.7 Гц, CH), 1.70 (дд, 1H, $J = 7.7$ и 4.8 Гц, H_a(3)), 1.57 (дд, 1H, $J = 8.9$ и 4.8 Гц, H_b(3)). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 170.22 и 167.97 (2 COO), 139.97 (*i*-Ph), 133.99 (=C(2')), 128.61 и 128.52 (*o*- и *m*-Ph), 126.25 и 126.13 (=C(1') и *p*-Ph), 52.74 и 52.52 (2 OMe), 38.90 (C(3')), 35.73 (C(1)), 30.99 (C(2)), 20.88 (C(3)). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 3156, 2982, 2902, 2854, 2254, 1817, 1795, 1725, 1642, 1562, 1466, 1439, 1382, 1300, 1229, 1095$ см⁻¹; HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₆H₁₈NaO₄ 297.1097; найдено 297.1100.

Диметил-(*E*)-2-(5-фенилпент-3-ен-1-илиден)малонат (34).



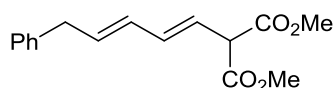
Выход 77 мг (51%). Бесцветное масло. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.32–7.09 (м, 5H, Ph), 7.01 (т, 1H, $J = 7.8$ Гц, H(1)), 5.72–5.64 и 5.51–5.42 (оба м, 2×1 H, HC=CH), 3.79 и 3.76 (оба с, 2×3 H, 2 OMe), 3.34 (д, 2H, $J = 6.7$ Гц, CH₂(5)), 3.03 (д.д.д, 2H, $J = 7.8, 6.6$ и 1.3 Гц, CH₂(2)). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 3036, 3021, 3010, 2954, 1724, 1637, 1602, 1521, 1496, 1436, 1373$ см⁻¹; HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₆H₁₈NaO₄ 297.1097; найдено 297.1105.

Диметил-2-((1*E*,3*E*)-5-фенилпента-1,3-диен-1-ил)малонат (35).



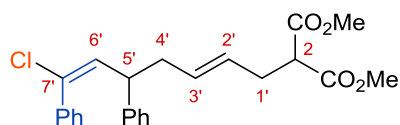
Выход 78 мг (52%). Бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.34 (д, 1H, $J = 11.4$ Гц, H(1)), 7.31–7.14 (м, 5H, Ph), 6.59–6.50 и 6.38–6.29 (оба м, $2 \times 1\text{H}$, $\text{HC}=\text{CH}$), 3.84 и 3.79 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.77 (т, 2H, $J = 7.7$ Гц, $\text{CH}_2(5)$), 2.59–2.52 (м, 2H, $\text{CH}_2(4)$). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 165.80 и 165.25 (2 COO), 148.80 и 146.16 (2 $=\text{CH}$), 140.88 (*i*-Ph), 128.58 и 128.46 (*o*- и *m*-Ph), 126.40 и 126.27 ($=\text{CH}$ и *p*-Ph), 123.31 ($=\text{C}$), 52.41 и 52.34 (2 OMe), 35.05 и 34.91 (CH_2CH_2). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3020, 3011, 2954, 1725, 1637, 1603, 1523, 1452, 1437, 1375, 1312 \text{ см}^{-1}$; HRMS: рассчитано для $[\text{M}+\text{Na}]^+ \text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NaO}_4$ 297.1097; найдено 297.1104.

Диметил-(*E*)-2-(5-фенилпент-2-ен-1-илиден)малонат (36).



Соединение **34** (150 мг, 0.54 ммоль) растворяют в 9 мл сухого CH_2Cl_2 , охлаждают до 0°C и под аргоном добавляют GaCl_3 (96 мг, 0.54 ммоль). Реакционную смесь перемешивают 20 мин. Затем добавляют водный раствор NH_4Cl (5%, 15 мл) и экстрагируют CH_2Cl_2 (3×15 мл). Объединенные органические фракции сушат над MgSO_4 и упаривают в вакууме. Затем добавляют CH_2Cl_2 (3 мл) и нейтральный оксид алюминия (3 г). Смесь перемешивают 10 минут и фильтруют на стеклянном пористом фильтре, осадок промывают метанолом. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии, в качестве элюента используется смесь бензол : этилацетат = 5 : 1. Выход 81 мг (54%). Бесцветное масло. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 7.32–7.13 (м, 5H, Ph), 6.21 (д.д, $J = 15.1$ и 10.4 Гц, 1H, H(2')), 6.10 (д.д, $J = 15.0$ и 10.4 Гц, 1H, H(3')), 5.88 (д.т, 1H, $J = 15.0$ и 7.3 Гц, H(4')), 5.79 (д.д, $J = 15.1$ и 9.0 Гц, 1H, H(1')), 4.06 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H, CH), 3.74 (с, 6H, 2 OMe), 3.42 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H, CH_2). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3023, 3011, 2951, 1724, 1636, 1600, 1521, 1496, 1452, 1436 \text{ см}^{-1}$; HRMS: рассчитано для $[\text{M}+\text{Na}]^+ \text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NaO}_4$ 297.1097; найдено 297.1108.

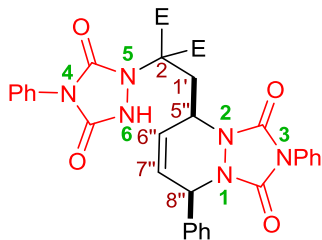
Диметил-2-((2*E*,6*E*)-7-хлор-5,7-дифенилгепта-2,6-диен-1-ил)малонат (37).



В колбе Шленка смешивают бициклопропан **12** (176 мг, 0.644 ммоль), фенилацетилен (330 мг, 3.22 ммоль, 5 экв.) и CH_2Cl_2 (10 мл), охлаждают до 0°C и добавляют GaCl_3 (113.5 мг, 0.644 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивают под

аргоном при 0°C в течении одного часа, затем отогревают до комнатной температуры, добавляют водный раствор HCl (5%, 10 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3 × 10 мл). Объединенные органические фракции сушат над MgSO₄ и упаривают в вакууме. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии, в качестве элюента используется система ПЭ : ЭА = 10 : 1. Выход 65%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.89 – 6.88 (м, 10H, 2 Ph), 6.17 (д, *J* = 10.9 Гц, 1H, CH(6')), 5.43–5.36 (м, 2H, CH(2') и CH(3')), 3.73 (с, 6H, 2 OMe), 3.47 (д.т, *J* = 10.8, 7.1 Гц, 1H, CH(5')), 3.38 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H, CH(2)), 2.63–2.53 (м, 2H, CH₂(1')), 2.49–2.34 (м, 2H, CH₂(4')). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 169.31 (2 CO), 143.32 (CCl), 132.16 (CH(6')), 130.43, 128.81, 128.72, 128.58, 128.33, 127.58 и 127.27 (2 Ph, CH(2') и CH(3')), 52.48 (2 OMe), 51.80 CH(2), 45.56 CH(5'), 39.99 CH₂(4'), 31.84 CH₂(1'). HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₄H₂₅ClNaO₄ 435.1334; найдено 435.1325.

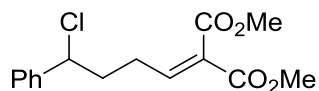
Диметил-2-((1,3-диоксо-2,8-дифенил-2,3,5,8-тетрагидро-1H-[1,2,4]триазоло[1,2-а]-пиридазин-5-ил)метил)-2-(3,5-диоксо-4-фенил-1,2,4-триазолидин-1-ил)малонат (38).



В колбе Шленка смешивают бициклопропил **12** (200 мг, 0.73 ммоль), PTAD (294 мг, 1.68 ммоль, 2.3 экв.), Yb(OTf)₃ (45 мг, 0.073 ммоль, 0.1 экв.) и 1,2-дихлорэтан (4 мл). Смесь перемешивают под аргоном при 60°C в течение 2 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, добавляют водный раствор HCl (5%, 10 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3 × 10 мл). Объединенные органические фракции сушат безв. MgSO₄ и упаривают в вакууме. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии, в качестве элюента используется система хлороформ : метанол 25 : 1. Выход 270 мг (59%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9.55 (с, 1H, NH), 7.54–7.32 (м, 15H, 3 Ph), 6.08 (д.д.д, *J* = 10.8, 3.4, 1.7 Гц, 1H, CH(6')), 5.97 (д.д.д, *J* = 10.5, 3.7, 1.4 Гц, 1H, CH(7')), 5.55–5.46 (м, 1H, CH(8')), 5.23–5.08 (м, 1H, CH(5')), 3.91 и 3.87 (оба с, 2×3H, 2 OMe), 3.06 (с, 2H, CH₂(1')). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 166.4 и 166.1 (2 CO₂Me), 156.8, 153.9, 152.9 и 151.0 (4 CO), 136.2, 131.0 и 130.5 (3 *i*-Ph), 129.3, 129.1, 129.0, 128.8, 128.6, 128.5, 128.4, 128.0 и 125.9 (3 Ph), 125.3 и 125.2 (CH(6') и CH(7')),

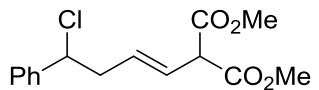
72.5 (C(2)), 57.8 (CH(8')), 54.1 и 54.0 (2 OMe), 49.9 (CH(5')), 37.8 (CH₂(1')). ¹⁵N ЯМР (30.4 МГц, CDCl₃) 150.37 и 148.16 (N(3) и N(4)), 133.79 (N(1), 131.90 (N(2)), 127.18 (N(5)), 124.29 (N(6)). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3068, 3036, 3012, 2958, 2849, 1727, 1599, 1503, 1421, 1235 см⁻¹; HRMS: рассчитано для [M+H]⁺ C₂₆H₂₅N₆O₈ 625.2037; найдено 625.2037.

Диметил-2-(4-хлор-4-фенилбутилиден)малонат (39).



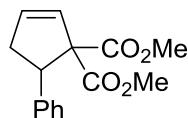
Выход 41 мг (23%). Бесцветное масло. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.41–7.21 (м, 5H, Ph), 6.99 (т, 1H, J = 7.9 Гц, =CH), 4.90–4.79 (м, 1H, CHCl), 3.78 (с, 6H, 2 OMe), 2.57–2.38 (м, 2H, CH₂(2)), 2.38–2.15 (м, 2H, CH₂(3)). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 165.56 и 164.25 (2 COO), 148.10 (CH=), 141.03 (*i*-Ph), 129.15 (=C), 128.84, 128.61 и 127.00 (Ph), 62.58 (CHCl), 52.48 и 52.24 (2 OMe), 38.47 (CH₂(2)), 27.50 (CH₂(3)). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3034, 3029, 3023, 3012, 2955, 1731, 1455, 1438, 1372, 1269, 1233 см⁻¹; HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₅H₁₇ClNaO₄ 319.0708; найдено 319.0701.

Диметил-2-(4-хлор-4-фенилбут-1-енил)малонат (40).



Выход 46 мг с чистотой ~50% (13%). Бесцветное масло. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.41–7.21 (м, 5H, Ph), 6.99 (т, 1H, J = 7.9 Гц, =CH), 4.90–4.79 (м, 1H, CHCl), 3.78 (с, 6H, 2 OMe), 2.57–2.38 (м, 2H, CH₂(2)), 2.38–2.15 (м, 2H, CH₂(3)). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 165.56 и 164.25 (2 COO), 148.10 (CH=), 141.03 (*i*-Ph), 129.15 (=C), 128.84, 128.61 и 127.00 (Ph), 62.58 (CHCl), 52.48 и 52.24 (2 OMe), 38.47 (CH₂(2)), 27.50 (CH₂(3)). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3034, 3029, 3023, 3012, 2955, 1731, 1455, 1438, 1372, 1269, 1233 см⁻¹; HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₅H₁₇ClNaO₄ 319.0708; найдено 319.0702.

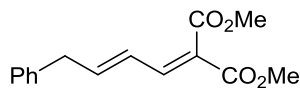
Диметил-5-фенилциклопент-2-ен-1,1-дикарбоксилат (41).



Выход 153 мг (98%). Бесцветное масло. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.27–7.15 (м, 5H, Ph), 6.17 и 5.87 (оба д.т, 1H, J = 5.7 и 2.3 Гц, HC=CH), 4.36 (д.д, 1H, J = 8.4 и 4.5 Гц, CH(5)), 3.74 (с, 3H, OMe), 3.16 (с, 3H, OMe), 3.01 (д.д.т, J = 17.2, 8.4, 2.3

Гц, 1H, H^a(4)), 2.76–2.68 (м, 1H, H^b(4)). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 170.94 и 169.85 (2 COO), 141.39 (*i*-Ph), 135.95(C(3)), 128.92 (*p*-Ph), 128.44 и 128.10 (*o*- и *m*-Ph), 127.12 (C(2)), 72.67 (C(1)), 52.88 и 51.88 (2 OMe), 49.08 (C(5)), 40.32 (CH₂). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3065, 3024, 3013, 2954, 1730, 1495, 1455, 1435, 1293, 1265, 1233 см⁻¹; HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₅H₁₆NaO₄ 261.1121; найдено 262.1111.

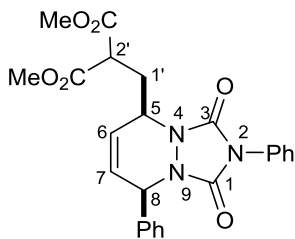
Диметил-(*E*)-2-(4-фенилбут-2-ен-1-илиден)малонат (42).



Выход 138 мг (89%). Бесцветное масло. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.38 (д, 1H, *J* = 11.4 Гц, CH(1)), 7.33–7.14 (м, 5H, Ph), 6.59 (д.д.т, *J* = 15.2, 11.2 и 1.3 Гц, 1H, CH(2)), 6.48–6.39 (м, 1H, CH(3)), 3.83 и 3.79 (оба с, 2×3H, 2 OMe), 3.55 (д, 2H, *J* = 6.9 Гц, CH₂). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 165.68 и 165.13 (2 COO), 147.52 (=C(1)), 145.74 (=C(3)), 138.30 (*i*-Ph), 128.76 и 128.73 (*o*- и *m*-Ph), 126.73 и 126.71 (*p*-Ph и =C(2)), 123.83 (=C), 52.40 и 52.28 (2 OMe), 39.66 (CH₂). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3035, 3020, 2954, 2850, 1724, 1636, 1603, 1520, 1496, 1453, 1437, 1373, 1314, 1251, 1233 см⁻¹; HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₅H₁₆NaO₄ 283.0941; найдено 283.0949.

Реакции Дильса-Альдера для диенов 31, 36, 42

Диметил-2-((1,3-диоксо-2,8-дифенил-2,3,5,8-тетрагидро-1*H*-[1,2,4]триазоло[1,2-*a*]пиридазин-5-ил)метил)малонат (43).



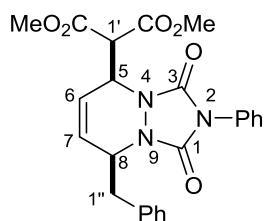
Соединение **31** (80 мг, 0.29 ммоль, рассчитано по ЯМР), полученное без хроматографической очистки, растворили в 3 мл сухого CH₂Cl₂ и добавили РТАД (52 мг, 0.29 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 3 ч, затем упарили на роторном испарителе. Продукт выделяли колоночной хроматографией в системе CHCl₃/MeOH 7:1. Выход 103 мг (78%, *цис/транс* ~7 : 1). Бесцветное масло. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₄H₂₃N₃NaO₆ 472.1479; найдено 472.1484.

Соединение *цис*-**43**. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.51–7.27 (м, 10H, 2 Ph), 6.01–5.95 (м, 1H, CH(6)), 5.95–5.90 (м, 1H, CH(7)), 5.43–5.38 (м, 1H, CH(8)), 4.72–4.65 (м, 1H,

CH(5)), 3.89 (д.д, $J = 7.4$ и 6.8 Гц, 1H, H(2')), 3.74 и 3.70 (оба с, 2×3 H, 2 OMe), 2.75 (ddd, $J = 14.4$, 7.4 и 5.3 Гц, 1H, CH₂(1')-а), 2.63 (д.д.д, $J = 14.4$, 6.8 и 5.2 Гц, 1H, CH₂(1')-б). ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃) δ 169.43 и 169.35 (2 COO), 152.3 и 152.0 (2 CON), 137.0 (*i*-C, Ph при C(8)), 131.2 (*i*-C, Ph при N(2)), 129.1, 129.0, 128.0 и 125.5 (4 *o*-CH и 4 *m*-CH, 2 Ph), 128.8 и 128.1 (2 *p*-CH, 2 Ph), 126.8 (CH(7)), 124.4 (CH(6)), 58.7 (CH(8)), 52.92, 52.91 и 52.84 (CH(5) и 2 OMe), 48.5 (CH(2')), 32.5 (CH₂(1')).

Соединение транс-43. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ 7.51–7.27 (м, 10H, 2 Ph), 6.13–6.02 (м, 2H, CH(6) и CH(7)), 5.48–5.43 (м, 1H, CH(8)), 4.97–4.90 (м, 1H, CH(5)), 3.76–3.70 (м, 1H, CH(2')), 3.73 и 3.70 (оба с, 2×3 H, 2 OMe), 2.81–2.71 и 2.45–2.35 (оба м, 2×1 H, CH₂(1')).

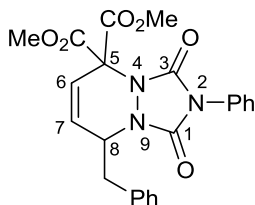
Диметил-2-(8-бензил-1,3-диоксо-2-фенил-2,3,5,8-тетрагидро-1H-[1,2,4]триазоло-[1,2-а] пиридазин -5-ил)малонат (44).



Соединение 36 (80 мг, 0.29 ммоль, рассчитано по ЯМР), полученное без хроматографической очистки, растворили в 3 мл сухого CH₂Cl₂ и добавили PTAD (52 mg, 0.29 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 24 ч, затем упарили на роторном испарителе. Продукт выделяли колоночной хроматографией в системе CHCl₃/MeOH 7:1. Выход 93 мг (71%, *цис/транс* ~3 : 1). Бесцветное масло, *цис*-44. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₄H₂₃N₃NaO₆ 472.1479; найдено 472.1483. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.59–7.38 (м, 5H, Ph при N(2)), 7.39–7.26 (м, 5H, Ph при C(8)), 6.17 (д.д.д, $J = 10.6$, 4.2 и 1.9 Гц, 1H, H(6)), 5.88 (д.д.д, $J = 10.6$, 3.3 и 1.6 Гц, 1H, H(7)), 5.05 (д.д.д, $J = 6.8$, 4.2 и 1.6 , 1H, H(5)), 4.63 (д.д.д.д, $J = 9.0$, 3.9 , 3.3 и 1.9 , 1H, H(8)), 3.82 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H, H(1')), 3.76 и 3.73 (оба с, 2×3 H, 2 OMe), 3.55 (дд, $J = 13.0$ и 3.9 Гц, 1H, CH₂(1')-а), 3.14 (дд, $J = 13.0$ и 9.0 Гц, 1H, CH₂(1')-б). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 166.75 и 166.71 (2 COO), 152.5 и 151.1 (2 CON), 135.6 (*i*-C, Ph при C(8)), 131.1 (*i*-C, Ph при N(2)), 130.1, 129.2, 128.5 и 125.6 (4 *o*-CH и 4 *m*-CH, 2 Ph), 128.3, 127.2 и 127.1 (CH(7) и 2 *p*-CH, 2 Ph), 122.8 (CH(6)), 56.5 (CH(8)), 52.95, 52.92 и 52.6 (CH(1') и 2 OMe), 51.9 (CH(5)), 39.4 (CH₂(1')).

Соединение транс-**44**. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.59–7.38 (м, 5H, Ph при N(2)), 7.39–7.17 (м, 5H, Ph при C(8)), 6.28 (д.д.д, $J = 10.6, 4.5$ и 1.8 Гц, 1H, H(6)), 5.96 (д.д.д, $J = 10.6, 4.6$ и 1.9 Гц, 1H, H(7)), 5.03 (д.д.д, $J = 5.0, 4.5$ и 1.9 , 1H, H(5)), 4.72 (д.д.д.д, $J = 9.1, 3.9, 4.6$ и 1.8 , 1H, H(8)), 4.30 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H, H(1')), 3.75 и 3.68 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 3.23 (д.д, $J = 12.8$ и 3.9 Гц, 1H, $\text{CH}_2(1'')$ -а), 2.99 (д.д, $J = 12.8$ и 9.1 Гц, 1H, $\text{CH}_2(1'')$ -б). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 166.7 и 166.5 (2 COO), 151.7 и 151.6 (2 CON), 135.3 (*i*-C, Ph при C(8)), 131.1 (*i*-C, Ph при N(2)), 129.6, 129.3, 128.6 и 125.5 (4 *o*-CH и 4 *m*-CH, 2 Ph), 128.4, 127.2 и 127.0 (CH(7) и 2 *p*-CH, 2 Ph), 122.0 (CH(6)), 54.4 (CH(8)), 52.89 и 52.86 (2 OMe), 51.6 (CH(5)), 50.7 (CH(1')), 37.4 ($\text{CH}_2(1'')$).

Диметил-8-бензил-1,3-диоксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-[1,2,4]триазоло[1,2-*a*]пиридазин-5,5(8H)-дикарбоксилат (45).

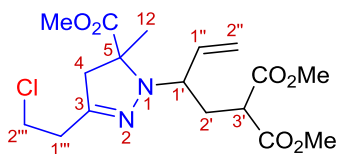


Соединение **42** (80 мг, 0.31 ммоль) растворили в 3 мл сухого CH_2Cl_2 и добавили РТАД (55 мг, 0.29 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 2 ч при 60°C , затем упарили на ротаторном испарителе. Продукт выделяли колоночной хроматографией в системе $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 7:1. Выход 115 мг (85%). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.61–7.55 (м, 2H, 2 *o*-H, PhCH_2 при C(8)), 7.54–7.46 (м, 2H, 2 *m*-H, PhCH_2 при C(8)), 7.45–7.37 (м, 1H, *p*-H, PhCH_2 при C(8)), 7.36–7.23 (м, 5H, Ph при N(2)), 6.05 (д.д, $J = 10.1$ и 1.1 Гц, 1H, H(6)), 5.99 (д.д, $J = 10.1$ и 3.7 Гц, 1H, H(7)), 4.75 (д.д.д.д, $J = 9.1, 4.4, 3.7$ и 1.1 Гц, 1H, H(8)), 3.87 и 3.85 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 3.38 (дд, $J = 12.9$ и 4.4 Гц, 1H, CH_2 -а при C(8)), 3.15 (дд, $J = 12.9$ и 9.1 Гц, 1H, CH_2 -б при C(8)). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 165.5 и 165.2 (2 COO), 153.4 и 151.8 (2 CON), 135.4 (*i*-C, PhCH_2 при C(8)), 131.1 (*i*-C, Ph при N(2)), 129.7 (2 *o*-CH, PhCH_2 при C(8)), 129.1 (2 *m*-CH, Ph при N(2)), 128.6 (2 *m*-CH, PhCH_2 при C(8)), 128.4 (*p*-CH, Ph при N(2)), 128.1 (CH(7)), 127.1 (*p*-CH, PhCH_2 при C(8)), 125.7 (2 *o*-CH, Ph при N(2)), 121.3 (CH(6)), 69.3 (C(5)), 55.1 (CH(8)), 54.0 и 53.9 (2 OMe), 37.9 (CH_2 при C(8)). HRMS: рассчитано для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}_6$ 458.1323; найдено 472.1320.

3.4. Реакции сопряженного присоединения донорно-акцепторных циклопропанов к спиро{пиразолинциклопропану} под действием кислот Льюиса

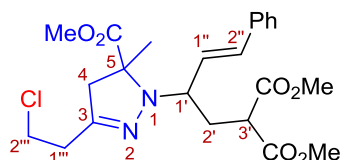
Общая методика (для циклопропанов 2a-b, 6). Кислоту Льюиса под аргоном добавляли к раствору ДАЦ и 1-пиразолина **46** (соотношение ДАЦ / пиразолин / кислота Льюиса = 2 / 1 / 2 для EtAlCl₂) в сухом CH₂Cl₂ и перемешивали в условиях, указанных на схемах 15–17. Затем к реакционной смеси добавляют соляную кислоту (5%, 5 мл) и экстрагируют хлористым метиленом (3×10 мл). Объединенные органические фракции сушат безв. MgSO₄ и упаривают в вакууме. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент бензол–этилацетат от 30 : 1 до 10 : 1).

Диметил 2-(2-(3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)бут-3-ен-1-ил)малонат (47a).



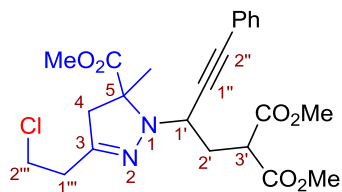
Выход 54% (125 мг, dr = 1.5:1). Бесцветное масло. ИК (KBr): ν 3075, 2955, 2846, 1735 br (C=O), 1637, 1617, 1436 cm⁻¹. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 1.27 (с, 3H, Me_{mn}), 1.41 (с, 3H, Me_{mj}), 2.09–2.23 (м, 2H, H(2')_{mj} и H(2')_{mn}), 2.34–2.49 (м, 2H, H(2')_{mj} и H(2')_{mn}), 2.53 (д, 1H, H(4)_{mn}, ²J = 17.0 Гц), 2.60 (д, 1H, H(4)_{mj}, ²J = 16.6 Гц), 2.74 (уш.т, 4H, 2×H(1'')_{mj} и 2×H(1'')_{mn}, ³J = 7.1 Гц), 3.18 (д, 1H, H(4)_{mj}, ²J = 16.6 Гц), 3.27 (д, 1H, H(4)_{mn}, ²J = 17.0 Гц), 3.46–3.67 (м, 5H, H(1')_{mj}, H(1')_{mn} и CO₂Me), 3.68–3.80 (м, 21H, H(3')_{mj}, H(3')_{mn}, 2×H(2'')_{mj}, 2×H(2'')_{mn} и 5×CO₂Me), 4.96–5.21 (м, 4H, 2×H(2'')_{mj} и 2×H(2'')_{mn}), 5.78 (ddd, 1H, H(1'')_{mj}, ³J = 17.5 Гц, ³J = 10.4 Гц, ³J = 8.4 Гц), 5.97–6.13 (м, 1H, H(1'')_{mn}). ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 20.8 и 21.2 (Me), 33.3 и 33.5 (C(1'')), 34.3 и 34.8 (C(2')), 41.2 и 41.4 (C(2'')), 47.3 (C(4)_{mj} и _{mn}), 48.6 и 48.8 (C(3')), 51.8, 52.2, 52.3, и 52.4 (6×CO₂Me), 58.4 и 59.1 (C(1')), 69.3 и 71.5 (C(5)), 116.1 и 116.6 (C(2'')), 137.0 и 139.9 (C(1'')), 145.8 и 147.6 (C(3)), 169.8, 169.9, 170.1, 172.9, и 173.3 (6 COO). HRMS (ESI-TOF) m/z : [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₇H₂₅N₂O₆Cl (for ³⁵Cl), 411.1293; найдено, 411.1290.

Диметил-2-(2-(3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-4-фенилбут-3-ин-1-ил)малонат (47b).



Выход 46% (126 мг, dr = 1.2:1). ИК (KBr): ν 3080, 2997, 2953, 2845, 2231 (C=C), 1731 br (C=O), 1628, 1598, 1573, 1491, 1435, 1350, 1272 cm^{-1} . HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + Na]^+$ рассчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_6\text{Cl}$ (для ^{35}Cl), 485.1450; найдено, 485.1446. *Первый диастереомер*. Бесцветное масло. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 1.50 (с, 3H, Me), 2.49–2.75 (м, 3H, 2 H(2') и H(4)), 2.80 (т, 2H, $\text{CH}_2(1''')$, $^3J = 7.0$ Гц), 3.31 (д, 1H, H(4), $^2J = 16.3$ Гц), 3.65 (с, 3H, CO_2Me), 3.67–3.79 (м, 7H, 2 $\text{CH}_2(2''')$ и 2 CO_2Me), 3.84 (т, 1H, H(3'), $^3J = 7.0$ Гц), 4.19 (д.д, 1H, H(1'), $^3J = 8.6$ и 6.2 Гц), 7.16–7.46 (м, 5H, Ph). ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3): δ 21.0 (Me), 33.6 (C(1''')), 34.3 (C(2')), 41.2 (C(2''')), 46.9 (C(4)), 48.5 и 48.6 (C(1') и C(3')), 52.3, 52.4, и 52.5 ($3 \times \text{OMe}$), 69.9 (C(5)), 84.6 и 86.9 (C(1'') и C(2'')), 122.8 (C(i)), 128.0 (C(p)), 128.1 ($2 \times \text{C}(m)$), 131.6 ($2 \times \text{C}(o)$), 150.6 (C(3)), 169.6, 169.7, и 172.1 (3 COO). *Второй диастереомер*. Бесцветное масло. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 1.54 (с, 3H, Me), 2.47–2.94 (м, 5H, $2 \times \text{H}(1''')$, $2 \times \text{H}(2')$ и H(4)), 3.32 (д, 1H, H(4), $^2J = 16.8$ Гц), 3.73–3.79 (м, 11H, $2 \times \text{H}(2''')$ и $3 \times \text{CO}_2\text{Me}$), 3.87 (дд, 1H, H(3'), $^3J = 8.8$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц), 4.30 (дд, 1H, H(1'), $^3J = 8.8$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц), 7.24–7.34 (м, 3H, H_{Ar}), 7.39 (дд, 2H, H_{Ar} , $^3J = 6.5$ Гц, $^4J = 3.1$ Гц). ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, CDCl_3): δ 20.2 (Me), 33.3 (C(1''')), 34.6 (C(2')), 41.5 (C(2''')), 47.0 (C(4)), 48.5 и 48.8 (C(1') и C(3')), 52.4 и 52.5 ($3 \times \text{OMe}$), 71.6 (C(5)), 84.7 и 89.1 (C(1'') и C(2'')), 123.1 (C(i)), 128.0 (C(p)), 128.1 ($2 \times \text{C}(m)$), 131.5 ($2 \times \text{C}(o)$), 148.7 (C(3)), 169.6, 169.8, и 173.1 (3 COO).

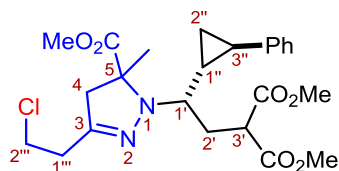
Диметил 2-(1-((3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)метил)-2-фенилциклопропил)малонат (47с).



Выход 46% (126 мг, dr = 1.2:1). ИК (KBr): ν 3080, 2997, 2953, 2845, 2231 (C $\equiv$ C), 1731 br (C=O), 1628, 1598, 1573, 1491, 1435, 1350, 1272 cm^{-1} . HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + Na]^+$ рассчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_6\text{Cl}$ (for ^{35}Cl), 485.1450; найдено, 485.1446. *Первый диастереомер*. Бесцветное масло. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 1.50 (с, 3H, Me), 2.49–2.75 (м, 3H, $2 \times \text{H}(2')$ и H(4)), 2.80 (т, 2H, H(1'''), $^3J = 7.0$ Гц),

3.31 (д, 1H, H(4), $^2J = 16.3$ Гц), 3.65 (с, 3H, CO₂Me), 3.67–3.79 (м, 7H, $2 \times H(2''')$ и $2 \times$ CO₂Me), 3.84 (т, 1H, H(3'), $^3J = 7.0$ Гц), 4.19 (дд, 1H, H(1'), $^3J = 8.6$ Гц, $^3J = 6.2$ Гц), 7.16–7.46 (м, 5H, H_{Ar}). ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 21.0 (Me), 33.6 (C(1''')), 34.3 (C(2')), 41.2 (C(2''')), 46.9 (C(4)), 48.5 и 48.6 (C(1') и C(3')), 52.3, 52.4, и 52.5 ($3 \times$ OMe), 69.9 (C(5)), 84.6 и 86.9 (C(1'') и C(2'')), 122.8 (C(i)), 128.0 (C(p)), 128.1 ($2 \times$ C(m)), 131.6 ($2 \times$ C(o)), 150.6 (C(3)), 169.6, 169.7, и 172.1 (3 COO). Второй диастереомер. Бесцветное масло. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 1.54 (с, 3H, Me), 2.47–2.94 (м, 5H, $2 \times H(1''')$, $2 \times H(2')$ и H(4)), 3.32 (д, 1H, H(4), $^2J = 16.8$ Гц), 3.73–3.79 (м, 11H, $2 \times H(2''')$ и $3 \times$ CO₂Me), 3.87 (дд, 1H, H(3'), $^3J = 8.8$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц), 4.30 (дд, 1H, H(1'), $^3J = 8.8$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц), 7.24–7.34 (м, 3H, H_{Ar}), 7.39 (дд, 2H, H_{Ar}, $^3J = 6.5$ Гц, $^4J = 3.1$ Гц). ¹³C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 20.2 (Me), 33.3 (C(1''')), 34.6 (C(2')), 41.5 (C(2''')), 47.0 (C(4)), 48.5 и 48.8 (C(1') и C(3')), 52.4 и 52.5 ($3 \times$ OMe), 71.6 (C(5)), 84.7 и 89.1 (C(1'') и C(2'')), 123.1 (C(i)), 128.0 (C(p)), 128.1 ($2 \times$ C(m)), 131.5 ($2 \times$ C(o)), 148.7 (C(3)), 169.6, 169.8, и 173.1 (3 COO).

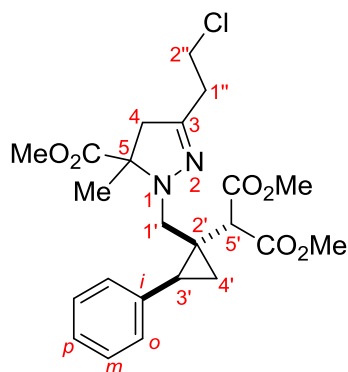
Диметил-2-(2-(3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-2-(2-фенилциклопропил)этил)малонат (47d).



Выход 37% (105 мг, dr = 1.5:1). ИК (KBr): ν 3061, 3028, 3003, 2954, 2847, 1752, и 1736 (C=O), 1604, 1498, 1458, 1438 см⁻¹. HRMS (ESI-TOF) m/z : [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₄H₃₁N₂O₆Cl (для ³⁵Cl), 501.1763; найдено, 501.1753. Первый диастереомер. Бесцветное масло. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 0.93 (ddd, 2H, H(3''), $^2J = 10.4$ Гц, $^3J = 8.5$ Гц, $^3J = 5.1$ Гц), 1.31–1.47 (м, 4H, Me и H(1'')), 1.74–1.84 (м, 1H, H(2'')), 2.25–2.48 (м, 2H, H(2')), 2.62 (д, 1H, H(4), $^2J = 16.6$ Гц), 2.69–2.82 (м, 3H, $2 \times H(1''')$ и H(1')), 3.32 (д, 1H, H(4), $^2J = 16.6$ Гц), 3.58–3.89 (м, 12H, H(3'), $2 \times H(2''')$ и $3 \times$ CO₂Me), 7.02–7.42 (м, 5H, H_{Ar}). ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 15.1 (C(3'')), 20.6 (Me), 22.3 (C(2'')), 27.3 (C(1'')), 33.5 (C(1''')), 33.7 (C(2')), 41.3 (C(2''')), 47.3 (C(4)), 49.0 (C(3')), 52.4 ($3 \times$ OMe), 58.7 (C(1')), 70.5 (C(5)), 125.5 (C(p)), 125.6 ($2 \times$ C(o)), 128.3 ($2 \times$ C(m)), 142.5 (C(i)), 145.6 (C(3)), 169.9, 170.0, и 173.7 (3 COO). Второй диастереомер. Бесцветное масло. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 0.85–1.09 (м, 2H, H(3'')), 1.29–1.48 (м, 4H, Me и H(1'')), 1.88–1.99 (м, 1H, H(2'')), 2.22–2.48 (м, 2H, H(2')), 2.60 (д, 1H, H(4),

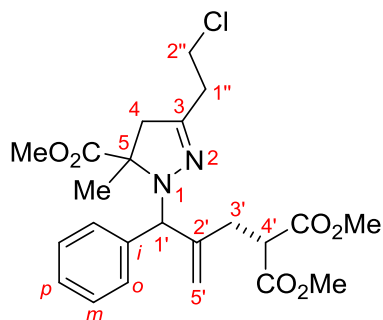
$^2J = 16.7$ Гц), 2.71–2.83 (м, 3H, $2 \times H(1''')$ и $H(1')$), 3.34 (д, 1H, $H(4)$, $^2J = 16.7$ Гц), 3.63–3.86 (м, 12H, $H(3')$, $2 \times H(2''')$ и $3 \times CO_2Me$), 7.00–7.46 (м, 5H, H_{Ar}). ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 17.6 ($C(3'')$), 22.6 (Me), 22.7 ($C(2'')$), 26.8 ($C(1'')$), 33.4 ($C(1''')$), 33.9 ($C(2')$), 41.5 ($C(2''')$), 47.5 ($C(4)$), 48.6 ($C(3')$), 52.2, 52.3, и 52.4 ($3 \times OMe$), 59.6 ($C(1')$), 70.2 ($C(5)$), 125.5 ($C(p)$), 125.8 ($2 \times C(o)$), 128.2 ($2 \times C(m)$), 142.7 ($C(i)$), 144.4 ($C(3)$), 169.1, 170.4, и 173.3 ($3 COO$).

Диметил-2-(1-((3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)метил)-2-фенилциклопропил)малонат (48).



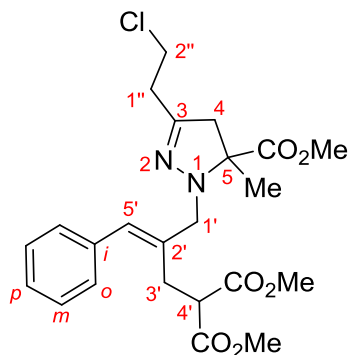
Выход 48% (66 мг, $dr = 1.2/1$). Бесцветное масло. IR (KBr) $\tilde{\nu}$ 3084, 3059, 3026, 3000, 2954, 2846, 1734 ($C=O$), 1604, 1498, 1435, 1319, 1288, 1197, 1155 cm^{-1} . 1H ЯМР (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 1.02–1.18 (м, 8H, Me_{mj} и mn и H_{mj} и $mn(4')$), 1.27 (т, 1H, $H_{mj}(4')$, $^2J = ^3J = 6.5$ Hz), 1.34 (т, 1H, $H_{mn}(4')$, $^2J = ^3J = 6.6$ Hz), 2.08 (д, 1H, $H_{mj}(4)$, $^2J = 13.4$ Hz), 2.22 (д, 1H, $H_{mn}(4)$, $^2J = 13.7$ Hz), 2.41–2.55 (м, 4H, $H(3')_{mj}$ и mn и H_{mj} и $mn(1')$), 2.71 (дд, 4H, $2 \times H(1'')_{mj}$ и mn , $^2J = 12.5$ Hz, $^3J = 6.3$ Hz), 3.02–3.21 (м, 4H, H_{mj} и $mn(1')$ и H_{mj} и $mn(4)$), 3.54 (с, 3H, CO_2Me), 3.61–3.86 (м, 19H, $5 \times CO_2Me$ и $4 \times H_{mj}$ и $mn(2')$), 4.31 (с, 1H, $H(5')_{mj}$), 4.33 (с, 1H, $H(5')_{mn}$), 7.15–7.23 (м, 2H, $H(p)_{mj}$ и mn), 7.15–7.23 (м, 4H, $2 \times H(m)_{mj}$ и mn), 7.34–7.46 (м, 4H, $2 \times H(o)_{mj}$ и mn) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 14.6 и 15.5 ($C(4')$), 18.3 и 19.1 (Me), 24.4 и 24.8 ($C(2')$), 24.7 и 25.5 ($C(3')$), 33.5 ($C(1'')$), 41.1 и 41.2 ($C(2'')$), 46.8 и 47.0 ($C(1')$), 51.8 ($C(4)$), 51.7, 52.0, 52.1 и 51.2 (6 OMe), 53.7 и 54.2 ($C(5')$), 71.1 ($C(5)$), 126.0 и 126.1 ($C(p)$), 127.8 и 127.9 ($2 \times C(m)$), 129.4 и 129.5 ($2 \times C(o)$), 137.9 и 138.2 ($C(i)$), 148.0 и 148.5 ($C(3)$), 169.0, 169.1, 169.3, 172.9 и 173.1 (6 COO). ^{15}N ЯМР (30.5 МГц, $CDCl_3$): δ 142.5 ($N(1)$), 339.4 ($N(2)$). HRMS рассчитано для $C_{23}H_{29}N_2O_6Cl$ (М, для ^{35}Cl): $M+Na$, 487.1606. Найдено: m/z 487.1591.

Диметил-2-(2-((3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)(фенил)метил)аллил)малонат (49).



Выход 7% (10 мг, $dr = 4/1$). Бесцветное масло. Основной диастереомер. ^1H ЯМР (300.1 MHz, CDCl_3): δ 1.07 (с, 3H, Me), 2.55 (д, 1H, H(4), $^2J = 16.9$ Hz), 3.37 (д, 1H, H(4), $^2J = 16.9$ Hz), 4.64 (с, 1H, H(5')), 4.86 (с, 1H, H(1')), 5.02 (с, 1H, H(5')) м.д. Минорный диастереомер. ^1H ЯМР (300.1 MHz, CDCl_3): 4.72 (с, 1H, H(5')), 4.83 (с, 1H, H(1')), 5.00 (с, 1H, H(5')) м.д. Оставшиеся сигналы перекрываются с сигналами **49**. HRMS рассчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_6\text{Cl}$ (М, для ^{35}Cl): $M+\text{Na}$, 487.1606. Найдено: m/z 487.1600.

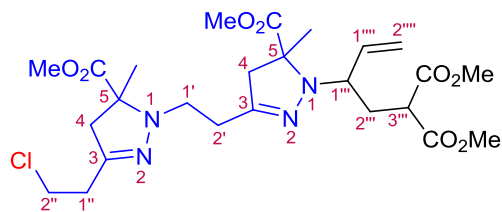
Диметил-(E)-2-(2-((3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)метил)-3-фенилаллил)малонат (50).



Выход 4% (5 мг, $dr = 2.5/1$). Бесцветное масло. ^1H ЯМР (300.1 MHz, CDCl_3): δ 6.47 (с, 1H, H(5')_{mn}), 6.60 (с, 1H, H(5')_{mj}) м.д. Оставшиеся сигналы перекрываются с сигналами **49** и **50**.

Взаимодействие **12** и **46**. Кислоту Льюиса под аргоном добавляли к раствору **12** и 1-пиразолина **46** (соотношение **12** / пиразолин / кислота Льюиса = 2 / 1 / 1.2 в сухом CH_2Cl_2 и перемешивали 15 мин при -35°C . Затем к реакционной смеси добавляют соляную кислоту (5%, 5 мл) и экстрагируют хлористым метиленом (3×10 мл). Объединенные органические фракции сушат безв. MgSO_4 и упаривают в вакууме. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент бензол–этилацетат от 30 : 1 до 10 : 1).

Диметил-(E)-2-(2-(3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-4-фенилбут-3-ен-1-ил)малонат (51).

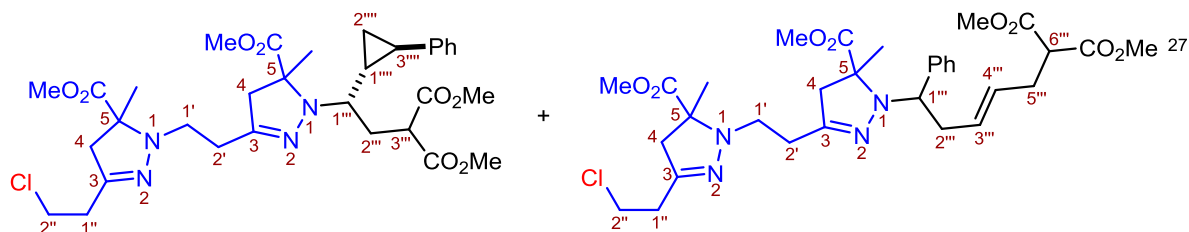


Выход 39% (54 мг, dr = 1:1:1:1). Желтое масло. ИК (KBr): ν 3074, 2955, 2847, 1732 (C=O), 1634, 1436, 1343 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 1.23, 1.24 и 1.27 (все с, $3 \times 3\text{H}$, 3 Me), 1.36–1.43 (м, 15H, 5 Me), 2.08–2.23 (м, 4H, 4 $\text{H}_a(2''')$), 2.33–2.83 (м, 4 $\text{CH}_2(2')$, 4 $\text{CH}_2(1'')$, 4 $\text{H}_b(2''')$ и 4 $\text{CH}_2(4)$), 3.05–3.31 (м, 8H, 4 $\text{CH}_2(4)$), 3.43–3.90 (м, 16 CO_2Me , 4 $\text{H}(3''')$, 4 $\text{CH}_2(1')$, 4 $\text{H}(1''')$ и 4 $\text{CH}_2(2'')$), 4.92–5.25 (м, 8H, 4 $\text{CH}_2(2''')$), 5.71–5.87 (м, 2H, 2 $\text{H}(1''')$), 5.97–6.16 (м, 2H, 2 $\text{H}(1''')$). ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3): δ 18.8, 18.9, 19.0, 19.1, 20.7, 20.9, 21.1, и 21.2 (8 Me), 30.0, 30.1, 30.2 и 30.3 (4 $\text{C}(2''')$), 33.3, 33.5, 34.3, и 34.9 (4 $\text{C}(2')$), 33.4–33.5 (4 $\text{C}(1'')$), 41.2–41.3 (4 $\text{C}(2'')$), 46.7, 46.8, 46.9, 47.0, 47.3, 47.4, 47.8, и 47.9 (8 $\text{C}(4)$), 48.6–48.8 (4 $\text{C}(3''')$), 52.2, 52.3, 52.4, и 52.5 (4×4 OMe), 58.4 и 58.6 (4 $\text{C}(1''')$), 59.1–59.2 (4 $\text{C}(1')$), 69.1, 69.2, 69.4, 69.6, 71.1, 71.2, 71.4, и 71.5 (8 $\text{C}(5)$), 115.8, 116.1, 116.5, и 116.6 (4 $\text{C}(2''')$), 137.1, 137.3, 140.0, и 140.2 (4 $\text{C}(1''')$), 147.6, 148.2, 148.3, 183.7, 148.9, 149.1, 149.8, и 149.9 (8 $\text{C}(3)$), 169.1–173.8 (все COO). HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{N}_4\text{O}_8\text{Cl}$ (для ^{35}Cl), 579.2192; найдено, 579.2193.

Ваимодействие 17 и 46. К раствору диметил 4-фенилспиро[2.2]пентан-1,1-дикарбоксилата **17** (50 мг, 0.3 ммоль) и пиразолина **46** (101 мг, 0.4 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (2 мл) добавляли EtAlCl_2 (1.0 М в гексане, 0.6 ммоль) и смесь перемешивали при кипении 30 минут. Затем охладили, добавили водный раствор HCl (5%) до pH 3 и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой сушили над MgSO_4 и растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией (градиент бензол– EtOAc (30:1) до бензол– EtOAc (10:1)) на силикагеле. Полученные соединения дополнительно очищались на хроматографических пластинках Silufol (20×20 см) с использованием гексан–ацетон (5:1) в качестве элюента.

Смесь диметил-2-(2-(3-(2-(3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)этил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-2-(2-фенилциклопропил)этил)малоната (**52**) и диметил-(E)-2-(5-(3-(2-(3-(2-хлорэтил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-

ил)этил)-5-(метоксикарбонил)-5-метил-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-1-ил)-5-фенилпент-2-ен-1-ил)малоната (53).



Соединение **52a**. Выход 26% (42 мг, dr = 1:1:1:1). ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 0.83–1.07 (м, 8H, $8 \times \text{H}(3''')$), 1.12–1.49 (м, 27H, $8 \times \text{Me}$ и $4 \times \text{H}(1''')$), 1.81–2.00 (м, 4H, $4 \times \text{H}(2''')$), 2.30–2.91 (м, 36H, $8 \times \text{H}(2')$, $8 \times \text{H}(1'')$, $4 \times \text{H}(1''')$, $8 \times \text{H}(2''')$ и $8 \times \text{H}(4)$), 3.04–3.38 (м, 8H, $8 \times \text{H}(4)$), 3.53–3.88 (м, 60H, $16 \times \text{CO}_2\text{Me}$, $8 \times \text{H}(2'')$ и $4 \times \text{H}(3''')$), 4.96–5.90 (м, 8H, $8 \times \text{H}(1')$), 6.93–7.44 (м, 20H, H_{Ar}). ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3): δ 13.7, 14.5, и 15.0 ($4 \times \text{C}(3''')$), 17.8, 18.9, и 19.1 ($8 \times \text{Me}$), 20.4–21.0 ($4 \times \text{C}(1''')$), 22.5–22.8 ($4 \times \text{C}(2''')$), 30.1 ($4 \times \text{C}(2''')$), 33.5 ($4 \times \text{C}(1'')$ и $4 \times \text{C}(2')$), 41.3 ($4 \times \text{C}(2'')$), 46.7–49.3 ($8 \times \text{C}(4)$ и $4 \times \text{C}(3''')$), 51.6–52.8 ($16 \times \text{OMe}$), 57.9, 58.3, и 58.6 ($4 \times \text{C}(1')$ и $4 \times \text{C}(1''')$), 69.8–71.4 ($8 \times \text{C}(5)$), 125.3–133.0 (20 CH_{Ar}), 142.8 и 146.6 ($4 \times \text{C}(i)$), 149.0 ($8 \times \text{C}(3)$), 169.2–173.7 (16 COO).

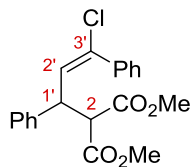
Соединение **52b**. Выход 6% (10 мг, dr = 1:1:1:1). Желтое масло. ИК (KBr): ν 3084, 3061, 3027, 3000, 2953, 2849, 1731 (C=O), 1634, 1604, 1496, 1435, 1284, 1199 cm^{-1} . HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_4\text{O}_8\text{Cl}$ (для ^{35}Cl), 669.2662; найдено, 669.2663. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 2.01–2.27 (м, 8H, $8 \times \text{H}(5''')$), 3.43–3.52 (м, 8H, $8 \times \text{H}(2''')$), 3.88–4.16 (м, 4H, $4 \times \text{H}(1''')$), 4.96–5.90 (м, 8H, $4 \times \text{H}(3''')$ и $4 \times \text{H}(4''')$).

3.5. Реакции метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с алкинами под действием кислот Льюиса

Общая методика. Безводный GaCl_3 (1 экв.) добавляют к раствору замещенного метилиденмалоната (1 экв.) и соответствующего алкина (3 экв.) в 5–10 мл CH_2Cl_2 под аргоном, затем реакцию перемешивают два часа при комнатной температуре. К смеси добавляют водный раствор HCl (10 мл, 10%), органический слой отделяют а водный экстрагируют CH_2Cl_2 (3×10 мл). Объединенные органические фракции сушат над

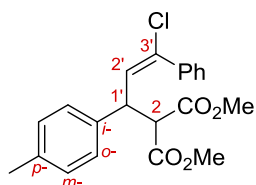
Na₂SO₄ и упаривают в вакууме. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент петролейный эфир – этилацетат, 10/1).

Диметил-2-(3-хлор-1,3-дифенилаллил)малонат (60a).



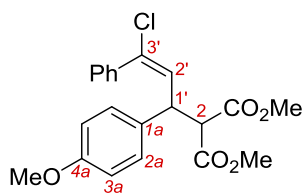
Выход 168 мг (54%, E/Z ~6.5:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3065, 3035, 3012, 2977, 2956, 2896, 1736, 1642, 1494, 1454, 1436, 1391, 1258, 1234 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₀H₁₉ClNaO₄ 381.0864; найдено 381.0858. *Основной изомер*: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.46–7.22 (м, 8H, *m*-, *p*-CH и Ph), 7.17 (дд, *J* = 7.6 и 1.9 Гц, 2 H, *o*-CH), 6.27 (д, *J* = 11.1 Гц, 1 H, H(2')), 4.20 (дд, *J* = 10.3 и 11.1 Гц, 1 H, H(1')), 3.80 (д, *J* = 10.3 Гц, 1 H, H(2)), 3.74 и 3.48 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe). ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃) δ 167.7 и 167.3 (2 COO), 139.9 и 136.7 (2 *i*-Ph), 133.7 (C(3')), 129.0 и 127.3 (2 *p*-Ph), 128.1 (C(2')), 128.9, 128.6, 128.3 и 127.6 (*o*- и *m*-Ph), 57.8 (C(2)), 52.6 и 52.4 (2 OMe), 45.2 (C(1')). *Минорный изомер*: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.57–7.09 (м, 10H, 2 Ph), 6.43 (д, *J* = 11.0 Гц, 1 H, H(2')), 4.83 (дд, *J* = 10.4 и 11.0 Гц, 1 H, H(1')), 3.98 (д, *J* = 10.4 Гц, 1 H, H(2)), 3.74 и 3.60 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe).

Диметил-2-(3-хлор-3-фенил-1-(*p*-толил)аллил)малонат (60b).



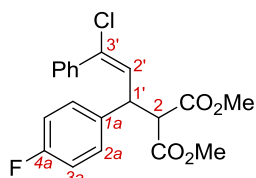
Выход 188 мг (48%, E/Z ~11:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3031, 3016, 2925, 2360, 2338, 1736, 1712, 1436, 1231 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₁H₂₁ClNaO₄ 395.1021; найдено 395.1018. *Основной изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.42–7.13 (м, 5H, Ph), 7.15–6.97 (м, 4H, C₆H₄), 6.31 (д, *J* = 11.1 Гц, 1H, H(2')), 4.21 (т, *J* = 10.6 Гц, 1H, H(1')), 3.83 (д, *J* = 10.0 Гц, 1H, H(2)), 3.75 и 3.50 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 2.35 (с, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 167.8 и 167.4 (2 COO), 136.9, 136.9, 136.8 и 133.4 (4 C), 129.6, 128.6, 128.3 и 127.5 (*o*- и *m*-Ph), 129.0 (*p*-Ph), 128.4 (C(2')), 57.9 (C(2)), 52.6 и 52.4 (2 OMe), 44.8 (C(1')), 21.1 (CH₃). *Минорный изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.42–7.13 (м, 5H, Ph), 7.15–6.97 (м, 4H, C₆H₄), 6.40 (д, *J* = 11.0 Гц, 1H, H(2')), 4.79 (т, *J* = 10.6 Гц, 1H, H(1')), 3.93 (д, *J* = 10.0 Гц, 1H, H(2)), 3.74 и 3.46 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 2.31 (с, 3H, CH₃).

Диметил-2-(3-хлор-1-(4-метоксифенил)-3-фенилаллил)малонат (60с).



Выход 182 мг (37%, E/Z ~11:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3037, 3011, 2956, 2840, 1756, 1736, 1610, 1513, 1436, 1304, 1259, 1233 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₁H₂₁ClNaO₅ 406.1416; найдено 406.1414. *Основной изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.46–7.26 (м, 5 H, Ph), 7.09 (уш.д, J = 8.6 Гц, 2 H, H(2a,6a)), 6.87 (уш.д, J = 8.6 Гц, 2 H, H(3a,5a)), 6.27 (д, J $\approx$ 10.9 Гц, 1 H, H(2')), 4.16 (т, J $\approx$ 10.9 Гц, 1 H, H(1')), 3.81 и 3.73 (оба с, 2 $\times$ 3 H, 2 OMe), 3.77 (д, J $\approx$ 10.9 Гц, 1 H, H(2)), 3.50 (с, 3H, OMe). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 167.8 и 167.4 (2 COO), 158.7 (C(4a)), 136.8 (C(3')), 133.4 (*i*-Ph), 132.0 (C(1a)), 129.0 (*p*-Ph), 128.7 (C(2a)), 128.6 и 128.3 (*o*- и *m*-Ph), 128.4 (C(2')), 114.3 (C(3a)), 50.0 (C(2)), 55.2 (OMe), 52.6 и 52.4 (2 OMe), 44.4 (C(1')). *Минорный изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.46–7.25 (м, 5 H, Ph), 7.08 (уш.д, J = 8.6 Гц, 2 H, H(2a,6a)), 6.88 (уш.д, J = 8.6 Гц, 2 H, H(3a,5a)), 6.42 (д, J $\approx$ 10.9 Гц, 1 H, H(2')), 4.16 (т, J $\approx$ 10.9 Гц, 1 H, H(1')), 3.80 и 3.63 (оба с, 2 $\times$ 3 H, 2 OMe), 3.94 (д, J $\approx$ 10.9 Гц, 1 H, H(2)), 3.50 (с, 3H, OMe).

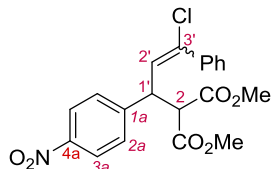
Диметил-2-(3-хлор-1-(4-фторфенил)-3-фенилаллил)малонат (60d).



Выход 198 мг (50%, E/Z ~11:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3030, 3014, 2434, 2401, 1602, 1580, 1522, 1477, 1424, 1334, 1232, 1213 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+NH₄]⁺ C₂₀H₂₂ClFNO₄ 394.1216; найдено 394.1216. *Основной изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.42–7.20 (м, 5H, Ph), 7.17–7.03 (м, 2H, H(2a,6a)), 6.97 (уш.т., J = 8.5 Гц, 2H, H(3a,5a)), 6.26 (д, J $\approx$ 10.7 Гц, 1H, H(2')), 4.20 (т, J $\approx$ 10.7 Гц, 1H, H(1')), 3.78 (д, J $\approx$ 10.7 Гц, 1H, H(2)), 3.72 и 3.48 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2 OMe). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 167.6 и 167.3 (2 COO), 161.9 (д, ¹J_{CF} = 246 Гц, C(4a)), 136.7 (*i*-Ph), 135.8 (д, ⁴J_{CF} = 3.3 Гц, C(1a)), 134.0 (C(3')), 129.2 (*p*-Ph), 129.2 (д, ³J_{CF} = 16.5 Гц, C(2a)), 128.5 и 128.4 (*o*- и *m*-Ph), 127.9 (C(2')), 115.7 (д, ²J_{CF} = 21.8 Гц, C(3a)), 57.8 (C(2)), 52.6 и 52.4 (2 OMe), 44.4 (C(1')). ¹⁹F ЯМР (282.4 МГц, CDCl₃) δ -115.5 (тт, ³J_{CF} = 8.5 Гц, ⁴J_{CF} = 3.8 Гц, CF). *Минорный изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.50–7.20

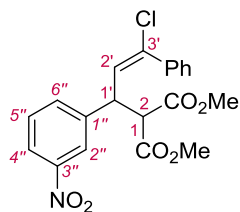
(м, 5H, Ph), 7.17–6.94 (м, 4H, C₆H₄), 6.40 (д, $J \approx 10.7$ Гц, 1H, H(2')), 4.80 (т, $J \approx 10.6$ Гц, 1H, H(1')), 3.93 (д, $J \approx 10.5$ Гц, 1H, H(2)), 3.74 и 3.58 (оба с, 2×3 H, 2 OMe).

Диметил-2-(3-хлор-1-(4-нитрофенил)-3-фенилаллил)малонат (60e).



Выход 182 мг (45%, E/Z 2.5:1). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3038, 3028, 3015, 2956, 2855, 2401, 2361, 1737, 1607, 1597, 1525, 1493, 1436, 1349, 1263 см⁻¹. HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ C₂₀H₁₈ClNNaO₆ 426.0715; найдено 426.0702. *Основной изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8.17 (дд, $J = 8.2$ и 2.0 Гц, 2 H, H(3a,5a)), 7.54 (дд, $J = 8.2$ и 2.0 Гц, 2H, H(2a,6a)), 7.43–7.24 (м, 5H, Ph), 6.26 (д, $J \approx 10.5$ Гц, 1H, H(2')), 4.32 (т, $J \approx 10.4$ Гц, 1H, H(1')), 3.82 (д, $J \approx 10.3$ Гц, 1H, H(2)), 3.78 и 3.53 (оба с, 2×3 H, 2 OMe). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 167.2 и 166.9 (2 COO), 147.4 и 147.1 (C(1a,4a)), 136.3 и 135.5 (C(3') и *i*-Ph), 129.3 (*p*-Ph), 128.6 и 128.5 (*m*- и *o*-Ph), 128.3 (C(2a,6a)), 126.5 (C(2')), 124.1 (C(3a,5a)), 57.1 (C(2)), 53.0 и 52.8 (2 OMe), 44.7 (C(1')). *Минорный изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8.20 (дд, $J = 8.2$ и 2.0 Гц, 2 H, H(3a,5a)), 7.54 (дд, $J = 8.2$ и 2.0 Гц, 2H, H(2a,6a)), 7.48–7.23 (м, 5H, Ph), 6.42 (д, $J = 9.6$ Гц, 1H, H(2')), 4.94 (т, $J = 9.6$ Гц, 1H, H(1')), 4.00 (д, $J = 9.6$ Гц, 1H, H(2)), 3.75 и 3.64 (оба с, 2×3 H, 2 OMe). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 167.4 и 167.1 (2 COO), 148.0 и 146.7 (C(1a,4a)), 137.1 и 133.3 (C(3') и *i*-Ph), 129.2 (*p*-Ph), 128.8 и 128.4 (*m*- и *o*-Ph), 126.7 (C(2a,6a)), 124.5 (C(2')), 124.0 (C(3a,5a)), 56.8 (C(2)), 53.0 и 52.9 (2 OMe), 45.2 (C(1')).

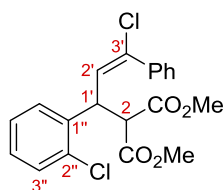
Диметил-2-(3-хлор-1-(3-нитрофенил)-3-фенилаллил)малонат (60f).



Выход 174 мг (46%, E/Z ~4:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3086, 3062, 3052, 2956, 2847, 1756, 1738, 1601, 1533, 1436, 1262 см⁻¹. HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ C₂₀H₁₈ClNNaO₆ 426.0715; найдено 426.0708. *Основной изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8.10 (dt, $J = 7.5$ и 2.1 Гц, 1H, H(4'')), 8.01 (br.s, 1H, H(2'')), 7.51–7.22 (м, 7H, H(5'',6'' и Ph)), 6.30 (д, $J \approx 10.6$ Гц, 1H, H(2'')), 4.32 (т, $J \approx 10.5$ Гц, 1H, H(2)), 3.85 (д, $J \approx 10.4$ Гц, 1H, H(2)), 3.78 и 3.54 (оба с, 2×3 H, 2 OMe).

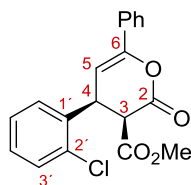
^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 167.3 и 167.0 (2 COO), 148.5, 142.2, 136.4 и 135.5 (4 C), 134.0, 129.8, 129.4, 122.6 и 122.4 (p -Ph и C_6H_4), 128.6 и 128.3 (o - и m -Ph), 126.7 ($\text{C}(2')$), 57.2 ($\text{C}(2)$), 52.9 и 52.7 (2 OMe), 44.6 ($\text{C}(1')$). *Минорный изомер*: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8.23 (уш.с., 1H, $\text{H}(2'')$), 8.07 (dt, $J = 7.4$ и 2.1 Гц, 1H, $\text{H}(4'')$), 7.56–7.10 (м, 7H, $\text{H}(5'', 6''$ и Ph)), 6.47 (д, $J \approx 10.3$ Гц, 1H, $\text{H}(2')$), 4.93 (т, $J \approx 10.3$ Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 4.03 (д, $J \approx 10.2$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 3.76 и 3.62 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe).

Диметил-2-(3-хлор-1-(2-хлорфенил)-3-фенилаллил)малонат (60g).



Выход 232 мг (44%, $E/Z \sim 9:1$). Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3060, 3040, 3019, 3004, 2955, 1736, 1636, 1600, 1476, 1288, 1261, 1243 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{NaO}_4$ 415.0474; найдено 415.0473. *Основной изомер*: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.41–7.15 (м, 9H, Ph и C_6H_4), 6.57 (д, $J = 10.7$ Гц, 1H, $\text{H}(2')$), 4.66 (дд, $J = 10.7$ и 8.5 Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 4.01 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 3.71 и 3.55 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 167.8 и 167.4 (2 COO), 137.4 ($\text{C}(1')$), 136.7 (i -Ph), 135.0 ($\text{C}(3')$), 133.2 ($\text{C}(2')$), 130.2, 130.2, 129.0, 128.5, 127.1 (p -Ph и C_6H_4), 128.5 и 128.3 (o - и m -Ph), 126.7 ($\text{C}(2')$), 55.5 ($\text{C}(2)$), 52.7 и 52.6 (2 OMe), 42.2 ($\text{C}(1')$). *Минорный изомер*: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.45–7.11 (м, 9 H, Ph и C_6H_4), 6.68 (д, $J = 10.6$ Гц, 1H, $\text{H}(2')$), 5.18 (дд, $J = 10.6$ и 9.0 Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 4.20 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 3.72 и 3.63 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe).

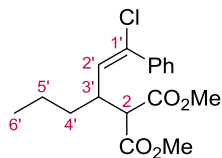
Метил-(3R,4S)-4-(2-хлорфенил)-2-охо-6-фенил-3,4-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (63a).



Выход 125 мг (27%). HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$; $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClNaO}_4$ 365.0551; найдено 365.0571. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.75–7.70 (м, 2 H, o -Ph), 7.51–7.13 (м, 7 H, p - и m -Ph, и C_6H_4), 5.94 (д, $J = 5.6$ Гц, 1 H, $\text{H}(5)$), 4.90 (дд, $J = 5.6$ и 4.8 Гц, 1 H, $\text{H}(4)$), 4.01 (д, $J = 4.8$ Гц, 1 H, $\text{H}(3)$), 3.78 (с, 3 H, OMe). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 167.1 и 163.7 (COO), 151.7 ($\text{C}(6)$), 135.6 ($\text{C}(1')$), 133.6 ($\text{C}(2')$), 131.5 (i -Ph),

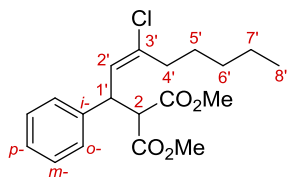
130.5, 129.7, 129.4, 128.5 и 127.1 (C₆H₄ и *p*-Ph), 128.7 (*m*-Ph), 124.9 (2 *o*-Ph), 101.3 (C(5)), 53.3 (OMe), 51.6 (C(3)), 37.8 (C(4)).

Диметил-(*E*)-2-(1-хлор-1-фенилгекс-1-ен-3-ил)малонат (60h).



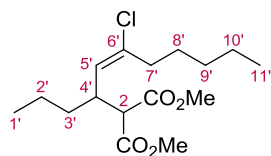
Выход 165 мг (47%). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3060, 3006, 2957, 2934, 2875, 1734, 1600, 1493, 1457, 1436, 1309, 1255, 1242 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+NH₄]⁺ C₁₇H₂₅ClNO₄ 342.1467; найдено 342.1469. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.48–7.01 (м, 5H, Ph), 5.89 (д, *J* = 11.2 Гц, 1H, H(2')), 3.73 и 3.70 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 3.39 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H, H(2)), 3.12–2.94 (м, 1H, H(3')), 1.50–0.86 (м, 4H, 2 CH₂), 0.77 (т, *J* = 7.0 Гц, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.4 и 168.3 (2 COO), 137.0 и 133.4 (C(1') и *i*-Ph), 129.5 (C(2')), 128.7 (*p*-Ph), 128.6 и 128.3 (*o*- и *m*-Ph), 56.0 (C(2)), 52.4 (2 OMe), 39.1 (C(3')), 35.6 и 20.1 (2 CH₂), 13.8 (CH₃).

Диметил-(*E*)-2-(3-хлор-1-фенилокт-2-ен-1-ил)малонат (60i).



Выход 237 мг (65%). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3032, 3014, 2957, 2931, 2862, 1756, 1736, 1650, 1455, 1436, 1260, 1232 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₉H₂₅ClNaO₄ 375.1334; найдено 375.1323. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.36–7.17 (м, 5H, Ph), 5.86 (д, *J* = 10.6 Гц, 1H, H(2')), 4.32 (т, *J* ≈ 10.6 Гц, 1H, H(1')), 3.83 (д, *J* = 10.5 Гц, 1H, H(2)), 3.74 и 3.50 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 2.64–2.27 (м, 2H, H₂C(4')), 1.74–1.16 (м, 3 × 2H, 3 CH₂), 0.88 (т, *J* = 6.9 Гц, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 167.9 и 167.5 (2 COO), 140.1 (*i*-Ph), 137.6 (C(3')), 128.7 и 127.6 (*o*- и *m*-Ph), 127.2 и 126.6 (*p*-Ph и C(2')), 57.8 (C(2)), 52.5 и 52.3 (2 OMe), 44.9 (C(1')), 34.0, 31.1, 26.9 и 22.4 (4 CH₂), 13.9 (CH₃).

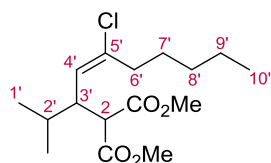
Диметил-2-(6-хлориндец-5-ен-4-ил)малонат (60j).



Выход 313 мг (72%, *E/Z* ~11:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3039, 3021, 2958, 2931, 2873, 2861, 1753, 1733, 1651, 1459, 1436, 1379, 1307, 1254, 1241

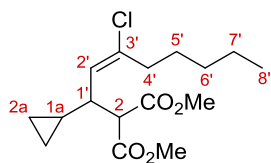
см⁻¹. HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ C₁₆H₂₇ClNaO₄ 341.1490; найдено 341.1491. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 5.40 (д, $J = 10.8$ Гц, 1H, H(5')), 3.75 и 3.70 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 3.32 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H, H(2)), 3.13–2.97 (м, 1H, H(4')), 2.54–2.40 и 2.35–2.21 (оба м, 2 × 1H, H₂C(7')), 1.65–1.10 (м, 10H, 5 CH₂), 0.90 и 0.88 (оба т, 2 × 3H, 2 CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.5 и 168.4 (2 COO), 137.6 (C(6')), 127.4 (C(5')), 56.6 (C(2)), 52.5 и 52.4 (2 OMe), 39.1 (C(4')), 35.4, 33.9, 31.2, 27.2, 22.4 и 20.3 (6 CH₂), 14.0 и 13.9 (2 CH₃).

Диметил-(E)-2-(5-хлор-2-метилдец-4-ен-3-ил)малонат (60k).



Выход 195 мг (84%). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 2959, 2932, 2873, 1755, 1734, 1650, 1466, 1436, 1371, 1263, 1244 см⁻¹. HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ C₁₆H₂₇ClNaO₄ 341.1490; найдено 341.1491. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 5.46 (д, $J = 11.2$ Гц, 1H, H(4')), 3.71 и 3.67 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 3.50 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H, H(2)), 2.96 (ддд, $J = 11.2, 9.5$ и 4.8 Гц, 1H, H(3')), 2.51–2.39 и 2.35–2.21 (оба м, 2 × 1H, H₂C(6')), 1.84–1.70 (м, 1H, H(2')), 1.64–1.45 (м, 2H, CH₂), 1.40–1.23 (м, 4H, 2 CH₂), 0.97–0.82 (м, 9H, 3 CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.7 и 168.5 (2 COO), 138.4 (C(5')), 124.0 (C(4')), 54.6 (C(2)), 52.5 и 52.4 (2 OMe), 44.8 (C(3')), 33.9 (C(6')), 31.4, 27.3 и 22.5 (3 CH₂), 30.0 (C(2')), 21.3, 17.4 и 13.9 (3 CH₃).

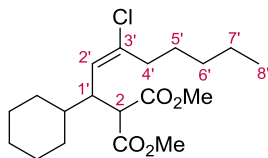
Диметил-2-(3-хлор-1-циклопропилокт-2-ен-1-ил)малонат (60l).



Выход 167 мг (65%, E/Z ~18:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3083, 3049, 3041, 3027, 3017, 2956, 2932, 2862, 2401, 1755, 1735, 1651, 1459, 1436, 1322, 1263, 1242 см⁻¹. HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ C₁₆H₂₅ClNaO 339.1334; найдено 339.1331. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 5.51 (д, $J = 10.9$ Гц, 2H, H(2')), 3.74 и 3.70 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 3.47 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H, H(2)), 2.57–2.44 (м, 1H, H(1')), 2.47–2.35 и 2.32–2.19 (м, 2 × 1H, H₂C(4')), 1.63–1.43 (м, 2H, H(5')), 1.41–1.20 (м, 4H, 2 CH₂), 0.90 (т, $J = 6.8$ Гц, 3H, CH₃), 0.92–0.80 (м, 1H, CH), 0.55–0.40, 0.33–0.21 и 0.17–0.05 (все м, 2H + 1H + 1H, CH₂CH₂). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.4 и 168.3 (2 OMe),

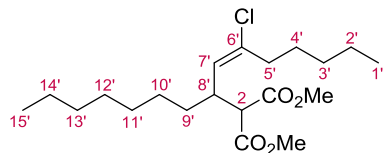
137.5 (C(3')), 126.3 (C(2')), 56.8 (C(2)), 52.5 и 52.4 (2 OMe), 43.3 (C(1')), 33.9 (C(4')), 31.3, 27.5 и 22.5 (3 CH₂), 14.3 (CH₃), 13.9 (CH), 4.7 и 3.0 (CH₂CH₂).

Диметил-(E)-2-(3-хлор-1-циклогексилокт-2-ен-1-ил)малонат (60m).



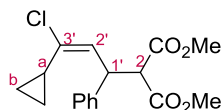
Выход 235 мг (95%). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3041, 3028, 3018, 2955, 2931, 2856, 2401, 1755, 1733, 1650, 1450, 1436, 1308, 1262, 1243 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₉H₃₁ClNaO 381.1803; найдено 381.1819. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 5.50 (д, J = 11.4 Гц, 1H, H(2')), 3.72 и 3.69 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2 OMe), 3.55 (д, J = 9.1 Гц, 1H, H(2)), 2.92 (ддд, J = 11.4, 9.1, 5.3 Гц, 1H, H(1')), 2.49–2.36 и 2.34–2.21 (оба м, 2 $\times$ 1H, H₂C(4')), 1.80–0.92 (м, 16H, 8 CH₂), 0.90 (т, J = 6.9 Гц, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.7 и 168.5 (2 COO), 137.9 (C(3')), 124.9 (C(2')), 53.9 (C(2)), 52.5 и 52.3 (2 OMe), 44.4 (C(1')), 40.2 (CH), 33.8 (C(4')), 31.7, 31.3, 28.4, 27.2, 26.3, 26.3, 26.2 и 22.4 (8 CH₂), 13.9 (CH₃).

Диметил-(E)-2-(6-хлорпентадец-6-ен-8-ил)малонат (60n).



Выход 150 мг (62%). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3052, 3043, 2957, 2930, 2859, 1734, 1651, 1458, 1436, 1242 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₀H₃₅ClNaO₄ 397.2116; найдено 397.2112. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 5.39 (д, J = 11.0 Гц, 1H, H(7')), 3.74 и 3.70 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2 OMe), 3.32 (д, J = 8.9 Гц, 1H, H(2)), 3.12–2.95 (м, 1H, H(8')), 2.53–2.39 и 2.34–2.20 (оба м, 2 $\times$ 1H, H₂C(5')), 1.67–1.14 (м, 18H, 9 CH₂), 0.90 и 0.87 (оба т, 2 $\times$ 3H, 2 CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.6 и 168.5 (2 COO), 137.6 (C(6')), 127.5 (C(7')), 56.7 (C(2)), 52.5 и 52.4 (2 OMe), 39.3 (C(8')), 33.9 (C(5')), 33.3, 31.9, 31.3, 29.5, 29.2, 27.3, 27.2, 22.7 и 22.6 (9 CH₂), 14.1 и 14.0 (2 CH₃).

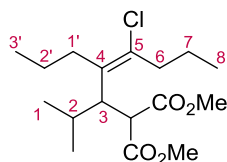
Диметил-2-(3-хлор-3-циклопропил-1-фенилаллил)малонат (60o).



Выход 126 мг (51%, E/Z ~7:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3062, 3040, 3015, 2955, 2846, 1754, 1736, 1639, 1602, 1495, 1436, 1313, 1262, 1245 см⁻¹.

HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ $C_{17}H_{19}ClNaO_4$ 345.0864; найдено 345.0855. *Основной изомер*: 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.37–7.15 (м, 5H, Ph), 5.88 (д, $J = 10.6$ Гц, 1H, H(2')), 4.57 (т, $J \approx 10.5$ Гц, 1H, H(1')), 3.85 (д, $J = 10.4$ Гц, 1H, H(2)), 3.75 и 3.52 (оба с, $2 \times 3H$, 2 OMe), 2.12–1.99 (м, 1H, CH), 0.93–0.62 (м, $2 \times 2H$, CH_2CH_2). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ 167.9 и 167.6 (2 COO), 140.0 (*i*-Ph), 137.9 (C(3')), 128.8 и 127.6 (*o*- и *m*-Ph), 127.2 (*p*-Ph), 126.3 (C(2')), 57.8 (C(2)), 52.7 и 52.4 (2 OMe), 44.5 (C(1')), 13.4 (CH), 5.9 и 5.7 (2 CH_2). *Минорный изомер*: 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.38–7.13 (м, 5 H, Ph), 5.83 (д, $J = 10.5$ Гц, 1H, H(2')), 4.63 (т, $J \approx 10.4$ Гц, 1H, H(1')), 3.78 (д, $J = 10.3$ Гц, 1H, H(2)), 3.70 и 3.55 (оба с, $2 \times 3H$, 2 OMe), 1.60–1.50 (м, 1H, CH), 0.90–0.50 (м, $2 \times 2H$, CH_2CH_2).

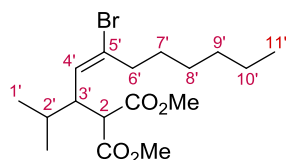
Диметил-2-(5-хлор-2-метил-4-пропилокт-4-ен-3-ил)малонат (60p).



Выход 40 мг (20%, E/Z 1.5:1). Бесцветное масло. ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ 3030,

3019, 2955, 2876, 1738, 1601, 1494, 1457, 1436, 1280, 1240 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+H]^+$ $C_{17}H_{30}ClO_4$ 333.1827; найдено 333.1825. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 3.74 и 3.63 (оба с, $2 \times 3H$, 2 OMe), 3.59 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H, CH), 3.30 (т, $J = 8.7$ Гц, 1H, H(3)), .

Диметил-2-(5-бром-2-метилундец-4-ен-3-ил)малонат (60q).

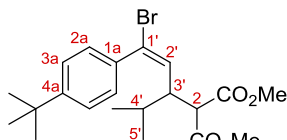


Выход 95 мг (68%, E/Z ~11:1). Бесцветное масло. ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$

3046, 3010, 2958, 2931, 2878, 2860, 2401, 1755, 1734, 1644, 1466, 1436, 1371, 1324, 1263, 1244 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ $C_{17}H_{29}BrNaO_4$ 399.1141; найдено 399.1133. *Основной изомер E*: 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 5.75 (д, $J = 11.2$ Гц, 1H, H(4')), 3.75 и 3.71 (оба с, $2 \times 3H$, 2 OMe), 3.52 (д, $J = 9.9$ Гц, 1H, H(2)), 3.06–2.94 (м, 1H, H(3')), 2.62–2.48 и 2.42–2.29 (оба м, $2 \times 1H$, $H_2C(6')$), 1.85–1.70 (м, 1H, H(2')), 1.66–1.44 (м, 2H, CH_2), 1.42–1.22 (м, 6H, 3 CH_2), 0.97–0.82 (м, 9H, 3 CH_3). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ 168.7 и 168.5 (2 COO), 130.5 (C(5')), 128.5 (C(4')), 54.5 (C(2)), 52.7 и 52.5 (2 OMe), 45.7 (C(3')), 35.8 (C(6')), 31.7, 28.8, 28.5 и 22.5 (4 CH_2), 30.0 (C(2')), 21.4, 17.5 и 14.1 (3 CH_3). *Минорный изомер*: 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 5.68 (д, $J = 11.2$ Гц, 1H, H(4')), 3.74 и 3.70 (оба с, $2 \times 3H$, 2 OMe), 3.58 (д, $J = 9.8$ Гц, 1H, H(2)), 3.25–

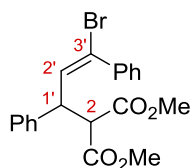
3.13 (м, 1H, H(3')), 2.60–2.47 (м, 2H, H₂C(6')), 1.85–1.70 (м, 1H, H(2')), 1.65–1.22 (м, 8H, 4 CH₂), 0.99–0.84 (м, 9H, 3 CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.8 и 168.6 (2 COO), 132.2 (C(5')), 125.8 (C(4')), 54.0 (C(2)), 52.6 и 52.3 (2 OMe), 47.7 (C(3')), 42.1 (C(6')), 31.6, 28.6, 28.4 и 28.1 (4 CH₂), 30.1 (C(2')), 21.1, 18.6 и 14.1 (3 CH₃).

Диметил-2-(1-бром-1-(4-(трет-бутил)фенил)-4-метилпент-1-ен-3-ил)малонат (60r).



Выход 95 мг (51%, E/Z ~4:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3058, 3048, 3007, 2966, 2906, 2874, 1755, 1734, 1603, 1507, 1464, 1436, 1366, 1323, 1266, 1243 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+H]⁺ C₂₁H₃₀BrO₄ 425.1322; найдено 425.1324. Основной изомер: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.43–7.22 (м, 4H, C₆H₄), 6.15 (д, J = 11.5 Гц, 1H, H(2')), 3.78 и 3.70 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 3.56 (д, J = 9.0 Гц, 1H, H(2)), 3.02–2.90 (м, 1H, H(3')), 1.80–1.67 (м, 1H, H(4')), 1.34 (с, 9H, t-Bu), 0.89 и 0.82 (оба д, J = 6.9 Гц, 2 × 3H, 2 CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.7 и 168.6 (2 COO), 151.6 (C(4a)), 135.6 (C(1a)), 130.7 (C(2')), 128.7 и 125.2 (C(2a,6a) и C(3a,5a)), 124.0 (C(1')), 54.1 (C(2)), 52.5 (2 OMe), 45.6 (C(3')), 34.8 (C), 31.2 (t-Bu), 30.5 (C(4')), 21.2 и 17.8 (2 CH₃). Минорный изомер: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.45–7.20 (м, 4H, C₆H₄), 6.20 (д, J = 11.4 Гц, 1H, H(2')), 3.76 и 3.72 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 3.42 (д, J = 9.1 Гц, 1H, H(2)), 3.00–2.88 (м, 1H, H(3')), 1.98–1.86 (м, 1H, H(4')), 1.33 (с, 9H, t-Bu), 0.55 и 0.41 (оба д, J = 6.9 Гц, 2 × 3H, 2 CH₃).

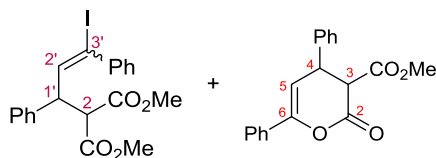
Диметил-(E)-2-(3-бром-1,3-дифенилаллил)малонат (60s).



Выход 116 мг (45%, E/Z ~8:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3039, 3030, 3020, 3012, 1736, 1602, 1435 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₀H₁₉BrNaO 425.0359; найдено 425.0355. Основной изомер: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.42–7.20 (м, 8H, m-, p-CH и Ph), 7.11 (дд, J = 7.7 и 1.9 Гц, 2 H, o-CH), 6.50 (д, J = 10.9 Гц, 1 H, H(2')), 4.14 (т, J = 10.5 Гц, 1 H, H(1')), 3.83 (д, J = 10.2 Гц, 1 H, H(1)), 3.76 и 3.48 (оба с, 2 × 3 H, 2 OMe). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 167.7 и 167.3 (2 CO), 139.6 и 138.3 (i-Ph), 132.4 (C(2')), 128.9 и 127.3 (p-Ph), 128.9, 128.7, 128.3 и 127.6 (o- и m-Ph), 123.5 (C(3')), 57.5 (C(2)), 52.7 и 52.4 (2 OMe), 46.2 (C(1')). Минорный изомер: ¹H ЯМР (300 МГц,

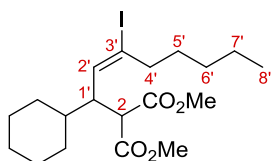
CDCl_3) δ 7.51–7.04 (м, 10H, 2 Ph), 6.48 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H, H(2')), 4.78 (дд, $J = 10.4$ и 11.0 Гц, 1H, H(1')), 3.98 (д, $J = 10.4$ Гц, 1H, H(2)), 3.72 и 3.60 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe).

Смесь-диметил 2-(3-иод-1,3-дифенилаллил)малоната (60t) и метил-2-оксо-4,6-дифенил-3,4-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилата (63d).



Выход 103 мг (~50%, смесь *E*- и *Z*-60t и лактона 63d в соотношении 1.7:1:0.4. Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3042, 3028, 3014, 2955, 2401, 1737, 1601, 1494, 1436, 1314, 1261, 1240 cm^{-1} . HRMS (для **60t**): рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{INaO}_4$ 473.0220; найдено 473.0215. Основной изомер: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.45–7.22 (м, 8H, *m*-, *p*-Ph и Ph), 7.14 (уш.д, $J = 8.1$ Гц, 2H, *o*-Ph), 6.80 (дд, $J = 10.6$ и 1.0 Гц, 1H, H(2')), 4.12 (дд, $J = 10.6$ и 10.2 Гц, 1H, H(1')), 3.85 (br.d, $J \approx 10.2$ Гц, 1H, H(2)), 3.80 и 3.48 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 167.8 и 167.2 (2 COO), 141.4 и 139.6 (2 *i*-Ph), 140.8 (C(2')), 128.9, 128.35, 128.3 и 127.7 (all *o*- и *m*-Ph), 128.4 и 127.3 (2 *p*-Ph), 98.1 (C(3')), 57.3 (C(2)), 52.7 и 52.4 (2 OMe), 47.2 (C(1')). Минорный изомер: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.45–7.22 (м, 10H, 2 Ph), 6.24 (дд, $J = 10.3$ и 1.0 Гц, 1H, H(2')), 4.65 (дд, $J = 10.3$ и 9.9 Гц, 1H, H(1')), 4.06 (уш.д, $J \approx 10.1$ Гц, 1H, H(2)), 3.78 и 3.63 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 167.9 и 167.5 (2 COO), 143.1 и 139.2 (2 *i*-Ph), 137.1 (C(2')), 128.8, 128.7, 128.2 и 128.0 (все *o*- и *m*-Ph), 128.5 и 127.4 (2 *p*-Ph), 106.9 (C(3')), 57.2 (C(2)), 53.0 (C(1')), 52.8 и 52.6 (2 OMe). Лактон 63d: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.74–7.66 (м, 2H, *o*-Ph), 7.48–7.24 (м, 6H, все *m*- и *p*-Ph), 7.15 (уш.д, $J = 7.9$ Гц, 2H, *o*-Ph'), 5.96 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H, H(5)), 4.42 (дд, $J = 10.1$ и 5.0 Гц, 1H, H(4)), 3.84 (д, $J = 10.1$ Гц, 1H, H(3)), 3.76 (с, 3H, OMe). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 167.8 (COO), 164.2 (C(2)), 150.7 (C(6)), 139.5 и 131.7 (2 *i*-Ph), 129.5 и 128.6 (2 *p*-Ph), 129.3, 128.6, 127.4 и 124.8 (все *o*- и *m*-Ph), 103.3 (C(5)), 53.7 (C(3)), 52.5 (OMe), 40.9 (C(4)).

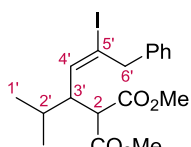
Диметил-2-(3-хлор-1-циклопропилокт-2-ен-1-ил)малонат (60u).



Выход 139 мг (77%, *E/Z* ~7:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3040, 3016, 2955, 2931, 2856, 1754, 1733, 1628, 1450, 1339, 1307, 1261, 1238 cm^{-1} .

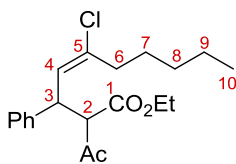
HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ $C_{19}H_{31}INaO_4$ 473.1159; найдено 473.1149. *Основной изомер*: 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 6.11 (д, $J = 11.3$ Гц, 1H, H(2')), 3.75 и 3.72 (оба с, $2 \times 3H$, 2 OMe), 3.54 (д, $J = 9.1$ Гц, 1H, H(2)), 3.10–2.96 (м, 1H, H(1')), 2.51–2.36 и 2.34–2.21 (оба м, $2 \times 1H$, $H_2C(4')$), 1.80–0.90 (м, CH и 8 CH_2), 0.89 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ 168.8 и 168.7 (2 COO), 138.4 (C(2')), 108.1 (C(3')), 53.7 (C(2)), 52.7 и 52.6 (2 OMe), 46.4 (C(1')), 40.1 (CH), 38.7 (C(4')), 31.8, 31.1, 29.7, 28.6, 26.5, 26.4, 26.3 и 22.6 (8 CH_2), 14.0 (CH_3). *Минорный изомер*: 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 5.52 (д, $J = 11.2$ Гц, 1H, H(2')), 3.76 и 3.71 (оба с, $2 \times 3H$, 2 OMe), другие сигналы перекрываются с основным изомером.

Диметил-(E)-2-(5-иод-2-метил-6-фенилгекс-4-ен-3-ил)малонат (60v).



Выход 155 мг (73%). Бесцветное масло. ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ 3048, 3034, 3021, 2958, 2932, 2876, 2847, 1754, 1734, 1627, 1496, 1454, 1436, 1324, 1262, 1241 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ $C_{18}H_{23}INaO_4$ 453.0533; найдено 435.0526. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.37–7.13 (м, 5H, Ph), 6.30 (д, $J = 10.8$ Гц, 1H, H(4')), 3.91 и 3.74 (оба уш.д, $J = 12.8$ Гц, $2 \times 1H$, $H_2C(6')$), 3.77 и 3.76 (оба с, $2 \times 3H$, 2 OMe), 3.58 (д, $J = 9.3$ Гц, 1H, H(2)), 3.30–3.18 (м, 1H, H(3')), 1.89–1.75 (м, 1H, H(2')), 0.98 и 0.92 (оба д, $J = 7.0$ Гц, $2 \times 3H$, 2 CH_3). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ 168.6 (2 COO), 139.3 (C(4')), 138.7 (*i*-Ph), 129.2 и 128.4 (*o*- и *m*-Ph), 126.8 (*p*-Ph), 105.4 (C(5')), 54.3 (C(2)), 52.8 (2 OMe), 46.8 (C(3')), 44.4 (C(6')), 30.3 (C(2')), 21.5 и 17.9 (2 CH_3).

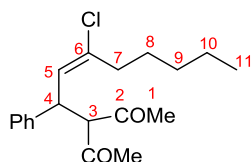
Этил-2-ацетил-5-хлор-3-фенилдец-4-еноат (61o).



Выход 58 мг (37%, dr ~1:1, *E*-/*Z*- ~1.1:1). ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ 3045, 3031, 3010, 2960, 2933, 2862, 1742, 1716, 1651, 1601, 1495, 1455, 1369, 1358, 1300, 1243 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ $C_{20}H_{27}ClNaO_3$ 373.1541; найдено 373.1541. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.45–7.14 (м, Ph из всех изомеров), 5.79 и 5.70 (оба д, $J = 10.0$ Гц, H(4) в *E*-изомере), 5.73 и 5.61 (оба д, $J = 9.9$ Гц, H(4) в *Z*-изомере), 4.67 и 4.64 (оба т, $J = 9.9$ Гц, H(3) в *Z*-изомере), 4.32 и 4.30 (оба т, $J = 10.0$ Гц, H(3) в *E*-изомере), 4.26–4.15 и 4.02–3.90 (оба м, OCH_2), 4.00–3.85 (4 д, $J \approx 9.8$ Гц, H(2)), 2.69–2.50 и 2.43–2.25 (оба

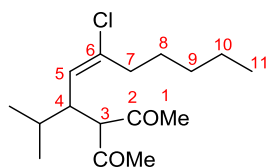
м, H₂C(6)), 2.30 и 2.09 (оба с, CH₃ в *Z*-изомере), 2.29 и 2.01 (оба с, CH₃ в *E*-изомере), 1.65–1.40 (м, CH₂), 1.40–1.15 (м, 2 CH₂), 1.04 и 1.00 (оба т, $J = 7.0$ Гц, CH₃ в *Z*-изомере), 0.89 и 0.88 (оба т, $J = 7.0$ Гц, CH₃ в *E*-изомере). ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 202.0, 201.2, 201.0 и 200.9 (CO), 167.8, 167.7, 167.6 и 167.2 (COO), 140.4, 140.3, 140.2 и 140.1 (*i*-Ph), 137.6, 137.4, 137.2 и 137.0 (C(5)), 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 127.8, 127.75, 127.7, 127.65 (*m*- и *o*-Ph), 127.2, 127.15, 127.1 и 127.05 (*p*-Ph), 126.95, 126.9, 124.6 и 124.55 (C(4)), 66.2, 65.5, 65.4 и 65.2 (C(2)), 61.7, 61.6, 61.4 и 61.3 (OCH₂), 44.9, 44.6, 44.5 и 44.4 (C(3)), 39.5, 39.4, 34.15 и 34.1 (C(6)), 31.15, 31.1, 30.6 и 30.55 (CH₂), 30.3, 30.2, 29.6 и 28.1 (CH₃), 27.0, 26.95, 26.9, 26.85, 22.5, 22.45, 22.3 и 22.25 (2 CH₂), 14.1, 14.0, 13.95, 13.9, 13.85, 13.8, 13.75 и 13.7 (2 CH₃).

3-ацетил-6-хлор-4-фенилундец-5-ен-2-он (61n).



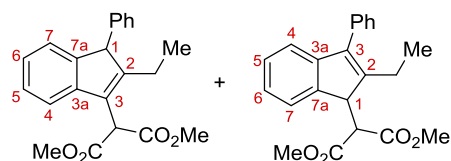
Выход 112 мг (58%, *E/Z* 3.5:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3086, 3066, 3042, 2959, 2932, 2862, 1699, 1648, 1601, 1455, 1358, 1244, 1236 см⁻¹. HRMS: рассчитано для $[M+Na]^+$ C₁₉H₂₅ClNaO₂ 343.1435; найдено 343.1430. Основной изомер *E*-61n: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.44–7.10 (м, 5H, Ph), 5.65 (д, $J = 10.2$ Гц, 1H, H(5)), 4.33 (т, $J \approx 10.3$ Гц, 1H, H(4)), 4.17 (д, $J = 10.4$ Гц, 1H, H(3)), 2.61–2.46 и 2.40–2.25 (оба м, 2 × 1H, H₂C(7)), 2.21 и 1.89 (оба с, 2 × 3H, 2 CH₃), 1.57–1.11 (м, 6H, 3 CH₂), 0.87 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H, CH₃). ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 202.2 и 202.1 (2 CO), 140.2 (*i*-Ph), 137.7 (C(6)), 129.1 и 127.6 (*m*-, *o*-Ph), 127.4 (*p*-Ph), 127.3 (C(5)), 74.6 (C(3)), 45.2 (C(4)), 34.2, 31.3, 30.2 и 26.9 (4 CH₂), 22.5 (Me), 14.0 (CH₃). Минорный изомер *Z*-61n: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.48–7.25 (м, 5H, Ph), 5.55 (д, $J = 10.2$ Гц, 1H, H(5)), 4.68 (т, $J \approx 10.3$ Гц, 1H, H(4)), 4.13 (д, $J = 10.3$ Гц, 1H, H(3)), 2.62–2.47 и 2.42–2.27 (оба м, 2 × 1H, H₂C(7)), 2.20 и 1.91 (оба с, 2 × 3H, 2 CH₃), 1.61–1.10 (м, 6H, 3 CH₂), 0.85 (т, $J = 7.0$ Гц, 3H, CH₃). ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 202.6 и 202.5 (2 CO), 140.1 (*i*-Ph), 128.9 и 127.3 (*m*-, *o*-Ph), 128.5 (C(6)), 127.2 (*p*-Ph), 124.6 (C(5)), 74.9 (C(3)), 39.5 (C(4)), 34.1, 31.0, 30.6 и 28.1 (4 CH₂), 22.3 (Me), 13.9 (CH₃).

3-ацетил-6-хлор-4-изопропилундец-5-ен-2-он (61m).



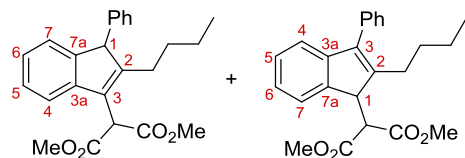
Выход 103 мг (30%, E/Z ~10:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3086, 3042, 2959, 2932, 2862, 1699, 1648, 1601, 1455, 1358, 1244, 1236 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₆H₂₇ClNaO₂ 309.1592; найдено 309.1600. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 5.32 (д, J = 11.2 Гц, 1H, H(5)), 3.87 (д, J = 10.8 Гц, 1H, H(3)), 3.15 (ддд, J = 11.2, 10.8 и 3.5 Гц, 1H, H(4)), 2.52–2.28 (м, 2H, H₂C(7)), 2.21 и 2.14 (оба с, 2 × 3H, 2 Me), 1.79–1.22 (м, 7H, CH и 3 CH₂), 0.94 (т, J = 7.0 Гц, 3H, CH₃), 0.90 и 0.84 (оба д, J = 6.9 Гц, 2 × 3H, 2 CH₃). ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ 203.0 (2 CO), 138.5 (C(6)), 123.3 (CH(5)), 72.0 (C(3)), 44.6 (C(4)), 33.9 (C(7)), 31.4, 24.2 и 22.4 (3 CH₂), 30.4 и 29.9 (2 CH₃), 29.4 (CH), 16.3 и 22.2 (2 CH₃), 13.9 (CH₃).

Смесь диметил-2-(2-этил-1-фенил-1H-инден-3-ил)малоната и диметил-2-(2-этил-3-фенил-1H-инден-1-ил)малоната (62а и 62'а).



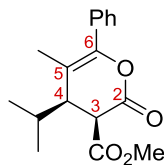
Выход 189 мг (83%), смесь изомеров 62а и 62'а в соотношении 1:1.1. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3030, 3019, 2955, 2876, 2400, 1738, 1601, 1494, 1457, 1436, 1280, 1240 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₂H₂₂NaO₄ 373.1415; найдено 373.1389. *Изомер 62а*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.47–6.96 (м, 9H, Ph и C₆H₄), 4.89 (с, 1H, H(1)), 4.50 (с, 1H, CH), 3.76 и 3.75 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 2.55–2.40 и 2.18–2.03 (оба м, 2 × 1H, CH₂), 1.00 (т, J = 6.9 Гц, 1H, CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.3 и 168.2 (2 COO), 154.1 (C(2)), 147.5 и 146.1 (C(3a,7a)), 139.4 (*i*-Ph), 129.0 (C(3)), 128.9 и 128.5 (*m*- и *o*-Ph), 127.0 (*p*-Ph), 125.0, 124.2, 123.8 и 120.2 (C(4,5,6,7)), 56.8 (C(1)), 52.7 и 52.5 (2 OMe), 49.6 (CH), 20.3 (CH₂), 14.1 (CH₃). *Изомер 62'а*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.52–6.97 (м, 9H, Ph и C₆H₄), 4.30 (д, J = 3.9 Гц, 1H, H(1)), 4.08 (д, J = 3.9 Гц, 1H, CH), 3.77 и 3.45 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 2.72–2.58 и 2.31–2.17 (оба м, 2 × 1H, CH₂), 1.10 (т, J = 7.0 Гц, 1H, CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 169.0 и 167.7 (2 COO), 145.6, 143.1, 142.7 и 139.9 (C(2,3,3a,7a)), 135.2 (*i*-Ph), 129.1 и 128.3 (*m*- и *o*-Ph), 127.5 (*p*-Ph), 127.2, 124.6, 124.0 и 119.6 (C(4,5,6,7)), 52.7 (C(1)), 52.4 и 52.0 (2 OMe), 48.2 (CH), 32.1, 26.5 и 22.6 (3 CH₂), 13.8 (CH₃).

Смесь диметил-2-(2-бутил-1-фенил-1*H*-инден-3-ил)малоната и диметил-2-(2-бутил-3-фенил-1*H*-инден-1-ил)малоната (62b и 62'b).



Выход 184 мг (78%), смесь изомеров 62b и 62'b в соотношении 1.6:1. Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3689, 3065, 3007, 2956, 2933, 2861, 1737, 1601, 1494, 1458, 1436, 1280, 1243 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{NaO}_4$ 401.1723; найдено 401.1708. *Изомер 62b*: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.44–6.95 (м, 9H, Ph и C_6H_4), 4.89 (с, 1H, $\text{H}(1')$), 4.48 (с, 1H, CH), 3.76 и 3.74 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.50–2.35 и 2.15–2.00 (оба м, $2 \times 1\text{H}$, CH_2), 1.60–1.15 (м, 4H, 2 CH_2), 0.84 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H, CH_3). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 168.4 и 168.3 (2 COO), 152.9 (C(2)), 147.7 и 143.2 (C(3a,7a)), 139.6 (*i*-Ph), 129.6 (C(3)), 128.7 и 128.3 (*m*- и *o*-Ph), 126.9 (*p*-Ph), 126.7, 124.9, 123.7 и 120.2 (C(4,5,6,7)), 57.2 (C(1)), 52.7 и 52.6 (2 OMe), 49.8 (CH), 31.8, 26.8 и 22.5 (3 CH_2), 13.9 (CH_3). *Изомер 62'b*: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.50–6.98 (м, 9H, Ph и C_6H_4), 4.28 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 4.04 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H, CH), 3.78 и 3.45 (оба с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 2.69–2.55 и 2.32–2.17 (оба м, $2 \times 1\text{H}$, CH_2), 1.55–1.18 (м, 4H, 2 CH_2), 0.81 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H, CH_3). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 169.1 и 167.7 (2 COO), 145.7, 144.8, 142.8 и 140.6 (C(2,3,3a,7a)), 135.2 (*i*-Ph), 129.1 и 127.3 (*m*- и *o*-Ph), 128.5 (*p*-Ph), 127.2, 124.6, 124.0 и 119.6 (C(4,5,6,7)), 52.7 (C(1)), 52.4 и 52.0 (2 OMe), 48.2 (CH), 32.1, 26.5 и 22.6 (3 CH_2), 13.8 (CH_3).

Метил-4-изопропил-5-метил-2-оксо-6-фенил-3,4-дигидро-2*H*-пиран-3-карбоксилат (63c).

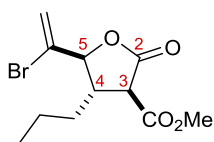


Выход 105 мг (36%). Бесцветное масло. HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NaO}_4$ 311.1254; найдено 311.1253. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.48–7.32 (м, 5H, Ph), 3.77 (с, 3H, OMe), 3.74 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H, $\text{H}(3)$), 2.59 (дд, $J = 7.1$ и 1.8 Гц, 1H, $\text{H}(4)$), 2.02–1.92 (м, 1H, CH), 1.91 (с, 3H, Me при C(5)), 1.12 и 1.01 (оба д, $J = 6.8$ Гц, $2 \times 3\text{H}$, 2 CH_3). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 168.5 (COO), 165.5 (CO), 146.2 (C(5)), 133.0 (*i*-Ph), 128.8 (*p*-Ph), 128.7 и 128.2 (*o*- и *m*-Ph), 113.5 (C(6)), 53.0 (OMe), 48.7 (C(3)), 48.4 (C(4)), 30.1 (CH), 20.8 и 19.4 (2 CH_3), 19.0 (Me при C(5)).

3.6. Реакция метилидензамещенных 1,3-дикарбонильных соединений с пропаргилбромидом

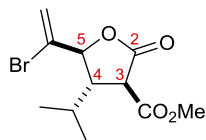
Общая методика. Безводный GaBr₃ (1 экв.) добавляют к раствору замещенного метилиденмалоната (1 экв.) и пропаргилбромидом (5 экв.) в CH₂Cl₂ (1 мл на 0.1 ммоль метилиденмалоната) под аргоном и перемешивают в указанных в таблице 5 либо схеме 65 условиях. К смеси добавляют водный раствор HCl (10 мл, 10%), органический слой отделяют а водный экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 mL). Объединенные органические фракции сушат над Na₂SO₄ и упаривают в вакууме. Продукт выделяется методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент петролейный эфир – этилацетат, 10/1).

Метил-(3*RS*,4*SR*,5*SR*)-5-(1-бромвинил)-2-оксо-4-пропилтетрагидрофуран-3-карбоксилат (65a).



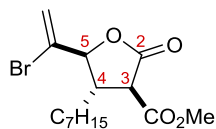
Выход 130 мг (64%, dr ~6:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3033, 3013, 2935, 2877, 2854, 1789, 1744, 1630, 1521, 1458, 1438, 1360, 1274, 1240 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+H]⁺ C₁₁H₁₆BrO₄ 291.0226 и 293.0206; найдено 291.0227 и 293.0211; рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₁H₁₅BrNaO₄ 313.0046 и 315.0026; найдено 313.0048 и 315.0030. *Основной изомер:* ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.08 и 5.78 (оба д, J = 2.2 Гц, 2 × 1H, =CH₂), 4.53 (д, J = 8.1 Гц, 1H, H(5)), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.38 (д, J = 9.8 Гц, 1H, H(3)), 3.12–3.00 (м, 1H, H(4)), 1.72–1.27 (м, 4H, CH₂CH₂), 0.92 (т, J = 7.2 Гц, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 170.2 и 167.8 (2 COO), 129.3 (CBr), 121.9 (=CH₂), 85.7 (C(5)), 53.1 (OMe), 52.6 (C(3)), 44.0 (C(4)), 34.1 и 20.1 (2 CH₂), 13.8 (CH₃). *Минорный изомер:* ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.10 и 5.80 (оба д, J = 2.1 Гц, 2 × 1H, =CH₂), 4.80 (д, J = 8.1 Гц, 1H, H(5)), 3.76 (с, 3H, OMe), 3.70 (д, J = 9.6 Гц, 1H, H(3)), 2.90–2.78 (м, 1H, H(4)), 1.74–1.25 (м, 4H, CH₂CH₂), 0.93 (т, J = 7.2 Гц, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 170.6 и 167.4 (2 COO), 129.3 (CBr), 122.9 (=CH₂), 86.2 (C(5)), 52.5 (OMe), 50.7 (C(3)), 43.5 (C(4)), 29.5 и 20.5 (2 CH₂), 13.9 (CH₃).

Метил-(3*RS*,4*SR*,5*SR*)-5-(1-бромвинил)-4-изопропил-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (65b).



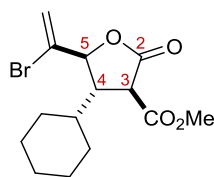
Выход 92 мг (45%, dr ~10:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3041, 3019, 2967, 2878, 1788, 1744, 1630, 1469, 1437, 1322, 1273, 1186, 1161 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+H]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{BrO}_4$ 291.0226 и 293.0205; найдено 291.0226 и 293.0206; рассчитано для $[M+NH_4]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{BrNO}_4$ 308.0492 и 310.0472; найдено 308.0489 и 310.0469. *Основной изомер*: ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3) δ 6.06 и 5.76 (оба д, $J = 2.2$ Гц, $2 \times 1\text{H}$, $=\text{CH}_2$), 4.68 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H , $\text{H}(5)$), 3.81 (с, 3H , OMe), 3.44 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H , $\text{H}(3)$), 3.00 (дт, $J = 8.6, 6.8$ Гц, 1H , $\text{H}(4)$), 2.01–1.83 (м, 1H , CH), 0.99 и 0.98 (оба д, $J = 6.8$ Гц, $2 \times 3\text{H}$, 2CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3) δ 170.5 и 168.0 (2 CO), 130.3 ($=\text{CBr}$), 121.4 ($=\text{CH}_2$), 84.0 ($\text{C}(5)$), 53.2 (OMe), 49.6 и 49.5 ($\text{C}(3)$ и $\text{C}(4)$), 30.0 (CH), 20.2 и 18.9 (2 Me). *Минорный изомер*: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.13 и 5.82 (оба д, $J = 2.2$ Гц, $2 \times 1\text{H}$, $=\text{CH}_2$), 4.99 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H , $\text{H}(5)$), 3.77 (с, 3H , OMe), 3.41 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H , $\text{H}(3)$), 2.71 (дт, $J = 8.5, 6.8$ Гц, 1H , $\text{H}(4)$), 2.01–1.83 (м, 1H , CH), 1.00 и 0.98 (оба д, $J = 6.8$ Гц, $2 \times 3\text{H}$, 2CH_3).

Метил-(3*RS*,4*SR*,5*SR*)-5-(1-бромвинил)-4-гептил-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (65с).



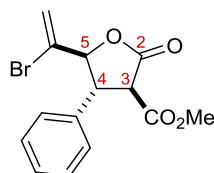
Выход 100 мг (48%, dr ~6:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3038, 3020, 2957, 2930, 2858, 2361, 1788, 1744, 1630, 1437, 1274 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NaBrO}_4$ 369.0672 и 371.0652; найдено 369.0663 и 371.0646. *Основной изомер*: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.06 и 5.77 (оба д, $J = 2.1$ Гц, $2 \times 1\text{H}$, $=\text{CH}_2$), 4.51 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H , $\text{H}(5)$), 3.82 (с, 3H , OMe), 3.35 (д, $J = 9.7$ Гц, 1H , $\text{H}(3)$), 3.13–2.98 (м, 1H , $\text{H}(4)$), 1.78–1.16 (м, 12H , 6CH_2), 0.88 (т, $J = 6.7$ Гц, 3H , OMe). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 170.2 и 167.8 (2 COO), 129.3 (CBr), 121.6 ($=\text{CH}_2$), 85.8 ($\text{C}(5)$), 53.2 (OMe), 52.7 ($\text{C}(3)$), 44.2 ($\text{C}(4)$), 32.3, 31.7, 29.3, 29.0, 26.8 и 22.6 (6CH_2), 14.1 (CH_3). *Минорный изомер*: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.08 и 5.79 (оба д, $J = 2.1$ Гц, $2 \times 1\text{H}$, $=\text{CH}_2$), 4.79 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H , $\text{H}(5)$), 3.80 (с, 3H , OMe), 3.70 (д, $J = 9.7$ Гц, 1H , $\text{H}(3)$), 2.89–2.75 (м, 1H , $\text{H}(4)$), 1.73–1.10 (м, 12H , 6CH_2), 0.89 (т, $J = 6.7$ Гц, 3H , OMe). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 170.5 и 167.9 (2 COO), 129.4 (CBr), 122.9 ($=\text{CH}_2$), 86.3 ($\text{C}(5)$), 52.9 (OMe), 50.7 ($\text{C}(3)$), 43.9 ($\text{C}(4)$), 32.2, 31.6, 29.2, 29.0, 27.5 и 22.5 (6CH_2), 14.1 (CH_3).

Метил-(3*RS*,4*SR*,5*RS*)-5-(1-бромвинил)-4-циклогексил-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (65d).



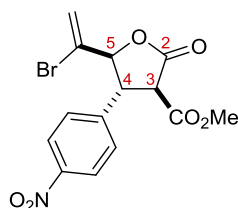
Выход 112 мг (52%, dr = 9:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3058, 3045, 2932, 2857, 1785, 1744, 1630, 1449, 1437, 1354, 1310, 1270, 1241 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₄H₁₉BrNaO₄ 353.0359 и 355.0339; найдено 353.0355 и 355.0334. *Основной изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.08 и 5.77 (оба д, J = 2.2 Гц, 2 $\times$ 1H, =CH₂), 4.73 (д, J = 7.0 Гц, 1H, H(5)), 3.80 (с, 3H, OMe), 3.49 (д, J = 8.8 Гц, 1H, H(3)), 3.00 (dt, J = 8.8, 7.0 Гц, 1H, H(4)), 1.88–1.58 и 1.43–0.91 (оба м, 2 $\times$ 5H, 5 CH₂), 1.62–1.48 (м, 1H, CH). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 170.5 и 168.0 (2 COO), 130.6 (CBr), 121.8 (=CH₂), 83.8 (C(5)), 53.0 (OMe), 49.9 (C(3)), 48.9 (C(4)), 39.8 (CH), 30.6, 29.5, 25.9, 25.8 и 25.8 (5 CH₂). *Минорный изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6.13 и 5.82 (оба д, J = 2.2 Гц, 2 $\times$ 1H, =CH₂), 5.02 (д, J = 7.1 Гц, 1H, H(5)), 3.79 (с, 3H, OMe), 3.71 (д, J = 8.8 Гц, 1H, H(3)), 2.82–2.69 (м, 1H, H(4)), 1.88–1.58 и 1.43–0.91 (оба м, 2 $\times$ 5H, 5 CH₂), 1.62–1.48 (м, 1H, CH).

Метил-(3*RS*,4*RS*,5*SR*)-5-(1-бромвинил)-2-оксо-4-фенилтетрагидрофуран-3-карбоксилат (65e).



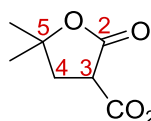
Выход 68 мг (30%, dr ~14:1:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3043, 3039, 3011, 2956, 1791, 1745, 1631, 1438, 1322, 1278, 1236 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+H]⁺ C₁₄H₁₄BrO₄ 325.0070 и 327.0050; найдено 325.0067 и 327.0049; для [M+Na]⁺ C₁₄H₁₃BrNaO₄ 346.9889 и 348.9870; найдено 346.9887 и 348.9867. *Основной изомер*: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7.43–7.26 (м, 5H, Ph), 5.89 и 5.72 (оба д, J = 2.3 Гц, 2 $\times$ 1H, =CH₂), 4.86 (д, J = 8.9 Гц, 1H, H(5)), 4.23 (дд, J = 11.3 и 8.9 Гц, 1H, H(4)), 3.93 (д, J = 11.3 Гц, 1H, H(3)), 3.78 (с, 3H, OMe). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 169.2 и 166.8 (2 COO), 135.6 (*i*-Ph), 129.4 и 127.5 (*o*- и *m*-Ph), 128.6 (*p*-Ph), 128.0 (CBr), 122.6 (=CH₂), 86.4 (C(5)), 53.6 (C(3)), 53.3 (OMe), 49.9(C(4)).

Метил-(3*RS*,4*RS*,5*SR*)-5-(1-бромвинил)-4-(4-нитрофенил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (65f).



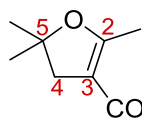
Выход 82 мг (37%, dr ~13:1). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3083, 3060, 1746, 1711, 1630, 1608, 1527, 1499, 1438, 1351, 1307, 1281 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₁₄H₁₂BrNNaO₆ 391.9740 и 393.9720; найдено 391.9747 и 393.9727. Основной изомер: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8.26 (уш. д, J = 8.8 Гц, 2H, *o*-Ph), 7.53 (уш.д, J = 8.8 Гц, 2H, *m*-Ph), 5.96 и 5.77 (оба д, J = 2.4 Гц, 2 $\times$ 1H, =CH₂), 4.93 (д, J = 9.1 Гц, 1H, H(5)), 4.36 (дд, J = 11.4, 9.1 Гц, 1H, H(4)), 4.00 (д, J = 11.4 Гц, 1H, H(3)), 3.81 (с, 3H, OMe). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.3 и 166.2 (2 COO), 148.1 (*p*-Ph), 142.8 (*i*-Ph), 128.8 (*o*-Ph), 127.1 (CBr), 124.6 (*m*-Ph), 123.1 (=CH₂), 85.4 (C(5)), 53.6 (OMe), 53.2 (C(3)), 49.6 (C(4)). Минорный изомер: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8.24 (уш.д, J = 8.8 Гц, 2H, *o*-Ph), 7.48 (уш. д, J = 8.8 Гц, 2H, *m*-Ph), 6.12 и 5.80 (оба д, J = 2.4 Гц, 2 $\times$ 1H, =CH₂), 5.01 (д, J = 9.0 Гц, 1H, H(5)), 4.23 (дд, J = 11.3, 9.0 Гц, 1H, H(4)), 4.05 (д, J = 11.3 Гц, 1H, H(3)), 3.79 (с, 3H, OMe).

Метил 5,5-Диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (66i).



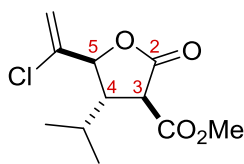
Выход 59%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 3.81 (с, 3H, OMe), 3.76 (т, J = 9.7 Гц, 1H, H(3)), 2.51 и 2.32 (оба дд, 2J = 13.0, 3J = 9.7 Гц, 2 $\times$ 1H, CH₂), 1.52 и 1.42 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2 CH₃). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 171.2 и 168.5 (2 CO), 83.8 (C(5)), 53.2 и 47.7 (OMe и CH), 38.5 (CH₂), 28.5 и 27.9 (2 CH₃). Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [79].

3-ацетил-2,5,5-триметил-4,5-дигидрофуран (66m).



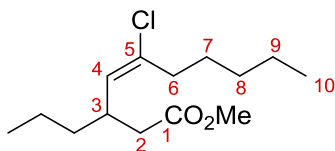
Выход 67%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 2.77 (с, 2H, CH₂), 2.24 и 2.22 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2 Me), 1.41 (с, 6H, 2 CH₃). Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [81].

Метил-(3*RS*,4*SR*,5*SR*)-5-(1-бромвинил)-4-изопропил-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (67).



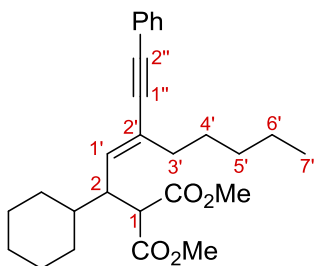
Выход 30 мг (20%, dr ~11:1). Бесцветное масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 5.61 и 5.51 (оба д, $J = 2.0$ Гц, $2 \times 1\text{H}$, $=\text{CH}_2$), 4.75 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H , $\text{H}(4')$), 3.81 (с, 3H , OMe), 3.44 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H , $\text{H}(2)$), 3.01 (дт, $J = 8.5, 6.8$ Гц, 1H , $\text{H}(3')$), 1.91 (октет, $J = 6.8$ Гц, 1H , $\text{H}(2')$), 0.99 и 0.98 (оба д, $J = 6.8$ Гц, $2 \times 3\text{H}$, 2CH_3). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 170.6 и 168.1 (2 CO), 138.4 (CCl), 117.0 ($\text{CH}_2=$), 82.9 ($\text{CH}(5)$), 53.2 ($\text{CH}(4)$), 52.5 ($\text{CH}(3)$), 49.7 (OMe), 30.1 ($\text{CH}(i\text{-Pr})$), 20.1 и 18.9 (2 CH_3). HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NaClO}_4$ 269.0556; найдено 269.0552.

Метил-(*E*)-5-хлор-3-пропилдец-4-еноат (68).



Раствор **60j** (261 мг, 0.86 ммоль), NaCl (50 мг, 0.86 ммоль), Bu_4NBr (13 мг, 0.04 ммоль), H_2O (0.1 мл) и DMSO (3 мл) нагревают до 160°C на 8 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют Et_2O (10 мл), промывают водой (5 мл), насыщенным раствором NaCl (5 мл) и сушат (Na_2SO_4). Растворитель удаляют в вакууме и остаток очищают методом колоночной хроматографии в системе ПЭ-ЭА = 10/1. Выход 154 мг (73%). Желтое масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3125, 3022, 2957, 2931, 2872, 2861, 1742, 1652, 1459, 1436, 1405, 1170 cm^{-1} . HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{ClNaO}_2$ 283.1435; найдено 283.1443. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3) δ 5.33 (д, $J = 10.5$ Hz, 1H , $\text{CH}(4)$), 3.65 (с, 3H , OMe), 2.76 (с, 2H , $\text{CH}(3)$), 2.58 – 2.14 (м, 4H , $\text{CH}_2(2)$ и $\text{CH}_2(6)$), 1.69 – 1.16 (м, 8H , 4CH_2), 0.99 – 0.67 (м, 6H , 2CH_3) м.д. ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3) δ 172.6 (CO), 135.7 (CCl), 130.6 ($\text{CH}(4)$), 51.6 (OMe), 35.9 ($\text{CH}(3)$), 40.3, 37.6, 34.0, 27.3, 22.6 и 20.4 (6 CH_2), 14.1 и 14.0 (2 CH_3) м.д.

Диметил-(*E*)-2-(1-циклогексил-3-(фенилэтинил)окт-2-ен-1-ил)малонат (69).



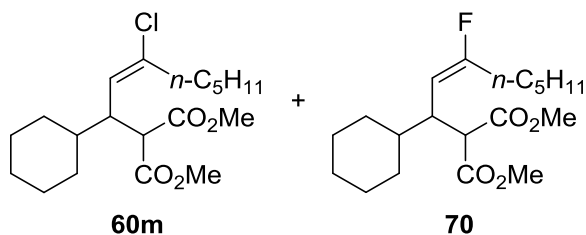
К раствору **60u** (0.4 ммоль, 180 мг) в Et_3N (2 мл) добавляют $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.04 ммоль, 28 мг) и CuI (0.04 ммоль, 8 мг) под аргоном. Затем добавляют

фенилацетилен (0.8 ммоль, 0.088 мл) и образующуюся смесь перемешивают при 40°C 8 ч. Смесь охлаждают, разбавляют Et₂O и добавляют NH₄Cl что бы остановить реакцию. Водный слой экстрагируют Et₂O. Объединенные органические слои промывают H₂O, насыщенным раствором NaCl, сушат над MgSO₄ и упаривают в вакууме. Продукт выделяют колоночной хроматографией (ПЭ : ЭА = 10 : 1) на силикагеле. Выход (144 мг, 85%). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3020, 2997, 2955, 2928, 2854, 1736, 1597, 1490, 1435, 1377, 1342, 1449, 1435, 1308, 1255, 1194, 1149, 1070, 1025, 976 см⁻¹. HRMS: рассчитано для [M+Na]⁺ C₂₇H₃₆NaO₄ 447.2506; найдено 447.2510. ЯМР ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.49 – 7.15 (м, 5H, Ph), 5.82 (д, J = 11.3 Hz, 1H, CH(1')), 3.74 и 3.69 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 3.61 (д, J = 9.2 Hz, 1H, CH(1)), 3.31 – 3.04 (м, 1H, CH(2)), 2.51 – 2.11 (м, 2H, CH₂(3')), 1.91 – 0.97 (м, 9H, 8 CH₂ + CH(Cy)), 0.92 (т, J = 6.5 Hz, 1H) м.д. ЯМР ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 169.0 и 168.7 (2 CO), 134.6 (CH(1')), 131.58 и 128.3 (2 *o*-Ph и 2 *m*-Ph), 127.9 (*p*-Ph), 127.0 (C(2')), 123.8 (*i*-Ph), 91.4 (C(1'')), 87.7 (C(2'')), 54.3 (CH(1)), 52.6 и 52.4 (2 OMe), 43.7 (CH(2)), 40.6 (CH(Cy)), 31.8, 30.9, 28.5, 28.1, 26.6, 26.3 и 22.7 (9 CH₂), 14.1 (CH₃) м.д.

3.7. Взаимодействие 15k и 42b в каталитическом варианте.

Общая методика. К раствору замещенного метилиденмалоната (1 экв.) и гептина-1 (5 экв.) в CH₂Cl₂ (1 мл на 0.1 ммоль метилиденмалоната) под аргоном добавляют катализатор и источник нуклеофила в соответствии с таблицей 6 и перемешивают в указанных в таблице 6 условиях. К смеси добавляют водный раствор HCl (10 мл, 10%), органический слой отделяют, а водный экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 мл). Объединенные органические фракции сушат над Na₂SO₄ и упаривают в вакууме. Выходы определялись методом спекроскопии ЯМР с использованием 1,4-динитробензола в качестве внутреннего стандарта.

Смесь диметил-2-(3-хлоро-1-циклогексилокто-2-ен-1-ил)малоната (60m) и диметил-2-(1-циклогексил-3-фтороокто-2-ен-1-ил)малоната (70).



Смесь **60m** и **70** (выходы 8 и 38% соответственно). Спектры для соединения **70**: ¹H ЯМР (300 MHz, CDCl₃) δ 4.91 (дд, J = 22.8, 11.6 Hz, 1H, CH(2')), 3.74 и 3.73 (оба с, 2 × 3H, 2 OMe), 3.58 (д, J = 11.9 Hz, 1H,

CH(2)), 2.82 – 2.66 (м, 1H, CH(1')) м.д. Остальные сигналы перекрываются с сигналами **60m**. ^{19}F ЯМР (282 MHz, CDCl_3) δ -99.88 (кв, $J = 22.6$ Hz), -106.68 (дт, $J = 36.3, 17.9$ Hz) м.д. HRMS: рассчитано для $[M+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NaFO}_4$ 365.2110; найдено 365.2099.

4. Выводы

1. Установлены основные направления химических превращений донорно-акцепторных циклопропанов, содержащих в донорном фрагменте сопряженную кратную связь или дополнительное циклопропановое кольцо, под действием различных кислот Льюиса, в том числе галогенидов галлия(III); впервые изучены возможности использования замещенных метилиденмалонатов для прямого генерирования галлиевых 1,2-цвиттер-ионных комплексов и использования их в реакциях с алкинами.

2. Впервые изучены процессы, протекающие при действии GaCl_3 на 2-стирилциклопропан-1,1-дикарбоксилат в широком интервале температур. Установлено, что при 20°C основным направлением является изомеризация в 3-циклопентендикарбоксилат и частично бутадиенилмалонат, тогда как при низких температурах (от -30 до -95°C) происходит образование продуктов димеризации с формированием замещенных бицикло[3.3.0]октановых, бицикло[4.3.0]ноновых или бицикло[3.2.0]гептановых структур. Найдены условия их преимущественного образования в зависимости от температуры и количества GaCl_3 .

3. На основе 2-(2-фенилциклопропил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и (2-фенилциклопропил)метилиденмалоната – новых винилогов и гомовинилогов 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата – разработаны региоселективные методы синтеза алкадиен-1,1-дикарбоксилатов с фиксированным положением двойных связей в алкеновой цепи, образование которых в значительной степени определяется природой используемых кислот Льюиса. Для сопряженных диенов проведены реакции [4+2]-циклоприсоединения с фенилтриазолиндионом (PTAD).

4. Разработан общий метод сопряженного присоединения различных типов ДАЦ (винил-, этинил-, циклопропилциклопропандикарбоксилатов) и EtAlCl_2 к метил 6-метил-4,5-дiazаспиро[2.4]гепт-4-ен-6-карбоксилату с образованием *N*-замещенных 3-(2-хлорвинил)-2-пиразолинов.

5. Разработана методология прямого генерирования 1,2-цвиттер-ионных комплексов метилиденмалонатов с кислотами Льюиса, прежде всего с GaCl_3 и GaBr_3 , которые были охарактеризованы с помощью ЯМР спектроскопии. Найдены три новых направления реакций метилиденмалонатов с алкинами в присутствии GaX_3 , которые позволяют селективно получать замещенные (3-галоаллил)малонаты, дигидропиран-2-оны, или инденилмалонаты.

6. При взаимодействии алкилиден- или арилметилиденмалонатов с пропаргил-бромидом под действием GaBr_3 , содержащим хорошую уходящую группу, реализован

еще один путь реакции, приводящий к получению *транс,транс*-трехзамещенных пятичленных лактонов — 5-(1-бромвинил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schneider T.F. A new golden age for donor-acceptor cyclopropanes / Schneider T.F., Kaschel J., Werz D.B. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2014. – V. 53. – I. 22. – P. 5504–5523.
2. Novikov R.A. Complexes of donor-acceptor cyclopropanes with tin, titanium, and gallium chlorides - Mechanism studies / Novikov R.A., Balakirev D.O., Timofeev V.P., Tomilov Y. V. // *Organometallics* – 2012. – V. 31. – I. 24. – P. 8627–8638.
3. Novikov R.A. A new type of donor-acceptor cyclopropane reactivity: The generation of formal 1,2- and 1,4-dipoles / Novikov R.A., Tarasova A. V., Korolev V.A., Timofeev V.P., Tomilov Y. V. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2014. – V. 53. – I. 12. – P. 3187–3191.
4. Borisov D.D. GaCl₃-Mediated Reactions of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Aromatic Aldehydes / Borisov D.D., Novikov R.A., Tomilov Y. V. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2016. – V. 55. – I. 40. – P. 12233–12237.
5. Novikov R.A. Three-Component Gallium(III)-Promoted Addition of Halide Anions and Acetylenes to Donor–Acceptor Cyclopropanes / Novikov R.A., Borisov D.D., Tarasova A. V., Tkachev Y. V., Tomilov Y. V. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2018. – V. 57. – I. 32. – P. 10293–10298.
6. Novikov R.A. Donor-Acceptor Cyclopropanes as 1,2-Dipoles in GaCl₃-Mediated [4 + 2]-Annulation with Alkenes: Easy Access to the Tetralin Skeleton / Novikov R.A., Tarasova A. V., Korolev V.A., Shulishov E. V., Timofeev V.P., Tomilov Y. V. // *Journal of Organic Chemistry* – 2015. – V. 80. – I. 16. – P. 8225–8235.
7. Novikov R.A. [4 + 2] Annulation of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Acetylenes Using 1,2-Zwitterionic Reactivity / Novikov R.A., Tarasova A. V., Denisov D.A., Borisov D.D., Korolev V.A., Timofeev V.P., Tomilov Y. V. // *Journal of Organic Chemistry* – 2017. – V. 82. – I. 5. – P. 2724–2738.
8. Ganton M.D. Magnesium iodide promoted reactions of nitrones with cyclopropanes: A synthesis of tetrahydro-1,2-oxazines / Ganton M.D., Kerr M.A. // *Journal of Organic Chemistry* – 2004. – V. 69. – I. 24. – P. 8554–8557.

9. Pohlhaus P.D. Highly Diastereoselective Synthesis of Tetrahydrofurans via Lewis Acid-Catalyzed Cyclopropane / Aldehyde Cycloadditions / Pohlhaus P.D., Johnson J.S. // *Journal of Organic Chemistry* – 2005. – V. 70. – I. 9. – P. 1057–1059.

10. Pohlhaus P.D. Scope and mechanism for Lewis acid-catalyzed cycloadditions of aldehydes and donor-acceptor cyclopropanes: Evidence for a stereospecific intimate ion pair pathway / Pohlhaus P.D., Sanders S.D., Parsons A.T., Li W., Johnson J.S. // *Journal of the American Chemical Society* – 2008. – V. 130. – I. 27. – P. 8642–8650.

11. Smith A.G. Cyclopropane-Aldehyde annulations at quaternary donor sites: Stereoselective access to highly substituted tetrahydrofurans / Smith A.G., Slade M.C., Johnson J.S. // *Organic Letters* – 2011. – V. 13. – I. 8. – P. 1996–1999.

12. Karadeolian A. Total Synthesis of (+)-Isatisine A / Karadeolian A., Kerr M.A. – 2010. – V. 7. – I. 3. – P. 6830–6841.

13. Sherry B.D. Iron-catalyzed addition of Grignard reagents to activated vinyl cyclopropanes. / Sherry B.D., Fürstner A. // *Chemical communications* – 2009.. – I. 46. – P. 7116–7118.

14. Dieskau A.P. Fe-catalyzed allylic C-C-bond activation: Vinylcyclopropanes as versatile $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -synthons in traceless allylic substitutions and [3 + 2]-cycloadditions / Dieskau A.P., Holzwarth M.S., Plietker B. // *Journal of the American Chemical Society* – 2012. – V. 134. – I. 11. – P. 5048–5051.

15. Parsons A.T. Dynamic kinetic asymmetric synthesis of substituted pyrrolidines from racemic cyclopropanes and aldimines: Reaction development and mechanistic insights / Parsons A.T., Smith A.G., Neel A.J., Johnson J.S. // *Journal of the American Chemical Society* – 2010. – V. 132. – I. 28. – P. 9688–9692.

16. Trost B.M. Palladium-catalyzed diastereo- and enantioselective synthesis of substituted cyclopentanes through a dynamic kinetic asymmetric formal [3+2]-cycloaddition of vinyl cyclopropanes and alkylidene azlactones / Trost B.M., Morris P.J. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2011. – V. 50. – I. 27. – P. 6167–6170.

17. Mei L.Y. Diastereo- and enantioselective construction of oxindole-fused spirotetrahydrofuran scaffolds through palladium-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of vinyl cyclopropanes and isatins / Mei L.Y., Wei Y., Xu Q., Shi M. // *Organometallics* – 2013. – V. 32. – I. 12. – P. 3544–3556.

18. Xu H. Highly enantioselective [3+2] annulation of cyclic enol silyl ethers with donor-acceptor cyclopropanes: Accessing 3a-hydroxy [n.3.0]carbobicycles / Xu H., Qu J.P., Liao S., Xiong H., Tang Y. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2013. – V. 52. – I. 14. – P. 4004–4007.
19. Tombe R. Regio- and Diastereoselective Nickel-Catalyzed Cycloaddition of Activated Cyclopropanes with Allenes / Tombe R., Iwamoto T., Kurahashi T., Matsubara S. // *Synlett* – 2014. – V. 25. – I. 16. – P. 2281–2284.
20. Xie M.-S. A straightforward entry to chiral carbocyclic nucleoside analogues via the enantioselective [3+2] cycloaddition of α -nucleobase substituted acrylates / Xie M.-S., Wang Y., Li J.-P., Du C., Zhang Y.-Y., Hao E.-J., Zhang Y.-M., Qu G.-R., Guo H.-M. // *Chemical Communications* – 2015. – V. 51. – I. 62. – P. 12451–12454.
21. Niu H. Diversity-oriented synthesis of acyclic nucleosides via ring-opening of vinyl cyclopropanes with purines / Niu H., Du C., Xie M., Wang Y., Zhang Q., Qu G., Guo H. // *Chem. Commun.* – 2015. – V. 51. – I. 16. – P. 3328–3331.
22. Yuan Z. Bifunctional Organo/Metal Cooperatively Catalyzed [3 + 2] Annulation of para-Quinone Methides with Vinylcyclopropanes: Approach to Spiro[4.5]deca-6,9-diene-8-ones / Yuan Z., Wei W., Lin A., Yao H. // *Organic Letters* – 2016. – V. 18. – I. 14. – P. 3370–3373.
23. Ma C. Stereoselective 1,6-Conjugate Addition/Annulation of para-Quinone Methides with Vinyl Epoxides/Cyclopropanes / Ma C., Huang Y., Zhao Y. // *ACS Catalysis* – 2016. – V. 6. – I. 10. – P. 6408–6412.
24. Laugeois M. Asymmetric preparation of polysubstituted cyclopentanes by synergistic Pd(0)/amine catalyzed formal [3+2] cycloadditions of vinyl cyclopropanes with enals / Laugeois M., Ponra S., Ratovelomanana-Vidal V., Michelet V., Vitale M.R. // *Chemical Communications* – 2016. – V. 52. – I. 30. – P. 5332–5335.
25. Halskov K.S. Asymmetric [3 + 2] Cycloaddition of Vinylcyclopropanes and α,β -Unsaturated Aldehydes by Synergistic Palladium and Organocatalysis / Halskov K.S., Næsborg L., Tur F., Jørgensen K.A. // *Organic Letters* – 2016. – V. 18. – I. 9. – P. 2220–2223.
26. Verma K. Lewis Acid-Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Donor-Acceptor Cyclopropanes and Enamines: Enantioselective Synthesis of Nitrogen-Functionalized

Cyclopentane Derivatives / Verma K., Banerjee P. // *Advanced Synthesis and Catalysis* – 2016. – V. 358. – I. 13. – P. 2053–2058.

27. Varshnaya R.K. Construction of Isoxazolidines through Formal [3+2] Cycloaddition Reactions of in situ Generated Nitrosocarbonyls with Donor–Acceptor Cyclopropanes: Synthesis of α -Amino γ -Butyrolactones / Varshnaya R.K., Banerjee P. // *European Journal of Organic Chemistry* – 2016. – V. 2016. – I. 23. – P. 4059–4066.

28. Wang D.C. Enantioselective Dearomative [3+2] Cycloaddition Reactions of Benzothiazoles / Wang D.C., Xie M.S., Guo H.M., Qu G.R., Zhang M.C., You S.L. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2016. – V. 55. – I. 45. – P. 14111–14115.

29. Dey R. Lewis Acid Catalyzed Diastereoselective Cycloaddition Reactions of Donor-Acceptor Cyclopropanes and Vinyl Azides: Synthesis of Functionalized Azidocyclopentane and Tetrahydropyridine Derivatives / Dey R., Banerjee P. // *Organic Letters* – 2017. – V. 19. – I. 2. – P. 304–307.

30. Kaga A. [3+2] Annulation of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Vinyl Azides / Kaga A., Gandamana D.A., Tamura S., Demirelli M., Chiba S. // *Synlett* – 2017. – V. 28. – I. 9. – P. 1091–1095.

31. Zhang J. Cascade One-Pot Synthesis of Indanone-Fused Cyclopentanes from the Reaction of Donor-Acceptor Cyclopropanes and Enynals via a Sequential Hydrolysis/Knoevenagel Condensation/[3+2] Cycloaddition / Zhang J., Jiang H., Zhu S. // *Advanced Synthesis and Catalysis* – 2017. – V. 359. – I. 17. – P. 2924–2930.

32. Verma K. Lewis Acid Catalyzed Formal [3+2] Cycloaddition of Donor-Acceptor Cyclopropanes and 1-Azadienes: Synthesis of Imine Functionalized Cyclopentanes and Pyrrolidine Derivatives / Verma K., Banerjee P. // *Advanced Synthesis and Catalysis* – 2017. – V. 359. – I. 21. – P. 3848–3854.

33. Augustin A.U. Stereospecific Reactions of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Thioketones: Access to Highly Substituted Tetrahydrothiophenes / Augustin A.U., Senses M., Jones P.G., Werz D.B. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2017. – V. 56. – I. 45. – P. 14293–14296.

34. Christie S.D.R. Novel formation and use of a Nicholas carbocation in the synthesis of highly substituted tetrahydrofurans. / Christie S.D.R., Davoile R.J., Elsegood M.R.J.,

Fryatt R., Jones R.C.F., Pritchard G.J. // Chemical communications – 2004.. – I. 21. – P. 2474–2475.

35. Lebold T.P. The Nicholas-type activation of cyclopropanes toward reactions with nitrones in the homo-[3+2]-dipolar cycloaddition / Lebold T.P., Carson C.A., Kerr M.A. // Synlett – 2006.. – I. 3. – P. 364–368.

36. Miyake Y. Ruthenium-triggered ring opening of ethynylcyclopropanes: [3+2] cycloaddition with aldehydes and aldimines involving metal allenylidene intermediates / Miyake Y., Endo S., Moriyama T., Sakata K., Nishibayashi Y. // Angewandte Chemie - International Edition – 2013. – V. 52. – I. 6. – P. 1758–1762.

37. Haubenreisser S. The alkynyl moiety as a donor for donor-acceptor cyclopropanes / Haubenreisser S., Hensenne P., Schröder S., Niggemann M. // Organic Letters – 2013. – V. 15. – I. 9. – P. 2262–2265.

38. Zhang J. Lewis acid catalyzed intramolecular [3 + 2] cross cycloadditions of cobalt-alkynylcyclopropane 1,1-diesters with carbonyls for construction of medium-sized and polycyclic skeletons / Zhang J., Xing S., Ren J., Jiang S., Wang Z. // Organic Letters – 2015. – V. 17. – I. 2. – P. 218–221.

39. Snider B.B. Lewis Acid Induced Cyclizations of Ethylenetricarboxylates / Snider B.B., Roush D.M. // Journal of Organic Chemistry – 1979. – V. 44. – I. 24. – P. 4229–4232.

40. Montgomery J. Nickel-catalyzed organozinc-promoted carbocyclizations of electron-deficient alkenes with tethered unsaturation / Montgomery J., Oblinger E., Savchenko A. V. // Journal of the American Chemical Society – 1997. – V. 119. – I. 21. – P. 4911–4920.

41. Yamazaki S. Lewis acid promoted cyclization of enyne triesters and diesters / Yamazaki S., Yamada K., Yamabe S., Yamamoto K. // Journal of Organic Chemistry – 2002. – V. 67. – I. 9. – P. 2889–2901.

42. Yamazaki S. Lewis acid-promoted cyclization of heteroatom-substituted enynes / Yamazaki S., Yamada K., Yamamoto K. // Organic & Biomolecular Chemistry – 2004. – V. 2. – P. 257–264.

43. Yamazaki S. Lewis acid-promoted reactions of ethenetricarboxylates with γ -CF₃-substituted propargyl alcohols / Yamazaki S., Yamamoto Y., Mikata Y. // Tetrahedron – 2009. – V. 65. – I. 10. – P. 1988–1994.

44. Yamazaki S. Stereospecific cyclization reaction of alkenyl esters and amides of ethenetricarboxylate / Yamazaki S., Wada J., Kakiuchi K. // *Canadian Journal of Chemistry* – 2015. – V. 93. – I. 10. – P. 1122–1131.
45. Yamazaki S. Sc(OTf)₃-Catalyzed Cyclization of Allyl Amides of Ethenetricarboxylate / Yamazaki S., Niina M., Kakiuchi K. // *Synthesis* – 2016. – V. 48. – I. 17. – P. 2889–2895.
46. Yamazaki S. Novel Lactonization of Ethenetricarboxylate Derivatives: Intermolecular Trapping of Alkenes / Yamazaki S., Ohmitsu K., Ohi K., Otsubo T., Moriyama K. // *Organic Letters* – 2005. – V. 7. – I. 5. – P. 759–762.
47. Yamazaki S. Lewis acid-promoted cyclization reactions of alkenyl ethenetricarboxylates: Stereoselective synthesis of 2-oxotetrahydrofurans and 2-oxopyrrolidines / Yamazaki S., Fujinami K., Maitoko Y., Ueda K., Kakiuchi K. // *Journal of Organic Chemistry* – 2013. – V. 78. – I. 17. – P. 8405–8416.
48. Yamazaki S. Six-Membered Ring Formation from Lewis Acid Promoted Reactions of 2-Substituted 2-Alkenyl Amides and Esters of Ethenetricarboxylate / Yamazaki S., Ueda K., Fukushima Y., Ogawa A., Kakiuchi K. // *European Journal of Organic Chemistry* – 2014. – V. 2014. – I. 31. – P. 7023–7033.
49. Wu J.Q. Rhodium(iii)-catalyzed C-H/C-C activation sequence: Vinylcyclopropanes as versatile synthons in direct C-H allylation reactions / Wu J.Q., Qiu Z.P., Zhang S.S., Liu J.G., Lao Y.X., Gu L.Q., Huang Z.S., Li J., Wang H. // *Chemical Communications* – 2015. – V. 51. – I. 1. – P. 77–80.
50. Skvorcova M. Tetrahydro-1,3-oxazepines via Intramolecular Amination of Cyclopropylmethyl Cation / Skvorcova M., Grigorjeva L., Jirgensons A. // *Organic Letters* – 2015. – V. 17. – I. 12. – P. 2902–2904.
51. Löffler F. Concave reagents 32: Syn- and anti-selective cyclopropanation of alkenes with diazoacetates catalyzed by copper(I) complexes of concave 1,10-phenanthrolines / Löffler F., Hagen M., Lüning U. // *Synlett* – 1999.. – I. 11. – P. 1826–1828.
52. Schmittel M. Thermal C2-C6 cyclization of enyne-allenes. Experimental evidence for a stepwise mechanism and for an unusual thermal silyl shift / Schmittel M., Mahajan

A.A., Bucher G., Bats J.W. // *Journal of Organic Chemistry* – 2007. – V. 72. – I. 6. – P. 2166–2173.

53. Hu J. Palladium-catalyzed insertion of an allene into an amination: Aminomethylation of allenes by C-N bond activation / Hu J., Xie Y., Huang H. // *Angewandte Chemie - International Edition* – 2014. – V. 53. – I. 28. – P. 7272–7276.

54. Ikeda H. Spectroscopic and calorimetric studies on the mechanism of methylenecyclopropane rearrangements triggered by photoinduced electron transfer / Ikeda H., Akiyama K., Takahashi Y., Nakamura T., Ishizaki S., Shiratori Y., Ohaku H., Goodman J.L., Houmam A., Wayner D.D.M., Tero-Kubota S., Miyashi T. // *Journal of the American Chemical Society* – 2003. – V. 125. – I. 30. – P. 9147–9157.

55. Kippo T. Bromine radical-mediated sequential radical rearrangement and addition reaction of alkylidenecyclopropanes / Kippo T., Hamaoka K., Ryu I. // *Journal of the American Chemical Society* – 2013. – V. 135. – I. 2. – P. 632–635.

56. Talukdar R. Diastereoselective synthesis of functionalized tetrahydrocarbazoles via a domino-ring opening-cyclization of donor-acceptor cyclopropanes with substituted 2-vinylindoles / Talukdar R., Tiwari D.P., Saha A., Ghorai M.K. // *Organic Letters* – 2014. – V. 16. – I. 15. – P. 3954–3957.

57. Gulías M. Ruthenium-Catalyzed (2 + 2) Intramolecular Cycloaddition of Allenes / Gulías M., Collado A., Trillo B., López F., Oñate E., Esteruelas M.A., Mascareñas J.L. // *Journal of the American Chemical Society* – 2011. – V. 133. – I. 20. – P. 7660–7663.

58. Hurtley A.E. [2+2] Cycloaddition of 1,3-Dienes by Visible Light Photocatalysis / Hurtley A.E., Lu Z., Yoon T.P. // *Angewandte Chemie International Edition* – 2014. – V. 53. – I. 34. – P. 8991–8994.

59. Noucti N.N. Stereoselective Nickel-Catalyzed [2+2+2] Cycloadditions and Alkenylative Cyclizations of Ene-Allenes and Alkenes / Noucti N.N., Alexanian E.J. // *Angewandte Chemie International Edition* – 2013. – V. 52. – I. 32. – P. 8424–8427.

60. Trillo B. Palladium-Catalyzed Intramolecular [3C+2C] Cycloaddition of Alkylidenecyclopropanes to Allenes / Trillo B., Gulías M., López F., Castedo L., Mascareñas J.L. // *Advanced Synthesis & Catalysis* – 2006. – V. 348. – I. 16–17. – P. 2381–2384.

61. Chang S.K. Synthesis of the skipped polyene chain and its neighboring highly oxygenated pyran ring en route to delivering the C(43)-C(67) subsector of amphidinol 3 / Chang S.K., Paquette L.A. // *Synlett* – 2005.. – I. 19. – P. 2915–2918.

62. Davies S.G. Total asymmetric synthesis of sperabillins B and D / Davies S.G., Kelly R.J., Mortimer A.J.P. // *Chemical Communications* – 2003. – V. 7. – I. 17. – P. 2132–2133.

63. Davies S.G. Polysubstituted piperidines via iodolactonization: Application to the asymmetric synthesis of (+)-pseudodistomin D / Davies S.G., Fletcher A.M., Lee J.A., Roberts P.M., Russell A.J., Taylor R.J., Thomson A.D., Thomson J.E. // *Organic Letters* – 2012. – V. 14. – I. 7. – P. 1672–1675.

64. Novikov R.A. Cascade Cleavage of Three-Membered Rings in the Reaction of D-A Cyclopropanes with 4,5-Diazaspiro[2.4]hept-4-enes: A Route to Highly Functionalized Pyrazolines / Novikov R.A., Borisov D.D., Zotova M.A., Denisov D.A., Tkachev Y. V., Korolev V.A., Shulishov E. V., Tomilov Y. V. // *The Journal of Organic Chemistry* – 2018. – V. 83. – I. 15. – P. 7836–7851.

65. Zotova M.A. GaCl₃-Mediated “Inverted” Formal [3 + 2]-Cycloaddition of Donor–Acceptor Cyclopropanes to Allylic Systems / Zotova M.A., Novikov R.A., Shulishov E. V., Tomilov Y. V. // *The Journal of Organic Chemistry* – 2018. – V. 83. – I. 15. – P. 8193–8207.

66. Matuszek K. Friedel-Crafts alkylation catalysed by GaCl₃-based liquid coordination complexes / Matuszek K., Chrobok A., Hogg J.M., Coleman F., Swadźba-Kwaśny M. // *Green Chemistry* – 2015. – V. 17. – I. 8. – P. 4255–4262.

67. Hogg J.M. Liquid coordination complexes of Lewis acidic metal chlorides: Lewis acidity and insights into speciation / Hogg J.M., Brown L.C., Matuszek K., Latos P., Chrobok A., Swadźba-Kwaśny M. // *Dalton Transactions* – 2017. – V. 46. – I. 35. – P. 11561–11574.

68. Verhé R. Facile Synthesis of γ -Butyrolactones / Verhé R., Kimpe N. De, Buyck L. De, Schamp N. // *Synthetic Communications* – 1981. – V. 11. – I. 1. – P. 35–42.

69. Rudawska K. The crystal structures of tetra-n-butylammonium salts of GaCl₄-, GaBr₄- and GaI₄- / Rudawska K., Ptasiwicz-Bąk H. // *Journal of Coordination Chemistry* – 2003. – V. 56. – I. 18. – P. 1567–1574.

70. Montoya-Balbás I.J. Efficient synthesis of β -aryl- γ -lactams and their resolution with (S)-Naproxen: Preparation of (R)- and (S)-Baclofen / Montoya-Balbás I.J., Valentín-Guevara B., López-Mendoza E., Linzaga-Elizalde I., Ordoñez M., Román-Bravo P. // *Molecules* – 2015. – V. 20. – I. 12. – P. 22028–22043.
71. Richmond E. Nucleophilic Ring Opening of Donor-Acceptor Cyclopropanes Catalyzed by a Brønsted Acid in Hexafluoroisopropanol / Richmond E., Vuković V.D., Moran J. // *Organic Letters* – 2018. – V. 20. – I. 3. – P. 574–577.
72. Matsumoto Y. An Expeditious Route to trans-Configured Tetrahydrothiophenes Enabled by Fe(OTf)₃-Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Thionoesters / Matsumoto Y., Nakatake D., Yazaki R., Ohshima T. // *Chemistry - A European Journal* – 2018. – V. 24. – I. 23. – P. 6062–6066.
73. Guan Y. Enantioselective Catalyst Systems from Copper(II) Triflate and BINOL–Silanediol / Guan Y., Attard J.W., Visco M.D., Fisher T.J., Mattson A.E. // *Chemistry - A European Journal* – 2018. – V. 24. – I. 28. – P. 7123–7127.
74. Ogiwara Y. Indium(III)-catalyzed knoevenagel condensation of aldehydes and activated methylenes using acetic anhydride as a promoter / Ogiwara Y., Takahashi K., Kitazawa T., Sakai N. // *Journal of Organic Chemistry* – 2015. – V. 80. – I. 6. – P. 3101–3110.
75. Muramatsu S. Synthesis of Chloromethylvinylcyclopropanecarboxylic Acid Derivatives / Muramatsu S., Nakada Y., Ide J. // *Agric. Biol. Chem* – 1985. – V. 49. – I. 3. – P. 751–760.
76. Xu H. Knoevenagel condensation catalyzed by novel Nmm-based ionic liquids in water / Xu H., Pan L., Fang X., Liu B., Zhang W., Lu M., Xu Y., Ding T., Chang H. // *Tetrahedron Letters* – 2017. – V. 58. – I. 24. – P. 2360–2365.
77. Nair D. 1,3-Dipolar cycloaddition of chalcones and arylidene-1,3-dicarbonyls with diazosulfone for the regioselective synthesis of functionalized pyrazoles and pyrazolines / Nair D., Pavashe P., Namboothiri I.N.N. // *Tetrahedron* – 2018. – V. 74. – I. 22. – P. 2716–2724.
78. Hendrick M.E. The reaction of dicarbomethoxycarbene with cyclobutene. Vinylcyclopropane formation from the triplet state / Hendrick M.E., Jones M. // *Tetrahedron Letters* – 1978. – V. 19. – I. 44. – P. 4249–4252.

79. Tsuboi S. A New Method for the Synthesis of 3,5-Disubstituted 2(5H)-Furanones. Synthesis of ($\pm$)-Acarenoic Acid / Tsuboi S., Wada H., Muranaka K., Takeda A. // Bulletin of the Chemical Society of Japan – 1987. – V. 60. – I. 8. – P. 2917–2921.

80. Coll M. Highly Versatile Pd–Thioether–Phosphite Catalytic Systems for Asymmetric Allylic Alkylation, Amination, and Etherification Reactions / Coll M., Pàmies O., Diéguez M. // Organic Letters – 2014. – V. 16. – I. 7. – P. 1892–1895.

81. Verhé R. Acid catalyzed ring closure reactions of electrophilic alkenes / Verhé R., Kimpe N. de, Courtheyn D., Buyck L. de, Schamp N. // Tetrahedron – 1982. – V. 38. – I. 24. – P. 3649–3660.