

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

На правах рукописи



**СОКОЛОВА
АЛЕНА ДМИТРИЕВНА**

**СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И УНИКАЛЬНАЯ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ ЦИКЛОГЕПТАТРИЕНИДОВ**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
к.х.н., с.н.с Белый А.Ю.

Москва 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ГЛАВА 1. Обзор литературы.....	7
1.1. Реакционная способность 1,3,5-циклогептатриена	7
1.2. Реакционная способность солей тропилия.....	14
1.3. Реакционная способность тропонов и трополонов	18
1.4. Реакционная способность циклогептатриенов с высокой степенью замещения.....	23
1.5. Реакционная способность полизамещенных электронодефицитных циклогептатриенов	26
ГЛАВА 2. Обсуждение результатов.....	32
2.1. Разработка стратегий синтеза электронодефицитных циклогептатриенов	32
2.1.1. Формальное (4+3)-циклоприсоединение как подход к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов	33
2.1.2. Каскадная сборка «C1 + 3C2» как подход к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов	39
2.1.3. Каскадная сборка «C3 + 2C2» как подход к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов	42
2.2. Исследование СН-кислотности циклогептатриенов	50
2.3. Исследование реакционной способности новых циклогептатриенов ..	57
2.4. Исследование реакционной способности гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенилида пиридиния. Реакции нуклеофильного антироматического замещения	72
ГЛАВА 3. Экспериментальная часть	86
4. ВЫВОДЫ	116
СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ	118
5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Циклогептатриены известны более ста лет и относятся к полинепредельным циклическим соединениям, обладающим высокой реакционной способностью. Электронодонорные циклогептатриены легко образуют катионы тропилия, обладающие ароматическим характером, которые нашли достаточно широкое применение как в органическом синтезе, так и в химии металлокомплексов. Как методы синтеза электронодонорных циклогептатриенов, так и их реакции хоть и фрагментарно, но достаточно широко изучены и подчиняются закономерностям, известным для аналогичных полиненасыщенных соединений.

Ароматические соединения, к которым относится тропилий-катион, занимают большое место в теории и практике органической химии. Гораздо меньше известно о структурах, имеющих антиароматический характер. При этом они имеют повышенную реакционную способность и обладают рядом интересных свойств. В 2008 г. в нашей лаборатории был впервые получен гепта(метоксикарбонил)циклогептатриен (ГМЦГ) и его калиевая соль, которая оказалась стабильной в твердом виде на воздухе неограниченное количество времени и даже в водных растворах при pH 7 и выше в течение нескольких часов. Многолетнее изучение его строения и свойств позволило сделать предположение, что наличие в циклогептатриенильном кольце большого количества электроноакцепторных заместителей приводит к существенной стабилизации его аниона, что можно рассматривать, как обращение полярности реакционного центра. Однако долгое время не удавалось подтвердить общность данной концепции из-за невозможности синтеза циклогептатриенов с похожим на ГМЦГ строением. Даже полученный ряд циклогептатриенов, содержащих в молекуле до пяти электроноакцепторных заместителей не проявлял схожей с ГМЦГ реакционной способности. В данной работе на основании новой стратегии каскадной сборки циклогептатриенового кольца (C3+C2+C2/циклизация) был успешно осуществлен синтез не только ГМЦГ, но и новых циклогептатриенов с шестью и семью электроноакцепторными заместителями в цикле и показана существенная стабильность их анионов. В результате были уточнены критерии, позволяющие отнести циклогептатриены к электронодефицитным. Проведенные синтетические исследования позволили как добиться воспроизведения наиболее ценных специфических реакций ГМЦГ на других примерах, так и получить принципиально новые циклогептатриены цвиттер-ионного строения, которые продемонстрировали новый тип реакционной способности – нуклеофильное антиароматическое замещение (S_NAAr). Открытие этого типа реакций позволило синтезировать гамму гетерозамещенных гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенов и изучить химию цвиттер-ионных

циклогептатриенов, заметно отличающуюся от химии ГМЦГ и его аниона, что открывает новые направления исследований. Все изученные в данной работе реакции, связанные как с синтезом циклогептатриенов, так и с получением продуктов их трансформации, отличаются высокой региоселективностью и, как правило, протекают с высокими выходами, при том, что многие из них имеют каскадный характер.

В диссертационной работе рассмотрены новые подходы к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов, а также возможности и ограничения их дальнейших трансформаций. Сделаны некоторые выводы о строении таких циклогептатриенов и приведены ключевые факторы, влияющие на их свойства. Основной объем посвящен как ожидаемым, так и необычным реакциям, связанным с наличием нескольких типов реакционных центров как в *H*-форме циклогептатриенов, так и в анионной форме, причем последние показали гораздо большую и разнообразную реакционную способность, не характерную для описанных в литературе циклогептатриенов.

Проведенные исследования в значительной степени являются оригинальными и актуальными как для развития фундаментальных основ органической химии, так и создания новых структурных блоков, обладающих высоким синтетическим потенциалом.

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы по теме № 1 ИОХ РАН «Исследование строения, реакционной способности, механизмов и интермедиатов реакций важнейших классов органических и элементоорганических соединений с помощью современных экспериментальных и расчетных методов на молекулярном и наноразмерном уровнях, выявление корреляций между их строением, свойствами и реакционной способностью с целью управления на основе полученных знаний практически важными химическими процессами».

Цель работы. Разработка методов синтеза новых полизамещенных электронодефицитных циклогептатриенов, оценка устойчивости их анионов и исследование их реакционной способности.

Научная новизна и практическая значимость работы. Разработан новый подход к синтезу полизамещенных электронодефицитных циклогептатриенов, подразумевающий каскадную сборку соответствующих циклогептадиенов на основе триметилаконитата или диметилглутаконата и двух эквивалентов диброммалеата по схеме «C3+C2+C2» конденсации/циклизации с последующим окислением циклодиена в циклотриен. Изучены синтетические подходы к полизамещенным электроноакцепторным циклогептатриенам, расширены границы их применимости. Подробно изучено влияние заместителей на СН-кислотность и стабильность циклогептатриенид-анионов. Впервые получен гекса(метоксикарбонил)циклогептатриен (**E6**), и показано, что в ряде химических

превращений его реакционная способность аналогична полученному ранее ГМЦГ, например, в синтезе 5-гидроксиизохинолонов. С другой стороны, наличие дополнительного СН фрагмента в семичленном цикле **Е6** предопределило образование ранее неизвестного типа циклогептатриенов, имеющих цвиттер-ионную структуру. При этом обнаружен принципиально новый тип реакций — нуклеофильное замещение в антиароматическом ряду при взаимодействии с широким кругом *N*-, *O*- и *S*-нуклеофилов. В частности, синтезирован ряд новых пентаметил(тиокарбамоил)-3-оксоизоиндолинонов, имеющих фунгицидную активность.

Публикации. По результатам исследования опубликовано 8 статей в ведущих отечественных и международных журналах и 10 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по теме научного исследования, планировании и осуществлении всей синтетической части исследования, выделении и очистке всех полученных в ходе исследования соединений, интерпретации полученных спектральных данных. Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования были представлены на XXVIII Международной научной конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2021 и 2023), X Молодежной конференция ИОХ РАН (Москва, 2023), Всероссийской конференции молодых учёных-химиков (с международным участием) (Н. Новгород, 2023 и 2024), Всероссийской научной школе-конференции «Марковниковские чтения» (МО, Красновидово, 2024), VI Всероссийской конференции по органической химии (Москва, 2024), на XXII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Сочи, 2024), на Всероссийском Конгрессе «KOST-2025» по химии гетероциклических соединений (Владикавказ, 2025) и на международной конференции «New Emerging Trends in Chemistry» (NewTrendsChem-2025) (Ереван, 2025).

Структура и объем работы. Материал диссертации включает в себя введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список публикаций и список литературы. Работа изложена на 127 страницах и содержит 108 схем, 47 рисунков и 11 таблиц.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CAN – аммоний-церий(IV) нитрат

PTAD – 4-фенил-1,2,4-триазол-3,5-дион

TMS – тетраметилсилан

асас –ацетилацетонат

dppe – 1,2-бис(дифенилфосфино)этан

TMEDA – тетраметилэтилендиамин

Cy – циклогексил

dba – дибензилиденацетон

NPhth – фталимид

OTf – трифлат

Ad – адамантил

mCPBA – *мета*-хлорпербензойная кислота

DCE – дихлорэтан

DCM – дихлорметан

HMCH – ГМЦГ – гептаметилловый эфир циклогепта-1,3,5-триен-1,2,3,4,5,6,7-гептакарбоновой кислоты

HMCH-K – ГМЦГ-K – 1,2,3,4,5,6,7-гептаметоксикарбонилциклогепта-2,4,6-триен-1-ид калия

DMAD – диметилацетилендикарбоксилат

Pu – пиридин

NBS – *N*-Бромсукцинимид

E6 – гексаметиловый эфир циклогекса-1,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоновой кислоты

E6-K – 1,2,3,4,5,7-гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-ид калия

NICS – Nuclear-Independent Chemical Shift – ядерно-независимый химический сдвиг

AICD – Anisotropy of the Induced Current Density – анизотропия плотности индуцированного тока

ГЛАВА 1. Обзор литературы

Литературный обзор посвящен реакционной способности циклогептатриенов с различным характером замещения. Химия тропилидена, тропилия, тропона и трополонов наиболее хорошо изучена, химия же замещенных циклогептатриенов исследована в целом фрагментарно. Отчасти это связано со сложным и не стереоселективным синтезом самих замещенных циклогептатриенов. Диссертация же посвящена исследованию высокозамещенных циклогептатриенов (шесть и более заместителей), не имеющих аналогов в литературе, кроме синтезированных в нашей лаборатории ранее. Поэтому основной акцент в данной главе сделан на то, как влияют заместители в циклогептатриеновом ядре на реакционную способность данных соединений.

1.1. Реакционная способность 1,3,5-циклогептатриена

Первый представитель данного класса соединений – тропилиден – был впервые синтезирован Ладенбургом в 1881 году [1,2], а строение данного соединения было подтверждено Вильштеттером и Тиле в 1901 году [3]. Стоит отметить, что он в силу своей доступности является одним из основных прекурсоров для синтеза замещенных циклогептатриенов. За почти полтора века химия тропилидена была хорошо изучена, при этом стоит отметить его уникальность, связанную с полинепредельностью и размером семичленного цикла. С одной стороны, он проявляет типичные свойства ненасыщенных соединений. Так, тропилиден присоединяет бром [4] с образованием 1,4-дибром-2,5-циклогептадиена. Он также подвергается окислению, при этом состав продуктов сильно зависит от условий проведения реакции: под действием перманганата калия и водно-спиртовой щелочи образуется трополон [5], в случае использования $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ или аммоний-церий(IV) нитрата (CAN) в безводном ацетонитриле – бензальдегид [6], при анодном окислении – 7-метокси-1,3,5-циклогептатриен [7], при окислении оксидом селена (IV) [8] образуется тропон (схема 1).

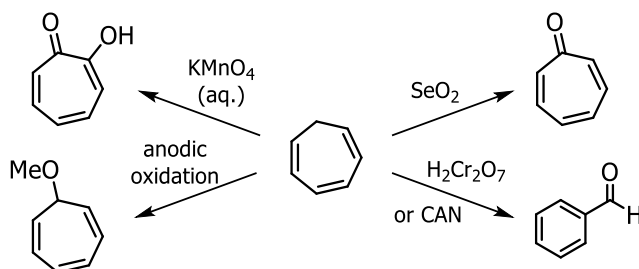


Схема 1

Тропилиден также подвергается восстановлению [9] под действием щелочных металлов в метаноле или аммиаке с образованием 1,3-циклогептадиена. Авторы также отмечают, что промежуточно образующийся C(5)-металлированный 1,3-циклогептадиен 1

реагирует с алкилгалогенидами, приводя к 5-алкил-1,3-циклогептадиенам **2** (схема 2). Кроме того, данные соединения можно получать напрямую из тропилидена восстановительным алкилированием на платиновом катоде [10]. Наконец, тропилиден подвергается гидрированию [11].

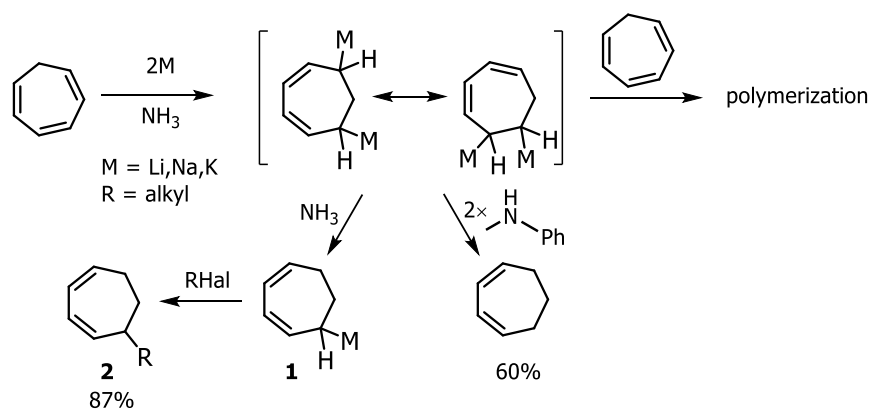


Схема 2

Подобно алкенам и другим циклическим полиенам, тропилиден также способен вступать в реакцию эпексидирования с образованием моно-, ди- и триоксидов [12]. Интересно, что, в отличие от полиенов, имеющих пять и шесть углеродов в цикле, которые дважды эпексидируются стереоселективно, в случае тропилидена стереоселективность снижается (схема 3).

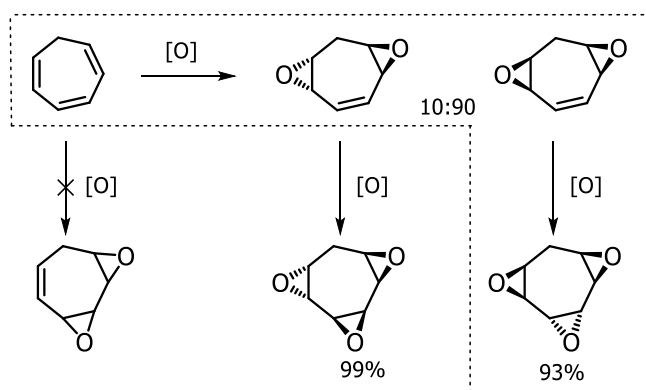


Схема 3

Тропилиден, подобно ациклическим полиенам, вступает в реакцию Дильса-Альдера, выступая в качестве диенового фрагмента. Однако, в данном случае также проявляется особенная реакционная способность циклогептатриена, существенно отличающая его от других полиенов, так как на первой стадии процесса происходит циклогептатриен-норкарadiensовая перегруппировка. Классическим примером является взаимодействие циклогептатриена с малеиновым ангидридом [13] (схема 4).

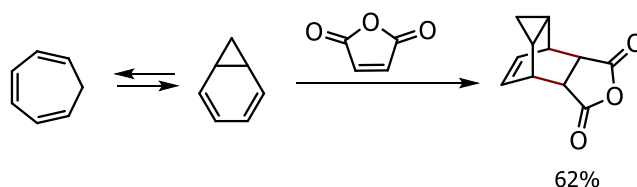


Схема 4

Хотя в общем случае равновесие смещено в сторону циклогептатриена, реакция, тем не менее, протекает через норкарадиен [14,15], что продемонстрировано на примере реакции с PTAD группой Чена [15] (рис. 1). Стоит отметить, что при этом, как правило, данных условиях с помощью ЯМР норкарадиен не детектируется.

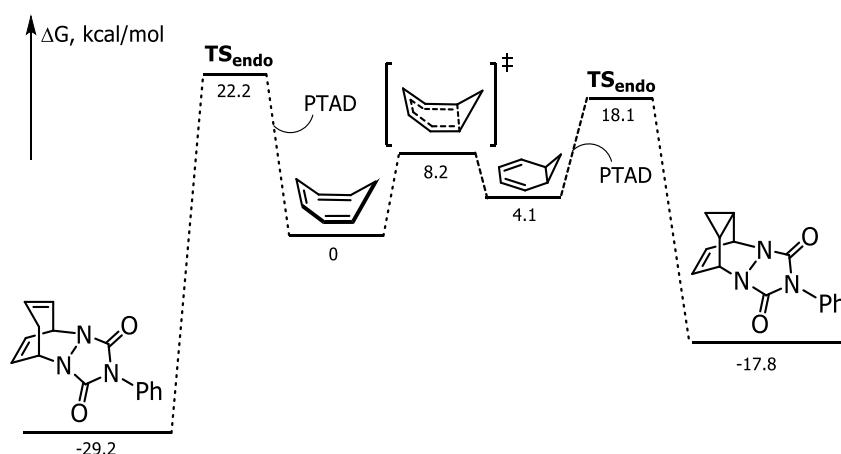


Рисунок 1. Энергетический профиль реакции Дильса-Альдера тропилидена с PTAD.

Циклогептатриен-норкарадиеновая перегруппировка характерна для данного класса соединений и позволяет использовать циклогептатриены для синтеза более сложных каркасных соединений [16].

Замещенные тропилидены так же подвергаются циклогептатриен-норкарадиеновой перегруппировке. Из литературы следует, что предсказать, в какую сторону будет сминуто равновесие в этом процессе, не представляется возможным, но известно, что заместители при sp^3 углероде цикла стабилизируют норкарадиеновую структуру, особенно, если они сильные акцепторы. Донорные заместители оказывают более слабое влияние [17]. Противоположное влияние оказывают σ -акцепторы, дестабилизируя норкарадиен и смещая равновесие в сторону циклогептатриена (рис. 2).

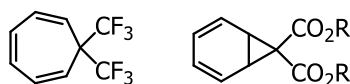


Рисунок 2. Зависимость равновесия циклогептатриен-норкарадиен от типа заместителя.

В 1957 году группой Вудса было обнаружено, что норборнадиен превращается в циклогептатриен [18]. По мнению авторов, данная реакция протекает через бирадикал и норкарадиен (схема 5). Пиролиз циклогептатриена при этом приводит к образованию толуола, предположительно, через [1,2] гидридный сдвиг бирадикала [19,20]. Гидридные

сдвиги также являются типичными внутримолекулярными перегруппировками для циклогептатриенов. Впервые характерный для данных соединений [1,5] гидридный сдвиг [21,22] был обнаружен с помощью высокотемпературного ЯМР исследования меченого дейтерием циклогептатриена [23].

Норкарадиен, в свою очередь, способен подвергаться так называемой «шагающей» (walk) [1,5] перегруппировке [24,25].

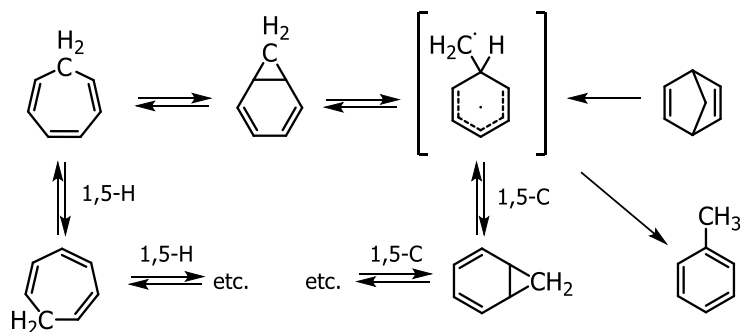


Схема 5

Тропилиден и его производные, в силу наличия нескольких двойных связей и их жесткой ориентацией в пространстве из-за нахождения в цикле, могут выступать в качестве 2π-π компонента [26–28] (схема 6).

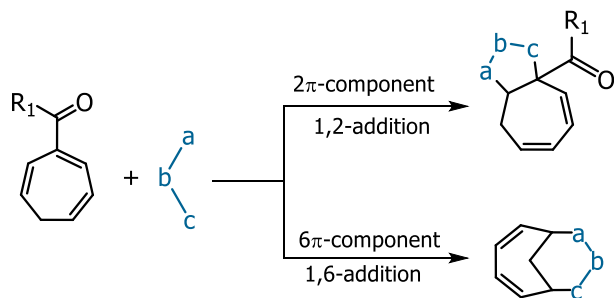


Схема 6

Так, группой Вэнга показан вариант (3+6)-циклоприсоединения с ацилциклогептатриенами (схема 7) с комплексом меди(I) в качестве катализатора [28].

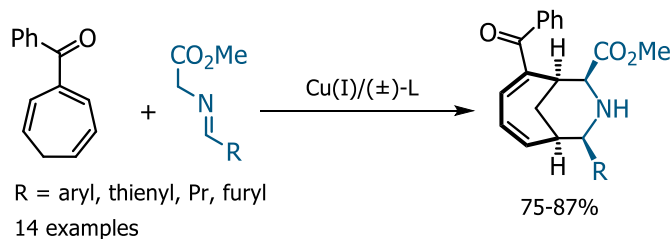


Схема 7

Группой Лоридсена описан органокаталитический вариант (3+2)-циклоприсоединения с использованием хирального циклопропенимина **3** в качестве катализатора [26], приводящий к ряду гексагидроциклогептапирролкарбоксилатов **4** (схема 8).

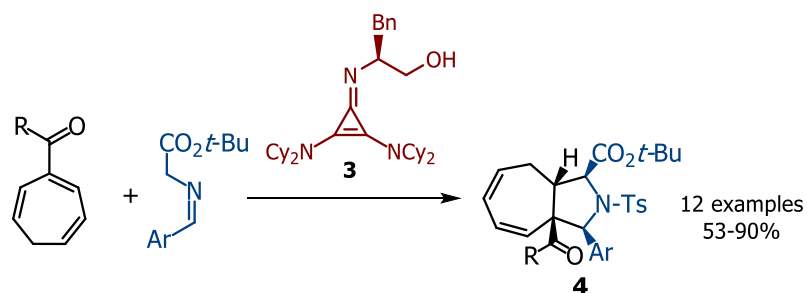


Схема 8

Кроме того, циклогептатриены способны вступать в реакции циклоприсоединения высшего порядка (higher order cycloadditions), такие как [6+4] и (6+2). Группой Шаффе получены продукты взаимодействия циклогептатриена с ацетиленами [29] **5** по типу (6+2) циклоприсоединения (схема 9). Реакция катализируется карбонилем хрома или железа.

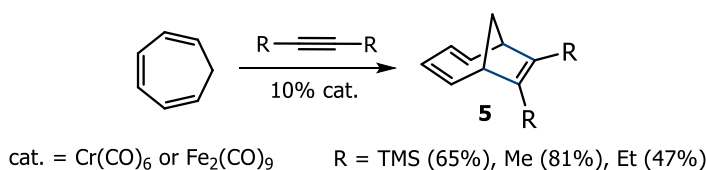


Схема 9

Группой Дьяконова описан пример (6+2)-циклоприсоединения с ацетиленами (схема 10), катализируемого кобальтовым и титановым комплексом [30].

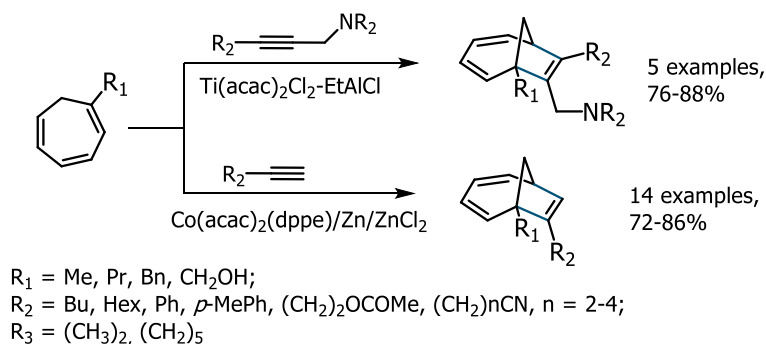


Схема 10

Тропилиден может выступать не только как диен, но и как диенофил [31] (схема 11).

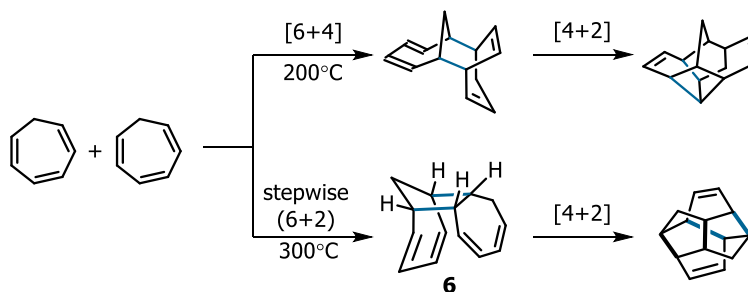


Схема 11

Интересный пример димеризации тропилидена обнаружен группой Жу: при 200°C реакция происходит как [6+4]-циклоприсоединение, протекающее через [6+4]/[4+6]

переходное состояние, а при повышении температуры до 300°C авторы наблюдали продукт (6+2)-циклоприсоединения **6**, образующийся по радикальному механизму.

Тропилиден и ряд его замещенных аналогов ацилируются по Фриделю-Крафтсу. Однако, стоит отметить, что реакция в данном случае чувствительна к температуре. В случае катализа хлоридом алюминия изначально образуется продукт 1,6-присоединения ацилхлорида – хлоркетон **7**, который под действием соляной кислоты превращается в ацил-1,3,5-циклогептатриен **8**, при нагревании же он подвергается сокращению цикла с образованием бензилкетона **9** [32] (схема 12).

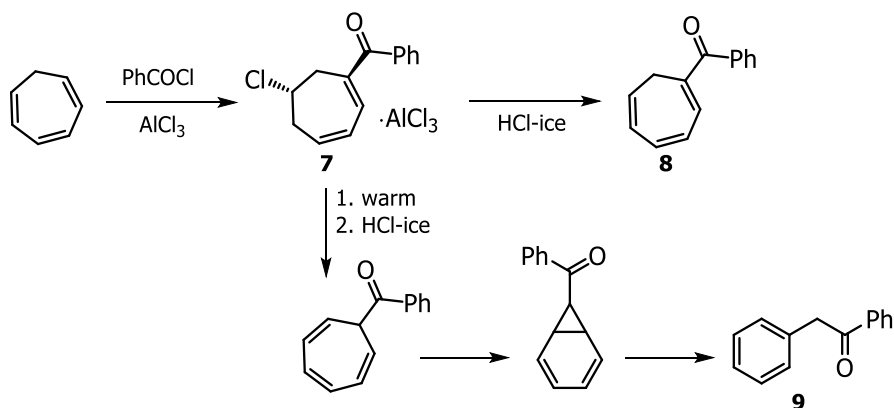


Схема 12

Отметим, что сужение цикла является весьма характерной реакцией как для тропилидена, так и для его замещенных аналогов [33–35]. В упомянутом выше случае имеет место циклогептатриен-норкарадиеновая перегруппировка. Норкарадиены при этом способны подвергаться раскрытию циклопропанового фрагмента (схема 13). Процесс может проходить гетеролитически и радикально, как показано на примере циклогептатриенилацетилена **10** [36].

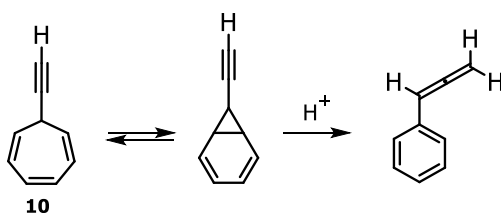


Схема 13

Раскрытие циклопропана происходит также в условиях металлокомплексного катализа, причем в отдельных случаях реакция идет по типу ретро-Бюхнера с образованием карбена [37] (схема 14). Один из первых примеров реакции ретро-Бюхнера был обнаружен группой Сайто при изучении палладий-катализируемой изомеризации (через гидридные сдвиги) 7-замещенных 1,3,5-циклогептатриенов [38].

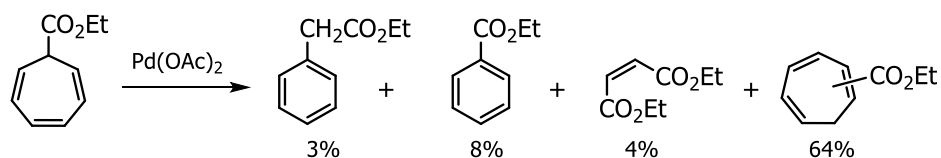


Схема 14

В дальнейшем для катализа реакции применялись комплексы золота [39], родия [40] и цинка [41]. Так, в 2011 группой Солорио-Алварадо был разработан метод циклопропанирования стиролов и стильбенов через генерацию карбенов по ретро-реакции Бюхнера с 7-арил-1,3,5-циклогептатриенами, катализируемой комплексом золота [42] (схема 15).

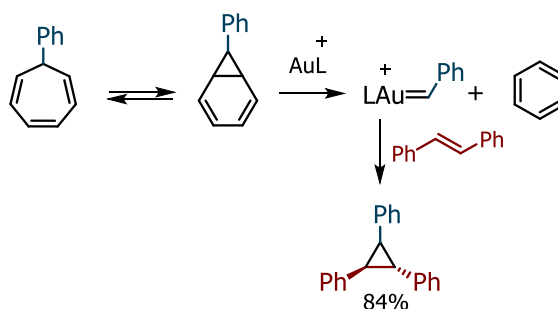


Схема 15

Группой Вэнга описан метод синтеза инденов через ретро-реакцию Бюхнера с 7-фенилзамещенными 1,3,5-циклогептатриенами [43] (схема 16).

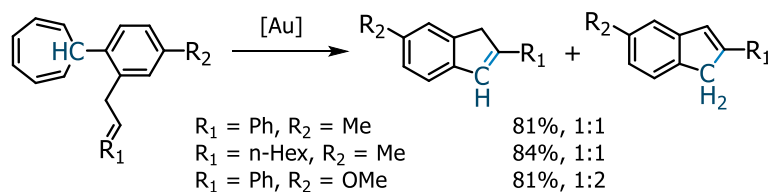


Схема 16

Одной из значимых областей применения тропилиденов является синтез металлокомплексов. Известные подходы к получению и основные свойства циклогептатриенильных комплексов подробно описаны в обзорах Грина и Дьяконова [44,45]. В литературном обзоре данный раздел будет изложен кратко, поскольку рассмотренные в диссертации электронодефицитные циклогептатриены в реакции комплексообразования не вступают из-за сниженной электронной плотности и стерических затруднений.

В литературе известны три общих метода синтеза металлокомплексов циклогептатриена. Первый заключается в замещении циклогептатриеновым лигандом карбонильных групп в гексакарбонилах металлов (схема 17). Данный подход реализуется на карбонилах молибдена, кобальта и вольфрама (в случае последнего – через промежуточный нитрильный комплекс).

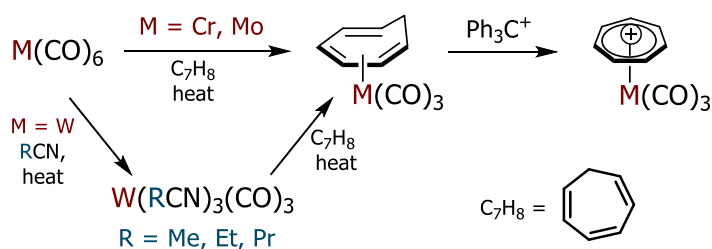


Схема 17

Второй подход к синтезу металлокомплексов основан на методе испарения металлов (MVS) (схема 18).

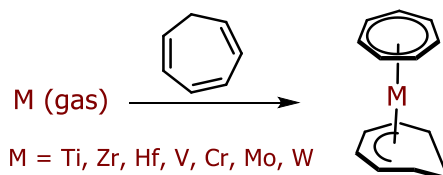


Схема 18

Третий подход связан со взаимодействием хлоридов металлов и тропилидена (схема 19).

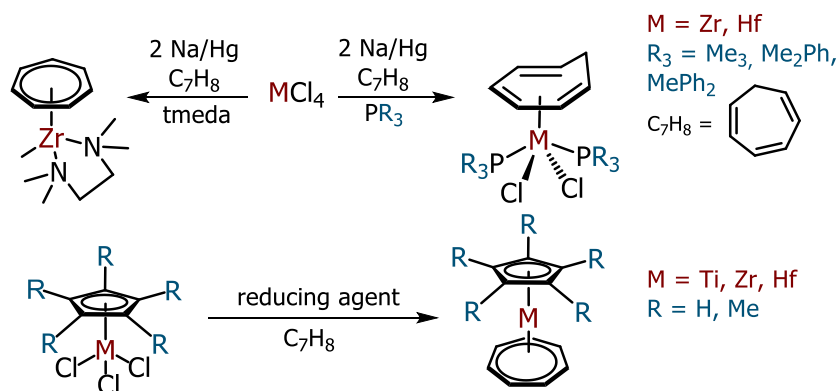


Схема 19

1.2. Реакционная способность солей тропилия

Особенностью тропилидена, существенно отличающей его от других линейных и циклических алкенов и диенов, заключается в его способности отщеплять гидрид-ион с образованием тропилия (схема 20). Во многом реакционная способность тропилидена и его замещенных аналогов связана именно с возможностью образования данного крайне стабильного карбониевого катиона, являющегося ароматическим. Это связано, в частности, с более высокой региоселективностью реакций тропилия.

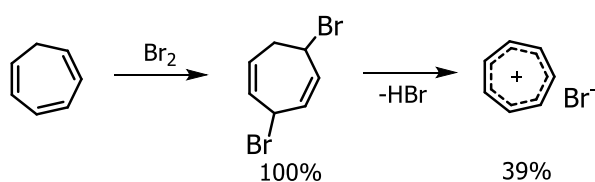


Схема 20

Образование тропилий-катиона является энергетически выгодным, поэтому его можно легко получить из самого тропилидена при взаимодействии с разнообразными реагентами, многие из которых реагируют по двойным связям тропилидена. Например, катион тропилия образуется при взаимодействии циклогептатриена с концентрированной серной кислотой [46] (схема 21).

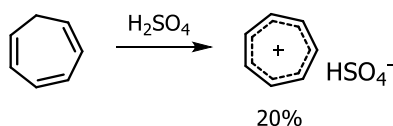


Схема 21

Тропилий также образуется при электронном ударе изомерных алкилбензолов в масс-спектрометре [47] (схема 22).

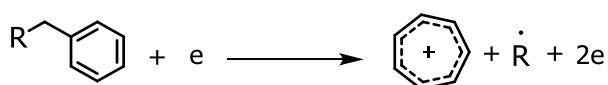


Схема 22

Даже сильные кислоты Льюиса, такие как AlCl_3 и BF_3 , помимо взаимодействия с этиленовыми связями циклогептатриена способны отрывать гидрид-ион с образованием тропилиевой соли [48], а реакция с пятихлористым фосфором является препаративным методом получения солей тропилия, бромтропилия и метилтропилия [49] (схема 23).

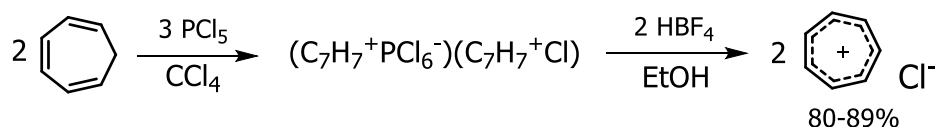


Схема 23

Несмотря на свою ароматичность, тропилий подвергается гидрированию подобно другим непредельным углеводородам [4] (схема 24).

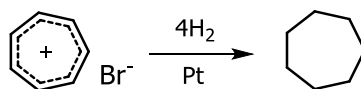


Схема 24

Тропилий-катион устойчив к действию электрофильных реагентов, однако проявляет высокую реакционную способность по отношению к нуклеофилам, что делает его удобным субстратом для получения монозамещенных циклогептатриенов, тем более, что данные реакции протекают с высокой региоселективностью. Наиболее простым примером является взаимодействие тропилия с гидрид-анионом (схема 25). Так, бромистый тропилий под действием боргидрида натрия или алюмогидрида лития превращается в тропилиден, в то время как восстановление цинковой пудрой приводит к образованию циклогептатриенилциклогептатриена **11**, который в две стадии может быть превращен в гептафульвен **12** [50].

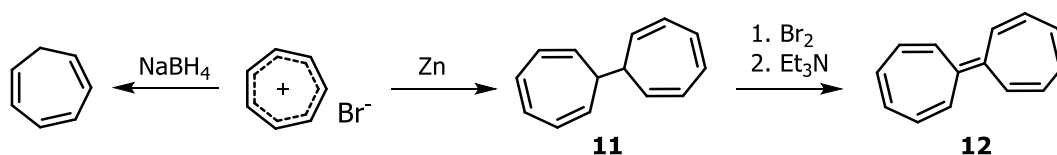


Схема 25

При взаимодействии катиона тропиля с цианид-ионом образуется цианоцикло-гептатриен [51] (схема 26).

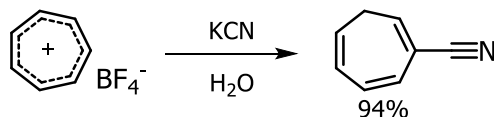


Схема 26

Соли тропиля активно применяются для внедрения циклогептатриенового фрагмента в молекулу. В частности, они являются мощными алкилирующими агентами. Например, производные тропиля алкилируют амины [46] (схема 27).

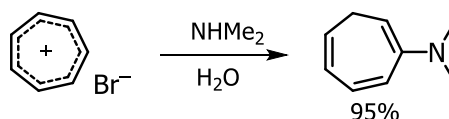


Схема 27

Они также гладко алкилируют анилины [4] (схема 28).

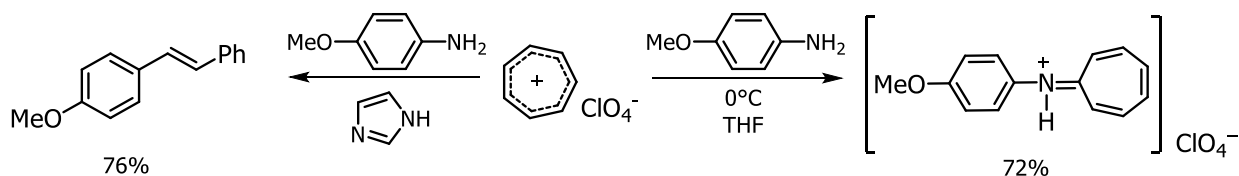


Схема 28

В отличие от алкилгалогенидов, которые напрямую не реагируют с амидными атомами азота, тропилий легко вступает в данное превращение [52,53] (схема 29).

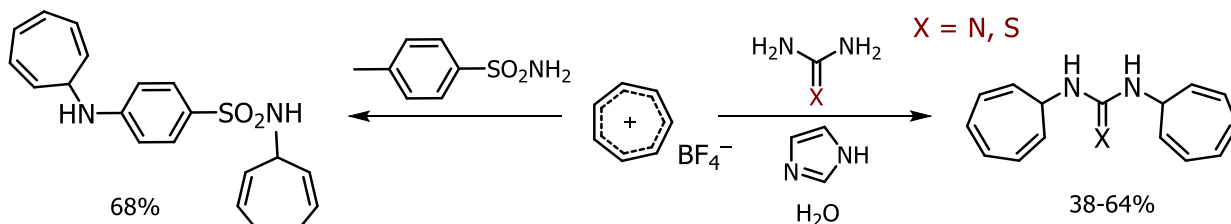


Схема 29

Аналогичным образом тропилий реагирует с гидразидами карбоновых кислот [54] (схема 30).

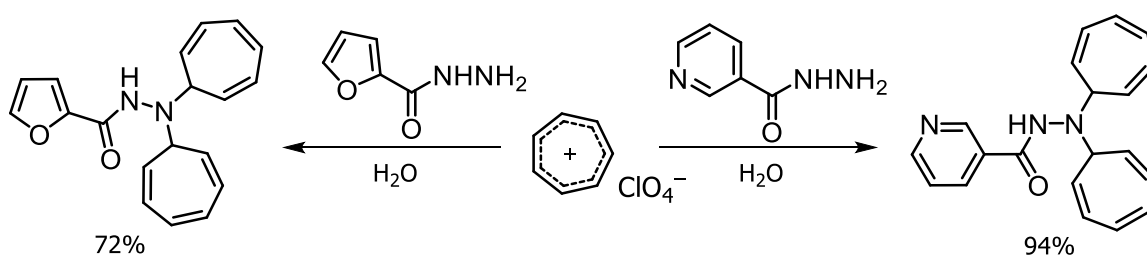


Схема 30

Тропилий алкилирует спирты [4] (схема 31) с образованием метоксипроизводных тропилидена.

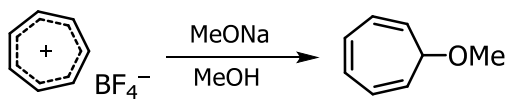


Схема 31

Альдегиды и кетоны подвергаются алкилированию тропилием в α -положение к карбонильному атому углерода [48,55] (схема 32).

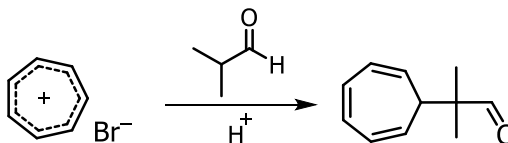


Схема 32

Интересный пример реакций обнаружен недавно группой Нгуена [56]. Показано, что бромид тропилия региоселективно присоединяется к различным акцепторам Михаэля, приводя к β -бром- α -циклогептатриенилпропионовым эфирам **13**. Данную реакцию авторы рассматривают как аналог реакций Мориты-Бейлиса-Хиллмана и Раухата-Курье (схема 33). Реакция гладко протекает с эфирами и амидами акриловой кислоты.

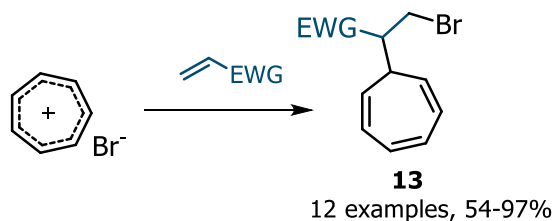


Схема 33

В качестве акцепторов Михаэля авторы также вводили в реакцию эфиры ацетиленкарбоновых кислот, что приводило к образованию винилциклогептатриенов **14** и **15** (схема 34).

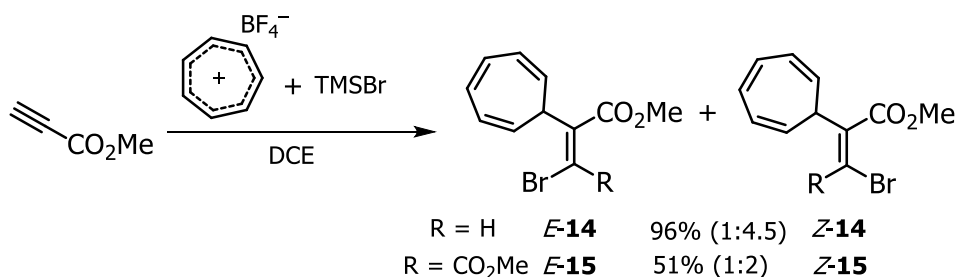


Схема 34

Соли тропилия также реагируют с литий- и магниорганическими соединениями с образованием алкил- или арилциклогептатриенов [4,57] (схема 35).

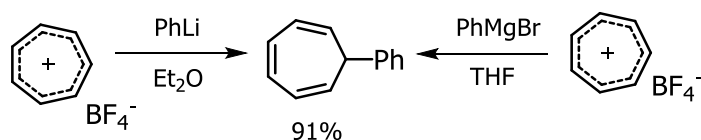


Схема 35

Подобно тропилидену, тропиий подвергается сужению цикла. Вольпин и Дулова описывают превращение бромида тропиия в бензол под действием перекиси водорода [58].

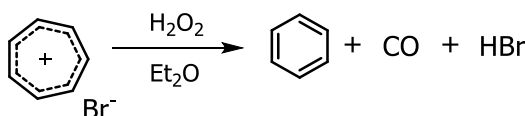


Схема 36

Тропиий также способен образовывать π -комплексы с металлами. В последние годы развивается синтез сэндвичевых металлокомплексов, в которых металлические кластеры находятся между двумя тропилиевыми лигандами. Наиболее исследованными на данный момент являются кластерные комплексы с платиной и палладием [59,60] (схема 37).

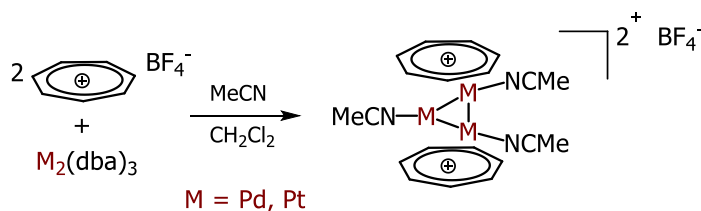


Схема 37

1.3. Реакционная способность тропонов и трополонов

Интересно, что впервые гипотеза о существовании семичленной устойчивой ароматической системы была подтверждена именно на примере трополона Дьюаром в 1945 году [61]. Ароматичность данной системы служит во многом объяснением его свойств (схема 38).

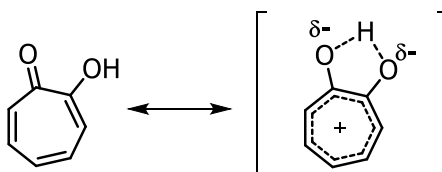


Схема 38

Реакционной способности трополонов и тропонов посвящены многочисленные обзоры [62–69], и в целом, можно сказать, что их химия крайне обширна и разнообразна. Существует внушительное количество природных соединений, которые являются производными трополона, сотни из которых были выделены из различных растений и грибов [70–72], что делает синтез его производных высоко актуальным. Производные

тропона также встречаются в природе, но значительно реже. Наиболее известные природные соединения, имеющие в структуре циклогептатриеновый фрагмент – стипитатовая кислота (противомаларийный препарат), колхицин (средство для лечения подагры) и хинокитол (противомикробный препарат) (рис. 3).

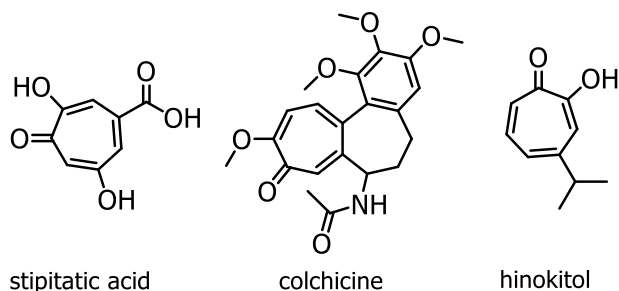


Рисунок 3. Структурные формулы стипитатовой кислоты, колхицина и хинокитола.

Особенность трополона заключается в наличии кислого гидроксильного протона (рКа 6.7), кислотность которого превосходит таковую у фенола на почти три порядка. Подобно фенолу трополон легко вступает в реакции электрофильного замещения – например, нитруется, сульфируется, галогенируется, нитрозируется, формилируется по Реймару-Тиману [69] (схема 39).

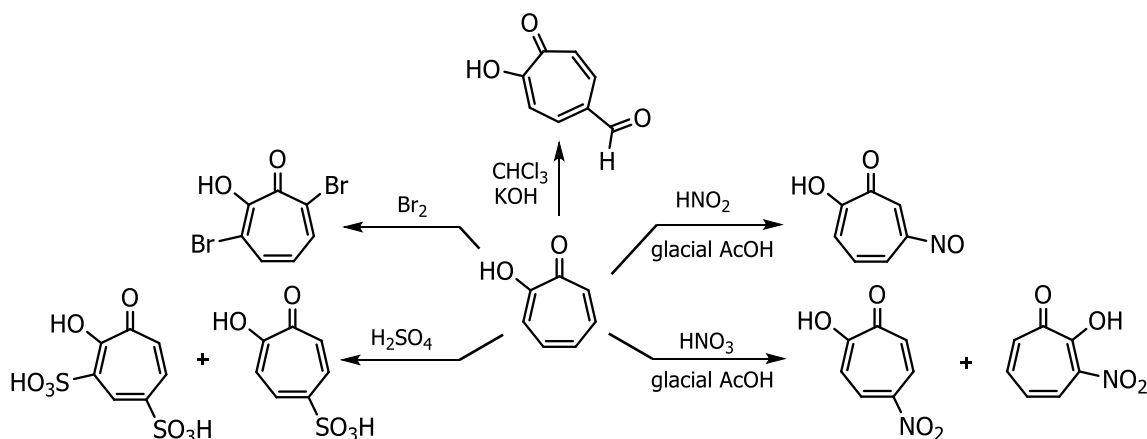


Схема 39

Аналогично тропон вступает в реакции электрофильного замещения. Стоит отметить, что тропон гораздо менее ароматичен, чем трополон, что проявляется и в его реакционной способности. Так, при бромировании тропона образуется продукт 1,2-присоединения **16**, то есть в данном случае тропон ведет себя как типичный полиен [69] (схема 40).

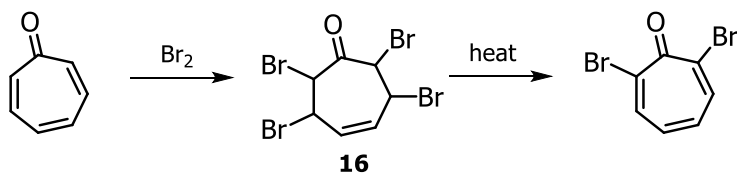


Схема 40

Также замещенные тропоны и трополоны вступают в реакции нуклеофильного замещения. Классические примеры подробно описаны в обзоре Паусона [68]. Например, метиловый эфир трополона и замещенные тропоны реагируют с аминами, гидразинами, RSNa, алкил- и фенилмагнибромидами и т.д. (схема 41)

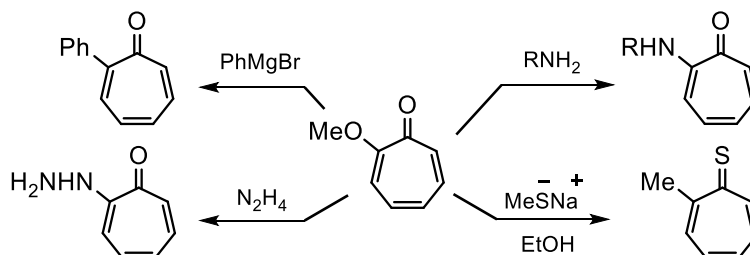


Схема 41

Также трополоны подвергаются О-алкилированию и вступают в реакцию Мицунобу [75–77] (схема 42).

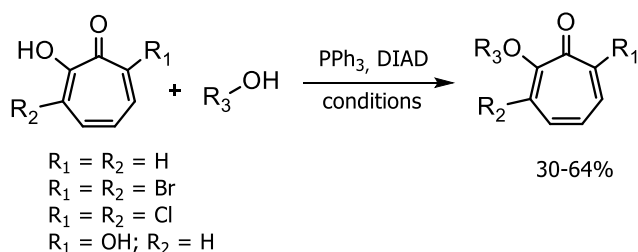


Схема 42

Трополоны реагируют с малонитрилом и алкилцианоацетатами с образованием азуленов [78] (схема 43). Интересно, что реакция чувствительна к положению заместителей в циклогептатриеновом ядре, и в случае заместителя в 7 положении трополона реакция не идет [79].

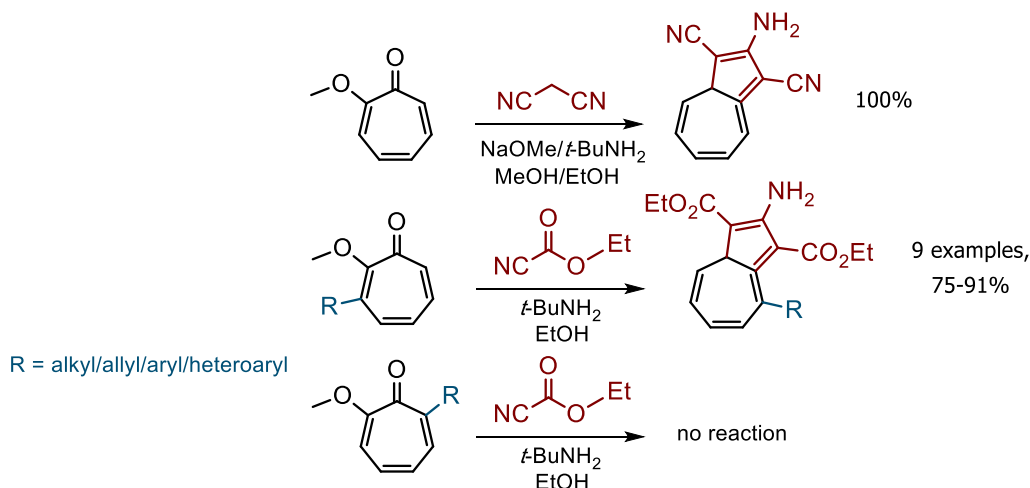


Схема 43

Еще одним интересным примером является реакция трифлата трополона с различными *N*-, *S*-, *P*-нуклеофилами по типу нуклеофильного ароматического замещения (схема 44), описанная группой Йоргенсена [73].

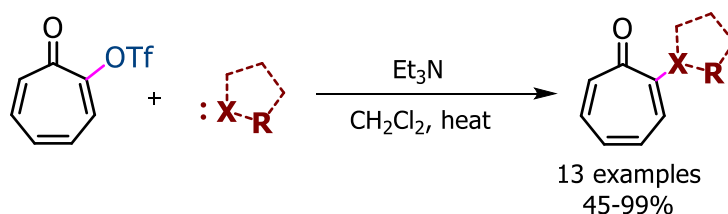


Схема 44

В этой же работе описано [4+2]-циклоприсоединение с замещенными тропонами (схема 45), и в целом, можно сказать, что данная реакция для тропонов характерна и часто встречается в литературе.

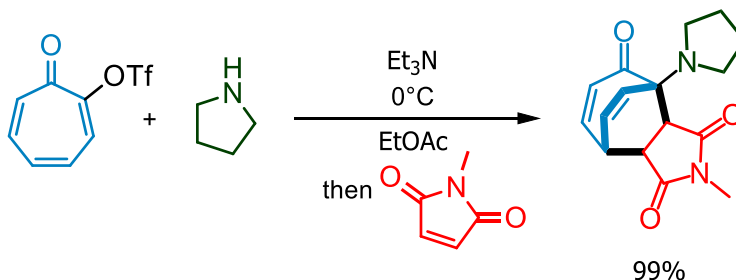


Схема 45

Трополон также вступает в реакцию [4+2]-циклоприсоединения, подобно тропону и тропилидену. Что же касается циклоприсоединений высшего порядка, то трополон, в отличие от тропонов и тропилиденов, в данные превращения не вступает. В литературе описано достаточно много примеров реакции циклоприсоединения высшего порядка с тропонами [80–82], и недавно этой теме был посвящен обзор Джессена и Йоргенсена [83]. Ниже приведен пример [6+4]-циклоприсоединения тропона и цикlopentadiена [84]. Реакция идет селективно с образованием *экзо*-аддукта **17** (схема 46).

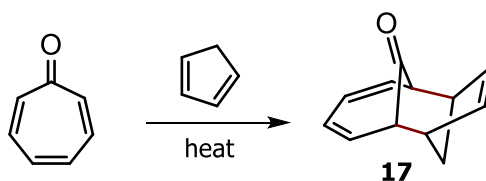


Схема 46

Из литературы также известны примеры формального (8+3)-циклоприсоединения [85] с данными соединениями (схема 47).

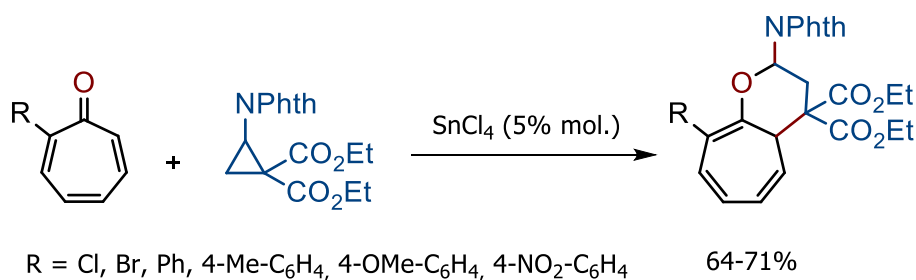


Схема 47

Также тропоны и трополонны способны образовывать комплексы с металлами, хотя они гораздо менее распространенные, чем комплексы с тропилиденом. Группой Жэнга был получен иридиевый комплекс тропона **18**, который способен атаковать тропон в α -положение к кето-группе. В результате образуется продукт димеризации 5,5-дигидроциклогепта[b,d]фуран-5а-ол **19** [86] (схема 48).

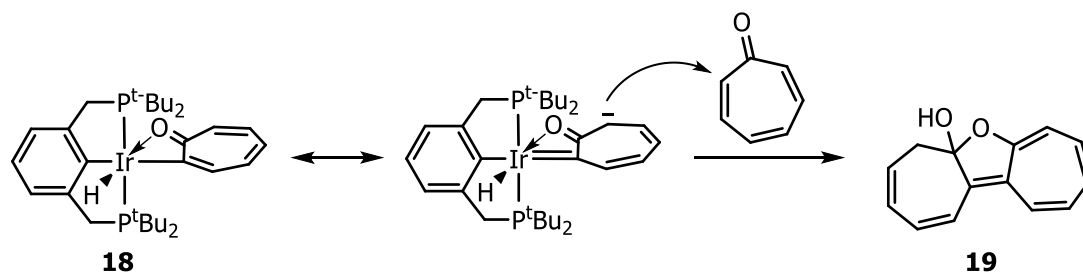


Схема 48

Группой Йошиды был получен рутениевый комплекс трополонна **20**, который проявляет хиральные оптические свойства [87] (рис. 4).

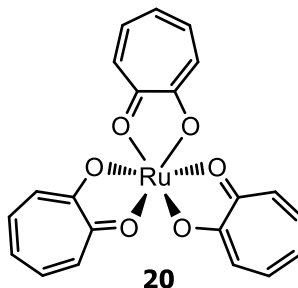


Рисунок 4. Структурная формула рутениевого комплекса **20**.

Тропоны и трополонны способны подвергаться фотоизомеризации. Трополон при облучении ультрафиолетом в воде изомеризуется в 3-гидроксибицикло[3,2,0]гепта-2, 6-диен-4-он **21**, который при кипячении превращается в бициклогептадиенон **22** [88] (схема 49).

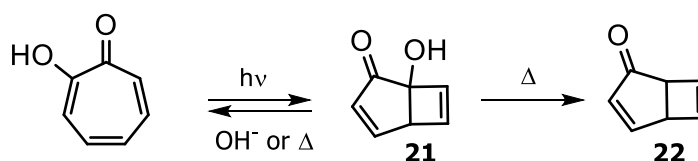


Схема 49

Тропон под действием ультрафиолета в присутствии кислоты Льюиса аналогично претерпевает изомеризацию в бициклогептадиенон [89] (схема 50).

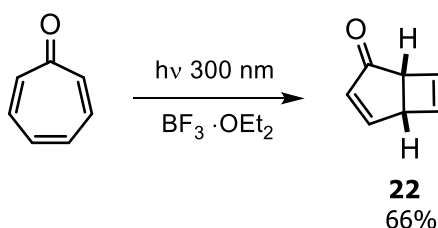


Схема 50

Еще одно сходство в реакционной способности тропонов, трополонов и тропилидена заключается в способности подвергаться сужению цикла (схема 51), что описано в обзоре Паусона [67].

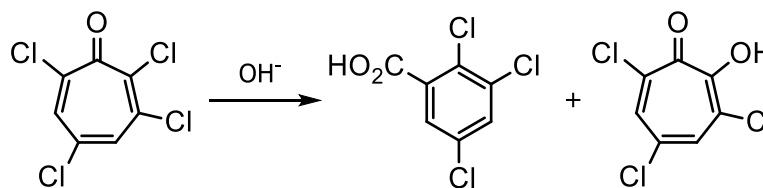


Схема 51

Таким образом, реакционная способность тропонов и трополонов во многом сходна с таковой у тропилидена – подобно ему они способны образовывать ароматический катион, вступают в реакции циклоприсоединения, подвергаются изомеризации и сужению цикла.

1.4. Реакционная способность циклогептатриенов с высокой степенью замещения

В основном, в литературном обзоре описаны реакции циклогептатриенов с низкой степенью замещения. На данный момент практически отсутствуют примеры синтеза высокозамещенных циклогептатриенов, что связано с тем, что, во-первых, способы получения достаточно сложны, а во-вторых, они образуются с низкой степенью региоселективности. Это ограничение не позволяет вводить их в дальнейшие превращения, потому что процесс становится при этом мало предсказуемым.

Тем не менее, в литературе описаны несколько примеров реакций с высокозамещенными тропилиденами. Так, группой Такеучи расширением цикла по Бюхнеру получены три-, тетра-, пента- и гексаметилциклогептатриены **23**. Реакция проводилась авторами в жестких условиях и ожидаемо привела к смеси изомеров, что связано с [1,5] гидридными сдвигами, описанными выше. После этого полученную смесь восстановили литийалюмогидридом, затем спирт **24** превратили в алкилхлорид, кватернизовали трибутиламиноном, и после снятия аминогруппы получили смесь метилзамещенных тропилиденов **26**. [90] (схема 52).

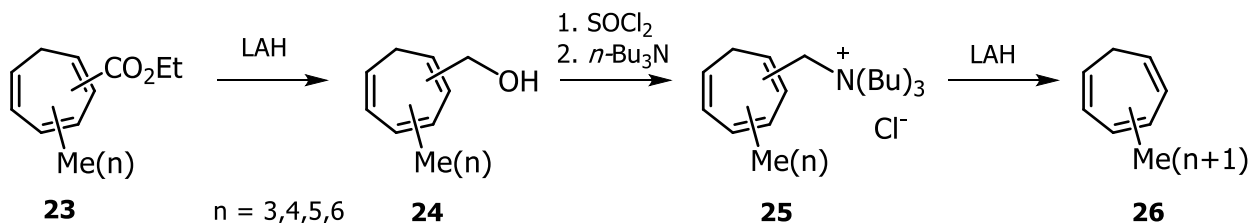


Схема 52

Поскольку региоселективность в данном случае отсутствует, дальнейшие превращения полученных метилированных тропилиденов свелись к получению тетра-, пента-, гекса- и гептазамещенных тропилиенов. Отметим, что спектры ЯМР в данной работе

приведены только для солей тропилия, поскольку за счет их ароматизации происходит усреднение сигналов.

Недавно коллегами из нашей лаборатории три- и тетраметилированные циклогептатриены были введены в реакции с циклопропанами, промотируемые хлоридом галлия(III) [91]. В их работе приведены ряд интересных превращений. Во-первых, это формальное (6+2)-циклоприсоединение с триметилциклогептатриеном **27**, приводящее к триметилбицикло[4.2.1]нонадиендикарбоксилатам **28** (схема 53).

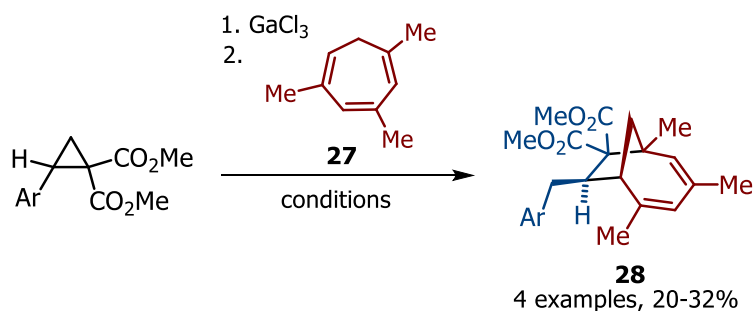


Схема 53

Во-вторых, авторы приводят пример формального (6+4)-аннелирования с циклогептатриеном **27**, приводящее к бензобицикло[4.4.1]ундека-2,4-диену **29**.

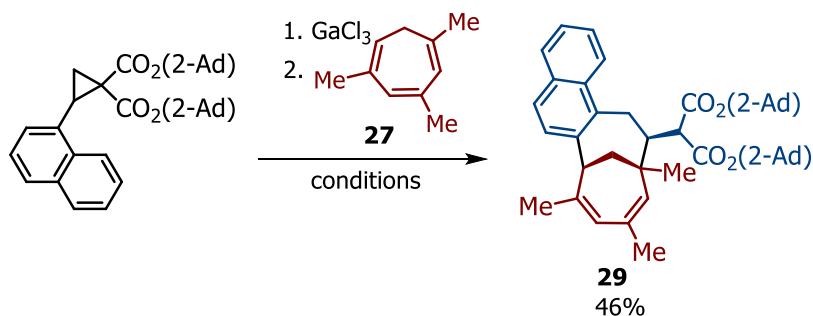


Схема 54

Авторы также исследовали реакцию диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **30** с тетраметилциклогептатриенами **31** и **32**, которая протекает как формальное [4+2]-циклоприсоединение (схема 55).

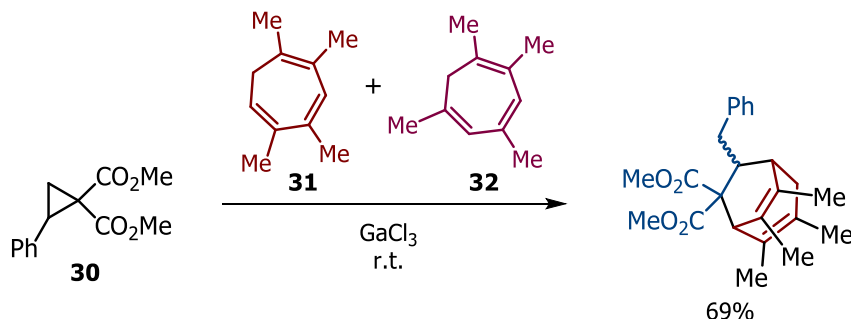


Схема 55

Наконец, пентаметилциклогептатриены **33** и **34** также вводили в реакцию с аналогичным циклопропаном **30**, что привело к продукту формального (6+1)-циклоприсоединения **35** (схема 56).

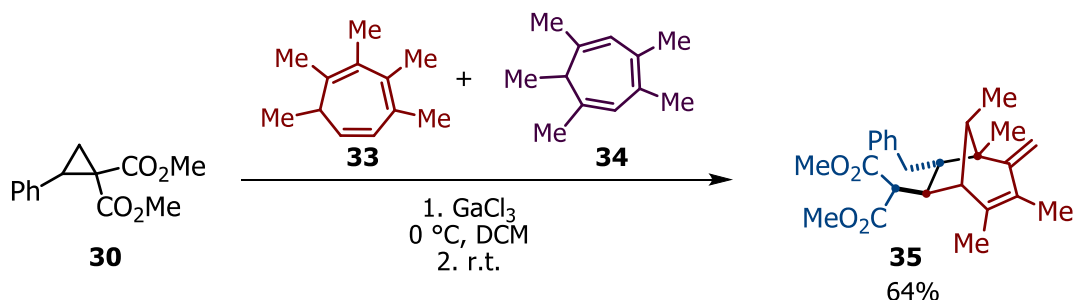


Схема 56

В литературе также был обнаружен пример получения и синтетического применения гептазамещенного циклогептатриена, описанный группой Этеринга [92]. По реакции [4+2]/ретро-[4+2]-циклоприсоединения тетрафенилциклопентадиенона с трифенилциклопропенкарбоксилатом ими получен симметричный гептафенилциклогептатриен **36**, который в силу своей структуры является так называемым «молекулярным ротором» (molecular rotor) и проявляет люминисцентные свойства в агрегированном состоянии. Авторы обнаружили, что при разрыве сопряжения в молекуле (путем эпоксидирования) фотолюминисценция гасится, но появляется возможность вводить эпоксидированное производное **37** в реакции фотоциклизации с образованием протяженных полициклических каркасов **38** (схема 57). Данный двойственный эффект авторы предлагают применять для селективной циклизации и разработки новых твердотельных излучателей.

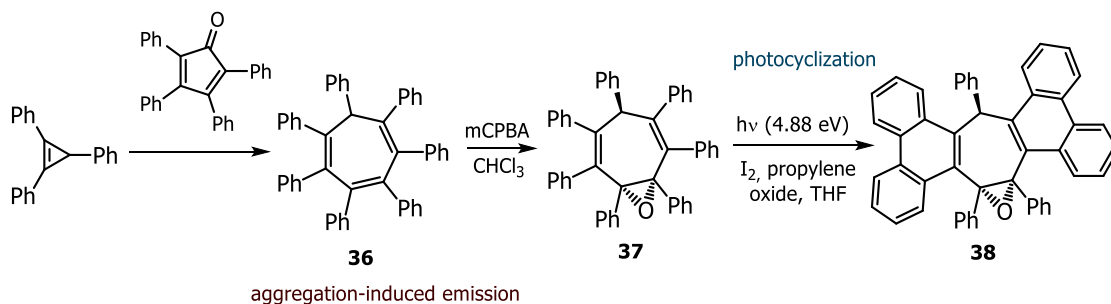


Схема 57

Также стоит отметить, что гептафенилциклогептатриен **36** на сегодняшний момент является единственным циклогептатриеном, для которого описаны катион, анион и радикал (схема 58) [93].

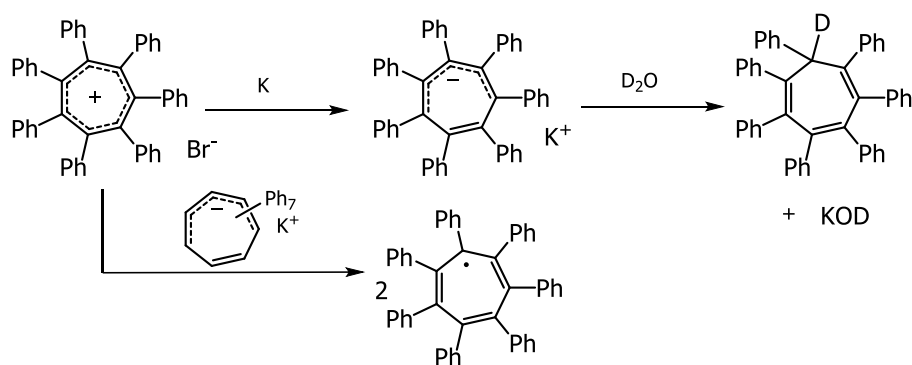


Схема 58

Группой Лемала также описан полученный из перфторквадрициклана **39** по фотореакции перфторзамещенный циклогептатриен **40** [94]. Обработкой его эфиром трехфтористого бора получен соответствующий тропиий **41**, который авторы подвергли гидролизу без выделения из реакционной смеси, получив гексазамещенный перфторотропон **42** (схема 59).

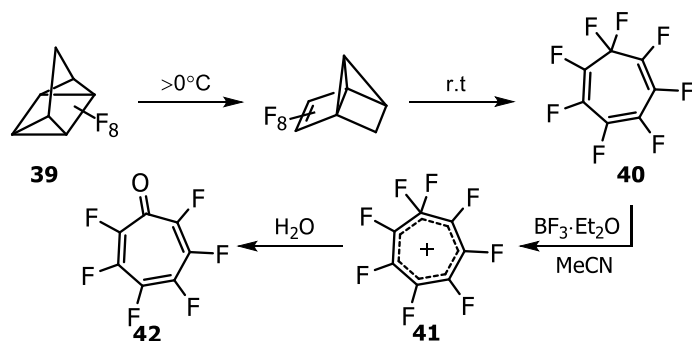


Схема 59

1.5. Реакционная способность полизамещенных электронодефицитных циклогептатриенов

До проведенных в рамках данного диссертационного исследования работ единственным представителем данного класса соединений являлся 1,2,3,4,5,6,7-гепта(метоксикарбонил)циклогептатриен **42** (ГМЦГ). Данное соединение было получено в нашей лаборатории в 2008 г. при изучении взаимодействия метилдиазоацетата с илидами пиридиния [95] (схема 60).

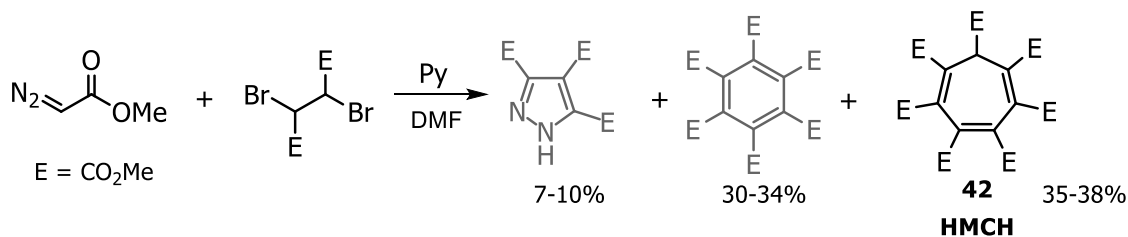


Схема 60

В дальнейшем синтез данного соединения был оптимизирован. Метилдиазоацетат был заменен на 1-(2-метокси-2-оксоэтил)пиридиний [96], что позволило сделать процесс более экологичным и удобным.

Реакция реализуется по схеме «C1 + 3C2» (схема 61), где фрагмент C1 трижды присоединяет фрагмент C2 по Михаэлю, наращивая углеродную цепь, после чего на последней стадии происходит 8π-электроциклическое замыкание в цикл.

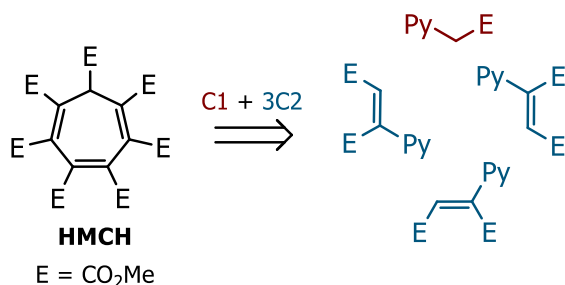


Схема 61

Полученное соединение изначально пытались вводить в реакции, характерные для циклогептатриенов. В частности, ГМЦГ подвергли гидрированию [97]. При использовании 10% палладия на угле в качестве основного продукта гидрирования образуется циклогептенгептакарбоксилат **43**. Наряду с соединением **43** в реакционной смеси обнаружены также два побочных продукта моновосстановления циклогепта-1,3-диенгептакарбоксилаты **44** и **45** (схема 62).

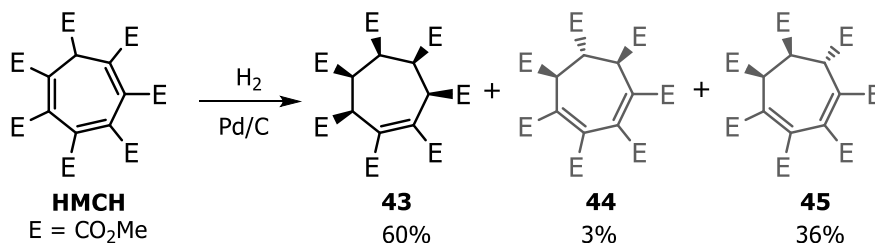


Схема 62

ГМЦГ также подвергается восстановлению боргидридом натрия [97] с образованием бицикло[3.2.0]гептена **46** (схема 63).

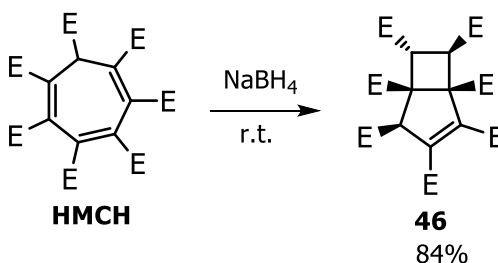


Схема 63

Как показано в предыдущих разделах литературного обзора, циклогептатриены способны вступать в реакции циклоприсоединения, что делает их крайне полезными субстратами для дальнейших модификаций. Попытки же ввести в данные превращения

ГМЦГ не увенчались успехом, по-видимому, из-за стерической нагруженности соединения.

Ранее также упомянуто, что существенный вклад в химию тропилиденов вносит их способность к образованию ароматического тропилия. В то же время ГМЦГ проявил диаметрально противоположные свойства. Катион тропилия при генерации из ГМЦГ мгновенно распадается, давая в качестве единственного продукта метиловый эфир бензолгексакарбоновой кислоты [98]. Оказалось, что введение в циклогептатриен большого количества акцепторных заместителей стабилизирует его анион, а также приводит к резкому увеличению кислотности протона цикла (рКа в DMSO составляет 8.65 [99]), что сопоставимо с таковым у *n*-нитробензойной кислоты. Интересно, что анион ГМЦГ является также антиароматическим (подробнее рассмотрено в Обсуждении результатов), что удивительно, учитывая его стабильность. Полученная (с количественным выходом) калийная соль гепта(метоксикарбонил)циклогептатриена **47** (ГМЦГ-К) стабильна на воздухе в течение неограниченного времени и в водном растворе в течение нескольких часов (схема 64).

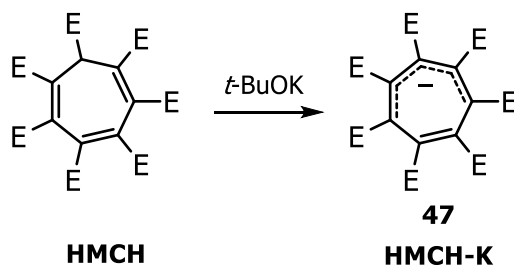


Схема 64

Поскольку молекула ГМЦГ содержит три электронодефицитные двойные связи, он способен вступать в реакцию Михаэля. При взаимодействии с первичными аминами образуются гетероциклические соединения **48** и **49** (схема 65). В малополярных апротонных растворителях образуется нортропен **48** [100], в то время как в полярных растворителях, в частности, в метаноле реакция приводит к образованию пропенилпиридинов **49** [100]. Таким образом, варьирование растворителя в данном случае позволяет контролировать соотношение продуктов.

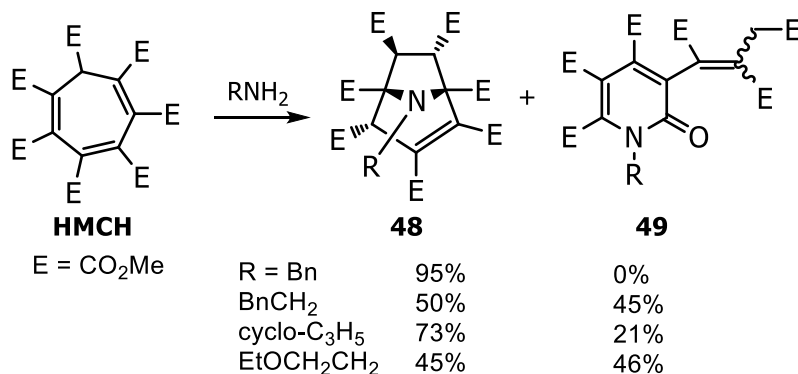


Схема 65

При попытке депротонирования пропенилпиридионов **49** основанием обнаружилось, что происходит еще одна циклизация, в результате чего после подкисления реакционной смеси удалось выделить 5-гидроксиизохинолоны **50** [101] (схема 66). В дальнейшем для получения данных продуктов в качестве субстрата использовали калиевую соль ГМЦГ. Таким образом, в данном случае образуется формально продукт нуклеофильной атаки на анион.

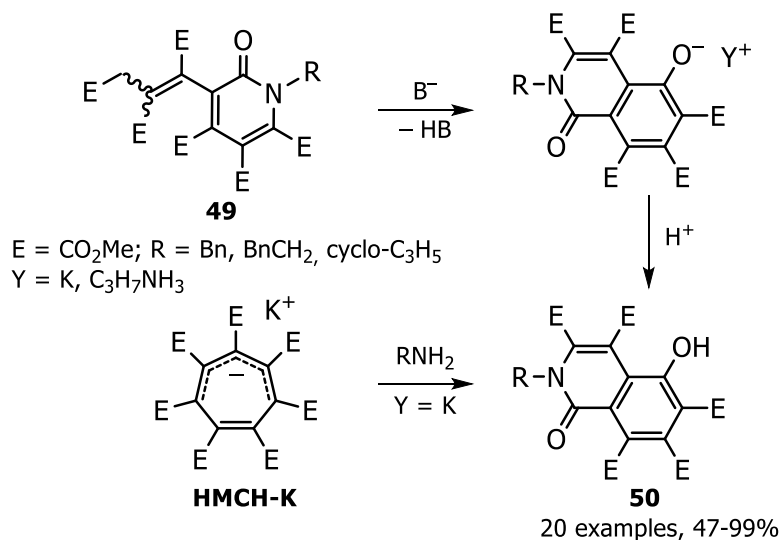


Схема 66

Полученные 5-гидроксиизохинолоны **50** обнаружили уникальные свойства – они являются одними из самых сильных известных суперфотокислот [102] и представляют собой новый класс флуоресцентных красителей [103], особенностью которых является аномально большой Стоксов сдвиг, превышающий 100 нм.

Таким образом, показано, что анион ГМЦГ вступает в реакцию с нуклеофильными реагентами, что само по себе необычно.

Кроме того, калиевая соль ГМЦГ ожидаемо реагирует с электрофилами [95]. В частности, алкилируется аллилбромидом с образованием каркасного соединения **51**. С метилиодидом образуется метилированный циклогептатриен **52** (схема 67).

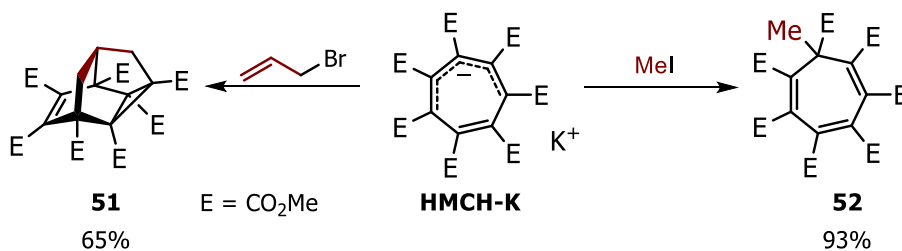


Схема 67

Анион ГМЦГ, несмотря на сильные стерические затруднения, мгновенно реагирует с катионом тропиля и с циклопропенилий-катионом [104] с образованием

пентациклического соединения **53** и трицикло[4.2.2.0^{2,5}]дека-3,7,9-триена **54**, соответственно (схема 68).

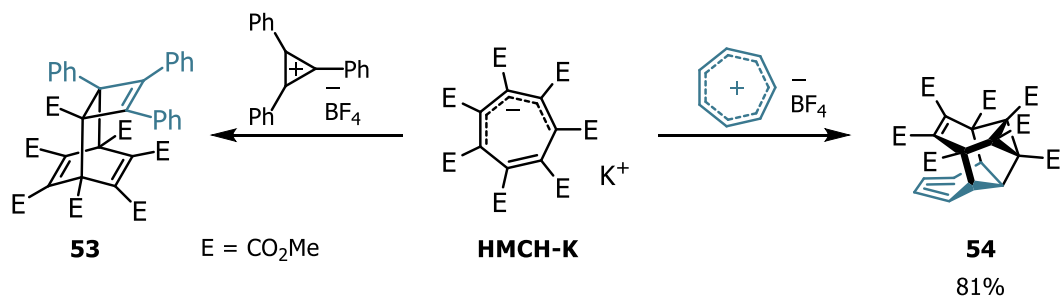


Схема 68

В дальнейшем показано, что ГМЦГ-К реагирует и с другими ароматическими катионами – тетрафторборатами пирилия и тиопирилия. Реакция ГМЦГ-К с тиопирилиевой солью **55** протекает уже при комнатной температуре и приводит к образованию пентациклического соединения **56** с высоким выходом. При воздействии рассеянного дневного света продукт в течение нескольких дней претерпевает перегруппировку в более стабильный термодинамически изомер **57** (схема 69).

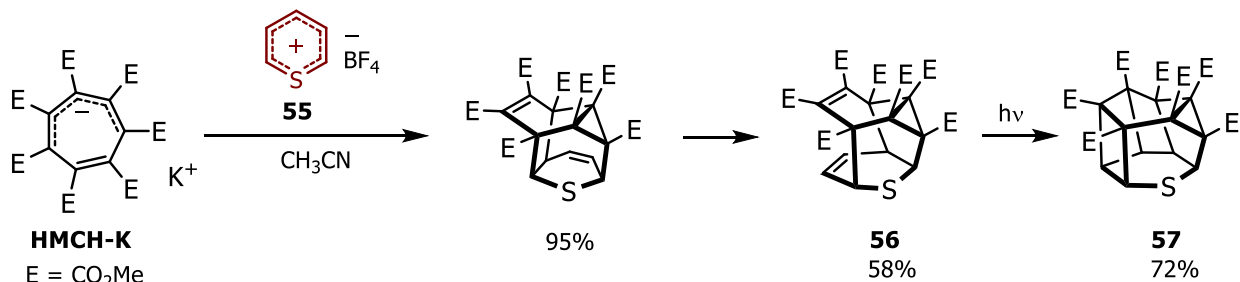


Схема 69

ГМЦГ-К вступает в реакцию азосочетания с солями диазония, сопровождающуюся сужением цикла и перегруппировкой, которая приводит к образованию 3а,7а-дигидроиндазолов **58** (схема 70) [95].

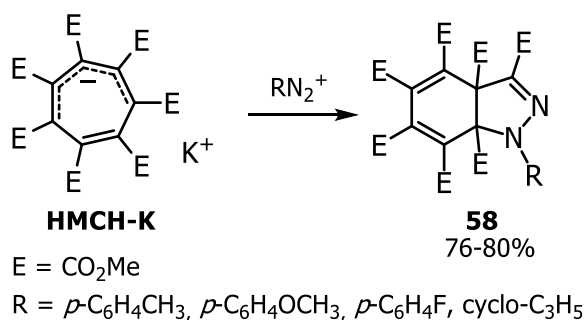


Схема 70

В ходе оптимизационных экспериментов установлено, что реакция чувствительна к pH среды, и оптимально проводить ее при pH 6. В то же время от заместителя в бензольном кольце соли диазония выход продукта зависит мало.

ГМЦГ-К также реагирует с молекулярными галогенами [98]. В случае хлора и брома с практически количественными выходами образуются соответствующие галогенпроизводные ГМЦГ **59a** и **59b**. Фторид **59c** получали путем реакции обмена бромпроизводного **59b** с фторидом серебра (схема 71). Иод-производное получить не удалось. Единственным продуктом реакции оказалась гексаметиловый эфир бензолгексакарбоновой кислоты – продукт сужения цикла, характерный для циклогептатриенов.

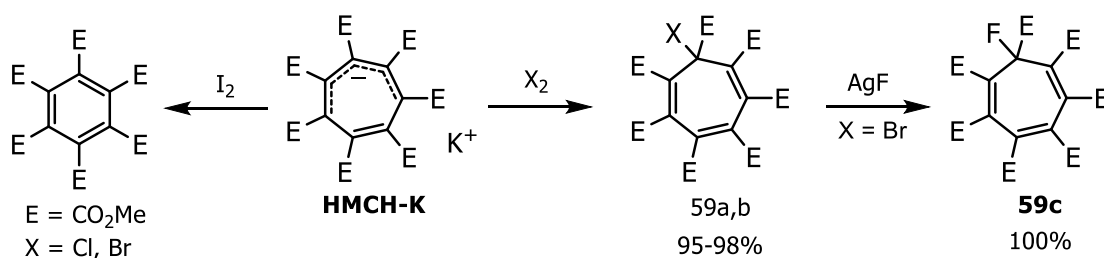


Схема 71

Помимо нуклеофилов и электрофилов, анион ГМЦГ также вступает в 1,3-диполярное присоединение с сульфонил- и ацилазидами [105], в результате образуются производные цикlopentадиена **60a** и **60b** (схема 72). Реакция сопровождается внутримолекулярной перегруппировкой с переносом сложноэфирной группы. Механизм реакции, вероятно, нуждается в уточнении с учетом результатов данного диссертационного исследования.

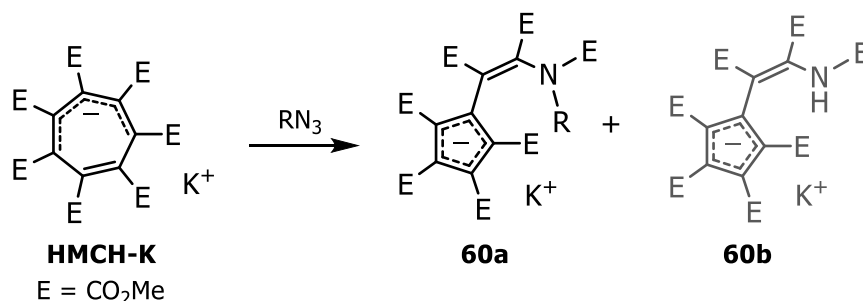


Схема 72

Таким образом, из приведенной выше литературы следует, что как тропилиден, так и электронодонорные циклогептатриены практически не имеют в плане реакционной способности ничего общего с циклогептатриенами с большим количеством электроноакцепторных заместителей. Это происходит из-за кардинального изменения в электронной структуре молекулы.

ГЛАВА 2. Обсуждение результатов

Данная часть диссертационной работы представлена тремя разделами. В первом разделе изучены подходы к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов, в том числе синтезу ряда новых замещенных циклогептатриенов. Второй раздел посвящен изучению СН-кислотности и ароматичности электронодефицитных циклогептатриенов. Наконец, третий раздел диссертационной работы включает исследование реакционной способности электронодефицитных циклогептатриенов, полученных в ходе данной работы.

2.1. Разработка стратегий синтеза электронодефицитных циклогептатриенов

Существует лишь несколько подходов к синтезу циклогептатриенов с акцепторными заместителями, причем классический подход, основанный на расширении цикла по Бюхнеру [106–110], не позволяет вводить более двух электроноакцепторных заместителей [111]. Наиболее общий метод синтеза акцепторных циклогептатриенов заключается в осуществлении реакции формального (4+3)-циклоприсоединения, однако он существенно ограничен доступностью субстратов. Еще один подход к синтезу полизамещенных акцепторных циклогептатриенов заключается в разработанной в нашей лаборатории каскадной сборке типа «3C2 + C1», где фрагментом C1 является СН-кислота, а фрагментом C2 – акцептор Михаэля с уходящей группой. Процесс подразумевает наращивание цепи тремя последовательными присоединениями по Михаэлю с последующей 8 π -электроциклизацией и позволяет синтезировать из доступных и простых ациклических субстратов семичленный цикл [96,100,112–114]. Однако этот метод до настоящего времени позволял получать только гепта(метоксикарбонил)циклогептатриен (ГМЦГ), а варьирование субстратов либо приводило к ациклическим продуктам, либо к образованию пятичленного цикла.

Таким образом, цель исследования в первую очередь состояла в поиске новых подходов к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов, получение которых не представляется возможным описанными в литературе методами. Получив обладающий уникальными свойствами ГМЦГ, нами было выдвинуто предположение, что его аналоги с другим замещением проявят схожую реакционную способность.

В результате исследования были предложены несколько стратегий (схема 73). Две из них предполагают расширение круга субстратов для ранее описанных подходов (4+3)-циклоприсоединения и каскадной реакции по схеме «C1 + 3C2». Третья стратегия является принципиально новой и подразумевает синтетическую схему типа «C3 + 2C2».

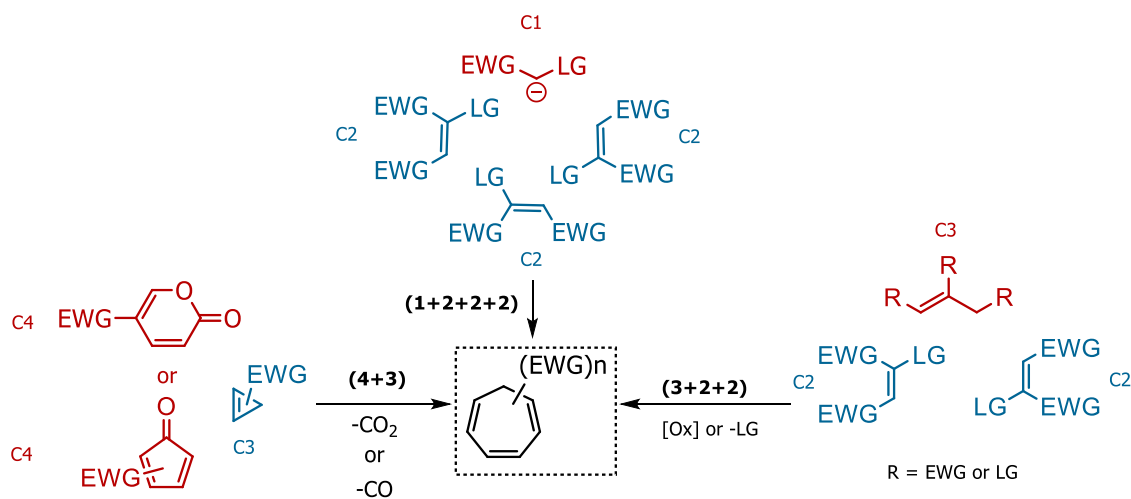


Схема 73

2.1.1. Формальное (4+3)-циклоприсоединение как подход к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов

Реакции циклопропеннов с циклопентадиенонами известны довольно давно и являются наиболее универсальным методом синтеза циклогептатриенов с различным замещением. Механистически реакция протекает как тандем [4+2]/ретро[4+2]-циклоприсоединения, где на первой стадии образуется трициклический аддукт, который затем элиминирует уходящую группу с образованием циклогептатриена (схема 74). В качестве C3 компонента в данном превращении выступает циклопропен, а фрагментом C4 может быть пиридазин [115,116], тиофендиоксид [117,118] или циклопентадиенон [118–122]. Стоит отметить, что у данного метода есть ряд ограничений. В литературе описаны лишь единичные примеры образования циклогептатриенов из акцепторных пиридазинов [115,116], а в случае акцепторных тиофендиоксидов сложность состоит в их получении, подразумевающим окисление тиофенов такими окислителями, как надтрифторуксусная кислота или NOF [123]. Наилучшие результаты продемонстрировали циклопентадиеноны в качестве C4 фрагмента – при их взаимодействии с циклопропенами или диазопропенами удалось получить циклогептатриены, содержащие до пяти акцепторных заместителей. Этот подход, тем не менее, ограничен из-за малого количества доступных и стабильных циклопентадиенонов [119,124].

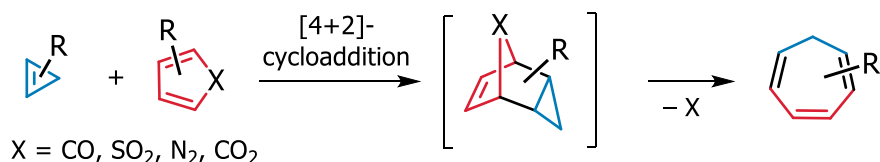


Схема 74

Большинство циклопентадиенонов, в том числе незамещенный [125], подвергаются димеризации в момент образования. Тем не менее, из литературы известно [124], что тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенон **1** способен вступать в реакцию [4+2]/ретро-

[4+2]-циклоприсоединения с алкинами, так как, по утверждению авторов, находится в равновесии со своим димером **2**. При этом образуется гексаметиловый эфир бензолгексакарбоновой кислоты **3** (схема 75).

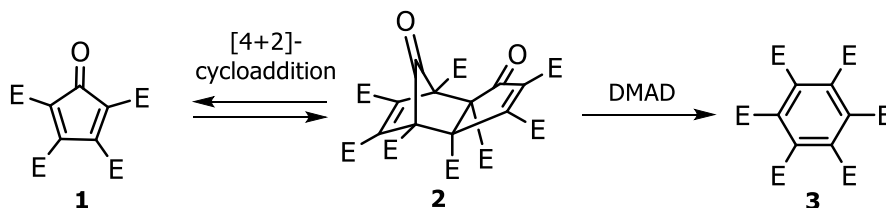


Схема 75

Опираясь на эти данные, мы решили исследовать взаимодействие тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенона с циклопропенкарбоксилатами с целью получения новых акцепторных циклогептатриенов.

Димер полученного циклопентадиенона **2** был вовлечен в реакцию с дифенилциклопропенкарбоксилатом в условиях, аналогичных указанным для DMAD [124], однако целевой циклогептатриен образовывался лишь в следовых количествах, а реакционная масса в значительной степени осмолялась (схема 76).

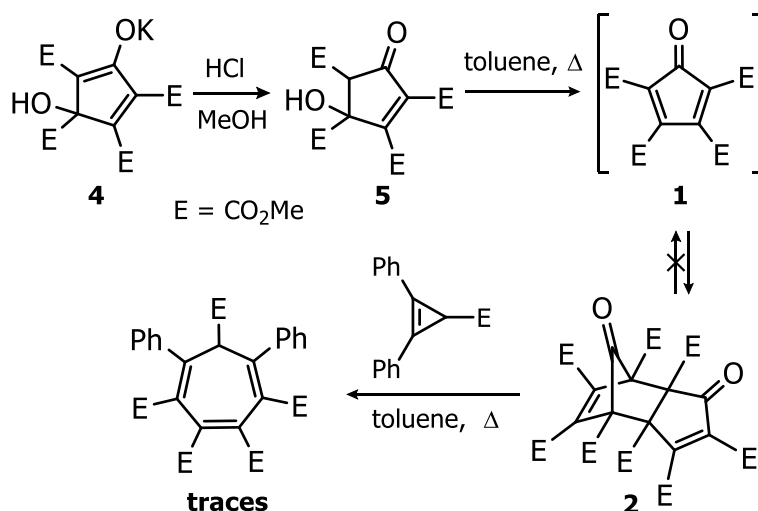


Схема 76

Для выяснения принципиальной возможности протекания желаемых процессов были применены расчетные методы.* Оптимизация геометрий и частот проводилась на уровне r2SCAN-3c [126], электронная энергия рассчитывалась на уровне revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-PVTZ [127]. Результаты расчетов показали, что равновесия между димером **2** и мономером **1** циклопентадиенона нет, а предполагаемая группой Куксона ретро-димеризация [124] кинетически запрещена (энергетический барьер составляет 48.1 ккал/моль). Вместо этого происходит элиминирование молекулы CO на первой стадии с образованием дигидроинденона **6** (барьер активации 34.9 ккал/моль). Интермедиат **5** затем вступает в реакцию [4+2]-циклоприсоединения с DMAD (или другим алкином) с

* Непосредственно расчеты проводил к.х.н. Белый А.Ю.

образованием трициклического соединения **7**, которое затем вступает в ретро-[4+2]-циклоприсоединение, приводя к гексаметиловому эфиру бензолгексакарбоновой кислоты **3** и тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенону **1**, который уже затем реагирует с алкинами напрямую. Энергетическая диаграмма процесса представлена на рисунке 5. Стоит также отметить, что термическое декарбонилирование димеров циклопентадиенона ранее было описано в литературе [128].

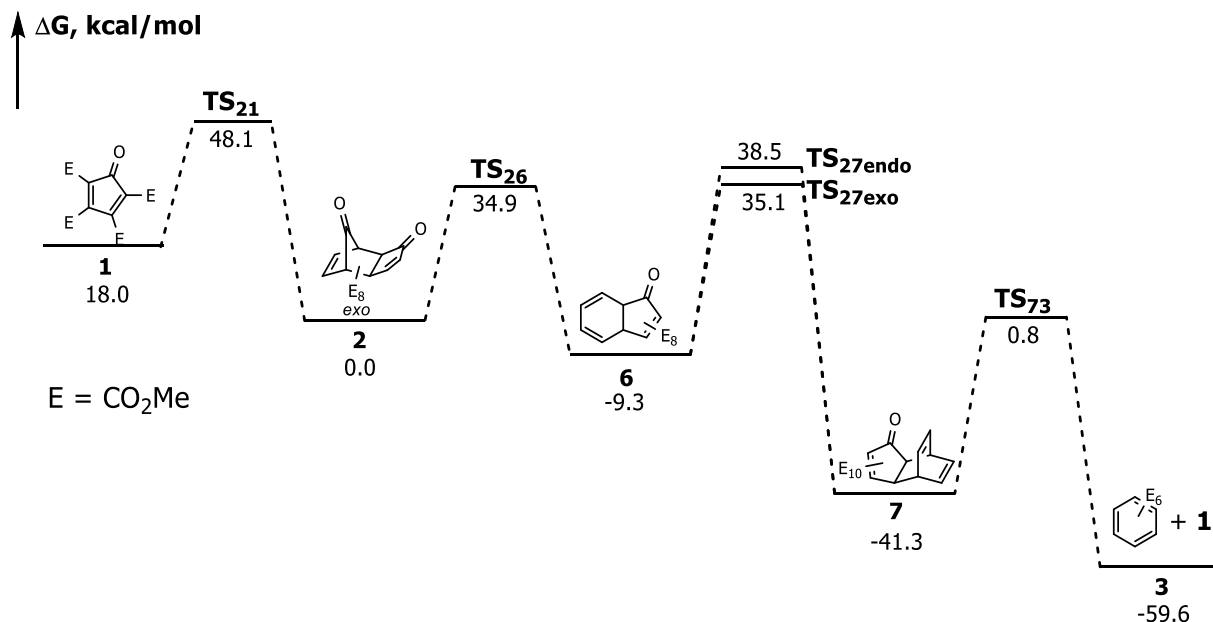


Рисунок 5. Энергетическая диаграмма процесса превращения циклопентадиенона **1**.

При использовании вместо DMAD дифенилциклопропенкарбоксилата протекание реакции с димером циклопентадиенона затруднено по стерическим соображениям, что мы и наблюдали в экспериментах.

Также квантовохимическими расчетами показано, что присоединение дифенилциклопропенкарбоксилата к тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенону с образованием трициклического аддукта **8** (схема 77) имеет более низкий барьер активации (18.7 ккал/моль (эндо-аддукт) и 19.9 ккал/моль (экзо-аддукт)), чем димеризация тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенона (30.1 ккал/моль). Данный результат демонстрирует возможность перехвата циклопентадиенона **1** циклопропенкарбоксилатами.

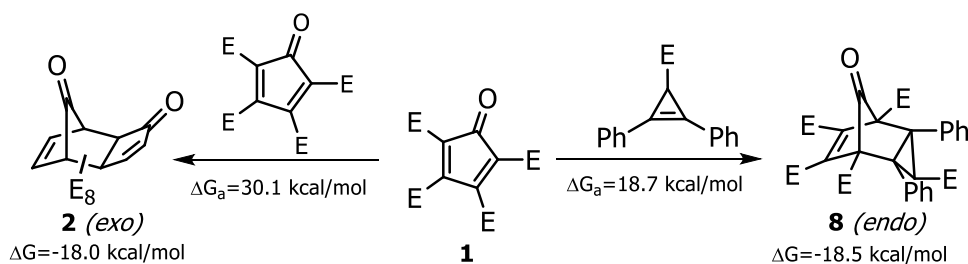


Схема 77

Поскольку получить тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенон **1** из его димера **2** не представляется возможным, нами осуществлен его перехват циклопропенами в момент

образования. Для удобства в обращении нами был получен калиевый енолят кетоспирта **4** по литературной методике [129] (схема 78), устойчивый при длительном хранении. Далее из енолята **4** был получен β -гидроксициклопентенон **5**, который затем кипятили в толуоле с добавкой каталитического количества TsOH и вводили в реакцию с тремя разными циклопропенкарбоксилатами. В результате были получены циклогептатриены **9a–c**. Наилучшие результаты продемонстрировало дифенильное производное **9a** – выход составил 57% (схема 78). Во всех случаях целевые циклогептатриены образовывались в виде смеси таутомеров. Дифенильное и *n*-бутильное производные удалось выделить в виде индивидуальных изомеров. Схожие, хотя несколько уступающие в плане выхода результаты, получаются при сплавлении кетоспирта **5** с циклопропенами при 150°C в течение 4 ч.

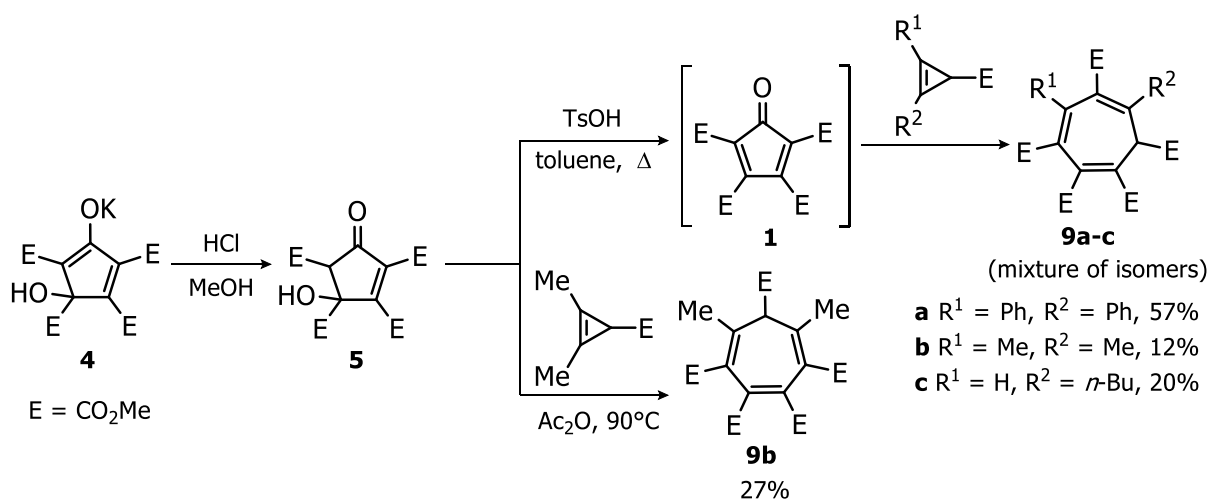


Схема 78

Далее мы попытались повысить селективность реакции и выход диметильного производного, ориентируясь на классическую методику синтеза дифенилди(метоксикарбонил)циклопентадиенона [130], и попробовали провести реакцию с диметилциклопропеном в более мягких условиях – в уксусном ангидриде при нагревании до 90°C в течение пяти дней. В результате был получен циклогептатриен **9b** в виде смеси изомеров, из которой хроматографически был выделен симметричный изомер с выходом 27% (схема 78).

Таким образом, по характеру выделенных циклогептатриенов можно сказать, что изомерный состав их сильно зависит от природы заместителей в циклопропенкарбоксилате. Так, в случае дифенильного производного циклогептатриена его дальнейшая изомеризация затруднена в силу стерической затрудненности, поэтому даже в жестких условиях реакции преимущественно образуется продукт первичной перегруппировки норкарадиена (соотношение 2:1). В случае же алкилзамещенных циклопропенкарбоксилатов ожидаемо наблюдалась изомеризация продуктов за счет [1,5]-

гидридного сдвига. В более мягких условиях снова был выделен преимущественно первичный продукт перегруппировки норкарадиена (схема 78). Для подтверждения возможности протекания данного процесса в условиях образования был проведен дополнительный эксперимент. Образец симметричного диметилпента(метокси-карбонил)циклогептатриена (1 мг) в бромбензоле- d_5 (0.5 мл) грели в ампуле при температуре 120°C, а затем проводили мониторинг с помощью спектроскопии ЯМР. Первый спектр был записан при комнатной температуре (Рис. 6, нижний), второй — через 1 ч. при нагревании до 120 °С, третий — через 6 ч. при 120 °С (рис. 6, верхний). По спектрам ЯМР наблюдалась постепенная изомеризация. При этом после часа нагревания получалась равновесная смесь изомеров в соотношении 73:27 с преобладанием несимметричного изомера.

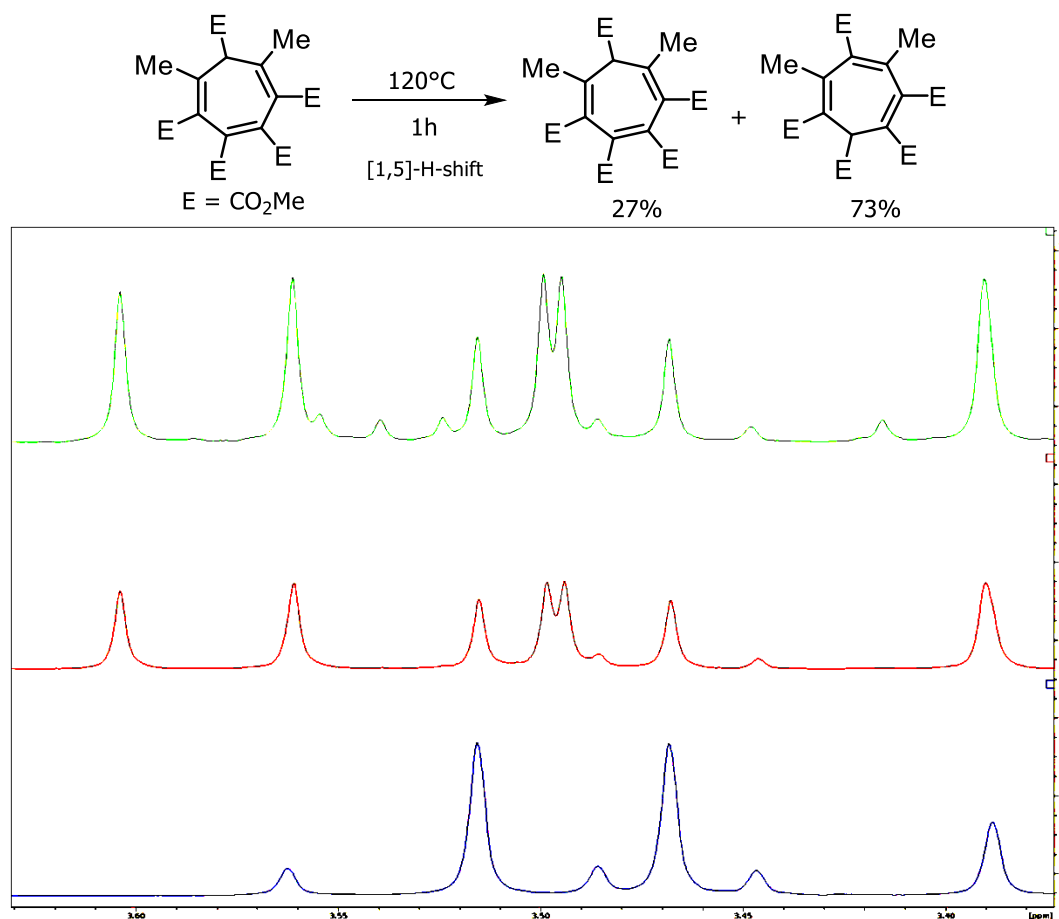


Рисунок 6. ЯМР мониторинг диметилпента(метоксикарбонил)циклогептатриена.

Таким образом, можно отметить, что перехват цикlopентадиенона циклопропенами позволяет получить циклогептатриены, содержащие до пяти акцепторных заместителей в цикле. Кроме того, нами впервые продемонстрирована возможность перехвата тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенона **1** циклопропенкарбоксилатом.

Другим примером доступного диена с акцепторными заместителями и уходящей группой, который можно использовать в рамках нашего подхода, является метилкумалат.

В литературе есть единственный пример его реакции с циклопропеном, однако в этом случае норкарадиен вместо раскрытия вступает в реакцию со вторым эквивалентом циклопропена, приводя к образованию каркасного соединения [131].

Ожидалось, что наличие двух заместителей при двойной связи циклопропенов снизит их реакционную способность, а отсутствие геминальных заместителей в промежуточно образующихся норкарадиенах сместит равновесие норкарадиен-циклогептатриен в сторону циклогептатриена. Квантовохимические расчеты показали, что барьер активации в реакции [4+2]-циклоприсоединения дифенилциклопропенкарбоксилата с метилкумалатом **10** выше (31.9 ккал/моль), чем с тетра(метоксикарбонил)-циклопентадиеном **1** (18.7 ккал/моль). Элиминирование диоксида углерода в трициклическом аддукте **11** приводит, согласно расчетам, к экваториальному конформеру **12a**, который затем перегруппировывается в более стабильный аксиальный **12b** (схема 79).

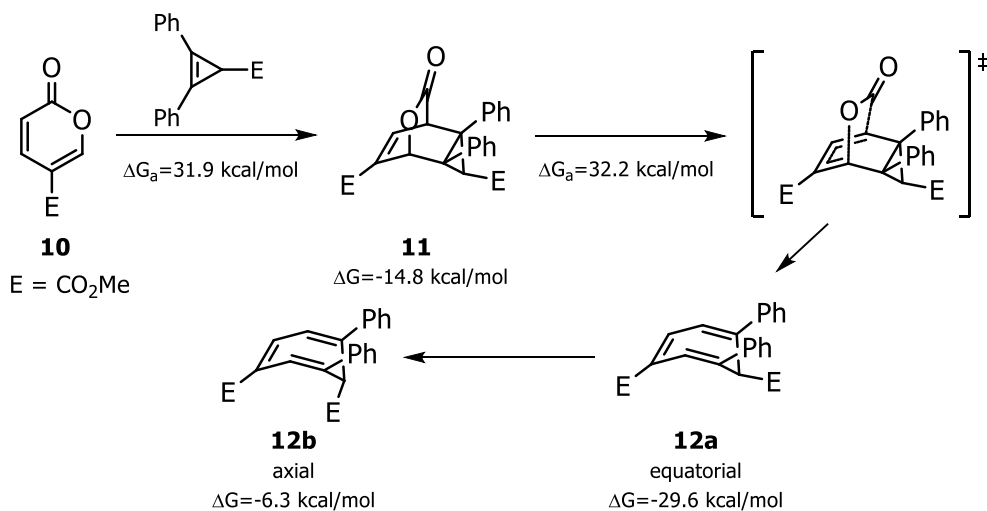


Схема 79

Эксперимент показал, что для реакции диметил- и дифенилциклопропенкарбоксилатов с метилкумалатом действительно требуются более жесткие условия – потребовалось кипячение в *para*-ксилоле в течение 50 ч. (схема 80).

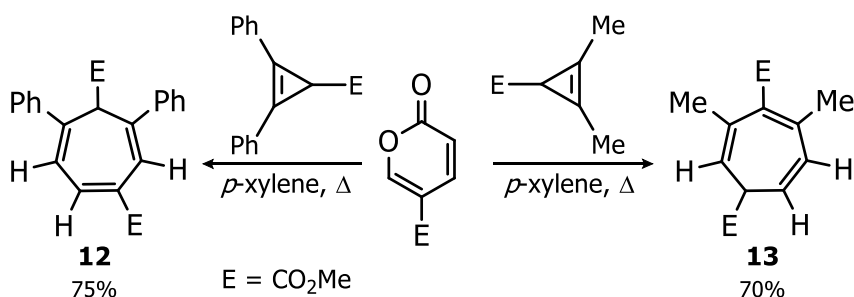


Схема 80

В обоих случаях наблюдалось образование желаемых циклогептатриенов **12** и **13** с хорошими выходами и в виде единственных изомеров. К сожалению, этот метод позволяет получить циклогептатриены не более, чем с двумя акцепторными заместителями.

Таким образом, механизм реакции димера тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенона с алкинами, описанный группой Куксона [124], не подтверждается расчетами и экспериментальными данными. Предложенный нами механизм подразумевает каскад циклоэлиминирования/циклоприсоединения/циклоэлиминирования. Расчетные методы подтвердили предложенный механизм, а также продемонстрировали, что ретро-димеризация тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенона кинетически запрещена. В то же время нами показано, что перехват нестабильных производных циклопентадиенона в момент образования циклопропенами, а также метилкумалатом, имеет более низкий энергетический барьер. Опираясь на полученные данные, нам удалось получить на основе этого метода ряд новых электроноакцепторных циклогептатриенов.

2.1.2. Каскадная сборка «C1 + 3C2» как подход к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов

Каскадная реакция диметилмалоната с *N*-[1,2-ди(метоксикарбонил)винил]-пиридинием **14**, генерируемым *in situ*, сопровождающаяся 8π-электроциклическим замыканием семичленного цикла с образованием окта(метоксикарбонил)циклогептадиена **15**, впервые была описана Дильсом [132], однако механизм данной реакции и образование винилпиридинового интермедиата оставались неясными [96]. В 2008 г. [95] в нашей лаборатории был опубликован первый пример получения гепта(метоксикарбонил)-циклогептатриена **16** реакцией метилдiazоацетата с винилпиридинием **14**. Позднее метилдiazоацетат был заменен на бромид (метоксикарбонилметил)пиридиния (**17a**), что повысило выход целевого продукта с 37 до 52%. Нами также было доказано [95,133], что механизмы образования окта(метоксикарбонил)циклогептадиена **15** в синтезе Дильса и ГМЦГ **16** являются схожими. Оба подхода подразумевают промежуточное образование винилпиридиния **14**, который затем трижды присоединяется по Михаэлю к СН-кислоте или ее сопряженному основанию и затем подвергается электроциклизации (схема 81).

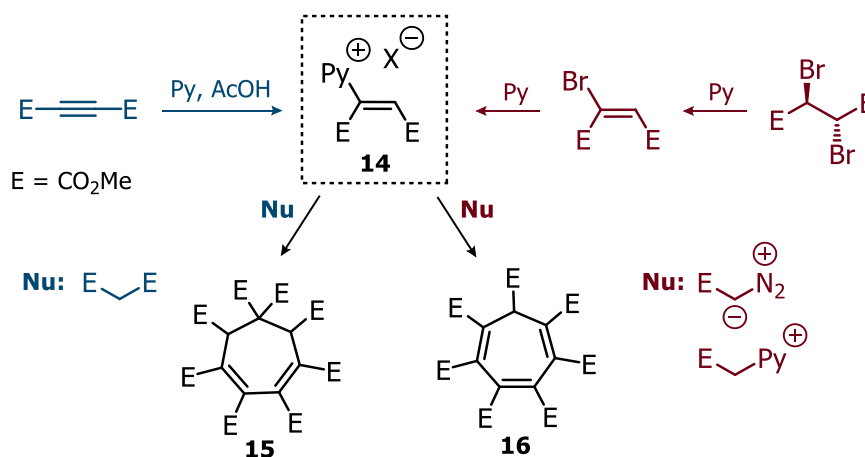


Схема 81

Чтобы установить истинную нуклеофильную частицу в реакции метилдиазоацетата с винилпиридинием **14**, был проведен мониторинг поведения метилдиазоацетата в присутствии бромида пиридиния с помощью спектроскопии ЯМР ^1H . Оказалось, что метилдиазоацетат достаточно быстро превращается в бромид (метоксикарбонилметил)-пиридиния **17a**. Илид данного соединения **18a** и является истинным нуклеофилом в исследуемой реакции образования гепта(метоксикарбонил)циклогептатриена **16** (схема 82). Данный результат объясняет повышение выхода с 37 до 52% целевого циклогептатриена **16** при переходе от метилдиазоацетата к пиридинийбромиду **17a** как источнику нуклеофильного компонента, так как такой переход сокращает количество возможных побочных процессов.

Кроме того, нами были исследованы другие СН-кислоты и сопряженные основания в условиях каскадной реакции с винилпиридинием **14** (схема 82). Оказалось, что сульфониевый илид **18b**, образующийся из соответствующей соли сульфония **17b**, аналогично приводит к циклогептатриену **16** с выходом 47%, что сравнимо с выходом в случае использования илида пиридиния **18a**. Использование в качестве СН-кислоты метилтозилацетата **19** в присутствии пиридина также позволяет получить целевой продукт **16**, но с выходом лишь 18%. Трифенилфосфониевый илид **20** [131] или сульфоксониевый илид **21** в аналогичный процесс с винилпиридинием **14** не вступают вовсе.

Полученные данные демонстрируют связь процесса образования семичленных циклов с кислотностью соответствующей СН-кислоты/сопряженного основания. Так как значения pK_a известны не для всех исследуемых соединений, они были установлены квантовохимическими расчетами на уровне теории revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-pVTZ//r²SCAN-3c/CPCM(DMSO).

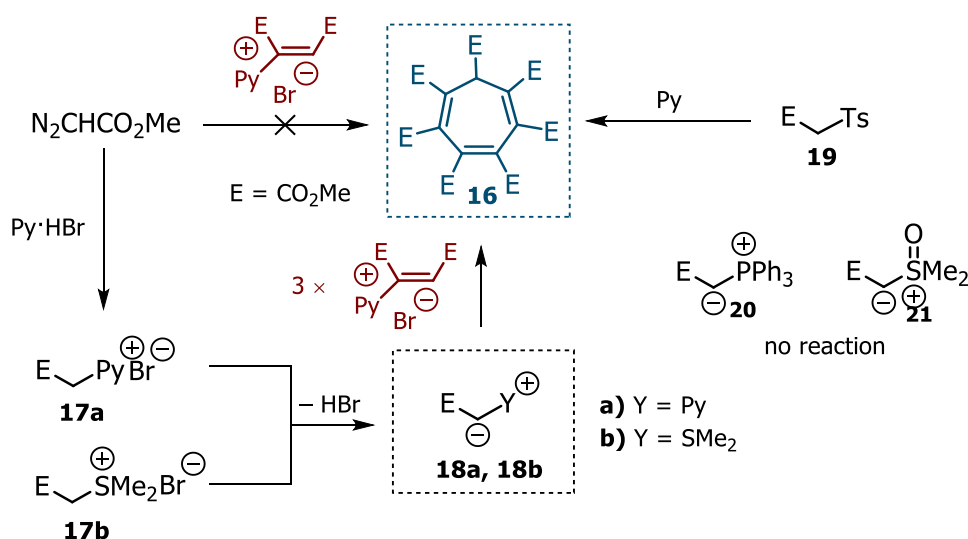


Схема 82

В Таблице 1 приведены полученные значения наряду с литературными данными (в некоторых случаях для соответствующих этиловых эфиров из-за отсутствия данных для метиловых эфиров). Из таблицы следует, что именно соединения с менее выраженной кислотностью (pK_a выше 10.5) приводят к образованию семичленного цикла. Следует отметить, что прямой корреляции между образованием целевых продуктов и CN -кислотностью нет, но более высокая кислотность исходного нуклеофильного компонента связана с его повышенной стабильностью (или со стабильностью нуклеофильных интермедиатов в реакции), что и затрудняет наращивание цепи, предшествующее замыканию в цикл.

Таблица 1. Значения pK_a CN -кислот и возможность образования 7-членного цикла

CN-кислота (сопряженное основание)	$pK_a(DMSO)$ (расч.)	$pK_a(DMSO)$ (лит.)	Образование семичленного цикла
диметилмалонат	14.3	15.9	+
метилцианоацетат	11.3	13.1 ^a	—
малононитрил	9.2	11.1	—
17a	17.5	14.1 ^a	+
17b	10.7	—	+
19	12.5	—	+
20	7.6	8.5 ^a	—
21	3.6	—	—
метилдiazоацетат	—8.7	—	—

^a значения приведены для соответствующих этиловых эфиров.

Таким образом, нами показано, что образование гепта(метоксикарбонил)циклогептатриена **16** из метилдiazоацетата и диметилдibромсукцината в присутствии пиридина подразумевает превращение метилдiazоацетата в пиридиновую соль **17a**, илид которой затем вступает в каскад реакций с бис(метоксикарбонилвинил)пиридином **14**, завершающийся 8π -электроциклизацией. Аналогичный процесс наблюдается и с диметилсульфанилиденацетатом **18b**. Использование метилтозилацетата также дает целевой циклогептатриен **16**, но с более низким выходом. В результате нами расширен ряд нуклеофилов, вступающих в исследуемый каскад реакций. Кроме того, была обнаружена связь между значениями pK_a нуклеофильного компонента и возможностью образования семичленного цикла.

2.1.3. Каскадная сборка «C3 + 2C2» как подход к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов

В предыдущем разделе была рассмотрена каскадная сборка электронодефицитных циклогептатриенов по схеме «C1 + 3C2» (схема 10), где C1-фрагментом является СН-кислота, а C2-фрагментом выступает винилпиридиний **14**. Ранее нами был протестирован ряд СН-кислот в качестве субстратов для получения семичленного цикла и оказалось, что к его образованию приводят диметилмалонат [132], (метоксикарбонил)метилпиридиний [96], диметилсульфанилиденацетат пиридиния и метилтозилацетат [134]. В остальных же случаях мы столкнулись с ограничениями – либо реакция останавливалась на ациклическом продукте, либо образовывался пятичленный цикл. Таким образом, важным условием для проведения целевой каскадной реакции является кислотность используемой СН-кислоты. В связи с этим было выдвинуто предположение, что отделив первую стадию каскада – присоединение фрагмента C1 к C2 – от дальнейшего наращивания цепи, то есть введение в реакцию «расширенной» СН-кислоты в виде C3-, а не C1-блока, сделает процесс более контролируемым. C3-фрагмент при этом должен быть эквивалентен фрагменту «C1 + C2» и должен содержать анион-стабилизирующую группу, которая способна отщепиться на последней стадии превращения. Таким образом, можно будет получить продукт с другими заместителями в семичленном цикле (Схема 83).

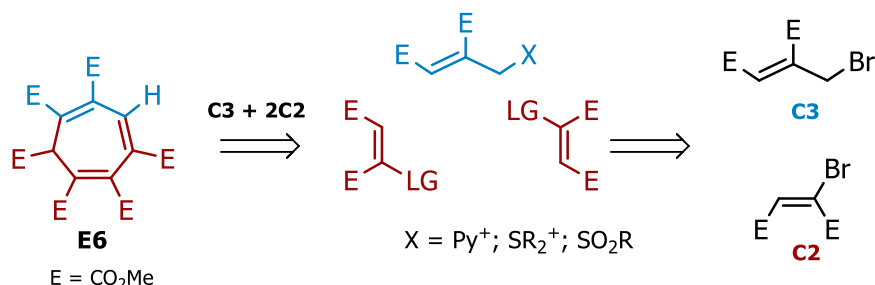


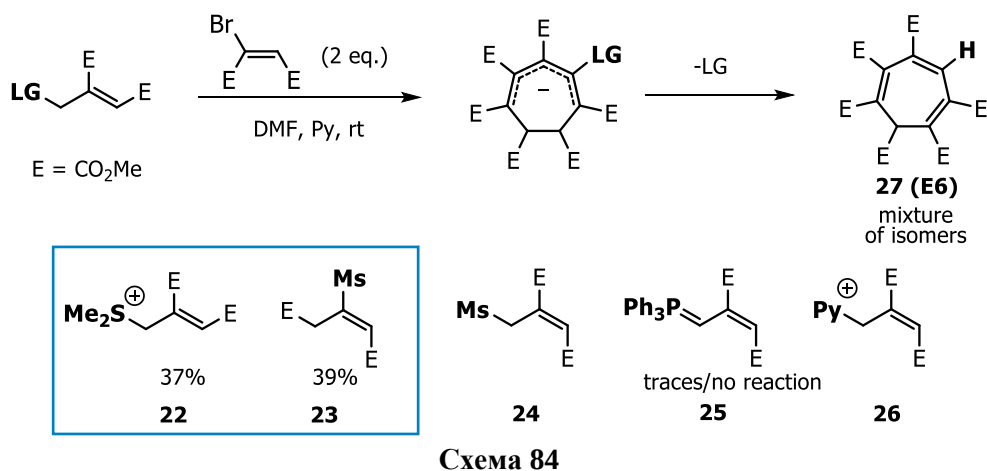
Схема 83

В данном разделе работы представлен новый подход к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов и их анионов с различным замещением, где в качестве СН-кислоты выступает пропен с двумя акцепторными заместителями и уходящей группой, который реагирует с двумя винильными фрагментами с последующей 8 π -электроциклизацией и дальнейшим элиминированием уходящей группы.

В качестве субстратов, удовлетворяющих данным критериям, были выбраны пропены с сульфониевым, сульфонильными, фосфониевым и пиридиниевым заместителями (**22–26**) (схема 84). При этом оказалось, что реакции с пропенами **24–26** не привели к образованию желаемых продуктов, что может быть связано со стерическими факторами. В свою очередь, сульфонильное и сульфониевое производные **22** и **23** привели к образованию ранее не описанного гекса(метоксикарбонил)циклогептатриена (**E6**) **27** в

виде смеси двух изомеров, для которых встала задача определения положения двух атомов водорода в цикле.

В спектре ЯМР ^1H в слабых полях наблюдаются две пары синглетных сигналов с соотношением 1:1.7 (рис. 8). К счастью, кристаллизацией удалось выделить один из изомеров **E6a** и установить его строение с помощью РСА* (рис. 7).



Из полученных данных следует, что сигналы при δ 7.96 и 5.17 м.д. в спектре ЯМР ^1H принадлежат именно этому изомеру.

Вторым изомером, судя по всему, является **27b (E6b)** (рис. 7), так как у сигнала винильного протона со сдвигом 7.72 м.д. присутствует константа спин-спинового взаимодействия (1.1 Гц), похожая на аллильную. Расчетными методами были предсказаны КССВ для изомеров **E6**, полученные усреднением констант конформеров из 95% ансамблей. Геометрии конформеров были рассчитаны на уровне $r^2\text{SCAN-3c}$, КССВ посчитаны на уровне теории $\text{revTPSS(d4)/pcSseg-1}$.

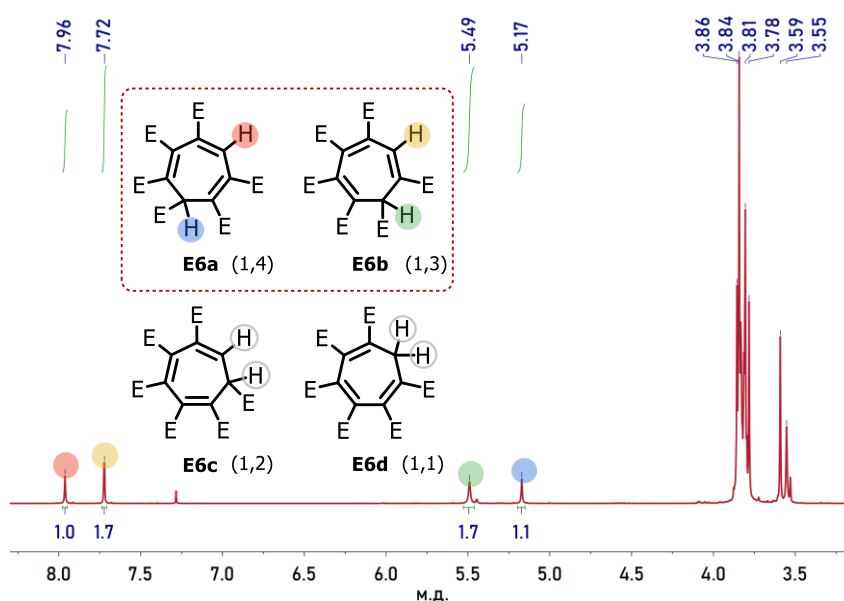


Рисунок 7. Спектр ЯМР ^1H двух изомеров **E-6**.

* РСА выполнял к.х.н. Ерохин К.С.

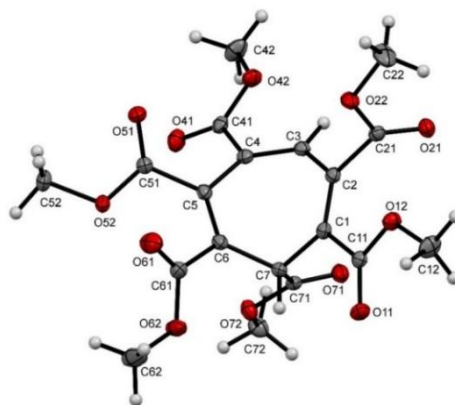


Рисунок 8. Визуализация изомера **Е6а** из данных РСА.

Усреднение велось с учетом весовых коэффициентов конформеров в ансамбле. Во всех случаях использовалась модель растворителя CPCM(chloroform). Расчетная константа для изомера **Е6b** составила около 0.7 Гц, что подтверждает наше предположение. У протона со сдвигом 5.49 м.д. того же изомера наблюдается уширение из-за его подвижности. Другие два возможных изомера, по всей видимости, в смеси не образуются, так как их расчетные константы составляют +10 Гц и –10 Гц, соответственно, но отвечающих им сигналов на спектре не наблюдается. Равновесные расчетные доли изомеров **Е6**, исходя из усреднения энергий ансамбля, указаны в таблице 2.

Таблица 2. Рассчитанные доли изомеров **Е6**.

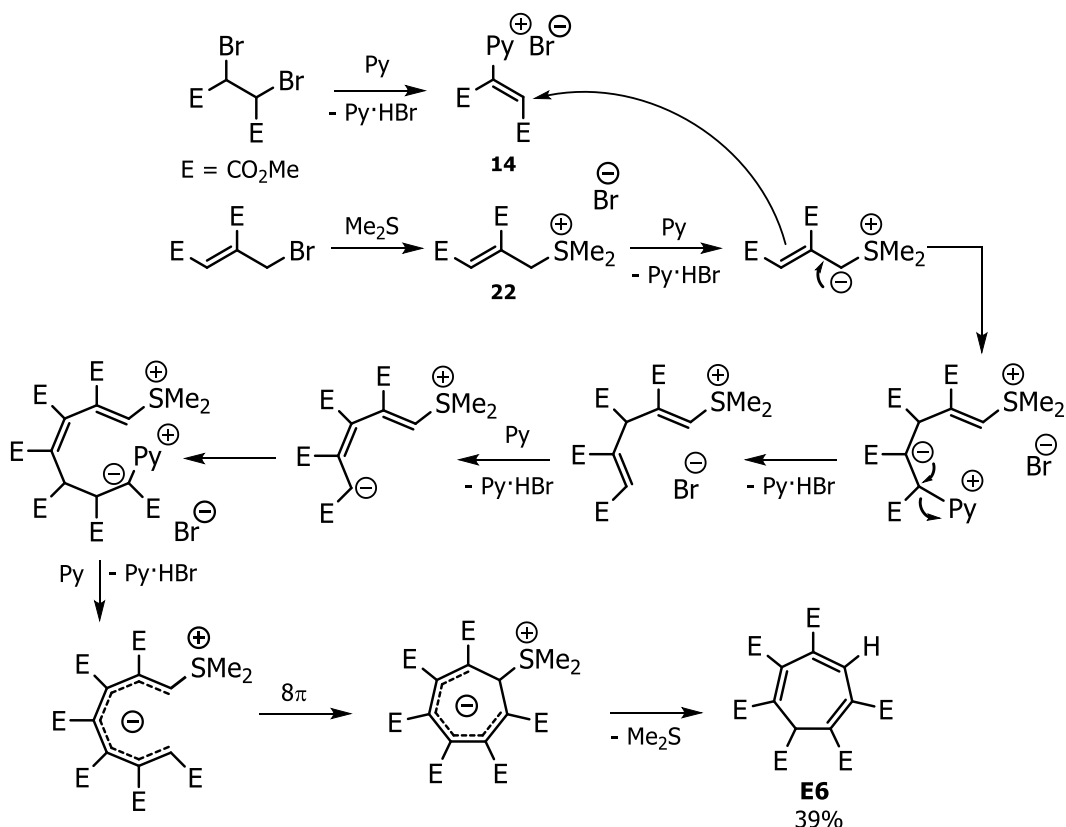
Изомер	Расчетная доля изомера, %
Е6а	10.91
Е6b	88.68
Е6с	0.20
Е6d	0.21

При этом важно отметить, что, согласно расчетным и спектральным данным, термодинамически наиболее стабильным является изомер **Е6b**. Тем не менее, кристаллизуется из смеси именно **Е6а** изомер.

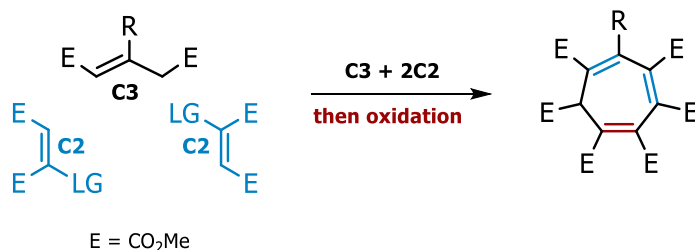
В дальнейшем реакция была оптимизирована. Так, из-за склонности к димеризации и гигроскопичности бромида диметилсульфония **22** было решено отказаться от его выделения, поэтому он генерировался *in situ* из бромометилмалеата [135]. Оба интермедиата в данном процессе – бромид винилпиридиния **14** и бромид диметилсульфония **22** – получали по отдельности, затем смешивали их без выделения (схема 85). После flash-хроматографии продукт был получен с чистотой 90%.

Предложенный нами механизм реакции предполагает образование сульфониевого илида **22**, который далее присоединяется по Михаэлю к винилпиридиниевому интермедиату **14**. После отщепления бромида пиридиния происходит присоединение еще

одного винильного фрагмента и 8π -электроциклизация. На последней стадии происходит отщепление диметилсульфида (схема 85).

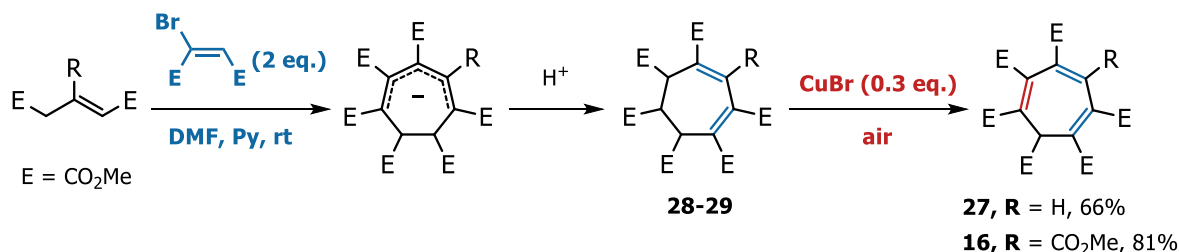


Поскольку новый синтетический подход оказался эффективным, а ряд подходящих пропенов с уходящей группой ограничен, было предложено расширить круг нуклеофильных C3-блоков в синтетической схеме «C3 + 2C2». Принимая во внимание, что получение циклогептатриенов окислением циклогептадиенов является одним из классических методов, описанных в литературе [136], было предложено получить методом каскадной сборки циклогептадиены и затем их окислить в соответствующие циклогептатриены (схема 86).

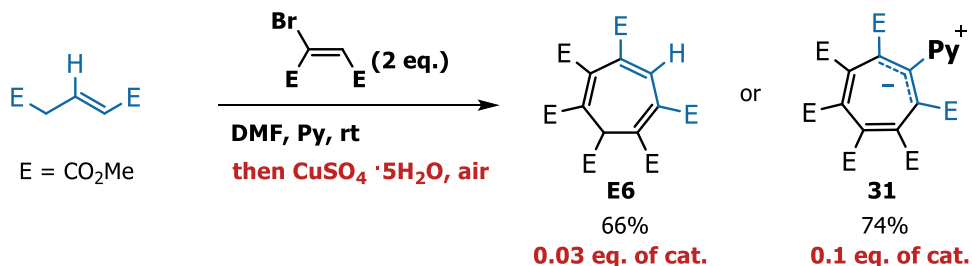


В качестве подходящих и доступных пропенов для осуществления этого подхода были выбраны триметилаконитат и диметилглутаконат. Процесс проводился *one-pot* (схема 87). В первых экспериментах при использовании NBS и брома помимо целевых соединений наблюдалось также образование продуктов деградации исходных

циклогептадиенов и продуктов переокисления (бензолгексакарбоксилата **3** и ГМЦГ **16**). В связи с этим реакцию решили проводить в более мягких условиях, а именно вести окисление кислородом воздуха в присутствии медного катализатора. Использование данного подхода, в частности, при использовании CuBr, позволило получить желаемый результат; в реакции диметилглутаконата с броммалеатом был получен циклогептатриен **27** (**E6**) с выходом 66%, а из триметилаконитата – ГМЦГ с выходом 81% (схема 87).



Следует отметить, что при использовании данной каталитической системы в реакции с диметилглутаконатом нами был получен не только целевой продукт **E6**, но и новое необычное соединение – гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенилид пиридиния (**31**). Данное соединение является первым представителем нового класса циклогептатриенидных цвиттер-ионов, поэтому особый интерес представляло получение его в качестве основного продукта. Таким образом, задача состояла в оптимизации условий для получения как **E6**, так и цвиттер-иона **31**. В связи с этим мы перешли на менее активный катализатор, чтобы сделать процесс более контролируемым. Использование вместо бромида меди(I) CuSO₄·5H₂O позволило решить данную задачу. При добавлении его в количестве 3 мол.% удалось получить **E6a** в виде индивидуального изомера с выходом 66%, что аналогично использованию 30 мол.% CuBr. Несмотря на то, что время реакции увеличилось до 36 часов, зато существенно упростилось выделение продукта, так как он выпадал в осадок из раствора. Увеличение количества катализатора до 10 мол.%, в свою очередь, позволило получать по *one-pot* процедуре «илид пиридиния» **31** (схема 88). Выделение продукта в этом случае также свелось к простому фильтрованию. Таким образом, нам удалось получить цвиттер-ион **31** с выходом 74% и разработать удобный протокол его получения, позволяющий масштабировать процесс на количества до нескольких десятков граммов.



Цвиттер-ион **31** образуется вследствие нуклеофильной атаки пиридина по незамещенному положению циклогептатриена с последующим окислительным дегидрированием. Таким образом, гексазамещенный циклогептатриен подвергается Cu-катализируемой окислительной СН-активации. Было выдвинуто предположение, что аналогичную реакцию можно наблюдать и с другими азотистыми гетероциклами. И действительно, при взаимодействии циклогептатриена **Е6** с *para*-метоксипиридином, диметиламинопиридином или *N*-метилимидазолом были получены соответствующие циклогептатриенидные цвиттер-ионы **31–34**. Было показано, что реакции протекают только со стерически незагруженными и донорными *N*-гетероциклами (схема 89).

С целью выяснения механизма дегидрирования было проведено несколько экспериментов. Все используемые соли меди, независимо от степени окисления металла, вступают в данную реакцию, однако CuBr и CuCl продемонстрировали более высокую ее скорость.

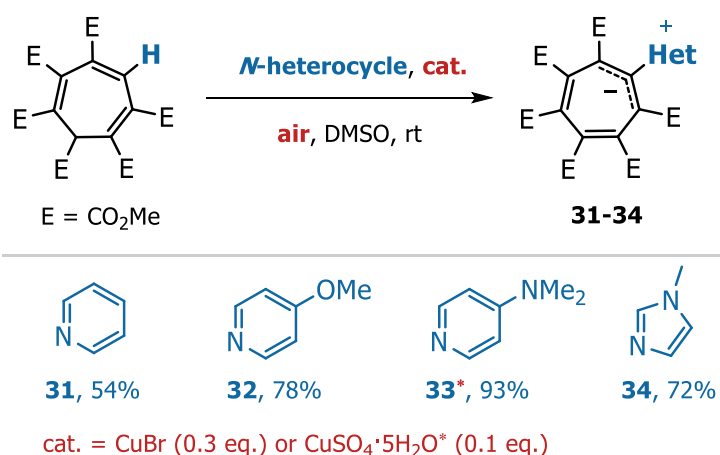


Схема 89

Тот факт, что окисление происходит не только с галогенидами меди, указывает на то, что процесс протекает ни через α-галогенирование, ни через какой-либо другой процесс, в котором участвуют галогенид-анионы. Все реакции проводились в полярных растворителях (DMSO или DMF), что обеспечивало высокую растворимость и стабильность солей меди. Пиридин ускоряет реакцию, поскольку он служит как лигандом, так и слабым основанием, способствующим отрыву протона от субстрата. Добавление спиновых ловушек не повлияло на образование продуктов окисления, что позволяет предположить нерадикальный механизм окисления, однако в случае добавления ТЕМПО был получен более низкий выход продукта из-за его дальнейшего разложения. Окисление в смеси DMSO и пиридина в инертной атмосфере происходило даже при использовании соли Cu(I), что свидетельствует о том, что DMSO также может служить соокислителем. Замена DMSO на DMF показала, что окисление протекало только при использовании соли Cu(II), поскольку ни Cu(I), ни Cu(III) не участвуют в каталитическом цикле.

Кроме того, в спектре HRMS реакционной массы нами обнаружена частица с отношением массы к заряду, соответствующим диеноляту исходного циклогептадиена с ионами Cu(II) (схема 90).

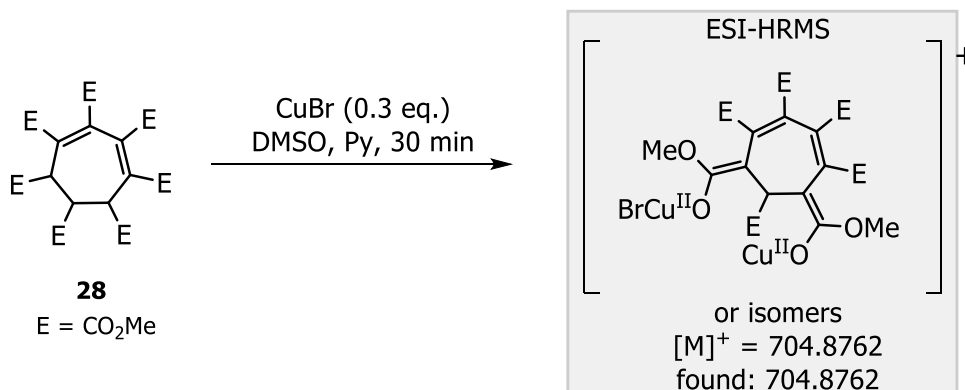
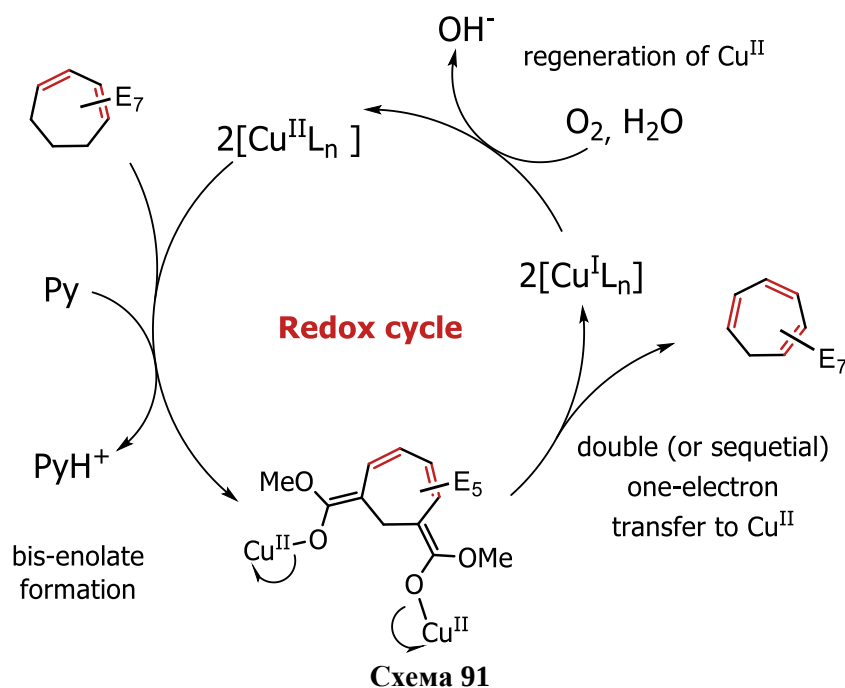


Схема 90

На основании данного наблюдения, проведенных экспериментов и литературных данных [137] нами предложен механизм реакции, в ходе которой образующийся диенолят элиминирует две частицы Cu(I), при этом процесс может протекать как синхронно, так и последовательно. Протеканию процесса способствует наличие множества анион-стабилизирующих заместителей в π -системе. Каталитический цикл затем замыкается регенерацией комплекса Cu(II) кислородом воздуха (схема 91).



Таким образом, нами разработана новая методика синтеза полизамещенных электронодефицитных циклогептатриенов, позволившая получить ряд новых представителей этого класса, включающих ближайший аналог ГМЦГ – гекса(метокси-карбонил)циклогептатриен (**E6**), а также ранее неизвестные циклогептатриены цвиттер-

ионного типа. Все циклогептатриенидные цвиттер-ионы представляют собой стабильные на воздухе ярко окрашенные порошки (схема 92), как и ранее описанный ГМЦГ-К **36**.

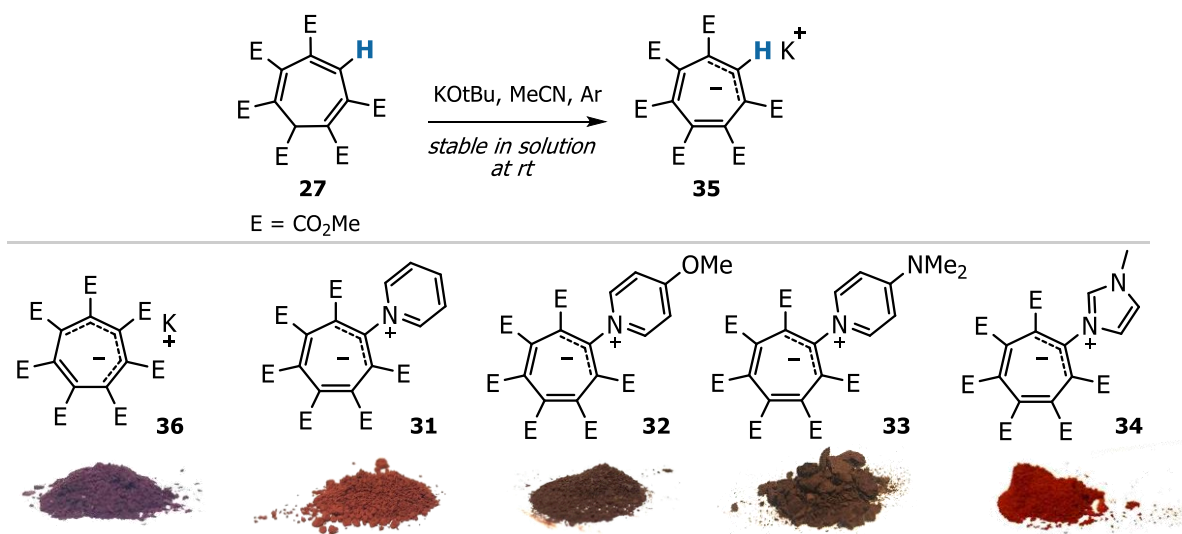


Схема 92

Что же касается **E6**, то его анион оказался менее стабильным: в растворе данное соединение устойчиво при комнатной температуре в атмосфере аргона, на воздухе в растворе постепенно (в течение нескольких дней) окисляется, в твердом виде на воздухе оно крайне гигроскопично и стремительно гидролизуется при обводнении. По этой причине во всех описываемых далее превращениях (Раздел 2.3) анион **E6** генерировался *in situ*. Спектр ЯМР ¹H аниона и цвиттер-ионов значительно упрощен по сравнению с протонированными формами, что связано с усреднением сигналов от различных конформаций анионов (рис. 9, приведен спектр ЯМР ¹H **E6-K** в CD₃CN), и позволяет легко идентифицировать данные соединения.

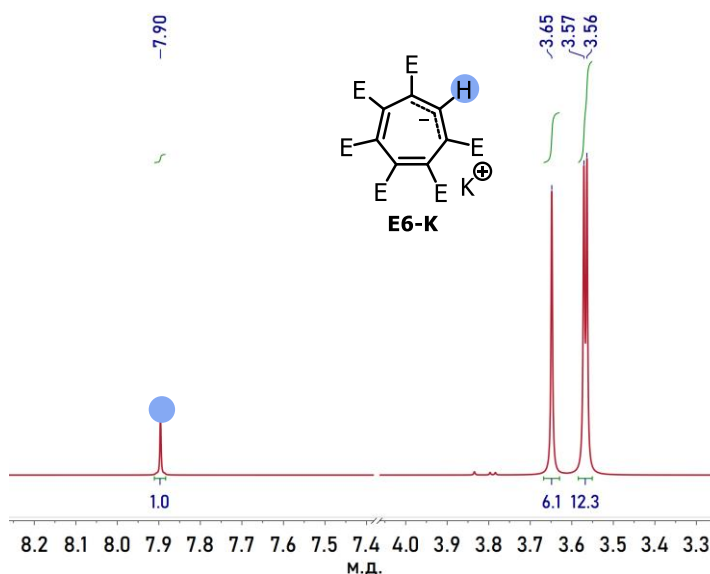


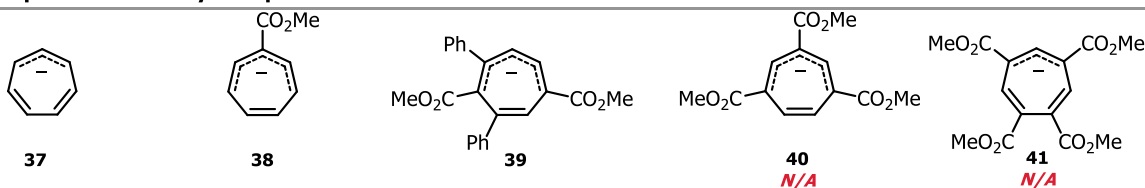
Рисунок 9. Спектр ЯМР ¹H аниона **E6**.

2.2. Исследование СН-кислотности циклогептатриенов

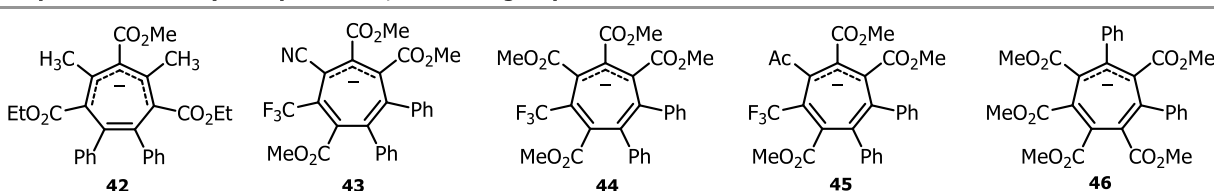
Получив ряд новых электронодефицитных циклогептатриенов, мы провели исследование их СН-кислотности с различным характером замещения (рис. 10, соединения **31**, **35–48**), которые были разделены на несколько групп. Все исходные циклогептатриены, кроме обозначенных как «N/A», получены и описаны. Циклогептатриены **31**, **35**, **39** и **46** получены в рамках данного диссертационного исследования.

Нами проведено измерение значений рКа для циклогептатриенов, содержащих до семи электроноакцепторных заместителей. Следует отметить, что, поскольку разница в значениях рКа между незамещенным тропилидом **37** и цвиттер-ионом **32** составляет ~36 порядков, определить их общим методом для всего ряда не представляется возможным. Поэтому исследование кислотности проводилось несколькими способами. Во-первых, для молекул с достаточно стабильными анионами (**31**, **35**, **47**, **48**) было применено прямое спектрофотометрическое титрование в DMSO.

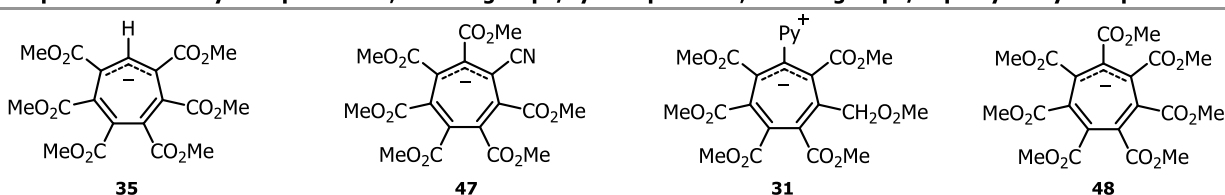
Non-heptasubstituted cycloheptatrienes



Heptasubstituted cycloheptatrienes, < 6 ester groups



Heptasubstituted cycloheptatrienes, 6 ester groups/cycloheptadiene, 7 ester groups/heptacyanocycloheptatriene



Heptasubstituted cycloheptadiene, 7 ester groups/heptacyanocycloheptatriene

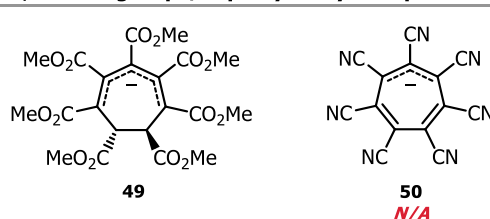


Рисунок 10. Анионы замещенных циклогептатриенов.

Для циклогептатриенов **35** и **47**, а также для электронодефицитных циклогептатриенов с нестабильными анионами (**44–46**) определение рKa осуществлялось

методом, предложенным Бреслоу [121], основанным на изучении кинетики дейтерообмена, так как прямое титрование для данных соединений в силу их быстрой деградации не представляется возможным. В основе метода лежит уравнение Бренстеда, из которого следует, что значения рКа соединений, имеющих схожую структуру, линейно связаны с логарифмом скорости дейтерообмена[138] по уравнению:

$$\log k = a \log k_a + C.$$

На рисунке 11 в верхнем ряду представлены экспериментально определенные значения рКа для соответствующих циклогептатриенов. Верхний ряд состоит из анионов, еноляты которых устойчивы в индивидуальной форме. Нижний ряд состоит из анионов, прямое титрование которых невозможно из-за их нестабильности.

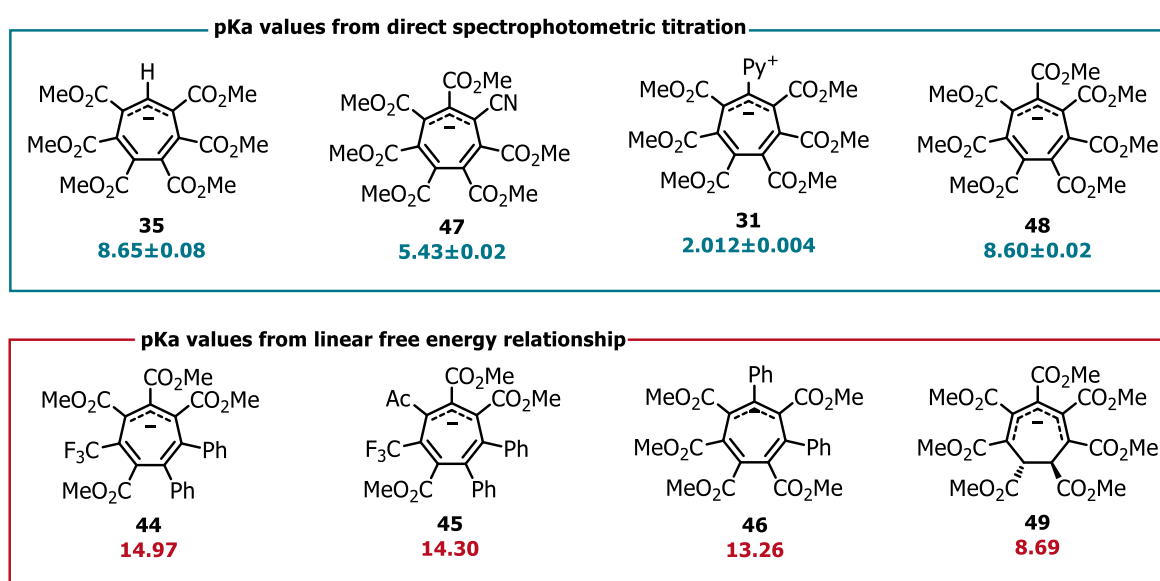


Рисунок 11. Экспериментальные значения рКа для соответствующих циклогептатриенов.

На рисунке 12 изображен график зависимости константы скорости дейтерообмена от значений рКа.

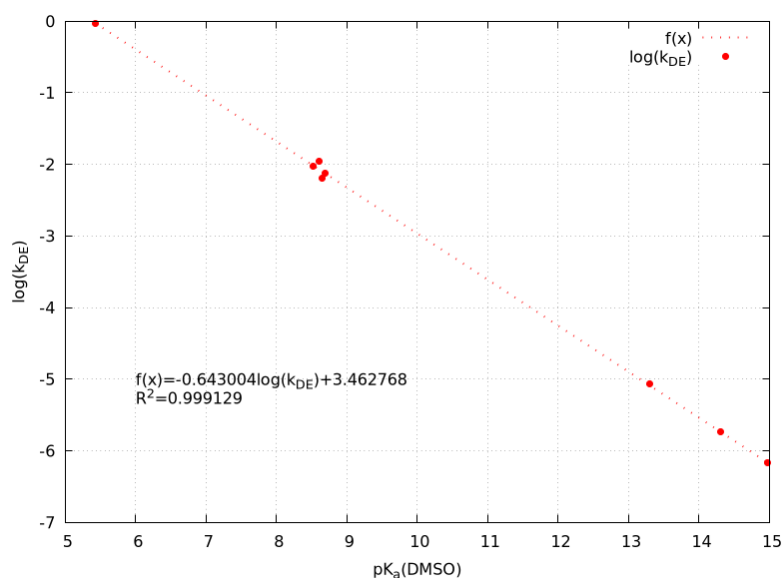
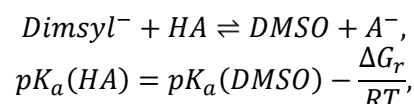


Рисунок 12. График зависимости константы скорости дейтерообмена.

Для ряда замещенных циклогептатриенов нами была разработана отдельная методика расчета pK_a . Поскольку циклогептатриенид-анионы являются конформационно нежесткими молекулами, они имеют порядка 150 возможных конформеров, которые в реальном растворе распределены согласно распределению Больцмана. В связи с этим обсчет данных молекул представляет собой достаточно трудную задачу. Для решения данной проблемы существует два подхода: первый подразумевает составление ансамбля из всех возможных конформеров, энергетический вклад каждого из которых рассчитывается согласно их доле в растворе. Данный подход является наиболее точным, однако, основным его недостатком является крайняя вычислительная сложность. Альтернативный метод состоит в составлении ансамбля низкоуровневым методом (программный пакет CREST, GFN2-xTB), оптимизации геометрии высоким уровнем теории (программный пакет CENSO, r²SCAN-3c) с нахождением самого энергетически выгодного конформера, и, наконец, расчетом электронной энергии высокоуровневым методом (revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-pVTZ). Это позволяет получить химическую точность (погрешность порядка 1 ккал/моль).

Для вычисления значений pK_a использовались свободные энергии реакций кислотно-основного равновесия между исследуемым циклогептатриеном и стандартом, в качестве которого выступал DMSO, значение pK_a которого равно 35,



где HA – исследуемая сопряженная кислота циклогептатриенильного аниона [139].

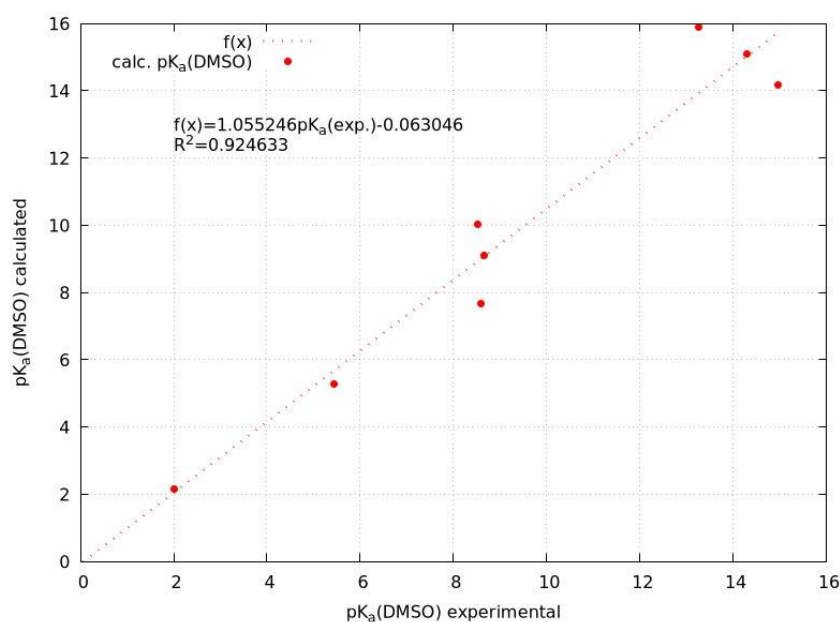


Рисунок 13. Корреляция между расчетными и экспериментально полученными значениями pK_a .

Корреляция между расчетными и экспериментально полученными значениями pK_a представлена на рисунке 13 и в таблице 3. Рассчитанные значения pK_a хорошо согласуются со значениями, полученными экспериментально. Из этого следует, что разработанную методику можно считать подходящей для прогнозирования значений pK_a недоступных циклогептатриенов или тех, чья кислотность слишком низка для экспериментов по дейтерообмену.

Таблица 3. Экспериментально полученные и расчетные значения pK_a .

Соединение	$pK_a(\text{DMSO})$ (эксп)	$pK_a(\text{DMSO})$ (расч)
31	2.01 ^B	2.17
35	8.65 ^B	9.09
37	36 ^a	36.37
38	—	19.85
39	—	22.94
40	—	9.28
41	—	8.28
42	—	24.84
43	—	14.13
44	14.97 ^б	14.16
45	14.30 ^б	15.11
46	13.26 ^б	15.90
47	5.43 ^B	5.29
48	8.60 ^B	7.68
49	8.69 ^б	8.12
50	—	-10.65

^a Значения из работ Бреслоу и Добена. ^б Значения из линейного соотношения свободной энергии.

^B Значения спектрофотометрического титрования.

Из таблицы 3 следует, что СН-кислотность коррелирует с количеством электроноакцепторных групп. В общем случае, большее количество электроноакцепторных групп обеспечивает большую СН-кислотность. В то же время, существенное влияние на значения pK_a циклогептатриенов оказывает стерический фактор. Так, сопряженная кислота аниона **39** почти на 2 единицы pK_a кислее сопряженной кислоты аниона **42**, несмотря на меньшее количество акцепторных заместителей.

Чтобы оценить влияние стерического фактора, мы рассчитали кислотность для теоретической сопряженной кислоты аниона **40**, у которого стерическая нагруженность

существенно снижена. Значение рКа данной сопряженной кислоты оказалось аномально низким (9.28 единиц), что сопоставимо с кислотностью ГМЦГ и Е6.

Среди описанных соединений наименьшее значение рКа имеет цвиттер-ион **32** (сопоставимо с кислотностью хлористого водорода в DMSO).

Отдельный интерес представляло определение влияния антиароматичности на СН-кислотность циклогептатриенов. Два хрестоматийных примера, иллюстрирующих влияние (анти)ароматичности на СН-кислотность – это тропилиден и циклопентадиен. рКа первого составляет 36 единиц, второго – 18 единиц.

Такая огромная разница в кислотности складывается из антиароматической дестабилизации тропилид-иона и ароматической стабилизации аниона ЦПД. Мы хотели оценить вклад антиароматической дестабилизации в СН-кислотность циклогептатриенов. Для этого была измерена экспериментальными и расчетными методами СН-кислотность гепта(метоксикарбонил)циклогептадиена **49** и ГМЦГ **48**. Значения рКа у данных соединений очень близки, что говорит о том, что введение двух акцепторных заместителей и наличие кольцевого сопряжения компенсируется антиароматической дестабилизацией.

2.3. Исследование антиароматичности циклогептатриенильных анионов

Поскольку антиароматичность является дестабилизирующим фактором, система стремится к искажению геометрии для снижения дестабилизации. Циклогептатриенильные анионы, как упоминалось в предыдущем разделе, являются конформационно нежесткими. Анализ ансамблей конформеров тропилидов позволил выявить два основных вида искажения – твист и псевдо-ванна. Геометрия анионов оказывает влияние на распределение заряда в молекуле, что продемонстрировано на примере тропилида **37** и (метоксикарбонил)тропилида **38** (рис. 14).

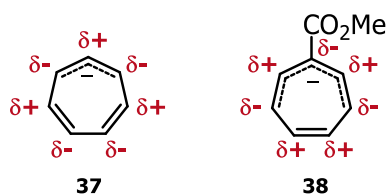


Рисунок 14

На основании рассчитанных значений длин связей мы обнаружили, что геометрия большинства циклогептатриенильных анионов в наиболее стабильных конформациях в DMSO соответствует аллильной системе с диеновым фрагментом, выведенным из плоскости, за исключением нескольких диаллильных анионов (**38**, **40** и **42**). В некоторых случаях образование диаллильной конформации является предпочтительным, поскольку соответствующее ей распределение зарядов стабилизируется заместителями в молекуле.

Для подтверждения этой гипотезы нами исследованы два теоретических циклогептатриенильных аниона **40** и **41**. Расчеты подтвердили, что расположение заместителей в соответствии со схемой распределения зарядов в «твист» и «псевдо-ванна» конформерах стабилизирует их. Так, наиболее стабильным конформером аниона **40** оказалась «твист» форма, а в **41** – «псевдо-ванна».

В таблице 4 представлены расчетные значения парциальных зарядов в циклогептатриенильных анионах (метод EOS, программа iboView, уровень теории revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-pVTZ/CPCM(DMSO)) и длин связей для соединений **37**, **38** и **48**, **50**. Согласно расчетам, в диаллильном анионе **38** атом углерода в α -положении (рис. 15) является наиболее электронодефицитным, в то время как в аллильных анионах α -положение, напротив, наименее электронодефицитно. Таким образом, совокупность зарядовых и орбитальных факторов делает наиболее нуклеофильным i -положение аллильной анионной системы.

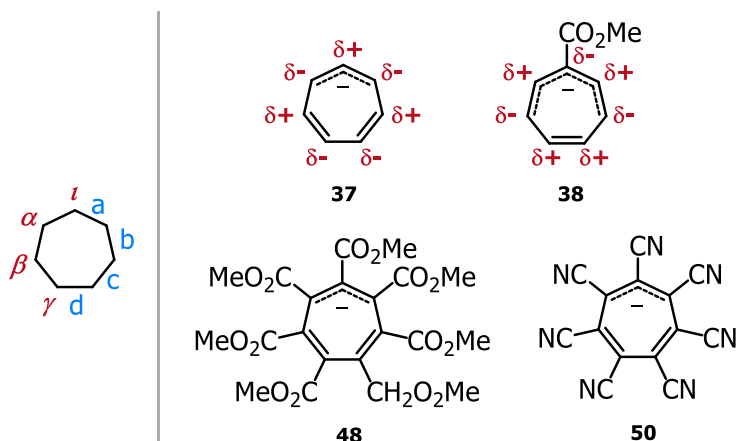


Рисунок 15. Представление структуры аллильных и диаллильных анионов.

Таблица 4. Значения парциальных зарядов в циклогептатриенильных анионах.

Анион		37	48	50	38
Распределение заряда	i	-0.125	0.111	0.147	-0.251
	α	-0.437	-0.240	-0.213	-0.127
	β	-0.152	0.007	0.097	-0.272
	γ	-0.280	-0.120	-0.061	-0.187
Длины связей, Å	S_0				
	a	1.400	1.410 (1.435) ^a	1.407	1.452
	b	1.459	1.453 (1.372) ^a	1.458	1.357
	c	1.351	1.356 (1.488) ^a	1.363	1.466
	d	1.459	1.489 (1.337) ^a	1.494	1.347

^a Значения длин связей, полученные из данных РСА

Одним из наиболее важных вопросов, рассматривающихся в данном исследовании, является антиароматичность циклогептатриенильных анионов. Для количественной оценки степени антиароматичности мы опирались на магнитный критерий ароматичности.

Основным методом ее оценки является NICS (Nucleus independent chemical shift). Существует несколько модификаций метода, среди которых оптимальным с точки зрения простоты расчета и точности определения не только ароматических и неароматических, но и антиароматических структур является метод NICS(1)zz. В таблице 5 представлены расчетные значения NICS(1)zz, NICS(0) и NICS(1) на уровне теории r^2 SCAN-3c//PBE0(D4)/pcsSeg-2/CPCM(DMSO) циклогептатриенильных анионов и референсных соединений (циклопентадиенилий (Cp^+), бензол, тропилий). Для неплоских молекул расчеты проводились относительно геометрического центра цикла. При этом, стоит отметить, что из-за непланарности цикла и несимметричного расположения заместителей относительно плоскости цикла значения NICS(1)zz с двух сторон плоскости несколько отличаются (в большинстве случаев разница ниже 0.5). В связи с этим нами приведены округленные средние значения.

Таблица 5. Значения NICS циклогептатриенильных анионов.

Анион	NICS(0)	NICS(1)-1	NICS(1)-2	NICS(1)zz-1	NICS(1)zz-2	Усред. NICS(1)zz
31	0	-1	-2	8	7	8
35	3	0	0	12	12	12
37	45	34	34	106	106	106
38	30	22	22	68	69	68
39	9	5	5	22	23	22
40	26	19	18	60	59	60
41	16	10	10	37	37	37
42	1	-3	-2	3	5	4
43	-3	-3	-5	0	-2	-1
44	3	1	1	11	12	12
45	2	0	0	9	9	9
46	1	-2	-2	6	7	6
47	4	2	2	16	16	16
48	1	-1	-1	10	9	10
50	24	18	18	64	64	64
Cp^+	77	58	58	177	177	177
бензол	-8	-10	-10	-30	-30	-30
тропилий	-6	-9	-9	-27	-27	-27

В основном состоянии незамещенный циклогептатриен **37** демонстрирует значение NICS(1)zz 105, что означает его высокую степень антиароматичности. Это значение, близкое к таковому у циклопентадиенилия (Cp^+). После введения одного акцепторного заместителя в соединении **38** значение NICS(1)zz падает почти в два раза – до 68. Для большинства электронодефицитных циклогептатриенильных (**44–50**) анионов значения

NICS(1)zz находятся в пределах 7–15. В то же время семь цианогрупп в соединении **50** дают большое значение NICS(1)zz, равное 64, что еще раз свидетельствует о том, что на степень антиароматичности существенное влияние оказывает стерический фактор.

Таким образом, введение большого количества электроноакцепторных заместителей резко снижает степень антиароматичности циклогептатриенильных анионов, но не приводит к ее снятию. В качестве дополнительного подтверждения данного вывода можно также привести ряд диаграмм AICD (рис. 16), которые показывают наличие кольцевых токов и их паратропный характер, для анионов **37** (а), аниона Е6 **35** (б), аниона ГМЦГ **48** (в) и пиридиниевого цвиттер-иона **31** (г).

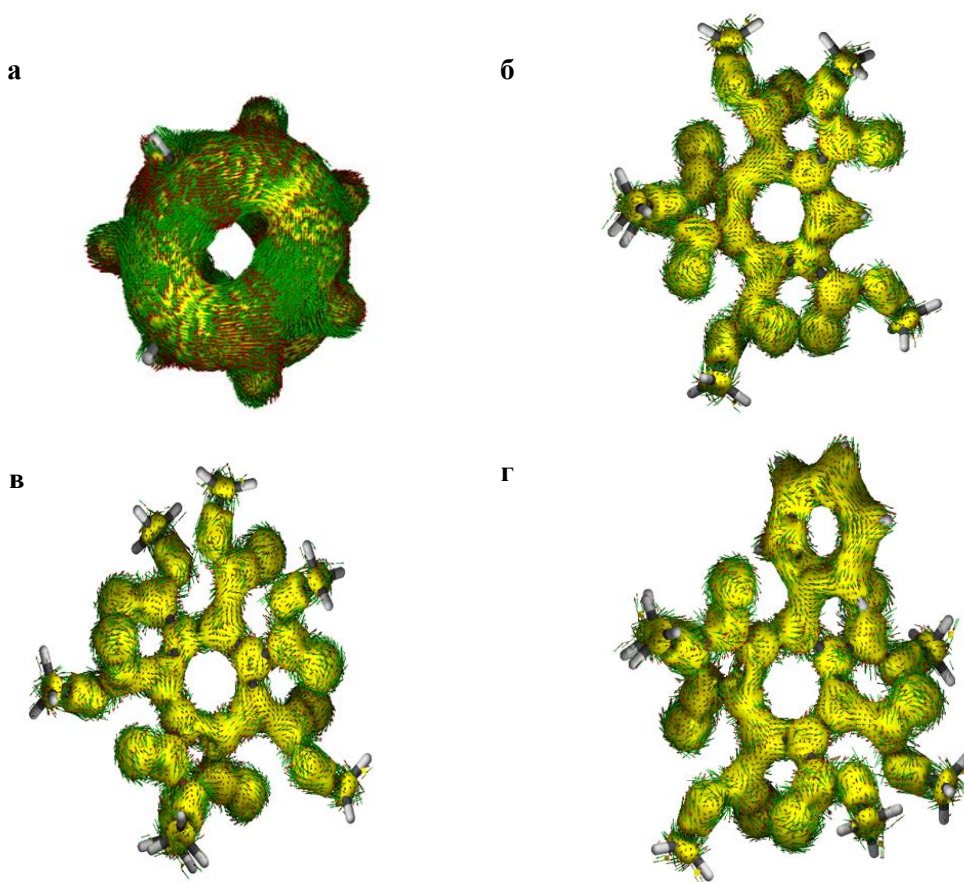


Рисунок 16. Кольцевые токи и их паратропный характер для ряда анионов.

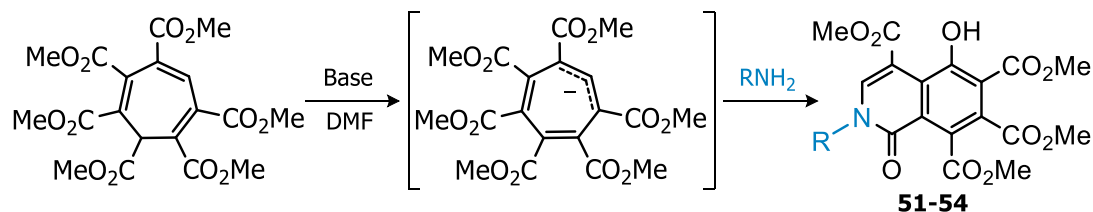
Из полученных данных следует, что кольцевой ток сохраняется, то есть системы обладают сквозным сопряжением, а направление кольцевых токов свидетельствует об антиароматичности данных соединений.

2.3. Исследование реакционной способности новых циклогептатриенов

Получив новые циклогептатриенид-анионы, мы систематически исследовали их реакционную способность в реакциях, характерных для аниона ГМЦГ.

В первую очередь, нас интересовало их взаимодействие с *N*-нуклеофилами – в частности, с аминами, так как в случае ГМЦГ они приводили к продуктам, имеющим практическую значимость[102,103,140].

Эксперименты показали, что анион **E6** взаимодействует с первичными аминами с образованием 5-гидроксиизохинолонов **51–54** (схема 93), схожими по структуре с полученными из ГМЦГ, но незамещенных в положении 3.



Base = K_2CO_3 : **51** R = Me, 43%; **52** R = *i*Pr, 65%; **53** R = Bn, 53%

Base = Et_3N : **54** R = Ph, 24%

Схема 93

Анион **E6** генерировался *in situ* в метаноле добавлением *трет*-бутилата калия, затем в реакционную смесь прибавляли амин. В результате был получен ряд новых тетра(метоксикарбонил)-5-гидроксиизохинолонов с метильным, изопропильным, фенильным и бензильным заместителем при атоме азота (**51–54**), которые были выделены в виде единственных изомеров. Выходы изохинолонов оказались ниже, чем у полученных из ГМЦГ[140], что связано с протеканием побочных процессов и образованием продуктов осмоления, идентифицировать которые не удалось. Попытки увеличить выход путем варьирования основания и повышения температуры не увенчались успехом. Однако, дальнейшая оптимизация условий реакции показала, что при проведении реакции в DMF с карбонатом калия в качестве основания и при увеличении температуры до 60°C происходит заметное увеличение выходов целевых соединений. Так, удалось поднять выход изопропильного производного **52** с 23 до 65%, метильного **51** – с 21 до 43%, бензильного **53** – с 37 до 53%. Кроме того, при нагревании в DMF до 80°C с триэтиламином в качестве основания удалось получить и фенильное производное **54** с выходом 24%.

Предполагалось, что реакция пройдет неселективно из-за присутствия в молекуле **E6** нескольких реакционных центров, каждый из которых может быть атакован амином. Тем не менее, во всех реакциях нами наблюдалась высокая селективность. Положение фрагмента СН по соседству с атомом азота в гетероцикле было подтверждено эффектом Оверхаузера (рис. 17).

Для выяснения механизма обнаруженного превращения мы изначально опирались на предыдущие исследования реакционной способности аниона ГМЦГ по отношению к

аминам. Предполагалось, что нуклеофильная атака происходит по выведенной из плоскости молекулы двойной связи диаллильного конформера аниона. Однако, как показано в предыдущем разделе работы [99], в растворе наиболее стабильным конформером как аниона ГМЦГ, так и аниона **Е6** является конформер с аллильной анионной системой в конфигурации «твист».

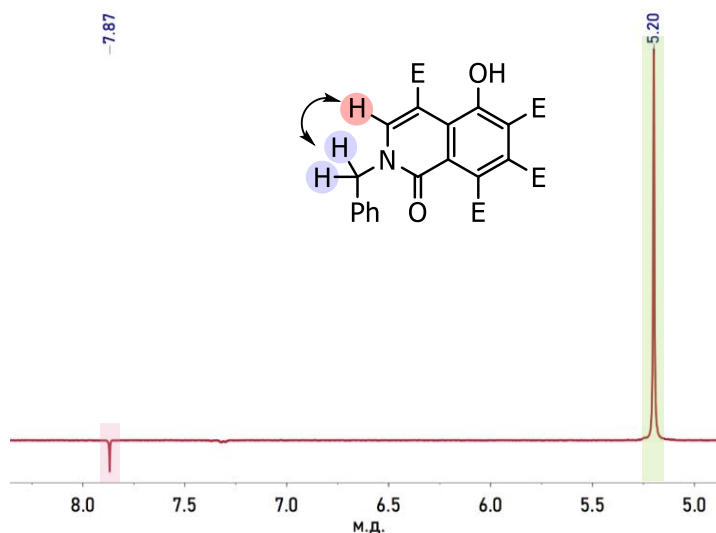


Рисунок 17. Спектр NOESY изохинолона **53**.

Принимая во внимание данные результаты, мы провели квантовохимические расчеты для выяснения возможности нуклеофильной атаки напрямую по аллильному фрагменту аниона. Для этого нами был проведен анализ функций Фукуи (f^+). Эта функция определяется как изменение электронной плотности при изменении числа электронов от $n+1$ (соответствует дианион-радикалу) до n (соответствует аниону)[141,142]. Ее индексы показывают, какие части молекулы наиболее подвержены нуклеофильной атаке. Предполагалось, что амин атакует либо центр аллильного анионного фрагмента (i -положение, наиболее стерически доступное), либо β -положение двойной связи в анионе. Проведенный нами анализ показывает, что оба положения являются электрофильными, но функция Фукуи в i -положении почти в 1.2 раза больше. Таким образом, i -положение в гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенильном анионе с наибольшей вероятностью будет атаковано нуклеофилом (рис. 18). Результаты расчетов представлены в таблице 6.

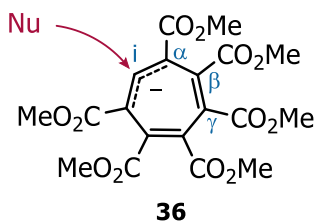


Рисунок 18. Нуклеофильная атака на анион **36**.

Таблица 6. Расчеты, показывающие *i*-атаку нуклеофилом.

Парциальный заряд/ Функция Фукуи	Значение
charge (i) ^a	0.033
charge (α) ^a	−0.251
charge (β) ^a	0.075
charge (γ) ^a	−0.141
f ⁽⁺⁾ index (i) ^б	0.200
f ⁽⁺⁾ index (β) ^б	0.166

^a Уровень теории revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-pVTZ//r²SCAN-3c/CPCM(DMSO)

^б Функции Фукуи рассчитаны на уровне PBE0/def2-TZVP//r²SCAN-3c/CPCM(DMSO).

На рисунке 19 представлена визуализация НСМО аниона **E6** (слева, расчет на уровне r²SCAN-3c/CPCM(DMSO) и функций Фукуи (f⁺) аниона **E6** (справа, уровень теории PBE0/def2-TZVP/CPCM(DMSO)).

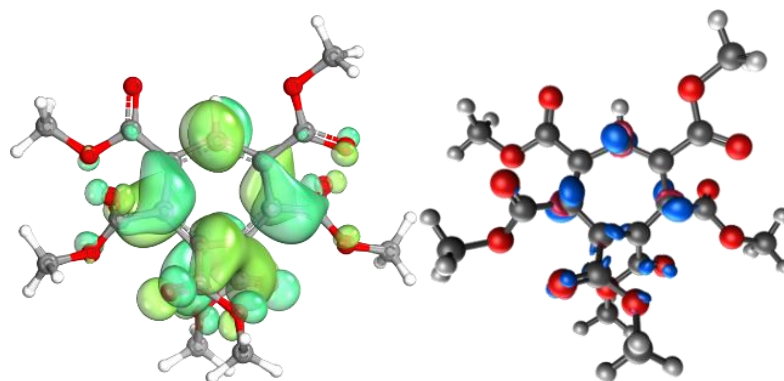


Рисунок 19. Визуализация НСМО аниона **E6**

Что касается механизма реакции, согласно проведенным квантовохимическим расчетам стадия присоединения аминов (на примере метиламина) к *i*-углероду семичленного цикла аниона является лимитирующей с энергией активации 25 ккал/моль (рис. 20). При этом образуется интермедиат **a**, который содержит дианионный фрагмент (схема 94). Два аллил-анионных фрагмента в дриттер-ионе (ионе с тремя зарядами) разделены одинарной связью (1.45–1.49 Å), что свидетельствует о минимальном сопряжении между ними.

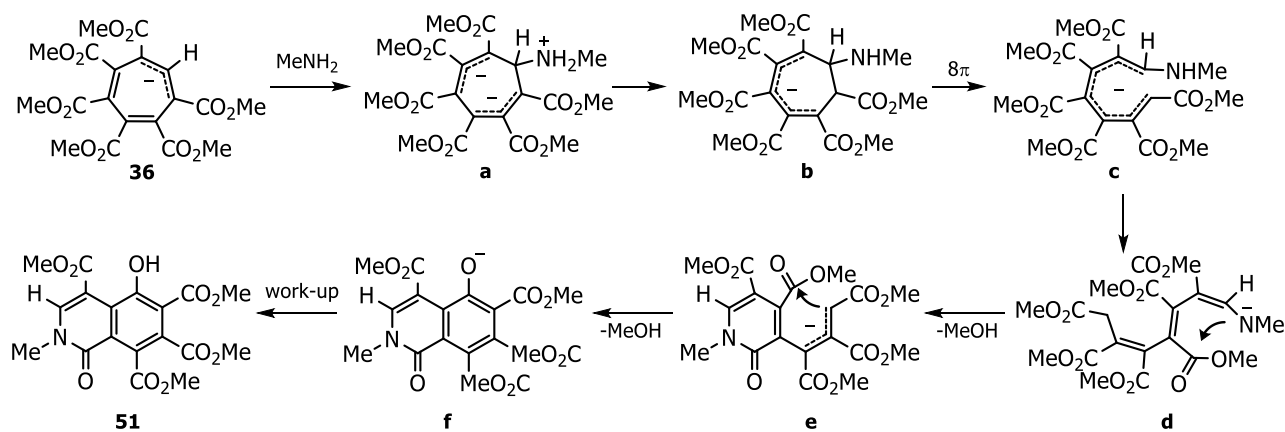


Схема 94

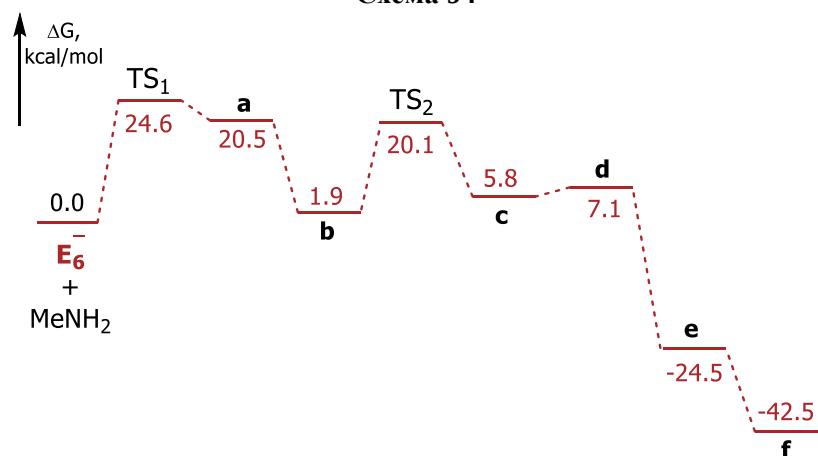


Рисунок 20. Энергетический профиль стадии присоединения аминов.

Энергетический профиль образования аниона 5-гидроксиизохинолона **51f** из аниона **E6** получен на уровне теории revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-pVTZ/CPCM(DMF)//r²SCAN-3c/CPCM(DMF) (рис. 17).

Образующийся дриттер-ион **a** претерпевает миграцию протона с образованием аниона **b**, что существенно понижает свободную энергию (на 19.6 ккал/моль). Стадия же раскрытия циклического аниона с образованием интермедиата **c** является уникальным примером 8π -электроциклического раскрытия семичленного цикла [143,144]. Последующие стадии включают в себя миграцию протона с образованием изомера **d**, амидирование и конденсацию Дикмана, которая приводит к аниону **f**. Последние стадии процесса из-за образования ароматических интермедиатов крайне выгодны энергетически (выигрыш по энергии порядка 30 ккал/моль для замыкания первого ароматического цикла и порядка 20 ккал/моль – для второго).

Таким образом, нами продемонстрирована схожая реакционная способность по отношению к нуклеофилам для ранее описанного гепта(метоксикарбонил)циклогептатриенильного (**48**) и полученного в настоящей работе гекса(метоксикарбонил)-циклогептатриенильного (**36**) анионов. Оба соединения реагируют с аминами с образованием производных 5-гидроксиизохинолонов. Несмотря на наличие нескольких

возможных реакционных центров в анионе **Е6**, реакция протекает с высокой селективностью благодаря согласованному влиянию орбитальных и стерических факторов.

Как и ожидалось, полученные нами тетра(метоксикарбонил)-5-гидроксиизохинолоны обладают флуоресцентными свойствами. Мы рассмотрели оптические свойства данных соединений и сравнили с изохинолонами **55** и **56**, описанными ранее[140], чтобы выяснить, какое влияние на них оказывает заместитель в положении 3 изохинолонового фрагмента (схема 95).

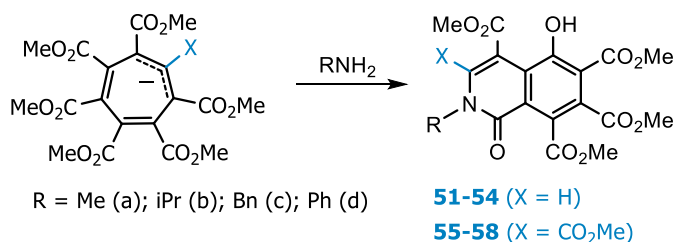


Схема 95

Основные оптические характеристики соединений **51–54** приведены в таблице 7. Для сравнения в таблицу включены два соединения из предыдущей работы нашей группы, содержащие сложноэфирную группу в третьем положении (соединения **55** и **56**).

Таблица 7. Оптические характеристики соединений **51–54**.

R	X	λ_{abs} при	λ_{fl} при	$\Delta\lambda$ при	Стокс.	λ_{fl} (НА) нм ^a	λ_{abs}	λ_{abs}	λ_{fl}	λ_{fl}
		pH 1; pH 7, (нм)	pH 1; pH 7, (нм)	pH 1; pH 7, (нм)	сдвиг pH 1; pH 7, (cm ⁻¹)		расч., (нм); ΔE_{exp} , eV ^б	расч., (нм); ΔE_{exp} , eV ^б	расч., (нм); ΔE_{exp} , eV ^б	расч., (нм); ΔE_{exp} , eV ^б
Me	H	351; 392	439; 462	88; 70	5711; 3865	417	357; 0.06	376; 0.13	410; 0.05	449; 0.08
iPr	H	352; 392	439; 463	87; 71	5630; 3912	419	358; 0.06	379; 0.11	410; 0.06	447; 0.10
Bn	H	360; 391	436; 463	76; 72	4842; 3977	417	356; 0.04	376; 0.13	411; 0.04	443; 0.12
Ph	H	352; 396	446; 462	94; 66	5988; 3608	429	361; 0.09	384; 0.10	418; 0.08	435; 0.17
Me	CO ₂ Me	366; 411 ^г	430; 524; 522 ^г	64, 158; 111 ^г	4067, 8238; 5174 ^г	430 ^г	359; 0.07	403; 0.06	408; 0.16	459; 0.33
Ph	CO ₂ Me	368; 411 ^г	442, 525; 526 ^г	74, 157; 115 ^г	4549, 8126; 5319 ^г	442 ^г	362; 0.06	409; 0.01	427; 0.10	464; 0.31

^a Получены разложением спектра при pH 1 с помощью четырехпараметрической логнормальной функции; ^б получены на уровне теории PBE0/def2-TZVPP//r²SCAN-3c/CPCM(water); ^в получены на уровне теории PBE0/def2-TZVPP//PBE0/def2-SVP/CPCM(water); ^г ранее опубликованные данные.

На рисунках 21–24 представлены графики поглощения и флуоресценции. Из полученных значений следует, что влияние заместителя при атоме N минимально, при этом отсутствие заместителя в третьем положении привело к заметным изменениям ряда параметров.

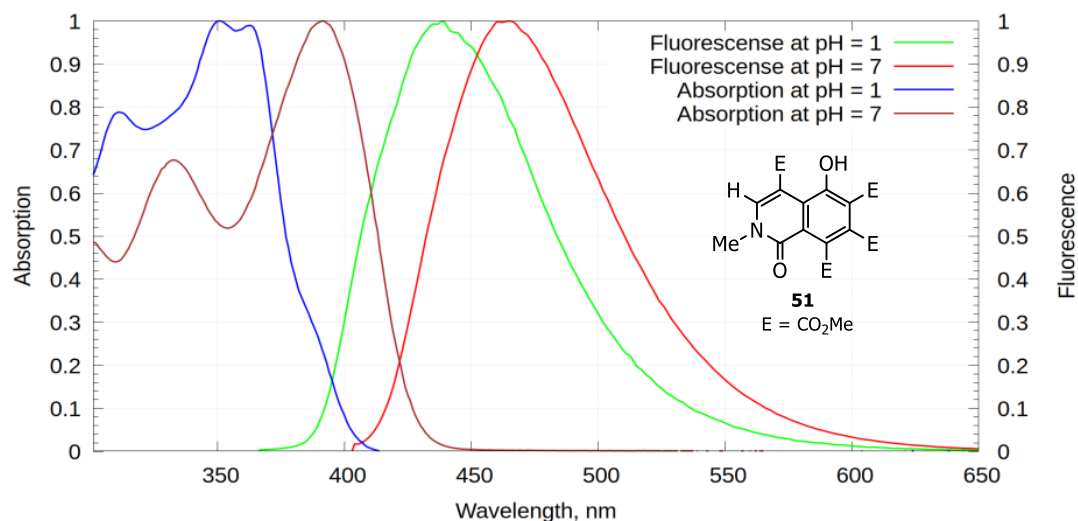


Рисунок 21. Графики поглощения и флуоресценции изохинолона **51**.

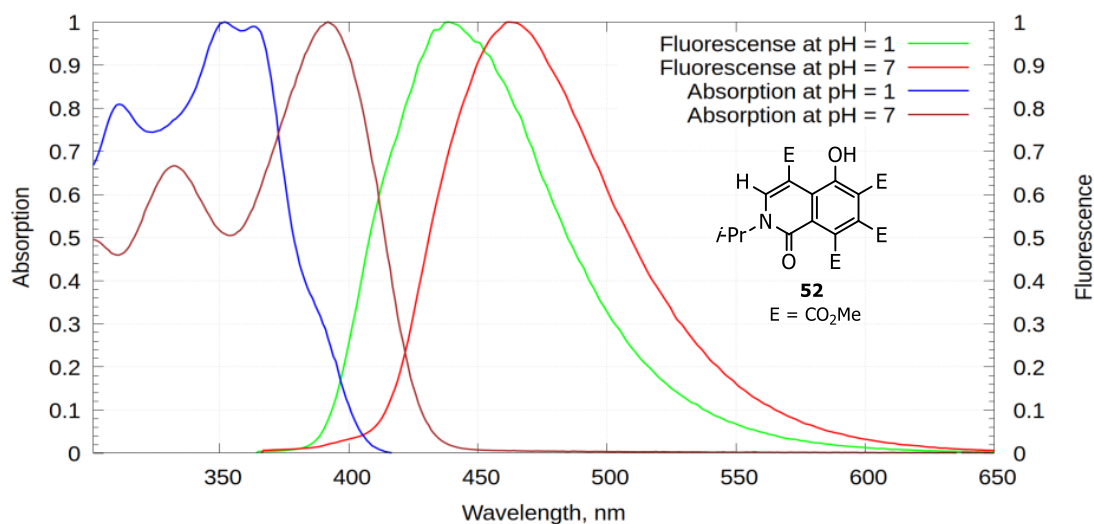


Рисунок 22. Графики поглощения и флуоресценции изохинолона **52**.

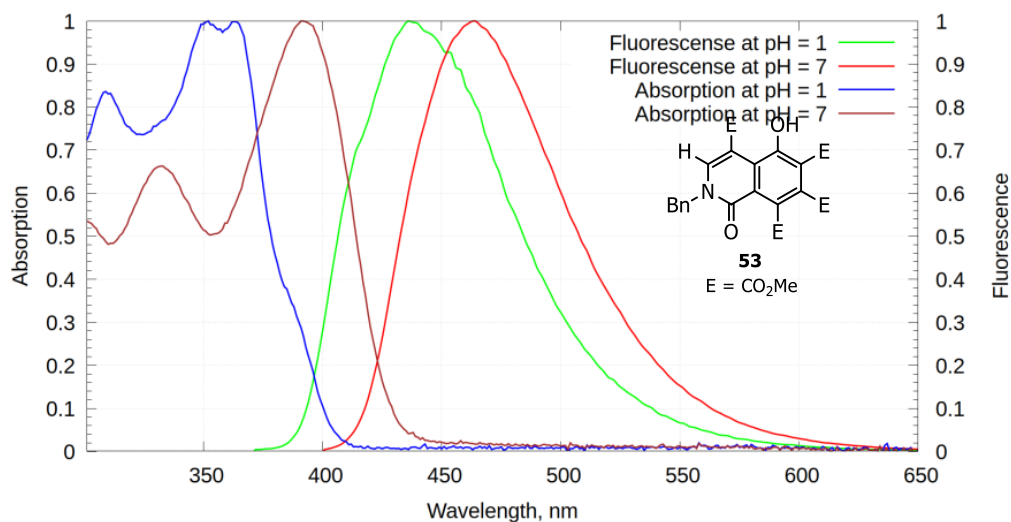


Рисунок 23. Графики поглощения и флуоресценции изохинолона **53**.

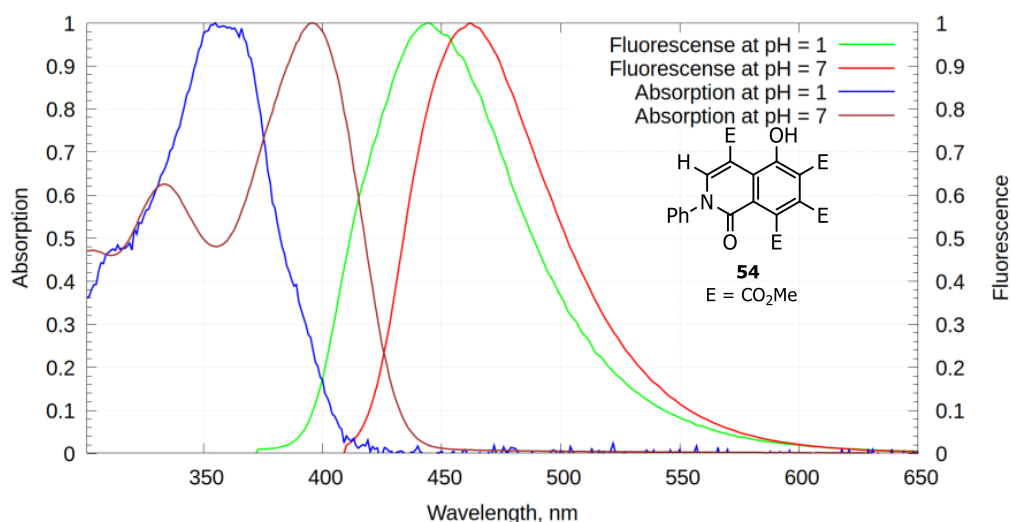


Рисунок 24. Графики поглощения и флуоресценции изохинолона **54**.

На следующем этапе нами определялась кислотность изохинолонов в основном и возбужденном состояниях. Для измерения кислотности в основном состоянии применялось спектрофотометрическое титрование. Измерена зависимость оптической плотности в основном максимуме поглощения (392 нм) от рН среды для изохинолона **51**. Интенсивность кислотного максимума хуже коррелирует с концентрацией аниона, так как он перекрывается с полосой поглощения аниона. Из кривой титрования (рис. 25) было найдено, что значение pK_a изохинолона **51** составляет 4,6, что на 1,2 единицы слабее по сравнению с метильным изохинолоном **55** с пятью сложноэфирными группами. Для остальных изохинолонов значение pK_a было принято идентичным из-за схожести структур и оптических свойств.

Предыдущие исследования показали [102], что спектры флуоресценции в кислых условиях могут быть разложены на компоненты протонированной и анионной формы. Чтобы определить максимумы флуоресценции протонированных форм, мы использовали четырехпараметрические логнормальные функции [145–148] для разложения спектров флуоресценции, полученных в кислой среде.

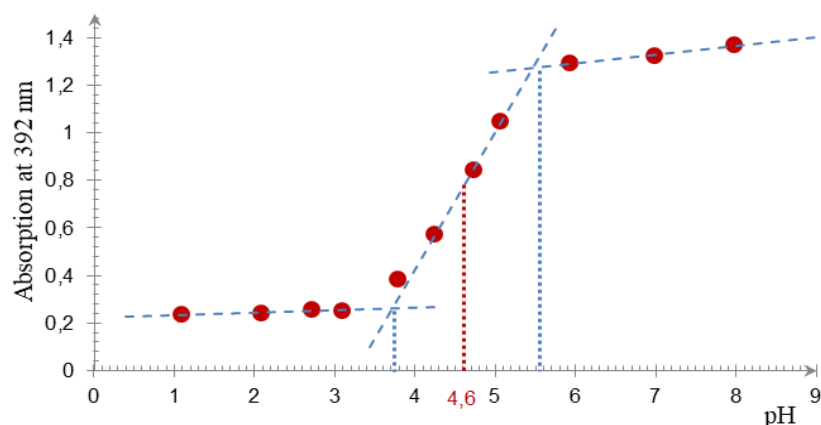


Рисунок 25. Кривая спектрофотометрического титрования изохинолона **51**.

На рисунке 26 показано разложение спектра флуоресценции соединения **51**, где видны две линии, соответствующие протонированной (красная линия) и анионной (синяя линия) формам, а сумма двух компонент (пунктирная линия) почти совпадает с исходным спектром.

В кислой среде максимумы поглощения изохинолонов с незамещенным третьим положением сдвинуты в коротковолновую область на 14–15 нм по сравнению с аналогами с пятью сложноэфирными группами, а в нейтральной среде – на 15–19 нм. При этом отсутствие одной сложноэфирной группы в соединениях вызвало лишь незначительный сдвиг флуоресценции протонированных форм и существенный сдвиг флуоресценции анионов (13 нм для кислот против 60–64 нм для анионов).

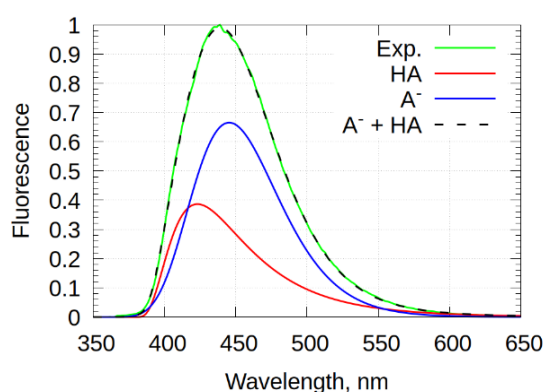
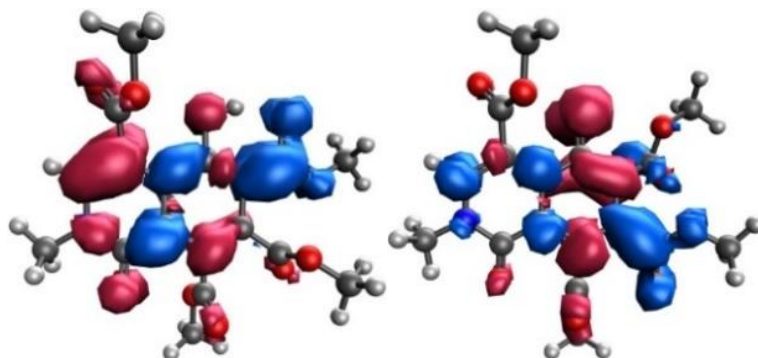


Рисунок 26. Разложение спектра флуоресценции соединения **51**.

Это говорит о том, что сложноэфирная группа в положении 3 в первую очередь влияет на колебательную релаксацию возбужденных анионов, а не протонированных форм. Поэтому значения Стоксова сдвига соединений **51** и **54** ниже, чем у их аналогов с пятью сложноэфирными группами. Экспериментальные данные также коррелируют с диаграммами перераспределения электронной плотности в ходе вертикального возбуждения соединений **51** и **55** в протонированной и анионной формах (рис. 27). Диаграммы перераспределения электронной плотности получены на уровне PBE0/def2-TZVP/CPCM(water) для 5-гидроксиизохинолонов **51** (сверху) и **55** (снизу) в нейтральных (слева) и анионных (справа) формах, которые демонстрируют области снижения (красные) и увеличения (синие) электронной плотности при вертикальном возбуждении.



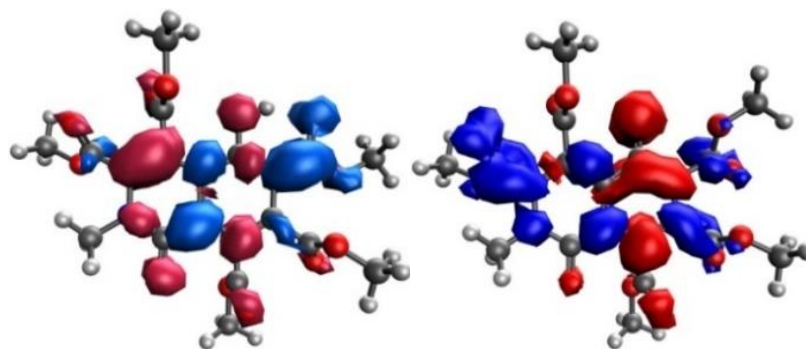


Рисунок 27. Диаграммы распределения электронной плотности.

На диаграммах представлено перераспределение электронной плотности при вертикальном возбуждении [149,150]. Области понижения электронной плотности показаны красным, повышения электронной плотности – синим цветом. Следует отметить, что сложноэфирные группы в положении 3 в изохинолоне **55** практически не участвуют в перераспределении заряда, поэтому соединения **51** и **55** демонстрируют несколько разное поглощение и флуоресценцию в кислой среде. В то же время сложноэфирная группа в положении 3 играет значительную роль в перераспределении заряда в анионной форме соединения **55**, что, по-видимому, вызывает более значительную колебательную релаксацию в возбужденном состоянии, хоть и не вызывает значительного изменения спектра поглощения (рис. 28).

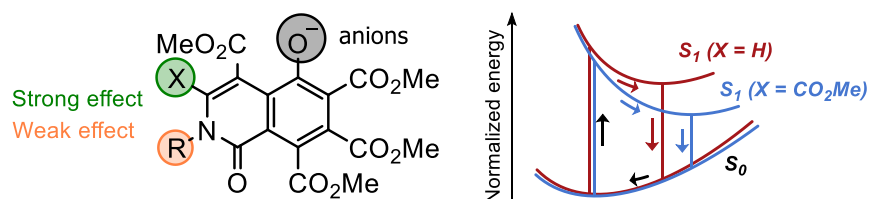


Рисунок 28. Распределение заряда в анионной форме соединения **55**.

Кроме того, нами проведены квантовохимические расчеты для определения максимумов поглощения и флуоресценции соединений **51–54**, **55** и **56** в нейтральной и анионной формах. Максимумы поглощения были рассчитаны на уровне PBE0/def2-TZVPP//r²SCAN-3c/CPCM(water), максимумы флуоресценции – на уровне теории PBE0/def2-TZVPP//PBE0/def2-SVP/CPCM(water).

Расчетные максимумы флуоресценции нейтральных соединений **51–54** отличаются всего на 11 нм (0.08 эВ) от экспериментальных, полученных при разложении (то есть при pH 1). Большинство рассчитанных значений хорошо согласуются с экспериментальными результатами (в пределах 0.17 эВ), за исключением максимумов флуоресценции анионов **55** и **56**, которые демонстрируют ошибки в пределах 0.31–0.33 эВ.

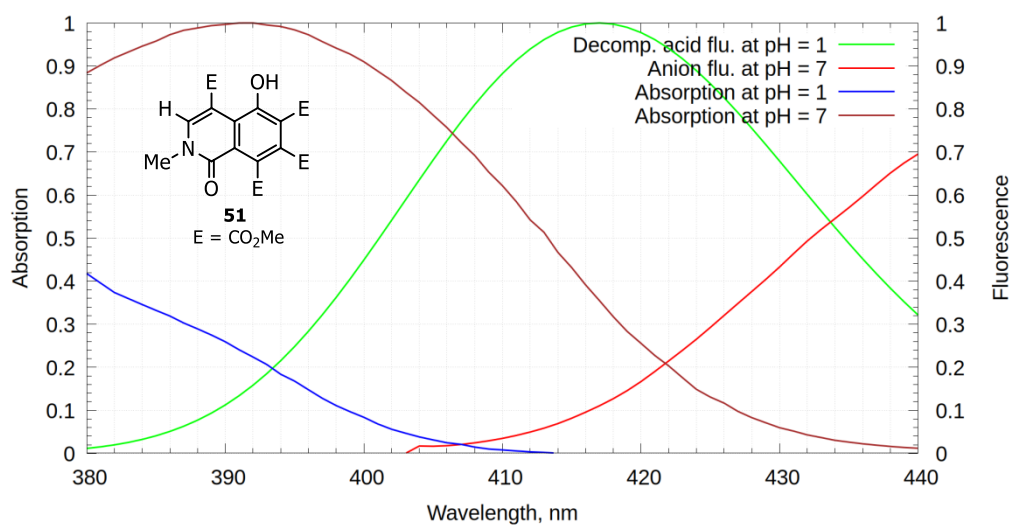


Рисунок 29

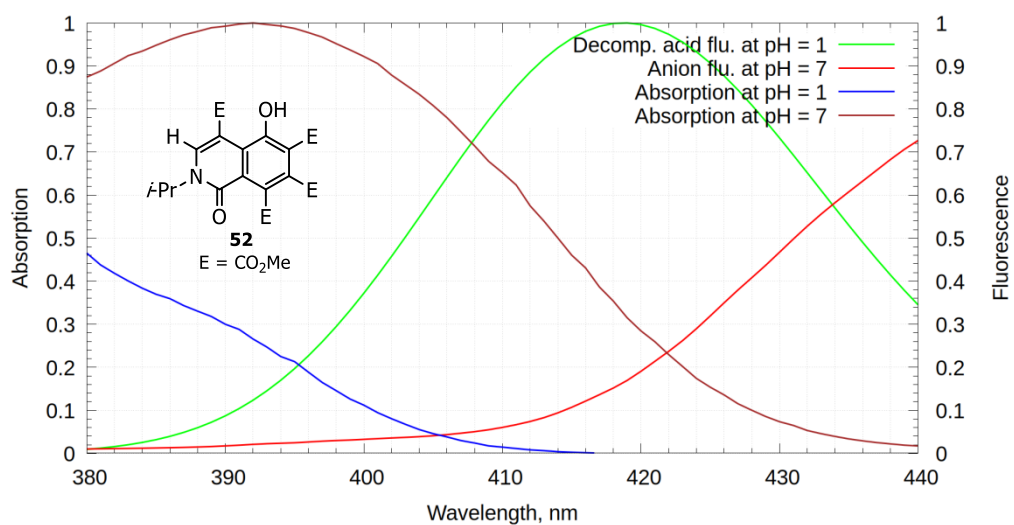


Рисунок 30

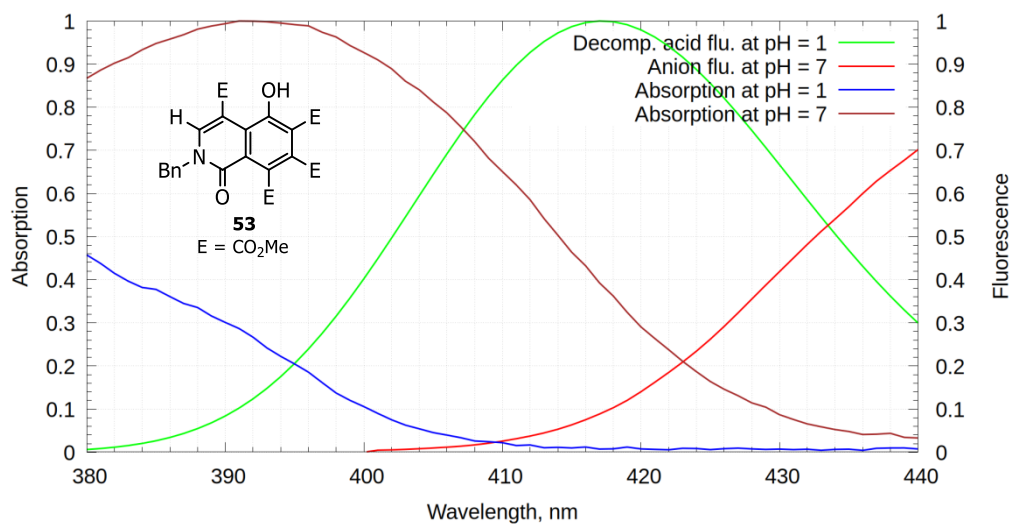


Рисунок 31

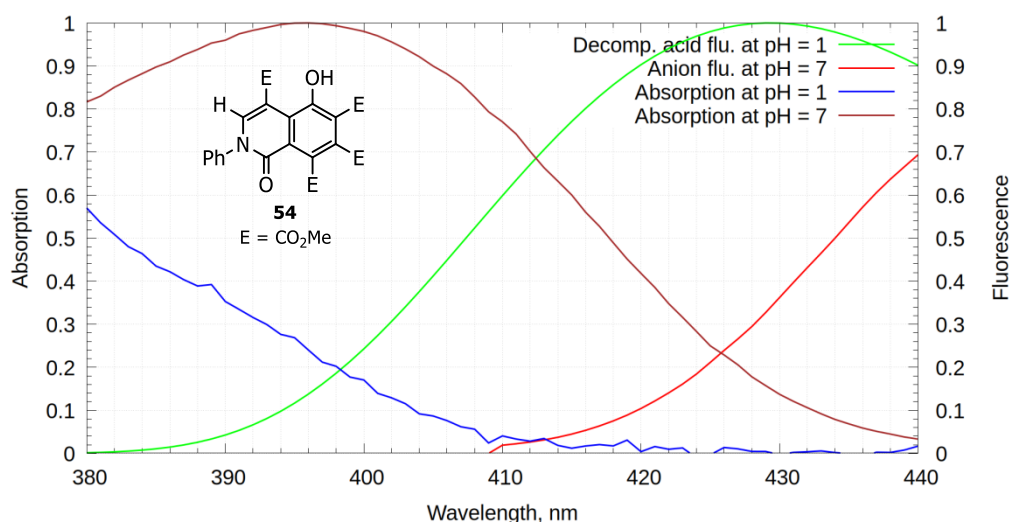


Рисунок 32

Для оценки значений pK_a^* в возбужденном состоянии для соединений **51–54** был использован цикл Форстера [151,152], основанный на оценке разницы длин волн линий поглощения и флуоресценции.

Длины волн, соответствующие переходам 0-0, были определены из пересечений между нормализованными спектрами поглощения и флуоресценции протонированных форм и анионов. Затем из длин волн 0-0 переходов с помощью уравнения

$$\Delta pK_a = 2.10 \times 10^4 \left(\frac{1}{\lambda_{HA}} - \frac{1}{\lambda_{A^-}} \right)$$

были рассчитаны значения ΔpK_a , из которых затем были определены значения pK_a^* . Полученные результаты представлены в таблице 8 и на рисунках 29-32.

Таблица 8. Изменение величин pK_a в ходе возбуждения.

Соединение	λ_{0-0} , нм (HA) ^a	λ_{0-0} , нм (A ⁻) ^b	pK_a	ΔpK_a	pK_a^*
51	393	422	4.6	3.6	1
52	395	422	4.6 ^Г	3.3	1.3
53	395	423	4.6 ^Г	3.5	1.1
54	398	426	4.6 ^Г	3.4	1.2
55	395 ^c	458 ^c	3.4 ^B	7.3 ^c	-3.9
58	400 ^c	458 ^c	3.4 ^B	6.7 ^c	-3.3

^a Точка пересечения нормализованных полос экспериментальной абсорбции и флуоресценции, полученной разложением; ^b точка пересечения нормализованных полос экспериментальной абсорбции и флуоресценции; ^B ранее описанные данные.

По сравнению с **55** и **56**, 5-гидроксиизохинолоны **51–54** продемонстрировали значительно более низкую фотокислотность: их ΔpK_a возбужденного состояния составляют 3.4–3.6 единиц против 6.7–7.3 единиц у аналогов с пятью сложноэфирными группами (рис. 33).

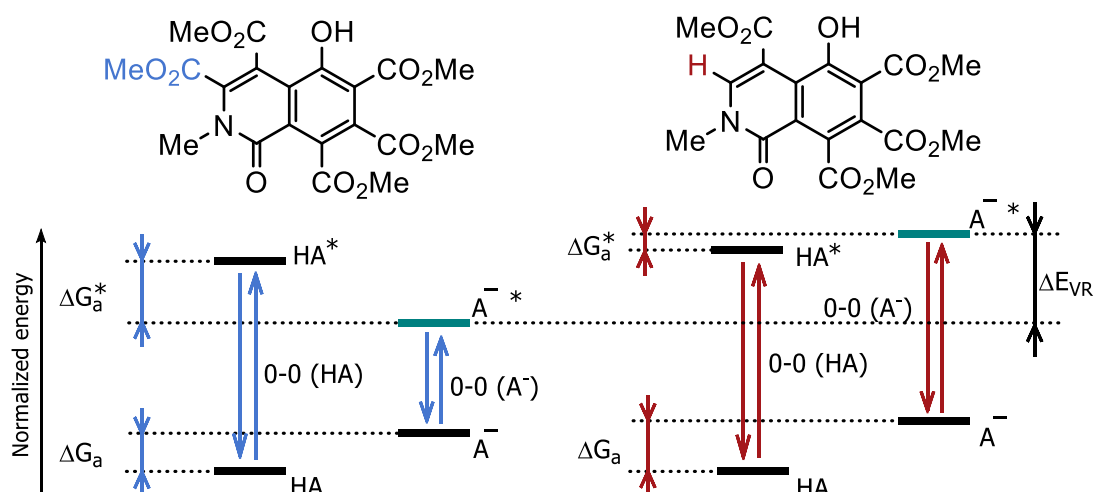


Рисунок 33. Схематическое изображение цикла Форстера.

Результаты показывают, что 5-гидроксиизохинолоны со сложноэфирной группой в положении 3 являются сильными фотокислотами, а без нее – слабыми. Это согласуется с нашим предыдущим обсуждением влияния сложноэфирной группы в положении 3 на процесс колебательной релаксации, которая заметно более выражена в соединениях **55** и **56**, чем в соединениях **51–54**.

Таким образом, нами продемонстрировано, что оптические свойства 5-гидроксиизохинолонов не зависят от заместителя при атоме азота, однако наличие сложноэфирной группы в положении 3 гетероциклического кольца оказывает ключевое влияние на флуоресцентные свойства анионной формы.

В предыдущих работах нашей научной группы [95,100,101,104,140] было показано, что особенностью аниона ГМЦГ с точки зрения реакционной способности является его амбифильность. Помимо реакций с нуклеофилами, он также вступает во взаимодействие с электрофильными реагентами, в частности, подвергается алкилированию. В связи с этим, получив его ближайший аналог – анион **Е6** – мы исследовали его поведение в аналогичных реакциях. Оказалось, что данное соединение имеет ряд особенностей по сравнению с анионом ГМЦГ. Так, в реакции с метилиодидом основным продуктом является ожидаемый продукт α -метилирования, который, однако, образуется в виде смеси циклогептатриена **57a** и норкарадиена **57b** в соотношении 86:14 (схема 96), разделить которую не удалось.

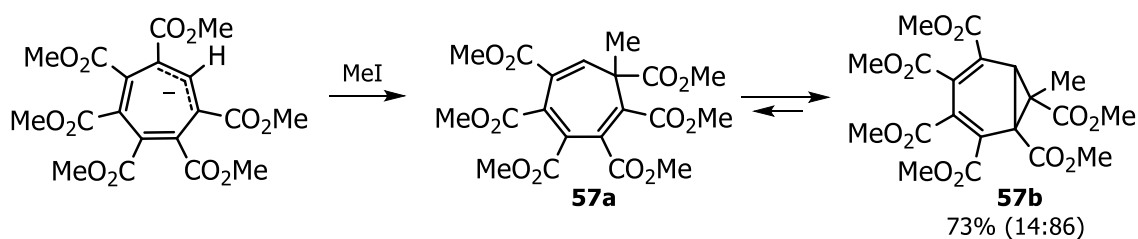


Схема 96

При этом квантовохимические расчеты показывают, что ΔG активации перегруппировки норкарадиена в циклогептатриен составляет лишь 7.8 ккал/моль (рис. 34), что объясняет невозможность разделения продуктов реакции. Расчет проводился на уровне revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-pVTZ/CPCM(MeCN)//r²SCAN-3c/CPCM(MeCN).

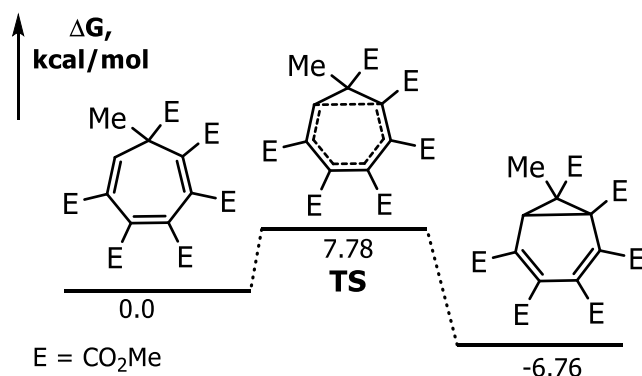


Рисунок 34. ΔG активации перегруппировки норкарадиена в циклогептатриен.

В то же время с более объемными заместителями, такими как бензилбромид, реакция протекает селективно с образованием соответствующего норкарадиена **58** с выходом 82% (схема 97).

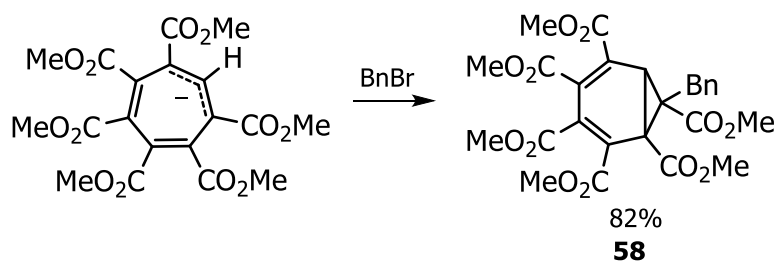


Схема 97

Анион **E6** также алкилируется аллилбромидом (схема 98). На первой стадии происходит C-алкилирование субстрата, сопровождающееся циклогептатриен-норкарадиеновой перегруппировкой, приводящей к образованию соединения **59** с выходом 55%. Структура данного каркасного соединения, подтвержденная рентгеноструктурным анализом (рис. 35), свидетельствует об атаке аллилбромидом по сложноэфирной группе, соседней с незамещенным атомом углерода семичленного цикла.

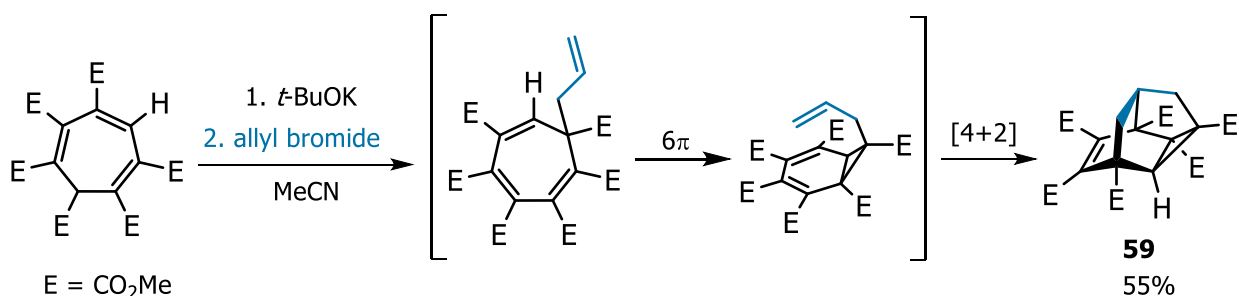


Схема 98

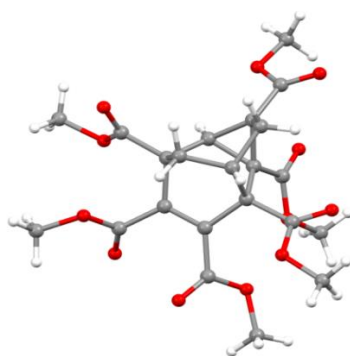


Рисунок 35. РСА каркасного соединения **59**.

Анион **E6** аналогично аниону ГМЦГ реагирует с борфторидом тропиля с образованием каркасного соединения **62** через π -стэкинг аниона **E6** и катиона тропиля, циклогептатриен-норкарадиеновую перегруппировку и внутримолекулярное [4+6]-циклоприсоединение (схема 99).

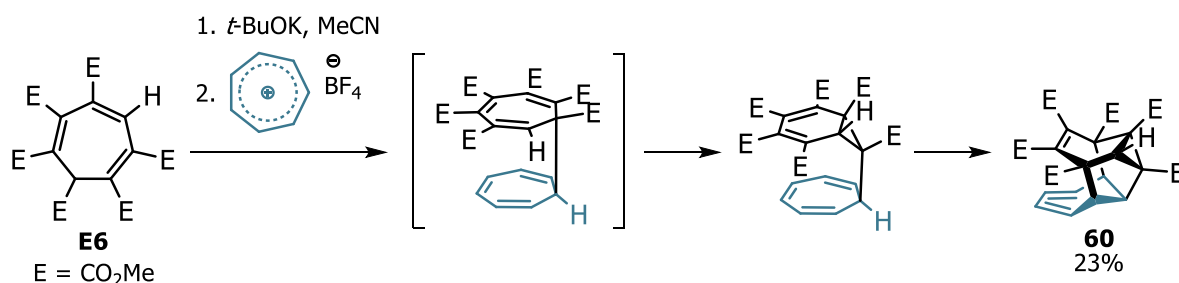


Схема 99

Несмотря на низкий выход, реакция протекает селективно, что подтверждено с помощью двумерной спектроскопии ЯМР. На спектре HSQC соединения **60** (фрагмент спектра представлен на рисунке 36) наблюдается корреляция между протоном и одним из атомов углерода циклопропана. Судя по сложности спектра, молекула является ассиметричной.

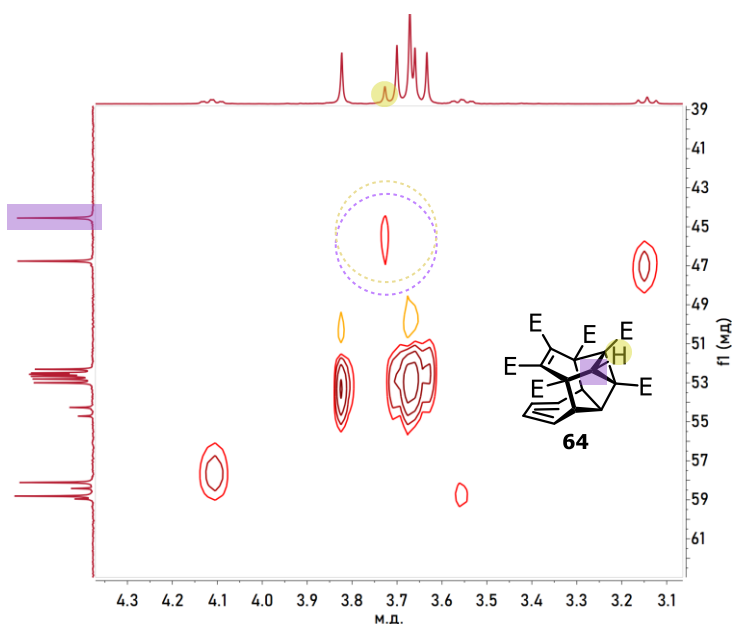


Рисунок 36. Фрагмент спектра HSQC соединения **60**.

Анион **E6** также вступает в реакцию с мезилазидом, приводя с выходом 36% к образованию винилциклопентадиенил-натрия **61** (схема 100). Структура соединения была подтверждена данными РСА (рис. 37). Таким образом, мезилазид преимущественно реагирует по наиболее электрофильному атому углерода в цикле.

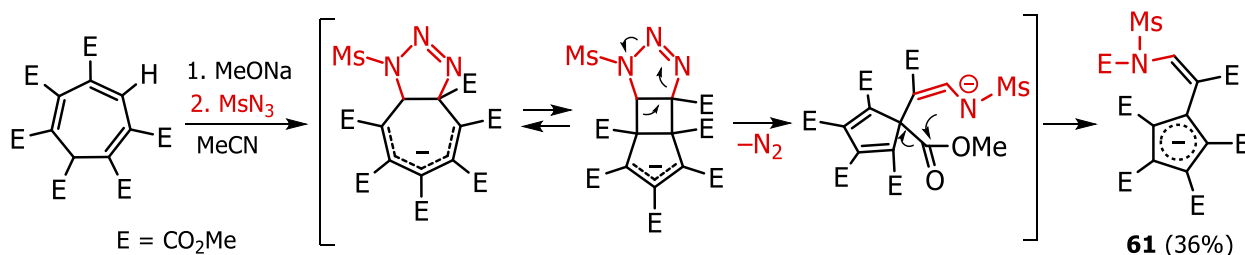


Схема 100

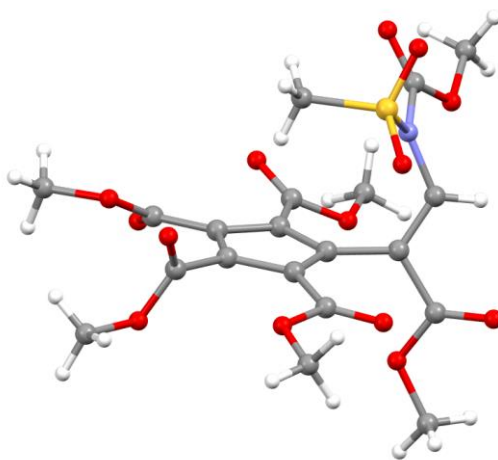


Рисунок 37. РСА винилциклопентадиенил-натрия **61**.

При взаимодействии аниона **E6** с тозилазидом образуется уже смесь минимум трех изомеров винилциклопентадиенильного аниона, а с *n*-нитробензоилазидом – это трудно идентифицируемая смесь продуктов. Можно заключить, что взаимодействие с азидами в случае аниона **E6** протекает гораздо менее селективно, чем с анионом ГМЦГ.

Таким образом, мы добились значительного прогресса в изучении химии электронодефицитных циклогептатриенов. Нами получен ближайший аналог ГМЦГ – гекса(метоксикарбонил)циклогептатриен – и показано, что он обладает схожей реакционной способностью. Кроме того, он проявляет региоселективность в реакциях, характерных для данного класса соединений.

2.4. Исследование реакционной способности гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенилида пиридиния. Реакции нуклеофильного антироматического замещения

В рамках данного исследования нами впервые был получен ряд новых циклогептатриенидных цвиттер-ионов (раздел 2.1.3). Данные соединения представляют особый интерес в силу своей уникальной структуры и являются новым отдельным подклассом циклогептатриенил-анионных субстратов. Для изучения влияния

гетероциклической части на строение и свойства цвиттер-ионов нами была предпринята серия экспериментов по синтезу этих соединений с другой гетероциклической частью. В разделе 2.1.3 нами синтезирован ряд таких соединений (**31–34**) напрямую из гекса(метоксикарбонил)циклогептатриена **E6** окислением кислородом воздуха на медных катализаторах в присутствии от одного до нескольких эквивалентов гетероциклического соединения. Кроме того, данные опыты проводились с *N*-метилпиразолом, 2-метилпиразином, 1-метил-1*H*-1,2,4-триазолом и 2,4-лутидином в DMSO с добавлением сульфата меди(II) или бромида меди(I). Во всех случаях цвиттер-ион не образовывался, а исходный циклогептатриен превращался в метиловый эфир бензолгексакарбоновой кислоты или (в случае лутидина) оставался в неизменном виде. Поэтому мы предположили, что можно осуществить реакцию обмена пиридина в цвиттер-ионе на другое гетероциклическое соединение. Этот подход оказался успешным при использовании более электронодонорных гетероциклов, чем пиридин, и позволил синтезировать как соединения **31–34**, полученные ранее окислением **E6**, так и несколько новых цвиттер-ионов **62–64** (схема 101).

В случае, когда пиридин содержал амино группу во втором положении, наблюдалось образование конденсированных трициклических циклогептатриенов **65–67**; структура соединения **65** подтверждена данными РСА (рис. 38).

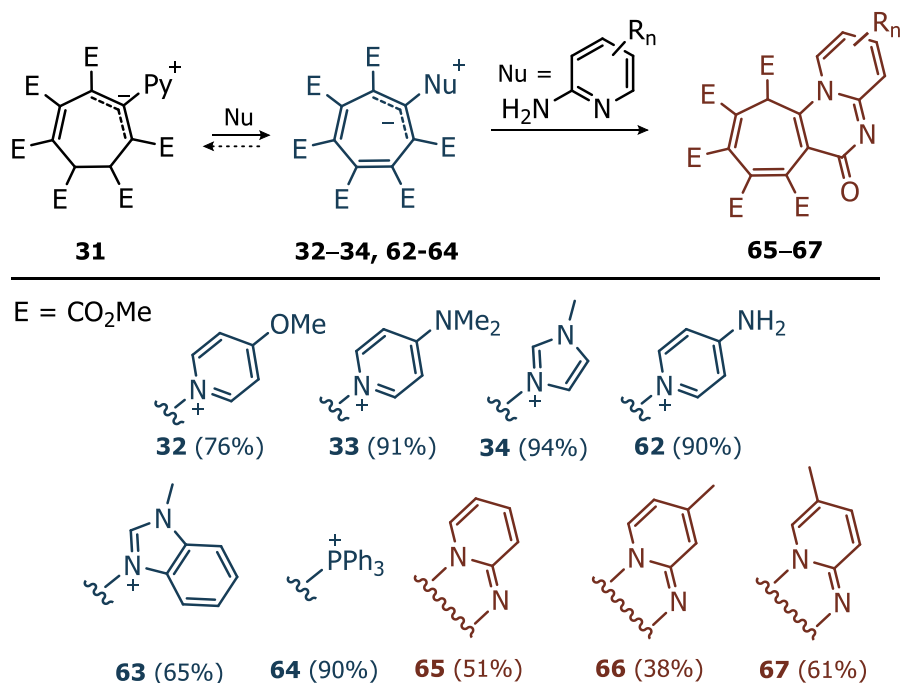


Схема 101

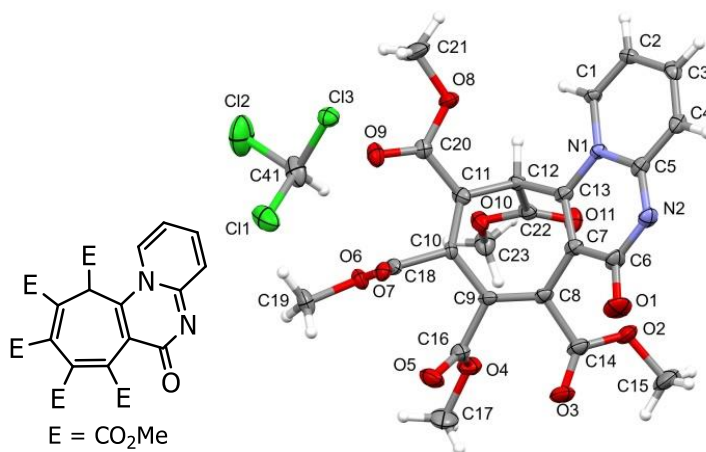


Рисунок 38. PCA соединения 65.

Обнаружив новое превращение, мы провели масштабное исследование реакционной способности данных цвиттер-ионов по отношению к различным нуклеофилам. Из ряда синтезированных соединений **31–34** (рис. 39) для систематических исследований было выбрано наиболее доступное пиридиниевое производное **31**.

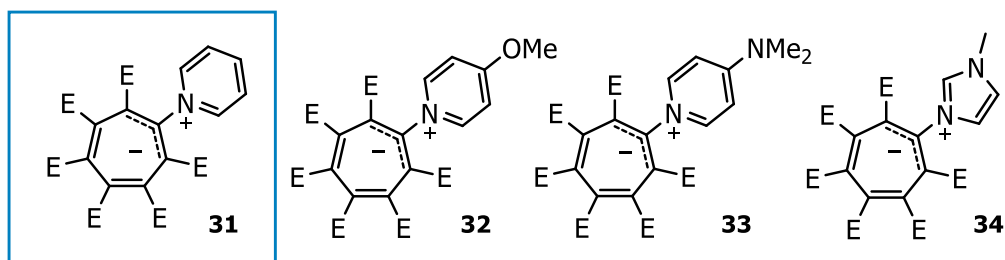


Рисунок 39. Структуры соединений **31–34**.

С первичными аминами гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенилид пиридиния реагирует с образованием соответствующих гекса(метоксикарбонил)-7-аминоциклогептатриенов (схема 102). Реакция протекает гладко с высокими выходами вплоть до количественных. Для получения аминопроизводного **68** нами использовался бикарбонат аммония. Метиламин генерировался *in situ* из его гидрохлорида и карбоната, продукт метиламиноциклогептатриен **69** выделен с выходом 62%. В отличие от 4-аминопиридина, при взаимодействии с которым образуется циклогептатриенидный цвиттер-ион **62**, 2,6-диаминопиридин реагирует с цвиттер-ионом **31** как и другие первичные амины.

Гидразиды карбоновых кислот реагируют с циклогептатриенидными цвиттер-ионами похожим образом с образованием ацилгидразициклогептатриенов. Ацетамид в реакцию с цвиттер-ионом **31** не вступает, в то время как взаимодействие с мочевиной и ее монозамещенными аналогами в аналогичных условиях приводит к соответствующим карбамоиламиноциклогептатриенам, однако с меньшими выходами, чем с аминами и гидразидами.

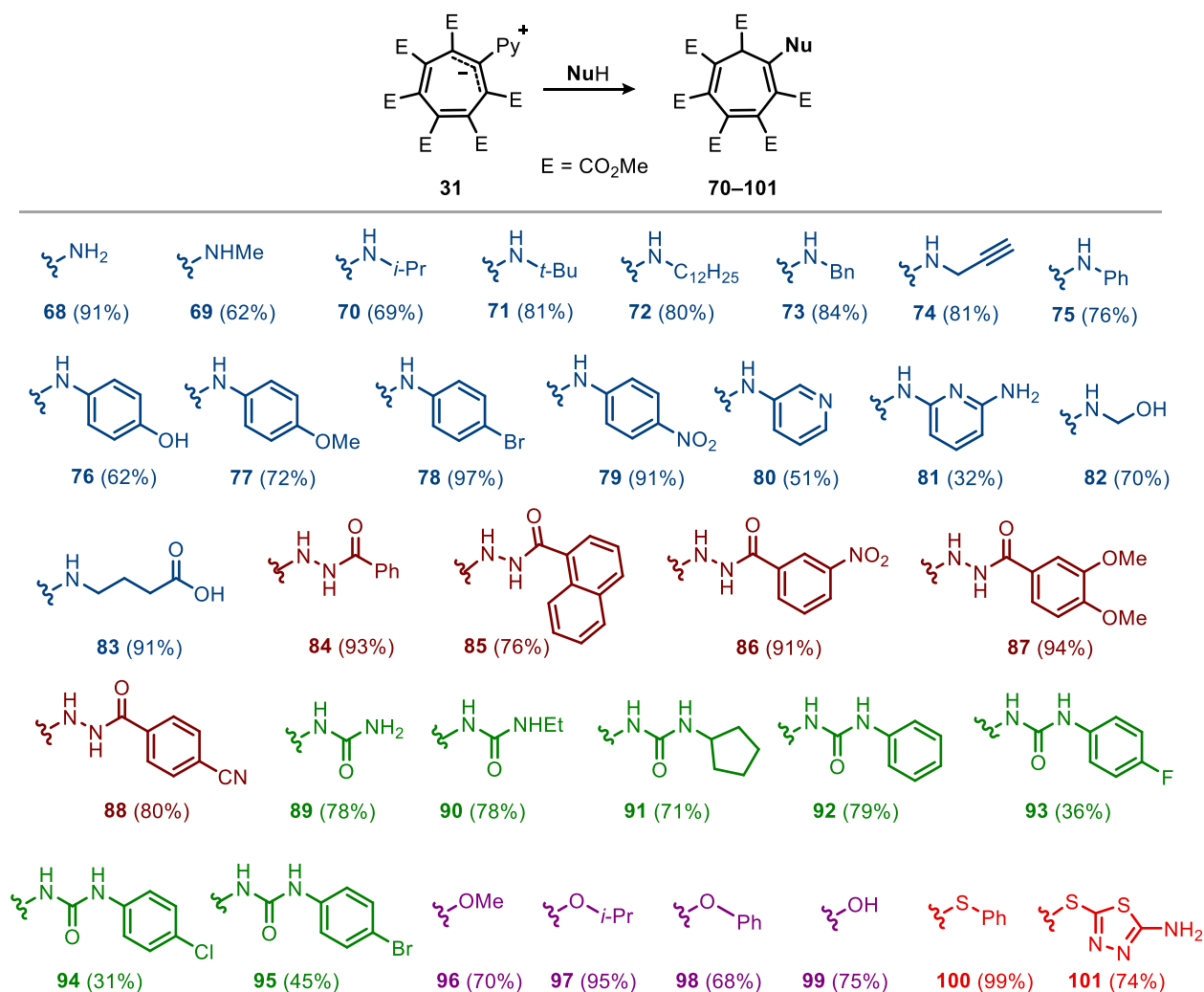


Схема 102

В данное превращение также вступают спирты и фенолы. Учитывая, что они являются более слабыми нуклеофилами, для полного протекания реакции потребовался их избыток и добавление катализатора. В случае спиртов использовалась добавка *para*-толуолсульфоновой кислоты, роль которой заключается в связывании образующегося в ходе реакции пиридина. Фенол в кислых условиях в реакцию не вступал, но при катализе триэтиламиноном наблюдалось образование гекса(метоксикарбонил)феноксциклогептатриена **98** с хорошим выходом (68%). В аналогичных условиях прошла реакция с водой с образованием производного гидроксициклогептатриена **99** с выходом 75%. В реакции с тиофенолом добавление катализатора не потребовалось, образование 7-тиофенилциклогептатриена **100** наблюдалось с той же скоростью, что и в случае реакции с аминами, и продукт был получен с количественным выходом (схема 102). Интересно, что при взаимодействии цвиттер-иона **31** с нуклеофилом, имеющим несколько реакционных центров, в частности, с 5-аминотиадiazол-2-тиолом, реакция протекает по тиольной группе с образованием соединения **101**.

Цвиттер-ион **31** также удалось вовлечь в реакцию с фторид-анионом. Изначально реакцию проводили в водном растворе плавиковой кислоты, однако при этом получался продукт взаимодействия с водой **99**. Соединение **102** удалось получить при взаимодействии с фторидом тетрабутиламмония. Из него также была получена калиевая соль **102-K** (схема 103).

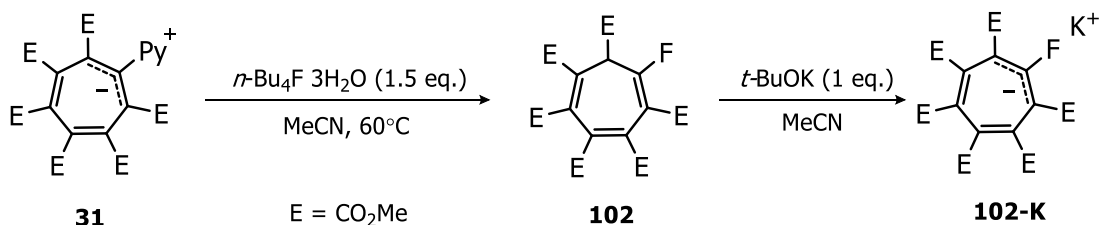


Схема 103

В целом, можно сказать, что реакция гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенилида пиридиния с нуклеофилами протекает с высокой селективностью. Практически все циклогептатриены получались в виде единственного изомера с атомом водорода в вицинальном положении к нуклеофилу. Фторпроизводное **102** образуется в виде смеси двух таутомеров в соотношении 2:1 в пользу вицинального. Структура основного изомера соединения подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (рис. 40).

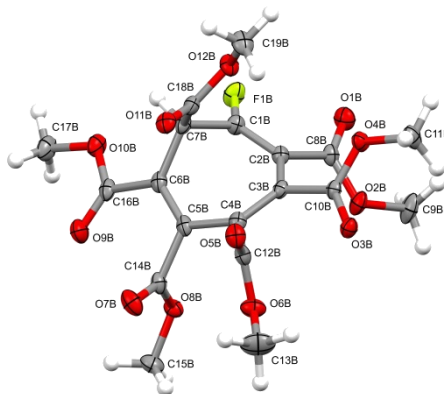
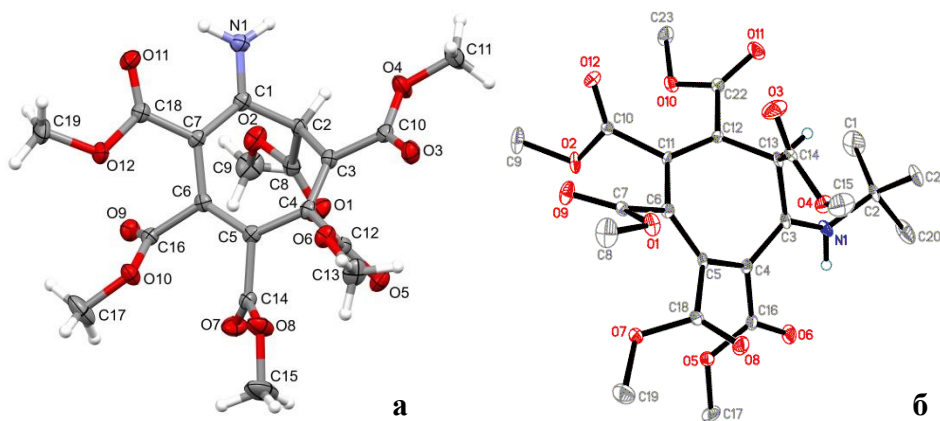


Рисунок 40. Данные РСА соединения **102**.

Структуры соединений **68**, **71**, **94** и **98** также подтверждены с помощью РСА (рис. 41).



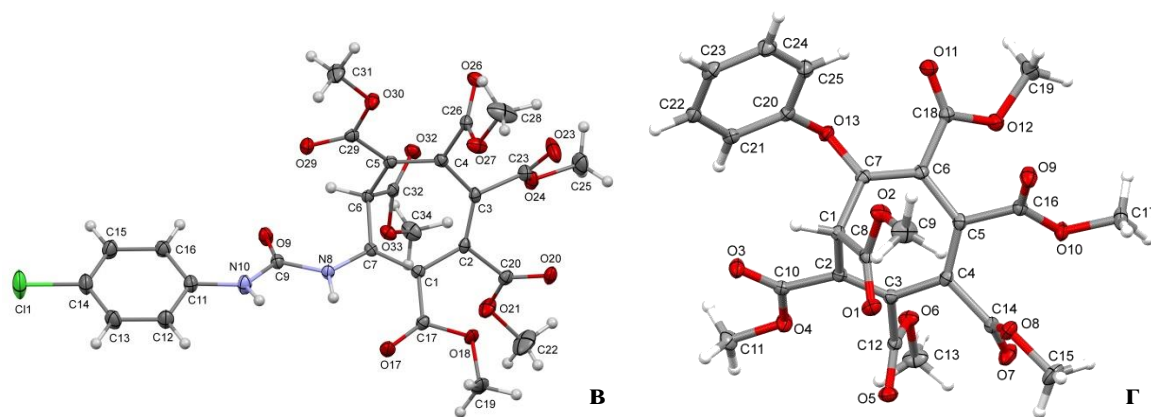


Рисунок 41. Данные РСА соединений **68** (а), **71** (б), **94** (в) и **98** (г).

Во всех указанных структурах наблюдается псевдо-аксиальное расположение сложноэфирной группы в положении 1 семичленного цикла. Кроме того, соединения **68** и **71** демонстрируют наличие водородной связи между протоном amino-группы и соседней (в 6 положении) сложноэфирной группой (1.926 Å для **68** и 1.853 Å для **71**). Наличие водородной связи подтверждается также и спектрами ЯМР ^1H , где наблюдается смещение сигнала протона при азоте в слабые поля (от 8.5 м.д. для **68**, от 10 м.д. для остальных продуктов взаимодействия с аминами). Второй водород aminoгруппы в соединении **68** имеет дополнительную водородную связь со сложноэфирной группой (1.998 Å). Интересно, что у всех ранее синтезированных нами циклогептатриенов заместитель при $\text{sp}^3\text{-C}$ находится в псевдо-аксиальном положении, что обусловлено, в основном, стерическим фактором. Однако, в аминоциклогептатриене **68**, благодаря наличию второго протона aminoгруппы, псевдо-экваториальный конформер получает дополнительную стабилизацию, что позволяет наблюдать оба конформера в равном соотношении в спектре ^1H ЯМР в дейтерохлороформе. В то же время при замене растворителя на $\text{DMSO-}d_6$ снова наблюдался только псевдо-аксиальный конформер.

Для подтверждения того, что сигнал в протонном спектре принадлежит псевдо-экваториальному конформеру, нами проведены расчеты химических сдвигов данного соединения, которые хорошо коррелируют с экспериментальными данными (табл. 9). Расчет проводился на уровне $\text{revTPSS/pcsSeg-1/CPCM(chloroform)}/\text{r}^2\text{SCAN-3c/CPCM(chloroform)}$. Два конформера различаются по химическим сдвигам сигналов H^a (3.06 vs. 4.81 м.д.) и H^c (8.25 vs. 6.12 м.д.), который имеет водородную связь со сложноэфирной группой только в псевдо-экваториальном конформере. Кроме того, псевдо-аксиальный конформер имеет кросс-пик в спектре NOESY, соответствующий сигналам протонов H^a и H^c (рис. 42). Рассчитано также изменение свободной энергии при конформационном переходе, которое составило 1.81 ккал/моль. Расчет проводился на

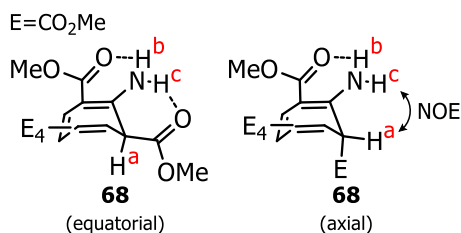


Рисунок 42

Таблица 9. Экспериментальные и расчетные значения химических сдвигов.

<i>Хим. сдвиги псевдо-экваториального конформера</i>			
σ_{exp} (м.д.)	3.06 (H ^a)	9.32 (H ^b)	8.25 (H ^c)
σ_{calc} (м.д.) ^a	2.99 (H ^a)	9.67 (H ^b)	8.58 (H ^c)
<i>Хим. сдвиги псевдо-аксиального конформера</i>			
σ_{exp} (м.д.)	4.81 (H ^a)	9.03 (H ^b)	6.12 (H ^c)
σ_{calc} (м.д.) ^a	5.18 (H ^a)	9.33 (H ^b)	6.20 (H ^c)

Ранее мы наблюдали нуклеофильную атаку по электронодефицитной анионной системе в анионах ГМЦГ и **E6** [101,102,153,154]. Однако в случае циклогептатриенидного цвиттер-иона **31** углерод в положении 1 недоступен для атаки в силу стерических затруднений. В то же время, исходя из структуры продуктов, присоединение нуклеофила происходит именно по данному атому. Поэтому мы предполагаем, что реакция протекает как отщепление/присоединение (схема 104).

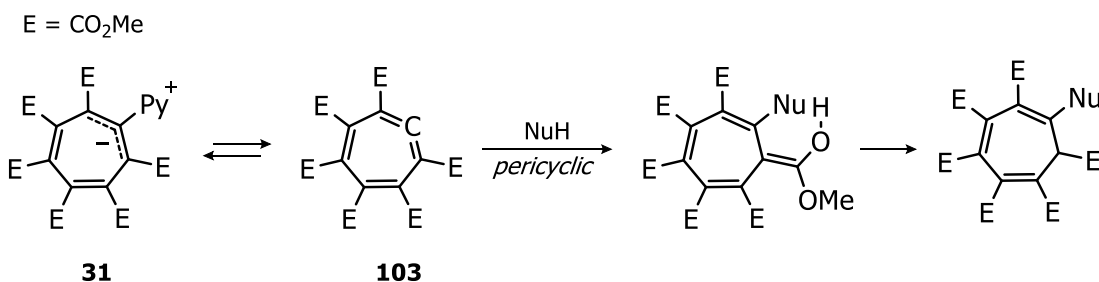


Схема 104

Механизм реакции подразумевает мономолекулярное элиминирование пиридина с образованием гекса(метоксикарбонил)циклогептатетраена, который затем присоединяет нуклеофильную частицу. Последующая миграция протона приводит к продукту. Гекса(метоксикарбонил)циклогептатетраен является высоко напряженной частицей, однако, из литературы известно, что подобные ему соединения обладают ароматичностью по Мёбиусу [155–157], так как в алленовом фрагменте в системе такой симметрии орбитали принимают форму спирали [158,159]. Квантовохимические расчеты согласуются с нашей гипотезой, подтверждая вид ВЗМО гекса(метоксикарбонил)циклогептатетраена

103. В дополнение к этому, нами рассчитаны значения NICS, то есть проведен анализ магнитного критерия ароматичности, для исходного цвиттер-иона и промежуточного циклогептатетраена. Результаты расчета дают значения $\text{NICS}(1)_{zz}$, составляющие 8 и -13 , соответственно, что говорит о переходе от слабоантиароматического субстрата к умеренно ароматическому интермедиату (табл. 10). Расчет значений NICS проводился на уровне $r^2\text{SCAN-3c//PBE0(D4)/pcsSeg-2}$.

Таблица 10. Рассчитанные значения NICS для илида **31** и циклогептатетраена **103**.

Соединение	NICS, S_0				
	NICS(0)	NICS(1)-1	NICS(1)-2	NICS(1) _{zz} -1	NICS(1) _{zz} -2
31	0.3	-1.4	-1.9	8.1	7.1
103	-9.3	-7.5	-7.7	-13.1	-13.5

На рисунке 43 также представлена визуализация ВЗМО циклогептатетраена **103**, демонстрирующая спиральную форму орбиталей.

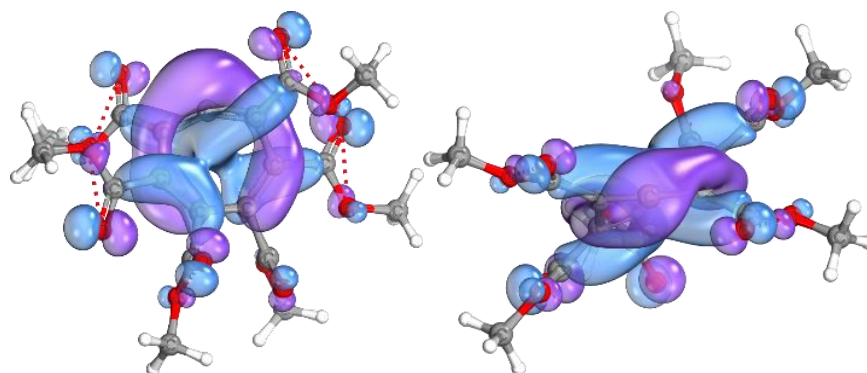


Рисунок 43. Визуализация ВЗМО циклогептатетраена **103**.

Стоит отметить, что проявление ароматичности по Мёбиусу в молекулах в основном состоянии достаточно редко встречается в литературе. Первым описанным примером является циклононатетранильный катион, образование которого описано в качестве интермедиата в перициклических перегруппировках [160,161], а первое выделенное соединение, обладающее ароматичностью по Мёбиусу, было описано в начале нынешнего века [162]. В дальнейшем были описаны единичные примеры синтезированных Мёбиус-ароматических систем, включающие производные бензола и пирролилметина [163]. Циклогептатетраены ранее были изучены только с помощью матричной изоляции [164], либо в теоретических работах [165–167]. В литературе также известен пример платинового комплекса циклогептатетраена [168,169], однако исследования его ароматичности не проводилось. Таким образом, гекса(метоксикарбонил)-циклогептатетраен является одним из немногих примеров соединений в основном состоянии, проявляющим ароматичность по Мёбиусу.

Для подтверждения механизма нами были проведены квантовохимические расчеты. Энергии рассчитывались на уровне revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-pVTZ//r²SCAN-3c (рис. 44).

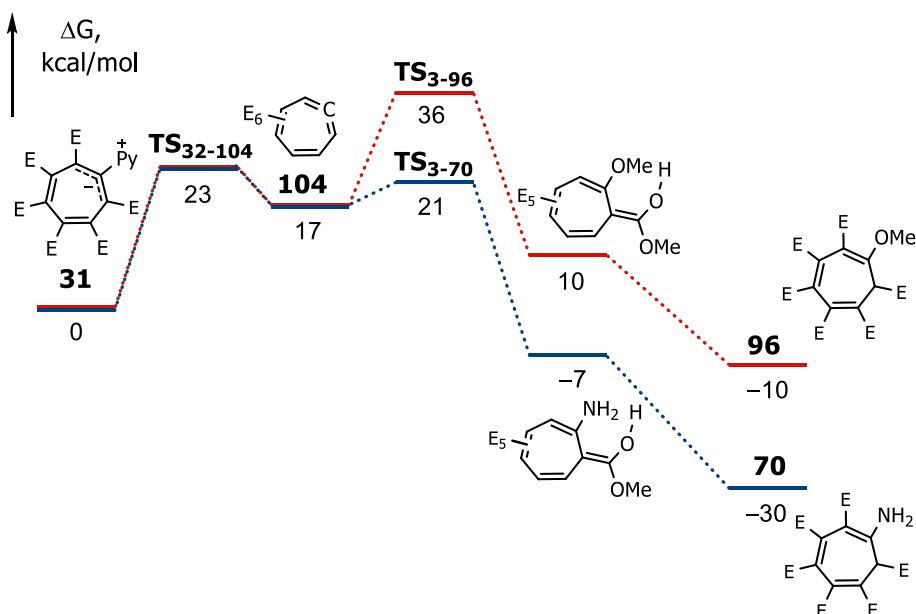


Рисунок 44. Энергетические профили реакции цвиттер-иона **31** с метиламином (выделено красным цветом) и с метанолом (выделено синим цветом).

Первая стадия реакции – отщепление пиридина – общая для обоих случаев и имеет барьер активации 23 ккал/моль. Эта стадия в случае взаимодействия с метиламином является скоростью лимитирующей. В то же время в реакции с метанолом лимитирующей стадией является вторая – присоединение нуклеофила к циклогептатетраену. Энергия активации на этой стадии составляет 36 ккал/моль, что является достаточно высоким значением. Поэтому реакция с метанолом и другими спиртами, а также фенолом и водой требует кислотного или основного катализа. Миграция протона на последней стадии приводит к значительному уменьшению свободной энергии, особенно в случае с аминами (выигрыш по энергии составляет 30 ккал/моль).

Еще одним важным механистическим аспектом реакции является подтверждение протекания ее через элиминирование/присоединение. Помимо расчетов, подтверждающих нашу гипотезу, мы также провели кинетический эксперимент. Первоначально мы столкнулись с тем, что цвиттер-ион **31** показал низкую растворимость в ацетонитриле. Поэтому для исследования нами был выбран трифенилфосфониевый аналог **64** и проведена серия опытов, в которых равные количество цвиттер-иона **66** реагировали с разным количеством метиламина (2, 4 и 8 эквивалентов). С помощью ЯМР ¹H мониторинга было установлено, что скорость протекания реакции не зависит от количества метиламина, что подтверждает нулевой (по амину) порядок реакции и свидетельствует о протекании реакции через переходное состояние, а не присоединение/отщепление.

Кроме того, мы проанализировали спектр HRMS пиридиниевого цвиттер-иона **31** в ацетонитриле и обнаружили частицу с отношением массы к заряду, соответствующую гекса(метоксикарбонил)циклогептатетраену **103** (спектры представлены в Экспериментальной части). Для подтверждения возможности отщепления пиридина от цвиттер-иона **31** был проведен ЯМР ^1H мониторинг реакции цвиттер-иона с метилиодидом, в результате которой наблюдалось образование иодида метилпиридиния (синглет δ 4.32 м.д.). Наконец, для подтверждения наличия сопряжения в алленовой системе интермедиата **103** была построена диаграмма AICD, которая показала наличие кольцевых токов и антиароматический характер циклогептатетраена (рис. 45).

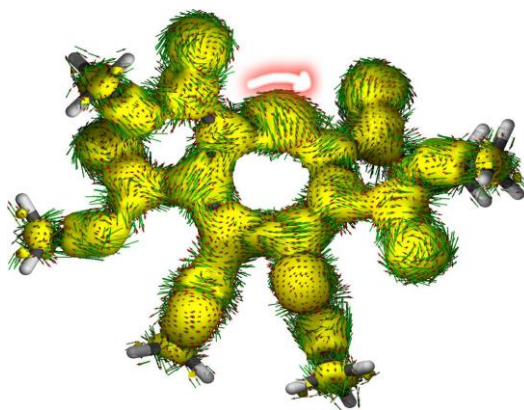


Рисунок 45. Диаграмма AICD интермедиата **103**.

Таким образом, нами открыт интересный с фундаментальной точки зрения класс превращений – реакции нуклеофильного антиароматического замещения протекающих, в отличие от реакций ароматического замещения, как правило, по бимолекулярному механизму. Здесь имеет место механизм элиминирования/присоединения, а полученные нами циклогептатриенильные цвиттер-ионы обнаруживают уникальную реакционную способность, выступая в данном случае в качестве α -электрофилов (рис. 46).

Раньше синтез каждого нового электронодефицитного производного циклогептатриена требовал трудоемкого исследования, в то время как данный разработанный нами подход позволил легко получить порядка сорока новых производных.

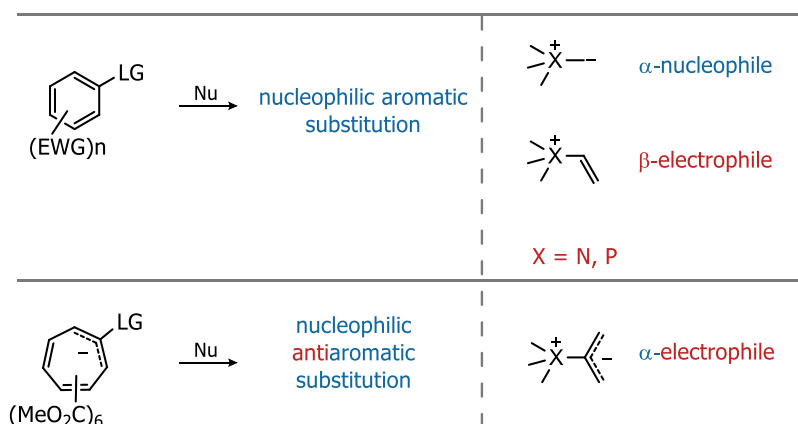


Рисунок 46. Циклогептатриенильные цвиттер-ионы в качестве α -электрофилов.

Также нами было изучено взаимодействие цвиттер-иона **31** с тиомочевинами, которое протекает с образованием принципиально других продуктов и чувствительно к структуре субстратов и условиям проведения реакции. В данной работе проводилось исследование реакционной способности по отношению к монозамещенным тиомочевинам. Найдено, что образующиеся соединения содержат не циклогептатриенильный заместитель, а бициклический гетероцикл (схема 105).

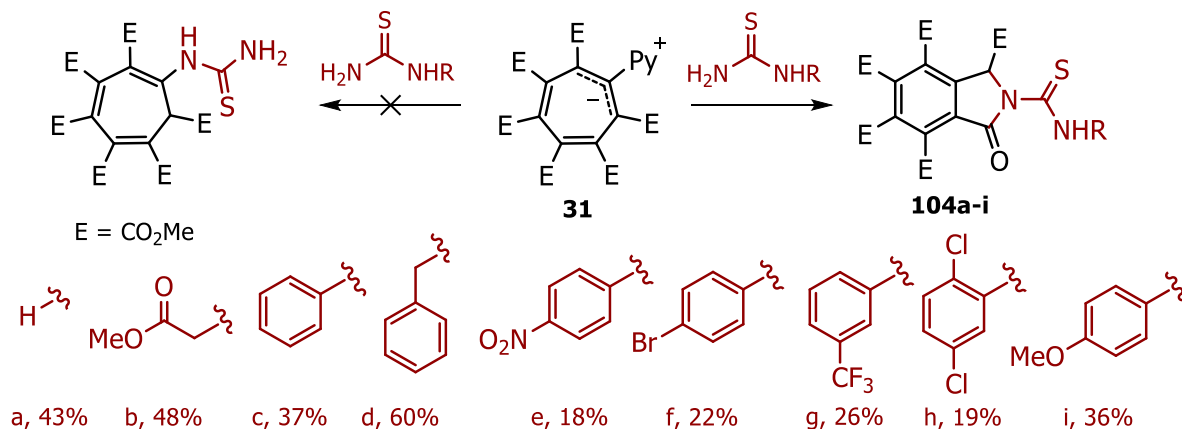


Схема 105

На первой стадии реакция протекает по $\text{S}_{\text{N}}\text{AAg}$ механизму через образование циклогептатетраенового интермедиата **103** с последующей нуклеофильной атакой. Нуклеофилом в данном случае выступает сера, а не азот. Образующийся в результате циклогептатриен претерпевает перегруппировку в соответствующий норкарадиен. Азот тиомочевины, более доступный стерически, своей электронной парой атакует циклопропановый фрагмент, что приводит к его раскрытию. Образующийся карбанион завершает ароматизацию, раскрывая тиазолиновый цикл. На последней стадии сложноэфирная группа в *орто*-положении бензольного кольца лактамуется с ближайшим атомом азота тиомочевины с образованием соединений **104a-i** (схема 106).

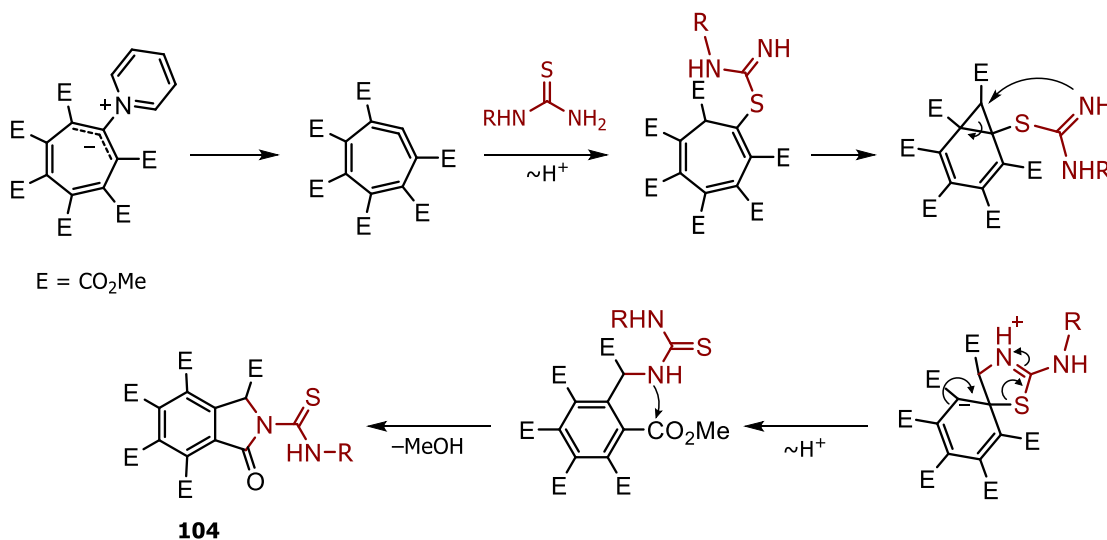


Схема 106

Среди побочных продуктов реакции цвиттер-иона **31** с *para*-нитрофенилтиомочевинной был обнаружен сульфид **105** – молекула с рекордно большой массой среди производных циклогептатриена, синтезированных в нашей лаборатории (схема 107). Предполагаемый механизм образования сульфида включает в себя депротонирование пиридином, образующимся на начальной стадии реакции и отщепление цианамида (выделен из реакционной смеси). Поскольку в реакции не наблюдалось образование гекса(метоксикарбонил)циклогептатриена, предполагается, что его анион высоко нуклеофилен и перехватывается образующимся в ходе реакции циклогептатетраеном **103**.

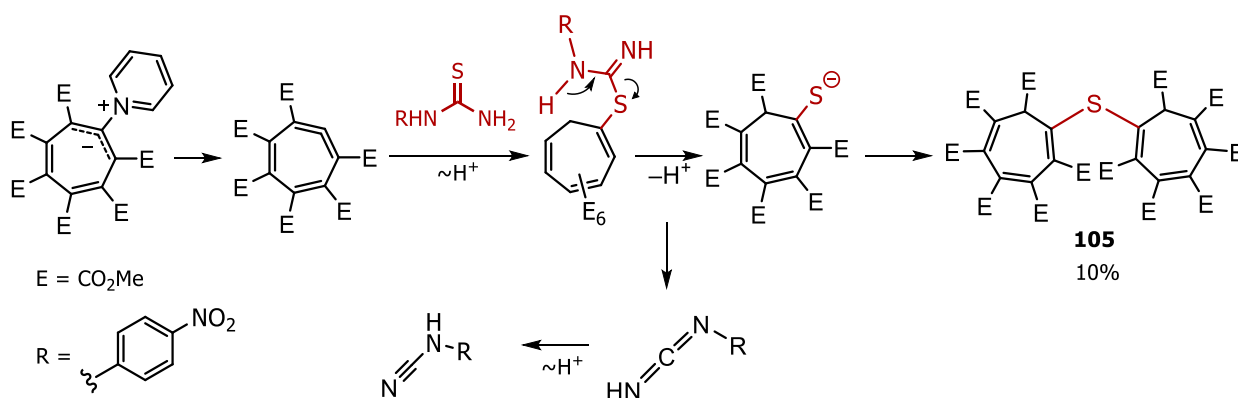


Схема 107

Установлено, что молекула **105** имеет C₂-симметрию. По этой причине отличить данное соединение от меркаптоциклогептатриена по сигналам спектров ЯМР не представляется возможным. Достоверно подтвердить структуру соединения удалось с помощью HRMS и PCA (рис. 47).

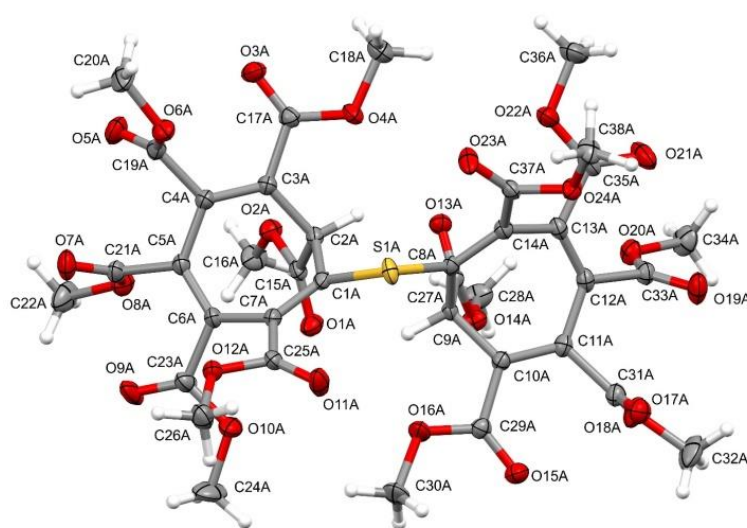


Рисунок 47. PCA соединения **105**.

Для оптимизации условий реакции мы провели ее в хлорбензоле и диоксане. При этом вместо соединения был обнаружен третий побочный продукт – бициклический имин

106. Механизм превращения предполагает внутримолекулярное присоединение по Михаэлю в интермедиате (схема 108).

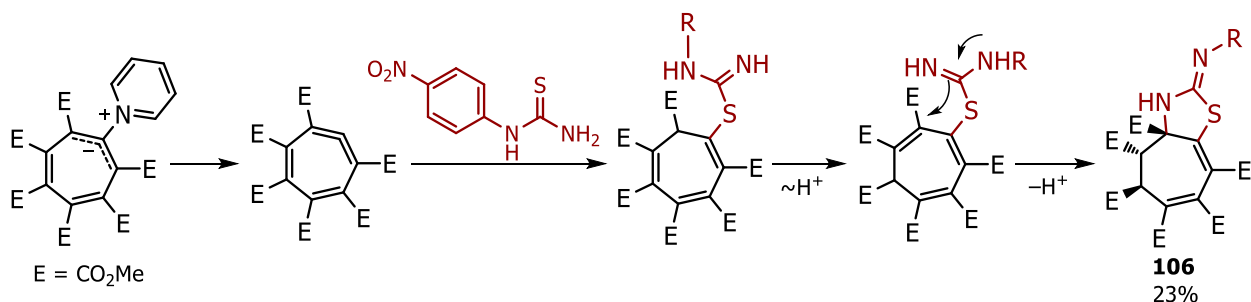


Схема 108

Из литературы известно [170], что многие производные мочевин и тиомочевин обладают фунгицидной активностью. В связи с этим, полученные в ходе данного исследования уреидоциклогептатриены **89–92**, **94**, **95** и изоиндолиноны **104a–i** были переданы коллегам в лабораторию биологических испытаний кафедры ХТОС в РХТУ им. Д.И. Менделеева. Испытания проводились *in vitro* в отношении шести грибов-вредителей плодовых культур: *Sclerotinia sclerotiorum* (S.s.) – возбудителе белых гнилей, *Fusarium oxysporum* (F.o.), *Fusarium maniliforme* (F.m.) – возбудителей фузариозов, *Bipolaris sorokiniana* (B.s.), – возбудителе корневых гнилей, *Venturia inaequalis* (V.i.) – возбудителе парши яблонь и *Rhizoctonia solani* (R.s.) – возбудителе ризоктониоза. Результаты испытаний представлены в таблице 11.

Таблица 11. Ингибирование роста мицелия грибов-патогенов *in vitro*.

Соединение	Ингибирование роста мицелия, %					
	V.i.	R.s.	F.o.	F.m.	B.s.	S.s.
89	20	23	0	8	18	7
90	14	13	0	14	45	0
91	14	27	0	23	16	7
92	36	18	10	13	25	3
93	22	54	3	17	42	9
104a	20	28	0	24	47	3
104e	22	5	15	41	32	17
104f	9	-3	13	-3	9	4
104g	19	24	10	14	20	8
104h	17	8	12	-1	16	6
триадимефон	41	43	77	87	44	61

Из таблицы следует, что испытанные соединения продемонстрировали умеренную фунгицидную активность, что может быть связано с быстрыми метаболическими превращениями тестируемых соединений под действием высокоактивных гидролаз из эфиров в соответствующие кислоты. Тем не менее, ряд соединений (уреидопроизводные **90** и **93** и изоиндолиноновое производное **104a**) продемонстрировали фунгитоксичность по отношению к определенным видам патогенов даже выше, чем эталон. Таким образом, синтезированные в данной работе соединения продемонстрировали потенциал практической применимости.

В целом, можно заключить, что реакционная способность гекса(метоксикарбонил)-циклогептатриенилида пиридиния оказалась крайне разнообразной и принципиально отличающейся от изученных нами ранее анионов ГМЦГ и **Е6**. Обнаруженные реакции нуклеофильного антиароматического замещения открывают широкие возможности для синтеза новых полизамещенных циклогептатриенов, а также ряда других карбо- и гетероциклических соединений.

ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

Спектральные приборы. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AVANCE II 300 (300 МГц для ^1H , 75 МГц для ^{13}C , 282 МГц для ^{19}F и 121.5 МГц для ^{31}P) и Q. One AS600 (150 МГц для ^{13}C и 564 МГц для ^{19}F) в растворителях CDCl_3 с TMS в качестве внутреннего стандарта, $\text{DMSO}-d_6$ и CH_3CN . Значения химических сдвигов приведены в шкале δ (м.д.), значения констант спин-спинового взаимодействия J приведены в герцах (Гц). Мультиплетность указывалась следующим образом: уш. с (уширенный синглет), с (синглет), д (дублет), т (триплет), к (квартет), м (мультиплет), дд (дублет дублетов), тд (триплет дублетов), ддд (дублет дублетов дублетов). Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) получены с использованием ионизации распылением в электрическом поле (ESI) на приборе Bruker MicroTOF. Данные рентгеноструктурного анализа были получены при 100K на дифрактометрах Bruker Quest D8 с детектором PhotonIII (графитовый монохроматор, ϕ - и ω -сканирование, Mo K α -излучение), и Rigaku Synergy S с детектором HyPix6000HE (графитовый монохроматор, ω -сканирование, Cu K α -излучение).

Хроматографические методы. ТСХ-анализ проводили с использованием хроматографических пластинок Merck TLC Silica gel 60 F254. Для хроматографии применяли силикагель Acros (0.060–0.200 мм, 60 Å, CAS 7631-86-9).

Расчетные методы. Квантовохимические расчеты осуществлялись в программном пакете ORCA 5.0.4 [171–173]. Конформационный поиск выполнялся в программе CREST [174,175]. Во всех случаях, когда рассматривались энергетические параметры, использовалось следующее выражение для свободной энергии Гиббса:

$$\Delta G_f(X) = \Delta G_f(r^2\text{SCAN-3c}) - E_{SPE}(r^2\text{SCAN-3c}) \\ + E_{SPE}(\text{revDSD-PBEP86(D4)/aug-cc-pVTZ/CPCM(DMSO)}).$$

Оптическая спектроскопия. Оптические спектры поглощения регистрировались на спектрофотометре Agilent 8453, а спектры флуоресценции – на спектрофотометре Cary Eclipse в стандартных кварцевых кюветах 10×10 мм с геометрией измерения 90°. DMSO для спектрофотометрического титрования сушили над гидридом кальция и перегоняли при пониженном давлении. Все измерения проводились при комнатной температуре (298K). В работе использовались растворы с низкими концентрациями (1×10^{-4} М для абсорбции и 5×10^{-6} М для флуоресценции), вследствие чего активности растворов приравнивали к концентрациям. Математическое разложение спектров флуоресценции проводилось с помощью скрипта на Python с использованием пакетов NumPy и SciPy.

Определение рКа. Следующие уравнения, полученные из закона Бера-Ламберта, были использованы для определения рКа путем спектрофотометрического титрования циклогептатриенильного аниона (Ind⁻) кислотой (HX):

$$\text{Ind}^- + \text{HX} \rightleftharpoons \text{HInd} + \text{X}^-$$

$$pK_a(\text{HInd}) = -\log \left[10^{-pK_a(\text{HX})} \cdot \frac{A - A_{\text{HInd}}}{A_{\text{Ind}^-} - A} \cdot \frac{[\text{HX}]_0 - [\text{X}^-]}{[\text{X}^-]} \right],$$

где $[\text{X}^-] = [\text{Ind}^-]_0 \cdot \left(1 - \frac{A}{A_{\text{Ind}^-}}\right)$. [176–179]

Для экспериментов по кинетике дейтерообмена в ампуле ЯМР смешивали 0.010 г анализируемого вещества, 0.60 мл DMSO-*d*₆ и 0.05 мл D₂O и каждые 10 мин. регистрировали спектры ЯМР ¹H образца.

Прочие приборы. Температуры плавления определяли с использованием плавильного столика Stuart SMP10.

Тетраметил 3-гидрокси-5-оксоциклопент-1-ен-1,2,3,4-тетракарбоксилат (1)

В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и счетчиком пузырьков, смешали 2.50 г (6.8 ммоль) калиевой соли тетраметил 3-гидрокси-5-оксоциклопент-1-ен-1,2,3,4-тетракарбоксилата **4**, метанол (50 мл) и, активно перемешивая, продули HCl до исчезновения оранжевой окраски. Раствор отфильтровали, фильтрат упарили на роторном испарителе и сушили под вакуумом. Выход количественный. Физико-химические данные и спектральные характеристики соответствуют литературным [121].

Димер тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенона (2)

В плоскодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой и насадкой Дина-Старка, смешали тетраметил 3-гидрокси-5-оксоциклопент-1-ен-1,2,3,4-тетракарбоксилат **1** (14.5 г, 39.4 ммоль), толуол (20 мл) и кипятили 24 ч. Затем реакционную массу упарили при пониженной давлении и сушили на вакууме. Выход количественный. Физико-химические данные и спектральные характеристики соответствуют литературным [180].

3-Гидрокси-2,3,4,5-тетра(метоксикарбонил)циклопента-1,4-диенолят калия (4)

В круглодонную колбу, оснащенную магнитной мешалкой, счетчиком пузырьков и термометром, поместили тартрат натрия (22.6 г, 0.1 моль). При температуре от –5 до 0 °C добавили сухой метанол (200 мл). Полученную суспензию насытили HCl, затем хранили в холодильнике (от 0 до 5 °C) в течение 5 дней и после отфильтровали. Фильтрат концентрировали при пониженном давлении, затем дважды добавили 200 мл метанола и дважды упарили его при пониженном давлении. Остаток высушили под вакуумом и хранили в эксикаторе над NaOH в течение двух дней, после чего поместили в колбу и добавили раствор диметил-1,3-ацетондикарбоксилата (17.4 г, 100.0 ммоль) в метаноле (80 мл). Смесь охладил, поддерживая температуру в диапазоне от –4 до 0 °C, после чего по

каплям добавляли раствор KOH (5.61 г, 0.1 моль) в 100 мл метанола. Полученную смесь хранили в холодильнике (от 0 до 5 °C) в течение 7 дней, а затем при комнатной температуре 2 дня. Выпавший продукт отфильтровали, промыли 100 мл метанола и высушили, получили продукт в виде мелкого ярко-оранжевого порошка, 14.5 г, 37%. Разлагается выше 158 °C.

^1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 4.84 (с, 1H), 3.72 (с, 3H), 3.63 (с, 3H), 3.53 (с, 3H), 3.39 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO- d_6) δ 174.0, 165.8, 164.8, 162.7, 150.2, 138.9, 97.3, 81.2, 52.4, 52.3, 52.2, 49.2, 49.1. HRMS (ESI): m/z $[M-K]^-$. Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_{10}^-$ 329.0514; найдено 329.0546.

Тетраметилловый эфир 3-гидрокси-5-оксоциклопент-1-ен-1,2,3,4-тетракарбоновой кислоты (5)

В круглодонной колбе, снабженной магнитной мешалкой, смешали калиевой соли тетраметил 3-гидрокси-5-оксоциклопент-1-ен-1,2,3,4-тетракарбоксилата **4** (2.50 г, 6.8 ммоль) и метанол (50 мл). Затем по каплям добавляли 10 М раствор HCl в метаноле до исчезновения оранжевой окраски реакционной смеси. Затем раствор фильтровали, упаривали при пониженном давлении и остаток сушили под вакуумом. Полученный продукт использовали без дополнительной очистки.

Пентаметил 5,7-дифенилциклопента-2,4,7-триен-1,2,3,4,6-пентакарбоксилат (9a) и пентаметил 5,7-дифенилциклопента-2,4,6-триен-1,2,3,4,6-пентакарбоксилат (9a')

В круглодонную колбу с магнитной мешалкой и обратным холодильником поместили метил-2,3-дифенилциклопроп-2-енкарбоксилат (0.70 г, 2.8 ммоль) и толуол (4 мл), смесь нагрели до кипения. Раствор тетраметил 3-гидрокси-5-оксоциклопент-1-ен-1,2,3,4-тетракарбоксилата (1.39 г, 4.2 ммоль) в толуоле (4 мл) добавляли в колбу четырьмя равными порциями каждые 10 часов. Полученную смесь кипятили дополнительно 20 часов, затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очистили колоночной хроматографией ($\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$ = 4:1) и получили продукт в виде смеси двух изомеров: **9a**, 0.590 г, 39%, мелкий белый порошок, $T_{\text{пл}}$ 182–183°C, и **9a'**, 0.260 г, 18%, бледно-желтое масло.

9a: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.20–7.27 (м, 10H), 4.7 (с, 1H), 3.79 (с, 6H), 3.72 (с, 3H), 3.50 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 168.5, 166.7, 166.3, 143.8, 139.8, 135.2, 129.0, 128.5, 127.8, 127.7, 57.9, 53.0, 52.9, 52.2. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{Na}^+$: 557.1418 $[M + \text{Na}]^+$; найдено: 557.1424.

9a': ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.23–7.33 (м, 10H), 5.50 (с, 1H), 3.80 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.46 (с, 6H), 3.0.0 Гц, 1H), 2.53 (ддд, J = 12,3, 6.0, 9.3 Гц, 1H), 1.23–1.52 (м, 4H), 0.84 (т, J = 7.2 Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 168.1, 166.8, 165.9, 165.2, 165.2, 156.3,

140.9, 135.8, 129.1, 127.0, 124.6, 53.1, 52.7, 52.6, 52.5, 52.3, 49.7, 37.0, 30.2, 22.7, 13.8. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $C_{21}H_{26}O_{10}Na^+$: 461.1418 $[M + Na]^+$; найдено: 461.1402.

Пентаметилловый эфир 5,7-диметилциклопента-2,4,7-триен-1,2,3,4,6-пентакарбоновой кислоты (9b)

В круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили тетраметил 3-гидрокси-5-оксоциклопент-1-ен-1,2,3,4-тетракарбоксилат (0.250 г, 0.7 ммоль), метил-2,3-диметилциклопроп-2-енкарбоксилат (0.126 г, 1.0 ммоль) и уксусный ангидрид (4 мл). Раствор грели при 90 °С в течение 40 ч. Затем смесь разбавляли 4 мл воды при постоянном перемешивании. Через 15 мин. смесь экстрагировали дихлорметаном (2×5 мл), промывали раствором бикарбоната натрия, сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали методом колоночной хроматографии ($CHCl_3/EtOAc$ 4:1), получили продукт в виде белого порошка, 0.078 г, 27%, т.пл. 139–140 °С.

1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 3.77–3.74 (м, 13H), 3.57 (с, 3H), 2.29 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 170.2, 167.9, 137.3, 134.0, 131.1, 129.5, 122.8, 121.5, 54.6, 52.0, 51.8, 26.1, 25.9. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $C_{19}H_{22}O_{10}K^+$: 449.0845 $[M + K]^+$; найдено: 449.0854.

Пентаметил 7-бутилциклопента-1,4,6-триен-1,2,3,4,6-пентакарбоксилат (9с) и пентаметил 7-бутилциклопента-2,4,6-триен-1,2,3,4,6-пентакарбоксилат (9с')

В круглодонную колбу с магнитной мешалкой поместили тетраметил 3-гидрокси-5-оксоциклопент-1-ен-1,2,3,4-тетракарбоксилат (0.45 г, 1.36 ммоль), метил 2-бутилциклопроп-2-енкарбоксилат (0.21 г, 1.36 ммоль) и толуол (2 мл), и раствор кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч. Полученную смесь концентрировали при пониженном давлении, затем очищали колоночной хроматографией ($EtOAc/ПЭ$ 1:2), получили продукт в виде двух изомеров: **9с**, 0.060 г, выход 10%, бледно-желтое масло, и **9с'**, 0.060 г, выход 10%, бледно-желтое масло.

9с: 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.56 (с, 1H), 5.52 (с, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.76 (с, 6H), 3.48 (с, 3H), 2.50 (тд, $J = 13.2, 4.5$ Гц, 1H), 2.11 (тд, $J = 13.2, J = 5.7$ Гц, 1H), 1.15–1.52 (м, 4H), 0.82 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 169.0, 167.5, 167.3, 165.0, 164.2, 146.1, 140.8, 134.8, 133.3, 128.3, 127.6, 53.4, 52.8, 52.8, 52.6, 52.6, 41.2, 33.8, 32.8, 23.2, 13.7. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $C_{21}H_{26}O_{10}Na^+$: 461.1418 $[M + Na]^+$; найдено: 461.1405.

9с': 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 8.16 (с, 1H), 4.65 (с, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.75 (с, 6H), 3.73 (с, 3H), 3.43 (с, 3H), 2.80 (ддд, $J = 12.3, 9.6, 6.0$ Гц, 1H), 2.53 (ддд, $J = 12.3, 6.0, 9.3$ Гц, 1H), 1.23–1.52 (м, 4H), 0.84 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$, ppm) δ 168.1, 166.8, 165.9, 165.2, 165.2, 156.3, 140.9, 135.8, 129.1, 127.0, 124.6, 53.1, 52.7, 52.6, 52.5, 52.3, 49.7,

37.0, 30.2, 22.7, 13.8. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $C_{21}H_{26}O_{10}Na^+$: 461.1418 $[M + Na]^+$; найдено: 461.1402.

Диметил 2,7-дифенилциклогепта-2,4,6-триен-1,4-дикарбоксилат (12)

В круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили метил-2-оксо-2Н-пиран-5-карбоксилат (0.10 г, 0.7 ммоль), *n*-ксилол (5 мл) и метил-2,3-диметилциклопроп-2-енкарбоксилат (0.163 г, 0.7 ммоль). Раствор кипятили с обратным холодильником в течение 50 часов. Полученную смесь концентрировали при пониженном давлении, остаток перекристаллизовали из метанола, получили продукт в виде бледно-желтого порошка, 0.164 г, выход 70%, т.пл 148–150 °С.

1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.74 (дд, $J = 7.1, 1.0$ Гц, 1H), 7.55–7.45 (м, 4H), 7.41–7.26 (м, 6H), 6.84 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 5.30 (с, 1H), 3.88 (с, 3H), 3.61 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 170.6, 167.8, 141.3, 140.8, 137.7, 134.3, 132.7, 130.2, 128.8, 128.7, 128.1, 127.5, 127.5, 124.1, 123.6, 52.4, 52.3, 51.6. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $C_{23}H_{20}O_4NH_4^+$: 378.1700 $[M + NH_4]^+$; найдено: 378.1696.

Диметил 3,5-диметилциклогепта-2,4,6-триен-1,4-дикарбоксилат (13)

В круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили метил-2-оксо-2Н-пиран-5-карбоксилат (0.50 г, 3.3 ммоль), *n*-ксилол (5 мл) и метил-2,3-диметилциклопроп-2-енкарбоксилат (0.57 г, 4.5 ммоль). Раствор кипятили с обратным холодильником в течение 45 ч. Полученную смесь концентрировали при пониженном давлении, остаток очищали с помощью колоночной хроматографии ($CHCl_3/EtOAc$ 9:1), получили продукт в виде бесцветного масла, которое постепенно кристаллизовалось, 0.56 г, выход 75%, т.пл 52–53 °С. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7.38 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 6.67 (с, 1H), 6.26 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.63 (с, 1H), 3.52 (с, 3H), 2.37 (с, 3H), 1.93 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 170.2, 167.9, 137.3, 134.0, 131.1, 129.5, 122.8, 121.5, 54.6, 52.0, 51.8, 26.1, 25.9. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $C_{13}H_{16}O_4Na^+$: 259.0941 $[M + Na]^+$; найдено: 259.0949.

1,2,3,4,5,6,7-Гепта(метоксикарбонил)циклогептатриен (16)

а) К раствору 0.86 г (4.0 ммоль) бромида диметил(метоксикарбонилметил)сульфония в 1.3 мл диметилформамида прибавили 2.68 г (12.0 ммоль) диметил-2-броммалеата и 1.29 мл (16.0 ммоль) пиридина и перемешивали при 25 °С в течение 72 ч. Затем реакционную смесь разбавили водой, осадок отфильтровали, промыли небольшим количеством диэтилового эфира и высушили на воздухе. Получили продукт в виде мелких бесцветных кристаллов, 1.94 г, 47%. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C полученного соединения совпадают с литературными данными [30,76].

б) Аналогично раствор 1.00 г (4.4 ммоль) метил-2-тозилацетата, 1.5 мл диметилформамида, 2.94 г (13.2 ммоль) диметил-2-броммалеата и 1.42 мл (17.6 ммоль) пиридина перемешивали при 25 °С в течение 3 дней. Затем реакционную смесь обработали как описано выше и получили продукт в виде бесцветных кристаллов, 0.38 г, 18%. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C полученного соединения совпадают с литературными данными [181,182].

Бромид диметил(метоксикарбонилметил)сульфония (17b)

В круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили 7.27 мл (76.0 ммоль) метилового эфира бромуксусной кислоты, 4.72 мл диметилсульфида (80 ммоль, 1.05 экв.) и перемешивали при –5 °С в течение суток. Полученный продукт сушили на вакууме. Получили 10.0 г (97%) соединения **17b**, бесцветные кристаллы, т.пл. 76–78 °С (лит. 76–78 °С [183]).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 3.04 (с, 6H), 3.78 (с, 3H), 4.74 (с, 2H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 25.1, 44.6, 54.1, 165.7. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}^+$: 135.0474 [M – Br] $^+$; найдено: 135.0479.

Эксперименты по мониторингу с помощью спектроскопии ЯМР ^1H (Раздел 2.1.2)

а) Растворили 0.32 г (2.0 ммоль) гидробромида пиридина в 1.0 мл диметилформамида, прибавили 0.10 г (1.0 ммоль) метилдiazоацетата, при этом наблюдали интенсивное газовыделение. Полученный раствор оставили стоять при 25 °С. Для мониторинга с помощью спектроскопии ЯМР отбирали 0.30 г раствора через 5 ч. и через 72 ч. Через 5 ч. на спектре ЯМР ^1H наблюдали пиридинийбромид **17a** [184] и лишь следовые количества метилдiazоацетата [185]. Через 72 ч. в спектре ЯМР ^1H метилдiazоацетата не наблюдали.

б) Растворили 0.22 г (1.0 ммоль) бромида диметил(метоксикарбонилметил)сульфония **4b** в 1.0 мл диметилформамида, прибавили 0.16 г (2.0 ммоль) пиридина. Полученный раствор оставили стоять при 25 °С. Для мониторинга с помощью спектроскопии ЯМР отбирали 0.30 г раствора через 5 ч. и через 72 ч. Через 5 ч. в спектре ЯМР ^1H наблюдали следовые количества пиридинийбромида **17a** [184]. Через 72 ч. на спектре ЯМР ^1H наблюдали сульфоний **17b** и пиридинийбромид **17a** в соотношении 3:1.

Гексаметиловый эфир циклогекса-1,3,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоновой кислоты (Е6)

К раствору диметил-2-(бромометил)малеата (5.00 г, 21.0 ммоль) в 5 мл DMF добавили диметилсульфид (1.61 мл, 27.4 ммоль) при –5 °С. Параллельно с этим в другой колбе к раствору диметилдибромомалеата (12.82 г, 42.2 ммоль) в 5 мл DMF при комнатной температуре добавили пиридин (10.2 мл, 127.0 ммоль). Через 2 часа второй раствор прибавили к первому и перемешивали в течение 2 недель при комнатной температуре.

Реакционную смесь разбавили 35 мл хлороформа и промыли водой до обесцвечивания водной фазы. Органический слой разбавили хлороформом и промыли насыщенным раствором хлорида натрия. Хлороформ упарили, а остаток подвергли колоночной хроматографии ($\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$ 4:1). Выход 3.60 г (39%), смесь двух изомеров, оранжевое вязкое масло.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.97 (с), 7.73 (с), 5.50 (с), 5.18 (с), 3.87–3.79 (м), 3.60 (с), 3.56 (с). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 167.85, 166.89, 166.07, 165.47, 165.42, 165.37, 165.16, 164.60, 164.48, 164.43, 164.19, 138.56, 137.19, 137.02, 136.69, 135.12, 133.94, 133.68, 133.35, 132.64, 132.53, 131.96, 131.42, 127.28, 53.46, 53.36, 53.31, 53.24, 53.18, 53.10, 53.01, 52.94, 52.90, 52.84, 52.67, 43.92, 42.21. HRMS (ESI): m/z Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}_{12}^+$ 441.1028 $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено: 441.0977.

Гексаметиловый эфир циклогекса-1,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоновой кислоты (Е6а)

В плоскодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили диметилглутаконат (2.00 г, 12.70 ммоль, 1 экв.), диметил-2-(бромометил)малеат (5.68 г, 25.5 ммоль, 2 экв.), DMF (6.5 мл, 88.5 ммоль, 7 экв.) и пиридин (5 мл, 63.2 ммоль, 5 экв.), и перемешивали в течение 72 ч. Затем добавили пятиводный медный купорос (0.095 г, 0.38 ммоль, 0.03 экв.) и уксусную кислоту (1.8 мл, 31.6 ммоль, 2.5 экв.) и перемешивали в течение 24 ч. в открытой колбе, после чего добавили воду (15 мл), метанол (15 мл) и оставили смесь перемешиваться еще на 24 ч. Выпавший в осадок продукт отфильтровали, промыли небольшим количеством воды и диэтилового эфира и высушили на воздухе. Продукт выделен в виде бесцветного порошка, 2.63 г (66%), т.пл. 118–119 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.98 (с, 1H), 5.19 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.84 (с, 6H), 3.82 (д, $J = 1.4$ Гц, 6H), 3.56 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 166.9, 166.1, 165.5, 165.2, 164.6, 164.5, 137.0, 135.1, 134.0, 133.7, 133.4, 127.3, 53.4, 53.3, 53.1, 53.1, 53.0, 52.9, 44.0. HRMS (ESI) m/z Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}_{12}^+$ 441.1028 $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено 441.1035.

1,2,3,4,5,7-гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-ид калия (Е6-К)

В ампулу для ЯМР поместили циклогептатриен **Е6**, (50 мг, 0.1 ммоль), *трет*-бутилат калия (0.011 г, 0.1 ммоль), $\text{MeCN-}d_3$, и заполнили ампулу аргоном. Наблюдали мгновенное изменение окраски раствора в темно-малиновый цвет, на спектрах ЯМР наблюдали полную конверсию в **Е6-К**.

^1H ЯМР (300 МГц, CD_3CN) δ 7.90 (с, 1H), 3.65 (с, 6H), 3.57 (с, 6H), 3.56 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3CN) δ 170.57, 168.03, 166.44, 160.44, 157.24, 119.15, 106.79, 52.23, 51.68, 51.14.

Гептаметилциклогепта-1,3-диен-1,2,3,4,5,6,7-гептакарбоксилат (28)

В колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой и заполненную аргоном, поместили (*E*)-триметилаконитат (0.512 г, 2.3 ммоль), диметилброммалеат (1.06 г, 4.7 ммоль), DMF (0.92 мл, 11.8 ммоль) и пиридин (0.95 мл, 11.8 ммоль), и перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. После чего в реакционную смесь добавили 15 мл воды и 15 мл диэтилового эфира. После того, как продукт выпал в осадок, его отфильтровали, промыли несколькими порциями воды и диэтилового эфира и высушили. Циклогептадиен 28 был получен в виде белого порошка, 0.99 г (84%). Физико-химические и спектральные данные соответствуют литературным [97].

1,2,3,4,5,6,7-Гепта(метоксикарбонил)циклогептатриен (16) из триметилаконитата

В колбу с магнитной мешалкой поместили триметилаконитат (0.40 г, 1.9 ммоль), диметилбромомалеат (0.825 мг, 3.7 ммоль), DMF (0.72 мл, 9.25 ммоль) и пиридин (0.75 мл, 9.25 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до полной конверсии субстрата (ход реакции контролировали с помощью спектроскопии ЯМР ^1H реакционной смеси). Через 48 ч в раствор добавили CuBr (0.08 г, 0.55 ммоль) и реакционную смесь оставили перемешиваться в открытой колбе в течение 24 ч. После в колбу при постоянном перемешивании добавили 15 мл воды и 15 мл диэтилового эфира. Через некоторое время продукт выпал из раствора в осадок. Продукт отфильтровали, промыли несколькими порциями воды и диэтилового эфира и высушили. Полученный продукт 28 представляет собой белый порошок, 0.745 г, выход 81%. Спектры полученного соединения совпадают с ранее описанными в литературе [181].

2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид пиридиния (31)

В плоскодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили диметилглутаконат (0.400 г, 2.28 ммоль), диметил-2-(бромометил)малеат (1.02 г, 4.6 ммоль), DMF (0.95 мл, 11.84 ммоль) и пиридин (0.92 мл, 11.84 ммоль), и перемешивали при комнатной температуре в течение 96 ч. Затем добавили пятиводный медный купорос (0.037 г, 0.23 ммоль) и оставили смесь перемешиваться при комнатной температуре в открытой колбе в течение 72 ч. После этого добавили воду (30 мл). После того, как продукт выпал из раствора, его отфильтровали, промыли несколькими порциями воды, изопропанола и хлористого метилена, и высушили на воздухе. Получили **31** в виде кирпично-красного порошка, 1.14 г (75%), т.пл. 173–174 °C.

^1H ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6) δ 8.71 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 8.64 (д, $J = 6.0$ Гц, 2H), 8.15 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H), 3.65 (с, 6H), 3.61 (с, 6H), 3.25 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO- d_6) δ 166.3, 165.4, 164.0, 157.0, 147.6, 144.4, 144.2, 132.3, 127.2, 99.5, 52.1, 51.6, 50.5. HRMS (ESI) m/z Вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{NO}_{12}^+ 518.1293$ $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено 518.1286.

2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид 4-метоксипиридиния (32)

В виале смешали циклогептатриен **E6** (0.100 г, 0.23 ммоль), CuBr (0.098 г, 0.1 ммоль), 4-метоксипиридин (0.248 г, 2.3 ммоль) и DMSO (0.32 мл, 4.5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в открытой виале в течение 9 ч., после чего обработали хлороформом (10 мл) и водой (10 мл). Органический слой отделили от водной фазы, водную фазу экстрагировали хлороформом (2 x 10 мл) и промыли насыщенным раствором NaCl. Далее сушили над сульфатом натрия и упарили при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией (SiO₂, MeCN). Получили продукт **32** в виде темно-коричневого порошка, 0.097 г (78%), т.пл. 158–160 °С.

¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): δ 8.35 (д, *J* = 6.8 Гц, 2H), 7.59 (д, *J* = 6.8 Гц, 2H), 4.16 (с, 3H), 3.64 (с, 6H), 3.60 (с, 6H), 3.29 (с, 6H). ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): δ 172.2, 166.5, 165.5, 164.2, 156.8, 145.6, 144.2, 132.2, 112.4, 99.0, 58.3, 52.0, 51.6, 50.6. HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ Вычислено для C₂₅H₂₆NO₁₃ 548.1399; найдено 548.1406.

2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид (4-диметиламино)пиридиния (33)

В виале смешали циклогептатриен **E6** (0.100 г, 0.23 ммоль), CuBr (0.098 г, 0.1 ммоль), 4-диметиламинопиридин (0.280 г, 2.3 ммоль), CuSO₄·5H₂O (0.006 г, 0.02 ммоль) и DMSO (0.32 мл, 4.5 ммоль). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре в открытой виале в течение 72 ч., после чего. Добавили 5 мл воды и 5 мл диэтилового эфира. После того, как продукт выпал в осадок, его отфильтровали, промыли небольшим количеством воды и диэтилового эфира и высушили. Соединение **33** получено в виде темно-коричневого порошка, 0.120 г (93%). Плавится с разложением выше 193 °С.

¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): δ 7.74 (д, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.03 (д, *J* = 7.4 Гц, 2H), 3.63 (с, 6H), 3.58 (с, 6H), 3.31 (с, 6H), 3.25 (с, 6H). ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): δ 166.7, 165.6, 164.2, 158.0, 156.9, 144.3, 141.2, 131.8, 106.6, 98.0, 51.9, 51.5, 50.4, 39.9. HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ Вычислено для C₂₆H₂₉N₂O₁₄ 561.1715; найдено 561.1700.

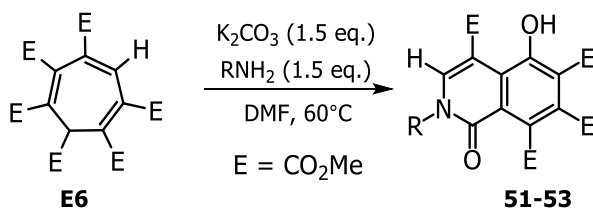
2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид (1-метил-1H-имидазолия) (34)

В виале смешали циклогептатриен **E6** (0.100 г, 0.23 ммоль), CuBr (0.098 г, 0.1 ммоль), 1-метилимидазол (0.186 г, 2.3 ммоль) и DMSO (0.32 мл, 4.5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в открытой виале в течение 9 ч., после чего обработали хлороформом (10 мл) и водой (10 мл). Органический слой отделили от водной фазы, водную фазу экстрагировали хлороформом (2 x 10 мл) и промыли насыщенным раствором NaCl, сушили над сульфатом натрия и упарили при пониженном давлении.

Остаток очищали колоночной хроматографией (SiO₂, MeCN). Получили соединение **34** в виде темно-красного порошка, 0.097 г (78%), т.пл. 177–178 °С

¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): δ 9.04 (с, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.25 (с, 1H), 3.92 (с, 3H), 3.61 (с, 6H), 3.56 (с, 6H), 3.34 (с, 6H). ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): δ 166.5, 165.8, 164.2, 148.5, 143.8, 137.9, 131.4, 122.7, 122.1, 101.4, 51.9, 51.4, 50.6, 35.8. HRMS (ESI) *m/z*: [M+H]⁺ Вычислено для C₂₃H₂₅N₂O₁₂ 521.1402; найдено 521.1396.

Общая методика синтеза 5-гидроксиизохинолонов 51–53



В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили циклогептатриен **E6** (0.250 г, 0.56 ммоль), DMF (1 мл), карбонат калия (0.116 г, 0.84 ммоль или 0.230 г, 1.68 ммоль в реакции с гидрохлоридом метиламина), соответствующий амин (0.84 ммоль), и реакцию смесь нагревали на масляной бане при 60 °С в течение 8 ч. После этого размыли ее водой (5 мл), подкислили водным раствором соляной кислоты до pH 1 до выпадения осадка. Реакционную массу перемешивали в течение еще 2 ч, после чего осадок отфильтровали, промыли водой, диэтиловым эфиром и высушили.

Тетраметил 5-гидрокси-2-метил-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-4,6,7,8-тетракарбоксилат (**51**)

Использовался 25% водный раствор метиламина, выход продукта составил 0.070 г, 27%. При использовании гидрохлорида метиламина получили 0.114 г, 43% продукта **51**, бледно-желтый порошок. Разлагается выше 195 °С.

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 12.38 (с, 1H), 7.99 (с, 1H), 3.96 (с, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.60 (s, 3H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.8, 168.4, 167.8, 165.6, 159.9, 154.6, 141.3, 129.6, 126.6, 126.2, 124.9, 120.2, 106.4, 53.7, 53.2, 53.1, 52.9, 38.0. HRMS (ESI) *m/z* [M+H]⁺ Вычислено для C₁₈H₁₈NO₁₀⁺: 408.0925; найдено 408.0917.

Тетраметил 5-гидрокси-2-изопропил-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-4,6,7,8-тетракарбоксилат (**52**)

Бледно-желтый порошок, 0.182 г (65%). Разлагается выше 150 °С. Выход: 0.182 г (65%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 12.33 (с, 1H), 7.97 (s, 1H), 5.24 (м, *J* = 6.8 Гц, 1H), 3.96 (с, 3H), 3.95 (с, 6H), 3.88 (с, 3H), 1.41 (д, *J* = 6.8 Гц, 6H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 168.9, 168.5, 168.0, 165.8, 159.2, 154.8, 135.7, 129.8, 126.7, 125.6, 125.4, 119.3, 107.1, 53.6, 53.2, 53.0, 52.9, 47.8, 21.7. HRMS (ESI), *m/z*: [M+H]⁺ Вычислено для C₂₀H₂₂NO₁₀: 436.1238; найдено: 436.1244.

Тетраметил 5-гидрокси-2-бензил-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-4,6,7,8-тетракарбоксилат (53)

Бледно-желтый порошок, 0.135 г (50%). Разлагается выше 150 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 12.31 (с, 1H), 7.86 (с, 1H), 7.42–7.24 (м, 5H), 5.17 (с, 2H), 3.96 (с, 3H), 3.95 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 3.88 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 168.6, 168.4, 168.0, 165.8, 159.6, 155.1, 139.2, 134.9, 130.1, 129.2, 128.7, 128.4, 126.6, 125.9, 125.6, 119.1, 107.3, 53.5, 53.3, 53.1, 53.0, 52.4. HRMS (ESI), m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{NO}_{10}$: 484.1238; найдено: 484.1227.

Тетраметил 5-гидрокси-2-фенил-1-оксо-1,2-дигидроизохинолин-4,6,7,8-тетракарбоксилат (54)

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили циклогептатриен **E6** (0.250 г, 0.56 ммоль), DMF (1 мл), триэтиламин (0.113 г, 1.12 ммоль), и реакционную смесь нагревали на масляной бане при 80 °С в течение 72 ч. После этого размыли ее водой (5 мл), подкислили водным раствором соляной кислоты до pH 1 до выпадения осадка. Реакционную смесь перемешивали еще 2 ч., после чего осадок отфильтровали, промыли водой, диэтиловым эфиром, высушили и перекристаллизовали из метанола. Получили продукт в виде бледно-желтого порошка, 0.063 г (16%). Разлагается выше 150 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 12.30 (с, 1H), 7.96 (с, 1H), 7.45 (м, 5H), 3.97 (с, 3H), 3.93 (с, 3H), 3.93 (с, 3H), 3.89 (с, 3H), 3.88 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 168.5, 168.1, 168.1, 165.8, 159.3, 155.3, 139.7, 139.6, 130.5, 129.7, 129.3, 126.7, 126.0, 118.8, 107.5, 53.6, 53.3, 53.1, 53.0. HRMS (ESI) m/z Вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{NO}_{10}$: 470.1082 $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено 470.1069.

Гексаметил 1-метилциклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (57a) и гексаметил 7-метилбицикло[4.1.0]гепта-2,4-диен-1,2,3,4,5,7-гексакарбоксилат (57b)

К раствору 0.250 г (0.57 ммоль) **E6** в 5 мл ацетонитрила добавили 0.076 г (0.68 ммоль) третбутилата калия. Реакционную массу перемешивали 30 минут, затем добавили 53 мкл (0.86 ммоль) метилиодида. Реакционную массу выдерживали 30 часов при 60°C, после чего упарили при пониженном давлении. Остаток подвергли колоночной хроматографии на силикагеле ($\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$ 4:1). Получен продукт в виде равновесной смеси гексаметил-1-метил-циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилата и гексаметил-7-метил-бицикло[4.1.0]гепта-2,4-диен-1,2,3,4,5,7-гексакарбоксилата (14:86). Выход 73% (0.199 г) в виде бесцветного масла.

57a: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.98 (с, 1H), 3.40–3.80 (все с, 6×3H), 1.58 (с, 3H).

57b: ^1H NMR (300 МГц, CDCl_3) δ 3.78 (с, 3H), 3.75 (с, 6H), 3.74 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.69 (с, 1H), 3.59 (с, 3H), 1.00 (с, 3H).

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) для смеси обоих изомеров: δ 171.3, 170.4, 167.1, 166.6, 165.7, 165.4, 165.1, 165.0, 164.9, 164.4, 164.0, 163.8, 145.9, 140.8, 138.5, 135.1, 133.9, 133.0, 132.6, 132.0, 131.1, 130.1, 128.4, 127.8, 127.2, 65.7, 53.1, 53.0, 52.9, 52.9, 52.8, 52.7, 52.6, 50.1, 40.8, 37.0, 22.6, 19.5, 15.1, 10.4.

Гексаметил 7-бензилбицикло[4.1.0]гепта-2,4-диен-1,2,3,4,5,7-гексакарбоксилат (58)

К раствору **Е6** (0.250 г, 0.6 ммоль) в ацетонитриле (5 мл) добавили *t*-BuOK (0.076 г, 0.68 ммоль), и реакцию перемешивали 30 мин. Затем добавили бензилиодид (0.63 ммоль) и перемешивали в течение 30 ч. при температуре 60 °С. Реакционную массу упарили при пониженном давлении, остаток подвергли колоночной хроматографии ($\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$ 4:1), получили продукт в виде белых кристаллов, 0.261 г (82%), т.пл. 128–131 °С.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): δ 7.12–7.25 и 7.00–7.14 (оба м), 3.85 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.79 (с, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 3.67 (с, 3H), 3.30 (д, 1H, $J = 5.0$ Гц), 2.23 (д, 1H, $J = 5.0$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): δ 169.9, 167.5, 165.8, 165.6, 164.9, 164.8, 136.3, 133.4, 133.1, 130.1, 129.0, 128.3, 126.9, 53.1, 53.1, 53.1, 53.0, 53.0, 39.2, 36.1, 31.3, 28.7. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_{12}\text{NH}_4^+$ 548.1763; Найдено: 548.1768.

1,3,4,7,8,9-Гекса(метоксикарбонил)тетрацикло[4.3.1.0^{2,4}.0^{3,7}]декан (59)

В 2 мл ацетонитрила растворили **Е6** (98 мг, 0.22 ммоль) и *t*-BuOK (55 мг, 0.5 ммоль). К раствору добавили аллилбромид (0.12 мл, 1.4 ммоль). Реакционную смесь в закрытой виае грели до 80 °С в течение 36 ч, затем упарили растворитель и подвергли колоночной хроматографии (толуол/этилацетат, 3:2). Продукт перекристаллизовали из метанола, белые кристаллы, 58 мг, (55%), т.пл. 132–134 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 3.82 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.02 (с, 1H), 2.88 (дд, $J = 12.2$ и 5.3 Гц, 1H), 2.42 (дд, $J = 7.7$ и 5.2 Гц, 1H), 2.02 (д, $J = 12.1$ Гц, 1H), 1.89 (д, $J = 12.4$ Гц, 1H), 1.69–1.62 (м, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 171.8, 170.1, 168.5, 167.7, 165.3, 164.2, 144.2, 139.8, 59.3, 52.9, 52.8, 52.6, 52.52, 52.49, 52.4, 49.9, 49.5, 43.4, 39.2, 36.3, 35.9, 35.6.

2,3,5,6,7,8-Гекса(метоксикарбонил)пентацикло[7.5.0.0^{2,4}.0^{3,8}.0^{5,14}]тетрадека-6,10,12-триен (60)

В 1 мл ацетонитрила растворили **Е6** (198 мг, 0.45 ммоль) и *трет*-бутилат калия (61 мг, 0.55 ммоль). К раствору добавили тетрафтороборат тропилия (97 мг, 0.55 ммоль), растворенный в 1 мл ацетонитрила. После обесцвечивания реакцию смесь разбавили водой и экстрагировали хлороформом. Органический слой промыли раствором NaCl,

сушили и концентрировали. Остаток очищали колоночной хроматографией (CHCl_3 /этилацетат, 4:1) и получили соединение **60** в виде бесцветного масла, 54.8 мг, 23%.

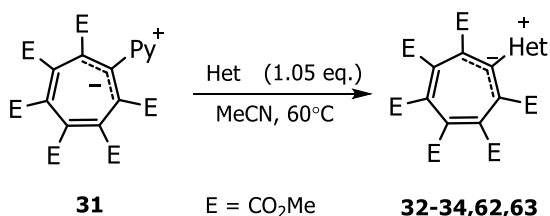
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6.00 – 5.76 (м, 4H), 4.11 (тд, $J = 6.1$, 1.9 Гц, 1H), 3.82 (с, 3H), 3.73 (с, 1H), 3.70 (с, 3H), 3.67 (с, 6H), 3.66 (с, 3H), 3.63 (с, 3H), 3.55 (тд, $J = 6.1$, 1.8 Гц, 1H), 3.14 (т, $J = 6.1$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 171.5, 170.1, 169.2, 166.7, 166.1, 165.9, 141.9, 138.9, 129.4, 128.1, 128.1, 127.0, 59.0, 58.8, 58.4, 58.1, 54.7, 54.3, 53.0, 52.8, 52.7, 52.6, 52.5, 52.3, 46.8, 44.5. HRMS(ESI): m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{NaO}_{12}^+$ 553,1316; найдено 553,1318.

(E)-1-(3-метокси-1-(N-(метоксикарбонил)метилсульфонамидо)-3-оксопроп-1-ен-2-ил)-2,3,4,5-тетракис(метоксикарбонил)циклопента-2,4-диен-1-ид натрия (61)

К раствору гекса(метоксикарбонил)циклогептатриена **E6** (0.200 г, 0.5 ммоль) в 4 мл перегнанного ацетонитрила прибавили метилат натрия (0.245 г, 0.5 ммоль) и мезилазид (0.066 г, 0.6 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч., выпавший осадок отфильтровали, промывая охлажденным ацетонитрилом. Получили соединение **61** в виде светло-желтых кристаллов, 95 мг (36%), т.пл. 233–234 °C.

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.01 (с, 1H), 3.58 (с, 3H), 3.55 (с, 6H), 3.53 (с, 3H), 3.43 (с, 6H), 2.80 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 168.04, 165.80, 152.31, 130.96, 129.68, 120.49, 119.23, 118.51, 112.71, 54.45, 52.03, 51.14, 50.46, 41.69. HRMS (ESI): m/z $[\text{M}-\text{Na}]^-$ вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{12}^-$ 532,0766; найдено 532,0766.

Общая методика синтеза илидов 32–34, 62 и 63, исходя из илида 31



В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили гекса(метоксикарбонил)-циклогептатриенилида пиридиния **31** (0.518 г, 1 ммоль), ацетонитрил (5 мл), соответствующий гетероцикл (1.05 ммоль, 1.05 экв.) и перемешивали на масляной бане в течение 4 ч., затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовали из этилацетата.

2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид 4-метоксипиридиния (32)

Получен из 4-метоксипиридина в виде темно-коричневого порошка, 0.416 г (76%).

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.35 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.59 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 4.16 (с, 3H), 3.64 (с, 6H), 3.60 (с, 6H), 3.29 (с, 6H). ЯМР спектр совпадает с описанным ранее для соединения **32**.

2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид (4-диметиламино)пиридиния (33)

Получен из (диметиламино)пиридина в виде темно-коричневого порошка, 0.508 г (91%). ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.74 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.03 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 3.62 (с, 6H), 3.58 (с, 6H), 3.31 (с, 6H), 3.24 (с, 6H). ЯМР спектр совпадает с описанным ранее для соединения **33**.

2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид (1-метил-1H-имидазолия) (34)

Получен из 1-метилимидазола в виде малинового порошка, 0.489 г (94%).

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.05 (с, 1H), 7.67 (t, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.25 (t, $J = 1.8$ Гц, 1H), 3.93 (с, 3H), 3.61 (с, 6H), 3.57 (с, 6H), 3.35 (с, 6H). ЯМР спектр совпадает с описанным ранее для соединения **34**.

2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триенилид 4-аминопиридиния (62)

Получен из 4-аминопиридина в виде красно-кирпичного порошка, 0.481 г (90%). Разлагается выше 199 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.36 (уш.с, 2H), 7.70 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 3.63 (с, 6H), 3.58 (с, 6H), 3.32 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 167.2, 166.1, 164.7, 160.5, 158.6, 144.9, 142.7, 132.0, 109.0, 98.6, 52.4, 52.0, 50.9. HRMS (ESI) m/z Вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_{13}^+$: 533.1402 $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено 533.1414.

2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид 1-метил-1H-бензо[d]имидазолия (63)

Получен из 1-метилбензимидазола в виде темно-фиолетового порошка, 0.370 г 65%. Разлагается выше 200°С.

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.54 (с, 1H), 8.13–8.04 (м, 1H), 8.04–7.95 (м, 1H), 7.71–7.62 (м, 2H), 4.20 (с, 3H), 3.65 (с, 6H), 3.60 (с, 6H), 3.21 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 167.2, 166.2, 164.8, 147.9, 144.0, 131.8, 127.6, 126.7, 114.4, 114.0, 52.4, 52.0, 51.1, 33.7. HRMS (ESI) m/z Вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_{12}^+$: 571.1559 $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено 571.1568.

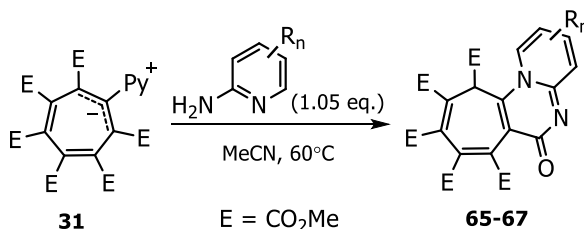
2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триен-1-илид трифенилфосфония (64)

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили илид **31** (0.518 г, 1 ммоль), ацетонитрил (10 мл), трифенилфосфин (0.034 г, 1.00 ммоль) и перемешивали на масляной бане в течение 12 ч., затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовали из толуола и получили продукт в виде ярко-малинового порошка, 0.630 г (90%), т.пл. 152–155°С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 300 МГц): δ 7.85–7.52 (м, 15H), 3.55 (с, 6H), 3.36 (с, 6H), 2.97 (с, 6H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 75 МГц): δ 166.8, 166.2, 165.5, 135.1, 135.0, 134.7, 134.0, 132.0, 131.9, 129.6, 129.4, 129.2, 122.0, 120.8, 51.9, 51.7, 51.5. ^{31}P ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 121.5 МГц): δ 23.34.

HRMS (ESI) m/z $[M]^+$ Вычислено $\text{C}_{37}\text{H}_{33}\text{O}_{12}\text{P}$ 700.1704; найдено 700.1694.

Общая методика получения соединений 65–67



В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили илид **31** (0.52 г, 1 ммоль), ацетонитрил (5 мл), соответствующий аминопиридин (1.05 ммоль) и перемешивали на масляной бане в течение 4 ч., затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовали из EtOAc (в случае продукта **65**) или из EtOAc/Et₂O (1:1).

Пентаметил- 6-оксо-6,11-дигидроциклогепта[e]пиридо[1,2-а]пиримидин-7,8,9,10,11-пентакарбоксилат (**65**)

Получен из 2-аминопиридина и илида **31** в виде бледно-зеленоватого порошка, 0.255 г (51%). Разлагается выше 202 °С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 300 МГц): δ 8.89–8.83 (м, 1H), 7.83–7.76 (м, 1H), 7.31–7.25 (м, 1H), 7.16–7.08 (м, 1H), 6.54 (с, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.66 (с, 3H), 3.52 (с, 3H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 75 МГц): δ 167.0, 165.4, 165.3, 165.2, 164.7, 163.3, 153.2, 144.7, 138.2, 137.1, 134.5, 130.6, 128.0, 124.6, 120.2, 114.5, 53.9, 53.7, 53.6, 53.3, 42.1. HRMS (ESI) m/z $[M + H]^+$ Вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_{11}$ 501.1140; Найдено 501.1130.

Пентаметил-2-метил-6-оксо-6,11-дигидроциклогепта[e]пиридо [1,2-а]пиримидин-7,8,9,10,11- пентакарбоксилат (**66**)

Получен из 5-метилпиридин-2-амин и илида **31** в виде бледно-зеленого порошка, 0.316 г (61%). Разлагается выше 180 °С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 300 МГц) δ 8.74 (с, 1H), 7.76–7.66 (м, 1H), 7.27–7.18 (м, 1H), 6.59 (с, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.65 (с, 3H), 3.53 (с, 3H), 2.32 (с, 3H). ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, 75 МГц): δ 167.1, 166.5, 166.3, 166.2, 164.7, 163.3, 152.2, 144.5, 140.9, 138.4, 137.2, 134.3, 127.9, 127.7, 124.0, 123.9, 120.1, 53.9, 53.7, 53.6, 53.3, 53.2, 42.1, 17.9. HRMS (ESI) m/z $[M + H]^+$ Вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_{11}$ 515.1296; Найдено 515.1287.

Пентаметил-3-метил-6-оксо-6,11-дигидроциклогепта[е]пиридо[1,2-а]пиримидин-7,8,9,10,11-пентакарбоксилат (67)

Получен из 4-метилпиридин-2-амин и илида **31** в виде бледно-зеленого порошка, 0.197 г (38%). Разлагается выше 184 °С.

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆, 300 МГц): δ 8.82–8.74 (м, 1H), 7.10 (с, 1H), 7.06–6.97 (м, 1H), 6.52 (с, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.66 (с, 3H), 3.53 (с, 3H), 2.38 (с, 3H). ¹³C (DMSO-*d*₆, 75 МГц) δ 167.5, 166.5, 165.3, 165.2, 164.8, 163.4, 153.1, 150.2, 144.4, 138.4, 137.1, 134.2, 129.8, 127.8, 122.2, 119.8, 117.0, 53.9, 53.7, 53.6, 53.3, 53.2, 53.1, 41.6, 21.1. HRMS (ESI) *m/z* [M + H]⁺ Вычислено C₂₄H₂₃N₂O₁₁⁺ 515.1296; Найдено 515.1294.

Гексаметил-7-аминоциклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (68)

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили илид **31** (0.516 г, 1.0 ммоль), ацетонитрил (10 мл), гидрокарбонат аммония (0.083 г, 1.05 ммоль) и перемешивали на масляной бане при 60 °С в течение 4 ч.. Полученную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовали из смеси МТБЭ/этилацетат и получили соединение **68** в виде желтого порошка, 0.414 г (91%), т.пл. 218–219 °С.

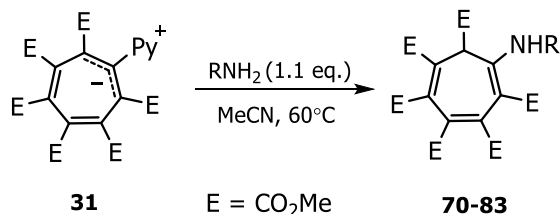
¹H ЯМР (DMSO-*d*₆, 300 МГц): δ 8.84 (уш. с, 1H), 8.71 (уш. с, 1H), 5.05 (с, 1H), 3.72 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.64 (с, 3H), 3.57 (с, 3H), 3.57 (с, 3H), 3.49 (с, 3H). ¹³C ЯМР (DMSO-*d*₆, 75 МГц): δ 168.3, 167.6, 166.2, 164.3, 162.8, 144.0, 139.4, 124.2, 123.2, 94.1, 53.6, 53.2, 52.9, 52.8, 51.6, 49.2. HRMS (ESI) *m/z* [M + H]⁺ Вычислено C₁₉H₂₂NO₁₂⁺ 456.1137; найдено 456.1129.

Гексаметил-7-(метиламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (69)

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили илид **31** (0.250 г, 0.51 ммоль), ацетонитрил (5 мл), гидрохлорид метиламина (0.070 г, 0.51 ммоль) и перемешивали на масляной бане при 60 °С в течение 24 ч. Полученную смесь концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией (CHCl₃/EtOAc 4:1), получили соединение **69** в виде желтого порошка, 0.140 г (62%), т.пл. 107–109 °С.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц) δ 10.01 (д, *J* = 5.7 Гц, 1H), 5.53 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.8 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.64 (с, 6H), 3.22 (д, *J* = 5.0 Гц, 3H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): δ 168.6, 168.3, 167.2, 166.3, 164.3, 163.6, 142.7, 140.7, 125.8, 124.9, 121.3, 95.0, 53.2, 53.1, 52.8, 52.7, 52.6, 51.4, 43.1. HRMS (ESI) *m/z* [M + K]⁺ Вычислено C₂₀H₂₃NO₁₂K⁺ 508.0852; найдено 508.0840.

Общая методика синтеза соединений 70–84



В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили илид **31** (0.52 г, 1 ммоль), ацетонитрил (4 мл), соответствующий амин (1.1 ммоль) и перемешивали на масляной бане при 60 °С в течение 2 ч., затем концентрировали при пониженном давлении.

Гексаметил-7-(изопропиламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат **70**

Полученную смесь перекристаллизовали из диэтилового эфира и выделили соединение **70** в виде желтого порошка, 0.344 г (69%). Разлагается выше 152 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 10.14 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 5.46 (с, 1H), 4.27–4.13 (м, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.64 (с, 3H), 3.63 (с, 3H), 1.38 (д, $J = 6.5$ Гц, 3H), 1.26 (д, $J = 6.3$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.7, 168.4, 167.3, 166.3, 164.2, 161.5, 143.0, 140.7, 126.4, 121.7, 94.6, 53.1, 52.8, 52.6, 51.3, 45.8, 43.6, 24.8, 23.4. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_{12}\text{NH}_4^+$ 515.1872; найдено 515.1875.

Гексаметил-7-(трет-бутиламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат **71**

Полученную смесь перекристаллизовали из диэтилового эфира и выделили соединение **71** в виде темно-желтого порошка, 0.416 г (81%). Разлагается выше 146 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 10.65 (уш. с, 1H), 5.40 (с, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.64 (с, 3H), 3.63 (с, 3H), 1.48 (с, 9H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 169.0, 168.5, 167.2, 166.3, 166.2, 164.6, 163.4, 143.4, 140.2, 124.0, 95.2, 54.1, 53.1, 53.0, 52.8, 52.6, 52.5, 51.3, 45.0, 31.4. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_{12}\text{Na}^+$ 534.1582; найдено 534.1589.

Гексаметил-7-(додециламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (**72**)

Полученную смесь очищали с помощью колоночной хроматографии ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 19:1) и выделили соединение **72** в виде ярко-желтого порошка, 0.499 г (80%), т.пл. 90 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 10.09 (уш. с, 1H), 5.47 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.64 (с, 3H), 3.63 (с, 3H), 3.61–3.42 (м, 2H), 1.73–1.20 (м, 20H), 0.94 – 0.82 (м, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.7, 168.4, 167.3, 166.3, 164.3, 162.6, 142.9, 140.7, 124.6, 121.6, 94.8, 53.1, 53.1, 52.8, 52.6, 52.6, 51.3, 43.8, 43.5, 31.9, 29.9, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 26.7, 22.7, 14.1. HRMS (ESI) m/z Вычислено $\text{C}_{31}\text{H}_{45}\text{NO}_{12}\text{K}^+$ 662.2573 $[\text{M} + \text{K}]^+$; найдено 662.2573.

Гексаметил-7-(бензиламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (73)

Полученную смесь перекристаллизовали из диэтилового эфира и выделили соединение **73** в виде темно-желтого порошка, 0.457 г (84%). Разлагается выше 133 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 10.36 (уш. с, 1H), 7.44–7.29 (м, 5H), 5.48 (с, 1H), 4.89–4.66 (м, 2H), 3.86 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.64 (с, 3H), 3.57 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.7, 168.2, 167.0, 166.2, 164.2, 162.3, 142.6, 140.5, 136.4, 129.0, 128.0, 127.3, 125.3, 122.1, 95.45, 53.1, 53.0, 52.8, 52.7, 51.4, 47.5, 43.5. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{Na}]^+$ Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_{12}\text{Na}^+$ 568.1425; Найдено 568.1423.

Гексаметил-7-(пропаргиламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (74)

Полученную смесь перекристаллизовали из диэтилового эфира, продукт **74** выделили в виде бледно-желтого порошка, 0.40 г (81%). Разлагается выше 162 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 10.16 (уш. с, 1H), 5.44 (с, 1H), 4.51–4.38 (м, 1H), 4.31–4.17 (м, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.66 (с, 3H), 3.64 (с, 3H), 2.37 (с, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.4, 168.0, 166.8, 166.1, 166.0, 164.2, 161.4, 142.0, 140.2, 126.0, 122.2, 96.0, 73.8, 53.3, 53.1, 52.8, 52.7, 51.5, 43.5, 33.1. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_{12}\text{NH}_4^+$ 511.1559; Найдено 511.1561.

Гексаметил-7-(фениламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (75)

Полученную смесь перекристаллизовали из диэтилового эфира, получили соединение **75** в виде желтого порошка, 0.416 г (76%). Разлагается выше 165 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 11.46 (с, 1H), 7.52–7.12 (м, 5H), 5.41 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.67 (с, 3H), 3.48 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.5, 168.0, 167.6, 166.1, 163.2, 159.5, 141.4, 140.3, 136.9, 129.6, 127.6, 126.7, 126.1, 123.9, 96.4, 53.2, 52.9, 52.8, 52.7, 52.6, 51.7, 44.3. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{NO}_{12}\text{NH}_4^+$ 549.1715; найдено 549.1714.

Гексаметил-7-(4-гидроксифенил)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат 76

Полученную смесь очистили колоночной flash-хроматографией (EtOAc), упарили при пониженном давлении и перекристаллизовали из изопропанола. Получили соединение **76** в виде темно-желтого порошка, 0.339 г (62%). Разлагается выше 208 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 11.31 (с, 1H), 7.10–7.01 (м, 2H), 6.91–6.83 (м, 2H), 5.72 (с, 1H), 5.34 (с, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.64 (с, 3H), 3.54 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.5, 168.4, 167.8, 166.7, 166.3, 163.4, 160.5, 155.9, 142.0, 140.3, 128.9, 127.9, 125.9, 123.8, 116.4, 95.9, 53.7, 53.6, 53.2, 53.1, 53.1, 51.9, 44.4. HRMS (ESI) m/z Вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_{13}^+$ 548.1399 $[\text{M} + \text{H}]^+$; найдено 548.1394.

Гексаметил-7-(4-метоксифениламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (77)

Полученную смесь перекристаллизовали из диэтилового эфира и выделили соединение **77** в виде желтого порошка, 0.405 г (72%), т.пл. 169–169 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 11.34 (с, 1H), 7.14 (м, 2H), 6.94 (м, 2H), 5.33 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.65 (с, 3H), 3.54 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.6, 168.1, 167.6, 166.2, 163.3, 160.4, 159.1, 141.7, 140.4, 129.5, 127.8, 126.2, 123.8, 114.7, 96.0, 55.5, 53.2, 52.9, 52.7, 52.7, 51.6, 44.4. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{K}]^+$ Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_{13}\text{K}^+$ 600.1114; найдено 600.1114.

Гексаметил-7-(4-бромфениламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (78)

Полученную смесь очищали с помощью колоночной хроматографии ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 9:1) и получили продукт **78** в виде бледно-желтого порошка, 0.592 г (97%), т.пл. 179–181 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 11.35 (с, 1H), 7.59–7.52 (м, 2H), 7.16–7.04 (м, 2H), 5.35 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.66 (с, 3H), 3.54 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.5, 167.7, 167.4, 166.1, 166.0, 163.2, 159.0, 140.9, 140.1, 136.1, 132.7, 127.7, 127.2, 123.9, 121.2, 97.0, 53.3, 52.9, 52.8, 51.8, 44.3. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{BrNO}_{12}\text{NH}_4^+$ 627.0820; найдено 627.0830.

Гексаметил-7-(4-нитрофениламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (79)

Полученную смесь очищали с помощью колоночной хроматографии ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 4:1), получили продукт **79** в виде ярко-желтого порошка, 0.524 г (91%), т.пл. 177 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 11.47 (с, 1H), 8.35–8.27 (м, 2H), 7.41–7.33 (м, 2H), 5.48 (с, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.55 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.3, 167.3, 165.9, 165.7, 163.2, 157.0, 145.8, 143.3, 139.8, 139.6, 128.7, 125.3, 125.0, 124.5, 99.1, 77.3, 53.5, 53.0, 53.0, 52.9, 52.1, 44.4. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{NH}_4^+$ 594.1566; найдено 594.1576.

Гексаметил 7-(пиридин-3-иламино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (80)

В колбу, оснащенную магнитной мешалкой, поместили илид **31** (0.519 г, 1.0 ммоль), ацетонитрил (5 мл), 3-аминопиридин (0.089 мл, 1.05 ммоль, 1.05 экв.), перемешивали на масляной бане при 60 °С в течение 5 ч., затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 9:1) и получили соединение **80** в виде темно-желтого порошка, 0.271 г (51%). Разлагается выше 90 °С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 300 МГц): δ 10.87 (с, 1H), 8.55 (д, $J = 4.7$ Гц, 1H), 8.46 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 7.68 – 7.60 (м, 1H), 7.56–7.49 (м, 1H), 5.22 (с, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.62 (с, 6H), 3.53 (с, 3H), 3.47 (с, 3H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 75 МГц) δ 167.7, 167.5, 167.2, 166.2, 165.9, 163.3, 155.9, 148.3, 146.6, 141.5, 139.6, 134.9, 133.1, 99.4, 53.5, 53.4, 53.3, 53.2, 53.1, 52.3, 45.0. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ Вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_{12}^+$ 533.1402; найдено 533.1402.

Гексаметил 7-((5-аминопиридин-2-ил)амино)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (81)

Смесь илида **31** (0.52 г, 1.0 ммоль), ацетонитрила (5 мл) и пиридин-2,6-диамина (0.114 г, 1.05 ммоль) перемешивали при 60 °С в течение 5 ч. затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовали из EtOAc/Et₂O (1:1) и получили соединение **81** в виде темно-желтого порошка, 0.162 г (32%). Разлагается выше 104 °С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 300 МГц): δ 10.99 (с, 1H), 7.46–7.34 (м, 1H), 6.75 (с, 1H), 6.29–6.15 (м, 2H), 5.99 (с, 2H), 3.72 (с, 3H), 3.66 (с, 3H), 3.61 (с, 3H), 3.55 (с, 6H), 3.49 (с, 3H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 75 МГц): δ 167.8, 167.7, 167.6, 166.3, 166.1, 164.2, 159.2, 150.5, 141.7, 139.9, 138.6, 125.7, 124.8, 104.6, 102.5, 79.7, 56.5, 53.3, 53.2, 53.1, 53.0, 52.2, 45.0. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ Вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_{12}^+$ 548.511; найдено 548.1509.

Гексаметил-7-(2-гидроксиэтил)аминоциклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (82)

Смесь, полученную из илида **31** (0.518 г, 1.0 ммоль) и 2-аминоэтанола (0.067 г, 1.1 ммоль), перекристаллизовали из диэтилового эфира и выделили продукт **82** в виде темно-желтого порошка, 0.348 г (70%). Разлагается выше 143 °С.

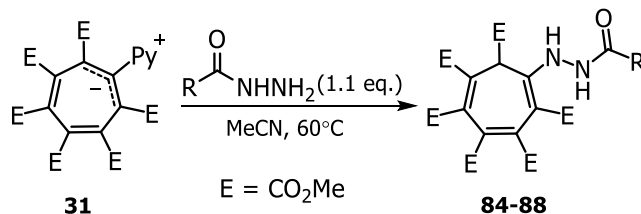
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 10.29 (уш. с, 1H), 5.54 (с, 1H), 3.96–3.54 (м, 4H), 3.86 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.65 (с, 3H), 3.63 (с, 3H), 2.17 (уш. с, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 168.6, 168.3, 167.7, 166.3, 164.2, 162.5, 142.6, 140.5, 125.1, 121.9, 95.2, 61.6, 53.2, 52.8, 52.7, 51.4, 45.8, 43.6. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_{13}\text{NH}_4^+$ 517.1664; найдено 517.1670.

4-(2,3,4,5,6,7-Гекса(метоксикарбонил)циклогепта-1,3,5-триен-1-ил)аминомасляная кислота (83)

Смесь, полученную из илида **31** (0.518 г, 1.0 ммоль) и 4-аминомасляной кислоты (0.113 г, 1.1 ммоль), обработали хлористым метиленом (20 мл) и насыщенным водным раствором гидросульфата калия (20 мл), водную фазу экстрагировали хлористым метиленом (2×20 мл), объединённые экстракты сушили безводным сульфатом натрия и упаривали при пониженном давлении. Получили продукт **83** в виде ярко-желтого порошка, 0.492 г (91%). Разлагается выше 67 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 10.15 (уш. с, 1H), 5.51 (с, 1H), 3.89 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.67 (с, 3H), 3.65 (с, 3H), 3.70–3.49 (м, 2H), 2.54 (тд, $J = 7.0, 2.0$ Гц, 2H), 2.03 (п, $J = 7.0$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177.2, 168.7, 168.3, 167.3, 166.3, 164.2, 162.6, 142.6, 140.5, 125.0, 121.8, 95.1, 53.2, 53.2, 52.8, 52.7, 52.7, 43.3, 42.7, 30.7, 25.3. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ Вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{NO}_{14}$ 542.1504; найдено 542.1497.

Общая методика получения соединений 84–88



В колбу, оснащенную магнитной мешалкой, поместили илид **31** (0.259 г, 0.5 ммоль), ацетонитрил (4 мл), соответствующий гидразид (0.55 ммоль) и перемешивали при 60 °С в течение указанного далее времени. Полученную смесь упарили при пониженном давлении и перекристаллизовали из EtOAc.

Гексаметил 7-(2-бензоилгидразинил)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (84)

Получен после 1 ч. нагревания, желтоватый порошок, 0.257 г (93%). Разлагается выше 237 °С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 300 МГц): δ 11.08 (с, 1H), 10.72 (с, 1H), 7.97–7.85 (м, 2H), 7.67–7.58 (м, 1H), 7.58–7.48 (м, 2H), 5.56 (с, 1H), 3.72 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.66 (с, 3H), 3.60 (с, 3H), 3.51 (с, 3H), 3.42 (с, 3H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 75 МГц): δ 167.7, 167.5, 167.3, 166.1, 165.9, 163.8, 161.9, 142.6, 139.0, 132.8, 132.0, 129.1, 128.3, 126.1, 125.2, 95.1, 53.3, 53.3, 53.1, 53.1, 53.0, 52.2, 42.1. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_{13}^+$ 592.1773; найдено 592.1769.

Гексаметил 7-(2-(1-нафтоил)гидразинил)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (85)

Соединение **85** получено после 4 ч. нагревания в виде желтоватого порошка, 0.229 г (76%), т.пл. 173–175 °С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 300 МГц): δ 11.09 (с, 1H), 10.95 (с, 1H), 8.49–8.32 (м, 1H), 8.18–8.07 (м, 1H), 8.06–7.91 (м, 2H), 7.71–7.54 (м, 3H), 5.73 (с, 1H), 3.74 (с, 1H), 3.70 (с, 3H), 3.68 (с, 3H), 3.62 (с, 3H), 3.53 (с, 3H), 3.49 (с, 3H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 75 МГц): δ 169.1, 167.8, 167.6, 167.5, 166.1, 165.9, 164.1, 161.8, 142.7, 139.1, 133.7, 131.8, 131.1, 130.4, 128.8, 127.5, 127.4, 127.0, 126.1, 125.9, 125.3, 125.2, 94.8, 53.5, 53.3, 53.2, 53.1, 53.0, 52.1. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_{13}^+$ 642.1930; найдено 642.1926.

Гексаметил 7-(2-(3-нитробензоил)гидразинил)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (86)

Соединение **86** получено после 4 ч. нагревания в виде желтоватого порошка, 0.300 г (91%). Разлагается выше 248 °С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 300 МГц): δ 11.44 (с, 1H), 10.75 (с, 1H), 8.73 (с, 1H), 8.53–8.41 (м, 1H), 8.36–8.26 (м, 1H), 7.91–7.80 (м, 1H), 5.57 (с, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.67 (с, 3H), 3.61 (с, 3H), 3.51 (с, 3H), 3.48 (с, 3H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 75 МГц): δ 167.7, 167.5, 166.1, 165.9, 165.6, 163.9, 161.6, 148.3, 142.5, 139.0, 134.7, 133.6, 131.0, 127.4, 126.4, 125.2, 123.0, 95.3, 53.4, 53.3, 53.2, 53.1, 53.0, 52.2, 42.2. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_{15}^+$ 637.1324; найдено 637.1320.

Гексаметил 7-(2-(3,4-диметоксибензоил)гидразинил)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (87)

Соединение **87** получено из илида **31** и (3,4-диметоксибензоил)гидразина после 2 ч. нагревания в виде желтого порошка, 0.288 г (94%). Разлагается выше 235 °С.

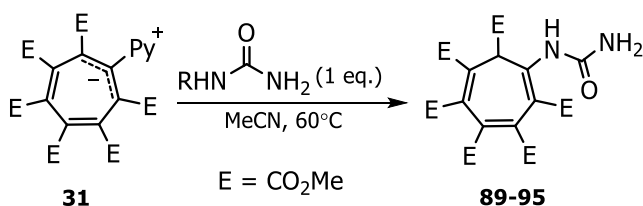
^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 300 МГц): δ 10.92 (с, 1H), 10.67 (с, 1H), 7.59–7.51 (м, 1H), 7.49–7.45 (м, 1H), 7.14–7.05 (м, 1H), 5.53 (с, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.65 (с, 3H), 3.60 (с, 3H), 3.51 (с, 3H), 3.45 (с, 3H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 75 МГц): δ 167.8, 167.6, 167.5, 166.8, 166.1, 165.9, 163.7, 162.1, 152.7, 148.9, 142.6, 138.9, 126.0, 125.3, 124.0, 122.0, 111.6, 111.4, 95.1, 56.2, 56.2, 53.3, 53.1, 53.1, 53.0, 52.2, 42.1. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_{15}^+$ 652.1984; найдено 652.1977.

Гексаметил 7-(2-(4-цианобензоил)гидразинил)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (88)

Соединение **88** получено из илида **31** и (3,4-диметоксибензоил)гидразина после 4 ч. нагревания, розоватый порошок, 0.230 г (80%), т.пл. 252–254 °С.

^1H ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 300 МГц): δ 11.31 (с, 1H), 10.73 (с, 1H), 8.04 (с, 4H), 5.56 (с, 1H), 3.72 (с, 1H), 3.68 (с, 3H), 3.65 (с, 3H), 3.60 (с, 3H), 3.50 (с, 3H), 3.44 (с, 3H), 3.32 (с, 2H). ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO-}d_6$, 75 МГц): δ 167.7, 167.4, 166.1, 165.9, 163.8, 161.5, 142.5, 139.0, 136.2, 133.1, 129.1, 126.3, 125.1, 118.7, 115.1, 95.2, 53.4, 53.3, 53.2, 53.1, 53.0, 52.2, 42.2. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_{13}^+$ 617.1726; найдено 617.1726.

Общая методика получения соединений 89–95



В колбу на магнитной мешалке поместили гекса(метоксикарбонил)циклогепта-триенилид пиридиния **31** (0.259 г, 0.5 ммоль), монозамещенную мочевины (0.5 ммоль) и ацетонитрил (2 мл) и реакционную массу перемешивали при 60 °С в течение указанного количества часов, затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией.

Гексаметил 7-уреидоциклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (89)

Получен после 24 ч. нагревания и очистки колоночной хроматографией (элюент $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 9:1) в виде бесцветного порошка, 0.195 г (78%), т.пл. 166 °С.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): δ 11.23 (с, 1H), 7.13 (с, 1H), 5.51 (с, 2H), 3.85 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.68 (с, 3H), 3.61 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): δ 168.0, 167.7, 166.9, 165.8, 164.1, 155.9, 154.0, 138.1, 137.9, 131.2, 129.0, 103.1, 53.2, 53.1, 53.0, 52.9, 52.7, 52.3, 43.0. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ Вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_{13}^+$ 499.1195; найдено 499.1198.

Гексаметил 7-(3-этилуридо)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (90)

Соединение **90** получено после 4 ч. нагревания и очистки колоночной хроматографией ($\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$ 4:1) в виде белого порошка, 0.20 г (76%). Разлагается выше 157 °С.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): δ 11.32 (уш. с, 1H), 7.20 (с, 1H), 5.23 (уш. с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.61 (с, 3H), 3.40–3.23 (м, 1H), 1.27–1.10 (м, 3H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): δ 168.2, 167.4, 166.9, 165.8, 165.8, 164.0, 156.5, 152.8, 138.3, 138.2, 130.8, 128.4, 53.1, 53.0, 53.0, 52.9, 52.2, 43.0, 35.6, 14.9. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_{13}^+$ 527.1508; найдено 527.1498.

Гексаметил 7-(3-циклопентилуридо)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (91)

Соединение **91** получено из илида **31** и циклопентилмочевины после 24 ч. нагревания с последующей очисткой с помощью колоночной хроматографии ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 9:1). Получили продукт **91** в виде бесцветного порошка, 0.201 г (71%). Разлагается выше 190 °С.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): δ 11.31 (уш. с, 1H), 7.20 (с, 1H), 5.15 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 4.19–4.01 (м, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.61 (с, 3H), 2.09–1.93 (м, 2H), 1.77–1.54 (м, 4H), 1.51–1.37 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): δ 168.3, 167.4, 166.9, 165.8, 165.8, 163.9, 156.5, 152.4, 138.2, 130.8, 128.4, 53.5, 53.1, 53.0, 53.0, 52.9, 52.6, 52.2, 42.9, 33.2, 33.1, 23.6, 23.6. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ Вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_{13}^+$ 567.1821; найдено 567.1825.

Гексаметил 7-(3-фенилуридо)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (92)

Соединение **92** получено из илида **31** и цикlopентилмочевины после 24 ч. нагревания и очистки колоночной хроматографией $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1) продукт в виде белого порошка, 0.204 г (71%), т.пл. 110 °C.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): δ 11.39 (уш. с, 1H), 7.44–7.28 (м, 5H), 7.18–7.09 (м, 1H), 7.11 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.67 (с, 3H), 3.62 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): δ 168.0, 167.4, 166.8, 165.8, 164.0, 155.6, 151.0, 138.0, 138.0, 137.0, 131.4, 129.2, 128.7, 124.9, 120.9, 103.4, 53.2, 53.1, 53.0, 52.9, 52.4, 43.3. HRMS (ESI) m/z [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_{13}^+$ 575.1508; найдено 575.1493.

Гексаметил 7-(3-(4-фторфенил)уреидо)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (93)

Соединение **93** получено из илида **31** и 4-фторфенилмочевины при нагревании в течение 60 ч. и последующей очистки колоночной хроматографией ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 40:1) в виде бесцветного порошка, 0.107 г (36%). Разлагается выше 180 °C.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): δ 11.38 (с, 1H), 7.48–7.29 (м, 3H), 7.10 (с, 1H), 7.06–6.94 (м, 2H), 3.86 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.66 (с, 3H), 3.62 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): δ 168.0, 167.5, 166.8, 165.8, 165.8, 164.0, 159.9 (д, $J = 244.1$ Гц), 155.5, 151.1, 138.0, 132.9, 131.4, 128.7, 123.0, 115.9 (д, $J = 22.7$ Гц), 103.5, 53.2, 53.1, 53.1, 53.0, 52.4, 43.3. ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , 282 МГц) δ –118.2. HRMS (ESI) m/z [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{FN}_2\text{O}_{13}^+$ 593.1413; найдено 593.1410.

Гексаметил 7-(3-(4-хлорфенил)уреидо)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (94)

Соединение **94** получено из илида **31** и 4-хлорфенилмочевины при нагревании в течение 60 ч. и последующей очистки колоночной хроматографией ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 40:1) в виде бесцветного порошка, 0.094 г (31%), т.пл. 202–204 °C.

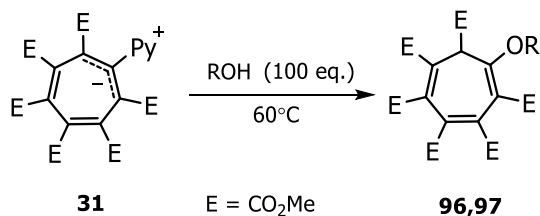
^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): δ 11.46 (с, 1H), 7.42–7.27 (м, 5H), 3.86 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.63 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): δ 168.1, 167.3, 166.7, 165.7, 164.0, 155.4, 150.6, 138.0, 137.8, 135.7, 131.6, 129.8, 129.2, 128.7, 121.7, 103.5, 53.2, 53.2, 53.1, 53.0, 52.5, 43.2. HRMS (ESI) m/z [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{ClN}_2\text{O}_{13}^+$ 609.1118; найдено 609.1118.

Гексаметил 7-(3-(4-бромфенил)уреидо)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (95)

Соединение **95** получено из илида **31** и 4-бромфенилмочевины при нагревании в течение 24 ч. и последующей очистки колоночной хроматографией ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 40:1) в виде бесцветного порошка, 0.147 г, 45%. Разлагается выше 188°C.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): δ 11.40 (с, 1H), 7.59 (с, 1H), 7.45–7.28 (м, 4H), 3.86 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.68 (с, 3H), 3.62 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): δ 168.0, 167.4, 166.7, 165.8, 165.7, 164.0, 155.4, 150.6, 138.0, 137.9, 136.4, 132.4, 132.1, 131.5, 128.7, 121.9, 117.2, 103.6, 53.3, 53.2, 53.1, 53.0, 52.5, 43.3. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ Вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{BrN}_2\text{O}_{13}^+$ 653.0613; найдено 653.0603.

Общая методика синтеза соединений **96** и **97**



Смесь илида **31** (0.519 г, 1 ммоль), соответствующего спирта (100 ммоль) и *n*-толуолсульфокислоты (1.1 ммоль) нагревали при 60 °С в течение 24 ч. и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток промывали водой (10 мл), фильтровали, промывали диэтиловым эфиром (20 мл) и сушили на воздухе.

Гексаметил-7-метоксициклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (**96**)

Соединение **96** получили из илида **31** и метанола в виде бесцветного порошка с т.пл. 137 °С. Выход 0.329 г (70%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 5.47 (с, 1H), 4.06 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.61 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 166.5, 166.4, 165.8, 164.7, 163.8, 162.2, 137.9, 137.9, 130.6, 123.5, 110.5, 58.7, 53.5, 53.3, 53.1, 53.1, 52.2, 44.5. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_{13}\text{NH}_4^+$ 488.1399; найдено 488.1400.

Гексаметил-7-изопропоксициклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (**97**)

Соединение **97** получили из илида **31** и изопропанола; порошок серого цвета, т.пл. 119–121 °С. Выход 0.472 г (95%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 5.41 (с, 1H), 4.92–4.79 (м, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.71 (с, 3H), 3.59 (с, 3H), 1.46 (д, $J = 6.1$ Гц, 3H), 1.37 (д, $J = 6.1$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 166.8, 166.5, 166.1, 165.9, 164.9, 163.9, 160.1, 137.9, 137.6, 130.2, 123.5, 112.5, 75.6, 53.4, 53.2, 53.1, 53.0, 52.0, 45.1, 22.8, 22.6. HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{13}\text{NH}_4^+$ 516.1712; найдено 516.1709.

Гексаметил-7-феноксициклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (**98**)

Смесь илида **31** (0.517 г), триэтиламина (0.10 г, 1.00 ммоль) и фенола (0.94 г) перемешивали при 60 °С в течение 2 ч. и затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией ($\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$ 4:1) и перекристаллизовали из диэтилового эфира. Получили продукт **98** в виде порошка

сероватого цвета, 0.362 г (68%), т.пл. 177 °С.

Гексаметил-7-гидроксициклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (99)

Смесь илида **31** (0.519 г), ацетонитрила (2 мл) и 0.5 мл воды перемешивали при 60 °С в течение 24 ч. и далее концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией (CHCl₃/EtOAc 4:1 с добавлением 0.02 мл CF₃CO₂H). Получили соединение **99** в виде желтоватого порошка, 0.342 г (75%), т.пл. 139–142 °С.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 13.38 (уш. с, 1H), 5.06 (с, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.64 (с, 3H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): δ 173.2, 170.8, 166.6, 166.3, 165.7, 165.5, 163.3, 138.6, 137.1, 130.0, 125.7, 100.3, 53.5, 53.2, 53.1, 53.0, 53.0, 52.9, 49.2. HRMS (ESI) *m/z* [M + K]⁺ Вычислено C₂₅H₂₄O₁₃K⁺ 495.0535; Найдено 495.0529.

Гексаметил-7-(фенилтио)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (100)

Из илида **31** (0.52 г, 1 ммоль) и тиофенола (0.116 г, 1.05 ммоль) в 10 мл ацетонитрила при 60 °С при перемешивании в течение 1 ч. с последующей отгонкой растворителя и пропусканием через небольшой слой силикагеля получили соединение **100** в виде желтого масла, 0.52 г, 95%.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 7.62–7.54 (м, 2H), 7.52–7.37 (м, 3H), 4.92 (с, 1H), 3.84, 3.80, 3.79, 3.76, 3.64, 3.59 (с, 3H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): δ 167.5, 166.1, 165.5, 165.3, 165.0, 163.3, 155.8, 138.8, 137.3, 135.4, 133.0, 130.4, 130.1, 129.6, 128.8, 121.0, 53.2, 53.1, 53.0, 52.5, 47.2, 43.4. HRMS (ESI) *m/z* [M + NH₄]⁺ Вычислено C₂₅H₂₄O₁₂SNH₄⁺ 566.1327; найдено 566.1325.

Гексаметил 7-((5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-ил)тио)циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (101)

Смесь илида **31** (0.517 г), ацетонитрила (5 мл) и 5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-тиола (0.14 г, 1.05 ммоль) перемешивали при 60 °С в течение 2 ч. и затем концентрировали при пониженном давлении. Продукт выделяли колоночной хроматографией (MeCN/CHCl₃ 1:1) и перекристаллизовали из смеси CHCl₃/Et₂O (1:1). Получили соединение **101** в виде бледно-желтого порошка, 0.422 г (74%), т.пл. 87–88 °С.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 6.35 (уш.с. 2H), 5.10 (с, 1H), 3.83 (с, 3H), 3.78 (с, 6H), 3.76 (с, 6H), 3.61 (с, 3H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): δ 173.3, 167.1, 165.4, 165.3, 165.0, 164.6, 163.1, 151.9, 146.2, 137.3, 137.1, 134.8, 130.1, 123.4, 53.5, 53.3, 53.2, 53.1, 53.1, 52.8, 47.3. HRMS (ESI) *m/z* [M + H]⁺ Вычислено C₂₁H₂₂N₃O₁₂S₂⁺ 572.0639; найдено 572.0632.

Гексаметил-7-фторциклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (102)

Смесь илида **31** (0.518 г, 1 ммоль), ацетонитрила (10 мл) и тригидрата фторида тетрабутиламмония (0.473 г, 1.50 ммоль) перемешивали при 60 °С в течение 12 ч. и затем

концентрировали при пониженном давлении. К оставшейся смеси добавили 0.060 мл трифторуксусной кислоты и подвергли колоночной хроматографии (CHCl₃:EtOAc 4:1). Получили продукт **102** в виде смеси двух изомеров в виде бесцветного масла, 0.256 г (56%). Перекристаллизацией из смеси МТБЭ/ПЭ удалось выделить единственный (вицинальный) изомер в виде бесцветного порошка, 0.147 г (32%), т.пл. 136–137 °С.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): δ 5.11 (уш. д, *J* = 21.6 Гц, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 3.79 (с, 6H), 3.78 (с, 3H), 3.66 (с, 3H). ¹³C ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): δ 165.3 (д, *J* = 6.6 Гц), 165.1, 165.0, 164.93 (д, *J* = 3.4 Гц), 163.4, 162.9, 162.5 (д, *J* = 4.3 Гц), 161.4 (д, *J* = 308.9 Гц), 111.0 (д, *J* = 11.1 Гц), 53.7, 53.5, 53.3, 53.2, 52.7, 47.0 (д, *J* = 27.3 Гц). ¹⁹F (CDCl₃, 282 МГц): δ –67.6 (д, *J* = 21.6 Гц). HRMS (ESI) *m/z* [M + Na]⁺ Вычислено C₂₅H₂₄O₁₃Na⁺ 481.0753; найдено 481.0749.

2-Фтор-1,3,4,5,6,7-гекса(метоксикарбонил)циклогепта-2,4,6-триенид калия 102-К

В колбу, помещенную на магнитную мешалку, поместили гексаметил-7-фторциклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат (**102**) (0.140 г, 0.30 ммоль), ацетонитрил (2 мл), *трет*-бутилат калия (0.034 г, 0.30 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре в течение получаса, затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток растворили в ТГФ (2 мл) и высадили продукт диэтиловым эфиром (4 мл) в виде ярко-красного порошка, 0.106 г (70%). Разлагается выше 200 °С.

¹H ЯМР (DMSO-*d*₆, 300 МГц): δ 3.53 (с, 6H), 3.49 (с, 12H).

¹³C ЯМР (DMSO-*d*₆, 150 МГц): δ 167.3, 165.0, 164.7 (д, *J* = 298.0 Гц), 141.7, 98.4 (д, *J* = 22.8 Гц), 51.9, 51.4, 50.8. ¹⁹F ЯМР (DMSO-*d*₆, 564 МГц) δ –49.20.

HRMS (ESI) *m/z* [M – K][–] Вычислено C₁₉H₁₈FO₁₂ 457.0788; найдено 457.0786.

Пентаметил-2-тиокарбамоил-3-оксоиндолин-1,4,5,6,7-пентакарбоксилат (104a)

Смесь 2.59 г (5.00 ммоль) илида **31** и 0.76 г (5.25 ммоль) тиомочевины в 20 мл безводного ацетонитрила перемешивали при 60 °С в течение 2 ч., после чего удалили растворитель в вакууме. Продукт перекристаллизовали из метанола и получили соединение **104a**, желтые кристаллы, 0.96 г (40%), плавится с разложением выше 194 °С.

¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆): δ 9.98 (с, 1H), 9.59 (с, 1H), 6.37 (с, 1H), 3.96 (с, 3H), 3.93 (с, 3H), 3.86 (с, 6H), 3.65 (с, 3H). ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆): δ 179.3, 166.0, 165.1, 163.9, 163.8, 163.6, 163.2, 140.1, 137.1, 133.5, 130.3, 129.8, 128.3, 64.2, 53.9, 53.7, 53.7, 53.6, 53.5. HRMS (ESI) *m/z* Вычислено для C₁₉H₁₈N₂O₁₁NaS⁺ 505.0524 [M+Na]⁺; найдено 505.0530.

Пентаметил-2-((4-нитрофенил)тиокарбамоил)-3-оксоиндолин-1,4,5,6,7-пентакарбоксилат (104e)

В виале смешали 0.25 г (0.48 ммоль) илида **31** и 0.10 г (0.5 ммоль) *N*-(4-

нитрофенил)тиомочевины в 2 мл безводного ацетонитрила и реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 ч., после чего упарили. Продукт выделяли колоночной «flash»-хроматографией (элюент, хлороформ/этилацетат 4:1), затем кристаллизовали из метанола. Выход 0.053 г (18%), желтые кристаллы, т.пл. 207–209 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 12.72 (с, 1H), 8.29 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 8.00 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 6.67 (с, 1H), 4.07 (с, 3H), 4.06 (с, 3H), 3.95 (с, 3H), 3.93 (с, 3H), 3.76 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 176.7, 165.6, 165.4, 165.0, 164.4, 163.8, 163.7, 145.4, 143.2, 140.1, 139.8, 135.6, 130.9, 129.3, 128.9, 124.7, 123.7, 64.9, 54.1, 53.8, 53.8, 53.7, 53.7. HRMS (ESI) m/z Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_{13}\text{S}^+$ 604.0868 $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено 604.0867.

Пентаметил-2-((4-бромфенил)тиокарбамоил)-3-оксоизоиндолин-1,4,5,6,7-пентакарбоксилат (104f)

В виале смешали 0.25 г (0.48 ммоль) илида **31** и 0.12 г (0.52 ммоль) *N*-(4-бромфенил)тиомочевины в 2 мл безводного ацетонитрила, затем реакционную массу перемешивали при 60 °С в течение 2 ч., после чего упарили. Продукт выделяли колоночной «flash»-хроматографией (элюент, хлороформ/этилацетат 4:1), затем перекристаллизовали из метанола. Выход 0.067 г (22%), желтые кристаллы, т.пл. 202–204 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 12.28 (с, 1H), 7.61–7.47 (м, 4H), 6.66 (с, 1H), 4.05 (с, 6H), 3.94 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 3.73 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 177.2, 165.8, 165.7, 164.8, 164.5, 163.9, 163.8, 140.1, 139.7, 136.6, 135.5, 132.2, 130.8, 129.6, 129.0, 126.2, 120.4, 65.0, 54.0, 53.8, 53.8, 53.7, 53.7. HRMS (ESI) m/z Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{SBr}^+$ 637.0122 $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено 637.0124.

Пентаметил-3-оксо-2-((3-(трифторметил)фенил)тиокарбамоил)изоиндолин-1,4,5,6,7-пентакарбоксилат (104g)

В виале смешали 0.10 г (0.19 ммоль) илида **31** и 0.04 г (0.20 ммоль) *N*-(3-(трифторметил)фенил)тиомочевины в 0.8 мл безводного ацетонитрила, затем реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 ч., после чего упарили в вакууме. Продукт выделяли колоночной «flash»-хроматографией (элюент, хлороформ/этилацетат 4:1) с последующей кристаллизацией из метанола. Выход 0.031 г (26%), желтые кристаллы, т.пл. 192–194 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 12.42 (с, 1H, NH), 7.96 (с, 1H), 7.90 (тд, $J = 4.8$ и 2.3 Гц, 1H), 7.55–7.53 (м, 2H), 6.67 (с, 1H), 4.06 (с, 3H), 4.05 (с, 3H), 3.94 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 3.74 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ 177.5, 165.8, 165.6, 164.9, 164.5, 163.9, 163.8, 140.2, 139.8, 138.1, 135.6, 131.1 (к, $J = 33$ Гц), 130.8, 129.6, 129.5, 129.0, 127.9, 123.8 (к, $J = 3, 2$ Гц), 123.8 (к, $J = 270$ Гц), 121.5 (к, $J = 3, 9$ Гц), 65.0, 54.1, 53.8, 53.8, 53.7, 53.7. ^{19}F ЯМР (282

МГц, CDCl₃): δ –63.5. HRMS (ESI) m/z Вычислено для C₂₆H₂₁N₂O₁₁F₃NaS⁺ 649.0710 [M+Na]⁺; найдено 649.0713.

Пентаметил-2-((2,5-дихлорфенил)-3-оксотиокарбамоил)изоиндолин-1,4,5,6,7-пентакарбоксилат (104h)

Смесь 0.25 г (0.48 ммоль) илида **31** и 0.11 г (0.51 ммоль) *N*-(2,5-дихлорфенил)-тиомочевины в 2 мл безводного ацетонитрила перемешивали при 60 °С в течение 2 ч. и затем растворитель удаляли. Продукт выделяли колоночной «flash»-хроматографией (элюент, хлороформ/этилацетат 4:1) с последующей кристаллизацией из метанола. Выход 0.048 г (16%), желтые кристаллы, т.пл. 197–199 °С.

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ 12.33 (с, 1H), 8.23 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 7.41 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.22 (дд, J = 8.6, 2,4 Гц, 1H), 6.65 (с, 1H), 4.05 (с, 6H), 3.94 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 3.74 (с, 3H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ 177.7, 165.8, 165.6, 164.6, 164.5, 163.9, 163.8, 140.2, 139.7, 135.9, 135.6, 132.7, 130.9, 130.6, 129.5, 129.0, 128.2, 127.3, 127.1, 65.0, 54.1, 53.8, 53.8, 53.7, 53.7. HRMS (ESI) m/z Вычислено для C₂₅H₂₀N₂O₁₁NaSCl₂⁺ 649.0057 [M+Na]⁺; найдено 649.0053.

Пентаметил-2-((4-метоксифенил)тиокарбамоил)-3-оксоизоиндолин-1,4,5,6,7-пентакарбоксилат (104i)

В виале смешали 0.252 г (0.48 ммоль) цвиттер-иона **31** и 0.09 г (0.51 ммоль) *N*-(4-метоксифенил)тиомочевины в 2 мл безводного ацетонитрила и затем реакцию смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 ч., после чего упарили в вакууме. Продукт выделяли колоночной «flash»-хроматографией (элюент, хлороформ/этилацетат 4:1); затем кристаллизовали из метанола. Получили 0.101 г (36%), желтые кристаллы, т.пл. 196–198 °С.

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ 12.12 (с, 1H), 7.50 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 6.94 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 6.68 (с, 1H), 4.05 (с, 3H), 3.94 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.74 (с, 3H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ 177.6, 165.8, 165.8, 164.7, 164.6, 164.0, 163.8, 158.5, 140.1, 139.5, 135.4, 130.7, 130.4, 129.8, 129.0, 126.4, 114.2, 65.0, 55.6, 53.9, 53.8, 53.7, 53.7, 53.6. HRMS (ESI) m/z Вычислено для C₂₆H₂₅N₂O₁₂S⁺ 589.1123 [M+H]⁺; найдено 589.1126.

Додекаметил-7,7'-тиобис(циклогепта-2,4,6-триен-1,2,3,4,5,6-гексакарбоксилат) (105)

В виале смешали 0.25 г (0.48 ммоль) илида **31** и 0.10 г (0.50 ммоль) *N*-(4-нитрофенил)тиомочевины в 2 мл безводного ацетонитрила, затем реакцию смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 ч., после чего упарили в вакууме. Соединение **105** выделяли колоночной «flash»-хроматографией (элюент, хлороформ/этилацетат 1:1). Выход 0.021 г (10%), бесцветные кристаллы, т.пл. 206–208 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 5.91 (с, 2H), 3.90 (с, 6H), 3.85 (с, 6H), 3.80 (с, 6H), 3.79 (с, 6H), 3.74 (с, 6H), 3.56 (с, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 167.8, 165.2, 165.2, 165.1, 164.4, 163.3, 141.8, 137.1, 135.5, 134.8, 131.0, 130.2, 53.5, 53.5, 53.3, 53.3, 52.9, 51.1. HRMS (ESI) m/z Вычислено для $\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{O}_{24}\text{NaS}^+$ 933.1366 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; найдено 933.1367.

Гексаметил(Z)-2-(4-нитрофенилимино)-2,3,4,5-тетрагидро-3aH-циклогепта[d]тиазол-3a,4,5,6,7,8-гексакарбоксилат (106)

Смесь 0.25 г (0.48 ммоль) илида **31** и 0.10 г (0.50 ммоль) *N*-(4-нитрофенил)тиомочевины в 2 мл безводного 1,4-диоксана перемешивали при 60 °С в течение 2 ч., после чего реакцию смесь упарили в вакууме. Продукт в виде бледно-жёлтого осадка отфильтровали. Выход соединения **106** 0.071 г (23%), бледно-желтый порошок, т.пл. 258–260 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 10.92 (с, 1H), 8.26 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 7.75 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 4.97 (д, $J = 12.8$ Гц, 1H), 3.79 (д, $J = 12.8$ Гц, 1H), 3.77 (с, 3H), 3.72(с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.62 (с, 3H), 3.60 (с, 3H), 3.39 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.3, 169.4, 166.9, 164.9, 164.8, 164.1, 164.0, 157.5, 145.3, 142.0, 137.2, 134.4, 125.3, 118.0, 116.4, 89.0, 64.7, 54.0, 53.1, 52.9, 52.7, 52.5, 52.0, 46.3. HRMS (ESI) m/z Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_{14}\text{S}^+$ 636.1130 $[\text{M}+\text{H}]^+$; найдено 636.1130.

4. ВЫВОДЫ

1. Разработана новая стратегия каскадной сборки циклогептатриенового кольца с шестью и семью электроноакцепторными заместителями (преимущественно сложноэфирными) по схеме $C3+C2+C2$ (конденсация/циклизация), исходя из триметилаконитата или диметилглутаконата и двух эквивалентов диброммалеата, позволившая расширить класс электронодефицитных циклогептатриенов и их стабильных циклогептатриенид-анионов и исследовать реакционную способность как с электрофильными, так и нуклеофильными реагентами.

2. Впервые успешно синтезирован гекса(метоксикарбонил)циклогептатриен (**E6**), являющийся ближайшим аналогом ранее единственно известного высоко электронодефицитного циклогептатриена, содержащего семь метоксикарбонильных групп в цикле (ГМЦГ). Установлено, что калиевая соль его также является стабильной и по аналогии с ГМЦГ вступает в реакции алкилирования и образования каркасных структур, а также в реакции с аминами и азидами.

3. Установлены границы применимости разработанной ранее схемы « $C1 + 3 C2$ » синтеза электронодефицитных циклогептатриенов и уточнен механизм данного процесса. Показано, что этот путь эффективен только при использовании илидов пиридиния и сульфония в качестве $C1$ -компонента в реакции с броммалеатом.

4. В разработанном ранее подходе $[4+2]$ /ретро $[4+2]$ для получения замещенных циклогептатриенов были изучены новые циклодиены. Показано, что в реакции с циклопропенами может быть использован генерированный *in situ* тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенон, а также метилкумалат, что позволяет синтезировать циклогептатриены, содержащие от 2 до 5 электроноакцепторных заместителей в цикле.

5. Расчетными и физико-химическими методами проведено систематическое исследование связи между строением и свойствами в ряду замещенных циклогептатриенов. Показано, что введение электроноакцепторных заместителей снижает степень антиароматичности, при этом большое влияние оказывает стерическая нагруженность. Увеличение количества электроноакцепторных заместителей также ожидаемо увеличивает значения pK_a .

6. В ходе синтеза циклогептатриена **E6** был обнаружен, оптимизирован и изучен принципиально новый подкласс электронодефицитных циклогептатриенов цвиттер-ионного строения – гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенилиды пиридиния и азолия, pK_a которых достигает 2, что находится на уровне HCl в $DMSO$.

7. Систематически изучен новый тип реакций циклогептатриенилидов пиридиния с *N*-, *O*- и *S*-нуклеофилами – нуклеофильное антиароматическое замещение (S_NAar) – протекающее через генерирование промежуточного гекса(метоксикарбонил)циклогептатетраена. На основе этих превращений синтезирован широкий ряд гетерозамещенных гекса(метоксикарбонил)циклогептатриенов.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

1. Salikov R.F. Möbius-Aromaticity and Antiaromaticity Driven Nucleophilic Substitution Reactions in Cycloheptatrienide Zwitterions with a Twisted Cycloheptatetraene Intermediate / R.F. Salikov, A.D. Sokolova, D.N. Platonov, A.Yu. Belyy, M.D. Khitrov, Y.V. Tomilov // Asian J Org Chem. – 2025 – Т. 14, № 5 – С. e202500119.
2. Belyy A.Y. Electrophilic hexa(methoxycarbonyl)cycloheptatrienyl anion in the synthesis of electron-deficient 5-hydroxyisoquinolones / A.Y. Belyy, A.D. Sokolova, R.F. Salikov, V.V. Litvinenko, D.N. Platonov, Y.V. Tomilov // Mendeleev Communications. – 2025 – Т. 35, № 2 – С. 162–164.
3. Belyy A.Y. Significant impact of 3-positioned substituent on the fluorescent properties of 5-hydroxyisoquinolones / A.Y. Belyy, A.D. Sokolova, R.F. Salikov, K.P. Trainov, D.N. Platonov, Y.V. Tomilov // Mendeleev Communications. – 2025 – Т. 35, № 2 – С. 179–182.
4. Sokolova A.D. The Antiaromatic Nucleophilic Substitution Reaction (S_N AAr) in Cycloheptatrienyl-Anion Containing Zwitterions with a Möbius-Aromatic Intermediate / A.D. Sokolova, D.N. Platonov, A.Yu. Belyy, R.F. Salikov, K.S. Erokhin, Y.V. Tomilov // Org. Lett. – 2024 – Т. 26, № 28 – С. 5877–5882.
5. Salikov R.F. Antiaromaticity of Cycloheptatrienyl Anions: Structure, Acidity, and Magnetic Properties / R.F. Salikov, A.Y. Belyy, M.K. Ilyushchenko, D.N. Platonov, A.D. Sokolova, Y.V. Tomilov // Chemistry A European J. – 2024 – Т. 30, № 41 – С. e202401041.
6. Sokolova A.D. Cyclopentadienone and Pyrone Derivatives as Precursors of Electron-Deficient Cycloheptatrienes: Quantum Chemical Investigation and Synthesis / A.D. Sokolova, A.Yu. Belyy, R.F. Salikov, D.N. Platonov, Y.V. Tomilov // Synthesis. – 2024 – Т. 56, № 16 – С. 2581–2587.
7. Белый А.Ю. I Исследование реакций СН-кислот с генерируемым in situ N-[1,2-бис(метоксикарбонил)винил]пиридином в синтезе 1,2,3,4,5,6,7-гепта(метоксикарбонил)циклогептатриена / А.Ю. Белый, А.Д. Соколова, Р.Ф. Саликов, Д.Н. Платонов, Ю.В. Томилов // Изв. АН, сер. хим. – 2024. Т. 73, № 5. – С. 1455–1459.
8. Ilyushchenko M.K. Cascade Vinylation/ 8π -Electrocyclization and Cu(II)-Catalyzed Dehydrogenation toward Highly Stable Formally Antiaromatic Cycloheptatrienyl Anions / M.K. Ilyushchenko, R.F. Salikov, A.D. Sokolova, V.V. Litvinenko, A.Yu. Belyy, D.N. Platonov, Y.V. Tomilov // J. Org. Chem. – 2023 – Т. 88, № 9 – С. 5661–5670.

5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ladenburg A. Zerlegung des Tropins // Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1881. Т. 14, № 2. С. 2126–2131.
2. Ladenburg A. Die Constitution des Atropins // Justus Liebigs Ann. Chem. 1883. Т. 217, № 1. С. 74–149.
3. Willstätter R. Synthesen in der Tropingruppe. I. Synthese des Tropilidens // Justus Liebigs Ann. Chem. 1901. Т. 317, № 2. С. 204–265.
4. Von E.Doering W., Knox L.H. The Cycloheptatrienylium (Tropylium) Ion // J. Am. Chem. Soc. 1954. Т. 76, № 12. С. 3203–3206.
5. Pauson P.L., Todd K.H. Cycloheptatriene and tropylium metal complexes. Part VII. The preparation and ready ring contraction of tricarbonylcarbethoxytropyliumchromium // J. Chem. Soc., C. 1970. № 19. С. 2636.
6. Nitrate ion oxidizes cycloheptatriene: 152ND ACS NATIONAL MEETING Organic Chemistry // Chem. Eng. News Archive. 1966. Т. 44, № 39. С. 62–63.
7. Shono T. и др. Anodic oxidation of cycloheptatriene systems and its application to the synthesis of non-benzenoid aromatic compounds // Tetrahedron. 1991. Т. 47, № 4–5. С. 593–603.
8. Radlick P. Tropone. Selenium Dioxide Oxidation of 1,3,5-Cycloheptatriene // J. Org. Chem. 1964. Т. 29, № 4. С. 960–960.
9. Hafner K., Rellensmann W. Darstellung und Reaktionen von Cycloheptadien-(1.3)-metallverbindungen // Chem. Ber. 1962. Т. 95, № 10. С. 2567–2578.
10. Shono T. и др. A novel electroreductive alkylation of cycloheptatriene systems and its application to facile synthesis of β -thujaplicin // Tetrahedron Letters. 1991. Т. 32, № 8. С. 1051–1054.
11. Cano M. и др. High catalytic performance of palladium nanoparticles supported on multiwalled carbon nanotubes in alkene hydrogenation reactions // New J. Chem. 2013. Т. 37, № 7. С. 1968.
12. D'Accolti L. и др. Stereoselective Epoxidation of Cyclic Dienes and Trienes by Dioxiranes // Journal of Heterocyclic Chem. 2014. Т. 51, № 5. С. 1482–1486.
13. Ishitobi H. и др. Re-examination of the Cycloaddition of Cycloheptatriene with Maleic Anhydride // Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1971. Т. 44, № 11. С. 2993–3000.
14. Menzek A., Balci M. Cycloaddition reactions of substituted cycloheptatrienes with benzyne and quinones: an entry to the substituted benzhomobarrelenes // Tetrahedron. 1993. Т. 49, № 27. С. 6071–6078.
15. Chen P., Seeman J.I., Houk K.N. Rolf Huisgen's Classic Studies of Cyclic Triene Diels–Alder Reactions Elaborated by Modern Computational Analysis // Angew Chem Int Ed. 2020. Т. 59, № 30. С. 12506–12519.
16. McNamara O.A., Maguire A.R. The norcaradiene–cycloheptatriene equilibrium // Tetrahedron. 2011. Т. 67, № 1. С. 9–40.
17. Tang T.-H. и др. A theoretical study of substituted norcaradiene with some strong electron withdrawing groups at position 7 // Journal of Molecular Structure: THEOCHEM. 1994. Т. 305. С. 149–164.
18. Woods W. Notes - Mechanism of the Thermal Isomerization of Bicyclo[2,2,1]heptadiene // J. Org. Chem. 1958. Т. 23, № 1. С. 110–112.
19. Klump K.N., Chesick J.P. The Thermal Isomerization of Tropilidene // J. Am. Chem. Soc. 1963. Т. 85, № 2. С. 130–132.
20. Bleasdale C., Jones D.W. 1,3-Shift with inversion in a norbornadiene to cycloheptatriene rearrangement // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1985. № 15. С. 1026.
21. Butcher S.S. Microwave Spectrum of 1, 3, 5-Cycloheptatriene // Journal of Chemical Physics. 1965. Т. 42, № 5. С. 1833–1836.

22. Traetteberg Marit. The Molecular Structure of 1,3,5-Cycloheptatriene in the Vapor Phase as Determined by the Sector Electron Diffraction Method // *J. Am. Chem. Soc.* 1964. T. 86, № 20. C. 4265–4270.
23. Berson J.A., Willcott M.R. Thermally Induced Skeletal Rearrangements of Tropilidenes¹ // *J. Am. Chem. Soc.* 1966. T. 88, № 11. C. 2494–2502.
24. Berson J.A., Olin S.S. Geometry of the transition state of the retrograde homo Diels-Alder reaction. Stereospecific conversion of 1,3-to 1,4-dienes // *J. Am. Chem. Soc.* 1969. T. 91, № 3. C. 777–778.
25. Berson J.A., Willcott M.R. New Thermal Rearrangements of Tropilidenes¹ // *J. Am. Chem. Soc.* 1965. T. 87, № 12. C. 2751–2752.
26. Lauridsen V.H. и др. Asymmetric Brønsted Base Catalyzed and Directed [3+2] Cycloaddition of 2-Acyl Cycloheptatrienes with Azomethine Ylides // *Chemistry A European J.* 2016. T. 22, № 10. C. 3259–3263.
27. He Z.-L. и др. Exoselective 1,3-Dipolar [3 + 6] Cycloaddition of Azomethine Ylides with 2-Acylcycloheptatrienes: Stereoselectivity and Mechanistic Insight // *Org. Lett.* 2015. T. 17, № 6. C. 1365–1368.
28. Li Q.-H., Wei L., Wang C.-J. Catalytic Asymmetric 1,3-Dipolar [3 + 6] Cycloaddition of Azomethine Ylides with 2-Acyl Cycloheptatrienes: Efficient Construction of Bridged Heterocycles Bearing Piperidine Moiety // *J. Am. Chem. Soc.* 2014. T. 136, № 24. C. 8685–8692.
29. Chaffee K. и др. Metal-Mediated [6 + 2] Cycloadditions of Alkynes to Cycloheptatriene and N-Carboethoxyazepine // *J. Am. Chem. Soc.* 1995. T. 117, № 7. C. 1900–1907.
30. D'yakonov V.A. и др. The Synthesis of Bicyclo[4.2.1]nona-2,4,7-trienes by [6 π + 2 π]-Cycloaddition of 1-Substituted 1,3,5-Cycloheptatrienes Catalyzed by Titanium and Cobalt Complexes // *J. Org. Chem.* 2019. T. 84, № 14. C. 9058–9066.
31. Zhou Q. и др. Ambimodal Bispericyclic [6 + 4]/[4 + 6] Transition State Competes with Diradical Pathways in the Cycloheptatriene Dimerization: Dynamics and Experimental Characterization of Thermal Dimers // *J. Am. Chem. Soc.* 2022. T. 144, № 48. C. 22251–22261.
32. Blair J.A., Tate C.J. The reaction of cycloheptatriene with acyl halides in the presence of Lewis acids. A convenient synthesis of 1-acylcycloheptatrienes // *J. Chem. Soc., C.* 1971. C. 1592.
33. Minegishi S. и др. Acid-Catalyzed Conversion of 7-Ethynyl- and 7-Vinylcyclohepta-1,3,5-trienes to Substituted Benzene Derivatives // *Eur J Org Chem.* 2003. T. 2003, № 18. C. 3497–3504.
34. Von E. Doering W. и др. THE STRUCTURE OF THE BUCHNER ACIDS // *J. Am. Chem. Soc.* 1956. T. 78, № 20. C. 5448–5448.
35. Holmberg-Douglas N., Onuska N.P.R., Nicewicz D.A. Regioselective Arene C–H Alkylation Enabled by Organic Photoredox Catalysis // *Angew Chem Int Ed.* 2020. T. 59, № 19. C. 7425–7429.
36. Minegishi S. и др. Acid-Catalyzed Conversion of 7-Ethynyl- and 7-Vinylcyclohepta-1,3,5-trienes to Substituted Benzene Derivatives // *Eur J Org Chem.* 2003. T. 2003, № 18. C. 3497–3504.
37. Solorio-Alvarado C.R., Wang Y., Echavarren A.M. Cyclopropanation with Gold(I) Carbenes by Retro-Buchner Reaction from Cycloheptatrienes // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. T. 133, № 31. C. 11952–11955.
38. Saito K., Kozaki M., Takahashi K. Aromatization and Hydrogen-Shift of 7-Substituted 1,3,5-Cycloheptatrienes in the Presence of Palladium(II) Acetate. // *Chem. Pharm. Bull.* 1993. T. 41, № 12. C. 2187–2189.
39. Armengol-Relats H., Mato M., Echavarren A.M. Assembly of Complex 1,4-Cycloheptadienes by (4+3) Cycloaddition of Rhodium(II) and Gold(I) Non-Acceptor Carbenes // *Angew Chem Int Ed.* 2021. T. 60, № 4. C. 1916–1922.

40. Mato M., Echavarren A.M. Donor Rhodium Carbenes by Retro-Buchner Reaction // *Angew Chem Int Ed.* 2019. T. 58, № 7. C. 2088–2092.
41. Mato M., Herlé B., Echavarren A.M. Cyclopropanation by Gold- or Zinc-Catalyzed Retro-Buchner Reaction at Room Temperature // *Org. Lett.* 2018. T. 20, № 14. C. 4341–4345.
42. Solorio-Alvarado C.R., Wang Y., Echavarren A.M. Cyclopropanation with Gold(I) Carbenes by Retro-Buchner Reaction from Cycloheptatrienes // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. T. 133, № 31. C. 11952–11955.
43. Wang Y. и др. Gold(I) Carbenes by Retro-Buchner Reaction: Generation and Fate // *J. Am. Chem. Soc.* 2014. T. 136, № 2. C. 801–809.
44. Green M.L.H., Ng D.K.P. Cycloheptatriene and -enyl Complexes of the Early Transition Metals // *Chem. Rev.* 1995. T. 95, № 2. C. 439–473.
45. Dyakonov V.A., Kadikova G.N., Dzhemilev U.M. Transition metal complex-mediated chemistry of 1,3,5-cycloheptatrienes // *Russ. Chem. Rev.* 2018. T. 87, № 8. C. 797–820.
46. Von E. Doering W., Knox L.H. Reactions of the Cycloheptatrienylum (Tropylium) Ion // *J. Am. Chem. Soc.* 1957. T. 79, № 2. C. 352–356.
47. Rylander P.N., Meyerson S., Grubb H.M. Organic Ions in the Gas Phase. II. The Tropylium Ion // *J. Am. Chem. Soc.* 1957. T. 79, № 4. C. 842–846.
48. Conrow K. Electrophilic Fragmentation in the Tropilidene Series // *J. Am. Chem. Soc.* 1959. T. 81, № 20. C. 5461–5467.
49. Conrow K. TROPYLIUM FLUOBORATE // *Org. Synth.* 1963. T. 43. C. 101.
50. Von E. Doering W., Wiley D.W. Heptafulvene (methylenecycloheptatriene) // *Tetrahedron.* 1960. T. 11, № 3. C. 183–198.
51. Bauer W. и др. Fulvene mit inverser Ringpolarisation, 10. Elektronenreiche Heptafulvene // *Chem. Ber.* 1983. T. 116, № 3. C. 1154–1173.
52. Esenbaeva V.V., Yunnikova L.P. Reaction of Amides of Sulfanyl, Thio-, and Carbonic Acids with Tropylium Salts // *Russ J Gen Chem.* 2018. T. 88, № 4. C. 829–831.
53. Aumüller W., Muth K. Ein neues Verfahren zur Herstellung von *N*-Benzolsulfonyl- *N*'-cycloheptyl-harnstoffen // *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1962. T. 655, № 1. C. 36–39.
54. Yunnikova L.P., Esenbaeva V.V. Modification of Monocarboxylic Acid Hydrazides with Tropylium Salts // *Russ J Org Chem.* 2019. T. 55, № 12. C. 1982–1984.
55. Watanabe T., Soma N. Studies on Seven-membered Ring Compounds. XXXIII. Reactions between Tropylium Cation and Enamines // *Chem. Pharm. Bull.* 1970. T. 18, № 8. C. 1595–1603.
56. Hussein M.A. и др. Halide Anion Triggered Reactions of Michael Acceptors with Tropylium Ion // *Angew Chem Int Ed.* 2020. T. 59, № 4. C. 1455–1459.
57. Badejo I.T., Karaman R., Fry J.L. Unstable compounds. Synthesis and experimental and computational study of the chemical behavior of 9-[1-(2,4,6-cycloheptatrienyl)]-9-xanthidrol // *J. Org. Chem.* 1989. T. 54, № 19. C. 4591–4596.
58. Volpin M.E., Kursanov D.N., Dulova V.G. Tropilium salts and benzene // *Tetrahedron.* 1960. T. 8, № 1–2. C. 33–37.
59. Murahashi T. и др. Discrete Sandwich Compounds of Monolayer Palladium Sheets // *Science.* 2006. T. 313, № 5790. C. 1104–1107.
60. Murahashi T. и др. Metallocenoids of platinum: Syntheses and structures of triangular triplatinum sandwich complexes of cycloheptatrienyl // *Chem. Sci.* 2011. T. 2, № 1. C. 117–122.
61. Dewar M.J.S. Structure of Stipitatic Acid // *Nature.* 1945. T. 155, № 3924. C. 50–51.
62. Liu N. и др. Synthesis of naturally occurring tropones and tropolones // *Tetrahedron.* 2014. T. 70, № 49. C. 9281–9305.
63. Von E. Doering W., Detert F.L. CYCLOHEPTATRIENYLUM OXIDE // *J. Am. Chem. Soc.* 1951. T. 73, № 2. C. 876–877.
64. Banwell M. New Methods for the Synthesis of Troponoid Compounds // *Aust. J. Chem.* 1991. T. 44, № 1. C. 1.

65. Nozoe T. Recent advances in the chemistry of troponoids and related compounds in Japan // *Pure and Applied Chemistry*. 1971. T. 28, № 2–3. C. 239–280.
66. Pietra F. Revival of troponoid chemistry // *Acc. Chem. Res.* 1979. T. 12, № 4. C. 132–138.
67. Pietra F. Seven-membered conjugated carbo- and heterocyclic compounds and their homoconjugated analogs and metal complexes. Synthesis, biosynthesis, structure, and reactivity // *Chem. Rev.* 1973. T. 73, № 4. C. 293–364.
68. Dauben H.J., Ringold H.J. SYNTHESIS OF TROPONE // *J. Am. Chem. Soc.* 1951. T. 73, № 2. C. 876–876.
69. Pauson P.L. Tropones and Tropolones // *Chem. Rev.* 1955. T. 55, № 1. C. 9–136.
70. Bentley R. A fresh look at natural tropolonoids // *Nat. Prod. Rep.* 2008. T. 25, № 1. C. 118–138.
71. Zhao J., Zhao J. Plant Troponoids: Chemistry, Biological Activity, and Biosynthesis // *CMC*. 2007. T. 14, № 24. C. 2597–2621.
72. Guo H., Roman D., Beemelmans C. Tropolone natural products // *Nat. Prod. Rep.* 2019. T. 36, № 8. C. 1137–1155.
73. Barløse C.L. и др. Exploring Heterotropones and Examining Their Propensity to Undergo [4 + 2] Cycloadditions // *Org. Lett.* 2024. T. 26, № 8. C. 1539–1543.
74. Kumar N.R. и др. The Effect of Base and Nucleophile on the Nucleophilic Substitution of Methoxytropone Derivatives: An Easy Access to 4- and 5-Substituted Multifunctional Azulenes // *J. Org. Chem.* 2020. T. 85, № 14. C. 9029–9041.
75. Bass R.J., Gordon D.W. A Convenient Route to Tropolone Ethers // *Synthetic Communications*. 1985. T. 15, № 3. C. 225–228.
76. Houte H., Valnot J.-Y., Piettre S.R. Tropolonyl ethers of saccharides and cyclitol derivatives // *Tetrahedron Letters*. 2002. T. 43, № 50. C. 9217–9220.
77. Tamburlin-Thumin I. A Convenient Method for the Alkylation of Tropolone Derivatives and Related α -Keto Hydroxy Compounds // *Synthesis*. 1999. T. 1999, № 07. C. 1149–1154.
78. Machiguchi T. и др. Experimental and Theoretical Analyses of Azulene Synthesis from Tropones and Active Methylene Compounds: Reaction of 2-Methoxytropone and Malononitrile // *J. Org. Chem.* 2012. T. 77, № 12. C. 5318–5330.
79. Kumar N.R., Agrawal A.R., Zade S.S. Abnormal Nucleophilic Substitution on Methoxytropone Derivatives: Steric Strategy to Synthesize 5-Substituted Azulenes // *Chemistry A European J.* 2019. T. 25, № 62. C. 14064–14071.
80. Bertuzzi G. и др. Organocatalytic Enantioselective 1,3-Dipolar [6+4] Cycloadditions of Tropone // *Chemistry A European J.* 2020. T. 26, № 67. C. 15491–15496.
81. Wang X. и др. Construction of Difluorinated Cycloheptadienones via Substrate-Controlled Regioselective Conjugate Addition of Difluoroenoxyasilanes to Tropones and Their Anticancer Activity // *Adv Synth Catal.* 2024. T. 366, № 17. C. 3585–3590.
82. McLeod D. и др. Expanding the Frontiers of Higher-Order Cycloadditions // *Acc. Chem. Res.* 2019. T. 52, № 12. C. 3488–3501.
83. Jessen N.I., McLeod D., Jørgensen K.A. Higher-order cycloadditions in the age of catalysis // *Chem.* 2022. T. 8, № 1. C. 20–30.
84. Itô S. и др. Reaction of Tropone with Cyclopentadiene // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 1966. T. 39, № 6. C. 1351–1351.
85. Rivero A.R., Fernández I., Sierra M.Á. Regio- and Diastereoselective Stepwise [8 + 3]-Cycloaddition Reaction between Tropone Derivatives and Donor–Acceptor Cyclopropanes // *Org. Lett.* 2013. T. 15, № 19. C. 4928–4931.
86. Zhang X. и др. Dehydrogenation of ketones by pincer-ligated iridium: Formation and reactivity of novel enone complexes // *Inorganica Chimica Acta*. 2011. T. 369, № 1. C. 253–259.
87. Yoshida J. и др. Chiroptical switching behavior of heteroleptic ruthenium complexes bearing acetylacetonato and tropolonato ligands // *Dalton Trans.* 2021. T. 50, № 41. C. 14611–14617.

88. Day A.C., Ledlie M.A. The photoisomerisation of α -tropolone // J. Chem. Soc. D. 1970. T. 0, № 19. C. 1265b–11266.
89. Lowe J.P., Halcovitch N.R., Coote S.C. Preparation and Synthetic Applications of Phototropone // J. Org. Chem. 2023. T. 88, № 13. C. 9514–9517.
90. Takeuchi K. и др. Synthesis and properties of all members of methylated tropylium ions // Tetrahedron. 1979. T. 35, № 8. C. 949–956.
91. Borisov D.D. и др. Formal High-Order Cycloadditions of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Cycloheptatrienes // Angew Chem Int Ed. 2024. T. 63, № 39. C. e202410081.
92. Turley A.T. и др. Extended Conjugation Attenuates the Quenching of Aggregation-Induced Emitters by Photocyclization Pathways // Angew Chem Int Ed. 2022. T. 61, № 24. C. e202202193.
93. Breslow R., Chang H.W. Heptaphenylcycloheptatrienyl Anion¹ // J. Am. Chem. Soc. 1965. T. 87, № 10. C. 2200–2203.
94. Dailey W.P., Lemal D.M. Perfluorotropilidene valence isomers and the perfluorotropylium ion // J. Am. Chem. Soc. 1984. T. 106, № 4. C. 1169–1170.
95. Tomilov Y.V. и др. Synthesis and properties of stable 1,2,3,4,5,6,7-heptamethoxycarbonylcyclohepta-2,4,6-trien-1-yl potassium and its reactions with electrophilic reagents // Tetrahedron. 2008. T. 64, № 44. C. 10201–10206.
96. Belyy A. и др. A New Simple Procedure for the Synthesis of Heptamethyl Cyclohepta-1,3,5-triene-1,2,3,4,5,6,7-heptacarboxylate // Synlett. 2018. T. 29, № 09. C. 1157–1160.
97. Platonov D.N. и др. Reduction of the double bonds in heptamethyl cycloheptatriene-1,2,3,4,5,6,7-heptacarboxylate // Russ Chem Bull. 2009. T. 58, № 11. C. 2283–2287.
98. Platonov D.N. и др. Hepta(methoxycarbonyl)cycloheptatriene halo derivatives // Russ Chem Bull. 2015. T. 64, № 1. C. 241–245.
99. Salikov R.F. и др. Antiaromaticity of Cycloheptatrienyl Anions: Structure, Acidity, and Magnetic Properties // Chemistry A European J. 2024. T. 30, № 41. C. e202401041.
100. Tomilov Y.V., Platonov D.N., Okonnishnikova G.P. Synthesis of substituted nortrop-2-enes and 3-vinylpyridin-2-ones via reaction of 1,2,3,4,5,6,7-heptamethoxycarbonylcycloheptatriene with primary amines // Tetrahedron Letters. 2009. T. 50, № 40. C. 5605–5608.
101. Platonov D.N., Okonnishnikova G.P., Tomilov Y.V. Synthesis of substituted 2-alkyl-5-hydroxy-1-oxo-1,2-dihydroisoquinolines and their new condensed structures // Mendeleev Communications. 2010. T. 20, № 2. C. 83–85.
102. Salikov R.F. и др. Superphotoacidic properties and pH-switched Stokes shifts in electron-deficient 5-hydroxyisoquinolone derivatives // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2022. T. 427. C. 113808.
103. Khitrov M.D. и др. A unique small molecule class of fluorophores with large Stokes shift based on the electron deficient 9-methoxypyrrroloisoquinolinetrione core // Dyes and Pigments. 2022. T. 203. C. 110344.
104. Tomilov Y.V. и др. Reaction of 1,2,3,4,5,6,7-(heptamethoxycarbonyl)cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl potassium with tropylium tetrafluoroborate to form cage structures // Tetrahedron. 2013. T. 69, № 33. C. 6855–6860.
105. Platonov D.N. и др. A novel and unusual reaction of 1,2,3,4,5,6,7-hepta(methoxycarbonyl)-cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl potassium with organic azides // Tetrahedron Letters. 2014. T. 55, № 15. C. 2381–2384.
106. Reisman S., Nani R., Levin S. Buchner and Beyond: Arene Cyclopropanation as Applied to Natural Product Total Synthesis // Synlett. 2011. T. 2011, № 17. C. 2437–2442.
107. Ye T., McKervery M.A. Organic Synthesis with α -Diazo Carbonyl Compounds // Chem. Rev. 1994. T. 94, № 4. C. 1091–1160.
108. Lai J., Huang Y. Phosphine-catalyzed formal Buchner [6+1] annulation: *de novo* construction of cycloheptatrienes // Chem. Commun. 2023. T. 59, № 88. C. 13215–13218.

109. Wyatt E., Galloway W., Spring D. Regioselectivity in Thermal Rhodium(II)-Catalysed Büchner-Type Reactions of Substituted Aryl Halides: Studies towards the Synthesis of Halide-Substituted Cycloheptatrienes // *Synlett*. 2011. T. 2011, № 10. C. 1449–1453.
110. Zhang Z. и др. Synthesis of Trifluoromethylated Cycloheptatrienes from N-Tosylhydrazones: Transition-Metal-Free Büchner Ring Expansion // *Synlett*. 2014. T. 26, № 01. C. 59–62.
111. Anciaux A.J. и др. Transition-metal-catalyzed reactions of diazo compounds. 2. Addition to aromatic molecules: catalysis of Buchner's synthesis of cycloheptatrienes // *J. Org. Chem.* 1981. T. 46, № 5. C. 873–876.
112. Kato R. и др. Synthesis of Seven-Membered Cross-Conjugated Cyclic Trienes by 8π Electrocyclic Reaction // *Org. Lett.* 2021. T. 23, № 22. C. 8878–8882.
113. Kato R. и др. Total Synthesis and Structural Revision of the 6,11-Epoxyisodaucane Natural Sesquiterpene Using an Anionic 8π Electrocyclic Reaction // *Org. Lett.* 2022. T. 24, № 43. C. 7939–7943.
114. Saito H. и др. 8π Electrocyclic Reaction of Phosphonate Derivatives: Access to Seven-Membered Cross-Conjugated Cyclic Trienes // *Org. Lett.* 2021. T. 23, № 24. C. 9606–9610.
115. Kobayashi N., Nonomura T., Katsunori N. A Seven-Membered Carbon-Ring-Fused Phthalocyanine Analogue in which the π System Changes during Dehydrogenation/Hydrogenation Cycles // *Angew Chem. Int. Ed.* 2001. T. 40, № 7. C. 1300–1303.
116. Alfini R., Cecchi M., Giomi D. Reactivity and Synthetic Applications of 4,5-Dicyanopyridazine: An Overview // *Molecules*. 2010. T. 15, № 3. C. 1722–1745.
117. Okamoto K. и др. Linear free-energy relationships between stability parameters of substituted tropylium and cyclopropenyl cations as measured by reduction rate with chromium(II), reduction potential, charge-transfer energy, and pK_R values // *Tetrahedron*. 1983. T. 39, № 23. C. 4011–4024.
118. Reinhoudt D.N. и др. Cycloadditions of thiophene 1,1-dioxides to cyclopropenes: A novel route to alkyl-substituted cycloheptatrienes // *Tetrahedron Letters*. 1973. T. 14, № 39. C. 3755–3758.
119. Platonov D.N. и др. Synthesis of 1,2,3,4,5,6,7-Heptasubstituted Cycloheptatrienes through Cycloaddition Reactions of Substituted Cyclopentadienones // *Eur J Org Chem*. 2016. T. 2016, № 23. C. 4105–4110.
120. Takeuchi K. и др. Synthesis and properties of all members of methylated tropylium ions // *Tetrahedron*. 1979. T. 35, № 8. C. 949–956.
121. Breslow R. и др. Isomerization of Biscyclopropenyls to Benzenes^{1,2} // *J. Am. Chem. Soc.* 1965. T. 87, № 22. C. 5139–5144.
122. Halton Brian. и др. Decarbonylation studies in the endo- and exo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octen-8-one series. Stereoelectronic requirements for cyclopropyl participation // *J. Am. Chem. Soc.* 1967. T. 89, № 23. C. 5964–5965.
123. Moiseev A.M., Balenkova E.S., Nenajdenko V.G. Thiophene 1,1-dioxides as unique building blocks in modern organic synthesis and materials chemistry // *Russ. Chem. Rev.* 2006. T. 75, № 12. C. 1015–1048.
124. Cookson R.C. и др. Reaction of dimethyl acetylenedicarboxylate with derivatives of malonic acid: pentamethoxycarbonylcyclopentadienide anion, tetramethoxycarbonylcyclopentadienone, cyanotetramethoxyfulvenolate anion, and related compounds // *J. Chem. Soc.*, C. 1967. C. 1986.
125. Allen C.F.H., VanAllan J.A. Dimerization of Cyclopentadienones // *J. Am. Chem. Soc.* 1950. T. 72, № 11. C. 5165–5167.
126. Grimme S. и др. r2SCAN-3c: A “Swiss army knife” composite electronic-structure method // *The Journal of Chemical Physics*. 2021. T. 154, № 6. C. 064103.

127. Santra G., Sylvetsky N., Martin J.M.L. Minimally Empirical Double-Hybrid Functionals Trained against the GMTKN55 Database: revDSD-PBEP86-D4, revDOD-PBE-D4, and DOD-SCAN-D4 // *J. Phys. Chem. A*. 2019. T. 123, № 24. C. 5129–5143.
128. Ogliaruso M.A., Romanelli M.G., Becker E.I. Chemistry of Cyclopentadienones // *Chem. Rev.* 1965. T. 65, № 3. C. 261–367.
129. Lachman A. DIHYDROXY-TARTARIC ACID. // *J. Am. Chem. Soc.* 1921. T. 43, № 9. C. 2091–2097.
130. Eistert B., Thommen A.J. Umsetzungen von Cyclopentadienonen mit Diazoalkanen, 7 Versuche mit 2-Oxo-4.5-diphenyl-cyclopentadien-dicarbonsäure-(1.3)-dimethylester // *Chem. Ber.* 1971. T. 104, № 10. C. 3048–3061.
131. Plemenkov V.V. и др. Diels-alder reaction of 1-methylcycloprop-2-ene-1-carbonitrile with methyl 2-oxo-2H-pyran-5-carboxylate // *Russ J Org Chem*. 2006. T. 42, № 7. C. 969–972.
132. Diels O. Zur Kenntnis des Mechanismus der Dien-Synthese, I. Mitteil.: Über den Reaktionsverlauf zwischen Malonestern sowie Cyanessigestern und Acetylen-dicarbonsäureestern bei Gegenwart von Pyridinacetat // *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B*. 1942. T. 75, № 12. C. 1452–1467.
133. Salikov R.F. и др. Synthesis of 1,2,3,4,5-Penta(methoxycarbonyl)cyclopentadienides through Electrocyclic Ring Closure and Ring Contraction Reactions // *Eur J Org Chem*. 2018. T. 2018, № 36. C. 5065–5068.
134. Belyy A.Yu. и др. Investigation of reactions of CH-acids with generated in situ N-[1,2-bis(methoxycarbonyl)vinyl]pyridinium in the synthesis of 1,2,3,4,5,6,7-hepta(methoxycarbonyl)cycloheptatriene // *Russ Chem Bull*. 2024. T. 73, № 5. C. 1455–1459.
135. Labuschagne A.J.H. и др. General synthesis of symmetrical and unsymmetrical organic sulphides under non-basic reaction conditions // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. 1978. № 9. C. 955.
136. Kohler E.P. и др. The Preparation of Cyclic Ketones by Ring Enlargement // *J. Am. Chem. Soc.* 1939. T. 61, № 5. C. 1057–1061.
137. Boldron C. и др. Copper-Mediated Selective Oxidation of a C–H Bond // *Angew Chem Int Ed*. 2005. T. 44, № 23. C. 3585–3587.
138. Brönsted J.N., Pedersen K. Die katalytische Zersetzung des Nitramids und ihre physikalisch-chemische Bedeutung // *Zeitschrift für Physikalische Chemie*. 1924. T. 108U, № 1. C. 185–235.
139. Matthews W.S. и др. Equilibrium acidities of carbon acids. VI. Establishment of an absolute scale of acidities in dimethyl sulfoxide solution // *J. Am. Chem. Soc.* 1975. T. 97, № 24. C. 7006–7014.
140. Belyy A.Y. и др. Electron deficient 5-hydroxy-1,2-dihydroisoquinolin-1-ones – A new class of fluorescent dyes with large Stokes shifts // *Dyes and Pigments*. 2021. T. 187. C. 109107.
141. Beck M.E. Do Fukui Function Maxima Relate to Sites of Metabolism? A Critical Case Study // *J. Chem. Inf. Model*. 2005. T. 45, № 2. C. 273–282.
142. Parr R.G., Yang W. Density functional approach to the frontier-electron theory of chemical reactivity // *J. Am. Chem. Soc.* 1984. T. 106, № 14. C. 4049–4050.
143. Bian M., Li L., Ding H. Recent Advances on the Application of Electrocyclic Reactions in Complex Natural Product Synthesis // *Synthesis*. 2017. T. 28, № 19. C. 4383–4413.
144. Komijani S., Orellana A. The Electrocyclization of Heptatrienyl Anions // *Synthesis*. 2024. T. 56, № 05. C. 701–713.
145. Siano D.B., Metzler D.E. Band Shapes of the Electronic Spectra of Complex Molecules // *The Journal of Chemical Physics*. 1969. T. 51, № 5. C. 1856–1861.
146. Bacalum M., Zorilă B., Radu M. Fluorescence spectra decomposition by asymmetric functions: Laurdan spectrum revisited // *Analytical Biochemistry*. 2013. T. 440, № 2. C. 123–129.

147. Zorilă B. и др. Melittin Induces Local Order Changes in Artificial and Biological Membranes as Revealed by Spectral Analysis of Laurdan Fluorescence // *Toxins*. 2020. Т. 12, № 11. С. 705.
148. Burstein E.A., Emelyanenko V.I. Log-Normal Description of Fluorescence Spectra of Organic Fluorophores // *Photochem & Photobiology*. 1996. Т. 64, № 2. С. 316–320.
149. Le Bahers T., Adamo C., Ciofini I. A Qualitative Index of Spatial Extent in Charge-Transfer Excitations // *J. Chem. Theory Comput.* 2011. Т. 7, № 8. С. 2498–2506.
150. Adamo C., Jacquemin D. The calculations of excited-state properties with Time-Dependent Density Functional Theory // *Chem. Soc. Rev.* 2013. Т. 42, № 3. С. 845–856.
151. The IUPAC Compendium of Chemical Terminology: The Gold Book. 4-е изд. / под ред. Gold V. Research Triangle Park, NC: International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), 2019.
152. Tolbert L.M., Solntsev K.M. Excited-State Proton Transfer: From Constrained Systems to “Super” Photoacids to Superfast Proton Transfer // *Acc. Chem. Res.* 2002. Т. 35, № 1. С. 19–27.
153. Belyy A.Y. и др. Electron deficient 5-hydroxy-1,2-dihydroisoquinolin-1-ones – A new class of fluorescent dyes with large Stokes shifts // *Dyes and Pigments*. 2021. Т. 187. С. 109107.
154. Khitrov M.D. и др. A unique small molecule class of fluorophores with large Stokes shift based on the electron deficient 9-methoxypyrrroloisoquinolinetriene core // *Dyes and Pigments*. 2022. Т. 203. С. 110344.
155. Martín-Santamaría S., Lavan B., Rzepa H.S. Möbius aromatics arising from a C $\square$ C $\square$ C ring component // *Chem. Commun.* 2000. № 12. С. 1089–1090.
156. Martín-Santamaría S., Rzepa H.S. Möbius and Hückel molecular orbitals arising from C $\square$ C $\square$ C components in annulene rings † // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. 2000. № 12. С. 2372–2377.
157. Rzepa H.S. Möbius Aromaticity and Delocalization // *Chem. Rev.* 2005. Т. 105, № 10. С. 3697–3715.
158. Bro-Jørgensen W., Garner M.H., Solomon G.C. Quantification of the Helicity of Helical Molecular Orbitals // *J. Phys. Chem. A*. 2021. Т. 125, № 36. С. 8107–8115.
159. Garner M.H. и др. Coarctate and Möbius: The Helical Orbitals of Allene and Other Cumulenes // *ACS Cent. Sci.* 2018. Т. 4, № 6. С. 688–700.
160. Schleyer P.V.R. и др. Thermal bicyclo[6.1.0]nonatrienyl chloride-dihydroindenyl chloride rearrangement // *J. Am. Chem. Soc.* 1971. Т. 93, № 1. С. 279–281.
161. Anastassiou A.G., Yakali E. Generation and thermal bond relocation of the cyclononatetraenyl cation // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1972. № 2. С. 92.
162. Ajami D. и др. Synthesis of a Möbius aromatic hydrocarbon // *Nature*. 2003. Т. 426, № 6968. С. 819–821.
163. Guo Q.-H., Stoddart J.F. The making of aromatic molecular Möbius belts // *Chem*. 2022. Т. 8, № 8. С. 2076–2078.
164. Costa P., Sander W. 1-Phenyl-1,2,4,6-cycloheptatetraene: the missing intermediate of the diphenylcarbene to fluorene rearrangement // *J of Physical Organic Chem*. 2015. Т. 28, № 2. С. 71–74.
165. Martín-Santamaría S., Lavan B., Rzepa H.S. Möbius aromatics arising from a C $\square$ C $\square$ C ring component // *Chem. Commun.* 2000. № 12. С. 1089–1090.
166. Martín-Santamaría S., Rzepa H.S. Möbius and Hückel molecular orbitals arising from C $\square$ C $\square$ C components in annulene rings † // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. 2000. № 12. С. 2372–2377.
167. Rzepa H.S. Möbius Aromaticity and Delocalization // *Chem. Rev.* 2005. Т. 105, № 10. С. 3697–3715.

168. Winchester W.R., Jones W.M. Bis(triphenylphosphine)platinum complexes of cycloheptatetraene, benzocycloheptatetraene and dibenzocycloheptatetraene // *Organometallics*. 1985. T. 4, № 12. C. 2228–2230.
169. Abboud K.A., Lu Z., Jones W.M. Structure of [(1,2-η²)-1,3,5,7-cycloheptatetraene]bis(triphenylphosphine)platinum(0) // *Acta Crystallogr C Cryst Struct Commun*. 1992. T. 48, № 5. C. 909–912.
170. Kurniasari F.T. и др. Efficacy and Safety of 40% Urea as an Adjuvant to Antifungals for Onychomycosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Mycoses*. 2025. T. 68, № 8. C. e70097.
171. Neese F. The ORCA program system // *WIREs Comput Mol Sci*. 2012. T. 2, № 1. C. 73–78.
172. Neese F. Software update: the ORCA program system, version 4.0 // *WIREs Comput Mol Sci*. 2018. T. 8, № 1. C. e1327.
173. Neese F. Software update: The ORCA program system—Version 5.0 // *WIREs Comput Mol Sci*. 2022. T. 12, № 5. C. e1606.
174. Grimme S. и др. Efficient Quantum Chemical Calculation of Structure Ensembles and Free Energies for Nonrigid Molecules // *J. Phys. Chem. A*. 2021. T. 125, № 19. C. 4039–4054.
175. Pracht P., Bohle F., Grimme S. Automated exploration of the low-energy chemical space with fast quantum chemical methods // *Phys. Chem. Chem. Phys*. 2020. T. 22, № 14. C. 7169–7192.
176. Chu Y., Deng H., Cheng J.-P. An Acidity Scale of 1,3-Dialkylimidazolium Salts in Dimethyl Sulfoxide Solution // *J. Org. Chem. American Chemical Society*, 2007. T. 72, № 20. C. 7790–7793.
177. Jakab G. и др. (Thio)urea Organocatalyst Equilibrium Acidities in DMSO // *Org. Lett. American Chemical Society*, 2012. T. 14, № 7. C. 1724–1727.
178. Li Z. и др. Equilibrium Acidities of Proline Derived Organocatalysts in DMSO // *Org. Lett. American Chemical Society*, 2015. T. 17, № 5. C. 1196–1199.
179. Bordwell F.G. Equilibrium acidities in dimethyl sulfoxide solution // *Acc. Chem. Res*. 1988. T. 21, № 12. C. 456–463.
180. Zincke Th., Meyer K.H. Ueber die Umwandlung von Pentenderivaten in Indenderivate // *Justus Liebigs Ann. Chem*. 1909. T. 367, № 1–2. C. 1–13.
181. Tomilov Y.V. и др. Synthesis and properties of stable 1,2,3,4,5,6,7-heptamethoxycarbonylcyclohepta-2,4,6-trien-1-yl potassium and its reactions with electrophilic reagents // *Tetrahedron*. 2008. T. 64, № 44. C. 10201–10206.
182. Belyy A. и др. A New Simple Procedure for the Synthesis of Heptamethyl Cyclohepta-1,3,5-triene-1,2,3,4,5,6,7-heptacarboxylate // *Synlett*. 2018. T. 29, № 09. C. 1157–1160.
183. Saal W.V.D. и др. Cyclopropandiamine, 3 Diastereomerenreine 1,2-Cyclopropandicarbonsäuren und Derivate // *Liebigs Ann. Chem*. 1989. T. 1989, № 8. C. 703–712.
184. Brioché J., Meyer C., Cossy J. Synthesis of 2-Aminoindolizines by 1,3-Dipolar Cycloaddition of Pyridinium Ylides with Electron-Deficient Ynamides // *Org. Lett*. 2015. T. 17, № 11. C. 2800–2803.
185. Mao H. и др. Construction of Enantiomerically Enriched Diazo Compounds Using Diazo Esters as Nucleophiles: Chiral Lewis Base Catalysis // *Angew Chem Int Ed*. 2013. T. 52, № 24. C. 6288–6292.