

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

На правах рукописи



СЕРГЕЕВ
ПАВЕЛ ГЕННАДЬЕВИЧ

**Циклоприсоединение донорно-акцепторных циклопропанов и
изомерных им β -стирилмалонатов к замещенным ациклическим
1-азадиенам и кросс-сопряженным азатриенам**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
проф., д.х.н. Томилов Ю.В.

Москва, 2026

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	4
Введение	6
1. Реакции циклопропанов с участием сопряженных карбо- и гетеросистем.....	9
(Литературный обзор)	9
1.1. Введение	9
1.2. Реакции циклопропанов с углеродсодержащими сопряженными системами.....	11
1.2.1. Катализируемое кислотами Льюиса 1,3-раскрытие ДАЦ в присутствии диенов и енинов.....	11
1.2.2. Реакции 1,2-двигтер-ионных Ga-комплексов с ди- и триенами.....	21
1.2.3. Металл-катализируемые трансформации систем на основе циклопропана и сопряженных кратных связей	29
1.2.4. Фотохимические трансформации систем на основе циклопропана и сопряженных кратных связей	36
1.2.5. Каталитические радикальные трансформации α -циклопропилстиролов.....	40
1.3. Реакции циклопропанов с азотсодержащими сопряженными системами	43
1.3.1. Реакции циклопропанов с 1-азадиенами	43
1.3.2. Реакции циклопропанов с 2-азадиенами и их катионными интермедиатами.....	52
1.4. Реакции циклопропанов с кислород- и серосодержащими сопряженными системами ..	61
1.4.1. Катализируемые кислотами Льюиса реакции ДАЦ с окса- и тиадиенами	61
1.4.2. Органокаталитические реакции ДАЦ и оксадиенов.....	67
1.4.3. Металл-катализируемые реакции циклопропанов и оксадиенов.....	70
1.4.4. Внутримолекулярные циклизации систем на основе циклопропана и оксадиенов .	73
1.4.5. Металл-катализируемые реакции циклопропановых оксониевых интермедиатов..	81
1.5. Заключение	88
2. Обсуждение результатов	90
2.1. Реакции (4+2)- и (2+2+2)-циклоприсоединения 1-азадиенов и β -СМ – аналогов ДАЦ ..	91
2.2. Реакции формального (4+2)-циклоприсоединения азатриенов и β -СМ.....	105
2.3. Стереодивергентное (3+2)-циклоприсоединение ДАЦ и иминов цитраля.....	112
2.3.1. Получение новых иминов цитраля.....	114
2.3.2. Реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ и иминов цитраля	119

3. Экспериментальная часть	133
3.1. Синтез и спектральные данные для пирролидина 5	135
3.2. Синтез и спектральные данные тетрагидропиридинов 6 и циклогексанов 8	136
3.3. Синтез и спектральные данные тетрагидропиридинов 9	152
3.4 Данные спектроскопии ЯМР для комплекса 2a:GaCl₃ (1:1).....	160
3.5. Общая методика синтеза и спектральные данные азатриенов 10	160
3.6. Синтез и спектральные данные винилтетрагидропиридинов 11	162
3.7. Общая методика синтеза и спектральные данные для гетероциклов 13	172
3.8. Синтез и спектральные данные гетероцикла 14	173
3.9. Синтез и спектральные данные азадиена 12	174
3.10. Синтез и спектральные данные тозилимины цитраля 16a	176
3.11. Синтез и спектральные данные циклогексадиена 17	177
3.12. Общие методики синтеза и спектральные данные для <i>O</i> -бензилоксимов цитраля, гераниала и нерала 2c , <i>2E-2c</i> , <i>2Z-2c</i>	178
3.13. Синтез и спектральные данные <i>N</i> -тозилпирролидинов 21 и циклогексена 18	180
3.14. Синтез и спектральные данные <i>N</i> -бензилпирролидина 22	188
3.15. Синтез и спектральные данные <i>N</i> -бензилоксипирролидинов 23 и 2-оксабицикло[3.3.0]окт-3-енов 24	191
3.16. Синтез и спектральные данные <i>N</i> -бензилоксипирролидина 25	209
3.17. Синтез и спектральные данные тозилата 26	210
3.19. Синтез и спектральные данные иодида 28	213
3.20. Синтез и спектральные данные эпоксида 29	214
3.21. Синтез и спектральные данные кетона 30 и альдегида 31	215
ВЫВОДЫ	218
Список публикаций.....	220
Список литературы.....	221

Список сокращений

A – акцептор,	DME – 1,2-диметоксиэтан,
Ad – адамантил,	DMF – <i>N,N</i> -диметилформамид,
All – аллил,	DMP – периодинан Десса–Мартина,
Am – пентил,	DMSO – диметилсульфоксид,
BARF – тетраakis[3,5- бис(трифторметил)фенил]борат,	drpb – 1,2-бис(дифенилфосфино)бутан,
B – основание,	drpe – 1,2-бис(дифенилфосфино)этан,
BHT – 2,6-ди- <i>трет</i> -бутил-4-метилфенол,	<i>dr</i> – соотношение диастереомеров,
Boc – <i>трет</i> -бутоксикарбонил,	dtbbpy – 4,4'-ди- <i>трет</i> -бутил-2,2'- дипиридил,
BOX – бис(оксазолин)овый лиганд,	DyKAT – динамическое кинетическое асимметрическое превращение,
bpy – 2,2'-дипиридин,	E – метоксикарбонил,
BrettPhos – 2-(дициклогексилфосфино)- 2',4',6'-триизопропил-3,6-диметокси-1,1'- бифенил,	EDG – электронодонорная группа, <i>ee</i> – энантиомерный избыток,
Bz – бензоил,	EWG – электроноакцепторная группа,
Cbz – бензилоксикарбонил,	Fmoc – 9-флуоренилоксикарбонил,
c.m. – трудно идентифицируемая смесь продуктов,	Fu – фурил,
cod – циклоокта-1,5-диен,	HFIP – 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ол,
Cr* – 1,2,3,4,5- пентаметилциклопентадиенил,	HMDS – бис(триметилсилил)амид, HMPA – гексаметилфосфортриамид,
Su – циклогексил,	IMes – 1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)-1,3- дигидро-2 <i>H</i> -имидазол-2-илиден,
D – донор,	IMPC – внутримолекулярное параллельное циклоприсоединение,
dba – дибензилиденацетон,	IPr – 1,3-бис(2,6- диизопропилфенил)имидазол-2-илиден,
DBU – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен,	L – лиганд,
DCE – 1,2-дихлорэтан,	LA – кислота Льюиса,
DCM – дихлорметан,	LED – светодиод,
DDQ – 2,3-дихлоро-5,6-дициано-1,4- бензохинон,	M – металл,
DFT – теория функционала плотности,	mCPBA – <i>мета</i> -хлорпербензойная кислота,
DMAP – 4-(диметиламино)пиридин,	

Mes – 2,4,6-триметилфенил (мезитил),
 MOM – метоксиметил,
 MS – молекулярные сита,
 MW – микроволновое излучение,
 NBS – *N*-бромсукцинимид,
 NHC – гетероциклический карбен,
 Ns – нозил, *n*-нитрофенилсульфонил,
 Nu – нуклеофил,
 one-pot – однореакторная методика,
 phen – 1,10-фенантролин,
 Phth – фталимида,
 PIFA – бис(трифторацетокси)иодбензол,
 Piv – пивалоил,
 PMB – *n*-метоксибензил,
 PMP – *n*-метоксифенил,
 ppy – 2-фенилпиридин,
 PS – фотосенсибилизатор,
 PTAD – 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дион,
 Py – пиридин,
 PyBOX – пиридин-2,6-бис(оксазолин)овый
 лиганд,
rr – соотношение региоизомеров,
 rt – комнатная температура,
 TBDPS – *tert*-бутилдифенилсилил,
 TBS – *tert*-бутилдиметилсилил,
 TCE – 1,1,1-трихлорэтан,
 TDG – временная направляющая группа,
 Tf – трифторметансульфонил (трифлил),
 tfa – трифторацетат,
 TFA – трифторуксусная кислота,
 tfe – 2,2,2-трифторэтил,
 TFE – 2,2,2-трифторэтанол,
 Th – тиенил,
 THF – тетрагидрофуран,
 TIPS – триизопропилсилил,
 TMS – триметилсилил,
 Tol – метилфенил (толил),
 TOX – трис(оксазолин)овый лиганд,
 tppms – дифенилфосфинбензол-3-
 сульфонат натрия,
 Ts – тозил, *n*-толуолсульфонил,
 ВЦП – винилциклопропаны,
 ВЗМО – высшая занятая молекулярная
 орбиталь,
 ДАЦ – донорно-акцепторные
 циклопропаны,
 НСМО – низшая свободная молекулярная
 орбиталь,
 реагент Лоуссона – 2,4-бис(4-
 метоксифенил)-1,3,2,4-
 дитиадифосфетан-2,4-дисульфид,
 реагент Тони I – 1,3-дигидро-3,3-диметил-
 1-(трифторметил)-1,2-бензидоксол,
 реагент Тони II – 1-(трифторметил)-1λ³,2-
 бензидоксол-3(1*H*)-он,
 β-СМ – β-стирилмалонат,
 УФ – ультрафиолетовое излучение.

Введение

Актуальность темы исследования. Реакции циклоприсоединения остаются одним из наиболее удачных подходов к гармоничному сочетанию концепций конвергентного синтеза и атом-экономичности для тонкого органического синтеза циклических молекул сложного строения. Особые возможности в данном направлении предоставляет актуальная в последние годы химия малых циклов, содержащих за счет поляризующих заместителей активированные С–С-связи. В этой связи донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) зарекомендовали себя как важные и удобные трехатомные синтетические эквиваленты в современном синтезе, в первую очередь способные к 1,3-раскрытию напряженного цикла при действии разнообразных кислот Льюиса. Недавно в нашей научной группе было показано, что изомерные β -стирилмалонаты (β -СМ) могут выступать в качестве альтернативы ДАЦ с целью расширения области возможных применений.

Среди химических превращений ДАЦ и β -СМ реакции с гетеродиенами в присутствии кислот Льюиса представляют особый интерес, в первую очередь, с точки зрения образования циклических систем. Неугасающий исследовательский интерес представителей различных научных дисциплин прикован к изучению азотсодержащих гетероциклических соединений, в частности, производных пирролидина и пиперидина, которые широко представлены среди природных соединений и фармацевтически активных веществ. Реакции циклоприсоединения ДАЦ с азидами в присутствии кислот Льюиса позволяют осуществлять сборку функционализированных пяти- и шестичленных гетероциклических соединений. Насыщенный характер связей получаемых продуктов обуславливает необходимость разработки соответствующих диастерео- и энантиоселективных синтетических стратегий.

Тем не менее, несмотря на известные примеры подобных процессов, их методология изучена недостаточно. Круг исследованных субстратов весьма невелик, примеры полного вовлечения азидаеновой системы в реакции циклоприсоединения с участием ДАЦ малочисленны и, как правило, ограничены лишь конформационно жесткими арилзамещенными субстратами. Вариант (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ по иминовому фрагменту является наиболее изученным направлением реакционной

способности, однако для него характерно довольно ограниченное число исследованных субстратов, преимущественно также арилзамещенных. До сих пор остро стоит проблема контроля диастереоселективности процесса. Обозначенные проблемы серьезно снижают синтетический потенциал обсуждаемого подхода.

Цель работы. Изучение реакций циклоприсоединения ДАЦ и изомерных им малоизученных β -СМ с ациклическими конформационно нежесткими арил- и алкилзамещенными 1-азадиенами в присутствии различных кислот Льюиса; исследование реакционной способности полученных продуктов.

Научная новизна и практическая значимость работы. В представленном диссертационном исследовании впервые удалось оценить возможность протекания реакций (4+2)- и (2+2+2)-циклоприсоединения ДАЦ или изомерных β -СМ с конформационно нежесткими *N*-сульфонил-1-азадиенами. Однозначно установлен постадийный характер протекающих превращений. На основании полученных результатов предложен метод получения замещенных *N*-сульфонилтетрагидропиридинов с высокой *транс,транс*-диастереоселективностью. В качестве закономерного развития подхода расширена методология (4+2)-циклоприсоединения на кросс-сопряженные *N*-сульфонилазатриены как симметричного, так и несимметричного строения, что сделало возможным переход к *транс,транс*-винилтетрагидропиридинам. Для данного класса соединений удалось продемонстрировать потенциал синтетической модификации в качестве диеновых субстратов и источников нового типа азадиеновых структур вследствие оптимизированного каскада: снятия защитной группы и изомеризации двойной связи.

Расширение круга азадиеновых субстратов до алифатических производных осуществлено на примере впервые полученных иминов цитраля, содержащих при атоме азота заместители электроноакцепторной и электронодонорной природы. Данные субстраты потребовали тщательной оптимизации условий (3+2)-циклоприсоединения по иминовому фрагменту с участием ДАЦ. В результате для ациклических иминов впервые удалось предложить стереодивергентное (3+2)-циклоприсоединение, катализируемое комплексом кислоты Льюиса и управляемое исключительно электронными эффектами *N*-заместителей исходных иминов. Благодаря этому подходу

получена серия *цис*- и *транс*-2,5-замещенных пирролидинов, содержащих терпеновый фрагмент. Оценен функционализационный потенциал полученных соединений на примере линейно направленных модификаций.

Методология и методы исследования. Состав, структура и чистота соединений, обсуждаемых в настоящей диссертационной работе, установлены методами спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{15}N , ^{71}Ga , масс-спектрометрии высокого разрешения, ИК-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. Используются электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (CAS) и Web of Science (Clarivate Analytics), а также полные тексты статей и книг.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 статьи в ведущих зарубежных и российском журналах и 3 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на XII Международной конференции молодых ученых по химии "MENDELEEV 2021" (Санкт-Петербург, 2021), X Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2023), Всероссийской конференции с международным участием «Идеи и наследие А.Е. Фаворского в органической химии» (Санкт-Петербург, 2023).

Структура и объем работы. Представленная диссертация включает в себя введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список публикаций и список литературы. Работа изложена на 244 страницах и содержит 143 схемы, 13 рисунков и 13 таблиц. Библиографический список включает в себя 260 наименований.

Личный вклад автора состоит в сборе, анализе и обобщении научной информации по теме научного исследования, планировании и осуществлении всей синтетической части исследования, выделении и очистке полученных соединений, регистрации рутинных спектров ЯМР 1D (^1H , ^{13}C) и 2D (COSY, NOESY, HSQC, HMBC), интерпретации полученных спектральных данных, представлении результатов исследования на конференциях и подготовке полученных материалов к публикации.

1. Реакции циклопропанов с участием сопряженных карбо- и гетеросистем (Литературный обзор)

1.1. Введение

Идея использования насыщенных циклопропанов в синтезе разнообразных структур в последние десятилетия интенсивно привлекает внимание исследователей [1–8]. Обилие работ в этой области объясняется относительной простотой получения и богатством химии данных соединений. Наличие стерического напряжения цикла, составляющего 27.5 ккал/моль [9], является главной движущей силой протекания дальнейших превращений (рис. 1). Тем не менее, сохраняется достаточная кинетическая инертность С–С-связей, что, с одной стороны, препятствует спонтанному нарушению целостности трехчленного цикла, а с другой обуславливает легкость раскрытия в мягких контролируемых условиях. К дополнительной активации приводит поляризация С–С-связи за счет введения донорных и/или акцепторных заместителей. Наибольшая синергия достигается для донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) [10], содержащих в соседних положениях заместители обоих типов [11–16]. Родственной стратегией является использование ненасыщенных углеродных связей при трехчленном цикле для дальнейшей металл-катализируемой активации, что наиболее полно реализовано для винилциклопропанов (ВЦП). Все вышеперечисленные модификации циклопропановых субстратов дают большое количество вариантов раскрытия и дальнейшей модификации трехчленного цикла (рис. 1).

Циклопропаны с донорными и/или акцепторными заместителями склонны к раскрытию с образованием 1,3-цвиттер-ионных интермедиатов или их синтетических эквивалентов, причем для ДАЦ также показана возможность дальнейшей изомеризации в алкены или 1,2-цвиттер-ионные интермедиаты в присутствии галогенидов галлия(III). Для ВЦП катализ комплексами переходных металлов способствует как аналогичному раскрытию до аллильных комплексов, так и окислительному внедрению каталитической частицы либо только по С–С-связи, либо с вовлечением винильного фрагмента. В более общем случае можно сказать, что для циклопропанов с ненасыщенным фрагментом при трехчленном цикле возможно протекание перегруппировок типа винилциклопропан-

циклопентеновой или Клока-Вилсона [17], а также часто встречающаяся атака радикальных частиц по непредельному фрагменту с раскрытием циклопропана. Наконец, частицы различной природы присоединяются по наиболее активированному положению с раскрытием цикла.

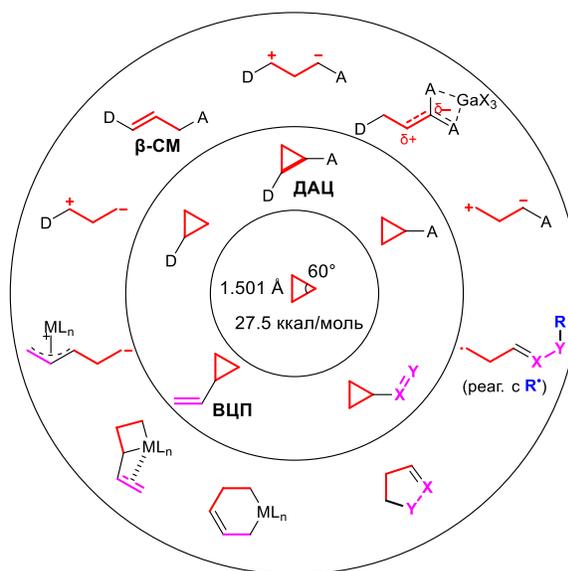


Рисунок 1. Особенности строения циклопропановых субстратов и аспекты их реакционной способности, рассмотренные в литературном обзоре

В литературе описано большое количество реакций циклопропанов с разнообразными непредельными субстратами, однако особый интерес представляют процессы, протекающие с участием сопряженных непредельных систем, особенно с полным их вовлечением в реакцию. Системы кратных связей являются синтонами с высоким синтетическим потенциалом, что обусловлено рядом причин: возможность образования карбо- и гетероциклических фрагментов в широком диапазоне молекулярной сложности, реализация концепции экономии атомов, воздействие на два или более реакционных центра в молекуле в одну экспериментальную стадию, а также потенциально высокая диастерео- и энантиоселективность процессов. Все это объясняет рост большого интереса исследователей к данным реакциям за последние два десятилетия. С целью систематизации рассматриваемых процессов отдельно выделены три основных раздела: реакции активированных циклопропанов с углеродными сопряженными системами, реакции с азотсодержащими сопряженными системами, реакции с кислород- и серосодержащими сопряженными системами. При этом

взаимодействие трехчленного цикла с системой кратных связей подразумевает как меж-, так и внутримолекулярные процессы. Под понятием сопряженные системы понимаются также двойные связи (гетеро)ароматических циклов. Промежуточно образующиеся циклопропановые и/или сопряженные фрагменты в составе интермедиатов реакций также составляют предмет исследования данного обзора, поскольку выделение подобных «скрытых» синтонов может облегчить анализ и разработку новых синтетических стратегий. В ряде исследований с участием арилциклопропандикарбоксилатов в качестве ДАЦ описано промежуточное образование или использование заранее полученных изомерных β -стирилмалонатов (β -СМ). Данные работы тесно связаны с темой обзора и поэтому также схематично отражены на рис. 1.

Одним из первых примеров взаимодействия циклопропанового и диенового фрагментов можно считать реакцию Бюхнера, интермедиатом в которой является бицикло[4.1.0]гептадиен, содержащий оба ключевых фрагмента в одном цикле, что далее приводит к электроциклизации с образованием циклогептатриена [18–21]. Тем не менее, данный процесс носит самостоятельный характер и потому не будет рассмотрен в данном обзоре.

1.2. Реакции циклопропанов с углеродсодержащими сопряженными системами

1.2.1. Катализируемое кислотами Льюиса 1,3-раскрытие ДАЦ в присутствии диенов и енинов

Исторически раньше всех были описаны единичные примеры реакций (4+3)-циклоприсоединения циклопропанов, как трехуглеродных синтонов с циклопентадиенами, фуранами, пирролами и фульвенами [22,23].

Первая попытка сделать подобный процесс (4+3)-циклоприсоединения более системным была предпринята для 1,3-дифенилизобензофурана как одного из самых реакционноспособных 1,3-диенов, демонстрирующего преимущественное участие в реакциях циклоприсоединения в качестве $\delta\pi$ -компонента [24,25]. В результате удалось предложить новый подход к синтезу мостиковых циклов **1**, протестировав его на ряде

донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ), содержащих в качестве донорных групп арильные, гетарильные и алкенильные заместители. Интересно, что для некоторых циклопропанов в присутствии TMSOTf или SnCl₄ и источников внешних нуклеофилов удалось получить продукты сопряженного присоединения **2**, причем как непосредственно с участием исходных субстратов, так и при обработке их аддуктов (4+3)-циклоприсоединения (схема 1). При введении ДАЦ с различными акцепторными группами при атоме С(1) образуется смесь диастереомерных продуктов **3**, на основании чего был предложен постадийный механизм. Позднее в группе Верца были исследованы кинетические параметры для ряда реакций (3+n)-присоединения, где в качестве модельной реакции (4+3)-присоединения был также изучен обсуждаемый процесс с участием 1,3-дифенилизобензофурана [26]. Для ряда заместителей в исходных ДАЦ показана довольно близкая сходимость с параметрами заместителей в изученных ранее реакциях (3+2)-присоединения.

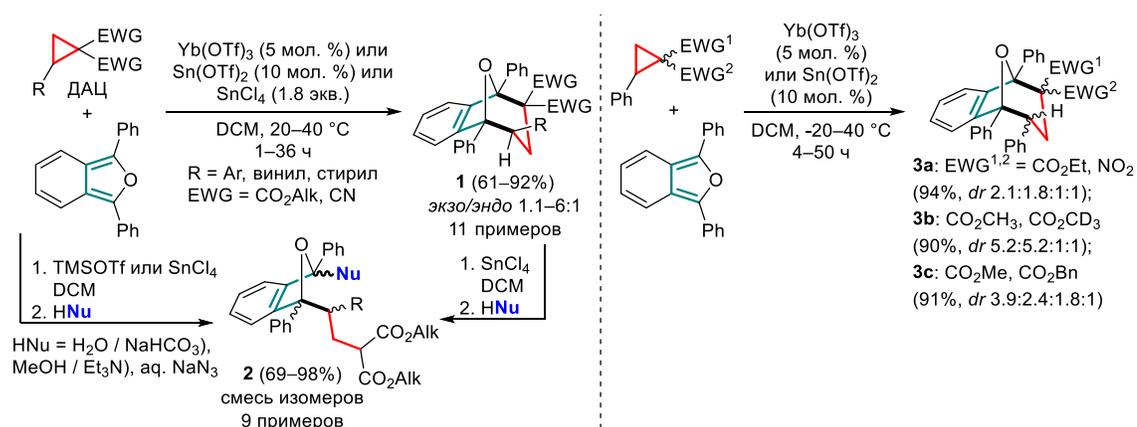


Схема 1

Известен пример аналогичной реакции (4+3)-циклоприсоединения с замещенным циклопропаном **4** в присутствии Vi(OTf)₃, в результате которой аддукты **5** получены в виде двух диастереомеров (схема 2) [27].

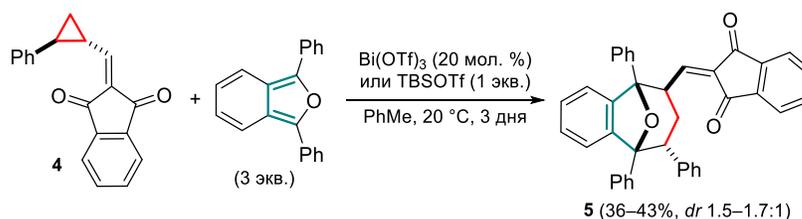


Схема 2

В присутствии хлорида титана(IV) происходит перехват антраценом и тетраценом 1,3-цвиттер-ионов, образующихся из ДАЦ, с образованием соединения **6** [28]. Следует отметить, что в случае донорных 2-тиенил- и триметоксифенилзамещенных ДАЦ, в качестве основного продукта выделены также аддукты **7**, являющиеся следствием атаки арильного фрагмента по катионному центру (схема 3). Это исследование впервые продемонстрировало реализацию полного вовлечения диенового субстрата в образование семичленного цикла с включением «стороннего» арильного заместителя в продукт **7**.

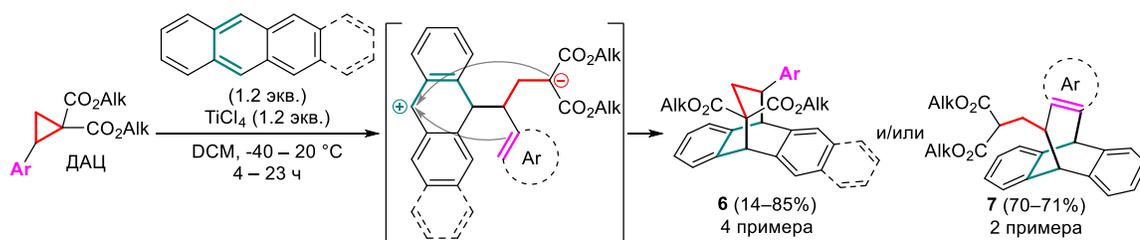


Схема 3

Иным образом протекает вовлечение двойных связей замещенных фуранов в циклизацию с ДАЦ, промотируемую кислотами Льюиса. Так, взаимодействие 2-арилциклопропан-1,1-диэфиров с 2,5-диметилфураном в присутствии хлорида олова(IV) на первой стадии приводит к продуктам обычного (3+2)-циклоприсоединения **8**, содержащих реакционноспособную винилэфирную группу, которые далее могут превращаться в различные соединения в зависимости от нуклеофильности арильной группы в исходном циклопропане и соотношения реагентов [29]. В частности, для тех же донорных субстратов, что и в предыдущей работе, было показано каскадное образование продуктов **9** путем нуклеофильной атаки донорного (гет)арильного фрагмента по второй двойной связи фуранового остатка. В случае использования второго эквивалента ДАЦ генерируемый 1,3-цвиттер-ион присоединяется по двойной связи **8** с образованием трициклического тетраэфира **10** (схема 4).

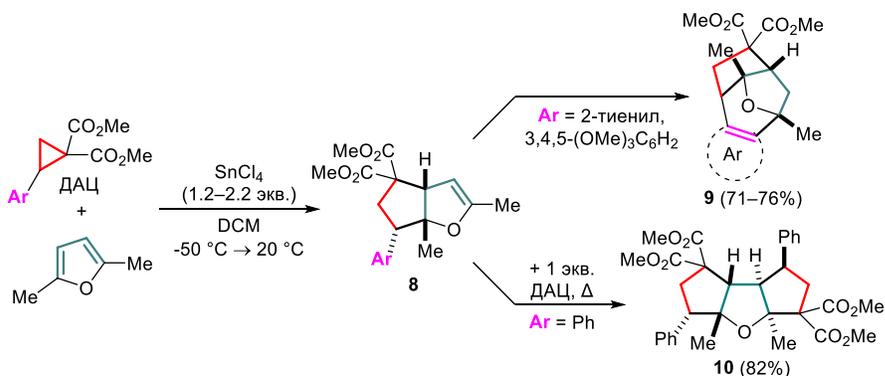


Схема 4

Впоследствии был предложен более общий вариант создания нового цикла с участием донорного гетарильного заместителя в ДАЦ как нуклеофила [30]. Впервые в реакциях (4+3)-циклоприсоединения с 1,3-раскрытием ДАЦ был задействован также циклопентадиен в качестве диенового субстрата. Катализаторами этого процесса выступали трифлаты олова(II) и иттербия(III). В результате была получена серия бицикло[3.2.1]окта-2,6-диенов **11**, содержащих аннелированный гетарильный фрагмент. Реакция характеризуется высокой *эндо*- и хемоселективностью, при этом продуктов атаки по фрагменту малонового эфира обнаружено не было, несмотря на его кажущуюся более высокую нуклеофильность. Объяснением может служить более предпочтительная *Re-face*-атака циклопентадиена по карбокатионному центру активированного комплекса ДАЦ, а также более близкое расположение гетарильного фрагмента к образующемуся аллильному карбокатиону. Для фурилзамещенного ДАЦ показана способность вступать в каскадный процесс с дополнительным эквивалентом циклопентадиена, приводящий к 5,8-метаноциклопента[*a*]азуленовому производному **12** (схема 5).

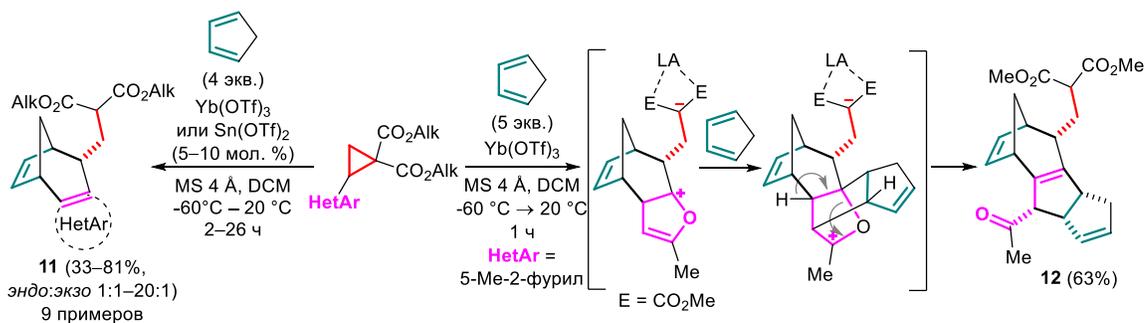


Схема 5

Описан необычный пример внутримолекулярного взаимодействия циклопропанового фрагмента и фуранового цикла как диеновой системы при участии

амина [31]. Тетразамещенные ДАЦ **13** при катализе трифлатом диспрозия(III) претерпевают нуклеофильную атаку по фурановому циклу, аза-перегруппировку Пианкателли и последующую 4π-электроциклизацию с выделением замещенных циклопентенонов **14** (схема 6).

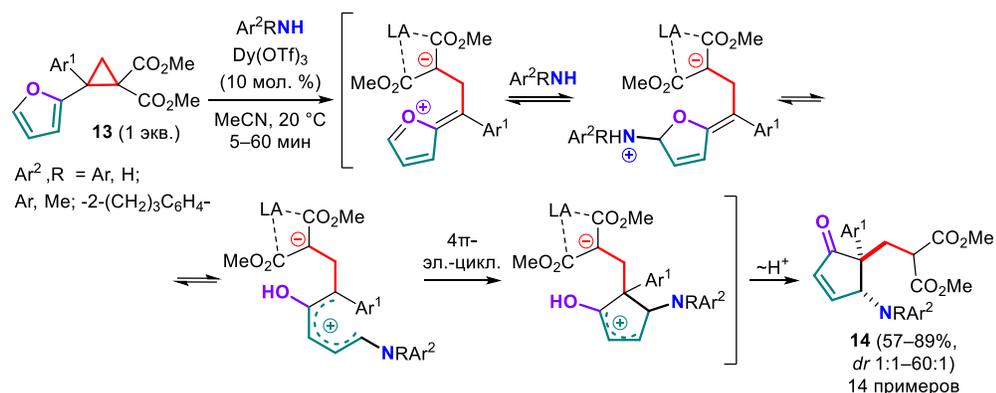


Схема 6

Иная ситуация долгое время складывалась для ациклических диеновых субстратов. Первоначально добиться полного вовлечения такой диеновой системы в реакцию с циклопропанами стало непростой задачей, поскольку было показано, что наиболее предпочтительным является (3+2)-циклоприсоединения с участием лишь одной двойной связи [32]. Однако в этой же работе был описан один пример дополнительного участия второй С=С-связи, но лишь для дальнейшего замыкания карбоксилатного фрагмента с образованием пятичленного лактона **15** (схема 7). Это, тем не менее, также относится к тематике настоящего обзора.

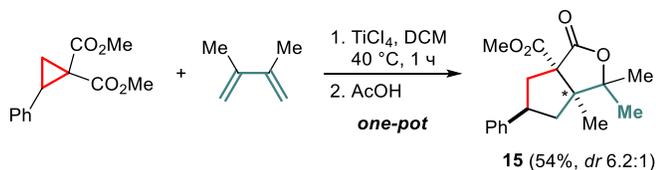


Схема 7

Полного вовлечения сопряженной диеновой системы в реакцию формального (4+3)-циклоприсоединения к ДАЦ впервые удалось добиться для диенилсилиловых эфиров **16** в присутствии каталитических систем на основе комплексов меди(II) [33]. Процесс реализован для широкого круга субстратов как в рацемическом, так и в энантиоселективном вариантах при использовании хирального лиганда **Су-ТОХ**; однако последняя модификация методики применима только для активированных

циклопропанов, содержащих электронодонорные заместители. Авторами также отмечена ключевая роль стерически нагруженных сложноэфирных групп в исходных циклопропанах для успешного протекания реакции. Данный процесс происходит, по-видимому, преимущественно через первоначальное образование кинетического продукта (3+2)-циклоприсоединения по активированной двойной связи диенового субстрата **17** с последующим раскрытием пятичленного цикла и внутримолекулярной циклизацией в термодинамически более стабильный циклогептендикарбоксилат **18** (схема 8) Предложенный подход открывает путь к энантиоселективному получению циклогептенов и [n.5.0]бициклических соединений **19**.

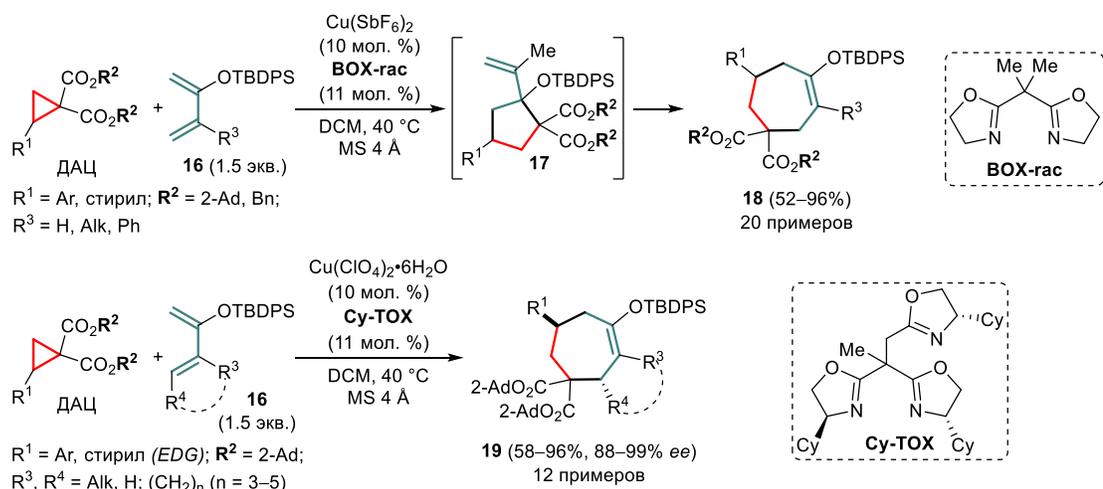


Схема 8

Аналогичный подход реализован во внутримолекулярном варианте [34]. Субстраты **20**, содержащие циклопропандикарбоксилатный и кросс-сопряженный [3]-дендраленовый фрагменты, были введены в каскад реакций циклоприсоединения (4+3)/IMPC (IMPC – внутримолекулярное параллельное циклоприсоединение), катализируемый трифлатами металлов, который позволил получить *транс*-бицикло[5.3.0]декановый скелет **21** (схема 10). Реакция протекает через последовательное раскрытие трехчленного цикла в ходе нуклеофильной атаки внутренней C=C-связи с возможным образованием как *транс*-, так и менее предпочтительного *цис*-замещенного циклопентанового фрагмента. Промежуточный карбокатионный центр, стабилизированный двумя винильными группами, может участвовать в дальнейшем формировании семичленного (**21**) и пятичленного (**22**) цикла,

причем первый путь оказывается преимущественным. Основной продукт реакции содержит диеновый фрагмент, способный вступать в реакции (4+n)-циклоприсоединения с диенофилами. Таким образом получен ряд полициклических структур **23** как реализация стратегии (4+3)/IMPC/(4+n).

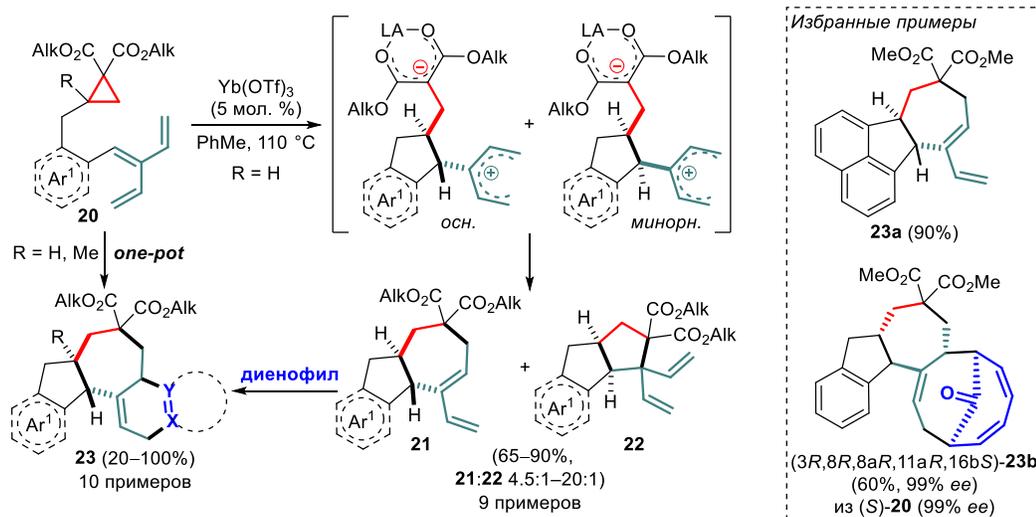


Схема 9

Параллельно с попытками перехвата продуктов 1,3-раскрытия ДАЦ диенами внимание исследователей привлекли производные индола с неопределённым фрагментом, сопряженным с ароматической системой, по причине потенциального использования таких субстратов в синтезе биологически активных гетероциклических соединений.

В первой такой работе была предложена циклизация ДАЦ с участием 2-алкинилиндолов **24** [35]. Процесс включает активацию ДАЦ, алкилирование индола и последующую циклизацию в ходе реакции Кониа. Для одновременной активации обоих субстратов наиболее удачным катализатором оказался трифлиמיד цинка. Показано, что для терминальных 2-этилилиндолов **24** ($R^4 = H$) реакция идет с хорошими выходами соединений **25** в присутствии широкого ряда заместителей. Однако для интернальных 2-алкинилиндолов наличие заместителя при кратной связи блокирует возможность протекания циклизации, давая лишь продукты алкилирования по Фриделю-Крафтсу **26** (схема 10). Исключение обнаружено лишь для индола, содержащего сложноэфирную группу при тройной связи; но, как отмечают сами авторы, в данном случае имеет место скорее сопряженное присоединение по Михаэлю, нежели циклизация Кониа. Стоит

отметить, что в данной работе были описаны два примера реакции с оптически активными ДАЦ, в которых сохраняется конфигурация стереоцентра.

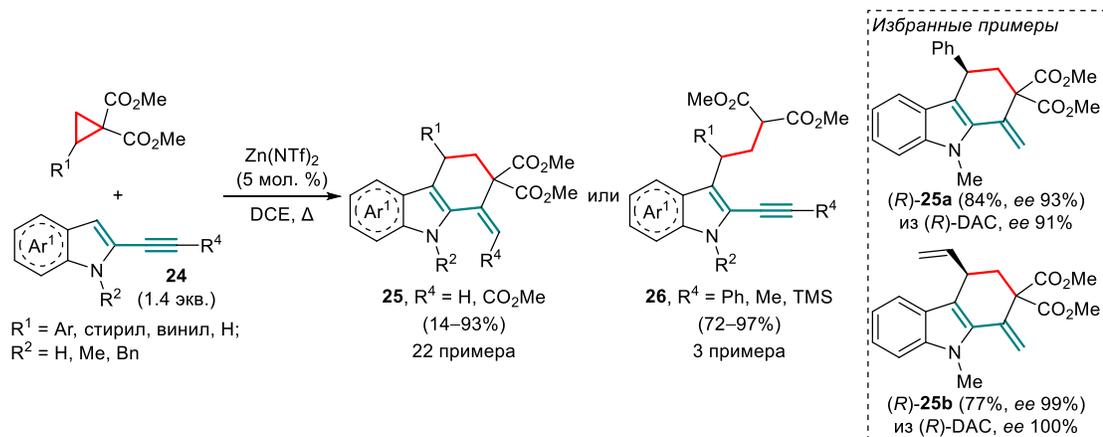


Схема 10

Впоследствии получила развитие вариация аналогичной стратегии в энантиоселективном варианте [36]. Такой подход потребовал подбора специальных условий для каждой из стадий образования цикла; тем не менее, в итоге авторам удалось разработать однореакторную методику, позволяющую получать для ряда электроннообогатщенных ДАЦ целевые продукты циклизации **27** с высокими выходами и высокой энантиоселективностью (схема 11). Наведение конфигурации стереоцентра происходит на стадии алкилирования индола при катализе трифлатом меди(II) в присутствии хирального лиганда **L1**. Для стадии циклизации авторы предложили использовать хлорид индия(III) с небольшой добавкой DBU, повышающей как выходы продукта, так и энантиоселективность процесса.

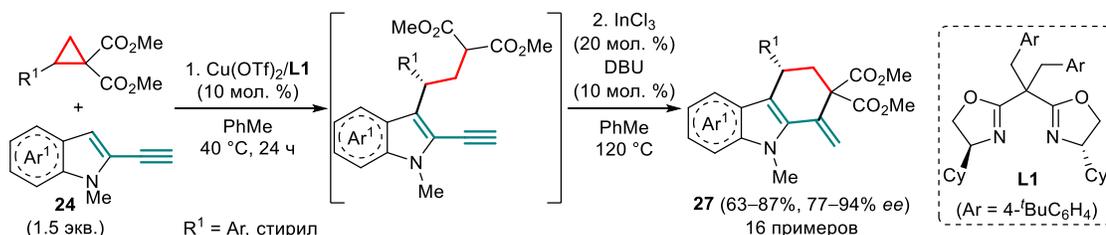


Схема 11

Вслед за 2-этилиндолами в реакциях перехвата продуктов 1,3-раскрытия ДАЦ были использованы их олефиновые аналоги. Исследовано взаимодействие ДАЦ в присутствии трифлата иттербия(III) с индолами **28**, содержащими в положении 2 нитрометиленовый или метилиденмалонатный фрагмент [37]. В целом выходы

малонатных производных **29** были выше (до 90%), чем нитрометильных (до 69%) (схема 12). При этом для большинства протестированных циклопропанов реакция протекала с селективным образованием единственного *цис*-диастереомера, тогда как для 2-фурил- и стирилзамещенных ДАЦ наблюдалось уменьшение соотношения диастереомеров вплоть до 3.5:1.

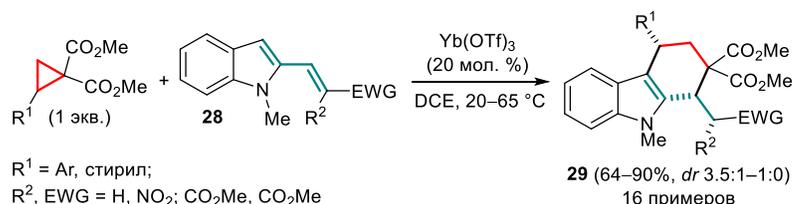


Схема 12

Похожая концепция была реализована с участием β -(2-индолил)- α,β -ненасыщенных кетонов **30** в присутствии 2 мол.% трифлата скандия(III) [38]. При этом, аналогично предыдущему примеру, происходило преимущественное образование *цис*-диастереомеров **31** (схема 13), а при введении в реакцию оптически чистого ДАЦ ($R^1 = \text{Ph}$) был получен соответствующий хиральный продукт **31a** с высокой оптической чистотой, указывающий на S_N2 -подобный механизм алкилирования на первой стадии.

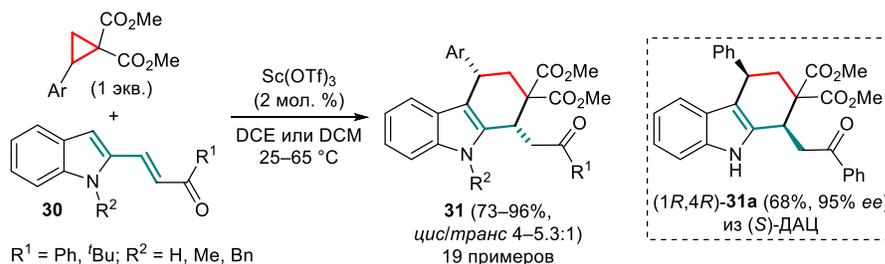


Схема 13

Для замещенных алкениланилинов аналогичная стратегия каскада реакций Фриделя-Крафтса и Михаэля была реализована в присутствии трифлата иттербия(III) [39,40]. Исследованы соответствующие непредельные кетоны и метилиденмалонаты (**32**), использование которых привело к образованию замещенных декалинов **33** и **34** с различной диастереоселективностью (схема 14). Субстратозависимая диастереоселективность объяснена авторами стерическими затруднениями, возникающими между алкеновым и малонатным фрагментами перед присоединением по Михаэлю. Интересно, что в зависимости от заместителей при $C=C$ -связи наиболее

энергетически выгодная конформация интермедиата меняется на противоположную, что было установлено квантово-химическими расчетами и подтверждено экспериментально.

Таким образом, продемонстрирована концепция (3+3)-циклоприсоединения с участием ДАЦ и непредельных субстратов со связями C=C и C≡C, сопряженными с ароматическим циклом.

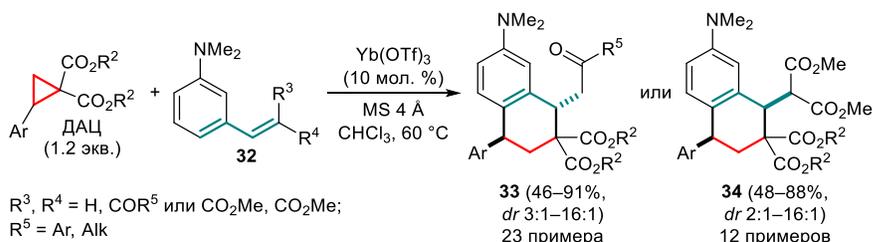


Схема 14

Обилие биологически активных соединений, которые содержат в структуре индольный фрагмент, аннелированный с семичленным циклом по положениям 3 и 4, мотивировало исследователей расширить приведенный выше синтетический подход на индольные субстраты со связями C=C и C≡C в положении 4 индола.

В первой такой работе авторы провели каскад реакций Фриделя-Крафтса и Михаэля с 4-метиленмалонатными производными индола **35**, в ходе которого произошло постадийное (4+3)-замыкание семичленного цикла [41]. В присутствии трифлата иттербия(III) получен ряд аннелированных индолов **36** с выраженной *цис*-диастереоселективностью (схема 15).

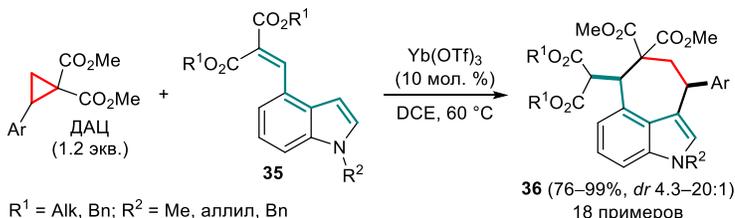


Схема 15

Похожий каскад реакций Фриделя-Крафтса и Кониа успешно применен в случае 4-этинилзамещенных индолов **37** [42]. Как и для циклизации с индолом **24** (схема 10), выбор соли цинка в качестве кислоты Льюиса оказался оптимальным, однако вместо 5 мол. % трифлимида цинка в данных превращениях был использован бромид цинка в количестве 2 экв. с добавлением 1 экв. 2,6-лутидина (схема 16). Следует отметить, что

выходы целевых продуктов **38** выше для *N*-метилиндов (вплоть до 88%), нежели для их *N*-незамещенных аналогов.

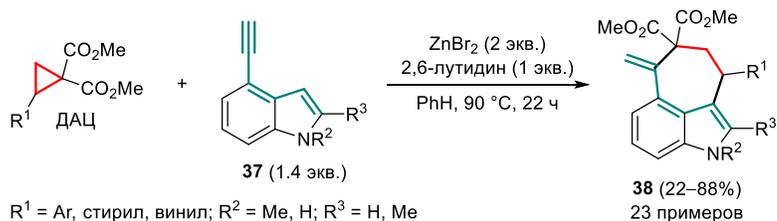


Схема 16

Помимо катализа кислотами Льюиса, возможно применение оснований Бренстеда для 1,3-раскрытия ДАЦ. На основе стратегии анионной активации ДАЦ **39** предложена энантиоселективная циклизация с участием тропонов (подробнее см. раздел 1.4.2), а также барбитуратных производных гептафульвенов **40** (схема 17) [43]. Реакция протекает через промежуточное образование аниона **A**, содержащего акцепторный еноновый фрагмент. Для гептафульвенов **40** оптимальным катализатором оказалось производное хинина **L2**, что косвенно согласуется с отсутствием необходимости дополнительной координации тиомочевинным фрагментом в случае тропонов. Примечательно, что образование соответствующих трициклов **41** при этом не сопровождается изомеризацией.

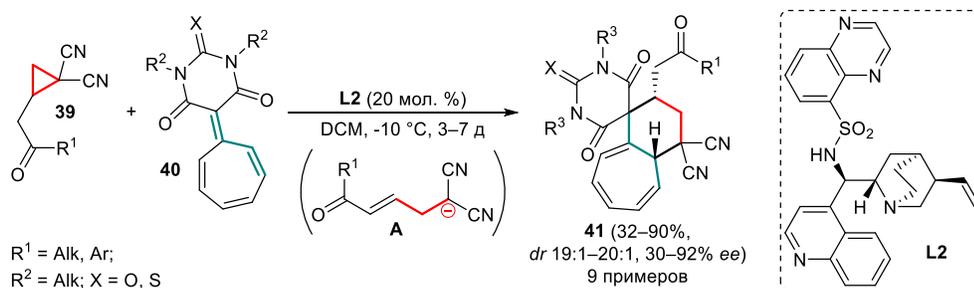


Схема 17

1.2.2. Реакции 1,2-цвиттер-ионных Ga-комплексов с ди- и триенами

Особое место в химии ДАЦ и электроноакцепторных алкенов занимают реакции, протекающие через генерирование 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов, которые, как правило, образуются в присутствии галогенидов галлия(III). Перехват данных интермедиатов различными субстратами удалось успешно осуществить в многочисленных работах, выполненных под руководством Ю. В. Томилова и Р. А. Новикова [44–59]. Поскольку в обзоре основное внимание уделено реакциям

циклопропанов с сопряженными системами, то в настоящем разделе представлены примеры перехвата 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов сопряженными ди- и триенами.

Прежде всего, следует отметить, что термин «1,2-цвиттер-ионный интермедиат» в данном контексте используется довольно условно, так как очевидно, что отрицательный заряд в галлиевом комплексе **42**, образующемся при взаимодействии GaCl_3 или GaBr_3 с 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатом или метилиденмалонатом, в значительной степени делокализован по всему малонатному фрагменту. Тем не менее, положительный заряд в комплексе **42** в существенной степени локализован на α -атоме углерода алкильного заместителя (в отличие от первичного 1,3-цвиттер-иона, генерируемого при непосредственном разрыве замещенной σ -связи в ДАЦ), что и определяет место электрофильного карбокатионного центра и специфические реакции интермедиата **42** (1,2-цвиттер-ионного комплекса галлия). Теоретически взаимодействие данного комплекса с сопряженной системой двойных связей может протекать по нескольким направлениям, включая в процесс циклизации одну или обе двойные связи диена, а также атаку по малонатному фрагменту или ароматическому кольцу. С первого взгляда наиболее вероятным представляется формирование шестичленных циклических аддуктов **43** и **44**, а менее вероятным – образование четырех- или восьмичленных циклов (схема 18).

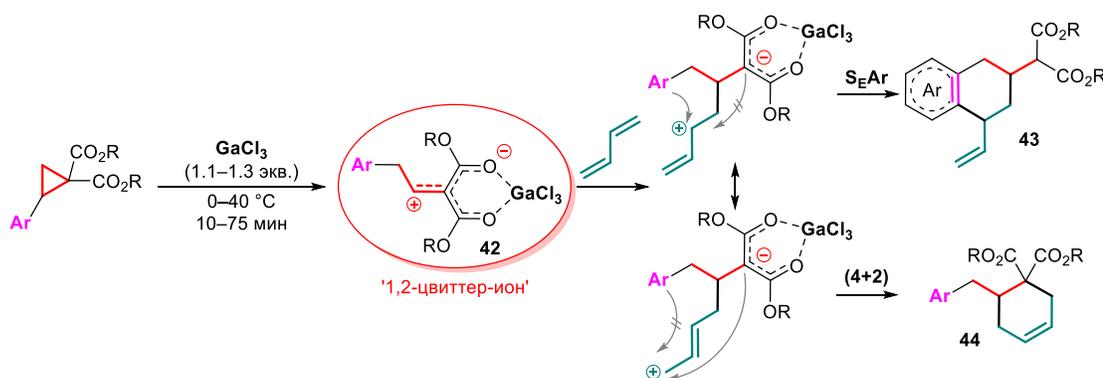


Схема 18

Первые попытки проведения данных реакций были осуществлены на примере взаимодействия 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов в качестве ДАЦ с простейшими ациклическими диенами, такими как бута-1,3-диен и 2-метилбута-1,3-диен в интервале температур от -20 до 0 °C [54]. При этом наименьшую склонность к

полному вовлечению диеновой системы в реакцию формального (4+2)-циклоприсоединения продемонстрировал незамещенный бутадиен, в реакции с которым основным продуктом являлся замещенный тетралин **45a**, хотя было установлено присутствие в реакционной смеси циклогексена **46a**. Напротив, с 2-метилбутадиеном, а также и с 2,3-диметилбута-1,3-диеном реакции ДАЦ в основном протекали по пути (4+2)-циклизации с образованием замещенных циклогекс-3-ен-1,1-дикарбоксилатов **46b,c** с выходами 56 и 70% соответственно (схема 19). Взаимодействие 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с несимметричным 2-метилбутадиеном привело к смеси региоизомерных метилциклогексенов **46b** и **46b'** в соотношении ~6:1, тогда как при использовании галоидзамещенных арилциклопропанов это соотношение снижалось до 2.3:1. Тем не менее, во всех случаях первоначальная атака цвиттер-ионом **42** происходила на терминальный атом углерода указанных диенов.

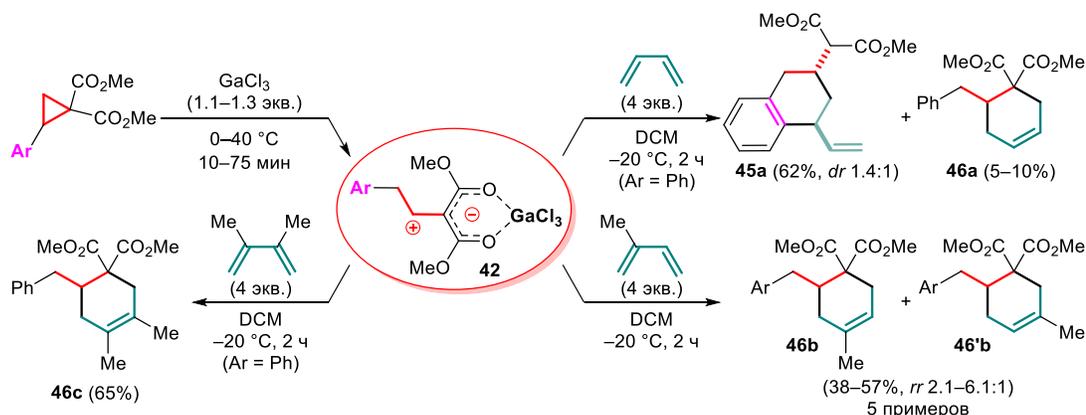


Схема 19

Впоследствии было показано, что при проведении аналогичных реакций при более высокой температуре (40–80 °C) реализуются оба направления, т. е. образование циклогексендикарбоксилатов **46b** сопровождается дальнейшим алкилированием ароматического кольца с получением бензобисцикло[3.3.1]нонанов **47** с выходами от умеренных до высоких (схема 20) [56]. В случае ДАЦ с электронообедненными арильными заместителями, например 4-CF₃C₆H₄ или 4-NO₂C₆H₄, реакция останавливается на стадии (4+2)-циклоприсоединения с выделением соответствующих циклогексеновых аддуктов **46d,e**. Взаимодействие Ga-комплекса **42a** (Ar = Ph) с 2-циклопропилбута-1,3-диеном при 40 °C протекает примерно так же, как и с

2-метилбутадиеном, давая с выходом 47% соответствующий 1-циклопропилбензо-бицикло[3.1.3]нонан **48**. При этом в ходе данной реакции происходит и частичное раскрытие трехчленного цикла с образованием региоизомерных аллилциклогексенов **49**. Если с самого начала реакцию проводить при 80 °С, то осуществляется тройной каскад превращений, приводящий к тетрациклической структуре **50** (схема 20).

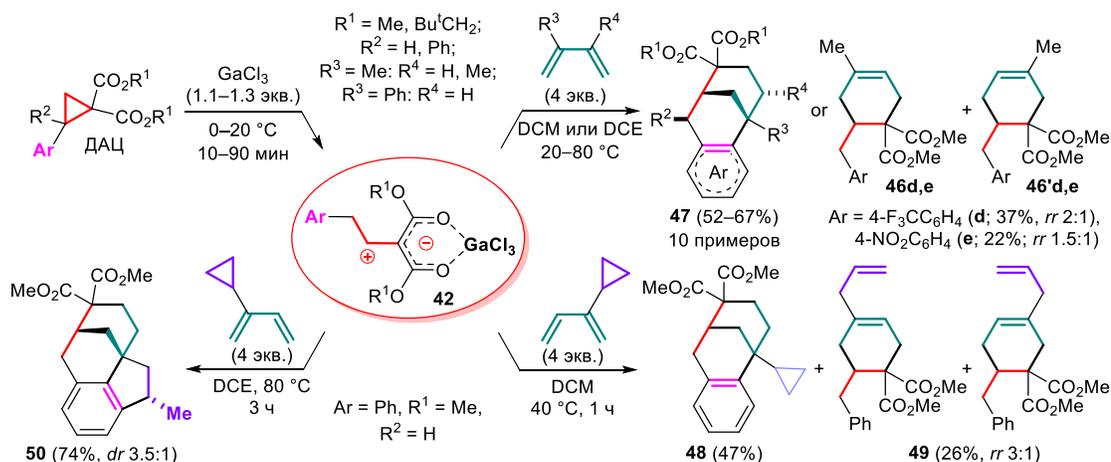


Схема 20

Электронообогащенный 2-метоксибута-1,3-диен активно вступает в реакцию с Ga-комплексом **42a** уже при –50 °С, однако при обработке реакционной смеси образующийся метоксициклогексен легко превращается в 4-оксоциклогексан-1,1-дикарбоксилат **51** (схема 21) [56].

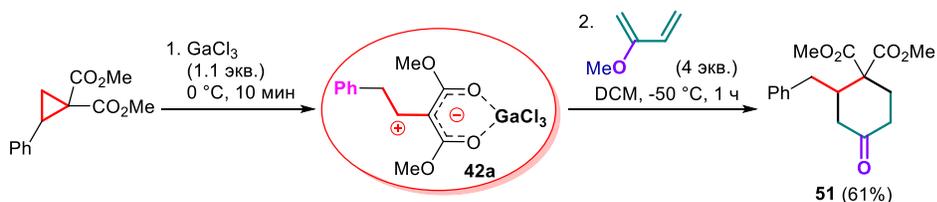


Схема 21

Еще одним специфическим направлением взаимодействия ДАЦ с 2-метилбутадиеном под действием GaCl_3 являются превращения с участием стерически нагруженных сложноэфирных групп циклопропанов. Так, взаимодействие ДАЦ **52**, содержащих адамантовый или неопентильный фрагмент в эфирной группе, с изопреном при 40 °С в присутствии следов воды приводит к бициклическим лактонам – 2-оксабицикло[2.2.2]октан-3-онам **53** (схема 22) [56]. Авторы полагают, что на первой стадии превращения, как и в предыдущих случаях, в результате ионного

(4+2)-циклоприсоединения происходит образование циклогексенов **46'**, которые способны генерировать карбокатионный интермедиат **A** благодаря присутствию комплекса $\text{GaCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ или его диссоциированной формы $\text{HGaCl}_3(\text{OH})$. Однако вместо электрофильной атаки по ароматическому кольцу происходит атака по атому кислорода сложноэфирной группы. Такое проявление реакционной способности, по-видимому, обусловлено гораздо более слабой координацией с катионами галлия крупных заместителей в сложноэфирных группах и (или) стерическим блокированием атаки на ароматический заместитель. Это предопределяет атаку электрофильного центра карбонильным атомом кислорода с образованием интермедиатов **B**. Последние легко превращаются в бициклические лактоны **53** при формальном добавлении воды и отщеплении соответствующего спирта.

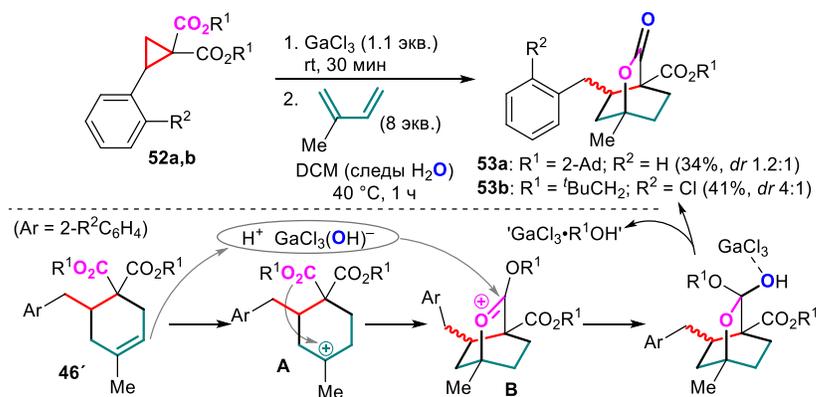


Схема 22

Аналогичные реакции были проведены в следующей работе авторов с участием *пара*- и *мета*-замещенных фениленбис(циклопропандикарбоксилатов) **54** [57]. Исходные ДАЦ сначала превращали в соответствующие бис-Ga-комплексы под действием безводного GaCl_3 , а затем их вводили в реакции с 2-метил- и 2-циклопропилбутадиенами. Изомеры **54** претерпевали каскад реакций (4+2)-циклоприсоединения и двойного алкилирования арильного фрагмента с образованием соответствующих каркасных структур **55** (схема 23). При этом из *пара*-изомера селективно получался изомер **55a** с *анти*-расположением бициклононановых фрагментов, а из *мета*-изомера — продукт **55b** с *син*-ориентацией. Понижение температуры до 18 °C приводило к смеси соединений, содержащей первичные продукты формального (4+2)-циклоприсоединения. Следует отметить, что при взаимодействии

бис-Ga-комплекса на основе субстрата *n*-**54** с 2-циклопропилбутадиеном даже при 40 °С реакция в основном останавливается на стадии образования циклогексеновых аддуктов, из которых был выделен бис-аддукт **56** с выходом 35% в виде смеси двух диастереомеров.

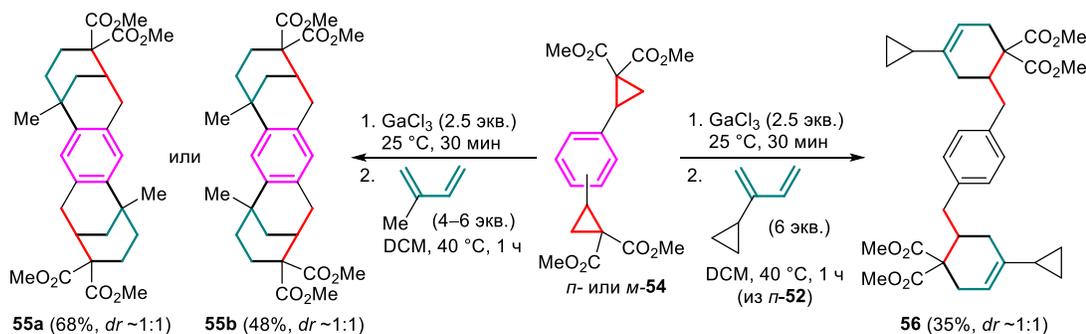


Схема 23

Наконец, удалось показать возможность полного вовлечения циклической триеновой системы в процессы формальных (6+*n*)-циклоприсоединений с участием 1,2-цвиттер-ионного комплекса ДАЦ в присутствии GaCl₃ (схема 24) [58]. Для циклогептатриенов **57** наблюдается (6+2)-циклоприсоединение с образованием бицикло[4.2.1]нона-2,4-диенов **58**, причем использование 1,3,5-триметилциклогептатриена приводит к значительно более высоким выходам по сравнению с незамещенным циклогептатриеном. Данная разница объясняется более легким протеканием побочного ионного гидрирования исходного ДАЦ незамещенным триеном (до 77%) с образованием стабильного тропилиевого катиона. Электронодонорные арильные заместители ДАЦ (Ar = *n*-толил, 1-нафтил) и стерически нагруженные сложноэфирные фрагменты (R² = 2-Ad, CH^tBu₂) способствуют побочному образованию продуктов формального (6+4)-циклоприсоединения **59**.

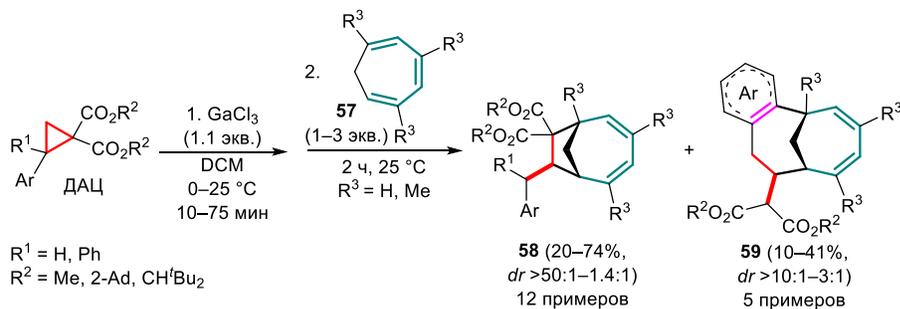


Схема 24

Также при уменьшении загрузок GaCl₃ до 40 мол. % обнаружено несколько примеров 1,3-двигтер-ионного пути циклоприсоединений с участием незамещенного циклогепта-1,3,5-триена **57a** (схема 27) [58]. Тип реакционной способности изменяется в зависимости от электронной природы арильного фрагмента исходного ДАЦ: акцепторный характер заместителей способствует образованию продуктов перехвата классического 1,3-двигтер-иона **64a,b**, в то время как более электронодонорный 1-нафтильный заместитель способен выступать альтернативным перехватчиком карбокатионного центра в процессе циклизации, что приводит к полициклическому соединению **65**.

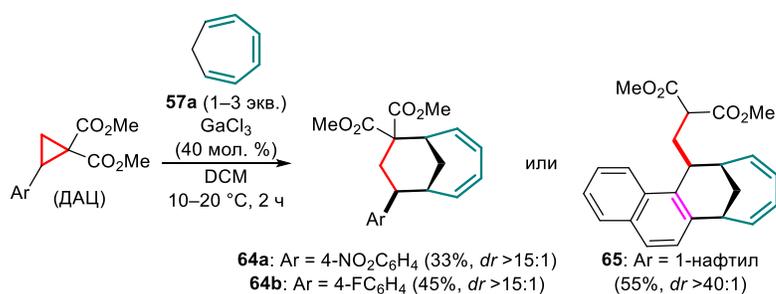


Схема 27

Перехват Ga-комплекса **42** возможен с участием алленов **66** при пониженной температуре (схема 28) [59]. Как правило, при этом образуются индены **67** в ходе циклизации, протекающей через интермедиат **A**. Однако в случае относительно электронообогащенного 1-нафтильного заместителя в исходном ДАЦ возможно его дополнительное вовлечение в циклизацию по двойной связи, находящейся в сопряжении с фрагментом Ar², с выделением бицикло[4.3.0]нонана **68**. Аналогичные продукты **69a,b**, с фенильными и *n*-толильными фрагментами соответственно, могут быть дополнительно получены из соответствующих инденов **67** при дополнительном кипячении в дихлорметане в присутствии 1 экв. GaCl₃.

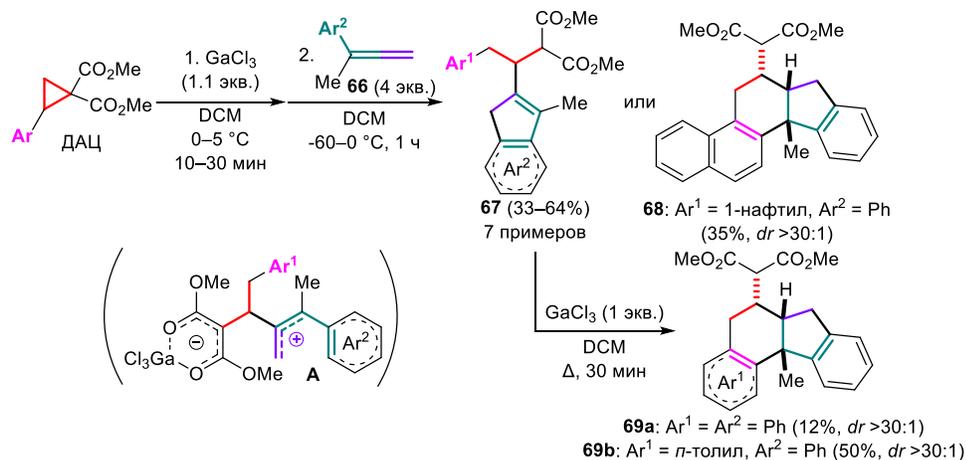


Схема 28

1.2.3. Металл-катализируемые трансформации систем на основе циклопропана и сопряженных кратных связей

Расширение цикла в циклопропанах за счет внедрения непредельного фрагмента может быть осуществлено внутримолекулярно при катализе комплексами родия(I). Расположение кратных связей по соседству с активированными σ -связями трехчленного цикла открывает путь к разнообразным вариантам сборки средних циклов, что побудило исследователей к созданию удобных методов их построения.

Первой реализованной идеей в данном направлении стала стратегия генерирования алленового фрагмента на основе ениновых циклопропанов **70** путем открытой ранее способности $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ катализировать миграцию 1,3-ацилокси группы в пропаргиловых эфирах [60]. Этот подход позволил синтезировать с высокими выходами ряд замещенных алкилиденциклогептадиенов **71** из широкого круга субстратов. Для соединений с одним заместителем при экзоциклической двойной связи в зависимости от его природы соотношение изомеров варьировалось в довольно широких пределах. Показано также, что конфигурация заместителей в трехчленном цикле влияет на региоселективность расщепления одинарной связи. Так, *транс*-, *гем*-дизамещенные и монозамещенные циклопропаны **70** давали единственный продукт **71**, тогда как *цис*-изомеры **70'** приводили к смеси двух региоизомеров (**71'** и **71''**) с низкой селективностью (схема 29).

На основе соответствующего хирального енинового производного циклопропана получен оптически активный алкилиденциклогептадиен **71a** с сохранением величины

энантиомерного избытка. Реакция протекала через образование η^4 -(винилаллен)родиевого комплекса, окислительную циклизацию в металациклопентен, расщепление трехчленного цикла и внедрение с последующим восстановительным элиминированием семичленного цикла.

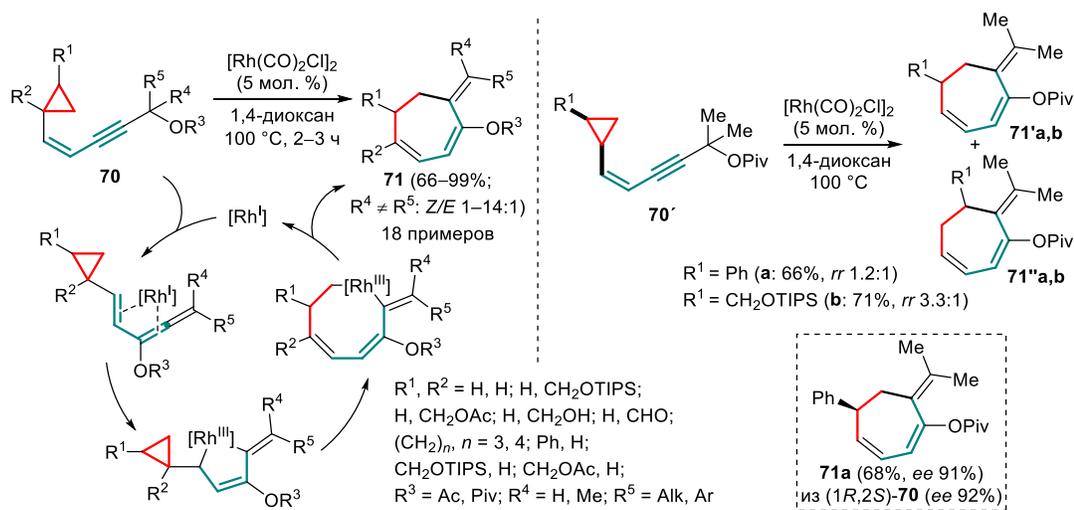


Схема 29

Данное направление получило дальнейшее развитие в последующих работах, причем с дополнительным включением фрагмента CO в циклическую структуру. Так, был предложен метод синтеза циклооктадиенонов **72**, основанный на Rh^I -катализируемой реакции 1,3-бутадиенилциклопропанов **73** и CO [61]. Авторы установили, что *Z*-изомеры исходных диенов полностью реагировали при достаточном нагреве, в то время как *E*-изомеры демонстрировали меньшую реакционную способность. При повышенной температуре *Z*-изомеры частично превращались в термодинамически более стабильные *E*-изомеры. Несмотря на эти сложности и, как следствие, на неполную конверсию в большинстве случаев, удалось получить ряд восьмичленных карбоциклов в виде смесей региоизомеров **72**, **72'** с преобладанием продуктов с полным сопряжением двойных связей. Дополнительно продемонстрировано, что в условиях реакции первоначально образующиеся минорные региоизомеры **72'** способны изомеризоваться в основные продукты (схема 30).

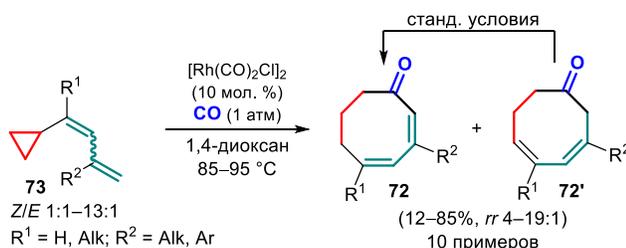


Схема 30

В случае 1,1-дизамещенных циклопропанов **74** реакция шла по другому пути, через формирование шестичленного металацикла с последующим внедрением молекулы CO и присоединением дополнительного эквивалента субстрата; в результате образовались замещенные циклогексеноны **75** (схема 31) [61]. Процессу способствует, по-видимому, дополнительная стабилизация двойной связи металацикла арильным заместителем.

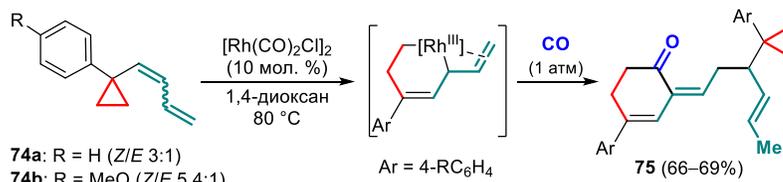


Схема 31

Аналогичный подход реализован для циклопропилбензоциклобутанов **76**, выступающих в качестве источников генерируемых *in situ* циклопропилзамещенных *o*-хинодиметанов **77** путем электроциклического термического раскрытия четырехчленного цикла [62]. Далее реакция протекает аналогично механизму на схеме 29 с образованием бензоциклооктенонов **78** (схема 32). Из метилзамещенного циклопропана **76'** получена смесь региоизомеров **78'** и **78''** с преобладанием продукта, образованного в результате разрыва наименее затрудненной σ -связи в трехчленном цикле. Родственная предыдущим методология была также описана для экзоциклических 1,3-диенилциклопропанов [63].

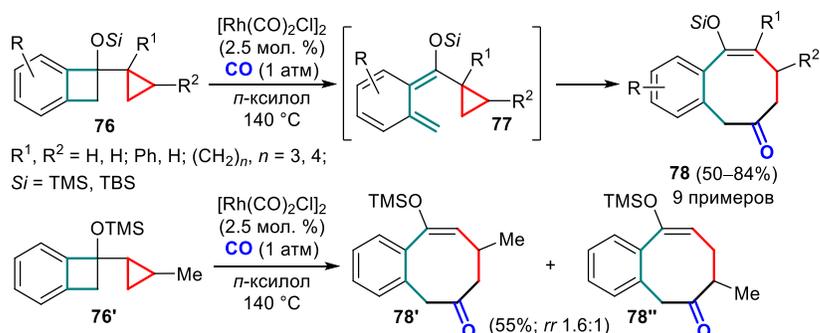


Схема 32

Предложен метод циклизации диенилциклопропанов **79** с элиминированием молекулы водорода и образованием замещенных толуолов **80** [64]. В этом случае первоначальный металлоцикл формируется с вовлечением одной из двойных связей диеновой системы и раскрытием циклопропанового фрагмента. Затем происходит включение в цикл второй двойной связи, β -гидридное элиминирование, внедрение образующегося C=C-фрагмента по связи C(sp³)-Rh^{III} с последующим вторым элиминированием гидрид-иона (с выделением молекулы водорода), регенерацией Rh^I и изомеризацией в термодинамически стабильный замещенный толуол (схема 33). Метод успешно проверен для широкого круга субстратов, однако была показана необходимость наличия акцепторного заместителя R², который предположительно облегчает первое элиминирование гидрид-иона и дальнейшую ароматизацию.

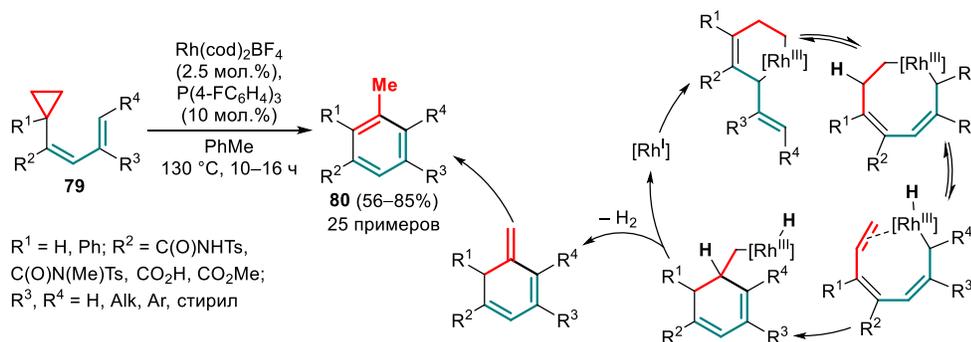


Схема 33

Необычная Rh^I-катализируемая циклизация обнаружена для гем-дифтордиенилциклопропанов **81**, протекающая в смеси растворителей на основе воды и гексафторизопропанола как протонирующего агента (схема 34) [65]. Окислительное циклометаллирование по диеновой системе (A) сопровождается раскрытием циклопропанового фрагмента в ходе β -углеродного элиминирования с образованием родацикла B. На данной стадии проявляется ключевая роль фторных заместителей, препятствующих обычному восстановительному элиминированию, но способствующих дефторкарбенированию в кислых условиях, приводящему к карбеновому интермедиату C. Миграционное внедрение карбена замыкает семичленный цикл D, который затем высвобождает в ходе β -гидридного элиминирования фторциклогептатриен E и комплекс [RhH(CO)₂Cl]⁺, восстанавливающий каталитическую частицу с отщеплением протона. Фторциклогептатриен E легко гидролизуется с образованием конечных

циклогептадиенонов **82**. Реакция успешно проведена для широкого круга субстратов; отмечено негативное влияние на процесс бромного заместителя при трехчленном цикле и арильного фрагмента при атоме C(4) диеновой системы (R^3). Аннелированный в положениях C(6)–C(7) пирролидиновый цикл (**81'**) резко снижает выход бицикла **82'**. Для *транс*-замещенного по циклопропановому фрагменту субстрату **81''** отмечена низкая региоселективность образования циклогептадиенонов **82''**.

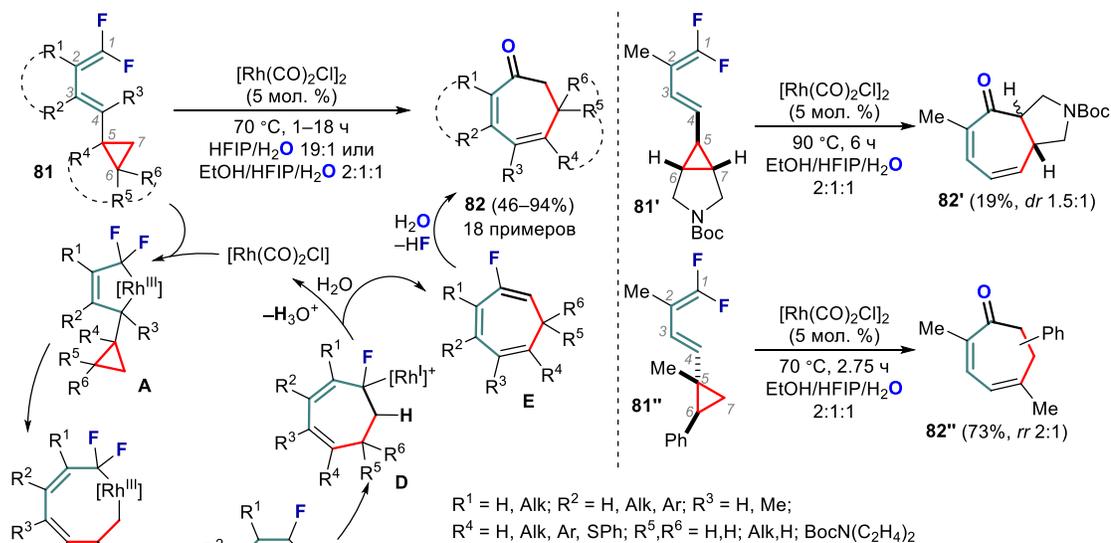


Схема 34

Описан интересный пример тандемной реакции алкадиенил(циклопропил)амидов **83** и CO [66]. Ключевой особенностью такого подхода является применение временных направляющих групп (TDG) на основе изоцианатов, которые могут быть легко установлены на необходимый аминовый субстрат **84**, а затем самостоятельно удалены по окончании процесса, что не требует использования карбонильной конденсации или гидролиза иминов. Кроме того, эти группы способны непосредственно участвовать в самой реакции, увеличивая ее региоселективность. Таким образом, реализован каскад реакций карбонилирования и Дильса-Альдера с диастереоселективным образованием трициклических амидов **85** (схема 35). В присутствии диметилфумарата реакция протекает быстрее и с более высокими выходами продуктов, что авторы объясняют его возможным участием в качестве лабильного электронодефицитного лиганда, который

ускоряет внедрение и (или) восстановительное элиминирование [67]. Присутствие ВНТ позволило избежать побочной радикальной полимеризации диенового субстрата.

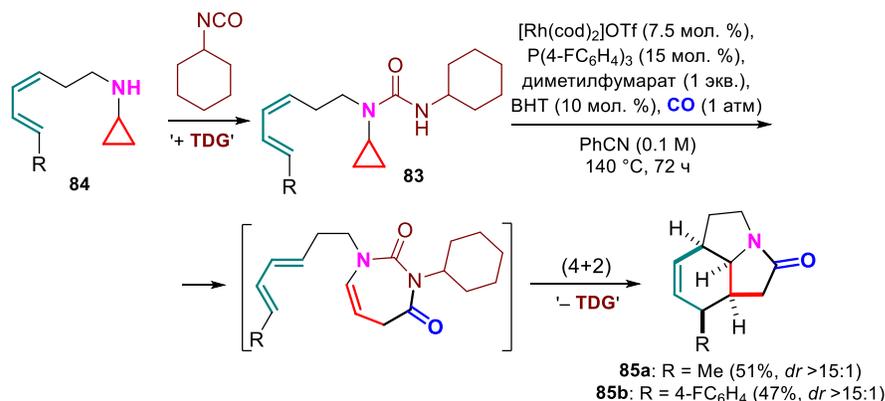


Схема 35

Функционализированный винильной группой циклопропановый фрагмент соединения **86** в условиях родиевого(I) катализа открывает доступ к сборке производных циклогептена (схема 36). После координации частицы катализатора по трем двойным связям происходит окислительное циклометаллирование с замыканием связи между диеновой системой и винильной группой в интермедиате **A**. Раскрытие трехчленного цикла с образованием двойной связи (**B**) сопровождается внедрением последней с формированием пяти- и семичленного циклов ключевого интермедиата **C**. Далее последовательность β -гидридного (**D**) и восстановительного элиминирования приводит к образованию циклогептадиенов **87** [68]. Процесс может быть дополнен стадией внедрения молекулы CO (**E**) с образованием трициклических продуктов **88** [69].

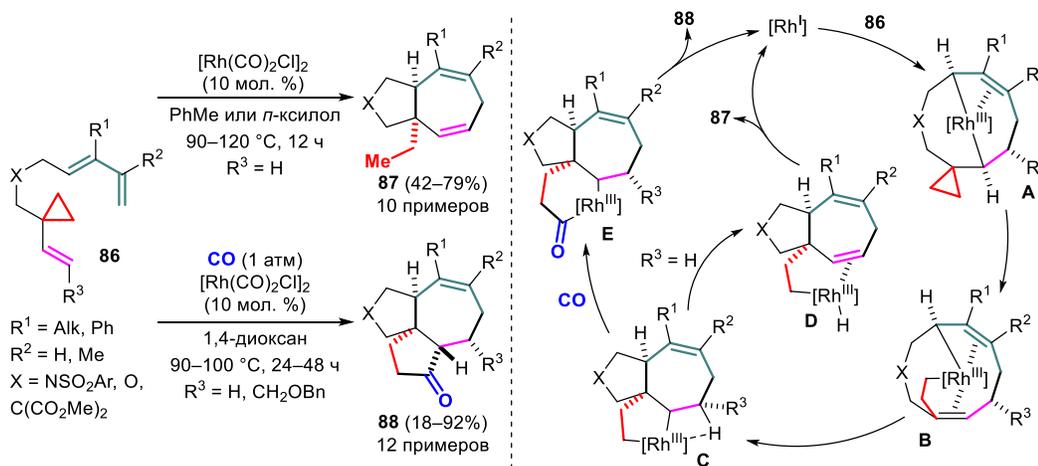


Схема 36

ВЦП и акцепторные диены **89** вступают в Pd^{II}-катализируемое (5+4)-циклоприсоединение с образованием циклонона-1,5-диенов **90** (схема 37) [70]. Ключевая роль (гет)арильного заместителя (Het)Ar¹ исходного ВЦП заключается в стерическом затруднении циклизации по четвертичному углеродному центру (интермедиат **A**, путь *a*), что способствует региоселективному аллильному замещению с замыканием девятичленного цикла (путь *b*).

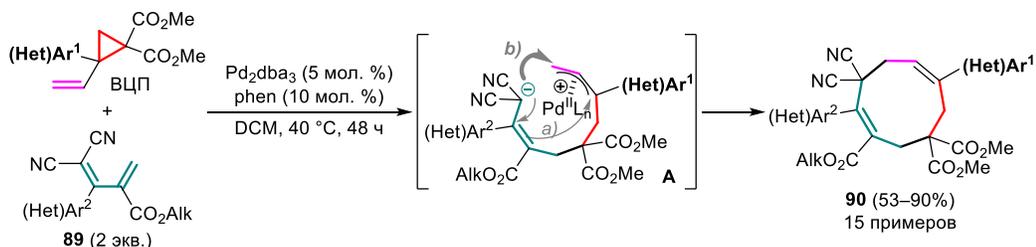


Схема 37

Циклопропанола **91** вступают в Pd^{II}-катализируемую циклизацию со сложными эфирами *орто*-бромкоричной кислоты **92**, образуя инданы **93** (схема 38) [71]. Комплекс **A** претерпевает раскрытие трехчленного цикла через β-углеродное элиминирование, после чего интермедиат **B** элиминирует каталитическую частицу. Затем кетон **C** в присутствии основания замыкает пятичленный цикл конечных инданов **93**.

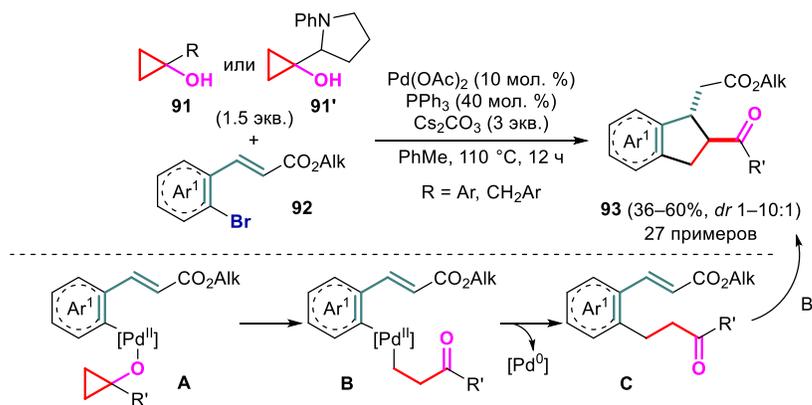


Схема 38

Модификация циклопропанового скелета эпоксидным и алкиновым фрагментами открыла доступ к диастереоселективному получению трициклических продуктов **94** на основе одnoreакторного процесса с участием *цис*-1-эпокси-1-алкинилциклопропанов **95** и замещенных бутадиенов при катализе солями золота в присутствии воды (схема 39) [72]. Введение в реакцию *транс*-изомеров циклопропанов **95** сопровождается

снижением стереоселективности либо приводит к образованию сложной смеси продуктов. Координация тройной связи хлоридом золота(III) облегчает дальнейшую *6-эндо-диг*-электроциклизацию с формированием 1-оксалилового катиона **A**, который перехватывает молекулу воды с диастереоселективным выделением промежуточного бициклического спирта **96**. После фильтрования реакционной смеси через силикагель и добавления трифенилфосфинового комплекса золота(I) образующийся карбокатионный интермедиат **B** способен к присоединению диена.

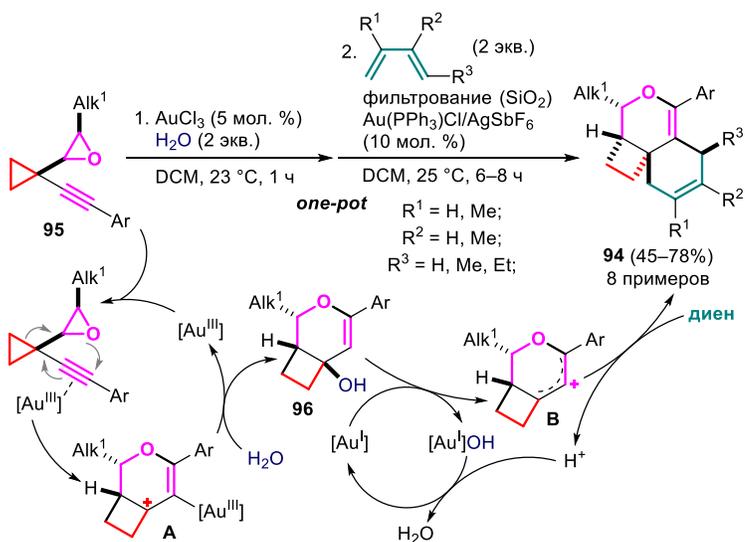


Схема 39

1.2.4. Фотохимические трансформации систем на основе циклопропана и сопряженных кратных связей

Первой описанной фотохимической реакцией циклопропанов и сопряженных систем стало (4+3)-присоединение *транс*-диарилциклопропанов к 9,10-дицианоантрацену (схема 40) [73]. Согласно предложенному авторами механизму, образование конечных аддуктов **97** (выделенных в виде смеси *анти*- и *син*-изомеров) протекает через промежуточное формирование двойной ион-радикальной пары, претерпевающей последовательное замыкание двух одинарных связей. Изучено фотохимическое присоединение 2-фенилциклопропиламинов к ди- и трицианоантраценам [74].

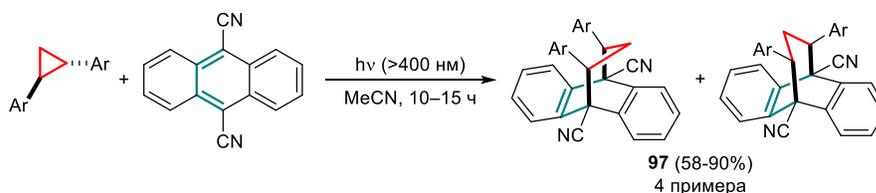


Схема 40

Описан пример мультикомпонентной фотокаталитической реакции циклопропанолов **91**, диенов и альдегидов, региоселективно приводящей к гомоаллиловым спиртам **92** при содействии хромового(III) катализа (схема 41) [75]. Окисление циклопропанола **91** до алкоксирадикала **A** сопровождается раскрытием трехчленного цикла до линейного радикала **B**, присоединяющего диен с образованием аллильного радикала **C**. Последний способен перехватывать восстановленную каталитическую частицу хрома(II) с окислением до интермедиата **D**, который в форме **E** присоединяет альдегид через переходное состояние Циммермана-Тракслера **TS1**. Протонирование интермедиата **F** высвобождает частицу хрома(III), замыкающую каталитический цикл после восстановления до частицы хрома(II), и спирт **92**. Показано, что в реакцию не вступают кетоны и алифатические альдегиды.

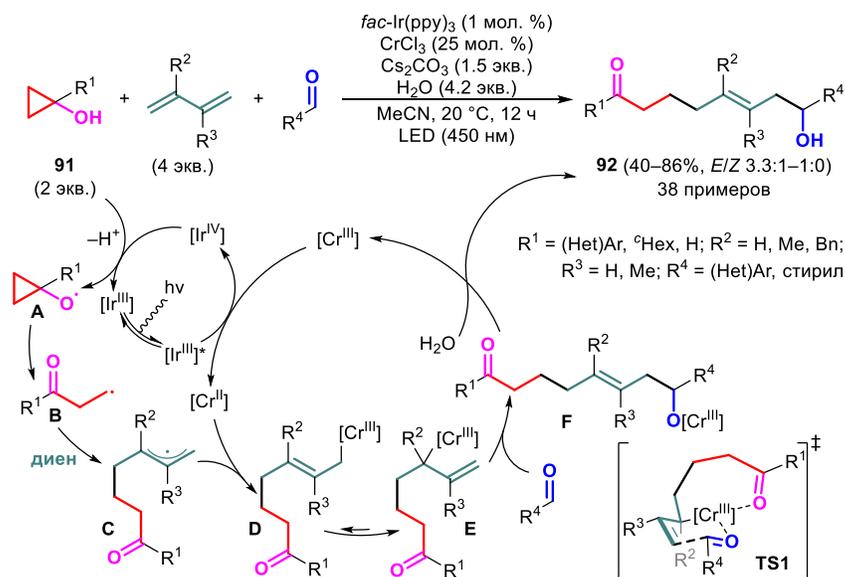


Схема 41

Известны также работы, посвященные внутримолекулярным фотохимическим превращениям систем на основе циклопропанов и сопряженных двойных связей. Так, удалось осуществить фотоиндуцированную циклизацию α -циклопропилдиенов **93** с

целью дальнейшего применения в полном синтезе 4-десмтил-риппертенола, ранее показавшего антибиотическую активность против *Bacillus subtilis*, и 7-эпи-риппертенола через получение промежуточных ключевых диенонов **94a** и **94b** (схема 42) [76]. Реакция протекает через образование триплетного бирадикального интермедиата **A**, далее подвергающегося последовательной циклизации и 1,5-гидридным сдвигу. 1,1,1,3,3,3-Гексафторпропан-2-ол (HFIP) выступает в роли растворителя и кислоты Бренстеда, тем самым уменьшая разность энергий высшей занятой (ВЗМО) и низшей свободной (НСМО) молекулярными орбиталями. Для монозамещенного в трехчленном цикле α -циклопропилдиенона **93a** ($R^1 = R^2 = H$) показано образование смеси изомеров **94'c** и **94c**, подтверждающее механизм процесса, причем промежуточный диенон **94'c** можно превратить в диенон **94c** при нагревании в темноте.

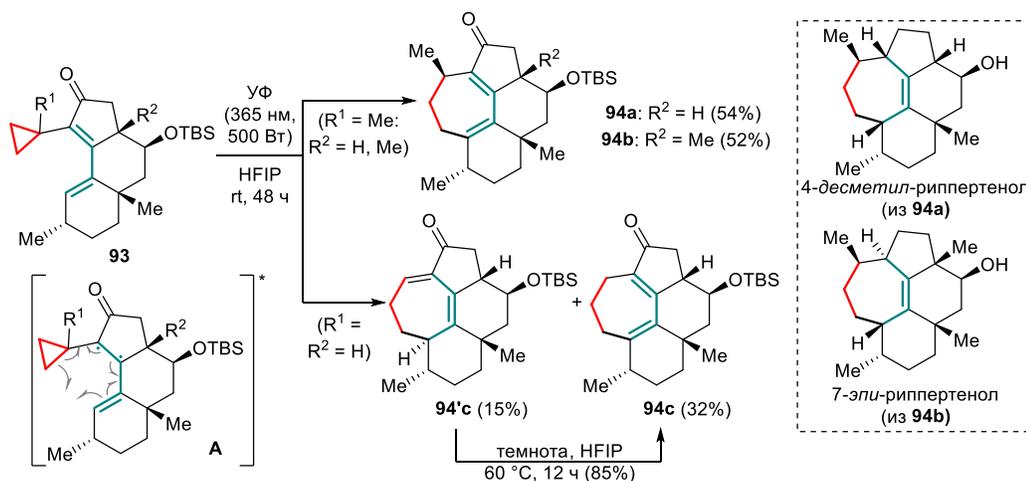


Схема 42

Нечастыми примерами остаются реакции арильных фрагментов как S_4 -сопряженных компонентов циклоприсоединений с деароматизацией. Тем не менее, подобные процессы возможны и с участием циклопропановых субстратов. Первый пример такого превращения описан еще в 1994 году как продукт внутримолекулярного (5+4)-циклоприсоединения циклопропилзамещенного *para*-(бутенилокси)ацетофенона **95** (схема 43) [77]. Хотя мостиковый трицикл **96** и являлся основным продуктом, но оказался нестабильным.

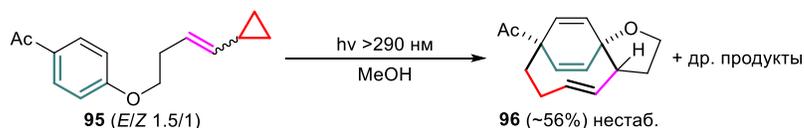


Схема 43

Однако недавно для нафтилзамещенных ВЦП **97** удалось продемонстрировать аналогичную реакционную способность при облучении синим светом в присутствии $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ как фотосенсибилизатора (схема 44) [78]. Соотношение *E*- и *Z*-изомеров исходных ВЦП не влияет на диастереоселективность процесса, поскольку конфигурационные различия исчезают после генерации триплетного бирадикала и первой циклизации с образованием интермедиата **A-T₁**. Стабильные тетрациклы **98**, содержащие девятичленное кольцо, получены в виде смеси изомеров двойной связи мостикового фрагмента с преобладанием термодинамически менее стабильных *E*-диастереомеров. На основании расчетов авторы предполагают, что путь реакции определяется на стадии раскрытия трехчленного цикла, для которой показано более выгодное образование интермедиата *E*-**B-T₁** по сравнению с *Z*-**B-T₁**. Примечательно, что процесс может протекать даже для неактивированного акцепторными группами циклопропанового фрагмента, однако соотношение *E/Z* уменьшается до 2.6:1, что может быть связано с отсутствием стерического отталкивания между нафтилом и *гем*-диэфирными группами.

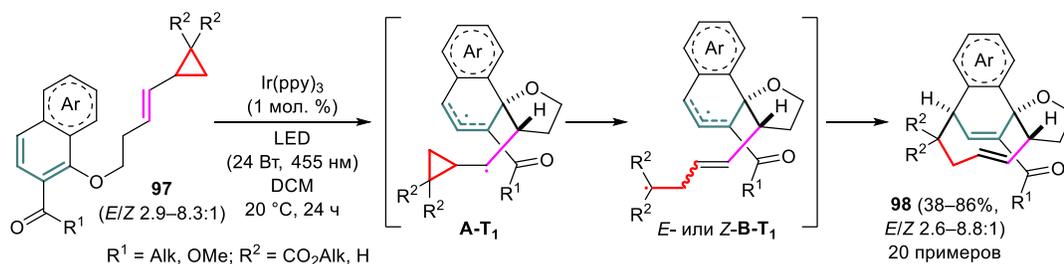


Схема 44

Ранее также была показана стратегия фотокатализируемого (5+4)-циклоприсоединения с деароматизацией пиррольного цикла для ВЦП **99** (схема 45) [79]. Мостиковые трициклы **100** получены в виде единственных диастереомеров.

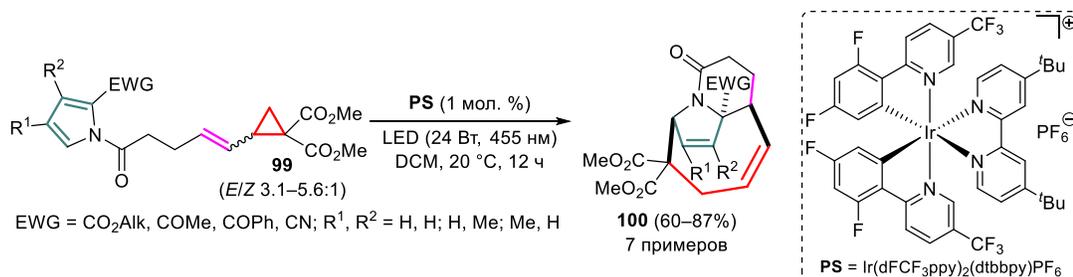
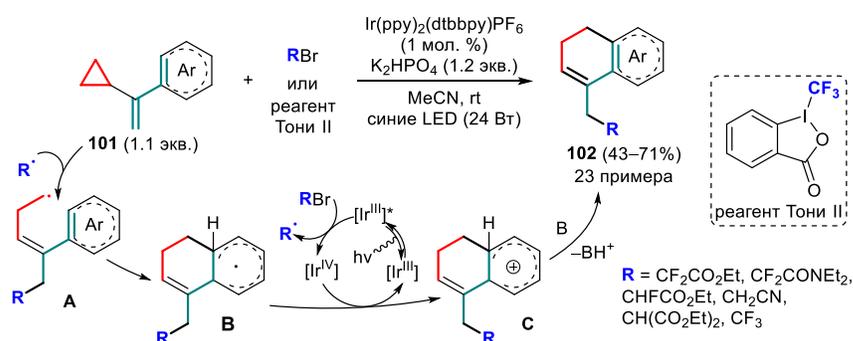


Схема 45

1.2.5. Каталитические радикальные трансформации α -циклопропилстиролов

Одним из наиболее известных методов исследования механизмов радикальных реакций являются эксперименты с участием «радикальных часов» – соединений с известной скоростью превращения. Нередко в роли такого соединения выступает α -циклопропилстирол [80–84]. Формально реакции циклизации, протекающие с его участием, подпадают под критерии данного обзора; тем не менее, эти процессы часто не являются препаративным. Однако известен ряд случаев, в которых α -циклопропилстиролы **101** и другие арилзамещенные ВЦП используют в качестве удобных субстратов для получения дигидронафталинов. Не всегда реакции с участием α -циклопропилстиролов протекают с полным вовлечением сопряженной системы арильного фрагмента и двойной связи [85], что дополнительно повышает интерес к данному типу превращений.

Первая препаративная радикальная циклизация α -циклопропилстиролов основывалась на фотохимическом генерировании акцепторных радикалов из соответствующих бромидов при участии иридиевого фотокатализатора [86]. Радикальная атака α -циклопропилстирол **101** приводит к первичному радикалу **A**, перехватываемого арильным заместителем с формированием более стабильного интермедиата **B**, окисляемого до катиона **C**. Далее интермедиат **C** депротонируется под действием основания с образованием целевого дигидронафталина **102** (схема 46). Наиболее подробно изучено присоединение акцепторных радикалов, генерируемых из бромдифторацетатов или амидов, однако также показана принципиальная возможность присоединения этилмонофторацетатных, трифторметильных (реагент Тони II в качестве источника), цианометильных и малонильных радикалов.



Далее были продолжены исследования по перехвату тех же субстратов, но уже сульфонильными радикалами в фотохимических условиях с участием комплекса рутения(II) [87]. Ряд дигидронафталинов **103** был получен с выходами от умеренных до высоких (схема 47). Попытки ввести в реакцию бензилсульфонилхлорид либо винилциклобутан не увенчались успехом. Интересно, что в случае *мета*-толильного субстрата реакция протекала с невысокой региоселективностью с образованием смеси региоизомеров.

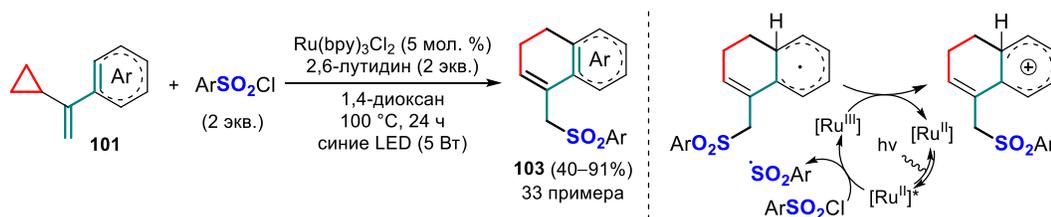


Схема 47

Разработана промотируемая серебром(I) термическая вариация предыдущей реакции с участием сульфидов в качестве источников сульфонил-радикалов в присутствии пероксодисульфата калия в качестве окислителя [88]. Примечательно, что для *мета*-хлорзамещенного α -циклопропилстирола **101a** реакция протекает с невысокой региоселективностью с преобладанием δ -хлордигидронафталина **103b** над β -замещенным изомером **103a** (схема 48). Для *пара*-пиридилзамещенного субстрата происходит дополнительная ароматизация в продукт **104**, чего не наблюдается в случае *орто*-замещенного аналога **103c**. Общий механизм реакции аналогичен приведенным выше; авторы предполагают два возможных пути превращения радикального интермедиата в катионный после атаки по арильному фрагменту с участием в качестве окисляющих частиц либо $\text{SO}_4^{\cdot-}$, либо Ag^{2+} .

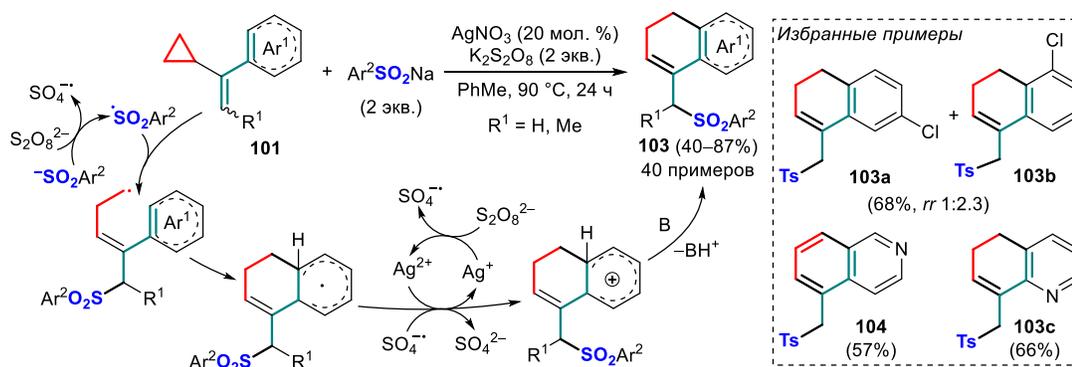


Схема 47

Подобным образом была осуществлена циклизация (1-циклопропилвинил)аренов **66** с кетонами в условиях генерирования α -карбонильных радикалов, приводящая к соединениям **105** (схема 48) [89]. Следует отметить, что авторам не удалось ввести в эту реакцию ацетофенон и циклобутанон, что может говорить о зависимости реакционной способности таких кетонов от стабильности первоначально образующихся радикальных частиц. Данное превращение в обновленной модификации может быть использовано для образования новой C–C-связи и, соответственно, для наращивания углеродной цепи, сочетаемого в одной синтетической стадии с замыканием цикла.

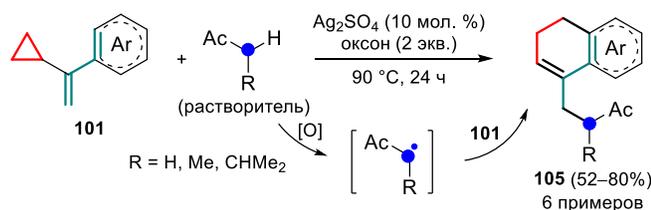


Схема 48

Предложен схожий подход для циклизации α -циклопропилстиролов **101** с участием цианометильных радикалов в присутствии карбоната серебра(I) и ацетата меди(II) в качестве промотора [90]. Получен большой ряд цианоэтильных производных **102** с выходами до 83% (схема 49). Как и в предыдущих работах, для *мета*-замещенных субстратов **102** (3-Ме, 3-OBn, 3-Cl), а также для 3,4-(OMe)₂C₆H₃ и 2-нафтильного заместителя показано образование двух региоизомеров при соотношении от 2.3:1 до 5.7:1. Следует отметить, что *пара*-пиридинзамещенный винилциклопропан в условиях этой реакции образует стандартный продукт **102e** без дополнительного дегидрирования, как это отмечалось в предыдущих работах, а попытки ввести в реакцию гомологи ацетонитрила или 3-тиенилзамещенный винилциклопропан оказались безуспешными.

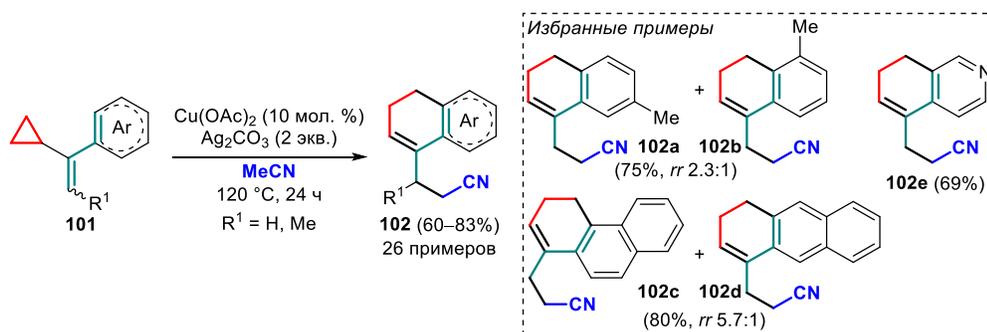
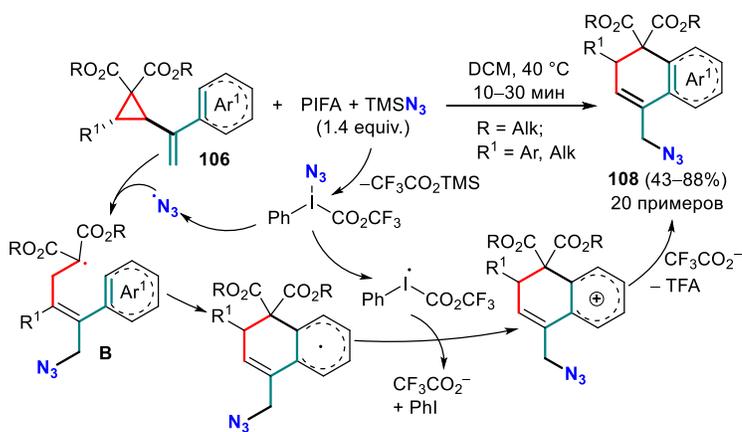
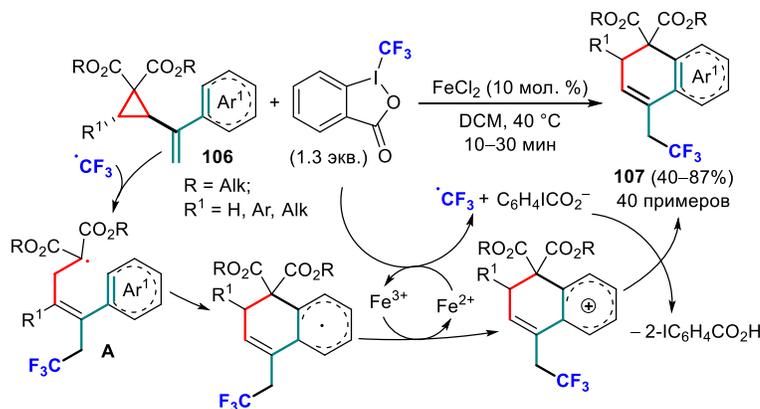


Схема 49

Модифицированные по циклопропановому кольцу акцепторные α -циклопропилстиролы **106** присоединяют трифторметильный и азидный радикалы, генерируемые из соответствующих источников, реагента Тони II или TMSN₃ и PIFA [91,92]. В обоих случаях раскрытие трехчленного цикла сопровождалось генерированием замещенных малонильных радикалов **A**, **B**, приводящих после циклизации к целевым соединениям **107**, **108** (схемы 50, 51).



1.3. Реакции циклопропанов с азотсодержащими сопряженными системами

1.3.1. Реакции циклопропанов с 1-азидами

Как и в случае с диеновыми субстратами (см. раздел 1.2), первые методы циклизации циклопропанов с полным вовлечением сопряженной системы гетеродиенов включали реакции (4+3)-циклоприсоединения ДАЦ к антралилам **109** – гетероциклическим аналогам 1,3-дифенилизобензофурана [93,94]. Данная методология представляет особый интерес по причине атом-экономичной сборки производных

1-бензазепина – структурного фрагмента, встречающегося в ряде биологически активных веществ.

Раскрытие трехчленного цикла ДАЦ под действием трифлата скандия(III) сопровождается атакой неподеленной пары азота молекулы антрила **109** по карбокатионному центру по S_N2-подобному механизму (схема 52). Последующая ароматизация приводит к образованию цвиттер-ионного интермедиата **A** (на схеме для R¹ = Ar, R³ = H) [95]. Авторы предполагают, что π–π-взаимодействие между арильными фрагментами способствует дальнейшему селективному аннелированию циклов с образованием *эндо*-аддуктов **110**. С участием (*S*)-энантиобогащенного ДАЦ (R¹ = Ph, R² = Me) в стандартных условиях реакции получены соединения **110a** и **110b** с практически полным сохранением стереоконфигурации.

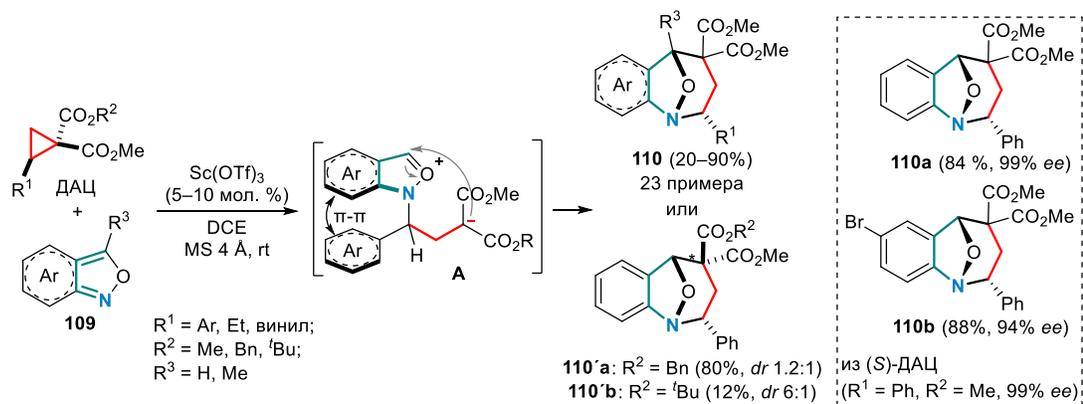


Схема 52

Методология была расширена до формального (4+4)-циклоприсоединения с участием малонилзамещенных ДАЦ **111** в присутствии трифлата цинка(II) как катализатора (схема 53) [96]. Исходный циклопропан **111** выступает как C₄-синтон за счет внутримолекулярной лактонизации интермедиата **A**, предшествующей замыканию восьмичленного цикла. На широком круге арилзамещенных субстратов диастереоселективно получены тетрациклы **112**, однако донорные заместители в *пара*-положении фрагмента Ar² и положениях 5, 6 антрила **109** (Ar³) препятствуют образованию ожидаемых продуктов, вероятно, за счет разложения исходных соединений.

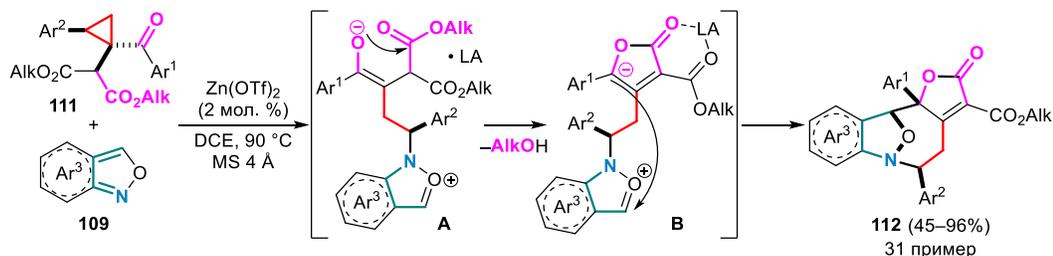


Схема 53

Похожий метод предложен для ДАЦ **113**, на первой стадии которого аналогично предыдущим примерам образуется интермедиат **A** [97]. Далее проявляется влияние на реакцию заместителя при атоме С(3) исходного антранила **109**. В его отсутствие процесс протекает как последовательное (4+3)-циклоприсоединение с формированием 1-бензазепинового скелета **114** (схема 54, путь *a*). Из энантиобогащенного исходного циклопропана (–)-**113** получен хиральный продукт **114a** с сопоставимой оптической чистотой. Однако при наличии фенильного заместителя происходит фрагментация интермедиата **A** с образованием имина **B** и 2-фуранона **C**, циклизирующихся по реакции Поварова с образованием тетрагидрохинолинов **115** (путь *b*).

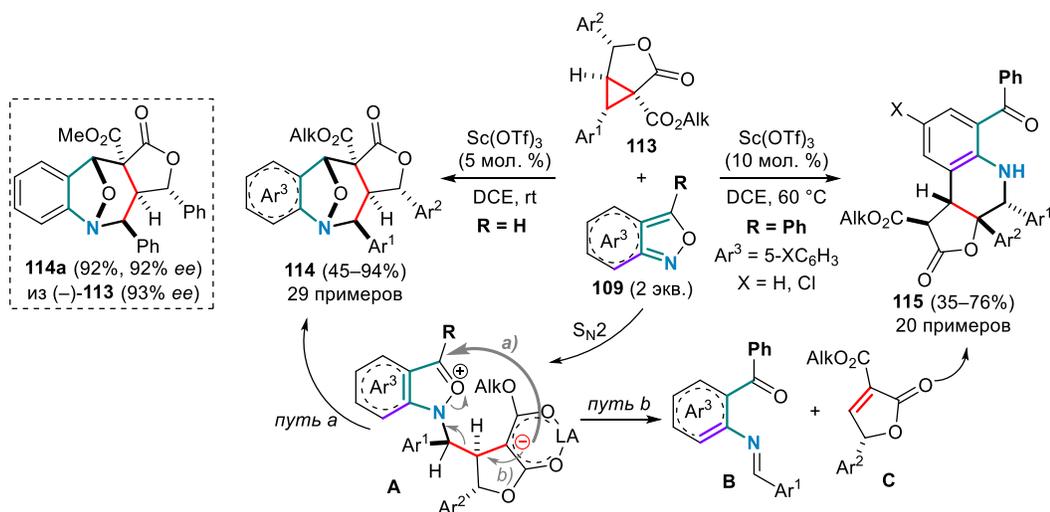


Схема 54

Не стали исключением и ВЦП, из которых в условиях палладиевого катализа в присутствии фосфиновых лигандов **L3** и (*S*)-**L4** можно генерировать координированный раскрытый аллильный цвиттер-ион **A** (схема 55) [98]. Данный интермедиат перехватывается антранилами **109** (R = H) в присутствии триэтилбора, образующего активированный аддукт **B**. После присоединения к нему палладиевого цвиттер-иона **A**

протекает внутримолекулярная аллильная циклизация с высвобождением винил-1-бензазепинов **116**, а также каталитических частиц Pd⁰ и триэтилбора, замыкающих каталитический цикл. Условия реакции оптимизированы в диастереоселективном и энантиоселективном вариантах; в последнем случае выделяют хиральные продукты **116'**.

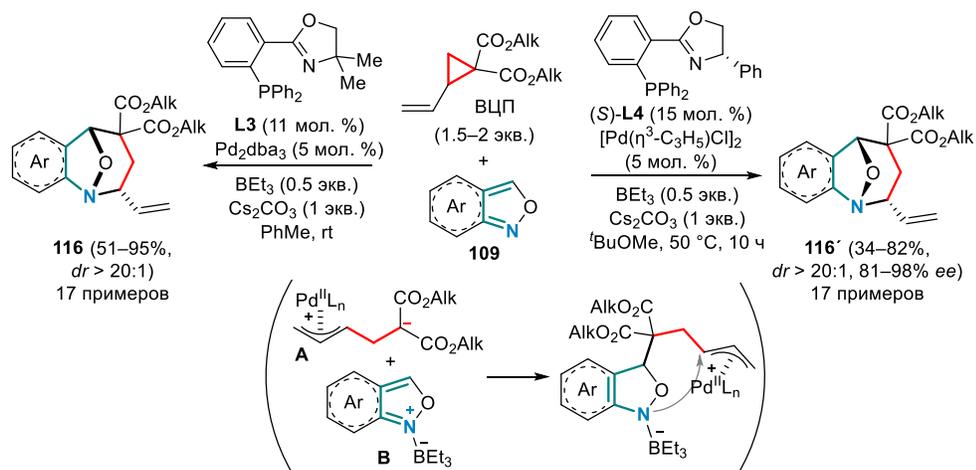


Схема 55

Среди реакций с участием антранилов стоит отметить превращения циклопропанового интермедиата **A**, образующегося из 1,5-енина **117** в условиях катализа комплексами золота(I) [99]. В зависимости от того, терминальный или интернальный 1,5-енин **117** взят в качестве исходного субстрата, возможно образование двух типов продуктов – **118** либо **119**. В первом случае ($R^1 = H$) интермедиат **A** способен депротонироваться в присутствии исходного антранила **109**, выступающего в том числе в роли основания. Образующийся при этом интермедиат **B** перегруппировывается с раскрытием трехчленного цикла и формированием дипольного интермедиата **C**, присоединяющего молекулу антранила **109** (интермедиат **D**) с последующим элиминированием частицы катализатора. В случае интернального субстрата **117'** циклопропановый интермедиат **A** претерпевает раскрытие трехчленного цикла (**E**) и (4+3)-циклоприсоединение одного эквивалента антранила **109** с замыканием семичленного цикла и образованием карбенового интермедиата **F**, далее присоединяющего еще один эквивалент антранила с высвобождением каталитической частицы (схема 56). При переходе от терминального к интернальному алкину выбор

оптимального аниона для катализатора изменяется от трифлимида к гексафторантимонату.

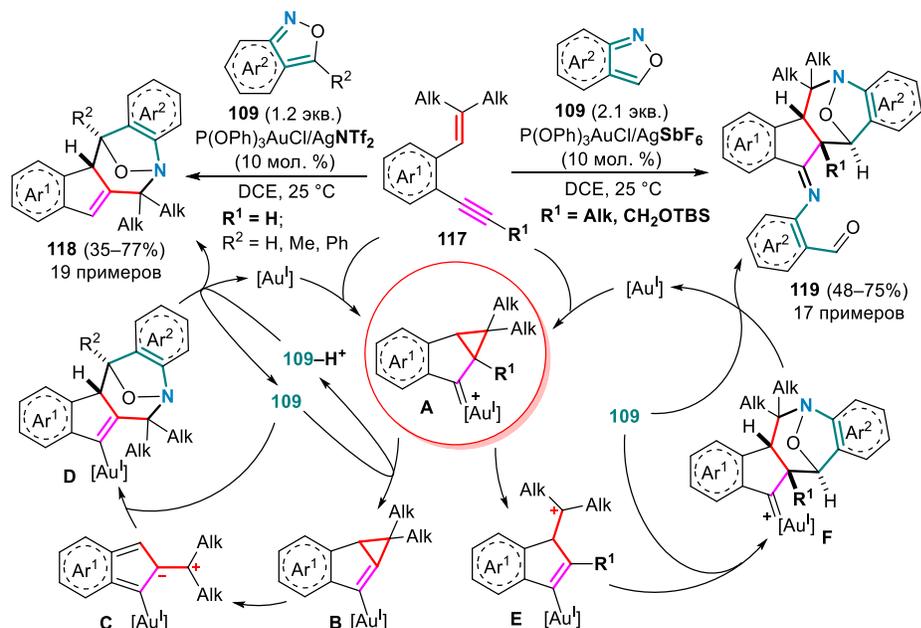


Схема 56

ДАЦ и азагептафульвены **120** в присутствии $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ реагируют по пути формального (8+3)-циклоприсоединения с образованием бициклов **121** (схема 57) [100]. Показана возможность проведение реакции в хиральном варианте в присутствии комплекса с лигандом (*S*)-BINAPO на примере получения соединения **121'**.

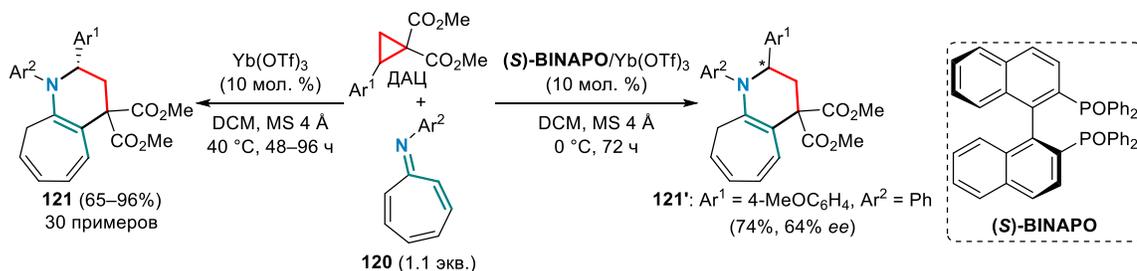


Схема 57

Описано каскадное превращение ДАЦ **122** и азида **123**, сочетающее (3+2)-циклоприсоединение по C=C-связи и дополнительную циклизацию по C=N-связи с участием сложноэфирной группы [101]. Первоначально образующийся в условиях щелочного катализа 1,3-цвиттер-ионный интермедиат отщепляет протон до анионного интермедиата **A**, вступающего в (3+2)-циклоприсоединение. После миграции протона енаминовый интермедиат **B** замыкает шестичленный цикл в продукте **124** (схема 103).

Оптимальным заместителем в удаленной от трехчленного цикла сложноэфирной группе оказался 4-нитрофенильный фрагмент. Электронодонорный 4-метоксифенильный заместитель приводил к сильному снижению выхода целевого продукта, а в случае толильного аналога или субстрата с альдегидной группой в данных условиях проходили лишь побочные реакции. Увеличение стерической нагрузки геминальных сложноэфирных групп ($R = Ph$) позволило добиться повышения диастереоселективности процесса (dr до 20:1). Для ряда бициклических соединений **124** исследована антибактериальная активность против патогенных для растений штаммов бактерий *X. oryzae* pv *oryzae*, *X. axonopodis* pv *citri* и *P. syringae* pv *actinidiae*.

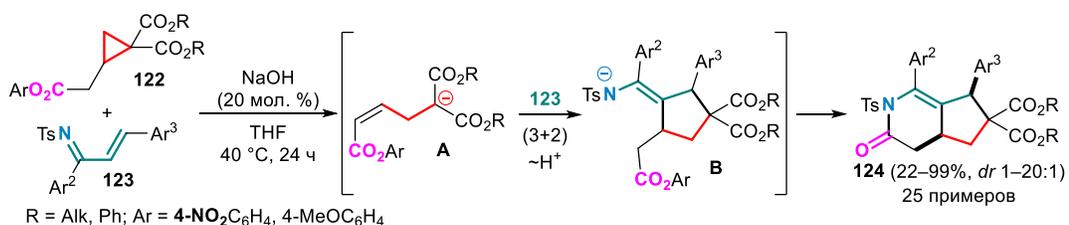


Схема 58

Реакции ВЦП с ациклическими 1-азадиенами – производными бензофурана (**125**) или халкона (**123**) в присутствии палладиевого катализатора могут протекать либо по стандартному пути (3+2)-циклоприсоединения при участии дифосфинового лиганда ($dprpe$) с образованием 1-оксаспиро[4.4]нонана **126**, либо при замене $dprpe$ на фенантролин проявлять необычную способность реагировать как 1,5-синтоны и формировать замещенные девятичленные циклы [102]. Особое значение имеет природа акцепторных групп: например, циклопропандиэфиры дают лишь продукты (3+2)-присоединения, в то время как динитрильные производные способны привести к целевым 6,9-дигидроазонин-5,5(4*H*)-дикарбонитрилам **127** или **127'** (схема 59). Переход от $dprpe$ к фенантролину также препятствует превращению исходных соединений в (3+2)-аддукты. Отмечена несколько меньшая региоселективность процесса для халконовых азадиенов **123**, в котором наряду с целевыми продуктами **127'** образуются циклопентаны **128**. Таким образом, по сравнению с циклическими азадиенами удалось добиться полного вовлечения в циклизацию не только азадиеновой системы, но и винильного заместителя циклопропана.

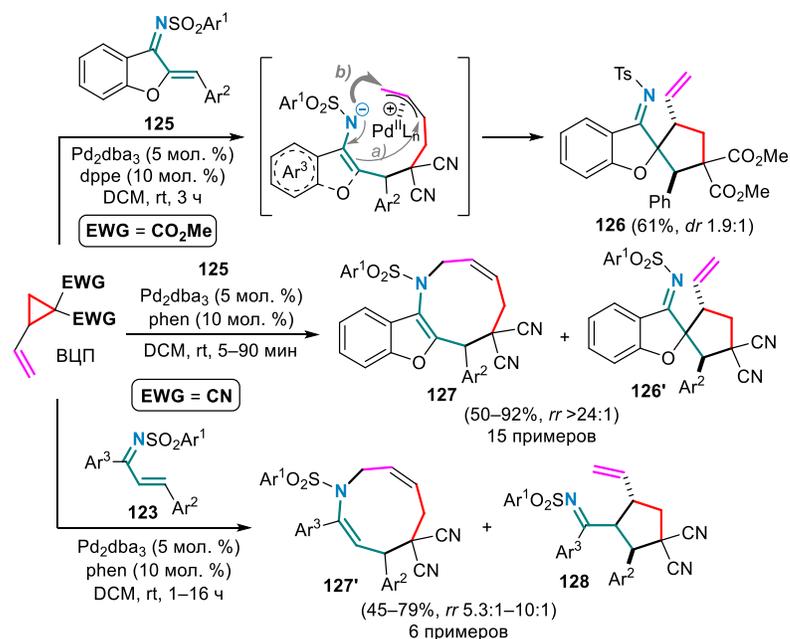


Схема 59

Наконец, и для диэфирных ВЦП, модифицированных (гет)арильным фрагментом (Het)Ar¹, удалось предложить региоселективную (5+4)-циклизацию с участием акцепторных азидиенов **129** (схема 60) [70]. Как было отмечено в разделе 2.1, именно введение фрагмента (Het)Ar¹ создает стерические затруднения, препятствующие (4+3)-циклизации. Таким образом, удалось получить ряд девятичленных азациклов **128''**.

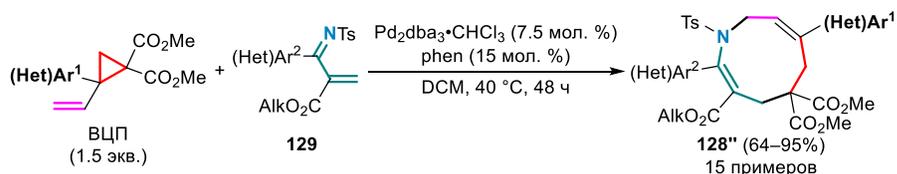


Схема 60

1-Азидиен может быть получен *in situ* из соответствующего субстрата-предшественника, например, из индоилового спирта **130** в присутствии кислоты Льюиса (схема 61) [103]. Такой подход с участием ДАЦ подразумевает *цис*-диастереоселективное образование замещенных карбазолов **131**, что тесно связано с работами [35–38] (см. раздел 2.1). Циклизация по иминиевому катиону **A** приводит к спироциклическому интермедиату **B**, который после перегруппировки замыкает шестичленный цикл **C** с образованием карбазола **131** после депротонирования. Примечательно, что из 4-диметиламинофенилзамещенного циклопропана карбазол **131** образуется в присутствии трифлата скандия(III), в то время как в присутствии хлорида

индия(III), используемого в стандартных для данной реакции условиях, происходит формирование пентациклического продукта **132**. Особое влияние сильнодонорной группы арильного заместителя заключается, по-видимому, в образовании *in situ* β -стирилмалоната (β -СМ), далее вступающего с иминиевым интермедиатом **A** в реакцию (3+2)-циклоприсоединения, давая соединение **132**.

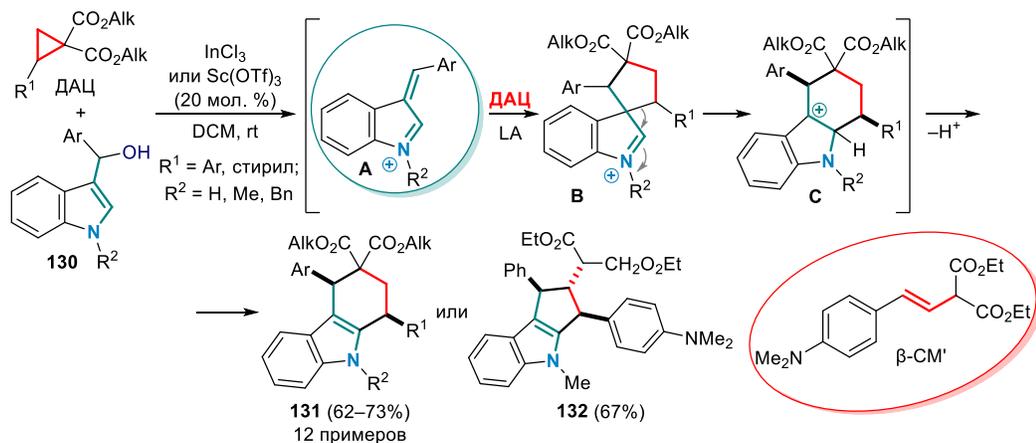


Схема 61

Необычный реакционный путь ДАЦ, связанный с образованием *in situ* изомерных β -СМ, ранее был изучен для конформационно жестких 1-азадиенов **133** (схема 62) [104]. Показана возможность ДАЦ в присутствии йодида магния изомеризоваться в комплекс MgI_2 с β -СМ, который далее вступает в реакцию (4+2)-циклоприсоединения с диастереоселективным образованием *транс,транс*-инденотетрагидропиридинов **134**.

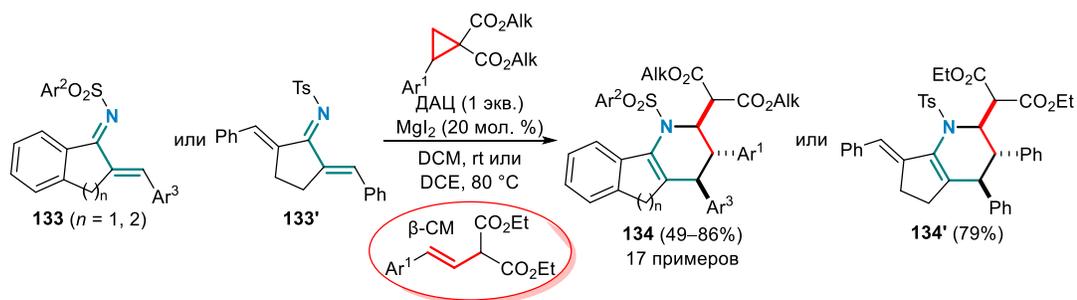


Схема 62

К реализации идеи (4+3)-циклизации циклопропана и 1-азадиена с полным вовлечением сопряженной системы ближе всего удалось подойти при изучении мультикомпонентной реакции, катализируемой двойной ортогональной системой на основе комплекса золота(I) и трифлимида магния, с участием диметилциклопропан-1,1-дикарбоксилата, пропиолатов **135** и иминов **136** (схема 63) [105]. Из последних двух

реагентов в ходе аза-енинового метатезиса *in situ* образуется 1-азадиен **137** через последовательные активацию тройной связи комплексом золота(I), присоединение имида (**A**), образование азиридина **B**, раскрытие напряженного трехчленного цикла с замыканием четырехчленного азетидиниевого интермедиата **C**. Последний элиминирует каталитическую частицу, затем азетин **D** претерпевает 4π -электроциклическое раскрытие с генерированием азадиена **137**, который вступает в Mg-катализируемое (4+3)-циклоприсоединение с формированием азепинов **138**. Данная методика эстафетного катализа (relay catalysis) оказалась пригодна и для ДАЦ. Так, на примере диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата получен азепин **138'** с небольшой *транс*-селективностью (2:1), что связано с наименьшим отталкиванием фенильного и арильного (Ar^3) фрагментов на стадии интермедиата **E** после раскрытия активированного комплекса ДАЦ и кислоты Льюиса имином (ср. со структурой **E'**).

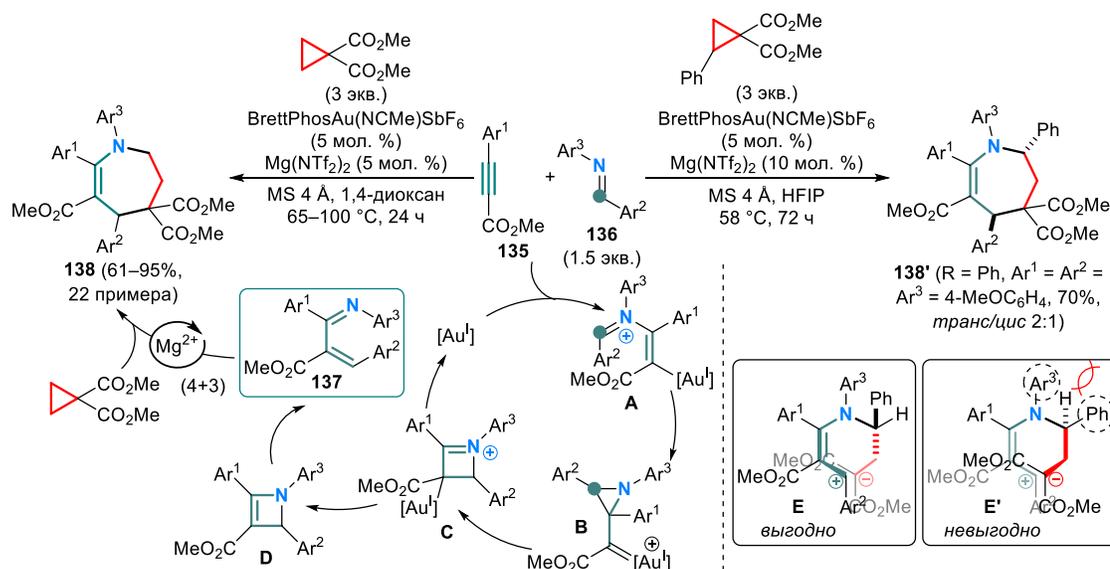


Схема 63

Описана Rh^{III} -катализируемая каскадная циклизация замещенных алкилциклопропанолов **91** и азометиновых иминов **139** (схема 64) [106]. Внедрение активной частицы катализатора по *орто*-связи C–H фрагмента Ar^2 исходного имида приводит к стабилизированному координацией по атому азота родациклическому интермедиату **A**, далее присоединяющему в ходе лигандного обмена циклопропанол **91** (**B**). Перегруппировка с разрывом напряженной C–C-связи (**C**) сопровождается β -гидридным сдвигом и образованием π -координированного по атому родия(III) еноном,

генерируемым *in situ* (**D**). Последующее миграционное внедрение формирует связь $C(sp^2)-C(sp^3)$ в интермедиате **E**, который далее элиминирует комплекс родия(I), окисляемого в присутствии ацетата меди(II) до активной каталитической частицы. Затем интермедиат **F**, способный к обратимой енолизации (**G**), претерпевает замыкание двух пятичленных циклов в ходе последовательных *C*- и *N*-нуклеофильных атак (**H**, **I**) и дегидратируется до тетрациклического пиразолидинона **140** как основного продукта. Однако для изопропил- и фенилосиметилзамещенных циклопропанолов показано альтернативное образование продуктов **141a**, **141b** вследствие β -элиминирования в интермедиате **I** с последующей нуклеофильной атакой катиона **J** молекулой этанола, выступающего в роли растворителя.

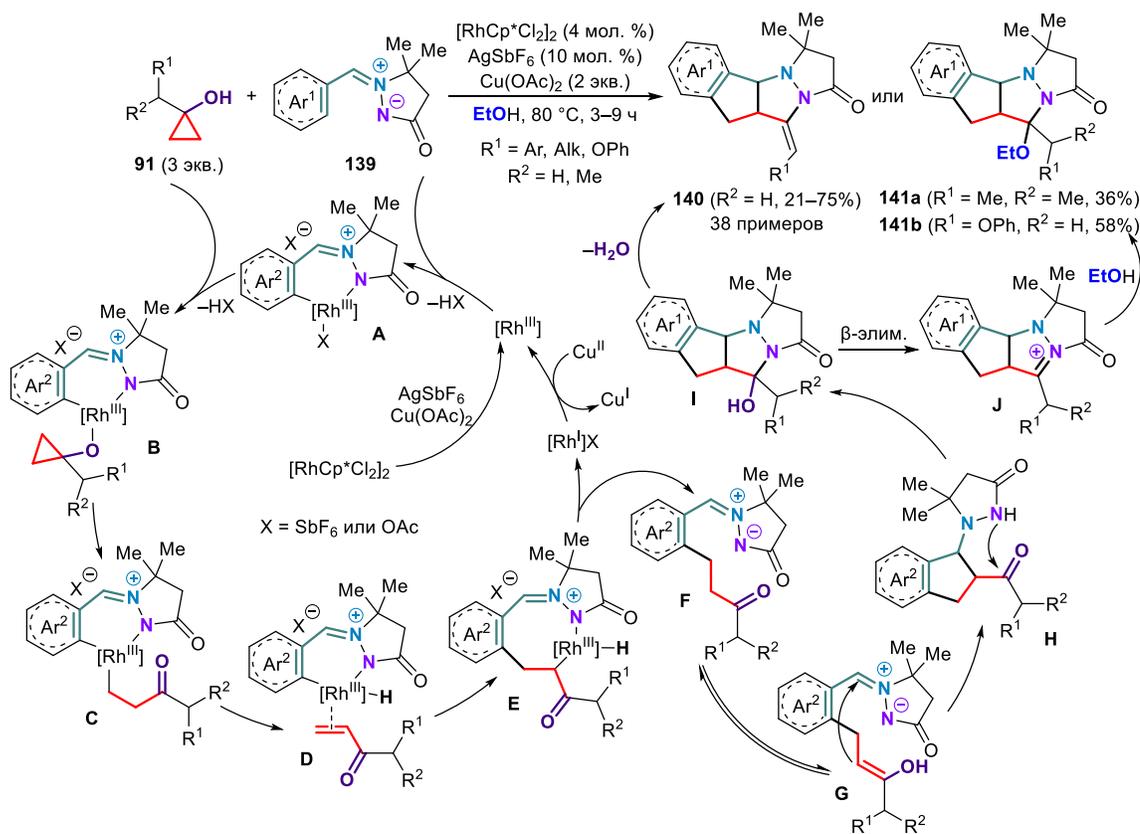


Схема 64

1.3.2. Реакции циклопропанов с 2-азидами и их катионными интермедиатами

Реакции с участием непосредственно циклопропанов и 2-азидинов пока представлены на примере (4+3)-циклоприсоединения ДАЦ и 3-(силилокси)-2-азидинов **142**, катализируемом кислотами Льюиса [107]. Из электронообогащенных, стирил- и

аминозамещенных циклопропанов образуются замещенные азепаноны **143**, **144** (схема 65). Разработаны диастереоселективная методика с участием трифлата иттербия(III) и энантиоселективный вариант, включающий использование комплекса трифлата меди(II) с трис-оксазолиновым лигандом. Для объяснения *транс*-диастереоселективности процесса предложено два возможных механизма реакции. Первый заключается в (3+2)-циклоприсоединении комплекса ДАЦ с·LA по силиленолятной C=C-связи азида **142** с последующей перегруппировкой в интермедиат **A**. При этом *транс*-конфигурация заместителей R¹ и N=CHR² позволяет минимизировать стерические взаимодействия между малонатным фрагментом и группой OTBS (ср. со структурой **A'**). Во втором варианте возможно первоначальное образование ациклического интермедиата **B**, для которого *s*-трансoidная конформация более предпочтительна по причине наименьшего стерического отталкивания между малонатным и иминовым фрагментами, а также преимущественной ориентации неподеленной электронной пары атома азота по направлению к координированному малонатному фрагменту (ср. со структурой **B'**). В обоих случаях образуется промежуточный циклический имин **C**, после десилилирования которого получают конечные азепаноны **143**, **144**.

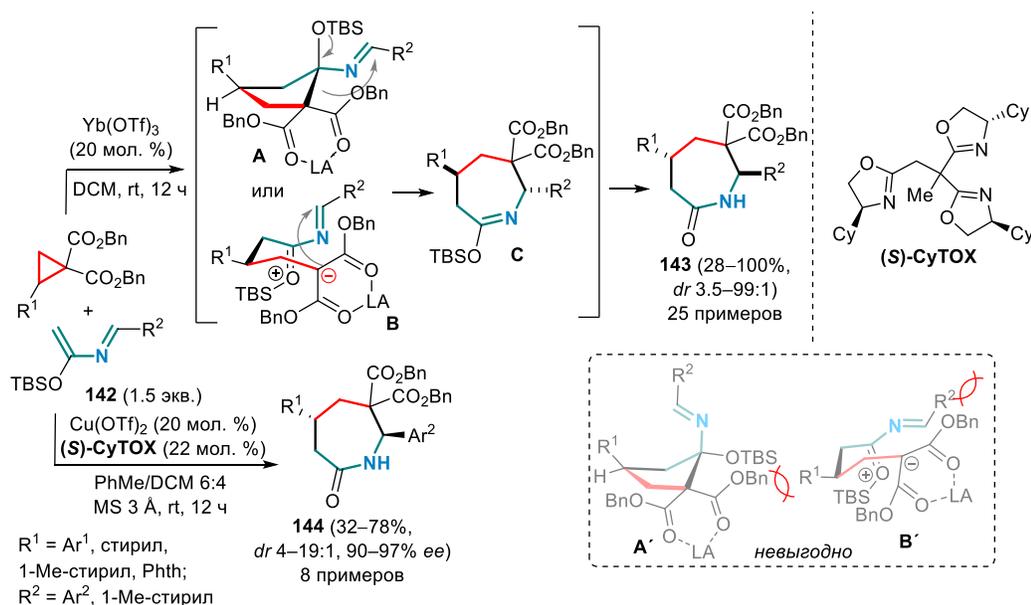


Схема 65

Реализована стратегия винилциклопропановой перегруппировки Клока-Уилсона, сочетающаяся с генерированием *in situ* иминиевых интермедиатов. Так, осуществлен процесс с участием циклопропанкарбальдегида и замещенных анилинов с образованием

пирроло[3.2-*c*]хинолинов **145** при катализе бромидом аммония либо трифлатом олова(II) [108]. Первоначально образующийся имин **A** частично подвергается винилциклопропановой перегруппировке с формированием дигидропиррола **B**, который вступает в реакцию Поварова с иминем **A**. В ходе четырехкомпонентной конденсации и с учетом двойной роли каждого из реагентов получается конечный продукт **145**. Для *o*-метил- и *o*-метоксизамещенных анилинов в этих условиях зафиксированы продукты дальнейшего раскрытия пирролидинового цикла и, вероятно, окислительной ароматизации в присутствии кислорода – хинолины **146**, образованию которых может способствовать повышение стерической нагрузки. Подтверждением этому служит тот факт, что несколько пирроло[3.2-*c*]хинолинов **145** в окислительных условиях удалось превратить в соответствующие хинолины **146**, при этом введение в реакцию *эндо*-изомеров способствует увеличению выходов продуктов по сравнению с *экзо*-изомерами. При проведении реакции циклопропанкарбальдегида со смесью анилина и *n*-анизидина селективно образуется только соединение **145a**, причем выделен лишь *эндо*-изомер (схема 66).

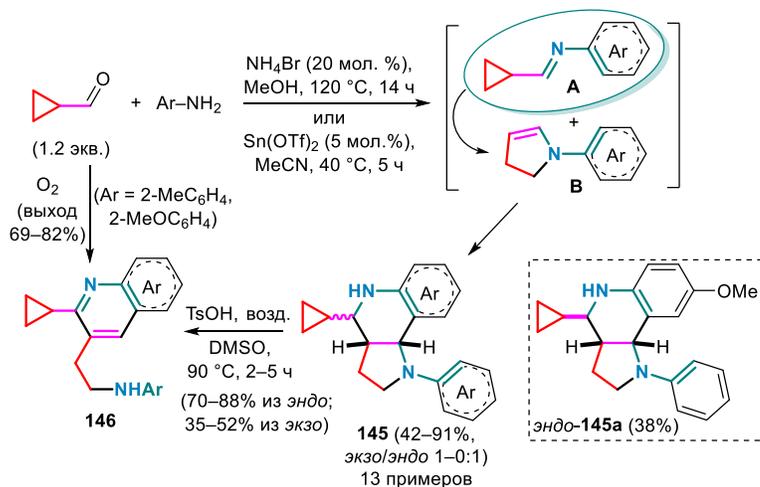


Схема 66

Впоследствии был представлен аналогичный подход с промежуточным образованием дигидрофуранов из циклопропилкетонов **147** и с генерированием из соответствующих *o*-формилбензонитрилов **148** *N*-ацилиминиевых интермедиатов **149** в роли 2-азидиенов (с учетом арильного фрагмента) [109]. В ходе арилирования нитрилов **148** диарилйодониевыми солями в присутствии Cu^{II}-катализатора генерируется

катионный интермедиат **A**, претерпевающий внутримолекулярную нуклеофильную атаку по тройной связи (**B**) и далее перегруппировку по типу аза-Михаэля, превращаясь формально в катионный 2-азадиен **149**. Последний вступает в циклизацию с дигидрофураном, превращаясь в конечный полицикл **150** (схема 67).

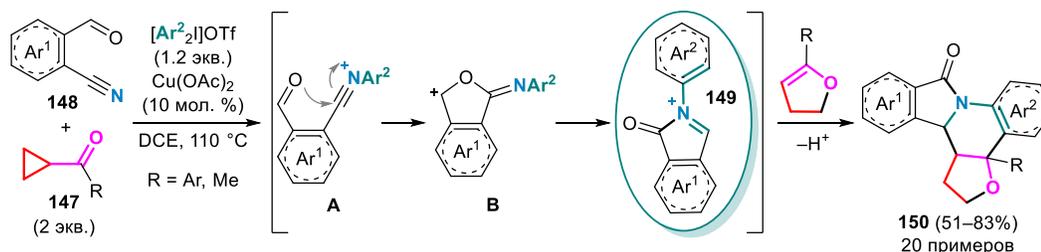


Схема 67

N-Ацилимины **149** также могут быть получены из соответствующих 3-гидрокси-2-фенилизоиндолинов **151** при дегидратации трифторметансульфоновой кислотой, которая также подходит для образования *in situ* дигидрофуранов из циклопропилкетонов (схема 68) [110].

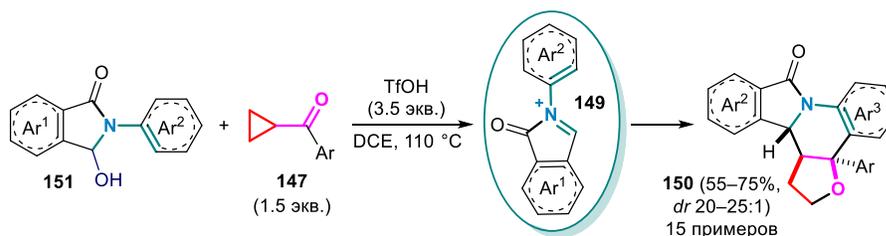


Схема 68

Другие работы, отнесенные к этому разделу, описывают взаимодействие циклопропановых и 2-азадиеновых фрагментов как составных частей интермедиатов, содержащих, в частности, положительно заряженный *N*-метиленвиниламиниевый фрагмент (C=N⁺R-C=C). Закономерным развитием данного направления стало изучение реакций циклопропиламиниевых производных **152**, характерной особенностью которых является генерирование аза Spiro[2.4]гептадиенового интермедиата **153**, сочетающего в структуре циклопропановый и катионный 2-азадиеновый фрагменты. Исследованы катализируемые комплексами Au^I реакции 1-(алкин-1-ил)циклопропилоксимовых эфиров **152** с нуклеофилами, такими как спирты, амины и нитроны [111,112]. Предложенный метод позволяет получать замещенные пирролы **154** и пирроло[3,4-*d*][1,2]оксазепины **155**, соответственно. Для энантимерно чистых субстратов

(1*R*,2*S*)-**152** (96–97% *ee*) удалось получить соединения **154a**, **155a** с почти полным сохранением оптической информации, что говорит о раскрытии интермедиата **153** нуклеофилами по S_N2-подобному механизму (схема 69). Отмечено, что в реакцию неспособны вступать даже при нагревании исходные субстраты **152** с (*Z*)-конфигурацией заместителей при C=N-связи, по-видимому, вследствие сильного затруднения образования интермедиата **153**.

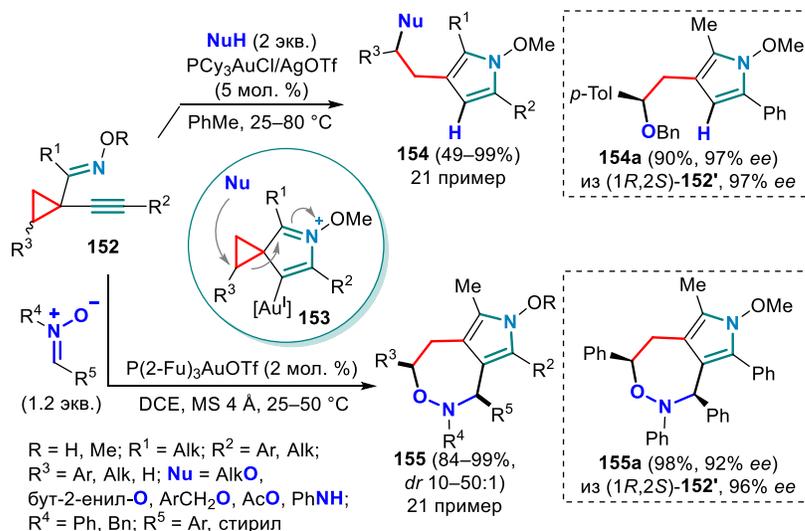


Схема 69

Аналогичный подход с использованием широкого круга нуклеофилов и оксимов **152** реализован в присутствии солей палладия(II) с образованием замещенных пирролов **154** через формирование интермедиатов **153** [113]. Отмечено, что для бициклических субстратов **152'** помимо пиррола **154'** с аннелированным семичленным циклом, получен минорный продукт **156** в результате альтернативного раскрытия трехчленного цикла. Для неметилованных оксимов **152''** в смеси AcOH/Ac₂O показано образование диацетилпроизводных **157**, при этом в присутствии метанола те же субстраты дают стандартные продукты **154''** (схема 70). Субстраты, содержащие циклы большего размера, 2-пиридильный или триметилсилильный заместитель при тройной связи, а также ряд нуклеофилов (*n*-бутиламин, этантиол и индол) не удалось ввести в эту реакцию.

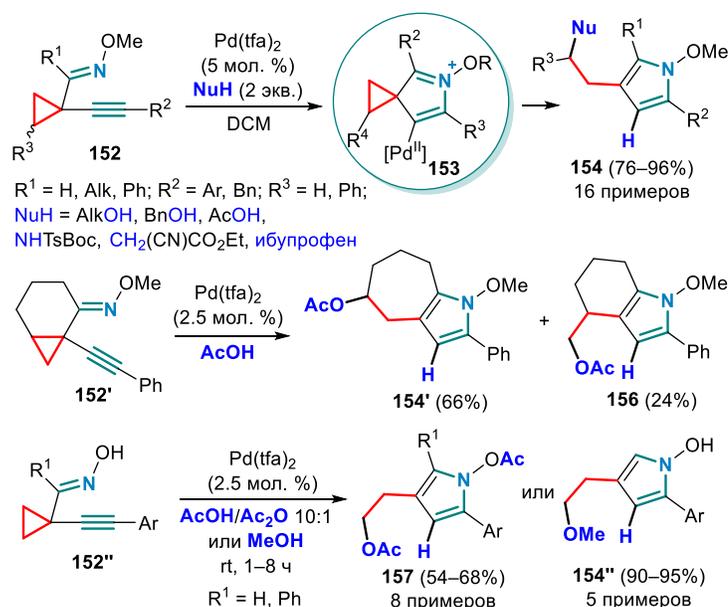


Схема 70

Наконец, перехватчиками интермедиатов **153** могут выступать и другие сопряженные соединения, например, антранилы **109** и тропон с формированием соответствующих полициклических структур **158**, **159** (схема 71) [114,115]. Процессы оптимизированы как кинетическое расщепление при катализе хиральными комплексами золота(I), модифицированных лигандами (*S*)-DTBM-SEGRPHOS или **L5**.

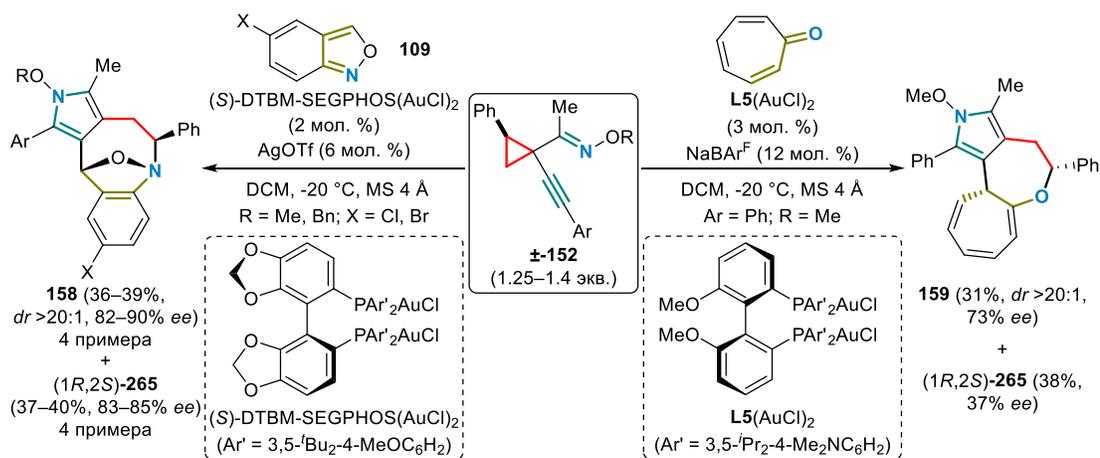


Схема 71

В обсуждаемых процессах оксимная группа может быть заменена на 2-пиридинильный или 2-хинолильный фрагмент (**160**), что позволяет при катализе комплексом золота(I) по аналогичному механизму через образование интермедиата **153'** получать замещенные индолизины **161** (схема 72) [116]. В случае *n*-пропильного заместителя в циклопропане происходит образование смеси продуктов вследствие двух

вариантов раскрытия нуклеофилом трехчленного цикла. Реакция с (*R*)-трет-бутилсульфинамидом в атмосфере кислорода неожиданно привела к кетону **162**, что может быть объяснено нуклеофильной атакой на цикл атомом кислорода с последующим разрушением связи S–O. Описано также аналогичное превращение с участием нитронов [117].

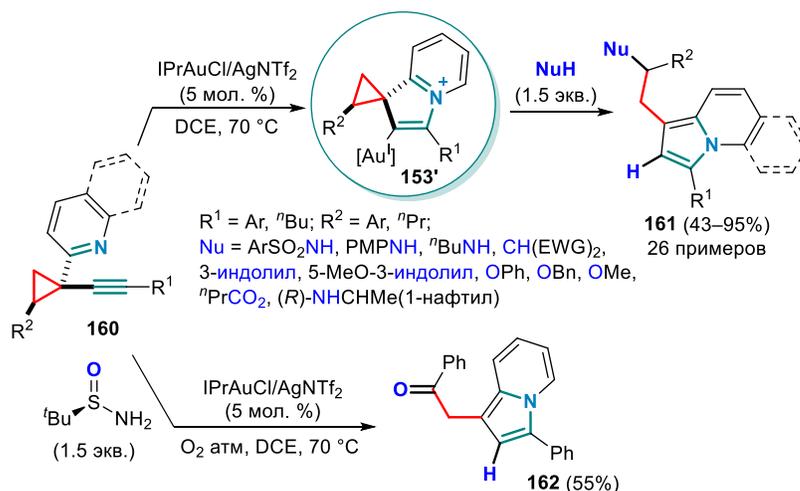


Схема 72

Предложена родственная стратегия Ru^0 -катализируемой циклизации алкинилциклопропилиминов **152** [118]. Процесс также начинается с формирования ключевого азаспиро[2.4]гептадиенового интермедиата типа **153**, для которого справедлива резонансная структура **A**, приводящая к раскрытию трехчленного цикла и циклобутановому интермедиату **B**. Далее происходит элиминирование частицы катализатора с образованием продукта **163** (схема 73). Тот же алкинилциклопропилимин **152** в Rh^I -катализируемой реакции с участием CO дает сначала родациклобутановый интермедиат **C**, который в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки по активированной тройной связи перегруппировывается в пиррольный интермедиат **D**. Последующее внедрение молекулы CO и высвобождение каталитической частицы приводят к соединениям **164**.

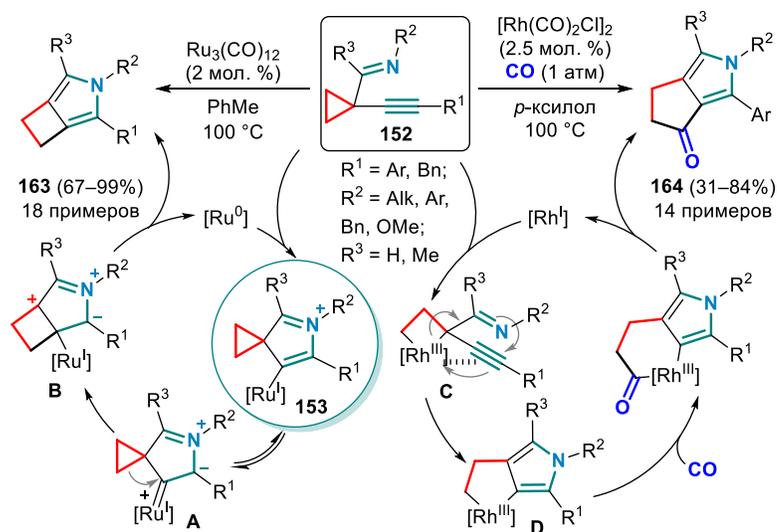
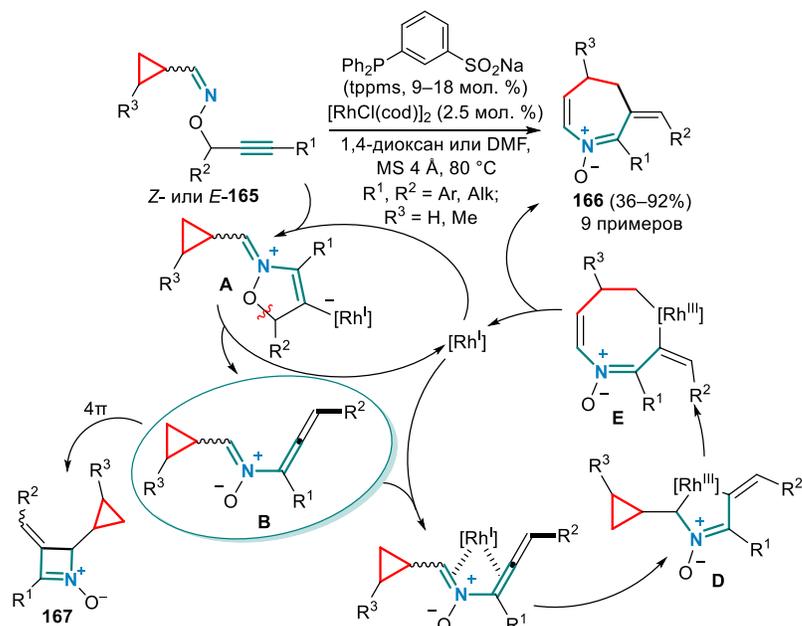
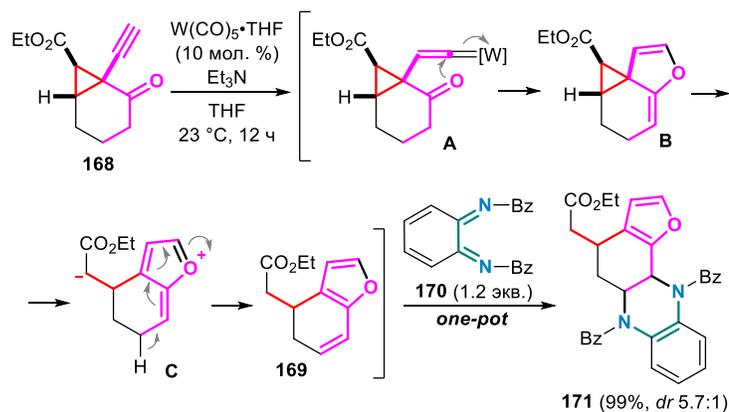


Схема 73

Описана необычная перегруппировка *O*-пропаргилциклопропилкарбальдоксимов **165** в присутствии Rh^{I} -катализатора с образованием *N*-оксидов дигидроазепинов **166** [119]. Несмотря на то, что по данным спектроскопии ЯМР ^1H наибольший выход был достигнут для трифенилфосфина в качестве лиганда, отделение целевого продукта от образующегося трифенилфосфиноксида было затруднено. В итоге авторы предложили использовать в качестве альтернативного лиганда дифенилфосфинбензол-3-сульфонат натрия (trppms). Показано, что для *Z*-изомеров субстратов реакция протекает с большими выходами, чем для соответствующих *E*-изомеров. Реакция начинается с нуклеофильной атаки оксимового атома азота по активированной катализатором тройной связи с формированием винилродиевого комплекса **A**. После разрыва связи С–О и отщепления каталитической частицы образуется ключевой интермедиат процесса, *N*-алленилнитрон **B**. Наличие данной стадии процесса подтверждено в том числе образованием тетрациклического нитрона **167** как побочного продукта 4π -электроциклизации. Далее *N*-алленилнитрон **B** координируется по 2-азадиеновому фрагменту с противоположной стороны от заместителя R^2 , образуя η^4 -комплекс **C**, дающий в ходе окислительного внедрения аза-родацикл **D** с селективным определением конфигурации экзоциклической двойной связи. Последующее раскрытие трехчленного цикла (интермедиат **E**) и восстановительное элиминирование частицы катализатора завершают образование целевого продукта (схема 74).



Отдельно следует упомянуть пример совмещения в одnoreакторной модификации перегруппировки 1-этинил-2-оксобицикло[4.1.0]гептана **168** в присутствии пентакарбонилвольфрама(0) и последующего перехвата образовавшегося оксобицикло[4.3.0]нонтриена **169** *N,N*-добензоилциклогекса-3,5-диен-1,2-диимином **170** [120]. Данная стратегия примечательна в первую очередь расположением функционализируемого насыщенного участка шестичленного цикла. Перегруппировка включает промежуточное формирование вольфрамо-винилиденового комплекса **A**, претерпевающего замыкание фуранового фрагмента (интермедиат **B**) и раскрытие трехчленного цикла (**C**) с образованием удаленной от первоначального реакционного центра двойной связи, которая далее по реакции (4+2)-циклоприсоединения с дииминном **170** дает полициклический продукт **171** (схема 75).



Описан пример окислительной (3+3)-циклизации ДАЦ и хиноксалин-2(1*H*)-тионов **172**, формально занимающий положение между настоящим и следующим разделами как реакции с азот- и серосодержащей сопряженной системой (схема 76) [121]. В присутствии DBU образующийся тиолят-анион раскрывает активированный трифлатом скандия(III) ДАЦ, затем анионный центр атакует иминовый фрагмент с замыканием шестичленного цикла в анионном интермедиате **A**. В присутствии кислорода воздуха происходит окисление до радикала **B**, в то время как протонированное основание депротонируется под действием супероксид-радикала. Доокисление образующимся гидропероксид-радикалом приводит к выделению конечных трициклов **173**.

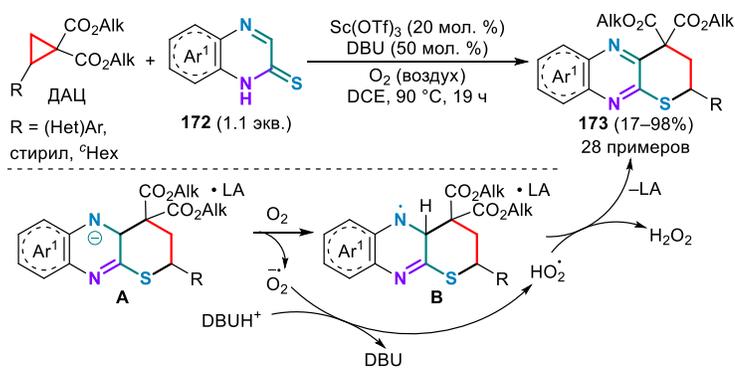


Схема 76

1.4. Реакции циклопропанов с кислород- и серосодержащими сопряженными системами

1.4.1. Катализируемые кислотами Льюиса реакции ДАЦ с окса- и тиадиенами

Одним из первых примеров реакций циклопропанов с кислородсодержащими сопряженными системами стало (8+3)-циклоприсоединение ДАЦ к тропонам **174**, катализируемое системами на основе перхлората никеля(II) и хлорида олова(IV) в качестве кислот Льюиса (схема 77) [122,123]. Активированный комплекс ДАЦ и кислоты Льюиса подвергается нуклеофильной атаке тропона с формированием тропилиевого цвиттер-ионного интермедиата **A**, который далее замыкается в пирановый цикл по положению 2 (интермедиат **B**) или 7 (для C(2)-замещенных субстратов). Интермедиаты **B** затем претерпевают 1,3-гидридный сдвиг с образованием оксабициклов **175**, в то время как их C(7)-замещенные аналоги сохраняют расположение двойных связей в продуктах **175'**. Ni^{II}-Катализируемое превращение незамещенных тропонов также реализовано в

энантиоселективном варианте при участии хирального лиганда **L6** на примере синтеза соединения **175a**. В стандартных условиях из хиральных (*S*)-ДАЦ получены соответствующие оксабициклы **175b**, **175c** с незначительным уменьшением энантиомерной чистоты. Данное наблюдение подтверждает S_N2-характер атаки тропона **174** по активированной связи ДАЦ.

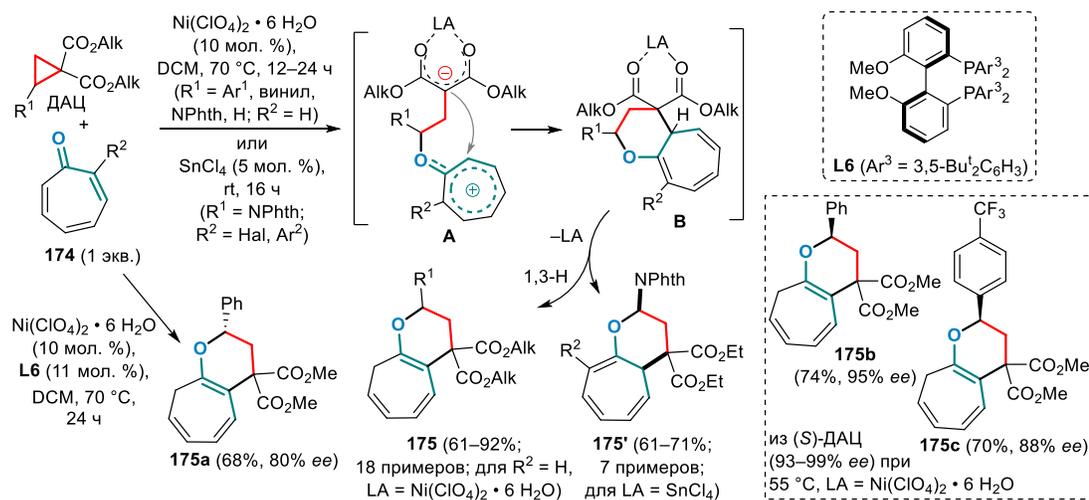


Схема 77

Каскадная циклизация ДАЦ и 2,4-диеналей **176**, катализируемая хлоридом железа(III), приводит к стереоселективному образованию бициклов **177** (схема 78) [124]. Процесс начинается с изомеризации диеналей **176** вследствие [1,5]-гидридного сдвига до кетена **A**, который далее присоединяет ДАЦ по двойной связи с замыканием пятичленного цикла **B**. Второй [1,5]-гидридный сдвиг (**C**) и C–O-циклизация завершают образование конечного продукта. Реакция проведена в хиральном варианте с участием (*R*)- и (*S*)-ДАЦ (99% ee) на нескольких примерах, с лучшей энантиоселективностью получено соединение **177a** (99% ee).

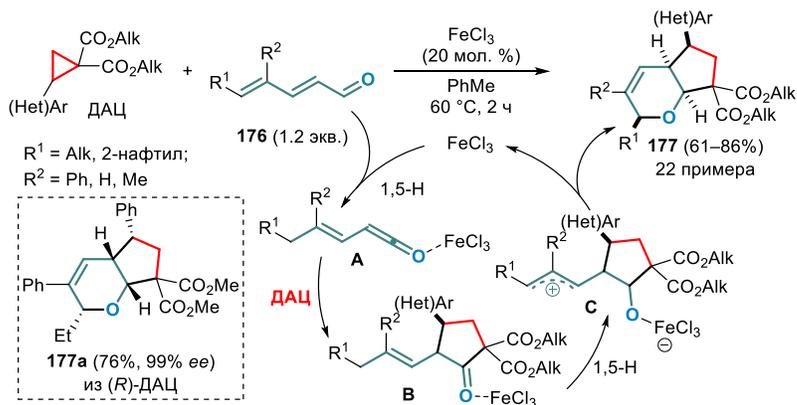


Схема 78

ДАЦ и ароматические альдегиды в присутствии двух эквивалентов хлорида тантала(V) реагируют с формированием *цис*-арилхлортетрагидронафталинов **178** (схема 79) [125]. Электрофильное раскрытие ДАЦ комплексом альдегида **A** сопровождается внутримолекулярной циклизацией катионного интермедиата **B** по арильному фрагменту исходного альдегида (Ar^2). Это приводит к комплексу гидрокситетрагидронафталина **C** со стерически выгодным *транс*-расположением фенильной группы и гидроксильного фрагмента. Активация последнего кислотой Льюиса способствует S_N2 -замещению на атом хлора с выделением конечных соединений **178**.

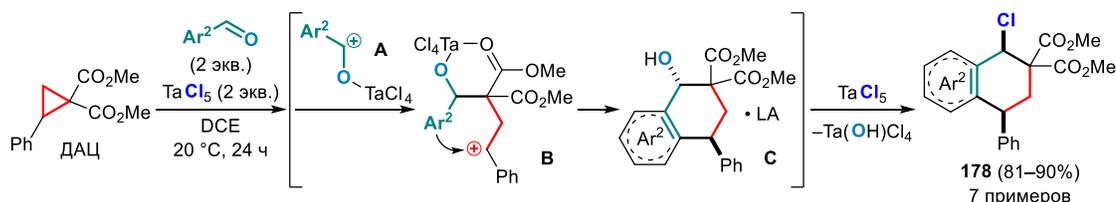


Схема 79

Другими кислородсодержащими сопряженными системами, успешно введенными в реакции с ДАЦ, стали бензохиноновые эфиры **179** (схема 80) [126]. Так, были разработаны синтезы замещенных хроманов **180** и бензофуранов **181** на основе In^{III} -катализируемых реакций (3+3)- и (3+2)-циклоприсоединения. В случае катализа $InCl_3$ происходит образование 1,3-цвиттер-иона **A** с дальнейшей атакой бензохинонового атома кислорода по карбокатионному центру по механизму S_N1 и последующей циклизацией по Михаэлю. В присутствии $In(OTf)_3$ наиболее предпочтительным становится образование β -СМ, далее последовательно вступающего в постадийное (3+2)-циклоприсоединение в виде активированного кислотой Льюиса комплекса.

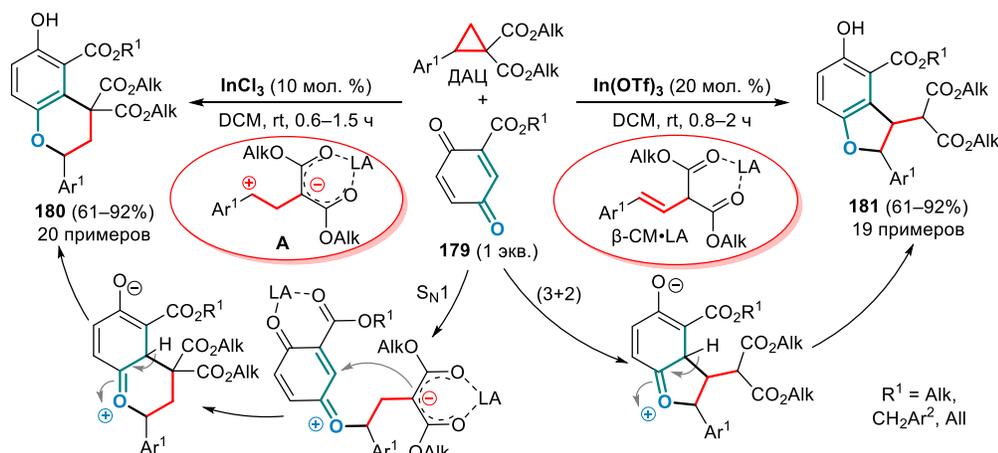


Схема 80

β -СМ, изомерные соответствующим ДАЦ, успешно зарекомендовали себя и как более предпочтительные их аналоги, например, в реакциях с ароматическими альдегидами в присутствии хлорида галлия(III) [47]. Хотя необычное образование инденов **182** и пентациклических лактонов **183** с высокой диастереоселективностью было установлено в присутствии 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов, генерируемых из ДАЦ (см. раздел 1.2.2), использование β -СМ позволило повысить выходы соединений **182** и **183** за счет значительного снижения побочных процессов, связанных с димеризацией исходных ДАЦ. Активированный трихлоридом галлия комплекс присоединяет один эквивалент альдегида (интермедиат **A**) с последующими циклизацией и дегидратацией, образуя индены **182**. Затем в зависимости от условий может протекать повторное присоединение по положению 3 индена дополнительного эквивалента того же самого или другого альдегида в одnoreакторной модификации метода (схема 81). При этом катионный центр интермедиата **B** подвергается атаке сложноэфирной группой с дальнейшим депротонированием и гидратацией под действием молекулы воды, отщепившейся на первой стадии процесса (что было доказано экспериментами с изотопными метками). После отщепления метанола интермедиат **C** претерпевает внутримолекулярное алкилирование по Фриделю-Крафтсу с замыканием пятичленного цикла и образованием конечного продукта **183**.

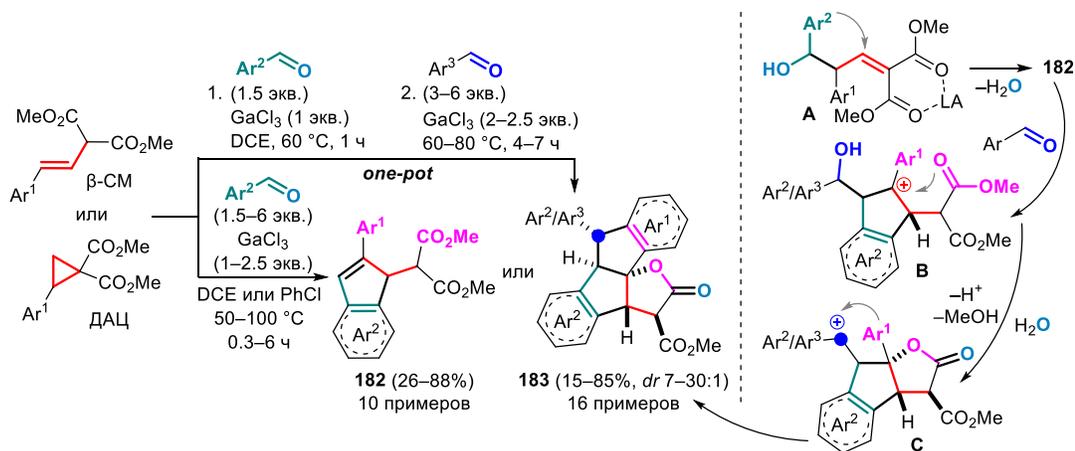


Схема 81

Впоследствии исследование в данном направлении были дополнены несколькими примерами $\text{VF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ -катализируемого образования циклопентадиенов **184** с участием коричных альдегидов **185** (схема 82) [127]. Сначала формируется дигидропиранон [128],

который протонируется (интермедиат **A**) и претерпевает раскрытие шестичленного цикла с дальнейшей циклизацией. Последующее метилирование в присутствии диазометана дает конечные продукты **184**.

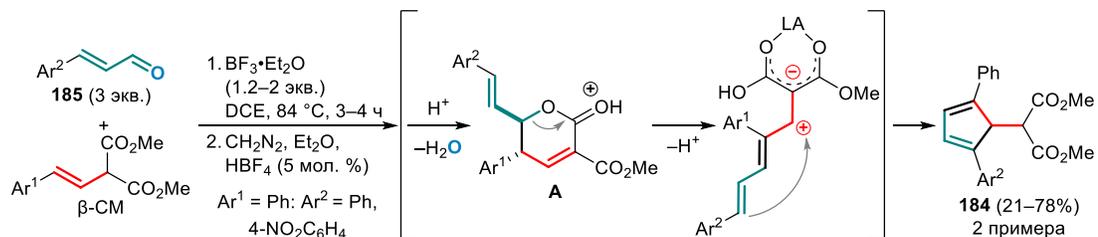


Схема 82

Синтетические возможности указанного подхода были расширены на фурановые и бензофурановые карбальдегиды **186** (схема 83) [129]. В таком случае вследствие дополнительной стадии гидратации интермедиата **A** и дальнейшего гидролиза интермедиата **B** циклопентеноны **187**, **188** образуются в виде единственных диастереомеров. Авторы объясняют этот факт предпочтительной *транс*-конфигурацией малонатного и фуранового фрагментов на стадии формирования интермедиата.

Наконец, из 5-фенилтиофен-2-карбальдегида **189** и β -CM удалось получить серию полиароматических производных **190**, образование которых аналогично описанному выше для инденов за исключением дополнительно протекающего *пара*-замещения по бензольному кольцу (схема 83). Для синтезированных продуктов исследовано поглощение в УФ и видимом диапазонах [130].

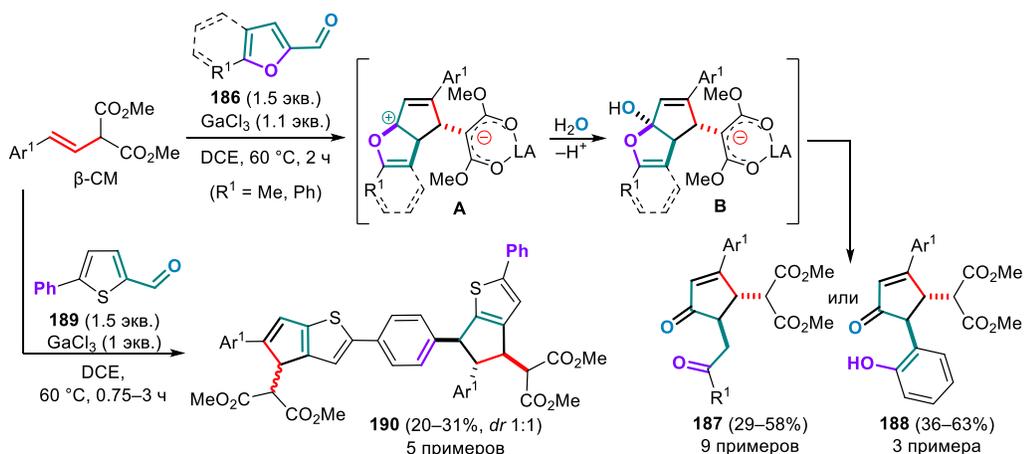
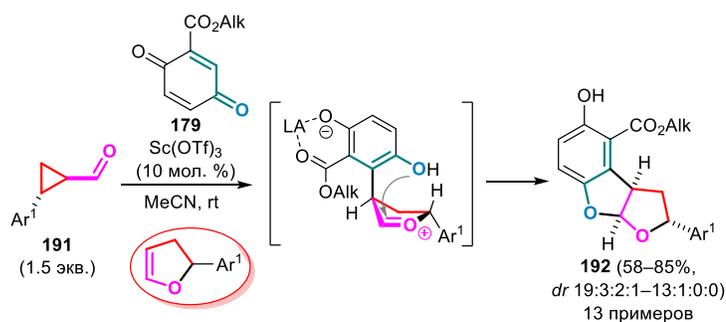


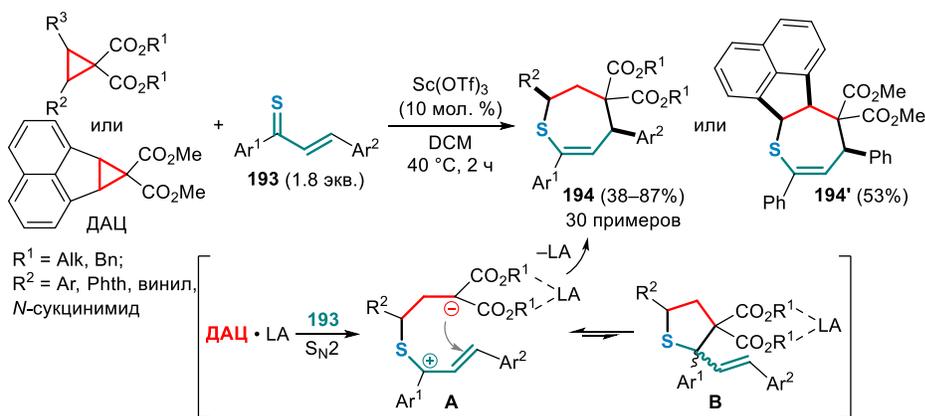
Схема 83

Арилциклопропанкарбальдегиды **191** в присутствии кислот Льюиса способны вступать в перегруппировку Клока-Вилсона, что, как уже было показано ранее (см.

раздел 1.3.2), может быть использовано в реакциях с сопряженными субстратами. Не стали исключением и бензохиноновые эфиры **179**, с участием которых получены тетрагидрофуробензофураны **192** в результате последовательных стадий присоединения по Михаэлю и внутримолекулярной нуклеофильной атаки образующейся фенольной ОН-группы (схема 84) [131]. Высокая диастереоселективность процесса объясняется выгодной *транс*-конфигурацией интермедиата и дальнейшей нуклеофильной атакой с наименее стерически затрудненной стороны.



Примеры взаимодействия циклопропанов с тиadiensами на данный момент немногочисленны. Среди первых превращений такого типа было (4+3)-циклоприсоединение ДАЦ к тиохалконам **193**, катализируемое трифлатом скандия(III) (схема 85) [132]. В ходе S_N2 -подобного раскрытия трехчленного цикла происходит образование цвиттер-ионного интермедиата **A**, который далее претерпевает циклизацию по термодинамически выгодному замыканию семичленного цикла с образованием продуктов **194**. Промежуточно в качестве кинетического продукта реакции может образовываться и продукт (3+2)-циклоприсоединения **B**.



Продолжением работ в данном направлении стало исследование похожего (4+3)-циклоприсоединения ДАЦ и 3-бензилидениндолин-2-тионов **195**, образующихся в условиях реакции из стабильных димеров **195'** (схема 86) [133]. Процесс протекает при катализе трифлатом иттербия(III) с формированием трициклических продуктов **196**. S_N2-Характер атаки нуклеофильного мономера по активированному кислотой Льюиса комплексу позволил синтезировать хиральный продукт (2*S*,5*R*)-**197** из соответствующего энантиомерно чистого ДАЦ с последующим окислением.

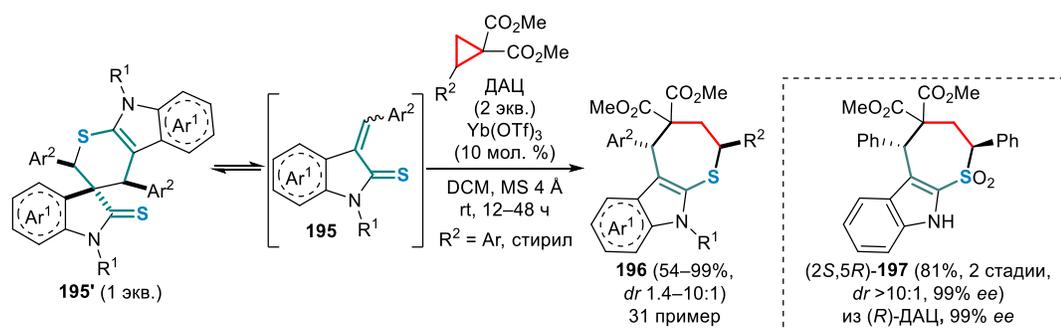


Схема 86

Исследована модификация формального (8+3)-циклоприсоединения для троптиона при катализе трифлатом скандия(III) (схема 87) [134]. Отмечено, что на исследованном круге субстратов не наблюдается протекания 1,3-гидридного сдвига в отличие от наиболее характерного реакционного пути для тропионов (см. схему 88). Соответствующие замещенные тиопираны **198** получены в виде единственных *цис*-диастереомеров.

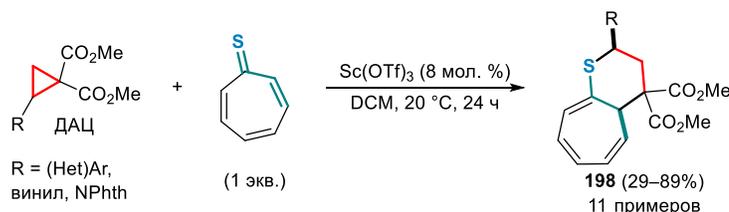


Схема 87

1.4.2. Органокаталитические реакции ДАЦ и оксадиенов

Предложен энантиоселективный вариант циклизации ДАЦ **199** с тропионами **174'** при катализе основанием Бренстеда **200** (схема 88) [43]. Как было показано на основании квантово-химических расчетов, бифункциональный органокатализатор депротонирует исходный циклопропан с раскрытием трехчленного цикла и образованием акцептора

Михаэля А, который затем в составе прекомплекса с тропоном **174'** далее претерпевает нуклеофильную атаку анионного центра интермедиата по положению 2 тропона с низкой энантиоселективностью. Затем происходит энантиоселективная внутримолекулярная атака кислородного анионного центра по Михаэлю с замыканием пиранового цикла. Последующий 1,3-гидридный сдвиг, вероятно, являющийся результатом серии 1,5-сигматропных сдвигов, приводит к потере стереохимической информации о первоначально образующемся стереоцентре вследствие формирования более замещенной двойной связи в бициклах **201**. В реакцию не вступают C(2)-замещенные тропоны даже при повышении температуры до комнатной.

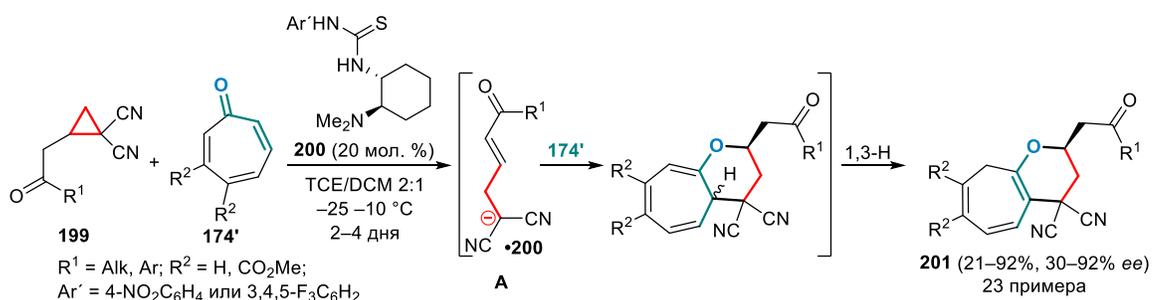


Схема 88

Удалось энантиоселективно получить δ -лактоны **202** из соответствующих халконов **203** и циклопропанкарбальдегидов **204** в присутствии хирального карбенового органокатализатора **NHC1**, генерируемого в основных условиях из предшественника **pre-NHC1** (схема 89) [135]. Образующийся на первой стадии интермедиат Бреслоу **A** раскрывается в линейный интермедиат **B** и далее присоединяет молекулу халкона **203** с образованием конечного соединения **202** после отщепления карбена-катализатора.

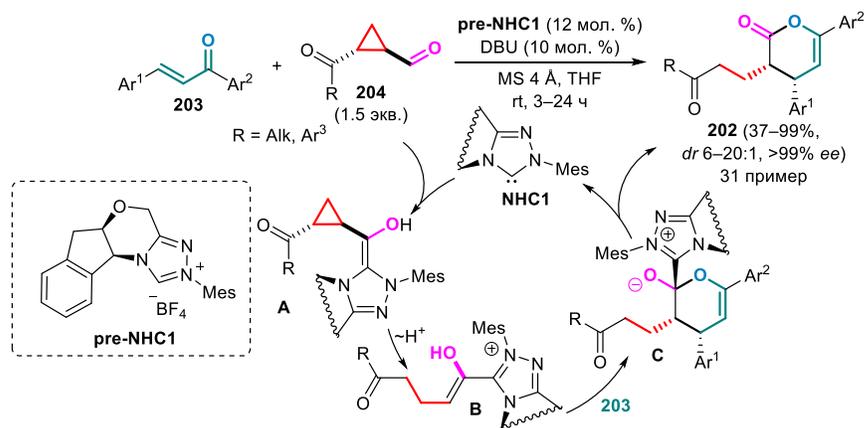


Схема 89

Этот же органокатализатор успешно зарекомендовал себя в похожем процессе при взаимодействии акцепторных циклопропанов **203** с алкилиденоксинолами **204** или β,γ -ненасыщенными α -кетозэфирами **205**, что позволило получить соответствующие δ -лактоны **206** или **207** (схема 90) [136].

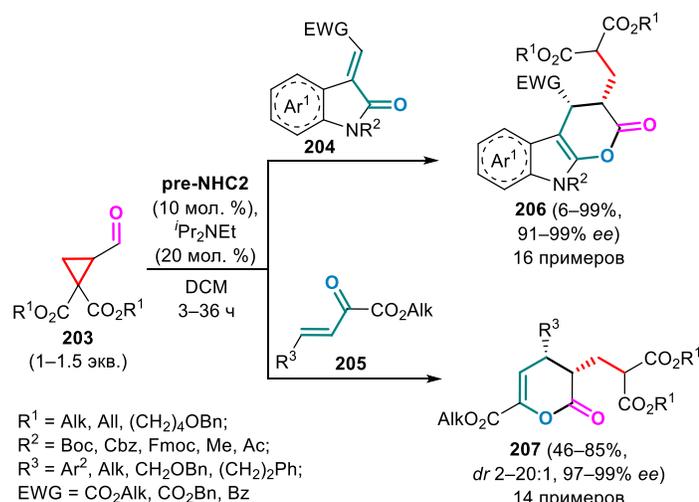


Схема 90

Описана необычная каскадная реакция ДАЦ **208** с акрилфторидами, катализируемая NHC (**IMes**) и протекающая на основе перегруппировки Айреленда-Коутса-Кляйзена, в результате которой диастереоселективно получают β -лактоны **209** (схема 91) [137]. Процесс начинается с образования катиона ацилазолия **A**, а последующее снятие силильной защиты под действием фторида сопровождается ретроальдольной реакцией и приводит к еноляту **B**. Образующийся в ходе нуклеофильной атаки интермедиат **C** вступает в [3,3]-сигматропную перегруппировку, которой способствуют донорные арильные заместители R^2 в сложноэфирной группе ДАЦ. Затем в ходе последовательных альдольной конденсации (**D**) и лактонизации (**E**) образуются конечные продукты с высокой диастереоселективностью.

Также предложена энантиоселективная модификация этой реакции с использованием прекурсора хирального триазилиденового катализатора **pre-NHC2**. [138] Показана бóльшая каталитическая активность *N*-алкилзамещенных триазилиденов по сравнению с арилзамещенными аналогами. Акцепторные арильные или алкильные заместители R^3 в исходных ацилфторидах приводили к снижению

выходов и энантиоселективности, тогда как для более электронобогатых арильных фрагментов наблюдалась обратная ситуация.

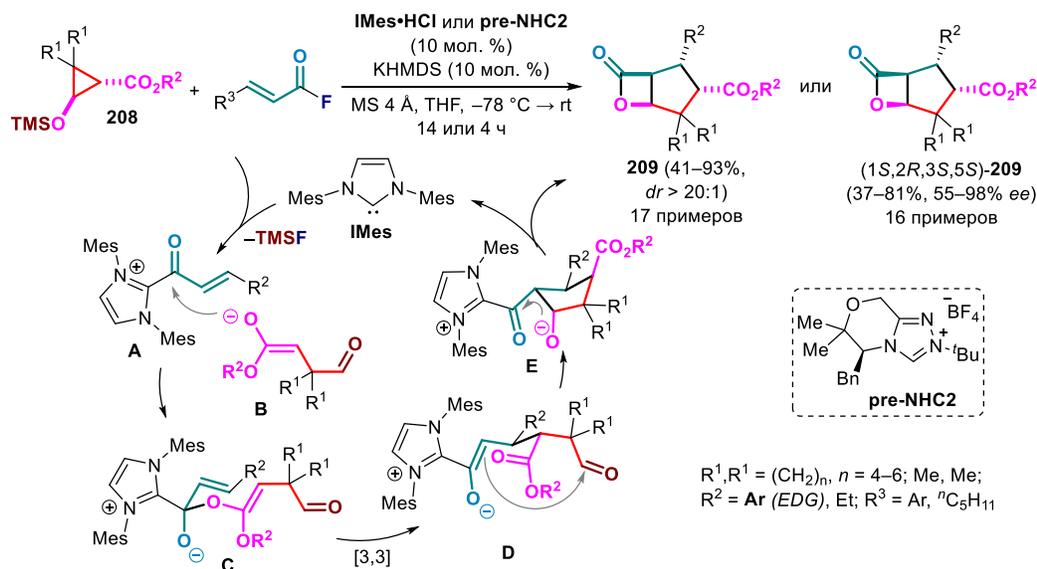


Схема 91

1.4.3. Металл-катализируемые реакции циклопропанов и оксидиенов

ВЦП и 2-формилфенилбороновые кислоты **210** вступают в палладий-катализируемую реакцию (3+3)-циклоприсоединения с последующим окислением DMP образующихся тетралолов до тетралонов **211** (схема 92) [139]. Циклизации по Сузуки предшествует быстрая нуклеофильная атака по альдегидной группе с образованием активированного бороната **A**. Для пространственно нагруженных сложноэфирных групп данный процесс затруднен, поэтому образуются продукты прямого сочетания по Сузуки **212a**, **212b**. Также для трифторэтилзамещенных ВЦП дополнительно протекает декарбоксилирование с выделением продукта **213**.

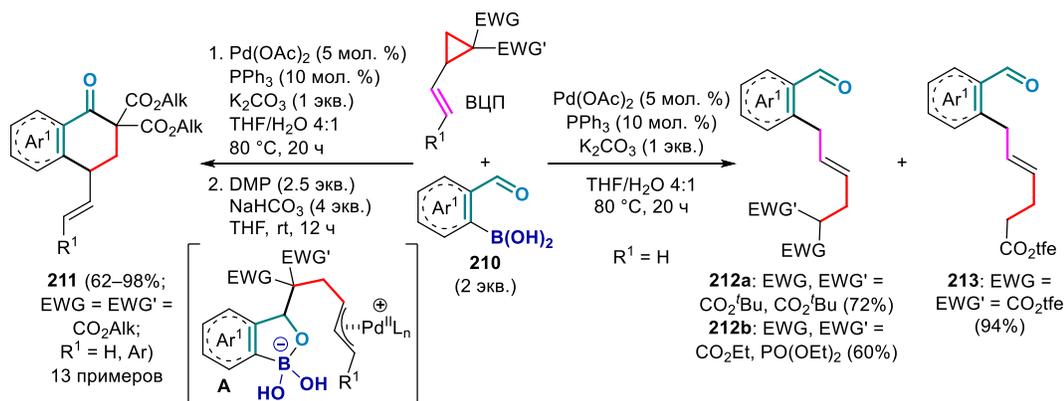


Схема 92

Вариантами представленной в разделе 1.2.3 циклизации (схема 38) являются реакции арил- и бензилциклопропанолов **91**, **91''** с *орто*-бром-*пара*-хинонметидами **214**, катализируемые комплексами палладия(II) (схема 93) [71]. Аналогичные инданы **215** образуются с небольшими выходами, в то время как участие гомологичных бензилциклопропанолов **91''** приводит к замыканию семичленного цикла кетонов **216** с выходами вплоть до высоких.

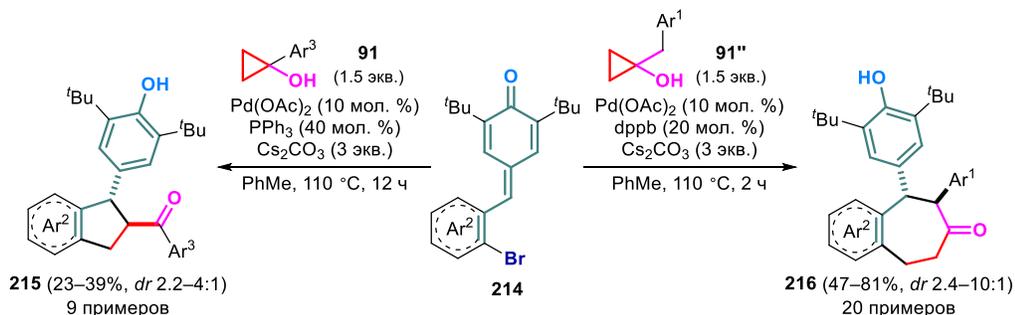


Схема 93

Предложена Rh^{III}-катализируемая каскадная реакция ВЦП и енаминов **217**, сочетающая C–H-/C–C-функционализацию и двойную циклизацию по связям C–C/C–O (схема 94) [140]. Каталитическая частица генерируется в присутствии ацетата цинка(II), после чего внедряется по *орто*-C–H-связи енамина **217**. Координированный направляющей кетогруппой родацикл далее присоединяет ВЦП в виде π-комплекса **A**, превращающегося в ходе миграционного внедрения в интермедиат **B**. Раскрытие трехчленного цикла вследствие β-углеродного элиминирования сопровождается циклизацией енаминовой и π-активированной двойных связей комплекса **C** с образованием дигидронафталенона **D**, подверженного гидролизу по иминиевому фрагменту и депротонированию до родацикла **E**. Миграционное внедрение с замыканием дигидропирана **F** завершается протодеметалированием с выделением трициклических продуктов **218**. Показано, что замена сложноэфирных групп исходного ВЦП на нитрильные и фенилсульфонильные препятствует протеканию реакции.

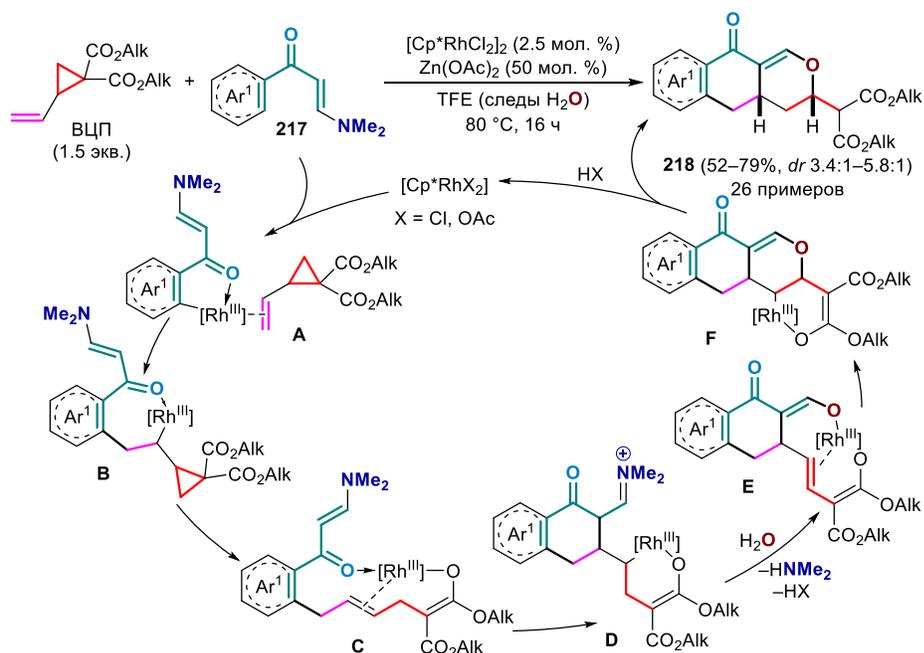


Схема 94

Катализируемая соединениями золота *б-эндо-диг-циклизация* *цис*-1-эпокси-1-алкинилциклопропанов **95**, упомянутая в разделе 1.2.3, также была проведена с участием енонов (схема 95) [72]. Процесс включает аналогичные стадии промежуточного формирования бициклического спирта **96** и последующего образования карбокатиона **A**, который присоединяет енон. Интермедиат **B** склонен к присоединению молекулы воды по двум последовательно возникающим оксониевым фрагментам, что приводит к каркасным диацеталам **219** с хорошей диастереоселективностью.

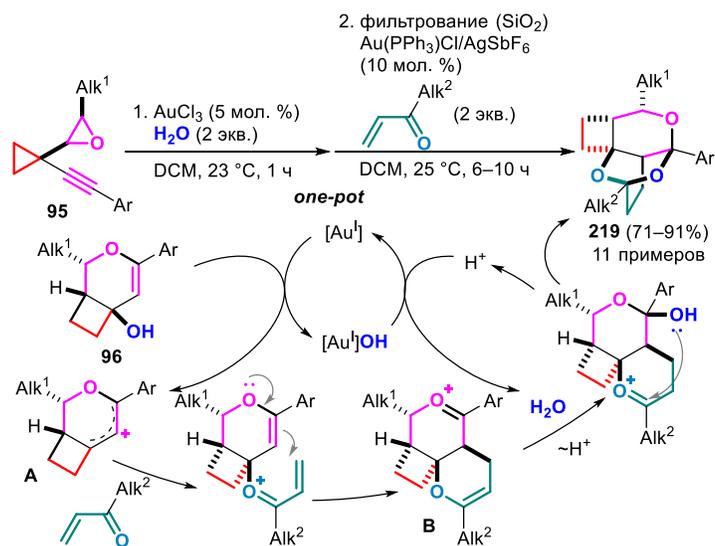


Схема 95

Предложена методика энантиоселективного 1,3-диполярного (5+3)-циклоприсоединения с участием стирилциклопропан-1,1-диэфиров **220** и бензопиранонов **221**, способных в присутствии основания образовывать оксидопирилевые илиды **A** в качестве сопряженного кислородсодержащего субстрата (схема 96) [141]. Хиральный комплекс палладия в присутствии лиганда **L7** в ходе координации по стирильному фрагменту способствует 1,3-раскрытию трехчленного цикла с последующим энантиоселективным последовательным присоединением его к илиду **A**, в результате образуются 9-оксабициклононаны **222**.

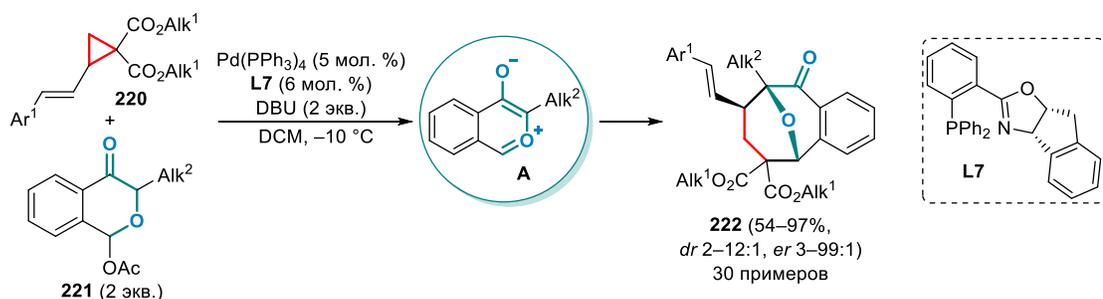


Схема 96

1.4.4. Внутримолекулярные циклизации систем на основе циклопропана и оксадиенов

Объединение в одной молекуле циклопропанового и оксадиенового фрагментов открывает путь к проведению внутримолекулярных процессов. Одним из первых исследованных классов таких соединений стали 1-циклопропилпроп-2-ен-1-оны, содержащие в положении 1 трехчленного цикла акцепторную группу. Основное внимание изначально было уделено субстратам с диметиламиновым фрагментом при двойной связи оксадиена в качестве направляющей уходящей группы.

В постадийном варианте данная стратегия реализована для циклопропанов **223** в присутствии ацетата аммония в уксусной кислоте (схема 145) [142]. Сопряженное замещение ацетат-анионом диметиламинового фрагмента и последующая перегруппировка Клока-Вилсона сопровождается раскрытием трехчленного и замыканием пятичленного цикла дигидрофурана **224**. В основных условиях полученные продукты могут быть легко превращены в конечные 2,3-дигидрофуро[3,2-*c*]пиридин-4(5*H*)-оны **225**. Стоит отметить, что интерес исследователей к сборке фуоро[3,2-

c]пиридинового ядра обусловлен распространенностью соответствующих производных среди алкалоидов семейства рутовых (*Rutaceae*).

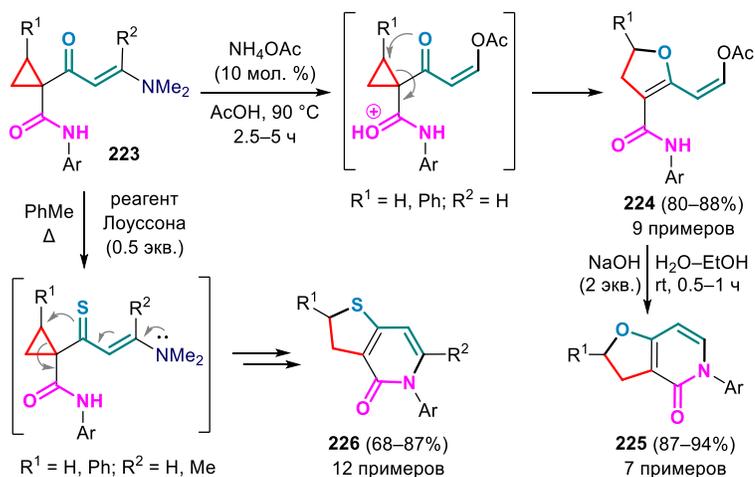


Схема 97

Из тех же циклопропанов **223** в присутствии реагента Лоусона получены тиоаналоги, способные далее в ходе внутримолекулярной атаки атома серы по трехчленному циклу, активируемой донорной диметиламиногруппой, замыкать дигидротиофеновый фрагмент. Процесс завершается аза-циклизацией с формированием дигидротиено[3,2-с]пиридин-4(2H)-онов **226** (схема 97) [143]. Данную реакцию также можно считать одним из немногих известных примеров взаимодействия циклопропанового и тиадиенового фрагментов с полным вовлечением в процесс последнего.

Под действием фосфорилхлорида или трибромиды фосфора происходит циклизация циклопропанов **223** с замыканием только пиридин-2(1H)-онового цикла и образованием соединений **227** (схема 98) [144]. Иминиевый интермедиат **A** претерпевает раскрытие трехчленного цикла галогенид-анионом (**B**) с последующей циклизацией в пиридинон.

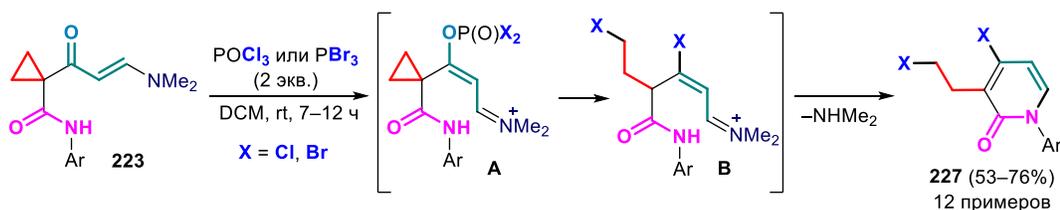


Схема 98

Образование пиридинового цикла может протекать и при участии дополнительного C₁-фрагмента, роль которого способен брать на себя растворитель (ДМФА) в присутствии ангидрида трифторметансульфоновой кислоты за счет образования высокореакционноспособного иминиевого трифлата (схема 99) [145]. Последний атакует амидный атом азота циклопропана **223**, за образованием иминиевого интермедиата **A** следуют два процесса циклизации. В заключение иминиевый интермедиат **B** элиминирует диметиламин после гидролиза, что приводит к конечному 2,3-дигидрофуро[3,2-*c*]пиридин-4(5*H*)-ону **225'**.

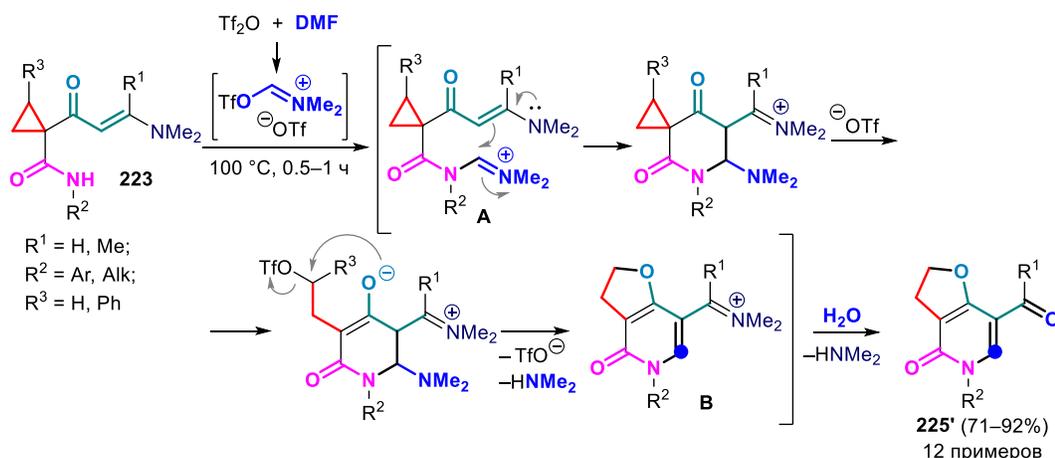


Схема 99

Проведена циклизация ДАЦ **223'**, содержащего в положении 1 вместо амидной карбонильную группу. Реакция протекает в присутствии избытка ацетата аммония как источника аммиака, который, присоединяясь по сопряженному оксадиеновому фрагменту, инициирует циклизацию с замыканием дигидрофуранового интермедиата **A**. Последний в ходе аза-циклизации и элиминирования диметиламина формирует шестичленный цикл, и в ходе дегидратации интермедиат **B** ароматизуется с образованием 2,3-дигидрофуро[3,2-*c*]пиридинов **228** (схема 100) [146].

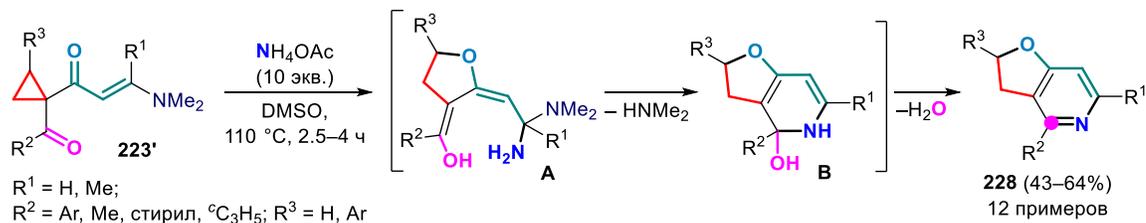
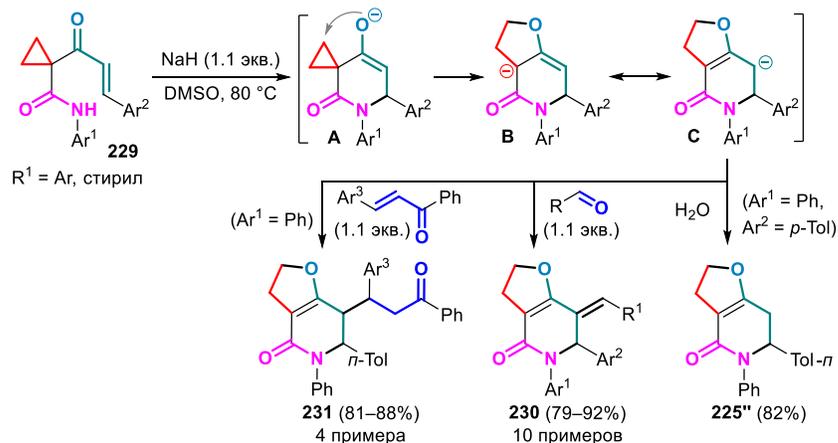


Схема 100

Акцепторные 1-циклопропилпроп-2-ен-1-оны, не содержащие диметиламинную группу в акриловом фрагменте, также способны участвовать в процессах циклизации с полным вовлечением оксадиенового фрагмента.

Циклопропаны **229** реагируют с гидридом натрия в ДМСО по пути анионной каскадной циклизации через последовательные реакции аза-Михаэля (интермедиат **A**), оксоанионное раскрытие трехчленного цикла с формированием анионного интермедиата, для которого могут быть записаны две резонансные формы **B** и **C** (схема 101) [147]. Последний ($\text{Ar}^1 = \text{Ph}$; $\text{Ar}^2 = p\text{-Tol}$) при обработке водой дает фууро[3,2-*c*]пиридинон **225''**, а при взаимодействии с ароматическими альдегидами или халконами вступает в С–С-сочетание с образованием соответствующих фууро[3,2-*c*]пиридинонов **230** или **231**. Следует отметить, что в отличие от ароматических альдегидов, алифатический 3-фенилпропаналь приводит к непрепаративному образованию сложной смеси соединений.



Этот процесс может быть усложнен и проведен в мультикомпонентном варианте с участием 1-ацетилциклопропанкарбоксамидов **232**, альдегидов и акрилонитрила (схема 102) [148]. Циклопропаны **232** в ходе альдольной конденсации с альдегидами дают ключевой оксадиеновый циклопропан типа **229** (схема 101), вступающий в аза-реакцию Михаэля. Анион **A** присоединяет акрилонитрил (интермедиат **B**), затем протекает 1,3-гидридный сдвиг, после которого интермедиат **C** оказывается склонен к раскрытию трехчленного цикла (**D**), аналогично предыдущему процессу. Присоединение второго эквивалента акрилонитрила завершает образование конечного динитрила **233**.

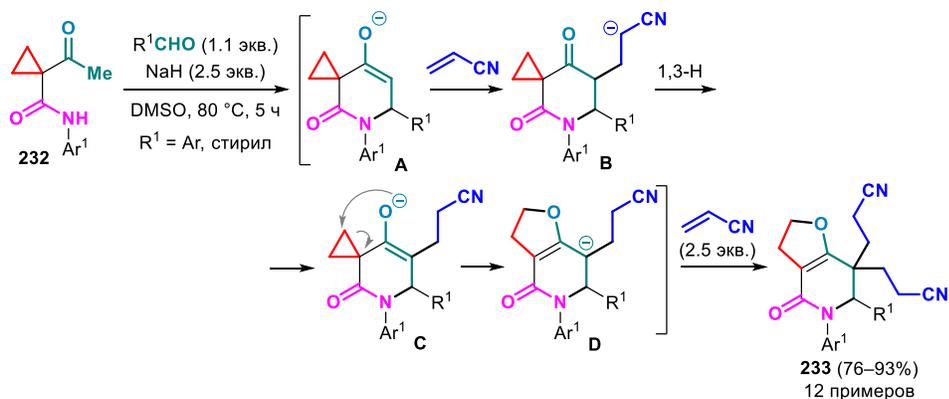


Схема 102

Исследованы также превращения оксадиеновых циклопропанов **229** под действием *N*-бромсукцинимиды и муравьиной кислоты (схема 103) [149]. Ключевой бромониевый интермедиат **A** способен вступать во внутримолекулярные циклизации двух типов в зависимости от электронного характера заместителя при $C=C$ -связи оксадиенового фрагмента. Для электронодонорных арильных заместителей преимущественной является *б-эндо-тет*-циклизация (интермедиат **B**), при этом далее возможно протекание внутримолекулярного нуклеофильного замещения с отщеплением бромид-аниона. Аннелированная структура **C** снимает напряжение за счет 1,2-миграции фрагмента R^1 и восстановления шестичленного цикла **D**. Далее в ходе протонирования карбонильной группы кислотой (интермедиат **E**) облегчается раскрытие трехчленного цикла бромид-анионом (**F**) с последующим замыканием дигидрофуранового цикла конечных фууро[3,2-*c*]пиридинов **234**.

В случае электроноакцепторных и *трет*-бутильного заместителей при двойной связи направление реакции меняется на *5-экзо-тет*-циклизацию под действием амидного атома кислорода (интермедиат **G**). Затем трехчленный цикл раскрывается в присутствии муравьиной кислоты с образованием формиата **H**, далее элиминирующего бромид-анион (**I**) при анхимерном содействии соседнего атома кислорода с последующей атакой молекулой воды. Спирт **J** далее в ходе ретро-альдольной реакции отщепляет альдегид с формированием конечного 3(2*H*)-фуранона **235**. Для фенильного и *пара*-хлорфенильного заместителей при $C=C$ -связи установлено образование смеси обоих продуктов с умеренными выходами; наличие 2-фурильной группы в том же положении приводит к смеси продуктов.

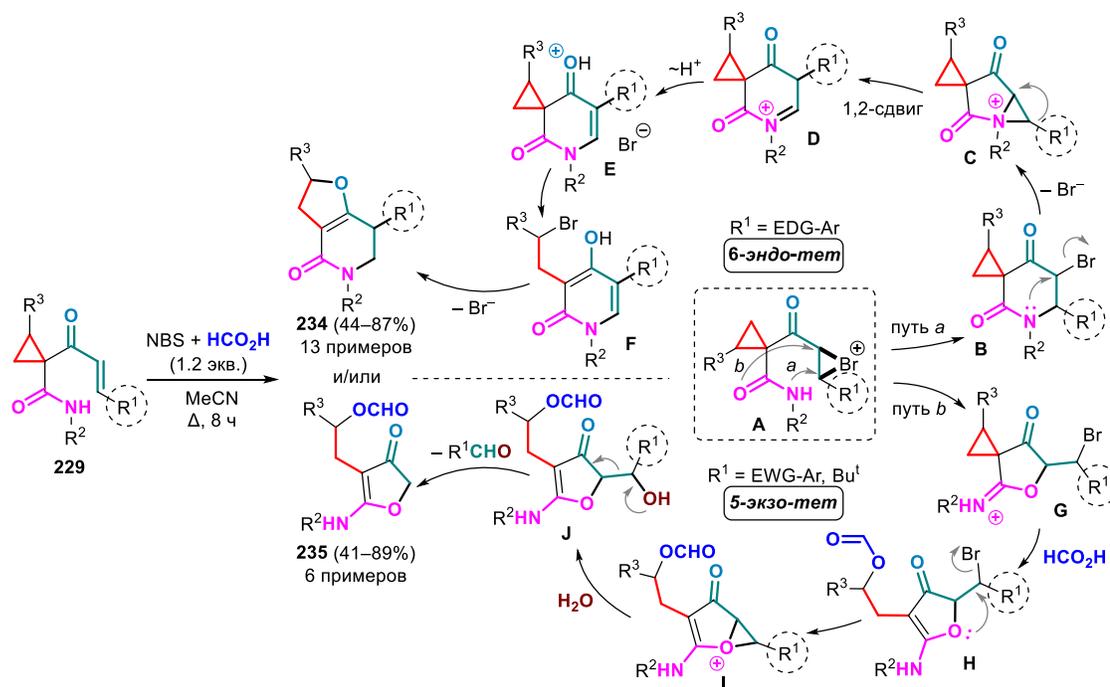


Схема 103

При кипячении в этаноле циклопропанов **229** с первичными аминами образуются 1*H*-пирроло[3,2-*c*]пиридин-4(5*H*)-оны **236** (схема 152) [150]. Наибольшие выходы наблюдаются для арил- и бензилзамещенных аминов, в то время как с алифатическими аминами выходы продуктов не превышают 34%.

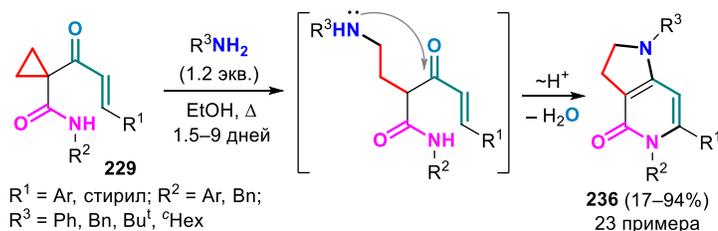
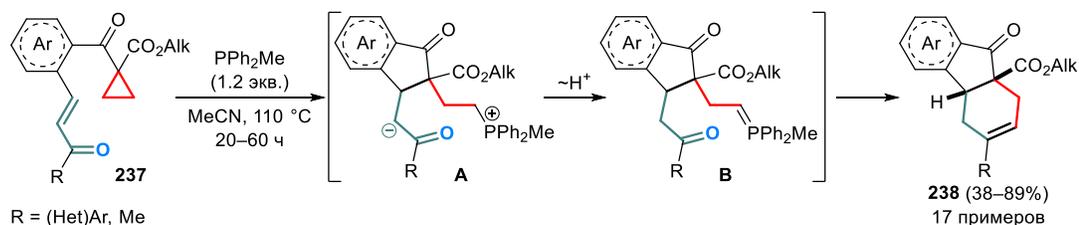
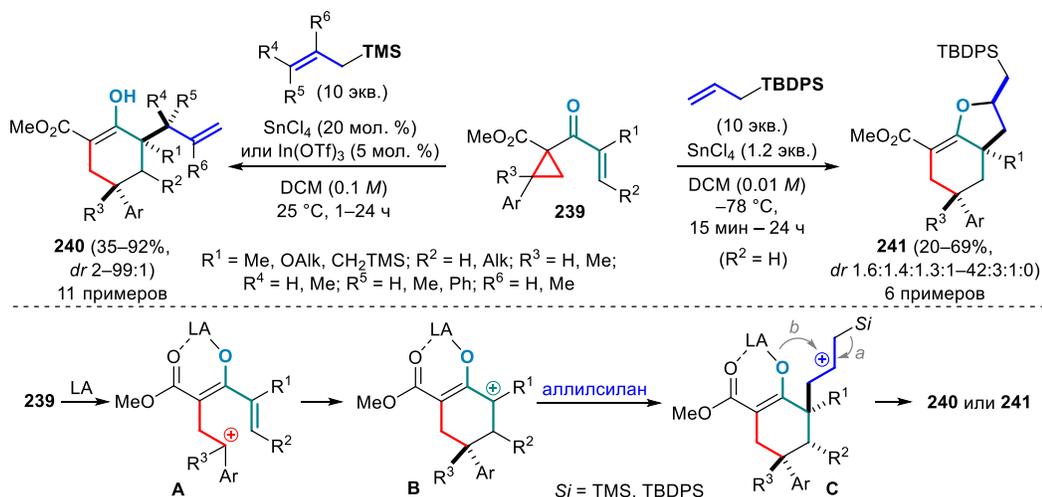


Схема 104

Циклопропилкетоны **237** в присутствии метилдифенилфосфина вступают в каскадную циклизацию через раскрытие акцепторного трехчленного цикла, сопряженное присоединение (A), миграцию протона (B) и внутримолекулярную реакцию Виттига с образованием тетрагидрофлуоренонов **238** (схема 105) [151]. Ключевым для процесса является наличие сложноэфирной группы как дополнительного акцептора при трехчленном цикле и кетогруппы COR, при замене которой на альдегидный и сложноэфирный фрагменты в реакционной смеси не наблюдаются желаемые продукты.



Одним из возможных подходов в реализации внутримолекулярных превращений оксадиеновых циклопропанов является гомо-реакция Назарова [152–155]. В данном обзоре особо стоит отметить как наиболее подходящий пример каскадный процесс с дополнительным вовлечением карбонильной группы, в котором принимают участие ДАЦ **239** и аллилсиланы в присутствии хлорида олова(IV) (схема 106) [156]. При варьировании условий можно получать как циклоалкены **240**, так и гексагидробензофураны **241**. В обоих случаях раскрытие трехчленного цикла в комплексе исходного субстрата с кислотой Льюиса (интермедиат **A**) сопровождается циклизацией и нуклеофильной атакой оксиаллильного карбокатионного интермедиата **B** аллилсиланами (**C**). Далее каталитические количества кислоты Льюиса и относительно небольшая TMS-группа способствуют элиминированию силильного фрагмента с замыканием двойной связи по Хосоми-Сакураи (стрелка *a*, продукт **240**), в то время как менее склонная к элиминированию объемная TBDPS-группа, стехиометрические количества кислоты Льюиса, пониженная температура и большее разбавление приводят к оксидиклизации с сохранением кремниевой группы (стрелка *b*, продукт **241**).



Помимо субстратов с циклопропильным заместителем при карбонильной группе оксадиеновой системы, описаны их аналоги с трехчленным циклом при C=C-связи, вступающие в реакции с полным вовлечением гетеродиенового фрагмента. Полученные из этинилциклопропана и хлорангидридов в присутствии AlCl_3 (*E*)- β -хлорвинилкетоны **242** под действием микроволнового излучения (MW) претерпевают каскадное превращение с образованием 4-винилфуранов **243** (схема 107) [157]. Раскрытие трехчленного цикла сопровождается его расширением и замыканием в фуран с отщеплением HCl . Процесс завершают изомеризация двойной связи и 4π -электроциклическое раскрытие циклобутенового фрагмента. Примечательно, что изомерные (*Z*)- β -хлорвинилкетоны не вступают в такую реакцию в аналогичных условиях, а лишь подвергаются гидролизу с небольшим выходом продукта.

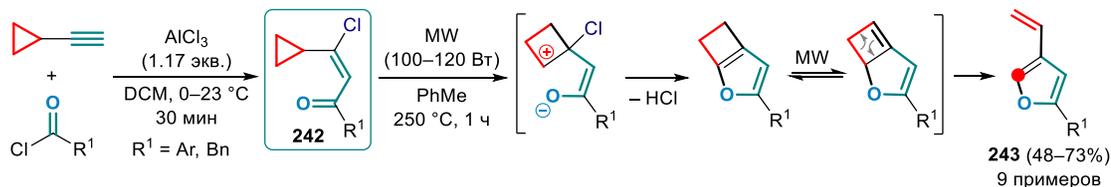


Схема 107

Предложена каскадная циклизация на основе двойного катализа трифлатом серебра(I) и комплексом золота(I) с участием 1-циклопропилпроп-2-ин-1-онов **244**, являющихся ацетиленовыми аналогами рассмотренных выше оксадиеновых циклопропанов (схема 108) [158]. Исходные соединения **244**, в свою очередь, получены реакцией diaзокетон **245** с алкенами в условиях родиевого(II) катализа. Обе стадии могут быть объединены как в рамках синтетической стратегии, так и путем однореакторной методики. Роль трифлата серебра(I) как кислоты Льюиса заключается в активации карбонильной группы для перегруппировки Клока-Вилсона. Далее образующийся дигидрофуран в присутствии комплекса золота(I) претерпевает внутримолекулярную нуклеофильную атаку электронодонорного арильного фрагмента по координированной тройной связи с формированием гетероциклов **246**. Для циклопропанов, содержащих ацетатную группу, протекает ароматизация с образованием фурана **247**.

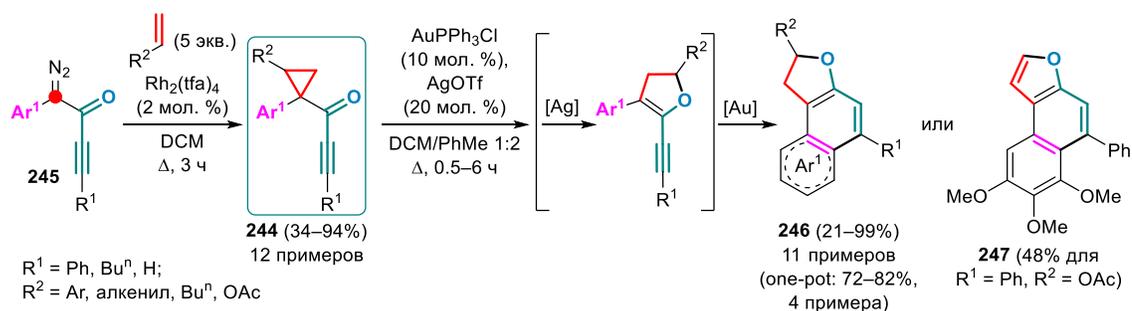


Схема 108

Превращение (1-пропилилокси)циклопропаиנדана **248** в присутствии тех же катализаторов приводит к пентациклическим структурам **249** и **250** (схема 109) [158]. Образование смеси таких соединений является результатом конкуренции стандартной перегруппировки (путь *a*) и внутримолекулярного алкилирования электронодонорного арильного фрагмента (путь *b*).

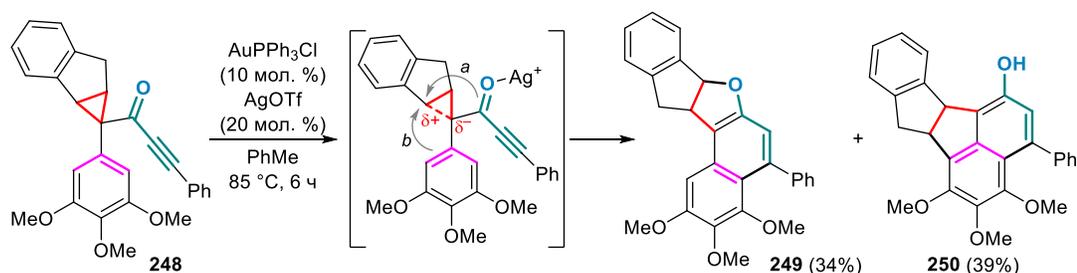


Схема 109

1.4.5. Металл-катализируемые реакции циклопропановых оксониевых интермедиатов

Наконец, к последней группе внутримолекулярных реакций циклопропанового и оксадиенового фрагментов относятся процессы, протекающие с промежуточным образованием сопряженных оксониевых интермедиатов, которые формально можно назвать производными метилен(винил)оксония. Наиболее подробно изучены каскадные процессы с участием оксаспиро[2.4]гептадиениевых интермедиатов **251** как продуктов *5-эндо-диг*-циклизации исходных 1-(1-алкинил)циклопропилкетонов **252**.

Циклизация алкинилциклопропилкетонов **252** под действием нуклеофилов в присутствии трифлатов трифенилфосфинзолота(I) или серебра(I) приводит к фуранам **253** (схема 110) [159]. Активация атомом металла тройной связи облегчает внутримолекулярную атаку геминальной карбонильной группы с образованием

ключевого катионного интермедиата **251**, раскрывающегося под действием нуклеофила. Данный механизм дополнительно изучен с помощью расчетов методом DFT [160]. Впоследствии были получены аналогичные фураны **254** путем 1,4-оксиаминометилирования субстратов **252** и *N,O*-ацеталей **255**, в ходе которой происходит промежуточное образование иминиевого катиона, стабилизирующего анионный центр [161].

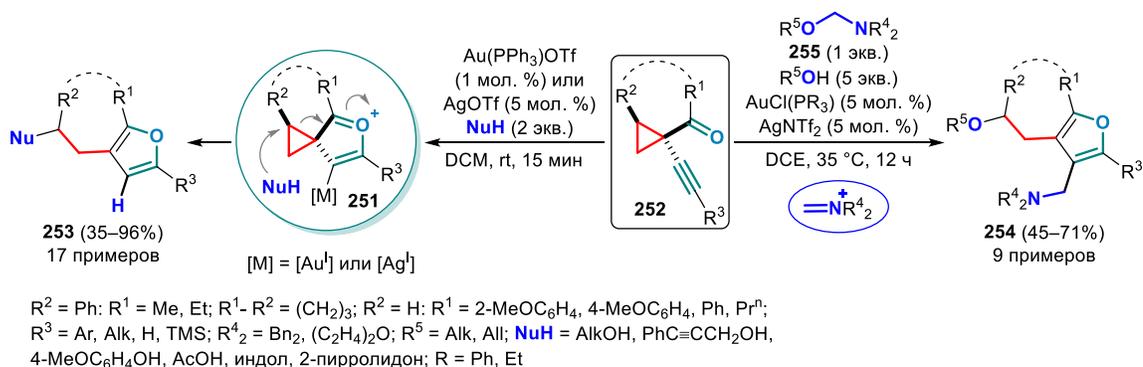


Схема 110

Известен также пример аналогичной реакции, в которой роль активатора тройной связи отведена электрофильным частицам I^+ или PhSe^+ [162]. Нуклеофильное раскрытие оксониевого интермедиата типа **251** приводит к образованию соответствующих йод- и селензамещенных фуранов **253'**.

Раскрытие трехчленного цикла оксониевого интермедиата способно давать 1,4-диполь **A** с «замаскированным» атомом металла анионным центром, что дополнительно стабилизирует диполь и снижает его нуклеофильность [163]. Следовательно, это может благоприятно влиять на процессы аннелирования, что и было продемонстрировано для реакций с *N*-защищенными индолами и кетонами, а также с 1-азадиеном (схема 111). В таком случае наиболее предпочтительным оказался карбеновый комплекс золота(I), катализирующий образование аннелированных фуранов **255**, **256** и **257** [164].

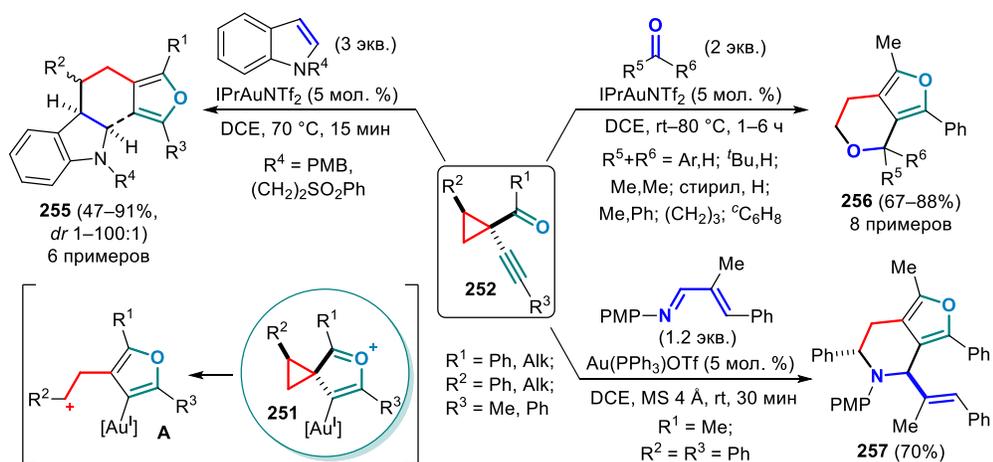


Схема 111

При использовании аналогичной реакции нитронов в качестве 1,3-диполей реализуется концепция (4+3)-аннелирования с участием оксониевых интермедиатов **251** как подход к синтезу оксазепинофуранов **258** и **258'** (схема 112) [165,166]. Как и в предыдущих случаях, эффективный катализ происходит в присутствии π-кислот Льюиса, таких как трифлат меди(II) или соли золота(I) с предпочтением последних. Установлен постадийный механизм аннелирования с раскрытием трехчленного цикла по S_N2-подобному механизму. Высокая диастереоселективность и влияние конфигурации двойной связи нитронов на расположение заместителей в конечных продуктах могут говорить о преимущественной конформации интермедиата **A**.

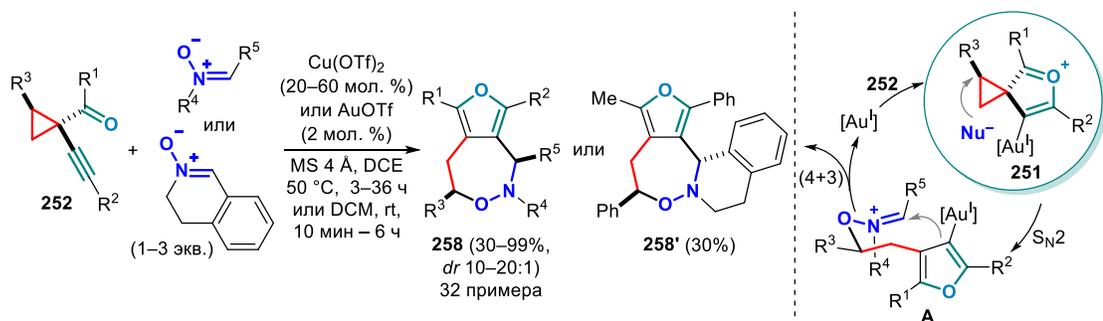


Схема 112

Энантиоселективная модификация предыдущей реакции (4+3)-аннелирования с участием хирального комплекса золота(I) привела к разработке метода кинетического расщепления рацемических алкинилциклопропилкетонов **252** как пути получения (1*R*,2*S*)-энантиомеров, которые невозможно синтезировать с помощью более очевидного на первый взгляд асимметрического циклопропанирования [167]. Полученные

энантиомерно чистые алкинилциклопропилкетоны далее в стандартных условиях с участием тех же нитронов были превращены в хиральные гетероциклы (1*R*,4*R*)-**258** (схема 113) [168].

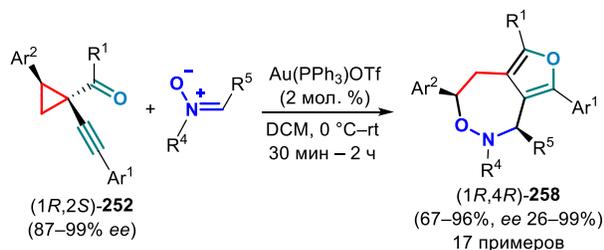


Схема 113

Наконец, описаны единичные примеры получения обоих энантиомеров гидрированного фуурооксазепина **258a** в модификации динамического кинетического асимметрического превращения (DyKAT) рацемического алкинилциклопропилкетона **252a** в присутствии хиральных лигандов **L8**, **L9** (схема 114) [169,170].

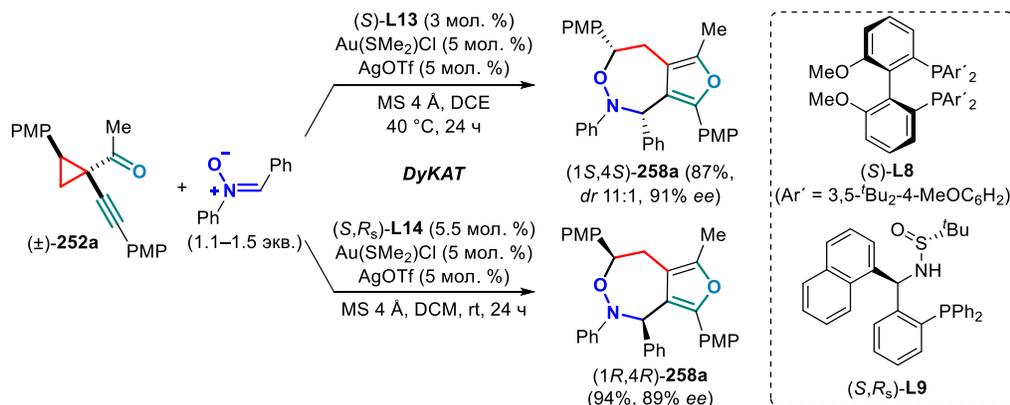


Схема 114

Перехват интермедиатов **251** осуществлен и при участии других сопряженных соединений, например, антранилов **109**, орто-хинонметидов **259** и тропонов **174** (схема 115) [114,115]. Процессы оптимизированы как кинетическое расщепление в присутствии хиральных каталитических комплексов золота(I) и характеризуются высокой диастерео- и энантиоселективностью образования продуктов **260**, **261** и **262**, уменьшающейся для субстратов с алкеновой или циклопропановой группой при тройной связи.

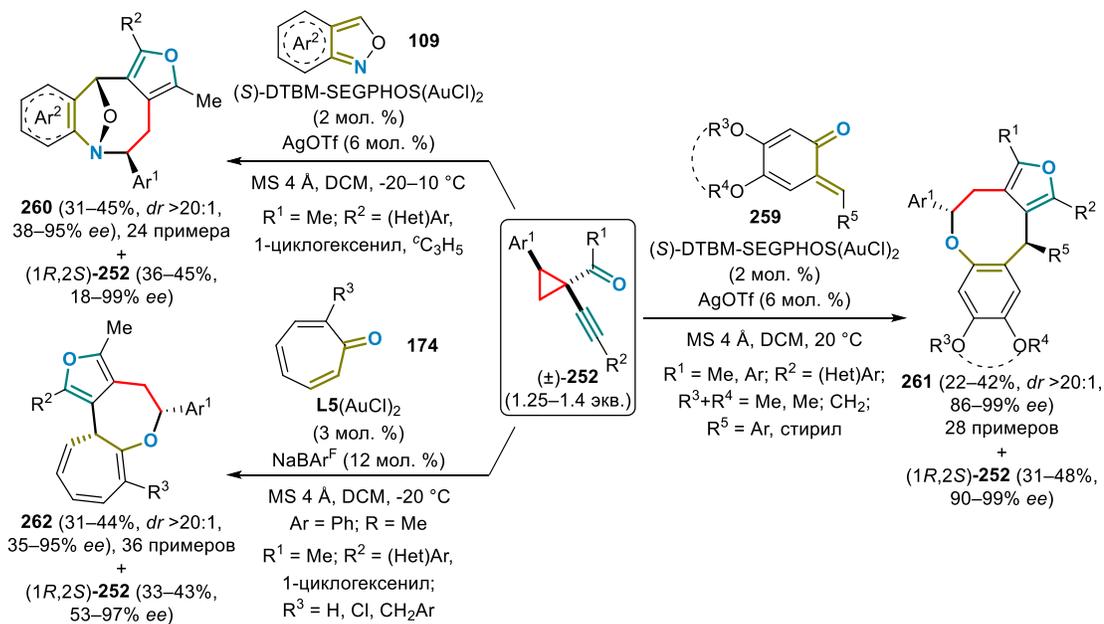


Схема 115

Реакция соединений **252** с этилвиниловым эфиром приводит к нестабильным в условиях колоночной хроматографии бицикло[3.2.0]гептанам **263** (схема 116) [171]. По этой причине продукты целесообразно подвергать дальнейшей обработке, например, TsOH либо другими реагентами, для препаративного выделения различных функционализированных производных **264**. В отличие от предыдущих реакций, в первоначальном оксониевом интермедиате **251** происходит не раскрытие трехчленного цикла, а 1,3-диполярное циклоприсоединение к этилвиниловому эфиру в виде резонансного карбеноидного илида **A**. Мостиковый интермедиат **B** далее претерпевает 1,2-алкильный сдвиг (**C**) и раскрытие цикла с образованием карбокатиона **D**. Наконец, расширение трехчленного цикла и элиминирование каталитической частицы завершают сборку углеродного скелета соединений **263**. Показана также возможность введения к карбокатионному центру интермедиата **E** атома водорода, метоксильной и аллильной групп.

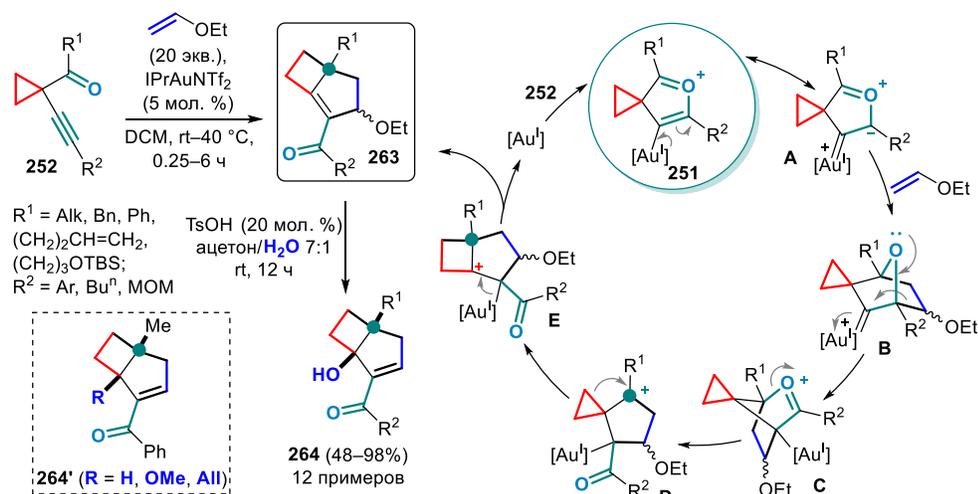


Схема 116

Активация тройной связи и σ -связи трехчленного цикла алкинилциклопропилкетонов **252** могут быть совмещены в Rh^{I} -катализируемом стереоселективном (4+1)-аннелировании в присутствии CO (схема 117) [172]. Образующийся интермедиат **A** далее изомеризуется в фуран, претерпевая внедрение CO с последующим восстановительным элиминированием катализатора и выделением 5,6-дигидроциклопента[с]фуран-4-онов **265**.

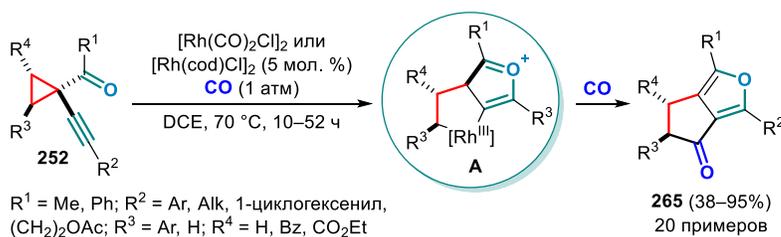


Схема 117

Введение в исходные алкинилциклопропилкетоны карбонильных групп, соединенных линкером с трехчленным циклом (субстраты **252'**), позволило усложнить каскадный процесс добавлением стадии внутримолекулярного перекрестного (4+2)-циклоприсоединения с участием 1,4-диполя **A** и образованием фуробициклов **266** (схема 118) [173]. Процесс катализируют соли золота(I) и серебра(I). Дополнительно предложена аза-модификация данного процесса с участием иминового фрагмента, полученного при конденсации RMPNH_2 с терминальной альдегидной группой соединения **252'** ($R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{H}$).

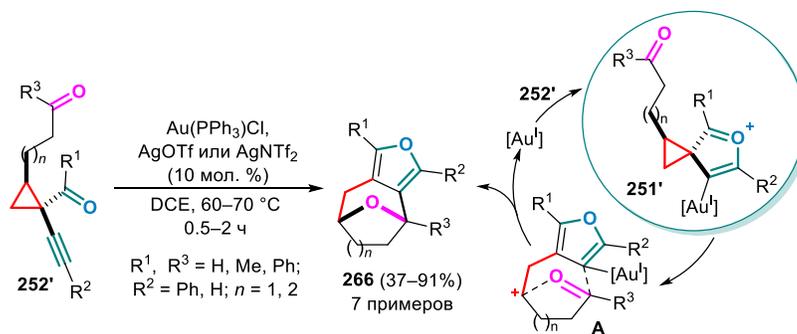


Схема 118

цис-Расположение вицинальных карбонильного и алкинового фрагментов в циклопропане под действием солей золота(I) способствует образованию циклических оксониевых интермедиатов другого типа, а именно 3-метилена-2-оксацикло[3.1.0]-гексениевых производных **A**, в ходе 5-экзо-диг-циклизации (схема 119) [174]. Такая идея реализована в каскадном превращении 1-алкинил-1-арил-2-ацилциклопропанов **267**, в котором ключевой катион **A** претерпевает раскрытие трехчленного цикла (интермедиат **B**) и внутримолекулярную циклизацию по арильному фрагменту с выделением дигидроиндено[2,1-*b*]пиранов **268**. Замена золотого(I) катализатора на трифлат серебра(I) в основных условиях меняет последовательность стадий, способствуя первоначальному раскрытию трехчленного цикла (**C**) с последующей циклизацией и изомеризацией оксепина **D** в ареноксид **E**. Дальнейшее расщепление оксирана с 1,2-миграцией заместителя R, находящегося в ацильном фрагменте субстрата, при содействии трифлата серебра(I) приводит к 2,4,6-замещенных фенолов **269**.

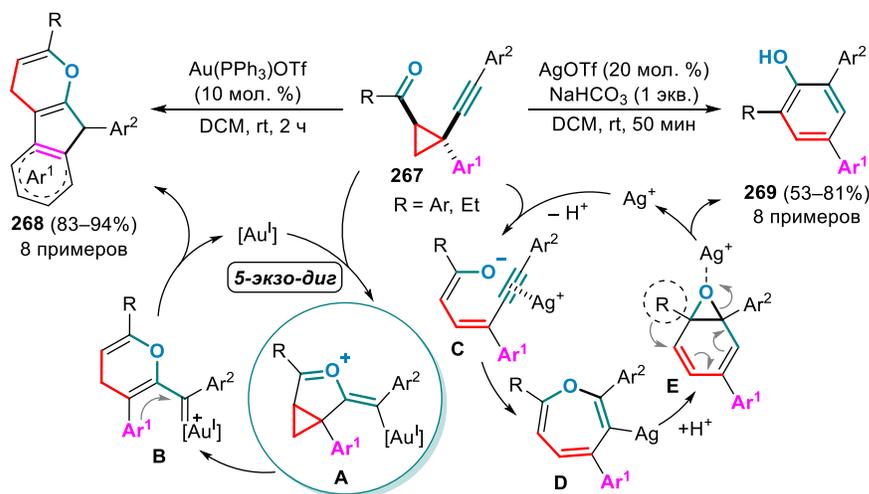


Схема 119

Примечательно, что 2-тиофеновый субстрат **267a** в присутствии обеих каталитических систем превращается только в соответствующий фенол **269a** [174]. В случае катализа комплексом золота(I) этот факт был объяснен авторами образованием в ходе *б-эндо-диг*-циклизации сопряженного оксабицикло[4.1.0]гептадиенового интермедиата **A**, стабилизированного координацией с атомом металла (схема 120). Наличие циклопропанового фрагмента при тройной связи субстрата **267b** также приводит к отклонению от стандартного протекания процесса: в присутствии комплекса золота(I) образуется смесь соединений **268a**, **268'a** с изомерным положением двойной связи. Катализ под действием AgOTf, помимо ожидаемого фенола **269b**, дает циклогексадиенона **270**, вероятно, вследствие альтернативной 1,2-миграции циклопропильной группы в интермедиате **B**.

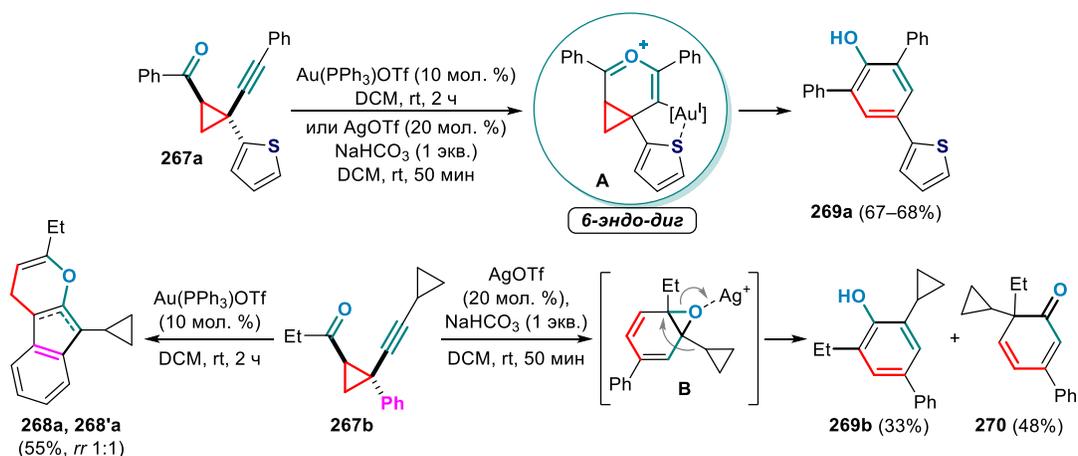


Схема 120

1.5. Заключение

За последние два десятилетия при участии всего спектра методов современной органической химии показано изобилие процессов с участием циклопропановых субстратов и сопряженных систем. Описаны самые разнообразные методологии синтеза важных и сложных карбо- и гетероциклических структур в термических, электрохимических и фотохимических условиях, включающих катализ кислотами Льюиса и Бренстеда, комплексами переходных металлов и фотокатализ. Большой вклад в развитие направления был внесен при участии катализа комплексами золота(I), зачастую проявляющих уникальную реакционную способность. Стоит отметить обилие

каскадных процессов, разработанных в обсуждаемом направлении, как и тот факт, что подавляющее большинство превращений включает реакции циклизации и/или аннелирования. Заметное количество работ посвящено диастерео- и энантиоселективным методам получения разных классов соединений, в том числе при участии хиральных лигандов и органокатализа. Одними из наиболее ценных среди перечисленных методов являются подходы к синтезу средних циклов и каркасных структур сложного строения. Растет количество процессов с участием 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов и стирилмалонатов как реакционноспособных структур, изомерных ДАЦ. Для ряда процессов показана исключительная каталитическая и/или субстраточувствительность, позволяющая при варьировании каталитической системы или заместителей в исходном субстрате добиваться образования нового типа продуктов. Стоит отметить, что в представленных исследованиях описано несколько примеров получения биологически активных соединений. Мы полагаем, что несмотря на пока относительно небольшое количество примеров использования обсужденных методов в полных синтезах сложных молекул, имеющих практическое приложение, в будущем следует ожидать дальнейшего роста числа подобных работ. Несомненна актуальность продолжения исследований в данном направлении.

2. Обсуждение результатов*

Как следует из литературного обзора, класс азадиенов, несмотря на свою широкую распространенность и мощный синтетический потенциал, является наименее изученным в реакциях с ДАЦ и особенно с изомерными β -стирилмалонатами (β -СМ). С целью развития этого направления, в данной работе исследованы возможности вовлечения арил- и алкилзамещенных конформационно нежестких ациклических 1-азадиеновых систем в реакции циклоприсоединения различных типов. Краткое содержание работы представлено на схеме 1. Полученные результаты разбиты на три блока. Для конформационно нежестких арилзамещенных 1-азадиенов впервые изучено (4+2)-циклоприсоединение, в котором β -СМ зарекомендовали себя как более универсальная альтернатива ДАЦ; параллельно установлено протекание необычного (2+2+2)-циклоприсоединения (блок 1). Разработанная методология далее была применена для кросс-сопряженных азатриенов, при этом ведущее влияние стирильного заместителя открыло доступ к дальнейшей функционализации с получением 1-азадиенов сложного строения и продуктов диен-трансмиссивной гетерореакции Дильса-Альдера (блок 2). Наконец, для менее реакционноспособных алифатических 1-азадиенов, иминов цитраля, удалось оптимизировать (3+2)-циклоприсоединение с участием ДАЦ, а также впервые показать управление диастереоселективностью варьированием заместителя при атоме азота; предложена линейная функционализация полученных пирролидинов (блок 3).

* В данной главе вводится независимая нумерация соединений, схем, таблиц и рисунков.

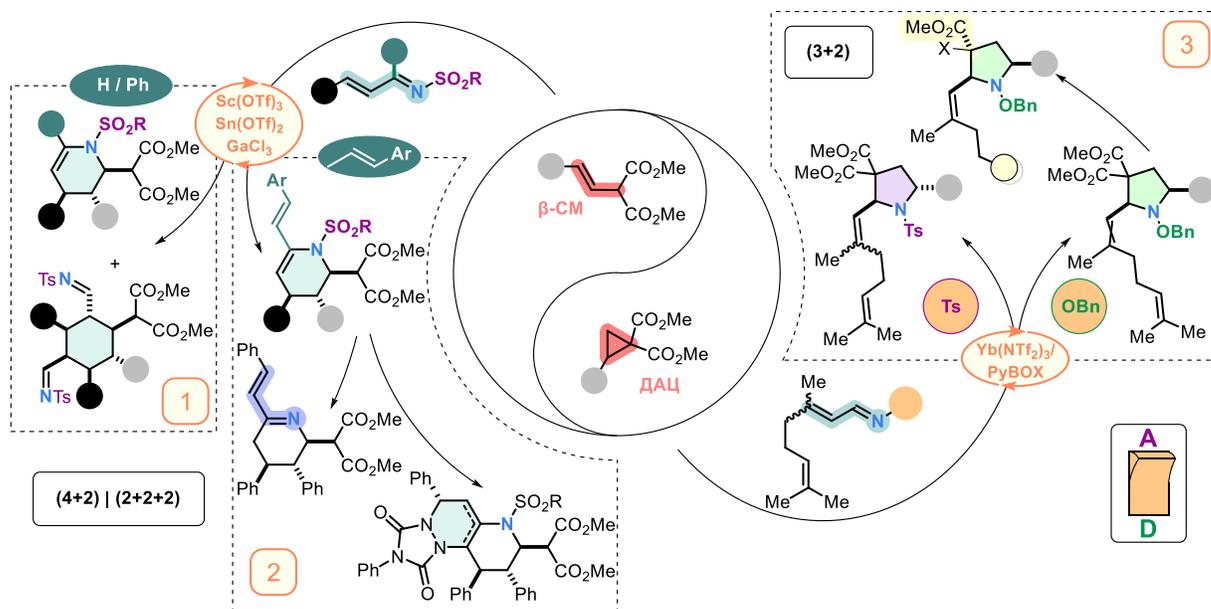


Схема 1

2.1. Реакции (4+2)- и (2+2+2)-циклоприсоединения 1-азадиенов и β -СМ – аналогов ДАЦ

Анализ литературных данных показывает, что в реакциях ДАЦ с производными ациклических *N*-гетеродиенов, такими как α,β -ненасыщенные имины, в присутствии кислот Льюиса тип субстрата и катализатора оказывают сильное влияние на региоселективность процесса. Так, *N*-сульфонилазадиены, не содержащие жестко фиксированной связи C(2)–C(3), демонстрируют склонность к протеканию реакций (3+2)-циклоприсоединения либо по связи C=C в случае наличия при ней акцепторного заместителя, либо по связи C=N для производных коричневого альдегида (схема 2) [175]. Присутствие донорного заместителя активирует C=C связь в *цис*-фиксированной азадиеновой системе для (3+2)-циклоприсоединения [176]. Лишь для *цис*-фиксированных азадиенов, не содержащих при C=C связи заместителей с сильными электронными эффектами, идет (4+2)-циклоприсоединение с полным вовлечением азадиеновой системы и образованием тетрагидропиридинов как продуктов перехвата промежуточно образующегося β -СМ из соответствующих ДАЦ [104].

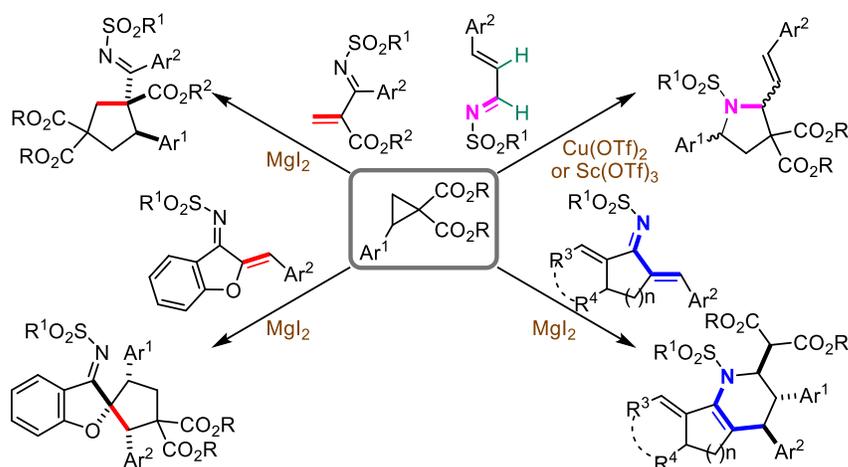


Схема 2

На первом этапе исследования мы приступили к изучению реакции между конформационно нежесткими α,β -ненасыщенными имидами и ДАЦ либо β -СМ по пути (4+2)-циклоприсоединения в присутствии кислот Льюиса. Синтетическая стратегия, основанная на таком подходе, может быть полезной для получения пиперидинов с *транс*-ориентацией заместителей при атомах С(2), С(3) и/или С(3), С(4), таких как дигидроэрготамин (вазоконстриктор) [177], каберголин (агонист дофамина, ингибитор пролактина) [178], йохимбин (альфа-2-адреноблокатор, мидриатик) [179], либо их производных (рис. 1).

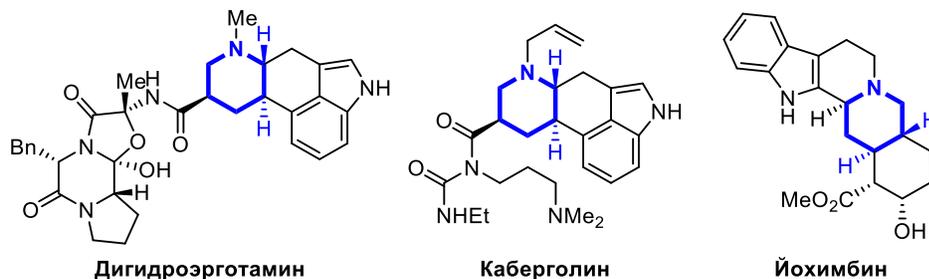
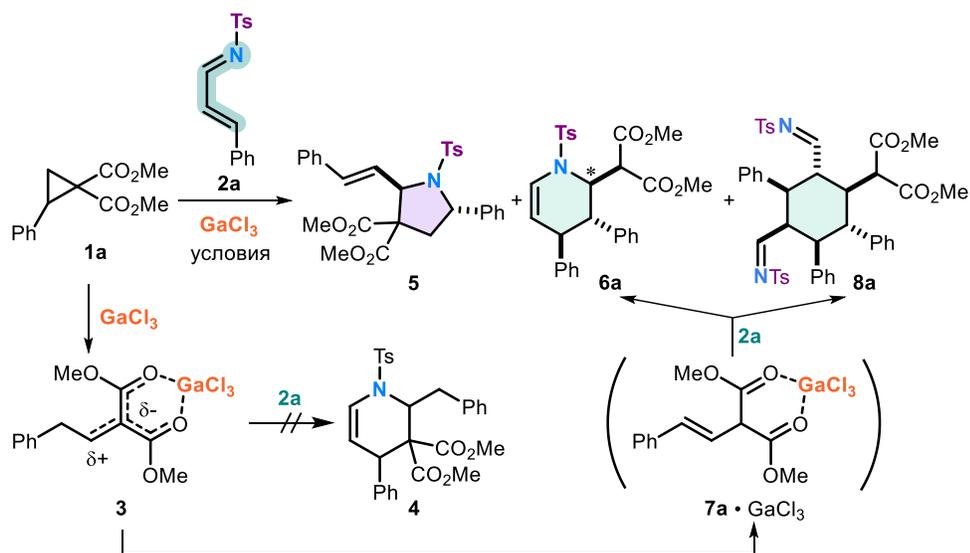


Рисунок 1. Примеры природных соединений, содержащих аннелированный пиперидиновый фрагмент

Основываясь на известных примерах реакционной способности 1-азадиенов [180,181] и ДАЦ можно заключить, что возможны два варианта (4+2)-циклоприсоединения к азадиенам: через генерацию 1,2-цвиттер-иона либо через образование β -стирилмалоната. Мы выбрали сульфониимиды α,β -ненасыщенных карбонильных соединений в качестве исходных субстратов по причине легкости их получения и удобства дальнейшей функционализации.

В качестве модельных субстратов были выбраны наиболее доступные диметил 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат (**1a**) и тозилмин коричневого альдегида (**2a**) для изучения их взаимодействия в присутствии хлорида галлия(III). С этой целью мы первоначально генерировали 1,2-цвиттер-ионный интермедиат **3** и затем добавляли 1-азиdien **2a** в разных условиях. К сожалению, во всех экспериментах не удалось наблюдать образование соответствующего 2-бензил-1,4-дигидропиридин-3,3(2*H*)-дикарбоксилата **4**. На фоне образования побочных продуктов димеризации и олигомеризации исходных субстратов, в качестве основного продукта реакции в большинстве экспериментов получался *транс*-пирролидин-1,1-дикарбоксилат **5** (до 58%), свидетельствующий о протекании (3+2)-циклоприсоединения (табл. 1, строка 6). Однако в некоторых случаях (например, строка 10) наблюдалось образование аддукта формального (4+2)-циклоприсоединения – производного (1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малоната **6a**, который мог быть получен вследствие промежуточного образования β -СМ **7a**. Этот результат еще раз указывает на то, что 1,2-цвиттер-ионный интермедиат **3** способен находиться в равновесии с 1,3-цвиттер-ионным интермедиатом и β -стирилмалонатным комплексом, координированным с GaCl₃. Их быстрая реакция с 1-азиdiеном **2a** и приводит к постепенному разрушению 1,2-цвиттер-ионного галлиевого комплекса **3**.

Таблица 1. Варьирование условий реакции ДАЦ **1a** и 1-азиdiена **2a**^a



№	2a (экв.)	t (ч)	T (°C)	Выход (%) ^b		
				5	6a (<i>dr</i>)	8a
1	1	5	20	17	–	–
2	3	5	20	10	10 (1:1.5)	14 (13) ^c
3 ^d	1	4	20	3	–	–
4	1	2	40	16	3 (1:3)	–
5	3	2	40	52 (44) ^c	3 (2:1)	–
6 ^e	3	2	40	58 ^c	–	–
7	1	0.5	40	13	–	–
8	5	10	0	26	–	–
9 ^f	5	0,5	80	12	–	–
10	3	5	0	3	32 (26) ^c (4.3:1)	–

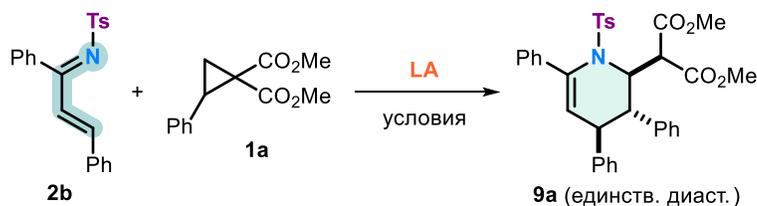
^a Стандартные условия: **1a**:GaCl₃ = 1:1.3 (мол.), DCM, в атм. аргона, затем добавление **2a** в DCM.

^b Выходы и *dr* определены по спектрам ЯМР ¹H. ^c Практический выход. ^d 2.5 экв. GaCl₃. ^e Без образования **3**. ^f DCE использован в качестве растворителя.

Образование гексазамещенного циклогексана **8a** с небольшим выходом, но в виде единственного диастереомера (строка 2), стало еще одним неожиданным результатом. Формально данное соединение является продуктом (2+2+2)-циклоприсоединения одного эквивалента ДАЦ **1a** и двух эквивалентов азида **2a**. Стоит отметить, что в литературе описано всего несколько примеров подобного циклоприсоединения с участием исключительно производных алкенов в качестве π-компонентов [182–184].

Мы предположили, что наличие α-заместителя при C=N-связи может препятствовать (3+2)-циклоприсоединению, на основании чего была проведена серия экспериментов с *N*-тозилимином халкона **2b**. Действительно, в этом случае в качестве основного продукта в присутствии GaCl₃ был выделен тетрагидропиридин **9a** в виде *транс,транс*-диастереомера (максимальный выход ~40%, табл. 2). Следует отметить, что Sc(OTf)₃, Yb(OTf)₃ и MgI₂ оказались инертными по отношению к изучаемому процессу. Таким образом, мы подтвердили гипотезу о стерическом подавлении (3+2)-циклоприсоединения при наличии α-заместителя у C=N-связи.

Таблица 2. Варьирование условий реакции ДАЦ **1a** и азида **2b**^a



№	LA (экв.)	t (ч)	T (°C)	Выход 9a (%) ^b
1	GaCl ₃ (1.3)	2	20	11
2	GaCl ₃ (1.3)	1.5	40	40 (35)^c
3 ^d	GaCl ₃ (1.3)	0.5	60	13
4	GaCl ₃ (1.3)	1	-20	13
5 ^e	GaCl ₃ (1.3)	1	40	4
6	GaBr ₃ (1.3)	1	40	26
7	Sc(OTf) ₃ (0.2)	2	40	–
8	Yb(OTf) ₃ (0.2)	5	40	–
9 ^d	MgI ₂ (2.0)	1	40→80	–
10 ^d	MgI ₂ (1.0)	1	40→80	–

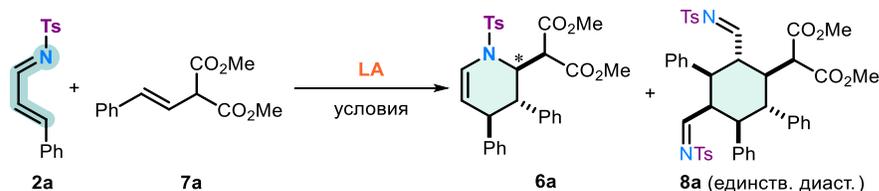
^a Стандартные условия: **1a:2b** = 1:1 (мол.), DCM, в атмосфере аргона. ^b Выходы по спектрам ЯМР ¹H. ^c Практический выход. ^d DCE использован как растворитель. ^e Использовано 3 экв. имина **2b**.

Структуры продуктов **6a**, **8a** и **9a** свидетельствуют о том, что их образование является следствием перехвата образующегося *in situ* стирилмалоната **7a**. Исходя из этого, мы решили провести реакции рассматриваемых азидиенов со стирилмалонатами, предварительно полученными изомеризацией ДАЦ, и, таким образом, попытаться минимизировать протекание побочных процессов.

В качестве модельного субстрата в реакции с азидиеном **2a** был взят диметил-(*E*)-2-стирилмалонат **7a**. Реакции в присутствии GaCl₃ в основном привели к образованию тетрагидропиридина **6a** в виде смеси основного *транс,транс*- и минорного *цис,транс*-изомеров, выход которых был на уровне 52–57% (табл. 3). Значительное образование диаддукта **8a** было обнаружено при проведении реакции в присутствии 1.3 экв. GaCl₃ при комнатной температуре в течение 5 ч (строка 2). При снижении температуры удалось подобрать условия, при которых выход тетрагидропиридина **6a** оставался примерно таким же, а диаддукт **8a** практически не образовывался (строка 3); похожий эффект был достигнут при снижении количества GaCl₃ до 0.5 экв. (строка 4). Затем мы провели реакцию с рядом других кислот Льюиса и показали, что под действием солей магния (MgI₂, Mg(OTf)₂) или Yb(OTf)₃ циклоаддукты **6a** и **8a** практически не фиксировались, а использование Ga(OTf)₃ хотя и привело к более высокому выходу тетрагидропиридина **6a**, однако соотношение диастереомеров оказалось довольно низким (строка 5). Применение Sn(OTf)₂ позволило увеличить данный показатель более чем вдвое при сопоставимом выходе продукта **6a** (строка 6). Лучший результат был установлен при

использовании $\text{Sc}(\text{OTf})_3$; дальнейшая оптимизация условий реакции позволила повысить выход целевого продукта до 85% (*dr* 30:1).

Таблица 3. Оптимизация условий реакции получения тетрагидропиридина **6a** из стирилмалоната **7a** и азида **2a**^a



№	LA (экв.)	2a (экв.)	t (ч)	T (°C)	Выход (%) ^b	
					6a (<i>dr</i>)	8a
1	GaCl_3 (1.3)	3	1.5	20	25 (2.1:1)	5
2	GaCl_3 (1.3)	3	5	20	57 (54) ^c (15:1)	16 (14) ^c
3	GaCl_3 (1.3)	3	2	-5	56 (10:1)	—
4	GaCl_3 (0.5)	3	5	20	52 (17:1)	2
5	$\text{Ga}(\text{OTf})_3$ (0.2)	3	12	20	63 (4.3:1)	—
6	$\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (0.2)	3	12	20	62 (10:1)	—
7	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.2)	3	12	20	84 (17:1)	—
8	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.2)	1	4	20	58 (36:1)	—
9	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.1)	1	4	20	51 (30:1)	—
10	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.05)	1	4	20	49 (32:1)	—
11	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.2)	1	12	20	68 (36:1)	—
12	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.2)	1.5	12	20	85 (80)^c (30:1)	—

^a Стандартные условия: 1 экв. β -CM **7a**, DCM. ^b Выходы и *dr* определены по спектрам ЯМР ¹H.

^c Практический выход.

Далее в оптимизированных условиях мы изучили влияние природы заместителей на протекание реакции (схема 3). Для широкого ряда исходных стирилмалонатов были получены тетрагидропиридины **6** с хорошими выходами. Лучшие результаты были достигнуты для *para*-метил- и метокси-групп, а также *meta*- и *para*-галогензамещенных арилов (Ar^1). В случае электроноакцепторных групп и стерически нагруженных *ortho*-хлорфенил- и 1-нафтилзамещенных винилмалонатов **7h–k** показана тенденция к снижению выходов тетрагидропиридинов **6h–k**.

Замена тозилльной группы в исходном азидае на нозильный фрагмент (соединение **2c**) или введение в реакцию *ortho*-метокси-замещенного азида **2d** также

дали хороший результат и привели к тетрагидропиридинам **6l** и **6m** (77 и 72%).

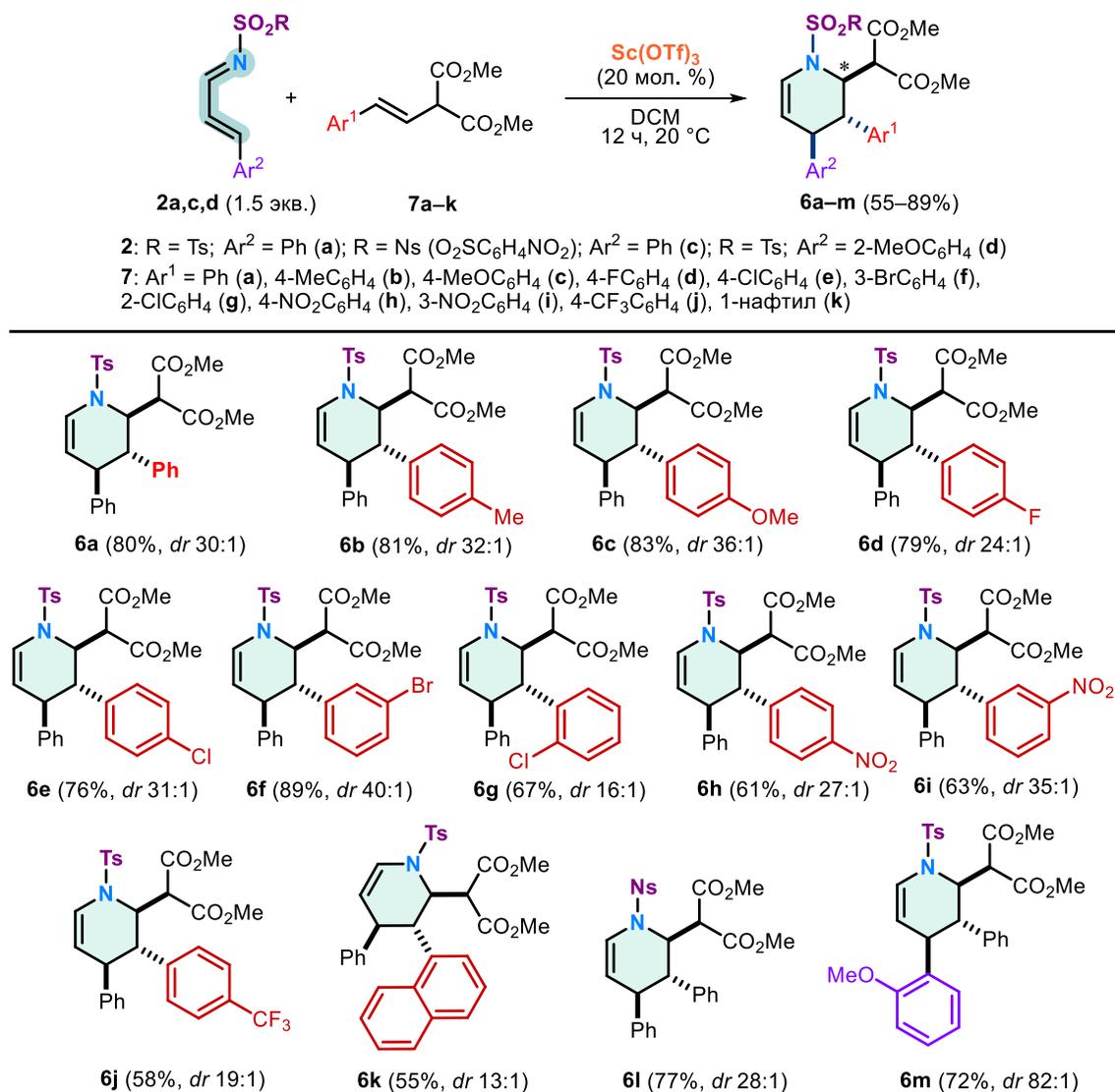


Схема 3

Несмотря на то, что хлорид галлия(III) оказался не оптимальной кислотой Льюиса в изученной реакции, именно его использование привело к образованию нетипичного циклогексана **8a**, причем с высокой диастереоселективностью. Для более детального изучения процесса мы провели реакцию азидазидов **2a,c,d** со стирилмалонатами **7a-k** в присутствии GaCl₃ (схема 4; табл. 4). Интересно, что продукты формального (2+2+2)-циклоприсоединения были выделены лишь для четырех исходных стирилмалонатов, а именно для 4-H, 4-Me, 4-F и 4-CF₃-замещенных субстратов (соединения **8a,b,d,j**, схема 4). Вероятно, процесс подавляется в присутствии акцепторных нитрогрупп и более стерически затрудненных *мета/орто*-замещенных аренов, а также 2-(нафт-1-

ил)винилмалоната. В реакции стирилмалоната **7a** с азидами **2c,d** образования формальных продуктов (2+2+2)-циклоприсоединения также не наблюдалось.

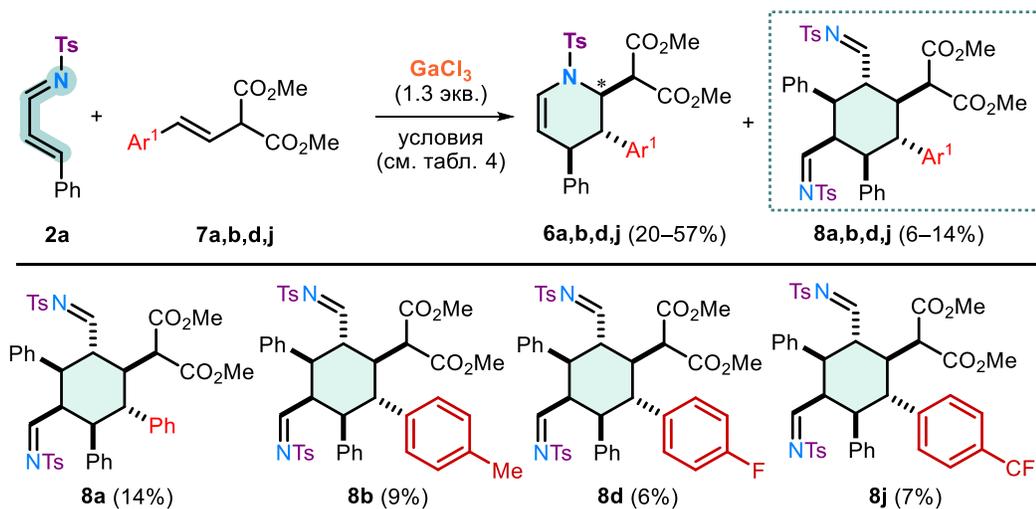


Таблица 4. Реакции стирилмалонатов **7** с азидами **2a,c,d** в присутствии GaCl_3^a

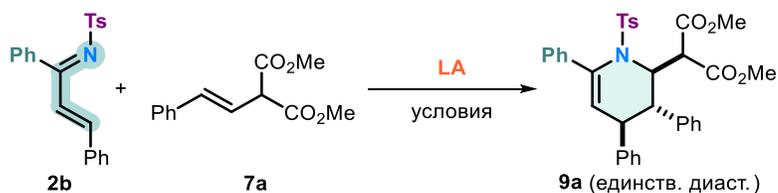
№	Ar^1	2	6	Выход 6 , % (<i>dr</i>) ^b	8	Выход 8 , %
1	Ph (a)	2a	6a	57 (15:1)	8a	14
2	4-MeC ₆ H ₄ (b)	2a	6b	14 (1:1)	8b	9
3 ^c	4-MeC ₆ H ₄ (b)	2a	6b	48 (13:1)	–	–
4 ^c	4-MeOC ₆ H ₄ (c)	2a	6c	30 (14:1)	–	–
5 ^c	4-FC ₆ H ₄ (d)	2a	6d	31 (5:1)	8d	6
6	4-ClC ₆ H ₄ (e)	2a	6e	43 (13:1)	–	–
7	3-BrC ₆ H ₄ (f)	2a	6f	53 (15:1)	–	–
8 ^c	2-ClC ₆ H ₄ (g)	2a	6g	35 (5:1)	–	–
9	4-NO ₂ C ₆ H ₄ (h)	2a	6h	29 (14:1)	–	–
10	3-NO ₂ C ₆ H ₄ (i)	2a	6i	30 (18:1)	–	–
11	4-CF ₃ C ₆ H ₄ (j)	2a	6j	28 (7:1)	8j	7
12	1-нафтил (k)	2a	6k	19 (4:1)	–	–
13	Ph (a)	2c	6l	46 (14:1)	–	–
14	Ph (a)	2d	6m	37 (23:1)	–	–

^a Стандартные условия: **7**:**2**: GaCl_3 = 1:3:1.3 (мол.), DCM, 5 ч, 20 °С, в атмосфере аргона. ^b Определено по спектрам ЯМР ¹H. ^c Условия: 2 ч, –5 °С.

Далее мы оценили возможность протекания реакции замещенного азида **2b** со стирилмалонатом **7a** (табл. 5). В отличие от азида **2a**, использование GaCl_3 оказалось неудачным, поэтому далее в качестве кислот Льюиса были проверены трифлаты некоторых металлов. При этом в отличие от $\text{Ga}(\text{OTf})_3$, $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, $\text{In}(\text{OTf})_3$, лучшие

результаты показали $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ и $\text{Sn}(\text{OTf})_2$. При использовании их в количестве 20 мол.%, выходы целевого продукта **9a** были примерно одинаковыми, однако в случае $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ реакционная смесь содержала меньше примесей, а степень конверсии была выше. Наконец, проблема неполной конверсии была решена за счет использования 40 мол.% $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ и добавления небольшого избытка исходного стирилмалоната **7a**.

Таблица 5. Оптимизация условий реакции получения тетрагидропиридина **9a** из стирилмалоната **7a** и азида **2b**^a



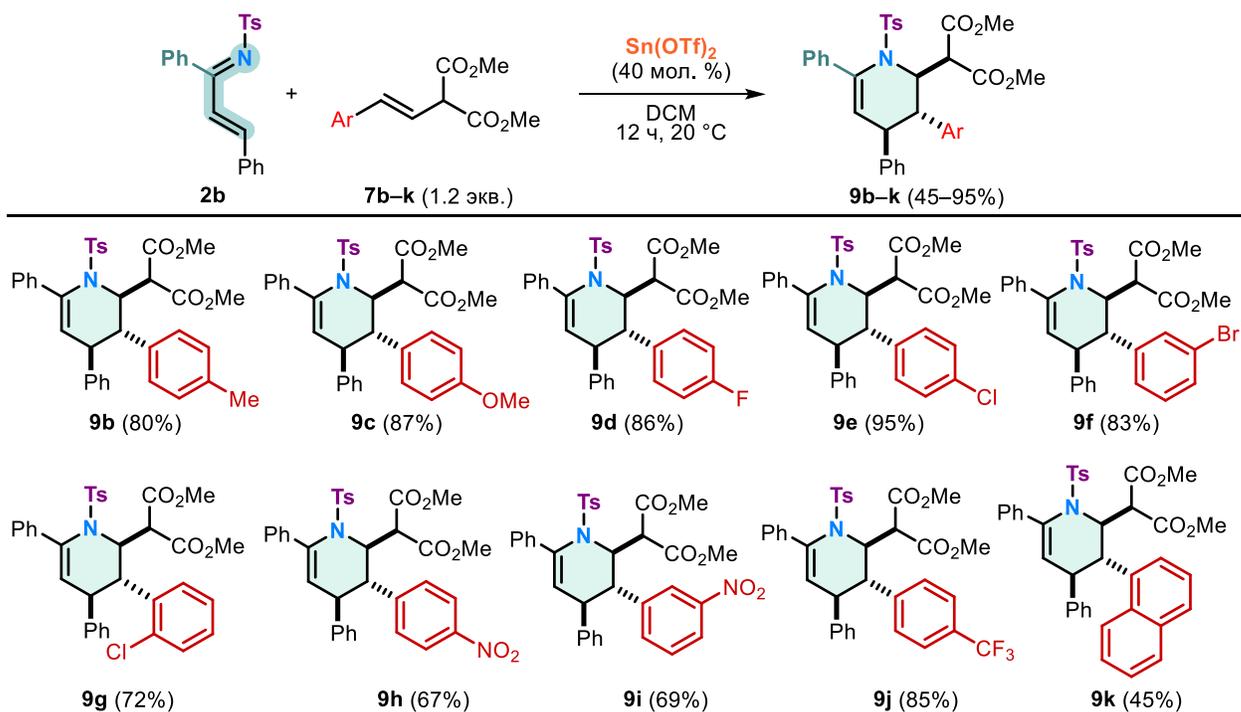
№	LA (экв.)	Конверсия (%) ^b	Выход 9a (%) ^b
1	GaCl_3 (1.3) ^c	91	2
2	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (0.2)	n.r.	
3	$\text{Ga}(\text{OTf})_3$ (0.2)	86	57
4	$\text{Yb}(\text{OTf})_3$ (0.2)	76	45
5	$\text{In}(\text{OTf})_3$ (0.2)	74	51
6	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.2)	80	67
7	$\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (0.2)	88	65
8	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (0.4)	80	57
9	$\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (0.4)	88	75
10	$\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (0.4)^d	100	84 (82)^e

^a Стандартные условия: **2b**:**7a** = 1:1 (мол.), DCM, 12 ч, 20 °С, в атмосфере аргона. ^b Определено по спектрам ЯМР ¹H. ^c Условия: 1 ч, 40 °С. ^d Использовано 1.2 экв. **7a**. ^e Практический выход.

В оптимизированных условиях удалось получить ряд замещенных тетрагидропиридинов **9** из азида **2b** и соответствующих стирилмалонатов **7a–k** (схема 5). Влияние заместителей в исходных соединениях аналогично таковому для реакции с азида **2a**, однако, как правило, выходы больше, вплоть до 95% (соединение **9e**). Стоит отметить, что все тетрагидропиридины были получены в виде единственного диастереомера.

Все новые соединения были охарактеризованы с помощью спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁵N, и ¹⁹F. Был использован полный набор двумерных экспериментов ЯМР, таких как COSY, NOESY, HSQC, HMBC. Несмотря на то, что содержание минорных

диастереомеров *цис,транс-6* было низким и их очистка весьма затруднительна, мы попытались выделить и охарактеризовать некоторые из них (*цис,транс-6a,d,g,h,j,k*).



Конфигурация стереоцентров полученных диастереомеров соединений *транс,транс-6a*, *цис,транс-6a* и **8a** была определена с помощью эксперимента NOESY (рис. 2). Методом PCA было изучено и дополнительно подтверждено строение соединений *транс,транс-6a*, *цис,транс-6a*, **9a** и **9g** (рис. 3). Анализ полученных данных позволяет отметить, что π , π -стэкинг-взаимодействия между группами Ts и 3-Ph существует только в соединении **6a**.

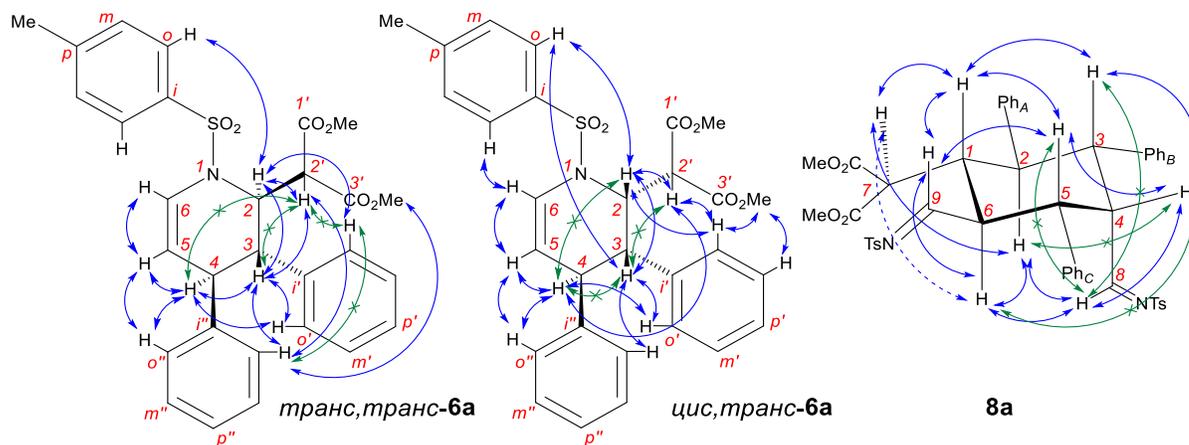


Рисунок 2. Данные NOESY для соединений *транс,транс-6a*, *цис,транс-6a* и **8a**

Для соединения **9g** показано наличие в кристалле молекул с двумя возможными ориентациями фрагмента 2-ClC₆H₄.

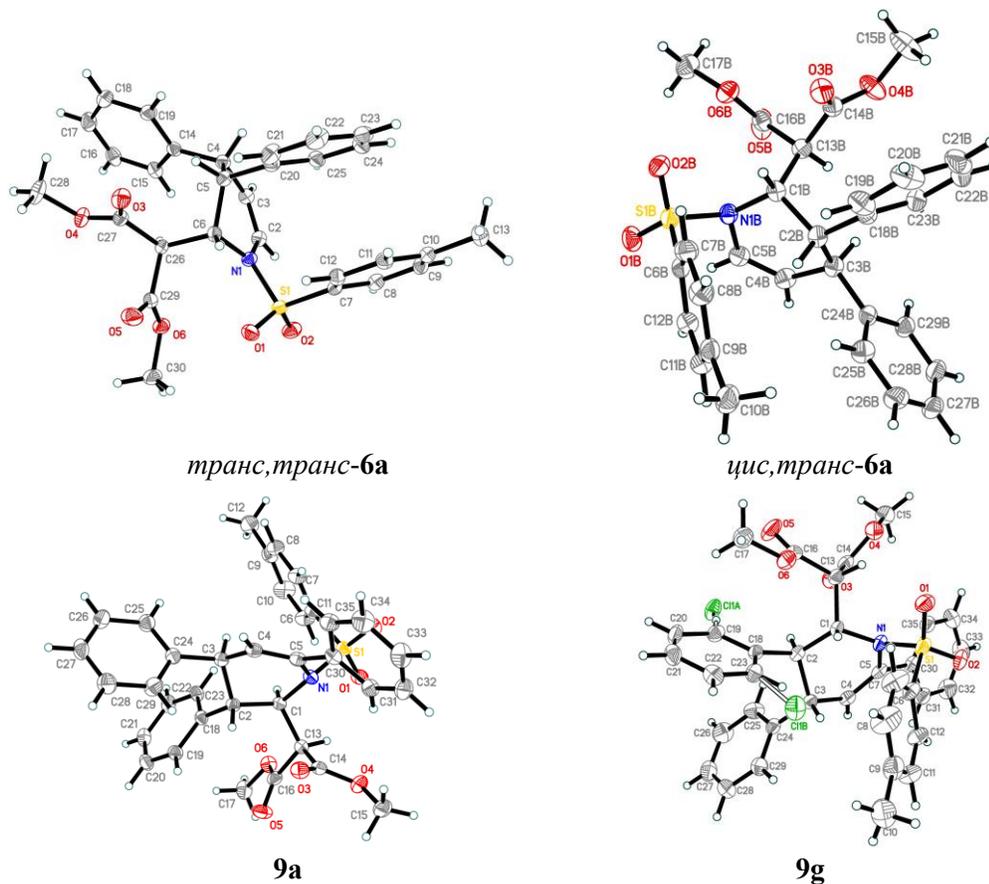


Рисунок 3. Структуры диастереомеров **6a** (*транс,транс* и *цис,транс*), **9a** и **9g** по данным РСА (тепловые эллипсоиды приведены с вероятностью 30%)

Особое внимание следует уделить особенностям стерически нагруженной структуры **9g**, приводящим к уширению и смещению сигналов ЯМР (рис. 4). Для сравнения следует отметить, что данный эффект не наблюдается ни в 3-нафтилзамещенном соединении **9k**, ни в *орто*-хлорзамещенном тетрагидропиридине *транс,транс*-**6g**. Это указывает на то, что решающими факторами являются не только стерические затруднения, но и электронный фактор *орто*-галогена с влиянием группы 5-Ph. Анализ спектров ЯМР при различных температурах в диапазоне от 30 до 140 °C и данных РСА показывает, что уширение сигнала исчезает с увеличением температуры; этот эффект становится более существенным для атомов, находящихся ближе к *орто*-хлорзамещенному арильному фрагменту. Особенно заметной становится разница в форме сигналов метильных сложноэфирных групп, ориентированных по разные стороны относительно заместителя. Кроме того, для некоторых протонов, обычно

расположенных по одну сторону от атома хлора (H(2), H(4), H(2'), 2H(o'')), при нагревании наблюдается заметный сдвиг в слабое поле, что может свидетельствовать о предпочтительной ориентации группы 2-ClC₆H₄ в этих условиях. Также было показано, что частичное разложение соединения происходит при нагревании до 140 °С.

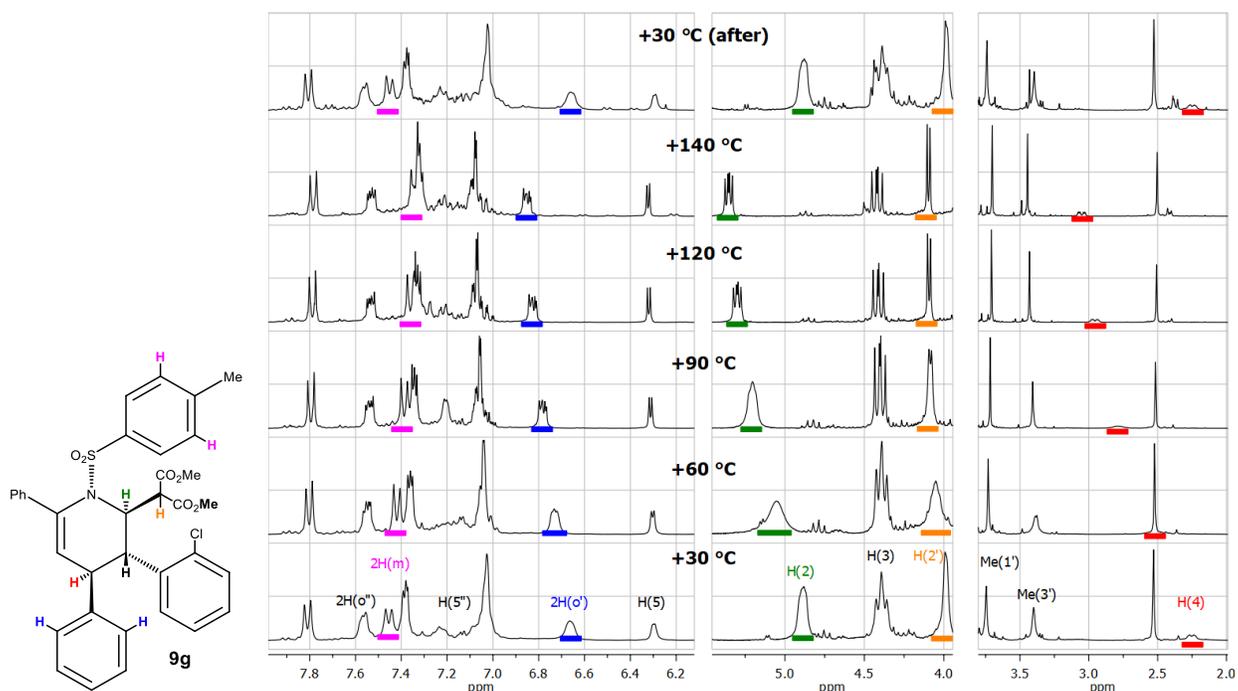


Рисунок 4. Спектры ЯМР ¹H соединения **9g** в диапазоне температур 30–140 °С в (CD₂Cl)₂

Дополнительно было исследовано комплексообразование тозилимины коричневого альдегида **2a** и GaCl₃ в CD₂Cl₂ (схема 6, рис. 5). Из спектров ЯМР ¹H, ¹³C и ⁷¹Ga следует, что азиdien **2a** способен образовывать лабильные комплексы с GaCl₃ [44,185–187]. Данные наблюдения позволяют судить о характере координирующего действия GaCl₃ в реакции азидиенов со стирилмалонатами.

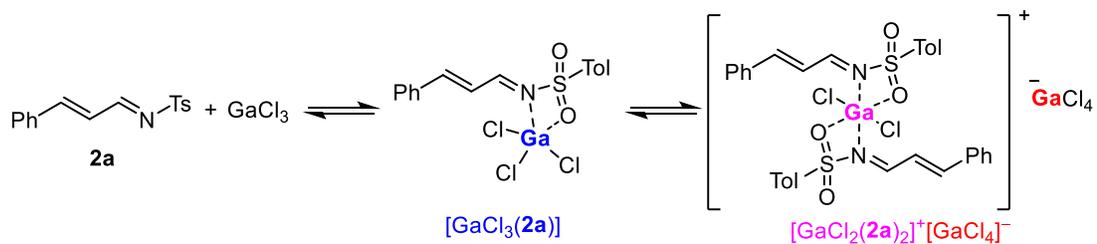


Схема 6

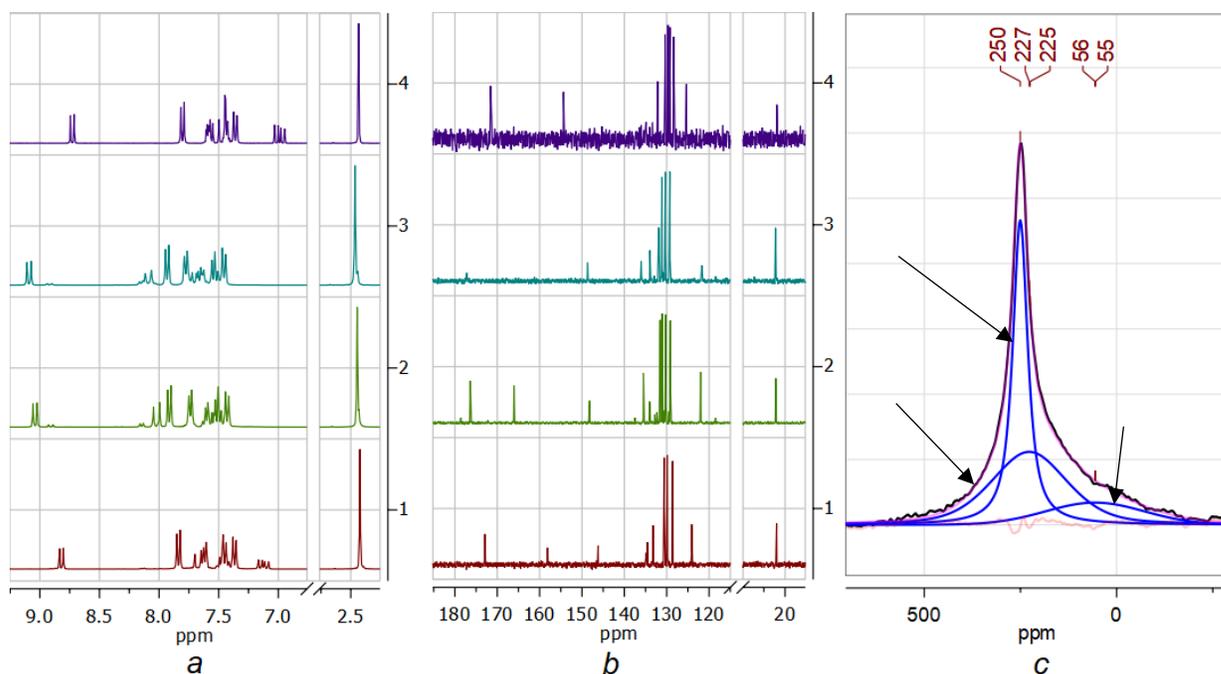


Рисунок 5. Спектры ЯМР ^1H (a), ^{13}C (b) для азида **2a** и его смесей (1:1.2, 1:1 и 1.2:1 мол.) с GaCl_3 (в CD_2Cl_2); (c) Спектр ЯМР ^{71}Ga для смеси **2a**: GaCl_3 1:1 (в CD_2Cl_2)

Исходя из конфигурации подтвержденных структур, мы можем заключить, что образование соединений **6** и **9** происходит в ходе формального (4+2)-циклоприсоединения (схема 7; для упрощения лигандное окружение галлиевого катиона частично опущено). Малонильный фрагмент стирилмалоната **7** координируется кислотой Льюиса с образованием активированного комплекса **I**, который дополнительно координируется по аза-сульфонильной группе азида, что вызывает его поляризацию. Дальнейшая нуклеофильная атака контролируется стерическими факторами и приводит к образованию *транс*-C(3)–C(4)-связи в интермедиате **II**. Затем происходит *E,Z*-изомеризация аза-енолятного фрагмента (путь А, **III**), приводящая к замыканию тетрагидропиридинового кольца вследствие нуклеофильной атаки по активированной двойной связи с образованием *транс*-C(2)–C(3)-тетрагидропиридинов **6** или **9** в качестве основных диастереомеров.

Поскольку минорный продукт **8** был обнаружен в виде единственного диастереомера, содержащего аксиальную группу C=NTs, мы выдвинули гипотезу о стереохимической модели для объяснения этого явления (схема 7, путь В), основанной на представленном выше механизме. Очевидно, что ключевым моментом данного

Экваториальное расположение заместителей также накладывает ограничение на выбор стороны сближения азадиена с аза-енолятной группой ($TS1''$); таким образом, стереоцентры C(4) и C(5) определяются однозначно. В дальнейшем образующийся интермедиат **V** подвергается перекоординации с последующим выгодным замыканием связи C(1)–C(6) с *транс*-конфигурацией заместителей и образованием циклогексана **8**.

Таким образом, изучены реакции формального (4+2)-циклоприсоединения конформационно нежестких 1-азадиенов с ДАЦ и стирилмалонатами (как их синтетическими эквивалентами), катализируемые кислотами Льюиса. Установлено, что при переходе от одного синтетического аналога к другому региоселективность присоединения может резко изменяться от (3+2)- к (4+2)-циклоприсоединению. При этом данный эффект также зависит и от α -заместителя в азадие. Показано, что в обсуждаемых реакциях предпочтительным является выбор стирилмалонатов. Исходя из этого, реакция (4+2)-циклоприсоединения стирилмалонатов с азадиенами была оптимизирована к диастереоселективному синтезу замещенных тетрагидропиридинов с высокими выходами. В присутствии $GaCl_3$ в качестве кислоты Льюиса установлено образование «нестандартного» минорного продукта формального (2+2+2)-циклоприсоединения в виде единственного диастереомера. На основании этого была предложена стереохимическая модель для объяснения диастереоселективности и более детального изучения влияния $GaCl_3$ на описанные процессы.

2.2. Реакции формального (4+2)-циклоприсоединения азатриенов и β -СМ

С целью расширения перспектив синтетического применения описанного в предыдущем разделе (4+2)-циклоприсоединения было предложено модифицировать 1-азадиеновый субстрат введением стирильного фрагмента, переходя, таким образом, к изучению реакции с участием кросс-сопряженных азатриенов **10** (схема 8). В этом случае метод открывает доступ к получению соответствующих винилтетрагидропиридинов **11**, содержащих диеновую систему, что открывает доступ к дальнейшей их функционализации. Также определенный интерес представляет изучение возможности удаления сульфонильной защитной группы с атома азота и вовлечение в реакционный процесс соседней двойной связи стирильной группы.

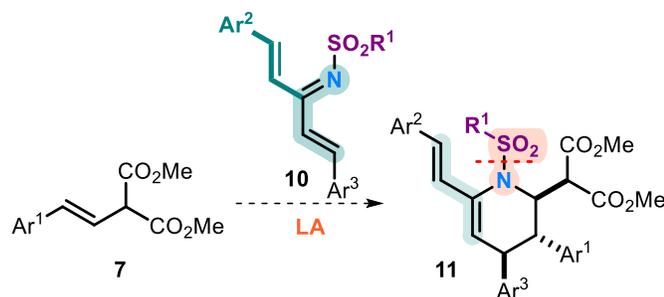


Схема 8

Реализация представленной идеи тесно связана с выбором удаляемой защитной группы. Ранее были изучены субстраты, содержащие сульфонильные защитные группы, такие как тозил (Ts) и нозил (Ns), в связи с наличием известных и простых методов синтеза соответствующих исходных соединений, их акцепторным эффектом, способствующим реакции, и выдающейся стабильностью этих групп (см. раздел 2.1). Эти обстоятельства побудили нас изучить возможность удаления данных защитных сульфонильных групп в соответствующих субстратах. Поскольку для удаления тозильной группы обычно требуются достаточно жесткие условия, такие как сильноокислая среда (HBr/AcOH [188], TfOH [189]) или присутствие мощных восстановителей (Na/Hg [190], Na/NH₃ [191], Na(Li)/нафталин [192,193], SmI₂ [194], Mg/MeOH [195] и др.), нозильная группа была нами изначально выбрана как наиболее предпочтительная [196]. Для этого был получен защищенный азатриен **10a**, который затем был введен в реакцию со стирилмалонатом **7a** в присутствии Sn(OTf)₂ (схема 9). В результате с хорошим выходом был синтезирован винилтетрагидропиридин **11a**, как и полученные ранее в реакции с азидами. В дальнейшем был предпринят ряд попыток удалить нозильную группу; однако из-за побочных процессов желаемый продукт не был идентифицирован в реакционной смеси, как и любые другие продукты в препаративных количествах. Наиболее вероятно, что тиолят-анион способен вступать в реакцию с азидаминовым фрагментом новообразованного денозилированного субстрата **12** с протеканием дальнейших побочных процессов. Таким образом, было показано, что нозильная защита не является оптимальным выбором для выбранной стратегии, поэтому мы перешли к синтезу тозильных производных.

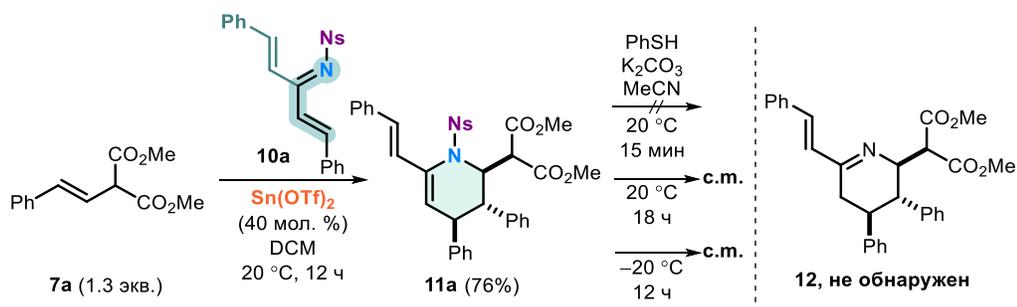


Схема 9

С целью изучения влияния заместителей в исходных субстратах на протекание процесса с участием сульфонилазащищенных азатриенов **10a–c** мы провели реакцию с рядом стирилмалонатов **7** (схема 10). Все соответствующие винилтетрагидропиридины **11** были получены в виде единственных *транс,транс*-диастереомеров. Как и в случае реакции с участием азадиенов **2**, наибольшие выходы были достигнуты для стирилмалонатов с *para*-Me-, *para*-OMe- и галоген-замещенными арилами. Заметное снижение выходов было в случае *para*-NO₂C₆H₄- и 1-нафтил-замещенных стирилмалонатов. Попытка вовлечь в реакцию бис(4-МеОС₆Н₄)-замещенный азатриен оказалась неудачной из-за побочных реакций самого донорного субстрата в присутствии $\text{Sn}(\text{OTf})_2$, что было подтверждено при смешивании этих реагентов в отсутствие стирилмалоната; в спектре ЯМР ¹H были обнаружены только следовые количества желаемого продукта.

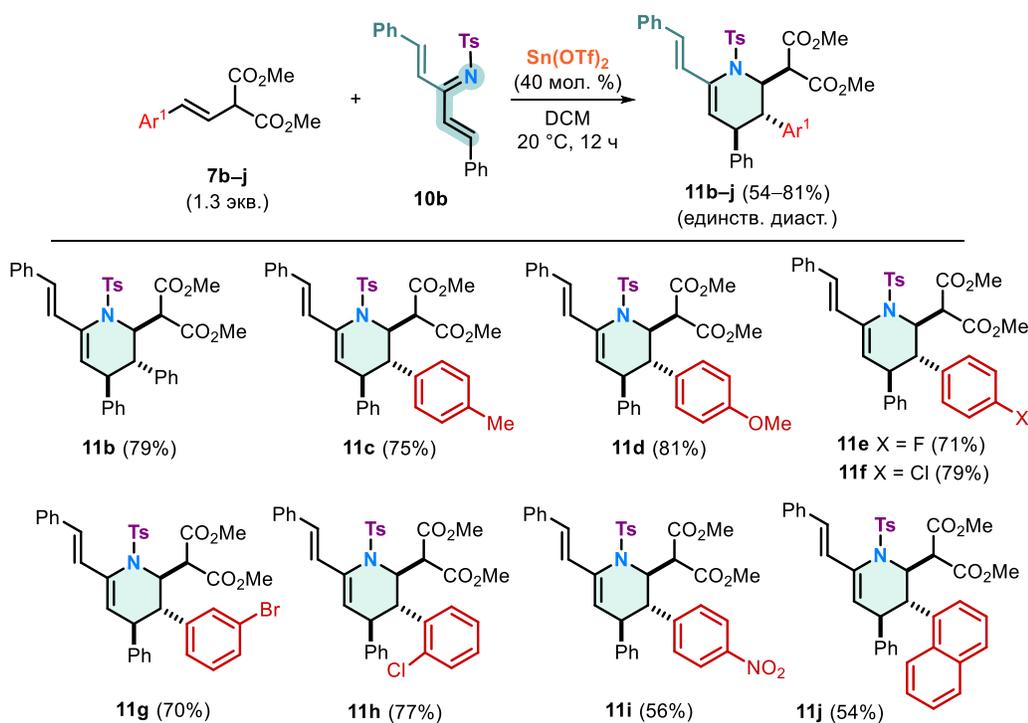


Схема 10

Интересно, что у соединения **11h** наблюдалось частичное уширение набора сигналов в спектрах ЯМР, подобное соединению **9g** (см. раздел 2.1). Как и в том случае, сигналы некоторых алифатических (например, Н(2), Н(3), Н(4) в тетрагидропиридиновом кольце) и ароматических протонов, пространственно близких к 2-ClC₆H₄ фрагменту, уширены, а протоны, ближайšie к атому хлора (особенно Н(2) и Н(4)), претерпевают слабополюный сдвиг до 0.8 м.д., что весьма заметно по сравнению с хим. сдвигами соответствующих сигналов остальных полученных тетрагидропиридинов. По-видимому, этот эффект можно объяснить близостью и непосредственным влиянием атома хлора.

С целью дальнейшего изучения синтетических возможностей метода мы провели реакцию между стирилмалонатом **7a** и азатриеном **10b** на граммовых загрузках в стандартных условиях (схема 11). В данном случае реакция занимает больше времени для достижения полной конверсии. К счастью, образование целевого винилтетрагидропиридина **11b** протекало лишь с небольшим уменьшением выхода.

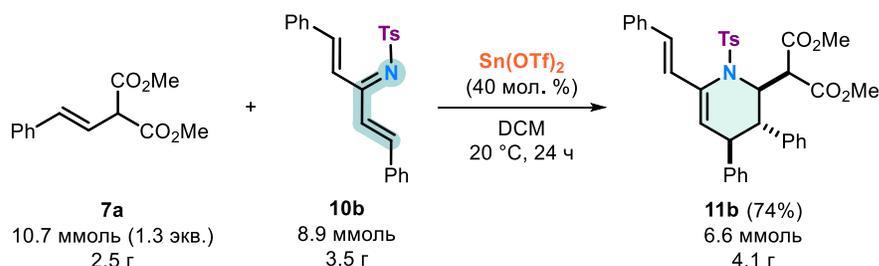
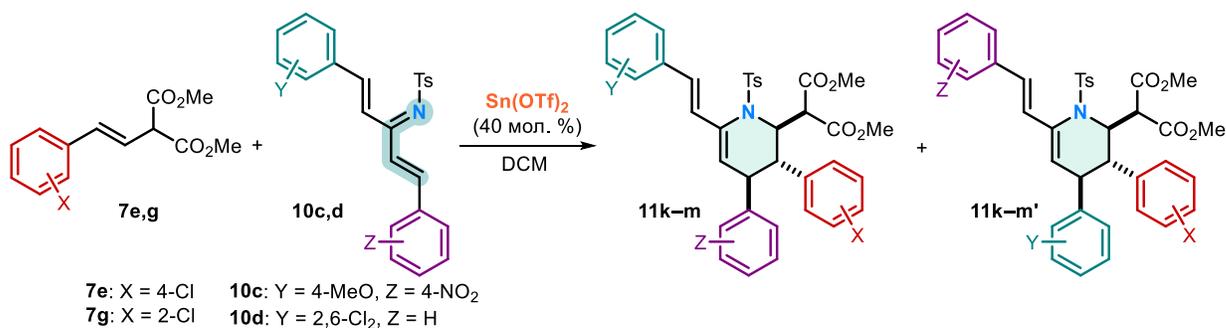


Схема 11

Очевидным развитием исследования стало изучение региоселективности реакции в присутствии несимметрично замещенных азатриенов. Для выявления потенциального влияния электронных и стерических факторов были синтезированы соответствующие азатриены **10c,d**, которые затем ввели в реакции со стирилмалонатом **7e** в качестве модельного субстрата (табл. 6). Показано, что влияние сильных электронодонорных и электроакцепторных групп недостаточно для того, чтобы сделать процесс региоселективным (соединения **11k** и **11k'**), но ситуация становится несколько лучше в случае стерического влияния 2,6-Cl₂C₆H₃-фрагмента. Это побудило нас использовать более объемный заместитель 2-ClC₆H₄ в исходном стирилмалонате **7g**, что при низкой температуре привело к соотношению региоизомеров **11m** и **11m'** 4:1 (строка 6).

Таблица 6. Реакция несимметрично замещенных азатриенов **10c,d** со стирилмалонатами **7d,g**

№ ^a	X	Y	Z	T, °C	t, сут	Продукты	Общ. выход, % ^b	rr 11/11' ^b
1	4-Cl	4-MeO	4-NO ₂	20	0.5	11k, 11k'	72	1:1
2 ^c	4-Cl	4-MeO	4-NO ₂	-20	3		61	1:1
3	4-Cl	2,6-Cl ₂	H	20	0.5	11l, 11l'	52	1:1
4	4-Cl	2,6-Cl ₂	H	-20	5		56	1.2:1
5	2-Cl	2,6-Cl ₂	H	20	0.5	11m, 11m'	74	2:1
6	2-Cl	2,6-Cl ₂	H	-20	5		54	4:1

^a Стандартные условия: **7:10** = 1.3:1 (мол.). ^b Определено по спектрам ЯМР ¹H. ^c Конверсия 64%.

Полученные винилтетрагидропиридины **11** содержат диеновый фрагмент, который может участвовать в реакциях [4+2]-циклоприсоединения и тем самым открывает доступ к реализации стратегии диен-трансмиссивной гетерореакции Дильса–Альдера [197]. Для иллюстрации этого подхода были проведены реакции соединений **11a,b** с часто используемым диенофилом РТАД (схема 12). Процесс протекает очень быстро с почти количественными выходами, образуя классические аддукты **13a,b**. Очистка последних методом колоночной хроматографии оказалась затрудненной из-за протекания побочных реакций на силикагеле, продукты которых адсорбировались и частично разлагались. Однако чистота и выход полученных соединений позволяют обойтись без дополнительной очистки.

Для одного из аддуктов **13a** нам удалось выделить наиболее стабильный продукт его превращения, проводя реакцию на силикагеле в качестве кислого реагента (схема 12, табл. 7). В результате был выделен гетероцикл **14** как единственный продукт миграции двойной связи. Несмотря на низкий выход, это соединение интересно тем, что новый асимметрический центр наводится на заметном расстоянии от присутствующих

изначально. Была попытка оптимизировать условия миграции двойной связи, в том числе заменив силикагель более нейтральным Al_2O_3 , однако добиться улучшения выхода не удалось (табл. 7).

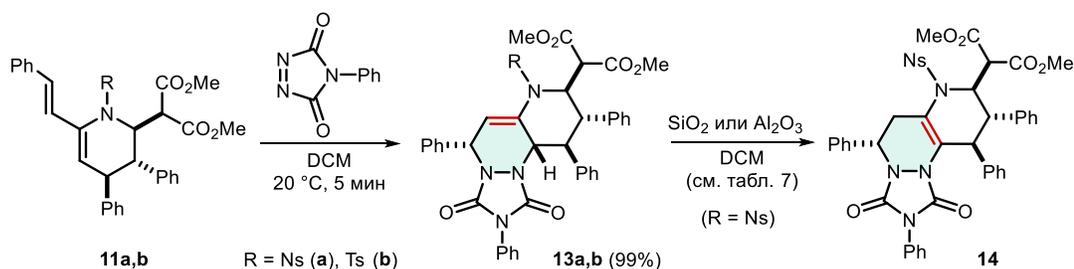


Схема 12

Таблица 7. Оптимизация условий реакции получения соединения 14

№	Оксид	T, °C	t, ч	Выход 14, %
1	SiO_2	20	12	16
2	SiO_2	-20	12	26
3 ^a	Al_2O_3	20	72	11 ^b
4	Al_2O_3	40	6	c.m.

^a Неполная конверсия (30%). ^b Определено по спектрам ЯМР ^1H .

Следующим этапом работы стал выбор метода удаления тозильной группы. В качестве модельного субстрата был выбран винилтетрагидропиридин **11b**. Следует отметить, что снятие тозильной защиты по-прежнему остается актуальной проблемой современной органической химии. Несмотря на существование рассмотренного выше набора методов снятия защиты, особенности строения субстрата оказывают сильное влияние, что требует тщательного выбора и оптимизации условий в каждом конкретном случае. Мы протестировали различные условия детозилирования, описанные в литературе (табл. 8) и показали, например, что SmI_2 в сочетании с различными добавками оказался неэффективным (строки 1–4). В случае применения системы Mg/MeOH остановить восстановление на стадии азида **12** практически не получается (строки 5–7). Попытка детозилирования в присутствии TfOH или HBr/AcOH привела к образованию сложной смеси продуктов (строки 8–10). Наконец, образование искомого азида **12** в приемлемом количестве было достигнуто лишь при использовании нафталида натрия (строки 11–13). По-видимому, достаточно низкие выходы соединения **12** обусловлены протеканием побочных реакций в жестких восстановительных

условиях. Тем не менее, результат с нафталидом натрия показывает, что образование подобных сложно функционализированных азириенов возможно. Данное наблюдение открывает возможность дальнейшего изучения таких соединений в реакциях с различными еновыми соединениями с целью получения хинолизидинов.

Таблица 8. Оптимизация условий реакции детоцилирования винилтетрагидропиридинов **11b**



№	Реагент	Растворитель	T, °C	t, ч	Выход 12 , %
1	SmI ₂ (6 экв.)	THF	20 → 65	6	–
2	SmI ₂ (6 экв.), НМРА (18 экв.)	THF	20	0.25	следы
3 ^a	SmI ₂ (6 экв.), НМРА (18 экв.)	THF	–78	1	следы
4	SmI ₂ (10 экв.), Et ₃ N (20 экв.), H ₂ O (30 экв.)	THF	20	0.25	–
5	Mg (40 экв.),)))	MeOH	20	1	с.м.
6	Mg (10 экв.),)))	MeOH	20	0.25	с.м. ^c
7	Mg (3 экв.), HgCl ₂ (кат.)	MeOH	–20	1	–
8	TfOH (1 экв.)	DCE	60	1	с.м.
9*	TfOH (1 экв.)	DCM	–20 → 20	1	с.м.
10	HBr/AcOH		100	1	с.м.
11	Na-нафталид (10 экв.)	THF	–78	0.75	30
12	Na-нафталид (6 экв.)	THF	–78	0.25	40
13	Na-нафталид (6 экв.)	DME	–60	0.25	29

^a Неполная конверсия (найденно <10% **11b**).

Таким образом, изучены реакции формального (4+2)-циклоприсоединения между стирилмалонатами и *N*-сульфонилзащищенными кросс-сопряженными азатриенами, катализируемые кислотами Льюиса. Реакция протекает с хорошими выходами и позволяет получать соответствующие винилтетрагидропиридины в виде единственных *транс,транс*-диастереомеров. Региоселективность реакции изучена для несимметрично замещенных азатриенов, где максимальное соотношение региоизомеров достигало 4:1. Полученные винилтетрагидропиридины протестированы в качестве диенов в реакции Дильса-Альдера с РТАД в качестве реализации концепции DTHDA. Наконец, были

найденны оптимальные условия детоцилирования для синтеза нового типа высокофункционализированных азициенов из винилтетрагидропиридинов.

2.3. Стереодивергентное (3+2)-циклоприсоединение ДАЦ и иминов цитраля

Закономерным шагом в изучении взаимодействия ДАЦ и β -СМ с *N*-гетеродиенами с участием кислот Льюиса стал переход от арил- к ациклическим 1-азициенам. Широко распространенная стратегия выбора субстратов с удобными для процесса заместителями, например, (гет)арильными группами в подходящих положениях – с одной стороны, способствует протеканию интересующего процесса и, таким образом, его изучению, а с другой – ограничивает применимость метода в целом. При этом алифатические субстраты представляют отдельный интерес для изучения, особенно в контексте получения насыщенных азотсодержащих гетероциклических соединений как прекурсоров биологически активных соединений. На данном этапе работы мы сосредоточились на использовании цитраля (3,7-диметил-2,6-октадиеналь, **15**) в качестве возможного источника имиона как минимально функционализированного субстрата. Среди коммерчески доступных и относительно недорогих природных аналогов цитраль, представленный в виде смеси диастереомеров *2E*(гераниаль)/*2Z*(нераль) в примерном соотношении 1.5:1, выглядит как подходящая синтетическая платформа как из-за распространенности в структурах многих природных соединений, так и нередкого использования подобных терпеновых фрагментов в полных синтезах [198–200]. В то же время оно дает возможность изучать влияние конфигурации двойных связей на интересующий процесс. При наличии тризамещенной неактивированной С=C-связи наиболее вероятным процессом с участием ДАЦ в присутствии кислот Льюиса будет (3+2)-циклоприсоединение по связи С=N (схема 13).

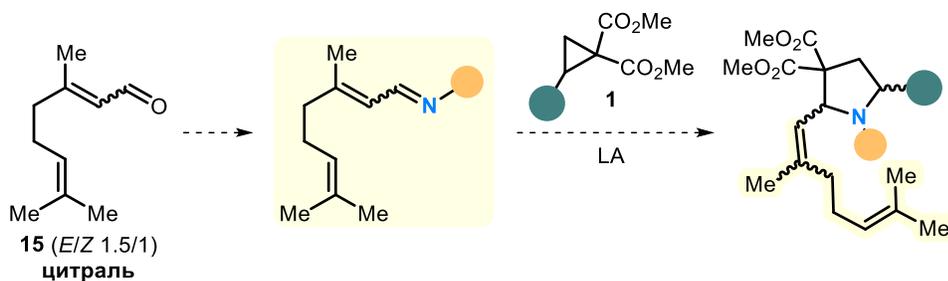


Схема 13

В подавляющем большинстве описанных примеров (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ и ациклических иминов при катализе кислотами Льюиса отмечен типичный *цис*-селективный характер процесса (схема 14) [175,201–208]. Примеры *транс*-селективности более редки и требуют оптимального сочетания кислоты Льюиса и заместителя при атоме азота (схема 1А) [175], либо обнаруживаются во внутримолекулярном варианте при варьировании порядка смешивания реагентов (схема 1В) или температуры реакции (схема 1С) [203,204,207].

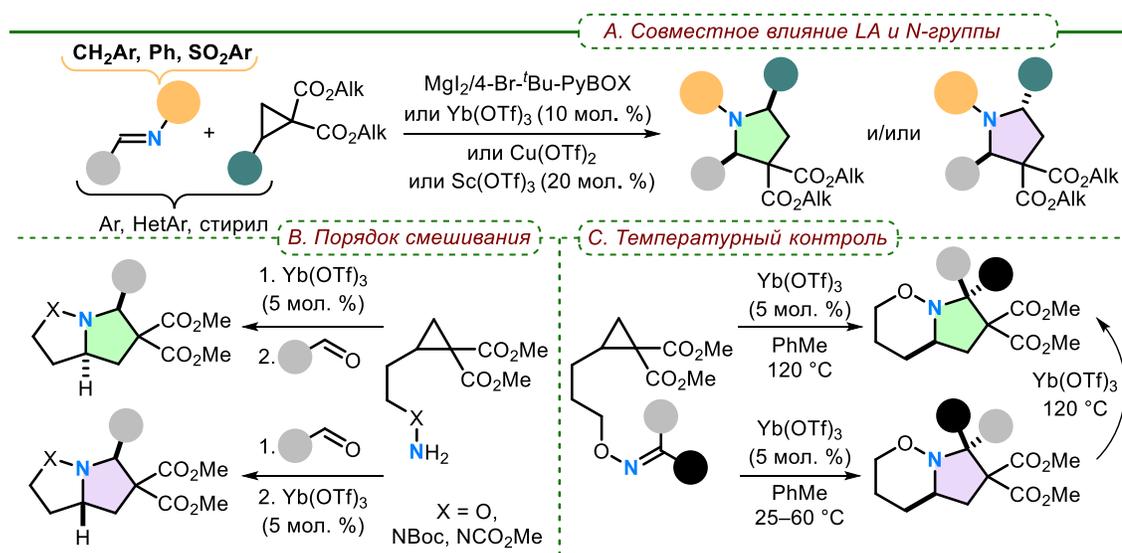


Схема 14

Таким образом, проблема получения замещенных пирролидинов с контролируемой ориентацией заместителей по-прежнему остается актуальной задачей, особенно для селективного получения диастереомеров биологически активных соединений. Это можно проиллюстрировать на примере структур туберостемонинов – алкалоидов рода *Stemona* (рисунок 6) [209–211].

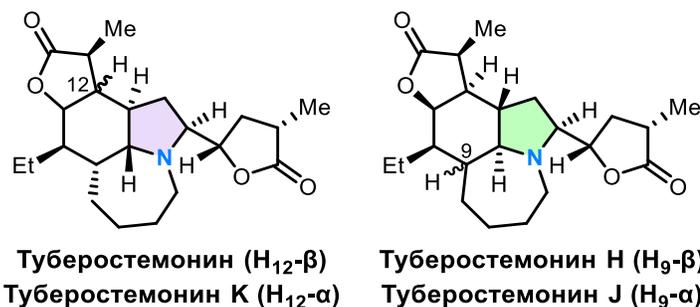


Рисунок 6. Структуры избранных туберостемонинов

Следует отметить, что, по всей видимости, возможность управления диастереоселективностью (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ с имидами за счет варьирования электронной природы *N*-заместителя не была исследована. Также, насколько нам известно, до сих пор не были описаны бимолекулярные реакции циклоприсоединения иминов цитраля. Более того, в литературе приводятся сведения о сравнительно небольшом количестве легкодоступных иминов этого альдегида с алкильными [212], арильными [213], а также содержащими гетероатом [214–218] заместителями при атоме азота. Таким образом, интерес представляет изучение азадиеновых субстратов на основе цитраля с *N*-заместителями различных электронных эффектов, как электронодонорных, так и ранее неизвестных электроноакцепторных.

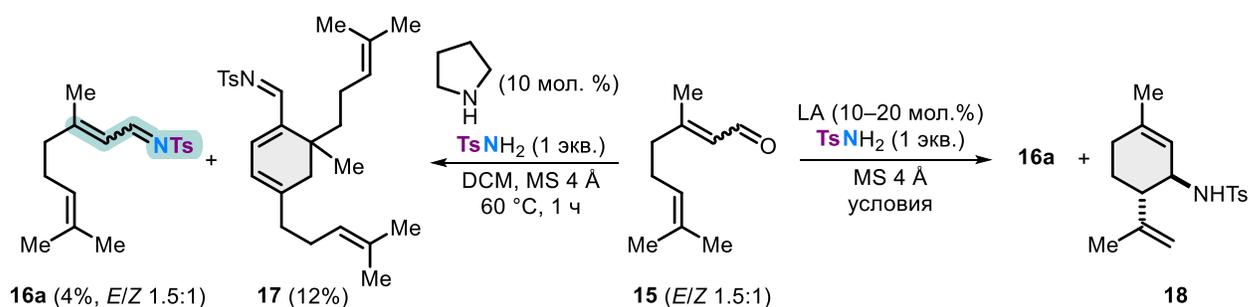
2.3.1. Получение новых иминов цитраля

Среди возможных акцепторных *N*-защитных групп тозилльная группа (Ts, 4-MeC₆H₄SO₂) характеризуется сочетанием достаточно сильного электроноакцепторного эффекта [219], хорошей устойчивостью в широком диапазоне условий и доступностью. Вследствие этого, первым этапом работы стала разработка синтеза тозилмина цитраля **16a** как субстрата для дальнейших исследований реакций с участием ДАЦ в присутствии кислот Льюиса. Наиболее удобным подходом представляется прямая конденсация цитраля **15** и TsNH₂. Однако синтез такого имида оказался весьма затруднительным с использованием классических методов получения иминов, например, в присутствии кислот Бренстеда и Льюиса, оснований и/или дегидратирующих реагентов и протекающих, как правило, при нагревании, поскольку структура цитраля благоприятствует протеканию различных побочных изомеризаций и циклизаций [220–222]. Тем не менее, уже в первых экспериментах в присутствии дегидратирующего агента Si(OEt)₄ (1 экв.) было показано образование небольших количеств (<10%) тозилмина цитраля **16a**, что подтвердило принципиальную возможность его образования. Осложнением стала значительная чувствительность целевого тозилмина **16a** к следам воды. Пониженная нуклеофильность электроноакцепторного амина требует дополнительной активации субстрата. Органокаталитическое иминирование в присутствии пирролидина [223] также привело

лишь к небольшим количествам целевого тозилимиона **16a**, однако дополнительно удалось выделить и охарактеризовать побочный продукт **17** (табл. 9).

Попытки провести конденсацию в присутствии ряда трифлатов металлов (Yb(OTf)₃, Sc(OTf)₃, Mg(OTf)₂, Zn(OTf)₂, табл. 9, строки 1–4) сопровождались долгими временами реакции и протеканием побочной еновой циклизации тозилимиона **16a** с образованием хроматографически неотделимого циклогексена **18** (до 21%, выход по ЯМР) и увеличением соотношения *E/Z* изомеров имина **16a**. Тем не менее, для трифлатов Yb(OTf)₃ и Sc(OTf)₃ показано увеличение выхода целевого продукта **16a** вплоть до 30%.

Таблица 9. Превращения цитраля **15** в присутствии пирролидина и кислот Льюиса



№	LA	Условия	Конверсия ^a	Выход ^a	Выход ^a
			15 , %	16a (<i>E/Z</i>), %	18 , %
1	Yb(OTf) ₃ (10 мол.%)	DCE ^b , 40 °C, 12 ч, затем 80 °C, 36 ч	100	22 (2.8:1)	6
2	Sc(OTf) ₃ (10 мол.%)	DCE, 20 °C, 7 дней	100	18 (3:1)	11
3	Mg(OTf) ₂ (10 мол.%)	DCM ^c , 20 °C, 24 ч; затем 50 °C, 17 ч	76	25 (2:1)	–
4	Zn(OTf) ₂ (10 мол.%)	DCE, 20 °C, 2 дня; затем 80 °C, 20 ч	76	22 (4.5:1)	6
5	BF ₃ ·Et ₂ O (20 мол.%)	DCM, 20 °C, 24 ч	100	–	21

^aОпределено по спектрам ЯМР ¹H. ^bDCE – 1,2-дихлорэтан. ^cDCM – дихлорметан.

Структуры побочных соединений **17** и **18** полностью охарактеризованы с помощью одномерной и двумерной спектроскопии ЯМР, выполнено полное соотнесение сигналов, конфигурации стереоцентров уточнены с помощью экспериментов NOESY (рис. 7). Показано, что введение в реакцию более жестких кислот Льюиса (TiCl₄, GaCl₃, Sn(OTf)₂, Cu(OTf)₂, In(OTf)₃, Al(OTf)₃, Ga(OTf)₃, 5–130 мол.%) приводит лишь к непрепаративному образованию трудноразделимых смесей продуктов в широком диапазоне

условий; для $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ удалось выделить небольшое количество циклогексена **18** (строка 5). В случае триэтиламина (20–200 мол.%), несмотря на изначально более заметную конверсию, происходит образование неотделимых побочных продуктов еще до окончания реакции; напротив, пиридин (20–200 мол.%) демонстрирует почти полное отсутствие конверсии исходного цитраля.

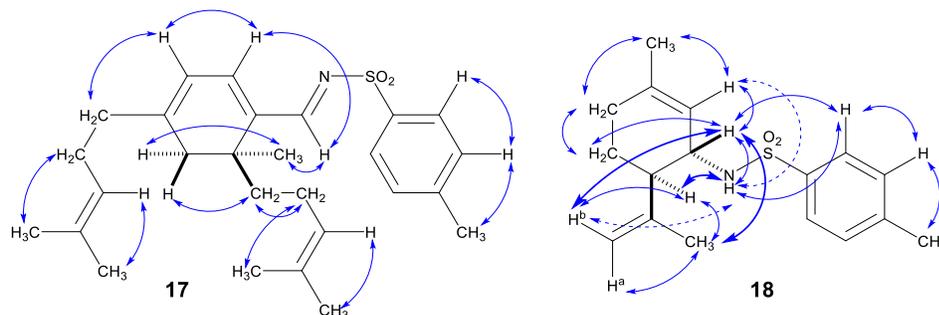
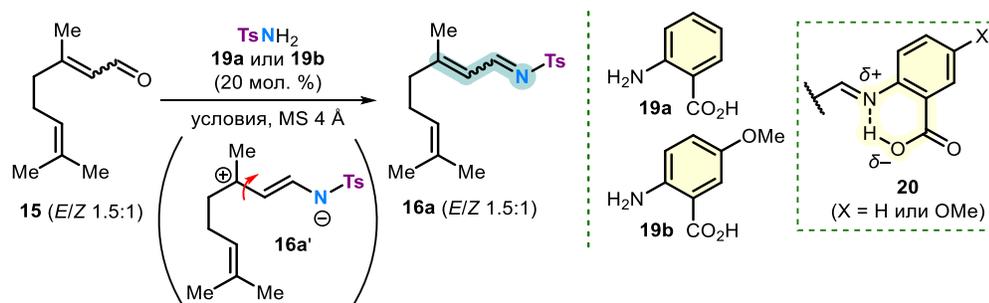


Рисунок 7. Ключевые взаимодействия nOe для соединений **17**, **18** по данным NOESY

Тем не менее, успешный синтез тозилимиона цитраля **16a** с полной конверсией исходного цитраля удалось осуществить в присутствии антраниловых кислот **19a,b**, что потребовало модификации ранее предложенного органокаталитического подхода (табл. 10) [223]. Смещению равновесия вправо способствуют молекулярные сита 4 \AA за счет связывания выделяющейся воды. Наличие метоксигруппы в *n*-положении к аминогруппе увеличивает нуклеофильность катализатора **19b**, ускоряя образование иминиевого промежуточного соединения **20** и способствуя конденсации посредством дальнейшей нуклеофильной атаки TsNH_2 (строки 6–7). Добавление уксусной кислоты повышает растворимость TsNH_2 и, вероятно, дополнительно промотирует нуклеофильные атаки по карбонильному атому углерода (строки 3–7). Стоит отметить, что даже использование диастереомерно чистого гераниаля (*E*-**15**) приводило к образованию смеси диастереомерных иминов, что, по-видимому, обусловлено облегченной изомеризацией $\text{C}(2)=\text{C}(3)$ связи вследствие поляризации связи $\text{C}=\text{N}$ при сильном акцепторном тозильном заместителе и стабилизации аллильного карбокатиона за счет алкильных групп (**16a'**, возможно промотирование следами кислот Льюиса или Бренстеда). Тем не менее, для дальнейших экспериментов с помощью колоночной хроматографии удалось частично выделить *E*-обогащенную фракцию **16a** ($E/Z = 7:1$).

Таблица 10. Оптимизация органокаталитического получения тозилимины цитраля **16a**

№	15 : TsNH ₂ (экв.)	Катализатор	Добавка (экв.)	Условия			Выход ^a 16a , %
				Раст-ль	T, °C	t, дн.	
1	1:1	19a	-	DCE	20	3	6
2	1:1	19a	-	DCE	80	0.4	17
3	1:1	19a	AcOH (4)	DCE	60	2	19
4	1:1	19a	AcOH (4)	PhMe	20	5	20
5	3:1	19a	AcOH (4)	DCE	20	7	30
6	3:1	19b	AcOH (4)	DCE	20	7	42
7	1:2	19b	AcOH (8)	PhMe	50	0.5	51^b

^aОпределено по спектрам ЯМР ¹H. ^bПрактический выход.

Найденные условия удалось масштабировать на граммовые загрузки исходных субстратов (схема 15; см. экспериментальную часть, метод *H*). Помещение молекулярных сит 4 Å в аппарат Сокслета и проведение реакции при пониженном давлении позволяет поддерживать оптимальную температуру реакции в кипящем толуоле и связывать выделяющуюся воду, отделяемую с парами азеотропной смеси толуол – уксусная кислота – вода, без образования мелкодисперсной взвеси частиц молекулярных сит под воздействием перемешивания в кислой среде. Благодаря этому значительно уменьшается время дальнейшего фильтрования реакционной смеси, что особенно важно по причине чувствительности целевого тозилимины **16a** к следам воды.

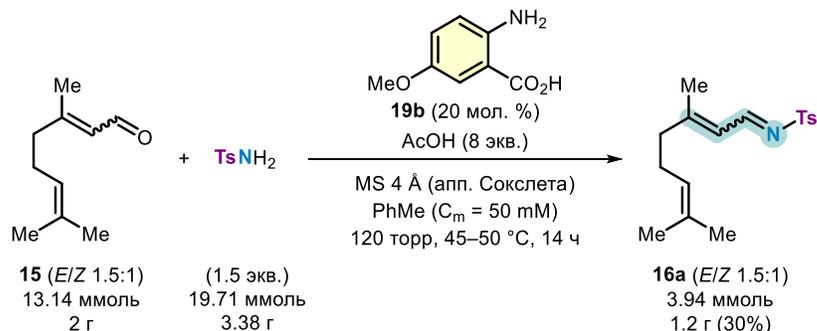


Схема 15

Для оценки роли более донорных *N*-заместителей иминов цитраля в последующих реакциях с ДАЦ было предложено использовать описанный в литературе бензилимин цитраля **16b** [212], а также 3,7-диметилнокта-2,6-диенил-*O*-бензилоксим **16c** по причине выраженного электронодонорного эффекта бензилокси-группы и доступности возможных исходных реагентов. Однако соединение **16c** является новым неописанным соединением, что потребовало разработки соответствующего метода получения.

Первоначальный синтетический подход заключался в получении оксима цитраля с последующей обработкой бензилбромидом в присутствии гидрида натрия (схема 16). Данная стратегия характеризуется невысокими выходами на последней стадии, но сохранением *E*-конфигурации связи C=N, что позволило выделить соответствующий продукт *1E*-**16c** в виде смеси двух диастереомеров по C=C связи в соотношении 1.2:1.

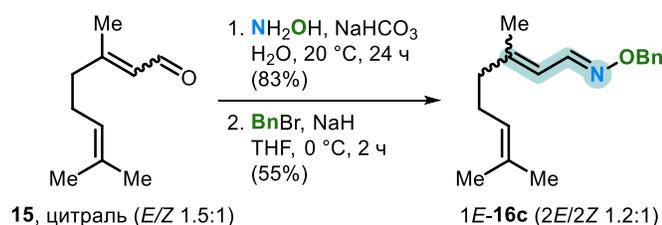


Схема 16

Иная синтетическая стратегия основана на непосредственной конденсации цитраля и BnONH_2 (схема 17). Нами было показано, что реакция протекает в присутствии молекулярных сит 4 \AA при пониженной температуре с высокими выходами. Соответствующие *O*-бензилоксимы были получены как из цитраля (**16c**, смесь 4-х изомеров, $1E/1Z = 1:1$, $2E/2Z = 1.5:1$), так и его отдельных изомеров, гераниаля ($2E$ -**16c**, $1E/1Z = 1.2:1$) и нералья ($2Z$ -**16c**, $1E/1Z = 2:1$). В случае модификации цитраля возможна доочистка методом колоночной хроматографии с сохранением соотношения диастереомеров, в то время как попытки хроматографической доочистки индивидуальных *O*-бензилоксимов гераниаля и нералья на силикагеле приводят к частичной изомеризации по связи C(2)=C(3): для *O*-бензилоксима гераниаля $2E$ -**16c** около 8%, в то время как для *O*-бензилоксима нералья $2Z$ -**16c** доля изомеризации доходит до 25%. Тем не менее, высокие выходы и чистота получаемых веществ позволяют полностью обойтись без хроматографической очистки.

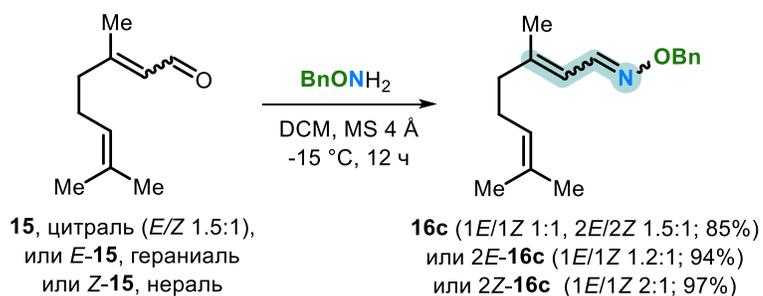


Схема 17

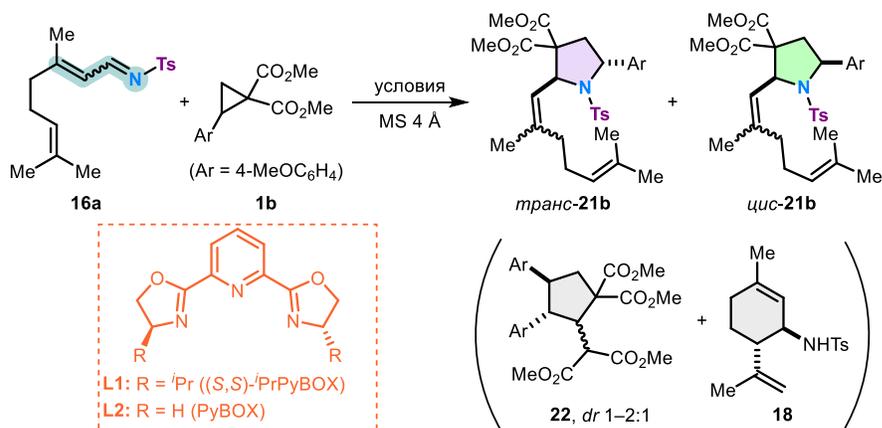
2.3.2. Реакции (3+2)-циклоприсоединения ДАЦ и иминов цитраля

Следующим этапом работы стало изучение процессов с участием тозилимина цитраля **16a** (первоначально в виде смеси *E/Z* = 1.5:1) как электроноакцепторного имиона и достаточно активного 2-(4-метоксифенил)циклопропан-1,1-диэфира **1b** в присутствии кислот Льюиса (табл. 11). Скрининг ряда трифлатов, а именно Yb(OTf)₃, Sc(OTf)₃, Sn(OTf)₂, Cu(OTf)₂, показал, что только использование Yb(OTf)₃ позволило осуществить (3+2)-циклоприсоединение по связи C=N имиона с образованием смеси изомерных пирролидинов **21b**, правда с низким выходом и соотношением *E* и *Z*-изомеров, близким к 1:1 (строка 1). Анализ реакционных смесей выявил два основных побочных процесса, присущих исходным субстратам в данных условиях реакции. Первый процесс связан с образованием димеров ДАЦ **22**, который протекает по известному варианту формального (3+2)-циклоприсоединения [224]. К счастью, для хроматографического выделения целевых продуктов этот процесс не создает трудностей из-за большей полярности димеров. Второй процесс – это внутримолекулярная еновая циклизация самого имиона **16a**, приводящая к образованию циклогексена **18**. Такой процесс действительно имеет место при действии используемых кислот Льюиса на цитральимин **16a** (см. раздел 2.3.1).

Мы нашли, что дополнительное использование лигандов (*S,S*)-*i*-PrPyBOX (**L1**) или PyBOX (**L2**) способно подавить побочную еновую реакцию, обеспечивая тонкую настройку подходящих условий для осуществления целевого процесса. При этом значительно улучшить выход целевых пирролидинов **21b** (до 86%) удалось при переходе от традиционно используемого Yb(OTf)₃ к Yb(NTf₂)₃ (строка 3) и проведении реакции при комнатной температуре. Стоит отметить, что применение трифлимов как кислот Льюиса в последние годы становится все более популярным благодаря их выдающейся

реакционной способности [200,225,226]. С этой точки зрения, оценка их применимости для (3+2)-циклоприсоединения по C=N-связи представляет особый интерес.

Таблица 11. Оптимизация условий получения пирролидинов **21b**



№	16a/1b	E/Z, 16a	Условия				Конв. 16a, %	Выход ^a , %				
			Катализатор	Р-ль	T, °C	t, сут		транс- 21b (E/Z)	цис- 21b (E/Z)	Общ. 21b (транс/цис)	22	18
1	1:1	1.5:1	Yb(OTf) ₃ (10 мол.%)	DCM	40	1	43	13 (1.1:1)	8 (1:1)	21 (1.5:1)	28	7
2	1:1	1.5:1	Yb(OTf) ₃ /L1 (10 мол.%)	DCE	60	0.6	40	14 (1:1)	10 (1.1:1)	24 (1.5:1)	50	7
3	1:2.3	1.5:1	Yb(NTf ₂) ₃ /L1 (10 мол.%)	DCE	20	2	100	46 (1.2:1)	40 (1.4:1)	86 ^b (1.2:1)	23	–
4	1:2.3	1.5:1	Yb(NTf ₂) ₃ /L1 (10 мол.%)	DCE	80	5	100	18 (1.1:1)	14 (1.6:1)	32 (1.3:1)	45	–
5	1:2.3	7:1	Yb(NTf ₂) ₃ /L1 (10 мол.%)	PhMe	20	4	91	40 (4.4:1)	40 (4.4:1)	80 (1:1)	16	–
6	1:2.3	7:1	Yb(NTf ₂) ₃ /L1 (10 мол.%)	DCM	–	15	100	41 (5:1)	41 (5:1)	82 (1:1)	<5	–
7	1:2.3	7:1	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (10 мол.%)	PhMe	20	2	90	56 (5:1)	20 (5:1)	76 (2.7:1)	24	–
8	1:1.5	1:1	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (10 мол.%)	DCM	20	2	86	47 (1:1.6)	20 (1.1:1)	67 (2.3:1)	35	<5
9	1:1.5	1:1	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (10 мол.%)	PhMe	50	0.5	83	26 (1:1.5)	15 (1:1)	41 (1.8:1)	28	22
10	1:2	1.5:1	Yb(NTf₂)₃/L2 (5 мол.%)	PhMe	20	2	100	71 (1:1.3)	26 (1.5:1)	97^b (2.7:1)	19	–
11	1:2	1.5:1	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (20 мол.%)	PhMe	20	2	92	51 (1:1)	27 (1.3:1)	78 (1.9:1)	16	7

^a Выходы и *dr* определены по спектрам ЯМР ¹H. ^b Практический выход.

Использование обогащенного *E*-изомером имида **16a** ($E/Z = 7:1$) привело к образованию смеси пирролидинов **21b** с несколько меньшим соотношением изомеров ($E/Z = 5:1$) (строки 5–7). Это указывает на частичную изомеризацию *Z*-**16a** в присутствии кислоты Льюиса.

В ходе варьирования лигандов и растворителя неожиданно выяснилось, что в присутствии **L2** соотношение *транс/цис*-изомеров по пирролидиновому кольцу увеличивается с (1–1.3):1 до 2.7:1 при использовании толуола в качестве растворителя (строки 7,8), в то время как применение лиганда **L1** не оказывает влияния на стереоселективность (3+2)-циклоприсоединения (строка 5).

Повышение температуры до 50–80 °C во всех случаях приводит к снижению общего выхода **21b** и увеличению доли димеров ДАЦ **22** (строки 2,4,9). В свою очередь, проведение реакции при –15 °C практически полностью подавляет побочную димеризацию ДАЦ **1b**, однако при этом реакция требует значительно большего времени (строка 6).

Дальнейшая оптимизация условий реакции для комплекса $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3/\text{L2}$ в толуоле показала, что полной конверсии имида **16a** и высокого выхода изомерных пирролидинов **21b** (до 97%) удается достичь при использовании 5 мол.% $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3$ (строка 10). Увеличение количества катализатора снижает выход пирролидинов **21b** и способствует образованию енового продукта **18** (строки 9,11).

Следствием затруднений с получением диастеремерно чистого тозилимида цитраля **16a** и его склонности к дополнительной потере стереоинформации по связи $\text{C}(2)=\text{C}(3)$ в условиях реакции является образование хроматографически трудно разделяемой смеси четырех продуктов в каждом случае. Тем не менее, поскольку при переходе от *транс*- к *цис*-диастереомерам и от *Z*- к *E*-изомерам полярность продуктов слегка менялась, это позволило получить фракции, частично обогащенные определенными изомерами. Это, в свою очередь, облегчило установление структур всех изомеров с полным соотношением сигналов при помощи 1D и 2D экспериментов ЯМР, конфигурации стереоцентров были уточнены с помощью эксперимента NOESY (рис. 8).

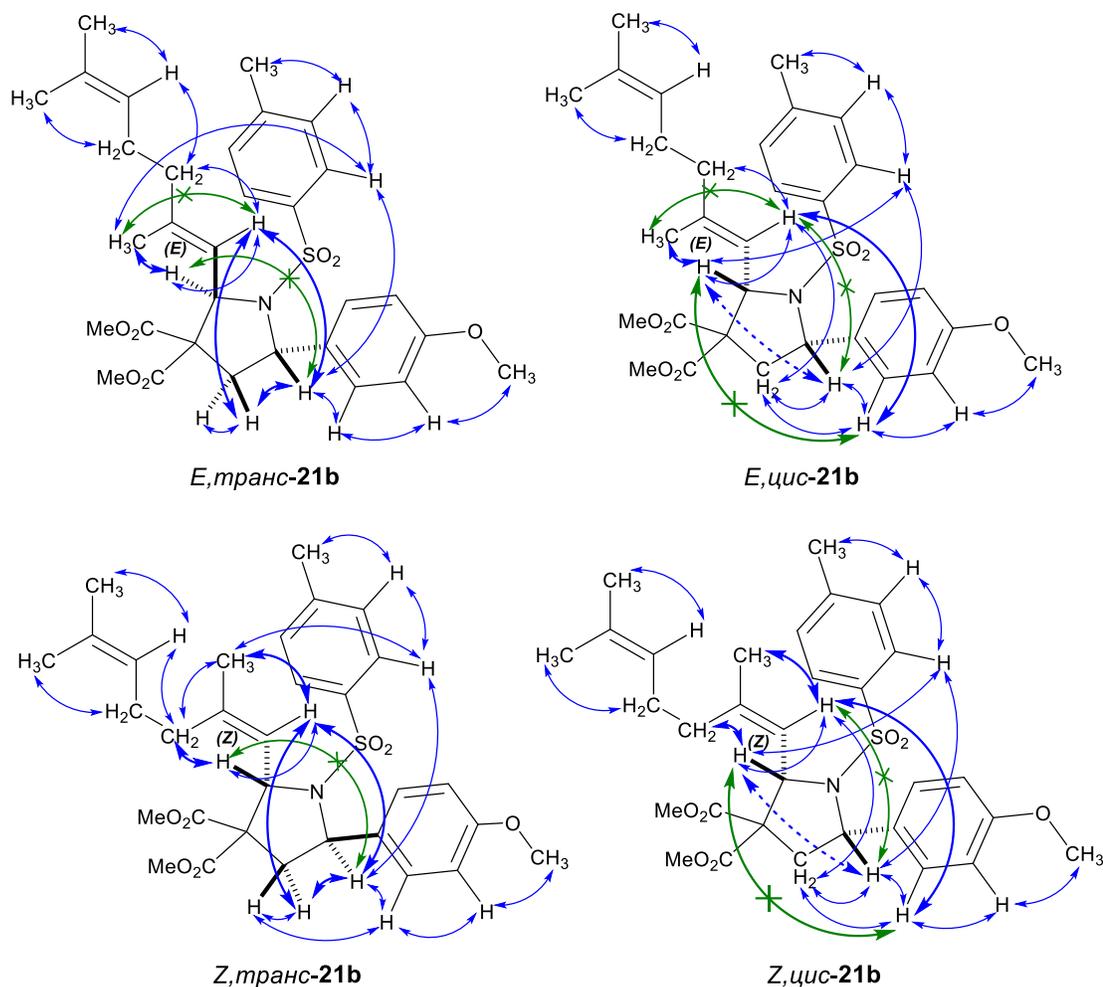
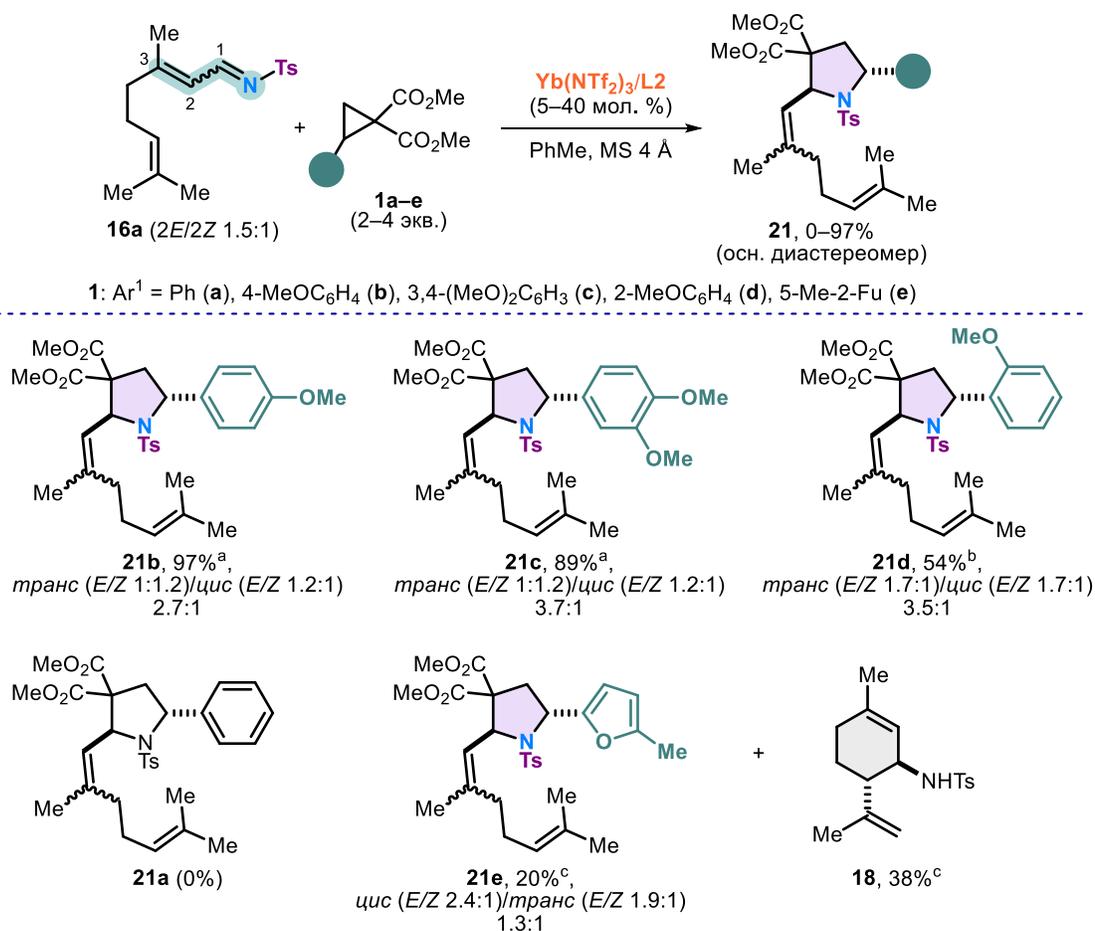


Рисунок 8. Ключевые взаимодействия для диастереомеров **21b** по данным NOESY

Наряду с 4-метоксизамещенным ДАЦ **1b** в реакции с имином **16a** (*E/Z* 1.5:1) хороший результат показал также 3,4-диметоксизамещенный ДАЦ **1c**, который под действием 5 мол.% $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3/\text{L2}$ (20 °C, 2 дня) привел к образованию соответствующего пирролидина **21c** с хорошим выходом и увеличенным соотношением *транс/цис*-изомеров (3.7:1) по сравнению с пирролидином **6a** (схема 18). В то же время реакция *орто*-метоксизамещенного ДАЦ **1d**, несмотря на наличие донорного заместителя, протекает с большим трудом, что обусловлено стерическими эффектами, и требует использования большего количества катализатора (до 40 мол.%), повышения температуры до 40 °C и времени реакции до 72 ч, хотя все это ведет к нежелательному образованию следовых количеств соединения **18**. Тем не менее, соотношение *транс/цис*-изомеров пирролидина **21d** достигает 3.5:1.

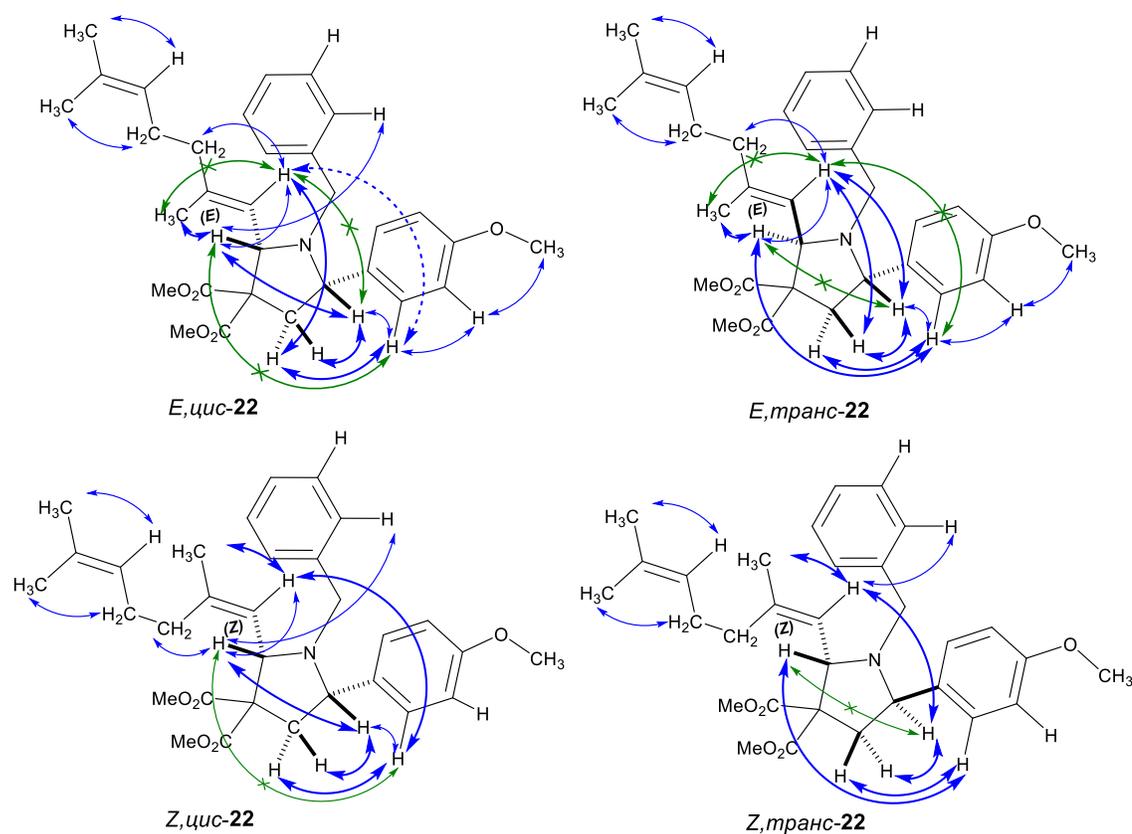
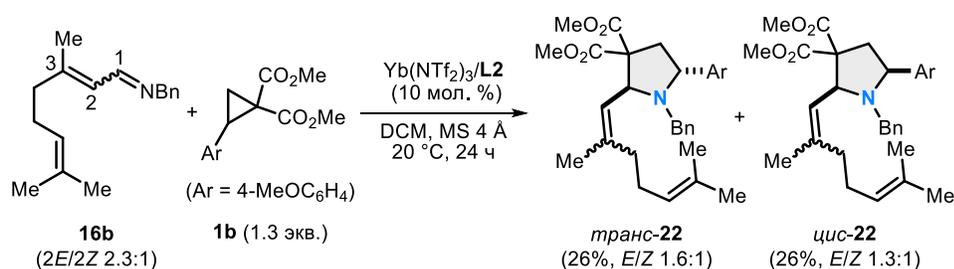


Условия: ^a 16a (2 экв.), 5 мол. % кат., 20 °С, 48 ч; ^b 16a (4 экв.), 40 мол. % кат., 40 °С, 72 ч; ^c 16a (1+1 экв., медленное прибавление), 10 мол. % кат., 20 °С, 24+24 ч

Схема 18

Следует отметить, что для ДАЦ 1a образования пирролидинового аддукта не наблюдалось даже при проведении реакции в широком интервале изменения условий (температура от 20 до 40 °С, загрузка катализатора от 5 до 40 мол.%, наличие или отсутствие лиганда). По-видимому, при сравнительно низкой нуклеофильности иминного фрагмента в 16a , степени поляризации 1,2-связи в ДАЦ 1a недостаточно для образования связи с атомом азота иминного фрагмента (см. ниже, схема 23). Если вместо фенильного заместителя взять 5-метилфурил, то с выходом 20% удастся получить соответствующий пирролидин 21e (схема 18). Медленное добавление ДАЦ к реакционной смеси позволяет избежать нежелательного образования продуктов циклизации ДАЦ по фурановому фрагменту (см. ниже, схема 21), однако при этом сильно возрастает доля побочного циклогексена 18 ; соотношение *E*/*Z* изомеров остается в пределах (1–2.4) : 1.

В реакциях (3+2)-циклоприсоединения с ДАЦ **1b** с использованием различных кислот Льюиса был испытан и бензилимин цитраля **16b**, при этом наиболее высокие выходы пирролидина **22** также были достигнуты для $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3$ (схема 19). Однако в этом случае выделение чистых целевых продуктов осложнено протеканием побочных процессов при отсутствии диастереоселективности, вследствие чего препаративная ценность процесса оказалась низкой, поэтому далее реакцию не исследовали. Структуры всех изомеров полностью охарактеризованы с помощью одномерной и двумерной спектроскопии ЯМР, выполнено полное отнесение сигналов, при этом конфигурации стереоцентров уточнены с помощью экспериментов NOESY (рис. 9).

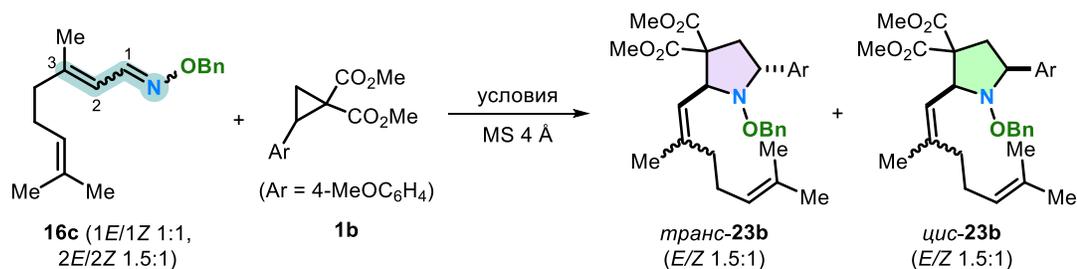


Следующим шагом наших исследований стало изучение модельной реакции ДАЦ **1b** с 3,7-диметилокта-2,6-диенил-*O*-бензилоксимом **16c** в качестве 1-азида с сильной электронодонорной группой у атома азота в присутствии кислот Льюиса и лиганда **L2** (табл. 12). Оптимизацию условий проводили с оксимом, полученным из цитраля в виде смеси 4-х изомеров в соотношении $1E/1Z = 1:1$ и $2E/2Z = 1.5:1$.

В отличие от тозилимиона **16a** использование 10 мол.% $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ или $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ уже привели к образованию некоторого количества аддуктов (3+2)-циклоприсоединения **23b**, что показало более высокую реакционную способность исходного имиона **16c** (строки 1,2). Выход целевого продукта заметно увеличивался при переходе к комплексу $\text{Yb}(\text{OTf})_3 / \mathbf{L2}$ (строка 3) и далее к $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3 / \mathbf{L2}$ (строка 4), но падал в отсутствие лиганда или при замене CH_2Cl_2 на ацетонитрил (строки 5,6). Дальнейшая оптимизация условий реакции показала, что для полной конверсии оксима **16c** достаточно использования 5 мол.% катализатора и двукратного избытка ДАЦ **1b** (строка 12). Выход димеров ДАЦ (**22**) во всех экспериментах не превышал 10%, а оксим **16c** оказался инертным к протеканию побочной внутримолекулярной еновой реакции, что существенно повысило выход целевых аддуктов. Пирролидины **23b** во всех случаях получались с высокой *цис*-диастереоселективностью (до 6.5:1) и сохранением $2E/2Z$ -конфигурации связи $\text{C}=\text{C}$ исходного оксима **16c**. Структуры всех изомеров полностью охарактеризованы с помощью одно- и двумерной спектроскопии ЯМР, выполнено полное отнесение сигналов; конфигурации стереоцентров уточнены с помощью экспериментов NOESY (рис. 10).

Для контроля влияния конфигурации $\text{C}=\text{N}$ -связи исходного бензилоксима на стереохимию (3+2)-циклоприсоединения реакция была также проведена с $1E$ -**16c**, что, однако, не повлияло на соотношение *цис*/*транс*-**23b** (строка 11).

Таблица 12. Оптимизация условий получения *цис*-пирролидинов **23b**



№ п/п	Условия		Конверсия 16c , %	Выход ^a , %		
	Катализатор	Раст-ль		<i>транс</i> - 23b	<i>цис</i> - 23b	Сумм. 23b (<i>транс/цис</i>)
1	Sn(OTf) ₂ /L2 (10 мол.%)	DCM	12	<1	4	<5 (1:4)
2	Cu(OTf) ₂ /L2 (10 мол.%)	DCM	30	2	12	14 (1:6)
3	Yb(OTf) ₃ /L2 (10 мол.%)	DCM	75	9	49	56 (1:5)
4	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (10 мол.%)	DCM	90	11	68	79 ^b (1:6.5)
5	Yb(NTf ₂) ₃ (10 мол.%)	DCM	77	5	36	41 (1:6.5)
6	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (10 мол.%)	MeCN	45	3	16	18 (1:5)
7 ^c	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (10 мол.%)	DCM	90	10	61	71 (1:6.5)
8	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (10 мол.%)	PhMe	87	8	53	61 (1:6.5)
9	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (5 мол.%)	DCM	95	10	67	77 (1:6.5)
10	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (20 мол.%)	DCM	79	7	44	51 (1:6.5)
11 ^{d,e}	Yb(NTf ₂) ₃ /L2 (5 мол.%)	DCM	100	11	71	82 (1:6.5)
12^{d,f}	Yb(NTf₂)₃/L2 (5 мол.%)	DCM	100	12 (<i>E</i>)	79 (<i>E</i>)	91^b (1:6.5)

^a Выходы и *dr* определены по спектрам ЯМР ¹H. ^b Практический выход. ^c Условия реакции: -15 °C, 5 дней. ^d Использовали 2 экв. ДАЦ **1b**. ^e Использовали 1*E*-**16c** (1*E*/1*Z* 20:1, 2*E*/2*Z* 1.2:1). ^f Использовали 2*E*-**16c** (1*E*/1*Z* 2:1, 2*E*/2*Z* >15:1).

После того, как были найдены оптимальные условия, мы оценили субстратный охват, используя различные арилзамещенные ДАЦ **1** в (3+2)-циклоприсоединении с 2*E*-**16c** (табл. 13). Было обнаружено, что для донорных MeO-групп реакция протекала с высокими выходами соответствующих пирролидинов *E*-**23b,c** (до 95%) при использовании 5 мол.% Yb(NTf₂)₃/L2. Хороший результат показали также циклопропаны с *n*-толильным и нафтильным заместителем **1f,g**, однако в этом случае пришлось использовать 10 мол.% катализатора (табл. 13, строки 4, 5).

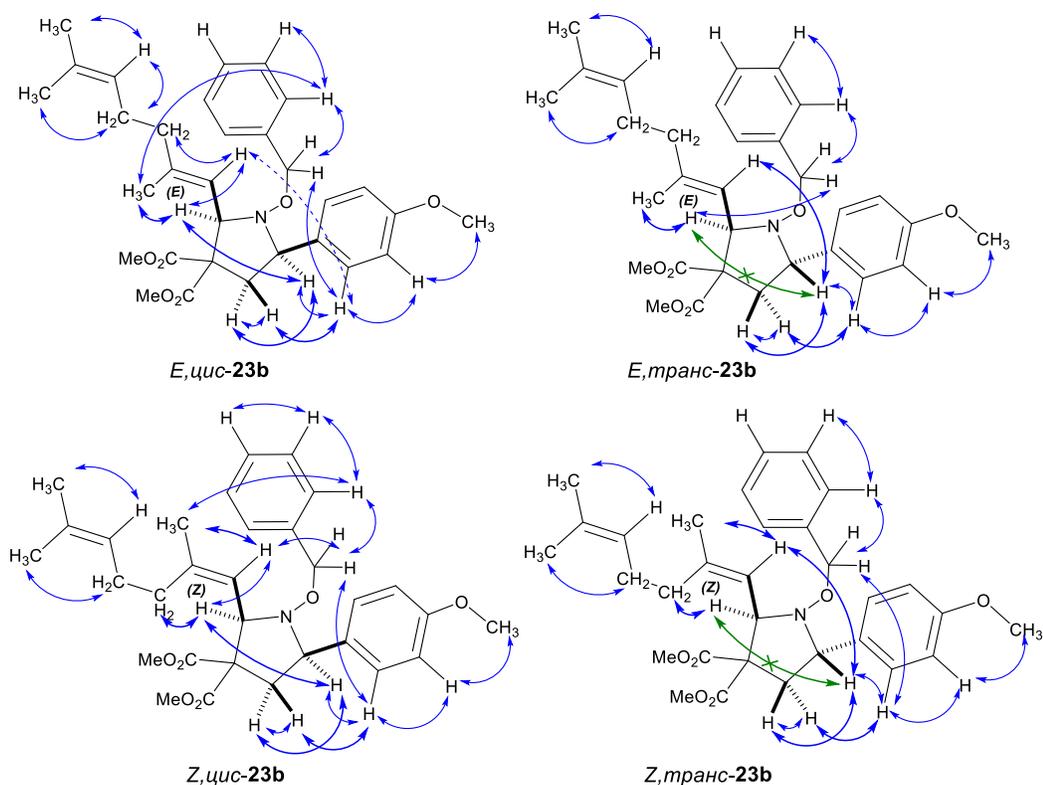
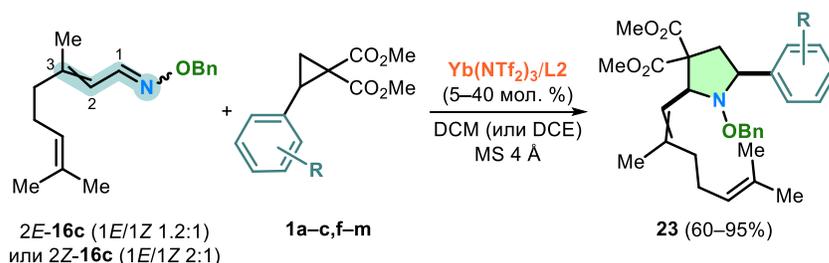


Рисунок 10. Ключевые взаимодействия для диастереомеров *E*- и *Z*-**23b** по данным NOESY

Использование *O*-бензилоксима **16c** позволяет успешно проводить реакции как с фенильным ДАЦ **1a** (в отличие от тозилимина **16a**), так и с (галоидфенил)замещенными циклопропанами **1h–j**, хотя при этом процесс приходится проводить в более жестких условиях и использовать 20 мол.% катализатора (строки 6–8). В этих условиях для стерически затрудненных ДАЦ (например, **1g,j**) происходит частичное снижение *цис/транс*-селективности образующихся 2-винил-5-арилпирролидинов *E*-**23g,j**. Самое неожиданное, что реакции *O*-бензилоксимов **16c** удалось распространить на ДАЦ с электроноакцепторными заместителями в ароматическом кольце. Так, в присутствии 30–40 мол.% $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3/\text{L2}$ при нагревании до 60 °C данный процесс был осуществлен с ДАЦ **1k–m**, содержащими в *p*-положении такие акцепторные заместители, как CO_2Me , CN и NO_2 (табл. 13, строки 9–11).

Условия реакции, оптимизированные для *O*-бензилоксима *2E*-**16c**, далее были опробованы для *2Z*-изомера, что привело к образованию ожидаемых пирролидинов *Z*-**23b,a,k** с сохранением *Z*-изомерии связи $\text{C}=\text{C}$ и примерно таким же соотношением *цис/транс*-изомеров, как и в рассмотренных выше реакциях с *2E*-**16c**.

Таблица 13. Субстратный охват для (3+2)-циклоприсоединения *O*-бензилоксимов **16c** и ДАЦ **1**

№	R в 1		1 : 16c	Кат. (%)	T (°C)	t (ч)	Продукт	Выход (%) ^a	цис/транс
1	4-OMe	(b)	2:1 (2 <i>E</i>)	5	20	48	<i>E</i> - 23b	91	6.5:1
2	3,4-(OMe) ₂	(c)	2:1 (2 <i>E</i>)	5	20	48	<i>E</i> - 23c	95	6.4:1
3	H	(a)	1.4:1 (2 <i>E</i>)	20	20→40	48+8 ^b	<i>E</i> - 23a	94	6:1
4	4-Me	(f)	1.4:1 (2 <i>E</i>)	10	20	48	<i>E</i> - 23f	95	6.2:1
5	2,3-C ₄ H ₄ ^c	(g)	1.6:1 (2 <i>E</i>)	10	20→40	48+24 ^b	<i>E</i> - 23g	91	4.1:1
6	4-F	(h)	1.4:1 (2 <i>E</i>)	20	20→40	48+8 ^b	<i>E</i> - 23h	91	6.4:1
7	3-Br	(i)	1.6:1 (2 <i>E</i>)	20	40	48	<i>E</i> - 23i	86	5.3:1
8 ^d	2-Cl	(j)	1.4:1 (2 <i>E</i>)	30	40→60	48+9 ^b	<i>E</i> - 23j	90	5.2:1
9 ^d	4-CO ₂ Me	(k)	1.4:1 (2 <i>E</i>)	20	40→60	24+24	<i>E</i> - 23k	68	6.5:1
10 ^d	4-CN	(l)	1.4:1 (2 <i>E</i>)	40	60	30	<i>E</i> - 23l	60	6.5:1
11 ^d	4-NO ₂	(m)	1.4:1 (2 <i>E</i>)	40	60	30	<i>E</i> - 23m	94	6.3:1
12	4-OMe	(b)	2:1 (2 <i>Z</i>)	5	20	48	<i>Z</i> - 23b	95	6:1
13	H	(a)	1.6:1 (2 <i>Z</i>)	20	40	24	<i>Z</i> - 23a	89	5.9:1
14 ^d	4-CO ₂ Me	(k)	1.6:1 (2 <i>Z</i>)	30	60	24	<i>Z</i> - 23k	70	5.9:1

^aВыходы и *dr* определены по спектрам ЯМР ¹H. ^b Дополнительное время реакции при более высокой температуре. ^c 1-Нафтил. ^dРеакция в DCE

Для пирролидина **Z-23b** также был осуществлен граммовый синтез (схема 20). При хроматографическом разделении удалось выделить фракцию, обогащенную *цис*-диастереомером *Z,цис*-**23b** (*цис/транс* >30:1), для дальнейшей функционализации.

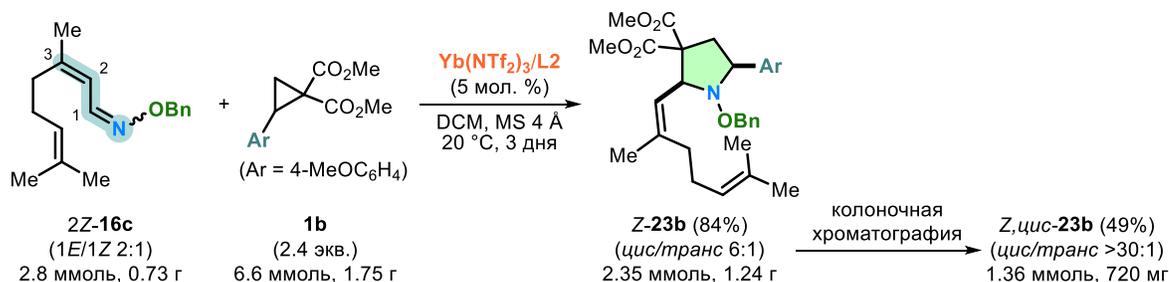


Схема 20

Мы посчитали необходимым изучить также (3+2)-циклоприсоединение *O*-бензиоксим 2*Z*-16с с гетероарильными ДАЦ, в частности, с 2-фурилциклопропан-1,1-дикарбоксилатом **1e**. Оказалось, что взаимодействие ДАЦ **1e** с имином 2*Z*-16с в присутствии Yb(NTf₂)₃/L2 протекает с невысоким выходом целевого пирролидина **Z-23e** из-за побочного образования полизамещенного 2-оксабицикло[3.3.0]окт-3-ена **24** за счет участия двух молекул ДАЦ, одна из которых дополнительно вовлекалась в реакцию (3+2)-циклоприсоединения по двойной связи фуранового фрагмента (схема 21). При этом изменение температуры практически не влияло на соотношение аддуктов **Z-23e** и **24**, однако выход пирролидина **Z-23e** удалось заметно поднять при одновременном снижении количества побочного продукта **24** за счет замедления скорости прибавления циклопропана **1e** к смеси исходного имиона 2*Z*-16с и катализатора. К сожалению, соотношение *цис/транс*-изомеров в фурильном производном **Z-23e** оказалось ниже, чем у арильных производных. Структуры обоих диастереомеров побочного тетрацикла **24** однозначно установлены с помощью одномерной и двумерной спектроскопии ЯМР, конфигурации стереоцентров уточнены с помощью экспериментов NOESY (рис. 11).

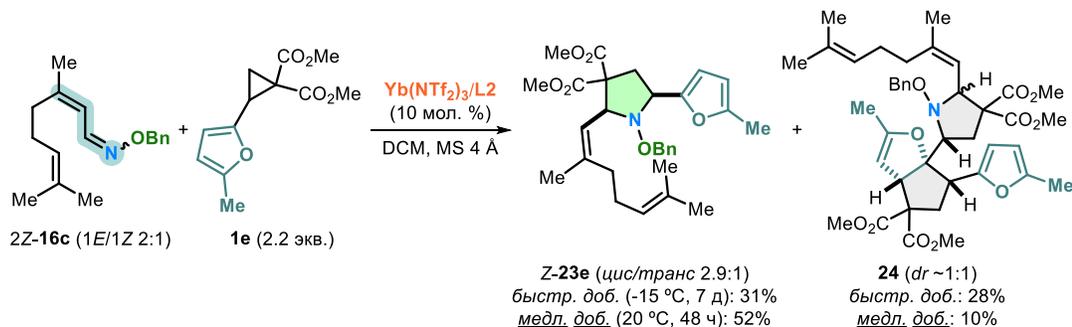
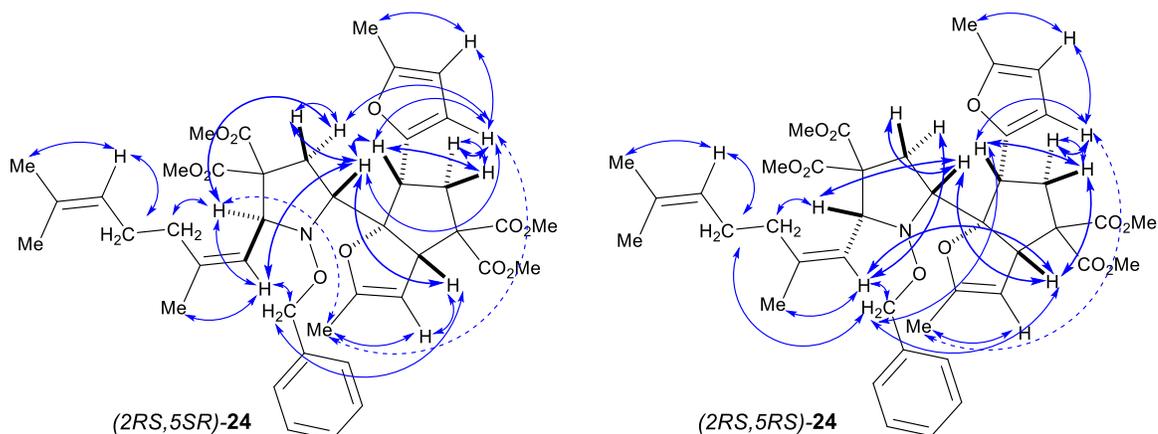


Схема 21

Рисунок 11. Ключевые взаимодействия для диастереомеров **24** по данным NOESY

На примере пирролидина **Z-23b** далее была изучена синтетическая применимость полученных соединений (схема 22). Для этого использовали *цис*-обогащенную фракцию **Z,цис-23b** (*цис/транс* >30:1). Первоначально проводили декарбоксилирование по Крапчо с образованием моноэфира **25** (*dr* 5.4:1). Установление конфигурации стереоцентров пирролидина **25** было осуществлено с помощью экспериментов NOESY (рис. 12). Восстановительный хемоселективный озонлиз в стандартных условиях с последующим тозилированием дал желаемый продукт **26** [227,228]. Попытка увеличения выхода и селективности процесса за счет добавления пиридина [229–231] привела к противоположному результату с образованием продукта разрыва двойной связи рядом с пирролидиновым циклом **27**. Затем нами была исследована возможность разрыва связи N–O с участием стандартных восстановительных систем Pd/C (10%)/H₂ [232–235], Zn/AcOH [234,236,237], Zn/HCl [233,238], Zn/AcOH/HCl [239] в широком диапазоне условий, однако во всех случаях наблюдалось либо отсутствие конверсии, либо деструкция исходного тозилата **26**. В присутствии SmI₂ [240–245] разрыв связи N–O также не наблюдался [246]; тем не менее, удалось выделить иодид **28**, что говорит о лабильности связи C–OTs по сравнению со стерически затрудненной N–O в исследуемых условиях, несмотря на меньшую термодинамическую стабильность последней (BDE_{N–O} = 55 ккал/моль, BDE_{C–OTs} = 91 ккал/моль, BDE_{CO–Ts} = 83 ккал/моль) [194]. Данные результаты подчеркивают необходимость дальнейшего специального внимания к исследованию возможности разрыва связи N–O в полученных субстратах. Под воздействием mCPBA происходит селективное окисление внешней двойной связи с образованием эпоксида **29**. В присутствии BF₃·Et₂O это соединение раскрывает оксирановое кольцо, образуя кетон **30** в качестве основного продукта. Альдегид **31** также был обнаружен в качестве побочного продукта перегруппировки. Показано, что образование смесей диастереомеров для обоих соединений обусловлено обратимым разрывом связи C(2)–C(3) в пирролидиновом кольце хелатного комплекса с кислотой Льюиса. Пирролидин **Z-23b** также подвергается аналогичному процессу в тех же условиях.

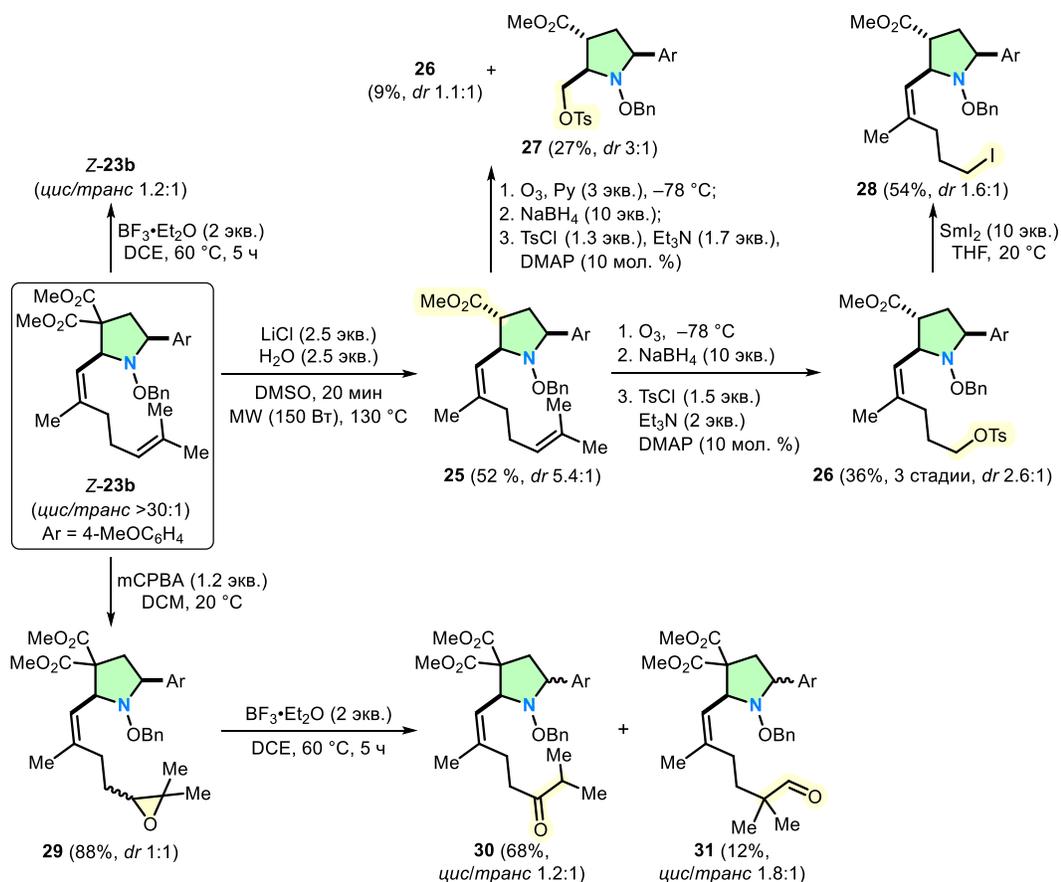
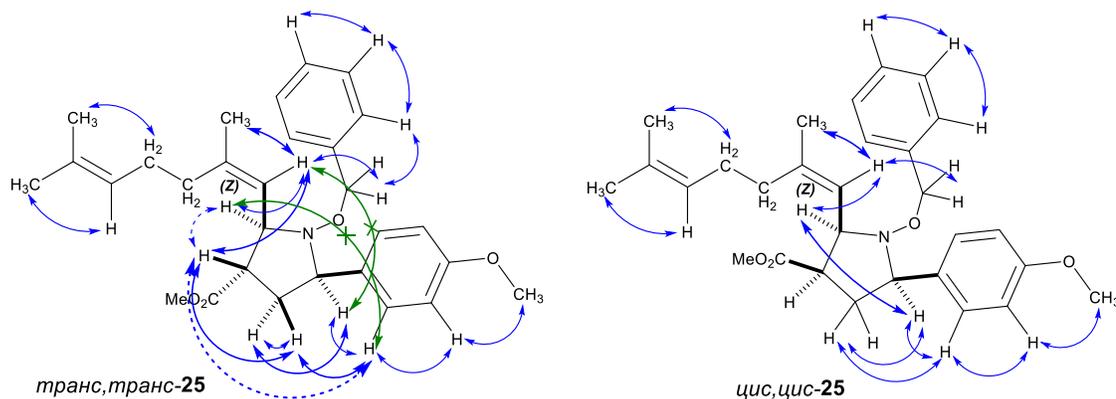


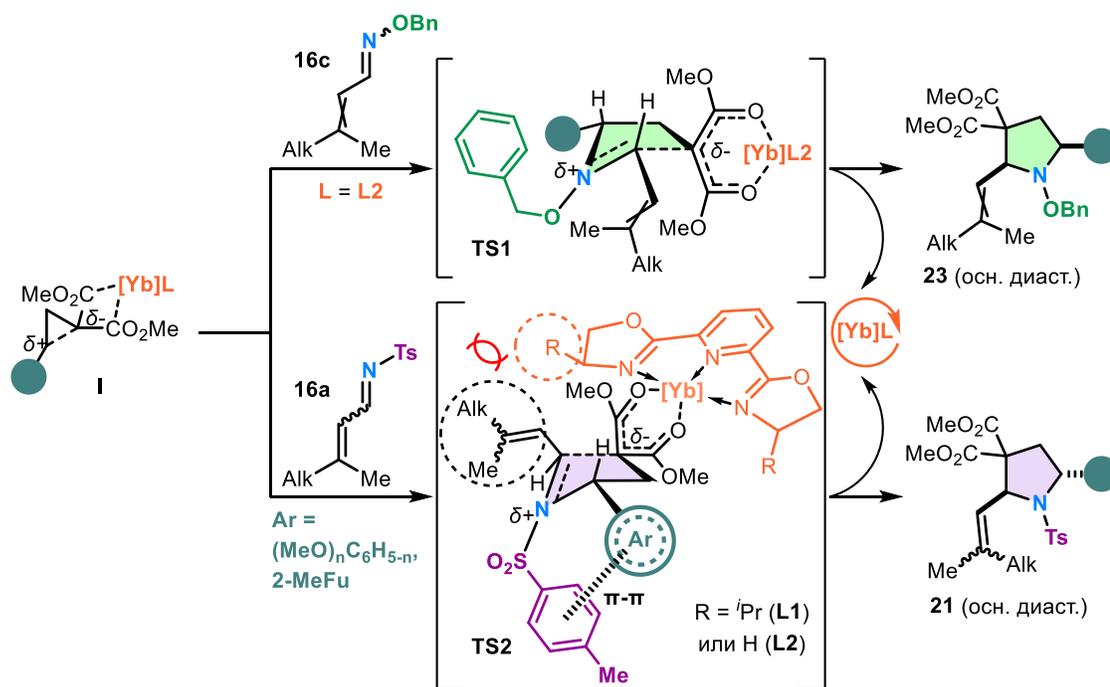
Схема 22

Рисунок 12. Ключевые взаимодействия для диастереомеров **25** по данным NOESY

В соответствии с литературными данными [203,205,207] можно предложить следующий поэтапный механизм, заключающийся в первоначальном раскрытии активированного кислотой Льюиса комплекса ДАЦ (**I**), присоединением карбокатионного центра к атому азота цитральминов с замыканием в пятичленный азагетероцикл (схема 23).

Для ОВн-субстрата **16c** проявляется хорошо известная *цис*-селективность вследствие минимизации взаимного отталкивания между арильным фрагментом ДАЦ, а также алкеновым заместителем и ОВн-группой исходного имина (**TS1**). Тем не менее, более стерически нагруженные арильные фрагменты ДАЦ способны частично нарушать данную тенденцию, что объясняет небольшое увеличение доли *транс*-пирролидинов.

Иным образом идет процесс в случае тозилимиона цитраля **16a**. Более стерически нагруженную *транс*-конфигурацию заместителей может стабилизировать π -стэкинг ароматических колец акцепторной тозильной и донорной метоксифенильной группы (**TS2**) [95,247,248]. Наличие акцепторного тозильного заместителя при иминиевом фрагменте способно увеличить скорость циклизации, также содействуя *транс*-селективности процесса. Использование стерически нагруженного лиганда **L1**, по-видимому, замедляет циклизацию, приводя к увеличению доли *цис*-продукта, а также способствует смещению Ts-группы посредством выталкивания алкенового фрагмента, препятствуя π -стэкингу (схема 23).



Таким образом, исследованы катализируемые кислотами Льюиса реакции (3+2)-циклоприсоединения с участием ДАЦ и иминов цитраля как производных

распространенного природного субстрата, модифицированных единственной функциональной группой. Для реализации поставленной задачи впервые разработаны методы получения неописанных ранее тозилимины и *O*-бензилоксима цитраля. Показано, что комплекс $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3/\text{PyVOX}$ демонстрирует наилучшую способность к активации субстратов, заметно превосходя аналогичные катализаторы. Осторожный подбор каталитической системы и условий позволяет успешно минимизировать ряд характерных побочных процессов. Исследована диастереоселективность процесса и, впервые, возможность управления ею изменением электронной природы заместителя при атоме азота исходного имины. Для донорного *O*-бензилоксима цитраля показана возможность гибкой настройки условий реакции с участием широкого круга ДАЦ, в то время как для акцепторного тозилимины цитраля характерно образование соответствующих пирролидинов только в присутствии электронодонорных ДАЦ. На примере направленной линейной функционализации изучен синтетический потенциал полученных пирролидинов.

3. Экспериментальная часть

Все реакции проводились в сухих растворителях в атмосфере аргона. Тетрагидрофуран (THF) и толуол (PhMe) были очищены перегонкой над системой натрий-бензофенон в атмосфере аргона непосредственно перед использованием либо с последующим хранением над молекулярными ситами (4 Å). Дихлорметан (DCM), 1,2-дихлорэтан (DCE) и хлороформ (CHCl_3) были перегнаны над P_2O_5 и хранились над молекулярными ситами (4 Å). Диметилсульфоксид (DMSO), триэтиламин (Et_3N), пиридин (Py), бензиламин (BnNH_2) были перегнаны над CaH_2 непосредственно перед использованием. Метанол (MeOH) был перегнан над магниевой стружкой с добавлением йода и хранился над молекулярными ситами (4 Å). Коммерчески доступный цитраль (*E/Z* 1.5:1) был перегнан и хранился в атмосфере аргона в темноте. Все прочие коммерчески доступные реагенты были использованы без дополнительной очистки.

Исходные донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) **1** были синтезированы из соответствующих ароматических альдегидов в ходе стандартной синтетической последовательности реакций Кневенагеля/Кори-Чайковского [30,45]. Исходные

стирилмалонаты **7** были получены из соответствующих ДАЦ [249,250]. Исходные азадиены **2** были получены по литературным методикам [251–253]. Гераниаль и нераль были получены окислением гераниола и нерола свежеприготовленным MnO_2 [254]. *N*-Бензил-3,7-диметил-окта-2,6-диен-1-имин (**16b**) был получен согласно описанной методике [212]; *O*-бензилгидроксиламин был получен в виде свободного амина с использованием описанного синтетического протокола [255]. Трифлиמיד иттербия, $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3$, получали по стандартной методике [256].

Для тонкослойной хроматографии использовали пластины Merck TLC Silica gel 60 F254 с проявлением под УФ лампой и/или в йодной камере. Препаративную колоночную хроматографию проводили с использованием силикагеля 60 (0.040–0.063 мм; Merck) при соотношении вещество/сорбент ~1:100.

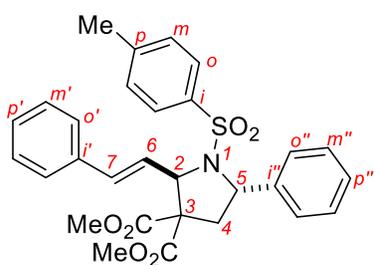
Спектры ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C были зарегистрированы на спектрометрах Bruker AVANCE NEO 300 (300.1 и 75.5 МГц, соответственно), Bruker AVANCE III 400 (400.1 и 100.6 МГц, соответственно) и Bruker AVANCE II 600 (600.1 и 150.9 МГц, соответственно) для растворов в CDCl_3 , CD_2Cl_2 или $(\text{CD}_2\text{Cl})_2$, содержащих 0.05% Me_4Si в качестве внутреннего стандарта. Спектры ЯМР ^{19}F были зарегистрированы на спектрометре Bruker AVANCE NEO 300 (282.4 МГц), стандарт – CFCl_3 . Спектры ЯМР ^{15}N , ^{71}Ga были зарегистрированы на спектрометрах Bruker AVANCE NEO 300 (30.4 и 91.5 МГц, соответственно), Bruker AVANCE III 400 (^{15}N , 40.5 МГц). Определение структур и стереохимии полученных соединений, а также отнесение сигналов ^1H и ^{13}C проводились с помощью одномерных и двумерных спектров DEPT-135, COSY, NOESY, HSQC, HMBC и ^1H – ^{15}N HMBC. Выход продукта по ЯМР определяли при помощи спектроскопии ЯМР ^1H с использованием навески 1,4-динитробензола в качестве «интегрального» стандарта. Значения химических сдвигов приведены в шкале δ (м.д.), значения констант спин-спинового взаимодействия J приведены в герцах (Гц).

ИК-спектры регистрировали на спектрометре Bruker ALPHA FT-IR. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на приборе Bruker micrOTOF методом ионизации электрораспылением (ESI). Температуры плавления определяли с использованием плавильного столика Stuart SMP10.

Данные рентгеноструктурного анализа для соединений *транс,транс-6a*, *цис,транс-6a*, **9a** и **9g** были получены при 100 К на дифрактометре Bruker Quest D8, оснащенный детектором Photon-III (графитовый монохроматор, беззатворная техника ϕ - и ω -сканирования), с использованием Mo K α -излучения (0.71073 Å). Данные по интенсивности были проинтегрированы с помощью приложения SAINT [257] и скорректированы программой SADABS с учетом поглощения рентгеновского излучения кристаллом [258]. Решение и уточнение структур осуществлялось прямыми методами с использованием приложений SHELXS и SHELXL-2018 [259,260]. Все неводородные атомы уточнены с использованием индивидуальных анизотропных параметров. Все атомы водорода уточнены в изотропном приближении в модели «наездника» с относительными изотропными параметрами смещения. Для построения молекулярной графики использовалась программа SHELXTL [257]. Кристаллографические данные для структур соединений *транс,транс-6a*, *цис,транс-6a*, **9a** и **9g** депонированы в Кембриджском банке структурных данных под номерами CCDC 2071674, 2071675, 2071676, 2071677, соответственно.

3.1. Синтез и спектральные данные для пирролидина **5**

Диметил (2*RS*,5*SR*)-5-фенил-2-(*E*-стирил)-1-тозилпирролидин-3,3-дикарбоксилат (**5**)



В атмосфере сухого аргона в колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой, добавили твердый GaCl₃ (57 мг, 0.325 ммоль) за одну порцию к раствору ДАЦ **1a** (59 мг, 0.25 ммоль) и азида **2a** (214 мг, 0.75 ммоль, 3 экв.) в сухом CH₂Cl₂ (3 мл) при 0 °С, затем смесь перемешивали при 40 °С в течение 2 ч. Далее был добавлен MeOH, реакцию смесь перемешивали в течение 5 мин, после чего вылили в воду (20 мл) и экстрагировали CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органические слои сушили над безводным MgSO₄, растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 100:1→10:1) с получением соединения **5** в виде твердого вещества белого цвета с выходом 76 мг (58%). $R_f = 0.47$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 142–143 °С. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ 3030, 3000, 2954, 1740 (C=O), 1341, 1275, 1160 см⁻¹. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₂₉H₃₀NO₆S⁺ [M+H]⁺ 520.1788 и C₂₉H₃₃N₂O₆S⁺ [M+NH₄]⁺ 537.2054; найдено: 520.1780 и 537.2044. **¹H ЯМР** (300.1 МГц,

CDCl₃): δ 7.40–7.29 (м, 5H, 2×H(*o'*), 2×H(*m'*) и H(*p'*)), 7.26 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.22–7.17 (м, 5H, 2×H(*o''*), 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 6.96 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.77 (д, $^3J_{6,7} = 15.6$ Гц, 1H, H(7)), 6.07 (дд, $^3J_{6,7} = 15.6$, $^3J_{2,6} = 9.2$ Гц, 1H, H(6)), 5.61 (д, $^3J_{2,6} = 9.2$ Гц, 1H, H(2)), 4.65 (дд, $^3J_{4a,5} = 11.8$, $^3J_{4b,5} = 5.9$ Гц, 1H, H(5)), 3.80 и 3.60 (два с, 2×3H, 2 OMe), 2.82 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.7$, $^3J_{4b,5} = 5.9$ Гц, 1H, H_{syn}(4b)), 2.79 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.7$, $^3J_{4a,5} = 11.8$ Гц, 1H, H_{anti}(4a)), 2.28 (с, 3H, Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.4 и 167.2 (2 COO), 142.7 (C(*i*)), 139.2 (C(*i''*)), 137.3 (C(*p*)), 136.2 (C(*i'*)), 134.8 (CH(7)), 128.8 (2×CH(*m*)), 128.6 (2×CH(*m'*)), 128.3 (2×CH(*m''*)), 128.2 (CH(*p'*)), 127.8 (CH(*p''*)), 127.5 (2×CH(*o*)), 127.4 (2×CH(*o''*)), 126.8 (2×CH(*o'*)), 125.3 (CH(6)), 65.9 (CH(2)), 63.0 (C(3)), 62.7 (CH(5)), 53.5 и 53.0 (2 OMe), 41.8 (CH₂(4)), 21.3 (Me) м.д. ¹⁵N ЯМР (30.4 МГц, CDCl₃; реконструировано из ¹H–¹⁵N НМВС): δ 116.6 (с, N) м.д.

3.2. Синтез и спектральные данные тетрагидропиридинов **6** и циклогексанов **8**

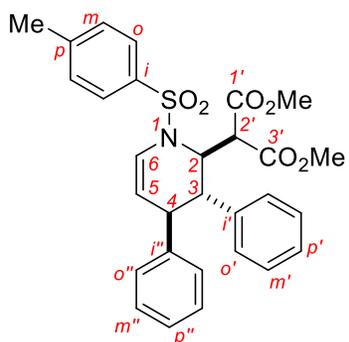
Метод А. Раствор стирилмалоната **7a–k** (0.25 ммоль), азадиена **2a,c,d** (0.38 ммоль, 1.5 экв.) и Sc(OTf)₃ (25 мг, 0.05 ммоль, 20 мол.%) в CH₂Cl₂ (3 мл) перемешивали 12 ч при комнатной температуре. Затем реакционную смесь очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 100:1→10:1) без какой-либо предварительной обработки с получением целевых соединений **6a–m**.

Метод В. В атмосфере сухого аргона в колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой, добавили твердый GaCl₃ (57–60 мг, ~0.33 ммоль, 1.3 экв.) за одну порцию к раствору стирилмалоната **7a–k** (0.25 ммоль) в CH₂Cl₂ (3 мл) при -5–0 °С, с последующим добавлением раствора азадиена **2a,c,d** (0.75 ммоль, 3 экв.) в CH₂Cl₂ (1 мл). Затем смесь перемешивали в течение 5 ч при комнатной температуре для соединений **6a,e,f,h–m** или в течение 2 ч при -5 °С для соединений **6b,c,d,g**. Затем был добавлен MeOH, реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин, после чего вылили в воду (20 мл) и экстрагировали CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органические слои сушили над безводным MgSO₄, растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 100:1→5:1) с получением целевых соединений **6a–m** и **8a,b,d,j**.

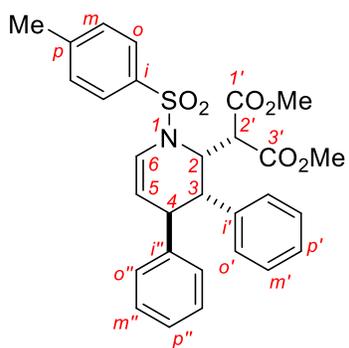
Диметил 2-(3,4-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (6a).

Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7a** (0.25 ммоль, 58 мг) и азадиена **2a** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг) как смесь диастереомеров (*транс,транс* и

цис,транс 30:1 по методу *A*, 15:1 по методу *B*); выход 104 мг (80%) по методу *A* и 74 мг (57%) по методу *B*. Диастереомеры разделены с помощью колоночной хроматографии.



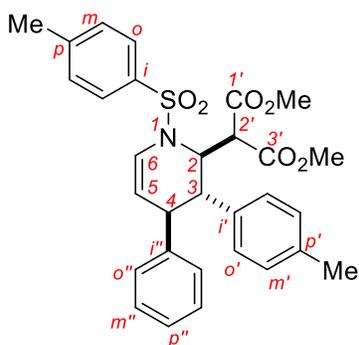
Транс,транс-6а (осн. диаст.): белое твердое вещество. $R_f = 0.43$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 185–187 °С. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ 3027, 2951, 1752 (C=O), 1731 (C=O), 1360, 1319, 1164, 1148 cm^{-1} . **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_6\text{S}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$ 520.1788 и $\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}^+ [\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 537.2054; найдено: 520.1779, 537.2052. **^1H ЯМР** (400.2 МГц, CDCl_3): δ 7.36–7.28 (м, 4H, $2\times\text{H}(o'')$ и $2\times\text{H}(m'')$), 7.25–7.20 (м, 1H, $\text{H}(p'')$), 7.20 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.2$ Гц, 1H, $\text{H}(6)$), 7.11 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(o)$), 7.05 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(o')$), 7.01 (т, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, $\text{H}(p')$), 6.90 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(m)$), 6.84 (т, $^3J = 7.6$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(m')$), 5.67 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.7$, $^4J_{3,5} = 1.5$ Гц, 1H, $\text{H}(5)$), 4.80 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.2$, $^3J_{2,3} = 2.1$, $^4J_{2,6} = 1.2$, $^4J_{2,4} = 0.7$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 3.87 (м, 1H, $\text{H}(3)$), 3.77 (с, 3H, $\text{C}(1')\text{O}_2\text{Me}$), 3.71 (д, $^3J_{2,2'} = 11.2$ Гц, 1H, $\text{H}(2')$), 3.66 (м, 1H, $\text{H}(4)$), 3.27 (с, 3H, $\text{C}(3')\text{O}_2\text{Me}$), 2.36 (с, 3H, $\text{C}(p)\text{-Me}$) м.д. **^{13}C ЯМР** (100.6 МГц, CDCl_3): δ 167.7 ($\text{C}(3')\text{OO}$), 167.2 ($\text{C}(1')\text{OO}$), 143.5 ($\text{C}(i'')$), 142.5 ($\text{C}(p)$), 142.4 ($\text{C}(i')$), 136.1 ($\text{C}(i)$), 129.5 ($2\times\text{CH}(m)$), 128.7 ($2\times\text{CH}(m'')$), 128.0 ($2\times\text{CH}(m')$), 127.3 ($2\times\text{CH}(o'')$), 127.0 ($2\times\text{CH}(o')$), 126.3 ($\text{CH}(p'')$), 126.2 ($\text{CH}(p')$), 125.5 ($2\times\text{CH}(o)$), 125.5 ($\text{CH}(6)$), 107.5 ($\text{CH}(5)$), 59.3 ($\text{CH}(2)$), 53.2 ($\text{CH}(2')$), 53.2 ($\text{C}(1')\text{O}_2\text{Me}$), 52.2 ($\text{C}(3')\text{O}_2\text{Me}$), 47.0 ($\text{CH}(3)$), 37.6 ($\text{CH}(4)$), 21.4 ($\text{C}(p)\text{-Me}$) м.д. **^{15}N ЯМР** (40.5 МГц, CDCl_3 ; реконструировано из $^1\text{H}\text{-}^{15}\text{N}$ HMBC): δ 119.3 (с, N) м.д.



Цис,транс-6а (мин. диаст.): белое твердое вещество. $R_f = 0.30$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 163–165 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}^+ [\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 537.2054 и $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{NNaO}_6\text{S}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+$ 542.1608; найдено: 537.2051, 542.1607. **^1H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.96 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(o)$), 7.53 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(m)$), 7.21–7.13 (м, 2H, $2\times\text{H}(m')$), 7.13–7.06 (м, 1H, $\text{H}(p')$), 7.05–7.01 (м, 3H, $2\times\text{H}(m'')$ и $\text{H}(p'')$), 6.94–6.89 (м, 2H, $2\times\text{H}(o')$), 6.70 (ддд, $^3J_{5,6} = 7.9$, $^3J_{4,6} = 1.5$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, $\text{H}(6)$), 6.64–6.59 (м, 2H, $2\times\text{H}(o'')$), 5.29 (дд, $^3J_{5,6} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 2.3$ Гц, $\text{H}(5)$), 5.05 (ддд, $^3J_{2,2'} = 9.8$, $^3J_{2,3} = 3.8$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 3.85 (м, 1H, $\text{H}(4)$), 3.85 (д, $^3J_{2,2'} = 9.8$ Гц, 1H, $\text{H}(2')$), 3.81 (с, 3H, $\text{C}(1')\text{O}_2\text{Me}$), 3.16 (с, 3H, $\text{C}(3')\text{O}_2\text{Me}$), 2.52 (с, 3H, $\text{C}(p)\text{-Me}$), 2.44 (дд, $^3J_{3,4} = 12.2$, $^3J_{2,3} = 3.8$ Гц, 1H, $\text{H}(3)$) м.д. **^{13}C ЯМР**

(75.5 МГц, CDCl₃): δ 166.7 (C(1')OO), 166.1 (C(3')OO), 144.5 (C(p)), 140.6 (C(i'')), 136.3 (C(i')), 134.6 (C(i)), 130.0 (2×CH(m)), 128.3 (2×CH(o') и 2×CH(m')), 128.2 (2×CH(m'')), 127.8 (2×CH(o'')), 127.6 (2×CH(o)), 127.3 (CH(p')), 126.7 (CH(p'')), 123.3 (CH(6)), 117.9 (CH(5)), 57.4 (CH(2)), 53.2 (C(1')O₂Me), 52.5 (CH(2')), 52.5 (C(3')O₂Me), 46.2 (CH(3)), 38.2 (CH(4)), 21.7 (C(p)-Me) м.д. ¹⁵N ЯМР (30.4 МГц, CDCl₃; реконструировано из ¹H-¹⁵N НМВС): δ 121.4 (с, N) м.д.

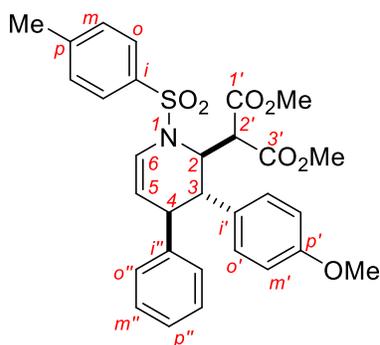
Диметил транс,транс-2-(4-фенил-3-(*n*-толил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-



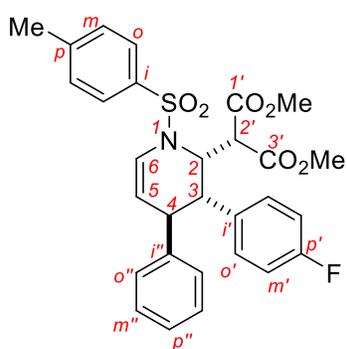
ил)малонат (6b). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7b** (0.25 ммоль, 62 мг) и азадиена **2a** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг), белое твердое вещество (*A*: 108 мг, 81%; *B*: 64 мг, 48%). $R_f = 0.39$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 209–210 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₃₀H₃₂NO₆S⁺ [M+H]⁺ 534.1945 и C₃₀H₃₅N₂O₆S⁺ [M+NH₄]⁺ 551.2210; найдено: 534.1945, 551.2208. ¹H ЯМР (300.1 МГц,

CDCl₃): δ 7.33–7.24 (м, 4H, 2×H(o'') и 2×H(m'')), 7.22–7.18 (м, 1H, H(p'')), 7.17 (ддд, ³J_{5,6} = 8.5, ⁴J_{4,6} = 2.2, ⁴J_{2,6} = 1.4 Гц, 1H, H(6)), 7.14 (д, ³J = 8.4 Гц, 2H, 2×H(o)), 6.93 (д, ³J = 8.4 Гц, 2H, 2×H(m)), 6.92 (д, ³J = 7.9 Гц, 2H, 2×H(o')), 6.65 (д, ³J = 7.9 Гц, 2H, 2×H(m')), 5.63 (ддд, ³J_{5,6} = 8.4, ³J_{4,5} = 4.6, ⁴J_{3,5} = 1.4 Гц, 1H, H(5)), 4.78 (дддд, ³J_{2,2'} = 11.2, ³J_{2,3} = 2.2, ⁴J_{2,6} = 1.4, ⁴J_{2,4} = 0.7 Гц, 1H, H(2)), 3.83–3.80 (м, 1H, H(3)), 3.73 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.73 (д, ³J_{2,2'} = 11.2 Гц, 1H, H(2')), 3.65–3.61 (м, 1H, H(4)), 3.29 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.38 (с, 3H, C(p)-Me), 2.24 (с, 3H, C(p')-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.8 (C(3')OO), 167.2 (C(1')OO), 143.9 (C(i'')), 142.4 (C(p)), 139.9 (C(i')), 137.1 (C(i)), 136.1 (C(p')), 129.2 (2×CH(m)), 128.7 (2×CH(m'')), 128.7 (2×CH(m')), 127.5 (2×CH(o'')), 127.1 (2×CH(o')), 126.4 (CH(p'')), 126.2 (2×CH(o)), 125.9 (CH(6)), 107.9 (CH(5)), 59.6 (CH(2)), 53.4 (CH(2')), 53.0 (C(1')O₂Me), 52.0 (C(3')O₂Me), 47.3 (CH(3)), 38.3 (CH(4)), 21.5 (C(p)-Me), 21.1 (C(p')-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(4-метоксифенил)-4-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (6с). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7с**



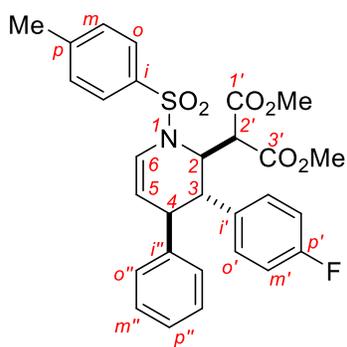
(0.25 ммоль, 66 мг) и азадиена **2а** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг), белое твердое вещество (*A*: 114 мг, 83%; *B*: 41 мг, 30%). $R_f = 0.40$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 195–196 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{30}H_{32}NO_7S^+$ $[M+H]^+$ 550.1894 и $C_{30}H_{35}N_2O_7S^+$ $[M+NH_4]^+$ 567.2159; найдено: 550.1894, 567.2164. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.33–7.24 (м, 4Н, $2 \times H(o'')$ и $2 \times H(m'')$), 7.22–7.16 (м, 1Н, $H(p'')$), 7.16 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.3$, $^4J_{2,6} = 1.2$ Гц, 1Н, $H(6)$), 7.15 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2Н, $2 \times H(o)$), 6.96 (д, $^3J = 8.8$ Гц, 2Н, $2 \times H(o')$), 6.93 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2Н, $2 \times H(m)$), 6.37 (д, $^3J = 8.8$ Гц, 2Н, $2 \times H(m')$), 5.61 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.6$, $^4J_{3,5} = 1.6$ Гц, 1Н, $H(5)$), 4.75 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.0$, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.4$, $^4J_{2,4} = 0.8$ Гц, 1Н, $H(2)$), 3.81 (м, 1Н, $H(3)$), 3.75 (с, 3Н, OMe), 3.73 (с, 3Н, $C(1')O_2Me$), 3.72 (д, $^3J_{2,2'} = 11.0$ Гц, 1Н, $H(2')$), 3.62 (м, 1Н, $H(4)$), 3.29 (с, 3Н, $C(3')O_2Me$), 2.37 (с, 3Н, $C(p)-Me$) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.9 ($C(3')OO$), 167.2 ($C(1')OO$), 158.3 ($C(p')$), 143.8 ($C(i'')$), 142.7 ($C(p)$), 137.0 ($C(i)$), 134.8 ($C(i')$), 129.3 ($2 \times CH(m)$), 128.8 ($2 \times CH(m')$), 128.2 ($2 \times CH(o')$), 127.5 ($2 \times CH(o'')$), 126.4 ($CH(p'')$), 126.2 ($2 \times CH(o)$), 126.0 ($CH(6)$), 113.4 ($2 \times CH(m')$), 107.7 ($CH(5)$), 59.8 ($CH(2)$), 55.0 (OMe), 53.4 ($CH(2')$), 53.0 ($C(1')O_2Me$), 52.0 ($C(3')O_2Me$), 46.8 ($CH(3)$), 38.4 ($CH(4)$), 21.4 ($C(p)-Me$) м.д.



Диметил 2-(3-(4-фторфенил)-4-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**6d**). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7d** (0.25 ммоль, 63 мг) и азадиена **2а** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг) как смесь диастереомеров (*транс,транс/цис,транс* 24:1 по методу *A*, 5:1 по методу *B*), общий выход 106 мг (79%) по методу *A* и 42 мг (31%) по методу *B*. Диастереомеры полностью разделены с помощью колоночной хроматографии.

Транс,транс-6d (осн. диаст.), белое твердое вещество. $R_f = 0.42$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 192–193 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{29}H_{29}FNO_6S^+$ $[M+H]^+$ 538.1694 и $C_{29}H_{32}FN_2O_6S^+$ $[M+NH_4]^+$ 555.1960; найдено: 538.1696, 555.1965. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.35–7.25 (м, 4Н, $2 \times H(o'')$ и $2 \times H(m'')$), 7.25–7.19 (м, 1Н, $H(p'')$), 7.20 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$,

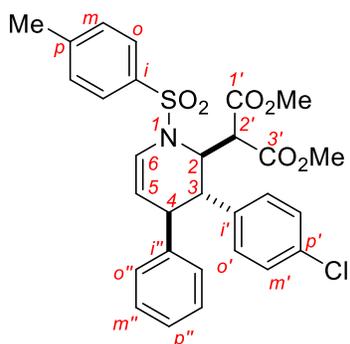
$^4J_{4,6} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.4$ Гц, 1H, H(6)), 7.17 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.04–6.95 (м, 4H, $2 \times H(m)$ и $2 \times H(o')$), 6.49 (т, $^3J = 8.8$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 5.62 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.6$, $^4J_{3,5} = 1.6$ Гц, 1H, H(5)), 4.71 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.4$, $^4J_{2,4} = 0.8$ Гц, 1H, H(2)), 3.85 (м, 1H, H(3)), 3.74 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.71 (д, $^3J_{2,2'} = 11.1$ Гц, 1H, H(2')), 3.61 (м, 1H, H(4)), 3.29 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.40 (с, 3H, C(p)-Me) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.9 (C(3')OO), 167.1 (C(1')OO), 161.7 (д, $^1J_{C,F} = 245.3$ Гц, C(p')), 143.5 (C(i'')), 143.2 (C(p)), 138.5 (д, $^4J_{C,F} = 3.2$ Гц, C(i')), 136.9 (C(i)), 129.5 ($2 \times CH(m)$), 128.8 ($2 \times CH(m'')$), 128.7 (д, $^3J_{C,F} = 8.0$ Гц, $2 \times CH(o')$), 127.5 ($2 \times CH(o'')$), 126.5 (CH(p'')), 126.1 (CH(6)), 126.1 ($2 \times CH(o)$), 114.9 (д, $^2J_{C,F} = 21.2$ Гц, $2 \times CH(m')$), 107.4 (CH(5)), 59.5 (CH(2)), 53.3 (CH(2')), 53.0 (C(1')O₂Me), 52.0 (C(3')O₂Me), 46.8 (CH(3)), 38.4 (CH(4)), 21.3 (C(p)-Me) м.д. **¹⁹F ЯМР** (282.5 МГц, CDCl₃): δ -115.7 (тт, $^3J_{H,F} = 8.4$, $^4J_{H,F} = 5.2$ Гц) м.д.



Цис,транс-6d (мин. диаст.), желтоватое густое масло. $R_f = 0.30$ (бензол–EtOAc 15:1). **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₂₉H₂₉FNO₆S⁺ [M+H]⁺ 538.1694 и C₂₉H₃₂FN₂O₆S⁺ [M+NH₄]⁺ 555.1960; найдено: 538.1692, 555.1964. **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.94 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.49 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 7.06–7.00 (м, 3H, $2 \times H(m'')$ и H(p'')), 6.89–6.82 (м, 4H, $2 \times H(o')$ и $2 \times H(m')$), 6.68 (ддд, $^3J_{5,6} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 1.8$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц,

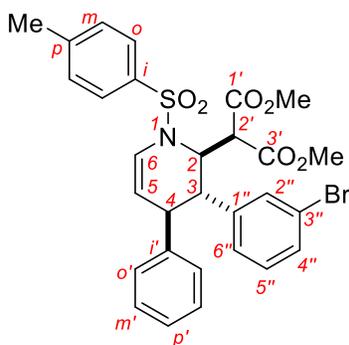
1H, H(6)), 6.65–6.59 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 5.24 (дд, $^3J_{5,6} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 2.3$ Гц, H(5)), 5.04 (ддд, $^3J_{2,2'} = 9.5$, $^3J_{2,3} = 3.9$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, H(2)), 3.83–3.75 (м, 2H, H(2') и H(4)), 3.78 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.26 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.51 (с, 3H, C(p)-Me), 2.49 (дд, $^3J_{3,4} = 12.2$, $^3J_{2,3} = 3.9$ Гц, 1H, H(3)) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 166.6 (C(1')OO), 166.3 (C(3')OO), 161.8 (д, $^1J_{C,F} = 246.7$ Гц, C(p')), 144.5 (C(p)), 140.7 (C(i'')), 135.2 (C(i)), 132.5 (д, $^4J_{C,F} = 3.2$ Гц, C(i')), 130.0 ($2 \times CH(m)$), 130.0 (д, $^3J_{C,F} = 8.0$ Гц, $2 \times CH(o')$), 128.3 ($2 \times CH(m'')$), 127.8 и 127.8 ($2 \times CH(o)$ и $2 \times CH(o'')$), 126.9 (CH(p'')), 123.6 (CH(6)), 117.3 (CH(5)), 115.3 (д, $^2J_{C,F} = 21.3$ Гц, $2 \times CH(m')$), 57.4 (CH(2)), 53.1 (C(1')O₂Me), 52.7 (CH(2')), 52.4 (C(3')O₂Me), 46.0 (CH(3)), 38.9 (CH(4)), 21.7 (C(p)-Me) м.д. **¹⁹F ЯМР** (282.5 МГц, CDCl₃): δ -115.9 (тт, $^3J_{H,F} = 8.4$, $^4J_{H,F} = 5.2$ Гц) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(4-хлорфенил)-4-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропирин-2-ил)малонат (6e). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната 7e (0.25 ммоль,



67 мг) и азида 2a (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг), белое твердое вещество (*A*: 105 мг, 76%; *B*: 60 мг, 43%). $R_f = 0.47$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 211–213 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{29}H_{29}ClNO_6S^+$ $[M+H]^+$ 554.1399 и $C_{29}H_{28}ClNNaO_6S^+$ $[M+Na]^+$ 576.1218; найдено: 554.1388, 576.1217. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.35–7.24 (м, 4H, $2 \times H(o'')$ и $2 \times H(m'')$), 7.26–7.20 (м, 1H, $H(p'')$), 7.20 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.2$ Гц, 1H, $H(6)$), 7.16 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.02 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 6.97 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 6.78 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 5.63 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.6$, $^4J_{3,5} = 1.6$ Гц, 1H, $H(5)$), 4.73 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.3$, $^4J_{2,4} = 0.7$ Гц, 1H, $H(2)$), 3.84 (м, 1H, $H(3)$), 3.74 (с, 3H, $C(1')O_2Me$), 3.70 (д, $^3J_{2,2'} = 11.1$ Гц, 1H, $H(2')$), 3.59 (м, 1H, $H(4)$), 3.28 (с, 3H, $C(3')O_2Me$), 2.45 (с, 3H, $C(p)-Me$) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.8 ($C(3')OO$), 167.0 ($C(1')OO$), 143.4 ($C(i'')$), 143.3 ($C(p)$), 141.3 ($C(i')$), 136.9 ($C(i)$), 132.8 ($C(p')$), 129.5 ($2 \times CH(m)$), 128.8 ($2 \times CH(m'')$), 128.6 ($2 \times CH(o')$), 128.1 ($2 \times CH(m')$), 127.5 ($2 \times CH(o'')$), 126.6 ($CH(p'')$), 126.1 ($CH(6)$), 126.0 ($2 \times CH(o)$), 107.4 ($CH(5)$), 59.4 ($CH(2)$), 53.3 ($CH(2')$), 53.0 ($C(1')O_2Me$), 52.0 ($C(3')O_2Me$), 46.9 ($CH(3)$), 38.2 ($CH(4)$), 21.6 ($C(p)-Me$) м.д.

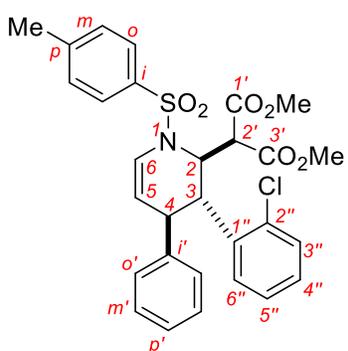
Диметил *транс,транс*-2-(3-(3-бромфенил)-4-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропирин-2-ил)малонат (6f). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната 7f (0.25 ммоль, 78 мг) и азида 2a (*A*:



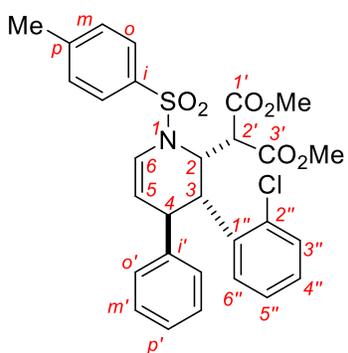
0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг), желтоватое твердое вещество (*A*: 133 мг, 89%; *B*: 79 мг, 53%). $R_f = 0.41$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 180–181 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{29}H_{28}BrNNaO_6S^+$ $[M+Na]^+$ 620.0713; найдено: 620.0710. **1H ЯМР** (400.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.36–7.31 (м, 2H, $2 \times H(m')$), 7.30–7.26 (м, 2H, $2 \times H(o')$), 7.25–7.22 (м, 1H, $H(p')$), 7.22 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.2$ Гц, 1H, $H(6)$), 7.20 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.17–7.14 (м, 1H, $H(6'')$), 7.13–7.11 (м, 1H, $H(4'')$), 7.12–7.09 (м, 1H, $H(2'')$), 7.00 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 6.86 (дд, $^3J = 8.5$, $^3J = 7.7$ Гц, 1H, $H(5'')$), 5.64 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.6$, $^4J_{3,5} = 1.6$ Гц, 1H, $H(5)$), 4.82 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 2.1$, $^4J_{2,6} = 1.2$, $^4J_{2,4} = 0.8$ Гц, 1H, $H(2)$), 3.88 (м, 1H, $H(3)$), 3.77 (с, 3H, $C(1')O_2Me$), 3.74 (д, $^3J_{2,2'} = 11.1$ Гц, 1H,

H(2')), 3.65 (м, 1H, H(4)), 3.32 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.40 (с, 3H, C(p)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 167.8 (C(3')OO), 167.0 (C(1')OO), 145.1 (C(1'')), 143.3 (C(i')), 143.1 (C(p)), 136.4 (C(i)), 130.0 (CH(2'')), 129.8 (CH(4'')), 129.7 (2×CH(m)), 129.6 (CH(5'')), 128.8 (2×CH(m')), 127.5 (2×CH(o')), 126.6 (CH(6'')), 126.6 (CH(p')), 126.2 (CH(6)), 125.8 (2×CH(o)), 122.5 (C(3'')), 106.9 (CH(5)), 59.3 (CH(2)), 53.3 (CH(2')), 53.1 (C(1')O₂Me), 52.0 (C(3')O₂Me), 47.0 (CH(3)), 37.8 (CH(4)), 21.6 (C(p)-Me) м.д. ¹⁵N ЯМР (40.5 МГц, CDCl₃; реконструировано из ¹H-¹⁵N НМВС): δ 119.0 (с, N) м.д.

Диметил 2-(3-(2-хлорфенил)-4-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)-малонат (6g). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7g** (0.25 ммоль, 67 мг) и азида **2a** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг) как смесь диастереомеров (*транс,транс/цис,транс* 16:1 по методу *A*, 5:1 по методу *B*), общий выход 93 мг (67%) по методу *A* и 48 мг (35%) по методу *B*. Диастереомеры полностью разделены с помощью колоночной хроматографии.

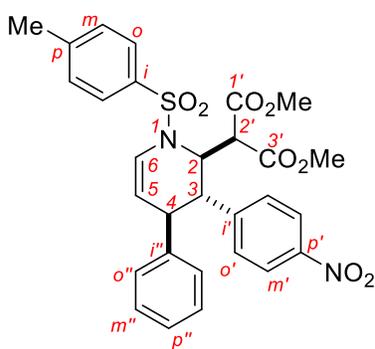


Транс,транс-6g (осн. диаст.), желтоватое твердое вещество. $R_f = 0.39$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 210–211 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₂₉H₃₂ClN₂O₆S⁺ [M+NH₄]⁺ 571.1664; найдено: 571.1664. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.34–7.22 (м, 8H, H(3''), 2×H(o), 2×H(o'), H(p') и 2×H(m')), 7.20 (ддд, ³J_{5,6} = 8.4, ⁴J_{4,6} = 2.4, ⁴J_{2,6} = 1.3 Гц, 1H, H(6)), 6.95 (д, ³J = 7.9 Гц, 2H, 2×H(m)), 6.94–6.88 (м, 1H, H(4'')), 6.86 (дд, ³J_{6'',5''} = 7.8, ⁴J_{6'',4''} = 1.4 Гц, H(6'')), 6.40 (тд, ³J_{5'',6''} = 7.8, ⁴J_{5'',3''} = 1.0 Гц, H(5'')), 5.69 (ддд, ³J_{5,6} = 8.4, ³J_{4,5} = 4.4, ⁴J_{3,5} = 1.4 Гц, 1H, H(5)), 4.91 (дддд, ³J_{2,2'} = 10.5, ³J_{2,3} = 2.6, ⁴J_{2,6} = 1.4, ⁴J_{2,4} = 0.6 Гц, 1H, H(2)), 4.37 (м, 1H, H(3)), 3.85 (д, ³J_{2,2'} = 10.5 Гц, 1H, H(2')), 3.70 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.52 (м, 1H, H(4)), 3.26 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.35 (с, 3H, C(p)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.2 (C(1')OO), 166.8 (C(3')OO), 142.9 (C(i')), 142.8 (C(p)), 139.4 (C(1'')), 137.1 (C(i)), 133.6 (C(2'')), 129.6 (2×CH(m)), 129.3 (CH(3'')), 128.8 (2×CH(m')), 128.5 (CH(6'')), 127.7 (CH(4'')), 127.6 (2×CH(o')), 126.6 (CH(5'')), 126.5 (CH(p')), 126.3 (CH(6)), 126.1 (2×CH(o)), 108.5 (CH(5)), 56.5 (CH(2)), 53.4 (CH(2')), 52.9 (C(1')O₂Me), 51.9 (C(3')O₂Me), 44.8 (CH(3)), 40.1 (CH(4)), 21.4 (C(p)-Me) м.д.



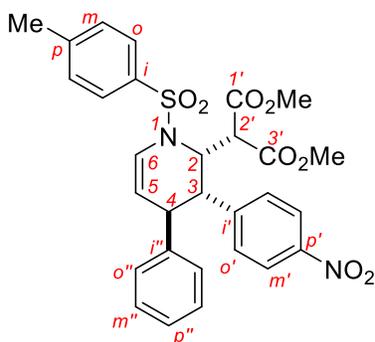
Цис,транс-6g (мин. диаст.), желтоватое густое масло. $R_f = 0.30$ (бензол–EtOAc 15:1). **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{29}H_{32}ClN_2O_6S^+$ $[M+NH_4]^+$ 571.1664; найдено: 571.1667. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.94 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.40 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 7.23–7.16 (м, 2H, $2H_{Ar}$), 7.10–7.02 (м, 5H, $2 \times H(m')$ и $H(p')$ и $2H_{Ar}$), 6.81 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.0$, $^3J_{4,6} = 1.8$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, $H(6)$), 6.80–6.74 (м, 2H, $2 \times H(o')$), 5.30 (ддд, $^3J_{2,2'} = 9.1$, $^3J_{2,3} = 4.0$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, $H(2)$), 5.19 (дд, $^3J_{5,6} = 8.0$, $^3J_{4,5} = 2.3$ Гц, $H(5)$), 3.95 (м, 1H, $H(4)$), 3.82 (д, $^3J_{2,2'} = 9.1$ Гц, 1H, $H(2')$), 3.78 (с, 3H, $C(1')O_2Me$), 3.36 (дд, $^3J_{3,4} = 12.0$, $^3J_{2,3} = 4.0$ Гц, 1H, $H(3)$), 3.21 (с, 3H, $C(3')O_2Me$), 2.50 (с, 3H, $C(p)-Me$) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 166.8 ($C(1')OO$), 166.5 ($C(3')OO$), 144.2 ($C(p)$), 140.8 ($C(i')$), 136.0 и 135.5 ($C(1'')$ и $C(2'')$), 134.2 ($C(i)$), 129.9 (CH_{Ar}), 129.7 ($2 \times CH(m)$), 128.5 ($2 \times CH(m')$), 128.4 и 128.4 ($2 \times CH_{Ar}$), 128.0 ($2 \times CH(o)$), 127.8 ($2 \times CH(o')$), 126.9 (CH_{Ar}), 126.2 (CH_{Ar}), 123.5 ($CH(6)$), 115.0 ($CH(5)$), 53.8 ($CH(2)$), 53.1 ($C(1')O_2Me$), 53.1 ($CH(2')$), 52.3 ($C(3')O_2Me$), 43.6 ($CH(3)$), 38.6 ($CH(4)$), 21.6 ($C(p)-Me$) м.д.

Диметил 2-(3-(4-нитрофенил)-4-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)-малонат (6h). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7h** (0.25 ммоль, 70 мг) и азида **2a** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг) как смесь диастереомеров (*транс,транс/цис,транс* 27:1 по методу *A*, 14:1 по методу *B*), общий выход 86 мг (61%) по методу *A* и 41 мг (29%) по методу *B*. Диастереомеры полностью разделены с помощью колоночной хроматографии.



Транс,транс-6h (осн. диаст.), светло-бежевое твердое вещество. $R_f = 0.49$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 212–213 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{29}H_{32}N_3O_8S^+$ $[M+NH_4]^+$ 582.1905 и $C_{29}H_{28}N_2NaO_8S^+$ $[M+Na]^+$ 587.1459; найдено: 582.1904, 587.1453. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.69 (д, $^3J = 8.9$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 7.37–7.20 (м, 5H, $2 \times H(o'')$, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 7.27 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.2$ Гц, 1H, $H(6)$), 7.24 (д, $^3J = 8.9$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 7.16 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 6.93 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 5.69 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.6$, $^4J_{3,5} = 1.6$ Гц, 1H, $H(5)$), 4.76 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.2$, $^4J_{2,4} = 0.7$ Гц, 1H, $H(2)$), 4.01 (м, 1H, $H(3)$), 3.75 (с, 3H, $C(1')O_2Me$), 3.74 (д,

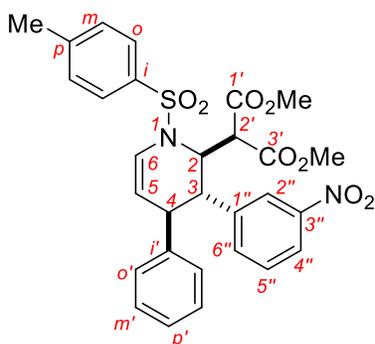
$^3J_{2,2'} = 11.1$ Гц, 1H, H(2')), 3.65 (м, 1H, H(4)), 3.30 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.32 (с, 3H, C(p)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.9 (C(3')OO), 166.8 (C(1')OO), 150.3 (C(i')), 146.5 (C(p')), 144.0 (C(p)), 142.8 (C(i'')), 137.0 (C(i)), 129.4 (2×CH(m)), 129.0 (2×CH(m'')), 128.3 (2×CH(o')), 127.5 (2×CH(o'')), 126.9 (CH(p'')), 126.5 (CH(6)), 126.2 (2×CH(o)), 123.3 (2×CH(m')), 107.2 (CH(5)), 59.0 (CH(2)), 53.2 (CH(2')), 53.2 (C(1')O₂Me), 52.1 (C(3')O₂Me), 47.5 (CH(3)), 38.0 (CH(4)), 21.2 (C(p)-Me) м.д.



Цис,транс-6h (мин. диаст.), желтоватое густое масло. $R_f = 0.34$ (бензол–EtOAc 15:1). **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₂₉H₃₂N₃O₈S⁺ [M+NH₄]⁺ 582.1905; найдено: 582.1901. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.01 (д, $^3J = 8.8$ Гц, 2H, 2×H(m')), 7.95 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(o')), 7.52 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(m)), 7.09–7.01 (м, 2H, 2×H(o'), 2×H(m'') и H(p'')), 6.72 (ддд, $^3J_{5,6} = 7.9$, $^3J_{4,6} = 1.8$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, H(6)), 6.66–6.61 (м, 2H, 2×H(o'')),

5.26 (дд, $^3J_{5,6} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 2.3$ Гц, H(5)), 5.08 (ддд, $^3J_{2,2'} = 9.4$, $^3J_{2,3} = 3.8$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, H(2)), 3.92–3.84 (м, 1H, H(4)), 3.86–3.80 (м, 1H, H(2')), 3.78 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.24 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.61 (дд, $^3J_{3,4} = 12.1$, $^3J_{2,3} = 3.8$ Гц, 1H, H(3)), 2.53 (с, 3H, C(p)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 166.2 и 166.2 (C(1')OO и C(3')OO), 147.0, 144.8 и 144.7 (C(p), C(p') и C(i')), 139.9 (C(i'')), 135.0 (C(i)), 130.1 (2×CH(m)), 129.4 и 128.6 (2×H(o') и 2×H(m'')), 127.8 (2×CH(o)), 127.7 (2×CH(o'')), 127.2 (CH(p'')), 123.8 (CH(6)), 123.4 (2×CH(m')), 116.9 (CH(5)), 56.8 (CH(2)), 53.2 (C(1')O₂Me), 52.6 (C(3')O₂Me), 52.4 (CH(2')), 46.9 (CH(3)), 38.8 (CH(4)), 21.7 (C(p)-Me) м.д.

Диметил транс,транс-2-(3-(3-нитрофенил)-4-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (6i). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7i** (0.25 ммоль,

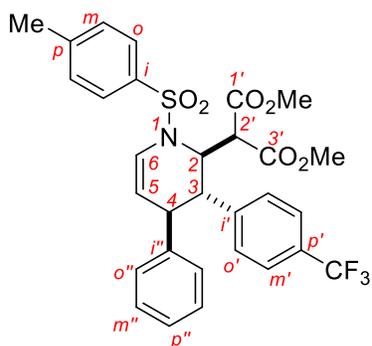


70 мг) и азида **2a** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг), желтое твердое вещество (*A*: 89 мг, 63%; *B*: 42 мг, 30%). $R_f = 0.45$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 205–206 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₂₉H₃₂N₃O₈S⁺ [M+NH₄]⁺ 582.1905; найдено: 582.1899. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.88 (ддд, $^3J_{4'',5''} = 8.2$, $^4J_{2'',4''} = 2.1$, $^4J_{4'',6''} = 1.1$ Гц, H(4'')), 7.75 (т, $^4J_{2'',4''} =$

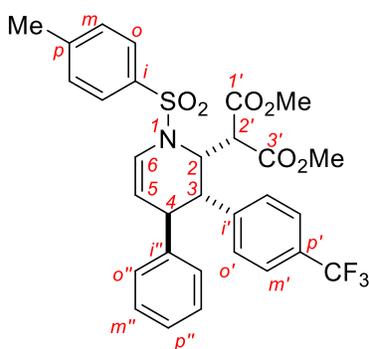
$^4J_{2'',6''} = 2.1$ Гц, H(2'')), 7.73–7.69 (м, 1H, H(6'')), 7.39–7.26 (м, 6H, H(5''), 2×H(o''), 2×H(m'') и H(p'')), 7.32 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.3$, $^4J_{2,6} = 1.3$ Гц, 1H, H(6)), 7.17 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, 2×H(o)),

6.90 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 5.76 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.6$, $^4J_{3,5} = 1.5$ Гц, 1H, H(5)), 4.79 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.3$, $^4J_{2,4} = 0.8$ Гц, 1H, H(2)), 4.05 (м, 1H, H(3)), 3.78 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.77 (д, $^3J_{2,2'} = 11.1$ Гц, 1H, H(2')), 3.70 (м, 1H, H(4)), 3.33 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.33 (с, 3H, C(*p*)-CH₃) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.9 (C(3')OO), 166.9 (C(1')OO), 147.8 (C(3'')), 145.1 (C(1'')), 143.4 (C(*p*)), 142.8 (C(*i'*)), 136.7 (C(*i*)), 134.9 (CH(6'')), 129.6 (2×CH(*m*)), 129.0 (CH(5'')), 129.0 (2×CH(*m'*)), 127.5 (2×CH(*o'*)), 126.8 (CH(*p'*)), 126.6 (CH(6)), 125.9 (2×CH(*o*)), 121.9 (CH(4'')), 121.6 (CH(2'')), 107.1 (CH(5)), 59.1 (CH(2)), 53.2 (C(1')O₂Me), 53.1 (CH(2')), 52.1 (C(3')O₂Me), 47.0 (CH(3)), 38.1 (CH(4)), 21.2 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил 2-(4-фенил-1-тозил-3-(4-(трфиторметил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (6j). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7j** (0.25 ммоль, 75 мг) и азадиена **2a** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг) как смесь диастереомеров (*транс,транс/цис,транс* 19:1 по методу *A*, 7:1 по методу *B*), общий выход 85 мг (58%) по методу *A* и 41 мг (28%) по методу *B*. Диастереомеры полностью разделены с помощью колоночной хроматографии.

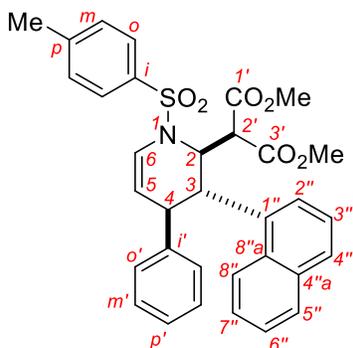


Транс,транс-6j (осн. диаст.), белое твердое вещество. $R_f = 0.51$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 189–190 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₃₀H₂₈F₃NNaO₆S⁺ [M+Na]⁺ 610.1482; найдено: 610.1474. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.36–7.20 (м, 5H, 2×H(*o''*), 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 7.24 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.3$, $^4J_{2,6} = 1.3$ Гц, 1H, H(6)), 7.23–7.06 (м, 4H, 2×H(*o'*) и 2×H(*m'*)), 7.15 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 6.94 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 5.67 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.5$, $^4J_{3,5} = 1.4$ Гц, 1H, H(5)), 4.80 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 2.1$, $^4J_{2,6} = 1.3$, $^4J_{2,4} = 0.7$ Гц, 1H, H(2)), 3.93 (м, 1H, H(3)), 3.75 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.74 (д, $^3J_{2,2'} = 11.1$ Гц, 1H, H(2')), 3.62 (м, 1H, H(4)), 3.30 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.34 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.9 (C(3')OO), 167.0 (C(1')OO), 147.1 (кв, $^5J_{\text{C,F}} = 1.3$ Гц, C(*i'*)), 143.4 (C(*p*) и C(*i''*)), 137.0 (C(*i*)), 129.5 (2×CH(*m*)), 128.9 (2×CH(*m''*)), 128.7 (кв, $^2J_{\text{C,F}} = 32.0$ Гц, C(*p'*)), 127.7 (2×CH(*o'*)), 127.5 (2×CH(*o''*)), 126.7 (CH(*p''*)), 126.3 (CH(6)), 126.1 (2×CH(*o*)), 125.0 (кв, $^3J_{\text{C,F}} = 3.8$ Гц, 2×CH(*m'*)), 124.1 (кв, $^1J_{\text{C,F}} = 272.6$ Гц, CF₃), 107.5 (CH(5)), 59.1 (CH(2)), 53.4 (CH(2')), 53.1 (C(1')O₂Me), 52.1 (C(3')O₂Me), 47.6 (CH(3)), 38.3 (CH(4)), 21.1 (C(*p*)-Me) м.д. ^{15}N ЯМР (30.4 МГц, CDCl₃; реконструировано из ^1H - ^{15}N HMBC): δ 119.1 (с, N) м.д. ^{19}F ЯМР (282.5 МГц, CDCl₃): δ –62.2 (с, CF₃) м.д.



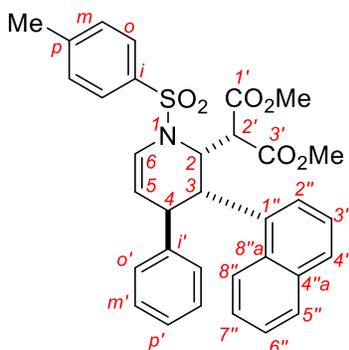
Цис,транс-6j (мин. диаст.), желтоватое густое масло. $R_f = 0.43$ (бензол–EtOAc 15:1). **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{30}H_{28}F_3NNaO_6S^+$ $[M+Na]^+$ 610.1482; найдено: 610.1477. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.95 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.51 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 7.42 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 7.07–7.01 (м, 5H, $2 \times H(o')$, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 6.70 (ддд, $^3J_{5,6} = 7.9$, $^3J_{4,6} = 1.5$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, $H(6)$), 6.67–6.62 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 5.25 (дд, $^3J_{5,6} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 2.3$ Гц, $H(5)$), 5.07 (ддд, $^3J_{2,2'} = 9.5$, $^3J_{2,3} = 3.8$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, $H(2)$), 3.80 (м, 1H, $H(4)$), 3.80 (д, $^3J_{2,2'} = 9.5$ Гц, 1H, $H(2')$), 3.77 (с, 3H, $C(1')O_2Me$), 3.16 (с, 3H, $C(3')O_2Me$), 2.58 (дд, $^3J_{3,4} = 12.2$, $^3J_{2,3} = 3.8$ Гц, 1H, $H(3)$), 2.51 (с, 3H, $C(p)-Me$) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 166.4 ($C(1')OO$), 166.2 ($C(3')OO$), 144.7 ($C(p)$), 141.0 (кв, $^5J_{C,F} = 1.2$ Гц, $C(i')$), 140.3 ($C(i'')$), 135.1 ($C(i)$), 130.0 ($2 \times CH(m)$), 128.8 (кв, $^2J_{C,F} = 33.0$ Гц, $C(p')$), 128.9 и 128.5 ($2 \times CH(o')$ и $2 \times CH(m'')$), 127.8 ($2 \times CH(o'')$), 127.7 ($2 \times CH(o)$), 127.0 ($CH(p'')$), 125.2 (кв, $^3J_{C,F} = 3.6$ Гц, $2 \times CH(m')$), 123.8 (кв, $^1J_{C,F} = 272.0$ Гц, CF_3), 123.6 ($CH(6)$), 117.2 ($CH(5)$), 57.1 ($CH(2)$), 53.1 ($C(1')O_2Me$), 52.6 ($CH(2')$), 52.3 ($C(3')O_2Me$), 46.5 ($CH(3)$), 38.5 ($CH(4)$), 21.6 ($C(p)-Me$) м.д. **^{19}F ЯМР** (282.5 МГц, $CDCl_3$): δ –62.8 (с, CF_3) м.д.

Диметил 2-(3-(нафтален-1-ил)-4-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропирдин-2-ил)-малонат (6k). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7k** (0.25 ммоль, 71 мг) и азадиена **2a** (*A*: 0.38 ммоль, 108 мг; *B*: 0.75 ммоль, 214 мг) как смесь диастереомеров (*транс,транс/цис,транс* 13:1 по методу *A*, 4:1 по методу *B*), общий выход 78 мг (55%) по методу *A* и 27 мг (19%) по методу *B*. Диастереомеры полностью разделены с помощью колоночной хроматографии.



Транс,транс-6k (осн. диаст.), бежевое твердое вещество. $R_f = 0.44$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 130–132 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{33}H_{35}N_2O_6S^+$ $[M+NH_4]^+$ 587.2210 и $C_{33}H_{31}NNaO_6S^+$ $[M+Na]^+$ 592.1764; найдено: 587.2202, 592.1751. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 8.85 (дд, $^3J_{7'',8''} = 8.6$, $^4J_{6'',8''} = 1.0$ Гц, 1H, $H(8'')$), 7.80 (дд, $^3J_{5'',6''} = 8.0$, $^4J_{5'',7''} = 1.6$ Гц, 1H, $H(5'')$), 7.71 (ддд, $^3J_{7'',8''} = 8.6$, $^3J_{6'',7''} = 6.9$, $^4J_{5'',7''} = 1.6$ Гц, 1H, $H(7'')$), 7.54 (ддд, $^3J_{5'',6''} = 8.0$, $^3J_{6'',7''} = 6.9$, $^4J_{6'',8''} = 1.0$ Гц, 1H, $H(6'')$), 7.45 (д, $^3J_{3'',4''} = 8.2$ Гц, 1H, $H(4'')$), 7.35–7.28 (м, 4H, $2 \times H(o')$ и $2 \times H(m')$), 7.21 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.3$, $^4J_{2,6} = 1.2$ Гц, 1H, $H(6)$), 7.19 (м,

1H, H(*p'*)), 7.04 (д, $^3J_{2'',3''} = 7.4$ Гц, 1H, H(2'')), 6.79 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 6.66 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.63 (дд, $^3J_{3'',4''} = 8.2$, $^3J_{2'',3''} = 7.4$ Гц, 1H, H(3'')), 5.77 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.6$, $^4J_{3,5} = 1.5$ Гц, 1H, H(5)), 5.01 (дддд, $^3J_{2,2'} = 10.9$, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^4J_{2,6} = 1.2$, $^4J_{2,4} = 0.8$ Гц, 1H, H(2)), 4.72 (м, 1H, H(3)), 3.94 (д, $^3J_{2,2'} = 10.9$ Гц, 1H, H(2')), 3.80 (м, 1H, H(4)), 3.74 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.26 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.32 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 168.2 (C(3')OO), 167.4 (C(1')OO), 143.7 (C(*i'*)), 142.6 (C(*p*)), 137.7 (C(1'')), 136.6 (C(*i*)), 133.5 (C(4''a)), 131.4 (C(8''a)), 129.3 (2×CH(*m*)), 128.8 (2×CH(*m'*)), 128.5 (CH(5'')), 127.8 (2×CH(*o'*)), 127.3 (CH(4'')), 127.1 (CH(7'')), 126.4 (CH(*p'*)), 125.8 (CH(6)), 125.7 (2×CH(*o*)), 125.7 (CH(6'')), 125.0 (CH(3'')), 124.5 (CH(2'')), 123.6 (CH(8'')), 107.8 (CH(5)), 57.3 (CH(2)), 53.5 (CH(2')), 53.1 (C(1')O₂Me), 52.1 (C(3')O₂Me), 43.3 (CH(3)), 40.4 (CH(4)), 21.4 (C(*p*)-Me) м.д.



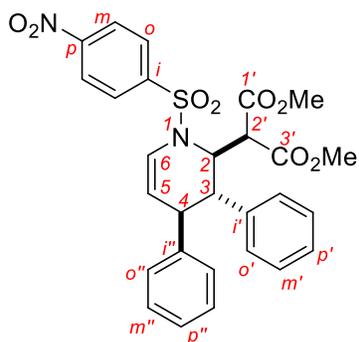
Цис,транс-6k (мин. диаст.), желтоватое густое масло. $R_f = 0.31$

(бензол–EtOAc 15:1). HRMS (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₃H₃₅N₂O₆S⁺ [M+NH₄]⁺ 587.2210; найдено: 587.2214. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.06 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.75–7.70 (м, 1H, H_{napht}), 7.61–7.58 (м, 1H, H_{napht}), 7.57 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.45–7.24 (м, 4H, 4H_{napht}), 7.07–6.94 (м, 6H, 2×H(*o'*), 2×H(*m'*), H(*p'*), H_{napht}), 6.93 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.0$, $^3J_{4,6} = 1.8$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц,

1H, H(6)), 5.32 (дд, $^3J_{5,6} = 8.0$, $^3J_{4,5} = 2.3$ Гц, H(5)), 5.16 (ддд, $^3J_{2,2'} = 9.2$, $^3J_{2,3} = 3.8$, $^4J_{2,6} = 1.0$ Гц, 1H, H(2)), 4.19 (ддд, $^3J_{3,4} = 11.9$, $^3J_{4,5} = 2.3$, $^3J_{4,6} = 1.8$ Гц, 1H, H(4)), 3.89 (д, $^3J_{2,2'} = 9.2$ Гц, 1H, H(2')), 3.71 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.71 (м, 1H, H(3)), 2.88 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.57 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 166.9 (C(1')OO), 166.2 (C(3')OO), 144.6 (C(*p*)), 141.2 (C(*i''*)), 136.4 (1''), 133.8 (C(*i*)), 132.2 и 132.0 (C(4''a) и C(8''a)), 129.9 (2×CH(*m*)), 129.0 (CH_{napht}), 128.4 (2×CH(*m'*)), 128.2 (CH_{napht}), 128.0 (2×CH(*o*)), 127.9 (2×CH(*o'*)), 126.8 (CH(*p'*)), 126.2 (CH_{napht}), 125.6 (CH_{napht}), 124.9 (CH_{napht}), 124.5 (CH_{napht}), 123.5 (CH(6)), 121.9 (CH_{napht}), 115.5 (CH(5)), 54.8 (CH(2)), 53.2 (CH(2')), 52.9 (C(1')O₂Me), 52.0 (C(3')O₂Me), 42.0 (CH(3)), 38.8 (CH(4)), 21.8 (C(*p*)-Me) м.д.

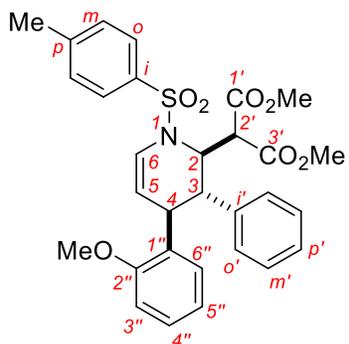
Диметил *транс,транс*-2-(1-((4-нитрофенил)сульфонил)-3,4-дифенил-1,2,3,4-тетрагидропирдин-2-ил)малонат (6l). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7a** (0.25 ммоль, 58 мг) и азидиена **2c** (*A*: 0.38 ммоль, 120 мг; *B*: 0.75 ммоль, 236 мг), желтое

твердое вещество (*A*: 106 мг, 77%; *B*: 63 мг, 46%). $R_f = 0.57$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 224–225 °С. **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для $C_{28}H_{30}N_3O_8S^+$ $[M+NH_4]^+$ 568.1748 и $C_{28}H_{26}N_2NaO_8S^+$

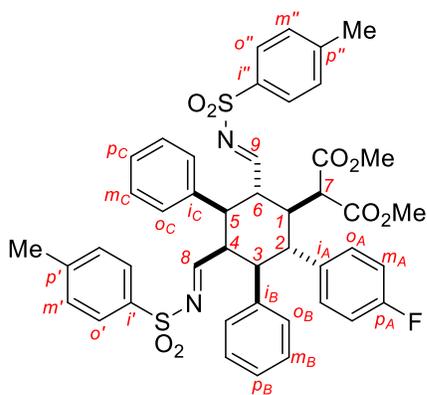


$[M+Na]^+$ 573.1302; найдено: 568.1745, 573.1298. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.93 (д, $^3J = 9.0$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 7.40 (д, $^3J = 9.0$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.36–7.17 (м, 4H, $2 \times H(o'')$, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 7.19 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^4J_{4,6} = 2.3$, $^4J_{2,6} = 1.3$ Гц, 1H, H(6)), 7.04 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 6.98 (т, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, H(p')), 6.84 (т, $^3J = 7.6$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 5.77 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.5$, $^3J_{4,5} = 4.6$, $^4J_{3,5} = 1.6$ Гц, 1H, H(5)), 4.81 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.2$, $^3J_{2,3} = 2.1$, $^4J_{2,6} = 1.3$, $^4J_{2,4} = 0.7$ Гц, 1H, H(2)), 3.88 (м, 1H, H(3)), 3.75 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.75 (д, $^3J_{2,2'} = 11.2$ Гц, 1H, H(2')), 3.70 (м, 1H, H(4)), 3.30 (с, 3H, C(3')O₂Me) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.6 (C(3')OO), 167.0 (C(1')OO), 149.4 (C(p)), 144.9 (C(i)), 143.3 (C(i'')), 142.7 (C(i')), 129.0 ($2 \times CH(m'')$), 128.3 ($2 \times CH(m')$), 127.5 ($2 \times CH(o'')$), 127.4 ($2 \times CH(o')$), 127.1 ($2 \times CH(o)$), 127.0 (CH(p')), 126.7 (CH(p'')), 125.2 (CH(6)), 124.2 ($2 \times CH(m)$), 109.6 (CH(5)), 60.1 (CH(2)), 53.3 (CH(2')), 53.1 (C(1')O₂Me), 52.2 (C(3')O₂Me), 47.3 (CH(3)), 37.8 (CH(4)) м.д.

Диметил транс,транс-2-(4-(2-метоксифенил)-3-фенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (6m). Получен по методам *A* или *B* из стирилмалоната **7a**

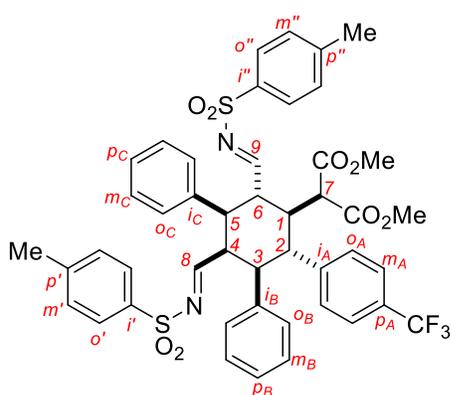


(0.25 ммоль, 58 мг) и азида **2d** (*A*: 0.38 ммоль, 120 мг; *B*: 0.75 ммоль, 237 мг), желтоватое твердое вещество (*A*: 99 мг, 72%; *B*: 51 мг, 37%). $R_f = 0.32$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 172–173 °С. **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для $C_{30}H_{35}N_2O_7S^+$ $[M+NH_4]^+$ 567.2159 и $C_{30}H_{31}NNaO_7S^+$ $[M+Na]^+$ 572.1713; найдено: 567.2158, 572.1711. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.42 (дд, $^3J_{5'',6''} = 7.5$, $^4J_{4'',6''} = 1.6$ Гц, 1H, H(6'')), 7.20 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.4$, $^4J_{4,6} = 2.3$, $^4J_{2,6} = 1.3$ Гц, 1H, H(6)), 7.24–7.17 (м, 1H, H(4'')), 7.15 (д, $^3J = 8.0$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.03–6.92 (м, 4H, H(p'), H(5'') и $2 \times H(o')$), 6.91 (д, $^3J = 8.0$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 6.85–6.77 (м, 2H, $2 \times H(m')$), 6.78 (дд, $^3J_{3'',4''} = 7.1$, $^4J_{3'',5''} = 1.3$ Гц, 1H, H(3'')), 5.49 (ддд, $^3J_{5,6} = 8.4$, $^3J_{4,5} = 4.4$, $^4J_{3,5} = 1.6$ Гц, 1H, H(5)), 4.73 (дддд, $^3J_{2,2'} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 2.1$, $^4J_{2,6} = 1.3$, $^4J_{2,4} = 0.8$ Гц, 1H, H(2)), 3.88 (д, $^3J_{2,2'} = 11.1$ Гц, 1H, H(2')), 3.74 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.74–3.71 (м, 2H, H(3) и H(4)), 3.60 (с, 3H, OMe), 3.30 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.36 (с, 3H, C(p)-Me) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.8 (C(3')OO), 167.3 (C(1')OO), 157.2 (C(2'')), 143.7 (C(i')), 142.5 (C(p)), 137.0 (C(i)), 131.4 (C(1'')), 129.5



4H, 2×H(*o''*) и 2×H(*m''*)), 6.99–6.93 (м, 4H, H(*p_B*), H(*p_C*) и 2×H(*m_B*)), 6.88–6.82 (м, 4H, 2×H(*o_B*) и 2×H(*m_C*)), 6.80–6.74 (м, 2H, 2×H(*o_C*)), 4.38 (ддд, $^3J_{5,6} = 12.4$, $^3J_{1,6} = 11.2$, $^3J_{6,9} = 6.7$ Гц, H(6)), 3.84 (м, 1H, H(2)), 3.82 (м, 1H, H(3)), 3.67 (м, 1H, H(5)), 3.85 и 3.67 (два с, 2×3H, 2 OMe), 3.35 (д, $^3J_{1,7} = 2.2$ Гц, 1H, H(7)), 3.29 (дт, $^3J_{4,8} = 7.4$, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 4.3$ Гц, 1H, H(4)), 3.04 (тд, $^3J_{1,2} = ^3J_{1,6} = 11.2$, $^3J_{1,7} = 2.2$ Гц, 1H, H(1)), 2.45 (с, 3H, C(*p'*)-Me), 2.40 (с, 3H, C(*p''*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CD_2Cl_2): δ 178.8 (CH(9)), 177.2 (CH(8)), 169.1 и 168.2 (2 COO), 161.6 (д, $^1J_{\text{C,F}} = 255.0$ Гц, C(*p_A*)), 145.1 (C(*p'*)), 144.4 (C(*p''*)), 139.1 (C(*i_B*)), 137.7 (C(*i_C*)), 135.9 (д, $^4J_{\text{C,F}} = 3.4$ Гц, C(*i_A*)), 133.9 (C(*i'*)), 133.8 (C(*i''*)), 129.8 (2×CH(*m'*)), 129.6 (2×CH(*m''*)), 128.5 (2×CH(*o_B*)), 128.5 (2×CH(*m_C*)), 128.4 (2×CH(*o_C*)), 128.2 (2×CH(*m_B*)), 128.2 (2×CH(*o'*)), 127.7 (2×CH(*o''*)), 127.1 (CH(*p_C*)), 126.7 (CH(*p_B*)), 53.1 и 52.6 (2 OMe), 52.9 (CH(4)), 52.9 (CH(3)), 51.4 (CH(7)), 50.1 (CH(5)), 46.6 (CH(1)), 44.2 (CH(2)), 43.0 (CH(6)), 21.4 (C(*p'*)-Me), 21.3 (C(*p''*)-Me) м.д. ^{19}F ЯМР (282.5 МГц, CDCl_3): δ -115.4 (тт, $^3J_{\text{H,F}} = 8.4$, $^4J_{\text{H,F}} = 5.2$ Гц) м.д. Сигналы, соответствующие атомам 2×CH(*o_A*) и 2×CH(*m_A*) в ^{13}C ЯМР, уширены по причине затрудненного вращения фрагмента 4-FC₆H₄, поэтому их определение осложнено.

Диметил (1*RS*,2*RS*,3*SR*,4*SR*,5*RS*,6*SR*)-2-(3,5-дифенил-2,4-бис((*E*)-(тозолимино)метил)-6-(4-(трифторметил)фенил) циклогексил)малонат (8j). Получен из стирилмалоната 7j



(0.25 ммоль, 75 мг) и азиадена 2a (0.75 ммоль, 214 мг) по методу B, желтоватое твердое вещество (15 мг, 7%). $R_f = 0.19$ (бензол–EtOAc 15:1). Т. пл. 176–178 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2^+$ [M+H]⁺ 873.2486 и $\text{C}_{46}\text{H}_{43}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_8\text{S}_2^+$ [M+Na]⁺ 895.2305; найдено: 873.2489, 895.2312. ^1H ЯМР (400.2 МГц, CD_2Cl_2): δ 8.34 (д, $^3J_{4,8} = 7.3$ Гц, H(8)), 8.26 (д, $^3J_{6,9} = 6.9$ Гц, H(9)), 7.64 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.58–7.48 (м, 2H, H(*o_A*) и H(*m_A*)), 7.41–7.36 (м, 1H, H(*m_A*)), 7.35 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.20–7.10 (м, 5H, 2×H(*o''*), 2×H(*m''*) и H(*o_A*)), 7.02–6.93 (м, 4H, H(*p_B*), H(*p_C*) и 2×H(*m_B*)), 6.89–6.81 (м, 4H, 2×H(*o_B*) и 2×H(*m_C*)), 6.80–6.74 (м, 2H, 2×H(*o_C*)), 4.40 (ддд, $^3J_{5,6} = 12.1$, $^3J_{1,6} = 11.2$, $^3J_{6,9} = 6.9$ Гц, H(6)), 3.93 (т, $^3J_{2,1} = ^3J_{2,3} = 11.9$ Гц, 1H, H(2)), 3.87 и 3.68 (два с, 2×3H, 2 OMe), 3.68 (м, 1H, H(5)), 3.67 (м, 1H,

H(3)), 3.32 (дт, ${}^3J_{4,8} = 7.3$, ${}^3J_{3,4} = {}^3J_{4,5} = 4.3$ Гц, 1H, H(4)), 3.25 (д, ${}^3J_{1,7} = 2.4$ Гц, 1H, H(7)), 3.11 (тд, ${}^3J_{1,2} = {}^3J_{1,6} = 11.2$, ${}^3J_{1,7} = 2.2$ Гц, 1H, H(1)), 2.46 (с, 3H, C(*p'*)-Me), 2.41 (с, 3H, C(*p''*)-Me) м.д. ${}^{13}\text{C}$ ЯМР (100.6 МГц, CD_2Cl_2): δ 178.8 (CH(9)), 177.2 (CH(8)), 169.0 и 168.1 (2 COO), 145.4 (C(*p'*)), 144.5 (C(*p''*)), 144.5 (C(*i_A*)), 138.6 (C(*i_B*)), 137.5 (C(*i_C*)), 133.5 (C(*i'*)), 133.5 (C(*i''*)), 132.7 и 125.6 (два уш.с, $2 \times \text{CH}(o_A)$), 129.9 ($2 \times \text{CH}(m')$), 129.7 ($2 \times \text{CH}(m'')$), 129.0 (кв, ${}^2J_{\text{C,F}} = 32.4$ Гц, C(*p_A*)), 128.5 ($2 \times \text{CH}(m_C)$), 128.4 ($2 \times \text{CH}(o_B)$), 128.4 ($2 \times \text{CH}(m_B)$), 128.4 ($2 \times \text{CH}(o_C)$), 128.3 ($2 \times \text{CH}(o')$), 127.7 ($2 \times \text{CH}(o'')$), 127.2 (CH(*p_C*)), 127.0 (CH(*p_B*)), 126.2 и 125.1 (два уш.с, $2 \times \text{CH}(m_A)$), 124.0 (кв, ${}^1J_{\text{C,F}} = 271.9$ Гц, CF_3), 53.3 и 52.9 (2 OMe), 53.1 (CH(3)), 52.6 (CH(4)), 51.3 (CH(7)), 49.8 (CH(5)), 46.1 (CH(1)), 44.5 (CH(2)), 42.8 (CH(6)), 21.6 (C(*p'*)-Me), 21.5 (C(*p''*)-Me) м.д. ${}^{15}\text{N}$ ЯМР (40.5 МГц, CD_2Cl_2 ; реконструировано из ${}^1\text{H}$ - ${}^{15}\text{N}$ НМВС): δ 346 (с, N=CH(9)), 334 (с, N=CH(8)) м.д. ${}^{19}\text{F}$ ЯМР (282.5 МГц, CD_2Cl_2): δ -62.9 (с, CF_3) м.д.

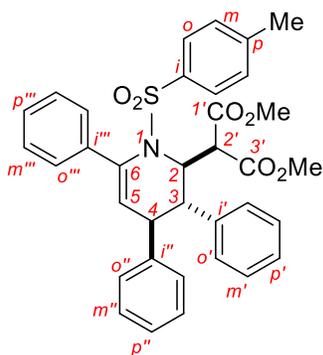
3.3. Синтез и спектральные данные тетрагидропиридинов 9

Метод С. Раствор стирилмалоната **7a-k** (0.30 ммоль, 1.2 экв.), азадиена **2b** (0.25 ммоль, 90 мг) и $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (40 мол.%, 42 мг) в CH_2Cl_2 (3 мл) перемешивали 12 ч при комнатной температуре. Затем реакционную смесь очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 100:1→10:1) без какой-либо предварительной обработки с получением целевых соединений **9a-k**.

Метод D. В атмосфере сухого аргона в колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой, добавили твердый GaCl_3 (57–60 мг, ~0.33 ммоль) за одну порцию к раствору диметил 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **1a** (0.25 ммоль, 59 мг) в CH_2Cl_2 (3 мл) при -5–0 °С, с последующим добавлением раствора азадиена **2b** (1 экв., 0.25 ммоль, 90 мг) в CH_2Cl_2 (1 мл). Затем смесь перемешивали при 40 °С в течение 1.5 ч. Затем был добавлен MeOH, реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин, после чего вылили в воду (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органические слои сушили над безводным MgSO_4 , растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 100:1→10:1) с получением целевого соединения **9a**.

Диметил *транс,транс*-2-(3,4,6-трифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)-малонат (**9a**). Получен по методам С или D из стирилмалоната **7a** (С: 0.30 ммоль, 70 мг) или ДАЦ **1a** (D: 0.25 ммоль, 59 мг) и азадиена **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), белое твердое вещество (С: 122 мг, 82%; D: 52 мг, 35%). $R_f = 0.43$ (бензол–EtOAc 15:1). Т. пл. 195–197 °С. IR (KBr):

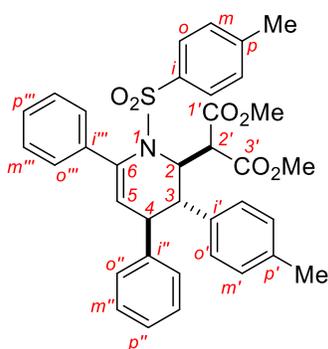
$\tilde{\nu}$ 3028, 2955, 1753 (C=O), 1731 (C=O), 1359, 1169 cm^{-1} . **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{NO}_6\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 596.2101 и $\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 613.2367; найдено: 596.2095,



613.2362. **^1H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.83 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(o)$), 7.53–7.47 (м, 2H, $2\times\text{H}(o''')$), 7.41 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(m)$), 7.34–7.28 (м, 3H, $2\times\text{H}(m''')$ и $\text{H}(p''')$), 7.09–6.97 (м, 6H, $2\times\text{H}(m')$, $\text{H}(p')$, $2\times\text{H}(m'')$ и $\text{H}(p'')$), 6.79–6.75 (м, 2H, $2\times\text{H}(o')$), 6.67–6.60 (м, 2H, $2\times\text{H}(o'')$), 6.23 (д, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, $\text{H}(5)$), 5.09 (дд, $^3J_{2,3} = 9.0$, $^3J_{2,2'} = 5.4$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 4.21 (д, $^3J_{2,2'} = 5.4$ Гц, 1H, $\text{H}(2')$), 3.81 (дд, $^3J_{3,4} = 11.5$, $^3J_{2,3} = 9.0$ Гц, 1H, $\text{H}(3)$), 3.64 (с, 3H, $\text{C}(1')\text{O}_2\text{Me}$), 3.12 (с, 3H, $\text{C}(3')\text{O}_2\text{Me}$), 2.51 (с, 3H, $\text{C}(p)\text{-Me}$), 2.38 (дд, $^3J_{3,4} = 11.5$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, $\text{H}(4)$) м.д.

^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3): δ 167.7 ($\text{C}(1')\text{OO}$), 166.8 ($\text{C}(3')\text{OO}$), 144.5 ($\text{C}(p)$), 141.4 ($\text{C}(i''')$), 139.9 ($\text{C}(6)$), 139.9 ($\text{C}(i')$), 137.8 ($\text{C}(i''')$), 135.0 ($\text{C}(i)$), 129.5 ($2\times\text{CH}(m)$), 128.7 ($2\times\text{CH}(o')$), 128.4 ($\text{CH}(5)$), 128.2 ($2\times\text{CH}(o)$), 128.2 ($\text{CH}(p''')$), 128.1 ($2\times\text{CH}(m'')$), 128.0 ($2\times\text{CH}(m')$), 128.0 ($2\times\text{CH}(o'')$), 128.0 ($2\times\text{CH}(m''')$), 126.8 ($\text{CH}(p')$), 126.4 ($\text{CH}(p'')$), 126.2 ($2\times\text{CH}(o''')$), 62.1 ($\text{CH}(2)$), 56.2 ($\text{CH}(2')$), 55.3 ($\text{CH}(3)$), 52.4 ($\text{C}(1')\text{O}_2\text{Me}$), 51.9 ($\text{C}(3')\text{O}_2\text{Me}$), 46.8 ($\text{CH}(4)$), 21.7 ($\text{C}(p)\text{-Me}$) м.д. **^{15}N ЯМР** (30.4 МГц, CDCl_3 ; реконструировано из $^1\text{H}\text{-}^{15}\text{N}$ НМВС): δ 127.2 (с, N) м.д.

Диметил транс,транс-2-(4,6-дифенил-3-(*n*-толил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (9b). Получен по методу *C* из стирилмалоната **7b** (0.30 ммоль, 74 мг) и

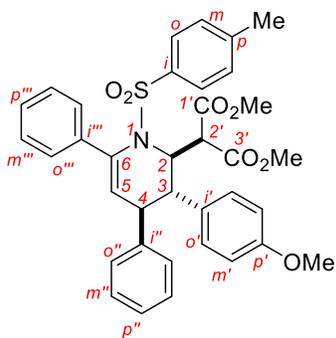


азадиена **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), белое твердое вещество (80 мг, 80%). $R_f = 0.51$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 132–133 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{NO}_6\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 610.2258 и $\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 627.2523; найдено: 610.2253, 627.2527. **^1H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.83 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(o)$), 7.53–7.47 (м, 2H, $2\times\text{H}(o''')$), 7.41 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(m)$), 7.35–7.28 (м, 3H, $2\times\text{H}(m''')$ и $\text{H}(p''')$), 7.05–6.99 (м, 3H, $2\times\text{H}(m'')$ и $\text{H}(p'')$),

6.86 (д, $^3J = 7.9$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(m')$), 6.67–6.62 (м, 4H, $2\times\text{H}(o')$ и $2\times\text{H}(o'')$), 6.20 (д, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, $\text{H}(5)$), 5.03 (дд, $^3J_{2,3} = 9.1$, $^3J_{2,2'} = 5.2$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 4.19 (д, $^3J_{2,2'} = 5.2$ Гц, 1H, $\text{H}(2')$), 3.76 (дд, $^3J_{3,4} = 11.5$, $^3J_{2,3} = 9.1$ Гц, 1H, $\text{H}(3)$), 3.66 (с, 3H, $\text{C}(1')\text{O}_2\text{Me}$), 3.15 (с, 3H, $\text{C}(3')\text{O}_2\text{Me}$), 2.51 (с, 3H, $\text{C}(p)\text{-Me}$), 2.33 (дд, $^3J_{3,4} = 11.5$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, $\text{H}(4)$), 2.16 (с, 3H, $\text{C}(p')\text{-Me}$) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl_3): δ 167.8 ($\text{C}(1')\text{OO}$), 166.8 ($\text{C}(3')\text{OO}$), 144.4 ($\text{C}(p)$), 141.6 ($\text{C}(i''')$), 139.8 ($\text{C}(6)$), 137.9 ($\text{C}(i''')$), 136.7 ($\text{C}(i')$), 136.3 ($\text{C}(p')$), 134.9 ($\text{C}(i)$), 129.5 ($2\times\text{CH}(m)$), 128.7

(2×CH(*m'*)), 128.5 (2×CH(*o'*)), 128.4 (CH(5)), 128.2 (2×CH(*o*)), 128.1 (CH(*p'''*)), 128.1 (2×CH(*o''*)), 128.0 (2×CH(*m''*)), 127.9 (2×CH(*m'''*)), 126.3 (CH(*p''*)), 126.2 (2×CH(*o'''*)), 62.3 (CH(2)), 56.0 (CH(2')), 54.8 (CH(3)), 52.4 (C(1')O₂Me), 51.9 (C(3')O₂Me), 46.6 (CH(4)), 21.6 (C(*p*)-Me), 20.9 (C(*p'*)-Me) м.д.

Диметил транс,транс-2-(3-(4-метоксифенил)-4,6-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (9c). Получен по методу С из стирилмалоната **7c** (0.30 ммоль,

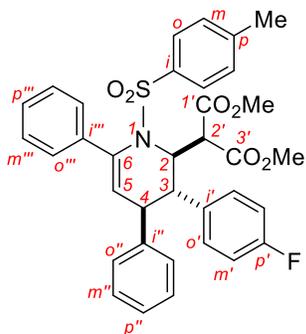


79 мг) и азида **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), белое твердое вещество (136 мг, 87%). $R_f = 0.40$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 164–165 °С.

HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₃₆H₃₉N₂O₇S⁺ [M+NH₄]⁺ 643.2472 и C₃₆H₃₅NNaO₇S⁺ [M+Na]⁺ 648.2026; найдено: 643.2475, 648.2020.

¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.82 (д, ³J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.52–7.46 (м, 2H, 2×H(*o'''*)), 7.41 (д, ³J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.36–7.28 (м, 3H, 2×H(*m'''*) и H(*p'''*)), 7.07–6.97 (м, 3H, 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 6.68 (д, ³J = 8.8 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 6.69–6.60 (м, 2H, 2×H(*o''*)), 6.59 (д, ³J = 8.8 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 6.21 (д, ³J_{4,5} = 3.6 Гц, 1H, H(5)), 5.02 (дд, ³J_{2,3} = 9.1, ³J_{2,2'} = 5.4 Гц, 1H, H(2)), 4.20 (д, ³J_{2,2'} = 5.2 Гц, 1H, H(2')), 3.75 (дд, ³J_{3,4} = 11.5, ³J_{2,3} = 9.1 Гц, 1H, H(3)), 3.67 (с, 3H, OMe), 3.66 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.18 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.52 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.31 (дд, ³J_{3,4} = 11.5, ³J_{4,5} = 3.6 Гц, 1H, H(4)) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.8 (C(1')OO), 166.9 (C(3')OO), 158.3 (C(*p'*)), 144.4 (C(*p*)), 141.6 (C(*i''*)), 139.8 (C(6)), 137.9 (C(*i'''*)), 135.0 (C(*i*)), 131.8 (C(*i'*)), 129.7 (2×CH(*o'*)), 129.5 (2×CH(*m*)), 128.4 (CH(5)), 128.2 (2×CH(*o*)), 128.1 (CH(*p'''*)), 128.1 (2×CH(*m''*)), 128.0 (2×CH(*o''*)), 128.0 (2×CH(*m'''*)), 126.4 (CH(*p''*)), 126.2 (2×CH(*o'''*)), 113.4 (2×CH(*m'*)), 62.3 (CH(2)), 56.0 (CH(2')), 55.1 (OMe), 54.5 (CH(3)), 52.4 (C(1')O₂Me), 52.0 (C(3')O₂Me), 46.8 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил транс,транс-2-(3-(4-фторфенил)-4,6-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (9d). Получен по методу С из стирилмалоната **7d** (0.30 ммоль,



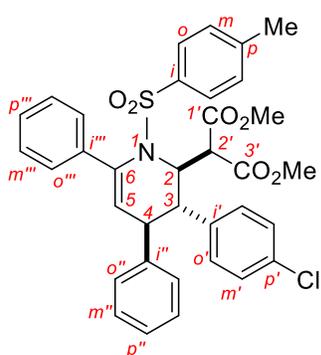
76 мг) и азида **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), белое твердое вещество (132 мг, 86%). $R_f = 0.60$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 157–158 °С.

HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₃₅H₃₃FN₂O₆S⁺ [M+H]⁺ 614.2007 и C₃₅H₃₆FN₂O₆S⁺ [M+NH₄]⁺ 631.2273; найдено: 614.2010, 631.2274.

¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.80 (д, ³J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.51–7.44 (м, 2H, 2×H(*o'''*)), 7.40 (д, ³J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.35–7.28 (м,

3H, 2×H(*m'''*) и H(*p'''*)), 7.09–7.00 (м, 3H, 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 6.75 (д, $J = 7.0$ Гц, 4H, 2×H(*o'*) и 2×H(*m'*)), 6.69–6.60 (м, 2H, 2×H(*o''*)), 6.23 (д, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(5)), 5.06 (дд, $^3J_{2,3} = 8.9$, $^3J_{2,2'} = 5.4$ Гц, 1H, H(2)), 4.20 (д, $^3J_{2,2'} = 5.4$ Гц, 1H, H(2')), 3.82 (дд, $^3J_{3,4} = 11.4$, $^3J_{2,3} = 8.9$ Гц, 1H, H(3)), 3.64 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.19 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.51 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.39 (дд, $^3J_{3,4} = 11.4$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(4)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.6 (C(1')OO), 166.8 (C(3')OO), 161.5 (д, $^1J_{C,F} = 245.7$ Гц, C(*p'*)), 144.5 (C(*p*)), 141.2 (C(*i''*)), 139.9 (C(6)), 137.7 (C(*i'''*)), 135.8 (д, $^4J_{C,F} = 3.2$ Гц, C(*i'*)), 135.0 (C(*i*)), 130.2 (д, $^3J_{C,F} = 8.0$ Гц, 2×CH(*o'*)), 129.5 (2×CH(*m*)), 128.3 (CH(*p'''*)), 128.2 (2×CH(*o*)), 128.2 (2×CH(*m''*)), 128.1 (CH(5)), 128.0 (2×CH(*m'''*)), 128.0 (2×CH(*o''*)), 126.6 (CH(*p''*)), 126.1 (2×CH(*o'''*)), 114.9 (д, $^2J_{C,F} = 20.9$ Гц, 2×CH(*m'*)), 62.1 (CH(2)), 56.1 (CH(2')), 54.5 (CH(3)), 52.4 (C(1')O₂Me), 52.0 (C(3')O₂Me), 46.9 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д. ¹⁹F ЯМР (282.4 МГц, CDCl₃): δ -115.2 (тт, $^3J_{H,F} = ^4J_{H,F} = 7.1$ Гц) м.д.

Диметил транс,транс-2-(3-(4-хлорфенил)-4,6-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (9e). Получен по методу С из стирилмалоната **7e** (0.30 ммоль,

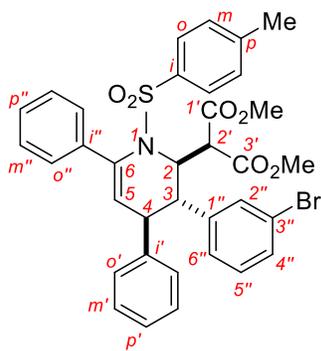


80 мг) и азадиена **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), белое твердое вещество (150 мг, 95%). $R_f = 0.47$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 101–103 °С.

HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₃₅H₃₆ClN₂O₆S⁺ [M+NH₄]⁺ 647.1977; найдено: 647.1975. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.80 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.50–7.44 (м, 2H, 2×H(*o'''*)), 7.40 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.35–7.28 (м, 3H, 2×H(*m'''*) и H(*p'''*)), 7.09–7.00 (м, 5H, 2×H(*m'*), 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 6.72 (д, $^3J = 8.6$ Гц, 2H, 2×H(*o'*)),

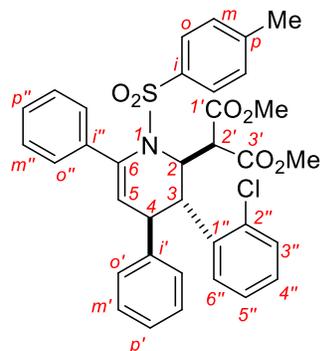
6.68–6.61 (м, 2H, 2×H(*o''*)), 6.22 (д, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(5)), 5.04 (дд, $^3J_{2,3} = 8.8$, $^3J_{2,2'} = 5.5$ Гц, 1H, H(2)), 4.19 (д, $^3J_{2,2'} = 5.5$ Гц, 1H, H(2')), 3.82 (дд, $^3J_{3,4} = 11.3$, $^3J_{2,3} = 8.8$ Гц, 1H, H(3)), 3.64 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.18 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.51 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.40 (дд, $^3J_{3,4} = 11.3$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(4)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.6 (C(1')OO), 166.7 (C(3')OO), 144.6 (C(*p*)), 141.1 (C(*i''*)), 140.0 (C(*i'''*)), 138.6 (C(6)), 137.6 (C(*i'''*)), 135.0 (C(*i*)), 132.6 (C(*p'*)), 130.0 (2×CH(*o'*)), 129.5 (2×CH(*m*)), 128.3 (2×CH(*m'*)), 128.3 (CH(*p'''*)), 128.2 (2×CH(*o*)), 128.1 (2×CH(*m'''*)), 128.0 (2×CH(*m''*)), 128.0 (CH(5)), 127.9 (2×CH(*o''*)), 126.6 (CH(*p''*)), 126.1 (2×CH(*o'''*)), 61.9 (CH(2)), 56.1 (CH(2')), 54.5 (CH(3)), 52.4 (C(1')O₂Me), 52.0 (C(3')O₂Me), 46.7 (CH(4)), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(3-бромфенил)-4,6-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**9f**). Получен по методу *C* из стирилмалоната **7f** (0.30 ммоль, 94 мг)



и азида **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), белое твердое вещество (140 мг, 83%). $R_f = 0.46$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 135–137 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{35}H_{33}BrNO_6S^+$ $[M+H]^+$ 674.1206 и $C_{35}H_{36}BrN_2O_6S^+$ $[M+NH_4]^+$ 691.1472; найдено: 674.1192, 691.1466. **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.85 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.52–7.47 (м, 2H, 2×H(*o''*)), 7.47 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.37–7.29 (м, 3H, 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 7.15 (ддд, $^3J_{4'',5''} = 7.9$, $^4J_{2'',4''} = 1.8$, $^4J_{4'',6''} = 1.0$ Гц, 1H, H(4'')), 7.10–7.00 (м, 3H, 2×H(*m'*) и H(*p'*)), 6.89 (т, $^4J_{2'',4''} = ^4J_{2'',6''} = 1.8$ Гц, 1H, H(2'')), 6.88 (т, $^3J_{4'',5''} = ^3J_{5'',6''} = 7.9$ Гц, 1H, H(5'')), 6.68–6.57 (м, 3H, 2×H(*o'*) и H(6'')), 6.21 (д, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(5)), 4.97 (дд, $^3J_{2,3} = 9.0$, $^3J_{2,2'} = 5.3$ Гц, 1H, H(2)), 4.26 (д, $^3J_{2,2'} = 5.3$ Гц, 1H, H(2')), 3.84 (дд, $^3J_{3,4} = 11.5$, $^3J_{2,3} = 9.0$ Гц, 1H, H(3)), 3.66 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.17 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.54 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.31 (дд, $^3J_{3,4} = 11.5$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(4)) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.7 (C(1')OO), 166.7 (C(3')OO), 144.7 (C(*p*)), 142.5 (C(1'')), 140.9 (C(*i'*)), 140.1 (C(6)), 137.8 (C(*i''*)), 134.9 (C(*i*)), 131.0 (CH(2'')), 130.0 (CH(4'')), 129.9 (2×CH(*m*)), 129.6 (CH(5'')), 128.3 (2×CH(*m'*)), 128.3 (CH(6'')), 128.1 (2×CH(*m''*)), 128.0 (2×CH(*o*)), 128.0 (CH(*p''*)), 127.9 (2×CH(*o'*)), 127.5 (CH(5)), 126.7 (CH(*p'*)), 126.1 (2×CH(*o''*)), 122.0 (C(3'')), 61.8 (CH(2)), 56.0 (CH(2')), 54.6 (CH(3)), 52.4 (C(1')O₂Me), 52.0 (C(3')O₂Me), 46.6 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

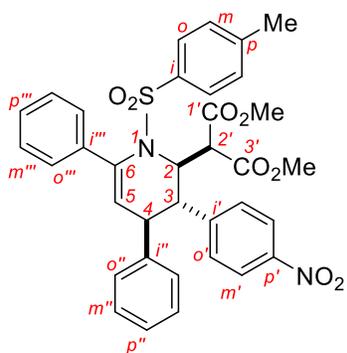
Диметил *транс,транс*-2-(3-(2-хлорфенил)-4,6-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**9g**). Получен по методу *C* из стирилмалоната **7g** (0.30 ммоль,



80 мг) и азида **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), желтоватое твердое вещество (113 мг, 72%). $R_f = 0.49$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 194–196 °С. **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 3062, 3029, 2954, 2920, 1753$ (C=O), 1735 (C=O) 1359, 1302, 1170 cm^{-1} . **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{35}H_{33}ClNO_6S^+$ $[M+H]^+$ 630.1712 и $C_{35}H_{36}ClN_2O_6S^+$ $[M+NH_4]^+$ 647.1977; найдено: 630.1695, 647.1967. **¹H ЯМР** (300.1 МГц, (CD₂Cl)₂, 30 °С): δ 7.81 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.60–7.52 (м, 2H, 2×H(*o''*)), 7.49–7.20 (м, 4H, 2×H(*m''*), H(*p''*) и H(3'')), 7.46 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.27–7.18 (м, 1H, H(5'')), 7.11–6.96 (м, 5H, 2×H(*m'*), H(*p'*), H(4'') и H(6'')), 6.79–6.54 (м, 2H, 2×H(*o'*)),

6.36–6.25 (м, 1H, H(5)), 4.95–4.83 (м, 1H, H(2)), 4.46–4.34 (м, 1H, H(3)), 3.99 (уш.с, 1H, H(2')), 3.74 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.40 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.53 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.25 (м, 1H, H(4)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, (CD₂Cl)₂, 30 °С): δ 168.0 (уш.с, C(1')OO), 167.3 (C(3')OO), 145.5 (C(*p*)), 140.6 и 140.5 (C(*i*''') и C(6)), 138.2 и 137.9 (C(*i*') и C(1'')), 135.2 (C(2'')), 134.9 (C(*i*)), 130.1 (2×CH(*m*)), 130.1 (CH(3'')), 130.0 (уш.с, CH(6'')), 129.0 (CH(5)), 128.7, 128.7, 128.6, 128.6, 128.6 и 128.5 (2×CH(*o*), 2×CH(*o*'), 2×CH(*m*'), 2×CH(*m*''), CH(*p*'') и CH(4'')), 127.7 (CH(5'')), 127.2 (2×CH(*o*''')), 127.0 (CH(*p*')), 63.1 (CH(2)), 56.0 (CH(2')), 53.4 (C(1')O₂Me), 52.9 (C(3')O₂Me), 50.5 (CH(3)), 47.0 (CH(4)), 22.2 (C(*p*)-Me) м.д. ¹H ЯМР (300.1 МГц, (CD₂Cl)₂, 120 °С): δ 7.79 (д, ³J = 8.4 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.56–7.50 (м, 2H, 2×H(*o*'')), 7.36 (д, ³J = 8.4 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.35–7.29 (м, 3H, 2×H(*m*'') и H(*p*'')), 7.31–7.26 (м, 1H, H(3'')), 7.24–7.17 (м, 1H, H(5'')), 7.11–7.04 (м, 4H, 2×H(*m*'), H(*p*'), H(6'')), 7.06–6.99 (м, 1H, H(4'')), 6.86–6.80 (м, 2H, 2×H(*o*')), 6.32 (д, ³J_{4,5} = 3.7 Гц, 1H, H(5)), 5.30 (дд, ³J_{2,3} = 8.6, ³J_{2,2'} = 5.4 Гц, 1H, H(2)), 4.41 (дд, ³J_{3,4} = 11.2, ³J_{2,3} = 8.6 Гц, 1H, H(3)), 4.09 (д, ³J_{2,2'} = 5.4 Гц, 1H, H(2')), 3.71 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.44 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.96 (дд, ³J_{3,4} = 11.2, ³J_{4,5} = 3.7 Гц, 1H, H(4)), 2.51 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, (CD₂Cl)₂, 120 °С): δ 167.6 (C(1')OO), 167.1 (C(3')OO), 144.7 (C(*p*)), 141.0 и 141.0 (C(*i*''') и C(6)), 138.6 и 138.2 (C(*i*') и C(1'')), 136.6 и 135.3 (C(*i*) и C(2'')), 130.3 (уш.с., CH(3'')), 129.9 (CH(6'')), 129.7 (2×CH(*m*)), 129.0 (2×CH(*o*)), 128.8 (CH(5)), 128.7 (2×CH(*o*')), 128.4 (2×CH(*m*')), 128.4 (CH(4'')), 128.4 (CH(*p*'')), 128.2 (2×CH(*m*'')), 127.3 (CH(5'')), 127.3 (2×CH(*o*''')), 127.0 (CH(*p*')), 62.3 (CH(2)), 57.1 (CH(2')), 52.6 (C(1')O₂Me), 52.3 (C(3')O₂Me), 52.1 (CH(3)), 47.2 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил транс,транс-2-(3-(4-нитрофенил)-4,6-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (9h). Получен по методу *C* из стирилмалоната **7h** (0.30 ммоль,



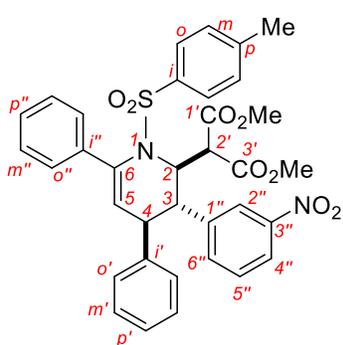
84 мг) и азида **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), желтое твердое вещество (107 мг, 67%). *R_f* = 0.50 (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 120–122 °С.

HRMS (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₅H₃₆N₃O₈S⁺ [M+NH₄]⁺ 658.2218; найдено: 658.2203. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.96 (д, ³J = 8.8 Гц, 2H, 2×H(*m*')), 7.76 (д, ³J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.48–7.41 (м, 2H, 2×H(*o*''')), 7.39 (д, ³J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.35–7.28 (м, 3H, 2×H(*m*''') и H(*p*'')), 7.09–7.03 (м, 3H, 2×H(*m*'') и H(*p*'')), 7.01

(д, ³J = 8.8 Гц, 2H, 2×H(*o*')), 6.72–6.65 (м, 2H, 2×H(*o*''')), 6.26 (д, ³J_{4,5} = 3.6 Гц, 1H, H(5)), 5.17 (дд, ³J_{2,3} = 8.3, ³J_{2,2'} = 5.9 Гц, 1H, H(2)), 4.16 (д, ³J_{2,2'} = 5.9 Гц, 1H, H(2')), 3.97 (дд, ³J_{3,4} = 11.0,

$^3J_{2,3} = 8.3$ Гц, 1H, H(3)), 3.61 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.20 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.62 (дд, $^3J_{3,4} = 11.0$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(4)), 2.52 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.4 (C(1')OO), 166.6 (C(3')OO), 148.1 (C(*i'*)), 146.6 (C(*p'*)), 144.7 (C(*p*)), 140.5 (C(*i''*)), 140.3 (C(6)), 137.2 (C(*i'''*)), 135.2 (C(*i*)), 129.6 (2×CH(*m*)), 129.5 (2×CH(*o'*)), 128.5 (2×CH(*m''*)), 128.5 (CH(*p'''*)), 128.2 (2×CH(*o*)), 128.1 (2×CH(*m'''*)), 127.8 (2×CH(*o''*)), 127.4 (CH(5)), 127.0 (CH(*p''*)), 126.3 (2×CH(*o'''*)), 123.2 (2×CH(*m'*)), 61.5 (CH(2)), 56.2 (CH(2')), 55.1 (CH(3)), 52.5 (C(1')O₂Me), 52.2 (C(3')O₂Me), 46.7 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(3-нитрофенил)-4,6-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**9i**). Получен по методу *C* из стирилмалоната **7i** (0.30 ммоль, 84 мг)



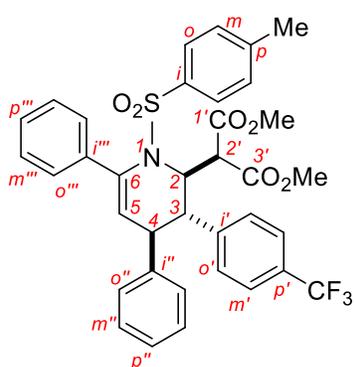
и азадиена **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), желтоватое твердое вещество (111 мг, 69%). $R_f = 0.44$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 125–127 °С.

HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₃₅H₃₆N₃O₈S⁺ [M+NH₄]⁺ 658.2218; найдено: 658.2229. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.90 (ддд, $^3J_{4'',5''} = 8.1$, $^4J_{2'',4''} = 2.2$, $^4J_{4'',6''} = 1.2$ Гц, 1H, H(4'')), 7.84 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.77 (т, $^4J_{2'',4''} = ^4J_{2'',6''} = 1.9$ Гц, 1H, H(2'')), 7.55–7.46 (м, 4H, 2×H(*m*) и 2×H(*o''*)), 7.39–7.29 (м, 3H, 2×H(*m''*) и H(*p''*)),

7.19 (т, $^3J_{4'',5''} = ^3J_{5'',6''} = 7.9$ Гц, 1H, H(5'')), 7.10 (ддд, $^3J_{5'',6''} = 7.9$, $^4J_{2'',6''} = 1.9$, $^4J_{4'',6''} = 1.2$ Гц, 1H, H(6'')), 7.08–6.97 (м, 3H, 2×H(*m'*) и H(*p'*)), 6.67–6.56 (м, 2H, 2×H(*o'*)), 6.22 (д, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(5)), 5.07 (дд, $^3J_{2,3} = 8.8$, $^3J_{2,2'} = 5.4$ Гц, 1H, H(2)), 4.28 (д, $^3J_{2,2'} = 5.4$ Гц, 1H, H(2')), 4.03 (дд, $^3J_{3,4} = 11.2$, $^3J_{2,3} = 8.8$ Гц, 1H, H(3)), 3.67 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.15 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.54 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.31 (дд, $^3J_{3,4} = 11.2$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(4)) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.6 (C(1')OO), 166.6 (C(3')OO), 148.0 (C(3'')), 144.9 (C(*p*)), 142.4 (C(1'')), 140.5 (C(*i'*)), 140.3 (C(6)), 137.5 (C(*i''*)), 135.8 (CH(6'')), 134.5 (C(*i*)), 130.0 (2×CH(*m*)), 128.9 (CH(5'')), 128.5 (2×CH(*m'*)), 128.4 (CH(*p''*)), 128.0 (2×CH(*m''*)), 127.9 (2×CH(*o*)), 127.8 (2×CH(*o'*)), 127.0 (CH(5)), 126.9 (CH(*p'*)), 126.2 (2×CH(*o''*)), 122.5 (CH(2'')), 122.0 (CH(4'')), 61.8 (CH(2)), 56.0 (CH(2')), 54.3 (CH(3)), 52.5 (C(1')O₂Me), 52.1 (C(3')O₂Me), 46.4 (CH(4)), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д.

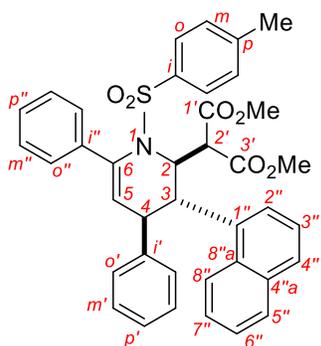
Диметил *транс,транс*-2-(4,6-дифенил-1-тозил-3-(4-(трифторметил)фенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**9j**). Получен по методу *C* из стирилмалоната **7j** (0.30 ммоль, 91 мг) и азадиена **2b** (0.25 ммоль, 90 мг), белое твердое вещество (141 мг, 85%). $R_f = 0.64$ (бензол–EtOAc 15:1). **Т. пл.** 89–90 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для

$C_{36}H_{36}F_3N_2O_6S^+ [M+NH_4]^+$ 681.2241; найдено: 681.2235. 1H ЯМР (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.80



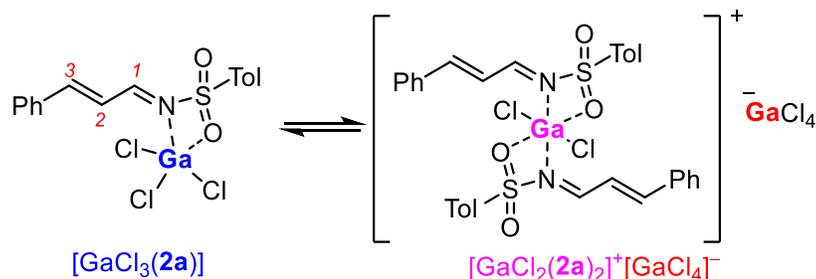
(д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.50–7.44 (м, 2H, $2 \times H(o''')$), 7.41 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 7.38–7.28 (м, 5H, $2 \times H(m')$, $2 \times H(m''')$ и $H(p''')$), 7.10–7.00 (м, 3H, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 6.92 (д, $^3J = 8.1$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 6.71–6.60 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 6.24 (д, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(5)), 5.11 (дд, $^3J_{2,3} = 8.8$, $^3J_{2,2'} = 5.4$ Гц, 1H, H(2)), 4.20 (д, $^3J_{2,2'} = 5.4$ Гц, 1H, H(2')), 3.94 (дд, $^3J_{3,4} = 11.5$, $^3J_{2,3} = 8.8$ Гц, 1H, H(3)), 3.63 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.12 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.52 (с, 3H, C(p)-Me), 2.48 (дд, $^3J_{3,4} = 11.5$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(4)) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.6 (C(1')OO), 166.7 (C(3')OO), 144.7 (C(p)), 144.4 (C(i')), 140.8 (C(i'')), 140.1 (C(6)), 137.5 (C(i''')), 135.1 (C(i)), 129.6 ($2 \times CH(m)$), 129.1 ($2 \times CH(o')$), 129.1 (кв, $^2J_{C,F} = 32.4$ Гц, C(p')), 128.4 (CH(p''')), 128.4 ($2 \times CH(m'')$), 128.2 ($2 \times CH(o)$), 128.1 ($2 \times CH(m''')$), 127.9 ($2 \times CH(o'')$), 127.8 (CH(5)), 126.8 (CH(p'')), 126.2 ($2 \times CH(o''')$), 125.0 (кв, $^3J_{C,F} = 3.9$ Гц, $2 \times CH(m')$), 123.9 (кв, $^1J_{C,F} = 272.8$ Гц, CF₃), 61.8 (CH(2)), 56.2 (CH(2')), 54.9 (CH(3)), 52.4 (C(1')O₂Me), 51.9 (C(3')O₂Me), 46.7 (CH(4)), 21.7 (C(p)-Me) м.д. ^{19}F ЯМР (282.5 МГц, $CDCl_3$): δ –62.7 (с, CF₃) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(нафтален-1-ил)-4,6-дифенил-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (9к). Получен по методу С из стирилмалоната 7к (0.30 ммоль, 85 мг) и азида 2b (0.25 ммоль, 90 мг), желтоватое твердое вещество (73 мг, 45%). $R_f = 0.44$ (бензол–EtOAc 15:1). Т. пл. 153–155 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для $C_{29}H_{33}N_2O_6S^+ [M+NH_4]^+$ 663.2523; найдено: 663.2536. 1H ЯМР (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.92–7.85 (м, 1H, H(8'')), 7.74 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.65–7.60 (м, 1H, H(6'')), 7.62–7.57 (м, 1H, H(4'')), 7.55–7.51 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 7.41–7.25 (м, 9H, $2 \times H(m)$, H(2''), H(3''), H(5''), H(7''), $2 \times H(m'')$, H(p'')), 6.90–6.80 (м, 3H, $2 \times H(m')$ и H(p')), 6.76–6.69 (м, 2H, $2 \times H(o')$), 6.31 (д, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(5)), 5.26 (дд, $^3J_{2,3} = 8.1$, $^3J_{2,2'} = 5.8$ Гц, 1H, H(2)), 4.95 (дд, $^3J_{3,4} = 10.0$, $^3J_{2,3} = 8.1$ Гц, 1H, H(3)), 4.16 (д, $^3J_{2,2'} = 5.8$ Гц, 1H, H(2')), 3.57 (с, 3H, C(1')O₂Me), 2.83 (с, 3H, C(3')O₂Me), 2.76 (дд, $^3J_{3,4} = 10.0$, $^3J_{4,5} = 3.6$ Гц, 1H, H(4)), 2.50 (с, 3H, C(p)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 168.0 (C(1')OO), 166.6 (C(3')OO), 144.3 (C(p)), 141.3 (C(i')), 140.1 (C(6)), 137.9 (C(i'')), 137.4 (C(1'')), 135.4 (C(i)), 133.3 (C(4''a)), 132.2 (C(8''a)), 129.4 ($2 \times CH(m)$), 128.3 ($2 \times CH(o)$), 128.2 (CH(6'')), 128.2 (CH(p'')), 128.0 ($2 \times CH(m'')$), 128.0 ($2 \times CH(o')$), 127.8 ($2 \times CH(m')$), 127.5 (CH(4'')), 127.1



(CH(5)), 126.6 (2×CH(*o*')), 126.3 (CH(*p*')), 125.7, 125.3 и 125.2 (CH(2''), CH(5'') и CH(7'')), 125.1 (CH(3'')), 123.2 (CH(8'')), 63.4 (CH(2)), 55.8 (CH(2')), 52.4 (C(1')O₂Me), 51.8 (C(3')O₂Me), 47.1 (CH(4)), 46.9 (CH(3)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

3.4 Данные спектроскопии ЯМР для комплекса 2a:GaCl₃ (1:1)

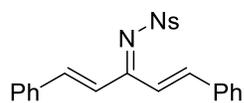


¹H ЯМР (300.1 МГц, CD₂Cl₂): δ 9.04 (д, ³J = 10.4 Гц, 1H, H(2)), 8.02 (д, ³J = 15.4 Гц, 1H, H(4)), 7.91 (д, ³J = 8.4 Гц, 2H, *o*-Ts), 7.82–7.67 (м, 2H, Ph), 7.67–7.38 (м, 4H, Ph и H(3)), 7.43 (д, ³J = 8.4 Гц, 2H, *m*-Ts), 2.45 (с, 3H, Me, Ts) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CD₂Cl₂): δ 175.9 (CH(2)), 165.6 (CH(4)), 147.7 (C_q), 135.0 (Ph), 133.6 (C_q), 131.8 (C_q), 131.1 (Ph), 130.6 (*m*-Ts), 129.7 (Ph), 128.7 (*o*-Ts), 121.5 (C(3)), 21.7 (Me) м.д. ⁷¹Ga ЯМР (91.5 МГц, CD₂Cl₂): δ 250 (с, W_{1/2} = 4600 Гц, [GaCl₄]⁻), 226 (с, W_{1/2} = 20200 Гц, [GaCl₃(2a)]), 56 (с, W_{1/2} = 27000 Гц, [GaCl₂(2a)₂]⁺) м.д.

3.5. Общая методика синтеза и спектральные данные азатриенов 10

Смесь соответствующего замещенного 1,4-пентадиен-3-она (10 ммоль), Et₃N (6.13 мл, 44 ммоль, 4.4 экв.), и сульфонида (20 ммоль, 2 экв.) в CH₂Cl₂ (50 мл) охлаждали до 0 °С, после чего прикапывали TiCl₄ (10 мл, 1.0 М раствор в CH₂Cl₂, 10 ммоль, 1 экв.). Затем реакционная смесь нагревали до комнатной температуры при перемешивании в течение 7 ч, после чего реакцию гасили насыщенным раствором NaHCO₃ (30 мл) с последующей экстракцией CH₂Cl₂ (2×30 мл). Объединенные органические слои были промыты водой и рассолом, просушены над безводным MgSO₄ и упарены в вакууме. Затем к остатку добавили ацетон (20 мл), оставили на 10 мин, после чего выпавший осадок был отфильтрован, промыт холодным ацетоном и высушен с образованием азатриенов 10a–d.

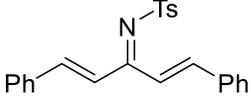
N-((1*E*,4*E*)-1,5-дифенилпента-1,4-диен-3-илиден)-4-нитробензолсульфон-амид (10a).



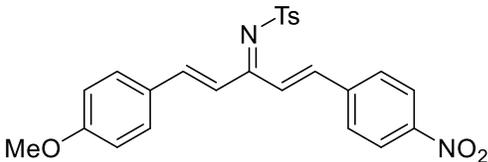
Получен из (1*E*,4*E*)-1,5-дифенилпента-1,4-диен-3-она (10 ммоль, 2.34 г) и *n*-нитробензолсульфонамида (20 ммоль, 4.00 г), желтое твердое вещество (2.39 г, 57%). Т. пл. 153–155 °С. HRMS (ESI), *m/z*: вычислено для C₂₃H₁₉N₂O₄S⁺ [M+H]⁺ 419.1060; найдено: 419.1053. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.38

(д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 8.24 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 7.29–7.77 (м, 14H, Ph, CH=CH) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3): δ 173.6 (C=N), 147.5 (C_q , Ns), 145.4 (C_q , Ns), 134.5 (2C_q , Ph), 131.2 ($2=\text{CH}$), 129.1 (6CH), 128.7 (4CH), 128.4 (2CH), 124.1 (2CH, m -Ns), 122.9 ($2=\text{CH}$) м.д.

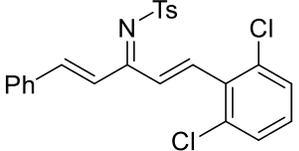
***N*-((1*E*,4*E*)-1,5-дифенилпента-1,4-диен-3-илиден)-4-метилбензолсульфонамид (10b).**

 Получен из (1*E*,4*E*)-1,5-дифенилпента-1,4-диен-3-она (10 ммоль, 2.34 г) и *n*-метилбензолсульфонамида (20 ммоль, 3.40 г), желтое твердое вещество (2.36 г, 61%). Т. пл. 184–185 °С. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.94 (д, $J = 8.2$ Гц, Ts), 7.61–7.24 (м, 16H, Ar, CH=CH), 2.42 (с, 3H, Ts) м.д. Спектры ЯМР соответствуют литературным данным [97].

***N*-((1*E*,4*E*)-1-(4-метоксифенил)-5-(4-нитрофенил)-пента-1,4-диен-3-илиден)-4-метилбензолсульфонамид (10с).**

 Получен из (1*E*,4*E*)-1-(4-метоксифенил)-5-(4-нитрофенил)-пента-1,4-диен-3-она (10 ммоль, 3.09 г) и *n*-метилбензолсульфонамида (20 ммоль, 3.40 г), оранжевое твердое вещество (2.31 г, 50%). Т. пл. >250 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 463.1322; найдено: 463.1323. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 8.24 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H, 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 8.00–7.20 (м, 4H, CH=CH), 7.92 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, Ts), 7.71 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H, 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 7.57 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, 4- MeOC_6H_4), 7.34 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, Ts), 6.93 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, 4- MeOC_6H_4), 3.86 (с, 3H, OMe), 2.44 (с, 3H, Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3): δ 171.4 (C=N), 162.4 (C_q -OMe), 148.4 (C_q), 145.4 (2C_q), 143.5 (C_q), 141.1 (C_q), 139.4 ($2=\text{CH}$), 138.8 (C_q), 130.7 (2CH), 129.5 (2CH), 128.8 (2CH), 127.2 и 127.1 ($2=\text{CH}$), 127.1 (2CH), 124.2 (2CH), 114.6 (2CH, 4- MeOC_6H_4), 55.5 (OMe), 21.6 (Me) м.д.

***N*-((1*E*,4*E*)-1-(2,6-дихлорфенил)-5-фенилпента-1,4-диен-3-илиден)-4-метилбензолсульфонамид (10d).**

 (10 ммоль, 3.03 г) и *n*-метилбензолсульфонамида (20 ммоль, 3.40 г), желтое твердое вещество (2.10 г, 46%). Т. пл. 167–169 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 456.0586; найдено: 456.0574. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 8.20–7.00 (м, 4H, CH=CH), 7.94 (д, $J = 8.2$ Гц, Ts), 7.66–7.57 (м, 2H, Ph), 7.46–7.38 (м, 3H, Ph), 7.38 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, 2,6- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$), 7.33 (д, $J = 8.2$ Гц, Ts), 7.25–7.17 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H, 2,6- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$), 2.43 (с, 3H, Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц,

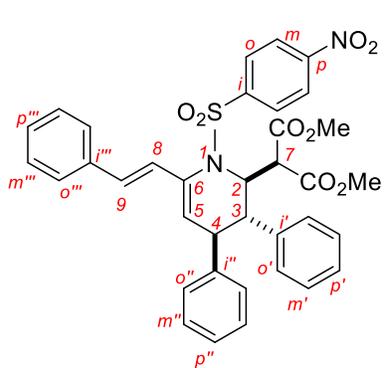
CDCl₃): δ 170.8 (C=N), 145.6 (C_q), 143.5 (C_q), 138.7 (=CH), 137.0 (C_q), 135.1 (C_q), 134.6 (C_q), 132.5 (=CH), 131.0 (CH), 130.0 (CH), 129.4 (2CH), 129.0 (2CH), 128.8 (2CH), 128.7 (уш.с, 2CH), 127.2 (2CH), 124.5 (2=CH), 21.6 (Me) м.д.

3.6. Синтез и спектральные данные винилтетрагидропиридинов 11

Метод E: Раствор стирилмалоната **7a-i** (0.33 ммоль, 1.3 экв.), азатриена **10a-e** (0.25 ммоль) и Sn(OTf)₂ (40 мол.%, 42 мг) в CH₂Cl₂ (3 мл) перемешивали 12 ч при комнатной температуре или 5 дней при -20 °С в случае азатриенов **10c,d**. Затем реакционную смесь очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир–EtOAc 20:1→1:1 или бензол–EtOAc 100:1→10:1) с получением целевых соединений **11a-m,k'-m'**.

Метод F (граммовые загрузки): Смесь стирилмалоната **7a** (10.7 ммоль, 1.3 экв., 2.5 г), азатриена **10b** (8.9 ммоль, 3.5 г) и Sn(OTf)₂ (40 мол.%, 1.5 г) в CH₂Cl₂ (100 мл) перемешивали 24 ч при комнатной температуре. Затем реакционную смесь фильтровали через короткую колонку с силикагелем, упаривали в вакууме, остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир–EtOAc 15:1→3:1) с получением целевого винилтетрагидропиридина **11b** с выходом 4.1 г (74%).

Диметил транс,транс-2-(1-((4-нитрофенил)сульфонил)-3,4-дифенил-6-((E)-стирил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (11a). Получен по методу E из стирилмалоната

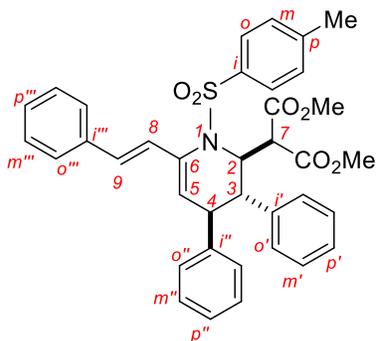


7a (0.33 ммоль, 77 мг) и азатриена **10a** (0.25 ммоль, 105 мг), желтое твердое вещество (124 мг, 76%). $R_f = 0.47$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **Т. пл.** 127–129 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₃₆H₃₃N₂O₈S⁺ [M+H]⁺ 653.1952; найдено: 653.1951. **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.28 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 8.04 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.37–7.24 (м, 5H, 2×H(*o''*), 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 7.15–7.04 (м, 6H, 2×H(*m'*),

H(*p'*), 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 6.98–6.89 (м, 2H, 2×H(*o'*)), 6.85–6.79 (м, 2H, 2×H(*o''*)), 6.84 и 6.54 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.31 (д, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(5)), 5.33 (дд, $^3J_{2,7} = 8.1$, $^3J_{2,3} = 6.6$ Гц, 1H, H(2)), 3.87 (д, $^3J_{2,7} = 8.1$ Гц, 1H, H(7)), 3.51 (дд, $^3J_{3,4} = 9.5$, $^3J_{2,3} = 6.6$ Гц, 1H, H(3)), 3.43 и 3.38 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.02 (дд, $^3J_{3,4} = 9.5$, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(4)) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 166.8 и 166.7 (2 COO), 150.1 (C(*p*)), 144.7 (C(*i*)), 141.1 (C(*i''*)), 140.2 (C(*i'*)), 137.8 (C(6)), 136.0 (C(*i'''*)), 131.1 (CH(9)), 129.6 (2×CH(*o*)), 128.8 (2×CH(*m''*)),

128.4 и 128.2 (CH(5) и CH(p''')), 128.4, 128.3 и 128.3 (2×CH(o'), 2×CH(m') и 2×CH(m'')), 127.9 (2×CH(o'')), 127.1 (CH(p'')), 126.7 (CH(p''')), 126.6 (2×CH(o''')), 125.1 (CH(8)), 123.8 (2×CH(m)), 62.3 (CH(2)), 56.1 (CH(7)), 55.2 (CH(3)), 52.4 и 52.4 (2 CO₂Me), 46.3 (CH(4)) м.д.

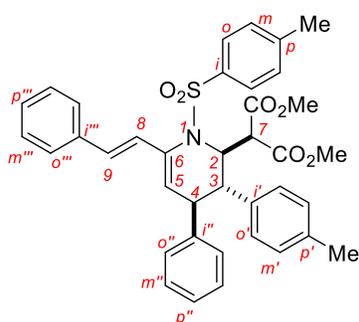
Диметил транс,транс-2-(3,4-дифенил-6-((E)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (11b). Получен по методу *E* из стирилмалоната **7a** (*E*: 0.33 ммоль,



77 мг) и азатриена **10b** (*E*: 0.25 ммоль, 105 мг) или методу *F*, желтое твердое вещество (*E*: 122 мг, 79%; *F*: 4.1 г, 74%). $R_f = 0.46$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **Т. пл.** 91–92 °С. **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₇H₃₆NO₆S⁺ [M+H]⁺ 622.2258; найдено: 622.2259. **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.90 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(o)), 7.35 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(m)), 7.42–7.32

(м, 2H, 2×H(o''')), 7.33–7.25 (м, 2H, 2×H(m''')), 7.24–7.16 (м, 1H, H(p''')), 7.07–6.92 (м, 6H, 2×H(m'), H(p'), 2×H(m'') и H(p'')), 6.85–6.77 (м, 2H, 2×H(o')), 6.78 и 6.75 (два д, ³*J*_{8,9} = 16.3 Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.71–6.62 (м, 2H, 2×H(o'')), 6.20 (д, ³*J*_{4,5} = 3.9 Гц, 1H, H(5)), 5.17 (дд, ³*J*_{2,3} = 8.3, ³*J*_{2,7} = 6.3 Гц, 1H, H(2)), 4.06 (д, ³*J*_{2,7} = 6.3 Гц, 1H, H(7)), 3.65 (дд, ³*J*_{3,4} = 11.2, ³*J*_{2,3} = 8.3 Гц, 1H, H(3)), 3.49 и 3.11 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.53 (дд, ³*J*_{3,4} = 11.2, ³*J*_{4,5} = 3.9 Гц, 1H, H(4)), 2.43 (с, 3H, C(p)-Me) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.1 и 166.4 (2 COO), 144.2 (C(p)), 141.0 (C(i'')), 139.8 (C(i')), 138.1 (C(6)), 136.4 (C(i''')), 135.3 (C(i)), 130.1 (CH(9)), 129.9 (CH(5)), 129.3 (2×CH(m)), 128.4 (2×CH(o') и 2×CH(m''')), 128.0 (2×CH(o)), 127.9, 127.8 и 127.7 (2×CH(m'), 2×CH(o'') и 2×CH(m'')), 127.6 (CH(p''')), 126.5 (CH(p'')), 126.4 (2×CH(o''')), 126.2 (CH(p'')), 125.6 (CH(8)), 61.9 (CH(2)), 56.1 (CH(7)), 55.4 (CH(3)), 52.1 и 51.7 (2 CO₂Me), 46.7 (CH(4)), 21.3 (C(p)-Me) м.д.

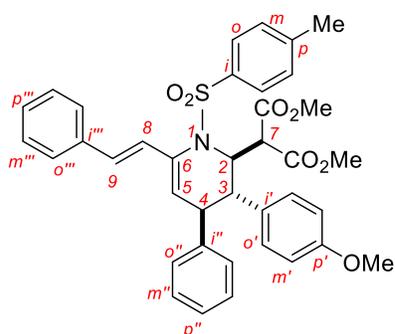
Диметил транс,транс-2-(3-(4-толил)-4-фенил-6-((E)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (11c). Получен по методу *E* из стирилмалоната **7b**



(0.33 ммоль, 82 мг) и азатриена **10b** (0.25 ммоль, 105 мг), желтоватое твердое вещество (119 мг, 75%). $R_f = 0.36$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **Т. пл.** 42–44 °С. **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₈H₃₇NNaO₆S⁺ [M+Na]⁺ 658.2234; найдено: 658.2228. **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.89 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(o)), 7.44–7.35 (м, 4H, 2×H(m) и 2×H(o''')), 7.35–7.28 (м, 2H, 2×H(m''')), 7.25–7.19 (м, 1H, H(p''')), 7.09–6.99 (м, 3H, 2×H(m'') и H(p'')), 6.89–6.81 (м, 2H,

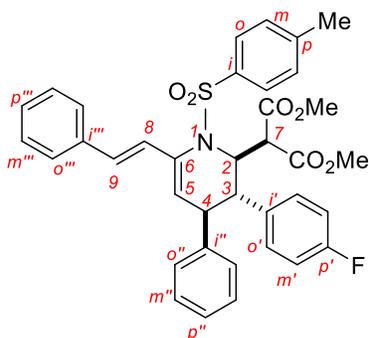
2×H(*m'*)), 6.76 (два д, $^3J_{8,9} = 16.3$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.73–6.63 (м, 4H, 2×H(*o'*) и 2×H(*o''*)), 6.17 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(5)), 5.10 (дд, $^3J_{2,3} = 8.3$, $^3J_{2,7} = 6.3$ Гц, 1H, H(2)), 4.02 (д, $^3J_{2,7} = 6.2$ Гц, 1H, H(7)), 3.59 (дд, $^3J_{3,4} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 8.3$ Гц, 1H, H(3)), 3.54 и 3.19 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.51 (дд, $^3J_{3,4} = 11.1$, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(4)), 2.49 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.17 (с, 3H, C(*p'*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.5 и 166.8 (2 COO), 144.3 (C(*i*)), 141.5 (C(*i''*)), 138.3 (C(6)), 137.0 и 136.8 (C(*i'*) и C(*i'''*)), 136.2 (C(*p'*)), 135.7 (C(*p*)), 130.4 (CH(9)), 129.8 (CH(5)), 129.5 (2×CH(*m*)), 128.7 (2×CH(*m'*)), 128.6 (2×CH(*m'''*)), 128.5 и 128.1 (2×CH(*o'*) и 2×CH(*o''*)), 128.3 (2×CH(*o*)), 128.1 (2×CH(*m''*)), 127.8 (CH(*p'''*)), 126.7 (2×CH(*o''*)), 126.4 (CH(*p''*)), 125.9 (CH(8)), 62.3 (CH(2)), 56.3 (CH(7)), 55.1 (CH(3)), 52.3 и 52.0 (2 CO₂Me), 46.8 (CH(4)), 21.6 (C(*p*)-Me), 20.9 (C(*p'*)-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(4-метоксифенил)-4-фенил-6-((*E*)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11d**). Получен по методу *E* из стирилмалоната **7c**



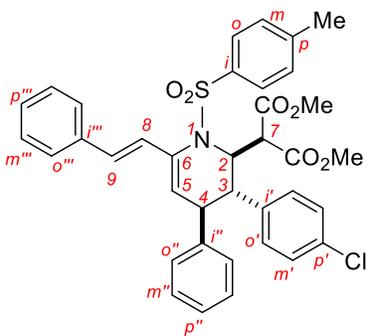
(0.33 ммоль, 87 мг) и азатриена **10b** (0.25 ммоль, 105 мг), бежевое твердое вещество (132 мг, 81%). $R_f = 0.35$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). Т. пл. 65–67 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₃₈H₃₈NO₇S⁺ [M+H]⁺ 652.2363; найдено: 652.2350. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.90 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.43–7.21 (м, 7H, 2×H(*o''*), 2×H(*m''*), H(*p''*) и 2×H(*m*)), 7.12–6.98 (м, 3H, 2×H(*m''*) и H(*p''*)), 6.77 и 6.72 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.75–6.64 (м, 4H, 2×H(*o'*) и 2×H(*o''*)), 6.58 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 6.18 (д, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(5)), 5.09 (дд, $^3J_{2,3} = 8.0$, $^3J_{2,7} = 6.3$ Гц, 1H, H(2)), 4.02 (д, $^3J_{2,7} = 6.3$ Гц, 1H, H(7)), 3.68 (с, 3H, OMe), 3.57 (дд, $^3J_{3,4} = 11.2$, $^3J_{2,3} = 8.0$ Гц, 1H, H(3)), 3.54 и 3.22 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.49 (дд, $^3J_{3,4} = 11.2$, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(4)), 2.49 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.5 и 166.8 (2 COO), 158.2 (C(*p'*)), 144.4 (C(*i*)), 141.5 (C(*i''*)), 138.3 (C(6)), 136.8 (C(*i'''*)), 135.7 (C(*p*)), 132.1 (C(*i'*)), 130.4 (CH(9)), 130.0 (CH(5)), 129.6 (2×CH(*o'*)), 129.5 (2×CH(*m*)), 128.6 (2×CH(*m'''*)), 128.3 (2×CH(*o*)), 128.2 (2×CH(*m''*)), 128.1 (2×CH(*o''*)), 127.8 (CH(*p'''*)), 126.7 (2×CH(*o''*)), 126.4 (CH(*p''*)), 125.9 (CH(8)), 113.4 (2×CH(*m'*)), 62.3 (CH(2)), 56.3 (CH(7)), 55.1 (OMe), 54.8 (CH(3)), 52.4 и 52.1 (2 CO₂Me), 47.0 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(4-фторфенил)-4-фенил-6-((*E*)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11e**). Получен по методу *E* из стирилмалоната **7d**



(0.33 ммоль, 83 мг) и азатриена **10b** (0.25 ммоль, 105 мг), бежевое твердое вещество (113 мг, 71%). $R_f = 0.55$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **Т. пл.** 58–60 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{37}H_{34}FNNaO_6S^+$ $[M+Na]^+$ 662.1983; найдено: 662.1973. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.89 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.42–7.28 (м, 6H, $2 \times H(o'')$, $2 \times H(m''')$ и $2 \times H(m)$), 7.28–7.21 (м, 1H, $H(p''')$), 7.11–7.01 (м, 3H, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 6.85–6.74 (м, 2H, $2 \times H(o')$), 6.81–6.70 (м, 2H, $2 \times H(m')$), 6.76 и 6.73 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, $H(8)$ и $H(9)$), 6.73–6.65 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 6.21 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, $H(5)$), 5.13 (дд, $^3J_{2,3} = 7.9$, $^3J_{2,7} = 6.6$ Гц, 1H, $H(2)$), 4.00 (д, $^3J_{2,7} = 6.6$ Гц, 1H, $H(7)$), 3.61 (дд, $^3J_{3,4} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 7.9$ Гц, 1H, $H(3)$), 3.52 и 3.23 (два с, $2 \times 3H$, 2 CO_2Me), 2.59 (дд, $^3J_{3,4} = 11.1$, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, $H(4)$), 2.48 (с, 3H, $C(p)$ -Me) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.4 и 166.7 (2 COO), 161.5 (д, $^1J_{C,F} = 21.3$ Гц, $C(p')$), 144.5 ($C(i)$), 141.1 ($C(i'')$), 138.5 ($C(6)$), 136.6 ($C(i''')$), 136.1 (д, $^4J_{C,F} = 3.3$ Гц, $C(i')$), 135.8 ($C(p)$), 130.6 ($CH(9)$), 130.1 (д, $^3J_{C,F} = 7.9$ Гц, $2 \times CH(o')$), 129.8 ($CH(5)$), 129.6 ($2 \times CH(m)$), 128.6 ($2 \times CH(m''')$), 128.3 и 128.3 ($2 \times CH(o)$ и $2 \times CH(m'')$), 128.0 ($2 \times CH(o'')$), 127.9 ($CH(p''')$), 126.7 ($2 \times CH(o''')$), 126.6 ($CH(p'')$), 125.7 ($CH(8)$), 114.9 (д, $^2J_{C,F} = 21.3$ Гц, $2 \times CH(m')$), 62.1 ($CH(2)$), 56.4 ($CH(7)$), 54.9 ($CH(3)$), 52.4 и 52.1 (2 CO_2Me), 47.1 ($CH(4)$), 21.6 ($C(p)$ -Me) м.д. **^{19}F ЯМР** (282.5 МГц, $CDCl_3$): δ -115.4 (тт, $^3J_{H,F} = 8.4$, $^4J_{H,F} = 5.2$ Гц) м.д.

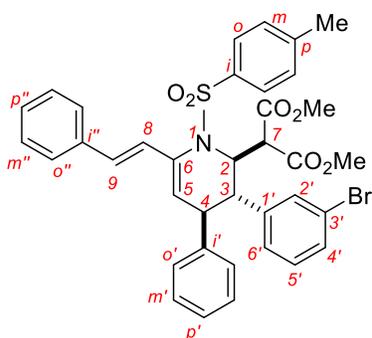
Диметил *транс,транс*-2-(3-(4-хлорфенил)-4-фенил-6-((*E*)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11f**). Получен по методу *E* из стирилмалоната **7e**



(0.33 ммоль, 89 мг) и азатриена **10b** (0.25 ммоль, 105 мг), желтоватое твердое вещество (129 мг, 79%). $R_f = 0.57$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **Т. пл.** 82–83 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{37}H_{35}ClNO_6S^+$ $[M+H]^+$ 656.1868; найдено: 656.1879. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.86 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.42–7.28 (м, 6H, $2 \times H(o'')$, $2 \times H(m''')$ и $2 \times H(m)$), 7.28–7.21 (м, 1H, $H(p''')$), 7.14–6.99 (м, 5H, $2 \times H(m')$, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 6.82–6.74 (м, 2H, $2 \times H(o')$), 6.77 и 6.70 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, $H(8)$ и $H(9)$), 6.75–6.67 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 6.19 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, $H(5)$), 5.12 (дд, $^3J_{2,3} = 7.8$, $^3J_{2,7} = 6.7$ Гц, 1H, $H(2)$), 3.99 (д, $^3J_{2,7} = 6.7$ Гц, 1H, $H(7)$), 3.62

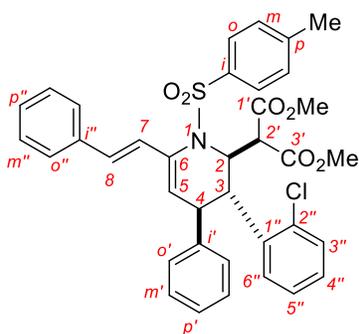
(дд, $^3J_{3,4} = 10.8$, $^3J_{2,3} = 7.8$ Гц, 1H, H(3)), 3.51 и 3.25 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.62 (дд, $^3J_{3,4} = 10.8$, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(4)), 2.48 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.3 и 166.6 (2 COO), 144.5 (C(*i*)), 141.0 (C(*i*')), 138.9 (C(*i*')), 138.5 (C(6)), 136.6 (C(*i*')), 135.8 (C(*p*)), 132.5 (C(*p*')), 130.6 (CH(9)), 129.9 (2×CH(*o*')), 129.5 (2×CH(*m*)), 129.2 (CH(5)), 128.6 (2×CH(*m*')), 128.3 и 128.2 (2×CH(*m*') и 2×CH(*m*')), 128.2 (2×CH(*o*)), 127.9 (2×CH(*o*')), 127.9 (CH(*p*')), 126.7 (2×CH(*o*')), 126.6 (CH(*p*')), 125.6 (CH(8)), 61.9 (CH(2)), 56.3 (CH(7)), 54.8 (CH(3)), 52.4 и 52.1 (2 CO₂Me), 46.7 (CH(4)), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил транс,транс-2-(3-(3-бромфенил)-4-фенил-6-((*E*)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (11g). Получен по методу *E* из стирилмалоната **7f**



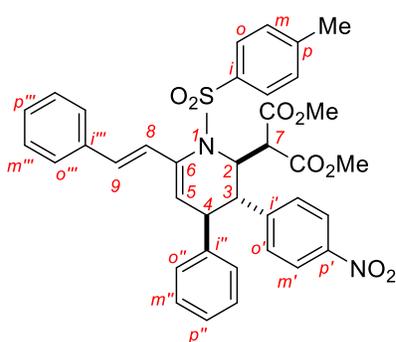
(0.33 ммоль, 103 мг) и азатриена **10b** (0.25 ммоль, 105 мг), желтоватое твердое вещество (122 мг, 70%). $R_f = 0.43$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **Т. пл.** 45–46 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₃₇H₃₅BrNO₆S⁺ [M+H]⁺ 700.1363; найдено: 700.1355. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.91 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.47–7.37 (м, 4H, 2×H(*o*') и 2×H(*m*')), 7.36–7.28 (м, 2H, 2×H(*m*')), 7.28–7.20 (м, 1H, H(*p*')), 7.14 (ддд, $^3J_{4',5'} = 7.8$, $^4J_{4',2'} = 1.8$, $^4J_{4',6'} = 1.1$ Гц, 1H, H(4')), 7.11–7.00 (м, 3H, 2×H(*m*') и H(*p*')), 6.93 (т, $^4J_{2',4'} = ^4J_{2',6'} = 1.8$ Гц, 1H, H(2')), 6.88 (т, $^3J_{5',4'} = ^3J_{5',6'} = 7.8$ Гц, 1H, H(5')), 6.79 и 6.75 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.69 (ддд, $^3J_{6',5'} = 7.8$, $^4J_{6',2'} = 1.8$, $^4J_{6',4'} = 1.1$ Гц, 1H, H(6')), 6.69–6.64 (м, 2H, 2×H(*o*')), 6.18 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(5)), 5.04 (дд, $^3J_{2,3} = 8.1$, $^3J_{2,7} = 6.3$ Гц, 1H, H(2)), 4.07 (д, $^3J_{2,7} = 6.2$ Гц, 1H, H(7)), 3.65 (дд, $^3J_{3,4} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 8.1$ Гц, 1H, H(3)), 3.54 и 3.21 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.51 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.47 (дд, $^3J_{3,4} = 11.2$, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(4)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.4 и 166.6 (2 COO), 144.7 (C(*i*)), 142.8 (C(1')), 140.9 (C(*i*')), 138.6 (C(6)), 136.7 (C(*i*')), 135.6 (C(*p*)), 131.0 (CH(2')), 130.7 (CH(9)), 129.9 (CH(4')), 129.9 (2×CH(*m*)), 129.7 (CH(5')), 129.2 (CH(5)), 128.6 (2×CH(*m*')), 128.4 (2×CH(*m*')), 128.2 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*o*')), 127.9 и 127.8 (CH(6') и CH(*p*')), 126.8 (2×CH(*o*')), 126.7 (CH(*p*')), 125.8 (CH(8)), 122.1 (C(3')), 61.9 (CH(2)), 56.3 (CH(7)), 55.0 (CH(3)), 52.5 и 52.1 (2 CO₂Me), 46.8 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(2-хлорфенил)-4-фенил-6-((*E*)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11h**). Получен по методу *E* из стирилмалоната **7g**



(0.33 ммоль, 89 мг) и азатриена **10b** (0.25 ммоль, 105 мг), бежевое твердое вещество (126 мг, 77%). $R_f = 0.40$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). Т. пл. 87–88 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для $C_{37}H_{35}ClNO_6S^+$ $[M+H]^+$ 656.1868; найдено: 656.1853. 1H ЯМР (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.90 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.43–7.12 (м, 8H, $H(5'')$, $H(p'')$, $2 \times H(m'')$, $2 \times H(o'')$ и $2 \times H(m)$), 7.10–6.91 (м, 5H, $H(p')$, $H(3'')$, $H(4'')$ и $2 \times H(m')$), 6.79–6.70 (м, 4H, $2 \times H(o')$, $H(7)$ и $H(8)$), 6.27 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, $H(5)$), 5.15 (уш.с, 1H, $H(2)$), 4.23 (дд, $^3J_{3,4} = 10.9$, $^3J_{2,3} = 8.5$ Гц, 1H, $H(3)$), 3.94 (уш.с, 1H, $H(2')$), 3.61 (с, 3H, $C(1')O_2Me$), 3.37 (уш.с, 3H, $C(3')O_2Me$), 2.67 (уш.с, 1H, $H(4)$), 2.46 (с, 3H, $C(p)-Me$) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.2 и 166.7 (2 COO), 144.5 ($C(i)$), 140.1 (уш.с, $C(i')$), 138.8 (уш.с, $C(6)$), 138.4 (уш.с, $C(1'')$), 136.7 ($C(i'')$), 135.9 ($C(p)$), 134.5 (уш.с, $C(2'')$), 130.7 ($CH(8)$), 129.9 ($CH(5)$), 129.6 ($2 \times CH(m)$), 129.3 (уш.с, $CH(3'')$), 128.6 ($2 \times CH(m'')$), 128.5 ($2 \times CH(o)$), 128.3 ($2 \times CH(o')$), 128.0 ($2 \times CH(m')$, $CH(4'')$ и $CH(6'')$), 127.9 ($CH(p'')$), 127.0 (уш.с, $CH(5'')$), 126.8 ($2 \times CH(o'')$), 126.7 ($CH(p')$), 125.7 ($CH(7)$), 62.5 ($CH(2)$), 56.5 ($CH(2')$), 52.6 ($C(1')O_2Me$), 52.2 ($C(3')O_2Me$), 51.0 (уш.с, $CH(3)$), 47.4 (уш.с, $CH(4)$), 21.7 ($C(p)-Me$) м.д.

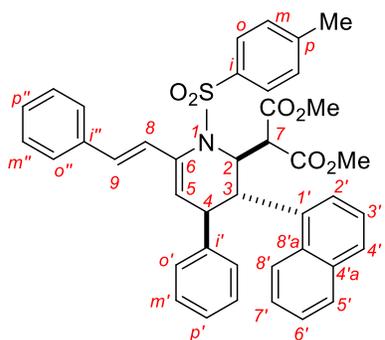
Диметил *транс,транс*-2-(3-(4-нитрофенил)-4-фенил-6-((*E*)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11i**). Получен по методу *E* из стирилмалоната **7h**



(0.33 ммоль, 92 мг) и азатриена **10b** (0.25 ммоль, 105 мг), оранжевое твердое вещество (93 мг, 56%). $R_f = 0.36$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). Т. пл. 39–40 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для $C_{37}H_{34}N_2NaO_8S^+$ $[M+Na]^+$ 689.1928; найдено: 689.1918. 1H ЯМР (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.94 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 7.87 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.37 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 7.36–7.30 (м, 4H, $2 \times H(o'')$, $2 \times H(m'')$), 7.29–7.23 (м, 1H, $H(p'')$), 7.14–7.05 (м, 3H, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 7.07 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 6.79–6.70 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 6.76 и 6.64 (д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, $H(8)$ и $H(9)$), 6.25 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, $H(5)$), 5.25 (дд, $^3J_{2,3} = 7.3$, $^3J_{2,7} = 7.1$ Гц, 1H, $H(2)$), 3.96 (д, $^3J_{2,7} = 7.1$ Гц, 1H, $H(7)$), 3.72 (дд, $^3J_{3,4} = 10.7$, $^3J_{2,3} = 7.3$ Гц, 1H, $H(3)$), 3.50 и 3.28 (два с, $2 \times 3H$, 2 CO_2Me), 2.84 (дд, $^3J_{3,4} =$

10.7, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(4)), 2.48 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3): δ 167.1 и 166.5 (2 COO), 148.4 (C(*i'*)), 146.6 (C(*p'*)), 144.7 (C(*i*)), 140.5 (C(*i''*)), 138.8 (C(6)), 136.3 (C(*i'''*)), 136.0 (C(*p*)), 131.0 (CH(9)), 129.6 (2×CH(*m*)), 129.4 (2×CH(*o'*)), 128.9 (CH(5)), 128.6 и 128.5 (2×CH(*m''*) и 2×CH(*m'''*)), 128.3 (2×CH(*o*)), 128.1 (CH(*p'''*)), 127.8 (2×CH(*o''*)), 127.0 (CH(*p''*)), 126.7 (2×CH(*o'''*)), 125.2 (CH(8)), 123.2 (2×CH(*m'*)), 61.5 (CH(2)), 56.5 (CH(7)), 55.7 (CH(3)), 52.5 и 52.2 (2 CO₂Me), 46.9 (CH(4)), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д.

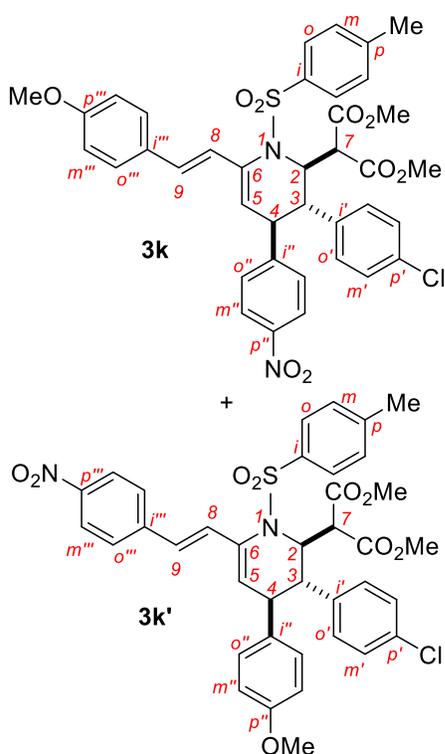
Диметил *транс,транс*-2-(3-(нафтален-1-ил)-4-фенил-6-((*E*)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (11j). Получен по методу *E* из стирилмалоната 7k



(0.33 ммоль, 94 мг) и азатриена 10b (0.25 ммоль, 105 мг), желтоватое твердое вещество (90 мг, 54%). $R_f = 0.52$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). Т. пл. 51–53 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{41}\text{H}_{38}\text{NO}_6\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 672.2414; найдено: 672.2399. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.97–7.89 (м, 1H, H(8')), 7.80 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.66–7.60 (м, 1H, H(5')), 7.57 (д, $^3J_{4',3'} = 7.6$ Гц, 1H, H(4')), 7.50–7.40 (м, 2H, 2×H(*o''*)), 7.39–7.20 (м, 9H, 2×H(*m*), 2×H(*m''*), H(*p''*), H(2'), H(3'), H(6'), H(7')), 6.94–6.83 (м, 3H, H(*p'*) и 2×H(*m'*)), 6.88 и 6.84 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.80–6.74 (м, 2H, 2×H(*o'*)), 6.29 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(5)), 5.31 (дд, $^3J_{2,3} = 7.5$, $^3J_{2,7} = 6.5$ Гц, 1H, H(2)), 4.78 (дд, $^3J_{3,4} = 9.7$, $^3J_{2,3} = 7.5$ Гц, 1H, H(3)), 4.06 (д, $^3J_{2,7} = 6.5$ Гц, 1H, H(7)), 3.42 и 2.88 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.91 (дд, $^3J_{3,4} = 9.7$, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(4)), 2.48 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl_3): δ 167.9 и 166.6 (2 COO), 144.3 (C(*i*)), 141.3 (C(*i'*)), 138.5 (C(6)), 137.8 (C(1')), 136.8 (C(*i''*)), 136.1 (C(*p*)), 133.3 (C(4'a)), 132.0 (C(8'a)), 130.6 (CH(9)), 129.6 (2×CH(*m*)), 128.7 (2×CH(*m''*)), 128.3 (2×CH(*o*)), 128.2 (CH(5')), 128.0 (2×CH(*o'*)), 127.9 (2×CH(*m'*)), 127.9 (CH(*p''*)), 127.5 (CH(5)), 127.4 (CH(4')), 126.8 (2×CH(*o''*)), 126.3 (CH(*p'*)), 126.0 (CH(8)), 125.8 (CH(7')), 125.3 (CH(6')), 123.3 (CH(8')), 125.2 и 125.1 (CH(2') и CH(3')), 63.3 (CH(2)), 56.0 (CH(7)), 52.4 и 51.9 (2 CO₂Me), 47.3 (CH(3) и CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(4-хлорфенил)-4-(4-нитрофенил)-6-((*E*)-4-метоксистирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (11k) и диметил *транс,транс*-2-(3-(4-хлорфенил)-4-(4-метоксифенил)-6-((*E*)-4-нитростирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (11k'). Получены по методу *E* из стирилмалоната 7e (0.33 ммоль,

89 мг) и азатриена **10c** (0.25 ммоль, 116 мг), оранжевое густое масло (131 мг, 72%, гр 1/1 при 20 °С, 12 ч; 111 мг, 61%, гр 1/1 при -20 °С, 5 д). $R_f = 0.34$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1).

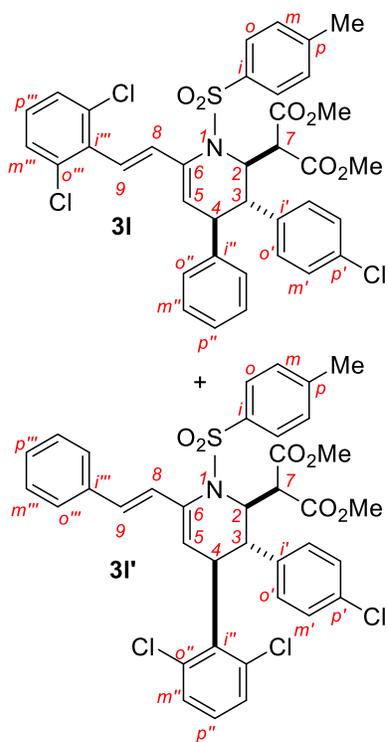


HRMS (ESI), m/z : вычислено для $C_{38}H_{36}ClN_2O_9S^+$ $[M+H]^+$ 731.1825; найдено: 731.1819. **11k**: 1H ЯМР (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.96 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, $2 \times H(m'')$), 7.89 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.40 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 7.28 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H, $2 \times H(o'')$), 7.07 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 6.91 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, $2 \times H(o'')$), 6.86 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H, $2 \times H(m''')$), 6.80 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 6.59 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.07 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(5)), 5.17 (дд, $^3J_{2,3} = 7.7$, $^3J_{2,7} = 6.6$ Гц, 1H, H(2)), 3.94 (д, $^3J_{2,7} = 6.6$ Гц, 1H, H(7)), 3.83 (с, 3H, OMe), 3.67 (дд, $^3J_{3,4} = 11.2$, $^3J_{2,3} = 7.7$ Гц, 1H, H(3)), 3.51 и 3.23 (два с, $2 \times 3H$, 2 CO_2Me), 2.87 (дд, $^3J_{3,4} = 11.2$, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(4)), 2.50 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.3 и 166.5 (2 COO), 159.8 (C(*p'''*)), 148.9 (C(*i'''*)), 146.8 (C(*p''*)), 144.7

(C(*i*)), 139.6 (C(6)), 138.2 (C(*i'*)), 135.9 (C(*p*)), 133.1 (C(*p'*)), 132.7 (C(*i'''*)), 131.0 (CH(9)), 129.7 и 129.6 ($2 \times CH(o')$ и $2 \times CH(m)$), 129.0 ($2 \times CH(o'')$), 128.6 и 128.4 ($2 \times CH(o)$ и $2 \times CH(m')$), 128.1 ($2 \times CH(o''')$), 126.5 (CH(5)), 123.6 ($2 \times CH(m''')$), 122.9 (CH(8)), 114.2 ($2 \times CH(m''')$), 61.9 (CH(2)), 56.3 (CH(7)), 55.3 (OMe), 55.0 (CH(3)), 52.5 и 52.2 (2 CO_2Me), 47.1 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д. **11k'**: 1H ЯМР (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 8.20 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, ($2 \times H(m''')$)), 7.88 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(o)$), 7.54 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, $2 \times H(o''')$), 7.43 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(m)$), 7.04 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 6.93 и 6.84 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.69 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 6.61 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H, $2 \times H(m''')$), 6.54 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H, $2 \times H(o'')$), 6.27 (д, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(5)), 4.98 (дд, $^3J_{2,3} = 8.4$, $^3J_{2,7} = 5.9$ Гц, 1H, H(2)), 4.03 (д, $^3J_{2,7} = 5.9$ Гц, 1H, H(7)), 3.69 (с, 3H, OMe), 3.61 (дд, $^3J_{3,4} = 11.4$, $^3J_{2,3} = 8.4$ Гц, 1H, H(3)), 3.56 и 3.22 (два с, $2 \times 3H$, 2 CO_2Me), 2.52 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.40 (дд, $^3J_{3,4} = 11.4$, $^3J_{4,5} = 3.9$ Гц, 1H, H(4)) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.5 и 166.5 (2 COO), 158.3 (C(*p''*)), 147.0 (C(*p'''*)), 144.9 (C(*i*)), 143.3 (C(*i'''*)), 138.6 (C(*i'*)), 138.0 (C(6)), 135.3 (C(*p*)), 132.8 (CH(5)), 132.5 (C(*p'*)), 132.5 (C(*i'''*)), 130.4 (CH(9)), 129.9 ($2 \times CH(o')$), 129.8 ($2 \times CH(m)$), 128.8 ($2 \times CH(o'')$), 128.3 ($2 \times CH(m')$), 128.2 ($2 \times CH(o)$), 128.1 (CH(8)), 127.1 ($2 \times CH(o''')$), 124.1 ($2 \times CH(m''')$), 113.8 ($2 \times CH(m''')$), 62.0

(CH(2)), 56.0 (CH(7)), 55.2 (OMe), 54.7 (CH(3)), 52.5 и 52.2 (2 CO₂Me), 46.1 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(4-хлорфенил)-4-фенил-6-((*E*)-2,6-дихлорстирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11I**) и диметил *транс,транс*-2-(3-(4-хлорфенил)-4-(2,6-дихлорфенил)-6-((*E*)-styryl)-1-tosyl-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11I'**). Получены по методу *E* из стирилмалоната **7e** (0.33 ммоль, 89 мг) и

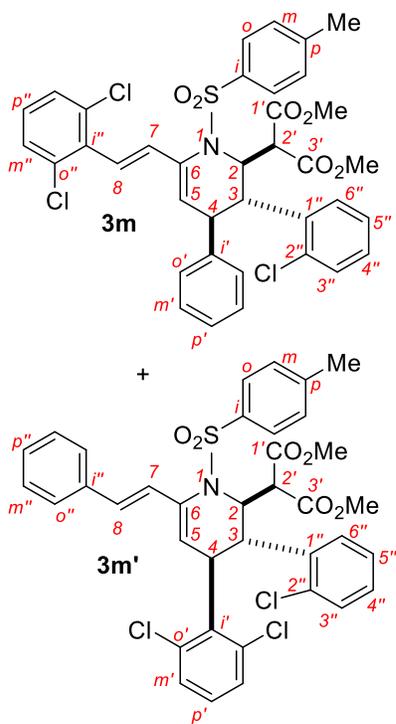


азатриена **10d** (0.25 ммоль, 114 мг), желтоватое густое масло (94 мг, 52%, г/1 при 20 °С, 12 ч; 101 мг, 56%, г/1.2/1 при -20 °С, 5 д). $R_f = 0.53$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₃₇H₃₃Cl₃NO₆S⁺ [M+H]⁺ 724.1089; найдено: 724.1086. **11I**: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.88 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.37 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.34 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H, 2×H(*m'''*)), 7.12–7.05 (м, 4H, 2×H(*m''*), H(*p''*) и H(*p'''*)), 7.02 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.00 и 6.92 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.77 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 6.75–6.68 (м, 2H, 2×H(*o''*)), 6.24 (д, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(5)), 5.07 (дд, $^3J_{2,3} = 7.9$, $^3J_{2,7} = 6.6$ Гц, 1H, H(2)), 3.98 (д, $^3J_{2,7} = 6.6$ Гц, 1H, H(7)), 3.64 (дд, $^3J_{3,4} = 10.3$, $^3J_{2,3} = 7.9$ Гц, 1H, H(3)), 3.58 и 3.30 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.58 (дд, $^3J_{3,4} = 10.3$, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(4)), 2.48 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ

167.4 и 166.7 (2 COO), 144.4 (C(*i*)), 141.0 (C(*i''*)), 138.9 (C(*i'*)), 138.3 (C(6)), 135.5 (C(*p*)), 134.7 (2×CCl(*o'''*)), 134.4 (CH(9)), 133.7 (C(*i'''*)), 132.7 (C(*p'*)), 129.8 (2×CH(*o'*)), 129.6 (2×CH(*m*)), 129.1 (CH(5)), 128.7 (2×CH(*m'''*)), 128.4 и 128.3 (2×CH(*m'*) и 2×CH(*m''*)), 128.2 (CH(*p'''*)), 128.1 (2×CH(*o*)), 127.9 (2×CH(*o''*)), 126.7 (CH(*p''*)), 124.1 (CH(8)), 61.8 (CH(2)), 56.1 (CH(7)), 54.6 (CH(3)), 52.4 и 52.2 (2 CO₂Me), 46.4 (CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д. **11I'**: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.93 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.43–7.24 (м, 5H, 2×H(*o'''*), 2×H(*m'''*) и H(*p'''*)), 7.40 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.20–7.14 (м, 1H, H(*p''*)), 7.08–7.02 (м, 2H, 2×H(*m'*)), 7.00–6.93 (м, 2H, 2×H(*o'*)), 6.95–6.90 (м, 2H, 2×H(*m''*)), 6.73 (два д, $^3J_{8,9} = 16.0$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 6.24 (д, $^3J_{4,5} = 4.1$ Гц, 1H, H(5)), 5.15 (дд, $^3J_{2,3} = 8.7$, $^3J_{2,7} = 6.3$ Гц, 1H, H(2)), 4.56 (дд, $^3J_{3,4} = 11.6$, $^3J_{2,3} = 8.7$ Гц, 1H, H(3)), 4.17 (д, $^3J_{2,7} = 6.3$ Гц, 1H, H(7)), 3.73 (дд, $^3J_{3,4} = 11.6$, $^3J_{4,5} = 4.1$ Гц, 1H, H(4)), 3.60 и 3.21 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.44 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ

167.2 и 166.7 (2 COO), 144.5 (C(*i*)), 137.8 (C(*i'*)), 137.7 (C(6)), 136.7 (C(*i'''*)), 136.0 (C(*i''*)), 135.6 (C(*p*)), 134.7 и 134.6 (2×CCl(*o''*)), 133.0 (C(*p'*)), 130.1 (CH(9)), 130.0 (2×CH(*o'*)), 129.9 (CH(*p''*)), 129.9 (2×CH(*m*)), 128.6 (2×CH(*m'''*)), 128.7 и 128.1 (2×CH(*m''*)), 128.1 (2×CH(*m'*)), 128.1 (2×CH(*o*)), 127.8 (CH(*p'''*)), 127.3 (CH(5)), 126.8 (2×CH(*o'''*)), 125.8 (CH(8)), 62.5 (CH(2)), 56.7 (CH(7)), 52.5 и 52.0 (2 CO₂Me), 49.8 (CH(3)), 42.9 (CH(4)), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д.

Диметил *транс,транс*-2-(3-(2-хлорфенил)-4-фенил-6-((*E*)-2,6-дихлорстирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11m**) и диметил *транс,транс*-2-(3-(2-хлорфенил)-4-(2,6-дихлорфенил)-6-((*E*)-стирил)-1-тозил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (**11m'**). Получены по методу *E* из стирилмалоната **7g** (0.33 ммоль, 89 мг) и



азатриена **10d** (0.25 ммоль, 114 мг), желтоватое густое масло (134 мг, 74%, г/2/1 при 20 °С, 12 ч; 98 мг, г/4/1 54% при -20 °С, 5 д). $R_f = 0.33$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₃₇H₃₃Cl₃NO₆S⁺ [M+H]⁺ 724.1089; найдено: 724.1085. **11m** (осн. изомер): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.95 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.40 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.36–6.92 (м, 10H, 2×H(*m'*), H(*p'*), 2×H(*m''*), H(*p''*), H(3''), H(4''), H(5''), H(6'')), 6.99 (два д, $^3J_{7,8} = 16.0$ Гц, 2H, H(7) и H(8)), 6.77–6.68 (м, 2H, 2×H(*o'*)), 6.28 (д, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(5)), 5.02 (уш.с, 1H, H(2)), 4.25 (уш.с, 1H, H(3)), 3.89 (уш.с, 1H, H(2')), 3.69 (с, 3H, C(1')O₂Me), 3.44 (уш.с, 3H, C(3')O₂Me), 2.50 (уш.с, 1H, H(4)), 2.48 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.3 (уш.с, C(1')O₂Me), 166.7

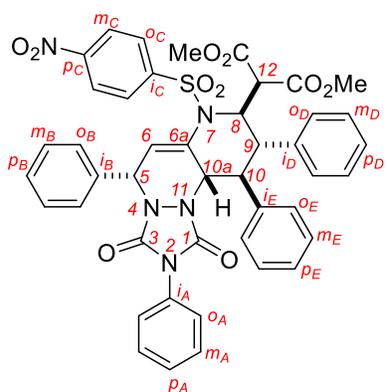
(C(3')O₂Me), 144.5 (C(*i*)), 140.1 (C(*i'*)), 138.7 (C(6) и C(1'')), 135.3 (C(*p*)), 134.7 (C(*o''*)–Cl), 134.6 (C(2'')–Cl), 134.2 (CH(8)), 133.9 (C(*i'''*)), 130.5 (CH(5)), 129.6 (2×CH(*m*)), 129.4 (CH(3'')), 128.8 (CH(6'')), 128.7 (2×CH(*m''*)), 128.4 (2×CH(*o*)), 128.2 (2×CH(*o'*)), 128.1 (CH(*p''*)), 128.0 (2×CH(*m'*)), 127.1 и 127.0 (CH(4'') и CH(5'')), 126.7 (C(*p'*)), 124.4 (CH(7)), 62.6 (CH(2)), 56.1 (CH(2')), 56.1 (CH(3)), 52.6 (C(1')O₂Me), 52.3 (C(3')O₂Me), 47.1 (уш.с, CH(4)), 21.7 (C(*p*)-Me) м.д. **11m'** (мин. изомер): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.92 (м, 2H, 2×H(*o*)), 7.36–6.92 (м, 14H, 2×H(*m'*), H(*p'*), 2×H(*o''*), 2×H(*m''*), H(*p''*), H(3''), H(4''), H(5''), H(6'') и 2×H(*m*)), 6.67 и 6.59 (два д, $^3J_{7,8} = 16.0$ Гц, 2H, H(7) и H(8)), 6.37 (д, $^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(5)), 5.38 (дд, $^3J_{2,3} = 8.2$, $^3J_{2,2'} = 6.2$ Гц, 1H, H(2)), 4.63 (дд, $^3J_{3,4} = 11.4$, $^3J_{2,3} = 6.2$ Гц, 1H, H(3)), 4.04 (дд, $^3J_{3,4} = 11.4$,

$^3J_{4,5} = 3.8$ Гц, 1H, H(4)), 3.96 (д, $^3J_{2,2'} = 8.2$ Гц, 1H, H(2')), 3.61 и 3.57 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.39 (с, 3H, C(*p*)-Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 166.8 и 166.6 (2 COO), 144.4 (C(*i*)), 138.5 (C(1'')), 137.5 (C(6)), 136.7 (2×CCL(*o'*) и C(*i''*)), 136.3 (C(*p*)), 134.2 (C(*i'*)), 134.1 (C(2'')–Cl), 130.5 (CH(6'')), 130.3 (CH(8)), 129.6 (2×CH(*m*)), 129.4 (CH(3'')), 128.8 (2×CH(*m''*)), 128.6 (2×CH(*m'*)), 128.4 (2×CH(*o*)), 128.2 (CH(4'')), 128.2 (CH(*p'*)), 128.1 (CH(5)), 127.9 (CH(*p''*)), 127.8 (CH(5'')), 126.7 (2×CH(*o''*)), 125.5 (CH(7)), 63.3 (CH(2)), 58.1 (CH(2')), 52.7 и 52.5 (2 CO₂Me), 48.6 (CH(3)), 43.3 (CH(4)), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д.

3.7. Общая методика синтеза и спектральные данные для гетероциклов 13

К раствору винилтетрагидропиридина **11a,b** (0.046 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл) добавили РТАД (8 мг, 0.046 ммоль, 1.0 экв.). После перемешивания в течение 15 мин при комнатной температуре полученный раствор был упарен в вакууме с образованием соответствующих гетероциклов **13a,b** без дополнительной очистки.

Диметил 2-((5*SR*,8*RS*,9*SR*,10*SR*,10*aSR*)-7-((4-нитрофенил)сульфонил)-1,3-диоксо-2,5,9,10-тетрафенил-2,3,5,7,8,9,10,10а-октагидро-1*H*-пиридо[3,2-*c*][1,2,4]триазоло[1,2-*a*]-пирдазин-8-ил)малонат (13a). Получен из винилтетра-

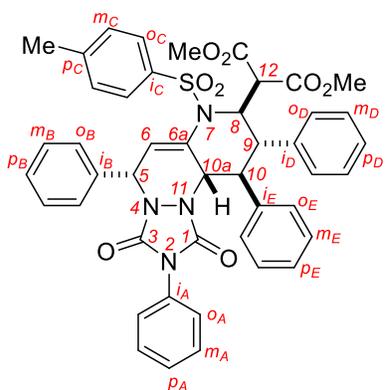


гидропиридина **11a** (0.046 ммоль, 30 мг), желтое твердое вещество (38 мг, 99%). $R_f = 0.34$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). Т. пл. >250 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₄₄H₃₈N₅O₁₀S⁺ [M+H]⁺ 828.2334; найдено: 828.2321. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.04 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H, 2×H(*m*_C)), 7.72 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H, 2×H(*o*_C)), 7.49–7.41 (м, 5H, 2×H(*o*_B), 2×H(*m*_B) и H(*p*_B)), 7.35–7.22 (м, 3H, 2×H(*m*_A) и H(*p*_A)), 7.22–7.14 (м, 5H,

2×H(*o*_E), 2×H(*m*_E) и H(*p*_E)), 7.13–7.02 (м, 7H, 2×H(*o*_A), 2×H(*o*_D), 2×H(*m*_D) и H(*p*_D)), 5.80 (дд, $^3J_{5,6} = 2.1$, $^4J_{6,10a} = 1.2$ Гц, 1H, H(6)), 5.38 (ддд, $^3J_{10,10a} = 11.3$, $^5J_{5,10a} = 2.1$, $^4J_{6,10a} = 1.2$ Гц, 1H, H(10a)), 5.31 (т, $^3J_{5,6} = ^5J_{5,10a} = 2.1$ Гц, H(5)), 5.12 (дд, $^3J_{8,12} = 9.1$, $^3J_{8,9} = 5.7$ Гц, H(8)), 4.42 (д, $^3J_{8,12} = 9.1$ Гц, 1H, H(12)), 3.91 (дд, $^3J_{9,10} = 9.1$, $^3J_{8,9} = 5.7$ Гц, H(9)), 3.68 (дд, $^3J_{10,10a} = 11.3$, $^3J_{9,10} = 9.1$ Гц, 1H, H(10)), 3.67 и 3.66 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.5 и 166.6 (2 COO), 155.2 и 148.5 (C(1) и C(3)), 150.3 (C(*p*_C)), 143.9 (C(*i*_C)), 138.9 (C(*i*_D)), 138.1 (C(*i*_B)), 137.3 (C(*i*_E)), 134.1 (C(6a)), 130.8 (C(*i*_A)), 129.2 (2×CH(*o*_C)), 129.1 (2×CH(*m*_B)), 128.9 (CH(*p*_B)), 128.8 (2×CH(*m*_A)), 128.8 и 128.7 (2×CH(*o*_D) и 2×CH(*m*_D)), 128.6 и 128.6 (2×CH(*o*_E) и 2×CH(*m*_E)), 128.2 (CH(*p*_A)), 128.1 (CH(*p*_E)), 127.6 (CH(*p*_D)), 127.1 (2×CH(*o*_B)),

125.3 (2×CH(*o*_A)), 124.1 (2×CH(*m*_C)), 116.6 (CH(6)), 66.2 (CH(8)), 61.9 (CH(5)), 57.0 (CH(12)), 55.0 (CH(10a)), 53.9 (CH(10)), 53.2 и 53.1 (2 CO₂Me), 51.2 (CH(9)) м.д.

Диметил 2-((5*SR*,8*RS*,9*SR*,10*SR*,10a*SR*)-1,3-диоксо-2,5,9,10-тетрафенил-7-тозил-2,3,5,7,8,9,10,10a-октагидро-1*H*-пиридо[3,2-*c*][1,2,4]триазоло[1,2-*a*]пиридазин-8-ил)-малонат (13b). Получен из винилтетрагидропиридина **11b** (0.046 ммоль, 29 мг), желтоватое

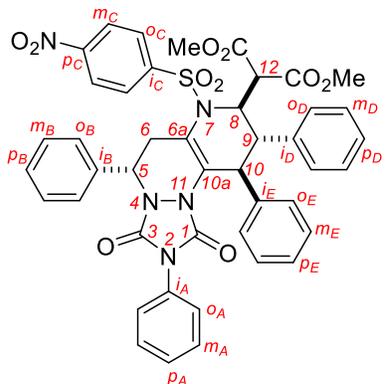


твердое вещество (37 мг, 99%). $R_f = 0.35$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **Т. пл.** 181–183 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₄₅H₄₁N₄O₈S⁺ [M+H]⁺ 797.2640; найдено: 797.2640. **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.61 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o*_C)), 7.55–7.45 (м, 5H, 2×H(*o*_B), 2×H(*m*_B) и H(*p*_B)), 7.37–7.25 (м, 3H, 2×H(*m*_A) и H(*p*_A)), 7.25–7.15 (м, 7H, 2×H(*m*_C), 2×H(*o*_E), 2×H(*m*_E) и H(*p*_E)), 7.15–7.01 (м, 7H, 2×H(*o*_A), 2×H(*o*_D), 2×H(*m*_D) и H(*p*_D)), 5.89 (м, 1H, H(6)), 5.40 (д, $^3J_{10,10a} = 11.2$ Гц, 1H, H(10a)), 5.33 (м, 1H, H(5)), 5.03 (дд, $^3J_{8,12} = 8.9$, $^3J_{8,9} = 7.2$ Гц, 1H, H(8)), 4.51 (д, $^3J_{8,12} = 8.9$ Гц, 1H, H(12)), 4.08 (дд, $^3J_{9,10} = 9.8$, $^3J_{8,9} = 7.2$ Гц, 1H, H(9)), 3.63 (дд, $^3J_{10,10a} = 11.2$, $^3J_{9,10} = 9.8$ Гц, 1H, H(10)), 3.59 и 3.58 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.45 (с, 3H, C(*p*_C)-Me) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.7 и 167.1 (2 COO), 155.3 и 148.5 (C(1) и C(3)), 144.8 (C(*i*_C)), 138.7 (C(*i*_D)), 138.1 (C(*i*_B)), 137.4 (C(*i*_E)), 135.6 (C(*p*_C)), 135.1 (C(6a)), 130.7 (C(*i*_A)), 129.8 (2×CH(*m*_C)), 129.2 (2×CH(*m*_B)), 128.9 (2×CH(*m*_A)), 128.9, 128.9, 128.8, 128.6 и 128.4 (2×CH(*o*_D), 2×CH(*m*_D), 2×CH(*o*_E), 2×CH(*m*_E) и CH(*p*_B)), 128.1 (CH(*p*_A)), 128.1 (2×CH(*o*_C)), 128.0 (CH(*p*_E)), 127.4 (2×CH(*o*_B)), 127.3 (CH(*p*_D)), 125.4 (2×CH(*o*_A)), 117.8 (CH(6)), 66.2 (CH(8)), 61.9 (CH(5)), 56.5 (CH(12)), 55.6 (CH(10)), 55.3 (CH(10a)), 53.2 и 53.1 (2 CO₂Me), 50.9 (CH(9)), 21.8 (C(*p*_C)-Me) м.д. **¹⁵N ЯМР** (30.4 МГц, CDCl₃; реконструировано из ¹H–¹⁵N HMBC): δ 147.9 (с, N(2)), 128.9 (с, N(11)), 126.5 (с, N(4)), 120.3 (с, N(7)) м.д.

3.8. Синтез и спектральные данные гетероцикла 14

К раствору гетероцикла **13a** (0.046 ммоль, 38 мг) в CH₂Cl₂ (1 мл) при -20 °С добавили силикагель (50 мг). Через 12 ч реакционная смесь была отфильтрована, упарена в вакууме и очищена методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир–EtOAc 10:1→1:1) с образованием продукта **14**.

Диметил 2-((5*SR*,8*RS*,9*SR*,10*SR*)-7-((4-нитрофенил)сульфонил)-1,3-диоксо-2,5,9,10-тетрафенил-2,3,5,6,7,8,9,10-октагидро-1*H*-пиридо[3,2-*c*][1,2,4]триазоло[1,2-*a*]пиридин-8-ил)малонат (14). Желтое твердое вещество (10 мг, 26%). $R_f = 0.69$ (петролейный



эфир—EtOAc 1:1). Т. пл. >250 °С. HRMS (ESI), m/z : вычислено для $C_{44}H_{38}N_5O_{10}S^+$ $[M+H]^+$ 828.2334; найдено: 828.2317. 1H ЯМР (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.85 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, $2 \times H(m_C)$), 7.51–7.23 (м, 18H, Ar), 7.00 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, $2 \times H(o_C)$), 6.96–6.88 (м, 2H, $2 \times CH(o_A)$), 5.65 (дд, $^3J_{5,6'} = 7.4$, $^3J_{5,6''} = 2.0$ Гц, 1H, H(5)), 5.55 (дд, $^3J_{8,12} = 11.4$, $^3J_{8,9} = 1.7$ Гц, 1H, H(8)), 5.38 (уш.с, 1H, H(10)), 4.15 (д, $^3J_{8,12} = 11.4$ Гц, 1H, H(12)), 4.08 (уш.с, 1H, H(9)), 3.78 и 3.38 (два с, $2 \times 3H$, 2 CO_2Me), 3.70 (ддд, $^2J_{6',6''} = 17.9$, $^3J_{5,6'} = 7.4$, $^5J_{10,6'} = 2.0$ Гц, 1H, $H_{syn}(6')$), 3.46 (ддд, $^2J_{6',6''} = 17.9$, $^3J_{5,6''} = 2.0$, $^5J_{10,6''} = 1.8$ Гц, 1H, $H_{anti}(6'')$) м.д. ^{13}C ЯМР (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 167.3 и 167.1 (2 COO), 152.3 и 146.5 (C(1) и C(3)), 149.3 (C(p_C)), 145.1 (C(i_C)), 142.3 (C(i_E)), 141.8 (C(i_D)), 136.5 (C(i_B)), 130.0 (C(i_A)), 129.6 (CH(p_E)), 129.2 (CH(p_B)), 129.2 ($2 \times CH(m_B)$, $2 \times CH(m_D)$ и $2 \times CH(m_E)$), 129.0 ($2 \times CH(m_A)$ и $2 \times CH(o_E)$), 128.7 ($2 \times CH(o_C)$), 128.0 ($2 \times CH(o_D)$ и CH(p_A)), 127.1 ($2 \times CH(o_B)$ и CH(p_D)), 125.9 ($2 \times CH(o_A)$), 124.2 ($2 \times CH(m_C)$), 120.1 (C(6a)), 119.9 (C(10a)), 61.2 (CH(8)), 56.2 (CH(5)), 53.5 и 52.6 (2 CO_2Me), 53.3 (CH(12)), 45.9 (CH(9)), 38.2 (CH(10)), 32.6 (CH₂(6)) м.д. ^{15}N ЯМР (30.4 МГц, $CDCl_3$; реконструировано из 1H – ^{15}N HMBC): δ 365.5 (с, NO_2), 150.2 (с, N(2)), 132.6 и 132.5 (два с, N(4) и N(11)), 116.9 (с, N(7)) м.д.

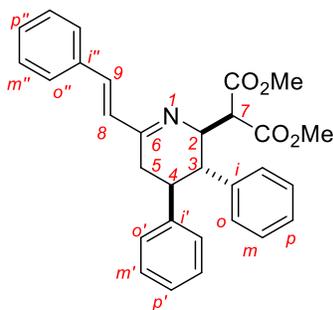
3.9. Синтез и спектральные данные азадиена 12

В атмосфере сухого аргона в колбе Шленка, снабженной магнитной мешалкой, к раствору **11b** (80 мг, 12.9 мкмоль) в ТГФ (5 мл) при -78 °С по каплям (в течение 15–20 мин) добавляли свежеприготовленный раствор нафталенида натрия в ТГФ (~0.35 М, 2.5 мл, 6 экв.) с последующим перемешиванием в течение 15 мин. Затем к смеси добавили насыщенный раствор хлорида аммония (2 мл) и нагрели до комнатной температуры. Реакционную массу вылили в насыщенный раствор хлорида аммония (20 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×20 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и отгоняли растворитель в вакууме. От остатка нафталена избавлялись пропусканием полученной смеси через небольшую колонку с деактивированным силикагелем с использованием смеси петролейный эфир—EtOAc (1:1) в

качестве элюента. Полученный раствор упаривали в вакууме, остаток очищали методом колоночной хроматографии на деактивированном силикагеле (бензол–EtOAc 50:1→10:1) с получением целевого азида **12**.

Исходный раствор нафталинида натрия в ТГФ готовили в атмосфере сухого аргона в колбе Шленка, снабженной магнитной мешалкой, растворением нафталина (980 мг, 7.65 ммоль) в свежеперегнанном ТГФ (20 мл) с последующим добавлением небольших кусочков натрия (160 мг, 6.96 ммоль). После интенсивного перемешивания в течение 2 ч получали гомогенный темно-зеленый раствор.

Диметил транс,транс-2-(3,4-дифенил-6-((E)-стирил)-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)малонат (12). Бежевое твердое вещество (24 мг, 40%). $R_f = 0.31$ (петролейный эфир–



EtOAc 3:1). **Т. пл.** 62–63 °С. **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{30}H_{30}NO_4^+$ $[M+H]^+$ 468.2169; найдено: 468.2164. **1H ЯМР** (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 7.50–7.42 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 7.40–7.21 (м, 3H, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 7.21–6.96 (м, 10H, $2 \times H(o)$, $2 \times H(m)$, $H(p)$, $2 \times H(o')$, $2 \times H(m')$ и $H(p')$), 6.97 и 6.90 (два д, $^3J_{8,9} = 16.3$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 4.71 (м, 1H, H(2)), 3.63 (два с, $2 \times 3H$, 2 CO_2Me), 3.60 (м, 1H, H(7)), 3.23 (м, 2H, H(3) и H(4)), 3.07 (м, 1H, $H_{anti}(5')$), 2.70 (м, 1H, $H_{syn}(5'')$) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 169.1 и 168.4 (2 COO), 166.3 (C(6)), 142.8 и 140.1 (C(i) и C(i')), 136.1 (C(i'')), 135.0 (CH(9)), 131.0 (CH(8)), 128.7 (CH(m'')), 128.4 (CH(p'')), 128.3 и 127.6 ($2 \times CH(o)$, $2 \times CH(o')$, $2 \times CH(m)$ и $2 \times CH(m')$), 127.2 ($2 \times CH(o'')$), 126.7 и 126.4 (CH(p) и CH(p')), 66.2 (CH(2)), 55.2 (CH(7)), 52.3 и 52.1 (2 CO_2Me), 48.7 (CH(3)), 44.5 (CH(4)), 35.2 (CH₂(5)) м.д. **1H ЯМР** (300.1 МГц, CD_2Cl_2): δ 7.59–7.51 (м, 2H, $2 \times H(o'')$), 7.45–7.32 (м, 3H, $2 \times H(m'')$ и $H(p'')$), 7.26–7.08 (м, 10H, $2 \times H(o)$, $2 \times H(m)$, $H(p)$, $2 \times H(o')$, $2 \times H(m')$ и $H(p')$), 7.08 и 6.91 (два д, $^3J_{8,9} = 16.8$ Гц, 2H, H(8) и H(9)), 4.73–4.61 (м, 1H, H(2)), 3.72 и 3.63 (два с, $2 \times 3H$, 2 CO_2Me), 3.54 (д, $^3J_{2,7} = 4.7$ Гц, H(7)), 3.35 (тд, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5''} = 11.6$, $^3J_{4,5'} = 5.5$ Гц, 1H, H(4)), 3.20 (дд, $^3J_{3,4} = 11.6$, $^3J_{2,3} = 10.3$ Гц, 1H, H(3)), 3.11 (ддд, $^2J_{5',5''} = 17.9$, $^3J_{4,5'} = 5.5$, $^5J_{2,5'} = 1.6$ Гц, 1H, $H_{anti}(5')$), 2.70 (ддд, $^2J_{5',5''} = 17.9$, $^3J_{4,5''} = 11.6$, $^5J_{2,5''} = 3.4$ Гц, 1H, $H_{syn}(5'')$) м.д. **^{13}C ЯМР** (75.5 МГц, CD_2Cl_2): δ 169.0 и 168.3 (2 COO), 165.9 (C(6)), 143.2 и 140.4 (C(i) и C(i')), 136.1 (C(i'')), 135.1 (CH(9)), 130.6 (CH(8)), 128.7 (CH(m'')), 128.5 (CH(p'')), 128.3 и 127.8 ($2 \times CH(o)$, $2 \times CH(o')$, $2 \times CH(m)$ и $2 \times CH(m')$), 127.2 ($2 \times CH(o'')$), 126.7 и 126.4 (CH(p) и CH(p')), 66.5 (CH(2)), 55.3 (CH(7)), 52.2 и 51.9 (2 CO_2Me), 48.7 (CH(3)), 44.3 (CH(4)), 35.7 (CH₂(5)) м.д.

3.10. Синтез и спектральные данные тозилимины цитраля 16a

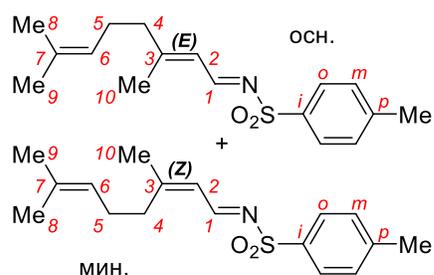
Метод G: Смесь цитраля (50 мг, 0.329 ммоль), *n*-метилбензолсульфонамида (112 мг, 0.658 ммоль, 2 экв.), 2-амино-5-метоксибензойной кислоты **19b** (11 мг, 0.066 ммоль, 20 мол.%), активированных молекулярных сит 4 Å (0.35 г), 7 мл сухого толуола и уксусной кислоты (150 мкл, 2.632 ммоль, 8 экв.) перемешивали в течение 12 ч при 45–50 °С, затем охладили до комнатной температуры, отфильтровали и упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (сухой SiO₂; петролейный эфир/EtOAc 20:1→15:1→10:1) с выделением целевого продукта **16a**. (*Внимание: тозилимин цитраля 16a – гидролизующееся на воздухе соединение, рекомендуется хранить в атмосфере аргона в плотно закрытой таре или в гловбоксе.*)

Метод H (граммовые загрузки): В трехгорлую колбу объемом 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, термометром, септой и аппаратом Сокслета, соединенным с холодильником, вакуумной линией и краном тонкой регулировки, загружали цитраль (2 г, 13.14 ммоль), *n*-метилбензолсульфонамида (3.38 г, 19.71 ммоль, 1.5 экв.), **19b** (434 мг, 2.6 ммоль, 20 мол.%), 350 мл сухого толуола и уксусной кислоты (6 мл, 105 ммоль, 8 экв.). Активированные молекулярные сита 4 Å (16 г) были загружены в аппарат Сокслета. После установления в приборе давления 120 торр, реакционную смесь кипятили с перемешиванием в течение 14 ч при 45–50 °С. После полного расходования цитраля (контроль ТСХ) прибор был заполнен сухим аргоном, реакционную смесь охладили до комнатной температуры, быстро отфильтровали и упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на высушенном в вакууме силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 20:1→15:1→10:1) с выделением целевого продукта **16a**.

N-((1*E*)-3,7-диметилוקта-2,6-диен-1-илиден)-4-метилбензол-сульфонамид (**16a**).

Получен по методам *G* или *H* как смесь диастереомеров (*E/Z* 1.5:1), желтоватое густое масло (51 мг, 51% по методу *G*; 1.2 г, 30% по методу *H*). $R_f = 0.58$ (петролейный эфир/EtOAc 3:1).

HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₁₇H₂₃NNaO₂S⁺ [M+Na]⁺ 328.1342, найдено: 328.1333.



2E-16a (осн. изомер): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.99 (д, ³J_{1,2} = 10.1 Гц, 1H, H(1)), 7.83 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.32 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.19 (д.кв, ³J_{1,2} = 10.1, ⁴J_{2,10} = 1.2 Гц, 1H, H(2)), 5.11–4.98 (м, 1H, H(6)), 2.42 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.33–2.14 (м, 4H, CH₂(4), CH₂(5)), 2.12 (д, ⁴J_{2,10} = 1.2 Гц,

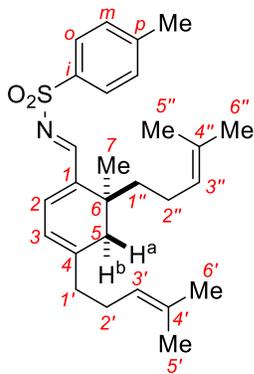
3H, CH₃(10)), 1.67 (уш.с, 3H, CH₃(9)), 1.59 (уш.с, 3H, CH₃(8)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.5 (C(3)), 167.0 (C(1)), 144.2 (C(*p*)), 135.7 (C(*i*)), 133.0 (C(7)), 129.6 (2×CH(*m*)), 127.8 (2×CH(*o*)), 123.2 (CH(2)), 122.3 (CH(6)), 41.0 (CH₂(4)), 25.8 (CH₂(5)), 25.6 (CH₃(9)), 21.5 (C(*p*)-Me), 18.5 (CH₃(10)), 17.7 (CH₃(8)) м.д. 2Z-16a (мин. изомер): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.89 (д, ³J_{1,2} = 10.1 Гц, 1H, H(1)), 7.81 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.31 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.21–6.13 (м, 1H, H(2)), 5.11–4.98 (м, 1H, H(6)), 2.50 (т, ³J_{4,5} = 7.3 Гц, 2H, CH₂(4)), 2.42 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.33–2.14 (м, 2H, CH₂(5)), 2.03 (д, ⁴J_{2,10} = 1.2 Гц, 3H, CH₃(10)), 1.67 (уш.с, 3H, CH₃(9)), 1.59 (уш.с, 3H, CH₃(8)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 167.1 (C(3)), 166.8 (C(1)), 144.1 (C(*p*)), 135.7 (C(*i*)), 134.1 (C(7)), 129.6 (2×CH(*m*)), 127.7 (2×CH(*o*)), 124.3 (CH(2)), 121.9 (CH(6)), 33.4 (CH₂(4)), 26.8 (CH₂(5)), 25.6 (CH₃(9)), 25.5 (CH₃(10)), 21.5 (C(*p*)-Me), 17.8 (CH₃(8)) м.д.

3.11. Синтез и спектральные данные циклогексадиена 17

Смесь цитраля (100 мг, 0.657 ммоль), *n*-метилбензолсульфонамида (112 мг, 0.657 ммоль, 1 экв.) и пирролидина (5.4 мкл, 0.066 ммоль, 10 мол.%) в CH₂Cl₂ (2 мл) нагревали с перемешиванием в плотно закрытой вials при 60 °C в течение 1 ч до полного расходования цитраля (контроль ТСХ). Затем реакционная смесь была пропущена через короткую колонку с силикагелем и упарена в вакууме. Остаток был очищен методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 20:1→10:1) с выделением продуктов **17** и **18** (8 мг, 4%).

(E)-4-метил-N-((6-метил-4,6-бис(4-метилпент-3-ен-1-ил)циклогекса-1,3-диен-1-ил)-метил)бензолсульфонамид (17). Оранжевое густое масло (34 мг, 12%). *R_f* = 0.70

(петролейный эфир/EtOAc 3:1). HRMS (ESI), *m/z*: вычислено для C₂₇H₃₈NO₂S⁺ [M+H]⁺ 440.2618, найдено: 440.2606. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.50 (с, 1H, N=CH), 7.80 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.29 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.78 (д, ³J_{2,3} = 5.9 Гц, 1H, H(2)), 5.93 (уш.д, ³J_{2,3} = 5.9 Гц, 1H, H(3)), 5.10–5.03 (м, 1H, H(3')), 4.83–4.70 (м, 1H, H(3'')), 2.43 (д, ²J_{5a,5b} = 18.0 Гц, 1H, H_{syn}(5a)), 2.42 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.23–2.14 (м, 4H, CH₂(1'), CH₂(2')), 2.01 (д, ²J_{5a,5b} = 18.0 Гц, 1H, H_{anti}(5b)), 2.01 (ддд, ²J_{1''a,1''b} = 12.1, ³J = 7.7, ³J = 1.3 Гц, 1H, H(1''a)), 1.84–1.76 (м, 1H, H(2''a)), 1.68 (уш.с, 3H, CH₃(6')), 1.61 (уш.с, 3H, CH₃(5')), 1.57 (уш.с, 3H, CH₃(6'')), 1.59–1.55 (м, 1H, H(2''b)), 1.42 (уш.с, 3H, CH₃(5'')), 1.26 (ддд, ³J = 13.2, ²J_{1''a,1''b} = 12.1, ³J = 4.9 Гц, 1H, H(1''b)), 1.17 (с, 3H,



CH₃(7)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.50 (N=CH), 153.2 (C(4)), 147.2 (CH(2)), 143.6 (C(p)), 137.4 (C(1)), 136.7 (C(i)), 132.5 (C(4')), 131.0 (C(4'')), 129.5 (2×CH(m)), 127.4 (2×CH(o)), 124.4 (CH(3'')), 123.0 (CH(3')), 118.6 (CH(3)), 42.0 (CH₂(5)), 38.3 (CH₂(1'')), 37.9 (CH₂(1')), 37.1 (C(6)), 25.6 (CH₃(6')), 25.6 (CH₂(2')), 25.5 (CH(3'')), 25.4 (CH₃(7)), 23.9 (CH₂(2'')), 21.5 (C(p)-Me), 17.7 (CH₃(5')), 17.4 (CH₃(5'')) м.д.

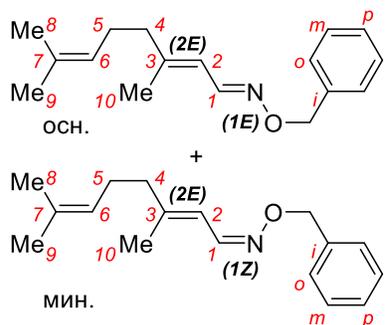
3.12. Общие методики синтеза и спектральные данные для *O*-бензилоксимов цитраля, гераниала и нералья 2с, 2*E*-2с, 2*Z*-2с

К раствору цитраля, гераниала или нералья (500 мг, 3.285 ммоль, 1.15 экв.) в 10 мл CH₂Cl₂ добавили активированные молекулярные сита 4 Å (3.5 г) и *O*-бензилгидроксиламин (352 мг, 2.857 ммоль) в 5 мл CH₂Cl₂, затем полученная смесь была оставлена на ночь при -15 °С. На следующий день смесь была отфильтрована и упарена в вакууме с образованием практически чистых соответствующих *O*-бензилоксимов 16с.

В случае модификации цитраля возможна доочистка методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 15:1) с выделением целевого *O*-бензилоксима цитраля 16с в виде смеси четырех диастереомеров (1*E*/1*Z* 1:1, 2*E*/2*Z* 1.5:1).

***O*-бензилоксим 3,7-диметилокта-2,6-диенала (16с).** Получен из цитраля, смесь диастереомеров (1*E*/1*Z* 1:1, 2*E*/2*Z* 1.5:1), бесцветное масло (638 мг, 85%). *R_f* = 0.54, 0.66 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). HRMS (ESI), *m/z*: вычислено для C₁₇H₂₄NO⁺ [M+H]⁺ 258.1852, найдено: 258.1844.

***O*-бензилоксим (2*E*)-3,7-диметилокта-2,6-диенала (2*E*-16с).** Получен из гераниала,

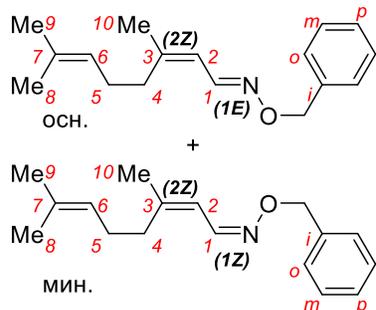


смесь диастереомеров (1*E*/1*Z* 1.2:1), бесцветное масло (708 мг, 94%). *R_f* = 0.54 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). 1*E*,2*E*-2с (осн. изомер): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.09 (д, ³*J*_{1,2} = 10.5 Гц, 1H, H(1)), 7.42–7.23 (м, 5H, 2×H(o), 2×H(m), H(p)), 5.93 (д.кв, ³*J*_{1,2} = 10.5, ⁴*J*_{2,10} = 1.2 Гц, 1H, H(2)), 5.11–5.02 (м, 1H, H(6)), 5.09 (с, 2H, CH₂, Bn), 2.20–2.05 (м, 4H, CH₂(4), CH₂(5)), 1.79 (д, ⁴*J*_{2,9} =

1.2 Гц, 3H, CH₃(10)), 1.67 (уш.с, 3H, CH₃(9)), 1.59 (уш.с, 3H, CH₃(8)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 148.1 (CH(1)), 147.5 (C(3)), 137.5 (C(i)), 132.1 (C(7)), 128.3 (2×CH(o)), 128.2 (2×CH(m)), 127.8 (CH(p)), 123.3 (CH(6)), 117.9 (CH(2)), 75.9 (CH₂, Bn), 40.0 (CH₂(4)), 26.1 (CH₂(5)), 25.6 (CH₃(9)), 17.6 (CH₃(8)), 17.1 (CH₃(10)) м.д. 1*Z*,2*E*-2с (мин. изомер): ¹H ЯМР

(300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.42–7.23 (м, 5H, 2×H(*o*), 2×H(*m*), H(*p*)), 7.30 (д, ³J_{1,2} = 9.9 Гц, 1H, H(1)), 6.49 (д.кв, ³J_{1,2} = 9.9, ⁴J_{2,10} = 1.3 Гц, 1H, H(2)), 5.11–5.02 (м, 1H, H(6)), 5.13 (с, 2H, CH₂, Bn), 2.20–2.05 (м, 4H, CH₂(4), CH₂(5)), 1.84 (д, ⁴J_{2,9} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(10)), 1.67 (уш.с, 3H, CH₃(9)), 1.59 (уш.с, 3H, CH₃(8)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 149.6 (C(3)), 145.2 (CH(1)), 138.1 (C(*i*)), 132.1 (C(7)), 128.3 (2×CH(*o*)), 127.8 (2×CH(*m*)), 127.6 (CH(*p*)), 123.3 (CH(6)), 113.6 (CH(2)), 75.8 (CH₂, Bn), 40.2 (CH₂(4)), 26.2 (CH₂(5)), 25.6 (CH₃(9)), 17.6 (CH₃(8)), 17.0 (CH₃(10)) м.д.

О-бензилоксим (2Z)-3,7-диметилокта-2,6-диеналя (2Z-16с). Получен из нераля, смесь



диастереомеров (1E/1Z 2:1), бесцветное масло (730 мг, 97%).

R_f = 0.66 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). 1E,2Z-2с (осн.

изомер): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.06 (д, ³J_{1,2} = 10.4 Гц,

1H, H(1)), 7.39–7.24 (м, 5H, 2×H(*o*), 2×H(*m*), H(*p*)), 5.91 (уш.д,

³J_{1,2} = 10.4 Гц, 1H, H(2)), 5.12–5.02 (м, 1H, H(6)), 5.08 (с, 2H, CH₂,

Bn), 2.28–2.03 (м, 4H, CH₂(4), CH₂(5)), 1.84 (д, ⁴J_{2,9} = 1.1 Гц, 3H,

CH₃(10)), 1.66 (уш.с, 3H, CH₃(9)), 1.58 (уш.с, 3H, CH₃(8)) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ

147.9 (CH(1)), 147.6 (C(3)), 137.6 (C(*i*)), 132.5 (C(7)), 128.3 (2×CH(*o*)), 128.2 (2×CH(*m*)), 127.8

(CH(*p*)), 123.1 (CH(6)), 118.8 (CH(2)), 75.8 (CH₂, Bn), 32.7 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(5)), 25.6

(CH₃(9)), 24.2 (CH₃(10)), 17.6 (CH₃(8)) м.д. 1Z,2Z-2с (мин. изомер): ¹H ЯМР (300.1 МГц,

CDCl₃): δ 7.39–7.24 (м, 5H, 2×H(*o*), 2×H(*m*), H(*p*)), 7.28 (д, ³J_{1,2} = 9.9 Гц, 1H, H(1)), 6.49 (уш.д,

³J_{1,2} = 9.9 Гц, 1H, H(2)), 5.12 (с, 2H, CH₂, Bn), 5.12–5.02 (м, 1H, H(6)), 2.28–2.03 (м, 4H, CH₂(4),

CH₂(5)), 1.86 (д, ⁴J_{2,9} = 1.1 Гц, 3H, CH₃(10)), 1.66 (уш.с, 3H, CH₃(9)), 1.58 (уш.с, 3H, CH₃(8))

м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 149.9 (C(3)), 144.9 (CH(1)), 138.1 (C(*i*)), 132.6 (C(7)), 128.3

(2×CH(*o*)), 127.9 (2×CH(*m*)), 127.6 (CH(*p*)), 123.0 (CH(6)), 114.4 (CH(2)), 75.9 (CH₂, Bn), 32.6

(CH₂(4)), 26.8 (CH₂(5)), 25.6 (CH₃(9)), 24.3 (CH₃(10)), 17.6 (CH₃(8)) м.д.

К смеси цитраля (*E/Z* 1.5:1, 5 г, 32.8 ммоль) и NH₂OH·HCl (2.852 г, 41.1 ммоль, 1.25 экв.) добавляли раствор NaHCO₃ (3.45 г, 41.1 ммоль, 1.25 экв.) в воде (36 мл) при перемешивании, после чего смесь перемешивали в течение 24 ч. После экстракции диэтиловым эфиром (3×100 мл) органические слои сушили над безводным Na₂SO₄ и упаривали в вакууме с образованием желтоватого масла, которое очищали перегонкой на форвакуумном насосе (60–68 °С, 0.018–0.020 мбар) с получением 4.57 г (83%)

гидроксиламина цитраля в виде бесцветного масла. Спектры ЯМР соответствуют литературным данным [216].

NaH (263 мг, 60% суспензия в минеральном масле, 1.1 экв.) помещали в колбу (50 мл), снабженную шариком с аргоном, и промывали несколькими порциями сухого ТГФ, затем добавили 10 мл сухого ТГФ. После этого смесь охлаждали до 0 °С, к ней по каплям добавляли раствор гидроксиламина цитраля (1 г, 5.98 ммоль) в 10 мл сухого ТГФ с последующим добавлением раствора бензилбромида (1.023 г, 1 экв.) в сухом ТГФ (10 мл). После перемешивания в течение 2 ч при комнатной температуре реакционную массу гасили водой. Водный слой экстрагировали этилацетатом, объединенные органические слои промывали рассолом, сушили над безводным Na₂SO₄, фильтровали и упаривали в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 15:1) с образованием продукта **1E-16c**.

О-бензилоксим (1E)-3,7-диметиллокта-2,6-диеналя (1E-16c). Получен из цитраля, смесь диастереомеров (1E/1Z 20:1, 2E/2Z 1.2:1), желтоватое масло (840 мг, 55%). $R_f = 0.54$, 0.66 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). Спектры ЯМР соответствуют приведенным выше данным соответствующих изомеров.

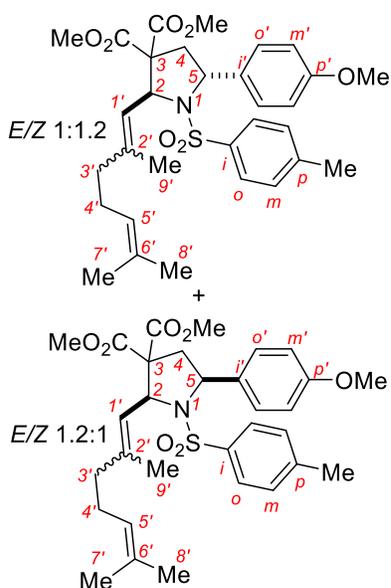
3.13. Синтез и спектральные данные *N*-тозилпирролидинов **21** и циклогексена **18**

Метод I: В высушенную в пламени виалу, снабженную магнитной мешалкой, загружали лиганд **L2** (0.9–5.9 мг, 0.004–0.030 ммоль, 6–42 мол.%), Yb(NTf₂)₃ (3.3–26.7 мг, 0.003–0.026 ммоль, 5–40 мол.%), активированные молекулярные сита 4 Å и сухой толуол (2 мл) с последующей обработкой ультразвуком в течение 1 ч. После приготовления каталитического комплекса навески ДАЦ **1b–d** (0.131–0.262 ммоль, 2–4 экв.) и тозилмина цитраля **16a** (20 мг, 0.066 ммоль) растворяли в 1 мл сухого толуола и добавляли к катализатору за один раз. Реакционную смесь перемешивали при указанных условиях, после чего пропустили через короткую колонку с силикагелем, раствор упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc) с получением целевых соединений **21**.

Метод J (медленное добавление): В высушенную в пламени колбу (10 мл), снабженную септой и магнитной мешалкой, загружали лиганд **L2** (1.8 мг, 0.008 ммоль, 12 мол.%), Yb(NTf₂)₃ (6.6 мг, 0.006 ммоль, 10 мол.%), активированные молекулярные сита 4 Å и сухой

толуол (2 мл), с последующей обработкой ультразвуком в течение 1 ч. После приготовления каталитического комплекса к смеси добавили раствор тозилмина цитраля **16a** (20 мг, 0.066 ммоль) в сухом толуоле (1 мл). Затем раствор ДАЦ **1e** (16 мг, 0.066 ммоль, 1 экв.) в сухом толуоле (2 мл) медленно добавляли к реакционной смеси через шприцевой насос в течение 3 ч (0.7 мл/ч) с последующим перемешиванием в течение 12 ч. Вторую порцию ДАЦ **1e** (16 мг, 0.066 ммоль, 1 экв.) в сухом толуоле (2 мл) медленно добавляли к реакционной смеси через шприцевой насос в течение 10 ч (0.2 мл/ч). После этого реакционную смесь пропускали через короткую колонку с силикагелем, раствор упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 15:1→12:1→10:1) с получением соединений **21e** и **18**.

Диметил 2-(2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-метокси-фенил)-1-тозилпирролидин-3,3-дикарбоксилат (21b). Получен по методу *I* из имида **16a**, ДАЦ **1b** (35 мг, 0.131 ммоль,



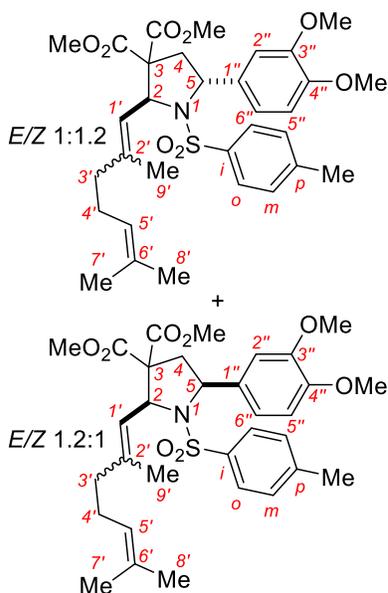
2 экв.), Yb(NTf₂)₃ (3.3 мг, 0.003 ммоль, 5 мол.%), **L2** (0.9 мг, 0.004 ммоль, 6 mol. %) при 20 °С, 48 ч как смесь диастереомеров *транс* (*E/Z* 1:1.2)/*цис* (*E/Z* 1.2:1) 2.7:1, общий выход 36 мг (97%), желтоватое густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 5:1. **R_f** = 0.29 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₁H₄₀NO₇S⁺ [M+H]⁺ 570.2520, найдено: 570.2513. ***E,транс-21b***: **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.46 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.12 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.04 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 6.70 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.75 (д, ³*J*_{2,1'} = 10.9 Гц, 1H, H(2)), 5.13–5.00 (м, 1H, H(5')), 4.90 (дд, ³*J*_{4a,5} = 9.7,

³*J*_{4b,5} = 2.4 Гц, 1H, H(5)), 4.80 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 10.9, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 3.75 (с, 3H, OMe), 3.57 и 3.53 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.22 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.9, ³*J*_{4a,5} = 9.7 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.44 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.9, ³*J*_{4b,5} = 2.4 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.36 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.16–1.98 (м, 2H, CH₂(4')), 1.96–1.81 (м, 2H, CH₂(3')), 1.84 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')), 1.69 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.59 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.9 и 167.3 (2 COO), 158.6 (C(*p'*)), 142.7 (C(*p*)), 142.5 (C(2')), 138.1 (C(*i*)), 133.1 (C(*i'*)), 131.8 (C(6')), 128.7 (2×CH(*m*)), 128.0 (2×CH(*o'*)), 127.8 (2×CH(*o*)), 123.6 (CH(5')), 118.2 (CH(1')), 113.3 (2×CH(*m'*)), 62.8 (CH(2)), 62.8 (C(3)), 60.5 (CH(5)), 55.2 (OMe), 52.9 и 52.6 (2 CO₂Me), 40.4 (CH₂(4)), 39.7 (CH₂(3')), 26.2

(CH₂(4')), 25.5 (CH₃(8')), 21.4 (C(*p*)-Me), 17.7 (CH₃(7')), 16.4 (CH₃(9')) м.д. Z,транс-21b: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.48 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.14 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 7.09 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 6.73 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.78 (д, ³*J*_{2,1'} = 11.4 Гц, 1H, H(2)), 5.30–5.21 (м, 1H, H(5')), 4.93 (дд, ³*J*_{4a,5} = 9.5, ³*J*_{4b,5} = 2.4 Гц, 1H, H(5)), 4.65 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 11.0, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 3.75 (с, 3H, OMe), 3.55 и 3.48 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.16 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4a,5} = 9.5 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.46 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4b,5} = 2.4 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.37 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.34–2.17 (м, 3H, CH₂(3'), H(4'a)), 2.16–1.98 (м, 1H, H(4'b)), 1.73 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.70 (уш.с, 3H, CH₃(7')), 1.60 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.7 и 167.4 (2 COO), 158.6 (C(*p'*)), 142.7 (C(*p*)), 142.6 (C(2')), 138.3 (C(*i*)), 133.2 (C(*i'*)), 131.9 (C(6')), 128.7 (2×CH(*m*)), 127.9 (2×CH(*o'*) и 2×CH(*o*)), 124.2 (CH(5')), 119.0 (CH(1')), 113.3 (2×CH(*m'*)), 63.0 (C(3)), 62.2 (CH(2)), 60.7 (CH(5)), 55.2 (OMe), 52.8 и 52.7 (2 CO₂Me), 40.4 (CH₂(4)), 32.2 (CH₂(3')), 26.2 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 23.4 (CH₃(9')), 21.4 (C(*p*)-Me), 17.6 (CH₃(7')) м.д. E,цис-21b: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.21 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.04 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 6.99 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.67 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.76 (д, ³*J*_{2,1'} = 10.7 Гц, 1H, H(2)), 5.17 (уш.д, ³*J*_{2,1'} = 10.7 Гц, 1H, H(1')), 5.13–5.00 (м, 1H, H(5')), 4.55 (т, ³*J*_{4,5} = 9.0 Гц, 1H, H(5)), 3.78 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.76 (с, 3H, OMe), 2.70 (д, ³*J*_{4,5} = 9.0 Гц, 2H, CH₂(4)), 2.31 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.16–1.98 (м, 2H, CH₂(4')), 1.96–1.81 (м, 2H, CH₂(3')), 1.88 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')), 1.70 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.63 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.7 и 167.4 (2 COO), 159.1 (C(*p'*)), 142.2 (C(*p*)), 141.4 (C(2')), 138.0 (C(*i*)), 131.8 (C(6')), 131.1 (C(*i'*)), 128.6 и 128.5 (2×CH(*m*) и 2×CH(*o'*)), 127.2 (2×CH(*o*)), 123.7 (CH(5')), 121.3 (CH(1')), 113.6 (2×CH(*m'*)), 62.8 (C(3)), 61.9 (CH(2)), 61.0 (CH(5)), 55.2 (OMe), 53.3 и 52.5 (2 CO₂Me), 41.6 (CH₂(4)), 39.7 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 21.3 (C(*p*)-Me), 17.7 (CH₃(7')), 16.5 (CH₃(9')) м.д. Z,цис-21b: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.22 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.05 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.01 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.68 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.77 (д, ³*J*_{2,1'} = 10.7 Гц, 1H, H(2)), 5.30–5.21 (м, 1H, H(5')), 5.17 (уш.д, ³*J*_{2,1'} = 10.7 Гц, 1H, H(1')), 4.51 (т, ³*J*_{4,5} = 8.9 Гц, 1H, H(5)), 3.75 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.75 (с, 3H, OMe), 2.71 (д, ³*J*_{4,5} = 8.9 Гц, 2H, CH₂(4)), 2.32 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.34–2.17 (м, 3H, CH₂(3'), H(4'a)), 2.16–1.98 (м, 1H, H(4'b)), 1.78 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')), 1.73 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.70 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.8 и 167.3 (2 COO), 159.1 (C(*p'*)), 142.2 (C(*p*)), 141.5 (C(2')), 137.8 (C(*i*)), 131.9 (C(6')), 131.1 (C(*i'*)), 128.6 и 128.5 (2×CH(*m*) и

2×CH(*o'*)), 127.3 (2×CH(*o*)), 124.1 (CH(5')), 121.8 (CH(1')), 113.6 (2×CH(*m'*)), 62.8 (C(3)), 61.9 (CH(2)), 60.8 (CH(5)), 55.2 (OMe), 53.3 и 52.6 (2 CO₂Me), 41.8 (CH₂(4)), 32.3 (CH₂(3')), 26.5 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.5 (CH₃(9')), 21.3 (C(*p*)-Me), 17.6 (CH₃(7')) м.д.

Диметил 5-(3,4-диметоксифенил)-2-(2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-1-тозилпирролидин-3,3-дикарбоксилат (21с). Получен по методу I из имида **16а**, ДАЦ **1с** (39 мг,



0.131 ммоль, 2 экв.), Yb(NTf₂)₃ (3.3 мг, 0.003 ммоль, 5 мол.%), **L2** (0.9 мг, 0.004 ммоль, 6 мол.%) при 20 °С, 48 ч как смесь

диастереомеров *транс* (*E/Z* 1:1.2)/*цис* (*E/Z* 1.2:1) 3.7:1, общий выход 35 мг (89%), желтоватое густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 2:1. **R_f** = 0.13 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₂H₄₂NO₈S⁺ [M+H]⁺ 600.2626, найдено: 600.2625. ***E,транс-21с***: **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.47 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.12 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.79–6.66 (м, 2H, H(5''), H(6'')), 6.58 (д, ⁴*J*_{2'',6''} = 1.7 Гц, 1H, H(2'')), 5.76 (д, ³*J*_{2,1'} = 11.0 Гц, 1H, H(2)), 5.14–5.00 (м, 1H, H(5')), 4.94 (дд, ³*J*_{4a,5} = 9.9, ³*J*_{4b,5} = 2.6 Гц, 1H, H(5)), 4.89 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 11.0, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 3.85 и 3.78 (два с, 2×3H, 2 OMe), 3.60 и 3.56 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.29 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 14.0, ³*J*_{4a,5} = 9.9 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.43 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 14.0, ³*J*_{4b,5} = 2.6 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.38 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.20–2.00 (м, 2H, CH₂(4')), 2.00–1.90 (м, 2H, CH₂(3')), 1.86 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')), 1.71 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.61 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 170.2 и 167.3 (2 COO), 148.5 (CH(3'')), 148.1 (CH(4'')), 142.7 (C(*p*)), 142.5 (C(2')), 138.2 (C(*i*)), 133.5 (C(1'')), 131.8 (C(6')), 128.7 (2×CH(*m*)), 127.9 (2×CH(*o*)), 123.7 (CH(5')), 119.3 (CH(6'')), 118.3 (CH(1')), 110.5 (CH(5'')), 109.9 (CH(2'')), 62.9 (C(3)), 62.8 (CH(2)), 60.9 (CH(5)), 55.9 и 55.5 (OMe), 52.9 и 52.6 (2 CO₂Me), 40.4 (CH₂(4)), 39.8 (CH₂(3')), 26.2 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 21.4 (C(*p*)-Me), 17.7 (CH₃(7')), 16.5 (CH₃(9')) м.д. ***Z,транс-21с***: **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.49 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.15 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.79–6.66 (м, 2H, H(5''), H(6'')), 6.64 (д, ⁴*J*_{2'',6''} = 1.7 Гц, 1H, H(2'')), 5.80 (д, ³*J*_{2,1'} = 11.0 Гц, 1H, H(2)), 5.33–5.21 (м, 1H, H(5')), 4.95 (дд, ³*J*_{4a,5} = 9.6, ³*J*_{4b,5} = 2.4 Гц, 1H, H(5)), 4.74 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 11.0, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 3.85 и 3.81 (два с, 2×3H, 2 OMe), 3.59 и 3.52 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.24 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.9, ³*J*_{4a,5} = 9.6 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.46 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.9, ³*J*_{4b,5} = 2.4 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.39 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.35–2.20

(м, 3H, CH₂(3'), H(4'a)), 2.20–2.00 (м, 1H, H (4'b)), 1.75 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.71 (уш.с, 3H, CH₃(7')), 1.64 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.9 и 167.4 (2 COO), 148.5 (CH(3'')), 148.0 (CH(4'')), 142.7 (C(p)), 142.6 (C(2')), 138.3 (C(i)), 133.7 (C(1'')), 132.0 (C(6')), 128.7 (2×CH(m)), 127.8 (2×CH(o)), 124.2 (CH(5')), 119.2 (CH(6'')), 119.0 (CH(1')), 110.5 (CH(5'')), 109.9 (CH(2'')), 63.0 (C(3)), 62.4 (CH(2)), 60.8 (CH(5)), 55.9 и 55.6 (2 OMe), 52.9 и 52.8 (2 CO₂Me), 40.4 (CH₂(4)), 32.2 (CH₂(3')), 26.2 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.5 (CH₃(9')), 21.4 (C(p)-Me), 17.6 (CH₃(7')) м.д. E,цис-21с: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.20 (д, J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(o)), 7.01 (д, J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(m)), 6.79–6.66 (м, 2H, H(5''), H(6'')), 6.52 (д, ⁴J_{2'',6''} = 1.7 Гц, 1H, H(2'')), 5.84 (д, ³J_{2,1'} = 10.9 Гц, 1H, H(2)), 5.17 (уш.д, ³J_{2,1'} = 10.9 Гц, 1H, H(1')), 5.14–5.00 (м, 1H, H(5')), 4.62 (т, ³J_{4,5} = 11.1 Гц, 1H, H(5)), 3.86 и 3.63 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.85 и 3.65 (два с, 2×3H, 2 OMe), 2.78–2.68 (м, 2H, CH₂(4)), 2.33 (с, 3H, C(p)-Me), 2.20–2.00 (м, 2H, CH₂(3')), 2.00–1.90 (м, 2H, CH₂(4')), 1.93 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')), 1.72 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.8 и 167.4 (2 COO), 148.7 и 148.5 (CH(3'') и CH(4'')), 142.3 (C(p)), 141.6 (C(2')), 138.3 (C(i)), 131.8 (C(6'')), 131.4 (C(1'')), 128.5 (2×CH(m)), 127.2 (2×CH(o)), 123.5 (CH(5')), 121.1 (CH(1')), 120.1 (CH(6'')), 110.7 (CH(5'')), 110.1 (CH(2'')), 62.9 (C(3)), 62.2 (CH(5)), 61.0 (CH(2)), 55.9 и 55.2 (2 OMe), 53.4 и 52.5 (2 CO₂Me), 41.8 (CH₂(4)), 39.9 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 21.3 (C(p)-Me), 17.7 (CH₃(7')), 16.6 (CH₃(9')) м.д. Z,цис-21с: ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.20 (д, J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(o)), 7.01 (д, J = 8.2 Гц, 2H, 2×H(m)), 6.79–6.66 (м, 2H, H(5''), H(6'')), 6.52 (д, ⁴J_{2'',6''} = 1.7 Гц, 1H, H(2'')), 5.85 (д, ³J_{2,1'} = 10.9 Гц, 1H, H(2)), 5.33–5.21 (м, 1H, H(5')), 5.17 (уш.д, ³J_{2,1'} = 10.9 Гц, 1H, H(1')), 4.60 (т, ³J_{4,5} = 11.2 Гц, 1H, H(5)), 3.86 и 3.65 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.82 и 3.65 (два с, 2×3H, 2 OMe), 2.78–2.68 (м, 2H, CH₂(4)), 2.34 (с, 3H, C(p)-Me), 2.35–2.20 (м, 3H, CH₂(3'), H(4'a)), 2.20–2.00 (м, 1H, H (4'b)), 1.80 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')), 1.75 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.72 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.8 и 167.4 (2 COO), 148.7 и 148.5 (CH(3'') и CH(4'')), 142.3 (C(p)), 141.6 (C(2')), 137.7 (C(i)), 132.0 (C(6')), 131.4 (C(1'')), 128.4 (2×CH(m)), 127.2 (2×CH(o)), 124.1 (CH(5')), 121.1 (CH(1')), 120.2 (CH(6'')), 110.7 (CH(5'')), 110.0 (CH(2'')), 62.9 (C(3)), 62.5 (CH(5)), 60.8 (CH(2)), 55.9 и 55.3 (2 OMe), 53.4 и 52.7 (2 CO₂Me), 41.9 (CH₂(4)), 32.3 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.6 (CH₃(9')), 21.3 (C(p)-Me), 17.6 (CH₃(7')) м.д.

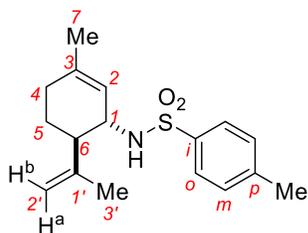
Диметил 2-(2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(2-метоксифенил)-1-тозилпирролидин-3,3-дикарбоксилат (21d). Получен по методу I из имиона **16a**, ДАЦ **1d** (69 мг, 0.262

2×H(*o*)), 7.21–7.11 (м, 2H, H(4''), H(6'')), 7.05 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.82–6.72 (м, 1H, H(5'')), 6.71–6.65 (м, 1H, H(3'')), 5.72 (д, ${}^3J_{2,1'} = 10.8$ Гц, 1H, H(2)), 5.41–5.17 (м, 1H, H(1')), 5.14–5.06 (м, 1H, H(5')), 5.06–4.87 (м, 1H, H(5)), 3.72 и 3.59 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.69 (с, 3H, OMe), 2.84–2.72 (м, 2H, CH₂(4)), 2.34 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.18–1.99 (м, 2H, CH₂(4')), 1.92–1.80 (м, 2H, CH₂(3')), 1.88 (уш.с, 1H, CH₃(9')), 1.70 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.62 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.9 и 167.4 (2 COO), 155.7 (C(2'')), 142.3 (C(*p*)), 140.8 (C(2')), 138.3 (C(*i*)), 131.8 (C(6')), 129.5 (C(1'')), 128.6 (2×CH(*m*)), 128.5 и 128.2 (CH(4'') и CH(6'')), 127.5 (2×CH(*o*)), 123.8 (CH(5')), 121.4 (CH(1')), 120.3 (CH(5'')), 110.4 (CH(3'')), 63.2 (C(3)), 57.2 (CH(5)), 61.3 (CH(2)), 55.1 (OMe), 53.3 и 52.4 (2 CO₂Me), 38.8 (CH₂(4)), 40.0 (CH₂(3')), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 21.4 (C(*p*)-Me), 17.7 (CH₃(7')), 16.5 (CH₃(9')) м.д. **Z,цис-21d: ¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.34 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.21–7.11 (м, 2H, H(4''), H(6'')), 7.06 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 6.93–6.82 (м, 1H, H(5'')), 6.71–6.65 (м, 1H, H(3'')), 5.72 (д, ${}^3J_{2,1'} = 10.8$ Гц, 1H, H(2)), 5.41–5.17 (м, 2H, H(1'), H(5')), 5.06–4.87 (м, 1H, H(5)), 3.69 и 3.59 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.69 (с, 3H, OMe), 2.84–2.72 (м, 2H, CH₂(4)), 2.34 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.31–2.18 (м, 3H, CH₂(3'), H(4'a)), 2.18–1.99 (м, 1H, H(4'b)), 1.78 (уш.с, 1H, CH₃(9')), 1.74 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.71 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 169.9 и 167.4 (2 COO), 155.7 (C(2'')), 142.3 (C(*p*)), 140.1 (C(2')), 138.6 (C(*i*)), 131.9 (C(6')), 129.5 (C(1'')), 128.5 (2×CH(*m*)), 128.5 и 128.2 (CH(4'') и CH(6'')), 127.5 (2×CH(*o*)), 124.2 (CH(5')), 121.4 (CH(1')), 120.3 (CH(5'')), 110.4 (CH(3'')), 63.1 (C(3)), 57.2 (CH(5)), 61.0 (CH(2)), 55.1 (OMe), 53.2 и 52.6 (2 CO₂Me), 38.8 (CH₂(4)), 32.3 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.6 (CH₃(9')), 21.4 (C(*p*)-Me), 17.6 (CH₃(7')) м.д.

Диметил 2-(2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(5-метилфуран-2-ил)-1-тозилпирролидин-3,3-дикарбоксилат (21e). Получен по методу *J* как смесь диастереомеров *цис* (*E/Z* 2.4:1)/*транс* (*E/Z* 1.9:1) 1.3:1, общий выход 7 мг (20%), желтоватое густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 10:1. $R_f = 0.43$ (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₂₉H₃₈NO₇S⁺ [M+H]⁺ 544.2363, найдено 544.2353. **E,транс-21e: ¹H ЯМР** (600.1 МГц, CDCl₃): δ 7.46 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.10 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.05 (д, ${}^3J_{3'',4''} = 3.1$ Гц, 1H, H(3'')), 5.65 (д.кв, ${}^3J_{3'',4''} = 3.1$, ${}^4J_{4'',6''} = 1.0$ Гц, 1H, H(4'')), 5.63 (д, ${}^3J_{2,1'} = 10.6$ Гц, 1H, H(2)), 5.10–5.05 (м, 1H, H(5')), 5.01 (д.кв, ${}^3J_{2,1'} = 10.6$, ${}^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 1H, H(1')), 4.95 (дд, ${}^3J_{4a,5} = 10.0$, ${}^3J_{4b,5} = 2.1$ Гц, 1H, H(5)), 3.68 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.17 (дд, ${}^2J_{4a,4b} = 14.0$, ${}^3J_{4a,5} = 10.0$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.58 (дд, ${}^2J_{4a,4b} = 14.0$, ${}^3J_{4b,5} = 2.1$ Гц, 1H, H_{anti}(4b)),

105.9 (CH(4'')), 62.9 (C(3)), 60.9 (CH(2)), 54.5 (CH(5)), 53.4 и 52.5 (2 CO₂Me), 37.1 (CH₂(4)), 39.7 (CH₂(3')), 26.4 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 21.3 (C(*p*)-Me), 17.7 (CH₃(7')), 16.6 (CH₃(9')), 13.3 (CH₃(6'')) м.д. **Zuuc-21e**: ¹H ЯМР (600.1 МГц, CDCl₃): δ 7.26 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*o*)), 7.02 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 6.12 (д, ³*J*_{3'',4''} = 3.1 Гц, 1H, H(3'')), 5.73 (д, ³*J*_{2,1'} = 10.6 Гц, 1H, H(2)), 5.72 (д.кв, ³*J*_{3'',4''} = 3.1, ⁴*J*_{4'',6''} = 1.0 Гц, 1H, H(4'')), 5.25–5.20 (м, 1H, H(5')), 5.18 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 10.6, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 4.71 (дд, ³*J*_{4a,5} = 11.0, ³*J*_{4b,5} = 6.8 Гц, 1H, H(5)), 3.82 и 3.63 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.02 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4a,5} = 11.0 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.67 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4b,5} = 6.8 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.33 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.31–2.13 (м, 3H, CH₂(3'), H(4'a)), 2.12–1.89 (м, 1H, H(4'b)), 1.97 (уш.с, 3H, CH₃(6'')), 1.72 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, CH₃(9')), 1.69 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.67 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 169.7 и 167.4 (2 COO), 152.1 (C(5'')), 148.4 (C(2'')), 141.9 (C(*p*)), 141.4 (C(2')), 138.4 (C(*i*)), 132.0 (C(6')), 128.4 (2×CH(*m*)), 127.1 (2×CH(*o*)), 124.2 (CH(5')), 121.4 (CH(1')), 110.9 (CH(3'')), 105.9 (CH(4'')), 63.0 (C(3)), 60.7 (CH(2)), 54.5 (CH(5)), 53.4 и 52.7 (2 CO₂Me), 37.2 (CH₂(4)), 32.2 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.4 (CH₃(9')), 21.3 (C(*p*)-Me), 17.6 (CH₃(7')), 13.3 (CH₃(6'')) м.д.

4-Метил-N-((1*RS*,6*SR*)-3-метил-6-(проп-1-ен-2-ил)циклогекс-2-ен-1-ил)бензолсульфонамид (18). Получен по методу *J*, общий выход 7.5 мг (38%), бесцветное твердое



вещество. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 15:1. **Т. пл.** 123–125 °С. **R_f** = 0.62 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₁₇H₂₃NNaO₂S⁺ [M+Na]⁺ 328.1342, найдено: 328.1346. ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.73 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H,

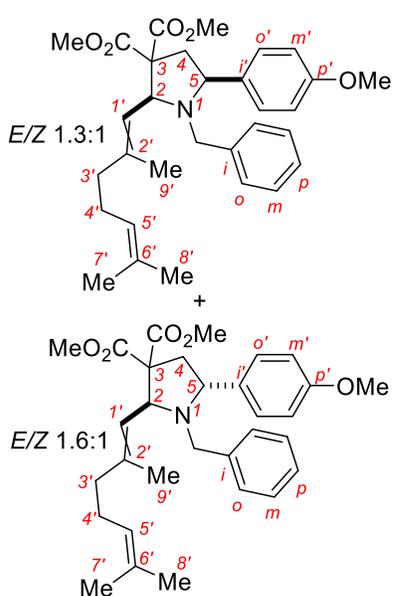
2×H(*o*)), 7.28 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H, 2×H(*m*)), 5.39 (м, 1H, H(2)), 4.70 (д.кв, ²*J*_{2'a,2'b} = ⁴*J*_{2'a,3'} = 1.6 Гц, 1H, H(2'a)), 4.66 (д.кв, ²*J*_{2'a,2'b} = 1.6, ⁴*J*_{2'b,3'} = 0.8 Гц, 1H, H(2'b)), 4.32 (д, *J* = 6.1 Гц, 1H, NH), 3.69–3.56 (м, 1H, CH(1)), 2.44 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.02 (ддд, ³*J*_{5a,6} = 10.7, ³*J*_{1,6} = 9.1, ³*J*_{5b,6} = 3.7 Гц, 1H, CH(6)), 2.24–1.83 (м, 2H, CH₂(4)), 1.62 (уш.с, 3H, CH₃(7)), 1.68–1.58 (м, 2H, CH₂(5)), 1.31 (дд, ⁴*J*_{2'a,3'} = 1.6, ⁴*J*_{2'b,3'} = 0.8 Гц, 3H, CH₃(3')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 145.4 (C(1')), 143.2 (C(*p*)), 137.4 (C(*i*)), 137.1 (C(3)), 129.4 (2×CH(*m*)), 127.4 (2×CH(*o*)), 122.6 (C(2)), 113.2 (CH₂(2')), 52.3 (CH(1)), 48.4 (CH(6)), 29.3 (CH₂(4)), 26.4 (CH₂(5)), 23.1 (CH₃(7)), 21.5 (C(*p*)-Me), 18.3 (CH₃(3')) м.д.

3.14. Синтез и спектральные данные *N*-бензилпирролидина 22

В высушенную в пламени виалу, снабженную магнитной мешалкой, загрузили лиганд **L2** (2.0 мг, 11 мол.%), Yb(NTf₂)₃ (8.4 мг, 10 мол.%), активированные молекулярные

сита (4 Å) и сухой CH_2Cl_2 (2 мл) и обработали ультразвуком в течение 1 ч. После приготовления каталитического комплекса, навески ДАЦ **1b** (29 мг, 0.108 ммоль, 1.3 экв.) и бензилимина цитраля **16b** (20 мг, 0.083 ммоль) растворили в 1 мл сухого CH_2Cl_2 и добавили к катализатору за один раз. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч, после чего пропустили через короткую колонку с силикагелем, раствор упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/ EtOAc 10:1) с получением целевого соединения **22**.

Диметил 1-бензил-2-(2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-метоксифенил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (22). Получен как смесь диастереомеров *цис* (E/Z 1.3/1)/*транс* (E/Z



1.6:1) 1:1, общий выход 22 мг (52%), желтое густое масло. $R_f = 0.37$ (петролейный эфир/ EtOAc 3:1). HRMS (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{NO}_5^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 506.2901, найдено: 506.2913. *E,цис-22*: $^1\text{H ЯМР}$ (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.42 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(o')$), 7.35–7.23 (м, 2H, $2 \times \text{H}(o)$), 7.22–7.07 (м, 3H, $2 \times \text{H}(m)$, $\text{H}(p)$), 6.89 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(m')$), 5.19–5.00 (м, 1H, $\text{H}(5')$), 4.96 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 9.8$, $^4J_{1',9'} = 1.2$ Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 4.31 (д, $^3J_{2,1'} = 9.8$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 3.81 (с, 3H, OMe), 3.73 и 3.60 (два с, $2 \times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 3.73 и 3.48 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 14.0$ Гц, 2H, CH_2 , Bn), 3.54 (дд, $^3J_{4a,5} = 10.9$, $^3J_{4b,5} = 6.1$ Гц, 1H, $\text{H}(5)$), 2.63 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.2$, $^3J_{4a,5} = 10.9$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{syn}}(4a)$), 2.38 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.2$, $^3J_{4b,5} = 6.1$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{anti}}(4b)$), 2.14–1.76 (м, 4H, $\text{CH}_2(3')$, $\text{CH}_2(4')$), 1.50 (д, $^4J_{1',9'} = 1.2$ Гц, 1H, $\text{CH}_3(9')$), 1.66 (уш.с, 3H, $\text{CH}_3(8')$), 1.59 (уш.с, 3H, $\text{CH}_3(7')$) м.д. $^{13}\text{C ЯМР}$ (75.5 МГц, CDCl_3): δ 172.2 и 169.9 (2 COO), 158.8 ($\text{C}(p')$), 138.8 ($\text{C}(2')$), 138.0 ($\text{C}(i)$), 133.9 ($\text{C}(i')$), 131.4 ($\text{C}(6')$), 129.5 ($2 \times \text{CH}(o)$), 128.9 ($2 \times \text{CH}(o')$), 127.6 ($2 \times \text{CH}(m)$), 126.5 ($\text{CH}(p)$), 124.4 ($\text{CH}(1')$), 124.3 ($\text{CH}(5')$), 113.9 ($2 \times \text{CH}(m')$), 65.5 ($\text{CH}(5)$), 64.5 ($\text{CH}(2)$), 63.0 ($\text{C}(3)$), 55.2 (OMe), 54.9 (CH_2 , Bn), 52.7 и 52.0 (2 CO_2Me), 42.4 ($\text{CH}_2(4)$), 40.1 ($\text{CH}_2(3')$), 26.5 ($\text{CH}_2(4')$), 25.6 ($\text{CH}_3(8')$), 17.7 ($\text{CH}_3(7')$), 16.6 ($\text{CH}_3(9')$) м.д. *E,транс-22*: $^1\text{H ЯМР}$ (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.30 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(o')$), 7.35–7.23 (м, 2H, $2 \times \text{H}(o)$), 7.22–7.07 (м, 3H, $2 \times \text{H}(m)$, $\text{H}(p)$), 6.85 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(m')$), 5.14 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 11.3$, $^4J_{1',9'} = 1.2$ Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 5.19–5.00 (м, 1H, $\text{H}(5')$), 4.67 (д, $^3J_{2,1'} = 11.3$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 3.99 (дд, $^3J_{4a,5} = 9.4$, $^3J_{4b,5} = 6.2$ Гц, 1H, $\text{H}(5)$), 3.78 (с, 3H, OMe), 3.77 и 3.54 (два с, $2 \times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 3.54 и 3.34 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 13.7$ Гц, 2H, CH_2 , Bn),

3.30 (дд, $^2J_{4a,4b} = 14.3$, $^3J_{4a,5} = 9.4$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.26 (дд, $^2J_{4a,4b} = 14.3$, $^3J_{4b,5} = 6.2$ Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.14–1.76 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.72 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.64 (уш.с, 3H, CH₃(7')), 1.13 (д, $^4J_{1',9'} = 1.2$ Гц, 1H, CH₃(9')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.9 и 169.4 (2 COO), 159.0 (C(p')), 143.2 (C(2')), 139.5 (C(i)), 135.7 (C(i')), 131.6 (C(6')), 128.4 и 128.3 (2×CH(o) и 2×CH(o')), 127.9 (2×CH(m)), 126.4 (CH(p)), 124.1 (CH(5')), 116.1 (CH(1')), 113.8 (2×CH(m')), 64.0 (CH(5)), 62.7 (C(3)), 61.2 (CH(2)), 55.2 (OMe), 52.7 и 52.2 (2 CO₂Me), 51.3 (CH₂, Bn), 40.5 (CH₂(4)), 39.7 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 17.8 (CH₃(7')), 15.6 (CH₃(9')) м.д. **Z,цис-22: ¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.38 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H, 2×H(o')), 7.35–7.23 (м, 2H, 2×H(o)), 7.22–7.07 (м, 3H, 2×H(m), H(p)), 6.85 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H, 2×H(m')), 5.19–5.00 (м, 1H, H(5')), 5.00–4.92 (м, 1H, H(1')), 4.41 (д, $^3J_{2,1'} = 10.0$ Гц, 1H, H(2)), 3.79 (с, 3H, OMe), 3.77 и 3.60 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.73 и 3.50 (два д, $^2J_{H,H} = 13.9$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.60–3.49 (м, 1H, H(5)), 2.67 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.2$, $^3J_{4a,5} = 11.3$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.37 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.2$, $^3J_{4b,5} = 5.8$ Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.14–1.76 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.69 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.61 (уш.с, 3H, CH₃(7')), 1.52 (д, $^4J_{1',9'} = 1.2$ Гц, 1H, CH₃(9')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 172.0 и 169.9 (2 COO), 159.0 (C(p')), 138.7 и 138.4 (C(2') и C(i)), 133.9 (C(i')), 131.4 (C(6')), 129.2 (2×CH(o)), 128.9 (2×CH(o')), 127.5 (2×CH(m)), 126.4 (CH(p)), 124.8 (CH(1')), 124.6 (CH(5')), 113.9 (2×CH(m')), 65.8 (CH(5)), 64.0 (CH(2)), 63.2 (C(3)), 55.2 (OMe), 52.7 и 52.1 (2 CO₂Me), 51.3 (CH₂, Bn), 42.6 (CH₂(4)), 32.2 (CH₂(3')), 26.2 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.1 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д. **Z,транс-22: ¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.35–7.23 (м, 4H, 2×H(o), 2×H(o')), 7.22–7.07 (м, 3H, 2×H(m), H(p)), 6.83 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H, 2×H(m')), 5.19–5.00 (м, 1H, H(1')), 4.88–4.78 (м, 1H, H(5')), 4.80 (д, $^3J_{2,1'} = 11.1$ Гц, 1H, H(2)), 4.05–3.94 (м, 1H, H(5)), 3.78 (с, 3H, OMe), 3.72 и 3.56 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.54 и 3.40 (два д, $^2J_{H,H} = 14.7$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.29 (дд, $^2J_{4a,4b} = 14.1$, $^3J_{4a,5} = 9.2$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.27 (дд, $^2J_{4a,4b} = 14.1$, $^3J_{4b,5} = 6.3$ Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.14–1.76 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.72 (д, $^4J_{1',9'} = 1.2$ Гц, 1H, CH₃(9')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.44 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.9 и 169.4 (2 COO), 159.0 (C(p')), 143.6 (C(2')), 139.6 (C(i)), 135.6 (C(i')), 131.4 (C(6')), 128.4, 128.0 и 127.8 (2×CH(o), 2×CH(m) и 2×CH(o')), 126.3 (CH(p)), 124.4 (CH(5')), 116.6 (CH(1')), 113.8 (2×CH(m')), 64.0 (CH(5)), 63.0 (C(3)), 60.9 (CH(2)), 55.2 (OMe), 52.7 и 52.4 (2 CO₂Me), 50.9 (CH₂, Bn), 40.7 (CH₂(4)), 31.9 (CH₂(3')), 26.4 (CH₂(4')), 25.5 (CH₃(8')), 23.7 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д.

3.15. Синтез и спектральные данные *N*-бензилоксипирролидинов **23** и 2-оксабицикло[3.3.0]окт-3-енов **24**.

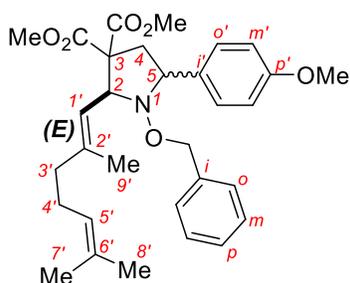
Метод К: В высушенную в пламени виалу, снабженную магнитной мешалкой, поместили лиганд **L2** (1.0–7.0 мг, 0.005–0.035 ммоль, 6–42 мол.%), Yb(NTf₂)₃ (3.9–31.5 мг, 0.004–0.031 ммоль, 5–40 мол.%), активированные молекулярные сита 4 Å и сухой CH₂Cl₂ (DCE для **23j–m**; 2 мл) и обработали ультразвуком в течение 1 ч. После приготовления каталитического комплекса, навески ДАЦ **1a–c, f–m** (1.4–2 экв.) и *O*-бензилоксим **2E-** или **2Z-16c** (20 мг, 0.078 ммоль) растворили в 1 мл сухого CH₂Cl₂ (DCE для **23j–m**) и добавили к полученному катализатору. Реакционную смесь перемешивали при указанных условиях, после чего пропустили через короткую колонку с силикагелем, раствор упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc) с получением целевых соединений **23**.

Метод L (граммовые загрузки): В высушенную в пламени колбу (100 мл), снабженную магнитной мешалкой, загружали лиганд **L2** (34 мг, 0.156 ммоль, 5.5 мол.%), Yb(NTf₂)₃ (144 мг, 0.142 ммоль, 5 мол.%), активированные молекулярные сита 4 Å (0.5 г) и 50 мл сухого CH₂Cl₂, с последующей обработкой ультразвуком в течение 1 ч. После приготовления каталитического комплекса, навески ДАЦ **1b** (1.75 г, 6.6 ммоль, 2.4 экв.) и *O*-бензилоксима **2Z-16c** (0.73 г, 2.8 ммоль) растворяли в сухом CH₂Cl₂ (20 мл) и добавляли к катализатору за один раз. Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 дней, после чего пропустили через короткую колонку с силикагелем, раствор упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 10:1) с получением целевого соединения **Z-23b**.

Метод M (медленное добавление): В высушенную в пламени колбу (10 мл), снабженную септой и магнитной мешалкой, загружали лиганд **L2** (2.0 мг, 0.009 ммоль, 12 мол.%), Yb(NTf₂)₃ (7.8 мг, 0.007 ммоль, 10 мол.%), активированные молекулярные сита 4 Å и сухой CH₂Cl₂ (1 мл), с последующей обработкой ультразвуком в течение 1 ч. После приготовления каталитического комплекса к смеси добавили раствор *O*-бензилоксима **2Z-16c** (20 мг, 0.078 ммоль) в сухом CH₂Cl₂ (0.5 мл). Затем раствор ДАЦ **1e** (20 мг, 0.085 ммоль, 1.1 экв.) в сухом CH₂Cl₂ (2.5 мл) медленно добавляли к реакционной смеси через шприцевой насос в течение 5 ч (0.5 мл/ч) с последующим перемешиванием в течение 12 ч. Вторую

порцию ДАЦ **1e** (20 мг, 0.085 ммоль, 1.1 экв.) в сухом CH_2Cl_2 (3 мл) медленно добавляли к реакционной смеси через шприцевой насос в течение 10 ч (0.3 мл/ч). После этого реакционную смесь пропускали через короткую колонку с силикагелем, раствор упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 10:1→4:1) с получением соединений **Z-23e** и **24**.

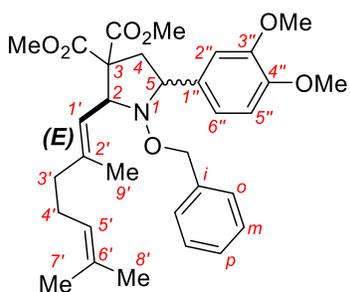
Диметил 1-(бензилокси)-2-((E)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-метоксифенил)-пирролидин-3,3-дикарбоксилат (E-23b). Получен по методу *K* из имина **2E-16c**, ДАЦ **1b**



(42 мг, 0.156 ммоль, 2 экв.), $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3$ (3.9 мг, 0.004 ммоль, 5 мол.%), **L2** (1.0 мг, 0.005 ммоль, 6 мол.%) при 20 °С, 48 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6.5:1, общий выход 37 мг (91%; *dr* выделенной фракции 6.7:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 10:1. $R_f = 0.65$ (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{NO}_6^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 522.2850, найдено: 522.2843. **E,цис-23b** (осн. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.46 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(o')$), 7.20–7.13 (м, 3H, $2 \times \text{H}(m)$, $\text{H}(p)$), 6.98–6.88 (м, 2H, $2 \times \text{H}(o)$), 6.89 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(m')$), 5.20 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 9.8$ Гц, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 5.16–5.08 (м, 1H, $\text{H}(5')$), 4.62 (д, $^3J_{2,1'} = 9.8$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 4.47 и 4.17 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 10.0$ Гц, 2H, CH_2 , Bn), 3.87 (дд, $^3J_{4a,5} = 11.5$, $^3J_{4b,5} = 7.4$ Гц, 1H, $\text{H}(5)$), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.75 и 3.73 (два с, $2 \times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 2.80 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4a,5} = 11.5$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{syn}}(4a)$), 2.46 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4b,5} = 7.4$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{anti}}(4b)$), 2.21–1.95 (м, 4H, $\text{CH}_2(3')$, $\text{CH}_2(4')$), 1.83 (д, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 3H, $\text{CH}_3(9')$), 1.65 (уш.с, 3H, $\text{CH}_3(8')$), 1.60 (уш.с, 3H, $\text{CH}_3(7')$) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl_3): δ 171.6 и 170.3 (2 COO), 159.2 ($\text{C}(p')$), 141.8 ($\text{C}(2')$), 137.1 ($\text{C}(i)$), 132.4 ($\text{C}(i')$), 131.6 ($\text{C}(6')$), 129.3 ($2 \times \text{CH}(o')$), 128.7 ($2 \times \text{CH}(o)$), 128.0 ($2 \times \text{CH}(m)$), 127.6 ($\text{CH}(p)$), 124.0 ($\text{CH}(5')$), 121.3 ($\text{CH}(1')$), 113.6 ($2 \times \text{CH}(m')$), 77.1 (CH_2 , Bn), 68.7 ($\text{CH}(2)$), 68.6 ($\text{CH}(5)$), 59.5 ($\text{C}(3)$), 55.2 (OMe), 52.8 и 52.3 (2 CO_2Me), 40.0 ($\text{CH}_2(3')$), 37.9 ($\text{CH}_2(4)$), 26.5 ($\text{CH}_2(4')$), 25.6 ($\text{CH}_3(8')$), 17.6 ($\text{CH}_3(7')$), 16.9 ($\text{CH}_3(9')$) м.д. **E,транс-23b** (мин. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl_3): δ 7.31 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(o')$), 7.24–7.21 (м, 2H, $2 \times \text{H}(m)$), 7.21–7.12 (м, 1H, $\text{H}(p)$), 7.14–7.09 (м, 2H, $2 \times \text{H}(o)$), 6.85 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(m')$), 5.29–5.16 (м, 1H, $\text{H}(1')$), 5.16–5.04 (м, 2H, $\text{H}(2)$, $\text{H}(5')$), 4.38 и 4.34 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 11.3$ Гц, 2H, CH_2 , Bn), 4.40–4.31 (м, 1H, $\text{H}(5)$), 3.80 (с, 3H, OMe), 3.74 и 3.60 (два с, $2 \times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 3.05 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.7$, $^3J_{4a,5} = 8.3$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{syn}}(4a)$), 2.38–2.26 (м, 1H, $\text{H}_{\text{anti}}(4b)$), 2.21–1.95 (м, 4H, $\text{CH}_2(3')$, $\text{CH}_2(4')$), 1.67 (уш.с, 3H, $\text{CH}_3(8')$), 1.61 (м, 3H, $\text{CH}_3(9')$), 1.60 (уш.с,

3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.4 и 169.7 (2 COO), 158.9 (C(p')), 142.1 (C(2')), 137.7 (C(i)), 132.1 (C(i')), 131.5 (C(6')), 129.2 (2×CH(o')), 128.8 (2×CH(o)), 127.9 (2×CH(m)), 127.4 (CH(p)), 123.9 (CH(5')), 118.1 (CH(1')), 113.5 (2×CH(m')), 75.6 (CH₂, Bn), 68.7 (CH(2)), 67.4 (CH(5)), 62.3 (C(3)), 55.2 (OMe), 52.8 и 52.3 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 36.6 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.6 (CH₃(7')), 16.4 (CH₃(9')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-5-(3,4-диметоксифенил)-2-((E)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (E-23c). Получен по методу K из имина 2E-16c, ДАЦ

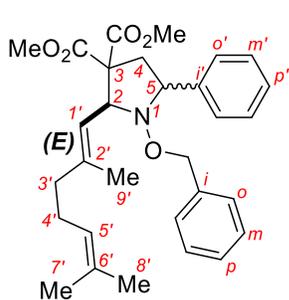


1c (46 мг, 0.156 ммоль, 2 экв.), Yb(NTf₂)₃ (3.9 мг, 0.004 ммоль, 5 мол.%), **L2** (1.0 мг, 0.005 ммоль, 6 мол.%) при 20 °С, 48 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6.4:1, общий выход 41 мг (95%; *dr* выделенной фракции 6.7:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 5:1. **R_f** = 0.42 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₂H₄₂NO₇⁺

[M+H]⁺ 552.2956, найдено: 552.2952. *E,цис-23c* (осн. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.20–7.14 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.12 (д, ⁴J_{2'',6''} = 1.9 Гц, 1H, H(2'')), 7.06 (дд, ³J_{5'',6''} = 8.2, ⁴J_{2'',6''} = 1.9 Гц, 1H, H(6'')), 6.98–6.88 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.85 (д, ³J_{5'',6''} = 8.2 Гц, 1H, H(5'')), 5.21 (д,кв, ³J_{2,1'} = 9.8, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.17–5.06 (м, 1H, H(5')), 4.63 (д, ³J_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(2)), 4.50 и 4.20 (два д, ²J_{H,H} = 10.0 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.86 (дд, ³J_{4a,5} = 11.4, ³J_{4b,5} = 7.4 Гц, 1H, H(5)), 3.90 и 3.89 (два с, 2×3H, 2 OMe), 3.76 и 3.74 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.81 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4a,5} = 11.4 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.47 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4b,5} = 7.4 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.21–1.97 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.84 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.5 и 170.3 (2 COO), 148.8 и 148.6 (C(3'') и C(4'')), 141.9 (C(2')), 137.1 (C(*i*)), 132.9 (C(1'')), 131.6 (C(6')), 128.7 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.6 (CH(*p*)), 124.0 (CH(5')), 121.2 (CH(1')), 120.4 (CH(6'')), 111.2 (CH(2'')), 110.7 (CH(5'')), 77.1 (CH₂, Bn), 68.9 (CH(5)), 68.8 (CH(2)), 59.5 (C(3)), 55.9 и 55.8 (2 OMe), 52.8 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 37.8 (CH₂(4)), 26.5 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.6 (CH₃(7')), 16.9 (CH₃(9')) м.д. *E,транс-23c* (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.24–7.21 (м, 2H, 2×H(*m*)), 7.20–7.14 (м, 1H, H(*p*)), 7.14–7.09 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.98–6.88 (м, 2H, H(2''), H(6'')), 6.81 (д, ³J_{5'',6''} = 8.7 Гц, 1H, H(5'')), 5.29–5.16 (м, 1H, H(1')), 5.17–5.06 (м, 2H, H(2), H(5')), 4.42 и 4.38 (два д, ²J_{H,H} = 11.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.35 (дд, ³J_{4b,5} = 9.4, ³J_{4a,5} = 8.4 Гц, 1H, H(5)), 3.89 и 3.84 (два с, 2×3H, 2 OMe), 3.75 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.06 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4a,5} =

8.4 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.39–2.30 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.21–1.97 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.68 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.63 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.4 и 169.7 (2 COO), 148.8 (C(3'') и C(4'')), 142.2 (C(2'')), 137.6 (C(i')), 132.9 (C(1'')), 131.6 (C(6')), 128.7 (2×CH(o')), 127.9 (2×CH(m')), 127.5 (CH(p')), 123.9 (CH(5')), 120.5 (CH(6'')), 118.0 (CH(1')), 111.2 (CH(2'')), 110.8 (CH(5'')), 75.6 (CH₂, Bn), 68.8 (CH(2)), 66.8 (CH(5)), 61.7 (C(3)), 55.8 и 55.7 (2 OMe), 52.8 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 36.6 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 16.4 (CH₃(9')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-2-((E)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-фенилпирролидин-3,3-дикарбоксилат (E-23a). Получен по методу K из имида 2E-16с, ДАЦ 1a (26 мг,

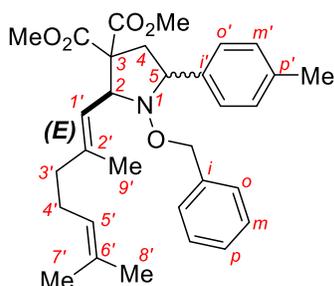


0.109 ммоль, 1.4 экв.), Yb(NTf₂)₃ (15.6 мг, 0.016 ммоль, 20 мол.%), L2 (3.7 мг, 0.018 ммоль, 22 мол.%) при 20 °С, 48 ч и затем 40 °С, 8 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6:1, общий выход 36 мг (94%; *dr* выделенной фракции 6.4:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 12:1. R_f = 0.67 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). HRMS (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₀H₃₈NO₅⁺ [M+H]⁺ 492.2744,

найдено: 492.2738. E,цис-23a (осн. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.61–7.50 (м, 2H, 2×H(o')), 7.42–7.27 (м, 3H, 2×H(m'), H(p')), 7.20–7.12 (м, 3H, 2×H(m), H(p)), 6.95–6.85 (м, 2H, 2×H(o)), 5.22 (д.кв, ³J_{2,1'} = 9.8, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.17–5.04 (м, 1H, H(5')), 4.64 (д, ³J_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(2)), 4.49 и 4.17 (два д, ²J_{H,H} = 10.0 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.92 (дд, ³J_{4a,5} = 11.5, ³J_{4b,5} = 7.4 Гц, 1H, H(5)), 3.76 и 3.74 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.82 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.7, ³J_{4a,5} = 11.5 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.50 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.7, ³J_{4b,5} = 7.4 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.20–1.97 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.83 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.6 и 170.3 (2 COO), 141.9 (C(2'')), 140.4 (C(i')), 137.0 (C(i')), 131.6 (C(6')), 128.7 (2×CH(o')), 128.3 и 128.2 (2×CH(o') и 2×CH(m')), 128.0 (2×CH(m)), 127.7 и 127.6 (CH(p) и CH(p')), 124.0 (CH(5')), 121.3 (CH(1')), 77.2 (CH₂, Bn), 69.2 (CH(5)), 68.9 (CH(2)), 59.6 (C(3)), 52.8 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 38.0 (CH₂(4)), 26.5 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. E,транс-23a (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.42–7.27 (м, 5H, 2×H(o'), 2×H(m'), H(p')), 7.24–7.19 (м, 3H, 2×H(m), H(p)), 7.13–7.07 (м, 2H, 2×H(o)), 5.28–5.17 (м, 1H, H(1')), 5.17–5.04 (м, 2H, H(2), H(5')), 4.39 и 4.37 (два д, ²J_{H,H} = 11.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.42–4.35 (м, 1H, H(5)), 3.74 и 3.60 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.10 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4a,5} = 8.4 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.38–2.30 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.20–

1.97 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.68 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.63–1.57 (м, 6H, CH₃(7'), CH₃(9')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.4 и 169.7 (2 COO), 142.3 (C(2')), 140.0 (C(i')), 137.8 (C(i)), 131.6 (C(6')), 128.9 (2×CH(o)), 128.3 и 128.2 (2×CH(o') и 2×CH(m')), 128.0 (2×CH(m)), 127.5 и 127.3 (CH(p) и CH(p')), 123.9 (CH(5')), 118.0 (CH(1')), 75.7 (CH₂, Bn), 68.9 (CH(2)), 67.2 (CH(5)), 62.4 (C(3)), 52.8 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 36.6 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.0 (CH₃(7')), 16.4 (CH₃(9')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-2-((E)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(*n*-толил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (E-23f). Получен по методу K из имиона 2E-16с, ДАЦ 1f (27 мг,

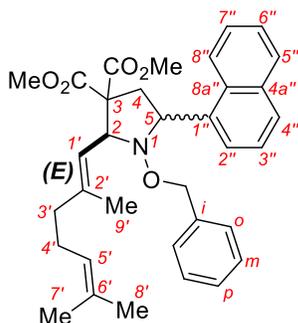


0.109 ммоль, 1.4 экв.), Yb(NTf₂)₃ (7.8 мг, 0.008 ммоль, 10 мол.%), L2 (1.8 мг, 0.009 ммоль, 11 мол.%) при 20 °С, 48 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6.2:1, общий выход 37 мг (95%; *dr* выделенной фракции 6.7:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 10:1. R_f = 0.69 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). HRMS (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₁H₄₀NO₅⁺

[M+H]⁺ 506.2901, найдено: 506.2905. E,цис-23f (осн. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.43 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H, 2×H(o')), 7.20–7.09 (м, 5H, 2×H(m), H(p), 2×H(m')), 6.98–6.88 (м, 2H, 2×H(o)), 5.21 (д.кв, ³J_{2,1'} = 9.8, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.17–5.03 (м, 1H, H(5')), 4.63 (д, ³J_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(2)), 4.48 и 4.19 (два д, ²J_{H,H} = 10.0 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.89 (дд, ³J_{4a,5} = 11.5, ³J_{4b,5} = 7.4 Гц, 1H, H(5)), 3.75 и 3.73 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.80 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.7, ³J_{4a,5} = 11.5 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.47 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.7, ³J_{4b,5} = 7.4 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.36 (с, 3H, C(p')-Me), 2.17–1.99 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.82 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.6 и 170.3 (2 COO), 141.8 (C(2')), 137.3 и 137.3 (C(i'), C(p')), 137.1 (C(i)), 131.6 (C(6')), 128.9 (2×CH(m')), 128.7 (2×CH(o)), 128.1 (2×CH(o')), 127.9 (2×CH(m)), 127.5 (CH(p)), 124.0 (CH(5')), 121.3 (CH(1')), 77.1 (CH₂, Bn), 68.9 (CH(5)), 68.8 (CH(2)), 59.6 (C(3)), 52.8 и 52.3 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 38.0 (CH₂(4)), 26.5 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 21.1 (C(p')-Me), 17.6 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. E,транс-23f (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.29 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H, 2×H(o')), 7.23–7.21 (м, 2H, 2×H(m)), 7.21–7.09 (м, 5H, H(p), 2×H(o), 2×H(m')), 5.28–5.17 (м, 1H, H(1')), 5.16–5.04 (м, 2H, H(2), H(5')), 4.39 и 4.37 (два д, ²J_{H,H} = 11.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.41–4.33 (м, 1H, H(5)), 3.73 и 3.59 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.07 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4a,5} = 8.4 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.34 (с, 3H, C(p')-Me), 2.39–2.31 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.17–1.99 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')),

1.67 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.60 (уш.с, 6H, CH₃(7'), CH₃(9')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.4 и 169.8 (2 COO), 142.1 (C(2')), 137.6 и 137.7 (C(*i*), C(*i'*)), 136.9 (C(*p'*)), 131.5 (C(6')), 128.1 (2×CH(*o'*)), 128.8 (2×CH(*o*), 2×CH(*m'*)), 127.9 (2×CH(*m*), 2×CH(*o'*)), 127.4 (CH(*p*)), 123.9 (CH(5')), 118.0 (CH(1')), 75.7 (CH₂, Bn), 68.7 (CH(2)), 67.5 (CH(5)), 62.4 (C(3)), 52.8 и 52.3 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 36.6 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 21.1 (C(*p'*)-Me), 17.7 (CH₃(7')), 16.4 (CH₃(9')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-2-((*E*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(нафтален-1-ил)-пирролидин-3,3-дикарбоксилат (*E*-23g). Получен по методу *K* из имида *2E*-16с, ДАЦ **1g**

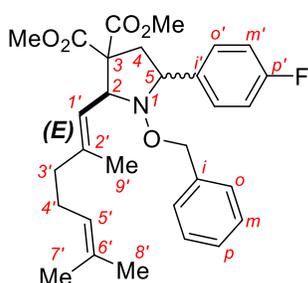


(35 мг, 0.125 ммоль, 1.6 экв.), Yb(NTf₂)₃ (7.8 мг, 0.008 ммоль, 10 мол.%), **L2** (1.8 мг, 0.009 ммоль, 11 мол.%) при 20 °С, 48 ч и затем 40 °С, 24 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 4.1:1, общий выход 38 мг (91%; *dr* выделенной фракции 4.2:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 13:1. *R_f* = 0.57 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). HRMS (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₄H₄₀NO₅⁺

[*M*+*H*]⁺ 542.2901; найдено: 542.2902. *E,цис*-**23g** (осн. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.37 (д, ³*J*_{7'',8''} = 7.8 Гц, 1H, H(8'')), 7.96 (д, ³*J*_{2'',3''} = 7.1 Гц, 1H, H(2'')), 7.90–7.83 (м, 1H, H(5'')), 7.80 (д, ³*J*_{3'',4''} = 8.2 Гц, 1H, H(4'')), 7.54–7.40 (м, 3H, H(3''), H(6''), H(7'')), 7.12–6.99 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.85–6.74 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.36 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 9.8, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.20–5.10 (м, 1H, H(5')), 4.77 (дд, ³*J*_{4a,5} = 11.3, ³*J*_{4b,5} = 7.9 Гц, 1H, H(5)), 4.76 (д, ³*J*_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(2)), 4.59 и 4.33 (два д, ²*J*_{H,H} = 10.1 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.79 и 3.75 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.89 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4a,5} = 11.3 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.52 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4b,5} = 7.9 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.23–2.00 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.87 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.66 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.62 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.6 и 170.3 (2 COO), 142.0 (C(2')), 137.0 (C(*i*)), 136.2 (C(1'')), 133.8 (C(4a'')), 131.8 (C(8a'')), 131.6 (C(6'')), 128.7 (CH(5'')), 128.5 (2×CH(*o*)), 128.0 (CH(4'')), 127.9 (2×CH(*m*)), 127.5 (CH(*p*)), 125.7 (CH(7'')), 125.5 (уш.с, CH(2'')), 125.5 (CH(3'')), 125.4 (CH(6'')), 124.0 (CH(5')), 123.8 (уш.с, CH(8'')), 121.3 (CH(1')), 77.0 (CH₂, Bn), 69.4 (CH(2)), 66.4 (уш.с, CH(5)), 59.9 (C(3)), 52.9 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 37.9 (CH₂(4)), 26.5 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. *E,транс*-**23g** (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.27 (д, ³*J*_{7'',8''} = 7.9 Гц, 1H, H(8'')), 7.90–7.83 (м, 1H, H(5'')), 7.82–7.75 (м, 1H, H(4'')), 7.67 (д, ³*J*_{2'',3''} = 7.1 Гц, 1H, H(2'')), 7.54–7.40 (м, 3H, H(3''), H(6''), H(7'')), 7.19–7.12 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.12–6.99

(м, 2H, 2×H(*o*)), 5.44–5.35 (м, 1H, H(1')), 5.23 (д, $^3J_{2,1'} = 10.4$ Гц, 1H, H(2)), 5.20–5.10 (м, 2H, H(5), H(5')), 4.38 и 4.30 (два д, $^2J_{H,H} = 11.4$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.72 и 3.63 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.24 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.5$, $^3J_{4a,5} = 8.3$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.62–2.48 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.23–2.00 (м, 5H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.70 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.66 (м, 3H, CH₃(9')), 1.63 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.4 и 170.9 (2 COO), 142.0 (C(2')), 137.6 (C(*i*)), 136.0 (C(1'')), 133.8 (C(4a'')), 131.8 (C(8a'')), 131.7 (C(6')), 128.6 (CH(5'')), 128.8 (2×CH(*o*)), 127.9 (2×CH(*m*)), 127.8 (CH(4'')), 127.4 (CH(*p*)), 125.8, 125.4 и 125.3 (CH(3'')), CH(6''), CH(7'')), 124.4 (CH(2'')), 124.1 (CH(8'')), 124.0 (CH(5')), 118.4 (CH(1')), 75.5 (CH₂, Bn), 67.2 (CH(2)), 65.0 (CH(5)), 62.0 (C(3)), 52.8 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 36.3 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 16.5 (CH₃(9')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-2-((*E*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-фторфенил)-пирролидин-3,3-дикарбоксилат (*E*-23h). Получен по методу *K* из имида 2*E*-16с, ДАЦ 1h

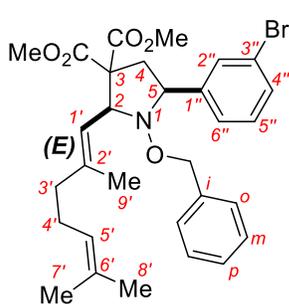


(27 мг, 0.109 ммоль, 1.4 экв.), Yb(NTf₂)₃ (15.6 мг, 0.016 ммоль, 20 мол.%), **L2** (3.7 мг, 0.018 ммоль, 22 мол.%) при 20 °С, 48 ч и затем 40 °С, 8 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6.4:1, общий выход 36 мг (91%; *dr* выделенной фракции 6.7:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 10:1. **R_f** = 0.68 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для

C₃₀H₃₇FNO₅⁺ [M+H]⁺ 510.2650, найдено: 510.2640. *E,цис*-23h (осн. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.55–7.43 (м, 2H, 2×H(*o*')), 7.20–7.13 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*')), 7.07–6.96 (м, 2H, 2×H(*m*'')), 6.95–6.88 (м, 2H, 2×H(*o*')), 5.21 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 9.8$, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 1H, H(1')), 5.16–5.05 (м, 1H, H(5')), 4.64 (д, $^3J_{2,1'} = 9.8$ Гц, 1H, H(2)), 4.49 и 4.17 (два д, $^2J_{H,H} = 10.1$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.90 (дд, $^3J_{4a,5} = 11.4$, $^3J_{4b,5} = 7.5$ Гц, 1H, H(5)), 3.76 и 3.74 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.76 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4a,5} = 11.4$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.48 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4b,5} = 7.5$ Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.23–1.95 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.84 (д, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.5 и 170.2 (2 COO), 162.4 (д, $^1J_{C,F} = 245.2$ Гц, C(*p*'')), 142.0 (C(2')), 136.9 (C(*i*)), 136.2 (д, $^4J_{C,F} = 3.0$ Гц, C(*i*'')), 131.7 (C(6')), 129.8 (д, $^3J_{C,F} = 8.1$ Гц, 2×CH(*o*')), 128.7 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p*')), 124.0 (CH(5')), 121.2 (CH(1')), 115.0 (д, $^2J_{C,F} = 21.5$ Гц, 2×CH(*m*'')), 77.2 (CH₂, Bn), 68.9 (CH(2)), 68.5 (CH(5)), 59.5 (C(3)), 52.9 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 38.0 (CH₂(4)), 26.5 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. **¹⁹F ЯМР**

(282.5 МГц, CDCl₃): δ -115.0 (тт, $^3J_{\text{H,F}} = 8.7$, $^4J_{\text{H,F}} = 5.4$ Гц) м.д. ***E,транс-23h*** (мин. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.37–7.29 (м, 2H, 2×H(*o'*)), 7.25–7.20 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.13–7.07 (м, 2H, 2×H(*o*)), 7.07–6.96 (м, 2H, 2×H(*m'*)), 5.27–5.17 (м, 1H, H(1')), 5.16–5.04 (м, 2H, H(2), H(5')), 4.38 и 4.35 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 11.3$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.41–4.32 (м, 1H, H(5)), 3.75 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.08 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4a,5} = 8.4$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.38–2.30 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.23–1.95 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.68 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.62 (д, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 3H, CH₃(9')), 1.57 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.3 и 169.6 (2 COO), 162.0 (д, $^1J_{\text{C,F}} = 241.6$ Гц, C(*p'*)), 142.8 (C(2')), 137.5 (C(*i*)), 137.0 (C(*i'*)), 131.6 (C(6')), 129.6 (д, $^3J_{\text{C,F}} = 8.2$ Гц, 2×CH(*o'*)), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.6 (CH(*p*)), 123.9 (CH(5')), 117.5 (CH(1')), 114.9 (д, $^2J_{\text{C,F}} = 21.5$ Гц, 2×CH(*m'*)), 75.6 (CH₂, Bn), 68.9 (CH(2)), 67.1 (CH(5)), 62.7 (C(3)), 52.9 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 36.6 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 16.4 (CH₃(9')) м.д. **¹⁹F ЯМР** (282.5 МГц, CDCl₃): δ -115.5 (тт, $^3J_{\text{H,F}} = 8.7$, $^4J_{\text{H,F}} = 5.5$ Гц) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-5-(3-бромфенил)-2-((*E*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-пирролидин-3,3-дикарбоксилат (*E*-23i). Получен по методу *K* из имида **2E-16c**, ДАЦ **1i**

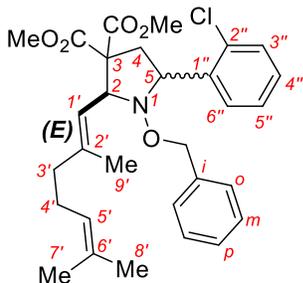


(39 мг, 0.125 ммоль, 1.6 экв.), Yb(NTf₂)₃ (15.6 мг, 0.016 ммоль, 20 мол.%), **L2** (3.7 мг, 0.018 ммоль, 22 мол.%) при 40 °С, 48 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 5.3:1, общий выход 38 мг (86%; *dr* выделенной фракции 5.3:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 13:1. **R_f** = 0.58 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₀H₃₇BrNO₅⁺ [M+H]⁺ 570.1850;

найдено: 570.1850. ***E,цис-23i*** (осн. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.68 (т, $^4J_{2'',4''} = ^4J_{2'',6''} = 1.8$ Гц, 1H, H(2'')), 7.47–7.37 (м, 2H, H(4''), H(6'')), 7.27–7.14 (м, 4H, 2×H(*m*), H(*p*), H(5'')), 6.98–6.88 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.22 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 9.8$, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 1H, H(1')), 5.17–5.05 (м, 1H, H(5')), 4.65 (д, $^3J_{2,1'} = 9.8$ Гц, 1H, H(2)), 4.53 и 4.22 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 10.1$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.88 (дд, $^3J_{4a,5} = 11.4$, $^3J_{4b,5} = 7.5$ Гц, 1H, H(5)), 3.76 и 3.74 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.75 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4a,5} = 11.4$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.49 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4b,5} = 7.5$ Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.21–1.97 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.83 (д, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.61 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.4 и 170.1 (2 COO), 142.9 (C(1'')), 142.1 (C(2'')), 136.9 (C(*i*)), 131.7 (C(6')), 131.3 (CH(2'')), 130.8 (CH(4'')), 129.8 (CH(5'')), 128.7 (2×CH(*o*)), 128.1 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p*)), 126.9 (CH(6'')), 123.9 (CH(5')),

121.1 (CH(1')), 122.3 (C(3'')), 77.2 (CH₂, Bn), 69.0 (CH(2)), 68.7 (CH(5)), 59.7 (C(3)), 52.9 и 52.5 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 37.9 (CH₂(4)), 26.5 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. ***E*, транс-23i** (мин. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.53 (т, ⁴J_{2'',4''} = ⁴J_{2'',6''} = 1.8 Гц, 1H, H(2'')), 7.47–7.37 (м, 1H, H(4'')), 7.29 (д, ³J_{5'',6''} = 7.8 Гц, 1H, H(6'')), 7.27–7.14 (м, 4H, 2×H(*m*), H(*p*), H(5'')), 7.14–7.09 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.29–5.16 (м, 1H, H(1')), 5.17–5.05 (м, 2H, H(2), H(5')), 4.42 и 4.39 (два д, ²J_{H,H} = 11.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.35 (дд, ³J_{4a,5} = 9.2, ³J_{4a,5} = 8.5 Гц, 1H, H(5)), 3.75 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.08 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.7, ³J_{4a,5} = 8.5 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.35–2.26 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.21–1.97 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.68 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.63 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.61 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.2 и 169.4 (2 COO), 142.9 (C(1'')), 142.5 (C(2'')), 137.3 (C(*i*)), 131.7 (C(6')), 131.1 (CH(2'')), 130.4 (CH(4'')), 129.7 (CH(5'')), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p*)), 126.7 (CH(6'')), 123.9 (CH(5')), 122.3 (C(3'')), 117.6 (CH(1')), 75.6 (CH₂, Bn), 69.0 (CH(2)), 67.2 (CH(5)), 61.5 (C(3)), 52.9 и 52.5 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 36.4 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 16.5 (CH₃(9')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-5-(2-хлорфенил)-2-((*E*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-пирролидин-3,3-дикарбоксилат (*E*-23j). Получен по методу *K* из имида **2E-16c**, ДАЦ **1j**

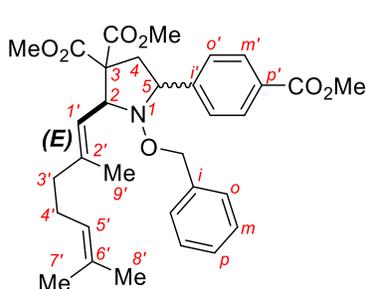


(29 мг, 0.109 ммоль, 1.4 экв.), Yb(NTf₂)₃ (23.4 мг, 0.024 ммоль, 30 мол.%), **L2** (5.9 мг, 0.029 ммоль, 32 мол.%) при 40 °С, 48 ч и затем 60 °С, 9 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 5.2:1, общий выход 37 мг (90%; *dr* выделенной фракции 6.7:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 12:1. **R_f** = 0.60 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₀H₃₇ClNO₅⁺

[M+H]⁺ 526.2355; найдено: 526.2357. ***E*, цис-23j** (осн. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.93 (дд, ³J_{5'',6''} = 7.7, ⁴J_{4'',6''} = 1.7 Гц, 1H, H(6'')), 7.39–7.10 (м, 6H, 2×H(*m*), H(*p*), H(3''), H(4''), H(5'')), 7.03–6.94 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.25 (д.кв, ³J_{2,1'} = 9.8, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.20–5.05 (м, 1H, H(5')), 4.71 (д, ³J_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(2)), 4.64 и 4.44 (два д, ²J_{H,H} = 10.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.58 (дд, ³J_{4b,5} = 10.8, ³J_{4a,5} = 8.1 Гц, 1H, H(5)), 3.77 и 3.72 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.67 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4a,5} = 8.1 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.52 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4b,5} = 10.8 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.20–1.99 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.84 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.66 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.61 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.2 и 170.2 (2 COO), 142.0 (C(2'')), 138.7 (C(1'')), 137.2 (C(*i*)), 133.7 (C(2'')), 131.7 (C(6')), 129.1 и 129.0 (CH(3'')) и

CH(6''), 128.4 (2×CH(*o*)), 128.3 (CH(4'')), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.6 (CH(*p*)), 126.9 (CH(5'')), 124.0 (CH(5')), 121.2 (CH(1')), 77.0 (CH₂, Bn), 69.0 (CH(2)), 65.0 (CH(5)), 59.8 (C(3)), 52.9 и 52.4 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 37.2 (CH₂(4)), 26.5 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. ***E,транс-23j*** (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.55 (м, 1H, H(6'')), 7.39–7.10 (м, 9H, 2×H(*o*), 2×H(*m*), H(*p*), H(3''), H(4''), H(5''), H(6'')), 5.34 (д.кв, ³J_{2,1'} = 10.8, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.20–5.05 (м, 2H, H(2), H(5')), 4.86 (дд, ³J_{4a,5} = 9.3, ³J_{4b,5} = 8.2 Гц, 1H, H(5)), 4.52 и 4.49 (два д, ²J_{H,H} = 11.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.71 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.08 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.9, ³J_{4a,5} = 9.3 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.20–1.99 (м, 5H, CH₂(3'), CH₂(4'), H_{anti}(4b)), 1.67 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.63 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.61 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.1 и 169.1 (2 COO), 142.5 (C(2')), 138.7 (C(1'')), 137.5 (C(*i*)), 133.9 (C(2'')), 131.6 (C(6')), 129.3 (CH(3'')), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.2 (CH(4'')), CH(6'')), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.6 (CH(*p*)), 126.6 (CH(5'')), 123.9 (CH(5')), 117.5 (CH(1')), 75.5 (CH₂, Bn), 68.9 (CH(2)), 63.8 (CH(5)), 61.3 (C(3)), 52.8 и 52.5 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 35.4 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 16.4 (CH₃(9')) м.д.

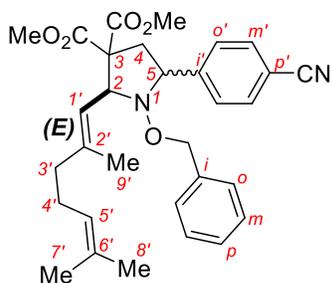
Диметил 1-(бензилокси)-2-((*E*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-(метоксикарбонил)фенил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (*E*-23k). Получен по методу *K* из имина



2E-16c, ДАЦ **1k** (32 мг, 0.109 ммоль, 1.4 экв.), Yb(NTf₂)₃ (15.6 мг, 0.016 ммоль, 20 мол.%), **L2** (3.7 мг, 0.018 ммоль, 22 мол.%) при 40 °С, 24 ч и затем 60 °С, 24 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6.5:1, общий выход 29 мг (68%; *dr* выделенной фракции 6.8:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 7:1. **R_f** = 0.50 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₂H₄₀NO₇⁺ [M+H]⁺ 550.2799, найдено: 550.2792. ***E,цис-23k*** (осн. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.02 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.61 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.20–7.11 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.96–6.82 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.23 (д.кв, ³J_{2,1'} = 9.8, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.16–5.03 (м, 1H, H(5')), 4.67 (д, ³J_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(2)), 4.52 и 4.19 (два д, ²J_{H,H} = 10.1 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.99 (дд, ³J_{4a,5} = 11.4, ³J_{4b,5} = 7.5 Гц, 1H, H(5)), 3.93 (с, 3H, ArCO₂Me), 3.77 и 3.75 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.77 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4a,5} = 11.4 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.52 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4b,5} = 7.5 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.20–1.99 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.84 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.4 и 170.1 (2 COO), 167.0

(*Ar*COO), 145.9 (C(*i'*)), 142.2 (C(2')), 136.8 (C(*i*)), 131.7 (C(6')), 129.6 (C(*p'*)), 129.6 (2×CH(*m'*)), 128.6 (2×CH(*o*)), 128.2 (2×CH(*o'*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p*)), 123.9 (CH(5')), 121.0 (CH(1')), 77.2 (CH₂, Bn), 69.1 (CH(2)), 69.0 (CH(5)), 59.7 (C(3)), 52.9 и 52.5 (2 CO₂Me), 52.0 (*Ar*CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 38.0 (CH₂(4)), 26.5 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. ***E,trans*-23к** (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.98 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.44 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.25–7.20 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.11–7.05 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.30–5.17 (м, 1H, H(1')), 5.16–5.03 (м, 2H, H(2), H(5')), 4.45 (дд, ³*J*_{4b,5} = 9.3, ³*J*_{4a,5} = 8.6 Гц, 1H, H(5)), 4.39 (два д, ²*J*_{H,H} = 11.6 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.92 (с, 3H, *Ar*CO₂Me), 3.75 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.13 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4a,5} = 8.6 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.37–2.29 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.20–1.99 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.68 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.63 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.61 (м, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.2 и 169.4 (2 COO), 167.0 (*Ar*COO), 145.9 (C(*i'*)), 142.6 (C(2')), 136.8 (C(*i*)), 131.8 (C(6')), 129.5 (2×CH(*m'*)), 129.2 (C(*p'*)), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.9 (2×CH(*o'*)), 127.6 (CH(*p*)), 123.9 (CH(5')), 117.1 (CH(1')), 75.6 (CH₂, Bn), 69.1 (CH(2)), 67.7 (CH(5)), 62.6 (C(3)), 52.9 и 52.5 (2 CO₂Me), 52.0 (*Ar*CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 36.4 (CH₂(4)), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 16.4 (CH₃(9')) м.д.

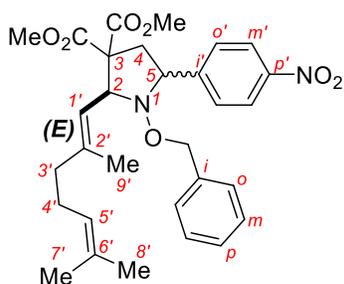
Диметил 1-(бензилокси)-5-(4-цианофенил)-2-((*E*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-пирролидин-3,3-дикарбоксилат (*E*-23l). Получен по методу *K* из имида *2E*-16с, ДАЦ 11



(28 мг, 0.109 ммоль, 1.4 экв.), Yb(NTf₂)₃ (31.5 мг, 0.031 ммоль, 40 мол.%), **L2** (7.0 мг, 0.035 ммоль, 42 мол.%) при 60 °С, 30 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6.5:1, общий выход 24 мг (60%; *dr* выделенной фракции 7.5:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/*EtOAc* 7:1. **R_f** = 0.46 (петролейный эфир/*EtOAc* 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₁H₃₇N₂O₅⁺ [M+H]⁺ 517.2697, найдено: 517.2688. ***E,цис*-23l** (осн. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.62–7.57 (м, 4H, 2×H(*m'*), 2×H(*o'*)), 7.20–7.11 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.92–6.84 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.21 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 9.8, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.16–5.06 (м, 1H, H(5')), 4.68 (д, ³*J*_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(2)), 4.53 и 4.21 (два д, ²*J*_{H,H} = 10.5 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.97 (дд, ³*J*_{4a,5} = 11.2, ³*J*_{4b,5} = 7.8 Гц, 1H, H(5)), 3.77 и 3.75 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.70 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4a,5} = 11.2 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.51 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4b,5} = 7.8 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.18–2.02 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.85 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.2 и

170.0 (2 COO), 146.3 (C(*i'*)), 142.4 (C(2')), 136.8 (C(*i*)), 132.0 (2×CH(*m'*)), 131.8 (C(6')), 128.9 (2×CH(*o'*)), 128.6 (2×CH(*o*)), 128.1 (2×CH(*m*)), 127.8 (CH(*p*)), 123.8 (CH(5')), 120.8 (CH(1')), 118.9 (C(*p'*)), 111.4 (CN), 77.1 (CH₂, Bn), 69.2 (CH(2)), 68.8 (CH(5)), 59.7 (C(3)), 52.9 и 52.5 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 38.0 (CH₂(4)), 26.4 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. ***E,транс-23l*** (мин. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.56 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.42 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.24–7.21 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.10–7.05 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.26–5.17 (м, 1H, H(1')), 5.16–5.06 (м, 2H, H(2), H(5')), 4.41 (т, ³*J*_{4a,5} = ³*J*_{4b,5} = 8.7 Гц, 1H, H(5)), 4.40 (два д, ²*J*_{H,H} = 11.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.76 и 3.62 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.13 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4a,5} = 8.7 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.32–2.25 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.18–2.02 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.68 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.65 (м, 3H, CH₃(9')), 1.59 (м, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.2 и 169.4 (2 COO), 146.3 (C(*i'*)), 143.0 (C(2')), 137.1 (C(*i*)), 132.0 (2×CH(*m'*)), 131.8 (C(6')), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.8 (2×CH(*o'*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p*)), 123.8 (CH(5')), 118.7 (C(*p'*)), 117.2 (CH(1')), 110.9 (CN), 75.4 (CH₂, Bn), 68.0 (CH(2)), 67.1 (CH(5)), 62.3 (C(3)), 53.0 и 52.6 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 36.3 (CH₂(4)), 26.6 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 16.5 (CH₃(9')) м.д.

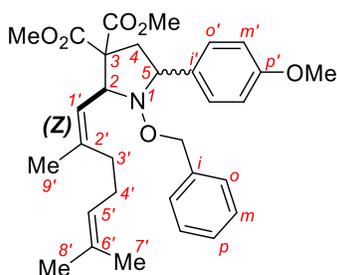
Диметил 1-(бензилокси)-2-((*E*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-нитрофенил)-пирролидин-3,3-дикарбоксилат (*E-23m*). Получен по методу *K* из имиона *2E-16с*, ДАЦ **1m**



(30 мг, 0.109 ммоль, 1.4 экв.), Yb(NTf₂)₃ (31.5 мг, 0.031 ммоль, 40 мол.%), **L2** (7.0 мг, 0.035 ммоль, 42 мол.%) при 60 °С, 30 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6.3:1, общий выход 39 мг (94%; *dr* выделенной фракции 6.3:1), желтоватое густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 8:1. **R_f** = 0.55 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₀H₃₇N₂O₇⁺ [M+H]⁺ 537.2595, найдено: 537.2607. ***E,цис-23m*** (осн. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.14 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.64 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.20–7.09 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.94–6.84 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.23 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 9.8, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.18–5.04 (м, 1H, H(5')), 4.70 (д, ³*J*_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(2)), 4.55 и 4.24 (два д, ²*J*_{H,H} = 10.5 Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.03 (дд, ³*J*_{4a,5} = 11.1, ³*J*_{4b,5} = 7.8 Гц, 1H, H(5)), 3.78 и 3.76 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.72 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4a,5} = 11.1 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.54 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4b,5} = 7.8 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.20–2.00 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.86 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.61 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.1 и 170.0 (2 COO),

148.3 (C(*i'*)), 147.5 (C(*p'*)), 142.5 (C(2')), 136.8 (C(*i*)), 131.8 (C(6')), 128.9 (2×CH(*o'*)), 128.6 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.8 (CH(*p*)), 123.8 (CH(5')), 123.4 (2×CH(*m'*)), 120.8 (CH(1')), 77.1 (CH₂, Bn), 69.3 (CH(5)), 68.5 (CH(2)), 59.7 (C(3)), 53.0 и 52.5 (2 CO₂Me), 40.0 (CH₂(3')), 38.1 (CH₂(4)), 26.4 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 17.0 (CH₃(9')) м.д. **E,транс-23m** (мин. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.11 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.46 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.23–7.21 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.10–7.05 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.30–5.18 (м, 1H, H(1')), 5.18–5.04 (м, 1H, H(5')), 5.16 (д, ³*J*_{2,1'} = 10.4 Гц, 1H, H(2)), 4.46 (т, ³*J*_{4a,5} = ³*J*_{4b,5} = 8.8 Гц, 1H, H(5)), 4.41 (два д, ²*J*_{H,H} = 11.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.77 и 3.63 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.18 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.8, ³*J*_{4a,5} = 8.8 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.35–2.26 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.20–2.00 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.68 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.66 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.61 (м, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.0 и 169.1 (2 COO), 148.4 (C(*i'*)), 147.5 (C(*p'*)), 143.1 (C(2')), 137.1 (C(*i*)), 131.8 (C(6')), 129.0 (2×CH(*o'*)), 128.6 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.8 (CH(*p*)), 123.8 (CH(5')), 123.4 (2×CH(*m'*)), 117.1 (CH(1')), 75.4 (CH₂, Bn), 68.9 (CH(2)), 66.9 (CH(5)), 62.3 (C(3)), 53.0 и 52.6 (2 CO₂Me), 40.1 (CH₂(3')), 36.3 (CH₂(4)), 26.6 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 17.7 (CH₃(7')), 16.5 (CH₃(9')) м.д.

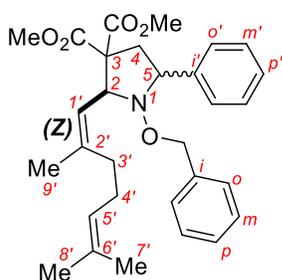
Диметил 1-(бензилокси)-2-((Z)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-метоксифенил)-пирролидин-3,3-дикарбоксилат (Z-23b). Получен по методу *K* из имида 2*Z*-16с, ДАЦ **1b**



(*K*: 42 мг, 0.156 ммоль, 2 экв.), Yb(NTf₂)₃ (3.9 мг, 0.004 ммоль, 5 мол.%), **L2** (1.0 мг, 0.005 ммоль, 6 мол.%) при 20 °С, 48 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 6:1, общий выход 40 мг (95%; *dr* выделенной фракции 7.7:1) или по методу *L*, общий выход 1.24 г (84%, *dr* 6:1; выделена фракция *Z,цис-23b*, 720 мг, *dr* >30:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 10:1. **R_f** = 0.55 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₁H₄₀NO₆⁺ [M+H]⁺ 522.2850, найдено: 522.2843. **Z,цис-23b** (осн. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.45 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.19–7.12 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.98–6.90 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.88 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.18–5.06 (м, 2H, H(1'), H(5')), 4.61 (д, ³*J*_{2,1'} = 9.9 Гц, 1H, H(2)), 4.41 и 4.17 (два д, ²*J*_{H,H} = 10.2 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.86 (дд, ³*J*_{4a,5} = 11.6, ³*J*_{4b,5} = 7.2 Гц, 1H, H(5)), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.74 и 3.72 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.79 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4a,5} = 11.6 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.43 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4b,5} = 7.2 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.35–1.98 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.76 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.57 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР**

(75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.5 и 170.3 (2 COO), 159.2 (C(*p'*)), 141.8 (C(2')), 137.1 (C(*i*)), 132.4 (C(*i'*)), 131.3 (C(6')), 129.4 (2×CH(*o'*)), 128.9 (2×CH(*o*)), 127.9 (2×CH(*m*)), 127.5 (CH(*p*)), 124.5 (CH(5')), 122.1 (CH(1')), 113.6 (2×CH(*m'*)), 77.1 (CH₂, Bn), 68.5 (CH(5)), 68.3 (CH(2)), 59.6 (C(3)), 55.2 (OMe), 52.8 и 52.3 (2 CO₂Me), 38.0 (CH₂(4)), 32.4 (CH₂(3')), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 23.9 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д. *Z,транс-23b* (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.30 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.23–7.18 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.09–7.04 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.84 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.25–5.18 (м, 2H, H(2), H(1')), 5.18–5.06 (м, 1H, H(5')), 4.38–4.30 (м, 1H, H(5)), 4.36 и 4.34 (два д, ²*J*_{H,H} = 11.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.81 (с, 3H, OMe), 3.74 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.05 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4a,5} = 8.2 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.49–2.35 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.35–1.98 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.76 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.70 (м, 3H, CH₃(9')), 1.63 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.4 и 169.8 (2 COO), 158.9 (C(*p'*)), 142.4 (C(2')), 137.4 (C(*i*)), 137.7 (C(*i'*)), 131.7 (C(6')), 129.4 (2×CH(*o'*)), 128.8 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.5 (CH(*p*)), 124.1 (CH(5')), 118.5 (CH(1')), 113.5 (2×CH(*m'*)), 75.6 (CH₂, Bn), 67.3 (CH(2) и CH(5)), 59.8 (C(3)), 55.2 (OMe), 52.8 и 52.5 (2 CO₂Me), 36.7 (CH₂(4)), 32.2 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.8 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-2-((*Z*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-фенилпирролидин-3,3-дикарбоксилат (*Z*-23a). Получен по методу *K* из имиона *2Z*-16с, ДАЦ **1a** (29 мг,

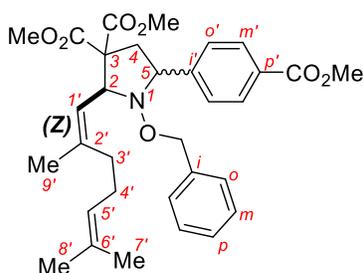


0.125 ммоль, 1.6 экв.), Yb(NTf₂)₃ (15.6 мг, 0.016 ммоль, 20 мол.%), **L2** (3.7 мг, 0.018 ммоль, 22 мол.%) при 40 °С, 24 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 5.9:1, общий выход 34 мг (89%; *dr* выделенной фракции 6.2:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 12:1. *R_f* = 0.59 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₃₀H₃₈NO₅⁺ [M+H]⁺ 492.2744,

найдено: 492.2738. *Z,цис-23a* (осн. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.59–7.50 (м, 2H, 2×H(*o'*)), 7.41–7.26 (м, 3H, 2×H(*m'*), H(*p'*)), 7.18–7.11 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.95–6.85 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.19–5.09 (м, 2H, H(1'), H(5')), 4.63 (д, ³*J*_{2,1'} = 9.9 Гц, 1H, H(2)), 4.43 и 4.18 (два д, ²*J*_{H,H} = 10.2 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.91 (дд, ³*J*_{4a,5} = 11.6, ³*J*_{4b,5} = 7.3 Гц, 1H, H(5)), 3.75 и 3.73 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.81 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4a,5} = 11.6 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.43 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4b,5} = 7.3 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.35–1.98 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.76 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.57 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ

171.5 и 170.2 (2 COO), 141.9 (C(2')), 140.4 (C(*i'*)), 137.1 (C(*i*)), 131.4 (C(6')), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.3 (2×CH(*o'*)), 128.2 (2×CH(*m'*)), 127.9 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p'*)), 127.6 (CH(*p*)), 124.4 (CH(5')), 122.1 (CH(1')), 77.2 (CH₂, Bn), 69.2 (CH(5)), 68.4 (CH(2)), 59.7 (C(3)), 52.8 и 52.4 (2 CO₂Me), 38.1 (CH₂(4)), 32.4 (CH₂(3')), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 23.9 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д. ***Z,транс-23а*** (мин. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.41–7.26 (м, 5H, 2×H(*o'*), 2×H(*m'*), H(*p'*)), 7.22–7.18 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.07–7.01 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.28–5.19 (м, 2H, H(2), H(1')), 5.19–5.09 (м, 1H, H(5')), 4.46–4.32 (м, 1H, H(5)), 4.37 (два д, ²J_{H,H} = 11.4 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.74 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.10 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.7, ³J_{4a,5} = 8.3 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.52–2.37 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.35–1.98 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.70 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.76 (м, 3H, CH₃(9')), 1.63 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.3 и 169.8 (2 COO), 142.1 (C(2')), 137.3 (C(*i*)), 140.5 (C(*i'*)), 131.7 (C(6')), 128.8 (2×CH(*o*)), 128.3 и 128.1 (2×CH(*o'*) и 2×CH(*m'*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.4 и 127.5 (CH(*p*) и CH(*p'*)), 124.1 (CH(5')), 118.4 (CH(1')), 75.6 (CH₂, Bn), 68.0 (CH(2) и CH(5)), 59.7 (C(3)), 52.8 и 52.5 (2 CO₂Me), 36.6 (CH₂(4)), 32.3 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.9 (CH₃(9')), 17.4 (CH₃(7')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-2-((*Z*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-(метокси-карбонил)фенил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (*Z*-23к). Получен по методу *K* из имина



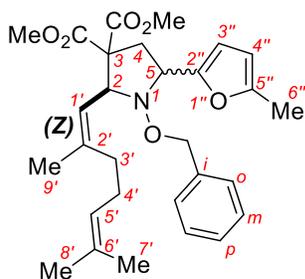
2Z-16с, ДАЦ **1к** (36 мг, 0.125 ммоль, 1.6 экв.), Yb(NTf₂)₃ (23.4 мг, 0.024 ммоль, 30 мол.%), **L2** (5.9 мг, 0.029 ммоль, 32 мол.%) при 60 °С, 24 ч как смесь диастереомеров *цис/транс* 5.9:1, общий выход 30 мг (70%; *dr* выделенной фракции: 6.2:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 7:1.

R_f = 0.47 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*:

вычислено для C₃₂H₄₀NO₇⁺ [M+H]⁺ 550.2799, найдено: 550.2792. ***Z,цис-23к*** (осн. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 8.01 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.60 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.18–7.09 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.94–6.85 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.20–5.08 (м, 2H, H(1'), H(5')), 4.66 (д, ³J_{2,1'} = 9.9 Гц, 1H, H(2)), 4.46 и 4.20 (два д, ²J_{H,H} = 10.3 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.98 (дд, ³J_{4a,5} = 11.5, ³J_{4b,5} = 7.4 Гц, 1H, H(5)), 3.93 (с, 3H, ArCO₂Me), 3.76 и 3.73 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.77 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4a,5} = 11.5 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.49 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.8, ³J_{4b,5} = 7.4 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.35–1.98 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.78 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.66 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.57 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.3 и

170.0 (2 COO), 167.0 (*Ar*COO), 145.9 (C(*i'*)), 142.2 (C(2')), 136.8 (C(*i*)), 131.4 (C(6')), 129.6 (C(*p'*)), 129.6 (2×CH(*m'*)), 128.8 (2×CH(*o*)), 128.2 (2×CH(*o'*)), 127.9 (2×CH(*m*)), 127.6 (CH(*p*)), 124.3 (CH(5')), 121.8 (CH(1')), 77.2 (CH₂, Bn), 68.9 (CH(5)), 68.6 (CH(2)), 59.7 (C(3)), 52.9 и 52.4 (2 CO₂Me), 52.0 (*Ar*CO₂Me), 38.1 (CH₂(4)), 32.4 (CH₂(3')), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 23.9 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д. **Z,транс-23к** (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.96 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 7.43 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.23–7.17 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.07–7.00 (м, 2H, 2×H(*o*)), 5.24–5.20 (м, 2H, H(2), H(1')), 5.20–5.08 (м, 1H, H(5')), 4.49–4.41 (м, 1H, H(5)), 4.38 (с, 2H, CH₂, Bn), 3.92 (с, 3H, *Ar*CO₂Me), 3.75 и 3.62 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.13 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.7, ³*J*_{4a,5} = 8.4 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.44–2.35 (м, 1H, H_{anti}(4b)), 2.35–1.98 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.82–1.73 (м, 3H, CH₃(9')), 1.70 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.64 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.1 и 169.7 (2 COO), 166.5 (*Ar*COO), 145.8 (C(*i'*)), 142.9 (C(2')), 137.0 (C(*i*)), 131.8 (C(6')), 129.4 (2×CH(*m'*)), 129.2 (C(*p'*)), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*o'*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.8 (CH(*p*)), 124.0 (CH(5')), 118.1 (CH(1')), 75.5 (CH₂, Bn), 67.5 (CH(5)), 66.6 (CH(2)), 59.7 (C(3)), 52.9 и 52.6 (2 CO₂Me), 52.0 (*Ar*CO₂Me), 36.5 (CH₂(4)), 32.3 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.8 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д.

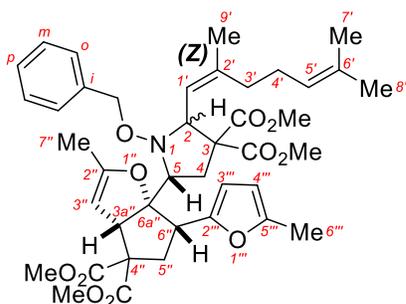
Диметил 1-(бензилокси)-2-((Z)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(5-метилфуран-2-ил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (Z-23е). Получен по методу *K* из имина 2Z-16с, ДАЦ



1e (56 мг, 0.234 ммоль, 3 экв.), Yb(NTf₂)₃ (7.8 мг, 0.008 ммоль, 10 мол.%), **L2** (1.8 мг, 0.009 ммоль, 11 мол.%) при -15 °С, 7 д как смесь диастереомеров *цис/транс* 2.9:1, общий выход 12 мг (31%) или по методу *M*, общий выход 20 мг (52%, *dr* 2.9:1; *dr* выделенной фракции 3.3:1), бесцветное густое масло. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 10:1. *R_f* = 0.58 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₂₉H₃₈NO₆⁺ [M+H]⁺ 496.2694, найдено: 496.2684. **Z,цис-23е** (осн. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.32–7.18 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.18–7.04 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.24 (д, ³*J*_{3'',4''} = 3.0 Гц, 1H, H(3'')), 5.93 (д.кв, ³*J*_{3'',4''} = 3.0, ⁴*J*_{4'',6''} = 1.0 Гц, 1H, H(4'')), 5.17–5.10 (м, 2H, H(1'), H(5')), 4.61 (д, ³*J*_{2,1'} = 10.0 Гц, 1H, H(2)), 4.47 и 4.33 (два д, ²*J*_{H,H} = 10.0 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.94 (дд, ³*J*_{4a,5} = 12.0, ³*J*_{4b,5} = 6.7 Гц, 1H, H(5)), 3.74 и 3.70 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 3.06 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.6, ³*J*_{4a,5} = 12.1 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.49 (дд, ²*J*_{4a,4b} = 13.6, ³*J*_{4b,5} = 6.7 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.31 (д, ⁴*J*_{4'',6''} = 1.0 Гц, 3H, CH₃(6'')), 2.24–1.94 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.74 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.56 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц,

CDCl₃): δ 171.4 и 169.8 (2 COO), 151.9 (C(5'')), 150.6 (C(2'')), 141.9 (C(2')), 137.1 (C(*i*)), 131.4 (C(6')), 129.0 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p*)), 124.4 (CH(5')), 121.8 (CH(1')), 109.1 (CH(3'')), 106.2 (CH(4'')), 77.1 (CH₂, Bn), 68.2 (CH(2)), 62.2 (CH(5)), 59.6 (C(3)), 52.9 и 52.4 (2 CO₂Me), 34.2 (CH₂(4)), 32.4 (CH₂(3')), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 23.8 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')), 13.7 (CH₃(6'')) м.д. Z,транс-23e (мин. диаст.): ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.32–7.18 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.18–7.04 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.15 (д, ³J_{3'',4''} = 3.0 Гц, 1H, H(3'')), 5.91 (д.кв, ³J_{3'',4''} = 3.0, ⁴J_{4'',6''} = 1.0 Гц, 1H, H(4'')), 5.29–5.17 (д, ³J_{2,1'} = 10.7 Гц, 1H, H(2)), 5.17–5.10 (м, 1H, H(5')), 5.08 (д, ³J_{2,1'} = 10.7 Гц, 1H, H(1')), 4.43 (дд, ³J_{4b,5} = 9.8, ³J_{4a,5} = 7.6 Гц, 1H, H(5)), 4.49 и 4.40 (два д, ²J_{H,H} = 11.2 Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.73 и 3.61 (два с, 2×3H, 2 CO₂Me), 2.99 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.4, ³J_{4a,5} = 7.6 Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.64 (дд, ²J_{4a,4b} = 13.4, ³J_{4b,5} = 9.8 Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.26 (д, ⁴J_{4'',6''} = 1.0 Гц, 3H, CH₃(6'')), 2.24–1.94 (м, 4H, CH₂(3'), CH₂(4')), 1.72 (д, ⁴J_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.69 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.62 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.2 и 170.1 (2 COO), 151.5 (C(5'')), 150.6 (C(2'')), 141.9 (C(2')), 137.6 (C(*i*)), 131.7 (C(6')), 128.6 (2×CH(*o*)), 128.0 (2×CH(*m*)), 127.5 (CH(*p*)), 124.1 (CH(5')), 119.0 (CH(1')), 109.1 (CH(3'')), 106.1 (CH(4'')), 75.5 (CH₂, Bn), 69.2 (CH(2)), 62.6 (CH(5)), 59.2 (C(3)), 52.8 и 52.4 (2 CO₂Me), 34.9 (CH₂(4)), 32.3 (CH₂(3')), 26.5 (CH₂(4')), 25.7 (CH₃(8')), 23.8 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')), 13.6 (CH₃(6'')) м.д.

Диметил 1-(бензилокси)-5-((3a*RS*,6*RS*,6a*RS*)-4,4-бис(метоксикарбонил)-2-метил-6-(5-метилфуран-2-ил)-3a,4,5,6-тетрагидро-6a*H*-циклопента[*b*]фуран-6a-ил)-2-((*Z*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (24). Получен по методу *K*



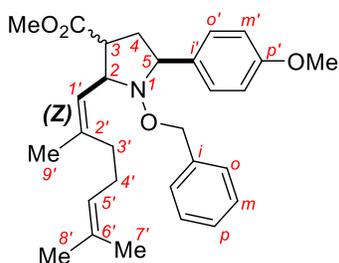
из имина **2Z-16c**, ДАЦ **1e** (56 мг, 0.234 ммоль, 3 экв.), Yb(NTf₂)₃ (7.8 мг, 0.008 ммоль, 10 мол.%), **L2** (1.8 мг, 0.009 ммоль, 11 мол.%) при -15 °С, 7 д как смесь диастереомеров (2*RS*,5*SR*)/(2*RS*,5*RS*) 1:1, общий выход 16 мг (28%; смесь частично разделена на 5 мг (2*RS*,5*SR*)-**24** и 11 мг смеси диастереомеров **24 dr** 1:2.8) или по методу *M*, общий выход 5.5 мг (10%, *dr* 1:1), бесцветное твердое вещество. Элюент: петролейный эфир/EtOAc 4:1. **Т. пл.** 60–62 °С. **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₄₁H₅₂NO₁₁⁺ [M+H]⁺ 734.3535, найдено: 734.3527. (2*RS*,5*SR*)-**24**: **R_f** = 0.63 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.38–7.18 (м, 5H, Bn), 5.98 (д, ³J_{3'',4''} = 3.0 Гц, 1H, H(3'')), 5.86 (д.кв, ³J_{3'',4''} = 3.0, ⁴J_{4'',6''} = 1.0 Гц, 1H, H(4'')), 5.38 (д, ³J_{2,1'} = 9.8 Гц, 1H, H(1')), 5.17–5.07 (м, 1H, H(5')),

4.79 и 4.60 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 10.4$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.51 (д, $^3J_{2,1'} = 9.8$ Гц, 1H, H(2)), 4.45–4.40 (м, 1H, H(3a'')), 4.24 (д.кв, $^3J_{3'',3a''} = 2.6$, $^4J_{3'',1'} = 1.2$ Гц, 1H, H(3'')), 3.97 (дд, $^3J_{4a,5} = 9.1$, $^3J_{4b,5} = 6.3$ Гц, 1H, H(5)), 3.74, 3.73, 3.60 и 3.53 (четыре с, 4×3H, 4 CO₂Me), 3.20 (дд, $^3J_{5''b,6''} = 14.3$, $^3J_{5''a,6''} = 6.0$ Гц, 1H, H(6'')), 2.94 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.6$, $^2J_{4a,5} = 9.1$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.68 (дд, $^3J_{5''b,6''} = 14.3$, $^2J_{5''a,5''b} = 13.3$ Гц, 1H, H_{anti}(5''b)), 2.36 (ддд, $^2J_{5''a,5''b} = 13.3$, $^3J_{5''a,6''} = 6.0$, $^3J_{5''a,3a''} = 1.3$ Гц, 1H, H_{syn}(5''a)), 2.23 (д, $^4J_{4'',6''} = 1.0$ Гц, 3H, CH₃(6'')), 2.25–2.13 (м, 1H, H(3'a)), 2.11–2.00 (м, 3H, H(3'b), CH₂(4')), 2.04 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.6$, $^3J_{4b,5} = 6.3$ Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 1.74 (д, $^4J_{1',9'} = 1.5$ Гц, 3H, CH₃(9')), 1.73 (уш.с, 3H, CH₃(7'')), 1.67 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.60 (уш.с, 3H, CH₃(7'')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.6, 171.0, 170.2 и 169.9 (4 COO), 157.6 (C(2'')), 150.4 и 150.3 (C(2''') и C(5''')), 141.3 (C(2')), 137.6 (C(i)), 131.2 (C(6')), 128.4 (2×CH(o)), 128.0 (2×CH(m)), 127.3 (CH(p)), 124.6 (CH(5')), 118.9 (CH(1')), 108.6 (CH(3''')), 106.2 (CH(4''')), 95.7 (C(6a'')), 94.6 (CH(3'')), 75.1 (CH₂, Bn), 73.8 (CH(5)), 69.0 (CH(2)), 63.6 и 63.3 (C(3) и C(4'')), 56.8 (CH(3a'')), 52.8, 52.3, 52.3 и 52.2 (4 CO₂Me), 45.9 (CH(6'')), 36.7 (CH₂(5'')), 32.8 (CH₂(4)), 32.2 (CH₂(3')), 26.7 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 23.8 (CH₃(9')), 17.7 (CH₃(7')), 13.6 (CH₃(7'')), 13.5 (CH₃(6''')) м.д. **(2RS,5RS)-24**: R_f = 0.57 (петролейный эфир/EtOAc 3:1). ¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.34–7.17 (м, 5H, Bn), 5.95 (д, $^3J_{3''',4''} = 3.0$ Гц, 1H, H(3''')), 5.84–5.80 (д.кв, $^3J_{3''',4''} = 3.0$, $^4J_{4''',6''} = 1.0$ Гц, 1H, H(4''')), 5.28 (д, $^3J_{2,1'} = 10.5$ Гц, 1H, H(1')), 5.17–5.05 (м, 1H, H(5')), 4.92 (д, $^3J_{2,1'} = 10.5$ Гц, 1H, H(2)), 4.62 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 10.2$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.38–4.34 (м, 1H, H(3'')), 4.35–4.31 (м, 1H, H(3a'')), 3.74, 3.73, 3.70 и 3.60 (четыре с, 4×3H, 4 CO₂Me), 3.49 (дд, $^3J_{4b,5} = 11.2$, $^3J_{4a,5} = 7.8$ Гц, 1H, H(5)), 3.39 (дд, $^3J_{5''b,6''} = 14.2$, $^3J_{5''a,6''} = 5.9$ Гц, 1H, H(6'')), 2.69 (дд, $^3J_{5''b,6''} = 14.2$, $^2J_{5''a,5''b} = 13.0$ Гц, 1H, H_{anti}(5''b)), 2.51 (ддд, $^2J_{5''a,5''b} = 13.0$, $^3J_{5''a,6''} = 5.9$, $^3J_{5''a,3a''} = 1.0$ Гц, 1H, H_{syn}(5''a)), 2.50 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4b,5} = 11.2$ Гц, 1H, H_{anti}(4b)), 2.40 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4a,5} = 7.8$ Гц, 1H, H_{syn}(4a)), 2.21 (д, $^4J_{4''',6''} = 1.0$ Гц, 3H, CH₃(6''')), 2.24–2.14 (м, 1H, H(3'a)), 2.12–1.96 (м, 3H, H(3'b), CH₂(4')), 1.76 (уш.с, 3H, CH₃(7'')), 1.74 (уш.с, 3H, CH₃(9')), 1.64 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.57 (уш.с, 3H, CH₃(7'')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.1, 170.9, 169.7 и 169.1 (4 COO), 157.8 (C(2'')), 150.4 и 150.2 (C(2''') и C(5''')), 138.8 (C(2')), 137.0 (C(i)), 131.7 (C(6')), 128.6 (2×CH(o)), 128.1 (2×CH(m)), 127.5 (CH(p)), 124.1 (CH(5')), 123.3 (CH(1')), 108.6 (CH(3''')), 106.2 (CH(4''')), 96.2 (C(6a'')), 94.7 (CH(3'')), 75.4 (CH₂, Bn), 70.6 (CH(2)), 68.8 (CH(5)), 64.2 и 61.6 (C(3) и C(4'')), 55.1 (CH(3a'')), 52.9, 52.7, 52.4 и 52.2 (4 CO₂Me), 44.1 (CH(6'')), 35.4 (CH₂(5'')), 32.2 (CH₂(3')), 31.8 (CH₂(4)), 26.4 (CH₂(4')), 25.6 (CH₃(8')), 23.5 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')), 13.6 (CH₃(7'')), 13.5 (CH₃(6''')) м.д.

3.16. Синтез и спектральные данные *N*-бензилоксипирролидина **25**

В виалу для микроволнового нагрева, снабженную магнитной мешалкой, помещали раствор пирролидина *Z*-**23b** (100 мг, 0.192 ммоль), сухой LiCl (20 мг, 0.48 ммоль, 2.5 экв.), H₂O (8.7 мкл, 0.48 ммоль, 2.5 экв.) в ДМСО (4 мл). Реакционную смесь нагревали при 130 °С в течение 20 мин при микроволновом облучении (150 Вт). Процесс проводили 6 раз с теми же загрузками, конечные реакционные смеси объединяли и выливали в воду (30 мл) с последующей экстракцией этилацетатом (3×20 мл). Объединенные органические слои промывали водой (5×20 мл) и рассолом, сушили над безводным Na₂SO₄ и упаривали в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 10:1) с получением целевого соединения **25**.

Метил (2*RS*,5*RS*)-1-(бензилокси)-2-((*Z*)-2,6-диметилгепта-1,5-диен-1-ил)-5-(4-метоксифенил)пирролидин-3-карбоксилат (25**).** Получен как смесь диастереомеров



транс,транс/цис,цис 5.4:1, общий выход 275 мг (52%), коричневатое густое масло (*dr* аналитического образца: 4.3:1).

Элюент: петролейный эфир/EtOAc 10:1. $R_f = 0.65$ (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), *m/z*: вычислено для C₂₉H₃₈NO₄⁺ [M+H]⁺ 464.2795, найдено: 464.2787. *Транс,транс-25* (осн. диаст.):

¹H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.38 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.20–7.12 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.00–6.92 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.87 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.27 (д.кв, ³*J*_{2,1'} = 9.8, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 1H, H(1')), 5.17–5.05 (м, 1H, H(5')), 4.44 и 4.20 (два д, ²*J*_{H,H} = 10.2 Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.03 (дд, ³*J*_{2,1'} = 9.8, ³*J*_{2,3} = 9.2 Гц, 1H, H(2)), 4.02 (дд, ³*J*_{4b,5} = 10.4, ³*J*_{4a,5} = 8.4 Гц, 1H, H(5)), 3.80 (с, 3H, OMe), 3.66 (с, 3H, CO₂Me), 2.77 (ддд, ³*J*_{3,4b} = 11.0, ³*J*_{2,3} = 9.2, ³*J*_{3,4a} = 5.0 Гц, 1H, H(3)), 2.35 (ддд, ²*J*_{4a,4b} = 13.3, ³*J*_{4a,5} = 8.4, ³*J*_{3,4a} = 5.0 Гц, 1H, H_{anti}(4a)), 2.28–2.14 (м, 1H, H(3'a)), 2.14–1.90 (м, 3H, H(3'b), CH₂(4')), 2.03 (ддд, ²*J*_{4a,4b} = 13.3, ³*J*_{3,4b} = 11.0, ³*J*_{4b,5} = 10.4 Гц, 1H, H_{syn}(4b)), 1.77 (д, ⁴*J*_{1',9'} = 1.3 Гц, 3H, CH₃(9')), 1.65 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.56 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д.

¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 174.5 (COO), 159.0 (C(*p'*)), 140.7 (C(2')), 137.2 (C(*i*)), 133.2 (C(*i'*)), 131.4 (C(6')), 129.1 (2×CH(*o'*)), 128.8 (2×CH(*o*)), 127.9 (2×CH(*m*)), 127.5 (CH(*p*)), 125.0 (CH(1')), 124.2 (CH(5')), 113.6 (2×CH(*m'*)), 76.9 (CH₂, Bn), 69.7 (CH(5)), 67.7 (CH(2)), 55.1 (OMe), 51.8 (CO₂Me), 44.9 (CH(3)), 33.1 (CH₂(4)), 32.4 (CH₂(3')), 27.1 (CH₂(4')), 25.5 (CH₃(8')), 23.7 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д. *Цис,цис-25* (мин. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.49 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.20–7.12 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 7.00–6.92 (м, 2H, 2×H(*o*)),

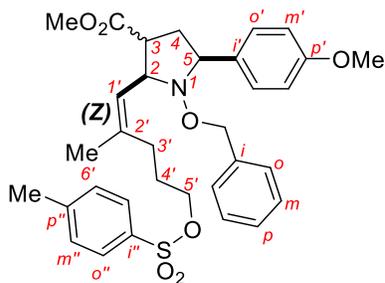
6.89 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(m')$), 5.23 (д.кв, ${}^3J_{2,1'} = 9.8$, ${}^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 1H, H(1')), 5.17–5.05 (м, 1H, H(5')), 4.46 и 4.20 (два д, ${}^2J_{\text{H,H}} = 10.2$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.08–3.97 (м, 1H, H(2)), 3.84 (дд, ${}^3J_{4a,5} = 10.3$, ${}^3J_{4b,5} = 7.7$ Гц, 1H, H(5)), 3.80 (с, 3H, OMe), 3.66 (с, 3H, CO₂Me), 3.11 (ддд, ${}^3J = 9.9$, ${}^3J = 9.3$, ${}^3J = 7.3$ Гц, 1H, H(3)), 2.28–2.14 (м, 3H, CH₂(4), H(3'a)), 2.14–1.90 (м, 3H, H(3'b), CH₂(4')), 1.74 (д, ${}^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 3H, CH₃(9')), 1.67 (уш.с, 3H, CH₃(8')), 1.59 (уш.с, 3H, CH₃(7')) м.д. ¹³C ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 174.3 (COO), 159.7 (C(*p'*)), 140.1 (C(2')), 137.2 (C(*i*)), 133.4 (C(*i'*)), 131.6 (C(6')), 129.3 (2×CH(*o'*)), 128.8 (2×CH(*o*)), 127.9 (2×CH(*m*)), 127.5 (CH(*p*)), 124.0 (CH(5')), 123.1 (CH(1')), 113.5 (2×CH(*m'*)), 77.2 (CH₂, Bn), 69.9 (CH(5)), 66.1 (CH(2)), 55.1 (OMe), 51.3 (CO₂Me), 43.6 (CH(3)), 32.9 (CH₂(4)), 32.5 (CH₂(3')), 26.6 (CH₂(4')), 25.5 (CH₃(8')), 23.6 (CH₃(9')), 17.6 (CH₃(7')) м.д.

3.17. Синтез и спектральные данные тозилата 26

Раствор пирролидина **25** (180 мг, 0.388 ммоль) в смеси CH₂Cl₂/MeOH 1:1 (150 мл) охлаждали до -78 °С, после чего при перемешивании через раствор пропускали поток озона (38–40 мг O₃/л, 18 л/ч) в течение 2 мин до полного расходования исходного соединения (ТСХ контроль каждые 30 с). Затем подачу озона прекращали и через раствор в течение 2 мин пропускали аргон. После за один раз добавляли NaBH₄ (150 мг, 3.88 ммоль, 10 экв.) при перемешивании с последующим медленным нагреванием до комнатной температуры. После перемешивания при комнатной температуре в течение 1 ч реакционную смесь упарили в вакууме, добавили этилацетат (30 мл) и рассол (40 мл), водный слой экстрагировали этилацетатом (3×30 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным Na₂SO₄ и упаривали в вакууме. Остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 1:1) с образованием 68 мг промежуточного продукта, который затем растворяли в CH₂Cl₂ (8 мл), добавляли TsCl (88 мг, 0.462 ммоль, 1.5 экв.), Et₃N (90 мкл, 0.62 ммоль, 2 экв.), DMAP (4 мг, 0.03 ммоль, 10 мол.%) и оставляли на ночь с перемешиванием при комнатной температуре. После этого реакционную смесь упарили, остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 2:1) с получением целевого продукта **26**.

Метил (2*RS*,5*RS*)-1-(бензилокси)-5-(4-метоксифенил)-2-((*Z*)-2-метил-5-(тозилокси)-пент-1-ен-1-ил)пирролидин-3-карбоксилат (26). Получен как смесь диастереомеров *транс,транс/цис,цис* 2.6:1, общий выход 73 мг (36%), бесцветное густое масло. $R_f = 0.33$

(петролейный эфир–EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для $C_{33}H_{40}NO_7S^+$ $[M+H]^+$ 594.2520, найдено: 594.2519. Транс,транс-26 (осн. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ



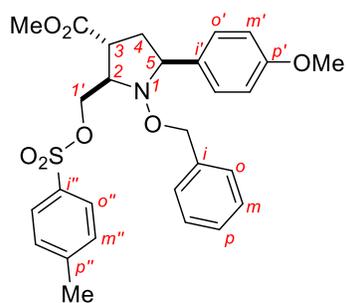
7.77 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, $2 \times H(o'')$), 7.36 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 7.32 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(m'')$), 7.20–7.12 (м, 3H, $2 \times H(m)$, $H(p)$), 6.92–6.85 (м, 2H, $2 \times H(o)$), 6.88 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 5.25 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 9.7$, $^4J_{1',9'} = 1.4$ Гц, 1H, $H(1')$), 4.34 и 4.15 (два д, $^2J_{H,H} = 10.2$ Гц, 2H, CH_2 , Bn), 4.05–3.86 (м, 2H, $CH_2(5')$), 3.96 (дд, $^3J_{4b,5} = 11.3$, $^3J_{4a,5} = 9.4$ Гц, 1H, $H(5)$), 3.90 (дд, $^3J_{2,1'} = 9.7$, $^3J_{2,3} = 9.1$ Гц, 1H, $H(2)$), 3.83 (с, 3H, OMe), 3.65 (с, 3H, CO₂Me), 2.74 (ддд, $^3J_{3,4b} = 11.1$, $^3J_{2,3} = 9.3$, $^3J_{3,4a} = 5.0$ Гц, 1H, $H(3)$), 2.43 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.37–1.90 (м, 3H, $H_{syn}(4b)$, $CH_2(3')$), 2.32 (ддд, $^2J_{4a,4b} = 13.3$, $^3J_{4a,5} = 8.3$, $^3J_{3,4a} = 5.0$ Гц, 1H, $H_{anti}(4a)$), 1.78–1.63 (м, 2H, $CH_2(4')$), 1.70 (д, $^4J_{1',9'} = 1.4$ Гц, 3H, $CH_3(6')$) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 174.4 (COO), 159.1 (C(*p'*)), 144.6 (C(*p''*)), 139.1 (C(2')), 137.0 (C(*i*)), 133.2 и 133.0 (C(*i'*) и C(*i''*)), 129.8 ($2 \times CH(m'')$), 129.1 ($2 \times CH(o')$), 128.9 ($2 \times CH(o)$), 128.0 и 127.8 ($2 \times CH(m)$ и $2 \times CH(o'')$), 127.6 (CH(*p*)), 126.0 (CH(1')), 113.6 ($2 \times CH(m')$), 76.9 (CH_2 , Bn), 70.4 ($CH_2(5')$), 69.7 (CH(5)), 67.4 (CH(2)), 55.2 (OMe), 52.0 (CO₂Me), 44.7 (CH(3)), 33.1 ($CH_2(4)$), 28.0 ($CH_2(3')$), 27.7 ($CH_2(4')$), 23.6 ($CH_3(6')$), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д. Цис,цис-26 (мин. диаст.): **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.78 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(o'')$), 7.48 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times H(o')$), 7.32 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, $2 \times H(m'')$), 7.20–7.12 (м, 3H, $2 \times H(m)$, $H(p)$), 6.92–6.85 (м, 2H, $2 \times H(o)$), 6.90 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times H(m')$), 5.21 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 9.7$, $^4J_{1',9'} = 1.4$ Гц, 1H, $H(1')$), 4.37 и 4.16 (два д, $^2J_{H,H} = 10.2$ Гц, 2H, CH_2 , Bn), 4.05–3.86 (м, 2H, $CH_2(5')$), 3.91 (т, $^3J_{2,1'} = ^3J_{2,3} = 9.7$ Гц, 1H, $H(2)$), 3.86–3.78 (м, 1H, $H(5)$), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.65 (с, 3H, CO₂Me), 3.07 (тд, $^3J = 9.7$, $^3J = 7.3$ Гц, 1H, $H(3)$), 2.43 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.37–1.90 (м, 4H, $CH_2(4)$, $CH_2(3')$), 1.78–1.63 (м, 2H, $CH_2(4')$), 1.67 (д, $^4J_{1',9'} = 1.4$ Гц, 3H, $CH_3(6')$) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 173.7 (COO), 159.1 (C(*p'*)), 144.6 (C(*p''*)), 138.4 (C(2')), 137.2 (C(*i*)), 133.2 и 133.0 (C(*i'*) и C(*i''*)), 129.8 ($2 \times CH(m'')$), 129.4 ($2 \times CH(o')$), 128.9 ($2 \times CH(o)$), 128.0 и 127.8 ($2 \times CH(m)$ и $2 \times CH(o'')$), 127.6 (CH(*p*)), 124.3 (CH(1')), 113.6 ($2 \times CH(m')$), 77.1 (CH_2 , Bn), 70.2 ($CH_2(5')$), 69.9 (CH(5)), 65.9 (CH(2)), 55.2 (OMe), 51.5 (CO₂Me), 43.4 (CH(3)), 32.8 ($CH_2(4)$), 28.1 ($CH_2(3')$), 27.4 ($CH_2(4')$), 23.5 ($CH_3(6')$), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д.

3.18. Методика синтеза и спектральные данные для тозилата 27

Раствор пирролидина **25** (90 мг, 0.194 ммоль) и пиридина (50 мкл, 0.582 ммоль, 3 экв.) в смеси $CH_2Cl_2/MeOH$ 1:1 (100 мл) охлаждали до -78 °С, после чего при перемешивании через

раствор пропускали поток озона (40–50 мг О₃/л, 18 л/ч) в течение 4 мин до полного расходования исходного соединения (ТСХ контроль каждые 30 с). Затем подачу озона прекращали и через раствор в течение 2 мин пропускали аргон. После за один раз добавляли NaBH₄ (75 мг, 1.94 ммоль, 10 экв.) при перемешивании с последующим медленным нагреванием до комнатной температуры. После перемешивания при комнатной температуре в течение 1 ч реакционную смесь упарили в вакууме, добавили этилацетат (20 мл) и рассол (30 мл), водный слой экстрагировали этилацетатом (3×20 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным Na₂SO₄ и упаривали в вакууме. Остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 1:1) с образованием 46 мг промежуточного продукта, который затем растворяли в CH₂Cl₂ (4 мл), добавляли TsCl (30 мг, 0.157 ммоль, 1.3 экв.), Et₃N (30 мкл, 0.21 ммоль, 1.7 экв.), DMAP (1.5 мг, 0.01 ммоль, 10 мол.%) и оставляли на ночь с перемешиванием при комнатной температуре. После этого реакционную смесь упарили, остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 2:1) с получением смеси пирролидинов **27** и **26**.

Метил (2*RS*,3*RS*,5*SR*)-1-(бензилокси)-5-(4-метоксифенил)-2-((тозилокси)метил)-пирролидин-3-карбоксилат (27). Получен как смесь пирролидинов **27** и **26** (*dr* 1.1:1), 38 мг



(3:1 мол., 27% и 9% по ¹H ЯМР), бесцветное густое масло. $R_f = 0.33$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI), m/z : вычислено для C₂₈H₃₂NO₇S⁺ [M+H]⁺ 526.1894, найдено: 526.1892. **¹H ЯМР** (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.83 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H, 2×H(*o''*)), 7.36 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.33 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, 2×H(*m''*)), 7.22–7.14 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.95–6.85 (м, 4H, 2×H(*o*), 2×H(*m'*)), 4.21 (дд, $^2J_{1'a,1'b} = 10.3$, $^3J_{2,1'a} = 4.2$ Гц, 1H, H(1'*a*)), 4.17 (дд, $^2J_{1'a,1'b} = 10.3$, $^3J_{2,1'b} = 3.7$ Гц, 1H, H(1'*b*)), 4.19 и 4.05 (два д, $^2J_{H,H} = 10.2$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 3.98 (дд, $^3J_{4b,5} = 11.1$, $^3J_{4a,5} = 7.7$ Гц, 1H, H(5)), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.67 (с, 3H, CO₂Me), 3.42 (ддд, $^3J_{2,3} = 8.4$, $^3J_{2,1'a} = 4.2$, $^3J_{2,1'b} = 3.7$ Гц, 1H, H(2)), 2.97 (ддд, $^3J_{3,4b} = 10.9$, $^3J_{2,3} = 8.4$, $^3J_{3,4a} = 3.9$ Гц, 1H, H(3)), 2.42 (с, 3H, C(*p*)-Me), 2.35 (ддд, $^2J_{4a,4b} = 13.3$, $^3J_{4a,5} = 7.7$, $^3J_{3,4a} = 3.9$ Гц, 1H, H_{anti}(4a)), 2.02 (ддд, $^2J_{4a,4b} = 13.3$, $^3J_{4b,5} = 11.1$, $^3J_{3,4b} = 10.9$ Гц, 1H, H_{syn}(4b)) м.д. **¹³C ЯМР** (75.5 МГц, CDCl₃): δ 173.8 (COO), 159.3 (C(*p'*)), 144.8 (C(*p''*)), 136.5 (C(*i*)), 132.9 (C(*i''*)), 132.3 (C(*i'*)), 129.8 (2×CH(*m''*)), 129.2 (2×CH(*o'*)), 128.7 (2×CH(*o*)), 128.1 и 128.1 (2×CH(*m*) и 2×CH(*o''*)), 127.9 (CH(*p*)), 113.7 (2×CH(*m'*)), 76.9 (CH₂,

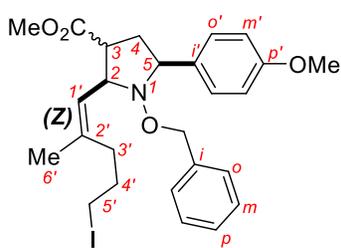
Bn), 70.2 (CH(5)), 68.7 (CH₂(1')), 67.7 (CH(2)), 55.2 (OMe), 52.2 (CO₂Me), 39.9 (CH(3)), 32.8 (CH₂(4)), 21.6 (C(*p*)-Me) м.д.

3.19. Синтез и спектральные данные иодида 28

Получение раствора SmI₂ (0.1 М в ТГФ): Свежеперегнанный диiodметан (268 мг, 1 ммоль) растворяли в свежеперегнанном и дегазированном по методике заморозка – вакуумирование – разморозка ТГФ (10 мл) и добавляли к порошку самария в колбе Шленка под давлением аргона (300 мг, 2.0 ммоль), предварительно высушенному при нагревании в вакууме. Смесь обрабатывали ультразвуком в течение 1 ч при комнатной температуре. Полученный темно-синий раствор SmI₂ использовали без титриметрического определения концентрации.

Раствор SmI₂ в ТГФ (0.1 М, 1.7 мл, 0.17 ммоль, 10 экв.) добавляли к дегазированному по методике заморозка – вакуумирование – разморозка раствору тозилата **26** (10 мг, 16.8 мкмоль) в сухом ТГФ (2 мл) при комнатной температуре и перемешивали в течение 12 ч. К полученной смеси добавляли насыщенный раствор Na₂S₂O₃ (5 мл) и экстрагировали этилацетатом (2×10 мл). Объединенные органические слои промывали рассолом (10 мл), сушили над безводным Na₂SO₄ и упаривали в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 10:1) с получением соединения **28**.

Метил (2*RS*,5*RS*)-1-(бензилокси)-2-((*Z*)-5-иодо-2-метилпент-1-ен-1-ил)-5-(4-метокси-фенил)пирролидин-3-карбоксилат (28). Получен как смесь диастереомеров



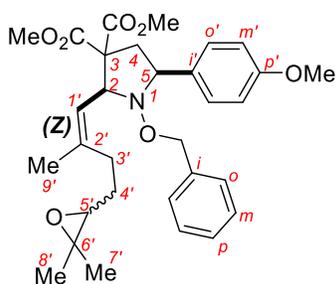
транс,транс/цис,цис 1.6:1, общий выход 5 мг (54%), желтоватое густое масло. $R_f = 0.58$ (петролейный эфир–EtOAc 3:1). HRMS (ESI), m/z : вычислено для C₂₆H₃₃INO₄⁺ [M+H]⁺ 550.1449, найдено: 550.1438. *Транс,транс-28* (осн. диаст.): ¹H ЯМР (400.2 МГц, CDCl₃): δ 7.39 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.24–7.14 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.99–6.92 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.89 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.31 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 9.4$, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 1H, H(1')), 4.39 и 4.18 (два д, $^2J_{H,H} = 10.2$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.02 (дд, $^3J_{4b,5} = 10.3$, $^3J_{4a,5} = 8.4$ Гц, 1H, H(5)), 4.00 (т, $^3J_{2,1'} = ^3J_{2,3} = 9.4$ Гц, 1H, H(2)), 3.83 (с, 3H, OMe), 3.70 (с, 3H, CO₂Me), 3.21–3.04 (м, 2H, CH₂(5')), 2.77 (ддд, $^3J_{3,4b} = 10.9$, $^3J_{2,3} = 9.4$, $^3J_{3,4a} = 5.0$ Гц, 1H, H(3)), 2.40–2.00 (м, 2H, CH₂(3')), 2.35 (ддд, $^2J_{4a,4b} = 13.3$, $^3J_{4a,5} = 8.4$, $^3J_{3,4a} = 5.0$ Гц, 1H, H_{anti}(4a)), 2.05 (ддд, $^2J_{4a,4b} = 13.3$, $^3J_{3,4b} = 10.9$, $^3J_{4b,5} = 10.3$ Гц, 1H, H_{syn}(4b)), 2.00–1.79 (м, 2H, CH₂(4')), 1.76

(д, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 3H, CH₃(6')) м.д. ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 174.5 (COO), 159.1 (C(*p'*)), 138.9 (C(2')), 137.0 (C(*i*)), 133.2 (C(*i'*)), 129.2 (2×CH(*o'*)), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.1 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p*)), 126.2 (CH(1')), 113.7 (2×CH(*m'*)), 77.2 (CH₂, Bn), 69.8 (CH(5)), 67.5 (CH(2)), 55.3 (OMe), 52.2 (CO₂Me), 44.8 (CH(3)), 33.2 (CH₂(3')), 33.1 (CH₂(4)), 32.5 (CH₂(4')), 23.7 (CH₃(6')), 6.3 (CH₂(5')) м.д. Цис,цис-28 (мин. диаст.): ^1H ЯМР (400.2 МГц, CDCl₃): δ 7.50 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, 2×H(*o'*)), 7.24–7.14 (м, 3H, 2×H(*m*), H(*p*)), 6.99–6.92 (м, 2H, 2×H(*o*)), 6.91 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, 2×H(*m'*)), 5.27 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 9.5$, $^4J_{1',9'} = 1.4$ Гц, 1H, H(1')), 4.42 и 4.18 (два д, $^2J_{\text{H,H}} = 10.2$ Гц, 2H, CH₂, Bn), 4.04 (т, $^3J_{2,1'} = ^3J_{2,3} = 9.5$ Гц, 1H, H(2)), 3.87 (дд, $^3J_{4b,5} = 10.8$, $^3J_{4a,5} = 7.8$ Гц, 1H, H(5)), 3.83 (с, 3H, OMe), 3.68 (с, 3H, CO₂Me), 3.21–3.04 (м, 3H, H(3), CH₂(5')), 2.40–2.00 (м, 4H, CH₂(4), CH₂(3')), 2.00–1.79 (м, 2H, CH₂(4')), 1.72 (д, $^4J_{1',9'} = 1.3$ Гц, 3H, CH₃(6')) м.д. ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 173.8 (COO), 159.1 (C(*p'*)), 138.4 (C(2')), 137.1 (C(*i*)), 133.1 (C(*i'*)), 129.4 (2×CH(*o'*)), 128.9 (2×CH(*o*)), 128.1 (2×CH(*m*)), 127.7 (CH(*p*)), 124.5 (CH(1')), 113.6 (2×CH(*m'*)), 77.1 (CH₂, Bn), 70.0 (CH(5)), 66.0 (CH(2)), 55.3 (OMe), 51.5 (CO₂Me), 43.6 (CH(3)), 32.9 (CH₂(3')), 32.8 (CH₂(4)), 31.9 (CH₂(4')), 23.6 (CH₃(6')), 6.6 (CH₂(5')) м.д.

3.20. Синтез и спектральные данные эпоксида 29

Раствор **Z-23b** (20 мг, 0.038 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл) охлаждали до 0 °С, затем добавляли mCPBA (85%, 9.5 мг, 0.046 ммоль, 1.2 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч, затем промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃, объединенные органические слои сушили над безводным Na₂SO₄ и упаривали в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc/Et₃N 100:3:1→100:20:1) с получением соединения **29**.

Диметил (2*RS*,5*RS*)-1-(бензилокси)-2-((*Z*)-4-(3,3-диметилоксиран-2-ил)-2-метилбут-1-ен-1-ил)-5-(4-метоксифенил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (29)



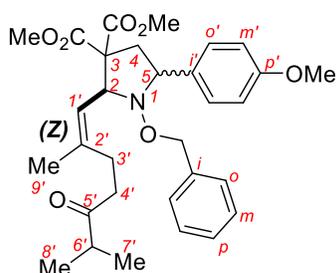
Получен как смесь диастереомеров, *dr* **A/B** 1:1, общий выход 18 мг (88%), бесцветное густое масло. $R_f = 0.32$ (петролейный эфир/EtOAc 3:1). **HRMS** (ESI) m/z : вычислено для C₃₁H₄₀NO₇⁺ [M+H]⁺ 538.2800, найдено: 538.2796. ^1H ЯМР (300.1 МГц, CDCl₃): δ 7.47 и 7.46 (два д, $J = 8.7$ Гц, 4H, 2×H(*o'*)_A, 2×H(*o'*)_B), 7.20–7.14 (м, 6H, 2×H(*m*)_A, 2×H(*m*)_B, H(*p*)_A, H(*p*)_B), 6.96–6.86 (м, 4H, 2×H(*o*)_A,

2×H(o)в), 6.89 (два д, $J = 8.7$ Гц, 4Н, 2×H(m')_А, 2×H(m')_В), 5.13 и 5.13 (два уш.д, $^3J_{2,1'} = 10.0$ Гц, 2Н, H(1')_А, H(1')_В), 4.58 и 4.58 (два д, $^3J_{2,1'} = 9.9$ Гц, 2Н, H(2)_А, H(2)_В), 4.38, 4.38, 4.16, 4.15 (четыре д, $^2J_{HH} = 10.2$ Гц, 4Н, 2×CH₂, Вп_А, Вп_В), 3.86 и 3.85 (два дд, $^3J_{4a,5} = 11.5$, $^3J_{4b,5} = 7.4$ Гц, 2Н, H(5)_А, H(5)_В), 3.83 и 3.83 (два с, 6Н, ОМе_А, ОМе_В), 3.75, 3.74, 3.73 и 3.73 (четыре с, 12Н, 2 СО₂Ме_А, 2 СО₂Ме_В), 2.81 и 2.81 (два дд, $^2J_{4a,4b} = 13.7$, $^3J_{4a,5} = 11.5$ Гц, 2Н, Н_{syn}(4a)_А, Н_{syn}(4a)_В), 2.75 и 2.73 (два т, $^3J_{4',5'} = 6.0$ Гц, 2Н, H(5')_А, H(5')_В), 2.43 и 2.42 (два дд, $^2J_{4a,4b} = 13.7$, $^3J_{4b,5} = 7.4$ Гц, 2Н, Н_{anti}(4b)_А, Н_{anti}(4b)_В), 2.48–2.21 (м, 4Н, CH₂(3')_А, CH₂(3')_В), 1.77 и 1.76 (два д, $^4J_{1',9'} = 1.1$ Гц, 6Н, CH₃(9')_А, CH₃(9')_В), 1.72–1.52 (м, 4Н, CH₂(4')_А, CH₂(4')_В), 1.27 и 1.26 (два с, 6Н, CH₃(8')_А, CH₃(8')_В), 1.23 и 1.22 (два с, 6Н, CH₃(7')_А, CH₃(7')_В) м. д. ¹³С ЯМР (75.5 МГц, CDCl₃): δ 171.5, 171.5, 170.2 и 170.2 (2 COO_А, 2 COO_В), 159.3 (C(p')_А, C(p')_В), 141.1 и 141.0 (C(2')_А, C(2')_В), 137.0 и 137.0 (C(i)_А, C(i)_В), 132.3 и 132.3 (C(i')_А, C(i')_В), 129.4 (2×CH(o')_А, 2×CH(o')_В), 129.0 и 129.0 (2×CH(o)_А, 2×CH(o)_В), 127.9 (2×CH(m)_А, 2×CH(m)_В), 127.6 и 127.6 (CH(p)_А, CH(p)_В), 122.6 и 122.6 (CH(1')_А, CH(1')_В), 113.6 (2×CH(m')_А, 2×CH(m')_В), 77.2 (CH₂, Вп_А, Вп_В), 68.6 и 68.5 (CH(5)_А, CH(5)_В), 68.3 и 68.2 (CH(2)_А, CH(2)_В), 64.2 и 64.2 (CH(5')_А, CH(5')_В), 59.5 и 59.4 (C(3)_А, C(3)_В), 58.3 и 58.3 (C(6')_А, C(6')_В), 55.3 (ОМе_А, ОМе_В), 52.9, 52.8, 52.4 и 52.4 (2 СО₂Ме_А, 2 СО₂Ме_В), 37.9 и 37.9 (CH₂(4)_А, CH₂(4)_В), 29.1 и 29.0 (CH₂(3')_А, CH₂(3')_В), 27.9 и 27.6 (CH₂(4')_А, CH₂(4')_В), 24.8 и 24.9 (CH₃(8')_А, CH₃(8')_В), 23.9 и 23.9 (CH₃(9')_А, CH₃(9')_В), 18.6 и 18.6 (CH₃(7')_А, CH₃(7')_В) м. д.

3.21. Синтез и спектральные данные кетона **30** и альдегида **31**

Раствор **29** (10 мг, 0.019 ммоль) и VF₃·Et₂O (4.7 мкл, 0.038 ммоль, 2 экв.) в 1,2-дихлорэтане (1 мл) нагревали при 60 °С при перемешивании в течение 5 ч. Затем реакционную смесь пропустили через короткую колонку с силикагелем, раствор упарили в вакууме. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/EtOAc 5:1→3:1) с получением 8 мг (общий выход 80%) смеси **30** (68% по ¹Н ЯМР) и **31** (12% по ¹Н ЯМР), бесцветное густое масло. $R_f = 0.35$ (петролейный эфир/EtOAc 3:1). HRMS (ESI) m/z : вычислено для C₃₁H₄₀NO₇⁺ [M+H]⁺ 538.2800, найдено: 538.2802.

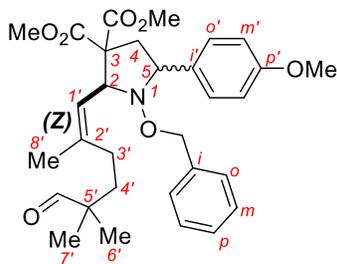
Диметил (Z)-1-(бензилокси)-2-(2,6-диметил-5-оксогепт-1-ен-1-ил)-5-(4-метоксифенил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (30)



Смесь диастереомеров, *цис/транс* 1.2:1. **Цис-30**: $^1\text{H ЯМР}$ (600.1 МГц, CDCl_3): δ 7.47 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(o')$), 7.25–7.15 (м, 3H, $2\times\text{H}(m)$, $\text{H}(p)$), 6.98–6.92 (м, 2H, $2\times\text{H}(o)$), 6.89 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(m')$), 5.14 (д.кв, $^3J_{2,1'} = 10.0$, $^4J_{1',9'} = 1.4$ Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 4.48 (д, $^3J_{2,1'} = 10.0$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 4.37 и 4.16 (два д, $^2J_{\text{HH}} = 10.3$ Гц, 2H, CH_2 , Vn), 3.85 (дд, $^3J_{4a,5} = 11.5$, $^3J_{4b,5} = 7.5$ Гц, 1H, $\text{H}(5)$), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.75 и 3.74 (два с, $2\times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 2.78 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4a,5} = 11.5$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{syn}}(4a)$), 2.60–2.30 (м, 4H, $\text{CH}_2(3')$, $\text{CH}_2(4')$), 2.56 (септ, $^3J_{6',7'} = ^3J_{6',8'} = 7.0$ Гц, 1H, $\text{H}(6')$), 2.46 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.8$, $^3J_{4b,5} = 7.5$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{anti}}(4b)$), 1.73 (д, $^4J_{1',9'} = 1.4$ Гц, 3H, $\text{CH}_3(9')$), 1.10 и 1.09 (два д, $^3J_{6',7'} = ^3J_{6',8'} = 7.0$ Гц, 6H, $\text{CH}_3(7')$, $\text{CH}_3(8')$) м. д. $^{13}\text{C ЯМР}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ 213.8 (C(5')), 171.4 и 170.3 (2 COO), 159.3 (C(p')), 141.2 (C(2')), 137.1 (C(i)), 132.4 (C(i')), 129.4 ($2\times\text{CH}(o')$), 128.9 ($2\times\text{CH}(o)$), 128.0 ($2\times\text{CH}(m)$), 127.7 (CH(p)), 122.6 (CH(1')), 113.7 ($2\times\text{CH}(m')$), 77.2 (CH_2 , Vn), 68.6 (CH(5)), 68.5 (CH(2)), 59.3 (C(3)), 55.3 (OMe), 52.9 и 52.5 (2 CO_2Me), 40.8 (CH(6')), 37.9 (CH₂(4)), 39.1 (CH₂(4')), 26.3 (CH₂(3')), 23.9 (CH₃(9')), 18.3 и 18.2 (CH₃(7'), CH₃(8')) м. д.

Транс-30: $^1\text{H ЯМР}$ (600.1 МГц, CDCl_3): δ 7.30 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(o')$), 7.25–7.15 (м, 3H, $2\times\text{H}(m)$, $\text{H}(p)$), 7.11–7.05 (м, 2H, $2\times\text{H}(o)$), 6.85 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2\times\text{H}(m')$), 5.24 (уш.д, $^3J_{2,1'} = 10.5$ Гц, 1H, $\text{H}(1')$), 5.11 (уш.д, $^3J_{2,1'} = 10.5$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 4.37–4.33 (м, 1H, $\text{H}(5)$), 4.35 и 4.33 (два д, $^2J_{\text{HH}} = 11.2$ Гц, 2H, CH_2 , Vn), 3.81 (с, 3H, OMe), 3.75 и 3.63 (два с, $2\times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 3.04 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.7$, $^3J_{4a,5} = 8.0$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{syn}}(4a)$), 2.60–2.30 (м, 4H, $\text{H}_{\text{anti}}(4b)$, $\text{H}(3'a)$, $\text{CH}_2(4')$), 2.44 (септ, $^3J_{6',7'} = ^3J_{6',8'} = 7.0$ Гц, 1H, $\text{H}(6')$), 2.27–2.18 (м, 1H, $\text{H}(3'b)$), 1.72 (д, $^4J_{1',9'} = 1.4$ Гц, 3H, $\text{CH}_3(9')$), 1.02 и 0.99 (два д, $^3J_{6',7'} = ^3J_{6',8'} = 7.0$ Гц, 6H, $\text{CH}_3(7')$, $\text{CH}_3(8')$) м. д. $^{13}\text{C ЯМР}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ 214.4 (C(5')), 171.3 и 169.8 (2 COO), 159.0 (C(p')), 141.2 (C(2')), 137.5 (C(i)), 131.8 (уш.с, C(i')), 129.4 ($2\times\text{CH}(o')$), 128.8 ($2\times\text{CH}(o)$), 128.0 ($2\times\text{CH}(m)$), 127.6 (CH(p)), 119.4 (уш.с, CH(1')), 113.5 ($2\times\text{CH}(m')$), 75.7 (CH_2 , Vn), 68.5 (CH(2)), 67.4 (уш.с, CH(5) и C(3)), 55.3 (OMe), 52.9 и 52.5 (2 CO_2Me), 40.7 (CH(6')), 36.7 (CH₂(4)), 38.6 (CH₂(4')), 26.1 (CH₂(3')), 23.8 (CH₃(9')), 18.2 и 18.2 (CH₃(7'), CH₃(8')) м. д.

Диметил (Z)-1-(бензилокси)-5-(4-метоксифенил)-2-(2,5,5-триметил-6-оксогекс-1-ен-1-ил)пирролидин-3,3-дикарбоксилат (31)



Смесь диастереомеров, *цис/транс* 1.8:1. **Цис-31**: $^1\text{H ЯМР}$ (600.1 МГц, CDCl_3): δ 9.40 (с, 1H, CHO), 7.47 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(o')$), 7.25–7.15 (м, 3H, $2 \times \text{H}(m)$, $\text{H}(p)$), 6.98–6.92 (м, 2H, $2 \times \text{H}(o)$), 6.89 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(m')$), 5.13–5.08 (м, 1H, $\text{H}(1')$), 4.49 (д, $^3J_{2,1'} = 10.1$ Гц, 1H, $\text{H}(2)$), 4.37 и 4.16 (два д, $^2J_{\text{HH}} = 10.3$ Гц, 2H, CH_2 , Bn), 3.88–3.82 (м, 1H, $\text{H}(5)$), 3.83 (с, 3H, OMe), 3.75 и 3.72 (два с, $2 \times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 2.79 (дд, $^2J_{4a,4b} = 13.7$, $^3J_{4a,5} = 11.6$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{syn}}(4a)$), 2.60–2.30 (м, 1H, $\text{H}_{\text{anti}}(4b)$), 2.27–2.18 (м, 1H, $\text{H}(3'a)$), 2.00–1.93 (м, 1H, $\text{H}(3'b)$), 1.74–1.71 (м, 3H, $\text{CH}_3(8')$), 1.53–1.45 (м, 2H, $\text{CH}_2(4')$), 1.01 (с, 6H, $\text{CH}_3(6')$, $\text{CH}_3(7')$) м. д. $^{13}\text{C ЯМР}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ 206.4 (CHO), 171.5 и 170.2 (2 COO), 159.3 ($\text{C}(p')$), 141.4 ($\text{C}(2')$), 137.1 ($\text{C}(i)$), 132.3 ($\text{C}(i')$), 129.4 ($2 \times \text{CH}(o')$), 128.9 ($2 \times \text{CH}(o)$), 128.0 ($2 \times \text{CH}(m)$), 127.7 ($\text{CH}(p)$), 122.4 ($\text{CH}(1')$), 113.7 ($2 \times \text{CH}(m')$), 77.2 (CH_2 , Bn), 68.6 ($\text{CH}(5)$), 68.3 ($\text{CH}(2)$), 59.5 ($\text{C}(3)$), 55.3 (OMe), 52.9 и 52.4 (2 CO_2Me), 45.8 ($\text{C}(5')$), 37.9 ($\text{CH}_2(4)$), 35.4 ($\text{CH}_2(4')$), 26.9 ($\text{CH}_2(3')$), 23.8 ($\text{CH}_3(8')$), 20.9 ($\text{CH}_3(6')$, $\text{CH}_3(7')$) м. д. **Транс-31**: $^1\text{H ЯМР}$ (600.1 МГц, CDCl_3): δ 9.46 (с, 1H, CHO), 7.30 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(o')$), 7.25–7.15 (м, 3H, $2 \times \text{H}(m)$, $\text{H}(p)$), 7.11–7.05 (м, 2H, $2 \times \text{H}(o)$), 6.85 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, $2 \times \text{H}(m')$), 5.27–5.19 (м, 1H, $\text{H}(1')$), 5.13–5.08 (м, 1H, $\text{H}(2)$), 4.40–4.27 (м, 3H, $\text{H}(5)$, $\text{CH}_2(\text{Bn})$), 3.81 (с, 3H, OMe), 3.75 и 3.60 (два с, $2 \times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 3.07–3.00 (м, 1H, $\text{H}_{\text{syn}}(4a)$), 2.60–2.30 (м, 1H, $\text{H}_{\text{anti}}(4b)$), 2.27–2.18 (м, 1H, $\text{H}(3'a)$), 1.90–1.85 (м, 1H, $\text{H}(3'b)$), 1.74–1.71 (м, 3H, $\text{CH}_3(8')$), 1.53–1.45 (м, 2H, $\text{CH}_2(4')$), 1.07 (с, 6H, $\text{CH}_3(6')$, $\text{CH}_3(7')$) м. д. $^{13}\text{C ЯМР}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ 206.0 (CHO), 171.3 и 169.8 (2 COO), 159.0 ($\text{C}(p')$), 141.4 ($\text{C}(2')$), 137.5 ($\text{C}(i)$), 129.4 ($2 \times \text{CH}(o')$), 128.8 ($2 \times \text{CH}(o)$), 128.1 ($2 \times \text{CH}(m)$), 127.6 ($\text{CH}(p)$), 119.4 (уш.с, $\text{CH}(1')$), 113.5 ($2 \times \text{CH}(m')$), 75.8 (CH_2 , Bn), 55.3 (OMe), 52.9 и 52.5 (2 CO_2Me), 45.7 ($\text{C}(5')$), 36.7 ($\text{CH}_2(4)$), 35.3 ($\text{CH}_2(4')$), 26.8 ($\text{CH}_2(3')$), 23.8 ($\text{CH}_3(8')$), 21.1 ($\text{CH}_3(6')$, $\text{CH}_3(7')$) м. д. Сигналы, соответствующие атомам $\text{CH}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{CH}(5)$, $\text{C}(i')$ в $^{13}\text{C ЯМР}$ не были обнаружены по причине уширения вследствие динамических конформационных эффектов и/или перекрытия с более интенсивными сигналами прочих компонентов смеси.

ВЫВОДЫ

1. Впервые изучены катализируемые кислотами Льюиса реакции формального (4+2)- и (2+2+2)-циклоприсоединения донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) и их синтетических эквивалентов – β -стирилмалонатов (β -СМ) – с конформационно нежесткими *N*-сульфонил-1-азадиенами. Разработан диастереоселективный синтез *транс,транс-N*-сульфонилтетрагидропиридинов с высокими выходами, наиболее эффективно протекающий в присутствии $\text{Sn}(\text{OTf})_2$.
2. Изучены реакции формального (4+2)-циклоприсоединения кросс-сопряженных *N*-сульфонилазатриенов с β -СМ с образованием замещенных (6-винилтетрагидропиридин-2-ил)малонатов. Показана возможность увеличения региоселективности реакции в случае несимметричных кросс-сопряженных азатриенов путем введения объемного заместителя в один из винильных фрагментов.
3. Показано, что полученные *N*-сульфонилвинилтетрагидропиридины способны выступать в роли диенового компонента, а также являться источником нового типа циклических 1-азадиенов как результат каскадного процесса детоцилирования–изомеризации двойной связи.
4. Впервые предложен органокаталитический метод получения тозилимиона цитраля, который оказался малоустойчивым к гидролизу, а также склонным к изомеризации С=C-связи, что сказалось на его эффективности в реакциях с ДАЦ и β -СМ. Напротив, синтезированные *O*-бензилоксимы цитраля, гераниаля и нералья показали более высокую устойчивость к указанным побочным процессам.
5. Оптимизированы условия (3+2)-циклоприсоединения иминов цитраля, как производных распространенного природного субстрата и модифицированных одной функциональной группой с ДАЦ в присутствии кислот Льюиса. Показана высокая эффективность каталитического комплекса $\text{Yb}(\text{NTf}_2)_3/\text{PyVOX}$ для активации субстратов, заметно превосходя другие кислоты Льюиса. Отмечена положительная роль лиганда в заметном снижении доли побочных процессов.
6. Исследована стереоселективность (3+2)-циклоприсоединения иминов цитраля и ДАЦ в присутствии кислот Льюиса и установлено стереодивергентное влияние на нее

электронной природы заместителя при атоме азота исходного имида. Получены серии соответствующих *цис*- и *транс*-2,5-замещенных пирролидинов.

7. На примере направленной линейной функционализации терпенового фрагмента изучен синтетический потенциал полученных *цис*-пирролидинов.

Список публикаций

1. Sergeev P. G., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Lewis acid-catalyzed formal (4+2)- and (2+2+2)-cycloaddition between 1-azadienes and styrylmalonates as analogues of donor-acceptor cyclopropanes // *Adv. Synth. Catal.* – 2021. – V. 363, № 23. – P. 5292–5299.
2. Sergeev P. G., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Lewis acid-catalyzed formal (4+2)-cycloaddition between cross-conjugated azatrienes and styrylmalonates: The way to functionalized quinolizidine precursors // *Molecules.* – 2023. – V. 28, № 1, – P. 88.
3. Sergeev P. G., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Cyclization reactions of cyclopropane derivatives with conjugated carbo- and heterosystems. // *Russ. Chem. Rev.* – 2024. – V. 93, № 3 – RCR5111.
4. Sergeev P. G., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Stereodivergent (3+2)-cycloaddition of donor-acceptor cyclopropanes and citral imines catalyzed by Yb(NTf₂)₃/PyBOX. // *Org. Biomol. Chem.* – 2026. – DOI: 10.1039/D6OB00121A
5. Sergeev P. G., Novikov R. A., Tomilov Y. V. Lewis acid-catalyzed formal (4+2)- and (2+2+2)-cycloaddition between 1-azadienes and styrylmalonates as analogues of donor-acceptor cyclopropanes // XII Международная конференция молодых ученых по химии "MENDELEEV 2021", Санкт-Петербург, 2021 г.
6. Сергеев П. Г., Новиков Р. А., Томилов Ю. В. Формальное (4+2)-циклоприсоединение кросс-сопряженных азатриенов и стирилмалонатов // X молодежная конференция ИОХ РАН, Москва, 2023 г.
7. Сергеев П. Г., Новиков Р. А., Томилов Ю. В. Формальное (4+2)-циклоприсоединение азидиенов и азатриенов к стирилмалонатам как аналогам донорно-акцепторных циклопропанов // Всероссийская конференция с международным участием «Идеи и наследие А. Е. Фаворского в органической химии», Санкт-Петербург, 2023 г.

Список литературы

1. Lu B.-L., Dai L., Shi M. Strained small rings in gold-catalyzed rapid chemical transformations // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V. 41, № 8. – P. 3318–3339.
2. Fumagalli G., Stanton S., Bower J.F. Recent methodologies that exploit C–C single-bond cleavage of strained ring systems by transition metal complexes // *Chem. Rev.* – 2017. – V. 117, № 13. – P. 9404–9432.
3. Xuan J., He X.-K., Xiao W.-J. Visible light-promoted ring-opening functionalization of three-membered carbo- and heterocycles // *Chem. Soc. Rev.* – 2020. – V. 49, № 9. – P. 2546–2556.
4. Pirenne V., Muriel B., Waser J. Catalytic enantioselective ring-opening reactions of cyclopropanes // *Chem. Rev.* – 2021. – V. 121, № 1. – P. 227–263.
5. Caillé J., Robiette R. Cycloaddition of cyclopropanes for the elaboration of medium-sized carbocycles // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19, № 26. – P. 5702–5724.
6. Cohen Y., Cohen A., Marek I. Creating stereocenters within acyclic systems by C–C bond cleavage of cyclopropanes // *Chem. Rev.* – 2021. – V. 121, № 1. – P. 140–161.
7. Biletskyi B., Colonna P., Masson K., Parrain J.-L., Commeiras L., Chouraqui G. Small rings in the bigger picture: ring expansion of three- and four-membered rings to access larger all-carbon cyclic systems // *Chem. Soc. Rev.* – 2021. – V. 50, № 13. – P. 7513–7538.
8. Li D., Zang W., Bird M.J., Hyland C.J.T., Shi M. Gold-catalyzed conversion of highly strained compounds // *Chem. Rev.* – 2021. – V. 121, № 14. – P. 8685–8755.
9. de Meijere A. Bonding properties of cyclopropane and their chemical consequences // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1979. – V. 18, № 11. – P. 809–826.
10. Reissig H.-U., Hirsch E. Donor-acceptor substituted cyclopropanes: synthesis and ring opening to 1,4-dicarbonyl compounds // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – 1980. – V. 19, № 10. – P. 813–814.
11. De Simone F., Waser J. Cyclization and cycloaddition reactions of cyclopropyl carbonyls and imines // *Synthesis.* – 2009. – V. 20. – P. 3353–3374.
12. Cavitt M.A., Phun L.H., France S. Intramolecular donor–acceptor cyclopropane ring-opening cyclizations // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – V. 43, № 3. – P. 804–818.
13. Schneider T.F., Kaschel J., Werz D.B. A new golden age for donor–acceptor cyclopropanes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2014. – V. 53, № 22. – P. 5504–5523.
14. Grover H.K., Emmett M.R., Kerr M.A. Carbocycles from donor–acceptor cyclopropanes // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13, № 3. – P. 655–671.

15. Singh P., Varshnaya R.K., Dey R., Banerjee P. Donor–acceptor cyclopropanes as an expedient building block towards the construction of nitrogen-containing molecules: an update // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – V. 362, № 7. – P. 1447–1484.
16. Werz D.B., Biju A.T. Uncovering the neglected similarities of arynes and donor–acceptor cyclopropanes // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – V. 59, № 9. – P. 3385–3398.
17. Nazeer U., Mushtaq A., Zahoor A.F., Hafeez F., Shahzadi I., Akhtar R. Cloke–Wilson rearrangement: a unique gateway to access five-membered heterocycles // *RSC Adv.* – 2023. – V. 13, № 50. – P. 35695–35732.
18. Reisman S.E., Nani R.R., Levin S. Buchner and beyond: arene cyclopropanation as applied to natural product total synthesis // *Synlett.* – 2011. – V. 17. – P. 2437–2442.
19. Li Y.-P., Li Z.-Q., Zhu S.-F. Recent advances in transition-metal-catalyzed asymmetric reactions of diazo compounds with electron-rich (hetero-) arenes // *Tetrahedron Lett.* – 2018. – V. 59, № 24. – P. 2307–2316.
20. Liu Z., Sivaguru P., Ning Y., Wu Y., Bi X. Skeletal editing of (hetero) arenes using carbenes // *Chem. Eur. J.* – 2023. – V. 29, № 42. – e202301227.
21. Shi C.-Y., Zhu G.-Y., Xu Y., Teng M.-Y., Ye L.-W. Recent advances in catalytic asymmetric Büchner reaction // *Chin. Chem. Lett.* – 2023. – V. 34, № 12. – P. 108441.
22. Turro N.J. Cyclopropanones // *Acc. Chem. Res.* – 1969. – V. 2, № 1. – P. 25–32.
23. Mann J. The synthetic utility of oxyallyl cations // *Tetrahedron.* – 1986. – V. 42, № 17. – P. 4611–4659.
24. Ivanova O.A., Budynina E.M., Grishin Y.K., Trushkov I.V., Verteletskii P.V. Donor-acceptor cyclopropanes as three-carbon components in a (4+3) cycloaddition reaction with 1,3-diphenylisobenzofuran // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2008. – V. 47, № 6. – P. 1107–1110.
25. Chagarovskiy A.O., Ivanova O.A., Budynina E.M., Kolychev E.L., Nechaev M.S., Trushkov I.V., Mel'nikov M.Ya. Reaction of donor-acceptor cyclopropanes with 1,3-diphenylisobenzofuran. Lewis acid effect on the reaction pathway // *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* – 2013. – V. 62, № 11. – P. 2407–2423.
26. Kreft A., Lücht A., Grunenberg J., Jones P.G., Werz D.B. Kinetic studies of donor–acceptor cyclopropanes: the influence of structural and electronic properties on the reactivity // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2019. – V. 58, № 7. – P. 1955–1959.

27. Ahlburg N.L., Hergert O., Jones P.G., Werz D.B. Donor-acceptor cyclopropanes: activation enabled by a single, vinylogous acceptor // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2022. – V. 62, № 1. – e202214390.
28. Ivanova O.A., Budynina E.M., Grishin Y.K., Trushkov I.V., Verteletskii P.V. Lewis acid catalyzed reactions of donor–acceptor cyclopropanes with anthracenes // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – V. 2008, № 31. – P. 5329–5335.
29. Chagarovskiy A.O., Budynina E.M., Ivanova O.A., Grishin Y.K., Trushkov I.V., Verteletskii P.V. Lewis acid-catalyzed reactions of donor–acceptor cyclopropanes with furan derivatives // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65, № 27. – P. 5385–5392.
30. Ivanova O.A., Budynina E.M., Chagarovskiy A.O., Kaplun A.E., Trushkov I.V., Melnikov M.Y. Lewis acid-catalyzed [3+4] annulation of 2-(heteroaryl)-cyclopropane-1,1-dicarboxylates with cyclopentadiene // *Adv. Synth. Catal.* – 2011. – V. 353, № 7. – P. 1125–1134.
31. Wenz D.R., de Alaniz J.R. Aza-Piancatelli rearrangement initiated by ring opening of donor–acceptor cyclopropanes // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15, № 13. – P. 3250–3253.
32. Budynina E.M., Ivanova O.A., Chagarovskiy A.O., Grishin Y.K., Trushkov I.V., Melnikov M.Y. Formal [3+2]-cycloaddition of donor–acceptor cyclopropanes to 1,3-dienes: cyclopentane assembly // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80, № 24. – P. 12212–12223.
33. Xu H., Hu J.-L., Wang L., Liao S., Tang Y. Asymmetric annulation of donor–acceptor cyclopropanes with dienes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137, № 25. – P. 8006–8009.
34. Zhang C., Tian J., Ren J., Wang Z. Intramolecular parallel [4+3] cycloadditions of cyclopropane 1,1-diesters with [3]dendralenes: efficient construction of [5.3.0]decane and corresponding polycyclic skeletons // *Chem. Eur. J.* – 2017. – V. 23, № 6. – P. 1231–1236.
35. Grover H.K., Lebold T.P., Kerr M.A. Tandem cyclopropane ring-opening/Conia-ene reactions of 2-alkynyl indoles: a [3+3] annulative route to tetrahydrocarbazoles // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13, № 2. – P. 220–223.
36. Liu Q.-J., Yan W.-G., Wang L., Zhang X.P., Tang Y. One-pot catalytic asymmetric synthesis of tetrahydrocarbazoles // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17, № 16. – P. 4014–4017.
37. Talukdar R., Tiwari D.P., Saha A., Ghorai M.K. Diastereoselective synthesis of functionalized tetrahydrocarbazoles via a domino-ring opening–cyclization of donor–acceptor cyclopropanes with substituted 2-vinylindoles // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16, № 15. – P. 3954–3957.
38. Chen W., Zhang H.-H., Luo Y.-C. Sc(OTf)₃-catalyzed [3+3] annulation of cyclopropane 1,1-diesters with β -(indol-2-yl)- α,β -unsaturated ketones: synthesis of polysubstituted tetrahydrocarbazoles // *Synlett.* – 2015. – V. 26, № 12. – P. 1687–1692.

39. Sin S., Kim S.-G. Stereoselective cascade reactions of donor–acceptor cyclopropanes with *m*-*N,N*-dialkylaminophenyl α,β -unsaturated carbonyls: diastereoselective synthesis of *cis*- and *trans*-tetralins // *Adv. Synth. Catal.* – V. 358, № 16. – P. 2701–2706.
40. Kim S.-G. Dimethyl 7-(dimethylamino)-3,4-dihydro-1-(2-oxopropyl)-4-phenylnaphthalene-2,2(1*H*)-dicarboxylate // *Molbank.* – 2017. – V. 2017, № 1. – M933.
41. Li B.Q., Qiu Z.-W., Ma A.-J., Peng J.-B., Feng N., Du J.-Y., Pan H.-P., Zhang X.-Z., Xu X.-T. Diastereoselective synthesis of cycloheptannelated indoles via Lewis-acid-catalyzed (4+3)-cyclization of donor–acceptor cyclopropanes // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22, № 5. – P. 1903–1907.
42. Cochrane S.R., Kerr M.A. 3,4-Annulated indoles via tandem cyclopropane ring-opening/Conia-ene and Michael addition/Conia-ene reactions // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24, № 30. – P. 5509–5512.
43. McLeod D.A., Thøgersen M.K., Barløse C.L., Skipper M.L., Obregón E.B., Jørgensen K.A. Enantioselective (8+3) cycloadditions by activation of donor–acceptor cyclopropanes employing chiral Brønsted base catalysis // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2022. – V. 61, № 29. – e202206096.
44. Novikov R.A., Balakirev D.O., Timofeev V.P., Tomilov Y.V. Complexes of donor–acceptor cyclopropanes with tin, titanium, and gallium chlorides – mechanism studies // *Organometallics.* – 2012. – V. 31, № 24. – P. 8627–8638.
45. Novikov R.A., Tarasova A.V., Korolev V.A., Timofeev V.P., Tomilov Y.V. A new type of donor–acceptor cyclopropane reactivity: the generation of formal 1,2- and 1,4-dipoles // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2014. – V. 53, № 12. – P. 3187–3191.
46. Novikov R.A., Tarasova A.V., Korolev V.A., Shulishov E.V., Timofeev V.P., Tomilov Y.V. Donor–acceptor cyclopropanes as 1,2-dipoles in GaCl₃-mediated [4+2]-annulation with alkenes: easy access to the tetralin skeleton // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80, № 16. – P. 8225–8235.
47. Borisov D.D., Novikov R.A., Tomilov Y.V. GaCl₃-mediated reactions of donor–acceptor cyclopropanes with aromatic aldehydes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2016. – V. 55, № 40. – P. 12–12237.
48. Novikov R.A., Tarasova A.V., Tomilov Y.V. GaCl₃-mediated isomerization of donor–acceptor cyclopropanes into (2-arylalkylidene)malonates // *Synlett.* – 2016. – V. 27, № 9. – P. 1367–1370.
49. Novikov R.A., Tarasova A.V., Denisov D.A., Borisov D.D., Korolev V.A., Timofeev V.P., Tomilov Y.V. [4+2] Annulation of donor–acceptor cyclopropanes with acetylenes using 1,2-zwitterionic reactivity // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82, № 5. – P. 2724–2738.

50. Novikov R.A., Borisov D.D., Tarasova A.V., Tkachev Y.V., Tomilov Y.V. Three-component gallium (III)-promoted addition of halide anions and acetylenes to donor–acceptor cyclopropanes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2018. – V. 57, № 32. – P. 10293–10298.
51. Zotova M.A., Novikov R.A., Shulishov E.V., Tomilov Y.V. GaCl₃-Mediated “inverted” formal [3+2]-cycloaddition of donor–acceptor cyclopropanes to allylic systems // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83, № 15. – P. 8193–8207.
52. Denisov D.A., Borisov D.D., Korolev V.A., Novikov R.A., Tomilov Y.V. Three-component GaHal₃-promoted reactions of substituted methylenemalonates and donor–acceptor cyclopropanes with propargyl halides: cascade diastereoselective construction of five-membered lactones // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84, № 10. – P. 6174–6182.
53. Zotova M.A., Novikov R.A., Volodin A.D., Korlyukov A.A., Tkachev Y.V., Korolev V.A., Tomilov Y.V. Four-membered cycle formation challenge: GaCl₃-promoted formal [2+2]-cycloaddition of donor–acceptor cyclopropanes to bicyclobutylidene // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – V. 2019, № 26. – P. 4207–4214.
54. Zotova M.A., Knyazev D.A., Novikov R.A., Tomilov Y.V. “Diels-Alder reaction” in the ionic version: GaCl₃-promoted formation of substituted cyclohexenes from donor–acceptor cyclopropanes and dienes // *Tetrahedron Lett.* – 2020. – V. 61, № 25. – P. 151990.
55. Borisova I.A., Ratova D.-M.V., Potapov K.V., Tarasova A.V., Novikov R.A., Tomilov Y.V. “Cyclopropanation of cyclopropanes”: GaCl₃-mediated ionic cyclopropanation of donor–acceptor cyclopropanes with diazo esters as a route to tetrasubstituted activated cyclopropanes // *J. Org. Chem.* – 2021. – V. 86, № 6. – P. 4567–4579.
56. Belaya M.A., Knyazev D.A., Borisov D.D., Novikov R.A., Tomilov Y.V. GaCl₃-mediated cascade [2+4]-cycloaddition/[4+2]-annulation of donor–acceptor cyclopropanes with conjugated dienes: strategy for the construction of benzobicyclo[3.3.1]nonane skeleton // *J. Org. Chem.* – 2021. – V. 86, № 12. – P. 8089–8100.
57. Knyazev D.A., Belaya M.A., Volodin A.D., Korlyukov A.A., Novikov R.A., Tomilov Y.V. Gallium trichloride-mediated reactions of ‘double’ donor–acceptor cyclopropanes with alkenes and dienes // *Mendeleev Comm.* – 2023. – V. 33, № 1. – P. 30–33.
58. Borisov D.D., Platonov D.N., Sokolov N.A., Novikov R.A., Tomilov Y.V.. Formal high-order cycloadditions of donor-acceptor cyclopropanes with cycloheptatrienes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2024. – V. 63, № 39. – e202410081.

59. Ershova A.A., Ulchenko E.A., Borisov D.D., Budynina E.M., Novikov R.A., Tomilov Y.V. 1,3- and 1,2-Zwitterionic complexes of donor-acceptor cyclopropanes in reactions with arylallenes // *Chem. Eur. J.* – 2025. – V. 31, № 51. – e01226.
60. Li X., Zhang M., Shu D., Robichaux P.J., Huang S., Tang W. Rhodium-catalyzed ring expansion of cyclopropanes to seven-membered rings by 1,5 C–C bond migration // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2011. – V. 50, № 44. – P. 10421–10424.
61. Yao Z.-K., Li J., Yu Z.-X. Rh-catalyzed [7+1] cycloaddition of buta-1,3-dienylcyclopropanes and CO for the synthesis of cyclooctadienones // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13, № 1. – P. 134–137.
62. Fu X., Xiang Y., Yu Z. Rh^I-catalyzed benzo/[7+1] cycloaddition of cyclopropylbenzocyclobutenes and CO by merging thermal and metal-catalyzed C–C bond cleavages // *Chem.-Eur. J.* – 2015. – V. 21, № 11. – P. 4242–4246.
63. Huang Z., Wang, Jin Y., Wang Z., Yu Z.-X. Rhodium-catalyzed [7+1] cycloaddition of exocyclic 1,3-dienylcyclopropanes and carbon monoxide // *Org. Lett.* – 2023. – V. 25, № 49. – P. 8829–8833.
64. Nie W., Shen S., Ma C. Rhodium-catalyzed dehydrogenative cycloisomerization of dienylcyclopropane to highly substituted toluene // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23, № 11. – P. 4337–4341.
65. Huang Z., Zhao S., Yu Z.-X. Rhodium-catalyzed 1,5-sigma migratory ring expansion of *gem*-difluorodienyl cyclopropanes and cyclobutanes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2025. – V. 64, № 31. – e202500074.
66. Wang G.-W., Sokolova O.O., Young T.A., Christodoulou E.M.S., Butts C.P., Bower J.F. Carbonylative C–C bond activation of aminocyclopropanes using a temporary directing group strategy // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – V. 142, № 45. – P. 19006–19011.
67. Shaw M.H., McCreanor N.G., Whittingham W.G., Bower J.F. Reversible C–C bond activation enables stereocontrol in Rh-catalyzed carbonylative cycloadditions of aminocyclopropanes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137, № 1. – P. 463–468.
68. Yang J., Zhang P., Shen Z., Zhou Y., Yu Z.-X. Unprecedented *endo*-oxidative cyclometallation and [4+3] cycloaddition of diene-vinylcyclopropanes // *Chem.* – 2023. – V. 9, № 6. – P. 1477–1494.
69. Yang J., Zhang P., Shen Z., Yu Z.-X. Rh(I)-catalyzed [4+3]/[4+1] cycloaddition of diene-vinylcyclopropanes and carbon monoxide to access angular 5/7/5 tricycles // *Chem. Eur. J.* – 2024. – V. 30, № 5. – e202303407.

70. Lin N., Chen J.-T., Liu Y.-Z., Deng W.-P. Vinylarylcyclopropanes (VACPs): all-carbon dipole precursors for controlling linear regioselectivity in cycloaddition reactions // *ACS Catal.* – 2025. – V. 15, № 13. – P. 11587–11593.
71. Mane B.B., Savekar A.T., Waghmode S.B. Pd-catalyzed cross-coupling of cyclopropanols with 2-Br-*p*-quinone methides/2-Br-cinnamate esters followed by a 1,6- and 1,4-conjugate addition reaction // *Org. Lett.* – 2025. – V. 27, № 11. – P. 2554–2558.
72. Yang C.-Y., Lin M.-S., Liao H.-H., Liu R.-S. Diversity of products in the gold-catalyzed cyclization of 1-epoxy-1-alkynylcyclopropanes by using 1-oxyallyl cations // *Chem. Eur. J.* – 2010. – T. 16, №9. – P. 2696–2699.
73. Ichinose N., Mizuno K., Hiromoto Z., Otsuji Y. ($2\sigma+4\pi$) Photocycloaddition of 1,2-diarylcyclopropanes to 9,10-dicyanoanthracene via geminate radical ion pair // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – V. 27, № 46. – P. 5619–5620.
74. Wang Y., Luttrull D.K., Dinnocenzo J.P., Goodman J.L., Farid S., Gould I.R. Associative return electron transfer. A bond-coupled electron transfer in the photoreactions of cyclopropylamines // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2003. – V. 2. – P. 1169–1176.
75. Xu G., Guan P., Deng L., Wang C., Ma D., Meng Y., Fang Z., Duan J., Guo K. Dialkylation of 1,3-dienes with aldehydes and cyclopropanols toward homoallylic alcohols by dual photoredox and chromium catalysis // *Org. Lett.* – 2025. – V. 27, № 18. – P. 4682–4687.
76. Zhang Z.-C., Zhao D.-D., Zhang Z.-C., Tan X.-Y., Gong J.-X., Fu J.-K., Yang Z. Synthesis of 4-*desmethyl*-Rippertenol and 7-*epi*-Rippertenol via photoinduced cyclization of dienones // *CCS Chem.* – 2020. – V. 2. – P. 2074–2083.
77. Cheng K.-L., Wagner P. J. Biradical rearrangements during intramolecular cycloaddition of double bonds to triplet benzenes // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – V. 116, № 17. – P. 7945–7946.
78. Zhu M., Gao Y.-J., Huang X.-L., Li M., Zheng C., You S.-L. Photo-induced intramolecular dearomative [5+4] cycloaddition of arenes for the construction of highly strained medium-sized-rings // *Nat. Commun.* – 2024. – V. 15. – P. 2462–2470.
79. Zhu M., Huang X.-L., Sun S., Zheng C., You S.-L. Visible-light-induced dearomatization of indoles/pyrroles with vinylcyclopropanes: expedient synthesis of structurally diverse polycyclic indolines/pyrrolines // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – V. 143, № 33. – P. 13441–13449.
80. Lv Y., Pu W., Mao S., Ren X., Wu Y., Cui H. Cu-catalyzed intermolecular oxyalkylation of styrenes under air: access to diverse iminolactones // *RSC Adv.* – 2017. – V. 7, № 66. – P. 41723–41726.

81. Feng Z., Min Q.-Q., Zhao H.-Y., Gu J.-W., Zhang X. A general synthesis of fluoroalkylated alkenes by palladium-catalyzed Heck-type reaction of fluoroalkyl bromides // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2015. – V. 54, № 4. – P. 1270–1274.
82. Gu J.-W., Zhang X. Palladium-catalyzed difluoroalkylation of isocyanides: Access to difluoroalkylated phenanthridine derivatives // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17, № 21. – P. 5384–5387.
83. Li X., Feng Z., Jiang Z.-X., Zhang X. Nickel-catalyzed reductive cross-coupling of (hetero) aryl iodides with fluorinated secondary alkyl bromides // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17, № 22. – P. 5570–5573.
84. Prieto A., Melot R., Bouyssi D., Monteiro N. C–H difluoroalkylation of aldehyde hydrazones with functionalized difluoromethyl bromides under copper catalysis // *ACS Catal.* – 2016. – V. 6, № 2. – P. 1093–1096.
85. Chen P., Huang P.-F., Xiong B.-Q., Huang H.-W., Tang K.-W., Liu Y. Visible-light-induced decarboxylative alkylation/ring opening and esterification of vinylcyclopropanes // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24, № 31. – P. 5726–5730.
86. Li J., Chen J., Jiao W., Wang G., Li Y., Cheng X., Li G. Difluoroalkylation/C–H annulation cascade reaction induced by visible-light photoredox catalysis // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81, № 20. – P. 9992–10001.
87. Wang Q.-L., Zhang W.-Z., Zhou Q., Zhou C.-S., Xiong B.-Q., Tang K.-W., Liu Y. Visible-light-mediated difunctionalization of vinylcyclopropanes for the synthesis of 1-sulfonylmethyl-3,4-dihydronaphthalenes // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17, № 34. – P. 7918–7926.
88. Chen P., Zhou Q., Chen Z., Liu Y.-K., Liang Y., Tang K.-W., Liu Y. Silver-promoted oxidative sulfonylation and ring-expansion of vinylcyclopropanes with sodium sulfinates leading to dihydronaphthalene derivatives // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – V. 18, № 37. – P. 7345–7354.
89. Liu Y., Wang Q.-L., Chen Z., Zhou Q., Li H., Xu W.-Y., Xiong B.-Q., Tang K.-W. Oxone-mediated radical C–C bond acetmethylation/arylation of methylenecyclopropanes and vinylcyclopropanes with α -alkyl ketones: facile access to oxoalkyl-substituted 3,4-dihydronaphthalenes // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84, № 9. – P. 5413–5424.
90. Chen Z., Zhou Q., Chen Q.-N., Chen P., Xiong B.-Q., Liang Y., Tang K.-W., Xie J., Liu Y. Copper-promoted cyanoalkylation/ring-expansion of vinylcyclopropanes with α -C–H bonds in alkylnitriles toward 3,4-dihydronaphthalenes // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – V. 18, № 42. – P. 8677–8685.

91. Li Z.-R., Bao X.-X., Sun J., Shen J., Wu D.-Q., Liu Y.-K., Deng Q.-H., Liu F. Iron-catalyzed trifluoromethylation of vinylcyclopropanes: facile synthesis of CF₃-containing dihydronaphthalene derivatives // *Org. Chem. Front.* – 2016. – V. 3, № 8. – P. 934–938.
92. Li Z.-R., Wu D.-Q., Sun J., Shen J., Deng Q.-H. Metal-free azidoarylation of vinylcyclopropanes for the synthesis of N₃-containing dihydronaphthalenes // *Asian J. Org. Chem.* – 2018. – V. 7, № 2. – P. 432–438.
93. Gao Y., Nie J., Huo Y., Hu X.-Q. Anthranils: versatile building blocks in the construction of C–N bonds and N-heterocycles // *Org. Chem. Front.* – 2020. – V. 7, № 9. – P. 1177–1196.
94. Zhang Z., Han H., Wang L., Bu Z., Xie Y., Wang Q. Construction of bridged polycycles through dearomatization strategies // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19, № 18. – P. 3960–3982.
95. Wang Z.-H., Zhang H.-H., Wang D.-M., Xu P.-F., Luo Y.-C. Lewis acid catalyzed diastereoselective [3+4]-annulation of donor–acceptor cyclopropanes with anthranils: synthesis of tetrahydro-1-benzazepine derivatives // *Chem. Commun.* – 2017. – V. 53, № 61. – P. 8521–8524.
96. Huang X., Yang G., Chai Z. Diastereoselective synthesis of benzazocines by Zn(OTf)₂-catalyzed (4+4) cyclocondensation of multisubstituted donor–acceptor cyclopropanes with anthranils // *Chem. Commun.* – 2025. – V. 61, № 18. – P. 3704–3707.
97. Zhang X., Feng M., Yang G., Chai Z. Sc(OTf)₃-Catalyzed chemodivergent annulations of γ -butyrolactone-fused cyclopropanes with anthranils // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 85, № 2. – P. 430–440.
98. Cheng Q., Xie J.H., Weng Y.C., You S.L. Pd-Catalyzed dearomatization of anthranils with vinylcyclopropanes by [4+3] cyclization reaction // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2019. – V. 58, № 17. – P. 5739–5743.
99. Singh R.R., Skaria M., Chen L.-Y., Cheng M.-J., Liu R.-S. Gold-catalyzed (4+3)-annulations of 2-alkenyl-1-alkynylbenzenes with anthranils with alkyne-dependent chemoselectivity: skeletal rearrangement *versus* non-rearrangement // *Chem. Sci.* – 2019. – V. 10, № 4. – P. 1201–1206.
100. Xi J., Liu W., Li G., Zhang X., Xiang Y., Hui Y., Zhou X., Chen W., Peng Y. Formal higher-order [8+3] cycloaddition of azaheptafulvenes with donor–acceptor cyclopropanes // *Eur. J. Org. Chem.* – 2025. – V. 28, № 28. – e202500331.
101. Pan D., Mou C., Zan N., Lv Y., Song B.-A., Chi Y.R., Jin Z. NaOH-promoted chemoselective cascade cyclization of cyclopropyl esters with unsaturated imines: access to bioactive cyclopenta[*c*] pyridine derivatives // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21, № 17. – P. 6624–6627.

102. Sculler A., Karnat A., Casaretto N., Archambeau A. Vinylcyclopropanes as all-carbon 1,5-dipoles: a reactivity switch for palladium-catalyzed (5+4) cycloadditions // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23, № 6. – P. 2332–2336.
103. Varshnaya R.K., Banerjee P. Lewis acid-catalyzed [3+3] annulation of donor–acceptor cyclopropanes and indonyl alcohols: one step synthesis of substituted carbazoles with promising photophysical properties // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84, № 3. – P. 1614–1623.
104. Verma K., Banerjee P. Synthesis of indenopyridine derivatives via MgI₂-promoted [2+4] cycloaddition reaction of *in-situ* generated 2-styrylmalonate from donor-acceptor cyclopropanes and chalconimines // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – V. 360, № 19. – P. 3687–3692.
105. Kosuge S., Kiraku Y., Tsuge K., Sugimoto K., Matsuyaa Y. Three-component synthesis of substituted azepines by gold/magnesium orthogonal-relay catalysis // *Adv. Synth. Catal.* – 2024. – V. 366, № 22. – P. 4674–4678.
106. Yang X., Cai X., Zhang X., Fan X. Construction of polyheterocyclic skeletons through C–H bond activation-initiated cascade reactions by using cyclopropanol as alkylating agent as well as masked nucleophile and electrophile // *Adv. Synth. Catal.* – 2024. – V. 366, № 1. – P. 141–147.
107. Nicolai S., Waser J. (4+3) Annulation of donor-acceptor cyclopropanes and azadienes: highly stereoselective synthesis of azepanones // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2022. T. 61, № 36. – e202209006.
108. Cai J., Li F., Deng G.-J., Ji X., Huang H. The cyclopropylimine rearrangement/Povarov reaction cascade for the assembly of pyrrolo[3,2-*c*]quinoline derivatives // *Green Chem.* – 2016. – V. 18, № 12. – P. 3503–3506.
109. Li J., Bai S., Li Y., Wang Z., Huo X., Liu L. Copper-catalyzed ring expansion of cyclopropyl ketones/formation of *N*-acyliminium/hetero-[4+2]-cycloaddition: a route to substituted pentacyclic isoindolin-1-one // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83, № 15. – P. 8780–8785.
110. Li J., Zhu S., Xu Q., Liu L., Yan S. Brønsted acid mediated intramolecular cyclopropane ring expansion/[4+2]-cycloaddition // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17, № 47. – P. 10004–10008.
111. Zhang Y., Zhang J. Highly substituted pyrroles by a gold(I)-catalyzed tandem reaction of 1-(1-alkynyl) cyclopropyl oxime ethers with nucleophiles // *Synlett.* – 2012. – V. 23, № 9. – P. 1389–1393.
112. Zhang Y., Zhang J. Gold(I)-catalyzed regio- and stereoselective 1,3-dipolar cycloaddition reactions of 1-(1-alkynyl)cyclopropyl oximes with nitrones: a modular entry to highly substituted pyrrolo[3,4-*d*][1,2]oxazepines // *Adv. Synth. Catal.* – 2012. – V. 354, № 13. – P. 2556–2560.

113. Pan D., Wei Y., Shi M. Pd(II)-catalyzed tandem heterocyclization of 1-(1-alkynyl) cyclopropyl oxime derivatives for the synthesis of functionalized pyrroles // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18, № 15. – P. 3930–3933.
114. Wang X., Lv R., Li X. Kinetic resolution of 1-(1-alkynyl)cyclopropyl ketones *via* gold-catalyzed divergent (4+4) cycloadditions: stereoselective access to furan fused eight-membered heterocycles // *Chem. Sci.* – 2024. – V. 15, № 24. – P. 9361–9368.
115. Wang X., Wang J., Li X. Stereoselective access to furan-fused [5.5.0] bicyclic heterocycles enabled by gold-catalyzed asymmetric [8+4] cycloaddition // *Org. Chem. Front.* – 2025. – V. 12, № 1. – P. 159–166.
116. Liu R.-R., Ye S.-C., Lu C.-J., Xiang B., Gao J., Jia Y.-X. Au-catalyzed ring-opening reactions of 2-(1-alkynyl-cyclopropyl) pyridines with nucleophiles // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13, № 17. – P. 4855–4858.
117. Rao F., Cheng M., Hu Z., Chen X., Zhao S., Chen Z. Gold-catalyzed intermolecular tandem cyclization/[4+3] cycloaddition of 2-(1-alkynyl)-cyclopropyl pyridines with nitrones: an efficient strategy for the synthesis of [1,2]oxazepino[5,4-*a*] indolizines // *Org. Chem. Front.* – 2024. – V. 11, № 13. – P. 3685–3691.
118. Chen G.-Q., Zhang X.-N., Wei Y., Tang X.-Y., Shi M. Catalyst-dependent divergent synthesis of pyrroles from 3-alkynyl imine derivatives: a noncarbonylative and carbonylative approach // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2014. – V. 53, № 32. – P. 8492–8497.
119. Nakamura I., Okamoto M., Sato Y., Terada M. Synthesis of azepine derivatives by rhodium-catalyzed tandem 2,3-rearrangement/heterocyclization // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2012. – V. 51, № 43. – P. 10816–10819.
120. Fisher E.L., Wilkerson-Hill S.M., Sarpong R. Tungsten-catalyzed heterocycloisomerization approach to 4,5-dihydro-benzo[*b*]furans and -indoles // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134, № 24. – P. 9946–9949.
121. Ma Q., Sun Q., Li N., Tan J., Xu J. Sc(OTf)₃-Catalyzed (3+3) annulation of quinoxaline-2(1*H*)-thiones and donor–acceptor cyclopropanes // *J. Org. Chem.* – 2026. T. 91, № 1. – P. 64–70.
122. Tejero R., Ponce A., Adrio J., Carretero J.C. Ni-catalyzed [8+3] cycloaddition of tropones with 1,1-cyclopropanediester // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49, № 88. – P. 10406–10408.
123. 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. – V. 15, № 19. – P. 4928–4931.

124. Mishra M., Verma K., Banerjee S., Punniyamurthy T. Iron-catalyzed cascade C–C/C–O bond formation of 2,4-dienals with donor–acceptor cyclopropanes: access to functionalized hexahydrocyclopentapyrans // *Chem. Commun.* – 2024. – V. 60, № 20. – P. 2788–2791.
125. Zosim T.P., Kadikova R.N., Novikov R.A., Korlyukov A. A., Mozgovoij O. S., Ramazanov I. R. The TaCl₅-mediated reaction of dimethyl 2-phenylcyclopropane-1,1-dicarboxylate with aromatic aldehydes as a route to substituted tetrahydronaphthalenes // *Molecules.* – 2024. – V. 29, № 12. – P. 2715.
126. Kaur N., Kumar P., Hazra A., Banerjee P. Switchable reactivity of cyclopropane diesters toward (3+3) and (3+2) cycloadditions with benzoquinone esters // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24, № 44. – P. 8249–8254.
127. Borisov D.D., Novikov R.A., Tomilov Y.V. Reactions of styrylmalonates with aromatic aldehydes: Detailed synthetic and mechanistic studies // *J. Org. Chem.* – 2021. – V. 86, № 6. – P. 4457–4471.
128. Borisov D.D., Novikov R.A., Eltysheva A.S., Tkachev Y.V., Tomilov Y.V. Styrylmalonates as an alternative to donor–acceptor cyclopropanes in the reactions with aldehydes: A route to 5,6-dihydropyran-2-ones // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19, № 14. – P. 3731–3734.
129. Borisov D.D., Chermashentsev G.R., Novikov R.A., Tomilov Y.V. Coupling of styrylmalonates with furan and benzofuran carbaldehydes: Synthesis and chemistry of substituted (4-oxocyclopent-2-enyl) malonates // *J. Org. Chem.* – 2021. – V. 86, № 12. – P. 8489–8499.
130. Borisov D.D., Chermashentsev G.R., Novikov R.A., Tomilov Y.V. “Four-component” assembly of polyaromatic 4*H*-cyclopenta[*b*]thiophene structures based on GaCl₃-promoted reaction of styrylmalonates with 5-phenylthiophene-2-carbaldehyde // *Tetrahedron Lett.* – 2019. – V. 60, № 10. – P. 746–750.
131. Kaur N., Kumar P., Dutt S., Banerjee P. Accessing complex tetrahydrofurobenzo-pyran/furan scaffolds via Lewis-acid catalyzed bicyclization of cyclopropane carbaldehydes with quinone methides/esters // *J. Org. Chem.* – 2022. – V. 87, № 12. – P. 7905–7918.
132. Augustin A., Merz J., Jones P.G., Mloston G., Werz D.B. (4+3)-Cycloaddition of donor–acceptor cyclopropanes with thiochalcones: a diastereoselective access to tetrahydrothiepinines // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21, № 23. – P. 9405–9409.
133. Jiang Y., Ma H.-J., Wang X.-L., Yang Y. Yb(OTf)₃-catalyzed formal (4+3) cycloaddition reactions of 3-benzylideneindoline-2-thiones with donor–acceptor cyclopropanes // *J. Org. Chem.* – 2023. – V. 88, № 20. – P. 14587–14600.

134. Mlostoń G., Kowalczyk M., Palusiak M., Oliver G.A., von Köller H.F., Werz D.B. Diastereoselective (8+3)-cycloadditions of donor-acceptor cyclopropanes with tropothione // *Eur. J. Org. Chem.* – 2024. – V. 27, № 6. – e202301182.
135. Lv H., Mo J., Fang X., Chi Y.R. Formal Diels–Alder reactions of chalcones and formylcyclopropanes catalyzed by chiral *N*-heterocyclic carbenes // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13, № 19. – P. 5366–5369.
136. Prieto L., Sánchez-Díez E., Uria U., Reyes E., Carrillo L., Vicario J.L. Catalytic generation of donor-acceptor cyclopropanes under *N*-heterocyclic carbene activation and their stereoselective reaction with alkylideneoxindoles // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – V. 359, № 10. – P. 1678–1683.
137. Candish L., Lupton D.W. *N*-Heterocyclic carbene-catalyzed Ireland–Coates Claisen rearrangement: synthesis of functionalized β -lactones // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135, № 1. – P. 58–61.
138. Candish L., Forsyth C.M., Lupton D.W. *N*-*tert*-butyl triazolylidenes: catalysts for the enantioselective (3+2) annulation of α,β -unsaturated acyl azoliums // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2013. – V. 52, № 35. – P. 9149–9152.
139. Biswas K., Mondal S., Ganesh V. Pd(0)-Catalyzed (3+3) annulation of vinylcyclopropanes and boronic acid derivatives: A route to vinyltetralones // *ChemCatChem.* – 2025. – V. 17, № 18. – e00775.
140. Nanjegowda M.V., Basak S., Paul T., Barman M., Punniyamurthy T. Directed cascade C–H functionalization/2-fold annulation with vinylcyclopropanes: Access to tetrahydrobenzo[*g*]isochromen-10-ones // *Org. Lett.* – 2025. – V. 27, № 21. – P. 5379–5384.
141. Gao Y., Mao Y., Miao Z. Enantioselective 1,3-dipolar (5+3) cycloadditions of oxidopyrylium ylides and vinylcyclopropanes toward 9-oxabicyclononanes // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24, № 16. – P. 3064–3068.
142. Zhang R., Liang Y., Zhou G., Wang K., Dong D. Ring-enlargement of dimethylaminopropenoyl cyclopropanes: an efficient route to substituted 2,3-dihydrofurans // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73, № 20. – P. 8089–8092.
143. Huang P., Zhang R., Liang Y., Dong D. Lawesson's reagent-initiated domino reaction of aminopropenoyl cyclopropanes: synthesis of thieno[3,2-*c*]pyridinones // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10, № 8. – P. 1639–1644.

144. Zhang R., Zhou Y., Liang Y., Jiang Z., Dong D. Ring-opening/recyclization reactions of (dimethylamino)propenoyl-substituted cyclopropanes: Facile synthesis of halogenated pyridin-2-(1*H*)-ones // *Synthesis*. – 2009. – V. 15. – P. 2497–2500.
145. Huang P., Zhang N., Zhang R., Dong D. Vilsmeier-type reaction of dimethylaminoalkenoyl cyclopropanes: one-pot access to 2,3-dihydrofuro[3,2-*c*]pyridin-4(5*H*)-ones // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14, № 1. – P. 370–373.
146. Huang P., Zhang R., Liang Y., Dong D. [5C+1N] Annulations: two novel routes to substituted dihydrofuro[3,2-*c*]pyridines // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14, № 20. – P. 5196–5199.
147. Liang F., Lin S., Wei Y. Aza–oxy–carbanion relay via non-Brook rearrangement: Efficient synthesis of furo[3,2-*c*]pyridinones // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – T. 133, № 6. – P. 1781–1783.
148. Lin S., Wei Y., Liang F., Zhao B., Liu Y., Liu P. Multi-component anion relay cascade of 1-acetylcyclopropanecarboxamides, aldehydes and acrylonitrile: access to biscyanoethylated furo [3,2-*c*]pyridinones // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10, № 23. – P. 4571–4576.
149. Wei Y., Lin S., Zhang J., Niu Z., Fu Q., Liang F. Halonium-initiated electrophilic cascades of 1-alkenoylcyclopropane carboxamides: efficient access to dihydrofuropyridinones and 3(2*H*)-furanones // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47, № 45. – P. 12394–12396.
150. Zhang Z., Zhang F., Wang H., Wu H., Duan X., Liu Q., Liu T., Zhang G. Catalyst-free domino reaction of 1-acryloyl-1-*N*-arylcabamylcyclopropanes with amines: One-pot approach to 2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-pyrrolo[3,2-*c*]pyridin-4(5*H*)-ones // *Adv. Synth. Catal.* – 2015. – V. 357, № 12. – P. 2681–2686.
151. Maurya J.P., Ramasastry S. S. V. Phosphine-promoted ring opening/recyclization of cyclopropyl ketones to access hydrofluorenones // *Org. Lett.* – 2024. – V. 26, № 11. – P. 2282–2286.
152. De Simone F., Andrès J., Torosantucci R., Waser J. Catalytic formal homo-Nazarov cyclization // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11, № 4. – P. 1023–1026.
153. Di Grandi M.J. Nazarov-like cyclization reactions // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – V. 12, № 29. – P. 5331–5345.
154. Martin M.C., Shenje R., France S. The catalytic, formal homo-Nazarov cyclization as a template for diversity-oriented synthesis // *Isr. J. Chem.* – 2016. – V. 56, №6-7. – P. 499–511.
155. De Simone F., Waser J. Cyclization of cyclopropyl carbonyls and the homo-Nazarov reaction // *Chimia*. – 2009. – V. 63, № 3. – P. 162–167.

156. Shenje R., Williams C.W., Francois K.M., France S. Catalysis and chemodivergence in the interrupted, formal homo-Nazarov cyclization using allylsilanes // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16, № 24. – P. 6468–6471.
157. Kim H.Y., Oh K. Tandem transformations via Friedel–Crafts acylation followed by a ring-expansion, ring-opening, and cycloisomerization sequence // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21, № 3. – P. 696–699.
158. Wang H., Denton J.R., Davies H.M.L. Sequential rhodium-, silver-, and gold-catalyzed synthesis of fused dihydrofurans // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13, № 16. – P. 4316–4319.
159. Zhang J., Schmalz H.-G. Gold(I)-catalyzed reaction of 1-(1-alkynyl)-cyclopropyl ketones with nucleophiles: a modular entry to highly substituted furans // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2006. – V. 45, №40. – P. 6704–6707.
160. Fang R., Su C.-Y., Zhao C., Phillips D.L. DFT study on the mechanism and regioselectivity of gold(I)-catalyzed synthesis of highly substituted furans based on 1-(1-alkynyl)cyclopropyl ketones with nucleophiles // *Organometallics.* – 2009. – V. 28, № 3. – P. 741–748.
161. Xu Y., Sun J. Gold-catalyzed cascade cyclization and 1,3-difunctionalization to access polysubstituted furans // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23, № 3. – P. 853–857.
162. Huang X., Fu W., Miao M. An efficient synthesis of highly substituted furans via the electrophilic cyclization of 1-(1-alkynyl)-cyclopropyl ketones // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49, № 15. – P. 2359–2362.
163. Zhang G., Huang X., Li G., Zhang L. Au-containing all-carbon 1,4-dipoles: generation and [4+2] annulation in the formation of carbo-/heterocycles // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130, № 6. – P. 1814–1815.
164. Gao H., Zhao X., Yu Y., Zhang J. Highly substituted furo[3,4-*c*]azepines by gold(I)-catalyzed diastereoselective tandem double heterocyclizations and 1,2-alkyl migration // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16, № 2. – P. 456–459.
165. Bai Y., Fang J., Ren J., Wang Z. Highly diastereoselective gold-or copper-catalyzed formal [4+3] cycloaddition of 1-(1-alkynyl) cyclopropyl ketones and nitrones // *Chem. Eur. J.* – 2009. – V. 15, № 36. – P. 8975–8978.
166. Zhang Y., Liu F., Zhang J. Catalytic regioselective control in the diastereoselective 1,3-dipolar cycloaddition reactions of 1-(1-alkynyl) cyclopropyl ketones with nitrones // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16, № 21. – P. 6146–6150.

167. Zhang Y., Zhang J. Kinetic resolution of 1-(1-alkynyl) cyclopropyl ketones by gold (I)-catalyzed asymmetric [4+3] cycloaddition with nitrones: scope, mechanism and applications // *Chem. Commun.* – 2012. – V. 48, № 39. – P. 4710–4712.
168. Zhang Y., Xiao Y., Zhang J. Gold(I)-catalyzed stereospecific [4+3]-cycloaddition reaction of 1-(alk-1-ynyl)cyclopropyl ketones with nitrones: A modular entry to enantioenriched 5,7-fused bicyclic furo[3,4-*d*][1,2]oxazepines // *Synthesis*. – 2016. – V. 48, № 4. – P. 512–519.
169. Zhang Z.-M., Chen P., Li W., Niu Y., Zhao X.-L., Zhang J. A new type of chiral sulfinamide monophosphine ligands: stereodivergent synthesis and application in enantioselective gold(I)-catalyzed cycloaddition reactions // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2014. – T. 53, № 17. – P. 4350–4354.
170. Zhou L., Xu B., Ji D., Zhang Z.-M., Zhang J. Ming-Phos/gold(I)-catalyzed stereodivergent synthesis of highly substituted furo[3,4-*d*][1,2]oxazines // *Chin. J. Chem.* – 2020. – V. 38, № 6. – P. 577–582.
171. Li G., Huang X., Zhang L. Au(I)-Catalyzed efficient synthesis of functionalized bicyclo[3.2.0]heptanes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130, № 22. – P. 6944–6945.
172. Zhang Y., Chen Z., Xiao Y., Zhang J. Rh^I-catalyzed regio- and stereospecific carbonylation of 1-(1-alkynyl)cyclopropyl ketones: a modular entry to highly substituted 5,6-dihydrocyclopenta[*c*]furan-4-ones // *Chem. Eur. J.* – 2009. – V. 15, № 21. – P. 5208–5211.
173. Bai Y., Tao W., Ren J., Wang Z. Lewis acid catalyzed intramolecular [4+2] and [3+2] cross-cycloaddition of alkynylcyclopropane ketones with carbonyl compounds and imines // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2012. – V. 51, № 17. – P. 4112–4116.
174. Zhang X.-M., Tu Y.-Q., Jiang Y.-J., Zhang Y.-Q., Fan C.-A., Zhang F.-M. Tandem reactions of cis-2-acyl-1-alkynyl-1-aryl cyclopropanes tuned by gold(I) and silver(I) catalysts: efficient synthesis of pyran-fused indene cores and 2,4,6-trisubstituted phenols // *Chem. Commun.* – 2009. – № 31. – P. 4726–4728.
175. Verma K., Banerjee P. Lewis acid catalyzed formal [3+2] cycloaddition of donor-acceptor cyclopropanes and 1-azadienes: synthesis of imine functionalized cyclopentanes and pyrrolidine derivatives // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – V. 359, № 21. – P. 3848–3854.
176. Verma K., Tailya I.M., Banerjee P. Exploitation of donor-acceptor cyclopropanes and *N*-sulfonyl 1-azadienes towards the synthesis of spiro-cyclopentane benzofuran derivatives // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17, № 35. – P. 8149–8152.

177. Shrewsbury S.B., Cook R.O., Taylor G., Edwards C., Ramadan N.M. Safety and pharmacokinetics of dihydroergotamine mesylate administered via a novel (Tempo™) inhaler // *Headache*. – 2008. – V. 48. – P. 355–367.
178. Bracco F., Battaglia A., Chouza C., Dupont E., Gershanik O., Masso J.F.M., Montastruc J.L. The long-acting dopamine receptor agonist cabergoline in early Parkinson's disease // *CNS Drugs*. – 2004. – V. 18. – P. 733–746.
179. Holmes A., Quirk G.J. Pharmacological facilitation of fear extinction and the search for adjunct treatments for anxiety disorders-the case of yohimbine // *Trends Pharmacol Sci*. – 2010. – V. 31, № 1. – P. 2–7.
180. Boger D.L., Corbett W.L., Curran T.T., Kasper A.M. Inverse electron-demand Diels-Alder reactions of *N*-sulfonyl α,β -unsaturated imines: a general approach to implementation of the 4π participation of 1-aza-1,3-butadienes in Diels-Alder reactions. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – V. 113, № 5. – P. 1713–1729.
181. Chu J.C.K., Dalton D.M., Rovis T. Zn-Catalyzed enantio- and diastereoselective formal [4+2] cycloaddition involving two electron-deficient partners: asymmetric synthesis of piperidines from 1-azadienes and nitro-alkenes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137, № 13. – P. 4445–4452.
182. Koutsaplis M., Andrews P.C., Bull S.D., Duggan P.J., Fräsera B.H., Jensen P. A new diastereoselective aza-allyl conjugate addition–Michael addition–ring closure reaction sequence and its application in the construction of six contiguous stereogenic centres // *Chem. Commun.* – 2007. – №34. – P. 3580–3582.
183. Zhu J., Cheng Y.-J., Kuang X.-K., Wang L., Zheng Z.-B., Tang Y. Highly efficient formal [2+2+2] strategy for the rapid construction of polycyclic spiroindolines: a concise synthesis of 11-demethoxy-16-*epi*-myrtoidine // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – V. 55, № 32. – P. 9224–9228.
184. Dai C., Xie Z., Li M., Wang C. Cs₂CO₃-Promoted [2+2+2] cycloaddition reaction of 4-arylidene-5(4*H*)-oxazolones and β -nitrostyrenes: access to spirocycloalkyloxazolones // *Asian. J. Org. Chem.* – 2020. – V. 9, № 1. – P. 61–67.
185. Novikov R.A., Potapov K.V., Chistikov D.N., Tarasova A.V., Grigoriev M.S., Timofeev V.P., Tomilov Y.V. Synthesis and structures of cyclopropanedicarboxylate gallium complexes // *Organometallics*. – 2015. – V. 34, № 17. – P. 4238–4250.
186. Novikov R.A., Denisov D.A., Potapov K.V., Tkachev Y.V., Shulishov E.V., Tomilov Y.V. Ionic Ga-complexes of alkylidene- and arylmethylidenemalonates and their reactions with acetylenes:

- an in-depth look into the mechanism of the occurring gallium chemistry // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – V. 140, № 43. – P. 14381–14390.
187. Novikov R.A., Levina A.A., Borisov D.D., Volodin A.D., Korlyukov A.A., Tkachev Y.V., Platonova Y.B., Tomilova L.G., Tomilov Y.V. Synthesis of the cationic gallium phthalocyanines and their catalytic application in gallium (III)-activated processes for donor–acceptor substrates // *Organometallics*. – 2020. – V. 39, № 14. – P. 2580–2593.
188. Snyder H.R., Heckert R.E. A method for the rapid cleavage of sulfonamides // *J. Am. Chem. Soc.* – 1952. – V. 74, № 8. – P. 2006–2009.
189. Javorskis T., Orentas E. Chemoselective deprotection of sulfonamides under acidic conditions: scope, sulfonyl group migration, and synthetic applications // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82, № 24. – P. 13423–13439.
190. Tanner D., Ming H.H., Bergdahl M. Stereocontrolled synthesis of the spirocyclic alkaloid (\pm)-nitramine // *Tetrahedron Lett.* – 1988. – V. 29, № 49. – P. 6493–6495.
191. Roemmele R.C., Rapoport H. Removal of *N*-arylsulfonyl groups from hydroxy α -amino acids // *J. Org. Chem.* – 1988. – V. 53, № 10. – P. 2367–2371.
192. Alonso E., Ramon D.J., Yus M. Reductive deprotection of allyl, benzyl and sulfonyl substituted alcohols, amines and amides using a naphthalene-catalysed lithiation // *Tetrahedron*. – 1997. – V. 53, № 42. – P. 14355–14368.
193. Wua P., Zhoub Q., Liua X.-Y., Xuea F., Qin Y. Synthetic studies towards (–)-deserpidine: Total synthesis of the stereoisomer and derivative of (–)-deserpidine // *Chin. Chem. Lett.* – 2021. – V. 32, № 1. – P. 401–404.
194. Szostak M., Spain M., Procter D.J. Recent advances in the chemoselective reduction of functional groups mediated by samarium(II) iodide: a single electron transfer approach // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – V. 42, № 23. – P. 9155–9183.
195. Gaston J.J., Tague A.J., Smyth J.E., Butler N.M., Willis A.C., van Eikema H. N.; Yu H.; Clark T., Keller P.A. The detosylation of chiral 1,2-bis(tosylamides). // *J. Org. Chem.* – 2021. – V. 86, № 13. – P. 9163–9180.
196. Fukuyama T., Jow C.-K., Cheung M. 2- and 4-Nitrobenzenesulfonamides: Exceptionally versatile means for preparation of secondary amines and protection of amines // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – V. 36, № 36. – P. 6373–6374.

197. Kobayashi S., Furuya T., Otani T., Saito T. A novel and facile stereocontrolled synthetic method for polyhydro-quinolines and pyridopyridazines via a diene-transmissive Diels–Alder reaction involving inverse electron-demand hetero Diels–Alder cycloaddition of cross-conjugated azatrienes. // *Tetrahedron*. – 2008. – V. 64, № 41. – P. 9705–9716.
198. Li B., Tan C., Ma T., Jia Y. Bioinspired total synthesis of bipolarolides A and B // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2024. – V. 63, № 10. – e202319306.
199. Zheng X., Guo X., Wang H., Zhou P.-P., Chen X. Total synthesis of (±)-rubriflordilactone A // *J. Am. Chem. Soc.* – 2024. – V. 146, № 11. – P. 7198–7203.
200. Fei Y., Fan B., Liu Z., Ba M., Cui Z., Yang P., Li A. Concise total synthesis of ambiguine P // *J. Am. Chem. Soc.* – 2025. – V. 147, № 22. – P. 18391–18396.
201. Carson C.A., Kerr M.A. Diastereoselective synthesis of pyrrolidines via the Yb(OTf)₃ catalyzed three-component reaction of aldehydes, amines, and 1,1-cyclopropanediester // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70, № 20. – P. 8242–8244.
202. Kang Y.-B., Tang Y., Sun X.-L. Scandium triflate catalyzed cycloaddition of imines with 1,1-cyclopropanediester: efficient and diastereoselective synthesis of multisubstituted pyrrolidines // *Org. Biomol. Chem.* – 2006. – V. 4, № 2. – P. 299–301.
203. Jackson S.K., Karadeolian A., Driega A.B., Kerr M.A. Stereodivergent methodology for the synthesis of complex pyrrolidines // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130, № 12. – P. 4196–4201.
204. Lebold T.P., Kerr M.A. Stereodivergent synthesis of fused bicyclopiprazolidines: Access to piperazines and pyrrolidines // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11, № 19. – P. 4354–4357.
205. Parsons A.T., Smith A.G., Neel A.J., Johnson J.S. Dynamic kinetic asymmetric synthesis of substituted pyrrolidines from racemic cyclopropanes and aldimines: reaction development and mechanistic insights // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132, № 28. – P. 9688–9692.
206. Goldberg A.F.G., O'Connor N.R., Craig II R.A., Stoltz B.M. Lewis acid mediated (3+2) cycloadditions of donor–acceptor cyclopropanes with heterocumulenes // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14, № 20. – P. 5314–5317.
207. Irwin L.C., Allen M.A., Vriesen M.R., Kerr M.A. Annulation of oxime-ether tethered donor–acceptor cyclopropanes // *Chem. Eur. J.* – 2020. – V. 26, № 1. – P. 171–175.
208. Song T., Wu Y., Ren J., Wang Z. Formal syntheses of (–)-quinocarcinamide and (–)-quinocarcin // *Org. Lett.* – 2024. – V. 26, № 34. – P. 7100–7104.

209. Wipf P., Rector S.R., Takahashi H. Total synthesis of (-)-tuberostemonine. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124, № 50. – P. 14848–14849.
210. Wipf P., Spencer S.R. Asymmetric total syntheses of tuberostemonine, dihydrotuberostemonine, and 13-epituberostemonine // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127, № 1. – P. 225–235.
211. Pilli R.A., Rosso G.B., de Oliveira M.C.F. The chemistry of *Stemona* alkaloids: An update // *Nat. Prod. Rep.* – 2010. – V. 27, № 12. – P. 1908–1937.
212. Arbonés C., Sánchez F.J., Marco M.-P., Camps F., Messeguer A. Fluorinated analogues of the imidazole insect growth regulator KK-42 // *Heterocycles.* – 1990. – V. 31, № 1. – P. 67–78.
213. Kaushik P.K., Varshney V.K., Kumar P., Bhatia P., Shukla S.V. Microwave-assisted synthesis, characterization, and antimicrobial activity of some odorant Schiff bases derived from naturally occurring carbonyl compounds and anthranilic acid // *Synth. Commun.* – 2016. – V. 46, № 24. – P. 2053–2062.
214. Wani M.Y., Athar F., Salauddin A., Agarwal S.M., Azam A., Choi I., Bhat A.R. Novel terpene based 1,4,2-dioxazoles: synthesis, characterization, molecular properties and screening against *Entamoeba histolytica* // *Eur. J. Med. Chem.* – 2011. – V. 46, № 9. – P. 4742–4752.
215. Sorkhabi S., Ghadermazi M., Mozafari R. Adhesive functionalized ascorbic acid on CoFe_2O_4 : a core-shell nanomagnetic heterostructure for the synthesis of aldoximes and amines // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10, № 68. – P. 41336–41352.
216. Radulović N.S., Tasić M.M., Mladenović M.Z. Oximes of 3,7-dimethylocta-2,6-dienal: green synthesis, preparative separation of all diastereomers and complete assignment of ^1H and ^{13}C NMR spectra // *J. Mol. Struct.* – 2021. – V. 1227. – 129427.
217. Batohi N., Lone S. A., Marimani M., Wani M.Y., Al-Bogami A.S., Ahmad A. Citral and its derivatives inhibit quorum sensing and biofilm formation in *Chromobacterium violaceum* // *Arch. Microbiol.* – 2021. – V. 203. – P. 1451–1459.
218. Choudhary G., Walia S., Kumar J., Kumar B., Parmar B.S. Synthesis and antifungal activity of citral oxime esters against two phytopathogenic fungi *Rhizoctonia solani* and *Sclerotium rolfsii* // *Pestic. Res. J.* – 2007. – V. 19, № 1. – P. 15–19.
219. R. Appel, S. Chelli, T. Tokuyasu, K. Troshin, H. Mayr. Electrophilicities of benzaldehyde-derived iminium ions: quantification of the electrophilic activation of aldehydes by iminium formation. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135, № 17. – P. 6579–6587.

220. Gedye R.N., Arora P.C., Deck K. Preparation of β -cyclocitral. // *Can. J. Chem.* – 1971. – V. 49. – P. 1764–1766.
221. Yamada S., Shibasaki M., Terashima S. A new biogenetic-type cyclization of citral to α -cyclocitral via an enamine // *Tetrahedron Lett.* – 1973. – V. 14, № 5. – P. 377–380.
222. Thomas A.F., Guntz-Dubini R. The 'aldol condensation' of citral and related reactions // *Helv. Chim. Acta.* – 1976. – V. 59, № 6. – P. 2261–2267.
223. Morales S., Guijarro F.G., Ruano J.L.G., Cid M.B. A general aminocatalytic method for the synthesis of aldimines // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – T 136, № 3. – P. 1082–1089.
224. Chagarovskiy A.O., Ivanova O.A., Budynina E.M., Trushkov I.V., Melnikov M.Y. [3+2] Cyclodimerization of 2-arylcyclopropane-1, 1-diesters. Lewis acid induced reversion of cyclopropane umpolung // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52, № 34. – P. 4421–4425.
225. Antoniotti S., Dalla V., Duñach E. Metal triflimidates: better than metal triflates as catalysts in organic synthesis—the effect of a highly delocalized counteranion // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – V. 49, № 43. – P. 7860–7888.
226. Li H., Kuang M., Liu Y., Yi W., Wang S. Recent advances in the application of calcium(II) triflimide in organic synthesis // *Org. Chem. Front.* – 2025. – V. 12, № 4. – P. 1355–1373.
227. Hanessian S., Cooke N.G., DeHoff B., Sakito Y. The total synthesis of (+)-ionomycin // *J. Am. Chem. Soc.* – 1990. – V. 112, № 13. – P. 5276–5290.
228. Kanada R.M., Itoh D., Nagai M., Niijima J., Asai N., Mizui Y., S. Abe, Y. Kotake. Total synthesis of the potent antitumor macrolides pladienolide B and D // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2007. – V. 46, № 23. – P. 4350–4355.
229. Trost B.M., Machacek M.R., Tsui H.C. Development of aliphatic alcohols as nucleophiles for palladium-catalyzed DYKAT reactions: Total synthesis of (+)-hippospongiic acid A // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127, № 19. – P. 7014–7024.
230. Willand-Charnley R., Fisher T.J., Johnson B.M., Dussault P.H. Pyridine is an organocatalyst for the reductive ozonolysis of alkenes // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14, № 9. – P. 2242–2245.
231. Zakarian J.E., El-Azizi Y., Collins S.K. Exploiting quadrupolar interactions in the synthesis of the macrocyclic portion of longithorone C // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10, № 14. – P. 2927–2930.
232. Miyabe H., Matsumura A., Moriyama K., Takemoto Y. Utility of the iridium complex of the pybox ligand in regio- and enantioselective allylic substitution // *Org. Lett.* – 2004. T. 6, № 24. – P. 4631–4634.

233. Veits G.K., Wenz D.R., Palmer L.I., Amant A.H.S., Hein J. E., de Alaniz J. R. Cascade rearrangement of furylcarbinols with hydroxylamines: practical access to densely functionalized cyclopentane derivatives // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13, № 31. – P. 8465–8469.
234. Kawade R.K., Liu R.-S. Copper-catalyzed three-component annulations of alkenes, nitrosoarenes, and *N*-hydroxyallylamines to form fused oxazinane/isoxazolidine heterocycles // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – V. 56, № 8. – P. 2035–2039.
235. S. Ghosh, G. Kumar, Naveen, S. Pradhan, I. Chatterjee. EDA complex directed *N*-centred radical generation from nitrosoarenes: a divergent synthetic approach // *Chem. Commun.* – 2019. – V. 55, № 90. – P. 13590–13593.
236. Dias D.A., Kerr M.A. Domino synthesis of bridged bicyclic tetrahydro-1,2-oxazines: access to stereodefined 4-aminocyclohexanols // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11, № 16. – P. 3694–3697.
237. Li Y., Li W.-D.Z. Reductive transformations mediated by zinc dust in acetic acid // *Tetrahedron*. 2024. – V. 152. – № 133817.
238. Kumarn S., Oelke A.J., Shaw D.M., Longbottom D.A., Ley S.V. A sequential enantioselective, organocatalytic route to chiral 1, 2-oxazines and chiral pyridazines // *Org. Biomol. Chem.* – 2007. – V. 5, № 16. – P. 2678–2689.
239. Acosta L.M., Palmaa A., Bahsas A. Rational use of substituted *N*-allyl and *N,N*-diallylanilines in the stereoselective synthesis of novel 2-alkenyltetrahydro-1-benzazepines // *Tetrahedron*. – 2010. – V. 66, № 43. – P. 8392–8401.
240. Revuelta J., Cicchi S., Brandi A. Samarium (II) iodide reduction of isoxazolidines // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45, № 45. – P. 8375–8377.
241. Yanagita Y., Nakamura H., Shirokane K., Kurosaki Y., Sato T., Chida N. Direct Nucleophilic Addition to *N*-Alkoxyamides // *Chem. Eur. J.* – 2013. – V. 19, № 2. – P. 678–684.
242. Sakakura A., Hori M., Fushimi M., Ishihara K. Catalytic enantioselective 1,3-dipolar cycloadditions of nitrones with propioloylpyrazoles and acryloylpyrazoles induced by chiral π -cation catalysts // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132, № 44. – P. 15550–15552.
243. Pulz R., Al-Harrasi A., Reissig H.-U. New polyhydroxylated pyrrolidines derived from enantiopure 3,6-dihydro-2*H*-1,2-oxazines // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4, № 14. – P. 2353–2355.
244. Huang F., Zhang S. Iminyl Radicals by reductive cleavage of N–O bond in oxime ether promoted by SmI₂: A straightforward synthesis of five-membered cyclic imines // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21, № 18. – P. 7430–7434.

245. Liu F., Yu Y., Zhang J. Highly Substituted Furo[3,4-*d*][1,2]oxazines: Gold-catalyzed regioselective and diastereoselective 1,3-dipolar cycloaddition of 2-(1-alkynyl)-2-alken-1-ones with nitrones // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. – V. 48, № 30. – P. 5505–5508.
246. Yang H.-B., Shi M. Yb(NTf₂)₃-catalyzed [3+3] cycloaddition between isatin ketonitrones and cyclopropanes to construct novel spiro[tetrahydro-1, 2-oxazine] oxindoles // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10, № 41. – P. 8236–8243.
247. Ruano J.L.G., Alemán J., Alonso I., Parra A., Marcos V., Aguirre J. π - π Stacking versus steric effects in stereoselectivity control: Highly diastereoselective synthesis of *syn*-1,2-diarylpropylamines // *Chem. Eur. J.* – 2007. – V. 13, № 21. – P. 6179–6195.
248. Li B., Wang Y., Du D.-M., Xu J. Notable and obvious ketene substituent-dependent effect of temperature on the stereoselectivity in the Staudinger reaction // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72, № 3. – P. 990–997.
249. Borisov D.D., Chermashentsev G.R., Novikov R.A., Tomilov Y.V. Synthesis of substituted β -styrylmalonates by sequential isomerization of 2-arylcyclopropane-1,1-dicarboxylates and (2-arylethylidene)malonates // *Synthesis.* – 2021. – V. 53, № 13. – P. 2253–2259
250. Chagarovskiy A.O., Ivanova O.A., Rakhmankulov E.R., Budynina E.M., Trushkov I.V., Melnikov M.Y. Lewis acid-catalyzed isomerization of 2-arylcyclopropane-1,1-dicarboxylates: A new efficient route to 2-styrylmalonates // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352, № 18. – P. 3179–3184.
251. Huang Q.-X., Zheng Q.-T., Duan Y., Lin J.-H., Xiao J.-C., Zheng X. Diastereoselective synthesis of CF₃-containing vicinal diamines // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82, № 15. – P. 8273–8281.
252. Stukalov A., Suslonov V.V., Kuznetsov M.A. Thermal ring expansion of 2-sulfonylimidoyl-1-phthalimidoaziridines into *N*-sulfonylimidazoles // *Eur. J. Org. Chem.* – 2018. – V. 2018, № 14. – P. 1634–1645.
253. Stokes S., Mead K. T. Synthesis of quinolines from *N*-tosyl-1-azadienes. // *Synthetic Commun.* – 2013. – V. 43, № 19. – P. 2627–2633.
254. Wang J., Yin J., Imtiaz H., Wang H., Li Y.. Enantioselective total synthesis of (–)-cyathin B2: A desymmetric double-allylboration approach // *J. Am. Chem. Soc.* – 2024. – V. 146, № 36. – P. 25078–25087.
255. Kaur N., Singh P., Banerjee P. Vinylogous aza-Michael addition of urea derivatives with *p*-quinone methides followed by oxidative dearomative cyclization: Approach to spiroimidazolidinone derivatives // *Adv. Synth. Catal.* – 2021. – V. 363, № 11. – P. 2813–2824.

256. Baudry D.B., Dormond A., Duris F., Bernard J.M., Desmurs J.R. Lanthanide bis(trifluoromethanesulfonyl) amides, synthesis, characterization and catalytic activity // *J. Fluor. Chem.* – 2003. – V. 121, № 2. – P. 233–238.
257. Bruker. APEX-III. *Bruker AXS Inc.*, Madison, Wisconsin, USA, 2019.
258. Krause L., Herbst-Irmer R., Sheldrick G.M., Stalke D. Comparison of silver and molybdenum microfocus X-ray sources for single-crystal structure determination // *J. Appl. Cryst.* – 2015. – V. 48, № 1. – P. 3–10.
259. Sheldrick G.M. SHELXT – Integrated space-group и crystal-structure determination // *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry.* – 2015. – V. 71, № 1. – P. 3–8.
260. Sheldrick G.M. Crystal structure refinement with SHELXL. // *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry.* – 2015. – V. 71, № 1. – P. 3–8.