

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИОХ РАН)

На правах рукописи



**ЛЕВИНА
АНАСТАСИЯ АЛЕКСЕЕВНА**

**КАТАЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ
ЦИКЛОПРОПАНОВ И ИХ АНАЛОГОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ
НЕНУКЛЕОФИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Ga(III)**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
к.х.н. Новиков Р.А.

Москва 2025

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1 Реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к альдегидам	9
1.1.1 Реакции ДАЦ с одним донорным заместителем	9
1.1.2 Реакции ДАЦ с двумя донорными заместителями при атоме С(2)	21
1.1.3 Реакции высокозамещенных ДАЦ	25
1.1.4 Реакции ДАЦ с одним электроноакцепторным заместителем	32
1.1.5 Внутримолекулярные реакции	37
1.2 Реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к кетонам	39
1.2.1 Межмолекулярные реакции	39
1.2.2 Внутримолекулярные реакции циклизации	44
1.3 Реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к тио- и селенопроизводным карбонильных соединений	47
Глава 2. КАТАЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ И ИХ АНАЛОГОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕНУКЛЕОФИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Ga(III) (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ)	53
2.1 Реакции АЦДК с альдегидами под действием каталитической системы $R_nPcGa^+ SbF_6^-$	54
2.1.1 Синтез фталоцианинов галлия и физико-химические исследования полученных соединений	54
2.1.2 Создание активного фталоцианинового катализатора	62
2.1.3 Исследование каталитической системы в реакциях замещенных ДАЦ с различными альдегидами	67
2.2 Реакции β -стирилмалонатов с альдегидами в присутствии трихлорида галлия и солей серебра	72
2.2.1 Исследование «галлий-специфичной» реакции (2+3)-аннелирования β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами под действием « $GaCl_3 + AgBF_4$ »	74
2.2.2 Изучение суперэлектрофильных каталитических систем на основе трихлорида галлия и солей серебра различными физико-химическими методами анализа	78
2.3 Реакции АЦДК и β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами в присутствии SbF_5	82

2.3.1 Исследование реакций (3+2)-циклоприсоединения АЦДК с бензальдегидом в присутствии SbF_5	85
2.3.2 Реакции β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами в присутствии SbF_5	86
2.4 Исследование биологической активности полученных тетрагидрофурановых производных	90
Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	94
3.1 Общая методика синтеза и спектральные данные фталоцианинов галлия.....	95
3.2 Общая методика синтеза тетрагидрофуранов с применением каталитической системы $\text{R}_n\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$ и спектральные данные для тетрагидрофуранов	97
3.3 Общая методика синтеза инденов и пентациклических лактонов под действием системы « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ »	122
3.3.1 Синтез и спектральные данные инденов 8a–l	123
3.3.2 Синтез и спектральные данные инденолактонов 9a–d	128
3.3.3 Синтез и спектральные данные 3-(фур-2-ил)аллилиденмалоната 10	130
3.4 Исследование SbF_5 как катализатора в реакциях ДАЦ и их аналогов с ароматическими альдегидами	131
3.5 Синтез ТГФ и их производных для исследования биологической активности	133
ВЫВОДЫ	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	141

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЦДК	2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилат
ДАЦ	донорно-акцепторный циклопропан
ДАБЦО (DABCO)	1,4-диазабицикло[2.2.2]октан
ДБУ (DBU)	1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен
ДХЭ	1,2-дихлорэтан
ИК	инфракрасная (спектроскопия)
РСА	рентгеноструктурный анализ
РФА	рентгенофазовый анализ
СЭМ	сканирующая электронная микроскопия
ТГФ	тетрагидрофуран
ТХЭ	1,1,2,2-тетрахлорэтан
ТСХ	тонкослойная хроматография
ЭДС	энергодисперсионная спектроскопия
ЯМР	ядерный магнитный резонанс
BOX	бис-оксазолиновые лиганды
<i>dr</i>	соотношение диастереомеров
<i>ee</i>	энантиомерный избыток
HRMS	масс-спектрометрия высокого разрешения
LA	кислота Льюиса
РМР	<i>n</i> -метоксифенил
R _n Pc	замещенный фталоцианиновый лиганд
r.t.	комнатная температура
TBDPS	<i>трет</i> -бутилдифенилсилил
TBS	<i>трет</i> -бутилдиметилсилил
TPP	<i>мезо</i> -тетрафенилпорфирин
WCA (weakly coordinating anion)	слабо координирующий анион

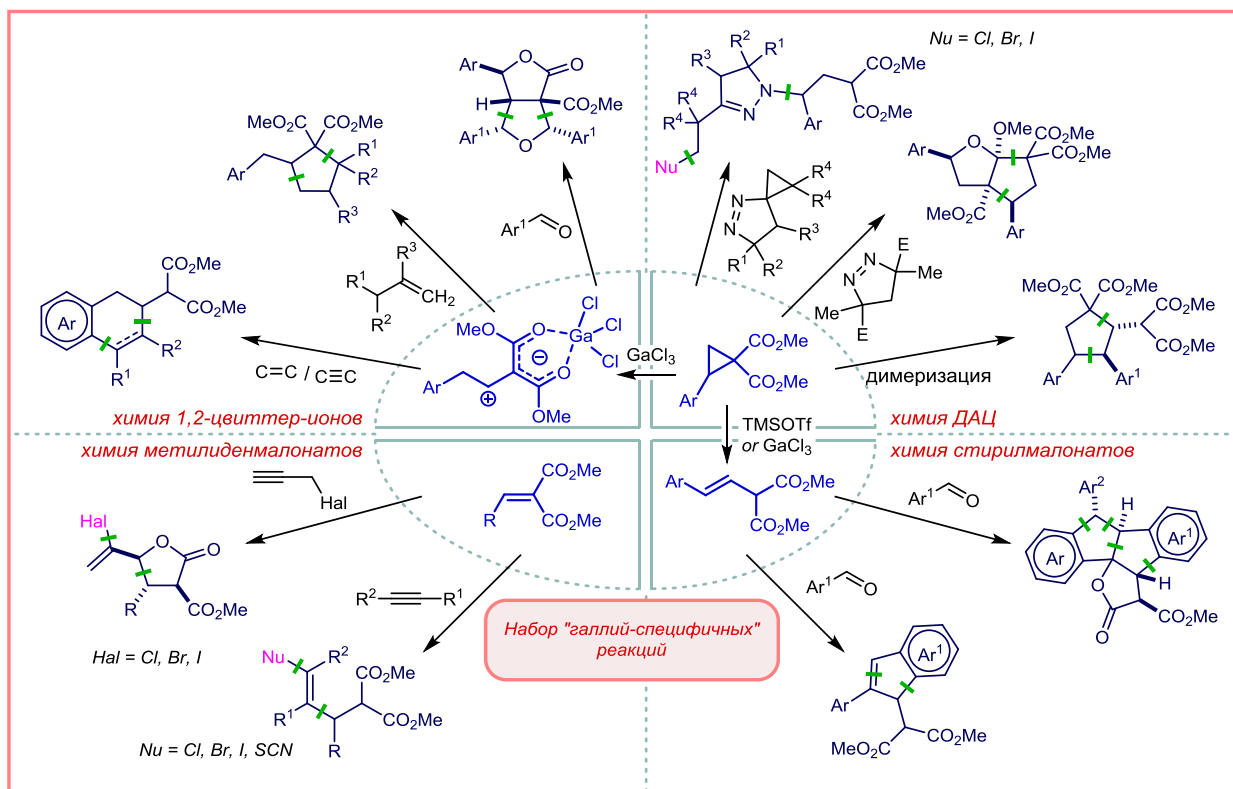
ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) — широко известные и распространенные субстраты в органическом синтезе, благодаря которым можно ввести трехуглеродный фрагмент в целевую молекулу. Наличие донорных и акцепторных заместителей в вицинальном положении ДАЦ приводит к сильной поляризации С–С связи между ними, в результате чего эти молекулы легко претерпевают различные превращения, связанные с разрывом связи С–С. Таким образом, молекулы ДАЦ объединяют в себе множество возможностей для функционализации и могут быть использованы в качестве синтонов и строительных блоков при создании различных карбо- и гетероциклических соединений, включая природные соединения и их аналоги. Это означает, что из одних и тех же простых исходных соединений можно получать продукты с различной структурой, варьируя лишь условия реакции.

Большинство превращений ДАЦ катализируются кислотами Льюиса, среди которых особенно выделяется хлорид галлия(III), который кардинальным образом меняет направление многих реакций ДАЦ с разнообразными субстратами. Обычно соединения галлия редко используются в органической химии и не проявляют какой-либо уникальной реакционной способности. Но в случае с ДАЦ соединения галлия, в частности его галогениды, показали неожиданные результаты, проявив реакционную способность не характерную для соединений других металлов. Это существенно расширило разнообразие реакций, в которые вступают ДАЦ, и позволило применить их к родственным субстратам, включая изомерные стирилмалонаты и метилиденмалонаты (продукты реакции Кневенагеля) (Схема 1).

Большая часть описанных выше превращений протекают в присутствии эквивалентных количеств галогенидов галлия GaHal_3 (обычно 1.2–2 экв.). Высокая стоимость соединений галлия, их гидролитическая нестабильность и высокая склонность к комплексообразованию с используемыми субстратами, осложняет работу с ними. Самым простым решением проблемы является поиск и использование в реакциях ДАЦ и их аналогов других соединений галлия, в том числе стабильных на воздухе, а также переход к каталитической схеме процесса. Использование каталитических количеств галогенидов галлия(III) напрямую хоть и имеет ряд сложностей, но является необходимой ступенью в исследованиях и развитии новых синтетических методов.

Схема 1



Целью настоящей работы являлось изучение возможности перехода от эквимольных количеств солей галлия, используемых в «галлий-специфичных» реакциях ДАЦ и их аналогов, к значениям, приближающимся к каталитическим количествам. Для этого предполагался синтез и описание новых соединений галлия. В качестве объектов диссертационного исследования было выбрано взаимодействие ДАЦ и их аналогов – β -стерилмалонатов – с альдегидами в присутствии каталитических систем на основе соединений галлия(III).

Научная новизна и практическая значимость работы. Разработана каталитическая система на основе катионных фталоцианинов галлия (R_pPcGa^+) со слабокоординирующими анионами (WCA) SbF_6^- или $Sb_2F_{11}^-$. Каталитическая система $R_pPcGa^+ SbF_6^-$ была успешно протестирована в реакциях (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к альдегидам. Для аналогов ДАЦ – β -стирилмалонатов – в реакции (3+2)-аннелирования с ароматическими альдегидами была использована каталитическая система с более активным Ga-центром, а именно $tBu_4PcGa^+ Sb_2F_{11}^-$. Был разработан также простой способ синтеза стабильных на воздухе фталоцианинов галлия и исследованы их структурные особенности различными физико-химическими методами, в том числе с использованием современных методологий спектроскопии ЯМР. Следующим этапом исследований стала разработка каталитической системы на ос-

новые реакции анионного обмена между безводным трихлоридом галлия и солью серебра, в частности, тетрафторборатом серебра; при этом данная система хорошо показала себя в «галлий-специфичной» реакции (3+2)-аннелирования β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами. Впервые изучено взаимодействие ДАЦ и β -стирилмалонатов в реакциях с альдегидами в присутствии каталитических количеств SbF_5 . Среди полученных тетрагидрофурановых производных и продуктов их модификации были выявлены соединения, показавшие потенциальную противораковую активность в предварительных биологических испытаниях, проводимых на линии карциномы молочной железы MCF-7.

Степень достоверности и апробация работы. Состав, структура и чистота соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными спектроскопии ядерного магнитного резонанса на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{71}Ga (в том числе, с применением двумерной спектроскопии COSY, HSQC, HMBC, NOESY), ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS), рентгеноструктурного анализа (РСА), рентгенофазового анализа (РФА), сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и энергодисперсионной спектроскопии (ЭДС).

Результаты данной диссертационной работы были представлены на Всероссийской конференции «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» ChemSci-2019 (Москва, 2019), на VIII молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2019), на Международной конференции «Катализ и органический синтез» ICCOS-2019 (Москва, 2019), на VI международной научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2022) и на Всероссийской научной школе-конференции «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» (Москва, 2024).

По результатам работы опубликовано 3 статьи в ведущих зарубежных и российском журналах (*Organometallics*, **2020**, 39(14), 2580–2593; *Molecular Catalysis*, **2023**, 550 [113480] и *Mendeleev Commun.* **2025**, 35(3), 261–263).

Структура диссертации. Представленная работа построена традиционным образом и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка используемой литературы. Работа изложена на 150 страницах текста и включает 11 рисунков, 83 схемы и 10 таблиц. Список цитируемой литературы включает 85 наименований.

Личный вклад автора состоит в сборе, анализе и обобщении научной информации по теме научного исследования, планировании и осуществлении всей синтетической части исследования, выделению и очистке полученных соединений, интерпретации полученных спектральных данных; регистрации рутинных спектров ЯМР 1D (^1H и ^{13}C) и 2D (COSY, HSQC, HMBC, NOESY), спектров поглощения для фталианинов, а также ИК спектров для инденов и представлении результатов работы на конференциях и подготовке материалов проведенных работ к публикациям.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Обзор литературы посвящен реакциям формального (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к гетероатом-содержащим диполярофилам, протекающих в присутствии кислот Льюиса, в результате которых образуются пятичленные гетероциклы. Изложение материала сгруппировано по использованным диполярофилам: альдегидам, кетонам и их тио- и селенопроизводным.

Наибольший интерес для нас представляли реакции ДАЦ с карбонильными соединениями, в частности с альдегидами (на схемах обозначены как $R'CHO$), так как они являются основными объектами данного диссертационного исследования. Для синтетической химии реакция (3+2)-циклоприсоединения важна, так как позволяет получить тетрагидрофурановый фрагмент, входящий в структуру различных природных соединений [1, 2, 3]. Как природные, так и синтетические производные тетрагидрофуранов обладают широким спектром биологической активности: цитотоксической, антиоксидантной, противодиабетической, антибиотической, противораковой, противовоспалительной [4]. Кроме того, они используются в качестве различных ингибиторов рецепторов [5].

1.1 Реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к альдегидам

1.1.1 Реакции ДАЦ с одним донорным заместителем

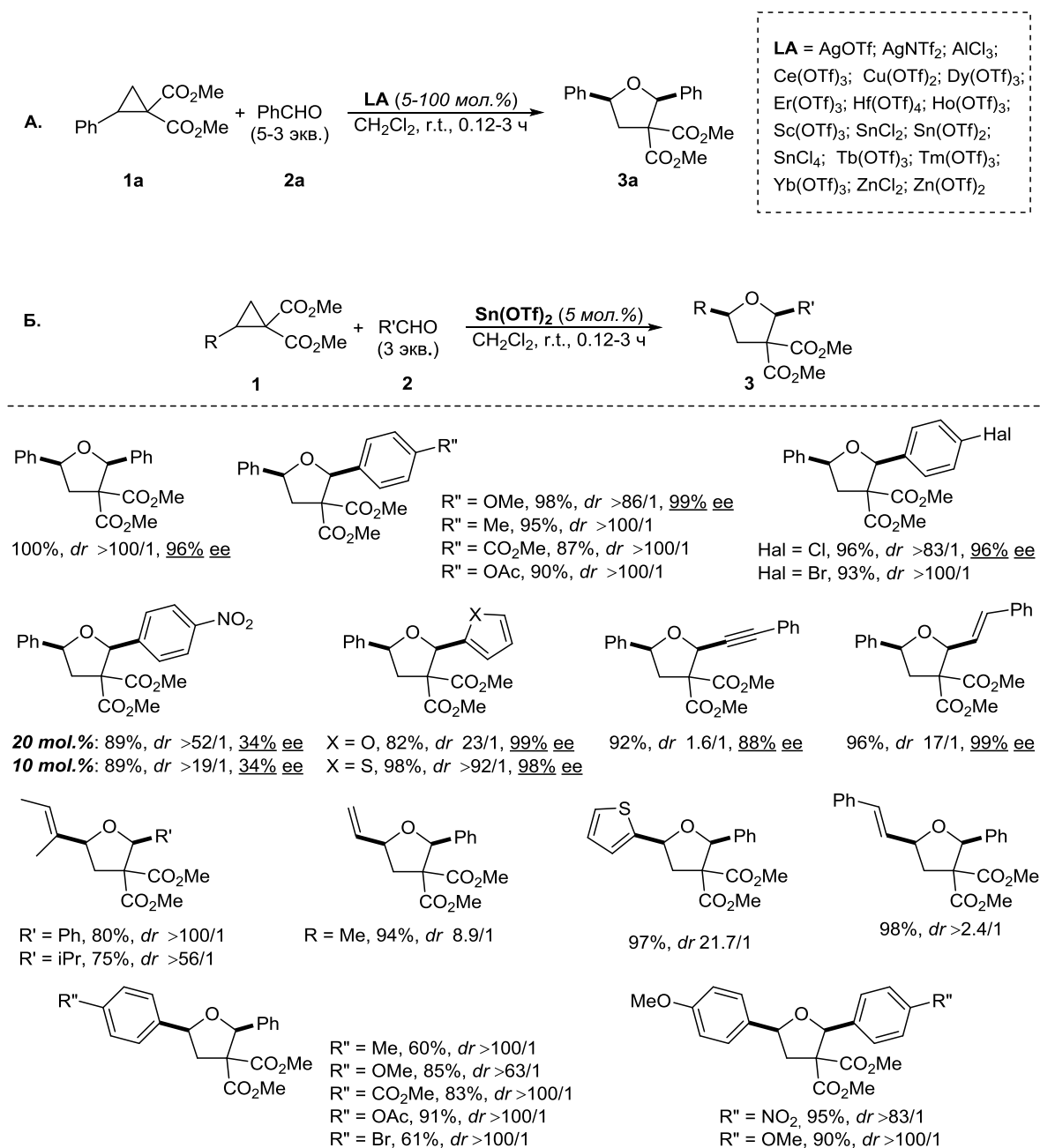
Начнем с первой работы Полхауса и Джонсона [6], которая и задала наиболее классический тип ДАЦ, где донорная часть – это замещенный арил, а акцепторная – сложноэфирная группа. Ранее в качестве донорной группы ДАЦ выступали алкокси-, силилокси- и аминогруппы. В рамках исследования реакции (3+2)-циклоприсоединения между диметил 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилатом **1a** и бензальдегидом **2a**, которая приводит к образованию тетрагидрофурана **3a**, был протестирован ряд кислот Льюиса, и проварьированы загрузки альдегида (от 5 до 3 экв.) и кислоты Льюиса (от 1 до 0.5 экв.) (Схема 2, А).

При использовании 1 экв. кислоты Льюиса, в случае жестких кислот (типа $TiCl_4$ и $AlCl_3$) ожидаемо происходило разложение циклопропана, в то время как более мягкие ($SnCl_2$, $ZnCl_2$, $Mg(OTf)_2$ и $La(OTf)_3$) не проявили достаточной реакционной активности к циклопропану. Уменьшение загрузки кислоты Льюиса (0.5 экв.) показало, что, наиболее подходящими соединениями являются трифлаты переходных и постпереходных металлов ($Sc(OTf)_3$, $Hf(OTf)_4$, $Yb(OTf)_3$, $Cu(OTf)_3$, $Ce(OTf)_3$,

$\text{Sn}(\text{OTf})_2$), а также хлориды SnCl_4 и AlCl_3 . Дальнейшие оптимизации показали, что $\text{Sn}(\text{OTf})$ является оптимальным выбором, варьирование условий синтеза (5 мол.% $\text{Sn}(\text{OTf})_2$, 3 экв. альдегида, CH_2Cl_2 , r.t.) позволило получить ключевое соединение **3a** почти с количественным выходом [6, 7].

Далее, в подобранных условиях Полхаус и Джонсон исследовали влияние заместителей в альдегидах и в арильной части ДАЦ на протекание реакции (3+2)-циклоприсоединения (Схема 2, Б) [6, 7].

Схема 2

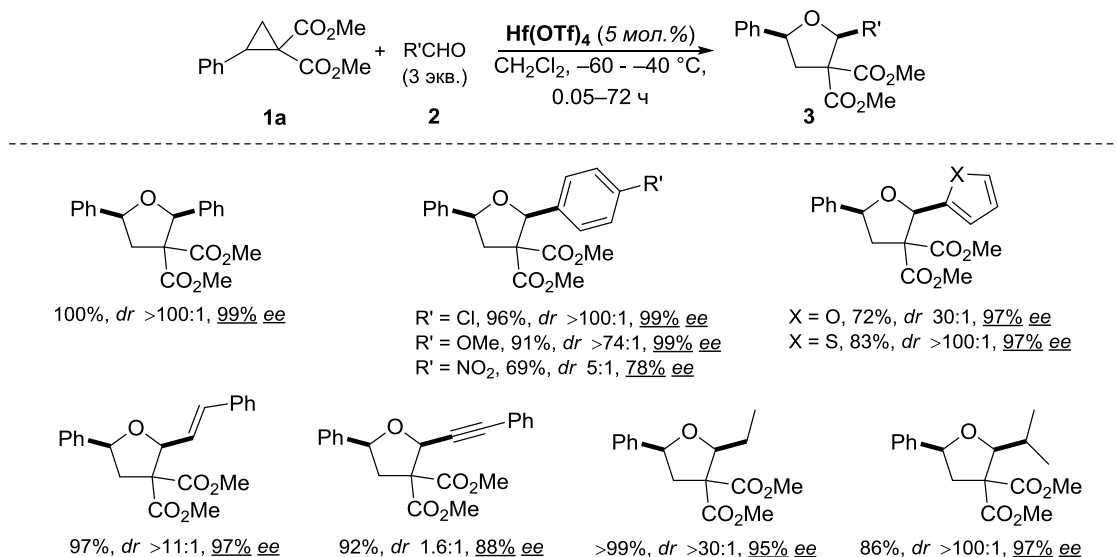


Ароматические альдегиды, содержащие донорные группы, легче вступают в реакцию, в отличие от альдегидов с акцепторными заместителями. Электронодонорные заместители в арильной части ДАЦ ускоряют реакцию за счет стабилизации

карбокатионного центра, образующегося в результате раскрытия циклопропана. Выходы замещенных тетрагидрофуранов **3** варьировались в пределах 60–99%, а диастереоселективность в половине случаев достигала значения >100:1. Помимо этого исследователям удалось успешно реализовать энантиоселективный синтез и получить результаты 34–99% *ee* (Схема 2, Б) [6, 7].

Занимаясь разработкой метода введения электронакцепторных ароматических альдегидов **2** в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с ДАЦ **1**, Полхаус и Джонсон столкнулись с тем, что в присутствии трифлата олова реакция не происходит. Ранее проведенное исследование [6] по поиску оптимальной кислоты Льюиса в реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ с альдегидами, показало, что в оптимальных условиях (5 *мол. %* Sn(OTf)₂, 3 экв. альдегида, CH₂Cl₂, r.t.) трифлат гафния слишком активен для данного процесса, который протекает с низкой диастереоселективностью и приводит к побочному превращению ДАЦ. Поэтому использование Hf(OTf)₄ потребовало значительного понижения температуры реакции (до отрицательных значений). В результате был получен ряд замещенных тетрагидрофуранов **3** с отличными выходами и высокой диастерео- и энантиоселективностью (Схема 3) [7].

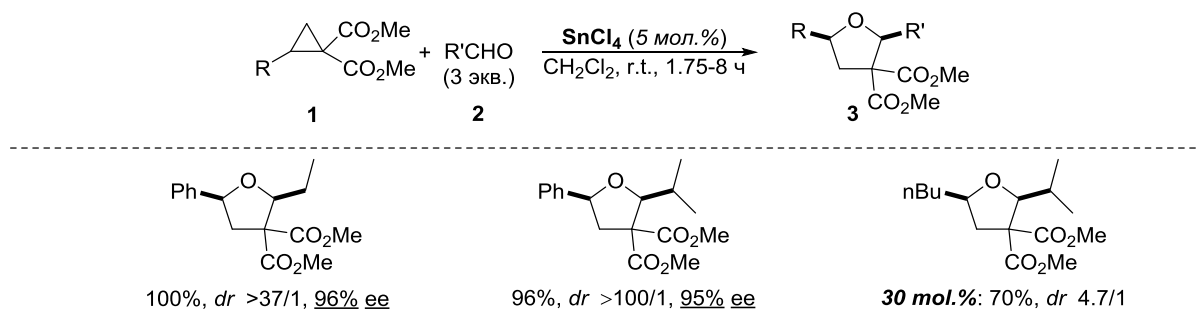
Схема 3



В случае реакций (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ с алифатическими альдегидами трифлаты олова или скандия, как правило, не работают, поэтому в качестве альтернативы используют хлорид олова(IV) SnCl₄. Однако, примеры использования SnCl₄ скорее являются единичными. Так, в работах Джонсона [7, 8] проблема отсутствия реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **1** с алифатическими альдегидами **2** в присутствии Sn(OTf)₂ была решена путем использования SnCl₄. В результате

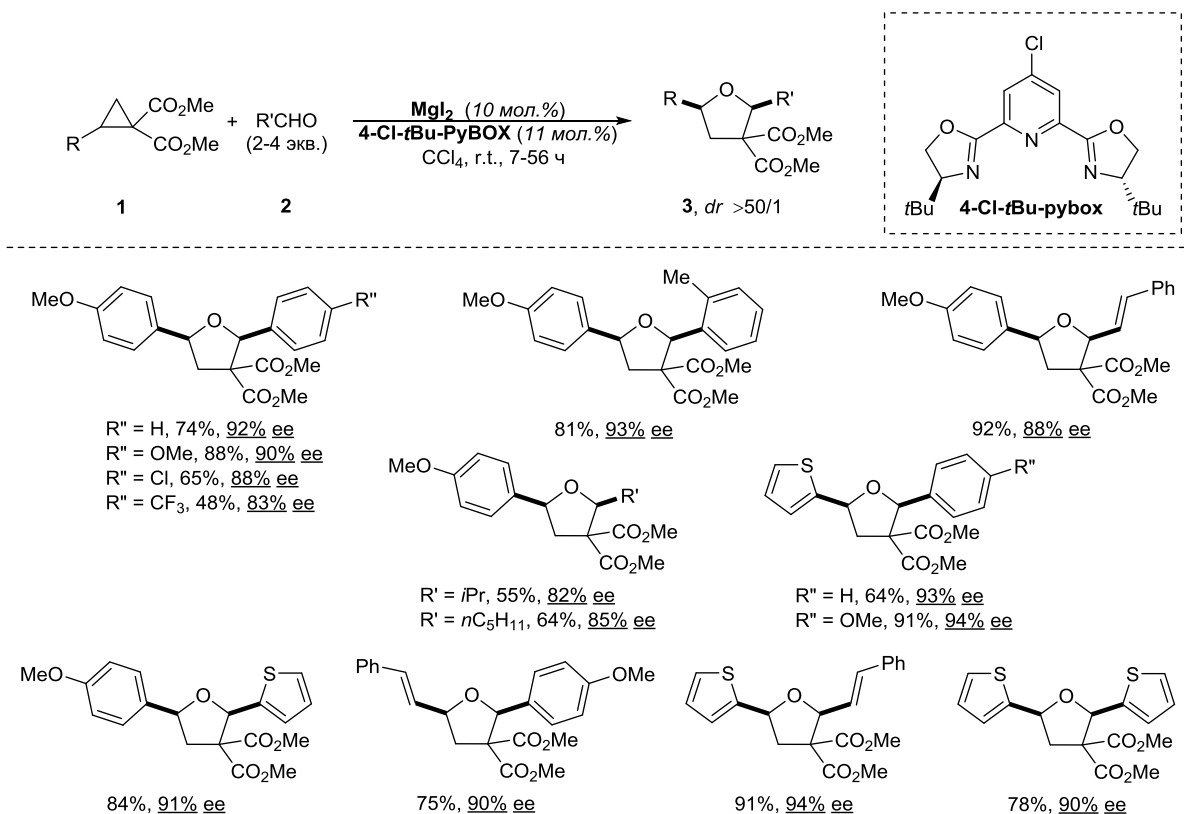
реакции ДАЦ **1a** ($R = Ph$) с алифатическими альдегидами были синтезированы 2-алкилзамещенные тетрагидрофураны **3** с высокими выходами (96–100%), высокой диастереоселективностью и высоким энантиомерным избытком. Помимо этого оказалось, что *n*-бутильный заместитель в ДАЦ **1b** также хорошо выполняет роль донора, и в реакции с изобутиральдегидом дает соответствующий тетрагидрофуран с выходом 70% (Схема 4).

Схема 4



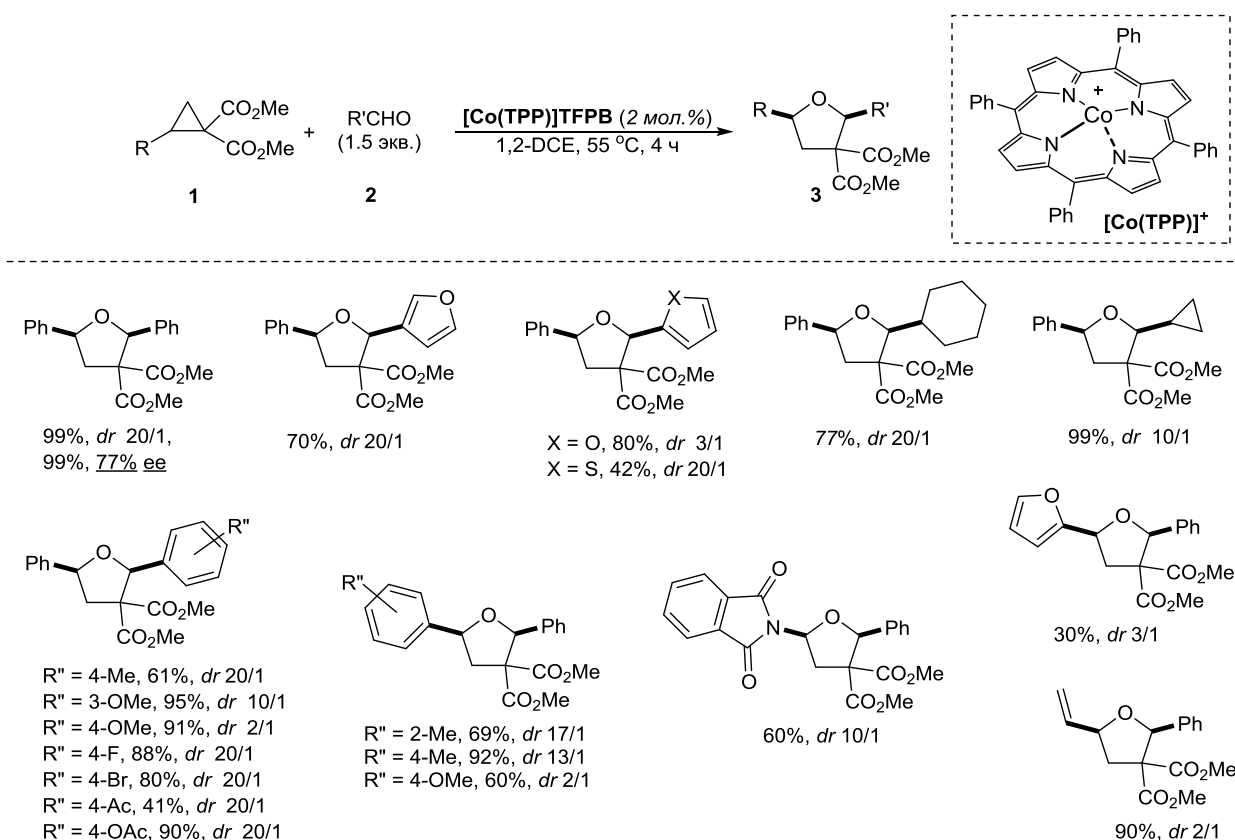
Парсонс с сотр. [9, 10] предложили энантиоселективный способ проведения реакции (3+2)-циклоприсоединения между рацемическим ДАЦ **1** и ароматическими, алифатическими и коричным альдегидами **2** в присутствии 10 мол.% комплекса $(PyBOX)MgI_2$. Соответствующие продукты **3** были получены с хорошими выходами, высокой диастереоселективностью и энантиоселективностью (Схема 5).

Схема 5



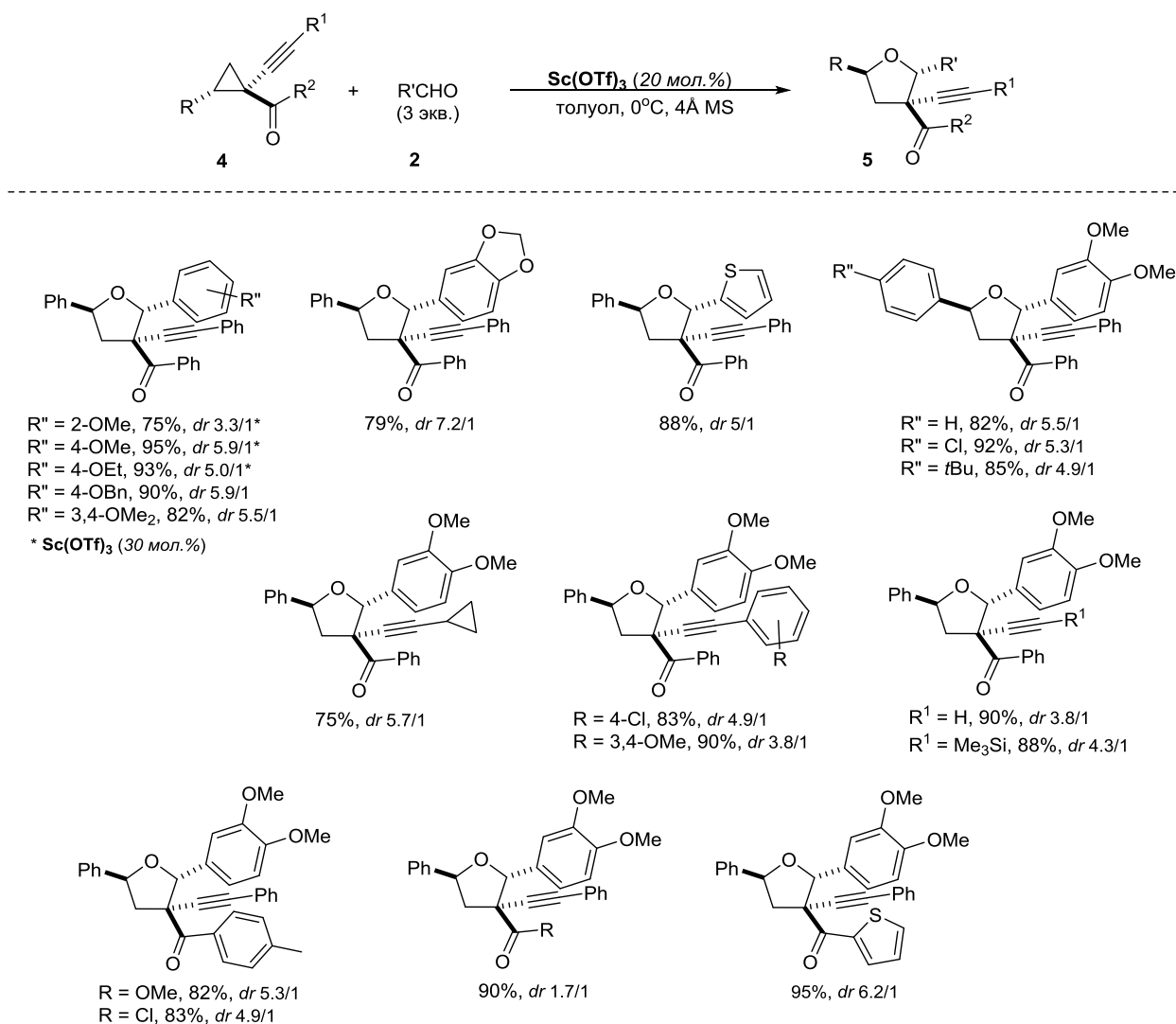
Шибба и коллеги [11] показали, что порфиринат кобальта $[\text{Co}(\text{TPP})]^+$ с противоионом TFPB (тетракис[3,5-бис(трифторметил)фенил]борат) способен катализировать реакцию (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **1** с альдегидами **2** с образованием замещенных тетрагидрофуранов **3** с хорошими выходами и средней диастереоселективностью (Схема 6). При этом реакция протекает при использовании ДАЦ как с арильными, так и алкильными заместителями, как с ароматическими, так и алифатическими альдегидами.

Схема 6

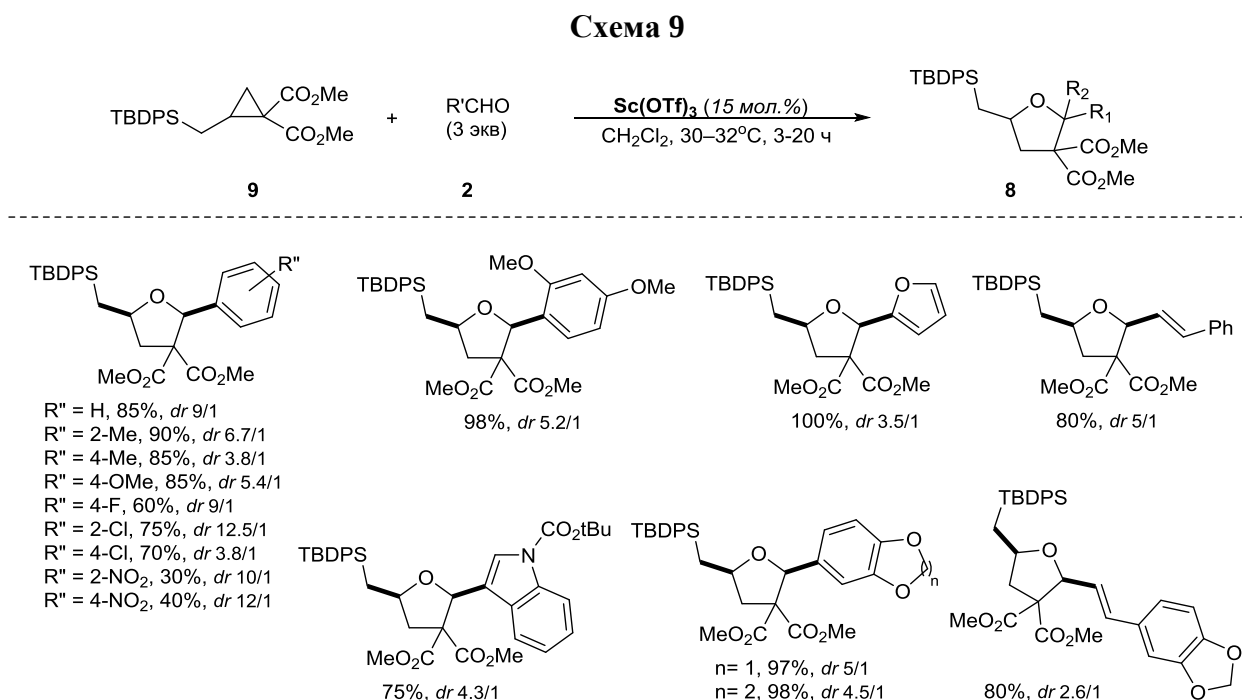
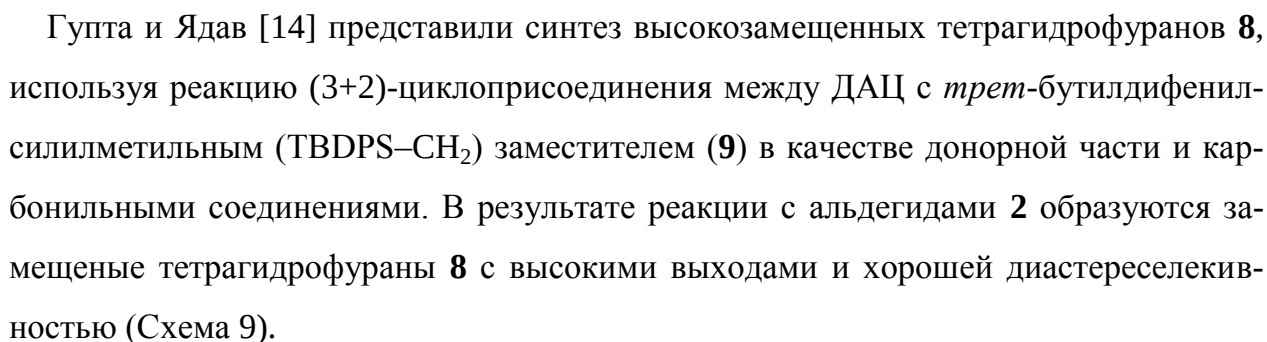


Своеобразной группой донорно-акцепторных циклопропанов оказались 1-ацил-1-этинилциклопропаны **4**, которые, подобно рассмотренным выше ДАЦ, реагировали с альдегидами **2** также по пути (3+2)-циклоприсоединения, приводя к образованию преимущественно *транс*-изомерных тетрагидрофуранов **5** (Схема 7). Оказалось, что заместители в субстратах значительно влияют на ход реакции, катализируемой $\text{Sc}(\text{OTf})_3$; так, например, реакция успешно протекает с электронообогатненными ароматическими альдегидами, но не идет с алифатическими альдегидами и ароматическими альдегидами с электроно-акцепторными заместителями. Реакция также не протекает с кетонами, в то время как заместители в **4** являются более толерантными к условиям проведения реакции [12].

Схема 7



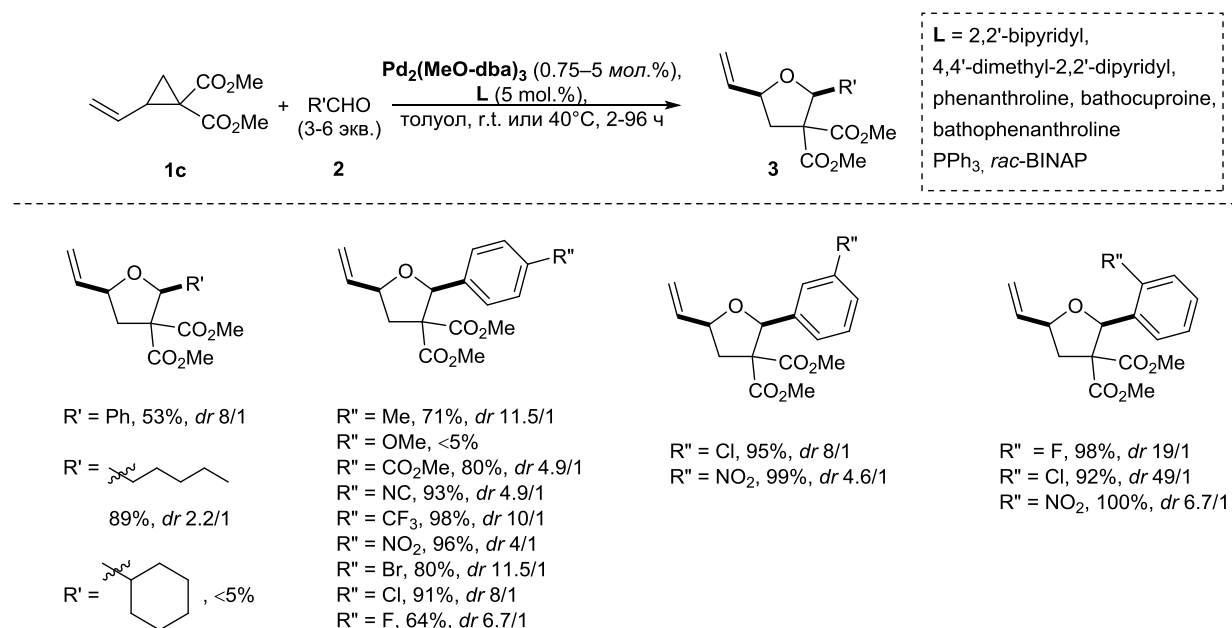
Кристи с коллегами [13] изучали реакции ДАЦ с металлоорганическим фрагментом в качестве донора. Реакция формального (3+2)-циклоприсоединения между ДАЦ **6** и альдегидами **2** в присутствии 3-х эквивалентов эфира трехфтористого бора протекает с образованием тетрагидрофуранов **7** (Схема 8). В реакцию вступают ароматические альдегиды с электроноакцепторными заместителями, а также алифатические и функционализированные (этилглиоксалат) альдегиды; при этом использование 1 экв. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ приводит к образованию побочного продукта внутримолекулярной циклизации ДАЦ. Стоит отметить, что дикобальтовый заместитель в ДАЦ во время реакций с альдегидами не претерпевает изменений, и в результате образуются продукты с металлоорганическим фрагментом, который в дальнейшем можно удалить, получив тетрагидрофуран с терминальным алкином [13].



Использование ДАЦ с TBDPS фрагментом позволяет вводить две различные группы в положения 2 и 5 тетрагидрофуранового кольца, при этом в дальнейшем можно удалить силильную защитную группу. Такой подход повышает его значимость для дальнейших синтетических превращений [14].

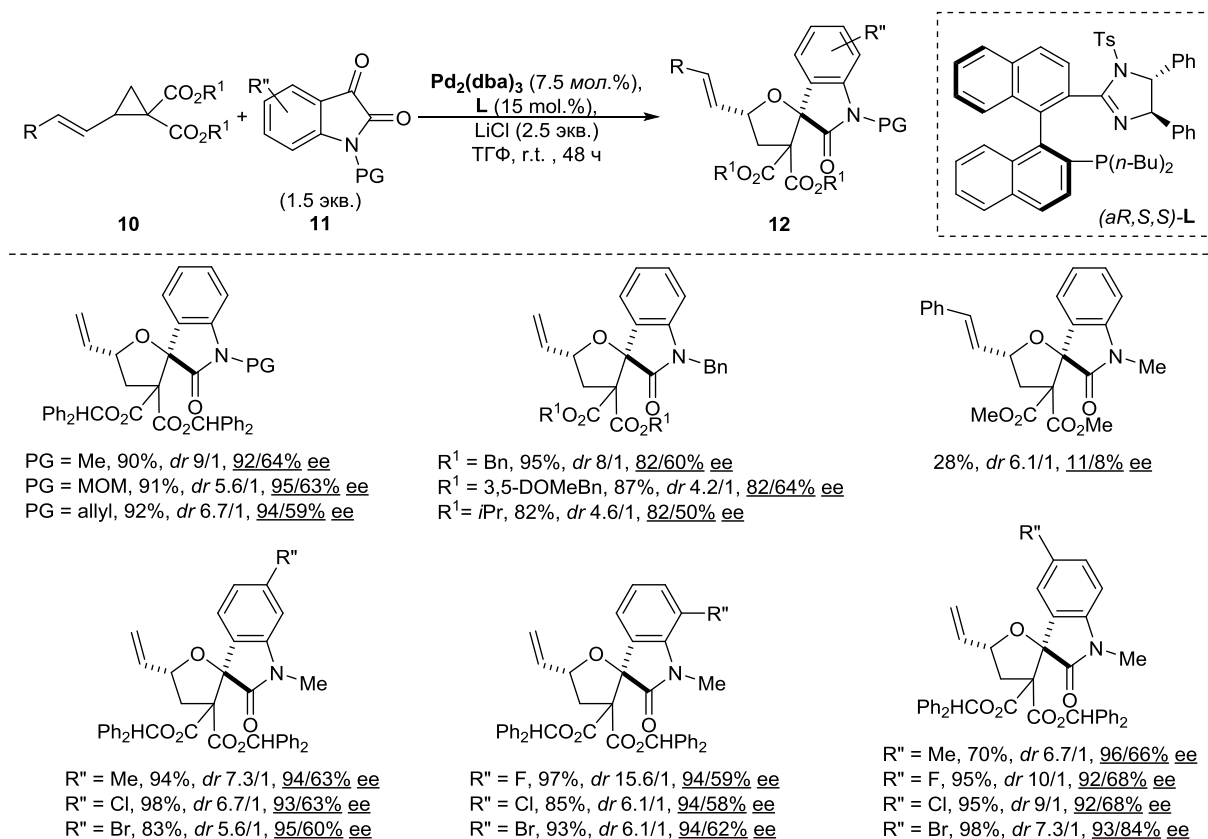
Парсонс и коллеги [10] разработали эффективный диастереоселективный метод синтеза тетрагидрофуранов **3** в присутствии комплекса Pd(0) из 2-винилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **1c** и альдегидов **2** (Схема 10). При этом данные условия реакции (3+2)-циклоприсоединения хорошо подходят для электроноакцепторных альдегидов, в то время как электронодонорные альдегиды в этих условиях олигомеризуются раньше, чем вступают в циклоприсоединение. Авторы объясняют это тем, что электронодонорные альдегиды недостаточно электрофильны для нуклеофильной атаки π -комплекса палладия. Данный метод дополняет ранее разработанные группой проф. Джонсона методики проведения реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ и альдегидов, катализируемые кислотами Льюиса [10].

Схема 10



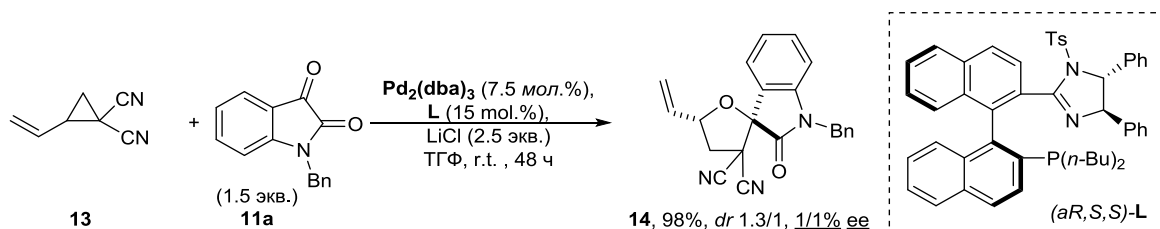
Мей и коллеги [15] разработали асимметрический вариант формального (3+2)-циклоприсоединения винилциклопропанов **10** к индолдионам **11**, катализируемый Pd(0). В результате были получены функционализированные спировые оксиндолы **12** диастерео- и энантиоселективно с высокими выходами (Схема 11).

Схема 11



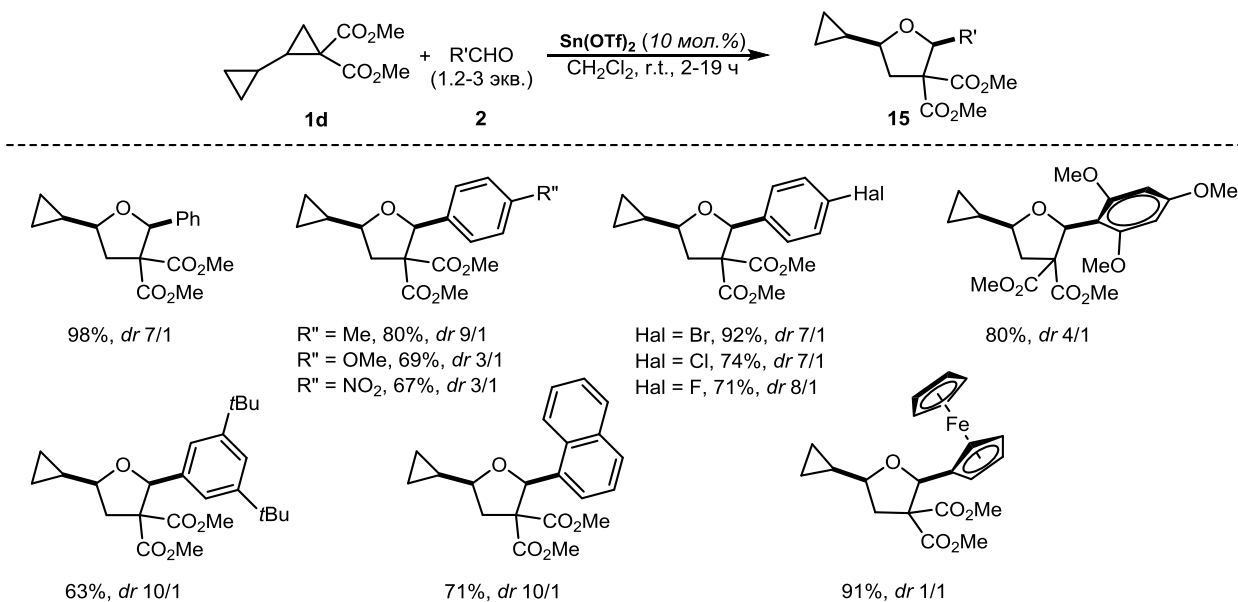
Для проверки общности разработанной методики были проведены реакции с дициановинилциклопропаном **13** и бензилиндолиндионом **11a** в стандартных условиях. Оказалось, что продукт формального (3+2)-циклоприсоединения **14** получается с отличным выходом (98%), однако соотношение диастереомеров и энантиомерный избыток оказались низкими (Схема 12). Из этих данных был сделан вывод, что дибензилгидроксикарбонильная группа оказывает существенное влияние на энантиоселективность процесса из-за стерических или электронных эффектов. Одновременно с этим дополнительное влияние может проявлять π - π -стекинг между дибензогидроксикарбонильной группой и ароматическим кольцом лиганда или изатина [15].

Схема 12



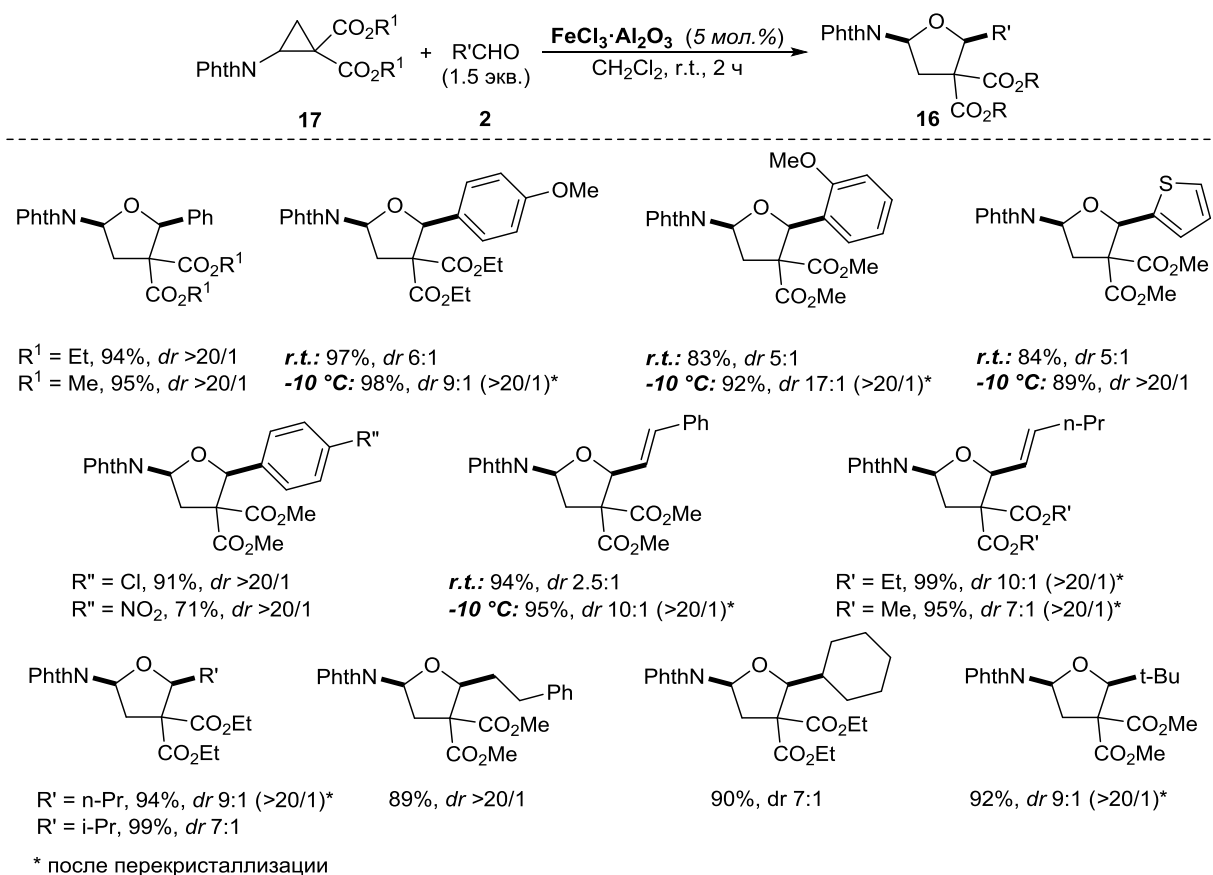
Группа проф. Верца [16] показала, что циклопропильная группа в качестве донорной части ДАЦ работает ничуть не хуже арильного заместителя. Воспользовавшись оптимальными условиями Полхауса и Джонсона [6] для реакции (3+2)-циклоприсоединения (5 мол.% $\text{Sn}(\text{OTf})_2$, 3 экв. альдегида), они провели реакцию бициклопропил-1,1-дикарбоксилата **1d** с рядом ароматических альдегидов **2** (Схема 13). Так, использование бензальдегидов с электроноакцепторными и электронодонорными заместителями позволило получить продукты **15** с хорошими выходами (69–98%) и умеренной диастереоселективностью, а стерически более нагруженные бензальдегиды хоть и немного снизили выходы **15** (63–80%), но показали более высокую диастереоселективность. Также была исследована кинетика реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ с 4-фторбензальдегидом, которая показала, что донорная способность циклопропильного заместителя в ДАЦ сильнее фенильного, но слабее *п*-метоксифенильного [16].

Схема 13



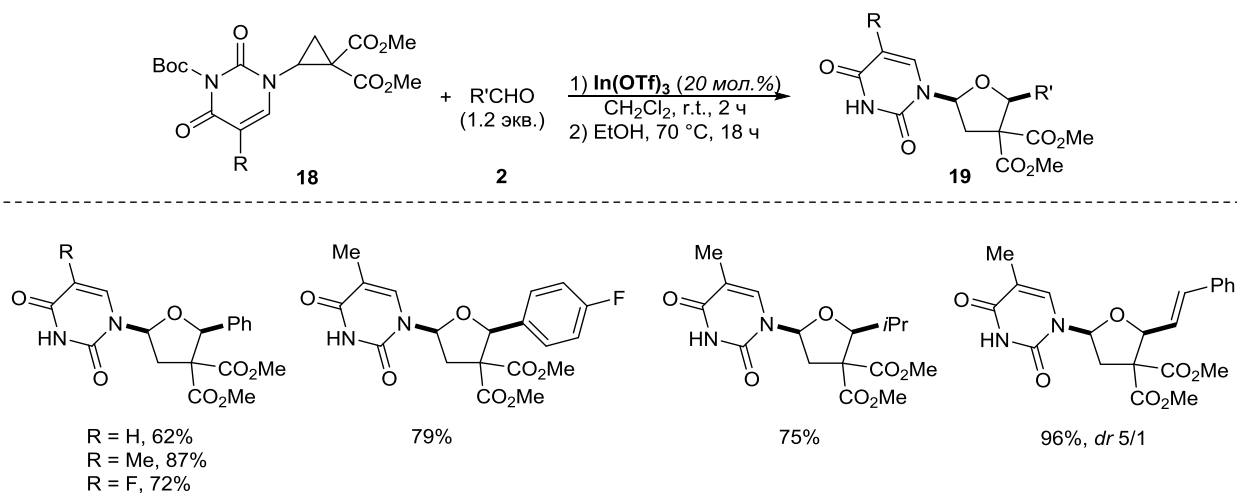
Группа Вассера [17] разработала синтез 2-аминотетрагидрофуранов **16**, фрагмент которых присутствует в молекулах ДНК и РНК. Реакция (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ с фталимидным фрагментом **17** и ароматическими альдегидами **2** катализируется 5 мол.% $\text{FeCl}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$, протекает с отличными выходами (до 99%) и хорошей диастереоселективностью ($\text{dr} > 20:1$) (Схема 14). В данной реакции также отлично работают $\text{Hf}(\text{OTf})_4$, $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ и SnCl_4 , однако $\text{FeCl}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ был выбран потому, что менее токсичен и заметно дешевле по сравнению с другими кислотами Льюиса.

Схема 14



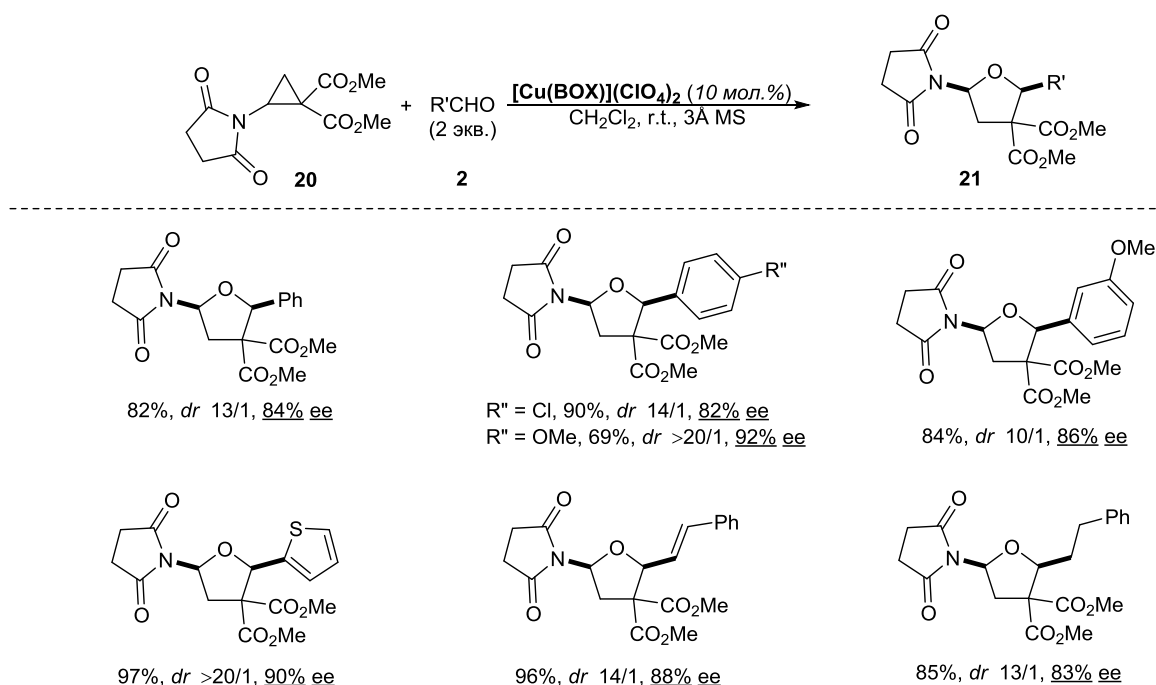
Производные (карбо)нуклеозидов представляют важный класс соединений, которые используют в фармацевтических препаратах. Расин и сотр. [18] предложили использовать трифлат индия в реакции (3+2)-циклоприсоединения между ДАЦ с *N*-донорной группой (тимин, урацил, 5-фторурацил) **18** и альдегидами **2**, в результате которой образуются тетрагидрофураны с фрагментами пиримидиновых оснований **19** с хорошими выходами (Схема 15). В дальнейшем такие тетрагидрофурановые производные можно за несколько стадий превратить в аналоги нуклеозидов.

Схема 15



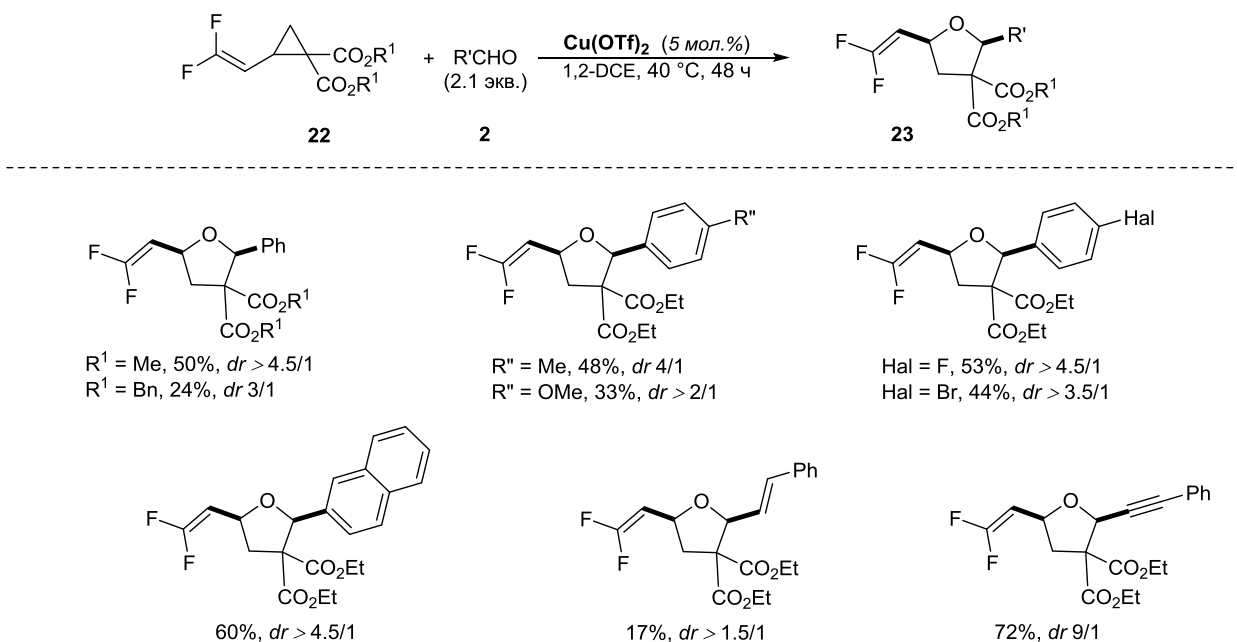
Аминотетрагидрофурановый фрагмент особенно важен в виде фрагментов аминосугаров, типа аминодезоксирибоз, лежащих в основе ДНК и многих других синтетических аналогов нуклеозидов. Нантей с коллегами [19] разработали энантиоселективный синтез таких соединений, используя реакцию (3+2)-циклоприсоединения между аминоциклопропаном **20** и альдегидами **2** в присутствии медного комплекса $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{PBOX}$ (Схема 16). Процесс протекает с высокими выходами продуктов **21**, а также с высокой диастерео- и энантиоселективностью. Стоит отметить, исследователи создали энантиоселективную каталитическую систему, которую можно использовать в реакциях с ДАЦ как для альдегидов, так и для еноловых эфиров в реакциях с ДАЦ.

Схема 16



Интересным примером донорного заместителя в ДАЦ стал *гем*-дифторвинильный фрагмент. Авторы [20] показали, что реакция (3+2)-циклоприсоединения протекает для таких ДАЦ **22** и альдегидов **2** в присутствии 5 мол. % $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (Схема 17). В реакцию вступают не только замещенные бензальдегиды, но и 2-нафтилальдегид, пропаргильовый и коричный альдегиды. Выходы замещенных тетрагидрофуранов **23** варьировались в пределах 24–72%, диастереоселективность умеренная. Попытки провести реакцию с электронодефицитными ароматическими и алифатическими альдегидами, а также с кетонами, не увенчались успехом.

Схема 17

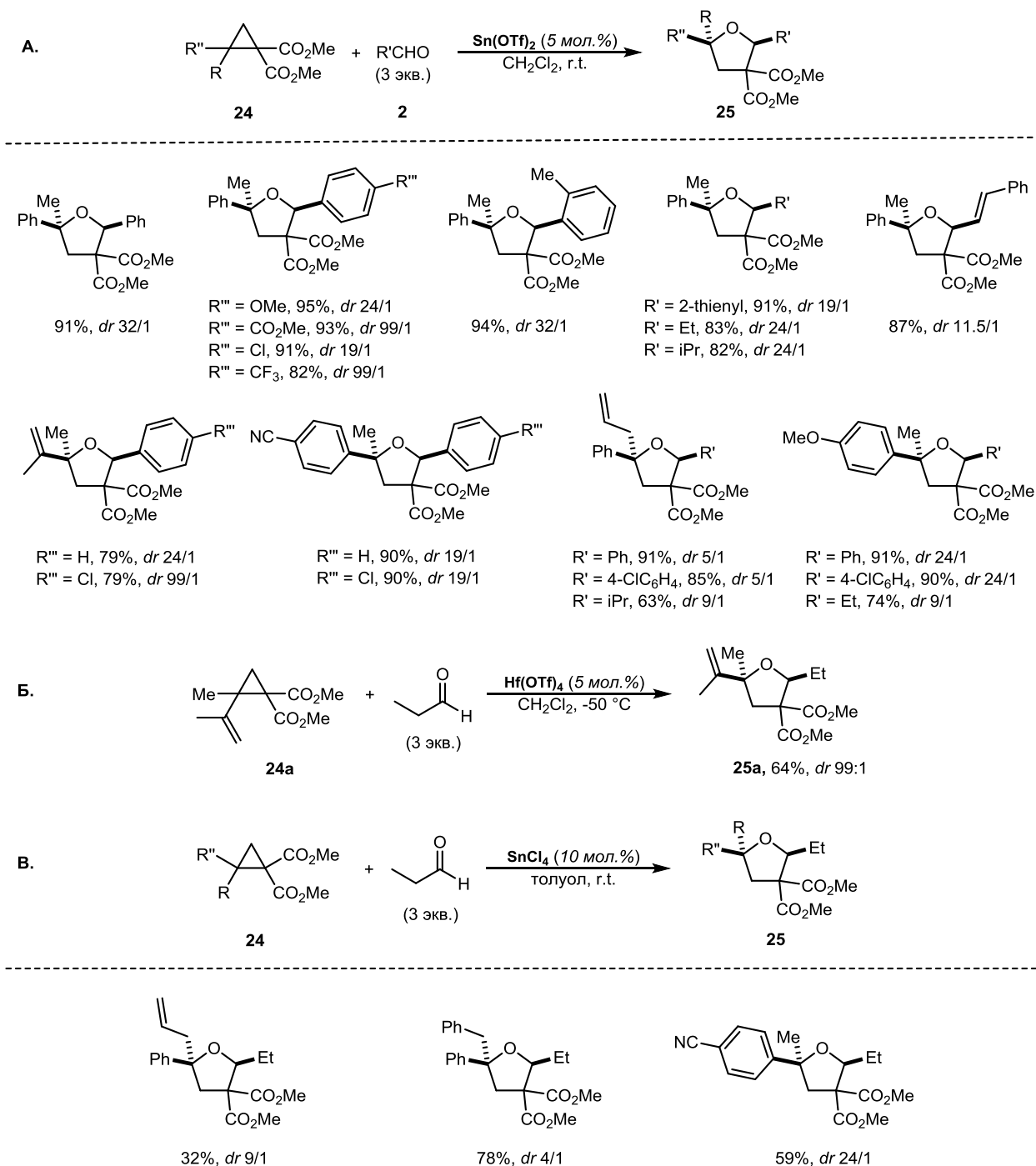


1.1.2 Реакции ДАЦ с двумя донорными заместителями при атоме C(2)

Продолжая исследование реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к ароматическим альдегидам, группа проф. Джонсона [21] выбрала в качестве новых объектов изучения циклопропаны **24**, в которых при атоме C(2) находятся две донорные группы. С учетом успешного использования трифлата олова в описанных выше исследованиях [6] были использованы аналогичные условия реакции (5 мол.% $\text{Sn}(\text{OTf})_2$, 3 экв. альдегида, ДХЭ). В результате были получены замещенные тетрагидрофураны **25** с хорошими выходами (63–95%) и хорошей диастереоселективностью и показано, что в данную реакцию могут вступать как ароматические, так и алифатические альдегиды (Схема 18, А).

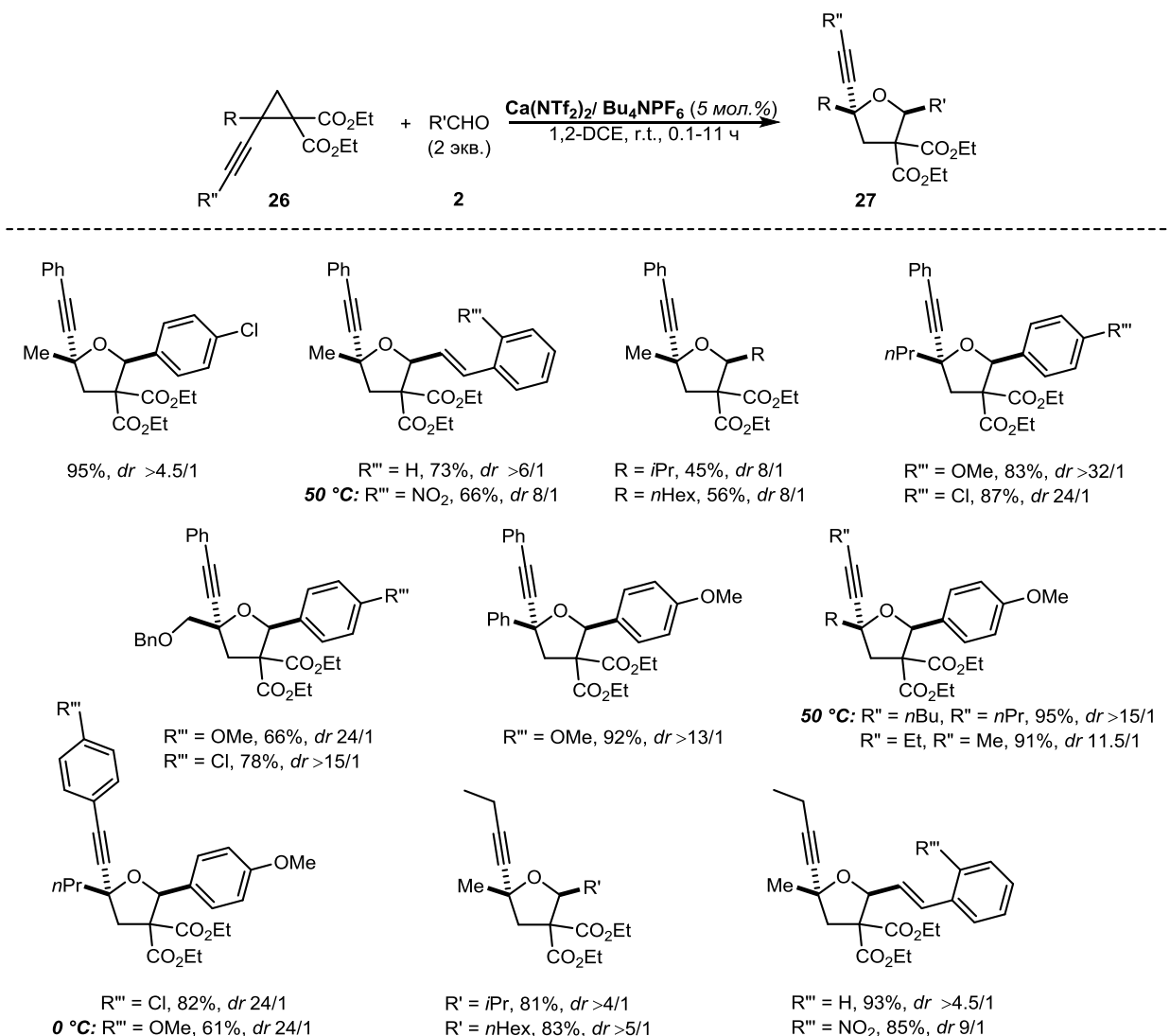
Для проведения реакции ДАЦ **24a**, содержащего пропенильный заместитель, с пропаналем необходимо было заменить трифлат олова на трифлат гафния и понизить температуру реакции до $-50\text{ }^\circ\text{C}$; выход целевого продукта **25a** составил 64%, а диастереселективность повысилась до 99:1 (Схема 18, Б). В то же самое время, реакции некоторых арил-содержащих ДАЦ **24** с пропаналем протекали с использованием хлорида олова (SnCl_4), при этом растворитель был заменен на толуол; выход замещенных тетрагидрофуранов **25** составил 32–78%, диастереселективность достигала 24:1 (Схема 18, В) [21].

Схема 18



В качестве альтернативы традиционно используемым дорогим и токсичным катализаторам на основе переходных металлов был разработан Са-содержащий катализатор $[\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2\text{--Bu}_4\text{NPF}_6]$ и применен в реакции (3+2)-циклоприсоединения циклопропан-1,1-дикарбоксилатов **26**, где донорной частью являлся ацетиленовый фрагмент. Реакция успешно протекала как с ароматическими, так и с алифатическими альдегидами, включая два примера реакций с коричневым и *o*-нитрокоричным альдегидами, выходы продуктов **27** составили 61–95% (Схема 19) [22].

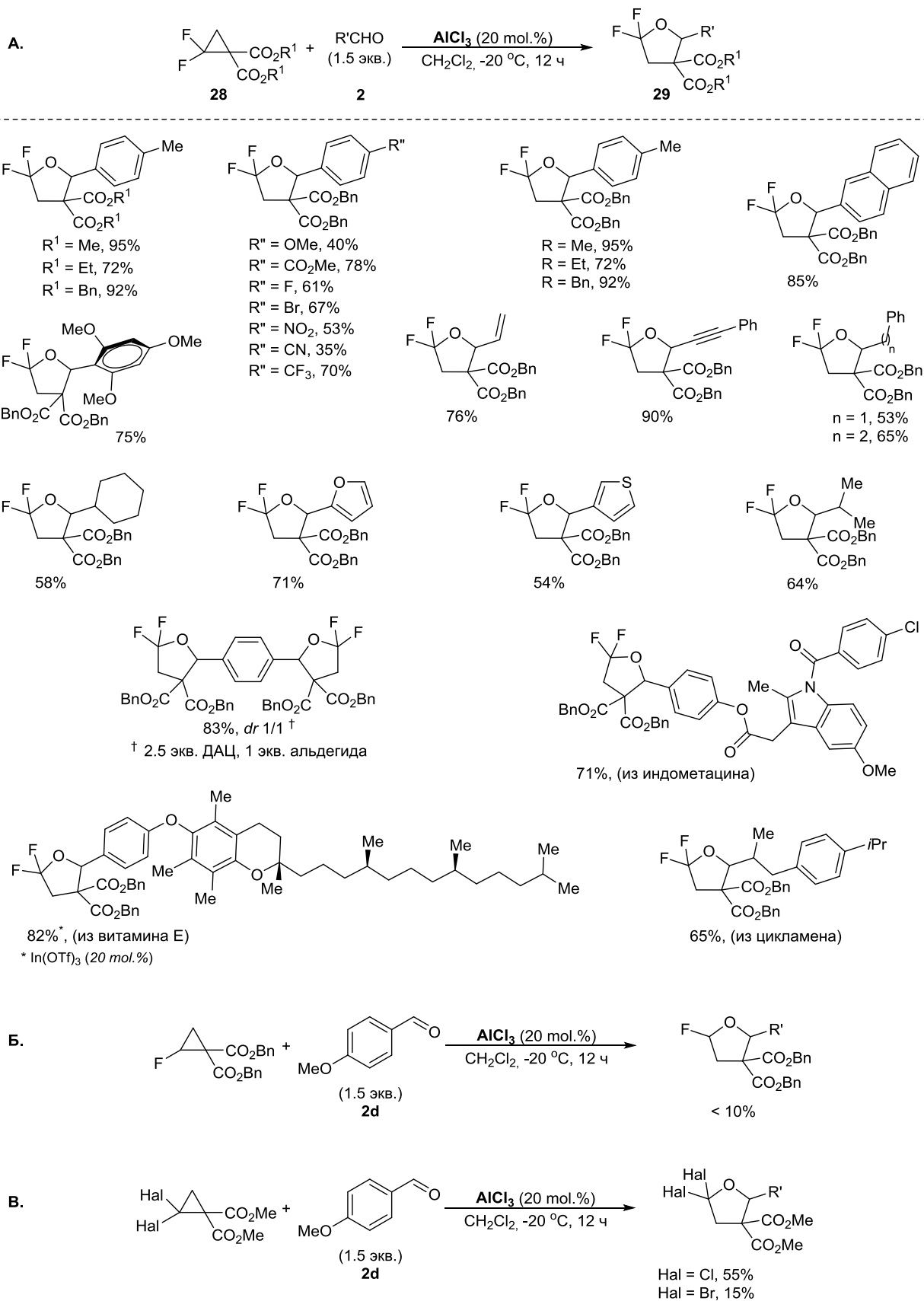
Схема 19



Лю и сотр. [23] разработали новый класс ДАЦ, где в качестве донорной части ДАЦ выступал *гем*-дифторированный фрагмент, и впервые провели реакцию (3+2)-циклоприсоединения таких ДАЦ **28** с карбонильными соединениями **2** в присутствии AlCl_3 . В результате масштабных исследований с хорошими выходами были получены полизамещенные *гем*-дифтортетрагидрофураны **29** (Схема 20, А). Фторированные производные **28** являются довольно интересными примерами донорно-акцепторных циклопропанов, поскольку содержат нетипичный донор – электроотрицательный атом фтора. Однако известно, что атом фтора может выступать в качестве донора за счет мезомерного эффекта. В частности, в книге проф. Алабугина [24] указывается, что в газовой фазе разница в энергии сродства к гидрид-иону между фторметильным и метильным катионами составляет 22 ккал/моль, что, в свою очередь, составляет примерно треть от стабилизации катиона гидроксильной группой. А поскольку реакции ДАЦ протекают через промежуточное образование цвит-

тер-ионов, можно считать, что два атома фтора являются неплохой альтернативой арильным заместителям.

Схема 20



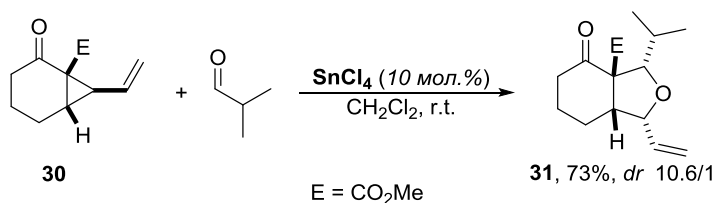
Введение производных альдегидов, содержащих фармацевтически значимые фрагменты (из индометацина, цикламенкарбальдегида и витамина Е), в условиях реакции позволяют получить тетрагидрофураны довольно сложного строения с хорошими выходами (Стр. 24, Схема 20, А, низ). Также авторы показали, что реакция прекрасно масштабируется, осуществив синтез на примере бензилового эфира ДАЦ **28** с *n*-метилбензальдегидом **2d**, используя 5 ммоль ДАЦ [23].

Для того, чтобы изучить роль атомов фтора в данной реакции была проведена серия дополнительных экспериментов с *n*-метилбензальдегидом **2d**. Оказалось, что монофторзамещенный аналог ДАЦ **28** в условиях реакции проявляет низкую реакционную способность в целевой реакции, и выход продукта не превышает 10% (Стр. 24, Схема 20, Б). Гем-дихлор и гем-дибром замещенные ДАЦ способны вступать в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с образованием желаемого продукта, однако реакционная способность гораздо ниже и выходы замещенных тетрагидрофуранов 55 и 15% соответственно (Стр. 24, Схема 20, В) [23].

1.1.3 Реакции высокозамещенных ДАЦ

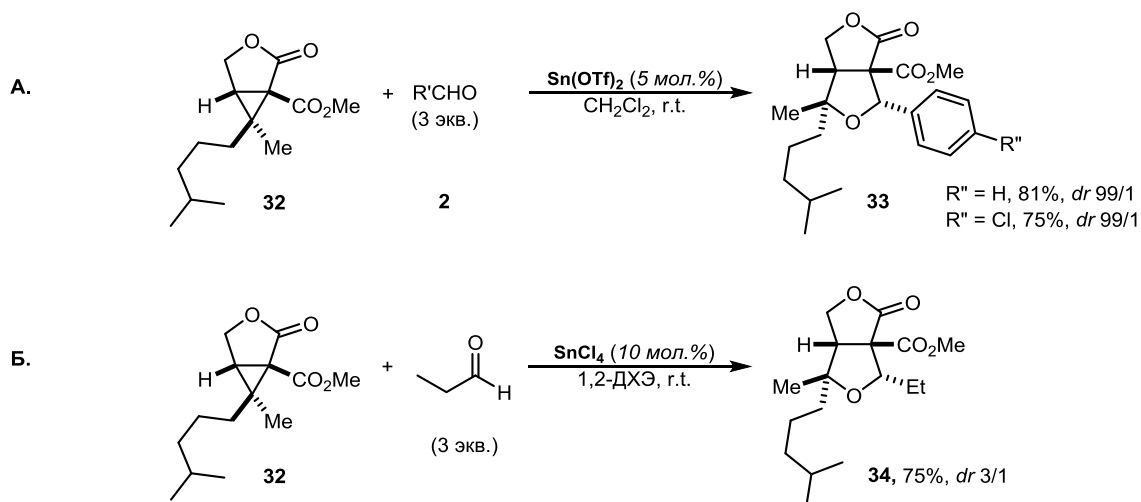
Группа проф. Джонсона [8, 7] показала, что высоко замещенные циклопропаны также способны вступать в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с альдегидами. Взаимодействие бициклогептанона **30** с изобутиральдегидом с хорошим выходом (73%) и средней диастереоселективностью приводит к образованию соответствующего 8-оксабицикло[4.3.0]нона-2-она **31** (Схема 21).

Схема 21



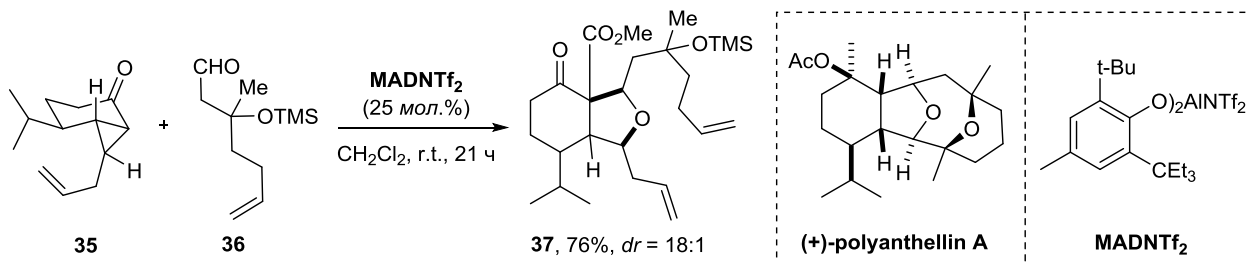
Более того, авторы [21] показали, что циклопропаны, конденсированные с γ -бутиролактоном, также вступают в реакцию (3+2)-циклоприсоединения. В результате реакции между такими ДАЦ **32** и ароматическими альдегидами **2** образуются преимущественно *эндо*-продукты **33** с хорошими выходами (75–81%) и высокой диастереоселективностью (*dr* 99:1) (Схема 22, А). Реакция с пропаналем протекает в присутствии SnCl₄ с образованием продукта **34** с выходом 75% (Схема 22, Б).

Схема 22



В работе Кэмпбелла и коллег [25] реакция формального (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **35** и альдегида **36** была использована для построения тетрагидрофуранового фрагмента в одной из стадий полного синтеза (+)-полианфеллина А (Схема 23). Синтетическая значимость реакции состоит в том, что она успешно прошла с защищенным β-гидроксиальдегидом **36** в присутствии стерически нагруженной кислоты Льюиса MADNTf_2 , выход продукта **37** составил 76% и *dr* 18:1 [25].

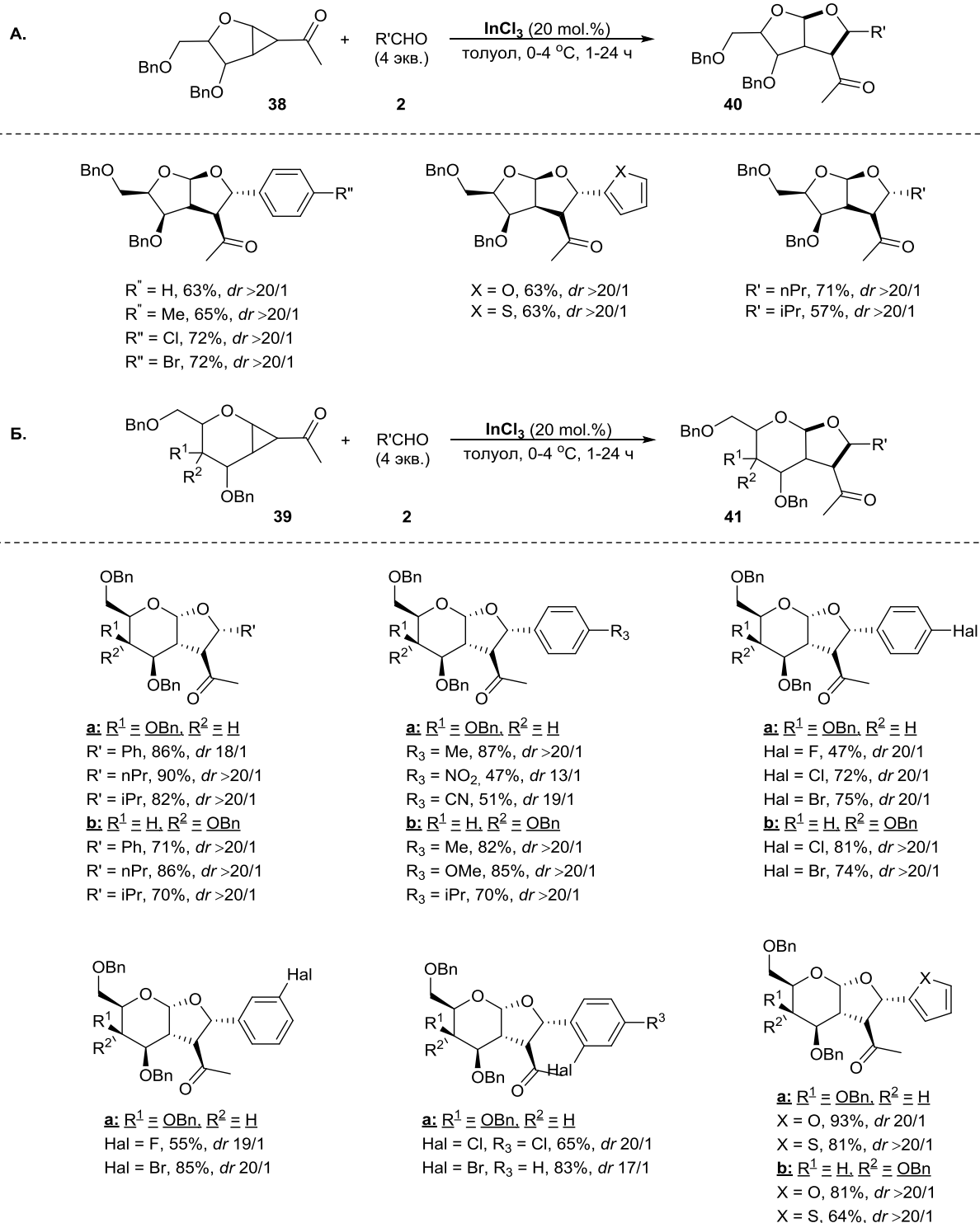
Схема 23



В 2013 г. была разработана реакция (3+2)-циклоприсоединения, катализируемая хлоридом индия, с использованием нового типа ДАЦ: 1,2-циклопропанированными сахарами. Было найдено, что циклоприсоединение между циклопропанированными сахарами фуранозами (производные ликсозы) **38** и пиранозами (производные глюкозы и галактозы) **39** и альдегидами **2** протекает достаточно эффективно, приводя к замещенным пергидрофуру[2,3-*b*]фуранам **40** и пергидрофуру[2,3-*b*]пиранам **41**, с хорошими выходами и диастереоселективностью (Схема 24, А, Б). Это простой метод синтеза, который к тому же показывает широкий диапазон совместимости функциональных групп: реакция не чувствительна к электронной плотности кольца

и положению заместителей в нем, что делает метод применимым для синтеза некоторых природных соединений и аналогов углеводов [26].

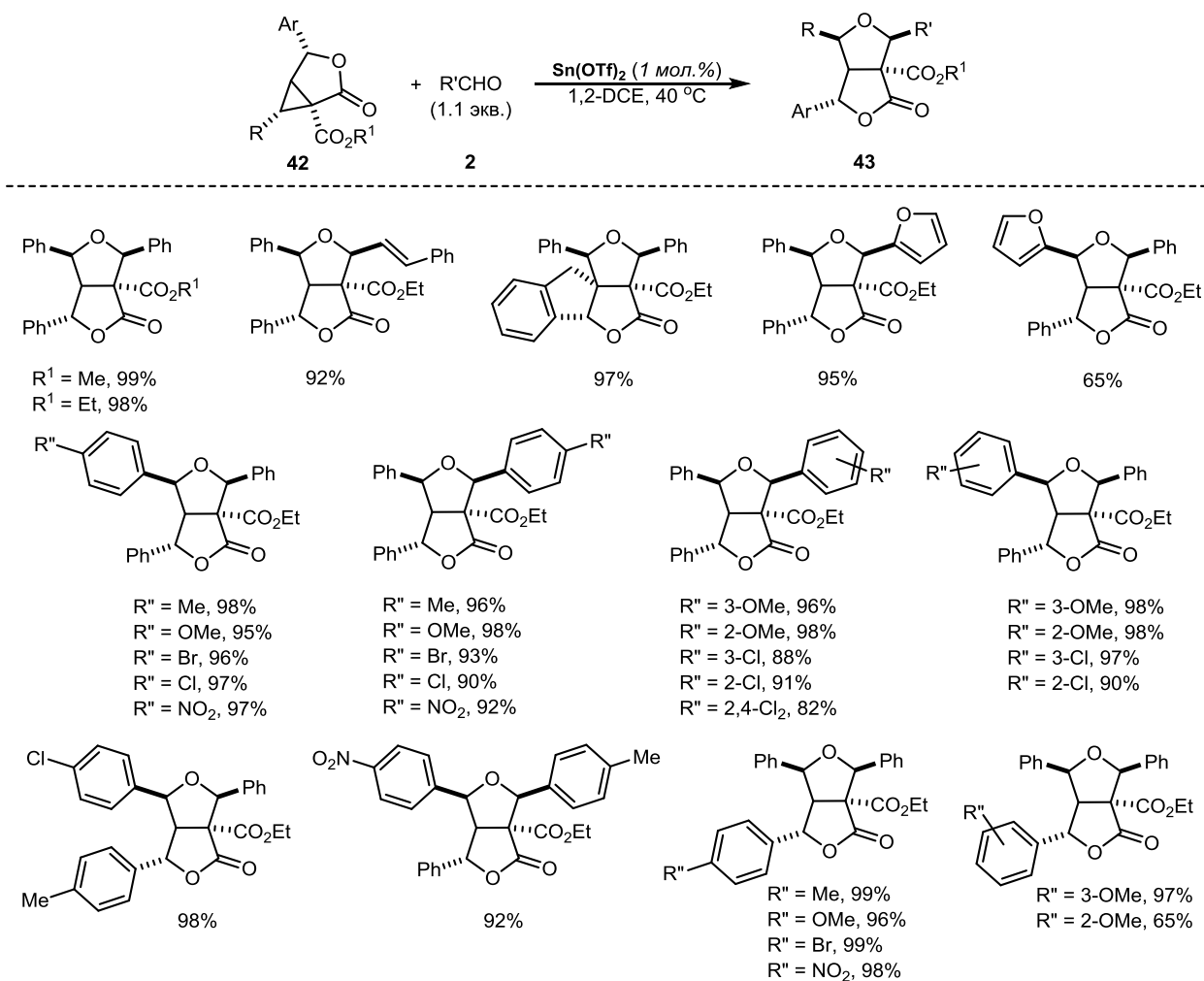
Схема 24



Янг и коллеги [27] исследовали реакционную способность циклопропанов, конденсированных с γ -бутиролактоном, в реакции (3+2)-циклоприсоединения с карбонильными соединениями. Так, в результате реакции ДАЦ **42** с альдегидами **2** в присутствии каталитических количеств (1 мол.%) $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ образуются бициклооктаны

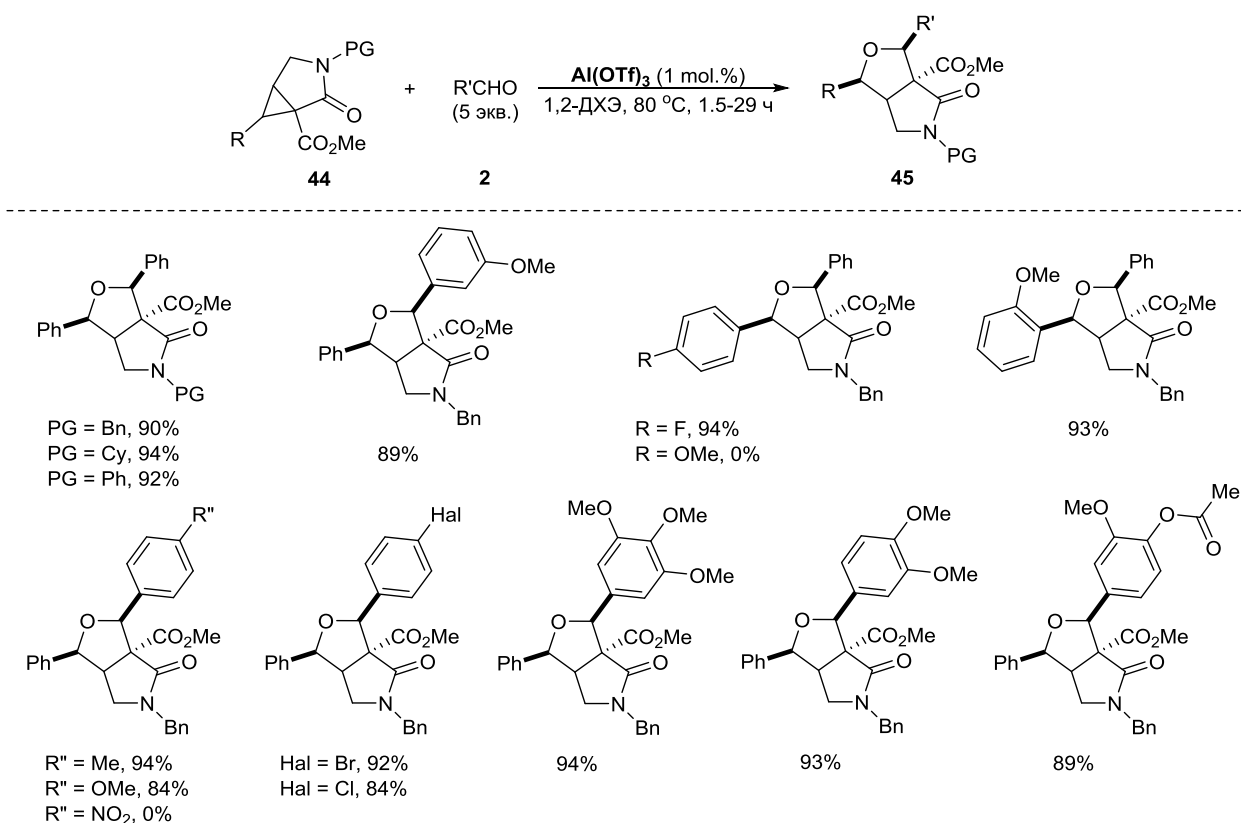
43 с отличными выходами и высокой диастереселективностью (Схема 25). Для реакции с кетонами использовалось уже 5 мол.% $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (см. соответствующий раздел). При этом в реакцию был успешно введен довольно широкий набор как ДАЦ, так и карбонильных соединений.

Схема 25



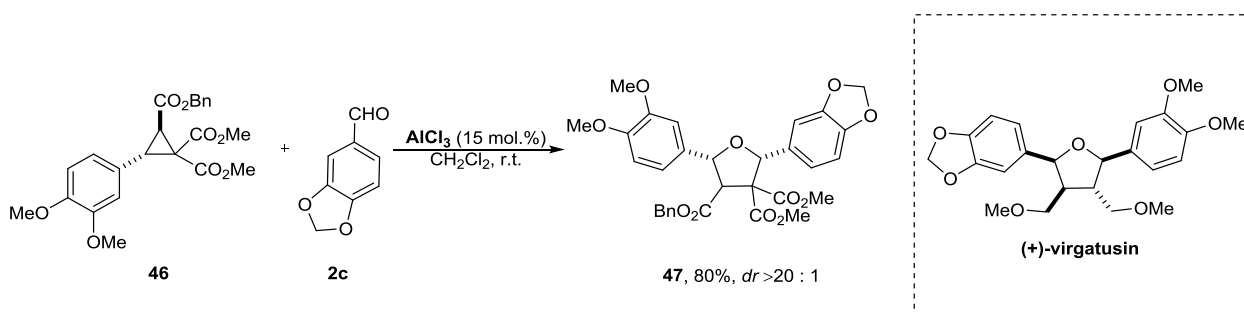
Су и коллеги [28] изучали реакционную способность ДАЦ **44**, конденсированных с γ -бутиролактамом, в реакции (3+2)-циклоприсоединения к ароматическим альдегидам, катализируемую 1 мол.% $\text{Al}(\text{OTf})_3$. В результате этих реакций с отличными выходами и исключительно высокой диастереселективностью были синтезированы тетрагидрофураны **45**, конденсированные с γ -бутиролактамом (Схема 26). При этом авторы показали, что такой тип ДАЦ обладает высокой реакционной способностью и участвует в реакциях (3+2)-циклоприсоединения с альдегидами **2**; а сам процесс характеризуется использованием доступных исходных соединений, недорогого катализатора, и низкой его загрузкой, а также отличной стереоселективностью и высокой энантиоспецифичностью [28].

Схема 26



В полном синтезе (+)-виргатусина Сандерс с коллегами [29] использовали для создания тетрагидрофуранового фрагмента реакцию формального (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **46** и альдегида **2с**. Выход замещенного тетрагидрофурана **47** составил 80%, *dr* >20:1 (Схема 27).

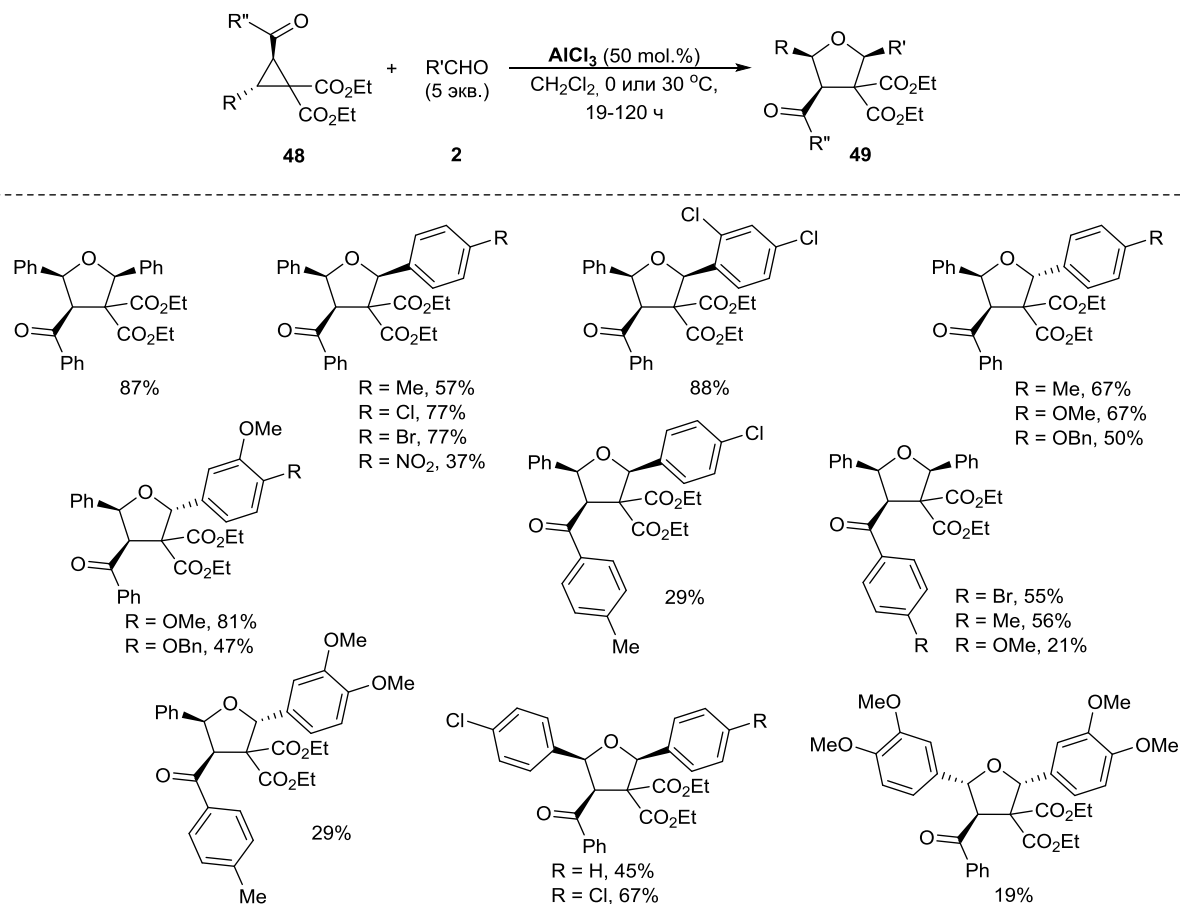
Схема 27



Янг и сотр. [30] исследовали, как заместитель при атоме С(3) ДАЦ влияет на протекание реакции (3+2)-циклоприсоединения. Для этого были выбраны *транс*-3-бензоиларилциклопропандикарбоксилаты **48**, которые вместе с ароматическими альдегидами в мягких условиях превращались в пентазамещенные тетрагидрофураны **49** (Схема 28). Оказалось, что диастереселективностью реакции можно управлять; так, реакции ДАЦ **48** с ароматическими альдегидами с электроноакцепторными или нейтральными заместителями приводят к *цис*-соединениям **49** с хорошими

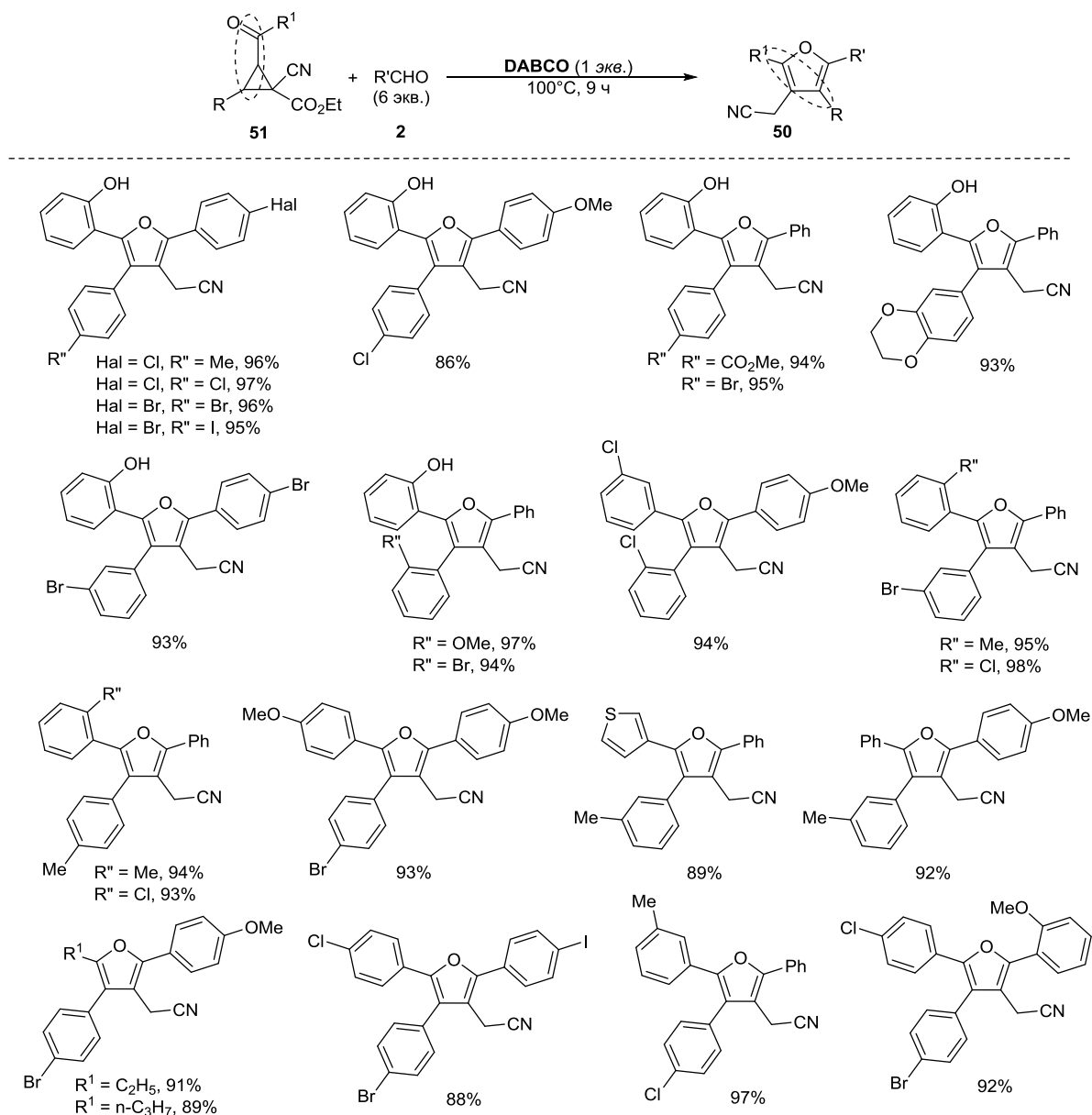
выходами, в то время как *транс*-продукты можно получать при введении в реакцию ароматических альдегидов с электронодонорными заместителями, при этом выходы целевых соединений несколько падают [30].

Схема 28



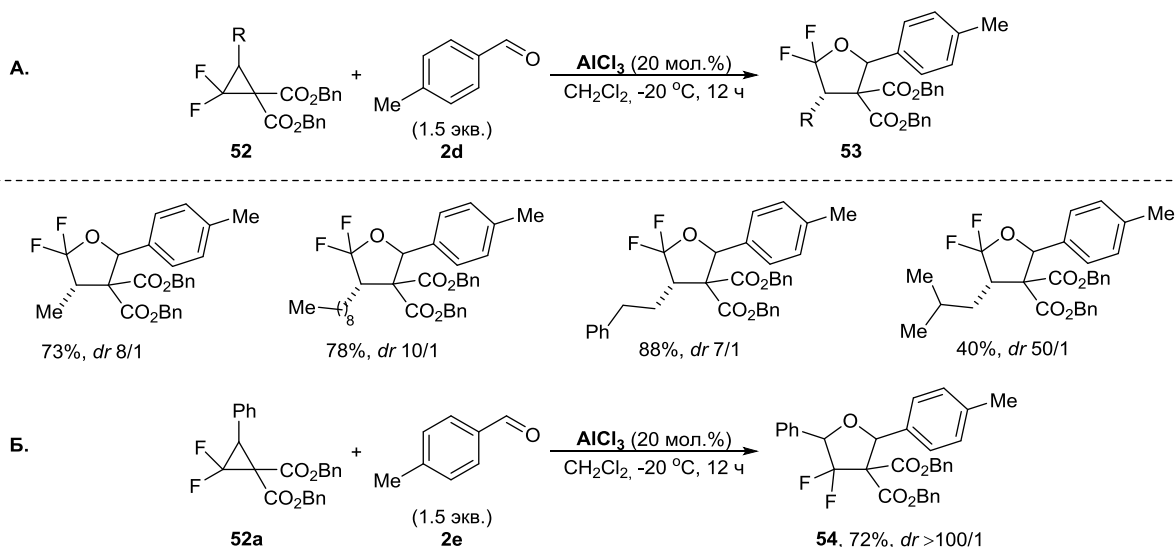
Необычный пример образования фуранового цикла представили Лю и коллеги [31], авторы разработали эффективный метод получения полизамещенных фуранов **50**, при взаимодействии ДАЦ **51** и альдегидов **2** в присутствии DABCO и в отсутствии растворителей (Схема 29). Стоит отметить, что несмотря на кажущуюся схожесть с представленными выше реакциями, данный процесс имеет сложный механизм, и трехатомный фрагмент в (3+2)-циклоприсоединении включает только два атома циклопропана. При этом реакция на первой стадии включает раскрытие малого цикла по связи C(2)–C(3), а на финальных стадиях происходит декарбоксилирование. Реакция протекает с отличными выходами (88–99%), а электронные эффекты заместителей не оказывают существенного влияния на ход реакции.

Схема 29



Реакции (3+2)-циклоприсоединения также были описаны для серии ДАЦ, содержащих в качестве донорной группы гем-дифторный фрагмент, а также дополнительный заместитель в положении 3. Реакция между рядом пентазамещенных ДАЦ **52** и *n*-метилбензальдегидом **2d** протекает в присутствии AlCl₃ с образованием полизамещенных тетрагидрофуранов **53** с хорошими выходами диастереоселективностью (Схема 30, А). Когда в качестве дополнительного заместителя выступает фенил (R = Ph), реакция (3+2)-циклоприсоединения протекает с образованием 3,3-дифторзамещенного тетрагидрофурана **54** вместо **52**, это наглядно показывает, что арильная группа лучше стабилизирует карбокатионный центр при раскрытии циклопропана **52a** (Схема 30, Б) [23].

Схема 30



1.1.4 Реакции ДАЦ с одним электроноакцепторным заместителем

Известны примеры раскрытия циклопропанов, в которых вместо двух геминальных сложноэфирных групп содержится «скрытый» электроноакцепторный заместитель или удаленный (сопряженный) акцепторный фрагмент. Например, применение ацетальной защиты для циклопропанкарбальдегидов позволяет использовать их в качестве аналогов ДАЦ. Так, группой проф. Маулиде [32] была осуществлена реакция (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **55** с альдегидами **2** в присутствии TBSOTf, в результате которой преимущественно получались *транс*-изомеры тетрагидрофуранов **56** (Схема 31). При этом в реакцию вступали как α,β -ненасыщенные, так и ароматические альдегиды, а выходы соединений **56** варьировались от умеренных до хороших (40–85%).

Схема 31

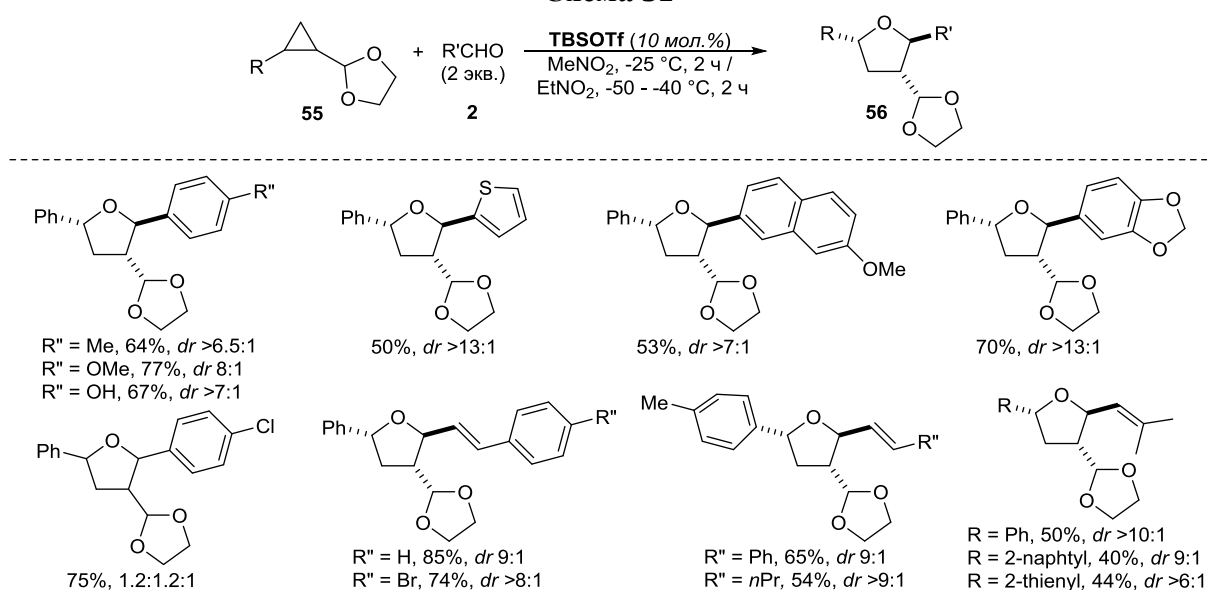
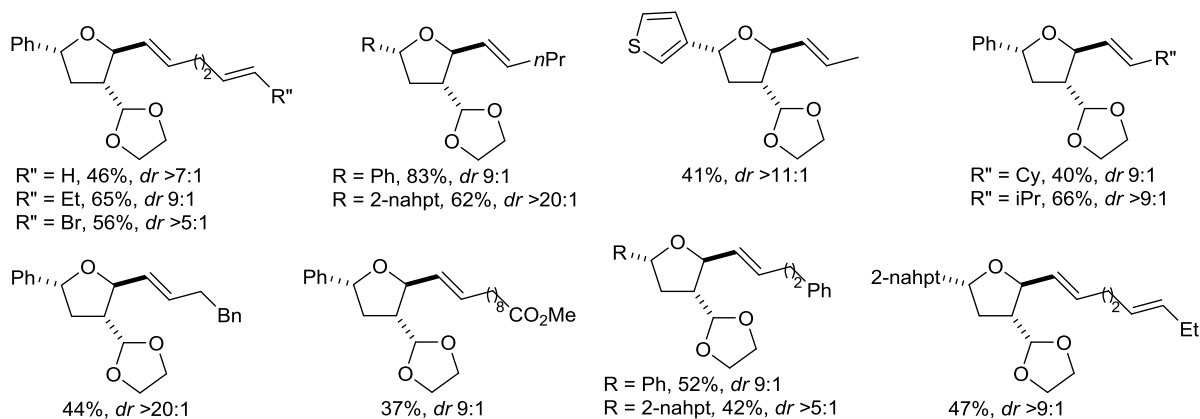
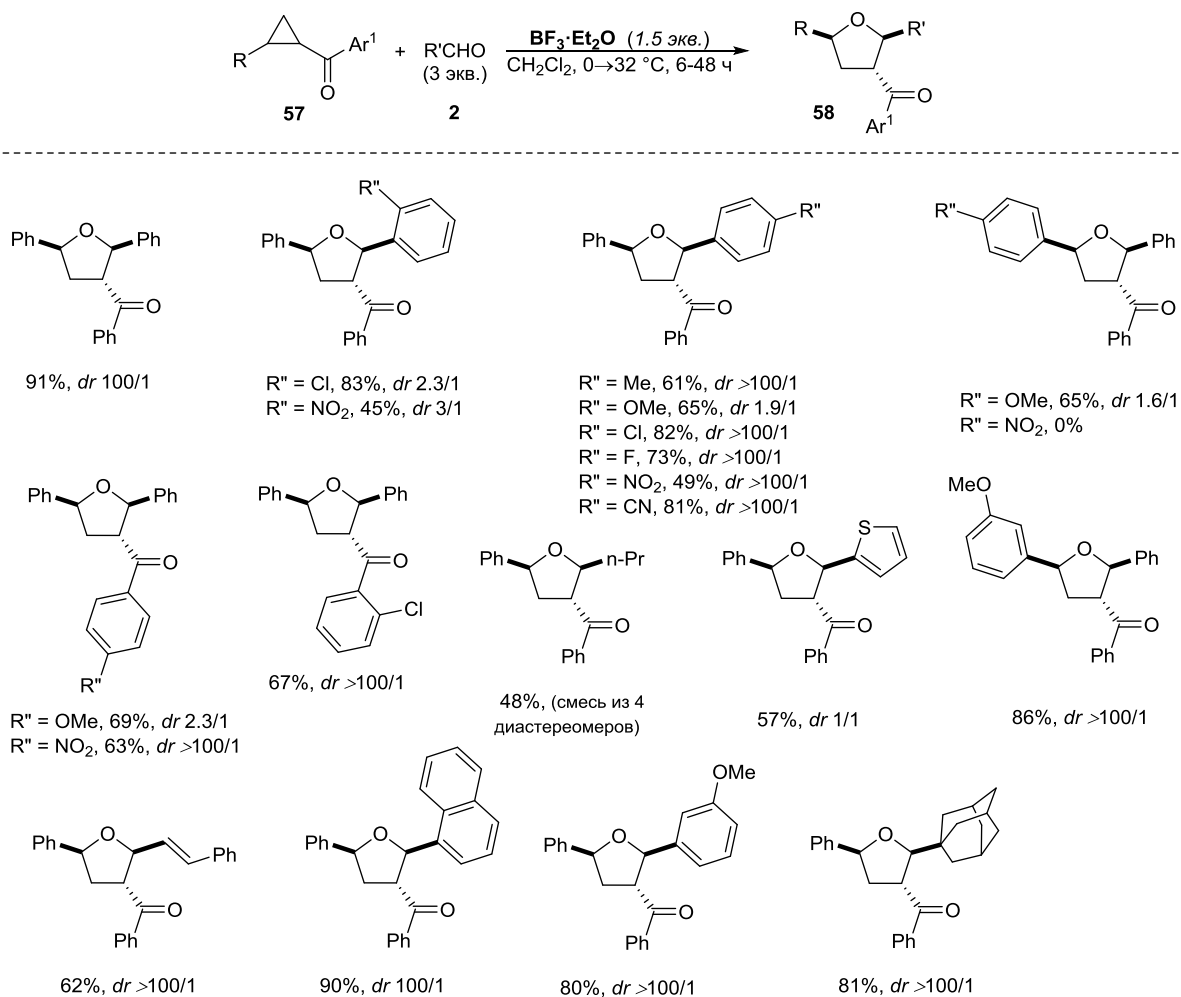


Схема 31 (продолжение)



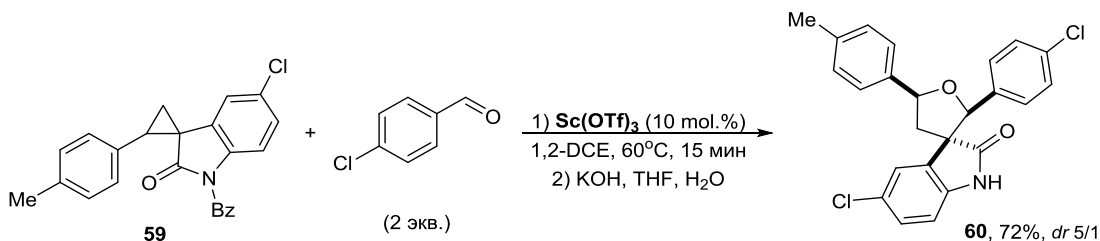
В работе Гупта и коллег [33] была исследована реакция (3+2)-циклоприсоединения альдегидов к ДАЦ **57**, содержащих ацетофеноновый фрагмент в качестве акцептора. В присутствии $BF_3 \cdot Et_2O$ процесс приводит к образованию 2,3,5-тризамещенных тетрагидрофуранов **58** (Схема 32) с выходами 48–91% и хорошей диастереоселективностью.

Схема 32



Сюй с коллегами [34] исследовали реакционную способность ДАЦ с оксиндольным фрагментом в качестве акцепторной части (**59**) и показали, что в присутствии $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ он весьма успешно вступает в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с *m*-хлорбензальдегидом, образуя спиранный аддукт **60** с умеренной диастереоселективностью (Схема 33).

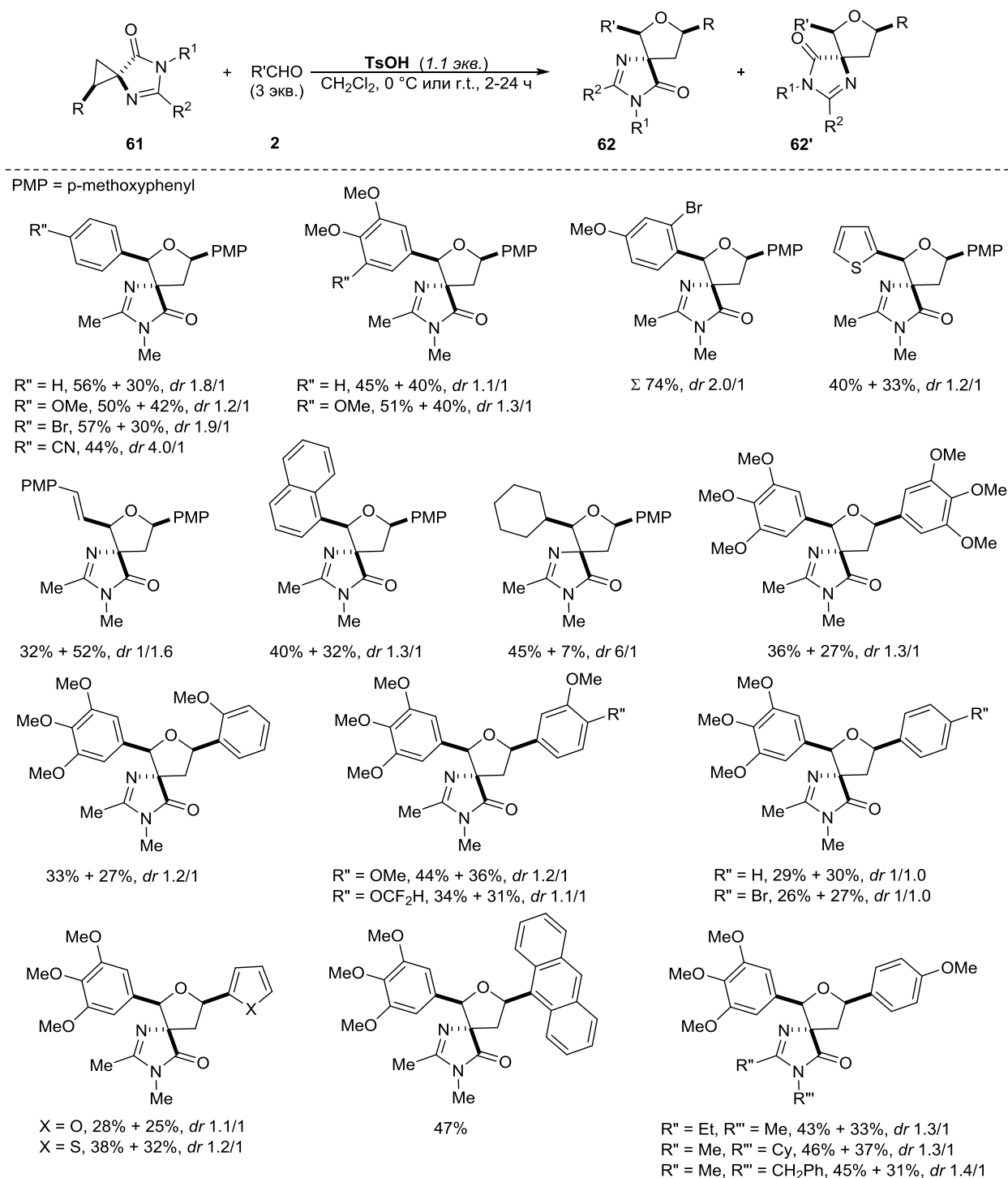
Схема 33



Михайлов с коллегами [35] представили новый тип ДАЦ, где в качестве акцепторного фрагмента используется имдазолон, а сами ДАЦ являются спиросочлененными бициклами. Реакционная способность таких ДАЦ **61** была исследована в реакции (3+2)-циклоприсоединения с альдегидами **2** (Схема 34). Активация **61** происходит под действием 1 экв. кислоты Бренстеда, а реакция протекает со средними выходами и диастереоселективностью. При изучении реакции варьировали не только донорный фрагмент ДАЦ и заместители в ароматическом альдегиде, но и заместители в имидазольном кольце. Стереоселективность реакции является довольно любопытной, поскольку в исходном ДАЦ донорный заместитель находится в *цис*-конфигурации относительно атома азота имидазолон. Однако в реакции образуется смесь двух из четырех возможных диастереомерных тетрагидрофуранов **62** и **62'** с различной относительной конфигурацией этих заместителей. В то же время заместитель R' , который приходит из молекулы альдегида, принимает *цис*-конфигурацию относительно донорного R. Это говорит о том, что начальные стадии реакции с альдегидом стереоспецифичны, а замыкание пятичленного цикла предваряется свободным вращением ациклического интермедиата.

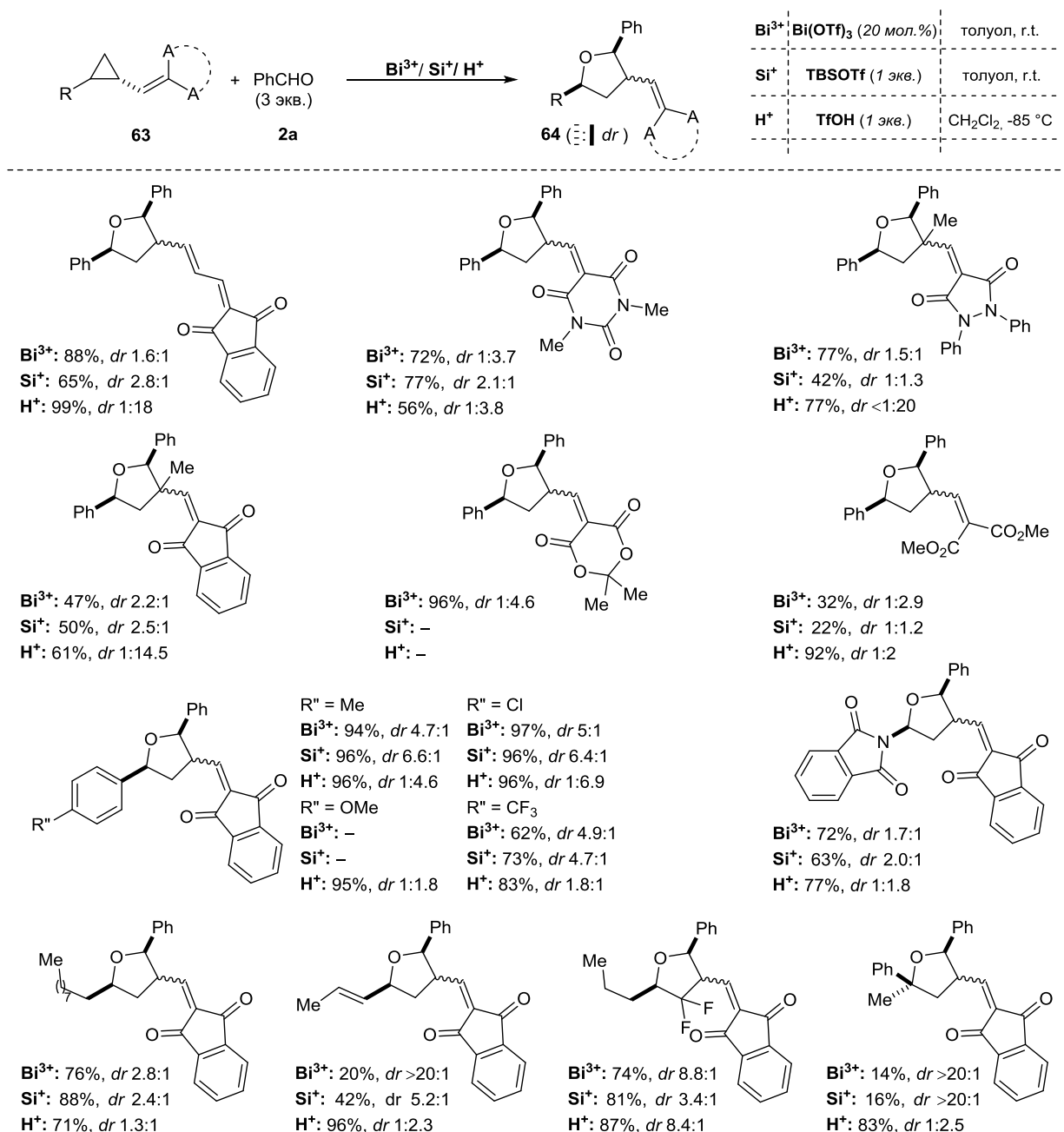
Также исследователи показали, что реакцию можно масштабировать до граммowych количеств, а изомеры **62** и **62'** можно легко разделить методом колоночной хроматографии [35]. Помимо этого, авторы разработали подход к получению хиральных ДАЦ с имидазольным фрагментом, и показали, что в реакции (3+2)-циклоприсоединения с альдегидами, при этом стереохимическая информация циклопропановой части молекулы также не сохраняется [36].

Схема 34



Группа Верца [37] исследовала реакционную способность ДАЦ с одной акцепторной группой в реакции (3+2)-циклоприсоединения с карбонильными соединениями в присутствии кислот Льюиса (TBSOTf, Bi(OH)₃) и Бренстеда (TfOH). В исследованиях было изучено влияние донорных и акцепторных заместителей в циклопропанах **63** на реакцию с бензальдегидом (Схема 35), а также варьировались альдегиды в реакции с ДАЦ с индан-1,3-диононым фрагментом **63a** (Схема 36).

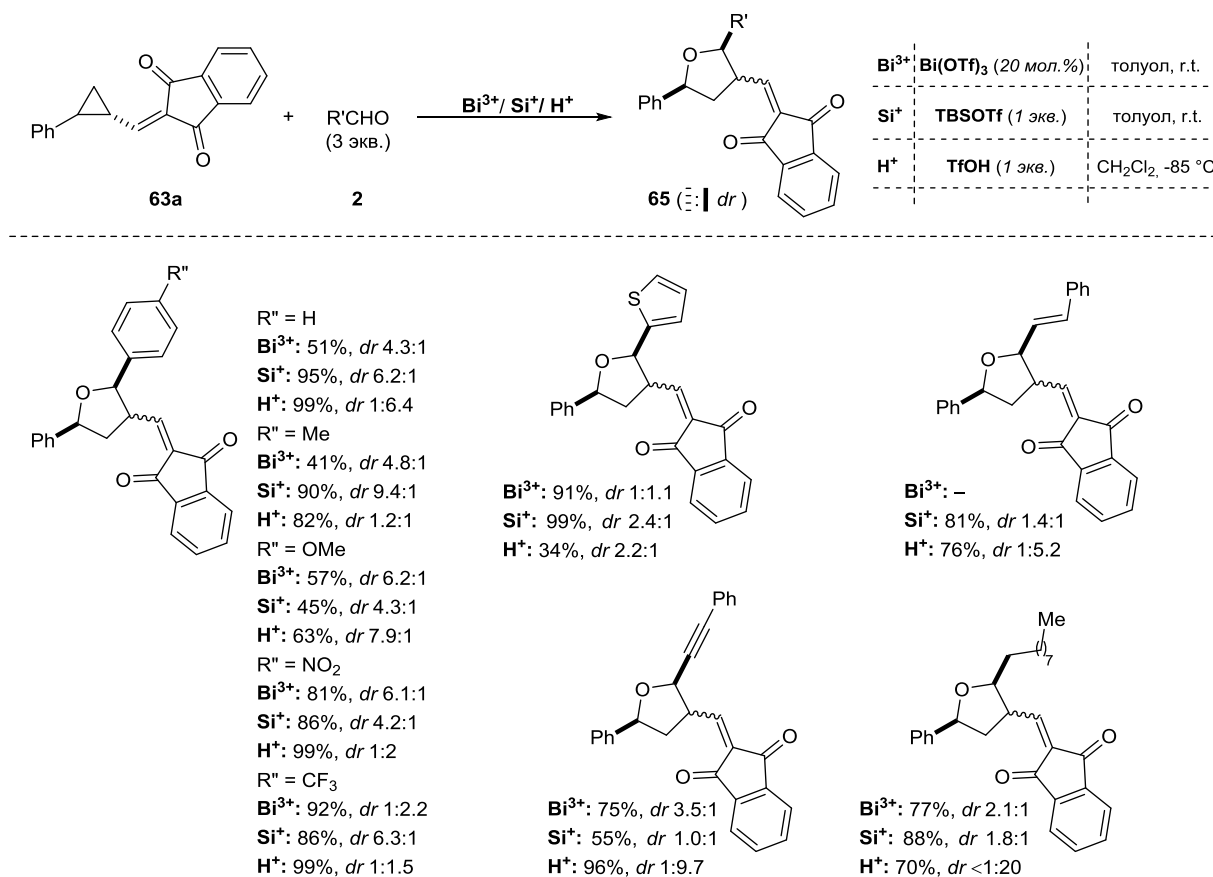
Схема 35



Образование *транс*-продукта **64** преимущественно происходит при использовании объемных кислот Льюиса, ароматических растворителей и при комнатной температуре, при этом было показано, что увеличение температуры реакции приводит к осмолению. *Цис*-продукт **64** образуется при использовании кислоты Бренстеда в алифатических растворителях при пониженной температуре.

В реакцию с **63a** вступает широкий круг ароматических альдегидов, а также стерически затрудненный алифатический, коричный, пропаргильный и тиюфенкарбальдегид, выходы продуктов **65** варьировались 34–99% (Схема 36) [37].

Схема 36

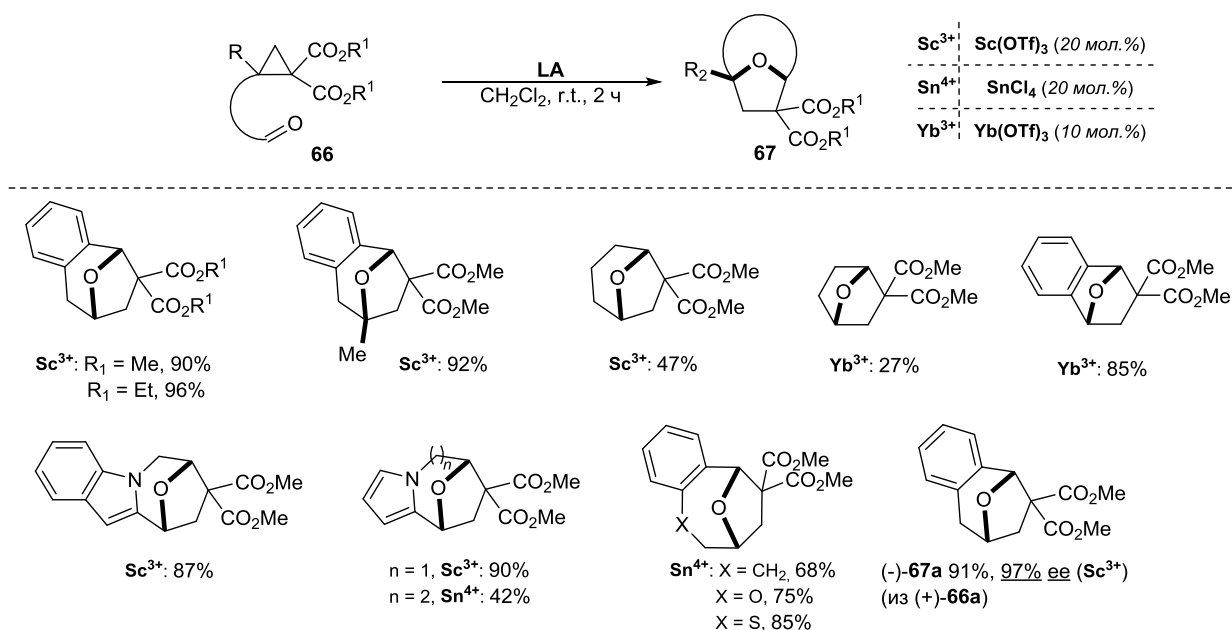


1.1.5 Внутримолекулярные реакции

Цикл работ проведенных группой Ванга [38, 39, 40, 41] связан с изучением внутримолекулярной реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ. Данная реакция позволяет построить карбоциклы среднего размера. Часть примеров этой реакции описаны в разделе 1.2 данной главы, однако представленные здесь продукты также демонстрируют разнообразие использованных звеньев (мостиковых групп) в исходных молекулах.

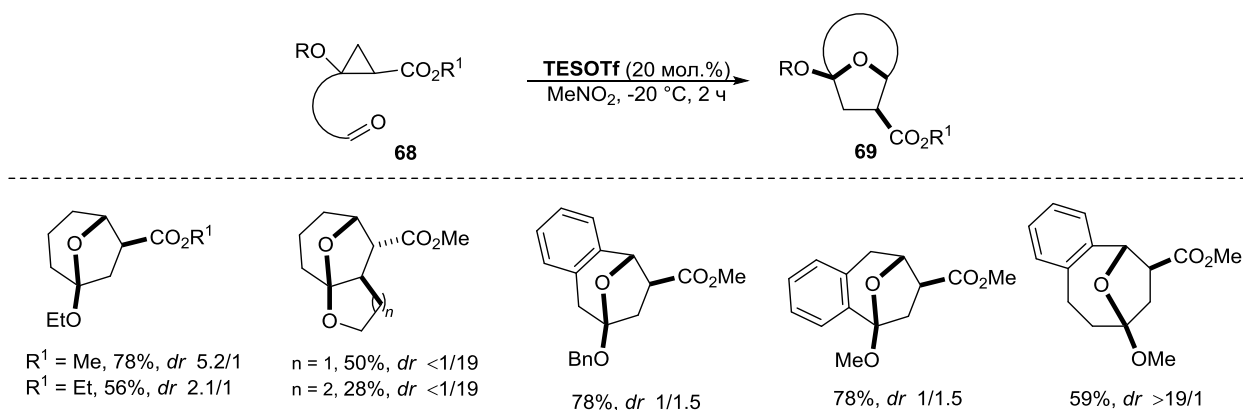
В результате внутримолекулярной реакции ДАЦ **66** превращаются в оксабицикло[n.2.1]алканы **67** (Схема 37). Реакция протекает в присутствии трифлатов скандия или иттербия или хлорида олова(IV) с выходами соединений **67** в пределах 27–96%. Также был осуществлен энантиоселективный синтез каркаса (–)-**67a** с выходом 91% и 97% *ee* из (+)-ДАЦ **66a** (Схема 37) [38].

Схема 37



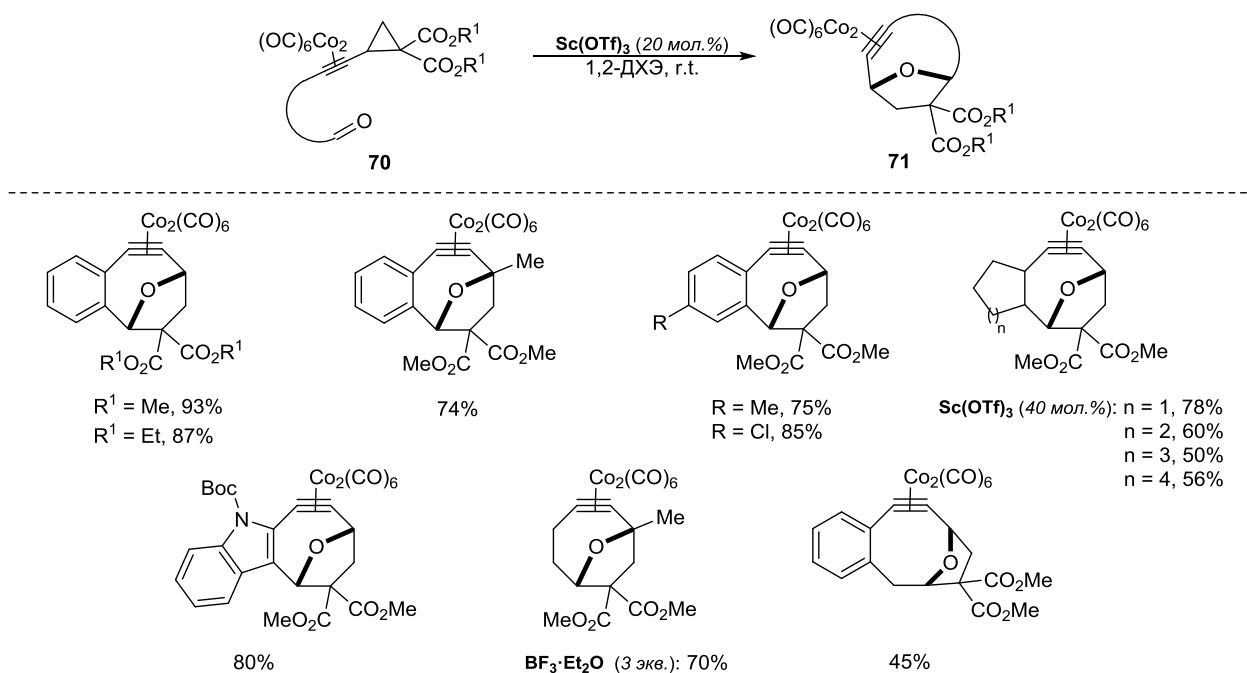
Интересно, что циклопропан с одной сложноэфирной группой (**68**) также вступает во внутримолекулярную реакцию (3+2)-циклоприсоединения, хотя в классических межмолекулярных реакциях зачастую одной сложноэфирной группы недостаточно для успешного образования продуктов. В результате которой образуются бицикло[*n*.2.1]ацетали **69** с выходами 28–78% и умеренной диастереоселективностью (Схема 38) [39].

Схема 38



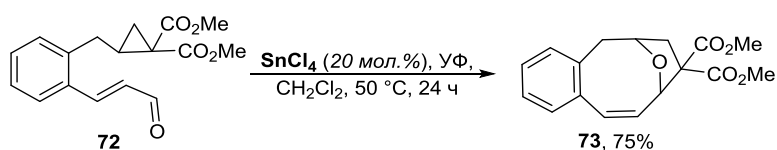
Внутримолекулярная реакция (3+2)-циклоприсоединения также была продемонстрирована для алкин-кобальтовых комплексов **70**, содержащих фрагмент ДАЦ и альдегидную группу (Схема 39). Продукт реакции **71** сохраняет в структуре кобальтовый фрагмент, который в дальнейшем можно удалить реакцией с трибутилстаннано с образованием алкена. Также в статье представлены и другие успешные примеры постфункционализации **71** [40].

Схема 39



Внутримолекулярная реакция (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **72**, у которого карбонильная часть представляет собой α,β -ненасыщенный альдегид, протекает с образованием оксабицикло[5.2.1]декана **73** (Схема 40). Реакция протекает как тандем фотокатализа и активации кислотой Льюиса, который необходим, поскольку *E*-изомер непредельного альдегида не вступает в целевую реакцию из-за удаленности альдегидной группы от малого цикла. УФ-облучение необходимо для изомеризации *E*-изомера **72** в *Z*-изомер, который и вступает в реакцию [41].

Схема 40

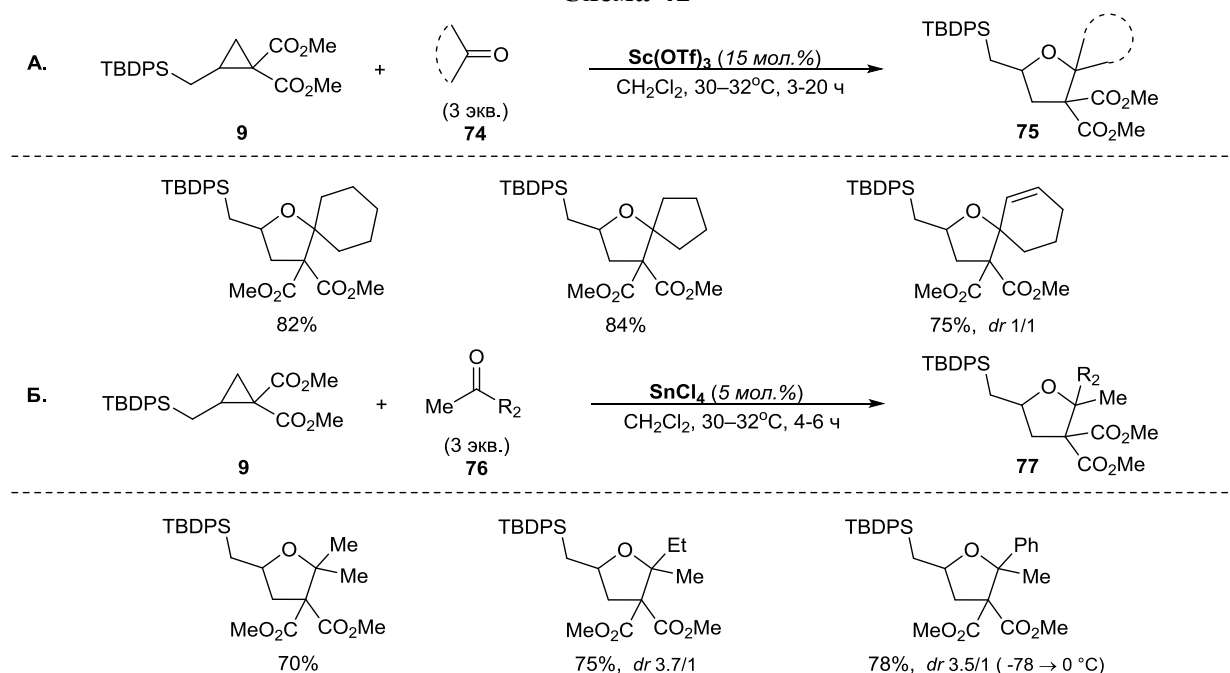


1.2 Реакция (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к кетонам

1.2.1 Межмолекулярные реакции

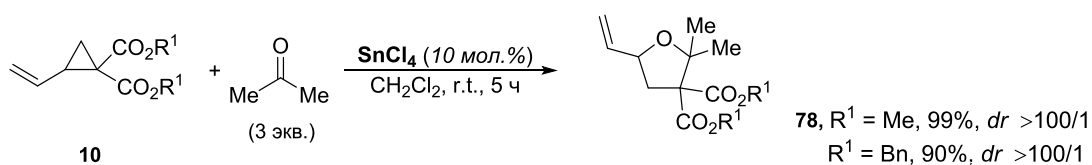
Исследуя реакцию (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **9** с TBDPS заместителем в качестве донорной части и кетонами, Гупта и Ядав [14] показали, что в ходе реакции ДАЦ **9** с циклическими кетонами **74** были получены спиросочлененные продукты **75** с хорошими выходами (Схема 41, А), а вот для проведения реакции с ациклическими кетонами **76** пришлось заменить трифлат скандия на более сильную кислоту Льюиса, SnCl₄, выходы продуктов **77** также оказались хорошими (Схема 41, Б).

Схема 41



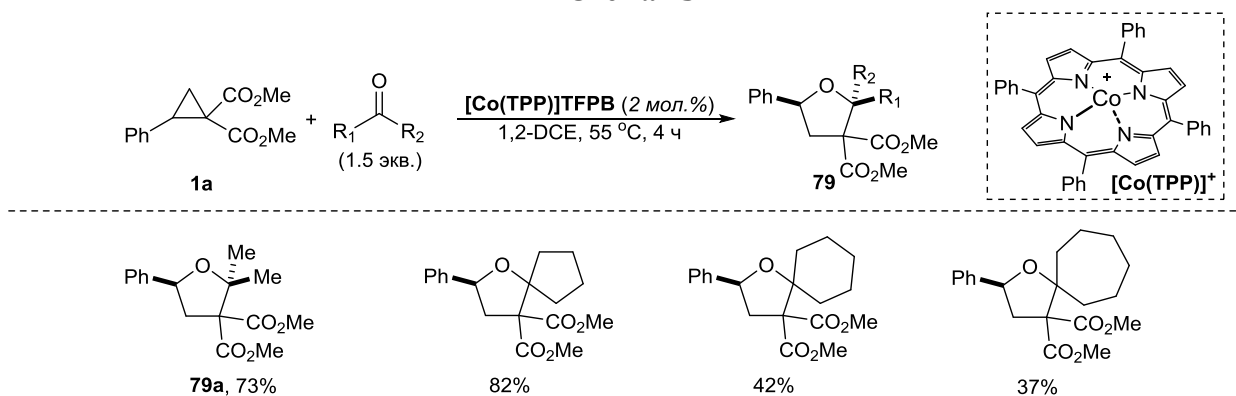
Винилциклопропаны **10** реагируют с ацетоном в присутствии 10 мол.% SnCl_4 с образованием тетрагидрофуранов **78** с отличными выходами (Схема 42) [7].

Схема 42



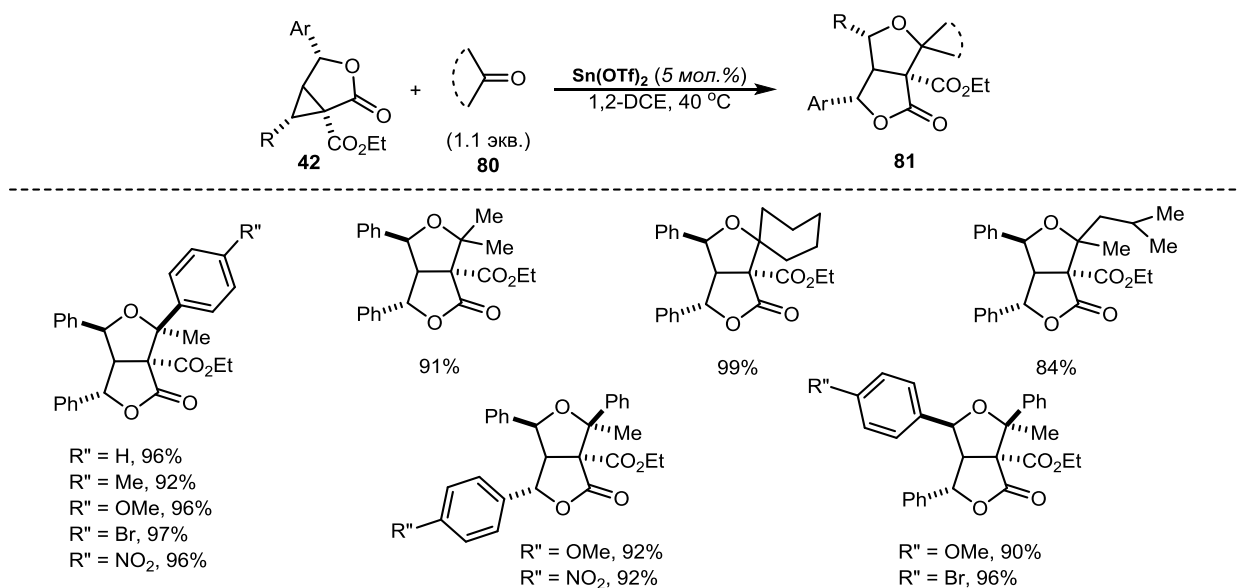
Шиба и коллеги [11] показали, что порфиринат кобальта $[\text{Co}(\text{TPP})]^+$ с противоионом TFPB (тетракис[3,5-бис(трифторметил)фенил]борат) способен катализировать реакцию (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **1a** с кетонами. С ацетоном реакция протекает с образованием замещенного тетрагидрофурана **79a** с выходом 73%, взаимодействие с циклическими кетонами приводит к образованию спиросочлененных тетрагидрофуранов (Схема 43).

Схема 43



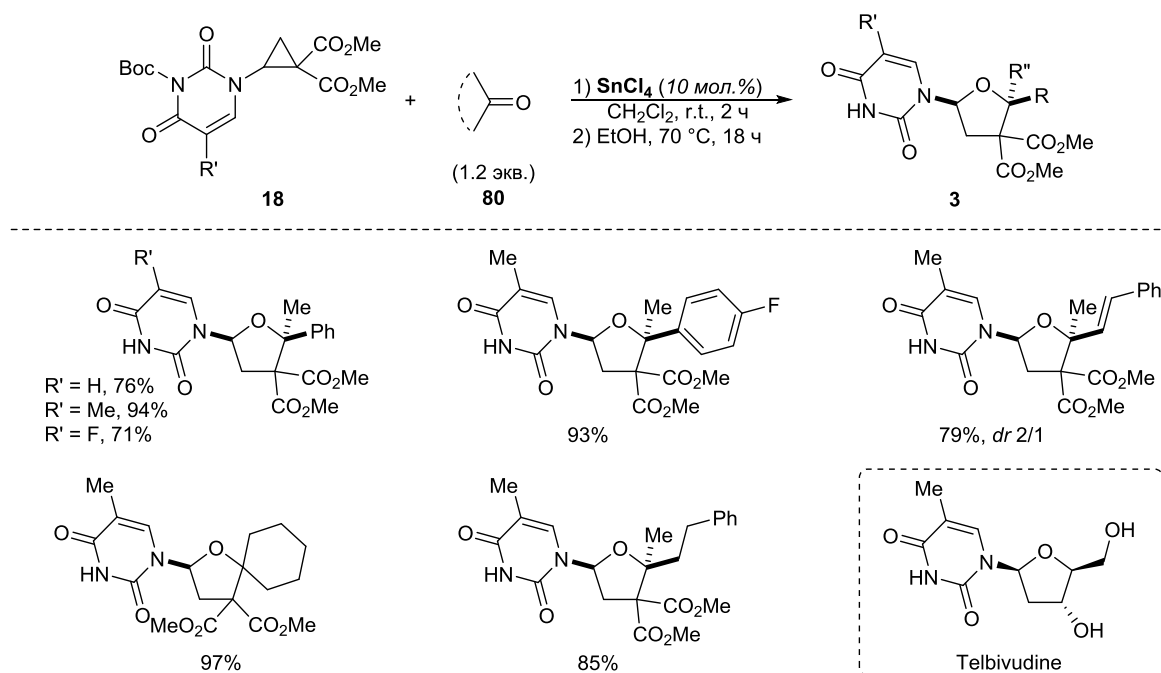
Янг и коллеги [27] исследовали реакционную способность циклопропанов, конденсированных с γ -бутиролактоном, в реакции (3+2)-циклоприсоединения с карбонильными соединениями. Для реакции с альдегидами необходим 1 мол.% $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (см раздел 1.1.3). Для реакции ДАЦ **42** с кетонами **80** необходимо увеличить загрузку катализатора до 5 мол.%. В реакцию вступает достаточно широкий набор субстратов, а выходы продуктов **81** варьируются в пределах 84 – 99% (Схема 44) [27].

Схема 44



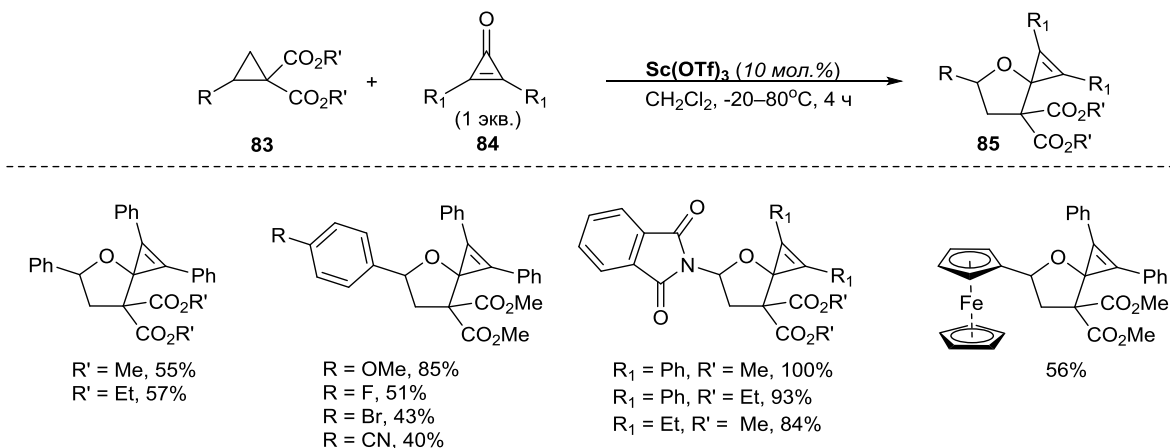
Важным классом фармацевтических препаратов являются производные (карбо)нуклеозидов. Расин с коллегами [42] предложил использовать реакцию (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **18** с *N*-донорной группой (тимин, урацил, 5-фторурацил) с кетонами **80** в присутствии 10 мол.% SnCl_4 для создания тетрагидрофуранов с фрагментами пиримидиновых оснований **82** с отличными выходами (Схема 45). Полученные тетрагидрофураны **82** можно легко модифицировать, и в результате нескольких стадий получить важные для фармацевтики аналоги нуклеозидов, например, Телбивудин.

Схема 45



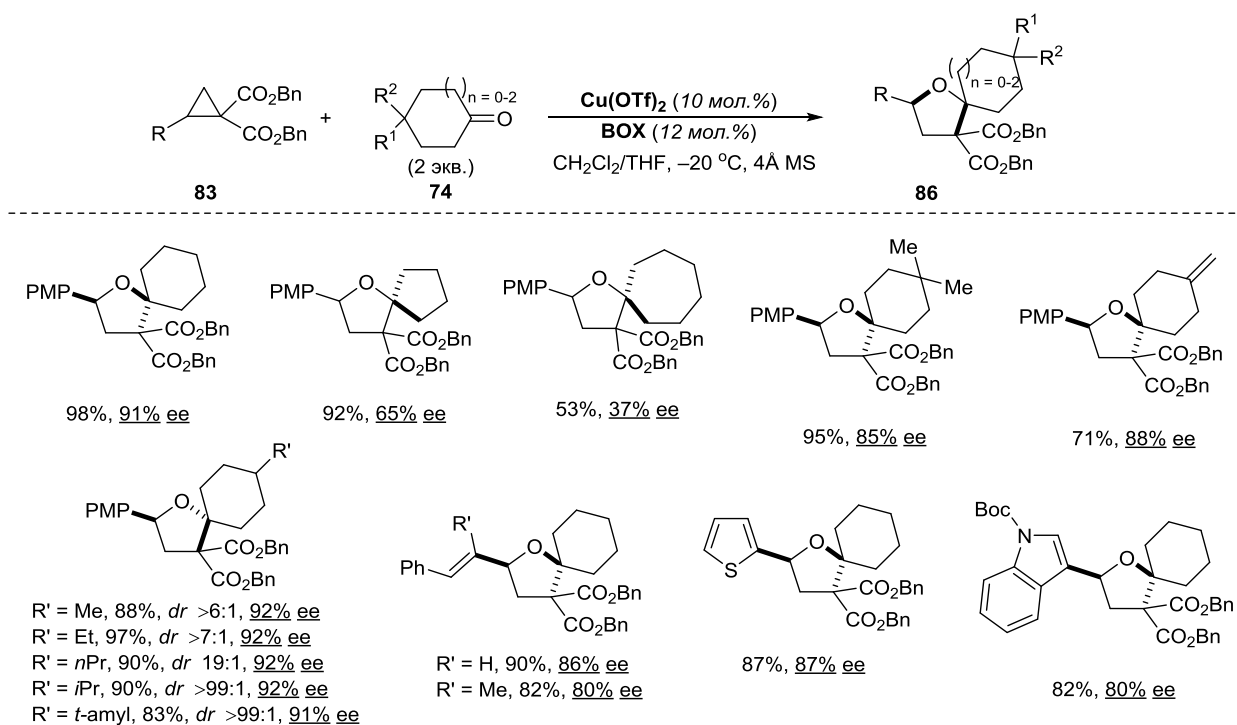
Весьма впечатляющим является факт вовлечения в реакцию (3+2)-циклоприсоединения циклопропенонов. При этом взаимодействие ДАЦ **83** с циклопропенонами **84** в присутствии каталитических количеств трифлата скандия протекает с сохранением циклопропенового фрагмента и с хорошими выходами приводит к образованию 4-окспиро[2.4]гепт-1-енов **85** (Схема 46) [43].

Схема 46



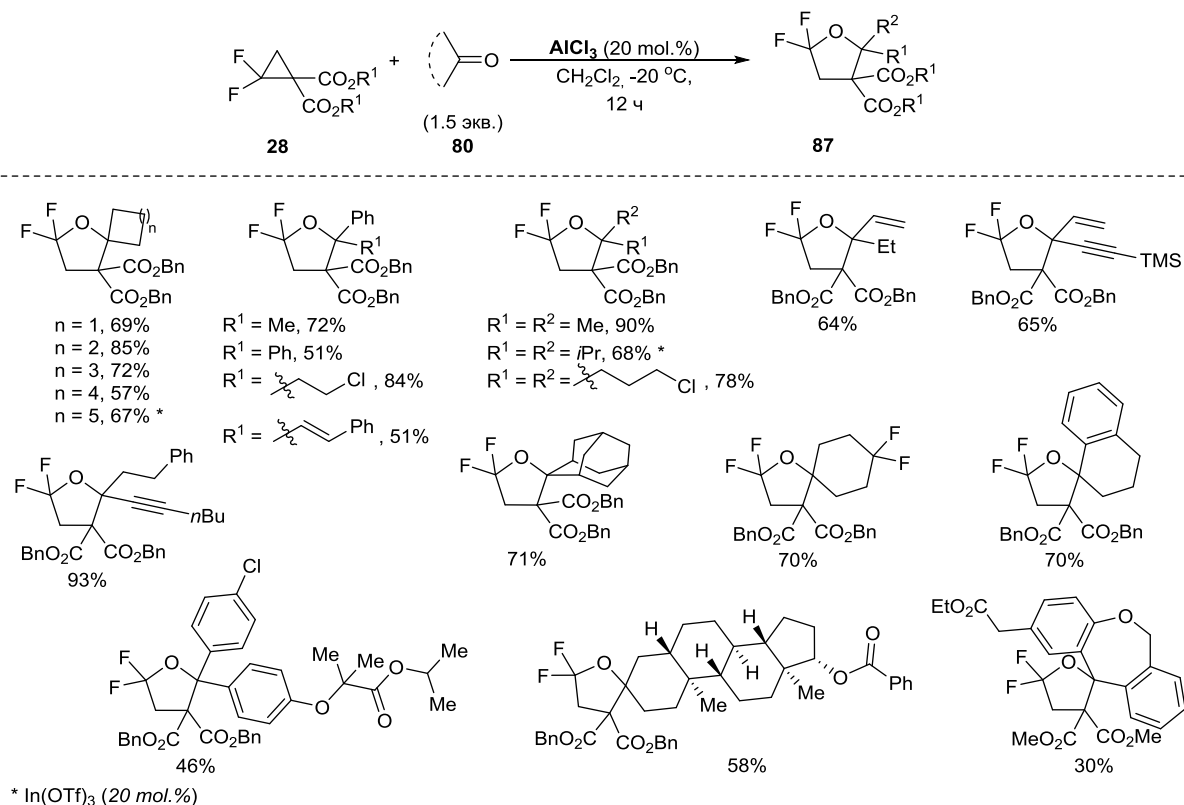
Реакция (3+2)-циклоприсоединения между ДАЦ **83** и циклическими кетонами **74** может быть осуществлена в присутствии трифлата меди(II) и добавлением молекулярных сит. Уже при -20 °C образование 1-окспиро[4.5]деканов **86** протекает с высокими выходами и высокой диастерео- и энантиоселективностью (Схема 47) [44].

Схема 47



Лю и сотр. [23] разработали новый класс ДАЦ, где в качестве донорной части ДАЦ выступал *гем*-дифторированный фрагмент, и впервые исследовали реакцию (3+2)-циклоприсоединения таких ДАЦ **28** с карбонильными соединениями, в частности с кетонами **80** (Схема 48).

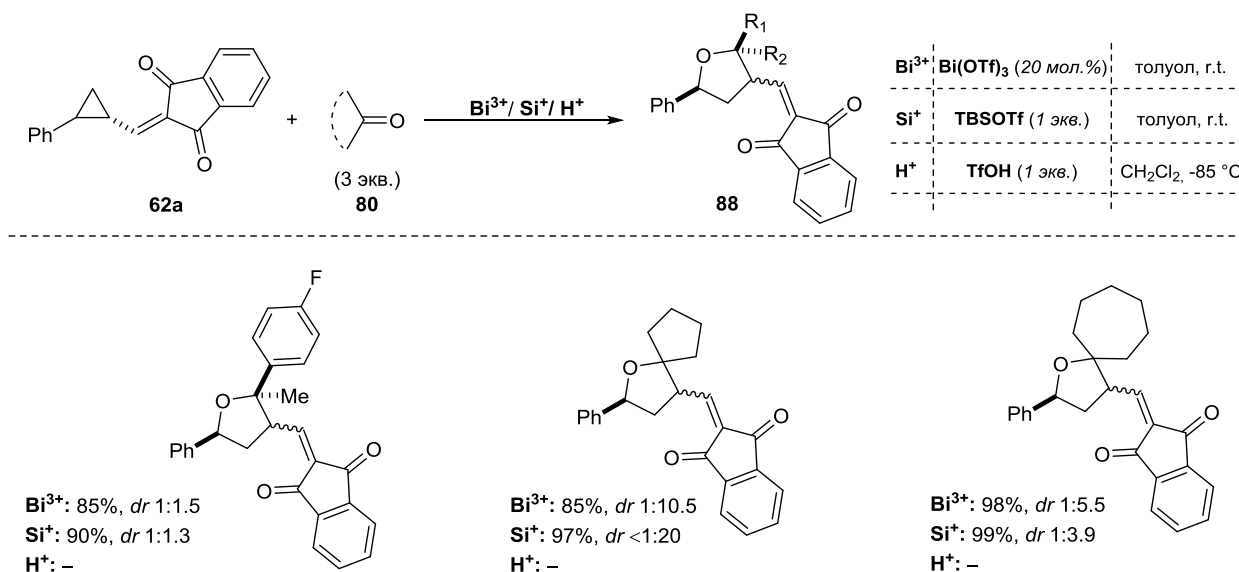
Схема 48



Данная реакция в присутствии 20 мол.% AlCl_3 (в некоторых случаях его заменяют на $\text{In}(\text{OTf})_3$) протекает с образованием замещенных тетрагидрофуранов **87** с хорошими выходами (Схема 48). Чтобы показать синтетическую значимость реакции, были проведены эксперименты с производными фармацевтически значимых соединений: кето производные фенофибрита, изоксепака и станолонана вступают в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с ДАЦ **28** с образованием гексазамещенных тетрагидрофуранов с умеренными выходами (30–58%) (Схема 48) [23].

Изучение реакционной способности ДАЦ с одной акцепторной группой, проведенное группой Верца [37], в реакции (3+2)-циклоприсоединения с карбонильными соединениями в присутствии кислот Льюиса (TBSOTf , $\text{Bi}(\text{OH})_3$) и Бренстеда (TfOH) показало, что в отличие от альдегидов кислота Бренстеда не катализирует реакцию с кетонами. Так, в результате реакции ДАЦ с индан-1,3-дионовым фрагментом **62a** с кетонами **80** в присутствии кислот Льюиса были получены тетрагидрофураны **88** с отличными выходами и хорошей диастереоселективностью (Схема 49).

Схема 49

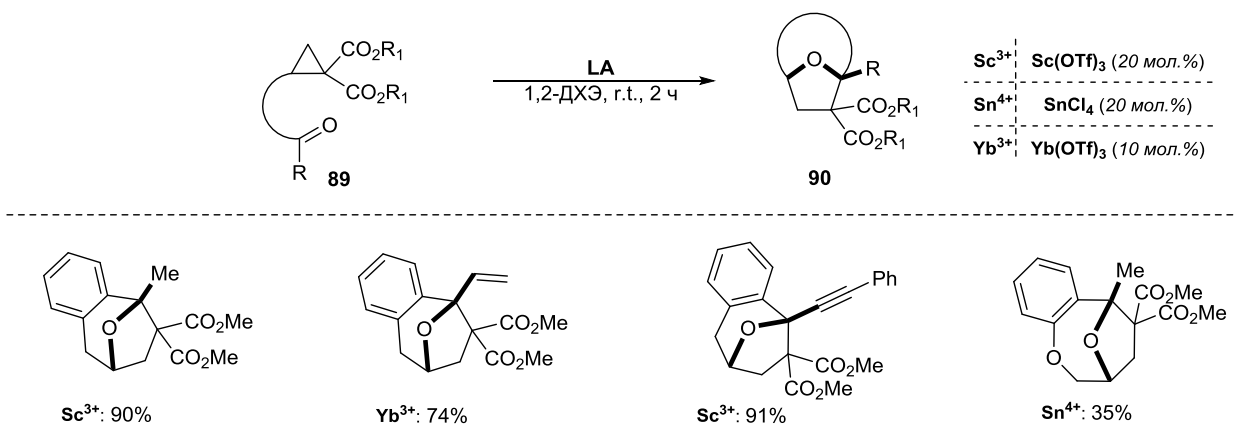


1.2.2 Внутримолекулярные реакции циклизации

Ряд работ, связанных с изучением внутримолекулярной реакции (3+2)-циклоприсоединения, представлен группой Ванга [38, 39, 40, 41]. Исследователи показали, насколько варьируемы «мостики» между циклопропановым фрагментом и карбонильным диполярофилом в кетосодержащих ДАЦ. Реакция позволяет получить циклы обычного и среднего размера. Так, внутримолекулярная реакция (3+2)-

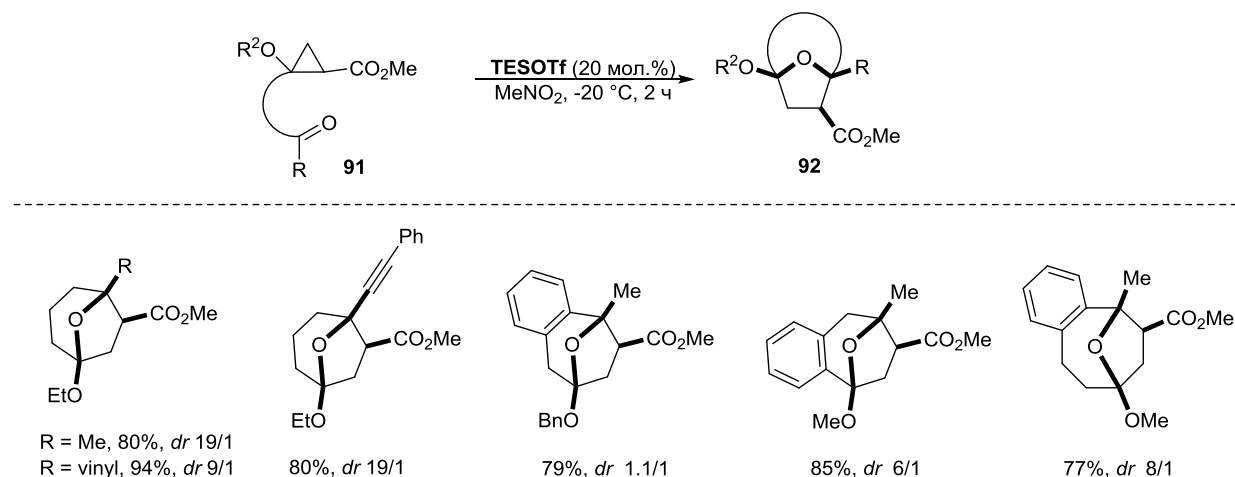
циклоприсоединения ДАЦ **89** катализируется трифлатами Sc, Yb и хлоридом Sn(IV) и приводит к образованию ряда оксабицикло[n.2.1]алканов **90** (Схема 50) [38].

Схема 50



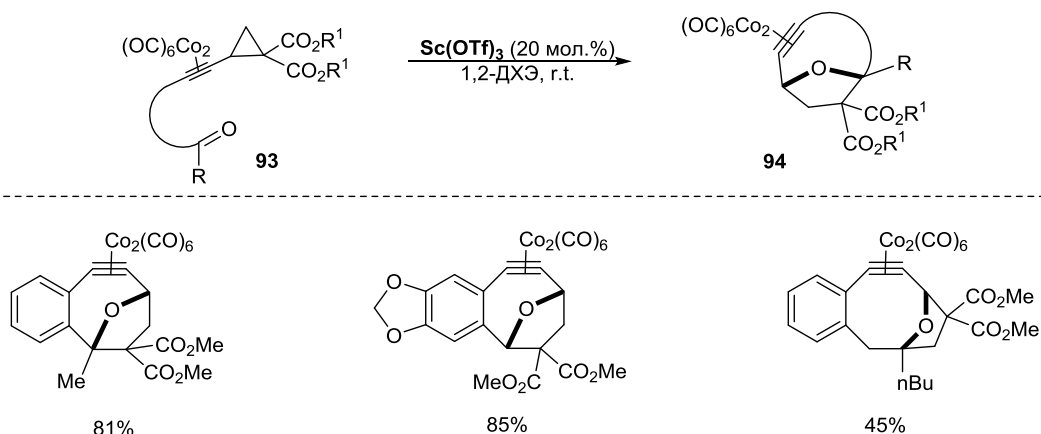
Аналогично альдегидосодержащим ДАЦ, кетоаналоги производных циклопропанола с одним дополнительным донорным и одним акцепторным заместителями также способны эффективно вступать во внутримолекулярную реакцию. Под действием TBSOTf из **91** образуются бицикло[n.2.1]ацетали **92** с хорошими выходами и умеренной диастереоселективностью (Схема 51) [39].

Схема 51



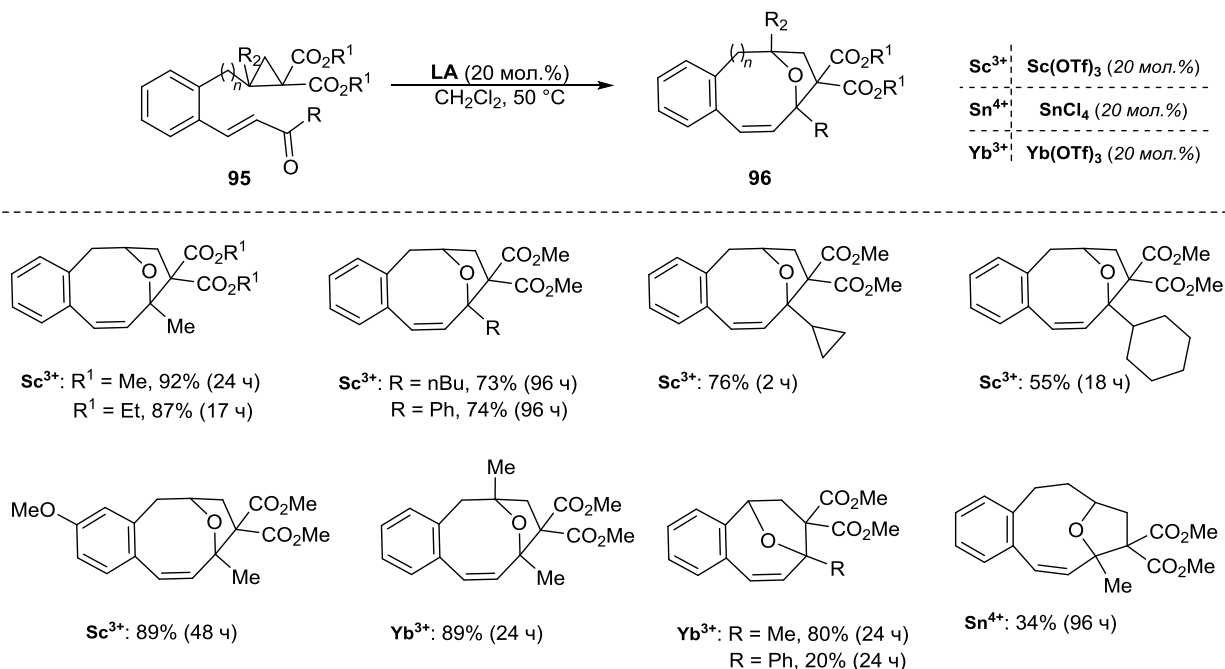
ДАЦ с металлоорганическим «мостиковым» фрагментом (**93**) также способны вступать в реакцию внутримолекулярной циклизации по типу (3+2) с образованием циклов **94** с хорошими выходами (Схема 52). Примечательно, что в продукте остается металлоорганический фрагмент, который можно превратить в алкен путем восстановления Bu_3SnH [40].

Схема 52



Внутримолекулярная реакция (3+2)-циклоприсоединения возможна для ДАЦ **95**, у которого карбонильная часть представлена α,β -ненасыщенным кетоном. В результате реакции образуются оксабицикло[n.2.1]алканы **96** с хорошими выходами (Схема 53). Реакция протекает как тандем фотокатализа и активации кислотой Льюиса, УФ-облучение необходимо для изомеризации Е-изомера **95** в Z-изомер, который и вступает в реакцию. При этом авторы продемонстрировали толерантность реакции к стерически объемным заместителям при карбонильной группе, таким как фенил, циклопропил и циклогексил [41].

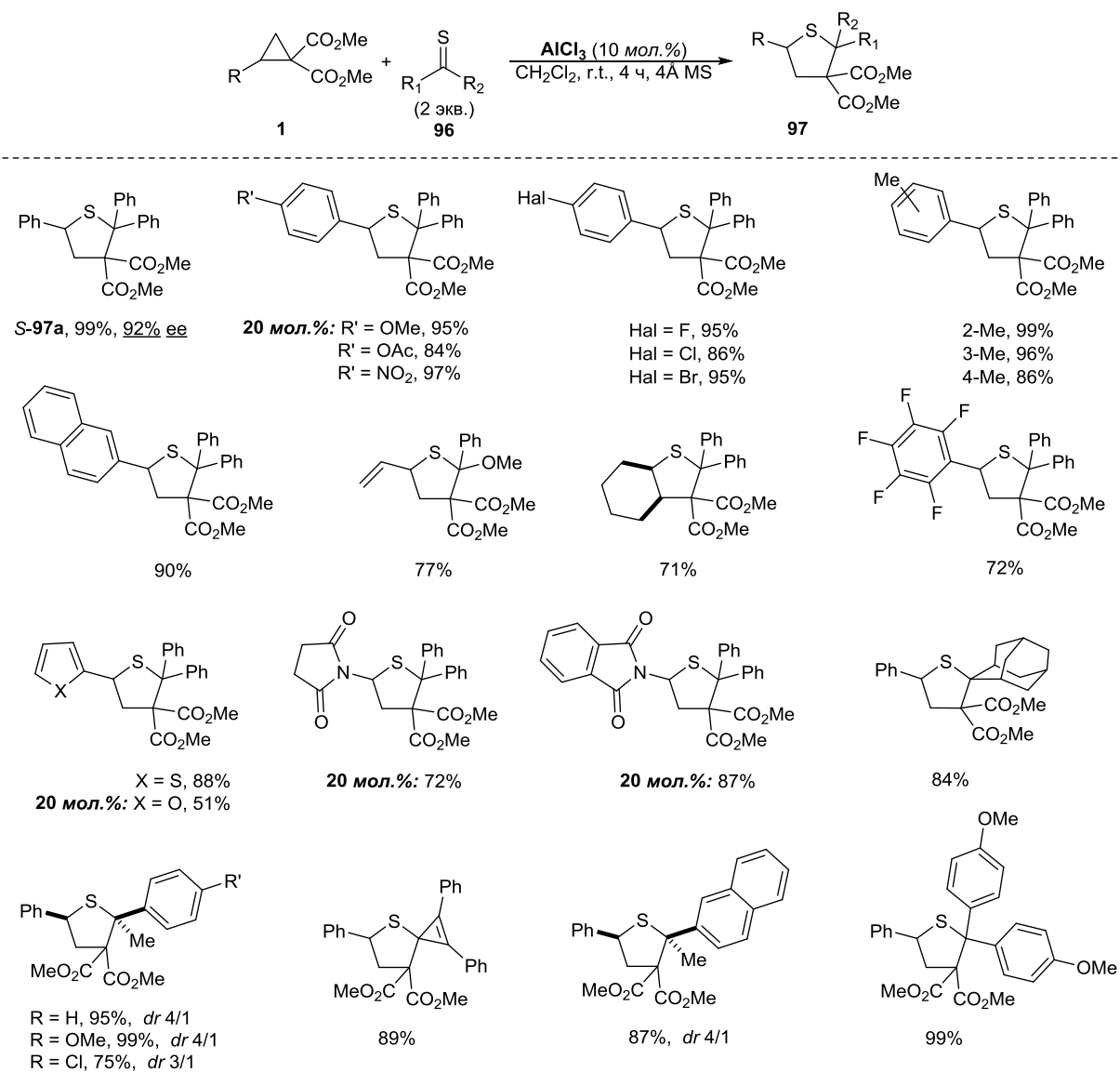
Схема 53



1.3 Реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к тио- и селенопроизводным карбонильных соединений

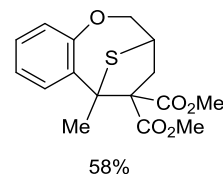
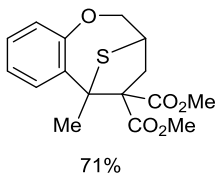
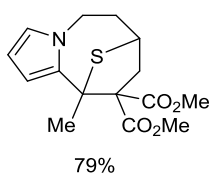
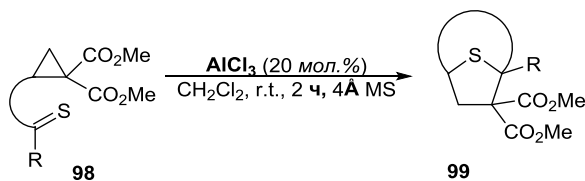
Помимо субстратов с карбонильной группой в реакциях с ДАЦ могут быть использованы и их гетероаналоги. Группа проф. Верца [45] разработала подход к производным тетрагидротиофена и тетрагидроселенофена. Эта работа считается одной из первых в области реакций (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к селено- и тиокарбонильным соединениям. Так, в результате реакции (3+2)-циклоприсоединения тиокетонов **96** и ДАЦ **1** в мягких условиях в присутствии хлорида алюминия образуются замещенные тетрагидротиофены **97** с хорошими выходами (Схема 54). Важно отметить, что условия реакции толерантны к различным функциональным группам. Проведение стереоспецифичного синтеза тетрагидротиофена из (*S*)-ДАЦ (95% *ee*) позволило получить продукт *S*-**97a** с выходом 99% и *ee* 92%.

Схема 54



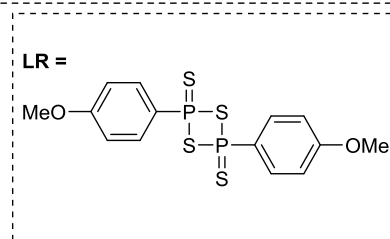
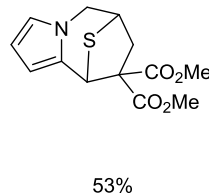
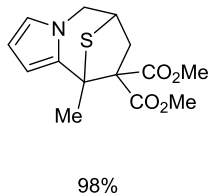
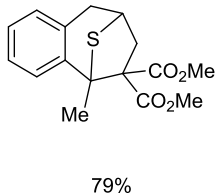
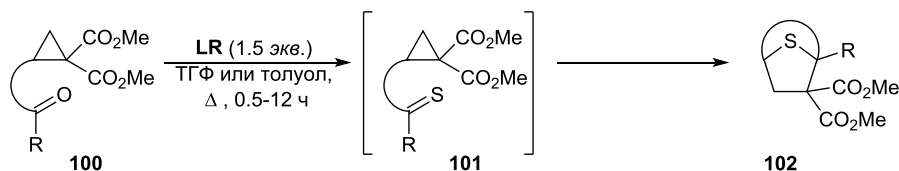
Был исследован также внутримолекулярный вариант реакции (3+2)-циклоприсоединения для тиокарбонильных соединений [45]. Так, для стабильных тиокетонов **98** внутримолекулярная реакция протекала в присутствии каталитических количеств AlCl_3 с образованием тиаполициклов **99** с хорошими выходами (Схема 55).

Схема 55



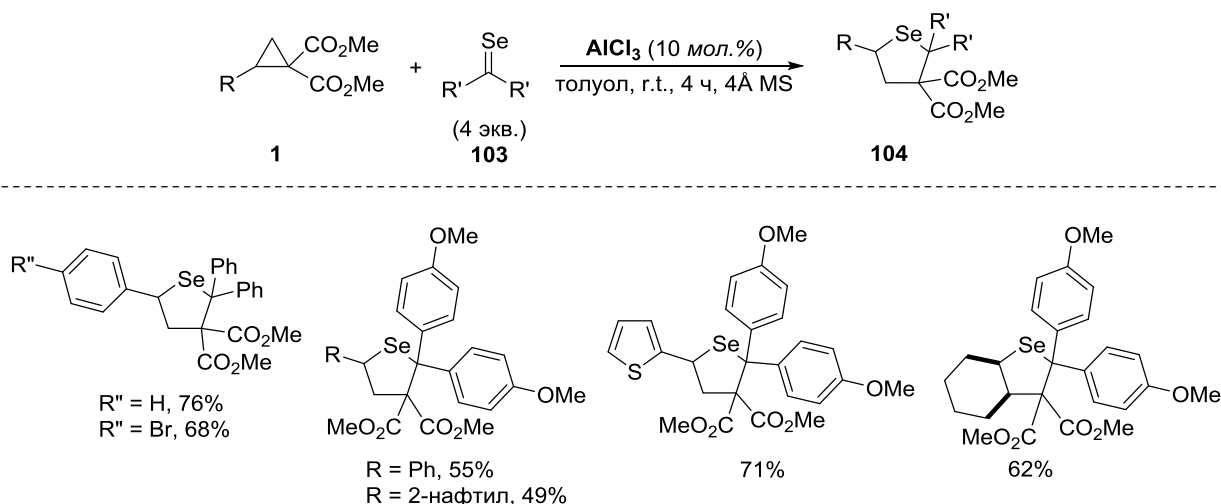
Для нестабильных тиокетонов был создан «one-pot» метод с использованием реактива Лавессона (LR), который, как предполагают авторы, сначала превращает карбонильное соединение **100** в тиопроизводное **101**, а затем ведет себя как слабая кислота Льюиса и промотирует реакцию (3+2)-циклоприсоединения, в результате которой образуются полициклические соединения **102** с хорошими выходами (Схема 56) [45].

Схема 56



Также группа проф. Верца [45] справилась с проведением реакции (3+2)-циклоприсоединения для селенокетонов. Для проведения реакции между ДАЦ **1** и селенокетоном **103** по сравнению с **98** необходимо было заменить только растворитель (вместо CH_2Cl_2 – толуол), выходы замещенных тетрагидроселенофенов **104** были от умеренных до хороших (Схема 57).

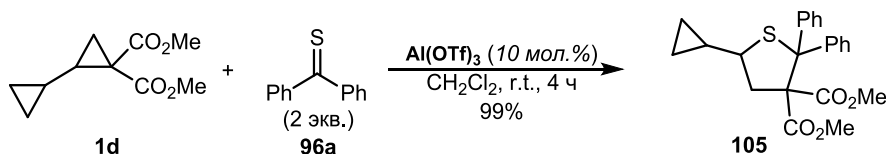
Схема 57



В результате проделанного масштабного исследования было показано, что катализатор AlCl_3 универсален в реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ с тио- и селенопроизводными кетонов [45].

Во время изучения реакции (3+2)-циклоприсоединения циклопропилзамещенных ДАЦ **1d**, группа Верца [16] попробовала ввести в реакцию тиокетон **96a**. Для проведения этой реакции потребовалось использовать 10 мол.% $\text{Al}(\text{OTf})_3$. В этом случае тетрагидротиофен **105** был получен с отличным выходом 99% (Схема 58).

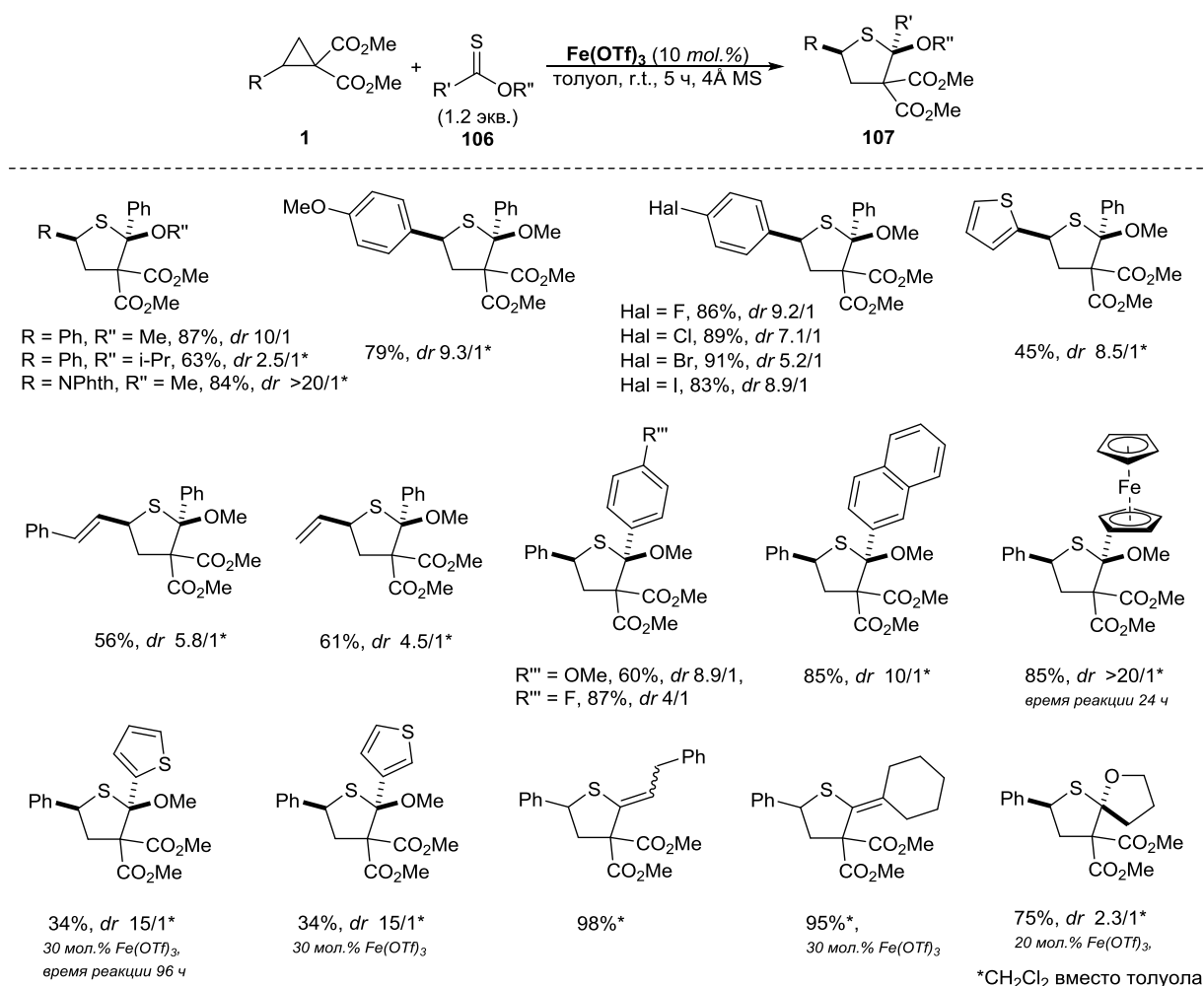
Схема 58



Редкий случай использования трифлата железа(III) в реакциях ДАЦ был продемонстрирован Матсумото с соавторами [46], которые осуществили селективное (3+2)-циклоприсоединение ДАЦ **1** к тионозфирам **106** в присутствии 10 мол.% $\text{Fe}(\text{OTf})_3$ с образованием замещенных тетрагидротиофенов **107** (Схема 59). Известно, что тиокарбонилы более реакционноспособны по сравнению с соответствующими кислородными аналогами, поэтому в данной реакции были использованы тионозэфиры, которые представляют собой устойчивые соединения, и легко могут быть получены из соответствующих сложных эфиров. Реакцию (3+2)-циклоприсоединения удалось провести с ароматическими и алифатическими тионозэфирами, процесс протекал с хорошими выходами и высокой диастереоселективностью. Следует отметить, что использование молекулярных сит значительно увеличивает выход продукта (87%, *dr* 10:1 против 38%, *dr* 16:1). Более того, авторам уда-

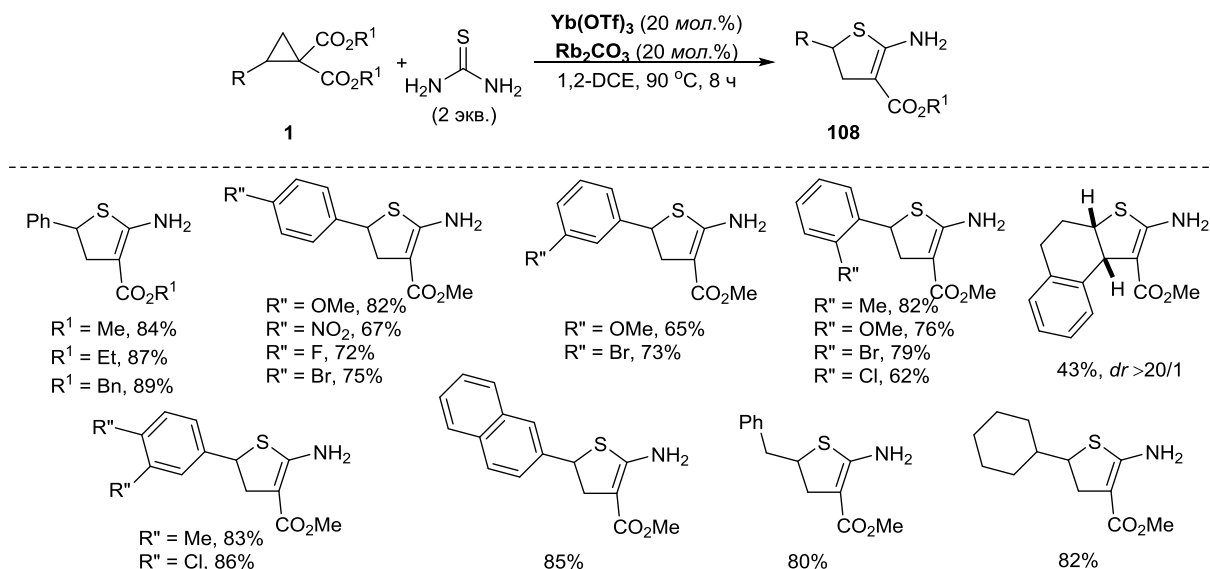
лось провести энантиоселективный вариант реакции с использованием хирального ДАЦ (>99% *ee*) и получить продукт с чистотой 95% *ee* и выходом 80%, *dr* 10:1. Авторы отметили также, что тетрагидротиофеновый фрагмент довольно часто встречается в биологически активных природных соединениях [46].

Схема 59



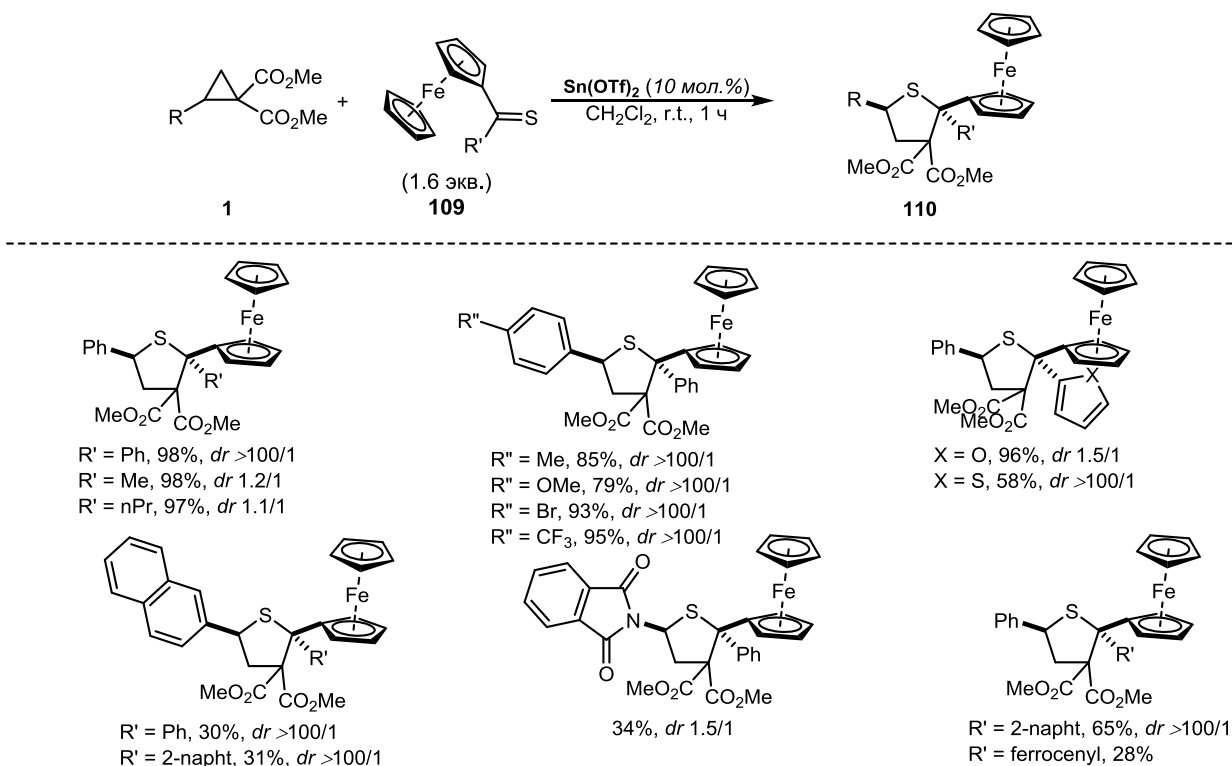
Структурный фрагмент 2-аминотиофена присутствует во многих биологически активных соединениях с разнообразными спектрами действия. Как один из вариантов синтеза подобного структурного фрагмента была исследована реакция (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **1** с тиомочевинной, в результате которой были получены аминодигидротиофены **108** с выходами от умеренных до хороших (Схема 60). При этом в качестве катализатора была использована система Yb(OTf)₃–Rb₂CO₃, причем в оптимизированных условиях реакция протекает и на самом трифлате иттербия, однако добавление карбоната рубидия на треть повышает выход целевого продукта [47].

Схема 60



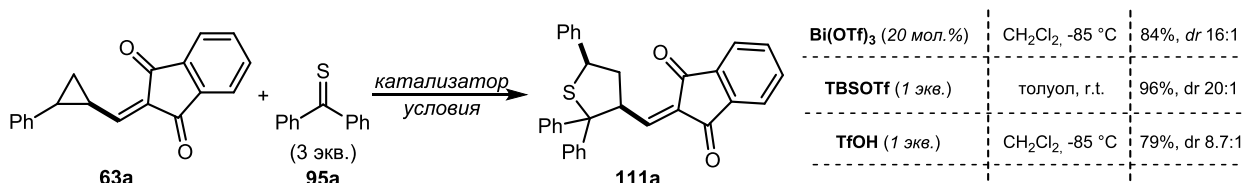
Группа Верца [48] исследовала реакцию формального (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ **1** с тиокетонами **109** в присутствии каталитических количеств трифлата скандия, в результате которой образуются замещенные тетрагидротиофены **110** с хорошими выходами (Схема 61). Во всех случаях, когда ДАЦ **1** вступал в реакцию с кетоном, содержащим ферроценовый и арильный заместители образовывался *цис*-изомер замещенного тетрагидротиофена, тогда как в случае кетона с ферроценовым и алкильным заместителями наблюдалось образование двух диастереомеров практически в равных количествах (Схема 61) [48].

Схема 61



Изучая реакционную способность ДАЦ с одной акцепторной группой в реакции (3+2)-циклоприсоединения, группа Верца [37] показала, что в присутствии кислот Льюиса (TBSOTf , $\text{Bi}(\text{OH})_3$) и Бренстеда (TfOH) может протекать реакция между ДАЦ **63a** и тиокетоном **96a** (Схема 62). Во всех случаях преимущественно образуется цис-изомер продукта **111a**.

Схема 62



* * *

В данном литературном обзоре была рассмотрена небольшая область химии ДАЦ; в качестве итога данной главы стоит отметить, что за последние 5 лет работ по реакциям (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ к альдегидам и кетонам публиковалось гораздо меньше, чем несколько лет назад, исследования реакции сдвинулись в сторону использования сера-, селен- и особенно азотсодержащих диполярофилов. Последние имеют самостоятельный интерес, и поскольку настоящая диссертационная работа не предполагала изучения их реакций в рассматриваемых процессах, то в данном литературном обзоре химия ДАЦ с азотсодержащими непредельными субстратами не затрагивалась. Следует отметить также тенденции по активации ДАЦ не кислотами Льюиса, а кислотами Бренстеда, при этом в ряде случаев использование кислот различного типа приводит к преимущественному образованию разных диастереомеров для одних и тех же субстратов.

Глава 2. КАТАЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ И ИХ АНАЛОГОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕНУКЛЕОФИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Ga(III) (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ)

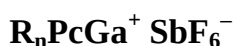
Несмотря на многообразие химических процессов, в которых участвуют донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ), большинство реакций можно разделить на две большие группы в зависимости от реакционной способности частиц, образующихся при раскрытии трехчленного цикла – это 1,3- или 1,2-цвиттер-ионные интермедиаты. Первый тип реализуется практически всегда в присутствии большинства кислот Льюиса, способных раскрывать цикл. Реакции, приводящие к генерированию 1,3-цвиттер-ионных интермедиатов, являются наиболее распространенными и изученными. Второй тип реакционноспособных частиц – 1,2-цвиттер-ионные интермедиаты – как правило образуются в присутствии галогенидов галлия и, по существу, являются высоко поляризованными комплексами замещенных метилденмалонатов с ионами галлия(III). Эти интермедиаты и их реакционная способность были детально исследованы в нашей лаборатории на примере превращений ДАЦ именно в присутствии соединений галлия (в основном безводного GaCl_3), что позволило обнаружить новые трансформации ДАЦ и получить соединения, не образующиеся при использовании других кислот Льюиса, и трудно достижимые альтернативными методами синтеза [49, 50, 51, 52].

Два основных донорно-акцепторных субстрата, вокруг которых построено данное диссертационное исследование, это 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилаты (АЦДК) и изомерные им β -стирилмалонаты. Стирилмалонаты гораздо менее изученный класс соединений, по сравнению с ДАЦ, главным образом, из-за слабой синтетической доступности этих соединений. Так, в литературе описано всего несколько методов получения β -стирилмалонатов, наиболее общим методом считается изомеризация соответствующего АЦДК. Группа Трушкова [53] разработала методику изомеризации АЦДК с донорными арильными заместителями в присутствии TMSOTf или $\text{Sn}(\text{OTf})_2$. Нашей лабораторией были предложены альтернативные условия изомеризации АЦДК в присутствии GaCl_3 с последующей обработкой пиридином, которые толерантны к электронным эффектам заместителей в ароматической части АЦДК [54]. За последнее десятилетие наша группа также выпустила ряд работ, посвященных исследованию реакций β -стирилмалонатов с ароматическими

альдегидами в присутствии различных кислот Льюиса, в которых мы показали насколько различными могут быть продукты реакции в зависимости от условий ее проведения [55, 56, 57].

Одним из текущих направлений исследований нашей группы является осуществление «Ga-специфических» процессов (требующих использования эквимольного количества GaCl_3 для активации АЦДК) в варианте, приближенном к каталитическим загрузкам. В данном диссертационном исследовании представлены первые результаты использования каталитических систем на основе соединений галлия в реакциях донор-акцепторных субстратов. Логика нашего исследования построена на постепенном увеличении электрофильности галлия с каждой новой версией каталитической системы. Финальной целью является создание ненуклеофильных соединений Ga(III), таких как $\text{Ga}(\text{SbF}_6)_3$, однако в данном диссертационном исследовании такие соединения обсуждаться не будут.

2.1 Реакции АЦДК с альдегидами под действием каталитической системы



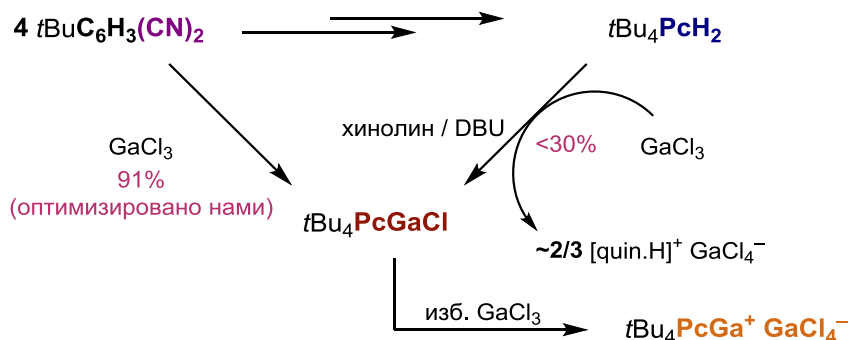
Как было указано во введении у галогенидов галлия имеется ряд особенностей, которые осложняют работу с ними, поэтому использование стабильных на воздухе соединений галлия – это один из простых способов сделать их использование более привлекательным для химиков. Одним из возможных вариантов может служить фталоцианин галлия (PcGaCl). Фталоцианины кажутся весьма удобными лигандами, так как они прочно координируют атом галлия четырьмя атомами азота, тем самым стабилизируя каталитически активный катионный галлиевый центр, необходимый для эффективного катализа. Кроме того, фталоцианины галлия (PcGaCl) достаточно легко синтезируются в одну стадию из соответствующих фталодинитрилов, и содержат всего одну связь Ga–Cl, наличие которой удобно для отработки модели активации галлиевого центра по реакции обмена с серебряной солью.

2.1.1 Синтез фталоцианинов галлия и физико-химические исследования полученных соединений

Незамещенный PcGaCl является коммерчески доступным соединением, однако для наших целей он не подходит из-за низкой растворимости в наиболее часто используемых органических растворителях. Для того, чтобы увеличить растворимость, в структуру фталоцианина необходимо ввести алкильные заместители.

Обычно для синтеза фталоцианинов с различными металлами используют два основных метода: темплатная сборка из соответствующего фталодинитрила, и встраивание катиона металла в предварительно собранный безметалльный фталоцианин (Схема 1). Обе эти схемы предполагают использование галогенида металла в присутствии органического основания [58, 59, 60, 61, 62].

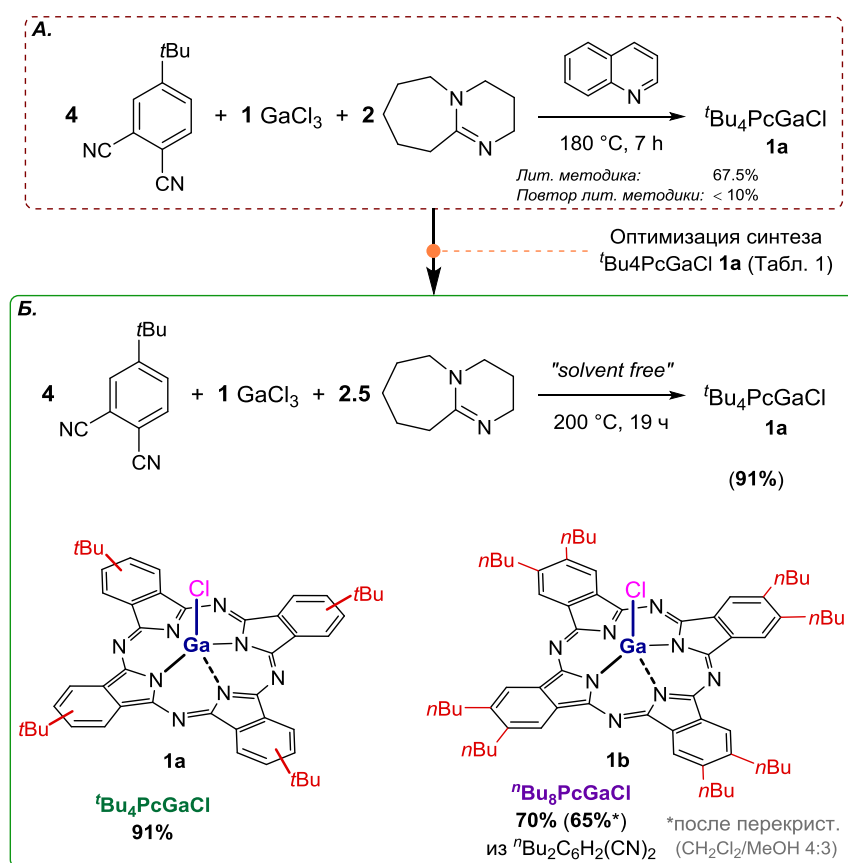
Схема 1



В отличие от большинства других металлов в случае галлия подход, основанный на использовании безметалльного фталоцианина (tBu_4PcH_2) оказался совершенно неэффективным (выход на GaCl_3 не превышал 30%). Кроме того, реакция протекала с образованием большого числа побочных продуктов, и причина кроется в особенностях самого галлия. Аномально высокая стабильность тетраэдрических GaCl_4^- анионов приводит к немедленному выведению из реакции 2/3 всего количества GaCl_3 (по реакции $\text{GaCl}_3 + \text{Cl}^- \rightarrow \text{GaCl}_4^-$), поскольку реакция образования $\text{tBu}_4\text{PcGaCl}$ происходит с высвобождением двух анионов хлора (Схема 1). Использование избытка GaCl_3 , с одной стороны, не повышает выход реакции с расчетом на хлорид галлия. С другой стороны, целевой продукт реакции $\text{tBu}_4\text{PcGaCl}$ прекрасно реагирует с GaCl_3 с отщеплением хлорид-аниона и разрывом связи $\text{Ga}-\text{Cl}$, в результате чего образуется ионный фталоцианин $\text{tBu}_4\text{PcGa}^+ \text{GaCl}_4^-$ (Схема 1). Последний был достаточно надежно охарактеризован с помощью мультядерной спектроскопии ЯМР, и его содержание в реакционной смеси можно легко контролировать с помощью ^{71}Ga ЯМР спектров, в которых GaCl_4^- анионы дают узкий очень интенсивный сигнал при +251 м.д. [52]. При идеальном протекании реакции (темплатная сборка) этого сигнала не должно быть вовсе. Поэтому в качестве рабочего подхода к синтезу фталоцианинов галлия остается только темплатная сборка из фталодинитрила и GaCl_3 в присутствии основания (Схема 1).

Сначала мы синтезировали тетра-*трет*-бутилфталоцианин галлия (${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$) с использованием коммерчески доступного 4-*трет*-бутилфталодинитрила. Несмотря на то, что синтез ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** описан [59], мы столкнулись с проблемой воспроизводимости литературной методики. При заявленных 68.5% продукта нам с трудом удавалось достичь выхода 10% (Схема 2, А, табл. 1, строка 1). В результате многочисленных оптимизаций (Табл. 1) мы создали “*solvent free*” метод синтеза (Схема 2, Б, табл. 1, строка 8), который позволяет получить чистый ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** с выходом 91%, а также добились воспроизводимости методики. Использование 4,5-дибутилфталодинитрила в качестве исходного и проработанной нами методики позволило получить ранее неописанный фталоцианиновый комплекс галлия **1b** с выходом 70% (Схема 2, Б).

Схема 2



Кроме того, мы изменили и упростили протокол выделения ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$, исключив хроматографию и кристаллизацию. Для очистки реакционной смеси мы использовали обработку 10%-ным водным раствором HCl с последующей экстракцией хлороформом. При этом водный раствор HCl совершенно не разрушает достаточно лабильную связь Ga–Cl, что позволяет сразу получить чистый ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a**.

Стоит отметить, что $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** достаточно легко кристаллизуется из смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ и существует в виде единственного изомера. В то же время $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** кристаллизовать очень тяжело, что связано с образованием смеси неразделимых изомеров с различным взаимным расположением ^tBu -групп, причем соотношение изомеров близко к статистическому и составляет $\sim 4:2:1:1$, что наблюдается и на спектрах ЯМР ^1H . Такая разупорядоченность мешает росту кристаллов, однако не мешает исследованию каталитических свойств системы. В дальнейшем мы тестировали оба фталоцианина галлия в модельной реакции (3+2)-циклоприсоединения.

Таблица 1. Оптимизация методики синтеза $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a**.

	(CN) ₂ экв.	GaCl ₃ экв.	ДБУ экв.	Растворитель	Условия	Выход 1a , % (выделенный) ^в
1 ^а	4	1	2	хинолин	180 °С, 7 ч	18%
2	4	1	2	хинолин	237 °С, 7 ч	15%
3	4	2	2	1,2-дихлорбензол	180 °С, 7 ч	следы
4	4	2	2 ^б	—	180 °С, 8 ч	следы
5	4	2	0 ^б	—	140 °С, 7 ч	следы
6	4	1	1	—	180 °С, 8 ч	конв. 25% ^в
7	4	1	2.5	—	200 °С, 19 ч	65% ^г
8	4	1	2.5	—	200 °С, 19 ч	91% ^д

^а Повтор лит. методики [59].

^б Добавлено 2 экв. хинолина.

^в Низкая скорость реакции.

^г Протокол выделения **1a** по лит. методике [59].

^д Разработанный нами протокол выделения **1a**.

Из-за того, что галлий не слишком популярный металл в химии фталоцианинов, такие соединения галлия (RPcGaCl) мало изучены, в литературе для характеристики соединений представлены лишь данные масс-спектрометрии и UV/VIS спектроскопии [63], а данные РСА и спектров ЯМР практически отсутствовали. Поэтому для определения структуры по данным РСА был использован симметричный окта- ^nBu фталоцианин галлия, $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b**, который кристаллизуется в виде сольвата с CH_2Cl_2 (Рис. 1, А), что является крайне типичным для комплексов галлия. Центральное ядро GaN_4 неплоское и имеет форму четырехугольной пирамиды, в вершине которой находится атом галлия на высоте 0.46 Å от основания, угол между гранями и основанием составляет 12.8°. Такое строение центрального ядра важно

для дальнейшего катализа, так как открывает подход к атому галлия достаточно крупных субстратов. Галлий достаточно прочно координирован атомами азота, средняя длина связи Ga–N составляет 1.99 Å. Использование фталоцианина в качестве *N*-донорного лиганда приводит к значительному сокращению длин связей по сравнению с классическими хелатирующими *N*-донорными лигандами, например для фенантролиновых и бипиридиновых комплексов типичное значение порядка 2.1 Å [64]. При этом длина связи Ga–Cl лежит в типичном диапазоне. Атом галлия в ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ проявляет координационное число 5, что является редким для комплексов галлия. Интересно отметить, что в кристалле связь Ga–Cl не строго перпендикулярна и отклонена от вертикали на 4.5° . Кристаллическая упаковка ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ состоит из димерных пар, в которых молекулы [PcGa] расположены параллельно друг другу со значительным горизонтальным смещением сформированных за счет π – π -стекинга ароматических Pc-систем (Рис. 1).

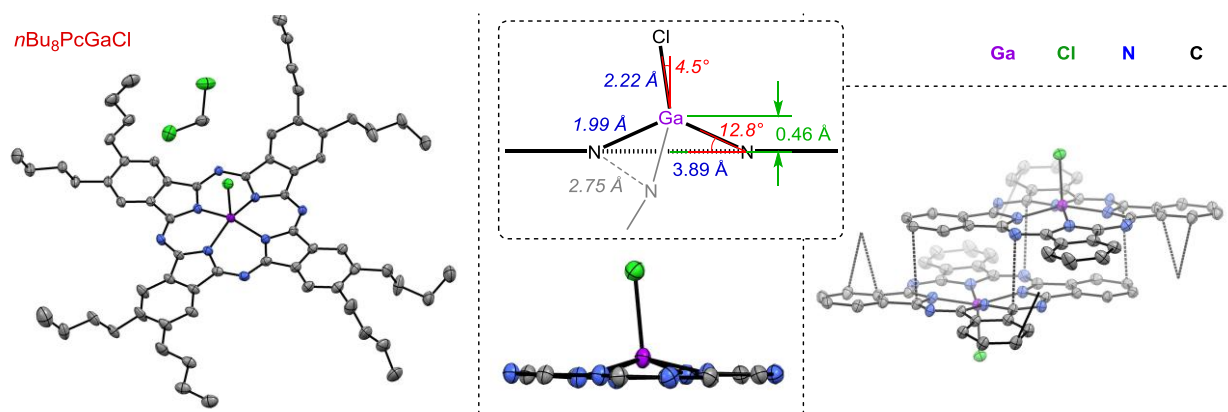


Рисунок 1. Данные РСА монокристалла ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b**.

Для фталоцианинов ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** и ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** были получены данные с электронного микроскопа (Рис. 2, А). Изображения СЭМ показывают, что ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** является аморфным и легко образует пленку, в то время как ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** представляет собой мелкие кристаллы. Спектры EDX для фталоцианинов галлия ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** и ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** позволяют увидеть элементный состав и оценить соотношение Ga/Cl, а также включения в структуру молекул CH_2Cl_2 или H_2O и другие параметры.

И в твердом виде, и в растворе фталоцианины представляют собой интенсивно окрашенные вещества. Для полученных фталоцианиновых комплексов нами были зарегистрированы электронные спектры поглощения в ультрафиолетовой и видимой области. На спектрах растворов данных соединений в хлороформе наблюдаются

ся характерные для фталоцианиновых комплексов полосы поглощения: полосы Core, с максимумами поглощения 357 и 355 нм, а также интенсивные узкие Q-полосы с максимумами поглощения 697 и 704 нм для ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** и ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** соответственно. Также было установлено, что данные комплексы обладают флуоресцентными свойствами и способны интенсивно испускать свет с незначительным стоксовым сдвигом меньше 250 см^{-1} (243 нм для **1a** и 218 нм для **1b**; для обоих комплексов $\Delta\lambda$ 11 нм) (Рис. 2, Б).

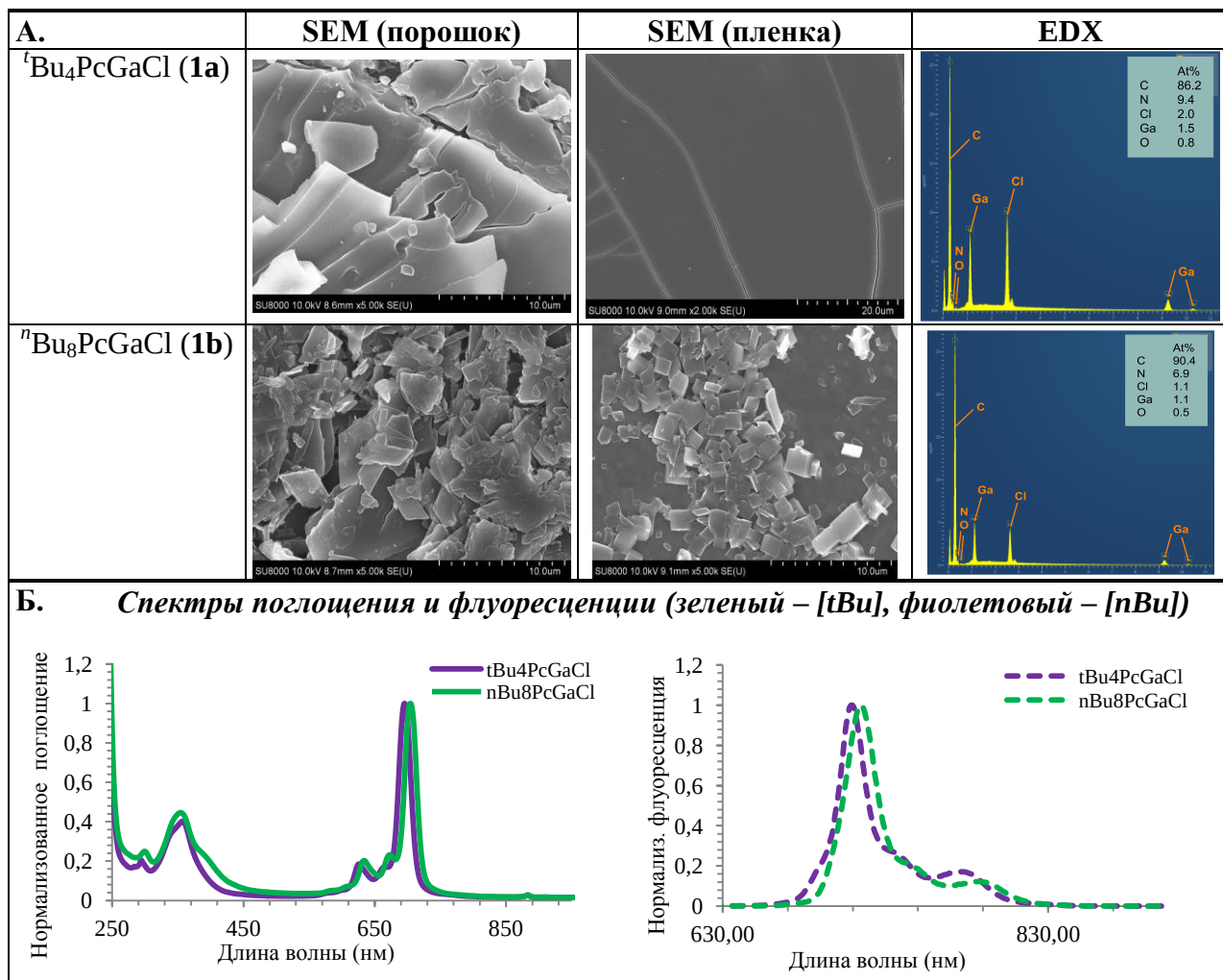


Рисунок 2. Данные СЭМ, спектры EDX (А), поглощения и флуоресценции для фталоцианинов **1a** и **1b** (Б).

Классические спектры ЯМР ${}^1\text{H}$ и ${}^{13}\text{C}$ для полученных фталоцианиновых комплексов недостаточно информативны, поскольку на их основании нельзя судить о структуре комплекса в целом: по сигналам в ароматической области обычно нельзя однозначно сказать о наличии или отсутствии иона металла, если спектр заранее неизвестен. Такие спектры подходят для верификации структуры известных комплексов с описанными спектрами. С использованием полученных данных РСА, ко-

которые точно определяют структуру, в группе Новикова Р.А. был разработан подход для регистрации и анализа спектров ЯМР на ядрах ^{71}Ga для анализа структур фталоцианинов галлия в растворах. Ядро ^{71}Ga обладает хорошей чувствительностью, но имеет спин $3/2$ и обладает довольно большим квадрупольным моментом, что создает значительные проблемы при регистрации спектров низкосимметричных комплексов галлия [65, 66]. Исследовательская группа Новикова Р.А. добилась значительных успехов в области регистрации и анализа спектров ЯМР ^{71}Ga , и была наработана большая библиотека данных спектров ЯМР ^{71}Ga для различных координационных комплексов галлия [49, 52, 67].

На рисунке 3 представлены зарегистрированные спектры ЯМР ^{71}Ga для растворов фталоцианиновых комплексов **1a** и **1b** в дейтерированном хлористом метиле. Для регистрации использовалась адаптированная методика спин-эха с фильтром акустического звона датчика [68], позволяющего за ночь (12 часов) накапливать вполне приемлемые сигналы ^{71}Ga с фталоцианиновых комплексов. Для сигнала $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** химический сдвиг составляет +114 м.д. с шириной сигнала на полувысоте $W_{1/2} = 2200$ Гц, для сигнала $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** – примерно +115 м.д. с $W_{1/2} = 4800$ Гц для **1b**.

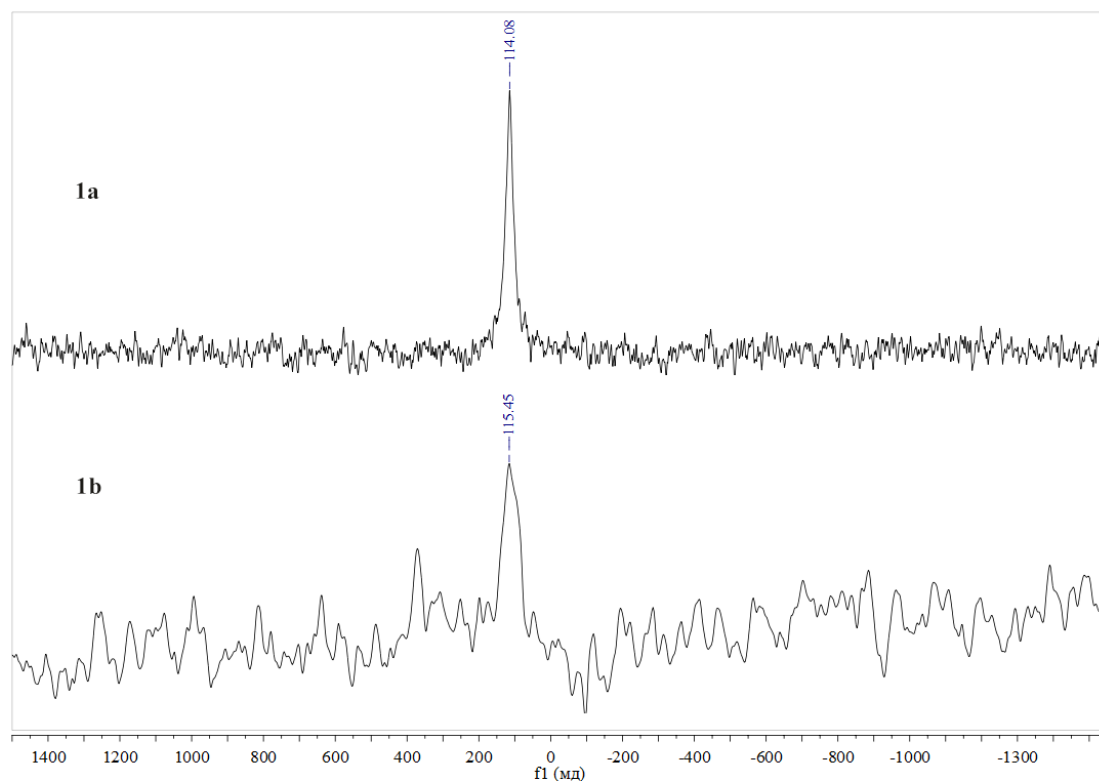


Рисунок 3. Спектры ЯМР ^{71}Ga для $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** и $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** в растворе CD_2Cl_2 .

Таким образом, наблюдается очень хорошее совпадение параметров сигналов ^{71}Ga для обоих фталоцианинов галлия, что может быть успешно использовано для их характеристики. Сигнал для $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** получается очень четкий и интенсивный, в то время как $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** дает значительно более слабый сигнал, по-видимому, из-за более короткого времени T_2 релаксации, но тем не менее однозначно подтвержденный с помощью экспериментов по отрицательному контролю.

Помимо этого, нам удалось зарегистрировать твердотельный спектр ЯМР ^{71}Ga для фталоцианина $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** (Рис. 4), при вращении под магическим углом (MAS) при 14 кГц и в статическом режиме без вращения в роторе 4 мм. Твердотельные спектры ^{71}Ga характеризуются большой квадрупольной константой, обычно в диапазоне 10–40 МГц для низкосимметричных комплексов, которая и вносит доминирующий вклад в форму сигнала, который представляет из себя типичную порошковую форму линии при квадрупольном расщеплении. Ширины сигналов ^{71}Ga в твердом теле для большинства низкосимметричных комплексов составляет несколько тысяч м.д. на спектрометрах 300–600 МГц (7–14 Т), и поэтому для их получения требуется регистрации в широкополосном режиме из серии отдельных субспектров (под-спектров). Конечная форма спектра, несмотря на большую ширину сигнала, является очень характеристичной для каждого конкретного комплекса галлия и чувствительна к окружению Ga(III), и поэтому может надежно использоваться для его характеристики, форма линии отлично симулируется и описывается с помощью соответствующего программного обеспечения (например, встроенного в программный комплекс Bruker Topspin). Для фталоцианина галлия основные полученные параметры сигнала ^{71}Ga в порошковом твердотельном ЯМР спектре: изотропный хим.сдвиг $\delta(\text{iso})$ 120 м.д. с небольшой анизотропией хим.сдвига ($\delta(\text{CSA})$ – 100 м.д., $\eta(\text{CSA})$ 0.8) и квадрупольной константой $C(Q)$ 20.1 МГц с $\eta(Q)$ 0.035. Изотропный хим.сдвиг может быть довольно точно получен из формы сигнала при его симуляции. Следует отметить, что наблюдается почти полное совпадение хим.сдвигов ^{71}Ga в растворе и в твердом теле (114 и 120 м.д.) в пределах погрешности, что значительно меньше диапазона хим.сдвигов шкалы ^{71}Ga , которая достигает 1500 м.д. В литературе [69] имеется единственный пример твердотельного спектра ЯМР на ядрах ^{71}Ga для незамещенного фталоцианина галлия PcGaCl , с которым можно сравнить полученный нами спектр $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b**. Совпадение параметров сигналов ^{71}Ga в литературном и полученном нами спектрах почти полное, что гово-

рит о полностью одинаковых структурных фрагментах ядра фталоцианина галлия, в то время как алкильные заместители во внешней сфере оказывают незначительное влияние на внутренние свойства и электронную конфигурацию катиона Ga(III).

^{71}Ga Wideline Solid-State NMR spectra (400 MHz spect.)

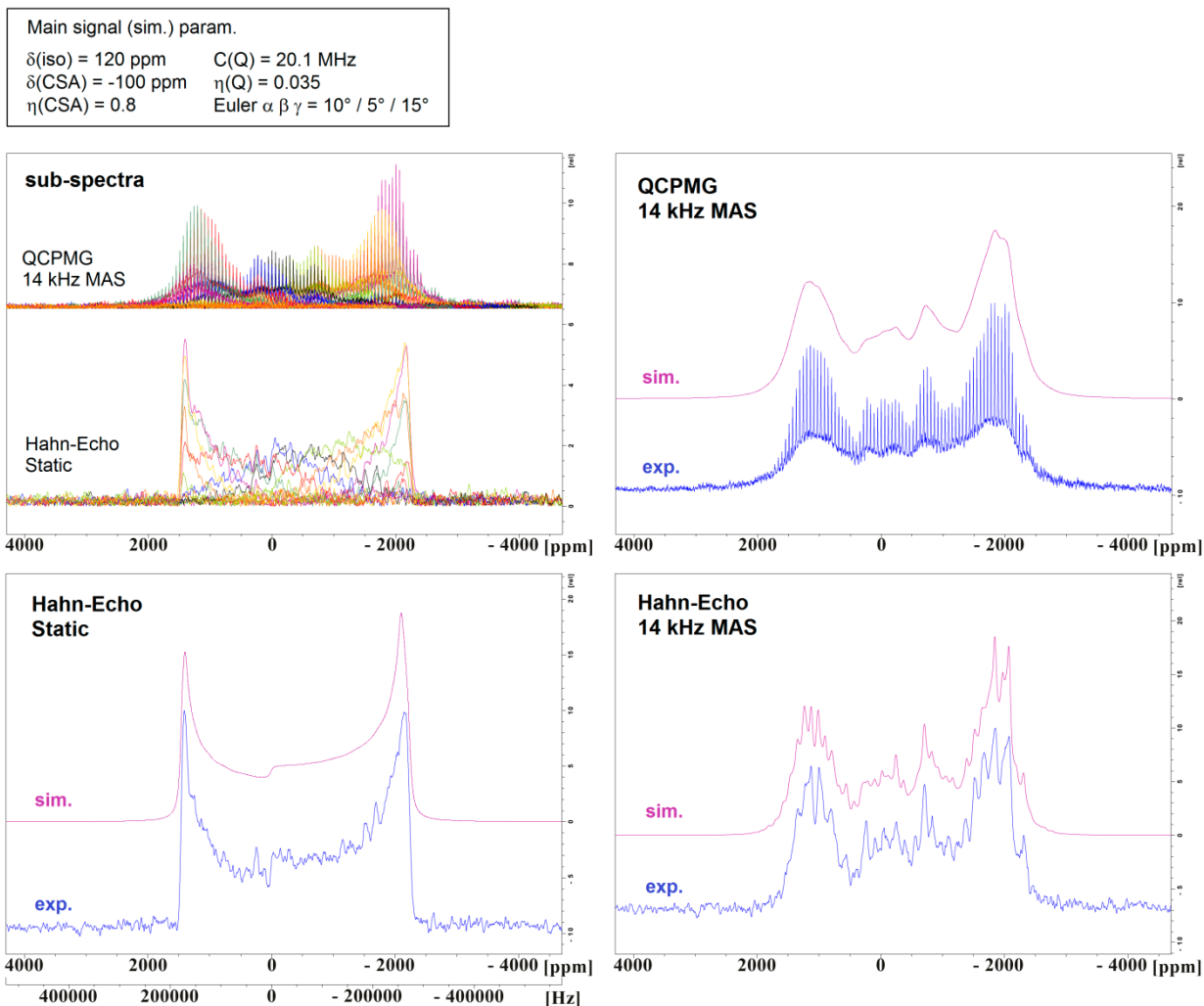
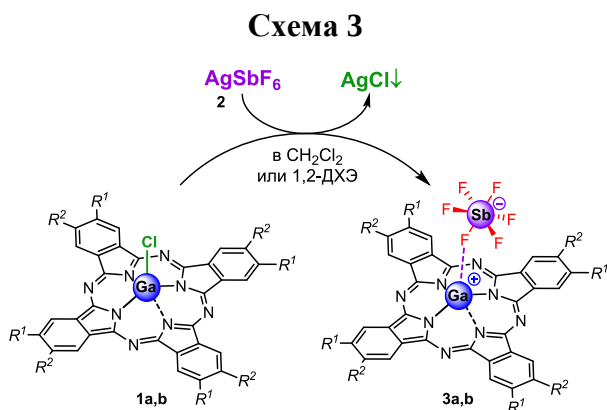


Рисунок 4. Широкополосный твердотельный спектр ЯМР ^{71}Ga для $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b**.

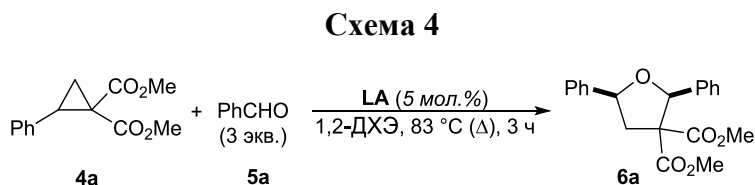
2.1.2 Создание активного фталоцианинового катализатора

Фталоцианины галлия (PcGaCl) достаточно легко синтезируются в одну стадию из соответствующих фталодинитрилов, и содержат всего одну связь Ga–Cl, наличие которой удобно для отработки модели активации галлиевого центра по реакции обмена с серебряной солью AgSbF_6 . Серебряные соли довольно часто используются в органическом синтезе для эффективной активации металлоорганических катализаторов или неорганических соединений металлов [70, 71, 72, 73]. В результате обменной реакции происходит отщепление атома хлора от фталоцианина **1a,b** в при-

сутствии AgSbF_6 **2**, и образуется необходимый катионный PcGa -комплекс — $\text{R}_n\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$ **3a,b** (Схема 3).



В качестве модельного процесса для изучения каталитических способностей R_nPcGaCl была использована хорошо изученная и типичная для ДАЦ реакция (3+2)-циклоприсоединения 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **4a** к бензальдегиду **5a** с образованием тетрагидрофурана **6a** (Схема 4). Механизм образования тетрагидрофуранов подробно описан в статье [6]. Из литературного обзора видно, что в такой реакции хорошо работают многие кислоты Льюиса, из наиболее удачных примеров можно выделить трифлаты $\text{Sn}(\text{OTf})_2$, $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ и галогениды MgHal_2 , SnCl_4 , в большинстве случаев их использование приводит к образованию преимущественно цис-диастериомеров целевых тетрагидрофуранов. Для высокоактивных ароматических альдегидов обычно используются каталитические количества $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (обычно 5 мол.%) (Табл. 2, строка 1), для менее реакционно способных ДАЦ и альдегидов в том числе и алифатических — SnCl_4 (5–10 мол.%), а также известен пример использования порфиринов кобальта (CoTPP) (2 мол.%) для катализа данной реакции, подробно эти процессы описаны в разделе 1.1 в главе 1.



Следует отметить, что поведение GaCl_3 в этой реакции ранее не изучалось и основная задача исследования состояла не в том, чтобы превзойти известный катализатор $\text{Sn}(\text{OTf})_2$, а ввести новый $[\text{PcGa}]$ -катализатор в химию ДАЦ.

Наиболее эффективной каталитической системой является ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$, которая может быть приготовлена отдельно и затем добавлена в реакционную смесь

(практически без примесей солей Ag), либо генерироваться непосредственно в реакционной смеси.

Таблица 2. Влияние природы кислоты Льюиса на выход и соотношение изомеров **6a**.

	LA, (5 мол.%)	Выход 6a , % (по ЯМР)	<i>dr</i>
1 ^a	Sn(OTf) ₂ (25 °C)	ca. 100%	>100:1
2	Sn(OTf) ₂	91%	4.5:1
3	GaCl ₃ (10 мол.%)	90%	2.5:1
4	GaCl ₃ (100 мол.%)	— ^b	—
5	AgSbF ₆	ca. 100%	3:1
6	^t Bu ₄ PcAlCl	н/р	—
7	^t Bu ₄ PcAlCl + AgSbF ₆	<10% (конв. <10%)	—
8	^t Bu ₄ PcGaCl	н/р	—
9	^t Bu ₄ PcGa ⁺ SbF ₆ [−] (4 мол.%)	92%	21:1
10	^t Bu ₄ PcGa ⁺ GaCl ₄ [−]	~75%	~20:1
11	ⁿ Bu ₈ PcGaCl	н/р	—
12	ⁿ Bu ₈ PcGa ⁺ SbF ₆ [−] (3 мол.%)	34% (конв. 37%)	65:1

^a Воспроизведение литературной методики [7].

^b Трудноидентифицируемая смесь.

Обычно для подобной активации металла используется избыток AgSbF₆, однако в реакциях промотируемых кислотами Льюиса соли серебра могут сами выступать в качестве активатора, что может привести к неоднозначным результатам. Именно поэтому нам было необходимо получить ^tBu₄PcGa⁺ SbF₆[−] без заметных примесей AgSbF₆. Наиболее простым решением стало использование фталоцианина галлия ^tBu₄PcGaCl **1a** в небольшом избытке по отношению к AgSbF₆ (5 и 4 мол.%), что позволяет практически полностью вывести Ag⁺ из сферы реакции в виде нерастворимого AgCl. Кроме того, ^tBu₄PcGa⁺ SbF₆[−] и AgSbF₆ имеют различную реакционную способность, что, прежде всего, проявляется в сильно различающемся соотношении диастереомеров в продукте реакции — 21:1 для катионного комплекса [PcGa] против 3:1 для [Ag] (Табл. 2, строки 9 и 5). Комплекс ⁿBu₈PcGa⁺ SbF₆[−] также хорошо катализирует данный процесс, однако он заметно менее активен, но зато дает гораздо лучшую диастереоселективность (соотношение изомеров 65:1 против 21:1 для ^tBu₄PcGa⁺ SbF₆[−]) (строки 12 и 9). По-видимому, это происходит за счет наличия бо-

лее объемных 8-ми *n*-бутильных групп по периметру фталоцианинового ядра, несмотря на их удаленность от реакционноспособного галлиевого центра.

Нейтральные фталоцианины галлия ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ и ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ ожидаемо оказались каталитически неактивными (Табл. 2, строки 8 и 11). Помимо наличия аниона SbF_6^- , вторым важным моментом является использование именно катиона галлия во фталоцианиновом кольце. Так, близкий аналог – фталоцианин алюминия ${}^t\text{Bu}_4\text{PcAlCl}$, даже при активации AgSbF_6 , практически не катализирует данный процесс (строки 6 и 7). Катион Al^{3+} меньше по радиусу, чем Ga^{3+} , и поэтому располагается ближе к плоскости фталоцианинового кольца, что затрудняет подход реагентов. Кроме того, может быть затруднен и разрыв связи $\text{Al}-\text{Cl}$.

Детальная оптимизация условий реакции (Табл. 3) позволила увеличить выход продукта **6a** до количественного и найти наиболее оптимальные условия: 3 мол.% ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGa} + \text{SbF}_6^-$ и 1.5 экв. бензальдегида по отношению к циклопропану **4a** (Табл. 3, строка 3). Можно использовать даже 1 экв. бензальдегида (строка 4), и выход тетрагидрофурана **6a** в этом случае будет всего лишь на 2% меньше. Следует заметить, что обычно в литературе в данной реакции использовали 3 экв. бензальдегида и 5 мол.% катализатора.

Таблица 3. Оптимизация условий реакции (3+2)-циклоприсоединения АЦДК **4a** и бензальдегида **5a**.

№	PhCHO (экв.)	${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl} +$ AgSbF_6 (мол.%)	Растворитель	T, °C	Выход 6a , % ^a (конверсия 4a)	<i>dr</i>
1	3	5+4	1,2-ДХЭ	83	92	21:1
2	3	4+2	1,2-ДХЭ	83	12 (<15%)	–
3	1.5	3.3+3	1,2-ДХЭ	83	ca. 100	26:1
4	1	3.3+3	1,2-ДХЭ	83	98	22:1
5	1.5	3.3+3	CH_2Cl_2	40	4 (13%)	–
6	1.5	3.3+3 (17 ч.)	CH_2Cl_2	40	15 (19%)	>100:1
7 ^b	2	6+5 (96 ч.)	ТХЭ	35	70	>100:1
8	3	1.1+1	1,2-ДХЭ	83	n/r	–
9	1.5	1.1+1	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$	131	35 (49%)	19:1
10 ^b	2	1.1+1 (12 ч.)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$	145	80	~15:1
11 ^b	1.5	3.3+3	1,2-ДХЭ	83	34 (37%)	65:1
12 ^b	1.5	3.3+3 (6 ч.)	1,2-ДХЭ	83	46 (79%)	29:1

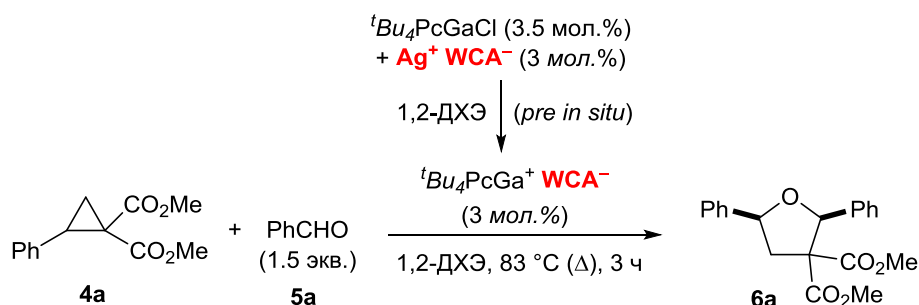
^a Указан выход по спектрам ЯМР ${}^1\text{H}$ (внутренний стандарт: 1,4-динитробензол).

^b Реакция в ампуле ЯМР. ^b Катализатор ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ вместо ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$.

Был обнаружен нижний предел количества используемого катализатора в оптимизированных условиях реакции (1,2-DCE, 84 °C), он составляет порядка 1.5–2 мол.% (Табл. 3, строки 2 и 8) и, по-видимому, связан с «гидролитической неустойчивостью» комплекса, т.е. ниже этого предела $[Ga^+]$ будет дезактивироваться следами влаги. Использовать меньшие количества $[PcGa]$ можно, но это либо потребует специальных методов очистки от следов влаги и сложной техники эксперимента, либо повышения температуры реакции. Так, при проведении реакции в хлор- или бромбензоле хорошо работает 1 мол.% ${}^tBu_4PcGa^+ SbF_6^-$ (строки 9 и 10). Нижняя граница температуры протекания реакции в присутствии 3 мол.% $[PcGa]$ составляет порядка 40 °C (строка 5).

Помимо этого, мы изучили влияние различных слабо координирующих анионов (WCA) на активность катиона ${}^tBu_4PcGa^+$ в оптимизированных нами условиях реакции (3 мол.% катализатора, 1.5 экв. бензальдегида, 1,2-DCE, 83 °C). Для введения в состав $[PcGa]$ слабо координирующего аниона использована обменная реакция с участием соответствующей соли серебра ($AgWCA$) (Схема 5). Так, SbF_6^- фактически не имеет эффективных доступных альтернатив: TfO^- практически неактивен; Tf_2N^- и ClO_4^- более активны, но сильно уступают гексафторантимонату. Для BF_4^- и PF_6^- реакция вообще не протекает, причем если для первых трех причина заключается в недостаточной активации, то для двух последних (BF_4^- и PF_6^-) – по-видимому, в недостаточной силе акцептора для фтор-аниона, что приводит к его переносу на $[Ga^+]$ -центр с образованием неактивного ${}^tBu_4PcGa-F$.

Схема 5



В ряде случаев для проведения реакций АЦДК или их аналогов β -стирил-малонатов с использованием катионного фталоцианинового комплекса галлия необходимо увеличить электрофильность галлиевого центра. Это можно достичь дву-

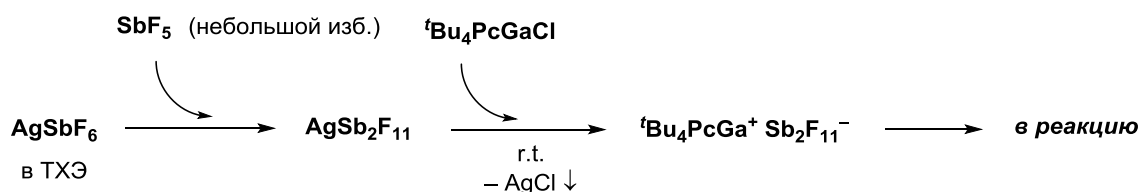
мя способами: проводить реакции при более высоких температурах или заменить слабо координирующий анион SbF_6^- на анион более высокого порядка $\text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$.

Таблица 4. Влияние природы противоиона на выход соединения **6a** при использовании различных соединений серебра.

№	$\text{Ag}^+ \text{WCA}^-$ (3 мол.%)	Выход 6a , % (по ЯМР)	<i>dr</i>
1	AgSbF_6	са. 100%	26:1
2	AgOTf	~1 (конверсия <2%)	—
3	AgNTf_2	59 (конверсия 62%)	48:1
4	AgBF_4	7 (конверсия <10%)	—
5	AgPF_6	—	—
6	AgAsF_6	56 (конверсия 68%)	29:1
7	AgOAc	—	—
8	$\text{Ag}(\text{O}_2\text{CCF}_3)$	—	—
9	AgClO_4	7 (конверсия 12%)	—

Данные условия были реализованы в ЯМР экспериментах (работы выполнены к.х.н. Новиковым Р.А. [68]), при этом катионный комплекс фталоцианина генерировался при взаимодействии хлоридного комплекса с раствором соли серебра AgSbF_6 и избытка SbF_5 в ТХЭ (Схема 6).

Схема 6



2.1.3 Исследование каталитической системы в реакциях замещенных ДАЦ с различными альдегидами

Мы исследовали каталитические системы на основе фталоцианина галлия $\text{R}_n\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$ в реакциях замещенных ДАЦ с различными альдегидами (Схема 7). При этом в большинстве случаев мы изучали и сравнивали каталитическую способность двух фталоцианинов — $\text{}^t\text{Bu}_4\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$ и $\text{}^n\text{Bu}_8\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$. Для того, чтобы оценить выход продуктов, соотношение дистереомеров и конверсию ДАЦ, мы обрабатывали спектры ЯМР ^1H реакционной смеси с добавлением внутреннего стандарта. На рисунке 5 представлены два примера спектров ЯМР ^1H тетрагидрофуранов **6a** ($\text{R}'=\text{Ph}$) и **6l** ($\text{R}'=4\text{-MeC}_6\text{H}_4$). Для определения соотношения *цис*- и *транс*-диастереомеров по интегральной интенсивности были выбраны ключевые сигналы

протонов во 2 (синглет) и 5 (дублет дублетов для *цис*-изомера или триплет для *транс*-изомера) положениях. Розовым цветом выделены ключевые сигналы *цис*-изомера тетрагидрофурана, зеленым – сигналы *транс*-продукта. Желтым выделены сигналы альдегидов, которые присутствовали во всех спектрах реакционных смесей, поскольку всегда были взяты в избытке. Конверсия, в свою очередь, определялась по сигналам протонов непрореагировавших ДАЦ, которые проявляются в виде дублетов дублетов в областях при 1.74 и 2.20 м.д. (для R = Ph) и на представленных спектрах отсутствуют. В качестве внутреннего стандарта был выбран 1,4-динитробензол, который на спектре ЯМР ^1H наблюдается в виде синглета при 8.5 м.д. и не перекрывается сигналам продуктов или исходных веществ, на рисунке его сигнал выделен фиолетовым.

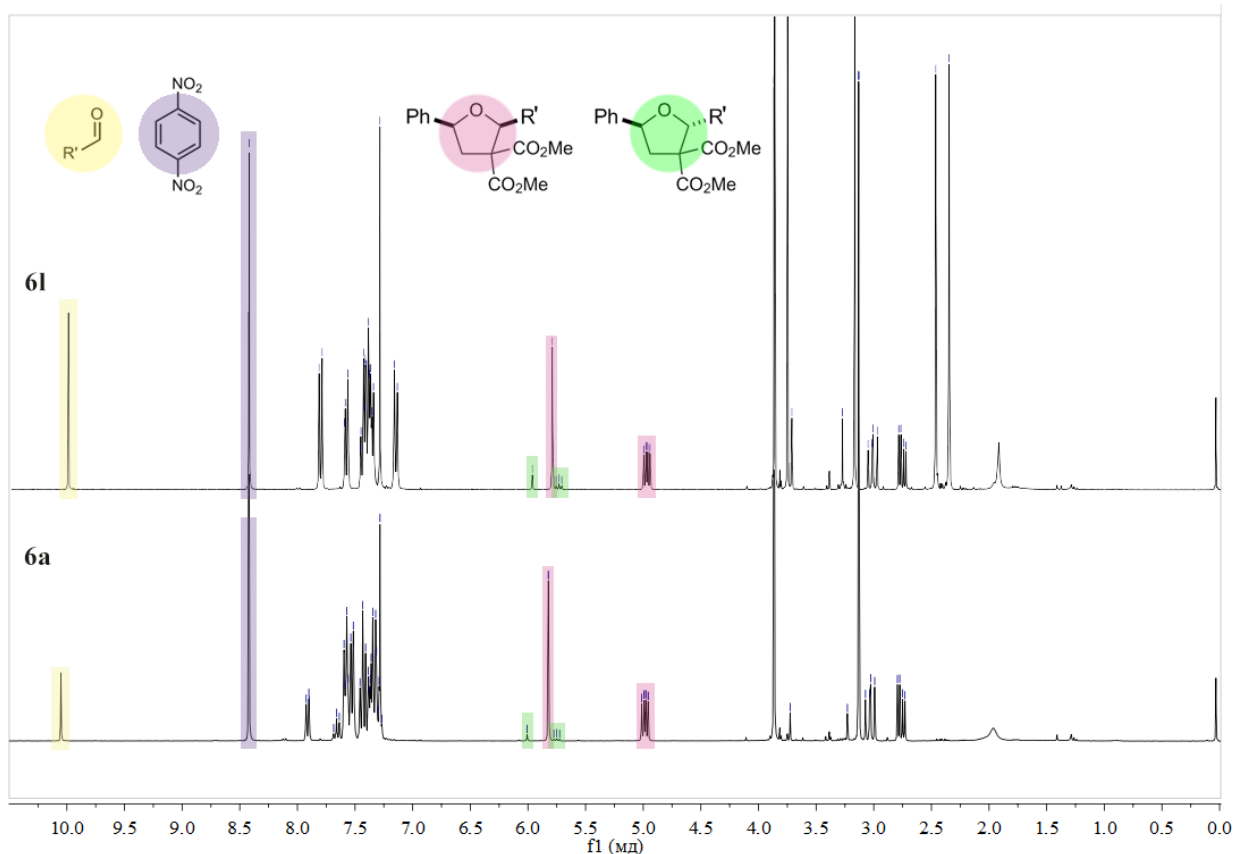
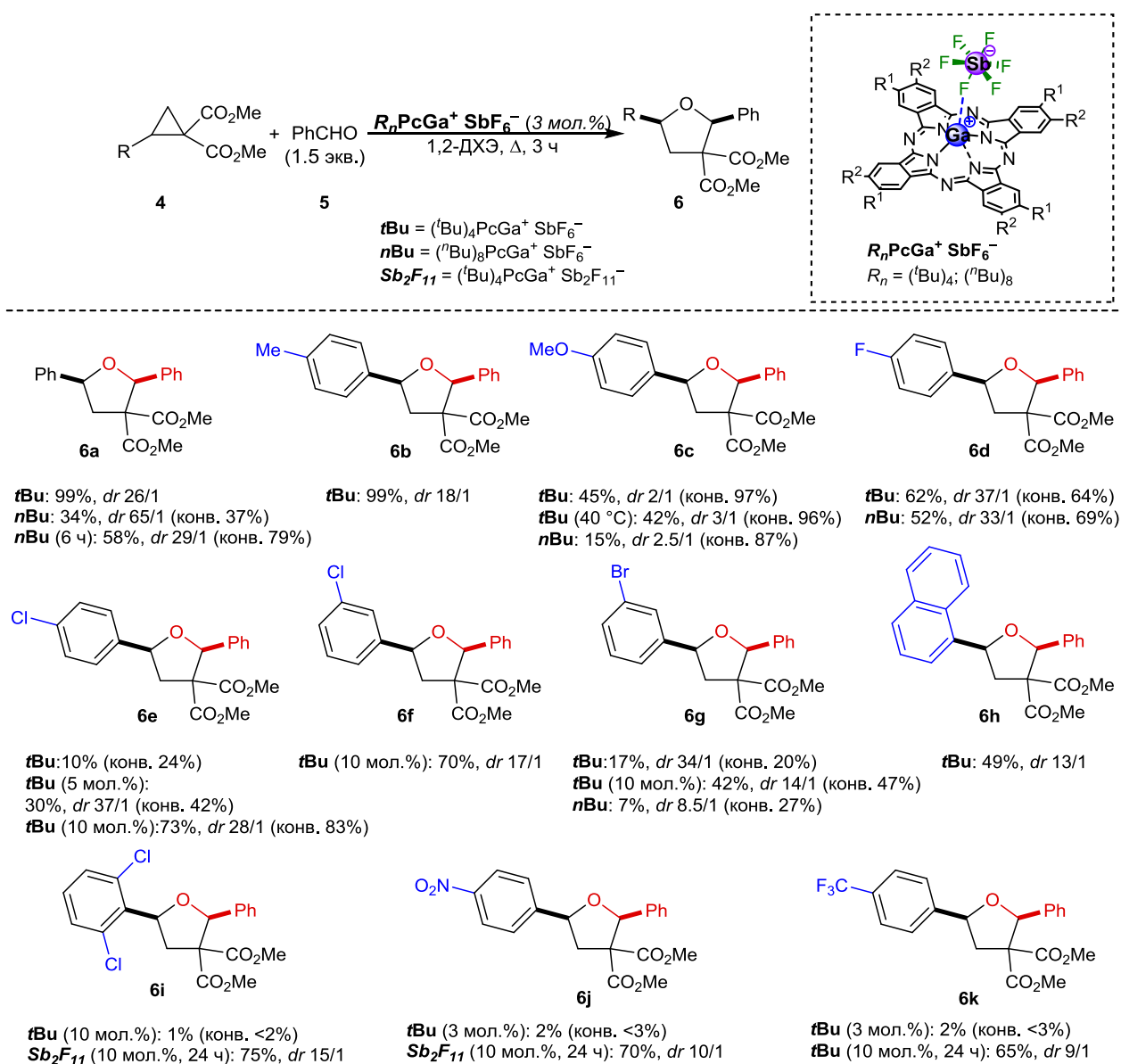


Рисунок 5. Спектры ЯМР ^1H реакционных смесей **6a** и **6I**.

Далее на схемах 7–9 для замещенных тетрагидрофуранов **6** будут указаны выходы по данным ЯМР ^1H . В большинстве случаев выделенные выходы и выходы по ЯМР совпадали. На примере реакций с бензальдегидом было показано, что эти реакции хорошо протекают с широким кругом ДАЦ, содержащих заместители в ароматическом кольце, включая *пара*-метоксигруппу, а также нафтильный и тиенильный заместители в донорной части АЦДК (Схема 7).

Мета-замещенные ДАЦ прогнозируемо менее активны и требуют более жестких условий реакции. Орто-замещенные ДАЦ и ДАЦ с акцепторными заместителями в ароматическом кольце (NO_2 , CF_3) еще менее активны. По этой причине с такими ДАЦ работают редко, и в стандартных условиях подобные реакции протекает с трудом. Однако она может происходить в более жестких условиях, что мы показали проведя реакции в ЯМР-ампулах без выделения продуктов (Схема 7, продукты **6i–k**).

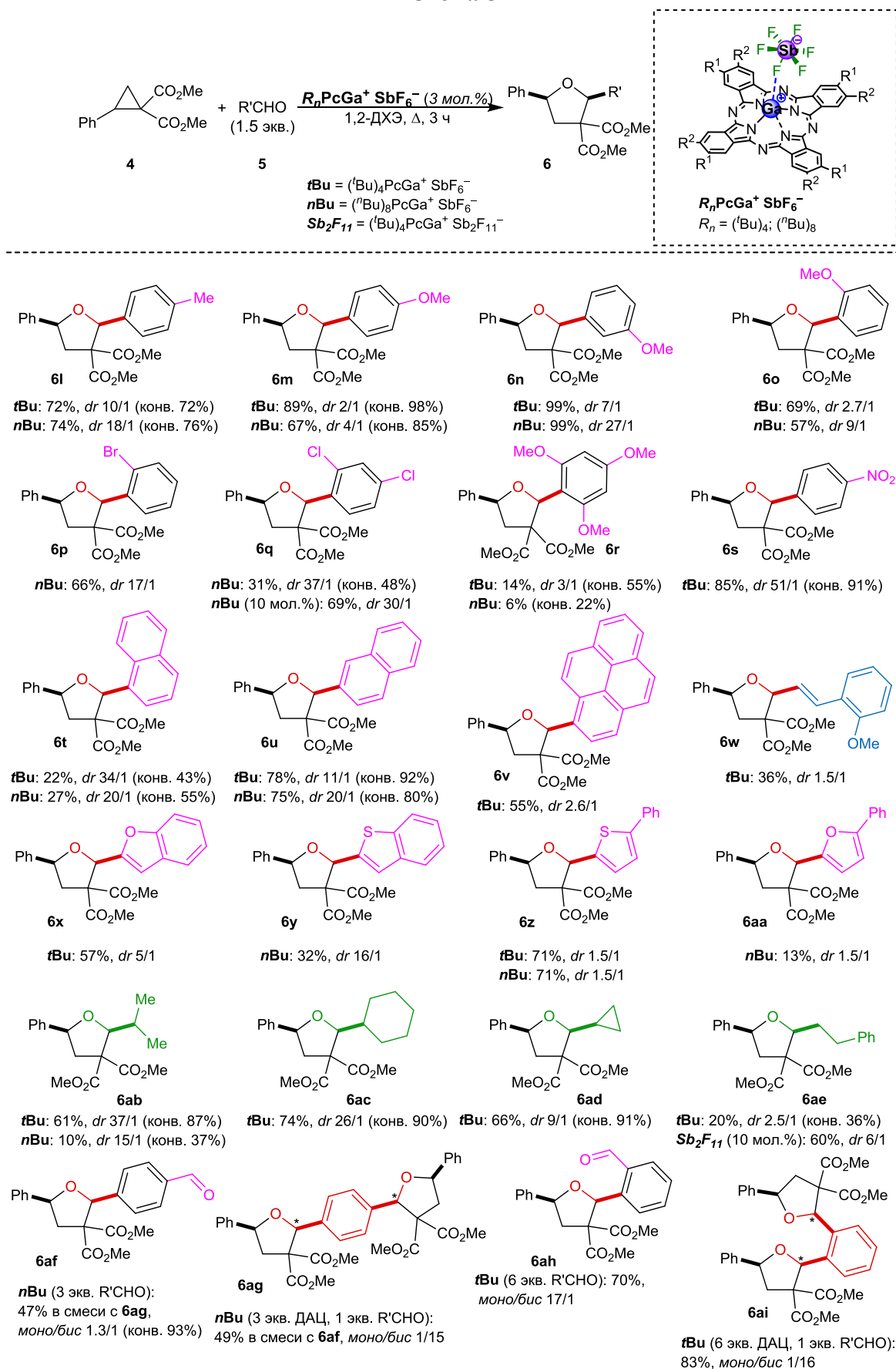
Схема 7



Варьирование заместителей в ароматических альдегидах накладывает заметно меньшие ограничения на их реакционную способность, и реакции хорошо протекают практически во всех случаях (Схема 8). Можно использовать бензальдегиды с заместителями в различных положениях бензольного кольца, ароматические альде-

гиды с полиароматическими и различными гетероароматическими заместителями, а также *орто*-метоксикоричный альдегид.

Схема 8



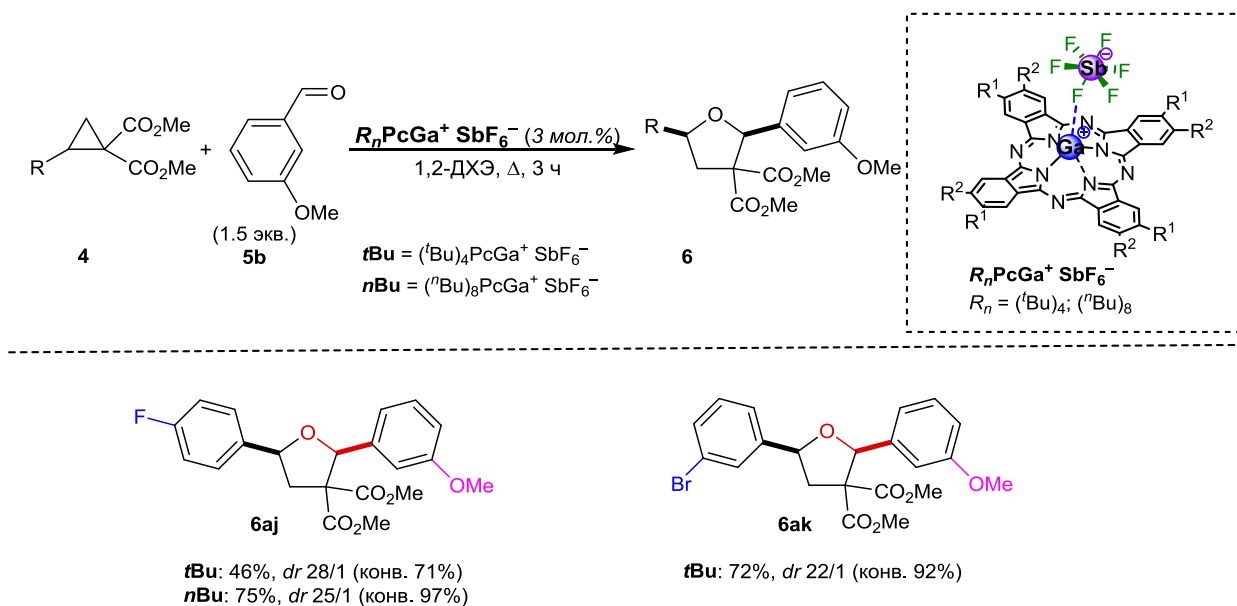
При использовании фталевых диальдегидов можно получать продукты как моно- (**6af** и **6ah**), так и бис- (**6ag** и **6ai**) присоединения, варьируя соотношение реагентов. Стоит отметить, что в результате первого присоединения ДАЦ к терефталевому альдегиду повышается активность оставшейся альдегидной группы, что следует из наблюдаемой селективности – использование избытка ДАЦ дает высокую селективность образования бис-продукта, в то время как избыток диальдегида обеспечивает низкую селективность (Схема 8). В случае фталевого альдегида, напротив, первое присоединение вызывает стерические препятствия, и обе реакции оказываются селективными. В отличие от трифлата олова, который в реакциях (3+2)-циклорисоединения показал эффективность лишь на ароматических альдегидах (см. обзор литературы), использование нашей каталитической системы позволяет проводить реакцию с менее реакционноспособными алифатическими альдегидами и получить продукты **6ab–6ad** с хорошими выходами (61–75%).

Большая часть примеров замещенных тетрагидрофуранов **6** была получена при использовании 3 мол.% разработанной нами каталитической системы $R_nPcGa^+SbF_6^-$ и кипчении в 1,2-ДХЭ (83 °С) в течение 3 часов. Для менее активных комбинаций субстратов в ряде случаев требовалось увеличить загрузку катализатора до 10 мол.%, либо использовать слабо-координирующего анион более высокого порядка $Sb_2F_{11}^-$ (данные эксперименты проводили в ампулах ЯМР без дальнейшего выделения продуктов). Обычно $^nBu_8PcGa^+SbF_6^-$ менее активен, чем $^tBu_4PcGa^+SbF_6^-$, однако он позволяет получить продукты с более высокой диастереоселективностью. В случае сильно донорных заместителей в ДАЦ диастереоселективность получается низкой в обоих случаях, это связано с легкой эпимеризацией *цис*-изомера в *транс*-изомер в условиях реакции (что является проблемой для всех известных кислот Льюиса). Несмотря на хорошую изученность данной реакции, большая часть полученных нами тетрагидрофуранов являются новыми неописанными ранее соединениями.

Также нам было интересно провести реакцию, меняя заместители одновременно и в АЦДК, и в альдегиде (Схема 9). Мы выбрали 3-метоксибензальдегид **5b**, который в реакции с фенилзамещенным ДАЦ **1a** приводит к тетрагидрофурану **6n** с отличными выходами (tBu (3 мол.%): 99%, *dr* 7:1; nBu (3 мол.%): 99%, *dr* 27:1) и менее реакционноспособные АЦДК ($R = 3-BrC_6H_4$ и $R = 4-FC_6H_4$), которые в реакции с бензальдегидом показывали максимальную конверсию АЦДК на уровне 47% и

69% соответственно (Схема 7, продукты **6d** и **6g**). В результате реакции мы получили продукты **6aj**, **6ak** с хорошими выходами и высокой диастереоселективностью, при этом конверсия АЦДК увеличилась.

Схема 9



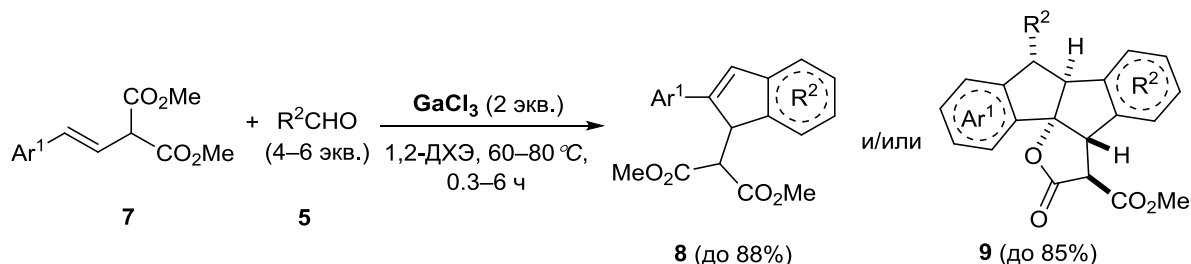
По результатам, полученным в ходе исследования каталитической системы $R_n\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$, можно выделить следующие ее особенности: в данной системе реализуется «простая» модель обмена, когда в соединение возможна замена только одного аниона Cl^- на SbF_6^- , в отличие от представленных далее систем на основе хлорида галлия и солей серебра; сам же фталоцианин галлия синтезируется достаточно просто и является гидролитически стабильным; система является пригодной для катализа реакций ДАЦ с альдегидами.

2.2 Реакции β -стирилмалонатов с альдегидами в присутствии трихлорида галлия и солей серебра

В предыдущем разделе мы исследовали новую каталитическую систему ($R_n\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$) на примере реакции (3+2)-циклоприсоединения, которая катализируется и многими другими ксилотами Льюиса. В этом разделе мы перешли к тестированию наших каталитических систем в отношении «галлий-специфичных» процессов. Ранее наша группа показала [55], что «галлий-специфичная» реакция (2+3)-аннелирования β -стирилмалоната **7** с ароматическими альдегидами **5** протекает в присутствии двух эквивалентов безводного GaCl_3 и 4–6 кратном мольном избытке альдегида и приводит к образованию инденилмалоната **8** или пентациклического

лактона **9** (Схема 10). Механизмы образования соединений **8** и **9** подробно представлены в статье [55].

Схема 10



Сначала мы проверили поведение каталитической системы на основе фталоцианина галлия с гексафторантимонатным анионом ($\text{R}_n\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$) в реакции диметил 2-стирилмалоната **7a** (Схема 10, $\text{Ar}^1 = \text{Ph}$) с бензальдегидом **5a** ($\text{R}' = \text{Ph}$, 3 экв.). Следует отметить, что при использовании неактивированного фталоцианина галлия (${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ или ${}^n\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$) (Табл. 5, строки 2 и 3) реакция не идет. При использовании каталитической системы, состоящей из катионного комплекса галлия ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGa}^+$ и слабо координирующего аниона (SbF_6^- или $\text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$) реакция в основном протекает с образованием индена **8a** ($\text{Ar}^1 = \text{R}' = \text{Ph}$), следов продукта **9a** ($\text{Ar}^1 = \text{R}' = \text{Ph}$) обнаружено не было (Схема 10).

Таблица 5. Сравнение катионных фталоцианиновых комплексов галлия с классической некатической системы.

	[Ga]	Условия реакции	Выход по ЯМР 8a , %
1 ^a	GaCl_3 , 2 экв.	1,2-ДХЭ, 60 °C, 0.25 ч	71%
2	${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$, 10 мол. %	хлорбензол, 130 °C, 5 ч	— ^b
3	${}^n\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$, 10 мол. %	хлорбензол, 130 °C, 5 ч	— ^b
4	${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}^+ \text{SbF}_6^-$, 10 мол. %	1,2-ДХЭ, 83 °C, 5 ч	5%
5	${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}^+ \text{SbF}_6^-$, 10 мол. %	хлорбензол, 130 °C, 5 ч	55%
6	${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}^+ \text{SbF}_6^-$, 10 мол. %	ТХЭ, 130 °C, 5 ч	60%
7	${}^n\text{Bu}_4\text{PcGaCl}^+ \text{SbF}_6^-$, 10 мол. %	ТХЭ, 130 °C, 5 ч	15%
8	${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}^+ \text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$, 10 мол. %	1,2-ДХЭ, 83 °C, 5 ч	80%

^a Лит. методика [55]. ^b Нет реакции.

При этом, если в создании каталитической системы участвует анион SbF_6^- , то для успешного завершения процесса необходимо увеличивать температуру реак-

ции (строки 4, 5 и 8). Использование биядерного $\text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$ аниона заметно повышает активность каталитической системы и позволяет снизить температуру процесса. Ионный комплекс ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGa}^+\text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$ был получен аналогично комплексу **3** при помощи реакции обмена между фталоцианином галлия ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ и солью серебра $\text{AgSb}_2\text{F}_{11}$, которую синтезировали в растворе непосредственно перед проведением целевой реакции путем добавления к соли серебра AgSbF_6 пентафторида сурьмы SbF_5 . Все реакции проводились в ЯМР-ампулах без выделения продуктов.

2.2.1 Исследование «галлий-специфичной» реакции (2+3)-аннелирования β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами под действием « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ »

Далее мы перешли к исследованию каталитической системы, основанной на реакции анионного обмена между безводным GaCl_3 и тетрафторборатом серебра, в реакции (3+2)-аннелирования β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами. Предложенная нами каталитическая система характеризуется повышенной электрофильностью галлиевого центра по сравнению с фталоцианинами галлия. Как было сказано выше, классические реакции стирилмалонатов с альдегидами проводят с использованием двух эквивалентов безводного GaCl_3 и 4–6 эквивалентов ароматического альдегида (Схема 11, табл. 6, строка 2) (далее будем называть их «предыдущими условиями») [55]. Уменьшение количества GaCl_3 при взаимодействии стирилмалоната **7a** с бензальдегидом **5a** до 1, 0.5 и 0.2 эквивалентов приводит к снижению выхода индена **8a** (Табл. 6, строки 3–5). Ситуация существенно изменяется при использовании AgBF_4 , добавление соли серебра к безводному GaCl_3 увеличивает активность каталитической системы и инденилмалонат **8a** образуется с выходами 55–84% (строки 8–10), при этом сам AgBF_4 не катализирует процесс (строка 6). Использование менее 50 мол.% эквимольной смеси GaCl_3 и AgBF_4 (1:1), например, 20 мол.%, приводит к уменьшению конверсии исходного стирилмалоната **7a** и значительному снижению выхода продукта **8a**, повышение температуры реакции с 60 до 80 °C при загрузке 20 мол.% каталитической смеси увеличивает конверсию **7a**, однако выход **8a** становится 15% (строки 11 и 12) из-за димеризации исходного стирилмалоната [57].

Схема 11

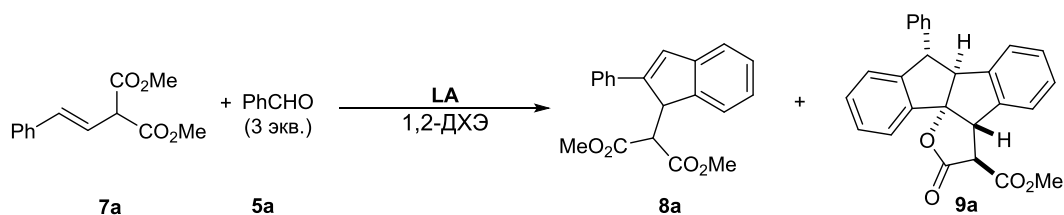


Таблица 6. Исследование активности катализаторов в реакции (3+2)-аннелирования стирилмалоната и бензальдегида.

	LA (экв.)	Условия	Конверсия	Выход 8a , % (выделенный)
1	No	60 °C, 3 ч	0	—
2 ^a	GaCl ₃ (2 экв.)	60 °C, 0.25 ч	> 90%	71
3	GaCl ₃ (1 экв.)	60 °C, 3 ч	100	26
4	GaCl ₃ (0.5 экв.)	60 °C, 3 ч	96	29
5	GaCl ₃ (0.1 экв.)	60 °C, 3 ч	21	5
6	AgBF ₄ (0.5 экв.)	60 °C, 3 ч	<5	—
7	GaCl ₃ + AgSbF ₆ (0.5 экв.+0.5 экв.)	60 °C, 3 ч	100	(43) ^б
8	GaCl ₃ + AgBF ₄ (0.5 экв.+0.5 экв.)	60 °C, 3 ч	99	77
9	GaCl ₃ + 2 AgBF ₄ (0.5 экв.+1 экв.)	60 °C, 3 ч	97	55
10	GaCl ₃ + 3 AgBF ₄ (0.5 экв.+1.5 экв.)	60 °C, 3 ч	87	84
11	GaCl ₃ + AgBF ₄ (0.2 экв.+0.2 экв.)	60 °C, 3 ч	65	29
12	GaCl ₃ + 3 AgBF ₄ (0.2 экв.+0.2 экв.)	80 °C, 3 ч	96	15

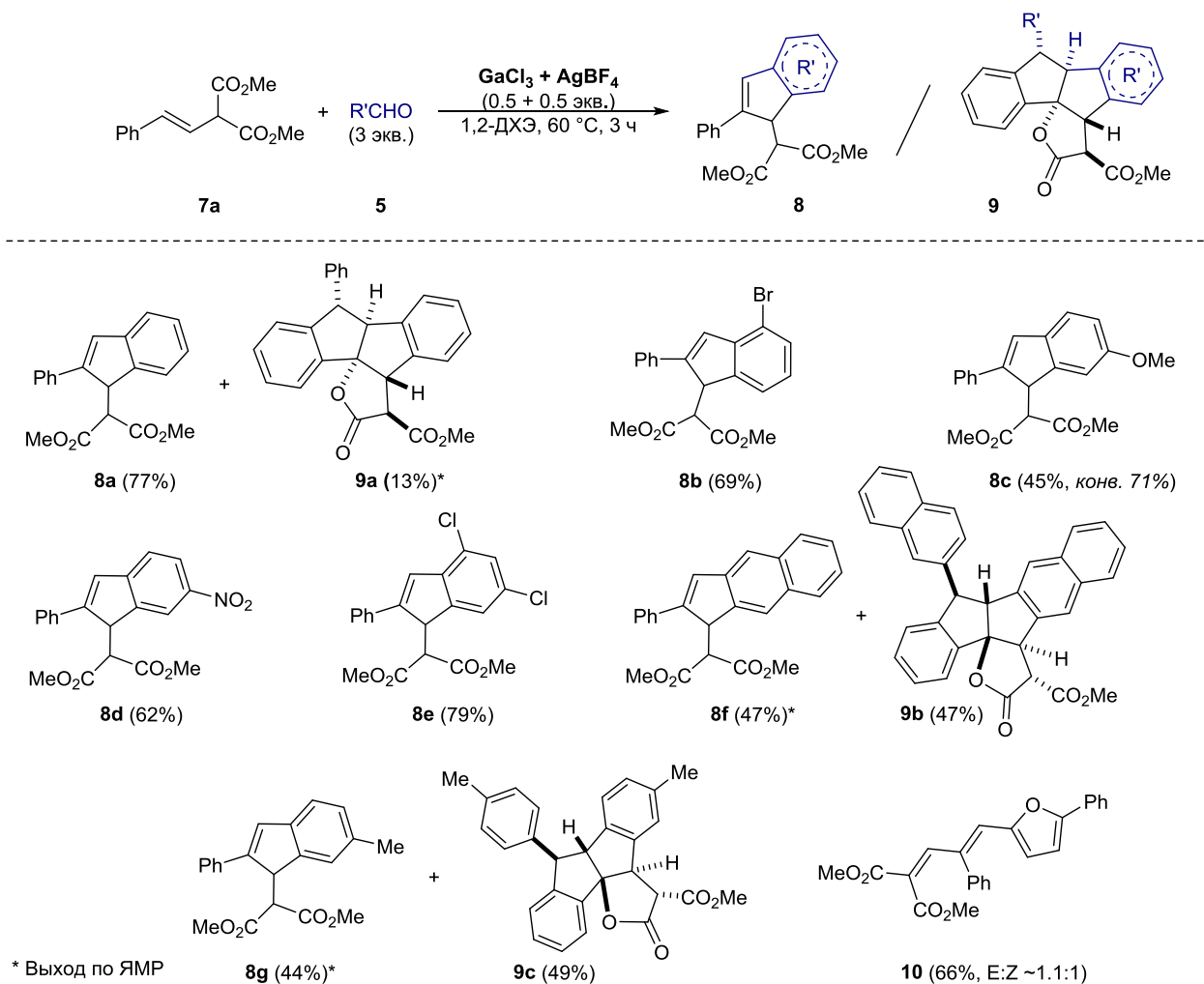
^a Лит методика [55].

^б В качестве основного продукта образуется лактон **9a**.

В результате оптимизации реакции стирилмалоната **7a** с бензальдегидом мы нашли разумный баланс между хорошими выходами и экономичной загрузкой хлорида галлия и тетрафторбората серебра (Табл. 6, строка 9), остановившись на условиях проведения реакции в 1,2-дихлорэтане при 60 °C в течение 3 часов, используя 50 мол.% эквимольной смеси GaCl₃ и AgBF₄ и 2.5–3 эквивалента альдегида. В этих условиях мы протестировали данную систему на различных ароматических альде-

гидах и замещенных β -стирилмалонатах. Так, взаимодействие стирилмалоната **7a** с 2-бром-, 4-нитро- и 4-метоксибензальдегидами приводит к образованию инденилмалонатов **8b–d** с хорошими выходами (конверсия **7a** составляет 95–100%), сравнимыми с выходами соответствующих инденов, полученных в «предыдущих условиях» (Схема 12).

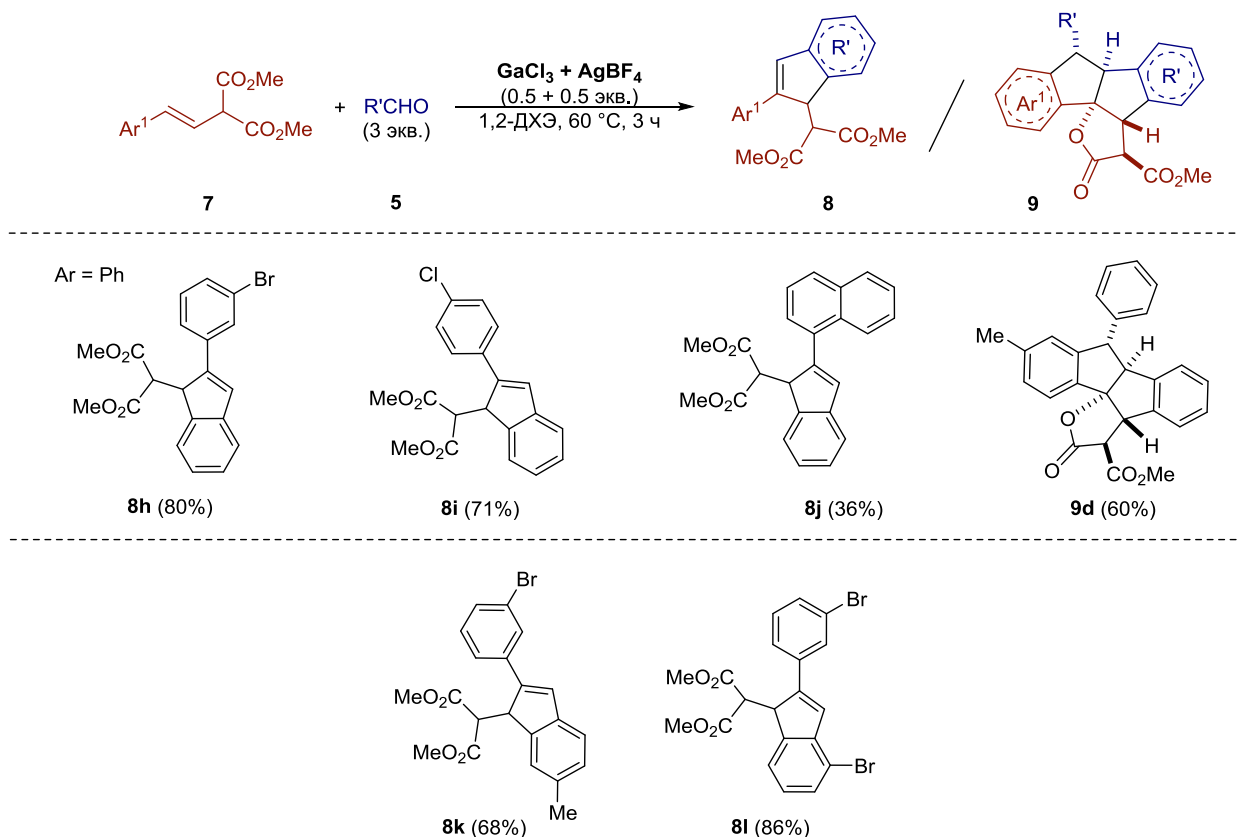
Схема 12



Малореакционноспособный в «предыдущих условиях» 2,4-дихлорбензальдегид в присутствии данной каталитической системы реагирует весьма успешно и дает инденилмалонат **8e** с выходом 79% (Схема 12). Интересно отметить, что взаимодействие **7a** с 2-нафталальдегидом или 4-метоксибензальдегидом приводит к образованию как инденилмалонатов **8f,g**, так и пентациклических лактонов **9b,c** с преобладанием последних. Необычно протекает реакция **7a** с 5-фенил-2-фуральдегидом, основным продуктом которой является 3-(фуран-2-ил)аллилиденмалонат **10**. Механизм образования подобных диенов описан в статье [56].

Для расширения области применения каталитической системы на основе эквивалентной смеси GaCl_3 и AgBF_4 (1:1) мы исследовали взаимодействие замещенных β -стирилмалонатов с бензальдегидом. Оказалось, что 3-бром- и 4-хлорзамещенные стирилмалонаты **7b,c** реагируют достаточно успешно и дают соответствующие инденилмалонаты **8h,i** с выходами, сравнимыми с выходами, полученными в «предыдущих условиях» (Схема 13). В случае нафтилзамещенного винилмалоната **7d** использование системы « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ » позволило даже повысить выход инденилмалоната **8j** на 10%, но и в этих условиях он все-таки оставался достаточно низким (36%), причем образования соответствующего полициклического лактона практически не наблюдалось. Напротив, в тех же условиях лактонизация (4-метилстирил)малоната с бензальдегидом протекала весьма эффективно, приводя к образованию соединения **9d** с выходом 60%. Во всех случаях конверсия стирилмалонатов была практически полной (до 95%).

Схема 13



При проведении реакции между субстратами, содержащими заместители в обоих ароматических фрагментах были получены высокозамещенные инденилмалонаты. Так, взаимодействие 3-бромстирилмалоната с 4-метил- или 2-бромбензальдегидом в присутствии системы « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ » приводит к замещен-

ным инденилмалонатам **8k,l** (Схема 13), которые далее могут быть подвергнуты дальнейшей модификации. Структура инденилмалоната **8l** подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (Рисунок 6).

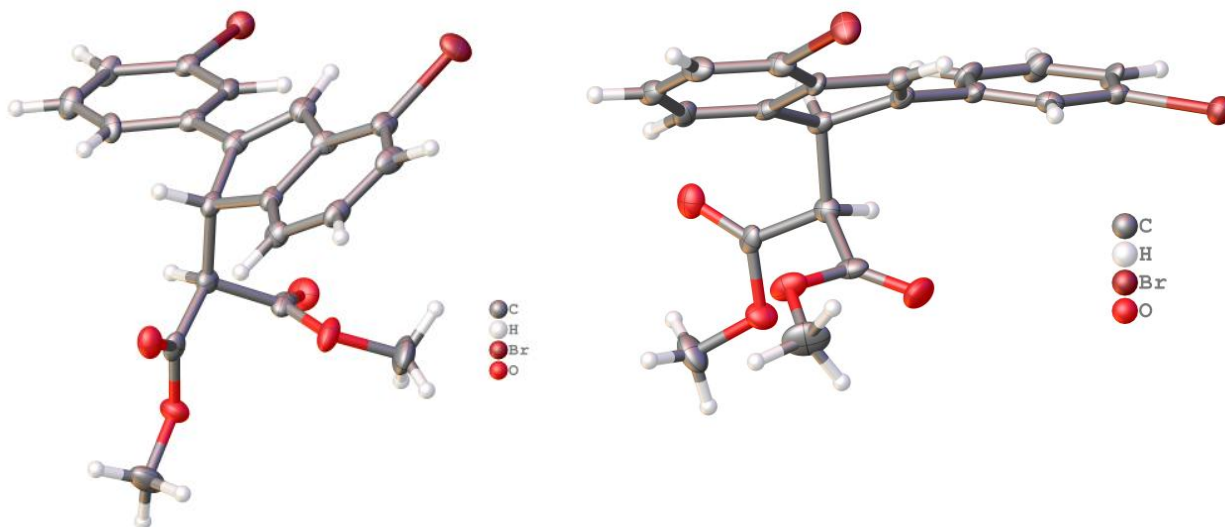


Рисунок 6. Структура инденилмалоната **8l** в двух проекциях.

Мы показали, что каталитическая система на основе реакции анионного обмена между эквимольными количествами трихлорида галлия и тетрафторбората серебра, при загрузке в 50 мол.% способствует эффективному протеканию реакции между β -стирилмалонатами и ароматическими альдегидами. Выходы соответствующих инденилмалонатов и пентациклических лактонов не уступают выходам, полученным при проведении реакций с эквимольным количеством GaCl_3 , а также нам удалось вовлечь в реакцию малоактивный 2,4-дихлорбензальдегид, а также получить новые неописанные ранее индены **8e**, **8k**, **8l**, лактоны **9b**, **9c**, **9d** и диен **10**.

2.2.2 Изучение суперэлектрофильных каталитических систем на основе трихлорида галлия и солей серебра различными физико-химическими методами анализа

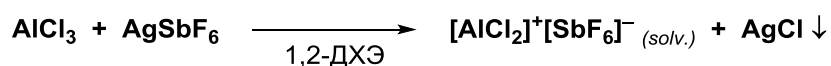
Отдельно мы изучали составы каталитических систем на основе хлорида галлия и солей серебра различными физико-химическими методами анализа: для раствора использовали спектроскопию ЯМР на ядрах ^{71}Ga , ^{11}B , ^{19}F , ^{121}Sb , ^{109}Ag ; для осадков - электронную микроскопию (SEM) и энергодисперсионный анализ (EDS), а также из систем « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ » и « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ » кристаллы, пригодные для исследования с помощью РСА.

Одним из ранних примеров использования каталитической системы « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ » (10 + 20 мол.%) стало проведение алкилирования анизолов по

Фриделю-Крафтсу, однако в работе авторы не изучали процессы, связанные с самой каталитической системой [70].

В 2020 была опубликована статья [73], в которой авторы исследовали олефиновый метатезис, протекающий в присутствии «GaCl₃ + AgSbF₆» (10–20 мол.%), и утверждают, что рабочей частицей является [GaCl₂]⁺ [SbF₆][–] по аналогии с алюминием ([AlCl₂]⁺ [SbF₆][–]), однако никаких доказательств не было представлено ни для Al катализатора, ни для Ga. Позже в 2020 году эта же группа [74] опубликовала исследование каталитической системы «AlCl₃ + AgSbF₆» (10 мол.% + 10 мол.%) в реакции олефинового метатезиса, и подтвердила на основании данных РФА образование AgCl в ходе этого превращения. Как и в предыдущей статье [73], авторы предлагали в качестве активной каталитической частицы гетеробиметаллическую ионную пару [AlCl₂]⁺ [SbF₆][–] (Схема 14).

Схема 14



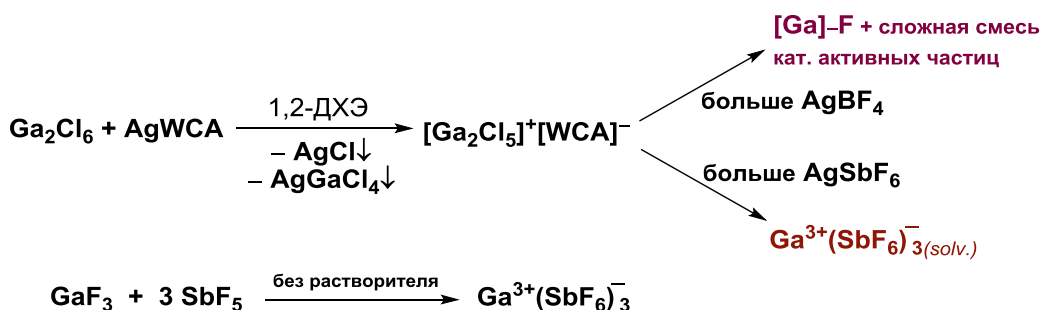
Наши исследования показывают, что разница между соединениями галлия и алюминия значительна. Так, при приготовлении каталитической системы с использованием GaCl₃, в осадках AgCl наблюдается значительное содержание галлия (в частности, в виде AgGaCl₄), а также в ряде случаев SbF₆[–] анионов. Уже это свидетельствует о том, что для хлорида галлия неорганическая модель обмена анионов значительно сложнее по сравнению с хлоридом алюминия.

На основании проведенных исследований можно представить следующую модель реакции анионного обмена и образования каталитически активных интермедиатов для системы «GaCl₃ + AgBF₄». Мы полагаем, что каталитически активной частицей, образующейся на начальной стадии анионообменной реакции, является находящийся в растворе Ga₂Cl₅⁺ BF₄[–], который образуется в результате отщепления хлорид-аниона от димерной частицы Ga₂Cl₆ (Схема 15) с образованием осадка, содержащего как AgCl, так и AgGaCl₄. Далее обмен анионами продолжается, но с пониженной селективностью. Каждый последующий отрыв хлорид-аниона приводит к увеличению электрофильности атома галлия, что, в свою очередь, обуславливает постепенный отрыв фтор-аниона от тетрафторбората с образованием связи Ga–F, что частично дезактивирует галлиевый комплекс. Это было показано Новиковым Р.А. с помощью серии ЯМР-экспериментов.

Важно отметить, что в результате образования AgGaCl_4 часть галлия выводится из реакционной среды, например, в реакциях между β -стирилмалонатами и ароматическими альдегидами (описаны выше) и фактически рабочее количество каталитически активной смеси составляет менее 50%.

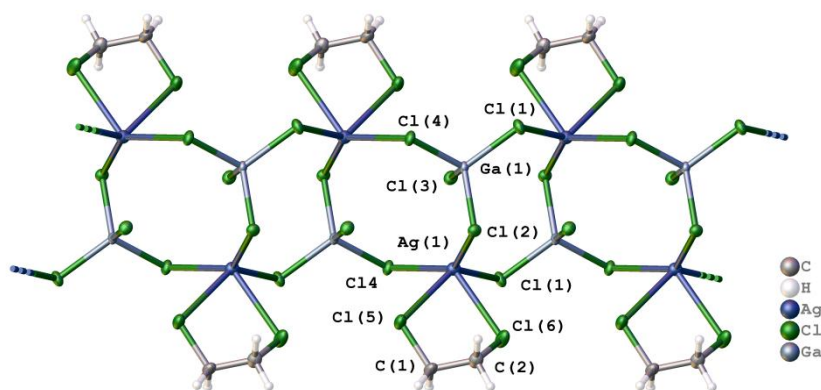
Каталитическая система на основе гексафторантимонатного аниона и хлорида галлия « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ » несколько отличается от той, которую мы предполагаем для борфторида (Схема 15). Здесь также наблюдается образование осадков AgCl и AgGaCl_4 , однако данные ЯМР-экспериментов Новикова Р.А. не позволили задетектировать образование связи Ga-F . Можно предположить, что использование системы с менее нуклеофильным противоионом позволит генерировать $\text{Ga}(\text{SbF}_6)_3$ с повышенной каталитической активностью. Другим методом генерации частицы « $\text{Ga}(\text{SbF}_6)_3$ » может являться реакция обмена между фторидом галлия (GaF_3) и пентафторидом сурьмы (SbF_5) – в этом случае решается проблема вывода большого количества (до 75%) галлия из реакционной среды. Данная система $\text{GaF}_3 + \text{SbF}_5$ была исследована методом спектроскопии ЯМР на ядрах ^{71}Ga , ^{19}F без растворителя, в среде пентафторида сурьмы (Схема 15).

Схема 15



Присутствие AgGaCl_4 в осадке при приготовлении каталитической системы было однозначно подтверждено методом РСА с выращенных монокристаллов. Соединение AgGaCl_4 не было описано ранее в свободной от лигандов форме. Кристаллы сольватированного $\text{AgGaCl}_4 \cdot \text{DCE}$ (также неизвестного ранее) в виде длинных очень гигроскопичных лабильных игл (Рис. 7, А) получились в результате обмена в растворе 1,2-ДХЭ при охлаждении « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ » или « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ » в соотношении 4:3, а кристаллы несольватированного (Рис. 7, Б) — при медленном выращивании из хлорбензола при выдерживании в течении нескольких суток при охлаждении и соотношении 1:1 или 1:2 « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ ».

А.



Б.

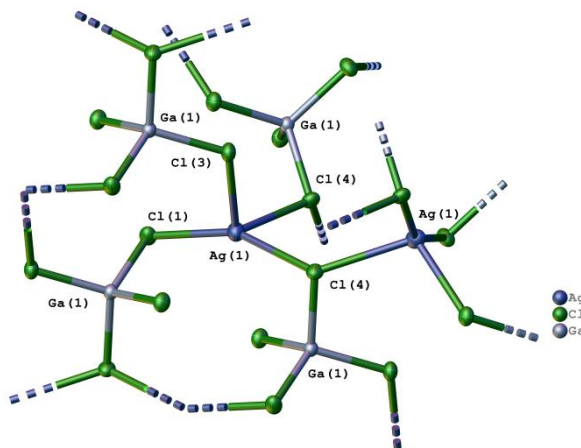
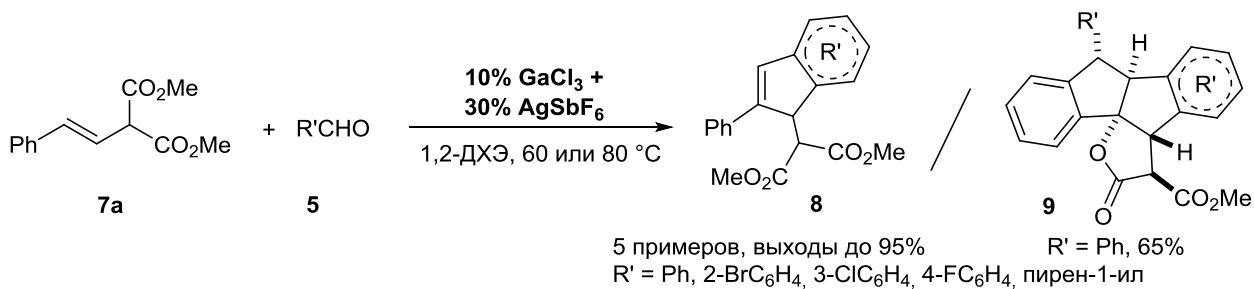


Рисунок 7. Фрагмент полимерной цепи сольватированного $\text{AgGaCl}_4 \cdot \text{DCE}$ (А), PCA монокристалла AgGaCl_4 (Б).

Для изучения каталитических свойств системы « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ » были проведены первые предварительные эксперименты. Взаимодействие между β -стирилмалонатом **7a** и бензальдегидом **5a** в присутствии 10 мол.% « $\text{GaCl}_3 + 3 \text{AgSbF}_6$ », протекает с хорошим выходом индена **8a** или лактона **9a** в зависимости от условий проведения реакции (Схема 16). Так, за меньшее время (10–20 минут) при температуре 60 °С наблюдается образование индена **8a**. Увеличение количества альдегида, времени или температуры реакции приводит к образованию лактона **9a** (Стр. 74, табл. 6, строка 7). Также были проведены реакции и с другими ароматическими альдегидами, которые показали отличные результаты.

Схема 16



В этом разделе мы показали, что каталитические системы на основе хлорида галлия и солей серебра («GaCl₃ + AgBF₄» и «GaCl₃ + AgSbF₆») заметно более активны по сравнению с системой на основе фталоцианинового катиона и гексафторантимонатного аниона (R_nPcGa⁺ SbF₆⁻), на примере реакции между β-стирилмалонатами и ароматическими альдегидами. Однако такие каталитические системы (GaCl₃ + AgWCA) довольно чувствительны к условиям проведения реакции, исходные соли неустойчивы к влаге воздуха, а также существуют проблемы с описанием каталитической системы. В частности, неорганическая реакция обмена анионов протекает нестехиометрично, а доступные нам методы физико-химического анализа не позволяют однозначно интерпретировать полученные данные. Тем не менее это не мешает успешно проводить реакции, и данные каталитические системы имеют высокий потенциал для практического применения.

2.3 Реакции АЦДК и β-стирилмалонатов с ароматическими альдегидами в присутствии SbF₅

Как мы показали выше, каталитическая система «GaCl₃ + AgSbF₆» отлично работает в исследуемых нами процессах, однако вывод 3/4 галлия при генерации каталитически активной частицы не является экономичным, для решения данной проблемы, можно использовать пентафторид сурьмы (SbF₅) вместо серебряной соли AgSbF₆. В отличие от солей серебра, пентафторид сурьмы проявляет исключительно сильную Льюисовскую кислотность, а также способен генерировать суперкислоты Бренстеда, чем может значительно повлиять на механизм реакций, а также участвовать независимо от галлия(III) в качестве катализатора, поэтому возникла необходимость изучить его отдельно в реакциях ДАЦ и их аналогов.

Обычно в органическом синтезе пентафторид сурьмы SbF₅ используется как реагент для фторирования органических соединений [75], для изомеризаций фторированных соединений [76], а также описано несколько примеров использования 10–20 мол.% SbF₅ вместе со спиртом в реакции метатезиса [77, 78].

В данной диссертационной работе пентафторид сурьмы использовали как кислоту Льюиса, что является редким примером такого его применения. Пентафторид сурьмы – это бесцветная гигроскопичная вязкая жидкость (ρ = 2.99 г/см³), высокотоксичное соединение, сильный окислитель, вещество разлагается при нагревании, при горении выделяет токсичные и едкие испарения, содержащие сурьму и фтор,

интенсивно реагирует с водой, разъедает многие металлы, его нельзя хранить в стеклянной таре. Поэтому работа с таким реактивом требует от исследователя определенных навыков эксперимента: для проведения любых манипуляций необходимо использовать сухой главбокс и тефлоновую посуду, высокая вязкость и слабая смачиваемость пентафторида сурьмы также осложняет работу с этим реактивом.

В связи с высокой активностью SbF_5 необходимо было подобрать растворитель для работы с ним, так как далеко не все органические среды подходят для этого. Были зарегистрированы спектры ЯМР на ядрах ^{19}F и ^{121}Sb для растворов пентафторида сурьмы в 1,2-дихлорметане, фреоне-112 и гексафторбензоле, растворы были приготовлены и помещены в ЯМР ампулу в главбоксе. Оказалось, что пентафторид сурьмы легко фторирует 1,2-дихлорметан и фреон с образованием фторированных и полифторированных соединений, а с гексафторбензолом SbF_5 образует комплекс с переносом заряда. Поэтому для получения раствора SbF_5 и его дальнейшего введения в реакции был выбран гексафторбензол (далее будем обозначать как « $\text{SbF}_5/\text{C}_6\text{F}_6$ »).

В спектре ЯМР ^{19}F для чистого жидкого SbF_5 при температуре 29°C наблюдается три сигнала (-86.10 , -104.65 и -132.16 м.д.) от трех разных типов атомов фтора с интенсивностью 1:2:2 (Рис. 8, низ), данный спектр соответствует литературному [79]. Анализ литературы показал, что пентафторид сурьмы при комнатной температуре существует в виде полимера, при этом сшивка происходит через один атом фтора, соответственно меняется геометрия молекулы, и мы наблюдаем три типа сигналов, вместо ожидаемых двух. На рисунке 8 цветом показаны эквивалентные атомы фтора. Впервые мы показали, что при нагревании образца происходит постепенное усреднение сигнала (Рис. 8, верх), что, по-видимому, указывает на существование пентафторида сурьмы при повышенных температурах преимущественно в виде индивидуальных молекул.

Помимо этого мы выяснили, что в присутствии небольших следов влаги (при хранении в течение нескольких лет в закрытой пленкой PARAFILM таре) пентафторид сурьмы превращается в прозрачные мелкие кристаллы состава $[\text{H}_2\text{F}]^+ [\text{Sb}_2\text{F}_{11}]^-$, что было подтверждено методом PCA (Рис. 9). Данная кристаллическая модификация, а также метод синтеза, не описаны в литературе.

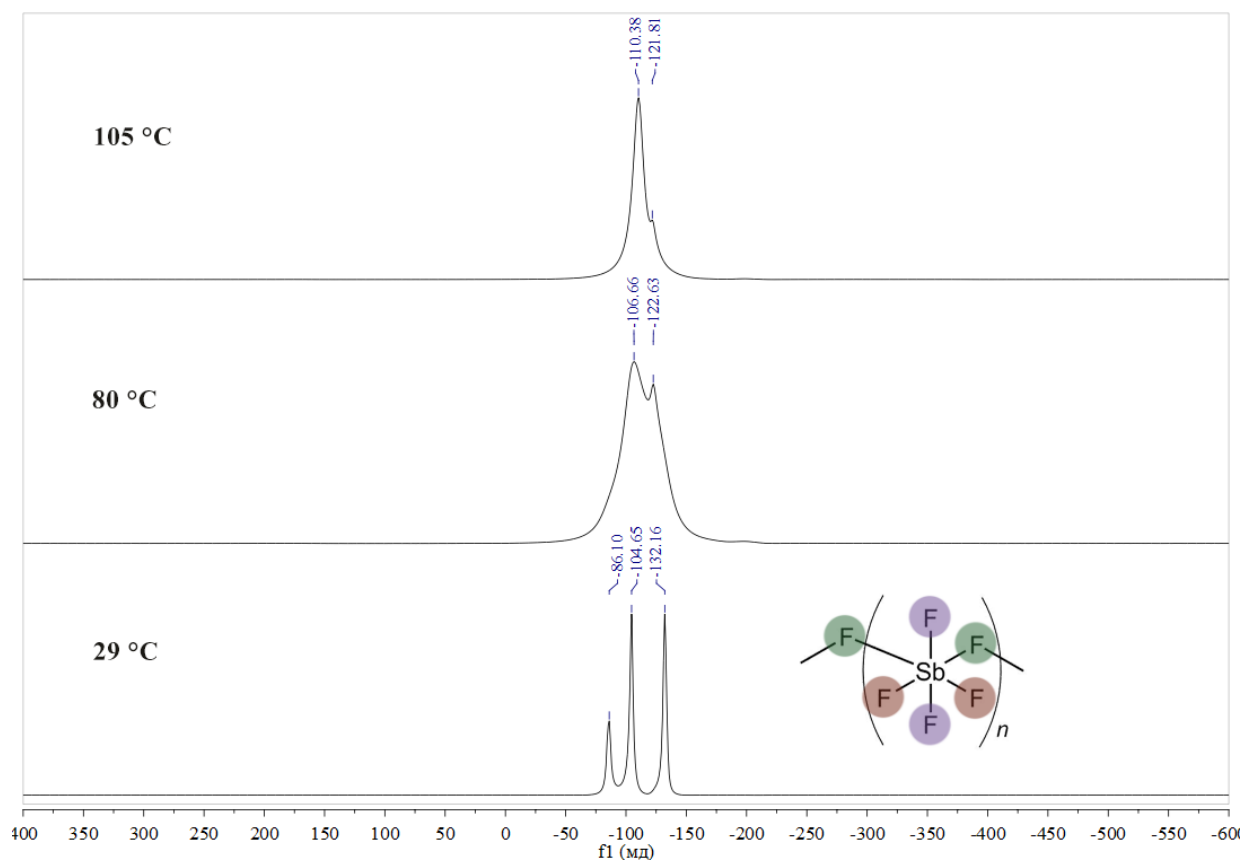


Рисунок 8. Спектр ЯМР ^{19}F чистого жидкого SbF_5 в тефлоновой ампуле при температурах 105 °C, 80 °C и 29 °C.

Это соединение представляет из себя суперкислоту Бренстеда. Предварительные эксперименты показали, что данное вещество ($[\text{H}_2\text{F}]^+ [\text{Sb}_2\text{F}_{11}]^-$) также способно вполне неплохо катализировать наши модельные реакции, однако для предоставления результатов необходимо более детальное исследование. По-видимому, механизм здесь отличается и задействует катализ суперкислыми протонами, и это показывает, насколько многогранными могут быть исследуемые процессы.

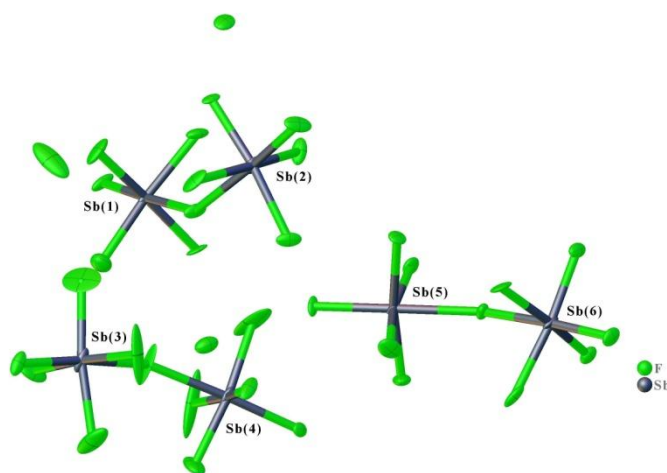


Рисунок 9. Строение соединения $[\text{H}_2\text{F}]^+ [\text{Sb}_2\text{F}_{11}]^-$.

2.3.1 Исследование реакций (3+2)-циклоприсоединения АЦДК с бензальдегидом в присутствии SbF_5

Мы начали исследование каталитических свойств SbF_5 на примере модельной реакции (3+2)-циклоприсоединения 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **4a** к бензальдегиду **5a**, которая приводит к образованию тетрагидрофурана **6a** (Схема 17). Как было сказано выше мы выбрали гексафторбензол для приготовления раствора SbF_5 (« $\text{SbF}_5/\text{C}_6\text{F}_6$ ») и последующего введения его в реакцию, потому что опасались побочных процессов фторирования растворителя или исходных реагентов. Также на первых опытах мы отрабатывали способы отвешивания пентафторида сурьмы, потому что изначально предполагавшийся для этого шприц с тефлоновой насадкой не подошел, так как он просто не смачивался, и отобрать хоть сколько-нибудь реактива было невозможно. В ходе исследований мы не наблюдали какого-либо побочного процесса фторирования исходных или растворителя, поэтому попробовали провести реакцию в присутствии «чистого» SbF_5 .

Схема 17

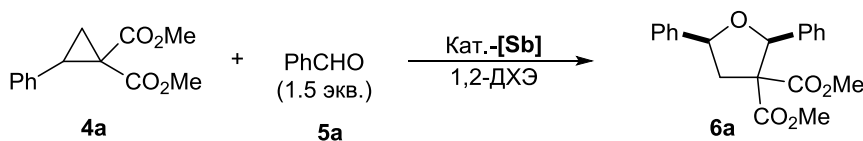


Таблица 7. Тестирование двух типов катализаторов в реакции (3+2)-циклоприсоединения АЦДК **4a** с бензальдегидом.

№	Кат.-[Sb] (мол.%)	Условия реакции	Выход 6a , % (конверсия, %)	<i>dr</i>
1	$\text{SbF}_5/\text{C}_6\text{F}_6$ (40)	0–5 °C, 1,2-ДХЭ, 2 ч. ^a	86	10:1
2	$\text{SbF}_5/\text{C}_6\text{F}_6$ (40)	0–5 °C, 1,2-ДХЭ, 2 ч.	51 (83)	3:1
3	SbF_5 (40)	0–5 °C, 1,2-ДХЭ, 2 ч.	71 (80)	3:1
4	$\text{SbF}_5/\text{C}_6\text{F}_6$ (3)	0–5 °C, 1,2-ДХЭ, 2 ч.	61 (93)	13:1
5	$\text{SbF}_5/\text{C}_6\text{F}_6$ (50)	20 °C, 1,2-ДХЭ, 2 ч. ^a	61	3:1
6	SbF_5 (10)	20 °C, 1,2-ДХЭ, 1 ч.	91	26:1
7	SbF_5 (10)	80 °C, 1,2-ДХЭ, 1 ч.	66	4:1

^a Использовали 3 экв. бензальдегида **5a**.

Интересно отметить несколько фактов: так, использование 3 экв. бензальдегида позволяет завершить реакцию при 0–5 °C за 2 ч., в то время как при использовании 1.5 экв. бензальдегида конверсия **4a** за 2 ч. остается неполной (Табл. 7, строки 1 и 2). При одинаковых условиях реакции (1.5 экв. альдегида, 40 мол.% катализатора, 0–5 °C, 1,2-ДХЭ, 2 ч.), но разном виде катализаторов (SbF_5 или $\text{SbF}_5/\text{C}_6\text{F}_6$) выходы

продукта **6a** отличаются на 20% при практически одинаковой конверсии исходного АЦДК **4a** (строки 2 и 3). Использование 10 мол.% SbF_5 (строка 7) приводит к продукту **6a** с выходом и диастереоселективностью, сопоставимыми с каталитической системой на основе катиона фталоцианина галлия $\text{R}_n\text{PcGa}^+ \text{SbF}_6^-$, однако использование пентафторида сурьмы позволяет проводить реакцию в более мягких условиях (комнатная температура vs. кипячение в дихлорэтаноле).

Несмотря на то, что реакция (3+2)-циклоприсоединения детально изучена на различных кислотах Льюиса (см. обзор литературы), данных о применении пентафторида сурьмы в литературе не было. И хотя SbF_5 показал средний результат диастереоселективности, тем не менее, мы показали, что на каталитических количествах SbF_5 реакция (3+2)-циклоприсоединения протекает без каких-либо проблем.

2.3.2 Реакции β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами в присутствии SbF_5

Затем мы исследовали SbF_5 в реакции между β -стирилмалонатом **7a** и бензальдегидом **5a** (Схема 18), как и в случае других кислот Льюиса [56], реакция подвержена существенным изменениям в плане селективности в зависимости от условий ее проведения. Мы протестировали оба варианта добавления катализатора к реакционной смеси: в виде «чистого» SbF_5 и в виде раствора SbF_5 в гексафторбензоле (« $\text{SbF}_5/\text{C}_6\text{F}_6$ »).

Исследование мы начали с проведения реакции при пониженной температуре, при этом на спектре ЯМР ^1H реакционной смеси мы наблюдали сигналы диоксобицикло[3.3.0]октан-2-она **11a** и дигидропиранона **12a**, однако конверсия **7a** была неполной (Табл. 8, строки 1–3). Механизм образования **11** представлен в статье [80], для **12** – в [81]. Полная конверсия **7a** достигается при проведении реакции при комнатной температуре, однако немного изменяется соотношение выходов **11a** и **12a** (строка 4). При этом оказалось, что в хлорбензоле за 2 часа при комнатной температуре скорость реакции несколько ниже (строка 6). Уменьшение загрузки катализатора также влияет на скорость реакции, снижая конверсию **7a** (строки 7–9). Величины выходов **11a** и **12a** сопоставимыми с ранее опубликованными данными [81, 80], при этом количество бензальдегида в реакции снижено в 3 раза, а также стоит отметить, что ранее бициклооктаны **11** получались только из ДАЦ, а не из β -стирилмалонатов [80]. При проведении реакции при 60 °C на спектре ЯМР ^1H реак-

ционной смеси появляются сигналы индена **8a** (строки 12–17). Разбавление реакционной смеси существенно не влияет ни на выходы, и на конверсию (строки 16 и 17). При 130 °C образуются инден **8a** и лактон **9a** (сторки 18 и 19).

Схема 18

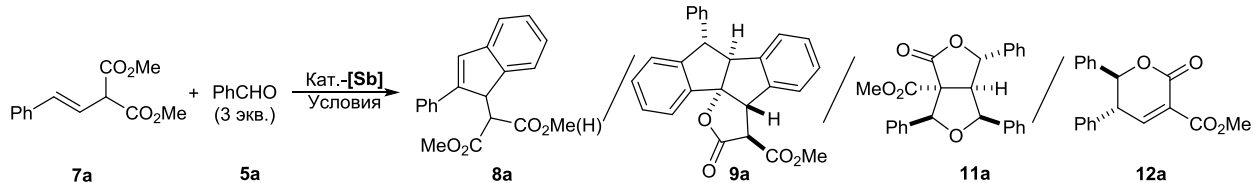


Таблица 8. Тестирование двух типов катализаторов в реакции β -стирилмалоната **7a** с бензальдегидом **5a**.

№	Кат.-[Sb] (мол.%)	Условия реакции	Выход, %				Конверсия, %
			11a	12a	8a	9a	
1	SbF₅/C₆F₆ (50)	0–5 °C, 1,2-ДХЭ, 2 ч.	20	20	–	–	88
2	SbF₅ (50)	0–5 °C, 1,2-ДХЭ, 4 ч.	13	18	–	–	80
3	SbF₅ (50)	0–5 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 ч.	11	22	–	–	74
4	SbF₅ (50)	20 °C, 1,2-ДХЭ, 2 ч.	8	22	–	–	100
5	SbF₅/C₆F₆ (50)	20 °C, CH ₂ Cl ₂ , 2 ч.	14	31	–	–	100
6	SbF₅/C₆F₆ (50)	20 °C, хлорбензол, 2 ч.	10	10	–	–	82
7	SbF₅/C₆F₆ (25)	20 °C, 1,2-ДХЭ, 10 мин.	6	11	–	–	72
8	SbF₅ (40)	20 °C, C ₆ F ₆ , 15 мин.	5	12	–	–	49
9	SbF₅/C₆F₆ (20)	20 °C, 1,2-ДХЭ, 20 мин.	2	6	–	–	60
10	SbF₅ (50)	60 °C, 1,2-ДХЭ, 15 мин.	2	–	–	22	100
11	SbF₅ (5)	60 °C, 1,2-ДХЭ, 15 мин.	2	15	–	–	58
12	SbF₅ (3)	60 °C, 1,2-ДХЭ, 15 мин.	2	22	2	–	66
13	SbF₅ (5)	60 °C, 1,2-ДХЭ, 1 ч.	1	11	1	–	62
14	SbF₅ (40)	60 °C, 1,2-ДХЭ, 15 мин.	7	18	9	–	93
15	SbF₅ (25)	60 °C, 1,2-ДХЭ, 15 мин.	5	28	5	–	81
16	SbF₅ (20)	60 °C, 1,2-ДХЭ, 15 мин. ^a	3	27	10	–	79
17	SbF₅ (20)	60 °C, 1,2-ДХЭ, 15 мин.	2	15	16	–	80
18	SbF₅ (15)	130°C, хлорбензол, 10 мин.	–	–	35	6	95
19	SbF₅/C₆F₆ (15)	130°C, хлорбензол, 15 мин.	–	–	17	26	100

^a Концентрация реагентов в 2 раза ниже.

Следует отметить, что соединение **8a** после размывки реакционной массы представляет собой смесь моно- и диэфиров, и для простоты выделения продуктов, реакционная смесь обычно обрабатывается диазометаном для перевода в диэфир. Вероятно, диэфир **8a** образуется напрямую, а моноэфир **8a** – в результате перегруппировки дигидропиранона **12a**. При этом, ранее было показано, что дигидропиранон **12** способен превращаться в моноэфир **8** под действием некоторых кислот Льюиса ($\text{BF}_3 \cdot \text{EtO}_2$, GaCl_3 , SnCl_4 , $\text{Sc}(\text{OTf})_3$) [56], и любопытно, что в нашем случае продукт **8a** наблюдается только при повышенных температурах (от 60 °C), при этом при 130 °C продукт **12a** пропадает.

Далее мы исследовали протекание реакции с 2-бромбензальдегидом **5c** (Схема 19, табл. 9), так как ранее экспериментально было выяснено, что наличие хотя бы одного заместителя в *орто*-положении бензальдегида затрудняет образование пентациклического лактона **9**. Реакции мы решили проводить, начиная с температуры в 60 °C, при которой происходят более сложные каскадные процессы. Мы также показали, что разбавление реакционной смеси не влияет на выходы продуктов и конверсию исходного **7a** (Табл. 9, строки 1 и 2), а при 130 °C и 15 мол.% катализатора реакция заканчивается за 15 минут (строки 7–9). Повышение температуры до 130 °C, а также увеличение времени реакции приводит к увеличению выхода нового трициклического лактона **13a** (строки 9–14). По-видимому, атом брома стерически затрудняет подход второй молекулы альдегида, необходимой для образования продукта **9** через интермедиаты **A** и **B**, в следствие чего лактонизация происходит на более ранней стадии с промежуточным образованием интермедиата **C** (Схема 19).

Схема 19

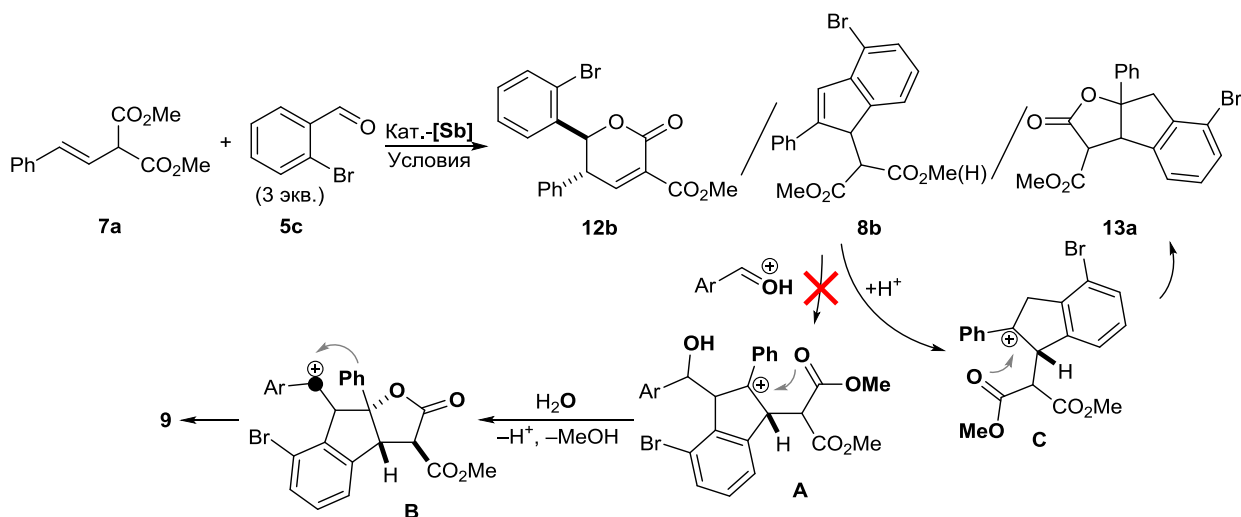


Таблица 9. Тестирование двух типов катализаторов в реакции β -стирилмалоната **7a** с 2-бромбензальдегидом **5c**.

№	Кат.-[Sb] (мол.%)	Условия реакции	Выход, %			Конверсия, %
			12b	8b	13a	
1	SbF₅ (10)	60 °С, 1,2-ДХЭ, 15 мин. ^a	24	–	–	71
2	SbF₅ (10)	60 °С, 1,2-ДХЭ, 15 мин.	24	–	–	78
3	SbF₅ (3)	80 °С, 1,2-ДХЭ, 15 мин.	24	14	–	86
4	SbF₅ (10)	80°С, хлорбензол, 15 мин.	14	21	–	84
5	SbF₅ (3)	130°С, хлорбензол, 15 мин.	–	29	–	77
6	SbF₅/C₆F₆ (10)	130°С, хлорбензол, 15 мин.	–	50	6	100
7	SbF₅ (15)	130°С, хлорбензол, 5 мин.	–	37	–	90
8	SbF₅ (15)	130°С, хлорбензол, 10 мин.	–	46	–	94
9	SbF₅ (15)	130°С, хлорбензол, 15 мин.	–	41	7	100
10	SbF₅/C₆F₆ (15)	130°С, хлорбензол, 15 мин.	–	41	18	100
11	SbF₅ (25)	130°С, хлорбензол, 15 мин.	–	44	7	100
12	SbF₅/C₆F₆ (25)	130°С, хлорбензол, 3 ч.	–	28	14	100
13	SbF₅/C₆F₆ (25)	130°С, хлорбензол, 15 мин. ^b	–	33	18	100
14	SbF₅/C₆F₆ (40)	130°С, хлорбензол, 15 мин.	–	19	9	100

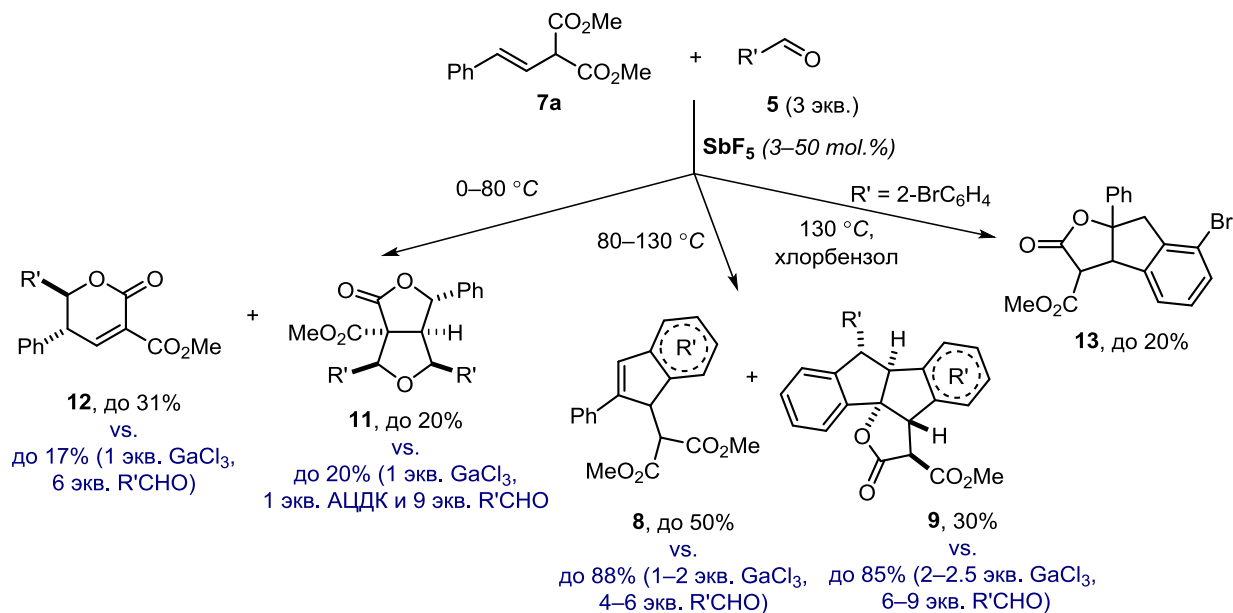
^a Концентрация реагентов в 2 раза ниже.

^b Использовали 6 экв. 2-бромбензальдегида.

На схеме 20 показаны все типы целевых продуктов, которые наблюдались в спектрах ЯМР ¹H реакционных смесей, образующихся в результате реакций между β -стирилмалонатами **7** и ароматическими альдегидами **5** в присутствии пентафторида сурьмы в разных условиях, а также их выходы. Дополнительно приведены выходы продуктов, которые удалось достичь ранее [55, 56, 80, 81] при использовании эквимольных количеств GaCl₃ и более.

Таким образом, мы показали, что пентафторид сурьмы также может успешно катализировать «галлий-специфичные» процессы, и в зависимости от условий реакции менять ее направление; при этом выходы продуктов сопоставимы с полученными ранее при использовании других кислот Льюиса [56]. Также нам удалось получить новый тип продукта **13** в реакции с 2-бромбензальдегидом.

Схема 20



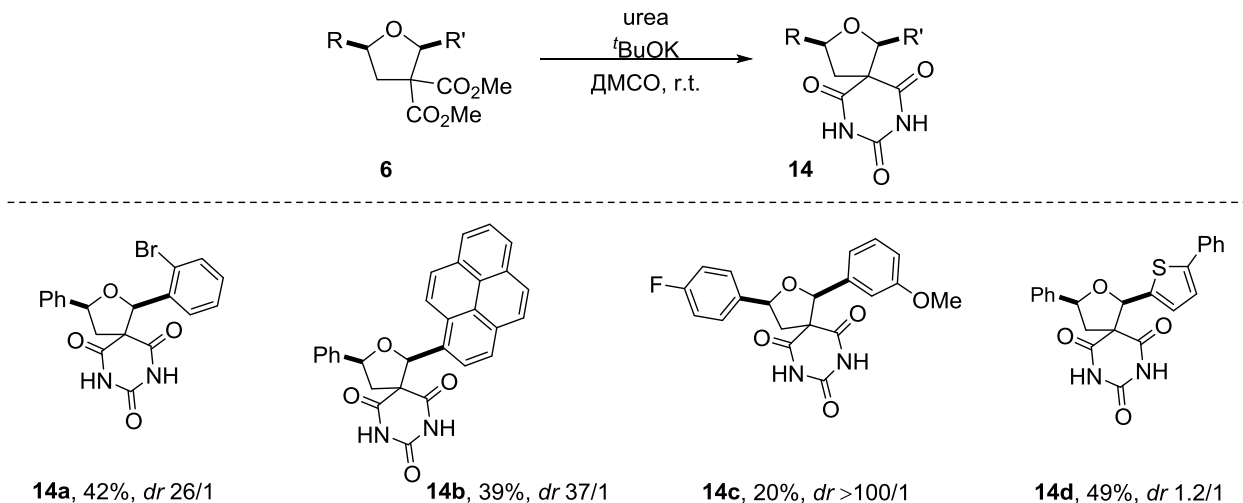
Изучение поведения пентафторида сурьмы было одним из важных этапов к созданию целевой высокоэлектрофильной эффективной каталитической системы « $\text{Ga}(\text{SbF}_6)_3$ », которая позволит снизить загрузку галлия до нескольких процентов, и которую затем можно будет применять не только в химии ДАЦ и их аналогов, а и в других процессах в органической химии в целом.

2.4 Исследование биологической активности полученных ТГФ и их производных

В рамках запланированных биологических испытаний для некоторых уже синтезированных тетрагидрофуранов (ТГФ) была проведена модификация сложноэфирных групп во фрагмент барбитуровой кислоты. Так, в качестве исходных диэфиров были выбраны ТГФы **6p**, **6v**, **6z**, **6ak**, заместители которых имеют конденсированный цикл, гетероцикл или донорную и/или акцепторную группу в бензольном кольце.

Ранее в литературе [7] уже была описана данная модификация на одном из представителей ТГФ. Опираясь на существующую методику, с небольшими изменениями на этапе выделения индивидуальных веществ (вместо колоночной хроматографии была использована кристаллизация из спирта), было синтезировано 4 новых соединения **14a-d** с выходами 20–49% (Схема 21).

Схема 21

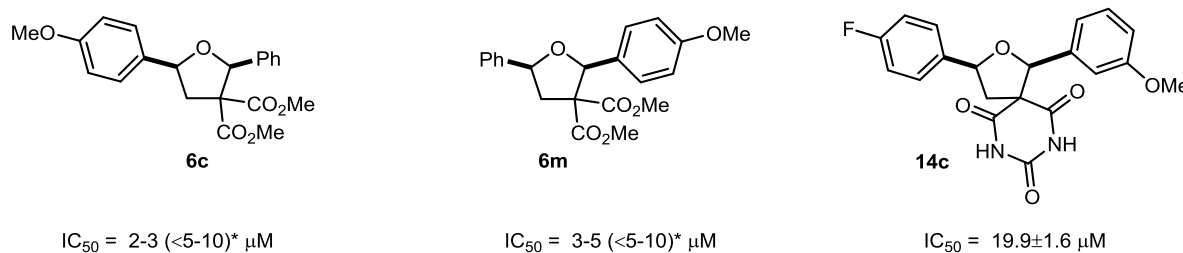


Биологические испытания были проведены в ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, и их результаты были предоставлены нам. Для биологических испытаний в качестве модельного объекта была выбрана линия карциномы молочной железы MCF-7. Это стандартная модель при разработке гормональной (антиэстрогеновой) терапии рака с использованием ингибиторов ER α , таких как тамоксифен, и ингибиторов ароматазы. При этом для оценки экспериментальной ошибки клеточные испытания на цитотоксичность проводились в 4-х повторах. Определение численных значений IC₅₀ осуществлялось методом нелинейного оценивания, предполагая, что зависимость эффекта от концентрации описывается уравнением Хилла.

Образцы для изучения были представлены соединениями тетрагидрофуранового ряда (19 штук) и их производными – барбитуратами (4 штуки). Экспериментально было установлено, что большинство протестированных соединений обладают незначительной ингибирующей активностью на человеческих клетках. Однако это указывает на безопасность данных соединений в случае обнаружения других видов активности в будущем.

Два соединения **6с** и **6m** тетрагидрофуранового ряда обладают наименьшими значениями концентрации IC₅₀ при инкубировании с клетками MCF-7 в течение 72 часов, что указывает на их потенциальную противораковую активность. Однако из-за патологического характера кривой Хилла, подтвержденного серией повторных экспериментов, точные значения IC₅₀ не были установлены и приведены как «<5–10 мкмоль/л». Тем не менее, эти результаты могут указывать на недостаточную растворимость соединений, и, как следствие, неравномерное поглощение клетками веществ в широком диапазоне концентраций, либо на цитостатическое действие. В

первом случае введение более полярного заместителя может улучшить фармакофорный потенциал указанных соединений. Во втором случае можно предположить воздействие веществ на сигнальный каскад ER – основного регулятора пролиферации клеток MCF-7. Среди ряда барбитуратов соединение **14c** показало значения IC_{50} до 20–25 мкмоль/л, скорее всего, оно не подходит для применения в качестве противораковых агентов, однако эти результаты указывают на возможность дальнейшей оптимизации фармакофорных свойств. На рисунке 10 представлены соединения-лидеры.



* При низких концентрациях отмечается заметный цитотоксический эффект, однако экспериментальные данные при высоких концентрациях не соответствуют модели Хилла с параметром $E_{\infty} = 100\%$.

Рисунок 10. Структуры соединений-лидеров и их значения IC_{50} .

Ввиду того, что экспериментальные данные указали на потенциальную противораковую активность молекул, содержащих метоксигруппу в арильном кольце (соединения **6c** и **6o**, рис. 10). Для более детального изучения биологической активности необходимо было проверить активность отдельных диастереомеров этих тетрагидрофуранов. Синтезы были проведены с использованием фталоцианиновой каталитической системы (3 мол.% ${}^tBu_4PcGa^+SbF_6^-$), разделение изомеров ТГФ методом колоночной хроматографии оказалось малоэффективно, нам удалось только обогатить минорные *транс*-изомеры **trans-6c** (*dr* 2/1 (*транс/цис*)) и **trans-6m** (*dr* 3/1 (*транс/цис*)) (Рис. 11). Для получения **cis-6c** и **cis-6m** был проведен синтез с использованием 5 мол.% $Sn(OTf)_2$ по описанной методике [8], которая позволяет получить *цис*-диастереомеры с высокими значениями *dr*. Выделив *цис*- и обогатив *транс*-изомеры тетрагидрофуранов **6c,m**, мы также приняли решения синтезировать другие примеры ТГФов с метокси- или гидроксизаместителями. Соединения **cis-6al**, **6am** и **cis-6an** ранее не были описаны, мы предположили, что высокая диастереоселективность может быть достигнута при проведении реакции в присутствии трифлата олова. Продукты **cis-6al**, **6am** и **cis-6an** были получены с хорошим выходами, однако для соединения **6am** наблюдалась средняя диастереоселективность, разде-

лить изомеры также не удалось, поэтому на испытания была переданная полученная изначально смесь с *dr* 2.5:1. Синтез тетрагидрофуранов **15a** и **15b** был осуществлен по реакции Крапчо [7, 8] с производными **6m** и **6c**. Соединения, представленные на рисунке 11, были переданы на испытания биологической активности, результаты которых автору пока не известны.

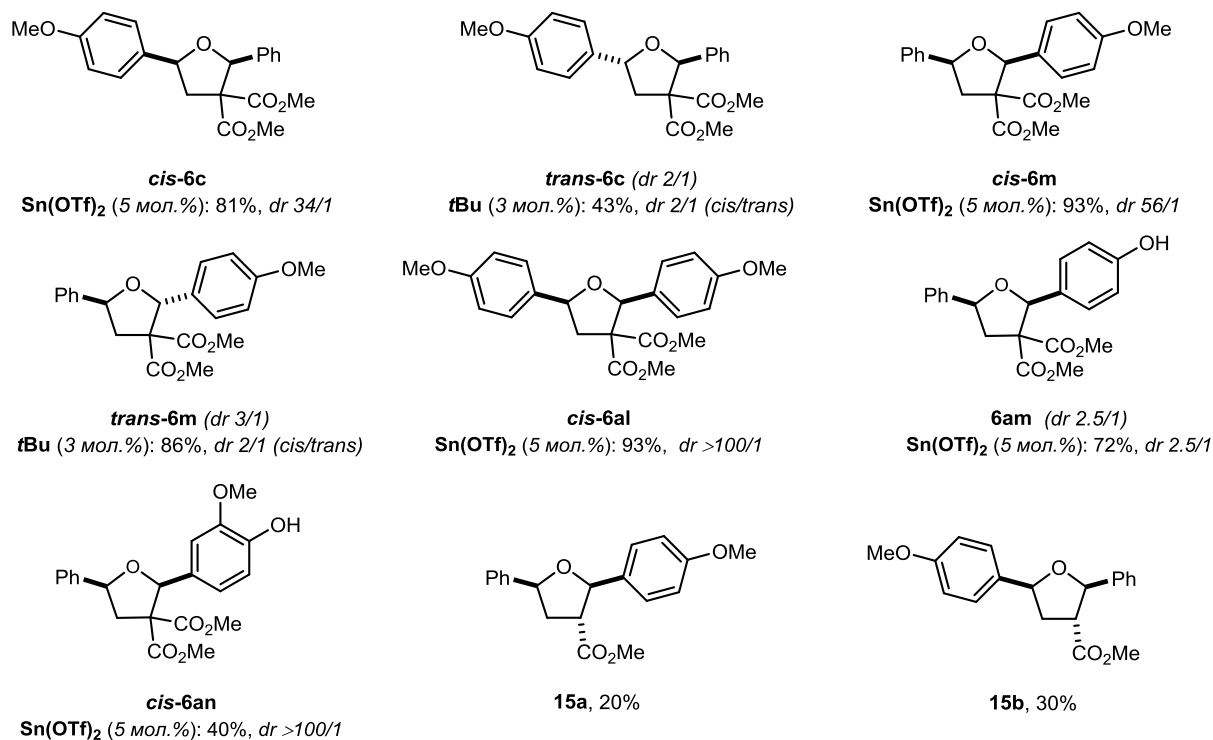


Рисунок 11. Образцы соединений с соотношениями изомеров, переданные для анализа биологической активности, и каталитические системы (реакции), с помощью которых соединения были синтезированы.

Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Коммерчески доступные реактивы, а также растворители для хроматографии использовались без дополнительной очистки, 1,2-дихлорэтан и дихлорметан как растворители для реакций были перегнаны над P_2O_5 . Все операции с $GaCl_3$ и солями серебра проводились в атмосфере сухого аргона. Все операции с SbF_5 проводились в главбоксе, дегазацию гексафторбензола осуществляли по стандартной методике (заморозка – вакуумирование – разморозка). Исходные донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) и β -стирилмалонаты были синтезированы по известным методикам [54, 50].

Спектры ЯМР на ядрах 1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{71}Ga и ^{121}Sb были зарегистрированы на спектрометрах «Bruker AVANCE II 300» (300.1 МГц для 1H , 75.5 МГц для ^{13}C , 30.4 и 91.5 МГц) и «Bruker AMX-III 400» 400 МГц (400.1 МГц для 1H , 101.6 МГц для ^{13}C , 40.1 и 122.0 МГц) в растворителях $CDCl_3$, CD_2Cl_2 , или C_6D_6 содержащих 0.05% Me_4Si в качестве внутреннего стандарта. Значения химических сдвигов приведены в шкале δ (м.д.), значения констант спин-спинового взаимодействия J приведены в герцах (Гц). Выход продукта по ЯМР определяли при помощи ЯМР спектроскопии 1H с использованием навески 1,4-динитробензола в качестве внутреннего стандарта.

Препаративную тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Silicagel 60 F254 («Merck»), визуализация хроматограмм проводили УФ-облучением при 254 нм. Выделение целевых соединений проводили методом препаративной колоночной хроматографии, используя силикагель фирмы «Merck» 60 (0.040–0.063 мм), с соотношением вещество/сорбент, равном $\sim 1:50$. ИК-спектры регистрировали на спектрофотометрах Bruker IFS 113v в прессовках с KBr и Perkin Elmer Spectrum 65, оснащенном приставкой Quest ATR (Specac), методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) в диапазоне 400–4000 cm^{-1} . Спектры поглощения регистрировали на приборе Agilent 8453, используя 10 мм кварцевые кюветы. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на приборе Bruker micrOTOF (ионизация электроспреем (ESI)).

РСА монокристалла фталоцианина галлия $C_{65}H_{82}Cl_3GaN_8$ [nBu_8PcGaCl] (**1b**) и монокристалла индена $C_{20}H_{16}Br_2O_4$ (**8l**) выполнен на дифрактометре Bruker APEX-II, оборудованном CCD-детектором. Для всех соединений введена полуэмпирическая поправка на поглощение по программе SADABS [82]. Структуры

расшифрованы прямыми методами и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Все атомы водорода уточнены в изотропном приближении в модели «наездника». Расчеты проведены по комплексу программ SHELX [83] с использованием OLEX2 [84]. Кристаллографические данные фталоцианина галлия $n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** и индена **8l** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1979461 и CCDC 2360163 соответственно).

Микроструктуру образцов фталоцианинов галлия изучали методом сканирующей электронной микроскопии на электронном микроскопе Hitachi SU8000. Перед съемкой образец помещали на поверхность алюминиевого столика диаметром 25 мм, фиксировали при помощи двустороннего углеродного скотча и напыляли на него проводящий слой углерода толщиной 15 нм или металла (Pt/Pd, 80:20). Съемку изображений вели в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении 2 и 10 кВ и рабочем расстоянии 8–10 мм. Морфология образцов исследовалась с учетом поправки на поверхностные эффекты напыления проводящего слоя. Исследование образцов методом энергодисперсионной спектроскопии (ЭДС) проводили с использованием энергодисперсионного рентгеновского спектрометра Oxford Instruments X-max 80 при ускоряющем напряжении 10 и 30 кВ и рабочем расстоянии 15 мм.

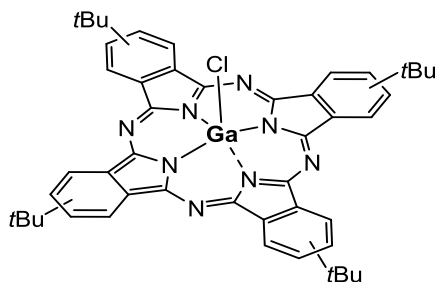
3.1 Общая методика синтеза и спектральные данные фталоцианинов галлия

В толстостенную ампулу поместили фталодинитрил (4 экв.), затем в токе аргона добавили безводный GaCl_3 (1.05 экв.) и ДБУ (2.5 экв.), ампулу запаляли и нагревали при 200 °С в течение 19 ч. Темно-зеленую реакционную смесь растворили в 180 мл CHCl_3 и промыли сначала 10% раствором HCl (2×60 мл), затем дистиллированной водой (2×90 мл). Органический слой сушили безвод. MgSO_4 и далее растворитель упаривали в вакууме.

Таблица 10. Растворы фталоцианинов галлия в дейтерированных растворителях:

Дейтерированный растворитель (0.5 мл)	$^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	$^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$
CD_2Cl_2	20–30 мг	10–15 мг
C_6D_6	5–10 мг	~10 мг
CD_3CN	нерастворим	мицеллы
$\text{DMSO}-d_6$	плохо растворим	мицеллы

Тетра(*трет*-бутил)фталоцианин галлия (III) хлорид ($t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$) (1a)



Загрузка: 2.21 г (12 ммоль) 4-(*трет*-бутил)фталонитрила, 0.556 г (3.2 ммоль) безводного GaCl_3 и 0.97 г (7.5 ммоль) ДБУ. Получили 2.30 г (выход 91%) кристаллического продукта черно-зеленого цвета с фиолетовым отливом.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CD_2Cl_2): δ 2.00, 2.03, 2.04, 2.06 и 2.07 (все с, 4:1:1:1:1, 36 H, $t\text{Bu}$), 8.20–8.48 и 8.71–9.06 (оба м, 4+4 H, H_{Ar}), 8.87, 9.00, 9.28, 9.33, 9.41 и 9.44 (все с, 2:2:1:1:1:1, 4 H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, C_6D_6): δ 1.596, 1.602, 1.61, 1.63 и 1.66 (все с, 1:1:1:1:4, 4 H, H_{Ar}), 8.08–8.21 (м, 4 H, H_{Ar}), 9.40–9.78 (м, перекрывание, 8 H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CD_2Cl_2): δ 31.9 (все CH_3), 36.2 (все C из $t\text{Bu}$), 118.0–120.3, 121.3–124.0 и 128.9 (все CH_{Ar}), 132.4–134.8, 134.8–137.6, 149.2–153.0 и 153.0–156.0 (все C) м.д.

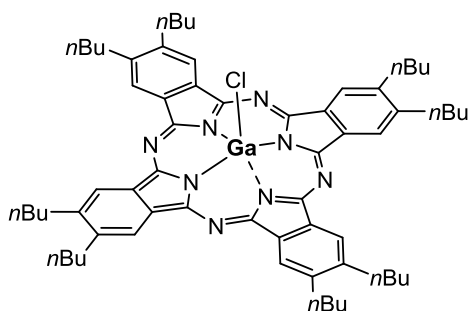
ЯМР ^{71}Ga (91.5 МГц): δ +114 м.д. ($W_{1/2} = 2200$ Гц).

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 2959, 2904, 2865, 1615, 1507, 1484, 1394, 1365, 1335, 1282, 1258, 1202, 1156, 1088, 1052, 930, 895, 831, 765, 750, 695, 670, 601, 532 cm^{-1} .

UV/Vis (CHCl_3): λ 695, 665, 626, 358 нм.

HRMS: вычислено для $\text{C}_{48}\text{H}_{48}\text{ClGa}\text{N}_8$ (M): $M+H$, 841.3019; найдено: m/z 841.3013.

2,3-Окта(*н*-бутил)фталоцианин галлия (III) хлорид ($n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$) (1b)



Загрузка: 2.21 г (9.2 ммоль) 4,5-дибутилфталонитрила, 0.425 г (2.4 ммоль) безводного GaCl_3 и 0.74 г (5.8 ммоль) ДБУ. Получили 2.10 г (выход 81%) продукта в виде кристаллического вещества черно-зеленого цвета. После перекристаллизации из смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (4:3) получили 1.05 г

(выход 50%) микрокристаллов сине-зеленого цвета.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CD_2Cl_2): δ 1.29 (т, 24 H, CH_3 , $^3J = 7.3$ Гц), 1.70–2.97 и 1.97–2.21 и 3.07–3.42 (все м, 48 H, CH_2), 8.73 (с, 8 H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, C_6D_6): δ 1.07 (т, 24 H, CH_3 , $^3J = 7.3$ Гц), 1.42–1.71 и 1.74–1.95 и 2.89–3.18 (все м, 48 H, CH_2), 9.17 (с, 8 H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CD_2Cl_2): δ 14.02 (все CH_3), 23.4, 33.8 и 33.9 (все CH_2), 122.5 (все CH_{Ar}), 134.1, 144.5 и 151.1 (все C) м.д.

ЯМР ^{71}Ga (91.5 МГц): δ +115 м.д. ($W_{1/2} = 4500$ Гц).

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 2956, 2927, 2870, 1619, 1506, 1456, 1414, 1377, 1370, 1340, 1301, 1169, 1098, 1076, 1029, 872, 748, 461 cm^{-1} .

UV/Vis (CHCl_3): λ 704, 672, 634, 355 нм.

HRMS вычислено для $\text{C}_{48}\text{H}_{48}\text{ClGa}\text{N}_8$ (M): $M-\text{Cl}$, 1029.5756. Найдено: m/z 1029.5725.

Структура фталоцианина **1b** была также подтверждена методом PCA [68].

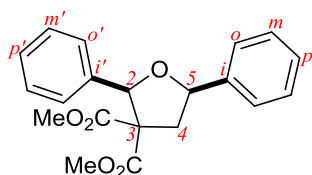
3.2 Общая методика синтеза тетрагидрофуранов с применением каталитической системы $\text{RnPcGa}^+ \text{SbF}_6^-$ и спектральные данные для тетрагидрофуранов

В атмосфере аргона в колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником и счетчиком пузырьков, загрузили необходимое количество реагентов (**загрузка А** или **Б**). Полученную смесь кипятили с перемешиванием в течение 3 ч., охладили до комнатной температуры и разбавили 10 мл CH_2Cl_2 , затем промыли 10 мл 10%-водного раствора HCl . Из водного слоя продукт экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл), объединили полученные органические фракции. Органический слой сушили безвод. MgSO_4 , затем растворитель упарили в вакууме, остаток подвергли колоночной хроматографии на силикагеле с получением чистых тетрагидрофуранов.

Загрузка А. Загрузили 0.017 ммоль AgSbF_6 (0.029 экв.), 0.019 ммоль фталоцианина галлия (0.03 экв.), добавили раствор 0.57 ммоль ДАЦ (1.0 экв.) и 0.85 ммоль альдегида (1.5 экв.) в 3 мл сухого 1,2-ДХЭ.

Загрузка Б. Загрузили 0.017 ммоль AgSbF_6 (0.09 экв.), 0.019 ммоль фталоцианина галлия (0.1 экв.), добавили раствор 0.19 ммоль ДАЦ (1.0 экв.) и 0.28 ммоль альдегида (1.5 экв.) в 2 мл сухого 1,2-ДХЭ.

Диметил-2,5-дифенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6a)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и бензальдегида, загрузка А. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1).

Получили 191 мг (выход 99%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектров

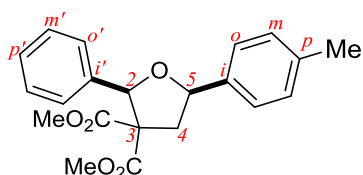
ЯМР ^1H реакционных смесей (характеристичные сигналы δ 5.79 и 5.98), полученных в серии экспериментов, показал следующие результаты:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	<i>dr</i>
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	100% (выделено 99%)	26:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	34% (конверсия 37%)	65:1
3	6 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	58% (конверсия 79%)	29:1

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.73 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 6.1$ Гц), 3.00 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.6$ Гц), 3.09 (с, 3H, OMe), 3.82 (с, 3H, OMe), 4.95 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.6$, $^3J = 6.1$ Гц), 5.79 (с, 1H, H(2)), 7.22 – 7.43 (м, 6H, H_{Ar}), 7.46 – 7.58 (м, 4H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.9 (C(4)), 52.2 и 53.0 (2 OMe), 66.4 (C(3)), 80.0 и 84.5 (C(2) и C(5)), 126.5 и 127.1 (2 C(o) и 2 C(o')), 127.9 и 128.5 (2 C(m') и 2 C(m)), 128.1 и 128.2 (C(p) и C(p')), 137.7 и 139.9 (C(i) и C(i')), 169.3 и 171.4 (2 COO) м.д. Спектры ЯМР для основного изомера соответствуют литературным данным [7, 8, 11].

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.19 (с, 3H, OMe), 3.68 (с, 3H, OMe), 5.98 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

Диметил 5-(*n*-толил)-2-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6b)



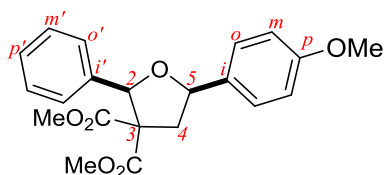
Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-(*n*-толил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и бензальдегида, загрузка А. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1). Получили 199 мг (выход 99%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси (характеристичные сигналы δ 5.78 и 5.96) показал *dr* 18:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.37 (с, 3H, Me), 2.70 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 6.1$ Гц), 3.00 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.6$ Гц), 3.10 (с, 3H, OMe), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.92 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.6$, $^3J = 6.1$ Гц), 5.78 (с, 1H, H(2)), 7.18 – 7.35 (м, 6H, H_{Ar}), 7.41 – 7.52 (м, 4H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 21.2(Me), 42.8 (C(4)), 52.2 и 53.0 (2 OMe), 66.4 (C(3)), 79.8 и 84.4 (C(2) и C(5)), 126.5 и 127.1 (2 C(o) и 2 C(o')), 127.8 и 129.2 (2 C(m') и 2 C(m)), 128.1 (C(p')), 136.8 (C(p)),

137.7 и 137.8 (C(i) и C(i')), 169.3 и 171.4 (2 COO) м.д. Спектры ЯМР для основного изомера соответствуют литературным данным [7, 11].

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.19 (с, 3H, OMe), 3.70 (с, 3H, OMe), 5.96 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

Диметил-5-(4-метоксифенил)-2-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6с)



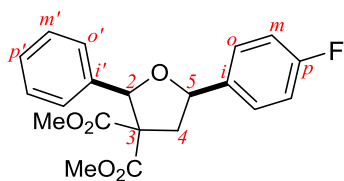
Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-(4-метоксифенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и бензальдегида, загрузка А. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1). Получили 86 мг (выход 42%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектров ЯМР ^1H реакционных смесей (характеристичные сигналы δ 5.76 и 5.96), полученных в серии экспериментов, показал следующие результаты:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	dr
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	45% (конверсия 97%)	2:1
2	3 ч, ДХМ, 40 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	42% (конверсия 96%) (выделено 42%)	3:1
3	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	15% (конверсия 87%)	2.5:1

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.68 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 6.1$ Гц), 3.00 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 10.6$ Гц), 3.10 (с, 3H, OMe), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.82 (с, 3H, OMe), 4.90 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.6$, $^3J = 6.1$ Гц), 5.76 (с, 1H, H(2)), 6.83 – 6.96 (м, 2H, H_{Ar}), 7.21 – 7.38 (м, 4H, H_{Ar}), 7.44 – 7.53 (м, 5H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.7 (C(4)), 52.2 и 53.0 (2 OMe), 55.3((OMe) $_{\text{Ar}}$), 66.3 (C(3)), 79.7 и 84.4 (C(2) и C(5)), 113.9 (2 C(m)), 127.0 и 127.8 и 128.0 и 128.1 (2 C(o) и 2 C(o') и 2 C(m'), и C(p')), 131.9 и 137.7 (C(i) и C(i')), 159.6 (C(p)), 169.4 и 171.4 (2 COO) м.д. Спектры ЯМР основного изомера соответствуют литературным данным [7, 11].

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.38 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.1$, $^3J = 8.2$ Гц), 3.14 – 3.24 (м, 4H, H(4) и OMe), 3.71 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 3H, OMe), 5.67 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.5$ Гц), 5.96 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

Диметил 2-фенил-5-(4-фторфенил)тетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6d)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил 2-(4-фторфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и бензальдегида, загрузка А. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–

этилацетат, 50:1). Получили 133 мг (выход 65%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектров ЯМР ^1H реакционных смесей (характеристичные сигналы δ 5.77 и 5.97), полученных в серии экспериментов, показал следующие результаты:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	<i>dr</i>
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	62% (конв. 64%)	37:1
2	4 h, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	71% (конв. 74%) (выделено 65%)	35:1
3	6 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	73% (конв. 74%)	31:1
4	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	52% (конв. 69%)	33:1

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.71 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 6.3$ Гц), 2.97 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 10.4$ Гц), 3.10 (с, 3H, OMe), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.94 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.4$, $^3J = 6.3$ Гц), 5.77 (с, 1H, H(2)), 6.96 – 7.14 (м, 2H, H_{Ar}), 7.17 – 7.38 (м, 4H, H_{Ar}), 7.41 – 7.61 (м, 3H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.9 (C(4)), 52.3 и 53.0 (2 OMe), 66.2 (C(3)), 79.2 и 84.5 (C(2) и C(5)), 115.4 (д, C(*m*), $^2J_{\text{CF}} = 21.5$ Гц), 127.0 и 127.9 (2 C(*m'*) и 2 C(*o'*)), 128.3 (д, 2 C(*o*), $^3J_{\text{CF}} = 4.1$ Гц), 128.4 (C(*p'*)), 135.7 (д, C(*i*), $^4J_{\text{CF}} = 2.9$ Гц), 137.4 (C(*i'*)), 162.6 (д, C(*p*), $^1J_{\text{CF}} = 246.1$ Гц), 169.3 и 171.3 (2 COO) м.д.

ЯМР ^{19}F (282.4 МГц, CDCl_3): δ от –114.15 до –114.33 (м, 1F) м.д.

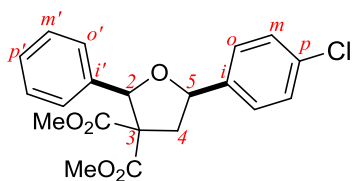
Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.34 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 8.3$ Гц), 3.19 (с, 3H, OMe), 3.71 (с, 3H, OMe), 5.97 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ЯМР ^{19}F (282.4 МГц, CDCl_3): δ от –115.01 до –115.14 (м, 1F) м.д.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3003, 2952, 2847, 1732, 1608, 1603, 1513, 1456, 1437, 1388, 1353, 1280, 1233, 1211, 1178, 1157, 1095, 1079, 1059, 1030, 1017, 948, 835, 820, 791, 758, 704, 575 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{FO}_5$ (*M*): $M+\text{NH}_4$, 376.1555; $M+\text{Na}$, 381.1109; найдено: m/z 376.1556, 381.1109.

Диметил-2-фенил-5-(4-хлорфенил)тетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6e)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-(4-хлорфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и бензальдегида, загрузка Б. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–этилацетат, 40:1). Получили 51 мг (выход 71%) продукта в виде бесцветного порошка. Анализ спектров ЯМР ^1H реакционных смесей (характеристичные сигналы δ 5.77 и 5.95) полученных в серии экспериментов, показал следующие данные:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	<i>dr</i>
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	10% (конв. 24%)	>100/1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	5 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	30% (конв. 42%)	47/1
3	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	10 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	73% (конв. 83%) (выделено 71%)	28/1

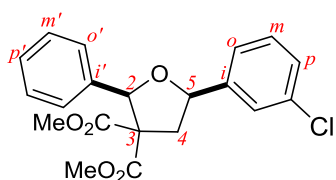
ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.72 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.4$ Гц), 2.94 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.4$ Гц), 3.10 (с, 3H, OMe), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.93 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.4$, $^3J = 6.3$ Гц), 5.77 (с, 1H, H(2)), 7.21 – 7.42 (м, 5H, H_{Ar}), 7.43 – 7.55 (м, 4H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.8 (C(4)), 52.2 и 53.0 (2 OMe), 66.2 (C(3)), 79.1 и 83.6 (C(2) и C(5)), 127.0, 127.9, 128.3 и 128.7 (2 C(*m*), 2 C(*o*), 2 C(*m'*), 2 C(*o'*) и C(*p'*)), 133.8 (C(*p*)), 137.4 и 138.5 (C(*i*) и C(*i'*)), 169.2 и 171.2 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.19 (с, 3H, OMe), 3.70 (с, 3H, OMe), 5.95 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3035, 2998, 2953, 2881, 1743, 1730, 1601, 1493, 1456, 1435, 1383, 1355, 1269, 1232, 1209, 1176, 1112, 1091, 1075, 1055, 1029, 1015, 987, 944, 905, 825, 752, 700 cm^{-1} . HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClO}_5$ (*M*): $M + \text{NH}_4$, 392.1259; $M + \text{Na}$, 397.0813; найдено: m/z 392.1254, 397.0807.

Диметил-2-фенил-5-(3-хлорфенил)тетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6f)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-(3-хлорфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и бензальдегида, загрузка Б. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–

этилацетат, 50:1). Получили 50 мг (выход 70%) продукта в виде бесцветного порошка. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси (характеристичные сигналы δ 5.78 и 5.95) показал dr 17:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.74 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 6.2$ Гц), 2.95 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.5$ Гц), 3.10 (с, 3H, OMe), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.93 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.5$, $^3J = 6.2$ Гц), 7.21 – 7.37 (м, 5H, H_{Ar}), 7.38 – 7.57 (м, 4H, H_{Ar}).

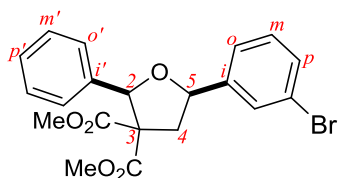
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.7 (C(4)), 52.3 и 53.0 (2 OMe), 66.2 (C(3)), 79.1 и 84.6 (C(2) и C(5)), 124.6, 126.0, 128.2, 128.3 и 129.8 (C(p), C(p'), C(m) и 2 C(o)), 127.0 и 127.9 (2 C(o'), 2 C(m')), 134.4, 137.3 и 142.0 (C(m)_{Cl}, C(i) и C(i')), 169.1 и 171.2 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.20 (с, 3H, OMe), 3.71 (с, 3H, OMe), 5.95 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3041, 2988, 2948, 2889, 1737, 1728, 1600, 1574, 1495, 1480, 1458, 1436, 1386, 1354, 1332, 1292, 1274, 1228, 1209, 1179, 1112, 1099, 1093, 1074, 1051, 1030, 999, 955, 930, 917, 886, 849, 815, 794, 756, 704 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClO}_5$ (M): $M+\text{NH}_4$, 392.1259; $M+\text{Na}$, 397.0813; найдено: m/z 392.1258, 397.0809.

Диметил-5-(3-бромфенил)-2-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6g)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-(3-бромфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата с бензальдегидом, загрузка Б. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1). Получили 34 мг (выход 42%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектров ЯМР ^1H реакционных смесей (характеристичные сигналы δ 5.78 и 5.95), полученных в серии экспериментов, показал следующие результаты:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	dr
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	17% (конв. 20%)	34/1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	10 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	42% (конв. 44%) (выделено 42%)	14/1
3	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	7% (конв. 27%)	8.5/1

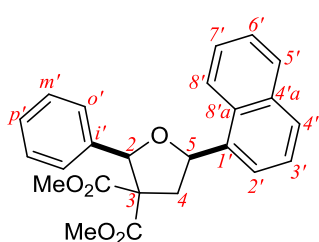
ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.73 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 6.2$ Гц), 2.95 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.5$ Гц), 3.10 (с, 3H, OMe), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.92 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.5$, $^3J = 6.2$ Гц), 5.78 (с, 1H, H(2)), 7.21 – 7.39 (м, 4H, H_{Ar}), 7.43 – 7.51 (м, 4H, H_{Ar}), 7.68 (уш. с, 1H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.7 (C(4)), 52.3 и 53.0 (2 OMe), 66.2 (C(3)), 79.0 и 84.6 (C(2) и C(5)), 122.6 (C(m) $_{\text{Br}}$), 125.0, 128.3, 129.5, 130.2 и 131.2 (C(p'), C(m), 2 C(o), C(p)), 127.0 и 127.9 (2 C(m') и 2 C(o')), 137.3 и 142.3 (C(i) и C(i')), 169.1 и 171.2 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.33 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.1$, $^3J = 8.3$ Гц), 3.20 (с, 3H, OMe), 3.71 (с, 3H, OMe), 5.95 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3066, 3035, 2953, 2845, 1733, 1598, 1571, 1496, 1478, 1456, 1435, 1383, 1353, 1275, 1232, 1209, 1177, 1097, 1071, 1053, 1029, 998, 948, 850, 813, 787, 752, 700 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{BrO}_5$ (M): $M+H$, 419.0313; найдено: m/z 419.0314.

Диметил-5-(нафт-1-ил)-2-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6h)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-(нафт-1-ил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и бензальдегида, загрузка А. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1). Получили 134 мг (выход 49%) продукта в виде бежевых кристаллов. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси (характеристичные сигналы δ 5.91 и 6.09) показал dr 13:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.89–3.08(м, 2H, 2 H(4)), 3.11 (с, 3H, OMe), 3.87 (с, 3H, OMe), 5.68 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.1$, $^3J = 6.5$ Гц), 5.91 (с, 1H, H(2)), 7.24–7.41 (м, 3H, H_{Ar}), 7.42–7.64 (м, 5H, H_{Ar}), 7.78–7.91 (м, 2H, H_{Ar}), 7.97 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.2$ Гц), 8.02 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 8.1$ Гц) м.д.

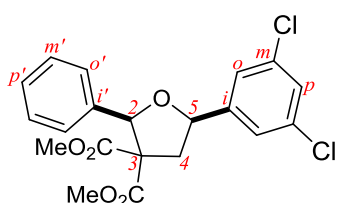
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.0 (C(4)), 52.3 и 53.0 (2 OMe), 66.5 (C(3)), 76.8 и 84.4 (C(2) и C(5)), 123.0 и 123.2 и 125.6 и 125.7 и 126.2 и 128.3 и 128.9 и 130.6 (C(p') и C(2') и C(3') и C(4') и C(5') и C(6') и C(7') и C(8')), 127.1 и 127.9(2 C(m') и 2 C(o')), 130.6 и 133.7 и 135.7 и 137.67 (C(1') и C(4'a) и C(8'a) и C(i)), 169.2 и 171.5 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.36 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.1$, $^3J = 8.3$ Гц), 3.25 (с, 3H, OMe), 3.56 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.1$, $^3J = 7.1$ Гц), 3.64 (с, 3H, OMe), 6.09 (с, 1H, H(2)), 6.43 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.1$ Гц) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3037, 3010, 2949, 2884, 1732, 1598, 1515, 1495, 1457, 1433, 1385, 1358, 1278, 1228, 1207, 1180, 1164, 1098, 1082, 1057, 1040, 1031, 1012, 901, 804, 779, 752, 702cm^{-1} .

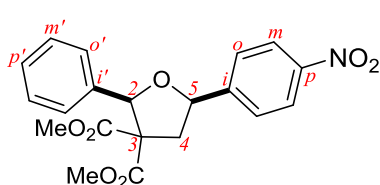
HRMS: вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (M): $M+\text{NH}_4$, 408.1805; $M+\text{Na}$, 413.1359; найдено: m/z 408.1810, 413.1365.

Диметил-5-(3,5-дихлорфенил)-2-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6i)



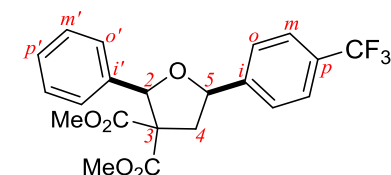
Целевой продукт **6i** на уровне 1–2% наблюдался в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-(3,5-дихлорфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата с бензальдегидом, загрузка Б (характеристичный сигнал основного изомера при δ 5.76). Отнесение осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-5-(4-нитрофенил)-2-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6j)



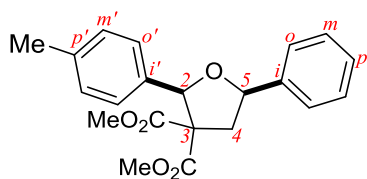
Целевой продукт **6j** на уровне 2–3% наблюдался в спектре реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-(4-нитрофенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата с бензальдегидом, загрузка А (характеристичный сигнал основного изомера при δ 5.80). Отнесение было осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-5-(4-трифторметил)-2-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6k)



Целевой продукт **6k** на уровне 2–3% наблюдался в спектре реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-(4-трифторметил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата с бензальдегидом, загрузка А (характеристичный сигнал основного изомера при δ 5.79). Отнесение было осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-2-(*n*-толил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6l)



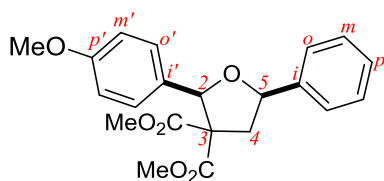
Целевой продукт **6n** получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и 4-метилбензальдегида, загрузка А. После кипячения, обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1) получили 144 мг (выход 72%) соединения в виде бесцветного масла. Анализ спектров ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 5.76 и 5.93) показал следующие результаты:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	<i>dr</i>
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	72% (конв. 97%) (выделено 72%)	10:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	74% (конв. 76%)	18:1

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.31 (с, 3H, Me), 2.72 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 6.0$ Гц), 2.98 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 10.9$ Гц), 3.13 (с, 3H, OMe), 3.82 (с, 3H, OMe), 4.94 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.9$, $^3J = 6.0$ Гц), 5.76 (с, 1H, H(2)), 7.12 (д, 2H, H_{Ar} , $J = 7.8$ Гц), 7.28 – 7.43 (м, 5H, H_{Ar}), 7.55 (д, 2H, H_{Ar} , $^3J = 7.8$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 21.2 (Me), 42.8 (C(4)), 52.2 и 53.0 (2 OMe), 66.3 (C(3)), 79.8 и 84.5 (C(2) и C(5)), 126.5 и 127.0 (2 C(o) и (2 C(o')), 128.1 (C(p)), 128.5 (2 C(m) и 2 C(m')), 134.6 (C(p')), 137.8 и 140.0 (C(i) и C(i')), 169.4 и 171.4 (2 COO) м.д. Спектры ЯМР основного изомера соответствуют литературным данным [7, 11].

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.24 (с, 3H, OMe), 3.67 (с, 3H, OMe), 5.93 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

Диметил-2-(4-метоксифенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6m)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 4-метоксибензальдегидом, загрузка А. После кипячения, обработки реакционной смеси, хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1) получили 175 мг (выход 83%) соединения в виде светло-желтого масла. Анализ спектров ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 5.75 и 5.91) показал следующие данные:

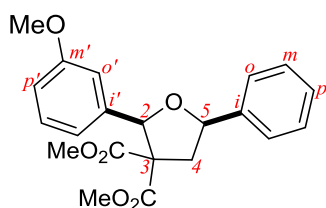
	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	<i>dr</i>
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % ^t Bu ₄ PcGaCl	89% (конв. 98%) (выделено 83%)	2:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % ⁿ Bu ₈ PcGaCl	67% (конв. 85%)	4:1

ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃): δ 2.72 (дд, 1H, H(4), ²J = 13.4, ³J = 6.1 Гц), 2.98 (дд, 1H, H(4), ²J = 13.4, ³J = 10.6 Гц), 3.17 (с, 3H, OMe), 3.78 (с, 3H, OMe), 3.82 (с, 3H, OMe), 4.93 (дд, 1H, H(5), ³J = 10.6, ³J = 6.1 Гц), 5.75 (с, 1H, H(2)), 6.85 (д, 2H, H_{Ar}, J = 8.7 Гц), 7.27 – 7.45 (м, 6H, H_{Ar}), 7.54 (д, 1H, H_{Ar}, ³J = 7.1 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 42.8 (C(4)), 52.3 и 53.0 (2 OMe), 55.2 ((OMe)_{Ar}), 66.2 (C(3)), 79.7 и 84.3 (C(2) и C(5)), 113.2 (2 C(*m'*)), 126.5 и 128.3 и 128.5 (2 C(*o*) и 2 C(*o'*) и 2 C(*m*) и C(*p*)), 129.7 и 140.0 (C(*i*) и C(*i'*)), 159.5 (C(*p'*)), 169.4 и 171.5 (2 COO) м.д. Спектры ЯМР основного изомера соответствуют литературным данным [6, 7, 11].

Минорный изомер: ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃): δ 2.38 (дд, 1H, H(4), ²J = 13.1, ³J = 8.1 Гц), 3.30 – 3.19 (м, 4H, H(4) и OMe), 3.68 (с, 3H, OMe), 5.70 (т, 1H, H(5), ³J = 7.4 Гц), 5.91 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 43.2 (C(4)), 52.3 и 52.7 (2 OMe), 55.2 ((OMe)_{Ar}), 66.4 (C(3)), 80.5 и 84.0 (C(2) и C(5)), 113.3 (2 C(*m'*)), 125.4 и 127.8 и 128.1 (2 C(*o*) и 2 C(*o'*) и 2 C(*m*)), 127.5 (C(*p*)), 130.3 и 142.5 (C(*i*) и C(*i'*)), 159.4 (C(*p'*)), 169.4 и 171.5 (2 COO) м.д.

Диметил-2-(3-метоксифенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат



(6n)

Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и 3-метоксибензальдегида, загрузка А. После кипячения, обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1). Получили 207 мг (выход 98%) продукта в виде светло-желтого масла. Анализ спектра ЯМР ¹H (характеристичные сигналы δ 5.77 и 5.94) показал следующие данные:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	<i>dr</i>
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % ^t Bu ₄ PcGaCl	с.а. 100% (выделено 98%)	7:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % ⁿ Bu ₈ PcGaCl	с.а. 100%	27:1

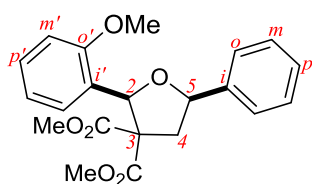
ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.73 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 6.1$ Гц), 2.99 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.6$ Гц), 3.17 (с, 3H, OMe), 3.79 (с, 3H, OMe), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.95 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.6$, $^3J = 6.1$ Гц), 5.77 (с, 1H, H(2)), 6.81 (дд, 1H, H_{Ar} , $^4J = 8.1$, $^5J = 1.8$ Гц), 7.07 – 7.11 (м, 2H, H_{Ar}), 7.15 – 7.24 (м, 1H, H_{Ar}), 7.29 – 7.44 (м, 3H, H_{Ar}), 7.50 – 7.59 (м, 2H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.7 (C(4)), 52.3 и 53.0 (2 OMe), 55.2 ((OMe) $_{\text{Ar}}$), 66.3 (C(3)), 79.8 и 84.4 (C(2) and C(5)), 112.5 и 113.9 и 119.5 и 128.1 и 128.9 (C(p') и C(m') и 2 C(o') и C(p)), 126.5 и 128.5 (2 C(o) и 2 C(m)), 139.2 и 139.9 (C(i) и C(i')), 159.2 (C(m') $_{\text{OMe}}$), 169.2 и 171.3 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР основного изомера соответствуют литературным данным [11].

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.25 (с, 3H, OMe), 3.69 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 3H, OMe), 5.94 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

Диметил-2-(2-метоксифенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6o)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 2-метоксибензальдегидом, загрузка А. После обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1)

получили 145 мг (выход 69%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектров ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 6.24 и 6.38 м.д.) показал следующие данные:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	dr
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	ca.70% (выделено 68%)	2.7:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	ca.57%	9:1

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.62 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 5.4$ Гц), 3.04 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 11.2$ Гц), 3.11 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 3H, OMe), 3.84 (с, 3H, OMe), 4.99 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.2$, $^3J = 5.4$ Гц), 6.24 (с, 1H, H(2)), 6.82 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 8.1$ Гц), 6.93 (т, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.5$ Гц), 7.18 – 7.56 (м, 7H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 44.0 (C(4)), 52.0 и 53.0 (2 OMe), 55.4 ((OMe) $_{\text{Ar}}$), 65.6 (C(3)), 79.8 и 80.8 (C(2) и C(5)), 110.1 и 120.3 (2 C(m')), 126.4 и 128.5 (2 C(o) и 2 C(m)), 126.9 (C(i')), 127.8 и 128.0 и 129.1 (C(p') и C(o') и C(p)), 139.9 (C(i)), 157.0 (C(o') $_{\text{OMe}}$), 169.3 и 171.4 (2 COO) м.д.

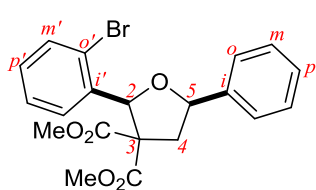
Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.49 (дд, 1H, H(4), $^2J = 12.8$, $^3J = 7.4$ Гц), 3.21 – 3.32 (м, 4H, H(4) и OMe), 3.64 (с, 3H, OMe), 3.78 (с, 3H, OMe), 5.60 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.4$ Гц), 6.38 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 44.3 (C(4)), 52.0 и 52.7 (2 OMe), 55.5 ((OMe)_{Ar}), 65.8 (C(3)), 79.7 и 80.9 (C(2) и C(5)), 110.0 и 120.3 (2 C(*m*')), 125.6 и 128.4 (2 C(*o*) и 2 C(*m*)), 127.1 и 127.5 и 129.1 (C(*p*') и C(*o*') и C(*p*)) 127.7 (C(*i*')), 142.0 (C(*i*')), 156.9 (C(*o*')_{OMe}), 170.2 и 171.4 (2 COO) м.д.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3033, 3002, 2952, 2839, 1734, 1603, 1590, 1494, 1462, 1435, 1385, 1358, 1270, 1250, 1214, 1172, 1122, 1093, 1053, 1029, 757, 701 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (M): $M+H$, 371.1489; $M+Na$, 388.1755; найдено: m/z 371.1493, 388.1761.

Диметил-2-(2-бромфенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6p)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 2-бромбензальдегидом, загрузка А. После обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат,

50:1) получили 158 мг (выход 66%) соединения **6p** в виде бесцветного порошка. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 6.39 и 6.53 м.д.) показал dr 17:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.64 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.3$, $^3J = 4.8$ Гц), 3.05 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.3$, $^3J = 11.8$ Гц), 3.13 (с, 3H, OMe), 3.87 (с, 3H, OMe), 5.02 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.8$, $^3J = 4.8$ Гц), 6.39 (с, 1H, H(2)), 7.12 (тд, 1H, H_{Ar}, $^3J = 7.8$, $^3J = 1.7$ Гц), 7.23 – 7.57 (м, 8H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 43.3 (C(4)), 52.1 и 53.3 (2 OMe), 66.0 (C(3)), 79.7 и 83.0 (C(2) и C(5)), 123.7 (C(*o*')_{Br}), 126.3 и 128.6 (2 C(*m*) и 2 C(*o*')), 127.2, 128.2, 129.4, 129.6 и 132.41 (C(*p*), C(*p*'), C(*o*') и 2 C(*m*)), 138.1 и 139.1 (C(*i*) и C(*i*')), 168.7 и 171.1 (2 COO) м.д.

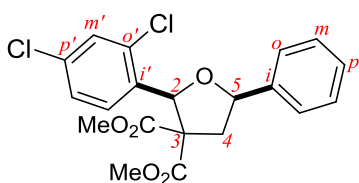
Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.24 (с, 3H, OMe), 3.59 (с, 3H, OMe), 6.53 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3014, 2949, 2863, 1736, 1726, 1602, 1567, 1494, 1468, 1460, 1449, 1432, 1362, 1345, 1331, 1262, 1233, 1202, 1190, 1168, 1157, 1125, 1093, 1061, 1045, 1030, 1011, 977, 937, 925, 907, 832, 819, 777, 757, 726, 705 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{BrO}_5$ (M): $M+\text{NH}_4$, 436.0754; $M+\text{Na}$, 441.0308; найдено: m/z 436.0753, 441.0307.

Диметил-2-(2,4-дихлорфенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат

(6q)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и 2,4-дихлорбензальдегида, загрузка Б. После обработки реакционной смеси и хроматографии на SiO_2 (бензол-этилацетат, 45:1) получили 52 мг (выход 66%) продукта в виде светло-желтого масла. Анализ спектров ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 6.34 и 6.46) показал следующие данные:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход 6s по ЯМР ^1H	dr
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	31% (конв. 48%)	37:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	10 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	69% (выделено 66%)	30:1

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.66 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 4.9$ Гц), 3.03 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 11.6$ Гц), 3.22 (с, 3H, OMe), 3.86 (с, 3H, OMe), 5.00 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.6$, $^3J = 4.9$ Гц), 6.34 (с, 1H, H(2)), 7.20 – 7.27 (м, 1H, H_{Ar}), 7.29 – 7.56 (м, 7H, H_{Ar}) м.д.

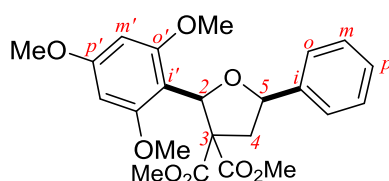
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 43.3 (C(4)), 52.3 и 53.3 (2 OMe), 65.8 (C(3)), 79.8 и 80.4 (C(2) и C(5)), 126.3 и 128.6 (2 C(m) и 2 C(o)), 126.9, 128.3, 128.8 и 130.0 (C(p), 2 C(m') и C(o')), 134.2, 134.4, 135.1 и 138.9 (C(p'), C(o') $_{\text{Cl}}$, C(i) и C(i')), 168.6 и 170.9 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.32 (с, 3H, OMe), 3.61 (с, 3H, OMe), 6.46 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3092, 3068, 3034, 3003, 2953, 2881, 2845, 1734, 1589, 1562, 1497, 1474, 1450, 1435, 1383, 1351, 1275, 1231, 1197, 1172, 1141, 1093, 1063 1045, 1020, 936, 906, 866, 836, 819, 803, 786, 756, 700, 578 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $C_{20}H_{18}Cl_2O_5$ (M): $M+NH_4$, 426.0870; $M+Na$, 431.0424; найдено: m/z 426.0857, 431.0430.

Диметил-2-(2,4,6-триметоксифенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6r)



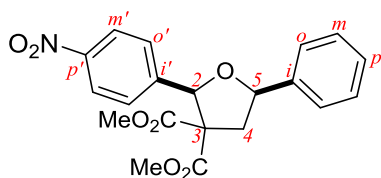
(6r)

Целевой продукт **6r** наблюдался в спектре реакционной смеси при взаимодействии 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и 2,4,6-триметоксибензальдегида, загрузка А. Анализ спектров ЯМР 1H (характеристичные сигналы δ 4.94 и 5.49) показал следующие данные:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	dr
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	3 мол. % tBu_4PcGaCl	14% (конверсия 55%)	3:1
2	6 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	3 мол. % tBu_4PcGaCl	19% (конверсия 56%)	3:1
3	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	3 мол. % nBu_8PcGaCl	6% (конверсия 22%)	—

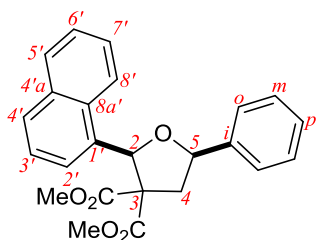
Отнесение сигналов продукта было осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-2-(4-нитрофенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6s)



Образование данного соединения наблюдалось в спектре ЯМР 1H реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 4-нитробензальдегидом, загрузка А. Анализ спектра ЯМР 1H реакционной смеси показал наличие **6s** на уровне 85% (характеристичные сигналы δ 5.82 и 6.02). Отнесение осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-2-(нафт-1-ил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6t)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и 1-нафталальдегида, загрузка А. После кипячения, обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1) получили 60 мг (выход 27%) соединения **6v** в виде бесцветного масла. Анализ спектров ЯМР 1H реакционных смесей (характеристичные сигналы δ 6.82 и 6.98 м.д.) показал следующие результаты:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	dr
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % ^t Bu ₄ PcGaCl	22% (конверсия 43%)	34:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % ⁿ Bu ₈ PcGaCl	27% (конверсия 55%)	20:1

ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃): δ 2.61 (с, 3H, OMe), 2.67 – 2.81 (м, 1H, H(4)), 3.15 (дд, 1H, H(4)), ²J = 13.2, ³J = 11.7 Гц), 3.87 (с, 3H, OMe), 5.05 (дд, 1H, H(5)), ³J = 11.6, ³J = 4.9 Гц), 6.82 (с, 1H, H(2)), 7.31 – 7.64 (м, 8H, H_{Ar}), 7.80 (дд, 3H, H_{Ar}, ³J = 14.6, ³J = 7.8 Гц), 8.34 (д, 1H, H_{Ar}, ³J = 8.4 Гц) м.д.

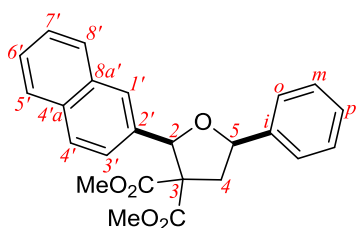
ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 43.3 (C(4)), 51.7 и 53.3 (2 OMe), 66.5 (C(3)), 79.7 и 80.4 (C(2) и C(5)), 124.1, 125.1, 125.4, 126.0, 128.2 и 128.4 (C(2'), C(3'), C(4'), C(5'), C(6'), C(7') и C(8')), 126.5 и 128.6 (2 C(o), 2 C(m) и C(p)), 131.2, 133.3, 134.4 и 139.4 (C(i), C(1'), C(4'a) и C(8'a)), 168.8 и 171.7 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃): δ 2.67 – 2.81 (м, 3H, OMe), 3.58 (с, 3H, OMe), 5.82 (т, 1H, H(5)), ³J = 6.5 Гц), 6.98 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3033, 2952, 1740, 1724, 1598, 1513, 1497, 1450, 1434, 1363, 1328, 1277, 1230, 1212, 1196, 1173, 1093, 1061, 1024, 1002, 940, 904, 864, 798, 775, 700 см⁻¹.

HRMS: вычислено для C₂₄H₂₂O₅ (M): M+NH₄, 408.1805; M+Na, 413.1359; найдено: m/z 408.1802, 413.1355.

Диметил-2-(нафт-2-ил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6u)



Целевой продукт **6u** получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и 2-нафталальдегида, загрузка А. После кипячения, обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1) получили 155 мг (выход 70%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектров ЯМР ¹H (характеристичные сигналы δ 5.96 и 6.14) показал следующие результаты:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	dr
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % ^t Bu ₄ PcGaCl	78% (конверсия 92%) (выделено 70%)	11:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % ⁿ Bu ₈ PcGaCl	75% (конверсия 80%)	20:1

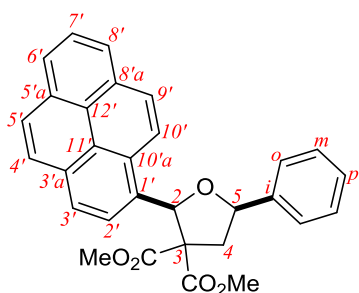
ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.78 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 6.2$ Гц), 2.96 (с, 3H, OMe), 3.08 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 10.5$ Гц), 3.85 (с, 3H, OMe), 5.02 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.5$, $^3J = 6.2$ Гц), 5.96 (с, 1H, H(2)), 7.32 – 7.50 (м, 5H, H_{Ar}), 7.58 – 7.65 (м, 3H, H_{Ar}), 7.75 – 7.89 (м, 3H, H_{Ar}), 7.97 (уш.с, 1H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.9 (C(4)), 52.2 и 53.0 (2 OMe), 66.4 (C(3)), 80.0 и 84.7 (C(2) и C(5)), 124.9, 125.6, 126.0, 126.2, 127.38, 127.6, 128.2 и 128.3 (C(p), C(1'), C(3'), C(4'), C(5'), C(6'), C(7') и C(8')), 126.6 и 128.6 (2 C(o) и 2 C(m)), 132.9 и 133.2 и 135.1 и 139.8 (C(i) и C(2') и C(4'a) и C(8'a)), 169.3 и 171.4 (2 COO) м.д.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3061, 3031, 2952, 2878, 1732, 1603, 1509, 1496, 1434, 1369, 1334, 1272, 1229, 1198, 1175, 1127, 1092, 1057, 1029, 943, 898, 862, 821, 86, 757, 699 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (M): $M+\text{NH}_4$, 408.1805; $M+\text{Na}$, 413.1359; найдено: m/z 408.1803, 413.1357.

Диметил-2-(пирен-1-ил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6v)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и пирен-1-карбальдегида, загрузка А. После кипячения, обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1). Получили 145 мг (выход 55%) продукта в виде ярко-желтого масла. Анализ спектров ЯМР

^1H (характеристичные сигналы δ 5.15 и 5.95) показал dr 2.6:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.43 (с, 3H, OMe), 2.82 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.3$, $^3J = 4.9$ Гц), 3.27 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.3$, 11.9 Гц), 3.89 (с, 3H, OMe), 5.15 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.6$, $^3J = 4.8$ Гц), 7.13 (с, 1H, H(2)), 7.25 – 7.56 (м, 4H, H_{Ar}), 7.66 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.2$ Гц), 7.89 – 8.41 (м, 8H, H_{Ar}), 8.63 (дд, 1H, H_{Ar} , $^3J = 9.2$, $^3J = 6.1$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 43.3 (C(4)), 51.8 и 53.3 (2 OMe), 66.8 (C(3)), 80.0 и 81.0 (C(2) и C(5)), 123.59, 124.7, 125.2, 125.2, 125.3, 125.9, 126.5, 127.6 и 128.7 (2 C(o), 2 C(m), C(p), C(2'), C(3'), C(4') и C(10'), C(5') и C(9'), C(7'), C(6') и C(8')), 124.4, 128.6, 130.7, 131.1, 131.4, 131.9 и 139.4 (C(1'), C(10'a), C(3'a), C(11'), C(12'), C(5'a) и C(8'a), C(i)), 168.8 и 171.8 (2 COO) м.д.

минорный изомер: ^1H ЯМР (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.59 (с, 3H, OMe), 2.70 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.0$, $^3J = 6.5$ Гц), 3.49 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.0$, $^3J = 6.5$ Гц), 3.60 (с, 3H,

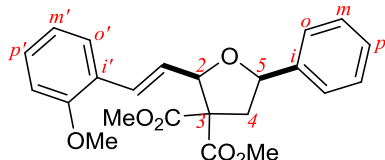
OMe), 5.95 (т, 1H, H(5), $^3J = 6.5$ Гц) м.д. Остальные сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 43.2 (C(4)), 51.9 и 53.0 (2 OMe), 66.9 (C(3)), 81.2 и 81.5 (C(2) и C(5)), 123.7, 124.6, 125.5, 128.4 и 128.5 (CH сигналы), 127.4, 127.7, 132.8 (атомы C), 141.7 (C(i)), 168.9 и 170.6 (2 COO) м.д. Остальные C и CH сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3030, 2950, 1730, 1605, 1588, 1496, 1450, 1434, 1385, 1333, 1273, 1228, 1212, 1195, 1171, 1115, 1091, 1065, 1040, 1017, 971, 936, 909, 755, 719, 699 cm^{-1} .

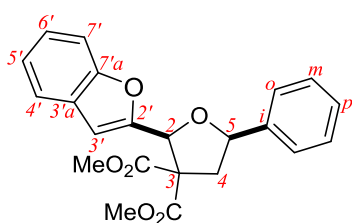
HRMS: вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (M): $M+\text{NH}_4$, 482.1962; $M+\text{Na}$, 487.1516; найдено: m/z 482.1956, 487.1505.

Диметил-2-((E)-2-(2-метоксифенил)этен-1-ил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6w)



Образование соединения **6w** наблюдалось в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 2-метоксилициным альдегидом, загрузка А. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси показал наличие **6w** на уровне 36% (характеристичные сигналы δ 5.32 (дд, 1H, H(2)) и 5.46–5.55 (м, 2H, H(2) и H(5))) показал dr 1.5:1. Отнесение осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-2-(1-бензофуран-2-ил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6x)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 1-бензофуран-2-карбальдегидом по методу IА. После обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 70:1) получили 129 мг (выход 57%) соединения **6z** в виде желтого масла. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси (характеристичные сигналы δ 5.97 и 6.13) показал dr 5:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.79 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.3$, $^3J = 5.5$ Гц), 3.12 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.3$, $^3J = 11.1$ Гц), 3.34 (с, 3H, OMe), 3.87 (с, 3H, OMe), 5.00 (дд, 1H,

H(5), $^3J = 11.1$, $^3J = 5.5$ Гц), 5.97 (с, 1H, H(2)), 6.78 (с, 1H, H(3')), 7.12 – 7.57 (м, 9H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 41.8 (C(4)), 52.9 и 53.4 (2 OMe), 65.2 (C(3)), 78.5 и 80.5 (C(2) и C(5)), 106.0, 111.2, 121.2, 122.9, 124.5 и 127.8 (C(3'), C(7'), C(5'), C(4'), C(6') и C(3'a)), 126.5, 128.2 и 128.5 (2 C(m), 2 C(o) и C(p)), 139.6 (C(i)), 154.0 и 155.1 (C(2') и C(7'a)), 168.2 и 170.5 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.43 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 7.7$ Гц), 3.37 – 3.50 (м, 4H, H(4) и OMe), 3.69 (с, 3H, OMe), 5.68 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.4$ Гц), 6.13 (с, 1H, H(2)), 6.80 (с, 1H, H(3')), 7.12 – 7.57 (м, 9H, H_{Ar}) м.д.

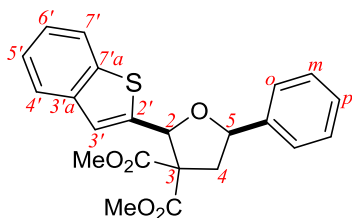
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.3 (C(4)), 53.0 и 53.1 (2 OMe), 64.8 (C(3)), 78.9 и 81.0 (C(2) и C(5)), 105.8 (C(3')), 125.6 и 127.8 (сигналы CH), 141.4 (C(i)). Остальные сигналы C и CH перекрываются сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3090, 3066, 3035, 2954, 2884, 2846, 1736, 1617, 1606, 1559, 1476, 1456, 1359, 1273, 1228, 1194, 1175, 1155, 1139, 1094, 1052, 1008, 956, 943, 901, 884, 808, 754, 701 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (M): $M+\text{NH}_4$, 398.1598; $M+\text{Na}$, 403.1152; найдено: m/z 398.1595, 403.1144.

Диметил-2-(1-бензотиофен-2-ил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат

(6y)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 1-бензотиофен-2-карбальдегидом, загрузка А. После кипячения,

обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 70:1) получили 70 мг (выход 32%) продукта в виде желтого масла. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 6.11 и 6.23) показал dr 16:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.80 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 6.0$ Гц), 3.02 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.6$ Гц), 3.27 (с, 3H, OMe), 3.88 (с, 3H, OMe), 5.00 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.6$, $^3J = 6.0$ Гц), 6.11 (с, 1H, H(2)), 7.20 – 7.46 (м, 7H, H_{Ar}), 7.57 (д, 2H, H_{Ar}, $^3J = 7.1$ Гц) 7.76 (ддд, 2H, H_{Ar}, $^3J = 8.9$, $J = 6.7$, $J = 2.7$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.2 (C(4)), 52.2 и 53.3 (2 OMe), 66.4 (C(3)), 80.3 и 81.3 (C(2) и C(5)), 122.3, 122.4, 123.6, 124.2 и 124.5 (C(3'), C(4'), C(5'), C(6') и C(7')),

126.5 и 128.6 (2 C(*m*) и 2 C(*o*)), 128.2 (C(*p*)), 139.2, 139.5, 139.6 и 141.7 (C(*i*), C(2'), C(3'*a*) и C(7'*a*)), 168.7 и 170.9 (2 COO) м.д.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3032, 2953, 2878, 1733, 1497, 1460, 1436, 1354, 1276, 1231, 1200, 1177, 1150, 1130, 1092, 1048, 943, 864, 841, 803, 751, 728, 701 см^{-1} .

HRMS: вычислено для C₂₂H₂₀O₅S (M): M+NH₄, 414.1369; M+Na, 419.0923; найдено: *m/z* 414.1362, 419.0919.

Диметил-5-фенил-2-(5-фенилтиофен-2-ил)тетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6z)

Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-

1,1-дикарбоксилата с 5-фенилтиофен-2-карбальдегидом,

загрузка А. После кипячения и обработки реакционной

смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат,

50:1) получили 170 мг (выход 71%) продукта в виде свет-

ло-желтого масла. Анализ спектров ЯМР ¹H реакционных

смесей (характеристичные сигналы δ 6.03 и 6.15), полу-

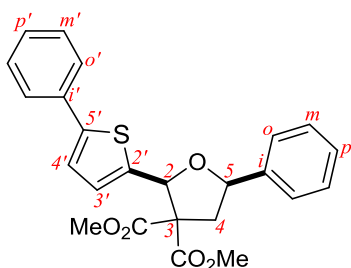
ченных в серии экспериментов, показал следующие данные:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	<i>dr</i>
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	3 мол. % ^t Bu ₄ PcGaCl	ca. 71% (выделено 71%)	1.5:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °C	3 мол. % ⁿ Bu ₈ PcGaCl	ca. 71%	1.5:1

ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃): δ 2.77 (дд, 1H, H(4), ²J = 13.5, ³J = 6.0 Гц), 3.00 (дд, 1H, H(4), ²J = 13.5, ³J = 10.7 Гц), 3.39 (с, 3H, OMe), 3.86 (с, 3H, OMe), 4.96 (дд, 1H, H(5), ³J = 10.7, ³J = 6.0 Гц), 6.03 (с, 1H, H(2)), 7.10 (дд, 1H, H_{Ar}, ³J = 12.3, ³J = 3.7 Гц), 7.18 (т, 1H, H_{Ar}, ³J = 3.7 Гц), 7.22 – 7.45 (м, 7H, H_{Ar}), 7.50 – 7.64 (м, 3H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 42.1 (C(4)), 52.7 и 53.2 (2 OMe), 66.4 (C(3)), 80.1 и 81.1 (C(2) и C(5)), 122.4, 125.7, 126.5, 126.8, 127.5, 128.2, 128.6 и 128.8 (2 C(*o*), 2 C(*m*), C(*p*), 2 C(*o'*), 2 C(*m'*), C(*p'*), C(3') и C(4')), 134.3, 139.6, 140.1 и 144.3 (C(*i*), C(*i'*), C(2') и C(5')), 168.8 и 171.0 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃): δ 2.42 (дд, 1H, H(4), ²J = 13.3, ³J = 7.5 Гц), 3.31 (дд, 1H, H(4), ²J = 13.3, ³J = 7.5 Гц), 3.46 (с, 3H, OMe), 3.71 (с, 3H, OMe), 5.70 (т, 1H, H(5), ³J = 7.5 Гц), 6.15 (с, 1H, H(2)), 7.12 (д, 1H, H_{Ar}, ³J = 3.7 Гц), 7.16 – 7.43 (м, 9H, H_{Ar}), 7.51 – 7.63 (м, 2H, H_{Ar}) м.д.



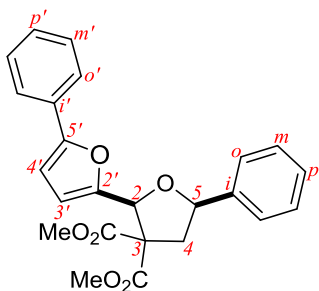
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.6 (C(4)), 52.8 и 52.9 (2 OMe), 66.3 (C(3)), 80.5 и 81.3 (C(2) и C(5)), 122.6, 125.4, 125.7, 126.5, 127.4, 127.6, 128.6 и 128.9 (2 C(o), 2 C(m), C(p), 2 C(o'), 2 C(m'), C(p'), C(3') и C(4')), 134.4, 140.4, 142.1 и 143.8 (C(i), C(i'), C(2') и C(5')), 168.8 и 169.8 (2 COO) м.д.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3062, 3028, 2951, 2883, 1737, 1600, 1546, 1498, 1446, 1434, 1362, 1272, 1229, 1205, 1177, 1091, 1073 1056, 1028, 956, 942, 902, 803, 756, 698 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{S}$ (M): $M+\text{NH}_4$, 440.1526; $M+\text{Na}$, 445.1080; найдено: m/z 440.1524, 445.1077.

Диметил-5-фенил-2-(5-фенилфуран-2-ил)тетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат

(6aa)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 5-фенилфуран-2-карбальдегидом, загрузка А. После обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 20:1) получили 30 мг (выход 13%) продукта в виде желто-

оранжевого масла. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 5.92 и 6.08) показал dr 1.5:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.82 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.3$, $^3J = 5.4$ Гц), 3.15 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.3$, $^3J = 11.3$ Гц), 3.45 (с, 3H, OMe), 3.90 (с, 3H, OMe), 5.02 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.3$, $^3J = 5.4$ Гц), 5.92 (с, 1H, H(2)), 6.46 – 6.54 и 6.58 – 6.66 (оба м, 2H, H(3') и H(4')), 7.22 – 7.47 (м, 6H, H_{Ar}), 7.48 – 7.58 (м, 2H, H_{Ar}), 7.58 – 7.71 (м, 2H, H_{Ar}) м.д.

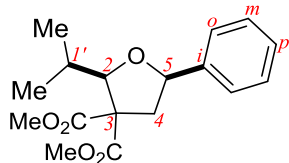
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 41.9 (C(4)), 52.8 и 53.3 (2 OMe), 65.2 (C(3)), 78.0 и 80.5 (C(2) и C(5)), 105.5, 111.4, 123.8, 126.3, 127.4, 128.0, 128.4 и 128.6 (2 C(o), 2 C(m), C(p), 2 C(o'), 2 C(m'), C(p'), C(3') и C(4')), 130.5, 140.0, 150.7 и 154.1 (C(i), C(i'), C(2') и C(5')), 168.1 и 170.6 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.44 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 7.5$ Гц), 3.46 – 3.55 (м, 4H, H(4) и OMe), 3.72 (с, 3H, OMe), 5.65 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.5$ Гц), 6.08 (с, 1H, H(2)), 6.46 – 6.54 и 6.58 – 6.66 (оба м, 2H, H(3') and H(4')), 7.20 – 7.65 (м, 10H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.2 (C(4)), 52.9 и 53.0 (2 OMe), 64.7 (C(3)), 78.5 и 80.6 (C(2) и C(5)), 105.5, 111.1, 123.8, 125.6, 127.6, 128.3, 128.4 и 128.6 (2 C(o), 2

C(m), C(p), 2 C(o'), 2 C(m'), C(p'), C(3') и C(4')), 130.5, 140.0, 150.8 и 154.0 (C(i), C(i'), C(2') и C(5')), 168.1 и 170.7 (2 COO) м.д.

Диметил-2-изопропил-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6ab)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с изобутиральдегидом, загрузка А. После обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 45:1) получили 107 мг (выход 61%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектров ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 4.76 и 5.29), полученных в серии экспериментов, показал следующие данные:

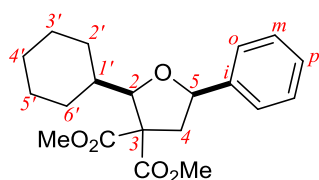
	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	dr
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	61% (конверсия 87%) (выделено 61%)	37:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	10% (конверсия 37%)	15:1

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 1.01 (д, 3H, Me, $^2J = 2.3$ Гц), 1.03 (д, 3H, Me, $^2J = 2.5$ Гц), 2.07 – 1.89 (м, 1H, H(1'), $^2J = 13.4$, $^3J = 6.8$ Гц), 2.71 (дд, 2H, H(4), $^2J = 8.2$, $^3J = 2.01$ Гц), 3.74 (с, 3H, OMe), 3.79 (с, 3H, OMe), 4.31 (д, 1H, H(2), $^3J = 6.8$ Гц), 4.70 – 4.83 (м, 1H, H(5)), 7.24 – 7.46 (м, 5H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 18.9 и 20.5 (2 Me), 30.0 (C(1')), 44.3 (C(4)), 52.5 и 52.8 (2 OMe), 63.1 (C(3)), 78.8 и 88.3 (C(2) и C(5)), 127.7 (C(p)), 126.3 и 128.3 (2 C(o) и 2 C(m)), 140.5 (C(i)), 170.4 и 171.6 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР для основного изомера соответствуют литературным данным [7, 8].

Диметил 2-циклогексил-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6ac)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и циклогексанкарбальдегида, загрузка А. После обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 40:1) получили 105 мг (выход 74%) продукта в виде светло-желтого масла. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 4.74 и 5.25) показал dr 26:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 1.04 – 1.35, 1.51 – 1.81 и 1.82 – 1.96 (все м, 11H, H(1'), H(2'), H(3'), H(4'), H(5') и H(6')), 2.60 – 2.79 (м, 2H, H(4)), 3.75 (с, 3H, OMe),

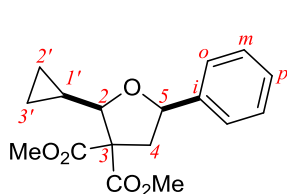
3.78 (с, 3H, OMe), 4.30 (д, 1H, H(2), $^3J = 6.9$ Гц) 4.74 (дд, 1H, H(5), $^2J = 9.2$, $^3J = 7.2$ Гц), 5.78 (с, 1H, H(2)), 7.20 – 7.48 (м, 5H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 26.0, 26.3, 26.4, 29.1 и 30.7 (C(2'), C(3'), C(4'), C(5') и C(6')), 39.8(C(1')), 44.3 (C(4)), 52.5 и 52.8 (2 OMe), 63.0 (C(3)), 78.8 и 87.6 (C(2) и C(5)), 126.4 и 128.4 (2 C(o) и 2 C(m)), 127.8 (C(p)), 140.6 (C(i)), 170.6 и 171.7 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР для основного изомера соответствуют литературным данным [11].

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.68 (с, 3H, OMe), 3.81 (с, 3H, OMe), 5.28 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.8$ Гц).

Диметил-2-циклопропил-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6ad)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с циклопропан-карбальдегидом, загрузка А. После обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат,

40:1) получили 114 мг (выход 66%) соединения **6af** в виде бесцветного масла. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 4.75 и 5.34) показал *dr* 9:1.

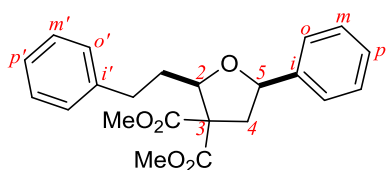
ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 0.39 – 0.69 и 0.89 – 1.04 (все м, 5H, H(1'), H(2'), H(3')), 2.64 – 2.88 (м, 2H, H(4)) 3.76 (с, 3H, OMe), 3.81 (с, 3H, OMe), 4.07 (д, 1H, H(2), $^3J = 8.6$ Гц), 4.75 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.5$, $^3J = 6.1$ Гц), 7.27 – 7.47 (м, 5H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 2.1, 3.5 и 12.6 (C(2'), C(3'), C(1')), 42.9 (C(4)), 52.6 и 53.0 (2 OMe), 66.4 (C(3)), 79.5 и 86.4 (C(2) и C(5)), 126.3 и 128.4 (2 C(o) и 2 C(m)), 127.9 (C(p)), 140.5 (C(i)), 169.7 и 171.3 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР для основного изомера соответствуют литературным данным [11].

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.36 (с, 3H, OMe), 3.79 (с, 3H, OMe), 5.34 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.4$ Гц) м.д.

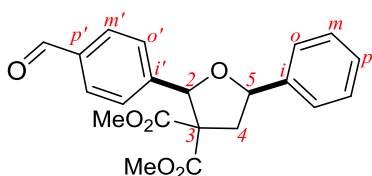
Диметил-2-фенэтил-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6ae)



Образование целевого соединения наблюдалось в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с 3-фенилпропаналем, загрузка А. Анализ спектра ЯМР ^1H

реакционной смеси показал наличие **6ae** на уровне 20% (характеристичные сигналы δ 5.54 и 4.72 м.д.) показал dr 2.5:1. Отнесение осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-2-(4-формилфенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6af)

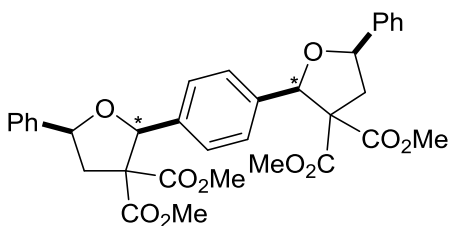


Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и терефталевого альдегида (3 экв.), загрузка А. После кипячения и обработки реакционной смеси, хроматография на силикагеле (бензол–этилацетат, 20:1). Получили 25 мг (выход 20%, dr 64:1, характеристичные сигналы δ 5.86 и 6.05) продукта в виде бесцветного порошка.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.81 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 6.3$ Гц), 3.04 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 10.5$ Гц), 3.14 (с, 3H, OMe), 3.88 (с, 3H, OMe), 5.01 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.5$, $^3J = 6.3$ Гц), 5.86 (с, 1H, H(2)), 7.34 – 7.52 (м, 3H, H(p) и 2 H(m)), 7.58 (д, 2H, 2 H(o), $^3J = 7.1$ Гц), 7.73 (д, 2H, 2 H(o'), $^3J = 8.2$ Гц), 7.87 (д, 2H, 2 H(m'), $^3J = 8.2$ Гц), 10.03 (с, 1H, COH) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.8 (C(4)), 52.4 и 53.2 (2 OMe), 66.4 (C(3)), 80.2 (C(5)), 83.9 (C(2)), 126.6 (2 C(o)), 127.7 (2 C(o')), 128.3 (C(p)), 128.6 (2 C(m)), 129.2 (2 C(m')), 136.1 (C(p')), 139.4 (C(i)), 144.4 (C(i')), 169.0 и 171.1 (2 COO), 192.0 (COH) м.д.

Диметил-2-(4-(3,3-бис(метоксикарбонил)-5-фенилтетрагидрофуран-2-ил)фенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6ag)



Образование целевого соединения наблюдалось в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и терефталевого альдегида, загрузка А. Анализ спектров ЯМР ^1H реакционных смесей (характеристичные сигналы δ 5.86 и 5.81), полученных в серии экспериментов, показал следующие результаты:

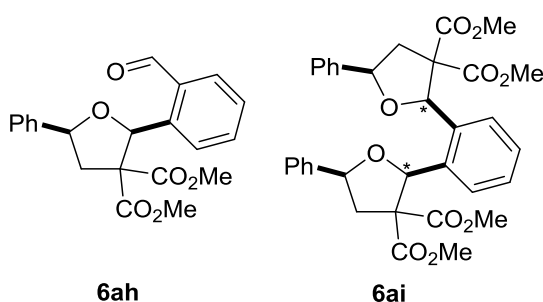
	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР ^a	моно:бис
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С 1.5 экв. диальдегида	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	45% (конверсия 81%)	1.4:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С 3 экв. ДАЦ, 1 экв. ди-	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	49%	1:15

	альдегида			
3	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С 1 экв. ДАЦ, 3 экв. ди- альдегида	3 мол. % ⁿ Bu ₈ PcGaCl	47% (конверсия 93%) (выделен 6af 20%)	1.3:1

^a Суммарный выход для продуктов моно- (**6af**) и бис- (**6ag**) присоединения.

Отнесение осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-2-(2-формилфенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6ah) и диметил-2-(2-(3,3-бис(метоксикарбонил)-5-фенилтетрагидрофуран-2-ил)фенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6ai)



Продукты **6ah** и **6ai** наблюдались в спектре ЯМР ¹H реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата и фталевого альдегида, загрузка А. Анализ спектров ЯМР ¹H реакционных смесей (характеристичные сигналы

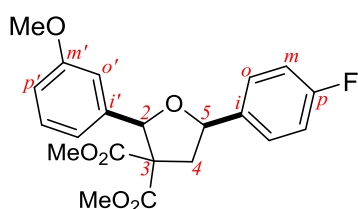
δ 6.71 и 6.55), полученных в серии экспериментов, показал следующие результаты:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР ^a	моно:бис
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С 1.5 экв. диальдегида	3 мол. % ^t Bu ₈ PcGaCl	57%	2.3:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С 6 экв. ДАЦ, 1 экв. ди- альдегида	3 мол. % ^t Bu ₈ PcGaCl	70%	17:1
3	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С 1 экв. ДАЦ, 6 экв. ди- альдегида	3 мол. % ^t Bu ₈ PcGaCl	83%	1:16

^a Суммарный выход для продуктов моно- (**6ah**) и бис- (**6ai**) присоединения.

Отнесение осуществлено в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

Диметил-5-(4-фторфенил)-2-(3-метоксифенил)тетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6aj)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-(4-фторфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата с 3-метоксибензальдегидом, загрузка А. После обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 50:1) получили 166 мг (выход 75%) продукта в виде бесцветного

продукта в виде бесцветного

масла. Анализ спектров ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 5.74 и 5.93), полученных в серии экспериментов, показал следующие данные:

	Условия	Фталоцианин Ga	Выход по ЯМР	<i>dr</i>
1	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$	46% (конверсия 71%)	28:1
2	3 ч, 1,2-ДХЭ, 83 °С	3 мол. % $^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$	76% (конверсия 97%) (выделено 75%)	25:1

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.71 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 6.3$ Гц), 2.96 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 10.4$ Гц), 3.17 (с, 3H, OMe), 3.79 (с, 3H, OMe), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.93 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.4$, $^3J = 6.3$ Гц), 5.74 (с, 1H, H(2)), 6.79–7.85 (м, 1H, H_{Ar}), 7.13–7.01 (м, 4H, H_{Ar}), 7.22 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.9$ Гц), 7.48–7.58 (м, 1H, H_{Ar}) м.д.

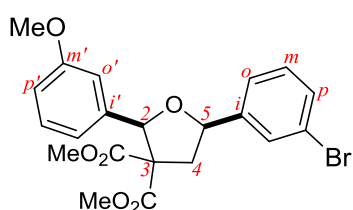
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.9 (C(4)), 52.3 и 53.0 (2 OMe), 55.2 ((OMe) $_{\text{Ar}}$), 66.2 (C(3)), 79.2 и 84.4 (C(2) и C(5)), 112.5 и 113.9 (C(m') и C(p')), 119.4 и 128.9 (2 C(o')), 115.4 (д, C(m), $^2J_{\text{CF}} = 21.5$ Гц), 128.3 (д, 2 C(o), $^3J_{\text{CF}} = 8.2$ Гц), 135.7 (д, C(i), $^4J_{\text{CF}} = 3.0$ Гц), 139.0 C(i')), 159.3 (C(m') $_{\text{OMe}}$), 169.2 и 171.2 (2 COO) м.д.

минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.25 (с, 3H, OMe), 3.70 (с, 3H, OMe), 5.93 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3003, 2954, 2839, 1745, 1730, 1605, 1588, 1514, 1489, 1457, 1436, 1383, 1347, 1293, 1259, 1238, 1223, 1198, 1175, 1159, 1112, 1081, 1049, 945, 882, 838, 784, 798 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{FO}_6$ (M): $M+\text{NH}_4$, 406.1660; $M+\text{Na}$, 411.1214; найдено: m/z 406.1658, 411.1210.

Диметил-5-(3-бромфенил)-2-(3-метоксифенил)тетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (6ак)



Целевой продукт получен при взаимодействии диметил-2-(3-бромфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и 3-метоксибензальдегида, загрузка А. После кипячения, обработки реакционной смеси и хроматографии на силикагеле (бензол–этилацетат, 70:1) получили 127 мг (выход 69%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 5.75 и 5.91) показал *dr* 22:1.

ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.73 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 6.2$ Гц), 2.94 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.4$, $^3J = 10.5$ Гц), 3.17 (с, 3H, OMe), 3.79 (с, 3H, OMe), 3.83 (с, 3H, OMe), 4.92 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.5$, $^3J = 6.2$ Гц), 5.75 (с, 1H, H(2)), 6.82 (дд, 1H, H_{Ar} , $J = 8.1$, $J = 2.3$ Гц), 6.99 – 7.09 (м, 2H, H_{Ar}), 7.20 – 7.30 (м, 2H, H_{Ar}), 7.47 (д, 2H, H_{Ar} , $^3J = 8.2$ Гц), 7.68 (с, 1H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.6 (C(4)), 52.4 и 53.1 (3 OMe), 55.3 ((OMe) $_{\text{Ar}}$), 66.2 (C(3)), 78.9 и 84.5 (C(2) и C(5)), 112.4 и 114.0 (C(m') и C(p')), 119.4, 125.0, 128.9, 129.5, 130.2 и 131.1 (2 C(o'), 2 C(o), C(p) и C(m)), 122.6 (C(m) $_{\text{Br}}$), 138.9 и 142.3 (C(i) и C(i')), 159.3 (C(m') $_{\text{OMe}}$), 169.0 и 171.1 (2 COO)).

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 3.25 (с, 3H, OMe), 3.42 (с, 3H, OMe), 3.71 (с, 3H, OMe), 5.91 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрыты сигналами основного изомера.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ 3002, 2953, 2839, 1743, 1733, 1602, 1588, 1572, 1490, 1457, 1436, 1381, 1346, 1289, 1260, 1228, 1199, 1173, 1099, 1050, 998, 950, 880, 814, 785, 697 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{BrO}_6$ (M): $M+\text{NH}_4$, 466.0860; $M+\text{Na}$, 471.0414; найдено: m/z 466.0858, 471.0412.

3.3 Общая методика синтеза инденов и пентациклических лактонов под действием системы « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ »

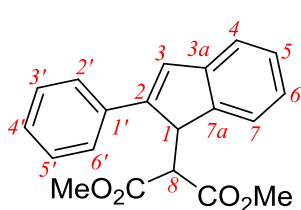
В атмосфере аргона в колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником и счетчиком пузырьков, загрузили 0.25 ммоль AgBF_4 , добавили раствор 0.5 ммоль стирилмалоната и 1.5 ммоль ароматического альдегида в 3 мл сухого 1,2-ДХЭ, затем добавили 0.25 ммоль безводного GaCl_3 . Полученную смесь нагревали с перемешиванием до 60°C в течение 3 ч., охладили до комнатной температуры и разбавили 15 мл CH_2Cl_2 , затем промыли 10 мл 10%-ного водного раствора HCl . Из водного слоя продукт экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл), объединили полученные органические фракции. К органическому слою добавили каталитические количества 50%-водного HBF_4 и избыток эфирного раствора диазометана.[†] Остатки диазометана удалили путем пробулькивания аргона через раствор реакционной смеси, затем органический слой сушили безвод. MgSO_4 .

[†] В процессе реакции происходит частичное деметилирование одной сложноэфирной группы, использование дизометана позволяет выделить диэфир.

Растворитель упарили в вакууме, остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (бензол, затем бензол–этилацетат, 30:1) с получением продукта.

3.3.1 Синтез и спектральные данные инденов 8a–l

Диметил 2-(2-фенил-1H-инден-1-ил)малонат (8a)



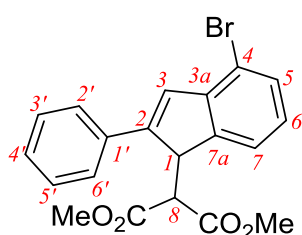
Целевой инден получен при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната с бензальдегидом под действием системы «GaCl₃ + AgBF₄». Получено 124 мг (выход 77%) продукта в виде бесцветного масла.

ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.31 (с, 3H, OMe), 3.70 (с, 3H, OMe), 3.88 (д, 1H, H(8), ³J = 4.0 Гц), 4.67 (д, 1H, H(1), ³J = 4.0 Гц), 7.04 (д, 1H, H(3), ⁴J = 0.8 Гц), 7.18 (тд, 1H, H(6), ³J = 7.4 Гц, ⁴J = 1.2 Гц), 7.24–7.48 (м, 7H, H_{Ar}), 7.54 (д, 1H, H(7), J = 7.4 Гц) м.д.

ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 47.9 (C(1)), 51.8 и 52.5 (2 OMe), 52.6 (C(8)), 121.2 (C(4)), 124.5 (C(7)), 125.2 (C(6)), 127.0 (C(2') и C(6')), 127.6 (C(4')), 127.7 (C(5)), 128.8 (C(3') и C(5')), 129.1 (C(3)), 135.0 (C(1')), 143.9 (C(7a)), 144.1 (C(3a)), 148.4 (C(2)), 167.2 и 169.4 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР соответствуют литературным данным [55].

Диметил 2-(4-бром-2-фенил-1H-инден-1-ил)малонат (8b)

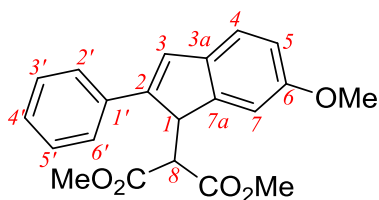


Целевой инден получен путем взаимодействия диметил-2-стирилмалоната с 3-бромбензальдегидом. Получено 138 мг (выход 69%) продукта в виде бесцветного масла.

ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.33 (с, 3H, OMe), 3.72 (с, 3H, OMe), 3.89 (д, 1H, H(8), ³J = 3.8 Гц), 4.74 (уш.д, 1H, H(1), ³J = 3.8 Гц), 7.04 (дд, 1H, H(6), ³J = 7.6 и 7.9 Гц), 7.13 (дд, 1H, H(3), J = 1.5 и 0.6 Гц), 7.34–7.53 (м, 7H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 49.2 (C(1)), 52.0 и 52.8 (2 OMe), 52.7 (C(8)), 115.3 (C(4)), 123.6, 126.7, 128.3, 128.4 и 130.9 (C(3), C(5), C(6), C(7) и C(4')), 127.3 и 129.0 (C(2'), C(6') и C(3'), C(5')), 134.5, 144.4, 145.4 и 149.6 (C(1'), C(3a), C(7a) и C(2)), 167.0 и 169.2 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР соответствуют литературным данным [55].

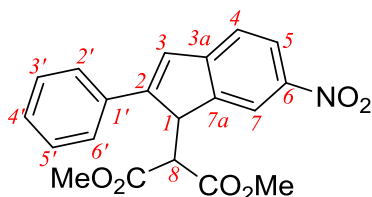
Диметил-2-(6-метокси-2-фенил-1H-инден-1-ил)малонат (8с)

Целевой инден получен при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната с 4-метоксибензальдегидом. Получено 79 мг (выход 45%) продукта в виде бесцветного масла.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.34 (с, 3H, OMe), 3.68 (с, 3H, OMe), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.87 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.2$ Гц), 4.62 (уш.д, 1H, H(1), $^3J = 4.2$ Гц), 6.83 (дд, 1H, H(5), $^3J = 8.3$ Гц, $^4J = 2.2$ Гц), 6.97 (д, 1H, H(3), $^4J = 0.9$ Гц), 7.16 (д, 1H, H(7), $^4J = 2.2$ Гц), 7.20–7.31 (м, 2H, H_{Ar}), 7.32–7.50 (м, 4H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 48.0 (C(1)), 52.0, 52.7 и 55.7 (3 OMe), 52.9 (C(8)), 111.5 (C(7)), 113.2 (C(5)), 121.7 (C(4)), 126.9 и 128.9 (CH(2'), CH(6') и CH(3')), 127.5 (C(4')), 128.8 (C(3)), 135.4, 137.4, 146.0, 146.4 и 158.3 (5 C_{Ar}), 167.3 и 169.5 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР соответствуют литературным данным [55].

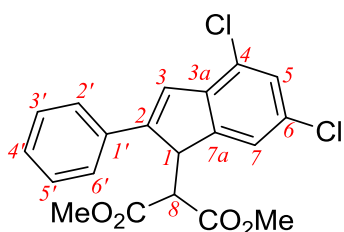
Диметил-2-(6-нитро-2-фенил-1H-инден-1-ил)малонат (8d)

Целевой инден получен при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната с 4-нитробензальдегидом. Получено 114 мг (выход 62%) продукта в виде желтого масла.

ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.36 (с, 3H, OMe), 3.84 (с, 3H, OMe), 4.01 (д, 1H, H(8), $^3J = 3.7$ Гц), 4.78 (уш.д, 1H, H(1), $^3J = 3.7$ Гц), 7.14 (д, 1H, H(3), $^4J = 0.7$ Гц), 7.36–7.57 (м, 6H, H_{Ar}), 8.27 (дд, 1H, H(5), $^3J = 8.3$ Гц, $^4J = 2.0$ Гц), 8.45 (д, 1H, H(7), $^4J = 2.0$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 48.4 (C(1)), 52.2 (OMe), 52.4 (C(8)), 53.1 (OMe), 120.2, 121.0, 124.2, 127.8 и 129.1 (5 CH_{Ar}), 127.3 и 129.2 (CH(2'), CH(6') и CH(3')), CH(5')), 133.9, 144.6, 150.7 и 154.6 (4 C_{Ar}), 145.7 (C(6)), 166.6 и 169.0 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР соответствуют литературным данным [55].

Диметил-2-(4,6-дихлор-2-фенил-1H-инден-1-ил)малонат (8e)

Целевой инден был получен при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната и 2,4-дихлорбензальдегида. Выделено 154 мг (выход 79%) продукта в виде желтого порошка.

ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.37 (с, 3H, OMe), 3.76 (с, 3H, OMe), 3.91 (д, 1H, H(8), $^3J = 3.7$ Гц), 4.70 (д, 1H, H(1),

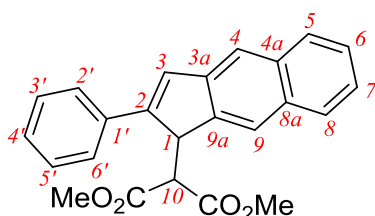
$^3J = 3.7$ Гц), 7.12 (д, 1H, H(3)), $^4J = 0.8$ Гц), 7.28–7.51 (м, 7H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 48.9 (C(1)), 52.1 и 52.9 (2 OMe), 52.3 (C(8)), 123.9, 125.6, 127.8 и 128.4 (C(4'), C(3), C(5) и C(7)), 127.1 и 129.0 (C(3'), C(5'), C(2') и C(6')), 131.5, 134.1, 141.1, 141.4, 146.4 и 149.7 (C(1'), C(2), C(3a), C(7a), C(4) и C(6)), 166.7 и 169.1 (2 COO) м.д.

ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 3056, 2987, 2971, 2954, 2900, 1787, 1746, 1720, 1588, 1571, 1557, 1494, 1438, 1431, 1404, 1341, 1293, 1279, 1254, 1223, 1206, 1051, 1009, 937, 918, 891, 868, 848, 760, 696 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_4$ (M): $M+H$, 391.0498, $M+NH_4$, 408.0764; найдено: m/z 391.0487, 408.0756.

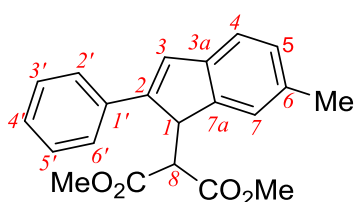
Диметил-2-(2-фенил-1H-циклопента[b]нафт-1-ил)малонат (8f)



Целевой инден зафиксирован в спектре реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната **7a** с 2-нафталальдегидом под действием системы « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ ». Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси показал присутствие соединения **8f** на уровне 47% (характеристичный сигнал при δ 4.91 (уш. д, 1H, H(1) м.д.). Отнесение сигналов продукта осуществляли в соответствии с сигналами в спектрах близких структурных аналогов.

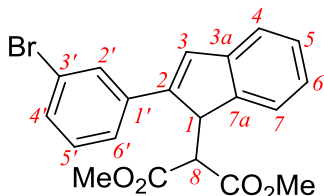
HRMS: вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (M): $M+H$, 373.1434, $M+NH_4$, 390.1700; найдено: m/z 373.1429, 390.1696.

Диметил-2-(6-метил-2-фенил-1H-инден-1-ил)малонат (8g)



Целевой инден идентифицирован в спектре реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната с 4-метилбензальдегидом. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси показал наличие соединения **8g** на уровне 44% (характеристичный сигнал при δ 4.62 (уш. д, 1H, H(1) м.д.). Отнесение сигналов продукта осуществляли в соответствии с сигналами близких структур.

Диметил-2-(2-(3-бромфенил)-1H-инден-1-ил)малонат (8h)



Целевой инден получен при взаимодействии диметил-2-(3-бромстирил)малоната с бензальдегидом. Получено 160 мг (выход 80%) соединения **8h** в виде бесцветного масла.

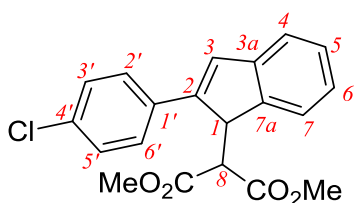
ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.37 (с, 3H, OMe), 3.74 (с,

3H, OMe), 3.88 (д, 1H, H(8), $^3J = 3.9$ Гц), 4.66 (уш.д, 1H, H(1), $^3J = 3.9$ Гц), 7.09 (д, 1H, H(3), $J = 0.9$ Гц), 7.17–7.50 (м, 6H, H_{Ar}), 7.52–7.68 (м, 2H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$): δ 47.9 (C(1)), 52.0 и 52.7 (2 OMe), 52.6 (C(8)), 121.5, 124.6, 125.7, 127.8, 129.9, 130.3, 130.5 и 130.6 (C(3), C(4), C(5), C(6), C(7), C(2'), C(4')), C(5') и C(6')), 123.0 (C(3')), 137.3, 143.7, 143.9 и 146.8 (C(1'), C(3a), C(7a) и C(2)), 167.1 и 169.1 (2 COO) м.д.

Спектры ЯМР соответствуют литературным данным [55].

Диметил-2-(4-хлорфенил)-1H-инден-1-ил)малонат (8i)



Целевой инден получен путем взаимодействия диметил-2-(4-хлорстирил)малоната с бензальдегидом. Получено 127 мг (выход 71%) продукта в виде желтого масла.

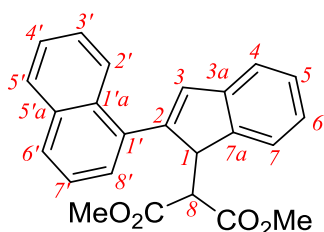
ЯМР 1H (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.35 (с, 3H, OMe), 3.74 (с, 3H, OMe), 3.87 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.0$ Гц), 4.66 (д, 1H, H(1), $^3J = 4.0$ Гц), 7.07 (д, 1H, H(3), $^4J = 0.9$ Гц), 7.17–7.50 (м, 7H, H_{Ar}), 7.57 (д, 1H, H(7), $^4J = 7.5$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 47.9 (C(1)), 51.9 и 52.7 (2 OMe), 52.6 (C(8)), 121.4, 124.6, 125.5 и 127.7 (C(4), C(7), C(6) и C(5)), 128.3 и 129.0 (C(3'), C(5'), C(2') и C(6')), 129.8 (C(3), 133.6 и 133.6 (C(1') и C(4')), 143.8, 143.9 и 147.1 (C(7a), C(3a) и C(2)), 167.1 и 169.2 (2 COO) м.д.

ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 2987, 2953, 2901, 1787, 1763, 1736, 1597, 1490, 1459, 1436, 1403, 1339, 1280, 1228, 1151, 1092, 1064, 1015, 831, 813, 754, 715, 700, 614 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $C_{20}H_{17}ClO_4$ (M): $M+H$, 357.0888, $M+NH_4$, 374.1154; найдено: m/z 357.0878, 374.1143.

Диметил-2-(2-нафт-1-ил)-1H-инден-1-ил)малонат (8j)



Целевой инден получен при взаимодействии диметил-2-(2-нафт-1-ил)-винилмалоната с бензальдегидом. Получено 67 мг (выход 36%) продукта в виде желтого масла.

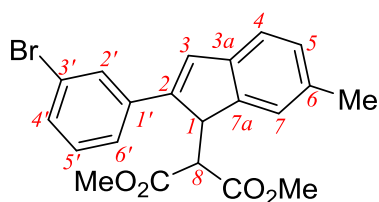
ЯМР 1H (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.34 (с, 3H, OMe), 3.49 (с, 3H, OMe), 3.77 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.9$ Гц), 4.86 (д, 1H, H(1), $^3J = 4.7$ Гц), 7.07 (д, 1H, H(3), $^4J = 1.2$ Гц), 7.34–7.57 (м, 9H, H_{Ar}), 7.79–7.99 (м, 3H, H_{Ar}), 8.15–8.28 (м, 1H, H(8')) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 51.0 (C(1)), 52.0 и 52.3 (2 ОМе), 52.4 (C(8)), 121.4, 124.3, 125.2, 125.3, 126.0, 126.0, 126.2, 126.8, 127.7, 128.1, 128.4 и 133.0 (все CH_{Ar}), 132.9, 133.6, 134.0, 143.5 и 144.2 (все C_{Ar}), 167.5 и 168.9 (2 COO) м.д.

ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 2987, 2952, 2900, 2360, 2342, 1732, 1598, 1454, 1434, 1248, 1152, 1057, 1019, 910, 866, 802, 777, 755, 733, 663 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (M): $M+H$, 373.1434, $M+NH_4$, 390.1700; найдено: m/z 373.1435, 390.1703.

Диметил-2-(2-(3-бромфенил)-6-метил-1H-инден-1-ил)малонат (8k)



Целевой инден получен при взаимодействии диметил-2-(3-бромстирил)малоната и 4-метилбензальдегида. Получено 141 мг (выход 68%) продукта в виде желтого масла.

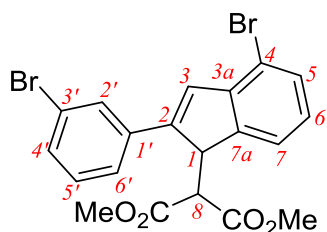
ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 2.42 (с, 3H, Me), 3.39 (с, 3H, ОМе), 3.74 (с, 3H, ОМе), 3.86 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.2$ Гц), 4.61 (уш.д, 1H, H(1), $^3J = 4.1$ Гц), 7.05 (д, 1H, H(3), $^3J = 0.8$ Гц), 7.14 (д, 1H, H_{Ar} , $^4J = 7.6$ Гц), 7.19–7.50 (м, 5H, H_{Ar}), 7.62 (т, 1H, H_{Ar} , $^4J = 1.7$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 21.8 (Me), 47.7 (C(1)), 52.0 и 52.6 (2 ОМе), 52.7 (C(8)), 121.2, 125.4, 125.5, 128.5, 129.8, 130.3, 130.4 и 130.4 (все CH_{Ar}), 122.9, 135.5, 137.5, 141.1, 144.2 и 145.7 (все C_{Ar}), 167.2 и 169.2 (2 COO) м.д.

ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 2972, 2900, 2360, 2342, 1784, 1723, 1591, 1474, 1436, 1334, 1279, 1254, 1224, 1207, 1162, 1074, 1045, 870, 782, 690 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{BrO}_4$ (M): $M+H$, 415.0539, $M+Na$, 437.0359; найдено: m/z 415.0528, 437.0348.

Диметил-2-(4-бром-2-(3-бромфенил)-1H-инден-1-ил)малонат (8l)



Целевой инден получен при взаимодействии диметил-2-(3-бромстирил)малоната с 3-бромбензальдегидом. Получено 205 мг (выход 86%) продукта в виде желтого порошка.

ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.36 (с, 3H, ОМе), 3.73 (с, 3H, ОМе), 3.86 (д, 1H, H(8), $^3J = 3.9$ Гц), 4.70 (уш.д, 1H, H(1), $^3J = 3.9$ Гц), 7.01–7.17 (м, 2H, H_{Ar}), 7.23–7.53 (м, 5H, H_{Ar}), 7.58–7.66 (м, 1H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 49.0 (C(1)), 52.1 и 52.4 (2 ОМе), 52.8 (C(8)), 115.6 (C(4)), 123.1 (C(3')), 123.6, 125.7, 127.0, 129.6 130.4, 131.0 и 131.1 (C(3), C(5),

C(6), C(7), C(4'), C(5') C(6') и C(2')), 136.7, 143.9, 145.3 и 147.8 (C(1'), C(3a), C(7a) и C(2)), 166.8 и 168.9 (2 COO) м.д.

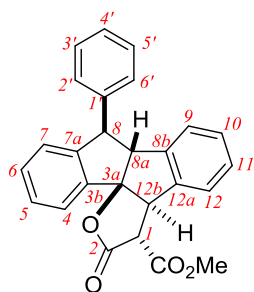
ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 2987, 2972, 2900, 2359, 2342, 1788, 1726, 1585, 1553, 1473, 1433, 1325, 1298, 1248, 1212, 1166, 1057, 1019, 864, 776, 689, 647 см^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{O}_4$ (M): $M+H$, 478.9488, $M+NH_4$, 495.9754; найдено: m/z 478.9480, 495.9745.

Структура индена **2m** подтверждена методом PCA [85].

3.3.2 Синтез и спектральные данные инденолактонов **9a–d**:

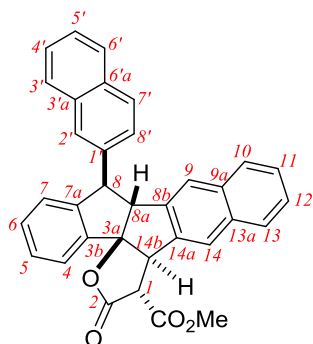
Метил-рас-(1R,3aS,8R,8aR,14bR)-2-оксо-8-фенил-1,8,8a,14b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (9a)



Образование инденолактона **9a** наблюдалось в спектре реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната **7a** с бензальдегидом. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси после ее обработки показал наличие соединения **9a** на уровне 13% (характеристичные сигналы при δ 4.24 (д, 1H, H(8a), $^3J = 4.3$ Гц), 4.28 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.3$ Гц), 4.51 (д, 1H, H(12b), $^3J = 5.4$ Гц)

м.д.). Отнесение сигналов продукта осуществлено в соответствии с литературными данными [55].

Метил-рас-(1R,3aS,8R,8aR,14bR)-8-(нафтален-2-ил)-2-оксо-1,8,8a,14b-тетрагидро-2H-бензо[5,6]индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (9b)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната с 2-нафталальдегидом. Получено 117 мг (выход 47%) продукта в виде светло-бежевого порошка.

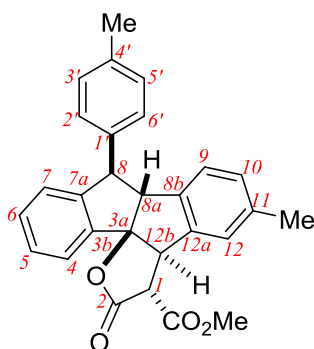
ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.90 (д, 1H, H(1), $^3J = 5.5$ Гц), 4.05 (с, 3H, OMe), 4.46 (д, 1H, H(8a), $^3J = 4.0$ Гц), 4.50 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.0$ Гц), 4.99 (д, 1H, H(14b), $^3J = 5.5$ Гц), 6.98 (д, 1H, H(7), $^3J = 7.7$ Гц), 7.21 – 7.60 (м, 7H, H_{Ar}), 7.64 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J =$

7.9 Гц), 7.75 – 7.93 (м, 7H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 53.7 (OMe), 54.1 (C(14b)), 54.1 (C(1)), 58.0 (C(8a)), 66.2 (C(8)), 102.9 (C(3a)), 122.7, 123.5, 124.9, 125.9, 126.1, 126.1, 126.2, 126.4, 126.6, 127.5, 127.8, 128.7, 129.1 и 129.2 (15 CH_{Ar}), 129.7 (1 C_{Ar}), 130.5 и 130.8 (2 CH_{Ar}), 132.6, 133.5, 133.8, 135.8, 140.7, 140.8, 141.8 и 146.2 (8 C_{Ar}), 168.9 (COO), 171.0 (C(2)) м.д.

ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 3060, 2987, 2971, 2954, 2900, 2360, 2342, 1773, 1728, 1585, 1553, 1473, 1451, 1434, 1324, 1298, 1276, 1266, 1248, 1213, 1166, 1057, 1019, 865, 776, 753, 690, 648 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (M): $M+H$, 497.1747, $M+\text{NH}_4$, 514.2013; найдено: m/z 497.1747, 514.2014.

Метил-рас-(1R,3aS,8R,8aR,12bR)-11-метил-2-оксо-8-(*n*-толил)-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (9c)



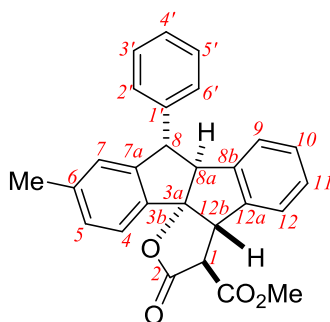
Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната с 4-метилбензальдегидом. Получено 104 мг (выход 49%) продукта в виде бесцветного порошка.

ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 2.34 (с, 3H, Me), 2.36 (с, 3H, Me), 3.77 (д, 1H, H(1), $^3J = 5.4$ Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.12 (д, 1H, H(8a), $^3J = 4.2$ Гц), 4.22 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.2$ Гц), 4.45 (д, 1H, H(12b), $^3J = 5.4$ Гц), 6.96 (д, 1H, H(7), $^3J = 7.6$ Гц), 7.03 (с, 1H, H_{Ar}), 7.07 – 7.43 (м, 8H, H_{Ar}), 7.62 (д, 1H, H(4), $^3J = 7.1$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 21.1 и 21.3 (2 Me), 53.5 (OMe), 54.5 (C(12b)), 54.9 (C(1)), 57.5 (C(8)), 65.3 (C(8a)), 103.3 (C(3a)), 124.7 (C(4)), 125.0 и 125.4 (2 CH_{Ar}), 125.8 (C(7)), 128.0 и 129.6 (C(3'), C(5'), C(2') и C(6')), 128.3, 130.1 и 130.6 (3 CH_{Ar}), 136.6, 138.7, 140.4, 140.6, 141.3 и 141.5 (6 C_{Ar}), 146.5 (C(7a)), 168.5 (COO), 171.0 (C(2)) м.д.

ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 2987, 2972, 2921, 2900, 2359, 2342, 1793, 1736, 1512, 1451, 1436, 1406, 1393, 1257, 1225, 1183, 1163, 1149, 1074, 1056, 1029, 1006, 891, 878, 865, 825, 754, 740, 697, 642 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (M): $M+H$, 425.1747, $M+\text{NH}_4$, 442.2013; найдено: m/z 425.1738, 442.2004.

Метил-рас-(1R,3aS,8R,8aR,12bR)-6-метил-2-оксо-8-фенил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (9d)



Целевой продукт был получен при взаимодействии метил-2-(4-метилстирил)малоната с бензальдегидом. Получено 123 мг (выход 60%) продукта в виде желтого масла.

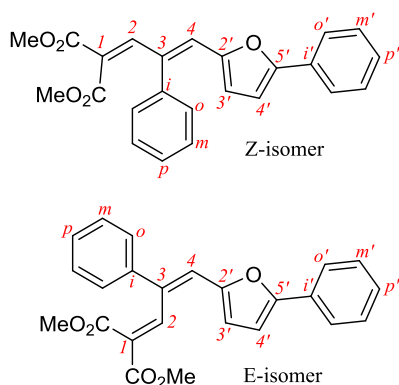
ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 2.30 (с, 3H, Me), 3.80 (д, 1H, H(1), $^3J = 5.6$ Гц), 3.98 (с, 3H, OMe), 4.21 (д, 1H, H(8a), $^3J = 4.1$ Гц), 4.27 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.1$ Гц), 4.52 (д, 1H, H(12b), 3J

= 5.3 Гц), 6.80 (уш.с, 1H, H(7)), 7.17 – 7.44 (м, 10H, H_{Ar}), 7.54 (д, 1H, H(4), $^3J = 7.9$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 21.5 (Me), 53.5 (OMe), 54.6 (C(12b)), 54.9 (C(1)), 57.7 (C(8)), 65.6 (C(8a)), 102.9 (C(3a)), 124.4, 125.0, 125.3, 126.1 и 127.0 (5 CH_{Ar}), 128.1 и 129.0 (C(3'), C(5'), C(2') и C(6')), 128.7, 129.2 и 129.50 (3 CH_{Ar}), 137.5, 140.9, 141.2, 143.6, 144.5 и 146.5 (6 C_{Ar}), 168.4 (COO), 170.9 (C(2)) м.д.

ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 2987, 2971, 2901, 1778, 1736, 1495, 1453, 1436, 1160, 1075, 1028, 1010, 820, 752, 699 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (M): $M+H$, 411.1591, $M+\text{NH}_4$, 428.1856; найдено: m/z 411.1584, 428.1846.

3.3.3 Синтез и спектральные данные диметил-2-(2-фенил-3-(5-фенилфуран-2-ил)аллилиден)малоната (10)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната **7a** с 5-фенилфуран-2-карбальдегидом. Получено 128 мг (выход 66%) продукта, представляющего собой смесь *E*- и *Z*-изомеров, в виде коричневого масла.

Основной *E*-изомер: ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.12 (с, 3H, OMe), 3.93 (с, 3H, OMe), 6.66 (д, 1H, H(3')), $^3J = 3.6$ Гц), 6.71 (br.s, 1H, H(4)), 6.82 (д, 1H, H(4')), $^3J = 3.6$ Гц), 7.26–7.50 (м, 8H, H_{Ar}), 7.75–7.82 (м, 2H, H_{Ar}), 8.70 (д, 1H, H(2), $^3J = 1.0$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 51.6 и 52.6 (2 OMe), 107.7 (C(4')), 117.6 (C(3')), 124.6 (C(4)), 124.3, 127.0, 127.9, 128.2, 128.3, 128.9, 128.9 и 129.9 (C(1), C(i') и 10 CH_{Ar}), 133.2 (C(i)), 139.9 (C(3)), 143.1 (C(2)), 151.9 (C(2')), 156.0 (C(5')), 165.1 и 165.5 (2 COO) м.д.

Минорный *Z*-изомер: ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.15 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 3H, OMe), 5.87 (д, 1H, H(3')), $^3J = 3.6$ Гц), 6.54 (д, 1H, H(4')), $^3J = 3.6$ Гц), 6.97 (с, 1H, H(4)), 7.17–7.55 (м, 10H, H_{Ar}), 7.67 (с, 1H, H(2)) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 51.8 и 52.5 (2 OMe), 107.8 (C(4')), 117.3 (C(3')), 123.8, 124.1, 125.0, 128.0, 128.1, 128.6, 128.7, 128.9, 129.7, 129.8, 134.6 (C(1), C(i), C(i') и 10 CH_{Ar}), 129.7 (C(4)), 136.1 (C(3)), 144.8 (C(2)), 150.9 (C(2')) 155.5 (C(5')), 165.2 и 165.9 (2 COO) м.д.

ИК спектр (НПВО): $\tilde{\nu}$ 2987, 2952, 2923, 2901, 2360, 2342, 1718, 1603, 1582, 1473, 1449, 1435, 1227, 1179, 1072, 1026, 924, 795, 760, 700 cm^{-1} .

HRMS: вычислено для $C_{24}H_{20}O_5$ (M): $M+H$, 389.1384, $M+Na$, 411.1203; найдено: m/z 389.1376, 411.1199.

3.4 Исследование SbF_5 как катализатора в реакциях АЦДК и их аналогов с ароматическими альдегидами

Пентафторид сурьмы бесцветная гигроскопичная вязкая жидкость ($\rho = 2.99$ г/см³), высоко токсичное соединение, сильный окислитель, разлагается при нагревании и при горении, интенсивно реагирует с водой, разъедает многие металлы, при попадании на ткани человеческого тела вызывает химический ожог и начинает разъедать ткань. НЕ хранить или транспортировать в контейнерах, изготовленных из металла или стекла. Поэтому работать с ним надо аккуратно!

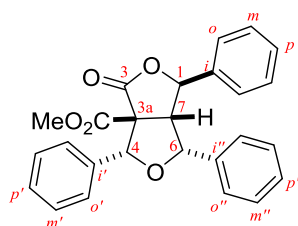
Для отвешивания необходимого количества SbF_5 использовали стеклянный капилляр ($\varnothing$ 3 мм), запаянный с двух сторон, кончик которого окунали в пентафторид, а затем помещали в колбу Шленка.

Методика А. В главбоксе в колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой и септой, отвесили SbF_5 , добавили 0.5 мл C_6F_6 , вынесли из главбокса. Аккуратно добавили раствор ДАЦ (или β -стирилмалоната) и бензальдегида в 1,2-ДХЭ через септу и перемешивали полученную смесь в соответствии с требуемыми условиями реакции. После окончания реакции, реакционную смесь охладили/нагрели до комнатной температуры, разбавили 10 мл CH_2Cl_2 , промыли водным раствором HCl (10%, 10 мл), из которого затем экстрагировали продукт CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой сушили безвод. $MgSO_4$ и растворитель упарили в вакууме. Выходы полученных соединений определяли по спектрам ЯМР 1H с внутренним стандартом (1,4-динитробензол).

Методика Б. В главбоксе в колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой и септой, отвесили SbF_5 , вынесли из главбокса. Аккуратно добавили раствор ДАЦ/ β -стирилмалоната и бензальдегида в 1,2-ДХЭ через септу и перемешивали в соответствии с требуемыми условиями реакции. После окончания реакции, реакционную смесь охладили/нагрели до комнатной температуры, разбавили 10 мл CH_2Cl_2 , промыли водным раствором HCl (10%, 10 мл), из которого затем экстрагировали продукт CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой сушили безвод. $MgSO_4$ и растворитель удалили в вакууме. Выходы полученных соединений определяли по спектрам ЯМР 1H с внутренним стандартом (1,4-динитробензол).

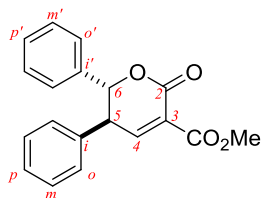
В таблицах 7–9 (см обсуждение результатов) для соединений **6a**, **8a**, **8b**, **9a**, **6a**, **11a**, **12a**, **12b** и **13** указаны выходы по ЯМР. Спектральные данные для **6a**, **8a**, **8b** и **9a** указаны на страницах 97–98, 123 и 128 соответственно. Для соединений **11a**, **12a**, **12b** отнесение сигналов продуктов было осуществлено в соответствии с литературными данными [81, 80].

Метил-3-оксо-1,4,6-трифенилдигидро-1H,6H-фуро[3,4-с]фуран-3a(4H)карбоксилат (11a)



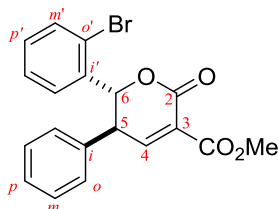
Целевой продукт наблюдался в спектре реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната **7a** с бензальдегидом **5a** после обработки без выделения. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси проводили на основании интенсивности характеристичных сигналов при δ 5.24 (д, 1H, H(1), $^3J = 6.4$ Гц), 5.38 (д, 1H, H(6), $^3J = 4.7$ Гц), 5.88 (с, 1H, H(4)), 6.66 (дд, 2H, H_{Ar}, $^3J = 7.9$, $^4J = 1.4$ Гц) м.д. Отнесение сигналов продукта было осуществлено в соответствии с литературными данными [80].

Метил 2-оксо-5,6-дифенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (12a)



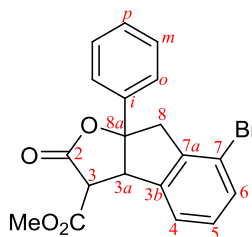
Целевой продукт наблюдался в спектре реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната **7a** с бензальдегидом **5a** после обработки без выделения. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси проводили на основании интенсивности характеристичных сигналов при δ 4.04 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.8$, $^3J = 2.3$ Гц), 5.34 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.8$ Гц), 6.82 – 7.07 (м, 2H, H_{Ar}), м.д. Отнесение сигналов продукта было осуществлено в соответствии с литературными данными [81].

Метил-6-(2-бромфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (12b)



Целевой продукт наблюдался в спектре реакционной смеси при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната **7a** с 2-бромбензальдегидом **5c** после обработки без выделения. Анализ спектра ЯМР ^1H реакционной смеси проводили на основании интенсивности характеристичных сигналов при δ 4.18 (уш.д, 1H, H(5), $^3J = 9.5$ Гц), 5.90 (д, 1H, H(6), $^3J = 9.5$ Гц), 6.94 – 7.08 (м, 2H, H_{Ar}) м.д. Отнесение сигналов продукта было осуществлено в соответствии с литературными данными [81].

Метил 7-бром-2-оксо-8а-фенил-3,3а,8,8а-тетрагидро-2Н-индено[2,1-*b*]фуран-3-карбоксилат (13а)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-стирилмалоната **7а** с 2-бром бензальдегидом **5с**, методика А (15 мол.%, хлорбензол, 130 °С, 15 мин.). Получено 23 мг (выход 18%) продукта в виде бесцветного масла.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.48 – 3.57 (м, 4Н, Н(8) и ОМе), 3.72–3.77 (м, 2Н, Н(8) и СН), 4.59 (д, 1Н, СН, $^3J = 2.2$ Гц), 7.20–7.28 (м, 1Н, Н_{Ar}), 7.30–7.46 (м, 6Н, Н_{Ar}), 7.47–7.52 (м, 1Н, Н_{Ar}) м.д.

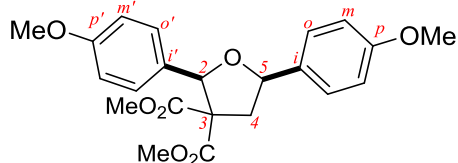
ЯМР ^{13}C (101.6 МГц, CDCl_3): δ 49.8 (C(8)), 53.1, 54.0 и 58.1 (C(3), C(3a), ОМе), 94.4, 120.3, 140.6, 141.3 и 142.2 (C(7), C(7a), C(8a), C(3b) и C(i)), 123.4, 128.2, 130.1, 132.1 (C(4), C(5), C(6) и C(p)), 124.5 и 128.7 (2 C(m) и 2 C(o)), 166.8 и 170.2 (C(2) и COO) м.д.

HRMS: вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrO}_4$ (M): $M+\text{NH}_4$, 406.0472; $M+\text{Na}$, 411.0026; найдено: m/z 406.0469, 411.0021.

3.5 Синтез ТГФ и их производных для исследования биологической активности

В атмосфере аргона в колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой и счетчиком пузырьков, поместили 0.017 ммоль (0.05 экв.) $\text{Sn}(\text{OTf})_2$, добавили раствор 0.34 ммоль ДАЦ (1.0 экв.) и 1.0 ммоль ароматического альдегида (3.0 экв.) в 0.5 мл сухого CH_2Cl_2 . Полученную смесь перемешивали при температуре 23–29 °С, полноту протекания реакции контролировали по ТСХ. По окончании реакции реакционную смесь нанесли на колонку с небольшим слоем силикагеля и смывали 50 мл Et_2O , затем растворитель упарили в вакууме, а остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле с получением чистых тетрагидрофуранов [8].

Диметил-2,5-бис(4-метоксифенил)тетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (cis-6a)



Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-(4-метоксифенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата и 4-метоксибензальдегида. Через 5 мин реакцию обработали, хроматографировали на силикагеле (ацетон–петролейный эфир, 1:20) и получили 128 мг (выход 93%) про-

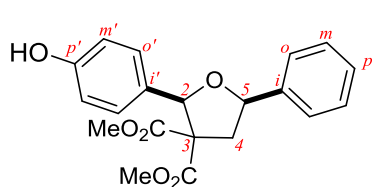
дукта в виде бесцветного масла. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичный сигнал δ 5.74) показал образование одного диастеремера ($dr > 100:1$).

ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 2.69 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 6.1$ Гц), 3.01 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 10.6$ Гц), 3.19 (с, 3H, OMe), 3.81 (с, 3H, OMe), 3.84 (с, 6H, (OMe)_{Ar}), 4.91 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.5$, $^3J = 6.1$ Гц), 5.74 (с, 1H, H(2)), 6.81–6.99 (м, 4H, H_{Ar}), 7.38–7.55 (м, 4H, H_{Ar}).

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.7 (C(4)), 52.3 и 53.0 (2 OMe), 55.2 и 55.3 (2 (OMe)_{Ar}), 66.2 (C(3)), 79.5 и 84.2 (C(2) и C(5)), 113.21 и 113.9 (2 C(m') и 2 C(m)), 128.0 и 128.3 (2 C(o') и 2 C(o)), 129.7 и 131.9 (C(i) и C(i')), 159.4 и 159.5 (C(p') и C(p)), 169.5 и 171.5 (2 COO).

HRMS: вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_7$ (M): $M + \text{NH}_4$, 418.1860; $M + \text{Na}$, 423.1414; найдено: m/z 418.1845, 423.1400.

Диметил-2-(4-гидроксифенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат



(6am)

Целевой продукт был получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **4a** с 4-гидроксибензальдегидом. Через 1 ч. реакцию обрабатывали, хроматографировали на силикагеле (бензол–этил ацетат, 8:1) и получили 88 мг (выход 72%) продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичные сигналы δ 5.77 и 5.93) показал dr 2.5:1.

ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 2.75 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 6.1$ Гц), 3.01 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 10.6$ Гц), 3.22 (с, 3H, OMe), 3.86 (с, 3H, OMe), 4.96 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.6$, $^3J = 6.1$ Гц), 5.58 (с, 1H, OH), 5.77 (с, 1H, H(2)), 6.81–6.73 (м, 2H, H_{Ar}), 7.32–7.46 (м, 6H, H_{Ar}), 7.53–7.60 (м, 1H, H_{Ar}) м.д.

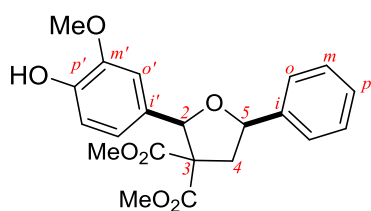
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.7 (C(4)), 52.5 и 53.1 (2 OMe), 66.2 (C(3)), 79.8 и 84.3 (C(2) и C(5)), 114.8 (2 C(m')), 126.5, 128.5 и 128.6 (2 C(o'), 2 C(o), 2 C(m) и C(p)), 129.4 и 139.8 (C(i) и C(i')), 155.7 (C(p')), 169.7 и 171.5 (2 COO) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3): δ 2.42 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.2$, $^3J = 8.0$ Гц), 3.22–3.34 (м, 4H, OMe и H(4)), 3.71 (с, 3H, OMe), 5.55 (с, 1H, OH), 5.72 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.1$ Гц), 5.93 (с, 1H, H(2)) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 43.1 (C(4)), 52.4 и 52.8 (2 ОМе), 66.4 (C(3)), 80.6 и 84.1 (C(2) и C(5)), 114.9 (2 C(m')), 125.4, 127.6, 127.9 и 128.2 (2 C(o'), 2 C(o), 2 C(m) и C(p)), 130.1 и 142.3 (C(i) и C(i')), 155.7 (C(p')), 169.5 и 170.3 (2 COO) м.д. Остальные сигналы перекрываются сигналами основного изомера.

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (M): $M+\text{NH}_4$, 374.1598; $M+\text{Na}$, 379.1152; найдено: m/z 374.1593, 379.1149.

Диметил-2-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3,3-дикарбоксилат (cis-6an)



Целевой продукт получен при взаимодействии диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **4a** с 4-гидрокси-3-метоксибензальдегидом. Через 7 ч. реакцию обработали, хроматографировали на силикагеле (бензол–этилацетат, 4:1) и получили 50 мг (выход 40%)

продукта в виде бесцветного масла. Анализ спектра ЯМР ^1H (характеристичный сигнал δ 4.97) показал образование одного диастеремера ($dr > 100:1$).

ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 2.75 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 6.1$ Гц), 3.02 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.5$, $^3J = 10.6$ Гц), 3.23 (с, 3H, ОМе), 3.86 (с, 3H, ОМе), 3.89 (с, 3H, (ОМе) $_{\text{Ar}}$), 4.97 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.6$, $^3J = 6.1$ Гц), 5.64 и 5.75 (оба с, 2H, H(2) и OH), 6.93 – 6.85 (м, 1H, H $_{\text{Ar}}$), 7.02 (дд, 2H, H $_{\text{Ar}}$, $^2J = 4.1$, $^3J = 2.4$ Гц), 7.30 – 7.50 (м, 3H, H $_{\text{Ar}}$), 7.52 – 7.63 (м, 2H, H $_{\text{Ar}}$) м.д.

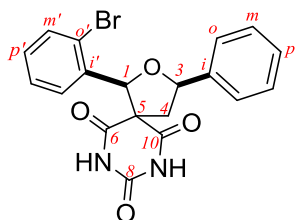
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 42.5 (C(4)), 52.4, 53.0 и 56.0 (2 ОМе и (ОМе) $_{\text{Ar}}$), 66.2 (C(3)), 79.7 и 84.5 (C(2) и C(5)), 109.8, 113.8, 120.2, 126.5, 128.1 и 128.5 (C(m'), 2 C(o'), C(p), 2 C(m) и 2 C(o)), 129.5, 139.9, 145.5 и 146.0 (C(m'), C(p'), C(i) и C(i')), 169.4 и 171.4 (2 COO) м.д. HRMS: вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_7$ (M): $M+\text{NH}_4$, 404.1704; $M+\text{Na}$, 409.1258; найдено: m/z 404.1688, 409.1240.

Синтез барбитуратного производного тетрагидрофурана

В вials объемом 4 мл, снабженную магнитной мешалкой поместили тетрагидрофуран (0.26 ммоль, 1 экв.) в 0.6 мл ДМСО, добавили мочевины (1.5 ммоль, 5.9 экв.) и $t\text{BuOK}$ (0.57 ммоль, 2.2 экв.). Протекание реакции контролировали по ТСХ (система: бензол-EtOAc 20:1). Примерно через 4-5 часов изменений на ТСХ не наблюдалось, после чего реакционную массу разбавили 15-20 мл EtOAc, промыли 20 мл 0.1N HCl, водную фазу экстрагировали 10-15 мл EtOAc, затем объединили орга-

нические фазы и промыли их 2 раза по 20 мл *дист.* H₂O, и 20 мл насыщ. р-ра NaCl. Органический слой сушили над б/в MgSO₄, затем растворитель упарили в вакууме, а остаток кристаллизовали из EtOH [7, 8].

1-(2-Бромфенил)-3-фенил-2-окса-7,9-диазаспиро[4.5]декан-6,8,10-трион (14a)



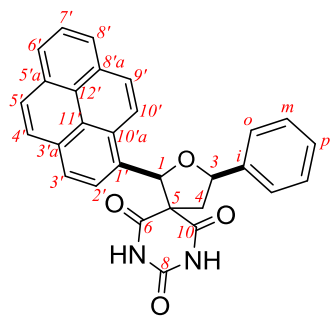
Целевой продукт был получен из **6p** (*dr* 26/1). После обработки реакционной смеси и кристаллизации, получили 45 мг (выход 42%, *dr* 26/1) продукта в виде бесцветного порошка.

ЯМР ¹H (300.1 МГц, ДМСО-d₆): δ 2.59 (дд, 1H, H(4), ²J = 12.6, ³J = 10.0 Гц), 2.93 (дд, 1H, H(4), ²J = 12.6, ³J = 6.5 Гц), 5.23 (дд, 1H, H(3), ³J = 10.0, ³J = 6.5 Гц), 5.52 (с, 1H, H(1)), 7.50 – 7.24 (м, 5H, H_{Ar}), 7.71 – 7.56 (м, 4H, H_{Ar}), 10.91 (с, 1H, NH), 11.45 (с, 1H, NH) м.д.

ЯМР ¹³C (75.5 МГц, ДМСО-d₆): δ 45.8 (C(4)), 62.4 (C(5)), 81.6 (C(3)), 88.0 (C(1)), 121.8 (C(o')Br), 127.1 и 129.0 (2 C(m) и 2 C(o)), 127.9, 128.6, 130.9, 131.1 и 132.6 (C(p), C(p'), C(o') и 2 C(m')), 135.6 и 140.5 (C(i) и C(i')), 150.5, 170.8 и 172.9 (C(6), C(7) и C(8)) м.д.

HRMS: вычислено для C₁₉H₁₅BrN₂O₄ (M): *M-H*, 413.0142; найдено: *m/z* 413.0126.

3-Фенил-1-(пирен-1-ил)-2-окса-7,9-диазаспиро[4.5]декан-6,8,10-трион (14b)



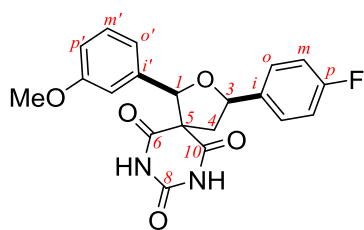
Целевой продукт был получен из **6v** (*dr* 3/1). После обработки реакционной смеси и кристаллизации, получили 46 мг (выход 39%, *dr* 37/1) продукта в виде бесцветного порошка.

ЯМР ¹H (300.1 МГц, ДМСО-d₆): δ 2.69 (дд, 1H, H(4), ²J = 12.8, ³J = 9.5 Гц), 3.03 (дд, 1H, H(4), ²J = 12.8, ³J = 7.3 Гц), 5.33 (дд, 1H, H(3), ²J = 9.5, ³J = 7.3 Гц), 6.22 (с, 1H, H(1)), 7.26 – 7.53 (м, 3H, H_{Ar}), 7.73 (д, 2H, H_{Ar}, ³J = 7.1 Гц), 7.94 – 8.38 (м, 9H, H_{Ar}), 10.31 (с, 1H, NH), 11.34 (с, 1H, NH) м.д.

ЯМР ¹³C (75.5 МГц, ДМСО-d₆): δ 45.8 (C(4)), 64.2 (C(5)), 81.8 (C(3)), 87.1 (C(1)), 127.3 (2 C(o)), 129.0 (2 C(m)), 122.0, 124.0, 124.3, 125.2, 125.9, 125.9, 126.3, 126.9, 127.3, 127.9, 128.4, 128.5, 129.0, 129.4, 130.4, 131.2, 131.3, 141.1 (все C и CH пирена и C(p)), 141.1 (C(i)), 150.1, 171.0 и 173.1 (C(6), C(7) и C(8)) м.д.

HRMS: вычислено для C₂₉H₂₀N₂O₄ (M): *M-H*, 459.1350; найдено: *m/z* 459.1331.

3-(4-Фторфенил)-1-(3-метоксифенил)-2-окса-7,9-дiazаспиро[4.5]декан-6,8,10-трион (14c)



Целевой продукт был получен из **6ak** (*dr* 25/1). После обработки реакционной смеси и кристаллизации, получили 20 мг (выход 20%, *dr* >100/1) продукта в виде бесцветного порошка.

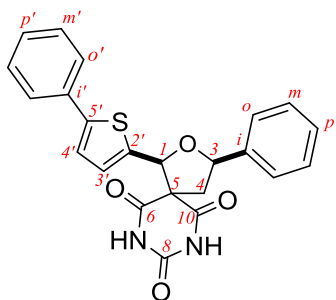
ЯМР ^1H (300.1 МГц, ДМСО- d_6): δ 2.52 (дд, 1H, H(4), $^2J = 12.4$, $^3J = 7.9$ Гц), 2.95 (дд, 1H, H(4), $^2J = 12.4$, $^3J = 7.9$ Гц), 3.74 (с, 3H, OMe), 5.01 (с, 1H, H(1)), 5.15 (т, 1H, H(3), $^3J = 7.9$ Гц), 6.75-7.00 (м, 3H, H_{Ar}), 7.27 (дд, 3H, H_{Ar} , $^2J = 12.4$, $^3J = 5.5$ Гц), 7.71 (дд, 2H, H_{Ar} , $^2J = 8.6$, $^3J = 5.5$ Гц), 10.75 (с, 1H, NH), 11.40 (с, 1H, NH) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, ДМСО- d_6): δ 43.2 (C(4)), 55.4 (OMe), 64.2 (C(5)), 80.1 (C(3)), 90.6 (C(1)), 112.2 (o'), 114.7 (C(p')), 115.7 (д, 2 C(m), $^2J_{CF} = 21.4$ Гц), 118.8 (C(o')), 129.3 (д, 2 C(o), $^3J_{CF} = 8.2$ Гц), 129.8 (C(m')), 137.1 (C(i')), 137.4 (д, C(i), $^4J_{CF} = 3.0$ Гц), 159.3 (C(m')_{OMe}), 150.5, 170.8 и 172.2 (C(6), C(7) и C(8)) м.д.

ЯМР ^{19}F (282 МГц, ДМСО- d_6) δ -114.44 (тт, $^3J = 9.0$, $^4J = 5.6$ Гц).

HRMS: вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_5$ (*M*): *M-H*, 383.1049; найдено: *m/z* 483.1033.

3-Фенил-1-(5-фенилтиофен-2-ил)-2-окса-7,9-дiazаспиро[4.5]декан-6,8,10-трион (14d)



Целевой продукт был получен из **6z** (*dr* 1.5/1). После обработки реакционной смеси и кристаллизации, получили 54 мг (выход 49%, *dr* 1.2/1) продукта в виде бесцветного порошка.

ЯМР ^1H (300.1 МГц, ДМСО- d_6): δ 2.60 (дд, 1H, H(4), $^2J = 12.8$, $^3J = 9.0$ Гц), 2.97 (дд, 1H, H(4), $^2J = 12.8$, $^3J = 7.7$ Гц), 5.15 (дд, 1H, H(3), $^3J = 9.0$, $^3J = 7.7$ Гц), 5.33 (с, 1H, H(1)), 7.04 (д, 1H, H(3'), $^3J = 3.8$ Гц), 7.27 – 7.52 (м, 8H, H_{Ar}), 7.57 – 7.72 (м, 3H, H_{Ar}), 10.99 (с, 1H, NH), 11.45 (с, 1H, NH) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, ДМСО- d_6): δ 42.6 или 42.8 (C(4)), 66.3 (C(5)), 81.6 (C(3)), 87.4 (C(1)), 125.7 (2 C(o')), 126.9 (C(3')), 123.5, 126.1, 128.3, 128.5, 128.9, 129.6, 133.8, 137.5, 140.8, 143.3 (2 C(m), 2 C(o)), C(p), C(p'), 2 C(m')), (C(i) и C(i'), C(2'), C(4'), C(5')), 150.7, 170.1 и 170.8 (C(6), C(7) и C(8)) м.д.

Минорный изомер: ЯМР ^1H (300.1 МГц, DMCO-d_6): δ 2.73 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.1$, $^3J = 8.8$ Гц), 3.05 (дд, 1H, H(4), $^2J = 13.1$, $^3J = 7.5$ Гц), 5.72 – 5.60 (м, 2H, H(1) и H(3)), 6.98 (д, 1H, H(3')), $^3J = 3.7$ Гц), 7.27 – 7.52 (м, 8H, H_{Ar}), 7.57 – 7.72 (м, 3H, H_{Ar}), 11.07 (с, 1H, NH), 11.49 (с, 1H, NH) м.д.

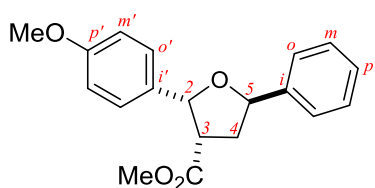
ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, DMCO-d_6): δ 42.6 или 42.8 (C(4)), 64.4 (C(5)), 81.9 (C(3)), 86.7 (C(1)), 125.6 (C(o')), 127.3 (C(3'))), 123.4, 127.2, 128.1, 128.3, 129.1, 129.6, 133.8, 138.2, 143.5, 144.0 (2 C(m), 2 C(o)), C(p), C(p'), 2 C(m')), (C(i) и C(i')), C(2'), C(4'), C(5')), 150.5, 170.3 и 171.9 (C(6), C(7) и C(8)) м.д.

HRMS: вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (M): *M-H*, 417.0915; найдено: *m/z* 417.0899.

Декарбоксилирование тетрагидрофурана

В круглодонную колбу на 10 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили тетрагидрофуран (0.18 ммоль, 1 экв.) и NaCN (0.32 ммоль, 1.8 экв.), добавили 2 мл ДМСО и 0.027 мл H_2O (0.85 ммоль, 4.7 экв.). Реакционную смесь нагревали до 110 °С в течение 20 ч., затем охладили до комнатной температуры, разбавили 20 мл Et_2O затем промыли 20 мл H_2O . Водный слой экстрагировали Et_2O (3 порциями по 20 мл), затем органические слои объединили и промыли их 2 раза по 20 мл дист. H_2O , и 20 мл насыщ. раствора NaCl. Органический слой сушили над б/в MgSO_4 , затем растворитель упарили в вакууме, остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, элюэнт (петролейный эфир–ацетон 10:1) [7, 8].

Метил 2-(4-метоксифенил)-5-фенилтетрагидрофуран-3-карбоксилат (15a)



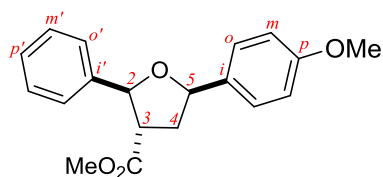
Получено 11 мг (выход 20%) продукта в виде светло-желтого масла.

ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 2.26 (ддд, 1H, H(4), $^2J = 12.6$, $^3J = 10.1$, $^3J = 7.1$ Гц), 2.75 (ддд, 1H, H(4), $^2J = 12.6$, $^3J = 7.1$, $^3J = 5.5$ Гц), 3.13 (ддд, 1H, H(3), $^3J = 10.1$, $^3J = 7.4$, $^3J = 5.5$ Гц), 3.76 (с, 3H, OMe), 3.84 (с, 3H, (OMe) $_{\text{Ar}}$), 5.16 (д, 1H, H(2), $^3J = 7.4$ Гц), 5.17 (т, 1H, H(5), $^3J = 7.1$ Гц), 6.88–7.00 (м, 2H, H_{Ar}), 7.21–7.56 (м, 7H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 38.9 (C(4)), 52.1 (C(3)), 52.1 (OMe), 55.3((OMe) $_{\text{Ar}}$), 80.6 (C(5)), 83.5 (C(2)), 113.9 (2 C(m')), 126.0 и 127.5 и 128.5 (2 C(o) и 2 C(o')) и 2 C(m)), 127.7 (C(p)), 132.8 и 141.5 (C(i) и C(i')), 159.4 (C(p')), 174.0 (COO) м.д.

HRMS: вычислено для $C_{19}H_{20}O_4$ (M): $M+H$, 313.1434; $M+Na$, 335.1254; найдено: m/z 313.1438, 335.1262.

Метил-5-(4-метоксифенил)-2-фенилтетрагидрофуран-3-карбоксилат (15b)



Получено 17 мг (выход 30%) продукта в виде светло-желтого масла.

ЯМР 1H (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 2.25 (ддд, 1H, H(4), $^2J = 12.7$, $^3J = 10.1$, $^3J = 8.9$ Гц), 2.70 (ддд, 1H, H(4), $^2J = 12.7$, $^3J = 6.7$, $^3J = 5.0$ Гц), 3.15 (ддд, 1H, H(3), $^3J = 10.1$, $^3J = 7.1$, $^3J = 5.0$ Гц), 3.78 (с, 3H, OMe), 3.85 (с, 3H, (OMe)_{Ar}), 5.14 (дд, 1H, H(5), $^3J = 8.9$, $^3J = 6.7$ Гц), 5.14 (д, 1H, H(2), $^3J = 7.1$ Гц), 6.87–7.03 (м, 2H, H_{Ar}), 7.25–7.54 (м, 7H, H_{Ar}) м.д.

ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 38.7 (C(4)), 52.2 (C(3)), 52.3 (OMe), 55.3((OMe)_{Ar}), 80.6 (C(5), 83.5 (C(2)), 113.9 (2 C(m)), 126.1 и 127.4 и 128.5 (2 C(o) и 2 C(o') и 2 C(m')), 127.8 (C(p')), 133.3 и 141.1 (C(i) и C(i')), 159.6 (C(p)), 174.1 (COO) м.д.

HRMS: вычислено для $C_{19}H_{20}O_4$ (M): $M+H$, 313.1434; $M+NH_4$, 330.1703; найдено: m/z 313.1440, 330.1700.

_____ * * * _____

ВЫВОДЫ

1. Показана принципиальная возможность перехода от использования эквимольных количеств галогенидов галлия(III) к каталитическим количествам ионных соединений Ga(III) с ненуклеофильными анионами в открытых ранее процессах донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) и изомерных им β -стирилмалонатов с альдегидами.
2. Оптимизирован темплатный метод синтеза замещенных фталоцианинов галлия, при этом выход продукта ${}^t\text{Bu}_4\text{PcGaCl}$ **1a** увеличен до 91%. С использованием данного протокола получено новое производное фталоцианина галлия ${}^n\text{Bu}_8\text{PcGaCl}$ **1b** с выходом 70%. Подробно изучены реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ с альдегидами с образованием тетрагидрофурановых производных, катализируемые фталоцианиновыми комплексами галлия, в том числе $\text{R}_n\text{PcGa}^+\text{SbF}_6^-$, при этом в большинстве случаев достаточно использования 3 мол.% катализатора.
3. Изучена неорганическая модель создания суперэлектрофильных катализаторов путем обмена анионов в GaCl_3 на системах « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ », « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ » и « $\text{GaF}_3 + \text{SbF}_5$ ». Показана несостоятельность ранее описанных тривиальных моделей обмена в системе « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ », так как доказано образование не только AgCl , но и AgGaCl_4 .
4. Показано эффективное применение суперэлектрофильных неорганических каталитических систем на основе « $\text{GaCl}_3 + \text{AgBF}_4$ » и « $\text{GaCl}_3 + \text{AgSbF}_6$ » в «галлий-специфичных» каскадных процессах (3+2)-аннелирования β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами. Данные реакции протекают эффективно при использовании 50 мол.% каталитической системы, что связано с выведением части галлия в виде AgGaCl_4 .
5. Впервые изучено взаимодействие ДАЦ и β -стирилмалонатов в реакциях с альдегидами, катализируемое SbF_5 . В зависимости от условий реакции меняется направление протекающих превращений, а выходы продуктов сопоставимы с полученными ранее при использовании других кислот Льюиса.
6. Проведены предварительные биологические испытания для полученных тетрагидрофурановых производных и продуктов их модификации, которые показали потенциальную противораковую активность на линии карциномы молочной железы MCF-7. Нарботан и передан новый ряд тетрагидрофуранов для дальнейших испытаний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] González-Andrés P., Fernández-Peña L., Díez-Poza C., Barbero A. The Tetrahydrofuran Motif in Marine Lipids and Terpenes // *Marine Drugs*. – 2022. – Т. 20, № 10. – С. 642.
- [2] Morinaka B. I., Skepper C. K., Molinski T. F. Ene-yne tetrahydrofurans from the sponge *Xestospongia muta*. Exploiting a weak CD effect for assignment of configuration // *Organic Letters*. – 2007. – Т. 9, № 10. – С. 1975-1978.
- [3] Volz F., Krause N. Golden opportunities in natural product synthesis: first total synthesis of (–)-isocyclocapitelline and (–)-isochrysotricine by gold-catalyzed allene cycloisomerization // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2007. – Т. 5, № 10. – С. 1519-1521.
- [4] Kim K. H., Moon E., Kim H. K., Oh J. Y., Kim S. Y., Choi S. U., Lee K. R. Phenolic constituents from the rhizomes of *Acorus gramineus* and their biological evaluation on antitumor and anti-inflammatory activities // *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. – 2012. – Т. 22, № 19. – С. 6155-6159.
- [5] Morikawa T., Hachiman I., Matsuo K., Nishida E., Ninomiya K., Hayakawa T., Yoshie O., Muraoka O., Nakayama T. Neolignans from the arils of *Myristica fragrans* as potent antagonists of CC chemokine receptor 3 // *Journal of Natural Products*. – 2016. – Т. 79, № 8. – С. 2005-2013.
- [6] Pohlhaus P. D., Johnson J. S. Highly diastereoselective synthesis of tetrahydrofurans via lewis acid-catalyzed cyclopropane/aldehyde cycloadditions // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2005. – Т. 70, № 3. – С. 1057-1059.
- [7] Pohlhaus P. D., Sanders S. D., Parsons A. T., Li W., Johnson J. S. Scope and mechanism for lewis acid-catalyzed cycloadditions of aldehydes and donor–acceptor cyclopropanes: Evidence for a stereospecific intimate ion pair pathway // *Journal of the American Chemical Society*. – 2008. – Т. 130, № 27. – С. 8642-8650.
- [8] Pohlhaus P. D., Johnson J. S. Enantiospecific *sn* (ii)- and *sn* (iv)-catalyzed cycloadditions of aldehydes and donor–acceptor cyclopropanes // *Journal of the American Chemical Society*. – 2005. – Т. 127, № 46. – С. 16014-16015.
- [9] Parsons A. T., Johnson J. S. Catalytic enantioselective synthesis of

- tetrahydrofurans: a dynamic kinetic asymmetric [3+2]-cycloaddition of racemic cyclopropanes and aldehydes // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – T. 131, № 9. – C. 3122-3123.
- [10] Parsons A. T., Campbell M. J., Johnson J. S. Diastereoselective synthesis of tetrahydrofurans via palladium (0)-catalyzed [3+2]-cycloaddition of vinylcyclopropanes and aldehydes // *Organic Letters*. – 2008. – T. 10, № 12. – C. 2541-2544.
- [11] Shiba T., Kuroda D., Kurahashi T., Matsubara S. Cobalt porphyrin catalyzed [3+2] cycloaddition of cyclopropanes and carbonyl compounds // *Synlett*. – 2014. – T. 25, № 14. – C. 2005-2008.
- [12] Zhang C., Xu M., Ren J., Wang Z. Sc (OTf) 3-Catalyzed Diastereoselective Formal [3+ 2] Cycloaddition Reactions of Alkynylcyclopropane Ketones with Electron-Rich Aromatic Aldehydes To Yield 2, 5-trans-Tetrahydrofurans // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – T. 2016, № 14. – C. 2467-2478.
- [13] Christie S. D., Davoile R. J., Elsegood M. R., Fryatt R., Jones R. C., Pritchard G. J. Novel formation and use of a Nicholas carbocation in the synthesis of highly substituted tetrahydrofurans // *Chemical communications*. – 2004. – № 21. – C. 2474-2475.
- [14] Gupta A., Yadav V. K. A highly diastereoselective approach to tetrahydrofurans via [3+2]-cycloadditions of silylmethyl-substituted cyclopropanes with aldehydes and ketones // *Tetrahedron letters*. – 2006. – T. 47, № 46. – C. 8043-8047.
- [15] Mei L. Y., Wei Y., Xu Q., Shi M. Diastereo-and enantioselective construction of oxindole-fused spirotetrahydrofuran scaffolds through palladium-catalyzed asymmetric [3+2]-cycloaddition of vinyl cyclopropanes and isatins // *Organometallics*. – 2013. – T. 32, № 12. – C. 3544-3556.
- [16] Kreft A., Jones P. G., Werz D. B. The Cyclopropyl Group as a Neglected Donor in Donor–Acceptor Cyclopropane Chemistry // *Organic letters*. – 2018. – T. 20, № 7. – C. 2059-2062.
- [17] Benfatti F., Nanteuil F. D., Waser J. Iron-catalyzed [3+2]-annulation of aminocyclopropanes with aldehydes: stereoselective synthesis of aminotetrahydrofurans // *Organic letters*. – 2012. – T. 14, № 1. – C. 386-389.

- [18] Racine S., De Nanteuil F., Serrano E., Waser J. Synthesis of (carbo) nucleoside analogues by [3+2] annulation of aminocyclopropanes // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. – T. 53, № 32. – C. 8484-8487.
- [19] De Nanteuil F., Serrano E., Perrotta D., Waser J. Dynamic kinetic asymmetric [3+ 2] annulation reactions of aminocyclopropanes // *Journal of the American Chemical Society*. – 2014. – T. 136, № 17. – C. 6239-6242.
- [20] Li Y., Chen D. F. Vinylogous Fluorine Stabilizing Effect Enables Rational Design of a Novel Donor-Acceptor Cyclopropane and Its Applications in [3+2] Cycloaddition Reaction and Ring-Opening Polymerization // *Chinese Journal of Chemistry*. – 2024. – T. 42, № 22. – C. 2723-2727.
- [21] Smith A. G., Slade M. C., Johnson J. S. Cyclopropane–Aldehyde Annulations at Quaternary Donor Sites: Stereoselective Access to Highly Substituted Tetrahydrofurans // *Organic Letters*. – 2011. – T. 13, № 8. – C. 1996-1999.
- [22] Haubenreisser S., Hensenne P., Schröder S., Niggemann M. The alkynyl moiety as a donor for donor–acceptor cyclopropanes // *Organic letter*. – 2013. – T. 15, № 9. – C. 2262-2265.
- [23] Liu H., Tian L., Wang H., Li Z. Q., Zhang C., Xue F., Feng C. A novel type of donor–acceptor cyclopropane with fluorine as the donor: (3+2)-cycloadditions with carbonyls // *Chemical Science*. – 2022. – T. 13, № 9. – C. 2686-2691.
- [24] Alabugin I. V. Stereoelectronic effects: a bridge between structure and reactivity. – John Wiley & Sons. – 2016.
- [25] Campbell M. J., Johnson J. S. Enantioselective synthesis of (+)-polyanthellin A via cyclopropane-aldehyde (3+2)-annulation // *Synthesis*. – 2010. – T. 2010, № 16. – C. 2841-2852.
- [26] Ma X., Tang Q., Ke J., Yang X., Zhang J., Shao H. InCl₃ Catalyzed Highly Diastereoselective [3+2] Cycloaddition of 1,2-Cyclopropanated Sugars with Aldehydes: A Straightforward Synthesis of Persubstituted Bis-Tetrahydrofurans and Perhydrofuro[2,3-b]pyrans // *Organic letters*. – 2013. – T. 15, № 20. – C. 5170-5173.
- [27] Yang P., Shen Y., Feng M., Yang G., Chai Z. Lewis acid catalyzed [3+2] annulation of γ -butyrolactone fused cyclopropane with aldehydes/ketones // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – T. 2018, № 30. – C. 4103-4112.

- [28] Su P., Li H., Chen W., Luo G., Yang G., Chai Z. Lewis Acid Catalyzed [3+2] Annulations of γ -Butyrolactam-Fused Donor–Acceptor Cyclopropanes with Aromatic Aldehydes and Aldimines // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – T. 2020, № 33. – C. 5380-5387.
- [29] Sanders S. D., Ruiz-Olalla A., Johnson J. S. Total synthesis of (+)-virgatusin via AlCl_3 -catalyzed [3+2] cycloaddition // *Chemical communications*. – 2009. – № 34. – C. 5135-5137.
- [30] Yang G., Shen Y., Li K., Sun Y., Hua Y. AlCl_3 -Promoted Highly Regio- and Diastereoselective [3+ 2] Cycloadditions of Activated Cyclopropanes and Aromatic Aldehydes: Construction of 2, 5-Diaryl-3, 3, 4-trisubstituted Tetrahydrofurans // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2011. – T. 76, № 1. – C. 229-233.
- [31] Liu J., Ye W., Qing X., Wang C. Solvent-Free DABCO-mediated [3+ 2] cycloadditions of donor–acceptor cyclopropanes with aldehydes: strategy for synthesis of fully substituted furans // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – T. 81, № 17. – C. 7970-7976.
- [32] Sabbatani J., Maulide N. Temporary generation of a cyclopropyl oxocarbenium ion enables highly diastereoselective donor–acceptor cyclopropane cycloaddition // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. – T. 55, № 23. – C. 6780-6783.
- [33] Gupta A., Kholiya R., Rawat D. S. $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ -Mediated Highly Stereoselective Synthesis of Trisubstituted-Tetrahydrofuran via [3+2] Cycloaddition Reaction of 2-Arylcyclopropyl Ketones with Aldehydes // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – T. 6, № 8. – C. 993-997.
- [34] Xu P. W., Liu J. K., Shen L., Cao Z. Y., Zhao X. L., Yan J., Zhou J. Diastereo- and enantioselective [3+ 3] cycloaddition of spirocyclopropyl oxindoles using both aldonitrones and ketonitrones // *Nature Communications*. – 2017. – T. 8, № 1, p. 1619.
- [35] Mikhaylov A. A., Kuleshov A. V., Solyev P. N., Korlyukov A. A., Dorovatovskii P. V., Mineev K. S., Baranov M. S. Imidazol-5-one as an Acceptor in Donor–Acceptor Cyclopropanes: Cycloaddition with Aldehydes // *Organic letters*. – 2020. – T. 22, № 7. – C. 2740-2745.
- [36] Mikhaylov A. A., Solyev P. N., Kuleshov A. V., Kublitskii V. S., Korlyukov A.

- A., Lushpa V. A., Baranov M. S. Imidazolone-activated donor-acceptor cyclopropanes with a peripheral stereocenter. A study on stereoselectivity of cycloaddition with aldehydes // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2020. – T. 56. – C. 1092-1096.
- [37] Ahlburg N. L., Hergert O., Jones P. G., Werz D. B. Donor-Acceptor Cyclopropanes: Activation Enabled by a Single, Vinylogous Acceptor // *Angewandte Chemie*. – 2023. – T. 135, № 1. – C. e202214390.
- [38] Xing S., Pan W., Liu C., Ren J., Wang Z. Efficient Construction of Oxa-and Aza-[n.2.1]Skeletons: Lewis Acid Catalyzed Intramolecular [3+2] Cycloaddition of Cyclopropane 1,1-Diesters with Carbonyls and Imines // *Angewandte Chemie*. – 2010. – T. 18, № 122. – C. 3283-3286.
- [39] Xing S., Li Y., Li Z., Liu C., Ren J., Wang Z. Lewis acid catalyzed intramolecular [3+2] cross-cycloaddition of donor-acceptor cyclopropanes with carbonyls: a general strategy for the construction of acetal[n.2.1]skeletons // *Angewandte Chemie (International ed. in English)*. – 2011. – T. 50, № 52. – C. 12605-12609.
- [40] Zhang J., Xing S., Ren J., Jiang S., Wang Z. Lewis acid catalyzed intramolecular [3+2] cross cycloadditions of cobalt-alkynylcyclopropane 1,1-diesters with carbonyls for construction of medium-sized and polycyclic skeletons // *Organic letters*. – 2015. – T. 17, № 2. – C. 218-221.
- [41] Wang Z., Chen S., Ren J., Wang Z. Cooperative photo-/Lewis acid catalyzed tandem intramolecular [3+2] cross-cycloadditions of cyclopropane 1,1-diesters with α , β -unsaturated carbonyls for medium-sized carbocycles // *Organic letters*. – 2015. – T. 17, № 17. – C. 4184-4187.
- [42] Racine S., De Nanteuil F., Serrano E., Waser J. Synthesis of (carbo) nucleoside analogues by [3+2] annulation of aminocyclopropanes // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. – T. 53, № 32. – C. 8484-8487.
- [43] Rivero A. R., Fernandez I., Ramirez de Arellano C., Sierra M. A. Synthesis of oxaspiranic compounds through [3+ 2] annulation of cyclopropenones and donor-acceptor cyclopropanes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2015. – T. 80, № 2. – C. 1207-1213.

- [44] Zheng Z. B., Cheng W. F., Wang L., Zhu J., Sun X. L., Tang Y. Asymmetric Catalytic [3+2] Annulation of Donor-Acceptor Cyclopropane with Cyclic Ketones: Facile Access to Enantioenriched 1-Oxaspiro[4.5]decanes // *Chinese Journal of Chemistry*. – 2020. – T. 38, № 12. – C. 1629-1634.
- [45] Augustin A. U., Sensse M., Jones P. G., Werz D. B. Stereospecific reactions of donor-acceptor cyclopropanes with thioketones: Access to highly substituted tetrahydrothiophenes // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2017. – T. 56, № 45. – C. 14293-14296.
- [46] Matsumoto Y., Nakatake D., Yazaki R., Ohshima T. An Expedient Route to trans-Configured Tetrahydrothiophenes Enabled by Fe(OTf)₃-Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Thionoesters // *Chemistry-A European Journal*. – 2018. – T. 24, № 23. – C. 6062-6066.
- [47] Xie M. S., Zhao G. F., Qin T., Suo Y. B., Qu G. R., Guo H. M. Thiourea participation in [3+2] cycloaddition with donor-acceptor cyclopropanes: a domino process to 2-amino-dihydrothiophenes // *Chemical Communications*. – 2019. – T. 55, № 11. – C. 1580-1583.
- [48] Młostoń G., Kowalczyk M., Augustin A. U., Jones P. G., Werz D. B. Ferrocenyl-substituted tetrahydrothiophenes via formal [3+2]-cycloaddition reactions of ferrocenyl thioketones with donor-acceptor cyclopropanes // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – T. 16, № 1. – C. 1288-1295.
- [49] Novikov R. A., Balakirev D. O., Timofeev V. P., Tomilov Y. V. Complexes of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Tin, Titanium, and Gallium Chlorides Mechanism Studies // *Organometallics*. – 2012. – T. 31, № 24. – C. 8627-8638.
- [50] Novikov R. A., Tarasova A. V., Korolev V. A., Timofeev V. P., Tomilov Y. V. A New Type of Donor-Acceptor Cyclopropane Reactivity: The Generation of Formal 1,2-and 1,4-Dipoles // *Angewandte Chemie*. – 2014. – T. 126, № 12. – C. 3251-3255.
- [51] Novikov R. A., Tarasova A. V., Tomilov Y. V. GaCl₃-Mediated Isomerization of Donor-Acceptor Cyclopropanes into (2-Arylalkylidene) malonates // *Synlett*. – 2016. – T. 27, № 09. – C. 1367-1370.
- [52] Novikov R. A., Denisov D. A., Potapov K. V., Tkachev Y. V., Shulishov E. V.,

- Tomilov Y. V. Ionic Ga-complexes of alkylidene-and arylmethylidenemalonates and their reactions with acetylenes: an in-depth look into the mechanism of the occurring gallium chemistry // *Journal of the American Chemical Society*. – 2018. – T. 140, № 43. – C. 14381-14390.
- [53] Chagarovskiy A. O., Ivanova O. A., Rakhmankulov E. R., Budynina E. M., Trushkov I. V., Melnikov M. Y. Lewis Acid-Catalyzed Isomerization of 2-Arylcyclopropane-1,1-dicarboxylates: A New Efficient Route to 2-Styrylmalonates // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2010. – T. 352, № 18. – C. 3179-3184.
- [54] Borisov D. D., Chermashentsev G. R., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Synthesis of Substituted β -Styrylmalonates by Sequential Isomerization of 2-Arylcyclopropane-1,1-dicarboxylates and (2-Arylethylidene) malonates // *Synthesis*. – 2021. – T. 53, № 13. – C. 2253-2259.
- [55] Borisov D. D., Novikov R. A., Tomilov Y. V. GaCl₃-Mediated Reactions of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Aromatic Aldehydes // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. – T. 55, № 40. – C. 12233-12237.
- [56] Borisov D. D., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Reactions of styrylmalonates with aromatic aldehydes: Detailed synthetic and mechanistic studies // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2021. – T. 86, № 6. – C. 4457-4471.
- [57] Borisov D. D., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Three-Component Synthesis of Substituted Perhydropyrans from β -Styrylmalonates, Aldehydes, and Alkoxyaluminum Dichlorides // *Organic Letters*. – 2024. – T. 26, № 5. – C. 1022-1027.
- [58] Nemykin V. N., Lukyanets E. A. Synthesis of substituted phthalocyanines // *ARKIVOC: Online Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – C. 136-208.
- [59] Chen Y., Subramanian L. R., Barthel M., Hanack M. Synthesis and Characterization of Soluble Axially Substituted Tetra-(tert-butyl) gallium (III) phthalocyanines // *European Journal of Inorganic Chemistry*. – 2002. – T. 2002, № 5. – C. 1032-1034.
- [60] Sorokin A. B. Phthalocyanine metal complexes in catalysis // *Chemical reviews*. – 2013. – T. 113, № 10. – C. 8152-8191.
- [61] Lukyanets E. A., Nemykin V. N. The key role of peripheral substituents in the

- chemistry of phthalocyanines and their analogs // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. – 2010. – T. 14, № 01. – C. 1-40.
- [62] Dumoulin F., Durmuş M., Ahsen V., Nyokong T. Synthetic pathways to water-soluble phthalocyanines and close analogs // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2010. – T. 254, № 23-24. – C. 2792-2847.
- [63] Chen Y., Araki Y., Fujitsuka M., Hanack M., Ito O., O'Flaherty S. M., Blau W. J. Photophysical studies on axially substituted indium and gallium phthalocyanines upon UV-Vis laser irradiation // *Solid state communications*. – 2004. – T. 131, № 12. – C. 773-778.
- [64] Dagorne S., Bellemin-Lapponnaz S., Maisse-François A., Rager M. N., Jugé L., Welter R. Synthesis and structure of neutral and cationic gallium complexes incorporating bis (oxazolinato) ligands // *European Journal of Inorganic Chemistry*. – 2005. – T. 2005, № 20. – C. 4206-4214.
- [65] Akitt J. W., Greenwood N. N., Storr A. 814. Nuclear magnetic resonance studies with the gallium-71 isotope // *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. – 1965. – C. 4410-4416.
- [66] Böck S., Nöth H., Wietelmann A. Solutions of Gallium Trichloride in Ethers: A ^{71}Ga NMR Study and the X-Ray Structure of $\text{GaCl}_3 \cdot \text{Monoglyme}$ // *Zeitschrift für Naturforschung B*. – 1990. – T. 45, № 7. – C. 979-984.
- [67] Novikov R. A., Potapov K. V., Chistikov D. N., Tarasova A. V., Grigoriev M. S., Timofeev V. P., Tomilov Y. V. Synthesis and Structures of Cyclopropanedicarboxylate Gallium Complexes // *Organometallics*. – 2015. – T. 34, № 17. – C. 4238-4250.
- [68] Novikov R. A., Levina A. A., Borisov D. D., Volodin A. D., Korlyukov A. A., Tkachev Y. V., Platonova Y. B., Tomilova L. G., Tomilov Y. V. Synthesis of the cationic gallium phthalocyanines and their catalytic application in gallium(III)-activated processes for donor-acceptor substrates // *Organometallics*. – 2020. – T. 39, № 14. – C. 2580-2593.
- [69] Tang J. A., O'Dell L. A., Aguiar P. M., Lucier B. E., Sakellariou D., Schurko R. W. Application of static microcoils and WURST pulses for solid-state ultra-wideline NMR spectroscopy of quadrupolar nuclei // *Chemical physics letters*. – 2008. – T.

- 466, № 4-6. – C. 227-234.
- [70] Mukaiyama T., Ohno T., Nishimura T., Suda S., Kobayashi S. The Catalytic Friedel-Crafts Acylation Reaction Using a Catalyst Generated from GaCl₃ and a Silver Salt // *Chemistry Letters*. – 1991. – № 6. – C. 1059-1062.
- [71] Yuan T., Pi C., You C., Cui X., Du S., Wan T., Wu Y. Rapid assembly of cyclopentene spiroisindolinones via a rhodium-catalysed redox-neutral cascade reaction // *Chemical Communications*. – 2019. – T. 55, № 2. – C. 163-166.
- [72] Xie Y., Chen X., Liu X., Su S. J., Li J., Zeng W. Rh (iii)-catalyzed relay carbenoid functionalization of aromatic C–H bonds: access to π -conjugated fused heteroarenes // *Chemical Communications*. – 2016. – T. 52, № 34. – C. 5856-5859.
- [73] McFarlin A. T., Watson R. B., Zehnder T. E., Schindler C. S. Interrupted Carbonyl-Alkyne Metathesis // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2020. – T. 362, № 2. – C. 365-369.
- [74] Davis A. J., Watson R. B., Nasrallah D. J., Gomez-Lopez J. L., Schindler C. S. Superelectrophilic aluminium (iii)-ion pairs promote a distinct reaction path for carbonyl-olefin ring-closing metathesis // *Nature Catalysis*. – 2020. – T. 3, № 10. – C. 787-796.
- [75] Quan H. D., Yang H. E., Tamura M., Sekiya A. SbF₅/PAF—a novel fluorinating reagent in preparing fluorine compounds // *Journal of fluorine chemistry*. – 2004. – T. 125, № 7. – C. 1169-1172.
- [76] Zonov Y. V., Karpov V. M., Platonov V. E. Transformations of Perfluorinated 2-Alkyl-and 2, 2-Dialkylbenzocyclobutenones in SbF₅ and SiO₂-SbF₅ // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – T. 46. – C. 1517-1526.
- [77] Saito A., Umakoshi M., Yagyu N., Hanzawa Y. Novel one-pot approach to synthesis of indanones through Sb(V)-catalyzed reaction of phenylalkynes with aldehydes // *Organic Letters*. – 2008. – T. 10, № 9. – C. 1783-1785.
- [78] Saito A., Kasai J., Odaira Y., Fukaya H., Hanzawa Y. Synthesis of 2,3-Dihydroquinolin-4(1H)-ones through Catalytic Metathesis of o-Alkynylanilines and Aldehydes // *The Journal of organic chemistry*. – 2009. – T. 74, № 15. – C. 5644-5647.
- [79] Bock A., Dubois M., Bonnet P., Hamwi A., Avignant D., Moch L., Morel B.,

- «Investigation of the purity of antimony pentafluoride using ^{19}F NMR // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 2012. – T. 134. – C. 24-28.
- [80] Borisov D. D., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Highly diastereoselective formation of 3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan-2-ones in reaction of 2-arylcyclopropanedicarboxylates with aromatic aldehydes using 1,2-zwitterionic reactivity type // *Tetrahedron Letters*. – 2017. – T. 58, № 38. – C. 3712-3716.
- [81] Borisov D. D., Novikov R. A., Eltysheva A. S., Tkachev Y. V., Tomilov Y. V. Styrylmalonates as an alternative to donor–acceptor cyclopropanes in the reactions with aldehydes: A route to 5,6-dihdropyran-2-ones // *Organic Letters*. – 2017. – T. 19, № 14. – C. 3731-3734.
- [82] Sheldrick G. M. SADABS. Madison (WI, USA): Bruker AXS Inc. – 1997.
- [83] Sheldrick G. M. Crystal structure refinement with SHELXL // *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*. – 2015. – T. 71, № 1. – C. 3-8.
- [84] Dolomanov O. V., Bourhis L. J., Gildea R. J., Howard J. A., Puschmann H. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program // *Journal of applied crystallography*. – 2009. – T. 42, № 2. – C. 339-341.
- [85] Levina A. A., Borisov D. D., Novikov M. A., Shmelev M. A., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Reactions of b-styrylmalonates with aromatic aldehydes: the development of a catalytic version using gallium trichloride // *Mendeleev Communications*. – 2025. – T. 35, № 3. – C. 261-263.