

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи



ГВОЗДЕВ ВАЛЕНТИН ДМИТРИЕВИЧ

**АЛКИНИЛКАРБЕНЫ: ГЕНЕРИРОВАНИЕ, СВОЙСТВА
И ПРИМЕНЕНИЕ В СИНТЕЗЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
АЛКИНИЛЦИКЛОПРОПАНОВ И АННЕЛИРОВАННЫХ
АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ**

1.4.3. Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора химических наук

Научный консультант:
академик РАН, д.х.н.
Егоров Михаил Петрович

Москва - 2024

Оглавление

1 Введение	7
2 Литературный обзор	13
2.1 Алкинилкарбены без функциональных заместителей при карбеновом центре	13
2.1.1 Генерирование (алк-1-инил)карбенов из диазосоединений.....	13
2.1.2 Генерирование алкинилкарбенов из гидразонов и их солей.....	21
2.1.3 Генерирование алкинилкарбенов фотолизом 3H-пиразолов.....	31
2.1.4 Генерирование алкинилкарбенов термолизом азиридилиминов.....	34
2.1.5 Генерирование алкинилкарбенов взаимодействием пропаргилгалогенидов с основаниями.....	36
2.1.6 Каталитическое генерирование алкинилкарбенов из алкинилциклогептатриенов	37
2.2 Алкинилкарбены с функциональными заместителями при карбеновом центре	38
2.2.1 Генерирование алкинил(алкоксикарбонил)карбенов из алкинилдиазоацетатов.....	38
2.2.2 Генерирование алкинил(метоксикарбонил)- и алкинилбромкарбенов фотолизом 3H-пиразолов	40
2.2.3 Генерирование алкинилгалогенкарбенов взаимодействием 1,1-дигалогеналк-2-инов с основаниями.....	42
2.3 Химические превращения (алк-1-инил)галогенциклопропанов.....	47
2.3.1 Реакции обмена галогена на металл и применение 1-алкинил-1-литиоциклопропанов	48
2.3.2 Реакции замещения атома галогена.....	52
2.3.3 Реакции алкинилхлорциклопропанов по тройной связи.....	54
2.4 Выводы по литературному обзору	56
3 Обсуждение полученных результатов	58
3.1 Генерирование алкинилкарбенов с функциональным заместителем при карбеновом центре.....	58
3.1.1 Генерирование алкинилгалогенкарбенов из 3-замещенных 1,1,1,3-тетрагалогенпропанов	58
3.1.1.1 Генерирование алкинилхлоркарбенов из 3-замещенных 3-бром-1,1,1-трихлор- и 1,1,1,3-тетрахлорпропанов.....	60
3.1.1.2 Генерирование алкинилфторкарбенов из 3-замещенных 1,1,3-трибром-1-фторпропанов.....	67

3.1.1.3	Генерирование алкинилбромкарбенов и винилиденкарбенов из 3-замещенных 1,1,1,3-тетрабромпропанов.....	69
3.1.2	Генерирование (алк-1-инил)органилтиокарбенов и их реакции с олефинами	72
3.1.3	Генерирование (алк-1-инил)гетероарилкарбенов и их реакции с олефинами	78
3.1.4	Генерирование алкинилкарбенов фотолизом алкинилзамещенных 3H-пиразолов.....	81
3.1.5	Изучение структуры и превращений алкинилкарбенов методом низкотемпературной матричной ИК-спектроскопии	87
3.1.5.1	(4-Метилпент-3-ен-1-инил)метилтиокарбен, генерируемый фотолизом 3,3-диметил-5-(метилтиоэтинил)-3H-пиразола.....	88
3.1.5.2	(4-Метилпент-3-ен-1-инил)хлоркарбен, генерируемый фотолизом 3,3-диметил-5-(хлорэтинил)-3H-пиразола	97
3.2	Реакции отщепления-присоединения с участием алкинилгалогенциклопропанов в синтезе функционализированных алкинилциклопропанов и азагетероциклов.....	102
3.2.1	Взаимодействие алкинилгалогенциклопропанов со спиртами и фенолом в среде КОН/ДМСО как общий метод получения 1-алкинил-2-алкокси- и 1-алкинил-2-феноксциклопропанов.....	103
3.2.2	Получение 1-алкинил-2-азолилциклопропанов взаимодействием алкинилхлорциклопропанов с азолами в среде КОН/ДМСО	109
3.2.3	Взаимодействие алкинилхлорциклопропанов с тиофенолами и алкантиолами.....	111
3.2.4	Синтез 1-алкинил-2-диалкиламиноциклопропанов взаимодействием алкинилхлорциклопропанов с диалкиламидами лития.....	115
3.2.5	Взаимодействие алкинилхлорциклопропанов со стерически затрудненными амидами лития: синтез сопряженных алкинилциклопропанов.....	121
3.2.6	Необычные реакции алкинилхлорциклопропанов с моноалкиламидами лития.....	123
3.2.7	Реакции алкинилхлорциклопропанов с N-Вос-алкиламидами: получение вицинальных (алкиламино)алкинилциклопропанов.....	126
3.2.8	Домино-реакции с участием алкинилхлорциклопропанов и литиевых производных диаминоалканов.....	130
3.3	Новые методы синтеза азотсодержащих сочлененных гетероциклических систем на основе реакций алк-4-иналей с бинуклеофильными реагентами в присутствии оснований	137
3.3.1	Однореакторный метод синтеза октагидропирроло[1,2-а]пиримидинов и гексагидропирроло[1,2-а]имидазолов взаимодействием алк-4-иналей с диаминоалканами в ДМСО в присутствии КОН.....	142

3.3.2	<i>Селективное восстановление и дегидрирование 6-(арилметилен)октагидропирроло[1,2-а]пиримидинов и 5-(арилметилен)гексагидропирроло[1,2-а]имидазолов.....</i>	149
3.3.3	<i>Анионные циклизации алк-4-иналей с аминспиртами и аминотиолами в системе КОН-ДМСО: синтез бициклических N,O- и N,S-аминалей.....</i>	153
3.3.4	<i>Получение тетрагидро-5H-пирроло[1,2-а][3,1]бензоксазинов и гексагидропирроло[1,2-а]хиназолинов циклизацией алк-4-иналей с орто-аминобензиловым спиртом и орто-аминобензиламино.....</i>	160
3.3.5	<i>Циклизация алк-4-иналей с орто-диаминоаренами как селективный одnoreакторный метод синтеза 2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазолов.....</i>	164
3.3.6	<i>Селективный одnoreакторный синтез 11-арилметилен-11H-изоиндоло[2,1-а]бензимидазолов и 6-арилбензимидазо[2,1-а]изохинолинов циклизацией орто-алкинибензальдегидов с орто-фенилендиаминами.....</i>	175
3.3.7	<i>Новые селективные циклизации алк-4-иналей с первичными аминами и азолами: одnoreакторный синтез 2-азолилпирролидинов и 3-иминоциклопентенов.....</i>	179
3.4	Реакции металлизирования и последующей электрофильной функционализации алкинилциклопропанов	183
3.4.1	<i>Синтез функционализированных алкинил- и винилиденциклопропанов на основе литирования 1-алкинил-1-хлорциклопропанов и последующих реакций с электрофильными реагентами.....</i>	184
3.4.2	<i>Стереоселективная функционализация 2-алкокси-1-(фенилэтинил)циклопропанов на основе литирования и последующих реакций с электрофильными реагентами.....</i>	189
3.4.3	<i>Электрофильная функционализация N-замещенных вицинальных алкинил(амино)циклопропанов на основе их селективного литирования.....</i>	195
4	Экспериментальная часть.....	204
4.1	Общая информация.....	204
4.2	К главе 3.1	205
4.2.1	К разделу 3.1.1.....	205
4.2.2	К разделу 3.1.2.....	223
4.2.3	К разделу 3.1.3.....	230
4.2.4	К разделу 3.1.4.....	234
4.2.5	К разделу 3.1.5.....	242
4.3	К главе 3.2	243
4.3.1	К разделу 3.2.1.....	243

4.3.2	<i>К разделу 3.2.2</i>	253
4.3.3	<i>К разделу 3.2.3</i>	257
4.3.4	<i>К разделу 3.2.4</i>	262
4.3.5	<i>К разделу 3.2.5</i>	271
4.3.6	<i>К разделу 3.2.6</i>	274
4.3.7	<i>К разделу 3.2.7</i>	277
4.3.8	<i>К разделу 3.2.8</i>	285
4.4	<i>К главе 3.3</i>	292
4.4.1	<i>К разделу 3.3.1</i>	292
4.4.2	<i>К разделу 3.3.2</i>	301
4.4.3	<i>К разделу 3.3.3</i>	305
4.4.4	<i>К разделу 3.3.4</i>	314
4.4.5	<i>К разделу 3.3.5</i>	319
4.4.6	<i>К разделу 3.3.6</i>	327
4.4.7	<i>К разделу 3.3.7</i>	334
4.5	<i>К главе 3.4</i>	339
4.5.1	<i>К разделу 3.4.1</i>	339
4.5.2	<i>К разделу 3.4.2</i>	347
4.5.3	<i>К разделу 3.4.3</i>	351
5	Выводы	360
6	Список литературы	362
7	Благодарности	397

Посвящается светлой памяти моей матери,

Зильберман Евгении Григорьевны (1941–2018)

Список используемых сокращений.

NCS – *N*-хлорсукцинимид

NOE – Ядерный эффект Оверхаузера (Nuclear Overhauser effect)

Ns – нозил (2-нитрофенилсульфонил)

TBAF – тетрабутиламмония фторид

Trisyl – тризил (2,4,6-триизопропилфенилсульфонил)

Ts – тозил (4-метилфенилсульфонил)

АИБН - азоизобутиродинитрил

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – диметилформаид

КССВ – константа спин-спинового взаимодействия

ТГФ – тетрагидрофуран

ТЭБАХ - триэтилбензиламмонийхлорид

1 Введение

Актуальность темы. Карбены – нестабильные соединения двухвалентного углерода, являются, наряду с ионами и радикалами одним из важнейших типов интермедиатов в органической химии, определяющих направление протекания реакций и состав образующихся продуктов [1-11]. Среди разнообразных реакций карбенов, их комплексов, а также синтетических аналогов наибольшее применение получили процессы (1+2)-циклоприсоединения к двойным углерод-углеродным связям с образованием производных циклопропана. К этим процессам, в частности, относятся такие часто применяемые реакции, как каталитическое циклопропанирование алкенов диазосоединениями, получение дигалогенциклопропанов с помощью дигалогенкарбенов, генерируемых из галлоформов под действием оснований, метиленирование кратных связей по Симмонсу-Смиту и ряд других.

Особый интерес представляют карбеновые интермедиаты, позволяющие вводить в молекулу формируемого циклопропана функциональные группы и/или ненасыщенные фрагменты. К такому типу частиц относятся, в частности, различные алкинилкарбены с функциональным заместителем при карбеновом центре, циклоприсоединение которых к алкенам является прямым одностадийным методом получения функционализированных алкинилциклопропанов. Несмотря на свой большой синтетический потенциал, по сравнению с другими типами карбенов эти интермедиаты являются малоизученными. К началу наших работ были известны лишь алкинилгалоген- и алкинил(алкоксикарбонил)карбены, генерируемые из труднодоступных соединений, что являлось существенным препятствием для их всестороннего исследования и применения в органическом синтезе. Также отсутствовали сведения о детальной структуре этих частиц, природе ключевых химических связей и характере сопряжения в них, а также основных путях их превращений в отсутствие молекул-перехватчиков.

Аддукты алкинилгалогенкарбенов с алкенами – 1-алкинил-1-галогенциклопропаны из-за уникального сочетания таких высокореакционных фрагментов, как циклопропановое кольцо, тройная связь и атом галогена представляют большой интерес как полифункциональные синтоны. Однако в отличие от превращений других функционализированных алкинилциклопропанов

(прежде всего - 1-алкинилциклопропилкарбонильных соединений и их производных, а также 1-алкинилциклопропанолов), химия которых интенсивно развивается в течение последних десятилетий, реакционная способность этих соединений по-прежнему оставалось малоисследованной. В литературе были описаны лишь отдельные примеры использования химических превращений этих соединений в органическом синтезе, что, по-видимому, связано с их труднодоступностью.

Поэтому разработка новых удобных общих методов генерирования различных алкинилкарбенов с функциональными заместителями при карбеновом центре из доступных исходных соединений, изучение их структуры, свойств и реакционной способности с помощью современных физико-химических методов соответствуют последним тенденциям развития химии карбенов и являются актуальными задачами. Не менее актуальным с точки зрения расширения активно развивающейся в настоящее время методологии применения полифункциональных напряженных молекул в органическом синтезе является поиск новых селективных химических превращений и путей синтетического использования алкинилгалогенциклопропанов.

Целью работы являлось комплексное изучение ряда типов алкинилкарбенов с функциональным заместителем при карбеновом центре, включающее в себя разработку удобных методов генерирования этих частиц из доступных источников, детальное спектроскопическое и квантово-химическое исследование их структуры, изучение их реакционной способности как в низкотемпературных инертных матрицах, так и в растворах при обычных условиях. Помимо этого, целью работы также являлось всестороннее исследование реакционной способности ряда типов функционализированных алкинилциклопропанов и создание на основе найденных превращений оригинальных методов получения новых типов карбо- и гетероциклических соединений. Для достижения целей были поставлены следующие **задачи**:

1) Разработать универсальные сольволитические и фотолитические подходы к генерированию алкинилгалоген-, а также ранее не описанных (алкинил)органилтио- и (алкинил)гетероарилкарбенов и на их основе создать оригинальные методы получения соответствующих функционализированных алкинилциклопропанов.

2) Методом низкотемпературной матричной ИК-спектроскопии в сочетании с квантово-химическими расчетами зафиксировать ряд новых алкинилкарбенов с функциональным заместителем при карбеновом центре, установить их структурные параметры, спиновую мультиплетность и пути дальнейших превращений как в присутствии молекул-перехватчиков, так и в их отсутствии.

3) Провести комплексное исследование взаимодействия алкинилгалогенциклопропанов с основаниями в присутствии нуклеофильных реагентов. На основе этих реакций предложить общую методологию введения различных заместителей в циклопропановое кольцо с получением новых типов функционализированных алкинилциклопропанов.

4) Найти условия, обеспечивающие эффективное осуществление домино-процессов с участием алкинилгалогенциклопропанов, затрагивающих все три реакционных центра этих соединений и приводящих к новым типам гетероциклических структур. На основе данных о механизме найденных реакций предложить удобные альтернативные методы получения тех же самых продуктов из доступных исходных соединений.

5) Детально изучить процессы литиирования полученных алкинилхлорциклопропанов, 2-алкокси-1-алкинилциклопропанов и 2-аминоалкинилциклопропанов с целью создания оригинальных подходов к селективному получению новых типов моно- и бифункциональных производных циклопропилацетиленового и винилиденциклопропанового рядов.

Научная новизна. В работе найден новый оригинальный подход к генерированию алкинилгалогенкарбенов, в том числе не описанных ранее алкинилфторкарбенов, основанный на взаимодействии доступных 3-замещенных 1,1,1,3-тетрагалогенпропанов с основаниями. Впервые генерированы новые типы алкинилкарбенов, имеющие органилтиоильный и гетероарильный заместитель при карбеновом центре, и изучены их реакции с непредельными субстратами. Впервые осуществлена фиксация алкинилкарбенов с атомом хлора и метилтиогруппой при карбеновом центре в условиях низкотемпературной аргоновой матрицы, определены их структурные параметры, характер сопряжения, спиновая мультиплетность и пути дальнейших фотопревращений. Проведено комплексное изучение реакционной способности алкинилгалогенциклопропанов, являющихся аддуктами алкинилгалогенкарбенов с алкенами, в процессах отщепления-

присоединения, проходящих под действием оснований в присутствии нуклеофилов. На основе этих превращений разработаны простые препаративные методы получения разнообразных, в том числе ранее не описанных, типов алкинилциклопропанов с алкоксильными, аминными, азолильными, арилтиоильными и другими функциональными заместителями в трехчленном цикле. Обнаружен необычный пятистадийный домино-процесс с участием всех трех реакционных центров алкинилхлорциклопропанов, проходящий при взаимодействии этих соединений с литиевыми производными алифатических диаминов и приводящий к не описанным ранее азабициклическим структурам. Впервые показана возможность регио- и стереоселективного введения различных заместителей в трехчленный цикл 2-алкокси- и 2-амино-1-алкинилциклопропанов за счет процессов литиирования и последующей электрофильной функционализации.

Предложена универсальная методология получения не описанных ранее полициклических *N,N*-, *N,O*- и *N,S*- аминалей с экзоциклической двойной связью, основанная на одnoreакторном взаимодействии алк-4-иналей с бинуклеофильными реагентами в системе КОН/ДМСО. На основе одnoreакторного взаимодействия алк-4-иналей с *орто*-диаминааренами разработаны новые удобные методы получения не описанных ранее 2,3-дигидропирролобензимидазолов и изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазолов. Отличительными особенностями предложенных подходов по сравнению с большинством известных методов является отсутствие необходимости использовать дорогостоящие катализаторы, а также возможность управления регио- и стереоселективностью за счет простой модификации используемых условий.

Практическая значимость работы. Разработан комплекс удобных и эффективных для практической реализации синтетических решений для направленного получения широкого круга алкинилгалогенциклопропанов, являющихся потенциальными полупродуктами для направленного получения перспективных энергоемких углеводородов. Найдены удобные препаративные методы получения новых типов азаетероциклических соединений, имеющих в своем составе хорошо известные фармакофорные фрагменты (в частности, изохинолиновый, бензимидазольный, пирролобензимидазольный и ряд других). Отсутствие необходимости применения дорогостоящих реагентов и катализаторов на основе пе-

редходных металлов, а также токсичных растворителей в сочетании с высокой регио- и стереоселективностью делает найденные методы привлекательными в качестве потенциальной основы для будущих разработок в области фармацевтической химии.

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в выборе направлений исследований, постановке конкретных задач и определении методов их решения. Им была выполнена основная часть представленных экспериментальных работ, проведена интерпретация полученных данных, осуществлено обобщение результатов и сравнение их с литературными сведениями. Исследования алкинилкарбенов в условиях матричной изоляции (раздел 3.1.5), а также некоторые квантово-химические расчеты были выполнены совместно с к.х.н. Баскир Э. Г. (ИОХ РАН). Часть синтетических работ выполнялась при участии студентов ВХК РАН в рамках курсовых работ. Автором лично написана большая часть текстов статей и обзоров по теме диссертации.

Публикации и апробация работы. По материалам диссертации опубликовано 3 обзора и 28 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК. Также результаты работы были представлены в виде устных и стендовых докладов на 10 международных и российских конференциях (16th International Symposium of Fluorine Chemistry (Durham, UK, 2000), XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Москва, 2007), XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Волгоград, 2011), V молодежная конференция ИОХ РАН, IV Всероссийская конференция по органической химии (Москва, 2015), XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Санкт-Петербург, 2019) и другие).

Основные положения, выносимые на защиту:

- Оригинальные методы генерирования различных алкинилхлор-, алкинилбром-, алкинилфтор-, алкинил(органилтио)- и алкинил(гетарил)карбенов, а также основанные на них одностадийные подходы к получению соответствующих функционализированных алкинилциклопропанов.
- Фиксация методом низкотемпературной матричной ИК-спектроскопии не описанных ранее (4-метилпент-3-ен-1-инил)хлоркарбена и (4-метилпент-3-

ен-1-инил)метилтиокарбена, установление их основного спинового состояния, структурных параметров и направлений дальнейших превращений.

- Общая методология селективного получения не описанных ранее алкокси-, алкилтио-, amino- и азолилзамещенных алкинилциклопропанов на основе взаимодействия алкинилгалогенциклопропанов с нуклеофильными реагентами в присутствии сильных оснований по механизму отщепления-присоединения.
- Необычный домино-процесс с участием алкинилхлорциклопропанов и литиевых производных алифатических диаминов, приводящий к не описанным ранее азабициклическим структурам.
- Регио- и стереоселективные подходы к получению новых типов моно- и бифункционализированных алкинил- и винилиденциклопропанов на основе литирования алкинилхлор-, 1-алкокси-2-алкинил- и 1-(*N*-Вос-*N*-алкиламино)-2-алкинилциклопропанов и последующих реакций с электрофильными реагентами.
- Универсальная методология получения не описанных ранее полициклических *N,N*-, *N,O*- и *N,S*-аминалей и 2,3-дигидропирролобензимидазолов с заданной конфигурацией экзоциклической двойной связи, основанная на однореакторном взаимодействии алк-4-иналей с диаминами, аминспиртами и аминотиолами в присутствии оснований.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, описания полученных результатов и их обсуждения, экспериментальной части, выводов и списка цитируемых литературных источников (340 наименований). Работа изложена на 398 страницах, содержит 15 рисунков, 151 схему и 25 таблиц.

2 Литературный обзор

Алкинилкарбены, разработке методов генерирования, исследованию структуры, свойств и путей синтетического использования которых посвящена основная часть представленной работы, представляют собой лабильные соединения двухвалентного углерода с общей формулой $R^1C\equiv C(R^2)C\cdot$, где R^1 и R^2 могут быть любыми заместителями. В данном обзоре систематизированы известные к настоящему моменту сведения о таких частицах, включая данные об их источниках и методах генерирования, информацию об особенностях их строения и реакционной способности, а также примеры синтетически значимых реакций с их участием. Отметим, что за последние несколько лет наблюдается значительный подъем интереса к использованию каталитических реакций алкинилкарбенов в органическом синтезе, зарекомендовавших себя как уникальный инструмент для введения алкинильного фрагмента в различные классы соединений.

2.1 Алкинилкарбены без функциональных заместителей при карбеновом центре

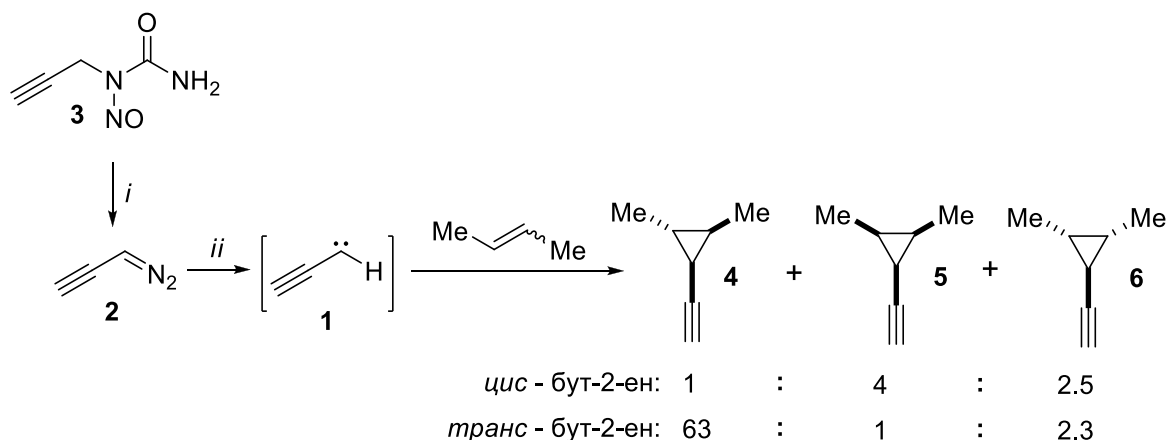
Как показывает анализ литературы, для генерирования алкинилкарбенов применялся весь арсенал общих методов генерирования карбеновых частиц, включая термическое, фотохимическое и каталитическое деазотирование диазосоединений, фоторазложение *3H*-пиразолов, термолиз азиридилиминов и солей арилсульфонилгидразонов, а также отщепление галогеноводорода из подходящих галогенпроизводных.

2.1.1 Генерирование (алк-1-инил)карбенов из диазосоединений

Первым найденным в литературе упоминанием генерирования простейшего алкинилкарбена – пропаргилена **1** из диазопропина **2** является сообщение [12], появившееся в 1960 году. Его авторы сообщают о получении диазосоединения **2** при щелочном разложении *N*-пропаргил-*N*-нитрозомочевины **3** и дальнейшем его фотолизе в присутствии избытка *цис*- и *транс*-бут-2-енов. При этом в обоих случаях наблюдалось образование смесей продуктов **4-6** (Схема 1), что, согласно ранее предложенной [13,14] гипотезе о связи сте-

реоспецифичности присоединения карбенов к двойным связям с их основным спиновым состоянием, указывает на триплетность карбена **1**.

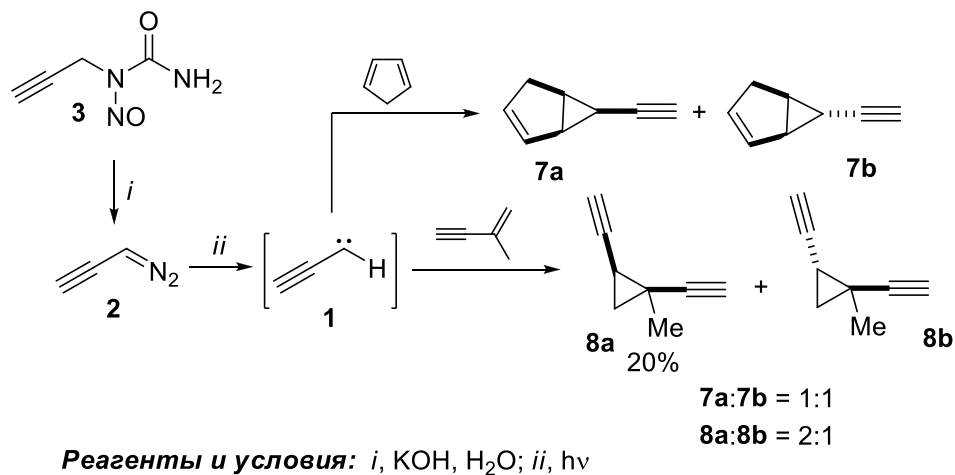
Схема 1



Реагенты и условия: *i*, KOH, H₂O; *ii*, hν

К сожалению, выходы продуктов **4-6** авторами не приводятся, что позволяет предположить, что они достаточно невелики. В других работах описано получение смеси изомеров этинилциклопропана **7** при фотолитическом разложении диазопропина в присутствии циклопентадиена [15], а также аналогичная реакция с 2-метилбут-1-ен-3-ином [16], приводящая к получению 1,2-диэтинилзамещенного циклопропана **8**, преобладающий изомер которого (**8a**) был выделен с выходом 20% (Схема 2). Имеется также упоминание [17] о циклопропанировании 2-метилбут-2-ена с помощью диазопропина, однако никаких подробностей относительно условий реакции, выхода продукта и его изомерного состава, авторами не приводится.

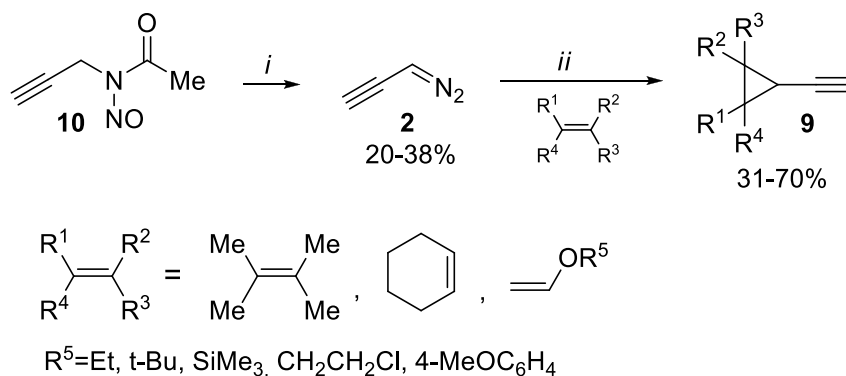
Схема 2



Как и в случае других diazosоединений, гораздо более селективным по сравнению фотолитизом методом карбенового разложения диазопропина **2** является

ся применение катализаторов на основе переходных металлов. Так, в работе немецких исследователей [18] описано получения ряда этинилциклопропанов **9** с выходами 31-70% при взаимодействии диазопропина с тетраметилэтиленом, циклогексеном и рядом виниловых эфиров в присутствии тетраацетата диродия (Схема 3). При этом в качестве исходного вещества для получения диазопропина, выход которого составил 20-38%, применялся *N*-нитрозо-*N*-пропаргилацетамид **10**, предложенный в работе [19]. Несмотря на довольно хорошие выходы образующихся этинилциклопропанов **9**, данный подход практически не нашел дальнейшего развития и широкого применения, что, очевидно, связано с нестабильностью, токсичностью и взрывоопасностью как самого диазопропина, так и нитрозамида **10**.

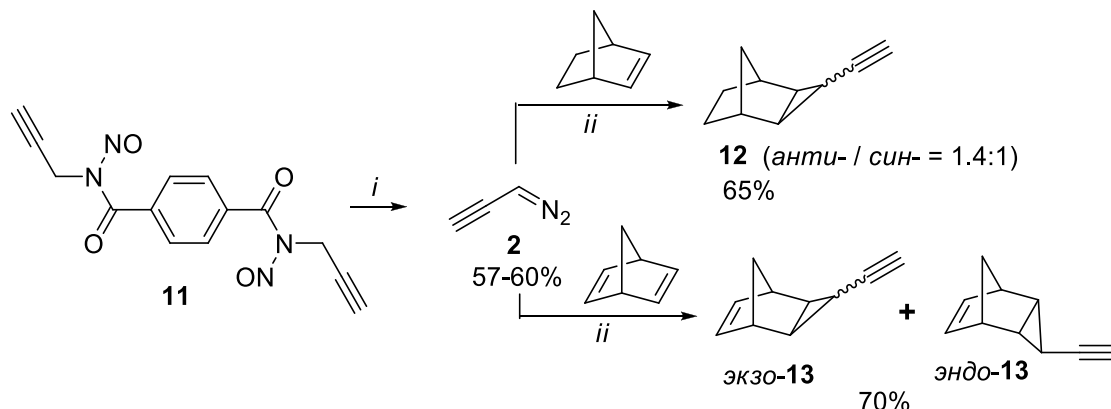
Схема 3



Реагенты и условия: *i*, NaOMe, MeOH, -15 °C; *ii*, Rh₂(OAc)₄, CH₂Cl₂

Наиболее удобный и обеспечивающий хорошие выходы метод получения диазопропина предложен в работе Ю. Томилова и сотрудников [20], опубликованной в 1998 году. В ней показано, что применение в качестве исходного вещества *N,N'*-динитрозо-*N,N'*-дипропаргилтерeftалодиамида **11**, а в качестве основания – водного раствора метиламина позволяет получать диазопропин **2** в виде его раствора в ТГФ со стабильным выходом 57-60% (Схема 4). Установлено, что эффективным и доступным катализатором карбенового разложения диазопропина является хлорид меди (I), в присутствии которого удалось провести циклопропанирование норборнена и норборнадиена с получением соответствующих трициклических этинилциклопропановых производных **12** и **13**.

Схема 4

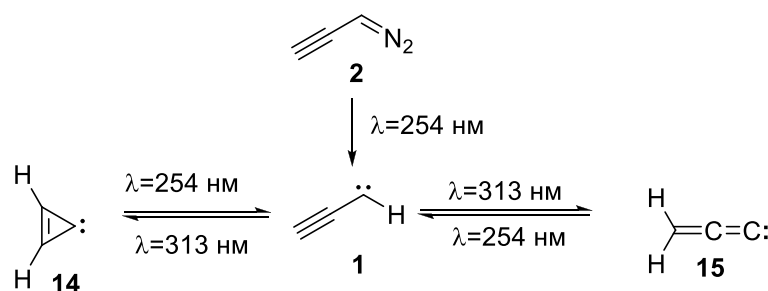


Реагенты и условия: *i*, MeNH₂, ТГФ/Н₂О; *ii*, CuCl, ТГФ

Несмотря на довольно ограниченное синтетическое применение генерирования карбена **1** из диазопропина **2**, эта реакция сыграла ключевую роль в физико-химических исследованиях данной карбеновой частицы, позволивших детально изучить особенности ее строения и реакционной способности. Следует отметить, что помимо фундаментальной значимости пропаргилена **1** как простейшего представителя этинилкарбенов, он играет важную роль в астрохимии [21], а также является одним из интермедиатов в процессах горения [22,23].

Еще в 1965 году появилось сообщение [24] о низкотемпературном (77 К) фотолизе диазопропина и его замещенных аналогов в среде полихлортрифторэтилена, авторы которого с помощью ЭПР-спектроскопии показали, что как сам пропаргилен, так и его гомологи, находятся в основном триплетном состоянии и предположили линейную геометрию этих частиц. В дальнейшем фотолизом диазопропина **2** в условиях низкотемпературной аргоновой матрицы был получен ИК-спектр пропаргилена **1**, и продемонстрирована его способность к обратимой фотоизомеризации в циклопропенилиден **14** и винилиденкарбен **15** (Схема 5) [25,26].

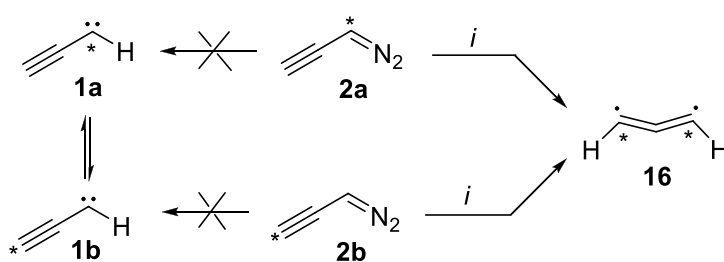
Схема 5



Детальный анализ продуктов фотораспада диазопропинов **2a** и **2b**, имеющих ¹³C-метку в положении 1 или 3, показал, что оба этих источника при фото-

лизе генерирует одну и ту же частицу, спектральные характеристики которой соответствуют бирадикальной структуре **16**, а не смеси изотопомеров **1a** и **1b** (Схема 6) [27]. По совокупности результатов квантово-химических расчетов и данных ИК- и ЭПР-спектроскопии было установлено, что пропаргилен, вопреки обычным представлениям, не является линейной молекулой, а имеет W-образную структуру с C_2 -симметрией и большими углами CCH (162°) и CCC (174°), при этом связи C-H находятся в противоположных сторонах от плоскости углеродного скелета.

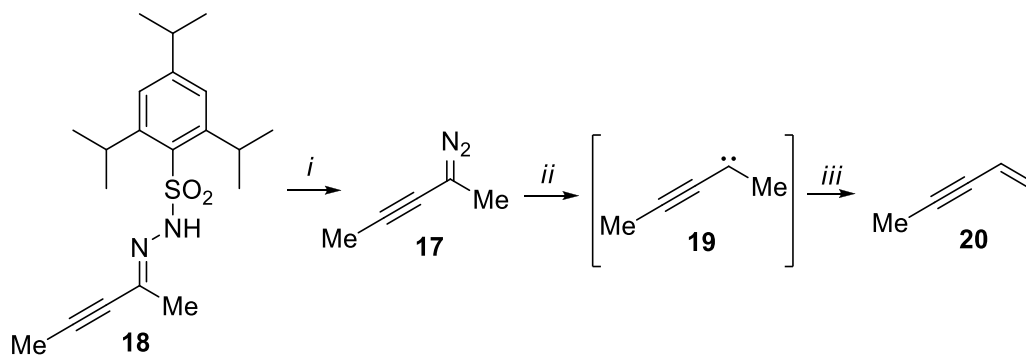
Схема 6



Реагенты и условия: *i*, $h\nu$, Ar, 10 K

Замещенные диазопропины практически не использовались как источники соответствующих алкинилкарбенов в синтетических реакциях, однако нашли широкое применение для генерирования и изучения этих нестабильных интермедиатов в условиях низкотемпературных матриц. Так, diaзосоединение **17**, полученное термолизом натриевой соли соответствующего 2,4,6-триизопропилфенилсульфонилгидразона **18**, оказалось удобным источником триплетного 1,3-диметилпропиниленда **19**, детальному изучению которого посвящена относительно недавняя работа [28]. Ее авторами показано, что карбен **19**, в отличие от простейшего пропаргилена **1** (см. схему 5), не склонен к фотоизомеризации в соответствующие циклопропенилиден и винилиденкарбен. Основным путем его фотопревращения является 1,2-гидридный сдвиг с получением енина **20** (Схема 7). При этом спектральные и расчетные данные для карбена **19** наиболее хорошо согласуются с квазилинейной геометрией этой частицы, обладающей осевой симметрией, что сильно отличает его от рассмотренного выше пропаргилена **1**.

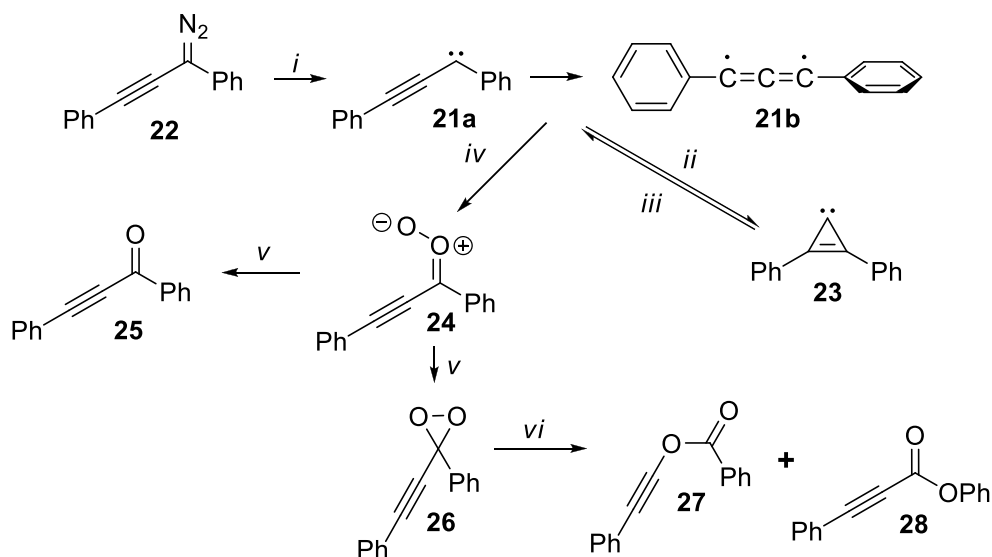
Схема 7



Реагенты и условия: *i*, NaNH, 70 °C, *ii*, hv, $\lambda > 472$ нм, Ar, 10 К; *iii*, hv, $\lambda > 330$ нм, Ar, 10 К

Аналогичный метод генерирования применялся для ИК- и ЭПР-спектроскопического исследования 1,3-дифенилпропиниленда **21** [29]. Фотолиз изолированного в аргоновой матрице диазосоединения **22** приводил к селективному образованию этой карбеновой частицы, первоначально возникающей в виде конформера **21a**, геометрия которого повторяет геометрию исходного диазосоединения **22**. При отогреве матрицы он переходит в более стабильный конформер **21b**, структура которого, согласно полученным данным, представляет собой 1,3-бирадикал, имеющий линейную осесимметричную геометрию с перпендикулярно расположенными ароматическими кольцами (Схема 8). Карбен **21**, подобно пропаргилену **1**, способен к обратимой изомеризации в соответствующий циклопропилиден **23**, а его реакция с кислородом приводит к карбонил оксиду **24**, вступающим в дальнейшие фотопревращения с получением кетона **25**, диоксирана **26** и смеси изомерных эфиров **27** и **28**.

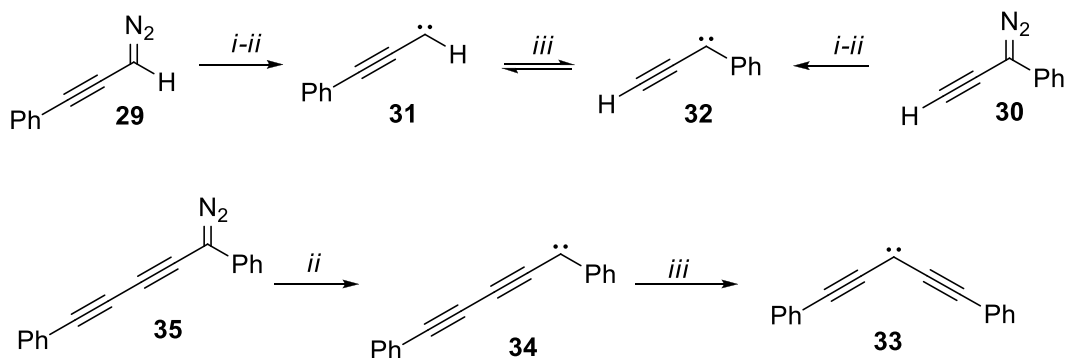
Схема 8



Реагенты и условия: *i*, $h\nu$, $\lambda > 571$ нм, Ar, 10 K; *ii*, $h\nu$, $\lambda > 261$ нм, Ar, 10 K; *iii*, $h\nu$, $\lambda = 232$ нм, Ar, 10 K; *iv*, Ar, O_2 , 35 K; *v*, $h\nu$, $\lambda > 613$ нм, Ar, 10 K; *vi*, $h\nu$, $\lambda > 444$ нм, Ar, 10 K

Фотолизом фенилзамещенных диазосоединений **29,30** в матрицах из азота или замороженного 2-метилтетрагидрофурана при 6 K с помощью ИК-спектроскопии и ЭПР были зафиксированы соответствующие алкинилкарбены **31,32** (Схема 9) [30]. При повышении температуры до 90 K наблюдалось равновесное взаимопревращение этих частиц, что является частным случаем характерной для алкинилкарбенов перегруппировки, проходящей с одновременным смещением тройной связи и карбенового центра. Подобная термическая перегруппировка с образованием термодинамически более выгодного симметричного продукта **33** наблюдалась [31] также для карбена **34**, содержащего дииновый фрагмент, генерированного фотолизом соответствующего диазоидина **35** (Схема 9).

Схема 9

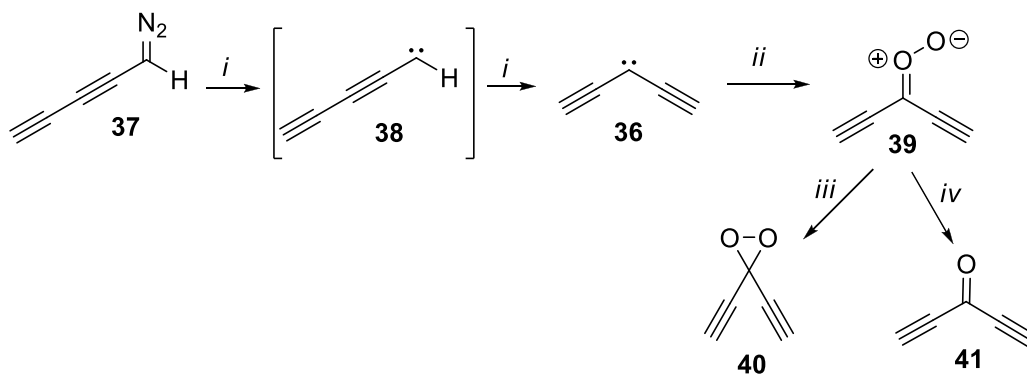


Реагенты и условия: *i*, $h\nu$, $\lambda > 550$ нм, N_2 , 6 K; *ii*, $h\nu$, $\lambda > 550$ нм, 2-MeTHF, 6 K; *iii*, 2-MeTHF, 80-90 K

При этом барьер активации данной изомеризации зависит от используемой среды и сильно снижается при переходе от 2-метилтетрагидрофурана к углеводородам (пентан, изопентан), что, вероятно, связано с комплексообразованием за счет неподеленных электронных пар атома кислорода.

В 2006 году появилось сообщение [32] об успешной фиксации в матрице триплетного диэтинилкарбена **36**, генерируемого фотолизом сопряженного диазосоединения **37** (Схема 10). При этом интермедиат **38** с карбеновым центром на атоме С-1, образование которого как первоначального продукта деазотирования исходного диазосоединения **37** можно было бы ожидать, зафиксирован не было. Взаимодействие карбена **36** с кислородом при 35К проходит исключительно по центральному атому углерода с получением симметричного карбонилоксида **39**, основными продуктами дальнейших фотопревращений которого, в зависимости от спектрального состава используемого света, являются диоксиран **40** или кетон **41**.

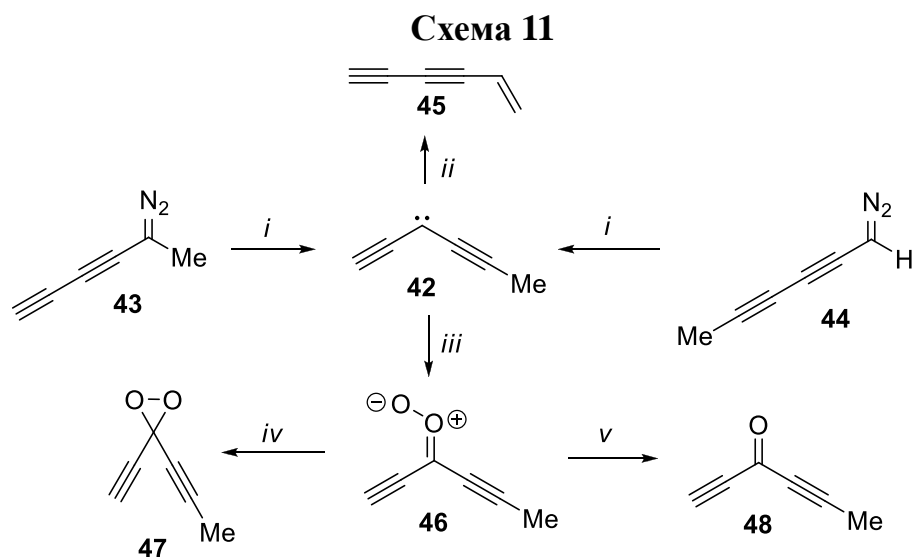
Схема 10



Реагенты и условия: *i*, $h\nu$, $\lambda > 497$ нм, Ar, 10 К; *ii*, O_2 , Ar, 35 К;
iii, $h\nu$, $\lambda = 590$ нм, Ar, 10 К; *iv*, $h\nu$, $\lambda > 613$ нм, Ar, 10 К

Образование ближайшего гомолога простейшего диэтинилкарбена – триплетного метилпентадиинилидена **42** эффективно происходит при матричном фотолизе как диазосоединения **43**, так и его изомера **44** (Схема 11). Как и диэтинилкарбен **36**, эта частица обладает практически линейной геометрией с преимущественной локализацией неспаренных спинов на атоме С-3. Взаимодействие карбена **42** с кислородом проходит преимущественно по атому С-3, а образующийся в результате карбонилксид **46** вступает в характерные для этого класса соединений фотопревращения в соответствующие диоксиран **47** и кетон **48** [33]. Основным каналом фотохимических превращений карбена **42** в отсутствие перехватчиков является изомеризация в ендиин **45**, которую можно

представить как последовательность смещения карбенового центра на атом С-1 и 1,2-гидридного сдвига.



Реагенты и условия: *i*, $h\nu$, $\lambda > 497$ нм, Ar, 10 K; *ii*, $h\nu$, $\lambda > 399$ нм, Ar, 10 K; *iii*, O₂, Ar, 35 K; *iv*, $h\nu$, $\lambda = 450$ нм, Ar, 10 K; *v*, $h\nu$, $\lambda > 613$ нм, Ar, 10 K

Впоследствии подобные закономерности реакционной способности были найдены [34] и для более сложных диэтинилкарбенов, имеющих два метильных заместителя при тройных связях или *трет*-бутильный фрагмент при одной из них.

2.1.2 Генерирование алкинилкарбенов из гидразонов и их солей

Основным недостатком diazo соединений как источников алкинилкарбеновых интермедиатов является их трудоемкий синтез, малая стабильность и потенциальная взрывоопасность, что сильно ограничивают их широкое применение. Универсальным приемом, позволяющим обойти эти трудности, является получение diazo соединений *in situ* в условиях, обеспечивающих их быстрое разложение без накопления в заметных концентрациях. Наиболее часто используемым методом такого типа является реакция Бамфорда-Стивенса, открытая 1952 году [35], заключающаяся в термическом разложении солей арилсульфонилгидразонов (**A**) – доступных и безопасных соединений, которые при нагревании селективно распадаются с элиминированием соответствующего сульфината **B**, генерируя алкинилдiazоалканы **C** (Рисунок 1). Последние либо термически, либо за счет присутствующего катализатора, претерпевают быстрое деазотирование, образуя алкинилкарбеновые интермедиаты **D**, вступающие в дальнейшие превращения.

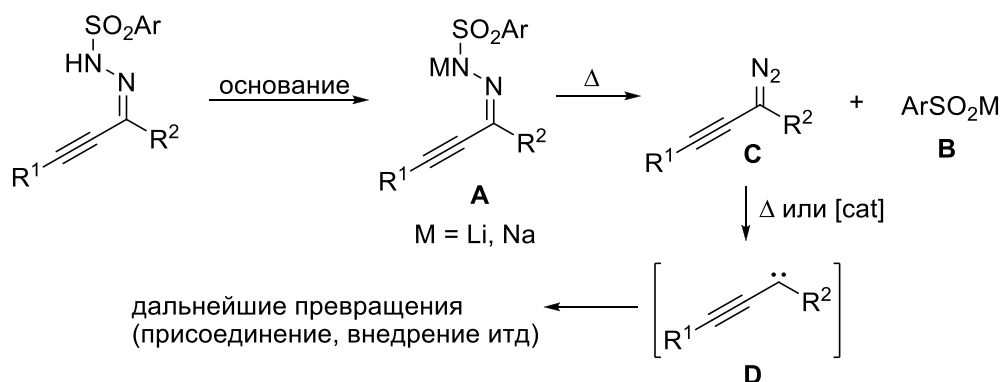
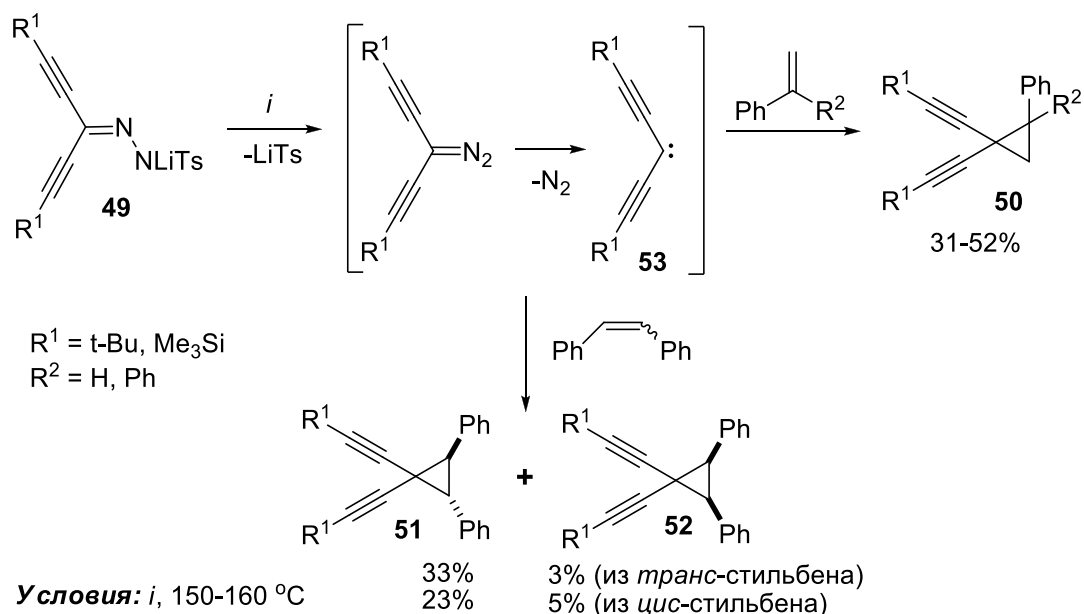


Рисунок 1

Первый пример генерирования диэтинилкарбенов из литиевых солей тозилгидразонов диэтинилкетонов приведен в работе [36], опубликованной в 1976 году. В ней сообщается, что нагревание ряда таких солей **49** в присутствии избытка стирола или 1,1-дифенилэтилена с выходами 31-52% образуются соответствующие *гем*-диалкинилциклопропаны **50** (Схема 12). В аналогичной реакции с *цис*- и *транс*-стильбенами наблюдается образование близких по составу смесей аддуктов **51** и **52** с различным относительным расположением фенильных групп, что, согласно гипотезе Скелла [13,14], свидетельствует о триплетном характере карбенов **53**.

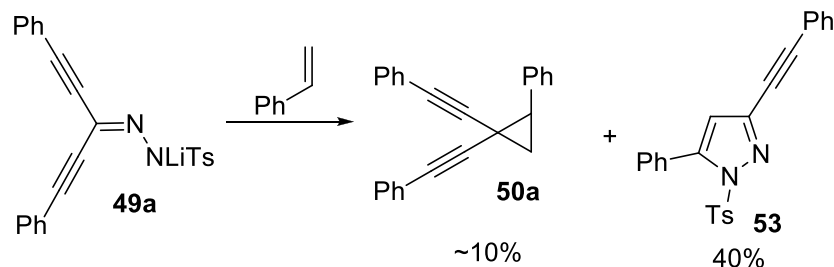
Схема 12



В случае фенильных заместителей при тройных связях в исходной соли **49a** основным направлением ее превращения становится внутримолекулярная циклизация в соответствующий *N*-тозилпиразол **53**, проходящая уже при комнатной температуре (Схема 13). Следует отметить, что этот побочный процесс неоднократно отмечался в более поздних работах, и основным способом избежать его

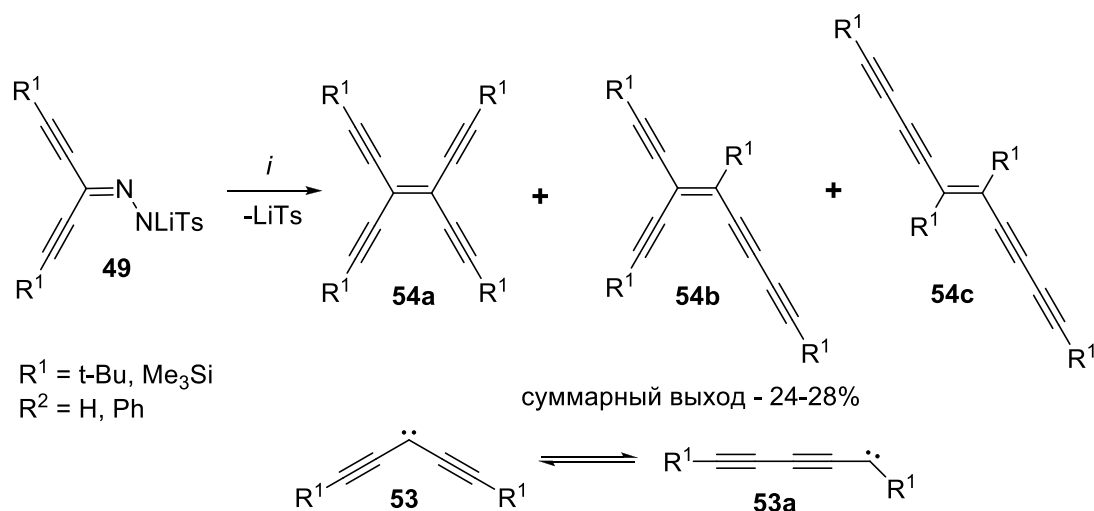
явилась замена тозилльной группы на более стерически затрудненную нозильную (2-нитрофенилсульфонильную) или тризильную (2,4,6-триизопропилфенилсульфонильную).

Схема 13



Термолиз солей **49** в отсутствие непределных перехватчиков приводит к получению с низким выходом смеси изомерных алкенов **54a-c**, являющихся формальными димерами соответствующих диалкинилкарбенов **53** (Схема 14). При этом преобладающими продуктами во всех случаях являются несимметричные алкены **54b**, возникающие, очевидно, в результате участия карбенов **53a**, в которой карбеновый центр находится на крайнем атоме пятиуглеродной цепи. Отсутствие продуктов реакции стирола и дифенилена с перегруппированными карбенами **53a** объясняется авторами работы значительно большей скоростью процесса циклопропанирования по сравнению со скоростью изомеризации **53** в **53a**.

Схема 14

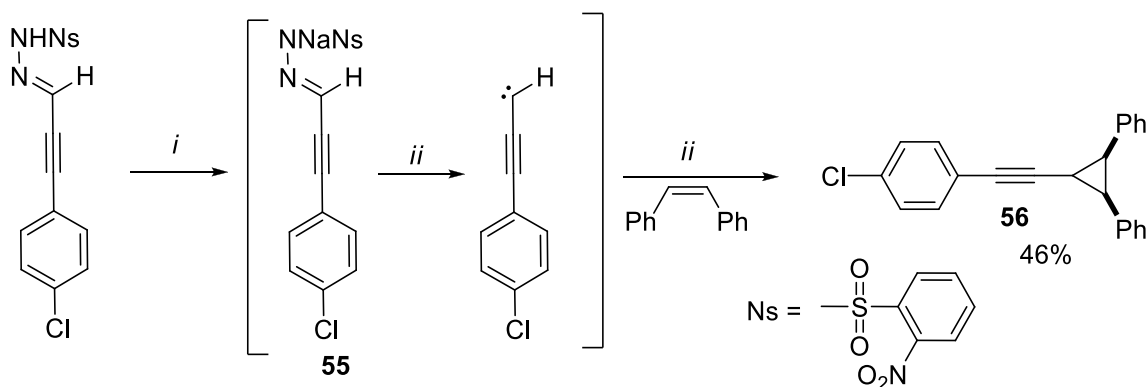


Условия: *i*, орто-дихлорбензол, 150-160 °C

В дальнейшем данный подход к генерированию алкинилкарбенов не получил развития, что, скорее всего, связано с низкими выходами получаемых продуктов и необходимостью использования жестких условий для проведения

реакций. Вместе с тем, за последние 10 лет появился ряд публикаций, посвященных более эффективному варианту карбенового разложения солей алкинилзамещенных *N*-арилсульфонилгидразонов с использованием катализаторов на основе переходных металлов. Так, в работе авторов из Китая [37], сообщается об успешном циклопропанировании стильбена при его взаимодействии с получаемой *in situ* натриевой солью *N*-нозилгидразона **55** в присутствии AgOTf (Схема 15). В отличие от рассмотренного выше термического разложения солей тозилгидразонов **49** (см. схему 12), данный процесс не требует высоких температур, а выход циклопропана **56**, несмотря на всего полутора кратный избыток стильбена, составил 46%.

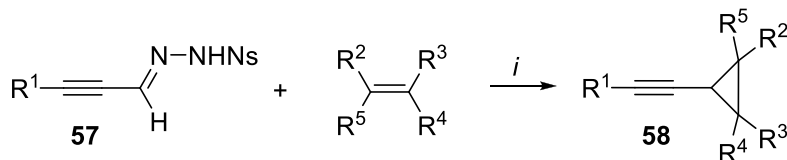
Схема 15



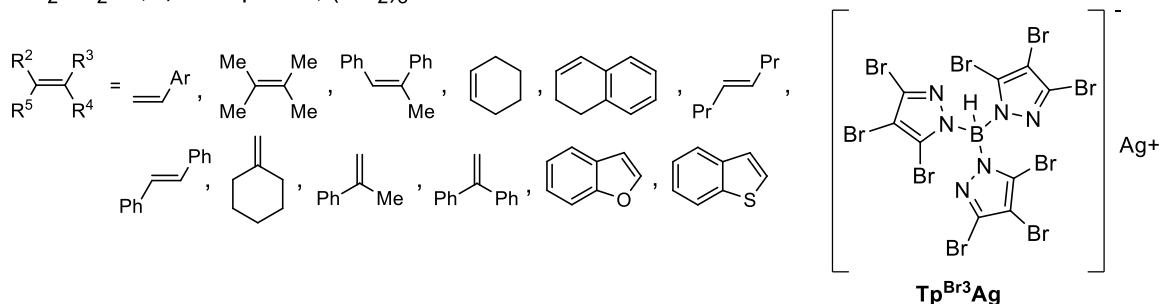
Реагенты и условия: *i*, NaH, CH₂Cl₂, 20 °C; *ii*, AgOTf (20 mol%), CH₂Cl₂, 40 °C

Систематическое исследование алкинилциклопропанирования алкенов с помощью соответствующих *N*-нозилгидразонов **57** представлено в недавно появившейся работе [38]. В ней проведен широкий скрининг катализаторов на основе соединений серебра, родия, палладия, меди и железа, среди которых наилучшие результаты с точки зрения выхода и стереоселективности показал трис(3,4,5-трибромпиразолил)боргидрид серебра (Tr^{Br3}Ag). С помощью этого катализатора удалось провести алкинилциклопропанирование двойной связи различных алкил- и арилзамещенных этиленов, а также бензофурана и бензотиофена (Схема 16).

Схема 16



$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-}i\text{-PrC}_6\text{H}_4, 4\text{-}t\text{-BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-PhC}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3,5\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2,5\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3, 3,4\text{-(OCH}_2\text{O)C}_6\text{H}_3, 2\text{-нафтил}, 3\text{-тиенил}, \text{циклогексенил}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}, \text{циклопропил}, (\text{CH}_2)_3\text{Cl}$



Реагенты и условия: *i*, NaH, Tr^{Br3}Ag (10 mol%), CHCl₃, 40 °C

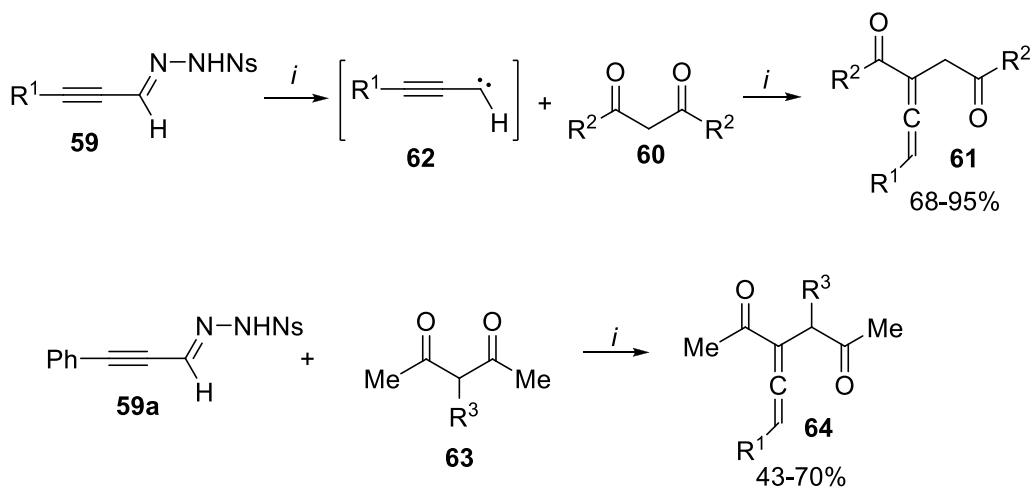
При этом выходы образующихся циклопропанов **58** достигают 95%, а диастереоселективность в большинстве случаев составляет более 10:1. Интересной особенностью данной реакции является образование в качестве основных продуктов менее термодинамически выгодных изомеров циклопропанов **58** с *цис*-расположением объемных заместителей.

В рамках данного обзора необходимо упомянуть еще один вариант каталитического алкинилциклопропанирования алкенов при помощи α -алкинил-*N*-тризилгидразонов в присутствии порфириновых комплексов кобальта, описанный в недавно вышедшей работе [39]. Радикальный механизм этой реакции не включает участие карбеновых интермедиатов, тем не менее она является весьма эффективным и энантиоселективным методом построения алкинилциклопропанов с различными заместителями как при тройной связи, так и в трехчленном цикле.

Помимо традиционной реакции циклопропанирования кратных связей, алкинилкарбены, генерируемые в мягких каталитических условиях из соответствующих нозилгидразонов, способны к селективным реакциям внедрения в различные ординарные связи. Так, при разложении натриевых солей нозилгидразонов **59** в присутствии енолизуемых 1,3-дикарбонильных соединений **60** и каталитических количеств Tr^{Br3}Ag с выходами 68-95% образуются соответствующие алленилкетоны **61**, которые можно представить как продукты формального внедрения генерируемых алкинилкарбенов **62** в связь C-CO с последующей

ацетилен-алленовой изомеризацией (Схема 17) [40]. Несколько менее эффективно данная реакция проходит с 2-замещенными ацетилацетонами **63**, давая соответствующие продукты **64** с выходами 43-70%, и совсем не идет в случае неенолизируемых дикетонов. Учитывая этот факт, был предложен механизм данного необычного превращения, ключевой стадией которого является циклопропанирование енольной формы исходных дикетонов **60,63** генерируемыми из исходных гидразонов **59** алкинилкарбенами **62** с последующим раскрытием трехчленного цикла.

Схема 17



$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-}i\text{-PrC}_6\text{H}_4, 4\text{-}t\text{-BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-PhC}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3,5\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2,5\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2\text{-нафтил}, 3\text{-тиенил}, \text{циклогексенил}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}, \text{циклопропил}, (\text{CH}_2)_3\text{Cl}, n\text{-C}_5\text{H}_{11}$

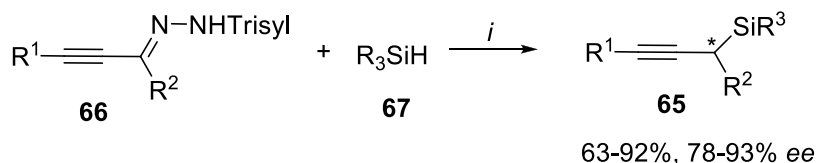
$\text{R}^2 = \text{Ph}, 4\text{-}t\text{-BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-нафтил}, 2\text{-тиенил}, \text{Bu}$
 $\text{R}^3 = \text{Me}, \text{Et}, \text{CH}_2\text{Ph}$

Реагенты и условия: *i*, NaH, $\text{Tp}^{\text{Br}^3}\text{Ag}$ (5 mol%), CHCl_3 , 40 °C

Другим примером реакций формального внедрения алкинилкарбенов является энантиоселективный синтез пропаргилсиланов **65** из соответствующих тризилгидразонов **66** и триалкилсиланов **67**. Из опубликованных данных [41] следует, что разложение литиевых солей тризилгидразонов проходит даже при низких температурах. Использование хирального родиевого катализатора со спириодифосфатным лигандом (Схема 18), взятого в количестве всего 1 мольный %, позволяет добиться высоких выходов и энантиоселективности получения конечных продуктов **65**. Авторами отмечено, что применение стерически затрудненной тризильной группы на атоме азота в исходных гидразонах **66** является необходимым условием для эффективного прохождения данной реакции, так как

соответствующие тозилгидразоны в тех же самых условиях вступают во внутримолекулярную циклизацию с образованием пиразолов.

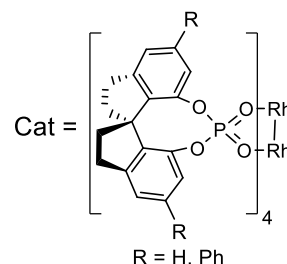
Схема 18



$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-CNC}_6\text{H}_4, 2\text{-тиенил}, \text{Me}, \text{Bu}, (\text{CH}_2)_3\text{Ph}, \text{циклопропил}, \text{циклогексил}, \text{циклогексенил}, \text{Me}_3\text{Si}, (\text{CH}_2)_3\text{Cl}, (\text{CH}_2)_5\text{OCH}_2\text{Ph}$

$\text{R}^2 = \text{Ph}, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-CNC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 3,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3, 3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2\text{-нафтил}$

$\text{R}^3\text{SiH} = \text{Et}_3\text{SiH}, \text{PhMe}_2\text{SiH}, \text{Ph}_2\text{MeSiH}$

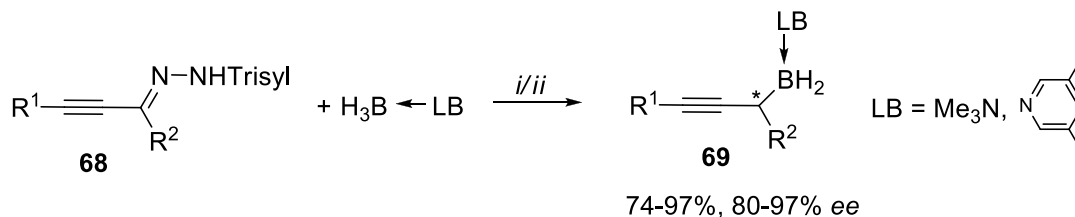


Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOLi, Cat (1 mol%), CH_2Cl_2 , $-10 - 0^\circ\text{C}$

Аналогичные стерически затрудненные тризилгидразоны в качестве исходных соединений для генерирования алкинилкарбенов использовались в другой работе, посвященной изучению внедрения этих интермедиатов в связь В-Н [42]. Ее авторами на множестве примеров продемонстрировано, что взаимодействие полученных *in situ* натриевых солей гидразонов **68**, имеющих арильные заместители при С=N связи, с комплексами борана и третичных аминов в мягких условиях приводит к получению недоступных другими методами пропаргилборанов **69** (Схема 19).

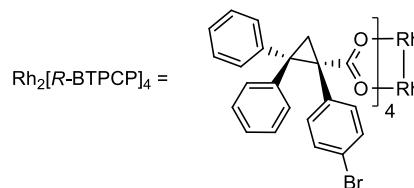
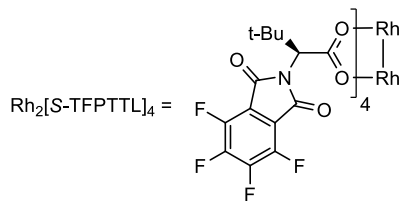
При этом наилучшие выходы (до 97%) и энантиоселективность (энантиомерный избыток 80-97%) образования конечных продуктов **69** обеспечивают хиральные карбоксилаты диродия $\text{Rh}_2[\text{S-TFPTTL}]_4$ и $\text{Rh}_2[\text{R-ВТРСР}]_4$, количество которых в случае проведения синтеза в граммовых масштабах может быть уменьшено до 0.15 мольных % без существенного снижения выхода и стереоселективности. Данная реакция, наряду с рассмотренным выше (см. схему 18) аналогичным получением хиральных пропаргилсиланов **65**, характеризуется широкой областью синтетической применимости и совместимостью с большим набором функциональных групп, что делает эти методы весьма полезными в тонком органическом синтезе.

Схема 19



$R^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-PhC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-CO}_2\text{MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 2\text{-тиенил}, \text{циклопропил}, \text{циклогексенил}, \text{Bu}, (\text{CH}_2)_3\text{Ph}, (\text{CH}_2)_5\text{OCH}_2\text{Ph}, (\text{CH}_2)_3\text{Cl}$

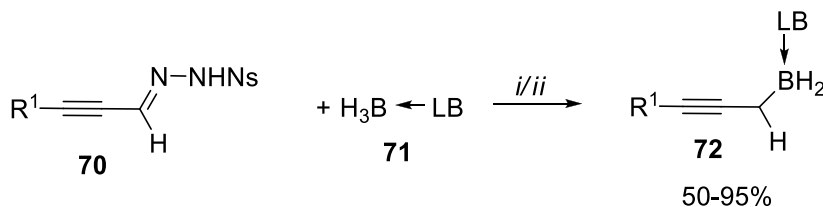
$R^2 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-t-BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-PhC}_6\text{H}_4, 4\text{-F}_3\text{CC}_6\text{H}_4, 4\text{-CNC}_6\text{H}_4, 2\text{-нафтил}$



Реагенты и условия: *i*, NaH, Et₂O, Rh₂[S-TFPTTL]₄ (1 mol%), -10 °C;
ii, NaH, Et₂O, Rh₂[R-BTPCP]₄ (1 mol%), 0 °C;

Катализируемое соединениями серебра карбеновое разложение нозилгидразонов **70** в присутствии аминных и фосфиновых комплексов борана **71** также приводит к селективному внедрению генерируемых алкинилкарбеновых интермедиатов в связь В-Н (Схема 20) [43]. Интересно отметить, что в отличие от рассмотренных выше подобных реакций, предполагающих применение сильных оснований (NaH, *t*-BuOLi) для депротонирования исходных гидразонов **70** в этом случае оказалось достаточным использовать карбонат калия.

Схема 20



LB = Me₃N, Et₃N, Me₂NH, BuNH₂, Bu₃P, , , ,

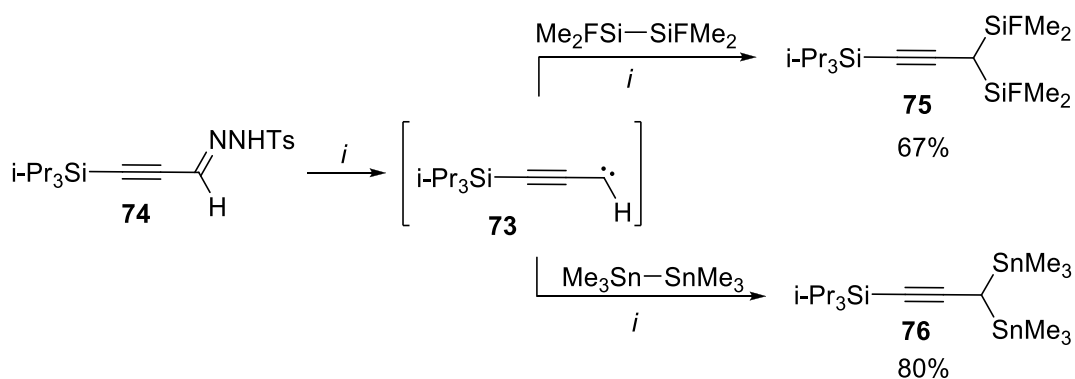
$R^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-t-BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-iPrC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-F}_3\text{COC}_6\text{H}_4, 4\text{-CNC}_6\text{H}_4, 4\text{-COOMeC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3\text{-CNC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2, 2\text{-тиенил}, \text{циклопропил}, \text{циклогексенил}, \text{t-Bu}, \text{Me}_3\text{Si}, (\text{CH}_2)_3\text{Cl}$

Реагенты и условия: *i*, K₂CO₃, ClCH₂CH₂Cl, TrBr₃Ag (10 mol%), 60 °C

Данная реакция является удобным и общим методом получения пропаргилборанов **72**, не имеющих дополнительных заместителей при атоме углерода, связанного с VH_2 -фрагментом.

Также известны примеры [44] эффективного каталитического внедрения триизопропилсилилэтинилкарбена **73**, генерируемого из тозилгидразона **74**, в связи элемент-элемент 1,2-дифтортетраметилдисилана и гексаметилдистаннана (Схема 21). При этом выходы продуктов **75,76** достигают 80%, а реакция не сопровождается циклизацией исходного гидразона в соответствующий пиразол, что, очевидно, является следствием использования объемной триизопропилсилильной группы.

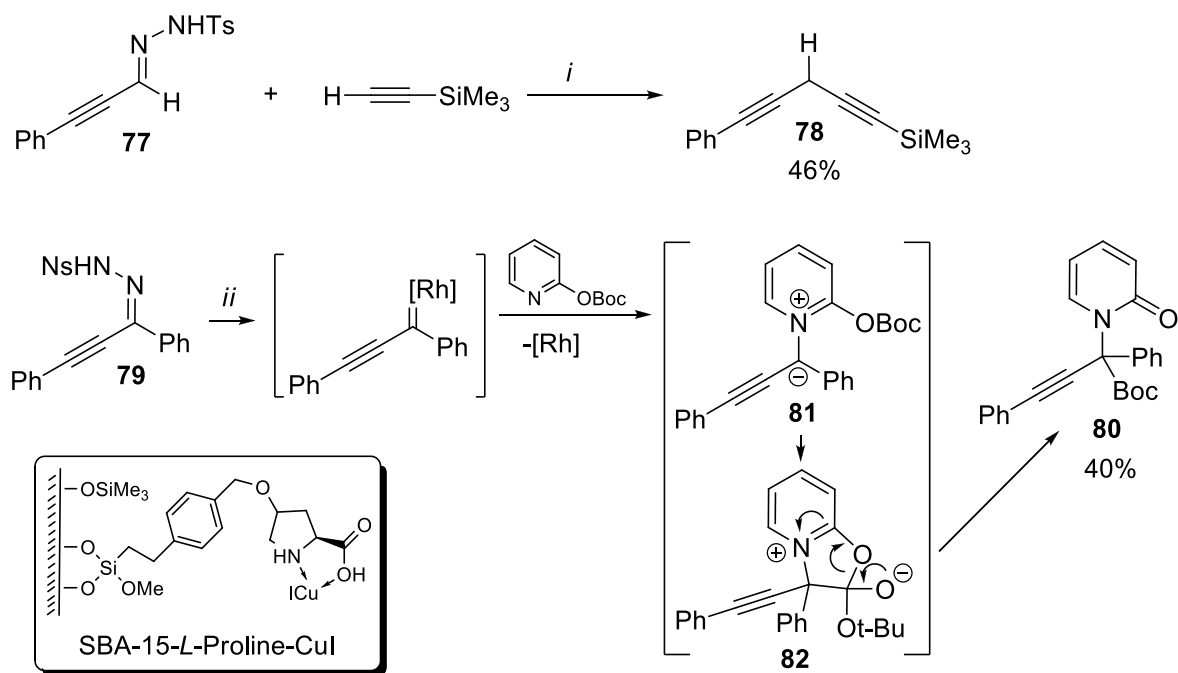
Схема 21



Реагенты и условия: *i*, $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (4 mol%), $\text{P}(\text{OCH}_3)_3\text{CEt}$ (8 mol%), $t\text{-BuOLi}$, толуол, 60 °C

Нагревание литиевой соли тозилгидразона **77** в присутствии триметилсилилацетилена и гетерогенного катализатора SBA-15-*L*-Proline-CuI приводит к получению диина **78**, являющегося продуктом формального внедрения (фенилэтинил)карбена в связь C-H (Схема 22) [45]. Взаимодействие родиевого карбеноида, генерируемого разложением натриевой соли нозилгидразона **79** с *O*-Вос-2-гидроксипиридином дает 2-пиридон **80**. Его образование авторами работы объясняется первоначальным образованием илида **81** с последующей его циклизацией в пятичленный циклический интермедиат **82** и перегруппировкой [46].

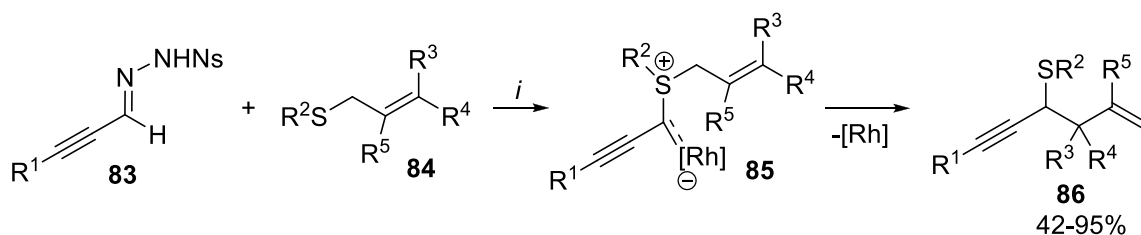
Схема 22



Реагенты и условия: *i*, SBA-15-L-Proline-CuI (20 mol%), *t*-BuOLi, диоксан, 60 °C;
ii, Rh₂(esp)₂ (1 mol%), NaH, 40 °C,

При разложении натриевых солей нозилгидразонов **83** в присутствии аллилсульфидов **84** циклопропанирование двойной связи не происходит, а основным направлением реакции оказывается образование илидов **85**, которые далее вступают в [2,3]-сигматропную перегруппировку с получением 1,5-енинов **86** [47]. При этом в случае использования исходных сульфидов **84** с незамещенной аллильной группой ($R^3=R^4=R^5=H$) итоговый результат данного процесса эквивалентен внедрению карбена в C-S-связь (Схема 23).

Схема 23



$R^1 = \text{Ph, 4-}i\text{PrC}_6\text{H}_4, 4\text{-PhC}_6\text{H}_4, 4\text{-}t\text{BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3, 3,4\text{-(OCH}_2\text{O)C}_6\text{H}_3, 2\text{-нафтил, CH}_2\text{CH}_2\text{Ph, циклопропил, (CH}_2\text{)}_4\text{Cl}$

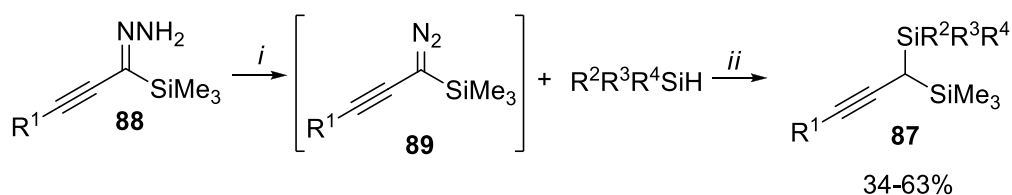
$R^2 = \text{Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-}i\text{PrC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-F}_3\text{CC}_6\text{H}_4, 4\text{-F}_3\text{COC}_6\text{H}_4, 3\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2\text{-нафтил, 2-тиенил, 3-фурил, CH}_2\text{Ph, Me, Pr, CH}_2\text{COOMe, аллил}$

$R^3/R^4/R^5 = \text{H/H/H, H/H/Me, Me/Me/H, Ph/H/H, H/-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$

Реагенты и условия: *i*, NaH, Rh₂(OAc)₄ (2 mol%), CH₂Cl₂, 40 °C

Помимо многочисленных работ, в которых в качестве источников алкинилкарбеновых интермедиатов применяются N-арилсульфонилгидразоны алкиналей и алкинононов, в последнее время появились примеры использования для данной цели соответствующих незамещенных гидразонов. Так, в работе авторов из Франции [48] показана возможность эффективного синтеза пропаргильных геминальных бис(силанов) **87** из гидразонов алкинилсилилкетоненов и триалкилсиланов **88** (Схема 24). Предложенный метод предполагает проведение стадии окисления исходного гидразона **88** и карбеновое разложение образовавшегося диазосоединения **89** одnoreакторным образом, исключая необходимость выделения последнего. К сожалению, из приведенных результатов непонятно, насколько общим является данный подход, и является ли наличие триметилсилильного заместителя у гидразонового фрагмента необходимым условием успешного осуществления предложенной реакции.

Схема 24



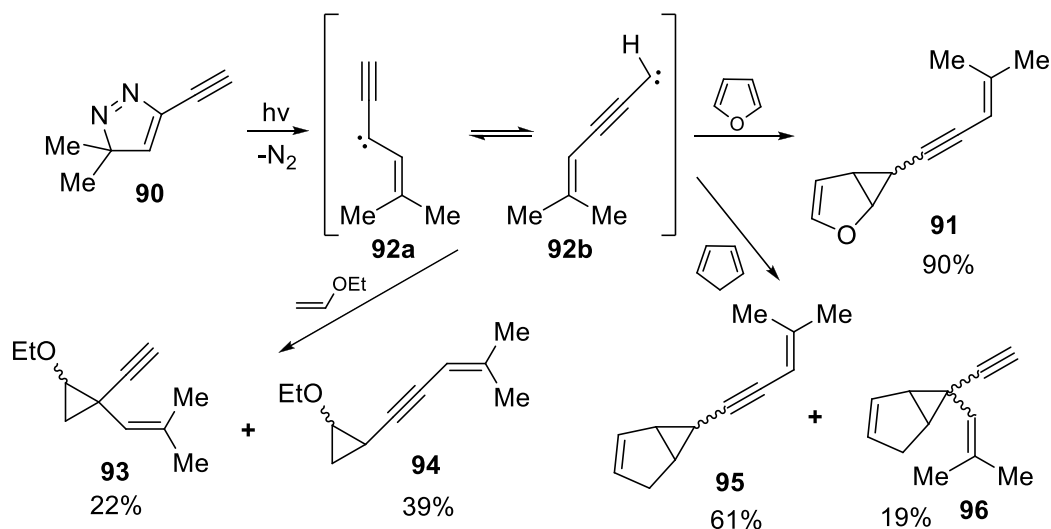
$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-PhC}_6\text{H}_4, 3\text{-тиенил}, 2\text{-нафтил}, \text{циклопропил}, n\text{-C}_5\text{H}_{11}, (\text{CH}_2)_3\text{Cl}$,
 $\text{R}^2/\text{R}^3/\text{R}^4 = \text{Et/Et/Et}, \text{Me/Me/Ph}$

Реагенты и условия: *i*, MnO_2 , толуол, $-15\text{ }^\circ\text{C}$; *ii*, $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$, толуол, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 20\text{ }^\circ\text{C}$;

2.1.3 Генерирование алкинилкарбенов фотолизом 3*H*-пиразолов

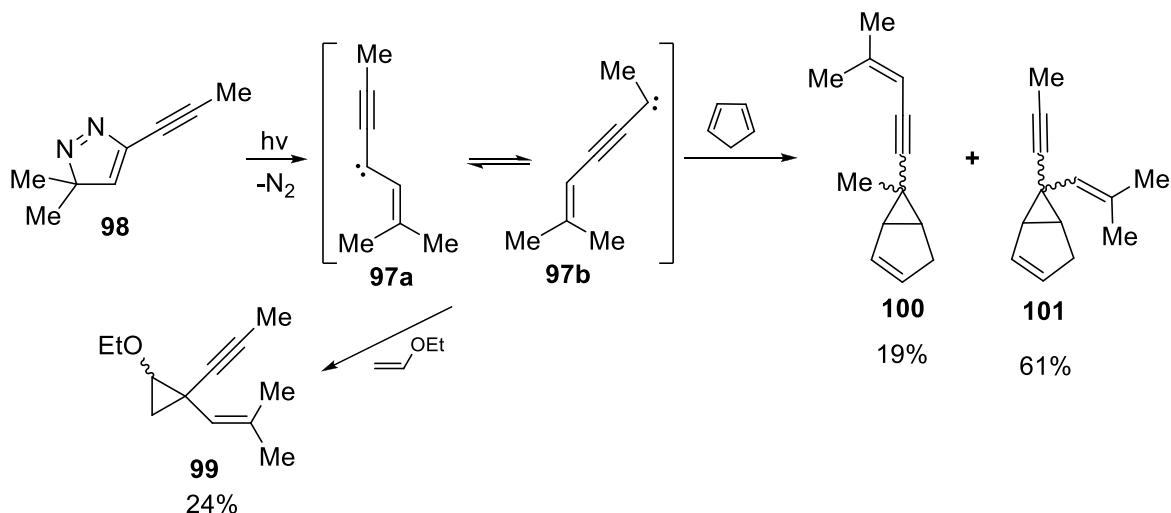
Довольно специфическим методом генерирования алкинилкарбенов является фотолиз соответствующих 3,3-дизамещенных 5-этинил-3*H*-пиразолов. В первой работе [49], посвященной подобным процессам, сообщается, что фотолиз 3*H*-пиразола **90** в присутствии избытка фурана приводит к образованию смеси изомеров циклопропанового аддукта **91** с выходом 90%, что указывает на генерирование карбена **92** в этих условиях (Схема 25). В случае проведения аналогичного фотолиза пиразола **90** в присутствии винилэтилового эфира или циклопентадиена наблюдается образование смесей изомерных продуктов **93,94** и **95,96**, возникающих вследствие циклоприсоединения генерируемого карбена в обеих формах **92a** и **92b** [50].

Схема 25



Подобную неоднозначность в реакциях с алкенами демонстрирует [50] и карбен **97** с дополнительной метильной группой при тройной связи, генерируемый фотолизом соответствующего пиразола **98**. С винилэтиловым эфиром он реагирует только в форме **97a**, давая циклопропан **99** с низким выходом, тогда как реакция с циклопентадиеном проходит гораздо более эффективно, приводя к образованию смеси изомерных аддуктов **100** и **101** с суммарным выходом 80% (Схема 26).

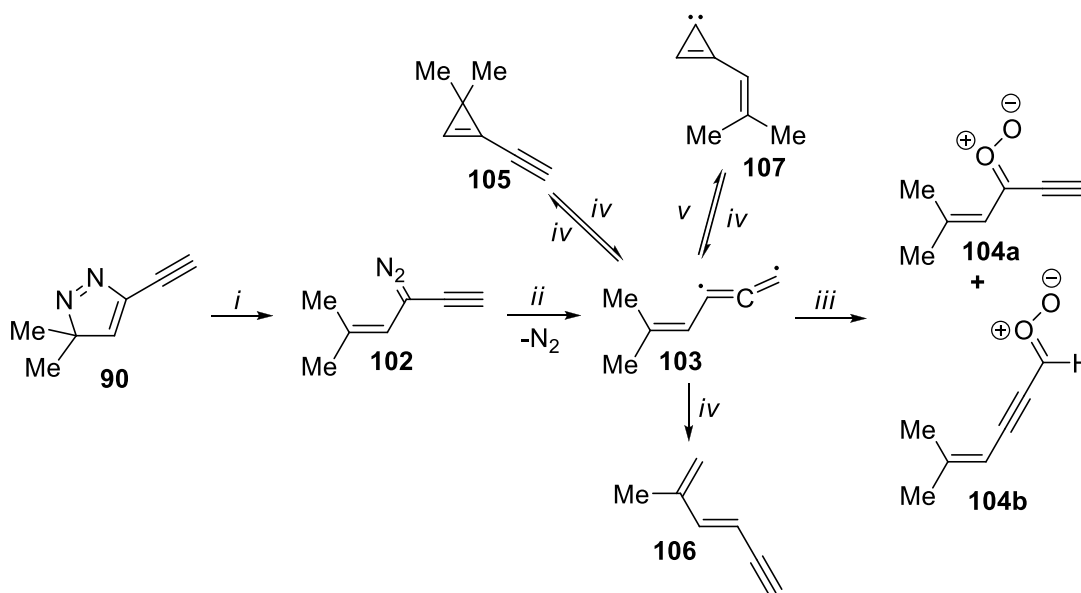
Схема 26



Принимая во внимание успешные результаты химического перехвата этилвинилкарбенов **92** и **97**, в конце 2000-х годов в нашей лаборатории было проведено комплексное физико-химическое и расчетное изучение генерирования, структуры и дальнейших фотопревращений карбена **92** в условиях низкотемпературной аргоновой матрицы [51].

Было показано, что первой стадией фотопревращения пиразола **90** является раскрытие цикла с образованием 3-диазо-5-метилгекс-4-ен-1-ина **102** (Схема 27). При его дальнейшем УФ-облучении происходит элиминирование азота и образуется (2,2-диметилвинил)этинилкарбен **103**, строение которого, согласно спектральным и расчетным данным лучше всего описывается высокосопряженной бирадикальной структурой **103**. Данный необычный карбен имеет основные триплетное состояние и, подобно другим этинил- и диэтинилкарбенам (см. раздел 2.1.1) эффективно реагирует с кислородом по обоим концевым атомам углерода пропаргиленового фрагмента с получением изомерных карбонилксидов **104a,b**. Основными направлениями фотопревращений карбена **103** являются характерные для винилкарбенов перегруппировки в сопряженный этинилциклопропен **105** и диенин **106**, а также типичная для этинилкарбенов обратимая изомеризация в соответствующий циклопропилиден **107** (Схема 27).

Схема 27



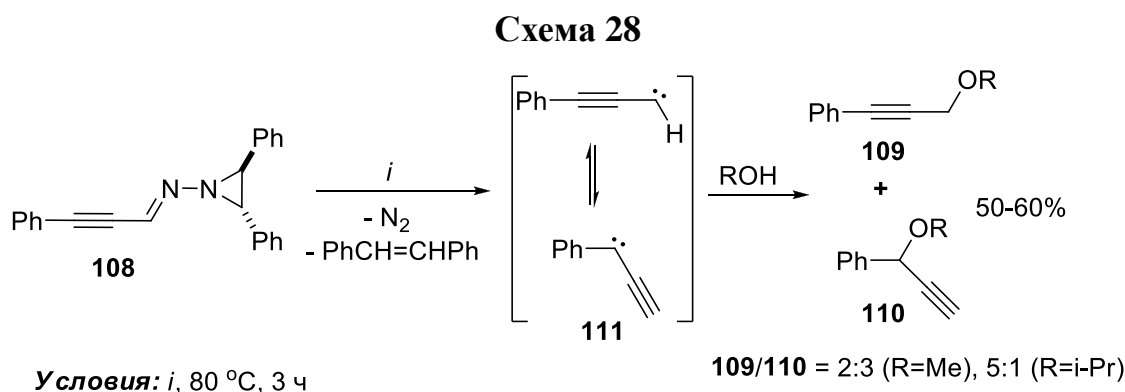
Реагенты и условия: *i*, $h\nu$, $\lambda=320-390$ нм, Ar, 10 К; *ii*, $h\nu$, $\lambda=313$ нм, Ar, 10 К; *iii*, O_2 , Ar, 35 К; *iv*, $h\nu$, $\lambda=230-550$ нм, Ar, 10 К; *v*, $h\nu$, $\lambda=230-450$ нм, Ar, 10 К

Очевидным существенным ограничением использования *3H*-пиразолов в качестве источников алкинилкарбенов является возможность генерирования таким образом только частиц, имеющих винильный заместитель при тройной связи или карбеновом центре.

2.1.4 Генерирование алкинилкарбенов термолизом азиридилиминов

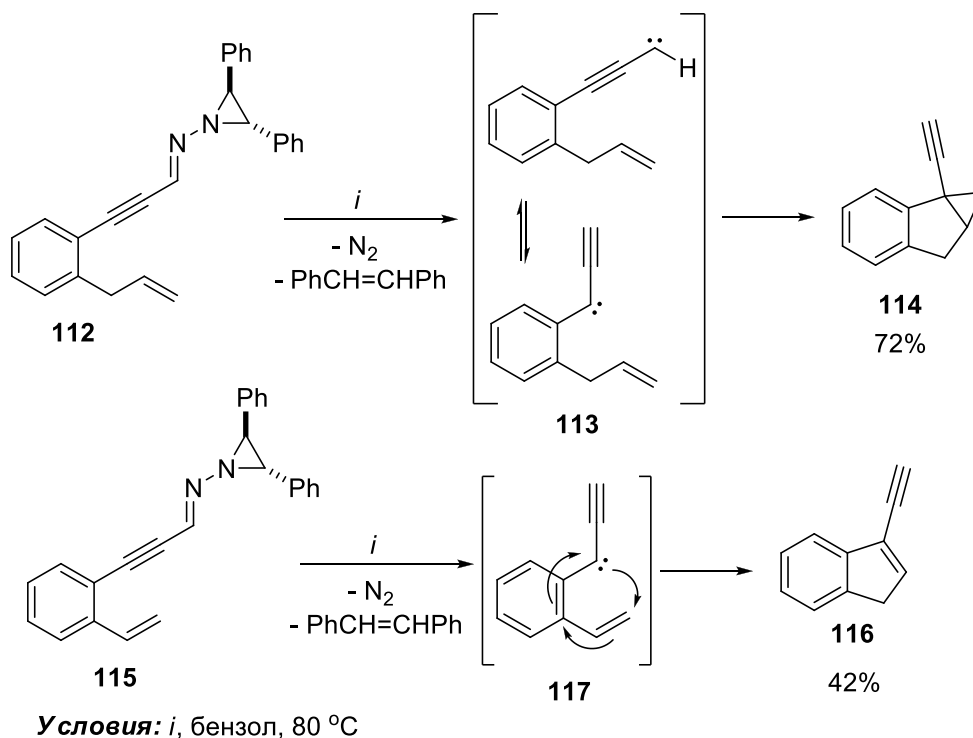
Еще одним подходом к генерированию алкинилкарбенов является термическое разложение соответствующих азиридилиминов, которые, подобно рассмотренным выше арилсульфонилгидразонам, являются стабильными синтетическими эквивалентами диазосоединений [52]. Используя этот метод, в работе группы А. Падвы был изучен ряд внутри- и межмолекулярных превращений нескольких алкинилкарбенов [53].

Нагревание азиридилимина **108** в среде метанола или изопропанола привело к получению смесей изомерных алкоксипроизводных **109** и **110**, возникающих, очевидно, в результате внедрения генерируемого карбена **111** в связь О-Н (Схема 28). При этом в случае изопропанола преобладающим изомером оказался эфир **109** с концевым расположением алкоксифрагмента, в то же время для метанола наблюдается обратная ситуация, что авторы связывают со стерическим фактором объемной изопропильной группы.



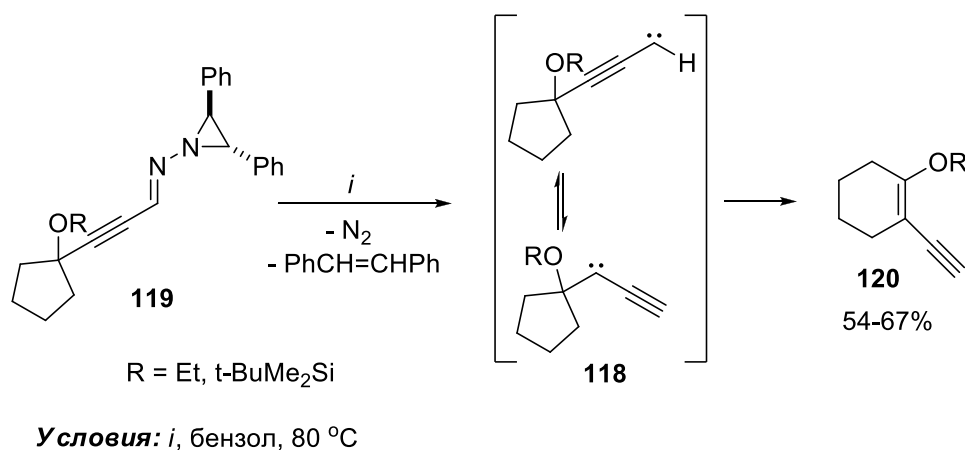
Термолиз азиридилимина **112**, содержащего дополнительный аллильный фрагмент приводит к внутримолекулярному (1+2)-циклоприсоединению генерируемого алкинилкарбена **113** с образованием этинилзамещенного трициклического углеводорода **114** [53,54]. В аналогичных условиях азиридилимин **115** с винильным заместителем в *орто*-положении ароматического цикла с выходом 42% образует 3-этилилинден **116**, который можно представить как продукт 1,5-электроциклизации промежуточно образующегося карбена **117** (Схема 29).

Схема 29



(1-Алкоксициклопентил)этинилкарбены **118**, возникающие при нагревании азиридилимина **119** в бензоле, аналогично другим β -алкоксикарбенам [55], в отсутствие перехватчиков претерпевают 1,2-алкильный сдвиг с получением соответствующих шестичленных циклических виниловых эфиров **120** (Схема 30) [53,54].

Схема 30

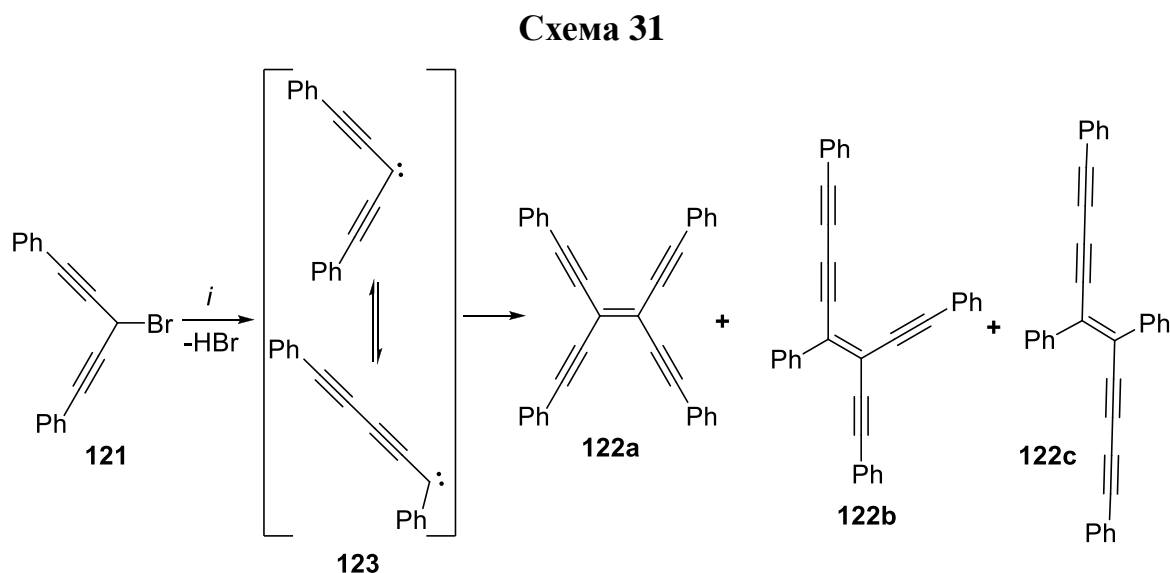


Из представленных данных следует, что известные примеры генерирования алкинилкарбенов из азиридилиминов носят частный характер, и данный метод не может рассматриваться как универсальный и удобный подход к этим нестабильным интермедиатам. Достаточно сложный синтез исходных соединений, а также получение в качестве побочного продукта реакционноспособного по от-

ношению к карбеновым частицам стильбена делают его неконкурентоспособным по сравнению с описанными в предыдущих разделах подходах, основанным на использовании диазосоединений и гидразонов.

2.1.5 Генерирование алкинилкарбенов взаимодействием пропаргилгалогенидов с основаниями

Анализ литературных данных показывает, что часто используемый для генерирования многих типов карбеновых интермедиатов подход, основанный на отщеплении молекулы галогеноводорода от подходящих веществ-источников, в случае алкинилкарбенов практически не нашел применения. Имеются сведения [56], что реакция пропаргилбромидов с *t*-BuOK в присутствии избытка стирола с очень небольшим (8%) выходом дает 1-этинил-2-фенилциклопропан, однако непосредственное участие этинилкарбена в его образовании представляется маловероятным. При реакции бромидов **121** с фенильными заместителями при обеих тройных связях, исключающих процессы γ -элиминирования бромоводорода, с *t*-BuOK наблюдается образование трех изомерных продуктов **122a-c** [57] (Схема 31).



Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, ТГФ/*N*-метилпирролидон, 20 °С

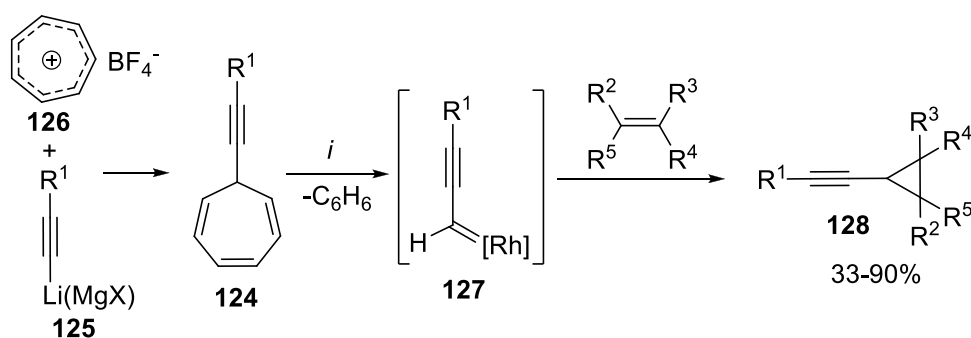
Структура полученных соединений **112** аналогична структуре продуктов **54**, возникающих при термоллизе солей тозилгидразонов ди(алкинил)кетонов в отсутствие алкенов (Схема 14, стр. 23), и формально отвечает реакции димеризации бис(фенилэтинил)карбена **123**. Вместе с тем, никаких результатов под-

тверждающих участие именно этого интермедиата авторами работы не приводится.

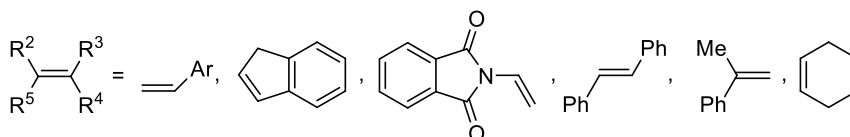
2.1.6 Каталитическое генерирование алкинилкарбенов из алкинилциклогептатриенов

Весьма необычный и универсальный способ генерирования разнообразных алкинилкарбенов, не содержащих дополнительных заместителей при карбеновом центре, обнаружен в 2021 году. [58] Оказалось, что алкинилциклогептатриены **124**, легко получаемые взаимодействием соответствующих литиевых производных терминальных алкинов **125** с коммерчески доступным тетрафторборатом тропилия **126**, при нагревании в присутствии тетра(трифторацетата) диродия отщепляют молекулу бензола с образованием карбеновых интермедиатов **127** (Схема 32). Последние в присутствии алкенов образуют соответствующие алкинилциклопропаны **128** с выходами до 90%. Наилучшие результаты достигаются в случае применения стиролов или других аналогичных соединений, в которых двойная связь сопряжена с ароматическим фрагментом. При этом, как и в рассмотренном в разделе 2.1.2 (Схема 16) каталитическом циклопропановании алкенов при помощи α -алкинил-*N*-нозилгидразонов, во всех случаях преимущественно получают менее термодинамически выгодные изомеры циклопропанов **128**.

Схема 32



$R^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-PhC}_6\text{H}_4, 4\text{-t-BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-F}_3\text{CC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2,6\text{-F}_3\text{C}_6\text{H}_3, \text{пропенил}, 2\text{-нафтил}, \text{ферроценил}, \text{циклогексенил}, \text{CMe}_2(\text{OMe}), \text{CMe}_2\text{OCH}_2\text{Ph}, \text{C}(\text{CH}_2)_5\text{OCH}_2\text{Ph}, \text{Me}_3\text{Si}, \text{PhMe}_2\text{Si}, \text{t-BuMe}_2\text{Si}, \text{iPr}_3\text{Si}, \text{Et}_3\text{Ge}$



Реагенты и условия: *i*, $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ (5 mol%), толуол/гексан, 80 °C

Данная реакция совместима с большим набором заместителей при тройной связи, включая арильные, алкильные, α -алкоксиалкильные, алкенильные. В случае использования триметилсилилзамещенных циклогептатриенов **124** оказалось возможным совместить процессы циклопропанирования алкенов и десилилирования образующихся продуктов под действием ТВАФ с получением соответствующих этинилциклопропанов с выходами до 86%.

2.2 Алкинилкарбены с функциональными заместителями при карбеновом центре

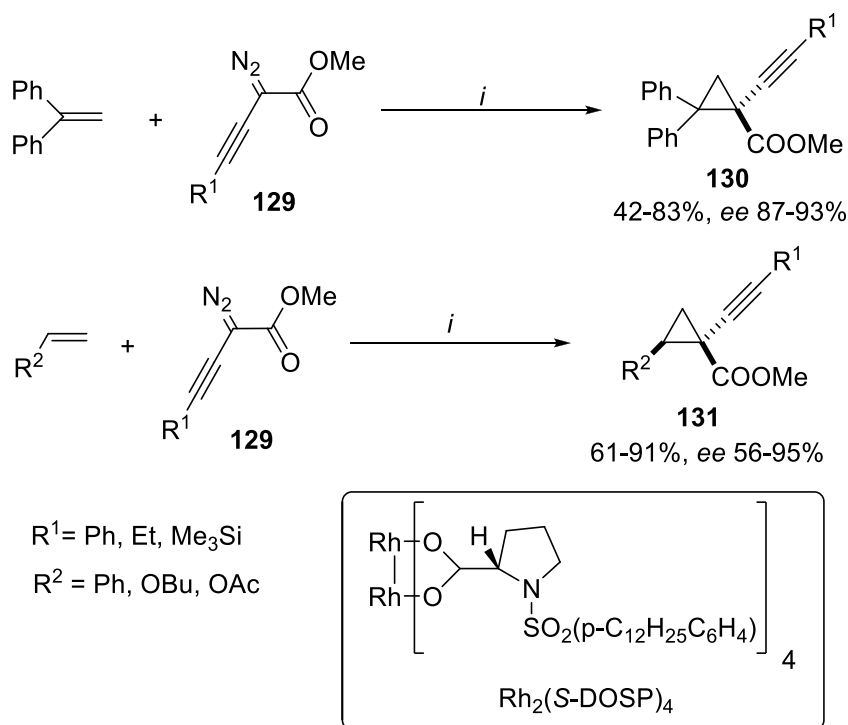
По сравнению с рассмотренными в предыдущей главе алкинилкарбенами, их аналоги, имеющие при карбеновом центре дополнительный функциональный заместитель, являются гораздо менее изученными классами нестабильным интермедиатов. К началу наших работ были известны лишь алкинил(алкоксикарбонил)карбены, генерируемые из соответствующих диазоэфиров и 3*N*-пиразолов, а также алкинигалогенкарбены, методы генерирования которых были разработаны в нашей лаборатории в конце 80-х – начале 90-х годов прошлого столетия.

2.2.1 Генерирование алкинил(алкоксикарбонил)карбенов из алкинилдиазоацетатов

В отличие от карбенового разложения эфиров диазоуксусной кислоты, а также α -диазоэфиров, имеющих арильный или винильный заместитель при диазогруппе, аналогичные процессы с участием алкинилдиазоацетатов являются весьма малоизученными процессами. Первая публикация, посвященная их применению для циклопропанирования алкенов, появилась лишь в 2000 году [59]. В ней сообщается, что в присутствии катализатора $Rh_2(S-DOSP)_4$ диазоэфиры **129** селективно циклопропанируют стиролы и виниловые эфиры, образуя соответствующие эфиры 1-алкинилциклопропанкарбоновых кислот **130,131** (Схема 33). При этом реакция характеризуется высокой диастерео- и энантиселективностью – так, например, из 1,1-дифенилэтилена продукты **130** получались с хорошими выходами и энантиомерным избытком до 93%. При аналогичном циклопропанировании виниловых эфиров соответствующие тризамещенные циклопропаны **131** образовывались преимущественно в виде изомеров с *цис*-расположением

метоксикарбонильной группы и заместителя, исходно присутствующего в алкене.

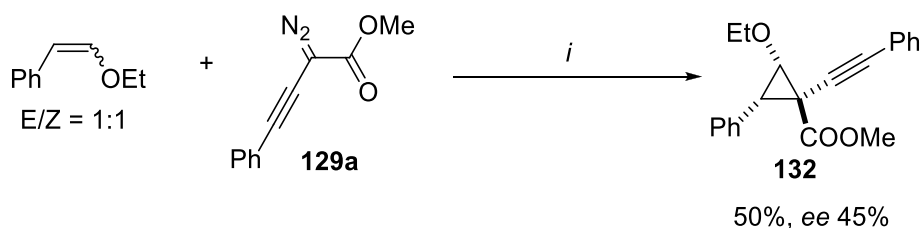
Схема 33



Реагенты и условия: *i*, $\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4$, пентан, -78°C

Карбеновое разложение диазоэфира **42a** в присутствии смеси *E*- и *Z*-изомеров β -этоксистирила привело к получению только соединения **132** с *цис*-взаиморасположением фенильного и этоксильного заместителей (Схема 34). На основании этого наблюдения авторы делают заключение [59], что алкинилдиазоацетаты, подобно винилдиазоацетатам [60], не способны циклопропанировать *транс*-дизамещенные двойные связи.

Схема 34

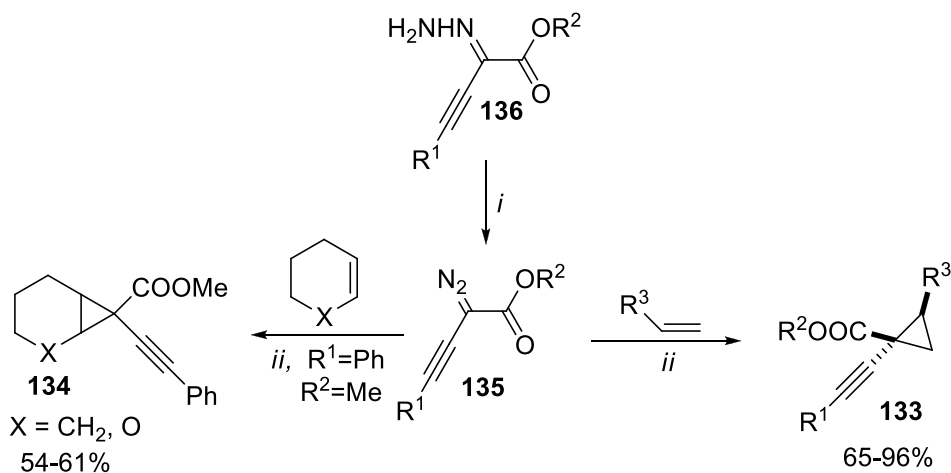


Реагенты и условия: *i*, $\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4$, пентан, -78°C

В недавно появившейся работе [61] в качестве катализатора циклопропанирования как альтернатива дорогостоящим соединениям родия алкенов алкинилдиазоацетатами предложен комплекс $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$. Выходы циклопропанов **133**, **134**, достигаемые с его помощью в реакциях диазоацетатов **135** со стирила-

ми, циклогексенон и дигидропираном, составляют 54-96% (Схема 35). В отличие от аналогичных реакций в присутствии $\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4$ (Схема 33), в этом случае образуются в основном более термодинамически выгодные изомеры циклопропанов **133** с *транс*-расположением наиболее объемных заместителей.

Схема 35



$\text{R}^1 = \text{Ph}$, 4- tBuC_6H_4 , 4- MeOC_6H_4 , 4- FC_6H_4 , 2- FC_6H_4 , 2- ClC_6H_4 , 3- MeC_6H_4 , 3- FC_6H_4 , 3- ClC_6H_4 , 3- BrC_6H_4

$\text{R}^2 = \text{Me}$, Et, t-Bu, адамантил, (*L*)-ментил

$\text{R}^3 = \text{Ph}$, 4- MeC_6H_4 , 4- $\text{t-BuC}_6\text{H}_4$, 4- MeOC_6H_4 , 4- PhC_6H_4 , 4- ClC_6H_4 , 4- AcOC_6H_4 , 2- ClC_6H_4

Реагенты и условия: *i*, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, CH_2Cl_2 , 0 °C;

ii, $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$ (5 mol%), $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 0°C

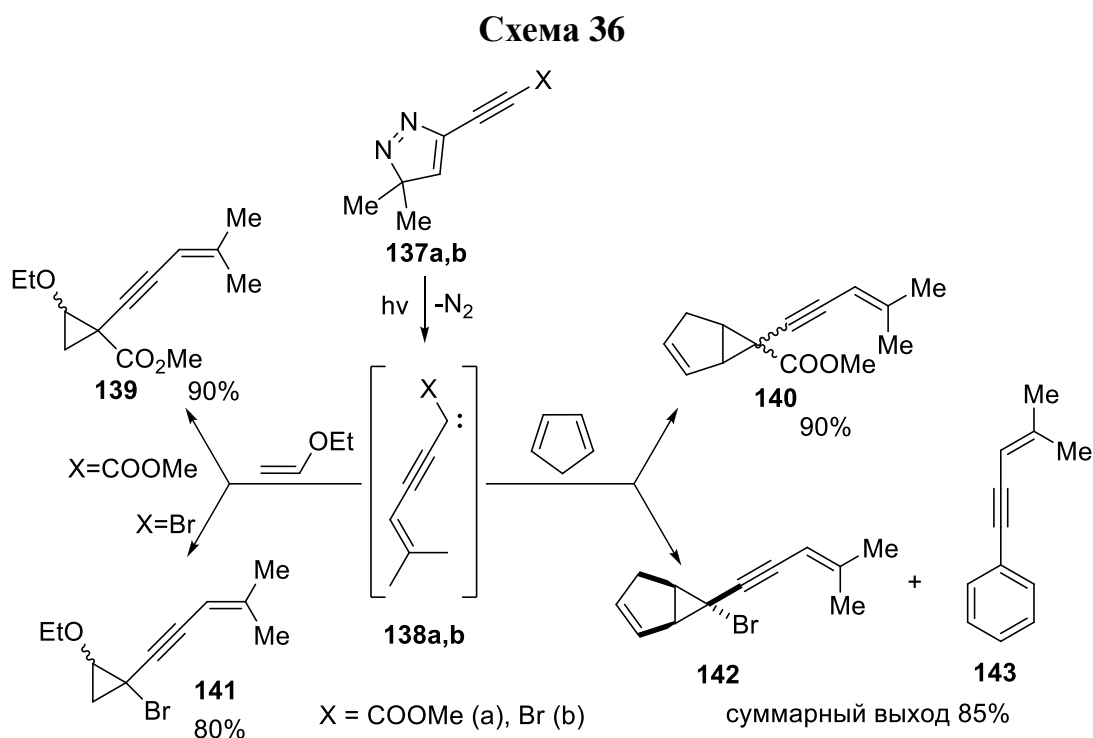
Важным синтетическим преимуществом данного метода является возможность совмещения в одном реакционном сосуде окисления соответствующих гидразонов **136** под действием диацетоксиидбензола с получением алкинилдиазоацетатов **135** и их последующего карбенового разложения. Такой однореакторный метод позволяет в одну экспериментальную стадию синтезировать разнообразные эфиры 1-алкинилциклопропанкарбоновых кислот из доступных исходных веществ без использования дорогостоящих катализаторов и необходимости выделения опасных диазосоединений.

2.2.2 Генерирование алкинил(метоксикарбонил)- и алкинилбромкарбенов фотолизом 3*N*-пиразолов

Единственным известным примером генерирования алкинил(метоксикарбонил)карбенов из соответствующих 3*N*-пиразолов является описанное в 80-х годах прошлого века фоторазложение пиразола **137a** в присут-

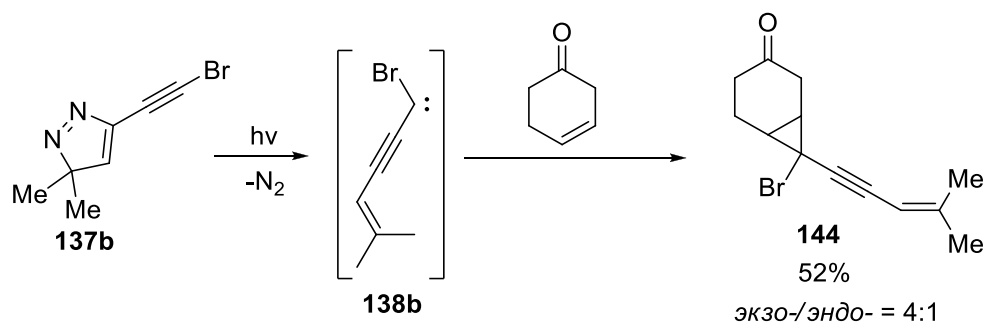
ствии винилэтилового эфира и циклопентадиена [50]. Генерируемый в результате отщепления азота карбен **138a**, в отличие от рассмотренного в разделе 2.1.3 (4-метилпентен-3-ин-1-ил)карбена **92** (Схема 25), демонстрирует полную региоспецифичность присоединения к двойным связям, с высокими выходами образуя циклопропановые продукты **139,140** исключительно за счет циклоприсоединения по α -положению относительно карбонильной группы (Схема 36).

Аналогично ведет себя и бромзамещенный карбен **138b**, генерируемый фотолизом соответствующего бромэтинилзамещенного пиразола **137b**, эффективно присоединяясь к двойным связям винилэтилового эфира и циклопентадиена с получением *гем*-алкинилбромциклопропанов **141,142**. При этом *син*-изомер циклопропана **142** в условиях реакции претерпевает раскрытие цикла и ароматизацию с отщеплением молекулы HBr, образуя енин **143**.



Также известно (1+2)-циклоприсоединение бромкарбена **138b** к двойной связи циклогексен-3-она, которое было использовано в качестве первой стадии полного синтеза изосесквикарена [62]. При этом соответствующее бромпроизводное кетоноркарана **144** было выделено с выходом 52% (Схема 37).

Схема 37



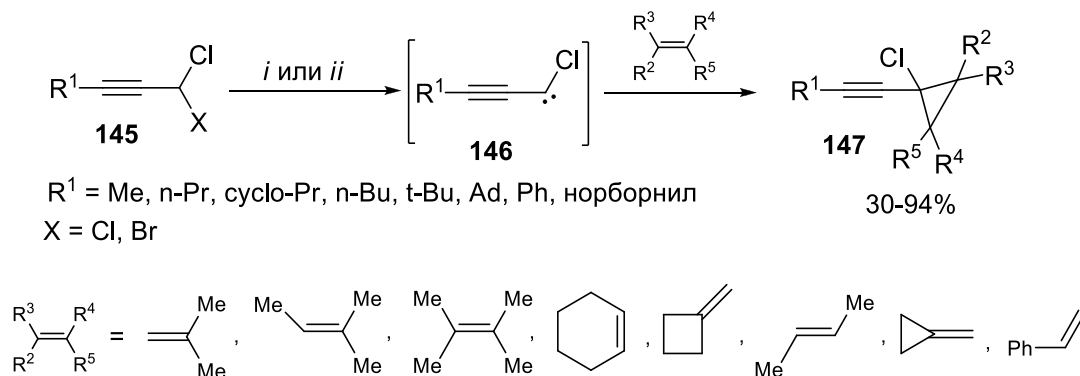
Наблюдаемая селективность присоединения карбенов **138** к кратным связям исключительно с участием атома углерода в α -положении к атому брома или карбонильной группе хорошо согласуется с данными о стабилизации синглетных карбенов за счет взаимодействия неподеленной электронной пары электроотрицательного заместителя со свободной p -орбиталью атома углерода [63-66].

Принципиальным ограничением данного метода генерирования алкинилкарбенов является обязательное наличие винильного заместителя при тройной связи. Синтез исходных $3H$ -пиразолов **137** предполагает использование потенциально взрывоопасных алифатических диазосоединений и бутадиина, что дополнительно ограничивает применение этой методологии.

2.2.3 Генерирование алкинилгалогенкарбенов взаимодействием 1,1-дигалогеналк-2-инов с основаниями

Наиболее общим и удобным подходом к генерирования разнообразных алкинилгалогенкарбенов до начала наших работ являлось α -элиминирование галогеноводорода от соответствующих 1,1-дигалогеналк-2-инов. Данный способ был разработан в ИОХ РАН в лаборатории академика О. М. Нефедова во второй половине 80-х годов прошлого века, когда было показано [67,68], что при взаимодействии дихлоридов или хлорбромидов **145** с $t\text{-BuOK}$ в углеводородных растворителях, либо с KOH в условиях межфазного катализа происходит эффективное генерирование карбенов **146** (Схема 38). Эти интермедиаты, подобно дихлор- или арилхлоркарбенам, легко присоединяются к различным алкенам с получением алкинилхлорциклопропанов **147** с выходами 25-90%.

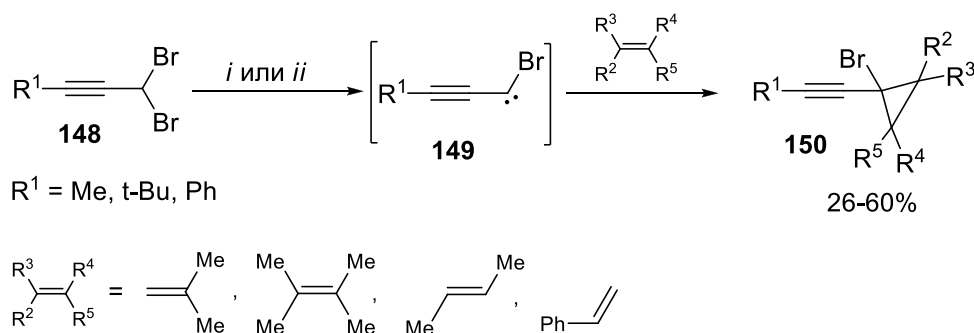
Схема 38



Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, пентан, -20 °С; *ii*, КОН/ТЭБАХ, CH₂Cl₂, 20°С

При использовании соответствующих пропаргильных дибромидов **148** аналогичным образом удалось генерировать алкинилбромкарбены **149** и получить ряд алкинилбромциклопропанов **150**, выходы которых оказались несколько хуже, чем соответствующих хлорпроизводных **147** (Схема 39) [69,70].

Схема 39

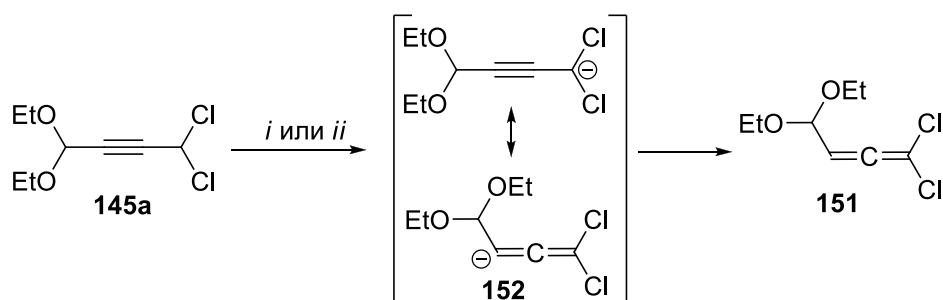


Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, пентан, -20 °С; *ii*, КОН/ТЭБАХ, CH₂Cl₂, 20°С

Существенным фактором, определяющим поведение дигалогенидов **145** и **148** при взаимодействии с основаниями является природа заместителя при тройной связи. В случае алкильных и циклоалкильных заместителей, эффективное генерирование соответствующих алкинилгалогенкарбенов наблюдается при использовании как t-BuOK, так и КОН. Вместе с тем, взаимодействие фенол- и метилзамещенных дихлоридов **145** с КОН в присутствии алкенов приводило главным образом к полимерным продуктам, при этом выход соответствующих циклопропанов **147** не превышал 5%. Из дихлорида **145a** с диэтоксиметильным заместителем при тройной связи соответствующий карбен генерировать не удалось, так как основным процессом, протекающим при его взаимодействии как с t-BuOK, так и с КОН, оказалась изомеризация в аллен **151** (Схема 40). Образова-

ние последнего авторами объясняется стабилизацией аниона **152** за счет электронных свойств ацетального фрагмента [70].

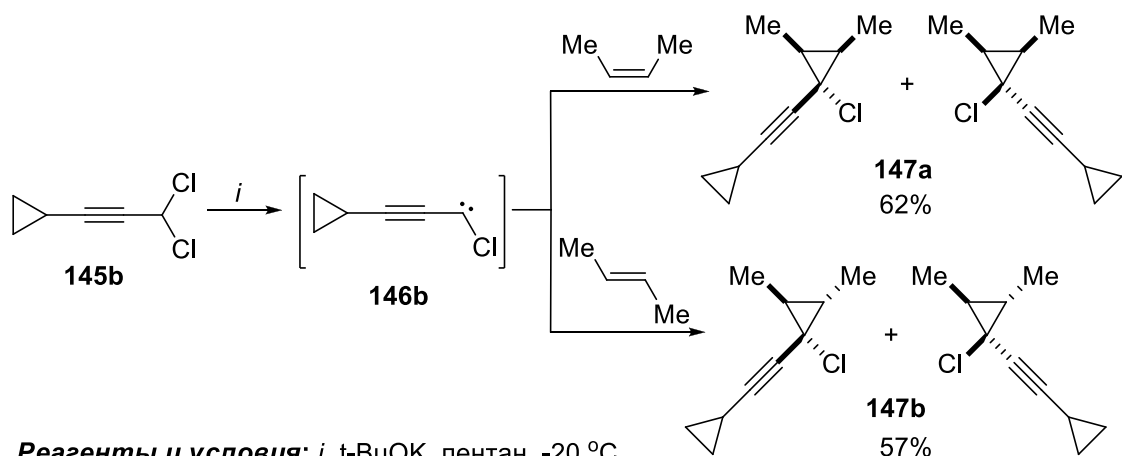
Схема 40



Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, пентан, -20 °C; *ii*, КОН/ТЭБАХ, CH₂Cl₂, 20°C

(Циклопропилэтинил)хлоркарбен **146b**, генерируемый из соответствующего дихлорида **145b**, присоединяется к *цис*- и *транс*-бут-2-енам с получением смесей изомерных циклопропанов **147a,b** (Схема 41), относительное расположение метильных групп в которых полностью повторяет конфигурацию примененного алкена [70]. Аналогичные результаты демонстрируют также (трет-бутилэтинил)бром- [68] и (проп-1-инил)бромкарбен [69], что, согласно работам Скелла [13,14], свидетельствует о синглетной природе данных интермедиатов.

Схема 41

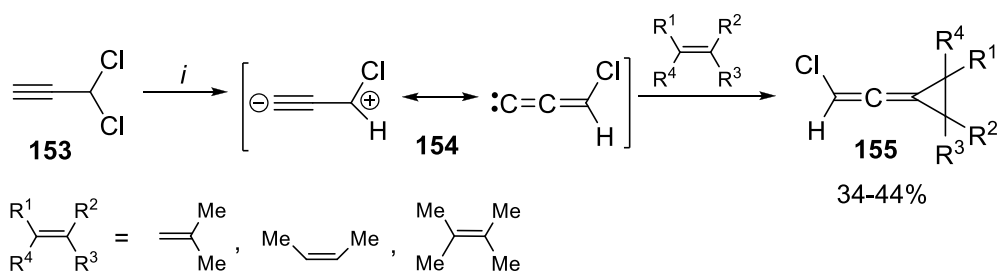


Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, пентан, -20 °C

Для (метилэтинил)бромкарбена методом конкурирующих реакций с метилзамещенными этиленами (2-метилпропен, 2-метилбут-2-ен, 2,3-диметилбут-2-ен, *цис*-бут-2-ен), был измерен индекс селективности, определяемый, согласно работе [71], как тангенс угла наклона прямой, построенной в координатах $X = \log(k_i/k_0) + 1$ для CCl₂; $Y = \log(k_i/k_0) + 1$ для исследуемого карбена. Его значение оказалось равным 0.48, что, свидетельствует о ярко выраженном электрофильном характере этого карбена [70].

В отличие от галогенидов **145** и **148**, пропаргильный дихлорид **153**, не имеющий заместителей при тройной связи, под действием оснований не дает соответствующего этинилхлоркарбена. При его взаимодействии с КОН в условиях межфазного катализа основным направлением реакции является γ -элиминирование HCl с получением хлорвинилиденкарбена **154**, который был перехвачен метилзамещенными этиленами с образованием соответствующих хлорвинилиденциклопропанов **155** (Схема 42) [72,73]. Факт первоначального депротонирования тройной связи при взаимодействии дихлорида **153** с основаниями подтверждается легким дейтериевым обменом ацетиленового атома водорода при обработке дихлорида **153** NaOD в дейтерометаноле.

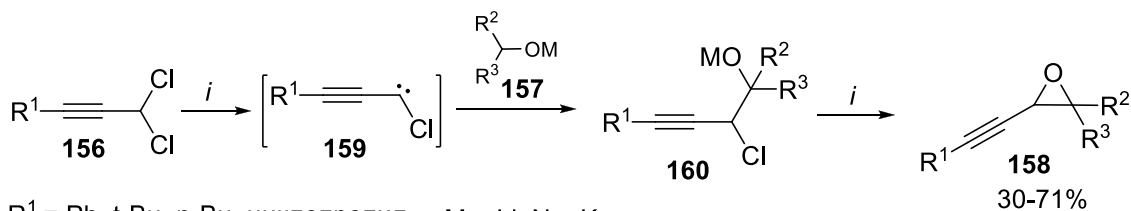
Схема 42



Реагенты и условия: *i*, КОН/ТЭБАХ, CH₂Cl₂, 20°C

Помимо реакций циклоприсоединения алкинилгалогенкарбенов к алкенами, известны примеры присоединения этих интермедиатов к тройным связям, а также внедрения в связи С-Н. Так, при реакции ряда дихлоридов **156** с *t*-BuOK в присутствии избытка алкоксидов щелочных металлов **157** наблюдается образование алкинилоксиранов **158** с выходами 26-78% (Схема 43) [74,75]. При этом выход конечных продуктов имеет выраженную корреляцию с электроотрицательностью используемого металла, возрастая в ряду Li < Na < K. По всей видимости, механизм данной реакции включает внедрение генерируемых карбенов **159** в α -С-Н-связь присутствующих алкоксидов и последующее внутримолекулярное замещение атома хлора, приводящее к формированию оксиранового цикла. Промежуточное образование β -хлоралкоксидов **160** подтверждено выделением соответствующих хлорспиртов в случае проведения реакции при -50 °С с использованием бутиллития для дегидрохлорирования дихлоридов **156**.

Схема 43



$R^1 = Ph, t-Bu, n-Bu, \text{циклопропил}$ $M = Li, Na, K$

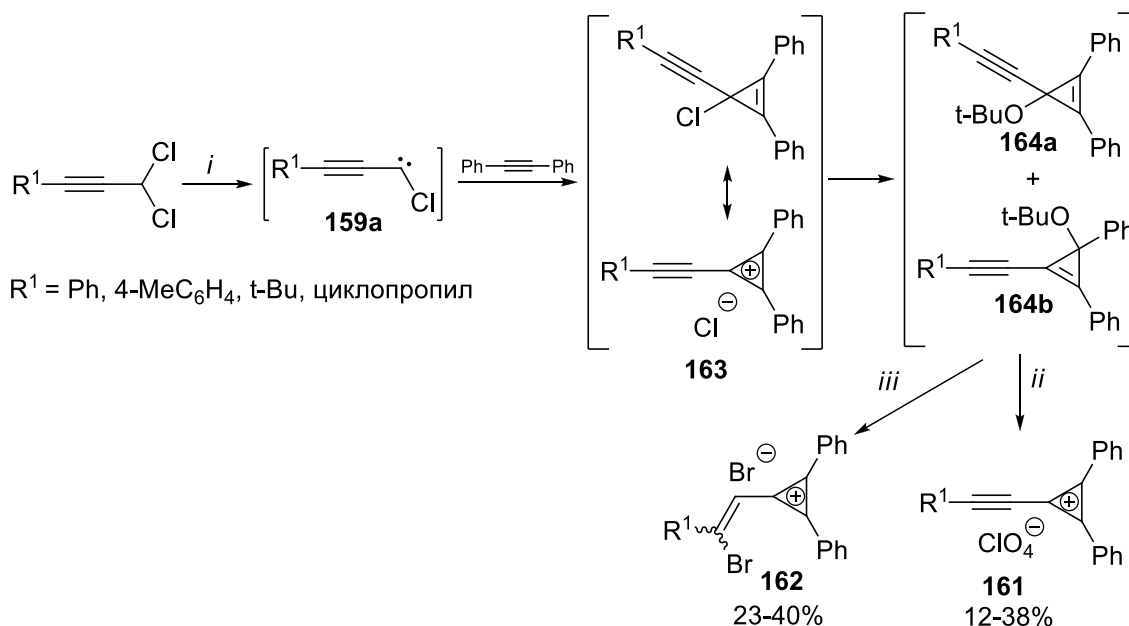
$R^2 = Me, Ph, CH_2=CH-, MeOCH_2$

$R^3 = H, Me$

Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, ТГФ, 20 °С

Генерирование карбенов **159a** в присутствии дифенилацетилена с последующей обработкой реакционной массы хлорной кислотой дает соответствующие перхлораты 1-алкинил-2,3-дифенилциклопропенилия **161** [76]. При замене хлорной кислоты на газообразный бромистый водород основными продуктами, выделенными с выходами 23-37%, являлись 1-(2-бromoалк-1-енил)-2,3-дифенилциклопропенилийбромиды **162** (Схема 44).

Схема 44



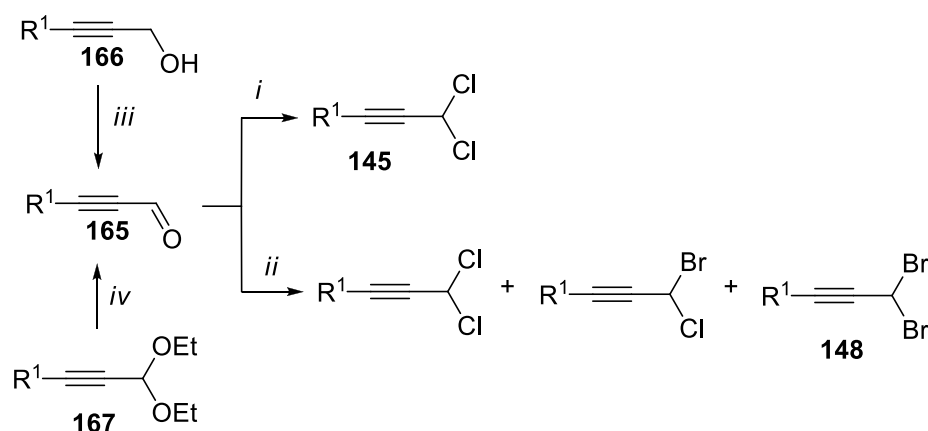
$R^1 = Ph, 4-MeC_6H_4, t-Bu, \text{циклопропил}$

Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, бензол, 20 °С; *ii*, HClO₄ (75%), бензол, 20 °С; *iii*, HBr, бензол

Схема образования солей **161-162** включает в себя присоединение генерируемых карбенов **159a** по тройной связи дифенилацетилена с получением хлорциклопропенов **163**, которые далее реагируют с *t*-BuOK с образованием смесей изомерных *трет*-бутоксциклопропенов **164a,b**. При обработке сильными кислотами эти эфиры легко расщепляются с получением конечных соединений **161** и **162**.

Основным недостатком генерирования алкинилгалогенкарбенов из соответствующих пропаргильных дигалогенидов является относительно трудоемкий синтез исходных соединений. Единственным методом получения дихлоридов **145** (X=Cl) является хлорирование соответствующих ацетиленовых альдегидов **165** под действием PCl_5 в присутствии каталитических количеств пиридина (Схема 45). Для синтеза дибромидов **148** использовалась малоселективная реакция тех же самых альдегидов со смесью PCl_3 - Br_2 с последующим разделением образующихся смесей дихлор-, хлорбром- и дибромпроизводных.

Схема 45



Реагенты и условия: *i*, PCl_5 , Py, CH_2Cl_2 , $-20\text{ }^\circ\text{C}$; *ii*, PCl_3 , Br_2 , Py, CH_2Cl_2 , $-30\text{ }^\circ\text{C}$; *iii*, $\text{Py}^*\text{CrO}_3^*\text{HCl}$, CH_2Cl_2 , $0\text{-}20\text{ }^\circ\text{C}$; *iv*, HCOOH , $20\text{ }^\circ\text{C}$

Альдегиды **165** являются относительно малостабильными соединениями, для синтеза которых применяется окисление соответствующих пропаргильных спиртов **166**, либо кислотный гидролиз ацеталей **167**, причем оба этих типа соединений не являются достаточно доступными и дешевыми реагентами.

Поэтому разработка более простых методов генерирования алкинилгалогенкарбенов по-прежнему остается важной и актуальной задачей.

2.3 Химические превращения (алк-1-инил)галогенциклопропанов

Как следует из предыдущего раздела данного литературного обзора, из всех алкинилкарбенов с функциональными заместителями при карбеновом центре наиболее изученными и обладающими наибольшим синтетическим потенциалом являются алкинилгалогенкарбены. Аддукты этих интермедиатов с алкенами – алкинилгалогенциклопропаны, содержащие в своей структуре одновременно напряженный трехчленный цикл, эндотермичную тройную связь и атом галогена в пропаргильном положении, являются перспективными полифункциональ-

ными синтонами, изучению реакционной способности которых посвящена значительная часть представленной работы (см. разделы 3.2 и 3.4). Поэтому в этом разделе литературного обзора представлены сведения об известных химических превращениях алкинилгалогенциклопропанов. Они являются довольно немногочисленными, что, очевидно, связано с малой доступностью этих соединений, которые раньше получали литированием дициклопропилацетилена с последующей реакцией с галогенидами (1,2-дибромэтан, TsCl, TsBr) [77] или из 1-хлор-1-(трихлорвинил)циклопропанов [78]. Сведения о методах синтеза и реакционной способности других типов функционализированных алкинилциклопропанов приведены в наших недавно вышедших обзорах*.

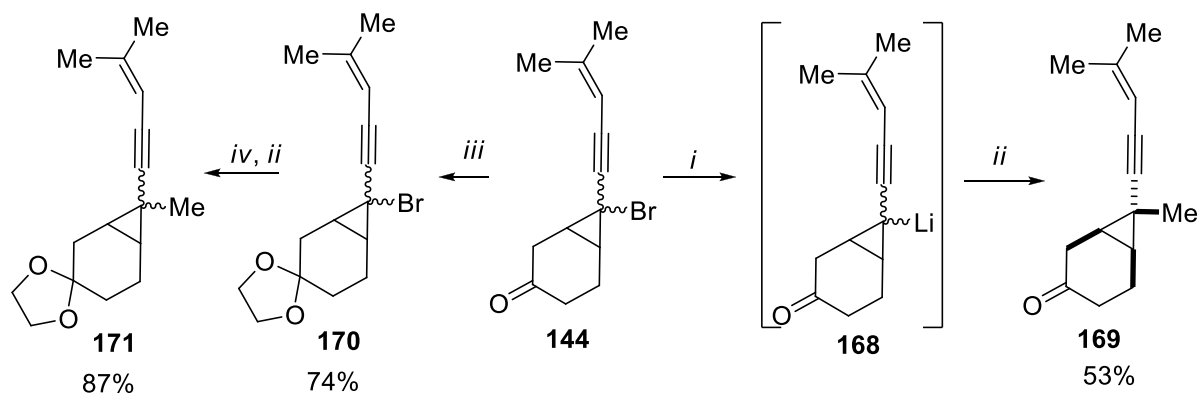
2.3.1 Реакции обмена галогена на металл и применение 1-алкинил-1-литиоциклопропанов

Для алкинилгалогенциклопропанов в литературе удалось найти несколько примеров реакций обмена атома галогена на литий с последующим взаимодействием получаемых литийорганических производных с электрофильными реагентами. Так, в 1990 году было показано [62], что бромциклопропан **144**, полученный присоединением соответствующего карбена (см. схему 37) к циклогексен-3-ону, легко реагирует с метиллитием с образованием литийорганического производного **168**, которое было перехвачено метилиодидом в получении продукта **169** с выходом 53% (Схема 46). При этом образования побочных продуктов, возникающих за счет присоединения метиллития по кетонной группе, не отмечено. Еще более эффективно (с выходом 87%) проходит аналогичное введение метильной группы в молекулу кетала **170**, полученного взаимодействием кетона **144** с этиленгликолем.

*1) В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, М. П. Егоров, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2021, 2051.

2) В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, М. П. Егоров, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2024, 53.

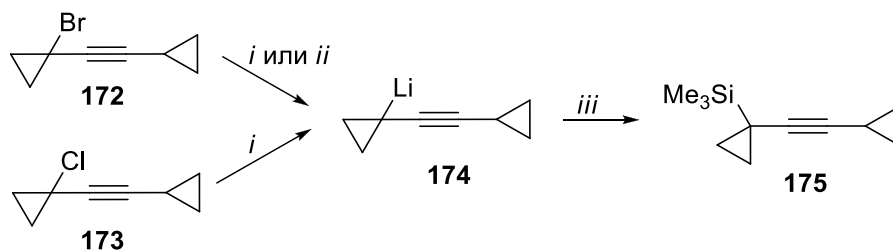
Схема 46



Реагенты и условия: *i*, MeLi, Et₂O, -78 °С; *ii*, MeI, Et₂O, -30 - 20 °С; *ii*, HOCH₂CH₂OH, TsOH; *iv*, MeLi, Et₂O, -30 °С;

В другой работе показано [79], что бромзамещенный дициклопропилацетилен **172**, а также соответствующее хлорпроизводное **173** реагируют с бутиллитием уже при -100 °С с селективным получением литиоциклопропана **174**, строение которого было в дальнейшем подтверждено [80] данными ЯМР- и ИК-спектроскопии. Обработкой соединения **174** триметилхлорсиланом был получен 1-(триметилсилил)-1-(циклопропилэтинил)циклопропан **175**. Аналогичные результаты наблюдались при металлииовании бромида **172** фениллитием при низкой температуре.

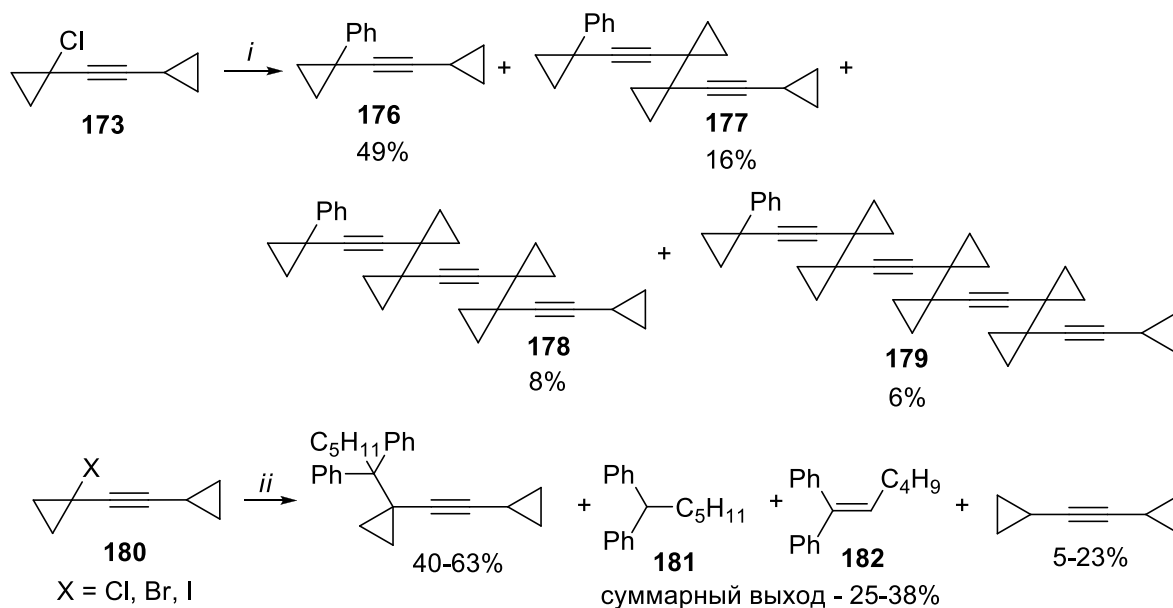
Схема 47



Реагенты и условия: *i*, BuLi, ТГФ, -100 °С; *ii*, PhLi, ТГФ, -100 °С; *iii*, Me₃SiCl

Вместе с тем, взаимодействие хлорида **173** с фениллитием имеет более сложный характер и вместо обмена хлора на литий приводит к смеси продукта формального замещения атома хлора на фенильную группу **176** и ряда олигомеров **177-179** (Схема 48) [79]. Механизм этой олигомеризации до конца не выяснен, однако, по мнению авторов работы, он в значительной степени имеет свободнорадикальный характер. Косвенным подтверждением этой гипотезы является получение продуктов дисмутации 1,1-дифенилгексильного радикала (углеводороды **181** и **182**) в аналогичной реакции галогенциклопропанов **180** с 1,1-дифенилгексиллитием.

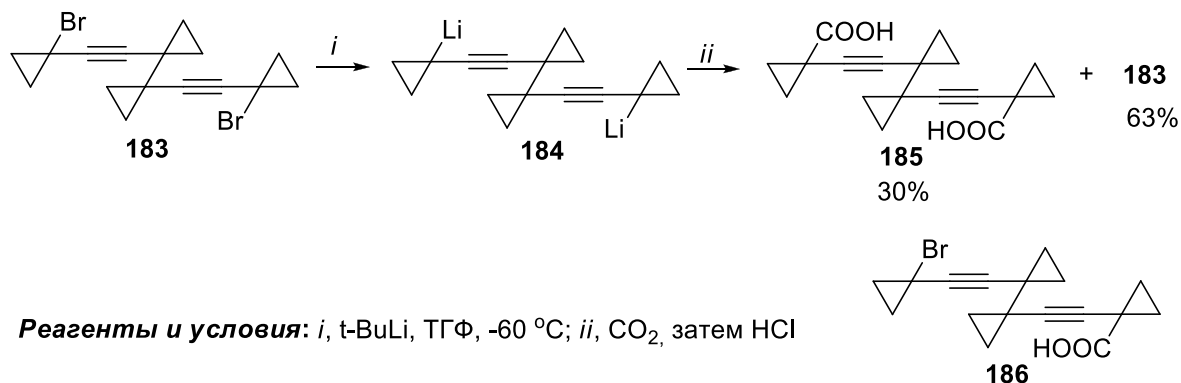
Схема 48



Реагенты и условия: *i*, PhLi, ТГФ, -78 °С; *ii*, Ph₂C(Li)C₅H₁₁, ТГФ, -78 - 0 °С

В отличие от бромциклопропана **172**, легко вступающего в реакцию с бутил- и фениллитием уже при -100 °С (Схема 47), аналогичный по структуре димерный субстрат **183** реагирует с фениллитием очень медленно. При его взаимодействии с более реакционноспособным *трет*-бутиллитием также не удалось достичь полной конверсии в соответствующее дилитиевое производное **184** (Схема 49). Карбоксилированием полученной реакционной смеси была получена дикислота **185** с выходом всего 30%, наряду с которой было выделено 63% непрореагировавшего исходного дибромида **183**. Отсутствие в продуктах реакции бромкислоты **186** говорит о более быстром обмене второго атома брома на литий по сравнению с первым, что, авторы связывают со стерическими затруднениями в преобладающей конформации дибромида **183** [81].

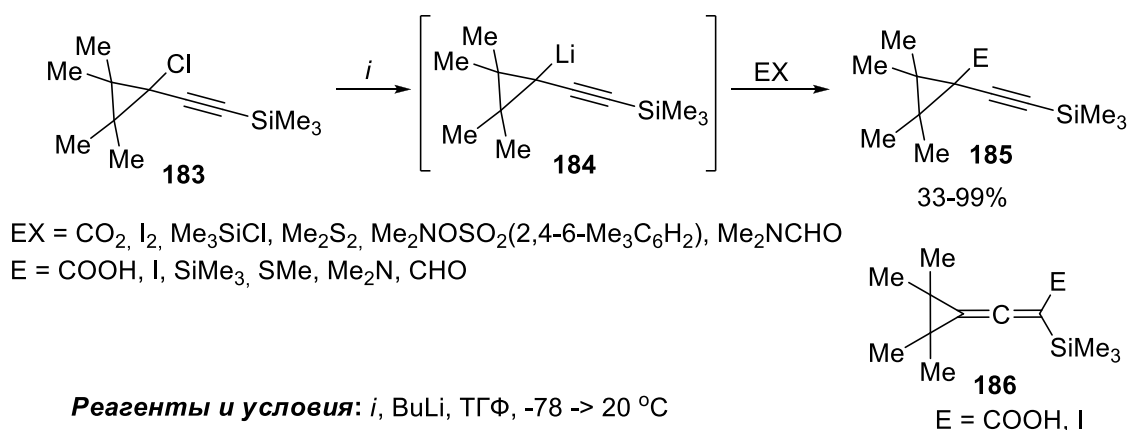
Схема 49



Реагенты и условия: *i*, *t*-BuLi, ТГФ, -60 °С; *ii*, CO₂, затем HCl

Помимо галогензамещенных производных дициклопропилацетилена, в процессы обмена атома галогена на литий успешно вступает также 1-(триметилсилилэтинил)-2,2,3,3-тетраметил-1-хлорциклопропан **183**. [78,82] Получаемое литийорганическое производное **184** вводилось в реакцию с электрофильными реагентами (CO_2 , I_2 , Me_3SiCl , MeSSMe , ДМФА) с образованием функциональных ацетиленовых производных **185** (Схема 50). При этом изомерные винилиденциклопропаны **186** получались в незначительных количествах (~5%) лишь в случае использования CO_2 и I_2 в качестве электрофилов, что, по мнению авторов работы, связано со стерическими затруднениями, вносимых объемной триметилсильной группой. Такая региоселективность также хорошо согласуется с более ранними данными о реакциях 3-лито-2-триметилсилилпропина с электрофильными реагентами [83].

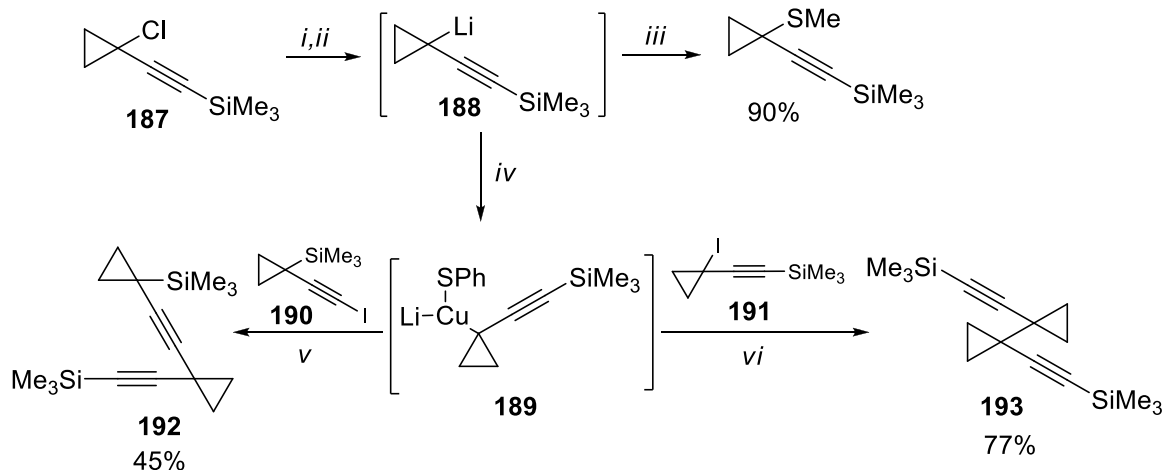
Схема 50



Описано также [84] литиирование 1-триметилсилилэтинил-1-хлорциклопропана **187** с последующим введением метилтиогруппы с выходом 90% (Схема 51).

Литиевое производное **188**, получаемое из хлорциклопропана **187**, также применялось в получении циклических полиацетиленовых углеводородов, содержащих несколько циклопропан-1,1-диильных фрагментов (Схема 51) [85]. Одними из ключевых стадий этих многостадийных синтезов являлись реакции кросс-сочетания между соответствующим гетерокупратом **189** и иодидами **190**, **191**, приводящие к диинами **192**, **193**. Интересно отметить, что эти процессы не требуют применения дорогостоящих катализаторов, а в случае образования углеводорода **193** являются уникальным примером образования С-С-связи между двумя четвертичными атомами углерода.

Схема 51

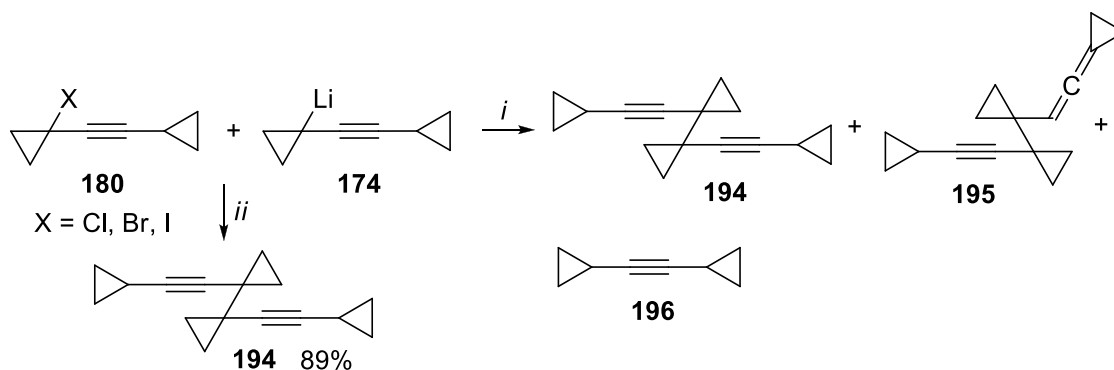


Реагенты и условия: *i*, MeLi, ТГФ, -78 °С; *ii*, BuLi, Et₂O, -78 → 20 °С; *iii*, MeSSO₂Me, -78 °С; *iv*, PhSCu, ТГФ, -30 -- -20 °С; *v*, ТГФ, -75 -- -55 °С; *vi*, ТГФ/гексан/Et₂O, -75 °С

2.3.2 Реакции замещения атома галогена.

Помимо процессов литиирования, для алкинилгалогенциклопропанов известны также реакции формального нуклеофильного замещения атома галогена. Детальный их механизм до конца не известен, однако, по всей видимости, он включает участие радикальных интермедиатов, что было постулировано в ранних работах [77,79]. В 1973 году появилось сообщение [81], авторами которого было изучено кросс-сочетание галогенциклопропанов **180** с 1-литио-1-(циклопропилэтинил)циклопропаном **174** и показано, что основными продуктами этой реакции являются изомерные ацетиленовый (**194**) и алленовый (**195**) димеры, а также дициклопропилацетилен **196** (Схема 52). Проведение реакции в присутствии каталитических количеств CuCl резко повышает ее селективность, позволяя получить диацетилен **194** с выходом 89%. Отметим, что подобное кросс-сочетание (см. схему 51) в присутствии соединений меди было успешно использовано позднее в синтезе напряженных полиацетиленовых структур [85].

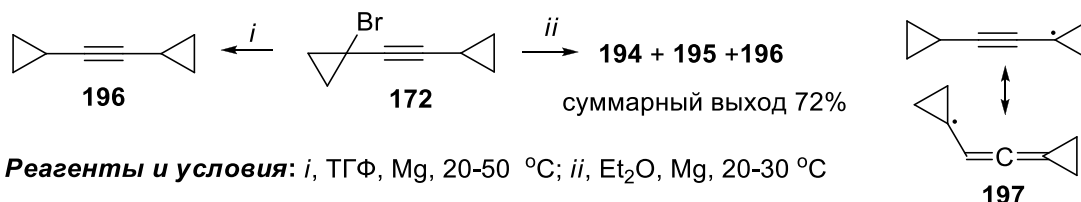
Схема 52



Реагенты и условия: *i*, ТГФ, 20 °С; *ii*, ТГФ, CuCl (10%), 20 °С

Смесь продуктов **194-196** получается также при восстановительной димеризации бромциклопропана **172** под действием магния в диэтиловом эфире (Схема 53). В аналогичном процессе в среде ТГФ, являющийся хорошим донором атомов водорода, наблюдалось образование лишь дициклопропилацетилена **196**. Такая зависимость селективности реакции от применяемого растворителя является дополнительным свидетельством участия радикальных интермедиатов типа **197** в ходе ее протекания.

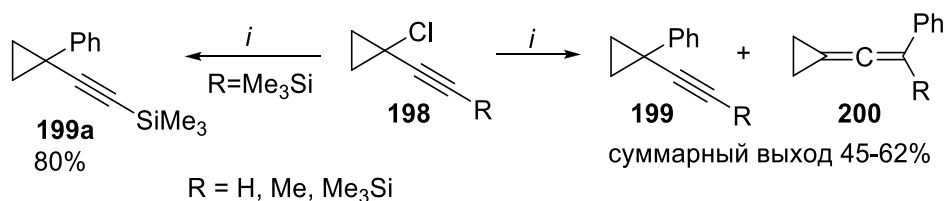
Схема 53



Реагенты и условия: *i*, ТГФ, Mg, 20-50 °С; *ii*, Et₂O, Mg, 20-30 °С

В 1992 году было найдено [86], что алкинилхлорциклопропаны могут выступать в качестве электрофильного компонента в реакциях кросс-сочетания с цинкорганическими соединениями в присутствии палладиевых катализаторов. При взаимодействии хлоридов **198** с фенилцинкхлоридом в присутствии Pd(dba)₂ образуются смеси изомерных ацетиленовых (**199**) и алленовых (**200**) фенилзамещенных продуктов (Схема 54). Высокая региоселективность наблюдается лишь в случае триметисилилзамещенной тройной связи, которая способствует получению соединения **199a** без примесей соответствующего аллена.

Схема 54

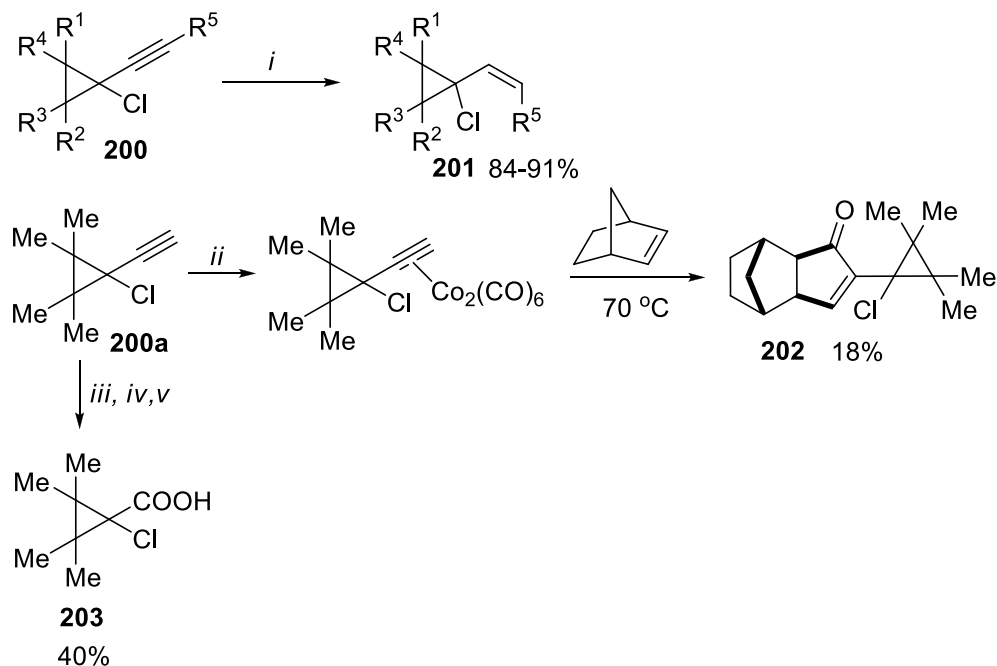


Реагенты и условия: *i*, PhZnCl, Pd(dba)₂ (5 mol%), ТГФ, 65 °С

2.3.3 Реакции алкинилхлорциклопропанов по тройной связи

Несмотря на то, что реакции алкинилхлорциклопропанов с участием тройной связи изучены довольно слабо, имеющиеся данные свидетельствуют, что они проходят без существенных особенностей. Так, описаны относительно немногочисленные примеры гидрирования соединений **200** на катализаторе Линдлара с получением 1-алкенил-1-хлорциклопропанов **201** (Схема 55) [87]. Для тетраметилзамещенного циклопропана **200a** установлена возможность комплексообразования с октакарбонилем дикобальта и последующей реакцией Поссона-Ханда с участием норборнена, приводящей к трициклическому кетону **202** [78]. Окислительным расщеплением тройной связи в том же самом циклопропане под действием озона с выходом 40% была получена кислота **203**.

Схема 55

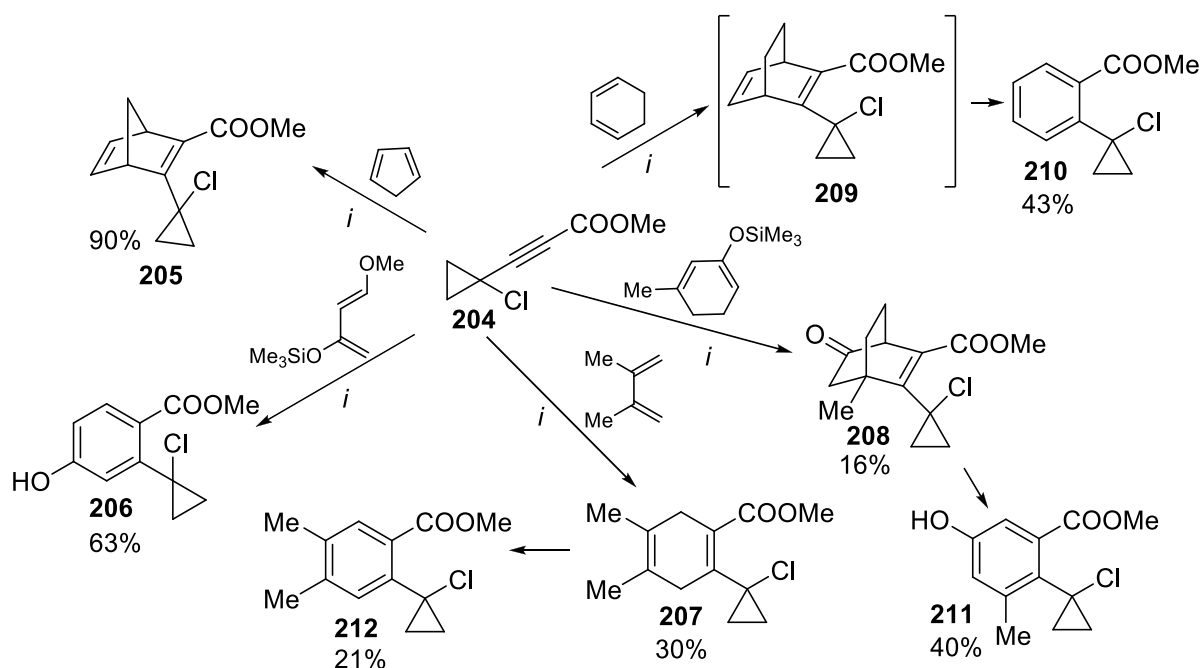


Реагенты и условия: *i*, Катализатор Линдлара, Н₂, пентан, 20 °С; *ii*, Co₂(CO)₈, Et₂O; *iii*, O₃, CH₂Cl₂, -78 °С; *iv*, HCOOH, H₂O₂, 20 °С; *v*, MnO₂

В другой работе показано [88], что алкинилхлорциклопропан **204**, характеризующиеся высокой поляризацией тройной связи, является эффективным ди-

нофилом и легко вступает в реакцию Дильса-Альдера с различными диенами. При этом первоначальный аддукт с циклопентадиеном (**205**) был выделен с выходом 90%, тогда как соединения **207-209**, полученные из других диенов, оказались склонными к ароматизации за счет отщепления метанола, водорода или этилена с получением аренов **210-212** (Схема 56).

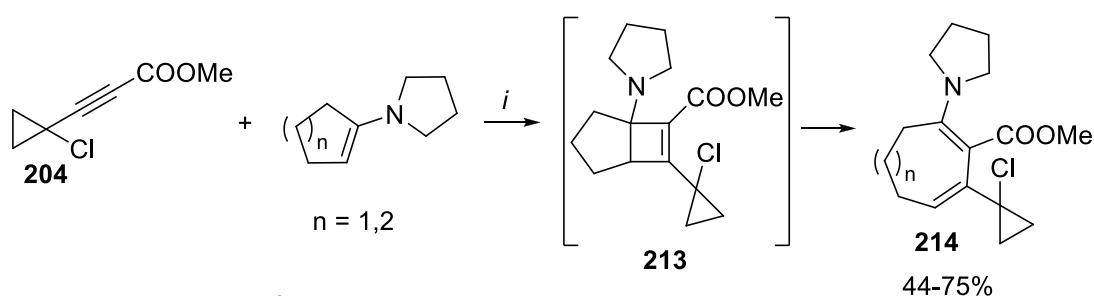
Схема 56



Условия: *i*, 80-150 °C

Помимо реакций (4+2)-циклоприсоединения, для соединения **204** описаны примеры термического (2+2)-циклоприсоединения к пяти- и шестичленным циклическим енаминам (Схема 57). При этом первоначально образующиеся напряженные циклобутены **213** условиях реакции претерпевают разрыв мостиковой С-С-связи, изомеризуясь в соответствующие диены **214**. [88]

Схема 57



Условия: *i*, 120-140 °C

2.4 Выводы по литературному обзору

Из приведенных данных следует, что к настоящему времени алкинилкарбены, не имеющие функционального заместителя при карбеновом центре, являются достаточно подробно изученными типами нестабильных интермедиатов. Как для простейшего алкинилкарбена – пропаргилена, так и для его гомологов, а так же аналогов, содержащих несколько тройных связей, подробно изучена их структура, природа химических связей и пути дальнейших превращений. В последние годы появился ряд удобных каталитических методов генерирования алкинил- и алкинил(арил)карбенов из соответствующих арилсульфонилгидразонов и циклогептатриенов, позволяющие осуществлять селективные реакции этих частиц, протекающие как с циклоприсоединением к связям C=C, так и с внедрением в ординарные связи различной природы. Наличие таких методов позволяет рассматривать эти карбеновые интермедиаты как уникальный инструмент для введения алкинильного фрагмента в различные классы соединений.

Особый интерес как с теоретической, так и с синтетической точки зрения представляют алкинилкарбены, имеющие дополнительный функциональный заместитель при карбеновом центре. Такие частицы являются относительно малоизученным классом карбеновых интермедиатов, из всего многообразия которых к началу наших работ имелись сведения лишь об алкинилгалоген- и алкинил(алкоксикарбонил)карбенах. Вместе с тем, существующие методы генерирования алкинилгалогенкарбенов сдерживают их дальнейшее исследование и использование в синтезе, что связано прежде всего с малодоступностью исходных соединений. Также ничего не было известно об алкинилкарбенах, имеющих органилтиоильный или гетероарильный заместитель при карбеновом центре, тогда как другие органилтио- и гетероарилкарбены интенсивно изучались и нашли применение в органическом синтезе.

Аддукты алкинилгалогенкарбенов с алкенами – 1-алкинил-1-галогенциклопропаны являются полифункциональными синтонами, однако их химические превращения остаются малоизученными. Для этих соединений известны немногочисленные примеры реакций обмена атома галогена на металл, а также реакции, проходящие с формальным замещением атома галогена и участием тройной связи. Вместе с тем, отсутствуют какие-либо сведения о взаимодействии алкинилгалогенциклопропанов с основаниями, в результате которого

возможно ожидать образования высокорреакционноспособных сопряженных 1-(алкинил)циклопропанов, склонных к дальнейшим превращениям. Также ничего не известно о реакциях алкинилгалогенциклопропанов, включающих одновременное участие всех трех реакционных центров молекулы – тройной связи, атома галогена и напряженного трехчленного цикла, наиболее полно раскрывающих синтетический потенциал этих соединений.

Поэтому разработка новых удобных методов генерирования алкинилкарбенов с функциональным заместителем при карбеновом центре, всестороннее спектроскопическое и квантово-химическое изучение этих нестабильных частиц, а также исследование новых химических превращений алкинилгалогенциклопропанов представляются важными и актуальными задачами.

3 Обсуждение полученных результатов

3.1 Генерирование алкинилкарбенов с функциональным заместителем при карбеновом центре

3.1.1 Генерирование алкинилгалогенкарбенов из 3-замещенных 1,1,1,3-тетрагалогенпропанов*

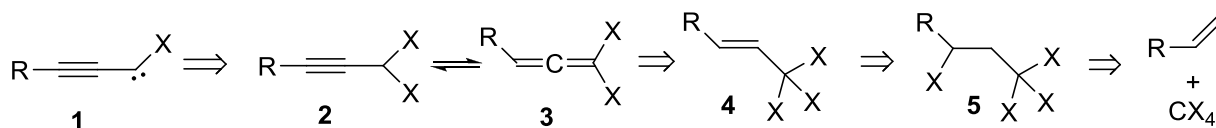
Как следует из приведенного выше литературного обзора (см. раздел 2.2.3), до начала наших исследований единственным общим методом генерирования алкинилхлор- и алкинилобромкарбенов **1** являлось дегидрогалогенирование соответствующих 1,1-дигалогеналк-2-инов **2**. Несмотря на довольно универсальный характер данного подхода и высокие выходы алкинилгалогенциклопропанов, получаемых перехватом генерированных карбеновых частиц, он имеет существенные недостатки. Прежде всего, это трудоемкий синтез исходных соединений **2**, требующий как минимум 2-3 стадии с промежуточным получением малостабильных пропаргильных альдегидов. Также с помощью такого подхода не удавалось генерировать алкинилфторкарбены и получить соответствующие алкинилфторциклопропаны из-за трудностей в селективном введении атома фтора в пропаргильное положение. Поэтому одной из целей настоящей работы явилась разработка альтернативного подхода к генерированию алкинилгалогенкарбенов **1**, исключающего предварительный синтез дигалогенидов **2** с заменой его на получение этих соединений *in situ*.

Основная идея предложенного подхода изображена на схеме 1. По аналогии с многочисленными известными примерами ацетилен-алленовой изомеризации [89] было предположено, что ацетиленовые дигалогениды **2** в основных условиях могут находиться в равновесии с изомерными им алленами **3**. Последние, очевидно, могут быть получены действием оснований на соответствующие тригалогенметилэтенy **4**, являющиеся, в свою очередь, продуктами дегидрогалогенирования соединений **5**. Эти тетрагалогениды, в отличие от соединений **2**,

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2002, 1143.

являются легкодоступными веществами, получаемыми присоединением тетрагалогенметанов к соответствующим терминальным алкенам.

Схема 1

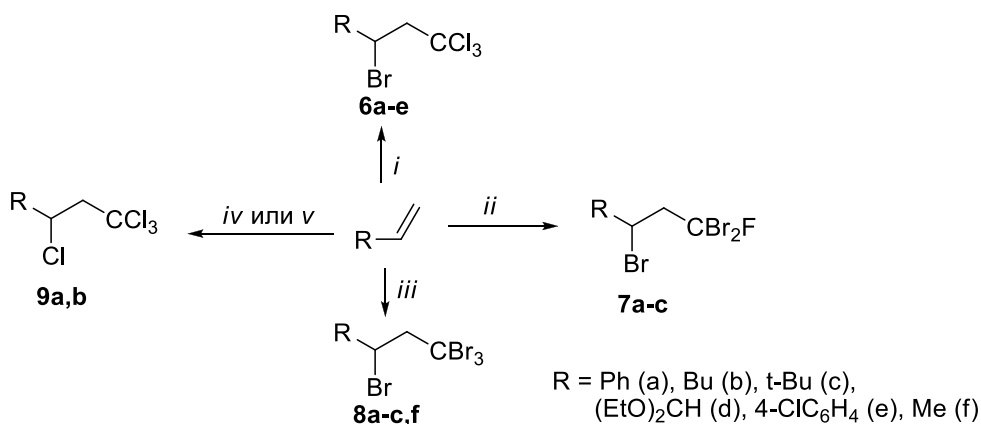


X = галоген

Учитывая, что вся цепочка последовательных трансформаций от тетрагалогенидов **5** до карбенов **1** требует сильноосновных условий, было предположено, что она может быть проведена одnoreакторным способом без выделения промежуточных продуктов.

Для проверки этого предположения нами была синтезирована серия тетрагалогенидов **6-9** с различными заместителями и сочетанием атомов галогена (Схема 2). При этом для получения соединений **6a-e**, **7a-c**, **8a-c,f** и **9b** применялось свободнорадикальное присоединение соответствующих тетрагалогенметанов к терминальным алкенам [90]. Реакции проводились по общей методике, состоящей в нагревании смеси исходных реагентов (тетрагалогенметан брался в 2-5-кратном избытке для подавления полимеризации взятого алкена) в присутствии каталитических количеств азодиизобутиронитрила (AIBN) или дибензоилпероксида. Для синтеза тетрахлорида **9a** использовалось присоединение CCl_4 к стиролу, катализируемое смесью хлорида меди (II) и $\text{Et}_2\text{NH}\cdot\text{HCl}$ [91].

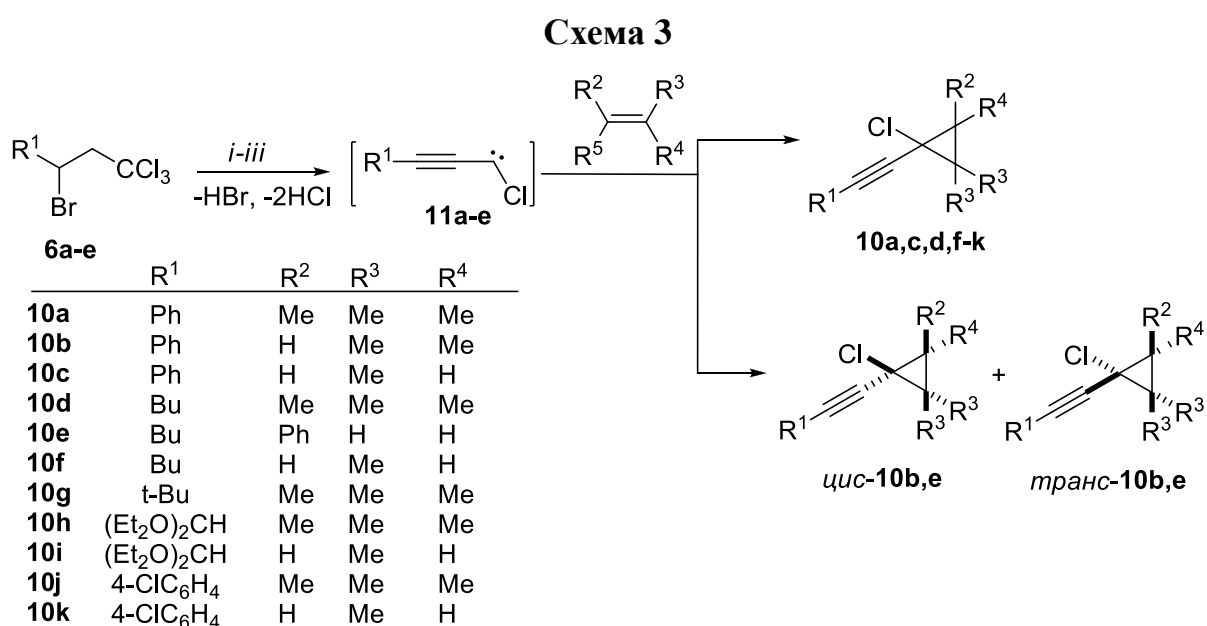
Схема 2



Реагенты и условия: *i*, CCl_3Br , AIBN; *ii*, CBr_3F , AIBN; *iii*, CBr_4 , CCl_4 , AIBN, *iv*, CCl_4 , $(\text{PhCOO})_2$; *v*, CCl_4 , MeCN, CuCl_2 , $\text{Et}_2\text{NH}_2\text{Cl}$;

3.1.1.1 Генерирование алкинилхлоркарбенов из 3-замещенных 3-бром-1,1,1-трихлор- и 1,1,1,3-тетрахлорпропанов

В ходе настоящей работы было установлено, что взаимодействие соединений **6a-e** с *t*-BuOK в гексане или с KOH в CH₂Cl₂ в присутствии избытка алкенов приводит к получению соответствующих алкинилхлорциклопропанов **10a-k** в качестве единственных низкомолекулярных продуктов (Схема 3, Таблица 1). Образование последних, очевидно, свидетельствует о перехвате соответствующих алкинилхлоркарбенов **11a-e**, возникающих в результате тройного дегидрогалогенирования исходных тетрагалогенидов **6**.



Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, гексан, 20-60 °С; *ii*, KOH, ТЭБАХ (кат.), CH₂Cl₂, 20-40 °С; *iii*, *t*-BuOK, бензол, 80 °С

Таблица 1. Взаимодействие тетрагалогенидов **6a-e** с основаниями в присутствии алкенов

Источник карбена	Условия ^a	Время, ч	Т, °С	Алкен			Продукт	Выход
				R ²	R ³	R ⁴		
6a	A	1	20	Me	Me	Me	10a	48 ^c
6a	A	1	20	H	Me	Me	<i>транс:цис-</i> 10b = 1.4:1	45 ^b
6a	A	1	20	H	Me	H	10c	43 ^b
6a	B	2	20	Me	Me	Me	10a	70 ^b
6a	B	8	20	H	Me	H	10c	34 ^b
6b	A	3	65-70	Me	Me	Me	10d	52 ^b
6b	B	32	40-45	Ph	H	H	<i>транс:цис-</i> 10e = 3.5:1	49 ^b

6b	A	48	20	H	Me	H	10f	35 ^b
6c	C	32	80	Me	Me	Me	10g	48 ^b
6d	A	8	20	Me	Me	Me	10h	37 ^c
6d	A	8	20	H	Me	H	10i	35 ^c
6e	A	1	20	Me	Me	Me	10j	46 ^c
6e	A	1	20	H	Me	H	10k	42 ^c

^a A - *t*-BuOK, гексан. B - KOH/ТЭБАХ(кат.), CH₂Cl₂, C - *t*-BuOK, бензол.

^b Указан выход продукта, выделенного вакуумной перегонкой.

^c Указан выход продукта, выделенного колоночной хроматографией

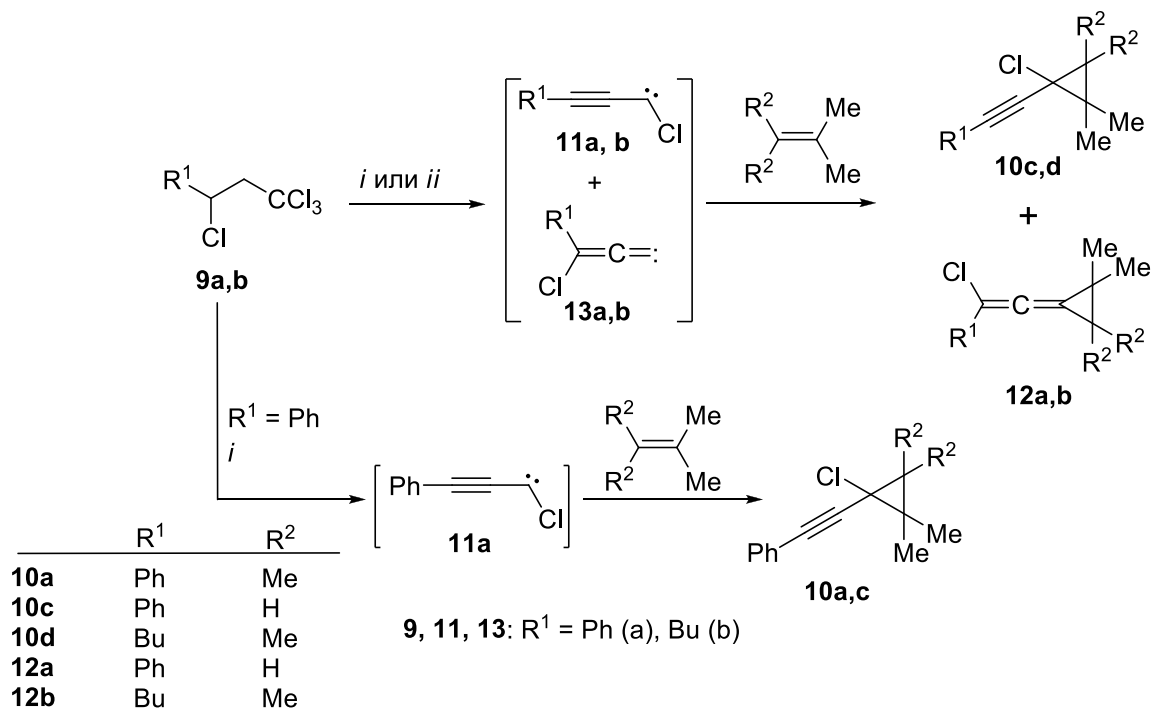
Как видно из представленных данных, скорость реакции галогенидов **6a-e** с основаниями сильно зависит от заместителя в третьем положении (R¹). Наиболее быстро полная конверсия как исходного тетрагалогенида, так и возникающих в ходе реакции продуктов моно- и дидегидрогалогенирования наблюдается в случае арильных заместителей R¹ (**6a** и **6e**). Использование бутильного (**6b**) и диэтоксиметильного (**6d**) заместителей увеличивает время, требуемое для полного прохождения реакции с *t*-BuOK до 8 и 48 часов соответственно, а в случае применения галогенида **6c** с *трет*-бутильным заместителем оказалось необходимым длительное кипячение в бензоле.

Таким образом, нами впервые показано, что 3-замещенные 3-бром-1,1,1-трихлорпропаны **6** под действием оснований являются оригинальными и эффективными источниками (алк-1-инил)хлоркарбенов и на основе этих превращений предложен новый общий метод синтеза разнообразных алкинилхлорциклопропанов **10**. Несмотря на то, что по сравнению с известным методом [70] получения этих соединений из 1,1-дигалогеналк-2-инов выходы целевых продуктов оказались несколько ниже, простота получения исходных соединений **6** из дешевых реагентов делает данный новый подход перспективным в синтетическом плане.

С целью дальнейшего упрощения и удешевления процесса получения алкинилхлорциклопропанов нами была изучена возможность замены соединений **6** на родственные по структуре тетрахлориды **9**, которые, очевидно, также могут являться источниками алкинилхлоркарбенов **11**. По сравнению с тетрагалогенидами **6**, хлориды **9** существенно более доступны, так как их синтез предполагает использование дешевого четыреххлористого углерода вместо трихлорбромметана.

К сожалению, оказалось, что, взаимодействие тетрахлоридов **9a-b** с основаниями проходит не столь однозначно (Схема 4, Таблица 2). Только в случае реакции соединения **9a** с *t*-BuOK в гексане удалось селективно получить циклопропаны **10a,c** с выходами 66 и 58%, что несколько превосходит показатели аналогичной реакции с трихлорбромидом **6a** (48% для **10a** и 43% для **10c**, см. Табл. 1).

Схема 4



Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, гексан, 20-60 °С; *ii*, KOH, ТЭБАХ (кат.), CH₂Cl₂, 20-40 °С

Таблица 2. Взаимодействие 3-замещенных 1,1,1,3-тетрахлорпропанов **9a-b** с основаниями в присутствии алкенов

Источник карбена	Условия ^a	Время, ч	Т, °С	Алкен	Продукты	Суммарный выход
				R ²		
9a	A	1	20	Me	10a	66 ^c
9a	A	48	20	H	10c	58 ^b
9a	B	48	20	H	10c:12a = 6:1	49 ^c , 37 ^b (чист. 10c)
9b	A	48	20	Me	10d:12b = 4:1	50 ^b
9b	B	80	40-45	Me	10d:12b = 1.1:1	48 ^b

^a A- *t*-BuOK, гексан; B - KOH/ТЭБАХ(кат.), CH₂Cl₂.

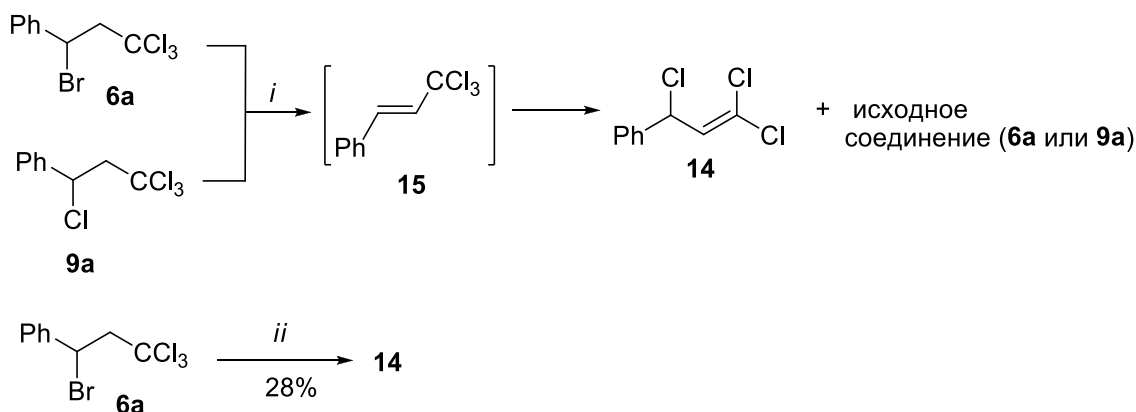
^b Продукт выделен перегонкой.

^c Продукт выделен колоночной хроматографией.

Вместе с тем замена основания на КОН в реакции хлорида **9a** с 2-метилпропеном приводит к получению наряду с алкинилциклопропаном **10c** изомерного ему винилиденциклопропана **12a**, свидетельствующего о генерировании в этих условиях соответствующего хлорвинилиденкарбена **13a**. Несмотря на это, после вакуумной перегонки из реакционной массы удалось выделить чистый циклопропан **10c** с выходом 37%. Скорее всего, отсутствие винилиденциклопропана **12a** в перегнанном продукте объясняется его относительно низкой термической стабильностью и термической полимеризацией. Как видно из представленных в таблице 2 данных, еще меньшей селективностью характеризуется взаимодействие тетрахлорида **9b** с основаниями в присутствии алкенов. При этом образуются смеси изомерных алкинил- (**10d**) и винилиденциклопропана **12b**, при этом доля последнего существенно возрастает при использовании КОН.

С целью более детального понимания процессов, протекающих при генерировании карбенов **11** и **13** из тетрагалогенидов **6** и **9** под действием оснований, мы попытались установить состав промежуточных продуктов, возникающих в ходе этих многостадийных реакций. Было показано, что обработка как трихлорбромидом **6a**, так и тетрахлоридом **9a** половиной эквивалентного количества *t*-BuOK в гексане в течение 30 мин при комнатной температуре приводит к образованию смеси, главным компонентом которой, наряду с исходными тетрагалогенидами, является 3-фенил-1,1,3-трихлорпроп-1-ен **14** (Схема 5). В чистом виде это соединение удалось выделить с выходом 28% кипячением тетрагалогенида **6a** с триэтиламином в течение 8 часов. Поскольку получение соединения **14** из бромида **6a** нельзя объяснить в рамках обычного β -элиминирования, можно предположить, что оно образуется в результате аллильной миграции атома хлора в первоначально возникающем 3-фенил-1,1,1-трихлорпроп-2-ене **15**. Отметим, что в литературе удалось найти упоминания о подобных 1,3-миграциях атома хлора в трихлорметилалкенах [92,93].

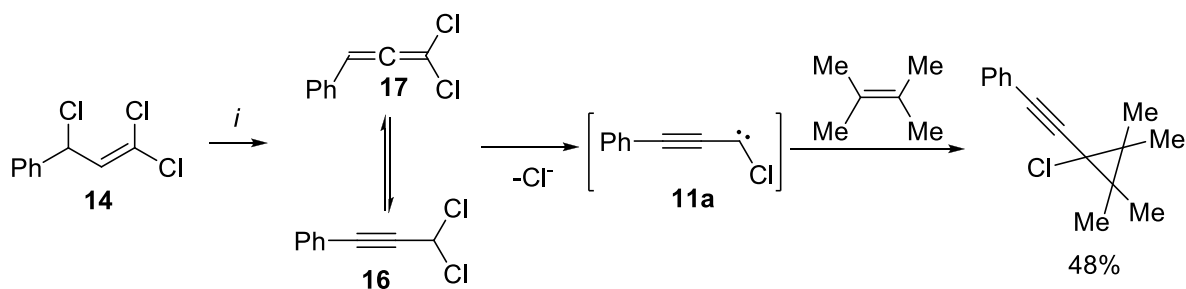
Схема 5



Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK (0.5 экв), гексан, 20 °С; *ii*, Et₃N, кипячение

При взаимодействии трихлорида **14** с *t*-BuOK в присутствии избытка 2,3-диметилбут-2-ена был получен соответствующий циклопропан **10a** с выходом 46%, причем по данным ГЖХ в ходе реакции были зафиксированы как ацетиленовый дихлорид **16**, так и его алленовый изомер **17** (Схема 6).

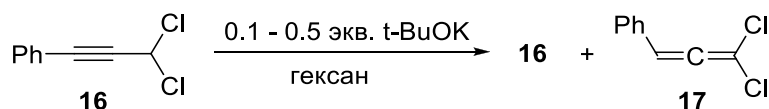
Схема 6



Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, гексан, 20 °С

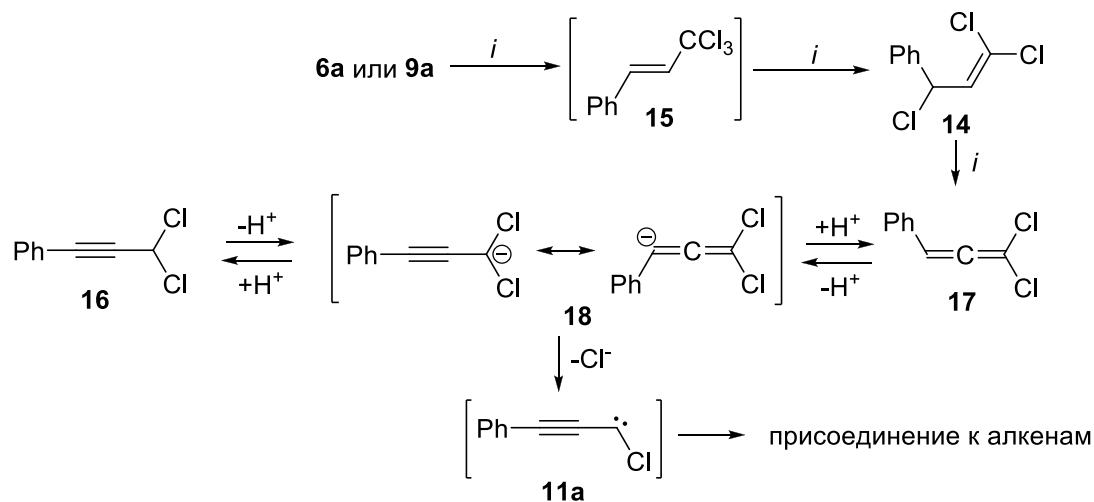
Возможность ацетилен-алленовой изомеризации **16**↔**17** была экспериментально продемонстрирована при изучении взаимодействия 1,1-дихлор-3-фенилпропина **16** с недостатком *t*-BuOK, в ходе которого в реакционной смеси было зарегистрировано образование соединения **17** (Схема 7). Соотношение **16**:**17** уменьшалось при увеличении количества используемого *t*-BuOK и времени реакции, однако обеспечить полную конверсию исходного соединения **16** не удалось, так как применение свыше 0.5 эквивалента *t*-BuOK не приводило к возрастанию доли аллена **17** в реакционной смеси, а лишь способствовало смолообразованию.

Схема 7



Как и можно было ожидать, соединение **17** оказалось малостабильным – выдерживание его раствора в дейтерохлороформе в течение нескольких суток приводило, по данным спектров ЯМР ^1H , к полному разложению. По видимому, его образование объясняется обратимой прототропной перегруппировкой, включающей промежуточное образование карбаниона **18** (Схема 8). Таким образом, общий механизм генерирования карбена **11а** из тетрагалогенидов **6а** и **9а** под действием $t\text{-BuOK}$, включающий промежуточное образование трихлорида **14** и дихлоридов **16** и **17**, можно представить следующим образом (Схема 8).

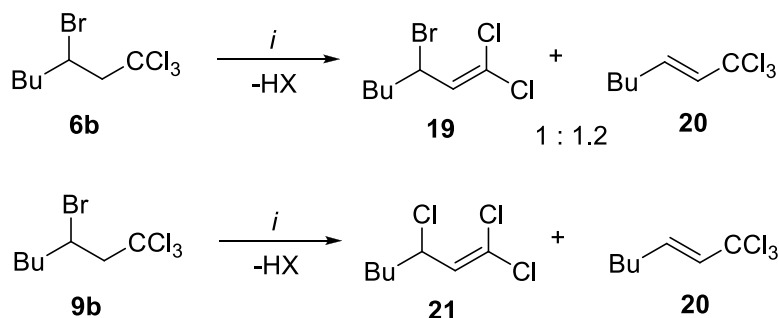
Схема 8



Реагенты и условия: *i*, $t\text{-BuOK}$, гексан, $20\text{ }^\circ\text{C}$

Несколько иначе проходит генерирование карбена **11b** из тетрагалогенидов **6b** и **9b**, имеющих бутильный заместитель. При взаимодействии этих соединений с эквимолярным количеством $t\text{-BuOK}$ в гексане в результате первоначального дегидрогалогенирования образуются смеси изомерных тригалогеналкенов **19-21** с терминальным и интернальным положением двойной связи (Схема 9). При этом в случае использования трихлорбромида **9b** в качестве исходного соединения, продуктов, возникающих за счет миграции атома хлора, аналогичных трихлоралкenu **14** (см. схему 5), не зафиксировано.

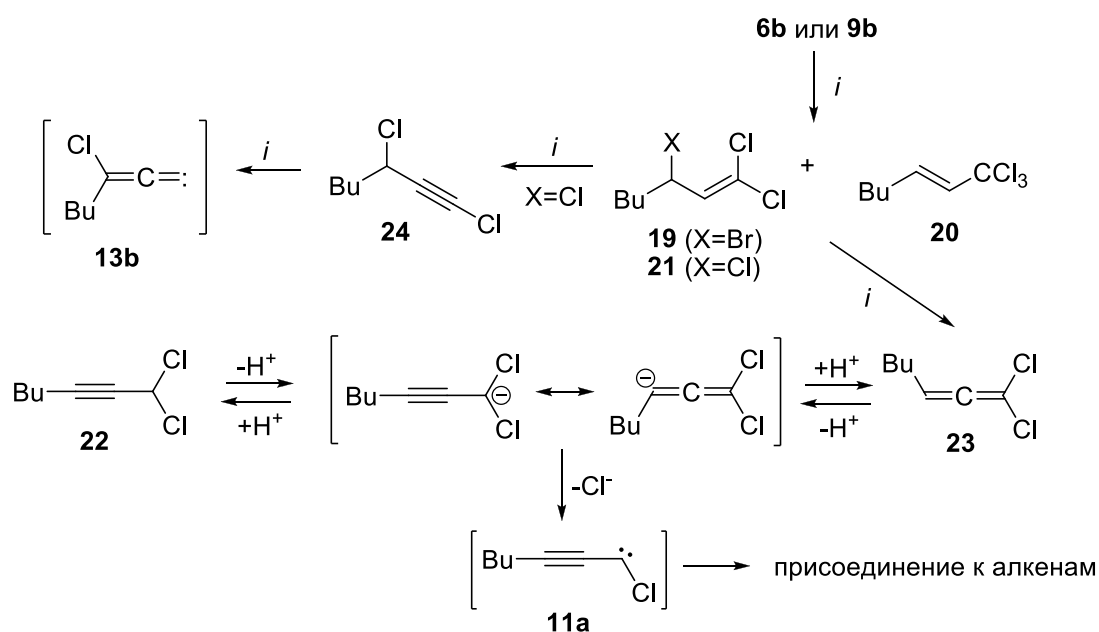
Схема 9



Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, гексан, 20 °C

При дальнейшем взаимодействии полученных смесей с t-BuOK продукты их дальнейшего дегидрогалогенирования зафиксировать и охарактеризовать не удалось. Поскольку в случае тетрагалогенида **6b** селективно генерируется только карбен **11b** (Схема 3, Таблица 1), по всей видимости, оба тригалогенида **19** и **20** являются его предшественниками. Можно предположить, что генерирование карбена **11b**, протекает аналогично карбену **11a** через образование равновесной смеси соединений **22** и **23** (Схема 10).

Схема 10



Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, гексан, 20 °C

Основным путем генерирования бутил(хлор)винилиденкарбена **13b** при взаимодействии хлорида **9b** с t-BuOK (Схема 4, Таблица 2), скорее всего, является дегидрохлорирование соединения **21** с получением хлоралкина **24**, который в используемых сильноосновных условиях претерпевает γ -элиминирование HCl. Прямых литературных аналогий для таких процессов найти не удалось, однако

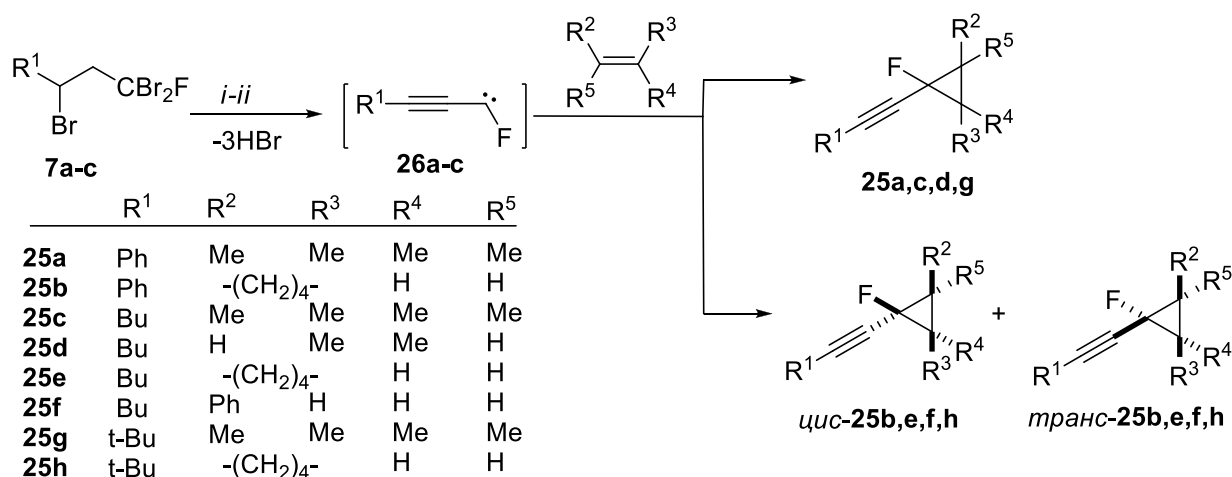
описаны примеры сходных реакций пропаргилгалогенидов, приводящих к винилиденкарбенам [72].

3.1.1.2 Генерирование алкинилфторкарбенов из 3-замещенных 1,1,3-трибром-1-фторпропанов

Карбеновые частицы с атомом фтора при карбеновом центре, и прежде всего дифторкарбен [94,95], являются весьма важным типом карбеновых интермедиатов и в настоящее время широко применяются в направленном получении самых разнообразных фторорганических соединений. Помимо дифторкарбена, широко изучались свойства и реакционная способность прочих фторсодержащих карбенов, в частности, монофторкарбена [96-98], фторфенилкарбена [99,100] и ряда других. Вместе с тем, к началу наших исследований в литературе полностью отсутствовали какие-либо данные как о методах генерирования алкинилфторкарбенов, так и об 1-алкинил-1-фторциклопропанах. Поэтому следующим шагом наших работ явилась разработка такого метода на основе тройного дегидрогалогенирования 3-замещенных 1,1,3-трибром-1-фторпропанов **7**.

Оказалось, что эти соединения, легко получаемые из терминальных алкенов и трибромфторметана (см. схему 2) являются эффективными источниками соответствующих алкинилфторкарбенов. При их взаимодействии с *t*-BuOK в гексане или с КОН в дихлорметане в присутствии избытка алкенов получались 1-(алк-1-инил)-1-фторциклопропаны **25a-h**, выход которых достигал 69% (Схема 11). Образование этих продуктов свидетельствует о генерировании не описанных ранее (алк-1-инил)фторкарбенов **26a-c**, эффективно присоединяющихся по двойной связи присутствующих в реакционной среде алкенов. При этом, как и можно было ожидать, в случае применения в качестве перехватчиков стирола и циклогексена получают смеси *транс*- и *цис*-изомеров соответствующих аддуктов **25b,e,f,h** (Таблица 3).

Схема 11



Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, гексан, 20-60 °С; *ii*, КОН, ТЭБАХ (кат.), CH₂Cl₂, 20 °С

Таблица 3. Взаимодействие 3-замещенных 1-фтор-1,1,3-трибромпропанов **10a-c** с основаниями в присутствии алкенов

Источник карбена	Условия ^a	Время, ч	Т, °С	Алкен				Продукт	Выход
				R ²	R ³	R ⁴	R ⁵		
7a	A	0.5	20	Me	Me	Me	Me	25a	50 ^b
7a	B	2	20	-(CH ₂) ₄ -	H	H	H	<i>транс</i> : <i>цис</i> - 25b = 4.5:1	69 ^c
7b	B	7	20	Me	Me	Me	Me	25d	48 ^c
7b	A	3	20	H	Me	Me	H	25d	41 ^c
7b	B	8	20	-(CH ₂) ₄ -	H	H	H	<i>транс</i> : <i>цис</i> - 25e = 3.7:1	54 ^c
7b	B	12	20	Ph	H	H	H	<i>транс</i> : <i>цис</i> - 25f = 3.5:1	49 ^c
7c	A	8	65-70	Me	Me	Me	Me	25g	43 ^c
7c	A	8	65-70	-(CH ₂) ₄ -	H	H	H	<i>транс</i> : <i>цис</i> - 25h = 4.4:1	25 ^c

^a A - t-BuOK, гексан, B - КОН/ТЭБАХ(кат.), CH₂Cl₂.

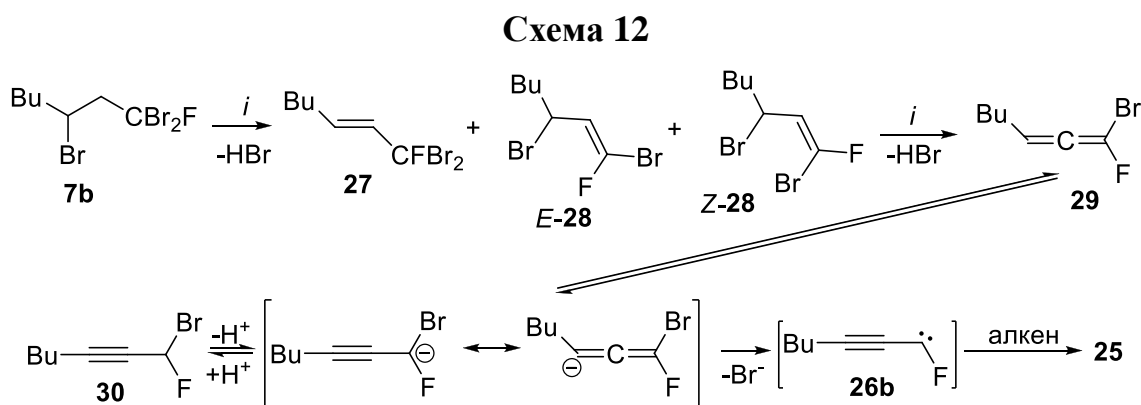
^b Указан выход продукта, выделенного колоночной хроматографией.

^c Указан выход продукта, выделенного вакуумной микроперегонкой.

Из таблицы 3 видно, что зависимость времени, необходимого для полной конверсии как тетрагалогенидов **7**, так и возникающих в ходе реакции промежуточных продуктов, примерно соответствуют аналогичным закономерностям для трихлорбромидов **6** (см. табл. 1). Наименьшее время полной конверсии наблюдается для соединения **7a**, имеющего фенильный заместитель, далее в порядке уменьшения скорости реакции идут **7b** и **7c** с бутильным и *трет*-бутильным заместителями, соответственно. Сравнение времени полного прохождения реак-

ций для соединений **6** и **7** родственной структуры указывает, что бромиды **7** реагируют с основаниями более быстро.

На примере превращений 1,1,3-трибром-1-фторгептана **7b** были установлены структуры промежуточных продуктов, возникающих при генерировании алкинилфторкарбенов **26** из трибромфторидов **7**. При обработке этого соединения эквимольным количеством *t*-BuOK в реакционной смеси наряду с ним присутствовали *E*-изомер алкена **27** с внутренней двойной связью, а также *E*- и *Z*-изомеры соединения **28** в соотношении 1 : 1.8 : 0.9 : 0.75, соответственно (Схема 12). При дальнейшем взаимодействии полученной смеси с *t*-BuOK по данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C было зафиксировано образование бромфтораллена **29** и изомерного ему алкина **30**.



Эти результаты указывают на протекание процесса генерирования карбена **26b** из тетрагалогенида **7b** по пути, представленному на схеме 12. Скорее всего, родственным образом происходит генерирование и других (алк-1-инил)фторкарбенов **26**.

Таким образом, нами показано, дегидрогалогенирование доступных тетрагалогенидов **7** является удобным методом генерирования новых (алк-1-инил)фторкарбенов **26**. Проведение этого процесса в присутствии алкенов представляет собой удобный и общий подход к получению 1-(алк-1-инил)-1-фторциклопропанов **25** – неизвестного до начала наших работ класса функциональных циклопропанов.

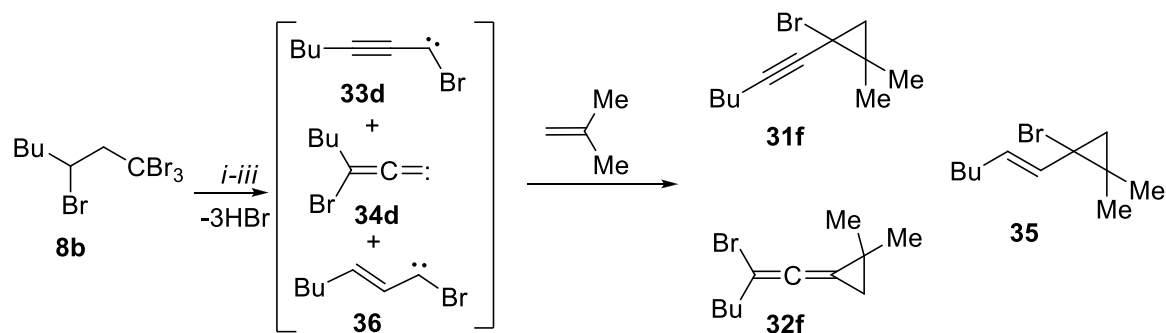
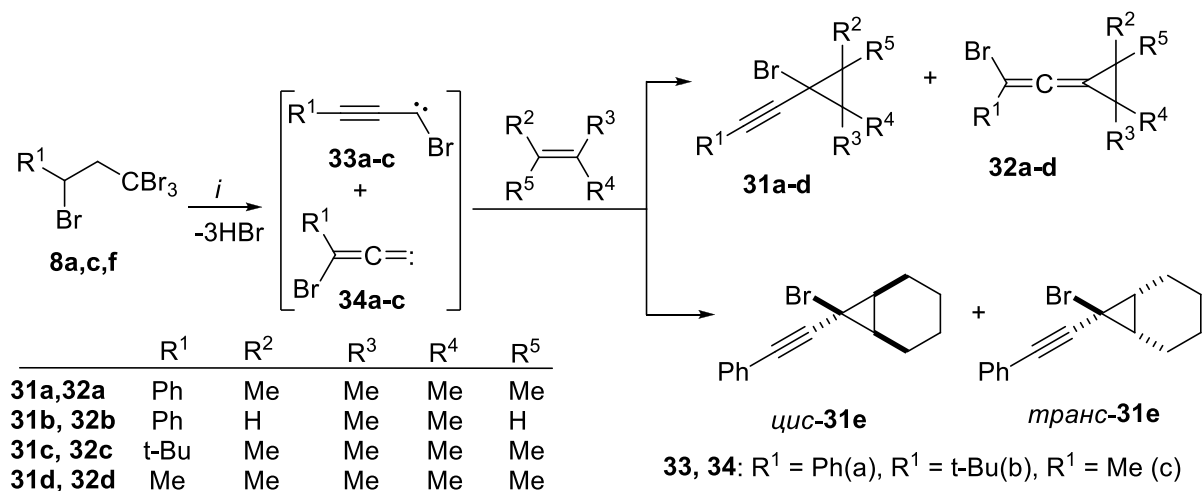
3.1.1.3 Генерирование алкинилбромкарбенов и винилиденкарбенов из 3-замещенных 1,1,1,3-тетрабромпропанов

Следующим этапом наших работ по изучению обнаруженного подхода к генерированию алкинилгалогенкарбенов из 1,1,1,3-тетрагалогенпропанов яви-

лось выяснение возможности его применения для генерирования алкинилбромкарбенов. Было показано, что при взаимодействии тетрабромидов **8a,c,f** с *t*-BuOK в бензоле (который использовался вместо гексана из-за низкой растворимости соединения **8a** в последнем) при 20 °С в присутствии 2-метилпропена или 2,3-диметилбут-2-ена образуются смеси изомерных алкинилбромциклопропанов **31a-d** и бромвинилиденциклопропанов **32a-d** с суммарными выходами 34-55% (Схема 13, Таблица 4). Этот факт, по всей видимости, свидетельствует о генерировании в используемых условиях как алкинилбромкарбенов **33a-c**, так и винилиденкарбенов **32a-c**. Несмотря на неселективность изучаемой реакции, из полученных смесей удалось выделить чистые 1-бром-1-(фенилэтинил)циклопропаны **31a** и **31b** с выходами 33-51%. Для выделения соединения **31a** использовалась перекристаллизация из метанола, а циклопропан **31b** выделяли вакуумной перегонкой. При этом винилиденциклопропан **32b**, по-видимому, из-за своей низкой стабильности, не перегонялся вместе с изомерным ему продуктом **31b**. Интересно отметить, что реакционная масса, полученная взаимодействием тетрабромида **8a** с *t*-BuOK в присутствии циклогексена по данным спектров ЯМР не содержала соответствующего винилиденциклопропанового аддукта, вероятно, из-за его полимеризации уже в ходе реакции. Это позволило выделить бромноркарбан **31e** в индивидуальном состоянии с выходом 34%.

В отличие от соединений **8a,c,f**, родственный тетрабромид **8b** при обработке *t*-BuOK в присутствии 2-метилпропена с суммарным выходом 26% наряду с алкинилциклопропаном **31f** и изомерным ему винилиденциклопропаном **32f** образует третий продукт – винилциклопропан **35**, являющийся, очевидно, результатом присоединения винилбромкарбена **36** (Схема 13). Заменой растворителя на диэтиловый эфир или ТГФ оказалось возможным значительно изменить соотношение продуктов **31f**, **32f** и **35**, однако добиться селективности образования одного из них не удалось (Таблица 4).

Схема 13



Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, бензол, 20 °C; *ii*, t-BuOK, Et₂O, 20 °C; *iii*, t-BuOK, ТГФ, 20 °C;

Таблица 4. Взаимодействие 3-замещенных 1,1,1,3-тетрабромпропанов **8a-c,f** с основаниями в присутствии алкенов

Источник карбена	Условия ^a	Время, ч	Т, °C	Алкен				Продукты	Суммарный выход
				R^2	R^3	R^4	R^5		
8a	A	1	20	Me	Me	Me	Me	31a:32a = 8:1	33 ^b (чист. 31a)
8a	A	1	20	H	Me	Me	H	31b:32b = 10:1	51 ^c (чист. 31b)
8a	A	1	20	-(CH ₂) ₄ -		H	H	<i>транс:цис-31e</i> = 5:1	34 ^c
8b	A	2	20	H	Me	Me	H	31f:32f:35 = 5:5:1	26 ^c
8b	B	2	20	H	Me	Me	H	31f:32f:35 = 5:4:1	31 ^c
8b	C	2	20	H	Me	Me	H	31f:32f:35 = 15:1:6	27 ^c
8c	A	2	80	Me	Me	Me	Me	31c:32c = 1:1.4	24 ^b
8f	A	4	20	Me	Me	Me	Me	31d:32d = 2.4:1	23 ^c

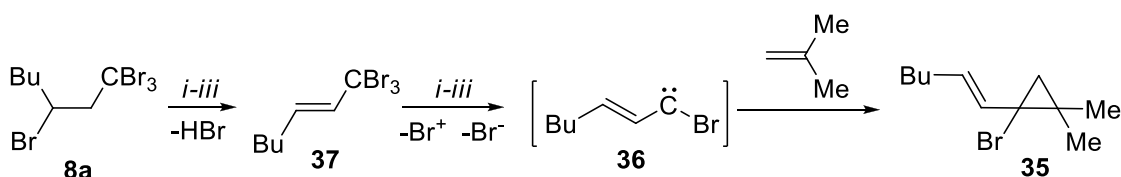
^a A - t-BuOK, бензол, B - t-BuOK, Et₂O, C - t-BuOK, ТГФ.

^b продукт выделяли перекристаллизацией из метанола.

^c продукт выделен перегонкой.

Детального исследования состава промежуточных продуктов, возникающих при генерировании карбенов **33** и **34** из тетрабромидов **8** под действием оснований, не проводилось. Однако можно предположить, что схема протекания этих процессов в целом аналогична генерированию карбенов **11** и **13** из соответствующих трихлорбромидов **6** и тетрахлоридов **9** (Схема 10). Образование винилциклопропана **35**, скорее всего, объясняется дебромированием соединения **37**, являющегося продуктом первоначального дегидрогалогенирования исходного тетрабромида **8b** (Схема 14).

Схема 14



Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, бензол, 20 °С; *ii*, t-BuOK, Et₂O, 20 °С; *iii*, t-BuOK, ТГФ, 20 °С;

Таким образом, нами продемонстрировано, что бромпроизводные **8** под действием оснований могут служить достаточно эффективными источниками алкинилбромкарбенов, наряду с которыми генерируются также изомерные им бромвинилиденкарбены. Отсутствие селективности несколько снижает препаративное значение этой реакции, тем не менее в ряде случаев с ее помощью удастся получить чистые 1-бром-1-(фенилэтинил)циклопропаны, труднодоступные известными методами.

3.1.2 Генерирование (алк-1-инил)органилтиокарбенов и их реакции с олефинами*

Помимо разработки методов генерирования алкинилгалогенкарбенов, одной из задач настоящей работы являлся поиск подходов к получению новых типов карбеновых интермедиатов, содержащих при карбеновом центре одновременно алкинильный фрагмент и функциональный заместитель. Одним из типов таких карбенов являются (алк-1-инил)органилтиокарбены, характери-

* Материал данной главы написан на основе содержания статей:

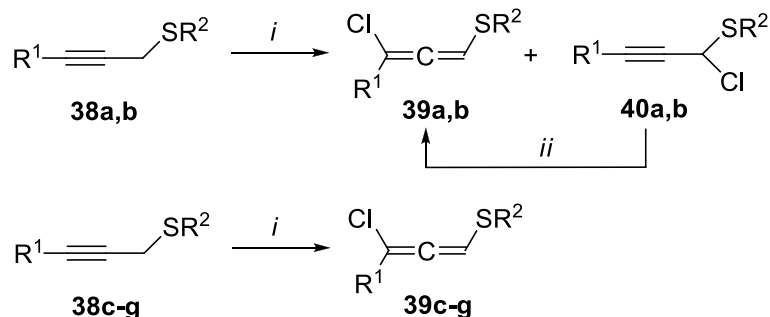
1. К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, О. М. Нефедов, *Mendeleev Communications*, 2003, **13**, 52
2. К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, И. Ю. Пинус, И. П. Доценко, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2004, 2540

зующиеся, подобно алкинилгалогенкарбенам, наличием рядом с карбеновым центром электроотрицательного гетероатома с неподеленными электронными парами. Поэтому для этих карбеновых частиц можно было ожидать возможности реализации методов генерирования, основанных на α -элиминировании галогеноводорода из соответствующих предшественников - 1-(органилтио)-1-хлоралк-2-инов.

Попытка получить эти соединения прямым хлорированием пропаргилсульфидов под действием *N*-хлорсукцинимиды (NCS) привела к неожиданному результату. При перемешивании эквимольных количеств соединений **38a,b** и NCS в среде CCl_4 в течение 1-10 часов при 20 °С по данным ЯМР-спектроскопии, образовывались смеси изомерных алленов **39a,b** и ацетиленов **40a,b** (Схема 15) в соотношениях 1:1 и 1:3, соответственно. При дальнейшем выдерживании реакционной массы доля ацетиленов **40a,b** в полученных смесях уменьшалась до менее 5% через 6 часов. При этом из сульфидов **38c-g** в аналогичных условиях получались исключительно хлораллены **39c-g** без существенных примесей соответствующих ацетиленовых изомеров.

Добавление дейтерохлорформа, являющегося более полярным растворителем, сильно ускоряет процесс изомеризации **40**→**39**. Так, трансформация **40a** в **39a** в этих условиях проходит за 2 часа, тогда как для полной конверсии ацетилена **40b** достаточно 15 минут. Все эти данные указывают на то, что взаимодействие сульфидов **39a-f** с NCS первоначально происходит как хлорирование в α -положение к атому серы с образованием ацетиленов **40**, которые затем претерпевают ацетилен-алленовую изомеризацию в соединения **39**. При этом скорость этой изомеризации зависит от структуры используемого субстрата и сильно увеличивается в более полярной среде, что косвенно говорит об ее ионном характере.

Схема 15



38, 39: R¹ = t-Bu, R² = Ph (a), R¹ = Ph, R² = Me (b), R¹ = t-Bu, R² = Me (c), R¹ = t-Bu, R² = 4-MeC₆H₄ (d), R¹ = t-Bu, R² = Bu (e), R¹ = Ad, R² = Me (f), R¹ = H, R² = Bu (g)

Реагенты и условия: *i*, NCS, CCl₄, 20 °C; *ii*, CDCl₃, 20 °C

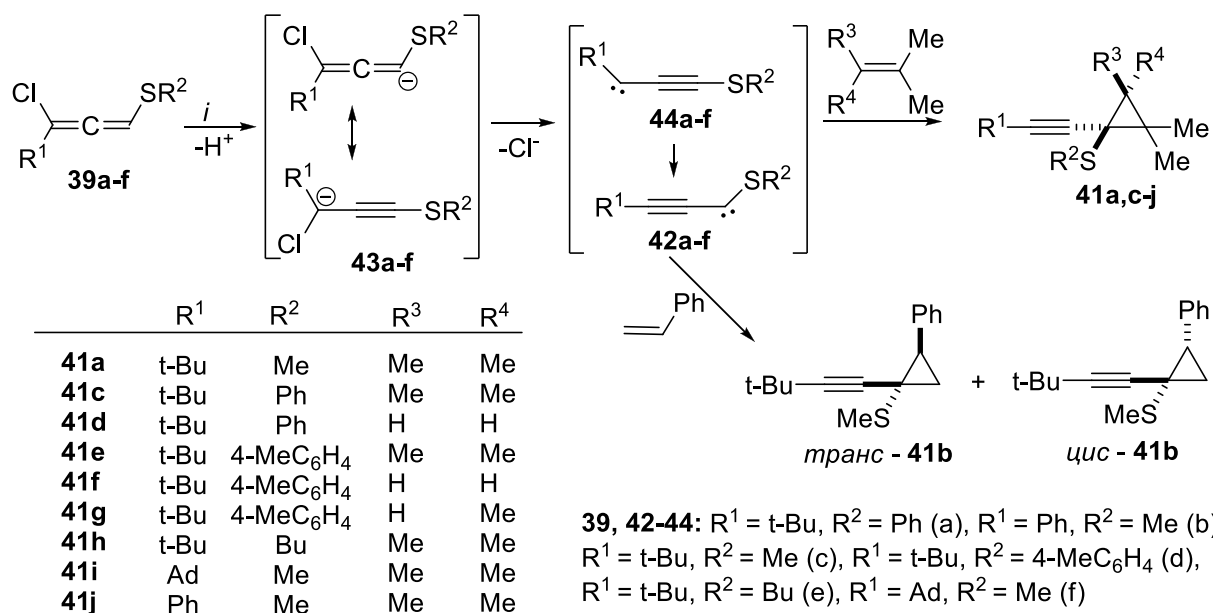
Поскольку спектральные данные алленов **39** не позволяют однозначно определить взаиморасположение атома хлора и органилтиогруппы, то для установления их строения была проведена реакция бутилпропаргилсульфида **38g**, содержащего атом водорода при тройной связи, с NCS. Основным ее продуктом оказался 3-бутилтио-1-хлорпропадиен **39g**, в спектре ЯМР ¹H которого наблюдается АВ-система с КССВ 5.5 Гц, соответствующая двум неэквивалентным алленовым протонам, а в спектре ЯМР ¹³C – два интенсивных сигнала sp²-гибридизованных атомов углерода, которые, согласно данным ДЕРТ-спектров, входят в состав 1,3-дизамещенного алленового фрагмента. Эти результаты свидетельствуют об образовании алленов **39** в результате миграции атома хлора в первоначально образующихся ацетиленях **40**. Необходимо отметить, что получение соединений **39** наблюдалось лишь при отсутствии атомов водорода в α-положении используемого заместителя при тройной связи (R¹). В ином случае, например при реакции (гекс-2-инил)метилсульфида с NCS, наблюдалось образование сложной смеси продуктов.

Полученные аллены **39** оказались малостабильными соединениями, быстро осмоляющимися при хранении без растворителя при комнатной температуре. Поэтому провести какую-либо их дополнительную очистку не удалось, и они использовались сразу после отфильтровывания образовавшегося сукцинимиды и последующего удаления растворителя в вакууме.

При взаимодействии соединений **39a-f** с t-BuOK в гексане при –20 °C в присутствии алкенов образовывались соответствующие 1-алк-1-инил-1-органилтиоциклопропаны **41a-j** с выходами до 60%, что указывает на генериро-

вание в этих условиях не описанных ранее (алк-1-инил)органилтиокарбенов **42a-f** (Схема 16, Таблица 5).

Схема 16



Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, гексан, -20 °C

Таблица 5. Взаимодействие 1-замещенных 1-хлор-3-органилтиопропадиенов **39a-f** с t-BuOK в присутствии алкенов

Источник карбена	Алкен		Продукт	Выход ^a
	R ³	R ⁴		
39a	Me	Me	41c	38
39a	H	H	41d	49
39b	Me	Me	41j	12
39c	Me	Me	41a	48
39c	Стирол		<i>транс</i> : <i>цис</i> - 41b = 5:1	28
39c	H	H	- ^b	-
39d	Me	Me	41e	50
39d	H	H	41f	54
39d	Me	H	41g	57
39e	Me	Me	41h	31
39f	Me	Me	41i	39
39f	H	H	- ^b	-

^a Выход указан на выделенный продукт с учетом чистоты исходного хлораллена.

^b Продукт циклопропанирования не обнаружен.

По всей видимости, процесс генерирования карбенов **42** происходит следующим образом: первоначальное депротонирование исходных хлорсульфидов

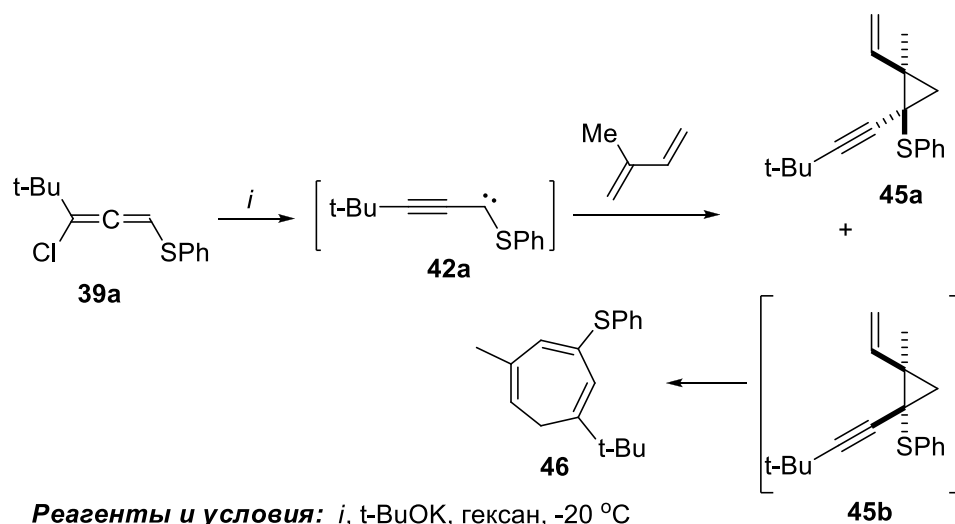
39 приводит к соответствующим анионам **43**, которые затем элиминируют хлорид-анион, образуя карбены **44**. Последние претерпевают быструю пропаргильную изомеризацию в более термодинамически устойчивые карбены **42**, которые уже вступают в процесс (1+2)-циклоприсоединения с образованием циклопропанов **41** (Схема 16).

Как следует из полученных результатов, реакционная способность карбенов **42** по отношению к олефинам сильно зависит как от строения последних, так и от природы заместителя при атоме серы. Например, генерирование карбенов **42c** и **42f** с метилтиоильным заместителем в присутствии 2,3-диметилбут-2-ена приводит соответствующим циклопропановым аддуктам **41a,i** с выходами 39-48%, а в аналогичной реакции с менее электронообогащенным 2-метилпропеном продукты циклопропанирования обнаружены не были вовсе. Замена алкилтиогруппы на арилтиогруппу при карбеновом центре способствует более эффективному присоединению генерируемых карбенов **42** к алкенам. Это выражается не только в увеличении выходов получаемых циклопропановых продуктов, но и в расширении набора алкенов, успешно вступающих в реакцию циклоприсоединения (Схема 16, Таблица 5).

Интересно отметить, что при использовании в качестве перехватчика карбена **42d** 2-метилбут-2-ена в продуктах реакции по данным ГЖХ и ЯМР-спектроскопии был обнаружен лишь один из возможных изомеров соответствующего циклопропана **41g**, однако его спектральные данные не позволили установить относительное расположение заместителей. Такая необычная стереоселективность вызвана, по всей видимости, стерическими факторами объемной арилтиогруппы, вследствие которых в полученном соединении **41g**, ацетиленовый фрагмент и атом водорода вероятно находятся в *транс*-конфигурации относительно друг друга.

При использовании 2-метилбут-1,3-диена в качестве перехватчика (3,3-диметилбут-1-инил)фенилтиокарбена **42a** с суммарным выходом 47% была получена смесь продуктов в соотношении 1: 0.8, по совокупности спектральных данных охарактеризованных как циклопропан **45a** и циклогептатриен **46** (Схема 17).

Схема 17



По всей видимости, образование продукта **46** вместе с отсутствием в продуктах реакции циклопропана **45b**, объясняется быстрой электроциклической перегруппировкой последнего с участием обеих кратных связей и циклопропанового кольца, приводящей к триену **46**. Отметим, что в литературе есть примеры подобных превращений циклопропанов, имеющих два ненасыщенных vicинальных заместителя в *цис*-конфигурации. Например, описано образование циклогептадиенов из *цис*-1,2-дивинилциклопропанов [101], а также аналогичные изомеризации *цис*-2-винил-1-этинилциклопропанов [102,103] с получением циклогептатриенов и их димеров.

Помимо изучения реакций с простыми алкенами и диенами, для карбенов **42** экспериментально была определена их фильность, для чего использовался хорошо известный метод, предложенный Моссом [71]. С этой целью с помощью конкурентных реакций были определены относительные реакционные способности (k_i/k_0) карбена **42d**, генерируемого под действием t-BuOK из хлорсульфида **39d**, по отношению к серии метилзамещенных олефинов, в которой стандартом ($k_i/k_0=1$) являлся 2-метилпропен. Полученные результаты вместе с аналогичными литературными данными для дихлоркарбена [104], представлены в таблице 6.

Индекс селективности, вычисленный как тангенс угла наклона прямой, построенной в координатах $X=\log(k_i/k_0)+1$ для CCl_2 , $Y=\log(k_i/k_0)+1$ для карбена **42d**, составил 0.59, что, согласно работе [71], свидетельствует о выраженном электрофильном характере данного карбена. Поскольку заместители при тройной связи и атоме серы не должны кардинальным образом влиять на свойства

карбенов **42**, поэтому, можно ожидать, что и другие (алк-1-инил)органилтиокарбены также являются электрофильными.

Таблица 6. Относительная реакционная способность 3,3-диметилбут-1-инил(*para*-толилтио)карбена **42d** и дихлоркарбена.

Алкен	k_i/k_0 для карбена 42d	k_i/k_0 для Cl_2C : [104]
2-метилпропен	1.0	1.0
2-метилбут-2-ен	2.05	3.05
2,3-диметилбут-2-ен	3.20	7.41

Таким образом, в результате выполненного исследования разработан оригинальный подход к генерированию неизвестных ранее (алк-1-инил)органилтиокарбенов **42** и показана их способность присоединяться по двойной связи олефинов различного строения с образованием соответствующих алкинил(органилтио)циклопропанов. Данный прямой метод синтеза этих циклопропанов является привлекательной альтернативой ранее известным подходам к этим соединениям, основанным на реакциях между 2,3-дизамещенными оксиранами и 1-литио-1-(фенилтио)проп-2-ином [105] или превращениях 1-(трихлорвинил)-1-хлорциклопропанов [78,84].

3.1.3 Генерирование (алк-1-инил)гетероарилкарбенов и их реакции с олефинами *

Еще одним типом алкинилкарбенов, изученным в ходе данного исследования, являются (алкинил)гетероарилкарбены, сведения о методах генерирования и реакционной способности которых до начала наших работ полностью отсутствовали. Вместе с тем, другие карбены с гетероарильным заместителем при карбеновом центре, такие как пиридилкарбены, тиенилкарбены [16,106], а также их аналоги с атомами галогена при карбеновом центре [107], являлись предметами многочисленных как химических, так и физико-химических исследований [108].

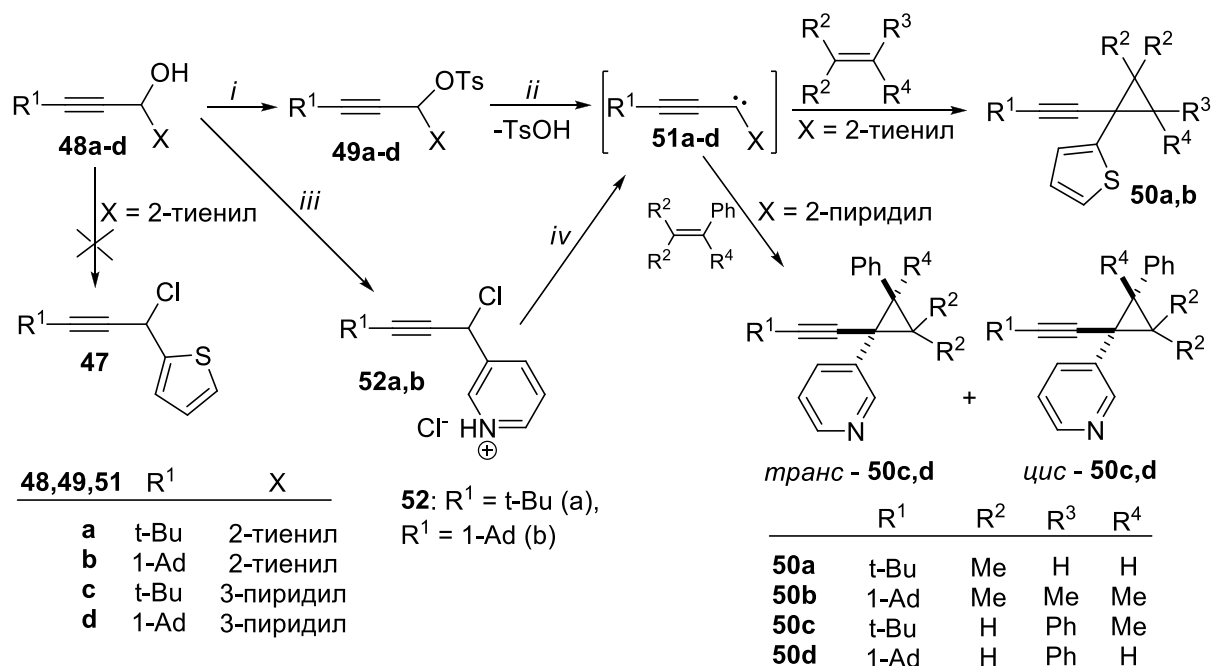
Наши первоначальные попытки получить 2-(1-хлоралк-2-инил)тиофены **47**, являющиеся потенциальными источниками соответствующих алкинилтиенил-

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: K. N. Shavrin, V. D. Gvozdev, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2002, **12**, 224

карбенов, заменой гидроксильной группы на атом хлора в соответствующих пропаргильных спиртах **48a,b** оказались безуспешными (Схема 18). Использование обычно применяемых для подобных целей хлорирующих реагентов (SOCl_2 , PCl_5 и PCl_3) приводило лишь к образованию полимерных продуктов, очевидно, вследствие низкой стабильности хлоридов **47**.

Эту трудность удалось обойти с использованием соответствующих тозилатов **49**. При последовательной обработке растворов спиртов **48a-d** в ТГФ эквивалентным количеством BuLi и тозилхлорида при $-20\text{ }^\circ\text{C}$ с последующим взаимодействием возникающих тозилатов **49a-d** с $t\text{-BuOK}$ в присутствии алкенов наблюдается образование соответствующих циклопропановых аддуктов **50a-d** с выходами до 40% в расчете на исходные спирты **48**, что свидетельствует о генерировании не описанных ранее карбеновых интермедиатов **51a-d** (Схема 18, Таблица 7). Отметим, что в отличие от рассмотренных выше алкинилгалогенкарбенов, эффективно присоединяющихся к широкому кругу алкенов, карбены **51c,d** с пиридилным заместителем при карбеновом центре дают циклопропановые аддукты **50c,d** лишь с алкенами, двойная связь которых имеет сопряжение с фенильным заместителем (стирол и 2-фенилпропен). В случае метилзамещенных алкенов (2-метилпропен, 2,3-диметилбут-2-ен) образование соответствующих циклопропанов наблюдалось лишь в следовых количествах, не позволяющих выделить и охарактеризовать эти соединения. Такая реакционная способность косвенно указывает на триплетное основное состояние этих карбеновых интермедиатов и их сходство с изученными ранее алкинил(фенил)- [109] и диалкинилкарбенами [36].

Схема 18



Реагенты и условия: *i*, BuLi (1 экв), ТГФ, -20 °С, далее TsCl; *ii*, t-BuOK, гексан, -20 °С; *iii*, PCl₅, CH₂Cl₂, 20 °С; *iv*, t-BuOK, бензол, кипячение

Таблица 7. Генерирование (алк-1-инил)гетероарилкарбенов и их реакции с алкенами

Источник карбена	Условия ^a	Время, ч	Т, °С	Алкен			Продукт	Выход ^b
				R ²	R ³	R ⁴		
49a	A	0.5	-20	Me	H	H	50a	40
49b	A	0.5	-20	Me	Me	Me	50b	32
49c	A	0.5	-20	H	Ph	Me	<i>транс</i> : <i>цис</i> - 50c = 1:1	28
49d	A	0.5	-20	H	Ph	H	<i>транс</i> : <i>цис</i> - 50d = 2:1	25
49c	A	0.5	-20	Me	Me	Me	-	- ^c
49c	A	0.5	-20	Me	H	H	-	- ^c
52a	B	2	80	H	Ph	Me	<i>транс</i> : <i>цис</i> - 50c = 1.1:1	30
52b	B	2	80	H	Ph	H	<i>транс</i> : <i>цис</i> - 50d = 2.3:1	25

^a А - t-BuOK, гексан, В - t-BuOK, бензол.

^b Выход указан в расчете на взятый исходный спирт **48**.

^c Продукт циклопропанирования не обнаружен.

Нами также найдено, что в качестве источников для генерирования алкилпиридилкарбенов **51c,d** из соответствующих спиртов **48c,d** помимо малостабильных тозилатов **49c,d** могут быть также использованы пиридинийхлориды **52**. Последние легко и практически с количественным выходом получают из спиртов **48c,d** под действием PCl₅ и представляют собой стабильные твердые вещества. Их дегидрохлорированием под действием t-BuOK в кипящем бензоле

в присутствии 2-фенилпропена и стирола были получены циклопропаны **50c** и **50d** с выходами 30 и 25% соответственно (Схема 18).

Таким образом, нами впервые предложены подходы к генерированию алкинилпиридил- и алкинилтиенилкарбенов, являющихся первыми примерами алкинилкарбенов с гетероарильными заместителями при карбеновом центре. Показана возможность применение этих интермедиатов для получения алкинил(гетероарил)циклопропанов, представляющих интерес в качестве потенциально биологически активных молекул и полифункциональных синтонов.

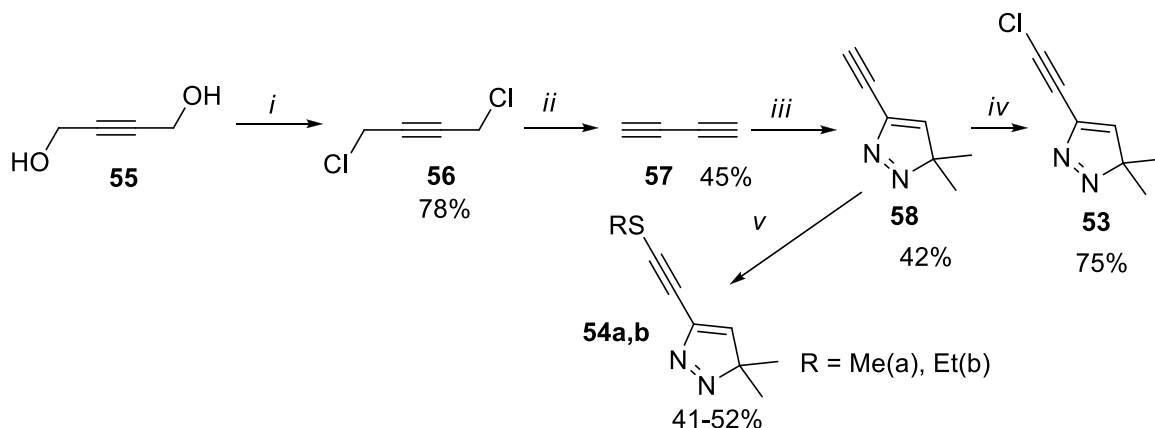
3.1.4 Генерирование алкинилкарбенов фотолизом алкинилзамещенных 3H-пиразолов*

Одной из важнейших задач химии карбенов и родственных интермедиатов является непосредственная спектроскопическая фиксация (регистрация) этих нестабильных молекул, исследование их спектральных характеристик, молекулярного строения и особенностей электронной структуры. Традиционно для решения этой задачи применяется метод низкотемпературной матричной изоляции, основанный на изучении нестабильных частиц, замороженных при гелиевых температурах в окружении инертного газа. Одним из возможных путей генерирования нестабильных частиц является фотолиз в матрице фотохимически лабильного исходного соединения. В качестве удобного источника различных карбенов широко используются 3H-пиразолы [110-113]. Учитывая литературные данные об эффективном генерировании (4-метилпент-3-ен-1-инил)метоксикарбонилкарбена из 5-(метоксикарбонилэтинил)-3H-пиразола [50], в качестве потенциальных источников интересующих нас алкинилкарбенов были синтезированы не описанные ранее пиразолы **53** и **54a,b** с атомом хлора и алкилтиогруппой при тройной связи (Схема 19).

* Материал данной главы написан на основе содержания статей:

1. V. D. Gvozdev, K. N. Shavrin, E. G. Baskir, O. M. Nefedov, M. P. Egorov, *Mendeleev Communications*, 2019, **29**, 140
2. В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, Э. Г. Баскир, М. П. Егоров, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2021, 1575

Схема 19



Реагенты и условия: *i*, SOCl_2 , кипячение; *ii*, KOH , $\text{DMCO}/\text{H}_2\text{O}$, $80\text{ }^\circ\text{C}$; *iii*, 2-диазопропан, Et_2O , $-50 \rightarrow 20\text{ }^\circ\text{C}$; *iv*, CCl_4 , Bu_4NF , K_2CO_3 , $20\text{ }^\circ\text{C}$; *v*, LDA , TГФ , $-70\text{ }^\circ\text{C}$, затем S_8 , TГФ , $-70 \rightarrow -30\text{ }^\circ\text{C}$, затем MeI

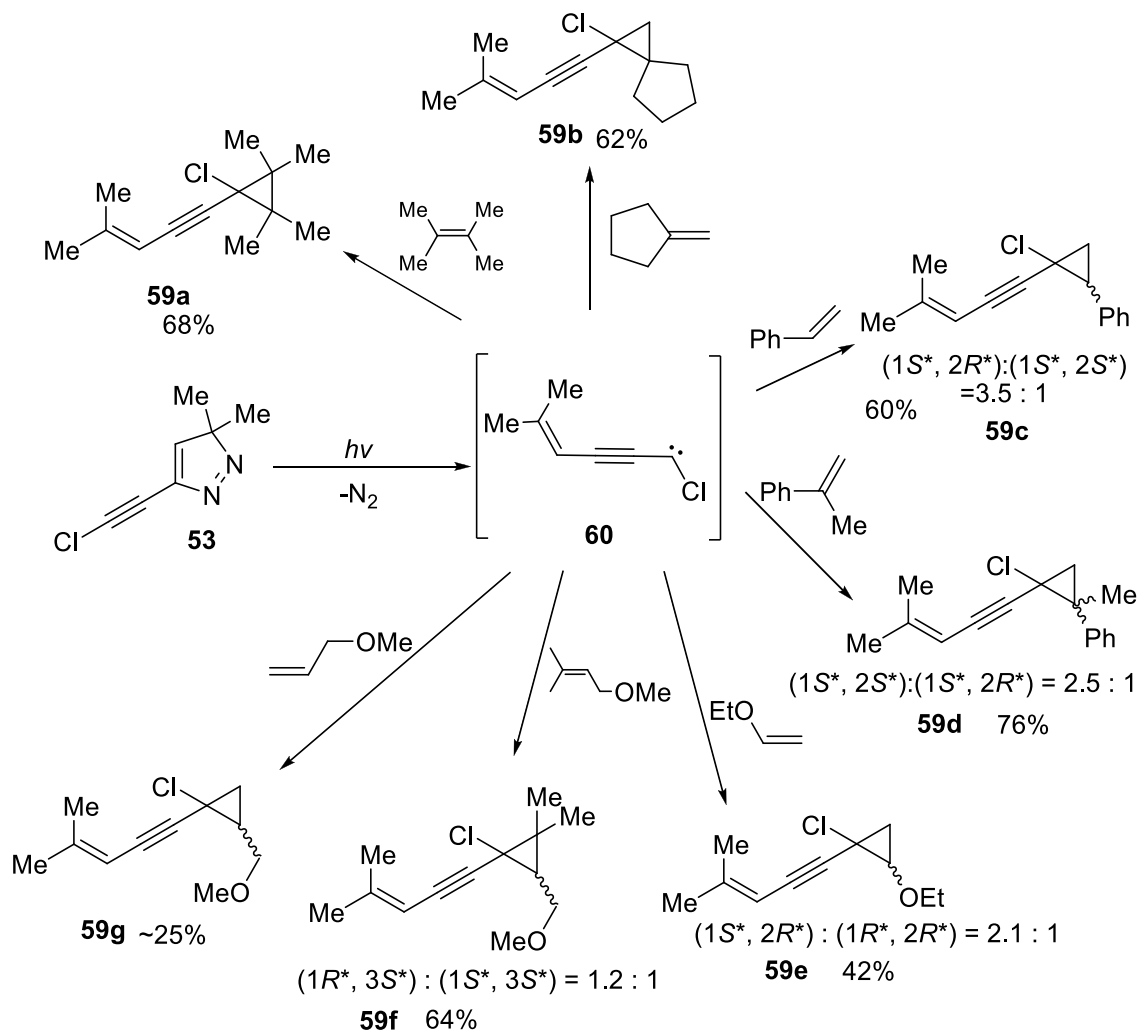
Исходным соединением для их получения служил коммерчески доступный бут-2-ин-1,4-диол **55**, из которого путем хлорирования под действием тионилхлорида с выходом 78% был получен соответствующий дихлорид **56**. Его дегидрохлорирование согласно ранее опубликованной методике [114] привело к 1,4-бутадиину, который впоследствии вводился в (2+3)-циклоприсоединение с 2-диазопропаном. Образующийся пиразол **58** после вакуумной возгонки и перекристаллизации выделен с выходом 42% без примеси аддукта 2-диазопропана по обеим тройным связям. Для получения хлорэтинилпиразола **53** использовалась удобная методика замещения ацетиленового атома водорода на хлор в мягких условиях [115], основанная на взаимодействии исходного субстрата с CCl_4 в присутствии поташа и тетрабутиламмонийфторида. Попытки получить пиразол **54a** из соединения **58** обработкой последнего бутиллитием и диметилдисульфидом, по аналогии с описанным метилтиоилированием арилацетиленов [116], привели лишь к получению сложных смесей. Тем не менее, использование относительно недавно опубликованного [117] альтернативного подхода, основанного на последовательной реакции литированного пиразола **58** с молекулярной серой и метилиодидом, позволило синтезировать желаемый продукт **54a** с выходом 52% (Схема 19). Подобным образом, используя этилиодид, был получен и пиразол **54b**.

С целью исследования возможности образования алкинилкарбенов при фотолитическом разложении пиразолов **53**, **54a,b** были проведены эксперименты по их фотолизу и химическому перехвату образующихся карбенов в растворе. Фотолиз помещенного в кварцевую кювету бензольного раствора пиразола **53**

при комнатной температуре с добавкой избытка различных алкенов нефильтрованным светом ртутной лампы высокого давления в течение 6-15 часов приводил к визуально наблюдаемому выделению газообразного азота и полной конверсии исходного соединения. При этом по данным спектров ЯМР во всех случаях основными продуктами реакции являлись соответствующие хлорциклопропаны **59a-g** (Схема 20), свидетельствующие о генерировании карбена **60**. Соединения **59a-f** выделялись в индивидуальном состоянии с помощью флэш-хроматографии на SiO₂ с выходами 42-76%. В случае использования в качестве перехватчиков несимметрично замещенных алкенов ожидаемым образом образовывались два стереоизомера соответствующих алкинилциклопропанов **59c-g**.

Как видно из полученных результатов, наилучший выход (76%) среди циклопропанов **59** достигается в случае применения изопропенилбензола, имеющего сопряженную и сильно электронообогатенную двойную связь. По сравнению с ним, существенно менее нуклеофильный стирол реагирует не так эффективно (выход соответствующего аддукта **59c** составил 60%). С хорошим выходом циклопропанируется 2,3-диметилбут-2-ен, что коррелирует с аналогичными данными для других галогенкарбенов, вместе с тем при использовании этоксиэтена в качестве перехватчика карбена **60** реакция сопровождается существенным осмолением, в результате которого выход этоксициклопропана **59e** составил всего 42%.

Схема 20

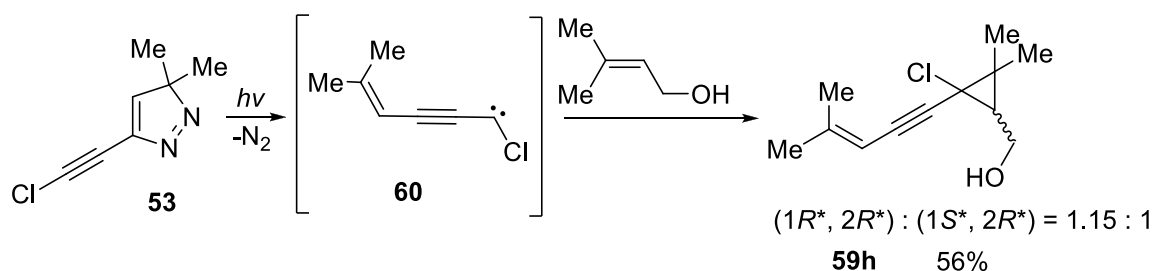


Влияние электронодонорных метильных заместителей в применяемом алкене на выход циклопропановых аддуктов **59** хорошо заметно по результатам циклопропанирования 3-метил-1-метоксибут-2-ена и 3-метоксипропена (Схема 20). Если первый алкен образует соответствующий циклопропан **59f** с выходом 64%, то при использовании второго получение соответствующего продукта **59g** с выходом менее 25% было зафиксировано лишь по спектрам ЯМР реакционной массы.

Все это указывает на электрофильный характер карбена **60**, образующегося при фотолизе пиразола **53**, и хорошо согласуется с полученными ранее данными об относительной реакционной способности для других алкинилгалогенкарбенов [70]. Кроме того, низкие выходы аддуктов с малоактивными алкенами косвенно свидетельствует о выраженной склонности карбена **60** к побочным процессам в отсутствие эффективного перехватчика, что сильно отличает его от других ранее изученных карбеновых интермедиатов этого класса [70], эффективно циклопропанирующих алкены самого разного строения. Можно предпо-

ложить, что это связано с межмолекулярными реакциями с участием диметилвинильного фрагмента, являющегося хорошим акцептором карбенов.

Схема 21

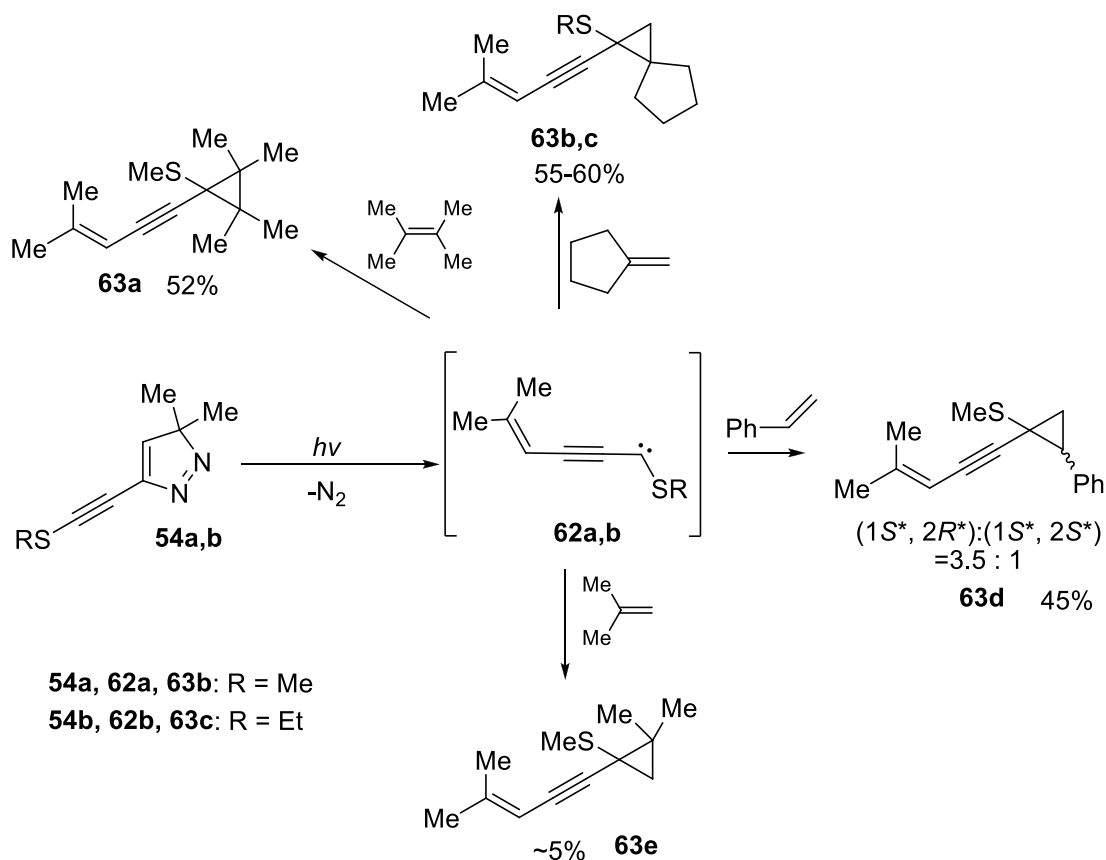


Помимо простых алкенов, стиролов и аллиловых эфиров, используя найденный метод генерирования карбена **60**, нам удалось провести успешное циклопропанирование изопренилового спирта (3-метилбут-2-енола). Фотолизом пиразола **53** в присутствии в избытке этого соединения с выходом 56% был получен соответствующий циклопропановый спирт **59h** (Схема 21). При этом согласно данным спектров ЯМР реакционной смеси, продукты внедрения карбена **60** в связь О-Н гидроксильной группы не образовывались. Такая возможность селективного циклопропанирования двойных связей аллиловых спиртов является важным преимуществом данного фотохимического метода генерирования алкинилхлоркарбенов по сравнению с подходами, основанными на реакциях элиминирования под действием сильных оснований.

Подобным образом, сопровождаясь генерированием не описанных ранее карбенов **62a,b**, проходит фоторазложение пиразолов **54a,b**, имеющих алкилтиоильный заместитель при тройной связи. Облучение светом ртутной лампы их растворов, содержащих 10-15-кратный избыток 2,3-диметилбут-2-ена, метиленициклопентана или стирола приводил к полной конверсии исходных соединений, сопровождающейся выделением азота. Основными низкомолекулярными продуктами, выделенными с выходами 52–60% после завершения реакций, являлись соответствующие циклопропаны **63a-d** (Схема 22). Было отмечено, что наличие бензола в реакционной смеси, взятого в равном объемном отношении с алкеном, существенно увеличивает скорость фоторазложения пиразолов **54**. Так, фотолиз раствора пиразола **54a** в чистом 2,3-диметилбут-2-ене в течение 5 часов приводил лишь к конверсии исходного соединения около 90%, в то же время аналогичная реакция в присутствии бензола полностью завершалась за 2 часа.

Такое ускорение, вероятно связано, с фотосенсибилизирующим эффектом бензола, эффективно поглощающим энергию в УФ-области.

Схема 22



Фотолиз пиразола **54a** в присутствии 2-метилпропена, являющимся относительно малонуклеофильным алкеном, привело к получению лишь следовых количеств ожидаемого циклопропана **63e**, образование которого было зафиксировано лишь по спектру ЯМР реакционной смеси. По всей видимости, это указывает, что карбены **62**, как и рассмотренный выше карбен **60**, имеющий сходную структуру, имеет большую склонность к побочным процессам в случае отсутствия активного перехватчика. Отметим, что такая особенность этого интермедиата находится в соответствии с наблюдаемой реакционной способностью других алкинил(алкилтио)карбенов по отношению к 2-метилпропену (см. раздел 3.1.2).

Неожиданный результат был получен при проведении конкурентных реакций генерируемого из пиразола **54a** карбена **62a**, со смесью 2,3-диметилбут-2-ена и метиленициклопентана. Соотношение реакционных способностей этих алкенов, вычисленное исходя из соотношения получающихся циклопропанов **63a** и **63b**, оказалось равным 1 : 1.2, несмотря на большую нуклеофильность двой-

ной связи в 2,3-диметилбут-2-ене по сравнению с метиленициклопентаном. Одним из возможных объяснений этого факта может быть значительная роль стерических факторов, обусловленных атомом серы при карбеновом центре, что сильно отличает алкинил(алкилтио)карбены от хорошо изученных галогенкарбенов, для которых электронная плотность на двойной связи является главным фактором [71], определяющим скорость (1+2)-циклоприсоединения к алкенам.

3.1.5 Изучение структуры и превращений алкинилкарбенов методом низкотемпературной матричной ИК-спектроскопии*

Помимо поиска удобных методов генерирования новых типов карбеновых частиц, изучения их реакционной способности и путей применения в направленном синтезе различных классов соединений, важными задачами химии карбенов является фиксация этих нестабильных интермедиатов, а также определение их структурных и спектральных параметров. Традиционно для этой цели применяется метод матричной изоляции, впервые предложенный в 1954 году [118] и с тех пор являющийся одним из основных подходов для непосредственного изучения различных малостабильных молекул, таких как свободные радикалы [119], карбены [120] и нитрены [121].

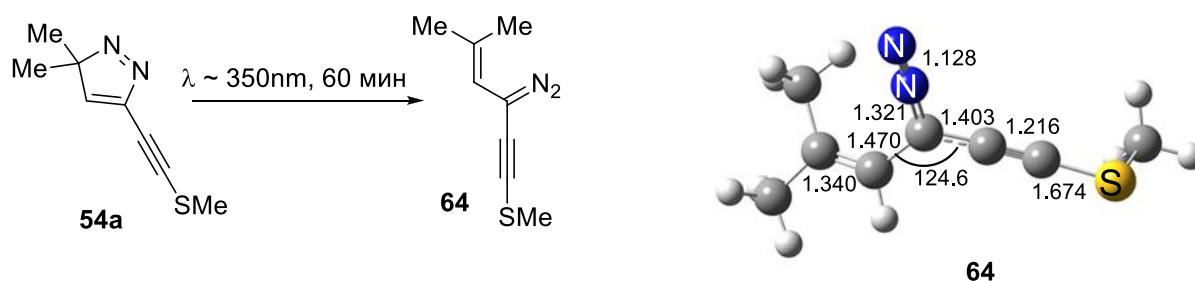
В течение нескольких последних десятилетий как незамещенный этинилкарбен ($\text{HC}\equiv\text{C}(\text{H})\text{C}\cdot$), так и его алкилзамещенные аналоги интенсивно исследовались спектроскопическими и квантово-химическими методами [24,25,27,29,31,33,34,109,122]. Из всего многообразия алкинилкарбенов с функциональными заместителями лишь простейшие моно- и дихлорзамещенные этинилкарбены, фотолитически генерируемые в инертной матрице были зафиксированы с помощью ИК-спектров [66]. Учитывая показанную нами способность пиразолов **53** и **54** служить эффективными фотоисточниками соответствующих алкинилкарбенов в растворе (см. раздел 3.1.4), мы предположили, что фотолиз этих соединений в условиях низкотемпературной аргоновой матрицы позволит впервые зафиксировать эти интермедиаты, установить их структуру и получить данные об их дальнейших фотопревращениях.

* Исследования, описанные в данном разделе выполнены совместно с к.х.н. Баскир Э. Г. (ИОХ РАН).

3.1.5.1 (4-Метилпент-3-ен-1-инил)метилтиокарбен, генерируемый фотолизом 3,3-диметил-5-(метилтиоэтинил)-3H-пиразола*

УФ-спектр раствора соединения **54a** в этаноле при комнатной температуре показал наличие двух максимумов поглощения при $\lambda=255$ и 316 нм, что хорошо согласуется с данными TD DFT-расчетов с использованием функционала M06 и базиса Def2TZV. Поэтому для фотолиза пиразола **54a** в матрице нами был использован свет с максимумом спектральной плотности в районе 350 нм, для чего применялся фильтр, пропускающий излучение в диапазоне $340\text{--}380$ нм. Такой фотолиз в течение 1 часа приводил к уменьшению на $\sim 80\%$ интенсивности полос поглощения в ИК-спектре, соответствующих исходному соединению ($2177.7, 2174.8$ см^{-1}) с одновременным появлением ряда новых полос, включая полосу при 2150.4 см^{-1} и очень интенсивную полосу при 2033.5 см^{-1} . Последние, по аналогии с более ранним нашим исследованием [51] фоторазложения пиразола **58** были отнесены к симметричным и антисимметричным колебаниям фрагментов $\text{C}\equiv\text{C}$ и $\text{C}=\text{N}=\text{N}$ в образующемся (3-диазо-5-метилгекс-4-ен-1-инил)метилсульфане **64** (Схема 23).

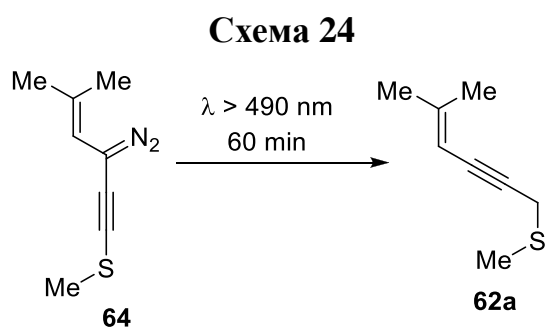
Схема 23



Исходя из сопоставления расчетных и экспериментальных ИК-спектров, диазосоединение **64** в матрице в основном существует в виде *s-gauche*-конформера (Схема 23), повторяющим геометрию исходного пиразола **54a**. Расчет УФ-спектра диазосоединения **64** предсказывает интенсивное поглощение с максимумами в районе $257, 261, 274$ нм, а также очень слабую широкую полосу с максимумом при 495 нм.

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: E. G. Baskir, V. D. Gvozdev, K. N. Shavrin, M. P. Egorov, O. M. Nefedov, *The Journal of Physical Chemistry. A*, 2019, **123**, 9175

Фотолиз изолированного в матрице соединения **64** видимым светом с $\lambda > 490$ нм в течение 90 минут приводил к исчезновению его сигналов в ИК-спектре с синхронным увеличением более чем 30 новых полос. Поскольку хорошо известно [120], что основным процессом, протекающим при фотолизе diazосоединений является элиминирование молекулы азота с образованием карбенов, можно отнести эти полосы к карбену **62a** (Схема 24). Согласно полученным спектральным данным, образование этого карбена в данных условиях проходит достаточно селективно – при достигнутой конверсии diazосоединения **64** около 90% никаких иных продуктов зафиксировано не было (Рисунок 1).



Для детального отнесения наблюдаемых полос поглощения, подтверждения структуры и установления геометрических параметров получаемого карбена был проведен квантово-химический расчет энергии, структуры и колебательных спектров различных конформеров этой частицы, находящейся как в синглетном (¹**62aa**-¹**62ad**), так и в триплетном (³**62aa**, ³**62ab**) состоянии. При этом наилучшее совпадение между расчетным и экспериментальным ИК-спектрами наблюдалось для синглетного карбена ¹**62aa**, в котором электронная плотность в значительной мере локализована на атоме углерода, соседнем с атомом серы.

На основании теоретически рассчитанного ИК-спектра карбена ¹**62a** нами было поведено отнесение экспериментально наблюдаемых полос поглощения этой частицы. Очень сильная полоса при 2073.6 см^{-1} соответствует валентным колебаниям тройной связи. Ее положение и высокая интенсивность надежно подтверждают наличие поляризованного ацетиленового фрагмента, характерного именно для синглетного карбена ¹**62a**. Полоса при 1614.0 см^{-1} была отнесена к колебаниям винильного фрагмента $\nu(\text{C}=\text{C})$. Хорошее совпадение расчетных и экспериментальных спектров (Рисунок 1, Таблица 8) можно рассматривать как дополнительное подтверждение образования карбена **62a** из diazосоединения **64**.

С учетом известных данных о том, что взаимодействие неподеленной электронной пары электроотрицательного заместителя, такого как атом хлора или алкоксигруппа со свободной р-орбиталью атома углерода стабилизирует синглетные карбены [63-66], можно заключить, что аналогичная ситуация с участием атома серы наблюдается и в карбене **62a**. Согласно проведенным методом G4(MP2) расчетам, его синглетное состояние является на 13.9 Ккал/моль более стабильным, чем триплетное (Рисунок 2).

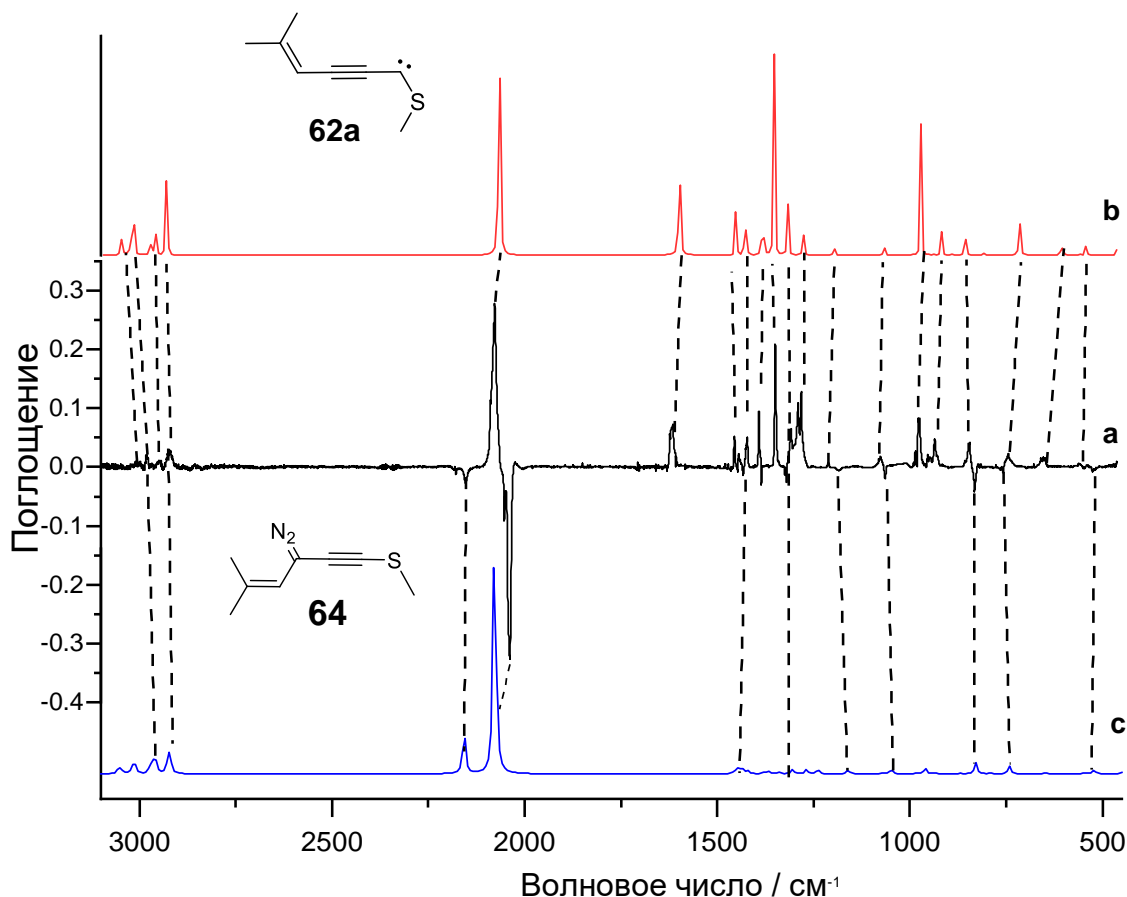


Рисунок 1. (а) Разностный ИК-спектр, полученный вычитанием спектра диазосоединения **64**, изолированного в аргоновой матрице и зарегистрированного до фотолиза (полосы направлены вниз) из спектра той же матрицы после ее облучения светом с $\lambda > 490$ нм в течение 90 мин (полосы карбена **62a** увеличиваются в ходе фотолиза); (б) Расчетный ИК-спектр карбена **62a**; (с) Расчетный ИК-спектр диазосоединения **64** (B3LYP/aug-cc-pVTZ).

Таблица 8. Экспериментально наблюдаемые полосы поглощения карбена **62a** в аргоновой матрице при 10К до и после фотолиза светом с $\lambda=254$ нм и их сравнение с рассчитанными (B3LYP/aug-cc-pVTZ) колебательными частотами конформеров **62aa** и **62ab**.

Симметрия	Примерное отнесение ^a	Эксперимент ^b		Расчет ^d			
		До фотолиза	После фотолиза ^c	¹ 62aa		¹ 62ab	
				ν	I^e	ν	I^e
A'	ν CH, ν_s (C ⁹ H ₃)	2995.5 сл.		3010	38	3010	44
A'	ν CH, ν_{as} (C ⁹ H ₃)	2983.3 сл.		3003	26	3004	24
A''	ν_{as} (C ⁸ H ₃), ν_{as} (C ⁹ H ₃)	2943.4 сл.		2958	22	2957	23
A'	ν_s (C ⁸ H ₃), ν_s (C ⁹ H ₃)	2920.8 сл.		2921	49	2920	54
A'	ν C ⁴ =C ⁵	2081.0 пл., 2073.6 оч.с.		2053	390	2052	413
A'	ν C ⁶ =C ⁷	1614.0 ср. пл.		1585	161	1586	160
A'	δ_s (C ⁸ H ₃), δ_s (C ⁹ H ₃)	1384.6 ср.		1372	43	1371	37
A'	δ_s (C ⁸ H ₃), δ_s (C ⁹ H ₃)	1342.0 с.		1341	118	1338	106
A'	δ CH	1301.5 ср.		1308	42	1299	38
A'	δ_s (C ³ H ₃)	1282.8 ср., 1274.5 ср.		1268	19	1283	77
A'	ρ_s (C ⁸ H ₃), ρ_s (C ⁹ H ₃), ρ_s (C ³ H ₃), ν (C ¹ -S ²)	969.6 ср., 966.1 ср.	958.9 оч.сл., 952.3 сл.	984	59	971	67
A'	ρ_{as} (C ⁸ H ₃), ρ_{as} (C ⁹ H ₃)		939.6сл.	948	1	958	14
A''	ρ_{as} (C ³ H ₃)		937.5 сл.	904	0	946	12
A''	ω CH	838.4 сл., 835.0 сл.		867	13	867	13
A'	ν (C ¹ -S ²)	734.8 сл.	746.8 оч.сл.	722	44	732	40
A'	ν (S ² -C ³)	650.2 сл., 644.7 сл., 638.3 сл.	703.6 сл.	614	16	681	14

^a ν – валентные, δ – ножничные, ρ – маятниковые, ω – верные, s – симметричный, as – антисимметричный.

^b оч.с. – очень сильный, с. – сильный, пл. – плечо, м – средней интенсивности, сл. – слабый, оч.сл. – очень слабый.

^c Приведены только избранные полосы, возникающие после фотолиза при $\lambda=254$ нм.

^d Использован масштабирующий коэффициент 0.9676 (3500–1000 см⁻¹) и 0.9891 (1000–500 см⁻¹).

^e Интенсивность в км/моль. Наиболее интенсивные полосы выделены жирным шрифтом.

На рисунке 2 приведены расчетные (B3LYP/aug-cc-pVTZ) структуры конформеров карбена **62a**. Как следует из этих данных, локализация неспаренных электронов на атоме углерода соседнем с атомом серы в синглетном карбене **¹62a** приводит к укорачиванию центральной тройной связи $C^4 \equiv C^5$ (1.229–1.231 Å) по сравнению с триплетным карбеном **³62a** (1.273–1.274 Å) с одновременным удлинением соседних связей C^5-C^6 (1.402–1.403 Å против 1.379 Å) и C^1-C^4 (1.351–1.359 Å против 1.271–1.272 Å). Двойная связь в винильном фрагменте в карбене **¹62a** слегка короче, чем в триплетном карбене **³62a** (1.354 Å против 1.369 Å). Наиболее сильное отличие в оптимизированных структурах карбенов **¹62a** и **³62a** заключается в величине угла при карбеновом центре (C^1), который в триплетном **³62a** составляет 161° , уменьшаясь в синглетном **¹62a** до 126° – 118° . Также обращает на себя внимание уменьшение длины связи C^1-S^2 до 1.642 Å по сравнению с аналогичным значением для MeSH [123] (1.81 Å), что свидетельствует о значительной степени двоевязанности между карбеновым центром и атомом серы. Подобные эффекты отмечались ранее для метоксихлор- [64] и метокси(метилтио)карбена [124].

Согласно результатам расчета методом G4(MP2), разница в энергиях между всеми четырьмя возможными конформерами синглетного карбена **¹62a** составляет незначительную величину (0.1–0.3 Ккал/моль, Рисунок 2). При этом барьер перехода между конформерами **¹62aa** и **¹62ac**, различающимися только диэдрическим углом вокруг связи C^1-C^4 является незначительным, составляя всего ~2 Ккал/моль. Аналогичная ситуация наблюдается и для пары конформеров **¹62ab**, **¹62ad**, однако по данным расчета переходных состояний барьер вращения вокруг связи C^1-S^2 при переходах **¹62a**↔**¹62b** и **¹62c**↔**¹62d** существенно выше (~30 Ккал/моль).

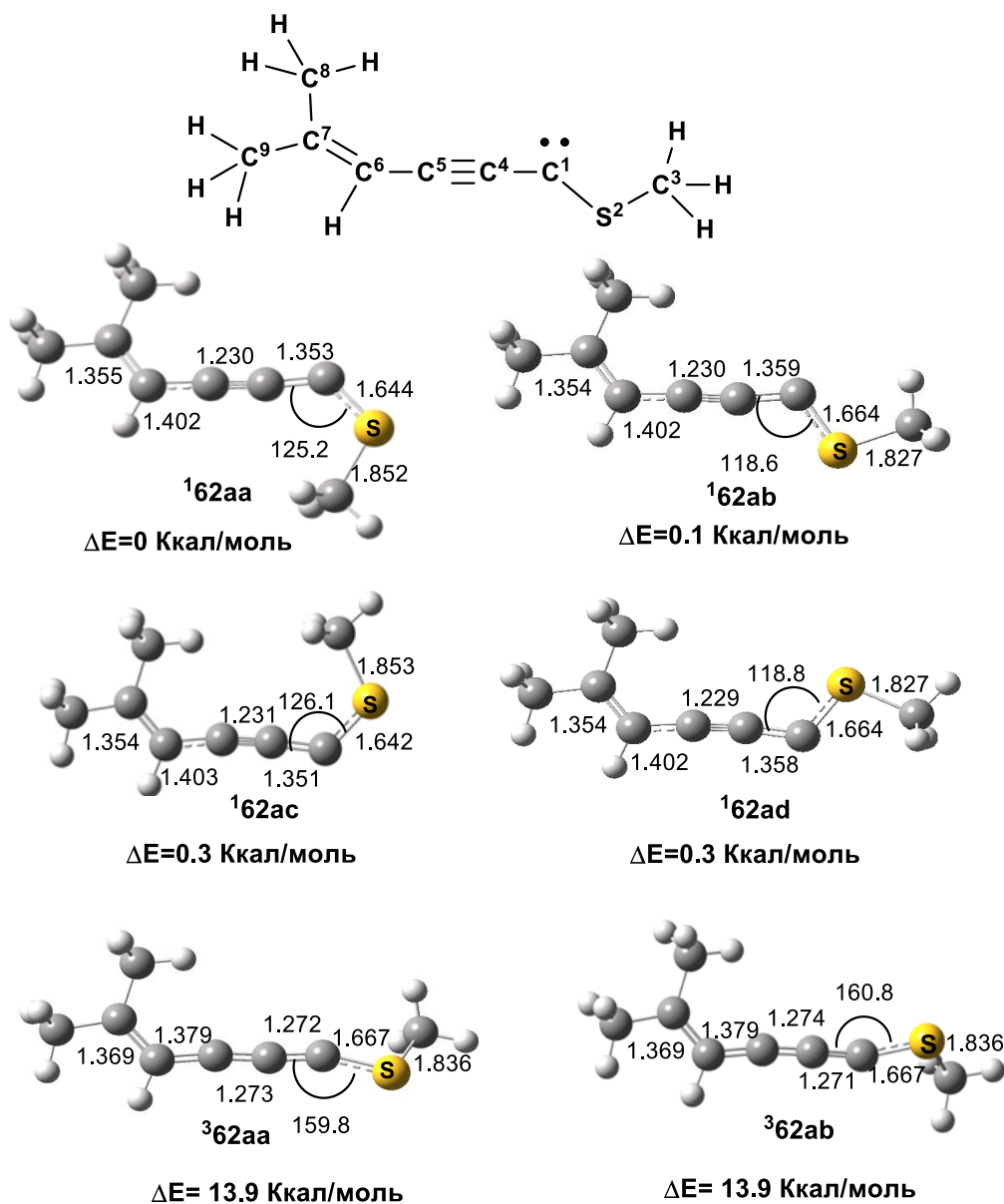
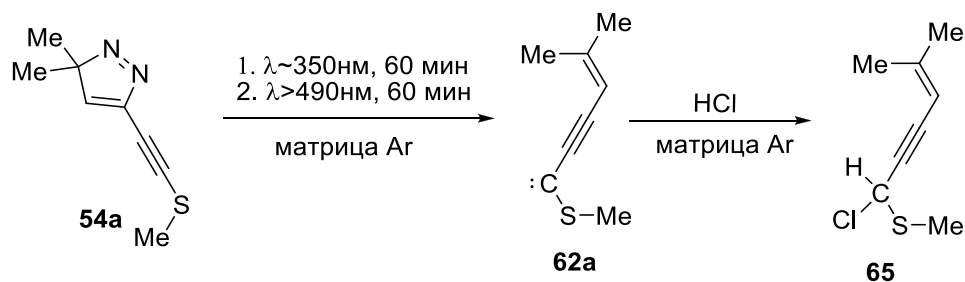


Рисунок 2. Оптимизированные структуры конформеров карбена **62a** по данным расчета методом B3LYP/aug-cc-pVTZ. Энергии (ΔE) рассчитаны методом G4(MP2) включая поправку на энергию нулевых колебаний и приведены относительно конформера **162aa**.

Фотолиз исходного пиразола **54a** в аргоновой матрице, содержащей 0.7–1.5% HCl вначале светом с $\lambda \sim 350$ нм, а затем с $\lambda > 490$ нм, согласно ИК-спектрам приводил к образованию карбена **62a** с одновременным появлением ряда новых полос (2225.0, 1244.0, 862.0, 696.7, 651.9 cm^{-1}). Последние увеличиваются в ходе фотолиза или при отогреве матрицы до диффузионной температуры (35 K). Следует отметить, что эти полосы не наблюдались как при отогреве матрицы, содержащей только продукты фотолиза пиразола **54a**, так и при отогреве матрицы, содержащей только HCl, что свидетельствует об их вероятной принадлежности к сульфиду **65** - продукту взаимодействия генерируемого карбена **62a** с HCl (Схема 25). Подтверждением этого факта является хорошее соответствие между

результатами квантово-химического расчета (B3LYP/aug-cc-pVTZ) ИК-спектра соединения **65** и экспериментально наблюдаемыми полосами поглощения. Подобное эффективное внедрение в связь Н-Сl является типичным для синглетных карбенов [120,125], поэтому данное наблюдение может рассматриваться как еще одно дополнительное доказательство существования карбена **62a** в основном синглетном состоянии.

Схема 25



Помимо ИК-спектроскопической идентификации карбена **62a**, в рамках данной части работы нами были изучены некоторые фотолитические превращения этой частицы. Согласно TD-DFT расчетам спектр карбена **62a** имеет интенсивные максимумы поглощения при 240 и 330 нм, а также слабое поглощение в районе 800 нм, соответствующее переходу $\sigma(\text{ВЗМО}) \rightarrow \pi^*(\text{НСМО})$ с энергией порядка 30 Ккал/моль. Облучение матрицы, содержащей карбен **62a**, светом ртутной лампы низкого давления ($\lambda = 254$ нм) в течение 15 мин приводило к уменьшению интенсивности полос поглощения этого карбена при 969.6, 966.1, 926.8, 919.7, 734.8, 649.6, 644.7, 638.3 см^{-1} с одновременным появлением группы новых полос при 958.9, 952.3, 939.6, 937.5, 746.8 и 703.6 см^{-1} (Таблица 8, Рисунок 3).

Положение этих полос хорошо согласуется с расчетным спектром конформера $^1\mathbf{62ab}$ и могут быть отнесены к деформационным и валентным колебаниям метилтиогруппы (Рисунок 3, кривая d). Последующий фотолиз светом в длинноволновой части видимого спектра ($\lambda > 700$ нм) приводил к уменьшению интенсивности данных полос и частичной регенерации исходного конформера $^1\mathbf{62aa}$ (Рисунок 3, кривая c; Схема 26).

Схема 26

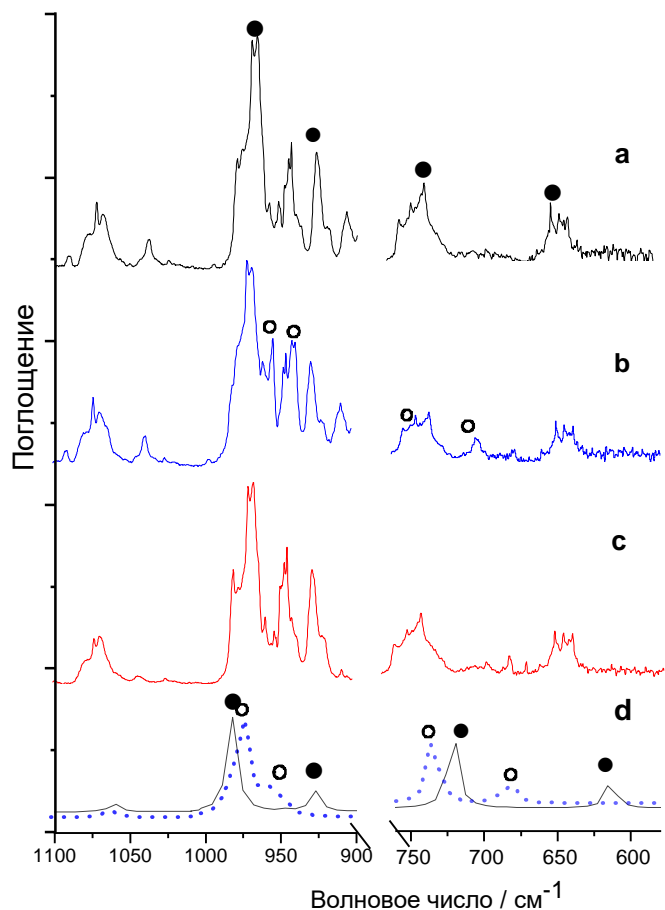
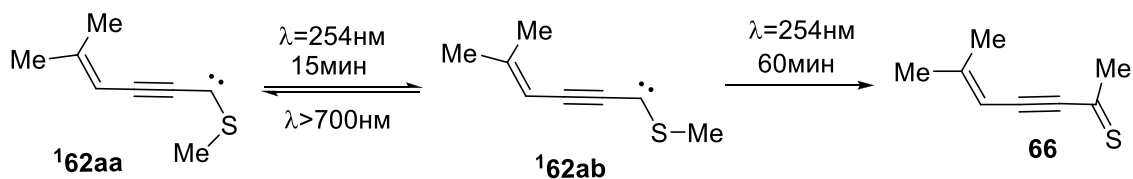


Рисунок 3. Фрагменты ИК-спектров, включающие полосы поглощения конформеров карбена **162a**. Полосы, отмеченные сплошными кругами принадлежат конформеру **162aa**, отмеченные полыми кругами – конформеру **162ab**. (a) Спектр, зарегистрированный после фотолиза диазоединения **64**; (b) Спектр той же матрицы после облучения светом с $\lambda = 254$ нм в течение 15 минут; (c) Спектр после дополнительного облучения светом с $\lambda > 700$ нм в течение 60 минут; (d) Расчетные (B3LYP/aug-cc-pVTZ) спектры конформеров **162aa** (сплошная черная линия) и **162ab** (пунктирная синяя линия).

Продолжительный (60 мин) фотолиз матрицы в тех же условиях приводил к постепенному синхронному уменьшению всех полос поглощения, относящихся к конформерам карбена **62a** и появлению другого набора интенсивных полос в разных частях спектра, которые не исчезали при дальнейшем облучении нефилтрованным светом ртутной лампы высокого давления. Очевидно, что эти полосы относятся к стабильному продукту фотоизомеризации карбена **62a**. Для

его идентификации был проведен расчет энергии и ИК-спектров 28 вероятных изомерных структур в различных конформациях (Схема 27). Среди них наилучшее совпадение расчетного спектра с экспериментально наблюдаемым показал тиокетон **66** (Рисунок 4). Таким образом, основным направлением фотопревращений карбена **162ab** является 1,2-миграция метильной группы с атома серы на соседний атом углерода, что согласуется с наблюдаемыми ранее аналогичными процессами для метоксикарбенов [64].

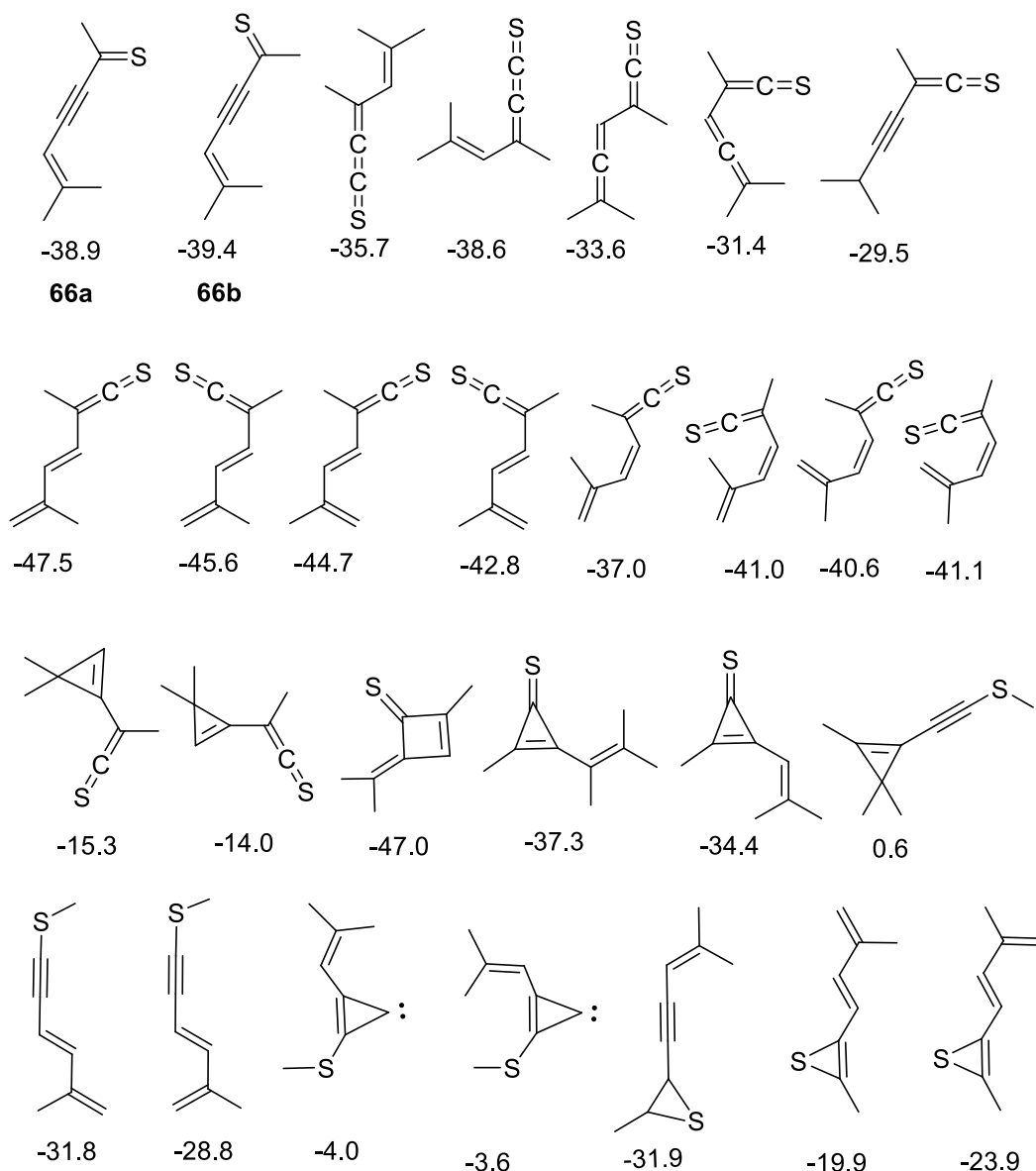


Схема 27. Вероятные продукты фотоизомеризации карбена **62a** и их значения их расчетных (G4(MP2)) энергий (в Ккал/моль) с поправкой на энергию нулевых колебаний, приведенные относительно конформера **162aa**.

Наблюдаемые в ИК-спектре тиокетона **66** две сильных полосы около 2170 см⁻¹ соответствующие валентным колебаниям тройной связи, можно отнести к двум конформерам **66a** и **66b** (Схема 27, Рисунок 4). Характерная полоса при

1184.0 cm^{-1} , скорее всего относится к валентным колебаниям связи S=C по аналогии с известными данными для тиоакролеина (1070 cm^{-1}) [126] и тиоацетальдегида (1148 cm^{-1}) [127].

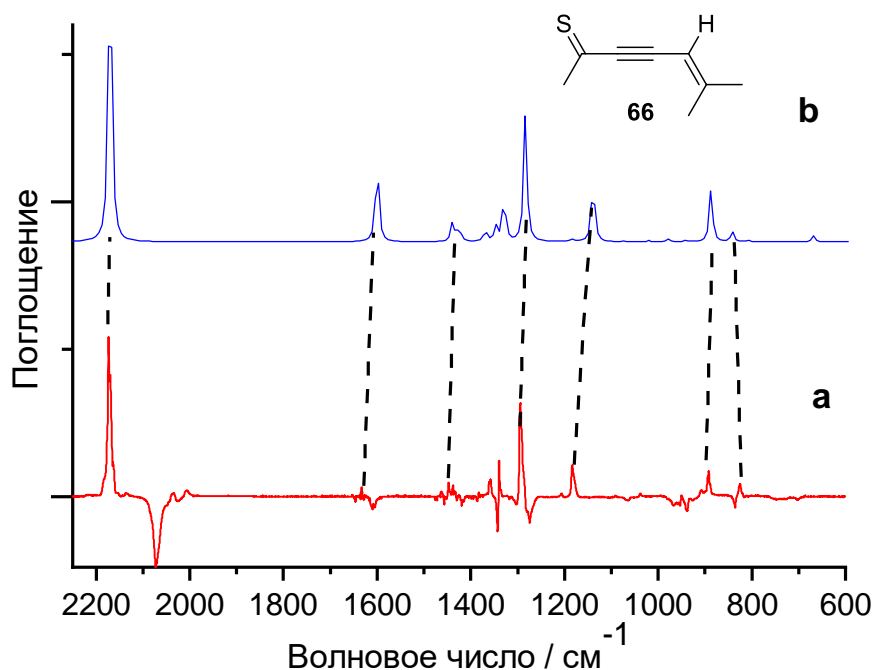


Рисунок 4. (а) Разностный ИК-спектр, полученный вычитанием спектра карбена **62a**, изолированного в аргоновой матрице при 10 К из спектра той же матрицы после ее облучения светом с $\lambda > 254$ нм в течение 60 минут (полосы тиокетона **66** увеличиваются в ходе фотолиза); (б) расчетный (B3LYP/aug-cc-pVTZ) спектр тиокетона **66**, использован масштабирующий коэффициент 0.9676 (2200–1000 cm^{-1}) и 0.9891 (1000–600 cm^{-1}).

3.1.5.2 (4-Метилпент-3-ен-1-инил)хлоркарбен, генерируемый фотолизом 3,3-диметил-5-(хлорэтинил)-3H-пиразола*

Как и в случае рассмотренного выше (см. раздел 3.1.5.1) фоторазложения пиразола **54a**, изолированного в аргоновой матрице, первой стадией аналогичного процесса с участием пиразола **53** является раскрытие пятичленного цикла с образованием диазосоединения **67** (Схема 27). Об этом свидетельствует уменьшение интенсивности полос исходного соединения **53** с одновременным появлением характерной интенсивной полосы при 2052 cm^{-1} , относящейся к валентному колебанию тройной связи и диазогруппы при облучении матрицы

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, Э. Г. Баскир, М. П. Егоров, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2021, **70**, 1575

УФ-светом с длиной волны ~ 350 нм в течение 70 минут. Помимо этого характерного колебания, в ИК-спектре наблюдается синхронный рост еще около 30 полос, среди которых наиболее характеристичными являются среднеинтенсивные полосы при 821 см^{-1} и 757 см^{-1} , положения которых хорошо совпадают с результатами квантово-химического расчета (B3LYP/aug-cc-pVTZ) конформера диазосоединения **67** с *син*-расположением винильного и диазофрагментов (Схема 28; Рисунок 5, кривая **а**).

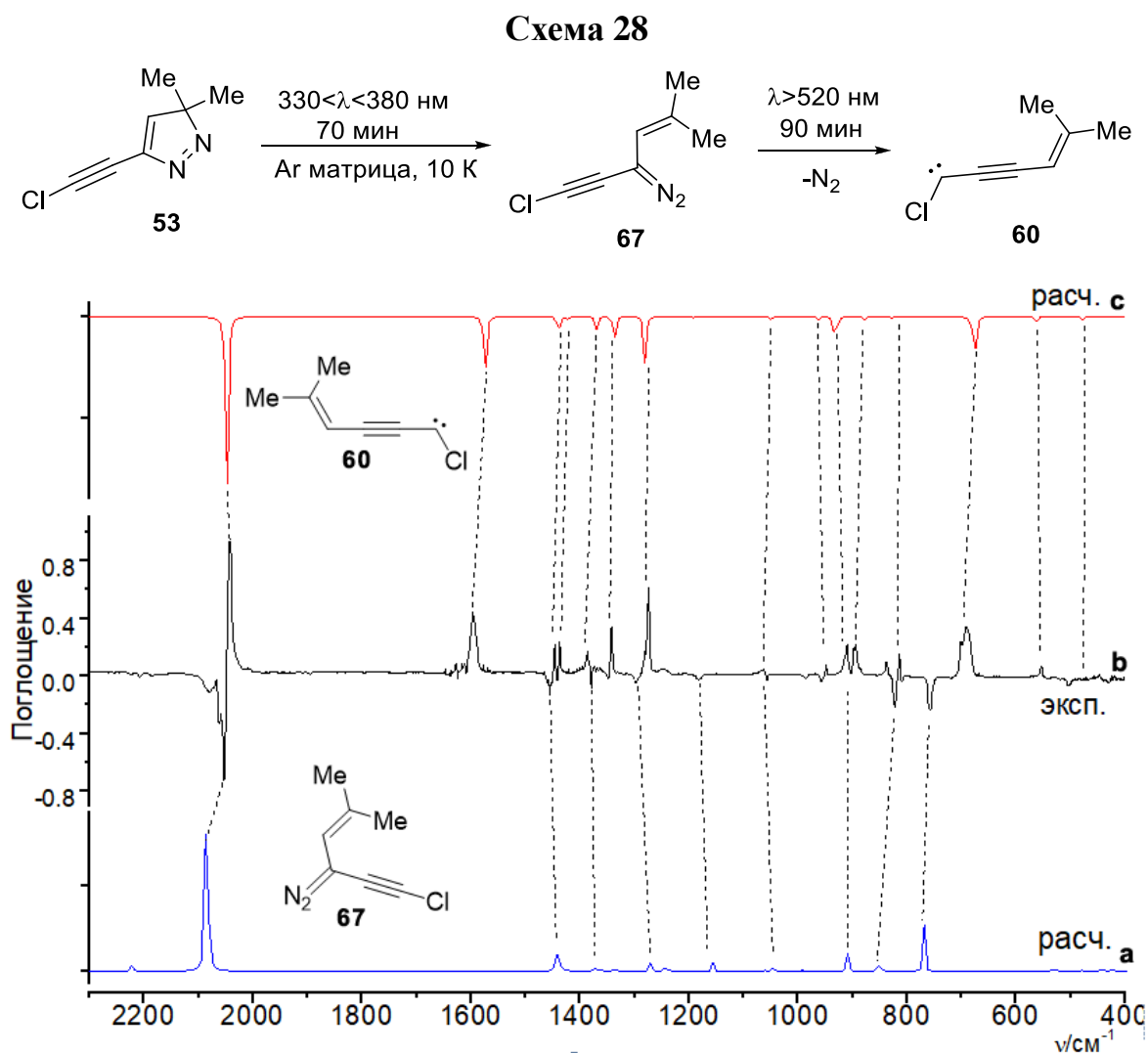


Рисунок 5. (а) - расчетный ИК-спектр диазосоединения **66**; (б) - разностный ИК-спектр, полученный вычитанием ИК-спектра диазосоединения **66**, изолированного в матрице Ar при 10 К до облучения (полосы направленные вниз) из спектра, зарегистрированного после УФ-облучения матрицы светом с $\lambda > 520$ нм в течение 90 минут (полосы направлены вверх); (с) - расчетный (методом B3LYP/aug-cc-pVTZ) ИК-спектр карбена **60**. Использован масштабирующий коэффициент 0.9681 выше 1000 см^{-1} и 1.0028 ниже 1000 см^{-1}

Согласно результатам TD DFT расчета с использованием функционала M06, спектр поглощения соединения **67** содержит очень интенсивную полосу с

максимумом при 284 нм наряду со слабой полосой при 561 нм. Фотолиз матрицы, содержащей соединение **67**, видимым светом с $\lambda > 520$ нм в течение 90 минут приводит почти к полной его конверсии с синхронным ростом набора новых полос (Рисунок 5, кривые b и c; Таблица 9). На основании сопоставления экспериментально наблюдаемого спектра с расчетным, а также учитывая результаты, полученные при подобных фотопревращениях родственного пиразола **54a** (см раздел 3.1.5.1), они были отнесены к (4-метилпент-3-ен-1-инил)хлоркарбену **60** в синглетном состоянии.

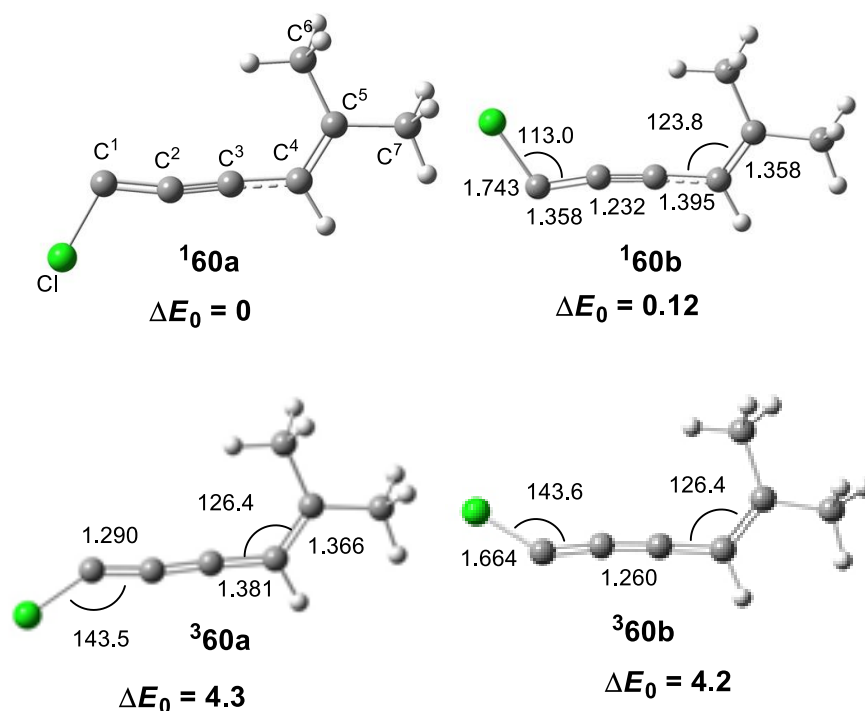


Рисунок 6. Структурные параметры карбена **60** в синглетном ($^1\mathbf{60a}$, $^1\mathbf{60b}$) и триплетном ($^3\mathbf{60a}$, $^3\mathbf{60b}$) состояниях, полученные по результатам расчета методом V3LYP/aug-cc-pVTZ. Длины связей приведены в Å, углы – в градусах. Разница в энергиях ΔE_0 в Ккал/моль, рассчитанная методом G4(MP2) с учетом поправки на нулевые колебания.

Как можно было ожидать исходя из литературных аналогий [65,128], атом хлора при карбеновом центре стабилизирует синглетную частицу $^1\mathbf{60}$ по сравнению с триплетной $^3\mathbf{60}$. Разница в значениях нулевой энергии, определенная по данным расчета методом G4(MP2), составила 4.3 Ккал/моль в пользу синглетной частицы $^1\mathbf{60a}$. При этом конформеры *анти*- $^1\mathbf{60a}$ и *син*- $^1\mathbf{60b}$ имеют незначительную разницу по энергии (0.12 Ккал/моль) и обладают близкими расчетными структурными (за исключением торсионного угла) и спектральными параметрами. Вместе с тем отличие структуры синглетной ($^1\mathbf{60}$) и триплетной ($^3\mathbf{60}$) частиц весьма значительно. В синглетном карбене $^1\mathbf{60}$ электронная плотность сильно

локализована на атоме C^1 , тройная связь $C^2\equiv C^3$ укорочена, в то время как в триплетной частице ${}^3\mathbf{60}$ вследствие сильной делокализации электронной плотности наблюдается удлинение центральной связи $C^2\equiv C^3$ с одновременным укорочением соседних связей C^1-C^2 и C^3-C^4 (Рисунок б).

Таблица 9. Наблюдаемые в матрице аргона при 10 К и рассчитанные (B3LYP/aug-cc-pVTZ) частоты (4-метилпент-3-ен-1-инил)хлоркарбена **60**.

Симметрия	Примерное отнесение ^a	Эксперимент Частота (см^{-1}) ^b	Расчет	
			Частота (см^{-1}) ^c	Интен- сивность ^d
A'	$\nu_s(C^6H_3), \nu_s(C^7H_3), \nu(C^4H)$	2992 сл.	3023	34
A''	$\nu_{as}(CH_3)_2$	2918 сл.	2964	14
A'	$\nu_s(C^6H_3), \nu_s(C^7H_3)$	2880 сл.	2926	25
A'	$\nu(C^2\equiv C^3)$	2044 о.с.	2048	672
A'	$\nu(C^4=C^5)$	1597 с.	1574	232
A''	$\delta_{as}(C^6H_3), \delta_{as}(C^7H_3)$	1446 ср.	1442	17
A'	$\delta_s(C^6H_3), \delta_s(C^7H_3), \delta(C^4H)$	1437 ср.	1436	29
A'	$\delta_s(C^6H_3), \delta_s(C^7H_3)$	1385 ср.	1370	41
A'	$\delta CH, \delta_s(C^6H_3), \delta_s(C^7H_3)$	1341 ср.	1337	93
A'	$\nu_s(C^1C^2), \nu_s(C^3C^4), \delta C^4H$	1274 с.	1280	126
A'	$\rho_s(C^6H_3), \rho_s(C^7H_3)$	947 сл.	962	9
A'	$\nu_s(C^1C^2), \nu_s(C^3C^4)$	895 ср.	931	115
A''	$\omega(C^4H)$	838 ср.	876	15
A'	$\nu_s(C^5C^6), \nu_s(C^5C^7)$	813 ср.	826	12
A'	$\nu(C^1Cl), \delta(C^1C^2C^3)$	691 с.	676	192
A'	$\delta(CCC) \delta(C^2C^1Cl)$	553 о.сл.	563	19

^a ν , валентные; δ , ножничные; ρ , маятниковые; ω , веерные.

^b о.с., очень сильные, с., сильные, ср.: средние; сл., слабые; о.сл., очень слабые.

^c Рассчитанные частоты (B3LYP/aug-cc-pVTZ) с использованием масштабных коэффициентов 0.9681 (3500–1000 см^{-1}) или 1.0028 (1000–500 см^{-1}).

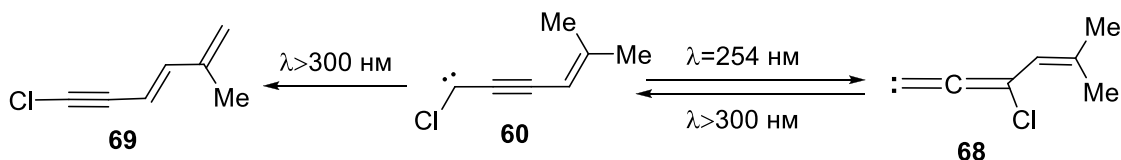
^d Интенсивность в км/моль

Наличие в ИК-спектре карбена **60** (Рисунок 5, Таблица 9) очень интенсивной полосы при 2044 см^{-1} , соответствующая валентному колебанию $\nu(C\equiv C)$, также свидетельствует о значительной локализации неподеленной электронной пары на атоме C^1 . Интенсивная полоса при 1597 см^{-1} принадлежит, очевидно, валентному колебанию $\nu(C=C)$ винильного фрагмента. Полосы средней интенсив-

ности при 1437, 1385 и 1341 см^{-1} характеризуют деформационные колебания метильных групп, полосы при 1274 и 895 см^{-1} соответствуют валентным колебаниям центральной углеродной цепочки, а очень интенсивная полоса при 695 см^{-1} – валентному колебанию связи углерод-хлор.

Найденная возможность изоляции карбена **60** в условиях аргоновой матрицы без существенных примесей побочных продуктов позволила нам изучить некоторые фотохимические превращения этой малостабильной частицы. Облучение матрицы, содержащей карбен **60** светом $\lambda = 254$ нм (ртутная лампа низкого давления) приводило к появлению новых интенсивных полос при 1962 и 1966 см^{-1} . Дополнительное облучение фильтрованным светом ртутной лампы высокого давления при $300 < \lambda < 400$ нм вызывало ослабление интенсивности этих полос с синхронным исчезновением нескольких слабых полос при 1141, 1036, 1030, 738 см^{-1} . Исходя из такого поведения, все эти полосы можно отнести к лабильному винилиденкарбену **68** (Схема 29), образуемому в результате обратимой миграции атома хлора на атом C^3 , которая ранее наблюдалась в случае простейшего хлор(этинил)карбена [66].

Схема 29



Другой продукт, характеризующийся набором полос при 2208, 1442, 1370, 1366, 1318, 1229, 1116, 1021, 993, 957, 895, 717 см^{-1} , образуется при облучении карбена **60** светом в диапазоне 300-450 нм. По результатам сопоставления полученных данных с расчетными спектрами он был охарактеризован как 2-метил-6-хлоргекса-1,3-диен-5-ин **69**. Его неизменность при облучении нефилтрованным светом ртутной лампы высокого давления является дополнительным доказательством его фотолитической стабильности. Образование последнего, скорее всего объясняется протеканием перегруппировки аналогично ранее наблюдаемой для винил(этинил)карбенов [51].

Таким образом, в результате проведенных исследований нами впервые проведена прямая спектроскопическая идентификация двух представителей алкинилкарбенов, имеющих атом хлора и метилтиогруппу при карбеновом центре, в низкотемпературной аргоновой матрице. Установлены основные структурные

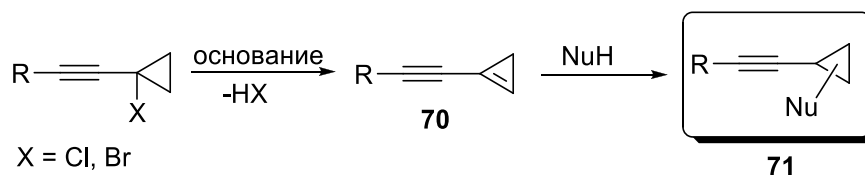
параметры этих нестабильных частиц, показано, что они существуют в основном синглетном состоянии с локализацией неспаренных электронов на карбеновом центре, а также найдены пути их дальнейших фотопревращений, связанных с процессами миграции атома хлора и метильных групп.

3.2 Реакции отщепления-присоединения с участием алкинилгалогенциклопропанов в синтезе функционализированных алкинилциклопропанов и азагетероциклов

Следующей частью представленной работы, являющейся логичным продолжением описанных в главе 3.1 исследований, явилось изучение новых химических превращений получаемых функциональных алкинилциклопропанов. Из всего ряда полученных веществ этого типа в качестве основных объектов исследования были выбраны алкинилхлор- и алкинилбромциклопропаны, как потенциально наиболее высокореакционноспособные и получающиеся с хорошими выходами соединения.

Молекулы алкинилхлор- и алкинилбромциклопропанов характеризуются наличием как минимум трех реакционных центров – тройной связи, напряженного трехчленного цикла и атома галогена в пропаргильном положении. Одним из возможных направлений их синтетического использования являются процессы, основанные на дегидрогалогенировании и последующих превращениях возникающих лабильных сопряженных 1-алкинилциклопропенов **70** (Схема 30). Вследствие напряженности структуры и поляризованности двойной связи, от этих соединений можно ожидать способности эффективно реагировать с разнообразными нуклеофильными реагентами с получением алкинилциклопропановых производных **71** с различными заместителями.

Схема 30



Отметим, что к началу наших исследований никаких данных о подобных превращениях алкинилгалогенциклопропанов известно не было. Имелись лишь сведения о нескольких циклопропенах типа **70**, синтезированных другими способами. Первый представитель этого класса соединений – 3,3-диметил-2-фенил-

1-фенилэтинилциклопропен был получен фотолизом соответствующего 3*H*-пиразола [129]. Два других алкинилциклопропена синтезированы кросс-сочетанием (3,3-диметил-1-триметилсилилциклопропен-1-ил)цинкхлорида с соответствующими 1-бромалкинами [130].

Процессы дегидрогалогенирования хлор- и бромциклопропанов с получением циклопропенов изучались начиная с 60-х годов прошлого века. Так, например, описаны удобные способы получения 3,3-диметилциклопропена [131], а также иных 3,3-дизамещенных циклопропенов [132] взаимодействием соответствующих циклопропилхлоридов и бромидов с сильными основаниями. Аналогичный подход применялся и для синтеза 3,3-диметил-2-фенилциклопропенкарбоновой кислоты из аддукта фенилхлоркарбена и метилового эфира 3,3-диметиакриловой кислоты [133]. Помимо этого, таким образом получались многочисленные циклопропены, сочлененные с другими циклами [134-136], а также ряд 1-галоген-2-арилциклопропенов [137] и ацеталей 2-арилциклопропенонов [138]. В большинстве случаев в качестве оснований для дегидрогалогенирования исходных галогенидов применялся *t*-BuOK в различных растворителях, либо КОН в ДМСО, являющийся уникальной и дешевой суперосновной системой [139]. Поэтому именно эти условия и были применены нами для дегидрохлорирования алкинилгалогенциклопропанов.

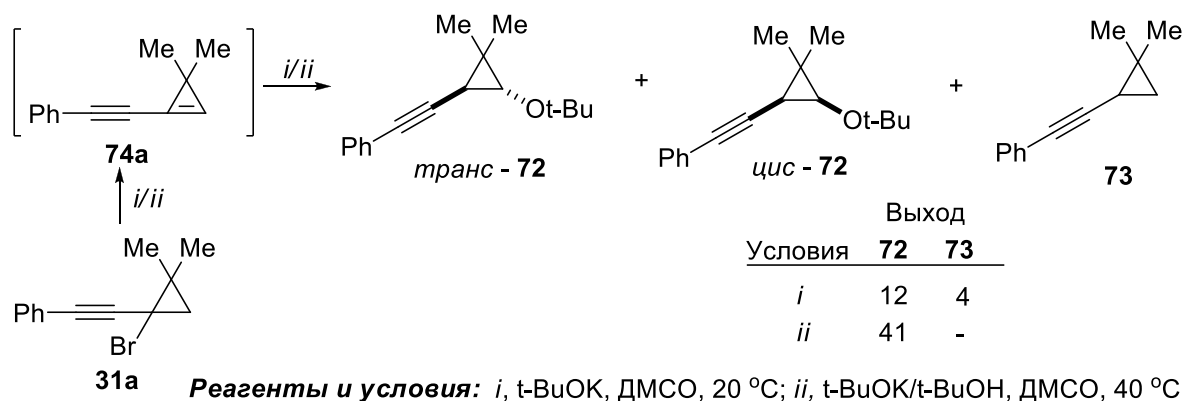
3.2.1 Взаимодействие алкинилгалогенциклопропанов со спиртами и фенолом в среде КОН/ДМСО как общий метод получения 1-алкинил-2-алкокси- и 1-алкинил-2-феноксициклопропанов*

Первоначальные эксперименты по взаимодействию бромциклопропана **31b** с *t*-BuOK в сухом ДМСО показали, что эта реакция при комнатной температуре проходит быстро и экзотермично, при этом основными продуктами являются высокомолекулярные соединения. Колоночной хроматографией из полученной реакционной массы удалось выделить *трет*-бутоксициклопропан **72** в виде смеси *транс* и *цис*-изомеров с выходом 12%, а также ~4% углеводорода **73** (Схема 31). При этом циклопропен **74a**, образование которого можно было бы ожидать в

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2009, 2078

этих условиях, полностью отсутствовал. По всей видимости, такой результат говорит о том, что в примененных условиях он быстро присоединяет *трет*-бутоксид анион по двойной связи, образуя продукт **72**, небольшой выход которого обусловлен как стерическими факторами, так и высокой склонностью циклопропена **74a** к полимеризации в щелочной среде. Наличие же в продуктах реакции углеводорода **73**, является, скорее всего, результатом восстановления исходного бромида **31a** за счет формального обмена атома брома на калий с последующим протонированием.

Схема 31



Можно было ожидать, что повышение концентрации *трет*-бутилового спирта в реакционной среде будет способствовать повышению выхода продукта **72** вследствие более эффективного перехвата промежуточно образующегося циклопропена **74a**. Эта гипотеза полностью подтвердилась: при взаимодействии бромида **31a** со смесью *t*-BuOK и *t*-BuOH в соотношении 1:2 выход эфира **72** составил 41%. При этом углеводород **73** в продуктах полностью отсутствовал, что, по всей видимости, обусловлено меньшей основностью среды.

В дальнейшем было обнаружено, что более универсальным и доступным основанием, позволяющим эффективно получать широкий круг алкоксициклопропанов **75a-i** из соответствующих галогенциклопропанов **31a**, **10c**, **10l** и *O*-нуклеофилов, является суспензия КОН в ДМСО. В отличие от более основного *t*-BuOK, реакция алкилгалогенциклопропанов с которым идет уже при комнатной температуре, в этом случае для полной конверсии исходного галогенида за приемлемое время требуется нагревания до 80-100 °С (Схема 32, Таблица 10).

Схема 32

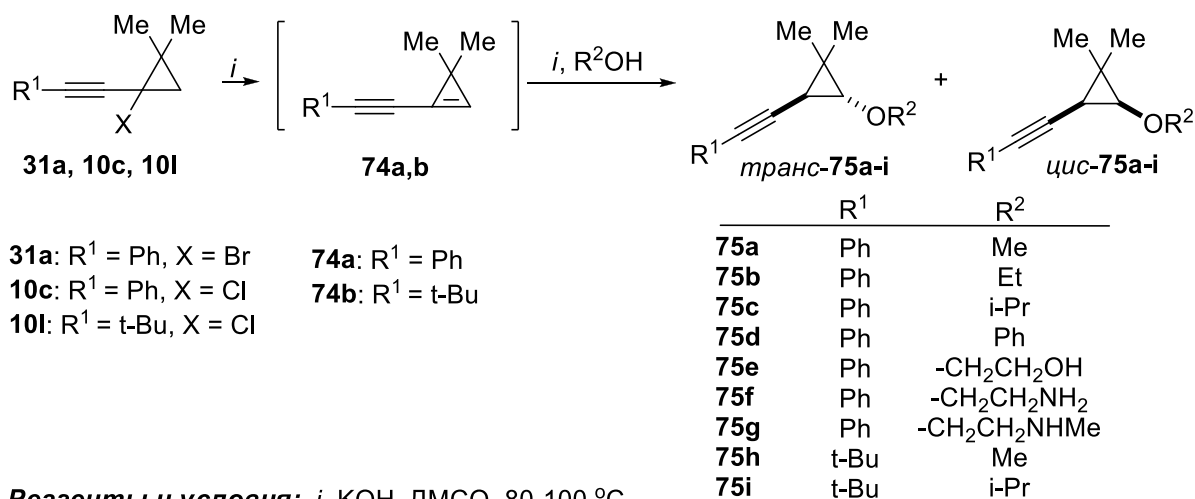


Таблица 10. Получение эфиров **75a-i** из алкинилгалогенциклопропанов **10c,l, 31a** под действием KOH в ДМСО в присутствии спиртов или фенола.

Исходный галогенид	Время, ч	T, °C	R ² OH	Продукт	Выход, % ^a	Соотношение <i>транс</i> : <i>цис</i> ^b
31a	2	80	MeOH	75a	68	3.0 : 1
31a	2	80	i-PrOH	75c	62	3.5 : 1
31a	2	80	HO(CH ₂) ₂ OH	75e	35	8 : 1
31a	2	80	PhOH	75d	80	2 : 1
10c	3	100	MeOH	75a	73	3 : 1
10c	3	100	EtOH	75b	64	2.2 : 1
10c	3	100	H ₂ N(CH ₂) ₂ OH	75f	68	2.5 : 1
10c	3	100	CH ₃ NH(CH ₂) ₂ OH	75g	72	4 : 1
10l	4	100	MeOH	75h	73	10 : 1
10l	4	100	i-PrOH	75i	32	Только <i>транс</i> -изомер
10l	4	100	HO(CH ₂) ₂ OH	- ^c	-	

^a Продукты выделены колоночной хроматографией.

^b Соотношение определено по данным спектров ЯМР выделенных продуктов.

^c Образования ожидаемого продукта не наблюдается.

Во всех случаях реакция проходит достаточно гладко, не сопровождаясь получением ни продуктов восстановления исходных галогенидов, ни 2-гидрокси-1-алкинилциклопропанов, образование которых можно было бы ожидать за счет присоединения гидроксид-аниона к промежуточно образующимся циклопропенам **74**. Получаемые соединения **75** образовывались только в виде региоизомеров с вицинальным расположением алкокси группы и алкинильного фрагмента, что свидетельствует о протекании изучаемого процесса исключи-

тельно по механизму отщепления-присоединения, а не как прямое нуклеофильное замещение атома галогена.

Из представленных в таблице 10 данных видно, что природа атома галогена в исходном циклопропане оказывает незначительное влияние на эффективность реакции: бромид и хлорид одинаковой структуры (**31a** и **10c**) образуют конечные продукты с близкими выходами. Однако применение более доступного хлорида **10c** требует более жестких условий (нагревание при 100 °С в течение 3-4 часов), тогда как полная конверсия бромида **31a** достигается за 2 часа при 80 °С.

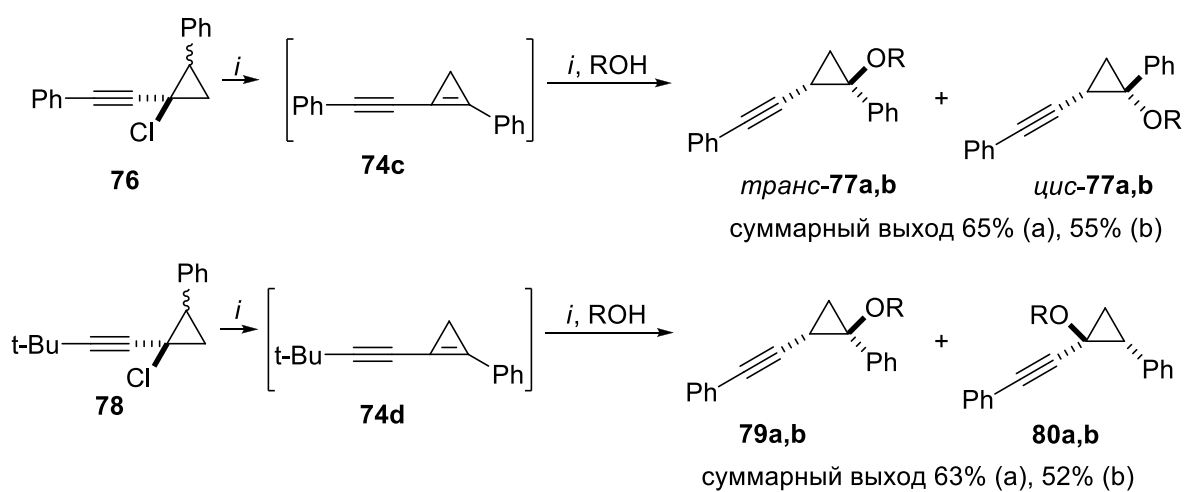
Также из полученных результатов следует, что существенное влияние на изучаемую реакцию оказывает заместитель при тройной связи. Так, исходные циклопропаны **10c** и **31a** с фенилэтинильным заместителем реагируют со всеми используемыми спиртами, давая продукты **75a-g** с выходами до 80%. Вместе с тем аналогичный по структуре хлорид **10l** с *трет*-бутилэтинильным заместителем гладко реагирует лишь с метанолом, образуя метоксипроизводное **75h** с выходом 73%, тогда в случае использования изопропанола наблюдается резкое понижение выхода соответствующего алкоксициклопропана **75i** до 32%. В аналогичной реакции циклопропана **10l** с 1,2-этандиолом ожидаемый продукт не образовывался вовсе (Таблица 10). Наиболее вероятное объяснение этого факта связано с большей электроотрицательностью фенилэтинильного заместителя по сравнению с *трет*-бутилэтинильным, что способствует большей поляризованности двойной связи в циклопропановом интермедиате **74a**, облегчая тем самым присоединение алкоксид-анионов по ней.

Помимо этого, заместитель при тройной связи оказывает ярко выраженное влияние на изомерный состав получающихся циклопропановых эфиров **75**. В случае фенильного заместителя эти соединения образуются в виде смесей *транс*- и *цис*-изомеров в соотношении, находящимся в большинстве случаев в интервале 2 : 1 – 4 : 1, тогда как объемная *трет*-бутильная группа при тройной связи резко улучшает стереоселективность реакции, что наглядно видно при сравнении результатов взаимодействия хлоридов **10c** и **10l** с метанолом и изопропанолом (Таблица 10). В последнем случае, когда объемные группы присутствуют как в исходном хлорциклопропане, так и в используемом спирте, образуется исключительно *транс*-изомер **75i**.

Помимо простых первичных и вторичных спиртов, в данную реакцию алкоксилирования алкинилгалогенциклопропанов удалось успешно вовлечь этандиол, 2-аминоэтанол и 2-метиламиноэтанол. Этот факт сильно повышает ее синтетический потенциал, поскольку получаемые продукты **75e,f,g** содержащие свободные гидрокси- и аминогруппы очевидно способны к дальнейшей функционализации. При этом при взаимодействии циклопропана **10c** с аминспиртами не наблюдалось продуктов, образующихся за счет реакций по атому азота. Таковую хемоспецифичность можно объяснить образованием в используемых сильноосновных условиях 2-аминоэтоксид-анионов, атом кислорода в которых обладает существенно более выраженными нуклеофильными свойствами, чем аминогруппа.

Наряду с *гем*-диметилзамещенными алкинилгалогенциклопропанами **10c,l** и **31a** в аналогичные реакции со спиртами в системе КОН-ДМСО гладко вступает и фенилзамещенный циклопропан **76** (Схема 33). При взаимодействии этого соединения с метанолом и изопропанолом в ДМСО в присутствии КОН с выходами 55-65% образовывались алкоксипроизводные **77a** и **77b** в виде смеси *цис*- и *транс*- стереоизомеров в соотношении 1: 1.4 - 1 : 1.6. Однако в случае применения в качестве исходного соединения циклопропана **78** основными продуктами алкоксилирования становятся два региоизомерных соединения **79a,b** и **80a,b**, каждое из которых характеризуется *цис*-расположением этинильного и фенильного фрагментов (Схема 33).

Схема 33



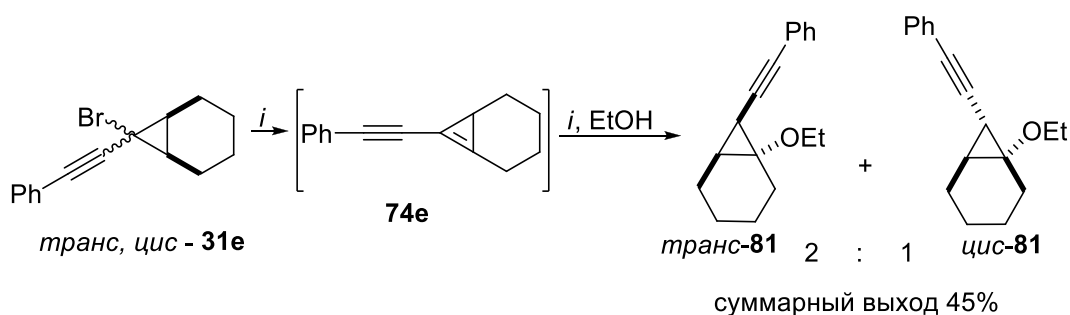
Реагенты и условия: *i*, КОН, ДМСО, 80-100 °С

77,79,80: R = Me (a), R = *i*-Pr (b)

Подобные различия связаны, скорее всего, с существенно различающимися электронными свойствами *трет*-бутилэтинильного и фенилэтинильного заместителей. Вследствие большей электроотрицательности последнего, промежуточно образующийся из соединения **76** циклопропен **74c** имеет достаточно сильно поляризованную двойную связь, поэтому он, как и его 3,3-диметилзамещенные аналоги **74a,b** (Схема 32) присоединяет спирты по β -положению относительно тройной связи. В циклопропене **74d** из-за близких электронных свойств *трет*-бутилэтинильной и фенильной групп такая поляризованность существенно менее выражена, что приводит к присоединению спиртов по обеим сторонам двойной связи с образованием региоизомерных алкоксипроизводных **79a**, **80a** и **79b**, **80b**.

На примере взаимодействия бромноркарана **31e** с этанолом в среде КОН/ДМСО продемонстрировано, что в качестве субстратов в изучаемом процессе алкоксилирования могут выступать также напряженные бициклические алкинилгалогенциклопропаны. Данная реакция, протекающая, по-видимому, через промежуточное образование крайне напряженного циклопропенового интермедиата **74e**, приводит с выходом 45% к этоксиноркарану **81** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 1 : 2 (Схема 34).

Схема 34



Реагенты и условия: *i*, КОН, ДМСО, 100 °С

Таким образом, нами обнаружена способность алкинилбром- и алкинилхлорциклопропанов легко реагировать со спиртами и фенолами в щелочной системе КОН/ДМСО по механизму отщепления-присоединения и на основе этой реакции предложен новый удобный метод синтеза алкокси- и феноксициклопропанов, содержащих алкинильный фрагмент в β -положении к алкоксигруппе. По сравнению с описанными ранее подходами к алкокси(алкинил)циклопропанам, основанными на присоединении этинилкарбенов к виниловым эфирам [49], анионной циклизации 4-алкокси-5-галогеналк-1-инов [140] и 4-алкокси-5-

тозилоксиалк-1-инов [141], а также на реакциях 2,2-дихлор [18] и 2,2-дибромвинилциклопропанов [142] с металлорганическими реагентами, данный метод является существенно более простым и универсальным, позволяя в одну стадию получать недоступные ранее соединения этого ряда, имеющие дополнительные заместители в циклопропановом кольце.

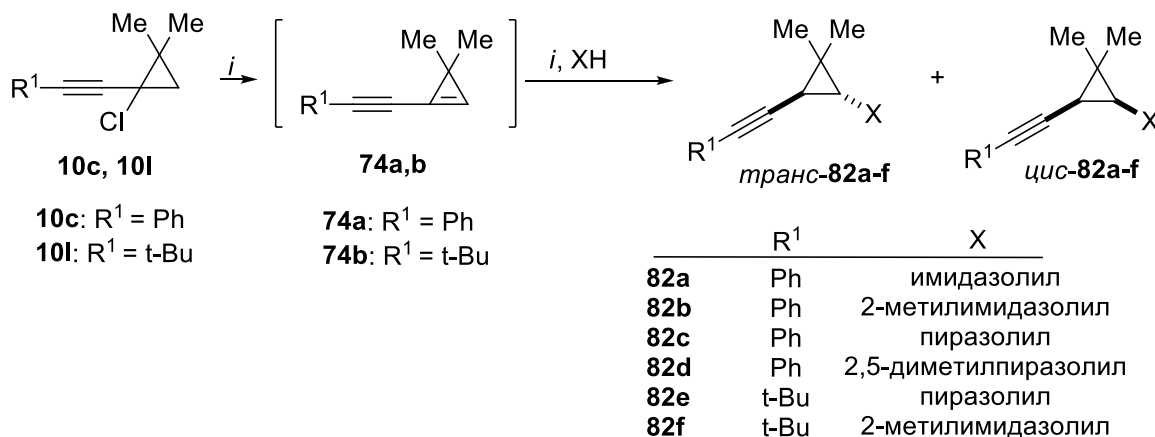
3.2.2 Получение 1-алкинил-2-азолилциклопропанов взаимодействием алкинилхлорциклопропанов с азолами в среде КОН/ДМСО*

Еще одним типом нуклеофильных реагентов, эффективно вступающих в процессы отщепления-присоединения с участием алкинилгалогенциклопропанов в системе КОН/ДМСО, оказались азолы – прежде всего, имидазол, пиразол и их производные. По всей видимости, это является следствием сочетания их относительно высокой кислотности и нуклеофильности соответствующих *N*-анионов, возникающих в значительной концентрации в условиях проведения реакции.

Взаимодействие циклопропанов **10с** и **10l** с 4-кратным избытком пиразола, 2,5-диметилпиразола, имидазола и 2-метилимидазола, в присутствии КОН в ДМСО при 100 °С позволило получить не описанные ранее 1-алкинил-2-дiazолилциклопропаны **82a-f** с выходами 23-72% (Схема 35, Таблица 11). Аналогичная реакция с 1,3,5-триазолом привела лишь к получению следовых количеств ожидаемого продукта, зафиксированного только по спектрам ЯМР реакционной смеси.

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2010, 388

Схема 35



Реагенты и условия: *i*, KOH, ДМСО, 90 °C

Таблица 11. Синтез азолилциклопропанов **82a-f** из алкинилхлорциклопропанов **10c,l** и диазолов под действием KOH в ДМСО.

Исходный циклопропан	Азол (XH)	Время реакции, ч	Продукт	Выход, %	Соотношение <i>транс</i> : <i>цис</i> ^c
10c		1	82a	52 ^a	3.2 : 1
10c		1	82b	58 ^a	4 : 1
10c		1	82c	79 ^b	4.5 : 1
10c		1	82d	82 ^b	7 : 1
10c		1	- ^c	-	-
10l		6	82e	38 ^a	<i>транс</i> -изомер
10l		6	82f	23 ^a	<i>транс</i> -изомер

^b Продукт выделен вакуумной микроперегонкой.

^b Продукт выделен колоночной хроматографией.

^c Ожидаемый продукт зафиксирован в следовых количествах по спектрам ЯМР реакционной смеси, выделить и охарактеризовать его не удалось.

^d Определены по спектрам ЯМР выделенных продуктов.

Из полученных результатов следует, что выявленная для реакций алкинилциклопропанов со спиртами (см раздел 3.2.1) высокая чувствительность стереоселективности к электронным и стерическим свойствам заместителей при тройной связи наблюдается также и в случае аналогичных реакций с азолами.

Так, хлорциклопропан **10l** с объемным электронодонорным *трет*-бутильным заместителем реагирует с пиразолом и 2-метилимидазолом стереоселективно, образуя исключительно *транс*-изомеры азолилциклопропанов **82e,f**. Вместе с тем аналогичный по структуре фенилзамещенный субстрат **10c** в реакции со всеми азолами дает смеси *транс*- и *цис*-изомеров циклопропанов **82a-d** с преобладанием первых (Таблица 11). Найденный подход к получению азолилциклопропанов **82** является на текущий момент единственным известным методом получения таких соединений.

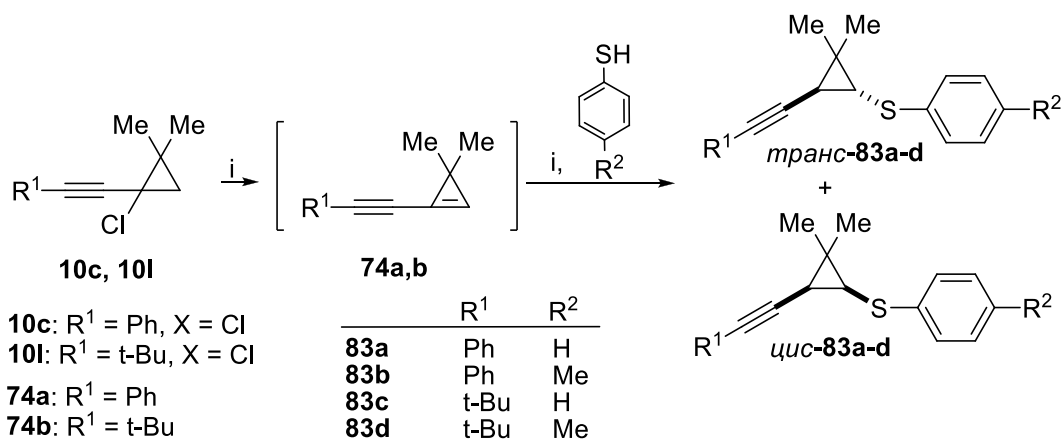
3.2.3 Взаимодействие алкинилхлорциклопропанов с тиофенолами и алкантиолами*

Следующим этапом работ по изучению реакций отщепления-присоединения с участием алкинилгалогенциклопропанов явилось использование в этих процессах серацентрированных нуклеофилов, и прежде всего – доступных тиофенолов и алкантиолов. Вероятные продукты таких реакций, содержащие алкинильный заместитель и органилтиогруппу в вицинальных положениях циклопропанового кольца – 2-органилтио-1-алкинилциклопропаны, в отличие от своих кислородсодержащих аналогов практически не известны. В литературе удалось найти лишь одну работу [143] с упоминанием таких структур, имеющих дополнительный сульфоксидный заместитель и получаемых метиленированием соответствующих енинов по Кори-Чайковскому.

Было установлено, что добавление хлорциклопропанов **10c,l** к избытку порошкообразного КОН в ДМСО при 90-100 °С в присутствии 5-кратного избытка тиофенола или 4-метилтиофенола приводит к селективному образованию 1-алкинил-2-арилтиоциклопропанов **83a-d** с выходами 56-67% в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров (Схема 36, Таблица 12). При этом образования продуктов, возникающих как за счет прямого замещения атома хлора на арилтио-фрагмент, так и за счет присоединения тиофенолят-анионов по тройной связи, не наблюдалось, а соединения **83** легко выделялись из реакционной массы колоночной хроматографией либо вакуумной микроперегонкой с чистотой более 95%.

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2009, 2354

Схема 36



Реагенты и условия: i, КОН, ДМСО, 90-100 °С

Таблица 12. Получение сульфидов **83a-d** из алкинилхлорциклопропанов **10c,l** и тиофенолов под действием КОН в ДМСО.

Исходный циклопропан	Тиофенол	Время, ч	Т, °С	Продукт	Выход, %	Соотношение <i>транс</i> : <i>цис</i> ²
10c	PhSH	3	90	83a	67 ^a	1.4 : 1
10c	4-MeC ₆ H ₄ SH	3	90	83b	56 ^a	1.5 : 1
10l	PhSH	8	100	83c	64 ^b	1.7 : 1
10l	4-MeC ₆ H ₄ SH	8	100	83d	59 ^b	1.6 : 1

^a Продукт выделен колоночной хроматографией.

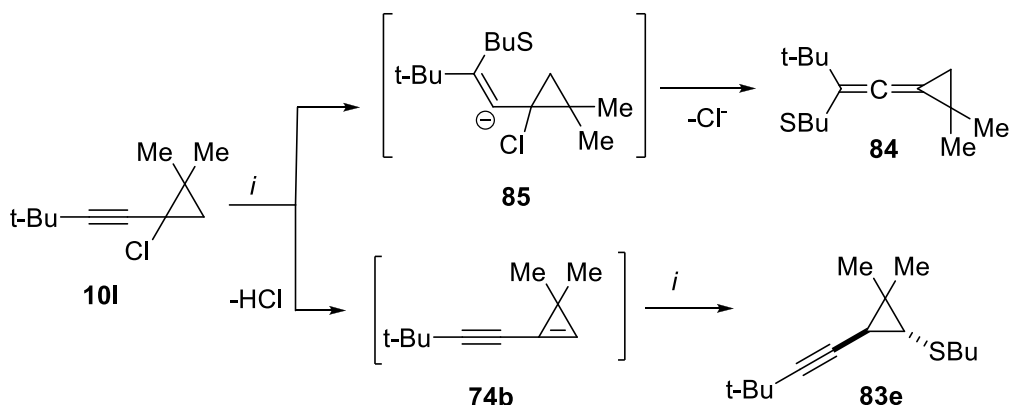
^b Выделены вакуумной микроперегонкой.

^c Соотношение определено по данным спектров ЯМР выделенных продуктов.

Существенным отличием стереоселективности данной реакции от аналогичных процессов с участием *O*- и *N*-центрированных нуклеофилов, рассмотренных в разделах 3.2.1 и 3.2.2, является получение во всех случаях смеси *цис*- и *транс*-изомеров сульфидов **83** с незначительным преобладанием последних вне зависимости от заместителя при тройной связи.

Замена нуклеофильного реагента с тиофенолов на алкантиолы существенно усложняет изучаемые процессы, делая их менее хемоселективными. Так, при реакции хлорциклопропана **10l** с бутантиолом в присутствии КОН в ДМСО в качестве основных продуктов была получена смесь *транс*-изомера циклопропана **83e** и изомерного ему аллена **84** в соотношении 1 : 1.4 и суммарным выходом 34% (Схема 37).

Схема 37

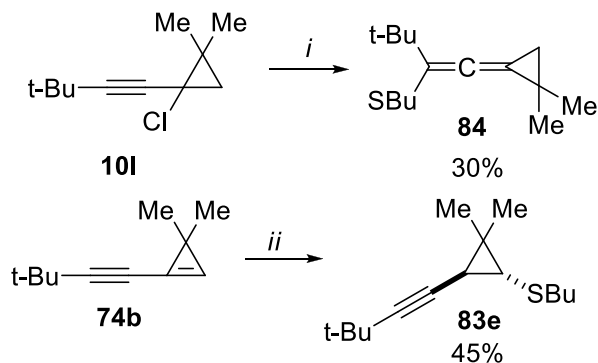


Реагенты и условия: *i*, КОН, ДМСО, BuSH, 90-100 °С

Скорее всего, такой результат является следствием конкуренции двух процессов – дегидрогалогенирования исходного соединения **101** с образованием циклопропена **74b** и далее циклопропана **83e** и присоединения бутантиолят-аниона по тройной связи исходного галогенида **101** с получением винильного аниона **85**, из которого за счет выброса хлорид-аниона получается соединение **84**.

Это было экспериментально подтверждено взаимодействием циклопропана **101** с 5-кратным избытком бутантиолята натрия, предварительно полученного из бутантиола и гидроксида натрия, в ДМСО при 100 °С в отсутствие КОН. В этих условиях в течение 16 часов наблюдалась полная конверсия исходного соединения и образование винилиденциклопропана **84** с выходом 30% при полном отсутствии его ацетиленового изомера **83e**. Напротив, при добавлении предварительно полученного (см. раздел 3.2.5) циклопропена **74b** к раствору бутантиола в ДМСО при 100 °С в присутствии КОН наблюдается образование циклопропана **83e** с выходом 45% без примеси его алленового изомера **84** (Схема 38).

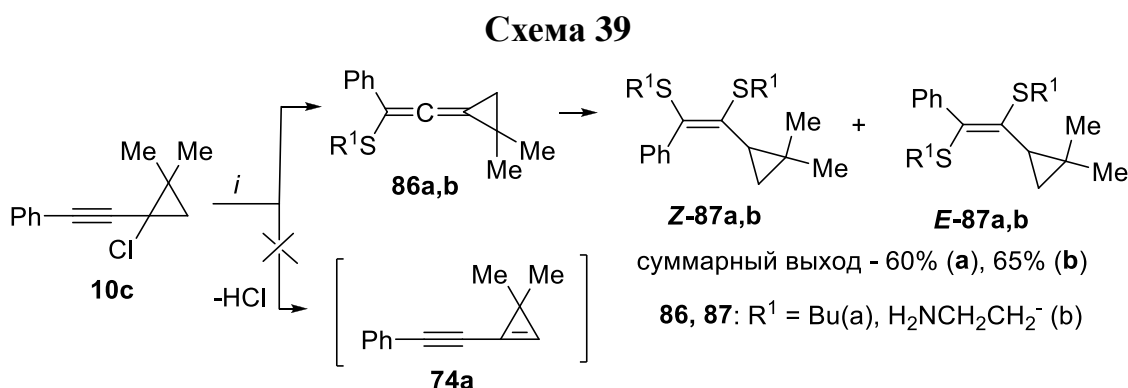
Схема 38



Реагенты и условия: *i*, ДМСО, BuSNa, 90-100 °С; *ii*, ДМСО, BuSH, 90-100 °С

По сравнению с *трет*-бутилэтинилзамещенным циклопропаном **10l**, его аналог с фенильным заместителем при тройной связи **10c** ведет в реакции с алифатическими тиолами совершенно иначе. При его нагревании с избытком бутантиола в ДМСО в присутствии КОН основным продуктом, выделенном с выходом 60%, оказался винилциклопропан **87a** в виде смеси *Z*- и *E*-изомеров в соотношении 9:1 (Схема 39).

По всей видимости, в данном случае из-за повышенной поляризованности тройной связи по сравнению с циклопропаном **10l**, первоначальной стадией процесса является не дегидрохлорирование с образованием циклопропена **74**, а исключительно присоединение тиолят-аниона по тройной связи с получением продукта **86a**. Который вследствие активирующего влияния фенильного заместителя в условиях реакции присоединяет еще одну молекулу бутантиола по центральному атому углерода алленовой системы, образуя конечный продукт **87a**.



Реагенты и условия: *i*, КОН, ДМСО, BuSH, 90-100 °С

Аналогичные результаты получены и при взаимодействии циклопропана **10c** с 2-аминоэтанттиолом. При этом реакция проходит исключительно по меркаптогруппе с образованием смеси *Z*- и *E*-изомеров винилциклопропанов **87b** в соотношении 3.2:1 и с выходом 65%. Подобная хемоспецифичность, скорее всего связана с образованием в условиях реакции 2-аминоэтилтиолят-аниона, в которых отрицательно заряженный атом серы является наиболее сильным нуклеофильным центром.

Определение конфигурации двойной связи в циклопропанах **87a,b** осуществлялось на основании данных спектров NOESY-2D, из которых следует, что в преобладающем изомере циклопропановый и фенильный заместители нахо-

дятся в *цис*-положении по отношению друг к другу, что свидетельствует о его *Z*-структуре.

Таким образом, нами впервые обнаружена способность алкинилхлорциклопропанов реагировать с тиофенолами и алкантиолами в щелочной системе КОН/ДМСО и выявлены основные закономерности влияния строения исходных соединений на протекание этих процессов. Показано что тиофенолы реагируют с алкинилхлорциклопропанами региоселективно, давая 1-алкинил-2-тиофеноксциклопропаны, вместе с тем в случае алкантиолов наблюдается образование (алкинилтио)винилиден-1,2-ди(алкилтио)винилциклопропанов, возникающих за счет присоединения присутствующих в реакционной смеси тиолят-анионов к тройной связи.

3.2.4 Синтез 1-алкинил-2-диалкиламиноциклопропанов взаимодействием алкинилхлорциклопропанов с диалкиламидами лития*

Одним из наиболее интересных и перспективных классов функционализированных алкинилциклопропанов являются алкинилциклопропиламины и их производные, повышенное внимание к которым вызвано растущей ролью циклопропиламинов в медицинской химии [144-146] и тонком органическом синтезе [147]. К настоящему времени известны достаточно общие и эффективные методы синтеза 1-алкинилциклопропиламинов [148-150]. Также описано получение нескольких производных 2-этинил-1-аминоциклопропанкарбоновой кислоты алкинилциклопропанированием метил-*N*-Cbz-2-аминоакрилата [58], либо бромированием-дегидробромированием соответствующих винилциклопропанов [151]. Вместе с тем, до начала наших работ примеров получения 2-алкинилциклопропиламинов в литературе не встречалось. Учитывая описанные в предыдущих разделах успешные результаты по применению реакций алкинилгалогенциклопропанов с нуклеофильными реагентами в системе ДМСО-КОН для введения функциональных заместителей в вицинальное положение по

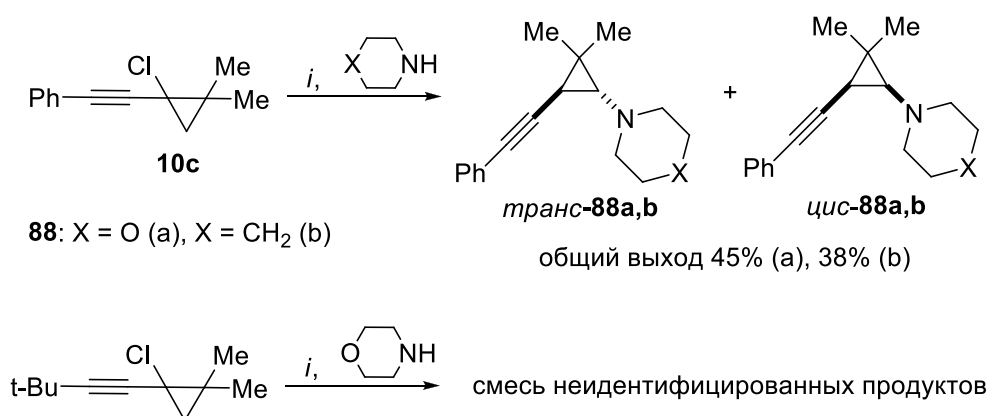
* Материал данной главы написан на основе содержания статей:

1. К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, Д. В. Буданов, С. В. Юров, О. М. Нефедов, *Mendeleev Communications*, 2006, **16**, 73
2. К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2010, 388

отношению к тройной связи, мы попытались применить аналогичный подход для получения не описанных ранее 1-алкинил-2-диалкиламиноциклопропанов, используя вторичные амины как нуклеофилы.

Первоначальные эксперименты показали, что применение системы КОН-ДМСО в сочетании с избытком вторичного амина позволяет синтезировать соответствующие диалкиламиноциклопропаны из алкинилхлорциклопропанов. Таким образом из циклопропана **10c** и морфолина или пиперидина удалось получить аминоциклопропаны **88a,b** с относительно небольшими выходами (45 и 38% соответственно (Схема 40)). Циклопропан **10l** в тех же условиях давал лишь сложную смесь неидентифицированных продуктов, по данным спектров ЯМР не содержащих морфолинового фрагмента и образующуюся, скорее всего, за счет превращений первоначально возникающего в ходе реакции сопряженного циклопропена.

Схема 40



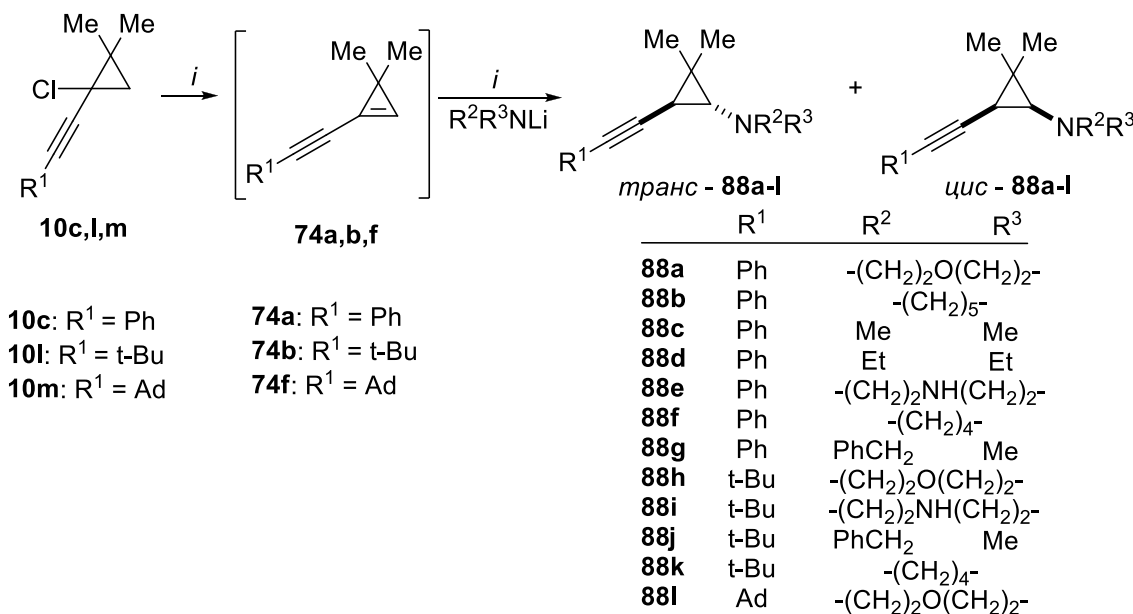
Реагенты и условия: *i*, КОН, ДМСО, 90-100 °С

По всей видимости, нуклеофильных свойств вторичных аминов, находящихся в реакционной среде в недепротонированной форме, не хватает для эффективного перехвата генерируемых циклопропеновых интермедиатов. Для увеличения нуклеофильности мы попытались использовать соответствующие диалкиламиды лития, растворы которых легко получают взаимодействием вторичных аминов с бутиллитием в ТГФ.

Оказалось, что прибавление хлорциклопропанов **10c,l,m** к 4-х кратным избыткам литиевых производных диметиламина, диэтиламина, бензилметиламина и циклических аминов - таких, как морфолин, пиридин, пиперидин и пиперазин в ТГФ, гладко и с хорошими выходами приводит к соответствующим ами-

ноциклопропанам **88a-l**. При этом реакция проходит либо при комнатной температуре с небольшим экзотермическим эффектом (в случае циклопропана **10c**), либо требует легкого (40 °С) нагревания для полной конверсии исходных хлорциклопропанов **10l,m** (Схема 41, Таблица 13). Из полученных данных следует, что, в отличие от взаимодействия алкинилхлорциклопропанов с аминами в системе КОН-ДМСО (Схема 40), в реакцию с диалкиламидами лития эффективно вступают исходные соединения как с электроноакцепторным фенильным (**10c**), так и с электронодонорными *трет*-алкильными заместителями при тройной связи (**10l,m**). При этом аминциклопропаны **88** во всех случаях образуются с выходами, превышающими 50%, что позволяет говорить о достаточно общем характере данного метода их синтеза.


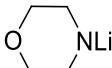
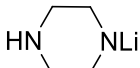

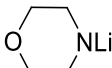
Схема 41



Реагенты и условия: *i*, R₂R₃NLi, ТГФ, 20-40 °С

Таблица 13. Синтез 1-алкинил-2-аминоциклопропанов **88a-l** из алкинилхлорциклопропанов **10c,l,m** и диалкиламидами лития в ТГФ.

Исходный циклопропан ^a	R ¹ R ² NLi	Время, ч	Т, °С	Продукт	Выход, %	Соотношение <i>транс</i> : <i>цис</i> . ^c
10c		0.5	20	88a	66 ^a	2.5 : 1
10c		0.5	20	88b	69 ^a	3.7 : 1
10c	Me ₂ NLi	0.5	20	88c	62 ^a	3.5 : 1
10c	Et ₂ NLi	0.5	20	88d	52 ^b	<i>транс</i> -изомер
10c		0.5	20	88e	51 ^a	2.6 : 1

10c		0.5	20	88f	71 ^a	3.2 : 1
10c	PhCH ₂ (CH ₃)NLi	0.5	20	88g	53 ^b	3.3 : 1
10l		1	40	88h	70 ^a	<i>транс</i> -изомер
10l		1	40	88i	63 ^a	<i>транс</i> -изомер
10l		1	40	88j	65 ^a	<i>транс</i> -изомер
10l	PhCH ₂ (CH ₃)NLi	1	40	88k	50 ^b	<i>транс</i> -изомер
10m		1	40	88l	60 ^b	<i>транс</i> -изомер

^a Продукт выделен вакуумной микроперегонкой.

^b Продукт выделен колоночной хроматографией.

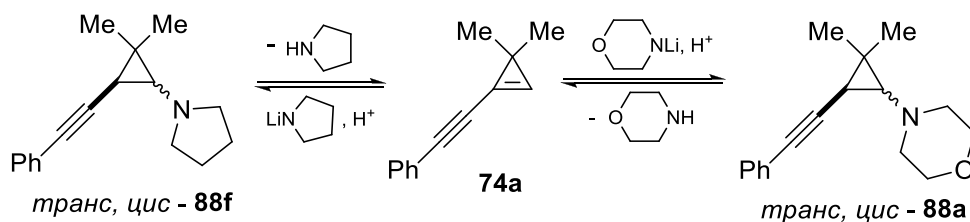
^c Соотношение определено по данным спектров ЯМР выделенных продуктов.

При этом подобно рассмотренным выше реакциям алкинилхлорциклопропанов со спиртами и азолами (см. разделы 3.2.1 и 3.2.2), наблюдается сильная зависимость стереоселективности образования продуктов **88** от стерических свойств заместителей как в исходном соединении, так и в используемом диалкиламиде лития. Так, хлорциклопропан **10c**, с электроноакцепторным фенилэтильным заместителем с морфолидом, диметиламидом, пиперазидом, пирролидидом, пиперидидом и бензилметиламидом лития дает смеси *транс*- и *цис*-изомеров продуктов **88a-c,e-g**. В случае стерически затрудненного диэтиламида лития наблюдается образование только термодинамически более выгодного *транс*-изомера соединения **88d**. Как и в случае родственных реакций с азолами (см раздел 3.2.2) хлорциклопропаны **10l** и **10m** с объемными *трет*-бутильным и адамантильным заместителями при тройной связи в реакциях со всеми использованными диалкиламидами лития образуют только *транс*-изомеры соответствующих аминокциклопропанов **88h-l** (Таблица 13).

При более детальном исследовании данной реакции найдено, что присоединение диалкиламид-анионов к двойной связи циклопропенов **74** является обратимым процессом. Это было продемонстрировано при взаимодействии аминокциклопропана **88f** с избытком морфолида лития в ТГФ, приводящего к получению смеси исходного соединения с морфолиноциклопропаном **88a** в соотношении 1 : 3.5 (Схема 42). Его образование, скорее всего объясняется генерированием в используемых сильноосновных условиях циклопропена **74a** за

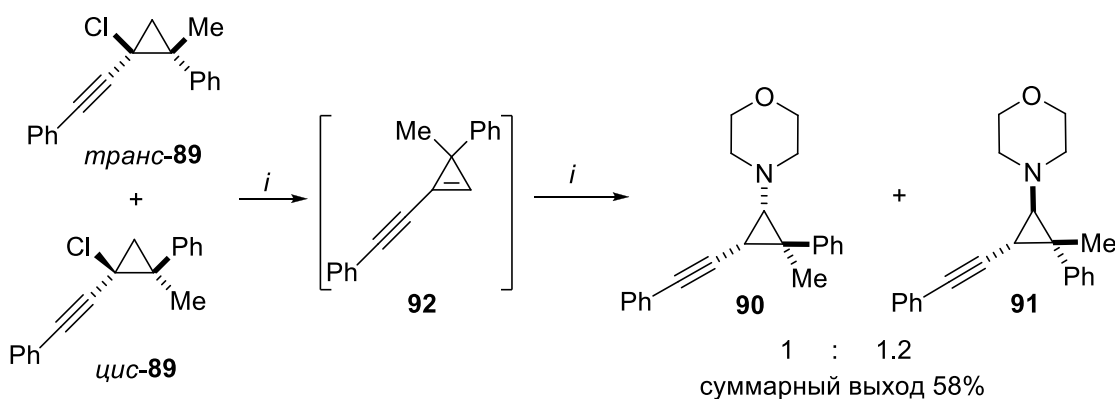
счет отщеплением пирролидида лития от исходного соединения **88f** с последующим присоединением морфолид-анион по эндоциклической двойной связи.

Схема 42



При взаимодействии хлорциклопропана **89**, являющегося структурным аналогом соединения **10с**, с морфолидом лития можно было ожидать образования четырех стереоизомеров соответствующего аминциклопропана, тем не менее по данным ЯМР-спектроскопии в этом случае образовывалась лишь два соединения **90** и **91** в соотношении 1 : 1.2, выделенных с суммарным выходом 58% (Схема 43). Согласно спектрам NOESY-2D, в обоих этих соединениях морфолиновый и фенильный фрагмент находятся по разные стороны от плоскости циклопропанового кольца. Отсутствие в продуктах реакции изомеров с *цис*-взаиморасположением этих фрагментов свидетельствует о селективном присоединении морфолид-аниона к промежуточно возникающему циклопропену **92** с наименее стерически загруженной стороны.

Схема 43



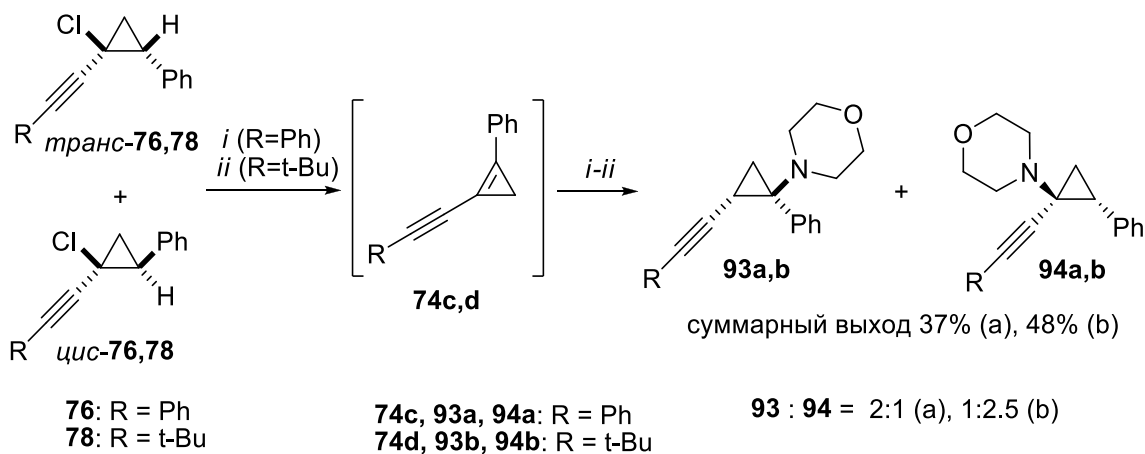
Реагенты и условия: *i*, морфолид лития, ТГФ, 20 °С

Неожиданные результаты были получены при взаимодействии фенилзамещенных хлорциклопропанов **76** и **78** с морфолидом лития в ТГФ. В отличие от аналогичных реакций с первичными спиртами в системе КОН-ДМСО (Схема 33, стр. 107), в которых из соединения **76** образуются продукты присоединения алкоксигруппы исключительно по β-положению относительно тройной связи, а из циклопропана **78** - продукты присоединения как по α-, так и по β-положению,

тут из обоих исходных соединений образуются смеси региоизомерных продуктов **93a**, **94a** и **93b**, **94b** (Схема 44). Причина такого различия селективности родственных реакций не совсем понятна, однако можно предположить, что ключевыми его факторами являются существенно различающиеся по физико-химическим свойствам растворители (ДМСО и ТГФ), а также, вероятно, различная электроотрицательность металлов (калия и лития), входящих в состав оснований.

Как и можно было ожидать исходя из предыдущих результатов, в случае фенилэтинилзамещенного исходного соединения **76** преобладающим продуктом является соединение **93a** (соотношение **93a:94a** = 2:1), тогда как в реакции циклопропана **78** наблюдается преобладание продукта **94b** с геминально расположенными морфолиновым и алкинильным фрагментами. При этом было найдено, что реакцию соединения **76** с морфолидом лития необходимо проводить при пониженной температуре, так как при ее проведении при 20 °С выходы аминов **93a** и **94a** резко уменьшаются за счет образования многочисленных побочных продуктов.

Схема 44

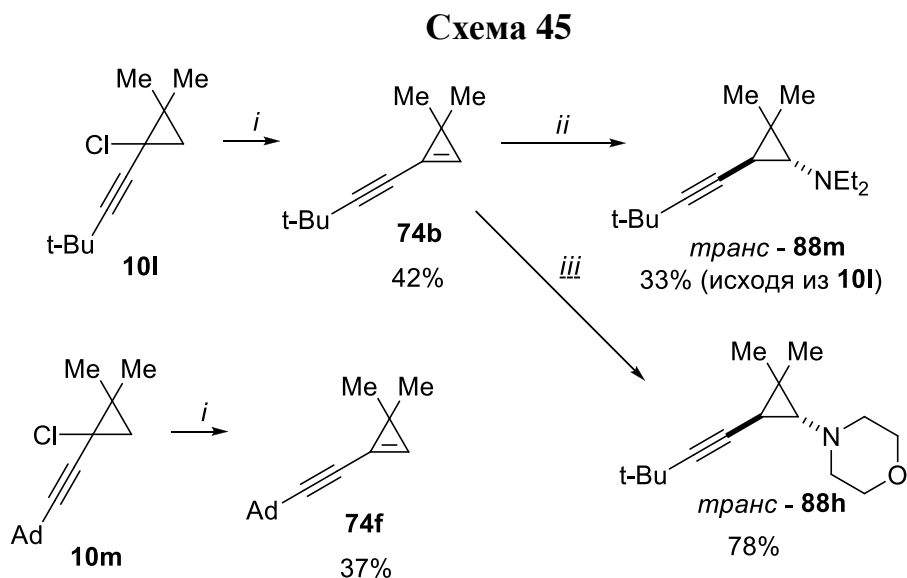


Реагенты и условия: *i*, морфолид лития, ТГФ, -10 °С; *ii*, морфолид лития, ТГФ, 20 °С

Таким образом, в результате проведенных исследований нами выявлена способность 1-алкинил-1-хлорциклопропанов реагировать с диалкиламидами лития в ТГФ по механизму отщепления-присоединения и на основе этих реакций предложен оригинальный препаративный подход к синтезу новых 1-алкинил-2-диалкиламиноциклопропанов. Определены основные закономерности влияния природы заместителей в исходных соединениях на регио- и стереоселективность этих процессов.

3.2.5 Взаимодействие алкинилхлорциклопропанов со стерически затрудненными амидами лития: синтез сопряженных алкинилциклопропенов*

В ходе изучения взаимодействия алкинилхлорциклопропанов с различными диалкиламидами лития было также показано, что реакция соединения **10l** с Et_2NLi протекает иначе, чем аналогичные процессы с менее стерически нагруженными амидами лития (см. Схему 41, Таблицу 13). При смешении исходных реагентов в ТГФ при комнатной температуре, согласно данным ГЖХ, через 1 час наблюдалась практически полная (>90%) конверсия, однако по данным спектров ЯМР реакционной массы соответствующий аминокциклопропан **88m** образовывался лишь в незначительных количествах. Основным же продуктом неожиданно оказался соответствующий циклопропен **74b** (Схема 45).



Реагенты и условия: *i*, Et_2NLi , ТГФ, $-20 \rightarrow 20$ °С, 1ч; *ii*, Et_2NLi , ТГФ, 20 °С, 20ч.; *iii*, морфолид лития, ТГФ, 20°С

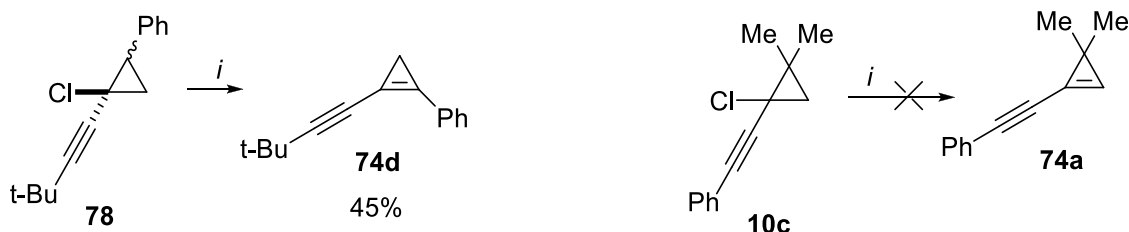
В дальнейшем было показано, что он может быть выделен с чистотой около 90% и выходом 42% при добавлении хлорциклопропана **10l** к раствору диэтиламида лития в ТГФ при -20 °С, постепенном отогреве реакционной массы до комнатной температуры и последующим промыванием разбавленным раствором HCl . Аналогичным образом из хлорциклопропана **10m** с выходом 37% удалось получить циклопропен **74f** с адамантильным заместителем при тройной связи.

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: К. N. Shavrin, V. D. Gvozdev, D. V. Budanov, S. V. Yurov, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2006, **16**, 73

При длительном (20 ч) выдерживании реакционной массы, полученной взаимодействием циклопропана **10l** с диэтиламидом лития, наблюдается полное исчезновение циклопропена **74b** и образование аминциклопропана **88m**, который был выделен с выходом 33% исключительно в виде *транс*-изомера (Схема 45). Помимо этого, было установлено, что добавление предварительно полученного циклопропена **74b** к раствору морфолида лития в ТГФ при комнатной температуре с выходом 78% приводит к быстрому образованию морфолиноциклопропана *транс*-**88h**. Эти факты служат прямым доказательством того, что сопряженные алкинилциклопропены являются интермедиатами в реакциях образования аминциклопропанов **88** (а, также, очевидно, и алкоксициклопропанов **75** (Схема 32, стр 105), азолилциклопропанов **82** (Схема 35, стр 110) и арилтиоциклопропанов **83** (Схема 36, стр 112).

Помимо 3,3-диметилзамещенных алкинилциклопропанов **74b,f** взаимодействием хлорида **78** с диизопропиламидом лития в ТГФ с выходом 45% удалось получить также циклопропен **74d**, имеющий дополнительное сопряжение эндоциклической двойной связи с фенильной группой (Схема 46). Циклопропан **10c** в аналогичных условиях превращался в аналогичных условиях лишь в высокомолекулярные соединения, очевидно, вследствие нестабильности соответствующего циклопропена **74a** и его полимеризации уже в условиях проведения реакции.

Схема 46



Реагенты и условия: *i*, $i\text{-Pr}_2\text{NLi}$, ТГФ, $-20 \rightarrow 20$ °С, 1ч

Полученные циклопропены **74b,d,f** представляют собой относительно малостабильные вещества, нацело трансформирующиеся в сложные смеси продуктов при хранении из растворов при комнатной температуре в течение суток. Найденный метод их получения из доступных алкинилхлорциклопропанов является на текущий момент единственным общим подходом, позволяющим как генерировать эти малостабильные соединения *in situ*, так и получать их в индивидуальном состоянии.

3.2.6 Необычные реакции алкинилхлорциклопропанов с моноалкиламидами лития*

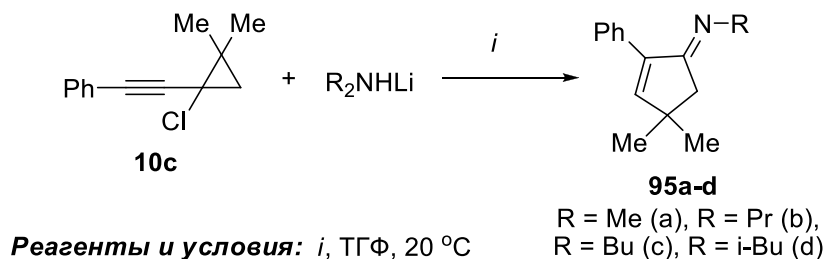
После достигнутых успехов в получении 1-алкинил-2-диалкиламиноциклопропанов взаимодействием алкинилхлорциклопропанов с диалкиламидами лития (см. раздел 3.2.4) мы попытались использовать аналогичные реакции с моноалкиламидами лития для получения соответствующих вторичных аминов, содержащих 2-алкинилциклопропильный фрагмент. Последние не описаны до настоящего времени и по сравнению со своими третичными аналогами очевидно представляют больший синтетический интерес за счет наличия свободной аминогруппы. Отметим, что первичные и вторичные циклопропиламины, имеющих в положении 2 циклопропанового кольца другие ненасыщенные заместители, такие как фенильный [152-154], замещенный винильный [155,156] или 2-тиенильный [157], интенсивно исследовались и нашли применение в медицинской химии.

Прибавление циклопропана **10c** к растворам избытка метиламида, пропиламида или бутиламида лития в ТГФ, полученным реакцией соответствующих первичных аминов с бутиллитием при комнатной температуре, приводило к быстрой конверсии исходного вещества и образованию единственных низкомолекулярных продуктов, выделенных с выходами 48-60% (Схема 47, Таблица 14). Согласно спектральным данным, в их структуре отсутствовала тройная связь, в то же время наблюдался кетиминовый фрагмент, тризамещенная двойная связь и CH_2 -группа, характеризующаяся отсутствием протонов в соседних положениях. При этом эти продукты оказались относительно стабильными, без заметного разложения выдерживая вакуумную микроперегонку. Первоначально предполагалось, что они представляют собой сопряженные иминоциклопропены, однако впоследствии было выяснено, что их структура соответствует иминам 4,4-диметил-2-фенилциклопент-2-енона **95a-c**. Аналогичный по строению продукт **95d** получался и при реакции циклопропана **10c** с изобутиламидом лития, однако его выход оказался невысоким (26%), очевидно из-за стерических затруднений в заместителе при атоме азота. Реакции того же субстрата с еще более

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: K. N. Shavrin, V. D. Gvozdev, S. V. Yurov, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2008, **18**, 16

затрудненным изопропиламидом лития и втор-бутиламидом лития приводили лишь к сложным смесям, выделить какой-либо индивидуальный продукт из которых не удалось.

Схема 47



Реагенты и условия: *i*, ТГФ, 20 °С

Таблица 14. Реакции хлорциклопропана **10c** с моноалкиламидами лития в ТГФ

RNHLi	Время реакции, ч	Продукт	Выход, %
MeNHLi	0.5	95a	60 ^a
PrNHLi	0.5	95b	53 ^a
BuNHLi	0.5	95c	48 ^a
i-BuNHLi	1	95d	26 ^b
i-PrNHLi	1	- ^c	-
s-BuNHLi	1	- ^c	-

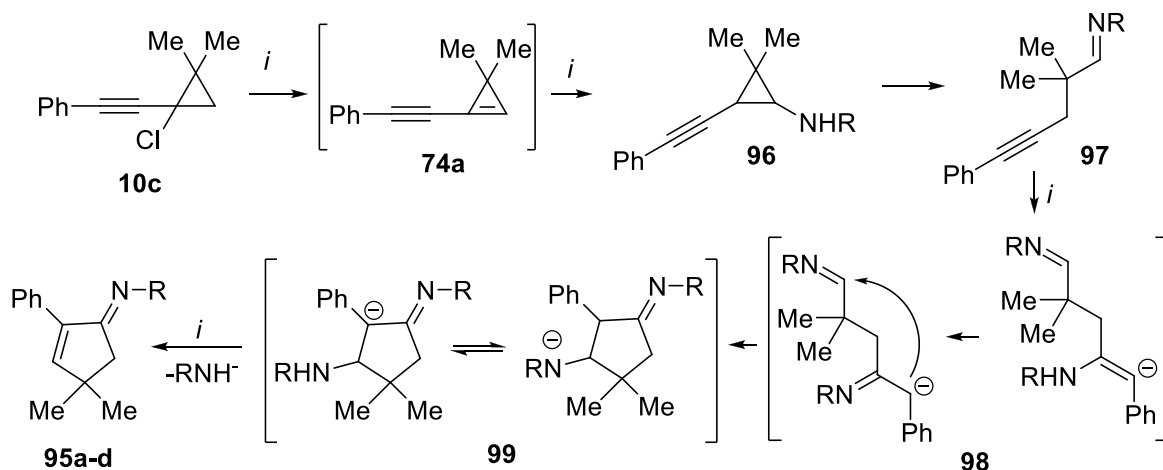
^a Продукт выделен вакуумной микроперегонкой.

^b Продукт выделен колоночной хроматографией.

^c Ожидаемый продукт не получался, образовывались лишь высокомолекулярные вещества.

Предполагаемый механизм образования иминов **95** приведен на схеме 48. На первой стадии аналогично рассмотренным в разделе 3.2.4 реакциям алкилхлорциклопропанов с диалкиламидами лития образуется сопряженный циклопропен **74a**, который быстро присоединяет присутствующий в реакционной среде моноалкиламид-анион, давая циклопропиламины **96**. Последние, в полном соответствии с данными о превращениях других циклопропиламинов лития в эфирных растворителях, приведенных в работе [158], а также результатов, описанных ниже в разделе 3.2.8, в используемых сильноосновных условиях изомеризуются с раскрытием цикла в имины **97**. Далее из-за относительно сильной поляризованности тройной связи происходит присоединение еще одного моноалкиламид-аниона, а образующиеся анионы **98** претерпевают 5-*exo-trig*-циклизацию в пятичленные производные **99**, которые образуют конечные продукты **95** за счет выброса аниона RNH^- .

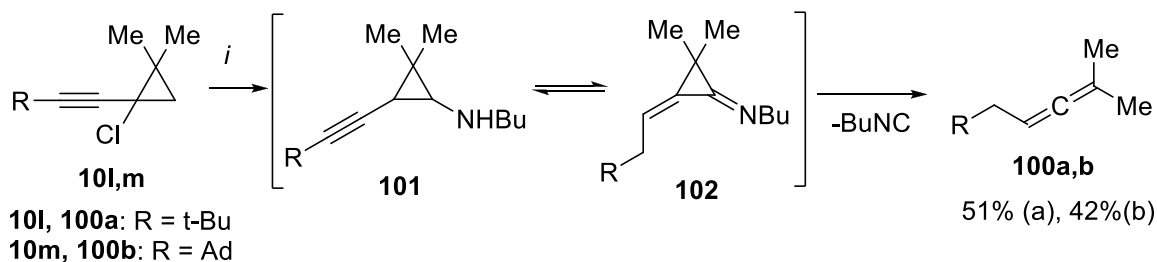
Схема 48



Реагенты и условия: *i*, RNLi, ТГФ, 20 °С

В отличие от циклопропана **10c**, аналогичные соединения с объемными электронодонорными группами при тройной связи **10l,m** при взаимодействии с бутиламидом лития не образовывали соответствующих пятичленных иминов. Вместо них при длительном (24 ч) перемешивании реакционной массы в качестве основных продуктов неожиданно получались аллены **100a,b** молекулы которых содержали на один атом углерода меньше, чем исходные соединения **10l,m** (Схема 49).

Схема 49



Реагенты и условия: *i*, BuNHLi, ТГФ, 20 °С

Механизм образования алленов **100** до конца не выяснен, однако с учетом имеющихся данных можно предположить, что они являются продуктами превращения промежуточно возникающих аминциклопропанов **101**. Основным направлением которого вследствие более слабой поляризованности связи C¹-C² по сравнению с аналогичными структурами **96** (Схема 48) является не гетеролитическое раскрытие цикла, а обратимая прототропная изомеризация в сопряженные имины **102**. Последние либо термически, либо под действием света, аналогично ранее наблюдавшимся превращениям иминов циклопропана [159,160], выбрасывают молекулу изонитрила, давая конечные продукты **100**.

Таким образом, показано, что реакции алкинилхлорциклопропанов с монозамещенными амидами лития протекают совершенно иначе, чем аналогичные превращения с участием диалкиламидов лития, приводя вместо введения алкиламиногруппы в трехчленный цикл к полной трансформации углеродного скелета исходного циклопропана с получением иминоциклопентенов и алленовых структур.

3.2.7 Реакции алкинилхлорциклопропанов с *N*-Вос-алкиламинами: получение вицинальных (алкиламино)алкинилциклопропанов*

Поскольку получить 1-алкинил-2-(алкиламино)циклопропаны путем прямого введения алкиламиногруппы в циклопропановое кольцо за счет реакций отщепления-присоединения с участием алкинилхлорциклопропанов не удалось (см. раздел 3.2.6), мы попытались решить эту задачу с применением защитных групп в составе используемого *N*-нуклеофила. Среди всех групп, применяемых для защиты первичных аминов, наиболее перспективной для наших целей представлялась *трет*-бутоксикарбонильная (Вос), характеризующаяся простыми методиками введения и удаления. Помимо этого, известная способность *трет*-бутоксикарбониламинового фрагмента служить хорошей направляющей группой, способствующей легкому литиированию в α - и β -положения циклопропанового кольца [161], потенциально открывает широкие возможности дальнейшей функционализации получаемых продуктов.

Наши первоначальные попытки получить *N*-Вос-*N*-алкил-2-алкиниламиноциклопропаны из алкинилхлорциклопропанов с использованием сильноосновной системы КОН-ДМСО, успешно примененной для родственных синтезов алкокси – и азолилциклопропанов (см. разделы 3.2.1 и 3.2.2), оказались безрезультатными. Так, добавление циклопропана **10с** к смеси порошкообразного КОН и *трет*-бутилметилкарбамата в ДМСО при 90-100 °С привело к получению смеси полимерных продуктов. Помимо них, согласно спектрам ЯМР было зафиксировано образование значительного количества *трет*-бутанола, что

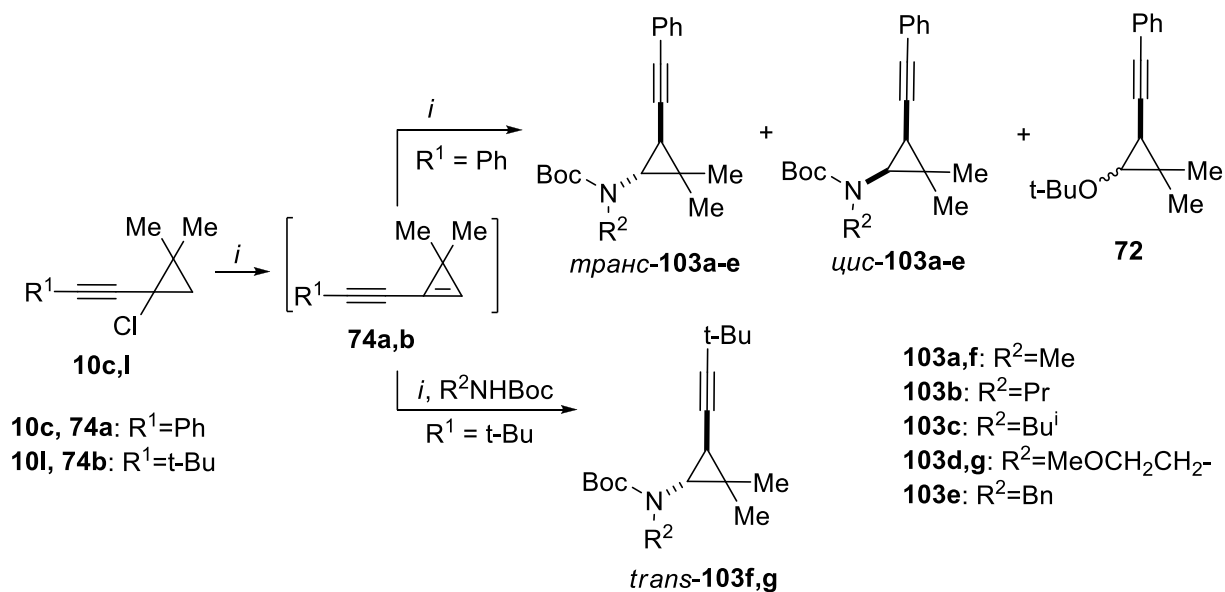
* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: V. D. Gvozdev, K. N. Shavrin, M. P. Egorov, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2021, **31**, 654

указывает на расщепление исходного карбамата в этих условиях под действием КОН. Поэтому было предположено, что замена КОН на *t*-BuOK, возможная реакция которого с *трет*-бутилкарбаматами является вырожденной, позволит избежать этого нежелательного процесса и получить соединения **103** (Схема 50). Дальнейшие эксперименты полностью подтвердили эту гипотезу.

Взаимодействие циклопропана **10с** с *N*-Вос-метиламином в присутствии *t*-BuOK в ДМСО при 60-70 °С привела к полной конверсии исходного соединения и успешному образованию карбамата **103а** в качестве основного продукта, который был выделен колоночной хроматографией с выходом 54%. Кроме него, из реакционной массы удалось выделить 15% *трет*-бутоксциклопропана **72**, возникающего, очевидно, за счет присоединения *трет*-бутанола к двойной связи циклопропена **74а**, являющегося интермедиатом в этом процессе. Несколько худшие результаты были получены при использовании исходных *N*-Вос-аминов с пропильным, 2-метоксиэтильным, изобутильным и бензильным заместителями при атоме азота. Все они при взаимодействии с циклопропаном **10с** образовывали соответствующие продукты **103b-e** с одновременным получением соединения **72** (Схема 50, Таблица 15).

Вместе с тем, использование в качестве нуклеофила стерически затрудненного *N*-Вос-изопропиламина не приводило к образованию соответствующего аминокциклопропана. Аналогичный результат был получен и при применении *N*-Вос-анилина. При этом, как можно было ожидать, в обоих случаях выход эфира **72** увеличивался по сравнению с реакциями менее стерически загруженных *N*-Вос-производных, достигая 36-38% (Таблица 15).

Схема 50



Реагенты и условия: *i*, t-BuOK, ДМСО, R₂NHBoc, 60-70 °C

Таблица 15. Взаимодействие алкинилхлорциклопропанов **10c,l** с *N*-Вос-алкиламинами в ДМСО в присутствии t-BuOK.

Исходный циклопропан	R ²	Продукт	Выход, % ^a	Соотношение <i>транс</i> : <i>цис</i> ^b	Выход эфира 72 , % ^a
10c	Me	103a	54	4.9 : 1	15
10c	Pr	103b	57	7.4 : 1	17
10c	i-Bu	103c	52	6.5 : 1	13
10c	MeOCH ₂ CH ₂ -	103d	48	6.5 : 1	15
10c	PhCH ₂ -	103e	32	5.5 : 1	22
10c	i-Pr	-	-	- ^c	36
10c	Ph	-	-	- ^c	38
10l	Me	103f	36	> 20 : 1	-
10l	MeOCH ₂ CH ₂ -	103g	19	> 20 : 1	-

^a Продукты выделены колоночной хроматографией.

^b Соотношение определено по данным спектров ЯМР выделенных продуктов.

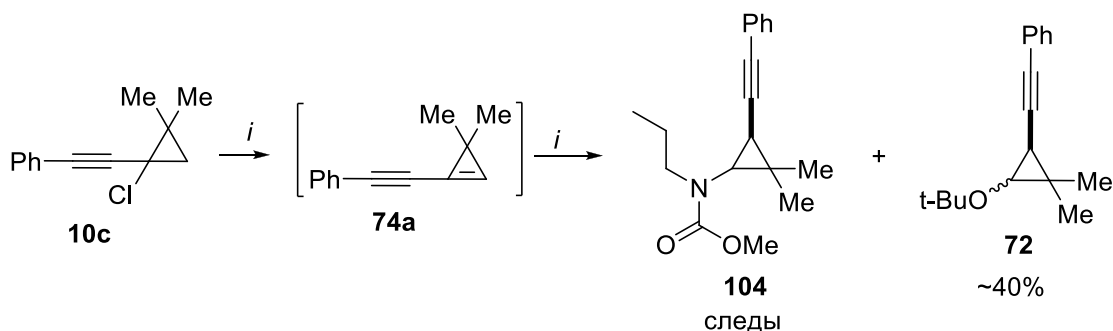
^c Ожидаемый аминциклопропан не образуется.

Циклопропан **10l**, имеющий *tert*-бутильный заместитель при тройной связи в реакции с Вос-производными метиламина и 2-метоксиэтиламина также образовывал ожидаемые продукты **103f** и **103g**. Однако их выходы (19-36%) оказались существенно ниже выходов аналогичных по строению соединений **103a** и **103d**. Этот факт хорошо соответствует изученным закономерностям протекания родственных процессов с участием спиртов, азолов и вторичных аминов (разделы 3.2.1, 3.2.2, 3.2.4) и, очевидно, связан с меньшей реакционной способ-

ность двойной связи в циклопропене **74b** по отношению к нуклеофилам. При этом карбаматы **103f,g** образовывались в виде одного изомера, имеющего *транс*-расположение алкинильного и *трет*-бутоксикарбониламинового фрагментов, что полностью согласуется с ранее выявленной стереоселективностью взаимодействия алкинилхлорциклопропанов с другими *O*- и *N*-нуклеофильными реагентами.

Интересно отметить, что наличие *трет*-бутоксильной группы в применяемых карбаматах играет важную роль в успешном прохождении рассматриваемых реакций, что связано, скорее всего, с ее индуктивным эффектом, увеличивающим нуклеофильность соответствующих *N*-анионов. Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что взаимодействие хлорциклопропана **10c** с *N*-(метоксикарбонил)пропиламин, согласно спектрам ЯМР реакционной смеси приводит к получению *трет*-бутоксидциклопропана **72** (~40%) в качестве основного продукта и лишь следовым количеством соответствующего аминокциклопропана **104** (Схема 51).

Схема 51

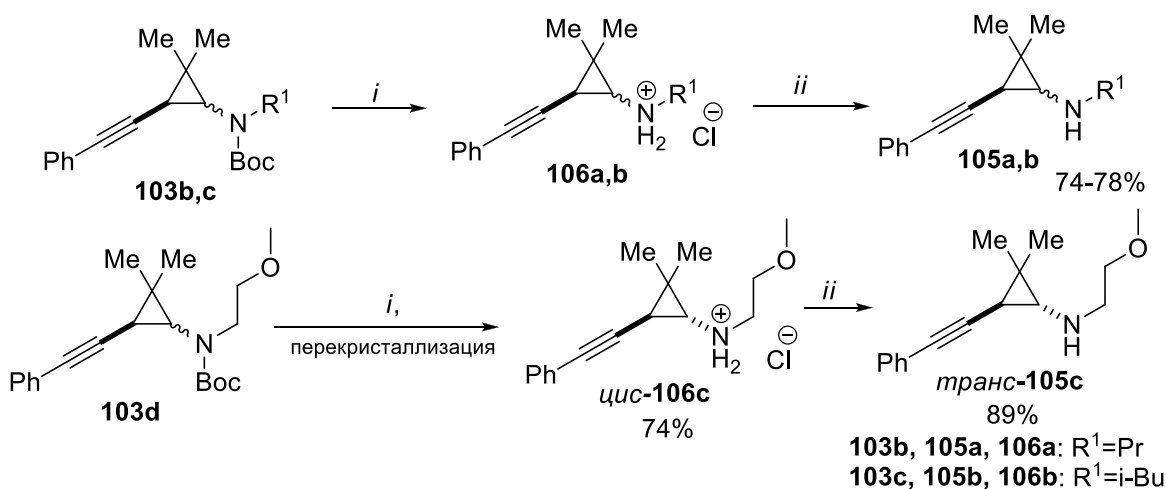


Реагенты и условия: *i*, *t*-BuOK, ДМСО, PrNHCOOMe, 60-70 °С

Попытка снятия защитной группы с полученных *N*-Вос-2-алкинилциклопропиламинов **103** действием трифторуксусной кислоты как без растворителя, так и дихлорметане не увенчалась успехом. Тем не менее, использование раствора HCl в изопропанол с последующим подщелачиванием позволило осуществить селективное расщепление карбаматов **103b-d** и высокими выходами получить амины **105a-c**, являющиеся первыми представителями вторичных 2-алкинилциклопропиламинов (Схема 52). При этом перекристаллизацией гидрохлорида **106c**, первоначально образующегося в реакции смеси изомеров соединения **103d** с HCl, с выходом 74% удалось выделить его *транс*-

изомер, последующая обработка которого водным раствором K_2CO_3 привела к изомерно чистому амину *транс*-105с.

Схема 52



Реагенты и условия: *i*, 9M р-р HCl в *i*-PrOH, 20 °C; *ii*, K_2CO_3 , H_2O ;

Таким образом, показано, что легкодоступные *N*-Boc-алкиламины могут использоваться в качестве нуклеофильных агентов для введения *N*-Boc-аминогруппы в трехчленный цикл алкинилциклопропанов по механизму отщепления-присоединения с использованием алкинилхлорциклопропанов в качестве исходных соединений. Кислотное расщепление получаемых таким образом *N*-Boc-аминоциклопропанов позволяет получить не описанные ранее вторичные 2-алкинилциклопропиламины, что открывает пути к дальнейшему изучению их химических свойств и использованию в направленном синтезе различных классов органических структур.

3.2.8 Домино-реакции с участием алкинилхлорциклопропанов и литиевых производных диаминоалканов*

Среди многочисленных известных превращения функционализированных алкинилциклопропанов особое внимание исследователей в последнее время привлекают реакции, затрагивающие одновременно все три реакционных центра этих соединений - напряженное трехчленное кольцо, тройную связь, а также до-

* Материал данной главы написан на основе содержания статей:

1. К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, О. М. Нефедов, *Mendeleev Communications*, 2008, **18**, 300
2. К. Н. Шаврин, В. Д. Гвоздев, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2010, 1418

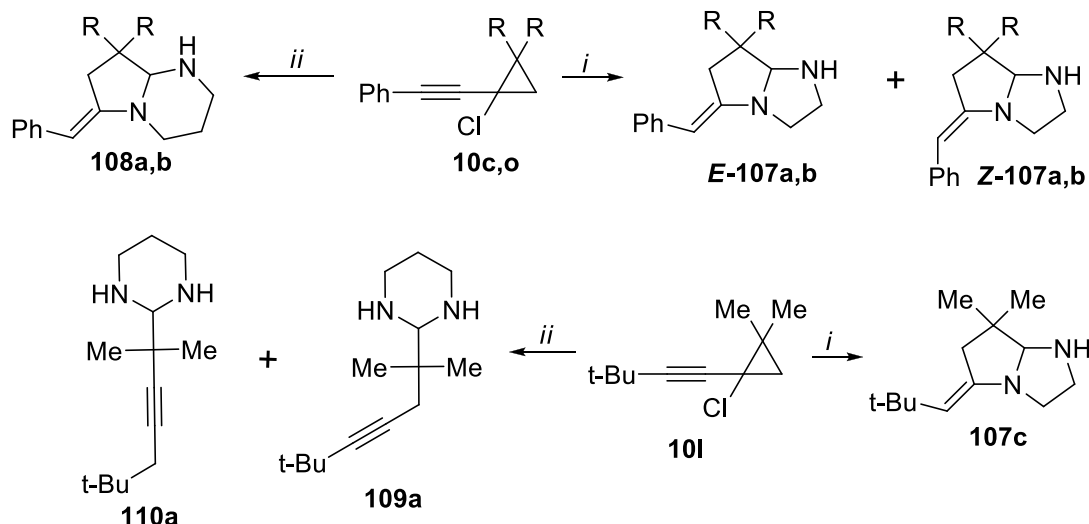
полнительную функциональную группу. Такие реакции, проходящие в большинстве случаев под действием катализаторов на основе переходных металлов позволяют в одну стадию получать структуры, малодоступные иными методами и наиболее полно раскрывают богатый синтетический потенциал алкинилциклопропанов. Примеры подобных превращений весьма многочисленны и подробно рассмотрены в нашем недавно вышедшем обзоре^{**}. Среди наиболее общих превращений такого типа необходимо отметить получение фуранов и пирролов из 1-алкинилциклопропилкетонов [162-165] и их азотсодержащих производных [166-169], изомеризацию 1-алкинилциклопропанолов и их простых эфиров в 2-алкилиденциклобутаноны [170-172] и циклопентеноны [173-175], а также использование неактивированных циклопропилацетиленов как пятиуглеродных синтонов для введения пентадиенильной группы в различные молекулы [176-178].

Вместе с тем, до начала наших работ для алкинилгалогенциклопропанов подобные превращения не были известны. С учетом обнаруженной необычной реакции циклопропана **10c** с моноалкиламидами лития в ТГФ, приводящей к полной трансформации углеродного скелета исходной молекулы (см. раздел 3.2.6), мы предположили, что аналогичные процессы с литиевыми производными алифатических диаминов также будут селективно приводить к образованию неожиданных продуктов.

В результате гипотеза полностью подтвердилась. Взаимодействие хлорциклопропана **10c**, а также родственного ему по структуре бициклического производного **10o** с 4-х кратным избытком (2-аминоэтил)амида лития в ТГФ при 20 °С привело к полной конверсии исходных соединений. После водной обработки реакционных смесей с выходами 65 и 72% были выделены индивидуальные вещества, по совокупности спектральных данных охарактеризованные как соответствующие гексагидропирроло[1,2-*a*]имидазолы **107a,b** (Схема 53, Таблица 16).

^{**} В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, М. П. Егоров, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2024, 53

Схема 53



10c, 107a, 108a: R = Me

10o, 107b, 108b: R = $-(\text{CH}_2)_5-$

Реагенты и условия: *i*, $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NHLi}$, ТГФ, 20 °С; *i*, $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NHLi}$, ТГФ, 20 °С;

Таблица 16. Взаимодействие алкинилхлорциклопропанов 10c,l,o с литиевыми производными 1,2-диаминоэтана и 1,3-диаминопропана.

Исходный циклопропан	Амид лития ^a	Продукт(ы)	Соотношение E/Z ^b	Выход, %
10c	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NHLi}$	107a	4 : 1	65 ^e
10o	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NHLi}$	107b	4.2 : 1	72 ^e
10l	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{NHLi}$	107c	- ^c	35 ^e
10c	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NHLi}$	108a	- ^c	50 ^f
10o	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NHLi}$	108b	- ^c	47 ^f
10l	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NHLi}$	109a, 110a (1:1.35)	-	72 ^e
10c	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{NHLi}$	-	- ^d	-

^a Необходимые литиевые производные получали прибавлением раствора BuLi в гексане к небольшому избытку раствора соответствующего диамина в ТГФ.

^b Соотношение определено по данным спектров ЯМР выделенных продуктов.

^c Образовывался исключительно E-изомер.

^d Ожидаемый продукт циклизации не обнаружен.

^e Продукт выделен колоночной хроматографией на основном Al_2O_3 .

^f Продукт выделен перекристаллизацией из гексана.

При этом в обоих случаях наблюдалось образование смесей Z- и E-изомеров этих соединений с сильным преобладанием последнего, структура которых была установлена на основе анализа NOE-корреляций между сигналами olefinовых протонов и протонов CH_2 -фрагмента, находящегося в аллильном

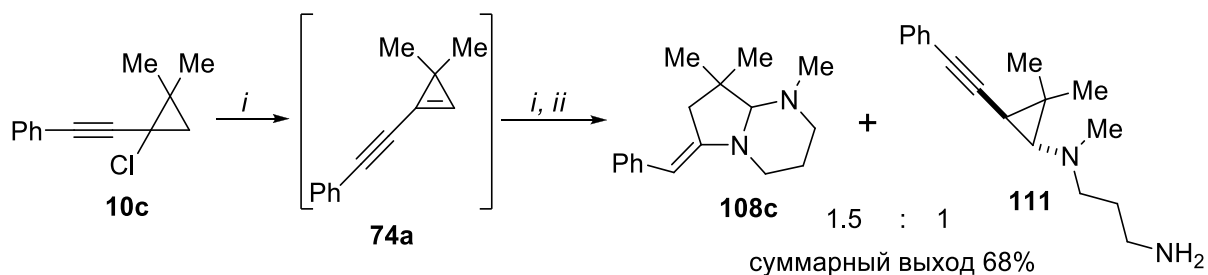
положении. Аналогичная реакция с участием хлорциклопропана **10l** приводила к получению чистого *E*-изомера бициклического производного **107c** (Схема 53). Его выход оказался существенно более низким (~35%), что полностью соответствует ранее наблюдавшимся нами закономерностям реакций алкинилхлорциклопропанов с нуклеофилами в сильноосновных средах (см. разделы 3.2.1, 3.2.2 и 3.2.4).

Аналогичным образом протекает и реакция хлорциклопропанов **10c,o** с литиевым производным 1,3-диамиопропана, в которой наблюдается образование соответствующих 6-бензилиденоктагидропиррол[1,2-*a*]пиримидинов **108a** и **108b** (Схема 53, Таблица 16). Эти соединения, в отличие от продуктов **107**, образуются исключительно в виде *E*-изомеров и представляют собой кристаллические вещества, что позволяет выделить их из реакционной массы простой перекристаллизацией, не прибегая к хроматографии.

Однако взаимодействие хлорциклопропана **10l** с тем же самым реагентом, независимо от продолжительности реакции, не привело к образованию ожидаемых бициклических аминалей. При этом в качестве основных продуктов из реакционной массы с суммарным выходом 72% была выделена смесь двух родственных по структуре соединений в соотношении 1 : 1.35. По совокупности спектральных данных они были идентифицированы как изомерные замещенные гексагидропиримидины **109a** и **110a**, отличающиеся положением тройной связи (Схема 53). К сожалению, попытка распространить обнаруженные необычные превращения на алифатические α,ω -диамины с более длинной углеродной цепью не увенчались успехом. Так, реакция циклопропана **10c** с литиевым производным 1,4-диаминобутана приводила лишь к сложным смесям продуктов, среди которых ожидаемое бициклическое производное зафиксировано не было.

При взаимодействии литиевого производного *N*-метил-1,3-диамиопропана с соединением **10c** в ТГФ в результате конкуренции первичной и вторичной аминогрупп наблюдается образование смеси *E*-изомера октагидропирроло[1,2-*a*]пиримидина **108c** и *транс*-изомера аминокциклопропана **111** в соотношении 1.5: 1 с суммарным выходом 68% (Схема 54). При этом соединение **108c** удалось выделить перекристаллизацией с чистотой >90% и выходом 37%.

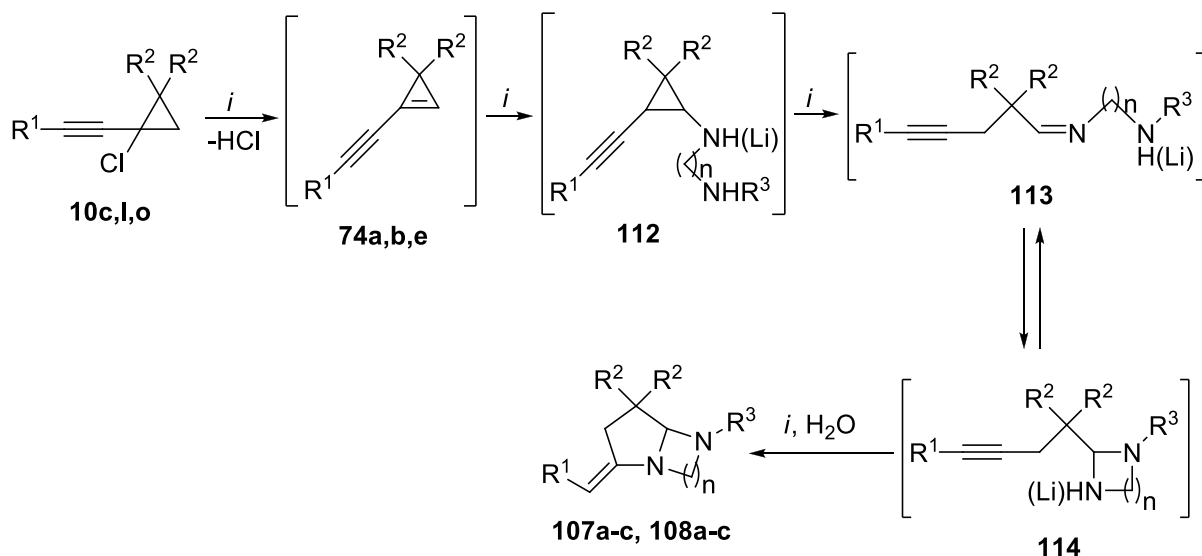
Схема 54



Реагенты и условия: *i*, [CH₃NH(CH₂)₃NH₂ + BuLi], THF, 20 °C; *ii*, H₂O

Исходя из экспериментальных и литературных данных, образование продуктов **107** и **108** можно представить как многостадийный домино-процесс, механизм которого приведен на схеме 55. Первой его стадией является β-элиминирование HCl от исходных хлорциклопропанов **10** под действием сильноосновных амидов лития с получением сопряженных алкинилциклопропенов **74**. Последние, как и в ранее изученных аналогичных реакциях с диалкиламидами лития (см раздел 3.2.5), присоединяют присутствующие в реакционной среде алкиламид-ионы с образованием вторичных циклопропиламинов **112**. Эти амины далее изомеризуются с раскрытием трехчленного цикла в имины **113**, вступающие во внутримолекулярную каскадную циклизацию с участием связей C=N и C≡C, включающую образование циклических аминалей **114** в качестве промежуточных соединений.

Схема 55



Реагенты и условия: *i*, [R³NH(CH₂)_nNH₂ + BuLi] (n = 2,3), ТГФ, 20 °C

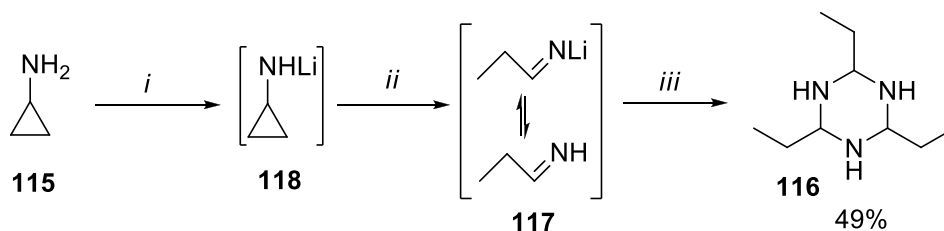
В пользу данной схемы имеются следующие данные. Как было показано в разделе 3.2.4, алкинилхлорциклопропаны легко реагируют с диалкиламидами лития в ТГФ с получением соответствующих вицинальных диалкиламиноцик-

лопропанов. Поэтому можно предположить, что и литиевые производные диаминоалканов будут вести себя аналогично, в результате процессов отщепления-присоединения образуя циклопропиламины **112**.

Возможность осуществления ключевой стадии предложенного механизма – изомеризации циклопропиламинов **112** в имины **113** подтверждается литературными данными [158] о неустойчивости циклопропилзамещенных амидов лития и их склонности к перегруппировке в соответствующие имины даже при низких температурах. Прямым доказательством участия аминалей **114** в исследуемых реакциях является получение гексагидропиримидина **109a** в реакции хлорциклопропана **101** с литиевым производным 1,3-диаминопропана (Схема 53).

Отдельным специальным экспериментом нами было впервые показано, литиевое производное незамещенного циклопропиламина **115** также нестабильно и претерпевает быстрое раскрытие цикла. Прибавление к раствору амина **115** в ТГФ-d₈ половины эквивалента *t*-BuLi при -90 °С с последующим отогревом реакционной массы до комнатной температуры и добавлением воды приводило к полной конверсии исходного соединения с образованием симметричного триамина **116**. По всей видимости, он является результатом упомянутой в литературе [179] тримеризации пропилиденамина **117**, являющегося первичным продуктом раскрытия цикла в циклопропиламиде лития **118**. Выход этого соединения, определенный спектрально, составил 49% (Схема 56).

Схема 56

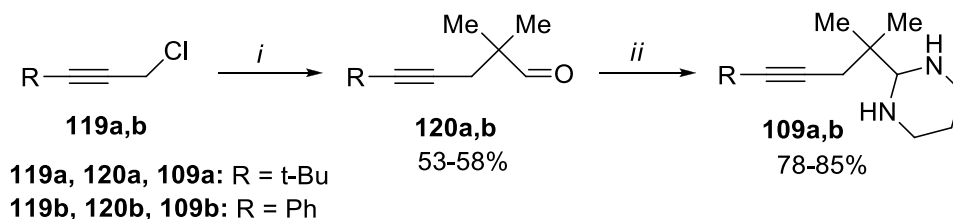


Реагенты и условия: *i*, *t*-BuLi, THF-d₈, -90°C; *ii*, THF-d₈, -20°C; *iii*, H₂O

Наконец, возможность протекания заключительной стадии предложенного механизма - внутримолекулярного гидроаминирования фенилэтинильного фрагмента в интермедиатах **114**, подтверждается литературными данными [180] об образовании 2-бензилидензамещенных пирролидинов и пиперидинов при литиировании алк-4-инил- и алк-5-иниламинов. Для прямого доказательства осуществимости такой *5-exo-dig*-циклизации ацетиленовых аминалей **114** был осуществлен синтез двух соединений этого ряда - гексагидропиримидинов

109a,b. Для этого алкилированием изомасляного альдегида замещенными пропаргилхлоридами **119a,b** в условиях межфазного катализа [181] были получены соответствующие α,α -диметилзамещенные алкинали **120a,b** (выход 58 и 53% для **120a** и **120b** соответственно). Конденсация этих соединений с 1,3-диаминопропаном при комнатной температуре в присутствии безводного Na_2SO_4 позволила получить аминали **109a,b** с выходами 78-85% (Схема 57).

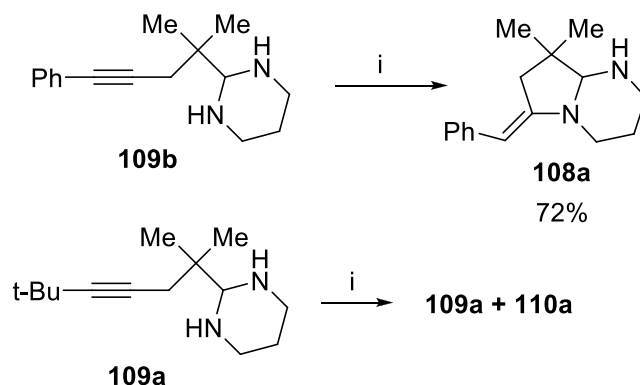
Схема 57



Реагенты и условия: *i*, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$, $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}/\text{PhMe}$, Bu_4NI , 50°C ;
ii, $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$, CH_2Cl_2 , Na_2SO_4

В дальнейшем было показано, что добавление соединения **109b** к раствору литиевого производного 1,3-диаминопропана в ТГФ при комнатной температуре приводит к практически мгновенному получению октагидропирроло[1,2-*a*]пиримидина **108a** с выходом 72% (Схема 58). В тех же самых условиях амираль **109a** не вступает в циклизацию, а лишь частично (на ~55%) претерпевает сдвиг тройной связи с получением изомерного ему продукта **110a**, образуя таким образом смесь веществ, полностью идентичную получаемой при реакции хлорциклопропана **11** в тех же самых условиях (см. схему 53).

Схема 58



Реагенты и условия: *i*, $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NHLi}$, ТГФ, 20°C , затем H_2O

Столь существенная разница в поведении соединений **109a** и **109b**, очевидно связана со значительно меньшей поляризованностью тройной связи в **109a** по сравнению с **109b**, что препятствует ее внутримолекулярному ионному гидроаминированию.

Таким образом, нами впервые обнаружен необычный домино-процесс, протекающий при взаимодействии алкинилхлорциклопропанов с литиевыми производными алифатических 1,2- и 1,3-диаминов, приводящий к полной трансформации структуры исходного соединения с разрывом одной С-С-связи и образованием трех новых связей С-N. На основе обнаруженной реакции предложен оригинальный подход к синтезу не описанных ранее 5-метиленипиррол[1,2-*a*]имидазолов и 6-метиленоктагидропиррол[1,2-*a*]пиримидинов – соединений, характеризующихся необычным сочетанием реакционноспособных циклических енаминого и аминального фрагментов с общим атомом азота. Установлен механизм этих многостадийных превращений и выявлены промежуточные продукты, возникающие в ходе их протекания.

Тот факт, что данная реакция включает промежуточное образование иминов **113** (см. схему 55), позволил предположить, что диазагетероциклы типа **107** и **108**, а также их оксааза- и тиааза-аналоги могут быть эффективно синтезированы за счет одnoreакторного взаимодействия доступных алк-4-иналей, диаминов и подходящих сильных оснований. Впоследствии эта гипотеза полностью подтвердилась, и в результате ее развития удалось разработать целый ряд оригинальных методов синтеза новых гетероциклических систем с экзоциклической двойной связью в α -положении к атому азота (см. следующие разделы).

3.3 Новые методы синтеза азотсодержащих сочлененных гетероциклических систем на основе реакций алк-4-иналей с бинуклеофильными реагентами в присутствии оснований

Взаимодействие ацетиленовых альдегидов с разнообразными *N,N*-, *N,O*-, и *N,S*-бинуклеофильными реагентами является в настоящее время важной и универсальной стратегией построения разнообразных сочлененных гетероциклических систем. Среди многочисленных превращений такого типа, сведения о которых в литературе появились в последние два десятилетия, наиболее изученными и нашедшими применение являются прежде всего реакции доступных *орто*-алкинилбензальдегидов **121** и их гетероаналогов с ароматическими 1,2-диаминами (Рисунок 7). Эти реакции, в большинстве случаев селективно приводящие к получению бензимидазо[2,1-*a*]изохинолинов **122**, носят весьма общий характер и эффективно проходят в широком спектре используемых условий. В частности, описаны успешные примеры получения бензимидазо[2,1-

a]изохинолинов и их гетероаналогов из *орто*-алкинилзамещенных ароматических или гетероароматических альдегидов и 1,2-диаминоаренов при простом нагревании смеси исходных реагентов в различных полярных растворителях [182-186], при катализе солями серебра [187], меди(I) [188,189], и палладия(II) [190], а также в водной среде [191].

Проведение подобных процессов в присутствии доноров галоген-катионов, таких как молекулярный иод или *N*-бромсукцинимид, приводит к получению галогенпроизводных **123**, способных к дальнейшим реакциям кросс-сочетания [189].

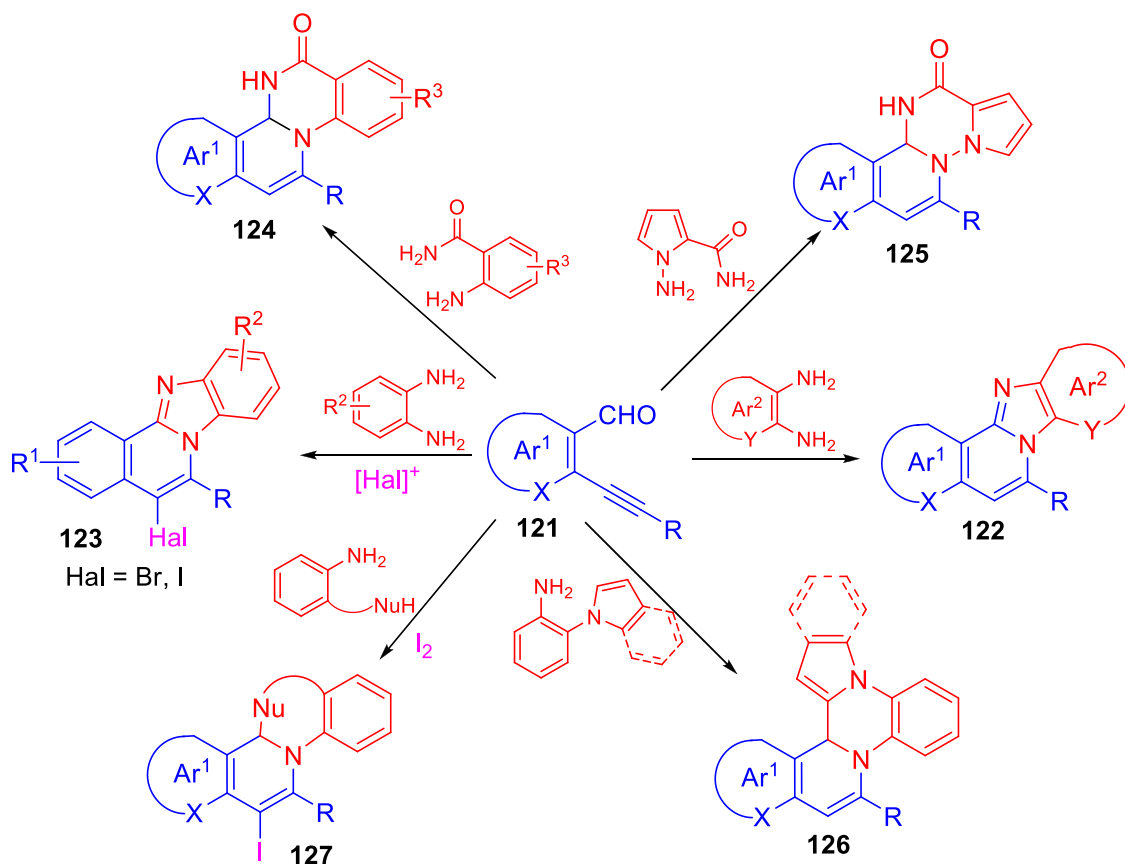


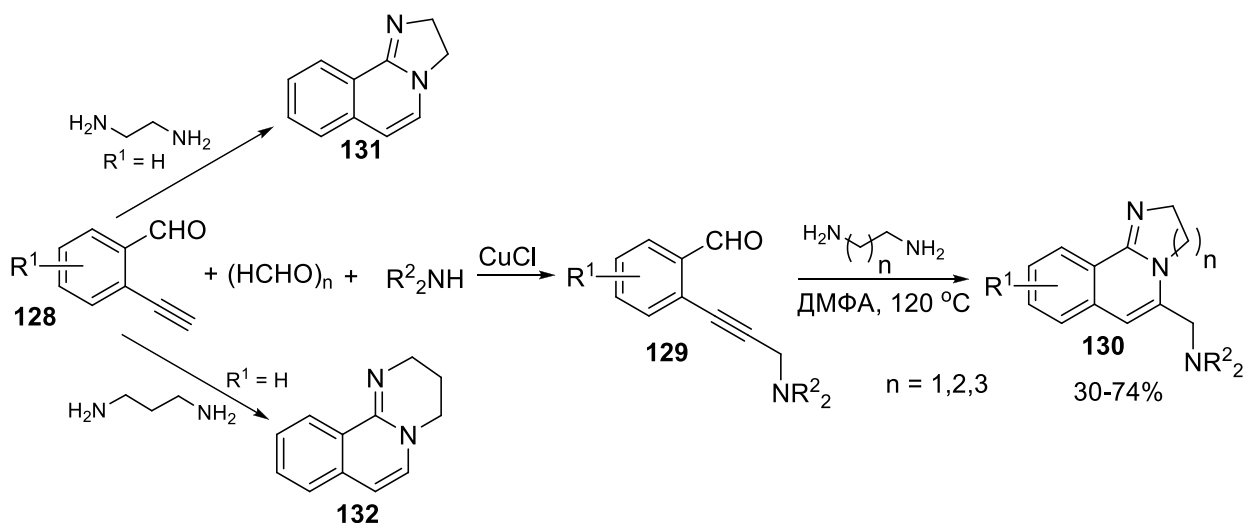
Рисунок 7. Основные типы каскадных циклизаций альдегидов **121** с *N,N* и *C,N*-бинуклеофильными реагентами.

Другими типами бинуклеофилов, эффективно вступающим в присутствии кислот Льюиса в каскадные циклизации с *орто*-алкинилбензальдегидами, являются *N*-аминопиррол-2-карбоксамиды [192], 2-аминобензамиды [193,194], 2-(пиррол-1-ил)анилины и 2-(индол-1-ил)анилины [187,193,195] а также другие ароматические амины, имеющие дополнительный *C*- или *N*-нуклеофильный центр [193]. Использование этих реакций позволяет в одну стадию эффективно получать широкий набор сочлененных изохинолинов **124-126** различного строе-

ния. Помимо этого, описаны [196] многочисленные успешные иодоциклизации *орто*-алкинилбензальдегидов **121** с такими *C,N*- и *N,N*-бинуклеофилами, как *N*-(2-аминофенилпирролы), 2-(2-аминофенил)имидазолы и соответствующие бензимидазолы, с высокими выходами приводящими к разнообразным классам иодированных азагетероциклических систем **127**, включающих дигидроизохинолиновый фрагмент (Рисунок 7).

Вместе с тем, примеры применения в подобных превращениях в качестве бинуклеофильных агентов алифатических диаминов достаточно немногочисленны. Так, в 2009 году описан четырехкомпонентный домино-процесс с участием 2-этинилбензальдегидов **128**, формальдегида, вторичного амина и α,ω -диаминоалканов [197]. В ходе его протекания первоначально возникающие продукты реакции Манниха **129** вступают в окислительную циклизацию с диаминами, образуя сочлененные изохинолины **130** (Схема 59).

Схема 59



Также имеются сведения о получении 2,3-дигидроимидазо[2,1-*a*]изохинолина **131** и 3,4-дигидро-2H-пиримидино[2,1-*a*]изохинолина **132** в реакции 2-этинилбензальдегида с 1,2-диаминоэтаном и 1,3-диаминопропаном в отсутствие катализатора [183] (Схема 59) и единичные примеры [198,199] аналогичных циклизаций с замещенными по тройной связи *орто*-алкиниларенкарбальдегидов.

По сравнению с каскадными циклизациями алк-4-иналей с диаминами, аналогичные процессы с участием аминоспиртов и аминотиолов являются несколько менее изученными. Наибольшее внимание исследователей за последние годы привлекло взаимодействие *орто*-аренкарбальдегидов **121** с *орто*-

аминобензиловыми спиртами, приводящее к эффективной сборке полициклических бензоксазинов **133**, сочлененных с изохинолиновым ($X=C$) или нафтиридиновым ($X=N$) фрагментами (Рисунок 8). Данная циклизация, как и родственное ей получение бензимидазо[2,1-*a*]изохинолинов **122** (Рисунок 7), носит общий характер и эффективно протекает при катализе солями меди (I) [188], серебра(I) [199-201], в том числе и в водных растворах. При этом в последнем случае удалось успешно вовлечь [199] в реакцию 3-аминопропанол с получением соответствующих оксазинов **134**. Весьма необычным и неожиданным результатом является описанное недавно [202] получение в сильноосновных условиях из тех же реагентов индоло[2,1-*a*]изохинолинов **135**, образование которых не может быть объяснено в рамках обычных ионных циклизаций.

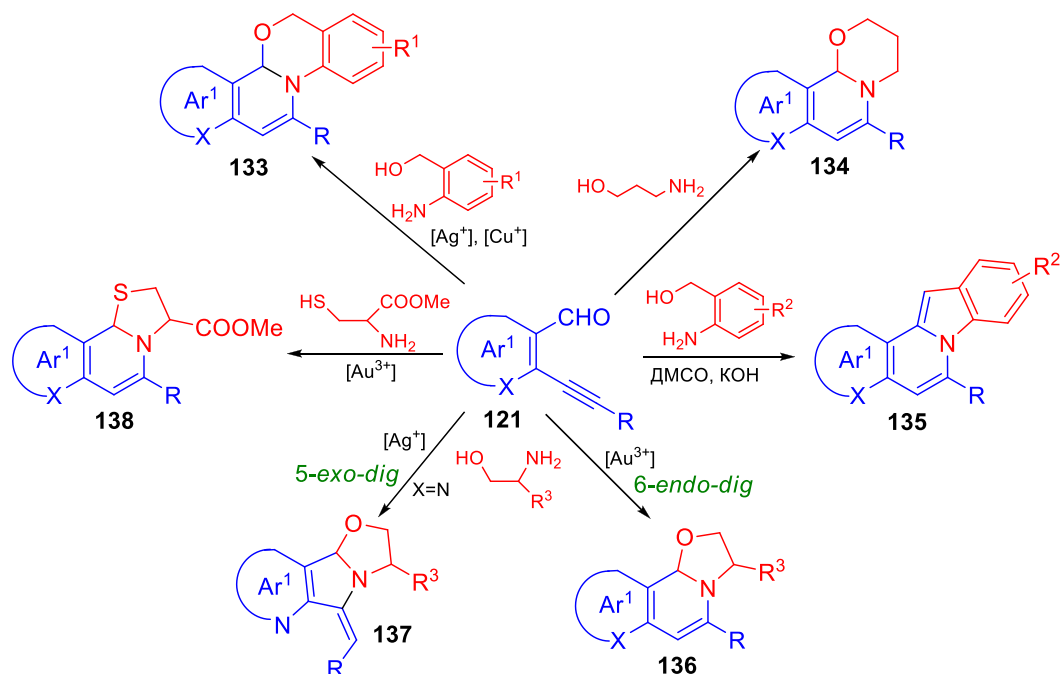


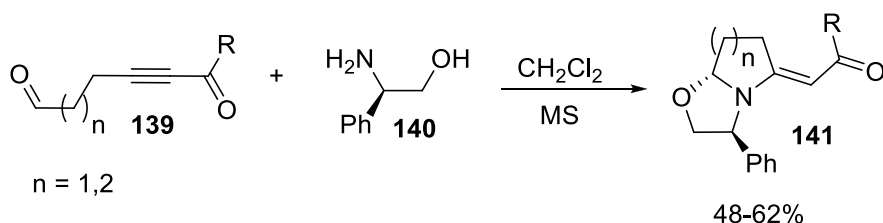
Рисунок 8. Основные типы каскадных циклизаций альдегидов **121** с *N,O*- и *N,S*-бинуклеофильными реагентами

В 2014 году появилось сообщение об одnoreакторном синтезе изохинолинов и нафтиридинов [203], сочлененных с оксазольным циклом (**136**) за счет катализируемой соединениями золота циклизации альдегидов **121** с метиловым эфиром серина ($R^3=COOMe$) и некоторыми другими производными аминоэтанола. Интересно, что замена катализатора на соли серебра (I) в случае наличия в молекуле исходного альдегида пиридинового атома азота позволяет, в отличие от всех аналогичных процессов, провести финальное замыкание цикла как 5-*exo-dig*-циклизацию с получением соответствующих сочлененных пирролохинолинов **137** (Рисунок 8) [204]. Аналогичные реакции с участием метилового эфира

цистеина, катализируемые хлоридом золота (III), приводят к соответствующим сочлененным тиазолам **138** [205].

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных синтезу разнообразных гетероциклическим систем на основе взаимодействия *орто*-алкиниларенкарбальдегидов с бинуклефильными реагентами, примеры подобных реакций с участием линейных алк-4-иналей очень немногочисленны. К началу наших работ были известны [206,207] лишь циклизации кетоальдегидов **139**, имеющих активированную тройную связь, в фенолглицинолом **140**, приводящим к бициклическим *N,O*-аминалям **141** (Схема 60).

Схема 60



Эти превращения вместе с описанными в 2014 году примерами получения [204] соединений **137** (Рисунок 8) являются единственными известными до начала наших работ реакциями циклизации алк-4-иналей, приводящих к получению *5-exo-dig*-циклизованных конечных продуктов, тогда как все остальные подобные реакции характеризуются внутримолекулярным гидроаминированием тройной связи по *6-endo-dig*-типу.

Необходимо также отметить, что сведения о проведении реакций циклизации алк-4-иналей с даминами, аминспиртами и аминотиолами в присутствии сильных оснований, до настоящих исследований практически полностью отсутствовали. Поэтому, с учетом описанных в разделе 3.2.8 успешных результатов по *5-exo-dig*-циклизации имида **109** под действием литиевого производного 1,3-диаминопропана, данное направление исследований представлялось перспективным.

3.3.1 Однореакторный метод синтеза октагидропирроло[1,2-*a*]пиримидинов и гексагидропирроло[1,2-*a*]имидазолов взаимодействием алк-4-иналей с диаминоалканами в ДМСО в присутствии КОН*

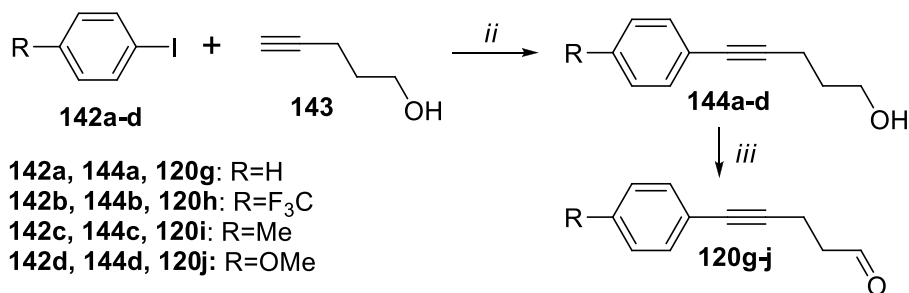
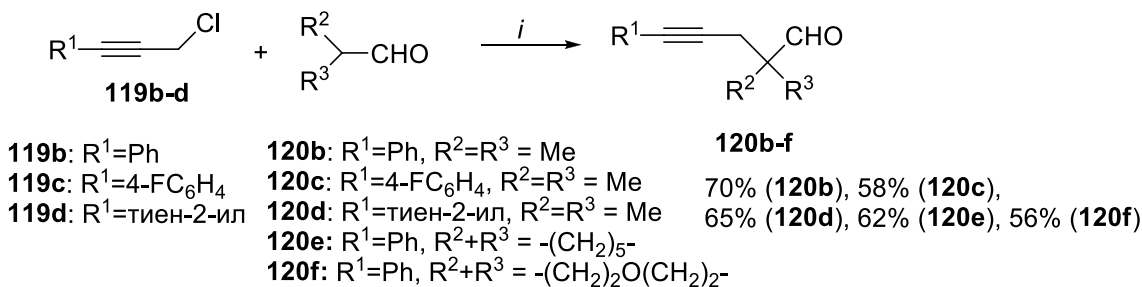
С целью проверки гипотезы о возможности осуществления однореакторного синтеза гексагидропирроло[1,2-*a*]имидазолов и октагидропирроло[1,2-*a*]пиримидинов взаимодействием линейных алк-4-иналей с диаминами в присутствии сильных оснований, нами было осуществлено получение ряда альдегидов данного типа **120b-j** (Схема 61). Для получения α,α -дизамещенных альдегидов **120b-f** использовалось алкилирование изобутиральдегида, циклогексанкарбальдегида и тетрагидропиран-4-карбальдегида пропаргилхлоридами **119b-d** в смеси 30%-ого водного раствора NaOH и толуола согласно методике [181], предложенной для получения альдегида **120b** (Схема 61).

Для получения незамещенных α -положении алкиналей **120g-j** использовали кросс-сочетание между соответствующими йодаренами **142a-d** и пент-4-ин-1-олом **143** в присутствии смеси Pd(PPh₃)₂Cl₂ и CuI в триэтиламинe [208] и последующее окисление получаемых ацетиленовых спиртов **144a-d** хлорхроматом пиридиния (Схема 61).

* Материал данной главы написан на основе содержания статей:

1. К. Н. Шаврин, V. D. Gvozdev, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2013, **23**, 140
2. В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, O. M. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2013, 2430

Схема 61



Реагенты и условия: *i*, 30%-ный водный р-р NaOH, толуол, NaI, Bu₄NI, 50 °С;
ii, Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI, Et₃N, 20 °С; *iii*, Py*CrO₃*HCl, CH₂Cl₂, 20 °С

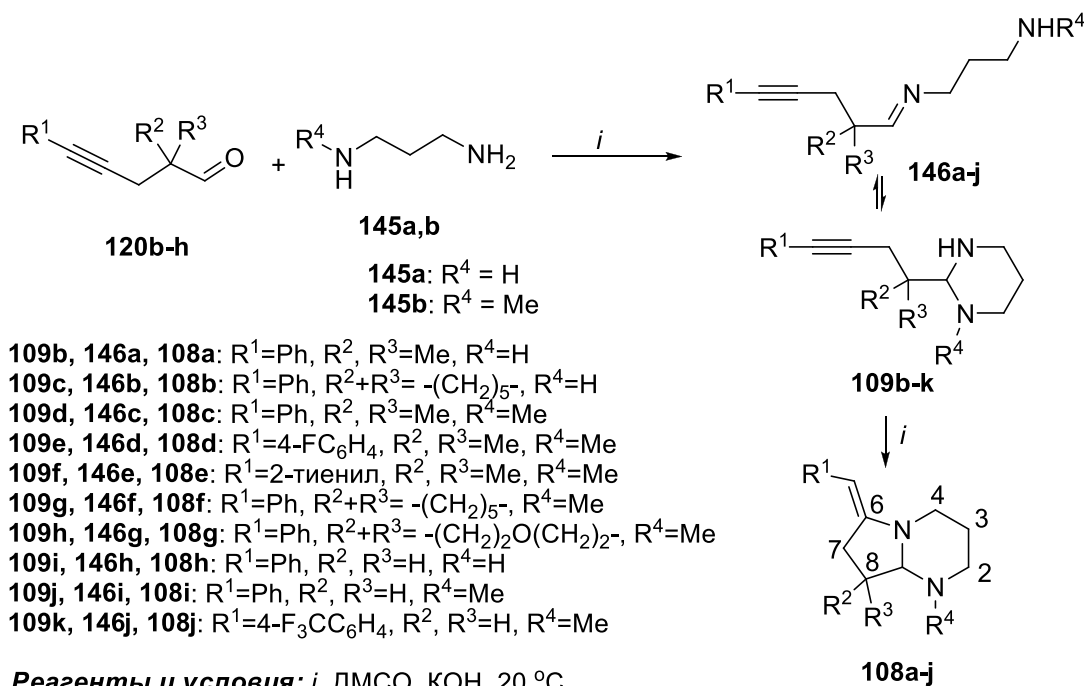
Предварительные эксперименты по изучению последовательного взаимодействия альдегида **120b** с 1,3-диаминопропаном и различными основаниями с целью поиска оптимальных условий проведения каскадной циклизации с получением бициклического продукта **108a** (Схема 62) показали, что наилучшие результаты достигаются в диметисульфоксиде при применении порошкообразного КОН при комнатной температуре. При этом выход соединения **108a**, определенный спектрально, оказался ~90% при практически полном отсутствии побочных продуктов. Замена основания на *t*-BuOK или NaN приводила лишь к получению сложных смесей, содержание аминаля **108a** в которых не превышало 30-40%.

В дальнейшем выяснилось, что данная реакция является достаточно общей. Последовательным прибавлением альдегидов **120b-h** и мелкодисперсного КОН к растворам 1,3-диаминопропанов **145a,b** в ДМСО были получены соответствующие октагидропирроло[1,2-*a*]пиримидины **108a-j** с выходами 42-78% (Схема 62, Таблица 17). При этом наилучшие выходы конечных продуктов **108** ожидаемо достигаются при применении неенолизуемых 2,2-дизамещенных альдегидов **120b-f**, что связано, по-видимому, с исключением побочных процессов с участием достаточно кислых атомов водорода в α-положении к C=N-фрагменту в промежуточно образующихся имидах **146**. Тем не менее, несмотря на используемые сильноосновные условия, из енолизуемых алк-4-иналей **120g,h** также удалось

получить соответствующие бициклические амины **108h-j** с препаративными выходами (Таблица 17).

Найденная реакция характеризуется относительной простотой выделения получающихся продуктов, что делает ее пригодной для масштабирования на большие загрузки. Соединения **108a-c** с чистотой ~90% удается выделить путем разбавления реакционной смеси 10-кратным объемом воды с последующим отделением выпавшего кристаллического осадка и дополнительным промыванием его несколькими порциями воды. Дополнительную очистку этих соединений, а также выделение продуктов **108d-j** производили перекристаллизацией из углеводородных растворителей (гексан, петролейный эфир) без использования колоночной хроматографии.

Схема 62



Как и в случае получения соединений **108** из алкинилхлорциклопропанов и литиевых производных 1,3-диаминопропана (см. раздел 3.2.8), в изучаемой реакции они образуются исключительно в виде *E*-изомеров. Установление конфигурации двойной связи осуществлялось на основе анализа NOE-корреляций между сигналами протонов в *орто*-положении заместителя R^1 и протонов CH_2 -группы в положении 7.

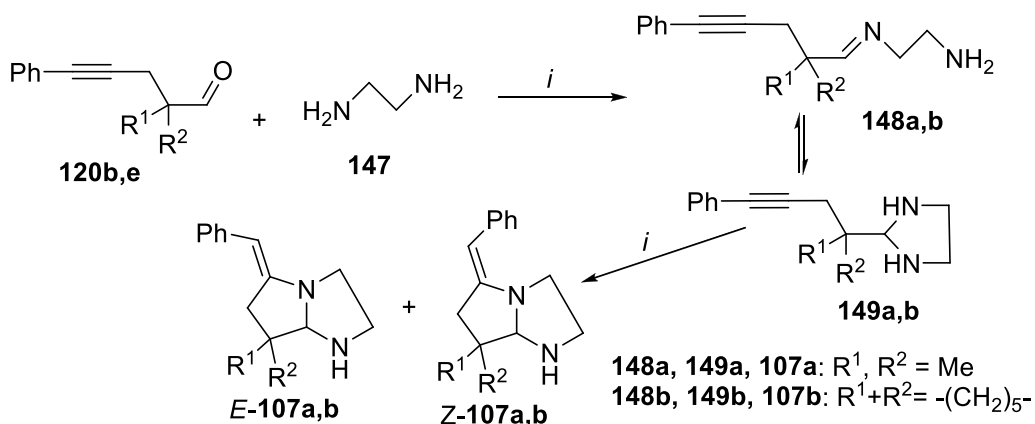
Из представленных в таблице 17 данных видно, что наличие дополнительной метильной группы при атоме азота в используемом diamине приводит к значительному уменьшению скорости изучаемой реакции. Так, при взаимодействии

1,3-диаминопропана **145a** со всеми альдегидами **120** образование продуктов **108** полностью завершается в течение 2-х часов, тогда как аналогичные процессы с *N*-метил-1,3-диаминопропаном **145b** протекают существенно медленнее и для полной конверсии промежуточных продуктов **109** и **146** в конечные аминали **108** требуют перемешивания в течение 10-15 часов.

Реакции альдегидов **120i** и **120j** с диаминами **145a,b** не привели к образованию ожидаемых бициклических продуктов. Вероятно, это связано с донорным эффектом метильного и метоксильного заместителей, обуславливающим более низкую поляризованность тройной связи в первоначальных аддуктах этих альдегидов с диаминами, что препятствует ионной *5-exo-dig*-циклизации **109**→**108**, направляя процесс по побочным каналам.

Помимо 1,3-диаминов, в изучаемую каскадную циклизацию с алкиналами **120** эффективно вступает также 1,2-диаминоэтан **147**. Эти реакции являются менее селективными, приводя к соответствующим гексагидропирроло[1,2-*a*]имидазолам **107a,b** с выходами 75 и 63%, соответственно, в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (Схема 63, Таблица 17). По всей видимости, такое различие в стереоселективности объясняется существенно меньшим стерическим влиянием пятичленного цикла по сравнению с шестичленным. Соединения **107a** и **107b**, в отличие от продуктов **108**, представляют собой вязкие жидкости, для выделения которых в индивидуальном состоянии оказалось необходимым использовать колоночную хроматографию на нейтральном Al_2O_3 .

Схема 63



Реагенты и условия: *i*, ДМСО, КОН, 20 °С

Таблица 17. Взаимодействие алк-4-иналей **120b-j** с диаминами **145a,b** и **147** в ДМСО в присутствии КОН.

Исходный алкиналь	Диамин	Время реакции, ч	Продукт	Выход, %
120b	145a	2	108a	77 ^b
120e	145a	2	108b	52 ^b
120b	145b	10	108c	78 ^b
120c	145b	15	108d	60 ^b
120d	145b	10	108e	58 ^b
120e	145b	10	108f	65 ^b
120f	145b	10	108g	72 ^b
120g	145a	2	108h	42 ^b
120g	145b	15	108i	51 ^b
120h	145b	10	108j	45 ^b
120i	145a	10	-	d
120j	145b	10	-	d
120b	147	2	107a ($E/Z = 5 : 1^a$)	75 ^c
120e	147	2	107b ($E/Z = 4.5 : 1^a$)	63 ^c

^a Соотношение изомеров определено по данным спектров ЯМР выделенных продуктов.

^b Указан выход продукта, выделенного перекристаллизацией из гексана.

^c Указан выход продукта, выделенного колоночной хроматографией.

^d Продукт отсутствовал, наблюдалось полное осмоление реакционной массы.

Для более глубокого понимания особенностей обнаруженной каскадной циклизации алк-5-иналей с алифатическими диаминами и получения данных о промежуточных продуктах, возникающих в ходе этого процесса, на модельных примерах был проведен ЯМР-мониторинг его протекания в среде ДМСО- d_6 . При этом было установлено, что добавление альдегида **120b** к 1,3-диаминопропану **145a** или 1,2-диаминоэтану **147** через 10-20 мин приводит к количественному получению равновесных смесей соответствующих линейных иминов **146a**, **148a** и циклических аминалей **109b**, **149a** (Схемы 62, 63, Таблица 18). При этом образование заметных количеств аддуктов по обеим аминогруппам даже при эквимолярном соотношении реагентов не наблюдалось, а соотношение компонентов получаемых смесей практически не зависело от используемого избытка диамина.

Таблица 18. Взаимодействие альдегидов **120b** и **120g** с диаминами **145a,b** и **147** в DMCO-d_6 и последующие реакции образующихся продуктов с KOH .

Исходный альдегид	Диамин	Мольное соотношение альдегид/диамин	Продукты конденсации ^a	Время реакции с KOH ^{b, ч}	Продукт (выход ^c)
120b	145a	1:1	146a, 109b (1 : 50)	2	108a (96%)
		1:3	146a, 109b (1 : 45)	2	108a (98%)
120b	147	1:1	148a, 149a (1 : 5.7)	2	107a (95%)
		1:3	148a, 149a (1 : 5.6)	2	107a (94%)
		1:10	148a, 149a (1 : 5.5)	2	107a (90%)
120b	145b	1:1.5	146c	15	108c (56%)
		1:3		15	108c (84%)
		1:10		15	108c (90%)
120g	145b	1:1	109j	15	108i (62%)
		1:3		15	108i (64%)

^a Определено при 23 °С.

^b Мольное соотношение алкиналь : KOH = 1:5.

^c Определено на основе сопоставления интегральной интенсивности сигналов в спектре ^1H ЯМР продуктов и диоксана ($\delta=3.56$ м. д), взятого в качестве внутреннего стандарта.

Наличие равновесия между соединениями **146a** и **109b**, а также между **148a** и **149a** однозначно следует из экспериментально наблюдаемой обратимой зависимости соотношения компонентов смесей этих соединений от температуры. Так, при нагреве реакционной массы, полученной взаимодействием альдегида **120b** с 1,2-диаминоэтаном, до 50 °С соотношение компонентов **148a** и **149a** в ней изменялось с 1: 5.5 до 1 : 2.3 и полностью восстанавливалось до исходного значения при последующем охлаждении до 23 °С. В подобном эксперименте со смесью соединений **146a** и **109b** нагрев до 50 °С приводил к обратимому увеличению содержания в ней линейного продукта **146a** с ~2% (**146a:109b** = 1:50) до 25% (**146a:109b** = 1:3).

Также было установлено, что в реакции альдегида **120b** с *N*-метил-1,3-диаминопропаном **145b** в DMCO-d_6 с количественным выходом образуется

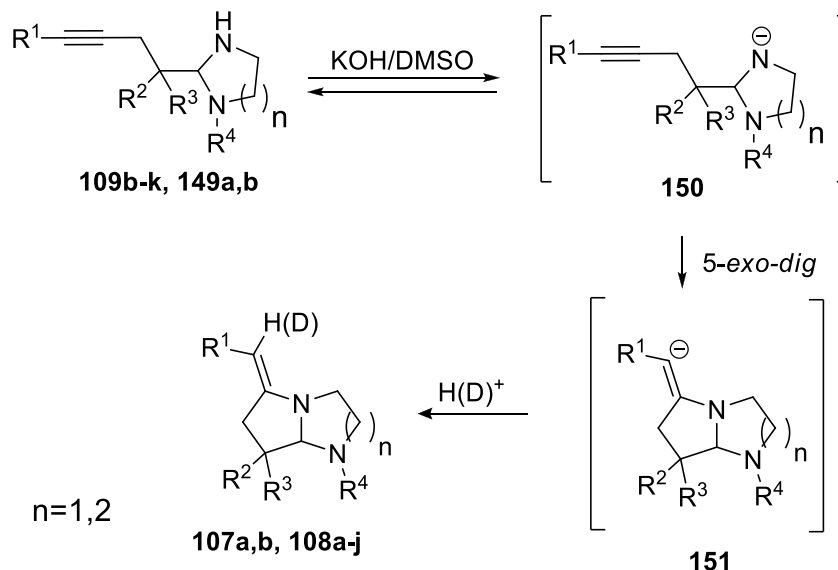
только линейный имин **146c**, тогда как аналогичный процесс с альдегидом **120g**, не имеющим заместителей в α -положении, приводит к циклическому аминалю **109j**. Такое различие связано, очевидно, со стерическим влиянием двух метильных групп, затрудняющих *6-endo-trig*-циклизацию имина **146b** в соответствующий аминаль **109c** и сильно сдвигающего равновесие в сторону первого.

При перемешивании полученных растворов продуктов взаимодействия альдегидов **120b,g** с диаминами с порошкообразным КОН наблюдалось исчезновение сигналов этих соединений с одновременным появлением сигналов соответствующих аминалей **107a** и **108a,c,i**. Их выходы определялись исходя из сопоставления интегральной интенсивности сигнала аминального протона ($\delta=2.7-4.05$ м. д.) и диоксана ($\delta=3.56$ м. д.), используемого в качестве внутреннего стандарта. Полученные результаты представлены в таблице 18.

Как видно из представленных данных, наличие избытка диамина, за исключением случая взаимодействия альдегида **120b** с *N*-метил-1,3-диаминопропаном **145b**, очень незначительно влияет на выходы конечных аминалей **107** и **108**. При этом в случае использования 2,2-дизамещенных альдегидов эти выходы приближаются к количественным даже при эквимольном соотношении альдегида и диамина. Этот факт является важным при проведении данной реакции наиболее экономичным образом в случае использования дорогостоящих или трудноотделяемых диаминоалканов.

В процессе данных экспериментов было замечено, что проведение реакций алкиналей **120** с диаминами в ДМСО- d_6 в присутствии КОН приводит к сильно заниженной интегральной интенсивности сигнала протона при двойной связи ($\delta=5.1-5.3$ м.д.) в ЯМР-спектрах получаемых продуктов **107** и **108**, что свидетельствует о значительной степени внедрения дейтерия это положение. При этом отдельным опытом было показано, что перемешивание чистого соединения **108c** с КОН в ДМСО- d_6 при комнатной температуре не приводит к дейтерообмену. Эти факты подтверждают ионный характер внутримолекулярного гидроаминирования тройной связи в аминалях **109** и **149**, протекающего с участием соответствующих амид-анионов **150**, циклизующихся в винильные анионы **151**, которые затем присоединяют протон (или катион дейтерия) из реакционной среды (Схема 64).

Схема 64



Таким образом, на основе оригинальной одnoreакторной каскадной циклизации доступных алк-4-иналей с алифатическими диаминоалканами в присутствии KOH в ДМСО предложен простой метод получения новых 6-(арилметилен)октагидропирроло[1,2-а]пиримидинов **108** и 5-(арилметилен)гексагидропирроло[1,2-а]имидазолов **107** - полифункциональных субстратов, характеризующимися необычным сочетанием циклического аминального и енаминового фрагмента с общим атомом азота. Установлены структуры интермедиатов, возникающих в ходе протекания этих многостадийных процессов. Достоинствами найденного подхода по сравнению с получением тех же соединений из алкинилхлорциклопропанов (см раздел 3.2.8) являются большая доступность исходных веществ, более высокие выходы, а также возможность получения широкого круга конечных структур, в том числе не содержащих заместителей в α -положении по отношению к атому углерода аминального фрагмента.

3.3.2 Селективное восстановление и дегидрирование 6-(арилметилен)октагидропирроло[1,2-а]пиримидинов и 5-(арилметилен)гексагидропирроло[1,2-а]имидазолов*

Новые 5-(арилметилен)гексагидропирроло[1,2-а]имидазолы **107** и 6-(арилметилен)октагидропирроло[1,2-а]пиримидины **108**, эффективный метод

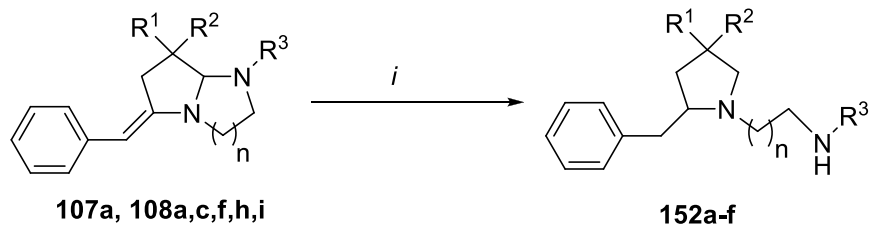
* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: К. N. Shavrin, V. D. Gvozdev, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2013, **23**, 31

получения которых описан в предыдущем разделе, представляют значительный интерес с синтетической точки зрения. Входящий в состав их молекул 2-алкилиденпирролидиновый фрагмент способен подвергаться каталитическому [209-212] и ионному гидрированию [213,214], а также восстановлению под действием боргидридов натрия [180,215]. Кроме того, для 2-алкилиденпирролидинов описано присоединение брома с последующим расширением цикла [216], внутримолекулярные циклизации с участием нитрогруппы [217] и [2+2]-циклоприсоединение к диметилацетилендикарбоксилату [218].

Гексагидропирроло[1,2-*a*]имидазолы и октагидропирроло[1,2-*a*]пиримидины представляют собой бициклические аминалы, для которых характерны процессы *N*-алкилирования [219,220], селективного восстановительного расщепления C-N-связей [221-226], а также гидролиза под действием сильных минеральных кислот [222]. Поэтому можно было ожидать, что соединения **107** и **108** будут проявлять реакционную способность, характерную как для 2-алкилиденпирролидинов, так и для бициклических аминалей, вступая в реакции, протекающие как с сохранением, так и с трансформацией исходной бициклической системы. В качестве таких реакций были нами выбрано взаимодействие соединений **107a**, **108a-c,f,h,i** с комплексными гидридами металлов, а также их превращения на активированном палладии как в присутствии, так и в отсутствии водорода.

При обработке этих бициклических аминалей избытком NaBH_4 при комнатной температуре происходило селективное восстановление енаминовой двойной связи с одновременным разрывом связи C-N в аминальном фрагменте с получением соответствующих *N*-(ω -аминоалкил)пирролидинов **152a-f** с выходами 72-88% (Схема 65). Данная реакция проходит весьма селективно без образования побочных продуктов, возникающих за счет разрыва мостиковой C-N-связи. Во всех случаях продукты **152** получались с чистотой >95% после водной обработки реакционной смеси, экстракции и упаривания растворителя.

Схема 65



107a, 152a: $R^1 = R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{H}, n=1$
108a, 152b: $R^1 = R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{H}, n=2$
108c, 152c: $R^1 = R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{Me}, n=2$
108f, 152d: $R^1 + R^2 = -(\text{CH}_2)_5-, R^3 = \text{Me}, n=2$
108h, 152e: $R^1 = R^2 = \text{H}, R^3 = \text{H}, n=2$
108i, 152f: $R^1 = R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Me}, n=2$

78% (**152a**), 72% (**152b**),
 83% (**152c**), 88% (**152d**),
 80% (**152e**), 85% (**152f**)

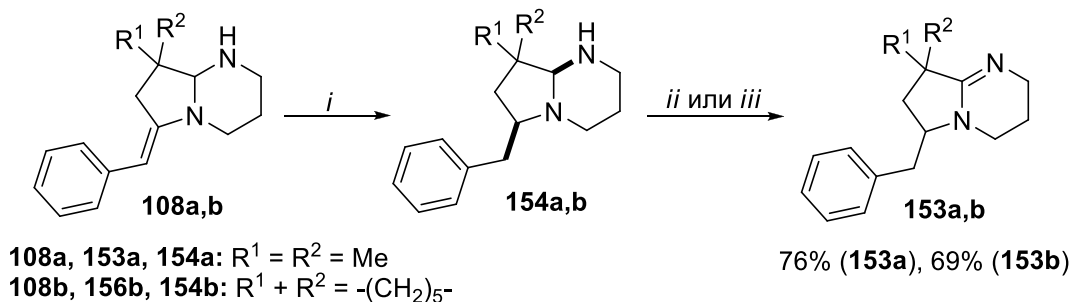
Реагенты и условия: *i*, NaBH_4 , MeOH , 20°C

Интересно отметить, что применение такого сильного восстановителя, как LiAlH_4 , не приводит к восстановлению соединений **108**. Так, после кипячения аминаля **108c** с трехкратным избытком LiAlH_4 в ТГФ в течение 6 часов с выходом 69% было выделено лишь исходное вещество без заметных примесей каких либо продуктов восстановления.

К сожалению, попытки селективного восстановительного расщепления мостиковой связи C-N в изучаемых аминалях при помощи диизобутилалюминий-гидрида (DIBAL-H), которое ранее наблюдалось для октагидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидинов [225] и гексадекагидропиридо[1,2-*a*][1,3]диазациклотридекана [226] оказались неуспешными. Длительное (24 ч) кипячение раствора соединения **108a** в толуоле с избытком DIBAL-H приводило к образованию трудноразделимых смесей продуктов, по спектрам ЯМР среди которых удалось зафиксировать пирролидин **152**, содержание которого не превышало 40%.

Принимая во внимание известные данные [209,211,212] о гидрировании двойных связей в замещенных 2-алкилиденпирролидинах в присутствии нанесенных палладиевых катализаторов, мы изучили поведение соединений **108a,b** в аналогичных условиях. Перемешивание растворов этих аминалей в метаноле при комнатной температуре в присутствии каталитических количеств Pd/C в атмосфере водорода помимо быстрого восстановления енаминовой двойной связи приводило также к относительно медленному дегидрированию аминального фрагмента с получением бензилзамещенных бициклических амидинов **153a,b** с выходами 69-76% (Схема 66).

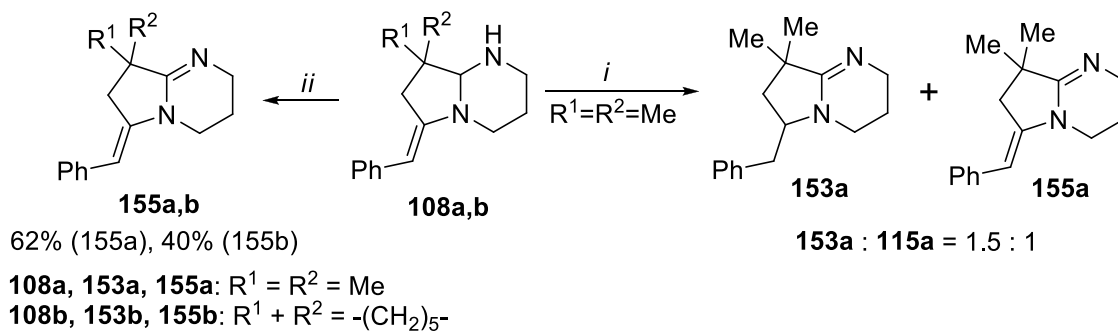
Схема 66



Промежуточное образование насыщенных аминалей **154** в ходе данного процесса было показано при проведении гидрирования соединения **108a** в течение 1.5 ч. В этом случае, согласно данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , наблюдалась полная конверсия исходного соединения с образованием аминаля **154a** в виде одного диастереомера, содержание которого в реакционной смеси составляло ~85%. Детально его структура не устанавливалась, однако с учетом литературных данных о стереоселективности гидрирования двойной связи в 5-замещенных 2-алкилиденпирролидинах [209,212] можно предположить, что это соединение имеет *цис*-взаиморасположение бензильного и аминного заместителя в пирролидиновом кольце. Дальнейшее перемешивание полученной реакционной смеси с каталитическим количеством Pd/C в метаноле как в присутствии водорода, так и в атмосфере аргона в течение 10 дней приводило к селективному образованию амидина **153a**. Обнаруженный процесс каталитического дегидрирования соединений **154** является первым примером таких реакций в ряду насыщенных бициклических аминалей. Ранее подобные процессы в присутствии палладиевых катализаторов наблюдались лишь в случае наличия сопряжения формируемой C=N-связи с ароматическим фрагментом [227-229].

В отсутствие водорода каталитические превращения ненасыщенных аминалей **108** являются менее селективными. Кипячение соединения **108a** в метаноле в присутствии Pd/C в течение двух часов приводит к образованию смеси амидинов **153a** и **155a** в соотношении 1.5 : 1, возникающих, очевидно, вследствие параллельных процессов дегидрирования аминального фрагмента и гидрирования енаминовой двойной связи за счет выделяющегося водорода (Схема 67).

Схема 67



Реагенты и условия: *i*, Ar, Pd/C, MeOH, кипячение; *ii*, Ar, Pd/C, MeOH, циклогексен, кипячение

Тем не менее, проведением реакции в присутствии избытка циклогексена, являющегося активным перехватчиком водорода, удалось полностью подавить процесс гидрирования двойной связи и направить реакцию в сторону селективного образования ненасыщенных амидинов **155a,b**, выделенных с выходами 62 и 40%, соответственно (Схема 67).

Таким образом, с использованием процессов восстановления под действием $NaBH_4$ и каталитического гидрирования/дегидрирования нами найдены удобные и простые методы селективной трансформации полученных бициклических аминалей **107** и **108** в *N*-(ω -аминоалкил)пирролидины, а также бензил- и бензилидензамещенные бициклические амидины. Получаемые соединения представляются перспективными для медицинской химии.

3.3.3 Анионные циклизации алк-4-иналей с аминспиртами и аминотиолами в системе KOH-DMCO: синтез бициклических *N,O*- и *N,S*-аминалей*

Следующим этапом работы по изучению обнаруженной новой каскадной циклизации линейных алк-4-иналей с бинуклеофильными реагентами явилась попытка распространить эти превращения на доступные аминспирты и аминотиолы с целью создания простого подхода к получению соответствующих бициклических *N,O*- и *N,S*-аминалей с экзоциклической двойной связью.

Соединения этого типа являются сравнительно малоизученным типом гетероциклических структур, из всего многообразия которых к настоящему времени описаны лишь примеры 5-алкилиденгексагидропирроло[2,1-*b*]оксазолов, моле-

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2014, **63**, 409

кулы которых содержат два сочлененных пятичленных цикла. Для их синтеза применялось присоединение литийорганических реагентов к карбонильной группе тетрагидропирроло[2,1-*b*]оксазол-5(6H)-онов с одновременной дегидратацией [230,231], а также реакции замещенных аминоэтанолов с 1,4-дикетонами [206,232], или γ -оксоалкинами [206,207], имеющими активированную дополнительной карбонильной группой тройную связь. Производные гексагидропирроло[2,1-*b*]оксазола проявляют противовоспалительную и антиноцицептивную активность [233,234], а наличие в их структуре высокореакционного бициклического *N,O*-аминального фрагментов обуславливает их богатую реакционную способность. В частности, для них описаны процессы восстановления с одновременным селективным раскрытием оксазольного цикла [232,235], а также гидролиз с образованием циклогексеноновых структур [230] или дикарбонильных соединений [236].

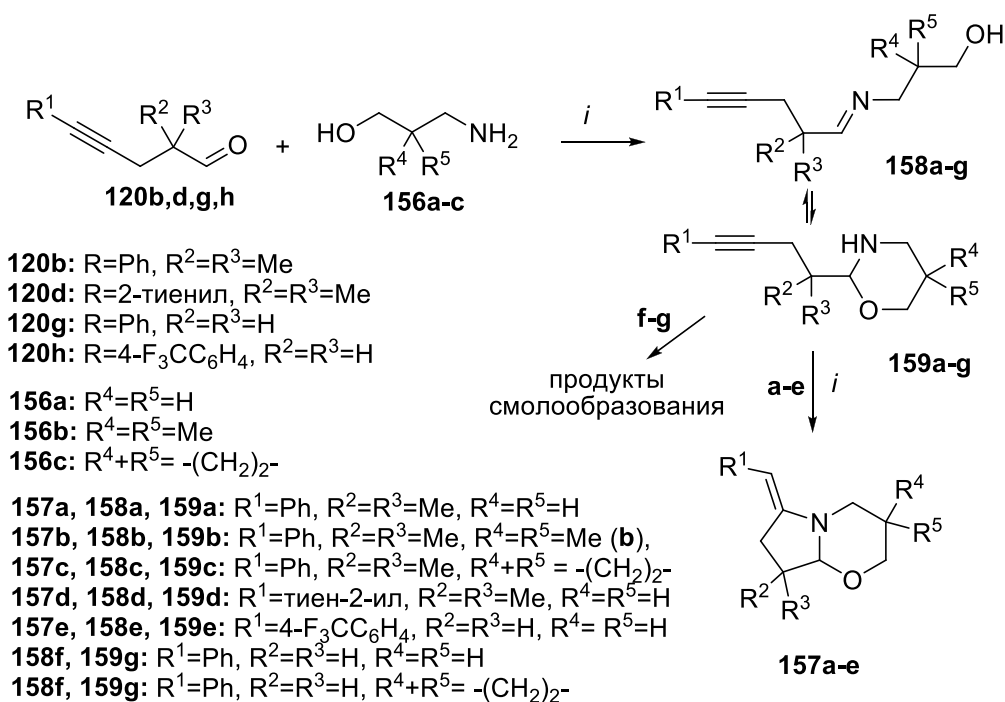
К началу наших работ сведения о родственных гексагидро-2*H*-пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазинах, а также гексагидропирроло[2,1-*b*]тиазолах с алкилиденовым заместителем в α -положении к атому азота отсутствовали. Было предположено, что данные соединения могут быть получены аналогично рассмотренным в разделе 3.3.1 бициклическим *N,N*-аминалям **107** и **108** взаимодействием соответствующих алк-4-иналей с аминоспиртами и аминотиолами в суперосновной системе [237] ДМСО - КОН.

Эта гипотеза полностью подтвердилась. Было показано, что при последовательном прибавлении альдегидов **120b,d,h** и порошкообразного КОН к растворам аминоспиртов **156a-c** в ДМСО образуются соответствующие пирролооксазолы **157a-e** с выходами 42—82% (Схема 68, Таблица 19). Как и в случае аналогичных реакций с 1,3-диаминопропанами (раздел 3.3.1, Схема 62, Таблица 17), наиболее эффективно реакция проходит при использовании в качестве исходных соединений 2,2-дизамещенных альдегидов **120b,d**. При этом выход получаемых бициклических соединений **157a-d** практически не зависит от взятого избытка аминоспирта, поэтому наиболее оптимальным и экономным вариантом их получения можно считать использование эквимольного соотношения исходных реагентов. Продукты **157a-d** чистотой ~90% удается выделить при разбавлении реакционной смеси 10-кратным объемом воды с последующей экстракцией водной фазы диэтиловым эфиром. Для дополнительной очистки со-

единения **157b** использовали перекристаллизацию из петролейного эфира, а остальные соединения **157a,c-e** в индивидуальном состоянии выделяли с помощью колоночной хроматографии на нейтральном Al_2O_3 .

При взаимодействии альдегида **120h**, не имеющего заместителей в α -положении, с 3-аминопропанолом **156a**, удалось получить циклизованный продукт **157e** с выходом 42%. При этом его образование наблюдается лишь при отсутствии избытка взятого аминспирта, в противном случае происходит полное осмоление реакционной массы. Можно предположить, что это связано с сильной поляризованностью тройной связи за счет $-I$ -эффекта трифторметильной группы, что способствует эффективным процессам межмолекулярного гидроаминирования за счет присоединения 3-аминопропоксид-аниона, образующегося из избытка 3-аминопропанола в используемых сильноосновных условиях.

Схема 68



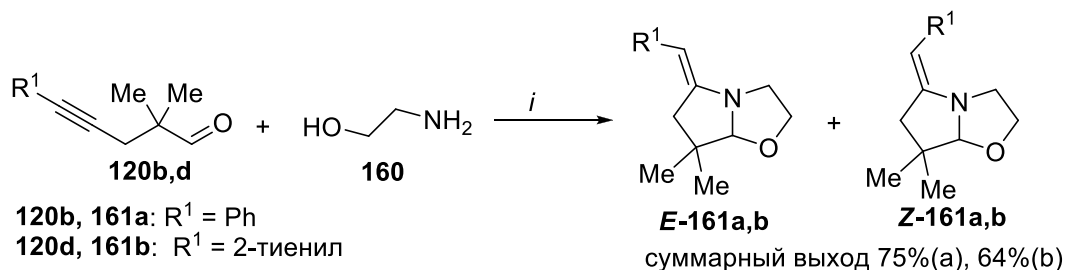
Вместе с тем аналогичный по структуре альдегид **120g**, с менее электроотрицательным фенильным заместителем при тройной связи, не образовывал соответствующих бициклических продуктов **157** в реакциях как с 3-аминопропанолом **156a**, так и с (1-аминометилциклопропил)метанолом **156c**. При этом в обоих случаях были получены сложные смеси неидентифицированных веществ. Учитывая, что аналогичная циклизация этого альдегида с *N*-метил-1,3-диаминопропаном (Схема 62, Таблица 17) оказалась успешной, можно

предположить, что замыкание пирролидинового цикла в интермедиатах **159f,g** по сравнению с аналогичным процессом для соединений **109** является более медленным процессом, не способным конкурировать с побочными реакциями с участием достаточно кислых атомов водорода в иминоспиртах **158f,g**.

Заместители в положении 2 используемого аминспирта оказывают значительное влияние на скорость изучаемого процесса. Так, в случае 3-аминопропанола (**156a**) и (1-аминометилциклопропил)метанола (**156c**) реакция со всеми исследованными альдегидами **120** полностью завершается в течение 2 ч, тогда как использование аминспирта **156b** для полного завершения образования конечных продуктов требует перемешивания в течение 24 ч при комнатной температуре. По всей видимости, это обусловлено более сильным стерическим влиянием двух геминальных метильных групп по сравнению с незамещенным метиленовым или циклопропановым фрагментом. Необходимо отметить, что, подобно циклизациям алкиналей с 1,3-диаминами, реакции этих альдегидов с аминспиртами **156** характеризуются высокой стереоселективностью, во всех случаях приводя к соответствующим гексагидро-2*H*-пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазинам **157a-e** исключительно в виде *E*-изомеров.

Вместе с тем, циклизации альдегидов **120b,d** с 2-аминоэтанолом **160** протекают менее стереоселективно и приводят к соответствующим продуктам **161a,b** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров в соотношениях 3.5 : 1 и 7.5 : 1 соответственно (Схема 69, Таблица 19), что также хорошо согласуется с данными об аналогичных процессах с участием 1,2-диаминоэтана (см. схему 63).

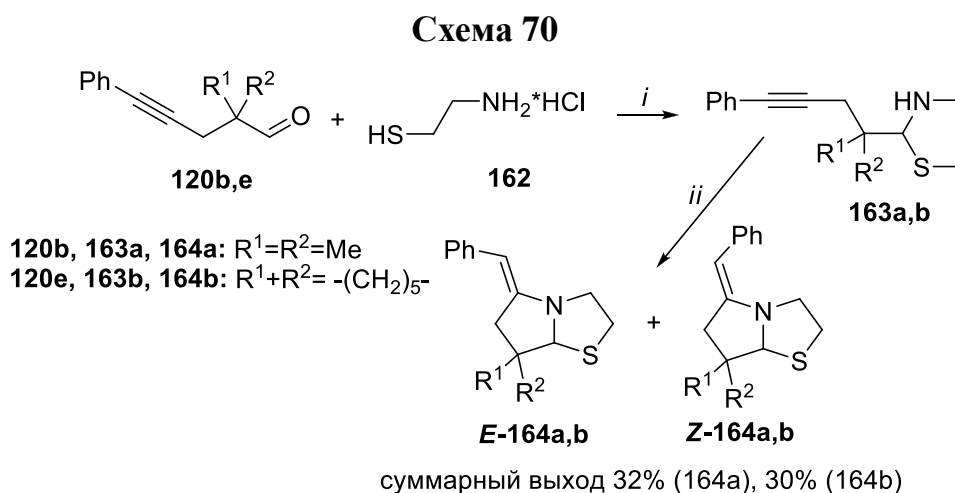
Схема 69



Реагенты и условия: *i*, КОН, ДМСО, 20 °С

С целью проверки возможности вовлечения в подобные реакции циклизации *N,S*-бинуклеофилов мы провели взаимодействие альдегидов **120b,e** с 2-аминоэтантолом в ДМСО с последующей обработкой реакционной смеси КОН. Для этого к растворам эквимольных количеств гидрохлорида 2-

аминоэтантиола **162** и соответствующего альдегида в ДМСО добавляли небольшой избыток триэтиламина, что приводило к быстрому количественному образованию тиазолидинов **163** без примеси соответствующих линейных иминов (Схема 70). В отдельном эксперименте при реакции альдегида **120b** с гидрохлоридом **162** в течение 30 мин после стандартной обработки реакционной массы с выходом 90% и чистотой более 95% был выделен тиазолидин **163a**.



Реагенты и условия: *i*, ДМСО, Et₃N, 20 °С; *ii*, ДМСО, КОН, 20 °С

Последующее взаимодействие растворов тиазолидинов **163a,b** с порошкообразным КОН привело к образованию не описанных ранее 5-бензилиденгексагидропирроло[2,1-*b*]тиазолам **164a,b** с выходами 30-32% (Схема 70, Таблица 19). Данные гетероциклические продукты, как и структурно родственными им гексагидропирроло[2,1-*b*]оксазолы **161a,b**, получались в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров, однако в этом случае доля *Z*-изомера оказалась существенно меньше, что, вероятно, объясняется более выраженным стерическим эффектом тиазолидинового цикла по сравнению с его кислородсодержащим аналогом.

Таблица 19. Взаимодействие алк-4-иналей **120b,d,g,h** с аминоспиртами и аминоэтантоиолом в ДМСО в присутствии КОН

Исходный алкиналь	Аминоспирт (аминотиол)	Соотношение реагентов ^b	Время реакции, ч	Продукт	Выход, (%)
120b	156a	1:1	2	157a	82 ^e
120b	156a	1:3	2	157a	85 ^e
120b	156a	1:5	2	157a	78 ^e
120b	156b	1:1	24	157b	72 ^f
120b	156b	1:3	24	157b	75 ^f
120b	156c	1:1	2	157c	78 ^e
120d	156a	1:1	2	157d	68 ^e
120h	156a	1:1	2	157e	42 ^e
120h	156a	1:3	2	- ^c	-
120g	156a	1:1	2	- ^c	-
120g	156c	1:1	2	- ^c	-
120b	160	1:1	2	161a (<i>E/Z</i> = 3.5 : 1) ^d	75 ^e
120d	160	1:1	2	161b (<i>E/Z</i> = 7.5 : 1) ^d	64 ^e
120b	162 ^a	1:1	6	164a (<i>E/Z</i> = 14 : 1) ^d	32 ^g
120e	162 ^a	1:1	6	164b (<i>E/Z</i> = 16 : 1) ^d	30 ^e

^a В реакционную массу на первой стадии добавлялось эквимольное количество триэтиламина.

^b Мольное соотношение алкиналь : аминоспирт.

^c Наблюдалось полное осмоление реакционной смеси.

^d Соотношение изомеров определено по спектрам ЯМР выделенных продуктов.

^e Приведен выход продукта, выделенного колоночной хроматографией.

^f Приведен выход продукта, выделенного перекристаллизацией из гексана.

^g Приведен выход продукта, выделенного вакуумной микроперегонкой.

Для получения данных о промежуточных продуктах, возникающих в ходе реакций алк-4-иналей **120** с аминоспиртами, как и в случае аналогичных процессов с участием диаминов, было проведено изучение их протекания в ДМСО-*d*₆ с мониторингом состава реакционной смеси спектроскопией ЯМР ¹H. Согласно спектрам, зарегистрированным через 10 мин после смешения эквимольных количеств альдегида **120b** и аминоспиртов **156a** или **156b**, наблюдалась полная конверсия исходных соединений, а основными продуктами являлись линейные имины **158a** или **158b** соответственно (Схема 68).

В отличие от аналогичных процессов с участием диаминов (см. раздел 3.3.1, схемы 62, 63), дальнейшая их циклизация в аминали **159** проходит суще-

ственно медленнее. Содержание соединений **159a** и **159b** через 1 ч составляло 33% и 45% соответственно, а через 18 ч — 54% и 86% и больше не изменялось при дальнейшем выдерживании. При этом получаемые смеси продуктов **158** и **159** являются равновесными, что было показано с помощью спектроскопии ЯМР при различных температурах. Сравнительный анализ спектров, полученных при разных температурах, позволил однозначно отнести наблюдаемые сигналы к соединениям **158a,b** и **159a,b** без их разделения.

При добавлении избытка свежерастертого КОН к раствору соединения **158a** в ДМСО- d_6 в спектре ЯМР 1H реакционной массы, зарегистрированном через 5 мин, помимо сигналов исходного вещества присутствуют сигналы продуктов **159a** и **157a** (соотношение **158a** : **159a** : **157a** = 1 : 0.22 : 0.20). Дальнейшее перемешивание реакционной массы при комнатной температуре в течение 30 мин приводило к изменению соотношения компонентов **158a** : **159a** : **157a** до 1 : 0.45 : 0.50, а через 2 ч продукты **158a** и **159a** оставались лишь в следовых количествах. Таким образом, скорости превращений имина **158a** в аминаль **159a** и последующей циклизации аминаля **158a** в конечный продукт **157a** являются сравнимыми, и ни одна из этих стадий изучаемого процесса не является лимитирующей.

Несколько иное соотношение скоростей отдельных стадий наблюдается при реакции более стерически затрудненного иминоспирта **158b** с КОН в ДМСО- d_6 . Через 10 минут после начала реакции спектр ЯМР 1H показал наличие аминаля **159b** (соотношение **158b** : **159b** = 1 : 0.4), а также следовых количеств соединения **157b**. Дальнейшее перемешивание реакционной массы при комнатной температуре в течение 3 час приводило к изменению соотношения компонентов **158b** : **159b** : **157b** до 1 : 3 : 0.8, свидетельствуя о существенно более быстром образовании аминаля **159b** по сравнению с его дальнейшей циклизацией в конечный продукт **157b**.

Таким образом, на основе каскадной циклизации алк-4-иналей с аминоспиртами и аминотиолами нами найден удобный однореакторный метод синтеза 6-метиленгексагидро-2H-пирроло[2,1-b][1,3]оксазинов, 5-метиленгексагидропирроло[2,1-b]оксазолов и 5-метиленгексагидропирроло[2,1-b]тиазолов. На ряде примеров установлены промежуточные продукты, возникающие в ходе этого процесса, и оценены соотношения скоростей его отдельных стадий.

3.3.4 Получение тетрагидро-5H-пирроло[1,2-а][3,1]бензоксазинов и гексагидропирроло[1,2-а]хиназолинов циклизацией алк-4-иналей с орто-аминобензиловым спиртом и орто-аминобензиламином*

Как следует из анализа литературы, еще одними бинуклеофильными реагентами, успешно вступающими в реакции циклизации с алк-4-иналями под действием различных катализаторов на основе переходных металлов и кислот Льюиса, являются орто-аминобензиламин и орто-аминобензиловый спирт. Эти соединения, особенно последнее, достаточно широко использовались [188,193,199-202] в реакциях с 2-алкиниларенкарбальдегидами, приводящих к 6-endo-dig-циклизованным продуктам – 8H,13aH-изохинолино[1,2-b][1,3]бензоксазинам и 8H-изохинолино[1,2-b]хиназолинам. С учетом описанных в предыдущих разделах результатов можно было ожидать, что применение найденной нами методологии проведения анионных циклизаций в суперосновной среде ДМСО-КОН к реакциями алк-4-иналей с орто-аминобензиламином и соответствующим спиртом позволит селективно получить неизвестные ранее сочлененные гидрированные пирроло[1,2-а][3,1]бензоксазины и пирроло[1,2-а]хиназолины в результате 5-exo-dig замыкания цикла на конечной стадии.

1,2,3,4-Тетрагидрохиназолиновый фрагмент является важным структурным элементом, встречающимся во многих биологически активных соединениях, проявляющих сосудорасширяющие [238] и антиоксидантные [239] противогрибковые [240] свойства, являющихся ингибиторами различных ферментов и противоопухолевыми агентами [241]. Многие производные бензоксазина также проявляют антибактериальные [242], противомаларийные [243] свойства, выступают в качестве нейропротективных антиоксидантов [244], антиаритмических [245] и антигиперлипидемических [246] веществ.

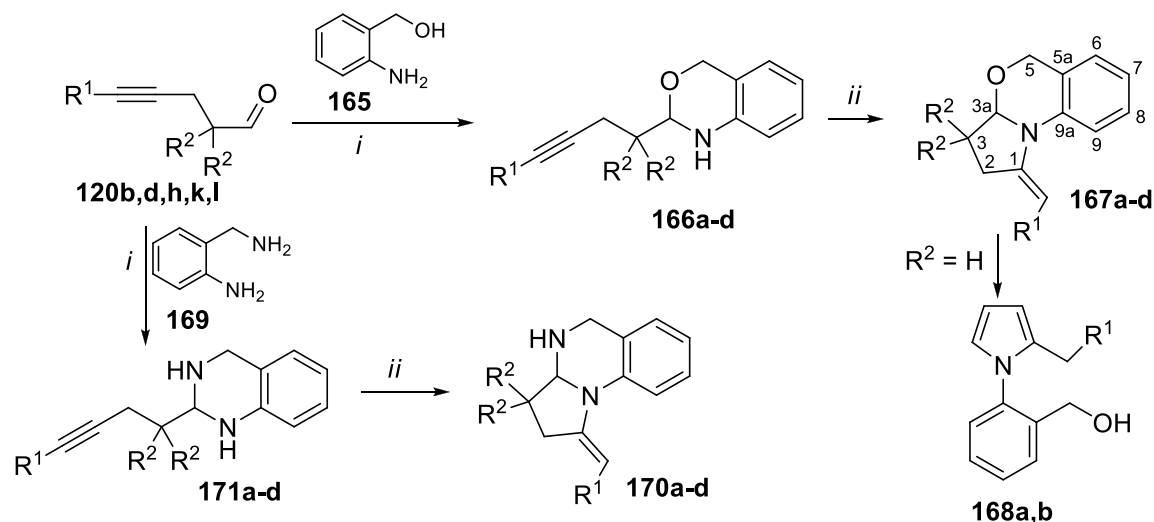
Первоначальные эксперименты показали, что, в отличие от рассмотренных в разделах 3.3.1 и 3.3.3 реакций алк-4-иналей с алифатическими диаминами и

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: V. D. Gvozdev, K. N. Shavrin, M. P. Egorov, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2015, **25**, 329

аминоспиртами, аналогичное взаимодействие в *орто*-аминобензиловым спиртом **165** в отсутствие катализаторов практически не происходит. Так, перемешивание раствора его эквимольной смеси с альдегидом **120b** в ДМСО в течение нескольких часов не приводило к образованию каких-либо продуктов конденсации в заметном количестве. Однако добавление 0.25 эквивалента NH_4Br , который ранее был успешно использован для катализа окислительной конденсации ароматических альдегидов с *орто*-фенилендиаминами [247], позволяет за 3 часа достичь конверсии ~65% с получением бензоксазина **166a**, а дальнейшее перемешивание в течение 17 часов приводит к полному прохождению этой реакции без заметного образования побочных продуктов. Альдегид **120d** реагирует с аминоспиртом **165** сходным образом, а аналогичные конденсации с участием менее стерически затрудненных альдегидов **120h,1** в ДМСО в присутствии NH_4Br полностью завершаются за 2 часа. При этом во всех случаях выходы соответствующих 2-замещенных 1,4-дигидро-2*H*-3,1-бензоксазинов **166**, определенные спектрально, оказались близкими к количественным (Схема 71).

Добавление 4-кратного избытка порошкообразного КОН к растворам соединений **166a,b** в ДМСО при комнатной температуре приводит к быстрому внутримолекулярному *exo-dig*-гидроаминированию тройной связи с получением не описанных ранее 1,2,3,3а-тетрагидро-5*H*-пирроло[1,2-*a*][3,1]бензоксазинов **167a,b** с выходами 64-73% (Схема 71, Таблица 20). Подобно рассмотренным в разделах 3.3.1 и 3.3.3 родственным циклизациям алкиналей с 1,3-диаминами и 1,3-аминоспиртами, данный процесс характеризуется высокой стереоселективностью с получением исключительно *E*-изомеров конечных соединений **167**. Последние легко выделяются в чистом виде после стандартной водной обработки реакционной массы с экстракцией и последующей перекристаллизации из петролейного эфира. Определение конфигурации двойной связи в соединениях **167** осуществлялось на основе данных протонных спектров 2D NOESY, в которых наблюдались корреляции между сигналами *орто*-протонов в ароматическом заместителе R^1 и протонов метилиденового фрагмента в положении 2, а также между сигналами олефинового протона и CH_2 -группы в положении 9.

Схема 71



120b: $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{Me}$

120d: $R^1 = 2\text{-тиенил}$, $R^2 = \text{Me}$

120h: $R^1 = 4\text{-F}_3\text{CC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{H}$

120k: $R^1 = 3,4\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $R^2 = \text{Me}$

120l: $R^1 = 3,4\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $R^2 = \text{H}$

166a, 167a: $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{Me}$

166b, 167b: $R^1 = 2\text{-тиенил}$, $R^2 = \text{Me}$

166c, 167c: $R^1 = 3,4\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $R^2 = \text{H}$

166d, 167d: $R^1 = 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{H}$

170a, 171a: $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{Me}$

170b, 171b: $R^1 = 3,4\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $R^2 = \text{H}$

170c, 171c: $R^1 = 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{H}$

170d, 171d: $R^1 = 3,4\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $R^2 = \text{Me}$

168a: $R^1 = 3,4\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$

168b: $R^1 = 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$

Реагенты и условия: *i*, ДМСО, NH_4Br , 20 °С; *ii*, ДМСО, КОН, 20 °С

Таблица 20. Катализируемые $\text{NH}_4\text{Br}/\text{KOH}$ реакции алкиналей **120b,d,h,k,l** с *орто*-аминобензиловым спиртом **165** и *орто*-аминобензиламином **169**.

Исходный алкиналь	Аминоспирт/диамин	Время реакции в присутствии NH_4Br	Время реакции с КОН	Продукт	Выход, %
120b	165	20	2	167a	64
120d	165	20	2	167b	73
120l	165	2	0.5	168a	70
120h	165	2	0.5	167d ^a	76
120b	169	2	2	170a	68
120l	169	2	0.5	170b	65
120h	169	2	0.5	170c	74
120k	169	2	2	170d	65

^a Соединение **167d** количественно изомеризуются в пиррол **168b** при нагревании в CDCl_3 при 50 °С в течение 20 мин.

Соединения **166c,d**, не имеющие заместителей в α -положении по отношению к аминальному фрагменту ($R^2 = \text{H}$) под действием КОН также образуют *E*-изомеры соответствующих сочлененных бензоксазинов **167c,d**, что однозначно следует из данных спектров ЯМР реакционных масс. Однако при попытке выделения продукта **167c** он селективно изомеризуется в соответствующий 1-(2-

гидроксиметилфенил)пиррол **168a**, выделенный с выходом 70% в расчете на исходный альдегид **120h** (Схема 71, Таблица 20). Очевидно, что его образование является результатом раскрытия оксазинового цикла в соединении **167c**, легко осуществляющегося уже при комнатной температуре. Бензоксазин **167d** с электроноакцепторным 4-трифторметилфенильным заместителем оказался более стабильным и был выделен в индивидуальном состоянии с чистотой более 90%. Однако непродолжительное (15 мин) нагревание его раствора в дейтерохлороформе при ~ 50 °С приводило практически к количественной изомеризации в соответствующий пиррол **168b**.

Аналогичные циклизации алкиналей **120b,j,k,l** с *орто*-аминобензиламином **169** также проходят гладко и селективно с образованием соответствующих новых 1,2,3,3a,4,5-гексагидропирроло[1,2-*a*]хиназолинов **170a-d** с выходами 65-74% (Схема 71, Таблица 20). Эти соединения, в отличие от бензоксазинов **167** такой же структуры, являются стабильными и легко выделяются в индивидуальном состоянии независимо от наличия заместителей в положении 3.

При этом внутримолекулярное гидроаминирование тройной связи в промежуточно образующихся тетрагидрохиназолинах **171a-d** проходит исключительно с участием анилиновой аминогруппы, что можно объяснить ее значительно большей кислотностью и, как следствие, способностью образовывать соответствующие амид-анионы в используемых условиях. Попытки применения безводного K_2CO_3 вместо КОН для циклизации соединений **166** и **171** оказались безуспешными – в этом случае ни дигидробензоксазин **166a**, ни тетрагидрохиназолин **171a** не вступали в реакцию как при комнатной температуре, так и при нагревании при 85-90 °С.

Таким образом, предложен удобный эффективный одnoreакторный метод получения не описанных ранее алкилидензамещенных тетрагидро-5*H*-пирроло[1,2-*a*][3,1]бензоксазинов и гексагидропирроло[1,2-*a*]хиназолинов из алк-4-иналей в системе ДМСО- NH_4Br -КОН. Данный подход характеризуется экспериментальной простотой, отсутствием необходимости использовать дорогостоящие катализаторы, а также высокой регио- и стереоселективностью образования конечных продуктов.

3.3.5 Циклизация алк-4-иналей с орто-диаминоаренами как селективный одnoreакторный метод синтеза 2,3-дигидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*]бензимидазолов*

Как следует из приведенного в начале данного раздела (стр. 137) краткого обзора основных типов известных реакций алкиналей с бинуклеофильными реагентами, важное место среди этих превращений занимают процессы с участием 2-алкинилбензальдегидов и орто-диаминоаренов, позволяющие в одну стадию получать сочлененные бензимидазолы. При этом подавляющее большинство этих процессов включают в себя 6-endo-dig-гидроаминирование тройной связи с образованием шестичленного азотсодержащего цикла.

С учетом полученных в предыдущих разделах результатов, мы предположили, что подобные реакции с линейными алкиналями в сильноосновных условиях будут сопровождаться селективным 5-exo-dig-замыканием цикла на заключительной стадии, что позволит найти общий подход к малоизученным пирролобензимидазолам, имеющим экзоциклическую двойную связь в α -положении к атому азота. К началу наших работ были известны лишь единичные примеры получения таких соединений [248], имеющих атом йода, фенильную и фенилэтинильные группы в качестве заместителей при двойной связи.

Пирролобензимидазольный фрагмент играет заметную роль в медицинской химии. Еще в 1975 году было найдено, что незамещенный 2,3-дигидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*]бензимидазол обладает анальгетической и антидепрессантной активностью [249]. В дальнейшем было показано, что некоторые его производные проявляют противосудорожные [250] свойства и обладают выраженной противоопухолевой активностью [251-253], а также могут использоваться в качестве агентов для селективного расщепления ДНК [254].

Наиболее общими известными путями синтеза пирролобензимидазолов являются процессы аннелирования 2-замещенных бензимидазолов за счет нук-

* Материал данной главы написан на основе содержания статей:

1. V. D. Gvozdev, K. N. Shavrin, M. P. Egorov, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2016, **26**, 3
2. В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, Э. Г. Баскир, М. П. Егоров, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2016, **65**, 1829

леофильного замещения [255,256], катализируемая комплексами родия циклизация *N*-алкилбензимидазолов [257,258], циклоконденсация пирролидонов с *орто*-броманилинами [259,260], циклопропилиминовая перегруппировка солей 2-циклопропилбензимидазолия [261] и последовательное C(sp²)-H/OH и C(sp³)-H аминирование нитрозоаренов пирролидинами [262]. Также описаны подходы к получению 2,3-дигидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*]бензимидазолов, основанные на радикальной циклизации различных алкилбензимидазолов [263,264] и иодоциклизации 2-алкинилбензимидазолов [248].

В ходе нашей работы было обнаружено, что перемешивание эквимольных количеств альдегидов **120b,d,e,g,k,l** и *орто*-диаминоаренов **172a,b** в безводном ДМСО с добавкой NH₄Br при комнатной температуре приводит к селективному получению соответствующих 2-алкинилзамещенных бензимидазолов **173a-g** (Схема 72). Несмотря на то, что ранее [247] в подобных реакциях с ароматическими альдегидами применялся четырехкратный избыток NH₄Br, нами было установлено, что изучаемая реакция полностью проходит за 24 часа при использовании всего 20 мольных процентов этого катализатора. При этом в отдельных экспериментах бензимидазолы **173a** и **173d** были выделены в индивидуальном состоянии с выходами 68% и 74%, соответственно.

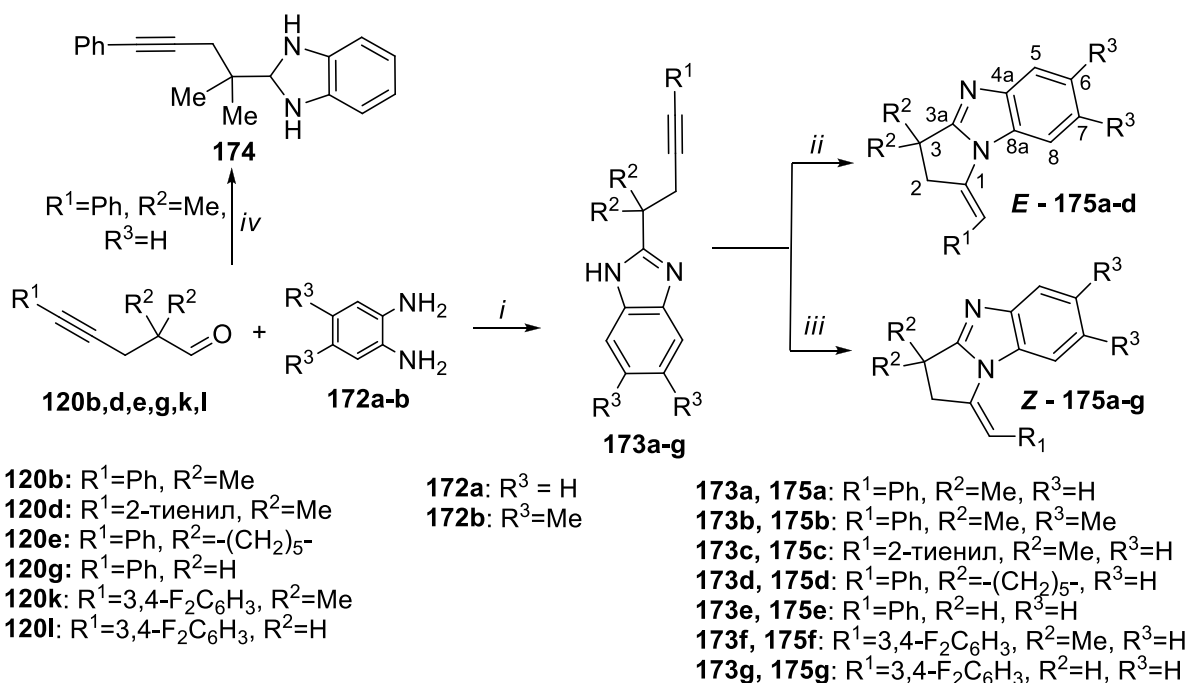
Необходимым условием получения бензимидазолов **173** при конденсации альдегидов **120** с ароматическими диаминами является свободный доступ воздуха к реакционной смеси. Это было показано на примере взаимодействия альдегида **120b** с *орто*-диаминобензолом **172a** в атмосфере аргона в течение 24 часов, приводящем, согласно данным спектров ЯМР к образованию 2,3-дигидро-1*H*-бензимидазола **174**, являющегося первоначальным продуктом циклоконденсации исходных соединений (Схема 72). При дальнейшем перемешивании его раствора в ДМСО на воздухе в течение 5 часов наблюдалось практически количественное окисление с получением бензимидазола **173a**.

Добавление 1.5 эквивалента свежерастертого КОН к растворам бензимидазолов **173a-d** в ДМСО с последующим перемешиванием реакционной массы при комнатной температуре в течение 2 часов, в отличие от ранее изученных аналогичных процессов с другими алкинилзамещенными диаза- и оксаазагетероциклами (см. разделы 3.3.1, 3.3.3, 3.3.4), не приводило к каким-либо реакциям. Однако повышение температуры до 50 °С с одновременным увеличением про-

должительности реакции до 12-48 часов обеспечивало полную конверсию исходных соединений с образованием пирролобензимидазолов **175a-d** исключительно в виде *E*-изомеров (Схема 72, Таблица 21). Последние после стандартной водной обработки реакционной массы выделялись с выходами 48-66% перекристаллизацией или колоночной хроматографией на силикагеле.

К сожалению, аналогичные циклизации бензимидазолов **173e,g**, полученных из алк-4-иналей **120g,l**, имеющих атомы водорода в α -положении к карбонильной группе, оказались безуспешными. Добавление КОН к их растворам приводило к образованию только полимерных продуктов, что скорее всего связано с побочными процессами, включающих участие достаточно кислых атомов водорода в α -положении алкинильного заместителя, которые протекают существенно быстрее, чем внутримолекулярное гидроаминирование тройной связи. Учитывая, что бензимидазолы являются довольно сильными NH-кислотами, мы предположили, что использование более слабых оснований будет также эффективно катализировать внутримолекулярное гидроаминирование соединений **173**, при этом позволяя избежать нежелательных процессов СН-депротонирования.

Схема 72



Реагенты и условия: *i*, ДМСО, NH₄Br, воздух, 20 °С; *ii*, ДМСО, КОН, 50 °С; *iii*, ДМСО, K₂CO₃, 90 °С; *iv*, ДМСО, NH₄Br, Ar, 20 °С

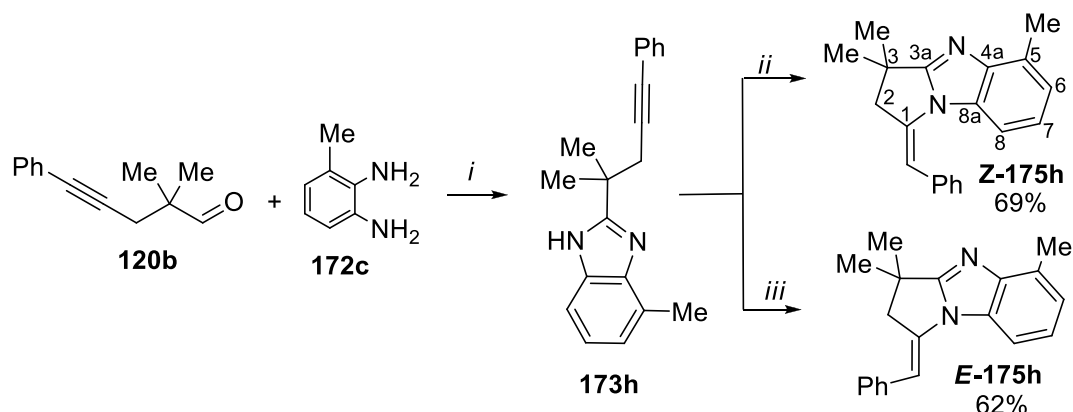
Это предположение полностью подтвердилось. Замена КОН на безводный карбонат калия с одновременным повышением температуры до 90 °С позволило успешно осуществить синтез пирролобензимидазолов **175a-g** из всех использо-

ванных альдегидов **120**, в том числе не имеющих заместителей в α -положении к карбонильной группе (Схема 72, Таблица 21). При этом весьма неожиданным оказался факт, что смена основания приводит к резкому изменению стереоселективности получения продуктов **175**, которые в этом случае образуются исключительно в виде более стерически затрудненных *Z*-изомеров.

Как видно из представленных в таблице 21 данных, время, необходимое для завершения превращений соединений **173** в конечные продукты **175**, имеет хорошую корреляцию с поляризованностью тройной связи, определяющей ее склонность к ионному присоединению. Так, замена фенильной группы на более электрооакцепторную тиенильную или 3,4-дифторфенильную существенно ускоряет эту циклизацию. Аналогичное влияние, несмотря на возникающие стерические затруднения, дает введение в α -положение исходного альдегида двух алкильных заместителей, обладающих некоторым электронодонорным эффектом.

Взаимодействие альдегида **120b** с 1,2-диамино-3-метилбензолом **172c** в ДМСО в присутствии NH_4Br с последующей обработкой получающегося продукта окислительной конденсации **173h** безводным K_2CO_3 привело к селективному получению пирролобензимидазола **Z-175h** с выходом 69% (Схема 73). Наличие в его структуре метильного заместителя в положении 5, а не в положении 8, следует исходя из присутствия в спектре ЯМР характерного сигнала протона в 8-ом положении при 5.67 м. д, хорошо коррелирующего с аналогичными сигналами в спектрах других *Z*-изомеров пирролобензимидазолов **175**. Как можно было ожидать, использование КОН для циклизации бензимидазола **173h** приводило к образованию единственного продукта с выходом 62%, охарактеризованного как *E*-изомер соединения **175h** (Схема 73). Таким образом, стерическое и, вероятно, также и электронное влияние метильного заместителя в *орто*-положении к одному из атомов азота в бензимидазоле **173h** оказывается достаточным, чтобы обеспечить селективное 5-*exo-dig*-гидроаминирование с участием исключительно менее стерически затрудненного атома азота.

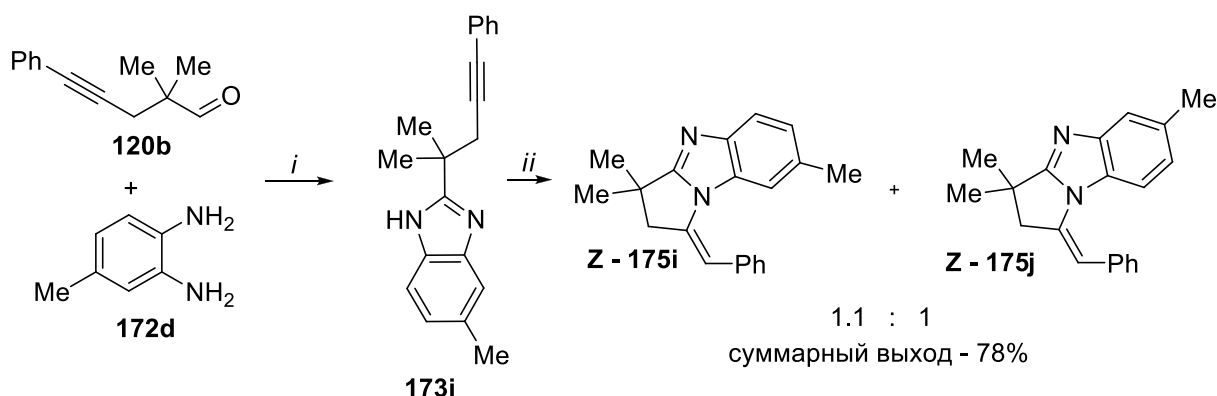
Схема 73



Реагенты и условия: *i*, ДМСО, NH_4Br , воздух, 20 °С; *ii*, ДМСО, КОН, 50 °С; *iii*, ДМСО, K_2CO_3 , 90 °С

Вместе с тем, метильный заместитель в *мета*-положении к пятичленному циклу уже не обладает таким направляющим эффектом. Использование 1,2-диамино-4-метилбензола **172d** в реакции с альдегидом **120b** приводит к получению с суммарным выходом 78% смеси изомерных продуктов **Z-175i** и **Z-175j** в соотношении 1.1 : 1 (Схема 74). Идентификацию этих соединений проводили на основе анализа мультиплетности сигнала протона, находящегося в положении 8. В преобладающем изомере **175i** данный сигнал является уширенным синглетом, тогда как в минорном изомере **175j** он представляет собой дублет с КССВ=8.4 Гц, обусловленной взаимодействием с соседним протоном в положении 7.

Схема 74

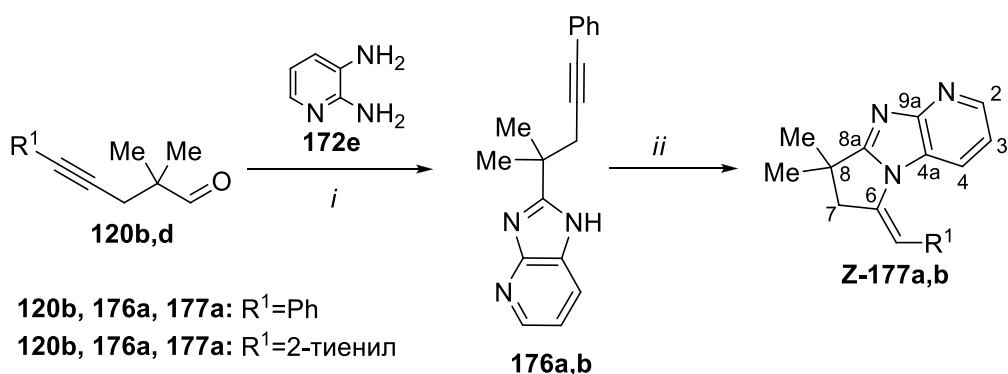


Реагенты и условия: *i*, ДМСО, NH_4Br , воздух, 20 °С; *ii*, ДМСО, K_2CO_3 , 90 °С

Помимо *орто*-диаминобензолов **172a-d**, в аналогичные реакции циклизации с алк-4-иналями успешно вступает также 2,3-диаминопиридин **172e**. Отличительной особенностью реакции в этом случае является более медленная первоначальная окислительная конденсация в соответствующие имидазопиридины **176a,b**, требующей для полного завершения нагревания при 90 °С в течение

ние 12 часов (Схема 75). Добавление трехкратного мольного избытка безводного K_2CO_3 к полученным таким образом растворам имидазопиридинов **176a,b** в ДМСО с последующим перемешиванием реакционных смесей при $90\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 12-24 часов приводило к полной конверсии исходных соединений с образованием 7,8-дигидро-6*H*-пирроло[1',2':1,2]имидазо[4,5-*b*]пиридинов **Z-177a,b**. Последние были выделены в индивидуальном состоянии с выходами 56 и 51% соответственно (Схема 75, Таблица 21). Наличие в их спектрах ЯМР ^1H сильно-польных сигналов при 5.62-6.02 м.д., соответствующих протону в положении 4 трициклической системы, свидетельствует о том, что полученные продукты имеют структуру, в которой пиридиновый атом азота находится в положении, удаленном от арилметиленовой группы. Подобная региоселективность свидетельствует о том, что в условиях анионной циклизации соединений **176** атом азота имидазольного цикла, находящийся дальше от пиридинового атома азота, обладает значительно более высокой реакционной способностью по отношению к тройной связи. Отметим, что такая селективность кардинально отличается от описанных ранее закономерностей циклизаций 2-алкиниларенкарбальдегидов с 2,3-диаминопиридином [186], проводимых при нагревании в полярных растворителях.

Схема 75



Реагенты и условия: *i*, ДМСО, NH_4Br , воздух, $90\text{ }^\circ\text{C}$; *ii*, ДМСО, K_2CO_3 , $90\text{ }^\circ\text{C}$

Таблица 21. Взаимодействие алк-4-иналей **120b,d,e,g,k,l** с диаминами **172a-e** в ДМСО при последовательном катализе NH_4Br и основаниями^a

Исходный алкиналь	Диамин	Температура проведения реакции с NH_4Br (°C)	Циклизация соединений 173, 176			Продукт (выход, %)
			Основание	Время, ч	T (°C)	
120b	172a	20	КОН	48	50	<i>E</i> - 175a (56 ^a)
120b	172a	20	K_2CO_3	72	90	<i>Z</i> - 175a (75 ^a)
120b	172b	20	КОН	60	50	<i>E</i> - 175b (66 ^a)
120b	172b	20	K_2CO_3	48	90	<i>Z</i> - 175b (82 ^a)
120d	172a	20	КОН	12	50	<i>E</i> - 175c (59 ^a)
120d	172a	20	K_2CO_3	12	90	<i>Z</i> - 175c (78 ^a)
120e	172a	20	КОН	24	50	<i>E</i> - 175d (58 ^b)
120e	172a	20	K_2CO_3	24	90	<i>Z</i> - 175d (52 ^a)
120g	172a	20	K_2CO_3	240	90	<i>Z</i> - 175e (37 ^a)
120g	172a	20	КОН	24	50	- ^d
120l	172a	20	K_2CO_3	24	90	<i>Z</i> - 175f (32 ^a)
120k	172a	20	K_2CO_3	12	90	<i>Z</i> - 175g (57 ^a)
120b	172c	20	КОН	48	50	<i>E</i> - 175h (62 ^a)
120b	172c	20	K_2CO_3	72	90	<i>Z</i> - 175h (69 ^a)
120b	172d	20	K_2CO_3	48	90	<i>Z</i> - 175i : <i>Z</i> - 175j = 1.1 : 1 (78 ^{b,c})
120b	172e	90	K_2CO_3	24	90	<i>Z</i> - 177a (56 ^a)
120d	172e	90	K_2CO_3	12	90	<i>Z</i> - 177b (51 ^a)

^a Приведен выход продукта, выделенного перекристаллизацией из гексана.

^b Приведен выход продукта, выделенного колоночной хроматографией.

^c Соотношение изомеров определено по спектрам ЯМР ^1H выделенных смесей продуктов.

^d Наблюдалось полное осмоление реакционной смеси.

Определение конфигурации экзоциклической двойной связи в *E*- и *Z*-изомерах пирролобензимидазолов **175** выполняли на основе данных двумерных протонных спектров NOESY. В случае *E*-изомеров в них наблюдаются корреляции между сигналами олефинового протона и протона в положении 8, а также между сигналами метиленового фрагмента в положении 2 и сигналами *орто*-протонов ароматического заместителя при двойной связи. В то же время, корреляции между сигналами протонов ароматического заместителя и протона в положении 8 не проявлялись. Напротив, для *Z*-изомеров пирролобензимидазолов

175 они ярко выражены, равно как присутствуют интенсивные корреляции между сигналами олефинового протона и CH_2 -фрагмента в положении 2 (Рисунок 9). Особенностью спектров *Z*-изомеров всех соединений **175** и **177** является сильный сдвиг сигнала протона в положении 8 в сильное поле ($\delta=5.3-5.9$ м. д.), обусловленный, по всей видимости, экранирующим эффектом находящегося рядом арильного заместителя, плоскость которого перпендикулярна плоскости пирролобензимидазольного ядра.

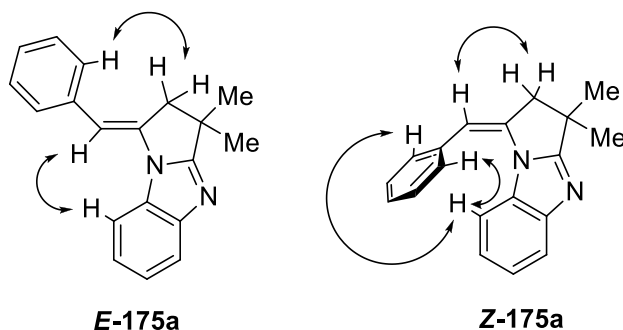
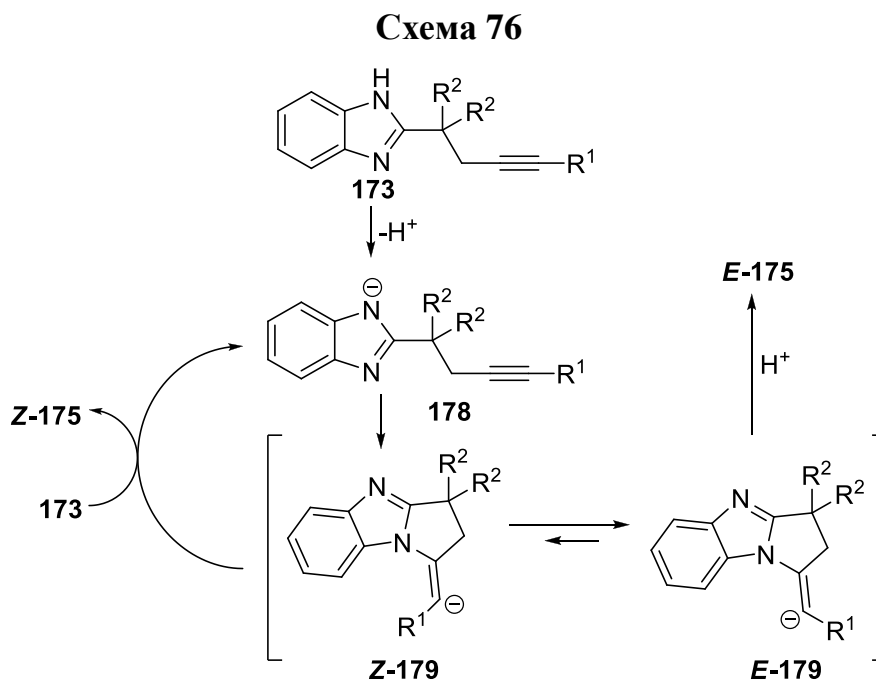


Рисунок 9. Ключевые NOE-взаимодействия в соединениях *E*-**175a** и *Z*-**175a**

Возможное объяснение наблюдаемой зависимости стереохимии образования соединений **175** от используемого основания состоит в следующем. При использовании суперосновной среды KOH -ДМСО, алкинилбензимидазолы **173** претерпевают быстрое депротонирование с образованием соответствующих анионов **178**. Это экспериментально подтверждается сдвигами сигналов ароматических протонов в сильное поле в спектрах растворов соединений **173** в ДМСО после добавления к ним KOH . В дальнейшем анионы **178** в результате 5-*exo-dig*-циклизации дают винильные анионы **Z-179**, что согласуется с известными данными по стереохимии межмолекулярного гидроаминирования алкинов под действием имидазолов [265] и индолов [266].

Вследствие высокой основности системы KOH -DMSO, эти С-анионы имеют достаточное время жизни для изомеризации в более термодинамически стабильные изомеры *E*-**179** (по данным проведенных нами расчетов разница энергий между *E*- и *Z*-формами этих анионов составляет $\sim 2.5-2.7$ Ккал/моль, см. Рисунок 10). Отметим, что примеры похожих изомеризаций для винильных анионов, возникающих при внутримолекулярном гидроаминировании 2-алкинилбензамидов, описаны в литературе [267]. На заключительной стадии анионы *E*-**179** протонируются за счет реакционной среды, давая *E*-изомеры пирролобензимидазолов **175** (Схема 76).

В случае использования менее основного K_2CO_3 , депротонирование исходных алкинилбензимидазолов **173** происходит лишь в незначительной степени. Поэтому как только происходит образование анионов *Z*-**179**, они быстро протонируются под действием избытка исходного соединения **173** либо присутствующей в реакционной среде воды, образуя *Z*-изомеры продуктов **175** и частично регенерируя анионы **178**, вступающие в следующий реакционный цикл (Схема 76).



Как следует из полученных результатов (см. таблицу 21), анионная циклизация бензимидазолов **173** под действием КОН в ДМСО во всех случаях требует гораздо более жестких условия (12-60 часов при 50 °С) по сравнению с аналогичными процессами для 1,2,3,4-тетрагидрохиназолинов (0.5-2 часа при комнатной температуре), описанными в разделе 3.3.4. Для объяснения этих сильных различий нами был проведен квантово-химический расчет ключевой стадии этих трансформаций – внутримолекулярного присоединения соответствующих *N*-анионов по тройной связи.*

Из литературы известно [268], что энергетические параметры реакций внутримолекулярной циклизации, в том числе с участием анионов, хорошо воспроизводятся расчетами методом B3LYP/6-31+G(d,p). Проведенные нами по

* Данные квантово-химические расчеты проведены к. х. н. Баскир Э. Г. (ИОХ РАН)

аналогичной методике расчеты поверхности потенциальной энергии (ППЭ) превращений *N*-анионов **180a-c**, образующихся в качестве интермедиатов в реакции алк-4-иналей с *орто*-аминобензиламином (Схема 71, Таблица 20), в анионы **181a-c** (Рисунок 10) показали, что этот процесс является слабо экзотермическим ($\Delta E_0 = -0.4 - -1.4$ Ккал/моль).

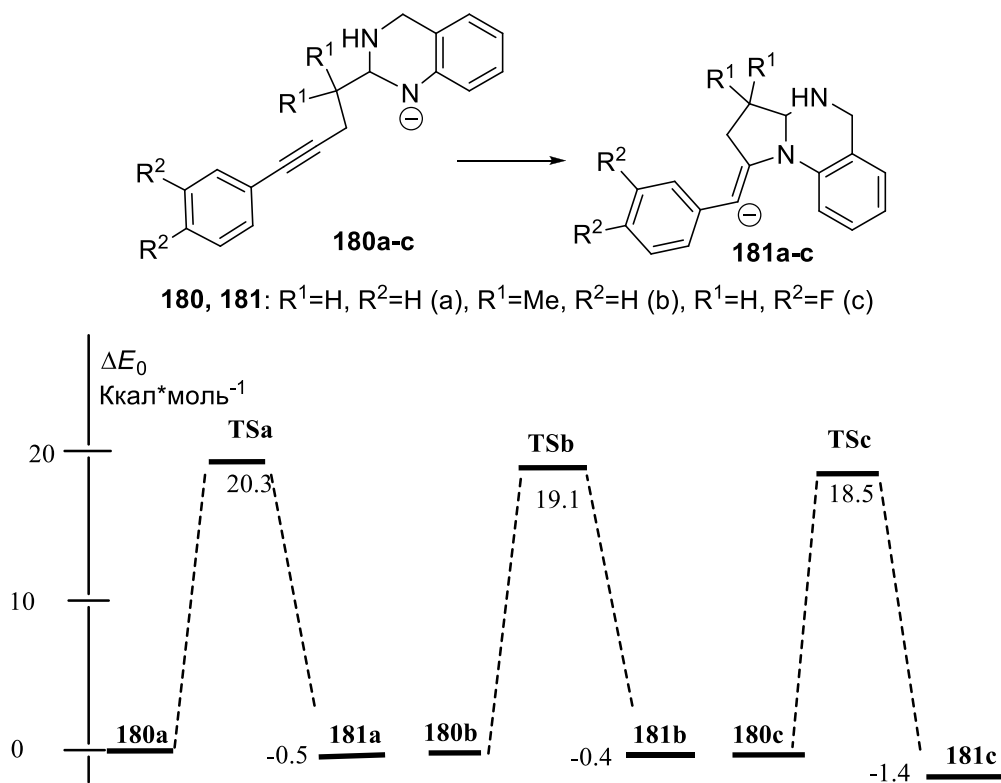


Рисунок 10. Энергетический профиль циклизации *N*-анионов **180a-c** в анионы **181a-c**

Аналогичный расчет ППЭ циклизации бензимидазол-анионов **178a-c** в соответствующие винильные анионы **Z-179a-c** и **E-179a-c**, являющейся, по всей видимости, лимитирующей стадией превращения бензимидазолов **173** в пирролобензимидазолы **175** показал, что в данном случае процесс является эндотермическим ($\Delta E_0 = 12.9 - 18.4$ Ккал/моль) и имеет значительный активационный барьер (Рисунок 11). Это согласуется с экспериментально наблюдаемой необходимостью довольно жестких условий для проведения циклизации бензимидазолов **173** в пирролобензимидазолы **175**. Низкая скорость образования последних при нагревании растворов бензимидазолов **173** в ДМСО в присутствии оснований, по-видимому, является следствием незначительной равновесной концентрации соответствующих циклических анионов **179** (Схема 76).

Данные расчетов показывают, что введение метильных групп в α -положение алкинильного фрагмента (**178b**) или атомов фтора в бензольное

кольцо (**178c**) приводит к некоторому уменьшению энергетического барьера прямой реакции (с 25.2 до 22.6-23.3 Ккал/моль) и возрастанию барьера обратной реакции (см. рисунок 11). Эти результаты хорошо согласуются с наблюдаемыми закономерностями времен реакции, необходимых для полного завершения образования соответствующих пирролобензимидазолов **175**, представленных в таблице 21.

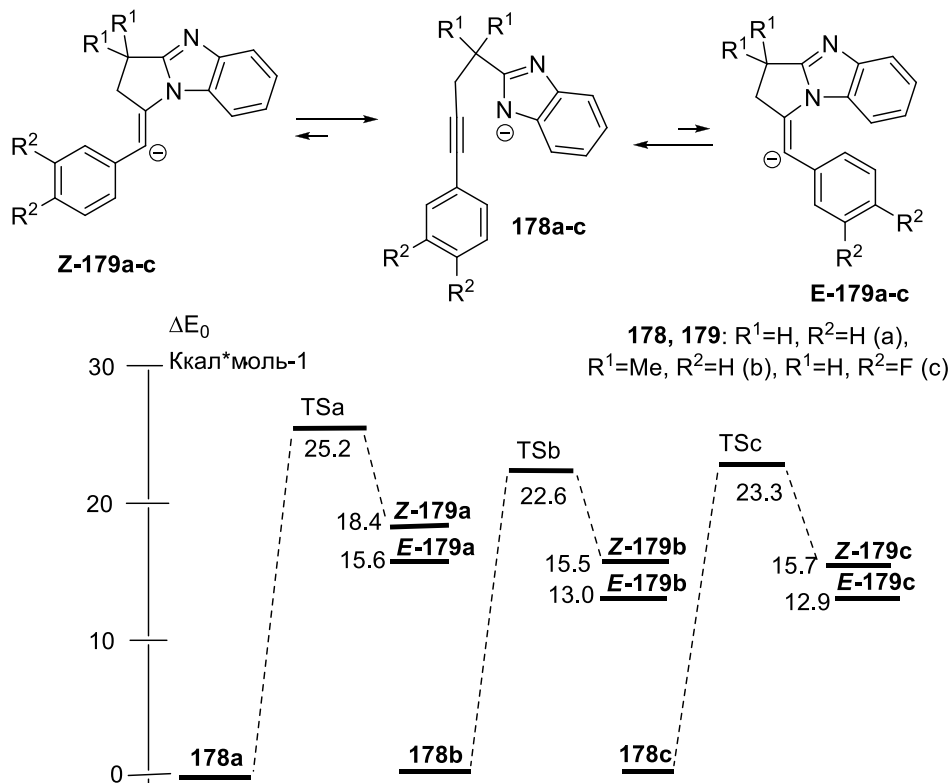


Рисунок 11. Энергетический профиль циклизации бензимидазолид-анионов **178a-c** в анионы **179a-c**.

Таким образом, в результате проведенного исследования нами разработан удобный простой одnoreакторный синтез арилметилензамещенных 2,3-дигидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*]бензимидазолов и 7,8-дигидро-6*H*-пирроло[1',2':1,2]имидазо[4,5-*b*]пиридинов циклизацией доступных алк-4-иналей с ароматическими диаминами при последовательном катализе NH₄Br и основаниями. Важной отличительной особенностью найденного метода является возможность эффективного управления стереоселективностью образования конечных продуктов сменой используемого основания, за счет чего из одних и тех же исходных соединений можно селективно получать *Z*- и *E*-изомеры конечных продуктов. Получаемые соединения ряда пирролобензимидазола представляются перспективными для исследований в области медицинской химии.

3.3.6 Селективный одnoreакторный синтез 11-арилметилдиден-11*H*-изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазолов и 6-арилбензимидазо[2,1-*a*]изохинолинов циклизацией орто-алкинилбензальдегидов с орто-фенилендиаминами*

Заключительным этапом наших работ по комплексному изучению новых циклизаций алкиналей с бинуклеофильными реагентами в присутствии сильных оснований явилась попытка применить эту методологию к процессам циклизации орто-алкинилбензальдегидов с 1,2-диаминобензолами. Как следует из приведенного в начале данной главы краткого литературного обзора, эти хорошо изученные реакции, проводимые как в присутствии катализаторов на основе переходных металлов, так и без их использования, протекают исключительно с *endo-dig*-гидроаминированием тройной связи, приводя к бензимидазо[2,1-*a*]изохинолиновым структурам.

Вместе с тем, примеры 5-*exo-dig*-замыкания цикла в подобных процессах до настоящего времени не описаны, а 11-арилметилдиден-11*H*-изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазолы, образование которых можно ожидать в этом случае, являются достаточно малоизученным классом азаетероциклических систем. Единственным общим методом их синтеза является циклизация различных 2-арилбензимидазолов с карбоновыми кислотами [269], катализируемая Pd(OAc)₂. Вместе с тем, их можно рассматривать как перспективные соединения для медицинской химии из-за присутствия в их структуре изоиндольного [270-275] и бензимидазольного [276-280] фрагментов, проявляющих широкий спектр биологической активности.

Учитывая успешный опыт осуществления циклизаций линейных алк-4-иналей с разнообразными бинуклеофильными реагентами, описанных в разделах 3.3.1, 3.3.3 и 3.3.4, было предположено, что использование орто-алкинилбензальдегидов в этих превращениях приведет к получению 11-арилметилдиден-11*H*-изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазолов и/или 6-

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: V. D. Gvozdev, K. N. Shavrin, E. G. Baskir, M. P. Egorov, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2017, **27**, 231

арилбензимидазо[2,1-*a*]изохинолинов в результате внутримолекулярного гидроаминирования тройной связи по 5-*exo-dig*- или 6-*endo-dig*-типу.

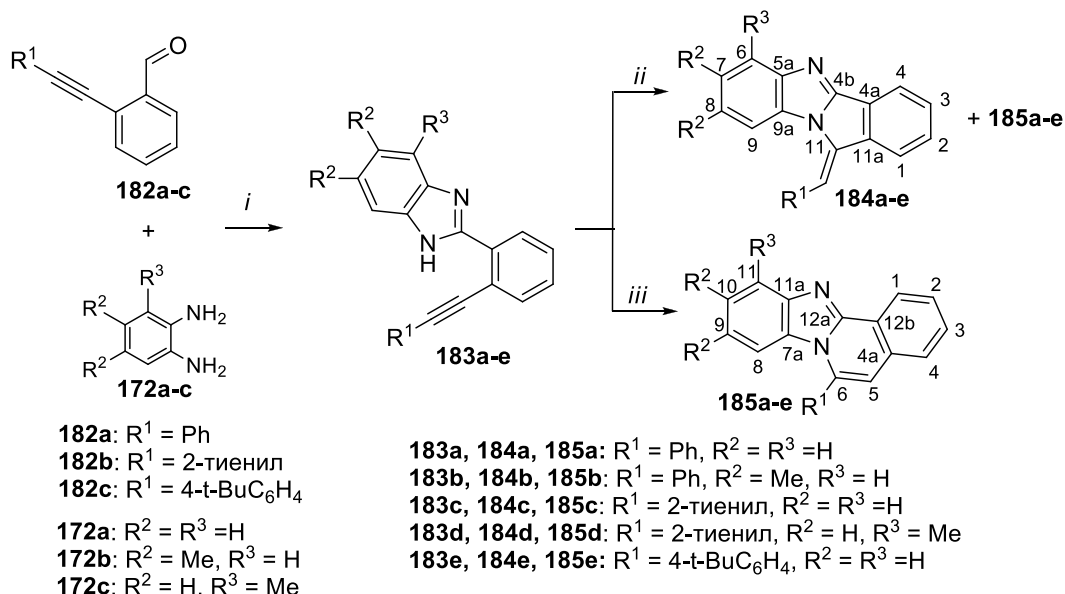
В начале работы было показано, что, подобно аналогичным превращениям линейных алк-4-иналей, перемешивание эквимольных количеств альдегидов **182a-c** и диаминов **172a-c** в сухом ДМСО в присутствии каталитических количеств NH_4Br в течение суток приводит к полному протеканию окислительной циклоконденсации с получением 2-замещенных бензимидазолов **183a-e** (Схема 77). В отдельных экспериментах соединения **183b** и **183c** были выделены в индивидуальном состоянии с выходами 67% и 78%, соответственно.

Попытка осуществить внутримолекулярную циклизацию этих соединений под действием КОН, как это было ранее успешно сделано для алкинилбензимидазолов **173** (раздел 3.3.5, Схема 72) оказалась неуспешной. Согласно данным спектров ЯМР, перемешивание раствора бензимидазола **183a** в ДМСО с двукратным мольным избытком КОН при комнатной температуре, приводило к полной конверсии исходного соединения с образованием сложной смеси продуктов, суммарное содержание соединений **184a** и **185a** в которой не превышало 50%.

Вместе с тем, замена КОН на K_2CO_3 , являющийся менее сильным основанием, привело к резкому повышению селективности реакции. Результатом перемешивания раствора бензимидазола **183a** с двукратным мольным избытком этого основания в течение 3 часов явилась полная и эффективная циклизация исходного соединения с образованием изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазола **184a** и изомерного ему изохинолина **185a** в соотношении 5:1 и суммарным выходом около 90% (Схема 77). Подобным же образом реагирует соединение **183b**, однако бензимидазолы **183c,d**, отличающиеся от **183a,b** наличием электроотрицательного тиенильного заместителя при тройной связи, демонстрирует существенно более региоселективное замыкание цикла под действием K_2CO_3 , образуя соответствующие тетрациклические продукты **184c**, **185c** и **184d**, **185d** в соотношениях 13:1 - 10:1. (Схема 77, Таблица 22). Напротив, реакция бензимидазола **183e** с K_2CO_3 оказалась менее региоселективной, и в этом случае соответствующие продукты циклизации **184e** и **185e**, согласно спектрам ЯМР реакционной смеси, получались в соотношении 2.9:1.

Подобная зависимость хорошо коррелирует с электронными свойствами используемого заместителя при тройной связи в соединениях **183**. Соединения **184a-e** удалось отделить от побочных продуктов **185** и получить в чистом виде колоночной хроматографией (**184a**, **184c-e**) или двойной перекристаллизацией (**184b**) с выходами 48-69% (Таблица 22).

Схема 77



Реагенты и условия: *i*, ДМСО, NH₄Br, воздух, 20 °С; *ii*, ДМСО, K₂CO₃, 20 °С; *iii*, ДМСО, NH₄Br, 110-115 °С

Таблица 22. Реакции циклизации альдегидов **182a-c** диаминобензолами **172a-c**.

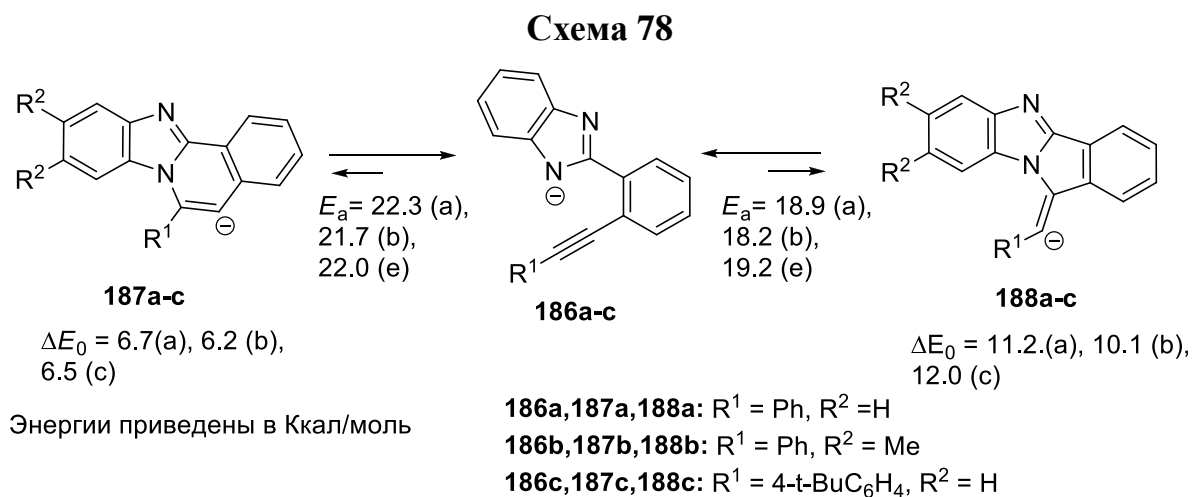
Исходный альдегид	Диамин	Условия реакции ^a	Время реакции на второй стадии, ч	Продукты ^b (выход ^c , %)
182a	172a	<i>i</i> , <i>ii</i>	3	184a (59) : 185a = 5 : 1
182a	172a	<i>i</i> , <i>iii</i>	4	185a (80)
182a	172b	<i>i</i> , <i>ii</i>	4	184b (52) : 185b = 5.5 : 1
182a	172b	<i>i</i> , <i>iii</i>	4	185b (84)
182b	172a	<i>i</i> , <i>ii</i>	2	184c (69) : 185c = 13 : 1
182b	172a	<i>i</i> , <i>iii</i>	4	185c (78)
182b	172c	<i>i</i> , <i>ii</i>	2	184d (65) : 185d = 10 : 1
182b	172c	<i>i</i> , <i>iii</i>	4	185d (65)
182c	172a	<i>i</i> , <i>ii</i>	10	184e (48) : 185e = 2.9 : 1
182c	172a	<i>i</i> , <i>iii</i>	5	185e (72)

^a *i* - ДМСО, NH₄Br, воздух, 24 ч; K₂CO₃, 20 °С; *ii* - ДМСО, K₂CO₃, 20 °С; *iii* - ДМСО, 110-115 °С

^b Соотношение продуктов определено по данным спектров ЯМР реакционных смесей

^c Приведены выходы выделенных продуктов

Полученные экспериментальные данные хорошо согласуются с результатами проведенных методом B3LYP/6+31G(d,p) квантово-химических расчетов* энергетического профиля внутримолекулярной циклизации N-анионов **186a-c**, являющейся, по-видимому, ключевой стадией изучаемых превращений. Согласно расчетным данным *6-endo-dig*-циклизация в шестичленные винильные анионы **187a-c** ($\Delta E_0 = 6.2 - 6.7$ Ккал/моль) является термодинамически более предпочтительной, чем *5-exo-dig*-циклизация в анионы **188a-c** ($\Delta E_0 = 10.1 - 12.0$ Ккал/моль). Однако последний процесс характеризуется меньшим активационным барьером (18.2 – 19.2 Ккал/моль), что делает его основным путем реакции (Схема 78).



Необходимо отметить, что, как и многие рассмотренные в этом разделе реакции, образование изоиндолобензимидазолов **184** из альдегидов **182** проходит стереоселективно с получением продуктов, имеющих *Z*-конфигурацию экзоциклической двойной связи. Также, в случае получения соединений **184d** их двух возможных региоизомеров образовывался только один, имеющий метильный заместитель в положении 6 (Схема 77), что указывает на высокую чувствительность катализируемого основаниями замыкания цикла в бензимидазолах **183** к стерическому окружению атомов азота.

Минорные продукты изучаемой реакции - бензимидазо[2,1-*a*]изохинолины **185a-e** могут быть селективно получены с выходами 64-84% простым нагреванием растворов соответствующих бензимидазолов **183** в ДМСО при 110-115 °С

* Данные квантово-химические расчеты проведены к. х. н. Баскир Э. Г. (ИОХ РАН)

без добавления основания (Схема 77). Эта реакция в сочетании с окислительной циклизацией альдегидов **182** с диаминами **172** в присутствии NH_4Br представляет собой удобный одnoreакторный подход к сочлененным изохинолинам. Он является хорошей альтернативой существующим методам синтеза этих соединений из тех же самых исходных реагентов [182-191], не требующей применения токсичных растворителей (например, нитробензола) и катализаторов на основе переходных металлов.

Таким образом, нами был разработан удобный одnoreакторный метод синтеза изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазолов и бензимидазо[2,1-*a*]изохинолинов на основе взаимодействия *орто*-алкинилбензальдегидов с 1,2-диаминоаренами в ДМСО. Важным достоинством данного метода является возможность осуществлять на заключительной стадии процесса как 5-*exo-dig*-, так и 6-*endo-dig*-замыкание цикла за счет простой модификации реакционных условий.

3.3.7 Новые селективные циклизации алк-4-иналей с первичными аминами и азолами: одnoreакторный синтез 2-азолилпирролидинов и 3-иминоциклопентенов*

Помимо каскадных циклизаций алкиналей с бинуклеофильными реагентами, в последние десятилетия пристальное внимание исследователей привлекают подобные процессы с участием моноаминов. Так, например, описаны многочисленные методы получения 1,2-дигидроизохинолинов, основанные на циклизациях *орто*-алкинилбензальдегидов с первичными аминами и внешними нуклеофилами или их источниками (пронуклеофилами). В качестве последних использовались хлороформ [281], оловоорганические производные и силиловые эфиры енолов [282,283], диэтилфосфит [284-286], аллилбромид в присутствии металлического цинка [287], а также терминальные алкины [285,288]. Имеются также многочисленные примеры получения разнообразных пирролов и индолов в реакциях алкинонов с аминами [289-291], а также при внутримолекулярных циклизациях предварительно полученных алкинилиминов [292]. Каскадная циклизация *орто*-алкинилбензальдегидов, имеющих активированную тройную

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: V. D. Gvozdev, K. N. Shavrin, M. P. Egorov, O. M. Nefedov, *Mendeleev Communications*, 2018, **28**, 123

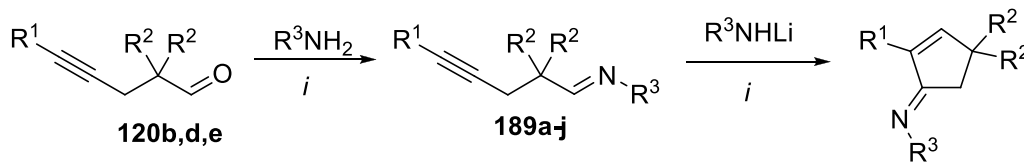
связь, с индолами в щелочных условиях является эффективным методом получения индолилзамещенных изобензофуранов [293].

Принимая во внимание необычные результаты, полученные при взаимодействии алкинилхлорциклопропанов с моноалкиламидами лития (см раздел 3.2.6), а также предложенный механизм образования иминов **95** (см. Схему 48, стр. 125), мы предположили, что реакции соответствующих алкинилиминов с моноалкиламидами лития будут также приводить к этим же продуктам.

Это предположение полностью подтвердилось. Добавление небольшого избытка первичных алифатических аминов к растворам альдегидов **120b,d,e** в ТГФ, согласно данным спектров ЯМР, приводит к быстрому и практически количественному получению соответствующих иминов **189a-j** (Схема 79). При этом во всех случаях эти соединения образуются в виде единственного стереоизомера, имеющего, скорее всего, более энергетически выгодную *транс*-конфигурацию связи C=N. Дальнейшее прибавление к полученным таким образом растворам иминов **189a-f** 4-кратного избытка растворов соответствующих моноалкиламидов лития в ТГФ с последующим перемешиванием реакционной смеси в течение 2-х часов приводило к получению продуктам **95a-f** с умеренными выходами (Схема 79, Таблица 23).

Данная реакция, как и рассмотренное в разделе 3.2.6 взаимодействие алкинилхлорциклопропанов с моноалкиламидами лития, является весьма чувствительной к стерическим факторам в используемом амине. Так, в случае взаимодействия имиона **189d**, имеющего изобутильный заместитель при атоме азота, с изобутиламидом лития выход соответствующего иминоциклопентена **95f** составил всего 26%. Аналогичные реакции с имионами **189i,j** приводили к быстрой конверсии исходных соединений с образованием сложных смесей, обнаружить в которых соответствующие иминоциклопентены не удалось. Все полученные соединения **95** образовывались исключительно в виде *E*-изомеров, что было показано наличием NOESY-корреляций между сигналами протонов в α -положении к атому азота и метиленового фрагмента в пятичленном цикле. Вероятный механизм их образования рассмотрен в разделе 3.2.6 (Схема 48, стр. 125).

Схема 79



120b: R¹=Ph, R²=Me
120d: R¹=2-тиенил, R²=Me
120e: R¹=Ph, R²=-(CH₂)₅-

189a, 95a: R¹=Ph, R²=Me, R³=Me
189b, 95b: R¹=Ph, R²=Me, R³=Pr
189c, 95c: R¹=Ph, R²=Me, R³=Bu
189d, 95d: R¹=Ph, R²=Me, R³=i-Bu
189e, 95e: R¹=2-тиенил, R²=Me, R³=Pr
189f, 95f: R¹=Ph, R²=-(CH₂)₅-, R³=Pr
189i: R¹=Ph, R²=Me, R³=i-Pr
189j: R¹=Ph, R²=Me, R³=s-Bur

Реагенты и условия: *i*, ТГФ, 20 °С, 0.5ч; ТГФ, 20 °С, 2ч

Таблица 23. Синтез иминокциклопентенов **95a-f** из алкиналей **120b,d,e**.

Исходный алкиналь	Амин (R ³ NH ₂)	Промежуточный имин	Продукт	Выход, %
120b	MeNH ₂	182a	95a	42
120b	PrNH ₂	182b	95b	46
120b	BuNH ₂	182c	95c	40
120b	i-BuNH ₂	182d	95d	26
120d	PrNH ₂	182e	95e	38
120e	PrNH ₂	182f	95f	48
120b	i-PrNH ₂	182i	- ^a	-
120b	s-BuNH ₂	182j	- ^a	-

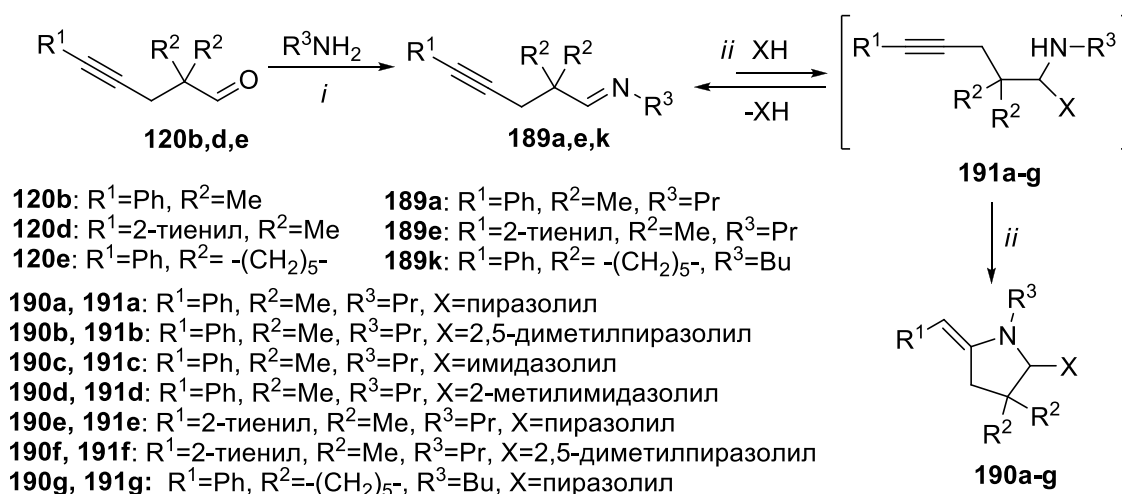
^a Образование продукта не наблюдалось

Попытка осуществить превращения альдегидов **120** в имины **95** с использованием суперосновной системы КОН-ДМСО не привели к успеху. При этом первая стадия с образованием иминов **189** проходит гладко и количественно, однако последующие реакции с КОН в присутствии избытка соответствующего первичного амина давали смеси, содержание целевых продуктов в которых не превышало 5-7%. По-видимому, это связано с недостаточной основностью реакционной среды, что приводит к малой эффективности присоединения присутствующих аминов по тройной связи.

Добавка эквимольного количества азолов (пиразола, имидазола, 3,5-диметилпиразола и 2-метилимидазола) к растворам предварительно полученных иминов **189a,e,k** в ДМСО с последующим нагреванием в присутствии КОН при 110-120 °С в течение 1-6 часов приводит к образованию 2-азолил-5-арилметилиденпирролидинов **190a-g** (Схема 80, Таблица 24). Эти не описанные

ранее соединения вследствие их относительно низкой стабильности и чувствительности к гидролизу разлагаются при стандартной водной обработке, поэтому для их выделения использовалось упаривание ДМСО в вакууме, экстракция диэтиловым эфиром с последующей флэш-хроматографией на основном Al_2O_3 . Выходы аминалей **190** составили 59-75% в расчете на взятые альдегиды **120**, при этом во всех случаях они получались исключительно с *E*-конфигурацией экзоциклической двойной связи, что было показано спектрами NOESY.

Схема 80



Реагенты и условия: *i*, ДМСО, 20 °С; *ii*, ДМСО, КОН, 110-120 °С, 2ч

Таблица 24. Получение пирролидинов **190a-g** из альдегидов **120b,d,e**, первичных аминов и азолов

Исходный алкиналь	Амин (R^3NH_2)	Азол (XH)	Время, ч ^a	Продукт	Выход, %
120b	PrNH_2		2	190a	70
120b	PrNH_2		2	190b	75
120b	PrNH_2		6	190c	59
120b	PrNH_2		6	190d	64
120d	PrNH_2		1	190e	68
120d	PrNH_2		1	190f	74
120e	BuNH_2		2	190g	73

^a Указано время реакции с КОН на второй стадии процесса

Наиболее вероятно, что схема получения соединений **190a-g** включает в себя промежуточное образование смешанных аминалей **191a-g**, находящихся в равновесии с имидами **189** и азолами (Схема 80). Поскольку нам не удалось зафиксировать эти аминали при ЯМР-мониторинге реакций, можно предположить, что указанное равновесие сильно сдвинуто в сторону исходных соединений и концентрация соединений **191** в реакционной среде является весьма низкой.

Таким образом, нами найдены оригинальные стереоселективные подходы к получению 4,4-дизамещенных-2-арилиминоциклопент-2-енов и 2-азолил-5-арилметилиденпирролидинов на основе не описанных ранее циклизаций алк-4-иналей с первичными аминами и азолами, протекающими в присутствии сильных оснований.

3.4 Реакции металлирования и последующей электрофильной функционализации алкинилциклопропанов

Как следует из литературных данных, одним из общих и важных в синтетическом плане типом превращений разнообразных алкинилциклопропанов, являются процессы, основанные на металлировании этих соединений в α -положение к тройной связи с последующей электрофильной функционализацией [149,294-300]. При этом субстратами для большинства описанных в литературе реакций такого типа служили (арилэтинил)циклопропаны и другие родственные соединения, не содержащие заместителей в трехчленном цикле. Данные об аналогичных превращениях функционализированных алкинилциклопропанов до начала наших исследований ограничивались лишь несколькими примерами литиирования 2-(триметилсилилэтинил)-1-этоксициклопропана [140], описанных немецкими авторами в 1993 году. Также довольно немногочисленными являются известные для алкинилхлорциклопропанов реакции обмена атома хлора на металл с последующей электрофильной функционализацией [78,82,84,88].

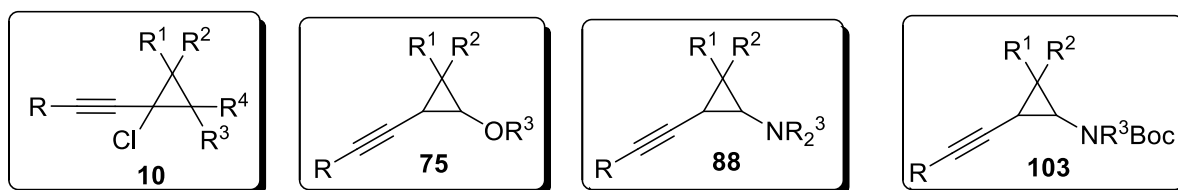


Рисунок 12. Типы алкинилциклопропановых структур, изученных в процессах металлирования и последующей электрофильной функционализации.

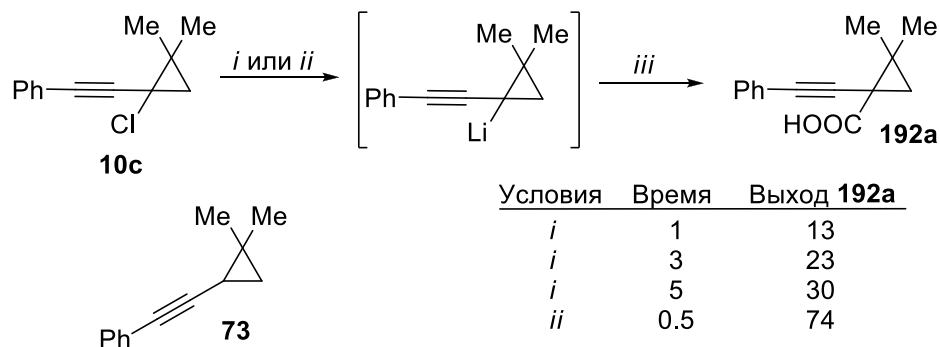
Поэтому предметом еще одной частью представленной работы явилось изучение процессов металлирования и последующей электрофильной функционализации алкинилхлорциклопропанов **10**, 1-алкинил-2-алкоксициклопропанов **75**, а также 1-алкинил-2-аминоциклопропанов **88** и **103** (Рисунок 12), препаративные методы получения которых были разработаны на предыдущих этапах настоящего исследования (см. разделы 3.1.1.1, 3.2.1, 3.2.4 и 3.2.7).

3.4.1 Синтез функционализированных алкинил- и винилиденциклопропанов на основе литирования 1-алкинил-1-хлорциклопропанов и последующих реакций с электрофильными реагентами*

В ходе исследования нами было обнаружено, что реакция обмена атома хлора на литий в модельном хлорциклопропане **10с** в низкотемпературных условиях, традиционно применяемых для подобных процессов, проходит весьма медленно. При добавлении небольшого избытка раствора $n\text{-BuLi}$ в гексане к раствору этого соединения в ТГФ при -65 - -70 °С, перемешивании реакционной массы в течение 1-5 часов при той же температуре и последующей обработке избытком диоксида углерода зафиксировано образование соответствующей кислоты **192а** (Схема 81). Выход этого соединения возрастал при увеличении времени реакции, достигая лишь 30% в случае выдерживания в течение 5 часов. При этом по данным спектров ЯМР в реакционной смеси присутствовало значительное количество непрореагировавшего хлорциклопропана **10с**.

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2019, 1384

Схема 81

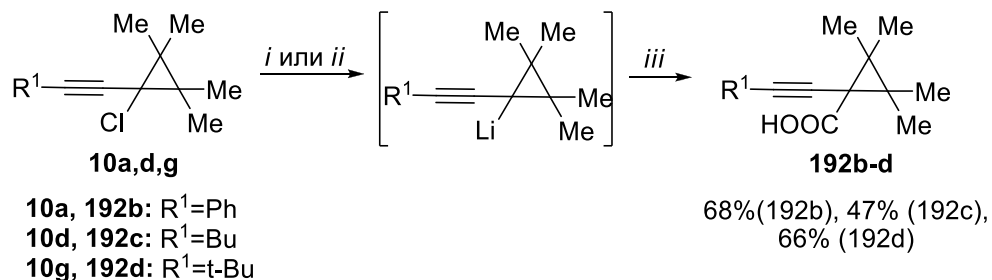


Реагенты и условия: *i*. ТГФ, 1 экв. *n*-BuLi, -70 - -60°C; *ii*. ТГФ, 1 экв. *n*-BuLi, -40 - -30°C; *iii*, CO₂, затем HCl/H₂O

Повышение температуры до -40 - -30 °С позволило осуществить полную конверсию исходного соединения **10c** за 30 минут и получить кислоту **192a** с выходом 74%. При этом данное соединение выделяется с чистотой >95% после стандартной водной обработки реакционной массы, подкисления водной слоя и последующей экстракции, не требуя дополнительной очистки. В органической фазе, согласно данным спектров ЯМР, снятых после удаления растворителя, присутствовало незначительное количество углеводорода **73**, возникающего, очевидно из-за примеси воды в используемом диоксиде углерода, при практически полном отсутствии исходного хлорциклопропана **10c**.

В тех же самых условиях удалось провести литиирование более стерически затрудненного хлорциклопропана **10a** с получением кислоты **192b**, выход которой составил 68% (Схема 82). Вместе с тем, родственные по структуре хлорциклопропаны **10d,g** с алкильными заместителями при тройной связи практически не реагируют с BuLi при -30 °С, поэтому для получения кислот **192c,d** оказалось необходимым повысить температуру реакции до 0 °С. Скорее всего, это является следствием существенно более высокими электроноакцепторными свойствами фенилэтинильного по сравнению с алкилэтинильными, что приводит к более легкому обмену атома хлора на литий в соединениях **10a,c**.

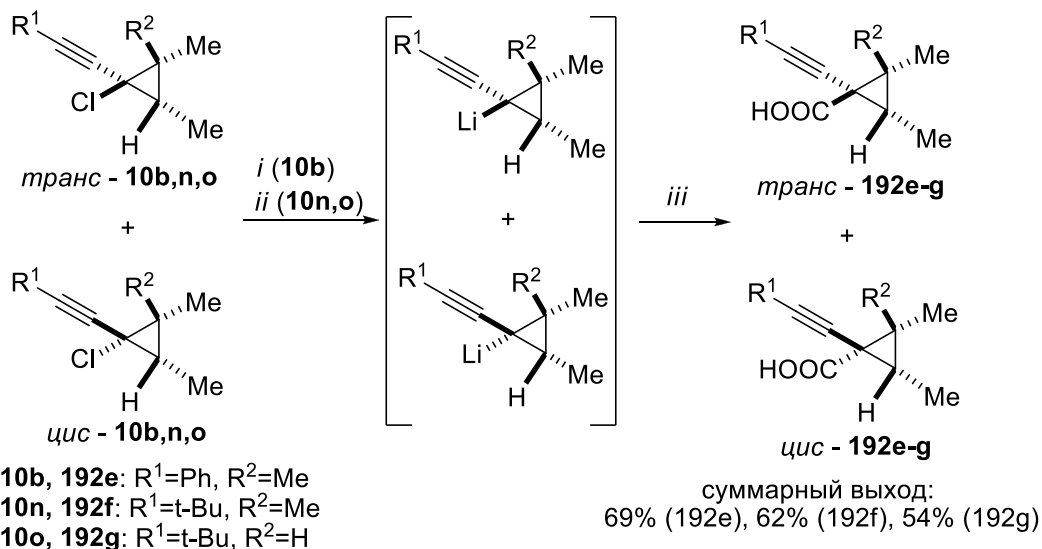
Схема 82



Реагенты и условия: *i.* ТГФ, 1 экв. n-BuLi, -40 - -30°C; *ii.* ТГФ, 1 экв. n-BuLi, 0°C;
iii. CO₂, затем HCl/H₂O

При литиировании с последующим карбоксилированием смеси изомеров триметилзамещенного циклопропана **10b** (соотношение *транс/цис*=1.12 : 1) с выходом 69% была получена смесь изомерных кислот *транс-192e* и *цис-192e* (Схема 83). При этом их соотношение (1.2:1) оказалось близким к изомерному составу исходных хлоридов **10b**, что говорит о том, что оба изомера вступают в реакцию металлирования примерно с равной эффективностью. Аналогичные закономерности наблюдались также при проведении реакций со смесями изомеров циклопропанов **10n** (*транс/цис* = 1.2) и **10o** (*транс/цис* = 1.2 : 1), в которых образовывались кислоты **192f** и **192g** с соотношением *транс-* и *цис-*изомеров 1.1 : 1 и 1.5: 1, соответственно.

Схема 83

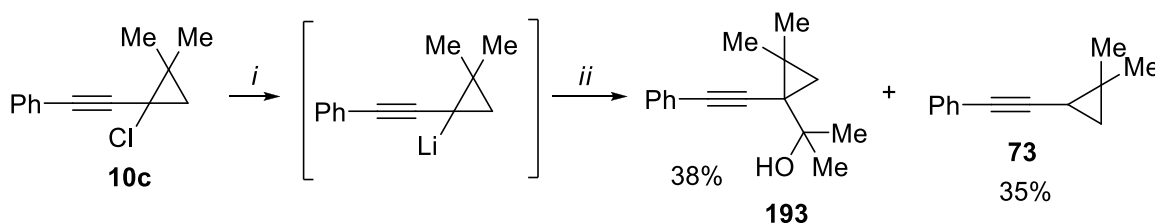


Реагенты и условия: *i.* ТГФ, 1 экв. n-BuLi, -40 - -30°C; *ii.* ТГФ, 1 экв. n-BuLi, 0°C;
iii. CO₂, затем HCl/H₂O

В дальнейшем было продемонстрировано, что функционализация алкинил-хлорциклопропанов **10** за счет обмена атома хлора на литий под действием n-BuLi и последующих реакций с электрофилами имеет достаточно общий характер. Так, использование безводного ацетона в качестве перехватчика литийорга-

нического соединения, образующегося из циклопропана **10с**, привело к получению третичного спирта **193** с выходом 38% (Схема 84). При этом вероятного побочного продукта, имеющего алленовую структуру, не наблюдалось, что находится в соответствии с описанной в литературе [140] региоселективностью электрофильного введения диметил(гидрокси)метильной и дифенил(гидрокси)метильной групп при взаимодействии соответствующих кетонов с литиевым производным 1-этокси-2-(триметилсилиэтинил)циклопропана. Низкое значение выхода спирта **193** можно объяснить параллельным протеканием депротонирования ацетона с образованием углеводорода **73**, который был выделен с выходом 35%. (Схема 84).

Схема 84

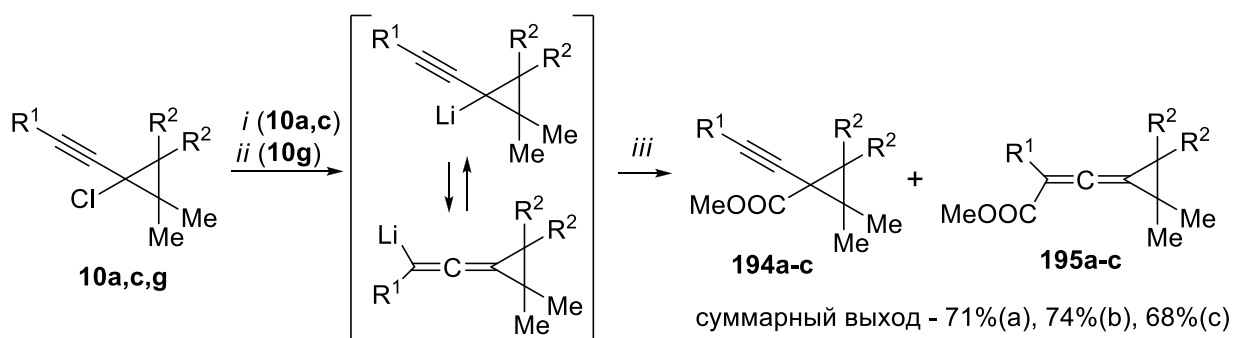


Реагенты и условия: *i.* ТГФ, 1 экв. n-BuLi, -40 - -30°C; *ii.* CH₃COCH₃, затем H₂O

Применение в качестве электрофильного реагента метилхлорформиата приводило к резкому изменению региоселективности изучаемого процесса. Добавление небольшого избытка этого соединения к растворам, полученным литированием циклопропанов **10a,c,g** во всех случаях приводило к образованию смесей изомерных ацетиленовых (**194a-c**) и алленовых (**195a-c**) эфиров с суммарными выходами 67-71% (Схема 85). На примере состава продуктов метокси-карбонилирования хлорциклопропанов **10a** и **10c** хорошо заметно, что соотношение **194** : **195** практически не зависит от стерической загруженности трехчленного цикла в исходном циклопропане, составляя примерно 2:1 как в случае использования 2,2-диметилзамещенного субстрата **10c**, так его тетраметилзамещенного аналога **10a**. Более того, весьма удивительным является тот факт, что введение объемной *tert*-бутильной группы к тройной связи также слабо сказывается на региоселективности данной реакции, приводя лишь к незначительному снижению доли алленового изомера в получаемой смеси продуктов. Так, реакция циклопропана **10g** с n-BuLi и метилхлорформиатом привела к получению соединений **194c** и **195c** в соотношении 2.6:1 и суммарным выходом 68%.

Образующиеся смеси изомерных эфиров **194** и **195** из-за значительного различия в хроматографической подвижности их компонентов удалось разделить колоночной хроматографией на силикагеле с получением индивидуальных соединений. Поэтому, несмотря на отсутствие региоселективности, данную реакцию можно рассматривать в качестве метода синтеза как 1-метоксикарбонил-1-алкинилциклопропанов **194**, так и изомерных им (2-метоксикарбонилвинилиден)циклопропанов **195**.

Схема 85



10a, 194a, 195a: R¹=Ph, R²=Me

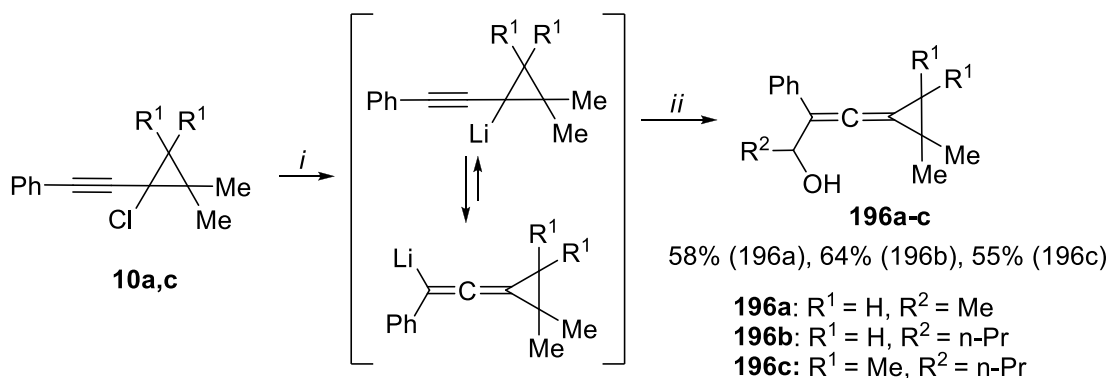
10c, 194b, 195b: R¹=Ph, R²=H

10g, 194c, 195c: R¹=t-Bu, R²=Me

Реагенты и условия: *i.* ТГФ, 1 экв. n-BuLi, -40 - -30 °С; *ii.* ТГФ, 1 экв. n-BuLi, 0 °С; *iii.* ClCOOMe, затем H₂O

Замена используемого электрофильного агента на алифатические альдегиды неожиданно привела к доминированию процесса образования соответствующих винилиденциклопропановых производных. Так, при последовательном взаимодействии циклопропана **10c** с n-BuLi при -30 °С и избытком ацетальдегида при той же температуре с выходом 58% был выделен чистый алленовый спирт **196a** (Схема 86). При этом согласно спектрам ЯМР реакционной смеси, образование соответствующего ацетиленового изомера наблюдалось лишь в незначительном (<5%) количестве, которое эффективно отделялось при хроматографии на силикагеле. Такая же региоселективность наблюдается и при взаимодействии литиевых производных, полученных из циклопропанов **10a** и **10c** с бутиральдегидом, с выходами 55-64% приводящем к спиртам **196b** и **196c** (Схема 86). Как и можно было ожидать, продукты **196a** и **196b** из-за наличия в их структуре двух стереогенных элементов (тетразамещенный алленовый фрагмент со всеми различными заместителями и атом углерода при гидроксильной группе) получались в виде двух диастереомеров в примерно равном соотношении.

Схема 86



Реагенты и условия: *i.* THF, 1 экв. *n*-BuLi, -40 - -30°C; *ii.* R²CHO, THF, -30°C, затем H₂O

Подобное селективное получение винилиденциклопропановых производных **196** не имеет прямых известных аналогий и, вероятно, обусловлено наличием заместителей в трехчленном цикле используемых субстратов, что делает образование соответствующих ацетиленовых производных менее выгодным.

Таким образом, показано, что обмен атома хлора на литий с последующими реакциями с электрофильными реагентами является общим и эффективным методом получения разнообразных функционализированных алкинил- и винилиденциклопропанов исходя из доступных алкинилхлорциклопропанов **10**. При этом ключевым фактором, определяющим региоселективность образования конечных продуктов является природа используемого электрофила.

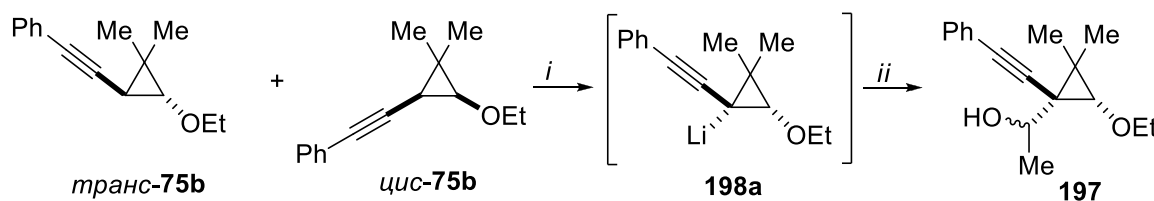
3.4.2 Стереоселективная функционализация 2-алкокси-1-(фенилэтинил)циклопропанов на основе литиирования и последующих реакций с электрофильными реагентами*

Еще одним типом алкинилциклопропанов, литиирование и электрофильная функционализация которых были изучены в ходе настоящей работы, явились 2-алкокси-1-алкинилциклопропаны, легко получаемые из алкинилхлорциклопропанов взаимодействием последних со спиртами в системе ДМСО-КОН (см. раздел 3.2.1). Отметим, что до начала наших работ подобные реакции были упомянуты в единственной публикации [140] лишь на примере 1-(триметилсилилэтинил)-2-этоксциклопропана и оставались практически не исследованными.

* Материал данной главы написан на основе содержания статьи: В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, А. А. Агешина, О. М. Нефедов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2017, 862

В качестве модельной реакции нами было выбрано литиирование алкоксициклопропана **75b** с последующим перехватом образующихся литийорганических соединений ацетальдегидом. При добавлении эквимолярного количества раствора $n\text{-BuLi}$ в гексане к раствору этого циклопропана (соотношение *транс*- и *цис*-изомеров 2.9 : 1) в ТГФ при $-65 - -70$ °С, выдерживании полученного раствора в течение 0.5-3 ч и последующем введении избытка ацетальдегида наблюдается образование спирта **197a** (2 диастереомера в соотношении 1.4 : 1). При этом по данным ГЖХ, при увеличении времени реакции содержание этого соединения растет с одновременным уменьшением количеством *транс*-изомера исходного алкоксициклопропана **75b**, полная конверсия которого достигается через 3 часа (Схема 87).

Схема 87



Время, ч	<i>транс-75b</i>	<i>цис-75b</i>	197
0	74%	26%	0%
0.5	34%	25%	35%
1	15%	24%	58%
2	8%	24%	64%
3	<5%	24%	69%

Реагенты и условия: *i.* ТГФ, 1 экв. $n\text{-BuLi}$, $-70 - -60$ °С; *ii.* ТГФ, CH_3CHO , затем H_2O

Содержание же *цис*-изомера **75b** по данным ГЖХ практически не изменяется в ходе реакции, что говорит о том, что он не подвергается литиированию в используемых условиях. В отдельном эксперименте спирт **197** был выделен колоночной хроматографией с выходом 69%, при этом помимо него из первых фракций удалось получить также 26% соединения *цис-75b* без примеси *транс*-изомера. Вероятным объяснением подобной стереоизбирательности может служить наличие эффективной координацией атома лития с атомом кислорода алкоксигруппы в образующемся в ходе реакции *цис*- β -алкоксилитиоциклопропане **198a**. Для подтверждения данной гипотезы нами был выполнен квантово-химический расчет (методом B3LYP/6-31G) структуры модельного соединения **199**, показавший, что в ней наблюдается сильное искажение валентных углов у циклопропановых атомов углерода, связанных с атомами лития и кислорода. Как следствие имеет место сильное сближение между атомами лития и кислорода

(1.86 Å), при этом связи C-O и C-Li находятся практически в одной плоскости, а диэдрический угол между ними составляет всего 13° (Рисунок 13).

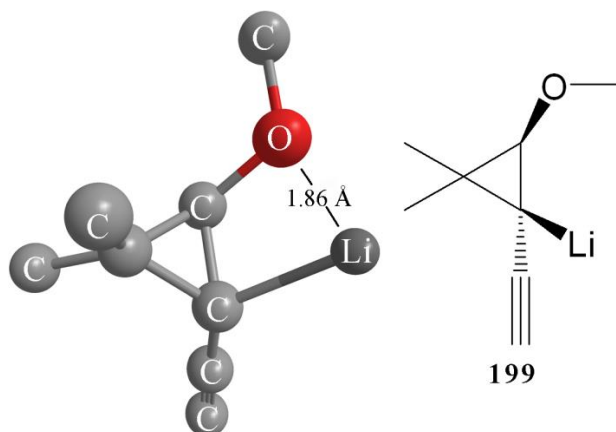


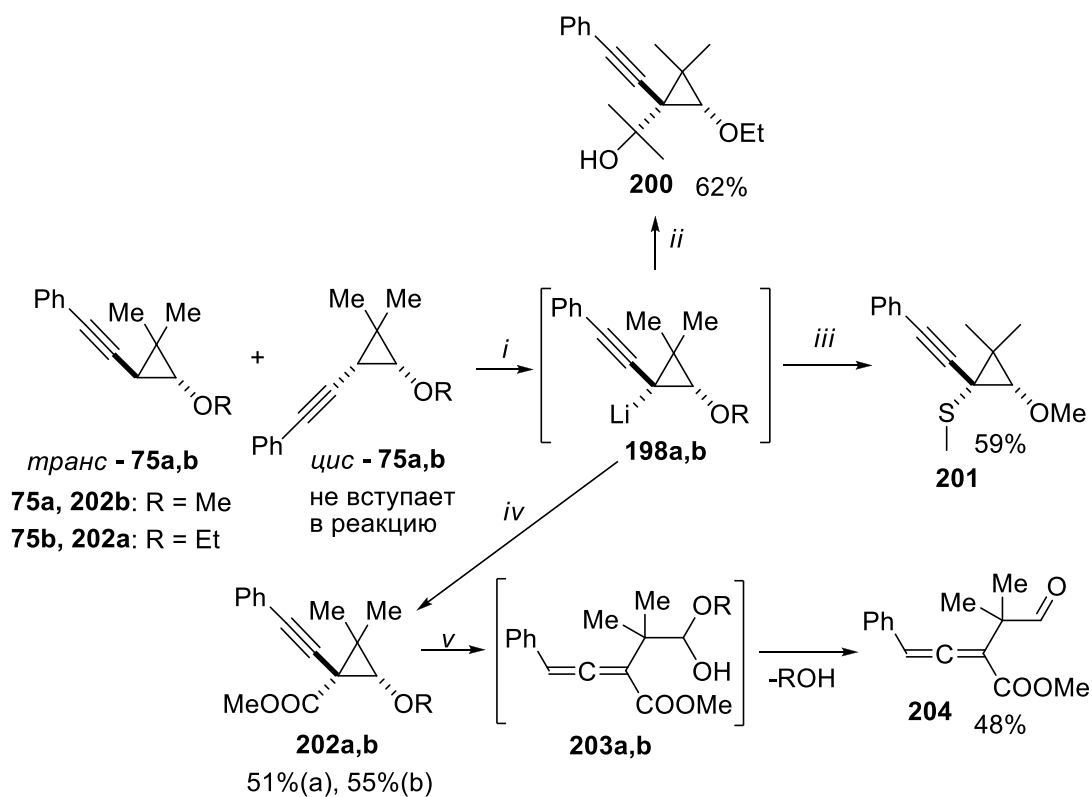
Рисунок 13. Оптимизированная структура модельного соединения **199**, полученная из расчета методом B3LYP/6-31G (атомы водорода не показаны).

К сожалению, наши попытки вовлечь *цис*-изомер **75b** в процесс литиирования за счет повышения температуры проведения реакции оказались безуспешными. Реакция смеси изомеров циклопропана **75b** с эквимольным количеством BuLi в ТГФ при -30 - -40 °С в течение 3 часов с последующей обработкой реакционной массы ацетальдегидом привела к получению сложной смеси продуктов. По всей видимости, это является следствием термической нестабильности литиоциклопропана **198a**, склонного к β-элиминированию этоксида лития с образованием малостабильного сопряженного циклопропена, претерпевающего в условиях реакции дальнейшие неселективные трансформации. С помощью ГЖХ-анализа в полученной смеси было зафиксировано наличие *цис*-изомера исходного соединения **75b**, однако количественного определения его конверсии не проводилось.

В ходе дальнейшей работы было показано, что помимо ацетальдегида, литиевые производные **198a,b** могут быть эффективно перехвачены другими электрофильными реагентами. Так, применение безводного ацетона позволило с выходом 62% (в расчете на смесь обоих изомеров исходного циклопропана **75b**) и 84% в расчете только вступающий в реакцию *транс*-**75b** получить третичный спирт **200**. Аналогично, последовательная обработка метоксициклопропана **75a** (соотношение *транс*- и *цис*-изомеров 2.1 : 1) бутиллитием в оптимальных условиях (3 часа при -70 - -65 °С) и избытком диметилдисульфида привела к получению изомерно чистого сульфида **201** с выходом 59% (Схема 88). Последний

удалось отделить колоночной хроматографией от непрореагировавшего *цис*-изомера исходного соединения.

Схема 88



Реагенты и условия: *i.* ТГФ, 1 экв. n-BuLi, -65 - -75°C; *ii.* ТГФ, CH₃COCH₃, затем H₂O; *iii.* ТГФ, Me₂S₂, затем H₂O; *iv.* ТГФ, SiCOOMe, затем H₂O; *v.* SiO₂, ТГФ-гексан

Вместе с тем, попытка ввести подобным образом метоксикарбонильный заместитель в молекулу этоксициклопропана **75b** при помощи метилхлорформиата дала неожиданный результат. Несмотря на то, что основными компонентами реакционной массы по данным спектров ЯМР, являлись непрореагировавший изомер *цис*-**75b** и ожидаемый эфир **202a**, после колоночной хроматографии на силикагеле был получен иной продукт, по совокупности спектральных данных охарактеризованный как алленовый альдегидоэфир **204**. Аналогичные результаты были получены и при использовании в качестве исходного соединения циклопропана **75a** (Схема 88).

Образование продукта **204** очевидно, является результатом раскрытия трехчленного цикла в первоначально возникающих циклопропановых эфирах **202a,b**. По всей видимости, из-за сильной поляризованности внутрициклической С-С-связи, находящейся между электронодонорной алкоксигруппой и электроноакцепторным алкоксикарбонильным фрагментом, на силикагеле

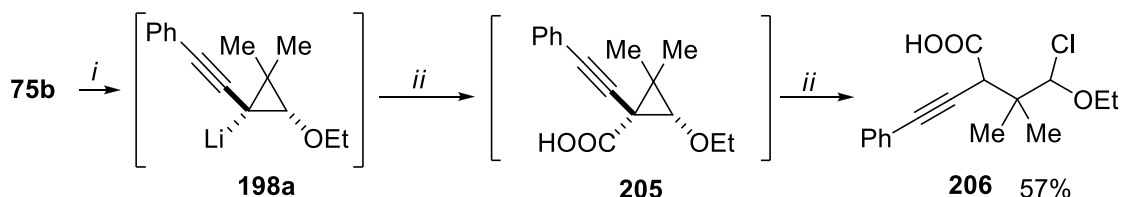
происходит ее гетеролитический разрыв с присоединением молекулы воды, сопровождающимся ацетилен-алленовой изомеризацией. Образующиеся в результате этого процесса полуацетали **203a,b** далее отщепляют молекулу спирта с получением конечного продукта **204** (Схема 88). Замена силикагеля, обладающего слабокислотными свойствами, на нейтральный оксид алюминия позволила полностью исключить эти нежелательные превращения и выделить эфиры **202a,b** в индивидуальном состоянии с выходами 51-55% в расчете на оба стереоизомера исходных алкоксициклопропанов **75a,b**.

Важной особенностью всех описанных выше реакций является получение функциональных производных **197**, **200-202** исключительно в виде одного стереоизомера, в котором вводимая группа и алкоксильный фрагмент находятся по одну сторону от плоскости циклопропанового кольца. Это было установлено на основе данных двумерных протонных спектров NOESY. В случае спиртов **197** и **200** в этих спектрах наблюдались корреляции между сигналами протонов OCH₂-фрагмента и сигналами метильных групп, входящих в состав гидроксильного заместителя. Для сульфида **201** были выявлены аналогичные корреляции между сигналами протонов метильных групп, связанным с атомами кислорода и серы. Скорее всего, такое же взаимное расположение заместителей наблюдается и в сложных эфирах **202a,b**, получающиеся в результате реакции литийорганических соединений **198a,b** с метилхлорформиатом. Учитывая, что все эти продукты получают из *транс*-изомеров алкоксициклопропанов **75**, можно сделать вывод, что в изучаемых процессах наблюдается полное сохранение стереоконфигурации циклопропанового кольца.

Карбоксилирование литиевого раствора литиевого производного **198a**, полученного металлизацией циклопропана **75b** под действием твердого диоксида углерода не привело к получению соответствующей карбоновой кислоты **205**. Вместо нее после стандартной водной обработки, подкисления водного слоя разбавленной соляной кислотой с последующей экстракцией и хроматографическим разделением на нейтральном Al₂O₃ с выходом 57% была выделена мало-стабильная линейная кислота **206**, содержащая атом хлора в α-положении к этоксигруппе (Схема 89). По аналогии с рассмотренным выше поведением эфиров **202** в слабокислых условиях (см. Схему 88), ее образование, скорее всего,

является результатом легкого гетеролиза связи С-С в трехчленном цикле первоначально образующейся кислоты **205** с присоединением молекулы HCl.

Схема 89

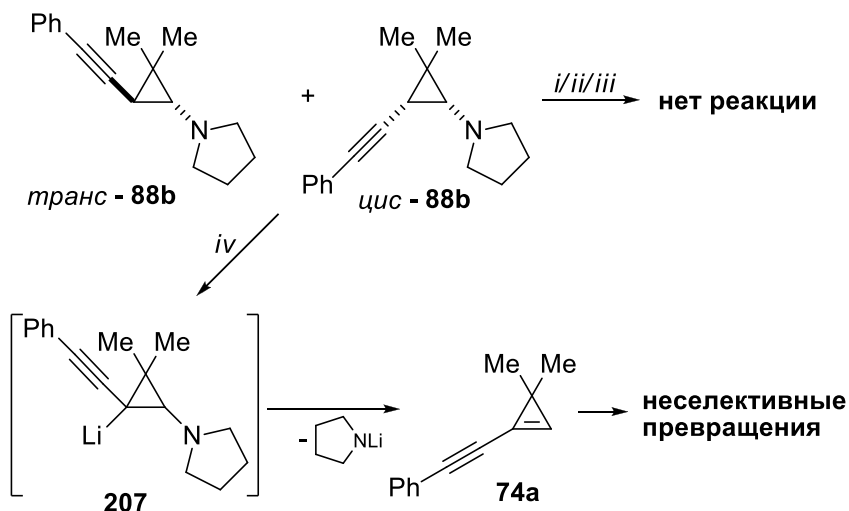


Реагенты и условия: *i.* THF, 1 экв. n-BuLi, -65 - -75 °С; *ii.* CO₂, затем HCl, H₂O

Полученные результаты свидетельствуют, что как кислота **205**, так и родственные эфиры **202a,b**, содержащие алкоксильный и карбоксильный (или метоксикарбонильный) заместители в вицинальных положениях, являются новым типом донорно-акцепторных циклопропанов [301-304] и легко реагируют как соответствующие 1,3-диполи.

Попытки провести аналогичное литиирование соединения **88b**, имеющего пирролидиновое кольцо в β-положении по отношению к тройной связи, оказались неудачными. При добавлении эквимолярного количества раствора n-BuLi в гексане к раствору этого циклопропана в ТГФ при -65 - -70 °С, выдерживании реакционной массы при той же температуре в течение 3ч и последующем добавлении избытка ацетальдегида никаких новых продуктов зафиксировано не было (Схема 90). По данным ГЖХ и спектров ЯМР в реакционной массе содержался лишь исходный аминциклопропан **88b** с тем же соотношением стереоизомеров, что имело место перед реакцией. Замена используемого металлирующего реагента на более основный t-BuLi, а также добавление эквимолярного количества тетраметилэтилендиамина (ТМЭДА) в качестве комплексообразующего агента также не позволили провести металлирование соединения **88b** при -65 °С. Повышение температуры до -40 °С при последовательном взаимодействии **88b** с эквимолярным количеством t-BuLi и избытком ацетальдегида привело к почти полной конверсии исходного соединения и образованию сложной смеси продуктов, среди которых ожидаемый вторичный спирт зафиксировать не удалось.

Схема 90



Реагенты и условия: *i.* ТГФ, 1 экв. *n*-BuLi, -65 - -75°C; *ii.* ТГФ, 1 экв. *t*-BuLi, -65 - -75°C
iii. ТГФ, 1 экв. *t*-BuLi, 1 экв. ТМЭДА, -65 - -75°C; ТГФ, 1 экв. *t*-BuLi, -40°C

Полученные результаты свидетельствуют, что пирролидинильная группа, в отличие от алкоксильной, не обладает направляющим эффектом, обеспечивающим возможность низкотемпературного литиирования соседнего с ней метинового фрагмента. При более высокой температуре, достаточной для прохождения данного процесса, образующийся литиоциклопропан **207**, скорее всего являются неустойчивыми вследствие элиминирования пирролидида лития и последующих превращений генерируемого сопряженного циклопропена **74a** (Схема 90).

3.4.3 Электрофильная функционализация *N*-замещенных вицинальных алкинил(амино)циклопропанов на основе их селективного литиирования*

Более перспективные в синтетическом плане результаты были получены в ходе изучения процессов литиирования и последующей электрофильной функционализации *N*-Вос-*N*-алкил-(2-алкинилциклопропил)аминов **103** – нового типа функциональных алкинилциклопропанов, метод получения которых был нами разработан на предыдущем этапе работы (см. раздел 3.2.7). Из литератур-

* Материал данной главы написан на основе содержания статей:

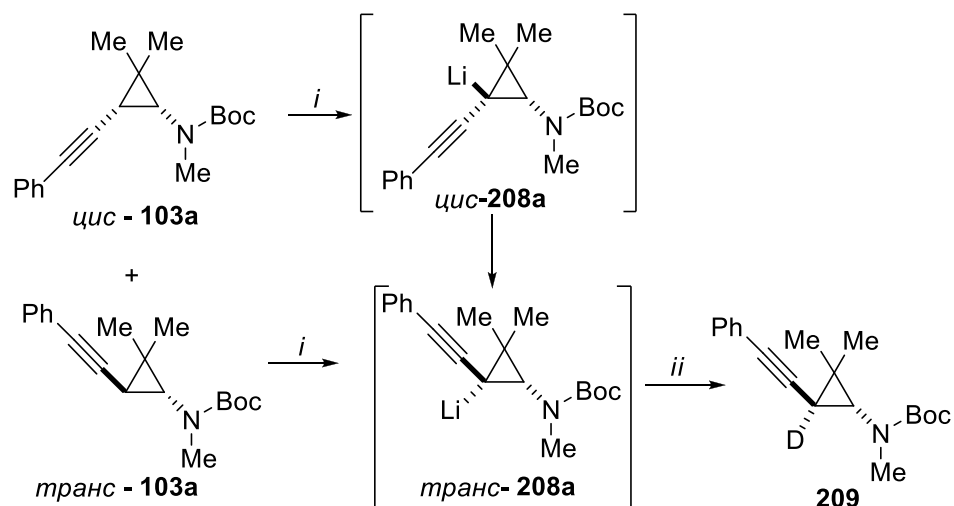
1. В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, М. П. Егоров, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2022, **71**, 1830
2. В. Д. Гвоздев, К. Н. Шаврин, М. П. Егоров, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2023, **72**, 1781

ных данных известно [161,305], что *N*-Вос-циклопропиламины достаточно легко вступают в процессы обмена водорода на литий, при этом, в зависимости от структуры исходного субстрата, реакция протекает с участием как α - так и β -положений циклопропанового кольца.

Также хорошо известно, что незамещенные по кольцу циклопропилацетилены способны к относительно легкому литиированию в α -положение к тройной связи [149,294-300]. Поэтому можно было ожидать, что вследствие совместного направляющего эффекта алкинильного и карбаматного заместителя литиирование аминокциклопропанов **103** будет селективно проходить по пропаргильному положению, что позволит осуществить направленное введение заместителей с получением новых полифункциональных производных. В результате эта гипотеза была полностью подтверждена.

С целью детального изучения особенностей литиирования соединений **103** были проведены эксперименты по взаимодействию аминокциклопропана **103a** с небольшим избытком BuLi при $-65\text{ }^\circ\text{C}$ в течение различного времени с последующей обработкой реакционной массы тяжелой водой (D_2O). Полученные результаты, приведенные на схеме 91, показывают, что, в отличие от аналогичного по структуре алкоксипроизводного **75b**, только *транс*-изомер которого подвергается низкотемпературному литиированию (см. Схему 87), в случае соединения **103a** в реакцию с BuLi вступают оба его изомера. При этом минорный *цис*-изомер реагирует существенно быстрее, чем преобладающий *транс*-изомер, а практически полная конверсия обоих изомеров достигается через 3 часа. Образование после добавления дейтеровойды лишь дейтеропродукта **209**, в котором атом дейтерия и карбаматный фрагмент находятся по одну сторону от плоскости трехчленного цикла свидетельствует о том, что из обоих изомеров аминокциклопропана **103a** получается одно и то же литийорганическое производное *транс*-**208a** с цисоидным взаиморасположением атомов лития и азота (Схема 91). В отдельном эксперименте соединение **209** было выделено с чистотой более 95% и выходом 92%.

Схема 91



Время реакции	Состав реакционной смеси, %		
	<i>транс</i> - 103а	<i>цис</i> - 103а	209
0	84	16	-
10 мин	42	4	54
1 ч	15	-	85
3ч	<5	-	>95

Реагенты и условия: *i*, THF, 1 экв. *n*-BuLi, -65 - -70°C; *ii*, D₂O

Как и в случае литиирования 2-алкокси-1-алкинилциклопропанов (см раздел 3.4.2), наблюдаемая стереоселективность получения литиоциклопропана *транс*-208а и, как следствие – дейтерированного продукта 209, наиболее вероятно обусловлена координацией атома лития с карбонильной группой. Возможность такой координации была подтверждена результатами проведенных квантово-химических расчетов (методом B3LYP/6-31G) структуры модельного соединения 210а (Рисунок 14). Согласно этим расчетам, дистанция между атомами лития и кислорода карбонильной группы в этом соединении составляет всего 1.75 Å, а шестичленный цикл, образованный двумя атомами углерода циклопропанового кольца, карбаматным фрагментом и атомом лития имеет практически плоскую геометрию (Рисунок 14). Для литиоциклопропана 210б, имеющего *транс*-взаиморасположение атомов лития и *N*-Boc-аминогруппы, аналогичный расчет также предсказывает сильное сближение атома лития и атома кислорода (1.83 Å), сопровождающееся сильным искажением валентных углов при пропаргильном атоме углерода, в результате которого атом лития находится практически в плоскости трехчленного цикла.

Можно предположить, что наличие эффективной координации атома лития как в *транс*- так и в *цис*-изомере литиоциклопропана 208а является причиной легкого литиирования обоих изомеров соединения 103а. Экспериментально

наблюдаемое более быстрое литиирование *цис*-**103a** по сравнению с *транс*-**103a** может быть связано со стерическими затруднениями в последнем из-за наличия объемной *трет*-бутоксикарбонильной группы.

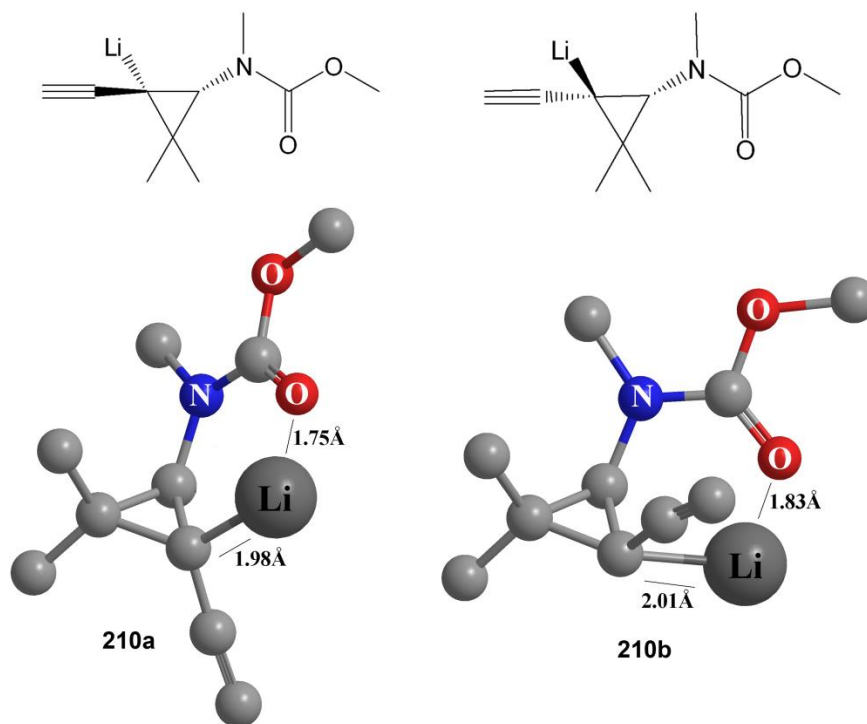


Рисунок 14. Структуры модельных литиоциклопропанов **210a** и **210b**, полученные из расчета методом V3LYP/6-31G (атомы водорода не показаны).

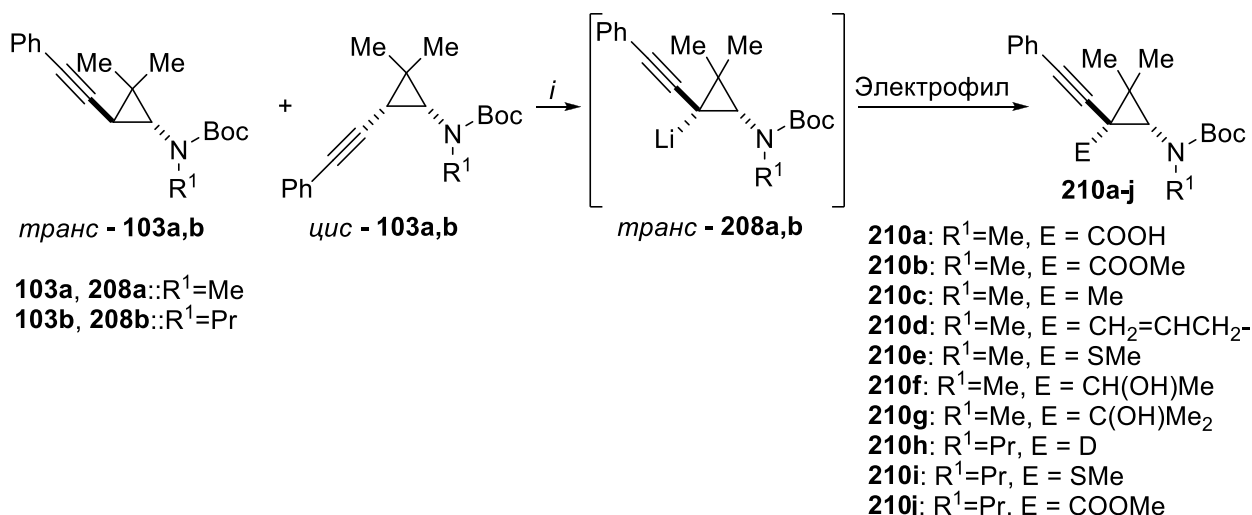
Согласно расчетным данным, энергия модельного соединения **210a** оказалась на 6.8 Ккал/моль меньше, чем его изомера **210b**, что хорошо согласуется с наблюдаемым в ходе эксперимента количественным превращением *цис*-**208a** в *транс*-**208a**. Легкое и быстрое протекание этого процесса при низких температурах говорит о том, что его энергетический барьер является незначительным. Следует отметить, что аналогичная инверсия конфигурации в литиевых производных циклопропанового ряда ранее неоднократно наблюдалась, например для 2-метил-1-(фенилсульфонил)циклопропилития [306].

Используя найденные условия, обеспечивающие полное литиирование обоих изомеров соединения **103a**, нами были изучены реакции образующегося литиоциклопропана *транс*-**208a** с различными электрофильными агентами. Оказалось, что эти процессы имеют достаточно общий характер и во всех случаях характеризуются высокой регио- и стереоселективностью, обеспечивая получение продуктов, в который входящий заместитель и карбаматный фрагмент имеют *цис*-взаиморасположение при полном отсутствии примесей алленовой структуры. Так, продувание в раствор соединения **208a** предварительно осушен-

ного диоксида углерода с последующим осторожным подкислением позволило с выходом 64% получить *N*-Вос-аминокислоту **210a**, что является первым примером получения производных 2-амино-1-алкинилциклопропанкарбоновых кислот. Использование метилхлорформиата в реакции с литиевым производным **208a** привело к селективному получению соответствующего сложного эфира **210b**, а возможность эффективного введения алкильных групп в циклопропановое кольцо была продемонстрирована на примере реакций с метилиодидом и аллилбромидом, приводящих к образованию алкилированных продуктов **210c,d** (Схема 92, Таблица 25). Также гладко и без образования побочных продуктов проходит реакция с диметилдисульфидом, давая изомерно чистый сульфид **210e**.

Способность литиоциклопропана **208a** к присоединению по карбонильной группе была продемонстрирована на примере его взаимодействия с ацетальдегидом и ацетоном. При этом в первом случае с выходом 68% был выделен соответствующий вторичный спирт **210f**, а во втором ожидаемый аддукт **210g** образовывался с выходом лишь 45%, при этом также было выделено 31% исходного соединения **103a**. По всей видимости, это связано с депротонированием ацетона, приводящем к понижению выхода целевого продукта **210g** и частичной регенерации исходного циклопропана **103a**. Отметим, что подобные явления наблюдались в случае аналогичных реакций 1-алкинил-1-литиоциклопропанов, генерируемых из 1-алкинил-1-хлорциклопропанов **10** (см раздел 3.4.1, Схема 84).

Схема 92



Реагенты и условия: *i*, ТГФ, 1.5 экв. n-BuLi, -65 - -70°C, 3 ч

Таблица 25. Литиирование аминоциклопропанов **103a,b** и последующие реакции с электрофильными реагентами.

Исходный <i>N</i> -Вос-аминоциклопропан	Соотношение <i>транс</i> : <i>цис</i>	Электрофильный реагент	Продукт	Выход, %
103a	5.3 : 1	CO ₂	210a	64
103a	5.3 : 1		210b	73
103a	5.3 : 1	MeI	210c	93
103a	5.3 : 1		210d	86
103a	5.3 : 1		210e	76
103a	5.3 : 1		210f	68
103a	5.3 : 1		210g	45
103b	7 : 1	D ₂ O	210h	94
103b	7 : 1		210i	76
103b	7 : 1		210j	62
103a	5.3 : 1	I ₂	- ^a	-
103a	5.3 : 1		- ^b	-

^a Наблюдается образование сложной неразделимой смеси продуктов.

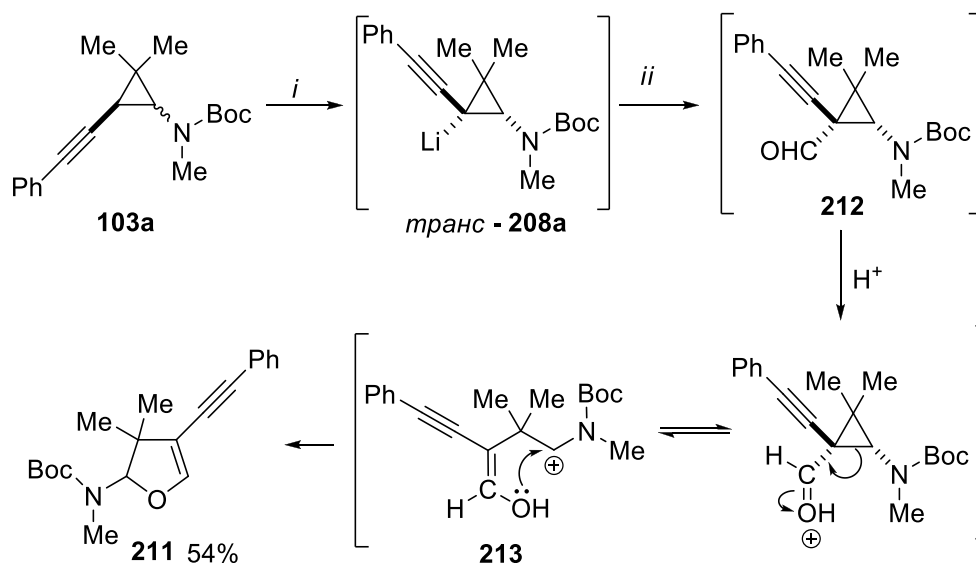
^b После реакции полученная смесь на 80% состоит из исходного соединения **103a**, продукт не образуется

Замена метильной группы при атоме азота в исходном аминокicloпропане на более объемную пропильную не оказывает значительного влияния на изучаемую реакцию. При взаимодействии $n\text{-BuLi}$ с соединением **103b** (соотношение *транс*- и *цис*-изомеров 7 : 1) в ТГФ при $-65\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 3 часов с последующим добавлением в реакционную смесь избытка D_2O с выходом, близким к количественному было выделено дейтеропроизводное **210h**. При этом, как и в случае дейтерирования циклопропана **103a** (Схема 91), не наблюдалось присутствия как исходного соединения **103b**, так и изомеров продукта с трансoidalным расположением атома дейтерия и карбаматного фрагмента. В аналогичных реакциях с диметилдисульфидом и метилфхлорформиатом были получены изомерно чистые сульфид **210i** и сложный эфир **210j** с выходами 76 и 62%, соответственно (Схема 92, Таблица 25). Можно предположить, что и другие *N*-алкил-*N*-Вос-2-алкинилциклопропиламины будут также гладко вступать в подобные превращения, селективно образуя соответствующие бифункциональные производные.

К сожалению, попытка получить соответствующие галогенпроизводные обработкой раствора литиоциклопропана *транс*-**208a** *N*-бромсукцинимидом и молекулярный йодом оказались безуспешными. В случае использования *N*-бромсукцинимиды полученная реакционная масса на $\sim 80\%$ состояла из исходного соединения, что можно объяснить быстрым депротонированием метиленовых фрагментов, находящихся в ω -положении к карбонильным группам. В реакции с йодом получалась сложная неразделимая смеси продуктов, возникающая, вероятно, из-за нестабильности получающегося йодциклопропана.

Попытка ввести альдегидную группу путем реакции литиоциклопропана *транс*-**208a** с ДМФА привела к неожиданному результату. После стандартной водной обработки с добавлением небольшого избытка разбавленной соляной кислоты, экстракции и последующей хроматографии на Al_2O_3 был выделен индивидуальный продукт, охарактеризованный как дигидрофуран **211** (Схема 93). По всей видимости, он образуется из первоначально возникающего альдегида **212** за счет инициируемого кислотой раскрытия цикла с последующей рециклизацией катионного интермедиата **213**.

Схема 93

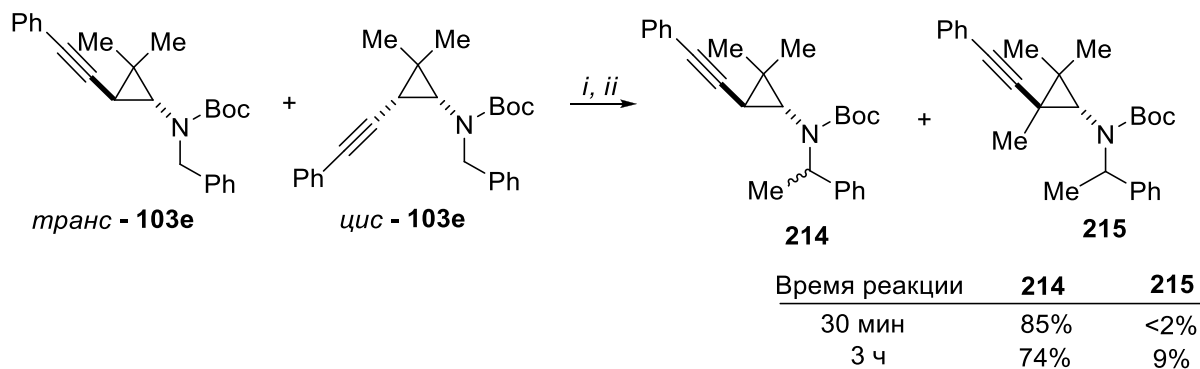


Реагенты и условия: *i.* ТГФ, 1.5 экв. *n*-BuLi, -65 - -70°C, 3 ч; *ii.* ДМФА, водн. HCl

Предложенный механизм хорошо согласуется с ранее наблюдавшимися подобными изомеризациями циклопропановых альдегидов и кетонов, протекающих как в присутствии протонных кислот [307], так и кислот Льюиса [308], и нашедших применение в получении замещенных дигидрофуранов.

В отличие от селективных реакций литиирования циклопропанов **103a,b**, аналогичный процесс с участием циклопропана **103e**, имеющего бензильный заместитель при атоме азота, является менее однозначным. Так, взаимодействие смеси *транс*- и *цис*-изомеров (6.5:1) этого соединения с *n*-BuLi при -65 °С в течение 3 ч с последующим добавлением иодметана приводит к получению смеси соединений **214** и **215** (8 : 1) с общим выходом 83% (Схема 94). При этом согласно данным спектров ЯМР реакционной смеси, ни исходного вещества **103e**, ни продуктов его метилирования только в α -положение по отношению к тройной связи не наблюдалось, что хорошо коррелирует с опубликованными данными [161] по литиированию *N*-Boc-бензилциклопропиламина, протекающего с участием только метиленовой группы.

Схема 94



Реагенты и условия: *i*. TGF, 1.5 экв. n-BuLi, -65 - -70 °C, *ii*. MeI, TGF, -70 ->20 °C

Уменьшение времени реакции соединения **103e** с бутиллитием до 30 минут позволяет получить соединение **214** лишь со следовыми примесями диметилированного продукта **215** (Схема 94). Этот факт позволяет предположить, что образование последнего является результатом перехвата соответствующего дилитиевого производного, генерирование которого медленно протекает в используемых условиях.

Таким образом показано, что литирование *N*-алкил-*N*-Вос-1-амино-2-алкинилциклопропанов под действием n-BuLi при низкой температуре проходит строго регио- и стереоселективно по атому углерода, находящемуся в α -положении по отношению к тройной связи. Дальнейшие реакции образующихся литийорганических производных с электрофильными реагентами являются удобным стереоселективным методом введения различных функциональных групп в трехчленный цикл с получением новых функционализированных *N*-алкил-*N*-Вос-1-амино-2-алкинилциклопропанов с *цис*-расположением входящего заместителя и аминогруппы. В случае *N*-бензил-*N*-Вос-1-амино-2-алкинилциклопропанов аналогичные процессы проходят преимущественно с участием протонов метиленовой группы при атоме азота, не затрагивая циклопропановое кольцо.

4 Экспериментальная часть

4.1 Общая информация

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C синтезированных соединений и реакционных масс регистрировали на спектрометрах Bruker Avance 300 (300.13 (^1H) и 75.47 МГц (^{13}C)) и Bruker AC-200p (200 (^1H) и 50 МГц (^{13}C)) используя остаточный сигнал растворителя как внутренний стандарт. В качестве растворителя, если это не указано особо, применялся CDCl_3 . Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на приборе «Bruker micrOTOF II» с ионизацией методом электро-распыления (ESI). Измерения выполнены на положительных ионах (напряжение на капилляре — 4500 В). Диапазон сканирования масс m/z от 50 до 3000 Д, калибровка — внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, «Fluka»). Использовали шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, скорость потока 3 мкл•мин $^{-1}$. Газ-распылитель — азот (4 л•мин $^{-1}$), температура интерфейса 180 °С.

ГЖХ-анализ исходных соединений, продуктов и реакционных смесей выполнялся на хроматографе Hewlett-Packard 5890 Series II, снабженном капиллярной колонкой HP-1 (30м × 0.153 мм) и автоматическим интегратором Hewlett-Packard 3396А. Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на приборе Finningan MAT INCOS-50.

Используемые растворители очищали и обезвоживали перед проведением реакций, используя стандартные приемы. Углеводородные растворители (гексан, петролейный эфир), перед использованием перегоняли при атмосферном давлении. Дихлорметан, используемый для реакций под действием КОН, очищали от примеси хлороформа кипячением над КОН в присутствии триэтилбензиаммонийхлорида с последующей перегонкой. ДМСО очищали перегонкой над CaH_2 в вакууме водоструйного насоса (10-20 Торр). Применяемый для реакций с литийорганическими соединениями ТГФ абсолютизировали перегонкой над LiAlH_4 непосредственно перед использованием. Для проведения колоночной хроматографии использовали силикагель фирмы Acros с размером частиц 60-100 мкм, а также основной оксид алюминия 1 степени активности по Брокману с размером частиц 50-200 мкм той же фирмы. В большинстве случаев реактивы, полученные из коммерческих источников, использовались без дополнительной очистки, за

исключением соединений, склонных к полимеризации и окислению (стирол, винилэтиловый эфир, алифатические альдегиды), которые дополнительно подвергались перегонке перед проведением реакций с ними.

Для квантово-химические расчетов структуры соединений и поверхностей потенциальной энергии (ППЭ) реакций (разделы 3.3.5 и 3.3.6) применялся метод функционала плотности (DFT) на уровне B3LYP [309,310] с использованием базиса 6-31+G (d,p), реализованный в программном комплексе GAUSSIAN-09, Rev/D 01. Для выяснения характера найденных стационарных точек применялось вычисление собственных значений матрицы вторых производных энергии. Принадлежность переходного состояния (TS) к данному превращению контролировалось с помощью расчетов внутренней координаты реакции (IRC) [311]. Для учета сольватационного эффекта ДМСО использовался метод самосогласованного реакционного поля (SCRF) с использованием модели поляризуемого континуума PCM [312]. Расчет геометрических параметров литиоциклопропанов (разделы 3.4.2 и 3.4.3) проводили в программном пакете CambridgeSoft Chemoffice Ultra 2014 с использованием функционала B3LYP и базиса 6-31G.

Дополнительные детали проведения экспериментов приведены в начале соответствующих разделов.

4.2 К главе 3.1

4.2.1 К разделу 3.1.1

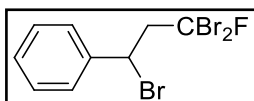
Исходные 3-замещенные 1,1,1,3-тетрагалогенпропаны **6a-e**, **8a-c,f** и **9b** были синтезированы согласно методике, описанной в работе [90], 3-фенил-1,1,1,3-тетрахлорпропан **9a** получен согласно ранее опубликованным данным [91].

Для получения 1,1-дихлор-3-фенилпроп-2-ина **16** использовали хлорирование 3-фенилпропиналя под действием PCl_5 , описанное в работе [70]. Тетрабромметан [313], трибромфторметан [314] и трихлорбромметан [315] синтезировали по известным методикам.

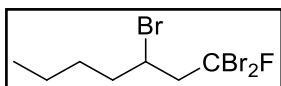
Получение 3-замещенных 1-фтор-1,1,3-трибромпропанов (7a-c). К смеси 10 ммоль исходного алкена (стирола, гекс-1-ена, 3,3-диметилбут-1-ена) и 13.5 г (50 ммоль) трибромфторметана прибавляли 50 мг (0.3 ммоль) АИБН и нагревали при 75 °С в течение 10 часов, после чего избыток трибромфторметана отго-

няли вначале при атмосферном давлении (Т. кип. = 106 - 108 °С), а затем в вакууме водоструйного насоса (10-15 Торр). Из полученного остатка вакуумной перегонкой выделяли продукты **7а-с**.

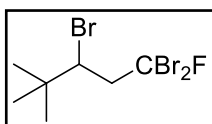
Таким образом получены:



1,1,3-Трибром-3-фенил-1-фторпропан (7а). Бесцветная жидкость, т. кип = 112-114 °С (1 Торр), 30% из стирола. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 3.71-3.84 (м, 2Н, CH_2), 5.37 (д.д, 1Н, $J=6.2$, $J=7.4$, CHBr), 7.3-7.5 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д., J , Гц): 47.7 (CHBr), 60.8 (д. $\text{CH}_2\text{CBr}_2\text{F}$, $J=18$), 92.3 (д, CBr_2F , $J_{\text{CF}}=324$), 127.7, 128.9, 129.0 (Ph), 140.2 (C(1), Ph).



1,1,3-Трибром-1-фторгептан (8b). Бесцветная жидкость, т. кип = 83-84 °С (2 Торр), 78% из гекс-1-ена. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 0.93 (т, 3Н, CH_3 , $J=7$), 1.25-1.65 (м, 4Н, 2CH_2), 1.7-2.05 (м, 2Н, CH_2CHBr), 3.26 (д.д.д, 1Н, CH_2CFBr_2 , $J=17$, $J=7.5$, $J_{\text{HF}}=17$), 3.43 (д.д.д, 1Н, CH_2CFBr_2 , $J=17$, $J=6.2$, $J_{\text{HF}}=23$), 4.30 (д.д.т, 1Н, CHBr , $J=6.2$, $J=7.5$, $J=7$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д., J , Гц): 14.0 (Me), 21.9, 29.2, 38.2 (3CH_2), 49.6 (CHBr), 60.4 (д. $\text{CH}_2\text{CBr}_2\text{F}$, $J_{\text{CF}}=18$), 93.3 (д. CBr_2F , $J=323$).



1,1,3-Трибром-4,4-диметил-1-фторпентан (7с). Бесцветная жидкость, т. кип = 80-82 °С (3 Торр), 58% из 3,3-диметилбут-1-ена. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.11 (с, 9Н, 3Me), 3.26-3.41 (м, $\text{CH}_2\text{CBr}_2\text{F}$, 2Н), 4.0-4.07 (м, CHBr , 1Н). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д., J , Гц): 27.2 (3Me), 36.3 (CMe_3), 57.6 (д, $\text{CH}_2\text{CBr}_2\text{F}$, $J_{\text{CF}}=18$), 61.0 (CHBr), 94.3 (д. CBr_2F , $J=324$).

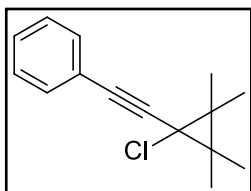
Синтез 1-(алкинил)-1-хлорциклопропанов (10а-к) и 1-(алкинил)-1-фторциклопропанов (25а-н) из 3-замещенных 3-бром-1,1,1-трихлорпропанов (ба-е) и 3-замещенных 1,1,3-трибром-1-фторпропанов (7а-с) (общая методика).

Использование t-BuOK в качестве основания (метод А). К смеси 1350 мг (12 ммоль) t-BuOK, 6 ммоль исходного алкена и 6 мл растворителя (см. табл. 1 и 3) при комнатной температуре прибавляли раствор 2 ммоль исходного тетрагалогенида в 1 мл того же растворителя. Смесь перемешивали (время и температура указаны в таблицах 1 и 3), контролируя окончание реакции с помощью

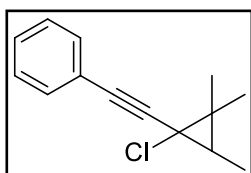
ГЖХ. Затем к реакционной массе приливали 20 мл. воды, органический слой отделяли, водный дополнительно экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои сушили сульфатом магния, упаривали растворитель и из остатка вакуумной перегонкой или колоночной хроматографией (элюэнт – гексан) выделяли циклопропановый продукты. Выходы, соотношения *цис*- и *транс*- изомеров полученных хлорциклопропанов **10** приведены в таблице 1, аналогичные данные для фторциклопропанов **25** – в таблице 3.

Использование КОН в качестве основания (метод Б). К смеси 1.8 г (30 ммоль) КОН, 1 капли воды, 50 мг ТЭБАХ, 6 ммоль исходного алкена и 10 мл CH_2Cl_2 , прибавляли раствор 2 ммоль исходного тетрагалогенида в 1 мл CH_2Cl_2 . Смесь перемешивали (время и температура указаны в в таблицах 1 и 3), контролируя полное прохождение реакции при помощи ГЖХ. Продукт выделяли, как и при использовании Bu^tOK в качестве основания (см. выше). Выходы, соотношения *цис*- и *транс*- изомеров полученных хлорциклопропанов **10** приведены в таблице 1, аналогичные данные для фторциклопропанов **25** – в таблице 3.

Таким образом получены:



((2,2,3,3-Тетраметил-1-хлороциклопропил)этинил)бензол (10a). Светло-желтые кристаллы, т. пл = 59-60 °С. Получен с выходом 48% (метод А) и 70% (метод Б) из галогенида **6a** и 2,3-диметилбут-2-ена. Выделен флэш-хроматографией (элюэнт – гексан). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.28 (с, 6H, 2Me), 1.31 (с, 6H, 2Me), 7.3-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 18.8 (2Me), 19.7 (2Me), 30.2 (2CMe₂), 49.7 (CCl), 85.2, 88.0 (C≡C), 123.0 (C(1), Ph), 128.2, 128.3, 128.4 (Ph). Масс-спектр, m/z : 232, 234 [M]⁺. Найдено: С, 77.24, Н, 7.46, Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{Cl}$: С, 77.41, Н, 7.36.



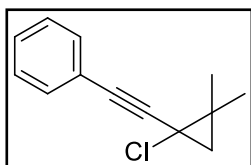
((2,2,3-Триметил-1-хлороциклопропил)этинил)бензол (10b). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 45% (метод А) из галогенида **6a** и 2-метилбут-2-ена, выделен перегонкой, т. кип = 120-123 °С (2 Торр).

Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.22, 1.25 (2с, 6H, CMe₂), 1.25-1.45 (м, 4H, CH, CHMe), 7.3-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 10.0 (CHMe),

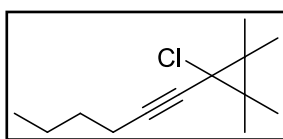
17.3, 24.0, 32.1 (3Me), 28.9 ($\underline{\text{CMe}}_2$), 45.3 (CCl), 122.8 (C(1), Ph), 128.3, 128.4, 131.7 (Ph).

Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.22, 1.26 (2с, 6H, CMe_2), 1.25-1.45 (м, 4H, CH, CHMe), 7.3-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 9.5 (CHMe), 16.3, 25.0, 34.4 (3Me), 27.7 ($\underline{\text{CMe}}_2$), 45.2 (CCl), 122.9 (C(1), Ph), 128.3, 128.4, 131.8 (Ph).

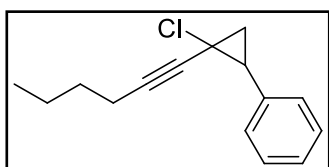
Масс-спектр, m/z : 218, 220 $[\text{M}]^+$. Найдено: С, 76.91, Н, 6.74, Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{Cl}$: С, 76.88, Н, 6.91.



((2,2-Диметил-1-хлороциклопропил)этинил)бензол (10c). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 43% (метод А) и 34% (метод Б) из галогенида **6a** и 2-метилпропена, выделен перегонкой, т. кип = 110-111 °С (2 Торр). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.19 (д, 1H, CH_2 , $J=6$), 1.28 (д, 1H, CH_2 , $J=6.0$), 1.39 (с, 3H, Me), 1.42 (с, 3H, Me), 7.2-7.4 (м, 5H, Ph). Масс-спектр, m/z : 204, 206 $[\text{M}]^+$. Найдено: С, 76.11, Н, 6.02, Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Cl}$: С, 76.28, Н, 5.91.



1-(Гекс-1-инил)-1-хлор-2,2,3,3-тетраметилциклопропан (10d). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 52% (метод А) из галогенида **6b** и 2,2-диметибут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (10 Торр), температура бани = 150-160 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.91 (т, 3H, CH_3 , $J=7.0$), 1.18 (с, 12H, 4Me), 1.2-1.55 (м, 4H, 2 CH_2), 2.27 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv$, $J=7.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.5 (CH_3), 18.5 (CH_2), 15.1 (2Me), 19.6 (2Me), 21.9, 30.7 (2 CH_2), 39.8 (2 $\underline{\text{CMe}}_2$), 48.4 (CCl), 80.7, 83.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 212, 214 $[\text{M}]^+$. Найдено: С, 73.51, Н, 9.82, Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{Cl}$: С, 73.39, Н, 9.95.



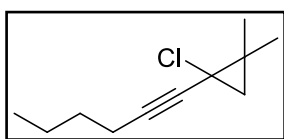
(2-(Гекс-1-инил)-2-хлороциклопропил)бензол (10e). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 49% (метод Б) из галогенида **6b** и стирола, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 130-140 °С.

Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.81 (т, 3H, CH_3 , $J=7.1$), 1.0-2.0 (м, 6H, 3 CH_2), 2.19 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv$, $J=7.0$), 2.8 (д-д, 1H, $J=8.0$, $J=10$), 7.2-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.6 (CH_3), 18.5, 21.6, 30.3 (3 CH_2), 25.0 (CH_2 в

цикло-С₃), 35.2 (CHPh), 33.5(CCl), 77.6, 87.1 (C≡C), 136.1 (C(1), Ph), 128.3, 128.7, 129.3 (Ph).

Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 0.97 (т, 3H, CH₃, J=7.1), 1.0-2.0 (м, 6H, 3CH₂), 2.29 (т, 2H, CH₂C≡, J=7.0), 2.75 (д.д, 1H, J=8.5, J=9.5), 7.2-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 13.9 (CH₃), 18.6, 22.0, 30.6 (3CH₂), 23.8 (CH₂ в цикло-С₃), 36.4 (CHPh), 34.1(CCl), 82.7, 84.4 (C≡C), 133.7 (C(1), Ph), 126.7, 128.0, 128.1 (Ph).

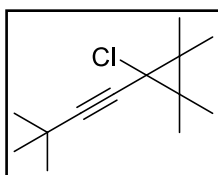
Масс-спектр, m/z: 232, 244 [M]⁺. Найдено: С, 77.23, Н, 7.52, Вычислено для C₁₃H₂₁Cl: С, 77.41, Н, 7.36.



1-(Гекс-1-инил)-1-хлор-2,2-диметилциклопропан

(10f). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 35% (метод А) из галогенида **6b** и 2-метилпропена, выделен вакуумной

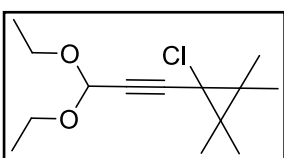
микрперегонкой (15 Торр), температура бани = 130-140 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 0.88 (т, 3H, CH₃, J=7.1), 1.00 (д, 1H, CH₂ в цикло-С₃, J=5.9), 1.05 (д, 1H, CH₂ в цикло-С₃, J=5.9), 1.2-1.6 (м, 4H, 2CH₂), 1.23 (с, 3 H, Me), 1.31 (с, 3 H, Me), 2.23 (т, 2H, CH₂C≡, J=7.0). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 13.5 (CH₃), 18.5, 22.1, 23.1 (3CH₂), 21.9, 30.7 (2Me), 25.4 (CMe₂), 31.8 (CH₂) 41.5 (CCl), 79.6, 84.4 (C≡C). Масс-спектр, m/z: 184, 186 [M]⁺. Найдено: С, 71.70, Н, 9.38, Вычислено для C₁₁H₁₇Cl: С, 71.53, Н, 9.28.



1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-1-хлор-2,2,3,3-тетраметил-

циклопропан (10g). Белые кристаллы, т.пл. = 71-72 °С. Получен с выходом 48% (метод А) из галогенида **6c** из 2,3-диметилбут-2-ена, выделен вакуумной микрперегонкой (15 Торр), температу-

ра бани = 100-110 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.07 (с, 12H, 4Me), 1.15 (с, 9H, 3Me). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 18.8 (2Me), 19.6 (2Me), 27.7 (CMe₃), 28.8 (2CMe₂), 31.1 (3Me), 49.9 (CCl), 77.1, 94.2 (C≡C). Масс-спектр, m/z: 212, 214 [M]⁺. Найдено: С, 73.22, Н, 10.17, Вычислено для C₁₃H₂₁Cl: С, 73.39, Н, 9.95.

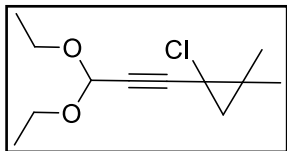


1-(3,3-Диэтоксипроп-1-инил)-1-хлор-2,2,3,3-тетраме-

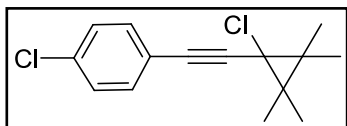
тилциклопропан (10h). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 37% (метод А) из галогенида **6d** и 2,3-

диметилбут-2-ена, выделен флэш-хроматографией (элюэнт – гексан). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.17 (с, 6H, 2Me), 1.22 (т, 6H, 2OCH₂CH₃, J=7.0), 1.23 (с, 6H,

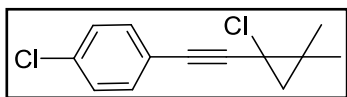
2Me), 3.4-3.72 (м, 4H, 2CH₂O), 5.32 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.1 (2Me), 19.6(2Me), 18.6 (2 Me), 29.8 (2CMe₂), 48.4 (CCl), 60.7 (2CH₂O), 80.7, 83.7 (C≡C), 91.4 (CH). Масс-спектр, *m/z*: 258, 260 [M]⁺, 213, 215 [M-EtOH]⁺. Найдено: С, 64.89, Н, 9.04, Вычислено для C₁₄H₂₃O₂Cl: С, 64.98, Н, 8.96.



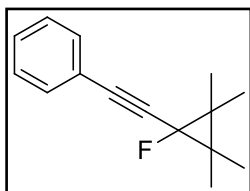
1-(3,3-Диэтоксипроп-1-инил)-1-хлор-2,2-диметилциклопропан (10i). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 35% (метод А) из галогенида **6d** и 2-метилпропена, выделен флэш-хроматографией (элюэнт – гексан). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.17 (с, 6H, 2Me), 1.22 (т, 6H, 2OCH₂CH₃, *J*=7.0), 1.23 (с, 6H, 2Me), 3.4-3.72 (м, 4H, 2CH₂O), 5.32 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 21.7 (Me), 22.8 (Me), 25.9 (CMe₂), 31.8 (CH₂), 39.8 (CCl), 60.4, 60.5 (2CH₂O), 78.8, 84.8 (C≡C), 91.0 (CH). Масс-спектр, *m/z*: 230, 232 [M]⁺, 185, 187 [M-EtOH]⁺. Найдено: С, 62.59, Н, 8.62, Вычислено для C₁₉H₁₉O₂Cl: С, 62.47, Н, 8.30.



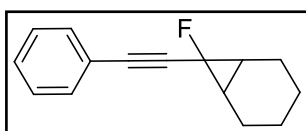
4-((2,2,3,3-Тетраметил-1-хлорциклопропил)этинил)-1-хлорбензол (10j). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 62-64 °С. Получен с выходом 46% (метод А) из галогенида **6e** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен флэш-хроматографией (элюэнт – гексан). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.25 (с, 6H, 2Me), 1.28 (с, 6H, 2Me), 7.2-7.4 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 18.8 (2Me), 19.7 (2Me), 30.4 (2CMe₂), 49.5 (CCl), 84.1, 89.1 (C≡C), 121.5 (C(1), Ph), 128.6, 133.0 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 134.2 (C(4), Ph). Масс-спектр, *m/z*: 266, 268 [M]⁺. Найдено: С, 67.13, Н, 5.91, Вычислено для C₁₅H₁₆Cl₂: С, 67.43, Н, 6.04.



4-((2,2-Диметил-1-хлорциклопропил)этинил)-1-хлорбензол (10k). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 42% (метод А) из галогенида **6e** и 2-метилпропена, выделен флэш-хроматографией (элюэнт – гексан). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.18 (д, 1H, CH₂, *J*=5.9), 1.26 (д, 1H, CH₂, *J*=5.9), 1.37 (с, 3H, Me), 1.40 (с, 3 H, Me), 7.2-7.4 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 22.2, 23.3 (2Me), 26.7 (CMe₂), 32.6 (CH₂), 40.8 (CCl), 82.3, 90.0 (C≡C), 121.2 (C(1), Ph), 128.6, 133.0 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 134.4 (C(4), Ph). Масс-спектр, *m/z*: 238, 240 [M]⁺. Найдено: С, 65.21, Н, 5.24, Вычислено для C₁₃H₁₂Cl₂: С, 65.29, Н, 5.06.



((2,2,3,3-Тетраметил-1-фторциклопропил)этинил)бензол (25a). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 50% (метод А) из галогенида **7a** и 2,3-диметилбут-2-ена. Выделен флэш-хроматографией (элюэнт – гексан). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.22 (с, 12 Н, 4 Ме), 7.3-7.5 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.5 (д, 2Ме, $J_{\text{CF}}=8.6$), 19.0 (2Ме), 27.7 (д, 2 $\underline{\text{C}}\text{Me}_2$, $J_{\text{CF}}=11.5$), 80.3 (д, CF, $J_{\text{CF}}=215$), 83.5 (д, $\equiv\text{CCF}$, $J_{\text{CF}}=32.5$), 89.8 (д, Ph $\underline{\text{C}}\equiv$, $J_{\text{CF}}=10.2$), 122.6 (д, C(1), Ph, $J_{\text{CF}}=3.0$), 128.2, 128.4, 131.6 (Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -192.0 (с). Масс-спектр, m/z : 216 $[\text{M}]^+$. Найдено: С, 83.35, Н, 8.09, Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}$: С, 83.29, Н, 7.92.

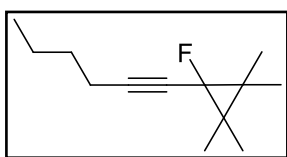


7-Фтор-7-(фенилэтинил)бицикло[4.1.0]гептан (25b). Желтая жидкость. Получен с выходом 69% (метод Б) из галогенида **7a** и циклогексена, выделен вакуумной микроперегонкой (2 Торр), температура бани = 140-150 °С.

Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.2-2.1 (м, 10Н, 4 CH_2 и 2СН), 7.3-7.6 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.0 (2 CH_2), 20.8 (д, 2 CH_2 , $J_{\text{CF}}=3$), 22.4 (д, 2СН, $J_{\text{CF}}=13.5$), 76.9 (д, CF, $J_{\text{CF}}=208$), 81.4 (д, $\equiv\text{CCF}$, $J_{\text{CF}}=32.5$), 90.6 (д, Ph $\underline{\text{C}}\equiv$, $J_{\text{CF}}=10.2$), 122.3 (д, C(1), Ph, $J_{\text{CF}}=3$), 128.4, 128.7, 131.6 (Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -164.6 (т, $J=19$).

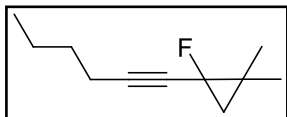
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.2-2.1 (м, 10Н, 4 CH_2 и 2СН), 7.3-7.6 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 17.7 (д, 2 CH_2 , $J_{\text{CF}}=3$), 21.4 (д, 2 CH_2 , $J_{\text{CF}}=2$), 21.3 (д, 2СН, $J_{\text{CF}}=13.5$), 73.0 (д, CF, $J_{\text{CF}}=208$), 85.2 (д, $\equiv\text{CCF}$, $J_{\text{CF}}=32.5$), 88.1 (д, Ph $\underline{\text{C}}\equiv$, $J_{\text{CF}}=10.2$), 122.3 (д, C(1), Ph, $J_{\text{CF}}=3$), 128.3, 128.5, 131.7 (Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -199.7 (с).

Масс-спектр, m/z : 214 $[\text{M}]^+$. Найдено: С, 83.89, Н, 7.17, Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}$: С, 84.08, Н, 7.06.



1-(Гекс-1-инил)-фтор-2,2,3,3-тетраметилциклопропан (25c). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 48% (метод Б) из галогенида **7b** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (20 Торр), температура бани = 130-140 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.89 (т, 3Н, CH_3 , $J=7.3$), 1.05 (д, 6Н, 2Ме, $J_{\text{HF}}=2.2$), 1.08 (д, 6Н, 2Ме, $J_{\text{HF}}=1.5$), 1.25-1.6 (м, 4Н, 2 CH_2), 2.28 (д,т, 2Н, $\text{CH}_2\text{C}\equiv$, $J=6.5$, $J_{\text{HF}}=6.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.6 (CH_3), 15.6 (д, 2Ме, $J_{\text{CF}}=10$), 18.7 (д,

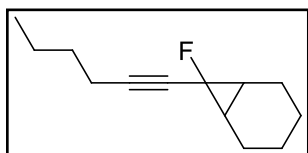
$\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\equiv\text{C}$, $J_{\text{CF}}=2.4$), 19.1 (2 Me), 22.0, 30.8 (2 CH_2), 26.6 (д, $2\underline{\text{C}}\text{Me}_2$, $J_{\text{CF}}=11.5$), 80.6 (д, CF, $J_{\text{CF}}=214$), 74.2 (д, $\equiv\underline{\text{C}}\text{CF}$, $J_{\text{CF}}=33$), 90.8 (д, $\equiv\underline{\text{C}}\text{CH}_2$, $J_{\text{CF}}=10$). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -191.0 (с). Масс-спектр, m/z : 196 $[\text{M}]^+$. Найдено: С, 79.36, Н, 10.97, Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{F}$: С, 79.54, Н, 10.78.



1-(Гекс-1-инил)-фтор-2,2-диметилциклопропан

(25d). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 41% (метод А) из галогенида **7b** и 2-метилпропена, выделен ва-

куумной микроперегонкой (25 Торр), температура бани = 110-120 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.73 (д.д, 1Н, CH_2 , $J=6.5$, $J_{\text{HF}}=7.8$), 0.91 (т, 3Н, CH_3 , $J=7.4$), 0.94 (д.д, 1Н, CH_2 , $J=6.5$, $J_{\text{HF}}=18.3$), 1.15 (д, 3Н, CH_3 , $J_{\text{HF}}=2.3$), 1.21 (д, 3Н, CH_3 , $J_{\text{HF}}=2.0$), 1.25-1.6 (м, 4Н, 2 CH_2), 2.28 (д.т, 2Н, $\text{CH}_2\text{C}\equiv$, $J=6.7$, $J_{\text{HF}}=6.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.6 (CH_3), 18.6, 21.9, 30.6 (3 CH_2), 19.0 (д, Me, $J_{\text{CF}}=9.5$), 22.6 (Me), 23.3 (д, $\underline{\text{C}}\text{Me}_2$, $J_{\text{CF}}=11.7$), 26.7 (д, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\equiv\text{C}$, $J_{\text{CF}}=12.2$), 76.2 (д, $\underline{\text{C}}\text{F}$, $J_{\text{CF}}=208$), 75.7 (д, $\underline{\text{C}}\text{CF}$, $J_{\text{CF}}=31.2$), 89.3 (д, $\underline{\text{C}}\equiv\underline{\text{C}}\text{CF}$, $J_{\text{CF}}=9.4$). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -181.6 (д, $J=18.3$), Масс-спектр, m/z : 168 $[\text{M}]^+$. Найдено: С, 78.74, Н, 10.24, Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{F}$: С, 78.52, Н, 10.18.



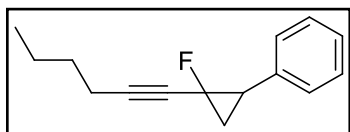
7-Фтор-7-(гекс-1-инил)бицикло[4.1.0]гептан **(25e)**.

Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 54% (метод Б) из галогенида **7b** и циклогексена, выделен вакуумной микроперегонкой (12 Торр), температура бани = 150-170 °С.

Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.89 (т, 3Н, CH_3 , $J=7.3$), 1.03-1.95 (м, 14Н, 7 CH_2), 2.22 (д.т, 2Н, $\text{CH}_2\text{C}\equiv$, $J=6.5$, $J_{\text{HF}}=6.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.5 (CH_3), 18.8 (д, CH_2 , $J_{\text{CF}}=2$), 18.9 (2 CH_2), 20.6 (д, 2 CH_2 , $J_{\text{CF}}=2$), 21.3 (д, 2 CH , $J_{\text{CF}}=14$), 21.9, 30.6 (2 CH_2), 77.1 (д, CF, $J_{\text{CF}}=203$), 73.4 (д, $\equiv\underline{\text{C}}\text{CF}$, $J_{\text{CF}}=30$), 94.7 (д, $\equiv\underline{\text{C}}\text{CH}_2$, $J_{\text{CF}}=10$). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -162.4 (т, $J=19$).

Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.91 (т, 3Н, CH_3 , $J=7.3$), 1.03-1.95 (м, 14Н, 7 CH_2), 2.33 (д.т, 2Н, $\text{CH}_2\text{C}\equiv$, $J=6.7$, $J_{\text{HF}}=6.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.5 (CH_3), 17.6 (д, 2 CH_2 , $J_{\text{CF}}=3$), 18.5 (д, CH_2 , $J_{\text{CF}}=2$), 21.4 (д, 2 CH_2 , $J_{\text{CF}}=2$), 20.5 (д, 2 CH , $J_{\text{CF}}=14$), 77.1 (д, CF, $J_{\text{CF}}=203$), 78.7 (д, $\equiv\underline{\text{C}}\text{CF}$, $J_{\text{CF}}=30$), 86.6 (д, $\equiv\underline{\text{C}}\text{CH}_2$, $J_{\text{CF}}=10$). остальные сигналы перекрываются с сигналами от *транс-25e*. Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -198.3 (с).

Масс-спектр, m/z : 194 $[M]^+$. Найдено: С, 80.60, Н, 10.06, Вычислено для $C_{13}H_{19}F$: С, 80.37, Н, 9.86.



(2-(Гекс-1-инил)-2-фторциклопропил)бензол

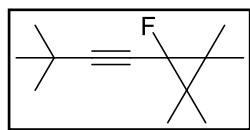
(25f). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 49% (метод Б) из галогенида **7b** и стирола, выделен вакуум-

ной микроперегонкой (2 Торр), температура бани = 110-130 °С.

Транс-изомер: Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 0.76 (т, 3 Н, CH_3 , $J=7.3$), 1.0-1.8 (м, 6 Н, $3CH_2$), 2.07 (д.т, 2Н, $CH_2C\equiv$, $J=6.8$, $J_{HF}=6.8$), 2.68 (д.д.д, 1Н, $CHPh$, $J=8.6$, $J=17.7$, $J=6.2$), 7.1-7.35 (м, 5 Н). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.4 (CH_3), 18.4 (д, CH_2 , $J_{CF}=2.5$), 20.2 (д, CH_2 , $J_{CF}=14$), 21.6, 30.2 ($2CH_2$), 30.0 (д, CH , $J_{CF}=11$), 73.7 (д, CF , $J_{CF}=213$), 74.2 (д, $\equiv CCF$, $J_{CF}=30$), 91.4 (д, $\equiv CCH_2$, $J_{CF}=10$), 126.6, 128.0, 128.1 (Ph), 136.2 (C(1), Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -162.4 (т, $J=19$)

Цис-изомер: Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 0.91 (т, 3Н, CH_3 , $J=7.3$), 1.0-1.8 (м, 6Н, $3CH_2$), 2.26 (д.т, 2Н, $CH_2C\equiv$, $J=6.8$, $J_{HF}=6.8$), 2.41 (д.д.д, 1 Н, $CHPh$, $J=2.5$, $J=8.5$, $J=11$), 7.1-7.35 (м, 5 Н). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.6 (CH_3), 18.6 (д, CH_2 , $J_{CF}=2.5$), 19.6 (д, CH_2 , $J_{CF}=13.5$), 22.0, 30.5 ($2CH_2$), 30.8 (д, CH , $J_{CF}=11$), 70.6 (д, CF , $J_{CF}=213$), 77.4 (д, $\equiv CCF$, $J_{CF}=32$), 87.8 (д, $\equiv CCH_2$, $J_{CF}=9$), 126.8, 128.2, 128.5 (Ph), 134.7 (C(1), Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -198.3 (с).

Масс-спектр, m/z : 216 $[M]^+$. Найдено: С, 83.47, Н, 7.67, Вычислено для $C_{15}H_{17}F$: С, 83.29, Н, 7.92.

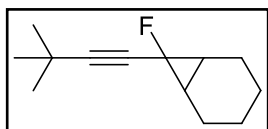


1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-1-фтор-2,2,3,3-тетраметилциклопропан (25e). Бесцветная жидкость. Получен с выходом

43% (метод А) из галогенида **7c** и 2,3-диметилбут-2-ена, выде-

лен вакуумной микроперегонкой (90 Торр), температура бани = 130-150 °С.

Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 1.07 (с, 6Н, 2Me, $J_{HF}=2.2$), 1.10 (д, 6Н, 2Me, $J_{HF}=1.5$), 1.24 (с, 9Н, t-Bu). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.5 (д, 2Me, $J_{CF}=10$), 19.0 (2Me), 26.5 (д, $2CMe_2$, $J_{CF}=12$), 27.8 (д, $C(CH_3)_3$, $J_{CF}=2$), 31.0 ($3CH_3$), 73.4 (д, $\equiv CCF$, $J_{CF}=33$), 99.1 (д, $\equiv C-t-Bu$, $J_{CF}=10$). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -175.4 (с). Масс-спектр, m/z : 196 $[M]^+$. Найдено: С, 79.28, Н, 10.54, Вычислено для $C_{13}H_{21}F$: С, 79.54, Н, 10.78.



7-(3,3-Диметилбут-1-инил)-7-фторбицикло[4.1.0]-гептан (25h). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 43% (метод А) из галогенида **7с** и циклогексена, выделен вакуумной микроперегонкой (10 Торр), температура бани = 100 °С.

Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.27 (с, 9H, t-Bu), 1.1-1.9 (м, 10H, 4CH₂ и 2CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 18.9 (2CH₂), 20.7 (д, 2CH₂, $J_{\text{CF}}=3$), 21.4 (д, 2CH, $J_{\text{CF}}=13$), 27.9 (д, $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$, $J_{\text{CF}}=2$), 30.9 (3CH₃), 72.0 (д, $\equiv\text{CCF}$, $J_{\text{CF}}=31$), 76.9 (д, CF, $J_{\text{CF}}=204$), 102.7 (д, $\equiv\text{C-t-Bu}$, $J_{\text{CF}}=10$). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -162.8 (т, $J=19$)

Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.21 (с, 9H, t-Bu), 1.1 - 1.9 (м, 10H, 4CH₂ и 2CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 17.7 (д, 2CH₂, $J_{\text{CF}}=3$), 20.7 (д, 2CH, $J_{\text{CF}}=13$), 21.4 (д, 2CH₂, $J_{\text{CF}}=2$), 27.5 (д, $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$, $J_{\text{CF}}=2$), 30.9 (3CH₃), 79.5 (д, CF, $J_{\text{CF}}=203$), 74.1 (д, $\equiv\text{CCF}$, $J_{\text{CF}}=30$), 98.3 (д, $\equiv\text{C-t-Bu}$, $J_{\text{CF}}=10$). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): -197.9 (с).

Масс-спектр, m/z : 194 [M]⁺. Найдено: С, 80.19, Н, 9.75, Вычислено для C₁₃H₁₉F: С, 80.37, Н, 9.86.

Получение циклопропанов 10а и 10с из тетрахлорида 9а под действием t-BuOK. Реакцию проводили по общей методике получения 1-(алк-1-инил)-1-хлорциклопропанов (см. выше) с использованием в качестве основания t-BuOK. После окончания реакции (через 60 мин при комнатной температуре) выделяли продукт (циклопропан **10а** - колоночной хроматографией (элюэнт – гексан), а циклопропан **10с** - вакуумной микроперегонкой, т. кип. = 110-120 °С (2 Торр)). Выход соединений **10а** и **10с** составил 66 и 58% соответственно, полученные образцы были идентичны по данным ГЖХ и спектрам ЯМР ^1H аналогичным веществам, полученных из тетрагалогенида **6а**.

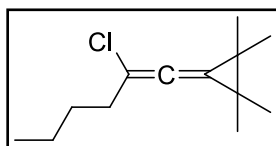
Взаимодействие 1,1,1,3-тетрахлоргептана (9b) с основаниями в присутствии 2,3-диметилбут-2-ена.

Реакция с t-BuOK. К смеси 1120 мг (10 ммоль) t-BuOK, 420 мг (5 ммоль) 2,3-диметилбут-2-ена и 5 мл гексана при комнатной температуре прибавляли раствор 400 мг (1.68 ммоль) тетрахлорида **9b** в 1 мл гексана. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 48 часов, после чего реакционную массу выливали в 20 мл воды, органический слой отделяли, водный

дополнительно экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, растворитель упаривали и из остатка вакуумной микроперегонкой (10 Торр, температура бани = 120-130 °С) выделяли 170 мг (суммарный выход - 50%) смеси продуктов **10d** и **12b** в соотношении 4 : 1.

Реакция с КОН. К смеси 2.8 г (50 ммоль) КОН, 1 капли воды, 50 мг (0.22 ммоль) ТЭБАХ, 840 мг (10 ммоль) 2,3-диметилбут-2-ена и 10 мл CH_2Cl_2 прибавляли раствор 800 мг (3.36 ммоль) тетраоксида **9b** в 1 мл CH_2Cl_2 . Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 80 часов, контролируя ход реакции с помощью ГЖХ, затем к полученной массе прибавляли 20 мл воды, органический слой отделяли, водный экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои сушили $MgSO_4$ и из остатка вакуумной микроперегонкой (10 Торр, температура бани = 120-130 °С) выделяли 325 мг (суммарный выход - 48%) смеси продуктов **10d** и **12b** в соотношении 1.1 : 1.

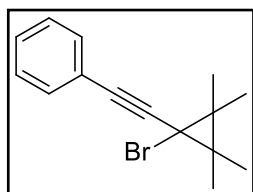
Идентификация циклопропана **10d** осуществлялась сравнением спектров ЯМР полученных смесей со спектрами чистого образца, полученного из бромида **6d**. Винилиденциклопропан **12b** был охарактеризован без выделения из смеси.



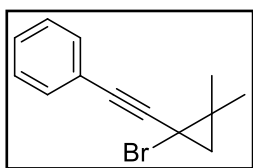
3-(2-Хлоргекс-1-енилиден)-1,1,2,2-тетраметилциклопропан (12b). Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 0.89 (т, Н, $J=7$, CH_3 в Бу), 1.2-1.55 (м, 4Н, $2CH_2$), 1.26 (с, 6Н, 2Me), 1.29 (с, 6Н, 2Me), 2.36 (т, 2Н, $J=7$, $-CH_2CCl=$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.9 (CH_3 в Бу), 21.0, 21.1, 21.8, 29.3, 29.5 ($2CMe_2$, $2C(CH_3)$, $CH_2CH_2CH_3$ в Бу), 36.9 ($CClCH_2$), 107.3, 107.6 ($C=C=C$), 180.8 ($C=C=C$). Масс-спектр, m/z : 212, 214 $[M]^+$.

Синтез 1-бром-1-(фенилэтинил)циклопропанов (31a,b,e) взаимодействием тетрабромида 8a с t-BuOK в присутствии алкенов. К смеси 5.6 г (50 ммоль) t-BuOK, 30 ммоль исходного алкена и 30 мл бензола при комнатной температуре прибавляли раствор 4.36 г (10 ммоль) тетрабромида **8a** в 10 мл бензола. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа, после чего к реакционной массе добавляли воду (20 мл), органический слой отделяли, водный экстрагировали бензолом (2x30 мл). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, растворитель упаривали, а остаток пропускали через слой SiO_2 в охлажденном до -10 °С гексане с последующим удалением растворителя в вакууме 10-15 Торр при нагреве до 30-40 °С.

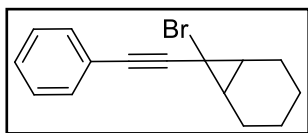
В случае использования в качестве алкена 2,3-диметилбут-2-ена в остатке, по данным ЯМР и ГЖХ, наряду с циклопропаном **31a** присутствовал винилиденциклопропан **32a** (соотношение **31a:32a** = 8:1), а при использовании 2-метилпропена наряду с циклопропаном **31b** был зафиксирован изомерный ему винилиденциклопропан **32b** (соотношение **31b:32b** = 10:1). Выделение продукта **31a** проводили перекристаллизацией из метанола, а циклопропаны **31b,e** очищали вакуумной перегонкой. Выходы, соотношения *транс*- и *цис*-изомеров полученных продуктов **31a,b,e** представлены в таблице 4.



((1-Бром-2,2,3,3-Тетраметилциклопропил)этинил)-бензол (31a). Светло-желтые кристаллы, т. пл = 65-66 °С. Получен с выходом 31% из 2,3-диметилбут-2-ена. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.34 (с, 6H, 2Me), 1.34 (с, 6H, 2Me), 7.3-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.5 (2Me), 21.4 (2Me), 30.1 (2CMe₂), 43.2 (CBr), 85.6, 89.3 (C≡C), 123.1 (C(1), Ph), 128.2, 128.3, 131.8 (Ph). Масс-спектр, m/z : 276, 278 [M]⁺. Найдено: С, 65.17, Н, 6.32, Вычислено для C₁₅H₁₇Br: С, 64.99, Н, 6.18.



((1-Бром-2,2-диметилциклопропил)этинил)бензол (31b). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 51% из 2-метилпропена, выделен перегонкой, т. кип = 118-120 °С (1 Торр). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.27 (д, 1H, CH₂, $J=6$), 1.38 (д, 1H, CH₂, $J=6$), 1.42 (с, 3 H, Me), 1.48 (с, 3 H, Me), 7.2-7.4 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 22.8 (Me), 24.9 (Me), 26.1 (CMe₂), 30.2 (CBr), 33.2 (CH₂), 83.6, 90.3 (C≡C), 122.8 (C(1), Ph), 128.3, 128.4, 131.8 (Ph). Масс-спектр, m/z : 248, 250 [M]⁺. Найдено: С, 62.61, Н, 5.22, Вычислено для C₁₃H₁₃Br: С, 62.68, Н, 5.33.

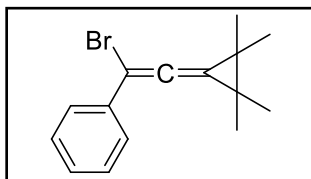


7-Бром-7-(фенилэтинил)бицикло[4.1.0]гептан (31e). Желтая жидкость. Получен с выходом 34% из циклогексена, выделен перегонкой, т. кип = 155-158 °С (1 Торр).

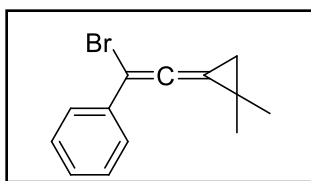
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.1-2.2 (м, 10H, 4CH₂ и 2CH), 7.2 - 7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 20.1 (2CH₂), 20.7 (2CH₂), 28.0 (2CH), 34.7 (CBr), 87.4, 89.3 (C≡C), 122.8 (C(1), Ph), 128.2, 128.4, 128.5 (Ph).

Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.1-2.2 (м, 10H, 4CH₂ и 2CH), 7.2 - 7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 20.6 (2CH₂), 24.6 (2CH₂), 25.3 (2CH), 29.9 (CBr), 80.5, 93.4 (C≡C), 122.9 (C(1), Ph), 128.3, 128.4, 128.5 (Ph).

Масс-спектр, m/z : 274, 276 $[M]^+$. Найдено: С, 65.61, Н, 5.67, Вычислено для $C_{15}H_{15}Br$: С, 65.47, Н, 5.49.

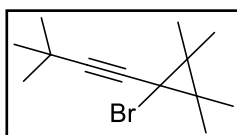


(1-Бром-2-(2,2,3,3-тетраметилциклопропилиден)-винил)бензол (32a) охарактеризован без выделения из смеси с циклопропаном **31a**. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 1.43 (с, 6H, 2Me), 1.47 (с, 6H, 2Me), 7.15-7.6 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 21.1 (2Me), 21.6 (2Me), 32.1 ($2C(Me)_2$), 94.7, 106.1 ($C=C=C$), 186.0 ($C=C=C$), 125.9, 128.2, 128.8 (Ph), 135.9 (C(1), Ph) Масс-спектр, m/z : 276, 278 $[M]^+$.



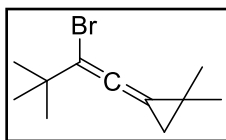
(1-Бром-2-(2,2,3,3-тетраметилциклопропилиден)-винил)бензол (32b) охарактеризован без выделения из смеси с циклопропаном **31b**. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 1.42 (с, 3H, Me), 1.45 (с, 3H, Me), 1.78 (с, 2H, CH_2), 7.15-7.6 (м, 5H, Ph). Масс-спектр, m/z : 276, 278 $[M]^+$.

Взаимодействие 3-замещенных 1,1,1,3-тетрабромпропанов 8b,c,f с t-BuOK в присутствии алкенов. К смеси 1350 мг (12 ммоль) t-BuOK, 6 ммоль исходного алкена и 5 мл указанного в таблице 4 растворителя при комнатной температуре прибавляли раствор 2 ммоль исходного тетрагалогенида в 1 мл растворителя. Смесь перемешивали в течение времени и при температуре, указанных в таблице 4, контролируя ход реакции по ГЖХ. Затем реакционную массу выливали в 20 мл воды, органический слой отделили, водный экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои сушили над $MgSO_4$, упаривали растворитель и из остатка вакуумной перегонкой или перекристаллизацией из метанола выделяли смеси получившихся продуктов. В случае использования соединений **8c,f** в полученных смесях присутствовало два компонента - алкинилбромциклопропаны **31c,d** и винилиденциклопропаны **32c,d**, а при использовании 1,1,1,3-тетрабромгептана **8b** наряду с бромиды **31f** и **32f** по ГЖХ и спектрам ЯМР 1H и ^{13}C был также зафиксирован винилциклопропан **35**. Состав полученных смесей и суммарные выходы продуктов приведены в таблице 4.

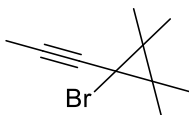


1-Бром-1-(3,3-диметилбут-1-инил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропан (31c). Белые кристаллы, т.пл = 58-60 °С. Выде-

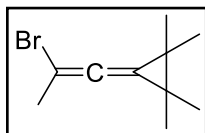
лен перекристаллизацией из метанола в смеси с соединением **32c**. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.17 (с, 6H, 2Me), 1.21 (с, 6H, 2Me), 1.22 (с, 9 H, 3Me). Спектр ЯМР- ^{13}C (δ , м. д.): 18.7 (2Me), 21.4 (2Me), 27.8 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_3$), 28.8 ($2\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 31.1 (3Me), 44.1 (CBr), 78.5, 94.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 256, 258 $[\text{M}]^+$.



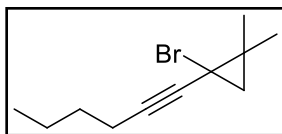
2-(2-Бром-3,3-диметилбут-1-енилиден)-1,1-диметилциклопропан (32c). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.91 (т, 3H, $J=7$, CH_3 в Bu), 1.2-1.55 м (4H, 2CH_2), 1.29 (с, 3H, Me), 1.27 (с, 3H, Me), 1.49 (д, 1H, $J=7.3$, CH_2 в *цикло*- C_3), 1.52 (д, 1H, $J=7.3$, CH_2 в *цикло*- C_3), 2.47 (т, 2H, $J=7$, $-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CBr}=\text{}$). Спектр ЯМР- ^{13}C (δ , м. д.): 20.9 (2Me), 21.0 (2Me), 29.0 ($2\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 29.1 (3Me), 37.6 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_3$), 105.7, 108.1 ($\underline{\text{C}}=\text{C}=\underline{\text{C}}$), 180.3 ($\text{C}=\underline{\text{C}}=\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 256, 258 $[\text{M}]^+$.



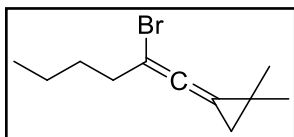
1-Бром-2,2,3,3-тетраметил-1-(проп-1-инил)циклопропан (31d). Бесцветная жидкость. Выделен вакуумной микроперегонкой (10 Торр) в смеси с соединением **32d**, температура бани = 90 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.19 (с, 6H, 2Me), 1.20 (с, 6H, 2Me), 1.92 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}$). Спектр ЯМР- ^{13}C (δ , м. д.): 4.0 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}\equiv\text{C}$), 19.4 (2Me), 21.4 (2Me), 29.0 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_3$), 44.7 (CBr), 78.8, 82.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 214, 216 $[\text{M}]^+$.



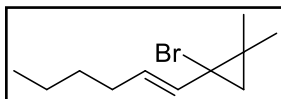
3-(2-Бромпроп-1-енилиден)-1,1,2,2-тетраметилциклопропан (32d). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.27 (с, 12H, 4Me), 2.31 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР- ^{13}C (δ , м. д.): 20.9 (2Me), 21.3 (2Me), 26.4 (Me), 29.3 ($2\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 90.1, 105.8 ($\underline{\text{C}}=\text{C}=\underline{\text{C}}$), 182.03 ($\text{C}=\underline{\text{C}}=\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 214, 216 $[\text{M}]^+$.



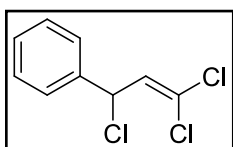
1-Бром-1-(гекс-1-инил)-2,2-диметилциклопропан (31f). выделен вакуумной микроперегонкой (10 Торр) в смеси с соединениями **32f** и **35**, температура бани = 130 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.92 (т, 3H, CH_3 в Bu, $J=7.1$), 1.09 (д, 1H, CH_2 в *цикло*- C_3 , $J=5.9$), 1.14 (д, 1H, CH_2 в *цикло*- C_3 , $J=5.9$), 1.2-1.6 (м, 4H, 2CH_2), 1.26 (с, 3H, CH_3), 1.35 (с, 3H, CH_3), 2.24 (т, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{C}\equiv$, $J=6.9$). Спектр ЯМР- ^{13}C (δ , м. д.): 13.6 (CH_3 в Bu), 18.7, 22.0, 30.8 (3CH_2), 22.7 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 22.8 (Me), 24.9 (Me), 32.7 (CH_2), 31.2 (CBr), 81.1, 84.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 228, 230 $[\text{M}]^+$.



2-(2-Бромгекс-1-енилиден)-1,1-диметилциклопропан (32f). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.91 (т, 3H, $J=7$, CH_3 в Bu), 1.2-1.55 м (4H, 2CH_2), 1.29 (с, 3H, Me), 1.27 (с, 3H, Me), 1.49 (д, 1H, $J=7.3$, CH_2 в *цикло*- C_3), 1.52 (д, 1H, $J=7.3$, CH_2 в *цикло*- C_3), 2.47 (т, 2H, $J=7$, $-\text{CH}_2\text{CBr}=\text{}$). Спектр ЯМР- ^{13}C (δ , м. д.): 13.9 (CH_3CH_2-), 21.7, 22.5, 23.9, 24.7, 30.3, 31.2 (CMe_2 , $2\text{C}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ в Bu, CH_2 в *цикло*- C_3), 38.5 ($\text{CH}_2\text{CBr}=\text{}$), 96.2, 98.0 ($\text{C}=\text{C}=\text{C}$), 183.4 ($\text{C}=\text{C}=\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 228, 230 $[\text{M}]^+$.



(E)-1-Бром-1-(гекс-1-енил)-2,2-диметилциклопропан (35). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.91 (т, 3H, $J=7.0$, CH_3 в Bu), 1.04 (с, 3H, Me), 1.38 (с, 3H, Me); 1.2-1.55 (м, 6H, 3CH_2); 2.06 (д.т, 2H, $J=6.5$, $J=6.5$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 5.64 (д.т, 1H, $J=15.2$, $J=6.5$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 5.79 (д, 1H, $J=15.2$, $\text{CBrCH}=\text{}$). Спектр ЯМР- ^{13}C (δ , м. д.): 14.0 (CH_3CH_2-), 21.4, 22.3, 22.8, 25.1, 26.2, 27.2, 31.3, 31.6 (CMe_2 , $2\text{C}(\text{CH}_3)$, 4CH_2 , CBr); 131.3, 133.6 ($\text{CH}=\text{CH}$). Масс-спектр, m/z : 230, 232 $[\text{M}]^+$.



Получение 3-фенил-1,1,3-трихлорпроп-1-ена (14). Смесь 2.5 г (8.2 ммоль) тетрагалогенида **6a** и 3.3 г (33 ммоль) триэтиламина кипятили с обратным холодильником в течение 8 часов. Затем реакционную массу разбавляли 20 мл Et_2O , промывали 5% водным раствором HCl , водный слой дополнительно экстрагировали эфиром (10 мл). Объединенные органические слои сушили сульфатом магния, растворитель упаривали и из остатка перегонкой в вакууме выделяли 0.5 г (28%) продукта **14**, т. к. = 92-93 °C (2 Торр). Спектр ЯМР- ^1H (δ , м. д., J , Гц): 5.72 (д, 1H, CH , $J=10.2$), 6.30 (д, 1H, CH , $J=10.2$), 7.2-7.5 м (5H, Ph). Спектр ЯМР- ^{13}C (δ м. д.): 58.4 (CHCl), 124.2 ($=\text{CCl}_2$), 126.9, 128.8, 128.9, 129.4 (Ph, $-\text{CH}=\text{}$), 138.4 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z : 185, 187 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$.

Получение циклопропана 10a из 1,1,3-трихлор-3-фенилпроп-1-ена (14). К смеси 290 мг (3.4 ммоль) 2,3-диметилбут-2-ена, 310 мг (2.74 ммоль) $t\text{-BuOK}$, 100 мг додекана и 3 мл гексана при комнатной температуре прибавляли 152 мг (0.69 ммоль) хлорида **14**. Через ~2 мин после прибавления ГЖХ-анализ показал, что в реакционной смеси, наряду с исходным трихлоридом и конечным циклопропаном **10a**, присутствуют аллен **17** и ацетилен **16** в соотношении 1:1 в суммарном количестве 6%, идентификация которых была осуществлена сравнением времен удерживания с образцами, полученными независимым путем (см. ниже).

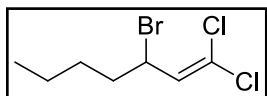
Через 30 мин перемешивания реакционную массу проанализировали с помощью ГЖХ, при этом полностью отсутствовали исходный трихлорид **14** и промежуточные соединения **16** и **17**. Выход циклопропана **10a**, составивший 46%, определяли исходя из соотношения площадей пиков этого продукта и додекана с учетом предварительной калибровки детектора.

Взаимодействие 3-бром-3-фенил-1,1,1-трихлорпропана (6a) и 3-фенил-1,1,1,3-тетрахлорпропана (9a) с недостатком t-BuOK. К раствору 1 ммоль исходного тетрагалогенида (**6a** или **9a**) в 5 мл гексана при комнатной температуре прибавляли 56 мг (0.5 ммоль) t-BuOK и перемешивали в течение 60 мин. Далее реакционную массу пропустили через тонкий слой силикагеля, сорбент промыли гексаном. Растворитель упарили, а полученный остаток анализировали с помощью ГЖХ и спектров ЯМР. Согласно данным анализа, в полученной смеси присутствовали исходный тетрагалогенид и 3-фенил-1,1,3-трихлорпроп-1-ен **14** в соотношении ~1:1.

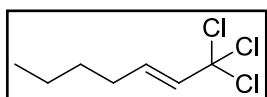
Взаимодействие 1,1-дихлор-3-фенилпроп-2-ина 16 с недостатком t-BuOK. Получение (3,3-дихлорпропа-1,2-диенил)бензола (17). К раствору 185 мг (1 ммоль) дихлорида **16** в 3 мл гексана при комнатной температуре прибавляли 50 мг (0.44 ммоль) t-BuOK и далее анализировали реакционную смесь с помощью ГЖХ. Через 10 мин она содержала 82% исходного дихлорида **16** и 18% аллена **17**, а через 30 мин соотношение **16** : **17** стало равным 1:1. Дальнейшее увеличение времени взаимодействия или использование большего количества t-BuOK (в отдельном эксперименте) приводило к сильному смолообразованию, не давая увеличения относительного содержания аллена **17** в смеси. Полученную таким образом реакционную массу пропускали через тонкий слой силикагеля, растворитель упаривали, а с остатка снимали спектры ЯМР. Аллен **17** охарактеризован без выделения в индивидуальном состоянии. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 6.57 (с, 1H, PhCH), 7.2-7.5 м (5H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 106.1 (PhCH=), 127.0 (=CCl₂), 127.4, 129.8, 132.0 (Ph), 139.4 (C(1), Ph), 201.0 (=C=).

Взаимодействие 3-бром-1,1,1-трихлоргептана (6b) и 1,1,1,3-тетрахлоргептана (9b) с недостатком t-BuOK: идентификация продуктов первоначального дегидрогалогенирования. Реакцию проводили полностью аналогично взаимодействию галогенидов **6a** и **9a** с t-BuOK (см. выше). В полученных смесях присутствовало, согласно данным ЯМР и ГЖХ, ~50% исходного

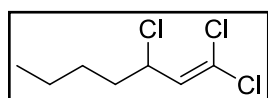
вещества, а также (при использовании трихлорбромиды **6b**) продукты **21** и **20** в соотношении 1 : 3.5 или **19** и **20** в соотношении 1 : 1.2 (при использовании тетрагалоорида **9b**), идентификация которых производилась без разделения полученных смесей на основе анализа спектров ЯМР ^1H .



3-Бром-1,1-дихлоргепт-1-ен (19). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д, J , Гц): 0.91 т (3H, $J=7.0$, CH_3 в Вu); 1.2-2.0 м (6H, 3CH_2); 4.66 д.т (1H, $J=11.1$, $J=7.2$, CHBr); 5.98 д (1H, $J=11.1$, $\text{CH}=\text{CCl}_2$).

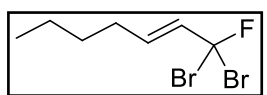


(E)-1,1,1-Трихлоргепт-2-ен (20). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д, J , Гц): 0.92 т (3H, $J=7.0$, CH_3 в Вu); 1.2-1.55 м (4H, 2CH_2); 2.18 д.т (2H, $J=7$, $J=6.5$ - $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$); 6.11 д (1H, CHCCl_3 , $J=15.5$); 6.27 д. т (1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, $J=15.5$ $J=7.2$).

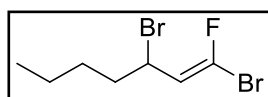


1,1,3-Трихлоргепт-1-ен (21). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д, J , Гц): 0.91 т (3H, $J=7.0$, CH_3 в Вu); 1.2-2.0 м (6H, 3CH_2); 4.75 д.т (1H, $J=11.1$, $J=7.2$, CHCl); 6.10 д (1H, $J=11.1$, $\text{CH}=\text{CCl}_2$).

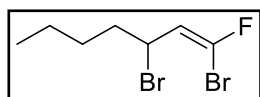
Взаимодействие 1,1,3-трибром-1-фторгептана (7b) с t-BuOK: идентификация промежуточных продуктов. К раствору 500 мг (1.41 ммоль) тетрагалогенида **7b** в 5 мл гексана при комнатной температуре прибавляли 158 мг (1.41 ммоль) t-BuOK и полученную массу перемешивали в течение 15 мин. После прибавляли 10 мл воды, органический слой отделяли, водный дополнительно экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои сушили сульфатом магния, растворитель упаривали, получая в остатке 340 мг смеси, состоящей по данным ГЖХ и ЯМР из исходного вещества **7b**, E-1,1-дибром-1-фторгепт-2-ена **27**, а также смесь изомерных E- и Z-1,3-дибром-1-фторгепт-1-енов **28** в соотношении 1 : 1.8 : 0.9 : 0.75. Идентификация компонентов полученной смеси производилась без разделения на основе анализа спектров ЯМР ^1H и ^{19}F .



E-1,1-дибром-1-фторгепт-2-ен (27). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д, J , Гц): 0.88 (т, 3H, $J=7$, CH_3 в Вu), 1.2-1.55 (м, 4H, 2CH_2), 2.06 (д.т, 2H, $J=7$, $J=6.5$, - $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 5.85–6.15 (м, 2H, - $\text{CH}=\text{CH}$ -). Спектр ЯМР- ^{19}F (δ CFCl_3 , м. д., J , Гц): -51.8 д ($J=16.6$, CFBr_2). Масс-спектр, m/z : 193, 195 [$\text{M}-\text{Br}$] $^+$.

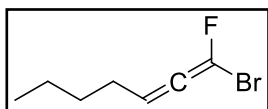


***E*-1,3-дибром-1-фторгепт-1-ен (*E*-28).** Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д, J , Гц): 0.88 (т, 3H, $J=7$, CH_3 в Bu), 1.2-2.0 (м, 6H, 3 CH_2), 4.72 (д.т, 1H, $J=11.1$, $J=7.2$, CHBr), 5.31 (д.д, 1H, $J=11.1$, $J_{\text{HF}}=27.9$, $\text{CH}=\text{CFBr}$). Спектр ЯМР- ^{19}F (δ CFCl_3 , м. д., J , Гц): -69.2 (д, $J=27.9$, $=\text{CFBr}$). Масс-спектр, m/z : 193, 195 $[\text{M}-\text{Br}]^+$.

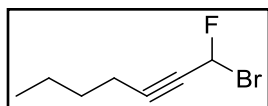


***Z*-1,3-дибром-1-фторгепт-1-ен (*Z*-28).** Спектр ЯМР- ^1H (δ , м. д, J , Гц): 0.88 (т, 3H, $J=7$, CH_3 в Bu), 1.2-2.0 (м, 6H, 3 CH_2), 4.48 (д.т.д, 1H, $J=10.9$, $J=7.1$, $J_{\text{HF}}=2.5$, CHBr), 5.71 (д.д, 1H, $J=10.9$, $J_{\text{HF}}=10.9$, $\text{CH}=\text{CFBr}$). Спектр ЯМР- ^{19}F (δ CFCl_3 , м. д., J , Гц): -68.3 (д.д, $J=10.9$, $J=2.5$, $=\text{CFBr}$). Масс-спектр, m/z : 193, 195 $[\text{M}-\text{Br}]^+$.

Далее полученную смесь (340 мг) растворяли в 5 мл гексана и при комнатной температуре прибавляли 120 мг (1.07 ммоль) *t*-BuOK. Через 30 мин, согласно данным ГХЖ, в реакционной массе не наблюдалось исходного тетрагалогенида **7b**, а наряду с пиками тригалогенидов **27** и **28** появились два новых пика (12 и 5% соответственно), которые были отнесены к дигалогенидам **29** и **30**. Через 60 мин, по данным ГЖХ, в реакционной смеси присутствовали соединения **27** (45%), ***E*-28** (25%), ***Z*-28** (3%), а также аллен **29** (15%) и ацетилен **30** (5.5%). Затем к реакционной массе прибавляли воду (10 мл), органический слой отделяли, водный экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои сушили сульфатом магния, растворитель упарили в вакууме, получая в остатке 164 мг смеси продуктов **27**, **28**, **29** и **30**. Идентификация компонентов полученной смеси производилась без разделения на основе анализа спектров ЯМР ^1H и ^{19}F с учетом ранее зарегистрированных спектров для соединений **27** и **28**.



1-Бром-1-фторгепта-1,2-диен (29). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д, J , Гц): 0.92 (т, 3H, $J=7$, CH_3 в Bu), 1.2-1.6 (м, 4H, 2 CH_2), 2.2-2.45 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}$), 5.97 (д.т, 1H, $J=6.5$, $J_{\text{HF}}=1.6$, $-\text{CH}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^{19}F (δ CFCl_3 , м. д., J , Гц): -95.4 (д, $J=1.6$, $=\text{CFBr}$). Масс-спектр, m/z : 150, 152 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_6]^+$.



1-Бром-1-фторгепт-2-ин (30). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д, J , Гц): 0.92 (т, 3H, $J=7$, CH_3 в Bu), 1.2-1.6 (м, 4H, 2 CH_2), 2.2-2.45 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv$), 6.77 (д.т, 1H, $J_{\text{HF}}=52$, $J=1.7$, CHFBr). Спектр

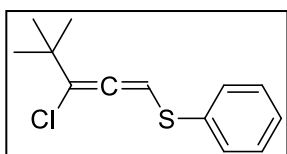
ЯМР ^{19}F (δ CFCl_3 , м. д., J , Гц): -121.5 (д, $J=52$, $-\text{CHFBr}$). Масс-спектр, m/z : 113 $[\text{M}-\text{Br}]^+$.

4.2.2 К разделу 3.1.2

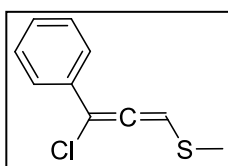
Исходные пропаргильные сульфиды **38a-g** получали взаимодействием натриевых производных алкил- и арилсульфидов с соответствующими 3-замещенными пропаргилхлоридами в ТГФ согласно методике, описанной в работе [316].

Хлорирование пропаргилсульфидов 38a-g. К раствору 10 ммоль соответствующего исходного сульфида **38** в 10-15 мл CCl_4 прибавляли 1.4 г (10.5 ммоль) *N*-хлорсукцинимид и перемешивали при комнатной температуре в течение 2-4 часов до полного исчезновения исходного соединения, контролируя ход реакции с помощью ГЖХ. По окончании реакции массу фильтровали, фильтрат упаривали, разбавляли гексаном и повторно фильтровали. Далее растворитель удаляли в вакууме, получая в остатке светло-желтый жидкий остаток.

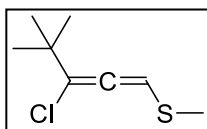
По данным спектров ЯМР ^1H в случае хлорирования сульфидов **38c-g** полученный продукт состоял на 75-85% из соответствующих алленов **39c-g**. В аналогичных условиях из соединения **38a** была получена смесь аллена **39a** и ацетиленов **40a** в соотношении 1:1, а из **38b** – смесь **39b** с **40b** в соотношении 1:3. При дальнейшем выдерживании реакционной массы в течение 6 часов доля ацетиленов **40a,b** в полученных смесях уменьшалась до менее чем 5%. Из-за низкой стабильности соединений **39** использовались без дополнительной очистки.



(4,4-Диметил-3-хлорпента-1,2-диенил)(фенил)сульфан (39a). Получен с выходом 78% из сульфида **38a**. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.98 (с, 9H, 3 CH_3), 6.29 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 7.3-7.55 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 28.1 (3 CH_3), 37.2 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_3$), 98.5 ($\text{CH}=\text{C}$), 122.1 ($\text{CCl}=\text{C}$), 129.4, 133.3, 134.6 (Ph), 131.6 ($\text{C}(1)$, Ph), 194.4 ($=\text{C}=\text{C}$).



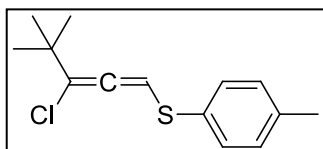
(3-Фенил-3-хлорпропа-1,2-диенил)(метил)сульфан (39b). Получен с выходом 85% из сульфида **38b**. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 2.23 (с, 3H, CH_3), 6.67 (с, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 7.2-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.8 (Me), 102.5 ($\text{CH}=\text{C}$), 112.4 ($\text{CCl}=\text{C}$), 126.4, 128.3, 128.5 (Ph), 133.8 ($\text{C}(1)$, Ph), 195.8 ($=\text{C}=\text{C}$).



(4,4-Диметил-3-хлорпента-1,2-диенил)(метил)сульфан

(39c). Получен с выходом 69% из сульфида **38c**. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.17 (с, 9H, 3CH₃), 2.15 (с, 3H, CH₃), 6.23 (с, 1H, CH=C).

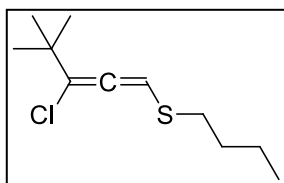
Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 14.2 (SMe), 28.6 (3CH₃), 37.5 (CMe₃), 99.6 (CH=), 122.9 (CCl=), 192.5 (=C=).



(4,4-Диметил-3-хлорпента-1,2-диенил)(*p*-толил)сульфан (39d). Получен с выходом 77% из сульфида **38d**.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.98 (с, 9 H, 3CH₃), 2.38 (с, 3H, Me), 6.28(с, 1H, CH=C), 7.19 (уш. д., 2H, 2CH, $J=7.5$), 7.38 (уш. д., 2H, 2CH, $J=7.5$).

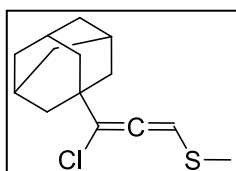
Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 21.0 (CH₃), 28.0 (3CH₃), 37.1 (CMe₃), 99.1 (CH=), 121.8 (CCl=), 127.7 (C(4), Ph), 129.3, 133.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 138.5 (C(1), Ph), 193.9 (=C=).



Бутил(4,4-Диметил-3-хлорпента-1,2-диенил)сульфан (39e). Получен с выходом 73% из сульфида **38e**.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.95 (т, 3H, CH₃, $J=7.7$), 1.35-1.65 (м, 4H, 2CH₂), 2.62 (уш. т, 2H, CH₂S, $J=7.2$), 1.19 (с, 9H, 3CH₃), 6.19 (с, 1 H, CH=C).

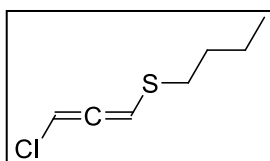
Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.6 (CH₃), 22.1 (CH₂), 31.2 (CH₂), 31.3 (CH₂), 28.5 (3CH₃), 37.4 (CMe₃), 98.5 (CH=), 121.9 (CCl=), 192.7 (=C=).



(3-(Адамант-1-ил)-3-хлорпропа-1,2-диенил)(метил)сульфан (39f). Получен с выходом 84% из сульфида **38f**.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.1-1.25 (м, 12H, 6CH₂), 1.95-2.05 (м, 3H, 3CH), 2.11 (с, 3H, CH₃), 6.21 (с, 1H, CH=C).

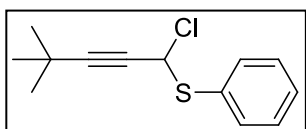
Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 14.1 (SMe), 28.2 (3CH), 36.4 (3CH₂), 40.6 (3CH₂), 99.7 (CH=), 122.7 (CCl=), 192.6 (=C=).



Бутил (3-хлорпропа-1,2-диенил)сульфан (39e). Получен с выходом 62% из сульфида **38e**.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.92 (т, 3H, CH₃, $J=7.7$), 1.3-1.65 (м, 4H, 2CH₂), 2.62 (уш. т, 2H, CH₂S, $J=7.2$), 6.30 (д, 1H, CH=, $J=5.5$), 6.33 (д, 1H, CH=, $J=5.5$).

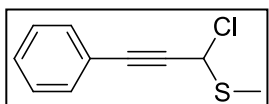
Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.6 (CH₃), 22.0, 30.4, 31.4 (3CH₂), 94.3 (CH=), 101.3 (CH=), 197.3 (=C=).



(4,4-Диметил-1-хлорпент-2-инил)(фенил)сульфан

(40a). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.21 (с, 9H, t-Bu), 5.86 (с, 1H, CHCl), 7.2-7.7 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.):

27.6 (CMe_3), 30.4 (3CH_3), 55.7 (CHCl), 74.3, 99.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 128.4, 129.4, 129.6 (Ph), 131.2 (C(1), Ph).



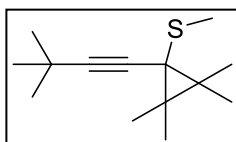
(3-Фенил-1-хлорпроп-2-инил)(метил)сульфан (40b).

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д, J , Гц): 2.50 (с, 3H, SMe), 5.96 (с, 1H, CHCl), 7.3-7.45 (м, 3H, *мета*, *пара*-H в Ph), 7.62 (уш. д., 2H, *орто*-H в Ph, $J=8.2$).

Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.7 (SMe), 54.5 (CHCl), 83.9, 88.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 121.5 (C(1), Ph), 128.3, 129.1, 131.7 (Ph).

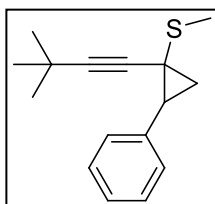
Синтез 1-(алк-1-инил)-1-органилтиоциклопропанов 41a-j из хлоралленов 39a-f (общая методика). К смеси 670 мг (6 ммоль) t-BuOK, 6 ммоль исходного алкена и 10 мл гексана при $-20\text{ }^\circ\text{C}$ прибавляли раствор 2 ммоль соответствующего исходного хлораллена **39** в 1 мл гексана. Смесь перемешивали в течение 30 минут, после чего температуру плавно поднимали до комнатной. Затем к реакционной массе прибавляли 10 мл воды, органический слой отделяли, водный экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO_4 , упаривали растворитель в вакууме, а из остатка вакуумной перегонкой выделяли циклопропановые продукты **41a-j**. Выходы и соотношение *цис*- и *транс*- изомеров полученных соединений представлены в таблице 5.

Таким образом получены:



(1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропил)(метил)сульфан (41a). Светло-желтая жидкость, кристаллизующаяся в холодильнике. Получен с выходом 48% из

хлораллена **39c** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (2 Торр), температура бани = $80\text{-}100\text{ }^\circ\text{C}$. Т. пл. = $32\text{-}35\text{ }^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.17 (с, 6H, 2Me), 1.19 (с, 6H, 2Me), 1.21 (с, 9H, t-Bu), 2.12 (с, 3H, SMe). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 14.9 (SMe), 18.1 (2Me), 20.2 (2Me), 27.7 (CMe_3), 29.6 (2CMe_2), 31.5 (3CH_3), 34.3 (CSMe), 77.7, 90.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 224 $[\text{M}]^+$. Найдено: C, 74.68, H, 10.96, Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{S}$: C, 74.93, H, 10.78.

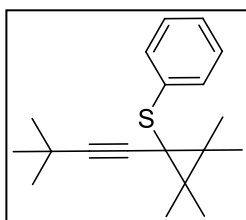


(1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2-фенилциклопропил)(метил)сульфан (41b). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 28% из хлораллена **39с** и стирола, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 150-160 °С.

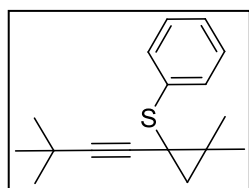
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.31 (с, 9H, t-Bu), 1.48 (д.д., 1H, 1H в CH_2 , $J=5.3$, $J=7.5$), 1.63 (д.д., 1H, 1H в CH_2 , $J=5.3$, $J=8.6$), 2.39 (с, 3H, SMe), 2.72 (д.д., 1H, PhCH, $J=7.5$, $J=8.6$), 7.25-7.35 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.8 (SMe), 22.3 (CH_2), 27.2 (CSMe), 34.1 (CHPh), 28.5 (CMe_3), 30.9 (3CH_3), 81.0, 86.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 126.5, 127.5, 128.9 (Ph), 135.8 (C(1), Ph).

Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.26 (с, 9H, t-Bu), 1.20-1.39 (м., 2H, CH_2), 2.41 (с, 3H, SMe), 2.51 (д.д., 1H, PhCH, $J=6.3$, $J=9.1$), 7.25-7.35 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.2 (SMe), 23.4 (CH_2), 23.8 (CSMe), 35.2 (CHPh), 28.2 (CMe_3), 31.0 (3CH_3), 75.2, 88.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 126.1, 127.3, 128.2 (Ph), 137.1 (C(1), Ph).

Масс-спектр, m/z : 244 $[\text{M}]^+$. Найдено: С, 78.42, Н, 8.33, Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{S}$: С, 78.63, Н, 8.25.



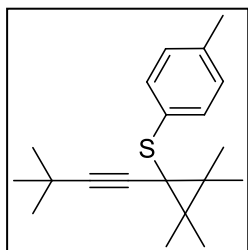
(1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропил)(фенил)сульфан (41c). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 38% из хлораллена **39а** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 130-140 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.13 (с, 9H, t-Bu), 1.28 (с, 6H, 2Me), 1.33 (с, 6H, 2Me), 7.15 (уш. т., 1H, *para*-H, $J=7.1$), 7.29 (уш. т., 2H, *meta*-H, $J=7.1$), 7.40 (уш. д., 2H, *ortho*-H, $J=7.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 18.8 (2Me), 20.3 (2Me), 27.6 (CMe_3), 30.6 (2CMe_2), 31.2 (3CH_3), 33.7 (CSMe), 78.6, 90.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.8, 127.8, 128.3 (Ph), 137.3 (C(1), Ph). Масс-спектр, m/z : 286 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 79.31, Н, 9.02, Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{S}$: С, 79.66, Н, 9.15.



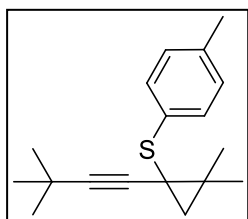
(1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)(фенил)сульфан (41d). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 49% из хлораллена **39а** и 2-метилпропена, выделен вакуумной перегонкой, т. кип. = 105-107 °С (1 Торр).

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.03 (д, 1H, CH_2 , $J=4.9$), 1.16 (д, 1H, CH_2 , $J=4.9$), 1.18 (с, 9H, t-Bu), 1.39 (с, 3H, Me), 1.45 (с, 3H, Me), 7.20 (уш. т., 1H, *para*-H, $J=7.1$),

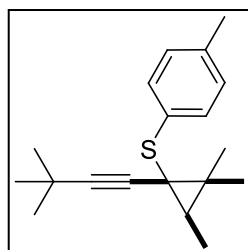
7.33 (уш. т., 2H, *мета*-H, $J=7.1$), 7.45 (уш. д., 2H, *орто*-H, $J=7.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 21.7, 23.9 (2Me), 26.2 ($\underline{\text{C}}\text{SPh}$), 27.3 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_3$), 27.5 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 31.0 (CH_2), 31.1 (3 CH_3), 80.1, 88.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 125.2, 128.0, 128.4 (Ph), 137.1 (C(1), Ph). Масс-спектр, m/z : 258 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 79.25, H, 8.76, Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{S}$: C, 79.01, H, 8.58.



(1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропил)(*n*-толил)сульфан (41e). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 50% из хлораллена **39d** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 160-170 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.19 (с, 9H, *t*-Bu), 1.30 (с, 6H, 2Me), 1.33 (с, 6H, 2 Me), 2.37 (с, 3H, Me), 7.12 (уш. д, 2H, *орто*-H, $J=8.3$), 7.31 (уш. д, 2H, *мета*-H, $J=8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 18.8 (2Me), 20.4 (2Me), 21.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 27.7 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_3$), 30.6 (2 $\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 31.3 (3 CH_3), 34.0 ($\underline{\text{C}}\text{SMe}_2$), 78.9, 90.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 128.4, 129.1 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 133.5, 134.7 (C(1), C(4), Ph). Масс-спектр, m/z : 300 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 79.83, H, 9.13, Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{S}$: C, 79.94, H, 9.39.

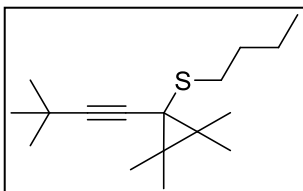


(1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)(*n*-толил)сульфан (41f). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 54% из хлораллена **39d** и 2-метилпропена, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 120-135 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.02 (д, 1H, CH_2 , $J=4.8$), 1.13 (д, 1H, CH_2 , $J=4.8$), 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 1.42 (с, 3H, Me), 1.47 (с, 3H, Me), 2.39 (с, 3H, $\underline{\text{Me}}\text{C}_6\text{H}_4$), 7.17 (уш. д., 2H, *орто*-H, $J=8.3$), 7.41 (уш. д., 2H, *мета*-H, $J=8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 20.9 (Me), 21.7 (Me), 23.9 (Me), 27.2 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 27.0 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_3$), 27.3 ($\underline{\text{C}}\text{STolyl}$), 31.0 (CH_2), 31.1 (3 CH_3), 80.3, 88.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 128.7, 129.1 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 133.1, 135.1 (C(1), C(4), Ph). Масс-спектр, m/z : 272 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 79.58, H, 8.97, Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{S}$: C, 79.35, H, 8.88.



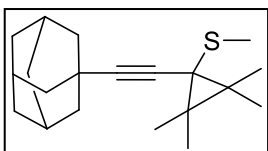
((1S*, 3R*)-1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2,3-триметилциклопропил)(*n*-толил)сульфан (41g). Желтая жидкость. Получен с выходом 57% из хлораллена **39d** и 2-метилбут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 130-140 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 1.05-1.30 (м, 4 H, CH , $\underline{\text{CH}}\underline{\text{Me}}$), 1.25 (с, 3H, Me), 1.37 (с, 3H, Me), 2.37 (с, 3H,

MeC_6H_4), 7.14 (уш. д., 2H, *орто*-H, $J=8.3$), 7.34 (уш. д., 2H, *мета*-H, $J=8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 10.2, 18.0, 21.0, 23.4, 32.2 (4Me, CH), 27.5 (CMe_3), 29.2 (CMe_2), 29.3 (CSToilyl), 31.0 (3CH₃), 77.6, 91.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 128.3, 130.0 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 133.7, 134.8 (C(1), C(4), Ph). Масс-спектр, m/z : 286 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 79.32, H, 9.29, Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{S}$: C, 79.66, H, 9.15.

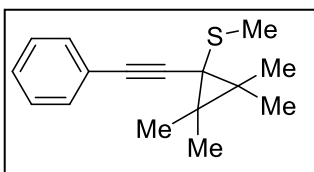


Бутил(1-(3,3-диметилбут-1-инил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропил)сульфан (41h). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 31% из хлораллена **39e** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 110-120 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.89 (т, 3H, CH₃, $J=7.1$), 1.12 (с, 6H, 2Me), 1.14 (с, 6H, 2Me), 1.20 (с, 9H, t-Bu), 1.3-1.6 (м, 4H, 2CH₂), 2.63 (т, 2H, CH₂S, $J=7.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.):

13.7 (CH₃ в Bu), 18.4 (2Me), 20.1 (2Me), 22.1 (CH₂), 27.6 (CMe_3), 29.1 (2 CMe_2), 31.4 (3CH₃), 31.4 (CH₂), 31.6 (CH₂), 33.2 (CSMe), 77.7, 91.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 266 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 76.58, H, 11.14, Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{S}$: C, 76.62, H, 11.35.



(1-((Адамант-1-ил)этинил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропил)(метил)сульфан (41i). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 45-46 °С. Получен с выходом 39% из хлораллена **39f** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 180-195 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.17 (с, 6H, 2Me), 1.18 (с, 6H, 2Me), 1.67 (м, 6H, 3CH₂), 1.84 (м, 6H, 3CH₂), 1.91 (м, 3H, 3CH), 2.13 (с, 3H, SMe). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 14.9 (SMe), 18.0 (2Me), 20.3 (2Me), 28.1 (3CH), 29.5 (2 CMe_2), 29.8 ($\text{CC}\equiv\text{C}$), 34.3 (CSMe), 36.2 (3CH₂), 43.5 (3CH₂), 78.0, 90.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 302 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 79.19, H, 9.81, Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{S}$: C, 79.41, H, 10.00.

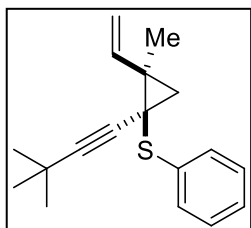


Метил (2,2,3,3-тетраметил-1-(фенилэтинил)циклопропил)сульфан (4j). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 52-53 °С. Получен с выходом 12% из хлораллена **39b** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 120-130 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.30 (с, 6H, 2Me), 1.32 (с, 6H, 2Me), 2.28 (с, 3H, Me), 7.3-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ ,

1.30 (с, 6H, 2Me), 1.32 (с, 6H, 2Me), 2.28 (с, 3H, Me), 7.3-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ ,

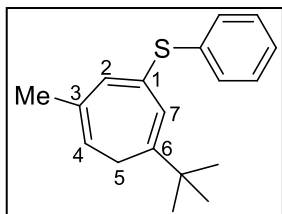
м. д.): 15.2 (SMe), 18.2 (2Me), 20.5 (2Me), 31.4 (2CMe₂), 34.7 (CSMe), 81.8, 90.1 (C≡C), 124.1 (C(1), Ph), 127.5, 128.2, 131.7 (Ph). Масс-спектр, *m/z*: 244 [M]⁺. Найдено (%): С, 78.91, Н, 8.41, Вычислено для C₁₆H₂₀S: С, 78.63, Н, 8.25.

Взаимодействие (3,3-диметилбут-1-инил)фенилтиокарбена (42а) с 2-метилбут-1,3-диеном. К смеси 670 мг (6 ммоль) *t*-BuOK, 410 мг (6 ммоль) 2-метилбут-1,3-диена и 10 мл гексана при -20 °С прибавляли раствор 475 мг (2 ммоль) исходного хлораллена **39а** в 1 мл гексана. Смесь перемешивали в течение 30 минут, затем температуру плавно поднимали до комнатной. Далее к полученной массе прибавляли 10 мл воды, органический слой отделяли, водный экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои сушили над сульфатом магния, упаривали растворитель а из остатка вакуумной микроперегонкой выделяли 255 мг жидкого вещества (1 Торр, температура бани 140 – 150 °С), состоящего, согласно данным спектров ЯМР, на ~90% из смеси циклопропана **45а** и триена **46** в соотношении 1: 0.8, которые были охарактеризованы без разделения.



((1R*,2R*)-1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2-метил-2-винилциклопропил)(фенил)сульфан (45а). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.19 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.40 (д, 1Н, 1Н из CH₂, *J*=5.3), 1.44 (д, 1Н, 1Н из CH₂, *J*=5.3), 1.59 (с, 3Н, Me), 5.18 (д.д, 1Н, 1Н из =CH₂, *J*=10.7, *J*=1.3), 5.25 (д.д, 1Н, 1Н из =CH₂, *J*=17.3, *J*=1.3),

6.10 (д.д, 1Н, -CH=, *J*=10.7, *J*=17.3), 7.2-7.5 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 19.7 (Me), 27.9 (CMe₃), 30.7 (CH₂ в *cyclo*-C₃H₂), 31.2 (3CH₃), 32.2, 35.9 (2C в цикло-C₃H₂), 79.1, 90.1 (C≡C), 114.8 (=CH₂), 125.6, 128.3, 128.7 (Ph), 136.4 (C(1), Ph), 140.3 (-CH=).



(6-*tert*-Бутил-3-метилциклогепта-1,3,6-триенил)-(фенил)сульфан (46). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. .): 1.12 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.91 (уш.с, 3Н, Me), 2.43 (д, 2Н, CH₂, *J*=6.7), 5.25 (уш. т, 1Н, C(4)H, *J*=6.7), 5.94 (д, 1Н, C(2)H, *J*=1), 6.80 (д, 1Н, C(7)H, *J*=1), 7.2-7.5 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 20.8 (Me), 29.4 (3CH₃), 30.2 (C(5)), 35.9 (CMe₃), 120.6, 133.6 (C(2), C(7)), 122.0, 123.2 (C(1), C(3)), 125.9, 128.7, 129.7 (Ph), 136.1, 136.5 (C(6), C(1) в Ph).

Определение относительной реакционной способности (3,3-диметилбут-1-инил)(*para*-толилтио)карбена (42d). К раствору предварительно взвешенных количеств (10-15 ммоль) 2,3-диметилбут-2-ена и 2-метилбут-2-ена в 25 мл гексана прибавляли 110 мг (1 ммоль) *t*-BuOK. Смесь охлаждали до -20 °С и затем в нее конденсировали 350-650 мг (7-12 ммоль) 2-метилпропена. Колбу герметично закрывали резиновой пробкой и шприцом прибавляли раствор 1 ммоль исходного хлорида **39d** в 1-2 мл гексана. Через 30 мин перемешивания при той же температуре реакционную смесь разбавляли водой, а отделившийся органический слой анализировали с помощью ГЖХ. Массовые доли образовавшихся циклопропанов **41d,e,f** определяли по заранее проведенной с использованием чистых образцов калибровке детектора. Из полученных данных вычисляли значения k_i/k_0 для карбена **42d** по отношению к соответствующему алкену по формуле:

$$\frac{k_i}{k_0} = \left(\frac{n_i}{n_0}\right) * \left(\frac{m_0}{m_i}\right)$$

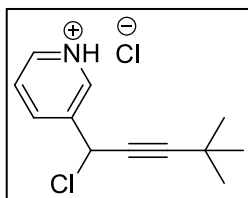
где n_i/n_0 – соотношение получившихся количеств аддуктов карбена **42d** с *i*-ым алкеном и 2-метилпропеном, а m_0/m_i – взятое мольное соотношение 2-метилпропена и *i*-ого алкена. Полученные значения k_i/k_0 представлены в таблице 6.

4.2.3 К разделу 3.1.3

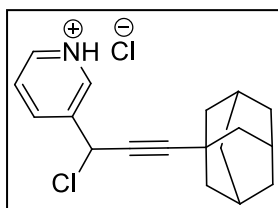
Исходные спирты **48a-d** синтезировали присоединением литиевых производных 3,3-диметилбут-1-ина и 1-этиниладамантана [317] к коммерчески доступным тиофен-2-карбальдегиду и пиридин-3-карбальдегиду по методике, аналогичной описанной в работе [318] для получения 3-фенил-1-(2-тиенил)проп-2-инола.

Хлорирование спиртов 48c,d. К раствору 2 ммоль соответствующего исходного спирта в 20 мл безводного CH_2Cl_2 при перемешивании и охлаждении до 0 °С прибавляли 416 мг (2 ммоль) PCl_5 и продолжали перемешивание до полного его растворения. Затем температуру поднимали до комнатной, упаривали растворитель и выделившийся POCl_3 без нагревания до постоянного веса, получая хлориды **52a,b** в виде светло-желтой стеклообразной массы.

Таким образом были получены:



3-(4,4-Диметил-1-хлорпент-2-инил)пиридиний хлорид (52a) получен из спирта **48c** с выходом 92%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.21 (с, 9H, 3Me), 6.03 (уш.с, 1H, CHCl), 8.20 (уш.с, 1H, C(5)H), 8.73 (д, 1H, C(4), $J=6.7$), 8.99-9.18 (м, 2H, C(2)H, C(6)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 27.7 (CMe_3), 30.3 (3CH₃), 45.5 (CHCl), 72.6 ($\text{C}\equiv\text{CCHCl}$), 101.1 ($\text{C}\equiv\text{CCHCl}$), 127.9, 139.9, 141.4, 145.3 (C(2), C(4), C(5), C(6)), 140.2 (C(3)).

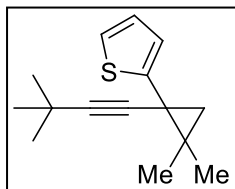


3-(3-(Адамант-1-ил)-1-хлорпроп-2-инил)пиридиний хлорид (52b) получен из спирта **48d** с выходом 96%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.66 (т, 6H, 3CH₂, $J=2.9$), 1.87 (д, 6H, 3CH₂, $J=2.8$), 1.90-2.00 (м, 3H, 3CH), 6.02 (уш.с, 1H, CHCl), 8.08 (уш.с, 1H, C(5)H), 8.66 (уш.с, 1H, C(4)), 8.94, 9.07 (2 уш.с, 2H, C(2)H, C(6)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 27.6 (3CH₂), 29.9 (C(1), Ad), 36.0 (3CH₂), 42.1 (3CH), 45.6 (CHCl), 73.0 ($\text{C}\equiv\text{CCHCl}$), 100.9 ($\text{C}\equiv\text{CCHCl}$), 127.5, 140.2, 141.2, 144.7 (C(2), C(4), C(5), C(6)), 140.3 (C(3)).

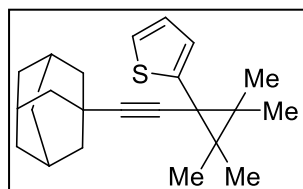
Синтез 1-(алк-1-инил)-1-гетероарилциклопропанов 50a-d из спиртов 48a-d (общая методика). К раствору 2 ммоль соответствующего спирта **48** в 15 мл сухого ТГФ при охлаждении до $-20\text{ }^\circ\text{C}$ прибавляли 1.3 мл 1.6М раствора BuLi в гексане. Затем к полученному раствору прибавляли раствор 380 мг (2 ммоль) тозилхлорида в 2 мл ТГФ. Через 30 мин перемешивания растворители упаривали в вакууме, к полученному остатку прибавляли 10 мл гексана, 6 ммоль соответствующего алкена и полученный раствор охлаждали до $-20\text{ }^\circ\text{C}$. Далее добавляли 450 мг (4 ммоль) *t*-BuOK, и через 30 мин температуру плавно поднимали до комнатной, после чего к реакционной массе прибавляли 10 мл воды, органический слой отделяли, водный экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои высушивали над MgSO₄, упаривали растворитель в вакууме, а из остатка колоночной хроматографией на SiO₂ выделяли циклопропаны **50a-d**. Выходы и соотношение *цис*- и *транс*- изомеров полученных соединений представлены в таблице 7.

Синтез 1-(алк-1-инил)-1-пиридилциклопропанов 50c,d из хлоридов 52a,b. К смеси 10 мл бензола, 6 ммоль соответствующего алкена и 900 мг (8 ммоль) *t*-BuOK прибавляли 2 ммоль соответствующего хлорида **52**, и полученную массу нагревали при кипячении с обратным холодильником в течение 2 часов. Затем прибавляли 10 мл воды, органический слой отделяли, водный

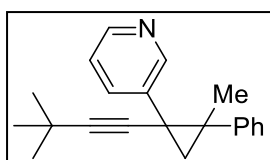
экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои высушивали над $MgSO_4$, упаривали растворитель в вакууме, а из остатка колоночной хроматографией на SiO_2 выделяли циклопропаны **50c,d**. Выходы и соотношение *цис*- и *транс*- изомеров полученных соединений представлены в таблице 7.



2-(1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)тиофен (50a). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 40% из спирта **48a** и 2-метилпропена, выделен колоночной хроматографией, элюэнт – гексан- Et_2O , 20 : 1. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 0.96 (с, 3H, Me), 1.12 (д, 1H, $C\underline{H}H$, $J=4.8$), 1.27 (с, 9H, t-Bu), 1.36 (д, 1H, $C\underline{H}H$, $J=4.8$), 1.44 (с, 3H, Me), 6.82 (д.д., 1H, C(3)H в *цикло*- C_4H_3S , $J=3.5$, $J=1.2$), 6.93 (д.д, 1H, C(4)H в *цикло*- C_4H_3S , $J=5.2$, $J=3.5$), 7.14 (д.д, 1H, C(5)H в *цикло*- C_4H_3S , $J=5.2$, $J=1.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 21.1 (Me), 22.8 ($C\underline{C}C$ в *цикло*- C_3), 23.7 (Me), 27.0 ($C\underline{Me}_2$), 27.5 ($C\underline{Me}_3$), 29.8 (CH_2), 31.7 (3 CH_3), 81.5, 87.5 ($C\underline{C}C$), 123.6, 124.7, 126.1 (C(3), C(4), C(5) в *цикло*- C_4H_3S), 146.3 (C(2), *цикло*- C_4H_3S). Масс-спектр, m/z : 232 $[M]^+$. Найдено (%): C, 77.42; H, 8.49, Вычислено для $C_{15}H_{20}S$: C, 77.58; H, 8.61.



2-(1-((Адамант-1-ил)этинил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропил)тиофен (50b). Желтые кристаллы, т. пл. = 85-86 °С. Получен с выходом 26% из спирта **48b** и 2,3-диметилбут-2-ена, выделен колоночной хроматографией, элюэнт – гексан- Et_2O = 20 : 1. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д.): 1.09 (с, 6H, 2Me), 1.32 (с, 6H, 2Me), 1.66 (т, 6H, 3 CH_2 в Ad, $J=3.1$), 1.83 (д, 6H, 3 CH_2 в Ad, $J=3.1$), 1.92 (м, 3H, 3CH в Ad), 6.85 (д.д, 1H, C(3)H в *цикло*- C_4H_3S , $J=3.5$, $J=1.2$), 6.89 (д.д, 1H, C(4)H в *цикло*- C_4H_3S , $J=5.0$, $J=3.5$), 7.17 (д.д, 1H, C(5)H в *цикло*- C_4H_3S , $J=5.0$, $J=1.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.2 (2Me), 20.4 (2Me), 27.6 ($C\underline{C}C$ в *цикло*- C_3H_2), 28.2 (3CH в Ad), 29.8 (C(1), Ad), 30.6 (2 $C\underline{Me}_2$), 36.5 (3 CH_2 в Ad), 47.5 (3 CH_2 в Ad), 81.2, 89.1 ($C\underline{C}C$), 124.1, 125.9, 126.7 (C(3), C(4), C(5) в *цикло*- C_4H_3S), 144.0 (C(1) в *цикло*- C_4H_3S). Масс-спектр, m/z : 338 $[M]^+$. Найдено (%): C, 81.43; H, 8.68, Вычислено для $C_{23}H_{30}S$: C, 81.65; H, 8.87.



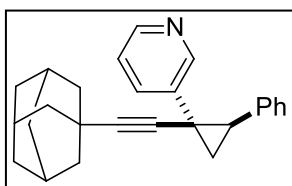
3-(1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2-метил-2-фенилциклопропил)пиридин (50c). Светлая вязкая жидкость. Получен в виде смеси *транс*- и *цис*-изомеров (~1:1) с выходом 28% из 2-фенилпропена и спирта **48c** или из 2-фенилпропена и хлори-

да **52a** с выходом 30%, выделен колоночной хроматографией, элюэнт – гексан-Et₂O, 20 : 1→10 : 1.

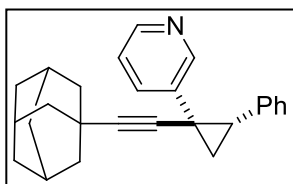
Для обоих изомеров: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 0.80 (с, 9H, t-Bu), 1.05 (с, 3H, Me), 1.28 (с, 9H, t-Bu), 1.41 (д, 1H, СНН в *цикло*-C₃H₂, J=5.4), 1.63 (д, 1H, СНН в *цикло*-C₃H₂, J=5.4), 1.74 (с, 3H, Me), 1.76 (д, 1H, СНН в *цикло*-C₃H₂, J=5.4), 2.13 (д, 1H, СНН в *цикло*-C₃H₂, J=5.4), 6.81 (д,д, 1H, C(5)H в *цикло*-C₅H₄N, J=4.7, J=8.1), 6.9–7.4 (м, 6H, Ph, C(5)H в *цикло*-C₅H₄N в одном из изомеров), 7.10 (д,д,д, 1H, C(4)H в *цикло*-C₅H₄N, J=8.1, J=2.5, J=1.7), 7.71 (д,д,д, 1H, C(4)H в *цикло*-C₅H₄N, J=7.9, J=2.2, J=1.6), 8.15 (уш. д, 1H, C(6)H в *цикло*-C₅H₄N, J=4.7), 8.42–8.51 (м, 2H, C(2)H, C(6)H в *цикло*-C₅H₄N), 8.73 (уш. д, 1H, C(2)H в *цикло*-C₅H₄N, J=2.5). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 23.7 (Me), 26.2 (Me), 24.9 (CH₂), 26.3 (CH₂), 26.0, 26.1 (C≡C в *цикло*-C₃H₃), 26.9, 27.6 (CMe₃), 30.6, 31.3 (3Me), 35.3, 37.2 (CMePh), 80.0, 81.5, 89.7, 89.8 (C≡C), 121.9, 123.0, 134.1, 136.2, 146.5, 147.6, 149.5, 150.7 (пиридиновое кольцо), 126.2, 126.3, 127.9, 128.0, 128.9, 129.3 (Ph), 135.3, 135.8 (C(1) в Ph), 141.3, 143.7 (C(1) в *цикло*-C₅H₄N). Масс-спектр, m/z: 289 [M]⁺. Найдено (%): С, 87.05; Н, 8.03, Вычислено для C₂₁H₂₃N: С, 87.21; Н, 7.95.

3-(1-((Адамант-1-ил)этинил)-2-фенилциклопропил)пиридин (**50d**).

Светло-желтая вязкая жидкость. Получен в виде смеси *транс*- и *цис*-изомеров (~2:1) с выходом 25% из стирола и спирта **48d** или хлорида **52b**, выделен колоночной хроматографией, элюэнт – гексан-Et₂O, 20 : 1→10 : 1. Масс-спектр, m/z: 353 [M]⁺. Найдено (%): С, 88.21; Н, 7.58, Вычислено для C₂₆H₂₇N: С, 88.39; Н, 7.64.



Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.55–2.02 (м, 17H, Ad и CH₂ в *цикло*-C₂H₃), 2.55 (д,д, 1H, PhCH₂, J=8.3, J=8.3), 6.86–7.4 (м, 6H, Ph, C(5)H в *цикло*-C₅H₄N), 7.66 (уш. д, 1H, C(4)H в *цикло*-C₅H₄N, J=8.2), 8.47 (уш.с, 1H, C(6)H в *цикло*-C₅H₄N), 8.73 (уш. с, 1H, C(2)H в *цикло*-C₅H₄N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 23.4 (C≡C в *цикло*-C₃H₃), 24.1 (CH₂), 27.9 (3CH в Ad), 29.8 (C(1) в Ad), 36.3 (3CH₂ в Ad), 36.9 (CPh), 42.7 (3CH₂ в Ad), 77.3, 92.3 (C≡C), 122.9, 132.6, 135.9, 147.1 (C(2), C(4), C(5), C(6) в *цикло*-C₅H₄N), 126.5, 127.6, 128.5 (Ph), 137.2 (C(3) в *цикло*-C₅H₄N), 138.5 (C(1) в Ph).

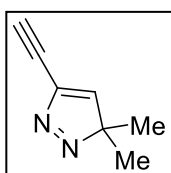


Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.55–2.02 (м, 17H, Ad и CH_2 в *цикло*- C_2H_3), 2.90 (д.д, 1H, PhCH_2 , $J=7.2$, $J=8.9$), 6.86–7.4 (м, 7H, Ph, C(5)H, C(4)H в *цикло*- $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 8.27 (уш. с, 1H, C(6)H в *цикло*- $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 8.45 (уш. с, 1H, C(2)H в *цикло*- $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.0 (CH_2), 22.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$ в *цикло*- C_3H_3), 28.0 (3CH в Ad), 30.6 (C(1) в Ad), 36.4 (3 CH_2 в Ad), 43.1 (3 CH_2 в Ad), 83.2, 86.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 122.4, 136.1, 147.3, 150.2 (135.9, 147.1 (C(2), C(4), C(5), C(6) в *цикло*- $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 126.4, 127.9, 128.8 (Ph), 133.3 (C(3) в *цикло*- $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 139.5 (C(1) в Ph)..

4.2.4 К разделу 3.1.4

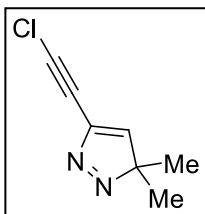
3-Метил-1-метоксибут-2-ен получали метилированием 3-метилбут-2-енола (изопренилового спирта) иодметаном в присутствии гидрида натрия согласно методике, описанной в работе [319]. 1,4-Дихлорбут-2-ин **56** получали хлорированием 1,4-бутиндиола **55** тионилхлоридом в присутствии пиридина согласно ранее описанной методике [320].

Синтез бутадиина **57** проводили дегидрохлорированием 1,4-дихлорбут-2-ина **56** в условиях, описанных в работе [114]. Полученное вещество хранили при $-20\text{ }^\circ\text{C}$ в виде раствора в Et_2O , который использовали в течение нескольких дней. Для синтеза гидразона ацетона был использован метод, опубликованный в Organic Syntheses [321].



3,3-Диметил-5-этинил-3H-пиразол (58). В круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и соединенную с охлаждаемой ловушкой, поместили суспензию 31.2 г (114 ммоль) красного HgO (II) в 70 мл перегнанного диэтилового эфира. Затем к ней прибавляли 2.3 мл (6.9 ммоль) 3М раствора KOH в этаноле. После этого давление в системе понижали до 250-350 мбар, и в течение 15 минут прибавляли 8.07 г (112 ммоль) гидразона ацетона. Затем вакуум увеличивали до ~ 15 мбар и, поддерживая температуру реакционной массы близкой к комнатной (водяная баня), отгоняли в ловушку летучее содержимое колбы, собирая ярко-красный раствор 2-диазопропана в эфире. После окончания отгонки его одной порцией прибавляли к охлажденному до $-50\text{ }^\circ\text{C}$ раствору 4 г (80 ммоль) бутадиина в 50 мл диэтилового эфира. При этом происходило быстрое обесцвечивание и выпадение белого осадка, а также незначительное газовыделение.

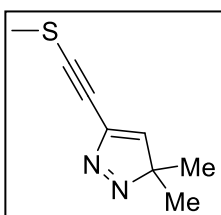
Затем раствор отогревали до комнатной температуры, растворитель упаривали, а из остатка вакуумной возгонкой (12 мбар, температура бани – 80-100 °С) с последующей перекристаллизацией из гексана выделяли 4.03 г (42%) пиразола **58** в виде объемных белых кристаллов чистотой более 95%. Спектральные данные полученного продукта совпали с опубликованными ранее [113].



3,3-Диметил-5-хлорэтинил-3H-пиразол (53). Смесь 1.5 г (12.5 ммоль) пиразола **58**, 15 мл (155 ммоль) CCl_4 , 0.49 г (1.87 ммоль) фторида тетрабутиламмония и 3.45 г (25 ммоль) безводного свежеперетертого карбоната калия перемешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре в течение 48 часов.

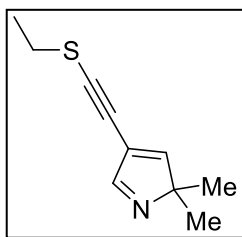
После чего к полученной реакционной массе прибавляли еще 1.5 г (10.8 ммоль) карбоната калия и перемешивание продолжали еще в течение 48 часов. Далее избыток CCl_4 упаривали, а к полученному остатку добавляли 20 мл воды и 30 мл диэтилового эфира. Органический слой отделяли, промывали водой, сушили над Na_2SO_4 , упаривали, получая в остатке коричневые кристаллы. Вакуумной возгонкой (3 мбар, температура бани 80-100 °С) из них выделяли 1.45 г (75%) пиразола **53** в виде светло-желтых кристаллов (т. пл. = 72-73 °С), согласно спектрам ЯМР имеющих чистоту более 95%.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.45 (с, 6H, 2CH_3), 7.01 (с, 1H, $=\text{CH}-$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.3 (2CH_3), 61.5 ($\text{C}\equiv\text{CCl}$), 73.1 ($\text{C}\equiv\text{CCl}$), 94.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 137.4 ($\text{CH}=\text{C}$), 148.3 ($\text{CH}=\text{C}$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 155.0376, 157.0346 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено для $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_2^+$ 155.0371, 157.0341.



3,3-Диметил-5-(метилтиоэтинил)-3H-пиразол (54a). К раствору диизопропиламина (460 мг, 4.6 ммоль) в 3 мл сухого ТГФ при охлаждении до 0 °С в атмосфере аргона прибавляли 2.5М раствор BuLi в гексане (1.8 мл, 4.5 ммоль). Полученный таким образом раствор диизопропиламида лития перемешивали при той же температуре в течение 10 минут, затем охлаждали до -65 - -70 °С и к нему при помощи шприца добавляли раствор пиразола **58** (500 мг, 4.17 ммоль) в 2 мл ТГФ. Через 10 мин прибавляли тонко измельченный порошок серы (145 мг, 4.5 ммоль), наблюдая при этом быстрое изменение цвета от светлого до темно-красного. Далее температуру плавно поднимали до -40 – -30 °С, и через 30 минут перемешивания добавляли метилиодид (710 мг, 5 ммоль) одной порцией.

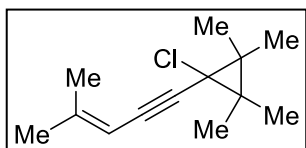
Полученную таким образом реакционную массу плавно отогревали до комнатной температуры, а затем разбавляли равным объемом воды. Органический слой отделяли, водный экстрагировали дихлорметаном (2x10 мл). Объединенные органические слои, сушили над Na_2SO_4 , упаривали при пониженном давлении, а полученный темный остаток дважды промывали горячим гексаном с интенсивным перемешиванием. Гексановые экстракты упаривали, а из остатка вакуумной микроперегонкой (температура бани 80-100 °С, 1 Торр) выделяли 358 мг (52%) пиразола **54a** в виде слабо-желтой жидкости, кристаллизующейся при долгом хранении при комнатной температуре. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.42 (с, 6H, 2Me), 2.50 (с, 3H, SCH₃), 6.88 (с, 1H, =CH-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 19.1 (SCH₃), 20.5 (2Me), 83.7, 86.9 (C≡C), 94.7 (C(CH₃)₂), 138.5 (=CC≡C), 146.3 (=CH-). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 167.0640 [M+H]⁺, вычислено для C₈H₁₁N₂S⁺: 167.0637.



3,3-Диметил-5-(этилтиоэтинил)-3H-пиразол (54b) получали аналогично с выходом 41%, используя иодэтан вместо иодметана. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.39 (с, 6H, 2Me), 1.42 (т, 3H, SCH₂CH₃, $J=7.3$), 2.82 (кв, 2H, SCH₂CH₃, $J=7.3$), 6.85 (с, 1H, =CH-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.8 (SCH₂CH₃), 20.4 (2Me), 29.9 (SCH₂CH₃), 85.0, 85.3 (C≡C), 94.6 (C(CH₃)₂), 138.4 (=CC≡C), 146.0 (=CH-). Масс-спектр (ESI), найдено m/z 181.0789 [M+H]⁺, вычислено для C₁₀H₁₅N₂S⁺: m/z 181.0794.

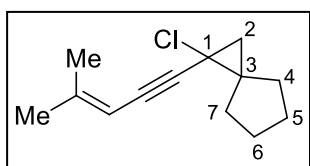
Получение хлорциклопропанов 59a-f и алкилтиоциклопропанов 63a-d из пиразолов 53 и 54a,b (общая методика). Раствор 0.4 ммоль соответствующего пиразола в смеси 4-6 ммоль соответствующего алкена и 0.5 мл бензола фотолитовали нефилтрованным светом ртутной лампы высокого давления ДРШ-500 (500 Ватт) в кварцевой кювете в течение 6-15 часов до полной конверсии исходного соединения (контроль по спектрам ЯМР). Затем избыток алкена и бензол упаривали в вакууме, а полученную массу очищали с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (элюэнт – гексан) с последующим упариванием растворителя, получая продукты **59** и **63** чистотой более 90%.

Таким образом получены:



2,2,3,3-Тетраметил-1-(4-метилпент-3-ен-1-инил)-1-хлорциклопропан (59a). Светло-желтая жидкость. Получен из пиразола **53** и 2,3-диметилбут-2-ена с выходом 68%.

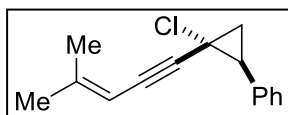
Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.21 (с, 6H, 2CH₃), 1.22 (с, 6H, 2CH₃), 1.81 (уш.с, 3H, CH₃), 1.90 (уш.с, 3H, CH₃), 5.35 (уш. с, 1H, =CH-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 18.9 (2CH₃), 19.9 (2CH₃), 21.2 (2C(CH₃)₂), 24.9, 29.9 (=C(CH₃)₂), 50.6 (CCl), 83.6, 89.7 (C≡C), 105.1 (-CH=), 148.7 (=C(CH₃)₂). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 233.1068, 235.1042 [M+Na]⁺; вычислено для C₁₃H₁₉ClNa⁺ 233.1067, 235.1039.



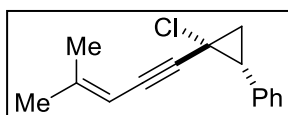
1-(4-Метилпент-3-ен-1-инил)-1-хлорспиро[2.4]гептан (59b). Светло-желтая жидкость. Получен из пиразола **53** и метиленициклопентана с выходом 62 %.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J/Гц): 1.19 (д, 1H, CHH в цикло-C₃, J=5.7), 1.24 (д, 1H, CHH в цикло-C₃, J=5.7), 1.41-1.59 (м, 2H, цикло-C₅), 1.60-1.72 (м, 4H, цикло-C₅), 1.73 (уш.с, 3H, CH₃), 1.81 (уш.с, 3H, CH₃), 1.90-2.11 (м, 2H, цикло-C₅), 5.23 (уш. с, 1H, =CH-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 21.2, 24.8, 26.8, 26.9, 32.1, 33.2, 34.4 (C(2), C(4), C(5), C(6), C(7), =C(CH₃)₂), 37.3(C(3)), 41.1 (C(1)), 82.4, 90.8 (C≡C), 104.8 (-CH=), 149.3 (=C(CH₃)₂). Масс-спектр (ESI), найдено m/z 231.0905, 233.0888 [M+Na]⁺; вычислено для C₁₃H₁₇ClNa⁺ 231.0911, 233.0882.

[2-(4-Метилпент-3-ен-1-инил)-2-хлорциклопропил]бензол (59c). Желтая жидкость. Получен из пиразола **53** и стирола с выходом 60 % в виде смеси (1R*, 2S*)- и (1R*, 2R*)-стереоизомеров в соотношении 3.1 : 1. Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 231.0930, 233.0898 [M+H]⁺; вычислено для C₁₅H₁₆Cl⁺ 231.0935, 233.0905.



(1R*, 2S*)-59c. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J/Гц): 1.54 (уш. с, 3H, =CCH₃), 1.74 (уш. с, 3H, =CCH₃), 1.83 (д.д, 1H, CHH в цикло-C₃, J=6.4, J=8.1), 1.91 (д.д, 1H, CHH в цикло-C₃, J=6.4, J=10.1), 2.89 (д.д, 1H, CHPh, J=8.1, J=10.1), 5.16 (уш. с, 1H, =CH-), 7.24-7.41 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.7, 24.8 (=C(CH₃)₂), 25.4 (CH₂), 35.7 (CHPh), 45.4 (CCl), 84.2, 88.5 (C≡C), 104.4 (-CH=), 127.1 (C(4), Ph), 128.2, 128.4 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 136.1 (C(1), Ph), 149.9 (=C(CH₃)₂).

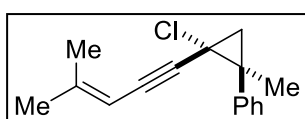


(1R*, 2R*)-59c. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J/Гц): 1.80 (д.д, 1H, CHH в цикло-C₃, J=6.3, J=8.1), 1.87 (уш. с, 3H, =CCH₃), 1.88 (д.д, 1H, CHH в цикло-C₃, J=6.3, J=9.8), 1.96 (уш. с, 3H,

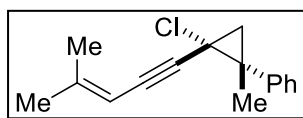
=CCH₃), 2.81 (д,д, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{Ph}$, $J=8.3$, $J=9.8$), 5.35 (уш. с, 1H, =CH-), 7.24-7.41 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.2, 24.9 (=C($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$)₂), 25.4 (CH₂), 34.1 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{Ph}$), 43.9 (CCl), 80.0, 92.5 (C≡C), 104.5 (-CH=), 127.3 (C(4), Ph), 127.7, 128.2 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 135.2 (C(1), Ph), 150.1 (=C($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$)₂).

[1-Метил-2-(4-метилпент-3-ен-1-инил)-2-хлорциклопропил]бензол

(59d). Светло-желтая жидкость. Получен из пиразола **53** и изопрופןилбензола с выходом 76 % в виде смеси (1*R**, 2*R**)- и (1*R**, 2*S**)-стереоизомеров в соотношении 2.5:1. Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 245.1099, 247.1074 [M+H]⁺; вычислено для C₁₆H₁₈Cl⁺ 245.1092, 247.1063.

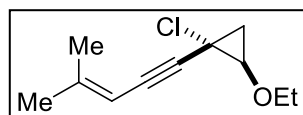


(1*R, 2*R**)-59d**. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 1.40 (уш.с, 3H, =CCH₃), 1.48 (д, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{H}$ в *цикло*-C₃, $J=6.1$), 1.68 (уш. с, 3H, =CCH₃), 1.71 (с, 3H, CH₃), 1.94 (д, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{H}$ в *цикло*-C₃, $J=6.1$), 5.07 (уш. с, 1H, =CH-), 7.20-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 20.6, 24.6, 24.7 (=C($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$)₂, CH₃), 31.2 (CH₂), 35.7 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)\text{Ph}$), 42.0 (CCl), 84.0, 90.7 (C≡C), 104.5 (-CH=), 126.9 (C(4), Ph), 128.3, 128.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 142.2 (C(1), Ph), 149.3 (=C($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$)₂).



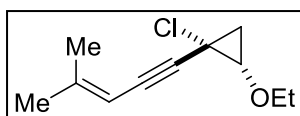
(1*R, 2*S**)-59d**. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 1.54 (д, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{H}$ в *цикло*-C₃, $J=6.1$), 1.66 (с, 3H, CH₃), 1.83 (уш. с, 3H, =CCH₃), 1.87 (д, 1H, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{H}$ в *цикло*-C₃, $J=6.1$), 1.97 (уш. с, 3H, =CCH₃), 5.39 (уш. с, 1H, =CH-), 7.20-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.2, 24.9, 25.7 (=C($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$)₂, CH₃), 31.3 (CH₂), 35.8 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)\text{Ph}$), 40.4 (CCl), 82.5, 90.2 (C≡C), 104.8 (-CH=), 127.1 (C(4), Ph), 128.3, 129.2 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 141.5 (C(1), Ph), 149.7 (=C($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$)₂).

1-(4-Метилпент-3-ен-1-инил)-1-хлор-2-этоксициклопропан (59e). Желтая жидкость. Получен из пиразола **53** и этоксиэтена с выходом 42 % в виде смеси (1*R**, 2*S**)- и (1*R**, 2*R**)-стереоизомеров в соотношении 2.1:1. Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 199.0887, 201.0856 [M+H]⁺; вычислено для C₁₁H₁₆ClO⁺ 199.0884, 201.0855; найдено m/z 221.0707, 223.0670 [M+Na]⁺; вычислено для C₁₁H₁₅ClNaO⁺ 221.0704, 223.0675.



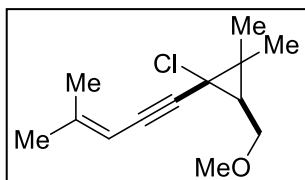
(1*R, 2*S**)-59e**. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 1.26 (т, 3H, OCH₂CH₃, $J=7.0$), 1.55 (д, 2H, CH₂ в *цикло*-C₃, $J=6.2$), 1.82 (уш. с, 3H, =CCH₃), 1.90 (уш. с, 3H, =CCH₃), 3.63 (д,д, $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{OEt}$, $J=6.2$, $J=6.2$), 3.74 (д. кв, 1H, OCH₂CH₃, $J=9.3$, $J=7.0$), 3.89 (д. кв, 1H,

ОСНН, $J=9.3$, $J=7.0$), 5.31 (уш. с, 1Н, =СН-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 15.0 (ОСН $_2$ СН $_3$), 21.1 (СН $_2$ в *цикло*-С $_3$), 24.9, 27.3 (=С(СН $_3$) $_2$), 34.0 (ССl), 65.3, 66.9 (СНОСН $_2$ СН $_3$, СНОСН $_2$ СН $_3$), 82.9, 87.9 (С \equiv С), 104.7 (-СН=), 149.9 (=С(СН $_3$) $_2$).

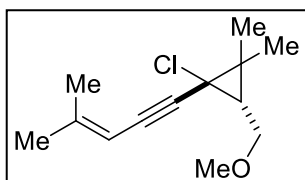


(1R*, 2R*)-59e. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.29 (т, 3Н, ОСН $_2$ СН $_3$, $J=7.0$), 1.41 (д.д, 1Н, СНН в *цикло*-С $_3$, $J=7.4$, $J=5.2$), 1.54 (д.д, 1Н, СНН в *цикло*-С $_3$, $J=7.5$, $J=7.4$), 1.80 (уш. с, 3Н, =ССН $_3$), 1.88 (уш. с, 3Н, =ССН $_3$), 3.45 (д.д, СНОEt, $J=7.5$, $J=5.2$), 3.59-3.72 (м, 1Н, ОСНН), 3.77 (д. кв, 1Н, ОСНН, $J=9.3$, $J=7.0$), 5.18 (уш. с, 1Н, =СН-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.9 (ОСН $_2$ СН $_3$), 21.2 (СН $_2$ в *цикло*-С $_3$), 24.9, 26.3 (=С(СН $_3$) $_2$), 34.7 (ССl), 63.0, 67.2 (СНОСН $_2$ СН $_3$, СНОСН $_2$ СН $_3$), 80.7, 90.8 (С \equiv С), 104.4 (-СН=), 150.2 (=С(СН $_3$) $_2$).

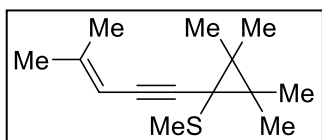
3-(Метоксиметил)-2,2-диметил-1-(4-метилпент-3-ен-1-инил)-1-хлорциклопропан (59f). Светло-желтая жидкость. Получен из пиразола **53** и 1-метокси-3-метилбут-2-ена с выходом 64 % в виде смеси (1R*, 3S*)- и (1R*, 3R*)-стереоизомеров в соотношении 1.2:1. Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 227.1204, 229.1180 [M+H] $^+$; вычислено для C $_{13}$ H $_{20}$ ClO $^+$ 227.1197, 229.1168; найдено m/z 244.1471, 246.1443 [M+NH $_4$] $^+$; вычислено для C $_{13}$ H $_{23}$ ClNO $^+$ 244.1463, 246.1434.



(1R*, 3S*)-59f. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.23 (с, 3Н, СН $_3$), 1.24 (с, 3Н, СН $_3$), 1.35 (д.д, 1Н, СНСН $_2$ ОСН $_3$, $J=6.9$, $J=6.5$), 1.83 (уш. с, 3Н, =ССН $_3$), 1.91 (уш. с, 3Н, =ССН $_3$), 3.39 (с, 3Н, ОСН $_3$), 3.54 (д.д, 1Н, СНСННОСН $_3$, $J=11.0$, $J=6.5$), 3.60 (д.д, 1Н, СНСННОСН $_3$, $J=11.0$, $J=6.9$), 5.34 (уш. с, 1Н, =СН-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 17.8 (СН $_3$), 21.1 (СН $_3$), 24.0, 25.1 (=С(СН $_3$) $_2$), 28.9 (С(СН $_3$) $_2$ в *цикло*-С $_3$), 38.5 (СНСН $_2$ ОСН $_3$), 44.7 (ССl), 58.5 (ОСН $_3$), 69.5 (СН $_2$ ОСН $_3$), 81.9, 90.7 (С \equiv С), 104.8 (-СН=), 149.7 (=С(СН $_3$) $_2$).

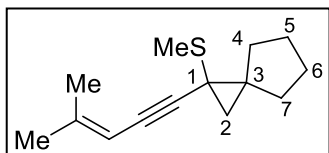


(1R*, 3R*)-59f. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.35 (с, 3 Н, СН $_3$), 1.40 (с, 3 Н, СН $_3$), 1.48 (д.д, 1 Н, СНСН $_2$ ОСН $_3$, $J=7.1$, $J=6.9$), 1.82 (уш. с, 3Н, =ССН $_3$), 1.89 (уш. с, 3Н, =ССН $_3$), 3.40 (с, 3Н, ОСН $_3$), 3.46 (д.д, 1Н, СНСННОСН $_3$, $J=10.8$, $J=7.1$), 3.63 (д.д, 1Н, СНСННОСН $_3$, $J=10.8$, $J=6.9$), 5.31 (уш. с, 1Н, =СН-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.7 (СН $_3$), 21.1 (СН $_3$), 24.7, 24.8 (=С(СН $_3$) $_2$), 27.7 (С(СН $_3$) $_2$ в *цикло*-С $_3$), 36.3 (СНСН $_2$ ОСН $_3$), 44.9 (ССl), 58.5 (ОСН $_3$), 68.9 (СН $_2$ ОСН $_3$), 84.4, 87.7 (С \equiv С), 104.8 (-СН=), 149.3 (=С(СН $_3$) $_2$).



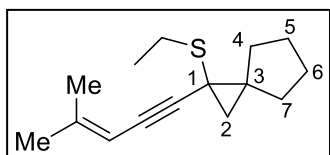
Метил(2,2,3,3-тетраметил-1-(4-метилпент-3-ен-1-инил)циклопропил)сульфан (63a). Светло-желтая жидкость, кристаллизирующаяся в холодильнике. Получен из

пиразола **54a** и 2,3-диметилбут-2-ена с выходом 52%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.22 (с, 6H, 2CH₃), 1.24 (с, 6H, 2CH₃), 1.79 (уш.с, 3H, CH₃), 1.88 (уш.с, 3H, CH₃), 2.20 (с, 3H, SCH₃), 5.35 (уш.с, 1H, =CH-). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 15.2 (SCH₃), 18.3 (2CH₃), 20.6 (2Me), 21.0, 24.7 (=C(CH₃)₂), 24.0 (C≡CC), 31.1 (2C(CH₃)₂), 79.8, 91.7 (C≡C), 105.6 (-CH=), 146.9 (=C(CH₃)₂). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 223.1508 [M+H]⁺; вычислено для C₁₄H₂₃S⁺ 233.1067; найдено m/z 245.1329 [M+Na]⁺, вычислено для C₁₄H₂₂SNa⁺ 245.1334.



Метил(1-(4-метилпент-3-ен-1-инил)спиро[2.4]гептан-1-ил)сульфан (63b). Светло-желтая жидкость. Получен из пиразола **54a** и метиленициклопентана с выходом 60%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.03 (д, 1H, CHN, $^2J=4.6$),

1.21 (д, 1H, CHN, $^2J=4.6$), 1.49-1.77 (м, 6H, цикло-C₅), 1.78 (уш.с, 3H, =C(CH₃)₂), 1.87 (уш.с, 3H, =C(CH₃)₂), 1.96-2.13 (м, 2H, цикло-C₅), 2.24 (с, 3H, SCH₃), 5.30 (уш.с, 1H, -CH=). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 15.3 (SCH₃), 21.0, 24.8 (=C(CH₃)₂), 26.7, 26.9, 31.1, 32.0, 34.4 (5CH₂), 27.0 (C(1)), 38.5 (C(3)), 78.7, 92.7 (C≡C), 105.4 (-CH=), 147.4 (=C(CH₃)₂). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 221.1362 [M+H]⁺; вычислено для C₁₄H₂₁S⁺ 221.1358; найдено m/z 243.1183 [M+Na]⁺, вычислено для C₁₄H₂₀SNa⁺ 243.1178.

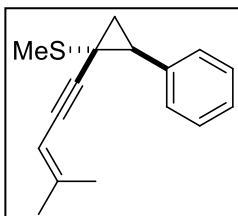


(1-(4-Метилпент-3-ен-1-инил)спиро[2.4]гептан-1-ил)этилсульфан (63c). Светло-желтая жидкость. Получен из пиразола **54b** и метиленициклопентана с выходом

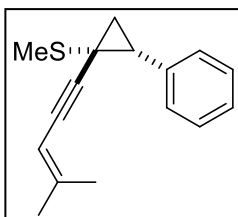
55%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.03 (д, 1H, CHN, $J=4.6$), 1.24 (д, 1H, CHN, $J=4.6$), 1.31 (т, 3H, SCH₂CH₃, $J=7.4$), 1.49-1.78 (м, 6H, цикло-C₅), 1.79 (уш.с, 3H, =C(CH₃)₂), 1.88 (уш.с, 3H, =C(CH₃)₂), 1.97-2.15 (м, 2H, цикло-C₅), 2.78 (кв, 2H, SCH₂CH₃, $J=7.4$), 5.31 (уш.с, 1H, -CH=). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.5 (SCH₂CH₃), 21.0, 24.7 (=C(CH₃)₂), 25.7 (C(1)), 26.6, 26.7, 26.8, 31.8, 32.4, 34.5 (6CH₂), 38.0 (C(3)), 78.8, 93.1 (C≡C), 105.5 (-CH=), 147.4 (=C(CH₃)₂). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 235.1509 [M+H]⁺; вычислено для C₁₅H₂₃S⁺ 235.1515; найдено m/z 257.1330 [M+Na]⁺, вычислено для C₁₅H₂₂SNa⁺ 257.1334.

Метил(1-(4-метилпент-3-нил)-2-фенилциклопропил)сульфан (63d).

Желтая жидкость. Получен из пиразола **54a** и стирола с выходом 45% в виде смеси (*1R**, *2R**)- и (*1R**, *2S**)-изомеров (1:4). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 243.1197 $[M+H]^+$; вычислено для $C_{16}H_{19}S^+$ 243.1202; найдено m/z 265.1150 $[M+Na]^+$, вычислено для $C_{16}H_{18}SNa^+$ 265.1019.

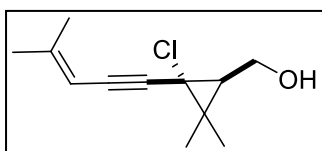


(*1R, *2S**)-63d:** Спектр ЯМР 1H (δ , м.д): 1.61 (д.д, 1H, \underline{CHH} , $^2J=5.3$, $^3J=7.5$), 1.76 (д.д, 1H, \underline{CHH} , $^2J=5.3$, $^3J=8.9$), 1.84 (уш. с, 3H, $=C(CH_3)_2$), 1.94 (уш. с, 3H, $=C(CH_3)_2$), 2.00 (с, 3H, SCH_3), 2.85 (д.д., 1H, $PhCH$, $J=7.5$, $J=8.9$), 5.34 (уш. с, 1H, $-CH=$), 7.23-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.3 (SCH_3), 21.1, 24.8 ($=C(\underline{C}H_3)_2$), 23.0 (CH_2), 24.3 ($C\equiv C\underline{C}SMe$), 34.9 ($Ph\underline{C}H$), 76.3, 94.5 ($C\equiv C$), 105.1 ($-CH=$), 126.9, 127.8, 129.2 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), Ph), 135.8 (C(1), Ph), 148.3 ($=\underline{C}(CH_3)_2$).

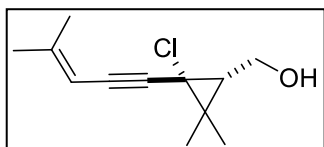


(*1R, *2R**)-63d:** Спектр ЯМР 1H (δ , м.д): 1.52 (уш. с, 3H, $=C(CH_3)_2$), 1.71 (уш. с, 3H, $=C(CH_3)_2$), 1.67 (д.д, 1H, \underline{CHH} , $^2J=5.3$, $^3J=9.0$), 1.74 (д.д, 1H, \underline{CHH} , $^2J=5.3$, $^3J=7.0$), 2.41 (с, 3H, SCH_3), 2.65 (д.д, 1H, $Ph\underline{C}H$, $J=7.0$, $J=9.0$), 5.14 (уш.с, 1H, $-CH=$), 7.23-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 15.7 (SCH_3), 20.6, 25.0 ($=C(\underline{C}H_3)_2$), 24.2 (CH_2), 25.0 ($C\equiv C\underline{C}SMe$), 36.0 ($Ph\underline{C}H$), 83.4, 90.3 ($C\equiv C$), 105.0 ($-CH=$), 126.7, 128.0, 128.5 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), Ph), 137.1 (C(1), Ph), 148.1 ($=\underline{C}(CH_3)_2$).

[3,3-Диметил-2-(4-метилпент-3-ен-1-инил)-2-хлорциклопропил]метанол (59h). Раствор 77 мг (0.5 ммоль) пиразола **53** в смеси 430 мг (5 ммоль) 3-метилбут-2-енола и 0.3 мл бензола фотолизировали нефилтрованным светом ртутной лампы высокого давления ДРШ-500 (500 Ватт) в кварцевой кювете в течение 11 часов. Затем бензол и избыток 3-метилбут-2-енола упарили в вакууме, а из полученного темного остатка вакуумной микроперегонкой (2 Торр, температура бани 130-140 °С), выделили 59 мг (56%) соединения **59h** (соотношение (*1R**, *2R**)- и (*1S**, *2R**)-стереоизомеров 1.15 : 1) в виде вязкой жидкости. Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 213.1046, 215.1026 $[M+H]^+$; вычислено для $C_{12}H_{18}ClO^+$ 213.1041, 215.1022; найдено m/z 230.1311, 232.1280 $[M+NH_4]^+$; вычислено для $C_{12}H_{21}ClNO^+$ 230.1306, 232.1276.



(1R*, 2R*)-59h. 1.32 (с, 3 Н, CH₃), 1.37 (с, 3 Н, CH₃), 1.52 (д.д, 1 Н, CHCH₂OH, $J=6.9$, $J=8.08$), 1.79 (уш. с, 3 Н, =CCH₃), 1.86 (уш. с, 3 Н, =CCH₃), 2.24 (уш.с, 1 Н, OH), 3.74-3.81 (м, 2 Н, CHCH₂OH), 5.30 (уш. с, 1 Н, =CH-). Спектр ЯМР ¹³С (δ, м.д.): 16.7 (CH₃), 21.1 (CH₃), 24.8, 24.9 (=C(CH₃)₂), 28.5 (C(CH₃)₂ в *цикло*-C₃), 38.9 (CHCH₂OH), 45.1 (CCl), 59.2 (CH₂OH), 82.1, 90.7 (C≡C), 104.7 (-CH=), 149.9 (=C(CH₃)₂).



(1S*, 2R*)-59h. Спектр ЯМР ¹Н (δ, м.д., J/Γ ц): 1.22 (с, 3 Н, CH₃), 1.24 (с, 3 Н, CH₃), 1.38 (д.д, 1 Н, CHCH₂OH, $J=6.6$, $J=7.8$), 1.80 (уш. с, 3 Н, =CCH₃), 1.87 (уш. с, 3 Н, =CCH₃), 2.24 (уш.с, 1 Н, OH), 3.71 (д.д, 1 Н, CHCH₂OH, $J=11.8$, $J=6.6$), 3.78 (д.д, 1 Н, CHCH₂OH, $J=11.8$, $J=7.8$), 5.29 (уш. с, 1 Н, =CH-). Спектр ЯМР ¹³С (δ, м.д.): 17.9 (CH₃), 21.1 (CH₃), 24.0, 25.3 (=C(CH₃)₂), 29.7 (C(CH₃)₂ в *цикло*-C₃), 41.2 (CHCH₂OH), 44.5 (CCl), 60.4 (CH₂OH), 84.3, 87.6 (C≡C), 104.6 (-CH=), 149.4 (=C(CH₃)₂).

4.2.5 К разделу 3.1.5

Эксперименты по матричной изоляции проводили с использованием криогенной системы замкнутого цикла Displex CSW 208R (APD Cryogenics, Inc). Криостат, используемый для матричных исследований, был оборудован окнами из KBr для регистрации ИК-спектров и окнами из CaF₂ для проведения фотолиза светом в видимой и УФ-областях. Он был снабжен двумя отдельными линиями для независимой подачи матричного газа (Ar, Ar + HCl) и вещества-источника изучаемого карбена. Полированный медный куб, находящийся внутри криостата, охлаждался до 10 К. Температура этого куба измерялась с помощью кремниевого диода DT-470, закрепленного на поверхности, а управление ею осуществлялось при помощи температурного контроллера Lake Shore model 330-11. В типичном эксперименте исходные пиразолы **53**, **54a** испарялись при нагреве до ~40 °С и через тефлоновый вакуумный вентиль осаждались на охлажденной поверхности медного куба вместе с аргоном (99.998%) в соотношении ~1 : 1000 в течение 90–120 минут. Фотолиз напыленных матриц производился светом ртутной лампы низкого давления Philips ($\lambda=254$ нм, 11W) и ртутной лампой высокого давления ДРШ-500 (500W), снабженной водяным ИК-фильтром и

соответствующими отсекающими фильтрами для выделения нужных участков спектра излучения.

ИК-спектры регистрировались на Фурье-ИК спектрометре IFS-113v (Bruker, Karlsruhe, Germany) с DTGS-детектором, работающем в диапазоне 4000–400 cm^{-1} . Запись спектров производилась в режиме отражения с типичным разрешением 0.5 cm^{-1}). Спектры поглощения в УФ- и видимой области растворов исходных пиразолов **53** и **54a** осуществлялась с помощью спектрофотометра Agilent 8453 (диапазон измерения 190–1000 нм). В экспериментах по внедрению карбена **62a** в связь Н-С1 использовался коммерчески доступный газообразный HCl чистотой 99.999% (ООО “Скоропусковкий синтез”) без дополнительной очистки.

Квантово-химические расчёты выполнялись с использованием программного пакета Gaussian 09 36. Расчеты структуры и колебательных спектров проводили методами теории функционала плотности (DFT), в частности B3LYP [310,322] с базисами 6-31G**, 6-311++G** [323,324], cc-pVTZ and aug-cc-pVTZ [324-326] и M06 [327] с базисами Def2SV и Def2TZVP [328].

Для учета эффекта ангармоничности в рассчитанных методом B3LYP/-cc-pVTZ ИК-спектрах использовали масштабирующие множители: 0.9676 (3500–1000 cm^{-1}) и 0,9891 (1000–500 cm^{-1}). Расчет энергетических параметров производился при помощи метода G4(MP2) [329,330]. Квантово-химический расчет УФ спектров исследуемых молекул проводился методом теории функционала плотности во временно-зависимом расширении (TD DFT) в функционале миннесотского типа (M06) (TD-DFT) [331,332]. Расчеты переходных состояний сопровождались расчетом внутренней координаты реакции (IRC) [333], позволяющим убедиться в принадлежности данного переходного состояния изучаемому превращению.

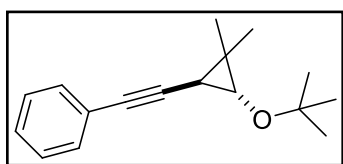
4.3 К главе 3.2

4.3.1 К разделу 3.2.1

Реакция бромциклопропана 31a с t-BuOK в ДМСО. К раствору 350 мг (3 ммоль) t-BuOK в 5 мл сухого ДМСО при комнатной температуре прибавляли раствор 248 мг (1 ммоль) циклопропана **31a** в 1 мл. ДМСО. При этом наблюда-

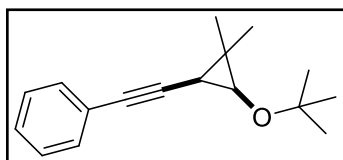
лась экзотермическая реакция и сильное почернение реакционной массы. Через 30 мин добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные органические слои три раза промывали водой, сушили над безводным MgSO₄, растворитель упаривали, а из остатка колоночной хроматографией на силикагеле (элюэнт – гексан → гексан-Et₂O, 30:1) последовательно выделяли 7 мг (4%) углеводорода **73** и 29 мг (12%) эфира **72** (соотношение *транс/цис* = 3:1). В аналогичном опыте с добавлением 440 мг (6 ммоль) *t*-BuOH выход эфира **72** составил 41%, а углеводород **73** зафиксирован не был.

((3-*трет*-Бутокси-2,2-диметилциклопропил)этинил)бензол (72). Бес-



цветная жидкость, затвердевающая при хранении в холодильнике.

Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.20 (с, 3H, Me), 1.22 (с, 3H, Me), 1.25 (д, 1H, CHC≡C, ³J=3.2), 1.28 (с, 9H, Ot-Bu), 3.10 (д, 1H, CHOt-Bu, ³J=3.2), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.34-7.42 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 19.0, 20.9, 22.1 (2CH₃, CHC≡C), 24.2 (C(CH₃)₂), 28.1 (OC(CH₃)₃), 64.7 (CHO), 75.0 (OC(CH₃)₃), 79.1, 89.4 (C≡C), 124.2 (C(1), Ph), 127.1 (C(4), Ph), 128.2, 131.6 (Ph). Масс-спектр, *m/z*: 242 [M]⁺.



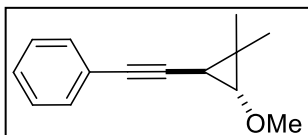
Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.10 (с, 3H, Me), 1.23 (с, 3H, Me), 1.27 (д, 1H, CHC≡C, ³J=6.0), 1.31 (с, 9H, Ot-Bu), 3.14 (д, 1H, CHOt-Bu, ³J=6.0), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.34-7.42 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.5, 20.3, 25.2 (2CH₃, CHC≡C), 28.0. (OC(CH₃)₃), 28.7 (C(CH₃)₂), 60.6 (CHO), 74.7 (OC(CH₃)₃), 81.3, 88.7 (C≡C), 124.1 (C(1), Ph), 127.3 (C(4), Ph), 128.2, 131.6 (Ph). Масс-спектр, *m/z*: 242 [M]⁺.

Взаимодействие алкинилгалогенциклопропанов 31а, 31е, 10с и 10l со спиртами и фенолом в присутствии KOH (общая методика). К раствору соответствующего спирта или фенола (5 ммоль) в 2-3 мл сухого ДМСО прибавляли 390 мг (7 ммоль) порошкообразного KOH. Далее к полученной суспензии приливали раствор соответствующего исходного алкинилгалогенциклопропана **31а, 31е, 10с** или **10l** (1 ммоль) в ДМСО (0.5 мл) и реакционную массу нагревали при интенсивном перемешивании на магнитной мешалке в течение времени и при температуре, указанных в таблице 10. После окончания реакции (ГЖХ-

контроль) к реакционной массе добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные органические слои три раза промывали водой, сушили над безводным MgSO₄, растворитель упаривали, а из остатка выделяли продукты **75a-i** и **81**. Выходы и соотношения изомеров полученных продуктов представлены в таблице 10.

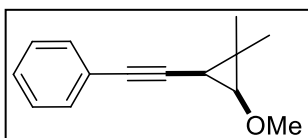
Таким образом получены:

((2,2-Диметил-3-метоксициклопропил)этинил)бензол (75a). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 68% из бромида **31a** и метанола, а также с выходом 73% из хлорида **10c** и метанола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 10 : 1).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.25 (с, 3H, Me), 1.27 (с, 3H, Me), 1.34 (д, 1H, C≡CCH, *J*=2.9), 3.15 (д, 1H, CHOMe, *J*=2.9), 3.46 (с, 3H, OMe), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 17.9 (CHC≡), 20.5 (Me), 20.8 (Me), 26.0 (CMe₂), 58.4 (OMe), 72.1 (CHOMe), 79.0, 88.9 (C≡C), 124.0 (C(1), Ph), 127.4, 128.2, 131.5 (Ph).

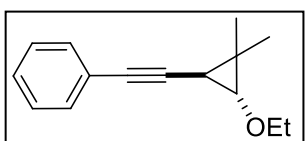


Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.11 (с, 3H, Me), 1.32 (с, 3H, Me), 1.37 (д, 1H, C≡CCH, *J*=5.9), 3.11 (д, 1H, CHOMe, *J*=5.9), 3.53 (с, 3H, OMe), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 14.9 (CHC≡), 19.2 (Me), 24.8 (Me), 23.9 (CMe₂), 58.2 (OMe), 67.7 (CHOMe), 80.6, 87.0 (C≡C), 124.3 (C(1), Ph), 127.3, 128.1, 131.6 (Ph).

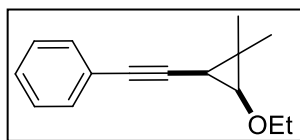
Масс-спектр, *m/z*: 200 [M]⁺. Найдено: С, 83.75, Н, 8.35, Вычислено для C₁₄H₁₆O: С, 83.96, Н, 8.05.

((2,2-Диметил-3-этоксициклопропил)этинил)бензол (75b). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 64% из хлорида **10c** и этанола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 10 : 1).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.29 (т, 3H, CH₃, *J*=6.6), 1.23-1.28 (м, 3H, Me, C≡CCH), 1.29 (с, 3H, Me), 3.20 (д, 1H, CHOEt, *J*=2.7), 3.65 (кв, 2H, OCH₂CH₃, *J*=6.6), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph).

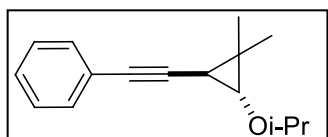
Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.0 (CH₃CH₂O), 18.8 (CHC≡), 20.7 (Me), 20.9 (Me), 25.8 (CMe₂), 66.4 (CHOEt), 70.5 (OCH₂CH₃), 79.0, 89.2 (C≡C), 124.1 (C(1), Ph), 127.4, 128.2, 131.5 (Ph).



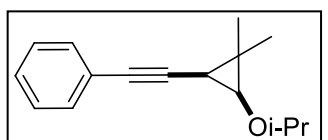
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.29 (т, 3H, CH_3 , $J=6.6$), 1.11 (с, 3H, Me), 1.23-1.28 (м, 3H, Me, $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 3.17 (д, 1H, CHOEt , $J=5.4$), 3.82 (кв, 2H, OCH_2CH_3 , $J=6.6$), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.1 ($\text{CHC}\equiv$), 15.2 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 29.4 (Me), 23.9 (CMe_2), 24.9 (Me), 66.1 (CHOEt), 70.6 (OCH_2CH_3), 80.8, 87.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.5 (C(1), Ph), 127.3, 128.0, 131.6 (Ph).

Масс-спектр, m/z : 214 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 83.85, Н, 8.59, Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}$: С, 84.07, Н, 8.47.

((2,2-Диметил-3-изопропоксициклопропил)этинил)бензол (75c). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 62% из бромида **31a** и изопропанола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан- Et_2O , 10 : 1).



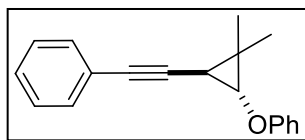
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.23 (д, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $J=6.2$), 1.24 (с, 3H, Me), 1.25 (с, 3H, Me), 1.27 (д, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $J=6.2$), 1.32 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=3.1$), 3.21 (д, 1H, CHOi-Pr , $J=3.1$), 3.79 (септ, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $J=6.2$), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.0 ($\text{CHC}\equiv$), 20.8 (Me), 20.9 (Me), 21.9 (CH_3 в i-Pr), 22.4 (CH_3 в i-Pr), 25.6 (CMe_2), 68.7 (CHOi-Pr), 72.4 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 79.0, 89.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.1 (C(1), Ph), 127.4, 128.2, 131.6 (Ph).



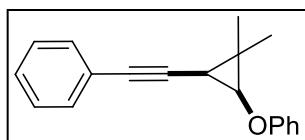
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.10 (с, 3H, Me), 1.26 (д, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $J=6.2$), 1.27 (д, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $J=6.2$), 1.31 (с, 3H, Me), 1.36 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=5.9$), 3.28 (д, 1H, CHOi-Pr , $J=5.9$), 3.85 (септ, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $J=6.2$), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.2 ($\text{CHC}\equiv$), 19.6 (Me), 24.9 (Me), 21.1 (CH_3 в i-Pr), 23.0 (CH_3 в i-Pr), 23.9 (CMe_2), 64.2 (CHOi-Pr), 72.0 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 80.7, 87.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.4 (C(1), Ph), 127.3, 128.2, 131.5 (Ph).

Масс-спектр, m/z : 228 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 84.18, Н, 8.74, Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}$: С, 84.16, Н, 8.83.

(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропокси)бензол (75d). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 80% из бромида **31a** и фенола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан- Et_2O , 10 : 1 \rightarrow 5 : 1).



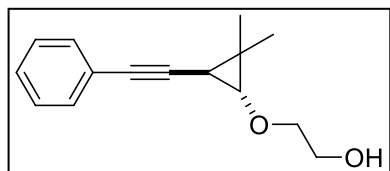
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.35 (с, 3H, Me), 1.44 (с, 3H, Me), 1.60 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=3.0$), 3.16 (д, 1H, CHOPh , $J=3.0$), 7.0-7.52 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 18.9 ($\text{CHC}\equiv$), 20.6 (Me), 21.5 (Me), 26.0 (CMe_2), 67.4 (CHOPh), 79.9, 87.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 114.9, 121.3, 129.6 (PhO), 123.8 (C(1), Ph), 127.7, 128.3, 131.8 (Ph), 158.5 (C(1), PhO).



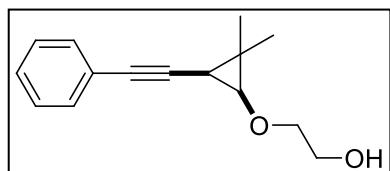
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.31 (с, 3H, Me), 1.39 (с, 3H, Me), 1.78 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=6.3$), 3.19 (д, 1H, CHOPh , $J=6.3$), 7.0-7.52 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.2 ($\text{CHC}\equiv$), 20.0 (Me), 25.5 (Me), 23.7 (CMe_2), 62.8 (CHOPh), 81.5, 85.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 114.9, 121.2, 129.4 (PhO), 124.0 (C(1), Ph), 127.5, 128.1, 131.7 (Ph), 158.5 (C(1), PhO).

Масс-спектр, m/z : 262 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 86.74, Н, 7.05, Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}$: С, 86.99, Н, 6.92.

2-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропокси)этанол (75e). Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 35% из бромида **31a** и этиленгликоля, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан- Et_2O , 5 : 1 \rightarrow 3 : 1).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.22 (с, 3H, Me), 1.27 (с, 3H, Me), 1.37 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=3.2$), 2.1 (уш. с., OH), 3.23 (д, 1H, CH_2OCH_2 , $J=3.2$), 3.66-3.72 (м, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 7.25-7.45 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 18.9 ($\text{CHC}\equiv$), 20.8 (Me), 20.9 (Me), 26.1 (CMe_2), 61.7 ($\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 70.8, 72.2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 79.3, 88.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.9 (C(1), Ph), 127.5, 128.2, 131.6 (Ph).

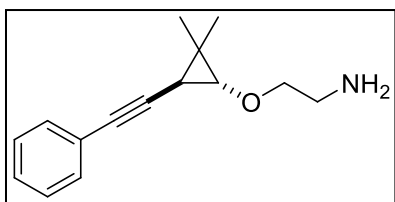


Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.11 (с, 3H, Me), 1.19 (с, 3H, Me), 1.42 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=6.0$), 2.1 (уш. с., OH), 3.21 (д, 1H, CH_2OCH_2 , $J=6.0$), 3.66-3.72 (м, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 7.25-7.45 (м, 5H, Ph).

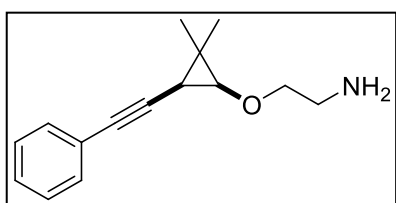
Масс-спектр, m/z : 230 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 78.41, Н, 7.56, Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$: С, 78.23, Н, 7.88.

2-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропокси)этиламин (75f). Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 68% из хлорида **10c** и 2-

аминоэтанола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 10 : 1→5 : 1).



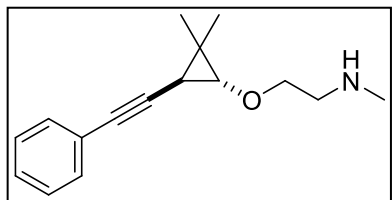
Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.20 (с, 3H, Me), 1.21 (с, 3H, Me), 1.27 (д, 1H, C≡CCH, *J*=2.9), 1.52 (уш. с., 2H, NH₂), 2.83 (м, 2H, OCH₂CH₂NH₂), 3.16 (д, 1H, *J*=2.9), 3.50 - 3.63 (м, 2H, OCH₂CH₂NH₂), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 18.7 (C≡C), 20.6 (Me), 20.7 (Me), 25.8 (CMe₂), 41.6 (OCH₂CH₂NH₂), 70.5 (CHOCH₂CH₂NH₂), 72.7 (OCH₂CH₂NH₂), 79.0, 88.8 (C≡C), 123.8 (C(1), Ph), 127.3, 128.1, 131.4 (Ph).



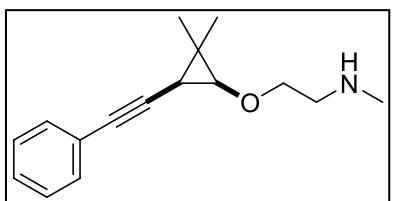
Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.04 (с, 3H, Me), 1.27 (с, 3H, Me), 1.29 (д, 1H, C≡CCH, *J*=5.6), 1.52 (уш. с., 2H, NH₂), 2.83 (м, 2H, OCH₂CH₂NH₂), 3.11 (д, 1H, *J*=5.6), 3.50 - 3.63 (м, 2H, OCH₂CH₂NH₂), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.0 (C≡C), 19.3 (Me), 23.7 (CMe₂), 24.7 (Me), 41.8 (OCH₂CH₂NH₂), 66.2 (CHOCH₂CH₂NH₂), 72.7 (OCH₂CH₂NH₂), 80.6, 87.2 (C≡C), 124.1 (C(1), Ph), 127.2, 128.2, 131.3 (Ph).

Масс-спектр, *m/z*: 229 [M]⁺. Найдено (%): С, 78.41, Н, 8.52, Вычислено для C₁₅H₁₉NO: С, 78.56, Н, 8.35.

2-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропокси)-*N*-метилэтанамин (75g). Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 72% из хлорида **10c** и 2-метиламиноэтанола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 10 : 1→5 : 1).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.21 (с, 3H, Me), 1.23 (с, 3H, Me), 1.37 (д, 1H, C≡CCH, *J*=2.9), 1.50 (уш. с, 1H, NH), 2.22 (м, 2H, CH₂NH), 3.17 (д, 1H, CHOCH₂CH₂NHMe, *J*=2.9), 3.63 (т, 2H, CH₂O, *J*=5.3), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 18.7 (C≡C), 20.6 (Me), 20.7 (Me), 25.9 (CMe₂), 36.3 (NCH₃), 51.1 (CH₂N), 70.0 (CH₂O), 70.6 (CHOCH₂), 79.0, 88.7 (C≡C), 123.8 (C(1), Ph), 127.3, 128.1, 131.4 (Ph).



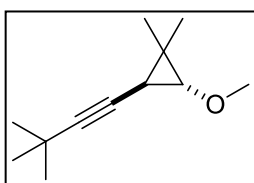
Цис-изомер: 1.05 (с, 3H, Me), 1.26 (с, 3H, Me), 1.23 (д, 1H, C≡CCH, *J*=5.6), 1.50 (уш. с, 1H, NH), 2.22 (м, 2H, CH₂NH), 3.12 (д, 1H, CHOCH₂CH₂NHMe,

$J=5.6$), 3.63 (т, 2H, CH_2O , $J=5.3$), 7.25-7.5 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 19.46 (Me), 23.7 (CMe_2), 24.8 (Me), 36.3 (NCH_3), 51.3 (CH_2N), 66.3 (CHOCH_2), 69.7 (CH_2O), 77.9, 87.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.2 (C(1), Ph), 127.2, 128.0, 131.3 (Ph).

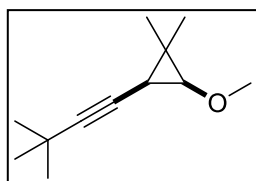
Масс-спектр, m/z : 243 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 78.85, H, 8.73, Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}$: C, 78.97, H, 8.70.

2-(3,3-Диметилбут-1-инил)-3-метокси-1,1-диметилциклопропан (75h).

Бесцветная жидкость. Получен с выходом 73% из хлорида **10l** и метанола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан).

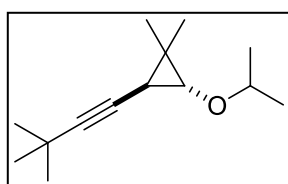


Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.03 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=2.9$), 1.08 (с, 3H, Me), 1.13 (с, 3H, Me), 1.17 (с, 9H, t-Bu), 2.89 (д, 1H, CHOMe , $J=2.9$), 3.36 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 18.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 19.9 (Me), 20.6 (Me), 24.5 (CMe_2), 27.5 (CMe_3), 31.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 71.8 (CHOMe), 77.9, 87.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$).



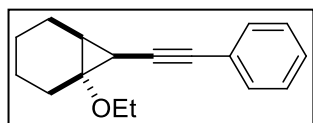
Цис-изомер: 0.98 (с, 3H, Me), 1.12 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=5.4$), 1.15 (с, 3H, Me), 1.20 (с, 9H, t-Bu), 2.91 (д, 1H, CHOMe , $J=5.4$), 3.42 (с, 3H, OMe).

Масс-спектр, m/z : 180 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 79.72, H, 11.35, Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$: C, 79.94, H, 11.18.

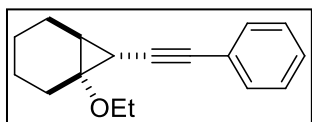


Транс-2-(3,3-Диметилбут-1-инил)-3-изопропокси-1,1-диметилциклопропан (транс-75i). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 32% из хлорида **10l** и изопропанола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.03 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=3.5$), 1.06 (с, 3H, Me), 1.14 (с, 3H, Me), 1.16 (д, 3H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.3$), 1.17 (с, 9H, t-Bu), 1.18 (д, 3H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.3$), 2.95 (д, 1H, CHOi-Pr , $J=3.5$), 3.70 (септ, 1H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 20.3 (Me), 20.6 (Me), 22.0 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 22.4 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 24.2 (CMe_2), 27.5 (CMe_3), 31.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 68.5 (CHOi-Pr), 77.1, 87.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 208 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 8.53, H, 11.34, Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}$: C, 80.71, H, 11.61.

7-(Фенилэтинил)-1-этоксибицикло[4.1.0]гептан (81). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 45% из бромида **31e** и этанола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 30 : 1→10 : 1).



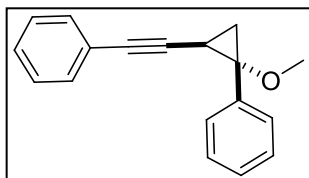
Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.21 (т, 3H, CH₃CH₂O, *J*=7.1), 1.20 – 1.68 (м, 7H, циклогексановое кольцо), 1.84 (д, 1H, C≡CCH, *J*=10.2); 1.95 – 2.20 (м, 2H, циклогексановое кольцо), 3.51 (д. кв, 1H из OCH₂, ²*J*= 9, ³*J*=7.2), 3.68 (д. кв, 1H из OCH₂, ²*J*=9, ³*J*=7.2), 7.23-7.45 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.5 (CH₃), 18.6 (CHC≡C), 20.4 (CH₂), 21.2 (CH₂), 22.0 (CH₂), 25.5 (CH₂), 24.8 (CH), 61.5 (OCH₂), 63.6 (COEt), 82.5, 90.0 (C≡C), 123.9 (C(1), Ph), 128.1, 128.2, 131.3 (Ph). Масс-спектр, *m/z*: 240 [M]⁺.



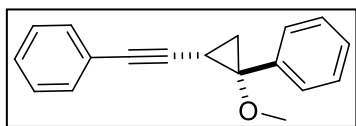
Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.28 (т, 3H, CH₃, *J*=7.1); 1.20 – 1.68 (м, 7H); 1.95 – 2.38 (м, 3H); 3.71-3.92 (м, 2H, OCH₂); 7.23-7.45 (м, 5H, Ph); Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.7 (CH₃); 18.9 (C≡CCH); 20.9 (CH₂), 21.6 (CH₂), 23.7 (CH₂), 27.9 (CH₂), 61.8 (OCH₂), 64.9 (COEt), 78.3, 87.8 (C≡C), 124.3 (C(1), Ph), 127.1, 127.4, 131.3 (Ph). Масс-спектр, *m/z*: 240 [M]⁺.

В аналогичных условиях из хлорциклопропана **76** и метанола с выходом 65% получено метоксипроизводное **77a** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 1:1.4; из **76** и изопропанола с выходом 55% получен циклопропан **77b** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 1:1.6.

(1-Метокси-2-(фенилэтинил)циклопропил)бензол (77a). Светло-желтая жидкость. Выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 30 : 1→10 : 1).



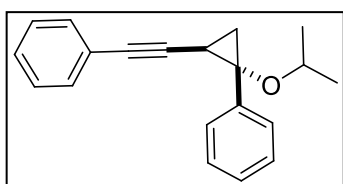
Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.56 (д.д, 1H, CH₂, ²*J*=5.7, ³*J*=6.7), 1.67 (д.д, 1H, CH₂, ²*J*=5.7, ³*J*=10.0), 2.30 (д.д, 1H, CHC≡C в цикло-C₃, *J*=10.0, *J*=6.7), 3.31 (с, 3H, OCH₃), 7.0-7.65 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 17.5 (CHC≡), 20.7 (CH₂), 54.8 (OCH₃), 69.2 (C(OMe)Ph), 80.1, 89.0 (C≡C), 123.5 (C(1), C≡CPh), 127.5, 127.8, 127.9, 128.0, 128.8, 131.3 (2Ph), 136.0 (C(1), Ph). Масс-спектр, *m/z*: 248 [M]⁺.



Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.55–1.62 (м, 2Н, CH_2), 2.13 (д.д, 1Н, $\text{CHC}\equiv\text{C}$ в цикло- C_3 , $J=9.2$, $J=6.8$), 3.49 (с, 3Н, OCH_3), 7.0–7.65 (м, 10Н, 2Ph).

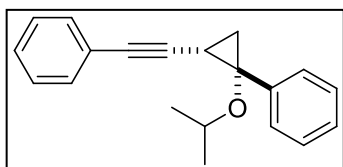
Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.4 ($\text{CHC}\equiv$), 23.1 (CH_2), 55.3 (OCH_3), 67.6 ($\text{C}(\text{OMe})\text{Ph}$), 82.1, 86.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.8 ($\text{C}(1)$, $\text{C}\equiv\text{CPh}$), 127.2, 127.6, 127.7, 128.2, 128.5, 128.8, 131.7 (2Ph), 138.8 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z : 248 $[\text{M}]^+$.

(1-Изопропокси-2-(фенилэтинил)циклопропил)бензол (77b). Светло-желтая жидкость. Выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан- Et_2O , 30 : 1 \rightarrow 20 : 1).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.08 (д, 3Н, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 1.12 (д, 3Н, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 1.58 (д.д, 1Н, CH_2 , $^2J=5.6$, $^3J=6.7$), 1.67 (д.д, 1Н, CH_2 , $^2J=5.6$, $^3J=9.9$), 2.19 (д.д, 1Н, $\text{CHC}\equiv\text{C}$ в цикло- C_3 , $J=9.9$, $J=6.7$),

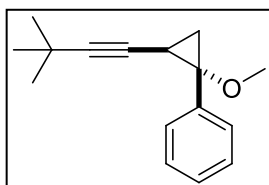
3.82 (септ, 1Н, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.3$), 7.0–7.65 (м, 10Н, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.6 ($\text{CHC}\equiv$), 21.1 (CH_2), 23.0 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 23.4 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 67.2 ($\text{C}(\text{Oi-Pr})\text{Ph}$), 70.0 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 80.0, 89.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.7 ($\text{C}(1)$, $\text{C}\equiv\text{CPh}$), 127.8, 127.9, 128.0, 128.4, 129.3, 131.3 (2Ph), 137.1 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z : 276 $[\text{M}]^+$.



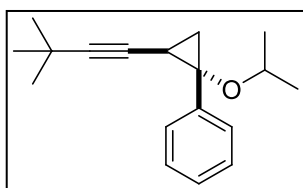
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.07 (д, 3Н, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 1.21 (д, 3Н, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 1.55–1.62 (м, 2Н, CH_2), 2.01 (д.д, 1Н, $\text{CHC}\equiv\text{C}$ в цикло- C_3 , $J=9.2$, $J=7.2$), 3.96 (септ, 1Н, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 7.0–7.65

(м, 10Н, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.8 ($\text{CHC}\equiv$), 22.3 (CH_2), 23.3 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 23.7 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 66.7 ($\text{C}(\text{Oi-Pr})\text{Ph}$), 71.2 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 79.9, 89.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.1 ($\text{C}(1)$, $\text{C}\equiv\text{CPh}$), 127.3, 127.4, 127.6, 127.8, 128.2, 131.7 (2Ph), 141.2 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z : 276 $[\text{M}]^+$.

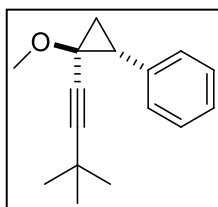
Из хлорциклопропана **78** и метанола с выходом 63% получена смесь метоксипроизводных **79a** и **80a** в соотношении 2.5 : 1, а из соединения **78** и изопропанола с выходом 55% получена смесь продуктов **79b** и **80b** в соотношении 2.2 : 1. Компоненты этих смесей были охарактеризованы без разделения. Спектральные данные продуктов **77a,b**, **79a,b** и **80a,b** представлены ниже.



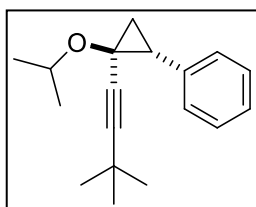
((1S*,2R*)-2-(3,3-Диметилбут-1-инил)-1-метоксициклопропил)бензол (79a). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.97 (с, 9H, t-Bu), 1.31 (д.д, 1H, CH_2 , $^2J=5.3$, $^3J=6.7$), 1.45 (д.д, 1H, CH_2 , $^2J=5.3$, $^3J=10.2$), 1.98 (д.д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$ в цикло- C_3 , $J=10.2$, $J=6.7$), 3.21 (с, 3H, OCH_3), 7.2-7.55 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 17.1 ($\text{CHC}\equiv$), 20.3 (CH_2), 27.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 30.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 54.7 (OCH_3), 68.8 ($\text{C}(\text{OMe})\text{Ph}$), 77.5, 88.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 127.4, 127.7, 128.7 (Ph), 136.5 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z : 248 $[\text{M}]^+$.



((1S*,2R*)-2-(3,3-Диметилбут-1-инил)-1-изопропоксициклопропил)бензол (79a). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.91 (с, 9H, t-Bu), 1.02 (д, 3H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 1.08 (д, 3H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 1.35 (д.д, 1H, CH_2 , $^2J=5.4$, $^3J=6.6$), 1.48 (д.д, 1H, CH_2 , $^2J=5.4$, $^3J=10.0$), 1.88 (д.д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=10.0$, $J=6.6$), 3.74 (септ, 1H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 7.2-7.55 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 16.0 ($\text{CHC}\equiv$), 20.7 (CH_2), 27.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 23.0 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 23.4 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 30.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 54.7 (OCH_3), 66.6 ($\text{C}(\text{Oi-Pr})\text{Ph}$), 69.9 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 77.9, 88.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 127.6, 128.0, 129.3 (Ph), 138.1 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z : 256 $[\text{M}]^+$.



((1R*,2S*)-2-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2-метоксициклопропил)бензол (80a). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.05 (с, 9H, t-Bu); 1.39 (д.д, 1H, CH_2 , $^2J=5.8$, $^3J=7.7$), 1.58 (д.д, 1H, CH_2 , $^2J=5.8$, $J=10.2$), 2.45 (д.д, 1H, CHPh , $J=10.2$, $J=7.7$), 3.47 (OCH_3), 7.2-7.55 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 21.7 (CH_2), 27.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 30.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.5 (CHPh), 55.3 (OCH_3), 59.6 ($\text{C}(\text{OMe})\text{C}\equiv\text{C}$), 74.6, 96.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 126.1, 127.7, 128.2 (Ph), 137.9 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z : 228 $[\text{M}]^+$.



((1R*,2S*)-2-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2-изопропоксициклопропил)бензол (80b). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.02 (с, 9H, t-Bu), 1.25 (д, 3H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 1.26 (д, 3H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.1$), 1.37 (д.д, 1H, CH_2 , $^2J=5.8$, $^3J=7.7$); 1.54 (д.д, 1H, CH_2 , $^2J=5.8$, $^3J=0.2$), 2.42 (д.д, 1H, CHPh , $J=10.2$, $J=7.7$), 4.16 (септ, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 7.2-7.55 (м, 5H, Ph); Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 21.6 (CH_2), 22.9 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 23.2 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 27.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 30.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.4 (CHPh), 57.2

(C(Oi-Pr)C≡C), 70.6 (CH(CH₃)₂), 75.6, 95.3 (C≡C), 125.9, 127.6, 128.0 (Ph), 137.8 (C(1), Ph). Масс-спектр, *m/z*: 256 [M]⁺

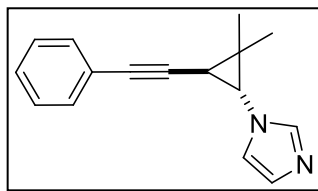
4.3.2 К разделу 3.2.2

Получение азолилциклопропанов **82a-f** взаимодействием алкинил-хлорциклопропанов **10с,1** с азолами в ДМСО в присутствии КОН. К раствору соответствующего азола (8 ммоль) в 10 мл безводного ДМСО добавляли порошкообразный КОН (560 мг, 10 ммоль), а затем – раствор исходного хлорциклопропана (2 ммоль) в ДМСО (2 мл). Полученную реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение времени, указанного в таблице 11. Затем к реакционной массе добавляли воду (20 мл) и диэтиловый Et₂O (20 мл), органический слой отделяли, а водный дополнительно экстрагировали 20 мл эфира. Объединенные органические промывали 3 раза водой и сушили над MgSO₄, растворитель упаривали, а из остатка вакуумной микроперегонкой или колоночной хроматографией выделяли продукты **82a-f**. Выходы и соотношения изомеров полученных соединений представлены в таблице 11.

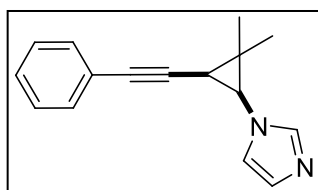
Таким образом получены:

1-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)-1*H*-имидазол (**82a**).

Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 52% из циклопропана **10с** и имидазола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – дихлорметан-ацетонитрил, 10 : 1).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 0.98 (с, 3H, Me), 1.39 (с, 3H, Me), 1.92 (д, 1H, C≡CCH, *J*=4.0), 3.28 (д, 1H, CHN, *J*=4.0), 6.91, 7.01 (2 уш. с, 2*1H, C(4)H, C(5)H, имидазол), 7.52 (уш. с, 1H, C(2)H, имидазол), 7.20-7.45 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 19.8, 20.9, 21.2 (CHC≡, 2Me), 26.0 (CMe₂), 45.9 (CHN), 80.6, 86.4 (C≡C), 119.9, 128.0 (имидазол), 122.9 (C(1), Ph), 128.1, 128.2, 131.5 (Ph), 137.6 (C(2), имидазол).

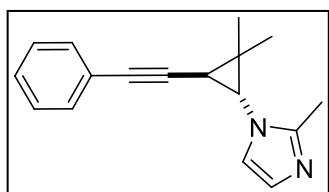


Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 0.14 (с, 3H, Me), 1.26 (с, 3H, Me), 1.93 (д, 1H, C≡CCH, *J*=7.4), 3.17 (д, 1H, CHN, *J*=7.4), 7.02, 7.23 (2 уш. с, 2*1H, C(4)H, C(5)H, имидазол), 7.66 (уш. с, 1H, C(2)H, имидазол), 7.20-7.45 (м,

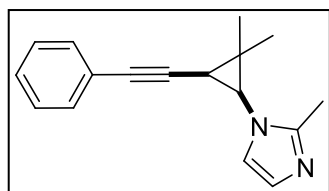
5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.9 ($\underline{\text{C}}\text{HC}\equiv$), 20.7 (Me), 25.1 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 25.2 (Me), 41.7 (CHN), 84.0, 84.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 120.2, 127.8 (имидазол), 122.8 (C(1), Ph), 128.1, 129.0, 131.2 (Ph), 138.2 (C(2), имидазол).

Масс-спектр, m/z : 236 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 81.13, Н, 6.89, N, 11.61, Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2$: С, 81.32, Н, 6.82, N, 11.85.

1-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)-2-метил-1H-имидазол (82b). Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 58% из циклопропана **10c** и 2-метилимидазола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – дихлорметан-ацетонитрил, 10 : 1).



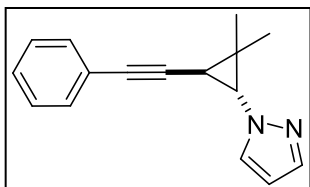
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.93 (с, 3H, Me), 1.38 (с, 3H, Me), 1.84 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=4.0$), 2.34 (с, 3H, Me), 3.08 (д, 1H, CHN , $J=4.0$), 6.72 (д, 1H, CH в имидазоле, $J=1.4$), 6.81 (д, 1H, CH в имидазоле, $J=1.4$), 7.15-7.43 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.2 (Me), 19.4, 20.8, 21.2 ($\underline{\text{C}}\text{HC}\equiv$, 2Me), 26.5 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 46.0 (CHN), 80.6, 86.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 119.2, 126.6 (имидазол), 122.9 (C(1), Ph), 127.8, 128.0, 131.5 (Ph), 146.2 (C(2), имидазол).



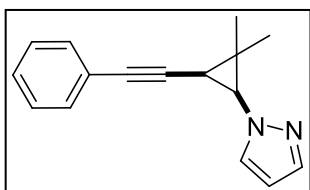
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.12 (с, 3H, Me), 1.27 (с, 3H, Me), 1.90 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=7.4$), 2.39 (с, 3H, Me), 3.00 (д, 1H, CHN , $J=7.4$), 6.82 (д, 1H, CH в имидазоле, $J=1.4$), 7.11 (д, 1H, CH в имидазоле, $J=1.4$), 7.15-7.43 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.4 (Me), 16.7 ($\underline{\text{C}}\text{HC}\equiv$), 20.5 (Me), 24.9 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 25.2 (Me), 41.9 (CHN), 83.6, 84.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 119.8, 125.9 (имидазол), 123.0 (C(1), Ph), 127.8, 128.0, 131.2 (Ph), 146.6 (C(2), имидазол).

Масс-спектр, m/z : 250 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 81.63, Н, 7.15, N, 11.31, Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2$: С, 81.56, Н, 7.25, N, 11.19.

1-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)-1H-пиразол (82c). Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 79% из циклопропана **10c** и пиразола, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 140-150 °С.



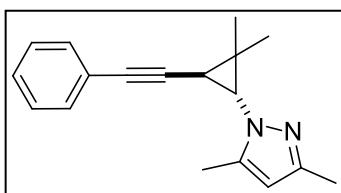
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.96 (с, 3H, Me), 1.42 (с, 3H, Me), 2.21 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=3.9$), 3.53 (д, 1H, CHN , $J=3.9$), 6.22 (д.д, 1H, C(4)H, пиразол, $J=2.3$, $J=1.9$), 7.20-7.45 (м, 6H, Ph + CH, пиразол), 7.49 (д.д, 1H, CH, пиразол, $J=1.9$, $J=0.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.4, 20.7, 20.8 ($\text{CHC}\equiv$, 2Me), 26.7 (CMe_2), 50.3 (CHN), 80.2, 87.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 105.4 (C(4), пиразол), 122.3 (C(1), Ph), 128.1, 128.2, 130.0, 131.5 (Ph+C(3)H, пиразол), 139.3 (C(5), пиразол).



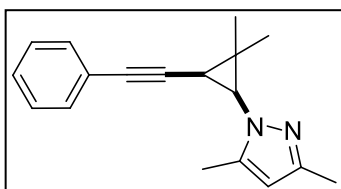
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.17 (с, 3H, Me), 1.21 (с, 3H, Me), 1.93 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=7.1$), 3.40 (д, 1H, CHN , $J=7.1$), 6.19 (д.д, 1H, C(4)H, пиразол, $J=2.3$, $J=1.9$), 7.20-7.45 (м, 6H, Ph + CH, пиразол), 7.52 (д.д, 1H, CH, пиразол, $J=1.9$, $J=0.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.7, 20.6, 25.1 ($\text{CHC}\equiv$, 2Me), 25.9 (CMe_2), 45.9 (CHN), 83.6, 85.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 104.4 (C(4), пиразол), 122.6 (C(1), Ph), 127.9, 130.0, 131.0, 131.2 (Ph+C(3)H, пиразол), 139.5 (C(5), пиразол).

Масс-спектр, m/z : 236 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 81.53, Н, 6.65, N, 11.78, Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2$: С, 81.32, Н, 6.82, N, 11.85.

1-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)-3,5-диметил-1H-пиразол (82d). Бесцветная вязкая жидкость. Получен с выходом 82% из циклопропана **10с** и 3,5-диметилпиразола, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр), температура бани = 150-160 °С.



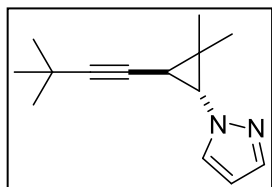
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.94 (с, 3H, Me), 1.41 (с, 3H, Me), 2.20 (уш. с, 3H, Me), 2.22 (уш. с, 3H, Me), 2.43 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=3.9$), 3.22 (д, 1H, CHN , $J=3.9$), 5.81 (уш. с, 1H, C(4)H, пиразол), 7.20-7.45 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 11.0 (Me при пиразоле), 13.5 (Me при пиразоле), 19.2, 20.5, 20.8 ($\text{CHC}\equiv$, 2Me), 26.7 (CMe_2), 48.6 (CHN), 80.0, 87.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 105.3 (C(4), пиразол), 123.5 (C(1), Ph), 127.6, 128.1, 131.5 (Ph), 140.5, 146.9 (C(3), C(5), пиразол).



Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1.30 (с, 3H, Me), 1.39 (с, 3H, Me), 1.90 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=7.0$), 2.25 (уш. с, 3H, Me), 2.38 (уш. с, 3H, Me), 3.16 (д, 1H, CHN , $J=7.0$), 5.76 (уш. с, 1H, C(4)H, пиразол), 7.20-7.45 (м, 5H, Ph).

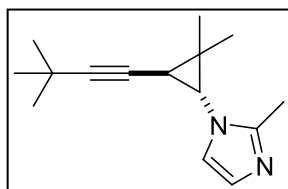
Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 11.4 (Me при пиразоле), 13.6 (Me при пиразоле), 18.2, 22.0, 25.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$, 2Me), 25.3 (CMe_2), 44.7 (CHN), 82.3, 86.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 105.0 (C(4), пиразол), 123.9 (C(1), Ph), 127.4, 128.3, 131.3 (Ph), 142.1, 147.3 (C(3), C(5), пиразол).

Масс-спектр, m/z : 264 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 81.98, H, 7.73, N, 10.24, Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2$: C, 81.78, H, 7.63, N, 11.60.



3-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)-1H-пиразол (82e). Бесцветная вязкая жидкость. Получен с выходом 38% из циклопропана **101** и пиразола, выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-дихлорметан, 20 : 1 \rightarrow 10 : 1).

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.86 (с, 3H, Me), 1.20 (с, 9H, t-Bu), 1.29 (с, 3H, Me), 1.92 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=3.9$), 3.31 (д, 1H, CHN , $J=3.9$), 6.19 (д.д, 1H, C(4)H, пиразол, $J=2.3$, $J=1.8$), 7.38 (д, 1H, C(3)H, пиразол, $J=2.3$), 7.45 (уш.д. 1H, C(5)H, пиразол, $J=1.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.5, 20.5, 20.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$, 2Me), 25.7 (CMe_2), 27.4 (CMe_3); 31.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 50.3 (CHN), 75.4, 89.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 105.2 (C(4), пиразол), 130.0, 139.4 (C(3), C(5), пиразол). Масс-спектр, m/z : 216 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 77.65, H, 9.46, N, 12.73, Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2$: C, 77.73, H, 9.32, N, 12.95.



3-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)-2-метил-1H-имидазол (82f). Бесцветная вязкая жидкость. Получен с выходом 23% из циклопропана **101** и 2-метилимидазола, выделен колоночной хроматографией

(элюэнт – дихлорметан-ацетонитрил, 30 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 0.89 (с, 3H, Me), 1.20 (с, 9H, t-Bu), 1.30 (с, 3H, Me), 1.62 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=4.0$), 2.34 (с, 3H, Me), 2.91 (д, 1H, CHN , $J=4.0$), 6.73 (д, 1H, CH, имидазол, $J=0.9$); 6.81 (д, 1H, CH, имидазол, $J=0.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 13.3 (Me), 19.5, 20.7, 20.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$, 2Me), 25.5 (CMe_2), 27.4 (CMe_3); 31.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 46.0 (CHN), 74.5, 89.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 119.4, 126.5 (C(4), C(5), имидазол), 146.1 (C(2), имидазол). Масс-спектр, m/z : 230 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 78.29, H, 9.75, N, 12.02, Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2$: C, 78.21, H, 9.63, N, 12.16.

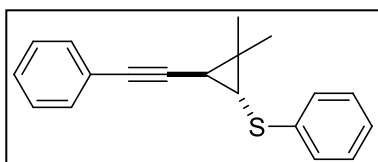
4.3.3 К разделу 3.2.3

Взаимодействие алкинилхлорциклопропанов **10a,l** с тиофенолами в присутствии КОН (общая методика). К раствору тиофенола или 4-метилтиофенола (10 ммоль) в 2-3 мл ДМСО прибавляли 840 мг (15 ммоль) свежеперетертого порошкообразного КОН. Затем к полученной суспензии прибавляли раствор исходного алкинилхлорциклопропана **10a** или **10l** (2 ммоль) в ДМСО (0.5 мл) и реакционную массу нагревали при интенсивном перемешивании при температуре и в течение времени, указанных в таблице 12. Далее прибавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные органические слои по два раза последовательно промывали 10% раствором NaOH и водой, сушили MgSO₄, растворитель упаривали, а из остатка выделяли продукты **83a-d** колоночной хроматографией или вакуумной микроперегонкой. Выходы и соотношения изомеров полученных соединений представлены в таблице 12.

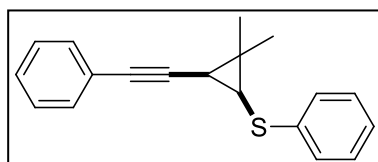
Таким образом получены:

(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)(фенил)сульфан (83a).

Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 67% из хлорциклопропана **10c** и тиофенола. Выделен колоночной хроматографией на силикагеле (элюэнт – гексан-Et₂O, 10 : 1).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 1.48 (с, 3H, Me), 1.62 (с, 3H, Me), 1.74 (д, 1H, CHC≡C, J=4.7), 2.53 (д, 1H, CHSPh, J=4.7), 7.2-7.7 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 20.5, 22.6, 23.5 (2CH₃, C≡CCH), 27.2 (C(CH₃)₂), 35.0 (CHSPh), 80.6, 88.4 (C≡C), 123.5 (C(1), PhC≡C), 126.2, 127.7, 128.0, 128.2, 128.8, 131.5 (2Ph), 138.0 (C(1), SPh).

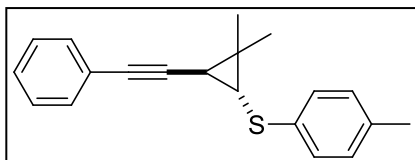


Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 1.45 (с, 3H, Me), 1.53 (с, 3H, Me), 2.07 (д, 1H, CHC≡C, J=7.9), 2.52 (д, 1H, CHSPh, J=7.9), 7.2-7.7 (м, 10H, 2Ph), Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 16.8, 21.0, 26.5 (2CH₃, C≡CCH), 25.5 (C(CH₃)₂), 33.2 (CHSPh), 81.5, 85.7 (C≡C), 123.7 (C(1), PhC≡C), 124.9, 125.0, 126.9, 127.6, 128.7, 131.7 (2Ph), 137.7 (C(1), SPh).

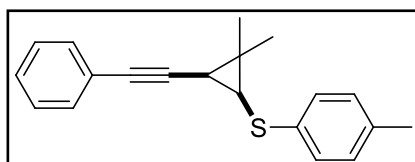
Масс-спектр, m/z : 278 $[M]^+$. Найдено (%): С, 81.82; Н, 6.43; S, 11.71, Вычислено для $C_{19}H_{18}S$: С, 81.97; Н: 6.52; S, 11.52.

(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)(*n*-толил)сульфан (83b).

Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 56% из хлорциклопропана **10c** и 4-метилтиофенола. Выделен колоночной хроматографией на силикагеле (элюэнт – гексан- Et_2O , 10 : 1)



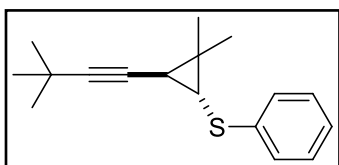
Транс-изомер: Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., J/Γ ц): 1.47 (с, 3H, Me), 1.59 (с, 3H, Me), 1.70 (д, 1H, $C\text{H}C\equiv C$, $J=4.7$), 2.51 (д, 1H, $C\text{H}S$, $J=4.7$), 7.15-7.6 (м, 9H, Ph+Tolyl), Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 20.6, 22.7, 23.6 ($2CH_3$, $C\equiv C\text{CH}$), 21.1 ($C\text{H}_3C_6H_4$), 27.2 ($C(CH_3)_2$), 35.6 ($C\text{H}S$), 80.5, 88.5 ($C\equiv C$), 123.6 (C(1), $PhC\equiv C$), 126.7, 127.6, 128.2, 129.6, 131.5 (Ph+Tolyl), 134.1, 134.7 (C(1), C(4), Tolyl).



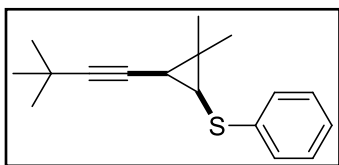
Цис-изомер: Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., J/Γ ц): 1.41 (с, 3H, Me), 1.51 (с, 3H, Me), 2.01 (д, 1H, $C\text{H}C\equiv C$, $J=7.9$), 2.51 (д, 1H, $C\text{H}S$, $J=7.9$), 7.15-7.6 (м, 9H, Ph+Tolyl), Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 16.9, 20.9, 26.6 ($2CH_3$, $C\equiv C\text{CH}$), 21.0 ($C\text{H}_3C_6H_4$), 25.5 ($C(CH_3)_2$), 34.0 ($C\text{H}S$), 81.6, 86.9 ($C\equiv C$), 123.7 (C(1), $PhC\equiv C$), 127.5, 127.6, 128.0, 129.5, 131.7 (Ph+Tolyl), 133.8, 134.9 (C(1), C(4), Tolyl).

Масс-спектр, m/z : 292 $[M]^+$. Найдено (%): С, 81.98; Н, 6.78; S, 11.01, Вычислено для $C_{20}H_{20}S$: С, 82.14; Н: 6.89; S, 10.97.

(3-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)(фенил)сульфан (83c). Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 64% из хлорциклопропана **10l** и тиофенола. Выделен вакуумной микроперегонкой (температура бани – 150-150°C, 0.5 Торр).



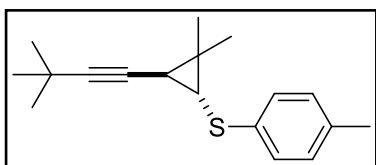
Транс-изомер: Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., J/Γ ц): 1.26 (с, 9H, t-Bu), 1.24 (с, 3H, Me), 1.35 (д, 1H, $C\text{H}C\equiv C$, $J=4.6$), 1.36 (с, 3H, Me), 2.17 (д, 1H, $C\text{H}S$, $J=4.6$), 7.2-7.5 (м, 5H, Ph), Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 20.5, 20.8, 22.3, ($2Me$, $C\equiv C\text{CH}$), 26.0 ($C(CH_3)_2$), 27.2 ($C(CH_3)_3$), 31.6 ($C(C\text{H}_3)_3$), 34.3 ($C\text{H}S$), 76.5, 90.0 ($C\equiv C$), 126.1, 127.0, 131.8 (Ph), 137.8 (C(1), Ph).



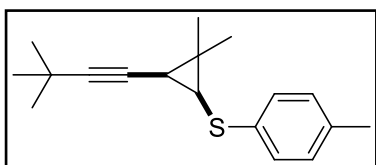
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.18 (с, 3H, Me), 1.21 (с, 3H, Me), 1.25 (с, 9H, t-Bu), 1.71 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=7.9$), 2.23 (д, 1H, CHS , $J=7.9$), 7.2-7.50 (м, 5H, Ph), Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.2, 20.2, 26.6, (2Me, $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 27.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.5 (CHS), 74.9, 90.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 126.3, 127.4, 131.5 (Ph), 137.7 (C(1), Ph).

Масс-спектр, m/z : 258 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 78.85; H, 8.65; S, 12.33. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{S}$: C, 79.01; H, 8.58; S, 12.41.

(3-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)(*n*-толил)сульфан (83d). Светло-желтая вязкая жидкость. Получен с выходом 59% из хлорциклопропана **101** и 4-метилтиофенола. Выделен вакуумной микроперегонкой (температура бани – 150-160°C, 0.5 Торр)



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.25 (с, 9H, t-Bu), 1.28 (с, 3H, Me), 1.31 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=4.6$), 1.37 (с, 3H, Me), 2.15 (д, 1H, CHS , $J=4.6$), 2.32 (с, 3H, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 7.05-7.30 (м, 4H, C_6H_4), Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 20.5, 20.8, 22.3, 23.0 (3CH₃, $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 25.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.8 (CHS), 76.8, 89.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 126.4, 129.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Toly1), 134.3, 134.6 (C(1), C(4), Toly1).

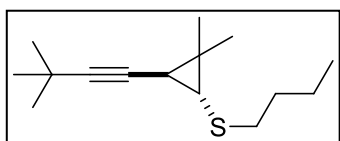


Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.20 (с, 6H, 2Me), 1.25 (с, 9H, t-Bu), 1.65 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=7.9$), 2.22 (д, 1H, CHS , $J=7.9$), 2.32 (с, 3H, $\text{SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 7.05-7.30 (м, 4H, C_6H_4), Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.6, 20.4, 26.5, 31.1 (3Me, $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 27.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.9 (CHS), 74.8, 90.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 127.4, 129.3 (C(2), C(3), C(5), C(6), Toly1), 134.2, 134.5 (C(1), C(4), Toly1).

Масс-спектр, m/z : 272 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 79.48; H, 8.65; S, 11.92, Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{S}$: C, 79.35; H, 8.88; S, 11.77.

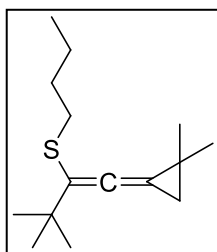
Взаимодействие хлорциклопропана 101 с бутантиолом в присутствии КОН. К раствору бутантиола (900 мг, 10 ммоль) в 5 мл ДМСО прибавляли 560 мг (10 ммоль) свежеперетертого порошкообразного КОН. Затем к полученной суспензии приливали раствор исходного хлорциклопропана **101** (370 мг, 2

ммоль) в ДМСО (0.5 мл) и массу перемешивали в течение 4-х часов при 100 °С. Затем добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные органические слои два раза промывали 2 раза водой, сушили MgSO₄, растворитель упарили, а после отгонки избыточного бутантиола из остатка вакуумной микроперегонкой (температура бани 100-110 °С, 1 Торр) выделяли 160 мг жидкого вещества, согласно спектрам ЯМР более чем на 90% представляющего собой смесь циклопропанов *транс*-**83e** и **84** в соотношении 1 : 1.5 (суммарный выход 34%). Компоненты этой смеси были охарактеризованы без разделения.



Бутил ((1*R,3*S**)-3-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)сульфан (*транс*-**83e**).** Спектр

ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 0.95 (т, 3H, CH₃ в Bu, J=7.1), 1.12 (д, 1H, CHC≡C, J=4.7), 1.19 (с, 9H, t-Bu), 1.21 (с, 1H, Me), 1.22 (с, 1H, Me), 1.20 – 1.70 (м, 4H, CH₂CH₂CH₃), 1.80 (д, 1H, CHSBu, J=4.7), 2.55 (т, 2H, CH₃CH₂CH₂CH₂S, J=6.9), Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 14.2 (CH₃ в Bu), 20.7, 22.5, 23.1 (2Me, C≡CCH), 25.8 (C(CH₃)₂), 27.5 (C(CH₃)₃), 31.4 (C(CH₃)₃), 32.0 (CH₂), 32.9 (CH₂), 35.8 (CHS), 77.3, 88.5 (C≡C). Масс-спектр, m/z: 238 [M]⁺.



Бутил(1-(2,2-диметилциклопропилиден)-3,3-диметилбут-1-ен-2-ил)сульфан (84**).** Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 0.90 (т,

3H, CH₃ в Bu, J=7.1), 1.16 (с, 9H, t-Bu), 1.27 (с, 1H, CH₃), 1.28 (с, 1H, CH₃), 1.38 (с, 2H, CH₂ в циклопропане), 1.20 – 1.70 (м, 4H, CH₂CH₂CH₃), 2.52 (т, 2H, CH₂S, J=6.9), Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 13.8 (CH₃ в Bu), 21.4 (C(CH₃)₂), 22.1 (CH₂), 24.3 (Me), 24.4 (Me), 29.8 (C(CH₃)₃), 31.1 (CH₂ в *цикло*-C₃H₂), 31.8 (CH₂), 32.7 (CH₂), 35.9 (C(CH₃)₃), 95.4 (C=C=C(t-Bu)SBu), 116.4 (C=C=C(t-Bu)SBu), 179.5 (=C=). Масс-спектр, m/z: 238 [M]⁺.

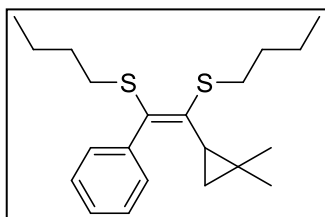
Взаимодействие 1-(3,3-диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропена **74b с бутантиолом в присутствии КОН.** К смеси ДМСО (2 мл), BuSH (450 мг, 5 ммоль) и КОН (112 мг, 2 ммоль), предварительно нагретой до 100 °С, прибавляли раствор 87 мг (0.58 ммоль) циклопропена **74b** (синтезированному их хлорциклопропана **10l** согласно описанной в разделе 4.3.5 методике и имеющего чистоту ~85%) в 0.3 мл ДМСО и массу перемешивали в течение 15 мин. После окончания реакции добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные эфирные вытяжки

два раза промывали водой и высушили над MgSO_4 , растворитель упарили. Далее к остатку добавили толуол (50 мг) в качестве внутреннего стандарта. По данным спектра ЯМР ^1H полученной смеси основным продуктом реакции являлся тиоэфир *транс*-**83e**, выход которого (в расчете на исходный хлорид **11**), определенный исходя из отношения интегральных интенсивностей сигнала фрагмента CHS и ароматических протонов толуола, составил 45%. При этом сигналов, соответствующих аллену **84**, не наблюдалось.

Взаимодействие хлорциклопропана 10l с бутантиолятом натрия. К раствору бутантиола (1080 мг, 12 ммоль) в 10 мл ДМСО прибавляли 400 мг (10 ммоль) 60% суспензии гидрида натрия в минеральном масле. По окончании выделения водорода к полученной смеси прибавляли раствор хлорциклопропана **11** (370 мг, 2 ммоль) в ДМСО (0.5 мл) и реакционную массу интенсивно перемешивали в течение 16 часов при 100 °С. Затем добавляли воду (5 мл) и Et_2O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные органические слои два раза промывали водой, сушили над MgSO_4 , растворитель упаривали, а из остатка вакуумной микроперегонкой (температура бани 100-110 °С, 1 Торр) выделяли 165 мг (35%) винилиденциклопропана **84** имеющего чистоту ~85% и не содержащего изомерного ему ацетиленового производного **83e**.

Взаимодействие хлорциклопропана 10c с алкантиолами в присутствии КОН. Реакции проводили согласно общей методике при 80-90 °С в течение 4-х часов, получая продукты **87a,b** в виде смеси Е- и Z-изомеров.

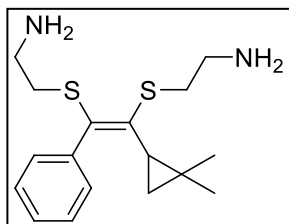
(1-(2,2-Диметилциклопропил)-2-фенилэтен-1,2-диил)бис(бутилсульфан) (87a). Вязкая желтая жидкость. Получен с выходом 60% из хлорциклопропана **10c** и бутантиола. Выделен вакуумной микроперегонкой (температура бани – 180-190°С, 0.5 Торр).



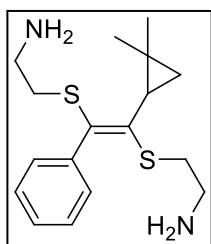
Z-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 0.32 (д.д, 1H, CH_2 в циклопропане, $J=5.8$, $J=4.6$), 0.51 (д.д, 1H, CH_2 в циклопропане, $J=8.4$, $J=4.6$), 0.76 (с, 3H, Me), 0.77 (т, 3H, CH_3 в Bu, $J=7.2$), 0.84 (с, 3H, Me), 0.96 (т, 3H, CH_3 в Bu, $J=7.2$), 1.15-1.75 (м, 9H, $4\text{CH}_2+\text{CHC}=\text{C}$), 2.23 (т, SCH_2- , 2H, $J=7.1$), 2.83 (т.д, SCH_2- , 2H, $J=7.2$, $J=2.4$), 7.15-7.4 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 13.6, 13.8 (2CH_3 в 2Bu), 20.3, 26.3, 28.9 (2CH_3 , $\text{CHC}=\text{C}$), 20.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 21.7, 22.2, 22.8,

32.0, 31.9, 32.4, 32.5 (7CH₂), 127.0, 127.7, 130.0 (Ph), 134.8, 137.7, 139.3 (C(1) в Ph, C=C). Масс-спектр, m/z : 348 [M]⁺. Найдено (%): С, 72.12; Н, 9.16; S, 18.67. Вычислено для C₂₁H₃₂S₂: С, 72.35; Н, 9.25; S, 18.40.

2,2'-(1-(2,2-Диметилциклопропил)-2-фенилэтен-1,2-диил)бис(сульфандиил)диэтанами́н. Вязкая желтая жидкость. Получен с выходом 65% из хлорциклопропана **1b** и 2-аминоэтантiola. Выделен пропусканием через тонкий слой силикагеля в смеси гексан-Et₂O (10 : 1).



Z-изомер: Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м. д., J/Гц): 0.25 (д.д, 1H, CH₂ в циклопропане, J=6.0, J=4.6), 0.57 (д.д, 1H, CH₂ в циклопропане, J=8.4, J=4.6), 0.68 (с, 3H, Me), 0.72 (с, 3H, Me), 1.48 (д.д, 1H, CH в циклопропане, J=6.0, J=8.4), 1.70 (уш. с, 2H, 2NH₂), 2.27 (т, SCH₂-, 2H, J=6.6), 2.53 (м, SCH₂-, 2H), 2.75-2.95 (м, 4H, 2CH₂NH₂), 7.15-7.4 (м, 5H, Ph), Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 19.9 (CHC=C), 20.5 (C(CH₃)₂), 22.3 (CH₂), 25.8 (Me), 28.2 (Me), 36.6 (2CH₂NH₂), 41.0, 41.4 (2SCH₂), 126.8, 127.5, 129.4 (Ph), 134.5, 138.0, 138.3 (C(1) в Ph, C=C).



E-изомер: Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м. д., J/Гц): 0.81 (д.д, 1H, CH₂ в циклопропане, J=6.0, J=4.1), 0.95 (д.д, 1H, CH₂ в циклопропане, J=8.2, J=4.1), 1.06 (с, 3H, Me), 1.27 (с, 3H, Me), 1.53 (д.д, 1H, CH в циклопропане, J=6.0, J=8.2), 1.70 (уш. с, 2H, 2NH₂), 2.27 (т, SCH₂-, 2H, J=6.5), 2.75-2.95 (м, 6H, 2CH₂NH₂, SCH₂-), 7.15-7.4 (м, 5H, Ph), Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 19.3 (CHC=C), 20.5 (C(CH₃)₂), 21.7 (CH₂), 26.6 (Me), 27.7 (Me), 29.2 (C(CH₃)₂), 36.2, 37.0 (2CH₂NH₂), 40.8, 41.6 (2SCH₂), 126.9, 127.6, 129.2 (Ph), 138.3, 138.7, 141.9 (C(1) в Ph, C=C),

Масс-спектр, m/z : 322 [M]⁺. Найдено (%): С, 63.58; Н, 7.95; S, 19.74. Вычислено для C₁₇H₂₆N₂S₂: С, 63.31; Н, 8.13; S, 19.88.

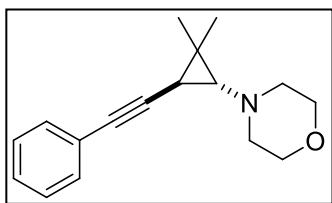
4.3.4 К разделу 3.2.4

Синтез 1-алкинил-2-диалкиламиноциклопропанов 88a-l, 90-91, 93b, 94b взаимодействием алкинилхлорциклопропанов **10c,l,m, 78, 89** с диалкиламидами лития (**общая методика**). К раствору соответствующего вторичного амина (8 ммоль) в 5 мл абсолютного ТГФ при охлаждении до 0 °С при помощи шприца прибавляли 5 мл (8 ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Затем к полученному раствору одной порцией приливали раствор исходного алкинилхлор-

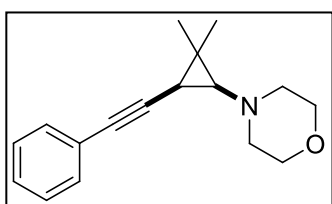
циклопропана (2 ммоль) в ТГФ (1 мл) и реакционную массу выдерживали при температуре и в течение времени, указанных в таблице 13. После окончания реакции добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные органические промывали водой и сушили MgSO₄, растворитель упаривали, а из полученного остатка выделяли соединения **88a-1** или смеси соединений **90/91** и **93b/94b** колоночной хроматографией или вакуумной микроперегонкой. Выходы и соотношения изомеров полученных продуктов представлены в таблице 13.

Таким образом получены:

4-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)морфолин (88a). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 66% из хлорциклопропана **10c** и морфолина. Выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани – 150-160 °С).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 1.28 (с, 3H, Me), 1.30 (с, 3H, Me), 1.26 (д, 1H, CHC≡C, J=3.8), 1.74 (д, 1H, CHN, J=3.8), 2.40-2.65 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.68 (т, 4H, CH₂OCH₂, J=4.7), 7.30-7.46 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 19.0, 20.5, 22.0 (2CH₃, C≡CCH), 26.4 (C(CH₃)₂), 53.1 (CH₂NCH₂), 58.6 (CHN), 66.8 (CH₂OCH₂), 78.9, 89.7 (C≡C), 124.0 (C(1), Ph), 127.2, 128.0, 131.4 (Ph).

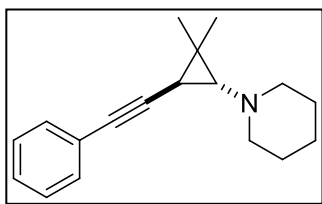


Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 1.11 (с, 3H, Me), 1.32 (с, 3H, Me), 1.38 (д, 1H, CHC≡C, J=6.9), 1.69 (д, 1H, CHN, J=6.9), 2.55-2.81 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.72 (т, 4H, CH₂OCH₂, J=4.7), 7.30-7.46 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 14.1, 19.4, 25.8 (2CH₃, C≡CCH), 24.4 (C(CH₃)₂), 52.9 (CH₂NCH₂), 58.6 (CHN), 67.0 (CH₂OCH₂), 79.8, 88.2 (C≡C), 124.5 (C(1), Ph), 127.1, 128.0, 131.4 (Ph).

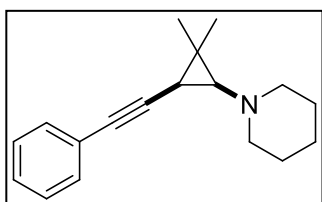
Масс-спектр, *m/z*: 255 [M]⁺. Найдено (%): С, 79.85; Н, 8.19; N, 6.21, Вычислено для C₁₇H₂₁NO: С, 79.96; Н, 8.29; N, 6.27.

1-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)пиперидин (88b). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 69% из хлорциклопропана **10c** и морфо-

лина. Выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани – 140-155 °С).



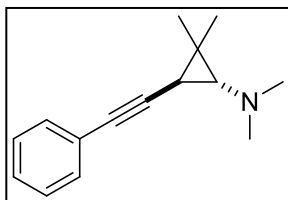
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.26 (с, 3H, Me), 1.30 (с, 3H, Me), 1.24 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=3.8$), 1.41-1.64 (м, 6H, 2CH_2), 1.69 (д, 1H, CHN , $J=3.8$), 2.40-2.62 (м, 4H, CH_2NCH_2), 7.20-7.47 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 19.1, 20.9, 22.3 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 24.5 ($\text{C}(4)\text{H}_2$, пиперидин), 25.9 ($\text{C}(3)\text{H}_2$, $\text{C}(5)\text{H}_2$, пиперидин), 26.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 54.3 (CH_2NCH_2), 59.6 (CHN), 78.7, 90.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.3 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.2, 128.1, 131.5 (Ph).



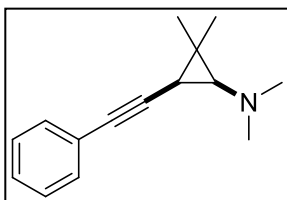
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.11 (с, 3H, Me), 1.33 (с, 3H, Me), 1.34 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=6.7$), 1.41-1.64 (м, 6H, 2CH_2), 1.65 (д, 1H, CHN , $J=6.7$), 2.40-2.62 (м, 4H, CH_2NCH_2), 7.20-7.47 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 15.7, 19.7, 24.7 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 24.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 26.1 ($\text{C}(4)\text{H}_2$, пиперидин), 26.7 ($\text{C}(3)\text{H}_2$, $\text{C}(5)\text{H}_2$, пиперидин), 54.0 (CH_2NCH_2), 54.8 (CHN), 79.5, 98.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.8 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.0, 128.2, 131.6 (Ph).

Масс-спектр, m/z : 253 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 86.23; H, 9.18; N, 5.42. Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}$: C, 85.32; H, 9.15; N, 5.53.

***N,N,2,2*-Тетраметил-3-(фенилэтинил)циклопропанами́н (88с)**. Бесцветная жидкость. Получен с выходом 62% из хлорциклопропана **10с** и диметиламина. Выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани – 110-120 °С).



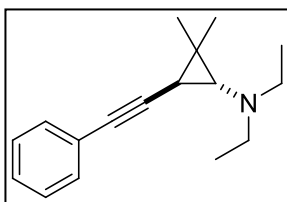
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.30 (с, 3H, Me), 1.32 (с, 3H, Me), 1.29 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=3.8$), 1.66 (д, 1H, CHN , $J=3.8$), 2.35 (с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 7.35-7.46 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 19.1, 21.5, 22.1 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 26.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 45.2 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 60.4 (CHN), 78.9, 90.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.2 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.2, 128.0, 131.5 (Ph).



Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.13 (с, 3Н, Me), 1.38 (с, 3Н, Me), 1.40 (д, 1Н, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=7.0$), 1.58 (д, 1Н, CHN , $J=7.0$), 2.40 (с, 6Н, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 7.35-7.46 (м, 5Н, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.7, 20.1, 25.9 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 24.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 45.1 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 56.2 (CHN), 80.1, 88.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.5 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.1, 127.9, 131.7 (Ph).

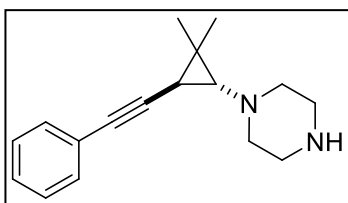
Масс-спектр, m/z : 213 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 84.38; Н, 9.05; N, 6.42. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}$: С, 84.46; Н, 8.98; N, 6.57.



(1R*, 3S*)-N,N-Диэтил-2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропанамин (транс-88d). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 52% из хлорциклопропана **10c** и диэтиламина. Выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан- Et_2O , 20 : 1).

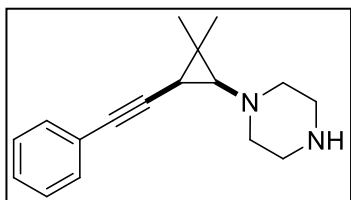
Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.13 (т, 6Н, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $J=7.2$), 1.30 (с, 3Н, Me), 1.31 (с, 3Н, Me), 1.29 (д, 1Н, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=4.2$), 1.87 (д, 1Н, CHN , $J=4.2$), 2.68 (кв, 4Н, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $J=7.2$), 7.35-7.50 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 11.8 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 19.8, 21.8, 22.0 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 26.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 47.9 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 57.2 (CHN), 78.8, 90.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.3 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.2, 128.1, 131.5 (Ph). Масс-спектр, m/z : 241 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 84.41; Н, 9.68; N, 5.63. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}$: С, 84.59; Н, 9.60; N, 5.80.

1-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)пиперазин (88e). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 51% из хлорциклопропана **10c** и пиперазина. Выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани – 160-170 $^\circ\text{C}$).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.20 (с, 3Н, Me), 1.22 (с, 3Н, Me), 1.18 (д, 1Н, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=3.9$), 1.68 (д, 1Н, CHN , $J=3.9$), 2.23 (уш. с, 1Н, NH), 2.35-2.65 (м, 4Н, CH_2NCH_2), 2.80 (т, 4Н, CH_2NCH_2 , $J=4.8$), 7.14-

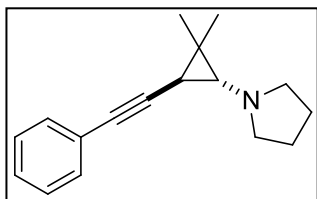
7.40 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.0, 20.5, 22.0 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 26.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 45.7 (CH_2NCH_2), 53.9 (CH_2NCH_2), 58.9 (CHN), 78.7, 90.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.0 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.2, 128.0, 131.4 (Ph).



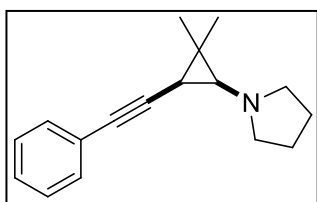
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.03 (с, 3H, Me), 1.27 (с, 3H, Me), 1.30 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=6.7$), 1.64 (д, 1H, CHN , $J=6.7$), 2.23 (уш. с, 1H, NH), 2.35-2.65 (м, 4H, CH_2NCH_2), 2.83 (т, 4H, CH_2NCH_2 , $J=4.8$), 7.14-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.7, 19.4, 25.8 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 24.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 45.8 (CH_2NCH_2), 53.7 (CH_2NCH_2), 54.1 (CHN), 79.6, 88.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.6 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.0, 128.0, 131.3 (Ph).

Масс-спектр, m/z : 254 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 80.12; Н, 8.70; N, 10.89. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_2$: С, 80.27; Н, 8.72; N, 11.01.

1-(2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)пирролидин (88f). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 71% из хлорциклопропана **10c** и пирролидина. Выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани – 140-150 °С).



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.26 (с, 3H, Me), 1.31 (с, 3H, Me), 1.27 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=3.8$), 1.72 (д, 1H, CHN , $J=3.8$), 1.70–1.85 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.62-2.75 (м, 4H, CH_2NCH_2), 7.25-7.52 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.2, 21.2, 22.4 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 24.5 (CH_2CH_2), 25.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 54.9 (CH_2NCH_2), 59.8 (CHN), 78.8, 90.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.4 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.1, 128.1, 131.6 (Ph).

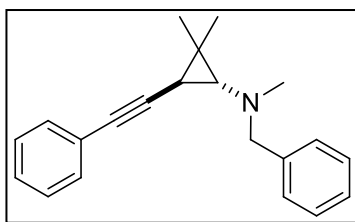


Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.12 (с, 3H, Me), 1.37 (с, 3H, Me), 1.38 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=6.7$), 1.64 (д, 1H, CHN , $J=6.7$), 1.70–1.85 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.62-2.75 (м, 4H, CH_2NCH_2), 7.25-7.52 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 15.8, 19.9, 24.9 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 23.8 (CH_2CH_2), 24.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 53.5 (CH_2NCH_2), 54.3 (CHN), 79.3, 89.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.7 ($\text{C}(1)$, Ph), 126.9, 128.3, 131.8 (Ph).

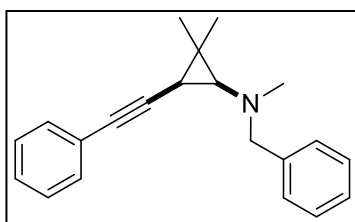
Масс-спектр, m/z : 239 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): С, 85.32; Н, 8.69; N, 5.71. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}$: С, 85.30; Н, 8.84; N, 5.85.

N-Бензил-N,2,2-триметил-3-(фенилэтинил)циклопропанамин (88g). Светло-желтая жидкость. Получен с выходом 53% из хлорциклопропана **10c** и

N-метилбензиламина. Выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 20 : 1→10 : 1).

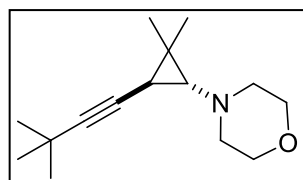


Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 1.29 (с, 3H, Me), 1.34 (с, 3H, Me), 1.33 (д, 1H, C≡C, J=3.8), 1.89 (д, 1H, C≡N, J=3.8), 2.27 (с, 3H, NCH₃), 3.69 (с, 2H, NCH₂Ph), 7.30-7.50 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 19.3, 21.7, 22.0 (2CH₃, C≡CCH), 27.5 (C(CH₃)₂), 41.5 (NCH₃), 59.1 (C≡N), 61.8 (NCH₂Ph), 79.0, 90.1 (C≡C), 124.2 (C(1), PhC≡C), 127.0, 127.4, 128.2, 128.3, 129.2, 131.6 (2Ph), 138.2 (C(1), PhCH₂).

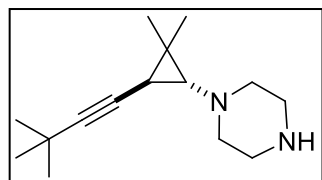


Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 1.18 (с, 3H, Me), 1.32 (д, 1H, C≡C, J=6.6), 1.41 (с, 3H, Me), 1.88 (д, 1H, C≡N, J=6.6), 2.23 (с, 3H, NCH₃), 3.50 (д, 1H, CH₂Ph, J=13.2), 3.96 (д, 1H, CH₂Ph, J=13.2), 7.30-7.50 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.9, 20.4, 25.9 (2CH₃, C≡CCH), 22.2 (C(CH₃)₂), 41.2 (NCH₃), 54.8 (C≡N), 61.4 (NCH₂Ph), 80.3, 88.6 (C≡C), 124.1 (C(1), PhC≡C), 126.8, 127.2, 128.1, 128.5, 129.1, 131.7 (2Ph), 139.1 (C(1), PhCH₂).

Масс-спектр, m/z: 289 [M]⁺. Найдено (%): C, 86.98; H, 8.05; N, 4.75. Вычислено для C₂₁H₂₃N: C, 87.15; H, 8.01; N, 4.84.

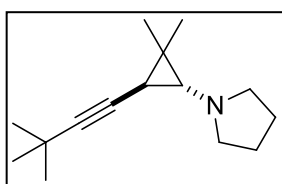


4-((1R*, 3S*)-3-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)морфолин (транс-88h). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 70% из хлорциклопропана **101** и морфолина. Выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани – 100-110 °С). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 0.88 (д, 1H, C≡C, J=3.8), 1.04 (с, 3H, Me), 1.10 (с, 3H, Me), 1.11 (с, 9H, t-Bu), 1.41 (д, 1H, C≡N, J=3.8), 2.32–2.56 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.56 (т, 4H, CH₂OCH₂, J=4.6). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 19.1, 19.7, 21.7 (2CH₃, C≡CCH), 24.9 (C(CH₃)₂), 27.3 (CMe₃), 31.4 (3CH₃), 53.2 (CH₂NCH₂), 58.2 (C≡N), 66.8 (CH₂OCH₂), 77.7, 87.2 (C≡C). Масс-спектр, m/z: 235 [M]⁺. Найдено (%): C, 76.42; H, 10.76; N, 5.95. Вычислено для C₁₅H₂₅NO: C, 76.55; H, 10.71; N, 5.95.



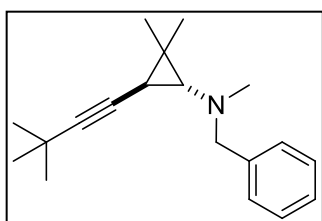
1-((1R*, 3S*)-3-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)пиперазин (транс-88i). Бесцветная

жидкость. Получен с выходом 63% из хлорциклопропана **101** и пиперазина. Выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани – 120-130 °С). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 0.87 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=3.8$), 1.03 (с, 3H, Me), 1.11 (с, 3H, Me), 1.12 (с, 9H, t-Bu), 1.39 (д, 1H, CHN , $J=3.8$), 1.78 (уш. с, 1H, NH), 2.30-2.52 (м, 4H, 2CH_2), 2.75 (т, 4H, 2CH_2 , $J=4.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.1, 20.0, 21.8 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 24.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.4 (CMe_3), 31.5 (3CH_3), 45.9 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 54.2 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 58.6 (CHN), 77.8, 87.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 235 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 76.96; H, 11.03; N, 11.87, Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$: C, 76.87; H, 11.18; N, 11.95.



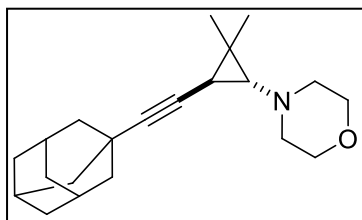
1-((1R*, 3S*)-3-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил)пирролидин (*trans*-88j). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 71% из хлорциклопропана **101** и пирролидина. Выделен вакуумной микроперегонкой (1

Торр, температура бани – 90-100 °С). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 0.99 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=3.7$), 1.07 (с, 3H, Me), 1.10 (с, 3H, Me), 1.16 (с, 9H, t-Bu), 1.40 (д, 1H, CHN , $J=3.7$), 1.66–1.75 (м, 4H, CH_2CH_2), 2.50-2.61 (м, 4H, CH_2NCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.5, 20.6, 21.8 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 23.8 (CH_2CH_2), 24.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.5 (CMe_3), 31.5 (3CH_3), 53.7 (CH_2NCH_2), 56.9 (CHN), 78.1, 87.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 219 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 82.25; H, 11.42; N, 6.21, Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}$: C, 82.13; H, 11.49; N, 6.39.



(1R*, 3S*)-Бензил-3-(3,3-диметилбут-1-инил)-N,2,2-триметилциклопропанамин (*trans*-88k). Получен с выходом 50% из хлорциклопропана **101** и *N*-метилбензиламина. Светло-желтая жидкость. Выделен

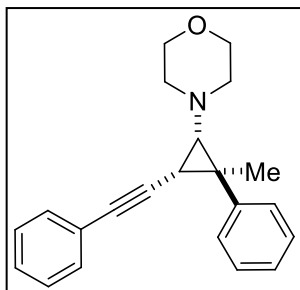
колоночной хроматографией (элюэнт – гексан- Et_2O , 20 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 1.08 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $J=3.7$), 1.18 (с, 3H, Me), 1.26 (с, 9H, t-Bu), 1.27 (с, 3H, Me), 1.52 (д, 1H, CHN , $J=3.7$), 2.21 (с, 3H, NCH_3), 3.65 (с, 2H, NCH_2Ph), 7.30-7.50 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.4, 21.2, 21.9 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 26.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.6 (CMe_3), 31.5 (3CH_3), 41.6 (NCH_3), 61.9 (NCH_2Ph), 58.6 (CHN), 78.0, 87.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 127.0, 128.1, 129.4 (Ph), 138.3 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z : 269 $[\text{M}]^+$. Найдено (%): C, 84.41; H, 10.23; N, 5.36, Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}$: C, 84.70; H, 10.10; N, 5.20.



4-((1R*, 3S*)-3-(1-Адамантилэтинил)-2,2-диметилциклопропил)морфолин (*транс*-88l). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 60% из хлорциклопропана **10m** и морфолина. Выделен колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 20 : 1→10 : 1). Спектр

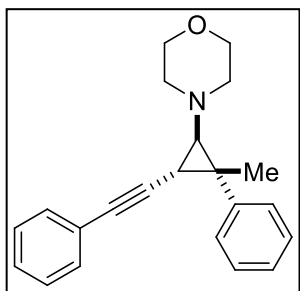
ЯМР ¹H (δ, м. д., J/Гц): 0.94 (д, 1H, CHC≡C, J=3.7), 1.09 (с, 3H, Me), 1.17 (с, 3H, Me), 1.45 (д, 1H, CHN, J=3.7), 1.60-1.70 (м, 6H, 3CH₂), 1.75-1.84 (м, 6H, 3CH₂), 1.90–1.98 (м, 3H, 3CH), 2.38–2.62 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.61 (т, 4H, CH₂OCH₂, J=4.7). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 19.2, 20.1, 21.9 (2CH₃, C≡CCH), 25.0 (C(CH₃)₂), 28.1 (3CH, Ad), 29.6 (C-1, Ad), 36.5 (3CH₂, Ad), 43.5 (3CH₂, Ad), 53.4 (CH₂NCH₂), 58.4 (CHN), 67.0 (CH₂OCH₂), 78.1, 87.5 (C≡C). Масс-спектр, m/z: 313 [M]⁺.

4-((1S*,2R*,3S*)-2-Метил-2-фенил-3-(фенилэтинил)циклопропил)морфолин (90) и **4-((1R*,2S*,3S*)-2-метил-2-фенил-3-(фенилэтинил)циклопропил)морфолин (91)** получены в соотношении 1:1.2 с суммарным выходом 58% из хлорциклопропана **89** и морфолина. Смесь этих веществ выделена колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 20:1→15:1) и охарактеризована без разделения.



Соединение 90. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 1.68 (с, 3H, Me), 2.00 (д, 1H, C≡CCH, J=7.2), 2.25 (д, 1H, CHN, J=7.2), 2.42 – 2.97 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.80 (т, 4H, CH₂NCH₂, J=4.5), 7.05-7.50 (м, 10H, 2Ph), Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 17.1, 20.0 (CH₃, C≡CCH), 33.4 (C(CH₃)Ph), 52.9 (CH₂NCH₂), 60.3 (CHN), 66.8 (CH₂OCH₂), 81.6, 89.5 (C≡C), 124.2 (C(1),

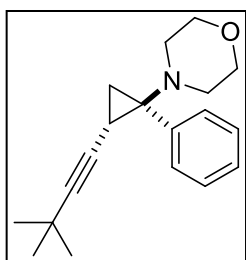
PhC≡C), 126.5, 127.5, 127.8, 128.3, 128.6, 131.6 (2Ph), 148.8 (C(1), Ph). Масс-спектр, m/z: 317 [M]⁺.



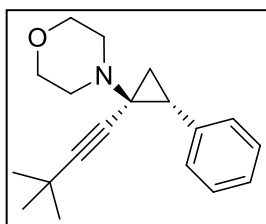
Соединение 91. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 1.63 (с, 3H, Me), 1.67 (д, 1H, C≡CCH, J=3.2), 2.44 (д, 1H, CHN, J=3.2), 2.42–2.97 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.81 (т, 4H, CH₂OCH₂, J=4.5), 7.05-7.50 (м, 10H, 2Ph), Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 21.1, 21.4 (CH₃, C≡CCH), 36.5 (C(CH₃)Ph), 53.3 (CH₂NCH₂), 59.7 (CHN), 67.1 (CH₂OCH₂), 81.0, 87.2 (C≡C), 123.8 (C(1), PhC≡C), 126.6, 127.4,

128.0, 128.2, 129.3, 131.2 (2Ph), 145.8 (C(1), Ph). Масс-спектр, m/z: 317 [M]⁺.

4-((1*R,2*S**)-2-(3,3-Диметилбут-1-инил)-1-фенилциклопропил)морфолин (93b)** и **4-((1*S**,2*R**)-1-(3,3-диметилбут-1-инил)-2-фенилциклопропил)морфолин (94b)** получены в соотношении 1:2.5 с суммарным выходом 48% из хлорциклопропана **78** и морфолина. Смесь этих веществ выделена колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 30 : 1→20 : 1) и охарактеризована без разделения.



Соединение 93b. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 1.00 (с, 9H, t-Bu), 1.23–1.44 (м, 2H, CH₂ в циклопропане), 1.77 (д. д., 1H, C≡CCH, *J*=9.3, *J*=5.8), 2.50–2.59 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.57–3.65 (м, 4H, CH₂OCH₂), 7.15–7.4 (м, 5H, Ph), Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.9 (C≡CCH), 23.9 (CH₂ в циклопропане), 27.1 (CMe₃), 30.7 (3CH₃), 54.6 (PhC в циклопропане), 49.7 (CH₂NCH₂), 67.1 (CH₂OCH₂), 78.8, 89.2 (C≡C), 127.1, 127.2, 132.0 (Ph), 132.7 (C(1), Ph). Масс-спектр, *m/z*: 283 [M⁺].



Соединение 94b. 1.05 (с, 9H, t-Bu), 1.30 (д. д, 1H, CH₂ в циклопропане, *J*=7.2, *J*=4.8), 1.39 (д. д, 1H, CH₂ в циклопропане, *J*=9.4, *J*=4.8), 2.32 (д. д, 1H, PhCH, *J*=9.4, *J*=7.2), 2.70–2.78 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.69–3.76 (м, 4H, CH₂OCH₂), 7.15–7.4 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 22.4 (CH₂ в циклопропане), 27.2 (CMe₃), 30.9 (3CH₃), 33.0 (CHPh в циклопропане), 45.2 (C≡CC, цикло-C₃H₃), 50.1 (CH₂NCH₂), 67.0 (CH₂OCH₂), 73.3, 95.3 (C≡C), 126.0, 127.5, 128.3 (Ph), 138.0 (C(1)-1, Ph). Масс-спектр, *m/z*: 283 [M⁺].

Взаимодействие циклопропана 76 с морфолидом лития проводили согласно общей методике как при –10 °С, так и при комнатной температуре. В первом случае из реакционной смеси колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-Et₂O, 20 : 1→10 : 1) с суммарным выходом 37% была выделена смесь продуктов **93a** и **94a** в соотношении 2:1, а во втором случае по данным ЯМР-спектроскопии реакционной смеси наблюдалось образование многочисленных побочных продуктов, выделить из которых целевые соединения не удалось.

4-((1*R,2*S**)-1-фенил-2-(фенилэтинил)циклопропил)морфолин (93a):** Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 1.13 (д.д, 1H, CH₂ в циклопропане, *J*=5.9, *J*=4.1), 1.38 (д.д, 1H, CH₂ в циклопропане, *J*=9.4, *J*=4.1), 1.91 (д.д, 1H, C≡CCH, *J*=9.4,

$J=5.9$), 2.37–2.47 (м, 4Н, CH_2NCH_2), 3.50 (т, 4Н, CH_2OCH_2 , $J=4.5$), 7.0–7.4 (м, 10Н, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.6 ($\text{C}\equiv\text{CCH}$), 24.4 (CH_2 в циклопропане), 50.0 (CH_2NCH_2), 55.4 (PhC в циклопропане), 67.2 (CH_2OCH_2), 80.8, 90.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.8 (C(1), $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 127.3, 127.4, 127.6, 128.0, 131.2, 131.9 (2Ph), 137.5 (C(1), Ph). Масс-спектр, m/z : 303 [M^+]

4-((1S*,2R*)-2-фенил-1-(фенилэтинил)циклопропил)морфолин (94b):

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.14 (д.д., 1Н, CH_2 в циклопропане, $J=7.5$, $J=4.2$), 1.41 (д.д., 1Н, CH_2 в циклопропане, $J=9.1$, $J=4.2$), 2.36 (д.д., 1Н, PhCH , $J=9.1$, $J=7.5$), 2.70–2.78 (м, 4Н, CH_2NCH_2), 3.62 (т, 4Н, CH_2OCH_2 , $J=4.5$), 7.0–7.4 (м, 10Н, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 22.7 (CH_2 в циклопропане), 33.7 (CHPh в циклопропане), 45.8 ($\text{C}\equiv\text{CC}$), 50.3 (CH_2NCH_2), 67.1 (CH_2OCH_2), 85.5, 86.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.2 (C(1), $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 126.4, 127.8, 128.3, 130.6, 131.4, 132.4 (2Ph), 136.0 (C(1), Ph). Масс-спектр, m/z : 303 [M^+].

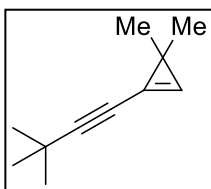
Реакция аминциклопропана 88f с морфолидом лития. К раствору 870 мг (10 ммоль) морфолина в 10 мл абсолютного ТГФ при 0 °С прибавляли 5 мл (8 ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Затем к полученному таким образом раствору морфолида лития приливали раствор 480 мг (2 ммоль) аминциклопропана **88f** (*транс* : *цис* = 3.2 : 1) и реакционную массу перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Далее добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные органические промывали водой 3 раза, сушили над MgSO₄, растворитель упаривали, получая в остатке 463 мг жидкого вещества, состоящего, по данным спектров ЯМР, из исходного соединения **88f** (*транс* : *цис* = 3 : 1) и морфолиноциклопропана **88a** (*транс* : *цис* = 2.8 : 1) в соотношении 1 : 3.5 при полном отсутствии других соединений.

4.3.5 К разделу 3.2.5

Синтез алкинилциклопропенов 74b,f из хлорциклопропанов 10l,m (общая методика). К раствору 585 мг (8 ммоль) диэтиламина в 5 мл абсолютного ТГФ при охлаждении до 0 °С при помощи шприца прибавляли 5 мл (8 ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Затем полученный раствор охлаждали до -20 °С, к нему одной порцией приливали раствор исходного алкинилхлорциклопропана **10l** или **10m** (2 ммоль) в ТГФ (1 мл) и реакционную массу в течение 30 мин

плавно отогревали до комнатной температуры. Далее ее перемешивали при комнатной температуре еще 30 мин до полной конверсии исходного хлорида (ГЖХ-контроль), после чего добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, промывали 2 раза водой и 1 раз 5% раствором HCl, сушили над MgSO₄. Большую часть растворителя упаривали в вакууме, не повышая температуру выше 15 °С (водяная баня), а остаток растворяли в пентане и пропускали через слой силикагеля, дополнительно промывая его небольшим количеством пентана. Упариванием пентана в вакууме, получали циклопропены **74b,f**, имеющие чистоту 80-90% в виде слабо-желтых жидкостей, полностью полимеризующихся в течение суток.

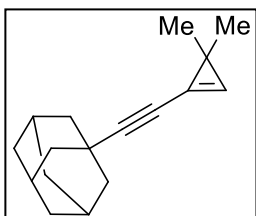
Таким образом получены:



1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-3,3-диметилциклопропен

(74b). Светло-желтая подвижная жидкость. Получен с выходом 42% из хлорциклопропана **10l** и выделен с чистотой ~80%.

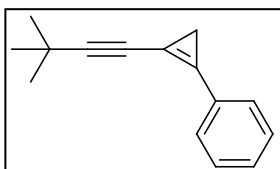
Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.18 (с, 6H, 2Me), 1.27 (с, 9H, t-Bu), 7.21 (с, 1H, CH=C). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 22.4 (CMe₂), 27.0 (2Me), 28.7 (C(CH₃)₃), 30.8 (C(CH₃)₃), 68.1 (C≡Ct-Bu), 117.2 (C≡Ct-Bu), 118.7 (C≡CC=CH), 121.9 (C≡CC=CH).



1-(1-Адамантилэтинил)-3,3-диметилциклопропен (74f).

Бесцветная жидкость. Получен с выходом 37% из хлорциклопропана **10m** и выделен с чистотой ~90%. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.22 (с, 6H, 2Me), 1.72 (т, 6H, 3CH₂ в Ad, J=2.9), 1.92–

2.04 (м, 9H, 3CH₂, 3CH в Ad), 7.25 (с, 1H, CH=C). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 22.6 (CMe₂), 27.1 (2Me), 28.0 (3CH, Ad), 31.6 (C(1), Ad), 36.4 (3CH₂, Ad), 42.6 (3CH₂, Ad), 68.2 (C≡CAd), 113.0 (C≡CAd), 118.6 (C≡CC=CH), 122.0 (C≡CC=CH).

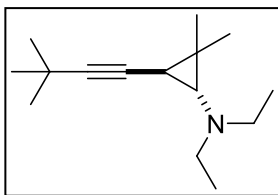


(2-(3,3-Диметилбут-1-инил)циклопроп-1-енил)бензол

(74d). Светло-желтая подвижная жидкость. Получен с выходом 45% из хлорциклопропана **78** аналогичным образом с использованием диизопропиламина вместо диэтиламина и выделен с чистотой ~85%.

Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д.): 1.28 (с, 9H, t-Bu), 1.52 (с, 2H, CH₂), 7.15–7.35 (м, 3H, C(3)H, C(4)H, C(5)H, Ph), 7.48 (уш. д., 2H, C(2)H, C(6)H, Ph, J=7.4). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 10.4 (CH₂), 28.8 (C(CH₃)₃), 30.8

(3CH₃), 70.2, 95.8 (C≡C), 112.4, 115.9 (C=C), 129.0 (C(1) в Ph), 128.4, 128.6, 129.4 (Ph).



**Взаимодействие хлорциклопропана 10l с диэтиламин-
дом лития в течение продолжительного времени: получение
аминоциклопропана *транс*-88m.** К раствору 585 мг

диэтиламина (8 ммоль) в 5 мл абсолютного ТГФ при охлаждении до 0 °С при помощи шприца прибавляли 5 мл (8 ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Затем к полученному раствору одной порцией приливали раствор исходного алкинилхлорциклопропана (2 ммоль) в ТГФ (1 мл) и далее реакционную массу перемешивали 20 часов при комнатной температуре. После чего добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный дополнительно экстрагировали эфиром (2 раза по 10 мл). Объединенные органические слои промывали 10% водной HCl, водный слой отделяли и добавляли KOH до щелочной реакции. Выпавшее в виде белой эмульсии вещество экстрагировали дважды эфиром, объединенные экстракты сушили над MgSO₄. После упаривания растворителя из полученного остатка вакуумной микроперегонкой (10 Торр, температура бани 100-120 °С) выделяли 145 мг (33%) соединения *транс*-88m в виде бесцветной жидкости. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 0.97 (д, 1H, CHC≡C, J=4.0), 1.02 (т, 6H, (CH₃CH₂)₂N, J=7.2), 1.10 (с, 3H, Me), 1.14 (с, 3H, Me), 1.19 (с, 9H, t-Bu), 1.53 (д, 1H, CHN, J=4.0), 2.59 (кв, 4H, CH₂NCH₂, J=7.2). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 11.8 (2CH₂CH₃), 19.9, 21.2, 22.7 (2CH₃, C≡CCH), 24.8 (C(CH₃)₂), 27.5 (CMe₃), 31.6 (3CH₃), 48.1 (CH₂NCH₂), 53.2 (CH₂NCH₂), 56.7 (CHN), 78.2, 87.3 (C≡C). Масс-спектр, m/z: 221 [M]⁺. Найдено (%): C, 81.42; H, 12.39; N, 6.15, Вычислено для C₁₅H₂₇N: C, 81.38; H, 12.29; N, 6.33.

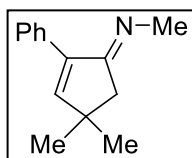
Взаимодействие циклопропена 74b с морфолидом лития. К раствору 350 мг (4 ммоль) морфолина в 3 мл абсолютного ТГФ при охлаждении до 0 °С при помощи шприца прибавляли 2.5 мл (4 ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Затем к полученному раствору одной порцией приливали раствор 80 мг (0.5 ммоль, 90% чистоты) заранее полученного циклопропена 74b в ТГФ (1 мл) и далее реакционную массу перемешивали 30 мин. при комнатной температуре. После чего добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный дополнительно экстрагировали эфиром (2 раза по 10 мл). Объединенные органические слои сушили над MgSO₄. После упаривания растворителя из полу-

ченного остатка вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани 100-110 °С) выделяли 91 мг (78%) соединения *транс*-**88h**, спектральные данные которого совпадали с данными ранее полученного продукта (см. раздел 4.3.3).

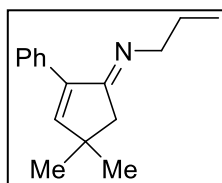
4.3.6 К разделу 3.2.6

Синтез (2-фенилциклопентилиден)алкиламинов 95a-d взаимодействием хлорциклопропана 10c с моноалкиламидами лития (общая методика). К раствору соответствующего первичного амина (6 ммоль) в 5 мл абсолютного ТГФ при охлаждении до 0 °С при помощи шприца прибавляли 3.75 мл (6 ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Затем к полученному раствору одной порцией приливали раствор 305 мг (1.5 ммоль) хлорциклопропана **10c** в ТГФ (1 мл) и реакционную массу перемешивали 30-60 мин (см. таблицу 14) при комнатной температуре. Затем добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали эфиром. Объединенные органические промывали водой и сушили MgSO₄, растворитель упаривали, а из полученного остатка выделяли имины **95a-d**.

Таким образом получены:

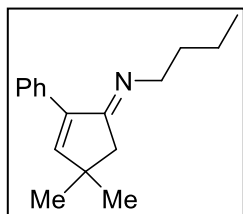


(E)-N-(4,4-Диметил-2-фенилциклопент-2-енилиден)-метанамин (95a). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **10c** и метиламина с выходом 60%, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани 90-100 °С). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 1.27 (с, 6H, 2Me), 2.50 (кв, 2H, CH₂, ⁴J=1.3), 3.29 (т, 3H, NCH₃, ⁴J=1.3), 6.78 (с, 1H, =CH), 7.24-7.43 (м, 3H, *мета*- и *пара*-H в Ph), 7.68-7.73 (м, 2H, *орто*-H в Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 28.7 (2Me), 40.3 (C(CH₃)₂), 40.8 (NCH₃), 43.3 (CH₂), 127.4, 127.8, 128.0 (Ph), 133.7 (C(1), Ph), 141.2 (C=CH), 155.5 (C=CH), 176.5 (C=NCH₃). Масс-спектр, m/z: 200.1431, вычислено для C₁₄H₁₈N, [M+H]⁺: m/z 200.1434.



(E)-N-(4,4-Диметил-2-фенилциклопент-2-енилиден)-пропан-1-амин (95b). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **10c** и пропиламина с выходом 53%, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани 110-120 °С). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 1.06 (т, 3H, J=6.9, CH₃CH₂CH₂N), 1.29 (с, 6H, 2Me), 1.69-1.85 (м, 2H, CH₃CH₂CH₂N), 2.52 (т, 2H, CH₂, ⁴J=1.2), 3.37 (т.т, 2H,

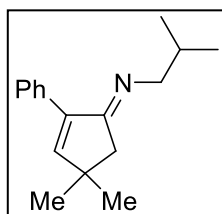
NCH_2 , $^3J=7.1$, $^4J=1.2$), 6.80 (с, 1H, =CH), 7.25-7.45 (м, 3H, *мета*- и *пара*-H в Ph), 7.75-7.82 (м, 2H, *орто*- H в Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 12.3 ($\text{C}\underline{\text{H}}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 23.0 ($\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{N}$), 29.0 (2Me), 40.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 43.7 (CH_2), 55.8 (NCH_2 -), 127.5, 128.0, 128.6 (Ph), 134.0 (C(1), Ph), 141.1 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 155.3 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 174.3 ($\text{C}=\underline{\text{N}}\text{Pr}$). Масс-спектр, m/z : 228.1745, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 228.1747.



(E)-N-(4,4-Диметил-2-фенилциклопент-2-енилиден)-

бутан-1-амин (95c). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **10c** и бутиламина с выходом 48%, выделен вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани 130-140

$^{\circ}\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.05 (т, 3H, $J=6.9$, $\text{C}\underline{\text{H}}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.29 (с, 6H, 2Me), 1.42-1.63 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.70-1.85 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.51 (т, 2H, CH_2 , $^4J=1.2$), 3.42 (т.т., 2H, NCH_2 , $J=7.1$, $J=1.2$), 6.71 (с, 1H, =CH), 7.25-7.44 (м, 3H, *мета*- и *пара*-H в Ph), 7.68-7.73 (м, 2H, *орто*-H в Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 14.0 ($\text{C}\underline{\text{H}}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 20.8 ($\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 28.9 (2Me), 33.0 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{N}$), 40.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 43.5 (CH_2), 53.6 (NCH_2), 127.5, 127.9, 128.4 (Ph), 133.9 (C(1), Ph), 141.0 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 155.1 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 174.1 ($\text{C}=\underline{\text{N}}\text{Bu}$). Масс-спектр, m/z : 242.1899, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 242.1903.



(E)-N-(4,4-Диметил-2-фенилциклопент-2-енилиден)-2-

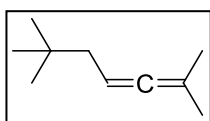
метилпропан-1-амин (95d). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **10c** и изобутиламина с выходом 60%, выделен колоночной хроматографией на Al_2O_3 (элюэнт – петролейный

эфир-дихлорметан, 30 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): (д, 6H, $\text{NCH}_2\text{CH}(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_2$, $J=6.7$), 1.26 (с, 6H, Me), 1.96-2.21 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{C}\underline{\text{H}}(\text{CH}_3)_2$), 2.49 (с, 2H, CH_2), 3.21 (д, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.7$), 6.80 (с, 1H, =CH-), 7.24-7.48 (м, 3H, *мета*- и *пара*-H в Ph), 7.77-7.85 (м, 2H, *орто*-H в Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 21.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_2$), 29.0 (2Me), 30.0 ($\text{NCH}_2\text{C}\underline{\text{H}}(\text{CH}_3)_2$), 40.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 43.9 ($\text{C}\underline{\text{H}}_2$), 62.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 127.6, 128.0, 128.3 (Ph), 134.0 (C(1), Ph), 141.0 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 155.2 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$); 174.2 (C=N). Масс-спектр, m/z 242.1906, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 242.1903.

Взаимодействие хлорциклопропанов 10l,m с бутиламидом лития: получение алленов 100a,b. К раствору 585 мг (8 ммоль) бутиламина в 5 мл абсолютного ТГФ при охлаждении до 0°C при помощи шприца прибавляли 5 мл (8

ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Затем к полученному раствору одной порцией приливали раствор 2 ммоль хлорциклопропана **10l** или **10m** в ТГФ (1 мл) и реакционную массу перемешивали при комнатной температуре, периодически контролируя ее состав с помощью ГХЖ. При этом через 1-1.5 часа наблюдалось полное исчезновение исходных хлорциклопропанов и появление множества пиков относительно тяжелых продуктов. Последние со временем уменьшались с одновременным ростом пика продукта, выходящего существенно раньше исходного. Когда изменения состава реакционной массы прекращались (~24 ч), добавляли воду (5 мл) и петролейный эфир (10 мл), органический слой отделяли, водный 3 раза экстрагировали петролейным эфиром. Объединенные органические промывали 10% раствором HCl, водой и сушили MgSO₄, растворитель упаривали, а из полученного остатка вакуумной микроперегонкой выделяли аллены **100a,b**.

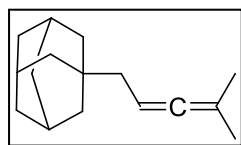
Таким образом получены:



2,6,6-Триметилгепта-2,3-диен (100a). Бесцветная жидкость.

Получен из циклопропана **10l** с выходом 51%, выделен вакуумной микроперегонкой (100 Торр, температура бани 100-110 °С).

Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 0.89 (с, 9H, t-Bu), 1.56 (д, 6H, C(CH₃)₂, J=3.0), 1.83 (д, 2H, CH₂C(CH₃)₃, J=7.8), 4.89 (т. септ, 1H, CH₂CH=, J=7.8, J=3.0). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 20.7 (2CH₃), 29.0 (C(CH₃)₃), 31.1 (C(CH₃)₃), 44.2 (CH₂C(CH₃)₃), 85.6 (CH₂CH=C=C), 93.2 (C=C=C(CH₃)₂), 203.2 (C=C=C). Масс-спектр, m/z: 138 [M⁺]



1-(4-Метилпента-2,3-диен-1-ил)адамантан (100b). Бес-

цветная жидкость. Получен из циклопропана **10m** с выходом 42%, выделен вакуумной микроперегонкой (10 Торр, температура бани 110-120 °С).

Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 1.51 (д, 6H, 2CH₃, J=2.8), 1.63-1.71 (м, 6H, 3CH₂ в Ad), 1.70 (д, 6H, 3CH₂ в Ad, J=2.7), 1.72 (д, 2H, CH₂Ad, J=7.9), 1.92-2.02 (м, 3H, 3CH в Ad), 4.89 (т. септ, 1H, CH₂CH=, J=7.9, J=2.8). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 20.8 (2CH₃), 28.9 (2CH в Ad), 33.1 (C(1), Ad), 37.3 (3CH₂ в Ad), 42.3 (3CH₂ в Ad), 44.8 (CH₂Ad), 84.2 (CH₂CH=C=C), 93.1 (C=C=C(CH₃)₂), 203.3 (C=C=C). Масс-спектр, m/z: 216 [M⁺]

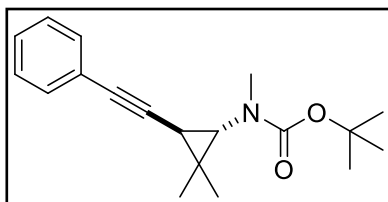
4.3.7 К разделу 3.2.7

Необходимые *N*-Вос-алкиламины получали реакцией эквимольных количеств соответствующих первичных аминов (пропиламина, изобутиламина, 2-метоксиэтиламина, бензиламина, изопропиламина) и ди-*трет*-бутилдикарбоната в CH_2Cl_2 с последующей вакуумной перегонкой. Для аналогичного получения *N*-Вос-метиламина использовался избыток 35%-ого водного раствора метиламина.

Получение *трет*-бутил (2-алкинилциклопропил)алкилкарбаматов 103а-г из хлорциклопропанов 10с,1 и *трет*-бутилалкилкарбаматов (общая методика). К раствору 1.83 ммоль соответствующего *трет*-бутилалкилкарбамата в 4 мл ДМСО прибавили 548 мг (4.89 ммоль) *t*-BuOK. Полученную реакционную массу интенсивно перемешивали в течение 5 мин, после чего добавляли раствор 1.22 ммоль соответствующего хлорциклопропана **10** в 1 мл безводного ДМСО. Перемешивание продолжали в течение 2 ч при 60-70 °С, затем массу охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой (15 мл) и Et_2O (20 мл). Органический слой отделяли, водный дополнительно экстрагировали эфиром (2x10 мл). Объединенные органические фазы три раза промывали водой, сушили над безводным K_2CO_3 , после чего растворитель упаривали в вакууме. Полученный остаток хроматографировали на колонке с основным Al_2O_3 (элюэнт – петролейный эфир- Et_2O , 20:1→5:1), выделяя продукты **103а-г** в виде вязких жидкостей, которые, кроме соединения **103с**, не затвердевали при длительном хранении при -20 °С. В случае использования в качестве исходного соединения циклопропана **10с**, наряду с карбаматами **103а-е**, из первых фракций выделяли ((3-*трет*-бутокси-2,2-диметилциклопропил)этинил)бензол **72** в виде смеси *транс*- и *цис*-изомеров (~3.5:1). Выходы полученных продуктов **103** и **72**, а также соотношения изомеров карбаматов **103** представлены в таблице 15.

Таким образом получены:

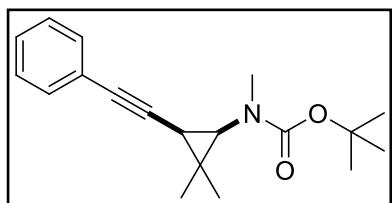
***трет*-Бутил (2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)метилкарбамат (103а).** Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **10с** и *трет*-бутил



метилкарбамата с выходом 54%.

Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., *J*, Гц): 1.15 (с, 3H, Me), 1.29 (с, 3H, Me), 1.43 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$,

$^3J=4.2$), 1.50 (с, 9H, Ot-Bu), 2.56 (д, 1H, CHN, $^3J=4.2$), 2.90 (с, 3H, NMe), 7.25-7.32 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.35-7.43 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 19.9, 21.0, 21.1 (2Me, $\underline{\text{C}}\text{HC}\equiv\text{C}$), 28.1 ($\underline{\text{C}}\text{Me}_2$), 28.4 ($\text{OC}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 34.9 (уш. с, NMe), 50.8 (CHN), 79.6 ($\text{OC}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 79.7, 88.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.8 (C(1), Ph), 127.5 (C(4), Ph), 128.2, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 156.8 (C=O).

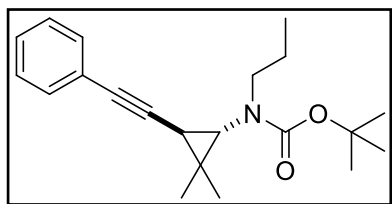


Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.24 (с, 3H, Me), 1.28 (с, 3H, Me), 1.50 (с, 9H, Ot-Bu), 1.54 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=7.2$), 2.52 (д, 1H, CHN, $^3J=7.2$), 3.05 (с, 3H, NMe), 7.25-7.32 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H,

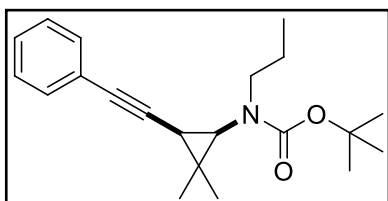
Ph), 7.35-7.43 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 16.7, 20.0, 25.3 (2Me, $\underline{\text{C}}\text{HC}\equiv\text{C}$), 26.0 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 28.3 ($\text{OC}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 35.2 (уш. с, NMe), 57.4 (CHN), 79.5 ($\text{OC}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 81.7, 87.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.0 (C(1), Ph), 127.5 (C(4), Ph), 128.2, 131.4 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 157.7 (C=O).

Масс-спектр, m/z 300.1955, 317.2222, 322.1776, 338.1510, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 300.1958, $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: m/z 317.2224, $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 322.1778, $[\text{M}+\text{K}]^+$: m/z 338.1517.

трет-Бутил (2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)пропилкарбамат (103b). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана 10с и *трет*-бутил пропилкарбамата с выходом 57%.



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 0.94 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J=7.4$), 1.14 (с, 3H, Me), 1.31 (с, 3H, Me), 1.41 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=4.3$), 1.50 (с, 9H, Ot-Bu), 1.51-1.74 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.57 (д, 1H, CHN, $^3J=4.3$), 2.99 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^2J=13.8$, $^3J=8.5$, $^3J=5.2$), 3.43-3.58 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.37-7.44 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 11.3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.7, 21.0, 21.4 (2CH₃, $\underline{\text{C}}\text{HC}\equiv\text{C}$), 20.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 28.4 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$, ($\text{OC}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 49.0 (уш. С, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 49.3 (CHN), 79.3 ($\text{OC}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 79.6, 88.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.8 (C(1), Ph), 127.5 (C(4), Ph), 128.1, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 156.6 (C=O).

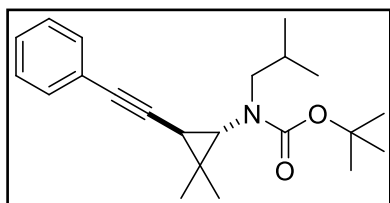


Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 0.91 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J=7.4$), 1.14 (с, 3H, Me), 1.24 (с, 3H, Me), 1.50 (с, 9H, Ot-Bu), 1.51-1.75 (м, 3H,

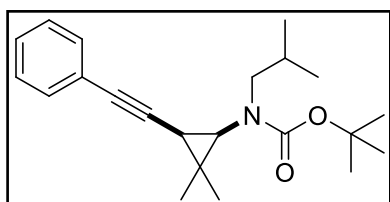
NCH₂CH₂CH₃, CHC≡C), 2.52 (д, 1H, CHN, ³J=7.1), 3.43-3.58 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₃), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.37-7.44 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 11.4 (NCH₂CH₂CH₃), 16.5, 19.8, 25.4 (2CH₃, CHC≡C), 21.1 (NCH₂CH₂CH₃), 25.9 (C(CH₃)₂), 28.3 (OC(CH₃)₃), 45.1 (CHN), 48.5 (уш.с, NCH₂CH₂CH₃), 79.3 (OC(CH₃)₃), 81.7, 87.6 (C≡C), 124.0 (C(1), Ph), 127.4 (C(4), Ph), 128.1, 131.4 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 157.4 (C=O).

Масс-спектр, *m/z* 328.2266, 345.2532, 350.2086, 366.1832, вычислено для C₂₁H₂₉NO₂, [M+H]⁺: *m/z* 328.2271, [M+NH₄]⁺: *m/z* 345.2537, [M+Na]⁺: *m/z* 350.2091, [M+K]⁺: *m/z* 366.1830.

трет-Бутил (2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)изобутилкарбамат (103с). Светло-желтая жидкость, кристаллизирующаяся в холодильнике. Получен из циклопропана 10с и *трет*-бутил изобутилкарбамата с выходом 52%.



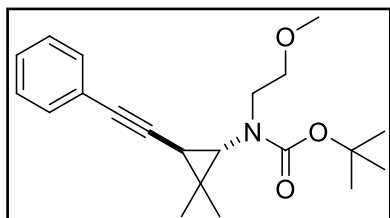
Транс-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 0.93 (д, 3H, CH₃ в *i*-Bu, ³J=6.7), 0.97 (д, 3H, CH₃ в *i*-Bu, ³J=6.7), 1.14 (с, 3H, Me), 1.32 (с, 3H, Me), 1.41 (д, 1H, CHC≡C, ³J=4.4), 1.51 (с, 9H, Ot-Bu), 1.99-2.16 (м, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂), 2.56 (д, 1H, CHN, ³J=4.4), 2.80 (д.д, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂, ²J=13.8, ³J=6.0), 3.35-3.49 (м, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.36-7.44 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 19.8, 20.0, 20.5, 20.6, 21.1 (2Me, NCH₂CH(CH₃)₂, CHC≡C), 27.4 (NCH₂CH(CH₃)₂), 28.4 (OC(CH₃)₃), 28.7 (C(CH₃)₂), 49.4 (CHN), 54.3 (уш.с, NCH₂CH(CH₃)₂), 79.4 (OC(CH₃)₃), 79.6, 88.7 (C≡C), 123.9 (C(1), Ph), 127.6 (C(4), Ph), 128.2, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 156.9 (C=O).



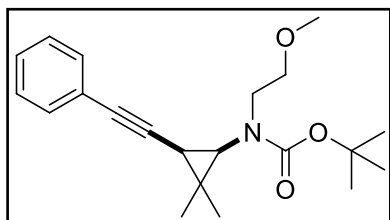
Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 0.88 (д, 3H, CH₃ в *i*-Bu, ³J=6.7), 0.92 (д, 3H, CH₃ в *i*-Bu, ³J=6.7), 1.21 (с, 3H, Me), 1.23 (с, 3H, Me), 1.51 (с, 9H, Ot-Bu), 1.58 (д, 1H, CHC≡C, ³J=7.2), 1.99-2.16 (м, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂), 2.53 (д, 1H, CHN, ³J=7.2), 3.36-3.48 (м, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂), 3.51 (д.д, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂, ²J=14.0, ³J=6.1), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.36-7.44 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 16.6, 19.9, 20.1, 20.5, 25.6 (2CH₃, NCH₂CH(CH₃)₂, CHC≡C), 26.0 (C(CH₃)₂), 28.3 (OC(CH₃)₃), 45.0 (CHN), 53.2 (уш.с, NCH₂CH(CH₃)₂), 79.3 (OC(CH₃)₃), 81.9, 87.7 (C≡C), 124.0 (C(1), Ph), 127.6 (C(4), Ph), 128.2, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 157.5 (C=O).

Масс-спектр, m/z 342.2433, 359.2695, 364.2243, вычислено для $C_{22}H_{31}NO_2$, $[M+H]^+$: m/z 342.2428, $[M+NH_4]^+$: m/z 359.2693, $[M+Na]^+$: m/z 364.2247.

трет-Бутил (2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)(3-метоксиэтил)карбамат (103d). Желтая жидкость. Получен из циклопропана **10с** и *трет*-бутил (2-метоксиэтил)карбамата с выходом 48%.



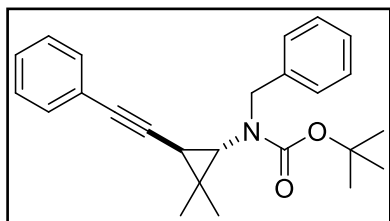
Транс-изомер: Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., J , Гц): 1.16 (с, 3H, Me), 1.30 (с, 3H, Me), 1.51 (с, 9H, Ot-Bu), 1.60 (д, 1H, $CHC\equiv C$, $^3J=4.5$), 2.63 (д, 1H, CHN , $^3J=4.5$), 3.28-3.38 (м, 1H, NCH_2CH_2O), 3.38 (с, 3H, OCH_3), 3.42-3.61 (м, 3H, NCH_2CH_2O), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.37-7.44 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.6, 20.8, 21.1 ($2CH_3$, $\underline{C}HC\equiv C$), 28.4 ($OC(\underline{C}H_3)_3$), 28.6 ($\underline{C}(CH_3)_2$), 47.6 (уш.с, $NCH_2CH_2OCH_3$), 50.2 (CHN), 58.6 (OCH_3), 70.5 ($NCH_2\underline{C}H_2OCH_3$), 79.6, 88.9 ($C\equiv C$), 79.8 ($OC(\underline{C}H_3)_3$), 124.0 (C(1), Ph), 127.5 (C(4), Ph), 128.2, 131.6 (C(2), C(3), C(4), C(6), Ph), 156.8 (C=O).



Цис-изомер: Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., J , Гц): 1.20 (с, 3H, Me), 1.24 (с, 3H, Me), 1.51 (с, 9H, Ot-Bu), 1.53 (д, 1H, $CHC\equiv C$, $^3J=7.2$), 2.65 (д, 1H, CHN , $^3J=7.2$), 3.28-3.38 (м, 1H, NCH_2CH_2O), 3.36 (с, 3H, OCH_3), 3.42-3.61 (м, 3H, NCH_2CH_2O), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.37-7.44 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16.6, 19.8, 25.4 ($2CH_3$, $\underline{C}HC\equiv C$), 26.2 ($\underline{C}(CH_3)_2$), 28.3 ($OC(\underline{C}H_3)_3$), 46.2 (уш.с, $NCH_2CH_2OCH_3$), 50.2 (CHN), 58.6 (OCH_3), 70.5 ($NCH_2\underline{C}H_2OCH_3$), 79.8 ($OC(\underline{C}H_3)_3$), 80.7, 87.4 ($C\equiv C$), 124.0 (C(1), Ph), 127.6 (C(4), Ph), 128.2, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 157.5 (C=O).

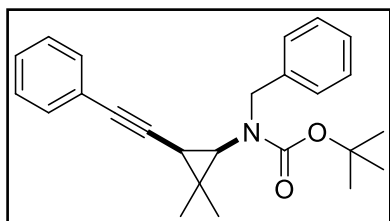
Масс-спектр, m/z 344.2223, 361.2482, 366.2036, 382.1778, вычислено для $C_{21}H_{29}NO_3$, $[M+H]^+$: m/z 344.2220, $[M+NH_4]^+$: m/z 361.2486, $[M+Na]^+$: m/z 366.2040, $[M+K]^+$: m/z 382.1779.

трет-Бутил (2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил)бензилкарбамат (103e). Желтая жидкость. Получен из циклопропана **10с** и *трет*-бутил бензилкарбамата с выходом 32%.



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.19 (с, 3H, Me), 1.26 (с, 3H, Me), 1.46 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=4.3$), 1.52 (с, 9H, Ot-Bu), 2.45 (д, 1H, CHN , $^3J=4.3$), 4.26 (д, 1H, PhCHH , $^2J=14.8$), 4.72 (уш с, 1H, PhCHH , $^2J=14.8$), 7.24-7.46 (м, 10H, 2Ph).

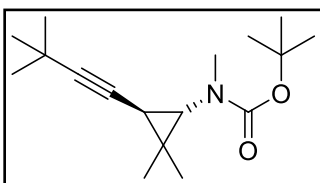
Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 20.1, 21.0, 21.1 (2CH_3 , $\text{CHC}\equiv\text{C}$), 28.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 28.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 49.6 (CHN), 51.6 (уш.с, NCH_2Ph), 79.8, 88.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 80.0 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 123.9 ($\text{C}(1)$, $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 127.3 ($\text{C}(4)$, PhCH_2), 127.6 ($\text{C}(4)$, $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 128.2, 131.7 ($\text{C}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(6)$, $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 128.5 (два перекрывающихся сигнала, $\text{C}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(6)$, PhCH_2), 138.2 ($\text{C}(1)$, PhCH_2), 156.9 ($\text{C}=\text{O}$).



Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.28 (с, 3H, Me), 1.30 (с, 3H, Me), 1.52 (с, 9H, Ot-Bu), 1.55 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=7.2$), 2.36 (уш. с, 1H, CHN , $^3J=7.2$), 4.69 (д, 1H, PhCHH , $^2J=15.0$), 4.95 (уш. д, 1H, PhCHH , $^2J=15.0$), 7.24-7.46 (м, 10H, 2Ph).

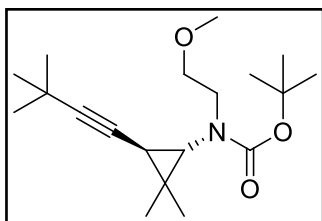
Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 16.8, 19.9, 25.4 (2CH_3 , $\text{CHC}\equiv\text{C}$), 26.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.3 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 44.9 (CHN), 48.8 (уш. с, NCH_2Ph), 80.0 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 82.2, 87.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.0 ($\text{C}(1)$, $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 127.1 ($\text{C}(4)$, PhCH_2), 127.7 ($\text{C}(4)$, $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 128.3, 131.6 ($\text{C}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(6)$, $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 128.4, 128.5 ($\text{C}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(6)$, PhCH_2), 138.6 ($\text{C}(1)$, PhCH_2), 157.6 ($\text{C}=\text{O}$).

Масс-спектр, m/z 376.2284, 398.2085, 414.1826, вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 376.2271, $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 398.2091, $[\text{M}+\text{K}]^+$: m/z 414.1830.



трет-Бутил (1*S**,3*R**)-3-(3,3-диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил(метил)карбамат (*транс*-**103f**). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **101** и *трет*-бутил метилкарбамата с выходом 36%.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.04 (с, 3H, Me), 1.15 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=4.2$), 1.16 (с, 3H, Me), 1.18 (с, 9H, t-BuC \equiv C), 1.46 (с, 9H, Ot-Bu), 2.33 (д, 1H, CHN , $^3J=4.2$), 2.83 (с, 3H, NCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 19.9, 20.5, 20.7 (2CH_3 , $\text{CHC}\equiv\text{C}$), 26.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 31.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.9 (уш.с, NCH_3), 50.5 (CHN), 76.9, 88.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 79.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 157.1 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z 280.2275, 297.2536, 302.2088, 318.1826, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 280.2275, $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: m/z 297.2537, $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 302.2091, $[\text{M}+\text{K}]^+$: m/z 318.1830.



трет-Бутил (1*S**,3*R**)-3-(3,3-диметилбут-1-инил)-2,2-диметилциклопропил(2-метоксиэтил)карбамат (*транс*-103g).

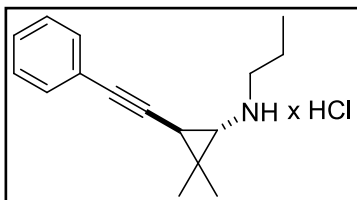
Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **101** и *трет*-бутил 2-метоксиэтилкарбамата с выходом 19%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.04 (с, 3H, Me), 1.15 (с, 3H, Me), 1.17 (с, 9H, t-BuC \equiv C), 1.26 (д, 1H, CHC \equiv C, $^3J=4.3$), 1.46 (с, 9H, Ot-Bu), 2.36 (д, 1H, CHN, $^3J=4.3$), 3.18-3.30 (м, 1H, NCHNCH $_2$ O), 3.33 (с, 3H, OCH $_3$), 3.18-3.30 (м, 1H, NCHNCH $_2$ O), 3.42-3.61 (м, 3H, NCHNCH $_2$ O). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.6, 20.3, 20.8 (2CH $_3$, CCHC \equiv C), 27.2 (C(CH $_3$) $_2$), 27.5 (C(CH $_3$) $_3$), 28.5 (OC(CH $_3$) $_3$), 31.4 (C(CH $_3$) $_3$), 47.2 (уш. с, NCH $_2$ CH $_2$ OCH $_3$), 49.8 (CHN), 58.5 (OCH $_3$), 70.4 (NCH $_2$ CH $_2$ OCH $_3$), 77.0, 88.2 (C \equiv C), 79.6 (OC(CH $_3$) $_3$), 156.9 (C=O). Масс-спектр, m/z 324.2531, вычислено для C $_{19}$ H $_{33}$ NO $_3$, [M+H] $^+$: m/z 324.2533.

Спектры *трет*-бутоксипроизводного **72**, выделенного в качестве побочного продукта при получении карбаматов **103a-e** совпали со спектрами ранее полученных образцов этого соединения (см. раздел 4.3.1).

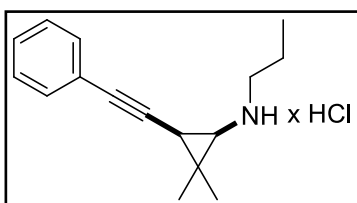
Получение 2-алкинилциклопропиламинов 105a-c из карбаматов 103b-d. К 1 ммоль соответствующего карбамата **103** добавляли 0.5 мл 9М раствора HCl в безводном изопропанол. После прекращения газовой выделения и образования гомогенного раствора (~30 мин) летучие вещества упаривали в вакууме (1 мбар, 30-40 °C), получая вязкие остатки. В случае использования карбаматов **103b** и **103c** в качестве исходных соединений, эти остатки дополнительно перекристаллизовывали из диэтилового эфира, получая соответствующие хлориды **106a** и **106c** в чистом виде. Далее к полученным таким образом веществам добавляли раствор 300 мг (2.17 ммоль) K $_2$ CO $_3$ в 1 мл воды и 2 мл CH $_2$ Cl $_2$ с последующим интенсивным перемешиванием реакционной массы в течение 5 мин. После этого органический слой отделяли, водную фазу дополнительно экстрагировали CH $_2$ Cl $_2$ (2x3 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным Na $_2$ SO $_4$, растворитель упаривали в вакууме без нагревания, получая амины **106a-c** с чистотой ~95%.

Таким образом получены:

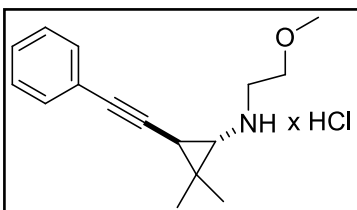
Хлорид 2,2-диметил-3-(фенилэтинил)-N-пропилциклопропиламмония (106a). Вязкая бесцветная жидкость. Получен из карбамата **103b** в виде смеси *транс*- и *цис*-изомеров (7.2:1) с выходом 93 %.



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.04 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J=7.4$), 1.33 (с, 3H, Me), 1.61 (с, 3H, Me), 1.94-2.14 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.34 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=4.0$), 2.38-2.47 (м, 1H, CHN), 2.95-3.16 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.34-7.42 (м, 2H, *орто*-H, Ph), 9.78 (уш. с, 1H, NHN), 9.90 (уш. с, 1H, NHN). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 11.3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 18.9, 19.0, 19.4 (2CH_3 , $\text{CHC}\equiv\text{C}$), 21.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 24.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 47.4, 50.6 (CHN, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 80.6, 85.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 122.9 (C(1), Ph), 127.8 (C(4), Ph), 128.1, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph).



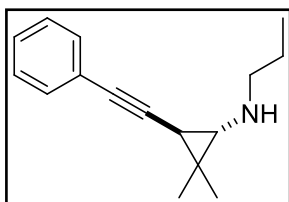
Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.02 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J=7.4$), 1.25 (с, 3H, Me), 1.61 (с, 3H, Me), 1.85 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=7.3$), 1.94-2.14 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.51-2.61 (м, 1H, CHN), 3.13-3.35 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.65-7.72 (м, 2H, *орто*-H, Ph), 8.28 (уш.с., 1H, NHN), 10.49 (уш. с, 1H, NHN). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 11.3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 16.5, 18.1, 18.8 (2CH_3 , $\text{CHC}\equiv\text{C}$), 23.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 43.9, 50.3 (CHN, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 82.2, 84.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 122.5 (C(1), Ph), 127.8 (C(4), Ph), 128.1, 131.9 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph).



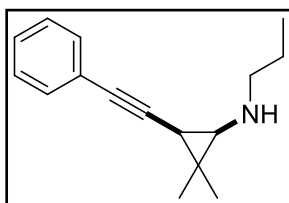
Хлорид ($1R^*$, $3S^*$)-*N*-(2-метоксиэтил)-2,2-диметил-3-(фенилэтинил)-*N*-пропилциклопропил-аммония (*транс*-106с). Бесцветные кристаллы. Получен из карбамата **103d** в виде чистого *транс*-изомера (после перекристаллизации) с выходом 74%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.32 (с, 3H, Me), 1.60 (с, 3H, Me), 2.32 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=3.9$), 2.61-2.70 (м, 1H, CHN), 3.31-3.40 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.43 (с, 3H, OCH_3), 3.86-3.92 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 7.25-7.33 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.35-7.41 (м, 2H, *орто*-H, Ph), 9.79 (уш. с, 1H, NHN), 9.92 (уш. с, 1H, NHN). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 19.5, 19.6, 21.6 (2CH_3 , $\text{CHC}\equiv\text{C}$), 24.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 48.0, 48.1 (CHN, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 59.1 (OCH_3), 67.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$), 80.8, 85.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.2 (C(1), Ph), 128.0 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph).

2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)-*N*-пропилциклопропиламин (105a).

Светло-желтая жидкость. Получен из гидрохлорида **106a** в виде смеси *транс*- и *цис*-изомеров (8:1) с выходом 84%.



Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 0.95 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J=7.4$), 1.20 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=3.6$), 1.24 (с, 3H, Me), 1.26 (с, 3H, Me), 1.50 (уш. с, 1H. NH), 1.53 (т. кв, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J=7.4$, $^3J=7.2$), 2.21 (д, 1H, CHN, $^3J=3.6$), 2.64 (д.т, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=11.8$, $^3J=7.2$), 2.70 (д.т, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=11.8$, $^3J=7.2$), 7.23-7.34 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.36-7.46 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 11.9 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.1, 21.9, 22.2 (2CH_3 , $\text{CHC}\equiv\text{C}$), 23.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 25.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 51.6, 52.1 (CHN, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 78.9, 90.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.3 (C(1), Ph), 127.3 (C(4), Ph), 128.2, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph).

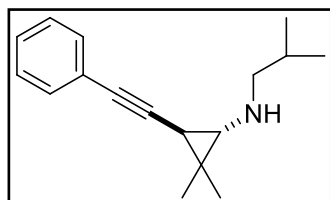


Цис-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 0.97 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J=7.4$), 1.13 (с, 3H, Me), 1.24 (с, 3H, Me), 1.41 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=6.7$), 1.46-1.69 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.50 (уш. с, 1H. NH), 2.23 (д, 1H, CHN, $^3J=6.7$), 2.56-2.67 (м, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, перекрываются с сигналами *транс*-изомера), 2.80 (д.т, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=11.4$, $^3J=7.2$), 7.23-7.34 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.36-7.46 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 11.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 15.3, 19.4, 23.4, 23.9 (2CH_3 , $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 26.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 47.9, 51.0 (CHN, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 82.6, 87.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.3 (C(1), Ph), 127.4 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph).

Масс-спектр, m/z 228.1750, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 228.1747.

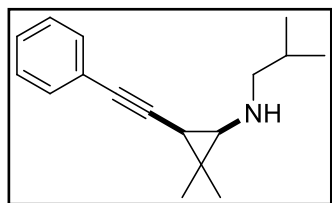
N-Изобутил-2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропиламин (105b).

Светло-желтая жидкость. Получен из карбамата **103c** в виде смеси *транс*- и *цис*-изомеров (8:1) с выходом 74%.



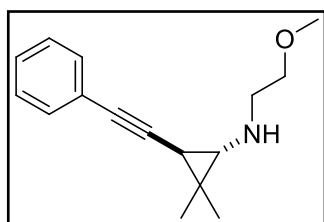
Транс-изомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 0.94 (д, 3H, CH_3 в *i*-Bu, $^3J=6.7$), 0.95 (д, 3H, CH_3 в *i*-Bu, $^3J=6.7$), 1.19 (д, 1H, $\text{CHC}\equiv\text{C}$, $^3J=3.7$), 1.25 (с, 3H, Me), 1.26 (с, 3H, Me), 1.51 (уш. с, 1H, NH), 1.69-1.83 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.20 (д, 1H, CHN, $^3J=3.7$), 2.47 (д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}(\text{CH}_3)_2$, $^2J=11.6$, $^3J=6.8$), 2.54 (д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}(\text{CH}_3)_2$, $^2J=11.6$, $^3J=6.8$), 7.23-7.34 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.37-7.45 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 19.0, 20.4, 20.6, 21.8, 22.1 (2CH_3 , $\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CHC}\equiv\text{C}$), 26.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.4

(NCH₂CH(CH₃)₂), 52.1 (CHN), 57.7 (NCH₂CH(CH₃)₂), 78.8, 90.5 (C≡C), 124.3 (C(1), Ph), 127.2 (C(4), Ph), 128.2, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph).



Цис-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 0.96 (д, 3H, CH₃ в *i*-Bu, ³J=6.7), 0.97 (д, 3H, CH₃ в *i*-Bu, ³J=6.7), 1.14 (с, 3H, Me), 1.26 (с, 3H, Me), 1.40 (д, 1H, CHC≡C, ³J=7.0), 1.51 (уш. с, 1H, NH), 1.73-1.85 (м, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂), 2.23 (д, 1H, CHN, ³J=7.0), 2.55 (д,д, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂, ²J=11.5, ³J=6.8), 2.66 (д,д, 1H, NCH₂CH(CH₃)₂, ²J=11.5, ³J=6.8), 7.23-7.34 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.37-7.45 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 15.3, 19.4, 20.8, 20.9, 23.4 (2CH₃, NCH₂CH(CH₃)₂, CHC≡C), 26.2 (C(CH₃)₂), 28.7 (NCH₂CH(CH₃)₂), 48.0 (CHN), 57.1 (NCH₂CH(CH₃)₂), 80.8, 88.1 (C≡C), 124.3 (C(1), Ph), 127.2 (C(4), Ph), 128.2, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph).

Масс-спектр, *m/z* 242.1906, вычислено для C₁₇H₂₃N, [M+H]⁺: *m/z* 242.1903.



(1*R,3*S**)-N-(2-Метоксиэтил)-2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропиламин (*транс*-105с)**. Вязкая светло-желтая жидкость. Получен из гидрохлорида *транс*-106с с выходом 89%. Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 1.21 (д, 1H, CHC≡C, ³J=3.7), 1.24 (с, 6H, 2Me), 2.10 (уш. с, 1H, NH), 2.23 (д, 1H, CHN, ³J=3.7), 2.85 (д,т, 1H, NCH₂CH₂O, ²J=12.7, ³J=5.1), 2.91 (д,т, 1H, NCH₂CH₂O, ²J=12.7, ³J=5.1), 3.38 (с, 3H, OCH₃), 3.52 (т, 2H, NCH₂CH₂O, ³J=5.1), 7.22-7.35 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.35-7.42 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д.): 19.1, 21.9, 22.2 (2CH₃, CHC≡C), 25.9 (C(CH₃)₂), 48.9, 51.8 (CHN, NCH₂CH₂OCH₃), 58.8 (OCH₃), 71.8 (NCH₂CH₂OCH₃), 79.0, 90.3 (C≡C), 124.3 (C(1), Ph), 127.3 (C(4), Ph), 128.2, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph). Масс-спектр, *m/z* 244.1691, вычислено для C₁₆H₂₁NO, [M+H]⁺: *m/z* 244.1696.

4.3.8 К разделу 3.2.8

Ацетиленовые альдегиды **120a,b** получали из соответствующих хлоридов **119a,b** и свежеперегнанного изомасляного альдегида согласно методике, опубликованной в работе [181].

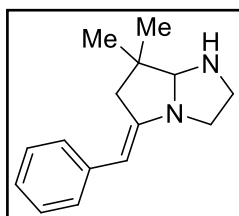
Взаимодействие алкинилхлорциклопропанов 10с,1о с литиевыми производными диаминоалканов (общая методика). К раствору соответствующего

диаминоалкана (10 ммоль) в 15 мл безводного ТГФ при 0°C прибавляли 5 мл (8 ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Через 10 мин к полученной таким образом смеси добавляли раствор 2 ммоль исходного алкинилхлорциклопропана в 2 мл ТГФ и перемешивали в течение 2-х часов при комнатной температуре. Затем к реакционной массе добавляли воду (10 мл) и Et₂O (20 мл), органический слой отделяли, а водный дополнительно экстрагировали эфиром (2x10 мл). Объединенные органические фазы промывали 3 раза водой и сушили над безводным Na₂SO₄. После этого растворитель упаривали в вакууме, и из полученного остатка хроматографией или перекристаллизацией выделяли продукты **107a-c**, **108a,b** или смесь соединений **109a** и **110a**. Выходы полученных продуктов, а также соотношения *E*- и *Z*-изомеров приведены в таблице 16.

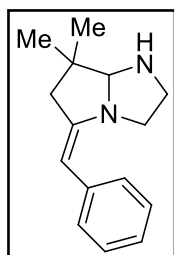
Таким образом получены:

5-Бензилиден-7,7-диметилгексагидро-1H-пирроло[1,2-*a*]имидазол

(**107a**). Вязкая светло-желтая жидкость. Получен из хлорциклопропана **10c** и 1,2-диаминоэтана с выходом 65% в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (соотношение 4:1). Выделен хроматографией на нейтральном Al₂O₃ (элюент – гексан : Et₂O (10:1)).



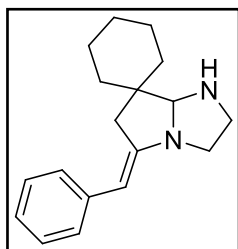
E-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 0.92 (с, 3H, CH₃), 1.20 (с, 3H, CH₃), 1.35 (уш. с, 1H, NH), 2.76 (д.д, 1H, CH₂C=, *J*=15, *J*=1.3), 2.81 (д.д, 1H, CH₂C=, *J*=15, *J*=1.9), 3.1-3.22 (м, 4H, NCH₂CH₂N), 4.29 (с, 1H, NCHN), 5.36 (д.д, 1H, PhCH=, *J*=1.9, *J*=1.3), 7.02 (уш. т, 1H, *para*-H, *J*=7), 7.14 (уш. д, 2H, *ortho*-H, *J*=7), 7.25 (уш. т, 2H, *meta*-H, *J*=7). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 21.5 (Me), 26.4 (Me), 39.5 (C(CH₃)₂), 46.3, 47.9, 48.7 (3CH₂), 87.8 (NCHN), 96.7 (PhCH=), 122.9, 126.4, 128.0 (Ph), 139.5 (C(1), Ph), 149.8 (PhCH=C). Масс-спектр, *m/z*: 229 [M⁺], 228 [M-H]⁺.



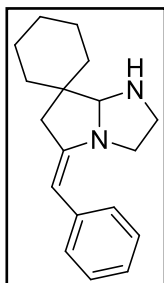
Z-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 0.99 (с, 3H, CH₃), 1.17 (с, 3H, CH₃), 1.35 (уш. с, 1H, NH), 2.46 (д.д, 1H, CH₂C=, *J*=15.1, *J*=1.5), 2.52 (д.д, 1H, CH₂C=, *J*=15.1, *J*=1.4), 3.1-3.3 (м, 4H, NCH₂CH₂N), 4.29 (с, 1H, NCHN), 5.25 (д.д, 1H, PhCH=, *J*=1.5, *J*=1.4), 7.0 – 7.35 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 21.3 (Me), 26.2 (Me), 38.4 (C(CH₃)₂), 46.6, 47.6, 52.2 (3CH₂), 90.3 (NCHN), 96.7 (PhCH=), 123.2, 127.3, 127.6 (Ph), 138.5 (C(1), Ph), 149.7 (PhCH=C). Масс-спектр, *m/z*: 229 [M⁺], 228 [M-H]⁺.

Найдено (%): С, 78.56; Н, 8.96; N, 12.1, Вычислено для C₁₅H₂₀N₂: С, 78.90; Н, 8.83; N, 12.27.

5'-Бензилиденгексагидроспиро[циклогексан-1,7'-пирроло[1,2-а]имидазол] (107b). Вязкая светло-желтая жидкость. Получен из хлорциклопропана **10o** и 1,2-диаминоэтана с выходом 72% в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (соотношение 4.2:1). Выделен хроматографией на нейтральном Al₂O₃ элюент – гексана : Et₂O (10:1)).

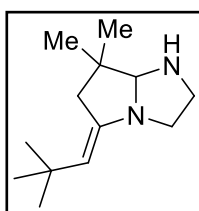


E-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 1.20-1.85 (м, 11H, 5CH₂+NH), 2.72 (д.д, 1H, CH₂C=, *J*=15.6, *J*=1.7), 2.81 (д.д, 1H, CH₂C=, *J*=15.6, *J*=1.1), 3.05-3.30 (м, 4H, NCH₂CH₂N), 4.17 (с, 1H, NCHN), 5.39 (д.д, 1H, PhCH=, *J*=1.7, *J*=1.1), 7.01 (уш. т, 1H, *para*-H, *J*=7), 7.20-7.45 (м, 4H, *ortho*, *meta*-H). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 22.9, 23.3, 25.2, 30.3, 36.5 (5CH₂), 41.8, 47.3, 49.7 (CH₂C=, NCH₂CH₂N), 42.3 (четвертичный C), 88.1 (NCHN), 97.9 (PhCH=), 123.1, 126.5, 128.1 (Ph), 139.6 (C(1), Ph), 150.9 (PhCH=C). Масс-спектр, *m/z*: 268 [M⁺], 267 [M-H]⁺.



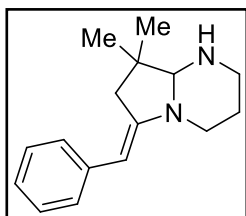
Z-изомер: Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 1.20-1.85 (м, 11H, 5CH₂+NH), 2.48 (д.д, 1H, CH₂C=, *J*=15.8, *J*=1.3), 2.73 (д.д, 1H, CH₂C=, *J*=15.8, *J*=1.3), 2.90-3.15 (м, 4H, NCH₂CH₂N), 4.23 (с, 1H, NCHN), 5.26 (д.д, 1H, PhCH=, *J*=1.3, *J*=1.3), 7.0-7.48 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 22.7, 25.2, 26.0, 29.9, 35.6 (5CH₂), 37.6 (четвертичный C), 43.4, 46.6, 52.6 (CH₂C=, NCH₂CH₂N), 90.2 (NCHN), 97.4 (PhCH=), 123.3, 127.3, 127.7 (Ph), 138.7 (C(1), Ph), 150.5 (PhCH=C). Масс-спектр, *m/z*: 268 [M⁺], 267 [M-H]⁺.

Найдено (%): С, 80.67; Н, 8.79; N, 9.97, Вычислено для C₁₈H₂₄N₂: С, 80.55; Н, 9.01; N, 10.44.

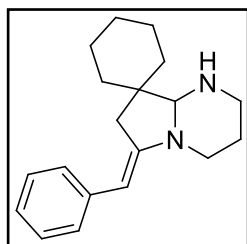


(E)-5-(2,2-Диметилпропилиден)-7,7-диметилгексагидро-1H-пирроло[1,2-а]имидазол (107c). Бесцветная жидкость. Получен из хлорциклопропана **11** и 1,2-диаминоэтана с выходом 35%. Выделен хроматографией на нейтральном Al₂O₃ элюент – гексана : Et₂O (20:1)). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., *J*, Гц): 0.91 (с, 9H, t-Bu), 1.05 (с, 3H, CH₃), 1.11 (с, 3H, CH₃), 1.82 (с, 2H, CH₂C=), 2.75-3.10 (м, 4H, NCH₂CH₂N), 3.89 (с, 1H,

NCHN), 4.31 (уш. с, t-BuCH=). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 19.7 (Me), 29.6 (Me), 29.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 41.5, 45.9, 48.1 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{, NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 42.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 90.2 (NCHN), 112.9 (t-BuCH=), 127.1 (t-BuCH=C). Масс-спектр, m/z : 208 [M^+]. Найдено (%): С, 75.05, Н, 11.41, N, 13.23, Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2$: С, 74.94, Н, 11.61, N, 13.45.



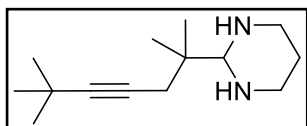
(E)-6-Бензилиден-8,8-диметил-октагидропирроло[1,2-а]пиримидин (108a). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 89-91 °С. Получен из хлорциклопропана **10с** и 1,3-диаминопропана с выходом 50%. Выделен из реакционной смеси перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.02 (с, 3H, CH_3), 1.19 (с, 3H, CH_3), 1.40 (уш. с, 1H, NH), 1.6-1.72 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 2.55 (д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{, } J=16.3, J=2.0$), 2.65-2.90 (м, 2H, CHHN, CHHNN), 2.73 (д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{, } J=16.3, J=1.6$), 3.21-3.35 (м, 1H, CHHNN), 3.50 (с, 1H, NCHN), 3.65-3.78 (м, 1H, CHHN), 5.21 (д.д, 1H, $\text{PhCH}=\text{, } J=2.0, J=1.6$), 6.99 (уш. т, 1H, *para*-H, $J=7$), 7.19 (уш. д, 2H, *ortho*-H, $J=7$), 7.25 (уш. т, 2H, *meta*-H, $J=7$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 21.8 (Me), 25.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 25.8 (Me), 36.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 43.9, 44.0, 45.0 ($=\text{CCH}_2, \text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 82.4 (NCHN), 93.7 ($\text{PhCH}=\text{)$, 122.8, 126.1, 128.1 (Ph), 139.7 (C(1), Ph), 146.6 ($\text{PhCH}=\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 242 [M^+], 241 [M-H^+]. Найдено (%): С, 79.37; Н, 9.02; N, 11.39, Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2$: С, 79.29; Н, 9.15; N, 11.56.



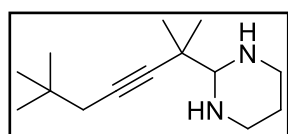
(E)-6'-Бензилиденгексагидро-1'Н-спиро[циклогексан-1,8'-пирроло[1,2-а]пиримидин] (108b). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 105-106 °С. Получен из хлорциклопропана **10о** и 1,3-диаминопропана с выходом 47%. Выделен из реакционной смеси перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.18-1.85 (м, 13H, 5CH_2 в циклогексановом кольце, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, NH), 2.47 (д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{, } J=16.3, J=1.4$), 2.60-2.84 (м, 2H, CHHN, CHHNN), 2.92 (д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{, } J=16.3, J=1.3$), 3.20-3.35 (м, 1H, CHHNN), 3.46 (с, 1H, NCHN), 3.60-3.74 (м, 1H, CHHN), 5.19 (уш. с, 1H, $\text{PhCH}=\text{)$, 7.00 (уш. т, 1H, *para*-H, $J=7$), 7.15-7.35 (м, 4H, *ortho, meta*-H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 22.5, 23.5, 25.4, 26.3, 29.4, 35.9 (5CH_2 в циклогексановом кольце, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 39.2, 44.3, 45.4 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{, NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 40.7 (четвертичный C), 83.3 (NCHN), 94.0 ($\text{PhCH}=\text{)$, 123.0, 126.3, 128.4 (Ph), 139.9 (C(10), Ph), 147.1

(PhCH=C). Масс-спектр, m/z : 282 [M⁺], 281 [M-H]⁺. Найдено (%): С, 80.56; Н, 9.09; N, 10.06, Вычислено для C₁₉H₂₆N₂: С, 80.80; Н, 9.28; N, 9.92.

В реакции хлорциклопропана **11** с литиевым производным 1,3-диаминопропана согласно общей методике была получена смесь аминалей **109a** и **110a** в соотношении 1:1.35 с суммарным выходом 72%. Выделена хроматографией на нейтральном Al₂O₃ элюент – гексана : Et₂O (10:1)) и охарактеризована без разделения.

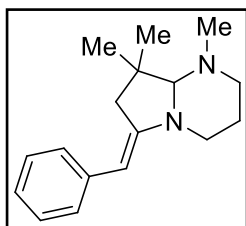


2-(2,6,6-Триметилгепт-4-ин-2-ил)гексагидропириимидин (109a). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 0.91 (с, 6H, 2CH₃), 1.15 (с, 9H, 3CH₃), 1.30-1.52 (м, 4H, NCH₂CH₂CH₂N, 2NH), 2.06 (с, 2H, CH₂C≡C), 2.62-2.71 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₂N), 3.08-3.21 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₂N), 3.24 (с, 1H, NCHN). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 23.3 (C(CH₃)₂), 27.4 (C(CH₃)₃), 27.8, 29.2 (C≡CCH₂, NCH₂CH₂CH₂N), 31.3 (C(CH₃)₃), 37.2 (C(CH₃)₂), 46.6 (NCH₂CH₂CH₂N), 75.9, 91.1 (C≡C), 78.2 (NCHN). Масс-спектр, m/z : 222 [M]⁺, 221 [M-H]⁺.



2-(2,6,6-Триметилгепт-3-ин-2-ил)гексагидропириимидин (110a). Спектр ЯМР ¹H (δ, м. д., J, Гц): 0.95 (с, 9H, 3CH₃), 1.22 (с, 6H, 2CH₃), 1.28-1.50 (м, 4H, 2(NCH₂CH₂CH₂N), 2NH), 2.12 (с, 4H, CH₂C≡C), 2.72-2.85 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₂N), 3.20-3.30 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₂N), 3.15 (с, 2H, 2NCHN). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м. д): 26.6 (C(CH₃)₂), 28.1, 33.7 (NCH₂CH₂CH₂N, C≡CCH₂), 29.0 (C(CH₃)₃), 31.1, 36.3 (C(CH₃)₃, C(CH₃)₂), 46.1 (NCH₂CH₂CH₂N), 78.0 (NCHN), 80.8, 86.1 (C≡C). Масс-спектр, m/z : 222 [M]⁺, 221 [M-H]⁺.

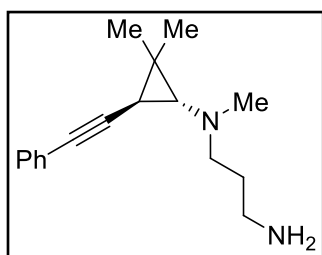
В реакции хлорциклопропана **10c** с литиевым производным N-метил-1,3-диаминопропана согласно общей методике после пропускания через слой Al₂O₃ в смеси гексана и дихлорметана (5:1) с общим выходом 68% была получена смесь продуктов **108c** и **111** в соотношении 1.5:1. Из этой смеси соединение **108c** было выделено с чистотой ~90% и выходом 37% перекристаллизацией из гексана.



(E)-1,1,8-Триметил-6-бензилиденоктагидропирроло-

[1,2-*a*]пиримидин (108с). Светло-желтые кристаллы, т. пл. =

112-114 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.11 (с, 3H, CH_3), 1.27 (с, 3H, CH_3), 1.6-2.15 (м, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NMe}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CHNHMe}$), 2.29 (с, 3H, NCH_3), 2.53 (д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$, $J=16.3$, $J=2.1$), 2.50-2.62 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NMe}$), 2.72 (д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$, $J=16.3$, $J=1.6$), 2.75 (с, 1H, NCHN), 2.87-2.99 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CHNHMe}$), 3.52-3.64 (м, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}$), 5.19 (д.д, 1H, $\text{PhCH}=\text{}$, $J=2.1$, $J=1.6$), 6.98 (уш. т, 1H, *para*-H, $J=7$), 7.19 (уш. д, 2H, *ortho*-H, $J=7$), 7.24 (уш. т, 2H, *meta*-H, $J=7$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 22.4 (CH_3), 24.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 27.9 (CH_3), 38.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 42.2 (NCH_3), 42.8, 45.9, 56.2 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 89.8, 93.0 (NCHN , $\text{PhCH}=\text{}$), 122.7, 126.2, 128.1 (Ph), 139.9 (C(1), Ph), 146.5 ($\text{PhCH}=\text{C}$). Масс-спектр, m/z : 256 [M^+], 255 [$\text{M}-\text{H}$] $^+$. Найдено (%): C, 79.62; H, 10.12; N, 10.05, Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2$: C, 79.36; H, 10.36; N, 10.28.



N^1 -((1R*,3S*)-2,2-Диметил-3-(фенилэтинил)-циклопропил)- N^1 -метилпропан-1,3-диамин (111).

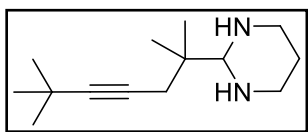
Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.09 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=3.8$), 1.21 (с, 3H, CH_3), 1.22 (с, 3H, CH_3), 1.35 (уш. с, 2H, NH_2), 1.6-1.72 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 1.67 (д, 1H, NCH , $J=3.8$), 1.75-2.15 (м, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.25 (с, 3H, NCH_3), 7.1-7.4 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 19.3, 21.5, 22.0 (2CH_3 , $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 26.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 31.1 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 40.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 41.8 (NCH_3), 55.6 ($\text{CH}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 59.9 (CHN), 78.8, 90.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.2 (C(1), Ph), 127.2, 128.1, 131.4 (Ph).

Взаимодействие циклопропиламина 115 с *tert*-бутиллитием. В тщательно продутую сухим аргонem ЯМР-ампулу помещали 0.4 мл ТГФ- d_8 , 45 мг (0.78 ммоль) циклопропиламина **115**, а затем, предварительно охладив раствор до -90 °С, шприцом прибавляли 0.26 мл (0.39 ммоль) 1.5 М раствора *tert*-бутиллития в пентане. Затем температуру плавно повышали до -20 °С, прибавляли 1 каплю воды, и регистрировали спектры ЯМР ^1H и ^{13}C . Согласно их данным, наблюдалось полное отсутствие исходного соединения **115** и образование триазина **116**, идентифицированного на основании сравнения химических сдвигов в спектре ЯМР ^{13}C с литературными данными [334]. Выход соединения **116**,

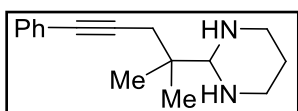
вычисленный сопоставлением интегральных интенсивностей сигнала метиновых протонов ($\delta=3.42$ м.д.) и остаточных протонов растворителя ($\delta=3.68$ м.д.), используемого как внутренний стандарт, составил 49%.

Синтез гексагидропиримидинов 109a,b конденсацией алкиналей 120a,b с 1,3-диаминопропаном (общая методика). К раствору 1,3-диаминопропана (1480 мг, 20 ммоль) в 20 мл CH_2Cl_2 добавляли 5 г безводного Na_2SO_4 , а затем в течение 5 минут по каплям приливали раствор 10 ммоль соответствующего альдегида **121** в 5 мл CH_2Cl_2 . Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов, после чего отфильтровывали Na_2SO_4 , 3 раза промывали водой, и сушили безводным K_2CO_3 . Далее растворитель упаривали в вакууме, получая в остатке вязкие маслообразные вещества, по данным ЯМР-спектроскопии представляющие собой гексагидропиримидины **109a,b** с чистотой $>90\%$.

Таким образом получены:



2-(2,6,6-Триметилгепт-4-ин-2-ил)гексагидропиримидин (109a). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 85% из альдегида **121a**. Его спектральные данные полностью совпали со спектрами минорного продукта взаимодействия циклопропана **101** с литиевым производным 1,3-диаминопропана (см. выше).



2-(2-Метил-5-фенилпент-4-ин-2-ил)гексагидропиримидин (109b). Бесцветная жидкость. Получен с выходом 78% из альдегида **121b**. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 1.08 (с, 6H, 2 CH_3), 1.25-1.60 (м, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, 2NH), 2.46 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 2.71-2.90 (м, 2H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CHNH}$), 3.15-3.29 (м, 2H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CHNH}$), 3.38 (с, 1H, NCHN). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д): 22.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.5, 29.6 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 37.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 46.3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 77.9 (NCHN), 82.3, 87.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.7 (C(1), Ph), 127.2, 127.9, 131.2 (Ph).

Циклизация аминаля 109b под действием литиевого производного 1,3-диаминопропана. К раствору 1,3-диаминопропана (74 мг, 1 ммоль) в 5 мл безводного ТГФ при 0 °С прибавляли 0.6 мл (1 ммоль) 1.6 М раствора BuLi в гексане. Далее к полученному гомогенному раствору добавляли 242 мг (1 ммоль) гексагидропиримидина **109b**, и перемешивали при комнатной температуре в те-

чение 30 минут. Затем добавляли воду (5 мл) и Et₂O (10 мл), органический слой отделяли, промывали 3 раза водой и сушили над безводным Na₂SO₄. Растворитель упаривали в вакууме, а полученный остаток перекристаллизовывали из гексана, получая 175 мг (72%) соединения **108a**, по спектрам идентичного продукту, полученному из хлорциклопропана **10c**.

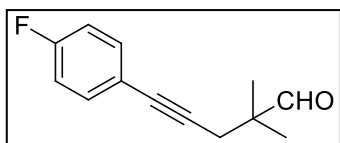
В аналогичных условиях аминаль **109a** с суммарным выходом 76% образует смесь исходного соединения с соединением **110a** в мольном соотношении ~1:1, которая была охарактеризована без разделения на индивидуальные компоненты.

4.4 К главе 3.3

4.4.1 К разделу 3.3.1

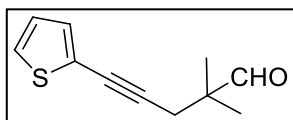
3-Фенил-1-хлорпроп-2-ин **119b** получен хлорированием 3-фенилпроп-2-ин-1-ола под действием SOCl₂ в CCl₄ в присутствии эквимольного количества триэтиламина согласно методике, описанной в работе [335] с выходом 87%. 3-(4-фторфенил)-1-хлорпроп-2-ин **119c** получен аналогичным образом из 3-(4-фторфенил)проп-2-ин-1-ола с выходом 82%. Для синтеза 3-(тиен-2-ил)-1-хлорпроп-2-ина **2c** использована реакция 3-(тиен-2-ил)проп-2-ин-1-ола с SOCl₂ в диэтиловом эфире [336] (выход 77%).

Для синтеза 2,2-диметил-5-фенилпент-4-иналя **120b** из хлорида **119b** и свежеперегнанного изомасляного альдегида использовалось алкилирование с применением межфазного катализа, описанное в работе [181]. Аналогичным образом получены 2,2-диметил-5-(4-фторфенил)пент-4-иналь **120c**, 2,2-диметил-5-(тиен-2-ил)пент-4-иналь **120d**, 1-(3-фенилпроп-2-инил)циклогексанкарбальдегид **120e** и 4-(3-фенилпроп-2-инил)тетрагидропиран-4-карбальдегид **120f**.



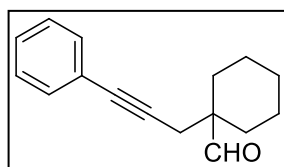
2,2-Диметил-5-(4-фторфенил)пент-4-иналь (120c). Бесцветная жидкость. Получен из хлорида **119c** и изомасляного альдегида с выходом 58% и выделен вакуумной микроперегонкой (температура бани 110-120 °С, 1 Торр). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.23 (с, 6H, 2CH₃), 2.61 (с, 2H, C≡CCH₂), 6.92-7.05 (м, 2H, Ph), 7.35-7.45 (м, 2H, Ph), 9.60 (с, 1H, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.3 (2CH₃),

27.5 ($C\equiv C\text{CH}_2$), 45.8 ($C(\text{CH}_3)_2$), 82.27, 85.3 ($C\equiv C$), 115.5 (д, C(3), C(5), Ph, $J_{\text{CF}}=22.1$), 119.5 (д, C(1), Ph, $J_{\text{CF}}=3.7$), 133.4 (д, C(2), C(2), Ph, $J_{\text{CF}}=8.4$), 162.2 (д, C(4), Ph, $J_{\text{CF}}=248$), 204.6 (CHO).



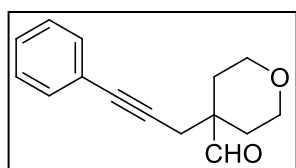
2,2-Диметил-5-(тиен-2-ил)пент-4-иналь (120d).

Светло-желтая жидкость. Получен из хлорида **119d** и изомаляного альдегида с выходом 65% и выделен вакуумной микроперегонкой (температура бани 120-130 °С, 1 Торр). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.22 (с, 6H, 2CH₃), 2.59 (с, 2H, $C\equiv C\text{CH}_2$), 6.95 (д.д, 1H, C(4)H, тиофен, $J=5.2$, $J=3.6$), 7.14 (д.д, 1H, C(3)H, тиофен, $J=3.6$, $J=1.2$), 7.19 (д.д, 1H, C(5)H, тиофен, $J=5.2$, $J=1.2$), 9.59 (с, 1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 21.4 (2CH₃), 27.8 ($C\equiv C\text{CH}_2$), 45.9 ($C(\text{CH}_3)_2$), 78.3, 89.7 ($C\equiv C$), 123.4 (C(2), тиофен), 126.4, 126.9, 131.5 (тиофен), 204.6 (CHO).



1-(3-Фенилпроп-2-инил)циклогексанкарбальдегид (120e).

Светло-желтая жидкость. Получен из хлорида **119b** и циклогексанкарбальдегида с выходом 62% и выделен вакуумной микроперегонкой (температура бани 160-170 °С, 1 Торр). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.20-1.71 (м, 8H, *цикло-C*₆), 1.95-2.10 (м, 2H, *цикло-C*₆), 2.56 (с, 2H, $C\equiv C\text{CH}_2$), 7.25-7.45 (м, 5H, Ph), 9.64 (с, 1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.3, 25.5, 28.7, 30.5 (5CH₂, *цикло-C*₆, $C\equiv C\text{CH}_2$), 49.1 ($C_{\text{четв}}$), 83.5, 85.1 ($C\equiv C$), 123.4 (C(1), Ph), 127.1, 128.2, 131.6 (Ph), 206.0 (CHO).



4-(3-Фенилпроп-2-инил)тетрагидропиран-4-карбальдегид (120f).

Светло-желтая жидкость. Получен из хлорида **119b** и тетрагидропиран-4-карбальдегида с выходом 62% и выделен вакуумной микроперегонкой (температура бани 160-170 °С, 1 Торр). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.75 (д.д.д, 2H, $\text{C}\text{H}\text{N}\text{C}(\text{CHO})\text{C}\text{H}\text{N}$, $J=13.9$, $J=10.5$, $J=4.3$), 2.05 (д.д.д, 2H, $\text{C}\text{H}\text{N}\text{C}(\text{CHO})\text{C}\text{H}\text{N}$, $J=13.9$, $J=4.3$, $J=2.8$), 2.58 (с, 2H, $C\equiv C\text{CH}_2$), 3.49 (д.д.д, 2H, $\text{C}\text{H}\text{N}\text{O}\text{C}\text{H}\text{N}$, $J=12.0$, $J=10.5$, $J=2.8$), 3.82 (д.д.д, 2H, $\text{C}\text{H}\text{N}\text{O}\text{C}\text{H}\text{N}$, $J=12.0$, $J=4.3$, $J=4.3$), 7.25-7.45 (м, 5H, Ph), 9.63 (с, 1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 26.9 ($C\equiv C\text{CH}_2$), 30.3 (C(3), C(5), *цикло-C*₅O), 46.9 (C(4), *цикло-C*₅O), 64.3 (C(2), C(6), *цикло-C*₅O), 83.8, 84.0 ($C\equiv C$), 122.8 (C(1), Ph), 128.0, 128.2, 131.5 (Ph), 204.3 (CHO).

Алкинали **120g-j** получали кросс-сочетанием соответствующих йодаренов (йодбензол, 1-йод-4-трифторметилбензол, 1-йод-4-метилбензол и 1-йод-4-метоксибензол) с пент-4-ин-1-олом под действием смеси $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ и CuI в безводном триэтилаmine [208] с последующим окислением образующихся пропаргильных спиртов хлорхроматом пиридиния в дихлорметане (выход на обе стадии составил 68% для **120g**, 75% для **120h**, 77% для **120i** и 65% для **1j**). Спектральные данные полученных соединений совпали с опубликованными данными (см. лит. [335] для **120g**, а также работу [336] для **120h-j**).

Синтез бициклических аминалей **107a,b** и **108a-j** из ацетиленовых альдегидов **120b-h** и диаминов **145a,b** и **147** (общая методика). К раствору соответствующего диамина (5 ммоль) в 3 мл безводного ДМСО при перемешивании медленно по каплям прибавляли раствор 1 ммоль альдегида **120** в 3 мл ДМСО. Полученную смесь перемешивали в течение 30 мин. при комнатной температуре, после чего к ней прибавляли 280 мг (5 ммоль) свежеперетертого КОН и перемешивание продолжали в течение 2-10 часов до завершения реакции (контроль по ГЖХ или ЯМР). Затем реакционную массу выливали в смесь 30 мл воды и 30 мл CH_2Cl_2 , органический слой отделяли, а водный дополнительно экстрагировали дихлорметаном (3x10 мл). Объединенные органические слои 3 раза промывали водой, сушили над безводным K_2CO_3 , растворитель упаривали, а из остатка перекристаллизацией или колоночной хроматографией выделяли целевые продукты **107a,b** и **108a-j** чистотой более 90%. Выходы и соотношения изомеров полученных соединений приведены в таблице 17).

Таким образом получены:

5-Бензилиден-7,7-диметилгексагидро-1H-пирроло[1,2-a]имидазол (107a) получен из альдегида **120b** и диамина **147**, соотношением *E*- и *Z*-изомеров 5 : 1. Выделен с выходом 75% хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент – гексан- Et_2O , 10:1).

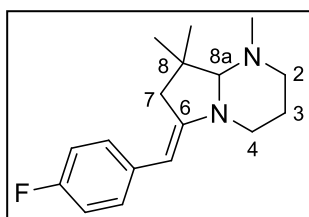
5'-Бензилиденгексагидроспиро[циклогексан-1,7'-пирроло[1,2-a]имидазол] (107b) получен из альдегида **120e** и диамина **147**, соотношение *E*- и *Z*-изомеров 4.5 : 1. Выделен с выходом 63% хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент – гексан- Et_2O , 5:1).

(E)-6-Бензилиден-8,8-диметилоктагидропирроло[1,2-а]пиримидин (108a) получен из альдегида **120b** и диамина **145a**, выделен с выходом 77% перекристаллизацией из гексана.

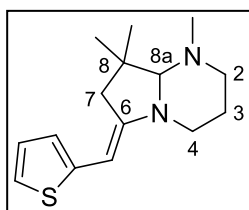
(E)-6'-Бензилиденгексагидро-1'H-спиро[циклогексан-1,8'-пирроло[1,2-а]пиримидин] (108b) получен из альдегида **120e** и диамина **145a**, выделен с выходом 52% перекристаллизацией из гексана.

(E)-6-Бензилиден-1,8,8-триметилоктагидропирроло[1,2-а]пиримидин (108c) получен из альдегида **1a** и диамина **145b** и выделен с выходом 78% перекристаллизацией из гексана.

Спектральные данные соединений **107a,b** и **108a-c** соответствуют описанным данным аналогичных продуктов, полученных из алкинилхлорциклопропанов (см. раздел 4.3.8).

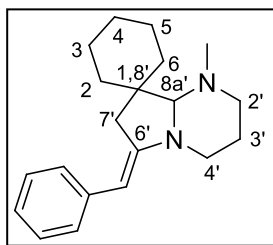


(E)-6-(4-Фторбензилиден)-1,8,8-триметилоктагидропирроло[1,2-а]пиримидин (108d). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 105-107 °С. Получен из альдегида **120c** и диамина **145b**, выделен с выходом 60% перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.12 (с, 3H, CH_3), 1.27 (с, 3H, CH_3), 1.60-1.74 (м, 1H, $\text{C}(3)\text{NH}$), 1.78-2.00 (м, 1H, $\text{C}(3)\text{NH}$), 2.04-2.21 (м, 1H, $\text{C}(2)\text{NH}$), 2.32 (с, 3H, NCH_3), 2.46 (уш. д, 1H, $\text{C}(7)\text{NH}$, $J=15.6$), 2.51 (д.д.д, 1H, $\text{C}(2)\text{NH}$, $^2J=12.0$, $^3J=12.0$, $^3J=4.0$), 2.66 (уш. д, 1H, $\text{C}(7)\text{NH}$, $J=15.6$), 2.73 (с, 1H, $\text{C}(8a)\text{H}$), 2.94 (д.д.д, 1H, $\text{C}(4)\text{NH}$, $^2J=10.9$, $^3J=3.4$, $^3J=3.4$), 3.50-3.62 (м, 1H, $\text{C}(4)\text{NH}$), 5.15 (уш. с, 1H, $4\text{-FC}_6\text{H}_4\text{CH=}$), 6.85-7.15 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д., J , Гц): 22.5 (CH_3), 24.1 ($\text{C}(3)$), 28.1 (CH_3), 38.3 ($\text{C}(8)$), 42.3 (NCH_3), 43.0, 45.8 ($\text{C}(4)$, $\text{C}(7)$), 56.3 ($\text{C}(2)$), 90.1, 92.0 ($\text{C}(8a)$, $4\text{-FC}_6\text{H}_4\text{CH=}$), 115.0 (д, $\text{C}(3)$, $\text{C}(5)$, Ph, $J_{\text{CF}}=21$), 127.4 (д, $\text{C}(2)$, $\text{C}(6)$, Ph, $J_{\text{CF}}=7.2$), 136.0 (д, $\text{C}(1)$, Ph, $J_{\text{CF}}=2.7$), 148.6 ($\text{C}(6)$), 162.0 (д, $\text{C}(4)$, Ph, $J_{\text{CF}}=242$). Масс-спектр, m/z : 274 [M^+], 273 [$\text{M} - \text{H}$] $^+$. Найдено (%): С, 74.71; Н, 8.21; N, 9.98. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{FN}_2$ (%): С, 74.42; Н, 8.45; N, 10.21.



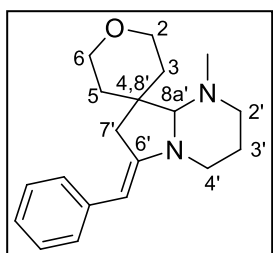
(E)-1,8,8-Триметил-6-(тиен-2-илметилен)октагидропирроло[1,2-а]пиримидин (108e). Желтые кристаллы, т. пл. = 121-124 °С. Получен из альдегида **120d** и диамина **145b**, выделен с выходом 58% перекристаллизацией из гексана. Спектр

ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.13 (с, 3H, CH_3), 1.30 (с, 3H, CH_3), 1.60-1.74 (м, 1H, $\text{C}(3)\text{HH}$), 1.76-2.00 (м, 1H, $\text{C}(3)\text{HH}$), 2.00-2.15 (м, 1H, $\text{C}(2)\text{HH}$), 2.29 (с, 3H, NCH_3), 2.44 (уш. д, 1H, $\text{C}(7)\text{HH}$, $J=16.5$), 2.50 (д.д.д, 1H, $\text{C}(2)\text{HH}$, $^2J=12.0$, $^3J=12.0$, $^3J=3.9$), 2.69 (уш. д, 1H, $\text{C}(7)\text{HH}$, $J=16.5$), 2.75 (с, 1H, $\text{C}(8a)\text{H}$), 2.93 (д.д.д, 1H, $\text{C}(4)\text{HH}$, $^2J=10.9$, $^3J=3.4$, $^3J=3.4$), 3.50-3.62 (м, 1H, $\text{C}(4)\text{HH}$), 5.48 (уш. с, 1H, ThiCH=), 6.65 (д.д, 1H, тиофен, $J=3.4$, $J=1.4$), 6.88-6.98 (м, 2H, тиофен). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.6 (CH_3), 24.0 ($\text{C}(3)$), 28.1 (CH_3), 38.5 ($\text{C}(8)$), 42.3 (NCH_3), 42.9, 45.9 ($\text{C}(4)$, $\text{C}(7)$), 56.2 ($\text{C}(2)$), 87.4, 90.3 ($\text{C}(8a)$, ThiCH=), 119.4, 120.2, 127.0 (тиенил), 144.1 ($\text{C}(1)$, тиенил), 146.2 ($\text{C}(6)$). Масс-спектр, m/z : 262 [M^+], 261 [$\text{M} - \text{H}$] $^+$. Найдено (%): С, 96.32; Н, 8.69; N, 10.97. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$ (%): С, 68.65; Н, 8.45; N, 10.68.



(E)-6'-Бензилиден-1'-метилгексагидро-1'H-спиро[циклогексан-1,8'-пирроло[1,2-а]пиримидин] (108f). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 124-125 °С. Получен из альдегида **120e** и диамина **145b**, выделен с выходом 65% перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.10-

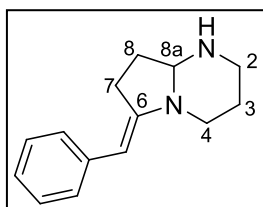
2.00 (м, 12H, $\text{C}(2)\text{H}_2$, $\text{C}(3)\text{H}_2$, $\text{C}(4)\text{H}_2$, $\text{C}(5)\text{H}_2$, $\text{C}(6)\text{H}_2$, $\text{C}(3')\text{H}_2$), 2.03-2.18 (м, 1H, $\text{C}(2')\text{HH}$), 2.33 (уш. д, 1H, $\text{C}(7')\text{HH}$, $J=16.4$), 2.36 (с, 3H, NCH_3), 2.50 (д.д.д, 1H, $\text{C}(2')\text{HH}$, $^2J=11.8$, $^3J=11.8$, $^3J=4.0$), 2.71 (с, 1H, $\text{C}(1,8')\text{H}$), 2.88-3.00 (м, 1H, $\text{C}(4')\text{HH}$), 3.12 (уш. д, 1H, $\text{C}(7)\text{HH}$, $J=16.4$), 3.52-3.64 (м, 1H, $\text{C}(4')\text{HH}$), 5.18 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.98 (уш. т, 1H, $\text{C}(4)$, Ph, $J=6.8$), 7.15-7.30 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.3, 23.8, 23.9, 26.4, 28.7, 37.6, 39.8 ($\text{C}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(4)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(6)$, $\text{C}(3')$, $\text{C}(7')$), 42.4 ($\text{C}(1,8')$), 43.0 ($\text{C}(4')$), 43.2 (NCH_3), 56.8 ($\text{C}(2')$), 90.3 ($\text{C}(1,8')$), 93.0 (PhCH=C), 122.8, 126.3, 128.3 (Ph), 140.1 ($\text{C}(1)$, Ph), 147.1 ($\text{C}(6')$). Масс-спектр, m/z : 296 [M^+], 295 [$\text{M} - \text{H}$] $^+$. Найдено (%): С, 80.67; Н, 9.69; N, 9.21. Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2$ (%): С, 81.03; Н, 9.52; N, 9.45.



(E)-6'-Бензилиден-1'-метилдекагидро-1'H-спиро[пиран-4,8'-пирроло[1,2-а]пиримидин] (108g). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 127-129 °С. Получен из альдегида **120f** и диамина **145b**, и выделен с выходом 72% перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.39

(уш. д.д, 2H, $\text{C}(3)\text{HH}$, $\text{C}(5)\text{HH}$, $J=15$, $J=15$), 1.61-1.75 (м, 1H, $\text{C}(3')\text{HH}$), 1.77-2.25 (м, 3H, $\text{C}(3')\text{HH}$, $\text{C}(3)\text{HH}$, $\text{C}(5)\text{HH}$), 2.13-2.32 (м, 1H, $\text{C}(2')\text{HH}$), 2.40 (с, 3H,

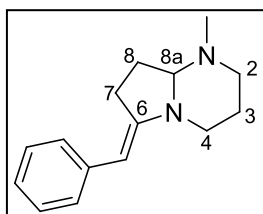
NCH₃), 2.43 (д, 1H, C(7')НН, $J=16.3$), 2.53 (д.д.д, 1H, C(4')НН, $^2J=12.0$, $^3J=12.0$, $^3J=4.0$), 2.77 (с, 1H, C(8a')Н), 2.96 (д.д.д, 1H, C(2')НН, $^2J=11.5$, $^3J=3.2$, $^3J=3.2$), 3.24 (уш. д, 1H, C(7')НН, $J=16.3$), 3.52 (д.д.д, 1H, C(2)НН, $^2J=12.0$, $^3J=12.0$, $^3J=2.0$), 3.53-3.63 (м, 1H, C(4')НН), 3.64 (д.д.д, 1H, C(6)НН, $^2J=12.4$, $^3J=12.4$, $^3J=2.3$), 3.85-4.02 (м, 2H, C(2)НН, C(6)НН), 5.22 (уш. с, 1H, PhCН=), 7.02 (уш. т, 1H, C(4)H, Ph, $J=6.8$), 7.15-7.35 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 23.6 (C(3')), 29.3, 37.3 (C(3), C(5)), 39.3 (C(7')), 40.2 (C(4,8')), 42.9 (C(4')), 43.0 (NCH₃), 56.7 (C(2')), 64.2, 66.6 (C(2), C(6)), 89.5 (C(8a')), 93.6 (PhCН=C), 123.1, 126.4, 128.4 (Ph), 139.7 (C(1), Ph), 145.9 (C(6')). Найдено (%): C, 76.17; H, 8.56; N, 9.23. Вычислено для C₁₉H₂₆N₂O (%): C, 76.47; H, 8.78; N, 9.39.



(E)-6-Бензилиденоктагидропирроло[1,2-а]пиримидин

(108h). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 68-69 °С. Получен из альдегида **120g** и диамина **145a**, выделен с выходом 42% перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J ,

Гц): 1.48-1.78 (м, 3H, C(3)H₂, C(8)НН), 2.03 (уш. с, 1H, NH), 2.22 (д.д.д.д, 1H, C(8)НН, $^2J=11.6$, $^3J=8.7$, $^3J=5.8$, $^3J=2.9$), 2.55-3.03 (м, 4H, C(7)H₂, C(4)НН), 3.21 (уш. д, 1H, C(2)НН, $J=13.5$), 3.70 (уш. д, 1H, C(4)НН, $J=12.2$), 3.87 (д.д, 1H, C(8a)H, $J=8.1$, $J=5.8$), 5.21 (уш. с, 1H, PhCН=), 6.99 (уш. т, 1H, C(4)H, Ph, $J=6.8$), 7.15-7.30 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 24.8, 27.2, 28.6 (C(3), C(7), C(8)), 43.3, 44.8 (C(2), C(4)), 75.3 (C(8a)), 93.3 (PhCН=), 122.7, 126.0, 128.1 (Ph), 139.6 (C(1), Ph), 147.5 (C(6)). Масс-спектр, m/z : 214 [M⁺], 213 [M – H]⁺. Найдено (%): C, 78.65; H, 8.23; N, 13.36. Вычислено для C₁₄H₁₈N₂ (%): C, 78.46; H, 8.47; N, 13.07.

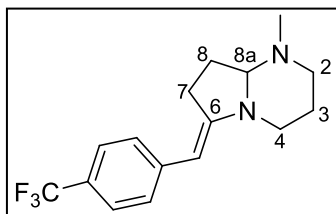


(E)-6-Бензилиден-1-метилоктагидропирроло[1,2-а]пиримидин (108i). Светло-желтые кристаллы, т. пл. = 75-77

°С. Получен из альдегида **120g** и диамина **145b**, выделен с выходом 51% перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР

¹H (δ, м.д., J , Гц): 1.60-1.74 (м, 1H, C(3)НН), 1.76-2.23 (м, 4H, C(3)НН, C(8)H₂, C(2)НН), 2.29 (с, 3H, NCH₃), 2.57-2.81 (м, 2H, C(7)НН, C(2)НН), 2.91-3.07 (м, 2H, C(7)НН, C(4)НН), 3.08 (д.д, 1H, C(8a)H, $J=7.5$, $J=5.9$), 3.60-3.72 (м, 1H, C(4)НН), 5.25 (уш. с, 1H, PhCН=), 7.00 (уш. т, 1H, C(4)H, Ph, $J=6.8$), 7.15-7.30 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 23.8, 27.5, 27.7 (C(3), C(7), C(8)), 41.5 (NCH₃), 42.7 (C(4)), 55.2 (C(2)), 82.5 (C(8a)), 93.8 (PhCН=), 122.9, 126.2, 128.2 (Ph), 139.8

(C(1), Ph), 148.2 (C(6)). Масс-спектр, m/z : 228 $[M^+]$, 227 $[M - H]^+$. Найдено (%): C, 78.56; H, 9.03; N, 12.01. Вычислено для $C_{15}H_{20}N_2$ (%): C, 78.90; H, 8.83; N, 12.27.



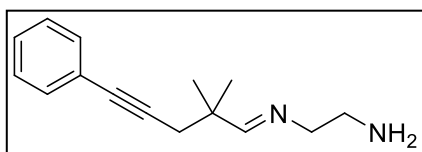
(E)-1-Метил-6-(4-трифторметилбензилиден)-октагидро-пирроло[1,2-а]пиримидин (108j). Желтые кристаллы, т. пл. = 58-60 °С. Получен из альдегида **120h** и диамина **145b**, выделен с выходом 45% перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.60-1.74 (м, 1H, C(3)HH), 1.76-2.23 (м, 4H, C(3)HH, C(8)H₂, C(2)HH), 2.26 (с, 3H, NCH₃), 2.57-2.80 (м, 2H, C(7)HH, C(2)HH), 2.88-3.08 (м, 2H, C(7)HH, C(4)HH), 3.16 (д.д, 1H, C(8a)H, $J=7.2$, $J=5.7$), 3.60-3.73 (м, 1H, C(4)HH), 5.20 (уш. с, 1H, PhCH=), 7.21 (уш. д, 2H, Ph, $J=8.3$), 7.43 (уш. д, 2H, Ph, $J=8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д., J , Гц): 23.7, 27.4, 28.3 (C(3), C(7), C(8)), 41.4 (NCH₃), 42.5 (C(4)), 55.2 (C(2)), 82.5 (C(8a)), 93.8 (4-F₃CC₆H₄CH=), 123.9 (кв, C(4), Ph, $J_{CF}=32$), 124.8 (кв, CF₃, $J_{CF}=270$), 125.0 (кв, C(3), C(5), Ph, $J_{CF}=3.7$), 125.6 (C(2), C(6), Ph), 143.8 (C(1), Ph), 150.5 (C(6)). Масс-спектр, m/z : 296 $[M^+]$, 295 $[M - H]^+$. Найдено (%): C, 65.21; H, 6.21; N, 9.69. Вычислено для $C_{16}H_{19}F_3N_2$ (%): C, 64.85; H, 6.46; N, 9.45.

Изучение взаимодействия альдегидов 120b и 120g с диаминами в ДМСО-d₆. К раствору диамина **145a**, **145b** или **147** (количество указано в таблице 18) и ~10 мг диоксана (используемого в качестве внутреннего стандарта) в 0.3 мл ДМСО-d₆, помещенного в ЯМР-ампулу, прибавляли раствор альдегида **120b** или **120g** (0.1 ммоль) в 0.2 мл того же растворителя. Далее ампулу кратковременно нагревали до ~50 °С, охлаждали до комнатной температуры и регистрировали протонные спектры, во всех случаях показавшие полное отсутствие сигналов исходных альдегидов. Определение состава образовавшейся смеси проводили соотносением ее спектра со спектрами продуктов, полученных независимым путем конденсацией **120b,g** с соответствующими диаминами (см. ниже). Полученные результаты представлены в таблице 18.

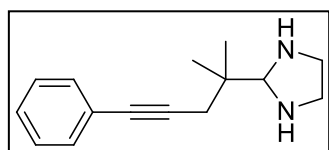
Далее растворы полученных продуктов перемешивали с 28 мг (0.5 ммоль) свежеперетертого порошкообразного КОН при комнатной температуре, осуществляя мониторинг хода реакции спектрам ЯМР 1H (для этого часть реакционной массы фильтровалась через слой ваты в тонком капилляре с

последующим разбавлением ДМСО-d₆). Время, необходимое для полной конверсии, а также выходы аминалей **107a**, **108a,c,i**, вычисленные на основании сопоставления интегральных интенсивностей сигналов протона NCHN-фрагмента и сигнала диоксана, приведены в таблице 18.

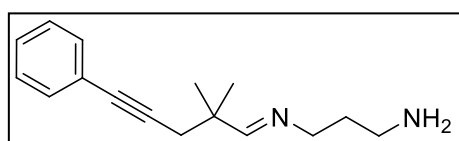
Конденсация альдегидов 120b,g с диаминами 145a, 145b или 147. Независимое получение соединений 146a,c, 109b,j, 148a, 149a. К раствору соответствующего диамина **145a, 145b** или **147** (20 ммоль) в 20 мл CH₂Cl₂ добавляли 5 г безводного Na₂SO₄, а затем в течение 5 минут по каплям приливали раствор 5 ммоль соответствующего альдегида **120** в 5 мл CH₂Cl₂. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 суток, декантировали, затем 3 раза промывали водой и сушили безводным Na₂SO₄. После упаривания растворителя в вакууме получали в остатке вязкие маслообразные вещества, по данным ЯМР-спектроскопии представляющие собой либо смеси соединений **146a** и **109b** или **148a** и **149a** (охарактеризованы без разделения), либо производные **146c** или **109j** чистотой >90%.



N¹-(2,2-Диметил-5-фенилпент-4-инилиден)-этан-1,2-диамин (148a) Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.15 (с, 6H, 2CH₃), 1.80 (уш. с, 2H, NH₂), 2.45 (с, 2H, C≡CCH₂), 2.88 (т, 2H, CH₂NH₂, J=5.8), 3.43 (уш. т, 2H, =NCH₂, J=5.8), 7.17-7.43 (м, 5H, Ph), 7.59 (уш. с, 1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 24.6 (2CH₃), 30.5 (C≡CCH₂), 39.2 (C(CH₃)₂), 42.2 (CH₂NH₂), 61.1 (=NCH₂), 82.6, 87.2 (C≡C), 123.7 (C(1), Ph), 127.6, 128.1, 131.5 (Ph), 171.4 (CH=N).

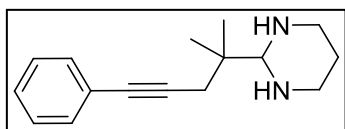


2-(2-Метил-5-фенилпент-4-ин-2-ил)имидазолидин (149a). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.04 (с, 6H, 2CH₃), 1.80 (уш. с, 2H, 2NH), 2.41 (с, 2H, C≡CCH₂), 2.84-2.92 (м, 4H, NCH₂CH₂N), 3.62 (с, 1H, NCHN), 7.17-7.43 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 23.0 (2CH₃), 29.7 (C≡CCH₂), 37.3 (C(CH₃)₂), 46.8 (NCH₂CH₂N), 81.7 (NCHN), 82.5, 88.0 (C≡C), 123.8 (C(1), Ph), 127.5, 128.1, 131.4 (Ph).

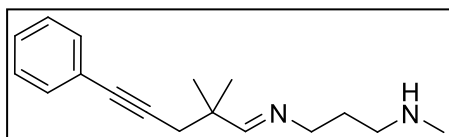


N¹-(2,2-Диметил-5-фенилпент-4-инилиден)пропан-1,3-диамин (146a). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.14 (с, 6H, 2CH₃), 1.43-

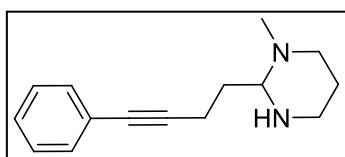
1.57 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₂N), 1.55 (уш. с, 2H, NH₂), 2.51 (с, 2H, C≡CCH₂), 2.57 (т, 2H, CH₂NH₂, *J*=6.7), 3.38 (уш. т., 2 H, =NCH₂, *J*=6.8), 7.20-7.45 (м, 5H, Ph), 7.64 (уш. с, 1H, CH=N).



2-(2-Метил-5-фенилпент-4-ин-2-ил)гексагидропиримидин (109b). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.12 (с, 6 H, 2CH₃), 1.44 (уш. с, 2 H, 2NH), 1.43-1.57 (м, 2 H, NCH₂CH₂CH₂N), 2.50 (с, 2 H, C≡CCH₂), 2.76-2.94 (м, 2 H, NCH₂CH₂CH₂NH), 3.19-3.32 (м, 2 H, NCH₂CH₂CH₂NH), 3.41 (с, 1 H, NCHN), 7.27-7.51 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 22.8 (2CH₃), 27.6, 29.6 (C≡CCH₂, C-5, цикло-C₄N₂), 37.4 (C(CH₃)₂), 46.2 (C-4, C-6, цикло-C₄N₂), 77.9 (C-2, цикло-C₄N₂), 82.3, 87.7 (C≡C), 123.7 (C(1), Ph), 127.2, 127.9, 131.2 (Ph).



N¹-(2,2-Диметил-5-фенилпент-4-инилден)-N³-метилпропан-1,3-диамин (146c). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.19 (с, 6 H, 2CH₃), 1.50 (уш. с, 1 H, NH), 1.75 (т.т, 2 H, NCH₂CH₂CH₂N, *J*=6.8, *J*=6.8), 2.35 (с, 3H, NCH₃), 2.49 (с, 2 H, C≡CCH₂), 2.57 (т, 2 H, CH₂NHCH₃, *J*=6.8), 3.43 (уш. т., 2H, =NCH₂, *J*=6.8), 7.20-7.45 (м, 5H, Ph), 7.61 (уш. с, 1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 24.6 (2CH₃), 30.5, 30.8 (C≡CCH₂, NCH₂CH₂CH₂N), 36.4 (NCH₃), 39.2 (C(CH₃)₂), 49.9 (CH₃NCH₂), 59.3 (=NCH₂), 82.5, 87.2 (C≡C), 123.8 (C(1), Ph), 127.5, 128.1, 131.4 (Ph), 169.9 (CH=N).

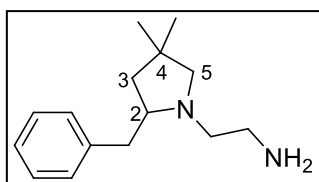


1-Метил-2-(4-фенилбут-3-инил)гексагидропиримидин (109j). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.35-1.50 (м, 1H, NCH₂CH₂CH₂N), 1.55-1.76 (м, 3H, C≡CCH₂CH₂, NH), 1.89-2.11 (м, 1H, NCH₂CH₂CH₂N), 2.18 (с, 3H, NCH₃), 2.27 (д.д.д, 1H, NCH₂CH₂CH₂NCH₃, ²*J*=12, ³*J*=3.2, ³*J*=3.2), 2.36-2.67 (м, 3H, C≡CCH₂, NCH₂CH₂CH₂NCH₃), 2.83-2.96 (м, 1H, NCH₂CH₂CH₂NCH₃), 2.93 (д.д, 1H, NCHN, *J*=8.3, *J*=3.2), 2.96-3.08 (м, 1H, NCH₂CH₂CH₂NCH₃), 7.15-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 15.1 (C≡CCH₂), 26.8 (NCH₂CH₂CH₂N), 32.4 (C≡CCH₂CH₂), 40.1 (NCH₃), 45.0 (CH₂NH), 55.6 (CH₂NMe), 77.3 (NHCHN), 80.5, 90.0 (C≡C), 123.8 (C(1), Ph), 127.4, 128.0, 131.4 (Ph).

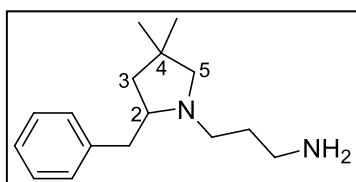
4.4.2 К разделу 3.3.2

Восстановление бициклических аминалей **107a**, **108a,c,f,h,i** под действием NaBH_4 (общая методика). К раствору 1 ммоль исходного соединения в 5 мл метанола добавляли 380 мг (10 ммоль) NaBH_4 и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов. После этого в реакционную массу добавляли 15 мл воды и 15 мл эфира, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали эфиром (3x10 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным K_2CO_3 , растворитель упаривали, получая в остатке соответствующие пирролидины **152** с чистотой >95% в виде бесцветных маслообразных веществ.

Таким образом получены:

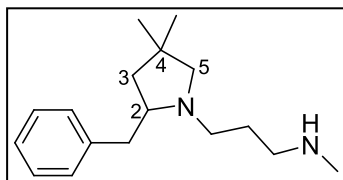


(2-(2-Бензил-4,4-диметилпирролидин-1-ил)этил)-амин (152a). Бесцветная вязкая жидкость. Получен из аминаля **107a** с выходом 78%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.91 (с, 3H, CH_3), 1.04 (с, 3H, CH_3), 1.33 (д.д, 1H, $\text{CHCH}_2\text{NMe}_2$, $^2J=12.7$, $^3J=8.3$), 1.45 (д.д, 1H, $\text{CHCH}_2\text{NMe}_2$, $^2J=12.7$, $^3J=7.4$), 1.95 (д, 1H, NCH_2NMe_2 , $J=9$), 2.11 (уш.с, 2H, NH_2), 2.20 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 2.40 (д.д, 1H, PhCH_2CH_2 , $^2J=12.8$, $^3J=9.4$), 2.57-2.92 (м, 4H, PhCH_2CH_2 , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 2.84 (д, 1H, NCH_2NMe_2 , $J=9$), 2.99 (д.д, 1H, PhCH_2CH_2 , $J=12.8$, $J=3.9$), 7.05-7.30 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 28.7 (CH_3), 30.0 (CH_3), 35.6 (CMe_2), 40.4 (CH_2NH_2), 41.1 (CH_2Ph), 45.9 (C(3)), 57.0 (NCH_2), 65.9 (C(5)), 67.8 (C(2)), 125.6, 127.9, 128.9 (Ph), 139.6 (C(1), Ph). Найдено (%): C, 77.32; H, 10.33; N, 11.92. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (%): C, 77.53; H, 10.41; N, 12.06.



(3-(2-Бензил-4,4-диметилпирролидин-1-ил)пропил)амин (152b). Бесцветная вязкая жидкость. Получен из аминаля **108a** с выходом 72%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.92 (с, 3H, CH_3), 1.05 (с, 3H, CH_3), 1.34 (д.д, 1H, $\text{CHCH}_2\text{NMe}_2$, $^2J=12.6$, $^3J=8.3$), 1.46 (д.д, 1H, $\text{CHCH}_2\text{NMe}_2$, $^2J=12.6$, $^3J=7.2$), 1.43 (уш. с., 2H, NH_2), 1.52-1.67 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 1.94 (д, 1H, NCH_2NMe_2 , $J=9$), 2.14 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$, $^2J=11.6$, $^3J=6.9$, $^3J=5.4$), 2.41 (д.д, 1H, PhCH_2CH_2 , $^2J=12.5$, $^3J=9.4$), 2.47-2.61 (м, 1H, PhCH_2CH_2), 2.74 (т, 3H, CH_2NH_2 , $J=6.7$), 2.83-2.98 (м, 1H, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$), 2.91 (д, 1H, NCH_2NMe_2 , $J=9$), 3.02 (д.д, 1H, PhCH_2CH_2 , $J=12.5$, $J=3.6$), 7.05-7.30 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C

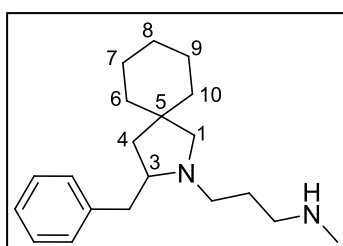
(δ , м.д.): 29.0 (CH_3), 30.3 (CH_3), 32.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 35.5 (CMe_2), 40.9 (CH_2NH_2), 41.1 (CH_2Ph), 46.2 ($\text{C}(3)$), 52.5 (NCH_2), 66.8 ($\text{C}(2)$), 68.3 ($\text{C}(5)$), 125.7, 128.0, 129.0 (Ph), 140.0 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z (%): 155 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{Ph}]^+$, 44), 112 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{Ph}-\text{C}_3\text{H}_7\text{N}]^+$, 100). Найдено (%): С, 78.23; Н, 10.38; N, 11.25. Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (%): С, 77.99; Н, 10.64; N, 11.37.



(3-(2-Бензил-4,4-диметилпирролидин-1-ил)пропил)метилдамин (152с). Бесцветная вязкая жидкость.

Получен из аминаля **108с** с выходом 83%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.91 (с, 3H, CH_3), 1.04 (с, 3H, CH_3), 1.33 (д.д, 1H, CHCHNCMe_2 , $^2J=12.7$, $^3J=8.4$), 1.45 (д.д, 1H, CHCHNCMe_2 , $^2J=12.7$, $^3J=7.2$), 1.55-1.75 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 1.93 (д, 1H, NCHNCMe_2 , $J=9.1$), 2.02 (уш. с, 1H, NH), 2.16 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}(\text{CH}_2)_2\text{NHMe}$, $^2J=11.7$, $^3J=7.2$, $^3J=5.1$), 2.40 (д.д, 1H, PhCH , $^2J=12.5$, $^3J=9.4$), 2.41 (с, 3H, NHMe); 2.48-2.62 (м, 1H, PhCH_2CH), 2.61 (т, 3H, CH_2NHCH_3 , $J=6.7$), 2.82-2.96 (м, 1H, $\text{NCH}(\text{CH}_2)_2\text{NHCH}_3$), 2.92 (д, 1H, NCHNCMe_2 , $J=9$), 3.00 (д.д, 1H, PhCH , $J=12.5$, $J=3.6$), 7.05-7.30 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 28.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 29.1 (CH_3), 30.3 (CH_3), 35.6 (CMe_2), 36.5 (NCH_3), 41.1 (CH_2Ph), 46.3 ($\text{C}(3)$), 51.1 (CH_2NMe), 53.2 (NCH_2), 66.9 ($\text{C}(2)$), 68.3 ($\text{C}(5)$), 125.9, 128.1, 129.2 (Ph), 140.0 ($\text{C}(1)$, Ph). Масс-спектр, m/z (%): 169 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{Ph}]^+$, 27), 112 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{Ph}-\text{C}_3\text{H}_7\text{N}]^+$, 100), 44 ($[\text{C}_2\text{H}_6\text{N}]^+$, 8). Найдено (%): С, 78.51; Н, 10.60; N, 10.41.

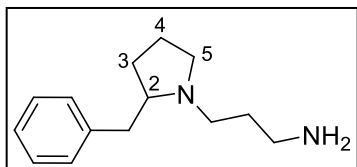
Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}_2$ (%): С, 78.41; Н, 10.84; N, 10.76.



(3-(3-Бензил-2-азаспиро[4.5]дец-1-ил)пропил)метилдамин (152d). Светло-желтая вязкая жидкость.

Получен из аминаля **108f** с выходом 88%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.19-1.45 (м, 11H, $\text{C}(6)\text{H}_2$, $\text{C}(7)\text{H}_2$, $\text{C}(8)\text{H}_2$, $\text{C}(9)\text{H}_2$, $\text{C}(10)\text{H}_2$, $\text{C}(5)\text{HH}$), 1.51 (д.д, 1H, $\text{C}(5)\text{HH}$, $^2J=12.7$, $^3J=6.9$), 1.60-1.80 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 1.89 (д, 1H, $\text{C}(1)\text{HH}$, $J=9.3$), 1.92 (уш. с, 1H, NH), 2.14 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}(\text{CH}_2)_2\text{NHMe}$, $^2J=11.7$, $^3J=7.2$, $^3J=5.3$), 2.41 (д.д, 1H, PhCH , $^2J=12.2$, $^3J=9.4$), 2.43 (с, 3H, NHMe), 2.43-2.57 (м, 1H, $\text{C}(3)\text{H}$), 2.64 (т, 3H, CH_2NHCH_3 , $J=6.7$), 2.95 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}(\text{CH}_2)_2\text{NHCH}_3$, $^2J=11.7$, $^3J=8.0$, $^3J=8.0$), 3.03 (д.д, 1H, PhCH , $J=12.2$, $J=3.2$), 3.07 (д, 1H, NCHNCMe_2 , $J=9.3$), 7.05-7.30 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 23.5, 23.6, 25.9 ($\text{C}(7)$, $\text{C}(8)$, $\text{C}(9)$), 28.4

(NCH₂CH₂CH₂N), 36.5 (NCH₃), 38.4, 39.0 (C(6), C(10)), 39.4 (C(5)), 40.9 (CH₂Ph), 44.2 (C(1)), 51.1 (CH₂NMe), 53.2 (NCH₂), 66.0 (C(4)), 66.5 (C(3)), 125.8, 128.1, 129.2 (Ph), 140.0 (C(1), Ph). Масс-спектр, *m/z* (%): 209 ([M-CH₂Ph]⁺, 19), 152 ([M-CH₂Ph-C₃H₇N]⁺, 100), 44 ([C₂H₆N]⁺, 40). Найдено (%): С, 79.56; Н, 10.51; N, 9.01. Вычислено для C₂₀H₃₂N₂ (%): С, 79.94; Н, 10.73; N, 9.32.



(3-(2-Бензилпирролидин-1-ил)пропил)амин

(152e) получен из аминаля **108h** с выходом 80%. Бес-

цветная вязкая жидкость. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*,

Гц): 1.35-1.75 (м, 8H, C(3)H₂, C(4)H₂,

NCH₂CH₂CH₂NH₂), 2.0-2.23 (м, 2H), 2.34-2.53 (м, 2H), 2.71 (т, 2H, CH₂NH₂,

J=6.8), 2.80-3.03 (м, 2H), 3.09-3.20 (м, 1H), 7.05-7.35 (м, 5H, Ph).). Спектр ЯМР

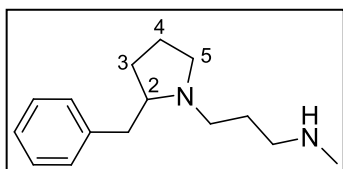
¹³C (δ, м.д.): 21.7 (C(4)), 30.2 (NCH₂CH₂CH₂N), 32.4 (C(3)), 40.7, 40.9 (CH₂Ph,

CH₂NH₂), 52.4 (NCH₂), 54.0 (C(5)), 66.3 (C(2)), 125.7, 128.0, 129.0 (Ph), 139.9

(C(1), Ph). Масс-спектр, *m/z* (%): 127 ([M-CH₂Ph]⁺, 42), 84 ([M-CH₂Ph-C₃H₇N]⁺.

Найдено (%): С, 77.35; Н, 9.95; N, 12.54. Вычислено для C₁₄H₂₂N₂ (%): С, 77.01;

Н, 10.16; N, 12.83.



(3-(2-Бензилпирролидин-1-ил)пропил)метил-

амин (152f) получен из аминаля **108i** с выходом 85%.

Бесцветная вязкая жидкость. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*,

Гц): 1.40-1.78 (м, 7H, C(3)H₂, C(4)H₂,

NCH₂CH₂CH₂NHCH₃), 2.05-2.28 (м, 2H), 2.35-2.55 (м, 2H), 2.41 (с, 3H, NCH₃),

2.62 (т, 2H, CH₂NHCH₃, *J*=6.8), 2.85-3.05 (м, 2H), 3.15-3.26 (м, 1H).). Спектр

ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.9 (C(4)), 28.8 (NCH₂CH₂CH₂N), 30.3 (C(3)), 36.5 (NCH₃),

40.9 (CH₂Ph), 50.8, 53.1 (NCH₂CH₂CH₂NCH₃), 54.1 (C(5)), 66.4 (C(2)), 125.8,

128.1, 129.1 (Ph), 139.9 (C(1), Ph). Масс-спектр, *m/z* (%): 141 ([M-CH₂Ph]⁺, 31), 84

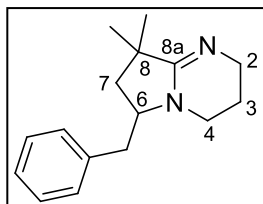
([M-CH₂Ph-C₃H₇N]⁺, 100), 44 ([C₂H₆N]⁺, 10). Найдено (%): С, 77.59; Н, 10.19; N,

12.25. Вычислено для C₁₅H₂₄N₂ (%): С, 77.53; Н, 10.41; N, 12.06.

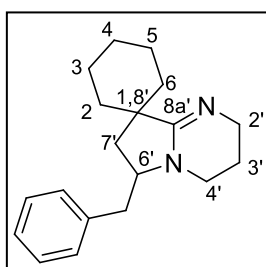
Получение бициклических амидинов 153a,b из аминалей 108a,b (общая методика). К раствору 1 ммоль исходного соединения в 5 мл метанола добавляли 10 мг Pd/C (10%) и реакционную массу перемешивали в течение 10 дней в атмосфере водорода (избыточное давление 0.1 – 0.2 Бар). Ход реакции контролировался с помощью периодического отбора проб и регистрации ЯМР-спектров. После завершения процесса катализатор отфильтровывали на фильтре

Шотта, дополнительно промывали метанолом. Полученный раствор пропускали через тонкий слой силикагеля, дополнительно промывая его метанолом (5 мл). Растворитель упаривали, получая амидины **153a,b** с чистотой >95%.

Таким образом получены:



6-Бензил-8,8-диметил-2,3,4,6,7,8-гексагидропирроло-[1,2- α]пиримидин (153a). Бесцветная вязкая жидкость. Получен из аминаля **108a** с выходом 76%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.05 (с, 3H, CH_3), 1.16 (с, 3H, CH_3), 1.45 (д.д, 1H, $\text{C}(7)\text{NH}$), $^2J=12.5$, $^3J=8.4$), 1.52-1.95 (м, 2H, $\text{C}(3)\text{H}_2$), 1.68 (д.д, 1H, $\text{C}(7)\text{CHN}$), $^2J=12.5$, $^3J=6.4$), 2.47 (д.д, 1H, PhCHN), $^2J=13.1$, $^3J=9.2$), 2.99-3.58 (м, 5H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $\text{C}(6)\text{H}$), 3.15 (д.д, 1H, PhCHN), $^2J=13.1$, $^3J=4.3$), 7.10-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.9 ($\text{C}(3)$), 26.6 (CH_3), 26.8 (CH_3), 40.4 ($\text{C}(8)$), 40.5, 42.2, 42.6, 43.9 (PhCH_2 , $\text{C}(2)$, $\text{C}(4)$, $\text{C}(7)$), 60.6 ($\text{C}(6)$), 126.5, 128.5, 129.2 (Ph), 138.0 ($\text{C}(1)$, Ph), 166.9 ($\text{C}(8a)$). Найдено (%): C, 79.45; H, 8.96; N, 11.32. Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (%): C, 79.29; H, 9.15; N, 11.56.

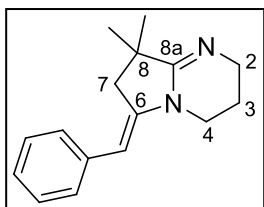


6'-Бензил-3',4',6',7'-тетрагидро-2'H-спиро[циклогексан-1,8'-пирроло[1,2- α]пиримидин] (152b). Бесцветная вязкая жидкость. Получен из аминаля **108b** с выходом 69%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.02-1.97 (м, 12H, $\text{C}(2)\text{H}_2$, $\text{C}(3)\text{H}_2$, $\text{C}(4)\text{H}_2$, $\text{C}(5)\text{H}_2$, $\text{C}(6)\text{H}_2$, $\text{C}(3')\text{H}_2$), 1.44 (д. д, 1H, $\text{C}(7')\text{NH}$), $^2J=13.2$, $^3J=7.4$), 1.94 (д.д, 1H, $\text{C}(7')\text{NH}$), $^2J=13.2$, $^3J=7.2$), 2.50 (д.д, 1H, PhCHN), $^2J=13.2$, $^3J=9.0$), 3.10 (д.д, 1H, PhCHN), $^2J=13.2$, $^3J=4.5$), 3.15-3.72 (м, 5H, $\text{C}(2')\text{H}_2$, $\text{C}(4')\text{H}$), 7.10-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 22.2, 22.3, 24.9, 33.3, 34.8 ($\text{C}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(4)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(6)$), 36.3 ($\text{C}(1,8')$), 40.1, 41.3, 41.8, 45.9 (PhCH_2 , $\text{C}(2')$, $\text{C}(4')$, $\text{C}(7')$), 62.0 ($\text{C}(6')$), 126.6, 128.5, 129.0 (Ph), 136.9 ($\text{C}(1)$, Ph), 168.0 ($\text{C}(8a')$). Найдено (%): C, 80.99; H, 9.12; N, 9.68. Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (%): C, 80.80; H, 9.28; N, 9.92.

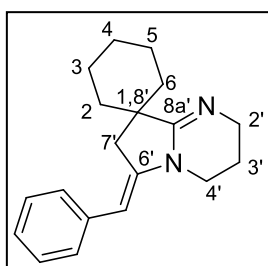
Синтез бензилидензамещенных бициклических амидинов 155a,b из аминалей 108a,b (общая методика). К раствору 1 ммоль исходного соединения в 5 мл метанола прибавляли 10 мг Pd/C (10%) и 82 мг (10 ммоль) циклогексена. После этого реакционную массу кипятили с обратным холодильником в атмосфере аргона в течение 4 часов, контролируя ход реакции по ГЖХ. После полного завершения процесса катализатор отфильтровывали на фильтре Шотта,

дополнительно промывали метанолом. Полученный раствор пропускали через тонкий слой силикагеля, дополнительно промывая его метанолом (5 мл). Растворитель упаривали, а из полученного остатка перекристаллизацией или колоночной хроматографией выделяли целевые вещества **155a.b**.

Таким образом получены:



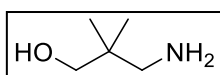
(6E)-6-Бензилиден-8,8-диметил-2,3,4,6,7,8-гексагидро-пирроло[1,2- α]пиримидин (155a). Светло-желтые кристаллы, т. пл = 76-78 °С. Получен из аминаля **108a** с выходом 62%. Выделен перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.28 (с, 6H, 2CH₃), 1.85-1.98 (м, 2H, C(3')H₂), 2.81 (д, 2H, C(7)H₂, $J=1.8$), 3.45-3.53 (м, 4H, C(2)H₂, C(4)H₂), 5.55 (т, 1H, =CHPh, $J=1.8$), 7.10-7.40 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.1 (C(3)), 27.1 (2CH₃), 39.5 (C(8)), 40.3, 41.8, 44.1 (C(7), C(4), C(2)), 97.9 (=CHPh), 124.6, 127.2, 128.4 (Ph), 138.0 (C(1), Ph), 142.9 (C(6)), 164.4 (C(8a)). Масс-спектр, m/z (%): 240 (M⁺, 100), 239 ([M-H]⁺, 58), 225 ([M-Me]⁺, 46).



(6'E)-6'-Бензилиден-3',4',6',7'-тетрагидро-2'H-спиро[циклогексан-1,8'-пирроло[1,2- α]пиримидин] (155b). Бесцветная вязкая жидкость. Получен из аминаля **108b** с выходом 40%. Выделен хроматографией на нейтральном Al₂O₃ (элюэнт – гексан – Et₂O 5:1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.15 – 1.75 (м, 10H, C(2)H₂, C(3)H₂, C(4)H₂, C(5)H₂, C(6)H₂), 1.75-1.88 (м, 2H, C(3')H₂), 2.75 (д, 2H, C(7')H₂, $J=1.9$), 3.33-3.45 (м, 4H, C(2')H₂, C(4')H₂), 5.42 (т, 1H, =CHPh, $J=1.9$), 7.00-7.35 (м, 5H, Ph). ^{13}C NMR, δ : 20.2 (C(3')), 22.5, 25.2, 34.8 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6)), 43.7 (C(1,8')), 36.9, 40.1, 44.0 (C(7'), C(2'), C(4')), 97.3 (=CHPh), 124.2, 127.0, 128.3 (Ph), 138.0 (C(1), Ph), 143.3 (C(6')), 164.2 (C(8a')). Масс-спектр, m/z (%): 280 (M⁺, 100), 279 ([M-H]⁺, 52).

4.4.3 К разделу 3.3.3

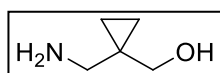
Синтез исходных алкиналей **120b,d,g,h** описан в разделе 4.4.1 (стр. 292).



3-Амино-2,2-диметилпропан-1-ол (156b). К раствору 28.2 г (0.25 моль) этилцианоацетата и 60.2 г (0.6 моль) метилиодида в 300 мл безводного ацетона добавляли 138 г (1 моль) безводного K₂CO₃ и полученную смесь кипятили при перемешивании на магнитной мешалке, периодически

ски контролируя ход реакции по спектрам ЯМР ^1H . После полного завершения реакции (~25-30 ч) осадки отфильтровывали, дополнительно промывали ацетоном (400 мл). Растворитель упаривали, а из остатка вакуумной перегонкой выделяли 23.5 г (75%) этил-2-циано-2-метилпропаноат в виде бесцветной жидкости с т.кип. 80-82 °С (15 Торр).

Выделенное таким образом продукт медленно прибавляли к раствору 15.2 г (0.4 моля) LiAlH_4 в 200 мл безводного ТГФ и полученную массу кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч, после чего осторожно по каплям добавляли воду до прекращения газовыделения и гомогенизации смеси с появлением равномерной белой окраски. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ТГФ (500 мл), растворитель упаривали, а осадок дополнительно промывали 10 раз смесью ТГФ-дихлорметан, каждый раз повторно используя отогнанный растворитель. Из полученного остатка вакуумной перегонкой выделяли 12.7 г (выход в расчете на исходный этилцианоацетат - 56%) аминспирта **156b** в виде бесцветного затвердевающего в холодильнике вещества (т.кип. 93—95 °С (12 Торр)). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.82 (с, 6H, 2Me), 2.63 (с, 2H, CH_2NH_2), 2.69 (уш.с, 3H, OH, NH_2), 3.41 (с, 2H, CH_2OH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.2 (2Me), 35.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 51.7 (CH_2NH_2), 71.8 (CH_2OH).

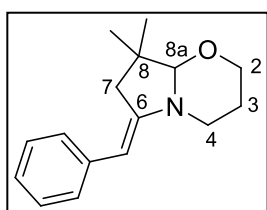


(1-Аминометилциклопропил)метанол (156c) получен аналогичным образом с использованием на стадии алкилирования этилцианоацетата 1,2-дибромэтана (1 экв. по отношению к этилцианоацетату, время реакции 72 часа). Выделен вакуумной перегонкой (т.кип. 68-70 °С (1 Торр)), выход в расчете на исходный этилцианоацетат 62%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.21-0.39 (м, 4H, 2 CH_2 в циклопропане), 2.64 (с, 2H, CH_2NH_2), 2.71 (уш.с, 3H, OH, NH_2), 3.42 (с, 2H, CH_2OH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 8.8 (2 CH_2 в циклопропане), 23.7 (C(1) в циклопропане), 48.5 (CH_2NH_2), 68.8 (CH_2OH).

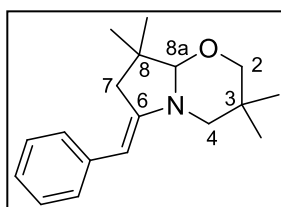
Получение бициклических N,O-аминалей 157a-e и 161a,b из алкиналей 120b,d,g,h (общая методика). К раствору соответствующего аминспирта **156** или **160** (1 ммоль) в безводном ДМСО (3 мл) при комнатной температуре и перемешивании прибавляли раствор соответствующего альдегида **120** (1 ммоль) в 3 мл ДМСО. Полученный раствор перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре, после чего к нему добавляли 280 мг (5 ммоль) свежеперетертого КОН и полученную суспензию продолжали перемешивать до завершения

реакции (контроль по ГЖХ и/или данным спектроскопии ЯМР, итоговая продолжительность реакции указана в таблице 19). Затем к реакционной массе прибавляли воду (30 мл) и CH_2Cl_2 (30 мл), органический слой отделяли, а водную фазу экстрагировали CH_2Cl_2 (3x10 мл). Объединенные органические слои 4 раза промывали водой, сушили над безводным K_2CO_3 , растворитель упаривали, а из полученного остатка перекристаллизацией или колоночной хроматографией выделяли целевые продукты **157a-e** и **161a,b**. Выходы и соотношения изомеров полученных веществ приведены в таблице 19.

Таким образом получены:

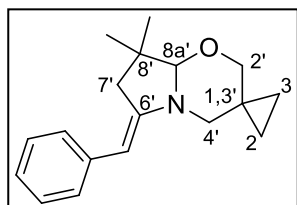


(E)-6-Бензилиден-8,8-диметилгексагидро-2H-пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазин (157a). Светло-желтая жидкость. Получен из альдегида **120b** и аминок спирта **156a**, выделен с выходом 82% хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент - гексан- Et_2O , 10 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.10 (с, 3H, Me), 1.13 (с, 3H, Me), 1.33 (м, 1H, C(3)HH), 1.97 (м, 1H, C(3)HH), 2.60 (д.д, 1H, C(7)HH, $^2J=15.8$, $^4J=1.7$), 2.79 (д.д, 1H, C(7)HH, $^2J=15.8$, $^4J=2.1$), 3.13 (д.д.д, 1H, C(4)HH, $^2J=13.2$, $^3J=12.4$, $^3J=3.3$), 3.68 (д.д.д, 1H, C(2)HHO, $^3J=12.4$, $^3J=11.4$, $^3J=2.3$), 3.77 (д.д.д.д, 1H, C(4)HH, $^2J=13.2$, $^3J=4.7$, $^3J=1.7$, $^4J=1.7$), 4.14 (д.д.д.д, C(4)HH, $^2J=11.4$, $^3J=4.7$, $^3J=1.7$, $^4J=1.7$), 4.18 (с, 1H, C(8a)H), 5.81 (уш.с, 1H, PhCH=), 7.01 (уш.т, 1H, C(4), Ph, $J=6.8$), 7.15-7.32 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.0 (Me), 23.1 (C(3)), 26.7 (Me), 38.4 (C(8)), 42.9, 43.5 (C(4), C(7)), 67.3 (C(2)), 95.3, 97.5 (C(8a), PhCH=), 123.1, 126.3, 128.3 (Ph), 139.8 (C(1), Ph), 147.1 (C(6)). Масс-спектр: m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 243 [M^+] (100), 242 [M^+-H] (55). Найдено (%): C, 78.72; H, 8.85; N, 5.63. Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}$ (%): C, 78.97; H, 8.70; N, 5.76.



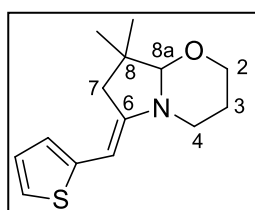
(E)-6-Бензилиден-3,3,8,8-тетраметилгексагидро-2H-пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазин (157b). Белые кристаллы, т. пл = 120-122 °С. Получен из альдегида **120b** и аминок спирта **156b**, выделен с выходом 72% перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.86 (с, 3H, Me), 1.11 (с, 3H, Me), 1.13 (с, 3H, Me), 1.16 (с, 3H, Me), 2.60 (д.д, 1H, C(7)HH, $^2J=15.6$, $^4J=1.6$), 2.81 (д, 1H, C(4)HH, $J=13.0$), 2.85 (д.д, 1H, C(7)HH, $^2J=15.6$, $^4J=2.0$), 3.39 (д, 1H, C(2)HH, $J=11.1$), 3.42 (д.д, 1H, C(4)HH, $^2J=13.0$, $^4J=2.0$), 3.66 (д.д, 1H, C(2)HH, $^2J=11.1$, $^4J=2.0$), 4.07 (с, 1H, C(8a)H), 5.26 (уш.с, 1H, PhCH=), 7.00 (уш.т, 1H, C(4), Ph, $J=6.8$), 7.12-7.32 (м,

4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.2 (Me), 23.8 (Me), 24.0 (Me), 26.4 (Me), 31.0 (C(3)), 38.5 (C(8)), 43.6 (C(7)), 54.3 (C(4)), 77.7 (C(2)), 94.4, 97.3 (C(8a), PhCH=), 122.9, 126.2, 128.3 (Ph), 140.0 (C(1), Ph), 147.4 (C(6)). Масс-спектр, m/z 272.2007, вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 272.2009.



**(E)-6'-Бензилиден-8',8'-диметилгексагидро-
[циклопропан-1,3'-пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазин] (157с).**

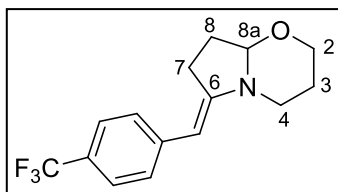
Светло-желтая жидкость. Получен из альдегида **120b** и аминокспрта **156с**, выделен с выходом 72% хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент – гексан- Et_2O , 8 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.25-0.50 (м, 2H, C(2)HH, C(3)HH), 0.60—0.89 (м, 2H, C(2)HH, C(3)HH), 1.83 (с, 3H, Me), 1.25 (с, 3H, Me), 2.68 (уш.д, 1 H, C(7')HH, $J=15.7$), 2.95 (д.д, 1H, C(7')HH, $^2J=15.7$, $^4J=1.7$), 3.11 (д, 1H, C(4')HH, $J=13.3$), 3.29 (д.д, 1H, C(2')HH, $^2J=11.4$, $^4J=1.6$), 3.55 (д, 1H, C(4')HH, $J=13.3$), 4.08 (д.д, 1H, C(2')HH, $^2J=11.4$, $^4J=1.7$), 4.29 (с, 1H, C(8a')H), 5.33 (уш.с, 1H, PhCH=), 7.07 (уш.т, 1H, Ph, $J=6.8$), 7.20—7.40 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.1, 13.6 (C(2), C(3)), 16.7 (C(1,3')), 22.0 (Me), 26.7 (Me), 38.3 (C(8')), 43.5 (C(7')), 50.5 (C(4')), 74.4 (C(2')), 95.3, 97.1 (C(8a'), PhCH=), 122.9, 126.1, 128.1 (Ph), 139.7 (C(1), Ph), 147.5 (C(6')). Масс-спектр: m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 269 [M^+] (100), 268 [M^+-H] (19). Найдено (%): C, 80.43; H, 8.49; N, 5.36. Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}$ (%): C, 80.26; H, 8.61; N, 5.20.



**(E)-8,8-Диметил-6-(2-тиенилметилен)гексагидро-
2H-пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазин (157d)** . Светло-желтая жид-

кость. Получен из альдегида **120d** и аминокспрта **156a**, выделен с выходом 68% хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент — гексан- Et_2O , 8 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.11 (с, 6H, 2 Me); 1.32 (м, 1H, C(3)HH); 1.97 (м, 1H, C(3)HH); 2.56 (д.д, 1H, C(7)HH, $^2J=16.2$, $^4J=1.7$); 2.67 (д.д, 1H, C(7)HH, $^2J=16.2$, $^4J=2.1$); 3.11 (д.д.д, 1H, C(4)HH, $^2J=13.2$, $^3J=12.4$, $^3J=3.3$); 3.67 (д.д.д, 1H, C(2)HH, $^3J=12.4$, $^3J=11.4$, $^3J=2.3$); 3.69 (д.д.д, 1H, C(4)HH, $^2J=13.2$, $^3J=4.7$, $^3J=1.7$, $^4J=1.7$); 4.11 (д.д.д.д, 1H, C(2)HH, $^2J=11.4$, $^3J=4.7$, $^3J=1.7$, $^4J=1.7$); 4.18 (с, 1H, C(8a)H); 5.56 (уш.с, 1H, ThiCH=); 6.67 (д.д, 1H, тиенил, $^3J=3.4$, $^4J=1.2$); 6.93 (д.д, 1H, тиенил, $^3J=5.2$, $^3J=3.4$); 6.97 (д.д, 1H, тиенил, $^3J=5.2$, $^4J=1.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.0 (Me); 23.0 (C(3)); 26.9 (Me); 38.5 (C(8)); 42.8, 43.6 (C(4), C(7)); 67.2 (C(2)); 89.6, 97.9 (C(8a), ThiCH=C);

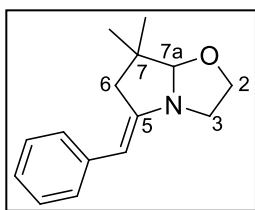
119.7, 120.4, 126.9 (C(1), C(4), C(5), тиенил); 143.9, 146.6 (C(2), тиенил, C(6)).
Масс-спектр, m/z 250.1257, рассчитано для $C_{14}H_{19}NOS$, $[M+H]^+$: m/z 250.1260.



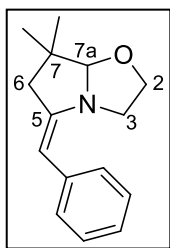
(E)-6-(4-Трифторметилбензилиден)гексагидро-2H-пирроло[2,1-*b*][1,3]оксазин (157e). Светло-желтая жидкость. Получен из альдегида **120h** и аминоспирта **156a**, выделен с выходом 42% хроматографией на

нейтральном Al_2O_3 (элюент — гексан— Et_2O , 10 : 1). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.28-1.41 (м, 1H, C(3)HH), 1.81-2.24 (м, 3H, C(3)HH, C(8)HH), 2.68-3.10 (м, 2H, C(7)H₂), 3.45 (д.д.д, 1H, C(4)HH, $^2J=13.2$, $^3J=13.2$, $^3J=3.4$), 3.75 (д.д.д, 1H, C(2)HH, $^3J=12.4$, $^3J=12.4$, $^3J=2.2$), 3.78 (м, 1H, C(4)HH), 4.07 (м, 1H, C(2)HH), 4.79 (д.д, 1H, C(8a)H, $J=5.6$, $J=2.2$), 5.30 (уш.с, 1H, 4-F₃CC₆H₄CH=), 7.24 (уш.д, 2H, Ph, $J=8.2$), 7.46 (уш.д, 2H, Ph, $J=8.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д., J , Гц): 22.9 (C(3)), 28.4, 28.4 (C(7), C(8)), 42.4 (C(4)), 67.3 (C(2)), 91.3, 93.8 (C(8a), 4-F₃CC₆H₄CH=), 124.0 (кв, C(4), Ph, $J_{CF}=32$), 125.0 (кв, CF₃, $J_{CF}=270$), 125.2 (кв, C(3), C(5), Ph, $J_{CF}=3.7$), 125.8 (C(2), C(6), Ph), 143.6 (C(1), Ph), 149.7 (C(6)). Масс-спектр: m/z ($I_{отн}$ (%)): 283 [M^+] (100), 282 [M^+-H] (45). Найдено (%): C, 63.85; H, 5.45; N, 5.03.. Вычислено для $C_{15}H_{16}F_3NO$ (%): C, 63.60; H, 5.69; N, 4.94.

5-Бензилиден-7,7-диметилгексагидропирроло[2,1-*b*]оксазол (161a) получен из альдегида **120b** и аминоспирта **160** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (соотношение 3.5 : 1), выделен с выходом 75% хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент — гексан— Et_2O , 10 : 1).



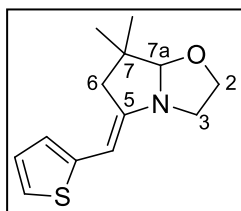
***E*-изомер.** Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.18 (с, 3H, Me), 1.19 (с, 3H, Me), 2.70 (д.д, 1H, C(6)HH, $^2J=15.6$, $^4J=2.0$), 2.79 (д.д, 1H, C(6)HH, $^2J=15.6$, $^4J=2.2$), 3.40 (д.д.д, 1H, C(3)HH, $^2J=10.6$, $^3J=7.7$, $^3J=6.2$), 3.49 (д.д.д, 1H, C(3)HH, $^2J=10.6$, $^3J=7.7$, $^3J=5.7$), 3.82 (д.д.д, 1H, C(2)HH, $^2J=7.7$, $^3J=7.7$, $^3J=5.7$), 3.96 (д.д.д, 1H, C(2)HH, $^2J=7.7$, $^3J=7.7$, $^3J=6.2$), 4.48 (с, 1H, C(7a)H), 5.68 (уш.с, 1H, PhCH=), 7.10 (уш.т, 1H, Ph, $J=6.8$), 7.19-7.37 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.1 (Me), 26.6 (Me), 39.1 (C(7)), 43.8 (C(6)), 51.3 (C(3)), 65.5 (C(2)), 102.2, 102.4 (C(7a), PhCH=), 123.9, 126.7, 128.1 (Ph), 138.6 (C(1), Ph), 152.1 (C(5)).



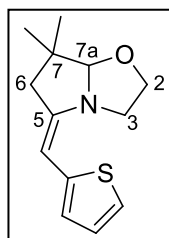
Z-изомер. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.20 (с, 3Н, Me), 1.22 (с, 3Н, Me), 2.30 (д, 1Н, C(6) $\underline{\text{H}}\text{H}$, $^2J=15.0$), 2.70 (д.д, 1Н, C(6) $\underline{\text{H}}\text{H}$, $^2J=15.0$, $^4J=2.2$), 3.11 (д.д.д, 1 Н, C(3) $\underline{\text{H}}\text{H}$, $^2J=10.9$, $^3J=7.5$, $^3J=5.8$), 3.31-3.45 (м, 1Н, C(3) $\underline{\text{H}}\text{H}$), 3.73 (д.д.д, 1 Н, C(2) $\underline{\text{H}}\text{H}$, $^2J=7.8$, $^3J=7.8$, $^3J=5.7$), 3.75-3.85 (м, 1Н, C(2) $\underline{\text{H}}\text{H}$), 4.50 (с, 1Н, C(7a)H), 5.68 (д, 1Н, Ph $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$, $^4J=2.2$), 7.20-7.55 (м, 5 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.0 (Me), 26.1 (Me), 37.9 (C(7)), 45.1 (C(6)), 52.4 (C(3)), 65.5 (C(2)), 101.8, 104.3 (C(7a), Ph $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$), 124.2, 127.3, 127.8 (Ph), 137.5 (C(1), Ph), 151.2 (C(5)).

Масс-спектр, m/z 230.1534, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 230.1539.

7,7-Диметил-5-(2-тиенилметилен)гексагидропирроло[2,1-*b*]оксазол (161b) получен из альдегида **120d** и аминоспирта **160** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (соотношение 7.5 : 1), выделен с выходом 64% хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент — гексан- Et_2O , 8 : 1).



E-изомер. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.18 (с, 3Н, Me), 1.19 (с, 3Н, Me), 2.64 (уш.с, 2 Н, C(6) H_2), 3.37-3.54 (м, 2Н, C(3) H_2), 3.78 (д.д.д, 1Н, C(2) $\underline{\text{H}}\text{H}$, $^2J=7.7$, $^3J=7.7$, $^3J=5.6$), 3.92 (д.д.д, 1Н, C(2) $\underline{\text{H}}\text{H}$, $^2J=7.7$, $^3J=7.7$, $^3J=6.5$), 4.43 (с, 1Н, C(7a)H), 5.88 (уш.с, 1Н, Thi $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$), 6.74 (д.д, 1Н, тиенил, $^3J=3.5$, $^4J=1.2$), 6.96 (д.д, 1Н, тиенил, $^3J=5.1$, $^3J=3.5$), 7.06 (д.д, 1Н, тиенил, $^3J=5.1$, $^4J=1.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.5 (Me), 27.4 (Me), 39.2 (C(7)), 44.0 (C(6)), 51.7 (C(3)), 65.4 (C(2)), 96.6, 103.4 (C(7a), Thi $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$), 121.3, 122.2, 127.0 (C(1), C(4), C(5), тиенил), 142.7, 152.1 (C(2), тиенил, C(5)).



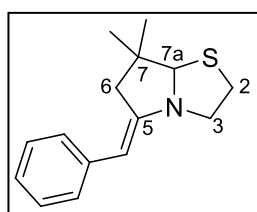
Z-изомер. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.11 (с, 3Н, Me), 1.31 (с, 3Н, Me), 2.59 (уш.с, 2Н, C(6) H_2), 3.23 (д.д.д, 1Н, C(3) $\underline{\text{H}}\text{H}$, $^2J=10.8$, $^3J=7.0$, $^3J=5.8$), 3.45-3.60 (м, 1Н, C(3) $\underline{\text{H}}\text{H}$), 3.80-4.08 (м, 2Н, C(2) H_2), 4.47 (с, 1Н, C(7a)H), 5.69 (уш.с, 1Н, Thi $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$), 6.74 (д.д, 1Н, тиенил, $^3J=3.5$, $^4J=1.2$), 6.92 (д.д, 1Н, тиенил, $^3J=5.1$, $^3J=3.5$), 7.11 (д.д, 1Н, тиенил, $^3J=5.1$, $^4J=1.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.3 (Me), 28.4 (Me), 38.9 (C(7)), 45.0 (C(6)), 53.0 (C(3)), 65.4 (C(2)), 97.9, 104.6 (C(7a), Thi $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$), 121.3, 122.1, 126.7 (C(1), C(4), C(5), тиенил), 140.9, 150.7 (C(2), тиенил, C(5)).

Масс-спектр: m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 235 [M^+] (100), 234 [$M^+ - H$] (17). Найдено (%): С, 66.56; Н, 7.05; N, 5.84. Вычислено для $C_{17}H_{13}NOS$ (%): 66.34; Н, 7.28; N, 5.95.

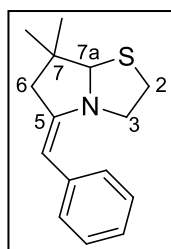
Получение 5-бензилиденгексагидропирроло[2,1-*b*]тиазолов 164a,b (общая методика). К раствору смеси 115 мг (1 ммоль) гидрохлорида **162** и соответствующего исходного альдегида **120b** или **120e** (1 ммоль) в 3 мл безводного ДМСО прибавляли триэтиламин (100 мг, 1 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре, после чего прибавляли свежерастертый КОН (280 мг, 5 ммоль) и продолжали перемешивание бч до полного завершения реакции (контроль по ГЖХ или данным спектров ЯМР). Затем прибавляли воду (30 мл) и CH_2Cl_2 (30 мл), органический слой отделяли, а водный дополнительно экстрагировали CH_2Cl_2 (3x10 мл). Объединенные органические слои 4 раза промывали водой, сушили над безводным K_2CO_3 , растворитель упаривали, а из остатка вакуумной микроперегонкой или колоночной хроматографией выделяли целевые соединения **164a,b**. Выходы и соотношения изомеров полученных продуктов представлены в таблице 19.

Таким образом получены:

5-Бензилиден-7,7-диметилгексагидропирроло[2,1-*b*]тиазол (164a). Светло-желтая жидкость. Получен из альдегида **120b** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (14 : 1), выделен с выходом 32% вакуумной микроперегонкой (температура бани = 150—160 °С (1 Торр)).



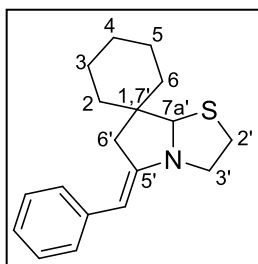
E-изомер. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.25 (с, 3H, Me), 1.32 (с, 3H, Me), 2.62 (д, 1H, C(6) $\underline{H}H$, $J=15.7$), 2.85-3.27 (м, 3H, C(3) $\underline{H}H$, C(2) H_2), 2.93 (д.д, 1H, C(6) $\underline{H}H$, $^2J=15.7$, $^4J=1.8$), 4.04-4.17 (м, 1H, C(3) $\underline{H}H$), 4.68 (с, 1H, C(7a) \underline{H}), 5.70 (уш. с, 1H, Ph $\underline{C}H=$), 7.03-7.35 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 25.6 (Me), 28.8 (Me), 31.7 (C(2)), 39.3 (C(7)), 43.0 (C(6)), 53.5 (C(3)), 84.4 (C(7a)), 101.3 (Ph $\underline{C}H=$), 124.2, 126.9, 128.3 (Ph), 138.7 (C(1), Ph), 149.9 (C(5)).



Z-изомер. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.30 (с, 3H, Me), 1.32 (с, 3H, Me), 2.17 (д, 1H, C(6) $\underline{H}H$, $J=14.3$), 2.73-2.84 (м, 3H, C(3) H_2 , C(2) $\underline{H}H$), 3.12 (д, 1H, C(6) $\underline{H}H$, $J=14.3$), 3.72-3.87 (м, 1H, C(2) $\underline{H}H$), 4.75 (с, 1H, C(7a) \underline{H}), 5.38 (уш. с, 1H, Ph $\underline{C}H=$), 7.03-7.73 (м, 5H, Ph).

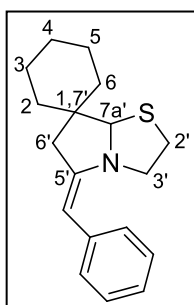
Масс-спектр: m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 245 [M^+] (100), 244 [M^+-H] (25). Найдено (%): С, 73.52; Н, 7.62; N, 5.87. Вычислено для $C_{15}H_{19}NS$ (%): С, 73.42; Н, 7.80; N, 5.71.

5'-Бензилидентетрагидро-2'H-спиро[циклогексан-1,7'-пирроло[2,1-b]тиазол] (164b). Светло-желтая жидкость. Получен из альдегида **120e** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (16 : 1), выделен с выходом 30% хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент — гексан—дихлорметан, 5 : 1).



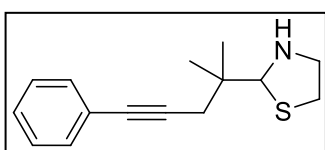
E-изомер. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.20-1.80 (м, 10H, C(2)H₂, C(3)H₂, C(4)H₂, C(5)H₂, C(6)H₂), 2.68 (д, 1H, C(6')НН, $J=16.0$), 2.81 (д.д, 1H, C(6')НН, $^2J=16.0$, $^4J=2.5$), 2.80-3.23 (м, 3H, C(2)H₂, C(3')НН), 4.02-4.14 (м, 1H, C(3')НН), 4.81 (с, 1H, C(7a')H), 5.67 (уш.с, 1H, PhCH=), 7.00-7.30 (м, 5H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 23.0, 24.2, 26.0, 30.9, 35.8, 36.9 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), C(2')), 40.6 (C(1,7')), 42.9 (C(6')), 53.1 (C(3')), 82.8 (C(7a')), 101.1 (PhCH=), 124.0, 126.8, 128.3 (Ph), 138.7 (C(1), Ph), 149.4 (C(6')).



Z-изомер. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.20-1.80 (м, 10H, C(2)H₂, C(3)H₂, C(4)H₂, C(5)H₂, C(6)H₂), 2.31 (д, 1H, C(6')НН, $J=14.7$), 2.74 (д, 1H, C(6')НН, $J=14.7$), 2.80-3.23 (м, 3H, C(2')НН, C(3')НН), 3.69-3.80 (м, 1H, C(3')НН), 4.87 (с, 1H, C(7a')H), 5.34 (уш. с, 1H, PhCH=), 7.00-7.30 (м, 5 H, Ph).

Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 285.1540, 286.1612, рассчитано для $C_{18}H_{23}NS$, [M]⁺: m/z 285.1546, [$M+H$]⁺: m/z 286.1624.



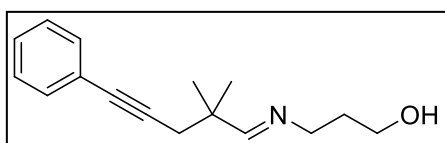
2-(2-Метил-5-фенилпент-4-ин-2-ил)тиазолидин (162a). К раствору 115 мг (1 ммоль) гидрохлорида **160** и 185 мг (1 ммоль) альдегида **120b** в 3 мл безводного ДМСО

прибавляли 100 мг (1 ммоль) триэтиламина. Полученную смесь перемешивали 30 мин при комнатной температуре, после чего прибавили 10 мл. воды и 10 мл. CH_2Cl_2 , органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (2x10 мл). Объединенные органические слои 4 раза промыли водой, сушили безводным K_2CO_3 , растворитель упаривали, получая 220 мг (90%) соединения **162a** в виде вязкой жидкости светло-желтого цвета. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.18 (с, 3H, Me), 1.21 (с, 3H, Me), 1.78 (уш.с, 1H, NH), 2.50 (д, 1H, C \equiv CCНН, $J=16.6$), 2.61 (д, 1H, C \equiv CCНН, $J=16.6$), 2.67-2.82 (м, 1H, NHСНН), 2.85-3.05 (м,

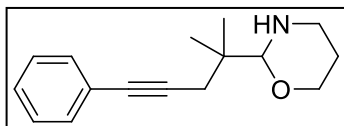
2H, $\text{NHC}\underline{\text{H}}\text{NC}\underline{\text{H}}\text{NS}$), 3.50-3.64 (м, 1H, $\text{SCH}\underline{\text{H}}$), 4.63 (с, 1H, $\text{SCH}\underline{\text{H}}\text{NH}$), 7.35-7.50 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 24.2 (Me), 24.7 (Me), 31.2 ($\text{C}\equiv\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 35.0 (SCH_2), 37.7 ($\text{C}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2)$), 53.0 (NCH_2), 81.2 (SCHN), 83.0, 87.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.8 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.7, 128.4, 131.6 (Ph).

Реакции альдегида 120b с аминоспиртами 156a,b в ДМСО-d₆. К раствору 0.25 ммоль соответствующего аминоспирта в 0.5 мл безводного ДМСО-d₆ прибавляли раствор 47 мг (0.25 ммоль) альдегида **120b** в 0.5 мл ДМСО-d₆. Далее часть (~0.4 мл) полученного раствора поместили в ЯМР-ампулу, контролируя ход реакции и состав образующихся продуктов, периодически регистрируя спектры ЯМР ^1H (полученные результаты приведены в разделе 3.3.3, стр. 158).

В отдельном опыте к растворам иминов **158a** и **158b** в ДМСО-d₆, полученных конденсацией альдегида **120b** с аминоспиртами **156a** или **156b** в течение 5 минут, добавляли свежерастертый порошкообразный KOH (70 мг, 1.25 ммоль) и полученную массу перемешивали со при комнатной температуре, периодически контролируя ход реакции по спектрам ЯМР ^1H . При этом соотношения исходных соединений, образующихся оксазинов **159a,b** и аминалей **157a,b** определяли на основании анализа соотношений интегральных интенсивностей иминовых и аминальных протонов. Полученные результаты описаны в разделе 3.3.3 (стр. 158). Соединения **158a,b** и **159a,b** были охарактеризованы без их выделения в индивидуальном состоянии.

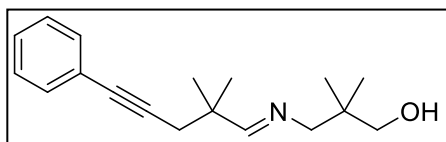


3-(2,2-Диметил-5-фенилпент-4-инилиден-амино)пропан-1-ол (158a). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.12 (с, 6H, 2Me), 1.64 (т.т, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $^3J=6.6$, $^3J=6.6$), 2.50 (с, 2H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 3.38 (т.д, 2H, NCH_2 , $^3J=6.6$, $^4J=1.3$), 3.41 (т, 2 H, CH_2OH , $J=6.6$), 3.52 (уш.с, 1H, OH), 7.29–7.40 (м, 5H, Ph), 7.62 (т, 1H, $\text{CH}=\text{N}$, $J=1.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 24.4 (2Me), 29.7($\text{C}\equiv\text{C}\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 33.7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 39.0 ($\text{C}(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2)$), 57.0, 58.5($\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}$), 82.2, 88.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.2 ($\text{C}(1)$, Ph), 128.0, 128.5, 131.2 (Ph).



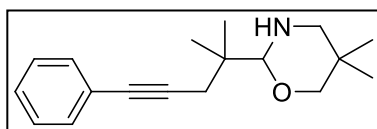
2-(2-Метил-5-фенилпент-4-ин-2-ил)-1,3-оксазинан (159a). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.98 (с, 6H, 2Me), 1.17–1.28 (м, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}\underline{\text{H}}\text{CH}_2\text{O}$), 1.48–1.60 (м, 1 H, $\text{NCH}_2\text{CH}\underline{\text{H}}\text{CH}_2\text{O}$), 2.37 (с, 2H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 2.73 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}\underline{\text{H}}$, $^2J=12.6$,

$^3J=12.6$, $^3J=3.2$), 2.98–3.11 (м, 1H, NCHN), 3.68 (д.д.д, 1 H, ОСНН, $^2J=12.0$, $^3J=12.0$, $^3J=2.5$), 3.84 (с, 1H, NCHO), 3.97–4.09 (м, 1H, ОСНН), 7.30–7.42 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.1 (Me), 22.6 (Me), 27.0, 28.9 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 37.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 44.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 67.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 82.0, 88.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 93.0 (NHCHO), 123.4 (C(1), Ph), 127.8, 128.5, 131.2 (Ph).



3-(2,2-Диметил-5-фенилпент-4-инилиден-амино)-2,2-диметилпропан-1-ол (158b). Спектр

ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.78 (с, 6H, 2 Me), 1.13 (с, 6H, 2Me), 2.53 (с, 2H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 3.16 (д, 2H, NCH_2 , $J=1.2$), 3.18 (с, 2H, CH_2OH), 3.35 (уш.с, 1H, OH), 7.28–7.40 (м, 5H, Ph), 7.56 (т, 1H, $\text{CH}=\text{N}$, $J=1.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.7 (2Me), 24.5 (2Me), 29.8 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 36.5 ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}$), 39.2 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 68.0, 68.6 ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}$), 82.1, 88.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.2 (C(1), Ph), 127.9, 128.5, 131.2 (Ph), 169.4 ($\text{CH}=\text{N}$).



5,5-Диметил-2-(2-метил-5-фенилпент-4-ин-2-ил)-1,3-оксазинан (159b). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.65 (с, 3H, Me), 0.99 (с, 3H, Me), 1.02 (с, 3H, Me),

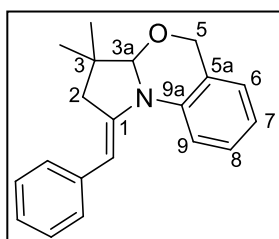
1.03 (с, 3H, Me), 2.41 (с, 2H, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 2.52 (д, 1H, NCHN, $J=13.2$), 2.62 (д.д, 1H, NCHN, $^3J=13.2$, $^4J=2.4$), 3.23 (уш.с, 1 H, NH), 3.27 (д, 1H, ОСНН, $J=10.9$), 3.52 (д.д, 1H, ОСНН, $^3J=10.9$, $^4J=2.4$), 3.75 (NCHO), 7.30–7.43 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.3 (Me), 22.5 (Me), 22.8 (Me), 23.7 (Me), 28.8 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 28.9 ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}$), 37.5 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 55.7 ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}$), 77.2 ($\text{NCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}$), 81.9, 88.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 92.7 (NHCHO), 123.4 (C(1), Ph), 127.8, 128.5, 131.2 (Ph).

4.4.4 К разделу 3.3.4

Синтез исходных алкиналей **120b,d,h,k,l** описан в разделе 4.4.1 (стр. 292).

Получение пирроло[1,2-*a*][3,1]бензоксазинов **167a,b,d** и пирроло[1,2-*a*]хиназолинов **170a-d** из алкиналей **120b,d,h,k,l** и аминов **165**, **169** (общая методика). Раствор 1 ммоль соответствующего алкиналя **120** в 3 мл безводного ДМСО при перемешивании по каплям добавляли к раствору 1 ммоль амина **165** или **169** в 3 мл ДМСО. Затем добавляли 24 мг (0.25 ммоль) NH_4Br и результирующий раствор перемешивали при комнатной температуре в течение времени, указанного в таблице 20, до полной конверсии исходных веществ. Далее добав-

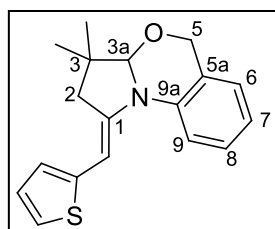
ляли 280 мг (5 ммоль) свежеперетертого КОН и перемешивание продолжали в течение 0.5–2 часов (точное время для каждого случая приведено в таблице 20). После окончания реакции полученную массу выливали в смесь 30 мл воды и 30 мл эфира, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали эфиром (3×10 мл). Объединенные органические фазы промывали 3 раза водой, сушили над безводным K₂CO₃, растворитель упаривали в вакууме. Полученный остаток подвергали перекристаллизации из петролейного эфира (для получения продуктов **167a,b** и **169a–d**) или флэш-хроматографии (для получения соединений **167d** и **168a**).



Таким образом получены:

(1E)-1-Бензилиден-3,3-диметил-1,2,3,3а-тетрагидро-5H-пирроло[1,2-а][3,1]бензоксазин (167a). Светло-желтые кристаллы, т. пл. =78–79 °С. Получен из альдегида **120b** и амина **165**, выделен с выходом 64% перекристаллизацией из

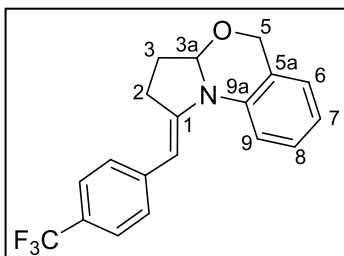
гексана. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.21 (с, 3H, CH₃), 1.31 (с, 3H, CH₃), 2.82 (д.д, 1H, C(2)HH, ²J=15.0, ⁴J=2.0), 2.85 (д.д, 1H, C(2)HH, ²J=15.0, ⁴J=1.7), 4.65 (с, 1H, C(3a)H), 5.04 (с, 2H, C(5)H₂), 6.30 (уш. с, 1H, PhCH=), 7.0–7.4 (м, 8H, Ar), 7.61 (д, 1H, Ar, ³J=8.2). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.7 (CH₃), 27.1 (CH₃), 38.7 (C(3)), 43.6 (C(2)), 67.6 (C(5)), 95.3 (C(3a)), 99.1 (PhCH=), 120.5, 122.0, 124.9, 126.8 (C(6), C(7), C(8), C(9)), 124.1, 127.3, 128.2 (Ph), 125.2 (C(5a)), 138.9, 139.1, 143.8 (C(9a), C(1); C¹, Ph). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 290.1543, 291.1613, 292.1684, вычислено для C₂₀H₂₁NO, [M-H]⁺: m/z 290.1539, [M]⁺: m/z 291.1618, [M+H]⁺: m/z 292.1696.



(1E)-3,3-Диметил-1-(тиен-2-илметилен)-1,2,3,3а-тетрагидро-5H-пирроло[1,2-а][3,1]бензоксазин (167b).

Светло-желтые кристаллы, т. пл. =94–96 °С. Получен из альдегида **120d** и амина **165**, выделен с выходом 73% перекристаллизацией из гексана. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.25 (с, 3H, CH₃), 1.28 (с, 3H, CH₃), 2.77 (д, 1H, C(2)HH, J=15.8), 2.86 (д, 1H, C(2)HH, J=15.8), 4.55 (с, 1H, C(3a)H), 4.98 (с, 2H, C(5)H₂), 6.39 (уш. с, 1H, ThiCH=), 6.75 (д.д, 1H, тиенил, ³J=3.5, ⁴J=1.2), 6.96 (д.д, 1H, тиенил, ³J=5.2, ³J=3.5), 7.05 (д.д, 1H, тиенил, ³J=5.2, ⁴J=1.2), 7.02–7.11 (м, 2H, Ph), 7.24–7.34 (м, 1H, Ph), 7.46 (д, 1H, Ph, ³J=8.0). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.9 (CH₃), 27.7 (CH₃), 38.6 (C(3)), 43.9

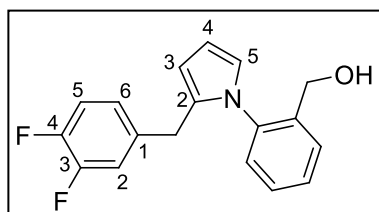
(C(2)), 67.6 (C(5)), 92.6 (C(3a)), 96.1 (ThiCH=), 121.1, 122.1, 122.4, 122.9, 125.1, 126.9, 127.0 (C(6), C(7), C(8), C(9), тиенил), 126.4 (C(5a)), 139.1, 143.0, 144.5 (C(9a), C(1); C(1), тиенил). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 298.1256, вычислено для $C_{18}H_{19}NOS$, $[M+H]^+$: m/z 298.1260.



(1E)-1-(4-Трифторметилбензилиден)-1,2,3,3a-тетрагидро-5H-пирроло[1,2-a][3,1]бензоксазин (167d).

Коричневая жидкость. Получен из альдегида **120h** и амина **165**, выделен с выходом 76% флэш-хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент – гексан-

этилацетат, 15 : 1). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.94-2.13 (м, 1H, C(3)NH), 2.36-2.55 (м, 1H, C(3)NH), 2.83-3.11 (м, 2H, C(3)H₂), 4.97 (д, 1H, C(5)NH, $^2J=15.3$), 5.04 (д, 1H, C(5)NH, $^2J=15.3$), 5.10 (д.д, 1H, C(3a)H, $^3J=6.2$, $^3J=3.1$), 6.22 (уш. с, 1H, $CF_3C_6H_4CH=$), 7.05-7.16 (м, 2H, Ar), 7.23-7.37 (м, 3H, Ar), 7.49-7.58 (м, 3H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 28.1, 28.2 (C(2), C(3)), 67.3 (C(5)), 88.8 (C(3a)), 96.8 ($CF_3C_6H_4CH=$), 122.1, 123.0, 125.1, 126.7 (C(6), C(7), C(8), C(9)), 124.6 (кв, CF_3 , $J_{CF}=270$), 125.0 (кв, C(3), C(5), $CF_3C_6H_4$, $J_{CF}=3.9$), 125.3 (кв, C(4), $CF_3C_6H_4$, $J_{CF}=32$), 126.1 (C(5a)), 126.8 (C(2), C(6), $CF_3C_6H_4$), 137.5, 143.0, 146.5 (C(9a), C(1); C¹, $CF_3C_6H_4$).

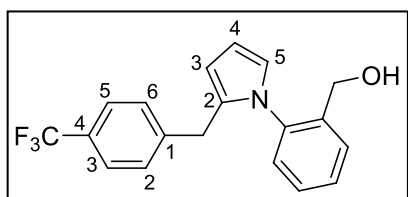


(2-(2-(3,4-Дифторбензил)-1H-пиррол-1-ил)фенил)метанол 168a.

Светло-желтая жидкость. Получен из альдегида **120i** и амина **165**, выделен флэш-хроматографией на силикагеле с выходом 70%

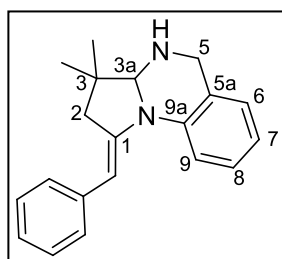
(элюент – гексан-дихлорметан, 2 : 1). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.62 (уш. с, 1H, OH), 3.65 (с, 2H, $C_6H_3F_2CH_2$), 4.10 (д, 1H, C₁HNH, $J=13.1$), 4.23 (д, 1H, C₂HNH, $J=13.1$), 6.08 (д.д, 1H, C(3)H, пиррол, $^3J=3.5$, $^4J=1.8$), 6.25 (д.д, 1H, C(4)H, пиррол, $^3J=3.5$, $^3J=2.8$), 6.53-6.75 (м, 2H, C(2)H, C(6)H, $C_6H_3F_2$), 6.66 (д.д, 1H, C(5)H, пиррол, $^3J=2.8$, $^4J=1.8$), 6.93 (д.д.д, 1H, C(5)H, $C_6H_3F_2$, $^3J_{HF}=10.3$, $^4J_{HF}=8.2$, $^3J=8.2$), 7.08 (д.д, 1H, Ph, $^3J=7.5$, $^4J=1.4$), 7.32 (д.д.д, 1H, Ph, $^3J=7.5$, $^3J=7.5$, $^4J=2.0$), 7.44 (д.д.д, 1H, Ph, $^3J=7.5$, $^3J=7.5$, $^4J=1.4$), 7.52 (д.д, 1H, Ph, $^3J=7.5$, $^4J=2.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 32.2 ($C_6H_3F_2CH_2$), 60.5 (CH_2OH), 108.2, 108.3 (C(3), C(4), пиррол), 116.6 (д, C(2), $C_6H_3F_2$, $J_{CF}=17.1$), 117.3 (д, C(5), $C_6H_3F_2$, $J_{CF}=17.3$), 122.7 (C(5), пиррол), 124.3 (д.д, C(6), $C_6H_3F_2$, $J_{CF}=6.0$, $J_{CF}=3.5$), 127.9, 128.4, 128.6, 128.9 (C(3), C(4), C(5), C(6), Ph), 132.1, 137.6, 138.9 (C(1), C(2), Ph);

C(2), пиррол), 136.6 (д.д, C(1), C₆H₃F₂, $J_{CF}=6.4$, $J_{CF}=3.9$), 148.6 (д.д, C(3), C₆H₃F₂, $J_{CF}=246$, $J_{CF}=12.6$), 149.8 (д.д, C(4), C₆H₃F₂, $J_{CF}=247$, $J_{CF}=12.5$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 300.1198, вычислено для C₁₈H₁₅F₂NO, [M+H]⁺: m/z 300.1194.



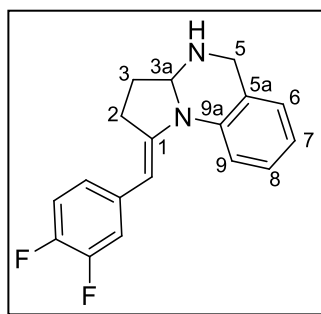
(2-(2-(4-Трифторметилбензил)-1H-пиррол-1-ил)фенил)метанол (168b) получен нагреванием раствора бензоксазина **167d** в CDCl₃ при 50 °С в течение 15 минут и охарактеризован без дополнительной

очистки. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.73 (уш. с, 1H, OH), 3.77 (с, 2H, F₃CC₆H₄CH₂), 4.05 (д, 1H, CННОH, $J=13.2$), 4.21 (д, 1H, CННОH, $J=13.2$), 6.10 (д.д, 1H, C(3)H, пиррол, $^3J=3.5$, $^4J=1.8$), 6.25 (д.д, 1H, C(4)H, пиррол, $^3J=3.5$, $^3J=2.8$), 6.68 (д.д, 1H, C(5)H, пиррол, $^3J=2.8$, $^4J=1.8$), 7.02 (д, 2H, CF₃C₆H₄, $J=8.1$), 7.09 (д.д, 1H, Ph, $^3J=7.5$, $^4J=1.4$), 7.31 (д.д.д, 1H, Ph, $^3J=7.5$, $^3J=7.5$, $^4J=2.0$), 7.41 (д, 2H, CF₃C₆H₄, $J=8.1$), 7.44 (д.д.д, 1H, Ph, $^3J=7.5$, $^3J=7.5$, $^4J=1.4$), 7.52 (д.д, 1H, Ph, $^3J=7.5$, $^4J=2.0$). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 32.9 (F₃CC₆H₄CH₂), 60.5 (CH₂OH), 108.3, 108.5 (C(3), C(4), пиррол), 122.7 (C(5), пиррол), 125.0 (кв, C(3), C(5), CF₃C₆H₄, $J_{CF}=3.7$), 127.9, 128.4, 128.6, 128.9 (C(3), C(4), C(5), C(6), Ph), 129.0 (C(2), C(6), CF₃C₆H₄), 132.0, 137.8, 139.1 (C(1), C(2), Ph; C(2), пиррол), 143.8 (C(1), CF₃C₆H₄), 124.3 (кв, CF₃, $J_{CF}=272$), 134.1 (кв, C(4), CF₃C₆H₄, $J_{CF}=32$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 330.1103, 331.1195, 332.1254, вычислено для C₁₉H₁₆F₃NO, [M-H]⁺: m/z 330.1100, [M]⁺: m/z 331.1178, [M+H]⁺: m/z 332.1257.

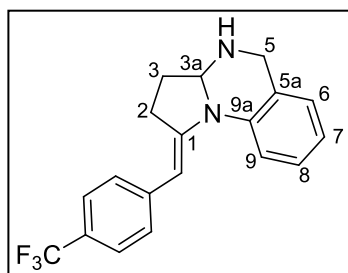


(1E)-1-Бензилиден-3,3-диметил-1,2,3,3a,4,5-гексагидропирроло[1,2-a]хиназолин 170a. Белые кристаллы, т. пл. =118–119 °С. Получен из альдегида **120b** и амина **169**, выделен перекристаллизацией из гексана с выходом 68%. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.01 (с, 3H, CH₃), 1.29 (с, 3H, CH₃), 1.95 (уш. с, 1H, NH), 2.71 (д.д, 1H, C(2)HН, $^2J=14.0$, $^4J=2.1$), 2.77 (уш. д, 1H, C(2)HН, $^2J=14.0$), 4.15 (д, 1H, C(5)HН, $^2J=17.1$), 4.23 (д, 1H, C(5)HН, $^2J=17.1$), 4.33 (с, 1H, C(3a)H), 6.33 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.87 (т, 1H, Ar, $J=7.4$), 7.0–7.4 (м, 7H, Ar), 7.73 (д, 1H, Ar, $J=8.2$). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 20.8 (CH₃), 26.0 (CH₃), 38.2 (C(3)), 44.3, 47.5 (C(2), C(5)), 80.8 (C(3a)), 100.6 (PhCH=), 116.8, 199.9, 126.3, 127.0 (C(6), C(7), C(8), C(9)), 123.9, 127.3, 128.2 (Ph), 124.0 (C(5a)), 139.6, 140.0, 141.5 (C(9a), C(1); C(1), Ph). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 289.1704,

290.1767, 291.1857, вычислено для $C_{20}H_{22}N_2$, $[M-H]^+$: m/z 289.1699, $[M]^+$: m/z 290.1778, $[M+H]^+$: m/z 291.1856.

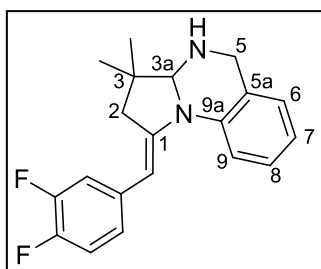


(1E)-1-(3,4-Дифторбензилиден)-1,2,3,3а,4,5-гексагидропирроло[1,2-а]хиназолин 170b. Белые кристаллы, т. пл. =106–107 °С. Получен из альдегида **120l** и амина **169**, выделен перекристаллизацией из гексана с выходом 65%. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.62 (д.д.д.д, 1H, C(3)НН, $^2J=12.6$, $^3J=9.6$, $^3J=9.6$, $^3J=6.6$), 1.94 (уш. с, 1H, NH), 2.41-2.62 (м, 1H, C(3)НН), 2.67-2.99 (м, 2H, C(2)H₂), 4.11 (д, 1H, C(5)НН, $J=17.4$), 4.24 (д, 1H, C(5)НН, $J=17.4$), 4.69 (д.д, 1H, C(3a)H, $^3J=6.6$, $^3J=6.6$), 6.13 (уш. с, 1H, C₆H₃F₂CH=), 6.75-7.30 (м, 6H, Ar), 7.59 (д, 1H, Ar, $J=8.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 28.1, 29.7 (C(2), C(3)), 47.1 (C(5)), 73.4 (C(3a)), 96.5 (C₆H₃F₂CH=), 115.2 (д, C(5), C₆H₃F₂, $J_{CF}=17.5$), 116.8 (д, C(2), C₆H₃F₂, $J_{CF}=17.3$), 119.9, 121.4, 126.7, 126.8 (C(6), C(7), C(8), C(9)), 122.9 (д.д, C(6), C₆H₃F₂, $J_{CF}=6.0$, $J_{CF}=3.5$), 125.5 (C(5a)), 136.8 (д.д, C(1), C₆H₃F₂, $J_{CF}=6.5$, $J_{CF}=3.9$), 139.0, 143.8 (C(9a), C(1)), 147.1 (д.д, C(3), C₆H₃F₂, $J_{CF}=245$, $J_{CF}=12.9$), 150.1 (д.д, C(4), C₆H₃F₂, $J_{CF}=246$, $J_{CF}=12.5$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 297.1195, 298.1270, 299.1347, вычислено для $C_{18}H_{16}F_2N_2$, $[M-H]^+$: m/z 297.1198, $[M]^+$: m/z 298.1276, $[M+H]^+$: m/z 299.1354.



(1E)-1-(4-Трифторметилбензилиден)-1,2,3,3а,4,5-гексагидропирроло[1,2-а]хиназолин 170с. Светло-желтые кристаллы, т. пл. =109–110 °С. Получен из альдегида **120h** и амина **169**, выделен перекристаллизацией из гексана с выходом 74%. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.63 (д.д.д.д, 1H, C(3)НН, $^2J=12.6$, $^3J=9.6$, $^3J=9.6$, $^3J=6.6$), 1.91 (уш.с, 1H, NH), 2.42-2.62 (м, 1H, C(3)НН), 2.74-3.05 (м, 2H, C(2)H₂), 4.12 (д, 1H, C(5)НН, $J=17.4$), 4.28 (д, 1H, C(5)НН, $J=17.4$), 4.70 (д.д, 1H, C(3a)H, $^3J=6.7$, $^3J=6.7$), 6.26 (уш. с, 1H, F₃CC₆H₄CH=), 6.98 (т, 1H, Ar, $J=7.4$), 7.06-7.14 (м, 1H, Ar), 7.18-7.28 (м, 1H, Ar), 7.24 (д, 2H, CF₃C₆H₄, $J=8.2$), 7.50 (д, 2H, CF₃C₆H₄, $J=8.2$), 7.63 (д, 1H, Ar, $J=8.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 28.4, 29.6 (C(2), C(3)), 47.0 (C(5)), 73.4 (C(3a)), 97.0 (F₃CC₆H₄CH=), 119.9, 121.6, 126.6, 126.7 (C(6), C(7), C(8), C(9)), 124.7 (кв, CF₃, $J_{CF}=270$), 125.1 (кв, C(3), C(5), F₃CC₆H₄, $J_{CF}=3.9$), 125.2 (кв, C(4), F₃CC₆H₄, $J_{CF}=32$), 125.5 (C(5a)), 126.8 (C(2), C(6), F₃CC₆H₄), 138.8, 143.5, 145.1

(C(9a), C(1); C(1), F₃CC₆H₄). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 329.1268, 330.1338, 331.1420, вычислено для C₁₉H₁₇F₃N₂, [M-H]⁺: m/z 329.1260, [M]⁺: m/z 330.1338, [M+H]⁺: m/z 331.1417.



(1E)-1-(3,4-Дифторбензилиден)-3,3-диметил-

1,2,3,3a,4,5-гексагидропирроло[1,2-а]хиназолин 170d.

Белые кристаллы, т. пл. =100–102 °С. Получен из альдегида **120k** и амина **169**, выделен перекристаллизацией из гексана с выходом 65%. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц):

1.01 (с, 3H, CH₃), 1.30 (с, 3H, CH₃), 1.82 (уш.с, 1H, NH), 2.68 (с, 2H, C(2)H₂), 4.12 (д, 1H, C(5)NH, J=17.0), 4.22 (д, 1H, C(5)NH, J=17.0), 4.32 (с, 1H, C(3a)H), 6.80–7.32 (м, 6H, Ar), 7.69 (д, 1H, Ar, J=8.2). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 20.7 (CH₃), 25.9 (CH₃), 38.2 (C(3)), 44.2, 47.4 (C(2), C(5)), 80.9 (C(3a)), 98.4 (C₆H₃F₂CH=), 115.3 (д, C(5), C₆H₃F₂, J_{CF}=17.1), 116.8 (д, C(2), C₆H₃F₂, J_{CF}=17.0), 117.0, 120.3, 126.4, 126.9 (C(6), C(7), C(8), C(9)), 122.9 (д-д, C(6), C₆H₃F₂, J_{CF}=6.1, J_{CF}=3.3), 124.3 (C(5a)), 136.7 (д-д, C(1), C₆H₃F₂, J_{CF}=6.1, J_{CF}=4.0), 139.7, 142.4 (C(9a), C(1)), 147.1 (д-д, C(3), C₆H₃F₂, J_{CF}=248.5, J_{CF}=12.0), 150.2 (д-д, C(4), C₆H₃F₂, J_{CF}=248.8, J_{CF}=12.1). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 327.1665, вычислено для C₂₀H₂₀F₂N₂, [M+H]⁺: m/z 327.1667.

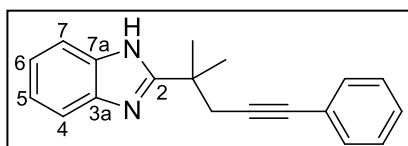
4.4.5 К разделу 3.3.5

Синтез исходных алкиналей **120b,d,e,h,k,l** описан в разделе 4.4.1 (стр. 292).

Получение 2-алкинилбензимидазолов **173a,d** из алкиналей **120b,e** и *орто*-фенилендиамина **172a** (общая методика). К раствору 2 ммоль соответствующего альдегида **120** в 3 мл безводного ДМСО по каплям добавляли раствор 216 мг (2 ммоль) *орто*-фенилендиамина **172a** в 3 мл того же растворителя. К полученному таким образом раствору прибавляли 39 мг (0.4 ммоль) NH₄Br, колбу снабжали открытой хлоркальциевой трубкой для доступа сухого воздуха, и смесь перемешивали в течение суток при комнатной температуре. Затем реакционную массу выливали в смесь 20 мл воды и 30 мл CH₂Cl₂, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали CH₂Cl₂ (3×10 мл). Объединенные органические экстракты 3 раза промывали, сушили над безводным Na₂SO₄, растворитель упаривали, получая кристаллические остатки, из

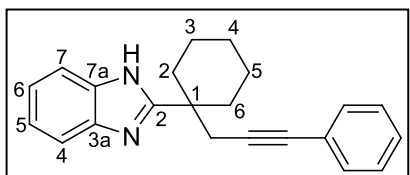
которых перекристаллизацией из смеси гексан – ТГФ выделяли продукты **173a,d**.

Таким образом получены:



2-(1,1-Диметил-4-фенилбут-3-ин-1-ил)-1H-бензимидазол (173a). Светло-коричневые кристаллы, т. пл. = 250-251 °С. Получен из альдегида **120b** с

выходом 68%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.55 (с, 6H, 2CH_3), 2.90 (с, 2H, CH_2), 7.05-7.15 (м, 2H, C(5) H, C(6) H), 7.20-7.25 (м, 5H, Ph), 7.45-7.55 (м, 2H, C(4)H, C(7)H), 11.90 (уш. с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 25.0 (2CH_3), 30.9 (CH_2), 35.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 81.0, 85.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 113.1 (уш. с, C(4), C(7)), 119.9 (C(5), C(6)), 121.8 (C(1), Ph), 126.2 (C(4), Ph), 126.7, 129.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 136.8 (уш. с, C(3a), C(7a)), 158.8 (C(2)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 275.1549, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 275.1543.



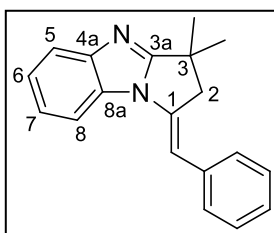
2-[1-(3-Фенилпроп-2-ин-1-ил)циклогексил]-1H-бензимидазол (173d). Светло-коричневые кристаллы, т. пл. = 238-239 °С. Получен из альдегида **120e** с выходом 74%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.23-

1.96 (м, 8H, C(3) H_2 , C(4) H_2 , C(5) H_2 , C(2) H_2 , C(6) H_2), 2.52-2.67 (м, 2H, C(2) H_2 , C(6) H_2), 2.86 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 7.14-7.25 (м, 2H, C(5) H, C(6) H), 7.25-7.41 (м, 5H, Ph), 7.58-7.70 (м, H, C(4) H, C(7) H), 12.08 (уш. с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.1 (C(3), C(5), *цикло-C*₆), 25.0 (C(4), *цикло-C*₆), 32.3 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2$), 33.9 (C(2), C(6), *цикло-C*₆), 40.7 (C(1), *цикло-C*₆), 82.6, 86.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 114.0 (уш. с, C(4), C(7)), 120.6 (C(5), C(6)), 123.0 (C(1), Ph), 127.3 (C(4), Ph), 127.8, 130.9 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 135.9 (уш. с, C(3a), C(7a)), 158.3 (C(2)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 315.1851, вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 315.1856.

Синтез 2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-a]бензимидазолов 175a-j и 7,8-дигидро-6H-пирроло[1',2':1,2]имидазо[4,5-b]пиридинов 177a,b из алкиналей 120b,d,e,g,k,l (общая методика). К раствору соответствующего альдегида **120** (1 ммоль) в 3 мл безводного ДМСО при комнатной температуре и перемешивании на магнитной мешалке прибавляли раствор 1 ммоль соответствующего ароматического диамина **172** в 3 мл ДМСО. К этому раствору добавляли 19 мг (0.2 ммоль) NH_4Br , колбу снабжали открытой хлоркальциевой трубкой и продолжали

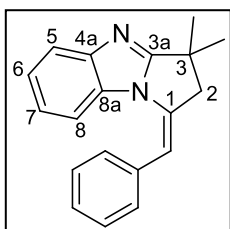
перемешивание в условиях (температура, продолжительность) указанных для каждого случая в таблице 21. После этого к реакционной смеси прибавляли 84 мг (1.5 ммоль) свежерастертого КОН или 414 мг (3 ммоль) безводного K_2CO_3 (см. таблицу 21) и полученную суспензию перемешивали в атмосфере аргона до полного завершения реакции (контроль по спектрам ЯМР 1H) в течение времени и при температуре, указанных в таблице 21. Затем к реакционной массе прибавляли 40 мл воды и 30 мл эфира, органический слой отделяли, а водную фазу дополнительно экстрагировали эфиром (3×10 мл). Объединенные органические экстракты промывали 3 раза водой, сушили над безводным K_2CO_3 , растворитель упаривали, а из полученного остатка перекристаллизацией или колоночной хроматографией выделяли продукты **175a-j**. Выходы и изомерный состав полученных соединений приведены в таблице 21.

Таким образом получены:



(1E)-1-Бензилиден-3,3-диметил-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазол (E-175a) получен из альдегида **120a** и 1,2-диаминобензола **2a**, выделен с выходом 56% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 135-137 °С. Спектр ЯМР

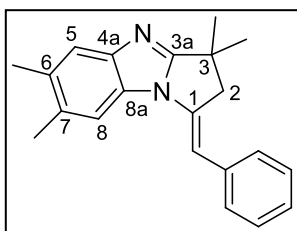
1H (δ , м.д., J , Гц): 1.46 (с, 6H, $2CH_3$), 3.27 (д, 2H, $C(2)H_2$, $^4J=2.2$), 6.69 (т, 1H, $PhCH=$, $^4J=2.2$), 7.10-7.36 (м, 7H, Ph, $C(5)H$, $C(6)H$), 7.63-7.72 (м, 2H, $C(7)H$, $C(8)H$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 27.4 ($2CH_3$), 36.4 ($C(3)$), 47.9 ($C(2)$), 108.9 ($PhCH=$), 111.4 ($C(8)$), 120.1, 122.9, 123.2 ($C(5)$, $C(6)$, $C(7)$), 126.5, 127.9, 128.7 (Ph), 129.9 ($C(8a)$), 135.5, 136.0 ($C(1)$, Ph; $C(1)$), 149.0 ($C(4a)$), 167.0 ($C(3a)$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 275.1545, вычислено для $C_{19}H_{18}N_2$, $[M+H]^+$: m/z 275.1543.



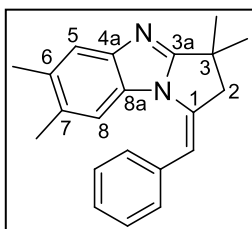
(1Z)-1-Бензилиден-3,3-диметил-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазол (Z-4a) (E-175a) получен из альдегида **120a** и 1,2-диаминобензола **2a**, выделен с выходом 75% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 121-122 °С. Спектр ЯМР

1H (δ , м.д., J , Гц): 1.57 (с, 6H, $2CH_3$), 3.13 (д, 2H, $C(2)H_2$, $^4J=1.5$), 5.76 (д, 1H, $C(8)H$, $^3J=8.2$), 6.18 (уш. с, 1H, $PhCH=$), 6.77-6.89 (м, 1H, $C(7)H$), 7.08-7.19 (м, 1H, $C(6)H$), 7.13-7.25 (м, 2H, Ph), 7.26-7.41 (м, 3H, Ph), 7.67 (д, 1H, $C(5)H$, $^3J=8.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 26.4 ($2CH_3$), 36.5 ($C(3)$), 51.6 ($C(2)$), 108.4 ($PhCH=$), 114.4 ($C(8)$), 119.4, 122.0, 122.5 ($C(5)$, $C(6)$, $C(7)$), 127.2, 128.2,

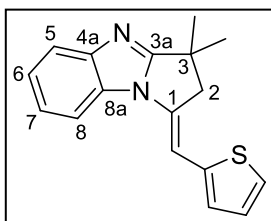
129.6 (Ph), 130.3 (C(8a)), 133.7, 135.9 (C(1), Ph; C(1)), 148.0 (C(4a)), 168.8 (C(3a)).
Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 275.1538, вычислено для $C_{19}H_{18}N_2$, $[M+H]^+$: m/z 275.1543.



(1E)-1-Бензилиден-3,3,6,7-тетраметил-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазол (E-175b) получен из альдегида **120b** и 1,2-диамино-4,5-диметилбензола **172b**, выделен с выходом 66% перекристаллизацией из смеси гексан-ТГФ, т. пл = 151-153 °С. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.52 (с, 6H, 2CH₃), 2.38 (с, 3H, CH₃), 2.43 (с, 3H, CH₃), 3.34 (д, 2H, C(2)H₂, $^4J=2.2$), 6.72 (т, 1H, PhCH=, $^4J=2.2$), 7.20-7.32 (м, 1H, Ph), 7.35-7.44 (м, 4H, Ph), 7.52 (уш. с, 2H, C(5)H, C(8)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.3 (CH₃), 20.5 (CH₃), 27.4 (2CH₃), 36.3 (C(3)), 47.9 (C(2)), 108.2 (PhCH=), 111.8 (C(8)), 120.3 (C(5)), 126.3, 127.8, 128.6 (Ph), 128.4, 131.8, 131.9 (C(6), C(7), C(8a)), 135.6, 136.2 (C(1), Ph; C(1)), 147.5 (C(4a)), 166.2 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 303.1857, вычислено для $C_{21}H_{22}N_2$, $[M+H]^+$: m/z 303.1856.

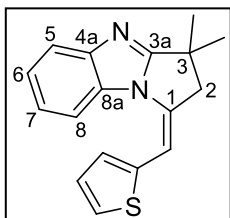


(1Z)-1-Бензилиден-3,3,6,7-тетраметил-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазол (Z-175b) получен из альдегида **120b** и 1,2-диамино-4,5-диметилбензола **172b**, выделен с выходом 82% перекристаллизацией из смеси гексан-ТГФ, т. пл = 157-158 °С. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.55 (с, 6H, 2CH₃), 1.95 (с, 3H, CH₃), 2.26 (с, 3H, CH₃), 3.12 (д, 2H, C(2)H₂, $^4J=1.6$), 5.36 (с, 1H, C(8)H), 6.15 (уш. с, 1H, PhCH=), 7.15-7.26 (м, 2H, Ph), 7.29-7.38 (м, 3H, Ph), 7.40 (с, 1H, C(5)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.0 (CH₃), 20.1 (CH₃), 26.5 (2CH₃), 36.4 (C(3)), 50.9 (C(2)), 107.6 (PhCH=), 115.0 (C(8)), 119.4 (C(6)), 127.0, 128.2, 129.9 (Ph), 128.7, 130.6, 131.2 (C(6), C(7), C(8a)), 134.1, 136.3 (C(1), Ph; C(1)), 146.4 (C(4a)), 168.0 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 303.1860, вычислено для $C_{21}H_{22}N_2$, $[M+H]^+$: m/z 303.1856.



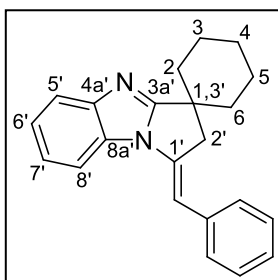
(1E)-3,3-Диметил-1-(2-тиенилметилен)-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазол (E-175c) получен из альдегида **120d** и 1,2-диаминобензола **172a**, выделен с выходом 59% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 141-143 °С. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.47 (с, 6H, 2CH₃), 3.26 (д, 2H, C(2)H₂, $^4J=2.2$), 6.87 (т, 1H, ThiCH=, $^4J=2.2$), 6.94-7.01 (м, 2H, тиенил), 7.15-7.26 (м, 3H, тиенил,

C(5) H, C(6) H), 7.58-7.70 (м, 2H, C(7)H, C(8)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 27.7 (2CH₃), 36.5 (C(3)), 47.9 (C(2)), 102.4 (ThiCH=), 111.4 (C(8)), 120.2, 123.0, 123.3 (C(5), C(6), C(7)), 124.4, 126.0, 129.7 (тиенил), 129.7 (C(8a)), 134.1, 139.3 (C(1), тиенил; C(1)), 149.0 (C(4a)), 167.3 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 281.1114, вычислено для C₁₇H₁₆N₂S, [M+H]⁺: m/z 281.1107.



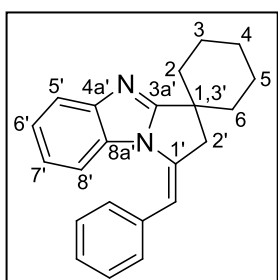
(1Z)-3,3-Диметил-1-(2-тиенилметилен)-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазол (Z-175c) получен из альдегида **120d** и 1,2-диаминобензола **172a**, выделен с выходом 78% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 83-85 °С. Спектр ЯМР ^1H

(δ , м.д., J , Гц): 1.55 (с, 6H, 2CH₃), 3.11 (д, 2H, C(2)H₂, $^4J=1.7$), 5.91 (д, 1H, C(8) H, $^3J=8.1$), 6.07 (уш. с, 1H, ThiCH=), 6.76 (д.д, 1H, C(3), тиенил, $^3J=3.5$, $^4J=1.2$), 6.87-6.98 (м, 1H, C(7)H), 7.00 (д.д, 1H, C(4), тиенил, $^3J=5.2$, $^3J=3.5$), 7.12-7.22 (м, 1H, C(6)H), 7.31 (д.д, 1H, C(5), тиенил, $^3J=5.2$, $^4J=1.2$), 7.67 (д, 1H, C(5)H, $^3J=8.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 26.4 (2CH₃), 36.4 (C(3)), 50.8 (C(2)), 100.3 (ThiCH=), 114.2 (C(8)), 119.4, 122.3, 122.7 (C(5), C(6), C(7)), 125.5, 127.0, 128.3 (тиенил), 130.2 (C(8a)), 135.9, 137.0 (C(1), тиенил; C(1)), 148.0 (C(4a)), 168.7 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 281.1105, вычислено для C₁₇H₁₆N₂S, [M+H]⁺: m/z 281.1107.



(1'E)-1'-Бензилиден-1',2'-дигидроспиро[циклогексан-1,3'-пирроло[1,2-а]бензимидазол] (E-145d) получен из альдегида **120e** и 1,2-диаминобензола **172a**, выделен с выходом 48% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 119-120 °С.

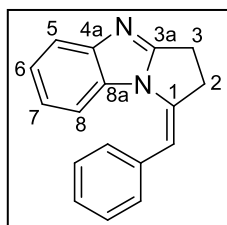
Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.40-1.83 (м, 6H, *цикло*-C₆), 1.85-2.16 (м, 4H, *цикло*-C₆), 3.38 (д, 2H, C(2')H₂, $^4J=2.2$), 6.78 (т, 1H, PhCH=, $^4J=2.2$), 7.00-7.48 (м, 7H, Ph, C(5') H, C(6') H), 7.70-7.88 (м, 2H, C(7')H, C(8')H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.7 (C(3), C(5)), 25.3 (C(4)), 35.8 (C(2), C(6)), 40.5 (C(1,3')), 44.3 (C(2')), 108.5 (PhCH=), 111.4 (C(8')), 120.1, 122.8, 123.1 (C(5'), C(6'), C(7')), 126.4, 127.8, 128.7 (Ph), 129.5 (C(8a')), 135.8, 136.1 (C(1), Ph; C(1')), 148.7 (C(4a')), 166.8 (C(3a')). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 315,1852, вычис-



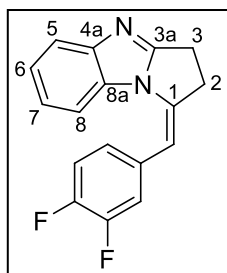
лено для C₂₂H₂₂N₂, [M+H]⁺: m/z 315.1856.

(1'Z)-1'-Бензилиден-1',2'-дигидроспиро[циклогексан-1,3'-пирроло[1,2-а]бензимидазол] (Z-4d) получен из альдегида **120e** и 1,2-диаминобензола **172a**, выделен с выходом

52% хроматографией на SiO₂ (элюент - гексан-ТГФ, 10 : 1→5 : 1) в виде вязкой жидкости. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.40-1.83 (м, 6H, *цикло*-C₆), 1.85-2.18 (м, 4H, *цикло*-C₆), 3.15 (д, 2H, C(2')H₂, ⁴J=1.6), 5.77 (д, 1H, C(8')H, ³J=8.2), 6.16 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.77-6.87 (м, 1H, C(7')H), 7.09-7.18 (м, 1H, C(6')H), 7.14-7.40 (м, 5H, Ph), 7.71 (д, 1H, C(5')H, ³J=8.0). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 22.8 (C(3), C(5), *цикло*-C₆), 25.4 (C(4), *цикло*-C₆), 35.0 (C(2), C(6), *цикло*-C₆), 40.5 (C(1,3')), 47.4 (C(2')), 108.1 (PhCH=), 114.3 (C(8')), 119.3, 121.8, 122.3 (C(5'), C(6'), C(7')), 127.0, 128.0, 129.5 (Ph), 129.9 (C(8a')), 133.8, 135.9 (C(1), Ph; C(1')), 147.8 (C(4a')), 168.6 (C(3a')). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 315.1850, вычислено для C₂₂H₂₂N₂, [M+H]⁺: *m/z* 315.1856.

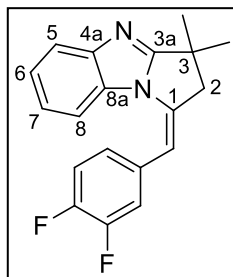


(1Z)-1-Бензилиден-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазол (Z-175e) получен из альдегида **120g** и 1,2-диаминобензола **172a**, выделен с выходом 37% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 152-154 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 3.12-3.23 (м, 2H, C(2)H₂), 3.29-3.41 (м, 2H, C(3)H₂), 5.75 (д, 1H, C(8)H, ³J=8.1), 6.18 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.78-6.88 (м, 1H, C(7)H), 7.09-7.19 (м, 1H, C(6)H), 7.17-7.27 (м, 2H, Ph), 7.26-7.39 (м, 3H, Ph), 7.65 (д, 1H, C(5)H, ³J=8.1). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 23.1 (C(3)), 34.7 (C(2)), 107.6 (PhCH=), 114.4 (C(8)), 119.2, 121.9, 122.5 (C(5), C(6), C(7)), 127.2, 128.2, 129.7 (Ph), 130.5 (C(8a)), 135.0, 136.0 (C(1), Ph; C(1)), 148.4 (C(4a)), 163.0 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 247.1231, вычислено для C₁₇H₁₄N₂, [M+H]⁺: *m/z* 247.1230.



(1Z)-1-(3,4-Дифторбензилиден)-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-а]бензимидазол (Z-175f) получен из альдегида **120l** и 1,2-диаминобензола **172a**, выделен с выходом 32% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 126-128 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 3.12-3.24 (м, 2H, C(2)H₂), 3.28-3.40 (м, 2H, C(3)H₂), 5.85 (д, 1H, C(8)H, ³J=8.2), 6.06 (уш. с, 1H, C₆H₃F₂CH=), 6.83-7.30 (м, 5H, C(7)H, C(6)H, C₆H₃F₂), 7.66 (д, 1H, C(5)H, ³J=8.1). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д., J, Гц): 23.1 (C(3)), 34.9 (C(2)), 105.4 (C₆H₃F₂CH=), 113.9 (C(8)), 119.5, 122.3, 123.0 (C(5), C(6), C(7)), 117.1 (д, C(5), C₆H₃F₂, J_{CF}=17.3), 118.4 (д, C(2), C₆H₃F₂, J_{CF}=17.1), 126.0 (д.д, C(6), C₆H₃F₂, J_{CF}=5.7, J_{CF}=3.3), 130.3 (C(8a)), 132.9 (д.д, C(1), C₆H₃F₂, J_{CF}=6.1, J_{CF}=4.1), 135.9 (C(1)), 148.5 (C(4a)), 149.2 (д.д, C(3), C₆H₃F₂, J_{CF}=248.5, J_{CF}=12.1),

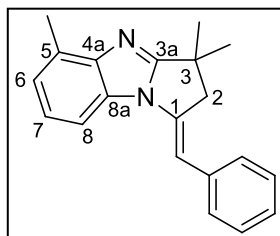
149.8 (д.д, C(4), C₆H₃F₂, J_{CF}=248.8, J_{CF}=12.1), 163.0 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 283.1042, вычислено для C₁₇H₁₂F₂N₂, [M+H]⁺: *m/z* 283.1041.



(1Z)-1-(3,4-Дифторбензилиден)-3,3-диметил-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-*a*]бензимидазол (Z-175g) получен из альдегида **120k** и 1,2-диаминобензола **172a**, выделен с выходом 57% перекристаллизацией из гексана, т. пл = 124-126 °С. Спектр ЯМР

¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.58 (с, 6H, 2CH₃), 3.12 (д, 2H, C(2)H₂, ⁴*J*=1.5), 5.87 (д, 1H, C(8) H, ³*J*=8.2), 6.07 (уш. с, 1H, C₆H₃F₂CH=), 6.86-

6.97 (м, 1H, C(7) H), 7.11-7.21 (м, 1H, C(6)H), 6.83-7.12 (м, 3H, C₆H₃F₂), 7.69 (д, 1H, C(5)H, ³*J*=8.1). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д., *J*, Гц): 26.4 (2CH₃), 36.6 (C(3)), 51.3 (C(2)), 106.3 (PhCH=), 113.9 (C(8)), 119.7, 122.4, 122.9 (C(5), C(6), C(7)), 117.1 (д, C(5), C₆H₃F₂, J_{CF}=17.1), 118.3 (д, C(2), C₆H₃F₂, J_{CF}=17.1), 125.9 (д.д, C(6), C₆H₃F₂, J_{CF}=6.1, J_{CF}=3.3), 130.1 (C(8a)), 132.8 (д.д, C(1), C₆H₃F₂, J_{CF}=6.1, J_{CF}=4.1), 134.7 (C(1)), 148.0 (C(4a)), 149.3 (д.д, C(3), C₆H₃F₂, J_{CF}=248.5, J_{CF}=12.1), 149.9 (д.д, C(4), C₆H₃F₂, J_{CF}=248.8, J_{CF}=12.1), 168.8 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 311.1344, вычислено для C₁₉H₁₆F₂N₂, [M+H]⁺: *m/z* 311.1354.

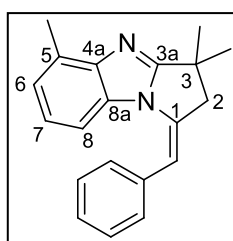


(1E)-1-Бензилиден-3,3,5-триметил-2,3-дигидро-1H-

пирроло[1,2-*a*]бензимидазол (E-175h) получен из альдегида **120b** и 1,2-диамино-3-метилбензола **172c**, выделен с выходом

62% перекристаллизацией из гексана, т. пл = 118-120 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.55 (с, 6H, 2CH₃), 2.72 (с, 3H,

CH₃), 3.39 (д, 2H, C(2)H₂, ⁴*J*=2.1), 6.78 (т, 1H, PhCH=, ⁴*J*=2.1), 7.15 (уш. д, 1H, C(6)H, ³*J*=7.3), 7.20-7.32 (м, 2H, C(4), Ph; C(7)H), 7.35-7.48 (м, 4H, Ph), 7.60 (уш. д, 1H, C(8)H, ³*J*=7.7). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 17.2 (CH₃), 27.5 (2CH₃), 36.6 (C(3)), 48.2 (C(2)), 108.6, 108.9 (PhCH=, C(8)), 122.7, 123.8 (C(6), C(7)), 126.4, 127.9, 128.6 (Ph), 129.4, 130.1 (C(5), C(8a)), 135.6, 136.1 (C(1), Ph; C(1)), 148.2 (C(4a)), 166.1 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 289.1698, вычислено для C₂₀H₂₀N₂, [M+H]⁺: *m/z* 289.1699.



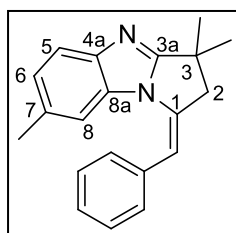
(1Z)-1-Бензилиден-3,3,5-триметил-2,3-дигидро-1H-

пирроло[1,2-*a*]бензимидазол (Z-175h) получен из альдегида **120b** и 1,2-диамино-3-метилбензола **172c**, выделен с выходом

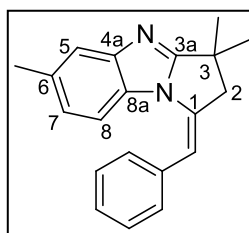
69% перекристаллизацией из гексана, т. пл = 129-132 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.62 (с, 6H, 2CH₃), 2.68 (с, 3H, CH₃), 3.15

(д, 2H, C(2)H₂, ⁴J=1.6), 5.67 (д, 1H, C(8) H, ³J=8.2), 6.20 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.71-6.81 (м, 1H, C(7)H), 6.98 (д, 1H, C(6)H, ³J=7.4), 7.19-7.26 (м, 2H, Ph), 7.30-7.42 (м, 3H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 17.1 (CH₃), 26.4 (2CH₃), 36.7 (C(3)), 51.5 (C(2)), 108.3 (PhCH=), 112.0 (C(8)), 121.7, 123.1 (C(6), C(7)), 127.1, 128.2, 129.6 (Ph), 129.2, 130.0 (C(5), C(8a)), 133.7, 136.0 (C(1), Ph; C(1)), 147.1 (C(4a)), 168.0 (C(3a)). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 289.1696, вычислено для C₂₀H₂₀N₂, [M+H]⁺: *m/z* 289.1699.

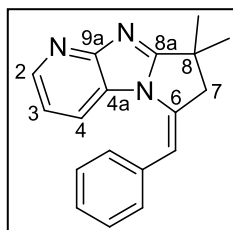
(1Z)-1-Бензилиден-3,3,7-триметил-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-*a*]бензимидазол (**Z-175i**) и (1Z)-1-Бензилиден-3,3,6-триметил-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-*a*]бензимидазол (**Z-175j**) получены в соотношении 1.1 : 1 из альдегида **120b** и 1,2-диамино-4-метилбензола **172d** с суммарным выходом 78 %, выделены хроматографией на SiO₂ (элюент – гексан-ТГФ, 10 : 1) в виде вязкой жидкости. Данные продукты охарактеризованы без разделения.



Соединение Z-175i. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.56 (с, 6H, 2CH₃), 2.06 (с, 3H, CH₃), 3.10 (уш. с, 2H, C(2)H₂), 5.40 (уш. с, 1H, C(8) H), 6.16 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.96 (д, 1H, C(6)H, ³J=8.2), 7.12-7.23 (м, 2H, Ph), 7.25-7.41 (м, 3H, Ph), 7.53 (д, 1H, C(5)H, ³J=8.2). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.3 (CH₃), 26.4 (2CH₃), 36.3 (C(3)), 50.8 (C(2)), 108.0 (PhCH=), 114.7 (C(8)), 118.6, 123.6 (C(5), C(6)), 127.0, 128.0, 129.8 (Ph), 128.3, 131.5 (C(7), C(8a)), 133.9, 136.1 (C(1), Ph; C(1)), 148.2 (C(4a)), 168.8 (C(3a)).

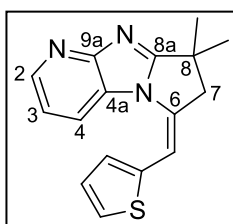


Соединение Z-175j. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.56 (с, 6H, 2CH₃), 2.36 (с, 3H, CH₃), 3.10 (уш. с, 2H, CH₂), 5.62 (д, 1H, C(8) H, ³J=8.4), 6.13 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.65 (д, 1H, C(7) H, ³J=8.2), 7.12-7.23 (м, 2H, Ph), 7.25-7.41 (м, 3H, Ph), 7.46 (уш. с, 1H, C(5)H). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.3 (CH₃), 26.3 (2CH₃), 36.4 (C(3)), 51.0 (C(2)), 108.0 (PhCH=), 113.8 (C(8)), 119.2, 123.2 (C(5), C(7)), 127.1, 128.1, 129.5 (Ph), 130.3, 132.2 (C(7), C(8a)), 133.6, 135.9 (C(1), Ph; C(1)), 145.8 (C(4a)), 168.2 (C(3a)).



(6Z)-6-Бензилиден-8,8-диметил-7,8-дигидро-6H-пирроло[2',1':1,2]имидазо[4,5-*b*]пиридин (**Z-177a**) получен из альдегида **120b** и 2,3-диаминопиридина **172e**, выделен с выходом 56% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 134-136 °С.

Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.58 (с, 6H, 2CH₃), 3.12 (д, 2H, C(7)H₂, $^4J=1.7$), 5.62 (д.д, 1H, C(4) H, $^3J=8.2$, $^4J=1.6$), 6.23 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.72 (д.д, 1H, C(3)H, $^3J=8.2$, $^3J=4.8$), 7.12-7.23 (м, 2H, Ph), 7.27-7.38 (м, 3H, Ph), 8.32 (д.д, 1H, C(2)H, $^3J=4.8$, $^4J=1.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 26.4 (2CH₃), 37.2 (C(8)), 49.8 (C(7)), 109.1 (PhCH=), 117.2, 121.7 (C(3), C(4)), 123.5 (C(9a)), 127.5, 128.4, 129.6 (Ph), 134.1, 135.7 (C(1), Ph; C(6)), 144.2 (C(2)), 159.8 (C(4a)), 170.7 (C(8a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 276.1506, 298.1316, 314.1054, вычислено для C₁₈H₁₇N₃, [M+H]⁺: m/z 276.1495, [M+Na]⁺: m/z 298.1315, [M+K]⁺: m/z 314.1054.



(6Z)-8,8-Диметил-6-(2-тиенилметилен)-7,8-дигидро-6H-пирроло[2',1':1,2]имидазо[4,5-b]пиридин (Z-177b) получен из альдегида **120d** и 2,3-диаминопиридина **172e**, выделен с выходом 51% перекристаллизацией из гексана, т. пл. = 124-126 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.58 (с, 6H, 2CH₃), 3.13 (д, 2H, C(7)H₂, $^4J=1.7$), 6.02 (д.д, 1 H, C(4)H, $^3J=8.2$, $^4J=1.4$), 6.13 (уш. с, 1H, ThiCH=), 6.77 (д, 1H, C(3)H, тиенил, $^3J=3.5$), 6.85 (д.д, 1H, C(3)H, $^3J=8.2$, $^3J=4.8$), 7.03 (д.д, 1H, C(4)H, тиенил, $^3J=5.2$, $^3J=3.5$), 7.35 (д, 1H, C(5)H, тиенил, $^3J=5.2$), 8.32 (д.д, 1 H, C(2)H, $^3J=4.8$, $^4J=1.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 26.5 (2CH₃), 37.2 (C(8)), 49.7 (C(7)), 101.0 (ThiCH=), 117.6, 121.9 (C(3), C(4)), 123.7 (C(9a)), 126.1, 127.2, 128.5 (тиенил), 136.7, 136.8 (C(1), Thi; C(6)), 144.3 (C(2)), 159.9 (C(4a)), 170.9 (C(8a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 282.1069, 304.0881, 320.0621, вычислено для C₁₆H₁₅N₃S, [M+H]⁺: m/z 282.1059, [M+Na]⁺: m/z 304.0879, [M+K]⁺: m/z 320.0618.

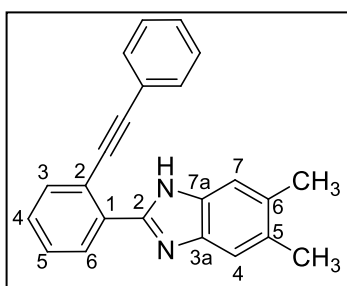
4.4.6 К разделу 3.3.6

Исходные *орто*-алкинилбензальдегиды **182a-c** получали кросс-сочетанием коммерчески доступного 2-бромбензальдегида с соответствующими терминальными алкинами (фенилацетилен, 2-тиенилацетилен и 4-*трет*-бутилфенилацетилен) в триэтилаmine в присутствии Pd(PPh₃)₂Cl₂ и CuI согласно методикам, описанных в работах [337,338].

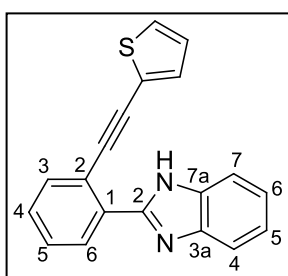
Синтез 2-(2-(алкинил)фенил)бензимидазолов 183b,c из 2-алкинилбензальдегидов 182a,b и орто-диаминобензолов 172a,b (общая методика). К раствору 2 ммоль соответствующего альдегида **182** в 3 мл безводного ДМСО медленно добавляли раствор 2 ммоль соответствующего *орто*-диаминобензола **172** в 3 мл того же растворителя. Далее к полученной смеси до-

бавляли 39 мг (0.4 ммоль) NH_4Br и перемешивание продолжали в течение суток при комнатной температуре, обеспечивая доступ сухого воздуха к реакционной массе. Затем реакционную массу выливали в смесь 30 мл воды и 30 мл CH_2Cl_2 , органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Объединенные органические слои трижды промывали водой, сушили над безводным Na_2SO_4 и растворитель упаривали в вакууме. Остаток подвергали перекристаллизации из смеси петролейный эфир – ТГФ с получением целевых продуктов **183b,c**.

Таким образом получены:



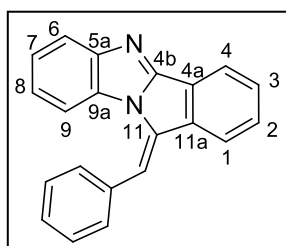
5,6-Диметил-2-[2-(фенилэтинил)фенил]-1H-бензимидазол (183b) получен из альдегида **182a** и диамина **172b** с выходом 67%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 2.61 (с, 6H, 2 CH_3), 7.36-7.53 (м, 5H, C(3)H, C(4)H, C(5)H, Ph; C(7)H, C(4)H), 7.54-7.73 (м, 5H, C(2), C(6), Ph; C(3), C(4), C(5), *орто*-фенилен), 8.52-8.60 (м, 1H, C(6)H, *орто*-фенилен), 10.82 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.4 (2 CH_3), 89.0, 94.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.2 (уш.с, C(4), C(7)), 119.2, 122.2 (C(2), *орто*-фенилен; C(1), Ph), 128.7, 128.8, 129.1, 129.4, 132.2, 131.4 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), Ph; C(3), C(4), C(5), C(6), *орто*-фенилен), 130.7 (C(1), *орто*-фенилен), 133.6 (C(5), C(6)), 137.2 (уш.с, C(3a), C(7a)), 149.6 (C(2)).



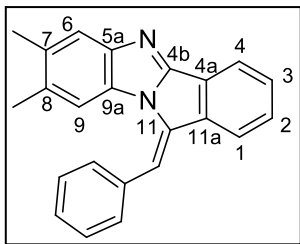
2-[2-(2-Тиенилэтинил)фенил]-1H-бензимидазол (183c) получен из альдегида **182b** и диамина **172a** с выходом 78%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.10 (д.д, 1H, C(4)H, тиенил, $^3J=5.2$, $^3J=3.6$), 7.20-7.30 (м, 2H, C(5)H, C(6)H), 7.36 (д.д, 1H, C(5)H, тиенил, $^3J=3.6$, $^4J=1.2$), 7.52-7.61 (м, 2H, C(4)H, C(5)H, *орто*-фенилен), 7.62-7.76 (м, 4H, C(3)H, *орто*-фенилен; C(3)H, тиенил; C(4)H, C(7)H), 7.91-8.02 (м, 1H, C(6)H, *орто*-фенилен), 10.30 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 86.7, 95.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.4 (уш.с, C(4), C(7)), 120.8, 122.2 (C(2), *орто*-фенилен; C(2), тиенил), 122.3 (C(5), C(6)), 127.7, 129.1, 129.5, 129.8, 129.9, 132.6, 132.7 (C(3), C(4), C(5), C(6), *орто*-фенилен; C(3), C(4), C(5), тиенил), 132.4 (C(1), *орто*-фенилен), 139.4 (уш.с, C(3a), C(7a)), 150.4 (C(2)).

Получение изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазолов **184а-е** из ацетиленовых альдегидов **182а-с** и *орто*-диаминобензолов **172а-с** (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего альдегида **182** в 2 мл ДМСО по каплям прибавляли раствор 1 ммоль соответствующего диамина **172** в 2 мл безводного ДМСО. Затем добавляли 39 мг (0,4 ммоль) NH_4Br и полученную смесь перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре, обеспечивая доступ сухого воздуха через хлоркальциевую трубку. После этого к реакционной массе добавляли 275 мг (2 ммоль) свежемельченного безводного K_2CO_3 и полученную суспензию перемешивали в атмосфере аргона при комнатной температуре, осуществляя ЯМР-мониторинг протекания реакции. Итоговое время полной конверсии промежуточных соединений **183** приведено в таблице 22. Далее реакционную массу выливали в смесь 30 мл воды и 30 мл эфира, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали эфиром (3×10 мл). Объединенные органические слои трижды промывали водой, сушили над безводным Na_2SO_4 и растворитель упаривали в вакууме. Из полученного остатка колоночной хроматографией на силикагеле или перекристаллизацией получали соединения **184а-е**, отделяя их от изомерных побочных бензимидазо[2,1-*a*]изохинолинов **185**. Выходы и соотношения полученных продуктов представлены в таблице 22.

Таким образом получены:

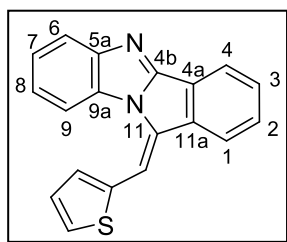


(11Z)-11-Бензилиден-11H-изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазол **184а** получен из альдегида **182а** и диамина **172а**, выделен с выходом 59% колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-ТГФ (3 : 1)), т. пл. = 152-154 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., *J*, Гц): 5.79 (д, 1H, C(9)H, $^3J=8.2$), 6.87 (д.д, 1H, C(8)H, $^3J=8.2$, $^3J=7.5$), 7.13 (с, 1H, CHPh), 7.17 (д.д, 1H, C(7)H, $^3J=8.0$, $^3J=7.5$), 7.44-7.59 (м, 7H, C(2)H, C(3)H; Ph), 7.74 (д, 1H, C(6)H, $^3J=8.0$), 7.80-7.85 (м, 1H, C(1)H), 8.01-8.09 (м, 1H, C(4)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 110.0 ($\underline{\text{C}}\text{HPh}$), 114.2 (C(9)), 120.3, 120.7, 121.7 (C(1), C(4), C(6)), 122.8, 122.9 (C(7), C(8)), 126.9 (C(11a)), 128.5, 129.6, 129.9 (C(2), C(3); C(4), Ph), 128.6, 130.2 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 129.2, 132.5, 135.1, 140.7 (C(11), C(4a), C(9a); C(1), Ph), 148.8 (C(5a)), 158.0 (C(4a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 295.1230, вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 295.1231.



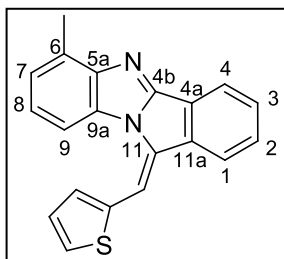
(11Z)-11-Бензилиден-7,8-диметил-11H-изоиндоло-
[2,1-a]бензимидазол (184b) получен из альдегида **182a** и
 диамина **172b**, выделен с выходом 52% двойной перекри-
 сталлизацией из смеси гексан-ТГФ, т. пл. = 176-177 °С.
 Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.97 (с, 3H, 8-CH₃), 2.28 (с,

3H, 7-CH₃), 5.38 (с, 1H, C(9)H), 7.07 (с, 1H, C_HPh), 7.39-7.54 (м, 8H, C(2)H, C(3)H, C(6)H; Ph), 7.72-7.79 (м, 1H, C(1)H), 7.95-8.02 (м, 1H, C(4)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.0 (CH₃), 20.1 (CH₃), 109.2 (C_HPh), 114.8 (C(9)), 120.4, 120.6, 121.4 (C(1), C(4), C(6)), 127.2 (C(11a)), 128.1, 129.5 [удвоенная интенсивность, два перекрывающихся сигнала] (C(2), C(3); C(4), Ph), 128.5, 130.3 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 128.9, 132.8, 135.4, 140.4 (C(11), C(4a), C(9a); C(1), Ph), 131.6, 131.7 (C(7), C(8)), 147.1 (C(5a)), 157.1 (C(4a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 323.1537, вычислено для C₂₃H₁₈N₂, [M+H]⁺: m/z 323.1543.



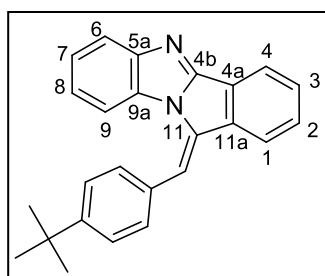
(11Z)-11-(2-Тиенилметилен)-11H-изоиндоло[2,1-
a]бензимидазол (184c) получен из альдегида **182b** и диами-
 на **172a**, выделен с выходом 69% колоночной хроматогра-
 фией (элюэнт – гексан-ТГФ, 3 : 1), т. пл. = 170-171 °С.
 Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 5.98 (д, 1H, C(9)H, $^3J=8.2$),

6.96 (с, 1H, C_HThi), 6.97 (д.д, 1H, C(8)H, $^3J=8.2$, $^3J=7.5$), 7.07 (д, 1H, C(3)H, тиен-
 ил, $^3J=3.5$), 7.16 (д.д, 1H, C(4)H, тиенил, $^3J=5.3$, $^3J=3.5$), 7.19 (д.д, 1H, C(7)H,
 $^3J=8.0$, $^3J=7.5$), 7.44-7.56 (м, 3H, C(2)H, C(3)H; C(5)H, Thi), 7.68-7.80 (м, 2H,
 C(6)H, C(1)H), 7.96-8.04 (м, 1H, C(4)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 101.7 (C_HThi),
 113.3 (C(9)), 119.4, 120.3 120.6 (C(1), C(4), C(6)), 122.2, 122.3 (C(7), C(8)), 125.8
 (C(11a)), 126.7, 127.0, 128.9, 129.0, 129.3 (C(2), C(3); C(3), C(4), C(5), Thi), 127.8,
 132.8, 135.2, 139.4 (C(11), C(4a), C(9a); C(2), Thi), 147.8 (C(5a)), 157.7 (C(4a)).
 Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 301.0798, вычислено для C₁₉H₁₂N₂S, [M+H]⁺:
 m/z 301.0794.



(11Z)-6-Метил-11-(2-тиенилметилен)-11H-изоиндо-
ло[2,1-a]бензимидазол (184d) получен из альдегида **182b** и
 диамина **172c**, выделен с выходом 62% колоночной хромато-
 графикой (элюэнт – гексан-ТГФ, 4 : 1), т. пл. = 165-167 °С.
 Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 2.71 (с, 3H, CH₃), 5.86 (д, 1H,

C(9)H, $^3J=8.1$), 6.87 (д.д, 1H, C(8)H, $^3J=8.1$, $^3J=7.5$), 6.94 (с, 1H, C(H)Thi), 7.01 (д, 1H, C(7)H, $^3J=7.5$), 7.07 (д, 1H, C(3)H, тиенил, $^3J=3.5$), 7.17 (д.д, 1H, C(4)H, тиенил, $^3J=5.3$, $^3J=3.5$), 7.43-7.57 (м, 3H, C(2)H, C(3)H; C(5)H, тиенил), 7.70-7.77 (м, 1H, C(1)H), 8.03-8.10 (м, 1H, C(4)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 17.1 (CH₃), 102.2 (C(H)Thi), 111.9 (C(9)), 120.8, 122.0, 123.0, 123.9 (C(1), C(4), C(7), C(8)), 127.6, 127.7, 129.7, 129.9 [удвоенная интенсивность, два перекрывающихся сигнала] (C(2), C(3); C(3), C(4), C(5), тиенил), 129.0, 130.3, 133.8, 136.2, 140.3 (C(6), C(11), C(4a), C(9a); C(2), Thi), 147.7 (C(5a)), 157.1 (C(4a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 315.0946, вычислено для C₂₀H₁₄N₂S, [M+H]⁺: m/z 315.0950.

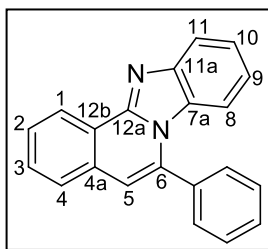


(11Z)-11-(4-*tert*-Бутилбензилиден)-11H-изоиндо-ло[2,1-*a*]бензимидазол (184e) получен из альдегида **182c** и диамина **172a**, выделен с выходом 48% колоночной хроматографией (элюэнт – гексан-ТГФ, 6 : 1), т. пл. = 113-115 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.42 (с, 9H, 3CH₃), 5.64 (д, 1H, C(9)H, $^3J=8.4$), 6.80 (д.д, 1H, C(8)H, $^3J=8.4$, $^3J=7.8$), 7.10 (с, 1H, =C(H)C₆H₄t-Bu), 7.15 (д.д, 1H, C(7)H, $^3J=7.8$, $^3J=8.0$), 7.32-7.43 (м, 2H, C(3)H, C(5)H в C₆H₄), 7.46-7.60 (м, 4H, C(2)H, C(3)H; C(2)H, C(6)H в C₆H₄), 7.74 (д, 1H, C(6)H, $^3J=8.0$), 7.79-7.86 (м, 1H, C(1)H), 7.98-8.05 (м, 1H, C(4)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 31.4 (3CH₃), 34.9 (C(CH₃)₃), 110.3 (C(H)C₆H₄t-Bu), 114.4 (C(9)), 120.3, 120.7, 121.8 (C(1), C(4), C(6)), 122.7, 122.9 (C(7), C(8)), 125.7 (C(3), C(5) в C₆H₄), 127.0 (C(11a)), 129.6, 129.9 (C(2), C(3)), 130.1 (C(2), C(6) в C₆H₄), 130.5, 132.7, 137.6, 140.7 (C(11), C(4a), C(9a); C(1) в C₆H₄), 148.7 (C(5a)), 152.0 (C(4) в C₆H₄), 158.0 (C(4a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 351.1855, вычислено для C₂₅H₂₂N₂, [M+H]⁺: m/z 351.1856.

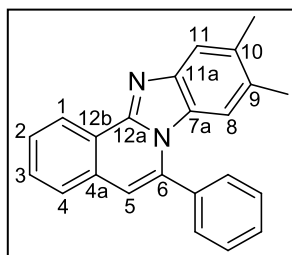
Получение бензимидазо[2,1-*a*]изохинолинов 185а-е из ацетиленовых альдегидов 182а-с и *орто*-диаминобензолов 172а-с (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего альдегида **182** в 2 мл ДМСО по каплям прибавляли раствор 1 ммоль соответствующего диамина **172** в 2 мл безводного ДМСО. Затем добавляли 39 мг (0.4 ммоль) NH₄Br и полученную смесь перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре, обеспечивая доступ сухого воздуха через хлоркальциевую трубку. Полученный раствор нагревали при 110-115 °С в течение 4-5 часов (см. таблицу 22). После охлаждения до комнатной температуры реакционную массу выливали в смесь 30 мл воды и 30 мл эфи-

ра, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали эфиром (3×10 мл). Объединенные органические слои трижды промывали водой, сушили над безводным Na₂SO₄ и растворитель упаривали в вакууме. Из полученного остатка перекристаллизацией из смеси гексан – ТГФ получали соединения **185a-e**.

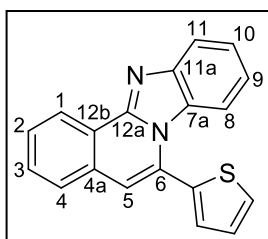
Таким образом получены:



6-Фенилбензимидазо[2,1-*a*]изохинолин (185a) получен из альдегида **182a** и диамина **172a** с выходом 80%, т. пл. = 178-180 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 6.49 (д, 1H, C(8)H, ³*J*=8.4), 6.88 (с, 1H, C(5)H), 7.00 (д.д, 1H, C(9)H, ³*J*=8.4, ³*J*=7.7), 7.39 (д.д, 1H, C(10)H, ³*J*=8.2, ³*J*=7.7), 7.54-7.74 (м, 8H, C(2)H, C(3)H, C(4)H; Ph), 8.01 (д, 1H, C(11)H, ³*J*=8.2), 8.85-8.95 (м, 1H, C(1)H). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 112.6, 114.1 (C(5), C(8)), 119.5 (C(11)), 121.2, 124.2 (C(9), C(10)), 122.7 (C(12b)), 125.0, 126.6, 127.8, 129.8, 130.1 (C(1), C(2), C(3), C(4); C(4), Ph), 128.9, 129.3 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 130.6, 131.5, 134.5 (C(7a), C(11a); C(1), Ph), 137.4 (C(6)), 144.0 (C(4a)), 148.1 (C(12a)). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 295.1226, вычислено для C₂₁H₁₄N₂, [M+H]⁺: *m/z* 295.1231. Спектральные данные этого соединения соответствуют опубликованным ранее [339].

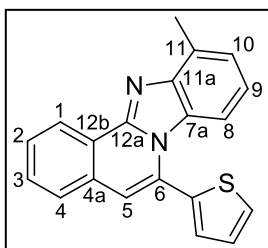


9,10-Диметил-6-фенилбензимидазо[2,1-*a*]изохинолин (185b) получен из альдегида **182a** и диамина **172b** с выходом 84%, т. пл. = 227-229 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 2.15 (с, 3H, CH₃), 2.39 (с, 3H, CH₃), 6.22 (с, 1H, C(8)H), 6.87 (с, 1H, C(5)H), 7.56-7.73 (м, 8H, C(2)H, C(3)H, C(4)H, Ph), 7.75 (с, 1H, C(11)H), 8.82-8.91 (м, 1H, C(1)H). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 20.4 (CH₃), 20.8 (CH₃), 112.1, 114.3 (C(5), C(8)), 119.7 (C(11)), 123.2 (C(12b)), 125.0, 126.6, 127.7, 129.7, 129.8 (C(1), C(2), C(3), C(4); C(4), Ph), 128.9, 129.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 129.3, 130.3, 131.5, 133.4, 135.0 (C(9), C(10), C(7a), C(11a); C(1), Ph), 137.6 (C(6)), 142.9 (C(4a)), 147.8 (C(12a)). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 323.1546, вычислено для C₂₃H₁₈N₂, [M+H]⁺: *m/z* 323.1543. Спектральные данные этого соединения соответствуют опубликованным ранее [339].



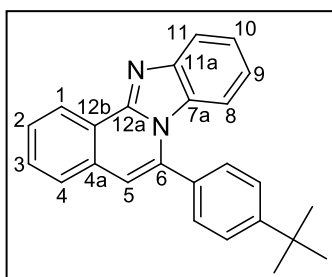
6-(2-Тиенил)бензимидазо[2,1-*a*]изохинолин (185c) получен из альдегида **182b** и диамина **172a** с выходом 78%, т. пл. = 148-150 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 6.53 (д, 1H,

C(8)H, $^3J=8.0$), 7.06 (с, 1H, C(5)H), 7.07 (д.д, 1H, C(9)H, $^3J=8.0$, $^3J=7.7$), 7.24 (д.д, 1H, C(4)H, тиенил, $^3J=5.3$, $^3J=3.3$), 7.34 (д, 1H, C(3)H, тиенил, $^3J=3.3$), 7.39 (д.д, 1H, C(10)H, $^3J=8.2$, $^3J=7.7$), 7.59 (д, 1H, C(5)H, тиенил, $^3J=5.3$), 7.61-7.73 (м, 3H, C(2)H, C(3)H, C(4)H), 7.98 (д, 1H, C(11)H, $^3J=8.2$), 8.82-8.91 (м, 1H, C(1)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 113.8, 115.4 (C(5), C(8)), 119.6 (C(11)), 121.6, 124.4 (C(9), C(10)), 123.2 (C(12b)), 125.1, 126.8, 127.6, 128.1, 128.4, 129.8, 130.2 (C(1), C(2), C(3), C(4); C(3), C(4), C(5), тиенил), 130.5, 131.1 [удвоенная интенсивность, два перекрывающихся сигнала], 134.5 (C(6), C(7a), C(11a); C(2), тиенил), 143.9 (C(4a)), 148.0 (C(12a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 301.0790, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 301.0794. Спектральные данные этого соединения соответствуют опубликованным ранее [339].



11-Метил-6-(2-тиенил)бензимидазо[2,1-а]изохинолин

(**185d**) получен из альдегида **182b** и диамина **172c** с выходом 65%, т. пл. = 139-141 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 2.87 (с, 3H, CH_3), 6.40 (д, 1H, C(8)H, $^3J=8.4$), 7.00 (д.д, 1H, C(9)H, $^3J=8.2$, $^3J=7.2$), 7.07 (с, 1H, C(5)H), 7.23 (д, 1H, C(10)H, $^3J=7.5$), 7.27 (д.д, 1H, C(4)H, тиенил, $^3J=5.2$, $^3J=3.5$), 7.37 (д.д, 1H, C(3)H, тиенил, $^3J=3.5$, $^4J=1.2$), 7.62 (д.д, 1H, C(5)H, тиенил, $^3J=5.2$, $^4J=1.2$), 7.65-7.73 (м, 3H, C(2)H, C(3)H, C(4)H), 8.91-9.00 (м, 1H, C(1)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 17.2 (CH_3), 111.2, 115.3 (C(5), C(8)), 121.5, 124.5 (C(9), C(10)), 123.5 (C(12b)), 125.3, 126.7, 127.5, 128.0, 128.3, 129.8, 130.0 (C(1), C(2), C(3), C(4); C(3), C(4), C(5), тиенил), 129.6 (C(11)), 130.2, 130.9 [удвоенная интенсивность, два перекрывающихся сигнала], 134.6 (C(6), C(7a), C(11a); C(2), тиенил), 143.4 (C(4a)), 147.4 (C(12a)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 315.0942, вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 315.0950.



6-(*tert*-Бутилфенил)бензимидазо[2,1-а]изохинолин

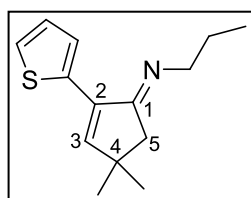
(**185e**) получен из альдегида **182c** и диамина **172a** с выходом 72%, т. пл. = 200-201 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.48 (с, 9H, 3 CH_3), 6.55 (д, 1H, C(8)H, $^3J=8.2$), 6.93 (с, 1H, C(5)H), 7.06 (д.д, 1H, C(9)H, $^3J=8.2$, $^3J=7.7$), 7.42 (д.д, 1H, C(10)H, $^3J=8.2$, $^3J=7.7$), 7.52-7.73 (м, 7H, C(2)H, C(3)H, C(4)H; C_6H_4), 8.03 (д, 1H, C(11)H, $^3J=8.2$), 8.80-8.90 (м, 1H, C(1)H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 31.5 (3 CH_3), 35.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 113.1, 114.1 (C(5), C(8)), 119.5 (C(11)), 121.5, 124.5

(C(9), C(10)), 122.3 (C(12b)), 125.3, 126.7, 127.7, 128.1 (C(1), C(2), C(3), C(4)), 125.9 (C(3), C(5) в C₆H₄), 129.1 (C(2), C(6) в C₆H₄), 130.6, 131.6, 131.8 (C(7a), C(11a); C(1) в C₆H₄), 137.6 (C(6)), 143.6 (C(4a)), 148.3 (C(12a)), 153.4 (C(4) в C₆H₄). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 351.1852, вычислено для C₂₅H₂₂N₂, [M+H]⁺: m/z 351.1856. Спектральные данные этого соединения соответствуют опубликованным ранее [340].

4.4.7 К разделу 3.3.7

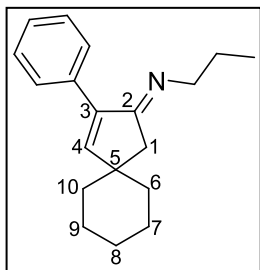
Синтез (2-арилциклопентилен)алкиламинов 95a–f из алкиналей 120b,d,e (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего альдегида **120** в 2 мл безводного ТГФ медленно добавляли раствор 1.1 ммоль соответствующего алкиламина в 2 мл того же растворителя. Смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре, после этого добавляли раствор 4 ммоль соответствующего алкиламида лития в ТГФ (приготовленного в отдельной колбе из н-бутилита и небольшого избытка алкиламина). Полученную смесь перемешивали в атмосфере аргона при комнатной температуре в течение 2 ч, затем добавляли 10 мл воды и 20 мл эфира, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали эфиром (2×10 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным K₂CO₃ и растворитель выпаривали. Из остатка вакуумной микроперегонкой (в случае соединений **95a–d**) или колоночной хроматографией (в случае соединения **95f**) выделяли целевые имины. Выходы полученных продуктов представлены в таблице 23.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C полученных соединений **95a–d** полностью совпали со спектрами тех же соединений, полученных из алкинилхлорциклопропанов (см. раздел 4.3.6, стр. 274).



[(1E)-4,4-Диметил-2-(2-тиенил)циклопент-2-ен-1-илиден]пропиламин (95e). Желтая жидкость. Получен из альдегида **120d** и пропиламина, выделен с выходом 40% вакуумной микроперегонкой (1 Торр, температура бани 130-140 °С). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.06 (т, 3H, NCH₂CH₂CH₃, J=7.2), 1.23 (с, 6H, 2CH₃), 1.68-1.88 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₃), 2.44 (т, 2H, C(5)H₂, ⁴J=1.2), 3.35 (т.т, 2H, NCH₂CH₂CH₃, ³J=7.0, ⁴J=1.2), 6.83 (с, 1H, C(3)H), 7.03 (д.д, 1H, C(4)H, тиенил, ³J=5.2, ³J=3.6), 7.26 (д.д, 1H, C(5)H, тиенил, ³J=5.2, ⁴J=1.0), 7.69 (д.д, 1H, C(3)H,

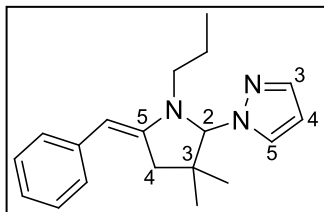
тиенил, $^3J=3.6$, $^4J=1.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 12.3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 24.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 28.9 (2CH_3), 41.1 (C(4)), 43.3 (C(5)), 55.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 125.6, 125.7, 126.5 (C(3), C(4), C(5), тиенил), 134.8, 135.1 (C(1), тиенил; C(2)), 152.2 (C(3)), 173.3 (C(1)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 234.1308, вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NS}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 234.1311.



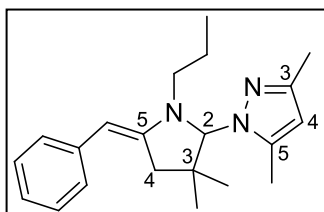
[(2E)-3-Фенилспиро[4.5]дец-3-ен-2-илиден]пропил-амин (95f). Светло-желтая жидкость. Получен из альдегида **120e** и пропиламина, выделен с выходом 48% хроматографией на основном Al_2O_3 (элюэнт – гексан- Et_2O (20 : 1→10 : 1)). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.05 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=7.2$), 1.10-1.65 (м, 12H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C(6) H_2 , C(7) H_2 , C(8) H_2 , C(9) H_2 , C(10) H_2), 2.48 (т, 2H, C(1) H_2 , $^4J=1.2$), 3.39 (т.т, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J=7.0$, $^4J=1.2$), 6.79 (с, 1H, C(4)H), 7.22-7.44 (м, 3H, C(3)H, C(4)H, C(5)H, Ph), 7.75-7.82 (м, 2H, C(2)H, C(6)H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 12.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 21.6 (C(6), C(10)), 24.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 27.9 (C(8)), 36.4 (C(7), C(9)), 43.8 (C(1)), 44.2 (C(5)), 55.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 127.6, 128.0, 128.3 (Ph), 134.4 (C(1), Ph), 144.2 (C(3)), 155.8 (C(4)), 174.1 (C(2)). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 268.4155, вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 268.4159.

Синтез 1-алкил-2-азолил-5-арилметиленпирролидинов 190a-g из алкиналей 120b,d,e, алкиламинов и азолов (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего альдегида **120** в 2 мл безводного ДМСО медленно добавляли раствор 1.1 ммоль соответствующего алкиламина в 2 мл того же растворителя. Полученную смесь перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре, затем к ней добавляли 1.1 ммоль соответствующего азола, 112 мг (2 ммоль) свежемельченного КОН и полученную суспензию перемешивали в атмосфере аргона при 100-110 °С в течение времени, указанного в таблице 24. После завершения реакции (контроль по спектрам ЯМР) ДМСО упаривали в вакууме (0.5-1 Торр, температура бани 80-100 °С), а из остатка двумя порциями эфира экстрагировали растворимые вещества. Объединенные экстракты сушили над безводным K_2CO_3 , растворитель упаривали, а из полученного остатка флэш-хроматографией на основном Al_2O_3 (элюэнт – гексан- Et_2O (20:1→5:1)), получали соединения **190a-g** в виде вязких жидкостей.

Таким образом получены:

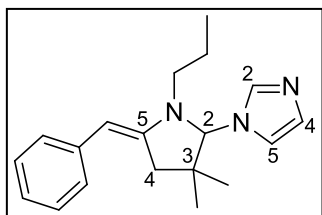


1-[(5E)-5-Бензилиден-3,3-диметил-1-пропилпирролидин-2-ил]-1H-пиразол (190a) получен из альдегида **120b**, пропиламина и пиразола с выходом 70%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 0.60 (с, 3H, CH_3), 0.83 (т, 3H, CH_3 , $J=7.4$), 1.10 (с, 3H, CH_3), 1.25-1.64 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.55 (д, 1H, C(4)HH , $J=14.8$), 2.77 (д.д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.7$, $^3J=5.9$), 2.96 (уш. д, 1H, C(4)HH , $J=14.8$), 3.13 (д.д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.6$, $^3J=6.4$), 5.25 (уш.с, 1H, PhCH=), 5.27 (с, 1H, C(2)H), 6.28 (д.д, 1H, C(4)H , пиразол, $J=2.2$, $J=1.7$), 6.88-6.99 (м, 1H, Ph), 7.08-7.26 (м, 4H, Ph), 7.50 (д, 1H, C(3)H , пиразол, $J=1.7$), 7.72 (д, 1H, C(5)H , пиразол, $J=2.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 21.4 (CH_3), 27.7 (CH_3), 40.6 (C(3)), 42.5, 45.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C(4)), 85.6 (C(2)), 92.1 (PhCH=), 105.1 (C(4) , пиразол), 122.5 (C(4) , Ph), 126.1, 128.1 (C(2) , C(3) , C(5) , C(6) , Ph), 129.1 (C(5) , пиразол), 139.1 (C(3) , пиразол), 139.9 (C(1) , Ph), 147.9 (C(5)). Найдено (%): C, 77.03; H, 8.62; N, 14.03. Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3$ (%): C, 77.25; H, 8.53; N, 14.22.



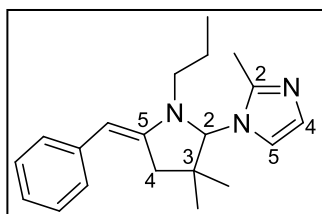
1-[(5E)-5-Бензилиден-3,3-диметил-1-пропилпирролидин-2-ил]-3,5-диметил-1H-пиразол (190b) получен из альдегида **120b**, пропиламина и 3,5-диметилпиразола с выходом 75%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 0.63 (с, 3H, CH_3), 0.84 (т, 3H, CH_3 , $J=7.4$), 1.11 (с, 3H, CH_3), 1.26-1.63 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.07 (с, 3H, CH_3 при пиразоле), 2.28 (с, 3H, CH_3 при пиразоле), 2.50 (д, 1H, C(4)HH , $J=14.8$), 2.75 (д.д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.6$, $^3J=5.9$), 3.06 (уш. д, 1H, C(4)HH , $J=14.8$), 3.10 (д.д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.6$, $^3J=6.4$), 4.99 (с, 1H, C(2)H), 5.17 (уш.с, 1H, PhCH=), 5.81 (с, 1H, C(4)H , пиразол), 6.84-6.96 (м, 1H, Ph), 7.05-7.25 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 10.8 (CH_3 при пиразоле), 11.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13.8 (CH_3 при пиразоле), 19.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 21.4 (CH_3), 28.0 (CH_3), 40.7 (C(3)), 43.0, 45.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C(4)), 81.1 (C(2)), 91.2 (PhCH=), 104.8 (C(4) , пиразол), 122.1 (C(4) , Ph), 125.8, 128.1 (C(2) , C(3) , C(5) , C(6) , Ph), 139.5, 140.3 (C(5) , пиразол; C(1) , Ph), 146.6, 148.9 (C(3) , пиразол; C(5)). Найдено

(%): C, 78.15; H, 8.78; N, 12.74. Вычислено для C₂₁H₂₉N₃ (%): C, 77.97; H, 9.04; N, 12.99.



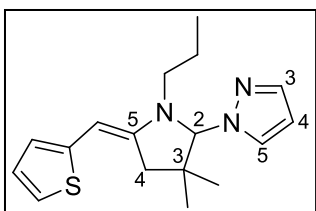
1-[(5E)-5-Бензилиден-3,3-диметил-1-пропил-пирролидин-2-ил]-1H-имидазол (190c) получен из альдегида **120b**, пропиламина и имидазола с выходом 59%.

Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., J, Гц): 0.65 (с, 3H, CH₃), 0.86 (т, 3H, CH₃, J=7.4), 1.10 (с, 3H, CH₃), 1.33-1.65 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₃), 2.59 (д, 1H, C(4)HH, J=14.9), 2.81 (д.д.д, 1H, NCH₂CH₂CH₃, ²J=14.1, ³J=8.5, ³J=5.9), 2.87 (уш.с, 1H, C(4)HH, J=14.8), 3.17 (д.д.д, 1H, NCH₂CH₂CH₃, ²J=14.1, ³J=8.5, ³J=6.3), 5.26 (с, 1H, C(2)H), 5.30 (уш.с, 1H, PhCH=), 6.90-7.01 (м, 1H, Ph), 6.94 (уш.с, 1H, C(4)H, имидазол), 7.03 (уш.с, 1H, C(5)H, имидазол), 7.12-7.27 (м, 4H, Ph), 6.94 (с, 1H, C(2)H, имидазол). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.4 (NCH₂CH₂CH₃), 19.4 (NCH₂CH₂CH₃), 21.6 (CH₃), 27.3 (CH₃), 40.1 (C(3)), 41.9, 45.5 (NCH₂CH₂CH₃, C(4)), 81.9 (C(2)), 92.6 (PhCH=), 117.5 (C(5), имидазол), 122.7 (C(4), Ph), 126.3, 128.1 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 128.7 (C(4), имидазол), 136.4 (C(2), имидазол), 139.6 (C(1), Ph), 146.6 (C(5)). Найдено (%): C, 77.38; H, 8.39; N, 14.30. Вычислено для C₁₉H₂₅N₃ (%): C, 77.25; H, 8.53; N, 14.22.

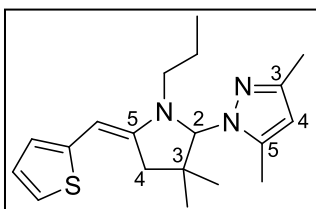


1-[(5E)-5-Бензилиден-3,3-диметил-1-пропилпирролидин-2-ил]-2-метил-1H-имидазол (190d) получен из альдегида **120b**, пропиламина и 2-метилимидазола с выходом 64%.

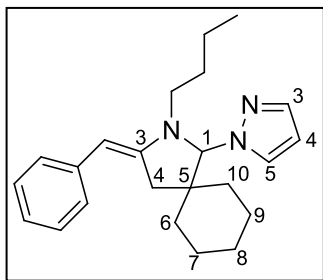
Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., J, Гц): 0.64 (с, 3H, CH₃), 0.86 (т, 3H, CH₃, J=7.4), 1.13 (с, 3H, CH₃), 1.36-1.64 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₃), 2.36 (с, 3H, CH₃ при имидазоле), 2.57 (д, 1H, C(4)HH, J=14.9), 2.82 (д.д.д, 1H, NCH₂CH₂CH₃, ²J=14.1, ³J=8.5, ³J=5.9), 2.84 (уш. д, 1H, C(4)HH, J=14.8), 3.15 (д.д.д, 1H, NCH₂CH₂CH₃, ²J=14.1, ³J=8.5, ³J=6.3), 5.10 (с, 1H, C(2)H), 5.28 (уш. с, 1H, PhCH=), 6.72 (д, 1H, C(4)H, имидазол, J=1.3), 6.79 (д, 1H, C(5)H, имидазол, J=1.3), 6.88-7.00 (м, 1H, Ph), 7.11-7.26 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.4 (NCH₂CH₂CH₃), 13.3 (CH₃ при имидазоле), 19.4 (NCH₂CH₂CH₃), 21.7 (CH₃), 27.7 (CH₃), 40.4 (C(3)), 42.1, 45.7 (NCH₂CH₂CH₃, C(4)), 80.7 (C(2)), 92.5 (PhCH=), 115.7 (C(5), имидазол), 122.7 (C(4), Ph), 126.2, 128.1 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 128.0 (C(4), имидазол), 139.6 (C(1), Ph), 146.6 (C(5)), 148.1 (C(2), имидазол). Найдено (%): C, 77.44; H, 8.58; N, 13.71. Вычислено для C₂₀H₂₇N₃ (%): C, 77.63; H, 8.79; N, 13.58.



1-[(5E)-3,3-Диметил-1-пропил-5-(2-тиенилметилен)пирролидин-2-ил]-1H-пиразол (190e) получен из альдегида **120d**, пропиламина и пиразола с выходом 68%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 0.61 (с, 3H, CH_3), 0.83 (т, 3H, CH_3 , $J=7.4$), 1.16 (с, 3H, CH_3), 1.25-1.61 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.64 (д, 1H, $\text{C}(4)\text{HH}$, $J=14.8$), 2.70 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.7$, $^3J=5.9$), 2.79 (уш. д, 1H, $\text{C}(4)\text{HH}$, $J=14.8$), 3.08 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.6$, $^3J=6.4$), 5.31 (с, 1H, $\text{C}(2)\text{H}$), 5.53 (уш. с, 1H, ThiCH=), 6.27 (д.д, 1H, $\text{C}(4)\text{H}$, пиразол, $J=2.2$, $J=1.7$), 6.67 (д.д, 1H, $\text{C}(3)\text{H}$, тиенил, $^3J=3.6$, $^4J=1.0$), 6.91 (д.д, 1H, $\text{C}(4)\text{H}$, тиенил, $^3J=5.2$, $^3J=3.6$), 7.08 (д.д, 1H, $\text{C}(5)\text{H}$, тиенил, $^3J=5.2$, $^4J=1.0$), 7.48 (д, 1H, $\text{C}(3)\text{H}$, пиразол, $J=1.7$), 7.72 (д, 1H, $\text{C}(5)\text{H}$, пиразол, $J=2.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 21.4 (CH_3), 28.1 (CH_3), 40.6 ($\text{C}(3)$), 42.8, 45.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{C}(4)$), 85.7 ($\text{C}(2)$), 88.7 (ThiCH=), 105.0 ($\text{C}(4)$, пиразол), 119.4, 120.2, 127.1 ($\text{C}(3)$, $\text{C}(4)$, $\text{C}(5)$, тиенил), 129.4 ($\text{C}(5)$, пиразол), 139.2 ($\text{C}(3)$, пиразол), 143.9 ($\text{C}(2)$, тиенил), 147.5 ($\text{C}(5)$). Найдено (%): С, 67.52; Н, 7.84; N, 13.81. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{S}$ (%): С, 67.73; Н, 7.69; N, 13.94.



1-[(5E)-3,3-Диметил-1-пропил-5-(2-тиенилметилен)пирролидин-2-ил]-3,5-диметил-1H-пиразол (190f) получен из альдегида **120d**, пропиламина и 3,5-диметилпиразола с выходом 74%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 0.63 (с, 3H, CH_3), 0.84 (т, 3H, CH_3 , $J=7.4$), 1.17 (с, 3H, CH_3), 1.23-1.61 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.05 (с, 3H, CH_3), 2.27 (с, 3H, CH_3), 2.58 (д, 1H, $\text{C}(4)\text{HH}$, $J=14.8$), 2.70 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.7$, $^3J=5.9$), 2.85 (уш. д, 1H, $\text{C}(4)\text{HH}$, $J=14.8$), 3.05 (д.д.д, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.6$, $^3J=6.4$), 5.03 (с, 1H, $\text{C}(2)\text{H}$), 5.46 (уш.с, 1H, ThiCH=), 5.80 (с, 1H, $\text{C}(4)\text{H}$, пиразол), 6.63 (д.д, 1H, $\text{C}(3)\text{H}$, тиенил, $^3J=3.6$, $^4J=1.0$), 6.90 (д.д, 1H, $\text{C}(4)\text{H}$, тиенил, $^3J=5.2$, $^3J=3.6$), 7.04 (д.д, 1H, $\text{C}(5)\text{H}$, тиенил, $^3J=5.2$, $^4J=1.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 10.8 (CH_3 при пиразоле), 11.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 13.7 (CH_3 при пиразоле), 19.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 21.4 (CH_3), 28.3 (CH_3), 40.7 ($\text{C}(3)$), 43.2, 45.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{C}(4)$), 81.4 ($\text{C}(2)$), 86.0 (ThiCH=), 104.8 ($\text{C}(4)$, пиразол), 118.9, 119.6, 127.1 ($\text{C}(3)$, $\text{C}(4)$, $\text{C}(5)$, тиенил), 139.5 ($\text{C}(5)$, пиразол), 144.3 ($\text{C}(2)$, тиенил), 146.7 ($\text{C}(3)$, пиразол), 148.3 ($\text{C}(5)$). Найдено (%): С, 69.43; Н, 8.05; N, 12.92. Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{S}$ (%): С, 69.26; Н, 8.26; N, 12.75.



(3E)-3-Бензилиден-2-бутил-1-(1H-пиразол-1-ил)-2-азаспиро[4.5]декан (190g) получен из альдегида **120e**, бутиламина и пиразола с выходом 73%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 0.85 (т, 3H, CH_3 , $J=7.4$), 1.05-1.70 (м, 14H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$; C(6) H_2 , C(7) H_2 , C(8) H_2 , C(9) H_2 , C(10) H_2), 2.72 (д, 1H, C(4) HH , $J=15.3$), 2.76 (д.д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.7$, $^3J=5.9$), 2.85 (уш. д, 1H, C(4) HH , $J=15.3$), 3.14 (д.д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=14.1$, $^3J=8.5$, $^3J=5.9$), 5.21 (уш.с, 1H, PhCH=), 5.39 (с, 1H, C(1)H), 6.26 (д.д, 1H, C(4)H, пиразол, $J=2.3$, $J=1.8$), 6.87-6.99 (м, 1H, Ph), 7.11-7.27 (м, 4H, Ph), 7.48 (д, 1H, C(3)H, пиразол, $J=1.8$), 7.75 (д, 1H, C(5)H, пиразол, $J=2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 13.7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.7, 22.0, 22.6, 25.4, 28.2, 30.9, 35.1 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C(6), C(7), C(8), C(9), C(10)), 39.7, 43.3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, C(4)), 43.8 (C(5)), 84.5 (C(1)), 92.0 (PhCH=), 104.8 (C(4), пиразол), 122.4 (C(4), Ph), 126.0, 128.1 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 129.5 (C(5), пиразол), 138.9 (C(3), пиразол), 139.9 (C(1), Ph), 147.3 (C(3)). Найдено (%): С, 79.11; Н, 8.82; N, 11.88. Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_3$ (%): С, 79.04; Н, 8.94; N, 12.02.

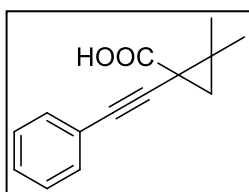
4.5 К главе 3.4

4.5.1 К разделу 3.4.1

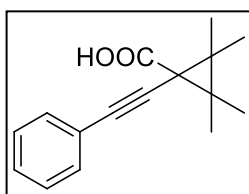
Получение 1-алкинилциклопропанкарбоновых кислот **192a-g** из алкинилхлорциклопропанов **10a-g,n,o** (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего хлорциклопропана **10** в 5 мл абсолютного ТГФ при -30 - -40 °С (в случае соединений **10a-c**) или при 0 °С (в случае соединений **10d,g,n,o**) в атмосфере сухого аргона прибавляли 0.69 мл (1.1 ммоль) 1.6 М раствора $n\text{-BuLi}$ в гексане. Полученную массу перемешивали в течение 30 мин при той же температуре, после чего добавляли избыток твердого CO_2 и температуру плавно поднимали до комнатной. Затем в реакционную массу добавляли 10 мл воды и 30 мл Et_2O , органический слой отделяли. Водный слой дополнительно промывали 10 мл Et_2O , подкисляли разбавленным раствором HCl , а выпавший продукт экстрагировали CH_2Cl_2 (2x10 мл). Объединенные органический слои сушили над безводным Na_2SO_4 , растворитель упаривали, получая в остатке кислоты **192a-g**,

которые при необходимости дополнительно очищали перекристаллизацией из гексана или вакуумной микроперегонкой (см. ниже).

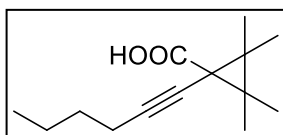
Таким образом получены:



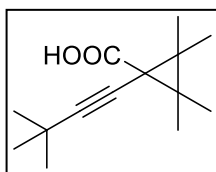
2,2-Диметил-1-(фенилэтинил)циклопропанкарбоновая кислота (192a). Белые кристаллы, т. пл.=127-129 °С. Получена из циклопропана **10c** и выделена перекристаллизацией из гексана с выходом 74%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.28 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{C}\text{H}$, $J=4.6$), 1.36 (с, 3H, CH_3), 1.49 (с, 3H, CH_3), 1.84 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{C}\text{H}$, $J=4.6$), 7.24-7.35 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.38-7.51 (м, 2H, *орто*-H, Ph), 9.60 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 19.6 (CH_3), 24.3 (CH_3), 27.7 ($\text{C}\text{C}\text{O}\text{O}\text{H}$), 32.0 (CH_2), 33.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 81.7, 87.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.3 (C(1), Ph), 127.9 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 176.9 (COOH). Найдено (%): C, 78.28; H, 6.71. Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (%): C, 78.48; H, 6.59.



2,2,3,3-Тетраметил-1-(фенилэтинил)циклопропанкарбоновая кислота (192b). Белые кристаллы, т. пл.=139-140 °С. Получена из циклопропана **10a** и выделена перекристаллизацией из гексана с выходом 68%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.38 (с, 6H, 2 CH_3), 1.40 (с, 6H, 2 CH_3), 7.25-7.36 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.37-7.50 (м, 2H, *орто*-H, Ph), 9.32 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 17.9 (2 CH_3), 20.8 (2 CH_3), 33.6 ($\text{C}\text{C}\text{O}\text{O}\text{H}$), 37.5 (2 $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 83.4, 87.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.6 (C(1), Ph), 127.9 (C(4), Ph), 128.3, 131.8 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 175.7 (COOH). Найдено (%): C, 79.16; H, 7.58. Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (%): C, 79.31; H, 7.49.

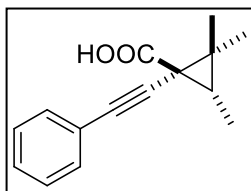


1-(Гекс-1-инил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропанкарбоновая кислота (192c). Вязкая жидкость. Получена из циклопропана **10d** и выделена вакуумной микроперегонкой (температура бани 150-170 °С, 1 Торр) с выходом 47%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.90 (т, 3H, $\text{C}\text{H}_3\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2$, $J=7.0$), 1.25 (с, 6H, 2 CH_3), 1.30 (с, 6H, 2 CH_3), 1.36-1.55 (м, 4H, $\text{C}\text{H}_3\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2$), 2.26 (т, 2H, $\text{C}\equiv\text{C}\text{C}\text{H}_2$, $J=6.9$), 10.35 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 13.6 ($\text{C}\text{H}_3\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2$), 17.9 (2 CH_3), 18.7 ($\text{C}\equiv\text{C}\text{C}\text{H}_2$), 20.7 (2 CH_3), 22.1, 31.1 ($\text{C}\text{H}_3\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2\text{C}\text{H}_2$), 33.4 ($\text{C}\text{C}\text{O}\text{O}\text{H}$), 35.7 (2 $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 76.9, 84.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 175.6 (COOH). Найдено (%): C, 77.72; H, 10.06. Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (%): C, 75.63; H, 9.97.

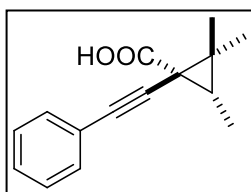


1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2,3,3-тетраметилциклопропанкарбоновая кислота (192d). Белые кристаллы, т. пл.=99-101 °С. Получена из циклопропана **10g** и выделена перекристаллизацией из гексана с выходом 66%. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.17 (с, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.18 (с, 6H, 2CH_3), 1.23 (с, 6H, 2CH_3), 10.63 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 17.8 (2CH_3), 20.5 (2CH_3), 27.7 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 31.2 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 33.1 ($\underline{\text{C}}\text{COOH}$), 35.6 ($2\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 75.5, 92.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 175.7 (COOH). Найдено (%): С, 77.85; Н, 9.79. Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (%): С, 75.63; Н, 9.97.

2,2,3-Триметил-1-(фенилэтинил)циклопропанкарбоновая кислота (192e) получена из циклопропана **1b** и выделена перекристаллизацией из гексана с выходом 69% в виде смеси двух стереоизомеров (соотношение *транс-192e/цис-192b* = 1.2:1).

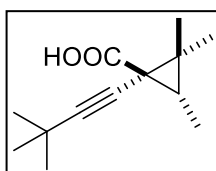


(1R, 3S*)-изомер (транс-192e)*: Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.34 (с, 3H, CH_3), 1.35 (с, 3H, CH_3), 1.37 (д, 3H, CHCH_3 , $J=6.4$), 2.03 (кв, 1H, CHCH_3 , $J=6.4$), 7.26-7.37 (м, 3H, *мета, пара*-H, Ph), 7.41-7.54 (м, 2H, *орто*-H, Ph), 11.60 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 9.6 (CHCH_3), 18.2 (CH_3), 21.2 (CH_3), 32.1 ($\underline{\text{C}}\text{COOH}$), 33.8 ($\underline{\text{C}}\text{HCH}_3$), 36.6 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 81.0, 84.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.4 (C(1), Ph), 127.9 (C(4), Ph), 128.2, 131.8 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 177.4 (COOH).



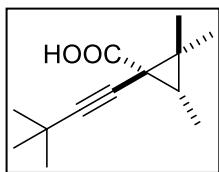
(1R, 3R*)-изомер (цис-192e)*: Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.24 (д, 3H, CHCH_3 , $J=6.4$), 1.37 (с, 3H, CH_3), 1.52 (с, 3H, CH_3), 1.71 (кв, 1H, CHCH_3 , $J=6.4$), 7.26-7.37 (м, 3H, *мета, пара*-H, Ph), 7.41-7.54 (м, 2H, *орто*-H, Ph), 11.60 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 8.8 (CHCH_3), 15.1 (CH_3), 26.1 (CH_3), 29.1 ($\underline{\text{C}}\text{COOH}$), 36.0 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 40.5 ($\underline{\text{C}}\text{HCH}_3$), 84.9, 88.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.4 (C(1), Ph), 127.8 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 176.2 (COOH).

1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,2,3-триметилциклопропанкарбоновая кислота (192f) получена из циклопропана **1n** и выделена перекристаллизацией из гексана с выходом 62% в виде смеси двух стереоизомеров (соотношение *транс-192f/цис-192f* = 1.1:1).



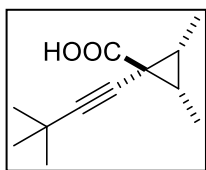
(1R, 3S*)-изомер (транс-192f)*: Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.09 (д, 3H, CHCH_3 , $J=6.3$), 1.18 (с, 3H, CH_3), 1.24 (с, 9H,

3CH₃), 1.25 (с, 3H, CH₃), 1.79 (кв, 1H, CHCH₃, *J*=6.3), 10.65 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 9.6 (CHCH₃), 18.0 (CH₃), 21.0 (CH₃), 27.6 (C(CH₃)₃), 31.3 (C(CH₃)₃), 31.6 (ССООН), 32.3 (CHCH₃), 34.7 (C(CH₃)₂), 73.4, 93.2 (C≡C), 177.4 (COOH).

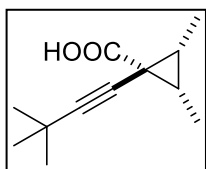


(*1R**, *3R**)-изомер (*цис*-**192f**): Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.21 (с, 9H, 3CH₃), 1.23 (с, 3H, CH₃), 1.26 (д, 3H, CHCH₃, *J*=6.3), 1.27 (с, 3H, CH₃), 1.43 (кв, 1H, CHCH₃, *J*=6.3), 10.65 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 8.7 (CHCH₃), 15.1 (CH₃), 25.9 (CH₃), 27.6 (C(CH₃)₃), 28.6 (ССООН), 31.3 (C(CH₃)₃), 34.2 (C(CH₃)₂), 39.5 (CHCH₃), 77.5, 89.8 (C≡C), 176.0 (COOH).

1-(3,3-Диметилбут-1-инил)-2,3-диметилциклопропанкарбоновая кислота (192g) получена из циклопропана **10o** и выделена перекристаллизацией из гексана с выходом 54% в виде смеси двух стереоизомеров (соотношение *транс*-**192g**/*цис*-**192g**=1.5:1).



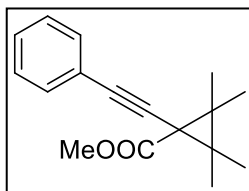
(*1r**, *2R**, *3S**)-изомер (*транс*-**192g**): Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.07-1.12 (м, 6H, 2CHCH₃), 1.25 (с, 9H, 3CH₃), 1.78-1.90 (м, 2H, 2CHCH₃), 10.33 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 8.8 (2CHCH₃), 26.6 (ССООН), 27.8 (C(CH₃)₃), 29.3 (2CHCH₃), 31.4 (C(CH₃)₃), 71.7, 94.4 (C≡C), 179.2 (COOH).



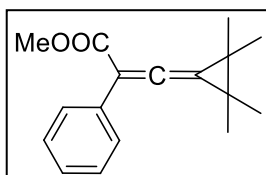
(*1s**, *2R**, *3S**)-изомер (*цис*-**192g**): Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.19 (с, 9H, 3CH₃), 1.20-1.25 (м, 6H, 2CHCH₃), 1.78-1.90 (м, 2H, 2CHCH₃), 10.33 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 7.5 (2CHCH₃), 22.8 (ССООН), 27.4 (C(CH₃)₃), 31.2 (C(CH₃)₃), 33.5 (2CHCH₃), 79.9, 88.3 (C≡C), 175.5 (COOH).

Получение сложных эфиров 194a и 195a из циклопропана 10a. К раствору 464 мг (2 ммоль) хлорциклопропана **10a** в 5 мл абсолютного ТГФ при -30 - -40 °С в атмосфере сухого аргона прибавляли 1.38 мл (2.2 ммоль) 1.6 М раствора *n*-BuLi в гексане. Полученную массу перемешивали в течение 30 мин при той же температуре, после чего добавляли раствор 208 мг (2.2 ммоль) метилхлорформиата в 1 мл абсолютного ТГФ и температуру поднимали до комнатной. Затем в реакционную массу добавляли 10 мл воды и 30 мл Et₂O, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали 10 мл Et₂O, объединенные органические слои сушили над безводным Na₂SO₄, растворитель упари-

вали, получая жидкий желтый остаток, по данным ГЖХ на ~80% состоящий из эфиров **194a** и **195a** в соотношении 2 : 1. Из него хроматографией на силикагеле (элюент – гексан-Et₂O, 20 : 1→10 : 1) последовательно выделяли 261 мг (51%) соединения **194a** и 102 мг (20%) соединения **195a**.

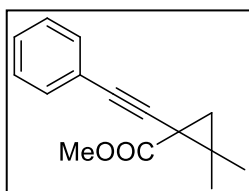


Метил 2,2,3,3-тетраметил-1-(фенилэтинил)циклопропанкарбоксилат (194a). Светло-желтая жидкость. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.35 (с, 12H, 4CH₃), 3.74 (с, 3H, OCH₃), 7.21-7.34 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.41-7.49 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 18.1 (2CH₃), 20.4 (2CH₃), 33.6 (C=O), 35.1 (2C(CH₃)₂), 52.1 (OCH₃), 82.7, 87.6 (C≡C), 123.7 (C(1), Ph), 127.7 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 169.7 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 257.1529, вычислено для C₁₇H₂₀O₂, [M + H]⁺: *m/z* 257.1536.

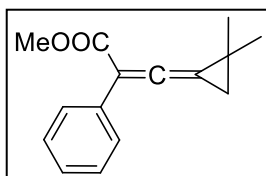


Метил 3-(тетраметилциклопропилиден)-2-фенил-акрилат (195a). Светло-желтая жидкость. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.43 (с, 6H, 2CH₃), 1.46 (с, 6H, 2CH₃), 3.78 (с, 3H, OCH₃), 7.17-7.38 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.52-7.60 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 21.5 (2CH₃), 21.7 (2CH₃), 36.6 (2C(CH₃)₂), 51.9 (OCH₃), 97.2 (PhC=C=C), 102.5 (PhC=C=C), 126.6, 128.0, 128.1 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), Ph), 134.7 (C(1), Ph), 168.2 (C=O), 192.5 (C=C=C). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 257.1539, вычислено для C₁₇H₂₀O₂, [M + H]⁺: *m/z* 257.1536.

Аналогичным образом из циклопропана **10c** была получена смесь эфиров **194b** и **195b** в соотношении 2.1:1. Из нее хроматографией на силикагеле (элюент – гексан-Et₂O, 30 : 1→10 : 1) было выделено 205 мг (45%) соединения **194b** и 102 мг (22%) соединения **195b**.

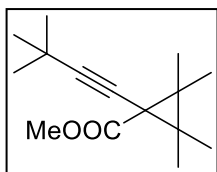


Метил 2,2-диметил-1-(фенилэтинил)циклопропанкарбоксилат (194b). Светло-желтая жидкость. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., *J*, Гц): 1.20 (д, 1H, CHH, *J*=4.5), 1.28 (с, 3H, CH₃), 1.47 (с, 3H, CH₃), 1.81 (д, 1H, CHH, *J*=4.5), 3.79 (с, 3H, OCH₃), 7.26-7.36 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.40-7.51 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 19.6 (CH₃), 24.0 (CH₂), 27.7 (C=O), 31.1 (CH₃), 31.6 (C(CH₃)₂), 52.7 (OCH₃), 81.2, 88.0 (C≡C), 123.5 (C(1), Ph), 127.8 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 170.7 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 229.1228, вычислено для C₁₅H₁₆O₂, [M + H]⁺: *m/z* 229.1223.

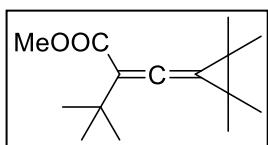


Метил 3-(2,2-диметилциклопропилиден)-2-фенил-акрилат (195b). Светло-желтая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.44 (с, 3 Н, CH_3), 1.46 (с, 3 Н, CH_3), 1.89 (д, 1 Н, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$, $J=6.4$), 1.94 (д, 1 Н, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$, $J=6.4$), 3.80 (с, 3 Н, OCH_3), 7.23-7.59 (м, 5 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 24.3 (CH_3), 24.6 (CH_3), 27.1 (CH_2), 28.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 52.0 (OCH_3), 89.5 ($\text{PhC}=\text{C}=\underline{\text{C}}$), 103.2 ($\text{Ph}\underline{\text{C}}=\text{C}=\text{C}$), 126.9, 128.1, 128.2 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), Ph), 134.2 (C(1), Ph), 167.9 (COOCH_3), 194.3 ($\text{C}=\underline{\text{C}}=\text{C}$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 229.1226, вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: m/z 229.1223.

Из циклопропана **10g** была получена смесь эфиров **194c** и **195c** в соотношении 2.6:1. Из нее хроматографией на силикагеле (элюент – гексан- Et_2O , 30 : 1), выделено 225 мг (48%) соединения **194c** и 94 мг (20%) соединения **195c**.



Метил 1-(3,3-диметилбут-1-инил)-2,2,3,3-тетраметил-циклопропанкарбоксилат (194c). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.17 (с, 6Н, 2CH_3), 1.18 (с, 9Н, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.20 (с, 6Н, 2CH_3), 3.62 (с, 3Н, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 17.9 (2CH_3), 19.9 (2CH_3), 27.5 ($2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.0 ($\text{C}(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_3$), 32.8 ($\text{C}\underline{\text{C}}\text{OOCCH}_3$), 33.1 ($2\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 51.6 (OCH_3), 75.6, 91.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 170.0 ($\text{C}\underline{\text{O}}\text{OCH}_3$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 237.1853, вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: m/z 237.1849.

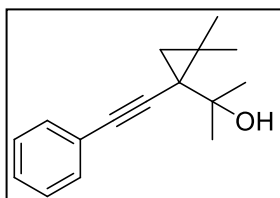


Метил 2-*tert*-бутил-3-(тетраметилциклопропилиден)акрилат (195c). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.14 (с, 9Н, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.28 (с, 6Н, 2CH_3), 1.31 (с, 6Н, 2CH_3), 3.59 (с, 3Н, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 20.9 (2CH_3), 21.0 (2CH_3), 29.5 ($\text{C}(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_3$), 33.0, 33.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 50.8 (OCH_3), 96.8 ($\text{t-BuC}=\text{C}=\underline{\text{C}}$), 109.3 ($\text{t-Bu}\underline{\text{C}}=\text{C}=\text{C}$), 167.8 ($\text{C}\underline{\text{O}}\text{OCH}_3$), 190.4 ($\text{C}=\underline{\text{C}}=\text{C}$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 237.1845, вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: m/z 237.1849.

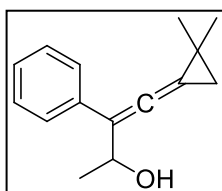
Получение спиртов 193 и 196a-c из алкинилхлорциклопропанов 10a,c (общая методика). К раствору 1 ммоль хлорциклопропана **10a** или **10c** в 5 мл абсолютного ТГФ при -30 - -40 °С в атмосфере сухого аргона прибавляли 0.69 мл (1.1 ммоль) 1.6 М раствора $n\text{-BuLi}$ в гексане. После перемешивания полученной массы в течение 30 мин при той же температуре, к ней добавляли раствор 1.2 ммоль раствора соответствующего карбонильного соединения (ацетальдегид, ацетон, бутиральдегид) в 1 мл безводного ТГФ. После этого температуру

поднимали до комнатной, добавляли 10 мл воды и 30 мл CH_2Cl_2 , органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным Na_2SO_4 , растворитель упаривали, а из остатка колоночной хроматографией на силикагеле выделяли продукты **193** и **196а-с**.

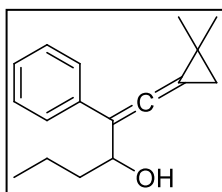
Таким образом получены:



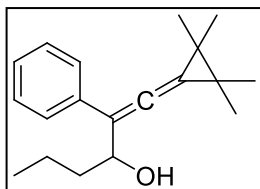
2-[2,2-Диметил-1-(фенилэтинил)циклопропил]пропан-2-ол (193). Бесцветная жидкость. Получен из циклопропана **10с** и ацетона, выделен с выходом 38% (элюент – гексан- Et_2O , 20 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.74 (д, 1Н, СНН , $J=4.2$), 1.17 (д, 1Н, СНН , $J=4.2$), 1.29 (уш. с, 1Н, ОН), 1.40 (с, 3Н, СН_3), 1.45 (с, 3Н, СН_3), 1.51 (с, 3Н, СН_3), 1.61 (с, 3Н, СН_3), 7.23-7.34 (м, 3Н, *мета*, *para*-Н, Ph), 7.36-7.45 (м, 2Н, *орто*-Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 20.4 (СН_3), 24.0 (СН_2), 24.5 ($\text{C}(\text{СН}_3)_2$), 27.0 (СН_3), 27.8 (СН_3), 32.0 (СН_3), 72.2 ($\text{C}(\text{СН}_3)_2\text{OH}$), 79.7, 94.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.3 (C(1), Ph), 127.4 (C(4), Ph), 128.2, 131.4 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 229.1584, вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: m/z 229.1587.



4-(2,2-Диметилциклопропилиден)-3-фенилбут-3-ен-2-ол (196а). Светло-желтая жидкость. Бесцветная жидкость. получен из циклопропана **10с** и ацетальдегида и выделен в виде смеси двух диастереомеров (соотношение 1:1) с выходом 58% (элюент – гексан- Et_2O , 20 : 1 \rightarrow 10 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.38 (с, 3Н, СН_3), 1.40 (с, 3Н, СН_3), 1.41 (с, 3Н, СН_3), 1.42 (с, 3Н, СН_3), 1.44 (д, 3Н, $\text{СН}_3\text{СН}$, $J=6.2$), 1.45 (д, 3Н, $\text{СН}_3\text{СН}$, $J=6.2$), 1.63 (д, 1Н, СНН , $J=6.7$), 1.65 (д, 1Н, СНН , $J=6.7$), 1.66 (д, 1Н, СНН , $J=6.7$), 1.69 (д, 1Н, СНН , $J=6.7$), 1.95 (уш. с, 1Н, ОН, для обоих диастереоизомеров), 4.92 (кв, 1Н, СНОН , $J=6.2$), 4.94 (кв, 1Н, СНОН , $J=6.2$), 7.13-7.51 (м, 5Н, Ph, для обоих диастереоизомеров). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 22.6, 23.0 (СН_3), 23.9, 24.1 (СН_2), 24.2, 24.5 ($\text{C}(\text{СН}_3)_2$), 24.6, 24.65, 24.7, 24.75 (2СН_3), 66.0, 66.2 (СНОН), 93.3, 93.5 ($\text{PhC}=\text{C}=\text{C}$), 113.0, 113.1 ($\text{PhC}=\text{C}=\text{C}$), 126.2, 126.3, 126.4, 126.5, 128.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 136.5, 136.6 (C(1), Ph), 182.2 ($\text{C}=\text{C}=\text{C}$, для обоих диастереоизомеров). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 215.1436, вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: m/z 215.1430.



1-(2,2-Диметилциклопропилиден)-2-фенилгекс-1-ен-3-ол (196b). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **10c** и бутиральдегида, выделен в виде смеси двух диастереомеров (соотношение 1:1) с выходом 64% (элюент – гексан-Et₂O, 20 : 1 → 10 : 1). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 0.94 (т, 3H, CH₃CH₂CH₂, J=7.2), 0.95 (т, 3H, CH₃CH₂CH₂, J=7.2), 1.38 (с, 3H, CH₃), 1.39 (с, 3H, CH₃), 1.41 (с, 3H, CH₃), 1.42 (с, 3H, CH₃), 1.55-1.78 (м, 4H, CH₃CH₂CH₂, для обоих диастереоизомеров), 1.63 (д, 1H, C₁H в циклопропане, J=6.7), 1.65 (д, 1H, C₂H в циклопропане, J=6.7), 1.67 (д, 1H, C₃H в циклопропане, J=6.7), 1.69 (д, 1H, C₄H в циклопропане, J=6.7), 2.03 (уш. с, 1H, OH, для обоих диастереоизомеров), 4.70 (д.д, 1H, C₃HON, J=7.0, J=4.1), 4.73 (д.д, 1H, C₄HON, J=7.0, J=4.1), 7.13-7.50 (м, 5H, Ph, для обоих диастереоизомеров). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 14.0, 14.1 (CH₃CH₂CH₂), 19.0, 19.1 (CH₃CH₂CH₂), 23.8, 24.1 (CH₂ в циклопропане), 24.2, 24.4 (C(CH₃)₂), 24.5, 24.6, 24.65, 24.7 (2CH₃), 38.7, 39.0 (CH₃CH₂CH₂), 69.9, 70.0 (CHON), 93.1, 93.3 (PhC=C=C), 112.0 (PhC=C=C, для обоих диастереоизомеров), 126.2, 126.3, 126.4, 128.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 136.6, 136.8 (C(1), Ph), 185.4, 185.5 (C=C=C). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 243.1747, вычислено для C₁₇H₂₂O, [M + H]⁺: m/z 243.1743.



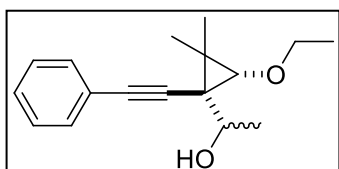
1-Тетраметилциклопропилиден-2-фенилгекс-1-ен-3-ол (196c). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **10a** и бутиральдегида, выделен с выходом 55% (элюент – гексан-Et₂O, 20 : 1 → 10 : 1). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 0.95 (т, 3H, CH₃CH₂CH₂, J=7.2), 1.37 (с, 3H, CH₃), 1.38 (с, 3H, CH₃), 1.40 (с, 3H, CH₃), 1.41 (с, 3H, CH₃), 1.39-1.79 (м, 4H, CH₃CH₂CH₂), 2.15 (уш. с, 1H, OH), 4.69 (т, 1H, C₃HON, J=6.4), 7.13-7.50 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 14.1 (CH₃CH₂CH₂), 19.2 (CH₃CH₂CH₂), 21.5 (CH₃), 21.6 (CH₃), 21.7 (CH₃), 21.8 (CH₃), 31.4 (C(CH₃)₂), 31.5 (C(CH₃)₂), 38.9 (CH₃CH₂CH₂), 69.9 (CHON), 101.63 (PhC=C=C), 111.5 (PhC=C=C), 125.9, 126.2, 128.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 137.1 (C(1), Ph), 183.4 (C=C=C). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 271.2051, вычислено для C₁₉H₂₆O, [M + H]⁺: m/z 271.2056.

4.5.2 К разделу 3.4.2

Исходные алкоксициклопропаны **75a,b** синтезировали из соответствующих алкинилхлорциклопропанов **10** реакцией со спиртами (этанолом, метанолом) в ДМСО в присутствии КОН (см. раздел 4.3.1).

Получение соединений 197, 200-202, 204 из алкоксициклопропанов 75a,b (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего циклопропана **75** в 3 мл абсолютного ТГФ при $-65 - -70$ °С в атмосфере сухого аргона прибавляли 0.7 мл (1.12 ммоль) 1.6 М раствора *n*-BuLi в гексане. Полученный таким образом раствор перемешивали в течение 3 ч при той же температуре, после чего добавляли к нему раствор 1.2 ммоль соответствующего электрофильного реагента в 1 мл абсолютного ТГФ. Затем температуру поднимали до комнатной, добавляли 10 мл воды и 30 мл CH₂Cl₂, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно промывали CH₂Cl₂ (3×10 мл). Объединенные органический слои сушили над безводным Na₂SO₄, растворитель упаривали, а из остатка колоночной хроматографией выделяли продукты **197, 200-202** и **204** а также (из первых фракций) непрореагировавшие *цис*-изомеры циклопропанов **75**.

Таким образом получены:

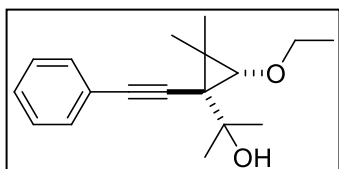


1-((1S*, 3S*)-2,2-Диметил-1-(фенилэтинил)-3-этоксикциклопропил)этанол (197). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **75b** и ацетальдегида, выделен с выходом 69%, хроматографией на силикагеле (элюент – гексан-Et₂O, 20 : 1→5 : 1) в виде смеси двух диастереомеров (соотношение 1.4 : 1). Помимо этого продукта, в первых фракциях (элюент – гексан) было выделено 52 мг (26%) циклопропана *цис*-**75b** с чистотой >90%.

Преобладающий диастереомер. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., J, Гц): 1.21 (т, 3H, OCH₂CH₃, J=7.0), 1.32 (с, 3H, CH₃), 1.34 (с, 3H, CH₃), 1.48 (д, 3H, CH₃CH(OH), J=6.3), 1.96 (уш. с, 1H, OH), 3.12 (с, 1H, CH(OEt), J=7.0), 3.55 (кв, 2H, OCH₂CH₃, J=7.0), 3.96 (кв, 1H, CH(OH), J=6.3), 7.23-7.32 (м, 3H, Ph), 7.37-7.48 (м, 2H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 14.2, 15.1, 22.9, 23.7 (4CH₃), 26.7 (C(CH₃)₂), 32.8 (C≡CC, цикло-C₃), 65.4 (CH(OH)), 66.7 (OCH₂CH₃), 71.7 (CH(OEt)), 81.7, 88.9 (C≡C), 123.8 (C(1), Ph), 127.5 (C(4), Ph), 128.1, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph).

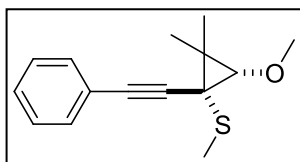
Минорный диастереомер. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.17 (с, 3Н, CH_3), 1.24 (т, 3Н, OCH_2CH_3 , $J=7.1$), 1.27 (с, 3Н, CH_3), 1.40 (д, 3Н, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})$, $J=6.4$), 2.24 (уш. с, 1Н, OH), 3.20 (с, 1Н, CHOEt), 3.61 (д. кв, 1Н, OCH_2CH_3 , $^2J=9.4$, $^3J=7.1$), 3.78 (д. кв, 1Н, OCH_2CH_3 , $^2J=9.4$, $^3J=7.1$), 3.88-3.97 (м, 1Н, CHOH), 7.23-7.32 (м, 3Н, Ph), 7.37-7.48 (м, 2Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.4, 15.2, 21.2, 23.5 (4CH_3), 26.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 33.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$, *цикло- C_3*), 64.6 (CHOH), 66.8 (OCH_2CH_3), 70.7 (CHOEt), 81.7, 88.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.7 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.5 ($\text{C}(4)$, Ph), 128.1, 131.6 ($\text{C}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(6)$, Ph).

Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 259.1697, вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: m/z 259.1693.



2-((1R*, 3S*)-2,2-Диметил-1-(фенилэтинил)-3-этоксициклопропил)пропан-2-ол (200). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **75b** и ацетона, выделен с выходом 62%, хроматографией на силикагеле

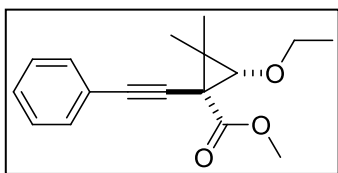
(элюент – гексан- Et_2O , 20 : 1 \rightarrow 10 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.26 (т, 3Н, OCH_2CH_3 , $J=7.0$), 1.33 (с, 3Н, CH_3), 1.46 (с, 3Н, CH_3), 1.53 (с, 3Н, CH_3), 1.63 (с, 3Н, CH_3), 3.28 (с, 1Н, CHOEt), 3.64 (д. кв, 1Н, OCH_2CH_3 , $^2J=9.4$, $^3J=7.0$), 3.67 (д. кв, 1Н, OCH_2CH_3 , $^2J=9.4$, $^2J=7.0$), 3.89 (уш. с, 1Н, OH), 7.23-7.40 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.8 (CH_3), 15.3 (CH_3), 26.2 (CH_3), 26.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.0 (CH_3), 32.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$, *цикло- C_3*), 32.7 (CH_3), 67.6 (OCH_2CH_3), 73.1 (CHOEt), 74.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$), 79.8, 92.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 124.1 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.6 ($\text{C}(4)$, Ph), 128.3, 131.4 ($\text{C}(2)$, $\text{C}(3)$, $\text{C}(5)$, $\text{C}(6)$, Ph). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 273.1853, вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: m/z 273.1849.



((1R*, 3S*)-2,2-Диметил-3-метокси-1-(фенилэтинил)-циклопропил)метилсульфид (201). Бесцветная жидкость. Получен из циклопропана **75a** и диметилдисульфида, выделен с выходом 59%, хроматографией

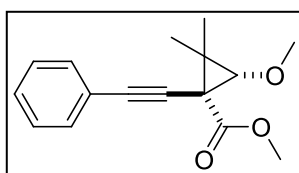
на силикагеле (элюент – гексан- Et_2O , 30 : 1). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.39 (с, 6Н, 2CH_3), 2.35 (с, 3Н, SCH_3), 3.23 (с, 1Н, CHOCH_3), 3.52 (с, 3Н, OCH_3), 7.25-7.36 (м, 3Н, Ph), 7.40-7.52 (м, 2Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.8, 14.9 (CH_3 , SCH_3), 23.2 (CH_3), 30.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 30.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$, *цикло- C_3*), 59.2 (OCH_3), 73.8 (CHOCH_3), 80.8, 89.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.5 ($\text{C}(1)$, Ph), 127.7 ($\text{C}(4)$, Ph), 128.1, 131.6 ($\text{C}(2)$,

C(3), C(5), C(6), Ph). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 247.1148, вычислено для $C_{15}H_{18}OS$, $[M + H]^+$: m/z 247.1151.



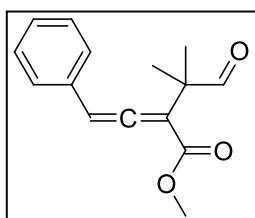
(1R*, 3S*)-Метил 2,2-диметил-1-(фенилэтинил)-3-этоксциклопропанкарбоксилат (202a). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **75b** и метилхлорформиата, выделен с выходом 55% хроматографией на

нейтральном Al_2O_3 (элюент – гексан- Et_2O , 20 : 1 → 10 : 1). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., J , Гц): 1.25 (т, 3H, OCH_2CH_3 , $J=7.0$), 1.40 (с, 3H, CH_3), 1.42 (с, 3H, CH_3), 3.50 (с, 1H, $CHOEt$), 3.66 (кв, 2H, OCH_2CH_3 , $J=7.0$), 3.75 (с, 3H, $COOCH_3$), 7.23-7.32 (м, 3H, Ph), 7.37-7.49 (м, 2H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.3, 15.4, 23.0 ($3CH_3$), 29.9 ($C(CH_3)_2$), 33.7 ($C\equiv C$, *цикло- C_3*), 52.3 ($COOCH_3$), 67.1 (OCH_2CH_3), 77.2 ($CHOCH_2CH_3$), 81.3, 87.3 ($C\equiv C$), 123.4 (C(1), Ph), 127.8 (C(4), Ph), 128.1, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 167.2 ($COOCH_3$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 273.1487, вычислено для $C_{17}H_{20}O_3$, $[M + H]^+$: m/z 273.1485.



(1R*, 3S*)-Метил 2,2-диметил-3-метокси-1-(фенилэтинил)циклопропанкарбоксилат (202b). Светло-желтая жидкость. Получен из циклопропана **75a** и метилхлорформиата, выделен с выходом 51% хроматографией на

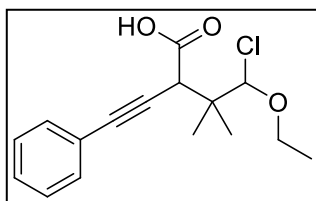
нейтральном Al_2O_3 (элюент – гексан- Et_2O , 20 : 1 → 10 : 1). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 1.39 (с, 3H, CH_3), 1.40 (с, 3H, CH_3), 3.42 (с, 1H, $CHOCH_3$), 3.47 (с, 3H, OCH_3), 3.75 (с, 3H, $COOCH_3$), 7.23-7.32 (м, 3H, Ph), 7.37-7.49 (м, 2H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.4, 23.1 ($2CH_3$), 29.8 ($C(CH_3)_2$), 33.5 ($C\equiv C$, *цикло- C_3*), 52.1 ($COOCH_3$), 58.8 (OCH_3), 77.5 ($CHOCH_3$), 81.4, 87.2 ($C\equiv C$), 123.3 (C(1), Ph), 127.8 (C(4), Ph), 128.1, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 167.3 ($COOCH_3$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 259.1332, вычислено для $C_{16}H_{18}O_3$, $[M + H]^+$: m/z 259.1329.



Метил 2-(2-метил-1-оксопропан-2-ил)-4-фенилбута-2,3-диеноат (204). Бесцветная вязкая жидкость. Получен из циклопропана **75b** и метилхлорформиата, выделен с выходом 48% хроматографией на силикагеле (элюент – гексан- Et_2O , 5 :

1). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 1.31 (с, 6H, $2CH_3$), 3.72 (с, 3H, $COOCH_3$), 6.71 (с, 1H, $PhCH=$), 7.25-7.37 (м, 5H, Ph), 9.66 (с, 1H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 21.9, 22.2 ($2CH_3$), 48.0 ($C(CH_3)_2$), 52.4 ($COOCH_3$), 100.3 ($PhCH=$), 108.6 ($=CCOCH_3$), 127.2, 129.0 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 128.2 (C(4), Ph), 131.4 (C(1), Ph), 165.9

(COOCH_3), 201.9 (CHO), 212.1 ($=\text{C}=\text{C}$). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 245.1176, вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: m/z 245.1172.



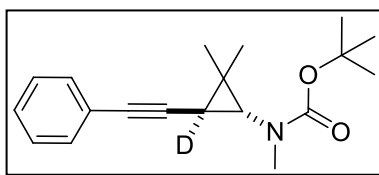
2-(1,1-Диметил-2-хлор-2-этоксиэтил)-4-фенилбут-3-иновая кислота (206). К раствору 214 мг (1 ммоль) циклопропана **75b** в 3 мл абсолютного ТГФ при $-65 - -70$ °С в атмосфере сухого аргона прибавляли 0.7 мл (1.12 ммоль) 1.6 М раствора $n\text{-BuLi}$ в гексане. Полученный раствор перемешивали в течение 3 ч при той же температуре, после чего к нему добавляли избыток твердого CO_2 и температуру плавно поднимали до комнатной. Затем в реакционную массу добавляли 10 мл воды и 30 мл Et_2O , органический слой отделяли. Водный слой дополнительно промывали 10 мл Et_2O , подкисляли разбавленным раствором HCl , а выпавшее масло экстрагировали CH_2Cl_2 (2x10 мл). Объединенные органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 , растворитель упаривали, а из остатка колоночной хроматографией на нейтральном Al_2O_3 (элюент – гексан- CH_2Cl_2 , 10 : 1 → 3 : 1) выделяли 170 мг (57%) соединения **206** в виде желтого масла, представляющего собой смесь двух диастереомеров (соотношение 1.2 : 1).

Преобладающий диастереомер. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.24 (с, 3H, CH_3), 1.26 (с, 3H, CH_3), 1.29 (т, 3H, OCH_2CH_3 , $J=6.9$), 3.55-4.01 (м, 2H, OCH_2CH_3), 3.77 (с, 1H, CHCOOH), 5.09 (с, 1H, $\text{CHCl}(\text{OEt})$), 7.26-7.38 (м, 3H, Ph), 7.43-7.52 (м, 2H, Ph), 10.85 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.8 (OCH_2CH_3), 20.3 (CH_3), 23.3 (CH_3), 44.1 (CHCOOH), 44.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 65.3 (OCH_2CH_3), 80.2, 86.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 108.6 ($\text{CHCl}(\text{OEt})$), 122.5 (C(1), Ph), 128.2, 128.4, 131.5 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), Ph), 173.0 (COOH).

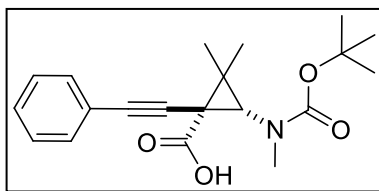
Минорный диастереомер. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.20 (с, 3H, CH_3), 1.25 (т, 3H, OCH_2CH_3 , $J=6.9$), 1.27 (с, 3H, CH_3), 3.55-4.01 (м, 2H, OCH_2CH_3), 3.54 (с, 1H, CHCOOH), 5.17 (с, 1H, $\text{CHCl}(\text{OEt})$), 7.26-7.38 (м, 3H, Ph), 7.43-7.52 (м, 2H, Ph), 10.85 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 14.9 (OCH_2CH_3), 17.1 (CH_3), 22.1 (CH_3), 44.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 46.9 (CHCOOH), 67.0 (OCH_2CH_3), 80.3, 86.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 109.6 ($\text{CHCl}(\text{OEt})$), 122.5 (C(1), Ph), 128.2, 128.4, 131.5 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), Ph), 170.9 (COOH).

4.5.3 К разделу 3.4.3

Литиирование и дейтерирование *N*-Вос-аминоциклопропана **103a**. К раствору 75 мг (0.25 ммоль) соединения **103a** в 1.5 мл абсолютного ТГФ при -65 °С в атмосфере аргона прибавляли 0.2 мл (0.5 ммоль) 2.5 М раствора *n*-BuLi в гексане. Полученный раствор перемешивали в течение времени, указанного на схеме 91 при той же температуре, после чего добавляли несколько капель D₂O. Затем реакционную массу плавно отогрели до комнатной температуры, добавляли 5 мл воды и 10 мл петролейного эфира, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали петролейным эфиром (2×5 мл). Объединенные органический слой сушили над безводным K₂CO₃, растворитель упаривали до постоянного веса, а с полученного остатка регистрировали спектры ЯМР, определяя соотношение изомеров непрореагировавшего исходного **103a** и дейтеропроизводного **209**. Полученные результаты в зависимости от времени перемешивания до добавления D₂O приведены на схеме 91.



трет-Бутил [(1*R**,3*S**)-2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил]метилкарбамат-*d*₁ (**209**). Светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.11 (с, 3H, CH₃), 1.24 (с, 3H, CH₃), 1.46 (с, 9H, *t*-Bu), 2.52 (с, 1H, CHNCH₃), 2.86 (с, 3H, NCH₃), 7.19-7.27 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.30-7.39 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 19.9 (CH₃), 20.8 (t, *J*_{CD}=24.5, CD), 21.0 (CH₃), 28.1 (C(CH₃)₂), 28.5 (OC(CH₃)₃), 35.0 (уш. с, NCH₃), 50.8 (CHNCH₃), 79.7 (OC(CH₃)₃), 79.8, 88.7 (C≡C), 123.9 (C(1), Ph), 127.7 (C(4), Ph), 128.3, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 157.0 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 301.2019 [M+H]⁺, 318.2282 [M+NH₄]⁺, 323.1834 [M+Na]⁺, 339.1571 [M+K]⁺; вычислено для C₁₉H₂₅DNO₂⁺ 301.2021; для C₁₉H₂₈DN₂O₂⁺ 318.2286; для C₁₉H₂₄DNO₂Na⁺ 323.1840; для C₁₉H₂₄DNO₂K⁺ 339.1580.

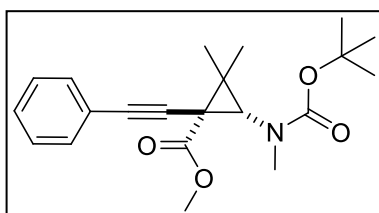


(1*R**,3*S**)-3-[(*трет*-Бутоксикарбонил)(метил)амино]-2,2-диметил-1-(фенилэтинил)циклопропанкарбоновая кислота (**210a**). К раствору 150 мг (0.5 ммоль) аминокциклопропана **103a** в 3 мл абсолютного

ТГФ при -65 °С в атмосфере сухого аргона прибавляли 0.25 мл (0.625 ммоль) 2.5 М раствора *n*-BuLi в гексане. Полученный раствор перемешивали в течение 3 ч при той же температуре, после чего в него пропускали избыток предварительно

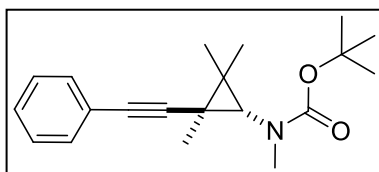
осушенного газообразного CO_2 и температуру поднимали до комнатной. Затем в реакционную массу добавляли 10 мл воды и 30 мл Et_2O , органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали 10 мл Et_2O , подкисляли до $\text{pH}=3$ разбавленным раствором HCl , а выпавший мутный осадок экстрагировали CH_2Cl_2 (2x10 мл). Объединенные органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 , растворитель упаривали, а из полученного остатка выделяли 110 мг (64%) кислоты **210a** в виде белых кристаллов с помощью перекристаллизацией из смеси гексан-ТГФ. Т. пл.=134-136 °С. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 1.41 (уш. с, 6H, 2CH_3), 1.43 (с, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.80 (с, 3H, NCH_3), 2.97 (с, 1H, CHNCH_3), 7.34-7.40 (м, 5H, Ph), 12.42 (уш. с, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 16.1 (CH_3), 24.4 (CH_3), 27.8 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 31.5 (уш. с, CCOOH), 35.0 (уш. с, NCH_3), 35.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 56.9 (CHNCH_3), 78.9 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 80.3, 89.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.1 (C(1), Ph), 128.0 (C(4), Ph), 128.5, 131.2 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 155.5 (C=O), 168.3 (COOH). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 366.1669 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 382.1405 $[\text{M}+\text{K}]^+$; вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{Na}^+$ 366.1676; для $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{K}^+$ 382.1415.

Получение производных 210b-j из N-Вос-аминоциклопропанов 103a,b (общая методика). К раствору 0.5 ммоль соответствующего исходного соединения **103** в 3 мл абсолютного ТГФ при -65 °С в атмосфере сухого аргона прибавляли 0.25 мл (0.625 ммоль) 2.5 М раствора $n\text{-BuLi}$ в гексане и продолжали перемешивание при той же температуре в течение 3 ч. После чего добавляли несколько капель D_2O (в случае получения соединения **210h**) или раствор 1 ммоль соответствующего электрофильного реагента (см. таблицу 25) в 1 мл абсолютного ТГФ. После этого температуру поднимали до комнатной, добавляли 10 мл воды и 10 мл Et_2O , органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали Et_2O (3x5 мл). Объединенные органический слой сушили над безводным K_2CO_3 , растворитель упаривали, а из остатка хроматографией на основном Al_2O_3 выделяли продукты **210b-j**. Выходы полученных соединений приведены в таблице 25.



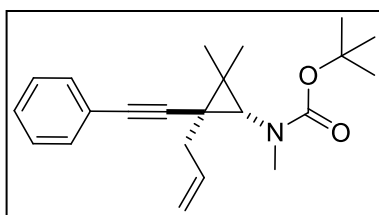
Метил (1R*,3S*)-3-[(*tert*-бутоксикарбонил)-(метил)амино]-2,2-диметил-1-(фенилэтинил)циклопропанкарбоксилат (210b) получен из циклопропана **103a** и метилхлорформиата и выделен с выходом 73%

(элюент – гексан-ТГФ, 30 : 1→10 : 1) в виде бесцветных кристаллов, т. пл = 124–125 °С. Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.41 (с, 12H, CH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.43 (с, 3H, CH_3), 2.81 (с, 3H, NCH_3), 3.03 (с, 1 H, CHNCH_3), 3.67 (с, 3H, OCH_3), 7.32–7.42 (м, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 15.9 (CH_3), 24.2 (CH_3), 27.8 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 31.5 (уш. с, CCOOH), 34.8 (уш. с, NCH_3), 36.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 51.8 (OCH_3), 57.3 (CHNCH_3), 78.9 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 80.9, 87.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 122.8 (C(1), Ph), 127.9 (C(4), Ph), 128.3, 131.2 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 155.3 (C=O), 166.8 (COOCH_3). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 380.1830 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$, 396.1567 [$\text{M}+\text{K}$] $^+$; вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{Na}^+$ 380.1832; для $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{K}^+$ 396.1572.



tert-Бутил метил[(1*S**,3*S**)-2,2,3-триметил-3-(фенилэтинил)циклопропил]карбамат (**210c**) получен из циклопропана **103a** и метилиодида, и выделен с выходом 93% (элюент – гексан-ТГФ, 30 : 1) в виде

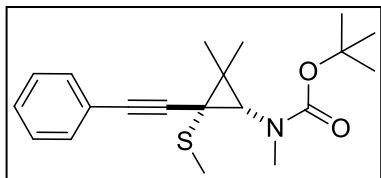
бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.11 (с, 3H, CH_3), 1.31 (с, 3H, CH_3), 1.33 (с, 3H, CH_3), 1.52 (s, 9H, Ot-Bu), 2.49 (с, 1H, CHN), 2.89 (с, 3H, NCH_3), 7.23–7.35 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.34–7.42 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 15.2, 16.3, 24.0 (3 CH_3), 22.0 ($\text{C}\equiv\text{C}\text{CCH}_3$), 27.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.3 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 36.0 (NCH_3), 52.5 (CHN), 78.4, 94.1 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 79.7 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 124.1 (C(1), Ph), 127.4 (C(4), Ph), 128.1, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 157.9 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 314.2119, вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2$, [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: m/z 314.2115.



tert-Бутил [(1*S**,2*S**)-2-аллил-3,3-диметил-2-(фенилэтинил)циклопропил]метилкарбамат (**210c**) получен из циклопропана **103a** и аллилбромиды, выделен с выходом 86% (элюент – гексан-ТГФ, 30 : 1) в виде

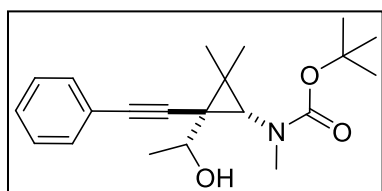
бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.20 (с, 3H, CH_3), 1.36 (с, 3H, CH_3), 1.52 (с, 9H, Ot-Bu), 2.24 (д.д.д.д, 1H, $\text{CHNCH}=\text{CH}_2$, $^2J=15.4$, $^3J=6.5$, $^4J=1.5$, $^4J=1.5$), 2.56 (с, 1H, CHN), 2.59 (д.д.д.д, 1H, $\text{CHNCH}=\text{CH}_2$, $^2J=15.4$, $^3J=6.3$, $^4J=1.5$, $^4J=1.5$), 2.91 (с, 3H, NCH_3), 5.14 (д.д.д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHN}$, $^3J=10.3$, $^2J=1.8$, $^4J=1.5$, $^4J=1.5$), 5.20 (д.д.д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHN}$, $^3J=17.1$, $^2J=1.8$, $^4J=1.5$, $^4J=1.5$), 6.04 (д.д.д.д, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $^3J=17.1$, $^3J=10.3$, $^3J=6.5$, $^3J=6.3$), 7.23–7.35 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.34–7.42 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.4, 24.5 (2 CH_3), 26.2 ($\text{C}\equiv\text{C}\text{CCH}_3$), 28.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 33.8 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$),

36.5 (NCH₃), 53.0 (CHN), 79.9, 92.8 (C≡C), 80.0 (OC(CH₃)₃), 116.4 (=CH₂), 124.1 (C(1), Ph), 127.4 (C(4), Ph), 128.2, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 135.6 (-CH=), 158.0 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 340.2265, вычислено для C₂₂H₂₉NO₂, [M+H]⁺: m/z 340.2271.



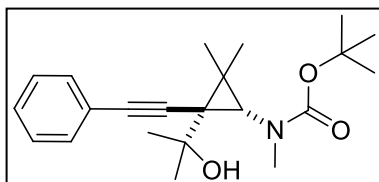
tert-Бутил [(1*S**,3*R**)-2,2-диметил-3-(метилтио)-3-(фенилэтинил)циклопропил]метилкарбамат (**210e**) получен из циклопропана **103a** и диметилдисульфида, выделен с выходом 76% (элюент – гексан-

ТГФ, 20 : 1) в виде желтого масла. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.34 (с, 3H, CH₃), 1.38 (с, 3H, CH₃), 1.47 (с, 9H, Ot-Bu), 2.28 (с, 3H, SCH₃), 2.71 (с, 1H, CHNCH₃), 2.91 (с, 3H, NCH₃), 7.21-7.29 (м, 3 H, *мета, пара*-H, Ph), 7.33-7.41 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 15.0 (SCH₃), 16.8 (CH₃), 24.2 (CH₃), 28.3 (OC(CH₃)₃), 32.2 (C(CH₃)₂), 32.3 (уш. с, CSCCH₃), 36.1 (уш. с, NCH₃), 54.7 (CHNCH₃), 80.1 (OC(CH₃)₃), 81.2, 89.5 (C≡C), 123.5 (C(1), Ph), 127.8 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 157.3 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 368.1644 [M+Na]⁺, 384.1391 [M+K]⁺; вычислено для C₂₀H₂₇NO₂SNa⁺ 368.1655; для C₂₀H₂₇NO₂SK⁺ 387.1394.



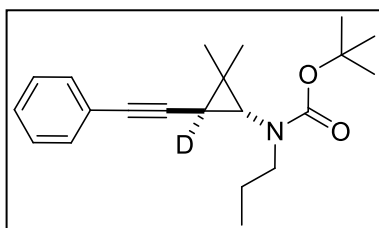
tert-Бутил [(1*S**,2*R**)-2-[1-гидроксиэтил]-3,3-диметил-2-(фенилэтинил)циклопропил]метилкарбамат (**210f**) получен в виде одного диастереомера из циклопропана **103a** и ацетальдегида, выделен с выхо-

дом 68% (элюент – гексан-Et₂O, 20 : 1→5 : 1) в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.16 (с, 3H, CH₃), 1.30 (с, 3H, CH₃), 1.33 (д, 3H, CH₃CH, $J=6.2$), 1.45 (с, 9 H, Ot-Bu), 2.60 (с, 1H, CHNCH₃), 2.88 (уш. с, 3H, NCH₃), 3.63 (уш. кв, 1H, CH₃CH, $J=6.2$), 4.25 (уш. с, 1H, OH), 7.18-7.25 (м, 3H, *мета, пара*-H, Ph), 7.36-7.42 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 16.6 (CH₃), 20.3 (уш. с, CH₃), 24.8 (CH₃), 27.2 (уш. с, C(CH₃)₂), 28.4 (OC(CH₃)₃), 34.9 (уш. с, CC≡C), 36.8 (NCH₃), 53.1 (CHNCH₃), 64.8 (CHOH), 81.1 (OC(CH₃)₃), 81.5, 89.2 (C≡C), 124.0 (C(1), Ph), 127.5 (C(4), Ph), 128.1, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 159.1 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 366.2045 [M+Na]⁺, 382.1786 [M+K]⁺; вычислено для C₂₁H₂₉NO₃Na⁺ 366.2040; для C₂₁H₂₉NO₃K⁺ 382.1779.



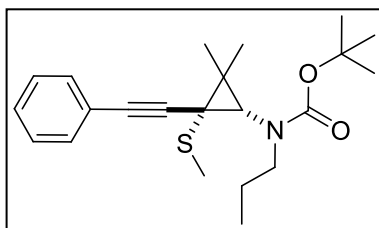
трет-Бутил [(1*S**,2*R**)-2-(1-гидрокси-1-метил-этил)-3,3-диметил-2-(фенилэтинил)циклопропил]-метилкарбамат (**210g**) получен из циклопропана **1a** и ацетона и выделен с выходом 45% (элюент – гексан-

Et₂O, 30 : 1 → 10 : 1) в виде бесцветного масла. Помимо этого продукта, из первых фракций было выделено 46 мг (31%) циклопропана *транс*-**103a** с чистотой ~90%. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.37 (с, 3H, CH₃), 1.39 (с, 3H, CH₃), 1.44 (уш. с, 1H, OH), 1.46 (с, 9 H, Ot-Bu), 1.49 (с, 3H, CH₃), 1.64 (с, 3H, CH₃), 2.68 (с, 1H, CHNCH₃), 2.92 (с, 3H, NCH₃), 7.18-7.25 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.28-7.35 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 17.3 (CH₃), 27.3 (CH₃), 27.8, 28.5 (C(CH₃)₂, C≡C), 28.1 (CH₃), 28.3 (OC(CH₃)₃), 32.1 (CH₃), 37.1 (NCH₃), 55.4 (CHNCH₃), 73.6 (COH), 80.1, 93.2 (C≡C), 80.8 (OC(CH₃)₃), 124.1 (C(1), Ph), 127.4 (C(4), Ph), 128.1, 131.4 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 158.2 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 358.2386 [M+H]⁺, 375.2649 [M+NH₄]⁺, 380.2204 [M+Na]⁺, 396.1646 [M+K]⁺; вычислено для C₂₂H₃₂NO₃⁺ 358.2377; для C₂₂H₃₅N₂O₃⁺ 375.2642; для C₂₂H₃₁NO₃Na⁺ 380.2196; для C₂₂H₃₁NO₃K⁺ 396.1936.



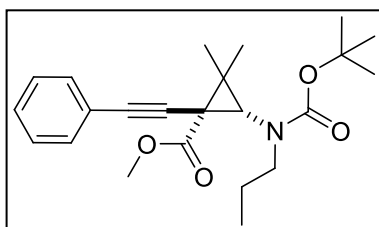
трет-Бутил [(1*R**,3*S**)-2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил]пропилкарбамат-**d**₁ (**210h**) получен из циклопропана **103b** и дейтероводы и выделен с выходом 94% (элюент – гексан-Et₂O, 10 : 1) в виде светло-желтого масла. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.,

J, Гц): 0.88 (т, 3H, NCH₂CH₂CH₃, *J*=7.4), 1.08 (с, 3H, CH₃), 1.25 (с, 3H, CH₃), 1.45 (с, 9H, Ot-Bu), 1.49-1.67 (м, 2H, NCH₂CH₂CH₃), 2.50 (с, 1H, CHN), 2.93 (д.д.д, 1H, NCH₂CH₂CH₃, ²*J*=13.8, ³*J*=8.4, ³*J*=5.2), 3.37-3.50 (м, 1H, NCH₂CH₂CH₃), 7.19-7.27 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.30-7.38 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 11.3 (NCH₂CH₂CH₃), 19.7, 21.4 (2CH₃), 20.7 (т, *J*_{CD}=25, CD), 20.4 (NCH₂CH₂CH₃), 28.3 (C(CH₃)₂), 28.4 (OC(CH₃)₃), 49.0 (NCH₂CH₂CH₃), 49.3 (CHN), 79.3 (OC(CH₃)₃), 79.6, 88.7 (C≡C), 123.8 (C(1), Ph), 127.5 (C(4), Ph), 128.1, 131.5 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 156.6 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 329.2341 [M+H]⁺, 351.2158 [M+Na]⁺, 367.1901 [M+K]⁺; вычислено для C₂₁H₂₉DNO₂⁺ 329.2334; для C₂₁H₂₈DNO₂Na⁺ 351.2153; для C₂₁H₂₈DNO₂Na⁺ 367.1893.



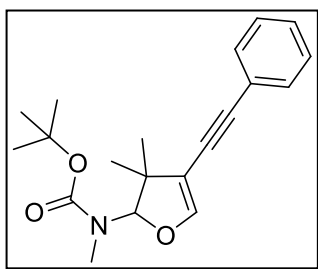
трет-Бутил [(1*S**,3*R**)-2,2-диметил-3-(метилтио)-3-(фенилэтинил)циклопропил]пропил-карбамат (**210i**) получен из циклопропана **103b** и диметилдисульфида, выделен с выходом 76% (элюент – гексан-ТГФ, 30 : 1) в виде бесцветного масла. Спектр

ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.87 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=7.4$), 1.32 (с, 3H, CH_3), 1.39 (с, 3H, CH_3), 1.46 (с, 9H, Ot-Bu), 1.54-1.69 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.26 (с, 3H, SCH_3), 2.71 (с, 1H, CHN), 3.21 (д.д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=13.9$, $^3J=7.0$, $^3J=7.0$), 3.38 (д.д.д, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$, $^2J=13.9$, $^3J=7.6$, $^3J=6.5$), 7.20-7.28 (м, 3H, *мета*, *пара*-H, Ph), 7.31-7.40 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 11.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 15.0 (SCH_3), 16.7 (CH_3), 21.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 24.2 (CH_3), 28.3 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 32.1 (CSCH_3), 32.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 49.6 (уш. с, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 52.5 (CHN), 79.9 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 81.1, 89.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.5 (C(1), Ph), 127.8 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 157.1 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: 374.2146 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 391.2406 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$, 396.1959 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 412.1710 $[\text{M}+\text{K}]^+$; вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{S}^+$ 374.2148; для $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$ 391.2414; для $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{SNa}^+$ 396.1968; для $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{SK}^+$ 412.1707.



Метил (1*R**,3*S**)-3-[(*трет*-бутоксикарбонил)-(пропил)амино]-2,2-диметил-1-(фенилэтинил)-циклопропанкарбоксилат (**210j**) получен из циклопропана **103b** и метилхлорформиата, выделен с выходом 68% (элюент – гексан-ТГФ, 30 : 1→10 : 1). Спектр

ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 0.86 (т, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=7.4$), 1.43 (с, 3H, CH_3), 1.43 (с, 9H, Ot-Bu), 1.45 (с, 3H, CH_3), 1.51-1.65 (м, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.96 (с, 1H, CHN), 3.01-3.19 (м, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$), 3.25-3.49 (м, 1H, $\text{NCHNHCH}_2\text{CH}_3$), 3.70 (с, 3H, OCH_3), 7.20-7.31 (м, 3H, *мета*-, *пара*-H, Ph), 7.33-7.45 (м, 2H, *орто*-H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 11.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 16.4 (CH_3), 21.0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 24.8 (CH_3), 28.3 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 32.1 (уш. с, COOH), 36.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 49.3 (уш. с, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 52.2 (OCH_3), 56.4 (CHN), 79.9 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 81.7, 87.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 123.6 (C(1), Ph), 127.9 (C(4), Ph), 128.2, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 156.2 (C=O), 167.9 (COOCH_3). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 386.2819 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 408.2137 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 424.1178 $[\text{M}+\text{K}]^+$; вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{NO}_4^+$ 386.2326; для $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{Na}^+$ 408.2145; для $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{K}^+$ 424.1885.



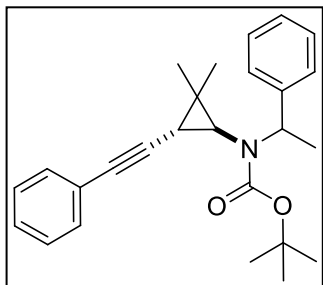
tert-Бутил [3,3-диметил-4-(фенилэтинил)-2,3-дигидрофуран-2-ил]метилкарбамат (**211**). Литиирование циклопропана **103a** (150 мг, 0.5 ммоль) проводили как описано выше (см. стр. 352). К полученному раствору при -65 – -70 °С прибавляли раствор 73 мг (1 ммоль) ДМФА в 1

мл. ТГФ, и температуру поднимали до комнатной. Затем в реакционную массу добавляли раствор 0.2 мл (2.4 ммоль) соляной кислоты в 10 мл воды и 30 мл Et₂O, органический слой отделяли, а водный дополнительно промывали 10 мл Et₂O. Объединенные органические слои два раза промывали водой, сушили над безводным Na₂SO₄, растворитель упаривали, а из остатка колоночной хроматографией на Al₂O₃ (элюент – гексан-ТГФ, 10 : 1) выделяли 88 мг (54%) соединения **211** в виде вязкого бесцветного масла. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.11 (с, 3H, CH₃), 1.29 (уш. с, 3H, CH₃), 1.49 (с, 9H, Ot-Bu), 2.73 (уш. с, 3H, NCH₃), 5.59, 6.17 (оба уш. с, 1H, NCHO), 6.68 (с, 1H, =CH-), 7.21-7.32 (м, 3H, *meta*, *para*-H, Ph), 7.35-7.44 (м, 2H, *ortho*-H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (δ, м.д.): 20.0 (уш. с, CH₃), 28.4 (OC(CH₃)₃), 28.9, 29.7 (оба уш. с, NCH₃), 29.1 (CH₃), 46.8, 47.1 (оба уш. с, C(CH₃)₂), 80.7 (уш. с, (OC(CH₃)₃, C≡C), 93.4 (C≡C), 96.1, 96.5 (оба уш. с, NCHO), 108.9 (=CC≡C), 123.7 (C(1), Ph), 127.9 (C(4), Ph), 128.3, 131.2 (C(2), C(3), C(5), C(6), Ph), 147.2, 147.5 (оба уш. с, =CH-O), 154.2, 115.2 (оба уш. с, C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: *m/z* 328.1917 [M+H]⁺, 350.1739 [M+Na]⁺; вычислено для C₂₀H₂₆NO₃⁺ 328.1907; для C₂₀H₂₅NO₃Na⁺ 350.1727.

Литиирование циклопропана 103e и последующая реакция с метилиодидом. К раствору 125 мг (0.33 ммоль) соединения **103e** в 3 мл абсолютного ТГФ при -65 °С в атмосфере сухого аргона прибавляли 0.2 мл (0.5 ммоль) 2.5 М раствора *n*-BuLi в гексане. Полученную массу перемешивали в течение 3 ч при той же температуре, после чего добавляли раствор 142 мг (1 ммоль) метилиодида в 1 мл ТГФ. Температуру поднимали до комнатной, добавляли 5 мл воды и 10 мл петролейного эфира, органический слой отделяли. Водный слой дополнительно экстрагировали петролейным эфиром (2×5 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным K₂CO₃, а полученный остаток пропускали через слой Al₂O₃ в смеси петролейный эфир – Et₂O (10:1), растворитель упаривали до постоянного веса, получая вязкий остаток массой 107 мг, по данным спектров ЯМР состоящий на ~95% из смеси метилированных производных **214**

и **215** в соотношении 8:1. Эти соединения были охарактеризованы без дополнительного разделения смеси.

В аналогичном эксперименте с выдерживанием реакционной смеси при -65°C в течение 30 мин выделяли 110 мг (85%) соединения **214** с чистотой $\sim 95\%$, содержащем следовые примеси продукта **215**.

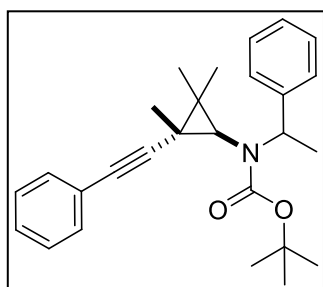


tert-Бутил [(1*R**, 3*S**)-2,2-диметил-3-(фенилэтинил)циклопропил](1-фенилэтил)-карбамат (**214**). Светло-желтое масло.

Преобладающий диастереомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.21 (с, 3H, CH_3), 1.45 (с, 3H, CH_3), 1.51 (с, 9H, Ot-Bu), 1.58 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=4.5$), 1.72 (д, 3H, $\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$, $J=7.2$), 2.28 (д, 1H, CHN , $J=4.5$), 5.29 (уш. кв, 1H, $\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$, $J=7.2$), 7.23-7.52 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 18.7 ($\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$), 20.1 (CH_3), 21.1 (два перекрывающихся сигнала, CH_3 и $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 27.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 49.5 (CHN), 57.1 ($\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$), 79.4, 88.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 79.9 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 124.0 (C(1), $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 127.0 (C(4), Ph), 127.5 (C(4), $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 127.5, 128.2, 128.3, 131.6 (C(2), C(3), C(5), C(6), $\text{PhC}\equiv\text{C}$, Ph), 143.3 (C(1), Ph), 157.0 (C=O).

Минорный диастереомер: Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.00 (с, 3H, CH_3), 1.05 (д, 1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$, $J=4.5$), 1.28 (с, 3H, CH_3), 1.55 (с, 9H, Ot-Bu), 1.80 (д, 3H, $\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$, $J=7.2$), 2.58 (д, 1H, CHN , $J=4.5$), 5.45 (уш. кв, 1H, $\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$, $J=7.2$), 7.23-7.52 (м, 10 H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 16.3 ($\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$), 19.1 ($\text{C}\equiv\text{CCH}$), 19.7 (CH_3), 21.4 (CH_3), 26.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 48.5 (CHN), 54.6 ($\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$), 79.4, 88.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 79.9 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 124.0 (C(1), $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 127.0 (C(4), Ph), 127.5 (C(4), $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 127.2, 128.2, 128.3, 131.7 (C(2), C(3), C(5), C(6), $\text{PhC}\equiv\text{C}$, Ph), 141.2 (C(1), Ph), 157.4 (C=O).

Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 390.2429 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 412.2251 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{NO}_2^+$ 390.2428; для $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{Na}^+$ 412.2247.



tert-Бутил (1-фенилэтил)[(1*S*,3*S*)-2,2,3-триметил-3-(фенилэтинил)циклопропил]карбамат (**215**): Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J , Гц): 1.12 (с, 3H, CH_3), 1.37 (с, 3H, CH_3), 1.42 (с, 3H, CH_3), 1.43 (с, 9H, Ot-Bu), 1.86 (д, 3H, $\text{NCH}(\text{Ph})\text{CH}_3$, $J=7.1$), 2.70 (с, 1H, CHN), 5.45 (кв, 1H,

NCH(Ph)CH_3 , $J=7.1$), 7.23-7.52 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 15.6 (CH_3), 16.1 (CH_3), 17.5 ($\text{C}\equiv\text{CCCH}_3$), 19.3 (NCH(Ph)CH_3), 24.1 (CH_3), 27.8 ($\text{C(CH}_3)_2$), 28.3 ($\text{OC(CH}_3)_3$), 53.7 (CHN), 60.0 (NCH(Ph)CH_3), 78.6, 94.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 79.9 ($\text{OC(CH}_3)_3$), 124.1 (C(1), $\text{PhC}\equiv\text{C}$), 126.8, 127.0, 127.5, 127.7, 128.1, 128.3 (C(2), C(3), C(4), C(5), C(6), $\text{PhC}\equiv\text{C}$, Ph), 142.5 (C(1), Ph), 157.2 (C=O). Масс-спектр (ESI), найдено: m/z 404.2572 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 426.2402 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{NO}_2^+$ 404.2584; для $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_2\text{Na}^+$ 426.2404.

5 Выводы

1. Разработаны оригинальные методы генерирования разнообразных алкинилкарбенов с дополнительным функциональным заместителем при карбеновом центре и проведено систематическое исследование их реакционной способности по отношению к разнообразным алкенам. На основе исследованных реакций предложены новые методы синтеза различных типов функционализированных алкинилциклопропанов.
2. Методом низкотемпературной матричной ИК-спектроскопии зафиксированы не описанные ранее (4-метилпент-3-ен-1-инил)хлоркарбен и (4-метилпент-3-ен-1-инил)метилтиокарбен. Установлено, что эти лабильные частицы находятся в основном синглетном состоянии, определены их основные структурные параметры и основные пути дальнейших превращений.
3. Разработан общий простой и селективный подход к получению не описанных ранее алкокси-, алкилтио-, amino- и азолизамещенных алкинилциклопропанов на основе взаимодействия алкинилгалогенциклопропанов с *O*-, *N*-, и *S*-нуклеофильными реагентами в присутствии сильных оснований.
4. Обнаружен необычный пятистадийный домино-процесс с участием всех трех реакционных центров алкинилхлорциклопропанов, протекающий при взаимодействии этих соединений с литиевыми производными алифатических диаминов и приводящий к не описанным ранее азабициклическим структурам. На основе результатов изучения механизма этих превращений и структуры возникающих в их ходе интермедиатов предложена новая универсальная методология получения ранее не описанных полициклических *N,N*-, *N,O*- и *N,S*-аминалей с экзоциклической двойной связью, основанная на одnoreакторном взаимодействии алк-4-иналей с диаминами, аминоспиртами и аминотиолами в системе КОН/ДМСО.
5. На основе взаимодействия алк-4-иналей и 2-алкинилбензальдегидов с *орто*-диаминаренами в одnoreакторном режиме разработаны удобные методы получения бензимидазо[2,1-*a*]изохинолинов, а также не описанных ранее изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазолов и 2,3-дигидропирролобензимидазолов с экзоциклической двойной связью. Важными особенностями данного подхода являются отсутствие необходимости использовать дорогостоящие катализаторы, а также возможность эффективного управления регио- и стереоселек-

тивностью образования конечных продуктов за счет небольших изменений условий проведения реакции.

6. Предложены оригинальные регио- и стереоселективные подходы к получению новых типов моно- и бифункционализированных алкинил- и винилденциклопропанов на основе литиирования алкинилхлор-, 1-алкокси-2-алкинил- и *N*-Вос-1-(алкиламино)-2-алкинилциклопропанов и последующих реакций с электрофильными реагентами. Установлена способность алкоксильного и карбаматного заместителей в исходном циклопропане являться эффективной направляющей группой, обеспечивающей стереоспецифичность введения заместителей в трехчленный цикл.

6 Список литературы

1. Advances in carbene chemistry. – Stamford, Connecticut: JAI Press, Inc, 1998.
2. Advances in carbene chemistry. – Amsterdam: Elsevier, 2001.
3. Carbene Chemistry: From Fleeting Intermediates to Powerful Reagents. – New York, Basel: Lausanne and Marcel Dekker, Inc., 2002.
4. N-Heterocyclic carbenes in transition metal catalysis and organocatalysis. – Dordrecht: Springer, 2011.
5. N-Heterocyclic carbenes: effective tools for organometallic synthesis. – Weinheim: Wiley, 2014.
6. Contemporary Carbene Chemistry. – Hoboken, New Jersey: Wiley, 2014.
7. N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools. RSC Catalysis Series. – Edition 2 изд. – Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2017. RSC Catalysis Series.
8. The Organometallic Chemistry of N-heterocyclic Carbenes. – Weinheim: Wiley, 2017.
9. N-Heterocyclic Carbenes in Organocatalysis. – Weinheim: Wiley, 2019.
10. Metal Carbenes in Organic Synthesis. / Dörwald F. Z. – Weinheim: Wiley, 2008.
11. ХИМИЯ карбенов. / Нефедов О. М., Иоффе А. И., Менчиков Л. Г. – Москва: ХИМИЯ, 1990.
12. Skell P. S., Klebe J. Structure and Properties of Propargylene C₃H₂ // Journal of the American Chemical Society. – 1960. – Т. 82, № 1. – С. 247-248.
13. Skell P. S., Garner A. Y. Reactions of Bivalent Carbon Compounds. Reactivities in Olefin-Dibromocarbene Reactions // Journal of the American Chemical Society. – 1956. – Т. 78, № 20. – С. 5430-5433.
14. Skell P. S., Woodworth R. C. Structure of Carbene, CH₂ // Journal of the American Chemical Society. – 1956. – Т. 78, № 17. – С. 4496-4497.
15. Boyer J. H., Selvarajan R. Intermediacy of phenylpropargylene and phenylethynyl nitrene // The Journal of Organic Chemistry. – 1971. – Т. 36, № 12. – С. 1679-1682.
16. D'Amore M. B., Bergman R. G. Thermal conversion of 1-methyl-1,2-diethynylcyclopropane to 2-methylbicyclo[3.2.0]hepta-1,4,6-triene // Journal of the American Chemical Society. – 1969. – Т. 91, № 20. – С. 5694-5695.

17. Mazur M. R., Potter S. E., Pinhas A. R., Berson J. A. High-temperature pathways on the energy surface connecting a vinylidene and a trimethylenemethane. Gas-phase generation of a bicyclo[3.1.0]hex-1-ene and a novel cyclization of a 1,2,5-triene // *Journal of the American Chemical Society*. – 1982. – Т. 104, № 24. – С. 6823-6824.
18. de Meijere A., Schulz T.-J., Kostikov R. R., Graupner F., Murr T., Bielfeldt T. Dirhodium(II) Tetraacetate Catalyzed (Chlorovinyl)cyclopropanation of Enol Ethers and Dienol Ethers - A Route to Donor-Substituted Vinylcyclopropanes, Ethynylcyclopropanes and Cycloheptadienes // *Synthesis*. – 1991. – Т. 1991, № 07. – С. 547-560.
19. Reimlinger H. Preparation and Properties of Diazopropyne // *Angewandte Chemie International Edition in English*. – 1962. – Т. 1, № 4. – С. 216-216.
20. Томилов Ю. В., Оконнишникова Г. П., Шулишов Е. В., Шаврин К. Н., Нефедов О. М. Взаимодействие диазоалканов с непредельными соединениями 13. Новый метод получения и реакции [1+2]- и [3+2]-циклоприсоединения диазопропина // *Изв. АН. Сер. хим.* – 1998. № 11. – С. 2278-2282.
21. I. Kaiser R., Ochsenfeld C., Stranges D., Head-Gordon M., Y. T. Lee. Combined crossed molecular beams and abinitio investigation of the formation of carbon-bearing molecules in the interstellar medium via neutral-neutral reactions // *Faraday Discussions*. – 1998. – Т. 109, № 0. – С. 183-204.
22. Miller J. A., Klippenstein S. J. From the Multiple-Well Master Equation to Phenomenological Rate Coefficients: Reactions on a C₃H₄ Potential Energy Surface // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2003. – Т. 107, № 15. – С. 2680-2692.
23. Taatjes C. A., Klippenstein S. J., Hansen N., Miller J. A., Cool T. A., Wang J., Law M. E., Westmoreland P. R. Synchrotron photoionization measurements of combustion intermediates: Photoionization efficiency and identification of C₃H₂ isomers // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2005. – Т. 7, № 5. – С. 806-813.
24. Bernheim R. A., Kempf R. J., Gramas J. V., Skell P. S. Electron Paramagnetic Resonance of Triplet Alternant Methylenes. Propargylene and Homologs // *The Journal of Chemical Physics*. – 1965. – Т. 43, № 1. – С. 196-200.

25. Maier G., Reisenauer H. P., Schwab W., Čársky P., Špirko V., Hess B. A., Jr., Schaad L. J. Propargylene: A C₃H₂ isomer with unusual bonding // *The Journal of Chemical Physics*. – 1989. – T. 91, № 8. – C. 4763-4773.
26. Seburg R. A., Patterson E. V., Stanton J. F., McMahon R. J. Structures, Automerizations, and Isomerizations of C₃H₂ Isomers // *Journal of the American Chemical Society*. – 1997. – T. 119, № 25. – C. 5847-5856.
27. Seburg R. A., DePinto J. T., Patterson E. V., McMahon R. J. Structure of Triplet Propynylidene // *Journal of the American Chemical Society*. – 1995. – T. 117, № 2. – C. 835-836.
28. Knezz S. N., Waltz T. A., Haenni B. C., Burrmann N. J., McMahon R. J. Spectroscopy and Photochemistry of Triplet 1,3-Dimethylpropynylidene (MeC₃Me) // *Journal of the American Chemical Society*. – 2016. – T. 138, № 38. – C. 12596-12604.
29. DePinto J. T., deProphetis W. A., Menke J. L., McMahon R. J. Triplet 1,3-Diphenylpropynylidene (Ph–C–C–C–Ph) // *Journal of the American Chemical Society*. – 2007. – T. 129, № 8. – C. 2308-2315.
30. Koga N., Matsumura M., Noro M., Iwamura H. Reactions of Ethynylcarbenes Related to Solid-State Polymerization of 1-Phenyl-1,3-butadiyne // *Chemistry Letters*. – 1991. – T. 20, № 8. – C. 1357-1360.
31. Noro M., Koga N., Iwamura H. Carbene-carbene rearrangement in 2-propynylidenes // *Journal of the American Chemical Society*. – 1993. – T. 115, № 11. – C. 4916-4916.
32. Bowling N. P., Halter R. J., Hodges J. A., Seburg R. A., Thomas P. S., Simmons C. S., Stanton J. F., McMahon R. J. Reactive Carbon-Chain Molecules: Synthesis of 1-Diazo-2,4-pentadiyne and Spectroscopic Characterization of Triplet Pentadiynylidene (H–C:C–C̈–C:C–H) // *Journal of the American Chemical Society*. – 2006. – T. 128, № 10. – C. 3291-3302.
33. Thomas P. S., Bowling N. P., McMahon R. J. Spectroscopy and Photochemistry of Triplet Methylpentadiynylidene (Me–C≡C–C̈–C≡C–H) // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – T. 131, № 24. – C. 8649-8659.
34. Thomas P. S., Bowling N. P., Burrmann N. J., McMahon R. J. Dialkynyl Carbene Derivatives: Generation and Characterization of Triplet tert-Butylpentadiynylidene (t-Bu–C≡C–C̈–C≡C–H) and Dimethylpentadiynylidene (Me–C≡C–C̈–C≡C–Me) // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – T. 75, № 19. – C. 6372-6381.

35. Bamford W. R., Stevens T. S. The decomposition of toluene-p-sulphonylhydrazones by alkali // *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. – 1952. № 0. – C. 4735-4740.
36. Hauptmann H. Diäthynylcarbene und 2,4-pentadiinylidene // *Tetrahedron*. – 1976. – T. 32, № 11. – C. 1293-1297.
37. Liu Z., Zhang X., Zanoni G., Bi X. Silver-Catalyzed Cyclopropanation of Alkenes Using N-Nosylhydrazones as Diazo Surrogates // *Organic Letters*. – 2017. – T. 19, № 24. – C. 6646-6649.
38. Ning Y., Huo M., Wu L., Bi X. Silver-catalyzed cyclopropanation of alkenes with alkynyl N-nosylhydrazones leading to alkynyl cyclopropanes // *Chemical Communications*. – 2022. – T. 58, № 21. – C. 3485-3488.
39. Ke J., Lee W.-C. C., Wang X., Wang Y., Wen X., Zhang X. P. Metalloradical Activation of In Situ-Generated α -Alkynyldiazomethanes for Asymmetric Radical Cyclopropanation of Alkenes // *Journal of the American Chemical Society*. – 2022. – T. 144, № 5. – C. 2368-2378.
40. Ning Y., Song Q., Sivaguru P., Wu L., Anderson E. A., Bi X. Ag-Catalyzed Insertion of Alkynyl Carbenes into C–C Bonds of β -Ketocarboxyls: A Formal C(sp²) Insertion // *Organic Letters*. – 2022. – T. 24, № 2. – C. 631-636.
41. Yang L.-L., Ouyang J., Zou H.-N., Zhu S.-F., Zhou Q.-L. Enantioselective Insertion of Alkynyl Carbenes into Si–H Bonds: An Efficient Access to Chiral Propargylsilanes and Allenylsilanes // *Journal of the American Chemical Society*. – 2021. – T. 143, № 17. – C. 6401-6406.
42. Zou H.-N., Zhao Y.-T., Yang L.-L., Huang M.-Y., Zhang J.-W., Huang M.-L., Zhu S.-F. Catalytic Asymmetric Synthesis of Chiral Propargylic Boron Compounds through B–H Bond Insertion Reactions // *ACS Catalysis*. – 2022. – T. 12, № 17. – C. 10654-10660.
43. Huo M., Ning Y., Zheng X., Han X., Karmakar S., Sun J., Bi X. Synthesis of Propargyl Boranes via Silver Catalyzed Insertion of Alkynyl Carbene into B-H Bond // *ChemCatChem*. – 2023. – T. 15, № 2. – C. e202201381.
44. Liu Z., Tan H., Fu T., Xia Y., Qiu D., Zhang Y., Wang J. Pd(0)-Catalyzed Carbene Insertion into Si–Si and Sn–Sn Bonds // *Journal of the American Chemical Society*. – 2015. – T. 137, № 40. – C. 12800-12803.
45. Ye Q., Huang W., Wei L., Cai M. Recyclable Copper(I)-Catalyzed Cross-Coupling of Trialkylsilylethyne and N-Tosylhydrazones Leading to the Formation of

C(sp)–C(sp³) Bonds // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2023. – T. 88, № 5. – C. 2973-2984.

46. Ni Y., Sun J. Rhodium-Catalyzed Dearomative 1,4-Acyl Rearrangement of 2-Oxypyridines with Hydrazones: Access to N-Substituted 2-Pyridones // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2023. – T. 26, № 27. – C. e202300368.
47. Fang Z., Wang Y., Ma Y., Han X., Liu Z., Ning Y. Rh-Catalyzed [2,3]-Sigmatropic Rearrangement of Alkynyl Carbenes with Allyl Sulfides to Access Sulfide-Substituted 1,5-Enynes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2023. – T. 88, № 14. – C. 9677-9685.
48. Courant T., Kumar R., Turcaud S., Micouin L. Rhodium(II)-Alkynyl Carbenoids Insertion into Si–H bonds: An Entry to Propargylic Geminal Bis(silanes) // *Organic Letters*. – 2016. – T. 18, № 19. – C. 4818-4820.
49. Franck-Neumann M., Geoffroy P., Lohmann J. J. Additions 1,3-dipolaires du diazo-2-propane sur le diacetylene et evolution photochimique des 3H-pyrazoles formes // *Tetrahedron Letters*. – 1983. – T. 24, № 17. – C. 1775-1778.
50. Franck-Neumann M., Geoffroy P. Transpositions et reactions intermoleculaires de vinylalcyne-carbenes // *Tetrahedron Letters*. – 1983. – T. 24, № 17. – C. 1779-1782.
51. Boganov S. E., Faustov V. I., Shavrin K. N., Gvozdev V. D., Promyslov V. M., Egorov M. P., Nefedov O. M. A Highly Delocalized Triplet Carbene, 5-Methylhexa-1,2,4-triene-1,3-diyl: Matrix IR Identification, Structure, and Reactions // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – T. 131, № 41. – C. 14688-14698.
52. Felix D., Müller R. K., Horn U., Joos R., Schreiber J., Eschenmoser A. α,β -Epoxyketon \rightarrow Alkinon-Fragmentierung II: Pyrolytischer Zerfall der Hydrazone aus α,β -Epoxyketonen und N-Amino-aziridinen. Über synthetische Methoden, 4. Mitteilung // *Helvetica Chimica Acta*. – 1972. – T. 55, № 4. – C. 1276-1319.
53. Padwa A., Austin D. J., Gareau Y., Kassir J. M., Xu S. L. Rearrangement of alkynyl and vinyl carbenoids via the rhodium(II)-catalyzed cyclization reaction of α -diazo ketones // *Journal of the American Chemical Society*. – 1993. – T. 115, № 7. – C. 2637-2647.
54. Padwa A., Gareau Y., Xu S. L. A study of the rearrangement chemistry of alkynyl carbenes // *Tetrahedron Letters*. – 1991. – T. 32, № 8. – C. 983-986.

55. Robson J. H., Shechter H. Effects of neighboring heteroatoms in rearrangement to divalent carbon // *Journal of the American Chemical Society*. – 1967. – T. 89, № 26. – C. 7112-7114.
56. Hartzler H. D. Carbenes from Derivatives of Ethynylcarbinols. The Synthesis of Alkenylidenecyclopropanes I // *Journal of the American Chemical Society*. – 1961. – T. 83, № 24. – C. 4990-4996.
57. Hori Y., Noda K., Kobayashi S., Taniguchi H. Synthesis and properties of tetrakis(phenylethynyl)ethylene // *Tetrahedron Letters*. – 1969. – T. 10, № 40. – C. 3563-3566.
58. Mato M., Montesinos-Magraner M., Sugranyes A. R., Echavarren A. M. Rh(II)-Catalyzed Alkynylcyclopropanation of Alkenes by Decarbenation of Alkynylcycloheptatrienes // *Journal of the American Chemical Society*. – 2021. – T. 143, № 28. – C. 10760-10769.
59. Davies H. M. L., Boebel T. A. Asymmetric synthesis of 1-alkynylcyclopropane-1-carboxylates // *Tetrahedron Letters*. – 2000. – T. 41, № 43. – C. 8189-8192.
60. Davies H. M. L., Bruzinski P. R., Lake D. H., Kong N., Fall M. J. Asymmetric Cyclopropanations by Rhodium(II) N-(Arylsulfonyl)prolinate Catalyzed Decomposition of Vinyl diazomethanes in the Presence of Alkenes. Practical Enantioselective Synthesis of the Four Stereoisomers of 2-Phenylcyclopropan-1-amino Acid // *Journal of the American Chemical Society*. – 1996. – T. 118, № 29. – C. 6897-6907.
61. Sharma A., Jamwal P., Vaid H., Gurubrahmam R. Synthesis of Alkynyl Hydrazones from Unprotected Hydrazine and Their Reactivity as Diazo Precursors // *Organic Letters*. – 2023. – T. 25, № 11. – C. 1889-1894.
62. Franck-Neumann M., Geoffroy P., Miesch M., Dörwald F. Z. Convergent syntheses in the sesquicarene series using AC7-vinylalkynylcarbene // *Tetrahedron Letters*. – 1990. – T. 31, № 29. – C. 4121-4124.
63. Kesselmayr M. A., Sheridan R. S. Methoxychlorocarbene. Matrix spectroscopy and photochemistry // *Journal of the American Chemical Society*. – 1986. – T. 108, № 1. – C. 99-107.
64. Sheridan R. S., Kesselmayr M. A. Infrared spectrum and photochemistry of methoxychlorocarbene // *Journal of the American Chemical Society*. – 1984. – T. 106, № 2. – C. 436-437.
65. Mueller P. H., Rondan N. G., Houk K. N., Harrison J. F., Hooper D., Willen B. H., Liebman J. F. Carbene singlet-triplet gaps. Linear correlations with substituent

- .pi.-donation // Journal of the American Chemical Society. – 1981. – Т. 103, № 17. – С. 5049-5052.
66. Maier G., Preiss T., Reisenauer H. P., Hess B. A., Jr., Schaad L. J. Small Rings. Part 81. Chlorinated Cyclopropenylienes, Vinylidenecarbenes, and Propargylenes: Identification by Matrix Isolation Spectroscopy // Journal of the American Chemical Society. – 1994. – Т. 116, № 5. – С. 2014-2018.
67. Шаврин К. Н., Крылова И. В., Долгий И. Е., Нефедов О. М. Алкинилгалогенкарбены 2. Генерирование (алкин-1-ил)хлоркарбенов щелочным сольволизом 1,1-дихлор-2-алкинов и их реакции с олефинами: синтез 1-алкинил-1-хлорциклопропанов // Изв. АН. СССР, Сер. хим. – 1992. № 5. – С. 1128-1135.
68. Шаврин К. Н., Нефедов О. М. Алкинилгалогенкарбены // Изв. АН. СССР, Сер. хим. – 1987. № 5. – С. 1196-1197.
69. Шаврин К. Н., Шведова И. Б., Нефедов О. М. Алкинилгалогенкарбены 1. Генерирование алкинилхлор- и алкинилбромкарбенов из алкинилхлорбром- и алкининилдибромметанов, их мультиплетность и фильность // Изв. АН. СССР, Сер. хим. – 1991. № 11. – С. 2559-2564.
70. Shavrin K. N., Krylova I. V., Shvedova I. B., Okonishnikova G. P., Dolgy I. E., Nefedov O. M. Alkynylhalocarbenes: generation from 1,1-dihaloalk-2-yne by base solvolysis and reaction with alkenes // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1991. № 12. – С. 1875-1881.
71. Moss R. A. Carbenic selectivity in cyclopropanation reactions // Accounts of Chemical Research. – 1980. – Т. 13, № 2. – С. 58-64.
72. Shavrin K. N., Shvedova I. B., Nefedov O. M. Chlorovinylidenecarbene: Generation from 3,3-Dichloropropyne by Base Solvolysis (under Phase-transfer Catalysis Conditions) and Reaction with Alkenes // Mendeleev Communications. – 1993. – Т. 3, № 2. – С. 50-51.
73. Шаврин К. Н., Шведова И. Б., Нефедов О. М. Хлорвинилиденкарбен: генерирование из 3,3-дихлорпропина под действием гидроксида калия в условиях межфазного катализа и реакции с алкенами // Изв. АН. Сер. хим. – 1993. № 7. – С. 1242-1244.
74. Shavrin K. N., Gvozdev V. D., Nefedov O. M. (Alk-1-ynyl)oxiranes in the Reaction of (Alk-1-ynyl)chlorocarbenes with Alkali Metal Alkoxides // Mendeleev Communications. – 1995. – Т. 5, № 5. – С. 181-182.

75. Шаврин К. Н., Гвоздев В. Д., Нефедов О. М. Алкинилгалогенкарбены 3. Синтез 2-(алк-1-инил)оксиранов из 1,1-дихлоралк-2-инов и 3-замещенных 3-бром-1,1,1-трихлорпропанов под действием трет-бутоксиды калия в присутствии алкоксидов щелочных металлов // Изв. АН. Сер. хим. – 1998. № 6. – С. 1182-1192.
76. Shavrin K. N., Gvozdev V. D., Nefedov O. M. Synthesis of (alk-1-ynyl)cyclopropenium salts via the reaction of (alk-1-ynyl)chlorocarbenes with diphenylacetylene // Mendeleev Communications. – 1999. – Т. 9, № 3. – С. 99-100.
77. Köbrich G., Merkel D. Metallierung und Dimetallierung von Dicyclopropylacetylen // Justus Liebigs Annalen der Chemie. – 1972. – Т. 761, № 1. – С. 50-66.
78. Liese T., de Meijere A. Vielseitige Synthese von Alkinylcyclopropanen aus Olefin-Perchlorvinylcarben-Addukten // Chemische Berichte. – 1986. – Т. 119, № 10. – С. 2995-3026.
79. Merkel D., Köbrich G. Umsetzung von Cyclopropyl(1-halogencyclopropyl)acetylenen mit Organolithium-Verbindungen // Chemische Berichte. – 1973. – Т. 106, № 6. – С. 2040-2048.
80. Köbrich G., Merkel D., Imkampe K. Struktur konjugierter Cyclopropyl-Anionen. ¹H-NMR-Spektroskopischer Nachweis einer solvensabhängigen Konfigurationsumkehrung an Cyclopropyl(1-lithiocyclopropyl)-acetylen // Chemische Berichte. – 1973. – Т. 106, № 6. – С. 2017-2024.
81. Merkel D., Köbrich G. Reduktive Dimerisierung von Cyclopropyl(1-halogencyclopropyl)-acetylenen 1,1'-Bis(cyclopropyläthynyl)-1,1'-bicyclopropyl und Cyclopropyl-[1-(1-cyclopropyl-2-cyclopropylidenvinyl)cyclopropyl]acetylen // Chemische Berichte. – 1973. – Т. 106, № 6. – С. 2025-2039.
82. de Meijere A., Kozhushkov S. I. Completely Spirocyclopropanated Macrocyclic Oligodiacetylenes and Their Permethylated Analogues: Preparation and Properties // Chemistry – A European Journal. – 2002. – Т. 8, № 14. – С. 3195-3202.
83. Corey E. J., Kirst H. A. Position-specific alkylation of lithio-1-trimethylsilylpropyne, a useful new route to acetylenes and 1, 5-dienes // Tetrahedron Letters. – 1968. – Т. 9, № 48. – С. 5041-5043.

84. McGaffin G., Grimm B., Heinecke U., Michaelsen H., Meijere Armin d., Walsh R. On the Substituent Effects of the Thermal Ethenylcyclopropane-to-Cyclopentene Rearrangement: Gas-Phase Kinetics of Ethoxy-, Methylthio- and Trimethylsilyl-Substituted Ethenylcyclopropanes // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – Т. 2001, № 18. – С. 3559-3573.
85. De Meijere A., Jaekel F., Simon A., Borrmann H., Koehler J., Johnels D., Scott L. T. Cyclynes. 9. Regioselective coupling of ethynylcyclopropane units: hexaspiro[2.0.2.4.2.0.2.4.2.0.2.4.2.0.2.4]triaconta-7,9,17,19,27,29-hexayne // *Journal of the American Chemical Society*. – 1991. – Т. 113, № 10. – С. 3935-3941.
86. Stolle A., Ollivier J., Piras P. P., Salaun J., De Meijere A. Nucleophilic substitutions of 1-alkenylcyclopropyl esters and 1-alkynylcyclopropyl chlorides catalyzed by palladium(0) // *Journal of the American Chemical Society*. – 1992. – Т. 114, № 11. – С. 4051-4067.
87. McGaffin G., Michalski S., Stolle A., Bräse S., Salaun J., de Meijere A. Palladium(0)-Catalyzed SN2' Displacement on 1-Chloro-1-ethenylcyclopropanes: A Versatile Preparation of Functionally Substituted Methylenecyclopropanes // *Synlett*. – 1992. – Т. 1992, № 07. – С. 558-560.
88. Bengtson G., Keyaniyan S., de Meijere A. Cycloadditionen und iterative Cycloadditionen mit akzeptorsubstituierten Cyclopropylalkinen // *Chemische Berichte*. – 1986. – Т. 119, № 12. – С. 3607-3630.
89. Данилкина Н. А., Васильева А. А., Балова И. А. Научное наследие А.Е.Фаворского в современной органической химии: прототропная ацетилен-алленовая изомеризация и реакция "ацетиленовой молнии" // *Успехи химии*. – 2020. – Т. 89, № 1. – С. 125-171.
90. Kharasch M. S., Jensen E. V., Urry W. H. Reactions of Atoms and Free Radicals in Solution. X. The Addition of Polyhalomethanes to Olefins // *Journal of the American Chemical Society*. – 1947. – Т. 69, № 5. – С. 1100-1105.
91. Asscher M., Vofsi D. Chlorine activation by redox transfer. Part II. The addition of carbon tetrachloride to olefins // *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. – 1963. № 0. – С. 1887-1896.
92. Reeve E. W., Steckel T. F. Reactions of Phosphorus Pentachloride with Ethyl-, Vinyl-, and Ethynyl(trichloromethyl)carbinol and with 1,1,1-Trichloro-3-nonyl-2-ol // *Canadian Journal of Chemistry*. – 1973. – Т. 51, № 12. – С. 2017-2023.
93. Töke L., Bende Z., Bitter I., Tóth G., Simon P., So's R. 1,3- And 1,5-migrations involving chlorine // *Tetrahedron*. – 1984. – Т. 40, № 21. – С. 4507-4511.

94. Dilman A. D., Levin V. V. Difluorocarbene as a Building Block for Consecutive Bond-Forming Reactions // *Accounts of Chemical Research*. – 2018. – T. 51, № 5. – C. 1272-1280.
95. Ni C., Hu J. Recent Advances in the Synthetic Application of Difluorocarbene // *Synthesis*. – 2014. – T. 46, № 07. – C. 842-863.
96. Burton D. J., Hahnfeld J. L. Fluorochloro-, fluorobromo-, and monofluorocarbene generation via organolithium reagents // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1977. – T. 42, № 5. – C. 828-831.
97. Hahnfeld J. L., Burton D. J. Monofluorocarbene: The synthesis of fluorocyclopropanes // *Tetrahedron Letters*. – 1975. – T. 16, № 22. – C. 1819-1822.
98. Schlosser M., Heinz G. Monofluorocarbene and its syn/anti Selectivity // *Angewandte Chemie International Edition in English*. – 1968. – T. 7, № 10. – C. 820-821.
99. Ando T., Kôtoku Y., Yamanaka H., Funasaka W. Phenylfluorocarbene // *Tetrahedron Letters*. – 1968. – T. 9, № 20. – C. 2479-2482.
100. Lu Z., Moss R. A., Sauers R. R., Warmuth R. Intramolecular Reactions of Fluorophenylcarbene inside a Hemicarcerand // *Organic Letters*. – 2009. – T. 11, № 17. – C. 3866-3869.
101. Moss R. A., Munjal R. C. Chlorovinylcarbenoid: Synthesis of gem-Chlorovinylcyclopropanes // *Synthesis*. – 1979. – T. 1979, № 06. – C. 425-427.
102. Dolbier W. R., Jr., Garza O. T., Al-Sader B. H. Thermolysis of syn- and anti-tricyclo[4.1.0.0^{2,4}]heptan-5-ylidene. cis-1-Ethynyl-2-vinylcyclopropane // *Journal of the American Chemical Society*. – 1975. – T. 97, № 17. – C. 5038-5039.
103. Ohe K., Yokoi T., Miki K., Nishino F., Uemura S. Chromium- and Tungsten-Triggered Valence Isomerism of cis-1-Acyl-2-ethynylcyclopropanes via [3,3]Sigmatropy of (2-Acylcyclopropyl)vinylidene–Metal Intermediates // *Journal of the American Chemical Society*. – 2002. – T. 124, № 4. – C. 526-527.
104. Moss R. A., Gerstl R. Chlorofluorocarbene and dichlorocarbene: comparative reactivities in addition to olefins // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1967. – T. 32, № 7. – C. 2268-2272.
105. Narjes F., Schaumann E. Synthesis of Ethynylcyclopropanes from Epoxides // *Synthesis*. – 1991. – T. 1991, № 12. – C. 1168-1170.

106. Bergman R. G., Rajadhyaksha V. J. Base-catalyzed rearrangement of 3-bromobicyclo[3.2.1]octa-2,6-diene to endo-6-ethynylbicyclo[3.1.0]hex-2-ene. Possible intermediacy of a homoconjugated carbene // *Journal of the American Chemical Society*. – 1970. – T. 92, № 7. – C. 2163-2164.
107. Moss R. A., Jang E. G., Kim H.-R., Ho G.-J., Baird M. S. Pyridylhalocarbenes and pyridiniumhalocarbenes // *Tetrahedron Letters*. – 1992. – T. 33, № 11. – C. 1427-1430.
108. Sheridan R. S. Heteroarylcarbenes // *Chemical Reviews*. – 2013. – T. 113, № 9. – C. 7179-7208.
109. DePinto J. T., McMahon R. J. Structure and rearrangements of 1,3-diphenylpropynylidene // *Journal of the American Chemical Society*. – 1993. – T. 115, № 26. – C. 12573-12574.
110. Palmer G. E., Bolton J. R., Arnold D. R. Electronic excited states of small ring compounds. Cyclopropene, vinylcarbene, and vinylmethylene // *Journal of the American Chemical Society*. – 1974. – T. 96, № 11. – C. 3708-3709.
111. Franck-Neumann M., Dietrich-Buchecker C. Vinylcarbenes acycliques: reactions de cycloadditions intermoleculaires // *Tetrahedron*. – 1978. – T. 34, № 18. – C. 2797-2806.
112. Arnold D. R., Humphreys R. W., Leigh W. J., Palmer G. E. Electronic excited states of small ring compounds. 3: Cyclopropene, vinylcarbene, and vinylmethylene // *Journal of the American Chemical Society*. – 1976. – T. 98, № 20. – C. 6225-6233.
113. Franck-Neumann M., Lohmann J. J. Isoprenic thiovinylcarbenes. 2. Intermolecular reactions with olefins, dienes and acetylenes. Direct access to chrysanthemic esters // *Tetrahedron Letters*. – 1979. – T. 20, № 22. – C. 2075-2078.
114. Block E., Tries F., He C., Guo C., Thiruvazhi M., Toscano P. J. Perthio- and Perseleno-1,3-butadienes, -but-1-ene-3-yne, and -[3]-cumulenes: One-Step Syntheses from 1,4-Dilithio-1,3-butadiyne // *Organic Letters*. – 2003. – T. 5, № 8. – C. 1325-1327.
115. Sasson Y., Webster O. W. Quaternary ammonium fluoride catalysed halogenation of carbon acids by polyhaloalkanes // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1992. № 17. – C. 1200-1201.

116. Melzig L., Metzger A., Knochel P. Pd- and Ni-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Functionalized Organozinc Reagents with Unsaturated Thioethers // *Chemistry – A European Journal*. – 2011. – Т. 17, № 10. – С. 2948-2956.
117. Zheng W., Zheng F., Hong Y., Hu L. A one-pot synthesis of alkynyl sulfides from terminal alkynes // *Heteroatom Chemistry*. – 2012. – Т. 23, № 1. – С. 105-110.
118. Whittle E., Dows D. A., Pimentel G. C. Matrix Isolation Method for the Experimental Study of Unstable Species // *The Journal of Chemical Physics*. – 1954. – Т. 22, № 11. – С. 1943-1943.
119. Баскир Э. Г., Мисочко Е. Я., Нефедов О. М. Спектроскопия и строение свободных радикалов, стабилизированных в криогенных матрицах // *Успехи химии*. – 2009. – Т. 78, № 8. – С. 742-775.
120. Sander W., Bucher G., Wierlacher S. Carbenes in matrixes: spectroscopy, structure, and reactivity // *Chemical Reviews*. – 1993. – Т. 93, № 4. – С. 1583-1621.
121. Wentrup C. Flash Vacuum Pyrolysis of Azides, Triazoles, and Tetrazoles // *Chemical Reviews*. – 2017. – Т. 117, № 5. – С. 4562-4623.
122. Clauberg H., Minsek D. W., Chen P. Mass and photoelectron spectroscopy of C₃H₂. DELTA.Hf of singlet carbenes deviate from additivity by their singlet-triplet gaps // *Journal of the American Chemical Society*. – 1992. – Т. 114, № 1. – С. 99-107.
123. Kojima T., Nishikawa T. Potential Barrier and Molecular Structure of Methyl Mercaptan from its Microwave Spectra // *Journal of the Physical Society of Japan*. – 1957. – Т. 12, № 6. – С. 680-686.
124. Werstiuk N. H., Klys A., Warkentin J. Pyrolysis of 2-methoxy-5,5-dimethyl-2-methylthio- 2,5-dihydro[1,3,4]oxadiazole studied with photoelectron spectroscopy and DFT calculations □ He(I) photoelectron spectrum of methoxy(methylthio)carbene // *Canadian Journal of Chemistry*. – 2006. – Т. 84, № 4. – С. 546-554.
125. O'Gara J. E., Dailey W. P. Direct observation, reactions under matrix-isolation conditions, and ab initio calculations for halo(trifluoromethyl)carbenes. Evidence for the photochemical addition of a carbene to dinitrogen // *Journal of the American Chemical Society*. – 1992. – Т. 114, № 10. – С. 3581-3590.
126. Королев В. А., Баскир Э. Г. ИК-спектроскопическое исследование тиоакролеина и его фотоизомеризации в метилтиокетен // *Изв. АН. Сер. хим.* – 1995. № 3. – С. 464-470.

127. Maier G., Flögel U., Reisenauer H. P., Andes Jr B. H., Schaad L. J. HCl-Abspaltung aus Ethansulfenylchlorid und Chlordimethylsulfid // *Chemische Berichte*. – 1991. – Т. 124, № 11. – С. 2609-2612.
128. Irikura K. K., Goddard W. A., III, Beauchamp J. L. Singlet-triplet gaps in substituted carbenes CXY (X, Y = H, fluoro, chloro, bromo, iodo, silyl) // *Journal of the American Chemical Society*. – 1992. – Т. 114, № 1. – С. 48-51.
129. Kuznetsov M. A., Dorofeeva Y. V., Semenovskii V. V., Gindin V. A., Studenikov A. N. Synthesis of 3,3-dimethyl-1-phenyl-2-phenylethynylcyclopropene - the first conjugated alkynylcyclopropene // *Tetrahedron*. – 1992. – Т. 48, № 7. – С. 1269-1280.
130. Untiedt S., Meijere A. D. New Cyclopropyl Building Blocks for Organic Synthesis, 28. Pd(0)-Catalysed Coupling of Cyclopropenylzinc Chlorides and Cyclopropenylstannanes — A New Efficient Synthesis of 1-Phenyl-, 1-Ethenyl-, and 1-Ethynyl-1-cyclopropenes // *Chemische Berichte*. – 1994. – Т. 127, № 8. – С. 1511-1515.
131. Binger P. Eine einfache Synthese von 3,3-Dimethylcyclopropen // *Synthesis*. – 1974. – Т. 1974, № 03. – С. 190-192.
132. Дьяченко А. И., Агрэ С. А., Рудашевская Т. Ю., Шафран Р. Н., Нефедов О. М. Получение 3,3-дизамещенных циклопропенов дегидрогалогенированием моногалогенциклопропанов в условиях межфазного катализа // *Изв. АН. СССР, Сер. хим.* – 1984. № 12. – С. 2820-2822.
133. Schmitz E., Sonnenschein H., Kuban R. J. Ring opening and ring enlargement of a cyclopropene carboxylic acid // *Tetrahedron Letters*. – 1985. – Т. 26, № 40. – С. 4911-4914.
134. Müller P., Bernardinelli G., Thi H. C. G.-N. Aromatization of tetrahydrocyclopropa[a]naphthalenes: An alternative synthesis of 1H-Cyclopropa[a]naphthalene // *Helvetica Chimica Acta*. – 1989. – Т. 72, № 7. – С. 1627-1638.
135. Anthony I. J., Yew B. K., Wege D. Heterocyclic cycloproparenes: Approaches to the cyclopropa[c]thiophene system // *Tetrahedron Letters*. – 1990. – Т. 31, № 9. – С. 1315-1318.
136. Кузнецова Т. С., Кокорева О. В., Аверина Е. Б., Зефирова А. Н., Гришин Ю. К., Зефирова Н. С. Дегидрогалогенирование аддуктов дихлоркарбена с

циклооктеном и его периферически циклопропанированных аналогов // Изв. АН. Сер. хим. – 1999. № 5. – С. 938-942.

137. Ding M.-F., Lee C.-C., Lin L.-C., Lin S.-T. Spectroscopic Analysis of the Products of the Cycloaddition Reaction of 1-Aryl-2-chlorocyclopropenes and Cyclopentadiene // *Journal of the Chinese Chemical Society*. – 2014. – Т. 61, № 2. – С. 285-289.
138. Ando R., Sakaki T., Jikihara T. Convenient Synthesis of 2-Phenylcyclopropenone Acetals // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – Т. 66, № 10. – С. 3617-3618.
139. Витковская Н. М., Ларионова Е. Ю., Скитневская А. Д., Крбычев В. Б., Трофимов, В. А. Нуклеофильное присоединение метанола и метантиола к ацетилену в суперосновной системе КОН-ДМСО: квантово-химическая модель // Изв. АН. Сер. хим. – 2013. № 1. – С. 26-32.
140. Militzer H.-C., Schömenauer S., Otte C., Puls C., Hain J., Bräse S., de Meijere A. Versatile Syntheses of Alkynyl- and Substituted Alkynylcyclopropanes: 2-Alkoxyethynylcyclopropanes for the Anellation of Bicyclo[3.3.0]octane Fragments // *Synthesis*. – 1993. – Т. 1993, № 10. – С. 998-1012.
141. Bräse S., Schömenauer S., McGaffin G., Stolle A., de Meijere A. Versatile Synthesis of Enantiomerically Pure 2-Alkoxy-1-Ethynylcyclopropanes and their Application in the Synthesis of Enantiomerically Pure Bicyclo-[3.3.0]oct-1-en-3-ones // *Chemistry – A European Journal*. – 1996. – Т. 2, № 5. – С. 545-555.
142. Gottschling S. E., Grant T. N., Milnes K. K., Jennings M. C., Baines K. M. Cyclopropyl Alkynes as Mechanistic Probes To Distinguish between Vinyl Radical and Ionic Intermediates // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2005. – Т. 70, № 7. – С. 2686-2695.
143. Yoshimatsu M., Gotoh S., Gotoh E., Tanabe G., Muraoka O. Convenient synthesis of 2-alkynyl-cyclopropanes and -oxiranes // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1997. № 20. – С. 3035-3042.
144. Gnad F., Reiser O. Synthesis and Applications of β -Aminocarboxylic Acids Containing a Cyclopropane Ring // *Chemical Reviews*. – 2003. – Т. 103, № 4. – С. 1603-1624.
145. Salaün J. Cyclopropane Derivatives and their Diverse Biological Activities // *Small Ring Compounds in Organic Synthesis VI* / Meijere A. d. – Berlin, Heidelberg: Springer, 2000. – С. 1-67.

146. Прошин А. Н., Трофимова Т. П., Зефирова О. Н., Жиркина И. В., Скворцов Д. А., Бачурин С. О. Скрининг серии 3,5-дизамещенных 1,2,4-тиадиазолов на селективность цитотоксического действия к опухолевым клеткам // Изв. АН. Сер. хим. – 2021. № 3. – С. 510-514.
147. Sokolova O. O., Bower J. F. Selective Carbon–Carbon Bond Cleavage of Cyclopropylamine Derivatives // *Chemical Reviews*. – 2021. – Т. 121, № 1. – С. 80-109.
148. Liu J., An Y., Jiang H.-Y., Chen Z. 1-(Arylsulfonyl)cyclopropanol, a new cyclopropanone equivalent and its application to prepare 1-alkynyl cyclopropylamine // *Tetrahedron Letters*. – 2008. – Т. 49, № 3. – С. 490-494.
149. Kozhushkov S. I., Wagner-Gillen K., Khlebnikov A. F., de Meijere A. Productive Syntheses of 1-Ethynylcyclopropylamine and 1-Ethynylcyclobutylamine // *Synthesis*. – 2010. – Т. 2010, № 23. – С. 3967-3973.
150. Panchaud P., Surivet J.-P., Diethelm S., Blumstein A.-C., Gauvin J.-C., Jacob L., Masse F., Mathieu G., Mirre A., Schmitt C., Enderlin-Paput M., Lange R., Gnerre C., Seeland S., Herrmann C., Locher H. H., Seiler P., Ritz D., Rueedi G. Optimization of LpxC Inhibitor Lead Compounds Focusing on Efficacy and Formulation for High Dose Intravenous Administration // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2020. – Т. 63, № 1. – С. 88-102.
151. Blatt L., M., Pan L., Seiwert S., Andreas S., W., Martin P., Schumacher A., Beihelman L., Liu J., Condorski K., Jiang Y., Kaus R., Kennedy A., Kercher T., Lyon M., Wang B. Novel Macrocyclic Inhibitors of Hepatitis C Virus Replication // *Book Novel Macrocyclic Inhibitors of Hepatitis C Virus Replication* / Editor Intermune, Inc.; Array Biopharma, Inc., 2008.
152. Miyamura S., Araki M., Suzuki T., Yamaguchi J., Itami K. Stereodivergent Synthesis of Arylcyclopropylamines by Sequential C–H Borylation and Suzuki–Miyaura Coupling // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2015. – Т. 54, № 3. – С. 846-851.
153. Bajaj P., Sreenilayam G., Tyagi V., Fasan R. Gram-Scale Synthesis of Chiral Cyclopropane-Containing Drugs and Drug Precursors with Engineered Myoglobin Catalysts Featuring Complementary Stereoselectivity // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. – Т. 55, № 52. – С. 16110-16114.
154. Ezawa T., Kawashima Y., Noguchi T., Jung S., Imai N. Amidation of carboxylic acids via the mixed carbonic carboxylic anhydrides and its application to

- synthesis of antidepressant (1S,2R)-tranylcypromine // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2017. – T. 28, № 12. – C. 1690-1699.
155. Kawanaka Y., Kobayashi K., Kusuda S., Tatsumi T., Murota M., Nishiyama T., Hisaichi K., Fujii A., Hirai K., Naka M., Komeno M., Odagaki Y., Nakai H., Toda M. Design and Synthesis of Orally Bioavailable Inhibitors of Inducible Nitric Oxide Synthase. Identification of 2-Azabicyclo[4.1.0]heptan-3-imines // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2003. – T. 11, № 8. – C. 1723-1743.
156. Gehling V. S., McGrath J. P., Duplessis M., Khanna A., Brucelle F., Vaswani R. G., Côté A., Stuckey J., Watson V., Cummings R. T., Balasubramanian S., Iyer P., Sawant P., Good A. C., Albrecht B. K., Harmange J.-C., Audia J. E., Bellon S. F., Trojer P., Levell J. R. Design and Synthesis of Styrenylcyclopropylamine LSD1 Inhibitors // *ACS Medicinal Chemistry Letters*. – 2020. – T. 11, № 6. – C. 1213-1220.
157. Tu W., Fan J., Zhang H., Xu G., Liu Z., Qu J., Yang F., Zhang L., Luan T., Yuan J., Gong A., Feng J., Sun P., Dong Q. Synthesis and biological evaluation of cyclopentyl-triazolol-pyrimidine (CPTP) based P2Y12 antagonists // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2014. – T. 24, № 1. – C. 141-146.
158. Newcomb M., Williams W. G., Reeder R. A. Isomerization of small ring lithium dialkylamides // *Tetrahedron Letters*. – 1982. – T. 23, № 47. – C. 4863-4866.
159. Quast H., Meichsner G., Seiferling B. Photochemische Stickstoff-Eliminierung aus 3,5,5-Trialkyl-3,5-dihydro-4H-1,2,3-triazol-4-onen. Aziridinone, Iminooxirane und Folgeprodukte // *Chemische Berichte*. – 1987. – T. 120, № 2. – C. 225-230.
160. Quast H., Fuß A., Heublein A., Jakobi H., Seiferling B. Retention of Configuration in Two Photochemical Reactions: Formation of Cyclopropanimines by Extrusion of Molecular Nitrogen from Tetraalkyl-4-imino-1-pyrazolines and [2 + 1] Cycloreversion of Cyclopropanimines to Isocyanides and Alkenes // *Chemische Berichte*. – 1991. – T. 124, № 11. – C. 2545-2554.
161. Park Y. S., Beak P. Lithiation-substitutions of N-Boc N-alkyl cyclopropylamines // *Tetrahedron*. – 1996. – T. 52, № 38. – C. 12333-12350.
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 Letters*. – 2008. – T. 49, № 15. – C. 2359-2362.

163. Zhu M., Fu W.-J., Xu C., Zou G.-L., Wang Z.-Q., Ji B.-M. Highly Efficient Synthesis of Multisubstituted Furans through Cupric Halide-Mediated Intramolecular Halocyclization of 1-(1-Alkynyl)cyclopropyl Ketones // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2012. – T. 2012, № 24. – C. 4609-4615.
164. Zhang J., Schmalz H.-G. Gold(I)-Catalyzed Reaction of 1-(1-Alkynyl)cyclopropyl Ketones with Nucleophiles: A Modular Entry to Highly Substituted Furans // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2006. – T. 45, № 40. – C. 6704-6707.
165. Fisher E. L., Wilkerson-Hill S. M., Sarpong R. Tungsten-Catalyzed Heterocycloisomerization Approach to 4,5-Dihydro-benzo[b]furans and -indoles // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – T. 134, № 24. – C. 9946-9949.
166. Urbanaitė A., Čikotienė I. Synthesis of Polysubstituted Pyrroles through the Tandem 1,3-Addition/5-endo-dig Cyclization of 1-(1-Alkynyl)cyclopropyl Imines // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – T. 2016, № 31. – C. 5294-5300.
167. Zhang J., Zhang Y. Highly Substituted Pyrroles by a Gold(I)-Catalyzed Tandem Reaction of 1-(1-Alkynyl)cyclopropyl Oxime Ethers with Nucleophiles // *Synlett*. – 2012. – T. 23, № 09. – C. 1389-1393.
168. Pan D., Wei Y., Shi M. Pd(II)-Catalyzed Tandem Heterocyclization of 1-(1-Alkynyl)cyclopropyl Oxime Derivatives for the Synthesis of Functionalized Pyrroles // *Organic Letters*. – 2016. – T. 18, № 15. – C. 3930-3933.
169. Wilkerson-Hill S. M., Yu D., Painter P. P., Fisher E. L., Tantillo D. J., Sarpong R., Hein J. E. Mechanism of a No-Metal-Added Heterocycloisomerization of Alkynylcyclopropylhydrazones: Synthesis of Cycloheptane-Fused Aminopyrroles Facilitated by Copper Salts at Trace Loadings // *Journal of the American Chemical Society*. – 2017. – T. 139, № 30. – C. 10569-10577.
170. Markham J. P., Staben S. T., Toste F. D. Gold(I)-catalyzed ring expansion of cyclopropanols and cyclobutanols // *Journal of the American Chemical Society*. – 2005. – T. 127, № 27. – C. 9708-9709.
171. Trost B. M., Xie J., Maulide N. Stereoselective, Dual-Mode Ruthenium-Catalyzed Ring Expansion of Alkynylcyclopropanols // *Journal of the American Chemical Society*. – 2008. – T. 130, № 51. – C. 17258-17259.

172. Zang W., Wang L., Wei Y., Shi M., Guo Y. Gold(I)-Catalyzed Ring Expansion of Alkynylcyclopropyl Allyl Ethers to Construct Tetrasubstituted Methylenecyclobutanones: A Mechanistic Investigation about the Character of Catalytic Amount of Water // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2019. – T. 361, № 10. – C. 2321-2328.
173. Iwasawa N. A Novel Rearrangement of 1-Alkynylcyclopropanol to 2-Cyclopenten-1-one via Dicobalt Hexacarbonyl Complex // *Chemistry Letters*. – 1992. – T. 21, № 3. – C. 473-476.
174. Iwasawa N., Matsuo T. Rearrangement of 1-Alkynylcyclopropanol to 3-Substituted 2-Cyclopentenone Promoted by a Catalytic Amount of Octacarbonyldicobalt-Triphenylphosphite // *Chemistry Letters*. – 1993. – T. 22, № 6. – C. 997-1000.
175. Gyanchander E., Ydhyam S., Tumma N., Belmore K., Cha J. K. Mechanism of Ru(II)-Catalyzed Rearrangements of Allenyl- and Alkynylcyclopropanols to Cyclopentenones // *Organic Letters*. – 2016. – T. 18, № 23. – C. 6098-6101.
176. Kadota I., Shibuya A., Gyoung Y. S., Yamamoto Y. Palladium/Acetic Acid Catalyzed Allylation of Some Pronucleophiles with Simple Alkynes // *Journal of the American Chemical Society*. – 1998. – T. 120, № 39. – C. 10262-10263.
177. Patil N. T., Kadota I., Shibuya A., Gyoung Y. S., Yamamoto Y. Allylation of Carbon Pronucleophiles with Alkynes in the Presence of Palladium/Acetic Acid Catalyst // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2004. – T. 346, № 7. – C. 800-804.
178. Wu M.-S., Han Z.-Y., Gong L.-Z. Asymmetric α -Pentadienylation of Aldehydes with Cyclopropylacetylenes // *Organic Letters*. – 2021. – T. 23, № 3. – C. 636-641.
179. Guillemin J.-C., Denis J.-M. Synthèse d'imines linéaires non-stabilisées par réactions gaz-solide sous vide(1) // *Tetrahedron*. – 1988. – T. 44, № 14. – C. 4431-4446.
180. Tokuda M., Fujita H., Nitta M., Suginome H. New Anionic Cyclization of 4- and 5-Alkynylamines: Synthesis of 2-Benzylidene Pyrrolidines and Piperidines // *Heterocycles*. – 1996. – T. 42, № 1. – C. 385.
181. Cossy J., Belotti D. Synthesis of ML-3000, an Inhibitor of Cyclooxygenase and 5-Lipoxygenase // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1997. – T. 62, № 23. – C. 7900-7901.

182. Sonawane A. D., Sonawane R. A., Win K. M. N., Ninomiya M., Koketsu M. In situ air oxidation and photophysical studies of isoquinoline-fused N-heteroacenes // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2020. – T. 18, № 11. – C. 2129-2138.
183. Mishra M., Twardy D., Ellstrom C., Wheeler K. A., Dembinski R., Török B. Catalyst-free ambient temperature synthesis of isoquinoline-fused benzimidazoles from 2-alkynylbenzaldehydes via alkyne hydroamination // *Green Chemistry*. – 2019. – T. 21, № 1. – C. 99-108.
184. Dyker G., Stirner W., Henkel G. Oxidative Heterocyclization of 2-Alkynylbenzaldehydes with 1,2-Phenylenediamine // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2000. – T. 2000, № 8. – C. 1433-1441.
185. Milišiūnaitė V., Arbačiauskienė E., Bieliauskas A., Vilkauskaitė G., Šačkus A., Holzer W. Synthesis of pyrazolo[4',3':3,4]pyrido[1,2-a]benzimidazoles and related new ring systems by tandem cyclisation of vic-alkynylpyrazole-4-carbaldehydes with (het)aryl-1,2-diamines and investigation of their optical properties // *Tetrahedron*. – 2015. – T. 71, № 21. – C. 3385-3395.
186. Chaitanya T. K., Prakash K. S., Nagarajan R. Metal-free synthesis of benzimidazo[2,1-a]ellipticines via tandem inter and intramolecular cyclization // *Tetrahedron*. – 2011. – T. 67, № 36. – C. 6934-6938.
187. Rustagi V., Tiwari R., Verma A. K. AgI-Catalyzed Cascade Strategy: Regioselective Access to Diversely Substituted Fused Benzimidazo[2,1-a]isoquinolines, Naphthyridines, Thienopyridines, and Quinoxalines in Water // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2012. – T. 2012, № 24. – C. 4590-4602.
188. Zhao Y.-H., Li Y., Guo T., Tang Z., Deng K., Zhao G. CuI-catalyzed domino reactions for the synthesis of benzoxazine-fused isoquinolines under microwave irradiation // *Synthetic Communications*. – 2016. – T. 46, № 4. – C. 355-360.
189. Ouyang H.-C., Tang R.-Y., Zhong P., Zhang X.-G., Li J.-H. CuI/I₂-Promoted Electrophilic Tandem Cyclization of 2-Ethynylbenzaldehydes with ortho-Benzenediamines: Synthesis of Iodoisoquinoline-Fused Benzimidazoles // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2011. – T. 76, № 1. – C. 223-228.
190. Okamoto N., Sakurai K., Ishikura M., Takeda K., Yanada R. One-pot concise syntheses of benzimidazo[2,1-a]isoquinolines by a microwave-accelerated tandem process // *Tetrahedron Letters*. – 2009. – T. 50, № 28. – C. 4167-4169.

191. Mishra P. K., Verma A. K. Metal-free regioselective tandem synthesis of diversely substituted benzimidazo-fused polyheterocycles in aqueous medium // *Green Chemistry*. – 2016. – T. 18, № 23. – C. 6367-6372.
192. Chen J., Liu B., Chen Y., He Q., Yang C. Copper(ii)-catalyzed cascade approach for the synthesis of pyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazine-fused isoquinolines // *RSC Advances*. – 2014. – T. 4, № 22. – C. 11168.
193. Patil N. T., Mutyala A. K., Lakshmi P. G. V. V., Raju P. V. K., Sridhar B. Facile Assembly of Fused Isoquinolines by Gold(I)-Catalyzed Coupling–Cyclization Reactions between o-Alkynylbenzaldehydes and Aromatic Amines Containing Tethered Nucleophiles // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – T. 2010, № 10. – C. 1999-2007.
194. Patil N. T., Mutyala A. K., Konala A., Tella R. B. Tuning the reactivity of Au-complexes in an Au(i)/chiral Brønsted acid cooperative catalytic system: an approach to optically active fused 1,2-dihydroisoquinolines // *Chemical Communications*. – 2012. – T. 48, № 25. – C. 3094-3096.
195. Samala S., Saifuddin M., Mandadapu A. K., Kundu B. Three-Component Tandem-Intramolecular Hydroamination Reactions in One Pot Involving Indoles, 2-Aminobenzyl Alcohols, and 2-Alkynylbenzaldehydes: Consecutive 7-endo-trig and Electrophilic 6-endo-dig Cyclizations // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – T. 2013, № 18. – C. 3797-3806.
196. Patil N. T., Konala A., Sravanti S., Singh A., Ummanni R., Sridhar B. Electrophile induced branching cascade: a powerful approach to access various molecular scaffolds and their exploration as novel anti-mycobacterial agents // *Chemical Communications*. – 2013. – T. 49, № 86. – C. 10109-10111.
197. Ohta Y., Kubota Y., Watabe T., Chiba H., Oishi S., Fujii N., Ohno H. Rapid Access to 3-(Aminomethyl)isoquinoline-Fused Polycyclic Compounds by Copper-Catalyzed Four-Component Coupling, Cascade Cyclization, and Oxidation // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – T. 74, № 16. – C. 6299-6302.
198. Kim H., Tung T. T., Park S. B. Privileged Substructure-Based Diversity-Oriented Synthesis Pathway for Diverse Pyrimidine-Embedded Polyheterocycles // *Organic Letters*. – 2013. – T. 15, № 22. – C. 5814-5817.
199. Verma A. K., Choudhary D., Saunthwal R. K., Rustagi V., Patel M., Tiwari R. K. On Water: Silver-Catalyzed Domino Approach for the Synthesis of Benzoxazine/Oxazine-Fused Isoquinolines and Naphthyridines from o-Alkynyl

- Aldehydes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – T. 78, № 13. – C. 6657-6669.
200. Jiang B., Zhou Y., Kong Q., Jiang H., Liu H., Li J. ‘One-pot’ Synthesis of Dihydrobenzo[4,5][1,3]oxazino[2,3-a] isoquinolines via a Silver(I)-Catalyzed Cascade Approach // *Molecules*. – 2013. – T. 18, № 1. – C. 814-831.
201. Garanzini D., Pirovano V., Menghi I., Celentano G., Rizzato S., Rossi E., Caselli A., Abbiati G. [Ag(PcL)]-Catalysed Domino Approach to 6-Substituted Benzoxazino Isoquinolines // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – T. 2020, № 24. – C. 3660-3670.
202. Mehmood H., Iqbal M. A., Hua R. A concise synthesis of indolo[2,1-a]isoquinoline via alkyne annulations promoted by base // *Tetrahedron Letters*. – 2022. – T. 88. – C. 153566.
203. Jha R. R., Danodia A. K., Kumar S., Verma A. K. Au(III)-catalyzed regio- and stereoselective tandem synthesis of oxazolo fused naphthyridines and isoquinolines from o-alkynylaldehydes // *Tetrahedron Letters*. – 2014. – T. 55, № 3. – C. 610-615.
204. Jha R. R., Aggarwal T., Verma A. K. Stereoselective tandem synthesis of oxazolo-fused pyrroloquinolines from o-alkynylaldehydes via Ag(I)-catalyzed regioselective 5-exo-dig ring closure // *Tetrahedron Letters*. – 2014. – T. 55, № 16. – C. 2603-2608.
205. Jha R. R., Saunthwal R. K., Verma A. K. Stereoselective tandem synthesis of thiazolo fused naphthyridines and thienopyridines from o-alkynylaldehydes via Au(iii)-catalyzed regioselective 6-endo-dig ring closure // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2014. – T. 12, № 4. – C. 552-556.
206. David O., Calvet S., Chau F., Vanucci-Bacqué C., Fargeau-Bellassoued M.-C., Lhommet G. Novel Routes to Chiral 2-Alkoxy-5-/6-methoxycarbonylmethylidenepyrrolidines/-piperidines // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2004. – T. 69, № 8. – C. 2888-2891.
207. Vanucci-Bacqué C., Calvet-Vitale S., Fargeau-Bellassoued M.-C., Lhommet G. New access to chiral pyrrolidine and piperidine β -enamino ketones. Application to the enantioselective synthesis of (–)-hygroline // *ARKIVOC*. – 2007. – T. 2007, № 15. – C. 148-161.
208. Gericke K. M., Chai D. I., Lautens M. The versatile role of norbornene in C–H functionalization processes: concise synthesis of tetracyclic fused pyrroles via a threefold domino reaction // *Tetrahedron*. – 2008. – T. 64, № 26. – C. 6002-6014.

209. Davis F. A., Zhang J., Qiu H., Wu Y. Asymmetric Synthesis of cis- and trans-2,5-Disubstituted Pyrrolidines from 3-Oxo Pyrrolidine 2-Phosphonates: Synthesis of (+)-Preussin and Analogs // *Organic Letters*. – 2008. – T. 10, № 7. – C. 1433-1436.
210. Lebrun S., Couture A., Deniau E., Grandclaude P. An Efficient Synthesis of 5- (or 6-)Arylbenzoindolizidine and -quinolizidine Derivatives // *European Journal of Organic Chemistry*. – 1999. – T. 1999, № 9. – C. 2345-2352.
211. Couture A., Deniau E., Lebrun S., Grandclaude P., Carpentier J.-F. A new route to ene carbamates, precursors to benzoindolizines through sequential asymmetric hydrogenation and cyclization // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1998. № 8. – C. 1403-1408.
212. Davis F. A., Xu H., Wu Y., Zhang J. Asymmetric Synthesis of Polyfunctionalized Pyrrolidines from Sulfinimine-Derived Pyrrolidine 2-Phosphonates. Synthesis of Pyrrolidine 225C // *Organic Letters*. – 2006. – T. 8, № 11. – C. 2273-2276.
213. Wolf L. B., Tjen K. C. M. F., ten Brink H. T., Blaauw R. H., Hiemstra H., Schoemaker H. E., Rutjes F. P. J. T. Palladium-Catalyzed Cyclization Reactions of Acetylene-Containing Amino Acids // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2002. – T. 344, № 1. – C. 70-83.
214. Heutling A., Pohlki F., Bytschkov I., Doye S. Hydroamination/Hydrosilylation Sequence Catalyzed by Titanium Complexes // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2005. – T. 44, № 19. – C. 2951-2954.
215. Bytschkov I., Siebeneicher H., Doye S. A Flexible Synthesis of Indoline, Indolizidine, and Pyrrolizidine Derivatives // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2003. – T. 2003, № 15. – C. 2888-2902.
216. Červinka O., Fábryová A., Jursík T. Rearrangement of five-membered heterocyclic enamines // *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*. – 1988. – T. 53, № 2. – C. 308-310.
217. Wróbel Z., Wojciechowski K., Kwast A., Gajda N. Short and Simple Method of Synthesis of Some Pyrrolo[3,2-b]quinoline Derivatives from Easily Available Nitrobenzene Derivatives // *Synlett*. – 2010. – T. 2010, № 16. – C. 2435-2438.
218. Zellmer D., Niewa R., Preut H., Kreher R. P. A Functionalized Dimethyl 1,3-Butadiene-2,3-dicarboxylate // *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*. – 1997. – T. 53, № 2. – C. 251-253.

219. Morozova N. A., Sedavkina V. A. Synthesis and antiacetylcholinesterase properties of carbamates of mono- and bicyclic alcohols of pyrrolidine series // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 1996. – T. 30, № 1. – C. 30-32.
220. Barluenga J., Tomás M., Suárez-Sobrinó A., Rubio E. A facile and versatile synthesis of heteropolycyclic compounds from 4-amino-1-azabutadienes via friedel-crafts cyclization of their heterocyclic derivatives // *Tetrahedron Letters*. – 1990. – T. 31, № 15. – C. 2189-2192.
221. Croker S. J., Loeffler R. S. T., Smith T. A., Sessions B. 1,5-Diazabicyclo[4.3.0.]nonane, the oxidation product of spermine // *Tetrahedron Letters*. – 1983. – T. 24, № 14. – C. 1559-1560.
222. Jones R. C. F., Howard K. J., Snaith J. S., Blake A. J., Li W.-S., Steel P. J. An enantioselective route to pyrrolidines: removal of the chiral template from homochiral pyrroloimidazoles // *Tetrahedron*. – 2011. – T. 67, № 46. – C. 8925-8936.
223. Jones R. C. F., Nichols J. R., Cox M. T. Annulation of imidazolines: A 1,3-dipolar cycloaddition route to pyrroloimidazoles, pyrrolidines and pyrroles // *Tetrahedron Letters*. – 1990. – T. 31, № 16. – C. 2333-2336.
224. Jones R. C. F., Howard K. J. 1,3-Dipolar cycloadditions of 4,5-dihydroimidazolium ylides: new protocols for the synthesis of pyrrolidines and pyrrolo[1,2-a]pyrazines // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1993. № 20. – C. 2391-2393.
225. Alder R. W., Heilbronner E., Honegger E., McEwen A. B., Moss R. E., Olefirowicz E., Petillo P. A., Sessions R. B., Weisman G. R. The out,out to out,in transition for 1,(n+2)-diazabicyclo[n.3.1]alkanes // *Journal of the American Chemical Society*. – 1993. – T. 115, № 15. – C. 6580-6591.
226. J. Bergmann D., M. Campi E., Roy Jackson W., F. Patti A. High yields of diazabicycloalkanes and oxazabicycloalkanes containing medium and large rings from rhodium-catalysed hydroformylation reactions without the need for high dilution conditions // *Chemical Communications*. – 1999. № 14. – C. 1279-1280.
227. Pozharskii A. F., Starshikov N. M., Pozharskii F. T., Mandrykin Y. I. Heterocyclic analogs of pleiadene // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 1977. – T. 13, № 7. – C. 794-799.
228. Toja E., Selva D., Schiatti P. 3-Alkyl-2-aryl-3H-naphth[1,2-d]imidazoles, a novel class of nonacidic antiinflammatory agents // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1984. – T. 27, № 5. – C. 610-616.

229. Tokimizu Y., Ohta Y., Chiba H., Oishi S., Fujii N., Ohno H. Direct synthesis of highly fused perimidines by copper(I)-catalyzed hydroamination of 2-ethynylbenzaldehydes // *Tetrahedron*. – 2011. – Т. 67, № 29. – С. 5168-5175.
230. Meyers A. I., Lefker B. A. An asymmetric synthesis of 4,4- and 6,6-dialkylcyclohexenones and 4,4- and 5,5-dialkylcyclopentenones. Application to the total synthesis of (-)-silphiperfol-6-ene // *Tetrahedron*. – 1987. – Т. 43, № 23. – С. 5663-5676.
231. Bienz S., Busacca C., Meyers A. I. The ambiphilic nature of N-acyliminium ion-enamide tautomers. Novel annulation to enantiomerically pure polycyclic frameworks // *Journal of the American Chemical Society*. – 1989. – Т. 111, № 5. – С. 1905-1907.
232. Santarem M., Vanucci-Bacqué C., Lhommet G. Formal Total Synthesis of (+)-Gephyrotoxin // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2008. – Т. 73, № 16. – С. 6466-6469.
233. Hadjipavlou-Litina D., Rekka E., Hadjipetrou-Kourounakis L., Kourounakis P. Synthesis and biological studies of some novel antiinflammatory aryl-hydroxy-amino-ketones // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 1991. – Т. 26, № 1. – С. 85-90.
234. Hadjipavlou-Litina D., Rekka E., Hadjipetrou-Kourounakis L., Kourounakis P. N. Ionization constants, lipophilicity and biological studies of some novel aryl-(amino or hydroxy)ethyl amino ketones with anti-inflammatory activity // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 1992. – Т. 27, № 1. – С. 1-6.
235. Calvet-Vitale S., Vanucci-Bacqué C., Fargeau-Bellassoued M.-C., Lhommet G. Stereocontrolled reduction of chiral pyrrolidine and piperidine β -enamino esters: formal enantioselective synthesis of (+)-calvine // *Tetrahedron*. – 2005. – Т. 61, № 32. – С. 7774-7782.
236. Busacca C. A., Meyers A. I. Asymmetric Diels–Alder reactions. A route to chiral carbocycles via bicyclic lactams // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1991. № 10. – С. 2299-2316.
237. Трофимов В. А., Гусарова Н. К. Ацетилен: новые перспективы классических реакций // *Успехи химии*. – 2007. – Т. 76, № 6. – С. 550-570.
238. Chen Z., Hu G., Li D., Chen J., Li Y., Zhou H., Xie Y. Synthesis and vasodilator effects of rutaecarpine analogues which might be involved transient receptor potential vanilloid subfamily, member 1 (TRPV1) // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2009. – Т. 17, № 6. – С. 2351-2359.

239. Darras F. H., Kling B., Heilmann J., Decker M. Neuroprotective Tri- and Tetracyclic BChE Inhibitors Releasing Reversible Inhibitors upon Carbamate Transfer // *ACS Medicinal Chemistry Letters*. – 2012. – T. 3, № 11. – C. 914-919.
240. Insuasty B., Torres H., Quiroga J., Abonía R., Nogueras M., Sánchez A., Sortino M., Zacchino S., Low J. Synthesis, Characterization and In Vitro Antifungal Evaluation of Tetrahydropyrazolo[1,5-C]Quinazolines // *Heterocyclic Communications*. – 2003. – T. 9, № 2. – C. 153-160.
241. Hitotsuyanagi Y., Naka Y., Yamagami K., Fujii A., Tahara T. Synthesis of 2,4-diaza-4-deoxypodophyllotoxin, a new analogue of podophyllotoxin possessing antitumour activity // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1995. № 1. – C. 49-50.
242. Chylińska J. B., Janowiec M., Urbanowski T. Antibacterial activity of dihydro-1,3-oxazine derivatives condensed with aromatic rings in positions 5, 6 // *British Journal of Pharmacology*. – 1971. – T. 43, № 3. – C. 649-657.
243. Gemma S., Camodeca C., Brindisi M., Brogi S., Kukreja G., Kunjir S., Gabellieri E., Lucantoni L., Habluetzel A., Taramelli D., Basilico N., Gualdani R., Tadini-Buoninsegni F., Bartolommei G., Moncelli M. R., Martin R. E., Summers R. L., Lamponi S., Savini L., Fiorini I., Valoti M., Novellino E., Campiani G., Butini S. Mimicking the Intramolecular Hydrogen Bond: Synthesis, Biological Evaluation, and Molecular Modeling of Benzoxazines and Quinazolines as Potential Antimalarial Agents // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2012. – T. 55, № 23. – C. 10387-10404.
244. LARGERON M., LOCKHART B., PFEIFFER B., FLEURY M.-B. Synthesis and in Vitro Evaluation of New 8-Amino-1,4-benzoxazine Derivatives as Neuroprotective Antioxidants // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1999. – T. 42, № 24. – C. 5043-5052.
245. Koini E. N., Papazafiri P., Vassilopoulos A., Koufaki M., Horváth Z., Koncz I., Virág L., Papp G. J., Varró A., Calogeropoulou T. 5,7,8-Trimethyl-benzopyran and 5,7,8-Trimethyl-1,4-benzoxazine Aminoamide Derivatives as Novel Antiarrhythmics against Ischemia-Reperfusion Injury // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2009. – T. 52, № 8. – C. 2328-2340.
246. Matralis A. N., Katselou M. G., Nikitakis A., Kourounakis A. P. Novel Benzoxazine and Benzothiazine Derivatives as Multifunctional Antihyperlipidemic Agents // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2011. – T. 54, № 15. – C. 5583-5591.

247. Raju B. C., Theja N. D., Kumar J. A. Efficient and Inexpensive Synthesis of Benzimidazoles and Quinoxalines // *Synthetic Communications*. – 2009. – T. 39, № 1. – C. 175-188.
248. Zhang X., Zhou Y., Wang H., Guo D., Ye D., Xu Y., Jiang H., Liu H. An Effective Synthetic Entry to Fused Benzimidazoles via Iodocyclization // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2011. – T. 353, № 9. – C. 1429-1437.
249. Charlson A. J., Harington J. S. The anti-inflammatory and analgesic activity of some benzimidazoles, and their ability to protect erythrocytes from hemolysis by silica powder // *Carbohydrate Research*. – 1975. – T. 43, № 2. – C. 383-387.
250. Chimirri A., De Sarro A., De Sarro G., Grasso S., Trimarchi G. R., Zappala M. Synthesis and anticonvulsant properties of 2,3,3a,4-tetrahydro-1H-pyrrolo[1,2-a]benzimidazol-1-ones // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1989. – T. 32, № 1. – C. 93-95.
251. Suleman A., Skibo E. B. A Comprehensive Study of the Active Site Residues of DT-Diaphorase: Rational Design of Benzimidazolediones as DT-Diaphorase Substrates // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2002. – T. 45, № 6. – C. 1211-1220.
252. Craigo W. A., LeSueur B. W., Skibo E. B. Design of Highly Active Analogues of the Pyrrolo[1,2-a]benzimidazole Antitumor Agents // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1999. – T. 42, № 17. – C. 3324-3333.
253. Zhou R., Skibo E. B. Chemistry of the Pyrrolo[1,2-a]benzimidazole Antitumor Agents: Influence of the 7-Substituent on the Ability To Alkylate DNA and Inhibit Topoisomerase II // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1996. – T. 39, № 21. – C. 4321-4331.
254. Ghodousi A., Huang X., Cheng Z., Skibo E. B. Pyrrolobenzimidazoles Linked to Heterocycles and Peptides. Design of DNA Base Pair Specific Phosphate Hydrolyzing Agents and Novel Cytotoxic Agents // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2004. – T. 47, № 1. – C. 90-100.
255. Bastug G., Eviolitte C., Markó I. E. Functionalized Orthoesters as Powerful Building Blocks for the Efficient Preparation of Heteroaromatic Bicycles // *Organic Letters*. – 2012. – T. 14, № 13. – C. 3502-3505.
256. McClure J. R., Custer J. H., Schwarz H. D., Lill D. A. Synthesis of Annelated Imidazoles and Benzimidazoles // *Synlett*. – 2000. – T. 2000, № 05. – C. 0710-0712.

257. Tan K. L., Bergman R. G., Ellman J. A. Annulation of Alkenyl-Substituted Heterocycles via Rhodium-Catalyzed Intramolecular C–H Activated Coupling Reactions // *Journal of the American Chemical Society*. – 2001. – T. 123, № 11. – C. 2685-2686.
258. Tsai A. S., Wilson R. M., Harada H., Bergman R. G., Ellman J. A. Rhodium catalyzed enantioselective cyclization of substituted imidazoles via C–H bond activation // *Chemical Communications*. – 2009. № 26. – C. 3910-3912.
259. Liubchak K., Nazarenko K., Tolmachev A. Synthesis of annulated benzimidazoles via amidine cyclization // *Tetrahedron*. – 2012. – T. 68, № 14. – C. 2993-3000.
260. Nazarenko K. G., Shyrokaya T. I., Shvidenko K. V., Tolmachev A. A. A Novel Approach to the Synthesis of [1,2-a]Fused Polymethylenebenzimidazoles // *Synthetic Communications*. – 2003. – T. 33, № 24. – C. 4303-4311.
261. Tomilov Y. V., Platonov D. N., Frumkin A. E., Lipilin D. L., Salikov R. F. Synthesis of condensed heterocycles via cyclopropylimine rearrangement of cyclopropylazoles // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – T. 51, № 39. – C. 5120-5123.
262. Purkait A., Roy S. K., Srivastava H. K., Jana C. K. Metal-Free Sequential C(sp²)–H/OH and C(sp³)–H Aminations of Nitrosoarenes and N-Heterocycles to Ring-Fused Imidazoles // *Organic Letters*. – 2017. – T. 19, № 10. – C. 2540-2543.
263. Allin S. M., Bowman W. R., Karim R., Rahman S. S. Aromatic homolytic substitution using solid phase synthesis // *Tetrahedron*. – 2006. – T. 62, № 18. – C. 4306-4316.
264. Aldabbagh F., Bowman W. R. Radical cyclisation onto imidazoles and benzimidazoles // *Tetrahedron*. – 1999. – T. 55, № 13. – C. 4109-4122.
265. Patel M., Saunthawal R. K., Verma A. K. Base-catalyzed stereoselective intermolecular addition of imidazoles onto alkynes: an easy access to imidazolyl enamines // *Tetrahedron Letters*. – 2014. – T. 55, № 7. – C. 1310-1315.
266. Verma A. K., Patel M., Joshi M., Likhar P. R., Tiwari R. K., Parang K. Base-Mediated Chemo- and Stereoselective Addition of 5-Aminoindole/Tryptamine and Histamines onto Alkynes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2014. – T. 79, № 1. – C. 172-186.
267. Kanazawa C., Terada M. Dichotomous Control of E/Z-Geometry in Intramolecular Cyclization of o-Alkynylbenzamide Derivatives Catalyzed by

- Organic Superbase P4-tBu in the Presence/Absence of Water // Chemistry – An Asian Journal. – 2009. – T. 4, № 11. – C. 1668-1672.
268. Alabugin I. V., Gilmore K., Manoharan M. Rules for Anionic and Radical Ring Closure of Alkynes // Journal of the American Chemical Society. – 2011. – T. 133, № 32. – C. 12608-12623.
269. Lu J., Zhang H., Chen X., Liu H., Jiang Y., Fu H. Palladium-Catalyzed Synthesis of Aromatic Ketones and Isoindolobenzimidazoles via Selective Aromatic C–H Bond Acylation // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2013. – T. 355, № 2-3. – C. 529-536.
270. Pandey S., Shyam Srivastava R. Recent Advancement in the Field of Anticonvulsants: A Review // Letters in Drug Design & Discovery. – 2010. – T. 7, № 9. – C. 694-706.
271. Zhao X. Z., Maddali K., Marchand C., Pommier Y., Burke T. R. Diketoacid-gene HIV-1 integrase inhibitors containing enantiomeric arylamide functionality // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2009. – T. 17, № 14. – C. 5318-5324.
272. Miyachi H., Azuma A., Ogasawara A., Uchimura E., Watanabe N., Kobayashi Y., Kato F., Kato M. Novel Biological Response Modifiers: Phthalimides with Tumor Necrosis Factor- α Production-Regulating Activity // Journal of Medicinal Chemistry. – 1997. – T. 40, № 18. – C. 2858-2865.
273. Press J. B., Wright W. B., Jr., Chan P. S., Marsico J. W., Haug M. F., Tauber J., Tomcufcik A. S. Thromboxane synthetase inhibitors and antihypertensive agents. 2. N-[(1H-Imidazol-1-yl)alkyl]-1H-isoindole-1,3(2H)-diones and N-[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)alkyl]-1H-isoindole-1,3(2H)-diones as unique antihypertensive agents // Journal of Medicinal Chemistry. – 1986. – T. 29, № 5. – C. 816-819.
274. Zou H., Zhou L., Li Y., Cui Y., Zhong H., Pan Z., Yang Z., Quan J. Benzo[e]isoindole-1,3-diones as Potential Inhibitors of Glycogen Synthase Kinase-3 (GSK-3). Synthesis, Kinase Inhibitory Activity, Zebrafish Phenotype, and Modeling of Binding Mode // Journal of Medicinal Chemistry. – 2010. – T. 53, № 3. – C. 994-1003.
275. Spanò V., Pennati M., Parrino B., Carbone A., Montalbano A., Cilibrasi V., Zuco V., Lopergolo A., Cominetti D., Diana P., Cirrincione G., Barraja P., Zaffaroni N. Preclinical Activity of New [1,2]Oxazolo[5,4-e]isoindole Derivatives in Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma // Journal of Medicinal Chemistry. – 2016. – T. 59, № 15. – C. 7223-7238.

276. Arulmurugan S., P. Kavitha H., Sathishkumar S., Arulmozhi R. Biologically Active Benzimidazole Derivatives // *Mini-Reviews in Organic Chemistry*. – 2015. – T. 12, № 2. – C. 178-195.
277. Wang H., Yu N., Chen D., Lee K. C. L., Lye P. L., Chang J. W. W., Deng W., Ng M. C. Y., Lu T., Khoo M. L., Poulsen A., Sangthongpitag K., Wu X., Hu C., Goh K. C., Wang X., Fang L., Goh K. L., Khng H. H., Goh S. K., Yeo P., Liu X., Bonday Z., Wood J. M., Dymock B. W., Kantharaj E., Sun E. T. Discovery of (2E)-3-{2-Butyl-1-[2-(diethylamino)ethyl]-1H-benzimidazol-5-yl}-N-hydroxyacrylamide (SB939), an Orally Active Histone Deacetylase Inhibitor with a Superior Preclinical Profile // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2011. – T. 54, № 13. – C. 4694-4720.
278. Keurulainen L., Vahermo M., Puente-Felipe M., Sandoval-Izquierdo E., Crespo-Fernández B., Guijarro-López L., Huertas-Valentín L., de las Heras-Dueña L., Leino T. O., Siiskonen A., Ballell-Pages L., Sanz L. M., Castañeda-Casado P., Jiménez-Díaz M. B., Martínez-Martínez M. S., Viera S., Kiuru P., Calderón F., Yli-Kauhaluoma J. A Developability-Focused Optimization Approach Allows Identification of in Vivo Fast-Acting Antimalarials: N-[3-[(Benzimidazol-2-yl)amino]propyl]amides // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2015. – T. 58, № 11. – C. 4573-4580.
279. Buckle D. R., Foster K. A., Taylor J. F., Tedder J. M., Thody V. E., Webster R. A. B., Bermudez J., Markwell R. E., Smith S. A. Novel 1H-benzimidazol-4-ols with potent 5-lipoxygenase inhibitory activity // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1987. – T. 30, № 12. – C. 2216-2221.
280. Beesu M., Malladi S. S., Fox L. M., Jones C. D., Dixit A., David S. A. Human Toll-Like Receptor 8-Selective Agonistic Activities in 1-Alkyl-1H-benzimidazol-2-amines // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2014. – T. 57, № 17. – C. 7325-7341.
281. Asao N., Iso K., Yudha S S. An Environmentally Friendly Synthetic Method of 1,2-Dihydroisoquinoline Frameworks via Three-Component Reaction with o-Alkynylbenzaldehydes, Primary Amines, and Pronucleophiles // *Organic Letters*. – 2006. – T. 8, № 18. – C. 4149-4151.
282. Obika S., Kono H., Yasui Y., Yanada R., Takemoto Y. Concise Synthesis of 1,2-Dihydroisoquinolines and 1H-Isochromenes by Carbophilic Lewis Acid-Catalyzed Tandem Nucleophilic Addition and Cyclization of 2-(1-Alkynyl)aryldimines and 2-(1-Alkynyl)arylaldehydes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2007. – T. 72, № 12. – C. 4462-4468.

283. Yanada R., Obika S., Kono H., Takemoto Y. In(OTf)₃-Catalyzed Tandem Nucleophilic Addition and Cyclization of ortho-Alkynylarylaldimines to 1,2-Dihydroisoquinolines // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2006. – T. 45, № 23. – C. 3822-3825.
284. Ding Q., Wang B., Wu J. An efficient route to 2,3-disubstituted-1,2-dihydroisoquinolin-1-ylphosphonates via CuI-catalyzed three-component reactions // *Tetrahedron*. – 2007. – T. 63, № 49. – C. 12166-12171.
285. Ye Y., Ding Q., Wu J. Three-component reaction of 2-alkynylbenzaldehyde, amine, and nucleophile using Lewis acid-surfactant combined catalyst in water // *Tetrahedron*. – 2008. – T. 64, № 7. – C. 1378-1382.
286. Zhou H., Jin H., Ye S., He X., Wu J. Multicatalytic synthesis of 1,2-dihydroisoquinolin-1-ylphosphonates via a tandem four-component reaction // *Tetrahedron Letters*. – 2009. – T. 50, № 32. – C. 4616-4618.
287. Gao K., Wu J. Synthesis of Functionalized 1,2-Dihydroisoquinolines via Multicomponent One-Pot Reaction of 2-Alkynylbenzaldehyde, Amine, Zinc, and Allylic Bromide or Benzyl Bromide // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2007. – T. 72, № 22. – C. 8611-8613.
288. Yu M., Wang Y., Li C.-J., Yao X. Pybox ligand-promoted copper(I)-catalyzed three-component tandem coupling-annulation of terminal alkynes, amines and ortho-alkynylaryl aldehydes // *Tetrahedron Letters*. – 2009. – T. 50, № 49. – C. 6791-6794.
289. Mikhalyonok S. G., Kuz'menok N. M., Bezborodov V. S., Arol A. S. Synthesis of 1,2,6-trisubstituted indoles from 6-propargylcyclohex-2-enones and primary amines // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2022. – T. 58, № 4. – C. 217-226.
290. Arcadi A., Giuseppe S. D., Marinelli F., Rossi E. Gold-Catalyzed Sequential Amination/Annulation Reactions of 2-Propynyl-1,3-dicarbonyl Compounds // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2001. – T. 343, № 5. – C. 443-446.
291. Harrison T. J., Kozak J. A., Corbella-Pané M., Dake G. R. Pyrrole Synthesis Catalyzed by AgOTf or Cationic Au(I) Complexes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2006. – T. 71, № 12. – C. 4525-4529.
292. Kel'in A. V., Sromek A. W., Gevorgyan V. A Novel Cu-Assisted Cycloisomerization of Alkynyl Imines: Efficient Synthesis of Pyrroles and Pyrrole-Containing Heterocycles // *Journal of the American Chemical Society*. – 2001. – T. 123, № 9. – C. 2074-2075.

293. Zhang R., Zhu H., Meng X., Cao Z., Chen G., Tian L., Sun X., You J. Base-Mediated Domino Reaction of ortho-Carbonylated Alkynyl-Substituted Arenealdehydes with Indoles: Access to Indole-Functionalized Isobenzofurans // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – T. 2017, № 18. – С. 2615-2620.
294. Zhang Z., Tang X., Xu Q., Shi M. Gold-Catalyzed Cyclization of 1-(Indol-3-yl)-3-alkyn-1-ols: Facile Synthesis of Diversified Carbazoles // *Chemistry – A European Journal*. – 2013. – T. 19, № 32. – С. 10625-10631.
295. Chen A., Lin R., Liu Q., Jiao N. Fe-catalyzed highly selective ring expansion of alkynylcyclopropyl alkanols to cyclobutanols // *Chemical Communications*. – 2009. № 44. – С. 6842-6844.
296. Liao H.-H., Liu R.-S. Effects of haloniums on gold-catalyzed ring expansion of 1-oxiranyl-1-alkynylcyclopropanes // *Chemical Communications*. – 2011. – T. 47, № 4. – С. 1339-1341.
297. 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 // *Chemistry – A European Journal*. – 2010. – T. 16, № 9. – С. 2696-2699.
298. 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 // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. – T. 53, № 32. – С. 8492-8497.
299. Chen G.-Q., Tang X.-Y., Shi M. Rhodium-Catalyzed Carbonylative Skeleton Rearrangement of 1,4-Enynes Tethered by a Cyclopropane Group // *Synlett*. – 2014. – T. 25, № 16. – С. 2311-2315.
300. Chen G.-Q., Shi M. Rhodium-catalyzed tandem Pauson–Khand type reactions of 1,4-enynes tethered by a cyclopropyl group // *Chemical Communications*. – 2013. – T. 49, № 7. – С. 698-700.
301. Томилов Ю. В., Менчиков Л. Г., Новиков Р. А., Иванова О. А., Трушков И. В. Методы синтеза донорно-акцепторных циклопропанов // *Успехи химии*. – 2018. – Т. 87, № 3. – С. 201-250.
302. Reissig H.-U., Zimmer R. Donor–Acceptor-Substituted Cyclopropane Derivatives and Their Application in Organic Synthesis // *Chemical Reviews*. – 2003. – Т. 103, № 4. – С. 1151-1196.

303. Cavitt M. A., Phun L. H., France S. Intramolecular donor–acceptor cyclopropane ring-opening cyclizations // *Chemical Society Reviews*. – 2014. – T. 43, № 3. – C. 804-818.
304. Mel'nikov M. Y., Budynina E. M., Ivanova O. A., Trushkov I. V. Recent advances in ring-forming reactions of donor–acceptor cyclopropanes // *Mendeleev Communications*. – 2011. – T. 21, № 6. – C. 293-301.
305. Ermolovich Y., Barysevich M. V., Adamson J., Rogova O., Kaabel S., Järving I., Gathergood N., Snieckus V., Kananovich D. G. Site-Selective and Stereoselective C–H Functionalization of N-Cyclopropylamides via a Directed Remote Metalation Strategy // *Organic Letters*. – 2019. – T. 21, № 4. – C. 969-973.
306. Tanikaga R., Yamada S., Nishikawa T., Matsui A. Acylations and aldol-type reactions of cyclopropyl α -sulfonyl carbanions // *Tetrahedron*. – 1998. – T. 54, № 31. – C. 8933-8940.
307. Bernard A. M., Frongia A., Piras P. P., Secci F., Spiga M. Regioselective Synthesis of Trisubstituted 2,3-Dihydrofurans from Donor–Acceptor Cyclopropanes or from Reaction of the Corey Ylide with α -Sulfenyl-, α -Sulfinyl-, or α -Sulfonylenones // *Organic Letters*. – 2005. – T. 7, № 21. – C. 4565-4568.
308. Wenkert E., Alonso M. E., Buckwalter B. L., Sanchez E. L. Short syntheses of furan and catechol derivatives. A synthesis of hydrourushiol // *Journal of the American Chemical Society*. – 1983. – T. 105, № 7. – C. 2021-2029.
309. Becke A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior // *Physical Review A*. – 1988. – T. 38, № 6. – C. 3098-3100.
310. Lee C., Yang W., Parr R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density // *Physical Review B*. – 1988. – T. 37, № 2. – C. 785-789.
311. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods.* / Foresman J. B., Frish A. – Pittsburgh, (PA): Gaussian, Inc., 1996.
312. Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models // *Chemical Reviews*. – 2005. – T. 105, № 8. – C. 2999-3094.
313. Siegel H., Seebach D. A convenient synthesis of ^{13}C -bromoform and ^{13}C -tetrabromomethane from ^{13}C -iodomethane labelling through $^{13}\text{C}:\text{CBr}_2$ // *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*. – 1980. – T. 17, № 2. – C. 279-287.

314. Birchall J. M., Haszeldine R. N. 4. Polyfluoroarenes. Part I. Pentafluorophenol // *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. – 1959. № 0. – C. 13-17.
315. Lehmann G., Lücke B. Eine Einfache Darstellungsmethode für Bromtrichlormethan // *Journal für Praktische Chemie*. – 1963. – T. 22, № 5-6. – C. 230-231.
316. Holzwarth M. S., Alt I., Plietker B. Catalytic Activation of Diazo Compounds Using Electron-Rich, Defined Iron Complexes for Carbene-Transfer Reactions // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2012. – T. 51, № 22. – C. 5351-5354.
317. Broxterman Q. B., Hogeveen H., Kingma R. F. Preparation of 1,3-dialkynyladamantanes and their aluminum bromide-mediated cycloaddition adducts // *Tetrahedron Letters*. – 1986. – T. 27, № 9. – C. 1055-1058.
318. Facchetti D., Abbiati G., Rossi E. Lewis Acid Mediated Aminobenzannulation Reactions of δ -Ketoalkynes: Synthesis of 1-Aminocarbazoles and 9-Aminopyrido[1,2-a]indoles // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – T. 2009, № 17. – C. 2872-2882.
319. Yoon U. C., Quillen S. L., Mariano P. S., Swanson R., Stavinoha J. L., Bay E. Exploratory and mechanistic aspects of the electron-transfer photochemistry of olefin-N-heteroaromatic cation systems // *Journal of the American Chemical Society*. – 1983. – T. 105, № 5. – C. 1204-1218.
320. Stang P. J., Learned A. E. Generation and trapping of an alkatrienylidenecarbene // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1988. № 4. – C. 301-302.
321. Day A. C., Whiting M. C. Acetone Hydrazone // *Organic Syntheses*. – 1970. – T. 50. – C. 3.
322. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange // *The Journal of Chemical Physics*. – 1993. – T. 98, № 7. – C. 5648-5652.
323. Petersson G. A., Bennett A., Tensfeldt T. G., Al-Laham M. A., Shirley W. A., Mantzaris J. A complete basis set model chemistry. I. The total energies of closed-shell atoms and hydrides of the first-row elements // *The Journal of Chemical Physics*. – 1988. – T. 89, № 4. – C. 2193-2218.
324. Petersson G. A., Al-Laham M. A. A complete basis set model chemistry. II. Open-shell systems and the total energies of the first-row atoms // *The Journal of Chemical Physics*. – 1991. – T. 94, № 9. – C. 6081-6090.

325. Wilson A. K., Woon D. E., Peterson K. A., Dunning T. H., Jr. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. IX. The atoms gallium through krypton // *The Journal of Chemical Physics*. – 1999. – T. 110, № 16. – C. 7667-7676.
326. Kendall R. A., Dunning T. H., Jr., Harrison R. J. Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions // *The Journal of Chemical Physics*. – 1992. – T. 96, № 9. – C. 6796-6806.
327. Zhao Y., Truhlar D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals // *Theoretical Chemistry Accounts*. – 2008. – T. 120, № 1. – C. 215-241.
328. Weigend F., Ahlrichs R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2005. – T. 7, № 18. – C. 3297-3305.
329. Curtiss L. A., Redfern P. C., Raghavachari K. Gaussian-4 theory using reduced order perturbation theory // *The Journal of Chemical Physics*. – 2007. – T. 127, № 12.
330. Curtiss L. A., Redfern P. C., Raghavachari K. Gaussian-4 theory // *The Journal of Chemical Physics*. – 2007. – T. 126, № 8.
331. Stratmann R. E., Scuseria G. E., Frisch M. J. An efficient implementation of time-dependent density-functional theory for the calculation of excitation energies of large molecules // *The Journal of Chemical Physics*. – 1998. – T. 109, № 19. – C. 8218-8224.
332. Bauernschmitt R., Ahlrichs R. Treatment of electronic excitations within the adiabatic approximation of time dependent density functional theory // *Chemical Physics Letters*. – 1996. – T. 256, № 4. – C. 454-464.
333. Fukui K. The path of chemical reactions - the IRC approach // *Accounts of Chemical Research*. – 1981. – T. 14, № 12. – C. 363-368.
334. Nielsen A. T., Moore D. W., Atkins R. L., Mallory D., DiPol J., LaBerge J. M. Stereochemistry and mechanism of the Schmitz diaziridine synthesis leading to 2,4,6-trisubstituted 1,3,5-triazabicyclo[3.1.0]hexanes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1976. – T. 41, № 20. – C. 3221-3229.

335. Jana R., Tunge J. A. A Homogeneous, Recyclable Rhodium(I) Catalyst for the Hydroarylation of Michael Acceptors // *Organic Letters*. – 2009. – T. 11, № 4. – C. 971-974.
336. Tanaka K., Hagiwara Y., Noguchi K. Rhodium-Catalyzed Regio- and Enantioselective Intermolecular [4+2] Carbocyclization of 4-Alkynals with N,N-Dialkyl Acrylamides // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2005. – T. 44, № 44. – C. 7260-7263.
337. Wang K. K., Zhang H.-R., Petersen J. L. Thermolysis of Benzoenyne–Allenes To Form Biradicals and Subsequent Intramolecular Trapping with a Tetraaryllallene To Generate Two Triarylmethyl Radical Centers // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1999. – T. 64, № 5. – C. 1650-1656.
338. Du X., Yang S., Yang J., Liu Y. Regio- and Stereoselective Construction of Highly Functionalized 3-Benzazepine Skeletons through Ring-Opening Cycloamination Reactions Catalyzed by Gold // *Chemistry – A European Journal*. – 2011. – T. 17, № 18. – C. 4981-4985.
339. Peng J., Shang G., Chen C., Miao Z., Li B. Nucleophilic Addition of Benzimidazoles to Alkynyl Bromides/Palladium-Catalyzed Intramolecular C–H Vinylation: Synthesis of Benzo[4,5]imidazo[2,1-a]isoquinolines // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – T. 78, № 3. – C. 1242-1248.
340. Rustagi V., Aggarwal T., Verma A. K. Highly efficient Ag(i)-catalyzed regioselective tandem synthesis of diversely substituted quinoxalines and benzimidazoles in water // *Green Chemistry*. – 2011. – T. 13, № 7. – C. 1640-1643.

7 Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность научному консультанту академику РАН М. П. Егорову за внимание и поддержку, а также сотрудникам лаборатории №1 ИОХ РАН К. Н. Шаврину – за многолетнее плодотворное сотрудничество и помощь в работе и Э. Г. Баскир – за проведение экспериментов по матричной изоляции изучаемых карбеновых частиц и части квантово-химических расчетов.