

**Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук**

**Научный доклад об основных результатах подготовленной научно-
квалификационной работы (диссертации) по теме**

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

**04.06.01 – «Химические науки»
02.00.03 – «Органическая химия»**

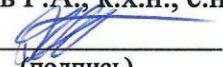
Квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»

Исполнитель: Борисов Денис Дмитриевич



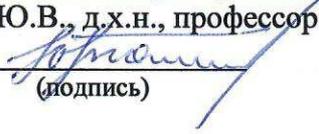
(подпись)

**Научный руководитель:
Новиков Р.А., к.х.н., с.н.с.**



(подпись)

**Заведующий лабораторией:
Томилов Ю.В., д.х.н., профессор**



(подпись)

Москва 2018 г.

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

Известно, что донорно-акцепторные циклопропаны, благодаря наличию высокополяризованной С-С связи между донорным и акцепторным заместителем в цикле, способны к раскрытию цикла под действием кислот Льюиса с образованием 1,3-диполярного интермедиата, который далее вступает в реакцию с широким кругом субстратов: алкены, алкины, диены, альдегиды, кетоны, имины, нитроны, гетероароматические соединения и др. В нашей лаборатории было найдено, что в присутствии GaCl_3 ДАЦ раскрывается с образованием 1,2-цвиттер-иона, который далее способен вступать во взаимодействие с теми же самыми субстратами, приводя к образованию совершенно других продуктов (схема 1).

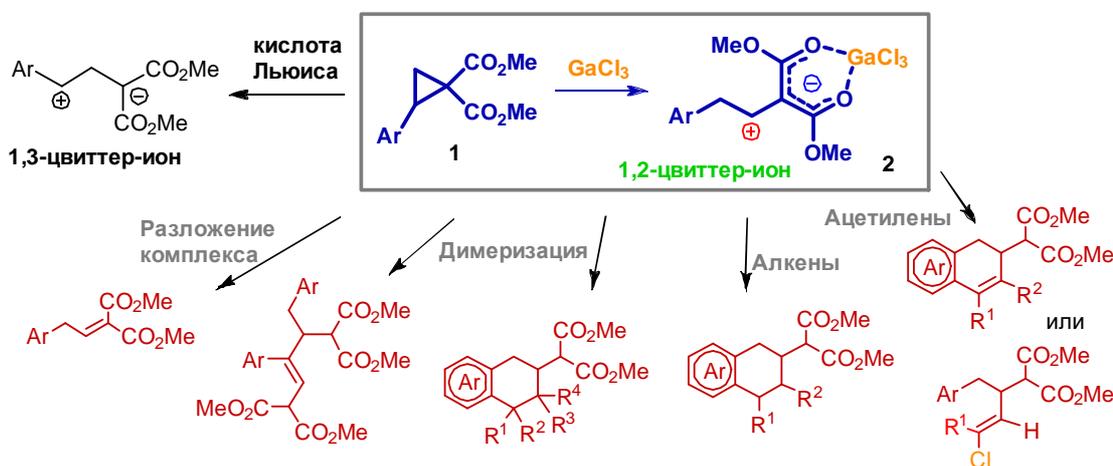


Схема 1

Таким образом, настоящая работа является логическим продолжением предыдущих работ по данной тематике. Известно, что реакция ДАЦ с альдегидами в присутствии кислот Льюиса протекает как [3+2] циклоприсоединение. В данных процессах ДАЦ выступает в качестве источника 1,3-цвиттер-иона. В случае же 1,2-цвиттер-иона реакция идет совершенно по другим путям, давая целую гамму продуктов. Поэтому на первом этапе работы была проведена детальная оптимизация процессов с целью селективного получения каждого из обнаруженных продуктов (схема 2).

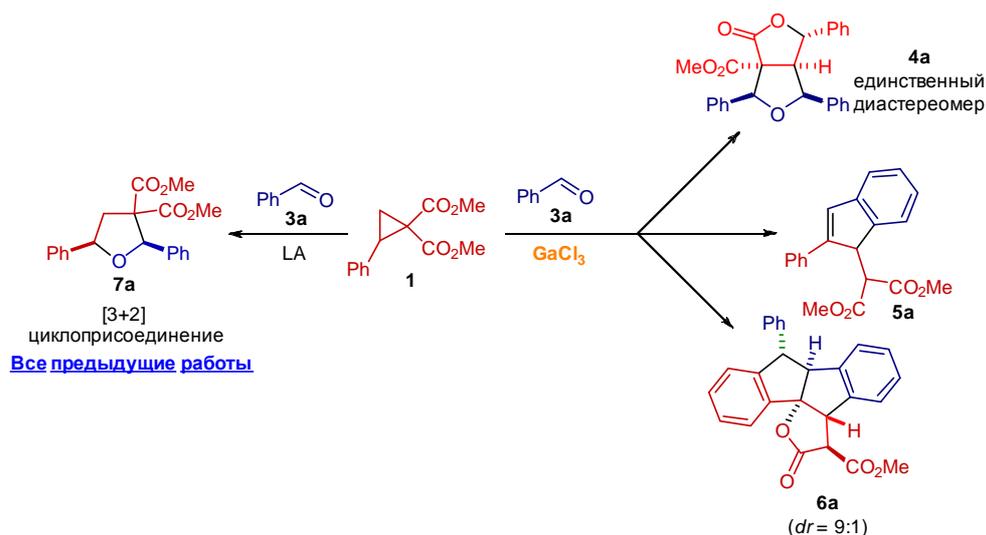


Схема 2

В случае диоксибициклооктанонов оказалось, что реакция идет только в узком диапазоне температур и с небольшими выходами продуктов. Однако данный процесс протекает крайне диастереоселективно, что является безусловным достоинством данной реакции. Низкие выходы продуктов объясняются высокой степенью димеризации 1,2-двиптер-иона. Стоит отметить, что наиболее высокий выход был достигнут при использовании очень большого избытка альдегида, в случае же избытка ДАЦ удается получить продукт **8a** в качестве единственного диастереомера (схема 3).

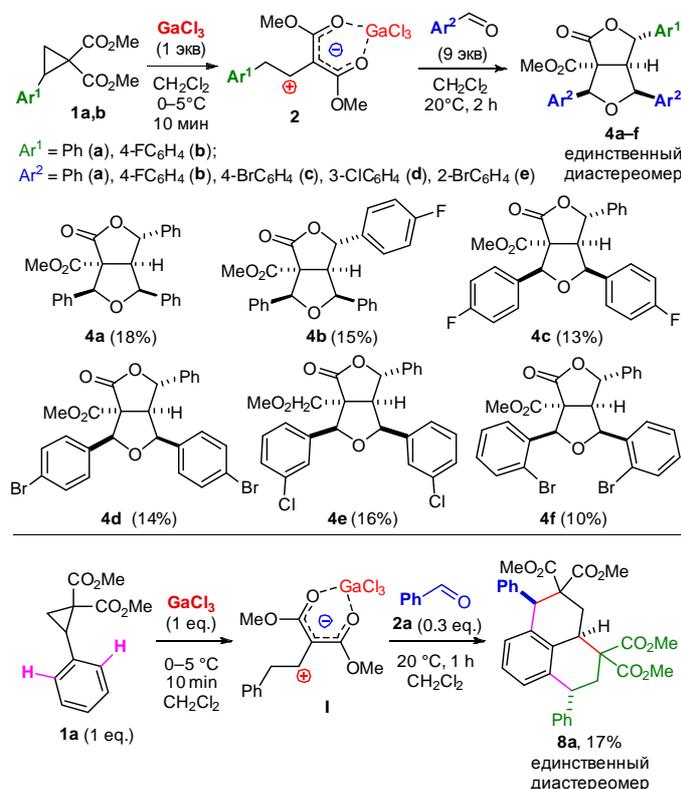


Схема 3

Для диоксибициклооктанона также были изучены некоторые химические свойства (схема 4).

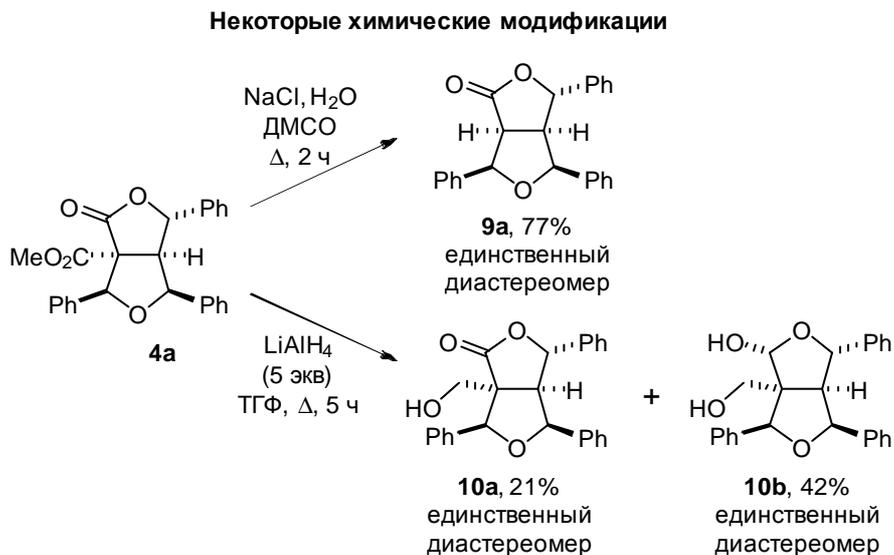
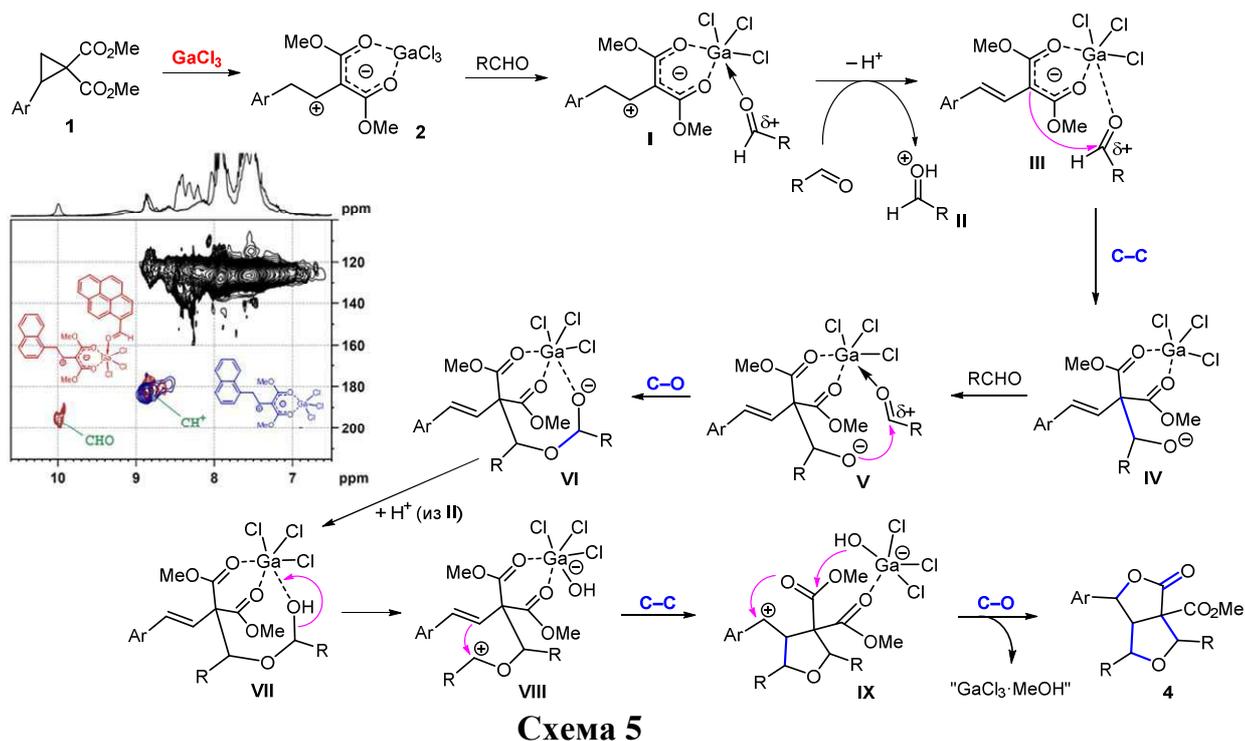
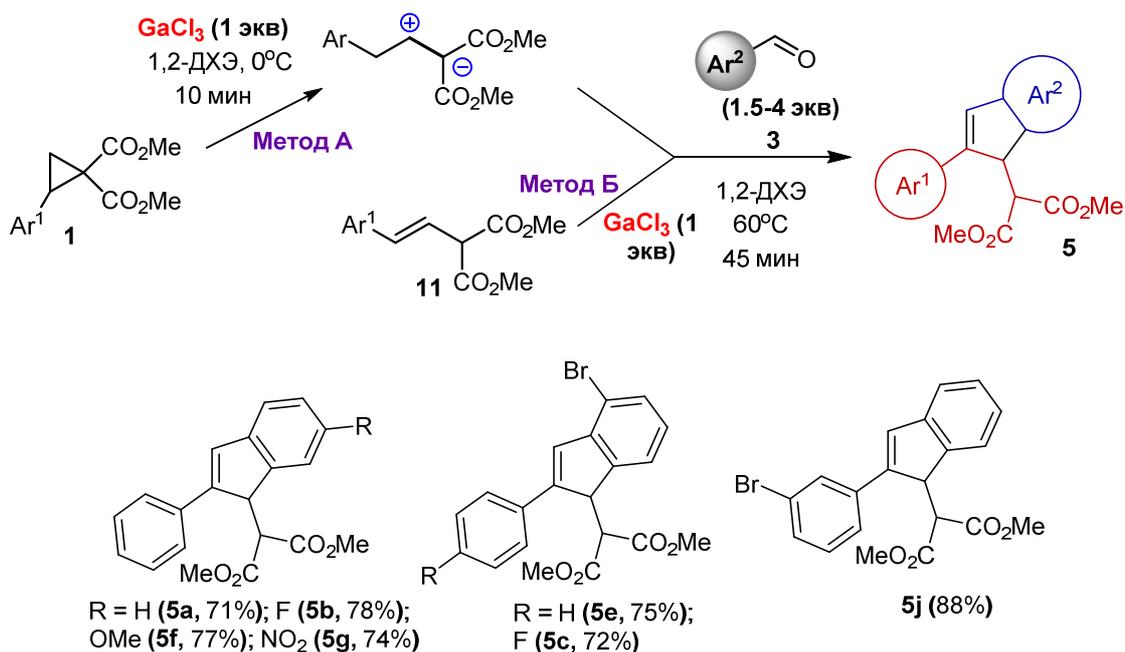


Схема 4

Механизм образования диоксибициклооктанонов представляет собой сложный каскадный процесс и является нетипичным для химии АЦДК. Вероятно, реакция начинается с первоначального генерирования галлиевого 1,2-цвиттер-иона **2**. Далее, 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 **Ia**. Далее интермедиат **I** вступает в каскад превращений, связанных с формированием связей С–С и С–О, с образованием целевого бициклического лактона **4**. При этом можно предположить, что некоторые из стадий данного механизма могут быть обратимыми, что дополнительно усложняет целевое направление процесса и обуславливает низкие выходы образующихся бициклических лактонов **4** (схема 5).



При повышении температуры реакции альдегидов с ДАЦ до 60 градусов происходит селективное образование инденов, причем данный протекает достаточно быстро, в течение получаса. Причем, в случае использования ДАЦ в качестве источника цвиттер-иона димеризация также негативно сказывалась на выходе конечных продуктов. Использование стирилмалоната в качестве источника 1,2-диполя позволило успешно подавить процесс димеризации и значительно поднять выходы продуктов (схема 6).



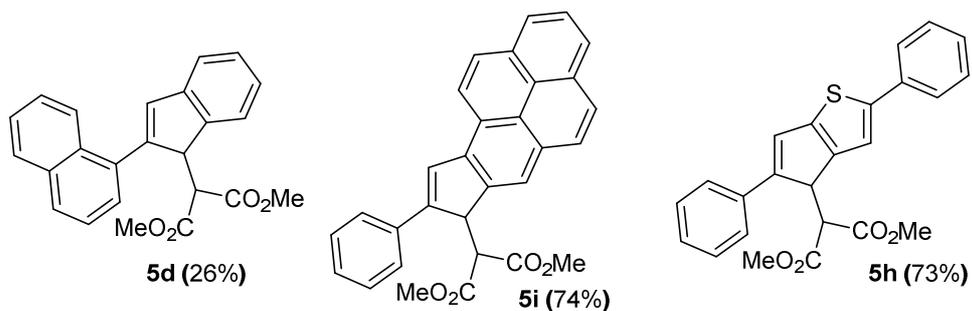


Схема 6

Другими продуктами, которые образуются при 60 градусах, являются инданоинданолактоны. Однако для их образования требуется больше времени реакции, до нескольких часов. Стоит отметить, что данный процесс протекает крайне диастереоселективно. Его удастся провести как при использовании ДАЦ в качестве исходного, так и стирилмалоната. В последнем случае выходы продуктов также существенно выше (схема 7).

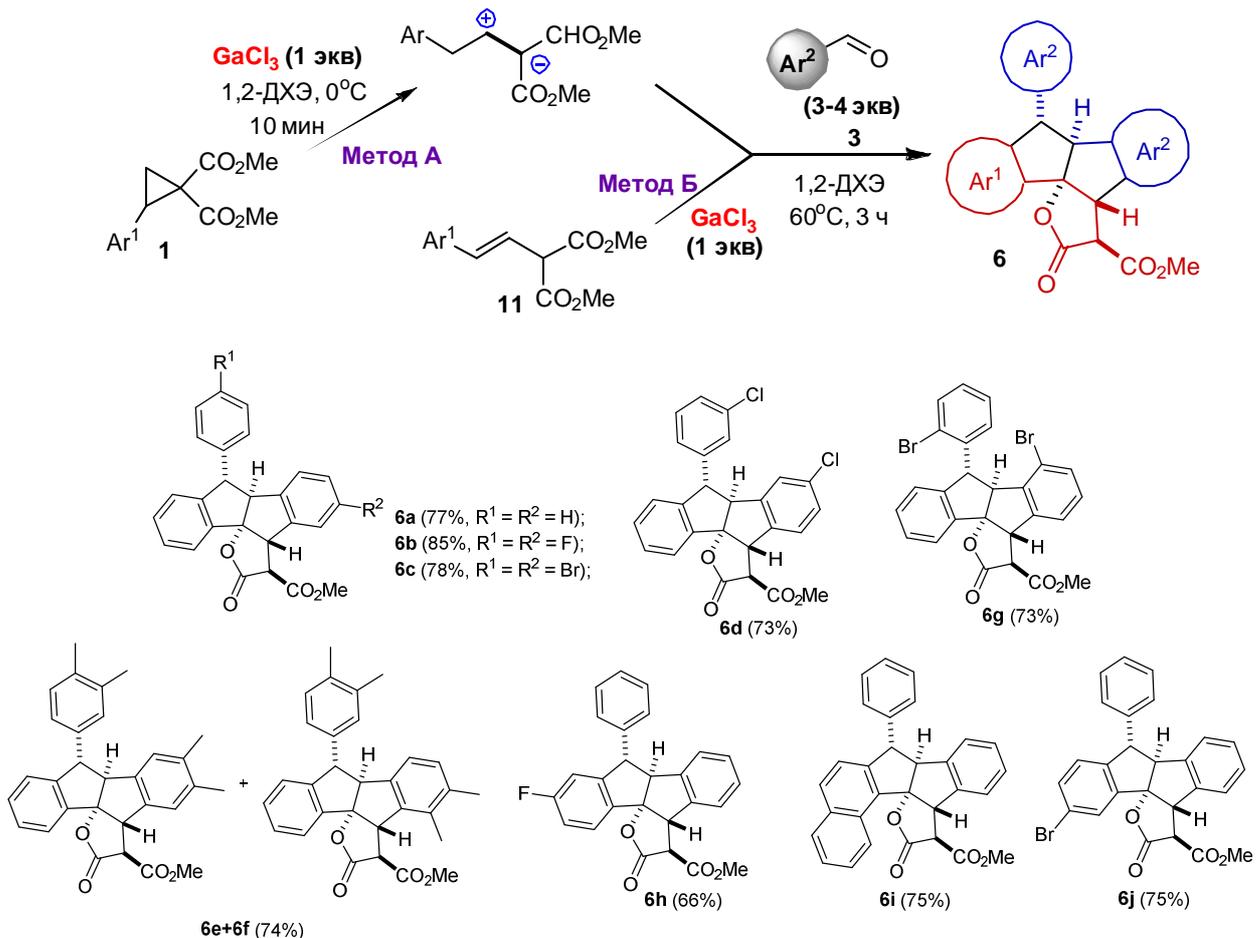


Схема 7

Основываясь на том факте, что реакция между альдегидами и источниками 1,2-цвиттер-иона при 60 градусах протекает ступенчато, нам было принято решение получить инданоинданолактоны из двух различных альдегидов. Данную стратегию удалось успешно реализовать, причем реакция протекала высоко регио- и диастереоселективно. 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 (схема 8).

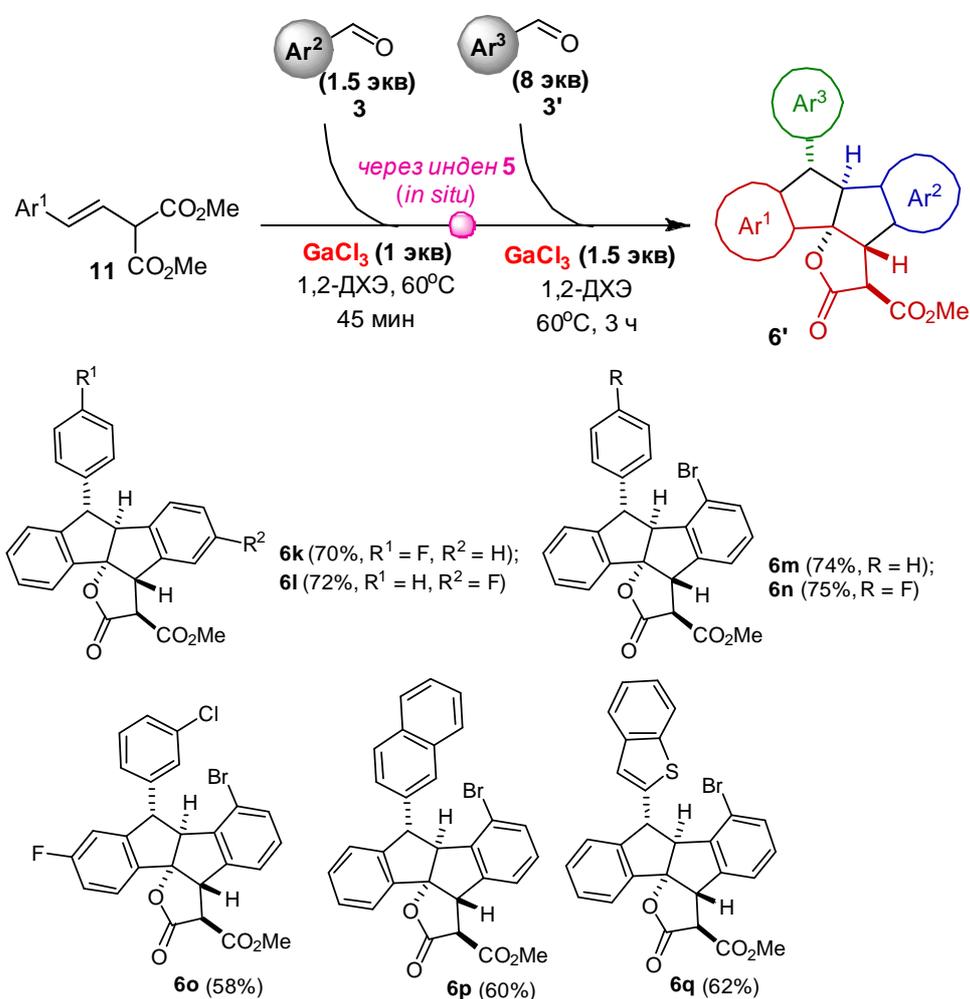


Схема 8

Механизм реакций, по-видимому, заключается в первоначальном образовании галлиевого интермедиата **I**, который и дает весь набор реакций с альдегидами. Он находится в растворе в равновесии с 1,2-диполем **2**, зависящем от условий. При использовании стирилмалоната **11** равновесие сильно сдвигается в пользу **I**, а

скорость димеризации становится намного меньше, чем скорость реакции с альдегидом, поэтому этот способ генерации более эффективен. Молекула альдегида активируется либо кислотой Льюиса, либо отщепляющимся протоном **II** и затем реагирует с интермедиатом **I** по анионному центру. При этом положительный заряд сдвигается от бензильного центра с формированием 1,2-диполярной галлиевой структуры **III** с последующей внутримолекулярной электрофильной атакой по ароматическому кольцу и отщепление воды с образованием инденовой структуры **5** (возможно, в виде галлиевого комплекса). Последний может быть либо выделен на этой стадии, либо введен в дальнейшие превращения. Эта стадия также определяет возможность реализации селективной трехкомпонентной реакции. Также имеется возможность перехвата метанолом интермедиатов **III** и **VI** с образованием минорных продуктов **12** и **13**. 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).

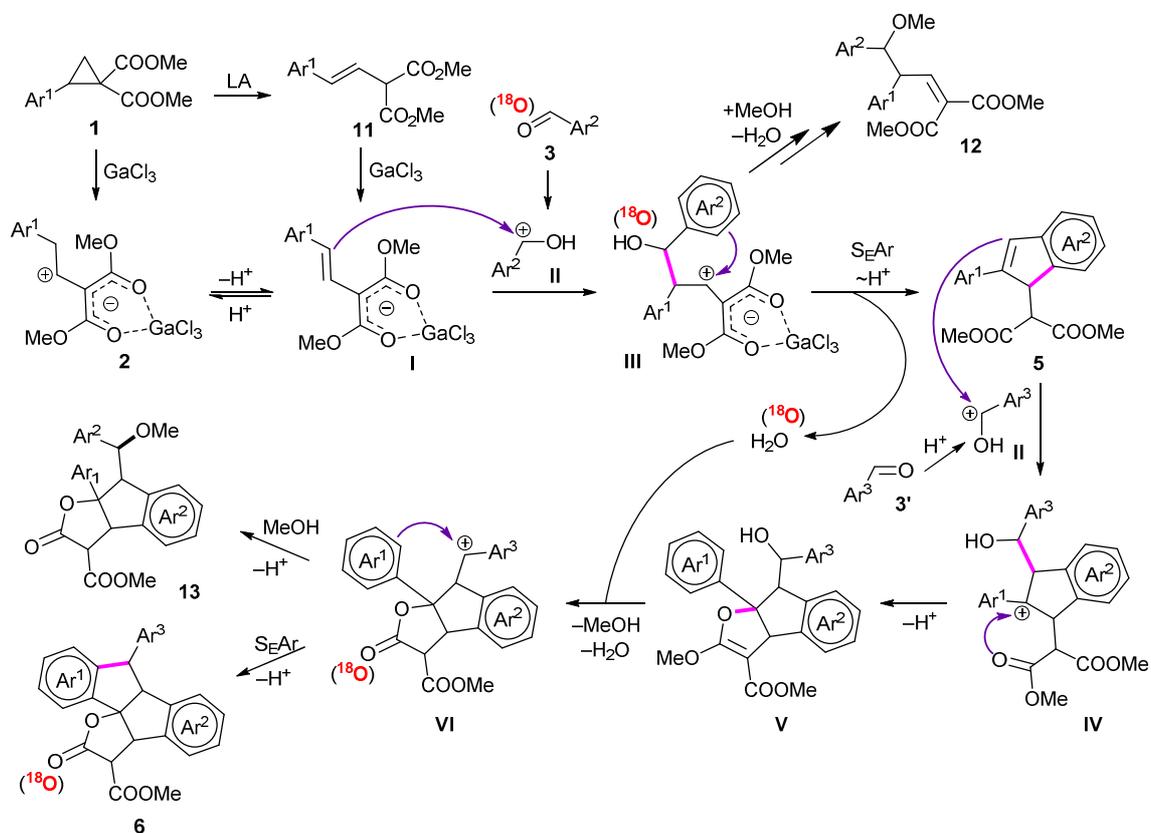


Схема 9

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).

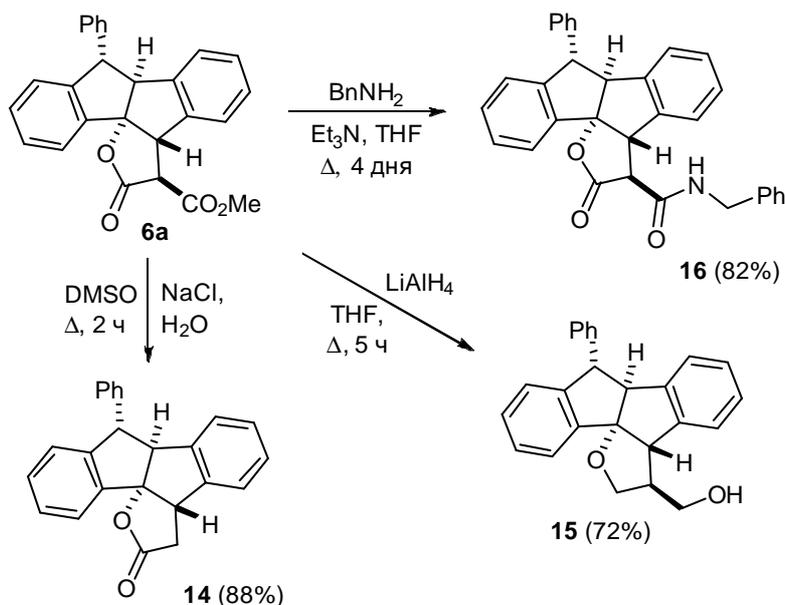


Схема 10

В ходе работ нами был обнаружен интересный пример стереоселективной димеризации 2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата. Известно, что при димеризации ДАЦ в присутствии GaCl_3 и ТГФ в качестве лиганда образуется димер **17a**. 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, причем объем полиароматического альдегида играет важную роль в наведении конфигурации продукта (схема 11).

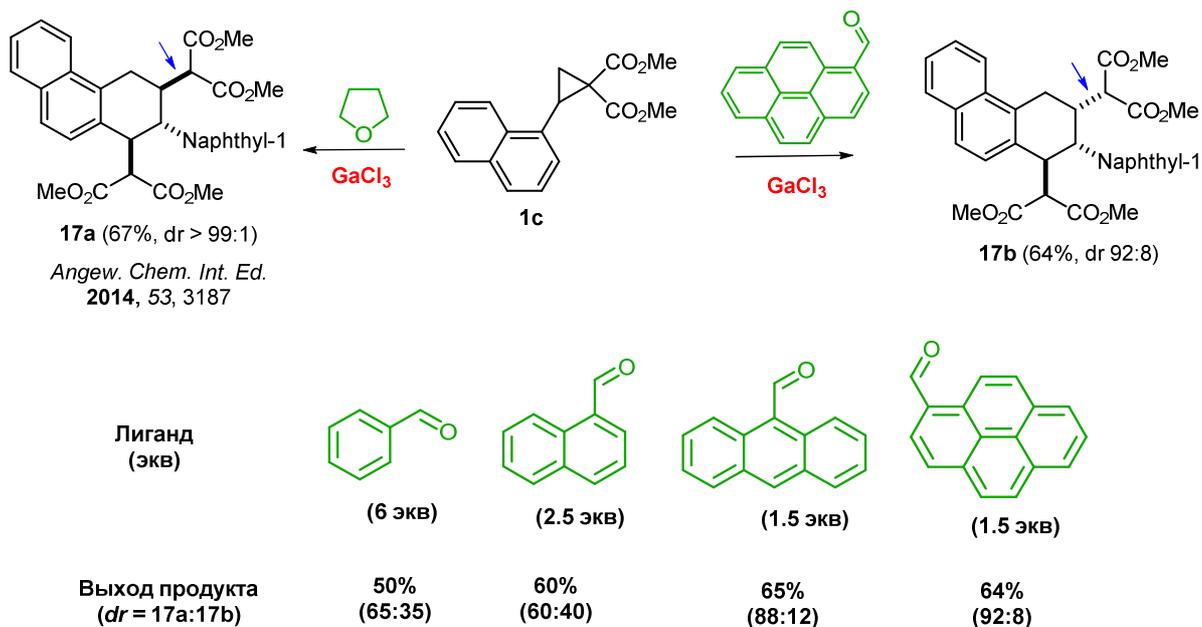


Схема 11

Предполагаемый механизм реакции включает в себя несколько стадий. Первая стадия процесса — генерирование 1,2-диполярного 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. 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 (схема 12).

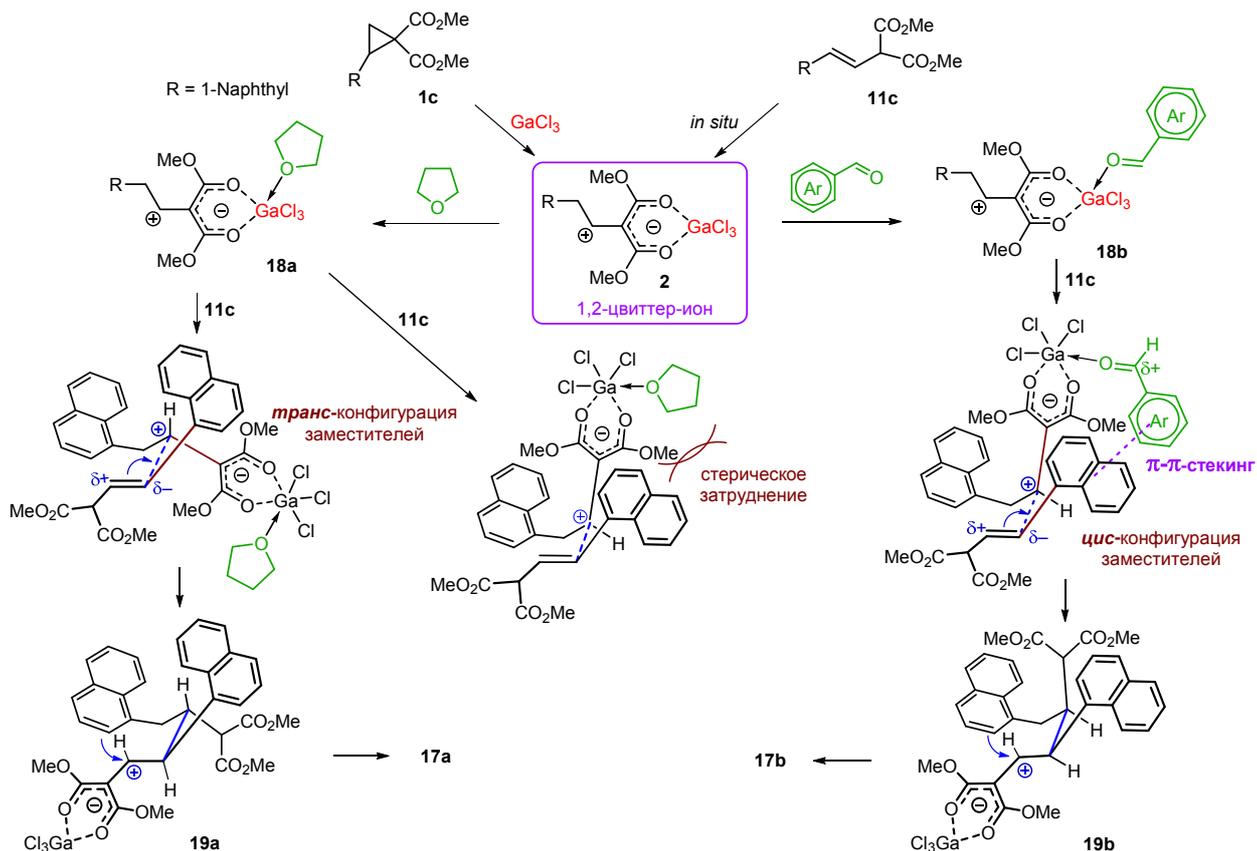


Схема 12

Другим аспектом нашей работы является изучение химии стирилмалонатов. Хотя сами по себе стирилмалонаты давно известны в органической химии, данных об их использовании крайне мало, а число известных стирилмалонатов ограничено. На первом этапе работ была проделан ряд оптимизационных экспериментов, который показал, что в присутствии различных кислот Льюиса и Брендстеда реакция альдегидов со стирилмалонатами приводит, как правило, к образованию инденов, инданоинданолактов и новых, ранее неописанных дигидропиранонов в различных соотношениях. Выяснилось, что при использовании эфирата трехфтористого бора реакция протекает селективно с образованием единственного продукта – дигидропиранона. Оказалось, что реакция очень чувствительна к электронным эффектам заместителей альдегида. Так, наилучшие выходы были достигнуты с электроноакцепторными бензальдегидами, тогда как в случае бензальдегидов с электронодонорными заместителями наблюдалась низкая конверсия исходного стирилмалоната. Также следует отметить, что реакция протекает высоко диастереоселективно (схема 13).

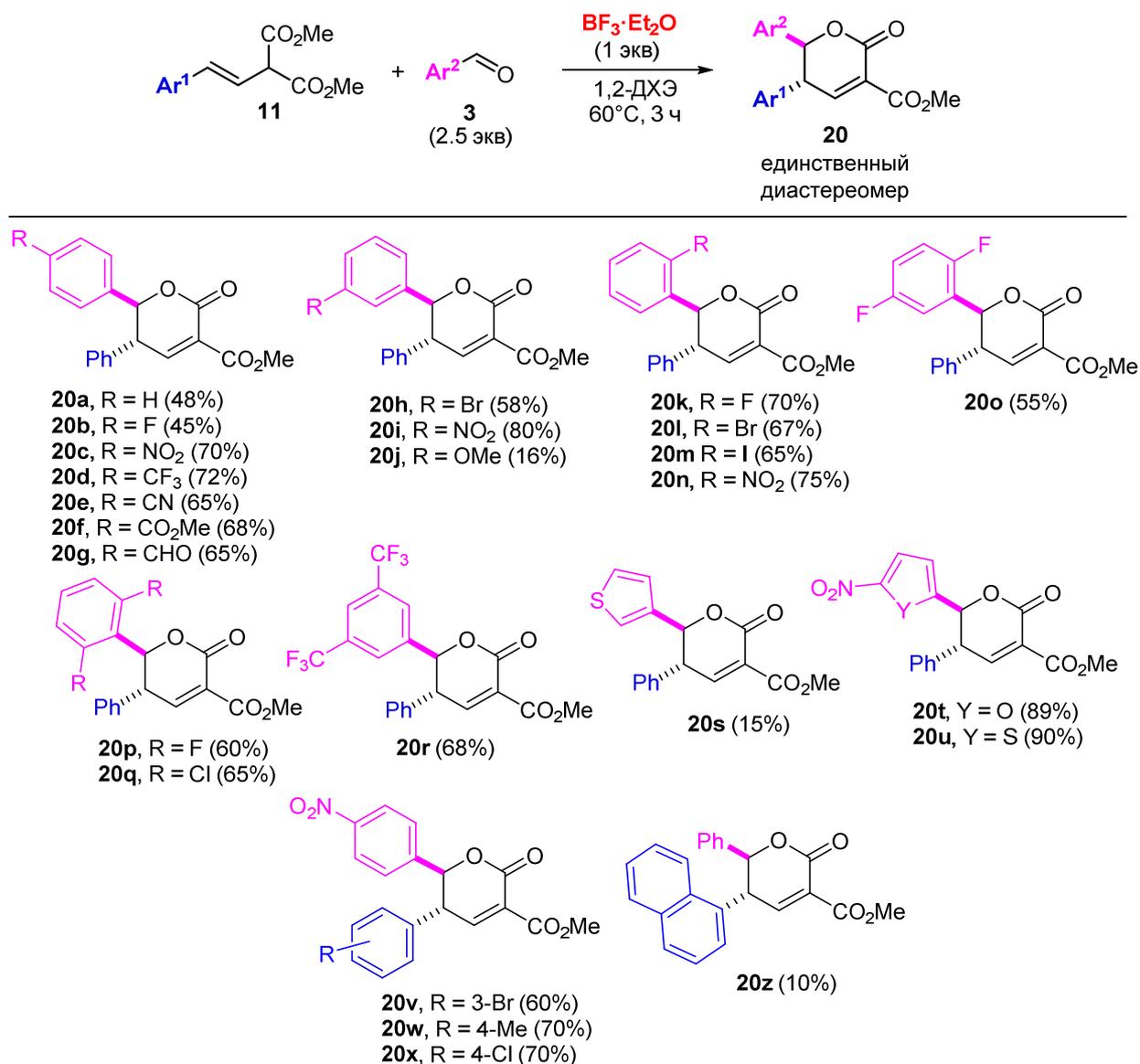


Схема 13

Подробно был изучен механизм протекания данного процесса. 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. Для дополнительного подтверждения механизма в реакцию был введен меченый по кислороду бензальдегид. Согласно результатам масс-спектрометрического анализа метка в основном встраивается в цикл, однако имеется небольшое перераспределение обогащения, что может говорить о том, что процесс носит не синхронный характер (схема 14).

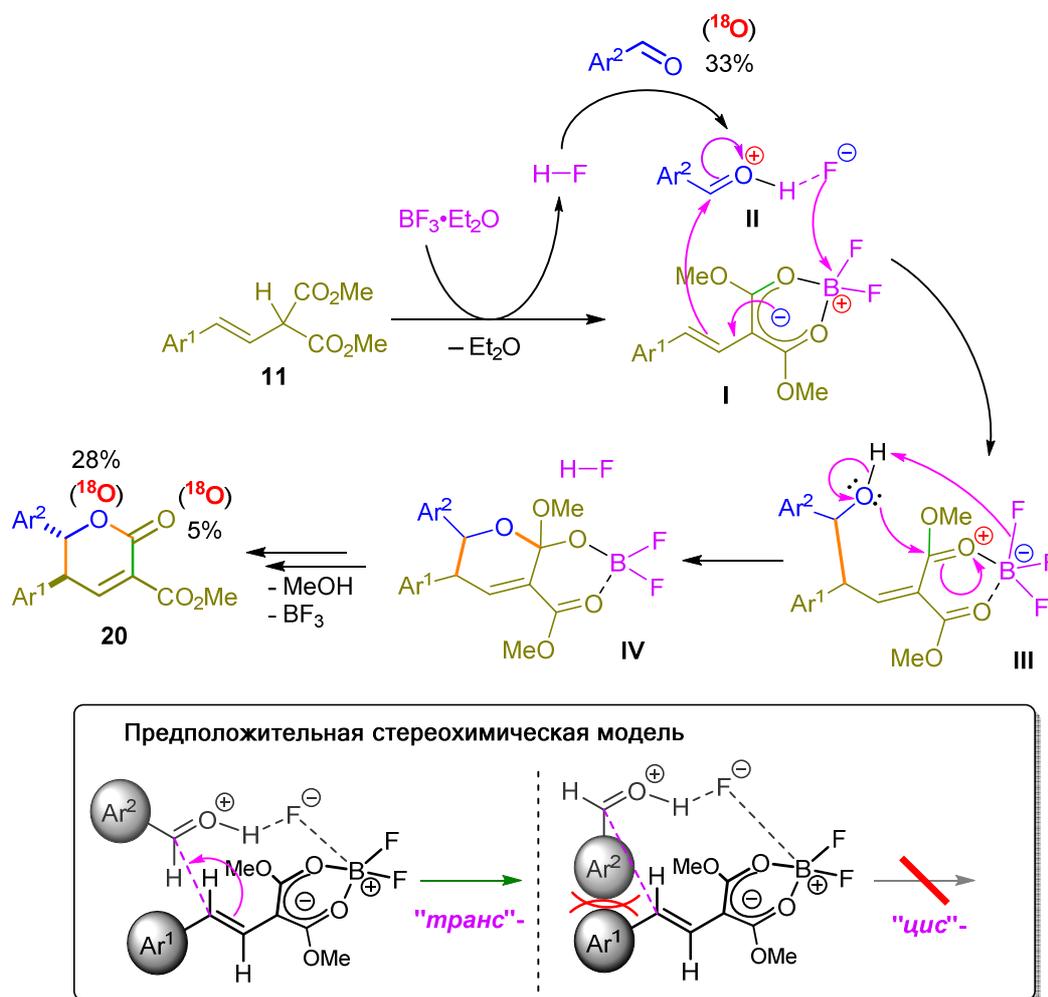


Схема 14

Также были исследованы некоторые химические свойства дигидропиранонов. Они оказались довольно лабильными соединениями в кислых условиях. Так, в присутствии кислоты Льюиса дигидропираноны легко изомеризуются в индены, а при кипячении в этаноле – легко раскрываются, образуя диены. Также

дигидропираноны могут быть легко окислены или восстановлены, а в условиях реакции Крапчо способны раскрываться с образованием диенов (схема 15).

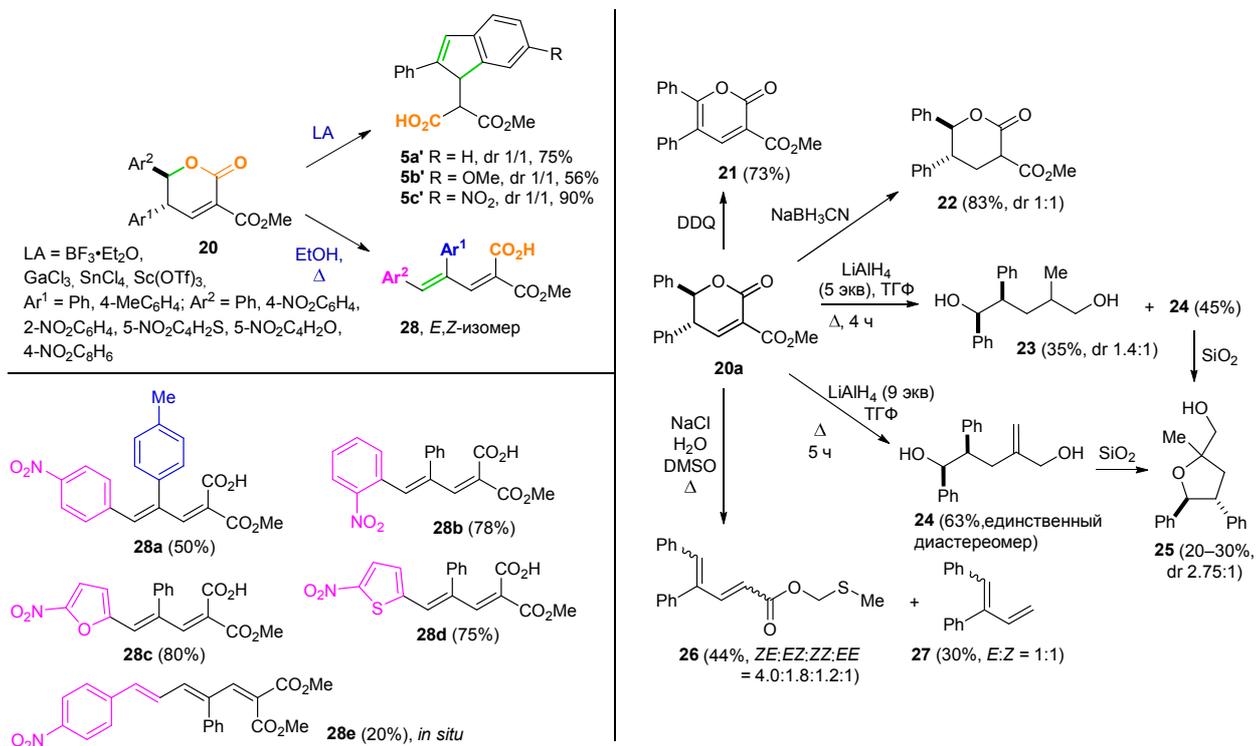


Схема 15

Все соединения, полученные в ходе выполнения настоящей работы, были испытаны на противобактериальную и противогрибковую активности. Первая стадия испытаний проводилась на твердых средах с независимым контролем с известными антибиотиками (бензилпенициллин, гентамицин, ванкомицин, нистатин, амфотерицин). В результате выявлены несколько веществ с высокой активностью, которые представлены на слайде. Далее, планируются испытания в жидких средах для определения пороговых значений активных концентраций данных соединений (схема 16).

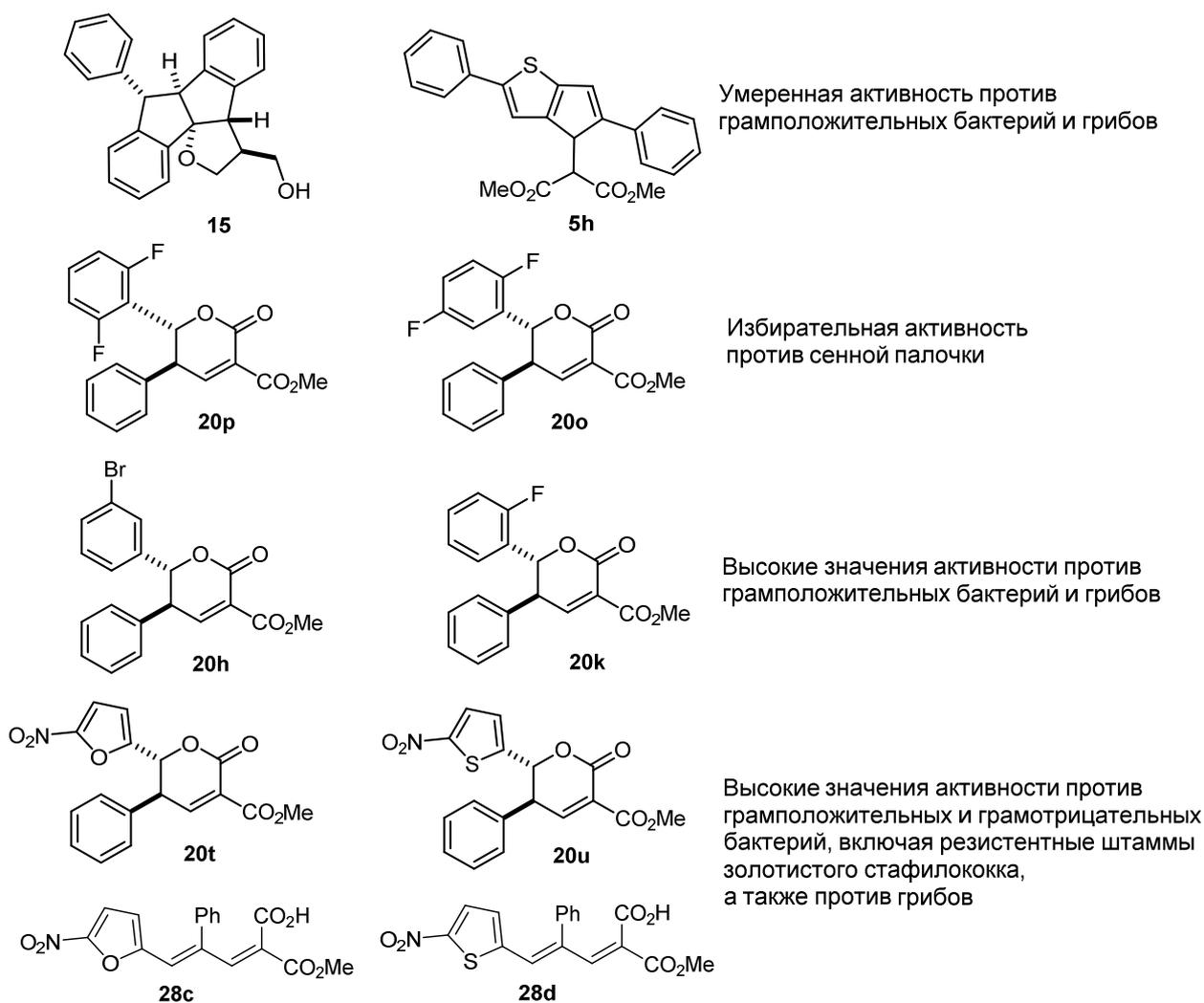


Схема 16

Таким образом, по результатам проделанной работы можно сделать следующие 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*]фуранонон, 3,7-диоксибицикло[3.3.0]октанонон и 5,6-дигидропиранонон. 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-диоксибицикло[3.3.0]октанонон 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 стирималонатов 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.

Основные результаты ВКР изложены в следующих работах:

1. Borisov D. D. GaCl₃-mediated reactions of donor-acceptor cyclopropanes with aromatic aldehydes / **D. D. Borisov**, R. A. Novikov, Yu. V. Tomilov // *Angew. Chem. Int. Ed.* – **2016.** – V. 55. – I. 40 – P. 12233–12237.
2. Novikov R. A. The effect of ligands on the change of diastereoselectivity dimerization of 2-(naphthyl-1)cyclopropanedicarboxylate in the presence of GaCl₃ / R. A. Novikov, **D. D. Borisov**, Yu. V. Tomilov // *ARKIVOC* – **2016.** – V. (v). – P. 362–375.
3. Borisov D. D. Styrylmalonates as an alternative to donor–acceptor cyclopropanes in the reactions with aldehydes: A route to 5,6-dihydropyran-2-ones / **D. D. Borisov**, R. A. Novikov, A. S. Eltysheva, Ya. V. Tkachev, Yu. V. Tomilov // *Org. Lett.* – **2017.** – V. 19. – I. 14 – P. 3731–3734.
4. Borisov D. D. Highly diastereoselective formation of 3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan-2-ones in reaction of 2-arylcyclopropanedicarboxylates with aromatic aldehydes using 1,2-zwitterionic reactivity type / **D. D. Borisov**, R. A. Novikov, Yu. V. Tomilov // *Tetrahedron Lett.* – **2017.** – V. 58. – I. 38. – P. 3712–3716.
5. Борисов Д. Д. Новый путь взаимодействия донорно-акцепторных циклопропанов с альдегидами под действием GaCl₃ / **Д.Д. Борисов**, Р.А. Новиков, Ю.В. Томилов // Сборник тезисов *Научной конференции грантодержателей РНФ «Фундаментальные химические исследования XXI-го века»*, Москва – **2016.** – С. 329.
6. Borisov D. D. Styrylmalonates as an alternative to donor–acceptor cyclopropanes in the reactions with aldehydes in the presence of Lewis acids / **D. D. Borisov**, A. S. Eltysheva, R. A. Novikov, Yu. V. Tomilov // *Book of abstracts of 20th European Symposium on Organic Chemistry “ESOC-2017”*, Cologne – **2017.**

Список использованной 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-diester 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-diester 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-arylpiperidine-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 piperidines 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.