

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

На правах рукописи



БОРИСОВ
ДЕНИС ДМИТРИЕВИЧ

**РЕАКЦИИ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ ИЛИ
СТИРИЛМАЛОНАТОВ С АЛЬДЕГИДАМИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С УЧАСТИЕМ
1,2-ЦВИТТЕР-ИОННЫХ ИНТЕРМЕДИАТОВ**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук
с.н.с., Р. А. Новиков

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
1. Реакции ДАЦ с соединениями, содержащими кратные связи C=O, C=N, C≡N, N=N, N=O (Обзор литературы)	7
1.1. Реакции ДАЦ с альдегидами и кетонами	7
1.2. Реакции ДАЦ с имидами, нитрилами, диазенами, нитрозосоединениями	17
2. Реакции донорно-акцепторных циклопропанов или стирилмалонатов с альдегидами, протекающие с участием 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов (Обсуждение результатов)	26
2.1. Реакции диметил-2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов с альдегидами, протекающие через предварительное генерирование 1,2-цвиттер-ионов	27
2.1.1. Реакции, приводящие к образованию 3,7-диоксабицикло[3.3.0]-октанового скелета	28
2.1.2. Реакции, приводящие к образованию инденилмалонатов и пентациклических лактонов	33
2.1.3. Стереоселективная димеризация 2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата с полиароматическими альдегидами в присутствии GaCl ₃	42
2.2. Реакции стирилмалонатов с альдегидами, протекающие в присутствии других кислот Льюиса и кислот Брендстеда	46
2.3. Предварительная стадия биологических испытаний полученных соединений	55
2.4. Заключение	61
3. Экспериментальная часть	63
3.1. Синтез диметил-2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов 1a–f	64
3.2. Общая методика синтеза исходных стирилмалонатов 11a–f	65
3.3. Общая методика синтеза и спектральные данные метил-3-оксо-1,4,6-триарилдигидро-1 <i>H</i> ,6 <i>H</i> -фуро[3,4- <i>c</i>]фуран-3 <i>a</i> (4 <i>H</i>)-карбоксилатов 4a–g	66
3.4. Синтез и спектральные данные тетраметил-3,7-дифенил-2,3,9,9 <i>a</i> -тетрагидро-1 <i>H</i> -фенален-1,1,8,8(7 <i>H</i>)-тетракарбоксилата 8a	70
3.5. Химическая модификация метил-3-оксофуруофуран-3 <i>a</i> -карбоксилата 4a	72
3.6. Общая методика синтеза и спектральные данные диметил-2-(2-арил-1 <i>H</i> -инден-1-ил)малонатов 5a–j	74
3.7. Общая методика синтеза и спектральные данные метил-2-оксо-8-арил-тетрагидро-2 <i>H</i> -индено[1',2':2,3]индено[2,1- <i>b</i>]фуран-1-карбоксилатов 6a–j	80
3.8. Мультикомпонентный <i>one-pot</i> синтез и спектральные данные полициклических лактонов 6k–q	86
3.9. Химическая модификация метил-2-оксоинденоинденофуранкарбоксилата 6a	92
3.10. Стереоселективная димеризация (1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата	96
3.11. Общая методика синтеза и спектральные данные метил-2-оксо-5,6-диарил-5,6-дигидро-2 <i>H</i> -пиран-3-карбоксилатов 20a–z	97
3.12. Химическая модификация дигидропиранонон	112
4. Выводы	123
5. Список литературы	125

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

COSY	2D ^1H , ^1H гомоядерная корреляция
DABCO	1,4-диазабцикло[2.2.2]октан
dba	дибензилиденацетон
DOSY	диффузионная ЯМР спектроскопия
ESI	электрораспылительная ионизация (electrospray ionization)
HMBC	2D ^1H , ^{13}C гетероядерная корреляция на дальних константах
HSQC	2D ^1H , ^{13}C гетероядерная корреляция на ближних константах
<i>in situ</i>	«на месте» (лат.), непосредственно в реакционной смеси
LA	кислота Льюиса
NOESY	2D ^1H , ^1H гомоядерная корреляция через пространство с использованием ядерного эффекта Оверхаузера
PBOX	изопропил бис(оксазолин)
pybox	бис(оксазолино)пиридин
r.t.	комнатная температура
TOCSY	2D ^1H , ^1H гомоядерная корреляция для всей спиновой системы
АЦДК	2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилат
ДАЦ	донорно-акцепторные циклопропан
DMCO	диметилсульфоксид
ИК	инфракрасная спектроскопия
РСА	рентгеноструктурный анализ
ТСХ	тонкослойная хроматография
ЯМР	спектроскопия ядерного магнитного резонанса

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Тенденции современного органического синтеза требуют получения сложнофункционализированных структур из доступных и простых соединений за минимальное число стадий. В качестве одних из таких удобных исходных соединений в настоящий момент широко используются циклопропаны с донорными и акцепторными заместителями в вицинальном положении – донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ).

Известно, что ДАЦ, благодаря наличию высокополяризованной С–С связи между донорным и акцепторным заместителями в цикле, способны к раскрытию цикла под действием кислот Льюиса с образованием 1,3-диполярного интермедиата, который далее вступает в реакции с широким кругом субстратов: алкенами, алкинами, диенами, альдегидами, кетонами, иминами, нитронами, гетероароматическими соединениями и др. Способность ДАЦ вступать в реакции циклоприсоединения с различными субстратами широко используется для конструирования пяти-, шести- и семичленных карбо- и гетероциклов, что делает их удобными синтонами в органическом синтезе.

В последние годы химия ДАЦ переживает расцвет: разрабатываются новые подходы к их синтезу, подробно изучается их реакционная способность; появилось большое количество работ, посвященных использованию ДАЦ в полном синтезе природных соединений. Особое внимание среди обширного ряда ДАЦ уделяется 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатам (АЦДК). Интерес к этим соединениям связан главным образом с их легкой доступностью и высокой реакционной способностью. При этом наряду с реакциями АЦДК, выступающими в качестве источников 1,3-цвиттер-ионов, были обнаружены и другие типы их реакционной способности, обусловленные, в частности, генерированием 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов при взаимодействии АЦДК с трихлоридом галлия, которые недавно были получены и охарактеризованы в нашей лаборатории. Илидная структура этих комплексов была однозначно доказана методами 1D и 2D ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{35}Cl , ^{69}Ga , ^{71}Ga с применением двумерных корреляционных методик COSY, NOESY, HSQC и HMBC. Использование галлиевых комплексов с подобной структурой открывает новое направление в химии ДАЦ.

Целью работы являлось изучение химических превращений 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов, генерируемых из диметил-2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов под действием GaCl_3 , с ароматическими альдегидами; исследование возможности использования стирилмалонатов, являющихся синтетическими эквивалентами АЦДК, в реакциях с альдегидами в присутствии различных кислот Льюиса, а также изучение механизмов протекающих процессов и химических свойств образующихся соединений.

Научная новизна работы. На основе реакций АЦДК и изомерных им стирилмалонатов с альдегидами под действием GaCl_3 или $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ открыты новые каскадные реакции, приводящие к инденилмалонатам, инденоинденолактонам, диоксабицикло[3.3.0]октанонам или дигидропиранонам. Ключевой стадией этих реакций является генерирование галлиевых 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов или комплексов стирилмалонатов с трифторидом бора, что принципиально отличает эти реакции от известных ранее реакций АЦДК с альдегидами в присутствии других кислот Льюиса. Исследовано влияние электронных эффектов заместителей реагирующих субстратов на ход процессов. В случае дигидропиранонов отмечено, что использование ароматических альдегидов с электроноакцепторными заместителями приводит к высоким выходам продуктов. На примере 1-нафтилциклопропандикарбоксилата показана возможность кардинального изменения стереоселективности [4+2]-димеризации, в результате которой конфигурация заместителей в насыщенном шестичленном цикле определяется природой полиароматических альдегидов, выступающих в качестве лигандов.

Для всех рассмотренных реакций найдены условия селективного их протекания, зависящие от температуры и количества используемых реагентов (GaCl_3 и альдегидов); для каждой из них предложены возможные механизмы происходящих превращений.

Практическая значимость работы. Разработан новый эффективный метод синтеза замещенных инденов, инденоинденолактонов, диоксабицикло[3.3.0]октанов и дигидропиранонов, исходя из АЦДК или стирилмалонатов и альдегидов под действием GaCl_3 или $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Данный метод позволяет путем изменения условий реакции в одну стадию регио- и диастереоселективно получать указанные соединения с подавляющим преобладанием каждого из них. Изучены некоторые

химические превращения полученных соединений, в частности, реакции восстановления, окисления, изомеризации, аминирования и декарбоксилирования, позволяющие функционализировать получаемые структуры.

Некоторые из полученных соединений на предварительных испытаниях проявили биологическую активность против сенной палочки «*Bacillus subtilis ATCC 6633*» (грамположительная бактерия), резистентного к пеницилинам штамма золотистого стафилококка «*Staphylococcus aureus ИНА 00761 (MRSA)*», кишечной палочки «*Escherichia coli ATCC 25922*» (грамотрицательная бактерия), плесневых грибов «*Aspergillus niger ИНА 00760*» (микросциет).

В целом, представленная работа вносит значительный вклад в создание новых методов органического синтеза, а также в химию 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов, донорно-акцепторных циклопропанов и стирилмалонатов.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Реакции ДАЦ с соединениями, содержащими связи C=O, C=N, C≡N, N=N, N=O

1.1. Реакции ДАЦ с альдегидами и кетонами

Первые сообщения о взаимодействии донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) с субстратами, содержащими электрофильные кратные связи, относятся к началу 90-х годов [1]. Среди этих реакций наибольшее синтетическое значение представляют реакции [3+2]-циклоприсоединения ДАЦ с альдегидами, которые начали активно изучаться с середины 2000-х годов [2–4]. На примере модельной реакции диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (**1**) с бензальдегидом, приводящей к образованию замещенного тетрагидрофурана (**2**), был исследован обширный круг кислот Льюиса, среди которых наиболее предпочтительными оказались трифлаты переходных и постпереходных металлов [Sc(OTf)₃, Hf(OTf)₄, Yb(OTf)₃, Cu(OTf)₃, Ce(OTf)₃, Sn(OTf)₂], а также SnCl₄ и AlCl₃ (схема 1) [2].

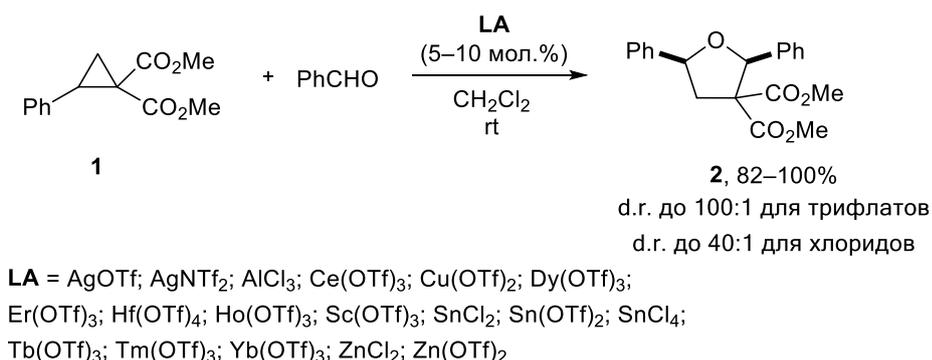


Схема 1

После определения оптимальных кислот Льюиса для данного процесса авторами [3] был проведен детальный анализ ряда диполярофилов. Установлено, что ароматические альдегиды, содержащие донорные группы, вступают в реакцию легче, нежели ароматические альдегиды с электроно-акцепторными группами, однако, при использовании в качестве катализатора Hf(OTf)₄ данные субстраты также легко удается ввести в реакции с альдегидами (схема 2).

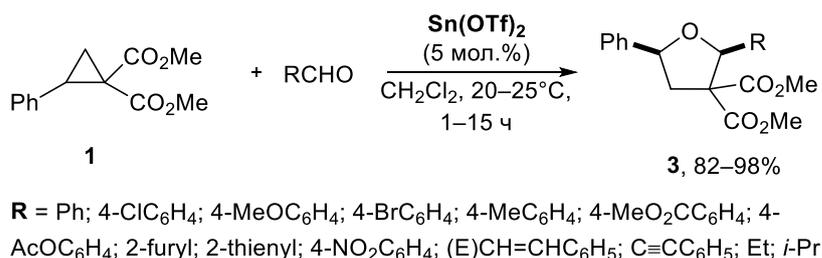


Схема 2

Было исследовано также влияние заместителей в донорной группе ДАЦ [4]. Оказалось, что электроно-донорные ароматические заместители в ДАЦ ускоряют [3+2]-циклоприсоединение, стабилизируя карбокатионный центр, образующийся в результате раскрытия циклопропанового кольца (схема 3).

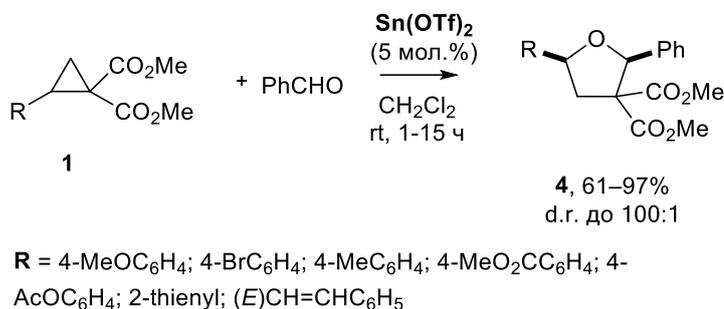


Схема 3

После тщательного исследования влияния заместителей в ДАЦ и диполярофиле на протекание реакции, а также определения оптимального круга кислот Льюиса, группой Джонсона были предложены энантиоселективные способы проведения процесса [3+2]-циклоприсоединения, используя в качестве исходного субстрата хиральный ДАЦ **1** [4] или рацемический ДАЦ **1** совместно с системой (pybox)MgI₂ [5] (схема 4).

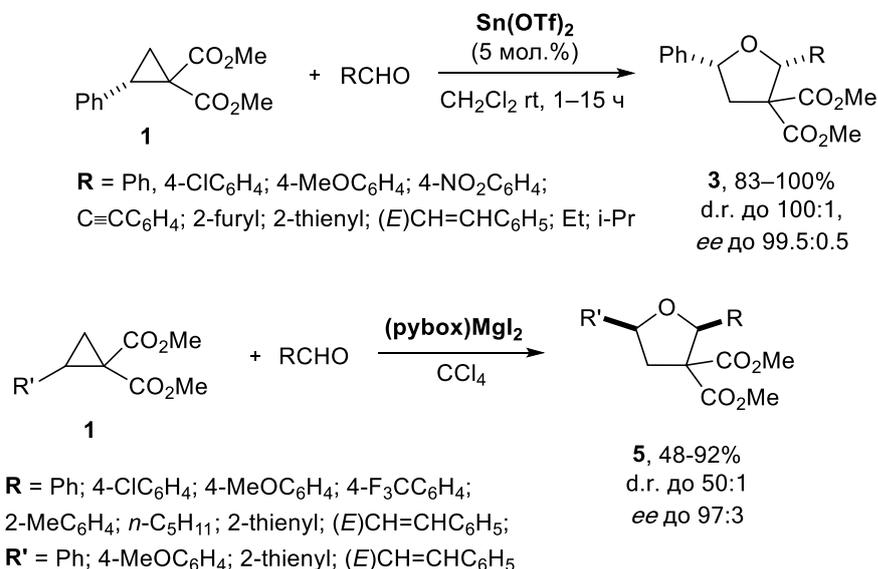


Схема 4

Интересным аспектом работы [4] оказалось исследование региоселективности реакции бензальдегида с 2,3-дизамещенным ДАЦ **6**. Было показано, что винильный фрагмент активирует ДАЦ сильнее, нежели алкильный (схема 5).

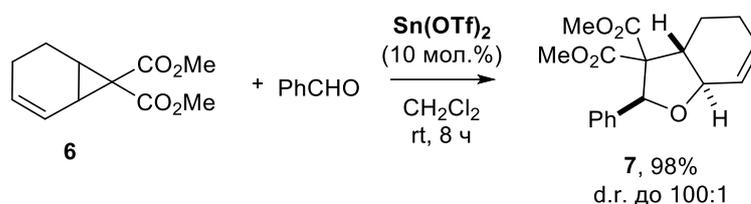


Схема 5

Основываясь на этом наблюдении и том факте, что винильная группа является легко модифицируемым фрагментом, в работе [4] было исследовано взаимодействие альдегидов с ДАЦ **8**, содержащими винильный фрагмент в качестве донорной группы. Было показано, что замещение винильного фрагмента метильными группами повышает диастереоселективность реакции, а замена диметоксикарбонильных групп на дибензилоксикарбонильные группы способствует понижению диастереоселективности процесса. Диастереоселективность снижается также при замене растворителя, например, при переходе от хлористого метилена к толуолу (схема 6).

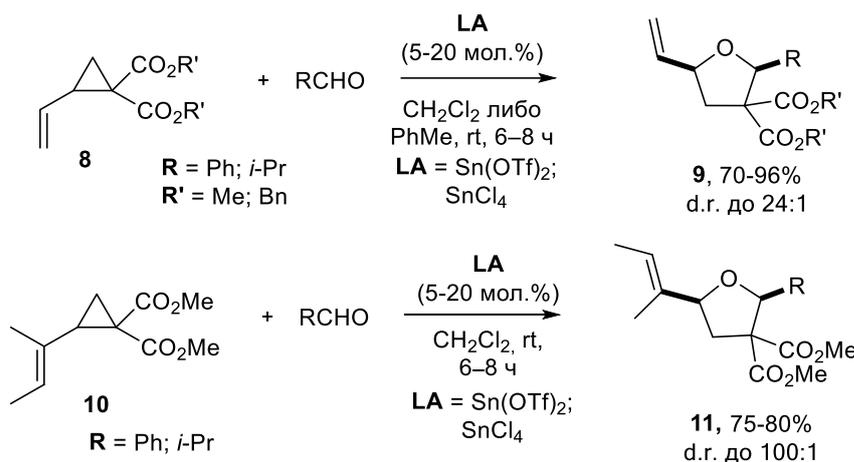


Схема 6

Исследования в этом направлении были продолжены в работе [6]. Был предложен каталитический, диастереоселективный вариант взаимодействия ДАЦ **8** с альдегидами в присутствии комплекса Pd(0), причем высокий выход конечных тетрагидрофуранов **9** удалось достичь даже при использовании альдегидов с электроноакцепторными группами. В данной работе был исследован широкий ряд лигандов, стабилизирующих нульвалентный палладий, и была показана возможность проведения реакции при наличии следовых количеств катализатора (схема 7).

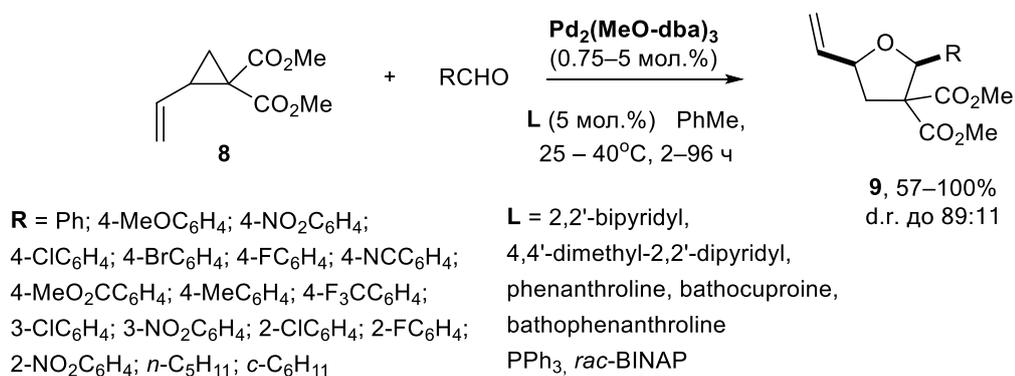


Схема 7

В работе [7] изучены реакции [3+2]-циклоприсоединения альдегидов с ДАЦ **12**, в котором содержится кремнийорганический *трет*-бутилдифенилсилилметильный заместитель в качестве донорной группы. Для данного процесса были исследованы кислоты Льюиса на основе бора и алюминия (BF₃·Et₂O и Et₂AlCl), которые, однако, показали несколько худший результат по сравнению с Sc(OTf)₃ и SnCl₄. В этой же статье был представлен и более широкий ряд диполярфилов (схема 8).

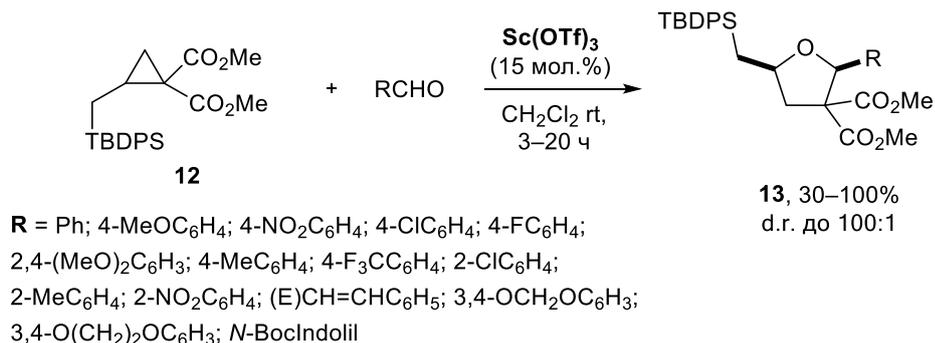


Схема 8

Ранее разработанная методология [3+2] циклоприсоединения для монозамещенных ДАЦ **1** была успешно применена в работе [8] для проведения реакции между альдегидами и ДАЦ **14**, в котором имеется две донорные группы при атоме C(2). Авторам удалось осуществить процесс с высокой диастереоселективностью, а также провести его как в рацемическом, так и в энантиоселективном варианте (схема 9).

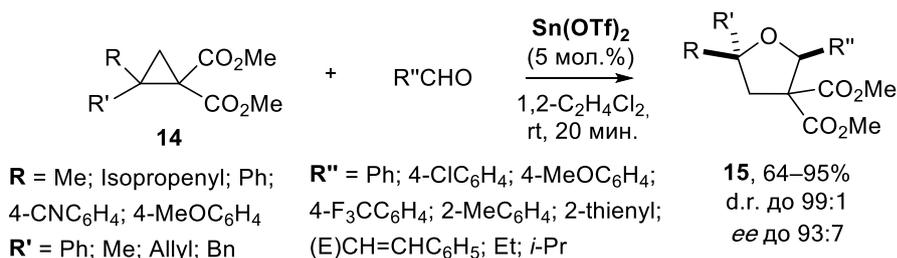


Схема 9

Данное исследование получило развитие в работе [9], в которой представлены ДАЦ **16** с алкиновыми донорными заместителями, а также предложена каталическая система $\text{Ca}(\text{NTf})_2/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ в качестве альтернативы дорогим и редким, а в ряде случаев токсичным катализаторам на основе трифлатов переходных металлов или хлорида олова (схема 10).

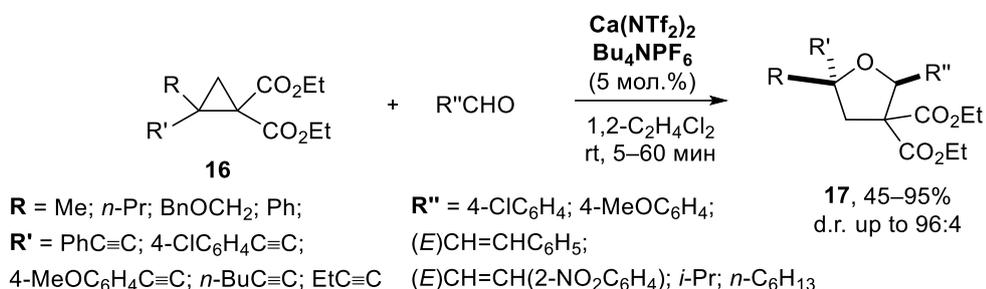


Схема 10

В целях получения более замещенных тетрагидрофуранов **19** и **20**, а также для исследования влияния дополнительных групп у атома С(3) на протекание [3+2]-циклоприсоединения было изучено взаимодействие *транс*-3-бензоил-арилциклопропандикарбоксилатов (*транс*-**18**) с ароматическими альдегдами [10]. Оказалось, что наличие бензоильной группы в циклопропановом кольце, а также наличие донорной группы в ароматическом кольце бензоильного заместителя, снижает выход целевого продуктов на порядок. Также интересной особенностью процесса является управление пространственной структурой конечного соединения с помощью электронных эффектов арильного заместителя в альдегиде (схема 11).

В дальнейших исследованиях [11] было выяснено, что при использовании *цис*-3-бензоил-2-арилциклопропандикарбоксилатов (*цис*-**18**) в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с альдегдами образуется только один диастереомер полизамещенного тетрагидрофурана **21**, причем электронные эффекты арильного заместителя в альдегиде не оказывали влияния на ход протекания реакции (схема 12).

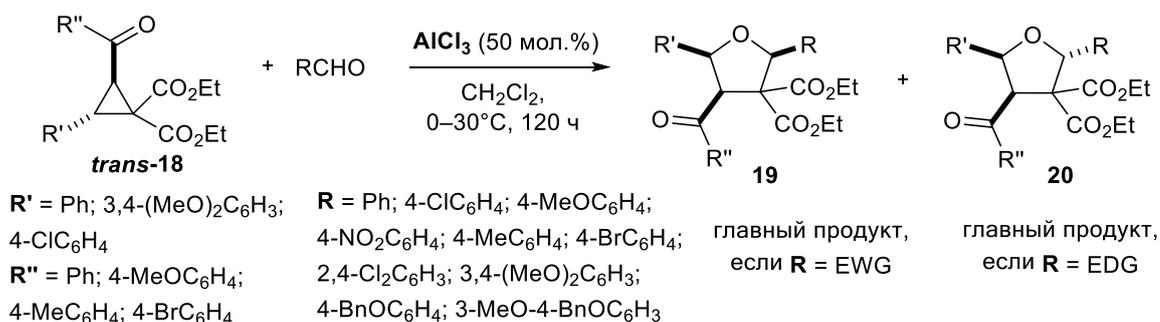


Схема 11

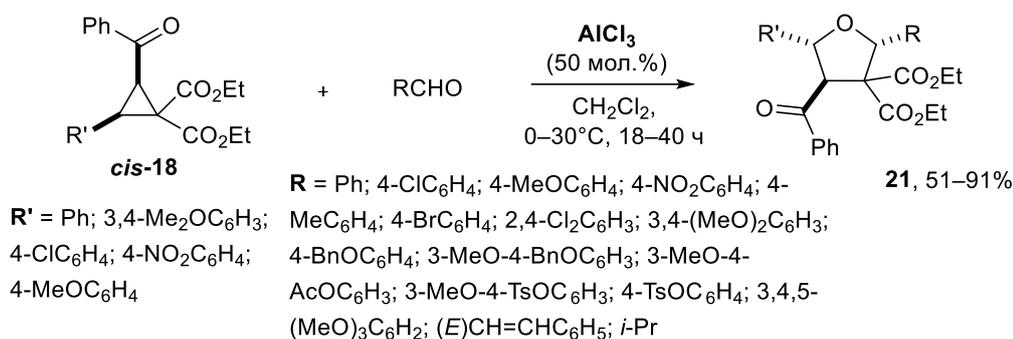


Схема 12

В отличие от предыдущих работ, где в качестве донорной группы использовались *C*-заместители, в исследовании [12] описано [3+2]-циклоприсоединение альдегидов к ДАЦ типа **22**, в которых донорной группой является атом кислорода. Процесс протекает с высокой диастереоселективностью, а продукты **23**, образующиеся в ходе реакции, представляют большой интерес с точки зрения потенциальной биологической активности (схема 13).



Схема 13

В работе [13] в качестве ДАЦ с гетероядерной донорной группой выступал фталимидный фрагмент. Под действием FeCl₃·Al₂O₃ [3+2]-циклоприсоединение ДАЦ **24** к альдегидам протекает диастереоселективно. Трифлаты переходных металлов и хлориды олова, золота и индия также дают хороший результат в этой реакции, однако по сравнению с системой FeCl₃-Al₂O₃ они довольно дороги и токсичны (схема 14).



Схема 14

Другим примером ДАЦ с *N*-донорной группой в реакциях [3+2] циклоприсоединения является взаимодействие соединения **26** с альдегидами [14]. Полу-

ченные замещенные тетрагидрофураны с фрагментом пиримидиновых оснований **27** представляют интерес в качестве ценных биологических субстанций (схема 15).

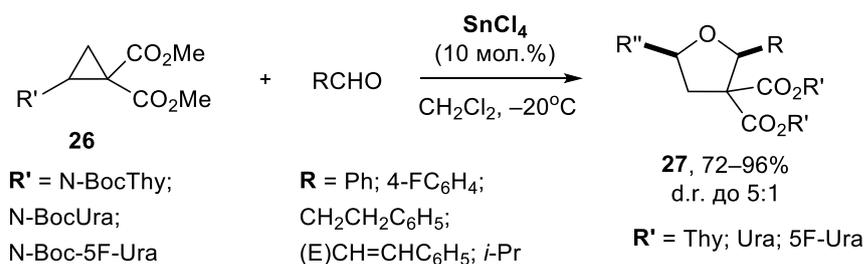


Схема 15

Был разработан также энантиомерный вариант реакции 2-сукцинимидил-циклопропандикарбоксилата (**28**) с альдегидами [15] в присутствии системы Cu(ClO₄)₂·PBOX (схема 16).

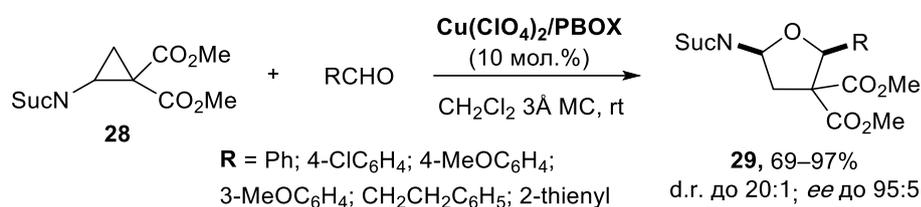


Схема 16

В работе [16] представлен метод получения полизамещенных *транс*-2,5-(RR')тетрагидрофуранов **31** с использованием трифлата скандия(III) в качестве катализатора. Следует отметить, что на ход реакции существенное влияние оказывают заместители реагирующих субстратов: в реакцию не вступают алифатические альдегиды, альдегиды, содержащие электроно-акцепторные группы в фенильном кольце, и кетоны, в то время как заместители в ДАЦ являются более толерантными к условиям проведения реакции (схема 17).

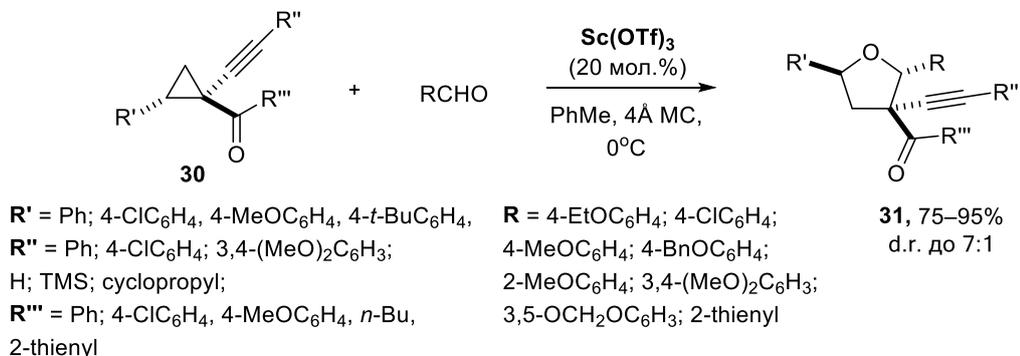


Схема 17

Исследование [17] является оригинальным и нестандартным примером реакции [3+2]-циклоприсоединения ДАЦ **32** к альдегидам с образованием полизамещенных

фуранов **33**. В представленной работе процесс проводится в присутствии DABCO и в отсутствие растворителей. Стоит отметить, что электронные эффекты заместителей не оказывают влияния на ход реакции (схема 18).

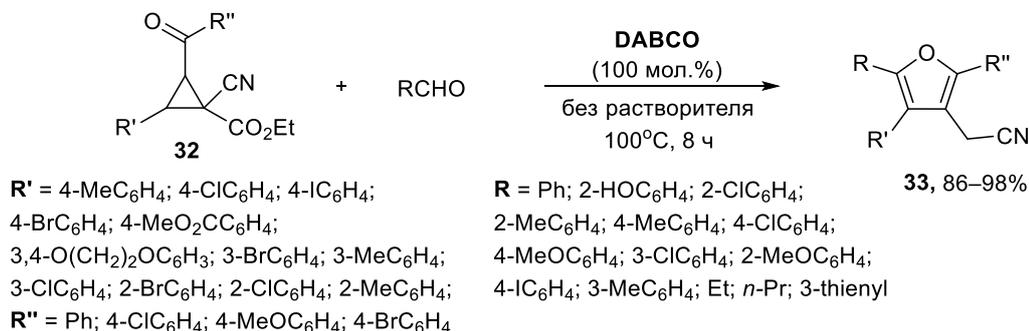


Схема 18

Реакция [3+2] циклоприсоединения альдегидов и ДАЦ нашла свое применение в качестве ключевой стадии полного синтеза некоторых природных соединений, в частности, (+)-виргатусина **36** [18] и (+)-полианфеллина А **39** [19], что делает ее ценной для тонкого органического синтеза (схема 19).

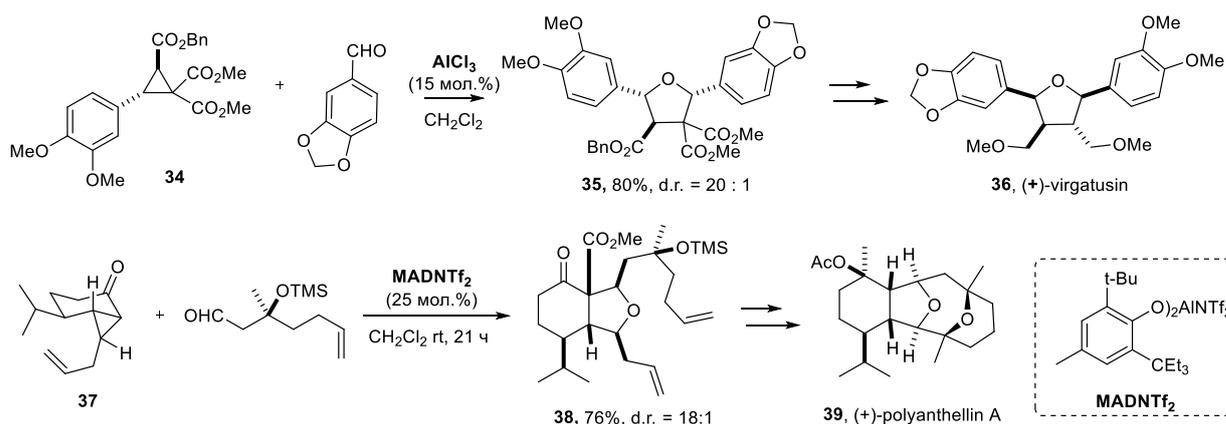


Схема 19

Кетоны в качестве диполярофилов в реакции [3+2] циклоприсоединения с ДАЦ **8**, **12** и **26** проявляют свойства аналогичные альдегидам. Для кетонов используются те же кислоты Льюиса, а диастереоселективность реакции сохраняется на таком же высоком уровне, как и с альдегидами [5,7,14] (схема 20).

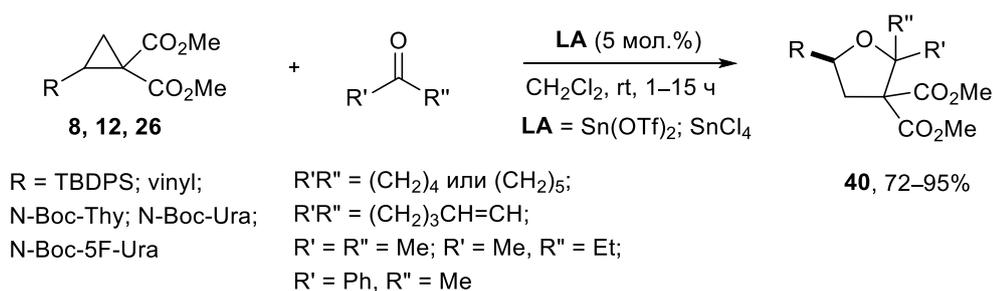


Схема 20

Интересно отметить, что в данную реакцию в качестве диполярофилов удается вовлечь такие кетоны, как тропон [20] и циклопропенон [21], причем для тропона реакция протекает не как [3+2]-циклоприсоединение, а строго как [8+3]-циклоприсоединение с исключительной регио- и диастереоселективностью (схема 21).

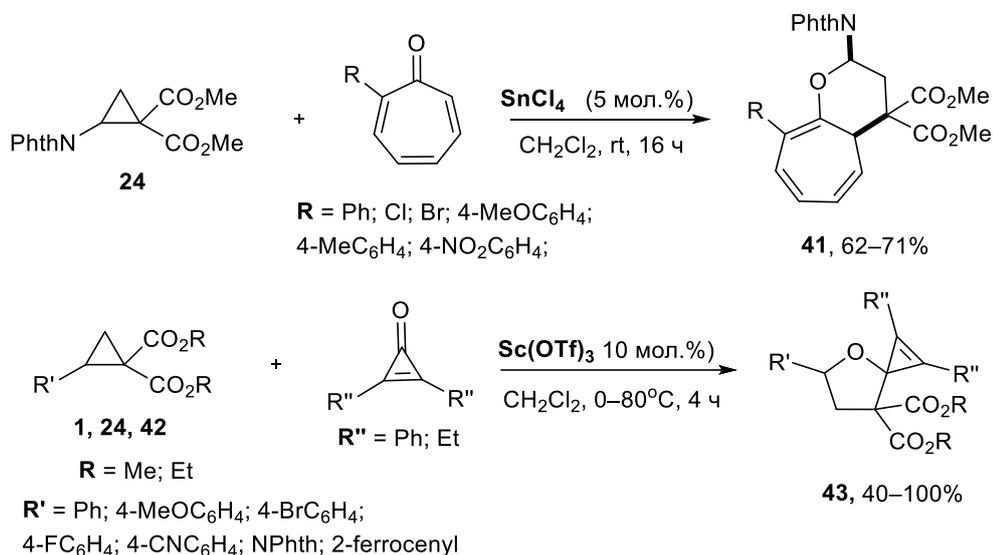


Схема 21

Все вышеописанные примеры реакций циклоприсоединения альдегидов и ДАЦ являются примерами межмолекулярного взаимодействия гетероядерных диполярофилов. Однако имеется ряд работ [22–25] группы Ванга, в которых диполярофил и ДАЦ находятся в составе одной молекулы. Связующим звеном между карбонильной группой и ДАЦ выступают ароматические, алкильные, гетероядерные, гетероароматические [22,23], α,β-ненасыщенные соединения [24] и фрагменты с тройной связью [25] (схема 22).

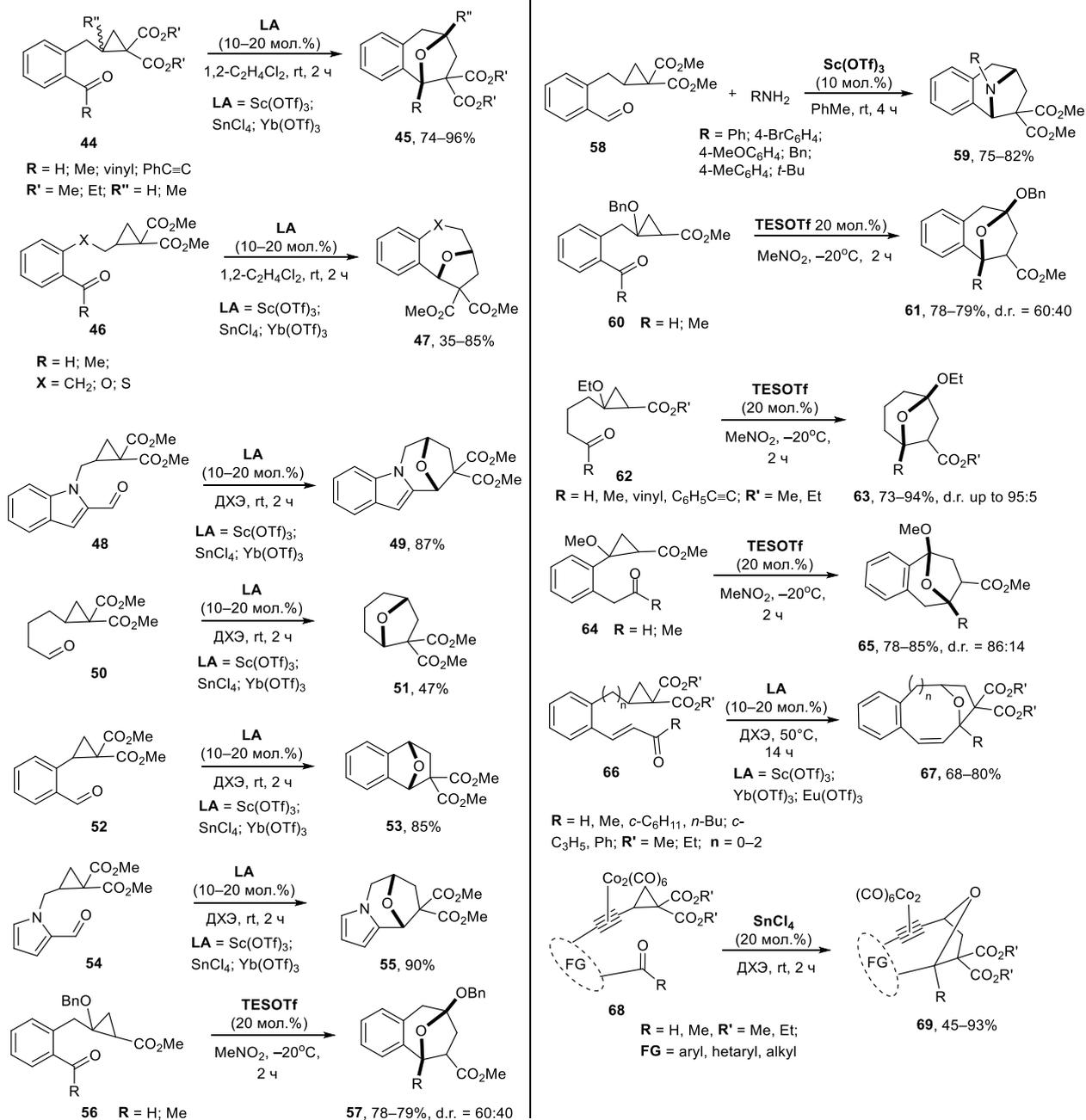


Схема 22

Представленные стратегии позволяют конструировать сложные каркасные системы, аналогичные природным соединениям, например, каламанен (**70**) и пиридо[3,4-*b*]гомotropан (**71**), за одну стадию (схема 23).

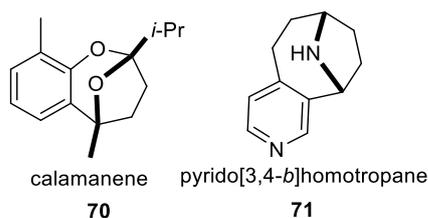


Схема 23

1.2. Реакции ДАЦ с имидами, нитрилами, диазенами, нитрозосоединениями

При использовании в качестве диполярфилов альдиминов и соединений с активированной C=N связью в основном наблюдаются те же закономерности, что и для кислородсодержащих субстратов. По-существу, начало работ по исследованию реакций [3+2]-циклоприсоединения ДАЦ с соединениями, содержащими связь C=N было положено группой Пагенкопфа [26] на примере взаимодействия 2-алкил-2-алкоксициклопропанкарбоксилатов **72** с замещенными пиридинами в присутствии кремнийорганических трифлатов (схема 24).

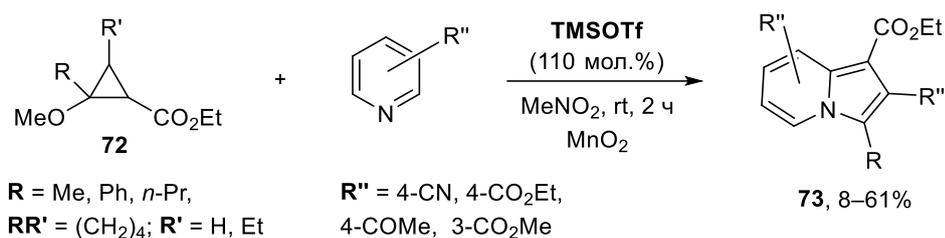
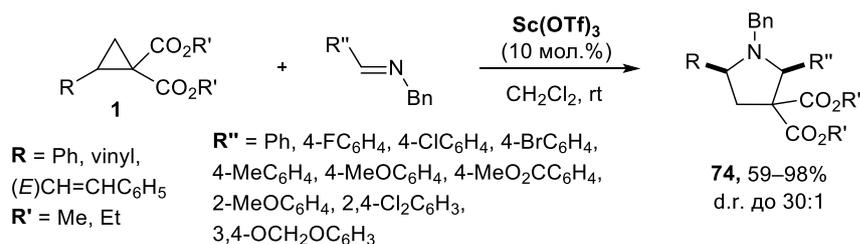


Схема 24

В работе [27] в реакцию [3+2]-циклоприсоединения вовлекались уже ациклические имины, причем процесс удалось провести и в энантиоселективном варианте [28]. Следует отметить, что в отличие от альдегидов в реакцию легко вступают как азометины с электронодонорными, так и с электроноакцепторными заместителями в ароматическом кольце. Реакция [3+2]-циклоприсоединения не протекает, при наличии в положении 3 ДАЦ донорной группы. Также замечено, что наиболее благоприятное влияние на протекание реакции оказывает бензильная защитная группа в азометине, причем, если в ароматическом кольце в *орто*-положении находится донорный заместитель, процесс протекает еще более диастереоселективно и с высоким выходом. Закономерности в случае варьирования донорного заместителя в ДАЦ полностью аналогичны реакциям с кетонами. Еще одним достоинством приведенных исследований является возможность проведения реакции в мультикомпонентном варианте (схема 25).



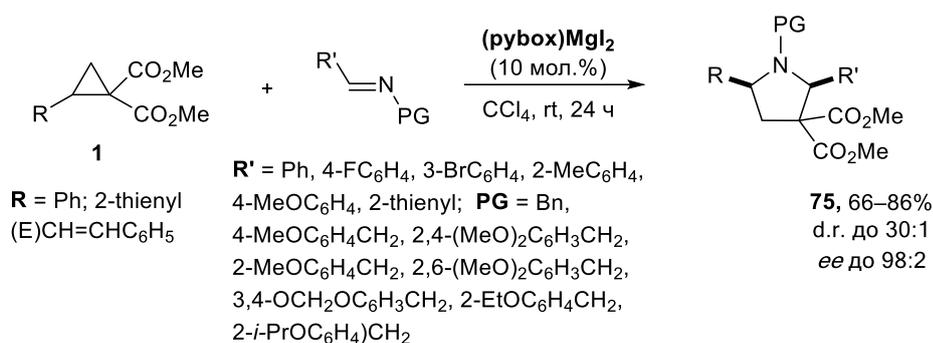


Схема 25

Исследования по реакциям [3+2]-циклоприсоединения нашли свое применение в качестве ключевых стадий полного синтеза ряда природных соединений – FR901483 (соединение **78**) [29] и (–)-спиротрипростатина В (**81**) [30]. Стоит отметить, что данные примеры демонстрируют как межмолекулярный, так и внутримолекулярный вариант циклоприсоединения азометинов и ДАЦ (схема 26).

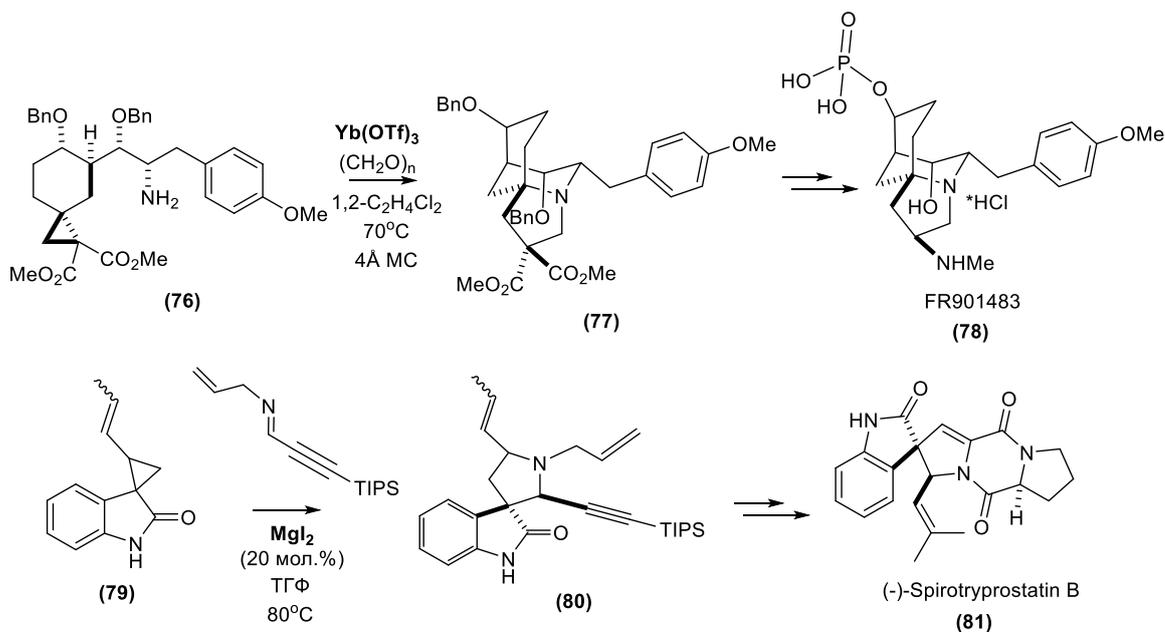


Схема 26

В реакцию [3+2]-циклоприсоединения удается вовлечь также ациклические азилены, что было продемонстрировано в работе [31]. Процесс протекает с высокой диастереоселективностью и с высоким выходом замещенных пирролидинов **82**. Диастереоселективность продуктов реакции напрямую зависит от используемой кислоты Льюиса (схема 27).

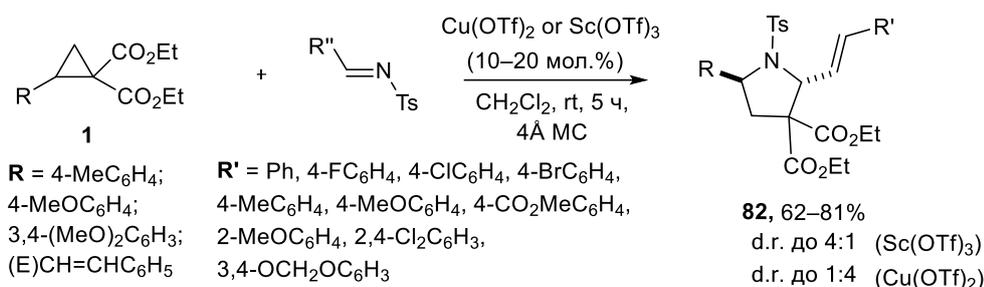


Схема 27

Пример использования бензотиазола в качестве диполярфила в реакции с ДАЦ **1** продемонстрирован в работе [32]. Данный процесс удалось провести с высоким выходом и энантиоселективностью (схема 28).

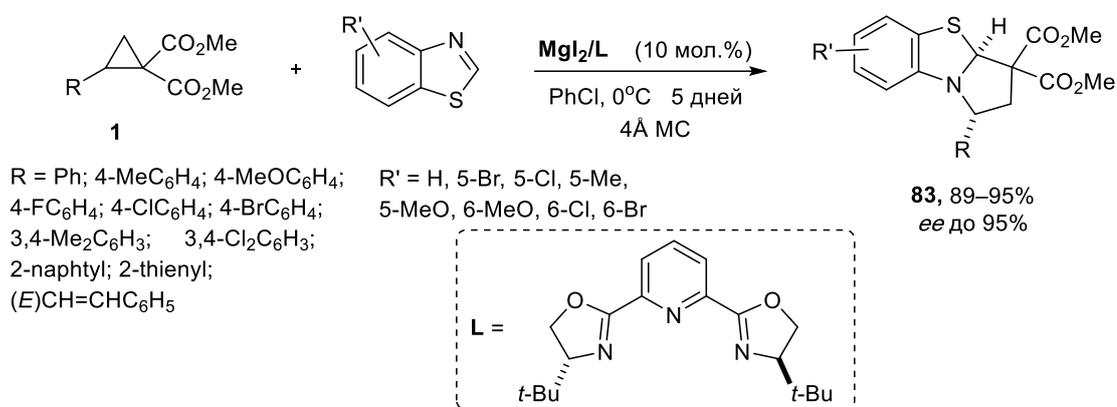
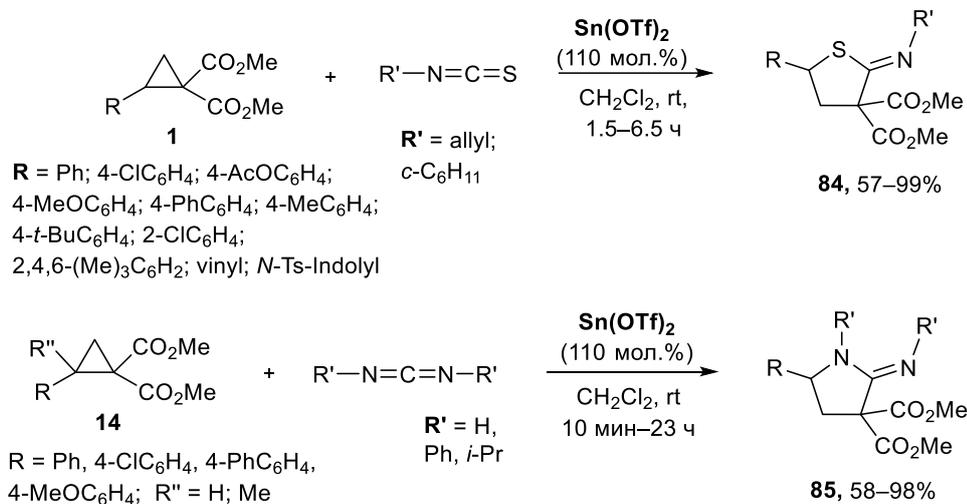


Схема 28

Применение гетерокумуленов в качестве диполярфилов в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с ДАЦ **1** и **14** было изучено в исследовании [33]. Показано, что данные субстраты успешно вовлекаются в процесс и полностью подчиняются общим закономерностям, рассмотренным выше (схема 29).



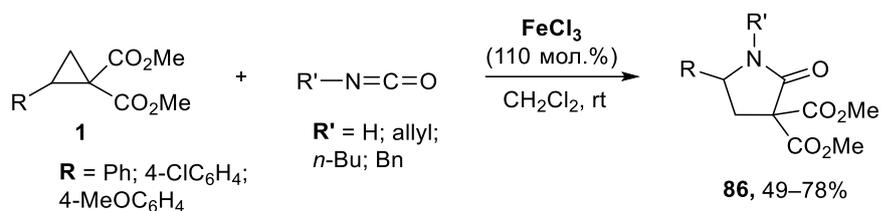


Схема 29

Представленная выше методология была успешно применена для кетениминов в работе [34]. Однако для данного процесса имеются ограничения по электронным эффектам ДАЦ: в реакцию вступают только ДАЦ с электронодонорными заместителями в бензольном кольце (типа **1** или **88**). При этом пирролидины **87**, **89** получались с умеренными выходами (схема 30).

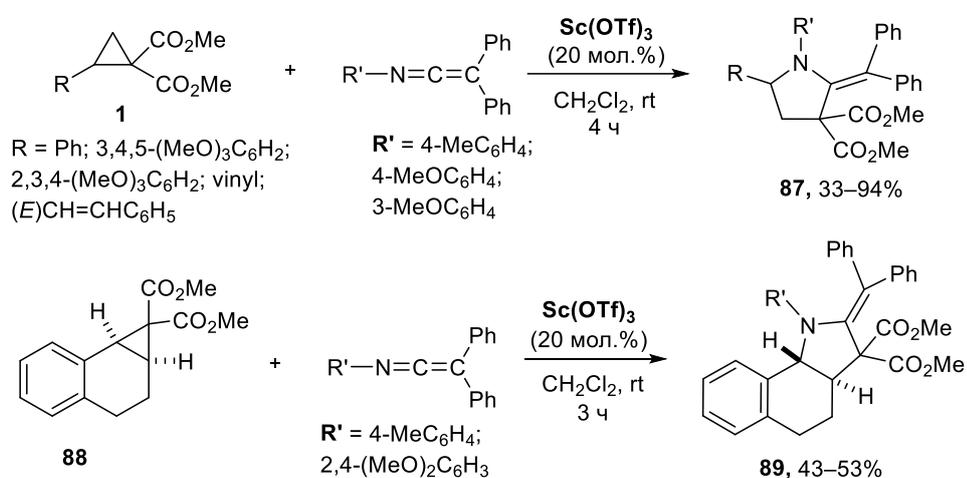


Схема 30

В процессы [3+2]-циклоприсоединения успешно вовлекаются имины, генерируемые *in situ* из соответствующих источников. Так, в работе [35] представлен пример взаимодействия ДАЦ и метанимина, генерируемого из спироантраценоксазолидина, в присутствии MgBr₂·Et₂O. Интересной особенностью данной реакции является тот факт, что процесс протекает исключительно в сторону образования пирролидина **90**, в то время как продукт [3+3]-циклоприсоединения полностью отсутствует в реакционной смеси (схема 31).

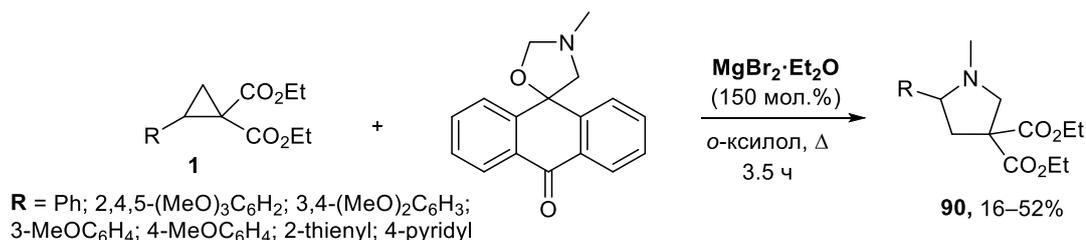


Схема 31

В работе [36] было продолжено исследование в данном направлении, где в качестве источника имида выступает замещенный 1,3,5-триазин. Особенностью процесса является абсолютная толерантность реагирующих субстратов к электронным эффектам заместителей. Пирролидины **91** образуются с высоким выходом и реакцию можно проводить в энантиоселективном варианте, используя хиральный ДАЦ в качестве исходного соединения (схема 32).

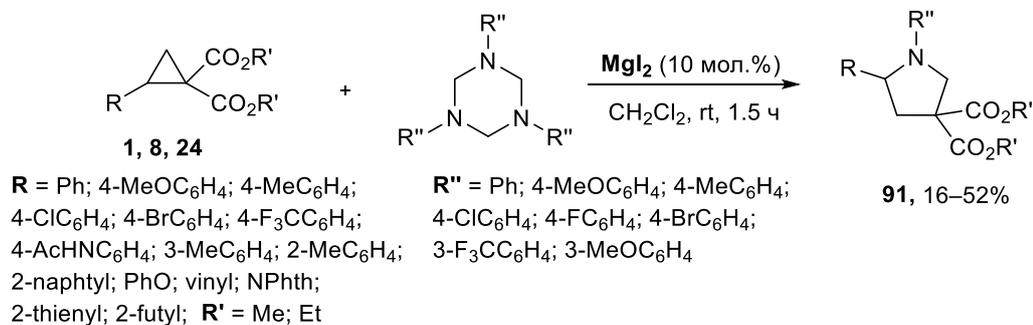


Схема 32

Помимо иминов в процессы [3+2]-циклоприсоединения вступают и их аналоги. Так, в работе [37] представлен способ получения соединений с азабициклическим скелетом **93**. Следует отметить, что данный процесс протекает исключительно на трифлате диспрозия, а электроно-обогащенной группой в ДАЦ выступают как *C*-, так и *N*- и *O*-доноры. Выходы конечных продуктов реакции варьируются от умеренных до превосходных, от 25 до 92% (схема 33).

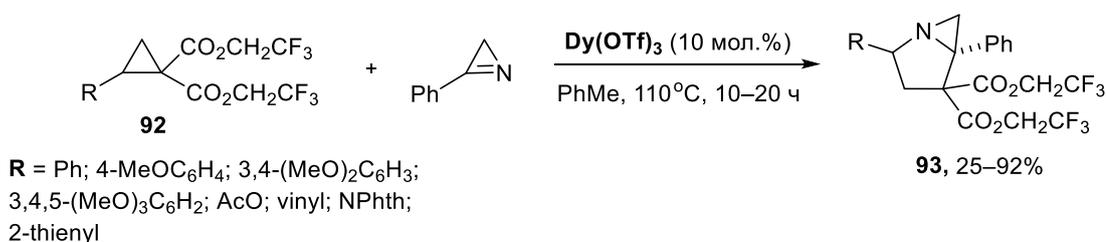


Схема 33

Пионером работ в области применения нитрилов в качестве диполярофилов в реакциях [3+2]-циклоприсоединения к ДАЦ является группа Пагенкопфа [38–42]. В данных исследованиях был использован широкий ряд ДАЦ, в частности **94**, **96**, **98**, **100**, **102** и открыты пути получения самых разнообразных гетероциклических систем, а также показано применение данного подхода для полного синтеза (±)-гониомицина (соединение **103**) (схема 34).

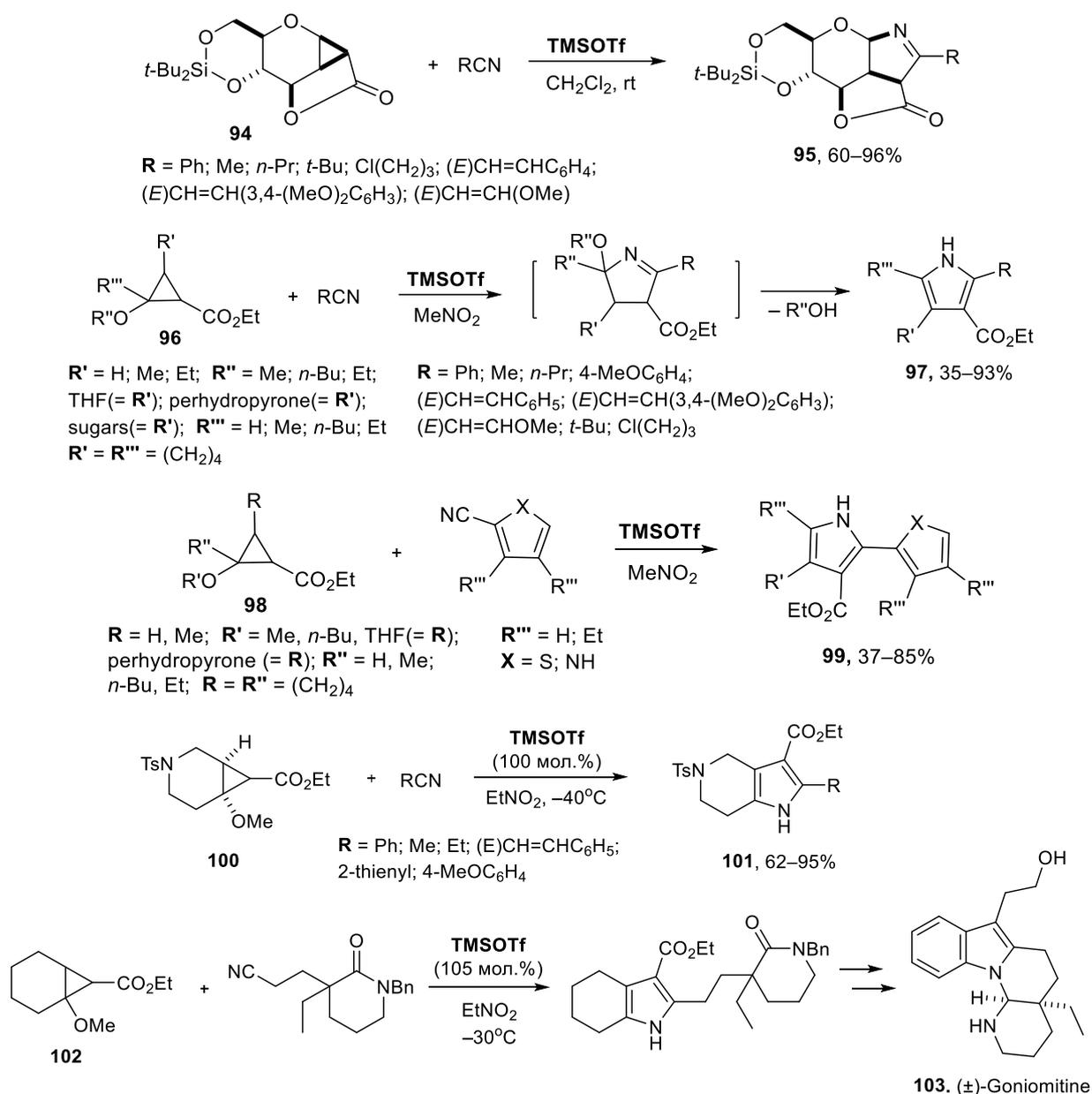
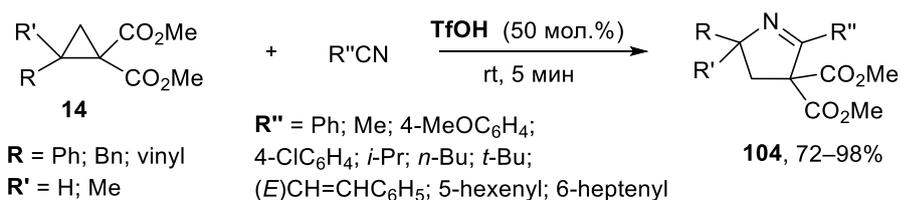


Схема 34

Работы [43], [44] и [45] дополнили представления о реакциях ДАЦ **14**, **18** с нитрилами, которые инициировались SnCl₄ и TfOH. Интересно, что при попытке проведения реакции в энантиоселективном варианте был получен рацемат конечного дигидропиррола **105** (схема 35).



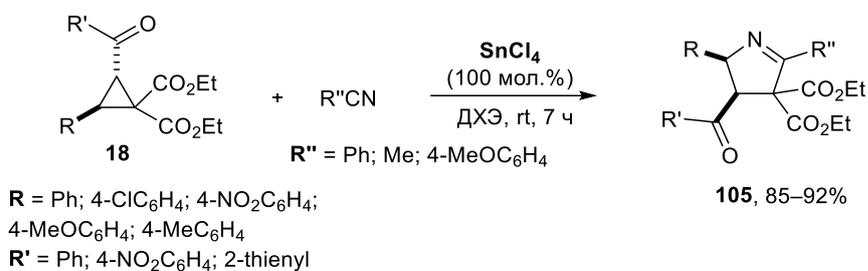


Схема 35

В исследовании [46] впервые в реакции [3+2]-циклоприсоединения с ДАЦ **1** были предложены безуглеродные диполярофилы диазеновой природы – азобензол и диизопропилазодикарбоксилат (схема 36). Выходы пиразолидинов **106** достигали 63%.

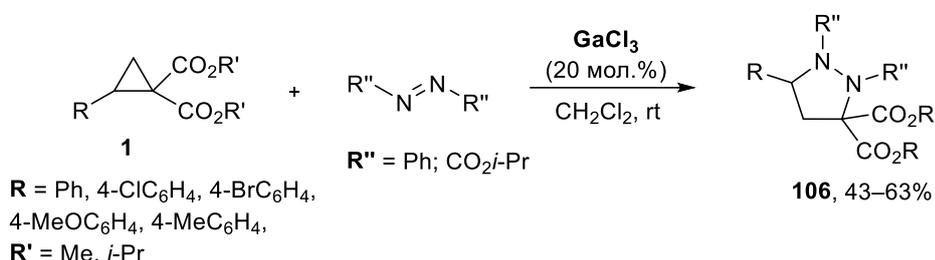


Схема 36

В работе [47] было продолжено исследование реакций ДАЦ **107** с диазенами. Было показано, что при введении в ДАЦ дополнительной акцепторной группы и проведении реакции в присутствии трифенилфосфина происходит каскадная реакция с миграцией одной из сложноэфирных групп и образованием пиразолинов **108**. Следует отметить, что процесс протекает с высокими выходами конечных продуктов и с хорошей диастереоселективностью (схема 37).

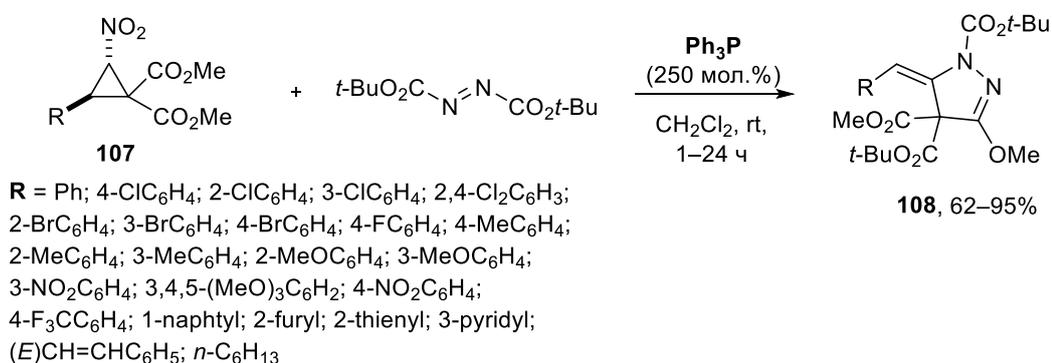


Схема 37

Исследование [48] представило в качестве диполярофилов в реакции с ДАЦ **1** нитрозоарены. Оказалось, что стандартные кислоты Льюиса, которые

использовались в предыдущих работах, дают маленький выход конечного продукта, а электронные эффекты заместителей в арильном фрагменте электрофильного субстрата оказывают обратное действие по сравнению с ранее описанными диполярфилами (электронодонорные заместители снижают выход конечного продукта, а электроноакцепторные увеличивают его). Оказалось, что в этом случае реакцию удастся проводить с высокой стереоселективностью (схема 38).

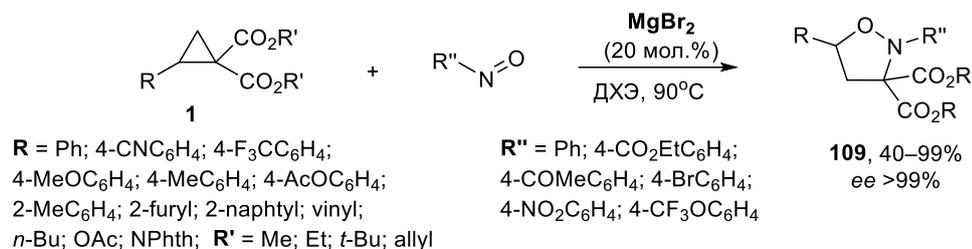


Схема 38

В работе [49] удалось ввести в реакцию с ДАЦ **18** в качестве диполярфила нитрометан, причем процесс селективно протекает как [3+2]-циклоприсоединение с образованием изоксазолов **110** с высоким выходом. Было также установлено, что при использовании нитроэтана и 2-нитропропана алкильный фрагмент в состав продукта не входит (схема 39).

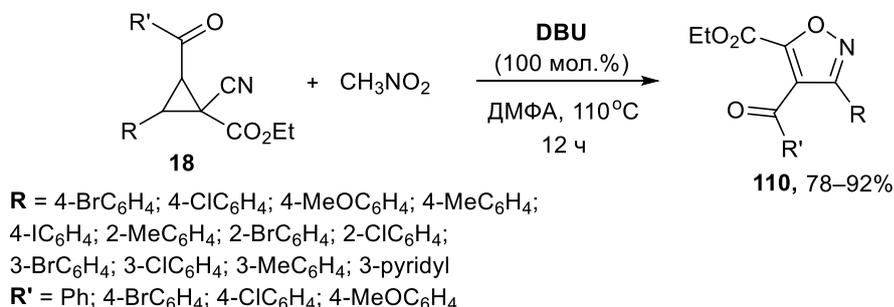


Схема 39

Таким образом, известные к настоящему моменту реакции ДАЦ с непредельными субстратами, содержащими гетероядерный фрагмент, обычно протекают как формальное [3+2]-циклоприсоединение. Так, реакции ДАЦ с альдегидами и кетонами протекают с образованием замещенных тетрагидрофуранов. Реакции ДАЦ с азотсодержащими диполярфилами (иминами, нитрилами, диазенами, нитрозосоединениями) протекают с образованием целой гаммы азотсодержащих гетероциклов. Большинство описанных процессов протекают высоко диастереоселективно и с высокими выходами продуктов. Также описаны энантиоселективные способы получения упомянутых продуктов. Наконец,

предложенные методологии нашли свое применение в полном синтезе некоторых природных соединений, что является наглядной демонстрацией прикладного значения проведенных исследований.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ*

Реакции донорно-акцепторных циклопропанов или стирилмалонатов с альдегидами, протекающие с участием 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов

Из представленного обзора литературы видно, что ДАЦ и, в частности, 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилаты (АЦДК), являются важными строительными блоками при конструировании различных классов гетероциклических соединений. Эти реакции протекают как формальное [3+2]-циклоприсоединение, причем многие из них протекают стерео- и региоселективно. При этом АЦДК выступают в качестве источников 1,3-цвиттер-ионных интермедиатов, которые генерируются при раскрытии трехчленного цикла АЦДК и перехватываются присутствующими в реакционной среде субстратами или внутримолекулярно при наличии подходящих реакционноспособных фрагментов. В частности, в реакциях с альдегидами, как правило, происходит образование замещенных тетрагидрофуранов

В нашей лаборатории было обнаружено, что использование безводного GaCl_3 позволяет генерировать из АЦДК (**1**) 1,2-цвиттер-ионный интермедиат [50–51], который, в свою очередь, способен вступать во взаимодействие с обширным кругом субстратов, открывая новые пути протекания реакций с образованием ранее неизвестных структур с использованием небольшого числа экспериментальных стадий [52–56]. Более того, специальными исследованиями с помощью спектроскопии ЯМР на разных ядрах было показано, что генерируемый при этом 1,2-цвиттер-ионный интермедиат **2** является реально существующим галлиевым комплексом, стабильным при 0–25°C в течение нескольких часов [51]. Для данного интермедиата были изучены его некоторые химические превращения, в частности, разложение в (2-арилэтилиден)малонаты [52], процессы димеризации с образованием алифатических [52] и циклических структур [55,56], а также реакции с алкенами [54] и ацетиленами [53] (схема 1).

Реакции 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов **2** с альдегидами изучены в данной работе впервые. Представленная диссертационная работа является продолжением изучения химических трансформаций 1,2-цвиттер-иона, генерируемого из диметил-2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов под действием безводного трихлорида галлия. В ходе работы также впервые изучено взаимодействие альдегидов с

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

изомерными АЦДК стирилмалонатами под действием различных кислот Льюиса. Для всех изученных процессов предложены вероятные механизмы реакций.

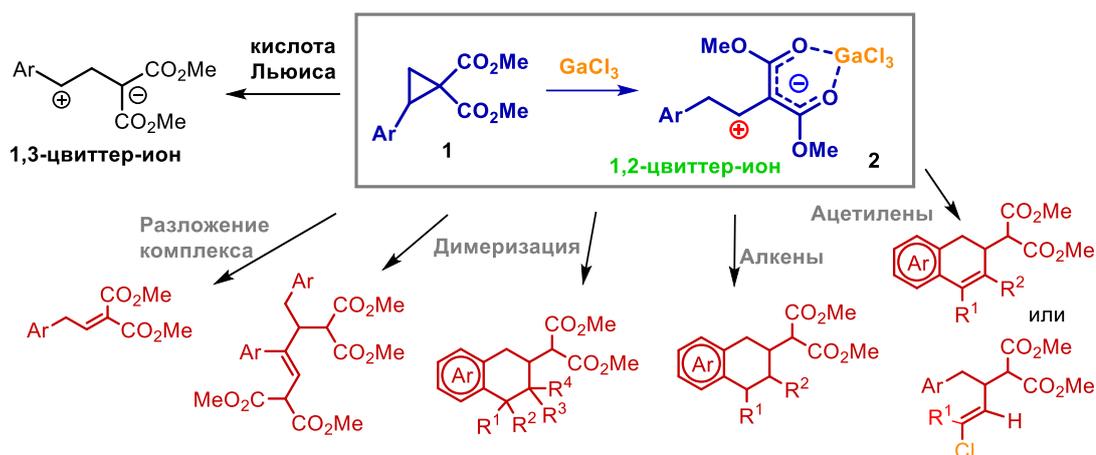


Схема 1

2.1. Реакции диметил-2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов с альдегидами, протекающие через предварительное генерирование 1,2-цвиттер-иона

На первом этапе работ нами была проведена модельная реакция между диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилатом и бензальдегидом с предварительным генерированием 1,2-цвиттер-иона под действием GaCl₃. Оказалось, что в указанных условиях происходит образование смеси пяти продуктов (схема 2). Димеры АЦДК **1a** и продукт [3+2]-циклоприсоединения **7a** были известны, также известны оптимальные условия их получения. Продукты **4a-6a** были получены в этих реакция впервые, в связи с чем была поставлена задача по подбору условий для их селективного получения.

На первом этапе работ нами была проведена модельная реакция между диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилатом (**1a**) и бензальдегидом (**3a**) в условиях, аналогичных реакции АЦДК с алкенами под действием GaCl₃ [54]. Оказалось, что в указанных условиях происходит образование смеси пяти продуктов (схема 2). Димеры АЦДК **1a** и продукт [3+2]-циклоприсоединения **7a** были известны, также известны оптимальные условия их получения [2]. Продукты **4a-6a** были получены в этих реакция впервые, в связи с чем была поставлена задача по подбору условий для их селективного получения.

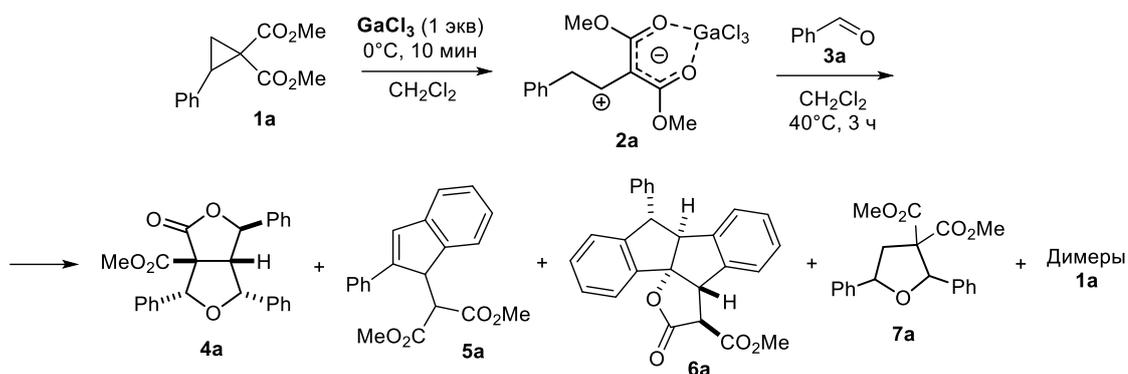


Схема 2

С целью исследования возможности селективного получения каждого обнаруженного продукта было проделано суммарно около ста оптимизационных экспериментов, в результате которых были определены оптимальные условия селективного образования каждого из целевых продуктов реакции (**4a-6a**). Оказалось, что направление и селективность реакции 1,2-цвиттер-иона с альдегидом определяется температурой, временем протекания реакции, а также количеством исходного альдегида. Ниже рассмотрено каждое направление более подробно.

2.1.1. Реакции, приводящие к образованию 3,7-диоксибицикло[3.3.0]октанового скелета

Для изменения взаимодействия АЦДК с альдегидами в сторону селективного образования диоксибицикло[3.3.0]октан-2-онов **4** была проведена оптимизация условий на модельной реакции **1a** с бензальдегидом (**3a**) (табл. 1).

Таблица 1. Оптимизация реакции образования диоксибицикло[3.3.0]октан-2-она

№ опыта ^a	3a (экв.)	Т (°С)	<i>t</i> (ч)	Выход, (%) ^b				
				4a	5a	6a	7a	Димеры 1a
1	3	40	2	4	14	18	0	40–45
2	3	40	0.5	3	19	3	4	40–45
3	3	20	2	12	10	6	4	40–45
4	3	10	3	7	9	0	0	40–45
5	3	0	4	6	7	2	8	40–45
6	3	-10	6	2	0	0	35	40–45
7	3	80 ^c	2	3	0	17	0	40–45
8	0.5	40	1	0	0	0	0	40–45
9	1	40	1	1	13	3	1	55
10	2	40	1	3	20	9	1	40–45
11	5	40	1	5	20	5	5	35–40
12	10	40	1	11	9	6	0	25–30
13	20	40	1	6	3	0	23	25–30
14 ^d	3	40	1	4	1	0	14	40–45

15 ^e	3	40	1	4	1	3	6	40-45
16 ^f	6	40	1	9	36	21	0	35-40
17	6	10	2	13	12	6	5	35-40
18	9	20	2	16	14	6	3	35-40
19 ^g	9	20	2	18^h	13	0	0	35-40

^a Условия реакции: 0.04 ммоль **1a** в 3.5 мл CH₂Cl₂

^b Выходы по данным ЯМР

^c При небольшом давлении

^d Использовался GaBr₃

^e Вместе с **3a** добавляли 1 экв. ТГФ

^f Вместе с **3a** добавляли 1 экв. GaCl₃

^g Синтез проводился при загрузке **1a** 4.3 ммоль

^h Выход на выделенный продукт

Нами установлено, что селективное образование диоксабицикло[3.3.0]октан-2-она **4a** происходит лишь в узком диапазоне температур (10–20°C) и при использовании 5–9-кратного мольного избытка бензальдегида. Однако даже в этих условиях выход целевого лактона **4a** не превышал 18%. При этом основным побочным продуктом является димер АЦДК **1a**, получающийся в результате трансформации активного галлиевого цвиттер-иона **2a** [52, 57]. При более низкой температуре (ниже 10°C) протекает в основном [3+2]-циклоприсоединение с образованием замещенного тетрагидрофурана **7a**. При температурах выше 20°C преимущественно получается инденилмалонат **5a**, а затем и пентациклический лактон **6a**. Несмотря на сравнительно низкий выход, лактон **4a** выделяется достаточно легко. После отделения избытка бензальдегида и димеров с помощью небольшой флэш-хроматографии, лактон **4a** практически полностью кристаллизуется из этанола в чистом виде в виде крупных кристаллов.

В оптимизированных условиях был получен ряд продуктов **4**. В реакцию удалось ввести не только замещенные циклопропаны, но и альдегиды с различными заместителями (схема 3).

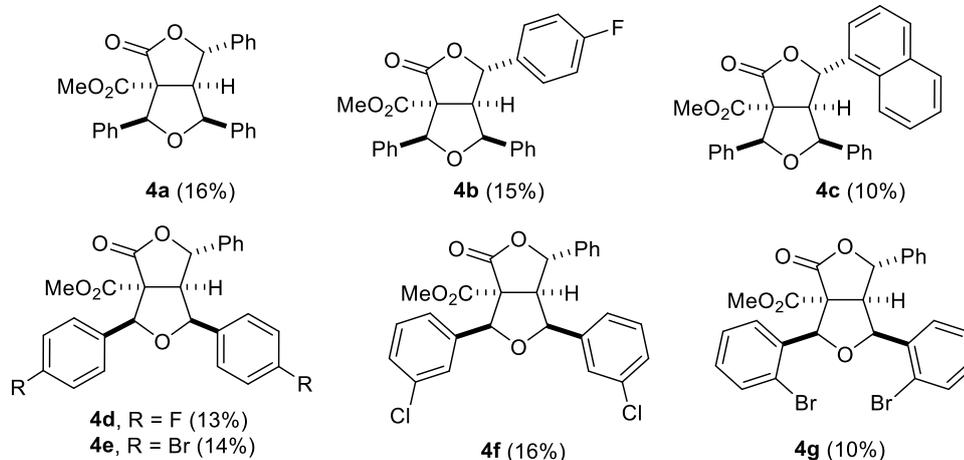
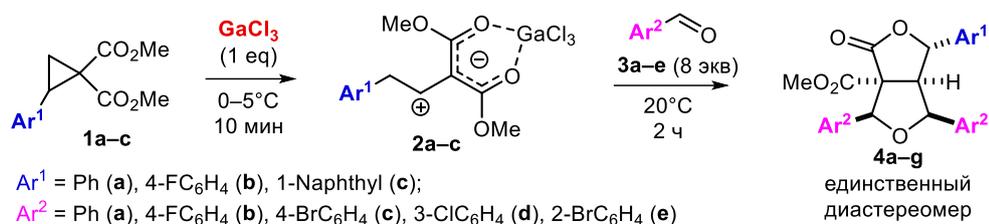
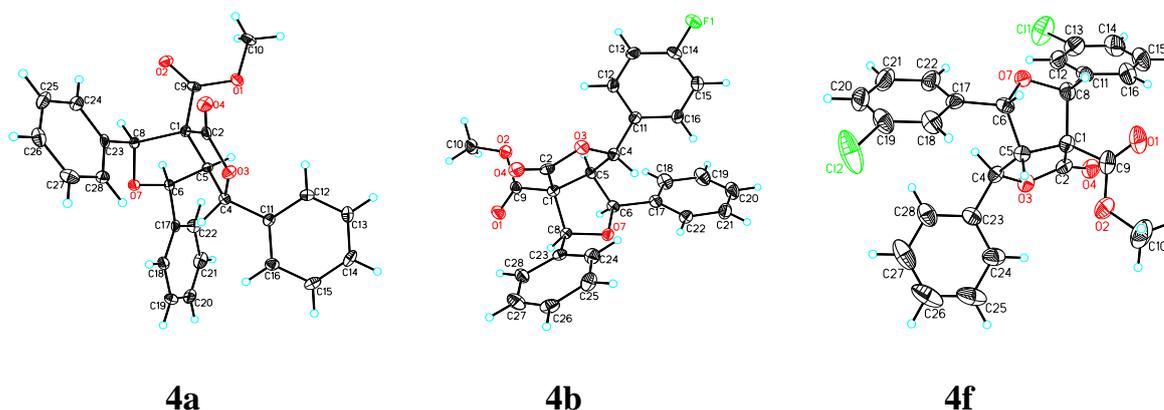


Схема 3

Как и в случае **4a**, выходы целевых лактонов **4b–g** оказались достаточно низкими, но реакция протекала диастереоселективно. Во всех случаях получался лишь один диастереомер при формировании пяти стереоцентров в одном процессе, причем другие диастереомеры обнаружить не удалось даже в минорном количестве. В большинстве случаев полученные конденсированные лактоны, подобно **4a**, легко выделялись путем кристаллизации из этанола. Структура и стереохимия полученных соединений подтверждена набором спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F с применением двухмерных корреляционных методик COSY, NOESY, HSQC, HMBC. Для трех соединений **4a**, **4b** и **4f** был выполнен рентгеноструктурный анализ, однозначно подтверждающий их строение (рис. 1).

Рис. 1. РСА соединений **4a**, **4b** и **4f** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами с вероятностью 50%.



При варьировании количества АЦДК **1a** нами было обнаружено, что в аналогичных условиях (10–20°C) использование значительного избытка АЦДК меняет направление процесса с образованием нового продукта аннелирования — трициклического производного **8a** с выходом 17%. Реакция протекает диастереоселективно путем сочетания двух молекул **1a** и одной молекулы бензальдегида с отщеплением молекулы воды (схема 4). При этом две молекулы АЦДК сочленяются по типу [3+3]-циклодимеризации, а молекула бензальдегида встраивается по типу [1+5]-аннелирования. При этом основным побочным продуктом также является димер АЦДК **1a**. Интересно отметить, что в ходе данного процесса в одной молекуле АЦДК замещение происходит по обоим *орто*-положениям бензольного кольца.

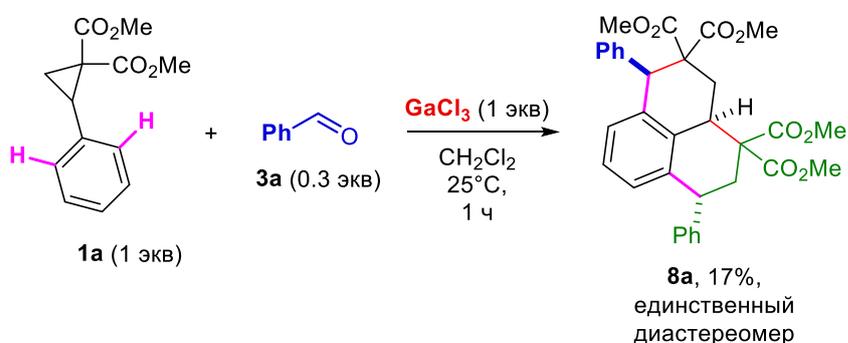
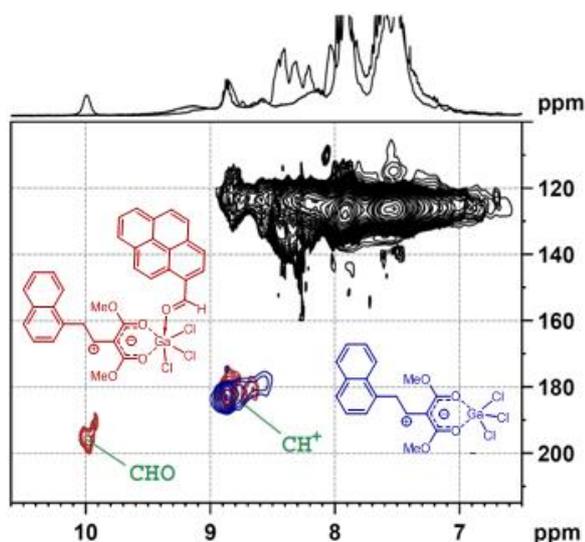


Схема 4

Механизм образования диоксабицикло[3.3.0]октанонов представляет собой сложный каскадный процесс и является нетипичным для химии АЦДК. Вероятно, реакция начинается с первоначального генерирования галлиевого 1,2-цвиттер-иона **2**, который ранее был зафиксирован и описан в нашей лаборатории [50–58] (схема 5). Последний частично реагирует с альдегидами и частично превращается в димеры по известным направлениям [50, 53–55]. Однако в некоторой степени параллельно протекает и процесс, ведущий в конечном счете к образованию бициклических лактонов **4**. В этом случае, по-видимому, атом галлия в 1,2-цвиттер-ионе **2** координирует молекулу альдегида, что делает его сферу шести-координационной **I**. Возможность образования данного типа интермедиатов была показана нами напрямую в ЯМР эксперименте путем фиксации комплекса **I-a** (рис. 2).

Рис. 2. 2D $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC ЯМР спектр (область ароматических протонов) галлиевых комплексов при 0°C .



Далее интермедиат **I** обратимо отщепляет протон, давая стирилмалонатную структуру в виде аниона **III**, при этом в качестве акцептора протона может выступать молекула альдегида (интермедиат **II**), который используется в большом избытке. Далее в интермедиате **III** происходит внутримолекулярное нуклеофильное присоединение по альдегидной группе с образованием C–C-связи (**IV**), а затем внедрение второй молекулы альдегида таким же образом. После каскада превращений, связанных с формированием связей C–C и C–O, образуется интермедиат **VI**, а после его протонирования — интермедиат **VII**. Последний содержит полуацетальный фрагмент, который под действием GaCl_3 может легко давать карбокатионный интермедиат **VIII**. Далее происходит внутримолекулярная циклизация по двойной связи стирильного фрагмента с формированием нового карбокатионного центра **IX**, который в свою очередь циклизуется по карбоксилатной группе с отщеплением метанола, приводя к образованию целевого бициклического лактона **4**. При этом можно предположить, что некоторые из стадий данного механизма обратимы, что дополнительно усложняет целевое направление процесса и обуславливает низкие выходы образующихся бициклических лактонов **4**.

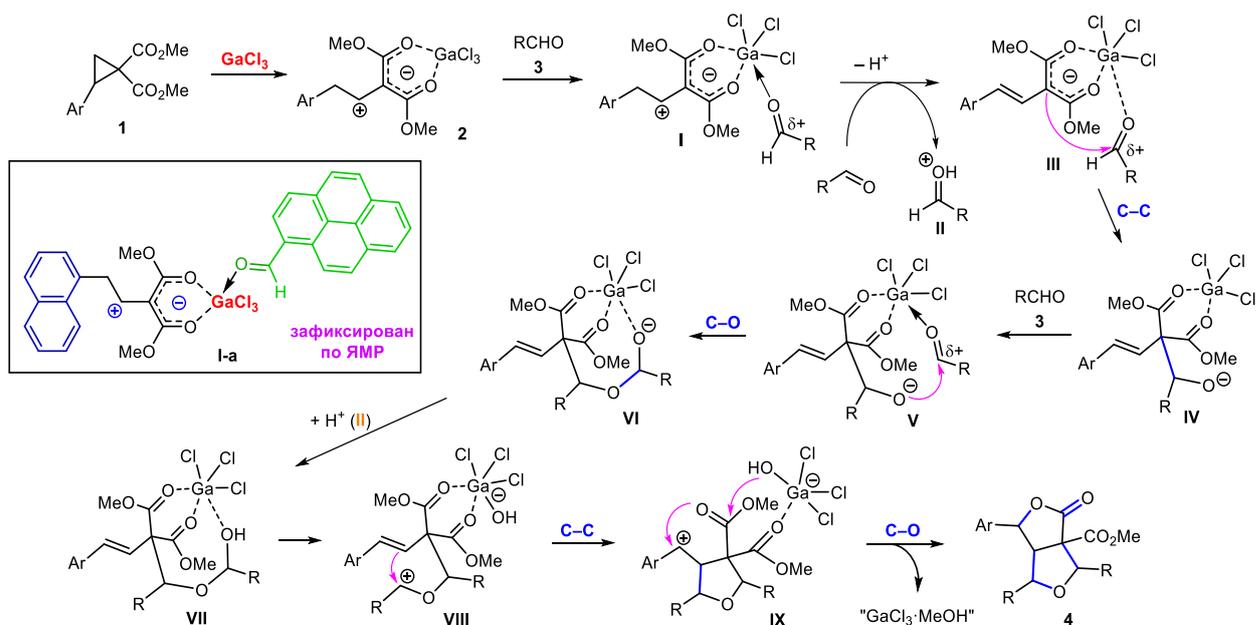


Схема 5

Для впервые полученного нами диоксабицикло[3.3.0]октанона **4a** был изучен ряд химических свойств. Так, данное соединение легко вступает в реакцию декарбоксилирования (реакция Крапчо) с сохранением конфигурации всех стереоцентров, а также восстанавливается алюмогидридом лития, образуя ряд спиртов. При этом исходная конфигурация стереоцентров диоксабицикло[3.3.0]октанона **4a** сохраняется (схема 6).

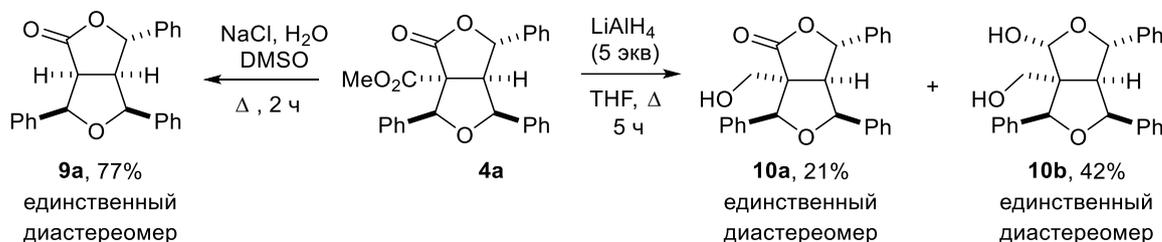


Схема 6

2.1.2. Реакции, приводящие к образованию инденилмалонатов и пентациклических лактонов

При повышении температуры реакции и изменении количества альдегида происходит смещение селективности процесса в сторону образования инденов **5a** и пентациклических лактонов **6a**. На первом этапе работы была проведена детальная оптимизация условий на модельной реакции АЦДК **1a** с бензальдегидом **3a** (схема 7, табл. 2).

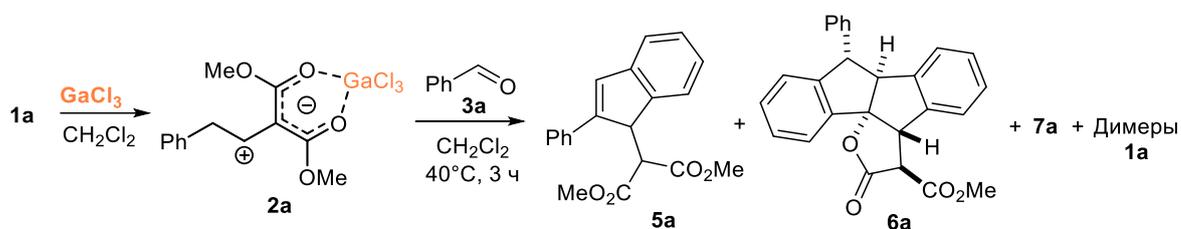


Схема 7

Таблица 2. Оптимизация условий образования инденилмалоната **5a** и пентациклических лактонов **6a**.

№ опыта ^a	3a (экв.)	GaCl ₃ (экв.)	Т (°C)	Растворитель	t (ч)	Выход, (%) ^b			
						5a	6a	7a	Димеры 1a
1	3	1	-10	CH ₂ Cl ₂	6	0	0	35	40-45
2	3	1	0	CH ₂ Cl ₂	4	7	2	10	40-45
3	3	1	20	CH ₂ Cl ₂	2	10	6	4	40-45
4	3	1	40	CH ₂ Cl ₂	2	14	19	0	40-45
5	3	1	60 ^c	CH ₂ Cl ₂	2	1	27	0	40-45
6	3	1	80 ^c	CH ₂ Cl ₂	2	0	19	0	40-45
7	3	1	40	CH ₂ Cl ₂	1	16	11	0	40-45
8	3	1	40	CH ₂ Cl ₂	0.5	20	3	3	40-45
9	1	1	40	CH ₂ Cl ₂	1	13	3	1	55
10	5	1	40	CH ₂ Cl ₂	1	20	5	4	40-45
11	1	1	40	CH ₂ Cl ₂	5	20	5	4	40-45
12	1	1	40	CH ₂ Cl ₂	10	10	6	0	40-45
13	6	1	40	CH ₂ Cl ₂	0.33	53	4	0	25-30
14	6	1	40	CH ₂ Cl ₂	1	37	21	0	25-30
15	9	2	40	CH ₂ Cl ₂	5	0	31	0	30-35
16	12	10	60 ^c	CH ₂ Cl ₂	3	1	20	0	30
17	3	1	60	1,2-ДХЭ	1	17	24	0	40
18	5	1	80	1,2-ДХЭ	3	0	32	0	35
19	6	2	60	1,2-ДХЭ	3.5	0	39	0	30
20	9	3	80	1,2-ДХЭ	5	1	35	0	30

^a Условия реакции; 0.04 ммоль **1a** в 3.5 мл растворителя.

^b Выходы по данным ЯМР.

^c При небольшом давлении.

Как и в случае с диоксабицикло[3.3.0]октан-2-онами **4**, реакция осложняется побочным процессом димеризации 1,2-цвиттер-иона. С целью подавления этого побочного процесса мы использовали в реакции изомеры АЦДК — арилиден-малонат и стирилмалонат **11a** (схема 8). И если в первом случае наблюдаемые тенденции протекания реакции полностью сохранялись, то в случае стирилмалоната удалось практически полностью подавить процесс димеризации и существенно повысить выход продуктов **5a** и **6a**. Для этого был проделан ряд опытов по

оптимизации процесса (таблица 3). При этом следует отметить, что использование альтернативного «стирилмалонатного» подхода практически не отразилось на повышении выходов диоксибицикло[3.3.0]октан-2-онов **4**, хотя процесс димеризации и в этом случае успешно подавлялся.

Таблица 3. Оптимизация условий образования инденилмалонатов **5a** и пентациклических лактонов **6a** при использовании стирилмалоната **11a**.

№ опыта ^a	3a (экв.)	GaCl ₃ (экв.)	T (°C)	Растворитель	t (ч)	Выход, (%) ^b			
						5a	6a	7a	Димеры 1a
1	5	1	20	CH ₂ Cl ₂	2	25	0	2	<5
2	3	1	40	CH ₂ Cl ₂	0.25	56	7	0	<5
3	4	2	60	1,2-ДХЭ	0.25	71	8	0	<5
4	4	1	60	1,2-ДХЭ	3	30	56	0	<5
5	4	1 ^c	60	1,2-ДХЭ	3	53	24	0	<5
6	3	3	60	1,2-ДХЭ	3	0	63	0	<5
7	3	2	60	1,2-ДХЭ	3	0	76	0	<5
8 ^d	3	2	60	1,2-ДХЭ	2.5	0	79	0	<5

^a Условия реакции: 0.04 ммоль **11a** в 3.5 мл растворителя.

^b Выходы по данным ЯМР.

^c Вместо GaCl₃ использовали GaBr₃.

^d Синтез проводился при загрузке **11a** 17 ммоль.

В результате проведения представительной серии экспериментов удалось провести подбор оптимальных условий по каждому из соединений **5a** и **6a** и получить их с выходами 71 и 79% соответственно. Из таблицы 2 видно, что для успешного образования инденилмалоната **5a** достаточно небольшого промежутка времени, тогда как для успешного образования полициклического лактона **6a** необходимо 2.5–3 ч. С экспериментальной точки зрения необходимо отметить некоторые ключевые моменты для успешной реализации выбранной стратегии. Во-первых, в случае АЦДК реакцию необходимо вести через генерирование 1,2-цвиттер-иона **2a** или путем использования изомерного стирилмалоната **11a** при обязательном использовании избытка безводного GaCl₃. Избыток нужен для поглощения воды и метанола при образовании соединения **6a**, а также при использовании избытка альдегида, который, в свою очередь, нужен для дополнительного подавления процессов димеризации и олигомеризации, прежде всего в случае АЦДК. Трихлорид галлия (или другие его соединения) является принципиально важной кислотой Льюиса, так как с другими кислотами Льюиса подобные процессы не протекают. Для успешного проведения реакции необходим

тщательный подбор и строгое соблюдение условий реакции, поскольку протекающие процессы являются очень сложными и мультитадийными, и, как следствие, легко могут быть уведены в сторону при отклонении от этих условий (как правило, это нагревание при 60°C в дихлорэтано). На селективность образования соединений **5** и **6** можно легко влиять, варьируя время проведения процесса. При этом лактон **6**, по-видимому, получается из индена **5**, или комплекса последнего, или родственного интермедиата. Сам же инденилмалонат **5** получается с высоким выходом уже через 15–20 мин после прибавления альдегида, а для полной конверсии его в лактон **6** требуется несколько часов. Увеличение содержания индена можно достичь не только уменьшением времени реакции, но и снижением температуры, уменьшением количества GaCl₃ и увеличением количества альдегида.

Используемые два подхода (схема 8) очень схожи между собой и различаются лишь количеством образующихся димеров из исходного АЦДК. По составу продуктов реакции с альдегидами и закономерностям процесса эти два подхода не отличаются. По разработанной методологии был получен также ряд замещенных инденилмалонатов **5** (табл. 4) и полициклических лактонов **6** (табл. 5).

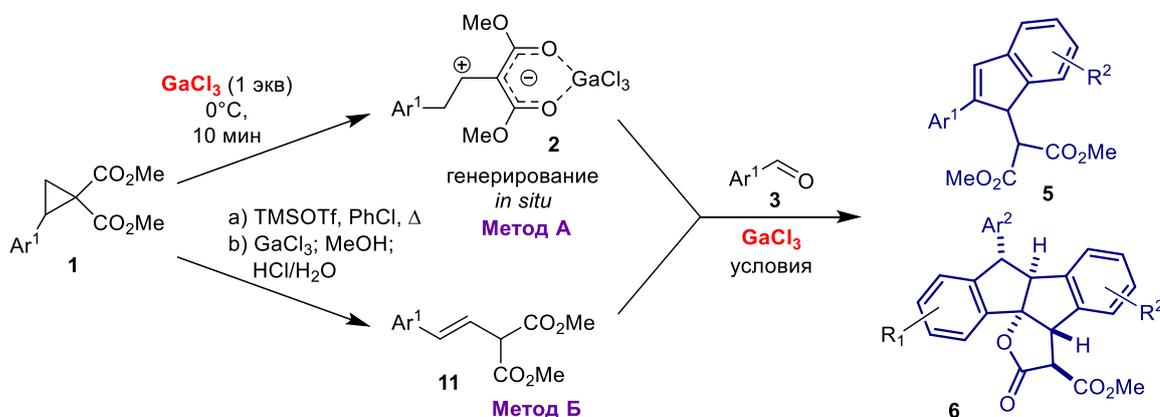


Схема 8

Почти все указанные соединения получают селективно и с хорошими выходами. Заместители можно вводить как в АЦДК **1**, так и в ароматический альдегид, в том числе использовать гетероароматические альдегиды. Направление реакции с образованием **5** или **6** контролируется в основном временем реакции и, как и в случае **1a**, использованием меньшего избытка альдегида и GaCl₃ при образовании индена **5**. Оптимальное время получения инденов **5** составляет от 15–20 мин до пары часов, а лактонов **6** — от 3 до 6–7 ч. Для менее активных и более

стерически загруженных альдегидов время реакции будет расти для обоих продуктов, при этом иногда даже приходится использовать более высокую температуру. Также стерически загруженные и малоактивные альдегиды накладывают некоторые ограничения на образование лактонов **6**, поскольку вторая молекула альдегида входит уже в стерически загруженную молекулу индена. Диастереоселективность образования пентациклических лактонов **6** во всех случаях оказывается очень высокой.

Таблица 4. Синтез инденилмалонатов **5**, исходя из стирилмалонатов **11** (0.5 ммоль **11** в 5 мл растворителя).

№ п/п	Ar ¹ в 11	Ar ² CHO	GaCl ₃ (экв)	3 (экв)	Растворитель	T (°C)	t (ч)	Продукт	Выход (%)
1	Ph ^a	3a Ph	2 ^b	6	CH ₂ Cl ₂	40	0.33	5a	53 ^c
2	Ph ^a	3e 2-BrC ₆ H ₄	3 ^b	6	1,2-ДХЭ	60	4	5e	42
3	Ph ^a	3f 4-MeOC ₆ H ₄	3 ^b	6	1,2-ДХЭ	60	3	5f	16 ^c
4	Ph ^a	3g 4-NO ₂ C ₆ H ₄	3 ^b	6	1,2-ДХЭ	60	3	5g	66 ^c
5	Ph	3a Ph	2	4	1,2-ДХЭ	60	0.25	5a	71 ^c
6	Ph	3b 4-FC ₆ H ₄	2	4	1,2-ДХЭ	60	0.25	5b	78
7	Ph	3e 2-BrC ₆ H ₄	1	2	1,2-ДХЭ	60	2	5e	75
8	Ph	3f 4-MeOC ₆ H ₄	2	4	1,2-ДХЭ	60	1.5	5f	77 ^c
9	Ph	3g 4-NO ₂ C ₆ H ₄	1	3	PhCl	100	3	5g	74 ^c
10	Ph	3h 2-(5-Ph-thienyl)	1	1.5	1,2-ДХЭ	60	1	5h	73
11	Ph	3i 1-pyrenyl	1	1.5	PhCl	85	1	5i	74
12	4-FC ₆ H ₄	3e 2-BrC ₆ H ₄	1	2	1,2-ДХЭ	60	1	5c	72
13	1-Npht	3a Ph	1.2	6	1,2-ДХЭ	50	2	5d	26 ^c
14	3-BrC ₆ H ₄	3a Ph	2	4	1,2-ДХЭ	60	1	5j	88

^a В качестве исходного использовали ДАЦ **1a**.

^b Использовали метод А (см. схему 8).

^c Выход по данным спектров ЯМР.

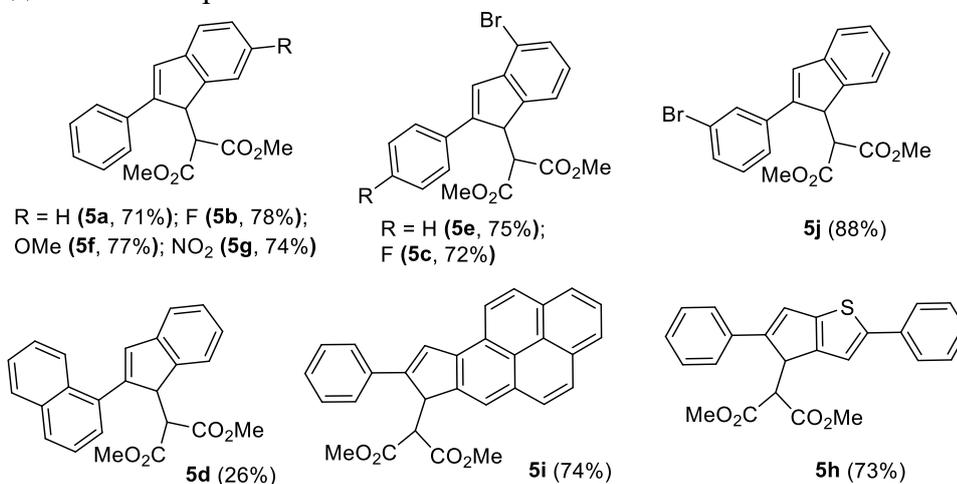


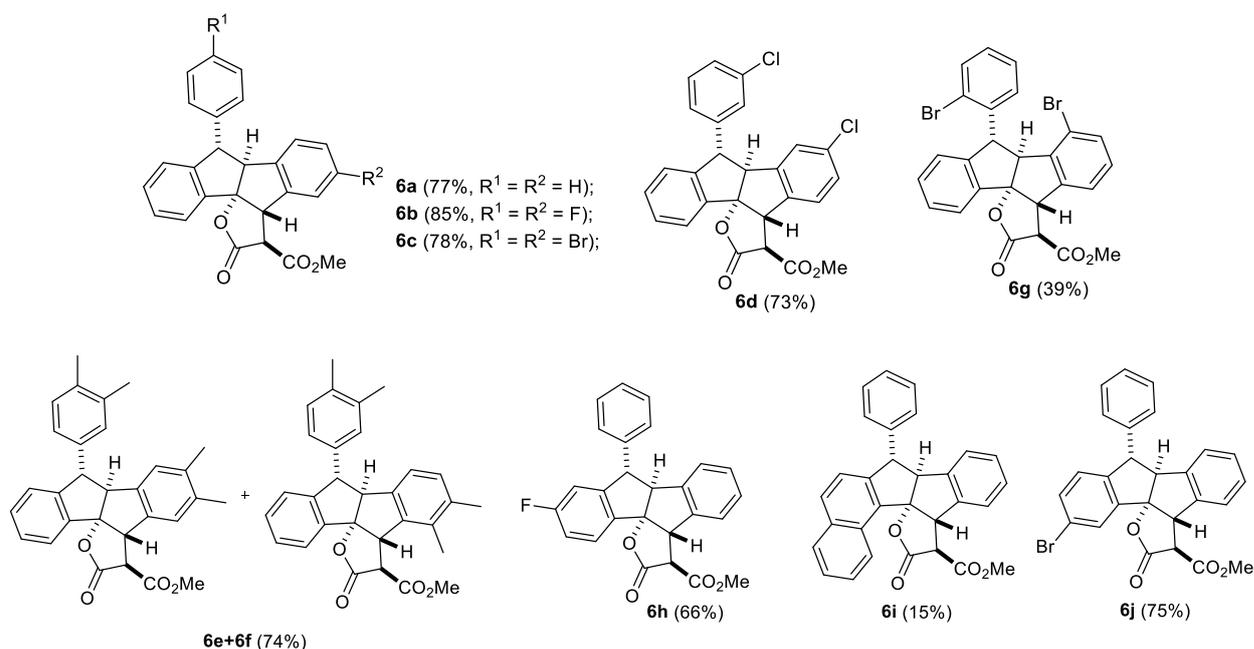
Таблица 5. Синтез пентациклических лактонов **6**, исходя из стирилмалонатов **11** (0.5 ммоль **11** в 5 мл ДХЭ, 60°C).

№ п/п	Ar ¹ в 11	Ar ² CHO	GaCl ₃ (экв)	3 (экв)	<i>t</i> (ч)	Продукт	Выход (%)	dr
1	Ph ^a	3a Ph	2 ^b	6	3.5	6a	38	91/9
2	Ph ^a	3c 4-BrC ₆ H ₄	3 ^b	6	4	6c	51	95/5
3	Ph ^a	3d 3-ClC ₆ H ₄	3 ^b	6	4	6d	37	95/5
4	Ph	3a Ph	2	4	2.5	6a	77	91/9
5	Ph	3b 4-FC ₆ H ₄	2	4	4	6b	85	94/6
6	Ph	3c 4-BrC ₆ H ₄	2	4	4	6c	78	97/3
7	Ph	3d 3-ClC ₆ H ₄	3	4	5	6d	73	97/3
8	Ph	3f 3,4-Me ₂ C ₆ H ₂	1	4	3	6e+6f ^c	74	90/10
9	Ph	3g 2-BrC ₆ H ₄	2	4	6	6g	39	95/5
10	4-FC ₆ H ₄	3h Ph	2.5	5	4	6h	66	88/12
11	1-Npht	3i Ph	2	4	6	6i	15	95/5
12	3-BrC ₆ H ₄	3e Ph	1.5	6	3	6j	75	87/13

^a В качестве исходного использовали ДАЦ **1a**.

^b Использовали метод А (см. схему 8).

^c **6e/6f** = 1:1



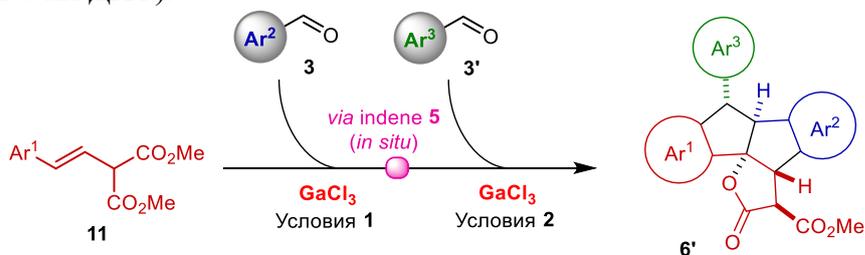
В ходе работ по данному направлению нам также удалось создать эффективный подход для проведения трехкомпонентной реакции селективного сочетания двух различных альдегидов. Представленный метод базируется на предварительном генерировании *in situ* индена **5** (или инденового комплекса) в строго контролируемых условиях из стирилмалоната, в качестве эквивалента ДАЦ, и первой молекулы альдегида **3**. Селективно сгенерированный инден сразу же

вводится в реакцию со второй молекулой альдегида **3'** в присутствии дополнительного количества GaCl₃ с формированием целевого пентациклического лактона **6**. При этом GaCl₃ играет в процессе ключевую роль. Для успешности подхода необходимо строго соблюдать условия проведения обеих стадий. Реакция протекает регио- и диастереоселективно, позволяя получать только один «кресс»-лактон **6'** из четырех возможных продуктов реакции-

Синтетический потенциал и эффективность подхода были продемонстрированы на селективном введении двух очень близких альдегидов (**3a** и **3b**) последовательно в разные положения пентациклов **6k** и **6l**. Реакция протекает региоселективно: продукты сочетания двух одинаковых альдегидов практически не образуются. Для двух различных по активности альдегидов контроль региоселективности значительно упрощается. Таким способом нами был получен ряд соединений с различными заместителями как в обоих альдегидах, так и в ДАЦ. Стоит отметить, что в реакцию вступают и гетероароматические альдегиды.

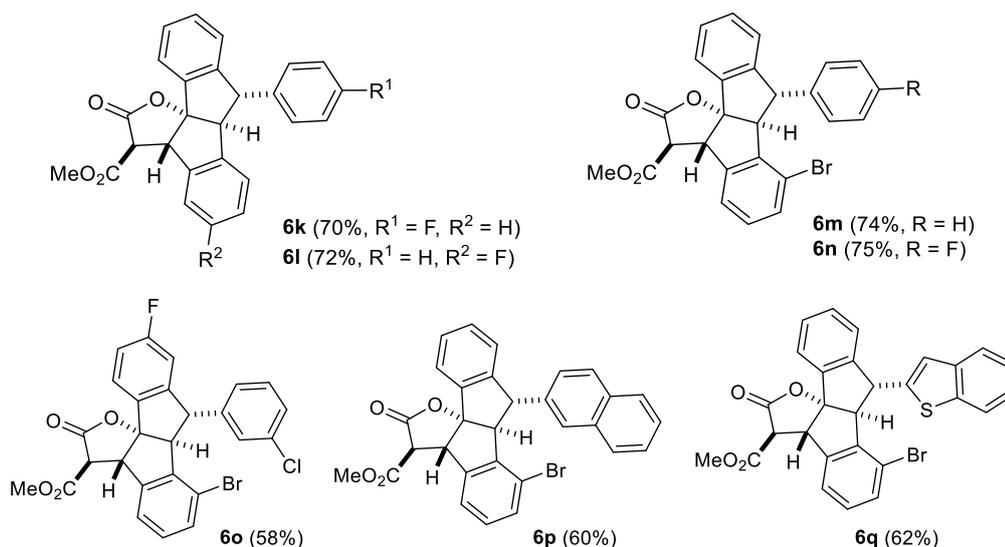
Таким образом, нами разработан простой метод регио- и диастереоселективного синтеза сложных полигетероциклических структур в одну стадию и из простых исходных соединений (табл. 6).

Таблица 6. Трехкомпонентный синтез пентациклических лактонов **6'** из разных альдегидов (0.5 ммоль **11** в 5 мл ДХЭ).



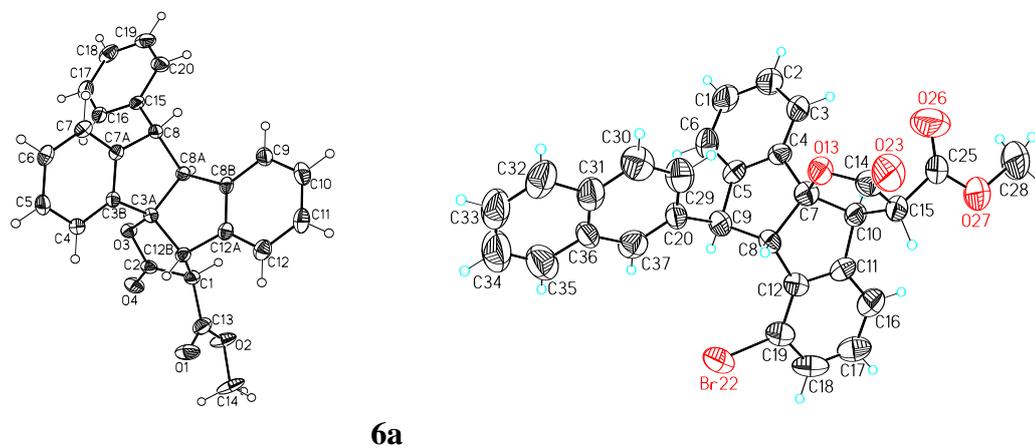
№ П/П	Субстрат		Ar ² CHO		t ₁ (ч) a	Ar ³ CHO		Условия 2 (60°C)			Продукт		
	11	Ar ¹	3	Ar ²		3'	Ar ³	GaCl ₃ (экв)	3' (экв)	t ₂ (ч)	6'	(%)	dr
1	11a	Ph	3a	Ph	0.5	3b	4-FC ₆ H ₄	2.5	8	4	6k	70	89/11
2	11a	Ph	3b	4-FC ₆ H ₄	0.5	3a	Ph	2.5	8	4	6l	72	90/10
3	11a	Ph	3e	2-BrC ₆ H ₄	1	3a	Ph	2.5	6	5	6m	74	94/6
4	11b	Ph	3e	2-BrC ₆ H ₄	1	3b	4-FC ₆ H ₄	2.5	6	7	6n	75	90/10
5	11b	4-FC ₆ H ₄	3e	2-BrC ₆ H ₄	1	3d	3-ClC ₆ H ₄	2	6	4	6o	58	92/8
6	11a	Ph	3e	2-BrC ₆ H ₄	1	3k	2-Npht	2	3	6	6p	60	95/5
7	11a	Ph	3e	2-BrC ₆ H ₄	1	3l	C ₈ H ₅ S ^b	2.5	6	6	6q	62	91/9

^a Время реакции на 1 стадии; ^b 2-бензо[*b*]тиофенил



Структура и стереохимия полученных соединений подтверждена спектрами ЯМР 1H , ^{13}C и ^{19}F с применением двухмерных корреляционных методик COSY, NOESY, HSQC, HMBC. Для соединений **6a** и **6p** был выполнен рентгеноструктурный анализ, однозначно подтверждающий их строение (рис. 3).

Рис. 3. PCA соединений **6a** и **6p** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами с вероятностью 50%.



Можно предположить следующий упрощенный механизм обнаруженного класса процессов. Ключевой стадией процесса является генерация заряженного галлиевого комплекса **I**, который далее взаимодействует с активированной молекулой альдегида. Комплексы **2** и **I** способны легко димеризоваться, причем **2** более реакционноспособен. В случае использования стирилмалоната **11** соотношение комплексов сильно сдвигается в пользу **I**, а скорость димеризации становится намного меньше, чем реакции с альдегидом, поэтому этот способ генерации более эффективен. Молекула альдегида активируется либо кислотой Льюиса, либо отщепляющимся протоном из **I** и затем реагирует с комплексом **I** по

анионному центру. При этом положительный заряд сдвигается от бензильного центра с формированием 1,2-диполярной галлиевой структуры **III**. Последний может быть перехвачен метанолом с образованием минорного продукта **12**. Но основной процесс — внутримолекулярная электрофильная атака по ароматическому кольцу и отщепление воды с образованием инденовой структуры (**5**) (возможно в виде галлиевой комплексы). Последний может быть либо выделен на этой стадии, либо введен в дальнейшие превращения. (После **III** галлиевые комплексы везде опущены для упрощения схемы). Это также определяет возможность реализации селективной трехкомпонентной реакции.

Инден **5** может реагировать далее со второй молекулой активированного альдегида по инденовой кратной связи с дальнейшей циклизацией по одной из карбонильных групп в пятичленный лактонный цикл (после гидролиза и отщепления метанола) (интермедиаты **IV–VI**). Интермедиат **VI** может быть перехвачен метанолом (в **13**) или зациклизоваться в пентациклический лактон **6**.

Для дополнительного подтверждения представленного механизма был проведен опыт с введением в реакцию меченного ^{18}O бензальдегида с обогащением 50%. По результатам анализа масс-спектров было обнаружено, что метка находилась в лактонном фрагменте с аналогичным обогащением, что подтвердило наши предположения (схема 9).

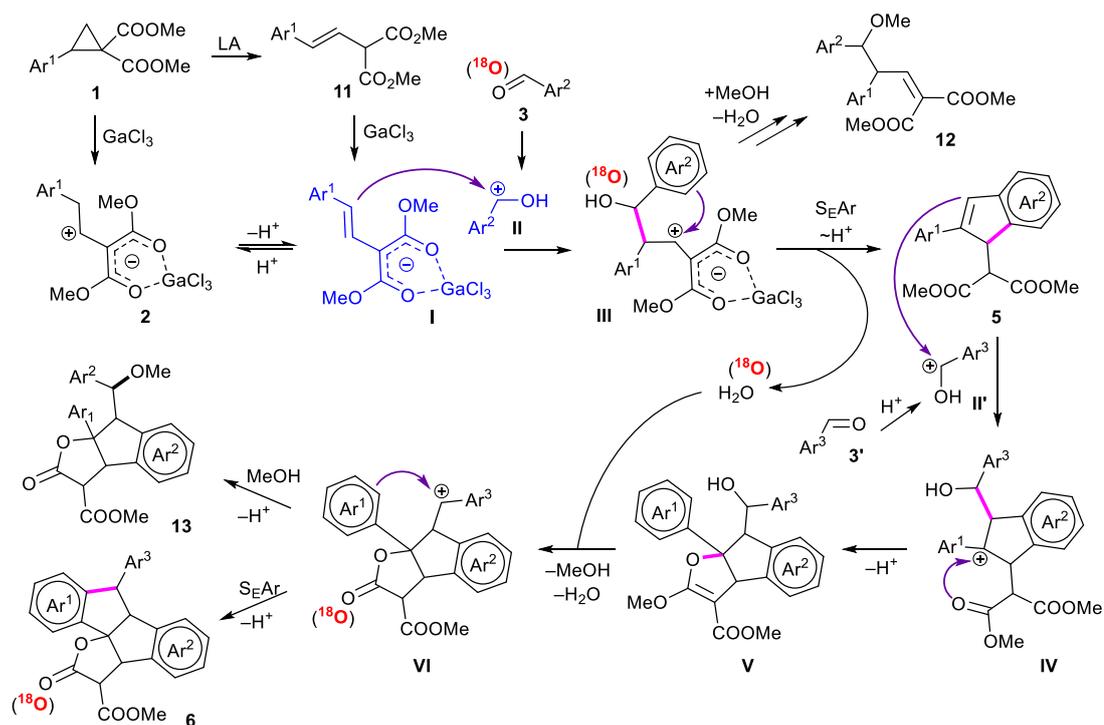


Схема 9

Для впервые полученного пентациклического лактона **6a** был изучен ряд химических свойств. Так, данное соединение легко вступает в реакцию декарбоксилирования (реакцию Крапчо), восстанавливается алюмогидридом лития, образуя спирт **15**, реагирует с бензиламином с образованием соответствующего амида **16**. Стоит отметить, что при этом исходная конфигурация стереоцентров сохраняется (схема 10).

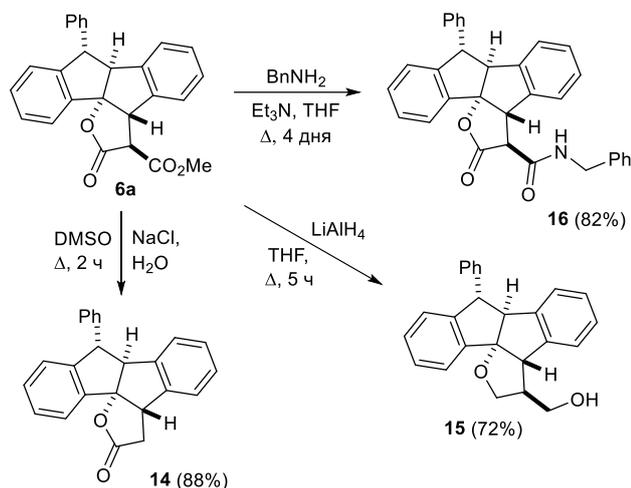


Схема 10

2.1.3. Стереоселективная димеризация 2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата с полиароматическими альдегидами в присутствии GaCl_3

Известно, что при димеризации ДАЦ в присутствии GaCl_3 и ТГФ в качестве лиганда образуется димер **17a** [55]. Нами впервые было найдено, что при димеризации ДАЦ **1c** в присутствии GaCl_3 и полиароматических альдегидов в качестве лигандов образуется продукт **17b**, обладающий другой стереоконфигурацией (схема 11).

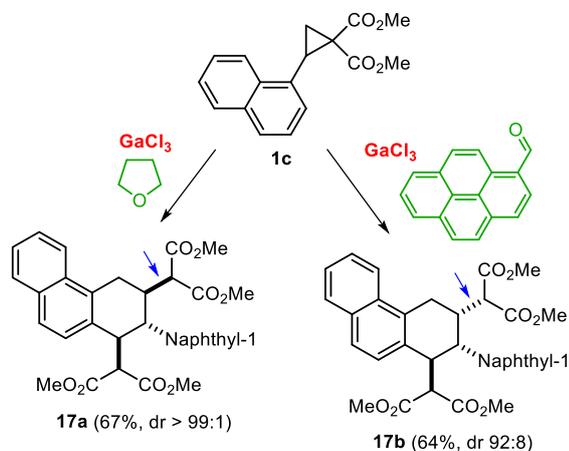


Схема 11

Следует отметить, что это первый пример подобного направленного контроля диастереоселективности образующихся димеров ДАЦ. Диастереоселективность описанных ранее процессов димеризации ДАЦ определяется природой субстратов (характер заместителей, тип реакции, и т.п.): ее не удастся контролировать изменением условий и направленно получать тот или иной диастереомер для одного и того же продукта реакции с идентичными заместителями и с отличием только в стереохимии.

Оптимизация условий изменения диастереоселективности процесса [4+2]-циклодимеризации циклопропана **1c** и изучение влияния ароматических альдегидов в качестве лигандов на диастереоселективность представлены в Таблице 7.

Таблица 7. Влияние лигандов на диастереоселективность димеризации 2-нафтилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (Условия реакции: 0.8 ммоль **1c** в 5 мл растворителя).

№ опыта	Лиганд	Экв	Соотношение диастереомеров	Выход (%)
1	-	-	>95:5	<20 ^c
2	ТГФ ^a	1	>99:1	67
3	PhCHO ^a	3	40:60	68
4	PhCHO ^a	6	65:35	<50
5	1-NaphtylCHO ^a	2.5	60:40	60 ^d
6	9-AntracenylnCHO ^b	1.5	12:88	65
7	1-PyrenylnCHO ^b	1.5	8: 92	64

^a CH₂Cl₂, 40°C, 40 минут

^b ДХЭ, 80°C, 1 ч

^c Значительная полимеризация

^d Выход по данным ЯМР

Изучение влияния ароматических альдегидов в качестве лигандов на диастереоселективность процесса [4+2]-циклодимеризации циклопропана **1c** показало (Таблица 1), что альдегиды с объемными арильными заместителями — 9-антраценилальдегид и 1-пиренилальдегид — показывают намного более высокую диастереоселективность и приводят к значительному преобладанию диастереомера **17b**, причем наилучшую диастереоселективность дает 1-пиренилальдегид. В последних двух случаях приходится использовать более жесткие условия проведения реакции из-за снижения реакционной способности промежуточных

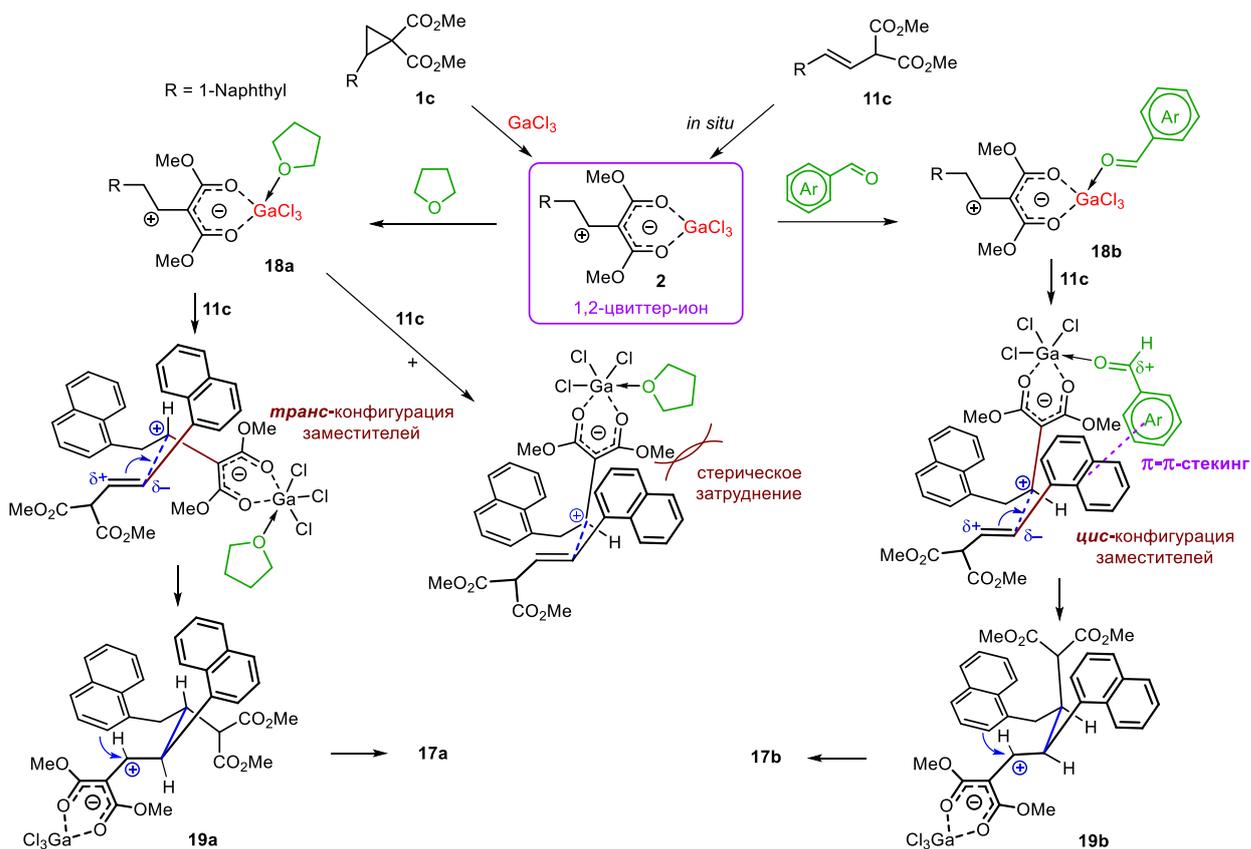


Схема 12

Первая стадия процесса — генерирование 1,2-дипольного галлиевого комплекса (**2**) из циклопропана. Далее происходит координация лиганда — он координируется по атому галлия комплекса **18b** и приводит к интермедиатам **19b** с сохранением структуры 1,2-диполя. Различие в интермедиатах **18a** и **18b** заключается лишь в структуре лиганда, координированного по атому галлия, поэтому дальнейшая судьба этих интермедиатов в определенном интервале условий оказывается схожей — они димеризуются по типу [4+2]-аннелирования с образованием тетрагидрофенантренового скелета **17**. Разница в структуре лигандов кардинально сказывается на стереохимическом результате реакции. Можно предположить две основные причины изменения диастереоселективности — сильный стерический эффект лиганда, а также π-π-стекинг лиганда с одним или обоими нафтильными заместителями из исходного циклопропана. Возможно реализуются сразу оба механизма в совокупности, а альдегидная группа обеспечивает нужную силу связи лиганда с атомом галлия и регулирует его льюисовскую кислотность. Наблюдаемые изменения диастереоселективности при варьировании различных альдегидных лигандов согласуются с обоими путями —

наилучшие результаты изменения получаются при увеличении ароматической π-системы альдегида при одновременном увеличении стерического объема заместителя.

2.2. Реакции стирилмалонатов с альдегидами, протекающие в присутствии других кислот Льюиса и кислот Брендстеда

Как уже отмечалось выше, в представленной работе помимо АЦДК в реакциях с альдегидами нами вводились стирилмалонаты, изомерные АЦДК, причем данная стратегия оказалась довольно эффективной, так как подавлялись побочные процессы, наблюдаемые в случае использования АЦДК. Несмотря на простоту, данный подход ранее не использовался в органическом синтезе. Хотя сами по себе стирилмалонаты уже давно известны в органической химии, данных об их использовании практически нет, а число полученных стирилмалонатов ограничено. Среди химических превращений стирилмалонатов известно лишь несколько единичных реакций, в которых они реагируют либо по двойной связи, либо по малонильному фрагменту [59–62].

Поскольку ранее ничего не было известно о реакциях стирилмалонатов **11** с альдегидами, то в качестве первого шага мы детально изучили их взаимодействие в различных условиях в присутствии кислот Льюиса или Брендстеда для выявления основных направлений протекающих процессов и влияния условий на них (схема 13).

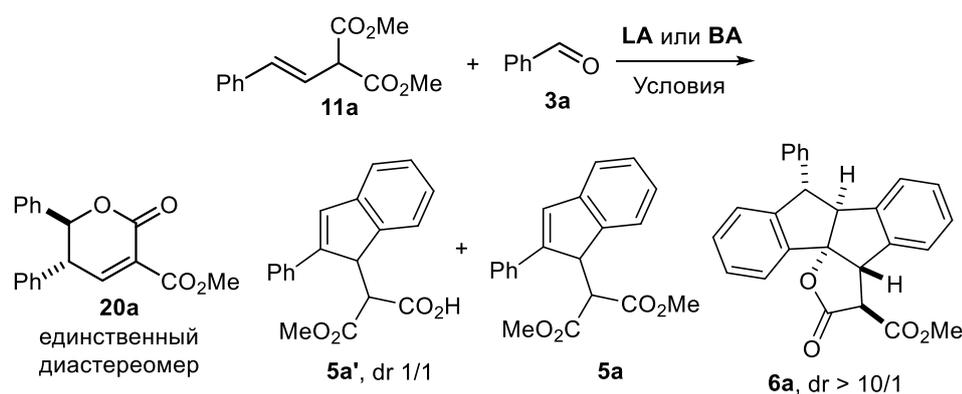


Схема 13

Был проведен полномасштабный скрининг различных кислот Льюиса и Бренстеда (Таблица 8). В качестве модельной реакции использовалось взаимодействие стирилмалоната **11a** и бензальдегида **3a**. Было выявлено три

основных селективных направления взаимодействия — формирование дигидропиранов **20a**, инденов **5a** и пентациклических лактонов **6a**. При детальном изучении выяснилось, что индены образуются в виде смеси двух форм — диэфира **5a** и моно-кислоты **5a'**, последняя — в виде эквимольной смеси двух диастереомеров. Соотношение **5a** к **5a'** определить очень трудно ввиду почти полного совпадения их сигналов в ЯМР спектрах, кроме того оно может очень сильно меняться даже при небольшом изменении условий. Поэтому при скрининге условий реакции в Таблице 8 выходы инденов приведены в расчете на их смесь.

Таблица 8. Исследование влияния кислот Льюиса и Брендстеда на ход реакции между **11a** и бензальдегидом **3a** (Условия реакции: 0.4 ммоль **11a** в 3 мл ДХЭ, 4 экв. **3a**).

№ п/п	Кислота	Экв	T (°C)	t (ч)	Конверсия 11a (%)	20a	Выход (%) ^a	
							5a/5a'	6a
1	GaCl ₃	1	40	0.25	93	12	46	7
2	GaCl ₃	1	60	3	100	–	26	48
3	GaCl ₃	1	rt	2	74	32	24	–
4	GaCl ₃	0.1	60	3	21	9	5	–
5	GaCl ₃	2	60	0.25	>90	–	71	8
6	GaCl ₃	2	60	2.5	100	–	–	79
7	GaBr ₃	1	60	3	94	–	52	23
8	SnCl ₄	1	60	3	80	2	62	7
9	TiCl ₄	1	60	3	100	–	33	–
10	EtAlCl ₂ 1.0 M в гексане	1	60	3	100		сложная смесь	
11	InCl ₃	1	60	3	88	13	58	3
12	InCl ₃	0.1	60	3	<5	–	–	–
13	BF ₃ •Et ₂ O	1	60	3	60	34	5	–
14	GaCl ₃ •THF	1	40	7	100	4	37	13
15	GaCl ₃ •THF	1	rt	14	83	24	39	–
16	GaCl ₃ •Et ₂ O	1	60	3	100	–	28	32
17	SnCl ₄ •THF	1	60	3	83	–	74	–
18	TMSOTf	1	60	3	100	10	38	9
19	TMSOTf	1	rt	3	100		сложная смесь	
20	TfOH	1	60	3	100	7	34	18
21	TfOH	0.15	60	3	89	4	59	–
22	CF ₃ CO ₂ H	1	60	3	<5	–	–	–

23	TsOH	1	60	3	<5	3	–	–
24	Tf ₂ NH	1	60	3	100	–	9	12
25	Yb(OTf) ₃	0.1	80	3	32	5	10	–
26	Sc(OTf) ₃	0.1	60	3	88	–	79	–
27	In(OTf) ₃	0.1	60	3	28	2	17	–
28	Sn(OTf) ₂	0.1	60	3	39	6	24	–
29	BBr ₃	1	60	4	93		сложная смесь	
30	BBr ₃ ·Et ₂ O	1	60	4	76		сложная смесь	
31	BBr ₃ ·THF	1	60	4	63		сложная смесь	
32	HBF ₄ (50% H ₂ O) + Na ₂ SO ₄	1	60	3	<5	–	–	–
33	BF ₃ ·Et ₂ O + GaCl ₃	1 + 0.5	40	3	100	–	65	12
34	B(C ₆ F ₅) ₃	0.1	40	4	<5	–	–	–
35	AgBF ₄	0.5	60	3	<5	–	–	–
36	Ga(BF ₄) ₃	0.1	40	48	<5	–	–	–
37	Ga(BF ₄) ₃	0.1	60	3	31	9	16	–
38	Ga(BF ₄) ₃	0.5	60	3	70	3	60	–
39	GaCl(BF ₄) ₂	0.5	60	3	100	–	86	8
40	HfCl ₂ (BF ₄) ₂	0.5	60	3	<5	2	–	–

^a Выходы по данным ЯМР

Ранее из кислот Льюиса нами был изучен лишь GaCl₃ в узком диапазоне условий для целенаправленного синтеза индена **5a** и пентацикла **6a**; других продуктов (**5a'** и **20a**) при этом обнаружено не было. Здесь же в ходе планомерного изучения различных кислот Льюиса и Брендстеда был исследован, в том числе, и GaCl₃ в других условиях.

Реакция стирилмалоната **11a** с бензальдегидом **3a** хорошо протекает при действии разных кислот Льюиса с формированием одного и того же ряда соединений **5a**, **5a'**, **6a**, **20a**. Основной продукт реакции зачастую сильно зависит от конкретно используемой кислоты Льюиса. Была найдена одна общая закономерность для всех кислот Льюиса. Так, соединения образуются последовательно в ряду **20a** → **5a/5a'** → **6a** при ужесточении условий реакции. Причем эти продукты образуются друг из друга, что было доказано

экспериментально. При этом также нужна достаточно сильная кислота Льюиса, чтобы реакция протекала эффективно.

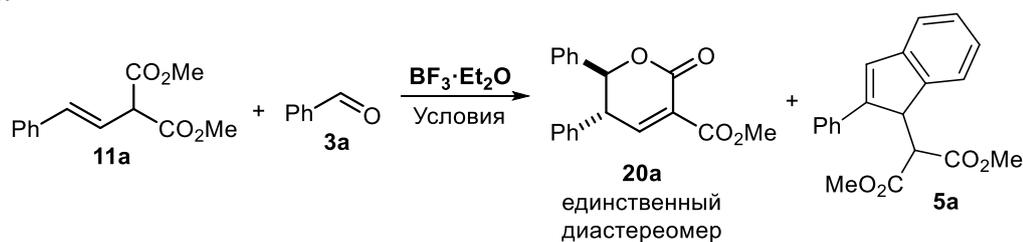
Достаточно мягкие кислоты Льюиса ($\text{Yb}(\text{OTf})_3$, $\text{In}(\text{OTf})_3$, $\text{Sn}(\text{OTf})_2$) оказываются малоактивны в данной реакции: она протекает медленно и дает в основном индены **5a/5a'** при небольшой конверсии исходного. При использовании более сильных кислот Льюиса образуются индены **5a/5a'** в качестве основного продукта, однако зачастую выход сильно понижается из-за протекания других побочных реакций и процессов олигомеризации, при этом лактоны **6a** и **20a** образуются лишь в незначительных количествах и не всегда. Так, в присутствии эквимольных количеств InCl_3 и SnCl_4 образуются индены **5a/5a'** с умеренным выходом. Использование TiCl_4 , EtAlCl_2 и TMSOTf приводит к сложным смесям продуктов и значительному количеству олигомеров уже при комнатной температуре. Наиболее селективными в этом ряду оказываются $\text{SnCl}_4 \cdot \text{THF}$ и $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, использование которых приводит к образованию инденов **5a/5a'** с хорошей селективностью и выходами, 74 и 79% соответственно, что превышает полученные нами ранее показатели для GaCl_3 (до 71%). GaBr_3 схож по свойствам с GaCl_3 , но несколько более активен. Однако он крайне легко дезактивируется следами влаги и примесей, что снижает выходы образующихся инденов **5a/5a'** и пентацикла **6a**. Использование эфиратных галлиевых комплексов ($\text{GaCl}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ и $\text{GaCl}_3 \cdot \text{THF}$) в различных условиях дает сложную смесь продуктов с невысокими выходами, соотношение которых варьируется в зависимости от условий. При этом $\text{GaCl}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ более активен. Следует также отметить, что эффективное образование пентациклов **6a** со средними выходами происходит исключительно при использовании соединений галлия, т.е. этот элемент оказывается уникальным для реакций ДАЦ и их аналогов. На других кислотах Льюиса пентациклический лактон **6a** может образовываться лишь в незначительных количествах.

Сильные кислоты Бренстеда также способны катализировать реакцию стирилмалоната **11a** с бензальдегидом **3a**. При этом образуются тот же набор продуктов (**5a**, **5a'**, **6a**, **20a**). Эффективными оказались трифторметансульфоновая кислота (TfOH) и бис(трифторметан)сульфонимид (Tf_2NH). Реакция протекает с почти полной конверсией, однако в значительной степени наблюдаются процессы олигомеризации, а выходы инденов **5a/5a'**, образующихся в качестве основных

продуктов, оказываются невысокими. Более слабые трифторуксусная и толуолсульфоновая кислоты оказались неактивными.

Таким образом, при исследовании реакции стирималоната **11a** с бензальдегидом **3a** удалось обнаружить целый ряд различных закономерностей. В том числе и новое направление их взаимодействия — образование дигидропиранона **20a** в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Для данного процесса также была проведена оптимизация условий реакции (табл. 9).

Таблица 9. Оптимизация реакции образования **20a** (Условия реакции: 0.4 ммоль **11a** в 3.5 мл ДХЭ).

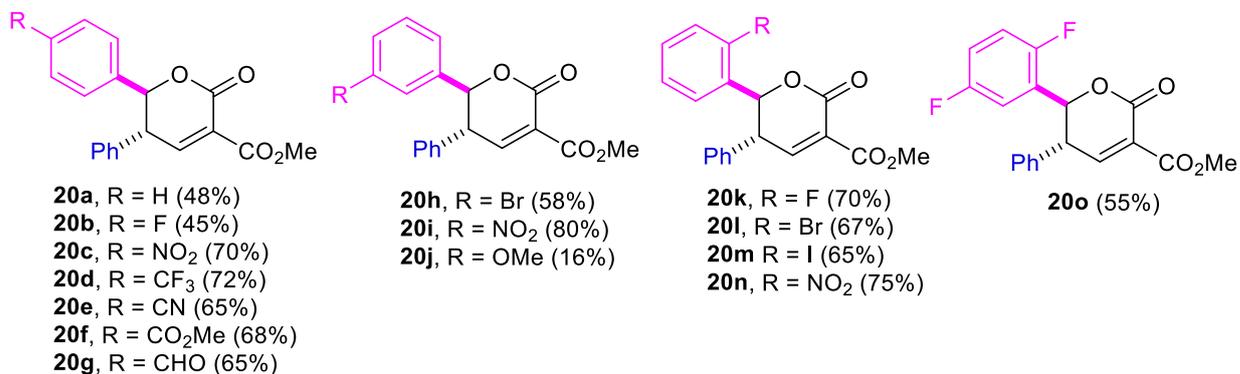
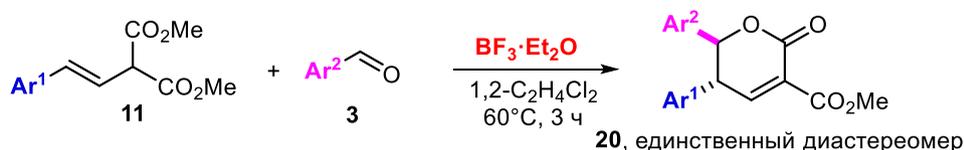


№ п/п	3a (экв)	LA (экв)	T (°C)	t (ч)	Конверсия 11a (%)	Выход (%) ^a	
						20a	5a
1	2.5	1	rt	22	5	-	-
2	1.5	1	40	3	32	16	-
3	1.5	1	60	3	51	24	6
4	2.5	1	60	3	47	35	4
5	4	1	60	3	60	34	5
6	2.5	1	60	8	74	37	14
7	1.5	1	80	0.5	37	8	7
8	2.5	1	80	1.5	55	18	16
9	1.5	1	80	3	93	-	45
10	2.5	0.5	80	2	61	17	21
11	2.5	2	40	5	42	31	2
12	2.5	2	60	3	38	30	2
13	2.5	3	40	5	26	17	-
14	4	3.5	60	3	100	10	47
15	6	2	60	3	62	55 (89) ^b	4
16	6	2	60	3	56	53	-
17 ^c	6	2	60	3	61	53(86) ^b	4
18	6	2	60	6	89	51	26
19 ^d	2.5	1	60	3	45	20	5

^a Выход по данным ЯМР^b Выход на регенированный исходный субстрат **11a** (brsm)^c 850 мг (3.65 ммоль) **11a**^d Использовали MS 4 Å

В итоге нам удалось найти наиболее оптимальные условия, в которых дигидропиранон **20a** является фактически единственным продуктом. Конверсию исходного стирилмалоната **11a** не удалось поднять выше 60% без потерь выходов **20a**, достигающих 55%. Однако нам удалось разработать легкий способ выделения **20a** с помощью кристаллизации из реакционной смеси (из EtOH или Et₂O). При этом соединение **20a** можно получить сразу в очень чистом виде. Непрореагировавший стирилмалонат **11a** удается практически полностью регенировать (с помощью флеш-хроматографии) и вводить в реакцию повторно без ухудшения выходов. В оптимальных условиях реакция хорошо воспроизводится и масштабируется, однако требует хорошего качества исходных реагентов.

После оптимизации условий в данном процессе был изучен ряд различных ароматических альдегидов и замещенных стирилмалонатов и получен представительный ряд дигидропиранонов **20** (схема 14).



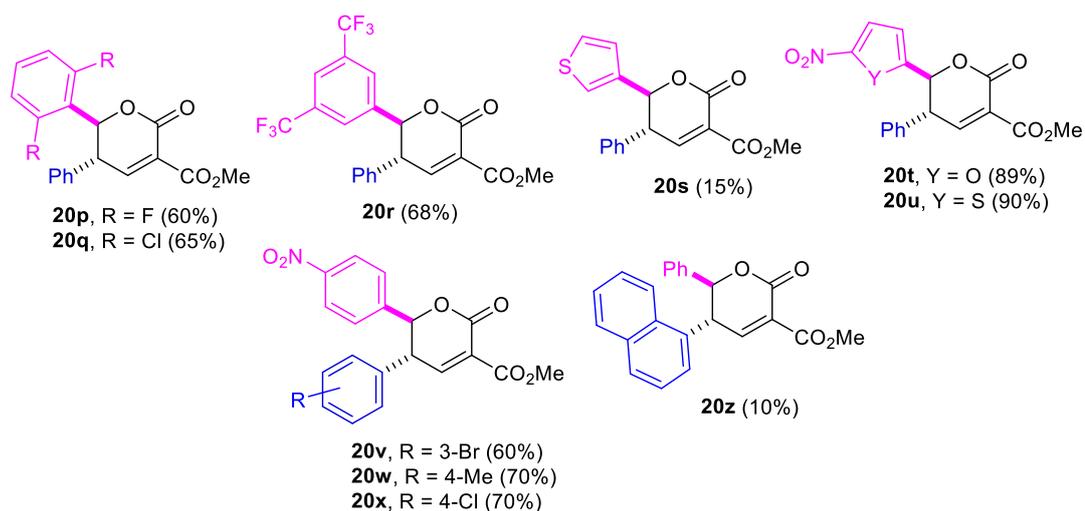
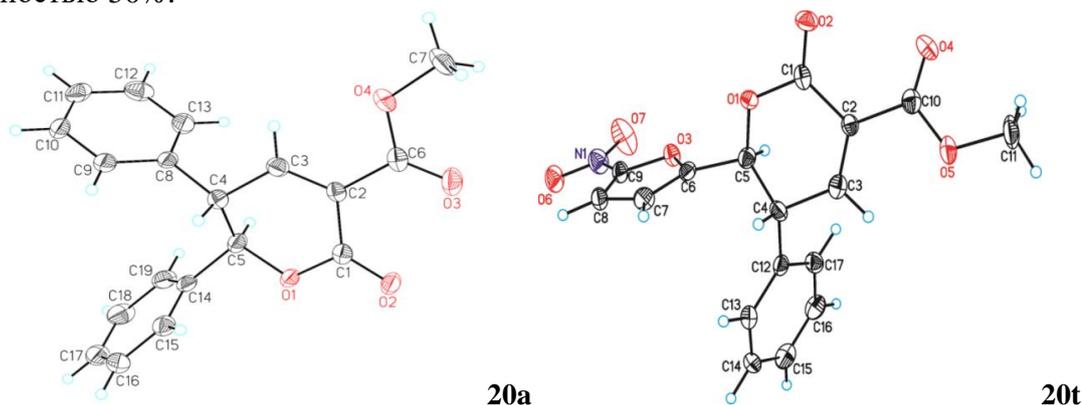


Схема 14

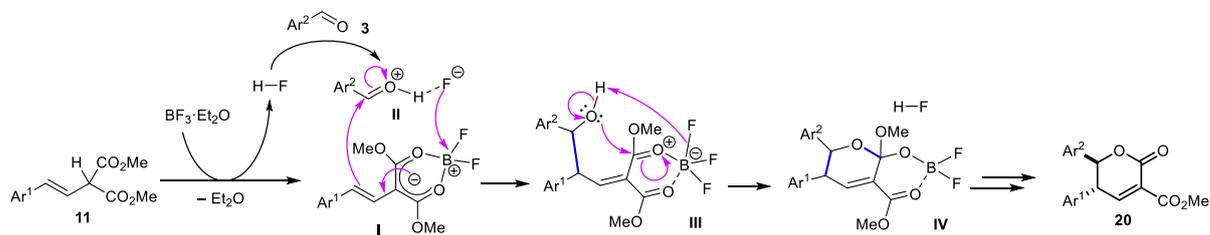
В целом, различные замещенные субстраты хорошо и селективно вступают в реакцию со стирилмалонатами. Наибольшие выходы продуктов **20** достигаются при использовании в реакции альдегидов с электроноакцепторными арильными заместителями, содержащими NO₂, CN, CO₂Me, CHO или CF₃ группы. Хорошо вступают в реакцию все галоген-замещенные бензальдегиды, включая и иод-производные. Альдегиды с сильнодонорными заместителями в ароматическом кольце реагируют хуже, давая невысокую конверсию при отсутствии побочных продуктов. Реакции одинаково хорошо протекают для *орто*-, *мета*- и *пара*-замещенных производных, в том числе и с несколькими заместителями в бензольном кольце. Также можно успешно использовать и гетероароматические альдегиды, например фурановые и тиофеновые производные. Особенно хорошо вступает в реакцию 5-нитро-фуран-2-карбальдегид.

Структура и стереохимия полученных соединений подтверждена набором спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁴N и ¹⁹F с применением двухмерных корреляционных методик COSY, NOESY, HSQC, HMBC. Для соединений **20a** и **20t** был выполнен рентгеноструктурный анализ, однозначно подтверждающий их строение (рисунок 5).

Рис. 5. РСА соединений **20a** и **20t** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами с вероятностью 50%.



Можно предположить следующий механизм реакции (схема 16), который, однако, представляет собой упрощенную схему. Основная роль $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ заключается в активации малонильного фрагмента (по аналогии с ДАЦ), и, как следствие, стирильной двойной связи, за счет сопряжения. При этом от малонильного фрагмента может легко отщепляться протон, давая соответствующий анион. При взаимодействии стирилмалоната **11** с $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ вначале, по-видимому, образуется борный комплекс **I**, а при его получении отщепляется молекула HF , которая активирует молекулу альдегида **II**. Далее комплекс **I** реагирует с активированной молекулой альдегида **II** с формированием $\text{C}-\text{C}$ -связи и миграцией $\text{C}=\text{C}$ **III**, а затем внутримолекулярной циклизацией по карбонильному фрагменту и образованием дигидропиранового кольца **IV**. Последний после гидролиза с отщеплением метанола дает конечный продукт **20**. Стереохимия реакции задается на стадии взаимодействия **I+II** и контролируется стерическими факторами, при этом наличие слабых внутримолекулярных взаимодействий делает такой контроль очень эффективным и дает исключительно один диастереомер.



Предполагаемая стереохимическая модель (I + II):

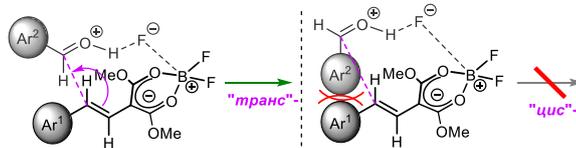


Схема 15

Для впервые полученного дигидропиранона **20a** был изучен ряд химических свойств. Так, данное соединение может быть легко окислено дихлордицианобензохиноном (DDQ) в соответствующий пирон **21**, а также восстановлено цианборгидридом натрия до пергидропирана **22**. При восстановлении алюмогидридом лития в зависимости от условий можно получать целую гамму циклических или ациклических спиртов **23–25**. При этом во всех случаях исходная конфигурация двух асимметрических центров сохраняется. В условиях Крапчо соединение **20a** декарбоксилируется, давая диены **26** с внедрением фрагмента диметилсульфоксида, или **27** в более жестких условиях (схема 16).

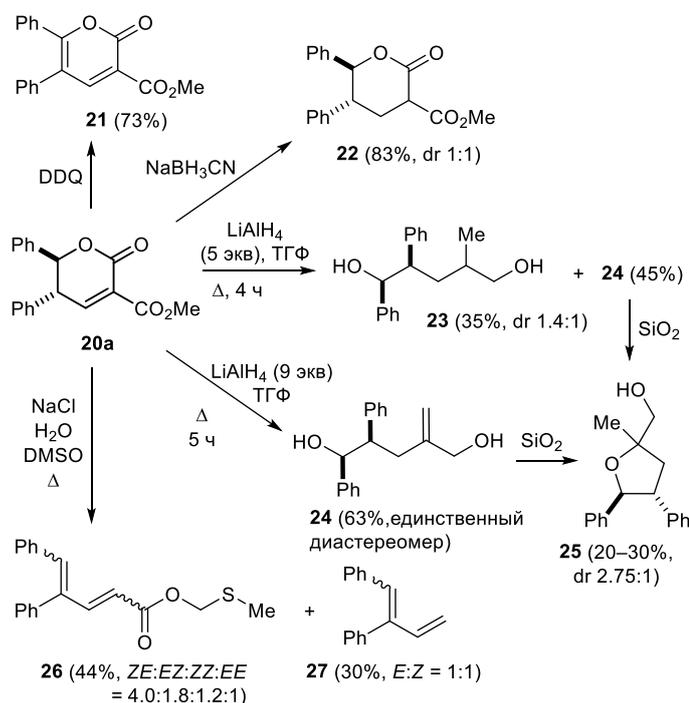


Схема 16

Нами было найдено, что соединение **20** является лабильным. Так, при пропускании реакционной смеси через слой силикагеля или окиси алюминия происходило разрушение дигидропиранона **20** с образованием инденокислот **5'**, при обработке кислотами Льюиса происходила изомеризация продукта в индены, а при кипячении в этаноле дигидропиранон **20** превращался в диен **28**. Стоит отметить, что диены **28**, являются предшественниками инденов **5'** (схема 17).

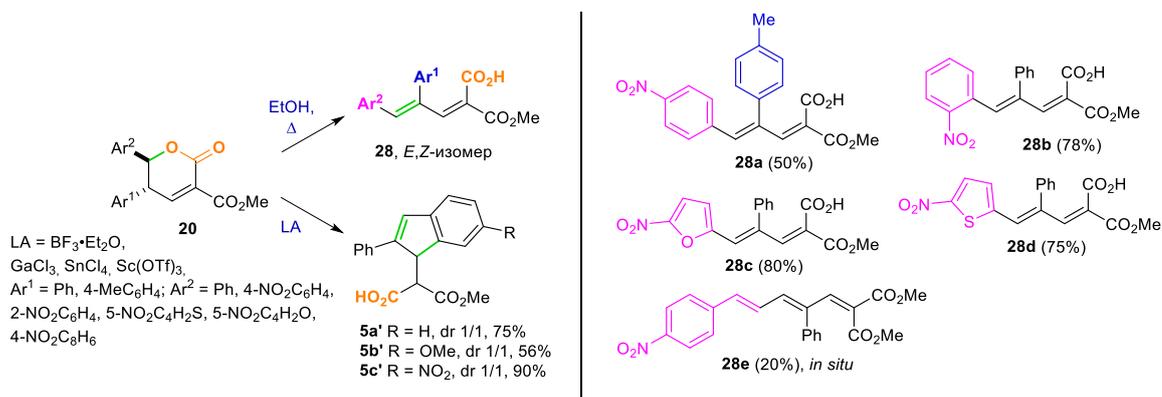
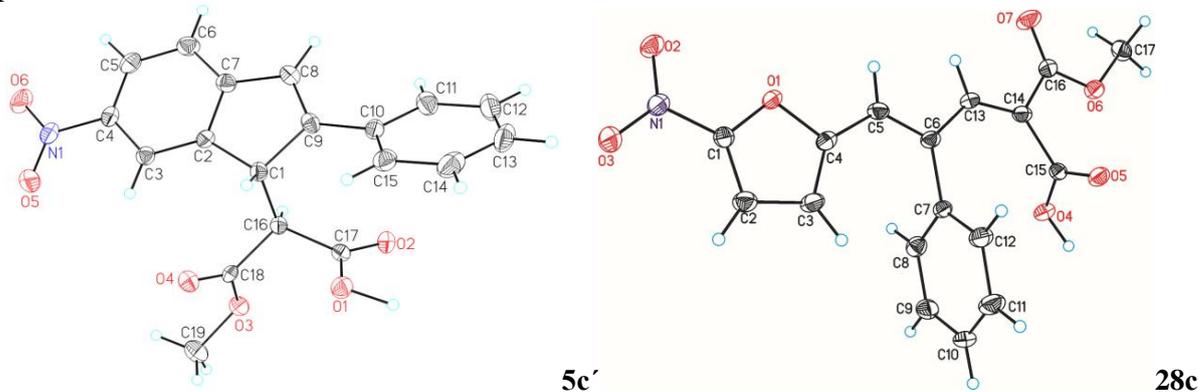


Схема 17

Для соединений **28c** и **5c'** был выполнен рентгеноструктурный анализ, однозначно подтверждающий их строение (рисунок 6).

Рис. 6. РСА соединений **28c** и **5c'** в представлении атомов тепловыми эллипсоидами с вероятностью 50%.



2.3. Предварительная стадия биологических испытаний полученных соединений

В ходе выполнения настоящей работы была наработана большая библиотека новых оригинальных карбо- и гетероциклических структур с различными функциональными группами, которые могли бы представлять интерес с точки зрения полезной биологической активности. Поэтому, в качестве прикладного использования полученных фундаментальных результатов, мы начали широкомасштабное тестирование синтезированных структур на биологическую активность.

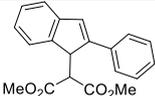
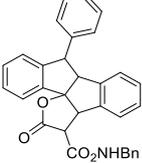
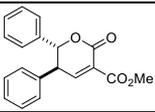
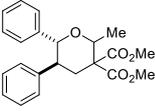
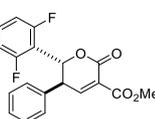
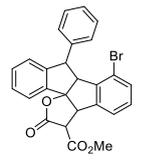
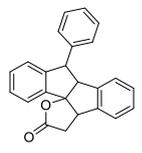
Представленный набор новых соединений прошел первую стадию биологических испытаний на противобактериальную и противогрибковую активность, с целью поиска перспективных потенциальных кандидатов для дальнейших стадий биологических испытаний и разработки новых лекарственных

препаратов. Область испытаний и тип тестируемой активности были выбраны не случайно. Известно, что разработка новых противобактериальных и противогрибковых препаратов является огромной проблемой и очень важной задачей для современной медицинской химии. Дело в том, что микроорганизмы обладают высокой скоростью мутации и вырабатывают резистентные штаммы, устойчивые к действию известных и используемых антибиотиков, быстрее, чем происходит разработка новых и внедрение новых лекарственных препаратов. В результате это создает большую проблему для человечества в недалеком будущем, поскольку это касается многих очень опасных патогенных микроорганизмов. Более того, на данный момент фактически не существует эффективных подходов поиска новых противомикробных препаратов, поскольку сама проблема мутации микроорганизмов приводит к почти полной неэффективности и недейственности моделей предсказания новых активных веществ (таких как QSAR, и др.), поскольку в результате мутации активные центры для действия препарата становятся неизвестными и библиотека корреляций структура–свойства перестает работать. В результате, зачастую поиск новых активных противомикробных веществ сводится к простому перебору большого числа различных структур. И здесь необходимы новые синтетические подходы для генерирования библиотек новых оригинальных структур.

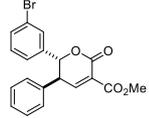
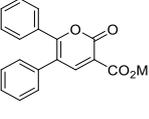
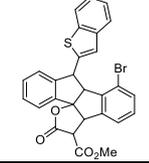
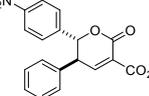
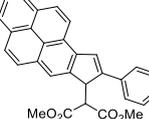
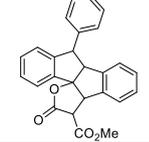
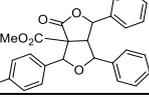
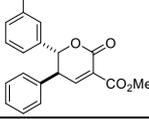
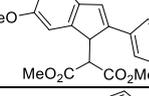
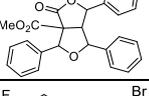
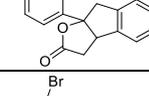
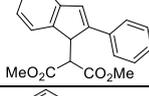
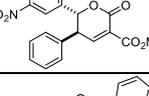
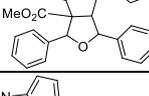
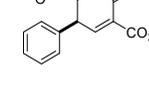
Поскольку в литературе нет конкретных данных, посвященных нашим структурам, кроме общей информации о способности проявления такого типа активности структурами с родственным скелетом, то все пришлось начинать с самой первой стадии биологических испытаний для получения общих сведений о возможности проявления активности на уровне «да/нет» для конкретных структур. Первая стадия предварительных испытаний проводилась на твердых средах для большой серии различных структур на нескольких тестовых штаммах бактерий и грибов — сенная палочка «*Bacillus subtilis* ATCC 6633» (модельный штамм для грамположительных бактерий), резистентный к пенициллинам штамм золотистого стафилококка «*Staphylococcus aureus* ИНА 00761 (MRSA)», кишечная палочка «*Escherichia coli* ATCC 25922» (модельный штамм для грамотрицательных бактерий), плесневые грибы «*Aspergillus niger* ИНА 00760» (стандартный штамм для грибов, микромицет), а также некоторых других. Отдельно следует отметить

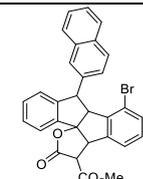
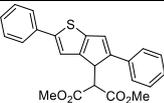
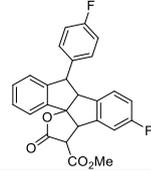
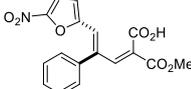
резистентные к некоторым антибиотикам штаммы золотистого стафилококка. Испытания проводились с независимым контролем с известными антибиотиками и при сравнении с ними (бензилпенициллин, гентамицин, ванкомицин, нистатин, амфотерицин). Было исследовано более 40 различных структур. Часть полученных данных представлена в Таблице 10.

Таблица 10. Первичные данные по тестированию противомикробной биологической активности на твердых средах.

№ п/п	Структура тестируемого соединения	Исследуемые штаммы микроорганизмов			
		сенная палочка « <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633» (грамположительная бактерия)	резистентный к пенициллинам штамм золотистого стафилококка « <i>Staphylococcus aureus</i> ИНА 00761 (MRSA)»	кишечная палочка « <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922» (грамотрицательная бактерия)	плесневые грибы « <i>Aspergillus niger</i> ИНА 00760» (микро-мицет)
1		n/a	n/a	n/a	n/a
2		n/a	n/a	n/a	n/a
3		n/a	n/a	n/a	n/a
4		21	9	n/a	9
5		n/a	n/a	n/a	9
6		21	8	n/a	8
7		n/a	n/a	n/a	n/a
8		n/a	n/a	n/a	n/a

9		n/a	n/a	n/a	n/a
10		25	24	10	24
11		n/a	n/a	n/a	n/a
12		19	11	n/a	11
13		21	11	n/a	12
14		n/a	n/a	n/a	n/a
15		10	12	n/a	10
16		20	14	n/a	12
17		n/a	n/a	n/a	n/a
18		9	10	n/a	9
19		23	8	n/a	11
20		20	10	n/a	14
21		n/a	n/a	n/a	n/a
22		23	15	n/a	14
23		11	10	n/a	11

24		26	17	n/a	18
25		n/a	-	n/a	n/a
26		n/a	-	n/a	n/a
27		13	10	n/a	8
28		n/a	-	n/a	n/a
29		n/a	-	n/a	n/a
30		n/a	-	n/a	n/a
31		11	10	n/a	8
32		n/a	-	n/a	n/a
33		n/a	-	n/a	n/a
34		n/a	-	n/a	8
35		n/a	-	n/a	n/a
36		10	11	n/a	12
37		n/a	-	n/a	n/a
38		26	28	9	32

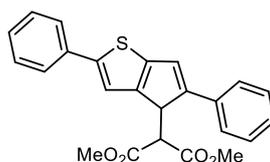
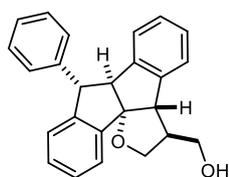
39		n/a	-	n/a	n/a
40		8	8	n/a	9
41		n/a	-	n/a	n/a
42		26	28	14	31
стандарт	Pen 6	20	-	-	-
стандарт	Gen 10	-	-	18	-
стандарт	Van 30	-	27	-	-
стандарт	AmB 40	-	-	-	13

«n/a» = нет активности; «-» = не тестировалось

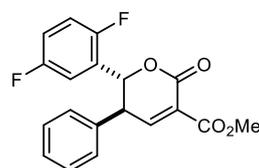
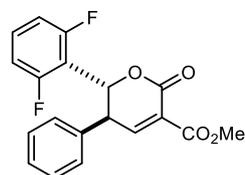
«Pen 6» = бензилпенициллин 6 мкг; «Gen 10» = гентамицин 10 мкг; «Van 30» = ванкомицин 30 мкг; «AmB 40» = амфотерицин В 40 мкг

Условия испытаний: твердые среды, 100 мкг вещества; в таблице представлен диаметр зоны подавления в мм, отражающий активность вещества в условных единицах

В результате испытаний был выявлен ряд перспективных соединений (схема 18), проявляющих значительную активность против всех четырех штаммов, причем как против всех сразу с различными значениями активности, так и с селективностью против конкретных штаммов. Соединения, показавшие наилучшие результаты, будут переданы на дальнейший этап биологических испытаний — будут проведены испытания на жидких средах, определены пороговые концентрации проявления активности и определены их значения токсичности.



Умеренная активность против грамположительных бактерий и грибов



Избирательная активность против сенной палочки

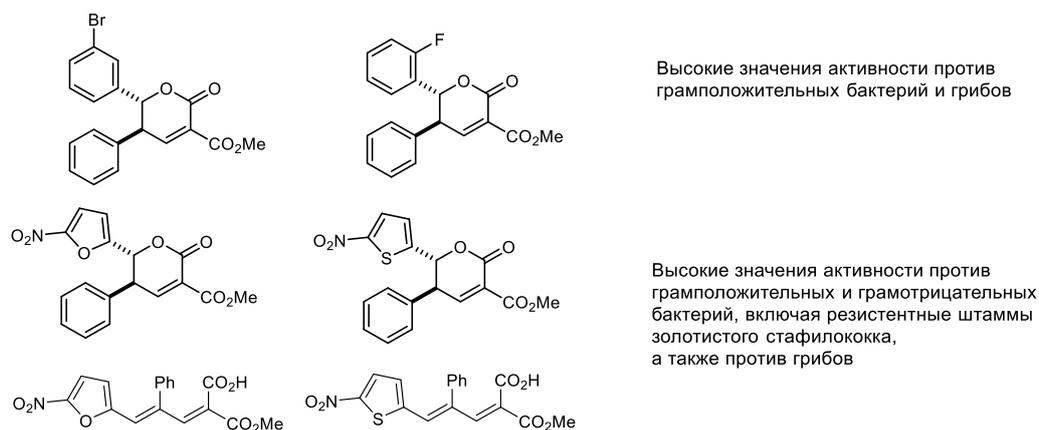


Схема 18

2.4. Заключение

В результате проведенных исследований нами была детально изучена реакционная способность АЦДК с альдегидами в присутствии трихлорида галлия. Также было обнаружено, что стирилмалонат может выступать альтернативой АЦДК при генерировании 1,2-цвиттер-иона, более того, при его использовании побочные процессы эффективно подавляются, что приводит к повышению выходов продуктов реакции. Представленная работа вносит вклад в химию стирилмалонатов, показывая синтетические возможности этих субстратов.

Были разработаны диа- и региоселективные методы синтеза 3,7-диоксибицикло[3.3.0]октанонов, инданоинданолактонов, дигидропиранонов и инденилмалонатов. Подробно изучены химические свойства всех полученных продуктов, предложены механизмы наблюдаемых процессов. Продемонстрирован пример использования альдегидов в качестве лигандов для наведения стереоселективности в продуктах димеризации АЦДК и изомерных стирилмалонатов. Стоит отметить, что ни в один из представленных процессов не удалось вовлечь алифатические альдегиды. В их случаях образуются сложные смеси, состоящие, по-видимому, из полимеров данных альдегидов. Наконец, была проведена первая стадия биологических испытаний полученных соединений, среди которых были выявлены молекулы, обладающие не только антибактериальной и противогрибковой активностью, но и активностью против резистентных штаммов золотистого стафилококка, что позволяет перейти к определению их пороговой концентрации проявления активности. Основные результаты работы можно обобщить на схеме 19.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

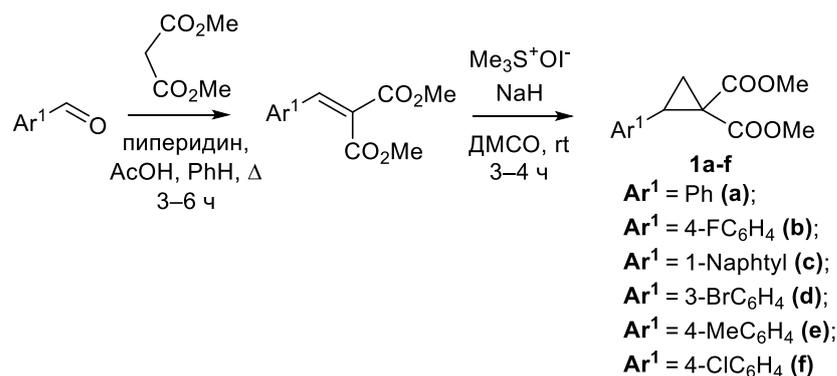
Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах «Bruker AMX-400» (400.1 МГц для ^1H и 100.6 МГц для ^{13}C) и «Bruker AVANCE II 300» (300 МГц для ^1H , 75.5 МГц для ^{13}C , 282.4 МГц для ^{19}F и 21.6 МГц для ^{14}N) для растворов в CDCl_3 , DMCO-d_6 , ацетон- d_6 . Химические сдвиги приведены в шкале δ : в спектрах ЯМР ^1H относительно сигнала Me_4Si ($\delta = 0.0$ м.д.), в спектрах ЯМР ^{13}C относительно сигнала хлороформа ($\delta = 77.1$ м.д.), DMCO ($\delta = 39.5$ м.д.), ацетона ($\delta = 29.8$ м.д. и $\delta = 206.2$ м.д.), и в спектрах ЯМР ^{19}F относительно сигнала CCl_3F ($\delta = 0.0$ м.д.) и в спектрах ЯМР ^{14}N относительно сигнала CD_3NO_2 ($\delta = 0.0$ м.д.). Мультиплетность сигналов обозначается как с (синглет), уш.с (уширенный синглет), д (дублет), дд (дублет дублетов), т (триплет), тт (триплет триплетов), кв (квартет), м (мультиплет). Значения констант спин-спинового взаимодействия J приведены в герцах (Гц). Отнесение сигналов ^1H и ^{13}C и установление изомерного состава образующихся соединений проводили с помощью гомо- и гетероядерных одно- и двумерных корреляционных спектров 1D DEPT-135, 2D COSY, NOESY, HSQC и HMBC.

ИК-спектры регистрировали на приборе Bruker “Alpha-T” для 0.5–2%-ных растворов в CHCl_3 . Масс-спектры регистрировали на приборе Finnigan MAT INCOS-50 (ЭУ, энергия ионизации 70 эВ, прямой ввод пробы). ГХ/МС анализ проводили на хроматографе Trace GC Ultra с Finnigan MAT DSQ II масс-детектором (ЭУ, 70 эВ, 200°C). Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на приборе Bruker micrOTOF с ионизацией электрораспылением (ESI). Рентгеноструктурный исследования выполнены на дифрактометре «Bruker 1K SMART APEX II CCD» (MoK α -излучение) при 120 К. Температуры плавления определяли на приборе Stuart SMP10 и не корректировали.

Препаративная тонкослойная хроматография выполнялась на алюминиевых пластинках Silufol фирмы Merck с нанесенным силикагелем и F254 индикатором. Визуализация ТСХ выполнялась с помощью УФ (254 нм) излучения. Для препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель 60 (0.040–0.063 мм) фирмы «Merck» при соотношении вещество : сорбент, равном ~ 1 : 50. Все использованные растворители и реагенты являются коммерчески доступными. Реагенты, приобретенные из коммерческих источников Sigma Aldrich, Acros, Merck, и растворители квалификации «хч» (>99.5%) использовались без дополнительной

очистки. В остальных случаях исходные реагенты и растворители очищали и высушивали в соответствии со стандартными методиками [63]. В работе использовали запаянный в ампуле безводный GaCl₃ фирмы «Sigma Aldrich». Все операции с GaCl₃ проводили в 79 атмосфере сухого аргона. Дихлорметан для работы с GaCl₃ сначала выдерживали над гранулированным NaOH, а затем перегоняли над P₂O₅ в атмосфере сухого аргона.

3.1. Синтез диметил-2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов **1a–f**



Диметил-2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилаты **1a–f** получали по известной двухстадийной методике, включающей последовательность реакций Кневенагеля и Кори-Чайковского, из соответствующих ароматических альдегидов и малонового эфира [5,71].

Реакция Кневенагеля

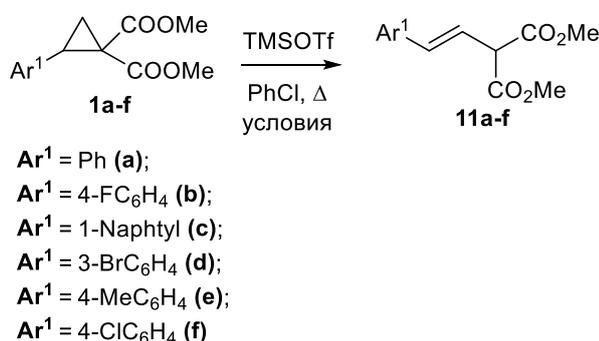
Раствор ароматического альдегида (0.1 моль), диметилмалоната (13.2 г, 0.1 моль), пиперидина (0.85 г, 0.01 моль) и уксусной кислоты (1.2 г, 0.02 моль) в 40 мл бензола кипятят с насадкой Дина-Старка в течение 3–6 ч до прекращения выделения воды. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, промывают HCl (5% водн., 3×20 мл) и NaHCO₃ (5% водн., 3×20 мл). Органический слой сушат над MgSO₄ и растворитель удаляют в вакууме. Получают арилиденмалонаты в виде слегка окрашенных масел с практически количественными выходами, которые не нуждаются в дополнительной очистке перед следующей стадией. Спектральные данные продуктов соответствуют описанным в литературе [56, 64–67].

Циклопропанирование по Кори-Чайковскому

К суспензии NaH (0.39 г, 16.1 ммоль) в сухом ДМСО (15 мл) при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона прибавляют триметилсульфоний иодид (3.60 г, 15.4 ммоль). Смесь перемешивают 20-30 минут до прекращения выделения

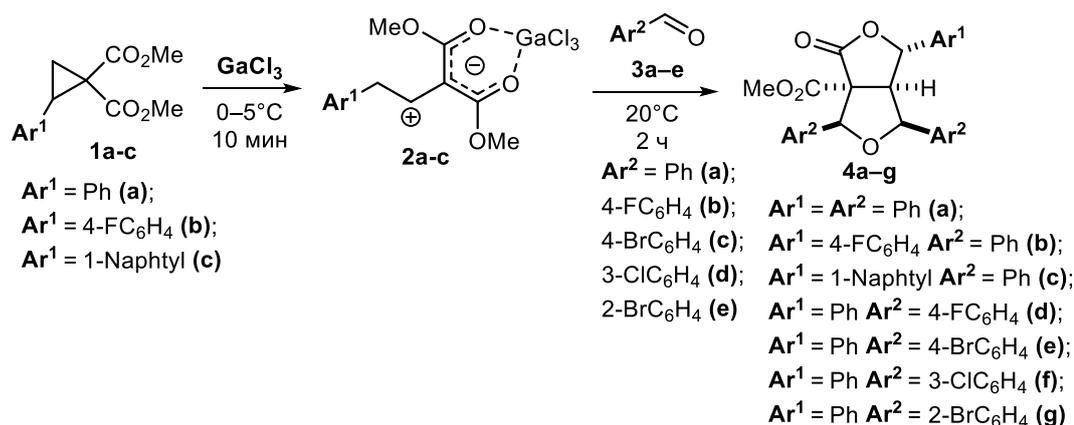
водорода, а затем добавляют раствор арилиденмалоната (14 ммоль) в сухом ДМСО (6 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3–4 ч, выливают в смесь H₂O–лед (50 г) и экстрагируют диэтиловым эфиром. Органический слой промывают несколько раз насыщенным раствором NaCl, высушивают над MgSO₄ и растворитель удаляют в вакууме. Полученные циклопропаны дополнительно очищают с помощью перегонки в вакууме. Температуры плавления и спектральные данные соединений **1a–f** соответствуют описанным в литературе [56, 64–67].

3.2. Общая методика синтеза исходных стирилмалонатов **11a–f**



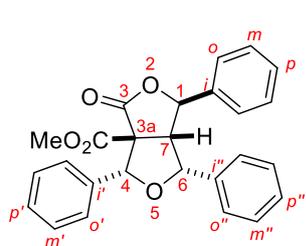
К раствору циклопропана **1a–f** (0.23 г., 1 ммоль) в сухом хлорбензоле (20 мл), который содержит молекулярные сита (4Å), добавляют раствор триметилсилил трифлата (0.31 мл, 1.2 ммоль) в сухом хлорбензоле (1 мл) при комнатной температуре в атмосфере аргона. Смесь кипятят в течение 1–3 часов, разбавляют насыщенным водным раствором NaHCO₃ (10 мл) и экстрагируют хлористым метиленом (3×10 мл). Органическую фазу промывают насыщенным водным раствором NaHCO₃ (2×10 мл), водой (2×10 мл) и сушат над Na₂SO₄. Растворитель удаляют в вакууме, реакционную смесь хроматографируют на SiO₂ смесью бензол:этилацетат (30:1), получая чистые стирилмалонаты **11a–f**. Спектральные данные соединений **11a–f** соответствуют описанным в литературе [65].

3.3. Общая методика синтеза и спектральные данные метил 3-оксо-1,4,6-триарилдигидро-1*H*,6*H*-фууро[3,4-*c*]фуран-3а(4*H*)карбоксилатов 4а-г



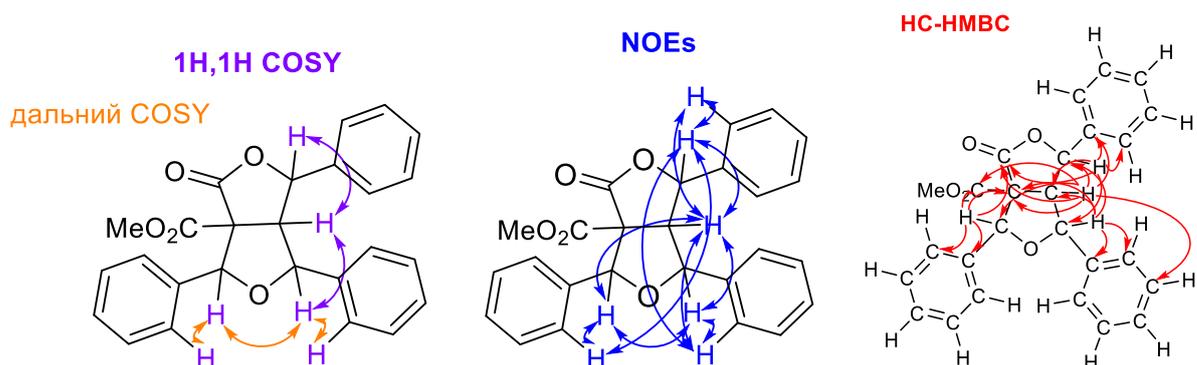
Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. Безводный GaCl_3 (0.36 ммоль) добавляют при 0°C к раствору ДАЦ **1a–c** (0.34 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (2 мл) и смесь перемешивают 10 минут при этой температуре. Затем добавляют раствор ароматического альдегида **3a–e** (3.06 ммоль) в сухом CH_2Cl_2 (1 мл), полученную смесь перешивают при комнатной температуре 2 часа. Затем реакцию смесь разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO_4 , растворитель удаляют в вакууме. Полученную смесь хроматографируют на SiO_2 смесью бензол–этилацетат (30:1), получая чистые соединения **4a–g**.

Метил 3-оксо-1,4,6-трифенилдигидро-1*H*,6*H*-фууро[3,4-*c*]фуран-3а(4*H*)карбоксилат (**4a**)

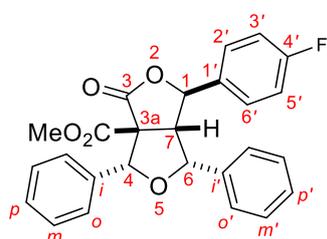


Соединение **4a** получено из **1a** и **3a** с выходом 16%. Бесцветные кристаллы, $t_{\text{пл}} = 183\text{--}184^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3038, 3011, 2957, 1779 и 1740 см^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1498, 1455, 1437 см^{-1} . ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.81 (дд, 1H, H(7), $^3J = 6.4$ Гц, $^3J = 4.7$ Гц), 3.97 (с, 3H, CO_2Me), 5.24 (д, 1H, H(1), $^3J = 6.4$ Гц), 5.38 (д, 1H, H(6), $^3J = 4.7$ Гц), 5.88 (с, 1H, H(4)), 6.66 (дд, 2H, 2 H(*o*), $^3J = 7.9$ Гц, $^4J = 1.4$ Гц), 7.15–7.30 (м, 3H, 2 H(*m*) и H(*p*)), 7.37–7.53 (м, 8H, 2 H(*o'*), 2 H(*m'*), 2 H(*m*), H(*p'*) и H(*p*)), 7.66 (уш.д, 2H, 2 H(*o*), $^3J = 7.1$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 53.7 (OMe), 60.4 (C(7)), 68.2 (C(3a)), 80.8 (C(1)), 81.1 (C(6)), 85.3 (C(4)), 126.0 (2 C(*o*) и 2 C(*o'*)), 126.5 (2 C(*o*)), 128.3 (C(*p'*)), 128.4 (2 C(*m*)), 128.5 (C(*p*)), 128.6 (2 C(*m*)), 128.7 (2 C(*m'*)), 128.9 (C(*p*)), 135.5 (C(*i'*)), 135.7 (C(*i*)), 139.1 (C(*i*)), 169.0 (COO), 170.5 (C(3)). MS (m/z , %): 414 (8, M^+), 396 (6), 352 (6), 293 (8), 279 (34), 231 (6), 215 (14), 202 (66), 193 (100), 178 (8), 170 (53), 121 (10), 115 (45), 105

(56), 91 (14), 77 (27), 59 (13). HRMS рассчитано для $C_{26}H_{22}O_5$ (M): $M+Na$, 437.1359. Найдено: m/z 437.1857.

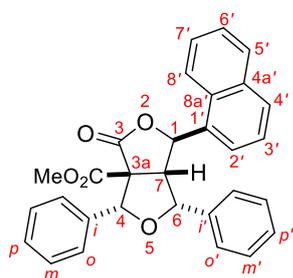


Метил 1-(4-фторфенил)-3-оксо-4,6-дифенилдигидро-1*H*,6*H*-фууро[3,4-*c*]фуран-3*a*(4*H*)карбоксилат (4*b*)



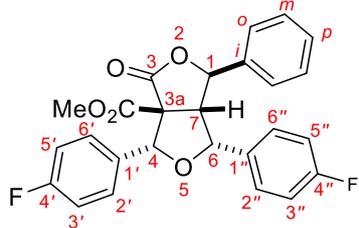
Соединение **4b** получено из **1b** и **3a** с выходом 15%. Бесцветные кристаллы, $t_{пл} = 167-169^{\circ}C$ (EtOH). ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ 3037, 3028, 3012, 2958, 1782 и 1741 cm^{-1} . ЯМР 1H (400.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.73 (дд, 1H, H(7), $^3J = 6.6$ Гц, $^3J = 4.7$ Гц), 3.95 (с, 3H, CO_2Me), 5.17 (д, 1H, H(1), $^3J = 6.6$ Гц), 5.34 (д, 1H, H(6), $^3J = 4.7$ Гц), 5.83 (с, 1H, H(4)), 6.58 (дд, 2H, H(2') и H(6'), $^3J_{HH} = 8.7$ Hz, $^4J_{HF} = 5.2$ Hz), 6.84 (т, 2H, H(3') и H(5'), $^3J_{HH} = ^3J_{HF} = 8.7$ Гц), 7.35–7.46 (м, 8H, H_{Ar}), 7.59 (уш.д, 2H, H_{Ar} , $^3J = 7.6$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$): δ 53.9 (OMe), 60.6 (C(7)), 68.3 (C(3a)), 79.5 (C(1)), 81.0 (C(6)), 85.4 (C(4)), 115.6 (C(3') и C(5')), $^2J_{CF} = 21.7$ Гц), 126.0 (2 C(o')), 126.5 (2 C(o'')), 128.0 (C(2') и C(6')), $^3J_{CF} = 8.4$ Гц), 128.4 (C(p)), 128.7 (2 C(m)), 128.8 (2 C(m')), 129.0 (C(p')), 135.0 (C(1')), $^4J_{CF} = 3.2$ Гц), 135.5 (C(i')), 135.7 (C(i)), 162.7 (C(4')), $^1J_{CF} = 247.9$ Гц), 169.0 (COO), 170.4 (C(3)). ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$, 282.4 МГц): δ -113.6 (тт, 1F, $^3J_{HF} = 8.7$ Гц, $^4J_{HF} = 5.2$ Гц). MS (m/z , %): 432 (11, M^+), 297 (10), 279 (25), 249 (7), 220 (12), 211 (100), 202 (79), 196 (10), 189 (8), 170 (53), 149 (9), 133 (9), 123 (25), 115 (28), 105 (30), 89 (10), 77 (14), 59 (8). HRMS рассчитано для $C_{26}H_{21}FO_5$ (M): $M+H$, 433.1446; $M+Na$, 455.1265. Найдено: m/z 433.1435; 455.1250.

Метил 1-(1-нафтил)-3-оксо-4,6-дифенилдигидро-1*H*,6*H*-фууро[3,4-*c*]фуран-3*a*(4*H*)карбоксилат (4*c*)

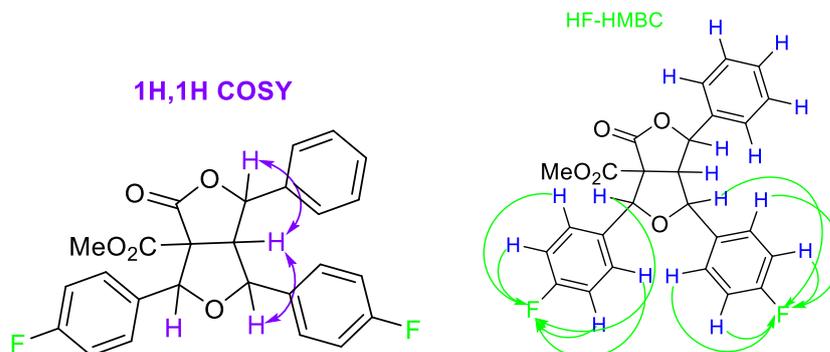


Соединение **4c** получено из **1c** и **3a** с выходом 10%. Светло-желтое масло. ЯМР 1H (400.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.94 (с, 3H, CO_2Me), 4.08 (т, 1H, H(7), $^3J = 5.5$ Гц), 5.40 (д, 1H, H(1), $^3J = 5.5$ Гц), 5.81 (д, 1H, H(6), $^3J = 5.5$ Гц), 5.86 (с, 1H, H(4)), 6.89–7.97 (м, 17H, H_{Ar}) м.д.

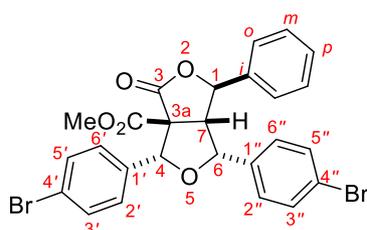
Метил 4,6-бис(4-фторфенил)-4-оксо-1-фенилдигидро-1*H*,6*H*-фууро[3,4-*c*]фуран-3*a*(4*H*)карбоксилат (4*d*)



Соединение **4d** получено из **1a** и **3b** с выходом 13%.
 Бесцветные кристаллы, $t_{пл} = 174\text{--}176^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3036, 3025, 3012, 2934, 1779 и 1740 уш. (C=O), 1610, 1513, 1456, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.80 (дд, 1H, H(7)), $^3J = 6.3$ Гц, $^3J = 4.8$ Гц), 3.97 (с, 3H, CO₂Me), 5.14 (д, 1H, H(1)), $^3J = 6.3$ Гц), 5.33 (д, 1H, H(6)), $^3J = 4.8$ Гц, 5.82 (с, 1H, H(4)), 6.71 (дд, 2H, 2 H(*o*)), $^3J = 7.8$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц), 7.07–7.31 (м, 7H, H_{Ar}), 7.37 (дд, 2H, H(2') и H(6')), $^3J_{HH} = 8.5$ Гц, $^4J_{HF} = 5.3$ Гц), 7.59 (дд, 2H, H(2') и H(6')), $^3J_{HH} = 8.5$ Гц, $^4J_{HF} = 5.3$ Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 53.8 (OMe), 60.0 (C(7)), 68.1 (C(3a)), 80.1 (C(1)), 80.6 (C(6)), 84.7 (C(4)), 115.6 (C(3') и C(5')), $^2J_{CF} = 21.8$ Гц), 115.7 (C(3) и C(5)), $^2J_{CF} = 21.8$ Гц), 126.0 (2 C(*o*)), 127.7 (C(2') и C(6')), $^3J_{CF} = 8.2$ Гц), 128.2 (C(2) и C(6')), $^3J_{CF} = 8.2$ Гц), 128.6 (2 C(*m*)), 128.7 (C(*p*)), 131.1 и 131.2 (C(1) и C(1')), $^4J_{CF} = 3.2$ Гц), 138.8 (C(*i*)), 162.6 и 162.9 (C(4') и C(4')), $^1J_{CF} = 247.5$ Гц), 168.8 (COO), 170.3 (C(3)). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ -112.7 (тт, 1F, FC(4')), $^3J_{HF} = 8.6$ Гц, $^4J_{HF} = 5.3$ Гц), -113.1 (тт, 1F, FC(4')), $^3J_{HF} = 8.6$ Гц, $^4J_{HF} = 5.3$ Гц). MS (*m/z*, %): 450 (11, M⁺), 406 (4, M⁺-CO₂), 326 (4), 315 (17), 297 (6), 295 (4), 266 (4), 249 (5), 234 (4), 225 (11), 220 (100), 211 (71), 202 (8), 188 (38), 170 (4), 160 (4), 147 (5), 139 (11), 133 (31), 123 (52), 115 (8), 105 (17), 95 (17), 83 (7), 77 (11), 59 (12). HRMS рассчитано для C₂₆H₂₀F₂O₅ (*M*): *M*+*H*, 451.1352; *M*+*Na*, 473.1171. Найдено: *m/z* 451.1351; 473.1169.



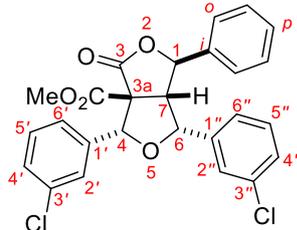
Метил 4,6-бис(4-бромфенил)-4-оксо-1-фенилдигидро-1*H*,6*H*-фууро[3,4-*c*]фуран-3*a*(4*H*)карбоксилат (4*e*)



Соединение **4e** получено из **1a** и **3c** с выходом 14%.
 Бесцветные кристаллы, $t_{пл} = 175\text{--}177^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3035, 3012, 2958, 1781 и 1741 уш. (C=O), 1597, 1490, 1457, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.78 (дд, 1H, H(7)), $^3J = 6.3$ Гц, $^3J = 4.8$ Гц), 3.94 (с, 3H, CO₂Me), 5.07 (д, 1H, H(1)), $^3J = 6.3$ Гц, $^3J = 4.8$ Гц), 5.07 (д, 1H, H(1)), $^3J = 6.3$ Гц), 5.33 (д, 1H, H(6)), $^3J = 4.8$ Гц, 5.82 (с, 1H, H(4)), 6.71 (дд, 2H, 2 H(*o*)), $^3J = 7.8$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц), 7.07–7.31 (м, 7H, H_{Ar}), 7.37 (дд, 2H, H(2') и H(6')), $^3J_{HH} = 8.5$ Гц, $^4J_{HF} = 5.3$ Гц), 7.59 (дд, 2H, H(2') и H(6')), $^3J_{HH} = 8.5$ Гц, $^4J_{HF} = 5.3$ Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 53.8 (OMe), 60.0 (C(7)), 68.1 (C(3a)), 80.1 (C(1)), 80.6 (C(6)), 84.7 (C(4)), 115.6 (C(3') и C(5')), $^2J_{CF} = 21.8$ Гц), 115.7 (C(3) и C(5)), $^2J_{CF} = 21.8$ Гц), 126.0 (2 C(*o*)), 127.7 (C(2') и C(6')), $^3J_{CF} = 8.2$ Гц), 128.2 (C(2) и C(6')), $^3J_{CF} = 8.2$ Гц), 128.6 (2 C(*m*)), 128.7 (C(*p*)), 131.1 и 131.2 (C(1) и C(1')), $^4J_{CF} = 3.2$ Гц), 138.8 (C(*i*)), 162.6 и 162.9 (C(4') и C(4')), $^1J_{CF} = 247.5$ Гц), 168.8 (COO), 170.3 (C(3)). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ -112.7 (тт, 1F, FC(4')), $^3J_{HF} = 8.6$ Гц, $^4J_{HF} = 5.3$ Гц), -113.1 (тт, 1F, FC(4')), $^3J_{HF} = 8.6$ Гц, $^4J_{HF} = 5.3$ Гц). MS (*m/z*, %): 450 (11, M⁺), 406 (4, M⁺-CO₂), 326 (4), 315 (17), 297 (6), 295 (4), 266 (4), 249 (5), 234 (4), 225 (11), 220 (100), 211 (71), 202 (8), 188 (38), 170 (4), 160 (4), 147 (5), 139 (11), 133 (31), 123 (52), 115 (8), 105 (17), 95 (17), 83 (7), 77 (11), 59 (12). HRMS рассчитано для C₂₆H₂₀Br₂O₅ (*M*): *M*+*H*, 451.1352; *M*+*Na*, 473.1171. Найдено: *m/z* 451.1351; 473.1169.

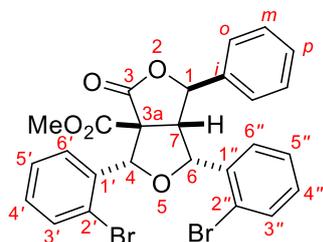
= 6.3 Гц), 5.27 (д, 1H, H(6), $^3J = 4.8$ Гц), 5.76 (с, 1H, H(4)), 6.70 (дд, 2H, 2 H(*o*), $^3J = 7.9$ Гц, $^4J = 1.4$ Гц), 7.18–7.29 (м, 5H, H_{Ar}), 7.45 (д, 2H, H_{Ar}, $^3J = 8.4$ Гц), 7.53 (д, 2H, H_{Ar}, $^3J = 8.7$ Гц), 7.55 (д, 2H, H_{Ar}, $^3J = 8.4$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 54.0 (OMe), 59.9 (C(7)), 68.0 (C(3a)), 80.2 (C(1)), 80.8 (C(6)), 84.8 (C(4)), 122.4 и 123.1 (C(4') и C(4'')), 126.2 (2 C(*o*)), 127.8 (2 CH_{Ar}), 128.2 (2 C(*m*)), 128.7 (2 CH_{Ar}), 128.9 (C(*p*)), 131.9 и 132.0 (4 CH_{Ar}), 134.4 (C(1')), 134.5 (C(1'')), 138.7 (C(*i*)), 168.8 (COO), 170.2 (C(3)). MS (*m/z*, для ^{80}Br , %): 572 (77, M⁺), 437 (36), 357 (9), 282 (50), 273 (63), 248 (18), 231 (4), 202 (59), 193 (45), 185 (100), 173 (27), 157 (34), 145 (32), 128 (14), 115 (41), 105 (86), 89 (48), 77 (36), 59 (18). HRMS рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{O}_5$ (*M*, для ^{80}Br): *M*+*H*, 572.9732; *M*+*Na*, 594.9551. Найдено: *m/z* 572.9684; 594.9535.

Метил 4,6-бис(3-хлорфенил)-4-оксо-1-фенилдигидро-1*H*,6*H*-фууро[3,4-*c*]фуран-3а(4*H*)карбоксилат (4*f*)



Соединение **4f** получено из **1a** и **3d** с выходом 16%. Бесцветные кристаллы, $t_{\text{пл}} = 186\text{--}188^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3036, 3012, 2957, 2927, 1780 и 1741 уш. (C=O), 1601, 1577, 1479, 1458, 1436 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.80 (дд, 1H, H(7), $^3J = 6.4$ Гц, $^3J = 4.8$ Гц), 3.95 (с, 3H, CO₂Me), 5.09 (д, 1H, H(1), $^3J = 6.4$ Гц), 5.29 (д, 1H, H(6), $^3J = 4.8$ Гц), 5.79 (с, 1H, H(4)), 6.70 (дд, 2H, 2 H(*o*), $^3J = 8.0$ Гц, $^4J = 1.4$ Гц), 7.18–7.29 (м, 4H, H_{Ar}), 7.39–7.40 (м, 5H, H_{Ar}), 7.47 (дт, 1H, H_{Ar}, $^3J = 6.8$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц), 7.56 (т, 1H, H_{Ar}, $^4J = 1.6$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 54.0 (OMe), 60.0 (C(7)), 68.0 (C(3a)), 80.2 (C(1)), 80.6 (C(6)), 84.6 (C(4)), 124.2 и 124.8 (2 CH_{Ar}), 126.2 (2 C(*o*)), 126.3, 126.6 и 128.7 (3 CH_{Ar}), 128.8 (2 C(*m*)), 128.9, 129.2, 129.9 and 130.2 (4 CH_{Ar}), 128.5 (C(*p*)), 128.6 (2 C(*m*')), 128.7 (2 C(*m*'')), 128.9 (C(*p*')), 134.6 и 135.1 (C(3') и C(3'')), 137.3 (C(1')), 137.4 (C(1'')), 138.7 (C(*i*)), 168.8 (COO), 170.1 (C(3)). MS (*m/z*, для ^{35}Cl , %): 482 (7, M⁺), 347 (18), 313 (9), 236 (47), 227 (100), 217 (9), 204 (29), 192 (9), 165 (11), 149 (38), 139 (47), 129 (18), 115 (22), 105 (58), 89 (18), 77 (20), 59 (7). HRMS рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{O}_5$ (*M*, для ^{35}Cl): *M*+*Na*, 505.0580. Найдено: *m/z* 505.0571.

Метил 4,6-бис(2-бромфенил)-4-оксо-1-фенилдигидро-1*H*,6*H*-фууро[3,4-*c*]фуран-3а(4*H*)карбоксилат (4*g*)

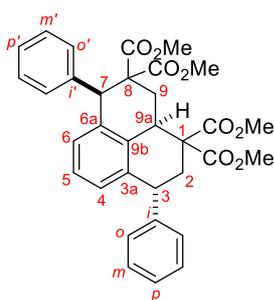


Соединение **4g** получено из **1a** и **3g** с выходом 10%. Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3031, 3020, 3014, 2957, 1783 и 1738 уш. (C=O), 1473, 1437 cm^{-1} . ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.94 (с, 3H, CO₂Me), 4.06 (дд, 1H, H(7), $^3J = 6.5$ Гц, $^3J = 4.9$ Гц), 5.04 (д, 1H,

Тетраметил

3,7-дифенил-2,3,9,9а-тетрагидро-1H-фенален-1,1,8,8(7H)-

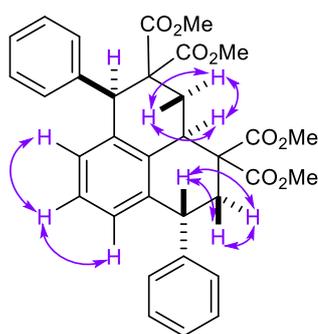
тетракарбоксилат (8a)



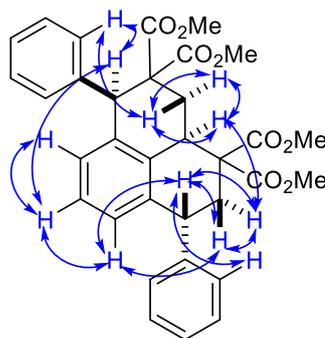
Соединение **8a** получено из **1a** и **3a** с выходом 17%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3038, 3011, 2957, 1779 и 1740 уш. (C=O), 1498, 1455, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 2.23 (дд, 1H, H_a(9), ²J = 11.8 Гц, ³J = 3.0 Гц), 2.39 (дд, 1H, H_a(2), ²J = 13.5 Гц, ³J = 12.4 Гц), 2.83 (дд, 1H, H_b(2), ²J = 13.5 Гц, ³J = 6.6 Гц), 3.11 (дд, 1H, H_b(9), ²J = 11.8 Гц, ³J = 14.4 Гц), 3.16 (дд, 1H, H(9a), ³J = 14.4 Гц, ³J = 3.0

Гц), 3.45 (с, 3H, CO₂Me), 3.77 (с, 3H, CO₂Me), 3.78 (с, 3H, CO₂Me), 3.82 (с, 3H, CO₂Me), 4.42 (дд, 1H, H(3), ³J = 12.4 Гц, ³J = 6.6 Гц), 5.02 (с, 1H, H(7)), 6.64 (д, 1H, H(4), ³J = 7.4 Гц), 6.81 (д, 1H, H(6), ³J = 7.4 Гц), 6.90 (т, 1H, H(5), ³J = 7.4 Гц), 7.07–7.53 (м, 10H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 25.6 (C(9)), 40.0 (C(9a)), 41.6 (C(2)), 44.4 (C(3)), 48.7 (C(7)), 52.1, 52.5, 52.7 и 52.9 (4 OMe), 58.3 и 59.3 (C(1) и C(8)), 126.7 и 127.0 (C(p) и C(p')), 126.8 (C(5)), 128.0 (2 C(m)), 128.2 (C(4)), 128.7 (2 C(m')), 128.8 (2 C(o)), 129.5 (C(6)), 130.4 (2 C(o')), 131.6 (C(9b)), 136.7 (C(3a)), 137.4 (C(6a)), 142.7 (C(i')), 146.2 (C(i)), 170.1, 170.2, 171.4 и 171.6 (4 COO). MS (*m/z*, %): 556 (11, M⁺), 496 (8), 464 (14), 436 (3), 405 (17), 377 (5), 352 (20), 345 (9), 317 (23), 299 (9), 241 (11), 229 (8), 215 (11), 202 (17), 189 (11), 165 (8), 145 (15), 121 (14), 115 (26), 105 (100), 91 (41), 77 (49), 59 (55). HRMS рассчитано для C₃₃H₃₂O₈ (M): M+H, 557.2170; M+Na, 579.1989. Найдено: *m/z* 557.2167; 579.1994.

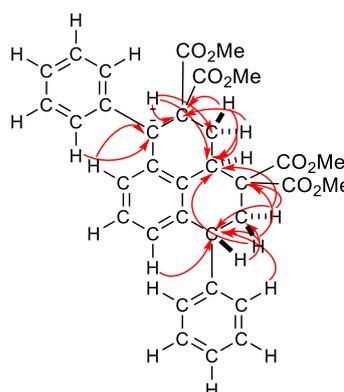
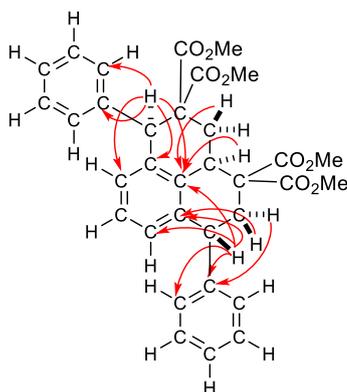
1H,1H COSY



NOEs



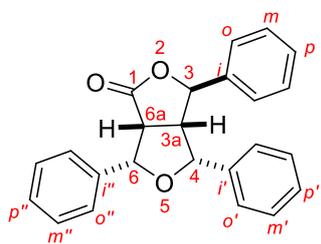
HC-HMBC



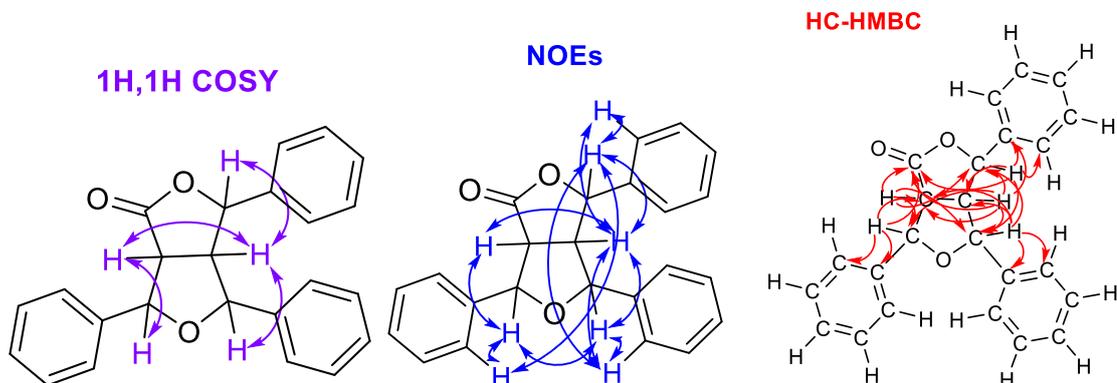
3.5. Химическая модификация метил оксо-3-оксофурурофуран-3а-карбоксилата **4a**

3,4,6-Трифенилтетрагидро-1*H*,3*H*-фуро[3,4-*c*]фуран-1-он (**9a**)

Реакция Крапчо проводилась по стандартной методике [68, 69]. Смесь метил оксо-фурурофуранкарбоксилата **4a** (0.04 ммоль), NaCl (0.04 ммоль) и воды (0.1 мл) в ДМСО (2 мл) перемешивают при кипении 2 часа. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют насыщенным раствором NaCl (10 мл) и экстрагируют Et₂O (3×10 мл). Органический слой промывают насыщенным раствором NaCl, сушат над MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме. Остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂ смесью гексан–ацетон (2:1), получая чистое соединение **9a**.



Соединение **9a** получено с выходом 77%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3030, 3016, 1772 уш. (C=O), 1497, 1455 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.43–3.55 (м, 1H, H(3a)), 3.80 (т, 1H, H(6a)), ³*J* = 8.8 Гц), 5.19 (д, 1H, H(3), ³*J* = 6.2 Гц), 5.32 (д, 1H, H(4), ³*J* = 5.1 Гц), 5.37 (д, 1H, H(6), ³*J* = 8.8 Гц), 6.61 (дд, 2H, 2 H(*o*), ³*J* = 7.8 Гц, ⁴*J* = 1.5 Гц), 7.10–7.26 (м, 3H, 2 H(*m*) и H(*p*)), 7.33–7.51 (м, 8H, H_{Ar}), 7.52–7.61 (м, 2H, 2 H(*o'*)) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 52.2 (C(6a)), 54.8 (C(3a)), 80.8 (C(3)), 82.0 (C(4)), 82.9 (C(6)), 125.6 (2 C(*o*)), 126.1 (2 C_{Ar}), 126.3 (2 C(*o'*)), 128.1 (2 C_{Ar}), 128.4 (2 (*o*)), 128.5 (2 C_{Ar}), 128.6 (C_{Ar}), 128.7 (2 C_{Ar}), 136.1 и 136.3 (C(*i*) и C(*i'*)), 139.9 (C(*i*)), 174.2 (C(1)). MS (*m/z*, %): 356 (18, M⁺), 338 (7), 317 (3), 250 (53), 222 (15), 205 (25), 193 (50), 178 (10), 167 (12), 165 (13), 159 (12), 152 (7), 144 (100), 131 (10), 128 (15), 115 (69), 105 (75), 91 (25), 77 (51). HRMS рассчитано для C₂₄H₂₀O₃ (*M*): *M*+*H*, 357.1485; *M*+*Na*, 379.1305. Найдено: *m/z* 357.1486; 379.1303.

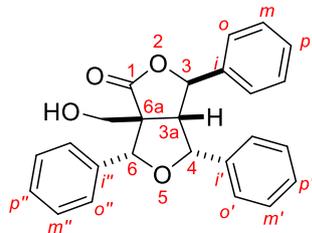


Восстановление метил оксо-фурурофуранкарбоксилата **4a** LiAlH₄

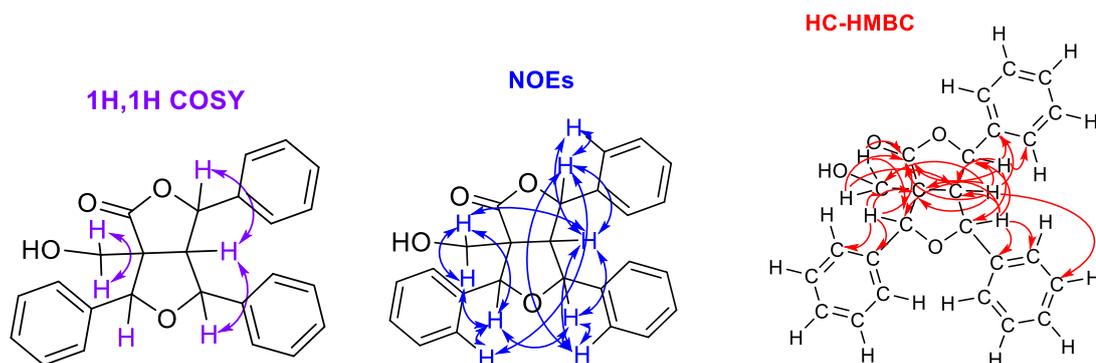
Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. Смесь метил оксо-фурурофуранкарбоксилата **4a** (0.04 ммоль) и LiAlH₄ (0.2 ммоль) в сухом ТГФ (2 мл) кипятят

при перемешивании 5 часов. Затем смесь охлаждают до 0°C, разбавляют 15 мл воды, перемешивают 10 минут и экстрагируют этилацетатом (3×10 мл). Органический слой промывают водой, насыщенным раствором NaCl, сушат над MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме. Остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂ смесью гексан–ацетон (2:1), получая чистые продукты **10a** и **10b** в соотношении ~1/2.

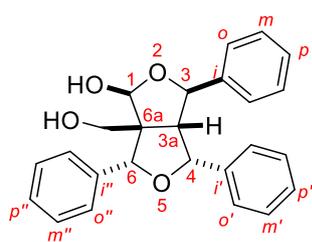
6а-(Гидроксиметил)-3,4,6-трифенилтетрагидро-1*H*,3*H*-фуро[3,4-*c*]фуран-1-он (**10a**)



Соединение **10a** получено с выходом 21%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3617 уш. (OH), 3069, 3034, 3012, 2928, 2873, 1765 и 1727 уш. (C=O), 1604, 1498, 1455 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 1.58 (уш.с, 1H, OH), 3.42 (дд, 1H, H(3a), ³J = 6.9 Гц, ³J = 4.6 Гц), 4.08 и 4.25 (д, 2H, CH₂, ³J = 11.2 Гц), 5.03 (с, 1H, H(6)), 5.23 (д, 1H, H(3), ³J = 6.9 Гц), 5.37 (д, 1H, H(4), ³J = 4.9 Гц), 6.59 (дд, 2H, 2 H(*o*), ³J = 8.1 Гц, ⁴J = 1.3 Гц), 7.10–7.23 (м, 3H, 2 H(*m*) и H(*p*)), 7.33–7.58 (м, 8H, 2 H(*o*'), 2 H(*m*'), 2 H(*m*''), H(*p*') и H(*p*'')), 7.66 (дд, 2H, 2 H(*o*''), ³J = 8.1 Гц, ⁴J = 1.3 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 57.7 (C(3a)), 64.3 (CH₂OH), 64.7 (C(6a)), 80.0 (C(3)), 80.9 (C(4)), 86.2 (C(6)), 126.0 (2 C(*o*)), 126.1 (2 C_{Ar}), 126.4 (2 C(*o*'')), 128.1 (C_{Ar}), 128.3 (2 C_{Ar}), 128.6 (2 C_{Ar}), 128.7 (2 C_{Ar}), 128.8 (2 C_{Ar}), 136.1 и 136.5 (C(*i*') и C(*i*'')), 139.4 (C(*i*)), 176.1 (C(1)). MS (*m/z*, %): 386 (16, M⁺), 280 (13), 262 (5), 249 (8), 217 (6), 215 (5), 215 (14), 205 (21), 202 (18), 193 (20), 178 (10), 174 (100), 145 (13), 128 (31), 115 (42), 105 (68), 91 (24), 77 (40). HRMS рассчитано для C₂₅H₂₂O₄ (*M*): *M*+*H*, 387.1591; *M*+*Na*, 409.1410. Найдено: *m/z* 387.1585; 409.1400.

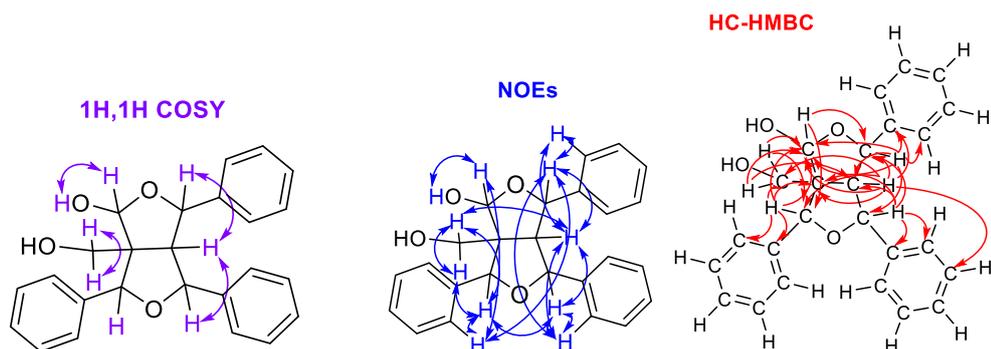


6а-(Гидроксиметил)-3,4,6-трифенилтетрагидро-1*H*,3*H*-фуро[3,4-*c*]фуран-1-ол (**10b**)

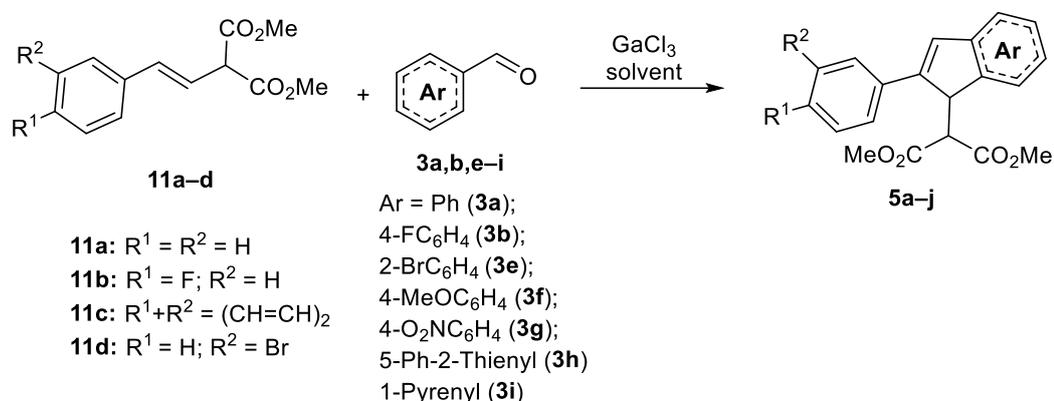


Соединение **10b** получено с выходом 42%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3601 уш. (OH), 3067, 3039, 3011, 2929, 2859, 1497, 1454, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, ацетон-d₆): δ 2.84 (уш.с, 1H, CH₂OH), 3.11 (дд, 1H, H(3a), ³J = 6.8 Гц, ³J = 5.0 Гц), 3.97–4.29 (м, 2H, CH₂), 4.72 (д, 1H, H(3), ³J = 6.8 Гц), 4.88 (д, 1H, H(1), ³J = 4.5 Гц), 5.27 (с, 1H, H(6)), 5.35 (д, 1H, H(4), ³J = 5.0 Гц), 5.56 (д, 1H, OH, ³J = 4.5 Гц), 6.72–6.74

(м, 2H, 2 H(*o*)), 6.98–7.10 (м, 3H, 2 H(*m*) и H(*p*)), 7.27–7.60 (м, 8H, 2 H(*o'*), 2 H(*m'*), 2 H(*m''*), H(*p'*) и H(*p''*)), 7.63–7.72 (м, 2H, 2 H(*o''*)) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, ацетон- d_6): δ 60.9 (C(3a)), 64.6 (CH₂OH), 66.1 (C(6a)), 81.2 (C(3)), 81.3 (C(4)), 85.0 (C(6)), 101.5 (C(1)) 127.2 (2 C(*o*)), 127.4 (2 C_{Ar}), 127.5 (C_{Ar}), 127.7 (2 C(*o'*)), 128.3 (2 C_{Ar}), 128.7 (2 C_{Ar}), 128.9 (C_{Ar}), 129.0 (2 C_{Ar}), 129.1 (C_{Ar}), 139.6 и 140.1 (C(*i*) и C(*i'*)), 144.4 (C(*i*)). MS (*m/z*, %): 388 (42, M⁺), 281 (9), 264 (8), 250 (6), 233 (7), 218 (11), 205 (48), 203 (22), 193 (49), 178 (20), 174 (80), 167 (21), 156 (61), 145 (15), 129 (72), 115 (51), 105 (100), 91 (46), 77 (55). HRMS рассчитано для C₂₅H₂₄O₄ (M): M+Na, 411.1567. Найдено: *m/z* 411.1560.



3.6. Общая методика синтеза и спектральные данные диметил 2-(2-арил-1H-инден-1-ил)малонатов 5a-j



Метод А

Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. Безводный GaCl₃ (0.4 ммоль) добавляют при 0°C к раствору ДАЦ **1a** (0.38 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (3 мл) и смесь перемешивают 10 минут при этой температуре. Затем добавляют раствор ароматического альдегида **3a,e-g** (2.26 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (1 мл) и новую порцию безводного GaCl₃ (0.4–0.8 ммоль), полученную смесь перешивают в условиях, указанных в таблице 4. Смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме.

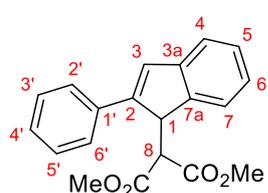
Полученную смесь хроматографируют на SiO₂ смесью бензол–этилацетат (40:1-10:1), получая чистые соединения **5a,e-g**.

Метод Б

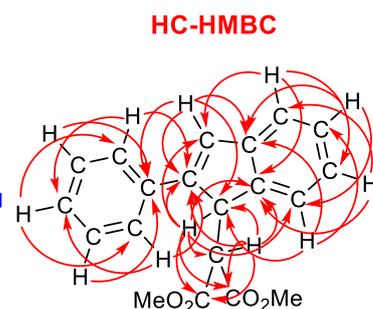
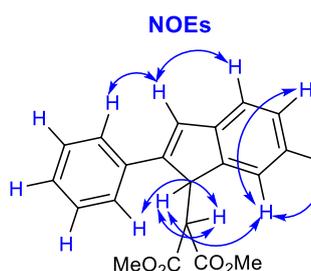
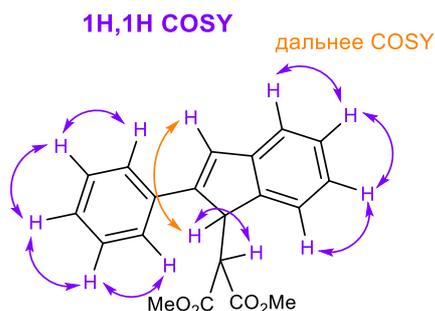
Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. К раствору стирималоната **11a-d** (0.38 ммоль) и ароматического альдегида **3a,b,e-i** (0.57–1.52 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (3 мл) добавляют безводный GaCl₃ (0.4–0.8 ммоль) при комнатной температуре и смесь перемешивают в условиях, указанных в таблице 4. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме. Полученную смесь хроматографируют на SiO₂ смесью бензол–этилацетат (40:1-10:1), получая чистые соединения **5a-j**.

Полученные соединения могут быть дополнительно очищены на пластинах для ТСХ Silufol (20×20 см) либо колоночной хроматографией с использованием бензола в качестве элюента.

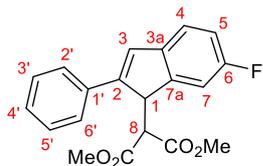
Диметил 2-(2-фенил-1*H*-инден-1-ил)малонат (**5a**).



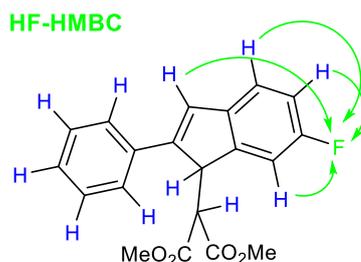
Соединение **5a** получено из **11a** и **3a** с выходом 71%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3031, 3013, 2955, 1735 уш. (C=O), 1676, 1604, 1493, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.34 и 3.73 (с, 2×3H, 2 OMe), 3.91 (д, 1H, H(8), ³J = 4.0 Гц), 4.70 (д, 1H, H(1), ³J = 4.0 Гц), 7.07 (д, 1H, H(3), ⁴J = 0.9 Гц), 7.21 (тд, 1H, H(6), ³J = 7.4 Гц, ⁴J = 1.3 Гц), 7.26–7.53 (м, 7H, H_{Ar}), 7.58 (д, 1H, H(7), ³J = 7.4 Гц) м.д. ЯМР ¹³C NMR (75.5 МГц CDCl₃): δ 47.9 (C(1)), 51.8 (OMe), 52.5 (C(OMe)), 52.6 (C(8)), 121.2 (C(4)), 124.5 (C(7)), 125.2 (C(6)), 127.0 (C(2'), C(6')), 127.6 (C(4')), 127.7 (C(5)), 128.8 (C(3'), C(5')), 129.1 (C(3)), 135.0 (C(1')), 143.8 (C(7a)), 144.1 (C(3a)), 148.3 (C(2)), 167.2 и 169.3 (2 COO). MS (*m/z*, %): 322 (75, M⁺), 262 (100, M⁺–HCO₂Me), 231 (42), 203 (54), 202 (68), 191 (22), 115 (37), 59 (22). HRMS рассчитано для C₂₀H₁₈O₄ (*M*): *M*+*H*, 323.1278; *M*+*Na*, 345.1097. Найдено: *m/z* 323.1267, 345.1083.



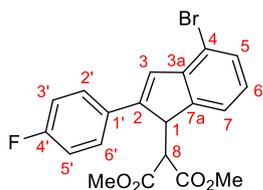
Диметил 2-(6-фтор-2-фенил-1*H*-инден-1-ил)малонат (5b).



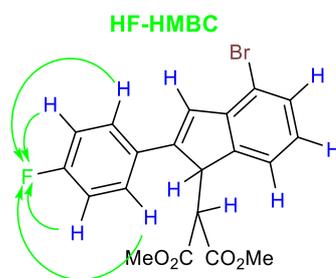
Соединение **5b** получено из **11a** и **3b** с выходом 78%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3035, 3012, 2955, 1735 уш. (C=O), 1598, 1472, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.34 и 3.73 (с, 2×3H, 2 OMe), 3.90 (д, 1H, H(8)), ³J = 3.9 Гц), 4.63 (д, 1H, H(1)), ³J = 3.9 Гц), 6.96–7.03 (м, 2H, H(3) и H(5)), 7.21–7.47 (м, 7H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C NMR (100.6 МГц, CDCl₃): δ 48.1 (д, C(1)), ⁴J_{CF} = 2.1 Гц), 52.0 (OMe), 52.6 (C(8)), 52.8 (OMe), 112.8 (д, C(7)), ²J_{CF} = 24.4 Гц), 114.5 (д, C(5)), ²J_{CF} = 22.9 Гц), 121.7 (д, C(4)), ³J_{CF} = 8.6 Гц), 127.0 (C(2'), C(6')), 127.9 (C(4')), 128.2 (C(3)), 128.9 (C(3'), C(5')), 134.89 (C(1')), 140.2 (C(2)), 146.0 (д, C(7a)), ³J_{CF} = 8.7 Гц), 148.2 (д, C(3a)), ⁴J_{CF} = 4.3 Гц), 161.4 (д, C(6)), ¹J_{CF} = 243.7 Гц), 167.0 и 169.3 (2 COO). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ -116.7 (ддд, 1F, ³J_{HF} = 9.2 и 9.2 Hz, ⁴J_{HF} = 5.2 Гц). MS (*m/z*, %): 340 (17, M⁺), 280 (48, M⁺-HCO₂Me), 249 (45), 222 (29), 221 (80), 220 (100), 209 (31), 207 (21), 183 (19), 105 (8), 77 (5), 59 (29). HRMS рассчитано для C₂₀H₁₇FO₄ (*M*): *M*+*H*, 341.1184; *M*+*Na*, 363.1003. Найдено: *m/z* 341.1182, 363.0999.



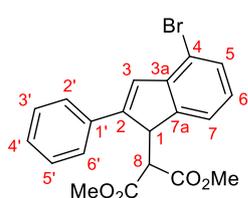
Диметил 2-(4-бром-2-(4-фторфенил)-1*H*-инден-1-ил)малонат (5c).



Соединение **5c** получено из **11b** и **3e** с выходом 72%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3070, 3048, 2956, 2929, 1737 уш. (C=O), 1602, 1507, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400.1 МГц) δ 3.34 и 3.71 (с, 2×3H, 2 OMe), 3.83 (д, 1H, H(8)), ³J = 3.9 Гц), 4.69 (уш.д, 1H, H(1)), ³J = 3.9 Гц), 7.03 (д, 1H, H(7)), ³J = 7.7 Гц), 7.06 (уш.д, 1H, H(3)), *J* = 1.3 Гц), 7.12 (дд, 2H, H(3'),H(5')), ³J_{HH} = ³J_{HF} = 8.5 Гц), 7.39–7.45 (м, 3H, H_{Ar}), 7.47 (уш.д, 1H, H(5)), ³J = 7.5 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (CDCl₃, 100.6 МГц) δ 49.3 (C(1)), 52.1 (OMe), 52.6 (H(8)), 52.8 (OMe), 115.3 (C(4)), 116.0 (д, C(3') и C(5')), ²J_{CF} = 21.7 Гц), 123.6, 126.7, 128.3, 131.0 (4 CH_{Ar}), 129.0 (д, C(2') и C(6')), ³J_{CF} = 8.1 Гц), 130.8 (д, C(1')), ⁴J_{CF} = 3.6 Гц), 144.2, 145.2 и 148.4 (3 C_{Ar}), 162.8 (д, C(4')), ²J_{CF} = 248 Гц), 166.9 и 169.1 (2 COO) ppm. ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц) δ -113.1 (тт, 1F, ³J_{HF} = 8.5 Гц, ⁴J_{HF} = 5.3 Гц). MS (*m/z*, %): 420 и 418 (46, M⁺), 360 и 358 (53, M⁺-HCO₂Me), 329 и 327 (17), 300 и 298 (23), 289 и 287 (18), 221 (20), 220 (100), 207 (35), 149 (15), 113 (34), 59 (38). HRMS рассчитано для C₂₀H₁₆BrFO₄ (*M*): *M*+*Na*, 441.0108 и 443.0089. Найдено: *m/z* 441.0112, 443.0093.

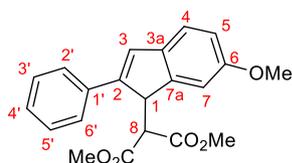


Диметил 2-(4-бром-2-фенил-1H-инден-1-ил)малонат (5e).



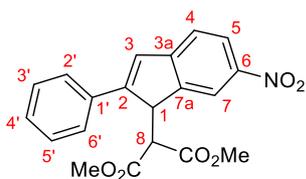
Соединение **5e** получено из **11a** and **3e** с выходом 75%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 76-78^{\circ}\text{C}$ (толуол–гексан). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3034, 3016, 3012, 2955, 1737 уш. ($\text{C}=\text{O}$), 1601, 1550, 1437 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.33 и 3.71 (с, $2 \times 3\text{H}$, 2 OMe), 3.89 (д, 1H, H(8), $^3J = 3.9$ Гц), 4.73 (уш.д, 1H, H(1), $^3J = 3.9$ Гц), 7.05 (дд, 1H, H(6), $^3J = 7.6$ и 7.9 Гц), 7.13 (дд, 1H, H(3), $J = 1.5$ и 0.6 Гц), 7.33 (тт, 1H, H(4')) $^3J = 7.1$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц), 7.39–7.53 (м, 6H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 49.1 (C(1)), 52.0 (OMe), 52.6 (C(8)), 52.7 (OMe), 115.3 (C(4)), 123.6, 126.7, 128.3, 128.4 и 130.9 (5 CH_{Ar}), 127.2 и 129.0 ($\text{CH}(2')$, $\text{CH}(6')$ и $\text{CH}(3')$, $\text{CH}(5')$), 134.5, 144.4, 145.4 и 149.6 (4 C_{Ar}), 167.0 и 169.2 (2 COO). MS (m/z , %): 402 и 400 (30, M^+), 342 и 340 (32, $\text{M}^+ - \text{HCO}_2\text{Me}$), 311 и 309 (20), 282 и 280 (18), 271 и 269 (10), 230 (10), 203 (30), 202 (100), 189 (44), 59 (28). HRMS рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrO}_4$ (M): $M + \text{Na}$, 423.0202. Найдено: m/z 423.0191.

Диметил 2-(6-метокси-2-фенил-1H-инден-1-ил)малонат (5f).



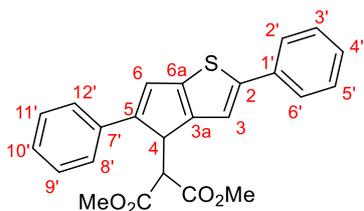
Соединение **5f** получено из **11a** и **3f** с выходом 77%. Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3030, 3013, 2955, 1735 уш. ($\text{C}=\text{O}$), 1608, 1597, 1513, 1491, 1478, 1436, 1280, 1234 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.34 и 3.68 (с, $2 \times 3\text{H}$, 2 CO_2Me), 3.82 (с, 3H, OMe), 3.87 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.2$ Гц), 4.62 (уш.д, 1H, H(1), $^3J = 4.2$ Гц), 6.83 (дд, 1H, H(5), $^3J = 8.3$ Гц, $^4J = 2.2$ Гц), 6.97 (д, 1H, H(3), $^4J = 0.9$ Гц), 7.16 (д, 1H, H(7), $^4J = 2.2$ Гц), 7.20–7.31 (м, 2H, H_{Ar}), 7.32–7.50 (м, 4H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 48.0 (C(1)), 52.0 и 52.7 (2 CO_2Me), 52.9 (C(8)), 55.7 (OMe), 111.5 (C(7)), 113.2 (C(5)), 121.7 (C(4)), 126.9 и 128.9 ($\text{CH}(2')$, $\text{CH}(6')$ и $\text{CH}(3')$, $\text{CH}(5')$), 127.5 (C(4')), 128.8 (C(3)), 135.4, 137.4, 146.0, 146.4 и 158.3 (5 C_{Ar}), 167.3 и 169.5 (2 COO). MS (m/z , %): 352 (32, M^+), 292 (24, $\text{M}^+ - \text{HCO}_2\text{Me}$), 261 (11), 240 (17), 221 (17), 191 (11), 189 (19), 178 (70), 165 (100), 137 (26), 121 (31), 59 (16), 15 (35). HRMS рассчитано для $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (M): $M + \text{H}$, 353.1384; $M + \text{Na}$, 375.1203. Найдено: m/z 353.1402, 375.1220.

Диметил 2-(6-нитро-2-фенил-1*H*-инден-1-ил)малонат (5g).

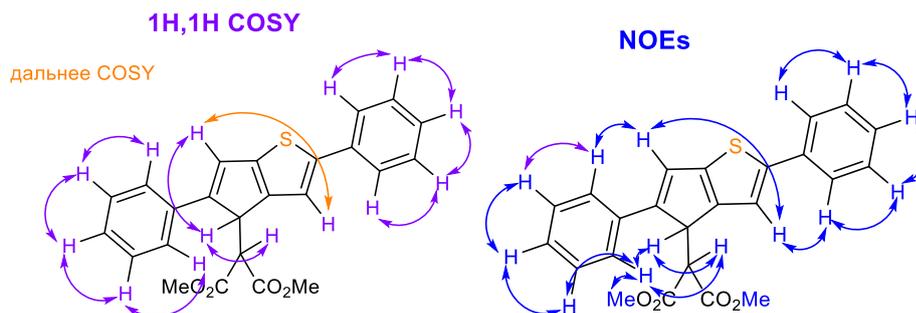


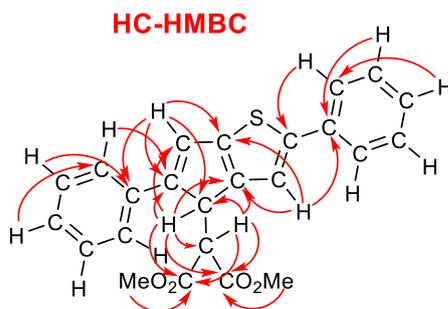
Соединение **5g** получено из **11a** и **3g** с выходом 74%. Желтое масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3039, 3023, 3013, 2956, 1735 уш. (C=O), 1611, 1519 (NO₂), 1492, 1461, 1437, 1341 (NO₂) см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.36 и 3.84 (с, 2×3H, 2 OMe), 4.01 (д, 1H, H(8), ³J = 3.7 Гц), 4.78 (уш.д, 1H, H(1), ³J = 3.7 Гц), 7.14 (д, 1H, H(3), ⁴J = 0.7 Гц), 7.36–7.57 (м, 6H, H_{Ar}), 8.27 (дд, 1H, H(5), ³J = 8.3 Гц, ⁴J = 2.0 Гц), 8.45 (д, 1H, H(7), ⁴J = 2.0 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 48.4 (C(1)), 52.2 (OMe), 52.4 (C(8)), 53.1 (OMe), 120.2, 121.0, 124.2, 127.8 и 129.1 (5 CH_{Ar}), 127.3 и 129.2 (CH(2'), CH(6') и CH(3'), CH(5')), 133.9, 144.6, 150.7 и 154.6 (4 C_{Ar}), 145.7 (C(6)), 166.6 и 169.0 (2 COO). MS (*m/z*, %): 367 (52, M⁺), 307 (69, M⁺–HCO₂Me), 276 (45), 247 (26), 230 (16), 202 (100), 189 (36), 178 (13), 59 (26). HRMS рассчитано для C₂₀H₁₇NO₆ (*M*): *M*+*H*, 368.1129; *M*+*Na*, 390.0948. Найдено: *m/z* 368.1116, 390.0936.

Диметил 2-(2,5-дифенил-4*H*-циклопента[*b*]тиофен-4-ил)малонат (5h).

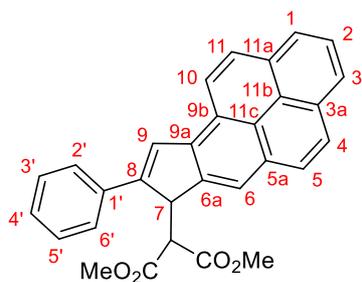


Соединение **5h** получено из **11a** и **3h** с выходом 73%. Желтые кристаллы, $t_{пл} = 134\text{--}136^\circ\text{C}$. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3069, 3037, 3017, 3012, 2955, 1735 уш. (C=O), 1597, 1519, 1485, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃) δ 3.40 и 3.70 (с, 2×3H, 2 OMe), 3.81 (д, 1H, CH, ³J = 4.7 Гц), 4.48 (д, 1H, H(4), ³J = 4.7 Гц, ⁴J = 1.2 Гц), 7.01 (д, 1H, H(6), ⁴J = 1.2 Гц), 7.23 (тт, 1H, H(4'), ³J = 7.6 Гц, ⁴J = 1.8 Гц), 7.26–7.32 (м, 1H, H(10')), 7.35 (тт, 2H, H(3') и H(5')), ³J = 7.6 Гц, ⁴J = 1.8 Гц), 7.37–7.42 (м, 5H, H(3), H(8'), H(9'), H(11') и H(12')), 7.58–7.63 (м, 2H, H(2') и H(6')) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃) δ 46.0 (C(4)), 52.1 (OMe), 52.4 (CH), 52.7 (OMe), 120.0 (C(3)), 124.0 (C(6)), 125.5 (C(2') и C(6')), 126.7 (C(8') и C(12')), 127.1 (C(4')), 127.5 (C(10')), 128.9 (C(3') и C(5')), 129.0 (C(9') и C(11')), 135.1 (C(7')), 135.4 (C(1')), 144.5 (C(5)), 145.1 (C(2)), 149.0 (C(3a)), 149.6 (C(6a)), 167.1 и 169.2 (2 COO). MS (*m/z*, %): 404 (100, M⁺), 345 (45, M⁺–CO₂Me), 313 (14), 285 (8), 284 (8), 273 (12), 252 (7), 188 (12) 105 (5). HRMS рассчитано для C₂₄H₂₀O₄S (*M*): *M*+*H*, 405.1155; *M*+*Na*, 427.0975. Найдено: *m/z* 405.1150, 427.0973.

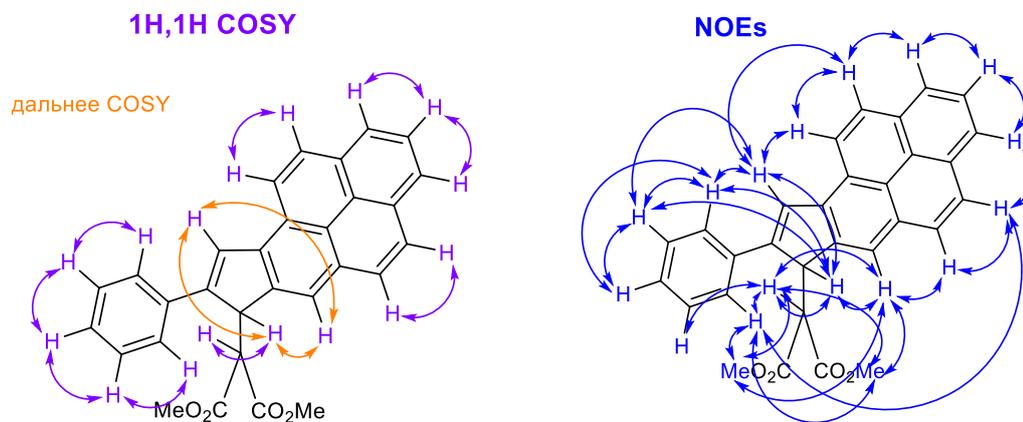




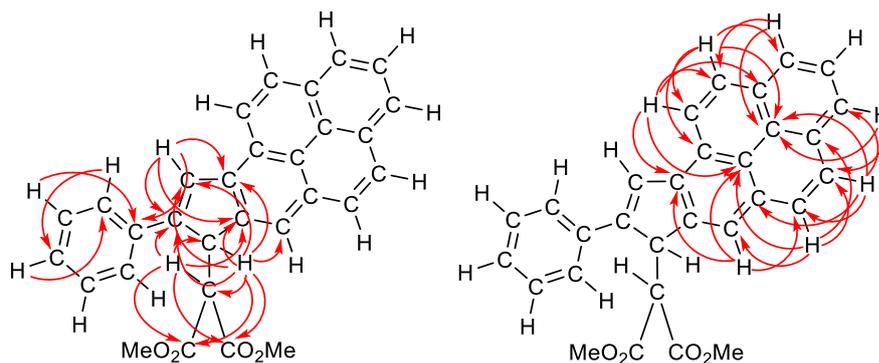
Диметил 2-(8-фенил-7H-циклопента[а]пирен-7-ил)малонат (5i).



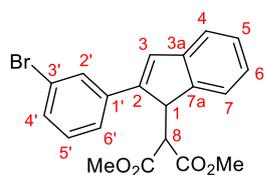
Соединение **5i** получено из **11a** и **3i** с выходом 74%. Темное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3039, 3012, 2955, 1735 уш. (C=O), 1599, 1491, 1436, 1235 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃) δ 3.16 и 3.77 (с, 2×3H, 2 OMe), 4.06 (д, 1H, CH, ³J = 3.9 Гц), 4.97 (уш.д, 1H, H(7), ³J = 3.9 Гц), 7.35 (уш.т, 1H, H(4'), ³J = 7.5 Гц), 7.47 (уш.дд, 2H, H(3') и H(5'), ³J = 7.5 и 8.4 Гц), 7.59 (дд, 2H, H(2') и H(6'), ³J = 8.4 Гц, ⁴J = 1.1 Гц), 7.83 (уш.с, 1H, H(9)), 7.94 (т, 1H, H(2), ³J = 7.6 Гц), 8.00 (д, 1H, H(4), ³J = 8.9 Гц), 8.06 (д, 1H, H(11), ³J = 9.0 Гц), 8.07 (д, 1H, H(5), ³J = 8.9 Гц), 8.12 (уш.т, 2H, H(1) and H(3), ³J = 6.8 Гц), 8.30 (д, 1H, H(10), ³J = 9.0 Гц), 8.35 (уш.с, 1H, H(6)) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃) δ 48.4 (C(7)), 51.9 и 52.8 (2 OMe), 53.0 (CH), 121.5 (C(6)), 123.6 (C(10)), 124.0 (C(11a)), 124.6 (C(1)), 124.7 (C(11c)), 124.9 (C(3)), 125.3 (C(11b)), 125.7 (C(2)), 126.5 (C(4)), 127.0 (C(9)), 127.3 (C(11)), 127.4 (C(2') и C(6')), 128.0 (C(4')), 128.3 (C(5)), 129.0 (C(3') и C(5')), 129.3 (C(3a)), 131.3 (C(9b)), 131.5 (C(5a)), 135.2 (C(1')), 139.2 (C(9a)), 141.8 (C(6a)), 149.6 (C(8)), 167.3 и 169.6 (2 COO). MS (*m/z*, %): 446 (89, M⁺), 386 (21), 355 (14), 326 (53), 315 (100), 289 (7), 178 (10), 163 (57), 59 (21). HRMS рассчитано для C₃₀H₂₂O₄ (*M*): *M*+Na, 469.1410. Найдено: *m/z* 469.1395.



НС-НМВС

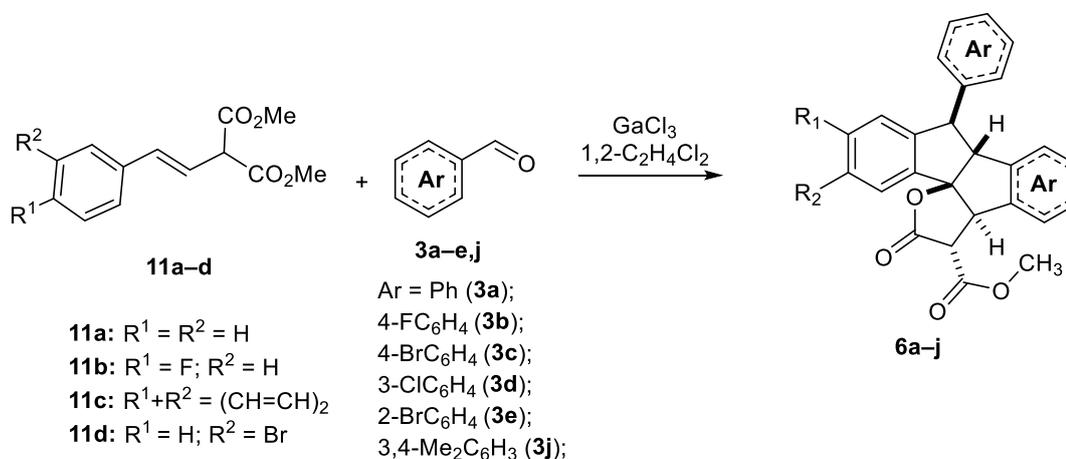


Диметил 2-(2-(3-бромфенил)-1H-инден-1-ил)малонат (5j).



Соединение **5j** получено из **11d** и **3a** с выходом 88%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3038, 3011, 2955, 1735 уш. (C=O), 1592, 1555, 1460, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.34 и 3.71 (с, 2×3H, 2 OMe), 3.85 (д, 1H, H(8), $J = 3.9$ Гц), 4.62 (уш.д, 1H, H(1), $^3J = 3.9$ Гц), 7.06 (д, 1H, H(3), $J = 1.0$ Гц), 7.16–7.48 (м, 6H, H_{Ar}), 7.54 (уш.д, 1H, H_{Ar}, $^3J = 7.5$ Гц), 7.61 (т, 1H, H(2'), $^4J = 1.8$ Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 48.0 (C(1)), 52.0 (OMe), 52.6 (C(8)), 52.7 (OMe), 121.6, 124.7, 125.7, 127.8, 130.0, 130.4, 130.6 and 130.7 (8 CH_{Ar}), 123.1(C(3')), 137.4, 143.7, 143.9 и 146.9 (4 C_{Ar}), 167.2 и 169.1 (2 COO). MS (m/z , %): 402 и 400 (38, M⁺), 342 и 340 (69, M⁺-HCO₂Me), 311 и 309 (23), 282 и 280 (18), 271 и 269 (14), 230 (15), 203 (31), 202 (100), 189 (38), 59 (21). HRMS рассчитано для C₂₀H₁₇BrO₄ (M): M+H, 403.0363; M+Na, 425.0183. Найдено: m/z 403.0351, 425.0172.

3.7. Общая методика синтеза и спектральные данные метил 2-оксо-8-арил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилатов 6a-j



Метод А

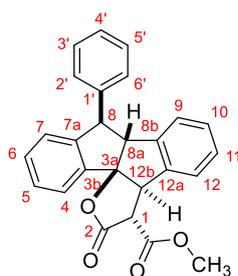
Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. Безводный GaCl₃ (0.4 ммоль) добавляют при 0°C к раствору ДАЦ **1a** (0.38 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (3 мл) и смесь перемешивают 10 минут при этой температуре. Затем добавляют раствор ароматического альдегида **3a,c,d** (2.26 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (1 мл) и новую порцию безводного GaCl₃ (0.4–0.8 ммоль), полученную смесь перешивают в условиях, указанных в таблице 5. Смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме. Полученную смесь хроматографируют на SiO₂ смесью бензол–этилацетат (40:1-10:1), получая чистые соединения **6a,c,d**.

Метод Б

Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. К раствору стирималоната **11a-d** (0.38 ммоль) и ароматического альдегида **3a,b,e,j** (0.57–1.52 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (3 мл) добавляют безводный GaCl₃ (0.4–0.8 ммоль) при комнатной температуре и смесь перемешивают в условиях, указанных в таблице 5. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме. Полученную смесь хроматографируют на SiO₂ смесью бензол–этилацетат (40:1-10:1), получая чистые соединения **6a–j**.

Полученные соединения могут быть дополнительно очищены на пластинках для ТСХ Silufol (20×20 см) либо колоночной хроматографией с использованием бензола в качестве элюента.

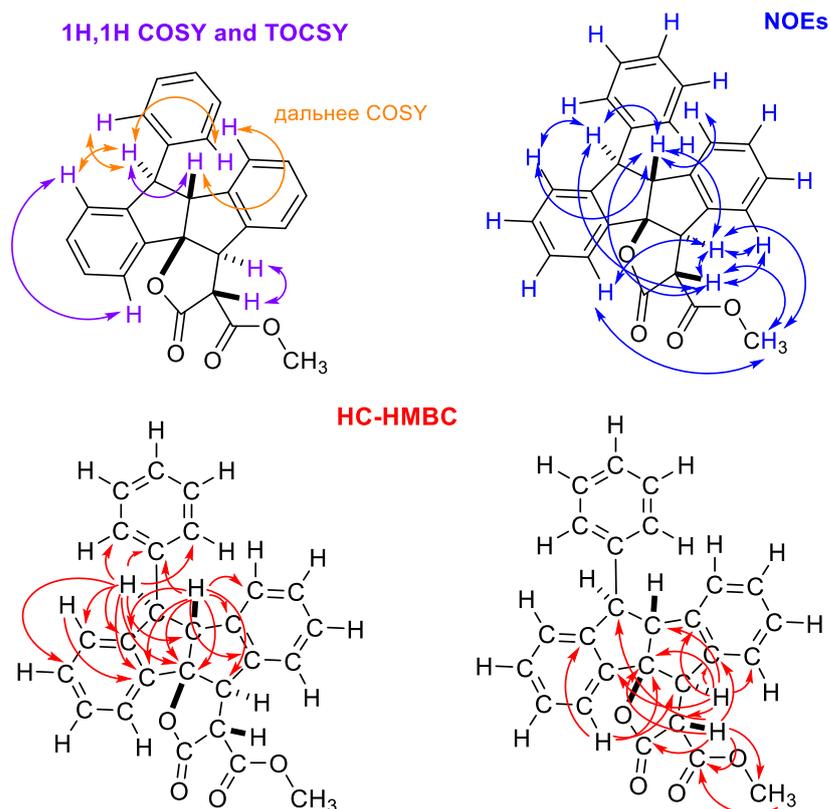
Метил 2-оксо-8-фенил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6a).



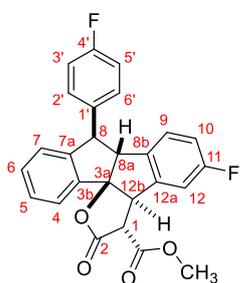
Соединение **6a** получено из **11a** и **3a** с выходом 77%. Бесцветные кристаллы, $t_{пл} = 128–129^{\circ}\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3027, 2950, 1782 уш. (C=O), 1739 уш. (C=O), 1479, 1455, 1436, 1363 cm^{-1} . ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 3.78 (д, 1H, H(1), ³J = 5.4 Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.24 (д, 1H, H(8a), ³J = 4.3 Гц), 4.28 (д, 1H, H(8), ³J = 4.3 Гц), 4.51 (д, 1H, H(12b), ³J = 5.4 Гц), 6.97 (д, 1H, H(7), ³J = 7.7 Гц), 7.19–7.46 (м, 11H, H_{Ar}), 7.64 (д, 1H,

H(4), ³J = 7.7 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃) δ 53.5 (OMe), 54.7 (C(12b)), 55.0 (C(1)),

57.9 (C(8)), 65.6 (C(8a)), 103.0 (C(3a)), 124.8 (C(4)), 125.0 (C(12)), 125.4 (C(9)), 125.9 (C(7)), 127.1 (C(4')), 128.2 (C(2') и C(6')), 128.5 (C(5)), 128.9 (C(11)), 129.1 (C(3') и C(5')), 129.3 (C(10)), 130.7 (C(6)), 140.5 (C(3b)), 141.3 (C(12a)), 143.6 (C(8b)), 144.4 (C(1')), 146.4 (C(7a)), 168.5 (COO), 170.9 (C(2)). MS (m/z , %): 396 (26, M^+), 352 (24, $M^+ - CO_2$), 305 (12), 293 (38), 278 (76), 265 (14), 252 (12), 231 (14), 215 (77), 202 (31), 193 (24), 178 (14), 165 (33), 138 (13), 126 (10), 115 (29), 105 (26), 91 (21), 77 (32), 59 (45), 15 (100). HRMS рассчитано для $C_{26}H_{20}O_4$ (M): $M+Na$, 419.1254. Найдено: m/z 419.1244.

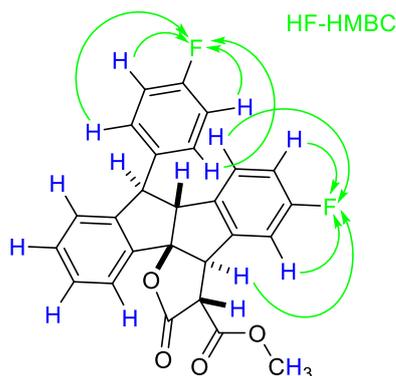


Метил 11-фтор-8-(4-фторфенил)-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6b).

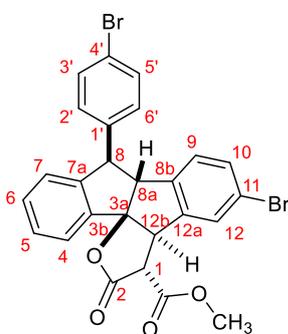


Соединение **6b** получено из **11a** и **3b** с выходом 85%. Бесцветное масло. ИК ($CHCl_3$) $\tilde{\nu}$ 3037, 3028, 3020, 2957, 1781 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1606, 1510, 1488, 1437 cm^{-1} . ЯМР 1H (400.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.76 (д, 1H, H(1), $^3J = 5.4$ Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.08 (д, 1H, H(8a), $^3J = 4.2$ Гц), 4.23 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.2$ Гц), 4.49 (д, 1H, H(12b), $^3J = 5.4$ Гц), 6.91–6.98 (м, 2H, H_{Ar}), 7.00–7.08 (м, 3H, H_{Ar}), 7.17–7.22 (м, 2H, H_{Ar}), 7.23–7.28 (м, 1H, H_{Ar}), 7.34 (тд, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.3$ Гц, $^4J = 1.3$ Гц), 7.40 (т, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.3$ Гц), 7.62 (д, 1H, H(7), $^3J = 7.3$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$): δ 53.7 (OMe), 54.5 (д, C(12b), $^4J_{CF} = 2.0$ Гц), 54.6 (C(1)), 57.1 (C(8)), 64.9 (C(8a)), 103.1 (C(3a)), 112.0 (д, C(10) либо C(12), $^2J_{CF} = 22.5$ Гц), 116.0 (д, C(3') и C(5')), $^2J_{CF} = 21.4$ Гц), 116.7 (д, C(10) либо C(12), $^2J_{CF}$

= 22.7 Гц), 124.8, 125.8, 128.7 и 130.9 (4 CH_{Ar}), 126.5 (д, C(9)), $^3J_{\text{CF}} = 8.9$ Гц), 129.6 (д, C(2') и C(6')), $^3J_{\text{CF}} = 8.0$ Гц), 138.9 (д, C(1') либо C(8b)), $^4J_{\text{CF}} = 2.6$ Гц), 139.9 (д, C(1') либо C(8b)), $^4J_{\text{CF}} = 3.2$ Гц), 140.1 (C(7a) либо C(3b)), 143.2 (д, C(12a)), $^3J_{\text{CF}} = 8.0$ Гц), 146.0 (C(7a) либо C(3b)), 162.0 и 163.8 (д, C(4') и C(11)), $^1J_{\text{CF}} = 246$ Гц), 168.1 (COO), 170.3 (C(2)). ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , 282.4 МГц): δ -113.5 (ддд, 1F, $^3J_{\text{HF}} = 8.2$ и 8.2 Гц, $^4J_{\text{HF}} = 5.2$ Гц, FC(11)), -116.3 (тт, 1F, $^3J_{\text{HF}} = 8.6$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = 5.3$ Гц, FC(4')). MS (m/z , %): 432 (62, M^+), 388 (47, $\text{M}^+ - \text{CO}_2$), 329 (73), 314 (97), 301 (17), 233 (100), 220 (27), 212 (17), 196 (10), 183 (48), 133 (20), 96 (12), 59 (23). HRMS рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{O}_4$ (M): $\text{M} + \text{H}$, 433.1246; $\text{M} + \text{Na}$, 455.1065. Найдено: m/z 433.1233, 455.1051.



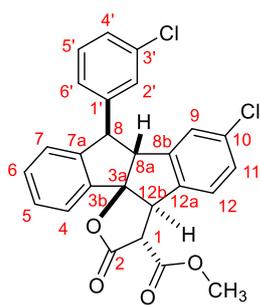
Метил 11-бром-8-(4-бромфенил)-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6с).



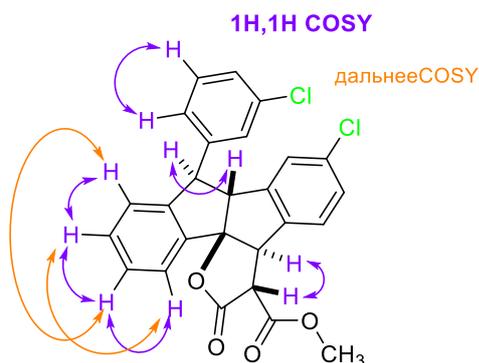
Соединение **6с** получено из **11а** и **3с** с выходом 78%. Белые кристаллы, $t_{\text{пл}} = 190\text{--}192^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3036, 3012, 2957, 1782 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1488, 1476, 1438, 1318 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.76 (д, 1H, H(1), $^3J = 5.4$ Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.06 (д, 1H, H(8a), $^3J = 4.2$ Гц), 4.20 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.2$ Гц), 4.49 (д, 1H, H(12b), $^3J = 5.4$ Гц), 6.94 (д, 1H, H(7), $^3J = 7.5$ Гц), 7.11 (д, 2H, H_{Ar} , $^3J = 8.2$ Гц), 7.16 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 8.2$ Гц), 7.31–7.52 (м, 6H, H_{Ar}), 7.61 (д, 1H, H(4), $^3J = 7.5$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3) δ 53.7 (OMe), 54.3 (C(12b)), 54.6 (C(1)), 57.1 (C(8)), 65.1 (C(8a)), 102.7 (C(3a)), 121.3 и 122.7 (C(4') и C(11)), 124.8, 125.7, 126.7, 128.3, 128.8, 131.0 и 132.6 (7 CH_{Ar}), 129.8 и 132.3 (C(2'), C(6') и C(3'), C(5')), 140.0 (C(3b)), 142.2 (C(12a)), 143.0 (C(8b)), 143.4 (C(1')), 145.5 (C(7a)), 168.0 (COO), 170.2 (C(2)). MS (m/z , для ^{79}Br , %): 552 (82, M^+), 508 (60, $\text{M}^+ - \text{CO}_2$), 449 (35), 434 (95), 383 (25), 370 (63), 289 (100), 276 (80), 263 (30), 213 (45), 193 (73), 165 (83), 145 (60), 133 (48), 114 (20), 59 (90). HRMS рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{O}_4$ (M): $\text{M} + \text{H}$, 554.9626; $\text{M} + \text{Na}$, 576.9446. Найдено: m/z 554.9613, 576.9435.

Метил

10-хлор-8-(3-хлорфенил)-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6d).

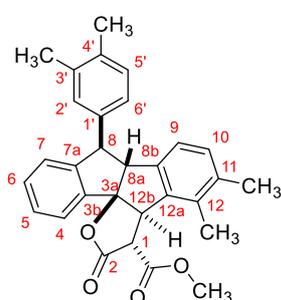


Соединение **6d** получено из **11a** и **3d** с выходом 73%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 82-84^{\circ}\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3030, 3022, 3015, 1780 уш. (C=O), 1741 уш. (C=O), 1595, 1574, 1457, 1437 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.88 (д, 1H, H(1), $^3J = 5.5$ Гц), 3.97 (с, 3H, OCH₃), 4.21 (д, 1H, H(8a), $^3J = 4.0$ Гц), 4.25 (д, 1H, H(8), $^3J = 4.0$ Гц), 4.67 (д, 1H, H(12b), $^3J = 5.5$ Гц), 6.97 (д, 1H, H(7), $^3J = 7.7$ Гц), 7.10 (дт, 1H, H(2'), $^3J = 6.8$ Гц, $^4J = 1.9$ Гц), 7.22–7.46 (м, 8H, H_{Ar}), 7.72 (д, 1H, H(4), $^3J = 7.7$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 53.6 (OMe) и C(1)), 54.5 (C(12b)), 57.6 (C(8)), 65.0 (C(8a)), 101.9 (C(3a)), 123.5, 127.5, 128.2 и 131.0 (4 CH_{Ar}), 125.2 (C(7)), 125.7 (C(4)), 126.3 (C(6')), 128.8 (C(4')), 129.0 (C(6)), 130.5 (C(5')), 131.5, 134.9, 139.1, 140.4, 145.3, 145.5 и 146.2 (7 C_{Ar}), 168.3 (COO), 170.7 (C(2)). MS (m/z , for ^{35}Cl , %): 464 (100, M⁺), 420 (98, M⁺-CO₂), 385 (98), 361 (96), 346 (95), 325 (60), 289 (55), 276 (34), 249 (73), 202 (29), 165 (29), 155 (22), 145 (22), 59 (18). HRMS рассчитано для C₂₆H₁₈Cl₂O₄ (M): M+Na, 487.0474. Найдено: m/z 487.0462.



Метил

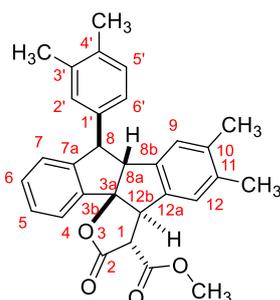
8-(3,4-диметилфенил)-11,12-диметил-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6e).



Соединение **6e** (основной изомер) получено из **11a** и **3j** с общим выходом 74%. Светло-желтое масло. ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3032, 3023, 3015, 2955, 2925, 1775 уш. (C=O), 1738 уш. (C=O), 1504, 1480, 1458, 1437 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 2.10 и 2.25 (с, 2×3H, 2 Me), 2.26 (с, 6H, 2 Me), 3.73 (д, 1H, H(1), $^3J = 6.1$ Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.13 (д, 1H, H(8a), $^3J = 3.5$ Гц), 4.20 (д, 1H, H(8), $^3J = 3.5$ Гц), 4.57 (д, 1H, H(12b), $^3J = 6.1$ Гц), 6.95–7.02 (м, 3H, H_{Ar}), 7.07–7.13 (м, 3H, H_{Ar}), 7.27–7.33 (м, 1H, H_{Ar}), 7.35–7.40 (м, 1H, H_{Ar}), 7.68 (д, 1H, H_{Ar}, $^3J = 7.6$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 15.9, 19.3, 19.6 и 19.8 (4 CH₃), 53.4 (OMe), 54.5 (C(12b)), 54.6 (C(1)), 58.1 (C(8a)),

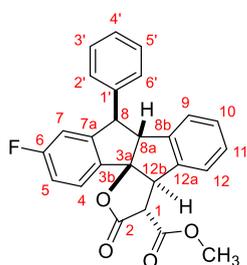
65.1 (C(8)), 102.9 (C(3a)), 122.2 (C(5')), 124.7, 125.4, 125.8 и 130.1 (4 CH_{Ar}), 128.2 и 130.6 (C(5) и C(6)), 129.1 (C(2')), 130.9 (C(6')), 133.0, 135.1, 136.8, 137.1, 139.8, 140.5, 141.5, 142.2, и 146.7 (9 C_{Ar}), 168.9 (COO), 171.1 (C(2)). MS (*m/z*, %): 452 (100, M⁺), 437 (6, M⁺-Me), 408 (9, M⁺-CO₂), 349 (22), 334 (94), 319 (16), 303 (15), 289 (13), 243 (76), 229 (25), 215 (21), 202 (13), 189 (8), 178 (21), 128 (16), 115 (11), 106 (27), 91 (35), 59 (47). HRMS рассчитано для C₃₀H₂₈O₄ (*M*): *M*+*H*, 453.2060; *M*+*Na*, 475.1880. Найдено: *m/z* 453.2051, 475.1867.

Метил 8-(3,4-диметилфенил)-10,11-диметил-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6f).



Соединение **6f** (минорный изомер) получено из **11a** и **3j** с общим выходом 74%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3032, 3015, 2955, 2925, 1777 уш. (C=O), 1739 уш. (C=O), 1502, 1493, 1455, 1438, 1342 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃) δ 2.24 (с, 3H, Me), 2.26 (с, 3H, Me), 2.27 (с, 6H, 2 Me), 3.74 (д, 1H, H(1), ³*J* = 5.4 Гц), 3.95 (с, 3H, OMe), 4.11 (д, 1H, H(8a), ³*J* = 4.2 Гц), 4.19 (д, 1H, H(8), ³*J* = 4.2 Гц), 4.42 (д, 1H, H(12b), ³*J* = 5.4 Гц), 6.91–7.15 (м, 5H, H_{Ar}), 7.26–7.39 (м, 3H, H_{Ar}), 7.61 (д, 1H, H_{Ar}, ³*J* = 7.4 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃) δ 19.3, 19.7, 19.8 и 19.9 (4 Me), 53.3 (OMe), 54.4 (C(12b)), 55.0 (C(1)), 57.4 (C(8)), 65.2 (C(8a)), 103.3 (C(3a)), 124.6, 125.5, 125.6, 125.7, 126.0, 128.1, 129.2, 130.1 и 130.4 (9 CH_{Ar}), 135.2, 137.1, 137.3, 137.8, 138.7, 140.3, 141.2, 142.0 и 146.6 (9 C_{Ar}), 168.5 (COO), 171.0 (C(2)). MS (*m/z*, %): 452 (100, M⁺), 437 (5, M⁺-Me), 420 (5, M⁺-MeOH), 408 (20, M⁺-CO₂), 349 (25), 334 (52), 319 (9), 303 (8), 292 (15), 243 (28), 232 (11), 219 (16), 202 (7), 189 (5), 178 (7), 149 (11), 129 (10), 105 (32), 77 (16), 59 (17). HRMS рассчитано для C₃₀H₂₈O₄ (*M*): *M*+*H*, 453.2060; *M*+*Na*, 475.1880. Найдено: *m/z* 453.2055, 475.1870.

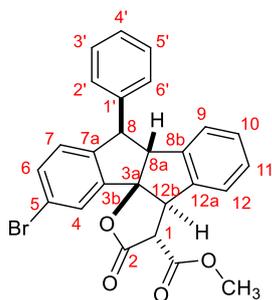
Метил 6-фтор-2-оксо-8-фенил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6h).



Соединение **6h** получено из **11b** и **3a** с выходом 66%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3037, 3028, 3022, 3011, 2957, 1780 уш. (C=O), 1739 уш. (C=O), 1612, 1601, 1493, 1455, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.78 (д, 1H, H(1), ³*J* = 5.2 Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.24 (с, 2H, H(8a) и H(8)), 4.47 (д, 1H, H(12b), ³*J* = 5.2 Гц), 6.63 (дд, 1H, H(7), ³*J*_{HF} = 8.7 Гц, ⁴*J* = 2.4 Гц), 7.07 (ддд, 1H, H(5), ³*J*_{HF} = ³*J*_{HH} = 8.7 Гц, ⁴*J* = 2.4 Гц), 7.20–7.43 (м, 9H, H_{Ar}), 7.62 (дд, 1H, H(4), ³*J*_{HH} = 8.6 Гц, ⁴*J*_{HF} = 5.1 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 53.6 (OMe), 54.7 (C(12b)), 54.9 (C(1)), 57.7 (д, C(8), ⁴*J*_{CF} = 1.7 Гц), 66.1 (C(8a)), 102.3 (C(3a)), 112.4 и 116.3 (д, C(5) и C(7), ²*J*_{CF} = 23 Гц), 125.1, 125.3, 127.4, 128.1, 129.0,

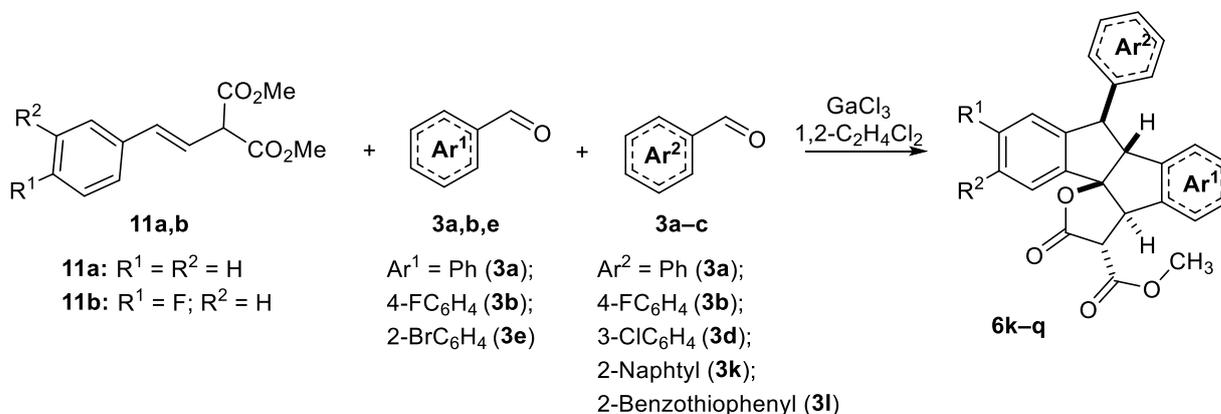
129.2 и 129.4 (7 CH_{Ar}), 126.5 (д, C(4)), $^3J_{\text{CF}} = 9.5$ Гц), 136.2 (д, C(3b)), $^4J_{\text{CF}} = 2.4$ Гц), 141.1, 143.2 и 143.6 (3 C_{Ar}), 148.9 (д, C(7a)), $^3J_{\text{CF}} = 8.3$ Гц), 164.6 (д, FC(6)), $^1J_{\text{CF}} = 249$ Гц), 168.5 (COO), 170.7 (C(2)). ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , 282.4 МГц): $\delta -111.3$ (ддд, 1F, FC(6)), $^3J_{\text{HF}} = 8.7$ Гц и 8.7 Гц, $^4J_{\text{HF}} = 5.1$ Гц). MS (m/z , %): 414 (34, M^+), 370 (29, $\text{M}^+ - \text{CO}_2$), 323 (11), 311 (40), 296 (46), 283 (10), 249 (11), 233 (86), 220 (26), 212 (17), 202 (12), 183 (40), 170 (11), 123 (23), 115 (31), 105 (17), 91 (29), 78 (40), 59 (100). HRMS рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{FO}_4$ (M): $M+H$, 415.1340; $M+Na$, 437.1160. Найдено: m/z 415.1326, 437.1141.

Метил 5-бром-2-оксо-8-фенил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6j).



Соединение **6j** получено из **11d** и **3a** с выходом 75%. Бесцветное масло. ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3037, 3012, 2957, 2929, 1783 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1602, 1474, 1437 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.77 (д, 1H, H(1)), $^3J = 5.0$ Гц), 3.98 (с, 3H, OMe), 4.21 (с, 2H, H(8a) и H(8)), 4.48 (д, 1H, H(12b)), $^3J = 5.0$ Гц), 6.84 (д, 1H, H(7)), $^3J = 8.2$ Гц), 7.21–7.41 (м, 9H, H_{Ar}), 7.44 (дд, 1H, H(6)), $^3J = 8.2$ Гц, $^4J = 1.8$ Гц), 7.78 (д, 1H, H(4)), $^4J = 1.8$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 53.6 (OMe), 54.6 (C(12b)), 54.8 (C(1)), 57.4 (C(8)), 65.9 (C(8a)), 102.2 (C(3a)), 122.1 (C(5)), 125.1, 125.3, 127.4, 127.5, 128.0, 129.0, 129.4 и 133.9 (8 CH_{Ar}), 128.1 и 129.2 (C(2'), C(6') и C(3'), C(5')), 141.0, 142.6, 143.1, 143.7 и 145.3 (5 C_{Ar}), 168.2 (COO), 170.6 (C(2)). MS (m/z , %): 476 и 474 (100, M^+), 432 и 430 (37, $\text{M}^+ - \text{CO}_2$), 372 и 370 (14), 358 и 356 (31), 292 (31), 276 (15), 265 (9), 215 (12), 202 (11), 165 (9), 149 (12), 59 (2). HRMS рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{BrO}_4$ (M): $M+H$, 475.0539; $M+Na$, 497.0359. Найдено: m/z 475.0524, 497.0365.

3.8. Мультикомпонентный *one-pot* синтез и спектральные данные полициклических лактонов 6k–q

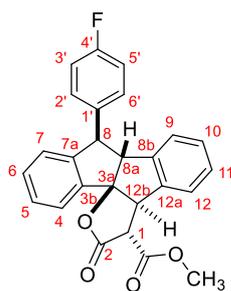


Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. К раствору стирималоната **11a,b** (0.5 ммоль) и ароматического альдегида (0.75 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (3 мл)

добавляют безводный GaCl₃ (0.5 ммоль) при комнатной температуре и смесь перемешивают при 60°C 1 час. Затем последовательно добавляют раствор другого ароматического альдегида (3–4 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (1 мл) и порцию безводного GaCl₃ (1–1.25 ммоль), смесь выдерживают согласно условиям, приведенным в таблице 6. После смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме. Полученную смесь хроматографируют на SiO₂ смесью бензол–этилацетат (40:1–10:1), получая чистые соединения **6к–q**.

Полученные соединения могут быть дополнительно очищены на пластинках для ТСХ Silufol (20×20 см) либо колоночной хроматографией с использованием бензола в качестве элюента.

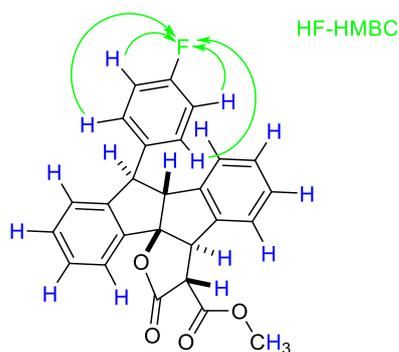
Метил 8-(4-фторфенил)-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6к).



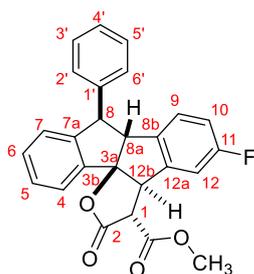
Соединение **6к** получено из **11а** и альдегидов **3а** и **3б** с выходом 70%.

Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3038, 3021, 3013, 2957, 1779 уш. (C=O), 1739 уш. (C=O), 1605, 1509, 1482, 1460, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.78 (д, 1H, H(1), ³J = 5.3 Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.14 (д, 1H, H(8a), ³J = 4.3 Гц), 4.27 (д, 1H, H(8), ³J = 4.3 Гц), 4.51 (д, 1H, H(12b), ³J = 5.3 Гц), 6.92–6.98 (м, 1H, H_{Ar}), 7.02–7.10 (м, 2H, H_{Ar}), 7.19–

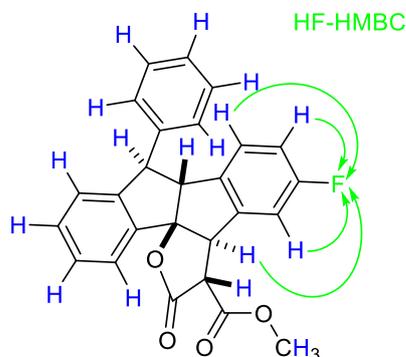
7.43 (м, 8H, H_{Ar}), 7.61–7.66 (м, 1H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 53.5 (OMe), 54.6 (C(12b)), 54.9 (C(1)), 57.0 (C(8)), 65.7 (C(8a)), 102.8 (C(3a)), 115.9 (d, C(3') и C(5')), ²J_{CF} = 21.4 Гц, 124.8, 125.1, 125.2, 125.7, 128.6, 128.9, 129.3 и 130.8 (8 CH_{Ar}), 129.6 (д, C(2') и C(6')), ³J_{CF} = 8.3 Гц, 140.1 (д, C(1')), ⁴J_{CF} = 3.1 Гц, 140.4, 141.3, 143.8 и 146.1 (4 C_{Ar}), 162.0 (д, FC(4')), ¹J_{CF} = 246 Гц, 168.4 (COO), 170.8 (C(2)). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ -115.7 (тт, 1F, FC(4')), ³J_{HF} = 8.6 Гц, ⁴J_{HF} = 5.3 Гц). MS (*m/z*, %): 414 (100, M⁺), 370 (50, M⁺-CO₂), 356 (17), 311 (53), 310 (40), 309 (36), 307 (20), 296 (81), 283 (12), 215 (47), 202 (14), 183 (17), 115 (11), 59 (12). HRMS рассчитано для C₂₆H₁₉FO₄ (*M*): *M*+Na, 437.1160. Найдено: *m/z* 437.1157.



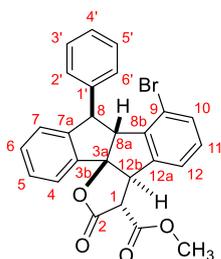
Метил 11-фтор-2-оксо-8-фенил-1,8,8а,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6l).



Соединение **6l** получено из **11a** и альдегидов **3b** и **3a** с выходом 72%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3033, 3026, 3022, 3013, 2957, 1781 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1600, 1489, 1455, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.76 (д, 1H, H(1), ³J = 5.4 Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.14 (д, 1H, H(8a), ³J = 4.1 Гц), 4.24 (д, 1H, H(8), ³J = 4.1 Гц), 4.50 (д, 1H, H(12b), ³J = 5.4 Гц), 6.90–7.08 (м, 4H, H_{Ar}), 7.17–7.46 (м, 7H, H_{Ar}), 7.60–7.64 (м, 1H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 53.6 (OMe), 54.5 (д, C(12b), ⁴J_{CF} = 1.9 Гц), 54.6 (C(1)), 58.0 (C(8)), 64.8 (C(8a)), 103.3 (C(3a)), 111.9 (д, C(10) либо C(12), ²J_{CF} = 22.6 Гц), 116.7 (д, C(10) либо C(12), ²J_{CF} = 22.6 Гц), 124.7, 125.9, 128.6 и 130.8 (4 CH_{Ar}), 126.6 (д, C(9), ³J_{CF} = 8.8 Гц), 127.2 и 128.1 (C(2'), C(6') и C(3'), C(5')), 129.1 (C(2'), C(6') и C(3'), C(5')), 139.2 (д, C(8b), ⁴J_{CF} = 2.5 Гц), 140.1, 144.1 и 146.2 (3 C_{Ar}), 143.2 (д, C(12a), ³J_{CF} = 7.9 Гц), 163.3 (д, FC(6), ¹J_{CF} = 247 Гц), 168.1 (COO), 170.4 (C(2)). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ -112.9 (ддд, 1F, FC(11), ³J_{HF} = 8.6 и 8.5 Гц, ⁴J_{HF} = 5.1 Гц). MS (*m/z*, %): 414 (69, M⁺), 370 (34, M⁺-CO₂), 323 (15), 311 (57), 310 (49), 309 (36), 307 (27), 296 (97), 283 (25), 249 (20), 233 (100), 220 (37), 165 (48), 133 (26), 105 (12), 91 (12), 77 (14), 59 (23). HRMS рассчитано для C₂₆H₁₉FO₄ (*M*): *M*+*H*, 415.1340; *M*+*Na*, 437.1160. Найдено: *m/z* 415.1326, 437.1148,

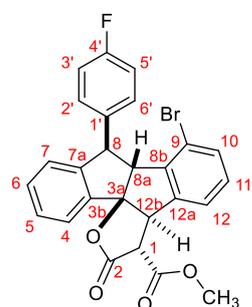


Метил 9-бром-2-оксо-8-фенил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6m).

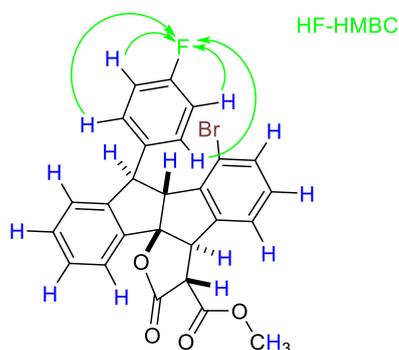


Соединение **6m** получено из **11a** и альдегидов **3e** и **3a** с выходом 74%.
Бесцветные кристаллы, $t_{пл} = 136\text{--}138^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3066, 3036, 3011, 2957, 1781 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1600, 1568, 1495, 1484, 1454, 1438, 1347 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.72 (д, 1H, H(1), ³J = 6.0 Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.36 (д, 1H, H(8a), ³J = 3.5 Гц), 4.50 (д, 1H, H(8), ³J = 3.5 Гц), 4.62 (д, 1H, H(12b), ³J = 6.0 Гц), 6.93 (дд, 1H, H(7), ³J = 7.7 Гц, ⁴J = 0.8 Гц), 7.13–7.18 (м, 2H, H_{Ar}), 7.21–7.41 (м, 7H, H_{Ar}), 7.46–7.53 (м, 1H, H_{Ar}), 7.61 (д, 1H, H(4), ³J = 7.7 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 53.6 (OMe), 55.1 (C(12b)), 55.7 (C(1)), 56.2 (C(8)), 66.8 (C(8a)), 101.9 (C(3a)), 121.1 (C(9)), 123.9, 124.5, 125.9, 126.8, 128.5, 130.5, 130.9 и 133.0 (8 CH_{Ar}), 128.4 и 128.6 (C(2'), C(6') и C(3'), C(5')), 139.4, 143.5, 143.6, 145.1 и 147.0 (5 C_{Ar}), 168.1 (COO), 170.5 (C(2)). MS (*m/z*, %): 476 и 474 (100, M⁺), 432 и 430 (29, M⁺–CO₂), 395 (22), 373 и 371 (36), 358 и 356 (87), 307 (16), 292 (82), 291 и 289 (67), 276 (39), 265 и 263 (23), 215 и 213 (25), 202 (21), 165 (30), 149 (12), 145 (10), 59 (25). HRMS рассчитано для C₂₆H₁₉BrO₄ (*M*): *M*+Na, 497.0359. Найдено: *m/z* 497.0355.

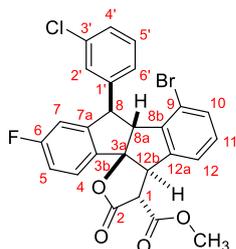
Метил 9-бром-8-(4-фторфенил)-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6n).



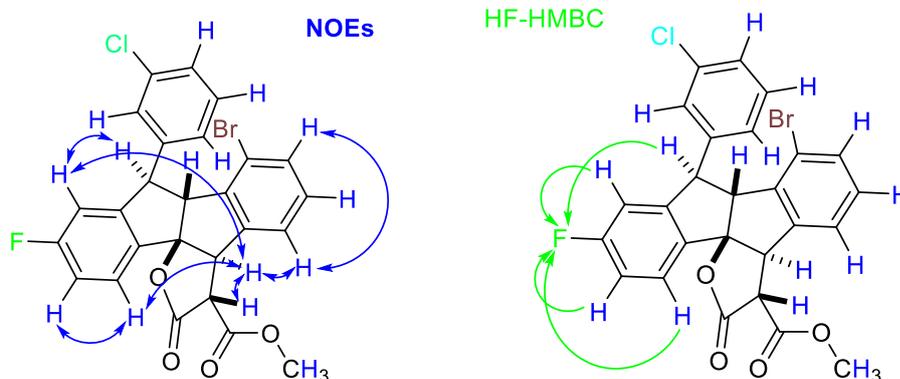
Соединение **6n** получено из **11a** и альдегидов **3e** и **3b** с выходом 75%..
Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3034, 3017, 2956, 1782 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1604, 1509, 1451, 1438 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.72 (д, 1H, H(1), ³J = 6.0 Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.29 (д, 1H, H(8a), ³J = 3.4 Гц), 4.49 (д, 1H, H(8), ³J = 3.4 Гц), 4.62 (д, 1H, H(12b), ³J = 6.0 Гц), 6.88–6.94 (м, 1H, H_{Ar}), 6.97–7.06 (м, 2H, H_{Ar}), 7.14–7.42 (м, 6H, H_{Ar}), 7.49–7.52 (м, 1H, H(10)), 7.58–7.62 (м, 1H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 53.7 (OMe), 55.0 (C(12b)), 55.4 (C(1)), 55.6 (C(8)), 66.4 (C(8a)), 101.8 (C(3a)), 115.5 (d, C(3') и C(5')), ²J_{CF} = 21.4 Гц), 121.1 (C(9)), 123.9, 124.6, 125.8, 128.6, 130.6 и 131.0 (6 CH_{Ar}), 133.0 (C(10)), 129.9 (д, C(2') и C(6')), ³J_{CF} = 8.1 Гц), 139.4, 143.3, 143.5 и 146.8 (4 C_{Ar}), 140.9 (д, C(1'), ⁴J_{CF} = 3.1 Гц), 161.8 (д, FC(4')), ¹J_{CF} = 245 Гц), 168.1 (COO), 170.4 (C(2)). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ –116.1 (тт, 1F, FC(4')), ³J_{HF} = 8.7 Гц, ⁴J_{HF} = 5.3 Гц). MS (*m/z*, %): 494 и 492 (32, M⁺), 450 и 448 (9, M⁺–CO₂), 376 и 374 (61), 325 (18), 310 (80), 309 (84), 307 (60), 215 и 213 (45), 202 (48), 183 (100), 165 (41), 59 (66). HRMS рассчитано для C₂₆H₁₈BrFO₄ (*M*): *M*+Na, 515.0265. Найдено: *m/z* 515.0262.



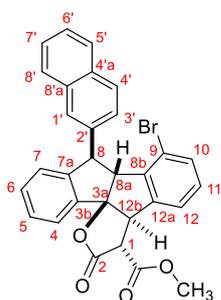
Метил 9-бром-8-(3-хлорфенил)-6-фтор-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-карбоксилат (6b).



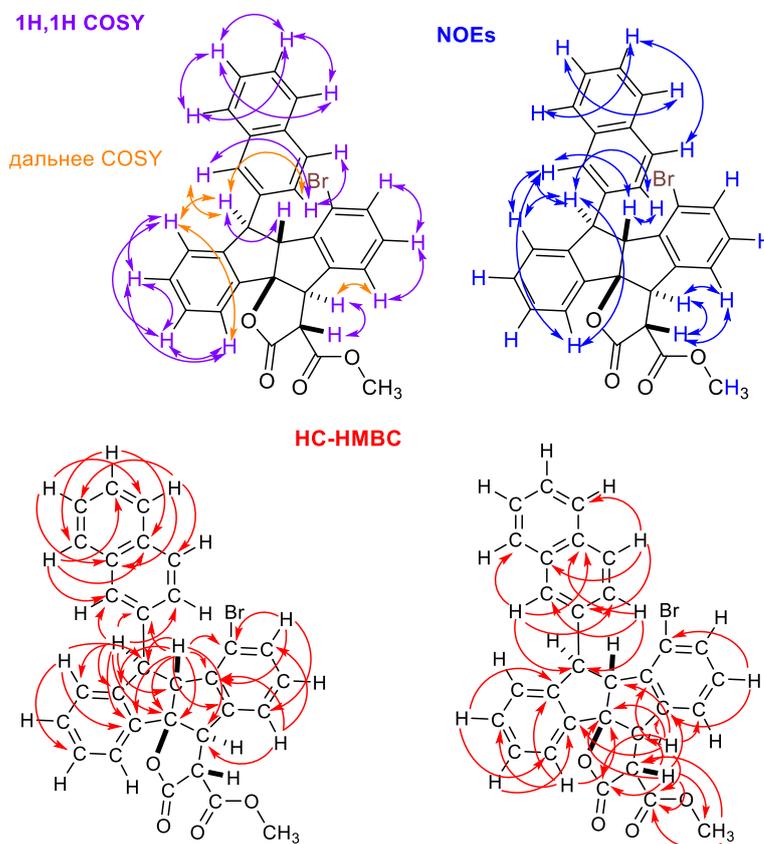
Соединение **6b** получено из **11b** и альдегидов **3e** и **3d** с выходом 58%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3033, 3017, 3013, 2957, 1784 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1614, 1598, 1571, 1494, 1453, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.71 (д, 1H, H(1), ³J = 5.7 Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.36 (д, 1H, H(8a), ³J = 3.5 Гц), 4.41 (д, 1H, H(8), ³J = 3.5 Гц), 4.57 (д, 1H, H(12b), ³J = 5.7 Гц), 6.58 (дд, 1H, H(7), ³J_{HF} = 8.6 Гц, ⁴J_{HH} = 2.2 Гц), 7.08 (ддд, 1H, H(5), ³J_{HF} \approx ³J_{HH} = 8.6 Гц, ⁴J_{HH} = 2.2 Гц), 7.13–7.40 (м, 6H, H_{Ar}), 7.51 (дд, 1H, H(10), ³J = 7.0 Гц, ⁴J = 2.2 Гц), 7.60 (дд, 1H, H(4), ³J_{HH} = 8.6 Гц, ⁴J_{HF} = 5.0 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 53.7 (OMe), 54.9 (C(1)), 55.6 (д, C(8), ⁴J_{CF} = 1.8 Гц), 55.7 (C(12b)), 66.6 (C(8a)), 101.0 (C(3a)), 112.3 (д, C(7), ²J_{CF} = 22.4 Гц), 116.7 (д, C(5), ²J_{CF} = 23.5 Гц), 121.0 (C(9)), 124.0, 126.6, 127.4, 130.1 и 130.8 (5 CH_{Ar}), 126.4 (д, C(4), ³J_{CF} = 9.5 Гц), 128.5 (C(2')), 133.1 (C(10)), 134.5, 142.8, 143.3 и 146.3 (4 C_{Ar}), 135.3 (д, C(3b), ⁴J_{CF} = 2.3 Гц), 148.7 (д, C(7a), ³J_{CF} = 8.3 Гц), 164.7 (д, FC(6), ¹J_{CF} = 250 Гц), 168.1 (COO), 170.2 (C(2)). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ -109.7 (тд, 1F, FC(6), ³J_{HF} = 8.6 Гц, ⁴J_{HF} = 5.0 Гц). MS (*m/z*, для ³⁵Cl, %): 528 и 526 (90, M⁺), 484 и 482 (39, M⁺-CO₂), 410 и 408 (30), 345 (32), 344 (69), 343 (45), 307 (100), 294 (64), 283 и 281 (30), 233 (72), 231 (30), 220 (55), 207 (28), 183 (80), 154 (53), 59 (97). HRMS рассчитано для C₂₆H₁₇BrClFO₄ (*M*): *M*+*H*, 529.0035; *M*+*Na*, 548.9875. Найдено: *m/z* 529.0012, 548.9877.



Метил 9-бром-8-(2-нафтил)-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено [2,1-b]фуран-1-карбоксилат (бр).

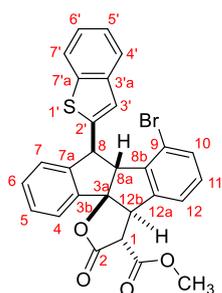


Соединение **бр** получено из **11а** и альдегидов **3е** и **3к** с выходом 60%. Светло-желтые кристаллы. $T_{пл} = 189\text{--}191^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3031, 3017, 2957, 1782 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1601, 1568, 1509, 1484, 1453, 1438 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.75 (д, 1H, H(1), $^3J = 5.9$ Гц), 3.97 (с, 3H, OMe), 4.48 (д, 1H, H(8a), $^3J = 3.6$ Гц), 4.65 (д, 1H, H(8), $^3J = 3.6$ Гц), 4.66 (д, 1H, H(12b), $^3J = 5.9$ Гц), 6.93 (уш.д, 1H, H(7), $^3J = 7.7$ Гц), 7.18 (т, 1H, H(11), $^3J = 7.9$ Гц), 7.20 (д, 1H, H(12), $^3J = 7.9$ Гц), 7.25–7.30 (м, 1H, H(6)), 7.34–7.53 (м, 5H, H(5), H(3'), H(6'), H(7') и H(10)), 7.64 (уш.д, 1H, H(4), $^3J = 7.7$ Гц), 7.77–7.89 (м, 4H, H(1'), H(4'), H(5') и H(8')) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 53.7 (OMe), 55.2 (C(1)), 55.9 (C(12b)), 56.6 (C(8)), 66.2 (C(8a)), 102.1 (C(3a)), 121.2 (C(9)), 123.9 (C(12)), 124.6 (C(4)), 125.8 (C(7')), 126.1 (C(7)), 126.2 (C(6')), 126.4 (C(3')), 127.3 (C(1')), 127.8 и 128.0 (C(5') и C(8')), 128.7 (C(5)), 128.8 (C(4')), 130.6 (C(11)), 131.0 (C(6)), 132.6 (C(4'a)), 133.1 (C(10)), 133.5 (C(8'a)), 139.7 (C(3b)), 142.4 (C(2')), 143.6 (C(8b)), 143.7 (C(12a)), 146.9 (C(7a)), 168.2 (COO), 170.6 (C(2)). MS (m/z , %): 526 и 524 (100, M^+), 482 и 480 (6, $\text{M}^+ - \text{CO}_2$), 468 и 466 (30), 408 и 406 (70), 369 (29), 342 (48), 341 (75), 340 (40), 339 (69), 328 (40), 327 (70), 326 (45), 315 и 313 (21), 295 и 293 (29), 215 (50), 213 (25), 202 (29), 185 (15), 59 (6). HRMS рассчитано для $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{BrO}_4$ (M): $M + \text{Na}$, 547.0515. Найдено: m/z 547.0503.

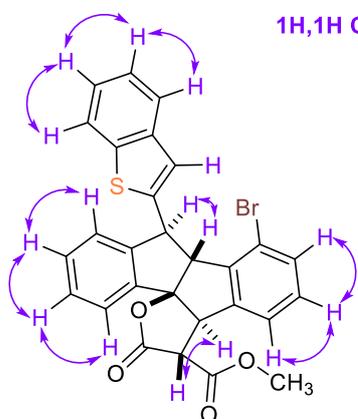


Метил

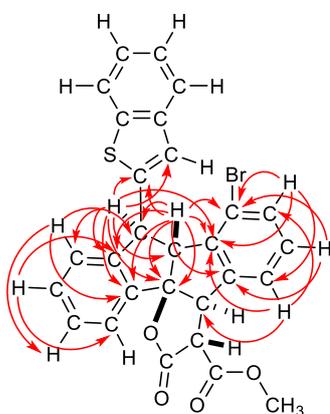
8-(бензо[*b*]тиофен-2-ил)-9-бром-2-оксо-1,8,8a,12b-тетрагидро-2*H*-индено[1',2':2,3]индено[2,1-*b*]фуран-1-карбоксилат (6q).



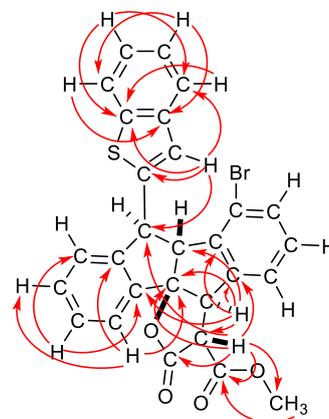
Соединение **6q** получено из **11a** и альдегидов **3e** и **3l** с выходом 62%. Светло-желтое масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3036, 3016, 3012, 2957, 1783 уш. (C=O), 1740 уш. (C=O), 1568, 1484, 1457, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.72 (д, 1H, H(1), ³*J* = 6.2 Гц), 3.96 (с, 3H, OMe), 4.51 (д, 1H, H(8a), ³*J* = 3.3 Гц), 4.62 (д, 1H, H(12b), ³*J* = 6.2 Гц), 4.93 (д, 1H, H(8), ³*J* = 3.3 Гц), 7.14–7.47 (м, 8H, H(5), H(6), H(7), H(11), H(12), H(3'), H(5') и H(6')), 7.52 (дд, 1H, H(10), ³*J* = 6.5 Гц, ⁴*J* = 2.7 Гц), 7.63 (д, 1H, H(4), ³*J* = 7.7 Гц), 7.70 (д, 1H, H(4'), ³*J* = 7.4 Гц), 7.76 (д, 1H, H(7'), ³*J* = 7.8 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 51.4 (C(8)), 53.6 (OMe), 54.8 (C(1)), 55.6 (C(12b)), 66.2 (C(8a)), 101.2 (C(3a)), 121.2 (C(9)), 122.0 (C(3')), 122.4 (C(7')), 123.4 (C(4')), 124.0 (C(12)), 124.1 и 124.3 (C(5') и C(6')), 124.8 (C(4)), 125.9 (C(7)), 129.1 (C(5)), 130.7 (C(11)), 131.0 (C(6)), 133.1 (C(10)), 139.2 (C(3b)), 139.8 и 139.9 (C(3'a) и C(7'a)), 142.6 (C(8b)), 143.5 (C(12a)), 145.2 (C(7a)), 149.0 (C(2')), 168.0 (COO), 170.3 (C(2)). MS (*m/z*, %): 532 и 530 (40, M⁺), 474 и 472 (17), 452 (30), 451 (34), 393 (20), 375 (27), 347 и 345 (72), 334 (50), 333 (100), 332 (30), 321 (32), 295 и 293 (27), 221 (50), 200 (43), 182 (18), 111 (29), 59 (14). HRMS рассчитано для C₂₈H₁₉BrO₄S (*M*): *M*+*H*, 533.0241; *M*+*Na*, 553.0080. Найдено: *m/z* 533.0236, 553.0074.



1H,1H COSY

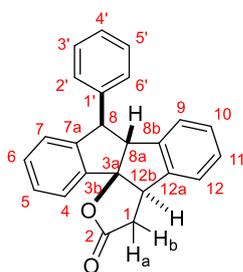


HS-HMBC



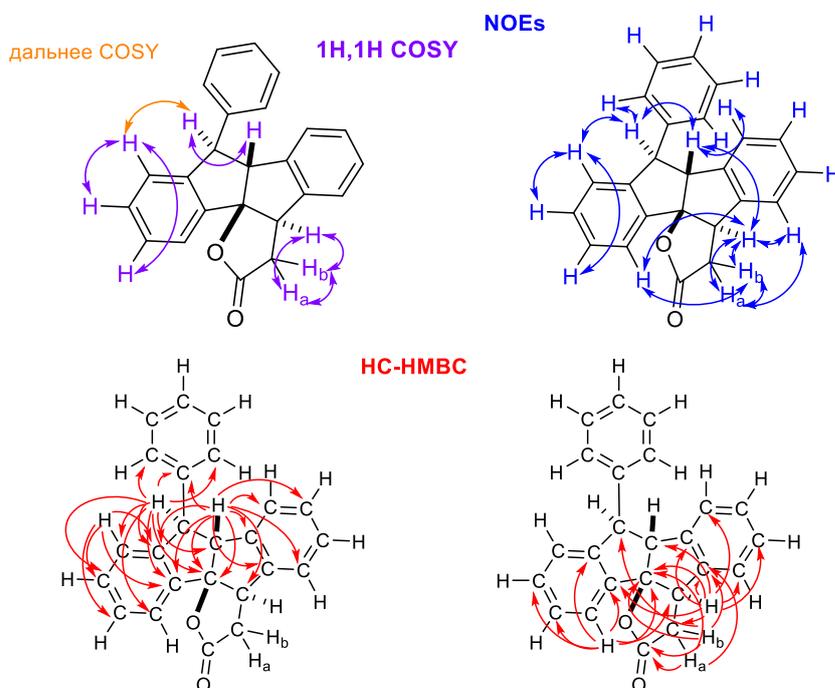
3.9. Химическая модификация метил-2-оксоинденоинденофуранкарбоксилата ба

8-Фенил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2*H*-индено[1',2':2,3]индено[2,1-*b*]фуран-2-он (14)

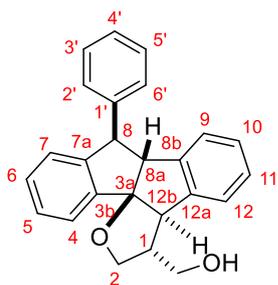


Раствор инденоинденолактона **ба** (0.16 ммоль), NaCl (0.16 ммоль) и воды (0.2 мл) в ТГФ (5 мл) кипятят 2 часа. Затем смесь охлаждают, разбавляют 10 мл насыщенного водного раствора NaCl и экстрагируют Et₂O (3×10 мл). Органический слой промывают насыщенным раствором

NaCl, сушат над MgSO₄ и растворитель удаляют в вакууме. Остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂ смесью бензол–этилацетат (40:1-1:1), получая чистый лактон **14** с выходом 88%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3073, 3036, 3031, 3025, 3012, 2931, 1770 уш. (C=O), 1602, 1495, 1480, 1455 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 2.84 (дд, 1H, H_a(1), ²J = 18.2 Гц, ³J = 3.9 Гц), 3.40 (дд, 1H, H_b(1), ²J = 18.2 Гц, ³J = 10.3 Гц), 4.12 (дд, 1H, H(12b), ³J = 3.9 и 10.3 Гц), 4.26 (дд, 2H, H(8) и H(8a), ³J = 6.3 Гц), 7.00 (дд, 1H, H(7), ³J = 7.4 Гц, ⁴J = 0.9 Гц), 7.18–7.55 (м, 18H, H_{Ar} и NH) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃) δ 35.7 (C(1)), 50.2 (C(12b)), 57.3 (C(8)), 66.1 (C(8a)), 103.4 (C(3a)), 123.3 (C(4)), 125.0 (C(12)), 125.2 (C(9)), 126.0 (C(7)), 127.0 (C(4')), 128.2 (C(5)), 128.3 (C(2') и C(6')), 128.5 (C(10)), 128.7 (C(11)), 128.9 (C(3') и C(5')), 130.2 (C(6)), 141.2 (C(3b)), 143.0 (C(12a)), 143.3 (C(8b)), 143.9 (C(1')), 145.9 (C(7a)), 175.9 (C(2)). MS (*m/z*, %): 338 (100, M⁺), 310 (18), 294 (10, M⁺-CO₂), 279 (7), 278 (6), 247 (17), 215 (10), 195 (10), 165 (9), 105 (6). HRMS рассчитано для C₂₄H₁₆O₂ (*M*): *M*+H, 339.1380; *M*+Na, 361.1199. Найдено: *m/z* 339.1374, 361.1193.

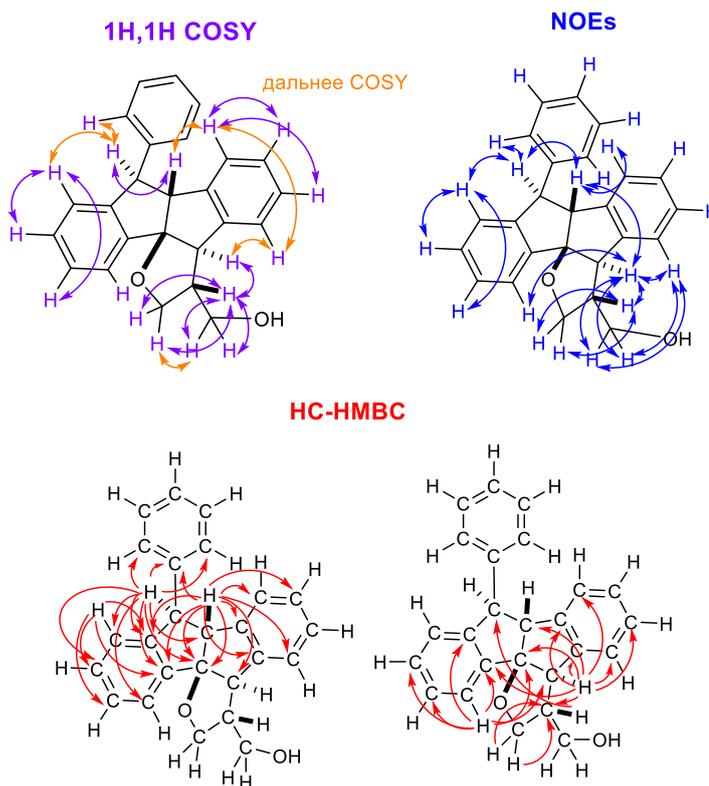


8-Фенил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2H-индено[1',2':2,3]индено[2,1-b]фуран-1-ил)метанол (15)



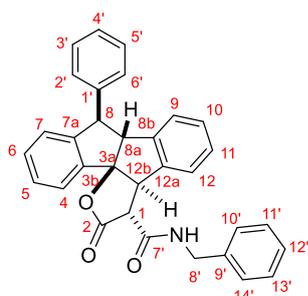
Раствор инденоинденолактона **6a** (0.2 ммоль) и LiAlH₄ (1.0 ммоль) в сухом ТГФ (7 мл) перемешивают при кипении 5 часов. Затем смесь охлаждают до 0°C, разбавляют 15 мл воды, перемешивают 10 минут и экстрагируют EtOAc (3×10 мл). Органический слой промывают водой, насыщенным раствором NaCl, сушат над MgSO₄ и растворитель удаляют в вакууме. Смесь очищают колоночной

хроматографией на SiO₂ смесью гексан–ацетон (1.5:1-1:1), получая чистый спирт **15** с выходом 72%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 86–88^{\circ}\text{C}$ (CHCl₃–гексан). ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3624, 3387 уш. (ОН), 3070, 3036, 3034, 3010, 2976, 2931, 2894, 1601, 1495, 1480, 1454 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃) δ 2.56–2.72 (м, 1H, H(1)), 3.38 (уш.с, 1H, ОН), 3.60–3.79 (м, 2H, CH₂ОН), 3.81–3.96 (м, 4H, 2×H(2), H(8a) и H(12b)), 4.37 (уш.с, 1H, H(8)), 7.01 (дд, 2H, H(7) и H(12)), ³J = 7.2 Гц, ⁴J = 4.1 Гц, 7.07–7.43 (м, 10H, H_{Ar}), 7.52 (д, 1H, H(4)), ³J = 7.2 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃) δ 46.2 (C(1)), 54.6 (C(12b)), 58.3 (C(8)), 62.2 (CH₂ОН), 62.6 (C(2)), 65.9 (C(8a)), 92.3 (C(3a)), 123.6 (C(4)), 124.6 (C(9)), 125.0 (C(12)), 126.0 (C(7)), 126.4 (C(4')), 127.4 (C(11)), 127.7 (C(5)), 128.0 (C(10)), 128.2 (C(2') и C(6')), 128.7 (C(3') и C(5')), 129.3 (C(6)), 142.1 (C(12a)), 145.0 (C(8b)), 145.1 (C(7a)), 145.5 (C(1')), 147.5 (C(3b)). MS (*m/z*, %): 354 (24, M⁺), 336 (21), 323 (17, M⁺–CH₂ОН), 321 (64), 318 (28), 307 (32), 295 (72), 279 (44), 265 (36), 252 (31), 245 (29), 215 (78), 202 (54), 194 (72), 178 (70), 165 (100), 129 (32), 115 (38), 105 (26), 91 (68), 77 (28), 31 (80). HRMS рассчитано для C₂₅H₂₂O₂ (*M*): *M*+*H*, 355.1693. Найдено: *m/z* 355.1686.

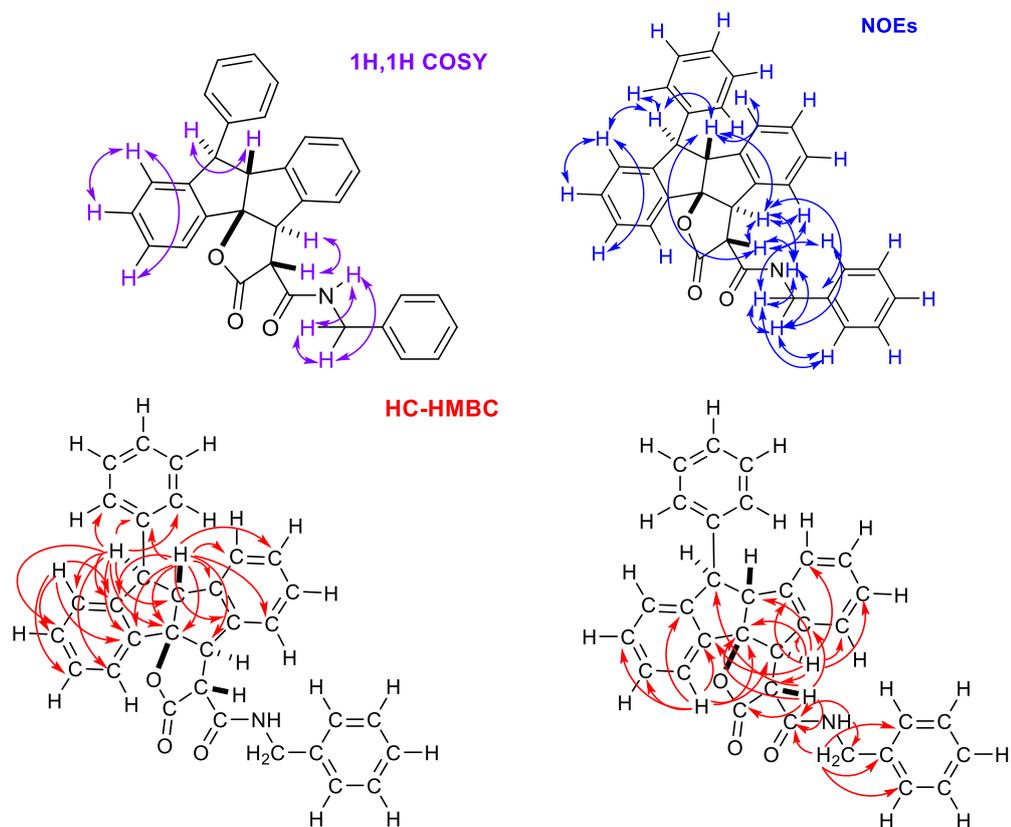


***N*-Бензил-2-оксо-8-фенил-1,8,8a,12b-тетрагидро-2*H*-индено[1',2':2,3]индено[2,1-*b*]фуран-1-карбоксамид (**16**).**

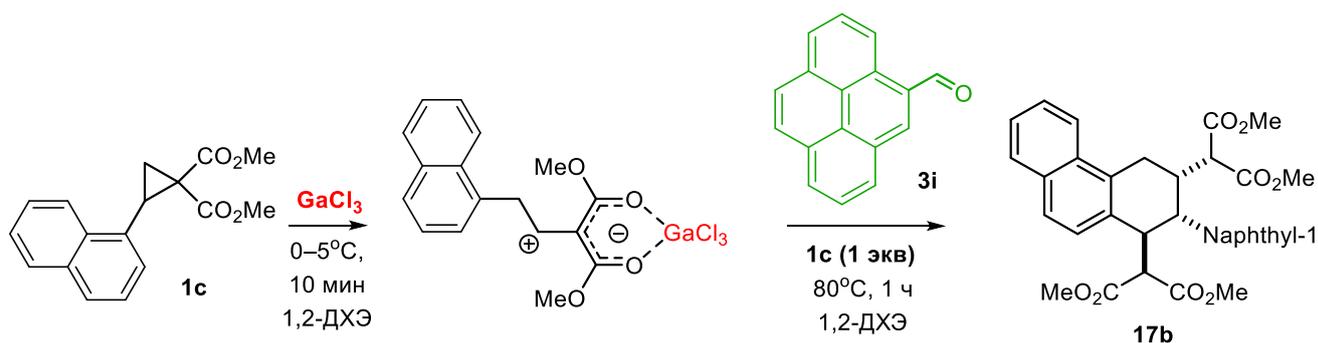
К раствору инденоинденолактона **6a** (0.2 ммоль) и бензиламина (1 ммоль) в сухом ТГФ (5 мл) добавляют триэтиламин (0.02 ммоль) при комнатной температуре и смесь перемешивают при кипении 4 дня. Затем раствор охлаждают, добавляют водный раствор HCl (5%, 20 мл) и экстрагируют Et₂O (3×10 мл). Органический слой промывают водой,



сушат над $MgSO_4$ и растворитель удаляют в вакууме. Остаток очищают колонной хроматографией на SiO_2 смесью бензол–этилацетат (40:1-1:1), получая чистый амид **16** с выходом 82%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 74–76^\circ C$. ИК ($CHCl_3$) $\tilde{\nu}$ 3387 уш. (NH), 3069, 3035, 3020, 3016, 2932, 1756 уш. (C=O), 1683 уш. (C=O), 1532, 1496, 1482, 1455 cm^{-1} . ЯМР 1H (300.1 МГц, $CDCl_3$) δ 3.68 (д, 1H, H(1), $^3J = 6.3$ Гц), 4.21 (д, 1H, H(8a), $^3J = 3.8$ Гц), 4.38 (д 1H, H(8), $^3J = 3.8$ Гц), 4.61 (дд, 1H, H_a(8'), $^2J = 14.8$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц), 4.67 (дд, 1H, H_b(8'), $^2J = 14.8$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц), 4.82 (д, 1H, H(12b), $^3J = 6.3$ Гц), 6.97–7.09 (м, 1H, H(7)), 7.22–7.53 (м, 18H, H_{Ar} и NH) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, $CDCl_3$) δ 44.2 (C(8')), 52.6 (C(12b)), 54.7 (C(1)), 57.8 (C(8)), 65.1 (C(8a)), 103.3 (C(3a)), 124.5 (C(4)), 125.0 (C(9)), 125.5 (C(12)), 125.8 (C(7)), 127.0 (C(4')), 127.7 (C(12')), 127.8 (C(10')) и C(14')), 128.0 (C(2') и C(6')), 128.4 (C(5)), 128.6 (C(10)), 128.8 (C(11') и C(13')), 128.9 (C(11)), 129.0 (C(3') и C(5')), 130.7 (C(6)), 137.6 (C(9')), 140.1 (C(3b)), 142.1 (C(12a)), 143.4 (C(8b)), 144.5 (C(1')), 146.3 (C(7a)), 164.7 (C(7')), 174.3 (C(2)). ЯМР ^{15}N (30.4 МГц, $CDCl_3$) δ 115.6 (с, 1N, NH). MS (m/z , %): 471 (9, M^+), 427 (100, $M^+ - CO_2$), 339 (5), 293 (15), 280 (18), 215 (9), 202 (5), 105 (5), 91 (8). HRMS рассчитано для $C_{32}H_{25}NO_3$ (M): $M+H$, 472.1907; $M+Na$, 494.1727. Найдено: m/z 472.1904, 494.1724.



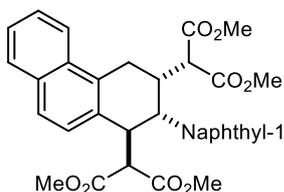
3.10. Стереоселективная димеризация (1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата



Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. Безводный GaCl_3 (0.4 ммоль) добавляют при 0°C к раствору ДАЦ **1c** (0.4 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (4 мл) и смесь перемешивают 10 минут при этой температуре. Затем добавляют раствор ароматического альдегида **3i** (0.6 ммоль) и ДАЦ **1c** (0.4 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (1 мл), полученную смесь перешивают при 80°C 1 час. Смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO_4 , растворитель удаляют в вакууме. Полученную смесь хроматографируют на SiO_2 смесью бензол – бензол-этилацетат (5:1), получая чистое соединение **17b** с выходом 64%.

Полученное соединение могут быть дополнительно очищены на пластинах для ТСХ Silufol (20×20 см) с использованием смеси гексан–ацетон (5:1) в качестве элюента.

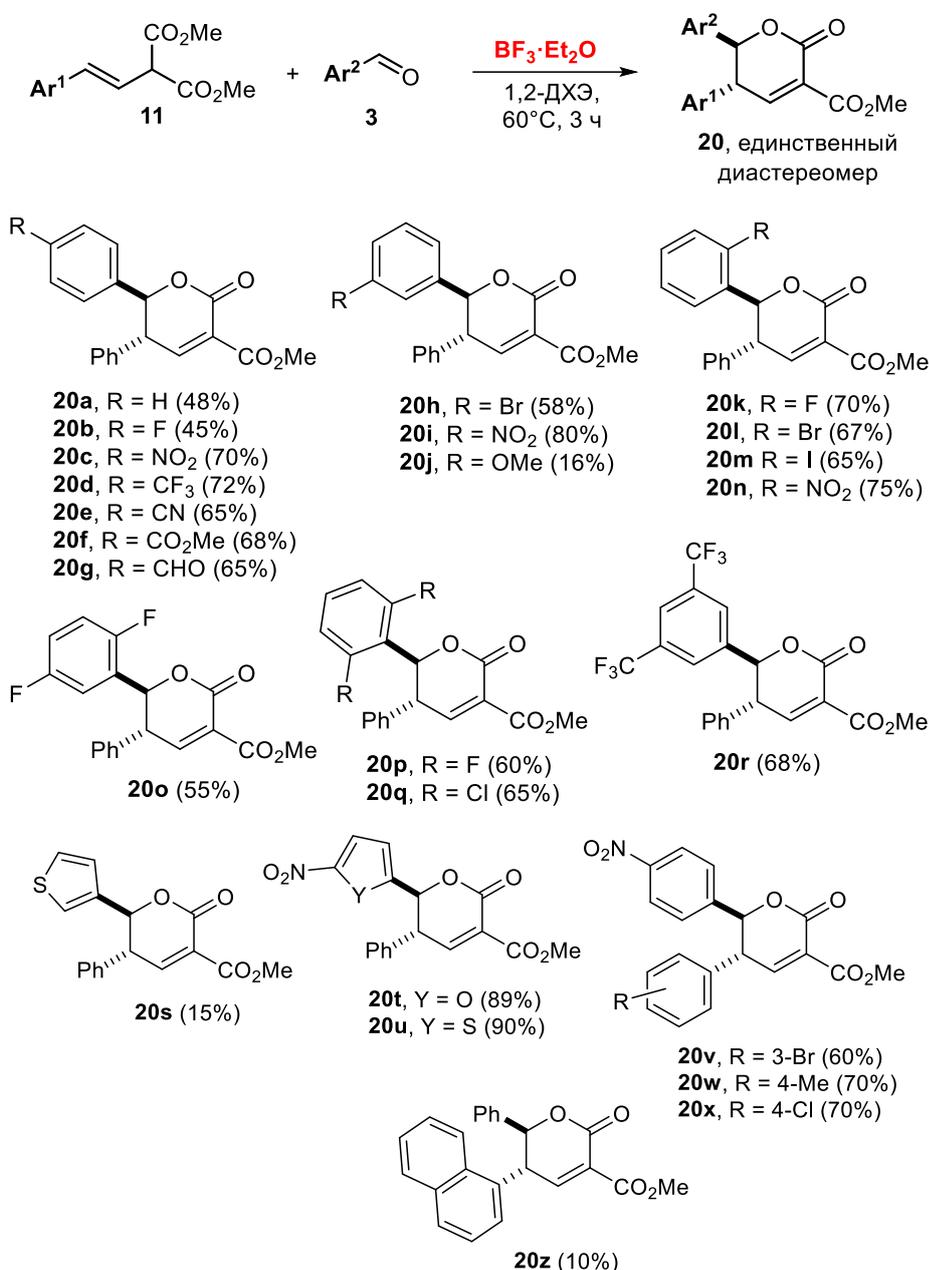
1,3-Ди(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-2-(1-нафтил)-1,2,3,4-тетрагидрофенантрен (17b)



Бесцветное масло. ИК (CHCl_3) ν 3029, 3021, 3017, 3012, 2955, 2929, 2847, 1752, 1733 ($\text{C}=\text{O}$), 1626, 1599, 1512, 1494, 1436, 1399, 1313, 1264 cm^{-1} . ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400.1 МГц) δ 3.11 (д, 1H, $\text{H}(2'')$), $^3J = 10.0$ Гц), 3.14 (дд, 1H, $\text{H}(4a)$), $^2J = 19.4$ Гц, $^3J = 12.3$ Гц), 3.41–3.54 (м, 2H, $\text{H}(3)$ и $\text{H}(4b)$), 3.438, 3.444, 3.69 и 3.92 (с, $4 \times 3\text{H}$, 4 CO_2Me), 4.05–4.14 (м, 2H, $\text{H}(1)$ и $\text{H}(2')$), 4.56 (уш.д, 1H, $\text{H}(2)$), $^3J = 3.6$ Гц), 6.83 (дд, 1H, $\text{H}(2')$), $^3J = 7.4$ Гц, $^4J = 1.0$ Гц), 7.04 (дд, 1H, $\text{H}(3')$), $^3J = 8.2$ и 7.4 Гц), 7.14 (д, 1H, $\text{H}(10)$), $^3J = 8.6$ Гц), 7.46 (ддд, 1H, $\text{H}(6')$), $^3J = 8.3$ и 6.9 Гц, $^4J = 1.0$ Гц), 7.49–7.55 (м, 1H, $\text{H}(7)$), 7.52–7.57 (м, 1H, $\text{H}(7')$), 7.54–7.59 (м, 1H, $\text{H}(6)$), 7.62 (уш.д, 1H, $\text{H}(9)$), $^3J = 8.6$ Гц), 7.63 (уш.д, 1H, $\text{H}(4')$), $^3J = 8.2$ Гц), 7.81 (уш.дд, 1H, $\text{H}(5')$), $^3J = 8.3$ Гц, $^4J = 1.3$ Гц), 7.83 (уш.дд, 1H, $\text{H}(8)$), $^3J = 8.1$ Гц, $^4J = 1.4$ Гц), 8.00 (уш.д, 1H, $\text{H}(5)$), $^3J = 8.4$ Гц), 8.12 (уш.д, 1H, $\text{H}(8')$), $^3J = 8.6$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100.6 МГц) δ 26.6 ($\text{CH}_2(4)$), 33.2 ($\text{CH}(3)$), 35.8 ($\text{CH}(2)$), 45.6 ($\text{CH}(1)$), 52.37, 52.41, 52.7 и 53.0

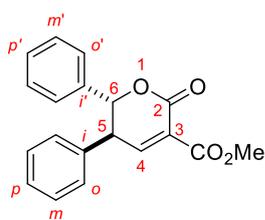
(4 OMe), 54.9 (CH(2'')), 59.0 (CH(2')), 123.2 (CH(5)), 123.3 (CH(8'')), 125.2 (CH(2')), 125.4 (CH(3'')), 125.5 (CH(6'')), 125.8 (CH(7)), 126.2 (CH(7'')), 126.4 (CH(6)), 126.7 (CH(9)), 127.8 (CH(4'')), 128.1 (CH(10)), 128.8 (CH(5'')), 129.2 (CH(8)), 131.0 (C(4a)), 131.9 (C(4b)), 132.6 (C(10a)), 132.8 (C(8a'')), 132.9 (C(8a)), 134.2 (C(4a'')), 136.6 (C(1'')), 168.73, 168.76, 168.9 и 169.1 (4 COO). MS (*m/z*, %): 568 (1, M⁺), 436 (3), 394 (1), 376 (1), 345 (2), 317 (10), 304 (100), 289 (11), 249 (7), 221 (6), 189 (8), 178 (13), 165 (66), 152 (28), 141 (35), 128 (12), 115 (11), 100 (26), 69 (27), 59 (55), 44 (39). HRMS рассчитано для C₃₄H₃₂O₈: M+NH₄, 586.2435; M+Na, 591.1989; M+K, 607.1729. Найдено: *m/z* 586.2426, 591.1985, 607.1730.

3.11. Общая методика синтеза и спектральные данные метил 2-оксо-5,6-диарил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилатов 20a-z

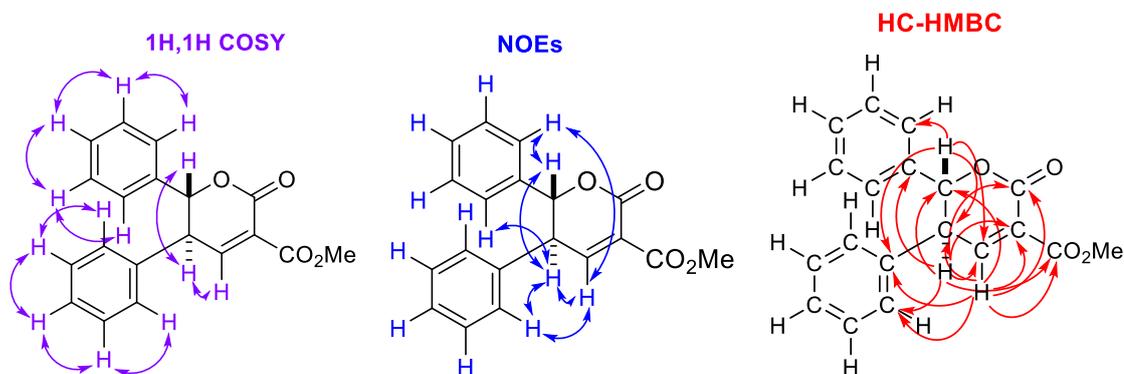


Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. К раствору стирилмалоната **11** (0.43 ммоль) и ароматического альдегида **3** (2.58 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (4.5 мл) добавляют $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.86 ммоль) при комнатной температуре и смесь перемешивают при 60°C 3 часа. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO_4 , растворитель удаляют в вакууме. Остаток (в случае **20a–d**, **20h–r**, **20t,u** и **20z**) перекристаллизовывают из Et_2O или смеси Et_2O –петролейный эфир (1:1), получая чистые продукты. В случае веществ **20e–g** и **20v–x** остаток кристаллизуют из смеси Et_2O –петролейный эфир (1:1), получая смесь исходного альдегида и дигидропирона. Данную смесь растворяют в 5 мл CH_2Cl_2 и добавляют раствор NaHSO_3 (10%). Органический слой отделяют, сушат над MgSO_4 , растворитель удаляют в вакууме, получая чистые соединения.

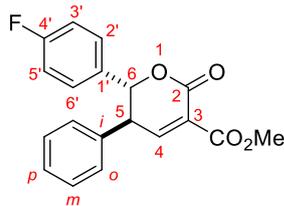
Метил 2-оксо-5,6-дифенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (**20a**)



Соединение **20a** получено с выходом 48%. Белые кристаллы, $t_{\text{пл}} = 121\text{--}123^\circ\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3033, 3020, 3015, 2956, 1761 и 1742 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1495, 1456, 1438 cm^{-1} . ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.92 (с, 3H, CO_2Me), 4.04 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.8$ Гц, $^3J = 2.3$ Гц), 5.34 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.8$ Гц), 6.82–7.07 (м, 2H, 2×H(o)), 7.07–7.18 (м, 2H, 2 H(o')), 7.19–7.37 (м, 6H, H_{Ar}), 7.82 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.3$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 48.7 (CH(5)), 52.7 (OMe), 85.2 (CH(6)), 125.6 (C(3)), 127.1 (2 CH(o')), 128.2 (CH(p')), 128.3 (2 CH(m')), 128.6 (2 CH(o)), 128.9 (CH(p)), 129.0 (2 CH(m)), 136.1 (C(i) и C(i')), 155.5 (CH(4)), 159.7 (C(2)), 163.3 (COO). MS (m/z , %): 308 (2, M^+), 277 (2, $\text{M}^+ - \text{OMe}$), 218 (2), 202 (100), 178 (5), 174 (6), 170 (82), 142 (8), 129 (9), 115 (58), 105 (21), 77 (17). HRMS рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (M): $M+H$, 309.1121; $M+Na$, 331.0941. Найдено: m/z 309.1122, 331.0937.

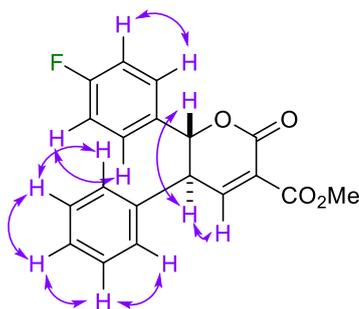


Метил 6-(4-фторфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20b)

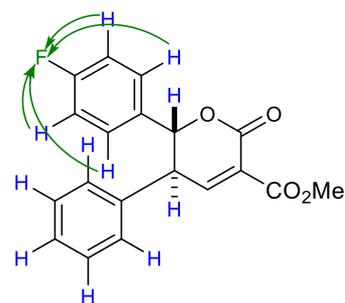


Соединение **20b** получено с выходом 45%. Бесцветные кристаллы, $t_{пл} = 148\text{--}149^\circ\text{C}$ (Et₂O– петролейный эфир, 1:2). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3038, 3007, 2956, 1759 и 1743 уш. (C=O), 1608, 1513, 1438, 1370, 1283, 1235, 1066 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.93 (с, 3H, CO₂Me), 3.99 (дд, 1H, H(5), ³J = 10.9 Гц, ³J = 1.8 Гц), 5.32 (д, 1H, H(6), ³J = 10.9 Гц), 6.88–7.03 (м, 4H, H(3'), H(5') и 2 H(o)), 7.04–7.15 (м, 2H, H(2') и H(6')), 7.21–7.36 (м, 3H, 2 H(m) и H(p)), 7.84 (д, 1H, H(4), ³J = 1.8 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 49.0 (CH(5)), 52.9 (OMe), 84.7 (CH(6)), 115.4 (д, CH(3') и CH(5')), ²J_{CF} = 21.8 Гц), 125.8 (C(3)), 128.4 (2 CH(o)), 128.7 (CH(p)), 129.0 (d, CH(2') и CH(6')), ³J_{CF} = 8.5 Hz), 129.2 (2 CH(m)), 132.1 (д, C(1'), ⁴J_{CF} = 2.9 Гц), 135.9 (C(i)), 155.6 (CH(4)), 159.7 (C(2)), 162.9 (д, C(4'), ¹J_{CF} = 248.2 Гц), 163.3 (COO). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ -112.3 (тт, FC(4')), ³J_{HF} = 8.5 Гц, ⁴J_{HF} = 5.2 Гц). MS (*m/z*, %): 326 (5, M⁺), 294 (4), 249 (5), 237 (5), 220 (10), 209 (8), 202 (100), 196 (5), 183 (4), 174 (4), 170 (74), 142 (5), 129 (5), 115 (42), 105 (4), 89 (3), 77 (4), 59 (5). HRMS рассчитано для C₁₉H₁₅FO₄ (*M*): *M*+*H*, 327.1027; *M*+*Na*, 349.0847. Найдено: *m/z* 327.1019, 349.0834.

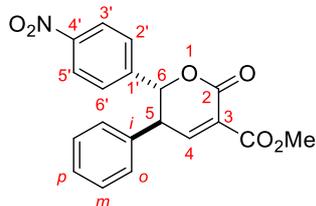
1H,1H COSY



HF-HMBC



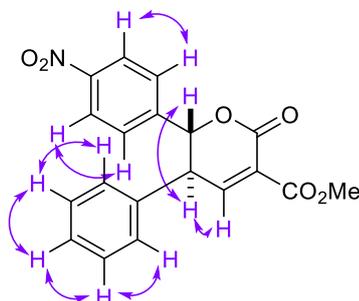
Метил 6-(4-нитрофенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20c)



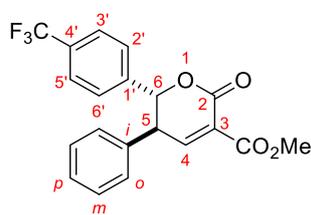
Соединение **20c** получено с выходом 70%. Светло-желтые кристаллы, $t_{пл} = 144\text{--}146^\circ\text{C}$ (Et₂O). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3032, 3013, 2956, 1765 и 1747 уш. (C=O), 1527 (NO₂), 1438, 1350 (NO₂) см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.90 (с, 3H, CO₂Me), 3.94 (дд, 1H, H(5), ³J = 11.1 Гц, ³J = 2.0 Гц), 5.42 (д, 1H, H(6), ³J = 11.1 Гц), 6.90 (дд, 2H, 2 H(o), ³J = 7.7 Гц, ⁴J = 1.6 Гц), 7.21 (д, 2H, H(2') и H(6')), ³J = 8.7 Гц), 7.23–7.35 (м, 3H, 2 H(m) и H(p)), 7.80 (д, 1H, H(4), ³J = 2.0 Гц), 8.08 (д, 2H, H(3') и H(5')), ³J = 8.7 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 48.9 (CH(5)), 52.9 (OMe), 83.9 (CH(6)), 123.5 (CH(3') и CH(5')), 125.7 (C(3)), 128.0 (CH(2') и CH(6')), 128.6 (2 CH(o)), 128.8 (CH(p)), 129.4 (2 CH(m)), 135.2 и 143.0 (C(1') и C(i)), 148.2 (C(4')), 155.2 (CH(4)), 159.0 (C(2)), 163.0 (COO). ЯМР ¹⁴N (21.6 МГц, CDCl₃) δ 323.2 (с, 1N, NO₂). MS (*m/z*, %): 353 (25, M⁺), 321 (50), 304 (3),

294 (5), 276 (8), 260 (3), 253 (5), 252 (5), 249 (6), 230 (12), 218 (3), 202 (100), 189 (16), 176 (6), 170 (41), 150 (12), 142 (6), 129 (7), 115 (34), 105 (7), 89 (2), 77 (7), 59 (8). HRMS рассчитано для $C_{19}H_{15}NO_6$ (M): $M+H$, 354.0972; $M+Na$, 376.0792. Найдено: m/z 354.0961, 376.0780.

1H,1H COSY

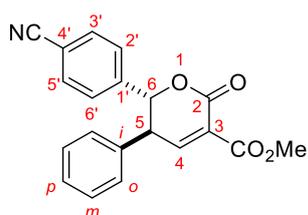


Метил 6-(4-(трифторметил)фенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20d)



Соединение **20d** получено с выходом 72%. Бесцветные кристаллы, $t_{пл} = 107-108^\circ\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3033, 3027, 3014, 2956, 1763 и 1745 уш. ($\text{C}=\text{O}$), 1438, 1326, 1285, 1233, 1171 1134 и 1068 (CF_3) cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.88 (с, 3H, CO_2Me), 3.97 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.8$ Гц, $^3J = 1.5$ Гц), 5.38 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.8$ Гц), 6.86–6.95 (м, 2H, 2 H(*o*)), 7.17 (д, 2H, H(2') и H(6'), $^3J = 8.1$ Гц), 7.22–7.31 (м, 3H, 2 H(*m*) и H(*p*)), 7.17 (д, 2H, H(3') и H(5'), $^3J = 8.1$ Гц), 7.78 (д, 1H, H(4), $^3J = 1.5$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 48.8 (CH(5)), 52.8 (OMe), 83.4 (CH(6)), 123.8 (q, CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 272.3$ Hz), 125.3 (q, C(3') and C(5'), $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 125.6 (C(3)), 127.5 (C(2') и C(6')), 128.6 (2 CH(*o*)), 128.7 (CH(*p*)), 129.2 (2 CH(*m*)), 131.1 (кв, C(4'), $^2J_{\text{CF}} = 32.6$ Гц), 135.5 и 140.0 (C(*i*) и C(1')), 155.4 (CH(4)), 159.3 (C(2)), 163.1 (COO). ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , 282.4 МГц): δ –62.7 (с, 3F, CF_3). MS (m/z , %): 376 (5, M^+), 357 (4), 344 (5), 299 (2), 272 (4), 233 (3), 202 (100), 178 (4), 173 (17), 170 (100), 145 (12), 142 (10), 129 (12), 115 (62), 103 (4), 89 (10), 77 (7), 59 (11). HRMS рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_4$ (M): $M+H$, 377.0995; $M+Na$, 399.0815. Найдено: m/z 377.1014, 399.0814.

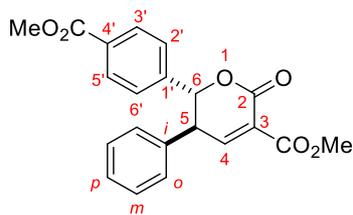
Метил 6-(4-цианофенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20e)



Соединение **20e** получено с выходом 65%. Бесцветное масло. ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3037, 3010, 2956, 2233 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1746 уш. ($\text{C}=\text{O}$), 1611, 1438, 1368 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.90 (с, 3H, CO_2Me), 3.92 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.0$ Гц, $^3J = 2.0$ Гц), 5.36 (д, 1H, H(6), $^3J = 11.0$ Гц), 6.89 (дд, 2H, H(*Ar*), $^3J = 7.5$ Гц, $^4J = 1.4$ Гц, 2×H(*o*)), 7.15 (д, 2H, H(2') и H(6'), $^3J = 8.2$ Гц), 7.29 (т, 3H, 2×H(*m*) и H(*p*), $J = 6.5$ Гц), 7.52 (д, 2H, H(3') и H(5'), $^3J = 8.2$ Гц), 7.79 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.0$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 48.9

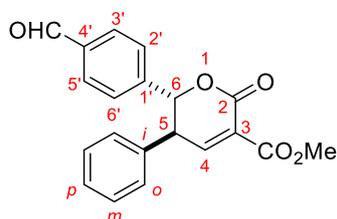
(CH(5)), 52.9 (OMe), 84.2 (CH(6)), 113.0 (C(4')), 118.2 (CN), 125.7 (C(3)), 127.8 (CH(2') и CH(6')), 128.6 (2 CH(o)), 128.8 (CH(p)), 129.4 (2 CH(m)), 132.1 (CH(3') и CH(5')), 135.2 и 141.1 (C(i) и C(1')), 155.2 (CH(4)), 159.1 (C(2)) 162.9 (C(4')), 163.1 (COO). MS (*m/z*, %): 333 (20, M⁺), 301 (29), 289 (7), 284 (9), 256 (18), 233 (11), 230 (27), 228 (39), 227 (39), 217 (11), 202 (100), 190 (4), 176 (5), 174 (7), 170 (86), 142 (11), 139 (11), 130 (21), 115 (89), 105 (18), 102 (20), 89 (13), 77 (20), 59 (25). HRMS рассчитано для C₂₀H₁₅NO₄ (*M*): *M*+*H*, 334.1074; *M*+*Na*, 356.0893. Найдено: *m/z* 334.1066, 356.0885.

Метил 6-(4-(метоксикарбонил)фенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20f)



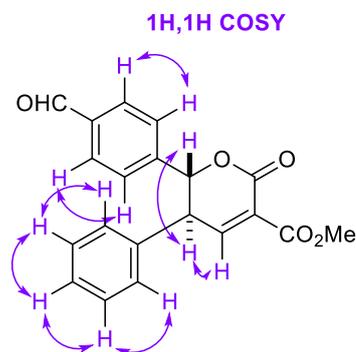
Соединение **20f** получено с выходом 68%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3036, 3011, 2955, 1762, 1741 и 1722 уш. (C=O), 1438, 1284 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.89 (с, 3H, CO₂Me), 3.90 (с, 3H, CO₂Me), 3.97 (дд, 1H, H(5), ³*J* = 10.9 Гц, ³*J* = 2.1 Гц), 5.36 (д, 1H, H(6), ³*J* = 10.9 Гц), 6.89 (дд, 2H, 2 H(o), ³*J* = 7.4 Гц, ⁴*J* = 1.5 Гц), 7.13 (д, 2H, H(2') и H(6'), ³*J* = 8.3 Гц), 7.18–7.32 (м, 3H, 2 H(*m*) и H(*p*)), 7.80 (д, 1H, H(4), ³*J* = 2.1 Гц), 7.90 (д, 2H, H(3') и H(5'), ³*J* = 8.3 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 48.8 (CH(5)), 52.2 и 52.9 (2×OMe), 84.7 (CH(6)), 125.7 (C(3)), 127.1 (CH(2') и CH(6')), 128.5 (CH(*p*)), 128.6 (2 CH(*o*)), 129.2 (2 CH(*m*)), 129.6 (CH(3') и CH(5')), 130.2 (C(4')), 135.6 и 140.9 (C(*i*) и C(1')), 155.4 (CH(4)), 159.4 (C(2)), 163.2 и 166.5 (2 COO). MS (*m/z*, %): 366 (3, M⁺), 335 (6, M⁺–OMe), 307 (2, M⁺–CO₂Me), 289 (3), 262 (4), 231 (6), 209 (8), 202 (73), 189 (5), 178 (6), 170 (70), 163 (12), 142 (10), 133 (50), 129 (15), 115 (100), 105 (26), 89 (21), 77 (41), 59 (42). HRMS рассчитано для C₂₁H₁₈O₆ (*M*): *M*+*H*, 367.1176; *M*+*Na*, 389.0996. Найдено: *m/z* 367.1166, 389.0978.

Метил 6-(4-формилфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20g)

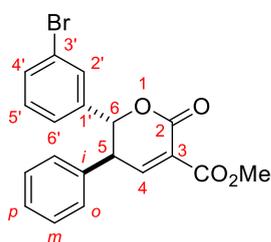


Соединение **20g** получено с выходом 65%. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3036, 3012, 2956, 1741 и 1704 уш. (C=O), 1611, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.92 (с, 3H, CO₂Me), 4.01 (дд, 1H, H(5), ³*J* = 11.0 Гц, ³*J* = 0.7 Гц), 5.43 (д, 1H, H(6), ³*J* = 11.0 Гц), 6.82–7.07 (м, 2H, 2×H(*o*)), 7.13–7.43 (м, 5H, H(2'), H(6'), 2×H(*m*) и H(*p*)), 7.77 (д, 2H, H(3') и H(5'), ³*J* = 7.9 Гц), 7.83 (д, 1H, H(4), ³*J* = 0.7 Гц), 9.99 (с, 1H, CHO) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 48.7 (CH(5)), 52.8 (OMe), 84.8 (CH(6)), 125.6 (C(3)), 127.7 (CH(2') и CH(6')), 128.5 (2 CH(*o*) и CH(*p*)), 129.2 (2 CH(*m*)), 129.5 (CH(3') и CH(5')), 135.4 и 136.6 (C(1') и C(*i*)), 142.4 (C(4')), 155.3 (CH(4)), 159.2 (C(2)), 163.1 (COO), 191.5 (CHO). MS (*m/z*, %): 336 (9, M⁺), 304 (10), 286 (3), 277 (2, M⁺–CO₂Me), 259 (5), 231

(16), 202 (67), 189 (11), 178 (10), 170 (39), 163 (3), 142 (6), 133 (41), 129 (12), 115 (100), 105 (39), 89 (19), 77 (55), 59 (37), 29 (37). HRMS рассчитано для $C_{20}H_{16}O_5$ (M): $M+H$, 337.1071; $M+Na$, 359.0890. Найдено: m/z 337.1058, 359.0883.

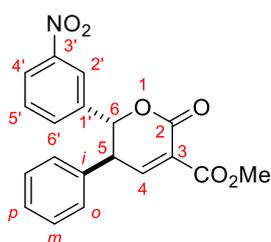


Метил 6-(3-бромфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20h)



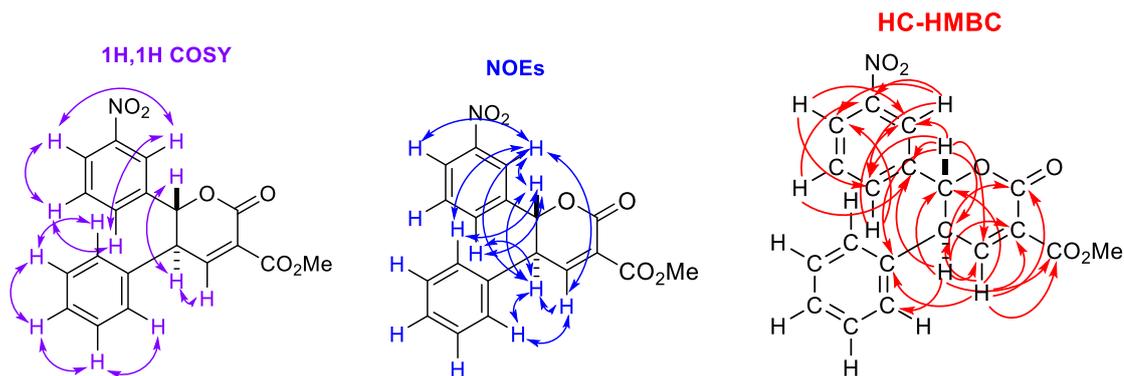
Соединение **20h** получено с выходом 58%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 122-124^{\circ}C$ (Et_2O -петролейный эфир, 1:1). ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ 3027, 3016, 2956, 1760 и 1744 уш. ($C=O$), 1601, 1578, 1438 cm^{-1} . ЯМР 1H (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.92 (с, 3H, CO_2Me), 3.98 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.9$ Гц, $^3J = 2.2$ Гц), 5.30 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.9$ Гц), 6.85–6.99 (м, 3H, H_{Ar}), 7.09 (т, 1H, H(5'), $^3J = 7.9$ Гц), 7.23–7.36 (м, 4H, H_{Ar}), 7.42 (ддд, 1H, H(4'), $^3J = 7.9$ Гц, $^4J = 1.8$ Hz и 1.0 Гц), 7.82 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.2$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 48.7 (CH(5)), 52.8 (OMe), 84.2 (CH(6)), 122.3 (C(3')), 125.6 (C(3)), 125.7 (CH(6')), 128.5 (CH(p)), 128.6 (2 CH(o)), 129.1 (2 CH(m)), 129.7 (CH(5')), 130.0 (CH(2')), 132.0 (CH(4')), 135.6 и 138.2 (C(i) и C(1')), 156.4 (CH(4)), 159.3 (C(2)), 163.1 (COO). MS (m/z , %): 388 и 386 (4, M^+), 356 и 354 (4), 338 и 336 (2), 329 и 327 (2), 311 и 309 (2), 284 и 282 (4), 265 (1), 257 (1), 238 (1), 231 (6), 218 (4), 202 (100), 189 (6), 185 и 183 (32), 178 (15), 174 (17), 170 (100), 157 и 155 (19), 142 (23), 131 (15), 129 (31), 115 (100), 103 (13), 89 (26), 77 (27), 59 (25). HRMS рассчитано для $C_{19}H_{15}BrO_4$ (M): $M+H$, 387.0226 и 389.0207; $M+Na$, 409.0046 и 411.0026. Найдено: m/z 387.0215 и 389.0198, 409.0032 и 411.0012.

Метил 6-(3-нитрофенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20i)

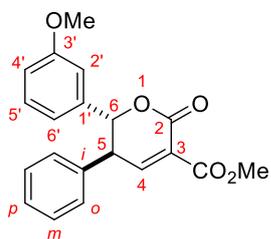


Соединение **20i** получено с выходом 80%. Светло-желтые кристаллы, $t_{пл} = 136-137^{\circ}C$ (Et_2O). ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ 3029, 3015, 2956, 1764 и 1748 уш. ($C=O$), 1537 (NO_2), 1438, 1353 (NO_2) cm^{-1} . ЯМР 1H (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.92 (с, 3H, CO_2Me), 4.03 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.1$ Гц, $^3J = 2.0$ Гц), 5.46 (д, 1H, H(6), $^3J = 11.1$ Гц), 6.87–7.03 (м, 2H, $2 \times H(o)$), 7.22–7.33 (м, 3H, $2 \times H(m)$ и H(p)), 7.37 (д, 1H, H(6'), $^3J = 7.9$ Гц), 7.44 (т, 1H, H(5'), $^3J = 7.9$ Гц), 7.84 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.0$ Гц), 7.98 (т, 1H, H(2'), $^4J = 1.7$ Гц), 8.55 (ддд, 1H, H(4'), $^3J = 7.9$ Гц,

$^4J = 2.1$ Гц и 1.3 Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 48.7 (CH(5)), 52.8 (OMe), 83.8 (CH(6)), 122.1 (CH(2')), 123.8 (CH(4')), 125.6 (C(3)), 128.5 (2 CH(*o*)), 128.7 (CH(*p*)), 129.3 (2 CH(*m*) и CH(5')), 133.0 (CH(6')), 135.1 и 138.1 (C(*i*) и C(1')), 148.0 (C(3')), 155.3 (CH(4)), 159.0 (C(2)), 162.9 (COO). ЯМР ^{14}N (21.6 МГц, CDCl_3) δ 325.3 (с, 1N, NO_2). MS (m/z , %): 353 (28, M^+), 321 (56), 304 (3), 294 (6), 276 (6), 260 (9), 253 (5), 252 (5), 232 (6), 230 (7), 218 (4), 202 (100), 189 (9), 176 (6), 170 (50), 150 (9), 142 (6), 129 (7), 115 (28), 105 (6), 89 (5), 77 (7), 59 (8). HRMS рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ (*M*): $M+H$, 354.0972; $M+Na$, 376.0792. Найдено: m/z 354.0965, 376.0779.

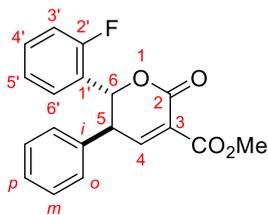


Метил 6-(3-метоксифенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20j)



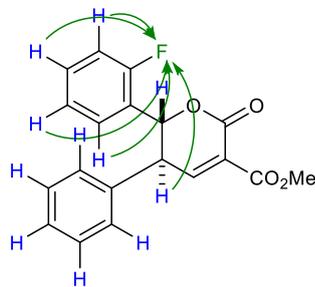
Соединение **20j** получено с выходом 16%. Бесцветные кристаллы, $t_{\text{пл}} = 117\text{--}118^\circ\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3035, 3026, 3018, 3010, 2956, 2839 уш. (OMe), 1760 и 1742 уш. (C=O), 1604, 1493, 1456, 1438, 1371, 1286 и 1268 уш. (OMe), 1067 уш. (OMe) cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.68 (с, 3H, OMe), 3.89 (с, 3H, CO_2Me), 3.99 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.7$ Гц, $^3J = 2.2$ Гц), 5.29 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.7$ Гц), 6.63 (д, 2H, H_{Ar} , $^3J = 7.9$ Гц), 6.74–6.85 (м, 1H, H(4')), 6.93 (дт, 2H, $2 \times \text{H}(\text{o})$, $^3J = 7.4$ Гц, $^4J = 3.8$ Гц), 7.12 (т, 1H, H(5')), $^3J = 7.9$ Гц), 7.20–7.30 (м, 3H, $2 \times \text{H}(\text{m})$ и H(*p*)), 7.78 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.2$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 48.7 (CH(5)), 52.8 (CO_2Me), 55.3 (OMe), 85.1 (CH(6)), 112.4 (CH_{Ar}), 114.8 (CH_{Ar}), 119.5 (CH_{Ar}), 125.7 (C(3)), 128.3 (CH_{Ar}), 128.7 (2 CH(*o*)), 129.1 (2 CH(*m*)), 129.4 (CH_{Ar}), 136.2 и 137.6 (C(*i*) и C(1')), 155.6 (CH(4)), 159.5 (C(2)), 159.7 (C(3')), 163.4 (COO). MS (m/z , %): 353 (28, M^+), 321 (56), 304 (3), 294 (6), 276 (6), 260 (9), 253 (5), 252 (5), 232 (6), 230 (7), 218 (4), 202 (100), 189 (9), 176 (6), 170 (50), 150 (9), 142 (6), 129 (7), 115 (28), 105 (6), 89 (5), 77 (7), 59 (8). HRMS рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (*M*): $M+H$, 339.1227; $M+Na$, 361.1046. Найдено: m/z 339.1221, 361.1035.

Метил 6-(2-фторфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20k)

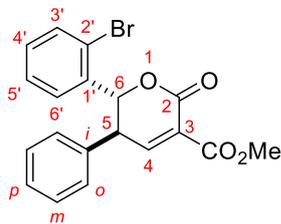


Соединение **20k** получено с выходом 70%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 119-120^{\circ}\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3028, 3015, 2956, 1761 и 1743 br ($\text{C}=\text{O}$), 1621, 1590, 1490, 1457, 1438 cm^{-1} . ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.92 (с, 3H, CO_2Me), 4.19 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.6$ Гц, $^3J = 2.4$ Гц), 5.69 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.6$ Гц), 6.91 (ддд, 1H, H(3')), $^3J_{\text{HF}} = 10.3$ Гц, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Гц, $^4J_{\text{HH}} = 1.1$ Гц), 6.97–7.06 (м, 2H, 2 H(o)), 7.15 (тд, 1H, H(5')), $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц, $^4J_{\text{HH}} = 1.1$ Гц), 7.21–7.35 (м, 4H, H(4'), H(p) и H(m)), 7.42 (тд, 1H, H(6')), $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = ^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Гц), 7.84 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.4$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 47.4 ($\text{CH}(5)$), $^4J_{\text{CF}} = 1.4$ МГц), 52.7 (OMe), 78.9 ($\text{CH}(6)$), 115.5 (дд, $\text{CH}(3')$), $^2J_{\text{CF}} = 21.8$ Гц), 123.5 (д, C(1')), $^2J_{\text{CF}} = 12.4$ Гц), 124.3 (д, $\text{CH}(5')$), $^4J_{\text{CF}} = 3.6$ Гц), 125.6 (C(3)), 128.3 ($\text{CH}(p)$), 128.4 (2 $\text{CH}(o)$), 128.7 (д, $\text{CH}(6')$), $^3J_{\text{CF}} = 3.1$ Гц), 129.0 (2 $\text{CH}(m)$), 130.8 (д, $\text{CH}(4')$), $^3J_{\text{CF}} = 8.5$ Гц), 135.5 (C(i)), 155.5 ($\text{CH}(4)$), 159.6 (C(2)), 160.1 (д, C(2')), $^1J_{\text{CF}} = 248.9$ Гц), 163.2 (COO). ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , 282.4 МГц): δ -116.9 (ддд, 1F, $^3J_{\text{HF}} = 10.3$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = 7.1$ Гц и 5.3 Гц, FC(2')). MS (m/z , %): 326 (10, M^+), 294 (10), 282 (5), 249 (10), 222 (18), 220 (20), 209 (5), 202 (100), 196 (9), 183 (4), 174 (5), 170 (85), 146 (6), 142 (12), 129 (13), 123 (26), 115 (75), 89 (12), 77 (9), 59 (14), 44 (14). HRMS рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{FO}_4$ (M): $\text{M}+\text{Na}$, 349.0847. Найдено: m/z 349.0841.

HF-НМВС



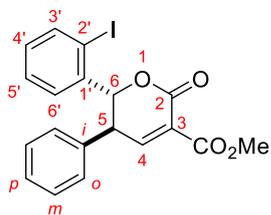
Метил 6-(2-бромфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20l)



Соединение **20l** получено с выходом 67%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 93-95^{\circ}\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3036, 3023, 3016, 3011, 2956, 1761 и 1742 уш. ($\text{C}=\text{O}$), 1438, 1372, 1366 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.91 (с, 3H, CO_2Me), 4.18 (уш.д. , 1H, H(5), $^3J = 9.5$ Гц), 5.90 (д, 1H, H(6), $^3J = 9.5$ Гц), 6.94–7.08 (м, 2H, H_{Ar}), 7.16 (т, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.5$ Гц), 7.20–7.29 (м, 3H, H_{Ar}), 7.37 (т, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.5$ Гц), 7.39–7.43 (м, 1H, H_{Ar}), 7.54 (уш.д. , 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.5$ Гц), 7.81 (уш.с. , 1H, H(4)) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 47.7 ($\text{CH}(5)$), 52.9 (OMe), 83.0 ($\text{CH}(6)$), 123.7 (C(2')), 125.7 ($\text{CH}(3)$), 127.8, 128.4, 130.4 и 133.0 (4 CH_{Ar}), 128.8 (2 $\text{CH}(o)$), 129.0 (2 $\text{CH}(m)$), 129.2 ($\text{CH}(p)$), 135.2 и 135.6 (C(i) и C(1')), 155.1 ($\text{CH}(4)$), 159.6 (C(2)), 163.3 (COO). MS (m/z , %): 388 и 386 (22, M^+), 356 и 354

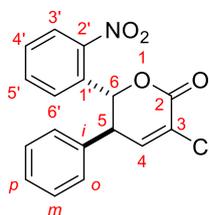
(16), 338 и 336 (6), 311 и 309 (7), 284 и 282 (5), 259 (10), 244 (10), 231 (11), 202 (100), 185 (11), 170 (48), 149 (7), 129 (8), 115 (31). HRMS рассчитано для $C_{19}H_{15}BrO_4$ (M): $M+Na$, 411.0026 и 409.0046. Найдено: m/z 411.0020 и 409.0036.

Метил 6-(2-йодофенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20m)



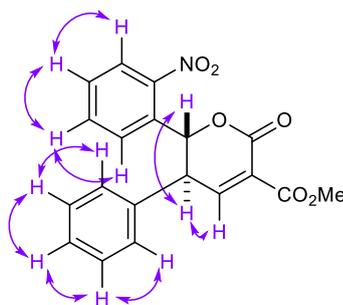
Соединение **20m** получено с выходом 65%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 115-117^\circ\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3033, 3014, 2956, 1761 и 1743 см^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.91 (с, 3H, CO_2Me), 4.15 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.2$ Гц, $^3J = 1.7$ Гц), 5.75 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.2$ Гц), 6.99 (дд, 3H, H_{Ar} , $^3J = 11.5$ Гц, $^4J = 3.8$ Гц), 7.16–7.32 (м, 3H, H_{Ar}), 7.40 (т, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.5$ Гц), 7.51 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.5$ Гц), 7.68 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.5$ Гц), 7.83 (д, 1H, H(4), $^3J = 1.7$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 48.0 (CH(5)), 52.9 (OMe), 87.1 (CH(6)), 99.4 (C(2')), 125.7 (C(3)), 128.4 (CH $_{Ar}$), 128.6 (CH $_{Ar}$), 129.0 (CH(p)), 129.1 (2 CH(o)), 129.1 (2 CH(m)), 130.7 (CH $_{Ar}$), 135.0 и 135.5 (C(i) и C(1')), 139.8 (CH $_{Ar}$), 155.3 (CH(4)), 159.5 (C(2)), 163.3 (COO). MS (m/z , %): 434 (20, M^+), 402 (15), 384 (5), 357 (3), 334 (4), 257 (3), 231 (20), 202 (100), 189 (6), 178 (5), 170 (43), 142 (6), 129 (5), 115 (30), 59 (8). HRMS рассчитано для $C_{19}H_{15}IO_4$ (M): $M+H$, 435.0088; $M+Na$, 456.9907. Найдено: m/z 435.0074, 456.9900.

Метил 6-(2-нитрофенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20n)

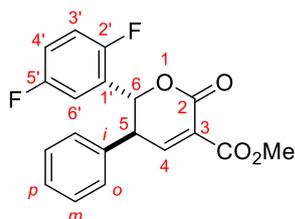


Соединение **20n** получено с выходом 75%. Светло-желтые кристаллы, $t_{пл} = 173-174^\circ\text{C}$ (Et_2O). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3036, 3014, 2956, 1764 и 1746 см^{-1} . ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.94 (с, 3H, CO_2Me), 4.10 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.0$ Гц, $^3J = 2.5$ Гц), 6.39 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.0$ Гц), 6.94 (дд, 2H, 2 H(o), $^3J = 7.6$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц), 7.19–7.39 (м, 3H, 2 H(m) и H(p)), 7.43–7.56 (м, 1H, H_{Ar}), 7.69 (т, 1H, H_{Ar} , $^3J = 7.6$ Гц), 7.76 (т, 2H, H(3') и H(6'), $^3J = 6.3$ Гц), 7.83 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.5$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 48.8 (CH(5)), 52.8 (OMe), 78.9 (CH(6)), 124.6 (CH $_{Ar}$), 125.6 (C(3)), 128.5 (2 CH(o)), 128.6 (CH(p)), 129.0 (CH $_{Ar}$), 129.2 (2 CH(m)), 129.7 (CH $_{Ar}$), 131.2 (C(1')), , 133.2 (CH $_{Ar}$), 134.5 (C(i)), 148.2 (C(2')), 154.9 (CH(4)), 159.1 (C(2)), 163.0 (COO). ЯМР ^{14}N (21.6 МГц, CDCl_3) δ 327.7 (с, NO_2). MS (m/z , %): 353 (2, M^+), 336 (2), 304 (9), 290 (6), 276 (5), 254 (7), 252 (9), 232 (13), 218 (24), 202 (100), 189 (23), 186 (57), 170 (100), 152 (10), 129 (24), 115 (100), 105 (33), 89 (21), 77 (39), 65 (24), 59 (25). HRMS рассчитано для $C_{19}H_{15}NO_6$ (M): $M+H$, 354.0972; $M+Na$, 376.0792. Найдено: m/z 354.0875, 376.0686.

1H,1H COSY

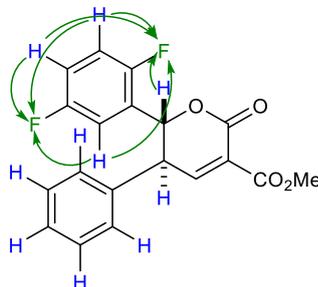


Метил 6-(2,5-дифторфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20o)

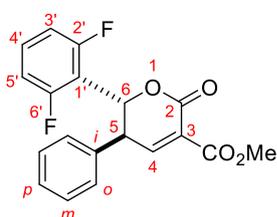


Соединение **20o** получено с выходом 55%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 139-140^{\circ}\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:2). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3028, 3015, 2956, 1763 и 1746 см^{-1} . ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.92 (с, 3H, CO_2Me), 4.12 (дд, 1H, H(5), $^3J = 10.8$ Гц, $^3J = 2.2$ Гц), 5.65 (д, 1H, H(6), $^3J = 10.8$ Гц), 6.86 (тд, 1H, H(3')), $^3J_{\text{HF}} = ^3J_{\text{HH}} = 9.1$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = 4.4$ Гц), 6.93–7.06 (м, 3H, H(4') и 2 H(o)), 7.19 (ддд, 1H, H(6')), $^3J_{\text{HF}} = 8.4$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = 5.3$ Гц, $^4J_{\text{HH}} = 3.1$ Гц), 7.24–7.35 (м, 3H, H(p) и 2 H(m)), 7.84 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.2$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 47.6 ($\text{CH}(5)$), 52.8 (OMe), 78.1 ($\text{CH}(6)$), 115.1 (дд, $\text{CH}(6')$, $^2J_{\text{CF}} = 25.0$ Гц, $^3J_{\text{CF}} = 3.5$ Гц), 116.8 (дд, $\text{CH}(3')$, $^2J_{\text{CF}} = 25.0$ Гц, $^3J_{\text{CF}} = 8.6$ Гц), 117.3 (дд, $\text{CH}(4')$, $^2J_{\text{CF}} = 24.1$ Гц, $^3J_{\text{CF}} = 8.6$ Гц), 125.0 (дд, C(1'), $^2J_{\text{CF}} = 15.1$ Гц, $^3J_{\text{CF}} = 7.4$ Гц), 125.6 (C(3)), 128.4 (2 $\text{CH}(o)$) 128.5 ($\text{CH}(p)$), 129.1 (2 $\text{CH}(m)$), 135.1 (C(i)), 155.4 ($\text{CH}(4)$), 155.9 (дд, C(2') либо C(5'), $^1J_{\text{CF}} = 249.5$ Гц, $^4J_{\text{CF}} = 2.4$ Гц), 158.5 (дд, C(2') либо C(5'), $^1J_{\text{CF}} = 243.9$ Гц, $^4J_{\text{CF}} = 2.4$ Гц), 159.2 (C(2)), 163.0 (COO). ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , 282.4 МГц): δ –122.6 (ддд, 1F, $^3J_{\text{HF}} = 8.4$ и 8.4 Гц, $^4J_{\text{HF}} = 4.4$ Гц, FC(5')), –117.3 (ддд, 1F, $^3J_{\text{HF}} = 9.1$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = 5.3$ и 5.3 Гц, FC(2')). MS (m/z , %): 344 (3, M^+), 313 (3, $\text{M}^+ - \text{OMe}$), 300 (3), 238 (5), 220 (6), 214 (3), 202 (100), 174 (5), 170 (69), 141 (14), 129 (9), 115 (54), 105 (3), 89 (6), 77 (5), 59 (6). HRMS рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}_4$ (M): $M + \text{Na}$, 367.0752. Найдено: m/z 367.0745.

HF-HMBC



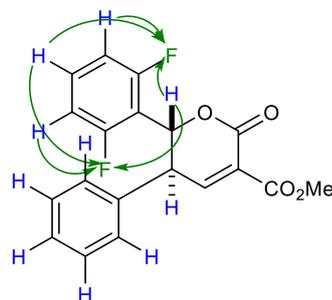
Метил 6-(2,6-дифторфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20p)



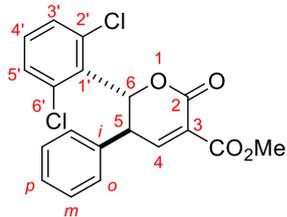
Соединение **20p** получено с выходом 60%. Белые кристаллы, $t_{пл} = 137-138^{\circ}\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3027, 3016,

2956, 1762 и 1745 уш. (C=O), 1630, 1595, 1475, 1438 cm^{-1} . ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3): δ 3.92 (с, 3H, CO_2Me), 4.55 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.8$ Гц, $^3J = 2.0$ Гц), 5.78 (д, 1H, H(6), $^3J = 11.8$ Гц), 6.82 (т, 2H, H(3') и H(5')), $^3J_{\text{HF}} = ^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Гц), 6.96–7.13 (м, 2H, $2 \times \text{H}(o)$), 7.18–7.36 (м, 4H, H(*p*), $2 \times \text{H}(m)$ и H(4')), 7.87 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.0$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 45.1 (т, CH(5), $^4J_{\text{CF}} = 2.4$ Гц), 52.7 (OMe), 75.2 (CH(6)), 111.7 (дд, CH(3') и CH(5')), $^2J_{\text{CF}} = 22.6$ Гц, $^4J_{\text{CF}} = 3.2$ Гц), 111.8 (т, C(1')), $^2J_{\text{CF}} = 15.7$ Гц), 125.4 (C(3)), 128.1 (2 CH(*o*)) 128.4 (CH(*p*)), 129.1 (2 CH(*m*)), 131.4 (т, CH(4')), $^3J_{\text{CF}} = 10.7$ Гц), 135.5 (C(*i*)), 156.4 (CH(4)), 159.4 (C(2)), 161.2 (дд, C(2') и C(6')), $^1J_{\text{CF}} = 251.9$ Гц, $^3J_{\text{CF}} = 7.1$ Гц), 163.2 (COO). ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , 282.4 МГц): δ -111.9 (т, $^3J_{\text{HF}} = 8.5$ Гц, FC(2') и FC(6')). MS (m/z , %): 344 (3, M^+), 313 (5, $\text{M}^+ - \text{OMe}$), 238 (5), 220 (8), 202 (100), 174 (6), 170 (90), 141 (17), 129 (13), 115 (71), 103 (5), 89 (8), 77 (5), 59 (9). HRMS рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}_4$ (M): $M + \text{Na}$, 367.0752. Найдено: m/z 367.0750.

HF-НМВС

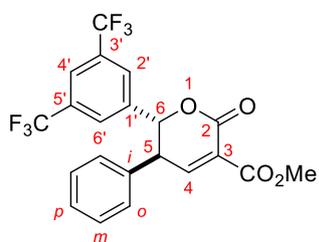


Метил 6-(2,6-дихлорфенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20q)



Соединение **20q** получено с выходом 65%. Белые кристаллы, $t_{\text{пл}} = 132\text{--}134^\circ\text{C}$ (Et_2O). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$ 3035, 3012, 2956, 1760 и 1742 уш. (C=O), 1630, 1583, 1566, 1439 cm^{-1} . ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ 3.92 (с, 3H, CO_2Me), 4.99 (дд, 1H, H(5), $^3J = 12.0$ Гц, $^3J = 1.9$ Гц), 6.20 (д, 1H, H(6), $^3J = 12.0$ Гц), 6.93–7.04 (м, 2H, H(3') и H(5')), 7.16 (т, 1H, H(4')), $^3J = 7.8$ Гц), 7.19–7.47 (м, 5H, H_{Ar}), 7.87 (д, 1H, H(4), $^3J = 1.9$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, CDCl_3): δ 43.4 (CH(5)), 52.8 (OMe), 80.1 (CH(6)), 125.5 (C(3)), 128.4 (CH(*p*)) 128.7 (2 CH(*o*)), 128.9 (2 CH(*m*)), 130.0 (CH(4')), 130.7 (CH(3') и CH(5')), 135.4 (C(*i*)), 136.0 (C(1'), C(2') и C(6')), 156.0 (CH(4)), 159.3 (C(2)), 163.4 (COO). MS (m/z , для ^{35}Cl , %): 377 (1, M^+), 345 (4), 252 (3), 238 (4), 212 (4), 202 (100), 189 (6), 178 (10), 173 (38), 170 (100), 159 (4), 147 (4), 144 (6), 142 (15), 129 (19), 115 (100), 103 (9), 89 (16), 77 (9), 59 (16). HRMS рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_4$ (M для ^{35}Cl): $M + \text{H}$, 377.0342; Найдено: m/z 377.0332.

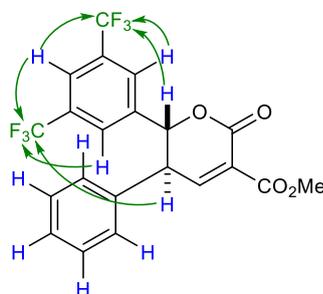
Метил 6-(3,5-бис(трифторметил)фенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20r)



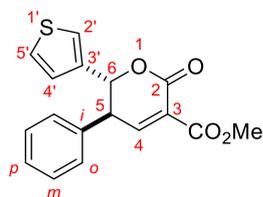
Соединение **20r** получено с выходом 68%. Бесцветные кристаллы, $t_{\text{пл}} = 155\text{--}157^\circ\text{C}$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК (CHCl_3): $\tilde{\nu}$

3034, 3024, 3009, 2956, 1765 и 1749 уш. (C=O), 1628, 1495, 1455, 1438, 1372, 1335, 1280, 1233, 1182 и 1144 (CF₃) см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.89 (дд, 1H, H(5), ³J = 11.4 Гц, ³J = 2.0 Гц), 3.92 (с, 3H, CO₂Me), 5.42 (д, 1H, H(6), ³J = 11.4 Гц), 6.87 (дд, 2H, H_{Ar}, ³J = 7.8 Гц, ⁴J = 1.4 Гц), 7.27–7.37 (м, 3H, H_{Ar}), 7.40 (с, 2H, H(2') и H(6')), 7.79 (с, 1H, H(4')), 7.84 (д, 1H, H(4), ³J = 2.0 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 49.2 (CH(5)), 53.0 (OMe), 83.6 (CH(6)), 121.5 (кв, 2 CF₃, ¹J_{CF} = 272.6 Гц), 122.7 (септ, CH(4'), ³J_{CF} = 3.8 Гц), 125.8 (C(3)), 127.1 (кв, CH(2') и CH(6')), ³J_{CF} = 3.8 Гц), 128.6 (2 CH(*o*)), 129.1 (CH(*p*)), 129.5 (2 CH(*m*)), 131.7 (кв, C(3') и C(5')), ²J_{CF} = 33.7 Гц), 134.8 и 138.6 (C(*i*) и C(1')), 155.2 (CH(4)), 158.9 (C(2)), 162.9 (COO). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, 282.4 МГц): δ -63.0 (с, 2 CF₃). MS (*m/z*, %): 444 (6, M⁺), 425 (19), 412 (7), 400 (4), 367 (4), 340 (8), 316 (4), 301 (8), 270 (6), 251 (7), 241 (51), 202 (100), 170 (83), 142 (7), 129 (8), 115 (49), 103 (4), 89 (8), 77 (4), 59 (13). HRMS рассчитано для C₂₁H₁₄F₆O₄ (*M*): *M*+*H*, 445.0869; *M*+*Na*, 467.0688. Найдено: *m/z* 445.0851, 467.0668.

HF-HMBC

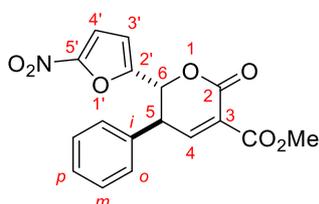


Метил 6-(3-тиенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20s)



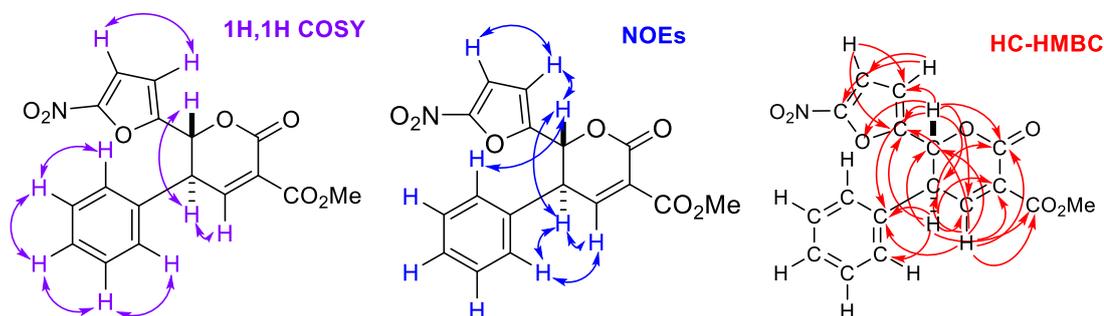
Соединение **20s** получено с выходом 15%. Темное масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3032, 3021, 3014, 2955, 1738 уш. (C=O), 1494, 1455, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ 3.89 (с, 3H, CO₂Me), 4.00 (дд 1H, H(5), ³J = 10.3 Гц, ³J = 2.4 Гц), 5.46 (д, 1H, H(6), ³J = 10.3 Гц), 6.84 (дд, 1H, H(5'), ³J = 5.0 Гц, ⁴J = 1.1 Гц), 6.95–7.03 (м, 3H, H_{Ar}), 7.22 (дд, 1H, H(4'), ³J = 5.0 Гц, ⁴J = 3.0 Гц), 7.26–7.32 (м, 3H, H_{Ar}), 7.77 (д, 1H, H(4), ³J = 2.4 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 48.4 (CH(5)), 52.8 (OMe), 81.1 (CH(6)), 120.7 (C(3)), 123.9, 125.8 и 126.3 (C(2'), C(4') и C(5')), 128.4 (CH(*p*)), 128.6 (2×CH(*o*)), 129.2 (2×CH(*m*)), 136.3 и 137.5 (C(*i*) и C(3')), 155.4 (CH(4)), 159.7 (C(2)), 163.4 (COO). MS (*m/z*, %): 314 (6, M⁺), 270 (2), 262 (65), 255 (3), 237 (4), 231 (12), 220 (3), 209 (5), 202 (51), 170 (37), 165 (9), 163 (10), 158 (18), 152 (4), 142 (4), 130 (32), 115 (37), 105 (8), 89 (6), 77 (9), 59 (40), 50 (100). HRMS рассчитано для C₁₇H₁₄O₄S (*M*): *M*+*H*, 315.0688. Найдено: *m/z* 315.0686.

Метил 6-(5-нитро-2-фурил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20t)

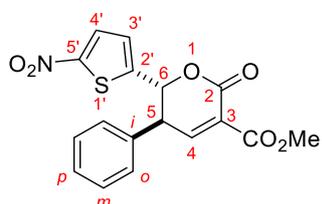


Соединение **20t** получено с выходом 89%. Желтые кристаллы, *t*_{пл} = 189–191°C (Et₂O). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3146, 3038, 3024, 2956, 1766 и

1726 уш. (C=O), 1542 (NO₂), 1509, 1438, 1356 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.90 (с, 3H, CO₂Me), 4.48 (дд, 1H, H(5), ³J = 10.1 Гц, ³J = 2.6 Гц), 5.51 (д, 1H, H(6), ³J = 10.1 Гц), 6.52 (д, 1H, H(3'), ³J = 3.7 Гц), 7.14–7.19 (м, 2H, 2 H(o)), 7.19 (д, 1H, H(4'), ³J = 3.7 Гц), 7.33–7.40 (м, 3H, 2 H(m) и H(p)), 7.81 (д, 1H, H(4), ³J = 2.6 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 44.5 (CH(5)), 52.8 (OMe), 77.0 (CH(6)), 111.6 (CH(4')), 113.6 (CH(3')), 125.2 (C(3)), 128.1 (2 CH(o)), 128.9 (CH(p)), 129.5 (2 CH(m)), 134.8 (C(i)), 151.2 (C(2')), 152.0 (C(5')), 154.6 (CH(4)), 158.0 (C(2)), 162.6 (COO). ЯМР ¹⁴N (21.6 МГц, CDCl₃) δ 306.1 (с, NO₂). MS (*m/z*, %): 343 (23, M⁺), 311 (20), 297 (6, M⁺-NO₂), 282 (12), 266 (3), 250 (5), 222 (5), 202 (100), 170 (68), 165 (12), 142 (10), 129 (10), 115 (32), 89 (4), 77 (2), 59 (7). HRMS рассчитано для C₁₇H₁₃NO₇ (*M*): *M*+H, 344.0765; *M*+Na, 366.0584. Найдено: *m/z* 344.0761, 366.0579.

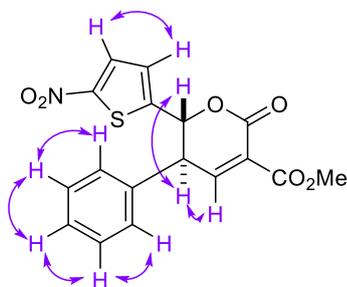


Метил 6-(5-нитро-2-тиенил)-2-оксо-5-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20u)

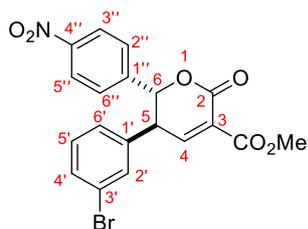


Соединение **20u** получено с выходом 90%. Желтые кристаллы, *t*_{пл} = 121–123°C (Et₂O). ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3113, 3036, 3010, 2956, 1767 и 1726 уш. (C=O), 1514 (NO₂), 1439, 1343 (NO₂) см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.91 (с, 3H, CO₂Me), 4.04 (дд, 1H, H(5), ³J = 10.7 Гц, ³J = 2.2 Гц), 5.62 (д, 1H, H(6), ³J = 10.7 Гц), 6.55 (д, 1H, H(3'), ³J = 4.2 Гц), 7.09 (дт, 2H, 2 H(o), ³J = 7.4 Гц, ⁴J = 3.1 Гц), 7.34–7.44 (м, 3H, 2 H(m) и H(p)), 7.66 (д, 1H, H(4'), ³J = 4.2 Гц), 7.80 (д, 1H, H(4), ³J = 2.2 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 48.9 (CH(5)), 52.9 (OMe), 80.0 (CH(6)), 125.4 (C(3)), 125.8 (CH(3')), 127.7 (CH(4')), 128.5 (2 CH(o)), 129.1 (CH(p)), 129.6 (2 CH(m)), 134.8 (C(i)), 146.2 (C(2')), 152.1 (C(5')), 154.8 (CH(4)), 158.0 (C(2)), 162.7 (COO). ЯМР ¹⁴N (21.6 МГц, CDCl₃) δ 316.1 (с, NO₂). MS (*m/z*, %): 359 (10, M⁺), 327 (10), 282 (3), 237 (10), 209 (19), 202 (55), 170 (75), 165 (19), 152 (9), 142 (7), 129 (9), 115 (100), 103 (10), 89 (19), 77 (20), 59 (49). HRMS рассчитано для C₁₇H₁₃NO₆S (*M*): *M*+Na, 382.0356. Найдено: *m/z* 382.0349.

¹H, ¹H COSY

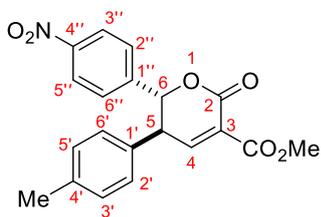


Метил 5-(3-бромфенил)-2-оксо-6-(4-нитрофенил)-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20v)



Соединение **20v** получено с выходом 60%. Светло-желтое масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3036, 3013, 2956, 1748 уш. (C=O), 1527 (NO₂), 1438, 1348 (NO₂) см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.95 (с, 3H, CO₂Me), 3.97 (дд, 1H, H(5), ³J = 11.0 Гц, ³J = 2.0 Гц), 5.44 (д, 1H, H(6), ³J = 11.0 Гц), 6.82 (д, 1H, H_{Ar}, ³J = 7.5 Гц), 7.13–7.22 (м, 3H, H_{Ar}), 7.28 (д, 2H, H_{Ar}, ³J = 8.6 Гц), 7.50 (дд, 1H, H_{Ar}, ³J = 8.4 Гц), 7.78 (д, 1H, H(4), ³J = 2.0 Гц), 8.16 (д, 2H, H_{Ar}, ³J = 8.6 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 48.5 (CH(5)), 53.1 (OMe), 83.6 (CH(6)), 123.5 (C(3')), 123.7 и 128.0 (2×2 CH_{Ar}), 126.2 (C(3)), 126.2, 127.5, 130.9, 131.4 и 132.1 (5×1 CH_{Ar}), 137.4 и 142.5 (C(1') и C(1'')), 148.4 (C(4')), 153.9 (CH(4)), 158.7 (C(2)), 162.9 (COO). MS (*m/z*, %): 433 и 431 (6, M⁺), 401 и 399 (7), 389 и 387 (4), 330 и 328 (5), 311 и 309 (3), 284 и 282 (10), 276 (13), 249 (10), 230 (7), 218 (8), 202 (96), 195 и 193 (12), 189 (40), 185 и 183 (18), 176 (21), 169 (9), 165 (8), 150 (24), 145 (6), 139 (6), 126 (8), 115 (18), 104 и 102 (10), 89 (8), 76 (26), 59 (100). HRMS рассчитано для C₁₉H₁₄BrNO₆ (*M*): *M*+*H*, 432.0077 и 434.0058; *M*+*Na*, 453.9897 и 455.9877. Найдено: *m/z* 432.0078 и 434.0068; 453.9905 и 455.9887.

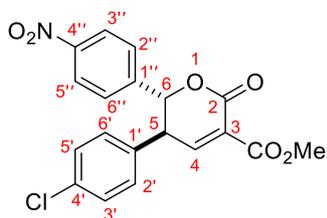
Метил 5-(4-метилфенил)-2-оксо-6-(4-нитрофенил)-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20w)



Соединение **20w** получено с выходом 70%. Светло-желтое масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3036, 3010, 2956, 1744 уш. (C=O), 1609, 1526 (NO₂), 1438, 1349 (NO₂) см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 2.34 (с, 3H, Me), 3.92 (с, 3H, CO₂Me), 3.95 (дд, 1H, H(5), ³J = 11.1 Гц, ³J = 2.0 Гц), 5.44 (д, 1H, H(6), ³J = 11.0 Гц), 6.81 (д, 2H, H_{Ar}, ³J = 7.9 Гц), 7.10 (д, 2H, H_{Ar}, ³J = 7.9 Гц), 7.25 (д, 2H, H_{Ar}, ³J = 8.8 Гц), 7.81 (д, 1H, H(4), ³J = 2.0 Гц), 8.10 (д, 2H, H_{Ar}, ³J = 8.8 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 21.0 (Me), 48.4 (CH(5)), 52.8 (OMe), 83.8 (CH(6)), 123.4 (2 CH_{Ar}), 125.4 (C(3)), 128.0, 128.4 и 130.0 (3×2 CH_{Ar}), 132.0, 138.7 и 143.0 (C(1'), C(4') и C(1'')), 148.0 (C(4')), 155.6 (CH(4)), 159.1 (C(2)), 163.0 (COO). ЯМР ¹⁴N (21.6 МГц, CDCl₃) δ 323.1 (с, NO₂). MS (*m/z*, %): 367 (17, M⁺), 335 (28), 290 (5), 263

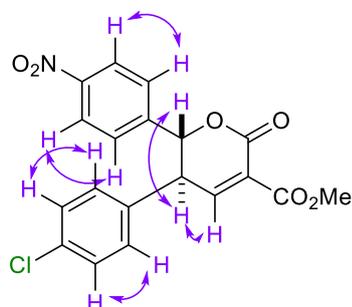
(9), 244 (9), 232 (10), 216 (28), 202 (22), 184 (25), 176 (21), 150 (19), 128 (31), 119 (19), 115 (27), 105 (12), 91 (22), 77 (22), 59 (100). HRMS рассчитано для $C_{20}H_{17}NO_6$ (M): $M+Na$, 390.0948. Найдено: m/z 390.0934.

Метил 5-(4-хлорфенил)-2-оксо-6-(4-нитрофенил)-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20x)

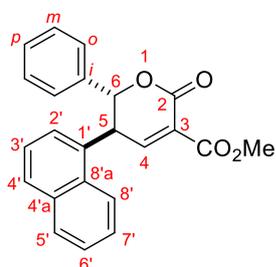


Соединение **20x** получено с выходом 70%. Светло-желтое масло. ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ 3034, 3013, 2956, 1748 и 1725 уш. ($C=O$), 1608, 1527 (NO_2), 1494, 1438, 1348 (NO_2) cm^{-1} . ЯМР 1H (300.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.93 (с, 3H, CO_2Me), 3.99 (дд, 1H, H(5), $^3J = 11.1$ Гц, $^3J = 2.1$ Гц), 5.42 (д, 1H, H(6), $^3J = 11.1$ Гц), 6.88 (д, 2H, H_{Ar} , $^3J = 8.4$ Гц), 7.21–7.34 (м, 4H, H_{Ar}), 7.77 (д, 1H, H(4), $^3J = 2.1$ Гц), 8.14 (д, 2H, H_{Ar} , $^3J = 8.8$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, $CDCl_3$): δ 48.1 ($CH(5)$), 52.9 (OMe), 83.6 ($CH(6)$), 123.6 (2 CH_{Ar}), 124.3 ($C(4')$), 125.9 ($C(3)$), 128.0, 129.6 и 129.8 (3 \times 2 CH_{Ar}), 133.6 и 142.5 ($C(1')$ и $C(1'')$), 148.2 ($C(4'')$), 154.3 ($CH(4)$), 158.7 ($C(2)$), 162.8 (COO). ЯМР ^{14}N (21.6 МГц, $CDCl_3$) δ 324.6 (с, NO_2). MS (m/z , для ^{35}Cl , %): 387 (83, M^+), 355 (100), 324 (13), 305 (10), 302 (12), 276 (53), 264 (23), 236 (37), 218 (10), 202 (97), 189 (50), 176 (30), 165 (17), 149 (30), 139 (28), 115 (17), 101 (23), 89 (17), 77 (18), 59 (25). HRMS рассчитано для $C_{20}H_{17}NO_6$ (M , для ^{35}Cl): $M+Na$, 410.0402. Найдено: m/z 410.0394.

$^1H, ^1H$ COSY



Метил 5-(1-нафтил)-2-оксо-6-фенил-5,6-дигидро-2H-пиран-3-карбоксилат (20z)

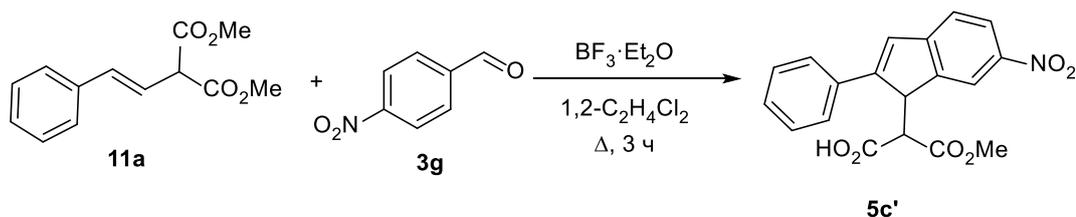


Соединение **20z** получено с выходом 10%. Бесцветные кристаллы, $t_{пл} = 128$ – $130^\circ C$ (Et_2O –петролейный эфир, 1:1). ИК ($CHCl_3$): $\tilde{\nu}$ 3034, 3017, 2956, 1759 и 1739 уш. ($C=O$), 1438 cm^{-1} . ЯМР 1H (400.1 МГц, $CDCl_3$): δ 3.90 (с, 3H, CO_2Me), 4.80 (дд, 1H, H(5), $^3J = 9.9$ Гц, $^3J = 1.3$ Гц), 5.67 (д, 1H, H(6), $^3J = 9.9$ Гц), 6.98–7.16 (м, 5H, H_{Ar}), 7.30–7.37 и 7.39–7.45 (м, 2 \times 2H, H_{Ar}), 7.58 (д, 1H, H_{Ar} , $^3J = 8.5$ Гц), 7.80 (т, 2H, H_{Ar} , $^3J = 8.5$ Гц), 7.88 (с, 1H, H(4)) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$): δ 44.7 ($CH(5)$), 52.9 (OMe), 84.9 ($CH(6)$), 122.5 ($C(3)$), 125.4 (CH_{Ar}), 126.1 (CH_{Ar}), 126.7 (3 CH_{Ar}), 127.1 (CH_{Ar}), 128.4 (2 $CH(o)$), 128.8 ($CH(p)$), 129.2 (2 $CH(m)$), 129.7 (CH_{Ar}), 131.3 и 132.6 ($C(4'a)$ и $C(8'a)$), 134.0 и

136.4 (C(*i*) и C(1')), 156.5 (CH(4)), 159.9 (C(2)), 163.5 (COO). MS (*m/z*, %): 358 (7, M⁺), 326 (3), 309 (3), 299 (3, M⁺-CO₂Me), 281 (5), 266 (5), 252 (73), 239 (7), 224 (8), 220 (71), 209 (34), 202 (7), 192 (20), 181 (9), 179 (7), 165 (100), 152 (16), 139 (9), 126 (7), 115 (10), 105 (26), 77 (20), 59 (12). HRMS рассчитано для C₂₃H₁₈O₄ (*M*): *M*+*H*, 359.1278; *M*+*Na*, 381.1097. Найдено: *m/z* 359.1266, 381.1095.

3.12. Химическая модификация дигидропиранонов

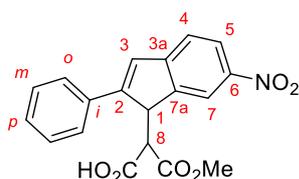
Синтез инденовой монокарбоновой кислоты



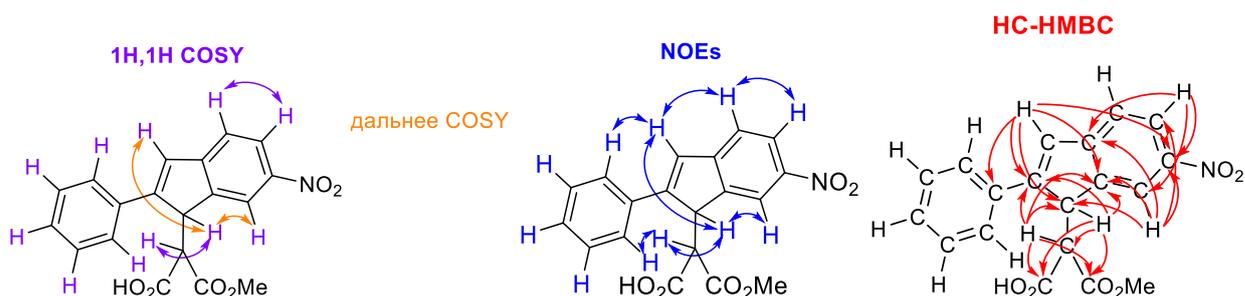
Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. К раствору стирилмалоната **11a** (0.34 ммоль) и ароматического альдегида **3g** (1.36 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (3 мл) добавляют BF₃·Et₂O (0.34 ммоль) при комнатной температуре и смесь перемешивают при кипении 3 часа. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют водным раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме. Остаток хроматографируют на SiO₂ смесью бензол–этилацетат (10:1) – метанол, получая чистый продукт **5c'**.

3-Метокси-2-(6-нитро-2-фенил-1*H*-инден-1-ил)-3-оксопропановая кислота (**5c'**)

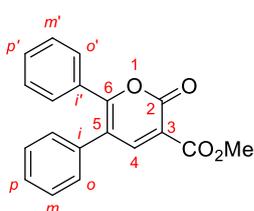
Соединение **5c'** получено с выходом 90%. Светло-желтое масло. ИК (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ 3038, 3012, 2956, 1741 уш. (C=O), 1601, 1521, 1492, 1437 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃): δ 3.32 (с, 3H, CO₂Me_{major}), 3.84 (с, 3H, CO₂Me_{minor}), 4.01 (д, 1H, H(8)_{minor}, ³*J* = 3.5 Гц), 4.07 (д, 1H, H(8)_{major}, ³*J* = 3.0 Гц), 4.74 (уш.с, 2H, H(1)_{major} и H(1)_{minor}), 7.12 (уш.с, 2H, H(3)_{major} и H(3)_{minor}), 7.33–7.56 (м, 14H, H_{Ar major} и H_{Ar minor}), 8.16–8.28 (м, 2H, H(5)_{major} и H(5)_{minor}), 8.41 (д, 2H, H(7)_{major} и H(7)_{minor}, ⁴*J* = 1.4 Гц) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 48.2 и 48.3 (CH(1)), 51.6 и 51.8 (CH(8)), 52.3 и 53.3 (OMe), 120.0 и 120.1 (CH(7)), 121.1 (2×CH(4)), 124.3 (2×CH(5)), 127.3 (2×C(*o*)), 127.4 (2×C(*m*)), 127.6 и 128.1 (CH(3)), 129.2 (2×C(*m*), 2×C(*p*)), 129.3 (2×C(*o*)), 133.6 и 133.7 (2×C(*i*)), 144.1 (2×C(7a)), 145.6 (2×C(3a)), 150.8 (2×C(6)), 154.3 и 154.5 (2×C(2)), 166.9 и 169.0 (2×COOMe), 170.4 и 172.5 (2×COOH). MS (*m/z*, %): 353 (15, M⁺), 309 (56, M⁺-CO₂), 292 (27), 276 (22), 249 (46), 232 (7), 219 (5), 202 (100), 189 (24), 178



(10), 165 (8), 115 (2), 105 (2), 101 (3), 77 (2), 59 (6). HRMS рассчитано для $C_{20}H_{17}NO_6$ (M): $M+Na$, 376.0792. Найдено: m/z 376.0783.



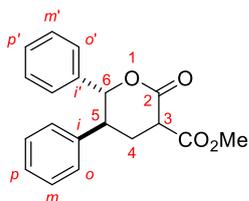
Метил 2-оксо-5,6-дифенил-2H-пиран-3-карбоксилат (21)



Раствор дигидропиранона **20a** (0.09 ммоль) в сухом ТГФ (5 мл) с молекулярными ситами (4 Å) и DDQ (0.1 ммоль) кипятят при перемешивании 5 часов. Затем к смеси добавляют 20 мл насыщенного раствора $NaHCO_3$ и экстрагируют Et_2O (3×10 мл). Органический слой промывают насыщенным раствором $NaHCO_3$ и водой, сушат над $MgSO_4$ и растворитель удаляют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из Et_2O , получая чистый пиран **22** с выходом 73%. Светло-желтые флуоресцирующие кристаллы, $t_{пл} = 152$ – $154^\circ C$ (Et_2O). ИК ($CHCl_3$) $\tilde{\nu}$ 3038, 3010, 2955, 1762 и 1743 уш. ($C=O$), 1530, 1488, 1442 cm^{-1} . ЯМР 1H (400.1 МГц, $CDCl_3$) δ 3.93 (с, 3H, CO_2Me), 7.17–7.22 (м, 2H, H_{Ar}), 7.21–7.30 (м, 4H, H_{Ar}), 7.30–7.38 (м, 4H, H_{Ar}), 7.38–7.45 (м, 2H, H_{Ar}), 8.33 (с, 1H, H(4)) м.д. ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$): δ 52.8 (OMe), 114.4 и 118.0 (C(3) и C(5)), 128.4 (3 CH_{Ar}), 129.2, 129.3 и 129.6 (3×2 CH_{Ar}), 131.1 (CH_{Ar}), 131.3 и 135.4 (C(*i*) и C(*i'*)), 153.7 (CH(4)), 157.5 (C(6)), 162.8 и 164.1 (C(2) и (COO)). MS (m/z , %): 306 (85, M^+), 278 (56), 274 (11), 248 (16), 191 (20), 189 (18), 173 (8), 165 (7), 145 (10), 115 (15), 105 (100), 102 (13), 77 (77), 59 (10), 51 (15). HRMS рассчитано для $C_{19}H_{14}O_4$ (M): $M+H$, 307.0965; $M+Na$, 329.0784. Найдено: m/z 307.0964, 329.0782.

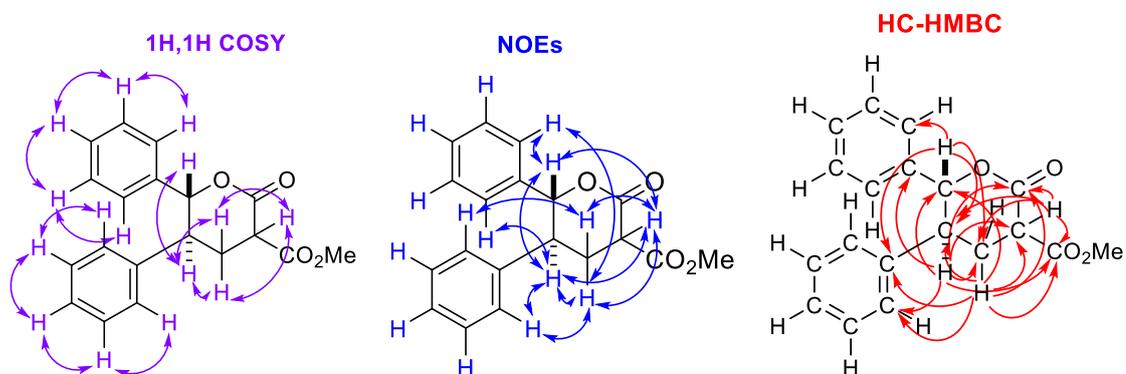
Восстановление дигидропиранона 20a $NaBH_3CN$

Метил 2-оксо-5,6-дифенилтетрагидро-2H-пиран-3-карбоксилат (22)



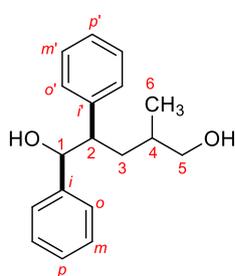
К суспензии дигидропиранона **20a** (0.09 ммоль) и $NaBH_3CN$ (0.105 ммоль) в $MeOH$ (3 мл) добавляют концентрированную HCl до $pH = 4$ и смесь перемешивают при комнатной температуре 3 часа. Затем смесь разбавляют 10 мл воды и экстрагируют CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой промывают водой, насыщенным раствором $NaCl$, сушат над $MgSO_4$ и растворитель удаляют в вакууме. Остаток очищают колоночной хроматографией на SiO_2 смесью гексан–ацетон (2:1), получая чистый продукт **23** с выходом 83% ($dr = 1:1$).

Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3031, 3024, 2956, 1733 уш. (C=O), 1496, 1456, 1438 см⁻¹. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 2.40–2.71 и 2.75–2.90 (м, 4H, H(4)), 3.17 (ддд, 1H, H(5), ²J = 11.8 Гц, ³J = 11.0 Гц, ³J = 4.4 Гц), 3.35 (тд, 1H, H(5), ²J = ³J = 10.1 Гц, ³J = 5.8 Гц), 3.83–3.98 (м, 8H, H(3) и CO₂Me), 5.41 (д, 1H, H(6), ³J = 10.1 Гц), 5.44 (д, 1H, H(6), ³J = 11.0 Гц), 6.98–7.30 (м, 20H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 30.2 и 30.9 (C(4)), 44.6 и 47.0 (C(5)), 46.4 и 48.5 (C(3)), 53.0 (2 OMe), 87.1 и 87.6 (C(6), 126.8 (4 CH_{Ar}), 127.5 (CH_{Ar}), 127.6 (CH_{Ar}), 127.8 (2 CH_{Ar}), 128.0 (2 CH_{Ar}), 128.1 (2 CH_{Ar}), 128.2 (2 CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 128.6 (CH_{Ar}), 128.7 (2 CH_{Ar}), 128.8 (2 CH_{Ar}), 137.2, 137.5, 138.2 и 138.9 (4 C_{Ar}), 166.3 и 166.8 (C(2)), 169.3 и 169.4 (COO). MS (*m/z*, %): 310 (6, M⁺), 204 (23), 180 (22), 178 (18), 172 (5), 165 (12), 152 (3), 146 (8), 144 (9), 115 (13), 104 (100), 91 (9), 77 (13), 55 (13). HRMS рассчитано для C₁₉H₁₈O₄ (*M*): *M*+*H*, 311.1283. Найдено: *m/z* 311.1291.



Восстановление (метод А) дигидропиранона **20a** LiAlH₄

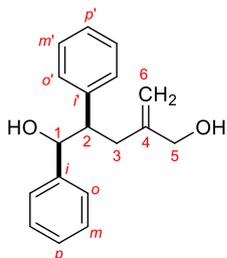
Раствор дигидропиранона **20a** (0.09 ммоль) и LiAlH₄ (0.45 ммоль) в сухом ТГФ (3 мл) кипятят при перемешивании 4 часа. Затем смесь охлаждают до 0°C, разбавляют 15 мл воды, перемешивают 10 минут и экстрагируют EtOAc (3×10 мл). Органический слой промывают водой, насыщенным раствором NaCl, сушат над MgSO₄ и удаляют растворитель в вакууме. Остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂ смесью гексан–ацетон (2:1), получая чистые соединения **23**, **24** и **25** с суммарным выходом 80%



(соотношение 2.3:1:1.8). Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3607 уш. (OH), 3031, 3014, 2929, 1603, 1495, 1454 см⁻¹. MS (*m/z*, %): 270 (2, M₂₄⁺), 268 (1, M₂₅⁺ и M₂₆⁺), 237 (15), 180 (11), 178 (11), 164 (35), 162 (55), 146 (20), 144 (15), 131 (100), 129 (37), 117 (22), 115 (24), 107 (100), 105 (33), 104 (82), 91 (58), 79 (60), 77 (56).

4-Метил-1,2-дифенилпентан-1,5-диол (23); *mj* = основной изомер, *mn* = минорный изомер). Смесью двух изомеров, *dr* 1.4:1. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 0.83 (д, Me_{mn}, ³J = 6.7 Гц), 0.89 (д, Me_{mj}, ³J = 6.7 Гц), 1.30–1.46 (м, H_{mn}(2) и H_{mj}(2)), 1.46–2.15 (м, 2 H_{mn}(3), 2 H_{mj}(3) и 2 OH), 3.08 (ддд, H_{mn}(4) и H_{mj}(4), ³J = 10.7 Гц, ³J = 6.7 Гц, ³J = 3.7 Гц), 3.40

(дд, 2 H_{mn}(5), ³J = 6.4 Гц, ²J = 1.5 Гц), 3.48 (д, 2 H_{mj}(5), ³J = 5.3 Гц), 4.74–5.00 (м, H_{mn}(1) и H_{mj}(1)), 7.02–7.33 (м, 10 H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 15.6 (Me_{mn}), 15.8 (Me_{mj}), 33.2 (CH_{mn}(2)), 33.3 (CH_{2mn}(3)), 33.4 (CH_{mj}(2)), 34.2 (CH_{2mj}(3)), 50.9 (CH_{mn}(4)), 51.4 (CH_{mj}(4)), 66.9 (CH_{mj}(5)), 69.0 (CH_{mn}(5)), 78.9 (CH_{mn}(1)), 79.0 (CH_{mj}(1)), 126.2–128.8 (10 CH_{Ar}), 140.6 и 141.9 (C(*i*) и C(*i*')). HRMS рассчитано для C₁₈H₂₂O₂ (*M*): *M*+*H*, 271.1653. Найдено: *m/z* 271.1651.

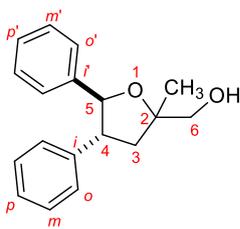


4-Метилен-1,2-дифенилпентан-1,5-диол (24).

Единственный

диастереомер. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 1.46–1.94 (м, 2H, 2 OH), 2.69 (дд, 1H, H(3), ³J = 10.4 Гц, ²J = 14.8 Гц), 2.82 (дд, 1H, H(3), ³J = 3.9 Гц, ²J = 14.8 Гц), 3.24 (ддд, 1H, H(2), ³J = 10.4 Гц, ³J = 6.7 Гц, ³J = 3.9 Гц), 3.94 (с, 2H, 2 H(5)), 4.74–5.00 (м, 2H, 2 H(6)), 4.85 (д, H(1), ³J = 6.7 Гц), 7.02–7.33 (м, 10H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 33.8 (CH₂(3)), 52.1

(CH(2)), 66.2 (CH₂(5)), 78.6 (CH(1)), 111.9 (CH₂(6)), 126.5, 128.1, 128.2 и 128.8 (4×2 CH_{Ar}), 128.0 и 128.3 (CH(*p*) и CH(*p*')), 141.6, 142.6 и 147.0 (C(*i*), C(*i*')) и C(4)). HRMS рассчитано для C₁₈H₂₀O₂ (*M*): *M*+*H*, 369.1536. Найдено: *m/z* 368.1534.



4,5-Дифенил-2-(гидроксиметил)-2-метилтетрагидрофуран (25; mj =

основной изомер, mn = минорный изомер). Смесь двух диастереомеров, *dr* 2.7:1. ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 1.48 (с, Me_{mj}), 1.50 (с, Me_{mn}), 1.46–1.94 (м, OH), 2.16–2.24 (м, 2 H_{mn}(3)), 2.52–2.67 (м, 2 H_{mj}(3)), 3.31–3.38 (м, 2 H_{mn}(4) и 2 H_{mj}(4)), 3.64–3.75 (м, 2 H_{mn}(5) и 2 H_{mj}(5)), 4.74–5.00 (м, 2

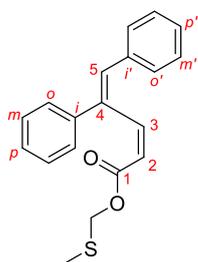
H_{mn}(6) и 2 H_{mj}(6)), 7.02–7.33 (м, 10H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 24.4 (Me_{mn}), 24.7 (Me_{mj}), 42.3 (CH_{2mj}(3)), 44.3 (CH_{2mn}(3)), 54.3 (CH_{mj}(4)), 54.8 (CH_{mn}(4)), 68.9 (CH_{mj}(6)), 69.8 (CH_{mn}(6)), 83.0 (2 C(2)), 86.7 (CH_{mn}(5)), 88.7 (CH_{mj}(5)), 126.2–128.8 (10 CH_{Ar}), 141.3 и 143.0 (C(*i*) и C(*i*')). HRMS рассчитано для C₁₈H₂₀O₂ (*M*): *M*+*H*, 369.1536. Найдено: *m/z* 368.1534.

Восстановление (метод Б) дигидропиранона 20a LiAlH₄

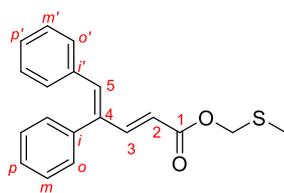
Раствор дигидропиранона **20a** (0.09 ммоль) и LiAlH₄ (0.81 ммоль) в сухом ТГФ (3.5 мл) кипятят при перемешивании 5 часов. Затем смесь охлаждают до 0°C, разбавляют 15 мл воды, перемешивают 10 минут и экстрагируют EtOAc (3×10 мл). Органический слой промывают водой, насыщенным раствором NaCl, сушат над MgSO₄ и удаляют растворитель в вакууме. Остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂ смесью гексан–ацетон (2:1), получая чистое соединение **25** с выходом 63% (единственный диастереомер).

(Метилтио)метил 4,5-дифенилпента-2,4-диеноат (26)

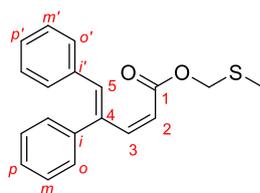
Раствор дигидропиранона **20a** (0.09 ммоль), NaCl (0.09 ммоль), DMSO (3 мл) и воды (0.1 мл) кипятят при перемешивании 2 часа. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют 10 мл насыщенного раствора NaCl и экстрагируют Et₂O (3×10 мл). Органический слой промывают насыщенным раствором NaCl, сушат над MgSO₄ и удаляют растворитель в вакууме. Остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂ смесью гексан–ацетон (2:1), получая чистый продукт **26** с выходом 44% в виде смеси 4 изомеров в соотношении *EZ/ZE/ZZ/EE* = 4:1.8:1.2:1. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3062, 3030, 3019, 3014, 2927, 1714 уш. (C=O), 1617, 1494, 1446 см⁻¹. MS (*m/z*, %): 310 (8, M⁺), 264 (21), 249 (13), 233 (11), 222 (28), 215 (10), 205 (100), 190 (19), 178 (27), 165 (14), 151 (16), 127 (11), 115 (28), 105 (68), 91 (16), 77 (30), 61 (84). HRMS рассчитано для C₁₉H₁₈O₂S (*M*): *M+H*, 311.1100. Найдено: *m/z* 311.1092. Более того, был выделен известный продукт **27** с выходом 30% (*Z/E* = 1:1), спектр ЯМР ¹H и ¹³C соответствует описанному в литературе [70]. Бесцветное масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3083, 3062, 3035, 3011, 2928, 1681, 1600, 1494, 1448 см⁻¹. MS (*m/z*, %): 206 (57, M⁺), 204 (45), 191 (32), 179 (61), 178 (61), 165 (34), 152 (27), 128 (14), 115 (100), 105 (95), 91 (68), 77 (32). HRMS рассчитано для C₁₆H₁₄ (*M*): *M+H*, 207.1168. Найдено: *m/z* 207.1159.



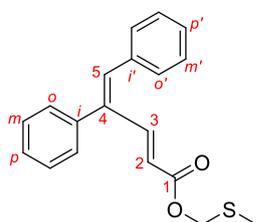
E,Z-26: ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 2.05 (с, 3H, SMe), 4.75 (с, 2H, CH₂S), 6.16 (дд, 1H, H(2), ³*J* = 12.0 Гц, ⁵*J* = 0.9 Гц), 6.90–7.04 (м, 3H, H(5) H(*p'*) и H(*p*)), 7.08 (дд, 1H, H(3), ³*J* = 12.0 Гц, ⁵*J* = 1.8 Гц), 7.22–7.49 (м, 8H, H_{Ar}) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, CDCl₃): δ 15.4 (SMe), 67.9 (CH₂S), 123.3 (CH(2)), 127.0, 128.3, 128.4 и 129.3 (4×2 CH_{Ar}), 129.8 (CH(*p'*) и CH(*p*)), 132.9 (CH(5)), 139.1 (C_{Ar}), 142.6 (CH(3)), 144.6 (C_{Ar}), 150.6 (C(4)), 165.2 (COO).



Z,E-26: ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 2.27 (с, 3H, SMe), 5.23 (с, 2H, CH₂S), 5.55 (уш.д, 1H, H(2), ³*J* = 15.4 Гц), 6.90–7.04 (м, 1H, H(5)), 7.11–7.21 (м, 4H, 2 H(*o*) и 2 H(*o'*)), 7.22–7.49 (м, 6H, H_{Ar}), 7.08 (дд, 1H, H(3), ³*J* = 15.4 Гц, ⁵*J* = 0.7 Гц) м.д.



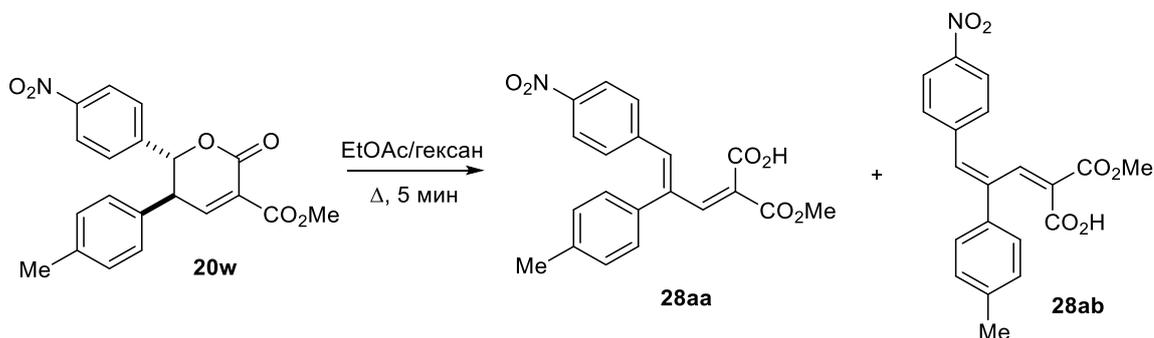
Z,Z-26: ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 2.13 (с, 3H, SMe), 4.85 (с, 2H, CH₂S), 5.91 (уш.д, 1H, H(2), ³*J* = 12.1 Гц), 6.72 (дд, 1H, H(2), ³*J* = 12.1 Гц, ⁵*J* = 1.3 Гц), 6.88 (уш.с, 1H, H(5)), 7.22–7.49 (м, 10H, H_{Ar}) м.д.



E,E-26: ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 2.26 (с, 3H, SMe), 5.23 (с, 2H, CH₂S), 5.96 (уш.д, 1H, H(2), ³*J* = 15.8 Гц), 6.90–7.04 (м, 1H, H(5)), 7.22–7.49 (м, 10H, H_{Ar}), 8.07 (дд, 1H, H(3), ³*J* = 15.8 Гц, ⁵*J* = 0.9 Гц) м.д.

Диеновый синтез

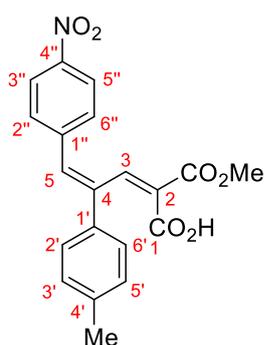
2-(Метоксикарбонил)-5-(4-нитрофенил)-4-(4-метилфенил)пента-2,4-диеновая кислота (28a)



Раствор дигидропиранона **20w** (0.15 ммоль) в смеси этилацетат:гексан (1:2, 5 мл) кипятят при перемешивании 5 минут. Затем смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и промывают 5 мл смеси этилацетат:гексан (1:2), получая смесь диенов **28aa** и **28ab** с выходом 50% (ZE/EE = 1/1.5).

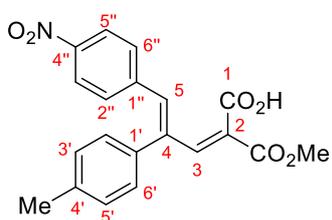
Желтые кристаллы, $t_{\text{пл}} = 59\text{--}62^\circ\text{C}$ (EtOAc:гексан = 1:1). ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3026, 3016, 1734 уш. ($\text{C}=\text{O}$), 1602, 1521 (NO_2), 1438, 1336 (NO_2) cm^{-1} . MS (m/z , %): 367 (38, M^+), 335 (55), 317 (11), 290 (18), 263 (11), 252 (7), 244 (11), 215 (53), 202 (69), 189 (35), 184 (11), 178 (10), 165 (18), 150 (15), 139 (10), 129 (42), 119 (47), 115 (67), 105 (18), 101 (27), 91 (62), 77 (29), 59 (100). HRMS рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ (M): $M+H$, 368.1129; $M+Na$, 390.0948. Найдено: m/z 369.1107, 390.0933.

Основной диастереомер (EE, **28ab**). ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3) δ 2.39 (с, 3H, Me), 3.95 (с,



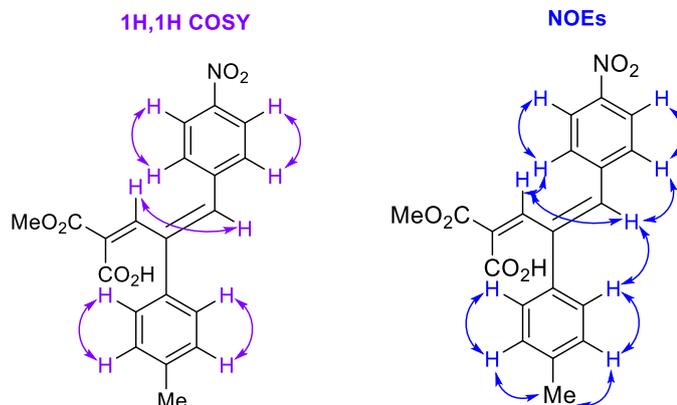
3H, CO_2Me), 7.06 (д, 1H, H(5)), $^4J = 1.7$ Гц), 7.18 (д, 2H, H(2'') и H(6''), $^3J = 7.6$ Гц), 7.27 (д, 2H, H(3'') и H(5''), $^3J = 7.6$ Гц), 7.47 (д, 2H, H(2'') и H(6''), $^3J = 8.7$ Гц), 8.03 (д, 1H, H(3)), $^4J = 1.7$ Гц), 8.25 (д, 2H, H(3'') и H(5''), $^3J = 8.7$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 21.2 (Me), 53.3 (OMe), 123.8 (C(3'') и C(5'')), 127.5 (C(3') и C(5')), 129.6 (C(2') и C(6')), 129.8 (C(2)), 130.2 (C(2'') и C(6'')), 132.2 (C(5)), 136.6, 140.1, 141.9 и 142.7 (C(1'), C(4'), C(1'') и C(4'')), 147.4 (C(4)), 148.3 (C(3)), 164.7 (COOMe), 165.9 (COOH).

Минорный диастереомер (ZE, **28aa**). ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3) δ 2.39 (с, 3H, Me), 3.88 (с,

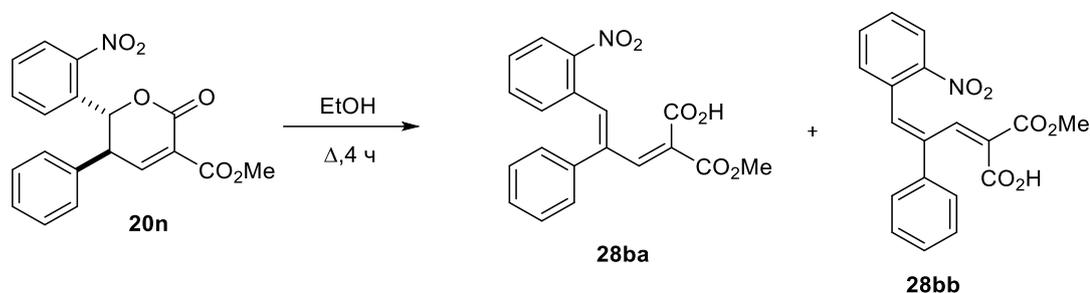


3H, CO_2Me), 7.04 (д, 2H, H(2') и H(6')), $^3J = 7.6$ Гц), 7.06 (д, 1H, H(5)), $^4J = 0.9$ Гц), 7.13 (д, 2H, H(2'') и H(6''), $^3J = 8.8$ Гц), 7.16 (д, 2H, H(3') и H(5')), $^3J = 7.6$ Гц), 7.70 (д, 1H, H(3)), $^4J = 0.9$ Гц), 8.00 (д, 2H, H(3'') и H(5''), $^3J = 8.8$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц,

CDCl₃): δ 21.3 (Me), 52.8 (OMe), 123.3 (C(3') и C(5')), 127.4 (C(2)), 129.5 (C(3') и C(5')), 129.6 (C(2') и C(6')), 130.5 (C(2'') и C(6'')), 136.4 (C(5)), 134.4, 139.1, 141.0 и 141.6 (C(1')), C(4'), C(1'') и C(4''), 147.0 (C(3)), 147.8 (C(4)), 164.6 (COOMe), 166.0 (COOH).



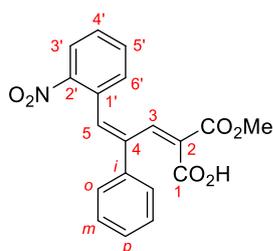
2-(Метоксикарбонил)-5-(2-нитрофенил)-4-фенилпента-2,4-диеновая кислота (28b)



Раствор дигидропиранона **20n** (0.15 ммоль) в этаноле (5 мл) кипятят при перемешивании 4 часа. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры и растворитель удаляют в вакууме, получая смесь диенов **28ba** и **28bb**.

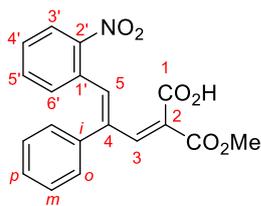
Смесь **28ba** и **28bb** получена с выходом 78% (ZE/EE = 1/1.5). Желтое масло. ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3064, 2955, 1735 уш. (C=O), 1612, 1525 (NO₂), 1439, 1345 (NO₂) см⁻¹. MS (*m/z*, %): 353 (3, M⁺), 336 (3), 317 (1), 304 (10), 290 (10), 276 (10), 260 (5), 248 (5), 232 (18), 218 (90), 203 (63), 190 (33), 186 (100), 176 (10), 167 (18), 165 (19), 152 (10), 145 (3), 131 (11), 129 (10), 119 (17), 115 (20), 105 (57), 91 (32), 77 (27), 59 (20). HRMS рассчитано для C₁₉H₁₅NO₆ (*M*): *M*+*H*, 354.0972; *M*+*Na*, 376.0792. Найдено: *m/z* 354.0963, 376.0786.

Основной диастереомер (EE, 28bb). ЯМР ¹H (300.1 МГц, CDCl₃) δ 3.84 (с, 3H, CO₂Me),

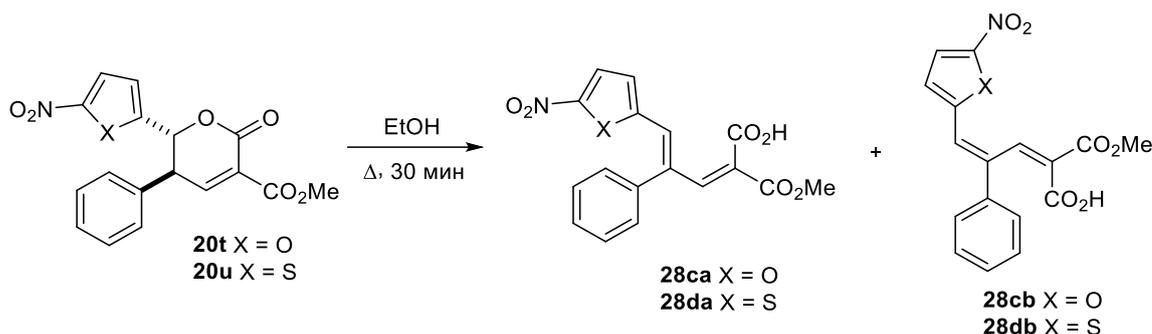
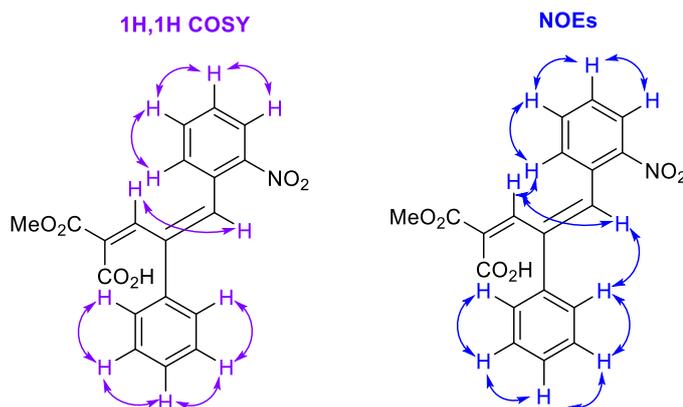


7.02–7.16 (м, 2H, H_{Ar}), 7.17–7.41 (м, 4H, H_{Ar} и H(5)), 7.49–7.59 (м, 2H, H(4') и H(5')), 7.79 (д, 1H, H(3), ⁴*J* = 1.5 Гц), 8.11–8.20 (м, 2H, H(3') и H(6')) м.д. ЯМР ¹³C (75.5 МГц, CDCl₃): δ 52.9 (OMe), 125.0 и 125.1 (C(3') и C(6')), 127.7, 128.2 и 128.4 (5×CH_{Ar}), 129.3 и 129.8 (C(4') и C(5')), 129.6 (C(2)), 132.0 (C(5)), 134.1, 134.9 и 139.3 (C(1'), C(2') и C(*i*)), 146.5 (C(3)), 146.6 (C(4)), 165.0 (COOMe), 167.2 (COOH).

Минорный диастереомер (ZE, 28ba). ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3) δ 3.24 (с, 3H, CO_2Me),



7.17–7.41 (м, 8H, H_{Ar} и $\text{H}(5)$), 7.60–7.72 (м, 2H, $\text{H}(4')$ и $\text{H}(5')$), 7.84 (д, 1H, $\text{H}(3)$, $^4J = 0.9$ Гц), 8.04 (дд, 1H, $\text{H}(3')$ либо $\text{H}(6')$), $^3J = 8.1$ Гц, $^4J = 1.0$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 52.0 (OMe), 124.5 ($\text{C}(3')$ либо $\text{C}(6')$), 128.1, 128.3, 128.6 и 128.7 ($5 \times \text{CH}_{\text{Ar}}$ и $\text{C}(3')$ либо $\text{C}(6')$), 129.7 ($\text{C}(2)$), 133.3 и 133.5 ($\text{C}(4')$ и $\text{C}(5')$), 137.0 ($\text{C}(5)$), 133.6, 135.1 и 139.2 ($\text{C}(1')$, $\text{C}(2')$ и $\text{C}(i)$), 147.3 ($\text{C}(3)$), 148.22 ($\text{C}(4)$), 167.3 (COOMe), 168.0 (COOH).

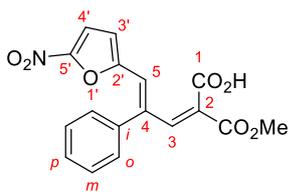


Раствор дигидропиранона **20t,u** (0.15 ммоль) в этаноле (5 мл) кипятят при перемешивании 30 минут. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры и растворитель удаляют в вакууме. Остаток разбавляют 10 мл хлороформа, осадок отфильтровывают и промывают 5 мл хлороформа, сушат, получая смесь диенов **28c,d**.

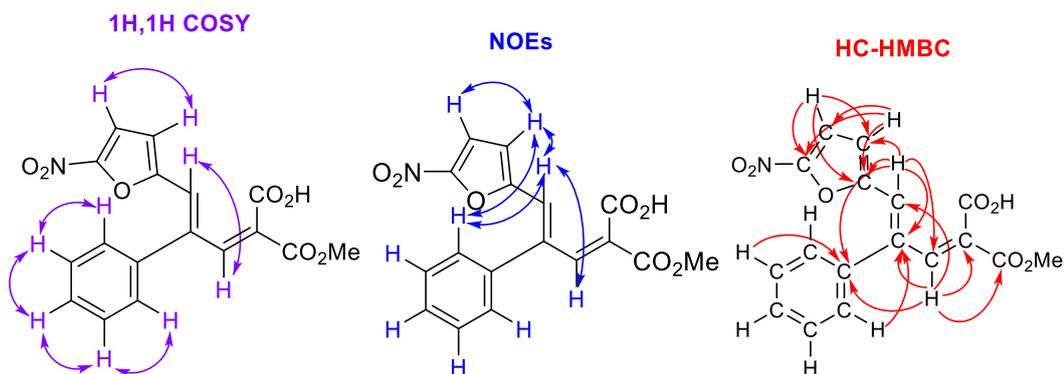
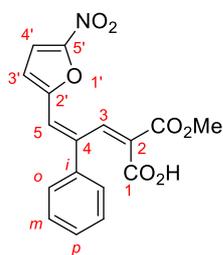
2-(Метоксикарбонил)-5-(5-нитрофуран-2-ил)-4-фенилпента-2,4-диеновая кислота (218c)

Смесь **28ca** и **28cb** получена с выходом 80% (ZE/EE = 1.5/1). Желтые кристаллы, $t_{\text{пл}} = 176$ – 193°C (CHCl_3). ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3152, 3036, 3011, 3004, 1753 и 1721 уш. ($\text{C}=\text{O}$), 1519 (NO_2), 1471, 1353 (NO_2) cm^{-1} . MS (m/z , %): 343 (31, M^+), 311 (29), 297 (11, $\text{M}^+ - \text{NO}_2$), 282 (15), 266 (11), 250 (10), 239 (4), 222 (18), 217 (58), 209 (9), 197 (17), 193 (22), 181 (14), 165 (64), 163 (35), 152 (4), 139 (33), 127 (12), 115 (33), 105 (40), 94 (20), 77 (24), 59 (24), 50 (78), 38 (100). HRMS рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_7$ (M): $M+H$, 344.0765; $M+Na$, 366.0584. Найдено: m/z 344.0760, 366.0573.

Основной диастереомер (ZE, 28ca). ЯМР ^1H (300.1 МГц, DMSO- d_6) δ 3.75 (с, 3H, CO₂Me), 5.45 (д, 1H, H(3'), $^3J = 4.0$ Гц), 7.15–7.22 (м, 2H, 2×H(o)), 7.27 (уш.с, 1H, H(5)), 7.43–7.51 (м, 4H, 2×H(m), H(p) и H(5')), 7.54 (д, 1H, H(3)), $^4J = 0.7$ Гц), 12.80 (уш.с, 1H, CO₂H) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, DMSO- d_6): δ 53.0 (OMe), 114.9 (C(4')), 115.1 (C(3')), 126.0 (C(5)), 127.9 (CH(p)), 129.2 (2×C(m) и 2×C(o)), 129.6 (C(2)), 135.1 (C(i)), 140.9 (C(3)), 143.0 (C(4)), 151.4 (C(5')), 154.0 (C(2')), 164.8 (COOMe), 165.7 (COOH). ЯМР ^{14}N (21.6 МГц, DMSO- d_6) δ 305.2 (с, 1N, NO₂).



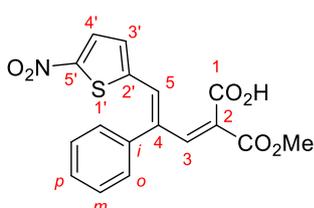
Минорный диастереомер (EE, 28cb). ЯМР ^1H (300.1 МГц, DMSO- d_6) δ 3.83 (с, 3H, CO₂Me), 6.91 (д, 1H, H(3'), $^3J = 4.0$ Гц), 7.03 (д, 1H, H(5), $^4J = 1.4$ Гц), 7.35–7.43 (м, 3H, 2×H(m) и H(p)), 7.43–7.51 (м, 2H, 2×H(o)), 7.77 (д, 1H, H(4'), $^3J = 4.0$ Гц), 7.92 (д, 1H, H(3), $^4J = 1.4$ Гц), 12.80 (уш.с, 1H, CO₂H) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, DMSO- d_6): δ 53.0 (OMe), 115.4 (C(4')), 116.1 (C(3')), 117.7 (C(5)), 128.9, 129.4 и 129.5 (5×CH_{Ar}), 132.5 (C(2)), 138.0 (C(4)), 140.2 (C(i)), 140.5 (CH(3)), 151.8 (C(5')), 154.6 (C(2')), 164.5 (COOMe), 165.4 (COOH). ^{14}N NMR (21.6 МГц, DMSO- d_6) δ 316.2 (с, 1N, NO₂).



2-(Метоксикарбонил)-5-(5-нитротиофен-2-ил)-4-фенилпента-2,4-диеновая кислота (28d)

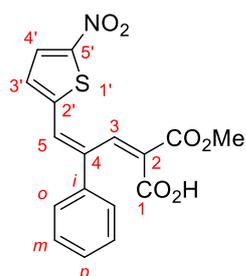
Смесь **28da** и **28db** получена с выходом 75% (ZE/EE = 4/1). Темно-зеленые кристаллы, $t_{\text{пл}} = 160\text{--}175^\circ\text{C}$ (CHCl₃). ИК (CHCl₃) $\tilde{\nu}$ 3110, 3025, 3012, 1736 уш. (C=O), 1607, 1525 (NO₂), 1503, 1438, 1337 (NO₂) см⁻¹. MS (m/z , %): 359 (100, M⁺), 327 (68), 309 (25), 299 (18), 282 (31), 265 (71), 255 (15), 237 (41), 224 (21), 217 (11), 213 (14), 208 (80), 197 (35), 195 (25), 186 (13), 176 (18), 165 (68), 163 (25), 152 (35), 139 (32), 126 (14), 115 (34), 105 (61), 102 (25), 91 (16), 77 (51), 59 (27). HRMS рассчитано для C₁₇H₁₃NO₆S (M): M+H, 360.0536; M+Na, 382.0356. Найдено: m/z 360.0519, 382.0344.

Основной диастереомер (ZE, 28da). ЯМР ^1H (300.1 МГц, ацетон- d_6) δ 3.79 (с, 3H, CO₂Me), 7.27 (дд, 2H, 2×H(o), $^3J = 7.9$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц), 7.30 (д, 1H, H(3'), $^3J =$



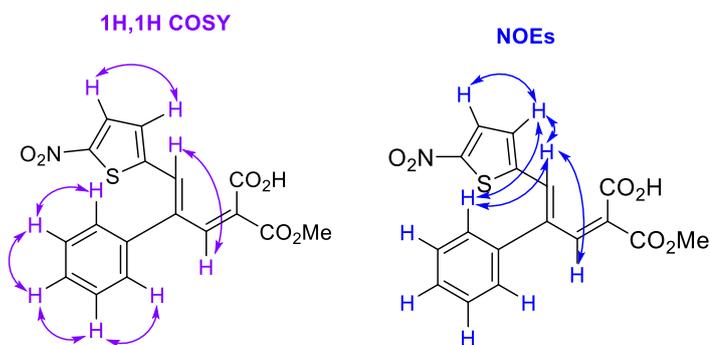
4.3 Гц), 7.47–7.55 (м, 3H, 2×H(*m*) и H(5)), 7.56–7.66 (м, 2H, H(*p*) и H(3)), 7.88 (д, 1H, H(4′), $^3J = 4.3$ Гц), 11.10 (уш.с, 1H, CO₂H) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, ацетон-d₆): δ 52.7 (OMe), 128.9 (CH(4′)), 129.7 (C(2)), 130.2 (C(*p*)), 130.4 (2×C(*o*)), 130.7 (2×C(*m*)), 132.2 (C(3′)), 133.6 (C(3)), 134.8, 141.9 и 143.0 (C(*i*), C(2′) и C(5′)), 142.4 (C(5)), 146.7 (C(4)), 165.3 (COOMe), 165.6 (COOH).

Минорный диастереомер (EE, 28db). ЯМР ¹H (300.1 МГц, ацетон-d₆) δ 3.92 (с, 3H, CO₂Me),

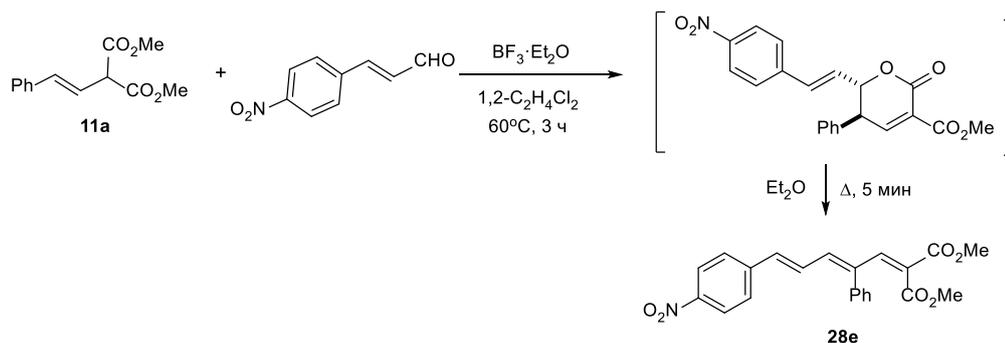


7.34 (дд, 1H, H(5), $^3J = 1.6$ Гц), 7.37 (д, 1H, H(3′), $^3J = 4.4$ Гц), 7.38–7.47 (м, 2H, 2×H(*o*)), 7.47–7.55 (м, 3H, 2×H(*m*) и H(*p*)), 7.98 (д, 1H, H(3), $^4J = 1.6$ Гц), 8.05 (д, 1H, H(4′), $^3J = 4.4$ Гц), 11.10 (уш.с, 1H, CO₂H) м.д. ЯМР ¹³C (100.6 МГц, ацетон-d₆): δ 53.1 (OMe), 124.1 (C(5)), 127.3 (C(2)), 128.5 (C(*p*)), 129.3 (2×C(*o*)), 130.5 (C(3′)), 130.6 (2×C(*m*)), 130.8 (C(4′)), 132.5, 139.2 и 140.3 (C(*i*), C(2′) и C(5′)), 141.6 (C(3)), 147.8 (C(4)), 164.5

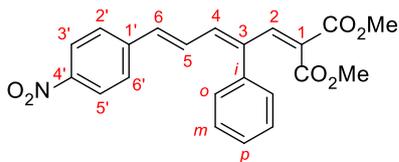
(COOMe), 164.8 (COOH).



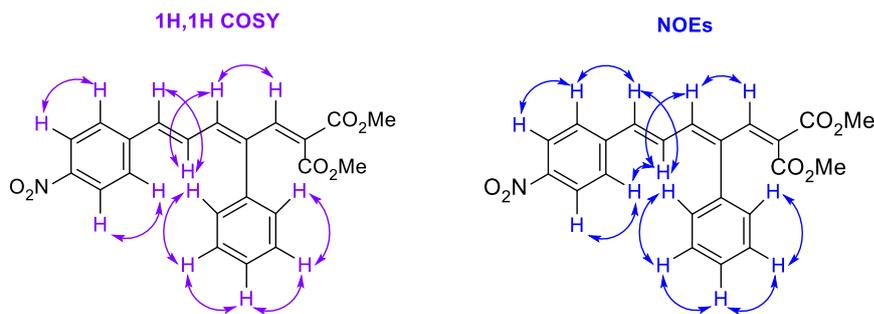
Диметил 2-((2*Z*,4*E*)-5-(4-нитрофенил)-2-фенилпента-2,4-диен-1-илиден)малонат (28e)



Все операции необходимо проводить в атмосфере аргона. В раствор стирималоната **11a** (0.34 ммоль), ароматического альдегида (0.85 ммоль) в сухом 1,2-ДХЭ (3 мл) добавляют BF₃·Et₂O (0.36 ммоль) и полученную смесь перемешивают при 60 °С 3 часа. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют ее раствором HCl (5%, 5 мл) и экстрагируют CH₂Cl₂ (3×10 мл). Органический слой сушат над MgSO₄ и растворитель удаляют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из Et₂O, получая продукт **28e**.



Соединение **28e** получено с выходом 20%. Оранжевые кристаллы, $t_{пл} = 49\text{--}51^\circ\text{C}$ (Et_2O). ИК (CHCl_3) $\tilde{\nu}$ 3036, 3012, 2955, 1740 уш. (C=O) , 1596, 1525 (NO_2), 1438, 1346 (NO_2) см^{-1} . ЯМР ^1H (300.1 МГц, CDCl_3) δ 3.16 (с, 3H, CO_2Me), 3.82 (с, 3H, CO_2Me), 6.79 (дд, 1H, H(5), $^3J = 15.0$ Гц, $^3J = 10.6$ Гц), 6.89 (д, 1H, H(6), $^3J = 15.0$ Гц), 6.93 (д, 1H, H(4), $^3J = 10.6$ Гц), 7.21–7.26 (м, 2H, $2\times\text{H}(o)$), 7.41 (д, 2H, H(2') и H(6')), $^3J = 8.8$ Гц), 7.43–7.47 (м, 3H, $2\times\text{H}(m)$ и H(p)), 7.63 (уш.с, 1H, H(2)), 8.15 (д, 2H, H(3') и H(5')), $^3J = 8.8$ Гц) м.д. ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, CDCl_3): δ 51.9 и 52.6 ($2\times\text{OMe}$), 124.0 (C(2') и C(6')), 126.0 (C(2)), 127.4 (C(3') и C(5')), 128.2 ($2\times\text{C}(m)$), 128.3 (C(p)), 129.4 (C(5)), 130.0 ($2\times\text{C}(o)$), 134.9, 140.8 и 144.3 (C(i), C(1') и C(4)), 135.8 (C(6)), 140.9 (C(4)), 144.3 (C(2)), 147.2 (C(4')), 164.9 и 165.4 ($2\times\text{COO}$). MS (m/z , %): 393 (9, M^+), 367 (25), 335 (39), 301 (11), 290 (11), 273 (10), 263 (13), 252 (8), 244 (18), 228 (10), 215 (25), 202 (24), 189 (12), 165 (10), 150 (12), 129 (18), 119 (18), 115 (16), 105 (10), 91 (21), 77 (9), 59 (100). HRMS рассчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (M): $\text{M}+\text{Na}$, 416.1105. Найдено: m/z 416.1120.



ВЫВОДЫ

1. Впервые найдены и реализованы новые направления химических трансформаций 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов (АЦДК) и стирилмалонатов, как синтетических эквивалентов АЦДК, с ароматическими альдегидами, приводящие к образованию замещенных инденилмалонатов, индено[1',2':2,3]индено[2,1-*b*]фуранонов, 3,7-диоксабицикло[3.3.0]октанонов и 5,6-дигидропиранонов. Ключевой стадией этих процессов является генерирование галлиевых 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов или комплексов стирилмалонатов с трифторидом бора.

2. Предложен новый метод синтеза замещенных 3,7-диоксабицикло[3.3.0]октанонов реакцией АЦДК с ароматическими альдегидами под действием GaCl₃. Процесс включает предварительное генерирование 1,2-цвиттер-ионного галлиевого комплекса и его взаимодействие с альдегидом при 20°C. Образование 3,7-диоксабицикло[3.3.0]октанонов носит общий характер, протекает диастереоселективно с образованием пяти стереоцентров и распространяется как на АЦДК, так и альдегиды с заместителями в различных положениях ароматического кольца.

3. Разработан новый регио- и диастереоселективный метод синтеза замещенных инденилмалонатов и индено[1',2':2,3]индено[2,1-*b*]фуранонов, основанный на взаимодействии АЦДК либо изомерных стирилмалонатов с ароматическими альдегидами в присутствии GaCl₃ при 60°C, причем в зависимости от времени реакции удастся селективно получать каждый из них. При этом в случае стирилмалонатов процесс протекает гораздо эффективнее, и в него удастся вовлечь широкий круг как ароматических альдегидов, так и АЦДК и стирилмалонатов.

4. Разработан новый диастереоселективный метод синтеза соединений ряда 5,6-дигидропиранонов реакцией стирилмалонатов с альдегидами в присутствии BF₃·Et₂O при 60°C, в котором ключевой стадией является генерирование борного комплекса со стирилмалонатом. Установлено, что на ход реакции сильное влияние оказывают электронные эффекты заместителей в ароматических альдегидах, причем высокие выходы дигидропиранонов получаются при использовании альдегидов с электроноакцепторными заместителями.

5. Показана возможность кардинального изменения диастереоселективности [4+2]-димеризации 1-нафтилциклопропандикарбоксилата под действием GaCl₃ при переходе от бензальдегида к полиароматическим альдегидам, выступающим в качестве лигандов.

6. Проведены предварительные биологические испытания синтезированных соединений и определены вещества, в частности соединения дигидропиранонового ряда, проявляющие более высокую по сравнению с эталонами противогрибковую и антибактериальную активность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shimada, S. Diastereoselective ring-opening aldol-type reaction of 2,2-dialkoxycyclopropanecarboxylic esters with carbonyl compounds. 1. Synthesis of cis 3,4-substituted γ -lactones / S. Shimada, Y. Hashimoto, A. Sudo, M. Hasegawa, K. Saigo // *J. Org. Chem.* – 1992. – V. 57. – I. 26. – P. 7126-7133.
2. Pohlhaus, P. D. Highly diastereoselective synthesis of tetrahydrofurans via Lewis acid-catalyzed cyclopropane/aldehyde cycloadditions / P. D. Pohlhaus, J. S. Johnson // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – I. 3. – P. 1057-1059.
3. Pohlhaus, P. D. Enantiospecific Sn(II)- and Sn(IV)-catalyzed cycloadditions of aldehydes and donor-acceptor cyclopropanes / P. D. Pohlhaus, J. S. Johnson // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – I. 46. – P. 16014-16015.
4. Pohlhaus, P. D. Scope and mechanism for Lewis acid-catalyzed cycloadditions of aldehydes and donor-acceptor cyclopropanes: Evidence for a stereospecific intimate ion pair pathway / P. D. Pohlhaus, S. D. Sanders, A. T. Parsons, W. Li, J. S. Johnson // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – I. 46. – P. 8642-8650.
5. Parsons, A. T. Catalytic enantioselective synthesis of tetrahydrofurans: A dynamic kinetic asymmetric [3+2] cycloaddition of racemic cyclopropanes and aldehydes / A. T. Parsons, J. S. Johnson // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – I. 9. – P. 3122-3123.
6. Parsons, A. T. Diastereoselective synthesis of tetrahydrofurans via palladium(0)-catalyzed [3+2] cycloaddition of vinylcyclopropanes and aldehydes / A. T. Parsons, M. J. Campbell, J. S. Johnson // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – I. 12. – P. 2541-2544.
7. Gupta, A. A highly diastereoselective approach to tetrahydrofurans via [3+2] cycloadditions of silylmethyl-substituted cyclopropanes with aldehydes and ketones / A. Gupta, V. K. Yadav // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – V. 47. – I. 46. – P. 8043-8043.
8. Smith, A. G. Cyclopropane-aldehyde annulations at quaternary donor sites: Stereoselective access to highly substituted tetrahydrofurans / A. G. Smith, M. C. Slade, J. S. Johnson // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – I. 8. – P. 1996-1999.

9. Haubenreisser, S. The alkynyl moiety as a donor for donor-acceptor cyclopropanes / S. Haubenreisser, P. Hensenne, S. Schroeder, M. Niggemann // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – I. 9. – P. 2262-2265.
10. Yang, G. AlCl₃-promoted highly regio- and diastereoselective [3+2] cycloadditions of activated cyclopropanes and aromatic aldehydes: Construction of 2,5-diaryl-3,3,4-trisubstituted tetrahydrofurans / G. Yang, Y. Shen, K. Li, Y. Sun, Y. Hua // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – I. 1. – P. 229-233.
11. Yang, G. *cis*-2,3-Disubstituted cyclopropane 1,1-diesters in [3+2] annulations with aldehydes: Highly diastereoselective construction of densely substituted tetrahydrofurans / G. Yang, Y. Sun, Y. Shen, Z. Chai, S. Zhou, J. Chu, J. Chai // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – I. 11. – P. 5393-5400.
12. Ma, X. InCl₃ catalyzed highly diastereoselective [3+2] cycloaddition of 1,2-cyclopropanated sugars with aldehydes: A straightforward synthesis of persubstituted *bis*-tetrahydrofurans and perhydrofuro[2,3-*b*]pyrans / X. Ma, Q. Tang, J. Ke, X. Yang, J. Zhang, H. Shao // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – I. 20. – P. 5170-5170.
13. Benfatti, F. Iron-catalyzed [3+2] annulation of aminocyclopropanes with aldehydes: Stereoselective synthesis of aminotetrahydrofurans / F. Benfatti, F. de Nanteuil, J. Waser // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – I. 1. – P. 386-389.
14. Racine, S. Synthesis of (carbo)nucleoside analogues by [3+2] annulation of aminocyclopropanes / S. Racine, F. de Nanteuil, E. Serrano, J. Waser // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – V. 53. – I. 32. – P. 8484-8487.
15. de Nanteuil, F. Dynamic kinetic asymmetric [3+2] annulation reactions of aminocyclopropane / F. de Nanteuil, E. Serrano, D. Perrotta, J. Waser // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – I. 17. – P. 6239-6242.
16. Zhang, C. Sc(OTf)₃-catalyzed diastereoselective formal [3+2] cycloaddition reactions of alkynylcyclopropane ketones with electron-rich aromatic aldehydes to

- yield 2,5-*trans*-tetrahydrofurans / C. Zhang, M. Xu, J. Ren, Z. Wang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – V. 2016. – I. 14. – P. 2467-2478.
17. Liu, J. Solvent-free DABCO-mediated [3+2] cycloadditions of donor–acceptor cyclopropanes with aldehydes: Strategy for synthesis of fully substituted furans / J. Liu, W. Ye, X. Qing, C. Wang // *J. Org. Chem.* – 2016. – V. 81. – I. 17. – P. 7970-7976.
18. Sanders, S. D. Total synthesis of (+)-virgatusin via AlCl₃-catalyzed [3+2] cycloaddition / S. D. Sanders, A. Ruiz-Olalla, J. S. Johnson // *Chem. Commun.* – 2009. – I. 34. – P. 5135-5137.
19. Campbell, M. J. Enantioselective synthesis of (+)-polyanthellin A via cyclopropane–aldehyde (3+2)-annulation / M. J. Campbell, J. S. Johnson // *Synthesis* – 2010. – I. 16. – P. 2841-2852.
20. Rivero, A. R. Regio- and diastereoselective stepwise [8+3]-cycloaddition reaction between tropone derivatives and donor–acceptor cyclopropanes / A. R. Rivero, I. Fernández, M. A. Sierra // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – I. 19. – P. 4928-4931.
21. Rivero, A. R. Synthesis of oxaspiranic compounds through [3+2] annulation of cyclopropenones and donor–acceptor cyclopropanes / A. R. Rivero, I. Fernández, C. Ramirez de Arellano, M. A. Sierra // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80. – I. 2. – P. 1207-1213.
22. Xing, S. Efficient construction of oxa- and aza-[*n*.2.1] skeletons: Lewis acid catalyzed intramolecular [3+2] cycloaddition of cyclopropane 1,1-diesters with carbonyls and imines / S. Xing, W. Pan, C. Liu, J. Ren, Z. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – V. 49. – I. 18. – P. 3215-3218.
23. Xing, S. Lewis acid catalyzed intramolecular [3+2] cross-cycloaddition of donor–acceptor cyclopropanes with carbonyls: A general strategy for the construction of acetal[*n*.2.1] skeletons / S. Xing, Y. Li, Z. Li, C. Liu, J. Ren, Z. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. – V. 50. – I. 52. – P. 12605-12609.
24. Wang Z. Cooperative photo-/Lewis acid catalyzed tandem intramolecular [3+2] cross-cycloadditions of cyclopropane 1,1-diesters with α,β -unsaturated carbonyls

- for medium-sized carbocycles / Z. Wang, S. Chen, J. Ren, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – I. 17. – P. 4184-4187.
25. Zhang, J. Lewis acid catalyzed intramolecular [3+2] cross cycloadditions of cobalt-alkynylcyclopropane 1,1-diesters with carbonyls for construction of medium-sized and polycyclic skeletons / J. Zhang, S. Xing, J. Ren, S. Jiang, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – I. 2. – P. 218-221.
26. Morra, N. A. Synthesis of indolizines and benzoindolizines by annulation of donor-acceptor cyclopropanes with electron-deficient pyridines and quinolines / N. A. Morra, C. L. Morales, B. Bajtos, X. Wang, H. Jang, J. Wang, M. Yu, B. L. Pagenkopf // *Adv. Synth. Catal.* – 2006. – V. 348. – I. 16-17. – P. 2385-2390.
27. Kang, Y.-B. Scandium triflate catalyzed cycloaddition of imines with 1,1-cyclopropanediester: Efficient and diastereoselective synthesis of multisubstituted pyrrolidines / Y.-B. Kang, Y. Tang, X.-L. Sun // *Org. Biomol. Chem.* – 2006. – V. 4. – P. 299-301.
28. Parsons, A.T. Dynamic kinetic asymmetric synthesis of substituted pyrrolidines from racemic cyclopropanes and aldimines: Reaction development and mechanistic insights / A. T. Parsons, A. G. Smith, A. J. Neel, J. S. Johnson // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – I. 28. – P. 9688-9692.
29. Carson, C.A Total synthesis of FR901483 / C. A. Carson, M. A. Kerr // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – I. 3. – P. 777-779.
30. Marti, C. Total synthesis of (-)-Spirotryprostatin B: Synthesis and related studies / C. Marti, E. M. Carreira // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – I. 32. – P. 11505-11515.
31. Verma, K. Lewis acid catalyzed formal [3+2] cycloaddition of donor-acceptor cyclopropanes and 1-azadienes: Synthesis of imine functionalized cyclopentanes and pyrrolidine derivatives / K. Verma, P. Banerjee // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – *in press*

32. Wang, D.-C. Enantioselective dearomative [3+2] cycloaddition reactions of benzothiazoles / D.-C. Wang, M.-S. Xie, H.-M. Guo, G.-R. Qu, M.-C. Zhang, S.-L. You // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – I. 45. – P. 14111-14115.
33. Goldberg, A. F. G. Lewis acid mediated (3+2) cycloadditions of donor–acceptor cyclopropanes with heterocumulenes / A. F. G. Goldberg, N. R. O’Connor, R. A. Craig II, B. M. Stoltz // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – I. 20. – P. 5314-5317.
34. Alajarin, M. Lewis acid catalyzed [3+2] annulation of ketenimines with donor–acceptor cyclopropanes: An approach to 2-alkylidenepyrrolidine derivatives/ M. Alajarin, A. Egea, R.-A. Orenes, A. Vidal // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – P. 10275-10284.
35. Buev, E.M. Spiroanthraceneoxazolidine as a synthetic equivalent of methanimine in the reaction with donor–acceptor cyclopropanes. Synthesis of diethyl 5-arylpyrrolidine-3,3-dicarboxylates / E.M. Buev, V.S. Moshkin, V.Y. Sosnovskikh // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – I. 33. – P. 3731-3734.
36. Garve, L. K. B. Synthesis of 2-unsubstituted pyrrolidines and piperidines from donor–acceptor cyclopropanes and cyclobutanes: 1,3,5-Triazinanes as surrogates for formylimines / L. K. B. Garve, A. Kreft, P.G. Jones, D.B. Werz // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – I. 17. – P. 9235-9242.
37. Tejada, J. E. C. Annulation reactions of donor–acceptor cyclopropanes with (1-azidovinyl)benzene and 3-phenyl-2*H*-azirine / J. E. C. Tejada, L. C. Irwin, M. A. Kerr // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – I. 18. – P. 4738-4741.
38. Yu, M. Formal [3+2] cycloadditions of donor-acceptor cyclopropanes and nitriles / M. Yu, B.L. Pagenkopf // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – V. 125. – I. 27. – P. 8122-8123.
39. Yu, M. A powerful new strategy for diversity-oriented synthesis of pyrroles from donor–acceptor cyclopropanes and nitriles / M. Yu, B. L. Pagenkopf // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5. – I. 26. – P. 5099-5101.

40. Yu, M. Synthesis of 2,2'-bipyrroles and 2,2'-thienylpyrroles from donor-acceptor cyclopropanes and 2-cyanoheteroles / M. Yu, G. Dan Pantos, J. L. Sessler, B. L. Pagenkopf // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – I. 6. – P. 1057-1059.
41. Abd Rabo Moustafa, M. M. Synthesis of 5-azaindoles via a cycloaddition reaction between nitriles and donor-acceptor cyclopropanes / M. M. Abd Rabo Moustafa, B. L. Pagenkopf // *Org. Lett.* – 2010. – V. 12. – I. 14. – P. 3168-3171.
42. Morales, C. L. Total synthesis of (±)-Goniomitine via a formal nitrile/donor-acceptor cyclopropane [3+2] cyclization/ C. L. Morales, B. L. Pagenkopf // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – I. 2. – P. 157-159.
43. Sathishkannan, G. Highly diastereoselective synthesis of 1-pyrrolines via SnCl₄-promoted [3+2] cycloaddition between activated donor-acceptor cyclopropanes and nitriles / G. Sathishkannan, K. Srinivasan // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – I. 22. – P. 6002-6005.
44. Chagarovskiy, A. O. Reaction of dimethyl (S)-2-(p-tolyl)cyclopropane-1,1-dicarboxylate with acetonitrile / A. O. Chagarovskiy, K. L. Ivanov, E. M. Budynina, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov // *Chem. Het. Comp.* – 2012. – V. 48. – I. 5. – P. 825-827.
45. Cui, B. TfOH-catalyzed formal [3+2] cycloaddition of cyclopropane 1,1-diesters with nitriles / B. Cui, J. Ren, Z. Wang // *J. Org. Chem.* – 2014. – V. 79. – I. 2. – P. 790-796.
46. Korotkov, V. S. GaCl₃-catalyzed insertion of diazene derivatives into the cyclopropane ring / V. S. Korotkov, O. V. Larionov, A. Hofmeister, J. Magull, A. de Meijere // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – I. 20. – P. 7504-7510.
47. Yang, C. Divergent reactivity of nitrocyclopropanes with Huisgen zwitterions and facile syntheses of 3-alkoxy pyrazolines and pyrazoles / C. Yang, W. Liu, Zi. He, Zh. He // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – I. 19. – P. 4936-4939.
48. Chakrabarty, S. Stereospecific formal [3+2] dipolar cycloaddition of cyclopropanes with nitrosoarenes: An approach to isoxazolidines / S. Chakrabarty, I. Chatterjee,

- B. Wibbeling, C. G. Daniliuc, A. Studer // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – V. 53. – I. 23. – P. 5964-5968.
49. Xue, S. DBU-mediated [3+2] cycloaddition reactions of donor–acceptor cyclopropanes with nitromethane: Efficient strategy for the construction of isoxazole skeletons / S. Xue, J. Liu, C. Wang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – V. 2016. – I. 14. – P. 2450-2456.
50. Novikov, R. A. Complexes of donor–acceptor cyclopropanes with tin, titanium, and gallium chlorides — mechanism studies / R. A. Novikov, D. O. Balakirev, V. P. Timofeev, Y. V. Tomilov // *Organometallics.* – 2012. – V. 31. – I. 24. – P. 8627-8638.
51. Novikov, R. A. Synthesis and structures of cyclopropanedicarboxylate gallium complexes / R. A. Novikov, K. V. Potapov, D. N. Chistikov, A. V. Tarasova, M. S. Grigoriev, V. P. Timofeev, Y. V. Tomilov // *Organometallics.* – 2015. – V. 34. – I. 17. – P. 4238-4250.
52. Novikov, R. A. New dimerization and cascade oligomerization reactions of dimethyl 2-phenylcyclopropan-1,1-dicarboxylate catalyzed by Lewis acids / R. A. Novikov, V. A. Korolev, V. P. Timofeev, Y. V. Tomilov // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – I. 39. – P. 4996-4999.
53. Novikov, R. A. [4 + 2] Annulation of donor–acceptor cyclopropanes with acetylenes using 1,2-zwitterionic reactivity / R. A. Novikov, A. V. Tarasova, D. A. Denisov, D. D. Borisov, V. A. Korolev, V. P. Timofeev, Y. V. Tomilov // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – I. 5. – P. 2724-2738.
54. Novikov, R. A. Donor–acceptor cyclopropanes as 1,2-dipoles in GaCl₃-mediated [4 + 2]-annulation with alkenes: Easy access to the tetralin skeleton / R. A. Novikov, A. V. Tarasova, V. A. Korolev, E. V. Shulishov, V. P. Timofeev, Y. V. Tomilov // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80. – I. 16. – P. 8225-8235.
55. Novikov, R. A. A new type of donor–acceptor cyclopropane reactivity: The generation of formal 1,2- and 1,4-dipoles / R. A. Novikov, A. V. Tarasova, V. A.

- Korolev, V. P. Timofeev, Y. V. Tomilov // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. –V. 53. – I. 18. – P. 3187-3191.
56. Novikov, R. A. Stereoselective double Lewis acid/organo-catalyzed dimerization of donor–acceptor cyclopropanes into substituted 2-oxabicyclo[3.3.0]octanes / R. A. Novikov, V. P. Timofeev, Y. V. Tomilov // *J. Org. Chem.* – 2012. –V. 77. – I. 14. – P. 5993-6006.
57. Ivanova, O. A. (3+3)-Cyclodimerization of donor–acceptor cyclopropanes. Three routes to six-membered rings / O. A. Ivanova, E. M. Budynina, A. O. Chagarovskiy, I. V. Trushkov, M. Ya. Melnikov // *J. Org. Chem.* – 2011. –V. 76. – I. 21. – P. 8852-8868.
58. Novikov, R. A. Dimerization of dimethyl 2-(naphthalen-1-yl)cyclopropane-1,1-dicarboxylate in the presence of GaCl₃ to [3+2], [3+3], [3+4], and spiroannulation products / R. A. Novikov, Y. V. Tomilov // *Helv. Chim. Acta* – 2011. –V. 96. – I. 11. – P. 2068-2080.
59. Hoye, T. R. A short, oxetane-based synthesis of (.+.-)-sarracenin / T. R. Hoye, W. S. Richardson // *J. Org. Chem.* – 1989. –V. 54. – I. 3. – P. 688-693.
60. Ivanova, O. A. A bioinspired route to indanes and cyclopentannulated hetarenes *via* (3+2)-cyclodimerization of donor–acceptor cyclopropanes / O. A. Ivanova, E. M. Budynina, D. A. Skvortsov, M. Limoge, A. V. Bakin, A. O. Chagarovskiy, I. V. Trushkov, M. Ya. Melnikov // *Chem. Comm.* – 2013. –V. 49. – I. 98. – P. 11482-11484.
61. Chagarovskiy, A. O. [3+2] Cyclodimerization of 2-arylcyclopropane-1,1-diesters. Lewis acid induced reversion of cyclopropane umpolung / A. O. Chagarovskiy, O. A. Ivanova, E. M. Budynina, I. V. Trushkov, M. Ya. Melnikov // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – I. 34. – P. 4421-4425.
62. Zhu, M. AlCl₃-Promoted Formal [2 + 3]-Cycloaddition of 1,1-Cyclopropane Diesters with *N*-Benzylic Sulfonamides To Construct Highly Stereoselective Indane Derivatives / M. Zhu, J. Liu, J. Yu, L. Chen, C. Zhang, L. Wang // *Org. Lett.* – 2014. –V. 16. – I. 7. – P. 1856-1859.

63. Armarego, W. L. F. Purification of Laboratory Chemicals / W. L. F. Armarego, D. D. Perrin – Butterworth Heinemann, 1996. – Ed. 4 – 529 p.
64. Perreault, C. Cycloadditions of aromatic azomethine imines with 1,1-cyclopropane diesters / C. Perreault, S. R. Goudreau, L. E. Zimmer, A. B. Charette // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – I. 5. – P. 689-692.
65. Chagarovskiy, A. O. Lewis acid-catalyzed isomerization of 2-arylcyclopropane-1,1-dicarboxylates: a new efficient route to 2-styrylmalonates / A. O. Chagarovskiy, O. A. Ivanova, E. R. Rakhmankulov, E. M. Budynina, I. V. Trushkov, M. Y. Melnikov // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – I. 18. – P. 3179-3184.
66. Ghanem, A. Rhodium(II)-catalyzed inter- and intramolecular cyclopropanations with diazo compounds and phenyliodonium ylides: synthesis and chiral analysis / A. Ghanem, F. Lacrampe, V. Schurig // *Helv. Chim. Acta* – 2005. – V. 88. – I. 2. – P. 216–239.
67. Gonzalez-Bobes, F. Rhodium-catalyzed cyclopropanation of alkenes with dimethyl diazomalonate / F. Gonzalez-Bobes, M.D.B. Fenster, S. Kiau, L. Kolla, S. Kolotuchin, M. Soumeillant // *Adv. Synth. Catal.* – 2008. – V. 350. – I. 6. – P. 813–816.
68. Krapcho, A. P. Synthetic applications of dealkoxycarbonylations of malonate esters, β -keto esters, α -cyano esters and related compounds in dipolar aprotic media - Part I / A. P. Krapcho // *Synthesis* – 1982. – I. 10. – P. 805–822.
69. Furstner, A. Flexible synthesis of metacycloprodigiosin and functional derivatives thereof / A. Furstner, H. Krause // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – I. 22. – P. 8281–8286.
70. Ohashi, M. Nickel-catalyzed dehydrogenative [4 + 2] cycloaddition of 1,3-dienes with nitriles / M. Ohashi, I. Takeda, M. Ikawa, S. Ogoshi // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – I. 45. – P. 18018–18021.
71. Corey E. J. Dimethyloxosulfonium methylide ((CH₃)₂SOCH₂) and dimethylsulfonium methylide ((CH₃)₂SCH₂). Formation and application to organic

synthesis / E. J. Corey, M. Chaykovsky // J. Am. Chem. Soc. – 1965. – V. 87. – I.
6. – P. 1353-1364.