

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук
(ИОХ РАН)

На правах рукописи



Ядыков Антон Владимирович

**Циклизация поляризованных и неполяризованных
триарилдивинил кетонов.**

1.4.3 – органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель - д.х.н. Ширинян В. З.

Москва – 2022 г.

Оглавление

1. ВВЕДЕНИЕ.	4
2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	6
2.1. Введение	6
2.2. Кремний-направленная циклизация Назарова.	9
2.2 Циклизация <i>гало</i>-Назарова	16
2.3 Циклизация <i>оксо</i>-Назарова	24
2.4. Циклизация поляризованных дивинилкетонов по реакции Назарова.	39
2.5. Прерванная циклизация Назарова.	54
2.6. Циклизация алленилвинилкетонов.	70
3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.	78
3.1. Дизайн и синтез исходных триарилдивинилкетонов	78
3.1.1. Синтез поляризованных триарилдивинилкетонов.	79
3.1.2. Синтез неполяризованных триарилдивинилкетонов.	81
3.2. Исследование циклизации поляризованных ТДВК.	83
3.2.1. Циклизация α-фенилзамещённых ТДВК.	83
3.2.2. Циклизация α-тиен-2-илзамещённых ТДВК.	88
3.2.3. Циклизация поляризованных ТДВК в водных условиях.	98
3.3. Исследование циклизации неполяризованных ТДВК.	105
3.4. Исследование антипролиферативной активности аналогов комбретастина А-4.	111
4. ВЫВОДЫ	115
5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	117
5.1 Синтез кетоэфиров	118
5.2 Синтез поляризованных триарилдивинилкетонов	120
5.3 Синтез неполяризованных триарилдивинилкетонов	135
5.4. Циклизация поляризованных триарилдивинилкетонов	143
5.5. Синтез декарбоксилированных триарилциклопентенонов	166

5.6. Функционализация декарбоксилированного триарилциклопентенона	170
5.7. Прерванная циклизация неполяризованных триарилциклопентенонов	173
5.8. Квантово-химические расчёты	176
6. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	205

1. ВВЕДЕНИЕ.

Реакция Назарова, названная в честь советского химика-органика И. Н. Назарова, была открыта в результате серий работ в 40-х годах прошлого столетия, является одним из универсальных методов построения циклопентеноновых колец. Однако, долгое время реакция была не востребована синтетиками, поскольку требовала жёстких условий и стехиометрических количеств кислоты, что приводило к трудноразделимой смеси региоизомеров циклопентенона из-за неизбирательного элиминирования протона. Спустя 20 лет после открытия упоминание данной реакции Вудвардом и Гоффманом в своей книге о принципах орбитальной симметрии именно как синхронного процесса подогрело интерес к ней. Важным вкладом в развитие реакции Назарова для органического синтеза стал цикл работ Хабермаса и Денмарка в 1980-х годах¹, посвященный циклизации кремний-замещённых дивинилкетонов, который впервые позволили синтезировать циклопентеноны региоселективно и в мягких условиях. В последствии множество других научных групп, под предводительством таких учёных как, Тиус, Вест, Ичикава (90-е и начало 2000-х), а затем Фронтье (2000-е по наст. время) произведут внушительный вклад в развитие циклизации Назарова и становлении данной реакции препаративным синтетическим протоколом для конструирования 5-ти и 6-ти членных карбоциклических структур. В современной органической химии циклизация Назарова представляется универсальным методом построения не только циклопентеноновых колец, но и его насыщенных и гетероаналогов, содержащих множество стереоцентров. Благодаря этому внушительному вкладу, за последние десятилетия во многих полных синтезах природных соединений, таких как, *methylenomicin* B², *(±)-merrilactone* A,³ *(±)-rocaglamide*⁴, *(±)-enokipodin* B⁵ и т.д. стали использовать реакцию Назарова.

Одним из наиболее актуальных вопросов современного развития реакции Назарова остается контроль регио- и стереоселективности процесса и разработка удобных синтетических протоколов. Такие методы особенно ценны для фармацевтической промышленности, где высокие выходы целевых продуктов и требования к чистоте активной фармацевтической субстанции очень востребованы. Одним из таких решений является обеспечение региоселективного образования двойной связи за счет использования поляризованных дивинилкетонов. Как правило, такие дивинилкетоны одновременно содержат электроноакцепторный и электронодонорный заместители при карбонильной группе, за счёт чего и достигается поляризация молекулы. Другим преимуществом таких систем является проведение реакций с каталитическим количеством катализатора.

Большой потенциал поляризованных дивинилкетонов, содержащих сложноэфирную группу, был продемонстрирован Фронтье с сотр., где в основном были изучены алкилпроизводные поляризованных дивинилкетонов.

Целью данной диссертационной работы явилось исследование циклизации поляризованных и неполяризованных триарилдивинилкетонов под действием кислот Льюиса или Брэнстеда в различных условиях. В рамках работы планируется исследование влияние различных электронных факторов на процесс циклизации, изучение некоторых механистических аспектов данного превращения и разработка эффективного метода синтеза производных циклопентенона и дигидронафталина, в том числе аналогов комбретастатина А-4 (СА-4).

2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

2.1. Введение

Реакция Назарова является одной из эффективных и удобных методов синтеза пятичленных карбоциклов и широко используется для получения различных биологически активных и природных соединений.^{6,7} В классическом варианте реакция Назарова представляет собой кислотно-катализируемый процесс превращения дивинилкетонов (ДВК) **1** сначала в пентадиенильный катион с последующей конротаторной 4π-электроциклизацией и образованием оксиаллильного катиона. Последний элиминирует протон, давая замещенные циклопентеноны **2** (Схема 1).

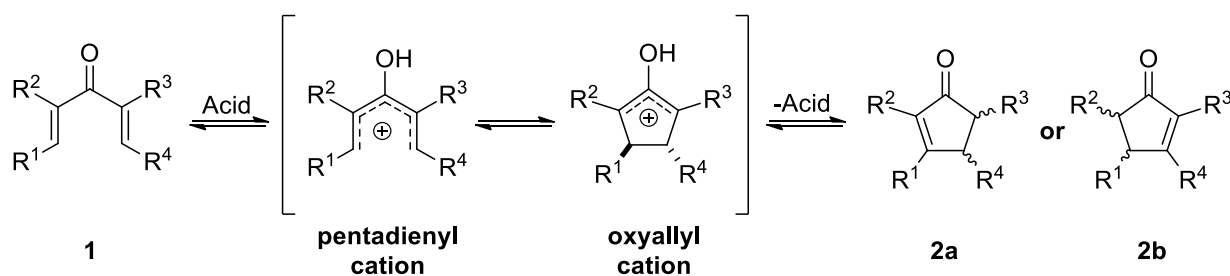


Схема 1. Классический вариант реакции Назарова.

В целом, процесс можно разбить на 2 стадии: создание С-С связи путём 4π-электроциклизации и завершающая стадия – превращение катионной формы в нейтральную молекулу. Последняя стадия также включает два альтернативных пути: элиминирование протона или захват нуклеофильной частицы. Лимитирующей стадией данного процесса является 4π-электроциклизация, что было подтверждено рядом теоретических работ.^{8,9} Именно снижение энергетического барьера первой стадии способствует протеканию реакции Назарова в более мягких условиях и открывает большие возможности в разработке эффективных методов синтеза целевых соединений, содержащих 5-ти членный карбоцикл. Особую роль в изменении энергии активации, а также изменении энергии Гиббса играют заместители в третьем и во втором положениях карбокатиона. Эффект заместителя в

третьем положении заключается в стабилизации ациклического катиона, а также смягчении энергетического барьера (Схема 2А).¹⁰ Наглядным примером такого эффекта является циклизация 3-оксо-замещённых ДВК, однако замена этого заместителя на имино-группу приводит к тому, что ациклический катион становится более стабилизированным за счёт сопряжения с amino-группой и разница в энергии Гиббса становится положительным. С другой стороны, незамещённый пентадиенильный катион циклизуется в циклопентенильный катион не только с меньшим энергетическим барьером, чем оксозамещённый аналог, но и с весомым энергетическим выигрышем в 20.3 ккал/молью. Эффект заместителя в положении 2 заключается в стабилизации циклического катиона (Схема 2В).¹¹ В случае 2,3-диоксозамещённых субстратов существенного снижения энергетического барьера не наблюдается, однако, за счёт значительной разницы в энергиях Гиббса циклизация становится практически необратимой.

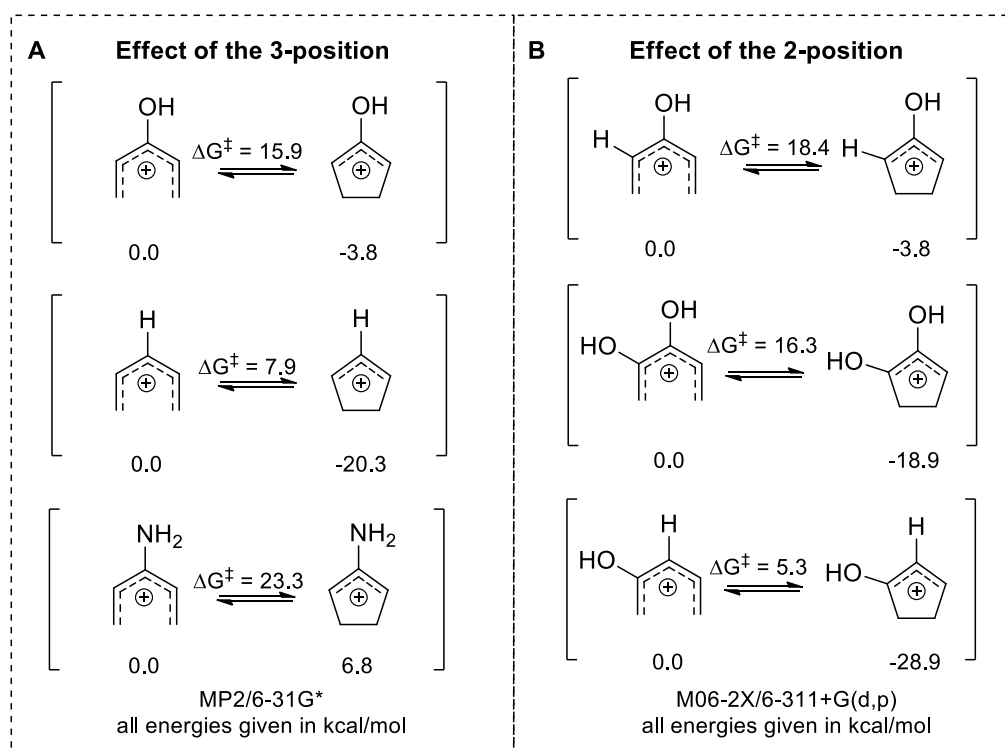


Схема 2. Первая стадия реакции Назарова - 4π-электроциклизация.

В классическом варианте реакции Назарова после образования циклопентенильного катиона наблюдается элиминирование протона и, как следствие, “потеря” конфигурации образующегося диастереомера за счёт конротаторного вращения с образованием циклопентенонов **5** (Схема 3А). Несомненно, задача сохранить образующийся диастереомер стояло важной вехой для органического синтеза, поскольку именно выход к пятичленным карбоциклам с заданными стереоцентрами позволил широко использовать циклизацию Назарова в синтезе природных соединений. Для этих задач существует 2 основных подхода, первый из них похож на классический путь, поскольку в нём тоже элиминируется протон, однако особенность данного подхода состоит в образовании такого кислого протона, который бы позволял образовывать двойную связь не в пятичленном цикле (Схема 3В).

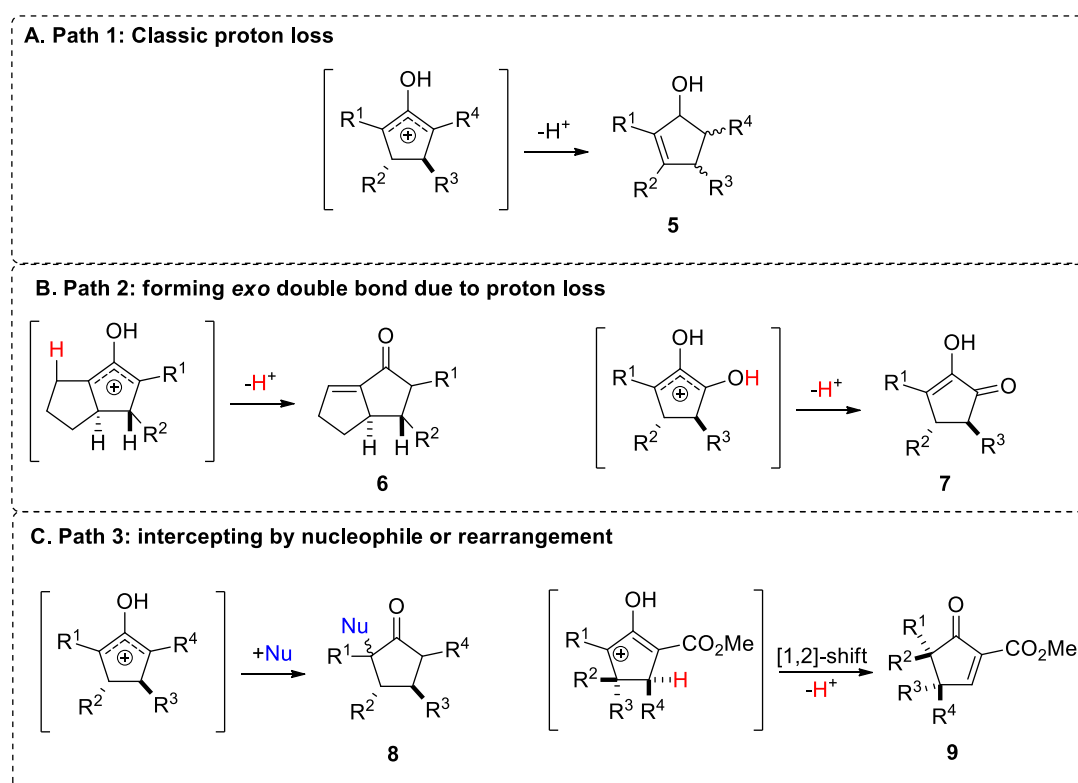


Схема 3. Вторая стадия реакции Назарова: выход из катионной формы

Такие примеры можно наблюдать при использовании циклоаклильных заместителей в качестве двойных связей дивинилкетона, но более надёжным методом является циклизация 2-оксо-пентадиенилов с образованием

циклопентенонов **7**, поскольку кислотность кислорода на порядки выше углерода. Второй подход заключается в захвате циклопентенильного карбокатиона с помощью нуклеофильных частиц, либо в ходе [1,2]-сигматропного сдвига (Схема 3С). Последний, известный как перегруппировка Вагнера-Меервейна, также имеет ряд требований к субстрату, такие как наличие четвертичного терминального атома в субстрате, а также обязательная поляризация молекулы для локализации положительного заряда в циклопентенильном карбокатионе, что весьма ограничивает данный подход. С другой стороны, захват с помощью нуклеофильных частиц более распространён из-за своих мягких требований к субстратам, но что важнее такой подход позволяет генерировать циклопентаноны **8**, содержащие до 4 мультистереоцентров, что, несомненно, делает его одним из ценных в органическом синтезе.

Данный обзор посвящён исследованию циклизации Назарова и разработке удобных синтетических протоколов на ее основе. Подробно изучена корреляция между эффектами заместителей на регио- и стереоселективность циклизации, позволяющее проводить реакцию в мягких и каталитических условиях. А также продемонстрированы механистические аспекты, которые predispose контроль катионными частицами для направления к разным последующим путям реакции (на стадии циклопентенильного катиона).

2.2. Кремний-направленная циклизация Назарова.

Одной из первых задач, которая ставилась в разработке эффективных методов циклизации Назарова, это региоселективное создание двойной связи. Пионеры данного направления - Хабермас и Джонс в 80-х годах, на волне модного в те времена использования металлоорганических соединений, применили стратегию использования кремнийзамещённых дивинилкетонов. Такое направление в итоге получит название кремний-направленная

циклизация Назарова (Схема 4).^{12,13,14} Успех данного подхода, во многом объясним уникальной химией кремния: сравнительно низкая энергия связи Si-C (57.6 ккал/моль) и крепкая образующаяся связь Si-O (89.3 ккал/моль) приводит к селективному элиминированию легкоуходящей триметилсиллильной группы и делает этот процесс практически необратимым.

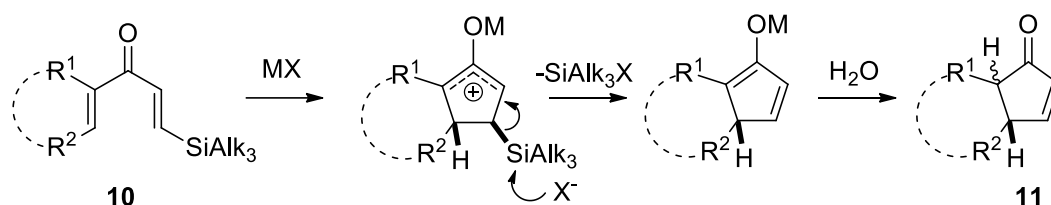


Схема 4. Общий вид кремний-направленной циклизации Назарова.

Надёжность и эффективность метода подтверждается числом публикаций и временем, по сей день можно встретить примеры циклизаций Назарова с кремний-замещёнными субстратами¹⁵. Особенность данного метода заключается в энантиоселективном синтезе с помощью уникального состава кислотного катализатора, состоящего из двух со-катализаторов: $Zn(OTf)_2$ и спирофосфорной кислоты (SPA). Разработанный метод толерантен к заместителям как в α -, так и в β - положениях, что позволило ввести в реакцию широкий набор субстратов с алкильными и ароматическими заместителями. Выходы целевых продуктов достигали количественных значений. Однако, несмотря, на высокий энантиомерный избыток высокого стереоконтроля достичь не удалось.

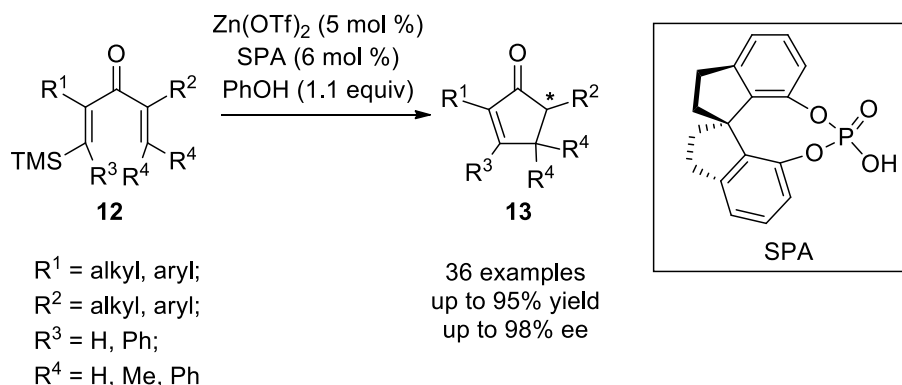


Схема 5. Энантиоселективная кремний-направленная циклизация Назарова.

Коллективом автором в рамках ретросинтетического анализа природного соединения *helminthosporol* была изучена циклизация ДВК **14** (схема 6)¹⁶. Стоит отметить, что настоящим вызовом циклизации Назарова является вовлечение в реакцию именно дивинилкетонов без α -заместителей. Во многом это связано с тем, что после циклизации образуется крайне нестабильный оксиаллильный карбокатион. В незамещённых субстратах элиминирование протона обычно происходит неизбирательно. В этом смысле использование триметилсилильной уходящей группы является достаточно элегантным решением, позволяющее региоселективно получать циклопентенон **15** с хорошим выходом даже при высоких температурах (63%).

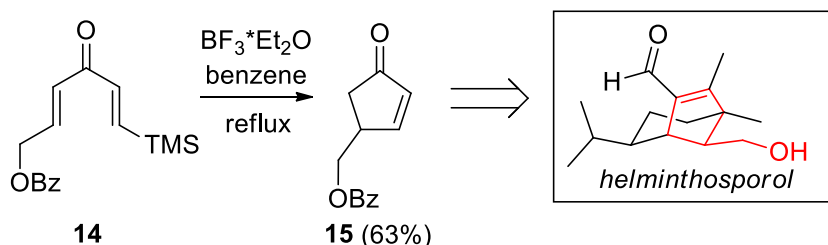


Схема 6. Циклизация α -незамещенного дивинилкетона.

Близкие по структуре к предыдущим субстратам, α -незамещенные дивинилкетоны **16** были тестированы с целью проведения тандемной циклизации Назарова и захвата *N*-ацильного катиона (Схема 7).¹⁷ Важным фактором, облегчающим протекание реакции, является последовательность данного домино-процесса. Как постулируют авторы, первоначально происходит генерирование *N*-ацильного катиона, внутримолекулярная атака которого по двойной связи дивинилкетона является триггером последующей циклизации Назарова. Именно наличие α -замещенного заместителя позволило проводить реакцию в мягких условиях. Такие эффективные домино-процессы позволяют реализовать синтезы аналогов биоактивных диазепинов по атом-экономичному протоколу, а благодаря торсионному отталкиванию, полициклические структуры **17** получают с высокой диастереоселективностью.

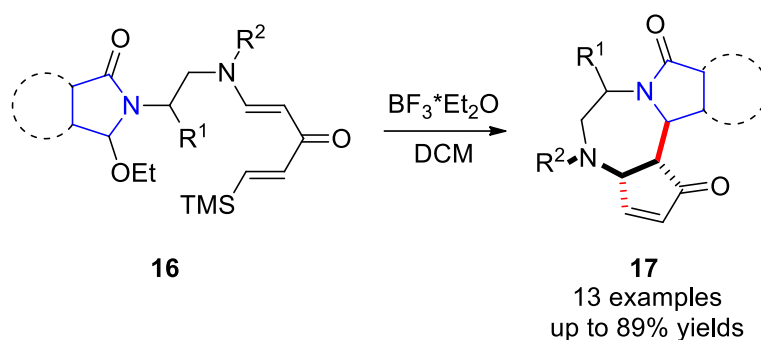


Схема 7. Тандемная циклизация Назарова и захват *N*-ацильного катиона.

Не менее впечатляющие результаты были получены при изучении циклизации изостеров камфоры (Схема 8).¹⁸¹⁹ Благодаря уникальным стерическим особенностям камфоры, аннелирование циклопентенонового кольца во всех случаях происходило строго диастереоселективно, но с образованием разных конформеров **19a** или **19b**, в зависимости от загруженности образующегося циклопентенонового цикла. В случае если дивинилкетоны были α -замещенные, то циклизация всегда приводила к *экзо*-изомерным соединениям типа **19b**, в то время как незамещенные аналоги приводили к *эндо*-изомерам **19a**. Показательным было сравнение циклизации силил-замещенных дивинилкетонов **18** с незамещенными субстратами **20**. Хотя, продукты **19b** и **22** близки по строению, образование последнего происходило не совсем по классическому пути, а через интермедиат **21**, который является продуктом захвата оксиаллильного катиона и миграции протона из β -положения дивинилкетона. Тем не менее, образующаяся пентациклическая структура, содержащая циклопропановое кольцо оказалась нестабильной и давала термодинамически предпочтительный продукт **22**.

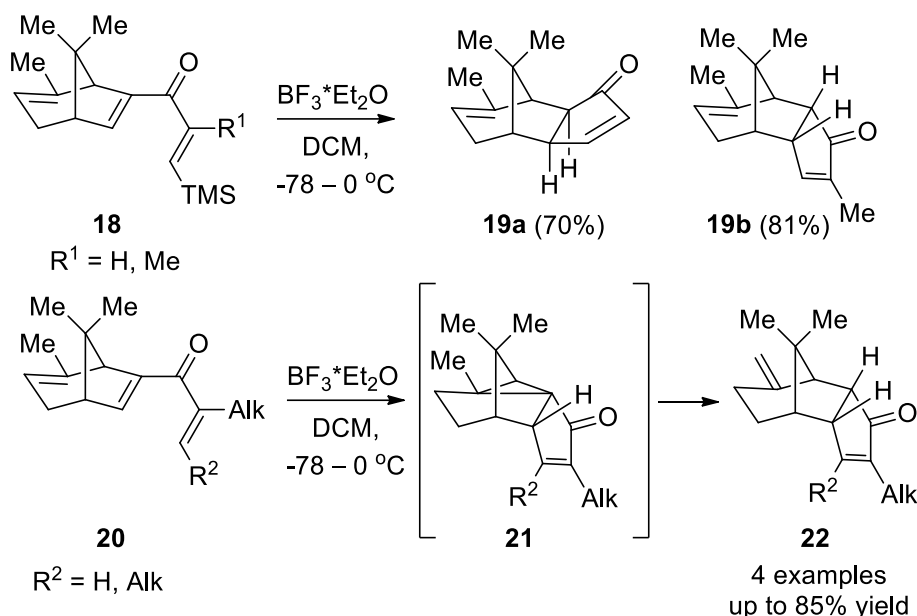


Схема 8. Циклизация камфора-замещённых дивинилкетонов.

Наглядными примерами эффективности стратегии кремний-направленной циклизации Назарова, несомненно, является использование таких протоколов в полном синтезе природных соединений. В частности эта стратегия была использована в полном синтезе (-)-*Dinemasone* B/C.²⁰ Дивинилкетон **23**, функционализированный триметилсиллильной группой был циклизован в бицикл **24** с хорошим выходом (62%). Стоит отметить, что реакция протекает регио- и диастереоселективно и благодаря уникальной природе пиранового кольца приводит к единственному конформеру аннелированного циклопентенона. Последующая трансформация бицикла **24** позволила синтезировать дигидрокси производное *Dinemasone* в 4 стадии.

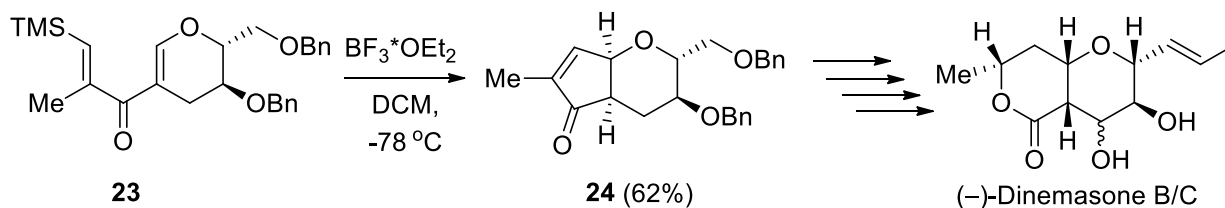


Схема 9. Полный синтез *Dinemasone* B/C с применением реакции Назарова.

С помощью триметилсиллильной группы можно не только направлять элиминирование внутри образующегося пятичленного цикла, но и уводить двойную связь вне цикла, образуя так называемую экзо-циклическую двойную связь. Благодаря разработке лёгкого доступа к еналям типа **25**, была

продемонстрирована их реакционная способность на примере циклизации Назарова.²¹ Из еналя **25** в две стадии получали дивинилкетон **26**, который уже при очистке на силикагеле давал бицикл **27** с хорошим выходом (55%). Стоит отметить не столько ожидаемое образование единственного изомера, сколько ценность винилсиллильного продукта реакции **27** в качестве прекурсора для дальнейшего применения в синтезе природных соединений.

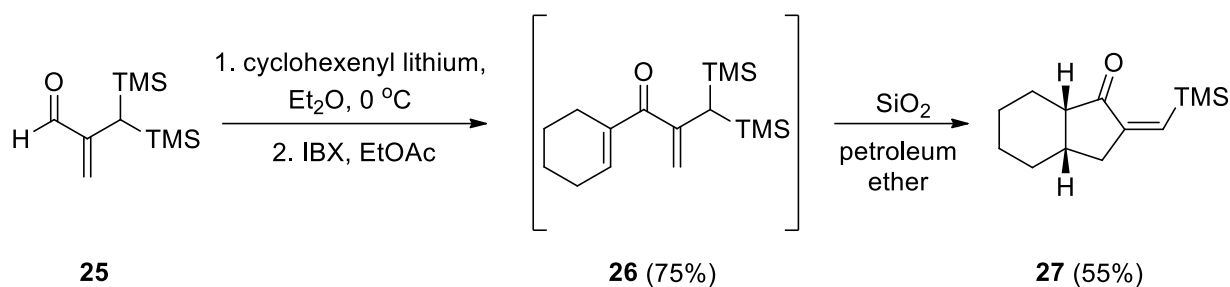


Схема 10. Кремний-направленная циклизация Назарова с формированием *экзо*-циклической двойной связи.

Главным преимуществом в образовании *экзо*-циклической двойной связи является стереоконтроль, приводящий к единственному изомеру, образующегося в ходе 4π-электроциклизации. Метод был использован в разработке эффективного и диастереоселективного синтеза амидов **31** из доступных иминов **28** и триметилсиллилфункционализованных хлорангидридов **29**.²² Дивинилкетон **30**, генерируемый *in situ* при кипячении в ацетонитриле под действием каталитического количества трифлата серебра, быстро конвертируется до циклопентанона. Такая необычная реакционная способность была подтверждена с помощью DFT-расчётов, найдено, что замена триметилсиллильной группы на метильную приводит к резкому увеличению энергии активации с 17 ккал/моль до 27 ккал/моль. Таким образом, роль кремния в данной циклизации не только в региоселективном создании двойной связи, но и в активации реакции. Тестирование широкого ряда иминов **28** с различными электронными эффектами заместителей в ароматическом кольце показало, что эффективность циклизации практически не зависит от электронных эффектов

заместителей, но сильно зависит от стерического эффекта алкильного заместителя хлорангидрида **29**.

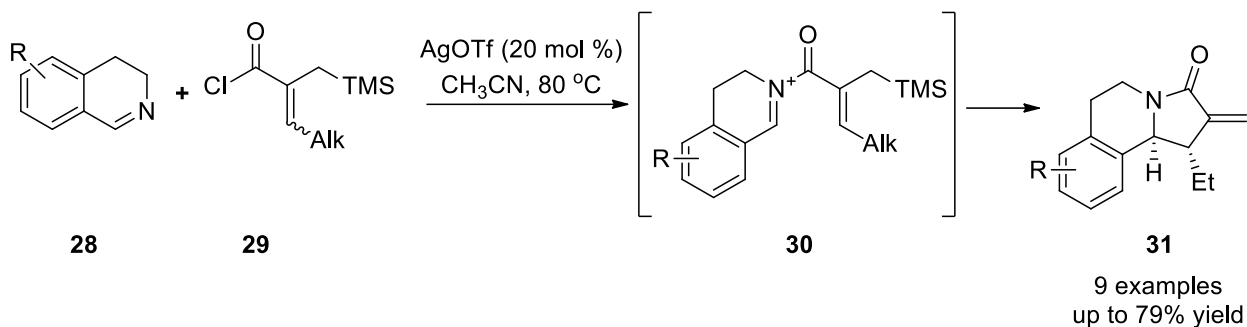


Схема 11. Кремний-направленная *aza*-Назарова циклизация.

Синтез инданонов в циклизации Назарова является самой зубодробительной задачей, поскольку реакция происходит с нарушением ароматичности ароматического заместителя. Для их синтеза используют самые изощренные подходы, позволяющие как можно больше облегчить первую стадию циклизации. Как правило, для этого требуются жёсткие условия: высокотемпературное нагревание и/или использование сильных кислот Льюиса. В частности, в работе²³ использовали хлорид железа (III) в кипящем дихлорэтано (Схема 12). Циклизация субстрата **32**, сопровождающаяся элиминированием триметилсилильной группы приводит к образованию интермедиата **33**, дальнейший 1,5-сигматропный сдвиг которого приводит к восстановлению ароматичности азольного гетероцикла. Таким образом, циклизация силлил-замещённых арилвинил кетонов является единственным исключением, когда двойная связь не образуется на месте кремниевого заместителя.

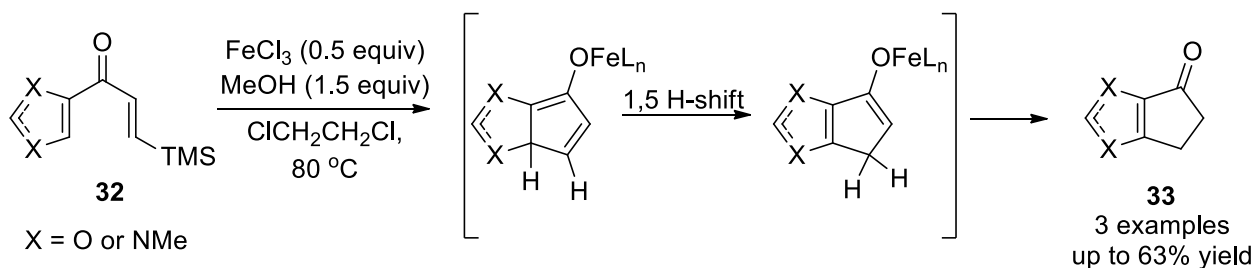


Схема 12. Циклизация силлил-замещённых гетарилвинилкетонов.

Таким образом, можно отметить, что спустя даже 30 лет кремний-направленный подход циклизации Назарова активно применяется в органическом синтезе для получения самых различных циклопентенон-содержащих ценных веществ, включая природные соединения. При этом, хотя метод характеризуется региоселективным образованием двойной связи, большинство примеров всё ещё требуют жёстких условий реакции.

2.2 Циклизация *гало*-Назарова

Спустя десятилетие после открытия *кремний-направленной стратегии* реакции Назарова, научной группой из Японии под предводительством проф. Дж. Ичикавы (J. Ichikawa) в 1995 году был разработан *фтор-направленная* циклизация Назарова (Схема 13).²⁴ Главным сходством данной стратегии с кремниевым подходом является то, что фтор также являлся хорошей уходящей группой, но только в отличие от кремния, он элиминирует с электронной парой, давая пятичленные циклы с двумя кратными связями. Кроме того, роль фтора также заключалась и в его сильных электронных эффектах, он одновременно способен как стабилизировать, так и дестабилизировать катион. В случае стабилизации происходит обратное донирование электронной пары, такое возможно при непосредственном связывании фтора с карбокатионом (стабилизация катиона α -фтор заместителем). В случае дестабилизации работает стягивание электронной плотности фтором за счет индуктивного эффекта (дестабилизация катиона β -фтор заместителем). По аналогии с дивинилкетонами типа **34**, у которых фтор находится в β -положении к карбонильной группе, способен работать CF_3 -заместитель в α -положении. При этом оказывается сильный дестабилизационный эффект оксиаллильному катиону, что приводит к селективному образованию двойной связи.²⁵

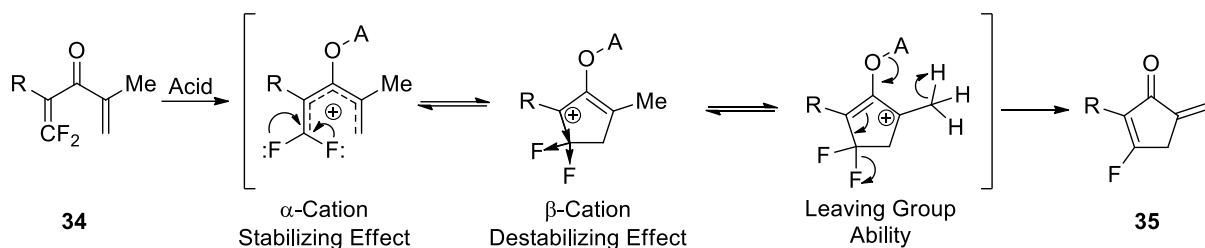


Схема 13. Общие принципы циклизации фторзамещенных дивинилкетонов.

Как отмечалось ранее, циклизация арилвинилкетонов всегда является вызовом преодоления высокого энергетического барьера. Функционализация трифторметильной группой даже по α -положению дивинилкетона значительно упрощает процесс циклизации таких структур (соединение **36**), доводя выходы до количественных (Схема 14).²⁶ Роль трифторметильной группы в этой циклизации заключается в локализации положительно заряда в ароматическом кольце за счёт собственного дестабилизирующего эффекта. Хотя, может показаться, что циклизация протекает через внутримолекулярное алкилирование по Фриделю-Крафтсу, однако, авторы обратили внимание, что в случае циклизации 1-нафтил замещённого арилвинил кетона происходит строго образование инданона **37**, в то время как трицикл **37'** не был обнаружен, хотя реализация механизма Фриделя-Крафтса должна была привести к образованию последнего. Стоит отметить, что циклизация арилвинилкетонов тем не менее требовала достаточно жёстких условий: сверхстехиометрического количества трифторметилсульфоновой кислоты (супер-кислоты) в сухом гексафтор-изопропаноле.

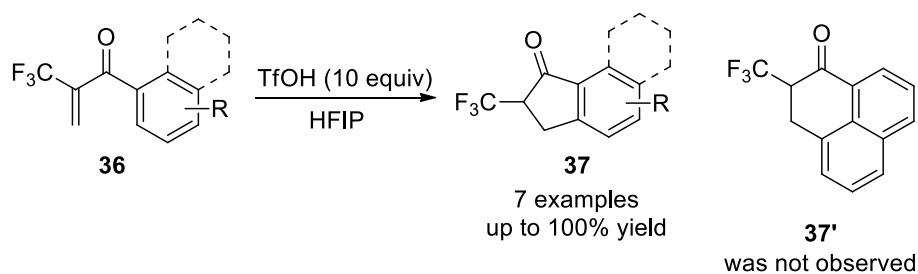


Схема 14. Синтез трифторметилзамещенных инданонов.

Основное назначение трифторметильной группы в циклизации Назарова – дестабилизировать карбокатион. Данный подход можно использовать для дестабилизации пентадиенильного катиона и как следствие, облегчить стадию конротаторной 4π-циклизации, как было продемонстрировано в ряде работ (Схема 15).^{27,28} Циклизация таких субстратов как **38** осложняется тем, что циклопентенильный карбокатион ничем не стабилизируется, поэтому благодаря такому элегантному решению удалось провести реакцию при около комнатной температуре (35°C) с впечатляющими выходами (до 96%). Продукты **39** образуются в результате не только циклизации Назарова, но и последующей миграции протона, которая ведёт их к более термодинамически стабильной форме благодаря повышению сопряженности между двойными связями и арильными остатками. Такой подход отчасти напоминает легендарную работу Варландера (1903г)²⁹ и полезен для синтеза соединений, близких по структуре к варландерскому диарилциклопентенону.

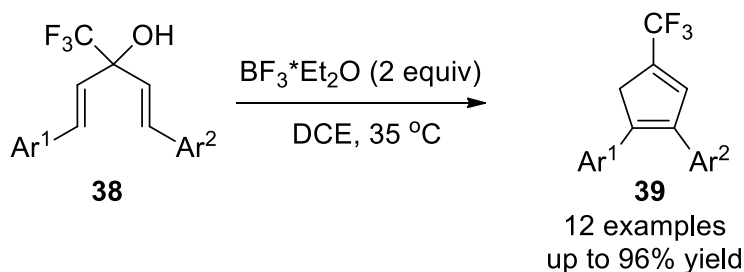


Схема 15. Синтез диарил циклопентадиенов по реакции Назарова.

Введение фтора в α-положение при карбонильной группе во многом облегчает протекание циклизации, за счёт стабилизации оксиаллильного катиона. В работе³⁰ был продемонстрирован ряд циклизаций фторзамещенных дивинилкетонов **40** в циклопентеноны **41** с хорошими выходами (Схема 16). Эти реакции отличаются сильной толерантностью к заместителям субстрата и в независимости от них всегда приводили к единственному региоизомеру с фиксированной (определенной) двойной

связью. Стабилизацию положительного заряда авторы подтвердили теоретически и экспериментально. С помощью DFT-расчётов оксиаллильного катиона продемонстрировали, что положительный заряд больше локализован на фторзамещенном атоме углероде. Контрольным экспериментом обработки смеси фторированного субстрата **40** против нефторированного **40'** продемонстрировали, что в таких условиях циклизация осуществляется только для фторированного субстрата, без какой-либо конверсии **40'**. Это наглядно демонстрирует, что фтор в α -положении эффективно снижает барьер циклизации.

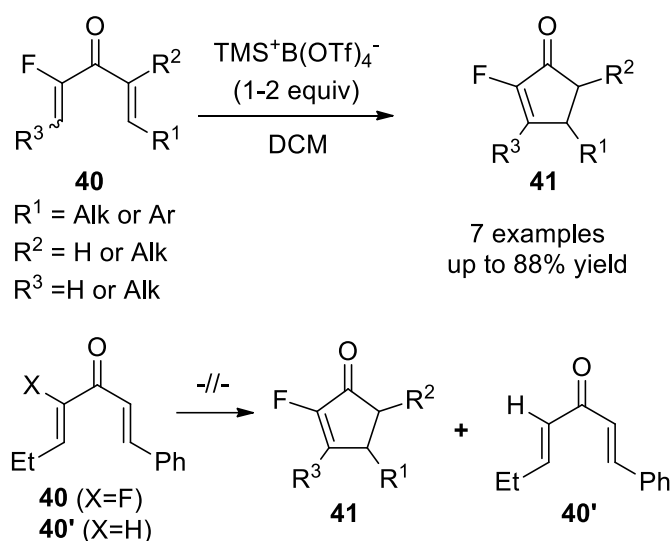


Схема 16. Циклизация α -фторзамещенных дивинилкетонов.

Неоднозначная циклизация арилвинилкетонов **42**, содержащих одновременно атома фтора в α -положении при карбонильной группе в качестве стабилизирующей группы, а также атома брома в β -положении в качестве уходящей группы (в виде аниона) была описана в работе (Схема 17).³¹ Хотя реакцию, действительно, можно постулировать как кросс-сочетание по Хеку, однако, если в ходе реакции происходит перекрытие молекулярных орбиталей, то механизм неизбежно должен проходить согласовано. Несмотря на неопределенный механизм, стоит отметить, что

таким подходом можно с высокой эффективностью получать труднодоступные инденоны **43** с полезной винилфторидной функцией.

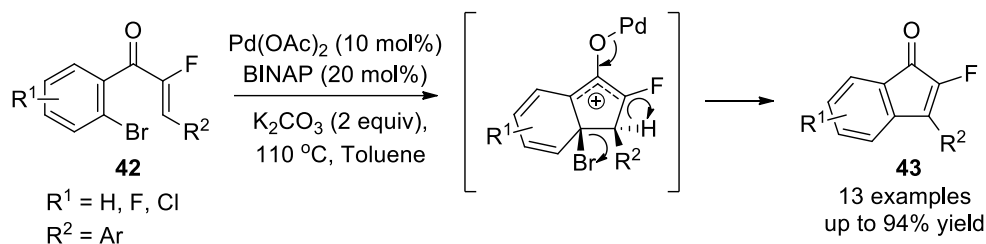


Схема 17. Синтез α -фторзамещенных инденонов **43**.

Продолжительное время в направлении циклизации *гало*-Назарова распространялась монополия фторзамещенных субстратов. Однако ещё в серии работ 2006-2007 годов профессором Ф. Вестом была предложена циклизация хлорзамещенных субстратов (Схема 18).^{32,33} Уникальность подхода заключалась в скрывании классического субстрата – дивинилкетона, через дихлорзамещенный донорно-акцепторный циклопропан **44**. Под действием серебряного катализатора AgBF_4 удалось селективно раскрывать циклопропан с элиминированием одного из атомов хлора, затем, как постулируют авторы, происходит образование пентадиенильного катиона, который вступает в электроциклизацию. Стоит отметить, что региоселективность образования двойной связи в циклопентенонах **45** больше подходит под электрофильную атаку по двойной связи. Механизм тем более остаётся спорным, поскольку конфигурация диастереомера не сохраняется.

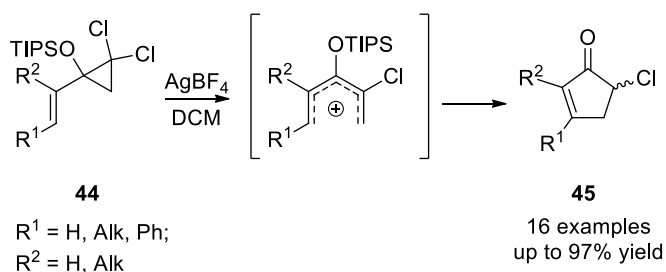


Схема 18. Циклизация дихлорзамещенных донорно-акцепторных циклопропанов по *гало*-Назарову.

Большой вклад в развитие циклизации *гало*-Назарова был сделан группой профессора А. Фронтье.³⁴ Впервые был проведён анализ влияния тяжёлых атомов галогенов (хлор, бром, йод) на циклизацию Назарова на примере лактонов **46** (Схема 19). В частности, было изучено влияние галогенов в положении 3 и показано, что наилучшие выходы циклизации показывают только йод- и бромзамещённые субстраты. Продемонстрировано, что реакцию можно проводить с каталитическими количествами TfOH, добавляя гексафторизопропанол (HFIP) для ионизации субстратов. Примечательно, что реакция инициируется благодаря разрыву связи С-О в лактоне, а после 4π-электроциклизации захватывается гидроксильным кислородом с образованием новой С-О. В результате образуются спироциклы **47** - очень ценные синтоны для реакций кросс-сочетания. Однако, авторы отмечают, что при выдержке в кислоте, происходит обратимый разрыв С-О-связи и чистый диастереомер превращается в рацемат.

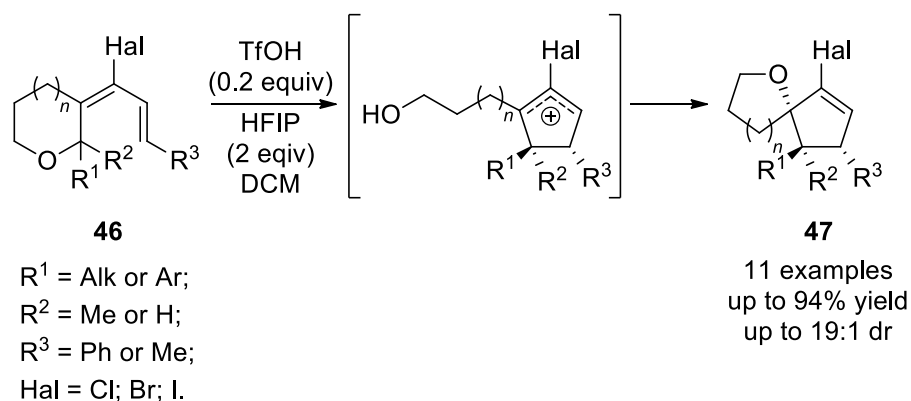


Схема 19. Синтез спироциклических соединений по реакции *гало*-Назарова.

Недостатком предыдущего подхода является нестабильность образующихся спироциклов **47**. С целью исключения образования лабильной С-О связи, был предложен захват циклопентенильного карбокатиона ароматическими заместителями с образованием трициклов **49** за счёт прочной С-С связи (Схема 20).³⁵ Хотя, данный подход требует

сверхстехиометрических количеств кислоты Tf_2NH , все циклопентены **49** образуются с хорошими выходами и отличной диастереоселективностью. В данном случае в отличие от предыдущего метода необходимость в сверхстехиометрических количествах кислоты может быть объяснен протеканием внутримолекулярного алкилирования по Фриделя-Крафтсу. Подтверждением является зависимость выходов реакции от электронного эффекта заместителя ($-\text{R}$) в положении 2: чем донорнее заместитель, тем выше выход циклизации.

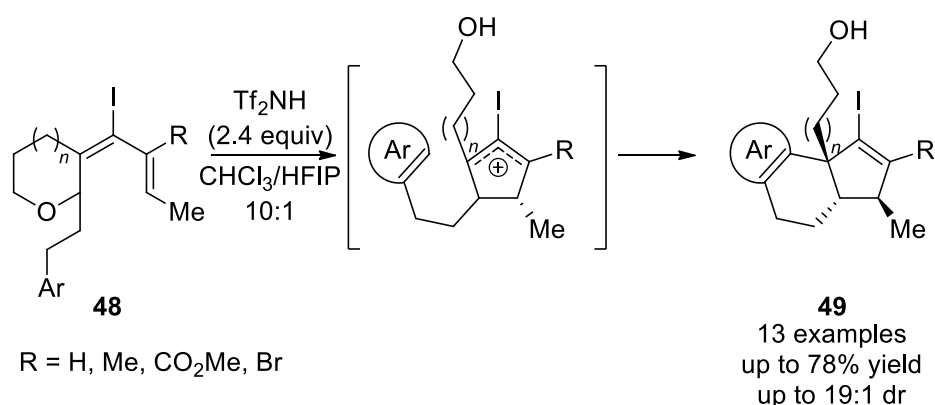


Схема 20. Синтез трициклических структур по реакции *гало*-Назарова.

Влияние галогенного заместителя в положении 3 продемонстрировано в синтезе инденов **51** и инданонов **51'** из лактонов **50**. Реакция *гало*-Назарова протекает почти с количественными выходами (Схема 21).^{36,37} Преимуществом метода является то, что циклизация кетонов **50'** в аналогичных условиях невозможна и единственный способ получения инданонов **51'** в мягких условиях является гидролиз инденов **51**. Характерно, что циклизация требовала лишь каталитических количеств кислоты, это свойственно для циклизации Назарова, но не для алкилирования по Фриделю-Крафтсу. Уникально, что образование инденов **51** происходило с хиральным переносом. Энантиомерный избыток в продуктах достигал 86%. Такой успех был продиктован спиралевидным переходным состоянием циклизации, что было подтверждено с помощью DFT-расчётов.

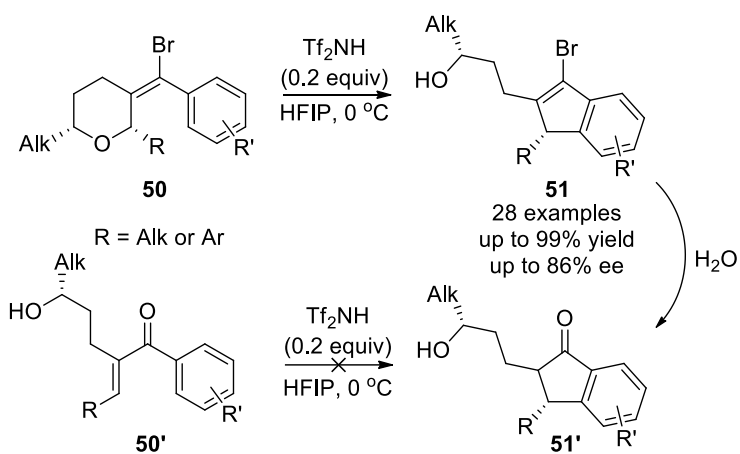


Схема 21. Синтез галоинденов и инданонов по реакции *гало*-Назарова.

В работе³⁸ был предложен синтез инденов из изоиндолонов **52** по реакции Назарова (Схема 22). Поскольку циклизация протекает одновременно с окислением, была подобрана уникальная система кислот, состоящая из ангидрида Tf_2O и 2-хлор-пиридина, в качестве кислотного катализатора выступал образующийся амид пиридина, тогда как роль ангидрида также состояла в окислении субстрата. При этом последовательность реакций должна начинаться именно с окисления и образования *N*-ацил иминиевого катиона, последующая делокализация положительного заряда приводила в действие 4π -электроциклизацию. Хотя образование инденов **53** можно также представить, как алкилирование по Фриделю-Крафтсу, весомым аргументом в пользу электроциклизации является толерантность к заместителям в бензольном кольце: реакция идёт эффективно как с электроноакцепторными, так и с электронодонорными заместителями.

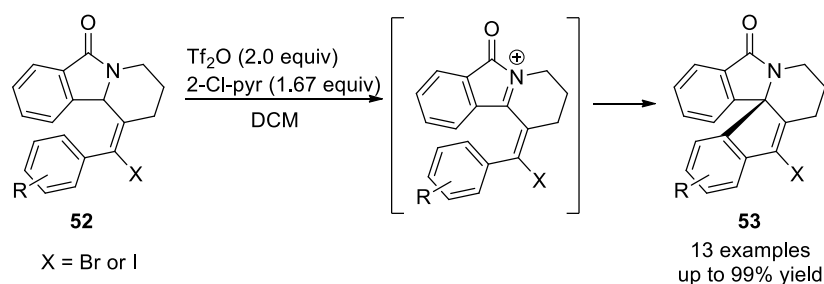


Схема 22. Тандемная 4π -электроциклизация/окисление.

Как правило, сборка исходных диенонов для реакции Назарова является затратной задачей. В работе³⁹ эта проблема была решена генерацией *in situ* галодиенонов из легкодоступных альдегидов **54** и алкинов **55**, последующая циклизация которых по *гало*-Назарову приводила к инденам **56** с высокими выходами (Схема 23). Кислота Льюиса (тригалогенид бора) в данном случае играла двойственную роль: одновременно промотируя конденсацию и циклизацию, она также являлась источником галогенов (фтора, хлора и брома). Следует отметить, что по сравнению с фторными производными, хлор- и бромзамещенные субстраты демонстрировали лучшие выходы циклизации.

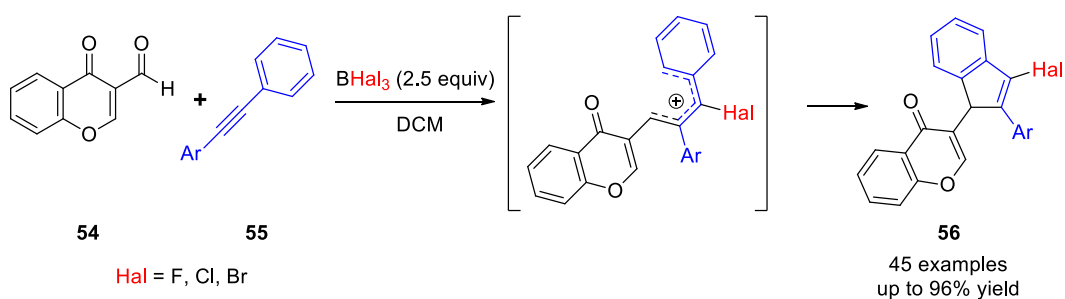


Схема 23. One-pot конденсация и *гало*-Назарова циклизация.

Таким образом, хотя вклад реакции *гало*-Назаров в общей массе исследований невелик, но изучение циклизации субстратов, содержащих галогеновый заместитель в различных положениях (1-ое, 2-ое и в 3-е) пентадиенильного катиона имеет большое фундаментальное и практическое значение. В частности, реакция *гало*-Назарова весьма эффективна как для региоселективного создания двойной связи, так и для снижения энергии активации, последнее позволяет проводить реакции в сравнительно мягких условиях.

2.3 Циклизация *оксо*-Назарова

Особым вкладом в развитии циклизации Назарова стала возможность стабилизировать оксиаллильный катион, что позволила смещать равновесие

в сторону образования циклопентенонов. Одним из главных таких направлений является циклизация 2,3-дикетонов **57**, приводящая к активированному дивинилкетону через енолизацию (Схема 24). Такой успех этого превращения, вероятно, связан с сопряжением орбиталей атома кислорода с катионом, что приводило не только к стабилизации катиона, но и к понижению энергетического барьера 4π-электроциклизации⁴⁰. Пионером данного направления считается профессор М. Тиус, который изучал циклизацию дикетонов и их эфиров. Стоит отметить, что разработанный им подход позволял проводить реакцию Назарова не только с каталитическими количествами кислот, но и стереоселективно.

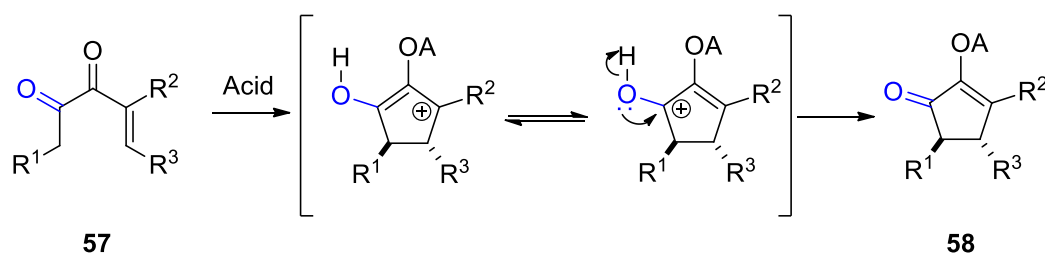


Схема 24. Общая схема циклизации винил-замещенных 2,3-дикетонов по реакции Назарова.

В ходе «бума» хирального катализа, циклизация Назарова не могла оставаться в стороне, и яркой тенденцией последнего десятилетия явился поиск таких катализаторов для циклизации дикетонов. В серии работ⁴¹⁴²⁴³⁴⁴ была предпринята успешная попытка катализа с помощью аммонийных солей, где особо успешно себя проявили катализаторы, содержащие в молекуле два хиральных атома азота (Схема 25). Принцип работы таких катализаторов заключается в последовательном образовании дииминиевой соли из дикетона **59**, благодаря чему возникает стерическое затруднение и циклопентеноны **60** образуются с высокой энантиомерной чистотой. Также особенностью данного катализа заключалась в необходимости добавления каталитического количества воды, как объясняют авторы, для ускорения каталитического цикла.

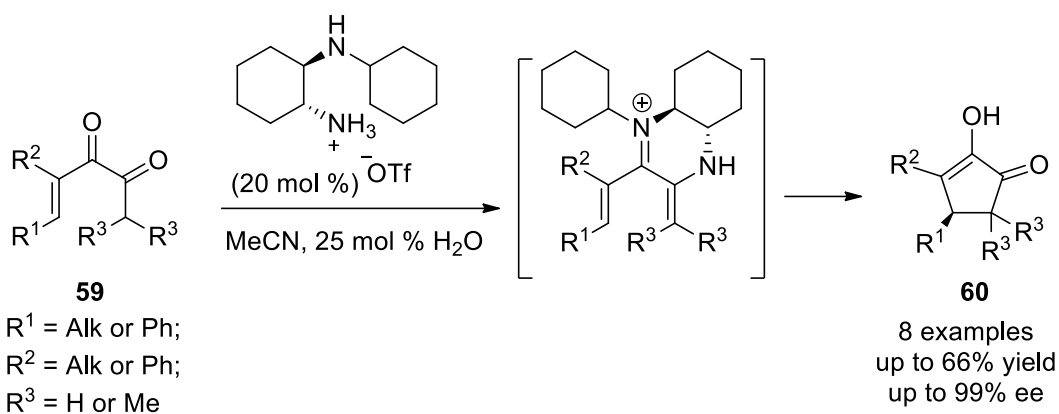


Схема 25. Циклизация 2,3-дикетонов через образование иминиевой соли.

Среди катализаторов циклизации Назарова определенно стоит отметить имиды хиральных фосфорных кислот. В работе⁴⁵ продемонстрирован впечатляющий катализ превращения субстратов **61** в циклопентеноны **62** с высокой энантиомерной чистотой (Схема 26). При этом, под действием кислоты, защитная группа с легкостью элиминируется, давая соответствующие кетоны. Что характерно для таких типов субстратов, элиминирование и циклизация проходят эффективно даже с небольшим количеством кислот (5 мольных%).

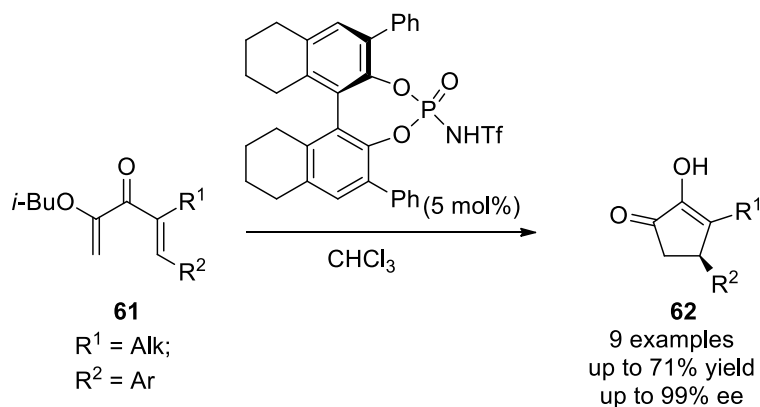


Схема 26. Катализ реакции Назарова с помощью хиральных фосфорных имидов.

Имиды фосфорной кислоты были успешно применены в полном синтезе природного соединения (+)-*roseophilin*.⁴⁶ Дивинилкетон **63** под действием каталитических количеств амида (5 мольных%) с высоким

выходом и хорошей энантиоселективностью давал циклопентенон **64**. Очевидным преимуществом данного подхода является также региоселективность процесса, несмотря на наличие других двойных связей и карбонильной группы. Хотя из целевого продукта не очевидно, что в структуре было циклопентеноновое кольцо, однако именно наличие двух (*анти*-)оптических центров, предопределяет, что такой каркас должен сформироваться по циклизации Назарова.

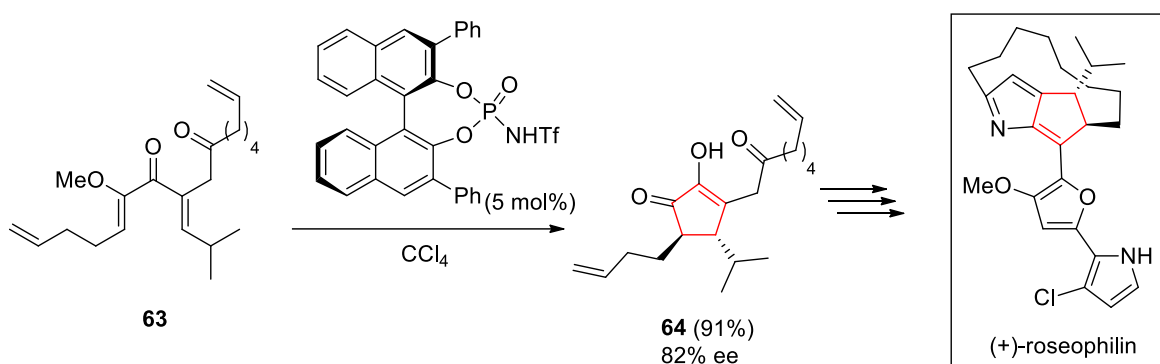


Схема 27. Полный синтез (+)-*roseophilin* с применением реакции Назарова.

Следующий виток активации субстратов заключался во введении карбонильного атома углерода в качестве заместителя в положение 1 дивинилкетонной системы (соединение **65**),⁴⁷⁴⁸⁴⁹ что приводит к дополнительному смещению равновесия от пентадиенильного катиона к оксиаллильному (Схема 28). Такой подход позволяет главным образом синтезировать циклопентеноны с четвертичными стереоцентрами, что в большинстве случаев является существенным ограничением для реакции Назарова. Однако, обработка дивинил кетонов **65** каталитическими количествами кислоты (5 мольных%) приводило к образованию циклопентенонов **66**, содержащих два четвертичных стереоцентра с высокой диастеро- и энантиоселективностью. Авторы продемонстрировали широкий охват субстратов, вступающих в реакцию, как с алкильными, так и с ароматическими заместителями, что подтверждает универсальность метода.

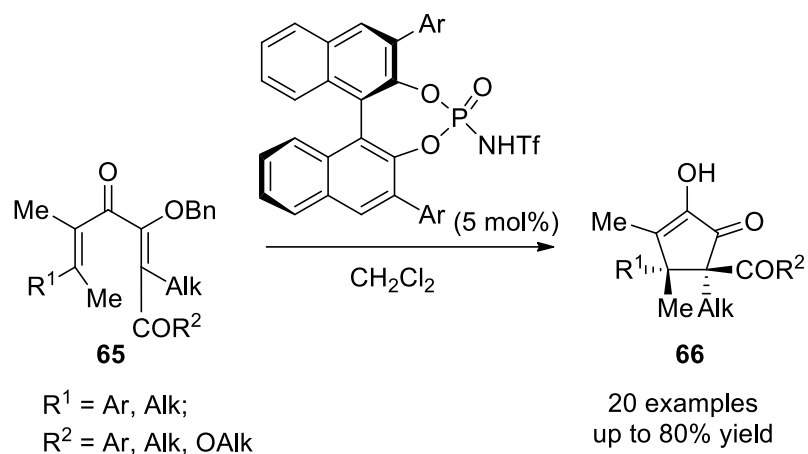


Схема 28. Синтез циклопентенонов с двумя четвертичными стереоцентрами.

В работах^{50,51} впервые была разработана палладий-катализируемая циклизация дикетонов **67** в циклопентеноны **68** (Схема 29). Синтетический протокол отличается как эффективностью получения продуктов с высокой энантиомерной чистотой, а также является первым примером реакции Назарова катализируемой нейтральной частицей (Pd^0). Для доказательства, что катализ происходит именно палладиевыми частицами было проведено детальное исследование механизма путём захвата интермедиатов – комплексов палладия. Стоит отметить, что стереохимия продуктов **68** строго доказывает механизм конротаторной электроциклизации и исключает другие возможные механизмы кросс-сочетания.

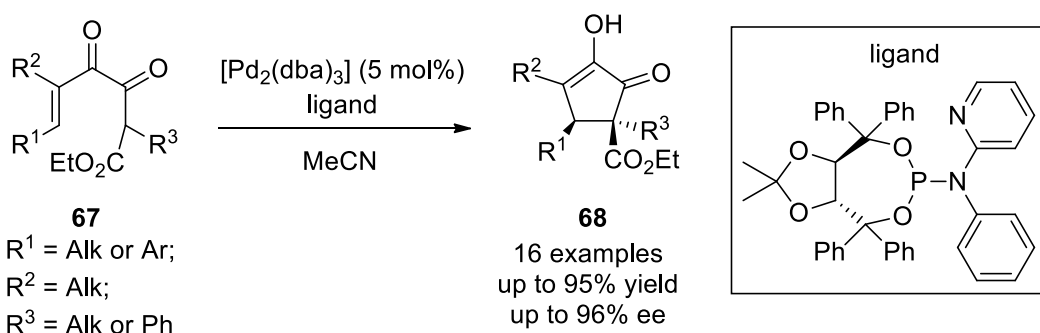


Схема 29. Циклизация Назарова, катализируемая палладием (0).

Примером использования палладий-катализируемой реакции Назарова являются работы, посвященные полному синтезу природного соединения -

(-)-*rocaglamide*.^{52,53} Циклизация соединения **69** происходила под действием каталитических количеств палладия(0) и давала циклопентенон **70** с хорошим выходом и хорошей энантиомерной чистотой. Уникальность использования именно циклизации Назарова в полных синтезах является возможность создания каркаса, содержащего два стереоцентра из простых прекурсоров, которые зачастую представляют собой рацемат *E/Z* изомеров. И именно энантиоселективное создание циклопентенонового каркаса служило предтечей конструкции остальных стереоцентров в конечном продукте.

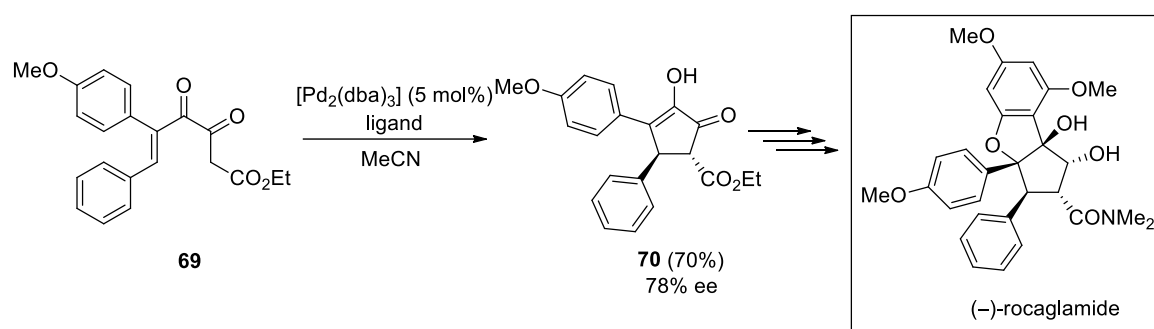


Схема 30. Полный синтез (-)-*rocaglamide*.

Ещё один впечатляющий пример использования реакции оксо-Назарова является полный синтез (+)-*cephalotaxine*.⁵⁴ Уникальный подбор субстрата **71** позволил провести восстановительную реакцию Назарова в мягких условиях под действием Dibal-H (Схема 31). Атака гидрид-иона по сложному эфиру генерирует 1,2-диоксопентаденильный катион, который затем в ходе 4π-электроциклизации образует циклопентанон **72** с хорошей стереоселективностью. Следует отметить несколько достижений данного подхода: 1) впервые реакция Назарова была инициирована не атакой протона, а гидрид-аниона; 2) мягкие условия реакции позволили провести реакцию селективно, не затрагивая защитную *N*-Трос группу; 3) сборка стереоцентров осуществлялась за счёт использования реакции Назарова.

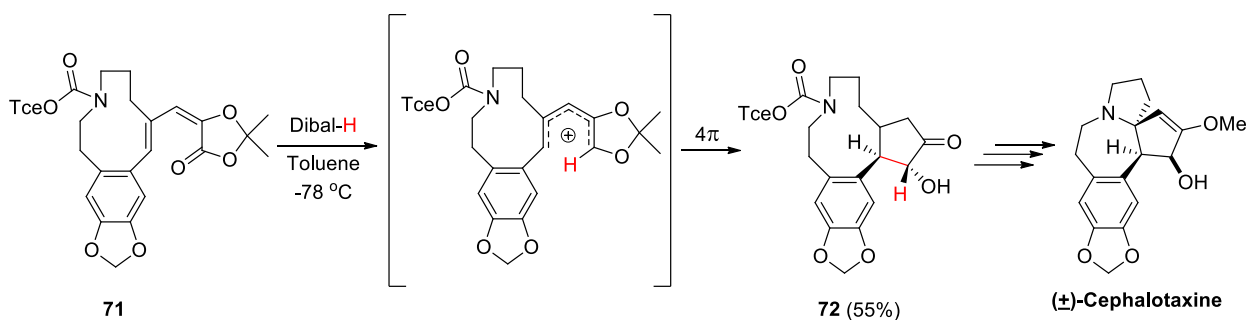


Схема 31. Полный синтез (+)-*cephalotaxine*.

Хотя, обычно для оксо-Назарова характерно наличие хотя бы одной кето- группы в субстрате, существует элегантный способ вуалирования с помощью циклических карбонатов.⁵⁵ Преимуществом такого подхода является возможность создания хиральных циклических карбонатов **73**, которые в мягких условиях под действием каталитических количеств кислоты Льюиса претерпевают сначала декарбоксилирование, а затем 4π-электроциклизацию с хиральным переносом. Авторы продемонстрировали универсальность метода через разнообразие циклопентенонов **74**: в реакцию вступали как алкил, так и арил замещенные субстраты.

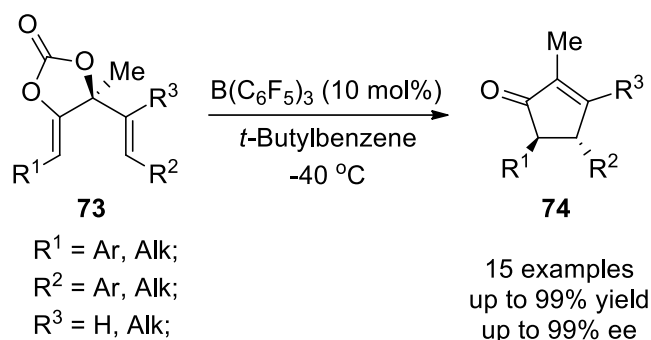


Схема 32. Циклизация Назарова с декарбоксилированием.

Необычную химию продемонстрировали винил-замещённые дикетоны **75** (Схема 33).⁵⁶ В отличие от классических примеров циклизаций дикетонов, данный подход предлагал последовательное 1,6-присоединение, а затем циклизацию Назарова с образованием циклопентенонов **76**. Реакцию проводили под действием комплексной кислоты, состоящей из

каталитического количества трифлата иттербия с разными нуклеофилами - вторичные или первичные амины и СН-кислоты. Кроме хорошей диастереоселективности, другим преимуществом метода является образование в циклопентенонах **76** четвертичного спирта, тогда как обычно циклизация дикетонов приводит к енолам. Было продемонстрировано, что нуклеофил можно элиминировать опционально под действием сильных оснований (гидрид натрия или *трет*-бутилат калия).

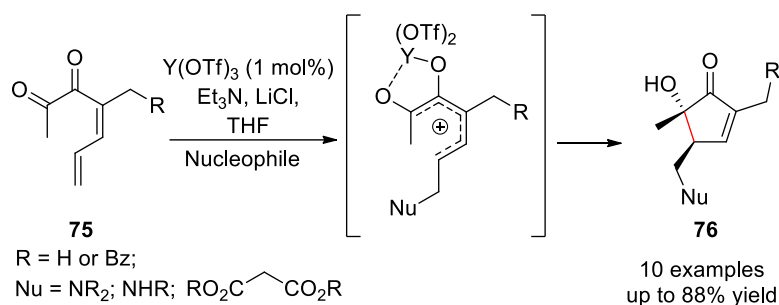


Схема 33. Циклизация винилзамещенных дикетонов.

В работе изучено золото-катализируемое превращение ацетиленов **77** в циклопентаноны **79** (Схема 34).⁵⁷ Авторы предположили, что золото, обладая уникальным сродством к тройной связи, запускает каскад превращений сначала атакой по ацетиленовому центру, затем образующийся пентаденильный катион вступает в циклизацию Назарова. Чтобы доказать такое предположение, авторы подготовили субстраты **78**, которые под действием каталитических количеств золота превращались в циклопентаноны **79** с высокими выходами. Стоит отметить, что это единственный катализатор, который не просто снимает защитную группу с атома кислорода, а переносит с одного на другой. Кроме того, такой подход может кардинально поменять представление о субстратах для реакции Назарова.

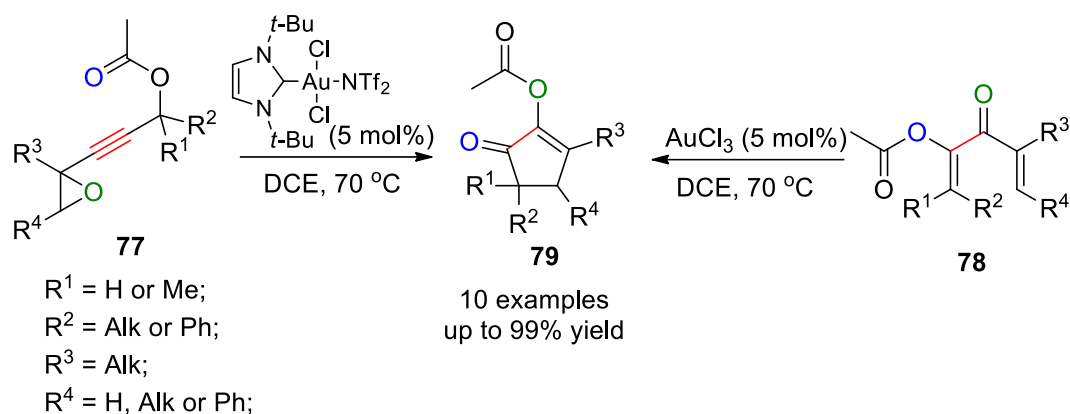


Схема 34. Золото-катализируемая циклизация оксо-Назарова.

Ещё одним примером золото-катализируемой реакции Назарова стала циклизация диенонов **80** под действием каталитических количеств трихлорида золота с использованием соли серебра в качестве со-катализатора (Схема 35).⁵⁸ Примечательно, как и в предыдущей работе, субстрат **80** также имеет ацетиленовый фрагмент, который и является мишенью для золота, чтобы подтвердить эту гипотезу, авторы провели детальное исследование механизма с помощью DFT-расчётов. Результаты показали, что атака золота приходится именно по тройной связи, а последующая гетероциклизация приводит в действие циклизацию Назарова. Данный механизм был также подтверждён экспериментально захватом интермедиатов реакции. Разработанный домино-процесс позволяет атом-экономично синтезировать аннелированные фураны с высокими выходами.

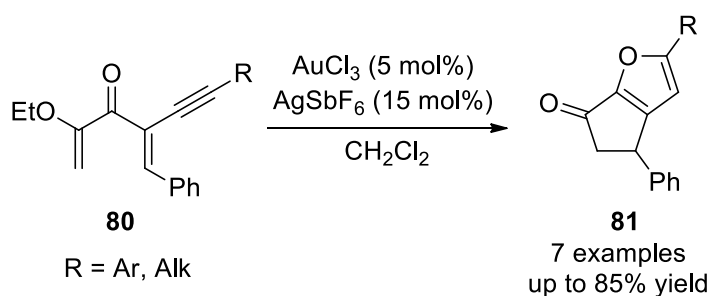


Схема 35. Тандемная циклизация Назарова/гетероциклизация.

Весьма необычным примером оксо-Назарова является циклизация субстратов **82** в индолинон **83** в основных условиях (Схема 36).⁵⁹ Главным

отличием субстратов **82** от классических diketонов является замена атома углерода на азот. Роль этой замены заключалась в дополнительной стабилизации циклопентенильного катиона за счёт обратного донирования электронной пары азота. Также необычными являются и основные условия циклизации, роль которой заключается в способствовании элиминированию и связывания HBr. Авторы продемонстрировали универсальность метода на 20 различных примерах алкил- и арилзамещенных субстратов с различными заместителями в бензольном кольце.

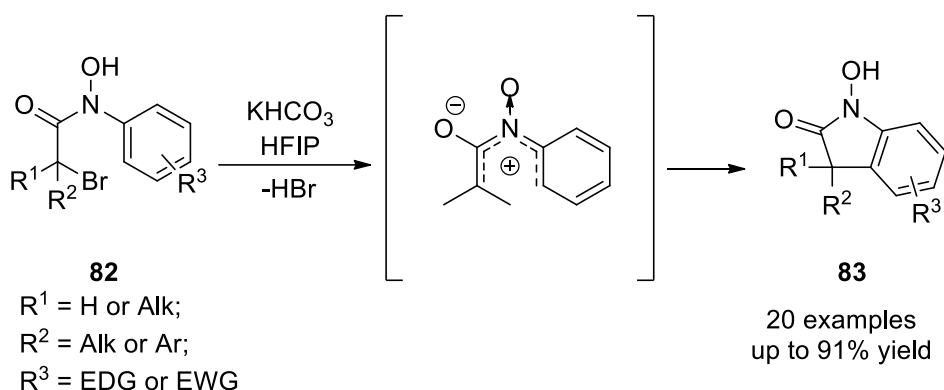


Схема 36. Циклизация оксо-Назарова инициируемая основанием.

Подробное сравнение моно- и диоксооксозамещенных субстратов, а также роль защитных групп у атома кислорода были изучены в работе⁶⁰. На примере соединений **84a,b** авторы продемонстрировали, что в отличие от субстрата **84a** с нециклической этоксигруппой, пиран-замещенный **84b** приводил к циклопентенонам **85b** с сохранением циклического эфирного фрагмента. Тем не менее, оба диенона **84a,b** реагировали с каталитическим количеством кислоты Льюиса с высокой эффективностью. Благодаря стабилизации циклопентенильного катиона атомом кислорода продукты реакции образуются в виде единственного региоизомера. С другой стороны, дезоксидиеноны **84c-d** реагировали только в присутствии сверхстехиометрических количеств кислоты, образуя смесь изомерных продуктов **85** и **85'**

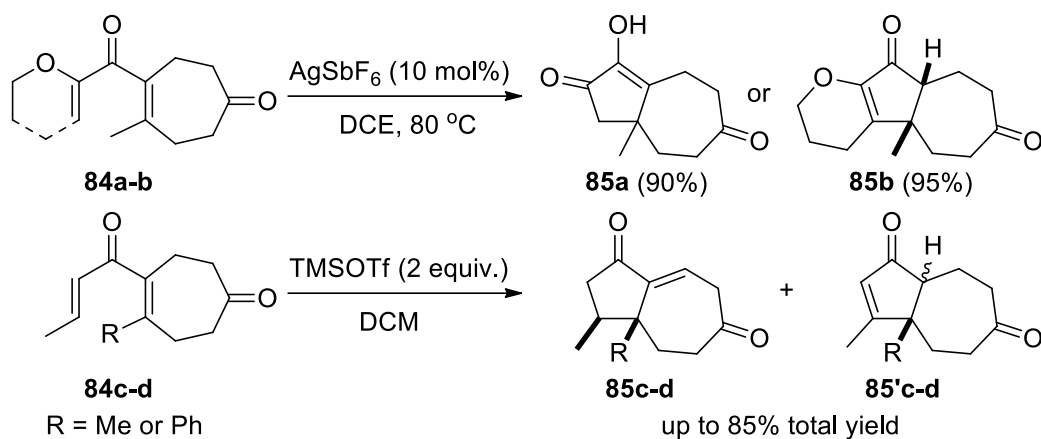


Схема 37. Сравнение циклизации *оксо*- и *дезоксо*- Назарова.

В серии работ было продемонстрировано превосходство окси-замещённых диенонов над аналогичными алкил-замещёнными субстратами.⁶¹⁶² В отличие от пирановых диенонов **86**, которые дают единственный продукт **87**, циклизация циклогексановых производных протекает с нерегиоселективным элиминированием протона, образуя смесь изомеров **88** и **88'** (Схема 38).

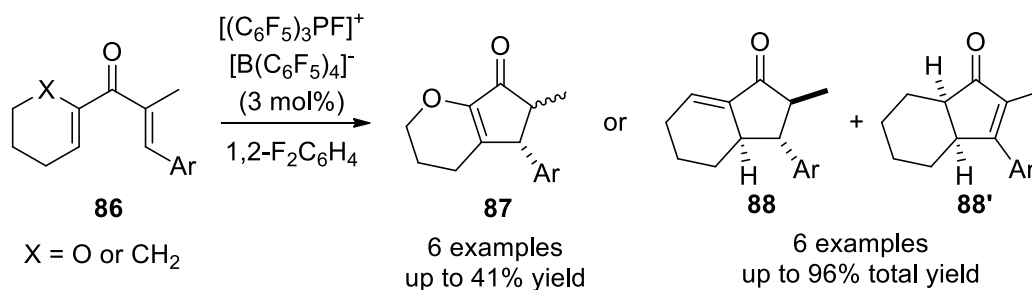


Схема 38. Сравнение циклизации окси- и алкил- замещённых диенонов.

Хотя пирановые диеноны эффективно циклизуются даже каталитическими количествами кислот, их главный недостаток по сравнению с дикетонами является “потеря” конфигурации диастереомера, что происходит в ходе конротаторного вращения. Однако, существуют работы, которые помогают с помощью кислотного катализатора контролировать формирование стереоцентров при карбонильной группе.⁶³⁶⁴ Так, использование амидов фосфорных кислот позволило получать из диенонов

89 циклопентеноны **90** энантио- и дастереоселективно (Схема 39). Стоит отметить, что в данной работе авторам удалось добиться образования *син*-диастереомеров, которые считаются труднодоступными ввиду торсионного отталкивания заместителей у пятичленных карбоциклов.

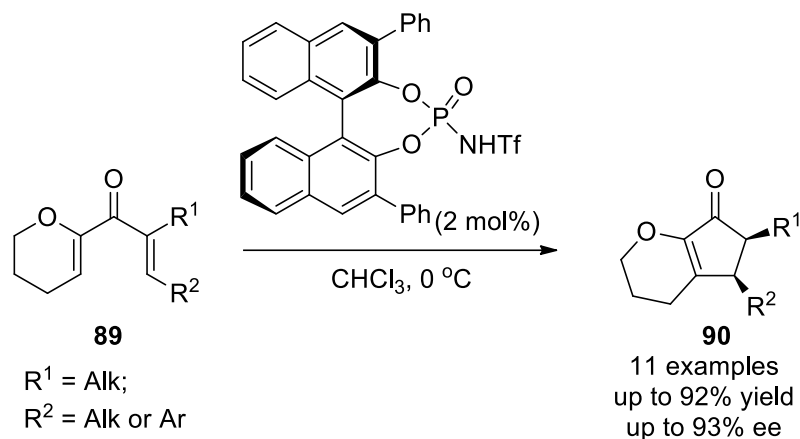


Схема 39. Энантиоселективная циклизация пирановых производных диенонов.

Описаны подходы энантиоселективной циклизации Назарова с помощью металл-органических каркасных структур (МОКС).^{65,66} Обработка дивинилкетон **91** каталитическими количествами хром-содержащей МОКС приводит к вращению строго по часовой стрелке (в ходе 4π-электроциклизации) и образованию соответствующего *R*-изомера циклопентенона **92** с хорошими выходами (Схема 40). Замена центрального атома хрома в МОКС на другие металлы приводила либо к ухудшению энантиоселективности из-за высокой активности катализатора (алюминий и марганец), либо к отсутствию конверсии реакции из-за низкой активности в случае кобальта.

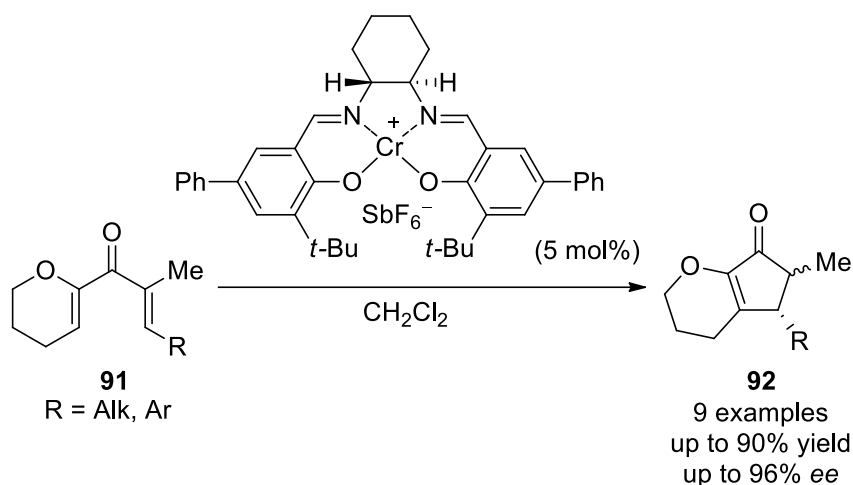


Схема 40. Циклизация Назарова, катализируемая МОКС.

Основными недостатками предыдущих подходов являлись дороговизна и токсичность катализаторов. С этой точки зрения, востребованность в недорогих и экологически безопасных катализаторах является весьма актуальной задачей. Такими качествами отличаются комплексные катализаторы на основе борной кислоты и 2,2'-бифенола (Схема 41).⁶⁷ Было найдено, что активный комплекс должен состоять из трех молекул бороновой кислоты и одной молекулы бифенола. Реакция протекает с хорошими выходами с образованием преимущественно *син*-изомера циклопентенонов 94.

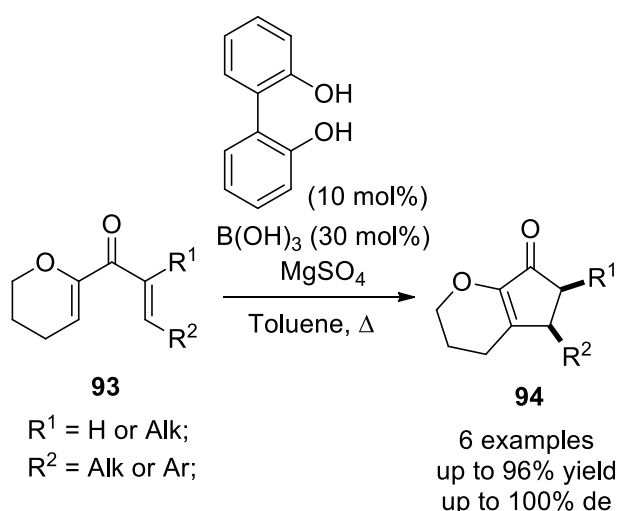


Схема 41. Диастереоселективная 4π-электроциклизация пирановых дивинилкетоноров.

Другой экологически-дружелюбный метод циклизации Назарова включает использование каталитических количеств толуол-сульфокислоты в ацетонитриле.⁶⁸ Данный метод позволил проводить превращение дивинилкетонов **95** в циклопентеноны **96** с хорошими выходами. Хотя хороших результатов в диастереоселективности добиться не удалось, метод оказался весьма толерантным к совершенно разным заместителям в β -положении к карбонильной группе (R^2).

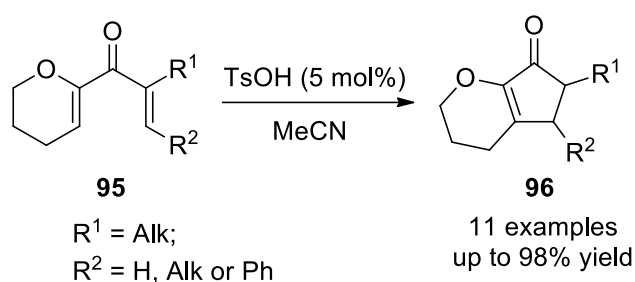


Схема 42. Циклизация пирановых дивинилкетонов катализируемая толуол-сульфокислотой.

Среди всех катализаторов, используемых для циклизации 2-оксозамещенных дивинилкетонов особое место занимают галогены.⁶⁹⁷⁰ Дивинилкетоны **97** циклизовались в циклопентеноны **98** с отличными выходами под действием каталитических количеств молекулярного йода (Схема 43). Лишь в полярных растворителях происходит поляризация молекулы йода за счёт их сольватации, затем поляризованная молекула вступает в реакцию с дивинилкетонами. С помощью расчётов были проанализированы альтернативные пути реакции и показано, что именно взаимодействие субстрата с молекулярным йодом вносит весомый вклад в циклизацию. Несомненно, такие примеры являются неоспоримым свидетельством того, насколько сильна активация дивинилкетонов с введением в α -положение к карбонильной группе оксо-заместителя.

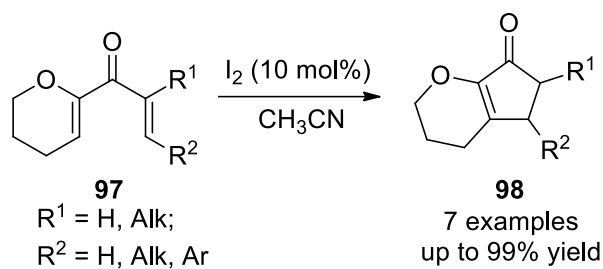


Схема 43. Йод-катализируемая циклизация Назарова.

Другим экологически безопасным методом является циклизация дивинилкетонов **99** в глубоководном растворителе – смесь хлорида холина и малоновой кислоты (Схема 44).⁷¹ Преимуществом такого протокола является то, что полученный растворитель вступает в качестве кислотного катализатора и растворителя одновременно. При этом такая система соответствует всем принципам «зелёной химии»: оба реагента являются дешёвыми, и не токсичными, и имеется возможность повторного использования растворителя. Другой важной особенностью данного синтетического протокола является то, что образующиеся циклопентеноны не требуют дополнительной очистки.

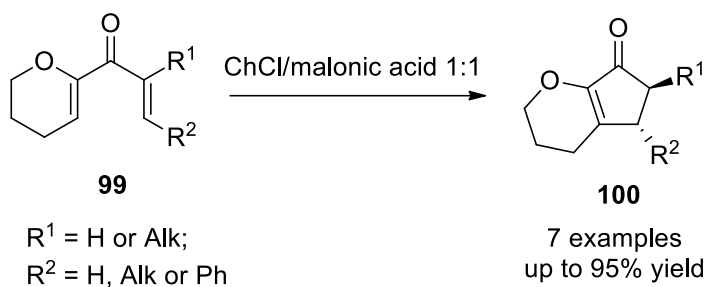


Схема 44. Циклизация Назарова в глубоководном растворителе.

В работе⁷² наряду с циклизацией Назарова наблюдается раскрытие пиранового (1,4-диоксанового) кольца (Схема 45). В качестве катализатора было использовано каталитическое количество лаурилсульфата скандия в воде. Образование циклопентенонов **102** авторы связывают с жёсткими условиями циклизации, путём захвата молекул воды карбокатионом. Однако,

избежать раскрытия пиранового (диоксанового) кольца удалось благодаря использованию сильного основания - диизопропил амина в качестве добавки.

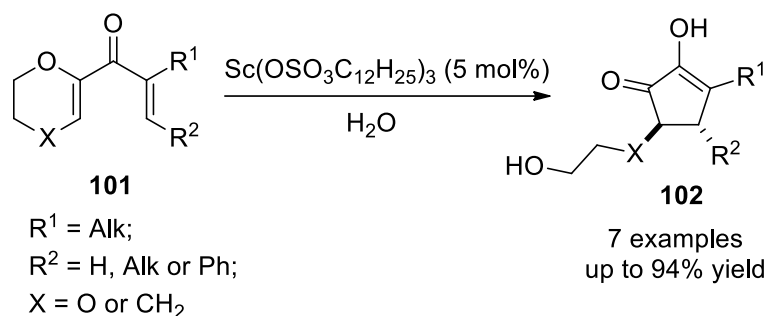


Схема 45. Циклизация Назарова с раскрытием пиранового и 1,4-диоксанового колец.

Таким образом, циклизация *оксо*-Назарова является самой распространенной среди всех реакций Назарова, за последние 10 лет описано множество примеров использования в полном синтезе природных соединений. Такой успех обусловлен той особенностью, что данный подход оказывает существенный вклад в энергию активации и позволяет проводить реакции в исключительно мягких условиях. Также благодаря возможности образования эндоциклической двойной связи сохраняется конфигурация *анти*-диастеомера, что является строгим подтверждением 4π-конротаторного вращения.

2.4. Циклизация поляризованных дивинилкетонов по реакции Назарова.

Среди всех методов активации реакции Назарова, наиболее надёжным и перспективным является циклизация поляризованных дивинилкетонов **103**, разработанный ещё в начале 2000-х годов Проф. А. Фронтье (Схема 46).⁷³⁷⁴⁷⁵⁷⁶⁷⁷ Как правило, такие дивинилкетоны одновременно содержат электроноакцепторный и электронодонорный заместители при карбонильной группе, за счёт чего и достигается поляризация молекулы. Данный подход основан на схожей методике реакций Дильса-Альдера: донорный диен

против акцепторного диенофила. Принцип его работы заключается в изменении энергии граничных орбиталей, что приводит к сильнейшему снижению энергии активации циклизации. Кроме того, роль донорного заместителя в циклизации Назарова также заключается в стабилизации положительного заряда и региоселективном формировании двойной связи в циклопентенонах **104**.

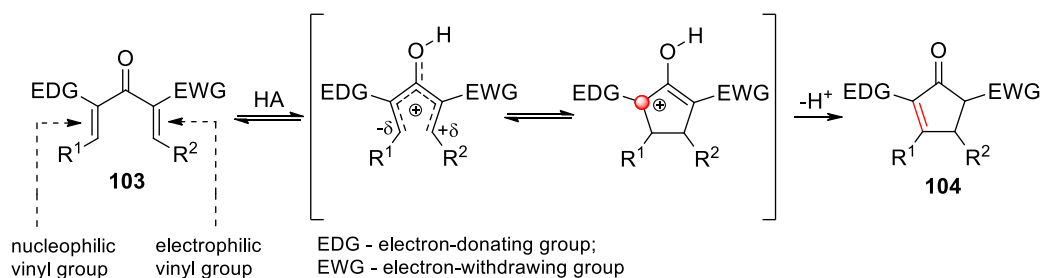


Схема 46. Общая схема циклизации поляризованных дивинилкетонов.

Вследствие сильной активации, поляризованные дивинилкетоны крайне чувствительны к действиям кислот и легко вступают в циклизацию Назарова. Работа⁷⁸ является типичным примером циклизации поляризованных дивинилкетонов **105** в присутствии каталитических количеств катализатора (0.5 мольных % фосфомолибденовой кислоты, Схема 47). Нанесение фосфомолибденовой кислоты на силикагель значительно увеличило эффективность каталитической системы по сравнению с чистой кислотой. Катализатор отвечает главному требованию "зелёной химии", а именно, возможности повторного использования. В частности, была продемонстрирована возможность четырехкратного использования, с сохранением высоких выходов. Мягкие условия обеспечили хорошую толерантность к различным функциональным группам субстрата.

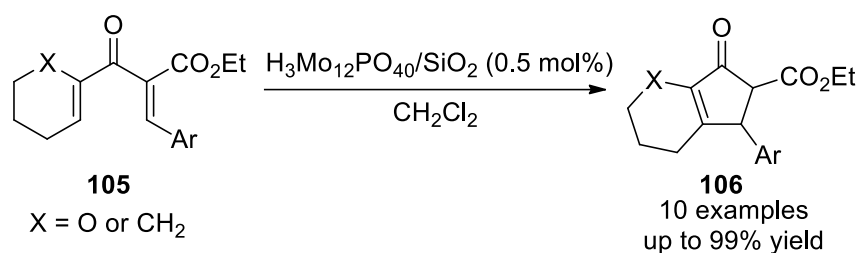


Схема 47. Циклизация Назарова, катализируемая фосфомолибденовой кислотой.

Среди множества катализаторов, использованных в циклизации поляризованных дивинилкетонов встречаются экзотические системы. Ярким примером является система NBS/ $\text{P}(\text{OPh})_3$, которая способствовала циклизации дивинилкетотона **107** в циклопентеноны **108** с высокой эффективностью и диастереоселективностью.⁷⁹ Было предположено, что активной частицей является комплекс брома с фосфором, последний удалось регистрировать с помощью ^{31}P ЯМР. Также было найдено, что ключевую роль играет растворитель, вместо классических хлористых растворителей был использован сильнополярный ацетонитрил. Метод отличается хорошей толерантностью к различным функциональным группам и демонстрировал хорошие выходы, как для арил-, так и для алкилзамещенных субстратов.



Схема 48. Циклизация Назарова, катализируемая бром-катионом.

В работе⁸⁰ были описаны энантиоселективные варианты циклизации поляризованных дивинилкетонов в присутствии трисоксазолидиновых хиральных лигандов. Обработка субстратов **109** каталитическими количествами меди (II) приводило к диастерео- и энантиомерно чистым

циклопентенонам **110** с хорошими выходами (Схема 49). Большую роль в этом успехе играла сложноэфирная группа, которая в данном случае выступает с дополнительным хелатирующим эффектом, позволяющий не только легко связывать атом меди с субстратом, но и за счёт стерического отталкивания с лигандом формировать энантиомерно чистые продукты. Данная гипотеза была подтверждена экспериментально и теоретически (DFT-расчёты).

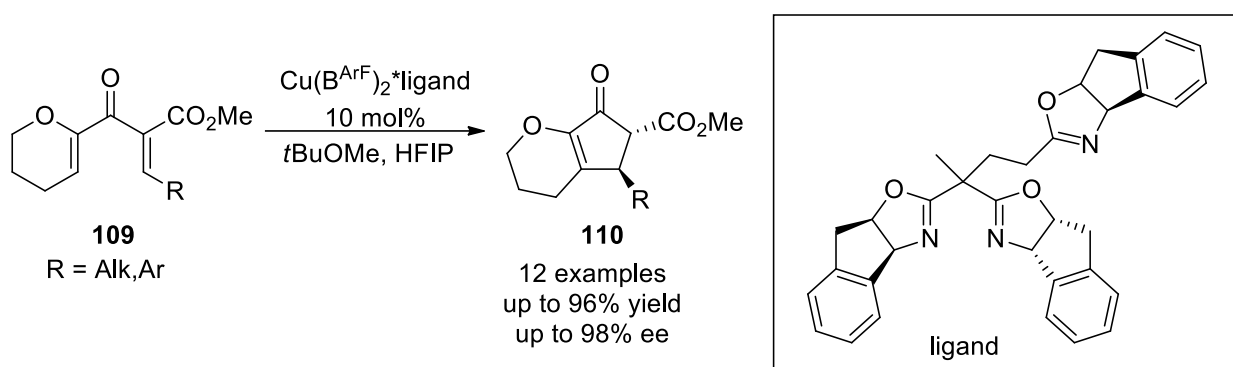


Схема 49. Энантиоселективная циклизация поляризованных дивинилкетонов.

В поляризованных субстратах в качестве донора электронной плотности могут выступать не только пирановый заместитель, но и алкилильные или арильные группы. В частности, было найдено, что благодаря тонко подобранному дизайну катализатора на основе кобальта удалось провести циклизацию дивинилкетона **111** в циклопентенон **112** с высокой энантиомерной чистотой.⁸¹ Квинтэссенцией данного подхода является тандемное электрофильное фторирование с помощью NFSI (*N*-фторбензосульфонимид), атом фтора присоединяется к молекуле строго энантиоселективно и более того всегда в *анти*-положение к соседнему заместителю. Было продемонстрировано, что метод является универсальным (25 примеров), а полученные продукты **112** весьма реакционноспособны и можно легко функционализировать.

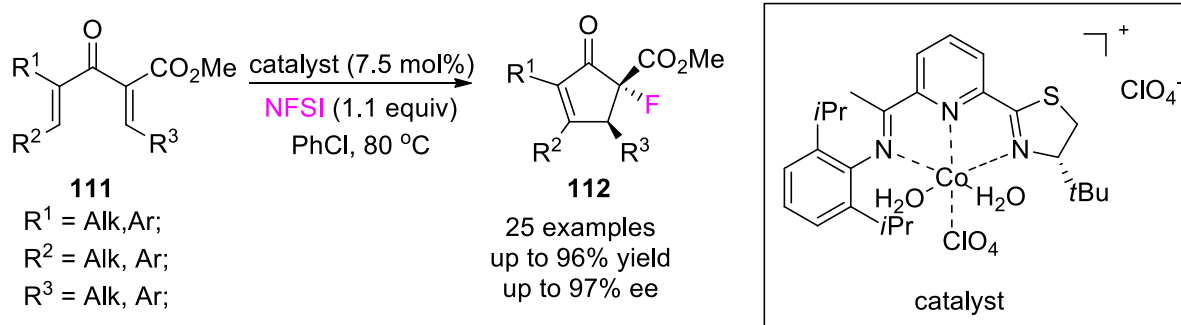


Схема 50. Тандемная циклизация Назарова и электрофильное фторирование.

Самой крупной вехой, которую с лёгкостью смогли преодолеть благодаря циклизации поляризованных диенонов, стал синтез инданонов и их гетероциклических аналогов. В работе⁸² исследована циклизация диенонов **113** в инданоны **114** катализируемая $\text{Ca}(\text{NTf}_2)(\text{PF}_6)$ (Схема 51). Реакция протекает с высокими выходами и хорошей диастереоселективностью. Основным преимуществом поляризации заключается в том, что такие инданоны можно получать не сверхстехиометрическими, а каталитическими количествами кислоты.

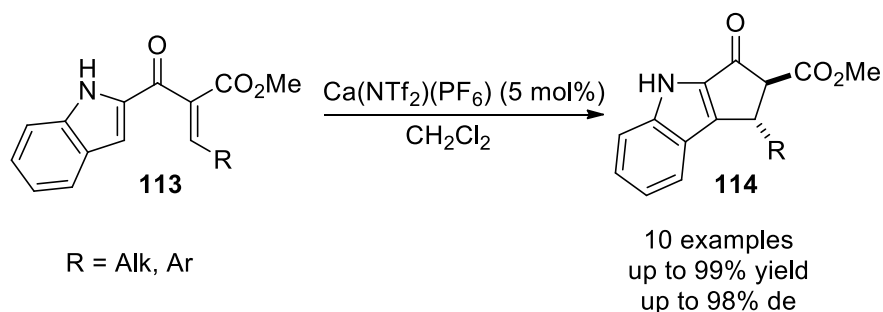


Схема 51. Циклизация поляризованных диенонов, катализируемая $\text{Ca}(\text{NTf}_2)(\text{PF}_6)$.

Энантиоселективный синтез гетероциклических инданонов на основе поляризованных субстратов за счёт вспомогательной координации сложноэфирным заместителем был описан в работе.⁸³ Обработка хиральной кислотой Льюиса на основе иридия диенонов **115** приводила к циклопентенонам **116** с высокими выходами и хорошей энантиомерной

чистотой (Схема 52). Конверсия в неполярных хлористых растворителях оказалась незначительным и для ускорения реакции был использован гексафторизопропанол.

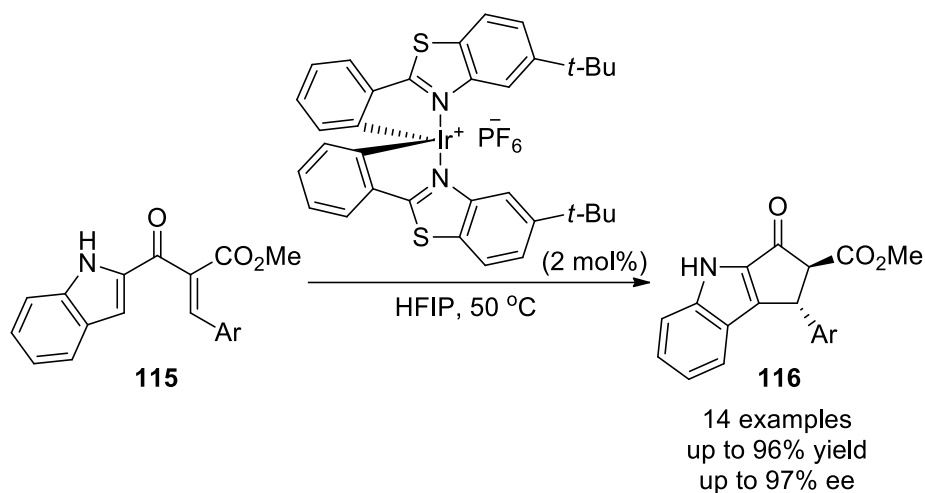


Схема 52. Энантиоселективный синтез гетероциклических инданонов.

Арилвинилкетоны **117** эффективно вступали в циклизацию с образованием инданонов **118** под действием хирального катализатора с хорошими выходами и энантиомерным избытком (Схема 53).⁸⁴ Стоит отметить, что все субстраты эффективно реагировали, несмотря на совершенно разные ароматические и гетероароматические группы в качестве доноров электронной плотности, а сложный эфир, фосфонат, нитрил и нитро-группы в качестве акцепторов. Катализатор для данной реакции подобран из двух со-катализаторов на основе иридия и серебра, при этом каждый из них по отдельности промотирует реакцию только при высоких температурах, в несколько раз дольше и с меньшей эффективностью.

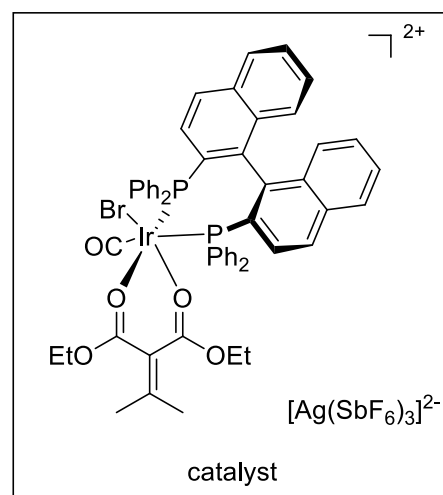
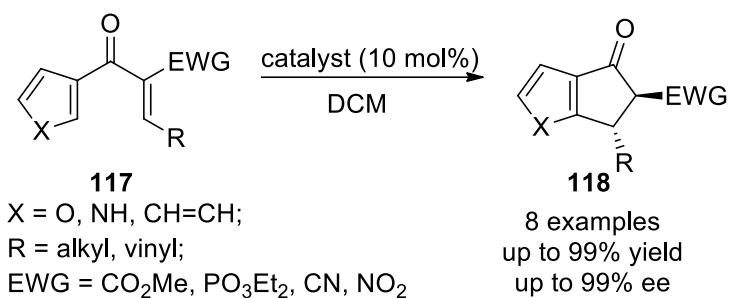


Схема 53. Циклизация поляризованных арилвинилкетонов.

Исследование 4π-циклизации винил-замещённых арилвинилкетонов **119** показало, что реакция протекает региоселективно, не затрагивая дополнительный винильный заместитель (Схема 53).⁸⁵ Дальнейшая обработка образующегося *in situ* циклопентенона **120** приводила к лактонизации в трициклы **121**. Данная каскадная последовательность реакций оказалась возможной благодаря тонкому подбору со-катализаторов на основе золота и серебра, позволивший промотировать реакцию в мягких условиях. Решающим фактором данного катализа является стереохимия процесса, было продемонстрировано, что образуется единственный *син*-диастереомер, способный вступать в лактонизацию. Напротив, обработка субстратов сильными кислотами, такими как хлорид алюминия, приводила к термодинамически выгодному *анти*-диастереомеру циклопентенона **120**.

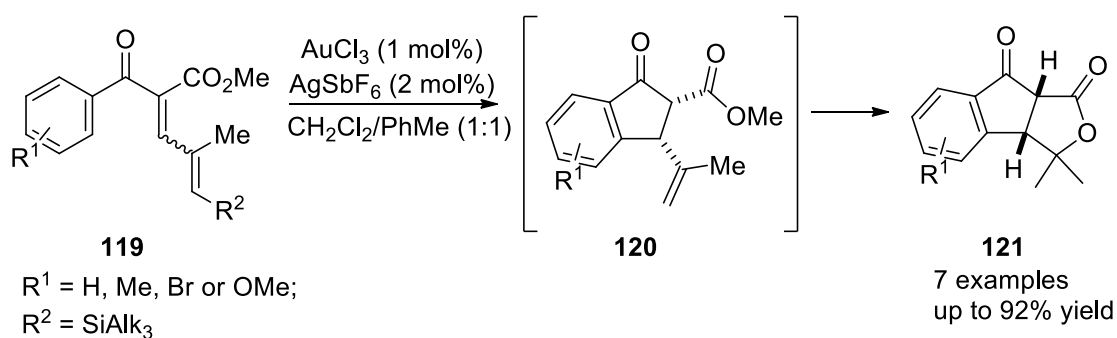


Схема 53. Каскадная последовательность реакции Назарова и лактонизации.

Хотя поляризация арилвинил кетонов активирует их для циклизации, однако при этом возникает вопрос о механизме такой циклизации. Наравне с механизмом 4π-электроциклизации можно предположить электрофильную атаку акцептора Михаэля по ароматическому заместителю. К сожалению, однозначно ответить какой механизм реализуется в таких циклизациях невозможно, однако существуют работы, свидетельствующие о том, что наиболее вероятным является электрофильное замещение.⁸⁶ Так, была изучена циклизация арилвинилкетонов **122**, приводящая либо к спироциклическим инданонам **123**, либо к циклогексанам **124** в зависимости от кислотного катализатора и его количества. Оба продукта являются следствием электрофильной атаки акцептора Михаэля по двойной связи, даже в случае спироцикла **123**, что было доказано экспериментально путём захвата интермедиатов реакции.

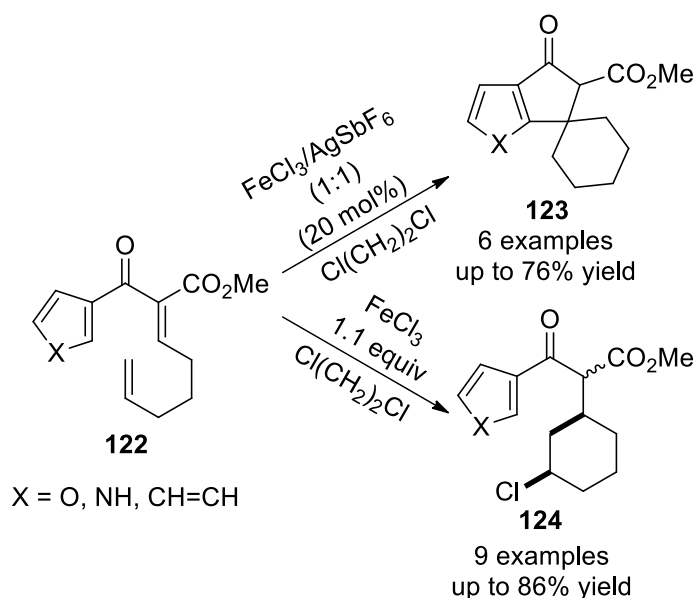


Схема 54. Электрофильная циклизация поляризованных арилвинилкетонов.

Ещё одним примером свидетельствующем о протекании механизма электрофильной атаки является циклизация арилвинилкетона **125** промотируемая каталитическими количествами гексафторантимоната серебра в кипящем нитрометане, приводящая к циклогексенонам **126** вместо

ожидаемым циклопентенонам.⁸⁷ Причиной образования такого продукта является [1,2]-катионная перегруппировка в пользу более стабильного третичного карбокатоина, последующая атака которого по фурановому кольцу приводит к замыканию шестичленного цикла. Возможно, что данная перегруппировка во многом облегчается тем, что положительный заряд в таких структурах локализован на одном углероде, что также свидетельствует об электрофильном механизме циклизации арилвинилкетонов.

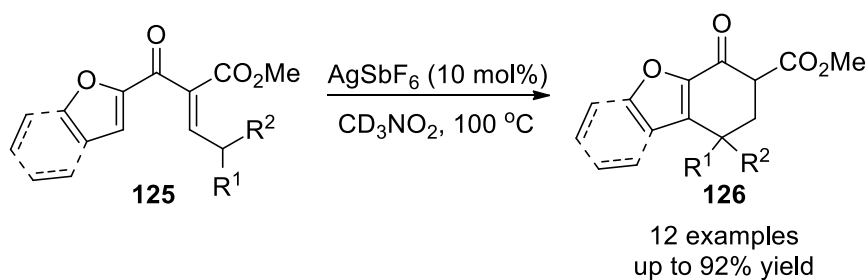


Схема 55. Внутримолекулярная циклизация поляризованных арилвинилкетонов по Фриделю-Крафтсу.

Ранее было продемонстрировано, что в качестве электроноакцепторного заместителя могут выступать не только сложноэфирные группы. Неплохие результаты были получены для субстратов с толуолсульфоксидным заместителем в качестве акцептора электронной плотности.⁸⁸ Дивинилкетоны **127** после обработки хлоридом алюминия давали циклопентеноны **128** с хорошими выходами и высокой диастереоселективностью (Схема 56). Стоит отметить, что благодаря сильному торсионному отталкиванию с хиральным толуолсульфоксидным заместителем продукты образуются с высокой энантиомерной чистотой. Преимуществом такой методологии является то, что для энантиоселективного синтеза не требуется кислота Льюиса со сложным лигандом. Лёгкая функционализация продуктов **128**, в том числе элиминирование вспомогательного толуолсульфоксидного заместителя является дополнительным достоинством метода.

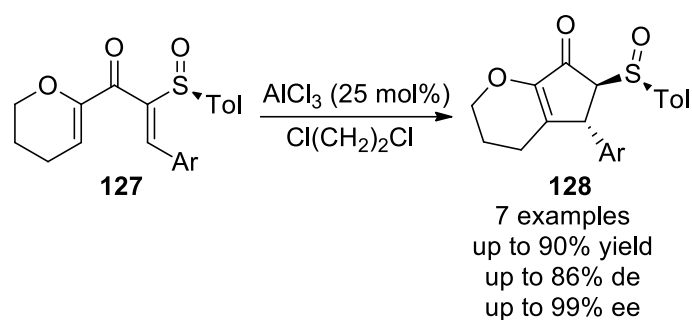


Схема 56. Энантиоселективная циклизация дивинилкетонов с толуолсульфоксидной вспомогательной группой.

Наиболее впечатляющий пример использования толуолсульфоксидной группы в поляризованной реакции Назарова была продемонстрирована на примере полных синтезов трех разных природных инданонов.⁸⁹ Как и в других случаях, толуолсульфоксидный заместитель выступал в качестве, как акцептора электронной плотности, так и хиральной направляющей для энантиоселективного синтеза. Так обработка **129** сначала хлоридом алюминия, а затем цинковой пылью приводила к инданонам **130** с высокими выходами и высокой энантиоселективностью. Дальнейшая модификация последнего позволила синтезировать такие природные соединения как (+)-*quadrangularin A*, (+)-*isopaucifloral F*, (+)-*palidol*. Стоит отметить, что оптически активные природные соединения удалось синтезировать именно благодаря циклизации поляризованных арилвинилкетонов.

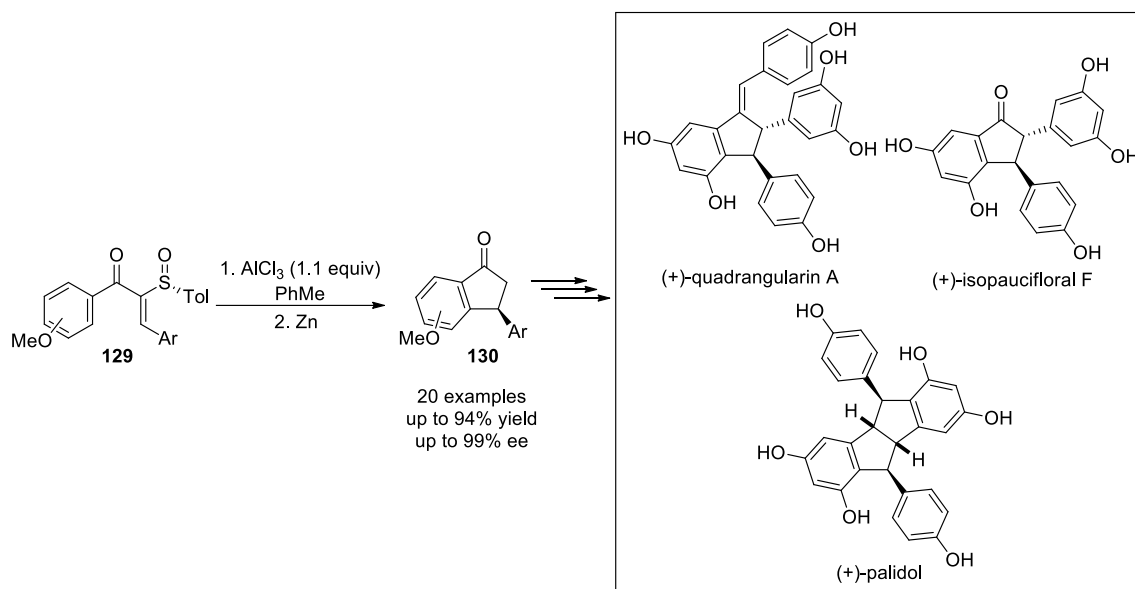


Схема 57. Синтез природных инданонов из поляризованных ДВК.

Для поляризации диенонов также были использованы амидные заместители, в частности наибольший успех демонстрировали оксазолидиноновые заместители.⁹⁰ Арил(гетарил)винилкетоны **131** под действием каталитического количества (5 мольных%) трифторметилсульфоновой кислоты образуют инданоны **132** с высокими выходами и диастереоселективностью благодаря сильному торсионному отталкиванию с оксазолидиноновым заместителем (Схема 58). Высокая лабильность оксазолидинонового фрагмента не позволяет использовать жёсткие кислоты Льюиса, реакция промотируется только кислотами Брэнстеда.

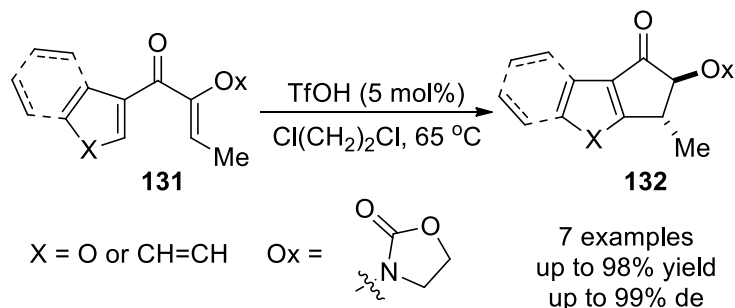


Схема 58. Циклизация поляризованных арилвинилкетонов с оксазолидиноновым остатком.

Хиральные оксазолидиноны (оксазолидиноны Эванса) активно используют в качестве α -заместителя для стерео- и региоселективного контроля циклизации Назарова.^{91,92,93} В работе⁹⁴ была исследована циклизация дивинилкетонов и арил(гетарил)винил кетонов (соединения общей формулы **133**), содержащие в α -положении хиральный оксазолидиноновый остаток, который обеспечивал стерео- и региоконтроль в классической циклизации и только региоконтроль в прерванной реакции (Схема 59). В качестве арил(гетарил)винилкетонов были использованы производные бензола, тиофена, фурана и пиррола. В случае дивинилкетонов реакция протекала с “захватом” внешнего или внутреннего нуклеофила, образуя производные циклопентанона **134**, тогда как циклизация арил(гетарил)винилкетонов привела к продуктам нормальной классической реакции Назарова – циклопентенонам **135** или **135'**. Оксазолидиноновый заместитель был удален под действием нафталида лития, либо дийодида самария. Целевые продукты были получены с хорошими выходами и с энантиомерным избытком, превышающим 99%.

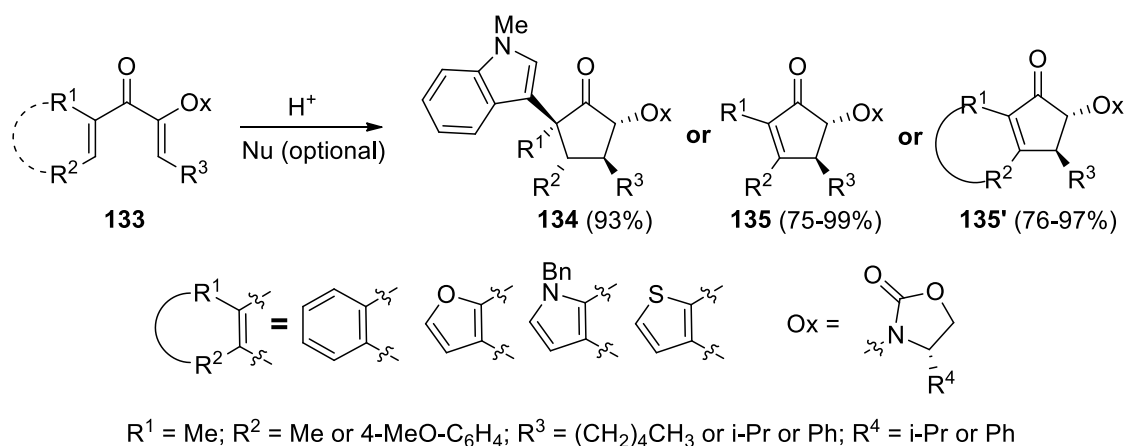


Схема 59. Стереоселективная циклизация оксазолидинон-замещенных ДВК.

В работе⁹⁵ для стереоконтроля реакции были тестированы различные вспомогательные α -хиральные фрагменты, в том числе камфорсултам Опольцера, сульфооксидный остаток и различные производные оксазолидинона (оксазолидинон Эванса). Наилучшие результаты были

получены для фенилоксазолидинона **133** (Схема 60). Было найдено, что оксазолидиноновый фрагмент оказывал стабилизирующее влияние на оксоаллильный карбокатион и способствовал протеканию прерванной циклизации Назарова с различными нуклеофилами. В случае гетероциклических соединений (индол и фуран) и триметилалюминия наблюдалось моноприсоединение, а для бутадиена - формальное [3+4]-циклоприсоединение с образованием **137**.

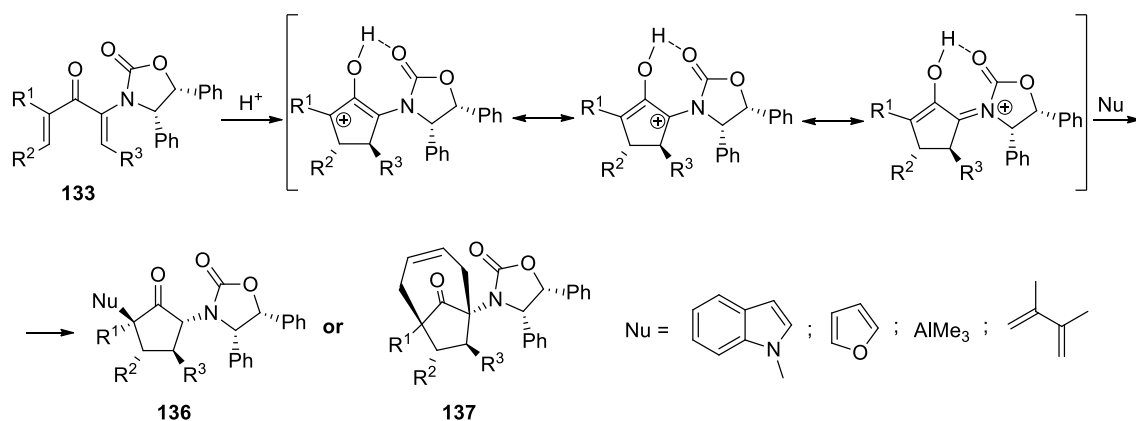


Схема 60. Циклизация оксазолидинон-замещенных ДВК по прерванной реакции Назарова.

Была также исследована прерванная циклизация оксазолидиноновых дивинилкетонов, содержащие в качестве внутреннего нуклеофила остаток 1,3-диалкоксифенила (Схема 61).^{37,38,96} Были тестированы дивинилкетоны с двумя различными оксазолидиноновыми остатками. Дивинилкетонамид **138a** в отличие от дивинилкетона **138b**, имеет электроноакцепторную группу, что делает оксоаллильный карбокатион более кислым и как следствие дестабилизирует его, давая **139a** с относительно меньшим выходом (61%) по сравнению с **139b** (88%). Тем не менее, в случае дивинилкетонамида **138a** из-за маленького расстояния между карбокатионом и нуклеофилом внутримолекулярная реакция предпочтительна, чем межмолекулярное присоединение.

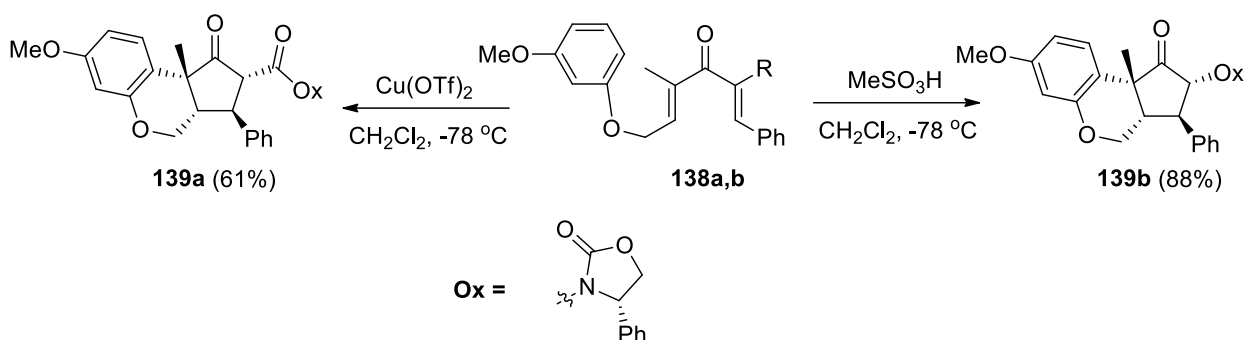


Схема 61. Внутримолекулярная циклизация оксазолидинон-замещенных дивинилкетонов.

Известно, что в случае поляризованных дивинилкетонов, содержащих четвертичный атом углерода в β -положении после 4π -конротаторной циклизации вместо элиминирования протона имеет место перегруппировка Вагнера-Меервейна.⁹⁷ В продолжение этих работ Фронтье со сотрудниками изучили тандемную реакцию (циклизация Назарова/перегруппировка Вагнера-Меервейна) поляризованных дивинилкетонов **140** с четвертичным атомом углерода в β -положении (Схема 62)^{98,99}. Оксоалильный карбокатион **141** в зависимости от кислоты Льюиса и её мольного содержания может либо элиминировать протон по пути **A** с образованием бициклического продукта **142**, либо образовывать спироциклический карбокатион **143** с дальнейшим [1,2]-сдвигом (путь **B**). Данная перегруппировка из-за циклического переходного состояния всегда протекает стереоспецифично.

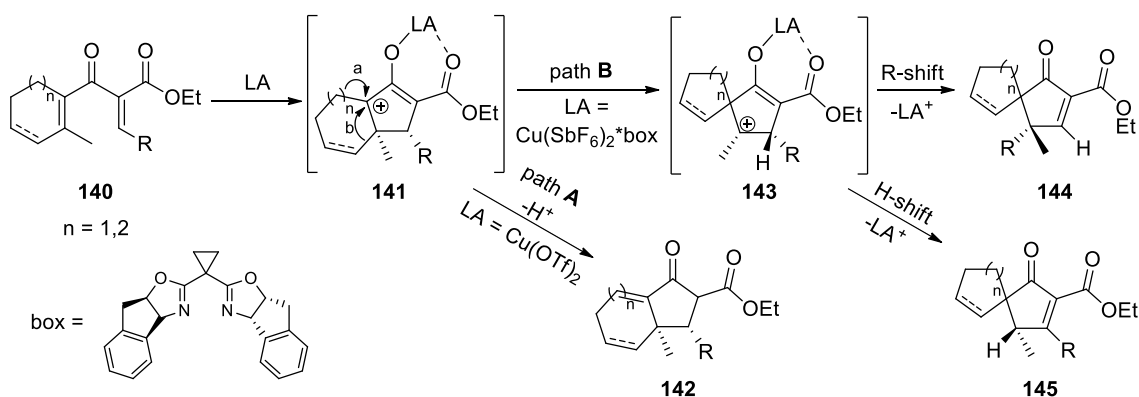


Схема 62. Тандемная прерванная реакция Назарова/Вагнера-Меервейна.

Размер карбоциклического заместителя в дивинилкетозэфирах **140a-d** практически не влияет на процесс перегруппировки. Однако эффект β -заместителя при винильной группе весьма существенен и от его природы зависит какой из заместителей (протон или R) будет мигрировать (Схема 63). Так, в случае 4-метоксифенила (соединение **140a**), наблюдался сдвиг фенильного заместителя, тогда как для дивинилкетозэфиров **140c,d** реализовывался только протонный сдвиг. В случае **140b** с 4-бромфенильным заместителем наблюдалось образование смеси продуктов **144b** и **145b** в соотношении $\sim 1:1$.

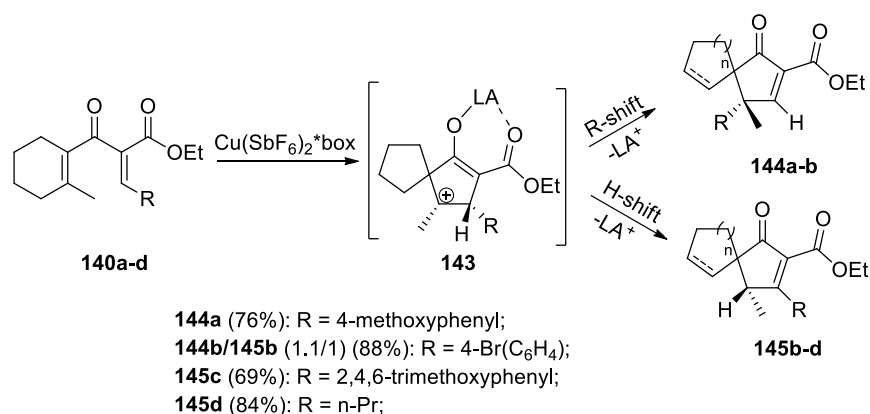


Схема 63. Каскадная последовательность прерванной реакции Назарова и перегруппировки Вагнера-Меервейна.

Тандемная реакция – циклизация Назарова/перегруппировка Вагнера-Меервейна, катализируемая комплексом меди (II) была исследована в ряде работ.^{100,101} Было найдено, что хемоселективность [1,2]-сдвига сильно зависит как от природы заместителя участвующего в перегруппировке, так и от стерической загруженности β -заместителей. Так, миграция фенильного заместителя ($R^4 = \text{Ph}$) в соединении **146a** ($R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{Me}$) происходит весьма активно, тогда как дивинилкетозэфир **146f** ($R^2 = i\text{-Pr}$, $R^3 = \text{Ph}$) подвергается перегруппировке со сдвигом протона (Схема 64). Способность к миграции заместителей в дивинилкетозэфирах **146a-f** падает в ряду: *изо*-пропил, арил, метил. Четвертичные центры в циклопентенонах **147**

образуются с высокой энантиоселективностью и практически не зависят от природы лиганда катализатора. Тем не менее, использование бис-оксазолинового комплекса Cu(II) увеличивало диастереоселективность продукта **147b**. Последовательность тандемной реакции была изучена с помощью DFT-расчётов, результаты хорошо согласуются с экспериментальными данными.

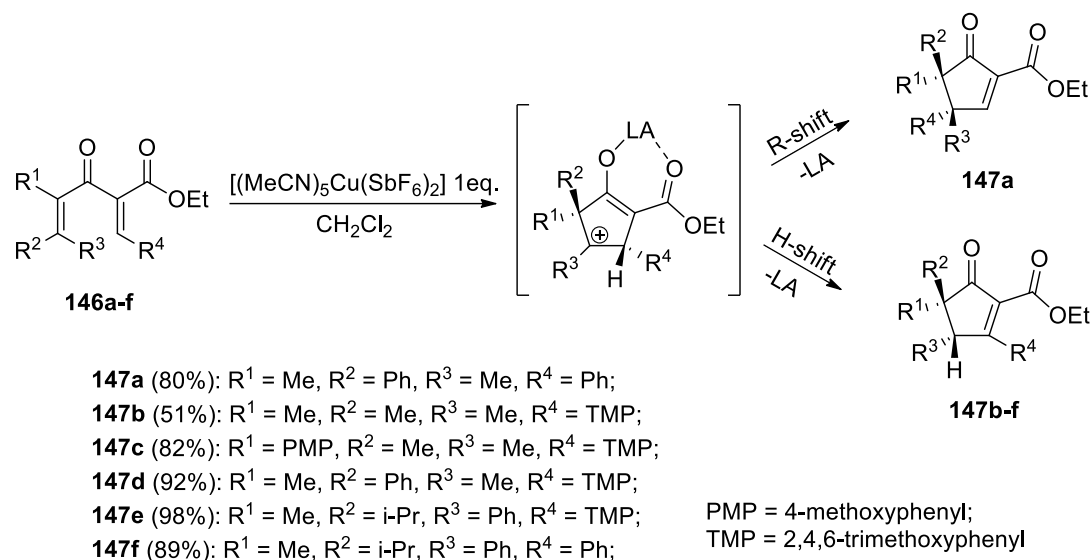


Схема 64. Тандемная реакция Назарова/Вагнера-Меервейна нециклических дивинилкетозэфиров.

Таким образом, поляризация дивинилкетонов оказывает сильнейший эффект в формировании циклопентенонового кольца. Благодаря разделению зарядов происходит изменение энергии граничных орбиталей, что сильным образом снижает барьер циклизации. Более того, циклизация поляризованных дивинилкетонов является самым универсальным методом и вовлекает в себя совершенно разные структуры, тогда как все остальные методы ограничены в выборе исходных субстратов.

2.5. Прерванная циклизация Назарова.

Конвенциональная прерванная реакция Назарова включает электроциклизацию дивинилкетона с образованием циклопентенильного

(оксиаллильного) катиона, который “захватывается” внутренним или внешним нуклеофилом, давая замещенные циклопентаноны. Классическую прерванную реакцию формально можно разделить на три типа (Схема 65).

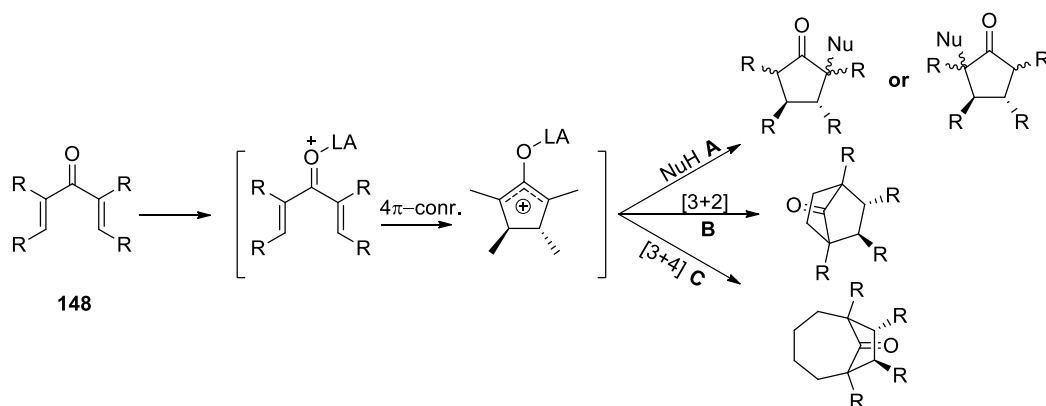


Схема 65. Различные пути прерванной циклизации Назарова.

Первый тип включает взаимодействие циклопентенильного катиона с нуклеофилом, образуя продукт, присоединенный только по одному из положений циклопентенильного катиона (путь **A**). Формально данное превращение можно отнести к мономолекулярному нуклеофильному замещению (S_N1), поскольку сначала образуется карбокатион, который в дальнейшем “захватывается” нуклеофилом. Следует отметить, что продукты, нуклеофильного замещения по одному положению циклопентенильного катиона могут также образоваться по механизму циклоприсоединения, например, [3+2] с дальнейшим разрывом одной из С-С- или С-О-связей. В качестве нуклеофила могут выступать алкены, олефины, арены, алкилалюминиевые соединения и т.д.

Ко второму типу прерванной реакции Назарова относится взаимодействие циклопентенильного катиона с винильными соединениями, образуя бициклический продукт [3+2]-циклоприсоединения (путь **B**). Однако следует отметить, что в большинстве случаев реакция протекает последовательно и поэтому данное превращение только формально можно отнести к [3+2]-циклоприсоединению. Аналогично последовательно

протекает реакция [3+4]-циклоприсоединения (путь С). В качестве нуклеофила в основном вступают диены и гетероарены.

Электроноизбыточные олефины часто используются в качестве нуклеофильных ловушек в классической прерванной реакции Назарова. В работе¹⁰² исследовано взаимодействие широкого ряда 1,4-пентадиен-3-онов **149** с силилоксиалкенами в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (Схема 66). В качестве силилоксиалкенов были использованы силиленольные эфиры, силилкетенацетали и смешанные кетен-S,O-ацетали. Реакция протекает с образованием енолят-иона по механизму Мукаяма-Михаэля присоединения. Наблюдается высокая диастереоповерхностная избирательность и региоселективность, а образующийся продукт содержит до пяти стереоцентров. Высокие выходы наблюдались для арилзамещенных диенонов. Замена арильного фрагмента на алкильную группу приводит к существенному снижению выходов.

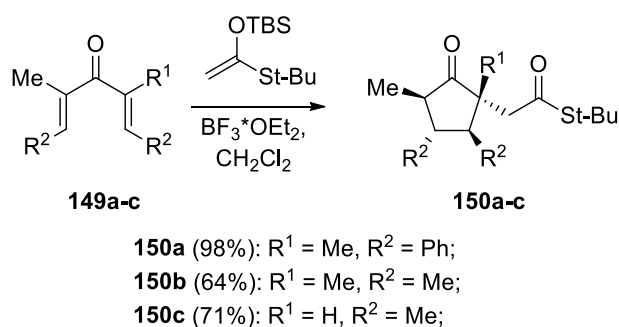


Схема 66. Прерванная реакция Назарова диенонов **149** с силилоксиалкенами.

Для введения алкинильного остатка в циклопентаноновое кольцо был разработан эффективный метод “захвата” оксоаллильного катиона алкинилтрифторборатом калия. Алкинилдифторборан генерируемый *in situ* выступал в качестве эффективной кислоты Льюиса, координация которого с карбонильной группой и последующая 4π-циклизация приводит к образованию катиона **153**. Миграция алкинильного нуклеофила происходит с «лицевой» стороны, за счёт торсионного отталкивания, вследствие чего

происходит нейтрализация заряда цвиттер-иона и прерывание реакции без возможности последующего [3+2]-циклоприсоединения (Схема 67).¹⁰³ Алкинилтрифторборат калия в прерванной реакции Назарова действует в качестве σ -нуклеофила, давая α -алкинил циклопентаноны с высокой диастереоселективностью. Обработка борного енолята водой, также происходит диастереоселективно с образованием продуктов **154**. Выбор алкинилборного соединения в качестве нуклеофила был продиктован тем, чтобы за счёт координации с бором и стерической недоступности тройной связи исключить реакцию [3+2]-циклоприсоединения и получить алкинилзамещенные циклопентаноны. После оптимизации условий синтеза были тестированы различные замещенные алкинилтрифторбораты. Было найдено, что в реакцию вступают как алкил, так и арилзамещенные алкины и целевые циклопентаноны образуются с хорошими выходами. Однако, число дивинилкетонов, способных вступать в данную реакцию, оказалось ограниченным, на процесс сильно влияют заместители при карбонильной группе: лучшие результаты были получены для симметричного дивинилкетона с метильными заместителями (соединение **151a**). Замена одного метильного заместителя на *n*-пропильный (соединение **151b**) приводила к снижению выхода целевого продукта до 51%, а в случае отсутствия хотя бы одного из заместителей α -положения, прерванная реакция вовсе не протекала.

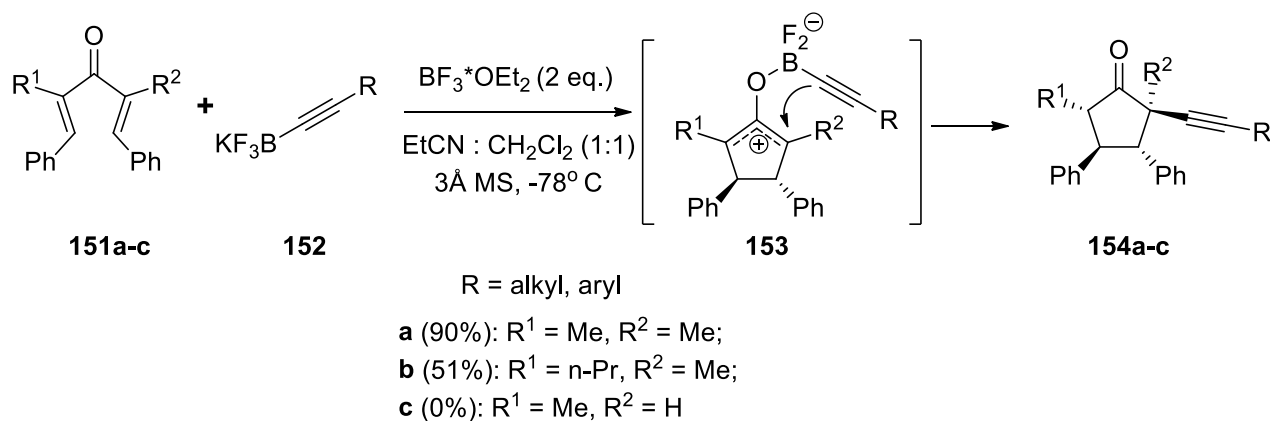


Схема 67. Прерванная реакция Назарова с алкинилтрифторборатами калия.

Вест и сотрудники впервые использовали триорганоалюминиевые соединения в прерванной циклизации Назарова (Схема 68).¹⁰⁴ Органические соединения алюминия играли двойную роль, выступали как в качестве кислоты Льюиса, так и нуклеофила. Будучи по существу кислотой Льюиса, триорганоалюминиевые соединения образуют с дивинилкетон комплекс, что способствует переносу одного из заместителей алюминия в активированный субстрат. В работе были протестированы различные органические соединения алюминия, что позволило синтезировать алкил, фенил, циано и азидо-замещенные циклопентаноны. Достоинством данного метода является возможность введения различных функциональных групп в α -положение циклопентанонного кольца, особенно ценным оказалось введение фенильного фрагмента, что другим способом практически невозможно.

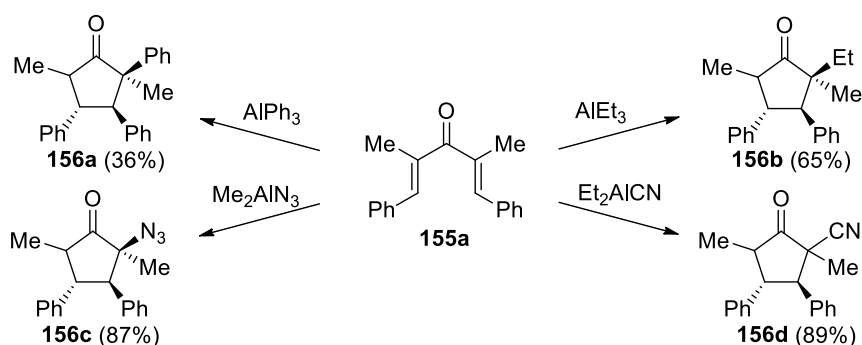
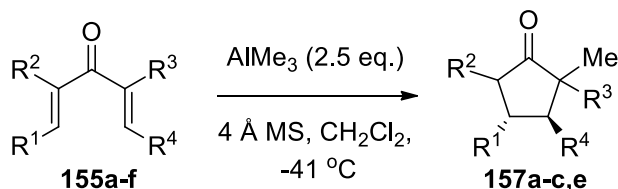


Схема 68. Реакция дивинилкетонов с триорганоалюминиевыми соединениями.

В той же работе исследован широкий спектр дивинилкетонов **155a-f** с AlMe_3 (Схема 69). Было найдено, что выходы целевого продукта прерванной реакции выше, когда в дивинилкетоне имеются ароматические β -заместители. Однако контроль хемоселективности несимметричных дивинилкетонов таким способом мало эффективен, поскольку циклизация **155f** с AlMe_3 , привело к двум изомерам **157f** и **157'f** в соотношении 2:1, метилирование идет преимущественно со стороны ароматического

заместителя. Также было показано, что реакция протекает только с α -дизамещенными дивинилкетонами, в случае же монозамещенного субстрата **155d** циклизация Назарова не идёт, а имеет место восстановление карбонильной группы с образованием продукта **157d** с хорошими выходами.



157a (92%): R¹ = Ph, R² = Me, R³ = Me, R⁴ = Ph;

157b (92%): R¹ = 4-ClC₆H₄, R² = Me, R³ = Me, R⁴ = 4-ClC₆H₄;

157c (54%): R¹ = i-Pr, R² = Me, R³ = Me, R⁴ = i-Pr;

157d (74%): R¹ = Ph, R² = Me, R³ = H, R⁴ = Ph;

157e (79%): R¹ = Ph, R² = Me, R³ = -O(CH₂)₃-;

157f/157'f (2:1) (93%): R¹ = 4-MeOC₆H₄, R² = Me, R³ = Me, R⁴ = i-Pr;

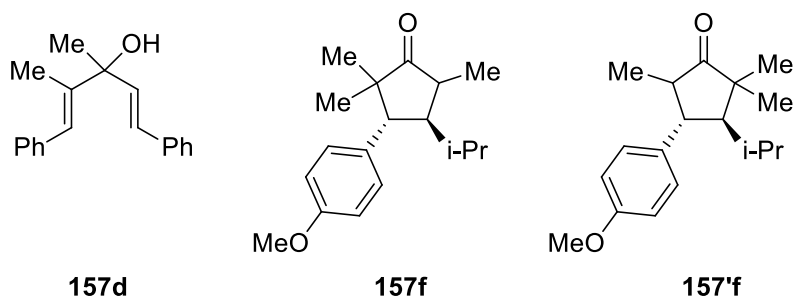


Схема 69. Прерванная реакция Назарова с AlMe₃.

Еще один пример монофункционализации циклопентанона был разработан в работе.¹⁰⁵ Предложен новый удобный метод получения α -гидроксициклопентанона по тандемной реакции - прерванная циклизация Назарова/окисление (Схема 70). В ходе реакции образуются три новые связи: С-С-связь (Назарова циклизация), С-метилирование (перенос метильной группы с триметилалюминия в циклопентаноновое кольцо) и образование С-ОН-связи (окисление алюминиевого енолята). В качестве окислителя выступал либо триплетный кислород, либо оксазиридин Дэвиса.¹⁰⁶ Применение оксазиридина Дэвиса приводило к снижению выходов продуктов, но при этом окисление проходило более стереоселективно.

Выходы целевых продуктов варьировались от умеренных до хороших в зависимости от природы β -заместителя: в случае ароматических и отсутствия заместителя – выходы средние, а в случае *изо*-пропильного заместителя в два раза меньше. Целевые продукты были выделены в виде эимеров. Таким образом, была продемонстрирована возможность одновременного метилирования и окисления циклопентенильного катиона в прерванной циклизации Назарова.

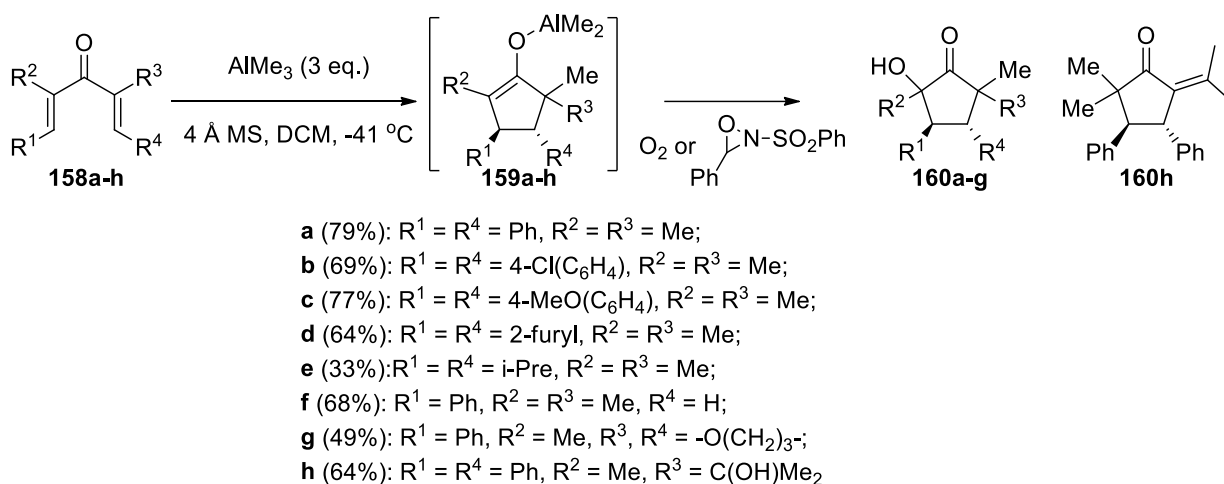


Схема 70. Тандемная прерванная реакция Назарова/окисление.

Другая тандемная реакция на основе прерванной циклизации Назарова, включающее окисление была предложена в работе.¹⁰⁷ Разработан эффективный метод синтеза 1,4-дикетонов **163a-e**, катализируемый трихлоридом железа в присутствии перманганата калия в качестве окислителя (Схема 71). Данное превращение включает ряд домино-процессов: образование одной С-С-, двух С-О-связей и разрыва двух С-С-связей. Главным ограничением данной реакции является использование в качестве окислителя перманганата калия, который способен легко окислять С=С-двойную связь. Вероятно, по этой причине выходы в случае электронно-избыточных арильных остатков существенно ниже. В работе обсуждаются два варианта механизма данной реакции: окисление через [3+3]-циклоприсоединение оксоаллильного карбокатиона перманганатом

калия, либо перманганат калия присоединялся к енольной форме через [3+2]-циклоприсоединение с окислением двойной связи наподобие озонлиза.

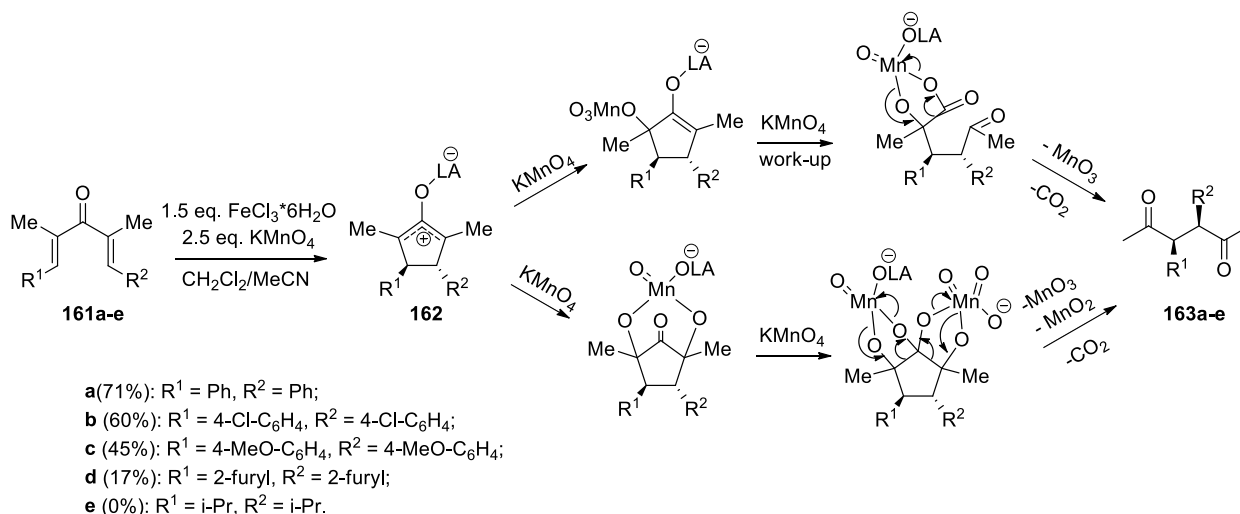
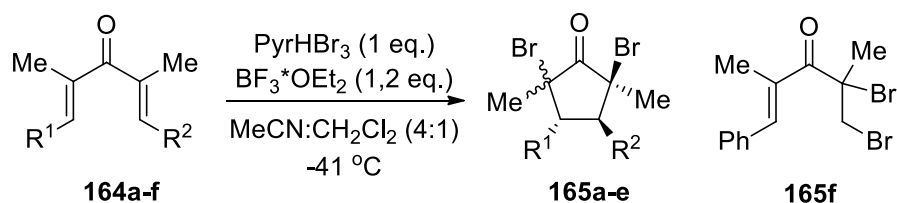


Схема 71. Окислительная прерванная реакция Назарова.

Эффективный метод дибромирования в α -положения цикlopentанового кольца, основанный на прерванной реакции Назарова был разработан в лаборатории проф. Ф. Г. Веста. В работе¹⁰⁸ был описан метод дибромирования цикlopentanона путем последовательного нуклеофильного и электрофильного замещения оксоалильного катиона и образующегося из него енолята (Схема 72). Реакция протекает с хорошей диастереоселективностью, преимущественно с *анти*-присоединением. Были тестированы два бромирующих агента: молекулярный бром и пербромид пиридиния, в случае последнего реакция протекает без побочных процессов. Процесс благоприятен для субстратов с ароматическими β -заместителями, однако применимость данного метода сильно ограничивается тем, что в случае *изо*-пропильных β -заместителей реакция вовсе не идет, а при отсутствии одного из заместителей имеет место только дибромирование двойной связи (соединение **165f**). Несимметричный дивинилкетон **164e**, имеющий ароматический и *изо*-пропильный заместители способен присоединять бром стереоселективно, но с умеренными выходами.



- a** (80%): $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$;
b (82%): $\text{R}^1 = \text{R}^2 = 2\text{-furyl}$;
c (62%): $\text{R}^1 = \text{R}^2 = 1\text{-napht}$;
d (0%): $\text{R}^1 = \text{R}^2 = i\text{-Pr}$;
e (40%): $\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = i\text{-Pr}$;
f (70%): $\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{H}$

Схема 72. Прерванная реакция Назарова с бромом.

По-видимому, относительно низкая нуклеофильность алкина по сравнению с его алкеновым аналогом¹⁰⁹ остается потенциальной проблемой его применения в катионных каскадных реакциях, особенно в межмолекулярном варианте. Однако в литературе имеются ряд примеров по бимолекулярному захвату *C*-электрофилов алкинами.^{110,111,112,113} В работе¹¹⁴ было проведено сравнительное исследование прерванной реакции Назарова с захватом тройной или двойной связей в качестве нуклеофила в присутствии различных кислот Льюиса (Схема 73). Лучшие результаты были достигнуты в присутствии эфирата трехфтористого бора. Было найдено, что реакция с этиленом протекает через формальное [3+2]-циклоприсоединение, давая бициклический продукт **168** благодаря образованию двух *C*-*C* связей, тогда как аналогичное взаимодействие с ацетиленом реализуется с двойным присоединением, сначала по атому углероду, затем по кислороду с образованием дигидрофурана **170**, дальнейший гидролиз которого приводит к продукту **171**. Было найдено, что реакция с присоединением ацетиленов проходит только с замещенными электронодонорными заместителями. Тестирование различных дивинилкетонов **166a-d** показало, что лучше всего вступают в прерванную реакцию субстраты с ароматическими β -заместителями при карбонильной группе, их замена на аклильные приводит к снижению выходов продукта вдвое.

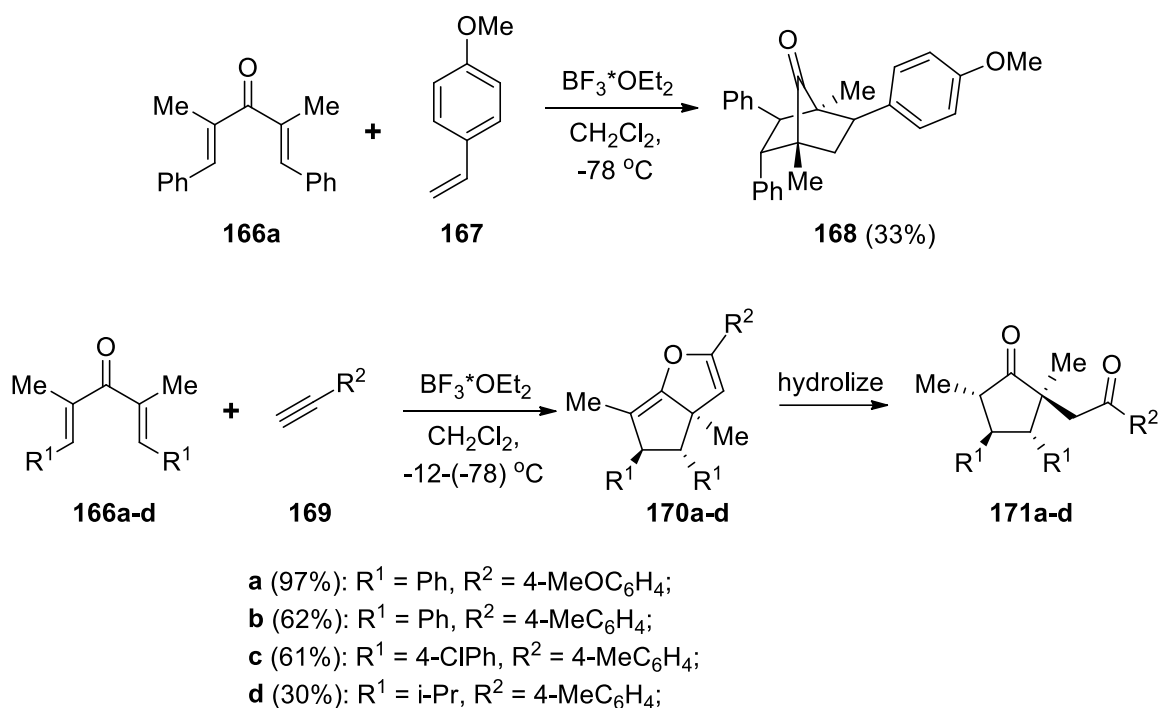


Схема 73. Прерванная реакция Назарова с ацетиленами и этиленами.

Направление классической прерванной реакции сильно зависит от природы как субстрата, так и нуклеофила. Эта закономерность хорошо была продемонстрирована в работе¹¹⁵ при исследовании катализируемой эфиром трехфтористого бора циклизации дивинилкетонов **172e,f** в присутствии различных аренов, таких как фуран, индол, тиафен, пиррол и метокси-замещенные бензолы (Схема 74). Было найдено, что в случае бисциклопентенилкетона **173** образуется с высокими выходами только один *цис-анти-цис* диастереомер. И только в случае анизол прерванная реакция не протекала, и был выделен продукт нормальной циклизации Назарова **173'**. Менее избирательно протекала реакция в случае циклогексилциклопентилкетона **172f**. В аналогичных условиях с теми же аренами образуется смесь диастереомеров **174** и **174'**. Интересно, что в случае этих кетонов с фураном образование продуктов [3+4]-циклоприсоединения не наблюдалось, тогда, как во многих подобных реакциях образуются именно такие конденсированные системы.^{116,117} Замена циклического субстрата на дивинилкетон **172a-d** позволила провести

реакцию с фураном и 1,3-диметоксибензолом в аналогичных условиях. Как можно было ожидать, в случае фурана были выделены бициклические продукты [3+4]-циклоприсоединения **175a-c** с хорошими выходами, тогда как дивнилкетон с *изо*-пропильным заместителем **172d** с фураном не прореагировал. Замена фурана на 1,3-диметоксибензол привела к образованию **175d** с высоким выходом.

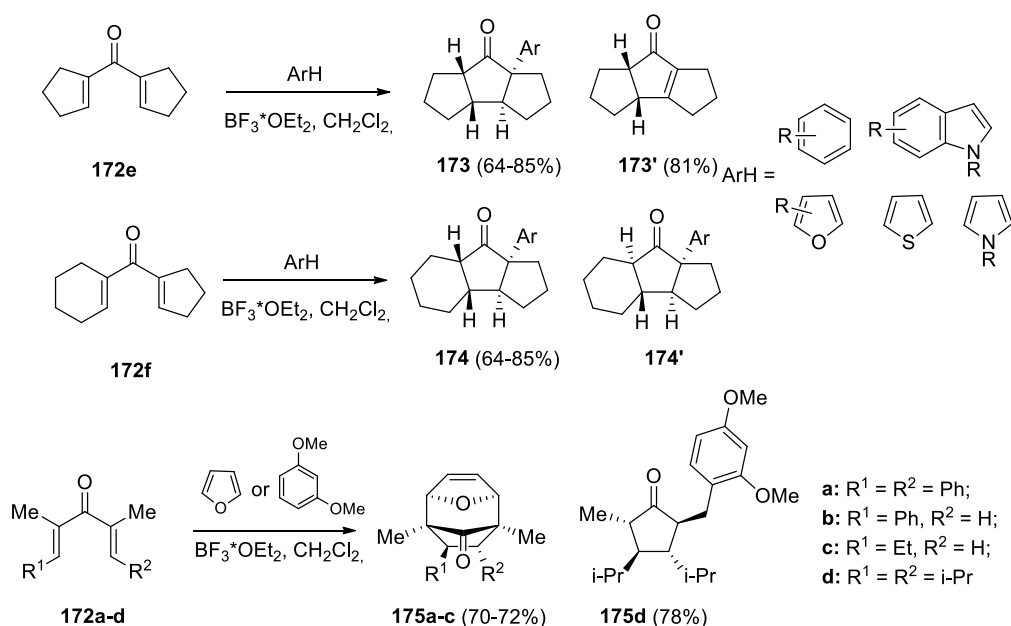


Схема 74. Прерванная реакция Назарова с ароматическими нуклеофилами.

Как известно, циклизацию Назарова обычно проводят в безводных растворителях, так как вода может выступать в качестве внешнего нуклеофила и присоединяться к циклопентенильному карбокатиону. В работе¹¹⁸ исследована циклизация 8-оксабицикло[3.2.1]октанов **177** с водой в качестве нуклеофила. Исходные соединения были синтезированы по катализируемый золотом tandemной реакции - 1,3-ацилоксимиграция/Ферье перегруппировка. Полученные энантимерно чистые соединения были тестированы в присутствии эфира трехфтористого бора в качестве катализатора. Оказалось, что реакция очень чувствительна к воде и наличие эквивалента воды, приводило к образованию циклопентенона **178** (Схема 75). Вода присоединялась стереоселективно из-за стерически загруженного окса-

бициклооктанового заместителя. В случае, ароматических кетонов (вместо циклогексенового остатка), реакция либо не идет, либо образуется трудноразделимая смесь.

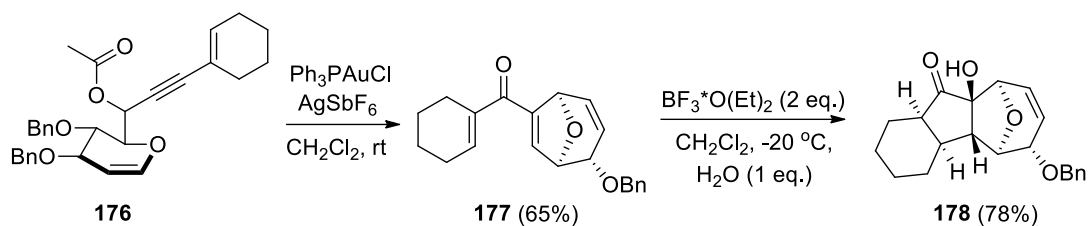


Схема 75. Прерванная реакция Назарова с водой в качестве внешнего нуклеофила.

Органические азиды были исследованы в качестве нуклеофила в прерванной циклизации Назарова. Тетразамещенные дивинилкетоны подвергаются циклизации Назарова в присутствии кислоты Бренстеда (трифторуксусной кислоты) с последующим взаимодействием с органическими азидами, образуя мостиковые бициклические триазены.¹¹⁹ Авторы предположили, что реакция протекает через формальное [3+3]-циклоприсоединение (Схема 76). Ранее этой научной группой было найдено, что азиды взаимодействуют с оксоаллильными катионами в присутствии кислоты Льюиса (эфирата трехфтористого бора) образуя дигидропиридоны **180**¹²⁰ или индолизидиноны с пероксидным мостиком **181**.¹²¹ Однако в данной работе выделить эти гетероциклические структуры не удалось, реакция протекала в основном по [3+3]-циклоприсоединению с образованием бициклических продуктов **182**. Направление реакции, в том числе региоселективность сильно зависела от заместителя в α -положении к карбонильной группе. Замена метильной группы в одном из α -положений приводит к образованию смеси региоизомеров в соотношении 1:2.2 (соединения **182d** и **182d'**). Отсутствие одного из заместителей в этом положении (соединение **179e**) препятствует протеканию циклизации Назарова и образуется производное азиридина **182e**. В случае циклического

кетона **179f** образуется аминопроизводное **182f**. Авторы предположили, что первой стадией образования дигидропиридина также является стадия [3+3]-циклоприсоединения и для подтверждения данной гипотезы была проведена реакция **182a** с эфиром трехфтористого бора, однако выделить целевой продукт не удалось. Таким образом, данное исследование показало, что азиды могут вступать в качестве внешнего нуклеофила, но направление реакции сильно зависит от природы заместителя в α -положении к карбонильной группе дивинилкетона.

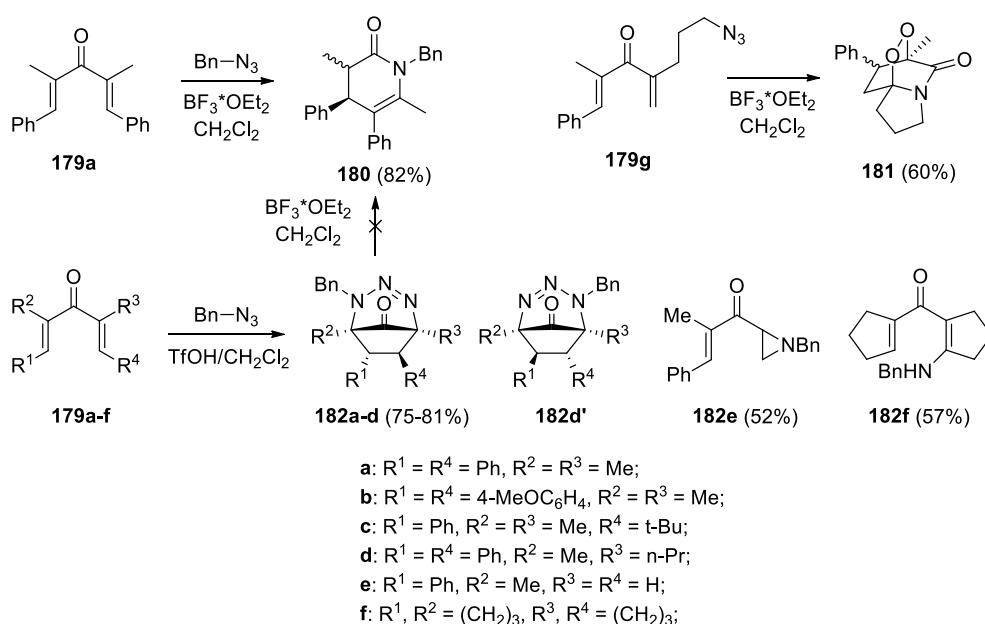
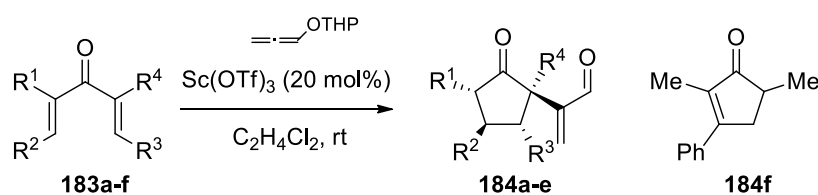


Схема 76. Прерванная реакция Назарова с азидом в качестве нуклеофила.

Алкоксиаллены являясь сильным π -донором также могут быть использованы в качестве нуклеофилов в прерванной реакции Назарова. В работе¹²² описана кислотно-катализируемая катионная домино-реакция, включающая последовательную электроциклизацию и «захват» образующегося оксоаллильного катиона алкоксиалленовыми нуклеофилами (Схема 77). Атака нуклеофила проходила с *анти*-присоединением из-за торсионного отталкивания с β -заместителем с образованием циклопентанонов, содержащих α -формилвинильную группу. Эти соединения формально являются эквивалентом продуктов алкилирования по реакции

Мориты-Бейлиса-Хиллмана. Реакция протекает регио- и стереоселективно в зависимости от заместителей ДВК. Наличие метильных заместителей в α -положениях к карбонильной группе обеспечивает образование одного стерео- и региоизомера. Отсутствие в одном из β -положений заместителя приводит к продукту нормальной циклизации Назарова, циклопентенильный катион взамен “захвата” нуклеофила элиминирует протон, образуя циклопентенон **184f**.



- a** (58%): $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Ph}$;
b (55%): $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$;
c (47%): $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$;
d (51%): $\text{R}^1 = n\text{-Pr}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$;
e (33%): $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = t\text{-Bu}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$;
f (67%): $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^3 = \text{H}$;

Схема 77. Прерванная реакция Назарова с алкоксиалленами в качестве нуклеофилов.

В работе¹²³. описан синтетический подход к α -функционализированным циклопентанонам, реакцией различных структурно простых диенонов с широким спектром C-нуклеофилов, таких как аллилсилан, аллилстаннан, алленилстаннан и гетероциклы. Синтетический протокол базируется на прерванной реакции Назарова и сильно зависит от природы, как кислоты Льюиса, так и нуклеофила (Схема 78). Наилучшие результаты были получены под действием эфира трёхфтористого бора, где [3+2]-циклоприсоединение протекает только при атаке аллилсилана снизу. В случае аллилстанна в присутствии триметилсилил трифторметансульфоната образуются продукты моноприсоединения **186a** и **186'a**, тогда как бициклический продукт **186''a** образуется только в случае аллилсилана. Авторы предположили, что прерванная реакция Назарова протекает через

обращение полярности циклопентенильного карбокатиона.¹²⁴ После циклизации и присоединения нуклеофила имеет место обращение полярности (*umprölung*) карбокатиона и взаимодействие с электрофильной частицей, что является подтверждением протекания реакции по формальному протоколу [3+2]-циклоприсоединения.

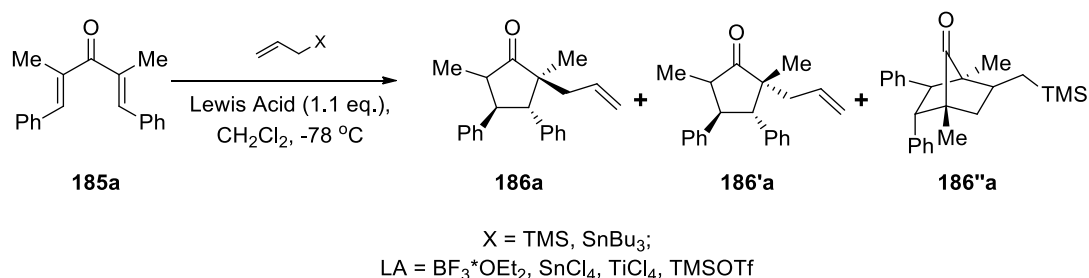


Схема 78. Циклизация Назаров с винилсиланами и винилстанными.

Для разработки метода введения гетероциклического остатка в циклопентановое кольцо была исследована циклизация дивинилкетона **185a-d** в присутствии различных гетероциклов (фуран, пиррол и индол). Опираясь на литературные данные¹²⁵ и DFT-расчеты авторы, предположили, что наилучшим катализатором для данного процесса может послужить TMSOTf, что было подтверждено экспериментом (Схема 79). Присоединение фуранов **f1,2** диктовалось структурными особенностями субстратов циклизации: в случае дивинилкетонов **185a,b** происходило *син*-присоединение с образованием продуктов **187a,b** с хорошими выходами (66-90%), тогда как в случае субстрата **185c** происходило *анти*-присоединение - **188c**. Более стерически объемный бензилиндол **i** давал только продукты *анти*-присоединения **188a-c** с хорошими выходами (74-92%). Применение в качестве нуклеофила *N*-метилпиррола **p** привело к образованию смеси *син*- и *анти*-изомеров (**187a** и **188a** (3/1)), но с суммарным высоким выходом (98%).

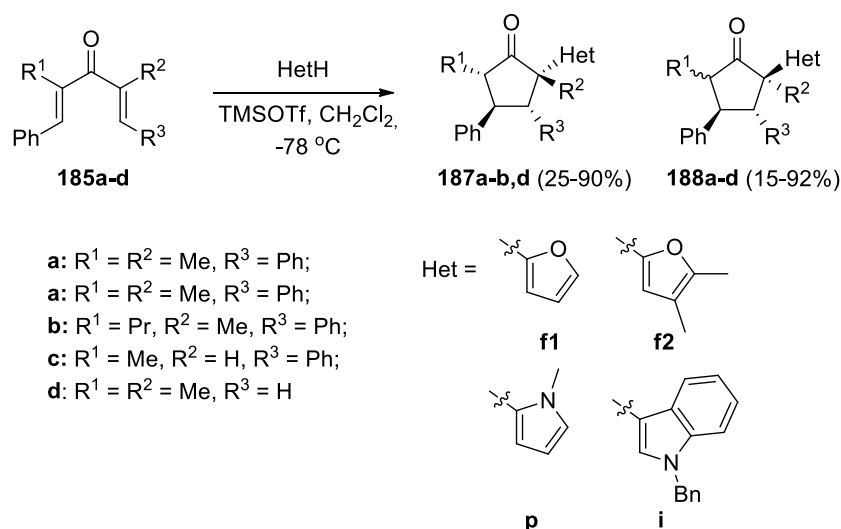


Схема 79. Прерванная реакция Назарова с гетарильными нуклеофилами.

Японскими учеными была исследована циклизация β -алкокси дивинилкетонов **189** в присутствии триэтиламина и хирального лиганда Sc(OTf)₃*pybox. Было найдено, что циклизация Назарова сопровождается перегруппировкой, давая циклопентеноны **190** с умеренной стереоселективностью, но с хорошими выходами (Схема 80)¹²⁶. В качестве побочных продуктов были выделены гидрокси-производное **191** и α -экзо-метиленциклопентенон **192**. С помощью дейтериевых меток было показано, что механизм перегруппировки скорее протекает по межмолекулярному механизму: элиминирование алкокси-группы, перегруппировка карбокатиона и вновь присоединение нуклеофила (алкокси-группы).

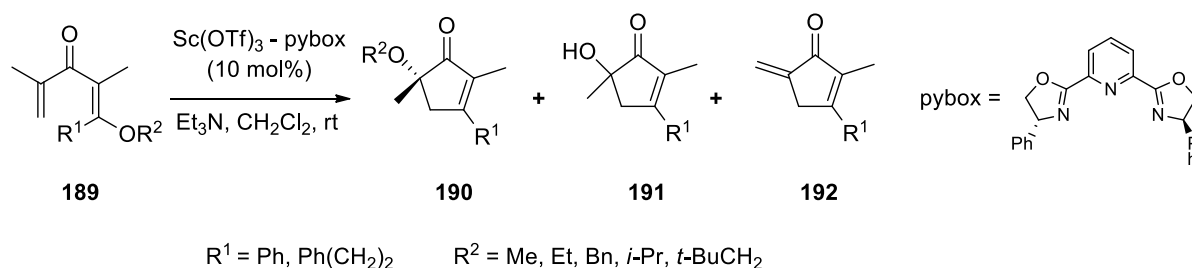


Схема 80. Прерванная реакция Назарова с перегруппировкой.

Таким образом, прерванная циклизация Назарова является единственным уникальным методом построения циклопентанового кольца,

содержащего до 4 стереоцентров. За последнее десятилетие прерванная реакция Назарова изучалась весьма активно, и были исследованы самые различные нуклеофилы, включая алкены, олефины, алкины, арены (гетероарены - фуран, индол, тиофен, пиррол) и алкилалюминиевые соединения. Кроме того, были тестированы такие “экзотические” нуклеофилы как органические азиды, бромид-анион, вода и т.д. Важно отметить, что продукты прерванной реакции Назарова могут образоваться как по S_N1 -механизму, так и по формальному [3+2]- или [3+4]-циклоприсоединению с дальнейшим разрывом одной из С-С- или С-О-связей.

2.6. Циклизация алленилвинилкетоноров.

Циклизацию алленилвинилкетоноров следует рассматривать как отдельный тип реакции Назарова, несмотря на то, что много общего с классическим прерванным превращением. Замена в дивинилкетонах одного винильного фрагмента на алленовый обеспечивает хорошую стабилизацию катиона **194**, что делает данные субстраты более выгодными для 4π -конротаторной циклизации (Схема 81). Тиус и сотрудники впервые развили данное направление Назаровской циклизации, генерируя *in situ* алленилвинилкетоноры **193**, активированные оксо-заместителем в α -положении.^{127,128} Циклизация **193** под действием кислоты Льюиса приводит к 2-гидроксициклопент-2-енонам **195**.

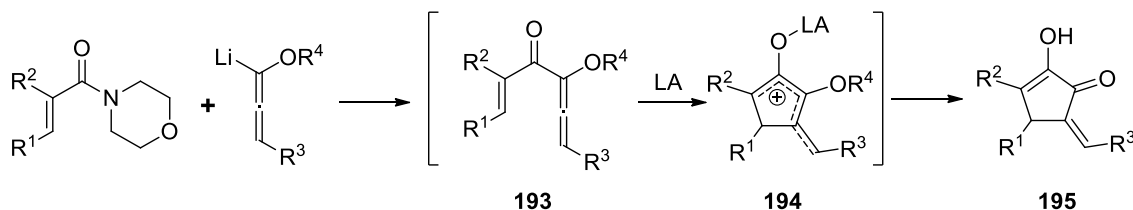


Схема 81. Циклизация алленилвинилкетоноров.

Высокая стабильность образующегося карбокатиона при циклизации алленилвинилкетоноров открывает широкие возможности их применения в

прерванных реакциях Назарова с различными нуклеофилами. Была изучена циклизация алленовых эфиров **196a,b**, с получением оптически чистого изомера (Схема 82).^{129,130} Исследования показали, что они способны вступать в прерванную реакцию Назарова с дальнейшим захватом первичных и вторичных аминов, образуя циклопентеноны **197** с хорошими выходами. Реакцию проводили при энергичном перемешивании алленилвинилкетонов **196a,b** с сухим силикагелем (оксидом алюминия), предварительно обработанным амином. Лучшие результаты были достигнуты при использовании флоросила вместо силикагеля. В случае производного камфоры при использовании флоросила был получен единственный диастереомер с выходом 67%. В асимметрическом синтезе были тестированы различные амины, включая морфолин, пиперидин, циклогексиламин, бензиламин и т.д. Во всех случаях выходы целевых продуктов превышали 50%, причем также был получен только один диастереомер.

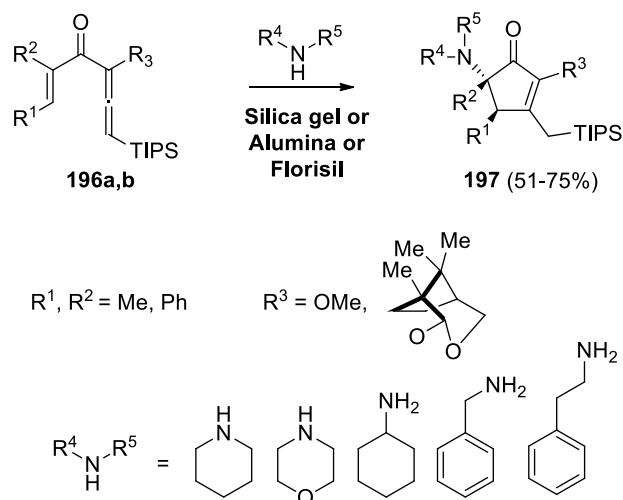


Схема 82. Циклизация алленовых эфиров в присутствии аминов.

Барнелл и сотрудники исследовали циклизацию алленилвинилкетонов **198** в присутствии различных кислот Льюиса и Бренстеда, в том числе HCl, CF₃COOH, BF₃*Et₂O, Cu(OTf)₂, Sc(OTf)₂, Yb(OTf)₂, TiCl₄, AlCl₃ и т.д. (Схема 83)¹³¹ Лучшие результаты были получены в присутствии трифторуксусной кислоты, причем был выделен один единственный *транс*-изомер 5-

гидроксициклопент-2-ен-1-она, и только в случае трифлата иттербия образовывалась смесь *цис-транс*-изомеров в соотношении 1:1. В отличие от классической прерванной циклизации Назарова, где влияние β -заместителя ощутимо, в данной реакции такой закономерности не наблюдается. Все целевые продукты были получены в виде единственного *транс*-изомера с достаточно высокими выходами, и только в случае метилзамещенного алленилвинилкетона была выделена смесь *транс-цис*-изомеров в соотношении 3:1.

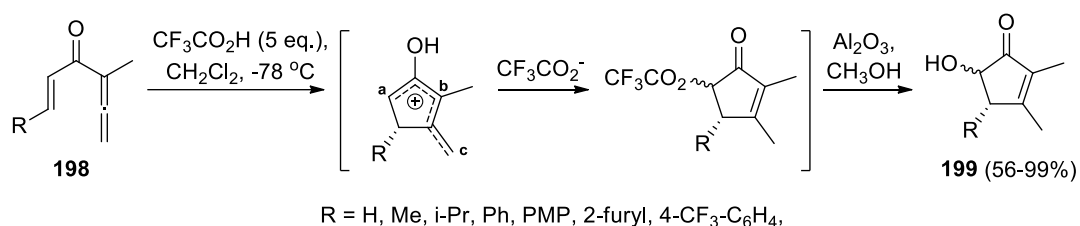


Схема 83. Прерванная реакция алленилвинилкетонов с трифторуксусной кислотой.

В продолжение данной работы по изучению циклизации алленилвинилкетонов **198** в присутствии кислотного катализа для введения в положение **a** галогенного заместителя были тестированы различные галогенсодержащие кислоты Льюиса (Схема 84).¹³² С хлор-содержащими кислотами реакция протекала не удовлетворительно и только в случае AuCl₃ удалось выделить продукт **200** с выходом 32%. В случае TiCl₄ целевой продукт выделить не удалось, наблюдается осмоление, хотя Вест¹³³ с сотрудниками ранее получали хлорзамещенный продукт в присутствии этого катализатора. В случае InCl₃ замещение нуклеофила идет только по положению **c**, но хемоселективно и с низкими выходами (20-35%). Использование TiBr₄ и InI₃ приводило к образованию смеси продуктов, но направление реакции зависело также от природы заместителей алленилвинилкетона. Так, циклизация субстрата с алкильными заместителями в присутствии TiBr₄ приводит к смеси продуктов **202** и **203**, но с низкими выходами. Если же

β -заместитель фенильный остаток, то образуется только продукт **202** с хорошими выходами (80%). Реакция под действием $TiCl_4$ не приводила к целевым продуктам **204**, а имело место только йодирование по углероду **c** с образованием продуктов **205** с низкими выходами (14-28%). Однако, в случае фенильного заместителя, когда активирован углерод **a**, йодирование не происходило вовсе - вместо йодида был выделен восстановленный продукт.

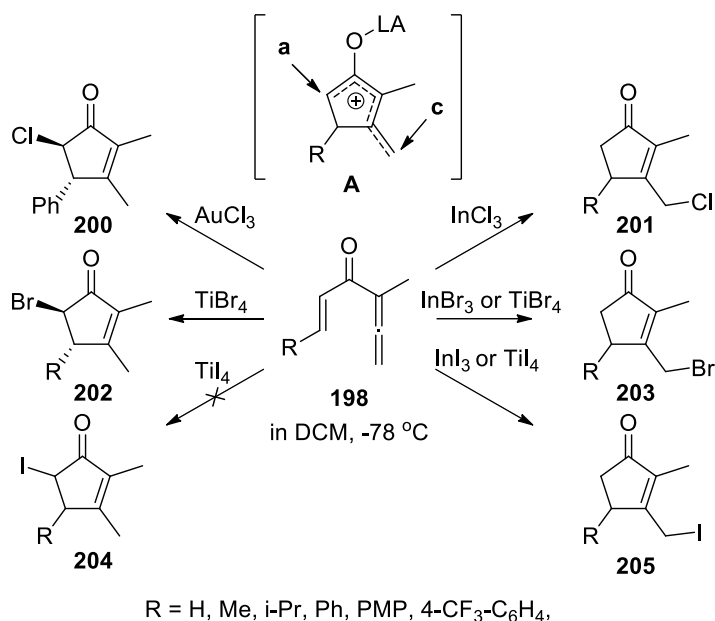


Схема 84. Циклизация алленилвинилкетонов с галогеновыми кислотами Льюиса.

Оксоаллильный катион, являющийся ключевым интермедиатом в реакции Назарова, как отмечалось выше, имеет три центра (**a**, **b** и **c**) нуклеофильной атаки (Схема 85).^{134,135} В зависимости от природы нуклеофила, катализатора и заместителей в субстрате реакция может протекать по разным направлениям. Продукты моноприсоединения образуются вследствие атаки по центрам **a** и **c**. Атака по центру **b** происходит только совместно с **a**, путем [3+2]- и [3+4]-циклоприсоединения. Реакция по центру **a** протекает со стерически необъемистыми нуклеофилами и в случае кислот с низкой энергией орбиталей (кислота Бренстеда или эфирата трехфтористого бора). И, наоборот, кислоты с высокой энергией орбиталей

способствуют протеканию реакции по положению **c**. В частности, замена $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ на InCl_3 привела к увеличению продукта атаки фуранового нуклеофила по центру **c**. В качестве гетероароматических нуклеофилов были использованы *N*-замещенные пирролы, индолы и фуран, которые давали смесь продуктов **208** и **209**, с избытком первого. Продукты циклоприсоединения по двум положениям **a** и **b** протекают при использовании алкенов или диенов в качестве нуклеофилов. Стерически незагруженные диены давали предпочтительно продукты [3+4]-циклоприсоединения **210**, тогда как терминально загруженные подвергались [3+2]-циклоприсоединению с образованием **212**. Последние являются продуктами кинетического контроля, и при комнатной температуре под действием кислоты Льюиса образуют карбокатионы **213**, которые либо подвергаются атаке по положению **b** (продукт **210**), либо по **c** (продукт **214**).

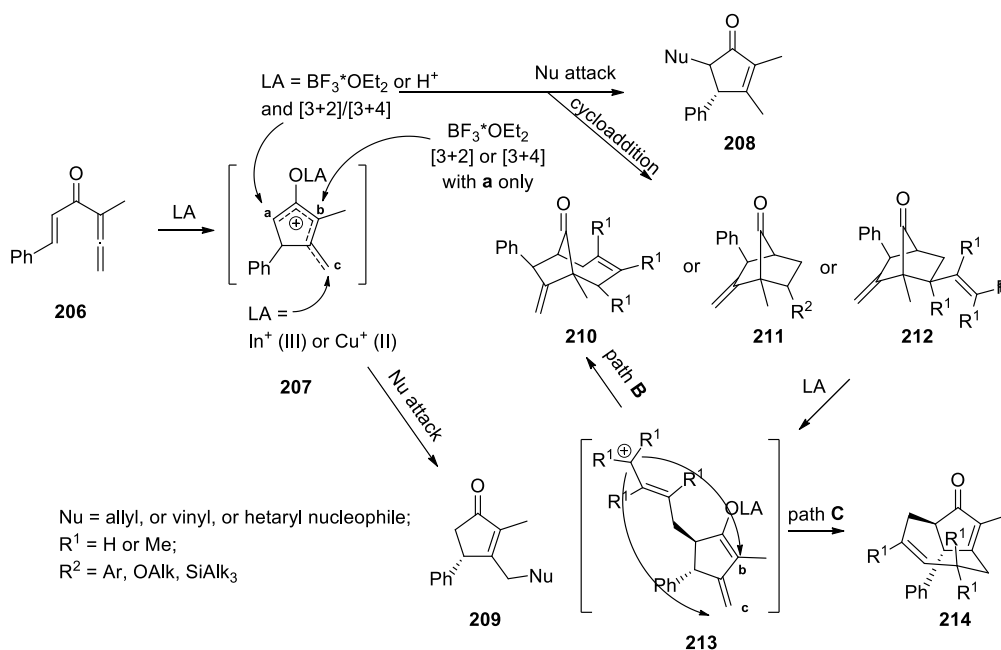


Схема 85. Варианты прерванной реакции алленилвинилкетонов.

Были проведены квантово-химические расчеты для процесса тандемной реакции: циклизация Назарова/присоединение алленилвинилкетонов с диенами. Было найдено, что энергетический барьер

реакции образования оксоаллильного катиона существенно выше, чем для последующих реакций присоединений.^{136,137,138} Кроме того, было показано, что *s-транс* форма энергетически выгодна, чем *s-цис*. Последние, как правило, вступают в реакцию [3+4]-циклоприсоединения, причем процесс может протекать либо по согласованному механизму, либо по пути последовательного присоединения.

В работе¹³⁹ было исследовано влияние заместителей в алленилвинилкетонах на направление тандемной реакции в присутствии диенов (Схема 86). На примере субстратов **215** было показано, что наличие α -заместителей при карбонильной группе способствует протеканию [3+4]-циклоприсоединения и целевые продукты **216a,b,d** образуются с высокими выходами. В случае отсутствия заместителей при карбонильной группе было выделено соединение **216c**, которое является результатом [3+4]-циклоприсоединения без циклизации Назарова. В случае несимметричных диеновых нуклеофилов, например, 1,3-пентадиена атака происходила электронно-донорным концом со стороны алленильной группы, давая продукты **217a,b,d**. Большое влияние на выходы целевых продуктов имел стерический фактор: наличие метильного заместителя в алленильном фрагменте (соединение **215a**) препятствует протеканию реакции, и выходы целевого продукта не превышали 14%. Для субстратов без заместителя в этом положении (соединения **215b,d**) реакция протекала с умеренными выходами (48-50%), Циклизация алленилвинилкетонов **215a-d**, промотируемый трифторуксусной кислотой также сильно зависела от заместителей. Были выделены три типа соединений в зависимости строения алленилвинилкетона. В случае кетонов **215a,d** были получены продукты прерванной реакции Назарова с образованием α -гидроксициклопентенонов **218a,d**. Алленилвинилкетон **215b** подвергался классической реакции Назарова с образованием циклопентенона **218b** с выходом 48%, тогда как **215c** присоединял трифторуксусную кислоту как акцептор Михаэля.

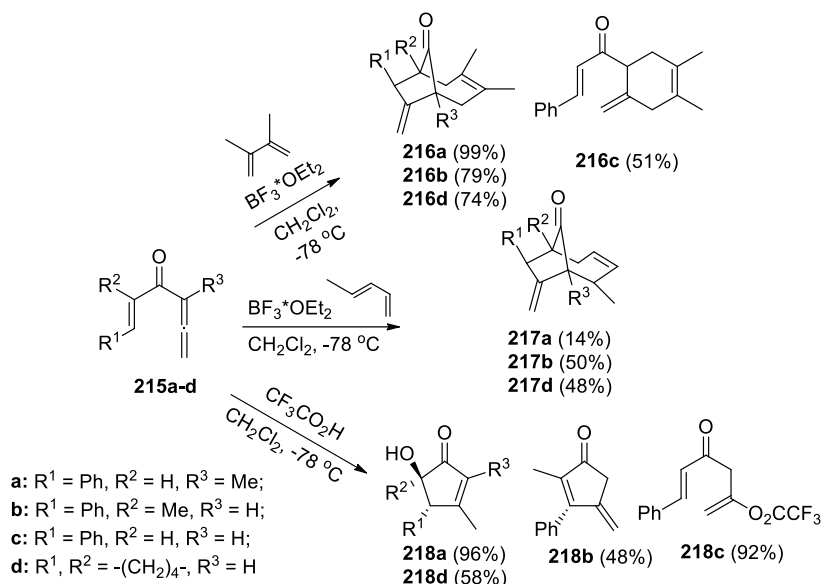


Схема 86. Влияние α -заместителей на циклизацию алленилвинилкетонов по прерванной реакции Назарова.

Обычно прерванная реакция алленилвинилкетонов с нуклеофилами идёт по положению **a**, что связано с относительно высокой электрофильностью данного положения. Циклизация алленилвинилкетона **219** под действием амбифильной кислоты Льюиса привело к внутримолекулярной прерванной реакции с образованием смеси региоизомерных продуктов **220** и **221**, при этом продукт атаки по положению **b** со временем полностью переходил в изомерное соединение (Схема 87).¹⁴⁰

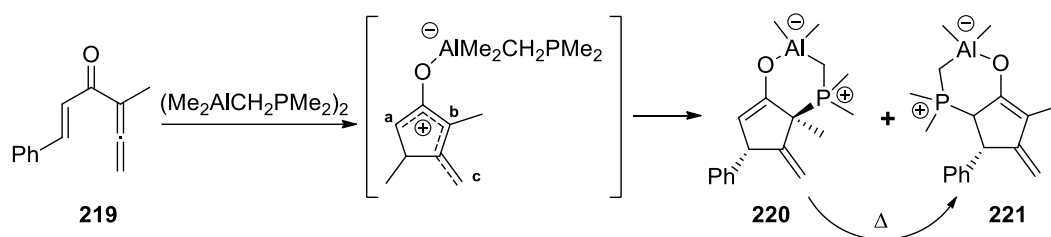


Схема 87. Кинетический контроль прерванной реакции алленилвинилкетонов.

Проведенные квантово-химические расчёты, показали, что соединение **220** является продуктом кинетического контроля, тогда как **221** более

устойчив термодинамически. Таким образом, это первый и единственный случай, когда удалось выделить продукт атаки нуклеофила по положению **b**.

Таким образом, обобщение литературных данных по реакции Назарова показало, что, несмотря на существенный прогресс за последнее десятилетие, остается нерешенной проблема контроля регио- и стереоселективности процесса и разработка удобных препаративных синтетических протоколов. Одним из таких элегантных решений является обеспечение региоселективного образования двойной связи благодаря применению поляризованных дивинилкетонов. Большинство изученных поляризованных дивинилкетонов являются соединения, содержащие в качестве донора электронной плотности пирановый или алкильные заместители. Практически не исследованными остаются поляризованные триарилдивинилкетоны, содержащие в качестве донора электронной плотности арильный (гетарильный) фрагмент. Циклизация триарилдивинилкетонов не только открывает путь к триарилзамещенным циклопентенонам, синтез которых альтернативным путем весьма проблематичен, но и является эффективной платформой для изучения механистических аспектов реакции Назарова, связанных со стабилизирующим эффектом α - и β -ароматических заместителей.

Поэтому в данной работе было предложено разработать удобные методы синтеза как поляризованных, так и неполяризованных триарилдивинилкетонов и изучить их кислотнo-катализируемую циклизацию с целью разработки эффективных методов синтеза триарилзамещенных циклопентенонов и дигидробензоаннелированных аренов (гетаренов). Следует отметить, что продукты циклизации как поляризованных, так и неполяризованных триарилдивинилкетонов являются аналогами комбрестатина А-4 и представляют интерес в качестве потенциальных субстанций для создания онкологических лекарственных препаратов.

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.¹

3.1. Дизайн и синтез исходных триарилдивинилкетонов

Работа направлена на исследование циклизации поляризованных и неполяризованных триарилдивинилкетонов (ТДВК) как многофункциональных реагентов в синтезе пятичленных карбоциклов и аннелированных карбо- и гетероциклов (Схема 1). В качестве ключевых прекурсоров для синтеза ТДВК послужили кетоэфиры **2**, которые были получены из легкодоступных арилуксусных кислот **1** взаимодействием с кислотой Мельдрума и дальнейшей обработкой этанолом.¹⁴¹

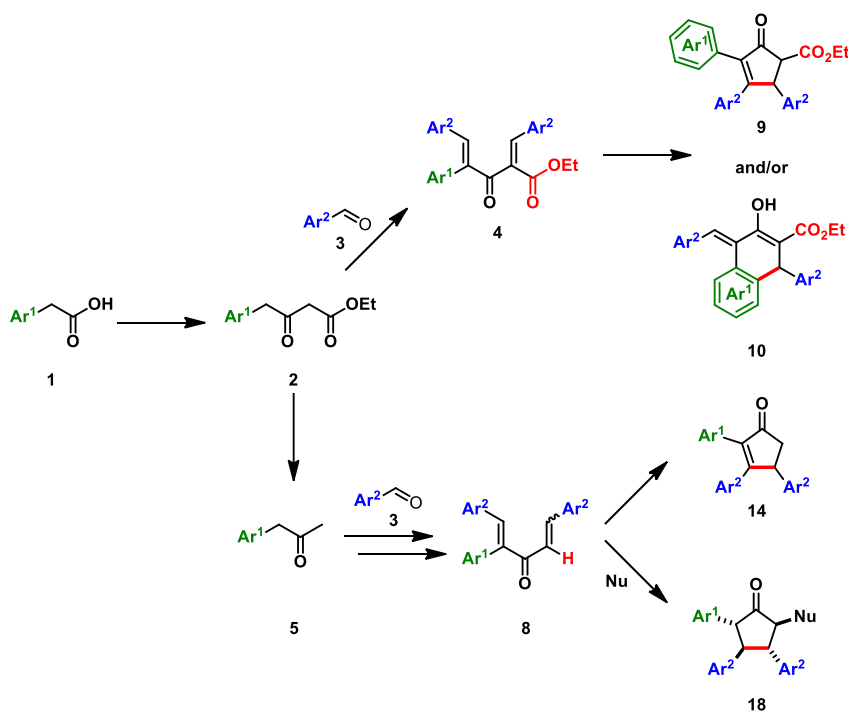


Схема 1. Синтез ТДВК и их циклизация по реакции Назарова.

Поляризованные ТДВК **4** были синтезированы конденсацией кетоэфиров **2** с ароматическими альдегидами в присутствии пиперидина и уксусной кислоты, тогда как в случае неполяризованных субстратов **8**, стадии конденсации с альдегидами предшествовал кислотный гидролиз

¹ Нумерация соединений в Обсуждении результатов начата заново.

сложноэфирной группы с дальнейшим декарбоксилированием, приводящий к арилацетонам 5.

3.1.1. Синтез поляризованных триарилдивинилкетонов.

В качестве ключевых соединений для исследования реакции Назарова были выбраны поляризованные дивинилкетоны. Выбор этих соединений был продиктован задачами исследования, направленного на изучение влияния различных факторов, включая природы арильных (гетарильных) остатков, растворителей и кислотного катализатора на процесс 4π-конротаторной термической электроциклизации. Кроме того, выбор поляризованных ТДВК был связан с их известной высокой реакционной способностью и возможностью контроля положения двойной связи в целевых циклопентенонах. Как правило, для получения таких пуш-пул систем (поляризованных дивинилкетонов) в α-положение к карбонильной группе вводят электроноакцепторный и электронодонорный заместители, за счёт чего и достигается поляризация молекулы. В нашем случае в качестве акцептора электронной плотности и донорного фрагмента были использованы сложноэфирная группа и ароматический (гетероароматический) остаток, соответственно (Рисунок 1).

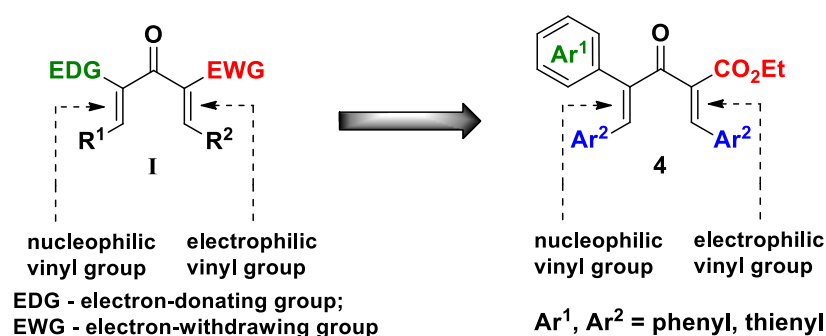


Рисунок 1. Поляризованные триарилдивинилкетоны.

На схеме 2 представлен общий двухстадийный синтез поляризованных дивинилкетонов, который включает получение кетоэфиров и их конденсацию с ариальдегидами.¹⁴² В качестве исходных соединений были использованы

коммерчески доступные арилуксусные кислоты **1**. Для осуществления поставленных в рамках диссертационной работы задач был получен широкий ряд поляризованных дивинилкетонов.

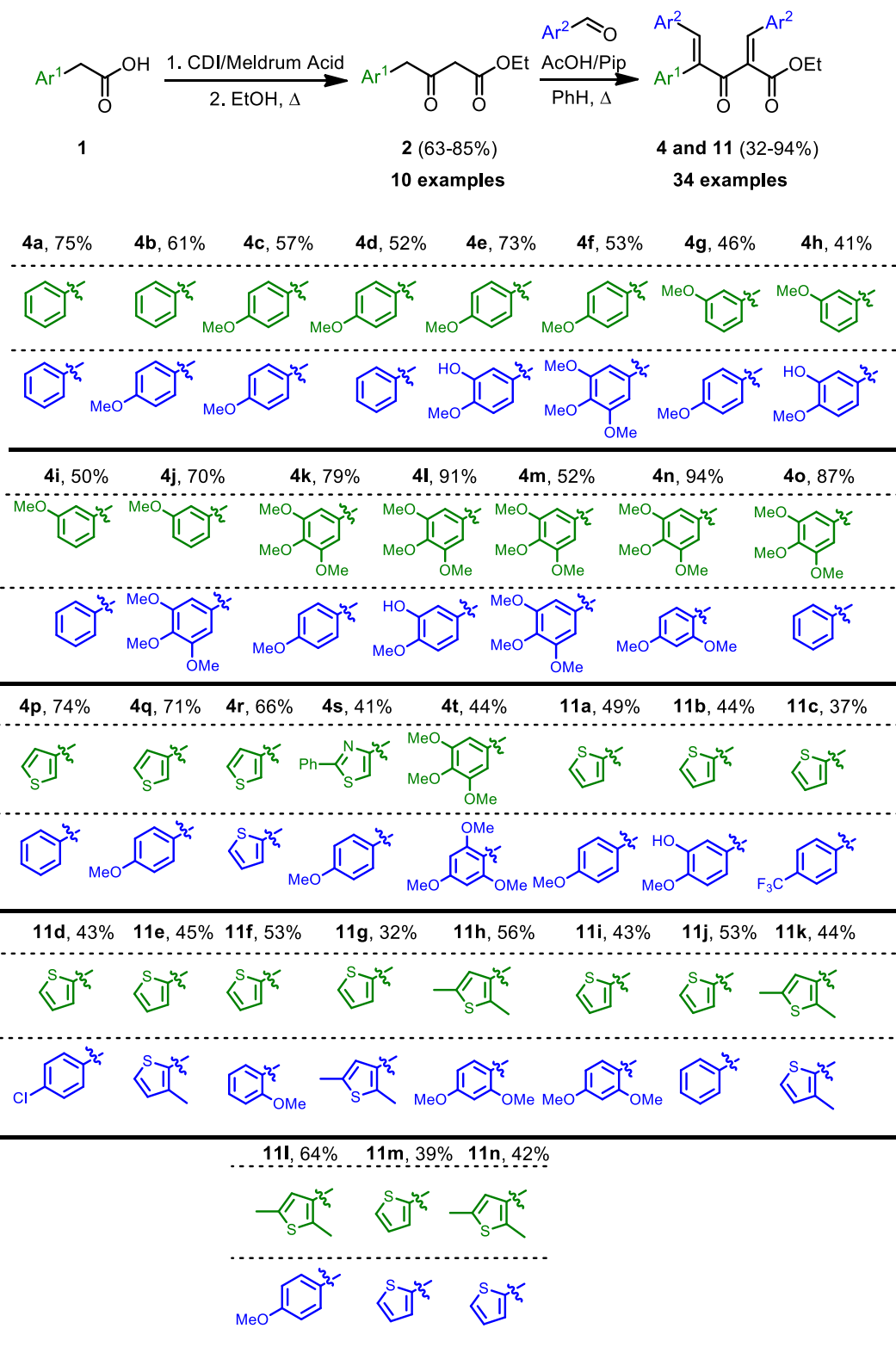


Схема 2. Получение поляризованных триарилдивинилкетонов.

Сложности данного синтеза связаны с несколькими факторами: возможностью образования смеси продуктов моно- и ди-конденсации, а также с высокой реакционной способностью этих молекул. По этой причине не удалось осуществить синтез несимметричных триарилдивинилкетонов с различными альдегидами. Выходы целевых соединений колебались в широком диапазоне от 32 до 94%. Также данный метод синтеза поляризованных триарилдивинилкетонов оказался универсальным как для малых количеств, так и для граммовых загрузок. Все дивинилкетоны **4** были охарактеризованы с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения, а также ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии.

Таким образом, был получен широкий ряд из 34 поляризованных триарилдивинилкетонов, содержащих в α -положении при карбонильной группе разнообразные электронодонорные фенильные и тиенильные заместители.

3.1.2. Синтез неполяризованных триарилдивинилкетонов.

С целью сравнения реакционной способности и исключения протекания внутримолекулярной циклизации нами изучена кислотно-катализируемая циклизация неполяризованных триарилдивинилкетонов **II** (рис. 2).

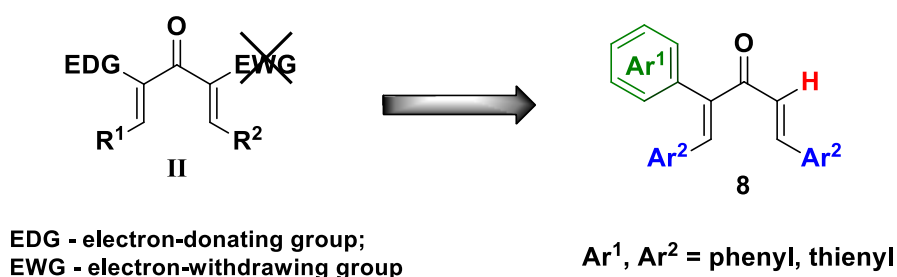


Рисунок 2. Структура неполяризованного триарилдивинилкетона.

Для синтеза неполяризованных триарилдивинилкетонов были использованы также кетозефиры **2**, которые оказались удобными синтонами

для создания α -арилзамещенных диенонов **8** (Схема 3). Для синтеза арилацетонов **5** (удаление ацепторного заместителя - сложноэфирной группы) из кетоэфиров **2** нами были тестированы кислотное и щелочное гидролиз/декарбоксилирование. В последнем случае, кроме ожидаемых арилацетонов **5** наблюдалось образование циклопентенонов **6**.¹⁴³

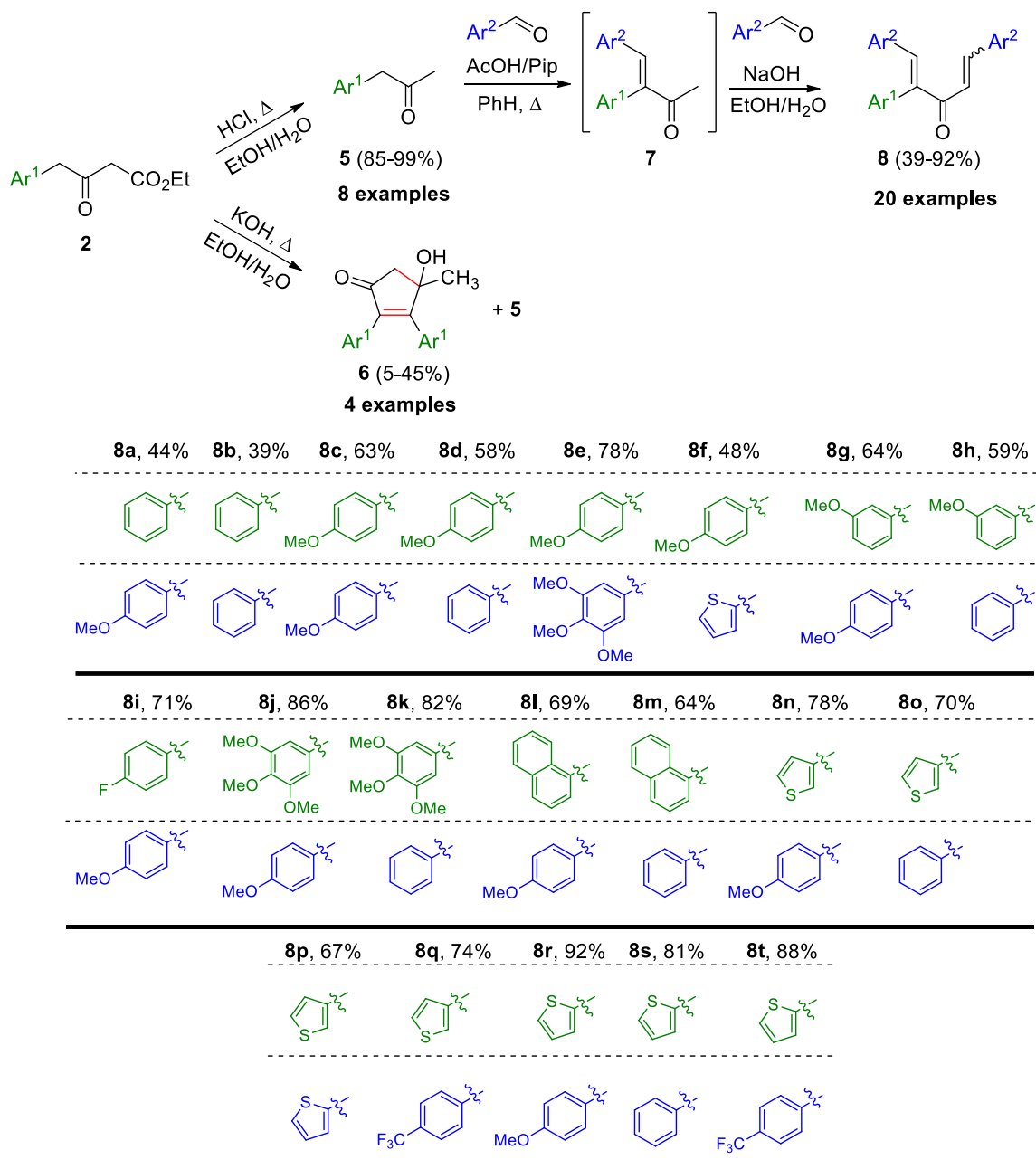


Схема 3. Получение неполяризованных триарилдивинилкетонов.

Для исключения образования **6** кетоэфиры **2** были получены через кислотное декарбоксилирование. Данный метод позволил синтезировать

арилацетоны **5** с высокими выходами (85-99%). Все полученные соединения были охарактеризованы с помощью ^1H -ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. В отличие от кетоэфиров **2**, которые обладают двумя кислыми метиленовыми положениями, арилацетоны **5** содержат два принципиально разных по кислотности сайта: метиленовый и метильный. Данное отличие затрудняет one pot диконденсацию арилацетонов **5**, поэтому была проведена ступенчатая конденсация: сначала были получены монопродукты **7** в кипящем бензоле под действием пиперидин - уксусная кислота, вторую конденсацию проводили в водо-спиртовом растворе щёлочи. Диеноны **8** были получены с умеренными и хорошими выходами (39-92%).

Таким образом, был получен презентативный ряд из 20 неполяризованных триарилдивинилкетонов, содержащих в α -положении при карбонильной группе разнообразные как электронодонорные, так и электроноакцепторные фенильные и тиенильные заместители.

3.2. Исследование циклизации поляризованных ТДВК.

3.2.1. Циклизация α -фенилзамещённых ТДВК.

Исследование циклизации поляризованных α -фенилзамещённых диенонов **4** привело к неожиданным результатам. В зависимости от электронной природы ароматического заместителя при карбонильной группе (Ar^1), реакция протекала с образованием либо ожидаемых циклопентенонов **9a-f** по реакции Назарова, либо производных дигидронафталина **10g-s**. ТДВК, с электронодонорными ароматическими заместителями подвергаются внутримолекулярной циклизации с участием этого заместителя, тогда как субстраты, содержащие неактивированные остатки, вступают в реакцию Назарова. С целью изучения границ применимости данного превращения и разработки эффективных методов синтеза этих ценных продуктов

исследовано влияние природы α -, и β -арильных остатков, катализатора и растворителя на данный процесс.

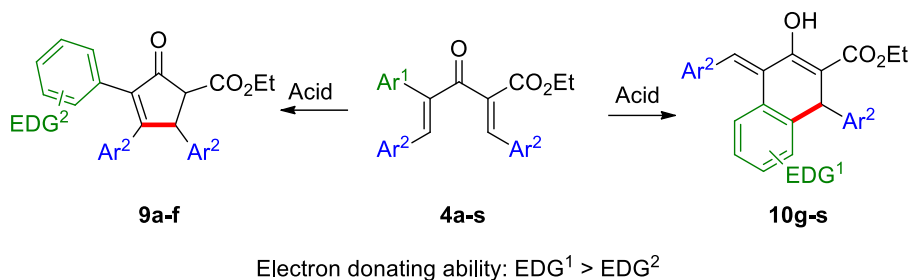
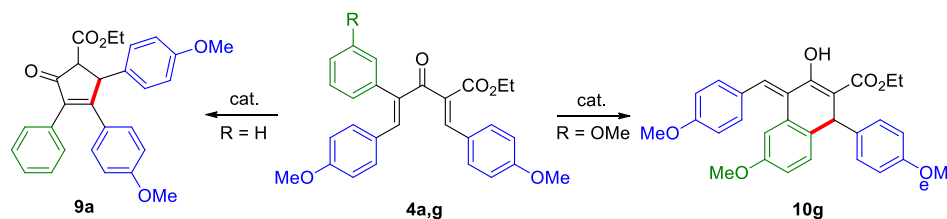


Схема 3. Общая циклизация поляризованных триарилдивинил кетонов.

Был тестирован широкий ряд кислот Льюиса и Брэнстеда на модельных дивинилкетонах **4a** и **4g**, которые приводили к продуктам **9a** и **10g** соответственно (Таблица 1). В качестве растворителя был использован безводный CH_2Cl_2 . Обработка диенонов сильными кислотами Льюиса, такими как TiCl_4 или SnCl_4 при комнатной температуре приводила к образованию продуктов с выходами от умеренных до хороших в зависимости от температуры реакционной смеси (строки 1 - 6). Снижение температуры приводит к улучшению выходов целевых продуктов. Более мягкие кислоты ряда $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, FeCl_3 и PCl_5 дали лучшие результаты (строки 7 - 12), по сравнению с хлоридами олова или титана. Выходы целевых продуктов в этих случаях оказались выше средних значений. Следует отметить, что, несмотря на достаточно хорошие выходы, согласно данным ^1H -ЯМР спектроскопии, выделенные выходы колебались от умеренных до средних, возможно причиной является образование устойчивых комплексов между кислотами Льюиса и карбонильной и/или сложноэфирной группами. Данную проблему нам удалось решить, заменив кислоты Льюиса на Брэнстеда, что было продемонстрировано на примерах трифторуксусной кислоты (строки 15-16) и хлористого водорода (строки 13-14). Последний в свою очередь продемонстрировал самые лучшие результаты среди всех тестированных кислот.

Таблица 1. Оптимизация циклизации поляризованных триарилдивинил кетонов.



	Катализатор	Температура (°C)	Выходы ^[b] , %	
			9a	10g
1	SnCl ₄ /CH ₂ Cl ₂	-25 ÷ -30	70	63
2	SnCl ₄ /CH ₂ Cl ₂	0 ÷ -5	68	61
3	SnCl ₄ /CH ₂ Cl ₂	20 ÷ 22	36	33
4	TiCl ₄ /CH ₂ Cl ₂	-25 ÷ -30	60	53
5	TiCl ₄ /CH ₂ Cl ₂	0 ÷ -5	54	46
6	TiCl ₄ /CH ₂ Cl ₂	20 ÷ 22	28	30
7	BF ₃ *Et ₂ O/CH ₂ Cl ₂	0 ÷ -5	52	61
8	BF ₃ *Et ₂ O/CH ₂ Cl ₂	20 ÷ 22	48	55
9	FeCl ₃ /CH ₂ Cl ₂	0 ÷ -5	80	72
10	FeCl ₃ /CH ₂ Cl ₂	20 ÷ 22	60	54
11	PCl ₅ /CH ₂ Cl ₂	0 ÷ -5	85	80
12	PCl ₅ /CH ₂ Cl ₂	20 ÷ 22	80	75
13	HCl/CH₂Cl₂	0 ÷ -5	93	81
14	HCl/CH ₂ Cl ₂	20 ÷ 22	80	73
15	CF ₃ COOH/CH ₂ Cl ₂	0 ÷ -5	75	71
16	CF ₃ COOH/CH ₂ Cl ₂	20 ÷ 22	60	56

Для изучения роли заместителя (Ar¹) на направление циклизации были исследованы различные диеноны с α -фенильными и гетероароматическими остатками (Схема 4). Как видно из схемы, выходы в случае реакции Назарова были достаточно высокими. Несмотря на донорную природу 4-метоксифенильного заместителя (диеноны **4c-f**) реакция протекает только с образованием продуктов реакции Назарова, что можно объяснить неактивированностью *орто*-положения. В случае, когда арильный остаток

был активирован донорным заместителем (диеноны **4g-o**), а также в случае π -донорных гетероциклов (тиазол и тиофен) с незамещенным положением 2 (диеноны **4p-t**) наблюдалась внутримолекулярная циклизация с образованием соответствующих дигидронафталинов (**10g-o**) и дигидробензо-аннелированных гетероциклов (**10p-t**). Интересные результаты были полу-

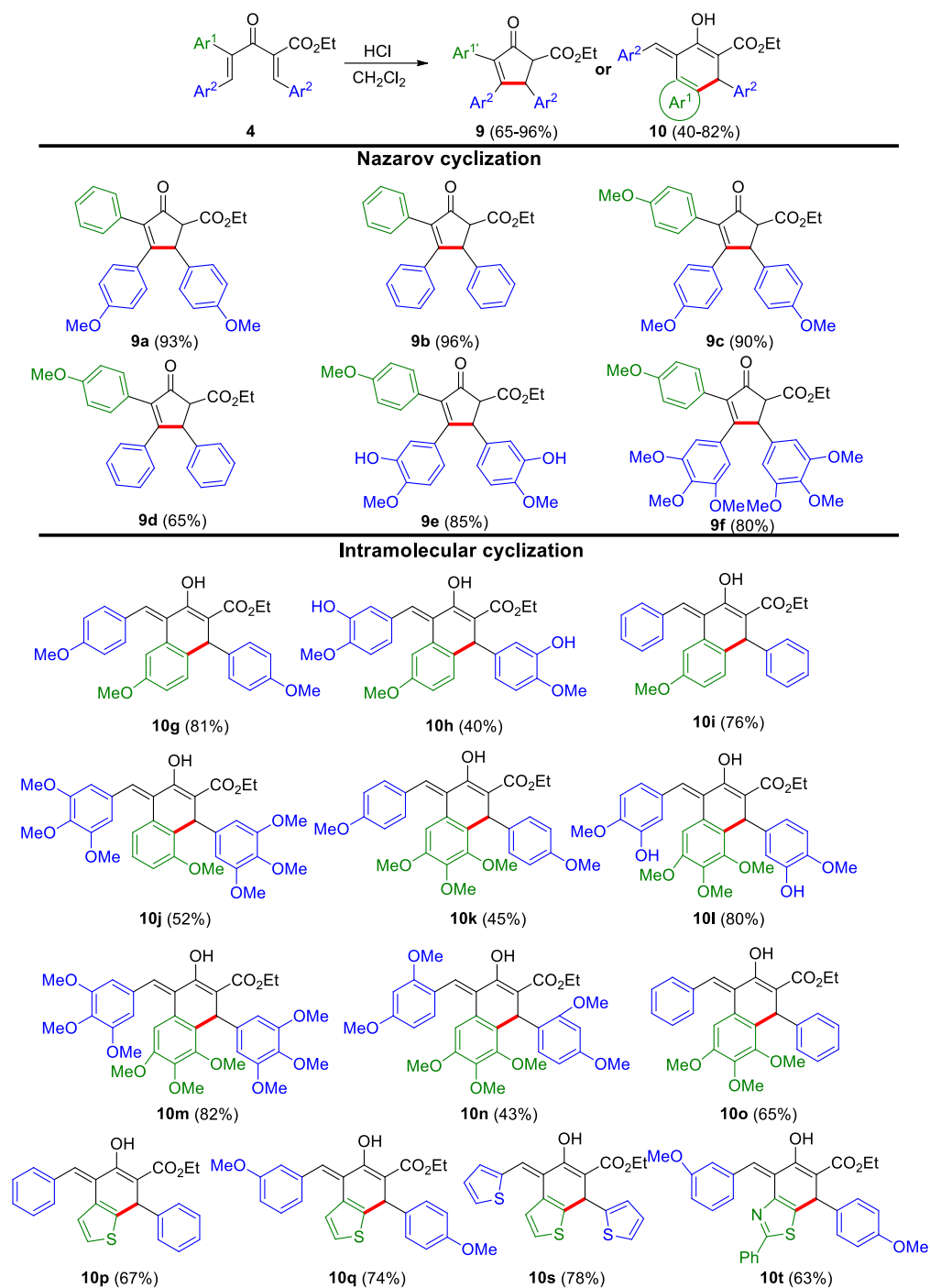


Схема 4. Циклизация поляризованных триарилдивинил кетонов.

чены в случае 3-метоксифенилзамещенного диенонов (**4g-j**). С помощью ^1H -ЯМР-мониторинга было показано, что в большинстве случаев образуются продукты с атакой в *para*-положение к метокси-группе (продукты **10g-i**), и только в случае субстрата, содержащего 3,4,5-триметоксифенильный β -заместитель (Ar^2) атака протекает по *орто*-положению (продукт **10j**).

Следует отметить, что все дигидронафталины **10** образуются исключительно с *Z*-изомером двойной связи, что связано с исходной конфигурацией диенона. Такая особенность делает метод получения дигидронафталинов привлекательными с точки зрения синтеза аналогов комбретастина А-4, которые сохраняют свою биологическую активность только будучи *Z*-изомерами. Важно отметить, что во всех случаях, реакция протекала хемоселективно с образованием либо циклопентенонов **9**, либо дигидронафталинов **10**. Косвенным подтверждением высокой активности поляризованных триарилдивинилкетонов **4** является ^1H -ЯМР-мониторинг реакции диенона **4k** в CDCl_3 (Рисунок 3).

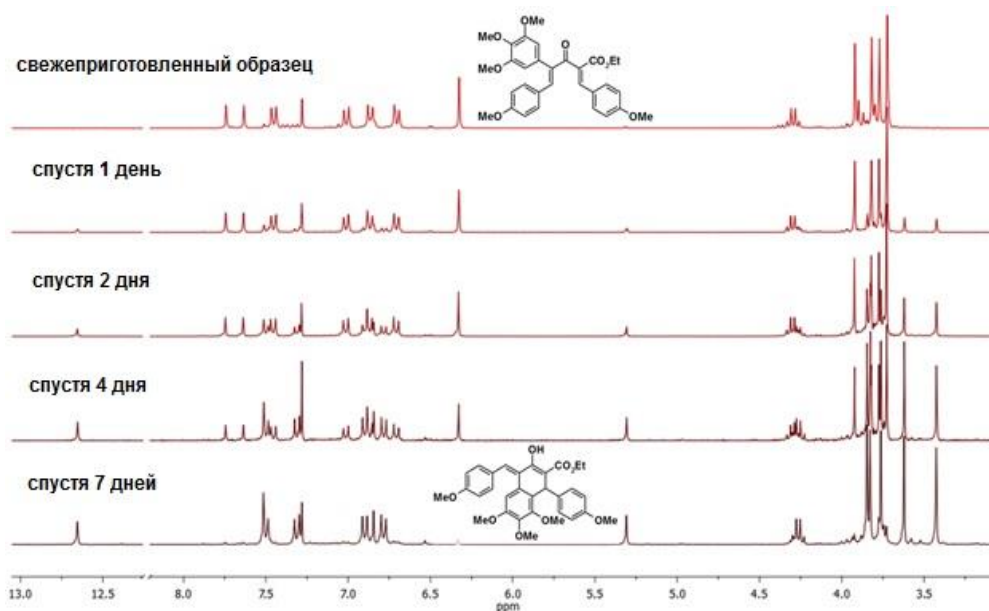


Рисунок 3. ^1H ЯМР-мониторинг циклизации диенона **4k** в CDCl_3 .

Судя по ^1H -ЯМР-мониторингу, реакция протекает хемоселективно без образования продукта реакции Назарова. Низкий выход продукта **10k** после

колоночной хроматографии связан с высокой лабильностью данного соединения. При этом важно отметить, что дейтеро-хлороформ никак не был обработан хлористым водородом, и такая реакционная способность может быть объяснена только остаточными примесями HCl или DCl. Таким образом, одновременное введение в α -положения при карбонильной группе арильного фрагмента и сложноэфирной группы, оказывает сильнейший эффект активации таких соединений.

Таким образом, нами изучена циклизация α -фенилзамещенных поляризованных триарилдивинилкетонов и найдено, что возможно протекание как реакции Назарова, так и внутримолекулярной циклизации, приводящей к производным дигидронафталина. Проведенные исследования показали, что направление реакции сильно зависит от природы арильного остатка при карбонильной группе: электронодонорные арильные заместители промотируют внутримолекулярную циклизацию, тогда как неактивированные заместители способствуют протеканию реакции Назарова. Следует отметить, что циклизация α -фенилзамещенных поляризованных дивинилкетонов протекает с высокой хемоселективностью с образованием одного из продуктов.

3.2.2. Циклизация α -тиен-2-илзамещённых ТДВК.

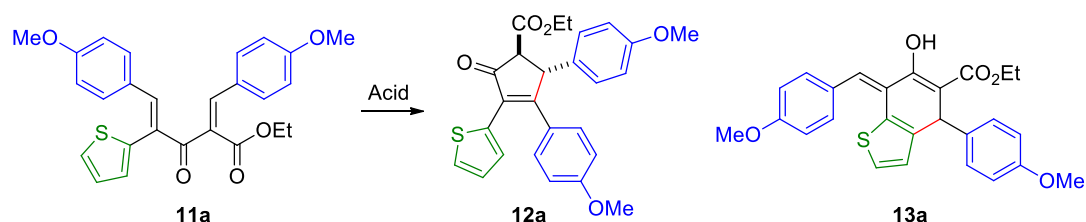
В отличие от α -фенилдивинилкетонов, циклизация которых протекала хемоселективно и наблюдалось образование только одного из возможных продуктов – триарилциклопентенона или производного дигидронафталина, реакция триарилдивинилкетонов, содержащих в α -положении при карбонильной группе 2-тиенильный остаток приводила к смеси продуктов. С целью оптимизации условий реакции, контроля хемоселективности и разработки эффективного метода синтеза целевых продуктов нами проведено комплексное исследование по влиянию природы растворителя и катализатора, а также температуры реакции на процесс. В качестве

модельного соединения был использован диенон **11a**. Такой выбор был обусловлен его доступностью и высоким суммарным выходом целевых продуктов. Кроме того, данный субстрат в стандартных условиях (хлористый водород в дихлорметане) давал примерно равное соотношение целевых продуктов (строка 4 в Таблице 2, соотношение **12a:13a** - 1.2:1), что важно для более точного отслеживания соотношения продуктов в зависимости от условий реакции.

Замена хлористого метилена на менее полярные растворители, такие как бензол (строка 2, 2.4:1) или диоксан (строка 1, 3.5:1) привела к смещению соотношения продуктов в пользу реакции Назарова, тогда как в полярном ацетонитриле наблюдалось образование преимущественно продукта внутримолекулярной циклизации (строка 5, 1:1). Однако в этаноле, который также полярнее дихлорметана наблюдался обратный эффект (строка 3, 1.4:1). Возможно, такая разница между ацетонитрилом и спиртом связана с протонной/апротонной природой этих растворителей. В спирте благодаря сильным водородным связям ослабляются кислотные свойства HCl. Влияние полярности среды растворителя на соотношение продуктов было хорошо продемонстрировано на примере трифторуксусной кислоты. Увеличение содержания кислоты в системе приводило к увеличению этого соотношения в пользу дигидробензотиофена **13a** (строки 6 - 9, соотношения от 1:2.8 до 1.4:1). Стоит отметить, что соотношение продуктов также зависело от температуры, при низких температурах предпочтительно образуется продукт внутримолекулярной циклизации (строки 10-12, соотношения от 1:1.3 до 1:5.5). Исследование влияния природы кислот Льюиса на циклизацию показало, что направление реакции сильно зависит от жёсткости/мягкости кислоты. В случае сильных кислот, таких как хлорид титана (строка 13) и хлорид алюминия (строка 17) соотношение продуктов было примерно таким же, что и в случае хлористого водорода. Ослабление силы хлорида алюминия с использованием лигандов азота (пиридин или триэтиламин) привело к

снижению выхода продукта **13a** (строки 18 - 21, соотношения от 1:1 до 1.9:1). Такая же картина наблюдается в случае мягких кислот Льюиса, реакция в присутствии хлорида меди (II) (строка 14) или эферата трёхфтористого бора протекала предпочтительнее с образованием продукта циклизации Назарова (строка 15). Существенного подавления реакции внутримолекулярной циклизации удалось добиться при обработке трифторидом бора в диоксане (строка 16). Лучшие результаты были достигнуты при проведении реакции при -78 °С с хлоридом галлия, единственный среди всех кислот, который позволил провести циклизацию хемоселективно с образованием продукта **13a** с высоким выходом (строка 23). Стоит отметить, что при этом реакция в присутствии хлорида галлия в диоксане не привела к схожим результатам как в случае хлористого водорода или фторида бора. Такие результаты можно объяснить тем, что в случае последних энергия связывания с кислородом гораздо сильнее, чем с галлием.

Таблица 2. Оптимизация условий реакции 2-тиенилзамещенного дивинилкетона **11a**.



№	Условия	ЯМР-выходы		Соотношение 12:13
		12a	13a	
1	HCl(2 экв.)/диоксан	70	20	3.5/1
2	HCl(2 экв.)/C ₆ H ₆	65	27	2.4/1
3	HCl(2 экв.)/C ₂ H ₅ OH	49	36	1.4/1
4	HCl(2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	53	45	1.2/1
5	HCl (2 экв.)/ CH ₃ CN	39	39	1/1
6	TFA	22	61	1/2.8
7	TFA(2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	46	44	1/1

8	TFA(1 экв.)/CH ₂ Cl ₂	53	38	1.4/1
9	TFA(0.2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	50	35	1.4/1
10	HCl(2 экв.)/CH ₂ Cl ₂ (-20 °C)	41	54	1/1.3
11	HCl(2 экв.)/CH ₂ Cl ₂ (-78 °C)	30	68	1/2.3
12	TFA (-15 °C)	13	72	1/5.5
13	TiCl ₄ (2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	42	37	1.1/1
14	CuCl ₂ (2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	40	25	1.6/1
15	BF ₃ *Et ₂ O(2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	37	12	3.1/1
16	BF ₃ *Et ₂ O(2 экв.)/диоксан	64	4	16/1
17	AlCl ₃ (2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	42	36	1.1/1
18	AlCl ₃ *Pyр(2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	44	44	1/1
19	AlCl ₃ *NEt ₃ (2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	48	41	1.2/1
20	AlCl ₃ *2Pyр(2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	42	22	1.9/1
21	AlCl ₃ *4Pyр(2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	42	22	1.9/1
22	GaCl ₃ (2 экв.)/CH ₂ Cl ₂	19	32	1/1.7
23	GaCl ₃ (2 экв.)/CH ₂ Cl ₂ (-78 °C)	-	87	-/1
24	GaCl ₃ (2 экв.)/диоксан	20	34	1/1.7

С целью изучения влияния β -арильного заместителя (Ar^2) на направление циклизации поляризованных α -тиенилзамещенных ТДВК были тестированы субстраты **11a-n**, содержащие тиен-2-ильный или 2,5-диметилтиен-3-ильный заместители в качестве α -арильного заместителя. Начали мы это исследование с использования стандартных условий (HCl/CH₂Cl₂). Следует отметить, что в ряде случаев наблюдалась реароматизация дигидробензотиофенового кольца, приводящая к образованию бензотиофенов **13'** вместо **13** (соединения **13'b,d-g,i-j**). Полученные результаты приведены на Схеме 6. Как видно, электронное влияние β -заместителя на соотношение продуктов незначительно. В частности, субстрат **11c**, содержащий в качестве заместителя 4-трифторметилфенильный остаток, дает соотношение продуктов, близкое к соотношению, которое дают диеноны **11a** (4-метоксифенил) или **11b** (изованилин). Напротив, стерический

эффект β -заместителя на направление реакции оказался существенным: соединение **11f** циклизуется по реакции Назарова более селективно, чем соединение **11a**, имеющее β -заместитель с таким же электронным эффектом, но менее объемистый. Для подтверждения важности стерического эффекта также были протестированы различные субстраты с более объемными заместителями (**11e**, **11g-i**).

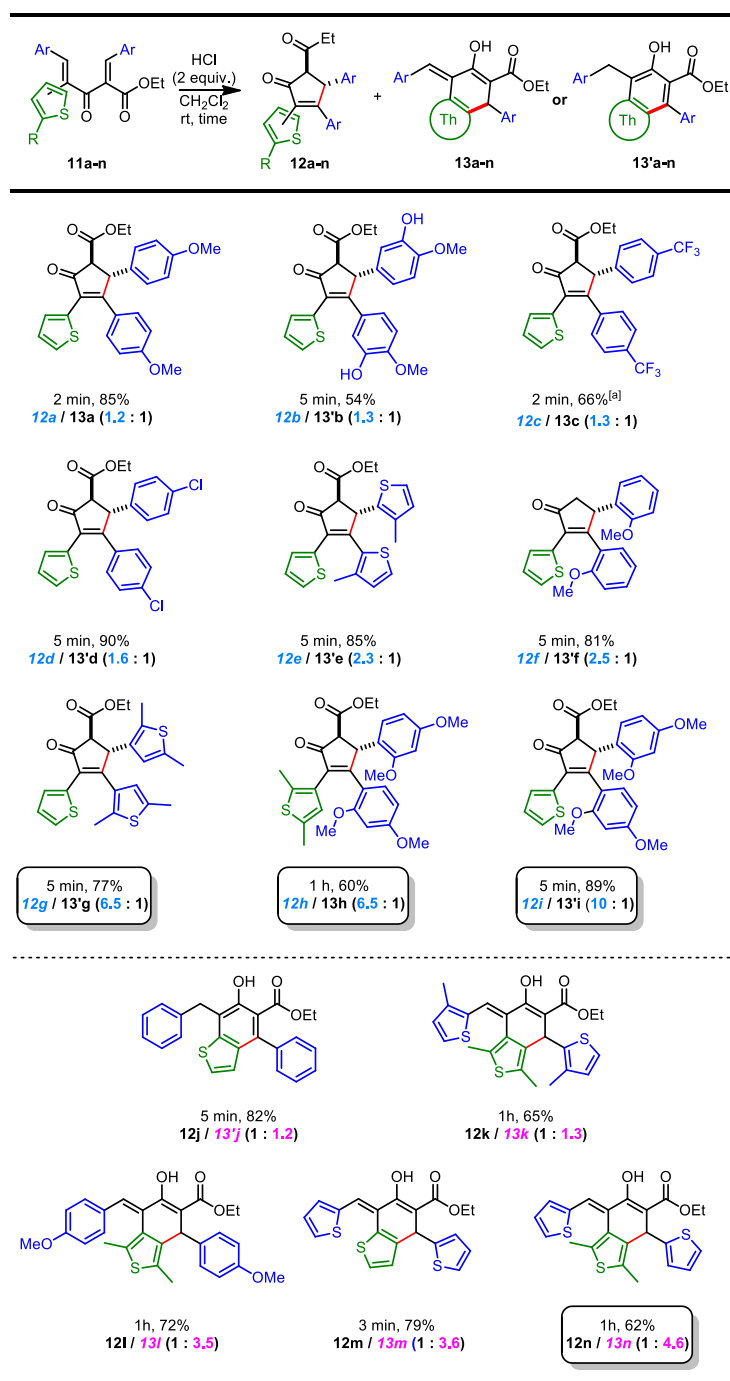
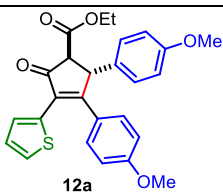
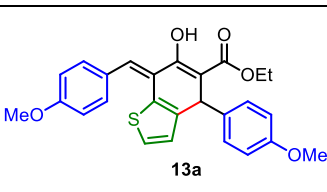
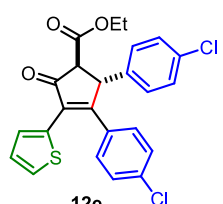
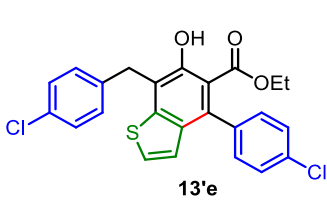
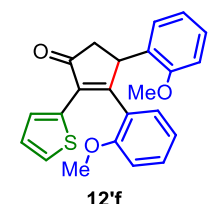
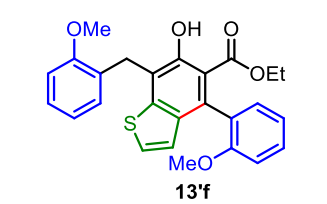


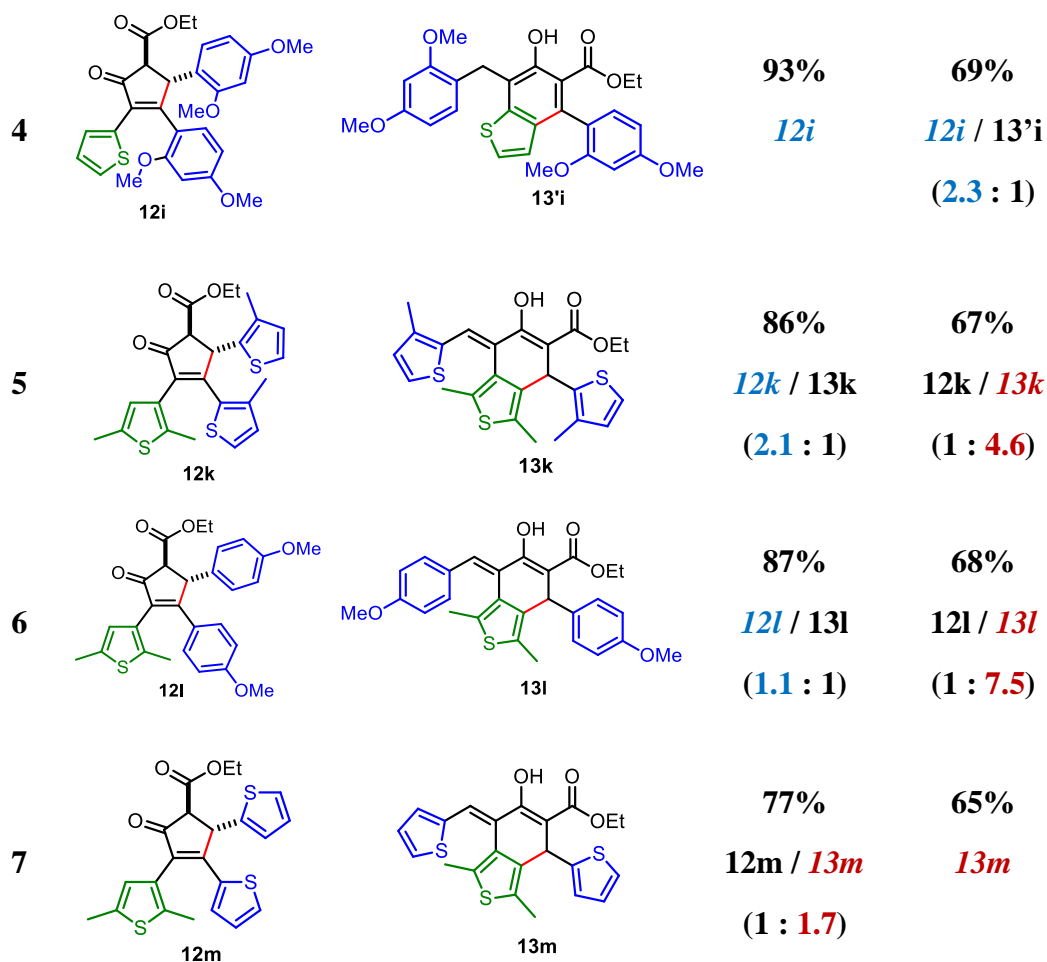
Схема 6. Циклизация поляризованных тиенил замещенных дивинил кетонов.

Стерический эффект β -заместителя коррелируют с соотношением продуктов: бензотиофеновый продукт предпочтительнее в субстратах с менее объемным заместителем (соединения **11m-n**), а цикlopентеноновый продукт превалирует для субстратов с объемным заместителем (соединения **11e, g-i**).

С целью изучения влияния природы кислотного катализатора на направление реакции, были проведены несколько контрольных экспериментов в двух условиях: HCl/диоксан (условие А в Таблице 3,) и GaCl₃/CH₂Cl₂ (условие Б). В этих экспериментах соотношение смеси продуктов изменялось в зависимости от условий реакции. Как видно из Таблицы 3 эффект кислотного катализатора на хемоселективность существенен, в некоторых случаях даже наблюдалось полное подавление второго продукта (строка 4 - условие А и строка 7 - условие Б).

Таблица 3. Смещение хемоселективности циклизации поляризованных тиенил замещенных дивинил кетонов.

№	Продукт 12	Продукт 13/13'	Условия А ^a	Условия Б ^b
1	 12a	 13a	90% <i>12a</i> / 13a (3.5 : 1)	51% 12a / <i>13a</i> (1 : 1.7)
2	 12e	 13'e	90% <i>12e</i> / 13'e (5 : 1)	78% 12e / <i>13'e</i> (1 : 1.9)
3	 12'f	 13'f	91% <i>12'f</i> / 13'f (8.1 : 1)	82% 12'f / <i>13'f</i> (1 : 1.1)



а. Реакцию проводили в HCl(2экв)/диоксане. *б.* Реакцию проводили в GaCl₃(2экв)/CH₂Cl₂

Для оценки влияния стерического фактора и полярности растворителя на хемоселективность в циклизации триарилдивинилкетон, был также проведен контрольный эксперимент с α -фенильным заместителем (схема 7). В качестве субстрата был выбран диенон **4t**, с 3,4,5-триметоксифенильным заместителем в α -положении, поскольку его близкий аналог **4m** циклизуется с образованием дигидронафталина **10m** (Схема 7B). Чтобы направить хемоселективность в пользу 4 π -электроциклизации, в качестве объемного β -заместителя была использована 2,4,6-триметоксифенильная группа (Схема 7A). После обработки хлористым водородом в диоксане субстрат **4t** превращался в ожидаемый циклопентенон **9t** со средним выходом (52%), образование продукта внутримолекулярной циклизации не наблюдалось. Таким образом, показана возможность контроля хемоселективности с помощью условия реакции и стерического эффекта.

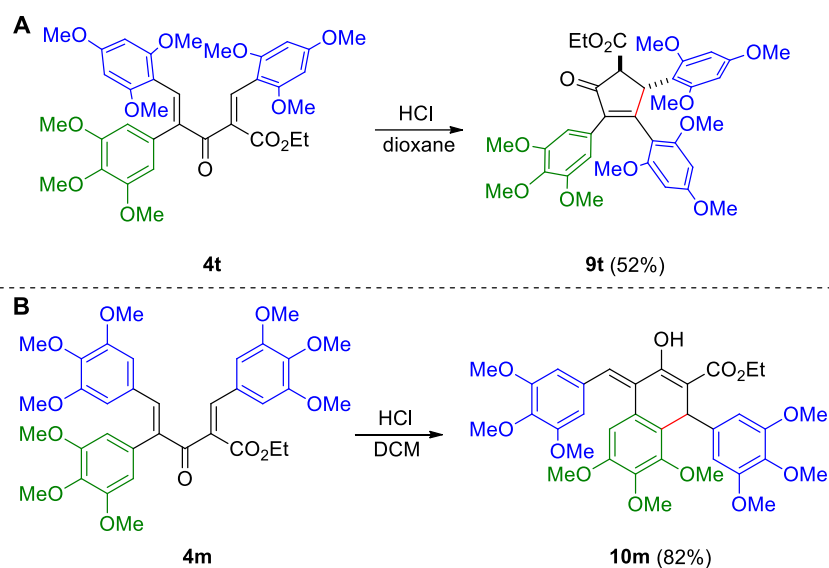


Схема 7. Контроль хемоселективности циклизации α -фенилзамещенных дивинилкетонов.

Механизм реакции Назарова изучен широко и включает кислотно-катализируемую 4 π -конротаторную циклизацию с дальнейшим элиминированием протона (Схема 5). Протекание согласованной реакции в случае образования триарилциклопентенонов подтверждается и нашими экспериментами, отсутствием влияния природы β -арильного заместителя на данный процесс. В то же время, анализ научной литературы показал, что механизм циклизации поляризованных триарилдивинилкетонов **4** в дигидронафталины **10** не изучен. Мы предположили, что образование дигидронафталина **10** может протекать как по пути электрофильного ароматического замещения (алкилирование по Фриделю-Крафтсу), так и через катионную 6 π -электроциклизацию. Такой неоднозначный механизм также встречается при циклизации поляризованных арилвинилкетонов, реакция может протекать как через электрофильное ароматическое замещение, так и через 4 π -электроциклизацию.^{144,145} Следует отметить, что у всех диенонов **4**, циклизующихся в дигидронафталины имеется активированное положение для электрофильной атаки. С одной стороны,

такое наблюдение подходит для механизма алкилирования по Фриделю-Крафтсу, однако, с другой стороны, донорные заместители могут играть ключевую роль в стабилизации образующегося ариениевого иона.

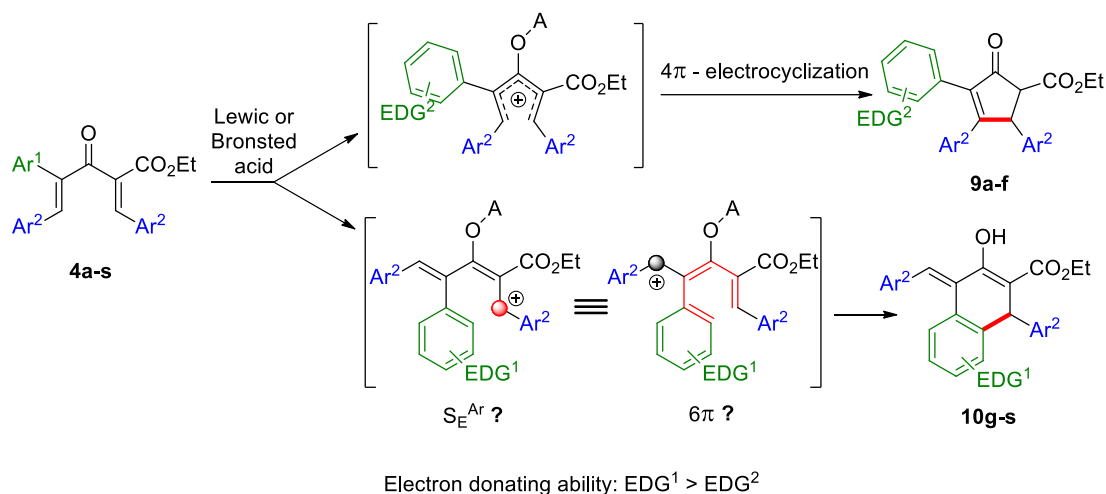


Схема 5. Предполагаемые механизмы циклизации поляризованных триарилдивинилкетонов.

Для подтверждения полученных экспериментальных результатов и изучения некоторых механизмических аспектов этих превращений проведены квантово-химические расчеты методом DFT.^{146,147,148,149} В качестве модельного соединения был использован диенон **11a**, циклизация которого приводит к смеси продуктов **12a/13a**. Выбор этого субстрата был обусловлен сбалансированностью соотношения продуктов в широком диапазоне температур (строки 4, 10 и 11 в Таблице 2). Результаты квантово-химических расчетов представлены на Рисунке 4. Проведенные расчеты показали, что молекула **11a** после протонирования существует в виде равновесной смеси двух конформеров: **11aH⁺** и **11'aH⁺**. На основании ключевых межатомных расстояний C_1-C_5 и C_1-C_{th} и последующих расчетов IRC было обнаружено, что **11aH⁺** приводит к образованию циклопентенона **12a** (путь отмечен синим цветом), а **11'aH⁺** – к образованию бензотиофена **13a** (путь отмечен красным). Сравнение двух путей реакции показывает несколько ключевых закономерностей: (I) низкие барьеры для обоих путей

($\Delta G_{4\pi}^\ddagger = 9.45$ ккал/моль против $\Delta G_{6\pi}^\ddagger = 9.07$ ккал/моль) позволяют им происходить одновременно в исследованном температурном диапазоне (от -78°C до $+23^\circ\text{C}$); (II) образование **13a** происходит через дисротаторное вращение ($\Delta\Delta G_{\text{кон/дис}}^\ddagger = -5.19$ ккал/моль), что согласуется с правилами Вудворда-Хоффмана для термических 6π -электроциклизаций; (III) соотношение продуктов **12a/13a** (0.4 : 1) при -78°C согласуется с расчетным $\Delta\Delta G_{4\pi/6\pi}^\ddagger = -0.38$ ккал/моль, что указывает на то, что реакция протекает под кинетическим контролем при низких температурах; (IV) селективность смещается в пользу **12a** при более высоких температурах, что согласуется с термодинамическим контролем реакции ($\Delta G_{4\pi} = -7.87$ ккал/моль против $\Delta G_{6\pi} = +0.79$ ккал/моль). Кроме того, небольшая разница между расчётными зарядами (метод CM5) ключевых атомов углерода **11aH⁺** и **11'aH⁺** (C_1 и $C_{5/\text{th}}$) согласуется с механизмом электроциклизации.^{150,151,152} Следует отметить, что все переходные состояния не плоские, а принимали спиралевидные конформации, типичные для реакций электроциклизации^{153,154,155,156}

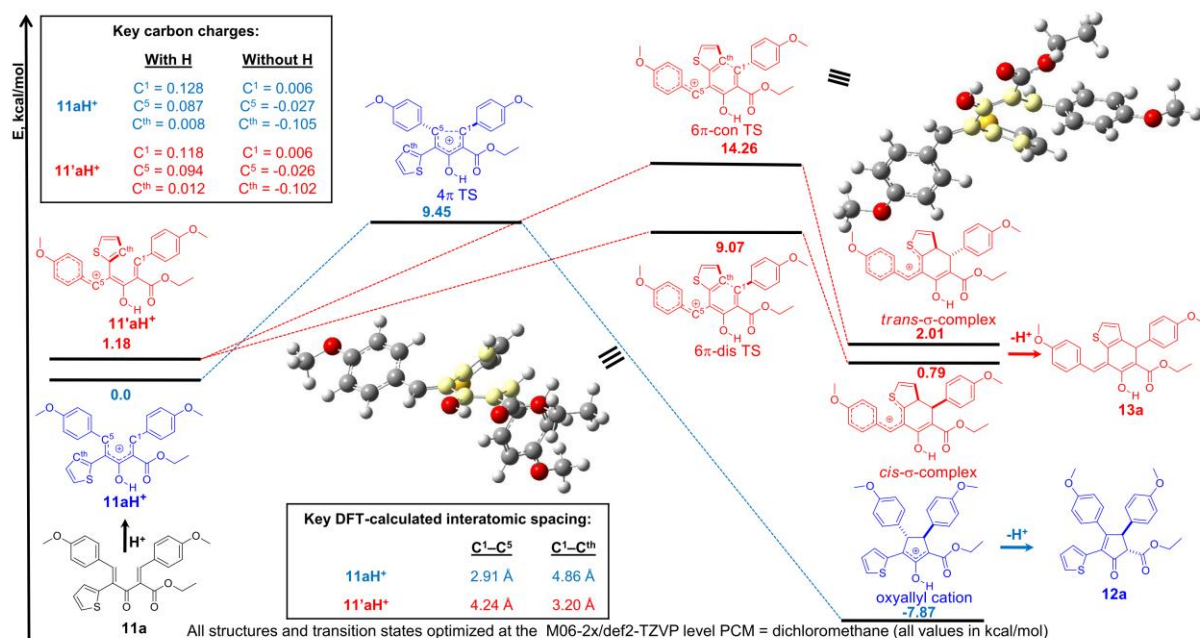


Рисунок 4. Квантово-химические расчёты циклизации ТДВК **11a**.

Таким образом, исследована циклизация α -тиен-2-илзамещённых триарилдивинилкетонов и было найдено, что в отличие от фенильных производных реакция протекает не хемоселективно. Изучение влияния природы катализатора и растворителей, а также температуры показало, что направление реакции сильно зависит от температуры и стерического фактора арильных заместителей в β -положении к карбонильной группе, тогда как степень влияния электронного фактора нивелируется погрешностью эксперимента.

3.2.3. Циклизация поляризованных ТДVK в водных условиях.

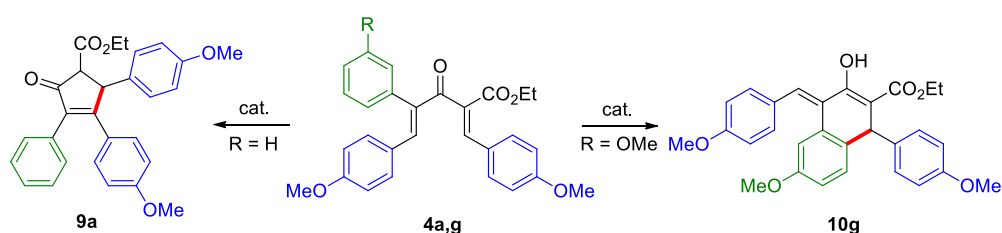
Основным ограничением реакций в гомогенных условиях является использование стехиометрических количеств катализаторов, что приводит к дорогостоящей очистке и образованию значительного количества отходов, в которых присутствуют токсичные металлосодержащие вещества. Кроме того, циклизация Назарова и другие электрофильные реакции, катализируемые кислотой Льюиса, как правило, требуют дополнительной очистки и дегидратации растворителей и реагентов. В связи с этим были тестированы водные условия циклизации триарилдивинилкетонов с использованием в качестве катализаторов различные водорастворимые кислоты Брэнстеда. На это исследование нас вдохновили два фактора, а именно: поляризация и амфифильность исследуемых дивинилкетонов. Первый из них снижает энергетический барьер и в результате облегчает и ускоряет реакцию. Амфифильные субстраты в условиях «на воде» (“on water”) склонны к агрегации и образованию надмолекулярных агрегатов, что может значительно облегчить этот процесс.^{157,158,159} Кроме того, вода является полярным растворителем и в водной среде выгодны реакции с полярными переходными состояниями.^{160,161,162,163} Даже когда улучшение выходов незначительно, использование воды в качестве среды имеет и другие

преимущества, включая простоту выделения продуктов реакции и безопасность для окружающей среды. Единственным лимитирующим фактором при использовании водных условий является то, что присутствие внешнего нуклеофила (в данном случае воды) может способствовать протеканию, как прерванной циклизации Назарова, так и реакции Михаэля. Следует отметить, что классическая реакция Назарова в водных условиях ранее не была описана, хотя сообщалось о нескольких примерах прерванной реакции Назарова в присутствии воды.^{164 165166}

Циклизацию ТДВК в водных условиях проводили с применением водорастворимых кислот Брэнстеда различной силы, включая AcOH, TSA, HCl (Таблица 4). В качестве модельных субстратов были использованы диеноны **4a,g**. Поскольку триарилдивинилкетоны практически нерастворимы в воде, субстраты и катализатор перед смешиванием с водой растворяли в минимальном количестве ацетонитрила, диоксана или этанола для создания эффекта «на воде» (“on water” reaction). Выбор растворителей был обусловлен их способностью смешиваться с водой, при этом во всех случаях образуется эмульсия субстрата в воде. При тестировании кислотных катализаторов мы опирались на два фактора: выходы и время реакции. Обработка толуолсульфокислотой в смеси вода/ацетонитрил привела к средним выходам целевых продуктов, тогда как в смеси вода/этанол положительных результатов получить не удалось (строки 3 и 4 в Таблице 4). В случае уксусной кислоты циклопентенон образуется с хорошими выходами, но очень медленно, даже за 168 часов наблюдалась неполная конверсия. В этих условиях образования продукта **10g** в скольких-нибудь заметных количествах не наблюдалась (строка 2). Среди всех протестированных кислот самым эффективным оказалась соляная кислота, оба субстрата в смеси вода-ацетонитрил реагировали при комнатной температуре и давали целевые продукты **9a** и **10g** с количественными выходами (строка 6). Стоит отметить, что замена ацетонитрила на другие растворители - диоксан или

этанол приводила к увеличению времени реакции с ухудшением выходов продуктов (строки 5 и 7). При этом образование продукта прерванной циклизации Назарова, а также реакции дивинилкетонов с внешним нуклеофилом (водой) не наблюдались. Важной особенностью этого протокола (строка 6) является то, что в отличие от гомогенных условий (строка 1), полученные продукты не требуют дополнительной очистки.

Таблица 4. Оптимизация условий циклизации поляризованных ТДВК.



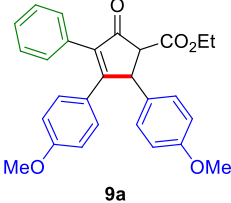
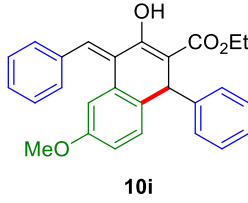
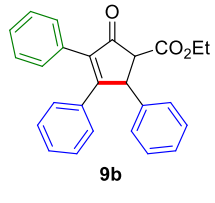
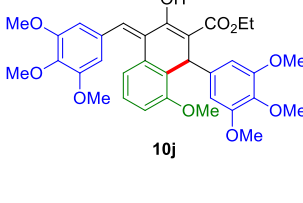
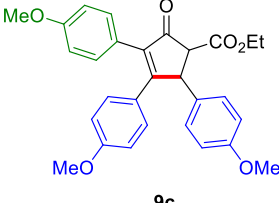
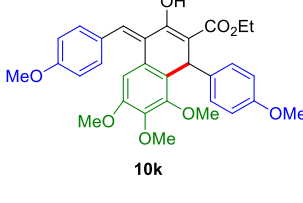
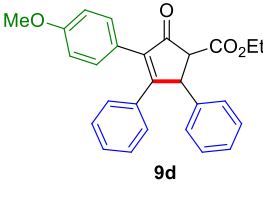
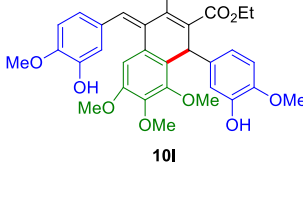
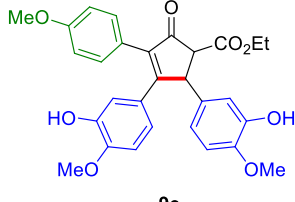
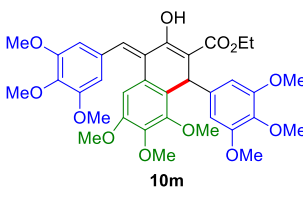
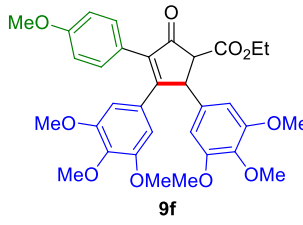
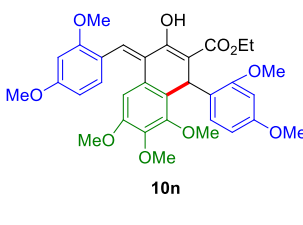
№	Условия реакции ^a	Время реакции	Выход ^б , %	
			9b	10g
1	HCl(2экв.)/CH ₂ Cl ₂	15 мин.	80	73
2	AcOH(10%)/CH ₃ CN/H ₂ O	168 ч.	NR	90 ^в
3	TSA ^г (10%)/CH ₃ CN/H ₂ O	24 ч.	59	55
4	TSA(10%)/C ₂ H ₅ OH/H ₂ O	24 ч.	NR	60
5	HCl(10%)/диоксан/H ₂ O	48 ч.	82	88
6	<i>HCl(10%)/CH₃CN/H₂O</i>	24 ч.	95	95
7	HCl(10%)/C ₂ H ₅ OH/H ₂ O	48 ч.	90	85

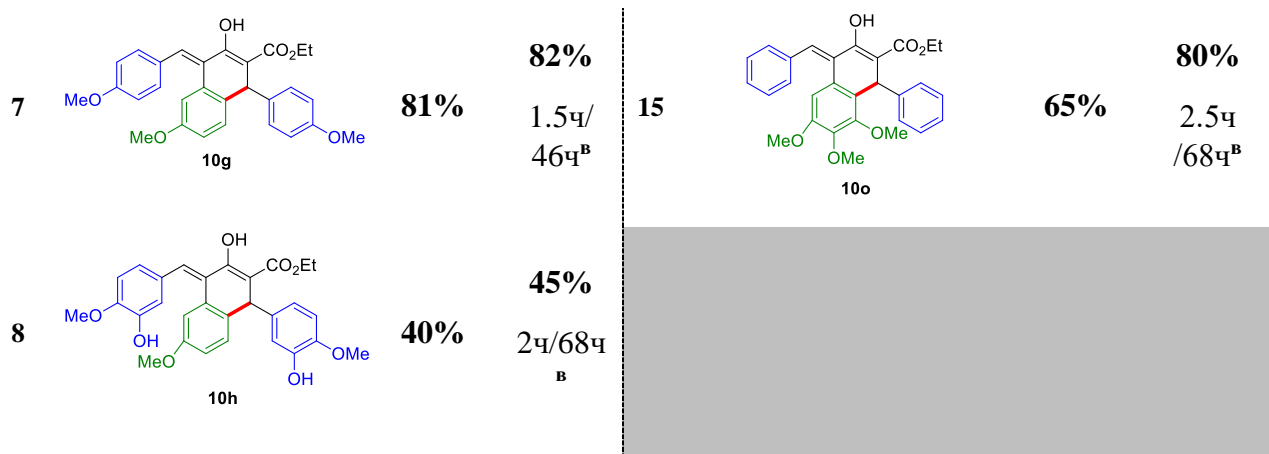
(а) Реакции проводили при 23 °С, в случае водных условий соотношение растворителей было 1:1, в скобках указана концентрация кислоты; (б) Выход определяли с помощью ¹H ЯМР-спектроскопии с внутренним стандартом CH₂Br₂; (в) Наблюдалась не полная конверсия; (г) TSA = *n*-толуолсульфокислота

С целью установления границы применимости разработанного протокола, были тестированы различные поляризованные диеноны, и полученные результаты сравнены с ранее полученными данными для гомогенных условий (Таблица 5). Почти во всех случаях выходы целевых продуктов оказались достаточно высокими и составляли от 62 до 95%. Только в двух случаях не наблюдалось образование целевых продуктов (строки 2 и 5). Химическая инертность трифенилдивинилкетона **9b** в этих

условиях (строка 4) скорее обусловлена слабым π -донорным действием фенильных групп, что, как следствие, приводит к повышению энергетического барьера реакции. Важно отметить, что этот субстрат в хлористом метиле в присутствии хлористого водорода (гомогенные условия) дал желаемый циклопентенон с хорошими выходами; хотя реакция протекала гораздо медленнее по сравнению с другими диенонами, что является косвенным подтверждением относительно высокого энергетического барьера. Весьма показательны реакции изованилиновых дивинилкетонов (строки 5, 8, 12): выходы дигидронафталиновых продуктов были ниже средних, а в случае циклизации Назарова образование продукта вовсе не наблюдалась. Снижение или потеря реакционной способности изованилин-замещенных диенонов, вероятно, связано с отсутствием в этих молекулах гидрофобного фрагмента (из-за наличия гидрофильной гидроксильной группы), что, в свою очередь, снижает эффект «на воде». Хотя введение изованилинового заместителя приводит к потере амфифильности, но поляризация этих систем сохраняется; поэтому выходы целевых продуктов в гомогенных растворах ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{HCl}$) оказались очень хорошими. Однако, несмотря на хорошие выходы и отсутствие необходимости дополнительной очистки целевых продуктов, время реакции в водных условиях было значительно больше по сравнению с гомогенным процессом. С целью ускорения гетерогенного процесса мы провели реакцию в условиях ультразвукового диспергирования. В последнем случае время реакции сокращалось до 30 раз по сравнению с перемешиванием: вместо 1-7 дней реакция протекала за 1-6 часов.

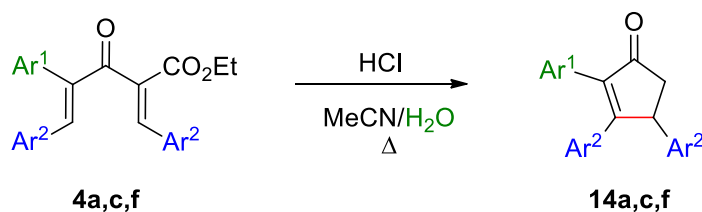
Таблица 5. Сравнение условий циклизации поляризованных триарилдивинил кетонов.

№	Продукт	Усл. А ^a	Усл. Б ^b	№	Продукт	Усл. А ^a	Усл. Б ^b
1	 9a	90%	95% 3ч/72ч ^Б	9	 10i	76%	80% 4.5ч/ 120ч ^Б
2	 9b	96%	- 360ч ^Б	10	 10j	52%	72% 1ч/24ч ^Б
3	 9c	85%	90% 2.5ч/ 72ч ^Б	11	 10k	45%	78% 1.5ч/ 44ч ^Б
4	 9d	65%	73% 6ч/ 168ч ^Б	12	 10l	80%	52% 2ч/64ч ^Б
5	 9e	40%	- 360ч ^Б	13	 10m	82%	85% 1.5ч/ 48ч ^Б
6	 9f	80%	80% 2.5ч /68ч ^Б	14	 10n	43%	95% 1ч/24ч ^Б



а. Реакцию проводили в HCl(2eq.)/CH₂Cl₂ при 23 °С б. Реакцию проводили в HCl(10%)/CH₃CN/H₂O, концентрация субстрата = 0.03М, с ультразвуковым диспергированием, при 23 °С. в. Время реакции: с ультразвуковым диспергированием / с обычным перемешиванием.

Также кроме ультразвукового диспергирования был тестирован другой известный способ ускорения реакции – повышение температуры. В случае диенонов с неактивированным α-заместителем, циклизация Назарова сопровождалась декарбоксилированием, давая триарилциклопентеноны **14** с высокими выходами (кипячение реакционной смеси), тогда как в аналогичных условиях дигидронафталины **10** образовывались со следовыми количествами, и реакция сопровождалась сильным осмолением (Схема 8).



а, Ar¹ = C₆H₅, Ar² = (4-OMe)C₆H₄, 86%;
 с, Ar¹ = (4-OMe)C₆H₄, Ar² = (4-OMe)C₆H₄, 92%;
 ф, Ar¹ = (4-OMe)C₆H₄, Ar² = (3,4,5-OMe)C₆H₂, 94%

Схема 8. Циклизация поляризованных ТДВК в водных условиях при кипячении.

Для оценки синтетического потенциала и масштабируемости данного *one-pot* протокола, была проведена реакция в граммовых количествах (gram-scale) и модификация полученного триарилциклопентенона **14с** (Схема 9). С высокими выходами был синтезирован бромциклопентенон **15**, который

является перспективным синтоном для традиционной нуклеофильной реакции и может быть применен для синтеза биологически активных соединений. Легкодоступные кетоксим **17** и арилиден **16** представляют интерес как удобные прекурсоры для гетероциклизации и как перспективные светочувствительные переключатели. Таким образом, была продемонстрирована практическую ценность разработанного синтетического протокола для получения арилзамещенных циклопентенонов, аналогов комбретастина А-4.

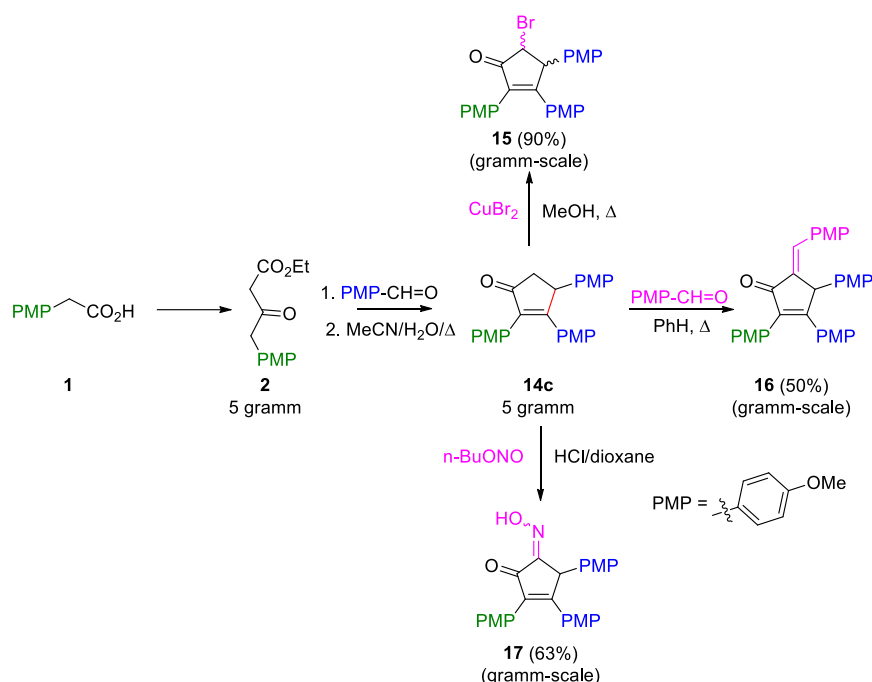


Схема 9. Масштабируемость водного метода в граммовых количествах.

Таким образом, мы исследовали циклизацию поляризованных триарилдивинилкетонов как в гомогенных, так и в гетерогенных условиях с использованием различных кислот Льюиса и Бренстеда в качестве катализатора. Наилучшие результаты получены при проведении реакции в смеси вода–ацетонитрил–соляная кислота (соотношение 1:1:1), при этом как циклизация Назарова, так и внутримолекулярное электрофильное замещение протекают с высокими выходами, а образующиеся продукты не требуют дополнительной очистки колоночной хроматографией. В общем виде

реакция протекает в мягких условиях и легко масштабируется до граммовых количеств; повышение температуры реакции способствует одностадийной реакции Назарова/декарбоксилирования, в то время как ультразвуковое диспергирование способствует как реакции Назарова, так и внутримолекулярной циклизации, значительно сокращая время реакции.

3.3. Исследование циклизации неполяризованных ТДВК.

Для проверки гипотезы о влиянии амфифильности и поляризации триарилдивинилкетон на эти процессы была исследована кислотнокатализируемая циклизация неполяризованных триарилдивинилкетон как в гомогенных, так и в гетерогенных условиях. В качестве модельного соединения был использован диенон **8**, не содержащий сложноэфирной группы (Схема 10, Таблица 6).

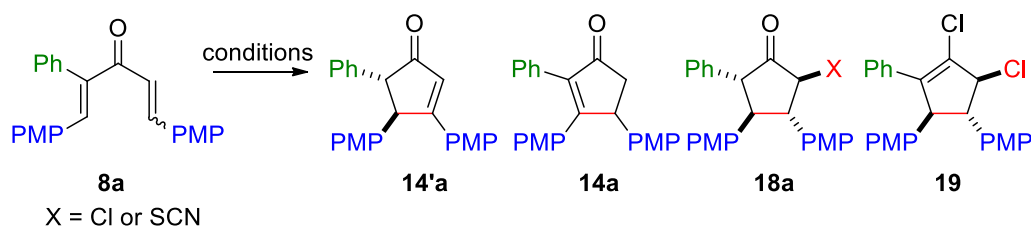


Схема 10. Циклизация неполяризованного триарилдивинил кетона **8a**.

Таблица 6. Оптимизация условий циклизации неполяризованных ТДВК.

№	Условия реакции	Темп. (°C)	Выход ^a , %			
			14'a	14a	18a	19
1	HCl (2eq.)/CH ₂ Cl ₂	23	-	-	99 ^b	-
2	SnCl ₄ (2eq.)/CH ₂ Cl ₂	-78→0	-	21	-	-
3	PCl ₅ (2eq.)/CH ₂ Cl ₂	-15	-	-	-	83
4	TfOH (1eq.)/CH ₂ Cl ₂	-15→23	62	24		
5	HCl/H ₂ O/MeCN	23	-	-	-	-
6	ChCl (20eq.)/TsOH (20 eq.)	23	-	95		-
7	ChSCN (20eq.)/TsOH (20 eq.)	23	-	-	95	-
8	ChSCN (20eq.)/TsOH (20 eq.)	60	-	10	58	-

9	ChSCN (20eq.)/OxA ^Г (20 eq.)	23	-	-	90 ^В	-
10	ChSCN (20eq.)/MA ^Д (20 eq.)	23	-	-	-	-

а. Выходы выделенных веществ. б. Выход определяли с помощью ¹H-ЯМР спектроскопии с внутренним стандартом CH₂Br₂. в. Неполная конверсия (~5%). г. OxA = щавелевая кислота. д. MA = малеиновая кислота.

Эти исследования мы начали с тестирования стандартного гомогенного протокола (CH₂Cl₂/HCl) и водных условий HCl(10%)/CH₃CN/H₂O (строки 1 и 5 в Таблице 6). Обработка неполяризованного дивинилкетона **8** в водных условиях не привела к продукту **14**, тогда как в гомогенных условиях (CH₂Cl₂/HCl) наблюдалось образование нового продукта циклизации - хлор-циклопентанона **18**, строение которого было установлено с помощью двумерного ЯМР-анализа, а также масс-спектрометрии высокого разрешения. Реакция идет стерео- и региоселективно с высоким выходом (99%). Согласно строению хлор-циклопентанона **18** можно предположить, что реакция протекает по механизму прерванной циклизации Назарова с “захватом” оксиаллильного катиона хлорным нуклеофилом. При этом атака хлора происходит строго диастерео- и региоселективно - по незамещенному атому углерода, что является редкостью в органической химии. Однако, образующийся хлор-циклопентанон **18** оказался крайне лабильным соединением, разрушающимся в ходе очистки колоночной хроматографией, либо при длительном хранении, что сильно ограничивает применение данного метода.

Дальнейшее тестирование других кислот Льюиса и Бренстеда показало, что в большинстве случаев либо наблюдается сильное осмоление, либо образуются весьма лабильные продукты. В частности, в случае SnCl₄ был выделен продукт классической реакции **14a** с небольшим выходом (строка 2 в Таблице 6). Интересный результат был получен с пентахлоридом фосфора (строка 3). Образующийся по прерванной циклизации Назарова циклопентанон **18a**, *in situ* вступал в дальнейшую реакцию с пентахлоридом фосфора и давал дихлорциклопентен **19** с хорошими выходами. Обработка субстрата **8a** супер-кислотой (TfOH) привела к смеси циклопентенонов **14a** и

14'a с доминированием последнего (строка 4). Образование данной смеси может быть объяснено хаотичным элиминированием протонов из-за одинаковости β -заместителей (кислотность β -углеродов одинакова). Доминирование в смеси термодинамически менее выгодного продукта **14'a** можно объяснить относительной стабильностью положительного заряда на менее замещенном атоме углероде. Однако следует отметить, что при стоянии циклопентенон **14'a** со временем превращается в циклопентенон **14a**, этот факт подтверждает наше предположение, что последний является термодинамически выгодным изомером.

Предпочтительность прерванной реакции Назарова для неполяризованных диенонов по сравнению с поляризованными субстратами может быть объяснена стабилизацией карбокатиона из-за отсутствия электронодефицитного заместителя. Для подтверждения этого факта был проведен ^1H -ЯМР мониторинг циклизации диенона **8a** в присутствии трифторметилсульфоновой кислоты (TfOH) в дихлорметане при -15°C (Рисунок 5).

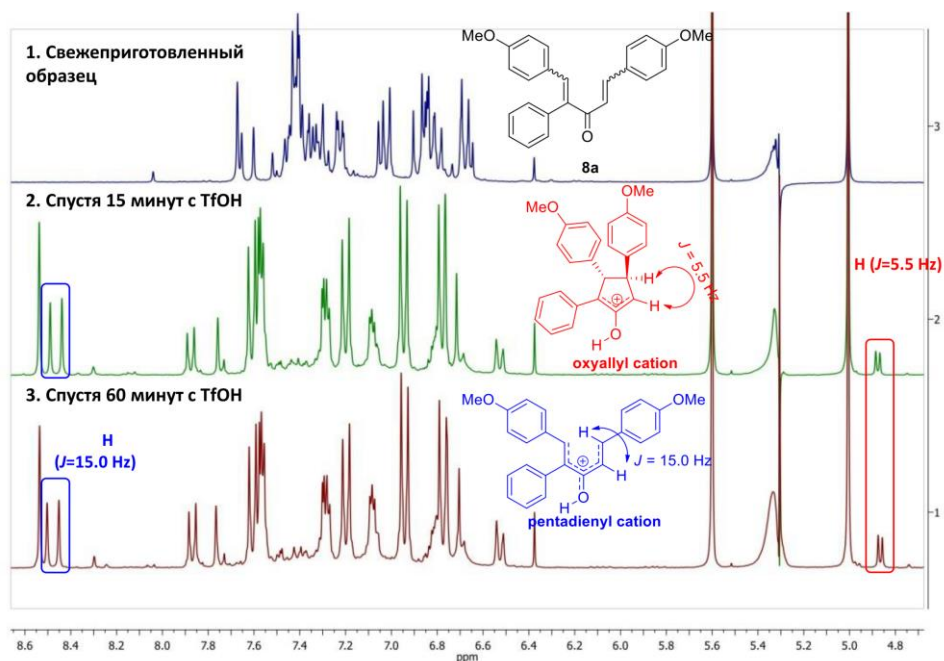


Рисунок 5. ЯМР-мониторинг образования стабильных катионов в CH_2Cl_2 с TfOH (1 экв.).

Действительно, обработка супер-кислотой привела к образованию стабильной равновесной смеси пентадиенильного и оксиаллильного катионов. При этом данная смесь катионов может быть стабильна даже в течение часа при охлаждении и начинает нейтрализоваться только при нагревании до комнатной температуры. Таким образом, данный эксперимент подтверждает предположение, что “удаление” электронодефицитного заместителя (снятие поляризации молекулы диенона) приводит к стабилизации карбокатиона.

С целью исключения жестких условий реакции и обработки реакционной смеси, наряду с классическими протоколами были исследованы более мягкие экологически безопасные протоколы. В частности, были тестированы растворители с глубокой эвтектикой (Deep eutectic solvent - DES). Такие растворители имеют ряд преимуществ: они представляют собой смесь природных и нетоксичных веществ; такие растворители могут одновременно проявлять кислотные свойства и выступать в качестве кислотного катализатора; также возможно повторное использование без дополнительной регенерации.

Первоначально была тестирована смесь хлорида холина и толуол-сульфокислоты, которая к нашему удивлению не привела к образованию продукта прерванной реакции, а вместо него был выделен циклопентенон **14a** с высоким выходом (строка 6). Однако, замена хлорного противоиона на тиоцианат привела к образованию продукта прерванной реакции Назарова **18a**. Замена толуол-сульфокислоты на другие твердые кислоты, такие как щавелевая кислота (OxA) или малеиновая кислота (MA) привела к резкому замедлению реакции, причем в первом случае целевой продукт образовывался с хорошим выходом, а в случае малеиновой кислоты продукт не был обнаружен (строки 9 и 10). Повышение температуры реакционной смеси (до 60 °C) приводит к снижению выхода целевого продукта.

С целью изучения границ применимости реакций в растворителях с глубокой эвтектикой были тестированы два синтетических протокола для презентативного ряда неполяризованных триарилдивинилкетонов.

Для проведения классической реакции Назарова была использована смесь холина хлорида и толуол-сульфокислоты (Схема 11). Продукты **14a-i** были получены с хорошими выходами, при этом не требовалась дополнительная очистка с помощью колоночной хроматографии. Метод оказался универсальным для совершенно разных субстратов, в реакцию вступали диеноны как с электронодонорными, так и электронодефицитными ароматическими заместителями. Стоит отметить, что в этих условиях реакция протекает весьма региоселективно и образование побочных продуктов, в том числе производных дигидронафталина не наблюдалось.

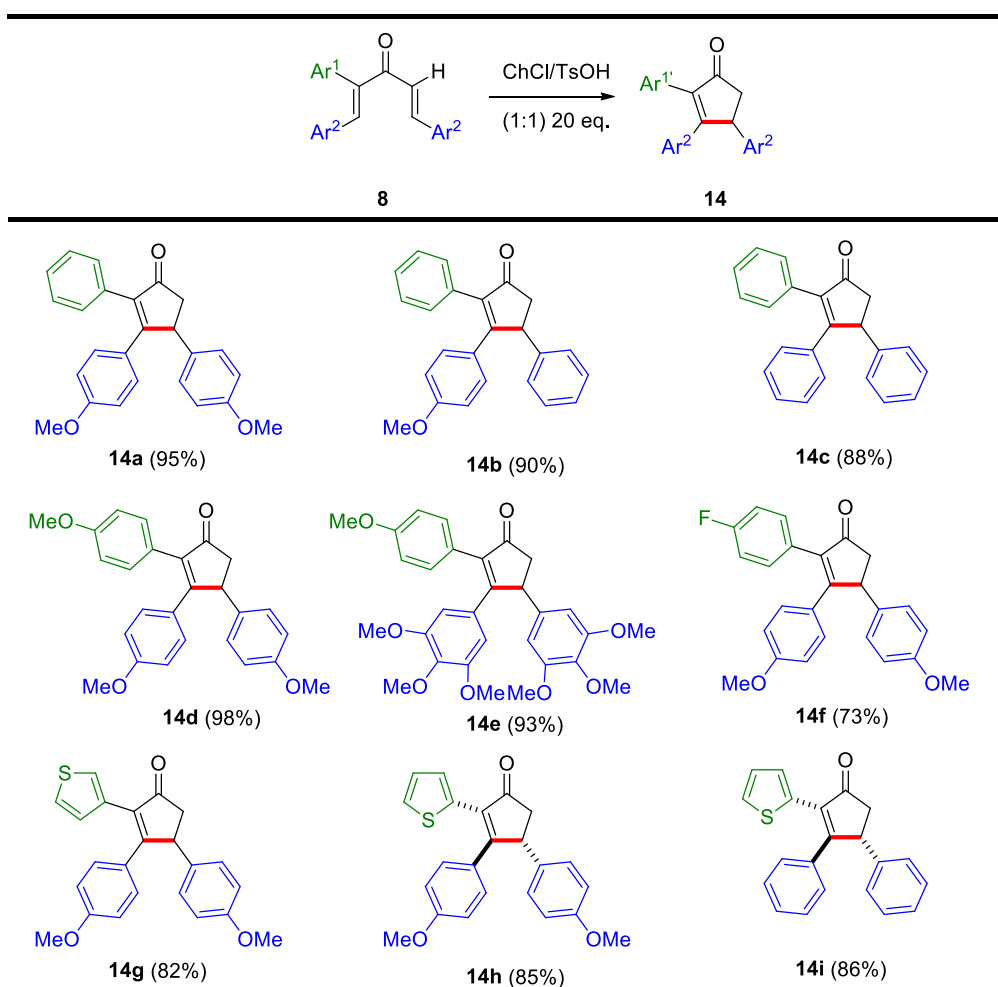


Схема 11. Классическая циклизация неполяризованных ТДВК.

Для синтеза продуктов прерванной реакции Назарова циклизацию диенонов **8** проводили в смеси холин-тиоцианата с толуолсульфокислотой (Схема 11). В данном случае роль растворителя с глубокой эвтектикой была невероятно эффективна - одновременно выступал как растворитель, кислотный промотор и реагент (к молекуле суммарно присоединялась частица HSCN).

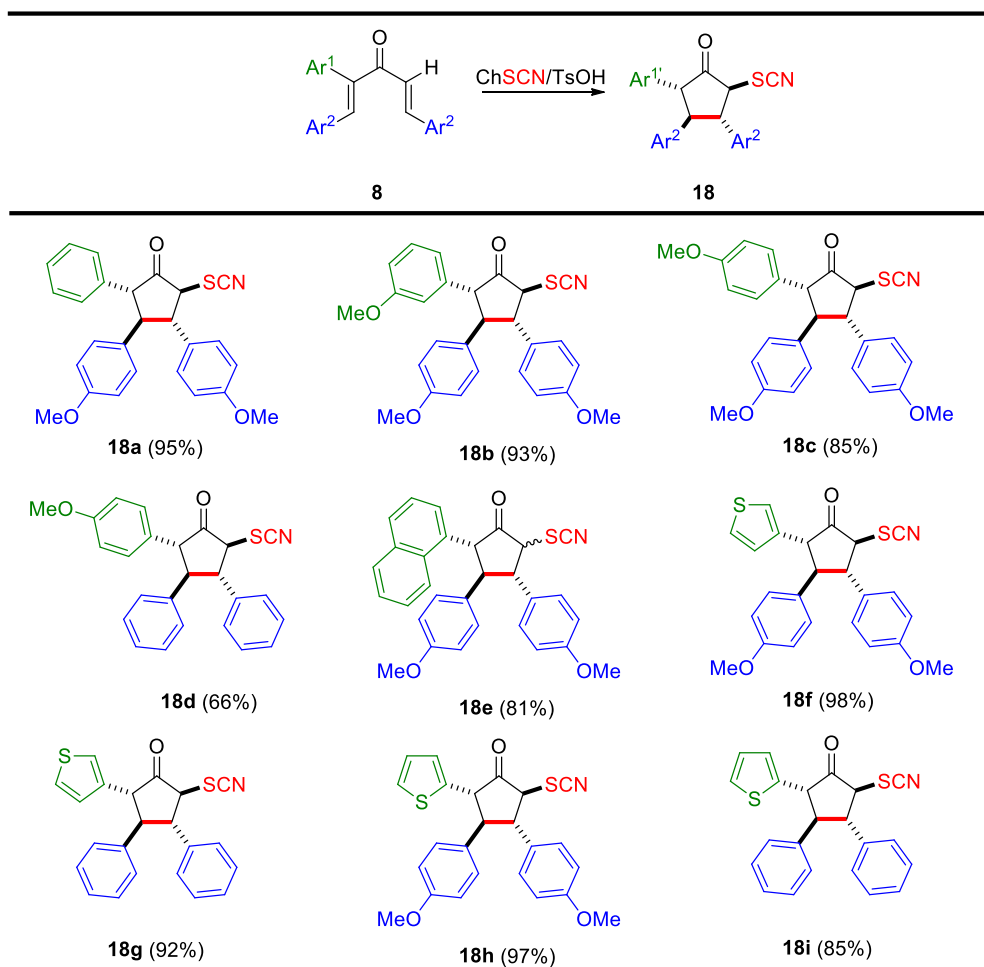


Схема 12. Прерванная циклизация неполяризованных триарилдивинил кетонов.

Ожидаемо не все диеноны активно вступали в прерванную циклизацию Назарова, а преимущественно с донорными заместителями (Ar^1), тогда как субстраты с акцепторными заместителями не реагировали вовсе. Такая выборка связана с двумя факторами, в случае акцепторных заместителей энергетический барьер циклизации выше и оксиаллильный катион менее

стабильный, что делает его "захват" крайне затруднительным (как в случае поляризованных триарилдивинилкетон). Стоит отметить, что данный синтетический протокол является первым примером в химии реакции Назарова, когда прерванную реакцию проводят не в классическом дихлорметане, а в "зелёном" растворителе. Также с помощью данного метода можно синтезировать из смеси *цис- транс-* изомеров дивинилкетон - циклопентаноны диастереоселективно и региоселективно, образуя весьма ценные каркасы для органической химии.

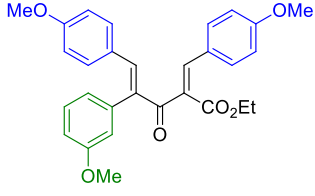
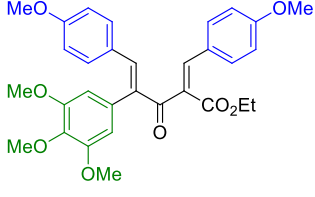
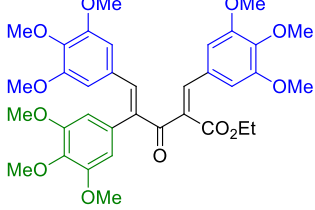
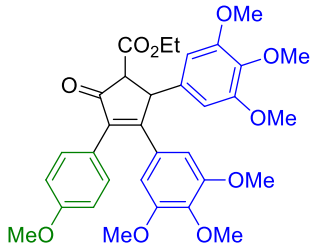
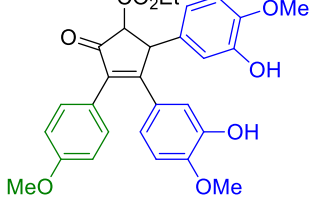
Таким образом, исследования циклизации неполяризованных триарилдивинилкетон в гомогенных условиях под действием кислот Льюиса и/или Брэнстеда показали, что в зависимости от кислотных условий реакция может протекать по двум разным направлениям: классическая или прерванная реакция Назарова. Важно отметить, что образование продуктов внутримолекулярной циклизации - производных дигидронафталина в случае неполяризованных ТДВК не было зарегистрировано. С помощью ¹H ЯМР-мониторинга, было показано, что наличие ароматического заместителя в α -положении при карбонильной группе у неполяризованных дивинилкетон способствует стабилизации карбокатиона, что делает возможным захват нуклеофильными ловушками. Исследована циклизация неполяризованных ТДВК в растворителях с глубокой эвтектикой и для всех типов реакции Назарова были разработаны экологически безопасные условия (ChCl/TsOH – для классической реакции Назарова и ChSCN/TsOH – для прерванной реакции Назарова).

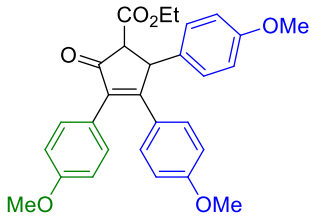
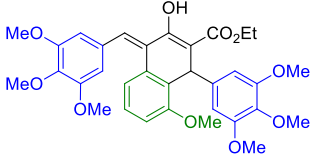
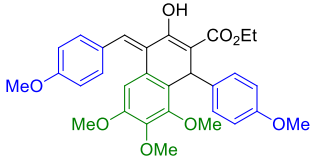
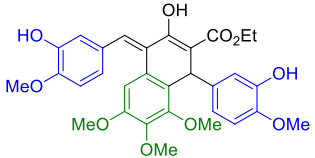
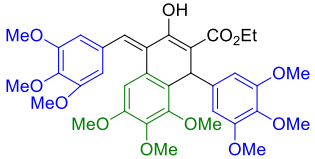
3.4. Исследование антипролиферативной активности аналогов комбретастина А-4.

В рамках данной диссертационной работы совместно с коллегами из ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина нами была изучена антипролиферативная активность небольшого ряда синтезированных аналогов комбретастина А-4 с разнообразными арильными остатками в

условиях *in vitro* на четырех линиях опухолевых клеток человека. Приведенные в Таблице 7 данные свидетельствуют, что все исследованные соединения проявляют цитотоксическое действие в отношении клеточных линий Jurkat, PC3, A-549 и HCT-116, достоверно ингибируя их рост в микромолярных концентрациях.

Таблица 7. Антипролиферативная активность аналогов СА-4 по отношению к раковым клеткам и ФЭЧ.

	В-во	Формула	IC ₅₀ (μM)				
			HCT-116	PC3	A549	Jurkat	ФЭЧ
1	4g		4,6	10	18	3,4	25
2	4k		3,3	7,8	7,0	1,1	12
3	4m		1,7	3,2	3,9	0,92	165
4	9c		>1000	720,12	880,44	>1000	
5	9e		44,53	620,11	800,35	>1000	-

6	9f		>1000	>1000	>1000	>1000	-
7	10j		12	5,2	11	1,2	110
8	10k		110	100	90	130	-
9	10l		12	18	35	1,7	42
10	10m		22	84	90	81	25
11	ADR*		0,50	6,60	0,38	5,00	-
12	Таксол**		0,106	3,19	2,79	1,80	-

Препараты сравнения: * - ADR – Адриамицин (доксорубицин); ** - Таксол (Paclitaxel)

Сравнивая все исследованные классы, можно утверждать, что высокую активность проявляют производные триарилдивинилкетонов (**4g, k, m**), хотя некоторые представители производных дигидронафталина также показывают относительно высокую активность по отношению к клеткам Jurkat (**10l, 10m**). Такие закономерности могут быть связаны с лабильностью геометрии этих молекул. В отличие от производных циклопентенона и дигидронафталина двойная связь, соединяющая два арильных остатка, не заключена в циклическую систему, а это, в свою очередь, способствует повышению аффинности взаимодействия с рецептором благодаря лабильности геометрии молекулы. Нами были выбраны 5 соединений-лидеров и проведены исследования на фибробластах эмбриона человека (ФЭЧ 8). Исследования показали, что два соединения проявляют сравнительно высокую активность

по отношению к раковым клеткам (**4m** в 180 раз, а **10j** в 90 раз более эффективны по сравнению с ФЭЧ).

Таким образом, в работе проведено комплексное исследование циклизации поляризованных и неполяризованных триарилдивинилкетонов под действием кислот Льюиса или Брэнстеда в различных условиях. Было изучено влияние различных электронных факторов на процесс циклизации, с помощью квантово-химических расчетов исследованы возможные пути циклизации поляризованных дивинилкетонов и разработаны эффективные экологически безопасные методы синтеза ранее труднодоступных производных циклопентенона и дигидронафталина, включая аналоги комбретастина А-4. Проведен первичный скрининг антипролиферативной активности аналогов СА-4 на основе триарилдивинилкетонов, триарилциклопентенонов и производных дигидронафталина по отношению раковых клеток Jurkat, РС3, А-549 и НСТ-116 и найдено, что некоторые из изученных соединений проявляют сравнительно высокую активность по отношению к исследуемым клеткам.

4. ВЫВОДЫ

1. Разработаны удобные синтетические протоколы и получен широкий ряд поляризованных и неполяризованных триарилдивинилкетонов конденсацией этил 4-(гетеро)арил-3-оксобутаноатов и арилацетонов с ароматическими альдегидами.
2. Проведено систематическое исследование кислотно-катализируемой циклизации поляризованных триарилдивинилкетонов и впервые показано, что реакция может протекать по двум направлениям в зависимости от природы α -арильного остатка: диеноны с электронодонорными арильными заместителями подвергаются внутримолекулярной циклизации с участием этого заместителя, тогда как неактивированные остатки способствуют протеканию 4 π -конротаторной термической циклизации (реакция Назарова).
3. Исследовано влияние природы катализатора, растворителей и температуры на процесс циклизации поляризованных α -фенилзамещенных триарилдивинилкетонов и предложен эффективный метод получения триарилциклопентенонов и производных дигидронафталина по протоколу "on-water". Синтезирован широкий ряд потенциально биологически активных соединений, включая аналоги комбретастатина А-4 и продемонстрирована масштабируемость разработанного протокола в граммовых количествах.
4. Изучено влияние природы катализатора, растворителей и температуры на хемоселективность циклизации поляризованных α -тиенилзамещенных триарилдивинилкетонов и найдено, что хлористый водород в диоксане способствует предпочтительному осуществлению реакции Назарова, тогда как хлорид галлия в хлористом метилене хемоселективно промотирует внутримолекулярную циклизацию.

5. С помощью квантово-химических расчётов было найдено, что из двух возможных путей протекания внутримолекулярной циклизации: внутримолекулярное электрофильное ароматического замещение по Фриделю-Крафтсу или катионная $\beta\pi$ -электроциклизация, наиболее вероятным является второй путь.
6. Разработан экологически безопасный синтетический протокол, включающий циклизацию неполяризованных триарилдивинилкетонов с использованием растворителей с глубокой эвтектикой: для проведения классической реакции Назарова была использована смесь холина хлорида и толуол-сульфокислоты, а для прерванной реакции Назарова - смесь холин-тиоцианата с толуолсульфокислотой.

5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

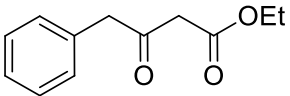
Общая часть. ^1H и ^{13}C , а также 2D ЯМР спектры регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 и Bruker Fourier 300. Температуры плавления измерялись на нагревательном столике Voetius и не корректировались. Масс-спектры высокого разрешения регистрировались на приборе Bruker maXis методом электрораспылительной ионизации (ESI). Все химические вещества и безводный растворители приобретали из коммерческих источников и использовали без дополнительной очистки. Ход реакций контролировали методом ТСХ (Merck Silicagel 60 F₂₅₄). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Merck (0.060–0.200) в градиенте растворителей петролейный эфир - этилацетат. Диапазон кипения петролейного эфира 70–100 °С.

Теоретические вычисления. Исходные файлы для расчётов основных или переходных состояний интермедиатов реакции были подготовлены с использованием программы GaussView 6.0. Все результаты были получены с использованием программного пакета Gaussian 16. Оптимизация геометрии (как для основных состояний, так и для переходных состояний) были получены с использованием функционала M06-2X в базисном наборе def2-TZVP. Минимум энергии был найден из оптимизации основных состояний, были произведены расчёты частот колебаний для доказательства, что найденные геометрии молекул действительно соответствуют настоящим минимумам на поверхности потенциальной энергии. Влияние растворителей было смоделировано используя модель поляризуемого континуума (PCM = polarizable continuum model) в дихлорметане. Все показанные свободные энергии - энтальпии и энергии Гиббса (получены в единицах Хартри, при 298.15 К и 1 атм.) и были получены из расчётов частот колебаний.

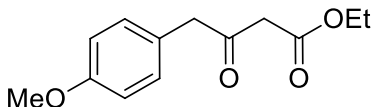
5.1 Синтез кетоэфиров

В раствор соответствующей арилуксусной кислоты **1** (13.27 ммоль) в абсолютном хлористом метиле (50 мл) добавили 1,1'-карбонилдиимдазол (14.6 ммоль). После прекращения выделения газа добавили кислоту Мельдрума (14.6 ммоль) и перемешивали сутки при комнатной температуре. Реакционную массу вылили в холодный водный раствор 5% HCl, экстрагировали хлористым метилом (3 x 20 мл), объединенные органические фазы промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором соли и водой (50 мл). Полученную смесь сушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме. К остатку добавили этанол (30 мл) и полученную суспензию кипятили 3 часа. Полученный раствор упарили, растворили в хлористом метиле (30 мл), раствор промыли раствором NaHCO₃ (2 x 50мл) и водой (50 мл). Объединенные органические фазы сушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме.

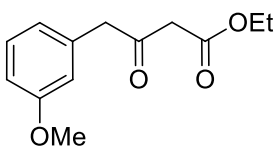
Этил 3-оксо-4-фенилбутаноат (2a)

 Выход 1.913 г. (70%). Желтое масло. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.26 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H), 3.46-3.47 (м, 2H), 3.75 (с, 2H), 4.18 (кв, *J* = 7.1 Гц, 2H), 6.90-7.13 (м, 5H).

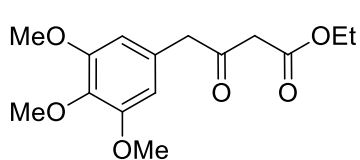
Этил 4-(4-метоксифенил)-3-оксобутаноат (2b)

 Выход 2.47 г. (79%). Темно-желтое масло. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.26 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H), 3.46-3.47 (м, 2H), 3.75-3.76 (м, 2H), 3.83 (с, 3H), 4.18 (кв, *J* = 7.1 Гц, 2H), 6.42 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 6.86 (с, *J* = 8.8 Гц, 2H).

Этил 4-(3-метоксифенил)-3-оксобутаноат (2c)

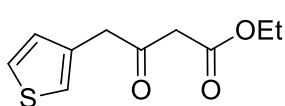
 Выход 1.97 г. 63%. Оранжевое масло. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.27 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H), 2.16 (с, 2H), 3.75 (с, 2H), 3.81 (с, 3H), 4.18 (кв, *J* = 7.1 Гц, 2H), 6.76-6.82 (м, 3H), 7.24-7.26 (м, 1H).

Этил 4-(3,4,5-триметоксифенил)-3-оксобутаноат (2d)



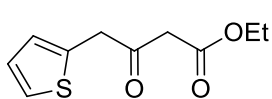
Выход 3.34 г. 85 %. Темно-желтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.26$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.46 (с, 2H), 3.75(с, 2H), 3.80-3.83 (м, 9H), 4.18 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.41 (с, 2H).

Этил 3-оксо-4-(тиофен-3-ил)бутаноат (2e)



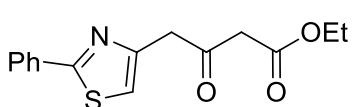
Выход 1.77 г. 63 %. Коричневое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.39$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.41 (с, 2H), 4.00 (с, 2H), 4.20 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.00 (с, 1H), 7.13 (д, $J = 6.5$ Гц, 1H), 7.30 (т, $J = 6.5$ Гц, 1H).

Этил 3-оксо-4-(тиофен-2-ил)бутаноат (2f)



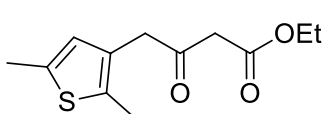
Выход 1.62 г. 69 %. Коричневое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.27$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.46 (с, 2H), 3.85 (с, 2H), 4.17 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.96 (д, 1H), 7.13 (д, $J = 6.5$ Гц, 1H), 7.30 (д, $J = 6.5$ Гц, 1H).

Этил 3-оксо-4-(2-фенилтиазол-4-ил)бутаноат (2g)



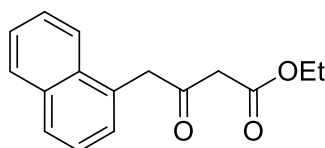
Выход 2.22 г. 58 %. Светло-коричневый порошок, т.пл. = 132-133 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.33$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.41 (с, 2H), 3.96 (с, 2H), 4.20 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.33 (с, 1H), 7.38-7.45 (м, 3H), 7.65-7.68 (м, 2H).

Этил 3-оксо-4-(тиофен-3-ил)бутаноат (2h)



Выход 2.01 г. 63 %. Коричневое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.27$ (т, $J = 7.0$ Гц, 3H), 2.29 (с, 3H), 2.38 (с, 3H), 3.41 (с, 2H), 3.65 (с, 2H), 4.18 (кв, $J = 7.0$ Гц, 2H), 6.46 (с, 1H).

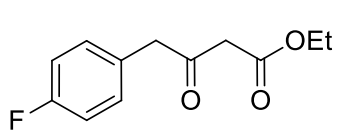
Этил 4-(нафталин-1-ил)-3-оксобутаноат (2j)



Выход 2.38 г. 70 %. Желтоватая масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.24$ (т, $J = 7.0$ Гц, 3H), 3.42 (с, 2H), 4.15 (кв, $J = 7.0$ Гц, 2H), 4.28 (с, 2H), 7.40 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 7.45 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.48-7.57 (м, 2H), 7.83 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H),

7.86–7.93 (м, 2H).

Этил 4-(4-фторофенил)-3-оксобутаноат (2k)

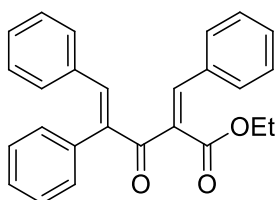


Выход 2.35 г. 79 %. Светло-желтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.26$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.41 (с, 2H), 3.83 (с, 2H), 4.18 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.98-7.02 (м, 2H), 7.40 (дд, $J = 5.2; 8.3$ Гц, 2H).

5.2 Синтез поляризованных триарилдивинилкетонов

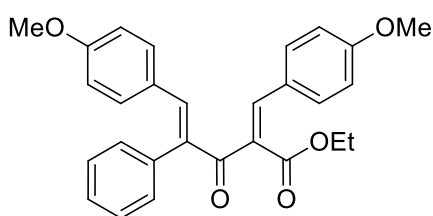
В раствор кетоэфира **2** (1.49 ммоль) в бензоле (4мл) добавили пиперидин (5 капель), ледяную уксусную кислоту (6 капель), альдегид **3** (4.47 ммоль). Полученную смесь кипятили с насадкой Дина-Старка, реакцию отслеживали с помощью ТСХ, затем упарили растворитель в вакууме. Остаток растворили в этилацетате (50 мл), промыли водой (3x30 мл), осушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме. Остаток очистили колоночной хроматографией с элюентом петролейный эфир и этилацетат.

Этил-2-бензилиден-3-оксо-4-фенил-5-фенилпент-4-еноат (4a)



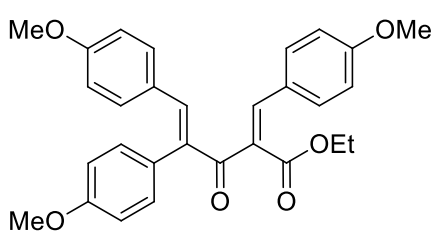
Выход 0.42 г. (75%), желтое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): 1.32 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 4.31 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.97-7.01 (м, 2H), 7.09-7.21 (м, 5H), 7.38-7.41 (м, 6H), 7.47-7.50 (м, 2H), 7.66 (с, 1H), 7.87 (с, 1H) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 61.6, 128.1, 128.3, 128.8, 128.8, 129.6, 129.7, 130.1, 130.4, 131.0, 132.2, 133.4, 134.4, 135.3, 140.5, 141.9, 143.0, 165.1, 196.4$; Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 382 (62) (M^+).

Этил-2-(4-метоксибензилиден)-4-фенил-5-(4-метоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (4b)



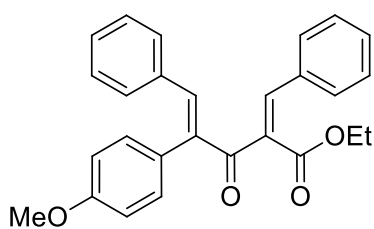
Выход 0.40 г. (61%), жёлтое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 1.32 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 4.29 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 6.67 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.88 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.95 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 7.16-7.19 (м, 2H), 7.38-7.42 (м, 3H), 7.46 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 7.65 (с, 1H), 7.78 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 14.3, 55.3, 55.3, 61.3, 113.8 (2C), 114.3 (2C), 126.0, 127.0, 128.0, 128.9 (2C), 129.6, 129.6 (2C), 132.2 (2C), 132.9 (2C), 135.9, 138.4, 141.4, 142.8, 160.9, 161.3, 165.5, 196.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_5$: 443.1853; найдено: 443.1848

Этил-2-[(4-метоксифенил)метилен]-4-(4-метоксифенил)-5-(4-метоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (4с)



Выход 0.40 г. (57%). Жёлтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 1.31 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 4.27 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 6.67 (д, J = 9 Гц, 2H), 6.86 (д, J = 9 Гц, 2H), 6.90-6.93(м, 2H), 6.98-7.00 (м, 2H), 7.07 (д, J =9 Гц, 2H), 7.44 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 7.61 (с, 1H), 7.76 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 14.3, 55.2, 55.2, 55.4, 61.8, 113.7, 114.0, 114.5, 124.1, 126.6, 128.7, 130.9, 131.1, 132.2, 132.9, 133.2, 141.3, 158.6, 159.4, 160.5, 168.6, 168.7, 199.7. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 472 (39, $[\text{M}]^+$), 399 (100), 312 (29), 239 (41). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_6$: 473.1951; найдено: 473.1959.

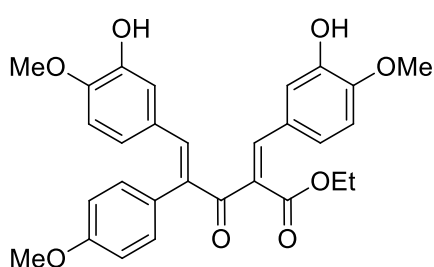
Этил 2-бензилиден-4-(4-метоксифенил)-3-оксо-5-фенилпент-4-еноат (4d)



Выход 0.32 г. (52%). Жёлтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 1.33 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.82 (с, 3H), 4.20 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 6.92 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.86 (д, J = 9 Гц, 2H), 7.17-7.19 (м, 1H), 7.28-7.31 (м,

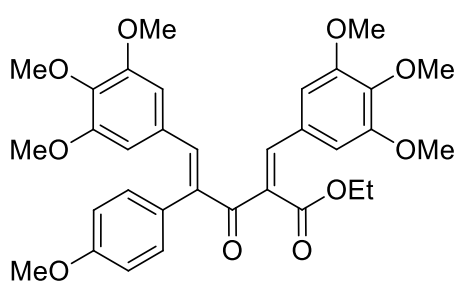
2H), 7.37-7.43 (м, 5H), 7.46-7.50 (м, 4H), 7.80 (с, 1H), 8.41 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.3, 55.2, 55.2, 55.4, 61.8, 113.7, 114.0, 114.5, 124.1, 126.6, 128.7, 130.9, 131.1, 132.2, 132.9, 133.2, 141.3, 158.6, 159.4, 160.5, 168.6, 168.7, 199.7$. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 472 (39, $[\text{M}]^+$), 399 (100), 312 (29), 239 (41). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для Chemical Formula: $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_4$: 413.1788; найдено: 413.1783.

Этил-2-[(3-гидрокси-4-метоксифенил)метилен]-5-(3-гидрокси-4-метокси фенил)-4-(4-метоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (4e)



Выход 0.54 г. (73%). Коричневое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.29$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 4.26 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 5.52 (ш, 1H), 5.69 (ш, 1H), 6.66 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.78 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.92 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.03–7.07 (м, 4H), 7.54 (с, 1H), 7.70 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 55.2, 55.7, 55.8, 61.8, 62.6, 110.1, 111.0, 113.5, 113.9, 115.3, 119.4, 123.9, 127.4, 131.0, 137.4, 159.4, 145.1, 145.7, 146.0, 147.6, 159.4, 168.5, 168.6, 199.8$. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 504 (24, $[\text{M}]^+$), 255 (100), 203 (74), 137 (64), 282 (21). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_8$: 505.1856; найдено: 505.1857.

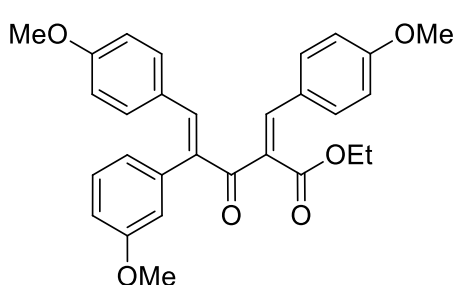
Этил 4-(4-метоксифенил)-3-оксо-2-(3,4,5-триметоксифенил)-5-(3,4,5-триметоксифенил)пент-4-еноат (4f)



Выход 0.46 г. (53%). Коричневое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.34$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.55-3.57 (м, 6H), 3.79-3.83 (м, 12H), 3.89 (с, 3H), 4.31 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.31 (с, 2H), 6.73 (с, 2H), 6.94 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.05 (д,

$J = 8.5$ Гц, 2H), 7.56 (с, 1H), 7.74 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 55.3, 55.7$ (2C), 56.1 (2C), 60.8, 60.9, 61.5, 107.5 (2C), 108.5 (2C), 114.4 (2C), 127.6, 128.7, 129.5, 131.0 (2C), 131.4, 139.4, 139.6, 141.6, 142.5, 152.6 (2C), 152.3 (2C), 159.5, 165.1, 196.7. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$: 593.2374; найдено: 593.2381.

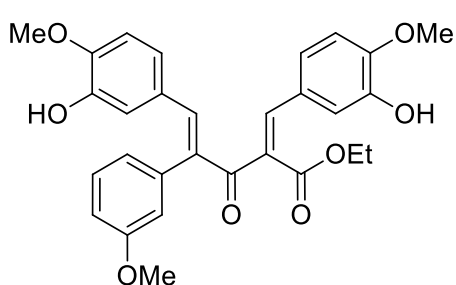
Этил 2-(4-метоксибензилиден)-4-(3-метоксифенил)-5-(4-метоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (4g)



Выход 0.32 г. (46%). Темно-желтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.31$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.74 (с, 6H), 3.81 (с, 3H), 4.32 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.67-6.73 (м, 4H), 6.86-7.03 (м, 6H), 7.32- 7.35 (м, 1H), 7.45 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H),

7.63 (с, 1H), 7.76 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 55.1, 55.2, 55.3, 61.3, 113.8$ (2C), 114.3 (2C), 114.9, 121.9, 126.0, 126.9, 129.7, 129.9, 132.2 (2C), 133.0 (2C), 137.3, 138.2, 141.3, 142.6, 160.0, 160.9, 161.3, 165.4, 196.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_6$: 473.1940; найдено: 473.1959.

Этил 2-(3-гидрокси-4-метоксибензилиден)-5-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-4-(3-метоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (4h)

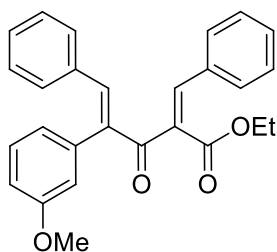


Выход 0.31 г. (41%). Жёлтый аморфный порошок. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.32$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.90 (с, 3H), 4.29 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.55- 7.10 (м, 9H), 7.28-7.34 (м, 1H), 7.57 (с, 1H), 7.73

(с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 55.2, 55.9$ (2C), 61.3, 110.2, 110.5, 114.0, 114.8, 116.0, 116.8, 121.9, 123.7, 124.7, 126.8, 127.8, 129.9, 130.1, 137.0, 138.7, 141.5, 142.9, 145.1, 145.6, 148.1, 148.5, 160.0, 165.4, 196.5.

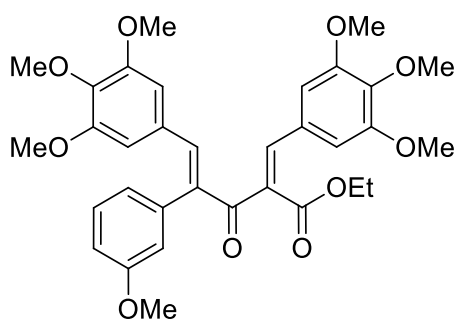
Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{29}H_{28}O_8$: 505.1857; найдено: 505.1842.

Этил-2-бензилиден-3-оксо-4-(3-метоксифенил)-5-фенилпент-4-еноат (4i)



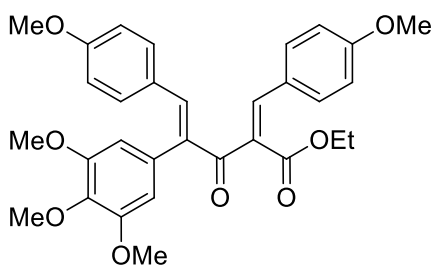
Выход 0.32 г. (50%). Темно-желтое масло. Спектр 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 1.35 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.74 (с, 3H), 4.33 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 6.64-6.67 (м, 1H), 6.71 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 6.94 (д, J = 6.0 Гц, 1H), 7.03 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.13-7.24 (м, 3H), 7.31-7.40 (м, 3H), 7.48-7.52 (м, 2H), 7.67 (с, 1H, CH), 7.86 (с, 1H, CH). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 14.2, 55.1, 61.6, 114.0, 114.8, 121.8, 128.3, 128.8, 129.8, 129.9, 130.1, 130.3, 131.0, 132.1, 133.3, 134.2, 136.6, 140.2, 141.8, 142.9, 159.9, 165.0, 196.3. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{27}H_{24}O_4$: 435.1560; найдено: 435.1567.

Этил 4-(3-метоксифенил)-3-оксо-2-(3,4,5-триметоксибензилиден)-5-(3,4,5-триметоксифенил)пент-4-еноат (4j)



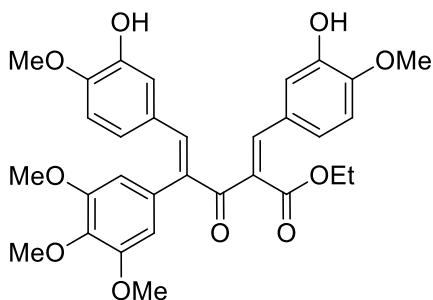
Выход 0.62 г. (70%). Жёлтое масло. Спектр 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 1.35 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.55 (с, 6H), 3.73 (с, 6H), 3.80-3.82 (м, 9H), 3.83 (с, 3H), 4.32 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 6.32 (с, 2H), 6.62 (с, 1H), 6.73 (с, 2H), 6.90 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 7.32 (т, J = 7.9 Гц, 1H), 7.57 (с, 1H), 7.74 (с, 1H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 14.2, 55.2, 55.7 (2C), 56.1 (2C), 60.8, 60.9, 61.5, 107.5 (2C), 108.6 (2C), 113.9, 114.8, 121.9, 128.8, 129.2, 130.0, 131.4, 137.1, 139.5, 139.8, 140.1, 141.7, 142.4, 152.7 (2C), 153.2 (2C), 160.2, 165.1, 196.3.. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{33}H_{36}O_{10}$: 593.2376; найдено: 593.2381.

Этил-2-[(4-метоксифенил)метилен]-4-(3,4,5-триметоксифенил)-5-(4-метоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (4k)



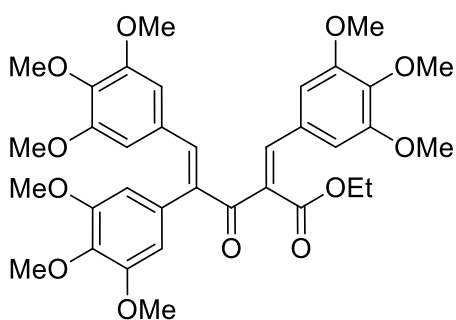
Выход 0.48 г. (79%). Жёлтое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.33$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.73 (с, 6H), 3.77 (с, 3H), 3.81(с, 3H), 3.92 (с, 3H), 4.30 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.33 (м, 2H), 6.70 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.01 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.45 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.64 (с, 1H), 7.74 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.28, 55.99, 61.28, 113.88, 114.21, 126.11, 126.82, 129.18, 129.81, 131.33, 132.14, 133.08, 137.98, 141.06, 142.56, 153.71, 161.03, 161.29, 165.39, 196.73$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_8$:533.2167; найдено: 533.2170.

Этил-2-[(3-гидрокси-4-метоксифенил)метилен]-5-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-4-(3,4,5-триметоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (4l)



Выход 1.03 г. (94%). Красно-коричневое затвердевшее масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.32$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.75 (с, 6H), 3.83 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 3.90 (с, 3H), 4.28 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 5.48 (ш, 1H), 5.62 (ш, 1H), 6.37 (с, 2H), 6.60-6.63 (м, 3H), 6.80 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.01 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.08 (с, 1H), 7.53 (с, 1H), 7.71 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.3, 55.9, 56.0, 61.0, 61.3, 106.5, 110.2, 110.4, 115.6, 117.1, 124.1, 124.5, 126.8, 127.7, 130.1, 131.0, 137.8, 138.7, 141.3, 143.1, 145.1, 145.6, 148.1, 148.5, 153.7, 165.4, 196.6$. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 564 (52, $[\text{M}]^+$), 491 (100), 427 (49), 315 (58). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$:565.2071; найдено: 565.2068.

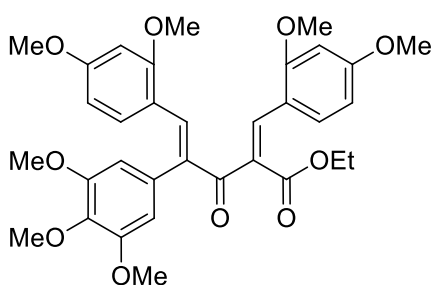
Этил 3-оксо-2-(3,4,5-триметоксибензилиден)-4,5-бис(3,4,5-триметоксифенил)пент-4-еноат (4m)



Выход 0.50 г. (52%). Тёмно-жёлтое масло.

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.36$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.59 (с, 6H), 3.71 (с, 6H), 3.81 (с, 6H), 3.82 (с, 9H) 3.85 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 4.32 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.27 (с, 2H), 6.35 (с, 2H), 6.71 (с, 2H), 7.58 (с, 1H), 7.70 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.3, 55.9, 56.0, 61.0, 61.3, 106.5, 110.2, 110.4, 115.6, 117.1, 124.1, 124.5, 126.8, 127.7, 130.1, 131.0, 137.8, 138.7, 141.3, 143.1, 145.1, 145.6, 148.1, 148.5, 153.7, 165.4, 196.6$. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 564 (52, $[\text{M}]^+$), 491 (100), 427 (49), 315 (58). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{O}_{12}$: 653.2584; найдено: 653.2593.

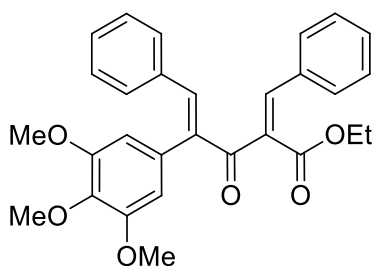
Этил-2-[(2,4-диметоксифенил)метилен]-5-(2,4-диметоксифенил)-4-(3,4,5-триметоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (4n)



Выход 0.83 г. (94%). Оранжевое масло. Спектр

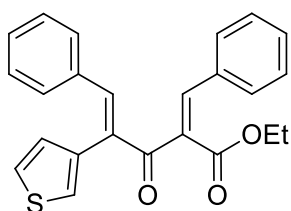
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.30$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.68 (с, 6H), 3.76 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 3.90 (с, 3H), 4.26 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.23 (дд, $J = 2.3, 8.8$ Гц, 1H), 6.32 S4 (с, 2H), 6.53-6.58 (м, 2H), 6.61-6.62 (м, 1H), 6.74 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.42 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.01 (с, 1H), 8.02 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.36, 56.05, 60.96, 97.98, 98.13, 104.69, 104.91, 106.89, 116.13, 116.47, 129.86, 131.57, 131.77, 131.97, 136.60, 137.05, 137.53, 137.80, 153.46, 159.80, 160.17, 162.40, 162.83, 165.89, 197.25$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$: 593.2381; найдено: 593.2383.

Этил 2-бензилиден-3-оксо-5-фенил-4-(3,4,5-триметоксифенил)пент-4-еноат (4o)



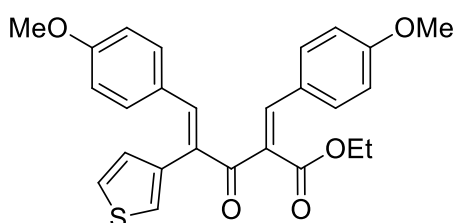
Выход 0.61 г. (87%). Желтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.35$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.68 (с, 6H), 3.91 (с, 3H), 4.32 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.27 (с, 2H), 7.04 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.18-7.23 (м, 3H), 7.34-7.38 (м, 2H), 7.45-7.50 (м, 2H), 7.65 (с, 1H), 7.82 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.3, 56.0$ (2C), 61.0, 61.5, 106.5 (2C), 128.4 (2C), 128.8 (2C), 129.9, 130.1, 130.3 (2C), 130.7, 131.0 (2C), 132.3, 133.4, 134.2, 137.9, 140.0, 141.5, 142.8, 153.6, 165.0, 196.4. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_6$: 473.1948; найдено: 473.1959.

Этил 2-бензилиден-3-оксо-5-фенил-4-(тиофен-3-ил)пент-4-еноат (4p)



Выход 0.39 г. (74%). Жёлтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.33$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 4.31 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.81 (д, $J = 4.9$ Гц, 1H), 7.03-7.07 (м, 2H), 7.09-7.12 (м, 1H), 7.16-7.25 (м, 3H), 7.34-7.39 (м, 4H), 7.44-7.49 (м, 2H), 7.67 (с, 1H), 7.84 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 61.6, 124.9, 125.7, 128.3$ (2C), 128.6, 128.8 (2C), 129.8, 130.1 (2C), 130.3, 130.6 (2C), 132.2, 133.3, 134.4, 134.6, 135.4, 141.9, 143.3, 165.0, 196.0. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$: 389.1198; найдено: 389.1206.

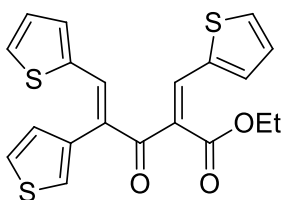
Этил 2-(4-метоксибензилиден)-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-4-(тиофен-3-ил)пент-4-еноат (4q)



Выход 0.50 г. (71%). Жёлтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.31$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 4.29 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 6.73 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 6.85-6.89 (м, 3H), 7.04 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 7.13-7.15 (м, 1H), 7.37-7.40 (м, 1H), 7.45 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.68 (с, 1H), 7.76 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.3, 55.3$ (2C), 61.3, 113.9 (2C), 114.3 (2C), 124.5, 125.8, 125.9, 127.1, 128.7,

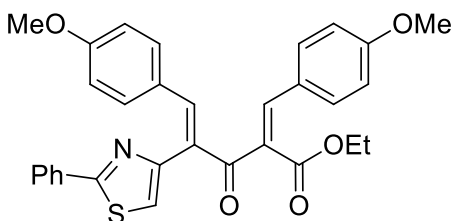
129.7, 132.1 (2C), 132.7 (2C), 133.3, 135.2, 141.3, 143.2, 161.0, 161.3, 165.4, 196.5. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено для $C_{26}H_{24}O_5S$: 471.1237; найдено: 471.1226.

Этил 3-оксо-5-(тиофен-2-ил)-2-(тиофен-2-илметилден)-4-(тиофен-3-ил)пент-4-еноат (4r)



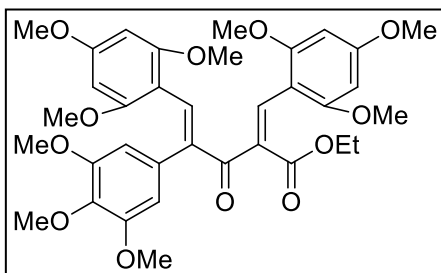
Выход 0.39 г. (66%). Коричневый порошок. Т.пл. = 117-118 °С. Спектр 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 1.32 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 4.28 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 6.95 (д, J = 4.9 Гц, 1H), 6.98-7.01 (м, 1H), 7.08 (дд, J = 3.8, 4.9 Гц, 1H), 7.24-7.26 (м, 2H), 7.34-7.38 (м, 2H), 7.46-7.50 (м, 2H), 7.90 (с, 1H), 8.00 (с, 1H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 14.2, 61.5, 125.8, 126.7, 127.0, 127.9, 128.3, 129.0, 131.3, 132.3, 132.6, 133.7, 133.9, 134.1, 134.9, 136.5, 133.6, 138.7, 164.9, 194.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{20}H_{16}O_3S_3$: 401.0326; найдено: 401.0334.

Этил 2-(4-метоксибензилиден)-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-4-(2-фенилтиазол-4-ил)пент-4-еноат (4s)



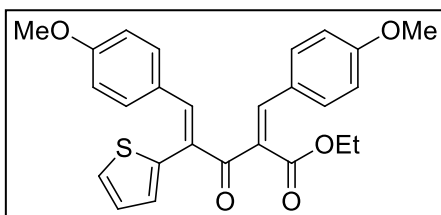
Выход 0.32 г. (41%). Коричневый порошок. Т.пл. = 84-86 °С. Спектр 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 1.29 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 4.30 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 6.73 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.88 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.11 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.17 (с, 1H), 7.41-7.44 (м, 3H), 7.51 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.74 (с, 1H), 7.82 (с, 1H), 7.86-7.91 (м, 2H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 14.3, 55.3 (2C), 61.3, 113.9 (2C), 114.3 (2C), 118.8, 125.9, 126.6 (2C), 126.9, 128.8 (2C), 129.6, 129.9, 132.2, 132.4 (2C), 133.0 (2C), 133.7, 141.6, 144.6, 150.4, 161.2, 161.3, 165.4, 167.7, 195.9. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено для $C_{31}H_{27}NO_5S$: 548.1502; найдено: 548.1496.

Этил 3-оксо-2-(2,4,6-триметоксибензилиден)-5-(2,4,6-триметоксифенил)-4-(3,4,5-триметоксифенил)пент-4-еноат (4t)



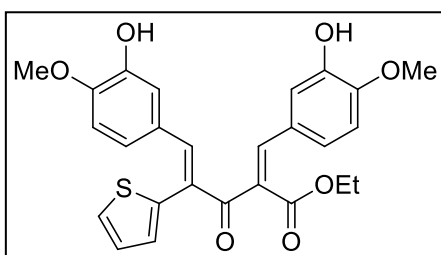
Выход 0.44 г. (44%). Жёлтый порошок (зелёный после разложения). Т.пл. = 137-138 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 1.28 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.48 (с, 6H), 3.60 (с, 6H), 3.75 (с, 6H), 3.78 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 4.22 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 5.98 (с, 2H), 6.04 (с, 2H), 6.34 (с, 2H), 7.57 (с, 1H), 7.88 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 14.1, 54.8 (2C), 55.0, 55.0, 55.3, 55.3 (2C), 55.9 (2C), 60.8, 90.0 (2C), 90.2 (2C), 105.7, 106.6 (2C), 107.0, 131.3, 133.1, 134.0, 135.3, 136.8, 140.8, 151.9 (2C), 158.7 (2C), 159.7 (2C), 162.0, 163.2, 167.1, 194.7. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{O}_{12}$: 675.2412; найдено: 675.2418.

Этил 2-(4-метоксибензилиден)-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-4-(тиофен-2-ил)пент-4-еноат (11a)



Выход 0.33 г. (49%), тёмно-коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.74-7.78 (м, 2H), 7.42-7.45 (м, 3H), 7.05-7.10 (м, 3H), 6.83-6.87 (м, 3H), 6.73 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 4.28 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 3.81 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 1.31 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 195.9, 165.3, 161.3, 161.2, 144.8, 141.5, 135.9, 133.0, 132.1, 130.8, 129.4, 128.0, 127.4, 127.1, 126.7, 125.8, 114.3, 113.9, 61.3, 14.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}$: 471.1227; найдено: 471.1237.

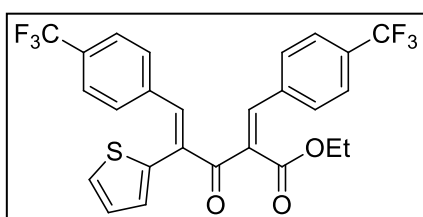
Этил 2-(3-гидрокси-4-метоксибензилиден)-5-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-3-оксо-4-(тиофен-2-ил)пент-4-еноат (11b)



Выход 0.31 г. (44%), коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.70 (с, 2H), 7.44 (дд, J = 5.1, 1.1 Гц, 1H), 7.09 (дд, J = 5.1, 3.5 Гц, 1H), 7.04-7.06 (м, 2H), 7.00-7.02 (м, 1H), 6.89 (дд, J =

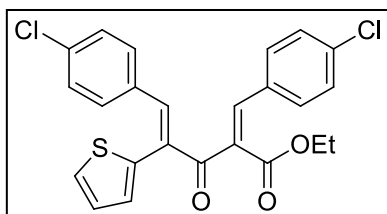
3.5, 1.1 Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.73 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 6.71-6.72 (м, 1H), 6.64 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 4.29 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.92 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 1.32 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.9, 165.2, 148.6, 148.5, 145.6, 145.2, 145.0, 141.7, 135.6, 131.4, 129.9, 128.1, 127.6, 127.5, 127.2, 126.7, 125.0, 123.6, 116.6, 116.1, 110.7, 110.6, 110.2, 61.4, 55.9, 14.2$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{S}$: 481.1316; Найдено: 481.1314.

Этил 3-оксо-4-(тиофен-2-ил)-2-(4-(трифторметил)бензилиден)-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-еноат (11c)



Выход 0.29 г. (37%), жёлтое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.84$ (с, 1H), 7.62-7.65 (м, 3H), 7.56 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.46 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.37 (дд, $J = 5.0, 3.0$ Гц, 1H), 7.16 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.10 (дд, $J = 3.0, 1.2$ Гц, 1H), 6.74 (дд, $J = 5.0, 1.2$ Гц, 1H), 4.33 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.34 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.1, 164.3, 140.9, 140.2, 137.7, 137.1, 136.5, 134.4, 133.6, 130.6, 130.0, 128.2, 126.4, 125.9, 125.8, 125.8, 125.7, 125.5, 125.3, 125.3, 125.2, 125.2, 62.0, 14.2$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{F}_6\text{O}_3\text{S}$ 547.0773; Найдено: 547.0773.

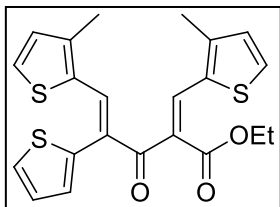
Этил 2-(4-хлорбензилиден)-5-(4-хлорфенил)-3-оксо-4-(тиофен-2-ил)пент-4-еноат (11d)



Выход 0.29 г. (43%), оранжево-коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.76$ (с, 1H), 7.68 (с, 1H), 7.43 (дд, $J = 5.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.39 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.33 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.19 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.01-7.07 (м, 3H), 6.82 (дд, $J = 3.5, 1.1$ Гц, 1H), 4.31 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.33 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.1, 164.6, 143.2, 140.7, 136.6, 136.3, 134.6, 133.4, 132.4, 132.1$ (2C), 131.6, 131.3 (2C), 130.1, 129.2

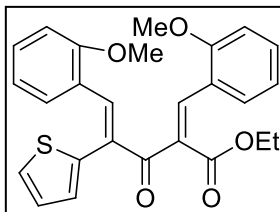
(2C), 128.8, 128.5 (2C), 127.7, 127.5, 61.8, 14.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{24}H_{18}Cl_2O_3S$: 457.0426; Найдено: 457.0433.

Этил 5-(3-метилтиофен-2-ил)-2-((3-метилтиофен-2-ил)метилен)-3-оксо-4-(тиофен-2-ил)пент-4-еноат (11e)



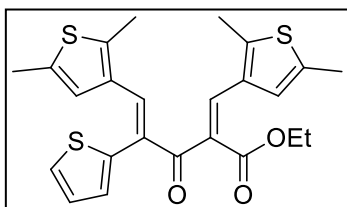
Выход 0.29 г. (45%), тёмно-оранжевое масло. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 8.24 (с, 1H), 7.94 (с, 1H), 7.52 (д, J = 5.0 Гц, 1H), 7.37 (д, J = 5.0 Гц, 1H), 7.31 (д, J = 5.0 Гц, 1H), 7.10-7.15 (м, 1H), 6.94 (д, J = 3.4 Гц, 1H), 6.90 (д, J = 5.0 Гц, 1H), 6.85 (д, J = 5.0 Гц, 1H), 4.28 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 2.40 (с, 3H), 2.38 (с, 3H), 1.32 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 194.6, 165.2, 145.2, 143.9, 136.3, 134.8, 132.7, 132.2, 132.0, 130.6, 130.4, 129.9, 129.8, 129.4, 128.8, 128.3, 128.0, 127.7, 61.4, 14.8, 14.4, 14.3. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Вычислено для $C_{22}H_{20}O_3S_3$: 451.0467; Найдено: 451.0466.

Этил 2-(2-метоксибензилиден)-5-(2-метоксифенил)-3-оксо-4-(тиофен-2-ил)пент-4-еноат (11f)



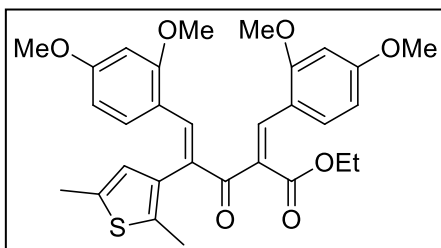
Выход 0.35 г. (53%), оранжевое масло. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 8.20 (с, 1H), 8.02 (с, 1H), 7.39-7.43 (м, 1H), 7.33-7.37 (м, 1H), 7.20-7.29 (м, 2H), 6.96-7.01 (м, 1H), 6.79-6.93 (м, 5H), 6.67 (т, J = 7.7 Гц, 1H), 4.30 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 1.33 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 195.5, 168.9, 165.4, 158.4, 157.5, 156.3, 139.4, 138.2, 131.6, 131.0, 130.5, 130.2, 129.3, 128.5, 127.4, 126.8, 126.3, 120.6, 120.4, 120.0, 110.8, 110.4, 61.3, 59.5, 55.3, 14.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Вычислено для $C_{26}H_{24}O_5S$: 471.1237; Найдено: 471.1240.

Этил 5-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-2-((2,5-диметилтиофен-3-ил)метилен)-3-оксо-4-(тиофен-2-ил)пент-4-еноат (11g)



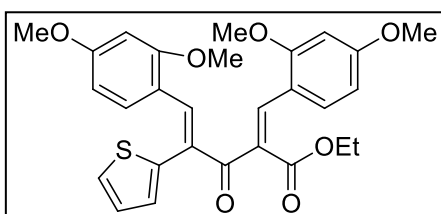
Выход 0.23 г. (32%), тёмно-красное масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.74$ (с, 1H), 7.73 (с, 1H), 7.44 (дд, $J = 5.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.09 (дд, $J = 5.1, 3.5$ Гц, 1H), 6.88 (дд, $J = 3.5, 1.0$ Гц, 1H), 6.69 (с, 1H), 5.86 (с, 1H), 4.28 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.50 (с, 3H), 2.40 (с, 3H), 2.34 (с, 3H), 2.22 (с, 3H), 1.31 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.1, 165.7, 144.6, 143.7, 137.0, 136.6, 135.9, 135.8, 133.4, 132.5, 131.0, 130.2, 128.4, 128.4, 127.1, 127.1, 125.0, 125.0, 61.3, 15.2, 15.1, 14.2, 13.6, 13.5$. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{S}_3$: 457.0960; Найдено: 457.0953.

Этил 2-(2,4-диметоксибензилиден)-5-(2,4-диметоксифенил)-4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-3-оксопент-4-еноат (11h)



Выход 0.45 г. (56%), тёмно-коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.19$ (с, 1H), 8.05 (с, 1H), 7.41 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 6.79 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 6.42 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 6.34-6.40 (м, 3H), 6.24 (дд, $J = 8.8, 2.4$ Гц, 1H), 4.27 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.86 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 2.44 (с, 3H), 1.92 (с, 3H), 1.30 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.3, 165.9, 162.7, 162.4, 159.9, 159.8, 138.9, 136.4, 136.1, 134.1, 132.8, 131.9, 131.4, 130.7, 129.6, 126.8, 117.0, 116.0, 105.0, 104.9, 98.2, 97.9, 61.0, 55.6, 55.6, 55.4, 55.3, 15.4, 14.2, 13.5$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{K}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{S}$: 575.1500; Найдено: 575.1500.

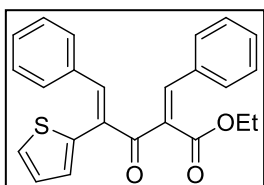
Этил 2-(2,4-диметоксибензилиден)-5-(2,4-диметоксифенил)-3-оксо-4-(тиофен-2-ил)пент-4-еноат (11i)



Выход 0.32 г. (43%), красно-оранжевое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): $\delta = 8.10$ (с, 1H), 8.07 (с, 1H), 7.53 (дд, $J = 5.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.39 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.07 (дд, $J = 5.1, 3.5$ Гц, 1H), 6.88

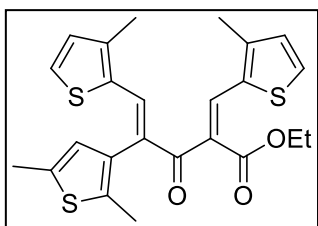
(дд, $J = 3.5, 1.1$ Гц, 1H), 6.83 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 6.61 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 6.53-6.56 (м, 2H), 6.27 (дд, $J = 8.8, 2.4$ Гц, 1H), 4.24 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.90 (с, 3H), 3.83-3.85 (м, 6H), 3.79 (с, 3H), 1.28 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): $\delta = 195.2, 165.2, 163.3, 163.1, 160.4, 159.9, 138.6, 135.7, 131.1, 131.0, 130.6, 13.7, 129.6, 128.0, 127.0, 126.8, 115.7, 115.1, 106.1, 105.6, 105.4, 98.1, 97.8, 60.7, 55.4, 55.3, 55.0, 14.2$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{S}$: 495.0519; Найдено: 495.0514.

Этил 2-бензилиден-3-оксо-5-фенил-4-(тиофен-2-ил)пент-4-еноат (11j)



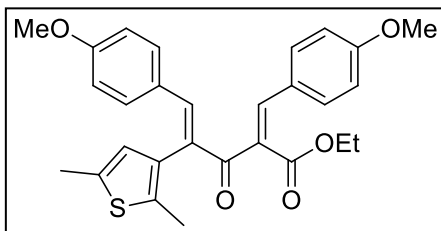
Выход 0.30 г. (53%), жёлто-коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.86$ (с, 1H), 7.77 (с, 1H), 7.46-7.49 (м, 1H), 7.41-7.45 (м, 1H), 7.36-7.40 (м, 3H), 7.32-7.34 (м, 1H), 7.19-7.25 (м, 3H), 7.10-7.14 (м, 2H), 7.04-7.09 (м, 1H), 6.86 (д, $J = 3.4$ Гц, 2H), 4.33 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.34 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.6, 164.9, 135.1, 134.1, 133.3, 133.2, 130.9$ (2C), 130.4, 130.1 (2C), 130.1, 129.8, 129.0, 128.9 (2C), 128.7, 128.7, 128.4 (2C), 127.4, 127.3, 61.6, 14.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$: 389.1206; Найдено: 389.1192.

Этил 4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-5-(3-метилтиофен-2-ил)-2-((3-метилтиофен-2-ил)метил)-3-оксопент-4-еноат (11к)



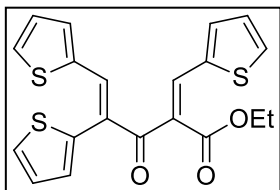
Выход 0.30 г. (44%), тёмно-коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.06$ (с, 1H), 8.02 (с, 1H), 7.36 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 7.31 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 6.83 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 6.41 (с, 1H), 4.28 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.48 (с, 3H), 2.43 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.16 (с, 3H), 1.30 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 195.2, 165.5, 143.8, 143.7, 137.6, 137.5, 136.6, 135.3, 132.8, 132.3, 131.7, 130.5, 130.4, 130.3, 129.8, 129.8, 128.0, 125.9, 61.4, 15.4, 14.7, 14.5, 14.3, 13.5$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{K}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{S}_3$: 495.0519; Найдено: 495.0514.

Этил 4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-2-(4-метоксибензилиден)-5-(4-метоксифенил)-3-оксопент-4-еноат (11l)



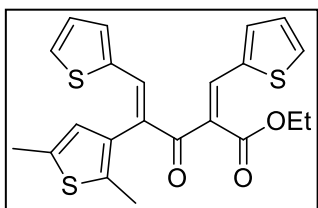
Выход 0.45 г. (64%), коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.81$ (с, 1H), 7.63 (с, 1H), 7.45 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.05 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.85 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.75 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.40 (с, 1H), 4.28 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 2.47 (с, 3H), 2.00 (с, 3H), 1.30 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 196.8$, 165.5, 161.3, 161.0, 144.3, 141.2, 136.8, 134.4, 133.3, 132.5 (2C), 132.2 (2C), 131.3, 129.7, 127.4, 126.4, 126.0, 114.2 (2C), 114.0 (2C), 61.3, 55.3, 55.3, 15.4, 14.2, 13.5. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{S}$: 477.1730; Найдено: 477.1714.

Этил 3-оксо-4,5-ди(тиофен-2-ил)-2-(тиофен-2-илметил)пент-4-еноат (11m)



Выход 0.23 г. (39%), оранжевые кристаллы (т.пл. = 68 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.11$ (с, 1H), 7.88 (с, 1H), 7.54 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 7.48 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 7.41 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 7.33 (д, $J = 3.5$ Гц, 1H), 7.28-7.30 (м, 1H), 7.14-7.16 (м, 1H), 7.06-7.09 (м, 1H), 6.99-7.02 (м, 1H), 6.96 (д, $J = 3.3$ Гц, 1H), 4.28 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.32 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 194.3$, 164.8, 138.4, 138.4, 136.5, 135.6, 134.4, 134.1, 133.7, 133.2, 131.3, 129.8, 129.1, 128.9, 128.3, 127.9, 127.8, 61.5, 14.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}_3$: 401.0334; Найдено: 401.0331.

Этил 4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-3-оксо-5-(тиофен-2-ил)-2-(тиофен-2-илметил)пент-4-еноат (11n)



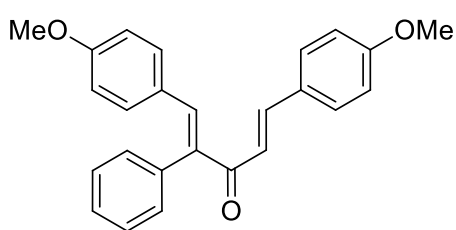
Выход 0.27 г. (42%), коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.98$ (с, 1H), 7.93 (с, 1H), 7.48 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 7.41 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 7.36 (д, $J = 3.5$ Гц, 1H),

7.24 (д, $J = 3.5$ Гц, 1H), 7.07 (дд, $J = 5.0, 3.5$ Гц, 1H), 7.00 (дд, $J = 5.0, 3.5$ Гц, 1H), 6.42 (с, 1H), 4.28 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 2.49 (с, 3H), 2.17 (с, 3H), 1.30 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 194.9, 165.1, 138.7, 137.8, 137.4, 136.6, 136.5, 134.5, 134.1, 133.8, 132.9, 132.7, 131.3, 130.2, 128.9, 127.8, 127.0, 125.7, 61.5, 15.4, 14.2, 13.5$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}_3$: 451.0467; Найдено: 451.0466.

5.3 Синтез неполяризованных триарилдивинилкетонов

В раствору арилацетона **5** (1.49 ммоль) в бензоле (10 мл) добавили пиперидин (5 капель), ледяную уксусную кислоту (6 капель), альдегид **3** (1.49 ммоль). Полученную смесь кипятили с насадкой Дина-Старка, реакцию отслеживали с помощью ТСХ, затем упарили растворитель в вакууме. Затем реакционную смесь растворяли в этаноле (5 мл) и добавляли раствор NaOH (77 мг, 1.94 ммоль) в 0.8 мл воды. Остаток очистили колоночной хроматографией с элюентом петролейный эфир и этилацетат. реакцию отслеживали с помощью ТСХ, затем упарили растворитель в вакууме. Остаток растворили в этилацетате (50 мл), промыли водой (3x30 мл), осушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме. Чистили с помощью колоночной хроматографии с элюентом петролейный эфир - этилацетат.

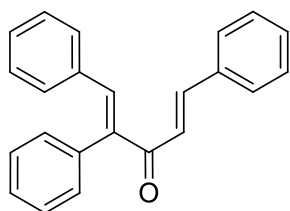
1,5-бис(4-метоксифенил)-2-фенилпента-1,4-диен-3-он (8a)



Выход 0.24 г. (44%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 82-84 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) (смесь *E/Z* изомеров): $\delta = 3.78; 3.78$ (с, 3H), 3.82; 3.83 (с, 3H), 6.70-6.75 (м, 2H), 6.79-6.85 (м, 1H), 6.86-6.90 (м, 2H), 7.05-7.11 (м, 2H), 7.29; 7.30 (д, $J = 8.5$ Гц, d, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.35-7.39 (м, 1H), 7.40-7.43 (м, 2H), 7.45-7.49 (м, 2H), 7.57; 7.71- 7.76 (д, $J = 16.1$ Гц, м, 2H) 7.77 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 55.2, 55.4, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7,$

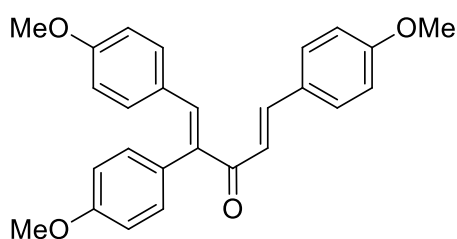
129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{25}H_{22}O_3$: 371.1642; найдено: 371.1633

1,2,5-трифенилпента-1,4-диен-3-он (8b)



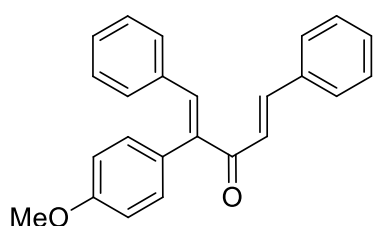
Выход 0.18 г. (39%), Бежевый порошок. Т.пл. = 86-88 °С. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 7.09 (д, J = 15.7 Гц, 1H), 7.13-7.18 (м, 2H), 7.24-7.29 (м, 4H), 7.34-7.37 (м, 4H), 7.39-7.46 (м, 3H), 7.64-7.66 (м, 2H), 7.78 (с, 1H), 8.18 (д, J = 15.8 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для: $C_{23}H_{18}O$: 311.1469; найдено: 311.1488

1,2,5-трис(4-метоксифенил)пента-1,4-диен-3-он (8c)



Выход 0.375 г. (63%), Жёлтое масло. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.80 (с, 3H), 3.81 (с, 6H), 6.85-6.90 (м, 4H), 7.01 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.09 (д, J = 15.7 Гц, 1H), 7.30-7.36 (м, 4H), 7.62 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.75 (с, 1H), 8.15 (д, J = 15.7 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 55.2, 55.4, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для: $C_{26}H_{24}O_4$: 401.1792; найдено: 401.1799.

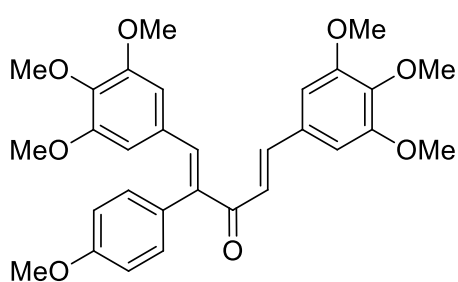
2-(4-метоксифенил)-1,5-дифенилпента-1,4-диен-3-он (8d)



Выход 0.29 г. (58%), Жёлтое масло. Т.пл. = 86-88 °С. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.81 (с, 3H), 6.89 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.01 (д, J = 15.8 Гц, 1H), 7.14-7.16 (м,

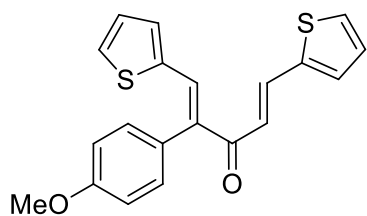
1H), 7.25-7.29 (м, 2H), 7.34-7.46 (м, 7H), 7.62-7.66 (м, 2H), 7.77 (с, 1H), 8.28 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 55.4, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_2$: 341.1565; найдено: 341.1566.

2-(4-метоксифенил)-1,5-бис(3,4,5-триметоксифенил)пента-1,4-диен-3-он (8e)



Выход 0.60 г. (78%), Жёлтое масло.. Т.пл. = 86-88 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.77$ (с, 6H), 3.81 (с, 15H), 6.66 (с, 2H), 6.86 (с, 2H), 6.93 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.97 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H), 7.39 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.75 (с, 1H), 7.96 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 55.2, 55.2, 55.3, 55.3, 55.4, 55.4, 55.4, 55.5, 55.6, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_8$: 521.2238; найдено: 521.2212.

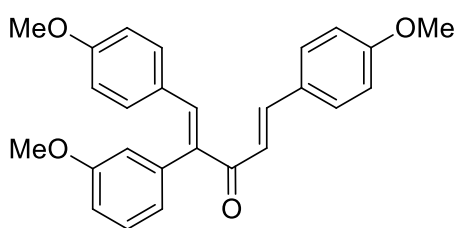
2-(4-метоксифенил)-1,5-ди(тиофен-2-ил)пента-1,4-диен-3-он (8f)



Выход 0.25 г. (48%), Жёлтое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.82$ (с, 3H), 6.87 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.06 (д, $J = 15.6$ Гц, 1H), 7.13-7.16 (м, 1H), 7.23-7.26 (м, 1H), 7.33-7.37 (м, 3H), 7.47 (дд, $J = 5.3, 1.6$ Гц, 1H), 7.57 (дд, $J = 5.3, 1.6$ Гц, 1H), 7.64-7.67 (м, 2H), 8.30 (д, $J = 15.8$ Гц, 1H) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 55.4, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6$.

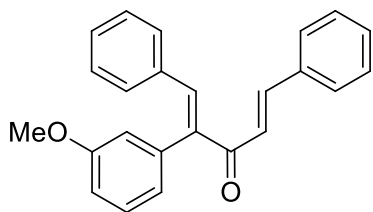
Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для: $C_{20}H_{16}O_2S_2$: 353.0653; найдено: 353.0658.

2-(3-метоксифенил)-1,5-бис(4-метоксифенил)пента-1,4-диен-3-он (8g)



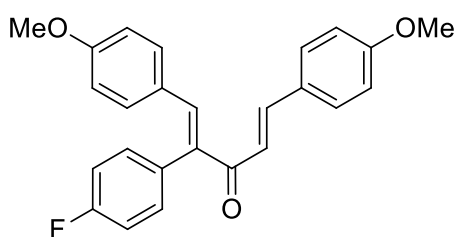
Выход 0.38 г. (64%), Жёлтое масло. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.80 (с, 9H) 6.77-6.79 (м, 1H), 6.88 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.0-7.08 (м, 5H), 7.27 (т, J = 8.0 Гц, 1H), 7.34 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.52 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.74 (с, 1H), 7.88 (д, J = 15.8 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 55.2, 55.4, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для: $C_{26}H_{24}O_4$: 401.1807; найдено: 401.1815.

2-(3-метоксифенил)-1,5-дифенилпента-1,4-диен-3-он (8h)



Выход 0.29 г. (59%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 86-88 °С. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.81 (с, 3H), 6.77-6.80 (м, 1H), 7.05-7.08 (м, 2H), 7.11 (д, J = 15.8 Гц, 1H), 7.13-7.17 (м, 1H), 7.24-7.29 (м, 3H), 7.34-7.42 (м, 5H), 7.52-7.55 (м, 2H), 7.75 (с, 1H), 7.94 (д, J = 15.8 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 55.4, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для: $C_{24}H_{20}O_2$: 341.1788; найдено: 341.1773.

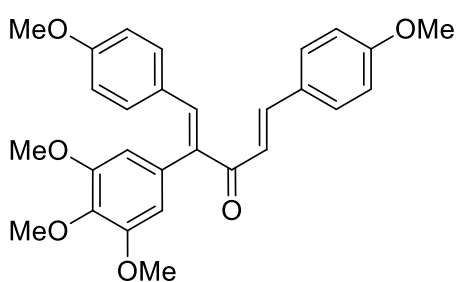
2-(4-фторфенил)-1,5-бис(4-метоксифенил)пента-1,4-диен-3-он (8i)



Выход 0.41 г. (71%), Жёлтое масло.. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.80 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 6.88 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.99-7.03 (м, 4H), 7.09

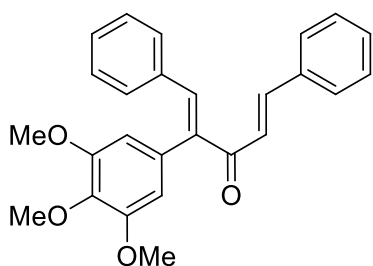
(д, $J = 15.7$ Гц, 1H), 7.32-7.36 (м, 4H), 7.62 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.76 (с, 1H), 8.15 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 55.2, 55.4, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{FO}_3$: 389.1533; найдено: 389.1545.

1,5-бис(4-метоксифенил)-2-(3,4,5-триметоксифенил)пента-1,4-диен-3-он (8j)



Выход 0.59 г. (86%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 92-93 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.77$ (с, 6H), 3.81 (с, 9H), 6.66 (с, 2H), 6.90 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.04 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.08 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H), 7.35 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.56 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.76 (с, 1H), 8.17 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 55.2, 55.2, 55.3, 55.4, 55.5, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_6$: 461.3568; найдено: 461.3572.

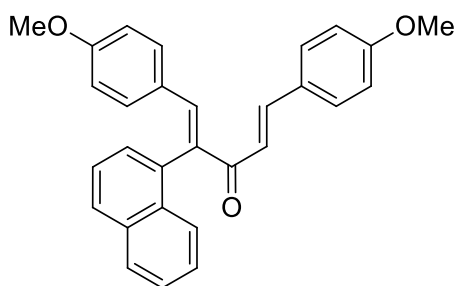
1,5-дифенил-2-(3,4,5-триметоксифенил)пента-1,4-диен-3-он (8k)



Выход 0.49 г. (82%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 86-88 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.78$ (с, 6H), 3.82 (с, 3H), 6.67 (с, 2H), 7.14-7.18 (м, 2H), 7.26-7.30 (м, 2H), 7.35-7.43 (м, 5H), 7.56-7.59 (м, 2H), 7.77 (с, 1H), 8.20 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 55.2, 55.4, 55.5, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6$. Масс-спектр

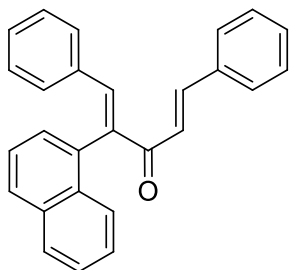
высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для: $C_{26}H_{24}O_4$: 401.2968; найдено: 401.2961.

1,5-бис(4-метоксифенил)-2-(нафталин-1-ил)пента-1,4-диен-3-он (8l)



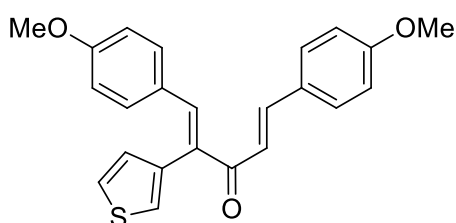
Выход 0.43 г. (69%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 100-102 °С. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.78 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 6.82 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.00 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.06 (д, J = 15.7 Гц, 1H), 7.31 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.42-7.53 (м, 6H), 7.67-7.71 (м, 1H), 7.77-7.80 (м, 2H), 7.90-7.93 (м, 3H), 8.09 (д, J = 15.7 Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 55.2, 55.5, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для: $C_{29}H_{24}O_3$: 421.2596; найдено: 421.2593.

2-(нафталин-1-ил)-1,5-дифенилпента-1,4-диен-3-он (8m)



Выход 0.34 г. (64%), Жёлтое масло. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 7.08-7.12 (м, 1H), 7.19-7.24 (м, 3H), 7.27-7.48 (м, 11H), 7.51-7.55 (м, 1H), 7.67-7.70 (м, 1H), 7.77 (с, 1H), 7.78-7.81 (м, 1H), 7.82-7.85 (м, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для: $C_{27}H_{20}O$: 361.4524; найдено: 361.4523.

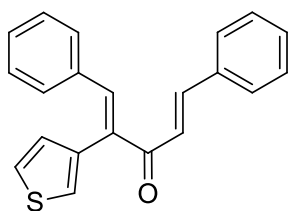
1,5-бис(4-метоксифенил)-2-(тиофен-3-ил)пента-1,4-диен-3-он (8n)



Выход 0.43 г. (78%), Жёлтое масло. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.81 (с, 6H), 6.97-7.03 (м, 5H), 7.07 (д, J = 15.7 Гц, 1H), 7.29 (дд, J = 5.6,

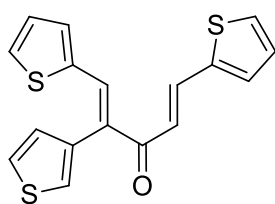
2.7 Гц, 1H), 7.44-7.46 (м, 1H), 7.50 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.59 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.75 (с, 1H), 8.13 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 55.2, 55.5, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$: 377.4754; найдено: 377.4763.

1,5-дифенил-2-(тиофен-3-ил)пента-1,4-диен-3-он (8o)



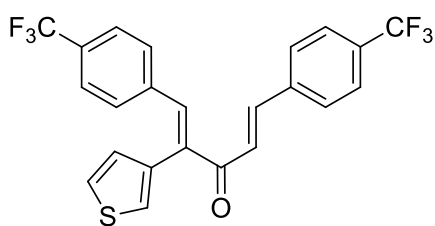
Выход 0.33 г. (70%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 86-88 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.71-6.74$ (м, 1H), 7.01 (дд, $J = 5.6, 1.4$ Гц, 1H), 7.08 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H), 7.29 (дд, $J = 5.6, 2.7$ Гц, 1H), 7.33-7.44 (м, 6H), 7.51-7.54 (м, 2H), 7.61-7.64 (м, 2H), 7.77 (с, 1H), 8.15 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 199.6$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{OS}$: 317.4221; найдено: 317.4218.

1,5-ди(тиофен-2-ил)-2-(тиофен-3-ил)пента-1,4-диен-3-он (8p)



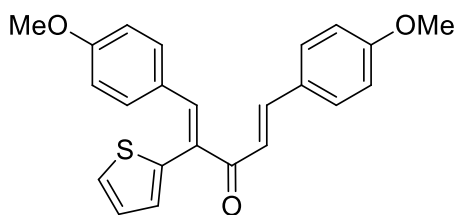
Выход 0.32 г. (67%), Коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.73-6.75$ (м, 1H), 7.08 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H), 7.17-7.25 (м, 2H), 7.41-7.44 (м, 2H), 7.47-7.54 (м, 3H), 7.63 (дд, $J = 5.6, 1.4$ Гц, 1H), 7.79 (с, 1H), 8.09 (д, $J = 15.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 113.8, 114.0, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.8, 199.6$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{OS}_3$: 329.4705; найдено: 329.4712.

2-(тиофен-3-ил)-1,5-бис(4-(трифторметил)фенил)пента-1,4-диен-3-он (8q)



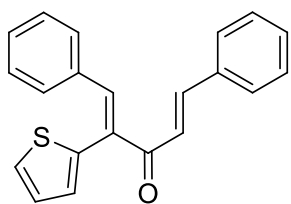
Выход 0.50 г. (74%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 86-88 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.01 (дд, J = 5.6, 1.4 Гц, 1H), 7.22 (д, J = 15.7 Гц, 1H), 7.30 (дд, J = 5.6, 2.7 Гц, 1H), 7.49-7.53 (м, 5H), 7.59-7.62 (м, 4H), 7.77 (с, 1H), 8.08 (д, J = 15.7 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 55.2, 55.5, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{OS}$: 453.4113; найдено: 453.4119.

1,5-бис(4-метоксифенил)-2-(тиофен-2-ил)пента-1,4-диен-3-он (8r)



Выход 0.51 г. (92%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 86-88 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 3.81 (с, 6H), 6.97-7.03 (м, 5H), 7.07 (д, J = 15.7 Гц, 1H), 7.29 (дд, J = 5.6, 2.7 Гц, 1H), 7.44-7.46 (м, 1H), 7.50 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.59 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.75 (с, 1H), 8.13 (д, J = 15.7 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 55.2, 55.5, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для: $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$: 377.4754; найдено: 377.4763.

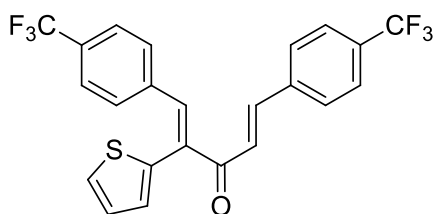
1,5-дифенил-2-(тиофен-2-ил)пента-1,4-диен-3-он (8s)



Выход 0.38 г. (81%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 86-88 °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 6.71-6.74 (м, 1H), 7.01 (дд, J = 5.6, 1.4 Гц, 1H), 7.08 (д, J = 15.7 Гц, 1H), 7.29 (дд, J = 5.6, 2.7 Гц, 1H), 7.33-7.44 (м, 6H), 7.51-7.54 (м, 2H), 7.61-7.64 (м, 2H), 7.77 (с, 1H), 8.15 (д, J = 15.7 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц,

CDCl₃): δ = 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено для: C₂₁H₁₆OS: 317.4221; найдено: 317.4218.

2-(тиофен-2-ил)-1,5-бис(4-(трифторметил)фенил)пента-1,4-диен-3-он (8t)



Выход 0.59 г. (88%), Жёлтый порошок. Т.пл. = 86-88 °С. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.01 (дд, J = 5.6, 1.4 Гц, 1H), 7.22 (д, J = 15.7 Гц, 1H), 7.30 (дд, J = 5.6, 2.7 Гц, 1H), 7.49-7.53 (м, 5H), 7.59-7.62 (м, 4H), 7.77 (с, 1H), 8.08 (д, J = 15.7 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 55.2, 55.5, 113.8, 114.0, 114.3, 114.3, 121.2, 125.3, 126.5, 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.7, 129.7, 129.9, 130.1, 130.3, 130.5, 132.7, 137.7, 138.3, 139.2, 143.2, 146.0, 129.5, 160.3, 161.4, 161.8, 190.4, 199.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено для: C₂₃H₁₄F₆OS: 453.4113; найдено: 453.4119.

5.4. Циклизация поляризованных триарилдивинилкетонов

Методика А

Дивинилкетон **4** или **11** (0.4 ммоль) растворяли в дихлорметане (4мл) свеженасыщенным сухим хлороводородом до концентрации HCl 0.2M (HCl генерировали из NaCl+H₂SO₄). Реакцию отслеживали с помощью ТСХ. Полученную реакционную массу вылили в лед с водой. Экстрагировали хлористым метиленом (3 x 20 мл), объединенные органические фазы промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором NaHCO₃ и водой (50 мл). Полученную смесь сушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме. Остаток очистили колоночной хроматографией.

Методика В

К раствору дивинилкетона **4** (0.4 ммоль) в ацетонитриле (4 мл) добавили раствор соляной кислоты (4 мл) в воде (4 мл) и перемешивали при комнатной температуре. Полученную реакцию массу вылили в лед с водой. Экстрагировали хлористым метиленом (3 x 20 мл), объединенные органические фазы промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором NaHCO_3 и водой (50 мл). Полученную смесь сушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме. Реакционную смесь очищали либо фильтрацией, либо реакцию смесь выливали в холодную воду (20 мл), экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл), объединенные органические фазы промыли водой (30 мл). Полученную смесь сушили над сульфатом магния и упарили растворитель в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией.

Методика С

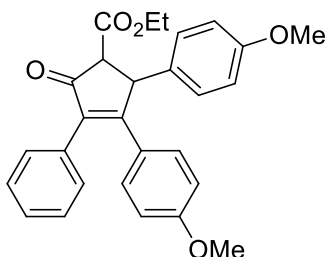
К раствору дивинилкетона **4** или **11** (0.4 ммоль) в диоксане 4мл добавили 0.2 мл HCl в диоксане (раствор 4М). Реакцию отслеживали с помощью ТСХ, затем растворитель упаривали на роторном испарителе. Экстрагировали хлористым метиленом (3 x 20 мл), объединенные органические фазы промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором NaHCO_3 и водой (50 мл). Полученную смесь сушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме. Остаток очистили колоночной хроматографией.

Методика D

Дивинилкетон **11** (0.4 ммоль) растворяли в дихлорметане (4мл) и прикапывали тетрагидрид олова (0.09 мл, 0.8 ммоль). Реакцию отслеживали с помощью ТСХ. Полученную реакцию массу вылили в лед с водой. Экстрагировали хлористым метиленом (3 x 20 мл), объединенные органические фазы промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором

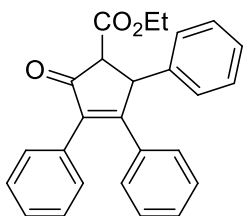
NaHCO₃ и водой (50 мл). Полученную смесь сушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме. Остаток очистили колоночной хроматографией.

Этил-2,3-ди(4-метоксифенил)-4-фенил-5-оксоциклопент-3-ен-1-карбоксилат (9a)



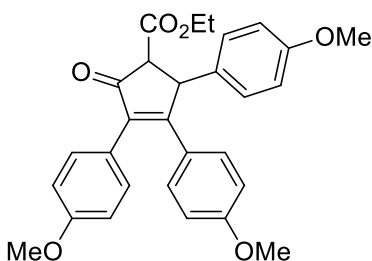
Выход **A** (92%) **B** (95%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 108-110 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.32 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H), 3.59 (д, *J* = 2.8 Гц, 1H), 3.70 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 4.22-4.34 (м, 2H), 4.99 (д, *J* = 2.7 Гц, 1H), 6.65 (д, *J* = 8.8 Гц, 1H), 6.79 (д, *J* = 8.6 Гц, 1H), 7.10 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.19 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 7.31-7.36 (м, 5H). Спектр ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 14.17, 49.90, 55.04, 55.07, 61.72, 62.68, 113.58, 114.40, 126.09, 128.00, 128.41, 128.61, 129.72, 130.99, 131.95, 133.00, 137.31, 158.55, 160.61, 168.57, 169.48, 199.31. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ вычислено для C₂₈H₂₆O₅: 443.1786; найдено: 473.1789.

Этил-2,3,4-трифенил-5-оксоциклопент-3-ен-1-карбоксилат (9b)



Выход **A**: 0.146 г. (96%) Светло-коричневый порошок. Т.пл. = 117-119 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.34 (т, *J* = 7.1 Гц, 3H), 3.67 (д, *J* = 2.9 Гц, 1H), 4.30 (кв, *J* = 7.1 Гц, 2H), 5.04 (д, *J* = 2.9 Гц, 1H), 7.16-7.24 (м, 10H), 7.31-7.33 (м, 5H). Спектр ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 14.28, 51.08, 61.98, 62.59, 127.36, 127.82, 128.29, 128.44, 129.02, 129.12, 129.69, 129.84, 131.31, 134.15, 138.83, 140.57, 158.55, 168.40, 170.12, 199.53. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ вычислено для C₂₆H₂₂O₃: 383.1635; найдено: 383.1642.

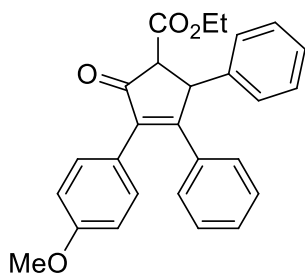
Этил-2,3,4-трис(4-метоксифенил)-5-оксоциклопент-3-ен-1-карбоксилат (9c)



Выход **A**: 0.170 г. (90%) **B**: 0.179 г. (95%). Светло-коричневый порошок. Т.пл. = 136-138 °С. Спектр ¹H

ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.31 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.54 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 3.72-3.75 (м, 6H), 3.92 (с, 3H), 4.20-4.32 (м, 2H), 4.91 (д, J = 2.7 Гц, 1H), 6.66 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.77 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.88 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.07 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.18 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.24 (д, J = 8.7 Гц, 2H). Спектр ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 14.31, 49.99, 55.20, 55.25, 55.29, 61.84, 62.77, 113.70, 114.05, 114.50, 124.12, 126.59, 128.76, 131.02, 131.13, 133.26, 136.94, 159.47, 158.66, 159.47, 168.75, 199.78. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 472 (57, [M]⁺), 398 (100), 223 (44), 135 (48). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено для C₂₉H₂₈O₆: 473.1953; найдено: 473.1959.

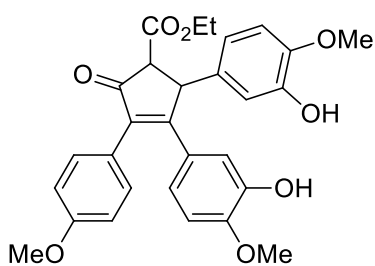
Этил 3-(4-метоксифенил)-2-оксо-4,5-дифенилциклопент-3-енкарбоксилат (9d)



Выход **А**: 0.107 г. (65%) **Б**: 0.120 г. (73%). Светло-коричневый порошок. Т.пл. = 136-138 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.33 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.64 (д, J = 2.9 Гц, 1H), 3.82 (с, 3H), 4.22-4.36 (м, 2H), 5.00 (д, J = 2.9 Гц, 1H), 6.87 (д, J = 8.8 Гц, 1H), 7.15-7.30 (м, 12H).

Спектр ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 14.2, 55.0, 55.2, 61.9, 62.5, 113.9 (2C), 123.3, 127.2, 127.8 (2C), 128.2 (2C), 128.9 (2C), 129.0 (2C), 129.5, 131.1 (2C), 134.4, 138.2, 140.6, 159.5, 168.4, 169.0, 199.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено для C₂₇H₂₄O₄: 413.1747; найдено: 413.1747.

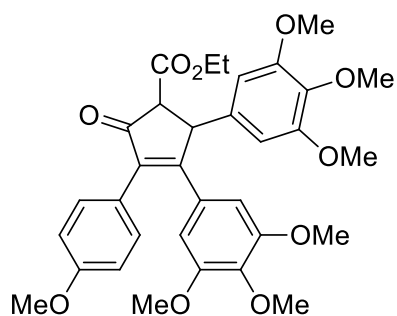
Этил-2-(4-метоксифенил)-3,4-бис(3-гидрокси-4-метоксифенил)-5-оксоциклопент-3-ен-1-карбоксилат (9e)



Выход **А**: 0.080 г. (40%) Темно-коричневое масло. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.32 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.53 (д, J = 2.6 Гц, 1H), 3.83 (с, 9H), 4.21-4.31 (м, 2H), 4.84 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 5.45(ш, 1H), 5.56 (ш, 1H), 6.63 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 6.68-6.72 (м, 2H), 6.80 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 6.88 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.24 (д, J = 8.6 Гц, 2H). Спектр

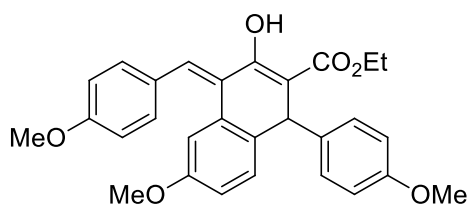
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.27, 50.26, 55.25, 55.76, 55.90, 61.82, 62.64, 110.14, 111.02, 113.58, 113.98, 115.34, 119.43, 122.20, 123.92, 127.48, 131.08, 134.39, 137.40, 145.08, 145.69, 146.01, 147.66, 159.45, 168.51, 168.68, 199.83$. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 504 (48, $[\text{M}]^+$), 458 (28), 430 (100), 31 (56). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_8$: 505.1850; найдено: 505.1857.

Этил 3-(4-метоксифенил)-2-оксо-4,5-бис(3,4,5-триметоксифенил)циклопент-3-енкарбоксилат (9f)



Выход **А**: 0.189 г. (80%) **Б**: 0.189 г. (80%). Жёлтое аморфное вещество. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.35$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.50 (с, 6H), 3.63 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 3.79 (с, 6H), 3.81-3.84 (м, 9H), 4.27-4.35 (м, 2H), 4.83 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 6.43 (с, 2H), 6.45 (с, 2H), 6.91 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.27-7.30 (м, 2H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 51.1, 55.3, 55.7$ (2C), 56.2 (2C), 60.8 (2C), 62.0, 62.4, 104.6 (2C), 106.9 (2C), 114.0 (2C), 123.8, 129.2, 131.1 (2C), 136.9, 137.3, 137.9, 139.3, 152.6 (2C), 153.8 (2C), 159.6, 167.9, 168.4, 199.4. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 592 (100, $[\text{M}]^+$), 546 (24), 518 (87), 149 (48). 472 (57, $[\text{M}]^+$), 398 (100), 223 (44), 135 (48). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$: 593.2385; найдено: 593.2381.

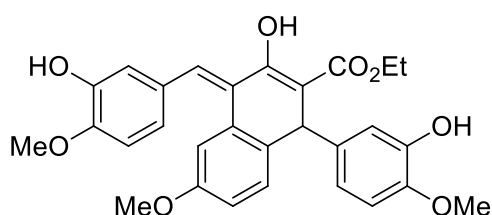
Этил-3-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-4-[(4-метоксибензилиден]-6-метокси-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10g)



Выход **А**: 0.152 г. (81%) **Б**: 0.155 г. (82%). Желтое аморфное вещество. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.32$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 3.46 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 4.25 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 4.99 (с, 1H), 6.73 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.79 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 6.88 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.16 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.25 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.47 (д,

$J = 7.4$ Гц, 2H), 7.58 (с, 1H), 12.70 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 44.5, 55.0, 55.2, 55.3, 60.8, 101.3, 111.9, 113.9$ (4C), 115.7, 128.2, 128.3 (2C), 128.7, 129.6, 130.1, 131.1 (2C), 131.7, 132.9, 137.9, 157.0, 158.0, 159.6, 167.2, 172.0. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_6$: 473.1950; найдено: 473.1959.

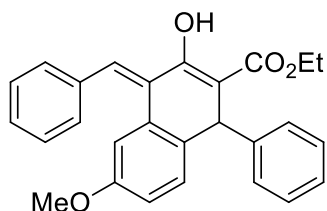
Этил 3-гидрокси-4-(3-гидрокси-4-метоксибензилиден)-1-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-6-метокси-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10h)



Выход **A**: 0.080 г. (40%) **B**: 0.091 г. (45%).

Желтое аморфное вещество. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.22$ (т, $J = 7.2$ Гц, 3H), 3.37 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 4.16 (м, 2H), 4.84 (с, 1H), 5.54 (ш, 1H), 5.61 (ш, 1H), 6.74 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.74 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.80 (дд, $J = 8.3, 2.1$ Гц, 1H), 6.82 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.94 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.03 (дд, $J = 8.4, 1.5$ Гц, 1H), 7.05 (д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 7.13 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.17 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.44 (с, 1H), 12.58 (ш, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 44.7, 55.0, 55.9, 60.0, 60.8, 101.2, 110.5, 110.6, 112.1, 113.8, 115.4, 115.7, 118.6, 122.2, 128.4, 129.5, 129.6, 130.2, 131.5, 132.6, 139.0, 144.8, 145.3, 145.4, 146.5, 156.9, 167.1, 172.0$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_8$: 527.1670; найдено: 527.1676.

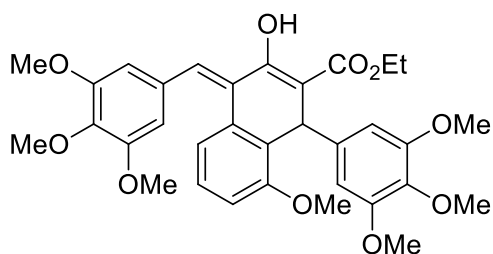
Этил-4-бензилиден-3-гидрокси-6-метокси-1-фенил-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10i)



Выход **A**: 0.125 г. (76%) **B**: 0.132 г. (80%). Светло-желтое масло. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 1.30-1.36$ (м, 3H), 3.40 (с, 3H), 4.24- 4.32 (м, 2H), 5.07 (с, 1H), 6.76 (дд, $J = 8.5, 2.7$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 7.18-7.23 (м, 2H), 7.31-7.36 (м, 7H), 7.50-7.55 (м, 2H), 7.72 (с, 1H), 12.78 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.2, 45.5, 54.8, 60.9, 101.6, 112.1, 116.1, 126.3, 127.4, 128.1, 128.5, 129.4, 129.7, 130.4, 131.3, 132.5, 136.8,$

145.6, 157.0, 166.9, 172.0. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено для $C_{27}H_{24}O_4$: 435.1571; найдено: 435.1567.

Этил 3-гидрокси-8-метокси-4-(3,4,5-триметоксибензилиден)-1-(3,4,5-триметоксифенил)-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10j)



Выход А: 0.123 г. (52%) Б: 0.170 г. (72%).

Желтое аморфное вещество. Спектр 1H ЯМР

(300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 1.35$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H),

3.51 (с, 3H), 3.72 (с, 6H), 3.77 (с, 6H), 3.80 (с,

3H), 3.88 (с, 3H), 4.28 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H),

4.94 (с, 1H), 6.59 (с, 2H), 6.74-6.79 (м, 3H), 7.07 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 7.20 (д, $J =$

8.5 Гц, 1H), 7.54 (с, 1H), 12.70 (с, 1H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$):

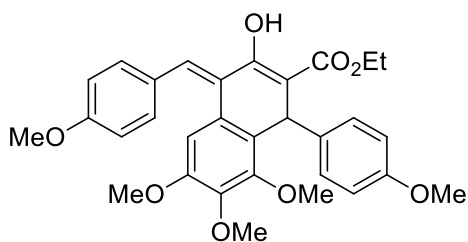
$\delta = 14.3, 45.7, 55.0, 56.0$ (2C), 56.1 (2C), 60.7, 60.9 (2C), 101.7, 104.4 (2C), 106.9

(2C), 112.5, 115.8 (2C), 119.8, 129.5 (2C), 129.9, 131.3 (2C), 132.6, 141.3, 153.1

(2C), 153.2 (2C), 157.0, 167.1, 171.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-

TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено для $C_{33}H_{36}O_{10}$: 615.2196; найдено: 615.2201.

Этил-3-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-4-[(4-метоксифенил)метилен]-6,7,8-триметокси-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10k)



Выход А: 0.096 г. (45%) Б: 0.166 г. (78%).

Жёлтое аморфное вещество. Спектр 1H ЯМР

(300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 1.36$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H),

3.43 (с, 3H), 3.63 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.84 (с,

3H), 3.85 (с, 3H), 4.27 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 5.32

(с, 1H), 6.79 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.86 (с, 1H), 6.91 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.32 (д, $J =$

8.7 Гц, 2H), 7.49- 7.53 (м, 3H), 12.67 (с, 1H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц,

$CDCl_3$): $\delta = 14.2, 38.6, 55.2, S10 55.3, 55.4, 60.6$ (2C), 60.8, 102.0, 107.2, 113.5

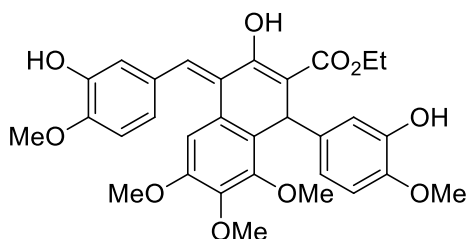
(2C), 113.8 (2C), 126.7, 127.4, 128.2, 128.9, 129.0, 129.2 (2C), 131.1 (2C), 137.3,

141.9, 150.4, 151.2, 157.8, 159.5, 166.9, 172.1. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z

(%): 532 (12, $[M]^+$), 459 (19), 121 (35), 57 (47), 29 (100), 15 (45). Масс-спектр

высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{31}H_{32}O_8$: 533.2165; найдено: 533.2170.

Этил-1-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-3-гидрокси-4-[(3-гидрокси-4-метоксифенил) метилиден]-6,7,8-триметокси-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10l)

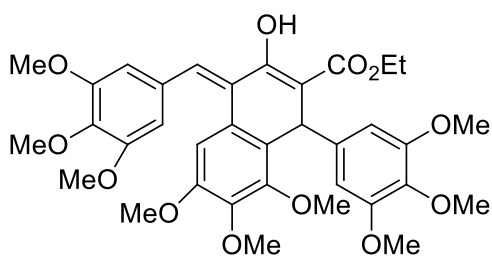


Выход А: 0.180 г. (80%) Б: 0.117 г. (52%).

Светло-коричневый порошок. Т.пл. 182-183 °С.

Спектр 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 1.37 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.45 (с, 3H), 3.65 (с, 3H), 3.83 (с, 6H), 3.92 (с, 3H), 4.27 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 5.28 (с, 1H), 5.49 (ш, 1H), 5.61 (ш, 1H), 6.72 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 6.83 (с, 1H), 6.86 (с, 1H), 6.87 (с, 1H), 7.00 (с, 1H), 7.06 (дд, J = 8.3, 1.7 Гц, 1H), 7.18 (с, 1H), 7.47 (с, 1H), 12.66 (с, 1H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 14.3, 38.7, 55.6, 55.9, 56.0, 60.4, 60.7, 60.9, 102.0, 107.5, 110.3, 110.5, 114.9, 115.5, 119.5, 122.4, 126.6, 127.3, 128.5, 129.2, 129.9, 138.4, 142.1, 144.9, 145.0, 145.4, 146.6, 150.4, 151.3, 167.0, 172.1. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 564 (2, $[M]^+$), 45 (34), 31 (100), 15 (17). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{31}H_{32}O_{10}$: 565.2065; найдено: 565.2068.

Этил 3-гидрокси-6,7,8-триметокси-4-(3,4,5-триметоксибензилиден)-1-(3,4,5-триметоксифенил)-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10m)



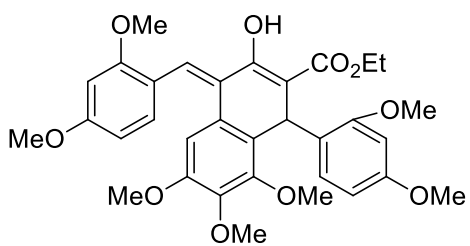
Выход А: 0.213 г. (82%) Б: 0.222 г. (85%).

Жёлтый порошок. Т.пл. 164-165 °С. Спектр 1H

ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 1.39 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.47 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.75 (с, 6H), 3.77 (с, 6H), 3.80 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 4.30 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 5.29 (с, 1H), 6.66 (с, 2H), 6.77 (с, 2H), 6.85 (с, 1H), 7.49 (с, 1H), 12.68 (с, 1H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 14.3, 39.7, 55.6, 56.0 (2C), 56.2 (2C), 60.7 (2C), 60.8, 60.9 (2C), 102.2, 105.2 (2C), 106.8 (2C), 107.4, 126.2, 127.2, 128.9, 129.6, 131.6, 136.3, 138.3, 140.7, 142.1,

150.4, 151.3, 152.7, 153.1, 166.9, 171.9. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 652 (100, [M]⁺), 606 (61), 579 (49), 439 (51), 181 (35). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z: [M+H]⁺ вычислено для C₃₅H₄₀O₁₂: 653.2601; найдено: 653.2593.

Этил-3-гидрокси-1-(2,4-диметоксифенил)-4-[(2,4-диметоксифенил)метилен]-6,7,8-триметокси-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10n)

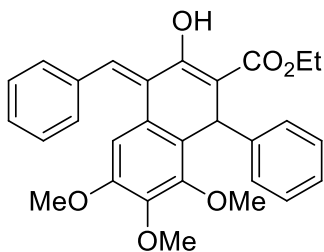


Выход **А**: 0.101 г. (43%) **Б**: 0.225 г. (95%).

Желтый порошок. Т.пл.= 90-92 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.29 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.40 (с, 3H), 3.55(с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.79-3.81 (м, 6H), 3.83-3.85 (м, 6H), 4.15-4.22 (м,

2H), 5.58 (с, 1H), 6.39-6.46 (м, 3H), 6.51 (с, 1H), 6.87 (с, 1H), 7.31 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 7.47 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.60 (с, 1H), 12.78 (с, 1H). Спектр ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 14.1, 34.1, 55.2, 55.2, 55.3, 55.4, 57.0, 60.2, 60.5, 60.6, 98.1, 98.2, 100.9, 104.0, 104.5, 106.7, 118.4, 123.6, 125.0, 126.9, 127.8, 128.9, 131.1, 131.6, 141.7, 150.7, 150.8, 157.9, 159.0 (2C), 161.1, 167.3, 172.6. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 592 (100, [M]⁺), 519 (79), 487 (39). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z: [M+K]⁺ вычислено для C₃₃H₃₆O₁₀: 631.1934; найдено: 631.1940.

Этил 4-бензилиден-3-гидрокси-6,7,8-триметокси-1-фенил-1,4-дигидронафталин-2-карбоксилат (10o)



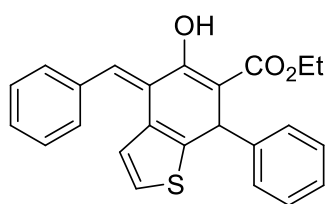
Выход **А**: 0.122 г. (65%) **Б**: 0.151 г. (80%). Бесцветные

кристаллы. Т.пл.= 137-138 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.36 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.33 (с, 3H), 3.60 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 4.27 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 5.36 (с, 1H), 7.17 (д, J = 7.4 Гц, 1H), 7.23-7.32 (м, 3H), 7.35-

7.43 (м, 4H), 7.53 (д, J = 7.7 Гц, 2H), 7.62 (с, 1H), 12.69 (с, 1H). Спектр ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 14.2, 39.6, 55.2, 60.5, 60.6, 60.9, 102.3, 107.5, 126.0,

126.4, 127.1, 127.9, 128.1 (2C), 128.4 (2C), 128.5 (2C), 129.4 (2C), 129.7, 132.0, 136.9, 142.0 145.1, 150.4, 151.3, 166.6, 172.0. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (%): 472 (3, [M]⁺), 399 (9), 349 (14), 29 (100). Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено для C₂₉H₂₈O₆: 495.1764; найдено: 495.1778.

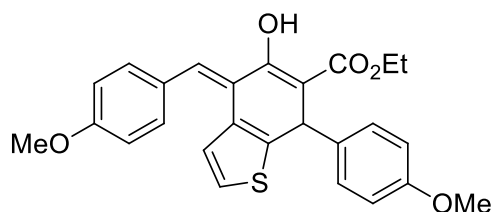
Этил 4-бензилиден-5-гидрокси-7-фенил-4,7-дигидробензо[b]тиофен-6-карбоксилат (10p)



Выход А: 0.103 г. (67%). Жёлто-оранжевое масло.

Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.18 (т, J = 7.2 Гц, 3H), 4.19 (кв, J = 7.2 Гц, 2H), 5.27 (с, 1H), 6.61 (д, J = 5.4 Гц, 1H), 6.91 (д, J = 5.4 Гц, 1H), 7.19-7.23 (м, 1H), 7.28-7.29 (м, 2H), 7.30-7.31 (м, 2H), 7.34-7.41 (м, 3H), 7.45-7.48 (м, 2H), 7.70 (с, 1H), 12.93 (с, 1H). Спектр ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 13.9, 42.8, 60.9, 101.3, 123.5, 125.8, 126.6, 127.3 (2C), 127.9, 128.0, 128.4 (2C), 128.5 (3C), 129.2 (2C), 130.7, 137.2, 143.3, 144.9, 166.2, 172.1. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено для C₂₄H₁₈O₃S: 409.0869; найдено: 409.0859.

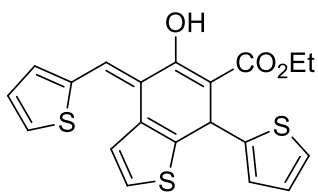
Этил 5-гидрокси-4-(4-метоксибензилиден)-7-(4-метоксифенил)-4,7-дигидробензо[b]тиофен-6-карбоксилат (10q)



Выход А: 0.133 г. (74%). Жёлтое масло.

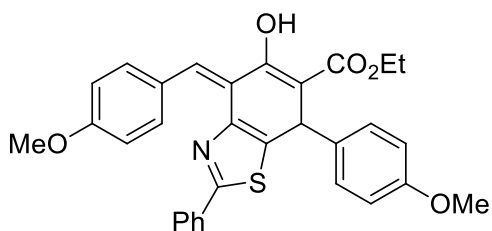
Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 1.23 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 4.21 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 5.23 (с, 1H), 6.77 (д, J = 5.4 Гц, 1H), 6.84 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.91-6.95 (м, 3H), 7.21 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.43 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.63 (с, 1H), 12.92 (с, 1H). Спектр ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 14.1, 41.9, 55.2, 55.3, 60.9, 101.2, 113.8 (4C), 123.3, 124.7, 125.8, 128.3 (2C), 129.2, 130.8 (2C), 137.2, 143.4, 158.3, 159.5, 166.5, 172.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено для C₂₆H₂₄O₅S: 471.1214; найдено: 471.1237.

Этил 5-гидрокси-7-(тиофен-2-ил)-4-(тиофен-2-илметилен)-4,7-дигидробензо[b]тиофен-6-карбоксилат (10r)



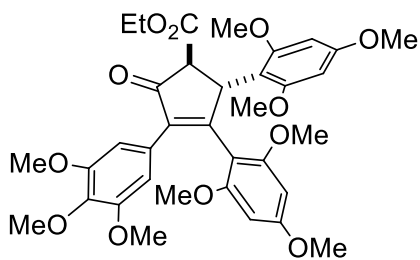
Выход А: 0.125 г. (78%). Коричневый порошок. Т.пл. = 81-82 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 1.32 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 4.30 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 5.62 (с, 1H), 6.87-6.91 (м, 2H), 7.05-7.08 (м, 2H), 7.11 (д, J = 4.7 Гц, 1H), 7.19 (д, J = 5.3 Гц, 1H), 7.31 (д, J = 3.3 Гц, 1H), 7.40 (д, J = 5.0 Гц, 1H), 7.58 (с, 1H), 12.85 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 14.3, 37.1, 61.1, 101.4, 121.2, 123.6, 123.9 (2C), 125.2, 125.6, 126.6, 127.4, 127.5, 129.0, 131.3, 139.1, 142.5, 148.6, 166.7, 171.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}_3$: 423.0099; найдено: 423.0154.

Этил 5-гидрокси-4-(4-метоксибензилиден)-7-(4-метоксифенил)-2-фенил-4,7-дигидробензо[d]тиазол-6-карбоксилат (10s)



Выход А: 0.127 г. (63%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 90-92 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 1.19 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.91 (с, 3H), 4.18 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 5.30 (с, 1H) 6.82 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.94 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.20 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.33-7.36 (м, 3H), 7.70-7.74 (м, 2H), 7.77 (с, 1H), 7.82 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 13.11 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 14.0, 40.9, 55.2, 55.4, 60.9, 100.1, 112.7 (2C), 113.9 (2C), 121.5, 126.3 (2C), 128.3 (2C), 128.7 (2C), 129.9, 130.6, 133.0 (2C) 133.6, 136.8, 136.9, 145.7, 158.4, 159.9, 165.8, 166.4, 172.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}$: 526.1664; найдено: 526.1664.

Этил 2-оксо-4,5-бис(2,4,6-триметоксифенил)-3-(3,4,5-триметоксифенил)циклопент-3-енкарбоксилат (10t)



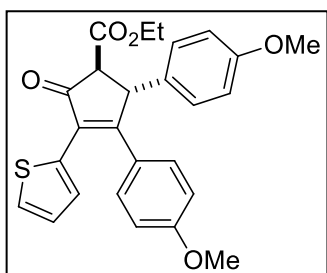
Выход **C**: 0.135 г. (52%); Жёлто-зелёный порошок (Т.пл. = 152-153 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 1.34 (т, J = 7.1 Гц, 3H), 3.10 (с, 3H), 3.55 (с, 3H), 3.65-3.67 (м, 6H), 3.71 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.79-3.81 (м, 6H), 3.92 (д, J = 3.5

Гц, 1H), 4.18-4.32 (м, 2H), 5.72 (д, J = 3.5 Гц, 1H), 5.78 (д, J = 2.0 Гц, 1H), 5.91 (д, J = 2.1 Гц, 1H), 5.99 (д, J = 2.1 Гц, 1H), 6.02 (д, J = 2.1 Гц, 1H), 6.59 (с, 2H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 14.3, 41.3, 54.8, 54.8, 55.2, 55.2, 55.6, 55.8 (2C), 55.9, 58.9, 60.8, 61.0, 90.0 (2C), 90.2, 90.2 (2C), 105.5 (2C), 106.5, 107.8, 129.3, 137.1, 152.3 (2C), 157.9, 158.9, 159.1, 159.9, 160.0, 161.9, 169.9, 170.1, 170.8, 201.5. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$

Вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{O}_{12}$: 675.2412; Найдено: 675.2412.

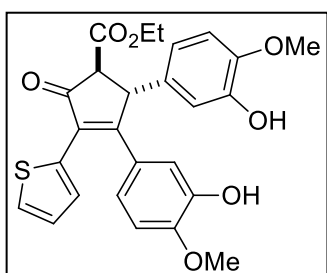
Этил 2,3-бис(4-метоксифенил)-5-оксо-4-(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12a)



Выход **A**: 0.082 г. (46%); Коричневый порошок (т.пл. = 72-73 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.31-7.34 (м, 2H), 7.21 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.05 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.00 (дд, J = 5.1, 3.7 Гц, 1H), 6.76-6.80 (м, 4H), 4.82 (д, J = 2.8

Гц, 1H), 4.23-4.34 (м, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.62 (д, J = 2.8 Гц, 1H), 1.34 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 198.6, 169.6, 168.3, 160.7, 158.7, 132.2, 132.0, 130.8, 130.2 (2C), 128.9 (2C), 128.4, 126.8, 126.8, 126.7, 114.4 (2C), 113.9 (2C), 62.2, 61.9, 55.2, 55.2, 51.2, 14.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{K}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}$: 487.0976; Найдено: 487.0971.

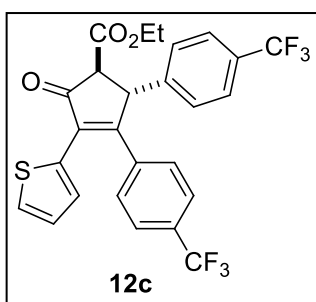
Этил 2,3-бис(3-гидрокси-4-метоксифенил)-5-оксо-4-(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12b)



Выход **A**: 0.057 г. (30%); Тёмно-красный порошок (т.пл. = 76-77 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.34 (д, J =

3.6 Гц, 1H), 7.31 (д, $J = 4.7$ Гц, 1H), 6.99 (дд, $J = 4.7, 3.6$ Гц, 1H), 6.87 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 6.82 (дд, $J = 8.4, 1.8$ Гц, 1H), 6.73-6.74 (м, 1H), 6.69-6.71 (м, 2H), 6.63 (дд, $J = 8.3, 1.6$ Гц, 1H), 4.73(д, $J = 2.6$ Гц, 1H), 4.21-4.31 (м, 2H), 3.86 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.59 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 1.32 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.6, 176.3, 169.3, 168.3, 147.7, 145.9, 145.8, 145.4, 133.4, 131.8, 128.5, 127.6, 126.9, 126.6, 121.1, 119.5, 114.7, 113.8, 111.0, 110.4, 62.1, 61.9, 55.9, 55.8, 51.5, 14.2$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{S}$: 503.1135; Найдено: 503.1134.

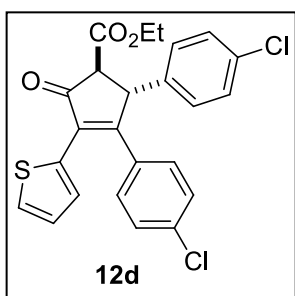
Этил 2-оксо-3-(тиофен-2-ил)-4,5-бис(4-(трифторметил)фенил)циклопент-3-енкарбоксилат (12c)



Выход **D**: 0.079 г. (38%); Светло-жёлтый порошок (т.пл. = 89-90 °C). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.74$ (дд, $J = 3.0, 1.2$ Гц, 1H), 7.54 (д, $J = 8.1$ Гц, 4H), 7.35 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.23-7.28 (м, 3H), 6.80 (дд, $J = 5.1, 1.2$ Гц, 1H), 5.02 (д, $J = 3.0$ Гц, 1H), 4.25-4.37 (м, 2H), 3.64 (д, $J = 3.0$

Гц, 1H), 1.35 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.4, 167.5, 165.7, 147.3, 147.0, 143.7, 143.7, 138.1, 134.7, 129.7, 128.9, 128.6, 128.2, 127.4, 127.3, 126.3, 126.3, 126.2, 126.2, 125.8, 125.7, 125.7, 125.6, 125.4, 62.3, 61.9, 51.1, 14.2$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{F}_6\text{O}_3\text{S}$: 542.1219; Найдено: 542.1211.

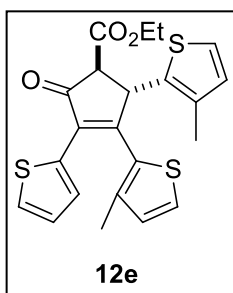
Этил 2,3-бис(4-хлорфенил)-5-оксо-4-(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12d)



Выход **A**: 0.093 г. (55%); Серо-коричневый порошок (т.пл. = 119-120 °C). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.33$ -7.36 (м, 2H), 7.28 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.24 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.17 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.06 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.99-7.02 (м, 1H), 4.82 (м, $J = 2.9$ Гц, 1H), 4.25-4.32 (м, 2H), 3.64 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 1.34 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3):

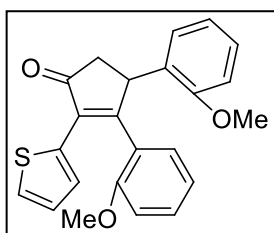
$\delta = 197.9, 167.7, 166.8, 137.9, 135.8, 133.5, 132.9, 132.3, 130.9, 129.5$ (2C), 129.3 (2C), 129.2 (2C), 129.1 (2C), 128.9, 127.6, 126.8, 62.2, 61.7, 51.5, 14.2. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{24}H_{18}Cl_2O_3S$: 457.0426; Найдено: 427.0411.

Этил 2,3-бис(3-метилтиофен-2-ил)-5-оксо-4-(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12e)



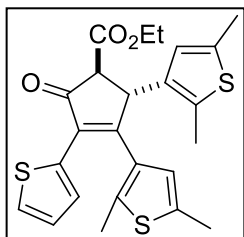
Выход **A**: 0.101 г. (59%); Тёмно-коричневый порошок (т.пл. = 82-83 °C). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.48$ (д, $J = 3.5$ Гц, 1H), 7.38 (д, $J = 4.9$ Гц, 1H), 7.34 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 7.11 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 7.00-7.03 (м, 1H), 6.83 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 6.76 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 5.06 (д, $J = 2.7$ Гц, 1H), 4.26-4.32 (м, 2H), 3.77 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 2.19 (с, 3H), 1.90 (с, 3H), 1.35 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 197.4, 167.8, 161.6, 138.3, 136.2, 136.1, 132.1, 131.6, 130.6, 130.2, 128.6, 128.3, 128.2, 127.7, 126.7, 123.6, 62.1, 61.9, 46.5, 15.2, 14.2, 13.8$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+K]^+$ Вычислено для $C_{22}H_{20}O_3S_3$: 467.0206; Найдено: 467.0206.

3,4-бис(2-метоксифенил)-2-(тиофен-2-ил)циклопент-2-енон (12'f)



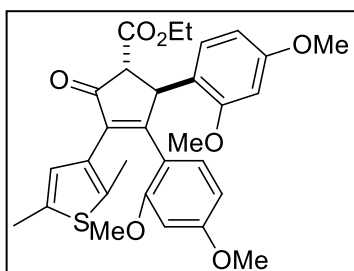
Выход **A**: 0.087 г. (58%); Оранжевый порошок (т.пл. = 65-66 °C). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.37$ (д, $J = 3.7$ Гц, 1H), 7.26-7.28 (м, 1H), 7.22 (д, $J = 5.4$ Гц, 1H), 7.12 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.06 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.93-6.96 (м, 1H), 6.89-6.91 (м, 1H), 6.85 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.83-6.78 (м, 2H), 6.74 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 4.89-4.91 (м, 1H), 3.70 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.15 (дд, $J = 18.8, 7.3$ Гц, 1H), 2.78 (дд, $J = 18.8, 2.4$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 206.4, 168.6, 157.4, 156.2, 133.5, 133.1, 132.5, 130.1, 129.1, 129.1, 128.0, 127.0, 126.3, 126.0, 125.1, 120.5, 120.4, 111.0, 110.6, 55.4, 55.3, 43.5, 43.1$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Вычислено для $C_{23}H_{20}O_3S$: 399.1025; Найдено: 399.1025.

Этил 2,3-бис(2,5-диметилтиофен-3-ил)-5-оксо-4-(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12g)



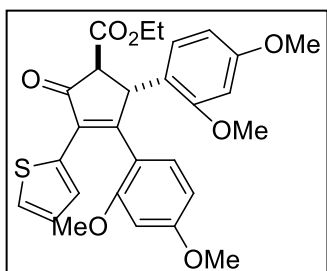
Выход **A**: 0.118 г. (67%); Тёмно-коричневый порошок (т.пл. = 95-96 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.52 (д, J = 3.6 Гц, 1H), 7.28-7.29 (м, 1H), 6.98-7.01 (м, 1H), 6.29 (с, 1H), 6.18 (с, 1H), 4.62 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 4.23-4.31 (м, 2H), 3.67 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 2.38 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 2.18 (с, 3H), 1.99 (с, 3H), 1.34 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 198.7, 168.3, 166.4, 137.6, 136.5, 135.6, 134.0, 133.3, 132.1, 131.9, 131.2, 127.8, 127.0, 126.6, 124.1, 123.6, 62.0, 60.3, 46.0, 15.2, 15.2, 14.2, 13.8, 12.6. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{S}_3$: 443.1853; Найдено: 443.1839.

Этил 2,3-бис(2,4-диметоксифенил)-4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-5-оксоциклопент-3-енкарбоксилат (12h)



Выход **A**: 0.111 г. (52%); Коричневый порошок (т.пл. = 84-85 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 6.94 (д, J = 8.8 Гц, 1H), 6.88 (д, J = 8.8 Гц, 1H), 6.47 (с, 1H), 6.24-6.30 (м, 4H), 5.28 (д, J = 3.2 Гц, 1H), 4.18-4.33 (м, 2H), 3.71-3.73 (м, 6H), 3.65-3.67 (м, 4H), 3.61 (с, 3H), 1.31 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 200.2, 169.6, 161.7, 159.9, 158.4, 158.0, 135.2, 134.8, 130.9, 130.4, 128.9, 121.0, 117.3, 104.5, 103.9, 98.4, 98.2, 61.2, 60.0, 55.2, 55.0, 55.0, 15.2, 14.3, 14.0. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{S}$: 537.1942; Найдено: 537.1940.

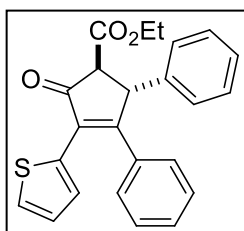
Этил 2,3-бис(2,4-диметоксифенил)-5-оксо-4-(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12i)



Выход **A**: 0.164 г. (81%); Коричневый порошок (т.пл. = 70-71 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.38 (д, J = 3.4 Гц, 1H), 7.22 (д, J = 5.0 Гц, 1H), 7.01 (д, J = 9.1 Гц, 1H),

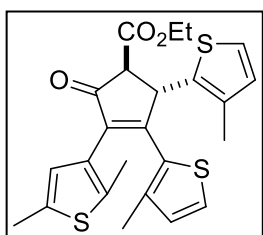
6.93-6.96 (м, 2H), 6.36-6.38 (м, 2H), 6.28-6.30 (м, 2H), 5.11 (д, $J = 3.4$ Гц, 1H), 4.20-4.33 (м, 2H), 3.75-3.78 (м, 4H), 3.73 (с, 3H), 3.67 (с, 3H), 3.64 (с, 3H), 1.33 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 199.3, 169.2, 169.0, 162.0, 160.0, 158., 157.8, 133.2, 130.9, 130.5, 130.4, 127.3, 126.3, 125.9, 120.2, 116.9, 104.7, 103.9, 98.6, 98.4, 61.4, 60.4, 59.9, 55.3, 55.2, 55.2, 55.1, 14.3$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{S}$: 509.1629; Найдено: 509.1627.

Этил 2-оксо-4,5-дифенил-3-(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12j)



Выход **A**: 0.057 г. (37%); Коричневый порошок (т.пл. = 61-62 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.37$ (д, $J = 3.6$ Гц, 1H), 7.26-7.31 (м, 5H), 7.19-7.24 (м, 4H), 7.13-7.18 (м, 2H), 6.95-7.00 (м, 1H), 4.87 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 4.24-4.36 (м, 2H), 3.74 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 1.35 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.7, 169.4, 168.1, 139.4, 135.0, 131.7, 131.5, 129.5, 129.0$ (2C), 128.6 (2C), 128.5, 128.0 (4C), 127.5, 127.2, 126.6, 62.0, 61.9, 52.6, 14.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}-\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$: 387.1049; Найдено: 387.1048.

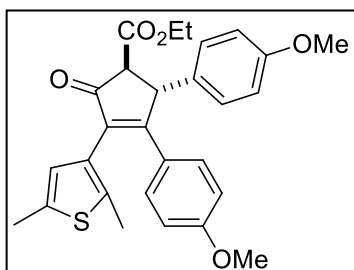
Этил 3-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-4,5-бис(3-метилтиофен-2-ил)-2-оксоциклопент-3-енкарбоксилат (12k)



Выход **A**: 0.051 г. (28%); Красно-коричневый порошок (т.пл. = 81-82 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.30$ (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 7.09 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 6.78 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 6.73 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 6.52 (с, 1H), 5.15 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 4.23-4.35 (м, 2H), 3.64 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 2.39 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 1.98 (с, 3H), 1.72 (с, 3H), 1.34 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.3, 168.1, 163.8, 139.7, 137.3, 136.7, 136.1, 135.6, 134.6, 131.9, 130.9, 130.1, 128.5, 127.9, 126.4, 123.6, 61.9, 46.1, 15.5, 15.2, 14.3, 14.2, 14.2, 13.9$. Масс-спектр

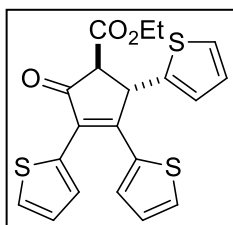
высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{24}H_{24}O_3S_3$: 457.0960; Найдено: 457.0970.

Этил 3-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-4,5-бис(4-метоксифенил)-2-оксоциклопент-3-енкарбоксилат (12l)



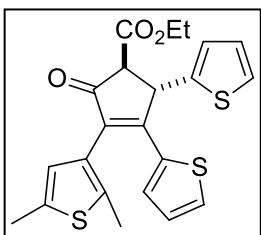
Выход А: 0.030 г. (16%); Красно-коричневый порошок (т.пл. = 56-57 °С). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 7.25 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 7.09 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.80 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.70 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.51 (с, 1H), 4.96 (д, J = 2.4 Гц, 1H), 4.22-4.31 (м, 2H), 3.74-3.76 (м, 6H), 3.50 (д, J = 2.4 Гц, 1H), 2.42 (с, 3H), 2.03 (с, 3H), 1.31 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 199.5, 169.2, 168.6, 160.8, 158.6, 136.6, 135.3, 133.6, 133.5, 130.7 (2C), 128.5 (2C), 128.4, 126.6, 126.4, 114.5 (2C), 113.7 (2C), 62.4, 61.8, 55.2, 55.2, 49.7, 15.3, 14.2, 14.1. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Вычислено для $C_{28}H_{28}O_5S$: 499.1550; Найдено: 499.1554.

Этил 2-оксо-3,4,5-три(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12m)



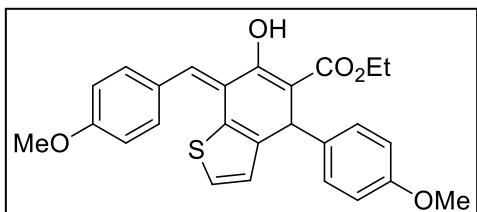
Выход А: 0.027 г. (17%); Тёмно-коричневый порошок (т.пл. = 59-60 °С). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 7.53 (дд, J = 5.1, 1.1 Гц, 1H), 7.43 (дд, J = 5.0, 1.0 Гц, 1H), 7.36 (дд, J = 3.8, 1.0 Гц, 1H), 7.29 (дд, J = 3.6, 1.1 Гц, 1H), 7.23 (дд, J = 5.1, 1.0 Гц, 1H), 7.16 (дд, J = 5.1, 3.6 Гц, 1H), 7.00-7.02 (м, 1H), 6.95-6.98 (м, 2H), 5.25 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 4.30 (кв, J = 7.1 Гц, 1H), 3.72 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 1.35 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 196.9, 167.7, 161.9, 144.3, 136.2, 132.1, 131.7, 130.9, 130.2, 129.3, 128.3, 127.4, 127.3, 127.2, 125.9, 125.2, 62.3, 62.2, 46.4, 14.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{20}H_{16}O_3S_3$: 401.0334; Найдено: 401.0328.

Этил 3-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-2-оксо-4,5-ди(тиофен-2-ил)циклопент-3-енкарбоксилат (12n)



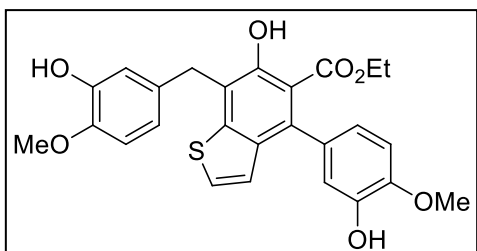
Выход **A**: 0.018 г. (11%); Коричневый порошок (т.пл. = 62-63 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.52 (ш, 2H), 7.28-7.30 (м, 1H), 7.11 (д, J = 3.5 Гц, 1H), 7.03 (дд, J = 5.1, 3.5 Гц, 1H), 4.40 (д, J = 12.5 Гц, 1H), 4.10 (квд, J = 7.1, 2.5 Гц, 2H), 3.89 (д, J = 12.5 Гц, 1H), 2.29 (с, 3H), 1.66 (с, 3H), 1.11 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 193.1, 178.3, 168.6, 162.7, 158.8, 139.5, 128.9, 128.6, 128.5, 126.9, 126.5, 125.2, 124.8, 120.0, 119.2, 115.8, 61.7, 56.6, 48.2, 25.8, 18.4, 13.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}_3$: 429.0647; Найдено: 429.0647.

Этил 6-гидрокси-7-(4-метоксибензилиден)-4-(4-метоксифенил)-4,7-дигидробензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13а)



Выход **A**: 0.069 г. (39%); Жёлтое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 12.95 (с, 1H), 7.63 (с, 1H), 7.41 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.16 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 6.98 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.94 (д, J = 5.2 Гц, 1H), 6.81 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 6.64 (д, J = 5.2 Гц, 1H), 5.04 (с, 1H), 4.18 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 3.88 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 1.20 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 172.5, 164.2, 159.7, 158.0, 141.2, 136.5, 130.6 (2C), 129.8, 128.8 (2C), 128.7, 127.6, 126.2, 125.6, 125.1, 114.0 (2C), 113.7 (2C), 101.7, 60.8, 55.3, 55.2, 42.6, 14.0. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}$: 449.1398; Найдено: 449.1417.

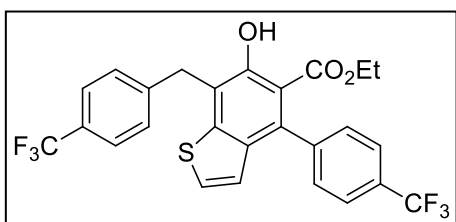
Этил 6-гидрокси-7-(3-гидрокси-4-метоксибензил)-4-(3-гидрокси-4-метоксифенил)бензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13'б)



Выход **A**: 0.045 г. (24%); Тёмно-оранжевый порошок (т.пл. = 60-61 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 11.03 (с, 1H), 7.11 (д, J = 5.6 Гц, 1H), 7.02 (д, J = 1.7 Гц, 1H), 6.96 (д, J = 1.7 Гц, 1H), 6.87-6.93 (м, 3H), 6.78 (д, J = 8.2 Гц, 1H),

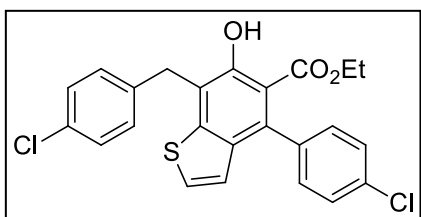
6.72 (дд, $J = 8.2, 1.7$ Гц, 1H), 5.68 (ш, 1H), 5.56 (ш, 1H), 4.23 (с, 2H), 4.00-4.06 (м, 2H), 3.97 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 0.85 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.7, 154.5, 145.9, 145.8, 145.4, 145.1, 138.0, 134.6, 133.1, 132.7, 125.2, 123.5, 121.0, 120.6, 120.4, 116.3, 115.5, 115.1, 111.2, 110.5, 110.0, 61.1, 56.2, 55.9, 34.1, 13.2$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{S}$: 481.1316; Найдено: 481.1305.

Этил 6-гидрокси-7-(4-(трифторметил)бензил)-4-(4-(трифторметил)фенил)бензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13'с)



Выход **D**: 0.061 г. (28%); Жёлтый порошок (т.пл. = 94-95 °C). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 11.39$ (с, 1H), 7.72 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.53-7.59 (м, 4H), 7.40 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.18 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 6.74 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 4.39 (с, 2H), 4.01 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 0.73 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.1, 155.1, 146.3, 145.0, 143.2, 137.1, 131.7, 129.1, 129.0, 126.4, 125.3, 125.2, 124.8, 124.7, 124.7, 124.3, 120.8, 110.4, 105.9, 93.5, 91.3, 61.5, 34.7, 12.7$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{F}_6\text{O}_3\text{S}$: 577.0779; Найдено: 547.0773.

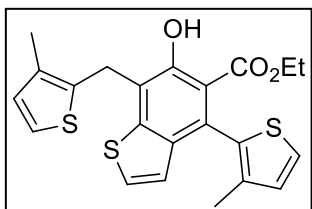
Этил 7-(4-хлорбензил)-4-(4-хлорфенил)-6-гидроксибензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13'd)



Выход **A**: 0.064 г. (35%); Бледно-оранжевый порошок (т.пл. = 90-91 °C). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 11.29$ (с, 1H), 7.43 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.39 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.25 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.21 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.16 (д, $J = 5.6$ Гц, 1H), 6.80 (д, $J = 5.6$ Гц, 1H), 4.29 (с, 2H), 4.05 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 0.84 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.4, 154.9, 146.1, 139.7, 137.7, 137.2, 133.0, 132.9, 132.0, 130.2$ (2C), 130.1 (2C), 128.4 (2C), 127.9 (2C), 124.8, 124.0, 121.0, 110.7, 61.4, 34.2,

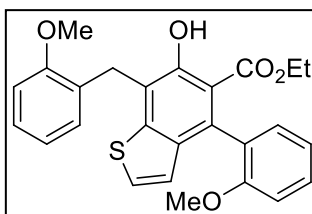
13.0. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{24}H_{18}Cl_2O_3S$: 457.0426; Найдено: 457.0378.

Этил 6-гидрокси-4-(3-метилтиофен-2-ил)-7-((3-метилтиофен-2-ил)метил)бензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13'e)



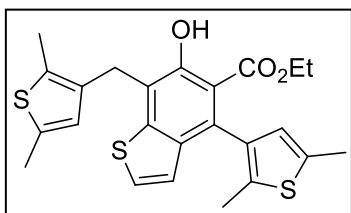
Выход **A**: 0.044 г. (26%); Тёмно-коричневый порошок (т.пл. = 96-97 °С). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 11.32 (с, 1H), 7.30 (д, J = 5.1 Гц, 1H), 7.18 (д, J = 5.6 Гц, 1H), 7.05 (д, J = 5.1 Гц, 1H), 6.94 (д, J = 5.1 Гц, 1H), 6.90 (д, J = 5.6 Гц, 1H), 6.83 (д, J = 5.1 Гц, 1H), 4.43 (с, 2H), 4.12 (кд, J = 7.1 Гц, 2.8 Гц, 2H), 2.40 (с, 3H), 1.98 (с, 3H), 0.96 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 171.4, 155.0, 145.5, 135.5, 135.0, 134.5, 134.2, 129.7, 128.9, 128.1, 124.9, 124.5, 123.7, 122.1, 121.7, 112.5, 61.4, 27.3, 14.1, 14.1, 13.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{22}H_{20}O_3S_3$: 429.0647; Найдено: 429.0631.

Этил 6-гидрокси-7-(2-метоксибензил)-4-(2-метоксифенил)бензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13'f)



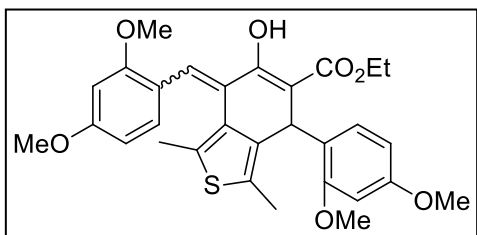
Выход **A**: 0.040 г. (23%); Бледно-коричневый порошок (т.пл. = 70-71 °С). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 11.10 (с, 1H), 7.36-7.42 (м, 1H), 7.17-7.24 (м, 2H), 7.02-7.10 (м, 3H), 6.98 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 6.93 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 6.85 (д, J = 7.4 Гц, 1H), 6.81 (д, J = 5.6 Гц, 1H), 4.40 (д, J = 16.0 Гц, 1H), 4.32 (д, J = 16.0 Гц, 1H), 4.03 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 3.95 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 0.80 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 171.6, 157.5, 156.5, 155.2, 146.7, 134.5, 132.9, 130.3, 130.2, 129.1, 128.5, 127.2, 127.1, 124.9, 123.6, 120.4, 120.2, 120.1, 111.6, 110.4, 110.1, 60.9, 55.5, 55.4, 28.4, 13.0. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{26}H_{24}O_5S$: 449.1417; Найдено: 449.1409

Этил 4-(2,5-диметилтиофен-3-ил)-7-((2,5-диметилтиофен-3-ил)метил)-6-гидроксибензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13'g)



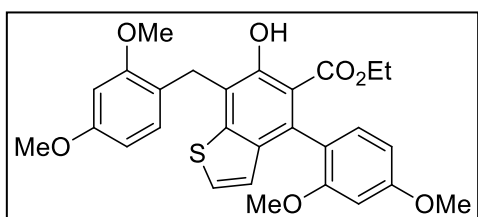
Выход А: 0.017 г. (10%); Тёмно-коричневое масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 11.23$ (с, 1H), 7.14 (д, $J = 5.6$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J = 5.6$ Гц, 1H), 6.55 (с, 1H), 6.48 (с, 1H), 4.10-4.17 (м, 4H), 2.54 (с, 3H), 2.47 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 2.07 (с, 3H), 1.02 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.8, 154.9, 145.7, 136.9, 134.9, 134.7, 133.8, 133.3, 133.2, 131.6, 131.4, 127.4, 127.3, 125.1, 123.8, 120.8, 111.4, 61.2, 27.6, 15.2, 15.1, 14.1, 13.5, 13.2$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{S}_3$: 457.0960; Найдено: 457.0954.

Этил 7-(2,4-диметоксибензилиден)-4-(2,4-диметоксифенил)-6-гидрокси-1,3-диметил-4,7-дигидробензо[*c*]тиофен-5-карбоксилат (13h)



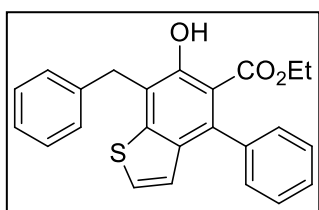
Выход А: 0.017 г. (8%); Оранжевый порошок (т.пл = 145-148 °С) (смес *E/Z* изомеров). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 12.81; 12.50$ (с, 1H), 7.83; 7.56 (с, 1H), 7.42-7.47; 7.35-7.37 (м, 1H), 7.28-7.31; 6.86 (м, d, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.34-6.52 (м, 4H), 5.48; 5.45 (с, 1H), 4.14-4.20 (м, 2H), 3.86-3.90 (м, 6H), 3.83 (с, 3H), 3.76; 3.72 (с, 3H), 2.64; 2.35 (с, 3H), 1.85; 1.73 (с, 3H), 1.23-1.28 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 174.7, 172.7, 170.4, 169.2, 160.8, 160.1, 159.0, 158.0, 157.0, 137.1, 131.3, 131.1, 131.1, 129.7, 129.4, 129.3, 128.7, 128.6, 127.6, 127.5, 127.0, 126.4, 125.4, 123.8, 120.2, 119.7, 119.0, 118.2, 105.0, 104.7, 104.5, 104.1, 103.4, 101.4, 98.6, 98.3, 98.1, 98.0, 60.9, 60.5, 58.6, 55.5, 55.4, 55.2, 32.9, 32.0, 16.0, 14.1, 14.1, 13.9, 12.8, 12.7$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{K}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{S}$: 575.1510; Найдено: 575.1500.

Этил 7-(2,4-диметоксибензил)-4-(2,4-диметоксифенил)-6-гидроксибензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13'i)



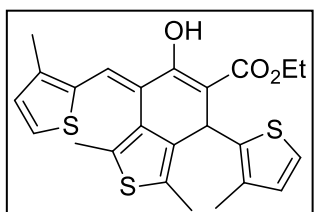
Выход **A**: 0.016 г. (8%); Бежевый порошок (т.пл. = 135-136 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 10.99 (с, 1H), 7.06-7.09 (м, 2H), 6.97 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 6.84 (д, J = 5.6 Гц, 1H), 6.56-6.59 (м, 2H), 6.51 (д, J = 2.3 Гц, 1H), 6.36 (дд, J = 8.4, 2.3 Гц, 1H), 4.29 (д, J = 15.8 Гц, 1H), 4.21 (д, J = 15.8 Гц, 1H), 4.05 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 3.91 (с, 3H), 3.90 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 0.87 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 171.8, 160.4, 159.3, 158.4, 157.5, 154.9, 146.5, 134.1, 133.3, 130.5, 129.4, 124.9, 123.5, 123.0, 120.3, 119.5, 112.0, 103.9, 103.7, 98.4, 98.3, 60.9, 55.5, 55.5, 55.4, 55.3, 27.9, 13.3. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{S}$: 531.1448; Найдено: 531.1447.

Этил 7-бензил-6-гидрокси-4-фенилбензо[*b*]тиофен-5-карбоксилат (13'j)



Выход **A**: 0.069 г. (45%); Красное масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 11.20 (с, 1H), 7.42-7.50 (м, 4H), 7.23-7.31 (м, 6H), 7.13 (д, J = 5.4 Гц, 1H), 6.84 (д, J = 5.4 Гц, 1H), 4.37 (с, 2H), 4.01 (кв, J = 6.9 Гц, 2H), 0.76 (т, J = 6.9 Гц, 3H), $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 171.7, 154.8, 146.1, 141.3, 139.4, 138.5, 133.0, 128.9 (2C), 128.7 (2C), 128.3 (2C), 127.7 (2C), 126.9, 126.2, 125.1, 123.7, 121.0, 110.9, 61.1, 34.9, 12.9. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$: 389.1206; Найдено: 389.1205.

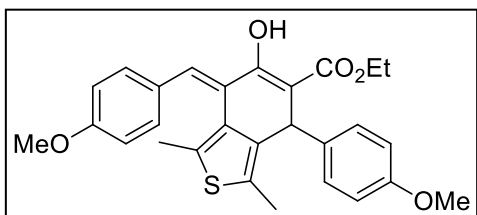
Этил 6-гидрокси-1,3-диметил-4-(3-метилтиофен-2-ил)-7-((3-метилтиофен-2-ил)метил)-4,7-дигидробензо[*c*]тиофен-5-карбоксилат (13k)



Выход **A**: 0.067 г. (37%); Жёлто-оранжевый порошок (т.пл = 136-137 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, ацетон- d_6): δ = 12.87 (с, 1H), 7.48 (с, 1H), 7.39 (д, J = 5.1 Гц, 1H), 7.08 (д, J = 5.2 Гц, 1H), 6.94 (д, J = 5.1 Гц, 1H), 6.70 (д, J = 5.2 Гц, 1H), 5.44 (с, 1H), 4.23-4.35 (м, 2H), 2.49 (с, 3H), 2.33-2.34 (м, 6H), 1.94 (с, 3H), 1.33 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 172.1, 169.9, 142.4,

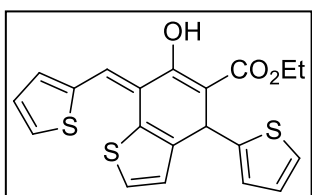
139.9, 136.8, 134.2, 133.3, 131.4, 129.6, 129.0, 128.9, 126.6, 126.1, 122.9, 122.4, 121.6, 102.2, 60.9, 33.8, 15.9, 14.9, 14.4, 14.3, 12.9. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+NH_4]^+$ Вычислено для $C_{24}H_{24}O_3S_3$: 474.1226; Найдено: 474.1224.

Этил 6-гидрокси-7-(4-метоксибензилиден)-4-(4-метоксифенил)-1,3-диметил-4,7-дигидробензо[с]тиофен-5-карбоксилат (13l)



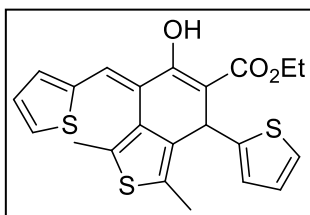
Выход **A**: 0.106 г. (56%); Бледно-коричневый порошок (т.пл = 151-152 °С). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 12.81 (с, 1H), 7.43 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.40 (с, 1H), 7.27 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.87 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.78 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 4.96 (с, 1H), 4.26 (кв, J = 7.1 Гц, 2H), 3.84 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 2.35 (с, 3H), 1.81 (с, 3H), 1.34 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 172.3, 170.1, 159.2, 157.9, 136.8, 136.7, 131.7, 130.8, 130.4, 129.9, 128.6, 128.6 (2C), 128.5 (2C), 126.4, 114.0 (2C), 113.8 (2C), 101.7, 60.8, 55.3, 55.2, 39.9, 16.2, 14.3, 12.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{28}H_{28}O_5S$: 477.1730; Найдено: 477.1731.

Этил 6-гидрокси-4-(тиофен-2-ил)-7-(тиофен-2-илметил)-4,7-дигидробензо[б]тиофен-5-карбоксилат (13m)



Выход **A**: 0.099 г. (62%); Тёмно-красное масло. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 12.91 (с, 1H), 7.54 (с, 1H), 7.48 (д, J = 5.0 Гц, 1H), 7.34 (д, J = 3.3 Гц, 1H), 7.07-7.12 (м, 3H), 6.86-6.89 (м, 2H), 6.84 (д, J = 5.2 Гц, 1H), 5.44 (с, 1H), 4.21-4.32 (м, 2H), 1.26 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 172.2, 164.1, 148.2, 140.8, 137.8, 129.9, 128.7, 127.7, 127.5, 126.5, 126.4, 126.1, 124.0, 123.9, 123.6, 120.3, 101.7, 61.1, 37.8, 14.0. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ Вычислено для $C_{20}H_{16}O_3S_3$: 401.0334; Найдено: 401.0324.

Этил 6-гидрокси-1,3-диметил-4-(тиофен-2-ил)-7-(тиофен-2-илметилен)-4,7-дигидробензо[с]тиофен-5-карбоксилат (13n)



Выход **A**: 0.087 г. (51%); Жёлтый порошок (т.пл = 130-131 °С). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 12.70 (с, 1H), 7.40 (с, 1H), 7.31 (д, J = 4.9 Гц, 1H), 7.21 (д, J = 3.5 Гц, 1H), 7.05 (дд, J = 4.9, 1.4 Гц, 1H), 7.00-7.03 (м, 1H), 6.82-6.85 (м, 2H), 5.33 (с, 1H), 4.36 (квд, J = 7.1, 3.8 Гц, 2H), 2.40 (с, 3H), 2.04 (с, 3H), 1.42 (т, J = 7.1 Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 171.9, 170.2, 148.1, 140.0, 135.7, 133.2, 130.7, 129.5, 129.2, 127.3, 127.1, 126.4, 126.4, 123.5, 122.1, 101.7, 61.0, 35.3, 16.3, 14.3, 12.7. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}_3$: 429.0647; Найдено: 429.0634.

5.5. Синтез декарбоксилированных триарилциклопентенонов

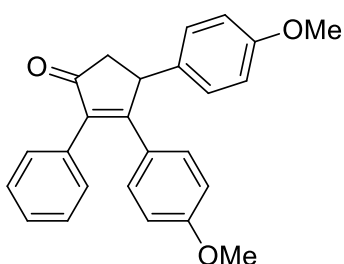
Методика А

К раствору дивинилкетона **4** (0.4 ммоль) в ацетонитриле (4 мл) добавили раствор соляной кислоты (4 мл) в воде (4 мл) и кипятили. Реакцию отслеживали с помощью ТСХ. Экстрагировали хлористым метиленом (3 x 20 мл), объединенные органические фазы промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором NaHCO_3 и водой (50 мл). Полученную смесь сушили безводным сульфатом магния и упарили в вакууме. Реакционную смесь очищали либо фильтрацией, либо реакционную смесь выливали в холодную воду (20 мл), экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл), объединенные органические фазы промыли водой (30 мл). Полученную смесь сушили над сульфатом магния и упарили растворитель в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией.

Методика В

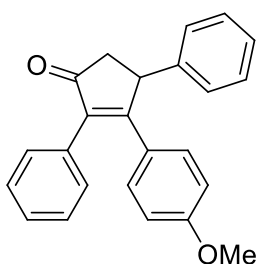
Хлорид холина (1116 мг, 8 ммоль) смешали с моногидратом *n*-толуолсульфокислоты (1520 мг, 8 ммоль) и перемешивали с нагреванием (60 °С). После образования раствора, добавляли дивинилкетон **8** (0.4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре. Реакцию отслеживали с помощью ТСХ. Добавляли воду 50 мл, фильтровали на фильтре шотта. Осадок промывали 2 x 50 мл и сушили в эксикаторе под вакуумом.

3,4-бис(4-метоксифенил)-2-фенилциклопент-2-енон (14а)



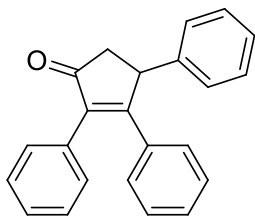
Выход **А**: 0.318 г. (86%) **Б**: 0.137 г. (95%). Жёлто-коричневый порошок. Т.пл. = 136-137 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 2.56-2.62 (м, 1H), 3.22 (дд, J = 18.8, 7.4 Гц, 1H), 3.71 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 4.54-4.57 (м, 1H), 6.66 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.81 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.09-7.17 (м, 4H), 7.30-7.41 (м, 5H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 46.2, 46.2, 55.1, 55.2, 113.6 (2C), 114.4 (2C), 127.0, 127.8, 128.3 (2C), 128.5 (2C), 129.7 (2C), 130.7 (2C), 132.6, 134.8, 139.5, 158.4, 160.4, 169.7, 206.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_3$: 393.1461; найдено: 393.1461.

3-(4-метоксифенил)-2,4-дифенилциклопент-2-енон (14b)



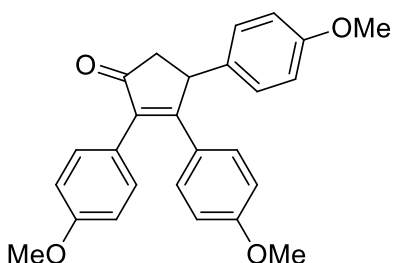
Выход **Б**: 0.122 г. (90%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 124-127 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 2.62 (дд, J = 2.0, 18.8 Гц, 1H), 3.23 (дд, J = 7.2, 18.8 Гц, 1H), 4.57 (дд, J = 2.0, 7.2 Гц, 1H), 7.03-7.29 (м, 15H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 46.2, 46.2, 55.1, 55.2, 113.6 (2C), 114.4 (2C), 127.0, 127.8, 128.3 (2C), 128.5 (2C), 129.7 (2C), 130.7 (2C), 132.6, 134.8, 139.5, 158.4, 160.4, 169.7, 206.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_2$: 341.4122; найдено: 341.4121.

2,3,4-трифенилциклопент-2-енон (14с)



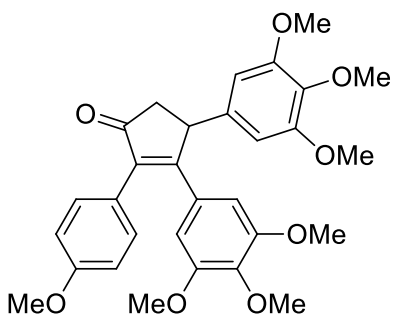
Выход **Б**: 0.108 г. (88%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 142-143 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 2.56-2.62 (м, 1H), 3.22 (дд, J = 18.8, 7.4 Гц, 1H), 3.75 (с, 3H), 4.54-4.57 (м, 1H), 6.67-6.74 (м, 2H), 6.81 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.09-7.17 (м, 5H), 7.30-7.41 (м, 5H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 46.2, 46.2, 55.1, 55.2, 113.6 (2C), 114.4 (2C), 127.0, 127.8, 128.3 (2C), 128.5 (2C), 129.7 (2C), 130.7 (2C), 132.6, 134.8, 139.5, 158.4, 160.4, 169.7, 206.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}$: 310.1358; найдено: 310.1352.

2,3,4-трис(4-метоксифенил)циклопент-2-енон (14d)



Выход **А**: 0.352 г. (88%) **Б**: 0.157 г. (98%) Жёлтый порошок. Т.пл. = 147-150 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 2.55 (дд, J = 19.0, 1.3 Гц, 1H), 3.19 (дд, J = 18.8, 7.4 Гц, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 4.99 (дд, J = 7.1, 1.3 Гц, 1H), 6.67 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.79 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.90 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.09 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.15 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.25 (д, J = 8.6 Гц, 2H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 46.1, 46.1, 55.1, 55.2, 55.2, 113.6 (2C), 114.0 (2C), 114.3 (2C), 124.6, 127.2, 128.3 (2C), 130.6 (2C), 130.9 (2C), 134.9, 138.9, 158.3, 159.2, 160.2, 168.9, 207.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_4$: 401.1747; найдено: 401.1739.

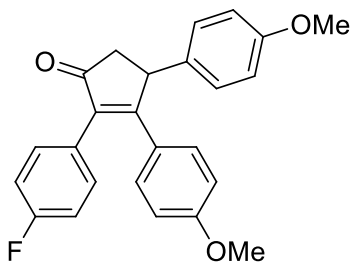
2-(4-метоксифенил)-3,4-бис(3,4,5-триметоксифенил)циклопент-2-енон (14e)



Выход **А**: 0.489 г. (94%) **Б**: 0.194 г. (93%) Жёлто-белый порошок. Т.пл. = 170-172 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 2.59-2.67 (м, 1H), 3.17-3.25 (м, 1H), 3.45-3.51 (м, 6H), 3.78-3.85 (м, 15H), 4.39-4.41 (м, 1H), 6.41 (с, 2H), 6.46 (с, 2H), 6.92 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.25-7.29 (м, 2H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75

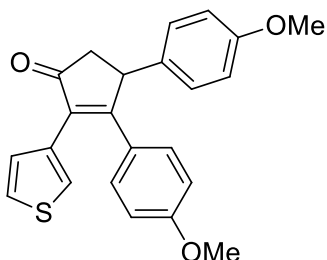
МГц, CDCl₃): δ = 46.0, 47.7, 55.3, 55.7 (2C), 56.2 (2C), 60.9 (2C), 104.4 (2C), 106.7 (2C), 114.1 (2C), 124.4, 130.1, 131.0 (2C), 137.0, 138.7, 139.0, 140.0, 152.6 (2C), 153.7 (2C), 159.5, 168.0, 206.8. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для C₃₀H₃₂O₈: 521.2170; найдено: 521.2168.

2-(4-фторфенил)-3,4-бис(4-метоксифенил)циклопент-2-енон (14f)



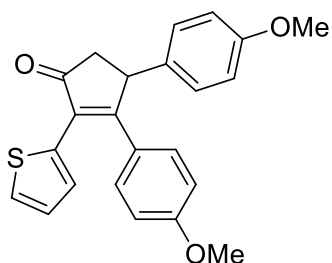
Выход **Б**: 0.113 г. (73%) Бежевый порошок. Т.пл. = 147-150 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 2.56 (дд, J = 19.0, 1.3 Гц, 1H), 3.18 (дд, J = 18.8, 7.4 Гц, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 4.96 (дд, J = 7.1, 1.3 Гц, 1H), 6.85 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.95 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.90 (т, J = 8.1 Гц, 2H), 7.31-7.37 (м, 4H), 7.39-7.42 (м, 2H). Спектр ¹³C {¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 46.1, 46.1, 55.1, 55.2, 113.6 (2C), 114.0 (2C), 114.3 (2C), 124.6, 127.2, 128.3 (2C), 130.6 (2C), 130.9 (2C), 134.9, 138.9, 158.3, 159.2, 160.2, 168.9, 207.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для C₂₅H₂₁FO₃: 389.4358; найдено: 389.4359.

3,4-бис(4-метоксифенил)-2-(тиофен-3-ил)циклопент-2-енон (14g)



Выход **Б**: 0.123 г. (82%) Оранжевый порошок. Т.пл. = 122-124 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 2.56 (дд, J = 19.0, 1.3 Гц, 1H), 3.18 (дд, J = 18.8, 7.4 Гц, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 4.96 (дд, J = 7.1, 1.3 Гц, 1H), 6.66 (с, 1H), 6.85 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.95 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.03 (д, J = 5.5 Гц, 1H), 7.10 (д, J = 5.5 Гц, 1H), 7.31-7.37 (м, 4H). Спектр ¹³C {¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 46.1, 46.1, 55.1, 55.2, 113.6 (2C), 114.0 (2C), 114.3 (2C), 124.6, 127.2, 128.3 (2C), 130.6 (2C), 130.9 (2C), 134.9, 138.9, 158.3, 159.2, 160.2, 168.9, 207.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для C₂₃H₂₀O₃S: 377.1158; найдено: 377.1163.

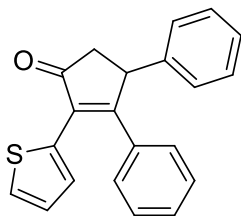
3,4-бис(4-метоксифенил)-2-(тиофен-2-ил)циклопент-2-енон (14h)



Выход **Б**: 0.128 г. (85%) Оранжевый порошок. Т.пл. = 132-133 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 2.56

(дд, $J = 19.0, 1.3$ Гц, 1H), 3.18 (дд, $J = 18.8, 7.4$ Гц, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 4.96 (дд, $J = 7.1, 1.3$ Гц, 1H), 6.66-6.69 (м, 1H), 6.85 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.95 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.03 (д, $J = 5.5$ Гц, 1H), 7.10 (д, $J = 5.5$ Гц, 1H), 7.31-7.37 (м, 4H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 46.1, 46.1, 55.1, 55.2, 113.6$ (2C), 114.0 (2C), 114.3 (2C), 124.6, 127.2, 128.3 (2C), 130.6 (2C), 130.9 (2C), 134.9, 138.9, 158.3, 159.2, 160.2, 168.9, 207.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}$: 377.1203; найдено: 377.1222.

3,4-дифенил-2-(тиофен-2-ил)циклопент-2-енон (14i)



Выход **Б**: 0.108 г. (86%) Желтый порошок. Т.пл. = 110-113 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 2.65$ (дд, $J = 19.0, 1.3$ Гц, 1H), 3.22 (дд, $J = 18.8, 7.4$ Гц, 1H), 4.78 (дд, $J = 7.1, 1.3$ Гц, 1H), 6.90-6.97 (м, 2H), 7.22-7.25 (м, 3H), 7.32-7.42 (м, 5H), 7.56-7.60 (м, 2H), 7.03 (дд, $J = 5.5, 3.7$ Гц, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 46.1, 46.1, 55.1, 55.2, 113.6$ (2C), 114.0 (2C), 114.3 (2C), 124.6, 127.2, 128.3 (2C), 130.6 (2C), 130.9 (2C), 134.9, 138.9, 158.3, 159.2, 160.2, 168.9, 207.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{OS}$: 317.0954; найдено: 317.0965.

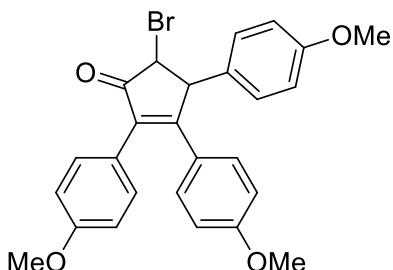
5.6. Функционализация декарбоксилированного триарилциклопентенона

Бромирование.

Смесь 2,3,4-трис(4-метоксифенил)циклопент-2-енона (1.20 г, 3.0 ммоль) и бромид меди (1,67 г, 7,5 ммоль) в метаноле (30 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов, затем 3 часа при 40 °С и затем при кипячении с обратным холодильником до максимальной конверсии (ТСХ-контроль). Реакционную смесь выливали в ледяную воду (100 мл) и экстрагируют этилацетатом (3×30 мл). Объединенные органические фазы промывали водой. (30 мл), фильтруют через слой силикагеля толщиной 1 см

и упаривают. Остаток очищали колоночной хроматографией с элюентом петролейный эфир/этилацетат 8:1.

5-бром-2,3,4-трис(4-метоксифенил)циклопент-2-енон (15)

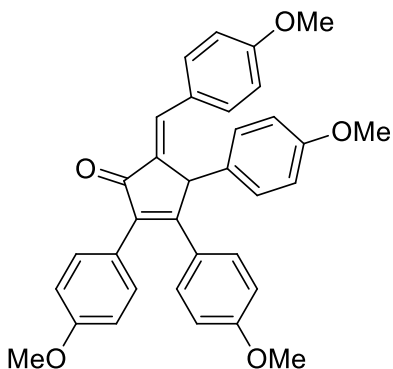


Выход 1.29 г. (90%) Коричневый порошок. Т.пл. = 172-175 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 3.75 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 4.35 (д, J = 1.7 Гц, 1H), 4.70 (д, J = 1.5 Гц, 1H), 6.68 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.83 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 6.93 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.13 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.19 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 7.30 (д, J = 9.1 Гц, 2H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 51.4, 55.2, 55.2, 55.2, 57.6, 113.8 (2C), 114.1 (2C), 114.7 (2C), 123.9, 126.4, 128.5 (2C), 130.9 (2C), 131.1 (2C), 132.0, 136.5, 159.0, 159.6, 160.8, 165.4, 200.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{BrO}_4$: 481.0833; найдено: 481.0827.

Конденсация.

К суспензии 2,3,4-трис(4-метоксифенил)циклопент-2-енона (1,20 г, 3,0 ммоль) в смеси 10%-ного раствора KOH в воде (20 мл) и этаноле (20 мл) добавляли 4-метоксибензальдегид (0,61 г, 4,5 ммоль). Реакционную смесь кипятили 2 ч, выливали в воду (50 мл), осадок отфильтровывали, промывали водой (2×50 мл) и бензином. эфира (2×50 мл) и перекристаллизовывают из смеси этанол-вода.

5-(4-метоксибензилиден)-2,3,4-трис(4-метоксифенил)циклопент-2-енон (16)



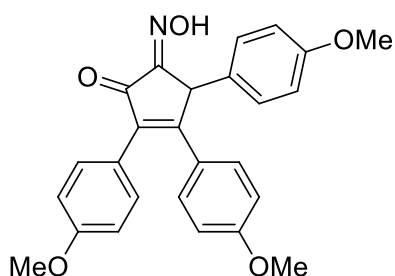
Выход 0.778 г. (50%) Жёлтый порошок. Т.пл. = 160-161 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 3.69 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 5.18 (д, J = 1.7 Гц, 1H), 6.68 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 6.73 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.81 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.87 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.07-7.14 (м, 4H), 7.31 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.48 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.58 (с, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 50.8, 55.0, 55.1, 55.2, 55.3, 113.6 (2C), 113.7 (2C), 113.8 (2C), 113.9 (2C), 124.6, 127.2, 127.6, 129.4 (2C), 130.3 (2C), 131.0 (2C), 131.2, 131.8, 132.3, 132.9 (2C), 134.7, 136.2, 138.4, 158.2, 159.1, 160.0, 160.5, 165.9, 196.2. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z: [M+H]⁺ вычислено для C₃₄H₃₀O₅: 519.2166; найдено: 519.2153.

Нитрозирование.

К охлажденному (10 °С) перемешиваемому раствору 2,3,4-трис(4-метоксифенил)циклопент-2-енона (1,20 г, 3,0 ммоль) и свежеприготовленного н-бутилнитрита (1,23 г, 3,6 ммоль) в диоксане (21 мл) конц. Добавляли по каплям HCl (0,45 мл). Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и перемешивали в течение 2 ч, затем выливали в воду (200 мл) и экстрагировали этилацетатом (3×30 мл). Объединенные экстракты промывали водой (100 мл) и упаривали в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией, элюируя бензином. эфир/этилацетат 4:1.

5-(гидроксиимино)-2,3,4-трис(4-метоксифенил)циклопент-2-енон (17)

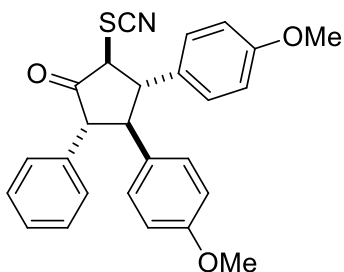


Выход 0.811 г. (63%) Оранжевый порошок. Т.пл. = 136-138 °С. Спектр ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 3.75 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 5.19 (с, 1H), 6.69 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 6.80 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 6.93 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 7.21-7.26 (м, 4H), 7.33 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H). Спектр ¹³C {¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 47.1, 55.2, 55.2, 55.3, 113.8 (2C), 114.2 (4C), 123.9, 125.8, 129.0, 129.6 (2C), 130.9 (2C), 131.2 (2C), 140.6, 155.3, 158.7, 159.6, 161.0, 162.9, 191.1. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z: [M+Na]⁺ вычислено для C₂₆H₂₃NO₅: 452.1468; найдено: 452.1467.

5.7. Прерванная циклизация неполяризованных триарилциклопентенонов

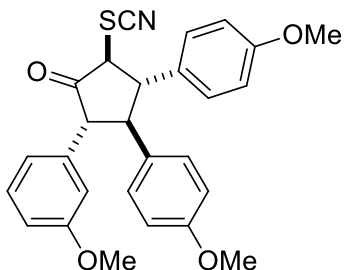
Тиоцианат холина (1296 мг, 8 ммоль) смешали с моногидратом *p*-толуолсульфокислоты (1520 мг, 8 ммоль) и перемешивали с нагреванием (60 °С). После образования раствора, добавляли дивинилкетон **8** (0.4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре. Реакцию отслеживали с помощью ТСХ. Добавляли воду 50 мл, фильтровали на фильтре шотта. Осадок промывали 2 x 50 мл и сушили в эксикаторе под вакуумом.

3,4-бис(4-метоксифенил)-2-фенил-5-тиоцианатоциклопентанон (18a)



Выход 0.163 г. (95%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 108-110 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 3.43-3.53 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.76-3.81 (м, 4H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.76 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.86 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.97 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.06-7.09 (м, 2H), 7.14 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.27-7.34 (м, 3H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6, 113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$: 430.5317; найдено: 430.5325.

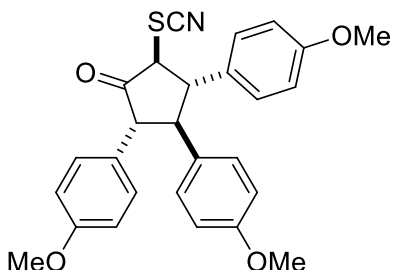
2-(3-метоксифенил)-3,4-бис(4-метоксифенил)-5-тиоцианатоциклопентанон (18b)



Выход 0.170 г. (93%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 118-120 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 3.43-3.53 (м, 2H), 3.75 (с, 6H), 3.76-3.81 (м, 4H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.76 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.79 (д, J = 2.9 Гц, 1H), 6.86 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.97 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.01-7.06 (м, 2H), 7.14 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.31-7.34 (м, 1H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6, 113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3.

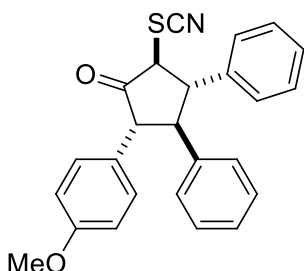
Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{27}H_{25}NO_4S$: 460.5685; найдено: 460.5693.

2,3,4-трис(4-метоксифенил)-5-тиоцианатоциклопентанон (18c)



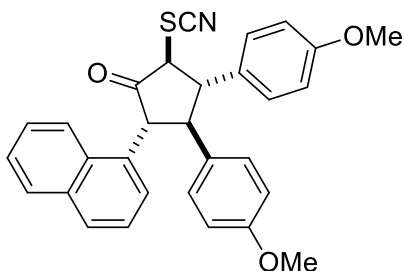
Выход 0.156 г. (85%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 127-128 °С. Спектр 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.43-3.53 (м, 2H), 3.75 (с, 6H), 3.76-3.81 (м, 4H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.76 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.79-6.84 (м, 4H), 6.97 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.14 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.31-7.34 (м, 2H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6, 113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{27}H_{25}NO_4S$: 460.5322; найдено: 460.5325.

2-(4-метоксифенил)-3,4-дифенил-5-тиоцианатоциклопентанон (18d)



Выход 0.105 г. (66%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 113-116 °С. Спектр 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.43-3.53 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.79-3.81 (м, 1H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.79 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.02-7.08 (м, 3H), 7.11-7.19 (м, 5H), 7.22 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.31-7.34 (м, 2H). Спектр $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): δ = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6, 113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено для $C_{25}H_{21}NO_2S$: 400.5013; найдено: 400.5009.

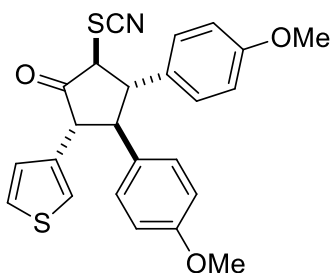
3,4-бис(4-метоксифенил)-2-(нафталин-1-ил)-5-тиоцианатоциклопентанон (18e)



Выход 0.155 г. (81%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 138-140 °С. Спектр 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 3.43-3.53 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.76-3.81 (м, 4H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.76 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 6.79-6.84

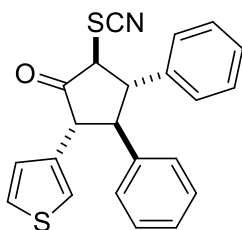
(м, 4H), 6.97 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.08-7.13 (м, 3H), 7.20 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.31-7.34 (м, 2H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6, 113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$: 480.5905; найдено: 480.5910.

3,4-бис(4-метоксифенил)-2-тиоцианато-5-(тиофен-3-ил)циклопентанон (18f)



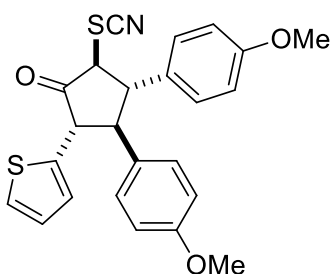
Выход 0.171 г. (98%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 108-110 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.43$ -3.53 (м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.76-3.81 (м, 4H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.91-6.97 (м, 6H), 7.20-7.25 (м, 3H), 7.35 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6, 113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}_2$: 436.5678; найдено: 436.5673.

3,4-дифенил-2-тиоцианато-5-(тиофен-3-ил)циклопентанон (18g)



Выход 0.138 г. (92%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 98-100 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.43$ -3.53 (м, 2H), 3.76-3.78 (м, 1H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.60-6.63 (м, 3H), 6.94 (д, $J = 5.4$ Гц, 1H), 7.12-7.16 (м, 2H), 7.18-7.30 (м, 9H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6, 113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NOS}_2$: 376.5146; найдено: 376.5153.

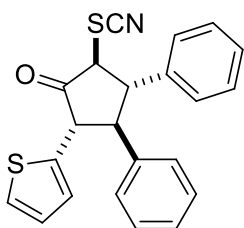
3,4-бис(4-метоксифенил)-2-тиоцианато-5-(тиофен-2-ил)циклопентанон (18h)



Выход 0.169 г. (97%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 126-128 °С. Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.43$ -3.53

(м, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.76-3.81 (м, 4H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.91-6.97 (м, 6H), 7.20-7.25 (м, 3H), 7.35 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H). Спектр $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6, 113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}_2$: 436.5678; найдено: 436.5673.

3,4-дифенил-2-тиоцианато-5-(тиофен-2-ил)циклопентанон (18i)



Выход 0.127 г. (85%). Жёлтый порошок. Т.пл. = 120-123 °С.

Спектр ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 3.43-3.53$ (м, 2H), 3.76-3.78 (м, 1H), 4.55-4.63 (м, 1H), 6.60-6.63 (м, 3H), 6.94 (д, $J = 5.4$ Гц, 1H), 7.12-7.16 (м, 2H), 7.18-7.30 (м, 9H). Спектр

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 49.9, 55.0, 55.0, 61.7, 62.6,$

113.5, 114.4, 126.0, 128.0, 128.4, 128.6, 129.7, 130.9, 131.9, 133.0, 137.3, 158.5, 160.6, 168.5, 169.4, 199.3. Масс-спектр высокого разрешения (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NOS}_2$: 376.5146; найдено: 376.5153.

5.8. Квантово-химические расчёты

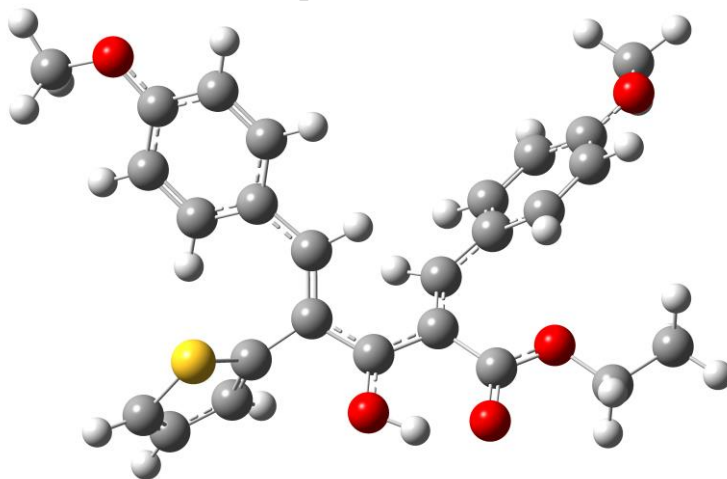
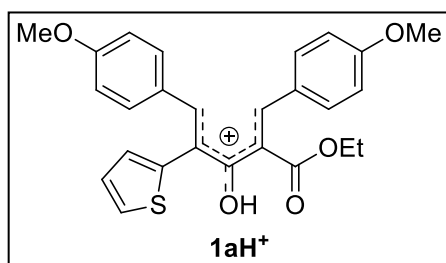
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения **11aH⁺** (M06-2X/def2-TZVP):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий = -1779.386125

Сумма электронной и термической свободных энергий = -1779.481692



1	C	-1.4552000	-0.3103830	0.4335170
2	C	-1.2608010	-1.5742410	-0.1068440
3	C	0.0694530	-2.1247400	-0.1163130
4	C	1.2889820	-0.0630460	-0.5181640
5	C	1.2701560	-1.3261660	-0.0011770
6	C	2.4620720	-2.0196890	0.5226170
7	S	3.7890460	-2.3965340	-0.5034900
8	C	2.6915920	-2.4467420	1.7979790
9	C	4.6625900	-3.1023920	0.7826580
10	C	3.9625380	-3.0632150	1.9503140
11	C	2.3436980	0.9206530	-0.5147000
12	C	2.2302080	1.9908430	-1.4227860
13	C	3.4427930	0.9136930	0.3575290
14	C	3.1800130	2.9798200	-1.4877140
15	C	4.3949280	1.9122210	0.3161990
16	C	4.2769410	2.9470840	-0.6182480
17	C	-2.5258470	0.6200350	0.3405530
18	C	-2.6179520	1.6001150	1.3481020
19	C	-3.4296380	0.6966120	-0.7447880
20	C	-3.6084470	2.5552760	1.3433750
21	C	-4.3921690	1.6650590	-0.7833320
22	C	-4.5115980	2.5884490	0.2728210
23	C	-2.3576310	-2.5180470	-0.4428200
24	O	-2.1429810	-3.7049610	-0.6646810
25	O	-3.5661640	-2.0269630	-0.4012630
26	O	0.2543140	-3.3954850	-0.2562910
27	H	-0.6550640	-3.8232110	-0.4076210
28	C	-4.6684540	-2.9395310	-0.6341840
29	C	-5.9308930	-2.1183860	-0.5963910
30	O	-5.4968150	3.4728150	0.1569530
31	C	-5.6763810	4.4445390	1.1831110
32	O	5.1563180	3.9490090	-0.7424280
33	C	6.2883810	3.9698640	0.1164020
34	H	-0.6407310	0.0344390	1.0631470
35	H	0.4072710	0.2491350	-1.0680860
36	H	1.9811290	-2.3094920	2.6013640
37	H	5.6417110	-3.5179540	0.6067790
38	H	4.3356410	-3.4595640	2.8830640
39	H	1.3780970	2.0275830	-2.0906410
40	H	3.5474460	0.1306800	1.0952880
41	H	3.0998830	3.7952820	-2.1933870
42	H	5.2217860	1.8829610	1.0097180
43	H	-1.9023160	1.5862510	2.1610230
44	H	-3.3334310	0.0111530	-1.5730390
45	H	-3.6669340	3.2739850	2.1462890
46	H	-5.0741450	1.7499130	-1.6182080
47	H	-4.5123040	-3.4191790	-1.5992330
48	H	-4.6418030	-3.7020200	0.1432380
49	H	-6.0413390	-1.6241660	0.3681930
50	H	-5.9237730	-1.3623730	-1.3810360
51	H	-6.7883140	-2.7717590	-0.7526560

52	H	-4.7958320	5.0825120	1.2644730
53	H	-6.5340020	5.0367270	0.8821070
54	H	-5.8776650	3.9591730	2.1385780
55	H	6.8988530	3.0769400	-0.0268000
56	H	6.8572400	4.8512440	-0.1618010
57	H	5.9804900	4.0448780	1.1604760

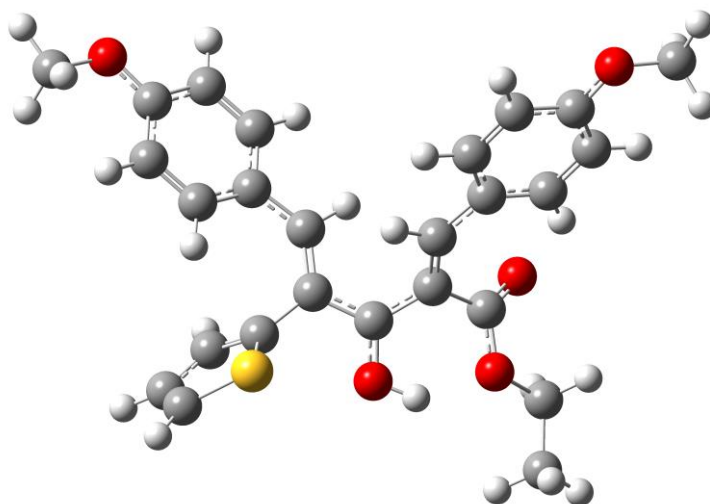
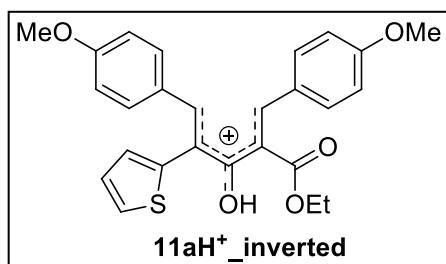
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения **11aH⁺_инверсный** (M06-2X/def2-TZVP):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.379482

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.475456



1	C	1.1395710	1.1914730	-0.0811370
2	C	1.3049530	-0.0303130	-0.6849690
3	C	-1.5243480	-0.1064100	0.2765400
4	C	-1.3896000	1.1244370	-0.3130370
5	C	-0.1410120	1.8289520	-0.1513390
6	C	2.2528440	1.9701020	0.4919590
7	C	-2.4840880	1.8194720	-1.0631860
8	O	-0.1179390	3.1300480	-0.0662900
9	C	2.4387630	-0.9075460	-0.7146850
10	C	-2.5917790	-1.0574220	0.3978830
11	S	2.3342890	2.3286920	2.1719400
12	C	3.8262430	3.1403450	1.9888490
13	C	4.2425630	3.1432050	0.6921350
14	C	3.3358760	2.4702720	-0.1691820
15	C	3.5459740	-0.8310570	0.1490470
16	C	4.5723940	-1.7476060	0.0769810
17	C	4.5270980	-2.7700050	-0.8805270
18	C	3.4277820	-2.8718770	-1.7435380
19	C	2.4039750	-1.9651250	-1.6483840
20	C	-2.3217890	-2.1673730	1.2311100
21	C	-3.2523980	-3.1480060	1.4523220
22	C	-4.5111130	-3.0583600	0.8432450
23	C	-4.8069190	-1.9692150	0.0128100
24	C	-3.8604060	-0.9921310	-0.2052490
25	H	-1.0249990	3.4984030	-0.0771260
26	O	5.4790910	-3.6934180	-1.0329840
27	C	6.6153740	-3.6541110	-0.1782230
28	O	-5.3616250	-4.0516410	1.1048250
29	C	-6.6554410	-4.0211340	0.5130420

30	H	0.4656180	-0.3849030	-1.2735340
31	H	-0.6529870	-0.4043050	0.8484830
32	H	1.5494370	-2.0572360	-2.3076330
33	H	3.4065970	-3.6765440	-2.4654610
34	H	5.4019990	-1.6681210	0.7632350
35	H	3.5995370	-0.0584040	0.9018930
36	H	3.4785950	2.3494460	-1.2340170
37	H	5.1584200	3.6104380	0.3616160
38	H	4.3126500	3.5753040	2.8470050
39	O	-2.6695810	3.0727650	-0.6333390
40	O	-3.1058630	1.3311920	-1.9633750
41	C	-3.6642270	3.8648780	-1.3369570
42	C	-3.6523880	5.2448990	-0.7342040
43	H	-4.6241780	3.3658640	-1.2148380
44	H	-3.4022610	3.8682400	-2.3938360
45	H	-4.4054380	5.8554720	-1.2307370
46	H	-2.6819700	5.7216300	-0.8702840
47	H	-3.8854360	5.2059970	0.3290430
48	H	-4.1130370	-0.1787960	-0.8642620
49	H	-5.7691910	-1.8869330	-0.4695450
50	H	-1.3528780	-2.2428160	1.7091530
51	H	-3.0408830	-3.9957620	2.0891100
52	H	7.2440910	-4.4845970	-0.4823100
53	H	7.1581830	-2.7160110	-0.3011820
54	H	6.3181660	-3.7787580	0.8639340
55	H	-7.1630310	-4.9135260	0.8641030
56	H	-6.5815550	-4.0424100	-0.5749600
57	H	-7.2041370	-3.1343680	0.8325840

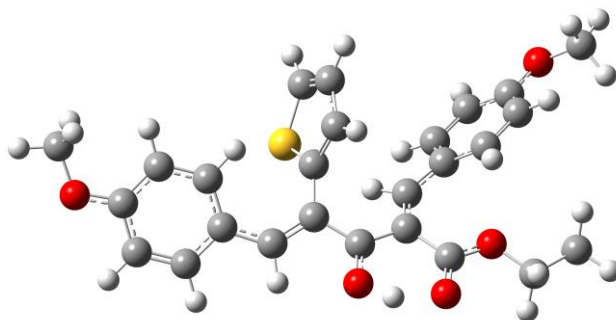
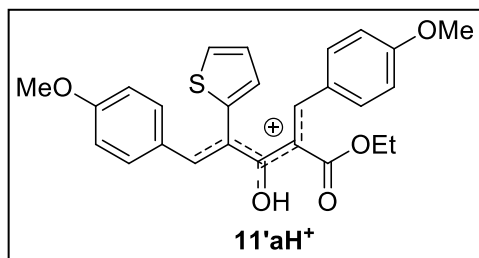
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения **11'aH⁺** (M06-2X/def2-TZVP):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.385136

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.479803



1	C	-1.5097290	0.3085820	-0.5166070
2	C	-1.1606680	1.5613350	-0.0319890
3	C	0.5771000	-0.9505790	1.5670590
4	C	0.2385040	1.9060350	0.0532080
5	C	1.1162240	-0.4567270	0.4140520
6	C	1.3435580	0.9547210	0.0536140
7	C	0.4792130	-2.3689650	1.5708040
8	C	0.9376780	-2.9225220	0.4152910
9	S	1.4922750	-1.7337290	-0.6817590
10	O	0.5741330	3.1404010	0.2160130
11	C	2.5656620	1.4666750	-0.2701310
12	C	3.8731340	0.8575050	-0.2260460
13	C	4.8942270	1.4556070	-0.9884640
14	C	4.2136410	-0.2385300	0.5794960
15	C	6.1737980	0.9569080	-0.9893040
16	C	5.5021540	-0.7339710	0.6091510
17	C	6.4891970	-0.1486330	-0.1907230
18	C	-2.6953150	-0.4693740	-0.4667300
19	C	-2.7990670	-1.5357390	-1.3933290
20	C	-3.6982490	-0.3500430	0.5159820
21	C	-3.8787950	-2.3746000	-1.3951900
22	C	-4.7673280	-1.2119820	0.5513680
23	C	-4.8801660	-2.2181180	-0.4223430
24	C	-2.1185130	2.6672070	0.1879930
25	O	-1.7477620	3.8223110	0.3901000
26	O	-3.3825260	2.3634270	0.0658050
27	C	-4.3447420	3.4416200	0.1784840
28	C	-5.7112070	2.8259360	0.0261200
29	O	7.7602480	-0.5699570	-0.2436030
30	C	8.1397790	-1.6829890	0.5533330
31	O	-5.8867580	-3.0830060	-0.4804740
32	C	-6.9295230	-3.0000080	0.4869450
33	H	-0.2887490	3.6952600	0.2693880

34	H	-0.7175400	-0.1905930	-1.0598980
35	H	2.5668950	2.4886230	-0.6333920
36	H	0.2631640	-0.3174790	2.3858910
37	H	0.0890060	-2.9466800	2.3955320
38	H	0.9852070	-3.9662050	0.1491390
39	H	4.6604670	2.3230590	-1.5937890
40	H	3.4708540	-0.6959430	1.2180440
41	H	6.9552790	1.4070130	-1.5860810
42	H	5.7331460	-1.5683510	1.2541620
43	H	-2.0120160	-1.6744070	-2.1247720
44	H	-3.6083150	0.3995280	1.2869390
45	H	-3.9757820	-3.1756790	-2.1145080
46	H	-5.5042540	-1.1148780	1.3341010
47	H	-4.2080980	3.9171960	1.1486010
48	H	-4.1260480	4.1699280	-0.6012600
49	H	-5.8067280	2.3332240	-0.9408440
50	H	-5.8964720	2.0963490	0.8139060
51	H	-6.4663530	3.6080210	0.0941030
52	H	7.5644060	-2.5690430	0.2799790
53	H	9.1919850	-1.8521640	0.3478200
54	H	8.0029450	-1.4649990	1.6137970
55	H	-7.4266240	-2.0310620	0.4328740
56	H	-7.6302090	-3.7883550	0.2333730
57	H	-6.5346630	-3.1642220	1.4900340

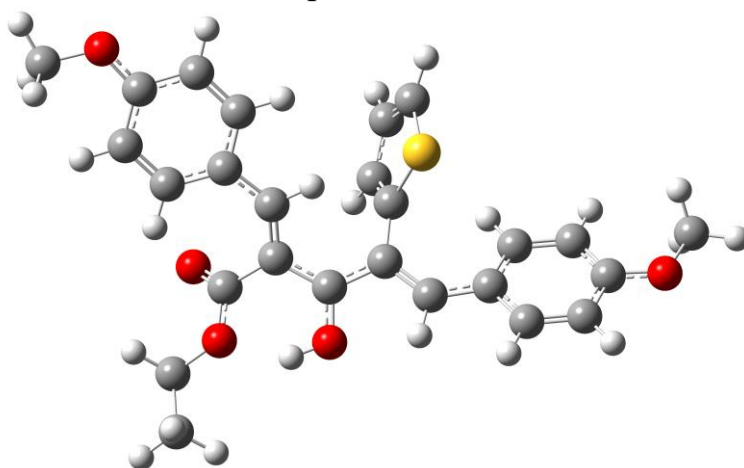
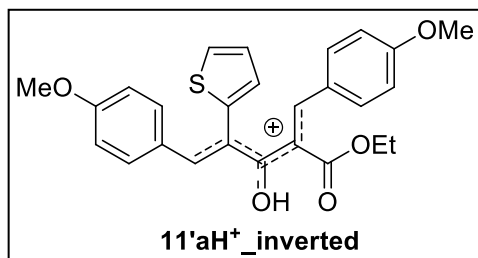
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения **11'aH⁺_инверсный** (M06-2X/def2-TZVP):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.379496

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.475143



1	C	-1.7043900	-0.1187450	-0.2585530
2	C	-1.3014780	1.1363190	0.1018050
3	C	0.7355000	-1.0285350	1.8283850
4	C	0.0762550	1.5265640	-0.0807050
5	C	1.1181230	-0.6878390	0.5642100
6	C	1.2241810	0.6590010	-0.0242760
7	C	0.7332820	-2.4334850	2.0455710
8	C	1.1074500	-3.1301490	0.9376140
9	S	1.4644790	-2.0926910	-0.3735070
10	O	0.3505420	2.7915480	-0.2558920
11	C	2.3956070	1.1698930	-0.5258260
12	C	3.7334540	0.6559610	-0.4678130
13	C	4.6768300	1.2137610	-1.3565540
14	C	4.1878350	-0.3050910	0.4523310
15	C	5.9846100	0.8023240	-1.3641560
16	C	5.5058130	-0.7078960	0.4735110
17	C	6.4122730	-0.1687340	-0.4485470
18	C	-2.9949760	-0.7364260	-0.3343160
19	C	-3.0004000	-2.1376320	-0.5070430
20	C	-4.2339340	-0.0756360	-0.2973100
21	C	-4.1711660	-2.8465220	-0.5806340
22	C	-5.4176060	-0.7718590	-0.3966020
23	C	-5.3958300	-2.1683440	-0.5223240
24	C	-2.2529200	2.1373790	0.6855520
25	O	-2.9983150	1.9011020	1.5920700
26	O	-2.1651580	3.3373530	0.0939420
27	C	-3.0097640	4.3933350	0.6250000
28	C	-2.7067080	5.6485210	-0.1502120
29	O	7.7015060	-0.5110870	-0.5168330
30	C	8.1987930	-1.4870070	0.3902140

31	O	-6.4903050	-2.9258360	-0.6085950
32	C	-7.7660220	-2.2975210	-0.5594160
33	H	-0.4693940	3.3219850	-0.3436130
34	H	-0.9132170	-0.7753800	-0.5966330
35	H	2.3068210	2.1050810	-1.0672520
36	H	0.4657560	-0.2971280	2.5777310
37	H	0.4688360	-2.9003930	2.9827060
38	H	1.1963090	-4.1981820	0.8202040
39	H	4.3545690	1.9766940	-2.0546150
40	H	3.5105190	-0.7214790	1.1841680
41	H	6.7053040	1.2181990	-2.0546450
42	H	5.8257300	-1.4343430	1.2052010
43	H	-2.0539930	-2.6626700	-0.5664890
44	H	-4.2858170	0.9990950	-0.2146640
45	H	-4.1766700	-3.9215590	-0.6950750
46	H	-6.3525270	-0.2326190	-0.3797790
47	H	-4.0438670	4.0726050	0.5080390
48	H	-2.7919790	4.4942970	1.6870680
49	H	-1.6667500	5.9470000	-0.0197530
50	H	-2.9064590	5.5062930	-1.2114490
51	H	-3.3418320	6.4542130	0.2157690
52	H	7.6745880	-2.4350520	0.2619430
53	H	9.2486840	-1.6119000	0.1459830
54	H	8.0985470	-1.1426900	1.4204430
55	H	-7.8905710	-1.6121510	-1.3988330
56	H	-8.4938930	-3.0991900	-0.6293660
57	H	-7.8953710	-1.7621370	0.3820580

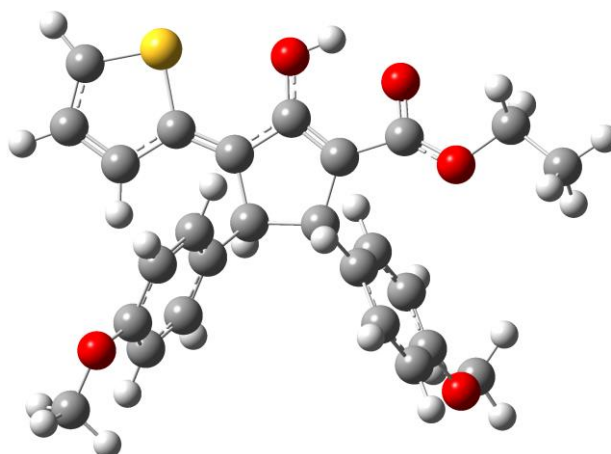
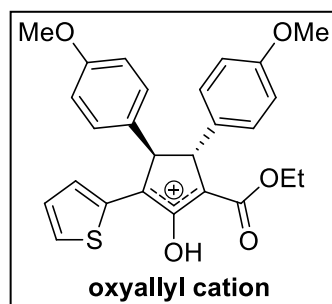
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения
оксиаллильный катион (M06-2X/def2-TZVP):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.399946

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.494241



1	C	0.2198630	-2.3681780	0.0558890
2	C	-0.8256570	-1.6593840	0.5522960
3	C	1.2369520	-1.4711100	-0.4357610
4	C	-0.6223960	-0.1840720	0.4572430
5	C	0.7012430	-0.0668780	-0.3667810
6	C	1.6378860	0.9964360	0.1460940
7	C	2.3801620	0.7931960	1.3124270
8	C	1.7429290	2.2149810	-0.5044880
9	C	3.2115210	1.7786610	1.7995660
10	C	2.5748610	3.2225970	-0.0239540
11	C	3.3160770	3.0035060	1.1318460
12	C	-1.7692530	0.5972970	-0.1359620
13	C	-2.4595550	0.1288430	-1.2448160
14	C	-2.1338440	1.8292280	0.4033740
15	C	-3.4983360	0.8566060	-1.8120720
16	C	-3.1606860	2.5695790	-0.1502020
17	C	-3.8523570	2.0864020	-1.2614370
18	C	2.4729260	-1.8518640	-0.9032730
19	C	3.4788940	-1.0011470	-1.4238480
20	S	3.0187240	-3.5151420	-0.9445690
21	C	4.6056310	-1.6833180	-1.8217520
22	C	4.4806610	-3.0548530	-1.6053180
23	O	0.3790440	-3.6829220	0.0195310
24	C	-1.9712070	-2.3645240	1.1625240
25	O	-2.8620880	-1.5590020	1.6887850
26	O	-2.0402190	-3.5793240	1.1699390
27	C	-4.0270440	-2.1695120	2.2912320
28	C	-4.9278610	-1.0515180	2.7474310

29	O	4.1561180	3.9070850	1.6819940
30	C	4.2894950	5.1633850	1.0402430
31	O	-4.8462170	2.8738350	-1.7339390
32	C	-5.5794540	2.4136570	-2.8545900
33	H	-0.4276110	0.2048320	1.4619290
34	H	0.4141200	0.1836630	-1.3950970
35	H	2.3110630	-0.1504350	1.8438730
36	H	1.1705220	2.3923570	-1.4075320
37	H	3.7923830	1.6275220	2.6997220
38	H	2.6334180	4.1596090	-0.5575100
39	H	-2.1933310	-0.8277130	-1.6831060
40	H	-1.6082410	2.2112570	1.2707850
41	H	-4.0176730	0.4588550	-2.6714520
42	H	-3.4489860	3.5258660	0.2658500
43	H	3.3513540	0.0691240	-1.4941000
44	H	5.4865260	-1.2294960	-2.2477570
45	H	5.2257460	-3.8056840	-1.8257220
46	H	-0.4210260	-4.0905500	0.4138900
47	H	-4.4997170	-2.8037870	1.5418300
48	H	-3.6907370	-2.7981490	3.1154950
49	H	-5.2203760	-0.4271760	1.9036810
50	H	-5.8260050	-1.4729660	3.1971640
51	H	-4.4270780	-0.4302530	3.4888740
52	H	3.3321950	5.6875780	1.0049200
53	H	4.9950400	5.7338910	1.6365750
54	H	4.6789030	5.0447880	0.0268310
55	H	-6.3193610	3.1794660	-3.0673410
56	H	-4.9290240	2.2836290	-3.7223060
57	H	-6.0835150	1.4705720	-2.6323190

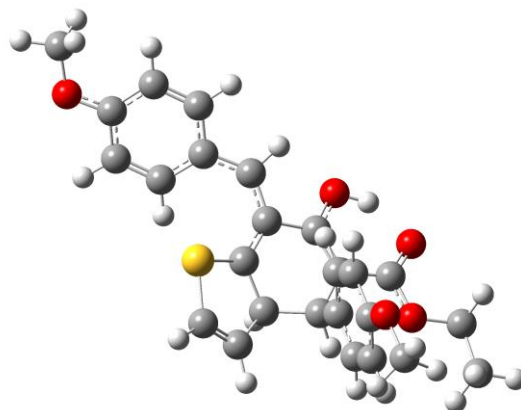
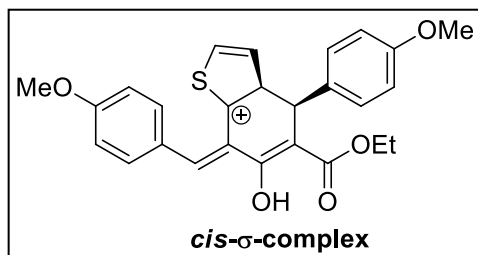
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения
цис- σ -комплекс (M06-2X/def2-TZVP):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.388706

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.480424



1	C	0.1684950	-2.0277740	-0.2405500
2	C	1.4378750	-1.7917510	0.1802070
3	C	-0.9750850	-1.1522360	0.1161240
4	C	1.7841350	-0.6204580	1.0593180
5	C	-0.7054800	-0.1728700	1.1005230
6	C	0.5431090	-0.2668540	1.9179470
7	S	-1.5394670	1.2497210	1.4099770
8	C	-0.3363700	1.8322700	2.5513020
9	C	0.6628600	0.9777260	2.7205920
10	C	2.3134150	0.5809670	0.2984000
11	C	1.7068140	1.0318060	-0.8752560
12	C	3.4039190	1.2866540	0.7850610
13	C	2.1710340	2.1562530	-1.5290940
14	C	3.8902000	2.4172110	0.1378490
15	C	3.2676820	2.8584250	-1.0259710
16	C	-2.1084440	-1.2523960	-0.6681210
17	C	-3.4211660	-0.7433310	-0.4617830
18	C	-3.9896030	-0.5388590	0.8149160
19	C	-4.2323780	-0.5256600	-1.5911180
20	C	-5.2707520	-0.0836310	0.9455000
21	C	-5.5127970	-0.0318480	-1.4772300
22	C	-6.0402080	0.1996490	-0.2008430
23	O	-7.2670470	0.6562770	0.0274100
24	O	3.6568370	3.9430890	-1.7353590
25	O	-0.1564900	-3.0255870	-1.0539150
26	C	2.5042890	-2.6551120	-0.3206210
27	O	3.7082100	-2.3048100	0.1006500
28	O	2.3208120	-3.6118490	-1.0655930
29	H	0.6857350	-3.5032750	-1.2739590

30	C	4.8217850	-3.0853770	-0.3790390
31	C	6.0755000	-2.4757280	0.1942770
32	C	4.7767470	4.6723190	-1.2667340
33	C	-8.1155640	0.9360480	-1.0823160
34	H	2.5530650	-0.9306920	1.7667610
35	H	0.3785140	-1.1252960	2.5891980
36	H	-1.9757780	-1.8207100	-1.5829390
37	H	-0.5024740	2.7899780	3.0189520
38	H	1.4980410	1.1485590	3.3853460
39	H	0.8678840	0.4906620	-1.2976560
40	H	3.8968150	0.9495770	1.6903270
41	H	1.7049970	2.5056740	-2.4409580
42	H	4.7463690	2.9345040	0.5450140
43	H	-3.4257910	-0.7953070	1.7018850
44	H	-3.8280720	-0.7304810	-2.5747370
45	H	-5.7276890	0.0494980	1.9163890
46	H	-6.0997060	0.1503100	-2.3643240
47	H	4.6812240	-4.1174230	-0.0582880
48	H	4.8135810	-3.0601420	-1.4684350
49	H	6.0558910	-2.5039080	1.2833030
50	H	6.9421260	-3.0386710	-0.1505060
51	H	6.1827180	-1.4409820	-0.1298200
52	H	5.6707580	4.0452740	-1.2447610
53	H	4.9223130	5.4878470	-1.9688610
54	H	4.5910520	5.0778500	-0.2696970
55	H	-8.2981350	0.0302070	-1.6612830
56	H	-9.0465130	1.2972810	-0.6585740
57	H	-7.6741040	1.7045210	-1.7175900

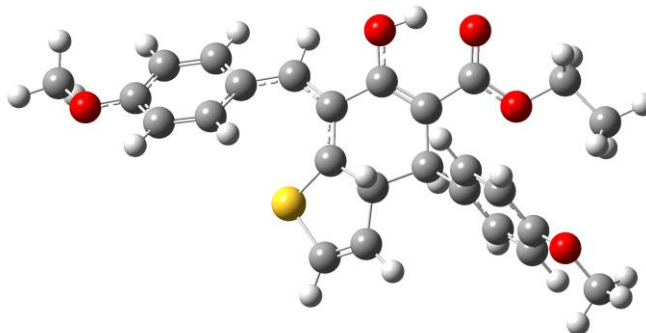
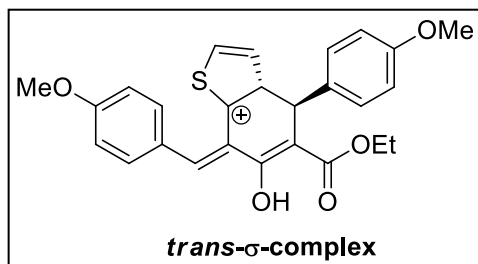
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения **транс- σ -комплекс** (M06-2X/def2-TZVP):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.385170

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.478480



1	C	-0.2803950	1.6289010	0.3073380
2	C	0.9975650	1.3120760	-0.0377100
3	C	-1.4297750	0.7085480	0.1261290
4	C	1.3785280	-0.0548210	-0.5614470
5	C	-1.0973090	-0.6090890	-0.2534820
6	C	0.3117570	-1.0855060	-0.1170940
7	S	-2.0686420	-1.7589400	-0.9988680
8	C	-0.7314610	-2.8651190	-1.2681210
9	C	0.4155240	-2.4126110	-0.7795170
10	C	2.7290110	-0.5554370	-0.0842580
11	C	3.0842560	-0.4882320	1.2631650
12	C	3.6320100	-1.1057830	-0.9768910
13	C	4.3105990	-0.9483660	1.6972400
14	C	4.8723710	-1.5802040	-0.5586000
15	C	5.2163110	-1.4984150	0.7862330
16	C	-2.6930650	1.2700770	0.1459700
17	C	-3.9709570	0.6503870	0.2296920
18	C	-4.2008290	-0.5773880	0.8892290
19	C	-5.0823050	1.3449520	-0.2839400
20	C	-5.4583240	-1.1043520	0.9688740
21	C	-6.3502010	0.8092480	-0.2451240
22	C	-6.5456790	-0.4294590	0.3783880
23	O	-7.7250180	-1.0314710	0.4880910
24	C	-8.8765330	-0.3996640	-0.0640480
25	O	6.3953650	-1.9200430	1.3012530
26	C	7.3462870	-2.4681670	0.4071630
27	O	-0.6342540	2.8236880	0.7626710
28	C	1.9780490	2.4002440	-0.0251180
29	O	3.1051870	2.1081580	-0.6434540

30	O	1.7760780	3.5000300	0.4826670
31	C	4.1634560	3.0848330	-0.6086850
32	C	5.3943720	2.4112410	-1.1611430
33	H	1.3951890	-0.0368460	-1.6563600
34	H	0.4464540	-1.2154710	0.9709250
35	H	-2.7081580	2.3538780	0.1011720
36	H	-0.9370280	-3.7975720	-1.7700290
37	H	1.3518230	-2.9501380	-0.8285930
38	H	2.3990290	-0.0518210	1.9825480
39	H	3.3789270	-1.1587670	-2.0298730
40	H	4.5939700	-0.8899300	2.7399190
41	H	5.5524080	-1.9981140	-1.2863250
42	H	-3.3820150	-1.0828480	1.3836980
43	H	-4.9299570	2.3142740	-0.7422220
44	H	-5.6524360	-2.0283740	1.4957250
45	H	-7.1769320	1.3547500	-0.6734880
46	H	-8.7604150	-0.2654770	-1.1400210
47	H	-9.7056740	-1.0696530	0.1368890
48	H	-9.0525970	0.5627250	0.4173880
49	H	7.6396950	-1.7363120	-0.3488940
50	H	8.2099930	-2.7349410	1.0089590
51	H	6.9533780	-3.3612440	-0.0838570
52	H	0.1942580	3.3748740	0.7997340
53	H	3.8582270	3.9473490	-1.2013860
54	H	4.3002340	3.4067140	0.4232170
55	H	5.2321520	2.0949670	-2.1912420
56	H	6.2332210	3.1060050	-1.1385510
57	H	5.6460750	1.5347700	-0.5627290

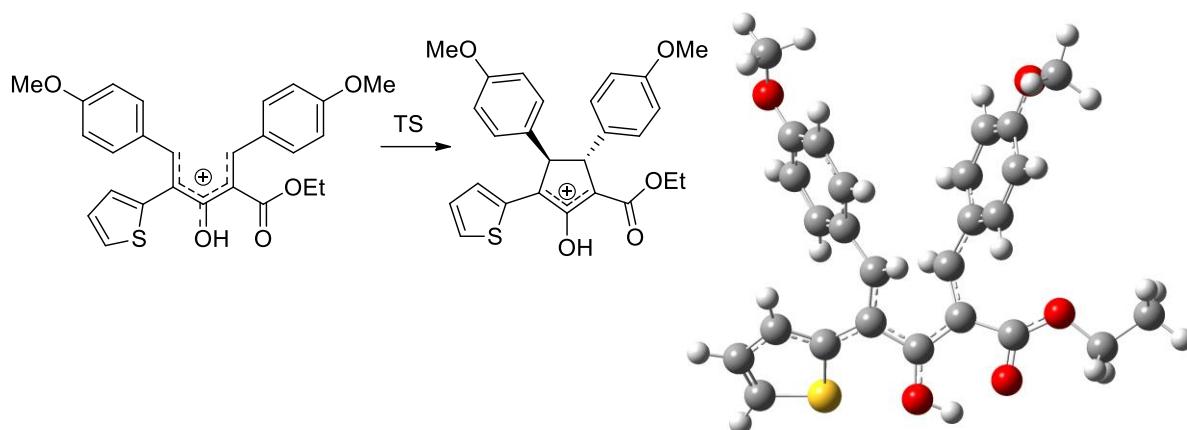
Переходное состояние конротаторной 4π-электроциклизации для соединения 11a ПС (M06-2X/def2-TZVP) (Алгоритм Берни)

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 1

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.373555

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.466627



1	C	0.8551710	-2.4385710	-0.3666840
2	C	-0.4267760	-2.1140970	0.0429470
3	C	1.7323630	-1.3045750	-0.4804620
4	C	-0.5786370	-0.7676690	0.5293450
5	C	1.0294770	-0.0935470	-0.6838090
6	C	1.4384990	1.2578520	-0.3479730
7	C	2.2611590	1.5523560	0.7536680
8	C	0.8841200	2.3199410	-1.0618940
9	C	2.5351310	2.8521640	1.0956310
10	C	1.1621110	3.6391300	-0.7371820
11	C	1.9957880	3.9098850	0.3455590
12	C	-1.7218110	0.0845410	0.3615550
13	C	-2.6117020	-0.0612480	-0.7101960
14	C	-1.9071510	1.1618800	1.2460600
15	C	-3.6746970	0.7985210	-0.8793010
16	C	-2.9652730	2.0242560	1.0949540
17	C	-3.8629650	1.8457680	0.0343090
18	C	3.1545120	-1.4220530	-0.3524960
19	C	4.1035340	-0.5187260	-0.8010080
20	S	3.9250580	-2.7763960	0.4009890
21	C	5.4175460	-0.9186340	-0.5233560
22	C	5.4614580	-2.1197840	0.1400220
23	O	1.3010070	-3.6523480	-0.6177630
24	C	-1.4579210	-3.1758810	0.0522510
25	O	-2.6588120	-2.7806840	0.4021810
26	O	-1.1722730	-4.3337630	-0.1995460
27	C	-3.6932500	-3.7909750	0.4580510

28	C	-4.9806250	-3.0863640	0.7987080
29	O	2.3297120	5.1437030	0.7543840
30	C	1.8081010	6.2533300	0.0385340
31	O	-4.8629710	2.7298840	-0.0414450
32	C	-5.8101710	2.6022280	-1.0940610
33	H	0.0649080	-0.4992960	1.3599730
34	H	0.2501020	-0.1480600	-1.4346180
35	H	2.6787640	0.7487140	1.3472230
36	H	0.2215800	2.1103740	-1.8938550
37	H	3.1616600	3.0894890	1.9447930
38	H	0.7237070	4.4353240	-1.3196300
39	H	-2.4580910	-0.8575610	-1.4287740
40	H	-1.2088890	1.3045210	2.0623380
41	H	-4.3434080	0.6648280	-1.7161240
42	H	-3.1247660	2.8492330	1.7754630
43	H	3.8437020	0.3937940	-1.3174280
44	H	6.2969560	-0.3574760	-0.8000410
45	H	6.3365280	-2.6555610	0.4730910
46	H	0.5528020	-4.2777530	-0.4735480
47	H	-3.7355840	-4.2872590	-0.5108360
48	H	-3.4078980	-4.5250990	1.2109720
49	H	-5.2283150	-2.3487880	0.0359460
50	H	-5.7876680	-3.8160650	0.8515250
51	H	-4.9028310	-2.5842330	1.7622890
52	H	0.7176640	6.2649650	0.0829910
53	H	2.2035730	7.1379700	0.5274850
54	H	2.1350730	6.2309570	-1.0024750
55	H	-6.5239930	3.4068820	-0.9508350
56	H	-5.3251090	2.7089650	-2.0654300
57	H	-6.3226480	1.6407650	-1.0378270

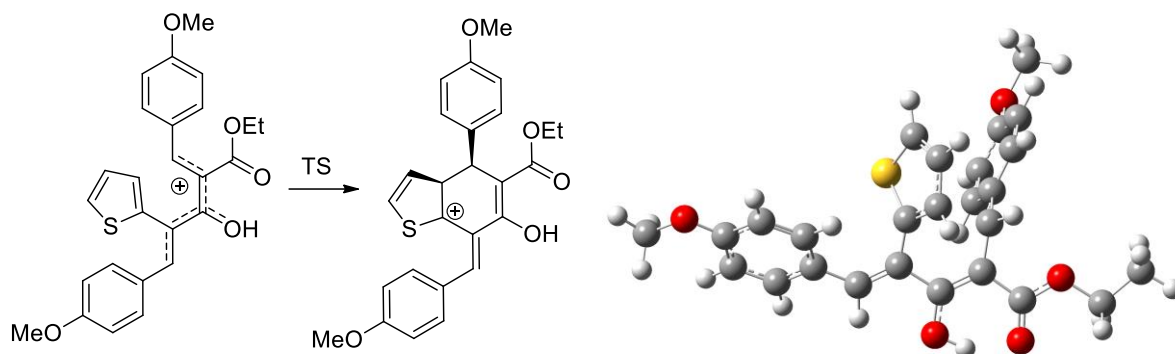
Переходное состояние дисротаторной π -электроциклизации для соединения **11a** ПС (M06-2X/def2-TZVP) (Алгоритм Берни)

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 1

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.375559

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.467225



1	C	0.2889820	-2.1106270	-0.4596800
2	C	1.5350890	-1.7958730	0.0029320
3	C	-0.8848630	-1.3008020	-0.0998520
4	C	1.8416640	-0.5930140	0.8089370
5	C	-0.5981240	-0.2670490	0.8917880
6	C	0.1781590	-0.4535470	2.0481960
7	S	-0.9507620	1.3672960	0.6580990
8	C	-0.2014300	1.8207190	2.1495220
9	C	0.3272770	0.7625410	2.7952060
10	C	2.1595280	0.6663750	0.1905240
11	C	1.8375890	0.9466420	-1.1537000
12	C	2.8552110	1.6389240	0.9232020
13	C	2.2178370	2.1282700	-1.7342910
14	C	3.2415110	2.8343550	0.3536220
15	C	2.9256580	3.0833730	-0.9868230
16	C	-2.0694250	-1.5303300	-0.7014310
17	C	-3.3681860	-0.9429450	-0.4109700
18	C	-3.7478160	-0.5006050	0.8664760
19	C	-4.3107670	-0.8668970	-1.4371830
20	C	-4.9975390	0.0267660	1.0887770
21	C	-5.5674460	-0.3191470	-1.2344390
22	C	-5.9148800	0.1366400	0.0360640
23	O	-7.1074010	0.6746400	0.3486050
24	O	3.2605640	4.1993490	-1.6376140
25	O	0.0495600	-3.1530190	-1.2295450
26	C	2.6472090	-2.6843920	-0.3288900
27	O	3.7990160	-2.3062950	0.2006500
28	O	2.5351740	-3.6787290	-1.0336900
29	H	0.9185700	-3.6063800	-1.3915770
30	C	4.9535780	-3.1234860	-0.0924100

31	C	6.1367060	-2.4891590	0.5923650
32	C	4.0031050	5.1971840	-0.9470270
33	C	-8.0802150	0.7879780	-0.6779840
34	H	2.4251310	-0.7981900	1.7016970
35	H	0.3322130	-1.4364910	2.4706300
36	H	-2.0545170	-2.2607650	-1.5032970
37	H	-0.2042540	2.8567200	2.4491450
38	H	0.8402040	0.8244640	3.7432980
39	H	1.3046910	0.2098880	-1.7421790
40	H	3.1075260	1.4399250	1.9579480
41	H	1.9913360	2.3474790	-2.7685700
42	H	3.7852490	3.5571980	0.9424230
43	H	-3.0666650	-0.6033850	1.7014120
44	H	-4.0508570	-1.2341510	-2.4225470
45	H	-5.3009700	0.3524280	2.0746850
46	H	-6.2631110	-0.2646400	-2.0583540
47	H	4.7589980	-4.1323050	0.2703490
48	H	5.0764730	-3.1632760	-1.1742500
49	H	5.9845760	-2.4504940	1.6704430
50	H	7.0291480	-3.0802590	0.3903530
51	H	6.3001930	-1.4777830	0.2217650
52	H	4.9610560	4.7989240	-0.6097520
53	H	4.1684960	5.9940580	-1.6645760
54	H	3.4378460	5.5787030	-0.0957670
55	H	-8.3445130	-0.1947240	-1.0729570
56	H	-8.9516460	1.2426490	-0.2171790
57	H	-7.7187390	1.4247540	-1.4875680

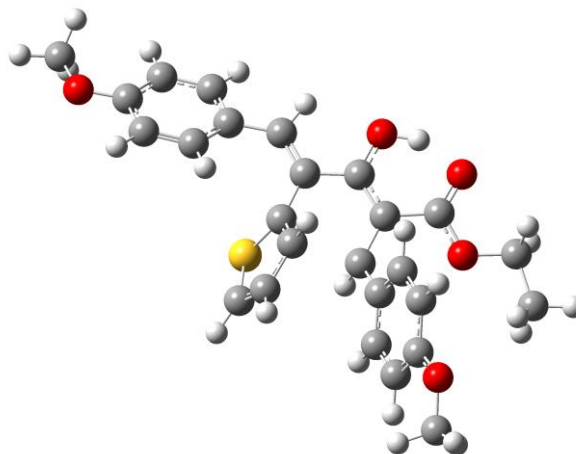
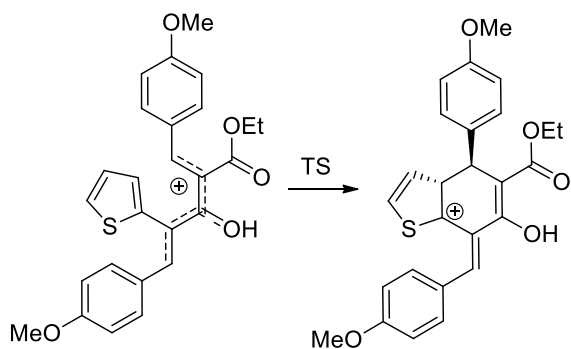
Переходное состояние конротаторной 6π -электроциклизации для соединения **11a** ПС (M06-2X/def2-TZVP) (Алгоритм Берни)

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 1

Сумма электронной и термической энтальпий= -1779.367851

Сумма электронной и термической свободных энергий= -1779.458964



1	C	-0.2860090	1.8810290	0.1716390
2	C	1.0042610	1.4623290	-0.0809730
3	C	-1.4302140	0.9637460	0.0929940
4	C	1.3481920	0.0871800	-0.5084000
5	C	-1.0512600	-0.3946990	-0.2783270
6	C	-0.0459720	-1.1383430	0.3567610
7	S	-1.6080000	-1.1693350	-1.6770990
8	C	-0.6142350	-2.5557300	-1.3820890
9	C	0.1410160	-2.4188080	-0.2755190
10	C	2.5753880	-0.5326680	-0.0442430
11	C	3.1114510	-0.2618800	1.2257820
12	C	3.2495410	-1.4207030	-0.8829850
13	C	4.2863470	-0.8421190	1.6256120
14	C	4.4449080	-2.0026600	-0.5016340
15	C	4.9699590	-1.7135970	0.7602210
16	C	-2.6827390	1.4218390	0.2848180
17	C	-3.9277330	0.6723780	0.3277710
18	C	-4.0099730	-0.6789550	0.7016980
19	C	-5.1158460	1.3429030	0.0328540
20	C	-5.2207740	-1.3281860	0.7424750
21	C	-6.3419710	0.6977100	0.0490190
22	C	-6.3978350	-0.6496120	0.4014250
23	O	-7.5307120	-1.3720360	0.4589280
24	C	-8.7529580	-0.7284390	0.1343170
25	O	6.1136140	-2.2215480	1.2321210
26	C	6.8534460	-3.1098430	0.4050410
27	O	-0.5803530	3.1128120	0.5031140
28	C	2.0481120	2.4959460	-0.0394490

29	O	3.2201180	2.1231570	-0.5080500
30	O	1.8394700	3.6415860	0.3515510
31	C	4.2962280	3.0839540	-0.4558990
32	C	5.5355050	2.3753240	-0.9400620
33	H	1.0809230	-0.1916920	-1.5255130
34	H	0.2554320	-0.9206010	1.3717290
35	H	-2.7751590	2.4926630	0.4283610
36	H	-0.6531010	-3.3888740	-2.0658290
37	H	0.8380800	-3.1636210	0.0783300
38	H	2.5908040	0.4124570	1.8965400
39	H	2.8370600	-1.6462590	-1.8594230
40	H	4.7118110	-0.6447920	2.6000640
41	H	4.9551080	-2.6706890	-1.1789710
42	H	-3.1195240	-1.2185350	0.9980540
43	H	-5.0784730	2.3939610	-0.2268570
44	H	-5.2909060	-2.3640640	1.0459120
45	H	-7.2365250	1.2485430	-0.2000730
46	H	-8.7362990	-0.3584030	-0.8924510
47	H	-9.5264210	-1.4830470	0.2381600
48	H	-8.9516630	0.0974870	0.8198060
49	H	7.1618550	-2.6121010	-0.5156070
50	H	7.7289490	-3.3934200	0.9800180
51	H	6.2642510	-3.9969770	0.1680590
52	H	0.2841940	3.6248810	0.5249290
53	H	4.0294560	3.9333550	-1.0840870
54	H	4.3948080	3.4309410	0.5723430
55	H	5.4081630	2.0334950	-1.9666690
56	H	6.3826210	3.0592490	-0.9045830
57	H	5.7544520	1.5150850	-0.3070700

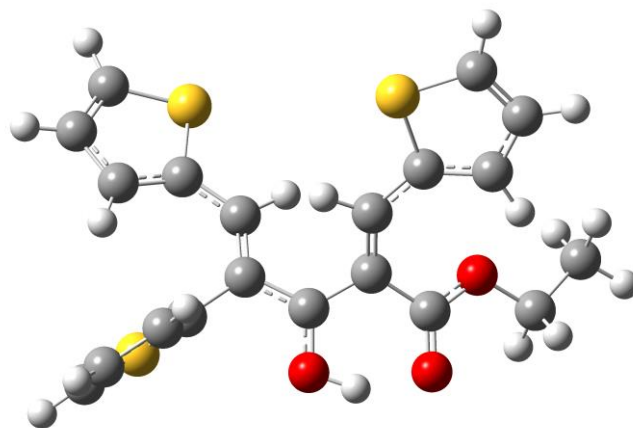
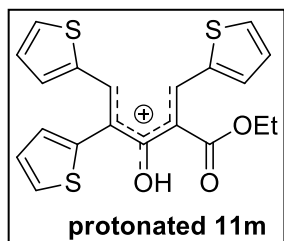
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения
протонированный 11m (M06-2X/6-31G+(d,p)):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -2191.561934

Сумма электронной и термической свободных энергий= -2191.644688



1	C	1.5099280	0.2916430	0.6565070
2	C	1.2588360	-0.9523720	0.1194600
3	C	-0.0978040	-1.4723730	0.1758250
4	C	-1.2577740	0.5218120	-0.5831450
5	C	-1.2897850	-0.6668370	0.1077100
6	C	-2.5305860	-1.2477890	0.6609940
7	S	-3.7289410	-1.9423760	-0.3809390
8	C	-2.9158790	-1.3070490	1.9728710
9	C	-4.7587070	-2.2873450	0.9542980
10	C	-4.2040030	-1.9002000	2.1416650
11	C	-2.3190920	1.4614070	-0.7607860
12	C	-3.5683430	1.5725050	-0.1566410
13	S	-2.0660150	2.7742930	-1.8798290
14	C	-4.2903450	2.6975330	-0.6014810
15	C	-3.5973620	3.4331550	-1.5383340
16	C	2.6990840	1.0429800	0.8911720
17	S	2.4651600	2.6329040	1.5854040
18	C	4.0603470	0.7814440	0.7518480
19	C	4.1367500	2.9138480	1.6540310
20	C	4.8715640	1.8430100	1.1875710
21	O	-0.2835330	-2.7506980	0.2908190
22	C	2.2745680	-1.9242280	-0.3728110
23	O	2.1438350	-3.1333160	-0.2025780
24	O	3.2706530	-1.3907400	-1.0370420
25	C	4.2779510	-2.3059530	-1.5611150
26	C	5.2711620	-1.4749280	-2.3380300
27	H	0.6089100	-3.2139480	0.2622510
28	H	0.6221290	0.7802360	1.0521740

29	H	-0.3306880	0.7718840	-1.0956650
30	H	-2.3076690	-0.9223260	2.7839650
31	H	-5.7133120	-2.7675470	0.7877900
32	H	-4.6907590	-2.0321470	3.1000330
33	H	-3.9368830	0.8774930	0.5873230
34	H	-5.2797590	2.9627170	-0.2516650
35	H	-3.9238960	4.3318750	-2.0447190
36	H	4.4532640	-0.1453240	0.3636500
37	H	4.5132490	3.8561200	2.0296770
38	H	5.9535170	1.8310780	1.1620380
39	H	4.7327530	-2.8223750	-0.7120790
40	H	3.7661580	-3.0390230	-2.1877500
41	H	4.7785460	-0.9507490	-3.1597760
42	H	5.7660940	-0.7432360	-1.6950050
43	H	6.0343710	-2.1354320	-2.7556850

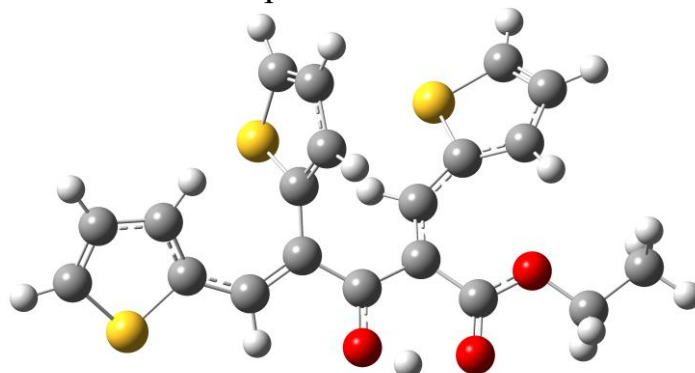
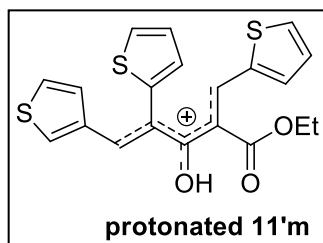
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения
протонированный 11'm (M06-2X/6-31G+(d,p)):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -2191.564762

Сумма электронной и термической свободных энергий= -2191.646527



1	C	1.4822350	0.1864110	-0.4268480
2	C	1.1867780	-1.1244290	-0.0782300
3	C	-0.2054540	-1.5454310	-0.0831890
4	C	-1.3600700	-0.6674400	0.0351250
5	C	2.6407990	1.0014700	-0.3969940
6	S	2.5167000	2.5180500	-1.2693770
7	C	3.8556330	0.9486620	0.2929710
8	C	4.0519390	3.0078680	-0.7475490
9	C	4.6499690	2.0858850	0.0918870
10	O	-0.4688940	-2.8117470	-0.1247490
11	C	2.1828670	-2.2042590	0.0938380
12	O	1.8661780	-3.3999870	0.0440150
13	O	3.4253200	-1.8258550	0.2452350
14	C	4.4353750	-2.8738650	0.3022720
15	C	5.7681270	-2.1929430	0.5039780
16	H	0.4304560	-3.3231470	-0.1325970
17	C	-1.2312040	0.7173910	0.5331120
18	S	-1.6355020	2.0798500	-0.4714870
19	C	-0.7848980	1.1286520	1.7608420
20	C	-1.2109950	3.1883140	0.7769310
21	C	-0.7773680	2.5500560	1.9036190
22	C	-2.5715910	-1.2277380	-0.2905570
23	C	-3.8811660	-0.6815930	-0.1053570
24	S	-5.2186640	-1.4837350	-0.8856080
25	C	-4.3403260	0.3677330	0.6827450
26	C	-6.3435650	-0.4177560	-0.1790370
27	C	-5.7422990	0.5121730	0.6397160
28	H	0.6317220	0.7135510	-0.8475060
29	H	-2.5376150	-2.2157110	-0.7442960
30	H	4.1279480	0.1314460	0.9421160

31	H	4.4595660	3.9541200	-1.0792840
32	H	5.6221180	2.2368750	0.5431430
33	H	4.1777320	-3.5425290	1.1258190
34	H	4.3872880	-3.4302140	-0.6362590
35	H	5.9750910	-1.4918050	-0.3084240
36	H	5.7961290	-1.6582370	1.4568060
37	H	6.5554080	-2.9501010	0.5155980
38	H	-0.4762050	0.4349090	2.5352200
39	H	-1.3102140	4.2518200	0.6070910
40	H	-0.4679730	3.0689370	2.8024010
41	H	-3.6916680	0.9904560	1.2861900
42	H	-7.3976860	-0.5189790	-0.4002290
43	H	-6.2922170	1.2677160	1.1860810

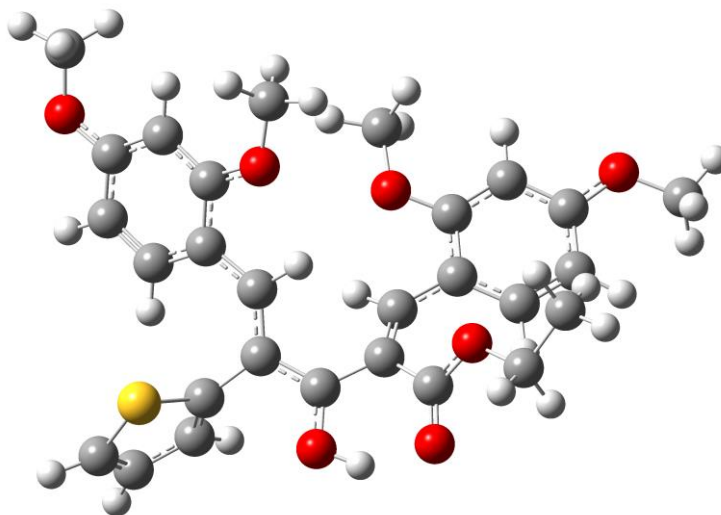
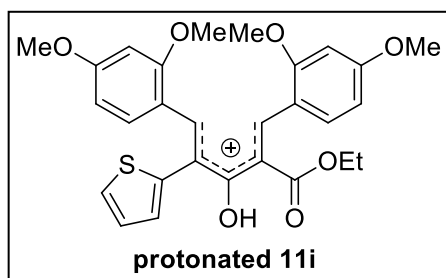
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения **протонированный 11i** (M06-2X/6-31G+(d,p)):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -2007.789718

Сумма электронной и термической свободных энергий= -2007.896401



1	C	1.4154770	0.5423110	0.5480730
2	C	1.1699800	1.7514760	-0.0461960
3	C	-0.1362510	2.3815800	0.0982410
4	C	-1.4590880	0.3884810	-0.2963170
5	C	-1.3727930	1.6776170	0.2082970
6	O	-0.2016860	3.6851280	0.1361050
7	C	2.1907500	2.5690610	-0.7648090
8	O	2.2382750	3.7898480	-0.6625430
9	O	2.9908170	1.8678680	-1.5359570
10	C	4.0675200	2.5865530	-2.1944760
11	C	4.9179850	1.5545310	-2.8962510
12	C	2.6338420	-0.2138520	0.6820520
13	C	2.5040990	-1.6183650	0.8831020
14	C	3.9231400	0.3393850	0.7319570
15	C	3.6234220	-2.4135810	1.0780870
16	C	5.0494260	-0.4351460	0.9451970
17	C	4.8943640	-1.8225500	1.1050920
18	C	-2.5259690	-0.5501420	-0.2063520
19	C	-3.6095420	-0.4539990	0.7079980
20	C	-2.4574240	-1.7196130	-1.0244270
21	C	-4.5652310	-1.4312410	0.8014200
22	C	-3.4305550	-2.7165390	-0.9449190
23	C	-4.4840190	-2.5646010	-0.0381570
24	C	-2.5283140	2.4379430	0.7292910
25	S	-3.8482110	2.8677710	-0.3100460
26	C	-2.7350000	2.8922710	2.0042040

27	C	-4.6867250	3.6318250	0.9853360
28	C	-3.9808540	3.5729290	2.1540410
29	O	-5.4686550	-3.4570420	0.1050380
30	C	-5.4680070	-4.6278870	-0.7096720
31	O	-1.4177390	-1.7893730	-1.8677110
32	C	-1.2371840	-2.9627370	-2.6568670
33	O	1.2458270	-2.0979080	0.8286850
34	C	1.0386430	-3.4960080	1.0043810
35	O	5.9162950	-2.6716220	1.3007050
36	C	7.2429470	-2.1508450	1.3132910
37	H	0.7055520	4.0690760	0.0071250
38	H	0.5688360	0.0821400	1.0486480
39	H	-0.6077310	0.0381890	-0.8732090
40	H	3.6218150	3.3057370	-2.8853360
41	H	4.6235730	3.1346450	-1.4287700
42	H	5.3243470	0.8369980	-2.1787830
43	H	4.3339780	1.0148010	-3.6451210
44	H	5.7493750	2.0543860	-3.3985740
45	H	4.0478200	1.4142370	0.6556220
46	H	3.5569320	-3.4859380	1.2092290
47	H	6.0216230	0.0354780	1.0055510
48	H	-3.6671080	0.4014050	1.3704210
49	H	-5.3848090	-1.3628530	1.5069770
50	H	-3.3738630	-3.5877170	-1.5807290
51	H	-2.0260340	2.7284130	2.8081400
52	H	-5.6509640	4.0885250	0.8088780
53	H	-4.3341710	3.9959200	3.0864550
54	H	-4.5754320	-5.2297910	-0.5163150
55	H	-6.3573850	-5.1849800	-0.4241170
56	H	-5.5220590	-4.3592840	-1.7684820
57	H	-1.1329340	-3.8440800	-2.0170630
58	H	-2.0723500	-3.0928330	-3.3508740
59	H	-0.3174890	-2.7996750	-3.2148150
60	H	1.3960350	-3.8216990	1.9855270
61	H	-0.0378080	-3.6446470	0.9351560
62	H	1.5432080	-4.0588240	0.2134860
63	H	7.3742730	-1.4431170	2.1369190
64	H	7.8944910	-3.0097960	1.4603730
65	H	7.4767500	-1.6674000	0.3601590

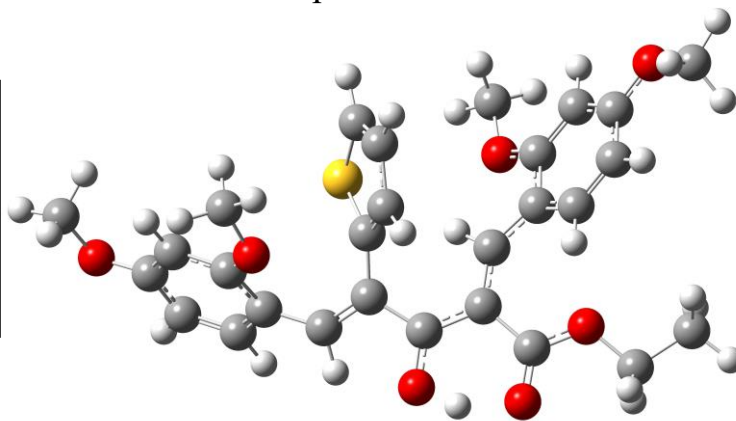
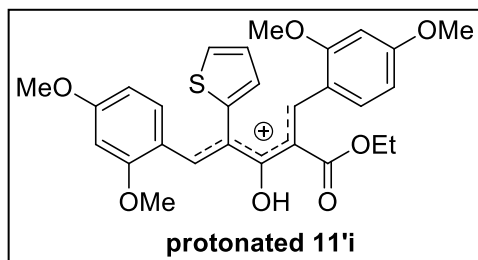
Таблица декартовых координат оптимизированной структуры соединения
протонированный 11'i (M06-2X/6-31G+(d,p)):

PCM = дихлорметан:

Виртуальные частоты: 0

Сумма электронной и термической энтальпий= -2007.790139

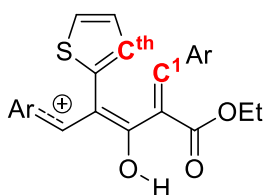
Сумма электронной и термической свободных энергий= -2007.895082



1	C	1.6096810	0.5040660	0.4172480
2	C	1.3094940	1.8056580	-0.0211240
3	C	-0.0669690	2.1765400	-0.1837110
4	O	-0.3814670	3.4244230	-0.3545380
5	C	2.2936260	2.9018260	-0.0953900
6	O	1.9601740	4.0777530	-0.2986370
7	O	3.5401110	2.5733220	0.1557530
8	C	4.5207010	3.6423650	0.1948730
9	C	5.8633860	2.9886630	0.4243690
10	C	2.7688920	-0.2859120	0.3212700
11	C	2.8133290	-1.4927820	1.1052280
12	C	3.7986660	-0.0885730	-0.6371710
13	C	3.8502270	-2.3980150	0.9541540
14	C	4.8221020	-0.9866450	-0.8060440
15	C	4.8567130	-2.1427700	0.0115130
16	O	1.8170040	-1.6545490	1.9793990
17	C	1.7023710	-2.8967660	2.6732180
18	O	5.8166020	-3.0614000	-0.0586850
19	C	6.9019740	-2.8722310	-0.9704750
20	H	0.4900350	3.9688180	-0.3314170
21	C	-1.1995870	1.2454660	-0.2123450
22	C	-2.3833920	1.7585970	0.2457490
23	C	-3.6955150	1.1497030	0.3339850
24	C	-4.5141300	1.5004630	1.4273640
25	C	-4.2237220	0.2439230	-0.6154470
26	C	-5.7429820	0.9136220	1.6418450
27	C	-5.4641100	-0.3671110	-0.4132760
28	C	-6.2123920	-0.0394960	0.7221670
29	O	-3.4883760	0.0510150	-1.7240210

30	C	-3.8232920	-1.0182060	-2.5990040
31	C	-0.9863120	-0.1477150	-0.6464790
32	C	-0.3168070	-0.5843580	-1.7603640
33	C	-0.2472400	-2.0068750	-1.8507040
34	O	-7.4167290	-0.5767510	0.9975910
35	C	-7.9485740	-1.5497280	0.1062450
36	H	0.7938200	-0.0021210	0.9225310
37	H	-2.3230940	2.7524080	0.6855690
38	H	4.4743490	4.1829430	-0.7529190
39	H	4.2434200	4.3228890	1.0035090
40	H	5.8625320	2.4206130	1.3577000
41	H	6.1135500	2.3157470	-0.3996350
42	H	6.6341000	3.7602250	0.4879200
43	H	3.7467970	0.7744510	-1.2886570
44	H	3.9217190	-3.3022000	1.5442180
45	H	5.5719840	-0.8163010	-1.5668360
46	H	2.5516190	-3.0387130	3.3467620
47	H	0.7817430	-2.8255320	3.2483080
48	H	1.6369900	-3.7241640	1.9607300
49	H	7.4339270	-1.9448470	-0.7436880
50	H	7.5601930	-3.7243870	-0.8178590
51	H	6.5389420	-2.8627500	-2.0011860
52	H	-4.1406050	2.2311280	2.1394160
53	H	-6.3557990	1.1672100	2.4988310
54	H	-5.8495280	-1.0629330	-1.1451370
55	H	-3.8564970	-1.9652990	-2.0492410
56	H	-4.7804210	-0.8346500	-3.0968800
57	H	-3.0248750	-1.0524120	-3.3393030
58	H	0.1119530	0.0934780	-2.4909680
59	H	0.2347880	-2.5403140	-2.6609480
60	H	-7.2833390	-2.4160090	0.0357110
61	H	-8.9023710	-1.8535390	0.5332910
62	H	-8.1105900	-1.1193780	-0.8869640
63	C	-0.8575400	-2.6264060	-0.7969520
64	S	-1.5291640	-1.4907460	0.3135700
65	H	-0.9588510	-3.6867340	-0.6093210

Таблица S1. Сравнение заряда углеродов (рассчитанные методом Хиршфелда) в протонированных дивинилкетонах.



S-shaped protonated DVK

Ar	Заряд углерода	Заряд углерода суммированный с водородом
	C ¹ = -0.012 C th = -0.108	C ¹ = +0.105 C th = +0.017
	C ¹ = +0.016 C th = -0.111	C ¹ = +0.138 C th = +0.014
	C ¹ = +0.006 C th = -0.109	C ¹ = +0.123 C th = +0.018
	C ¹ = +0.003 C th = -0.113	C ¹ = +0.122 C th = +0.010
	C ¹ = -0.002 C th = -0.115	C ¹ = +0.113 C th = +0.004

6. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

¹ K. L. Habermas, S. E. Denmark, T. K. Jones / The Nazarov Cyclization / *in Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Inc., **1994**, 1-158

² M. A. Tius, D. P. Astrab, A. H. Fauq, J. B. Ousset, S. Trehan / Cationic cyclopentaannulation: an efficient methylenomycin synthesis / *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3438-3442

³ W. He, J. Huang, X. Sun, A. J. Frontier / Total Synthesis of (±)-Merrilactone A via Catalytic Nazarov Cyclization / *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 498-499

-
- ⁴ J. A. Malona, K. Cariou, A. J. Frontier / Nazarov Cyclization Initiated by Peracid Oxidation: The Total Synthesis of (±)-Rocaglamide / *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7560-7561
- ⁵ D. Lebcœuf, C. M. Wright, A. J. Frontier / Reagent Control of [1,2]-Wagner–Meerwein Shift Chemoselectivity Following the Nazarov Cyclization: Application to the Total Synthesis of Enokipodin B / *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4835-4841
- ⁶ H. Pellissier / Recent developments in the Nazarov process / *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6479-6517
- ⁷ T. N. Grant, C. J. Riedera, F. G. West / Interrupting the Nazarov reaction: domino and cascade processes utilizing cyclopentenyl cations / *Chem. Commun.* **2009**, 5676-5688
- ⁸ A. Cavalli, M. Masetti, M. Recanatini, C. Prandi, A. Guarna, E. G. Occhiato / Density Functional Studies on the Nazarov Reaction Involving Cyclic Systems / *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2836–2845
- ⁹ O. Nieto Faza, C. S. Lopez, R. Alvarez, A. R. de Lera / Theoretical Study of the Electrocyclic Ring Closure of Hydroxypentadienyl Cations / *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4324-4333
- ¹⁰ D. A. Smith, C. W. Ulmer II / Effects of Substituents in the 3-Position on the [2 + 2] Pentadienyl Cation Electrocyclization / *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 5110-5115
- ¹¹ C. Holt, G. Alachouzos, A. J. Frontier / Leveraging the Halo-Nazarov Cyclization for the Chemodivergent Assembly of Functionalized Haloindenes and Indanones / *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5461-5469
- ¹² S. E. Denmark, T. K. Jones / Silicon-Directed Nazarov Cyclization / *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2642-2645
- ¹³ T. K. Jones, S. E. Denmark / Silicon-Directed Nazarov Reactions II. Preparation and Cyclization of B-Silyl-substituted Divinyl Ketones / *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2377-2396

-
- ¹⁴ T. K. Jones, S. E. Denmark / Silicon-Directed Nazarov Reactions III. Stereochemical and Mechanistic Considerations / *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2397-2411
- ¹⁵ J. Cao, M.-Y. Hu, S.-Y. Liu, X.-Y. Zhang, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou / Enantioselective Silicon-Directed Nazarov Cyclization / *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 6962-6968
- ¹⁶ J. K. Belardi, L. A. Curtis, S. S. Clareen, H. L. Shimp, C. E. Leimkuhler, N. L. Simonowicz, E. Casillas / Nazarov Approach to 4-Benzoyloxymethyl-cyclopent-2-enone, a Precursor to the Helminthosporols / *Synthetic Communications*, **2005**, *35*, 1633-1640
- ¹⁷ Y. Zheng, L. Andna, O. Bistri, L. Miesch / Tertiary Enamide-Promoted Diastereoselective Domino: N-Acyyliminium Ion Trapping and Nazarov Cyclization / *Org. Lett.*, **2020**, *22*, 6771-6775
- ¹⁸ R. D. Mazzola, T. D. White, H. R. Vollmer-Snarr, F. G. West / Stereoselective Nazarov Cyclizations of Bridged Bicyclic Dienones / *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 2799-2801
- ¹⁹ S. Giese, R. D. Mazzola, C. M. Amann, A. M. Arif, F. G. West / Unexpected Participation of an Unconjugated Olefin during Nazarov Cyclization of Bridged Bicyclic Dienones / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6546-6549
- ²⁰ X. Xue, W. Li, Z. Yin, X. Meng, Z. Li / Concise and direct construction of cis-pyrano[4,3-b]pyran-5-one skeleton from glucal derivatives: synthesis of ent-4-deoxy-2,3-di-epi-dinemasone BC / *Tet. Lett.* **2015**, *56*, 5228-5230
- ²¹ Z. Gan, Y. Wu, L. Gao, X. Sun, J. Lei, Z. Song, L. Li / Studies on retro-[1,4] Brook rearrangement of 3-silyl allyloxysilanes. Observation of the formation of unusual 3,3-bissilyl enols / *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6928-6934
- ²² S. E. Donmez, E. Soydas, G. Aydin, O. Sahin, U. Bozkaya, Y. E. Turkmen / Aza-Nazarov Cyclization Reactions via Anion Exchange Catalysis / *Org. Lett.*, **2019**, *21*, 554-558

-
- ²³ S. Joy, W. Nakanishi, F. G. West / Hydroxylic additives enhance yield and scalability of silicon-directed Nazarov reaction / *Tet. Lett.* **2013**, *54*, 5573-5576
- ²⁴ J. Ichikawa, S. Miyazaki, M. Fujiwara, T. Minami / Fluorine-Directed Nazarov Cyclizations: A Controlled Synthesis of Cross-Conjugated 2-Cyclopenten-1-one / *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2320-2321
- ²⁵ J. Ichikawa, M. Fujiwara, T. Okauchi, T. Minami / Fluorine-Directed Nazarov Cyclizations 2: Regioselective Synthesis of 5-Trifluoromethyl-2-Cyclopentenones / *Synlett* **1998**, *8*, 927-929
- ²⁶ R. Nadano, K. Fuchibe, M. Ikeda, H. Takahashi, J. Ichikawa / Rapid and Slow Generation of 1-Trifluoromethylvinylolithium: Syntheses and Applications of CF₃-Containing Allylic Alcohols, Allylic Amines, and Vinyl Ketones / *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1875-1883
- ²⁷ M. Wang, F. Han, H. Yuan, Q. Liu / Tandem Nazarov cyclization–halovinylolation of divinyl ketones under Vilsmeier conditions: synthesis of highly substituted cyclopentadienes / *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2247-2249
- ²⁸ X. Liu, X. Xu, L. Pan, Q. Zhang, Q. Liu / Efficient synthesis of trifluoromethylated cyclopentadienes/fulvenes/ norbornenes from divinyl ketones / *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6703-6706
- ²⁹ D. Vorländer; G. Schroedter / Einwirkung von Schwefelsäure und Essigsäureanhydrid auf Dibenzalacetone / *Ber. Dtsch.Chem.Ges.*, **1903**, *36*, 1490-1497
- ³⁰ K. Fuchibe, R. Takayama, T. Yokoyama, J. Ichikawa / Regioselective Synthesis of α -Fluorinated Cyclopentenones by Organocatalytic Difluorocyclopropanation and Fluorine-Directed and Fluorine-Activated Nazarov Cyclization / *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2831-2838
- ³¹ Y. Su, X. Fang, J. Zhou, Y. Bian, X. Yang, F. Wu / Facile synthesis of 2-fluoroindenones via a Knoevenagel condensation/palladium-catalyzed annulation / *Synfacts* **2018**, *14*, 0685

-
- ³² T. N. Grant, F. G. West / A New Approach to the Nazarov Reaction via Sequential Electrocyclic Ring Opening and Ring Closure / *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9348-9349
- ³³ T. N. Grant, F. G. West / Interrupted Nazarov Reactions Using Dichlorocyclopropanes: A Novel Mode of Arene Trapping / *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3789-3792
- ³⁴ G. Alachouzos, A. J. Frontier / Diastereoselective Construction of Densely Functionalized 1-Halocyclopentenes Using an Alkynyl Halo-Prins/Halo-Nazarov Cyclization Strategy / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *129*, 15226-15230
- ³⁵ G. Alachouzos, A. J. Frontier / Cationic Cascade for Building Complex Polycyclic Molecules from Simple Precursors: Diastereoselective Installation of Three Contiguous Stereogenic Centers in a One-Pot Process / *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 118-122
- ³⁶ C. Holt, G. Alachouzos, A. J. Frontier / Leveraging the Halo-Nazarov Cyclization for the Chemodivergent Assembly of Functionalized Haloindenes and Indanones / *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5461-5469
- ³⁷ G. Alachouzos, C. Holt, A. J. Frontier / Stereochemical Relay through a Cationic Intermediate: Helical Preorganization Dictates Direction of Conrotation in the halo-Nazarov Cyclization / *Org. Lett.* **2020**, *22*, 4010-4015
- ³⁸ J. J. Hernandez, A. J. Frontier / Synthesis of Spirocyclic Isoindolones Using an Alkynyl aza-Prins/Oxidative halo-Nazarov Cyclization Sequence / *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1782-1786
- ³⁹ A. Kumari, R. A. Fernandes / BX_3 -Mediated Intermolecular Formation of Functionalized 3-Halo-1H-indenes via Cascade Halo-Nazarov-Type Cyclization / *Synthesis* **2020**, *52*, 2245-2258
- ⁴⁰ M. A. Tius / Some New Nazarov Chemistry / *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2193-2206

-
- ⁴¹ W. F. Bow, A. K. Basak, A. Jolit, D. A. Vicic, M. A. Tius / Enamine-Iminium Ion Nazarov Cyclization of α -Ketoenones / *Org. Lett.* **2010**, *12*, 440-443
- ⁴² A. K. Basak, N. Shimada, W. F. Bow, D. A. Vicic, M. A. Tius / An Organocatalytic Asymmetric Nazarov Cyclization / *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8266-8267
- ⁴³ A. A. Asari, Y.-H. Lam, M. A. Tius, K. N. Houk / Origins of the Stereoselectivity in a Thiourea – Primary Amine-Catalyzed Nazarov Cyclization / *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13191-13199
- ⁴⁴ J. Z. Hamilton, N. T. Kadunce, M. D. McDonald, L. Rios, A. R. Marting / Hydroxylamine catalyzed Nazarov cyclizations of divinyl ketones / *Tet. Lett.* **2015**, *56*, 6622-6624
- ⁴⁵ S. Raja, W. Ieawsuwan, V. Korotkov, M. Rueping / Asymmetric Brønsted Acid-Catalyzed Nazarov Cyclization of Acyclic α -Alkoxy Dienones / *Chem. Asian. J.* **2012**, *7*, 2361-2366
- ⁴⁶ D. J. Kerr, B. L. Flynn / A New Approach to Highly Substituted Cyclopentanoids from a Concise Formal Synthesis of (+)-Roseophilin / *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1740-1743
- ⁴⁷ A. Jolit, C. F. Dickinson, K. Kitamura, P. M. Walleser, G. P. A. Yap, M. A. Tius / Catalytic Enantioselective Nazarov Cyclization / *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 6067–6076
- ⁴⁸ A. Jolit, P. M. Walleser, G. P. A. Yap, M. A. Tius / Catalytic Enantioselective Nazarov Cyclization: Construction of Vicinal All-Carbon-Atom Quaternary Stereocenters / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6180–6183
- ⁴⁹ A. Jolit, S. Vazquez-Rodriguez, G. P. A. Yap, M. A. Tius / Diastereospecific Nazarov Cyclization of Fully Substituted Dienones: Generation of Vicinal All-Carbon-Atom Quaternary Stereocenters / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11102-11105

-
- ⁵⁰ N. Shimada, C. Stewart, W. F. Bow, A. Jolit, K. Wong, Z. Zhou, M. A. Tius / Neutral Nazarov-Type Cyclization Catalyzed by Palladium(0) / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5727-5729
- ⁵¹ K. Kitamura, N. Shimada, C. Stewart, A. C. Atesin, T. A. Atesin, M. A. Tius / Enantioselective Palladium(0)-Catalyzed Nazarov-Type Cyclization / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6288-6291
- ⁵² Z. Zhou, M. A. Tius / Synthesis of Each Enantiomer of Rocaglamide by Means of a Palladium(0)-Catalyzed Nazarov-Type Cyclization / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6037-6040
- ⁵³ Z. Zhou, D. D. Dixon, A. Jolit, M. A. Tius / The Evolution of the Total Synthesis of Rocaglamide / *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15929-15936
- ⁵⁴ W.-D. Z. Li, W.-G. Duo, C.-H. Zhuang / Concise Total Synthesis of (+)-Cephalotaxine via a Transannulation strategy: Development of a Facile Reductive oxy-Nazarov Cyclization / *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3538-3541
- ⁵⁵ K. Komatsuki, A. Kozuma, K. Saito, T. Yamada / Decarboxylative Nazarov Cyclization-Based Chirality Transfer for Asymmetric Synthesis of 2 - Cyclopentenones / *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6628-6632
- ⁵⁶ J. L. Brooks, P. A. Caruana, A. J. Frontier / Conjugate Addition-Initiated Nazarov Cyclization / *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12454-12457
- ⁵⁷ M. Hoffman, J.-M. Weibel, P. de Fremont, P. Pale, A. Blanc / Gold(I)/(III)-Catalyzed Rearrangement of Divinyl Ketones and Acyloxyalkynyloxiranes into Cyclopentenones / *Org. Lett.* **2014**, *16*, 908-911
- ⁵⁸ M. E. Kraft, D. V. Vidhani, J. W. Cran, M. Manoharan / Solvent controlled mechanistic dichotomy in a Au(III)-catalyzed, heterocyclization triggered, Nazarov reaction / *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6707-6709
- ⁵⁹ W. Ji, Y. A. Liu, X. Liao / Transition-Metal-Free Synthesis of N-Hydroxy Oxindoles by an Aza-Nazarov-Type Reaction Involving Azaoxyallyl Cations / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13286-13289

-
- ⁶⁰ P. A. Wender, R. T. Stemmler, L. E. Sirois / A Metal-Catalyzed Intermolecular [5+2] Cycloaddition/Nazarov Cyclization Sequence and Cascade / *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2532-2533
- ⁶¹ M. Vogler, L. Süsse, J. H. W. LaFortune, D. W. Stephan, M. Oestreich / Electrophilic Phosphonium Cations as Lewis Acid Catalysts in Diels–Alder Reactions and Nazarov Cyclizations / *Organometallics* **2018**, *37*, 3303-3313
- ⁶² L. Süsse, M. Vogler, M. Mewald, B. Kemper, E. Irran, M. Oestreich / Enantioselective Nazarov Cyclizations Catalyzed by an Axial Chiral C₆F₅-Substituted Boron Lewis Acid / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11441-11444
- ⁶³ M. Rueping, W. Ieawsuwan, A. P. Antonchuk, B. J. Nachtsheim / Chiral Brønsted Acids in the Catalytic Asymmetric Nazarov Cyclization—The First Enantioselective Organocatalytic Electrocyclic Reaction / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2097-2100
- ⁶⁴ M. Rueping, W. Ieawsuwan / Asymmetric Brønsted acid catalyzed carbonyl activation – organocatalytic domino electrocyclization–halogenation reaction / *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 11450-11452
- ⁶⁵ G. E. Hutson, Y. E. Türkmen, V. R. Rawal / Salen Promoted Enantioselective Nazarov Cyclizations of Activated and Unactivated Dienones / *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4988-4991
- ⁶⁶ Q. Xia, Y. Liu, Z. Li, W. Gong, Y. Cui / A Cr(salen)-based metal–organic framework as a versatile catalyst for efficient asymmetric transformations / *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 13167-13170
- ⁶⁷ K. Sugimoto, M. Oshiro, R. Hada, Y. Matsuya / 2,2'-Biphenol/B(OH)₃ Catalyst System for Nazarov Cyclization / *Chem. Pharm. Bull.* **2019**, *67*, 1019-1022
- ⁶⁸ M. Amere, J. Blanchet, M.-C. Lasne, J. Rouden / 4-Toluenesulfonic acid: an environmentally benign catalyst for Nazarov cyclizations / *Tet. Lett.* **2008**, *49*, 2541-2545

-
- ⁶⁹ J. J. Koenig, T. Arndt, N. Gildemeister, J.-M. Neudörfl, M. Breugst / Iodine-Catalyzed Nazarov Cyclizations / *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7587-7605
- ⁷⁰ A. Dreger, P. Wonner, E. Engelage, S. M. Walter, R. Stoll, S. M. Huber / A halogen-bonding-catalysed Nazarov cyclisation reaction / *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 8262-8265
- ⁷¹ S. Nejrotti, M. Iannicelli, S. S. Jamil, D. Arnodo, M. Blangetti, C. Prandi / Natural deep eutectic solvents as an efficient and reusable active system for the Nazarov cyclization / *Green Chem.* **2020**, *22*, 110-117
- ⁷² M. Kokubo, S. Kobayashi / Nazarov-type Reactions in Water / *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 526 – 528
- ⁷³ W. He, X. Sun, A. J. Frontier / Polarizing the Nazarov Cyclization: Efficient Catalysis under Mild Conditions / *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14278-14279
- ⁷⁴ M. Janka, W. He, A. J. Frontier, R. Eisenberg / Efficient Catalysis of Nazarov Cyclization Using a Cationic Iridium Complex Possessing Adjacent Labile Coordination Sites / *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6864-6865
- ⁷⁵ J. Nie, H.-W. Zhu, H.-F. Cui, M.-Q. Hua, J.-A. Ma / Catalytic Stereoselective Synthesis of Highly Substituted Indanones via Tandem Nazarov Cyclization and Electrophilic Fluorination Trapping / *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3053-3056
- ⁷⁶ M. Kawatsura, Y. Higuchi, S. Hayase, M. Nanjo, T. Itoh / Iron(III) Chloride Catalyzed Nazarov Cyclization of 3-Substituted Thiophene Derivatives / *Synlett*, **2008**, *7*, 1009-1012
- ⁷⁷ W. He, I. R. Herrick, T. A. Atesin, P. A. Caruana, C. A. Kellenberger, A. J. Frontier / Polarizing the Nazarov Cyclization: The Impact of Dienone Substitution Pattern on Reactivity and Selectivity / *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1003-1011
- ⁷⁸ K. Murugan, S. Srimurugan, C. Chen / A mild, catalytic and efficient Nazarov cyclization mediated by phosphomolybdic acid / *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1127-1129

-
- ⁷⁹ F. Guo, L. Wang, S. Mao, C. Zhang, J. Yu, J. Han / Cationic bromonium complex: NBS/P(OPh)₃ as an efficient catalyst for Nazarov cyclization / *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8367-8370
- ⁸⁰ P. Cao, C. Deng, Y.-Y. Zhou, X.-L. Sun, J.-C. Zheng, Z. Xie, Y. Tang / Asymmetric Nazarov Reaction Catalyzed by Chiral Tris(oxazoline)/Copper(II) / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4463-4466
- ⁸¹ H. Zhang, B. Cheng, Z. Lu / Enantioselective Cobalt-Catalyzed Sequential Nazarov Cyclization/Electrophilic Fluorination: Access to Chiral α -Fluorocyclopentenones / *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4028-4031
- ⁸² J. Davies, D. Leonori / The first calcium-catalysed Nazarov cyclisation / *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 15171-15174
- ⁸³ T. Mietke, T. Cruchter, V. A. Larionov, T. Faber, K. Harms, E. Meggers / Asymmetric Nazarov Cyclizations Catalyzed by Chiral-at-Metal Complexes / *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 2093-2100
- ⁸⁴ T. Vaidya, A. C. Atesin, I. R. Herrick, A. J. Frontier, R. Eisenberg / A Highly Reactive Dicationic Iridium(III) Catalyst for the Polarized Nazarov Cyclization Reaction / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3363-3366
- ⁸⁵ T. Vaidya, R. Chang, P. N. Carlsen, A. J. Frontier, R. Eisenberg / Cationic Cyclizations and Rearrangements Promoted by a Heterogeneous Gold Catalyst / *Org. Lett.* **2014**, *16*, 800-803
- ⁸⁶ D. E. Parsons, A. J. Frontier / Noncanonical Cation- π Cyclizations of Alkylidene β -Ketoesters: Synthesis of Spiro-fused and Bridged Bicyclic Ring Systems / *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2008-2012
- ⁸⁷ T. Vaidya, G. F. Manbeck, S. Chen, A. J. Frontier, R. E. Eisenberg / Divergent Reaction Pathways of a Cationic Intermediate: Rearrangement and Cyclization of 2-Substituted Furyl and Benzofuryl Enones Catalyzed by Iridium(III) / *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3300-3303

-
- ⁸⁸ E. Grenet, J. Martinez, X. J. Salom-Roig / Lewis Acid Induced Switch of Torquoselectivity in the Nazarov Cyclization of Activated Dienones Bearing a Chiral Sulfoxide / *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 16770-16773
- ⁸⁹ M.-L. Tang, P. Peng, Z.-Y. Liu, J. Zhang, J.-M. Yu, X. Sun / Sulfoxide-Based Enantioselective Nazarov Cyclization: Divergent Syntheses of (+)-Isopaucifloral F, (+)-Quadrangularin A, and (+)-Pallidol / *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 14535-14539
- ⁹⁰ Y.-K. Wu, T. Niu, F. G. West / Construction of α -amido-indanones via formal allenamide hydroacylation–Nazarov cyclization / *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9186-9188
- ⁹¹ R. L. Davis, D. J. Tantillo / Theoretical Studies on Pentadienyl Cation Electrocyclizations / *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 1561-1577
- ⁹² B. L. Flynn, N. Manchala, E. H. Krenske / Opposing auxiliary conformations produce the same torquoselectivity in an oxazolidinone-directed Nazarov cyclization / *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9156-9163
- ⁹³ N. Shimada, C. Stewart, M. A. Tius / Asymmetric Nazarov cyclizations / *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5851-5870
- ⁹⁴ D. J. Kerr, M. Miletic, J. H. Chaplin, J. M. White, B. L. Flynn / Oxazolidinone-promoted, torquoselective Nazarov cyclizations / *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1732-1735
- ⁹⁵ N. Manchala, H. Y. L. Law, D. J. Kerr, R. Volpe, R. J. Lepage, J. M. White, E. H. Krenske, B. L. Flynn / Multistereocenter-Containing Cyclopentanoids from Ynamides via Oxazolidinone-Controlled Nazarov Cyclization / *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 6511-6527
- ⁹⁶ J. H. Chaplin, K. Jackson, J. M. White, B. L. Flynn / Convergent access to polycyclic cyclopentanoids from α,β -unsaturated acid chlorides and alkynes through a reductive coupling, nazarov cyclization sequence / *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3659-3664
- ⁹⁷ P. Chiu, S. Li / An Expedient Nazarov Cyclization Strategy toward the Hydroazulene Core of Guanacastepene A / *Org. Lett.* **2014**, *6*, 613-616

-
- ⁹⁸J. Huang, D. Leboeuf, A. J. Frontier / Understanding the fate of the oxyallyl cation following Nazarov electrocyclization: Sequential Wagner-Meerwein migrations and the synthesis of spirocyclic cyclopentenones / *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6307-6317
- ⁹⁹J. Huang, A. J. Frontier / Development of a Nazarov cyclization/Wagner-Meerwein rearrangement sequence for the stereoselective synthesis of spirocycles / *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8060-8061
- ¹⁰⁰D. Leboeuf, J. Huang, V. Gandon, A. J. Frontier / Using nazarov electrocyclization to stage chemoselective [1,2]-migrations: Stereoselective synthesis of functionalized cyclopentenones / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10981-10985
- ¹⁰¹D. Leboeuf, V. Gandon, J. Ciesielski, A. J. Frontier / Experimental and theoretical studies on the Nazarov cyclization/Wagner-Meerwein rearrangement sequence / *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6296-6308
- ¹⁰² Y.-K. Wu, R. McDonald, F. G. West / Homologous mukaiyama reactions via trapping of the nazarov intermediate with silyloxyalkenes / *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3584-3587
- ¹⁰³ R. William, S. Wang, A. Malick, X.-W. Liu / Interrupting Nazarov Reaction with Different Trapping Modality: Utilizing Potassium Alkynyltrifluoroborate as a σ -Nucleophile / *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4458-4461
- ¹⁰⁴ Y. Kwon, R. McDonald, F. G. West / Organoaluminum-mediated interrupted Nazarov reaction / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8616-8619
- ¹⁰⁵ Y. Kwon, O. Scadeng, R. McDonald, F. G. West / α -Hydroxycyclopentanones via one-pot oxidation of the trimethylaluminum-mediated Nazarov reaction with triplet oxygen / *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5558-5560
- ¹⁰⁶ F. A. Davis, S. Chattopadhyay, J. C. Towson, S. Lal, T. Reddy / Chemistry of oxaziridines. 9.1 synthesis of 2-sulfonyl- and 2-sulfamoyloxaziridines using potassium peroxymonosulfate (oxone) / *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2087-2089

-
- ¹⁰⁷ Y. Kwon, D. J. Schatz, F. G. West / 1,4-Diketones from Cross-Conjugated Dienones: Potassium Permanganate-Interrupted Nazarov Reaction / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9940-9943
- ¹⁰⁸ D. J. Schatz, Y. Kwon, T. W. Scully, F. G. West / Interrupting the Nazarov Cyclization with Bromine / *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 12494-12498
- ¹⁰⁹ H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial / π -nucleophilicity in carbon-carbon bond-forming reactions / *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 66-77
- ¹¹⁰ V. K. Yadav, V. Sriramurthy / Formal [3+2] addition of acceptor-substituted cyclopropylmethylsilanes with aryl acetylenes / *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2669-2671
- ¹¹¹ V. K. Yadav, N. V. Kumar, M. Parvez / Lewis acid-catalyzed formation of indene derivatives via tandem reactions of arylacetylenes with the cations generated from 2-silylmethyl cyclopropyl carbinols / *Chem. Commun.* **2007**, 2281-2283
- ¹¹² G. W. Kabalka, M.-L. Yao, S. Borella, Z. Wu, Y.-H. Ju, T. Quick / Boron trihalide mediated alkyne-aldehyde coupling reactions: A mechanistic investigation / *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2668-2673
- ¹¹³ P. O. Miranda, D. D. Diaz, J. I. Padron, M. A. Ramirez, V. S. Martin / Fe(III) halides as effective catalysts in carbon-carbon bond formation: Synthesis of 1,5-dihalo-1,4-dienes, $\alpha\beta$ -unsaturated ketones, and cyclic ethers / *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 57-62
- ¹¹⁴ Y.-K. Wu, F. G. West / Formal homologous aldol reactions: Interrupting the nazarov cyclization via carboalkoxylation of alkynes / *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2534-2537
- ¹¹⁵ C. J. Rieder, R. J. Fradette, F. G. West / Hetero aromatic trapping of tricyclic 2-oxidocyclopentenyl cations: A surprisingly efficient example of intermolecular interrupted nazarov reaction / *Heterocycles*, **2010**, *80*, 1413-1427

-
- ¹¹⁶ Y. Wang, B. D. Schill, A. M. Arif, F. G. West / Formal intermolecular 4 + 4 approach to cyclooctanoids: 4 + 3 Capture of the Nazarov oxyallyl intermediate with simple 1,3-dienes / *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2747-2750
- ¹¹⁷ A. Yungai, F. G. West / Convenient route to centro-substituted triquinacene skeletons via the interrupted Nazarov reaction / *Tet. Lett.* **2004**, *45*, 5445-5448
- ¹¹⁸ H. Liao, W.-L. Leng, K. L. M. Hoang, H. Yao, J. He, A. Y. H. Voo, X.-W. Liu / Asymmetric syntheses of 8-oxabicyclo[3,2,1]octane and 11-oxatricyclo[5.3.1.0]undecane from glycals / *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 6656-6661
- ¹¹⁹ O. Scadeng, M. J. Ferguson, F. G. West / Intermolecular [3 + 3]-cycloadditions of azides with the Nazarov intermediate / *Org. Lett.* **2011**, *13*, 114-117
- ¹²⁰ D. Song, A. Rostami, F. G. West / Domino electrocyclization/azide-capture/Schmidt rearrangement of dienones: One-step synthesis of dihydropyridones from simple building blocks / *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12019-12022
- ¹²¹ A. Rostami, Y. Wang, A. Arif, M. R. McDonald, F. G. West / Intramolecular azide trapping of the Nazarov intermediate: Formation of peroxy-bridged indolizidinones via a deep-seated rearrangement and aerobic oxidation / *Org. Lett.* **2007**, *9*, 703-706
- ¹²² Y.-K. Wu, R. Lin, F. G. West / Intercepting the Nazarov Oxyallyl Intermediate with α -Formyl-vinyl Anion Equivalents to Access Formal Morita-Baylis-Hillman Alkylation Products / *Synlett*, **2007**, *28*, 1486-1490
- ¹²³ Y.-K. Wu, C. R. Dunbar, R. McDonald, M. J. Ferguson, F. G. West / Experimental and computational studies on interrupted Nazarov reactions: Exploration of umpolung reactivity at the α -carbon of cyclopentanones / *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14903-14911
- ¹²⁴ O. Miyata, T. Miyoshi, M. Ueda / Umpolung reactions at the α -carbon position of carbonyl compounds / *Arkivoc* **2013**, 60-81

-
- ¹²⁵ C. J. Cramer, S. E. Barrows / Quantum chemical characterization of cycloaddition reactions between 1,3-butadiene and oxyallyl cations of varying electrophilicity / *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 176-186
- ¹²⁶ K. Yaji, M. Shindo / Chiral acid-catalyzed asymmetric nazarov reaction: Nucleophilic construction of a quaternary asymmetric center at the α -position of the keto function / *Synlett.* **2009**, *15*, 2524-2528
- ¹²⁷ M. A. Tius / Cationic cyclopentannulation of allene ethers / *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 284-290
- ¹²⁸ M. C. Nakhla, C. D. Cook, J. L. Wood / Synthetic studies towards (\pm)-isopalhinine A: Preparation of the bicyclic core via Nazarov cyclization / *Tet. Lett.* **2021**, *74*, 153177
- ¹²⁹ F. Dhoro, T. E. Kristensen, V. Stockmann, G. P. A. Yap, M. A. Tius / Asymmetric amine-intercepted Nazarov cyclization / *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7256-7257
- ¹³⁰ F. Dhoro, M. A. Tius / Interrupted Nazarov cyclization on silica gel / *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12472-12473
- ¹³¹ V. M. Marx, D. J. Burnell / Synthesis of 5-hydroxycyclopent-2-enones from allenyl vinyl ketones via an interrupted Nazarov cyclization / *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1229-1231
- ¹³² V. M. Marx, T. S. Cameron, D. J. Burnell / Formation of halogenated cyclopent-2-enone derivatives by interrupted Nazarov cyclizations / *Tet. Lett.* **2009**, *50*, 7213-7216
- ¹³³ T. D. White, F. G. West / Halide trapping of the Nazarov intermediate in strained polycyclic systems: A new interrupted Nazarov reaction / *Tet. Lett.* **2005**, *46*, 5629-5632
- ¹³⁴¹³⁴ V. M. Marx, F. M. LeFort, D. J. Burnell / Trapping the oxyallyl cation intermediate derived from the Nazarov cyclization of allenyl vinyl ketones with nitrogen heterocycles / *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 64-68

-
- ¹³⁵ V. M. Marx, D. J. Burnell / Nazarov cyclizations of an allenyl vinyl ketone with interception of the oxyallyl cation intermediate for the formation of carbon-carbon bonds / *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1685-1689
- ¹³⁶ Z. Li, R. J. Boyd, D. J. Burnell / Computational Examination of (4 + 3) versus (3+2)-cycloaddition in the interception of Nazarov reactions of allenyl vinyl ketones by dienes / *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12535-12544
- ¹³⁷ F. M. LeFort, V. Mishra, G. D. Dexter, T. D. R. Morgan, D. J. Burnell / Nazarov reactions intercepted by (4 + 3)-cycloadditions with oxygen-substituted dienes / *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5877-5886
- ¹³⁸ T. D. R. Morgan, F. M. LeFort, Z. Li, V. M. Marx, R. J. Boyd, D. J. Burnell / Interception of nazarov reactions of allenyl vinyl ketones with dienes: (3+2)-Versus (4+3)-cycloaddition and subsequent rearrangement / *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2952-2959
- ¹³⁹ V. M. Marx, R. L. Stoddard, G. S. Heverly-Coulson, D. J. Burnell / Substituent-controlled reactivity in the Nazarov cyclisation of allenyl vinyl ketones / *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8098-8104
- ¹⁴⁰ J. Boudreau, M.-A. Courtemanche, V. M. Marx, D. J. Burnell, F.-G. Fontaine / Ambiphilic molecules for trapping reactive intermediates: Interrupted Nazarov reaction of allenyl vinyl ketones with $\text{Me}_2\text{PCH}_2\text{AlMe}_2$ / *Chem. Commun.* **2012**, 11250-11252
- ¹⁴¹ A. A. Shimkin, V. Z. Shirinian, A. K. Mailian, D. V. Lonshakov, V. V. Gorokhov, M. M. Krayushkin / Acylation of Meldrum's acid with arylacetic acid imidazolides as a convenient method for the synthesis of 4-aryl-3-oxobutanoates / *Russ. Chem. Bul. Int. Ed.* **2011**, *60*, 139-142
- ¹⁴² V. Z. Shirinian, A. G. Lvov, A. M. Yanina, V. V. Kachala, M. M. Krayushkin / Synthesis of new photochromic diarylethenes of cyclopentenone series by Nazarov reaction / *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 234-241

-
- ¹⁴³ A. G. Lvov, N. A. Milevsky, A. M. Yanina, V. V. Kachala, V. Z. Shirinian / Aerobic Dimerization of Ethyl 4-Thienyl-3-ketobutanoate toward a Modifiable Photochromic Diarylethene Precursor / *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4395-4398
- ¹⁴⁴ D. J. Kerr, C. Metje, B. L. Flynn / A convenient two step protocol for the synthesis of cyclopentenones and indanones, including an asymmetric variant / *Chem. Commun.* **2003**, 1380-1381
- ¹⁴⁵ J. A. Malona, K. Cariou, W. T. Spencer III, A. J. Frontier / Total Synthesis of (±)-Rocaglamide via Oxidation-Initiated Nazarov Cyclization / *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 1891-1908
- ¹⁴⁶ Y. Zhao., D. G. Truhlar / 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 Function / *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215-241
- ¹⁴⁷ J. Zheng, X. Xu, D. G. Truhlar / Minimally Augmented Karlsruhe Basis Sets / *Theor. Chem. Acc.* **2011**, *128*, 295-305
- ¹⁴⁸ Y. Wang, P. Verma, X. Jin, D. G. Truhlar, X. He / Revised M06 density functional for main-group and transition-metal chemistry / *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2018**, *115*, 10257-10262
- ¹⁴⁹ M. Walker, A. J. A. Harvey, A. Sen, C. E. H. Dessent / Performance of M06, M06-2X, and M06-HF Density Functionals for Conformationally Flexible Anionic Clusters: M06 Functionals Perform Better than B3LYP for a Model System with Dispersion and Ionic Hydrogen-Bonding Interactions / *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 12590-12600
- ¹⁵⁰ F. G. Morales-Palacios, P. Navarro-Santos, L. Beiza-Granados, J. L. Rivera, H. A. Garcia-Gutierrez, R. Herrera-Bucio / Conjugate addition between syringol and a captodative olefin catalyzed by BF₃ / *J. Phys. Org. Chem.* **2019**, e4011

-
- ¹⁵¹ L. R. Domingo, P. Perez, J. A. Saez / Understanding C-C bond formation in polar reactions. An ELF analysis of the Friedel-Crafts reactions between indoles and nitroolefins / *RSC Adv.*, **2013**, *3*, 7520-7528
- ¹⁵² S. T. A. G. Melissen, V. Tognetti, G. Dupas, J. Jouanneau, G. Le, L. Joubert / A DFT study of the Al₂Cl₆-catalyzed Friedel-Crafts acylation of phenyl aromatic compounds / *J. Mol. Model.*, **2013**, *19*, 4947-4958
- ¹⁵³ J. Rodriguez-Otero, E. M. Cabaleiro-Lago / Electrocyclization of (Z)-1,2,4,6-Heptatetraene and its Heterosubstituted Analogues: Pericyclic or Pseudopericyclic ? / *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1147-1150
- ¹⁵⁴ E. M. Cabaleiro-Lago, J. Rodriguez-Otero, S. M. Varela-Varela, A. Pena-Gallego, J. M. Hermida-Ramon / Are Electrocyclization Reactions of (3Z)-1,3,5-Hexatrienone and Nitrogen Derivatives Pseudopericyclic? A DFT Study / *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3921-3928
- ¹⁵⁵ A. Patel, J. R. Vella, Z.-X. Ma, R. P. Hsung, K. N. Houk / Transition State *Gauche* Effects Control the Torqueselectivities of the Electrocyclizations of Chiral 1-Azatrienes / *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11888-11894
- ¹⁵⁶ A. B. Gonzalez-Perez, P. Villar, A. R. de Lera / A Computational Study of Model Parent Systems and Reported Aza-(Iso)Nazarov/Aza-(Iso)Piancatelli Electrocyclic Reactions / *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2539-2551
- ¹⁵⁷ M. C. Pirrung / Acceleration of Organic Reactions through Aqueous Solvent Effects / *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1312–1317.
- ¹⁵⁸ M. C. Pirrung, K. D. Sarma, J. M. Wang, / Hydrophobicity and Mixing Effects on Select Heterogeneous, Water-Accelerated Synthetic Reactions / *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8723-8730
- ¹⁵⁹ M. C. Pirrung, K. Das Sarma / Multicomponent reactions are accelerated in water / *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 444-445

-
- ¹⁶⁰ R. N. Butler, A. G. Coyne / Water: Nature's Reaction Enforcer—Comparative Effects for Organic Synthesis “In-Water” and “On-Water” / *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6302–6337
- ¹⁶¹ S. Otto, F. Bertocin, J. Engberts / Lewis Acid Catalysis of a Diels–Alder Reaction in Water / *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7702–7707
- ¹⁶² J. J. Gajewski / Azaborines: an ab initio study / *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5500–5506
- ¹⁶³ J. P. Cerón-Carrasco, D. Jacquemina, C. Laurence, A. Planchat, C. Reichardt, Kh. Sraïdid / Solvent polarity scales: determination of new E T(30) values for 84 organic solvents / *J. Phys. Org. Chem.* **2014**, *27*, 512–518
- ^{164(a)} H. Liao, W.-L. Leng, K. L. M. Hoang, H. Yao, J. He, A. Y. H. Voo, X.-W. Liu / Asymmetric syntheses of 8-oxabicyclo[3,2,1]octane and 11-oxatricyclo[5.3.1.0]undecane from glycals / *Chem. Sci.*, **2017**, *8*, 6656–6661
- ¹⁶⁵ M. Kokubo, Sh. Kobayashi / Nazarov-type Reactions in Water / *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 526 – 528
- ¹⁶⁶ Sh. Joy, W. Nakanishi, F. G. West / Hydroxylic additives enhance yield and scalability of silicon-directed Nazarov reaction / *Tetrahed. Lett.* **2013**, *54*, 5573–5576.